



Πανεπιστήμιο
Κύπρου

ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ

**ΤΟΠΟΕΚΛΕΚΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΠΑΡΑΓΩΓΩΝ
ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΠΡΟΣΘΗΚΗΣ ΤΟΥ
ΦΟΥΛΕΡΕΝΙΟΥ C₆₀
ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΣΚΕΥΗ
ΥΠΕΡΜΟΡΙΑΚΩΝ ΔΟΜΩΝ**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ Π. ΙΩΑΝΝΟΥ

2014



Πανεπιστήμιο
Κύπρου

ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ

**ΤΟΠΟΕΚΚΛΕΚΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΠΑΡΑΓΩΓΩΝ
ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΠΡΟΣΘΗΚΗΣ ΤΟΥ
ΦΟΥΛΕΡΕΝΙΟΥ C₆₀
ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΣΚΕΥΗ
ΥΠΕΡΜΟΡΙΑΚΩΝ ΔΟΜΩΝ**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ Π. ΙΩΑΝΝΟΥ

*Διατριβή η οποία υποβλήθηκε προς απόκτηση διδακτορικού
τίτλου σπουδών στο Πανεπιστήμιο Κύπρου*

Δεκέμβριος 2014

Χαράλαμπος Π. Ιωάννου

©Χαράλαμος Π. Ιωάννου, 2014

Σελίδα Εγκυρότητας

Υποψήφιος Διδάκτορας: Χαράλαμπος Π. Ιωάννου

Τίτλος Διατριβής: Τοποεκλεκτική Σύνθεση Παραγώγων Πολλαπλής Προσθήκης του Φουλερενίου C₆₀. Εφαρμογές στην Κατασκευή Υπερμοριακών Δομών.

*Η παρούσα Διδακτορική Διατριβή εκπονήθηκε στο πλαίσιο των σπουδών για απόκτηση Διδακτορικού Διπλώματος στο **Τμήμα Χημείας** και εγκρίθηκε στις **10 Δεκεμβρίου 2014** από τα μέλη της **Εξεταστικής Επιτροπής**.*

Εξεταστική Επιτροπή:

Ερευνητικός Σύμβουλος: Δρ. Νίκος Χρονάκης, Επίκουρος Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Κύπρου, Τμήμα Χημείας

Υπογραφή:

Μέλος Επιτροπής: Δρ. Παναγιώτης Κουτεντής, Αναπληρωτής Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Κύπρου, Τμήμα Χημείας

Υπογραφή:

Μέλος Επιτροπής: Δρ. Αθανάσιος Νικολαΐδης, Αναπληρωτής Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Κύπρου, Τμήμα Χημείας

Υπογραφή:

Μέλος Επιτροπής: Δρ. Αλέξανδρος Ζωγράφος, Επίκουρος Καθηγητής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Τμήμα Χημείας

Υπογραφή:

Μέλος Επιτροπής: Δρ. Δημήτρης Γεωργιάδης, Επίκουρος Καθηγητής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμήμα Χημείας

Υπογραφή:

Χαράλαμπος Π. Ιωάννου

Υπεύθυνη Δήλωση

Η παρούσα διατριβή υποβάλλεται προς συμπλήρωση των απαιτήσεων για απονομή Διδακτορικού Τίτλου του Πανεπιστημίου Κύπρου. Είναι προϊόν πρωτότυπης εργασίας αποκλειστικά δικής μου και πραγματοποιήθηκε στο ερευνητικό εργαστήριο «Υπερμοριακής Χημείας και Χημείας Φουλερενίων» του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Κύπρου κατά την περίοδο Σεπτέμβριος 2008 – Δεκέμβριος 2014, υπό την επίβλεψη του Δρ. Νίκου Χρονάκη (Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Κύπρου).

Εκτός των περιπτώσεων που περιλαμβάνουν:

α) Κρυσταλλογραφικές μετρήσεις ακτίνων-Χ, που πραγματοποιήθηκαν από την Δρ. Ελένη Ε. Μούση (Ερευνητικό Εργαστήριο «Μεταλλικών Πλειάδων», επιβλέπων Δρ. Αναστάσιος Τασιόπουλος, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Κύπρου),

β) Μετρήσεις μάζας υψηλής ευκρίνειας που πραγματοποιήθηκαν από τον Gareth Smith (Τεχνικός, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Μάντσεστερ),

γ) Μικροσκοπικές μετρήσεις SEM και TEM που πραγματοποιήθηκαν από την Δρ. Κέλλυ Βελώνια (Επίκουρη Καθηγήτρια, Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Υλικών, Πανεπιστήμιο Κρήτης)

.....[Όνοματεπώνυμο]

.....[Υπογραφή]

Χαράλαμπος Π. Ιωάννου

Στην οικογένεια μου και στους αγαπημένους μου φίλους.

Χαράλαμπος Π. Ιωάννου

Ευχαριστίες

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Επίκουρο Καθηγητή Δρ. Νίκο Χρονάκη για την ευκαιρία που μου έδωσε να εργαστώ στα θέματα που παρουσιάζονται σε αυτή τη διατριβή. Θα ήθελα επίσης, να τον ευχαριστήσω για τη βοήθεια, τις συμβουλές και την καθοδήγηση καθόλη την διάρκεια της διατριβής μου.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τους Δρ. Παναγιώτη Κουτεντή, Δρ. Αθανάσιο Νικολαΐδη, Δρ. Αλέξανδρο Ζωγράφο και Δρ. Δημήτρη Γεωργιάδη για την τιμή που μου έκαναν να αποτελέσουν μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής.

Η παρούσα διατριβή έχει υποστηριχτεί οικονομικά από το Ίδρυμα Προώθησης Ερευνών (ΙΠΕ) με τα προγράμματα ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ/ΘΕΠΙΣ/0308(BE) (2008-2011), ΝΕΑ ΥΠΟΔΟΜΗ/ΝΕΚΥΠ/0308/02 (2013) και ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ/ΥΛΙΚΑ/0609(BE)/01 (2014) και από το Πανεπιστήμιο Κύπρου με το πρόγραμμα μικρού μεγέθους "Design and Synthesis of Novel [60]Fullerene Helically Chiral Polymers" (2008) και την υποτροφία για μεταπτυχιακούς φοιτητές (2013-2014).

Ευχαριστώ τον Δρ. Παναγιώτη Κουτεντή για την παραχώρηση χώρου στο εργαστήριο του την περίοδο Σεπτέμβριος 2008 – Δεκέμβριος 2010, καθώς και για την άδεια χρήσης των εργαστηριακών του οργάνων.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Δρ. Αναστάσιο Τασιόπουλο για την παροχή άδειας χρήσης των οργάνων UV/Vis και IR. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω από την ερευνητική του ομάδα την Δρ. Ελένη Ε. Μούση για τις κρυσταλλογραφικές μετρήσεις ακτίνων-X.

Ευχαριστώ τον Gareth Smith του Πανεπιστημίου του Μάντσεστερ για τις μετρήσεις μάζας υψηλής ευκρίνειας και την Δρ. Κέλλυ Βελώνια του Πανεπιστημίου της Κρήτης για τις μετρήσεις SEM και TEM.

Ευχαριστίες θα ήθελα να εκφράσω σε πρώην και νυν μέλη της ερευνητικής ομάδας «Υπερμοριακής Χημείας και Χημείας Φουλερενίων». Ιδιαίτερα στους Ειρήνη, Βασίλη, Κατερίνα, Γιώργο, Μαρία και Δήμητρα για την άρτια συνεργασία και το ευχάριστο περιβάλλον που δημιουργούσαν στο εργαστήριο.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω το Πανεπιστήμιο Κύπρου για την παροχή των εγκαταστάσεων καθώς και το τεχνικό και γραμματειακό προσωπικό του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Κύπρου για όλη τη βοήθεια που μου παρείχαν καθόλη την διάρκεια της διατριβής μου.

Ευχαριστώ τους συναδέλφους μου στον -3 όροφο, Ελένη Μούση, Ανδρέα Κουρτελλάρη, Μαρία Χαραλάμπους, Ελένη Ανδρέου, Ελένη Κυπριανίδου, Ελένη Τσεριώτου, Ναταλία

Ριζέκ και Σοφία Αλεξάνδρου για την ευχάριστη παρέα και για τις πολύτιμες συμβουλές τους.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να εκφράσω στα πουλάκια (Εβίτα και Χαρά) τα οποία με στήριξαν στις δυσκολότερες στιγμές αυτής της διατριβής και μου έδωσαν θάρρος και κουράγιο ώστε να μην εγκαταλείψω τις προσπάθειες για την ολοκλήρωση της. Για τις ευχάριστες στιγμές που περάσαμε μαζί και την απέραντη αγάπη που μου έδειξαν. Ευχαριστώ επίσης την Έλενα και τον Δήμο για την κατανόηση και στήριξη που μου έδωσαν εκτός Πανεπιστημιακού χώρου.

Τελειώνοντας, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλη μου την οικογένεια και συγκεκριμένα τους γονείς μου Παναγιώτη και Μαρία για την πίστη που έδειξαν στο πρόσωπό μου αλλά και για την καθολική τους υποστήριξη.

Συντομογραφίες

Å	Μονάδα μέτρησης Angstrom
AM1	Μοντέλο 1 Austin
br	Ευρεία κορυφή (NMR)
CD	Κυκλικός Διχρωϊσμός
CTV	Cyclotrimeratrylene
d	Διπλή κορυφή (NMR) ή μέρες
ddd	Διπλή της διπλής της διπλής κορυφή (NMR)
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene
DCC	N,N'-Dicyclohexylcarbodiimide
DCC	Dynamic Covalent Chemistry
DCTB	<i>trans</i> -2-[3-(4- <i>tert</i> -butylphenyl)-2-methyl-2-propenylidene]malononitrile
DHP	3,4-Dihydro-2 <i>H</i> -pyran
DLS	Dynamic light scattering
DMA	9,10-Dimethylantracene
equiv.	Ισοδύναμα
g	Γραμμάρια
h	Ώρες
HRMS	High Resolution Mass Spectrometry
HPLC	Υγρή Χρωματογραφία Υψηλής Απόδοσης
IPR	Κανόνας Απομονωμένων Πενταγώνων
IR	Φασματοσκοπία Υπερύθρου
<i>J</i>	Σταθερά σύζευξης
K	Βαθμοί Kelvin
m	Πολλαπλή κορυφή (NMR)
M	Μοριακότητα
[M] ⁺	Μοριακό ιόν
MALDI-TOF	Matrix Assisted Laser Desorption Ionization - Time of Flight
min	Λεπτά
mg	Χιλιοστογραμμάρια
MHz	Συχνότητα σε αντίστροφα δευτερόλεπτα επί 10 ⁶
mL	Χιλιοστόλιτρα

mol	Γραμμομόρια
mp	Σημείο τήξεως
MS	Φασματομετρία Μάζας
m/z	Λόγος μάζας ως προς φορτίο
NMR	Φασματοσκοπία Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού
<i>o</i> -DCB	<i>o</i> -Διχλωροβενζόλιο
PM3	Parameterized Model number 3
ppm	Parts per million
PTFE	Πολυτετραφθοροαιθυλένιο
<i>p</i> -TSA	<i>p</i> -toluene sulfonic acid
q	Τετραπλή κορυφή (NMR)
R_f	Σταθερά κατακράτησης
r.t.	Θερμοκρασία δωματίου
s	Απλή κορυφή (NMR)
SEM	Scanning Electron Microscopy
t	Τριπλή κορυφή (NMR)
TBATB	Tetrabutylammonium tribromide
TEM	Transmission Electron Microscopy
THP	Tetrahydropyran
TLC	Επίπεδη Χρωματογραφία Λεπτής Στοιβάδας
°C	Βαθμοί Κελσίου
$[\alpha]_D$	Ειδική στροφή
δ_H	Χημική μετατόπιση στο φάσμα ^1H NMR
δ_C	Χημική μετατόπιση στο φάσμα ^{13}C NMR
ϵ	Συντελεστής απόσβεσης

Περιεχόμενα

Σελίδα Εγκυρότητας	III
Υπεύθυνη Δήλωση	V
Ευχαριστίες	IX
Συντομογραφίες	XI
Περιεχόμενα	XIII
Περίληψη στα Ελληνικά	XVII
Περίληψη στα Αγγλικά	XX
Πίνακες	XXIII
Σχήματα	XXIV
1. Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή	1
1.1. Φουλερένια – Δομή και Δραστικότητα	1
1.2. Τοπολογία Πολλαπλών Προσθηκών	5
1.3. Φουλερενικά Παράγωγα Πολλαπλής Προσθήκης	6
1.3.1 Φουλερενικά Παράγωγα Διπλής Προσθήκης	6
1.3.2 Φουλερενικά Παράγωγα Τριπλής Προσθήκης	11
1.3.3 Φουλερενικά Παράγωγα Τετραπλής Προσθήκης	17
1.3.4 Φουλερενικά Παράγωγα Πενταπλής Προσθήκης	17
1.3.5 Φουλερενικά Παράγωγα Εξαπλής Προσθήκης	22
1.4. Το Φουλερένιο C_{60} στην Υπερμοριακή Χημεία – Μοριακές Κάψουλες και Κυστίδια	27
1.4.1 Υπερμοριακές Κάψουλες του Φουλερενίου C_{60}	28
1.4.2 Υπερμοριακές Δομές Αμφίφιλων Παραγώγων του Φουλερενίου C_{60}	38
2. Κεφάλαιο 2. Μελέτη της Τοποεκλεκτικής Σύνθεσης Παραγώγων Τριπλής Προσθήκης του Φουλερενίου C_{60} με την Αντίδραση [4+2] Diels-Alder	43
2.1. Εισαγωγή – Στόχος	43
2.2. Σύνθεση του Κατευθυντηρίου Μορίου 114	45
2.3. Αντίδραση [4+2] Κυκλοπροσθήκης του Κατευθυντηρίου Μορίου 114 με το C_{60}	53
2.4. Σύνθεση του Μακροκυκλικού Κατευθυντηρίου Μορίου 138	55

2.5.	Αντίδραση [4+2] Κυκλοπροσθήκης του Κατευθυντηρίου Μορίου 138 με το C ₆₀	57
2.6.	Σύνθεση του Μακροκυκλικού Κατευθυντηρίου Μορίου 147	59
2.7.	Αντίδραση [4+2] Κυκλοπροσθήκης του Κατευθυντηρίου Μορίου 147 με το C ₆₀	60
2.8.	Μελέτη της [4+2] Κυκλοπροσθήκης Diels-Alder στο C ₆₀ με τα Κατευθυντήρια Μόρια 138 και 147	62
2.9.	Σύνθεση Φουλερενικού Παραγώγου Εξαπλής Προσθήκης του Τύπου I [3:3] με τα Κατευθυντήρια Μόρια 114 , 138 και 147	63
3.	Κεφάλαιο 3. Σύνθεση του Φουλερενικού Παραγώγου Πενταπλής Προσθήκης με τη Βοήθεια Κατευθυντηρίου Μορίου Μέσω της Αντίδρασης Bingel	68
3.1.	Εισαγωγή – Στόχος	68
3.2.	Σύνθεση του Κατευθυντηρίου Μορίου 155	69
3.3.	Σύνθεση του Φουλερενικού Παραγώγου Πενταπλής Προσθήκης με Ημιτελή Οκταεδρική Γεωμετρία (P/M)- 156a	72
3.4.	Σύνθεση του Φουλερενικού Παραγώγου Εξαπλής Προσθήκης (-) (P/M)- 163	78
3.5.	Αποπροστασία του Φουλερενικού Παραγώγου (P/M)- 156a	81
4.	Κεφάλαιο 4. Μελέτη της Σύνθεσης Οργανικής Κάψουλας που Περικλείει το Φουλερένιο C₆₀ στην Εσωτερική της Κοιλότητα	83
4.1.	Εισαγωγή – Στόχος	83
4.2.	Σύνθεση των Μοριακών Συστατικών της Κάψουλας του Φουλερενίου C ₆₀	85
4.3.	Μελέτη της Σύνθεσης Ομοιοπολικά Συνδεδεμένων Κάψουλων του Φουλερενίου C ₆₀	90
4.4.	Σύνθεση των Παραγώγων του Καλιξ[4]αρενίου 198 και 199	95
4.5.	Μελέτη Σύνθεσης της Ομοιοπολικά Συνδεδεμένης Κάψουλας του Φουλερενίου C ₆₀ 201 με τα Καλιξαρένια 198 και 199	98
4.6.	Σύνθεση του Παραγώγου του Καλιξ[4]αρενίου 207	101
4.7.	Μελέτη Σύνθεσης της Ομοιοπολικά Συνδεδεμένης Κάψουλας του Φουλερενίου C ₆₀ 208 με το Καλιξαρένιο 207	102

4.8.	Σύνθεση του Παραγώγου του Καλιξ[5]αρενίου 215	104
4.9.	Μελέτη Σύνθεσης της Ομοιοπολικά Συνδεδεμένης Κάψουλας του Φουλερενίου C ₆₀ 217 με το Καλιξαρένιο 215	108
4.10.	Σύνθεση του Παραγώγου του Καλιξ[5]αρενίου 224	111
4.11.	Μελέτη Σύνθεσης της Ομοιοπολικά Συνδεδεμένης Κάψουλας του Φουλερενίου C ₆₀ 225 με το Καλιξαρένιο 224	114
5.	Κεφάλαιο 5. Σύνθεση Φουλερενικών Αμφίφιλων Παραγώγων Εξαπλής Προσθήκης του Τύπου I[3:3] και Αυτο-οργάνωση τους σε Κυστίδια	121
5.1.	Εισαγωγή – Στόχος	121
5.2.	Σύνθεση του Αμφίφιλου Φουλερενικού Παραγώγου (-)- 226	123
5.3.	Σύνθεση του Αμφίφιλου Φουλερενικού Παραγώγου (-)- 234	127
5.4.	Μελέτη της Συσσωμάτωσης των Φουλερενικών Παραγώγων (-)- 226 και (-)- 234 στο Νερό	131
6.	Κεφάλαιο 6. Μελέτη της Σύνθεσης του Πρώτου Ομοιοπολικά Συνδεδεμένου Κύβου με Δομική Μονάδα Φουλερενικό Παράγωγο Εξαπλής Προσθήκης	134
6.1.	Εισαγωγή – Στόχος	134
6.2.	Σύνθεση της Δομικής Μονάδας του Μοριακού Κύβου	137
6.3.	Μελέτη Σύνθεσης του Μοριακού Κύβου με Δομική Μονάδα το Φουλερενικό Παράγωγο (-)- 226	139
6.4.	Μελέτη Σύνθεσης του Μοριακού Κύβου με Δομική Μονάδα το Φουλερενικό Παράγωγο (-)- 234	142
7.	Συμπεράσματα	147
8.	Πειραματικό	152
8.1.	Γενικά	152
8.2.	Κρυσταλλογραφία Ακτίνων-Χ σε Μονοκρυστάλλους	153
8.3.	TEM και SEM	153
8.4.	Περιγραφή Πειραμάτων	154
8.5.	Κρυσταλλογραφικά Δεδομένα για το Φουλερενικό Παράγωγο 30	190

9. Βιβλιογραφία	191
Βιογραφικό	201

Χαράλαμπος Π. Ιωάννου

Περίληψη

Η παρούσα Διδακτορική Διατριβή επικεντρώνεται στην απομακρυσμένη παραγωγοποίηση του φουλερενίου C_{60} μέσω αντιδράσεων κυκλοπροσθήκης Diels-Alder και αντιδράσεων κυκλοπροπανίωσης Bingel-Hirsch προς το σχηματισμό φουλερενικών παραγώγων τριπλής, πενταπλής και εξαπλής προσθήκης. Το ενδιαφέρον μας επικεντρώθηκε επίσης στη σύνθεση υπερμοριακών δομών του φουλερενίου C_{60} όπως είναι οι κάψουλες, τα κυστίδια και τα Πλατωνικά στερεά.

Στο **Κεφάλαιο 2** παρουσιάζεται η μελέτη της τοποεκλεκτικής σύνθεσης του φουλερενικού παραγώγου τριπλής προσθήκης *equatorial, equatorial, equatorial* με [4+2] κυκλοπροσθήκη Diels-Alder. Για την υλοποίηση της μελέτης αυτής συντέθηκαν τρία νέα κατευθυντήρια μόρια με C_3 συμμετρία, με ανοιχτή και κλειστή δομή. Το κοινό τους χαρακτηριστικό είναι ότι φέρουν 1,2-διβενζυλικά βρωμίδια και κάτω από τις κατάλληλες συνθήκες οδηγούν στον *in situ* σχηματισμό των αντίστοιχων *o*-κινομεθιδίων. Η αντίδραση κυκλοπροσθήκης των κατευθυντηρίων μορίων με το C_{60} οδήγησε σε μίγματα τοποϊσομερών τριπλής προσθήκης του C_{60} όμως σε καμία περίπτωση δεν παρατηρήθηκε ο τοποεκλεκτικός σχηματισμός κάποιου παραγώγου τριπλής προσθήκης. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η [4+2] κυκλοπροσθήκη *o*-κινομεθιδίων με το C_{60} είναι μια κινητικά ελεγχόμενη αντίδραση κατά την οποία ο θερμικός *in situ* σχηματισμός των *o*-κινομεθιδίων ακολουθείται από τη γρήγορη, μη-αντιστρεπτή αντίδραση κυκλοπροσθήκης με το C_{60} σχηματίζοντας θερμικά σταθερά φουλερενικά παράγωγα. Συνεπώς, οι *o*-κινομεθάνες δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν δραστικά διενικά ενδιάμεσα σε κατευθυντήρια μόρια με στόχο την τοποεκλεκτική σύνθεση φουλερενικών παραγώγων πολλαπλής προσθήκης.

Στο **Κεφάλαιο 3** παρουσιάζεται η τοποεκλεκτική σύνθεση ενός φουλερενικού παραγώγου πενταπλής προσθήκης (με ημιτελές οκταεδρικό σχήμα προσθήκης) με τη βοήθεια κατευθυντηρίου μορίου, μέσω της αντίδρασης Bingel. Για το σκοπό αυτό συντέθηκε ένα νέο κατευθυντήριο μόριο με C_2 -συμμετρία το οποίο είναι εφοδιασμένο με πέντε μηλονικούς εστέρες. Η αντίδραση απομακρυσμένης παραγωγοποίησης με το φουλερένιο C_{60} οδήγησε στον τοποεκλεκτικό σχηματισμό του φουλερενικού παραγώγου πενταπλής προσθήκης ενώ είναι η πρώτη φορά που το συγκεκριμένο σχήμα προσθήκης επιτυγχάνεται με κατευθυντήριο μόριο. Το παράγωγο πενταπλής προσθήκης έχει αξονική χειρομορφία η οποία δεν οφείλεται στο σχήμα προσθήκης ή στην ύπαρξη ασύμμετρων κέντρων άνθρακα στο κατευθυντήριο μόριο αλλά στην ελικοειδή δομή που αυτό υιοθετεί όταν προσδεθεί ομοιοπολικά στη σφαίρα του φουλερενίου.

Το ενδιαφέρον μας επικεντρώθηκε επίσης στη σύνθεση μιας ομοιοπολικά συνδεδεμένης κάψουλας του C_{60} η οποία δε θα το αποδεσμεύει και θα επιτρέπει τη μεταφορά του καθώς και τη μελέτη των ιδιοτήτων του σε πολικούς διαλύτες και στο νερό (**Κεφάλαιο 4**). Τα καλιξαρένια [4], [5] και [6] επιλέχθηκαν ως οικοδεσπότες για το C_{60} αφού έχει μελετηθεί εκτενώς η ικανότητα τους να δεσμεύουν τα φουλερένια. Συγκεκριμένα, έχει πραγματοποιηθεί η σύνθεση έξι καλιξαρενίων με διαφορετικές λειτουργικές ομάδες. Η μελέτη δέσμευσης του φουλερενίου C_{60} από τα καλιξαρένια πραγματοποιήθηκε με πειράματα τιτλοδότησης χρησιμοποιώντας φασματοσκοπία UV/Vis. Από τα αποτελέσματα των τιτλοδοτήσεων και την ανάλυση Job plot διαπιστώθηκε ότι τα παράγωγα του καλιξ[4]αρενίου έχουν μικρή κοιλότητα και δε μπορούν να δεσμεύσουν το C_{60} . Το καλιξ[6]αρένιο δεσμεύει το C_{60} με στοιχειομετρία του σχηματιζόμενου συμπλόκου 1:1 η οποία δεν είναι η κατάλληλη για τη σύνθεση της κάψουλας. Τέλος, το καλιξ[5]αρένιο δεσμεύει το C_{60} οδηγώντας στο σχηματισμό συμπλόκου με στοιχειομετρία 2:1 η οποία είναι η κατάλληλη για το σχηματισμό της κάψουλας. Όπως συμπεραίνεται από τα φασματοσκοπικά δεδομένα NMR, τα άμινο παράγωγα του καλιξ[5]αρενίου δεν έχουν την ιδανική διαμόρφωση κώνου που απαιτείται για τη σύνθεση της κάψουλας. Τέλος, μελετήθηκε η σύνθεση της ομοιοπολικής κάψουλας του φουλερενίου C_{60} με τα παράγωγα των καλιξαρενίων που συντέθηκαν κάτω από διαφορετικές πειραματικές συνθήκες. Οι αντιδράσεις οδήγησαν σε περίπλοκα μίγματα στα οποία δεν ανιχνεύτηκε η κάψουλα του C_{60} . Από τη μελέτη αυτή έχουν προκύψει εννέα νέα καλιξαρένια τα οποία δεν έχουν αναφερθεί προηγουμένως στη βιβλιογραφία και έχει πραγματοποιηθεί για πρώτη φορά η μελέτη δέσμευσης του φουλερενίου C_{60} με καλιξαρένια τα οποία φέρουν αμινομάδες, αλδεϋδομάδες και διπλούς δεσμούς στον άνω δακτύλιο τους.

Στο **Κεφάλαιο 5**, παρουσιάζεται η σύνθεση δύο νέων χειρόμορφων φουλερενικών παράγωγων εξαπλής προσθήκης του τύπου I [3:3] εφοδιασμένων με ομάδες 1,2-διολών και η μελέτη της αυτο-οργάνωσής τους στο νερό με μικροσκοπίες TEM και SEM. Το πρώτο φουλερενικό παράγωγο εξαπλής προσθήκης σχηματίζει σφαιρικές υπερμοριακές δομές (κυστίδια) στο νερό ενώ παρατηρήθηκε ο σχηματισμός και μεγαλύτερων κυστιδίων ο οποίος οφείλεται στην αναδιοργάνωση των πρωτογενών συσσωματωμάτων σε πολυστρωματικά κυστίδια. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα υπερμοριακά συσσωματώματα σχηματίζονται σε όλες τις συγκεντρώσεις που μελετήθηκαν. Όταν το δείγμα τοποθετήθηκε σε συσκευή υπερήχων δεν παρατηρήθηκε αλλαγή στη σφαιρικότητα των πρωτογενών υπερδομών αλλά αυξήθηκε τόσο ο πληθυσμός τους, όσο και το μέγεθος των πολυστρωματικών κυστιδίων. Ενδιαφέρον είναι ότι τα κυστίδια που σχηματίζονται από το πρώτο φουλερενικό παράγωγο εξαπλής προσθήκης είναι σταθερά και διατηρούν την

δομική τους ακεραιότητα τόσο στον αέρα όσο και στο κενό, μια συμπεριφορά όμοια με αυτή των γιγάντιων μορίων που αναφέρονται στη βιβλιογραφία. Το δεύτερο φουλερενικό παράγωγο εξαπλής προσθήκης δε σχηματίζει υπερμοριακές δομές στο νερό. Ωστόσο, η επεξεργασία του υδατικού διαλύματος του με υπερήχους απέδωσε κυρίως ασαφή σφαιρικά συσσωματώματα. Δεν παρατηρήθηκαν μεγαλύτερα σε διάμετρο κυστίδια ή άλλες υπερμοριακές δομές ακόμη και μετά από παρατεταμένες περιόδους στους υπέρηχους. Συμπεραίνεται ότι η μικρή χημική αλλαγή στη δομή του δεύτερου παραγώγου (εισαγωγή οξυγόνων στο πολικό μέρος) εν συγκρίσει με το πρώτο, άλλαξε τον τρόπο αυτο-οργάνωσης των συσσωματωμάτων του, κάτι το οποίο χαρακτηρίζει τα λιπίδια και τα γιγάντια μόρια.

Στο **Κεφάλαιο 6**, παρουσιάζεται η μελέτη σύνθεσης του πρώτου μοριακού κύβου (Πλατωνικό στερεό) με δομική μονάδα το φουλερένιο C_{60} . Ως κορυφές του κύβου επιλέχθηκαν χειρόμορφες φουλερενικές πολυαλκοόλες του τύπου I [3:3] οι οποίες φέρουν τρεις οπτικά καθαρούς κυκλο-μόνο μηλονικούς εστέρες εφοδιασμένους με 1,2-διόλες, σε γωνία 90° μεταξύ τους. Ως ακμές του κύβου επιλέχθηκαν γραμμικά διβορονικά οξέα. Η σύνθεση του μοριακού κύβου μελετήθηκε υπό διαφορετικές πειραματικές συνθήκες κάτω από τις οποίες δεν ανιχνεύτηκε ο σχηματισμός του. Σε ορισμένες περιπτώσεις (χρήση THF ως διαλύτη, θερμοκρασία δωματίου, χρήση ή όχι μοριακών κόσκινων 4\AA ως αφυδατικό μέσο) παρατηρήθηκε ο σχηματισμός των διμερών παραγώγων που έχουν δομή κάψουλας. Η απομόνωση τους δεν ήταν εφικτή με καμία από τις τεχνικές που εφαρμόστηκαν (χρωματογραφία στήλης, καταβύθιση, κρυστάλλωση) αφού παρατηρήθηκε υδρόλυση των βορονικών εστέρων η οποία οδήγησε στην απομόνωση των αρχικών αντιδραστηρίων. Αυτό οδηγεί στο συμπέρασμα ότι τα διμερή που σχηματίζονται δεν είναι θερμοδυναμικά σταθερά προϊόντα αλλά τα κινητικά ελεγχόμενα. Η σύνθεση του μοριακού κύβου δεν ήταν εφικτή σε υψηλές θερμοκρασίες και μεγάλους χρόνους αντίδρασης (τριάντα ημέρες) οδηγώντας στο συμπέρασμα ότι η κινητική της αντίδρασης σχηματισμού των βορονικών εστέρων που οδηγεί στο σχηματισμό του κύβου είναι πολύ αργή ή ότι η δομή του δεν είναι σταθερή λόγω του μεγάλου κενού χώρου που υπάρχει στο εσωτερικό του.

Abstract

The present PhD thesis is focused on the tether-directed remote functionalization of [60]fullerene *via* Diels-Alder and Bingel-Hirsch reactions towards the regioselective synthesis of tris-, pentakis- and hexakis adducts of C₆₀. Furthermore, we became interested in the synthesis of supramolecular structures of C₆₀ such as capsules, vesicles and Platonic solids.

In **Chapter 2**, a study towards the regioselective synthesis of an *equatorial, equatorial, equatorial* (*e,e,e*) trisadduct of C₆₀ *via* the [4+2] Diels-Alder cycloaddition with *ortho*-quinodimethanes is presented. For this purpose, we designed and synthesized one tripodal and two macrocyclic C₃-symmetrical tethers equipped with 1,2-bis(bromomethyl)benzene moieties. Under the appropriate experimental conditions, these groups lead to the *in situ* formation of the corresponding *ortho*-quinodimethanes *via* an 1,4-elimination transformation. The three-fold [4+2] cycloaddition reactions of the synthesized tethers with C₆₀ were carried out under high dilution conditions, in toluene at 110 °C and by using different 1,4-debrominating reagents. In all cases, unseparable mixtures of regiomeric trisadducts were formed and the regioselective formation of the targeted *e,e,e* trisadduct was not feasible even when the more preorganized macrocyclic tethers were employed. The results of the present study lead to the conclusion that the [4+2] cycloaddition of *ortho*-quinodimethanes to C₆₀ is a kinetically controlled reaction. The *in situ* thermal generation of *ortho*-quinodimethanes from the corresponding 1,2-bis(bromomethyl)benzene precursors requires high temperature (110 °C) and is followed by the fast, irreversible [4+2] cycloaddition reaction with C₆₀ to afford thermally stable products. In an effort to reduce the number of possible regioisomeric trisadducts, the tether-directed remote [4+2] functionalization was also investigated with an *e,e,e* trisadduct of C₆₀ towards the synthesis of the corresponding hexakis adduct functionalized at the octahedral sites of the fullerene. Also in this case, the tethers reacted in a non-regioselective manner strengthening the conclusion that the *in situ* thermal formation of *ortho*-quinodimethanes from 1,2-bis(bromomethyl) benzene precursors followed by the fast and irreversible [4+2] cycloaddition prevents the achievement of high regioselectivities even if the reactive groups are incorporated in well-preorganized molecular systems.

In **Chapter 3**, the regioselective synthesis of a pentakis adduct of C₆₀ with an incomplete octahedral addition pattern is presented. This is the first time that a Bingel pentakis adduct is synthesized in a one-pot procedure by employing the tether-directed remote

functionalization concept. For this purpose, a novel C_2 -symmetric tether equipped with five malonate moieties was successfully synthesized. The five-fold Bingel cyclopropanation of C_{60} was completely regioselective and afforded a chiral, C_2 -symmetric pentakis adduct which was easily separated by column chromatography on SiO_2 . The pentakis adduct has axial chirality due to the helicity of the anchored tether and is the first chiral pentakis adduct of C_{60} reported in the literature. Thus, it exists as a pair of enantiomers namely, (*P*) and (*M*) which were resolved by analytical HPLC on a chiral column. Isolation of the pure enantiomers allowed the measurement of their circular dichroism spectra which showed a perfect mirror-image pattern.

Our interest was also focused on the synthesis of a covalent capsule of C_{60} which is not able to release the fullerene and allows its transportation into polar solvents and water for further studies (**Chapter 4**). Calixarenes [4], [5] and [6] were selected as hosts since their ability to complex C_{60} has been studied extensively. Specifically, the synthesis of six calixarenes equipped with different functional groups was accomplished. The complexation studies of C_{60} with the synthesized calixarenes were performed with titration experiments using UV/Vis spectroscopy. Job plot analysis of the titration data established that the derivatives of calix[4]arene were not able to bind C_{60} due to their small cavity. Functionalized calix[6]arenes bind C_{60} forming a supramolecular complex with 1:1 stoichiometry which is not suitable for the formation of the capsule. Finally, the amino-substituted calix[5]arene binds C_{60} leading to the formation of the corresponding complex with a 2:1 stoichiometry which is the appropriate for the capsule synthesis. NMR data showed that the amino-derivatives of calix[5]arene do not have the ideal cone formation which is required for the capsule synthesis. Furthermore, the synthesis of the covalent capsule of C_{60} with the synthesized calixarenes was studied under different experimental conditions. The reactions led to inseparable mixtures where the capsule was not detected. Nine new calixarenes bearing amino, aldehyde groups and terminal double bonds on the upper rim were synthesized for the first time and their complexation with C_{60} was studied with titration experiments followed by UV/Vis spectroscopy and Job plot analysis.

Chapter 5 deals with the synthesis of two new chiral hexakis adducts of C_{60} which are equipped with enantiopure mono-malonate esters bearing 1,2-diol end groups and the study of their supramolecular assembling in water using TEM and SEM. Such fullerene derivatives differ substantially from the classical amphiphiles and their self-assembly behavior cannot be predicted by well-established models (Israelachvili). The first hexakis adduct was able to form spherical supramolecular architectures while larger vesicles were also observed and attributed to fusing of the primary aggregates into multilayer vesicles. It

is worth mentioning that the supramolecular assemblies were found to be mostly clustered under all the concentrations studied. Treatment of the aqueous solution of the first hexakis adduct with sonication during sample preparation did not alter the primary spherical architectures of the hexakis adduct but significantly increased both the population and the size of the multilayer larger vesicles leading to the formation of giant vesicles. Interestingly, the fullerene vesicles formed by the first hexakis adduct were found to be robust and to retain their structural integrity in air or under vacuum, a behavior inherent to giant molecules. No ordered superstructures were observed when a solution of the second hexakis adduct in THF was dispersed in nanopure water. However, treatment of this aqueous solution with sonication afforded mostly ill-defined, clustered, spherical aggregates. Larger in diameter vesicles or other superstructures were not observed even upon prolonged periods of sonication. The minor alteration of the chemical structure in the second type I [3:3] hexakis adduct when compared to that of the first adduct, introduced a significant influence on their corresponding self-assembling architectures expressing a generally considered intrinsic characteristic of lipids and giant molecules.

In **Chapter 6** the synthesis of the first molecular cube (Platonic solid) consisted of fullerene hexakis adducts of type I [3:3] was studied. Enantiomerically pure fullerene polyalcohols bearing three cyclo-monomalonate esters equipped with 1,2-diol groups in a 90° angle were used as corners and linear di-boronic acids as edges of the designed cube. The synthesis of the molecular cube was studied under different experimental conditions but its formation was not observed (MALDI-TOF). When THF was used as a solvent (with or without molecular sieves 4Å), the formation of a fullerene cage was detected. The isolation of this rare compound was not feasible due to hydrolysis of the boronic esters and recovery of the starting materials. Therefore, the formed cage is not thermodynamically stable but is the kinetic product of the dynamic covalent reaction. Although high temperatures and long reaction times were also employed, the formation of the cube was not achieved either due to the slow reaction kinetics or due to the unstable structure of the cube (very large cavity).

Πίνακες

Πίνακας 1.1	<i>Αποδόσεις των επτά τοποϊσομερών που σχηματίζονται από τη δεύτερη κυκλοπροπανίωση Bingel σε φουλερενικό παράγωγο απλής προσθήκης</i>	6
Πίνακας 1.2	<i>Σταθερά δέσμευσης [$dm^3 mol^{-1}$] του C_{60} με τις κάψουλες 93a, 93c και 93e</i>	35
Πίνακας 2.1	<i>Βελτιστοποίηση των πειραματικών συνθηκών σύνθεσης του μορίου 120</i>	49
Πίνακας 2.2	<i>Βελτιστοποίηση των πειραματικών συνθηκών σύνθεσης της τριόλης 116</i>	49
Πίνακας 2.3	<i>Πειραματικές συνθήκες σύνθεσης του κατευθυντηρίου μορίου 114</i>	51
Πίνακας 2.4	<i>Πειραματικές συνθήκες των αντιδράσεων κυκλοπροσθήκης των κατευθυντηρίων μορίων 138 και 147 με το C_{60}</i>	62
Πίνακας 4.1	<i>Πειραματικές συνθήκες σύνθεσης του καλιζαρενίου 184</i>	89
Πίνακας 4.2	<i>Πειραματικές συνθήκες σύνθεσης των κάψουλων του C_{60} με τα καλιζαρένια 167 και 187</i>	93
Πίνακας 4.3	<i>Πειραματικές συνθήκες σύνθεσης της κάψουλας 201 με τα καλιζαρένια 198 και 199</i>	100
Πίνακας 4.4	<i>Πειραματικές συνθήκες σύνθεσης της κάψουλας 208 με το καλιζαρένιο 207</i>	104
Πίνακας 4.5	<i>Πειραματικές συνθήκες σύνθεσης της μοριακής κάψουλας 217 με το καλιζαρένιο 215</i>	111
Πίνακας 5.1	<i>Βελτιστοποίηση των πειραματικών συνθηκών σύνθεσης του κυκλο-[1]-μηλονικού εστέρα (-)-229</i>	128
Πίνακας 6.1	<i>Τα πέντε κανονικά Πολύεδρα (Πλατωνικά Στερεά)</i>	136
Πίνακας 6.2	<i>Πειραματικές συνθήκες σύνθεσης του μοριακού κύβου 242</i>	139
Πίνακας 6.3	<i>Πειραματικές συνθήκες σύνθεσης των μοριακών κύβων 246 και 247</i>	144
Πίνακας 8.1	<i>Κρυσταλλογραφικά δεδομένα και δομή για το $C_{93}H_{48}O_{12}$ στους $100(2) K$</i>	190

Σχήματα

Σχήμα 1.1	<i>Ο αρχιτέκτονας Richard Buckminster Fuller και ο γεωδαιτικός θόλος στην πόλη Montreal του Καναδά</i>	1
Σχήμα 1.2	<i>Τα δύο είδη δεσμών του C_{60} και η διάμετρος του</i>	2
Σχήμα 1.3	<i>α) Φουλερενικά άλατα, β) ενδοεδρικά φουλερένια, γ) φουλερενικά παράγωγα προσθήκης Bingel, δ) ετεροφουλερένια και ε) φουλερένια ανοιχτής δομής</i>	3
Σχήμα 1.4	<i>Γενικά παραδείγματα κυκλοπροσθηκών στο C_{60}</i>	4
Σχήμα 1.5	<i>α) Η αντίδραση Bingel και β) η αντίδραση Bingel-Hirsch</i>	4
Σχήμα 1.6	<i>Συστηματική αρίθμηση για το φουλερένιο $C_{60}-I_h$: α) τρισδιάστατη αναπαράσταση και β) αναπαράσταση Schlegel.</i>	5
Σχήμα 1.7	<i>Ονοματολογία σχημάτων διπλής προσθήκης στο C_{60} με σημείο αναφοράς τον υποκαταστάτη A</i>	5
Σχήμα 1.8	<i>Δεύτερη κυκλοπροπανίωση Bingel σε φουλερενικό παράγωγο απλής προσθήκης</i>	6
Σχήμα 1.9	<i>Δεύτερη κυκλοπροπανίωση Bingel σε φουλερενικό παράγωγο απλής προσθήκης με δι-οξάζολίνες</i>	7
Σχήμα 1.10	<i>Σύγκριση της τοποεκλεκτικότητας των αντιδράσεων Bingel, Prato, [4+2] κυκλοπροσθήκης Diels-Alder και [2+2] κυκλοπροσθήκης</i>	7
Σχήμα 1.11	<i>Σχηματική απεικόνιση της απομακρυσμένης παραγωγοποίησης του C_{60} με τη βοήθεια κατευθυντηρίου μορίου (tether-directed remote functionalization).</i>	8
Σχήμα 1.12	<i>Τοποεκλεκτική σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου 4 με τη μέθοδο της απομακρυσμένης παραγωγοποίησης με κατευθυντήριο μόριο</i>	8
Σχήμα 1.13	<i>Επιλεγμένα παραδείγματα φουλερενικών παραγώγων διπλής προσθήκης που συντέθηκαν με τη μέθοδο της απομακρυσμένης παραγωγοποίησης με κατευθυντήριο μόριο</i>	9
Σχήμα 1.14	<i>Παράγωγα διπλής προσθήκης με περιστροφική συμμετρία (οι δεσμοί με πορτοκαλί χρώμα υποδηλώνουν τις θέσεις όπου γίνεται η κυκλοπροπανίωση)</i>	10
Σχήμα 1.15	<i>Τοποεκλεκτική σύνθεση του παραγώγου διπλής προσθήκης trans-3 με τον κυκλο-[2]-μηλονικό δωδεκυλεστέρα</i>	10

Σχήμα 1.16	<i>Επιλεγμένα παραδείγματα φουλερενικών παραγώγων διπλής προσθήκης τα οποία συντέθηκαν με κατευθυντήρια μόρια κλειστής δομής</i>	11
Σχήμα 1.17	<i>Σύνθεση παραγώγων διπλής προσθήκης του C₆₀ με τους ασύμμετρους κυκλο-[n]-μηλονικούς εστέρες 14 και 15</i>	11
Σχήμα 1.18	<i>Σύνθεση χειρόμορφων φουλερενικών παραγώγων τριπλής προσθήκης μέσω σταδιακής προσθήκης</i>	12
Σχήμα 1.19	<i>Παράγωγο τριπλής προσθήκης e,e,e του φουλερενίου C₆₀ με το 9,10-διμεθυλο ανθρακένιο</i>	13
Σχήμα 1.20	<i>Παράγωγο τριπλής προσθήκης e,e,e το οποίο συντέθηκε με σταδιακή προσθήκη</i>	13
Σχήμα 1.21	<i>Τοποεκλεκτική σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου 23 με τη μέθοδο της απομακρυσμένης παραγωγοποίησης με κατευθυντήριο μόριο</i>	14
Σχήμα 1.22	<i>Τοποεκλεκτική σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου 25 σε ένα στάδιο με τη βοήθεια κατευθυντηρίου μορίου</i>	14
Σχήμα 1.23	<i>Επιλεγμένα παραδείγματα φουλερενικών παραγώγων τριπλής προσθήκης που συντέθηκαν με κατευθυντήρια μόρια ανοιχτής δομής</i>	15
Σχήμα 1.24	<i>Σχηματική απεικόνιση σύνθεσης φουλερενικών παραγώγων τριπλής προσθήκης με κατευθυντήρια μόρια κλειστής δομής</i>	16
Σχήμα 1.25	<i>Επιλεγμένα παραδείγματα φουλερενικών παραγώγων τριπλής προσθήκης που συντέθηκαν με κυκλο-[3]-μηλονικούς εστέρες</i>	16
Σχήμα 1.26	<i>Επιλεγμένα παραδείγματα φουλερενικών παραγώγων τετραπλής προσθήκης</i>	17
Σχήμα 1.27	<i>Σταδιακή σύνθεση του πρώτου οργανικού φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης με οκταεδρική συμμετρία</i>	18
Σχήμα 1.28	<i>Σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου πενταπλής προσθήκης 38</i>	18
Σχήμα 1.29	<i>Τοποεκλεκτική σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου τετραπλής προσθήκης 34</i>	19
Σχήμα 1.30	<i>Σύνθεση των φουλερενικών παραγώγων πενταπλής προσθήκης 42 και 43</i>	19
Σχήμα 1.31	<i>Σύνθεση παραγώγων πενταπλής προσθήκης με μικτούς υποκαταστάτες</i>	20

Σχήμα 1.32	<i>Σύνθεση φουλερενικών παραγώγων πολλαπλής προσθήκης</i>	21
Σχήμα 1.33	<i>Σύνθεση φουλερενικών παραγώγων πενταπλής προσθήκης μέσω του ισοζαζολινικού φουλερενικού παραγώγου 53</i>	22
Σχήμα 1.34	<i>T_h-συμμετρικό φουλερενικό παράγωγο με έξι υποκαταστάτες A</i>	22
Σχήμα 1.35	<i>Οκταεδρικά φουλερενικά παράγωγα με ένα ή δύο διαφορετικούς υποκαταστάτες</i>	23
Σχήμα 1.36	<i>Σύνθεση των οκταεδρικών μεταλλικών συμπλόκων με γενικό τύπο[(Et₃P)₂M]₆C₆₀</i>	23
Σχήμα 1.37	<i>Φουλερενικό παράγωγο εξαπλής [4+2] κυκλοπροσθήκης Diels-Alder</i>	24
Σχήμα 1.38	<i>Επιλεγμένα παραδείγματα φουλερενικών παραγώγων εξαπλής προσθήκης του τύπου [6:0]</i>	24
Σχήμα 1.39	<i>Σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης 60 του τύπου [5:1]</i>	25
Σχήμα 1.40	<i>Μερικά παραδείγματα φουλερενικών παραγώγων εξαπλής προσθήκης του τύπου [1:5]</i>	25
Σχήμα 1.41	<i>Επιλεγμένα παραδείγματα φουλερενικών παραγώγων εξαπλής προσθήκης του τύπου [4:2] και [2:4]</i>	26
Σχήμα 1.42	<i>Επιλεγμένα παραδείγματα φουλερενικών παραγώγων εξαπλής προσθήκης του τύπου [3:3]</i>	27
Σχήμα 1.43	<i>Σύγκριση μοριακής και υπερμοριακής χημείας</i>	28
Σχήμα 1.44	<i>Σχηματική απεικόνιση σχηματισμού μίας μοριακής κάψουλας</i>	29
Σχήμα 1.45	<i>Σχηματική απεικόνιση της υδατοδιαλυτής κάψουλας του φουλερενίου C₆₀ με τη γ-κυκλοδεξτρίνη</i>	29
Σχήμα 1.46	<i>Επιλεγμένα παραδείγματα μοριακών κάψουλων του φουλερενίου C₆₀ που είναι συναρμοσμένες με δυνάμεις van der Waals και π-π αλληλεπιδράσεις</i>	30
Σχήμα 1.47	<i>Σύνθεση της μοριακής κάψουλας του C₆₀ 78 η οποία είναι συναρμοσμένη με δεσμούς υδρογόνου</i>	31
Σχήμα 1.48	<i>Σύνθεση της μοριακής κάψουλας του C₆₀ 80 η οποία είναι συναρμοσμένη με δεσμούς υδρογόνου</i>	31
Σχήμα 1.49	<i>Σύνθεση της μοριακής κάψουλας 83 η οποία είναι συναρμοσμένη με μεταλλικούς δεσμούς</i>	32

Σχήμα 1.50	<i>Η δέσμευση ιόντων Na^+ αναγκάζει το φουλερένιο C_{60} να εξέλθει από την κοιλότητα της κάψουλας 85</i>	33
Σχήμα 1.51	<i>Σύνθεση της μοριακής κάψουλας του φουλερενίου C_{60} 87</i>	33
Σχήμα 1.52	<i>Επιλεγμένα παραδείγματα μοριακών κάψουλων του φουλερενίου C_{60} που είναι συναρμοσμένες με μέταλλα</i>	34
Σχήμα 1.53	<i>Ομοιοπολικά συνδεδεμένες μοριακές κάψουλες</i>	35
Σχήμα 1.54	<i>Οι ομοιοπολικά δομημένες κάψουλες 96 και 97 που περικλείουν το C_{60} στην εσωτερική τους κοιλότητα</i>	36
Σχήμα 1.55	<i>Οι μοριακές κάψουλες 98-101 που έχουν ως οικοδεσπότες μόρια των CTVs</i>	37
Σχήμα 1.56	<i>Αναπαράσταση (ball-and-stick) της κρυσταλλογραφικής δομής της κάψουλας 100 με το C_{60} στην εσωτερική της κοιλότητα</i>	37
Σχήμα 1.57	<i>a) Μικύλλια, b) αντίστροφα μικύλλια, c) κυστιδία, d) περιστρεφόμενες ταινίες και e) διπλοστοιβάδες λιπιδίων</i>	38
Σχήμα 1.58	<i>Επιλεγμένα παραδείγματα φουλερενικών αμφίφιλων παραγώγων</i>	39
Σχήμα 1.59	<i>a) Το αμφίφιλο φουλερενικό παράγωγο 105 b) εικόνα TEM των κυστιδίων και c) εικόνα TEM των ράβδων</i>	40
Σχήμα 1.60	<i>Αμφίφιλα φουλερενικά παράγωγα απλής προσθήκης</i>	40
Σχήμα 1.61	<i>a) Αμφίφιλα φουλερενικά παράγωγα του γενικού τύπου $[R_5C_{60}]K^+$, b) και c) CPK μοντέλα των 110a και 110d, d) και e) σχηματική απεικόνιση των κυστιδίων, f) και g) μεγέθυνση της μεμβράνης των κυστιδίων</i>	41
Σχήμα 2.1	<i>a) Η αντιστρεπτή αντίδραση Bingel και b) η αντίδραση «ενίου» με διεγερμένο οξυγόνο απλής κατάστασης σε παράγωγα $[4+2]$ κυκλοπροσθήκης Diels-Alder</i>	43
Σχήμα 2.2	<i>Η αντίδραση Diels-Alder μεταξύ μιας ο-κινομεθάνης και του C_{60}</i>	44
Σχήμα 2.3	<i>Φουλερενικά παράγωγα απλής και διπλής $[4+2]$ κυκλοπροσθήκης με ο-κινομεθάνες</i>	44
Σχήμα 2.4	<i>Τα τέσσερα πιθανά τοποϊσομερή τριπλής προσθήκης του C_{60} με C_3 συμμετρία</i>	45
Σχήμα 2.5	<i>Τα φουλερενικά παράγωγα all-e 26 και 113</i>	45
Σχήμα 2.6	<i>Το κατευθυντήριο μόριο 114</i>	46

Σχήμα 2.7	<i>Σχηματική απεικόνιση των τριών διαφορετικών προσανατολισμών των εστερικών ομάδων σε ένα φουλερениκό παράγωγο διπλής προσθήκης</i>	46
Σχήμα 2.8	<i>Σχετικές ενέργειες σχηματισμού των τεσσάρων πιθανών στερεοϊσομερών του φουλερениκού παράγωγου 115 (αναπαράσταση tube από το Spartan `06 V1.02)</i>	47
Σχήμα 2.9	<i>Ρετροσυνθετικές πορείες για τη σύνθεση του κατευθυντηρίου μορίου 114</i>	47
Σχήμα 2.10	<i>Διπλή βενζυλική βρωμίωση του 3,4-διμεθυλο-βενζοϊκού οξέος</i>	48
Σχήμα 2.11	<i>Προστασία της 2-βρωμοαιθανόλης με DHP και αντίδραση αιθεροποίησης Williamson με τη φλορογλουκινόλη</i>	48
Σχήμα 2.12	<i>Οι δύο πορείες για τη σύνθεση της τριόλης 116</i>	49
Σχήμα 2.13	<i>Σύνθεση των αλκοολών 133 και 134 με διαφορετικό αριθμό ατόμων άνθρακα στις πλευρικές αλυσίδες</i>	50
Σχήμα 2.14	<i>Προσπάθειες σύνθεσης του κατευθυντηρίου μορίου 114</i>	51
Σχήμα 2.15	<i>Πειραματικές συνθήκες για τη σύνθεση του κατευθυντηρίου μορίου 114</i>	52
Σχήμα 2.16	<i>Σύνθεση του κατευθυντηρίου μορίου 114</i>	52
Σχήμα 2.17	<i>Η αντίδραση [4+2] κυκλοπροσθήκης του κατευθυντηρίου μορίου 114 με το C₆₀</i>	53
Σχήμα 2.18	<i>Φάσμα μάζας MALDI TOF της αντίδρασης [4+2] κυκλοπροσθήκης του κατευθυντηρίου μορίου 114 με το C₆₀ [M = 10⁻⁴ mol/L]</i>	53
Σχήμα 2.19	<i>Φάσμα μάζας MALDI TOF της αντίδρασης [4+2] κυκλοπροσθήκης του κατευθυντηρίου μορίου 114 με το C₆₀ [M = 10⁻⁵ mol/L]</i>	54
Σχήμα 2.20	<i>Χρωματογράφημα HPLC της αντίδρασης [4+2] κυκλοπροσθήκης του κατευθυντηρίου μορίου 114 με το C₆₀ [M = 10⁻⁵ mol/L]</i>	54
Σχήμα 2.21	<i>Το κατευθυντήριο μόριο 138</i>	55
Σχήμα 2.22	<i>Ρετροσυνθετική πορεία για τη σύνθεση του κατευθυντηρίου μορίου 138</i>	55
Σχήμα 2.23	<i>Σύνθεση της διόλης 143</i>	56
Σχήμα 2.24	<i>Σύνθεση του διχλωριδίου 140</i>	56
Σχήμα 2.25	<i>Σύνθεση του μακροκυκλικού μορίου 139</i>	56

Σχήμα 2.26	<i>Σύνθεση του κατευθυντηρίου μορίου 138</i>	57
Σχήμα 2.27	<i>Αντίδραση [4+2] κυκλοπροσθήκης του κατευθυντηρίου μορίου 138 με το C₆₀</i>	57
Σχήμα 2.28	<i>Φάσμα μάζας MALDI TOF της αντίδρασης [4+2] κυκλοπροσθήκης του κατευθυντηρίου μορίου 138 με το C₆₀</i>	58
Σχήμα 2.29	<i>Χρωματογράφημα HPLC της αντίδρασης [4+2] κυκλοπροσθήκης του κατευθυντηρίου μορίου 138 με το C₆₀</i>	58
Σχήμα 2.30	<i>Ρετροσυνθετική πορεία για τη σύνθεση του κατευθυντηρίου μορίου 147</i>	59
Σχήμα 2.31	<i>Σύνθεση του κατευθυντηρίου μορίου 147</i>	60
Σχήμα 2.32	<i>Αντίδραση [4+2] κυκλοπροσθήκης του κατευθυντηρίου μορίου 147 με το C₆₀</i>	60
Σχήμα 2.33	<i>Χρωματογράφημα HPLC της [4+2] κυκλοπροσθήκης του κατευθυντηρίου μορίου 147 με το C₆₀</i>	61
Σχήμα 2.34	<i>Φάσμα μάζας MALDI TOF της [4+2] κυκλοπροσθήκης του κατευθυντηρίου μορίου 147 με το C₆₀</i>	61
Σχήμα 2.35	<i>Σχηματική απεικόνιση φουλερενικών παραγώγων εξαπλής προσθήκης του τύπου I [3:3]</i>	63
Σχήμα 2.36	<i>Σύνθεση των φουλερενικών παραγώγων τριπλής προσθήκης 30 και 154</i>	64
Σχήμα 2.37	<i>Κρυσταλλογραφική δομή του φουλερενικού παραγώγου 30. Τα μόρια των διαλυτών καθώς και τα άτομα υδρογόνου παραλείπονται για λόγους ευκρίνειας</i>	64
Σχήμα 2.38	<i>Μοναδιαία κυψελίδα του φουλερενικού παραγώγου 30. Τα μόρια των διαλυτών καθώς και τα άτομα υδρογόνου παραλείπονται για λόγους ευκρίνειας</i>	65
Σχήμα 2.39	<i>Αντιδράσεις [4+2] κυκλοπροσθήκης των κατευθυντηρίων μορίων 114, 138 και 147 με το C₆₀</i>	66
Σχήμα 3.1	<i>Φουλερενικά παράγωγα πενταπλής προσθήκης με ημιτελή οκταεδρική γεωμετρία</i>	69
Σχήμα 3.2	<i>Το κατευθυντήριο μόριο 155</i>	70

Σχήμα 3.3	<i>Σχετικές ενέργειες σχηματισμού των δύο πιθανών στερεοϊσομερών του φουλερενικού παράγωγου 156 (αναπαράσταση tube από το Spartan `06 V1.02, τα βέλη προσδιορίζουν τον προσανατολισμό των μεθυλομάδων)</i>	70
Σχήμα 3.4	<i>Ρετροσυνθετική πορεία για τη σύνθεση του κατευθυντηρίου μορίου 155</i>	71
Σχήμα 3.5	<i>Σύνθεση των μορίων 157, 160 και 161</i>	71
Σχήμα 3.6	<i>Σύνθεση του κατευθυντηρίου μορίου 155</i>	72
Σχήμα 3.7	<i>Σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου πενταπλής προσθήκης με ημιτελές οκταεδρικό σχήμα προσθήκης 156</i>	73
Σχήμα 3.8	<i>Χρωματογράφημα HPLC της αντίδρασης του κατευθυντηρίου μορίου 156 με το C₆₀</i>	73
Σχήμα 3.9	<i>Φάσμα μάζας MALDI TOF (positive mode, DCTB matrix) του φουλερενικού παραγώγου πενταπλής προσθήκης με ημιτελές οκταεδρικό σχήμα προσθήκης 156</i>	74
Σχήμα 3.10	<i>Φάσμα UV/Vis (DCM) του φουλερενικού παραγώγου πενταπλής προσθήκης με ημιτελές οκταεδρικό σχήμα προσθήκης 156</i>	74
Σχήμα 3.11	<i>Φάσμα ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C) του φουλερενικού παραγώγου πενταπλής προσθήκης με ημιτελές οκταεδρικό σχήμα προσθήκης 156a</i>	75
Σχήμα 3.12	<i>Αναπαράσταση των M και P εναντιομερών του παραγώγου 156a</i>	76
Σχήμα 3.13	<i>Χειρόμορφος HPLC διαχωρισμός των M και P εναντιομερών του παραγώγου 156a</i>	77
Σχήμα 3.14	<i>Φάσματα κυκλικού διχρωϊσμού των M και P εναντιομερών του παραγώγου 156a</i>	77
Σχήμα 3.15	<i>Σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης του τύπου I [1:5] (-)-(P/M)-163</i>	78
Σχήμα 3.16	<i>Φάσμα μάζας MALDI TOF (positive mode, DCTB matrix) του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης (-)-(P/M)-163</i>	79
Σχήμα 3.17	<i>Φάσμα UV/Vis (DCM) του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης (-)-(P/M)-163</i>	79
Σχήμα 3.18	<i>Φάσμα ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C) του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης (-)-(P/M)-163</i>	80

Σχήμα 3.19	<i>Σύνθεση της φουλερενικής πολυαλκοόλης 165 με σχήμα προσθήκης all-e</i>	81
Σχήμα 4.1	<i>Κάψουλες οι οποίες περικλείουν το φουλερένιο C₆₀ στην εσωτερική τους κοιλότητα</i>	84
Σχήμα 4.2	<i>Πορεία σύνθεσης των μοριακών κάψουλων του φουλερενίου C₆₀ 172 και 173</i>	85
Σχήμα 4.3	<i>Σύνθεση της γέφυρας διφαινυλο-μεθανίου με δύο ομάδες αλδεϋδης στις πάρα θέσεις</i>	86
Σχήμα 4.4	<i>Σύνθεση των καλιζαρενίων 178, 179 και 180</i>	87
Σχήμα 4.5	<i>Σύνθεση του αμινο-καλιζαρενίου 167</i>	87
Σχήμα 4.6	<i>Σύνθεση του καλιζαρενίου 179</i>	88
Σχήμα 4.7	<i>Προσπάθειες σύνθεσης του καλιζαρενίου 184</i>	88
Σχήμα 4.8	<i>Σύνθεση του αμινο-καλιζαρενίου 187</i>	89
Σχήμα 4.9	<i>Φάσματα UV/Vis (τολουόλιο) της τιτλοδότησης του καλιζαρενίου 167 με το C₆₀</i>	90
Σχήμα 4.10	<i>Γράφημα Job Plot της τιτλοδότησης του 167 με το C₆₀ στα 425 nm</i>	91
Σχήμα 4.11	<i>Φάσματα UV/Vis (τολουόλιο) της τιτλοδότησης του καλιζαρενίου 187 με το C₆₀</i>	91
Σχήμα 4.12	<i>Γράφημα Job Plot της τιτλοδότησης του 187 με το C₆₀ στα 537 nm</i>	92
Σχήμα 4.13	<i>Πειραματικές συνθήκες για τη σύνθεση του καλιζαρενίου 190</i>	93
Σχήμα 4.14	<i>Τα παράγωγα του καλιζ[4]αρενίου 193, 194 και 195</i>	94
Σχήμα 4.15	<i>Οι τέσσερις πιθανές διαμορφώσεις των καλιζ[4]αρενίων</i>	95
Σχήμα 4.16	<i>Ρετροσυνθετική πορεία για τη σύνθεση του αμινο-καλιζαρενίου 196</i>	95
Σχήμα 4.17	<i>Προσπάθειες σύνθεσης του καλιζαρενίου 197</i>	96
Σχήμα 4.18	<i>Πορεία σύνθεσης της μοριακής κάψουλας του φουλερενίου C₆₀ 201</i>	96
Σχήμα 4.19	<i>Σύνθεση των καλιζαρενίων a) 198 και b) 199</i>	97
Σχήμα 4.20	<i>Φάσματα UV/Vis (τολουόλιο) της τιτλοδότησης του καλιζαρενίου 198 με το C₆₀</i>	98
Σχήμα 4.21	<i>Γράφημα Job Plot της τιτλοδότησης του 198 με το C₆₀ στα 430 nm</i>	98
Σχήμα 4.22	<i>Φάσματα UV/Vis (τολουόλιο) της τιτλοδότησης του καλιζαρενίου 199 με το C₆₀</i>	99
Σχήμα 4.23	<i>Γράφημα Job Plot του καλιζαρενίου 199 με το φουλερένιο C₆₀ στα 430 nm</i>	99

Σχήμα 4.24	<i>a) Η Olefin Metathesis και b) ο καταλυτικός κύκλος της Olefin Metathesis</i>	101
Σχήμα 4.25	<i>Πορεία σύνθεσης της μοριακής κάψουλας του φουλερενίου C₆₀ 208</i>	101
Σχήμα 4.26	<i>Σύνθεση του καλιζαρενίου 207</i>	102
Σχήμα 4.27	<i>Φάσματα UV/Vis (τολουόλιο) της τιτλοδότησης του καλιζαρενίου 207 με το C₆₀</i>	103
Σχήμα 4.28	<i>Γράφημα Job Plot του καλιζαρενίου 207 με το φουλερένιο C₆₀ στα 436 nm</i>	103
Σχήμα 4.29	<i>Καταλύτες Grubbs II γενιάς</i>	103
Σχήμα 4.30	<i>Το καλιζ[5]αρένιο (214) και οι μοριακές κάψουλες των παραγώγων του</i>	105
Σχήμα 4.31	<i>Οι οχτώ διαφορετικές διαμορφώσεις που μπορεί να υιοθετήσει το καλιζ[5]αρένιο</i>	105
Σχήμα 4.32	<i>Πορεία σύνθεσης της μοριακής κάψουλας του φουλερενίου C₆₀ 217</i>	106
Σχήμα 4.33	<i>Πορεία σύνθεσης του αμινο-καλιζ[5]αρενίου 215</i>	106
Σχήμα 4.34	<i>Φάσμα ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C) του καλιζαρενίου 219</i>	107
Σχήμα 4.35	<i>Φάσμα ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C) του καλιζαρενίου 215</i>	108
Σχήμα 4.36	<i>Φάσματα UV/Vis (τολουόλιο) της τιτλοδότησης του καλιζαρενίου 215 με το C₆₀</i>	108
Σχήμα 4.37	<i>Γράφημα Job Plot της τιτλοδότησης του 215 με το C₆₀ στα 438 nm</i>	109
Σχήμα 4.38	<i>Φάσματα UV/Vis (τολουόλιο) της τιτλοδότησης του καλιζαρενίου 215 με το φουλερένιο C₆₀ μετά από πέντε ημέρες</i>	109
Σχήμα 4.39	<i>Γράφημα Job Plot της τιτλοδότησης του 215 με το C₆₀ μετά από πέντε ημέρες στα 438 nm</i>	110
Σχήμα 4.40	<i>Πορεία σύνθεσης του αμινο-καλιζ[5]αρενίου 224</i>	112
Σχήμα 4.41	<i>Φάσμα μάζας MALDI TOF (positive mode, HCCA matrix) του αμινο-καλιζ[5]αρενίου 224</i>	112
Σχήμα 4.42	<i>Φάσμα ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C) του αμινο-καλιζ[5]αρενίου 224</i>	113
Σχήμα 4.43	<i>Φάσμα ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C) του αμινο-καλιζ[5]αρενίου 224</i>	114
Σχήμα 4.44	<i>Η ομοιοπολικά συνδεδεμένη κάψουλα του φουλερενίου C₆₀ 225</i>	114
Σχήμα 4.45	<i>Φάσματα UV/Vis (τολουόλιο) της τιτλοδότησης του καλιζαρενίου 224 με το C₆₀</i>	115

Σχήμα 4.46	<i>Γράφημα Job Plot της τιτλοδότησης του 224 με το C₆₀ στα 438 nm</i>	115
Σχήμα 4.47	<i>Φάσματα UV/Vis (τολουόλιο) της τιτλοδότησης του καλιζαρενίου 224 με το φουλερένιο C₆₀ μετά από δεκαπέντε μέρες</i>	116
Σχήμα 4.48	<i>Γράφημα Job Plot της τιτλοδότησης του 224 με το C₆₀ μετά από δεκαπέντε μέρες στα 438 nm</i>	116
Σχήμα 4.49	<i>Φάσματα UV/Vis (τολουόλιο) της τιτλοδότησης του καλιζαρενίου 224 με το φουλερένιο C₆₀ μετά από τριάντα μέρες</i>	117
Σχήμα 4.50	<i>Γράφημα Job Plot της τιτλοδότησης του 224 με το C₆₀ μετά από τριάντα μέρες στα 438 nm</i>	117
Σχήμα 4.51	<i>Φάσματα UV/Vis (τολουόλιο) της τιτλοδότησης του καλιζαρενίου 224 με το φουλερένιο C₆₀ μετά από εξήντα μέρες</i>	118
Σχήμα 4.52	<i>Γράφημα Job Plot της τιτλοδότησης του 224 με το φουλερένιο C₆₀ μετά από εξήντα μέρες στα 438 nm</i>	118
Σχήμα 4.53	<i>Γραφήματα Job Plot του καλιζαρενίου 224 με το φουλερένιο C₆₀ στα 438 nm στις 0, 15, 30 και 60 μέρες</i>	119
Σχήμα 5.1	<i>a) Το αμφίφιλο φουλερενικό παράγωγο 104 b) εικόνα TEM των συσσωμάτων του 104 και c) τρισδιάστατη απεικόνιση των μικυλλίων του 104</i>	122
Σχήμα 5.2	<i>Ρετροσύνθεση του αμφίφιλου φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης (-)-226</i>	123
Σχήμα 5.3	<i>Σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης του τύπου I [3:3] (-)-226</i>	124
Σχήμα 5.4	<i>Φάσμα μάζας MALDI TOF (positive mode, DCTB matrix) του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης με οκταεδρικό σχήμα προσθήκης (-)-226</i>	125
Σχήμα 5.5	<i>Φάσμα UV/Vis (CHCl₃) του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης (-)-226</i>	125
Σχήμα 5.6	<i>Φάσμα ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C) του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης με οκταεδρικό σχήμα προσθήκης (-)-226</i>	126
Σχήμα 5.7	<i>Ρετροσύνθεση του κυκλο-[1]-μηλονικού εστέρα (-)-229</i>	127
Σχήμα 5.8	<i>Σύνθεση του οπτικά καθαρού κυκλο-[1]-μηλονικού εστέρα (-)-229</i>	127
Σχήμα 5.9	<i>Σύνθεση της φουλερενικής πολυαλκοόλης εξαπλής προσθήκης (-)-234</i>	129

Σχήμα 5.10	Φάσμα μάζας MALDI TOF (positive mode, DCTB matrix) του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης με οκταεδρικό σχήμα προσθήκης (-)-234	130
Σχήμα 5.11	Φάσμα UV/Vis (CHCl ₃) του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης (-)-234	130
Σχήμα 5.12	Φάσμα ¹³ C-NMR (125 MHz, CDCl ₃ , 25 °C) του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης με οκταεδρικό σχήμα προσθήκης (-)-234	131
Σχήμα 5.13	a) Εικόνες TEM των σφαιρικών συσσωματωμάτων και κυστιδίων του (-)-226, απουσία υπερήχων, b) εικόνες SEM του (-)-226 μετά από 15 min και c) μετά από 30 min σε συσκευή υπερήχων και d) εικόνες TEM των ασαφών σφαιρικών δομών του (-)-234 μετά από επεξεργασία σε συσκευή υπερήχων	132
Σχήμα 5.14	Οι πιθανές διευθετήσεις του αμφίφιλου παραγώγου (-)-226 στη μεμβράνη των κυστιδίων, a) παράλληλες διπλοστοιβάδες, b) διασταυρωμένες διπλοστοιβάδες και c) αλληλοπαρεμβολομένες διπλοστοιβάδες	132
Σχήμα 5.15	Αναπαράσταση tube από το Spartan `06 V1.02 (PM3-minimized structures) των αμφίφιλων φουλερενικών παραγώγων εξαπλής προσθήκης: a) (-)-226 και b) (-)-234	133
Σχήμα 6.1	Σχεδιασμός και σύνθεση υπερμοριακών δομών	135
Σχήμα 6.2	Τα Πλατωνικά και Αρχιμήδεια Στερεά	136
Σχήμα 6.3	Σύνθεση του πρώτου ομοιοπολικά συνδεδεμένου κύβου 237	136
Σχήμα 6.4	Σύνθεση του ομοιοπολικά συνδεδεμένου κύβου 240	137
Σχήμα 6.5	Πορεία σύνθεσης του μοριακού κύβου 242	138
Σχήμα 6.6	Το διμερές 243 (αναπαράσταση tube από το Spartan `06 V1.02)	140
Σχήμα 6.7	Φάσμα μάζας MALDI TOF (positive mode, HCCA matrix) του διμερούς 243	140
Σχήμα 6.8	Ο μοριακός κύβος 244	141
Σχήμα 6.9	Πορεία σύνθεσης των μοριακών κύβων 246 και 247	143
Σχήμα 6.10	Τα διμερή 248 και 249 (αναπαράσταση tube από το Spartan `06 V1.02)	144
Σχήμα 6.11	Φάσμα μάζας MALDI TOF (positive mode, DCTB matrix) του διμερούς 248	145

Σχήμα 6.12 Φάσμα μάζας MALDI TOF (*positive mode, DCTB matrix*) του διμερούς **249**

145

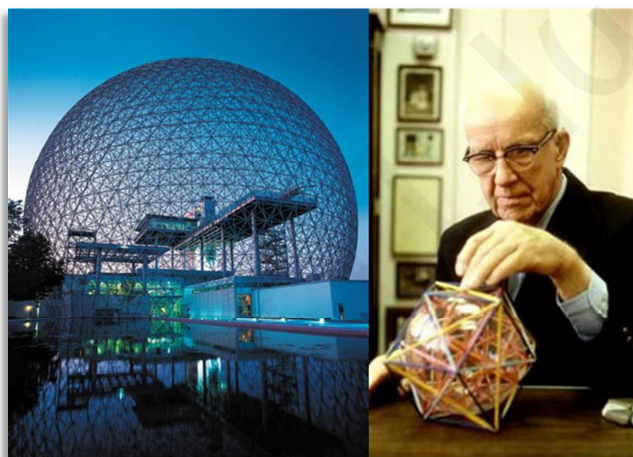
Χαράλαμπος Π. Ιωάννου

Χαράλαμπος Π. Ιωάννου

Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή

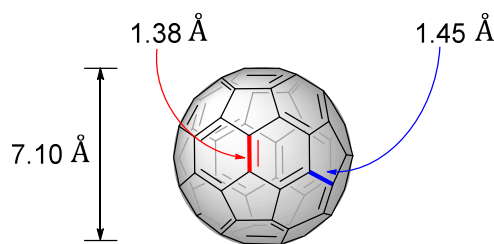
1.1. Φουλερένια – Δομή και Δραστικότητα

Για αρκετά χρόνια ήταν γνωστό ότι ο άνθρακας απαντούσε στη φύση σε δύο αλλοτροπικές μορφές, το γραφίτη και το διαμάντι. Το 1985, οι Robert Curl, Harry Kroto και Richard Smalley ανακάλυψαν μια νέα οικογένεια μορίων η οποία αποτελείτο εξολοκλήρου από άτομα άνθρακα (τρίτη αλλοτροπική μορφή του άνθρακα).^{1,2} Το 1996 τους απονεμήθηκε το βραβείο Nobel Χημείας για αυτήν τους την ανακάλυψη. Τα μόρια αυτά ονομάστηκαν φουλερένια προς τιμή του αμερικάνου αρχιτέκτονα Richard Buckminster Fuller ο οποίος κατασκεύαζε γεωδαιτικούς θόλους με δομή όμοια με αυτή των φουλερενίων (**Σχήμα 1.1**).



Σχήμα 1.1: Ο αρχιτέκτονας Richard Buckminster Fuller και ο γεωδαιτικός θόλος στην πόλη Montreal του Καναδά.

Σύμφωνα με το θεώρημα του Euler, για το κλείσιμο ενός οποιουδήποτε σφαιρικού δικτύου με n εξάγωνα ($n \neq 1$) απαιτούνται 12 πεντάγωνα. Κάθε φουλερένιο περιέχει $2(10+M)$ άτομα άνθρακα τα οποία αντιστοιχούν σε 12 πεντάγωνα και M εξάγωνα. Το φουλερένιο C_{60} δομείται από 12 πεντάγωνα και 20 εξάγωνα και κάθε άτομο άνθρακα είναι sp^2 -υβριδισμένο (**Σχήμα 1.2**). Υπάρχουν δύο είδη δεσμών, οι δεσμοί μεταξύ εξαγώνων και οι δεσμοί μεταξύ ενός πενταγώνου και ενός εξαγώνου. Μεταξύ 12500 πιθανών δομών Kekule, σταθερότερη είναι αυτή στην οποία οι διπλοί δεσμοί είναι εντοπισμένοι μεταξύ δύο εξαγώνων ([6,6]-δεσμοί) και οι απλοί μεταξύ ενός εξαγώνου και ενός πενταγώνου ([5,6]-δεσμοί) (**Σχήμα 1.2**).²

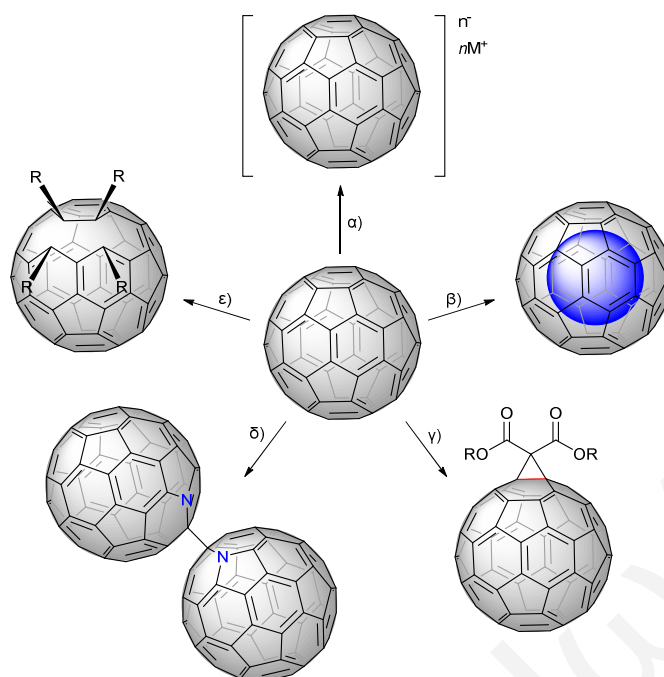


Σχήμα 1.2: Τα δύο είδη δεσμών του C₆₀ και η διάμετρος του.²

Το C₆₀ είναι το μικρότερο σταθερό φουλερένιο επειδή υπακούει τον κανόνα των απομονωμένων πενταγώνων (Isolation Pentagon Rule, IPR).³ Ο IPR προβλέπει ότι οι δομές με πεντάγωνα τα οποία περιστοιχίζονται από εξάγωνα είναι πιο σταθερές από αυτές που περιέχουν συνδεδεμένα πεντάγωνα. Τα άτομα άνθρακα στο C₆₀ παρουσιάζουν πυραμιδικότητα λόγω της σφαιρικής του δομής (εικοσαεδρική συμμετρία, I_h) και αυτό έχει τις εξής συνέπειες:

- i) Η κάμψη εισάγει ένα μεγάλο ποσό ενέργειας τάσης. Επομένως, το C₆₀ είναι θερμοδυναμικά λιγότερο σταθερό από τον επίπεδο γραφίτη. Η ενέργεια σχηματισμού του C₆₀ προσδιορίστηκε πειραματικά και βρέθηκε 10.16 kcal/mol ανά άτομο άνθρακα. Μέτρο αναφοράς αποτέλεσε η ενέργεια σχηματισμού του γραφίτη. Υπολογίστηκε από τον Haddon ότι η ενέργεια τάσης στο C₆₀ αποτελεί περίπου το 80% της ενέργειας σχηματισμού του.⁴
- ii) Τα άτομα άνθρακα στο C₆₀ αποκλίνουν από την επιπεδότητα κατά 11.6° σε αντίθεση με τα sp² άτομα άνθρακα που είναι επίπεδα.⁴

Η έλλειψη ατόμων υδρογόνου στο C₆₀ καθιστά αδύνατη τη διεξαγωγή αντιδράσεων υποκατάστασης, σε αντίθεση με τα επίπεδα αρωματικά μόρια (π.χ. βενζόλιο).⁵ Υπάρχουν δύο τύποι πρωτογενούς χημικής τροποποίησης που μπορεί να υποστεί ένα φουλερένιο: αντιδράσεις οξειδοαναγωγής και αντιδράσεις προσθήκης. Οι αντιδράσεις αναγωγής και προσθήκης οδηγούν σε άλατα και ομοιοπολικά εξωεδρικά παράγωγα, αντίστοιχα. Περαιτέρω τροποποιήσεις συγκεκριμένων δραστικών παραγώγων μπορούν να δώσουν πρόσβαση σε άλλες οικογένειες φουλερενικών παραγώγων όπως τα φουλερένια ανοιχτής δομής, τα ετεροφουλερένια και τα ενδοεδρικά φουλερένια (Σχήμα 1.3).²

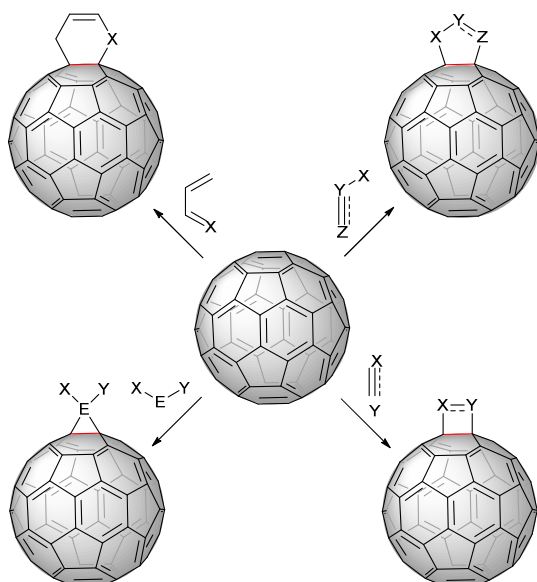


Σχήμα 1.3: α) Φουλερενικά άλατα, β) ενδοεδρικά φουλερένια, γ) φουλερενικά παράγωγα προσθήκης Bingel, δ) ετεροφουλερένια και ε) φουλερένια ανοιχτής δομής.²

Οι αντιδράσεις προσθήκης είναι αυτές που προσφέρουν τις μεγαλύτερες συνθετικές δυνατότητες στη χημεία των φουλερενίων. Η κινητήρια δύναμη των αντιδράσεων προσθήκης στο C_{60} είναι η επερχόμενη ανακούφιση της τάσης των sp^2 υβριδισμένων ατόμων άνθρακα του φουλερενίου. Επομένως, οι περισσότερες αντιδράσεις προσθήκης είναι εξώθερμες και η εξώθερμικότητα περαιτέρω προσθηκών μειώνεται όσο αυξάνεται ο αριθμός των υποκαταστατών που είναι ήδη συνδεδεμένοι στο σκελετό του C_{60} .⁵

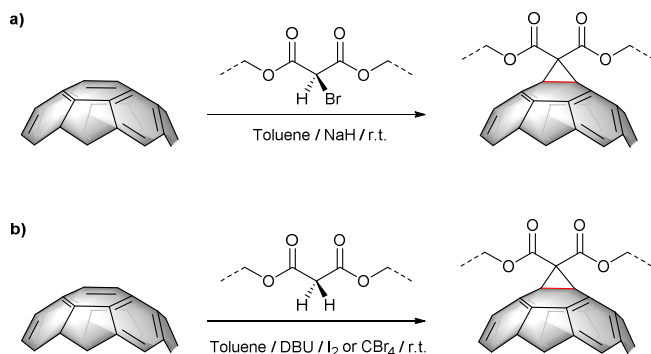
Κλασικά παραδείγματα αντιδράσεων προσθήκης στα φουλερένια αποτελούν οι αντιδράσεις κυκλοπροσθήκης κατά τις οποίες οι [6,6]-διπλοί δεσμοί του C_{60} δρουν σαν διενόφιλα αντιδραστήρια. Σχεδόν οποιαδήποτε λειτουργική ομάδα μπορεί να συνδεθεί με το C_{60} μέσω των αντιδράσεων κυκλοπροσθήκης ενώ πολλά προϊόντα είναι σταθερά κάτω από θερμικές ή φωτοχημικές συνθήκες. Μεταξύ των σημαντικότερων αντιδράσεων κυκλοπροσθήκης είναι:

- i) η [4+2] κυκλοπροσθήκη (Diels-Alder),
- ii) η [3+2] κυκλοπροσθήκη με 1,3-δίπολα,
- iii) η [2+2] θερμική ή φωτοχημική κυκλοπροσθήκη,
- iv) η [2+1] κυκλοπροσθήκη, και
- v) η [8+2] κυκλοπροσθήκη (Σχήμα 1.4).⁴



Σχήμα 1.4: Γενικά παραδείγματα κυκλοπροσθηκών στο C_{60} .

Μια από τις αντιδράσεις που βρήκε ευρεία εφαρμογή στη χημεία των φουλερενίων είναι η αντίδραση Bingel. Αποτελεί μια αντίδραση κυκλοπροπανίωσης των [6,6]-διπλών δεσμών του C_{60} δίνοντας ως προϊόντα μεθανο-φουλερένια απλής και πολλαπλής προσθήκης. Η συγκεκριμένη αντίδραση αναφέρθηκε για πρώτη φορά το 1993 από τον Bingel, ο οποίος πραγματοποίησε σε θερμοκρασία δωματίου την κυκλοπροπανίωση του C_{60} με το βρωμο-παράγωγο του διαιθυλο-μηλονικού εστέρα, σε διαλύτη τολουόλιο και χρησιμοποιώντας ως βάση το υδρίδιο του νατρίου (**Σχήμα 1.5a**).⁶ Μια αποτελεσματική μετατροπή του C_{60} σε μεθανο-φουλερενικό παράγωγο μπορεί να επιτευχθεί με απευθείας επεξεργασία του φουλερενίου με μηλονικούς εστέρες, παρουσία I_2 ή CBr_4 και χρησιμοποιώντας το DBU ως βάση. Μέσω αυτής της διαδικασίας, ο αλογονομένος μηλονικός εστέρας παράγεται *in situ* από τον αντίστοιχο μηλονικό εστέρα αποφεύγοντας έτσι τη χρονοβόρα απομόνωση των αλογονομηλονικών εστέρων πριν από την αντίδραση τους με το C_{60} . Η αντίδραση ονομάζεται Bingel-Hirsch (**Σχήμα 1.5b**) και η απόδοση της είναι σχεδόν ίδια με αυτή της Bingel.^{5,7}

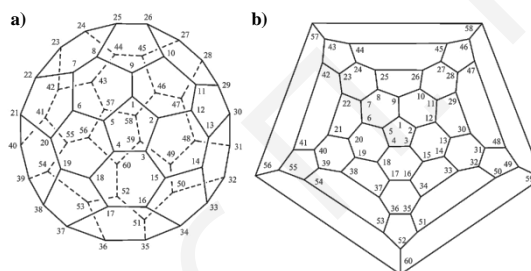


Σχήμα 1.5: a) Η αντίδραση Bingel και b) η αντίδραση Bingel-Hirsch.⁵⁻⁷

1.2. Τοπολογία Πολλαπλών Προσθηκών

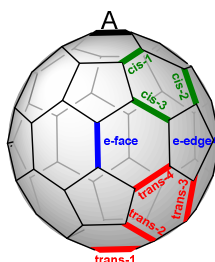
Η παραγωγοποίηση ενός [6,6]-διπλού δεσμού του C_{60} οδηγεί στο σχηματισμό ενός τοποϊσομερούς, εφόσον και οι 30 διπλοί δεσμοί του είναι ισοδύναμοι. Για τα παράγωγα διπλής προσθήκης με ίδιους υποκαταστάτες υπάρχουν οχτώ διαφορετικά τοποϊσομερή. Στην περίπτωση που οι υποκαταστάτες είναι διαφορετικοί, τότε υπάρχουν δύο διαφορετικά τοποϊσομερή με *equatorial* σχήμα προσθήκης (e_{edge} και e_{face}), οπότε συνολικά τα πιθανά τοποϊσομερή αυξάνονται σε εννέα. Στις περιπτώσεις τριπλής και τετραπλής προσθήκης στο C_{60} τα τοποϊσομερή αυξάνονται σε 46 και 262, αντίστοιχα.²

Για την ονοματολογία των φουλερενικών παραγώγων, αρχικά χρησιμοποιήθηκε το διάγραμμα του Schlegel. Το 1983, ο γερμανός μαθηματικός εισήγαγε ένα γενικό τρόπο για την ονοματολογία των πολυέδρων.⁸ Το 2002, η IUPAC εισήγαγε ένα γενικό τρόπο ονοματολογίας των παραγώγων πολλαπλής προσθήκης των φουλερενίων (Σχήμα 1.6).⁹



Σχήμα 1.6: Συστηματική αρίθμηση για το φουλερένιο C_{60} - I_h : a) τρισδιάστατη αναπαράσταση και b) αναπαράσταση Schlegel.⁹

Για πρακτικούς λόγους, χρησιμοποιείται πλέον το απλό σύστημα ονοματολογίας που εισήγαγε το 1994 ο Hirsch.^{2,10} Αυτό το σύστημα μπορεί να εφαρμοστεί μόνο για τους [6,6]-διπλούς δεσμούς του C_{60} (Σχήμα 1.7). Σύμφωνα με το σύστημα αυτό, το φουλερένιο χωρίζεται σε τρεις περιοχές ανάλογα με τη θέση του δεύτερου υποκαταστάτη σε σχέση με τον πρώτο (A) (Σχήμα 1.7). Εάν οι υποκαταστάτες βρίσκονται στο ίδιο ημισφαίριο τα τοποϊσομερή ονομάζονται *cis*, εάν ο δεύτερος υποκαταστάτης βρίσκεται στον ισημερινό της σφαίρας του φουλερενίου τα τοποϊσομερή ονομάζονται *equatorial* και τέλος, εάν βρίσκεται στο αντίθετο ημισφαίριο τότε τα τοποϊσομερή ονομάζονται *trans*.^{2,10}

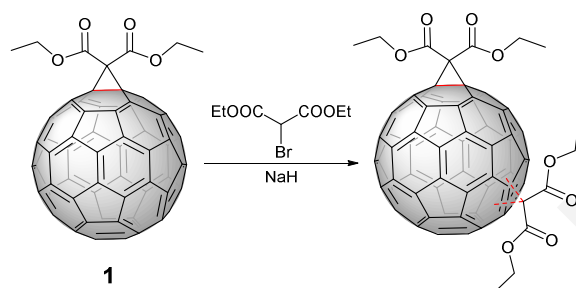


Σχήμα 1.7: Ονοματολογία σχημάτων διπλής προσθήκης στο C_{60} με σημείο αναφοράς τον υποκαταστάτη A.¹⁰

1.3. Φουλερενικά Παράγωγα Πολλαπλής Προσθήκης

1.3.1 Φουλερενικά Παράγωγα Διπλής Προσθήκης

Το 1994, ο Hirsch και οι συνεργάτες του μελέτησαν τη σταδιακή κυκλοπροπανίωση Bingel στο φουλερενικό παράγωγο απλής προσθήκης **1** (Σχήμα 1.8). Η παραγωγοποίηση αυτή οδήγησε στο σχηματισμό επτά από τα οχτώ αναμενόμενων τοποϊσομερών διπλής προσθήκης.¹⁰ Με μελέτη των πειραματικών αποτελεσμάτων που συνοψίζονται στον Πίνακα 1.1 διαπιστώνεται ότι τα φουλερενικά παράγωγα *e* και *trans*-3 ευνοούνται έναντι



Σχήμα 1.8: Δεύτερη κυκλοπροπανίωση Bingel σε φουλερενικό παράγωγο απλής προσθήκης.¹⁰

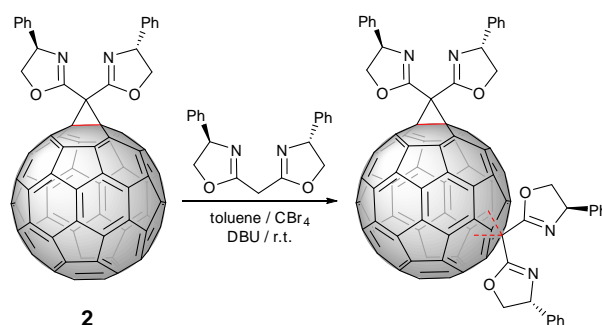
των άλλων. Το παράγωγο διπλής προσθήκης *trans*-1 απομονώθηκε σε μόλις 0.8% απόδοση και αυτό οφείλεται κυρίως σε στατιστικούς αλλά και σε κινητικούς λόγους. Το παράγωγο *cis*-1 δε σχηματίζεται καθόλου λόγω στερεοχημικών παρεμποδίσεων. Εάν χρη-

Πίνακας 1.1: Αποδόσεις των επτά τοποϊσομερών που σχηματίζονται από τη δεύτερη κυκλοπροπανίωση Bingel σε φουλερενικό παράγωγο απλής προσθήκης.¹⁰

A/A	Διπλή προσθήκη (σχήμα προσθήκης)	Απόδοση (%)	Συμμετρία
1.	<i>cis</i> -1	0.0	C_s
2.	<i>cis</i> -2	0.9	C_s
3.	<i>cis</i> -3	2.5	C_2
4.	<i>e</i>	15.5	C_s
5.	<i>trans</i> -4	3.7	C_s
6.	<i>trans</i> -3	12.0	C_s
7.	<i>trans</i> -2	5.3	C_2
8.	<i>trans</i> -1	0.8	D_{2h}

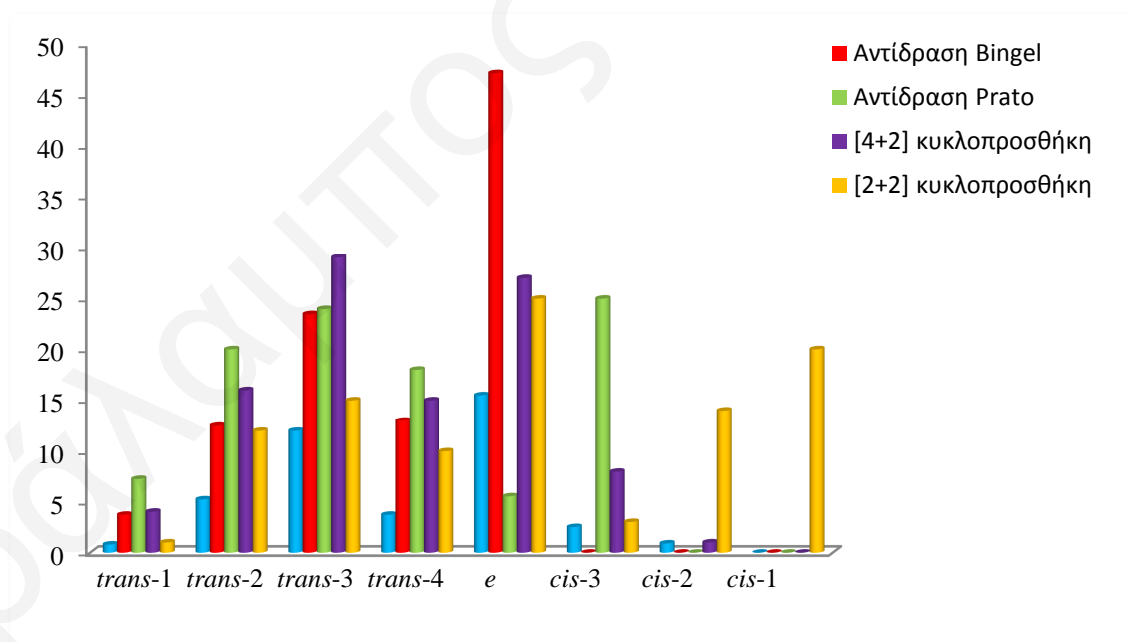
σιμοποιηθεί μεγαλύτερος υποκαταστάτης από αυτόν που παρουσιάζεται στο Σχήμα 1.8, τότε τα αποτελέσματα διαφοροποιούνται. Το 1998, ο Hirsch και οι συνεργάτες του μελέτησαν τη δεύτερη παραγωγοποίηση του φουλερενικού παραγώγου απλής προσθήκης **2** (Σχήμα 1.9). Αυτή τη φορά, ως υποκαταστάτες χρησιμοποιήθηκαν μόρια των δι-

οξαζολινών.^{10,11} Η αντίδραση οδήγησε στο σχηματισμό πέντε τοποϊσομερών. Τα τοποϊσομερή *e* και *trans*-3 απομονώθηκαν σε μεγαλύτερες αποδόσεις εν συγκρίσει με αυτές της αντίδρασης του Σχήματος 1.8.¹¹



Σχήμα 1.9: Δεύτερη κυκλοπροπανίωση Bingel σε φουλερενικό παράγωγο απλής προσθήκης με δι-οξαζολίνες.¹¹

Πέρα από τη δεύτερη παραγωγοποίηση μέσω της κυκλοπροπανίωσης Bingel,⁶ πραγματοποιήθηκαν και άλλες μελέτες χρησιμοποιώντας την αντίδραση Prato,¹² την [4+2] κυκλοπροσθήκη Diels-Alder με πρόδρομα μόρια των *o*-κινομεθυδίων¹³ και την [2+2]¹⁴ κυκλοπροσθήκη. Οι αποδόσεις των διαφορετικών τοποϊσομερών παρουσιάζονται στο Σχήμα 1.10.^{11,15-17} Διαπιστώνεται ότι με σταδιακή προσθήκη σε φουλερενικό παράγωγο

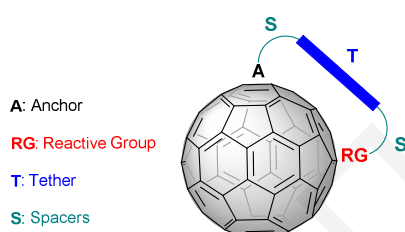


Σχήμα 1.10: Σύγκριση της τοποεκλεκτικότητας των αντιδράσεων Bingel, Prato, [4+2] κυκλοπροσθήκης Diels-Alder και [2+2] κυκλοπροσθήκης.^{11,15-17}

απλής προσθήκης σχηματίζονται όλα τα πιθανά τοποϊσομερή. Ο σχηματισμός των τοποϊσομερών *trans*-3 και *e* ευνοείται έναντι των υπολοίπων ενώ για το διαχωρισμό τους, απαιτείται παρασκευαστική χρωματογραφία HPLC. Τέλος, πέρα από το σχηματισμό

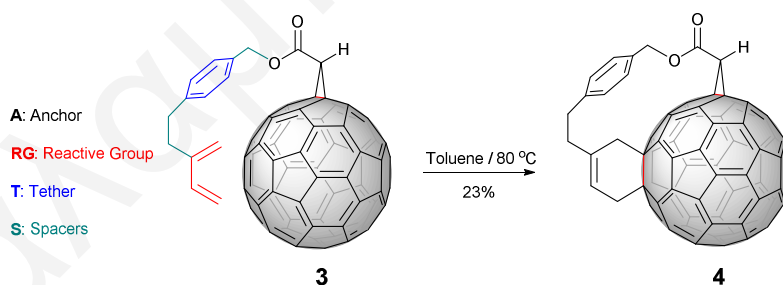
παραγώγων διπλής προσθήκης σχηματίστηκαν και φουλερενικά παράγωγα τριπλής προσθήκης.

Η τοποεκλεκτική σύνθεση φουλερενικών παραγώγων πολλαπλής προσθήκης αποτελεί ένα σημαντικό πεδίο έρευνας στη χημεία των φουλερενίων. Το 1994, ο Diederich εισήγαγε τη μέθοδο της απομακρυσμένης παραγωγοποίησης του C_{60} με τη βοήθεια κατευθυντηρίου μορίου (tether-directed remote functionalization) (Σχήμα 1.11).¹⁸ Πάνω σε ένα μόριο ‘άγκυρα’ και μέσω μίας οργανικής αλυσίδας (spacer), συνδέεται το κατευθυντήριο μόριο (tether). Στο άλλο άκρο του κατευθυντηρίου μορίου συνδέεται η δραστική ομάδα (RG) η οποία αναμένεται να αντιδράσει με τον επιθυμητό διπλό δεσμό του C_{60} . Με αυτή τη μέθοδο επιτεύχθηκε η τοποεκλεκτική σύνθεση του *e* φουλερενικού παραγώγου διπλής προσθήκης **4** (Σχήμα 1.12).¹⁸ Υιοθετώντας τη μέθοδο αυτή, συντέθηκαν τοποεκλεκτικά



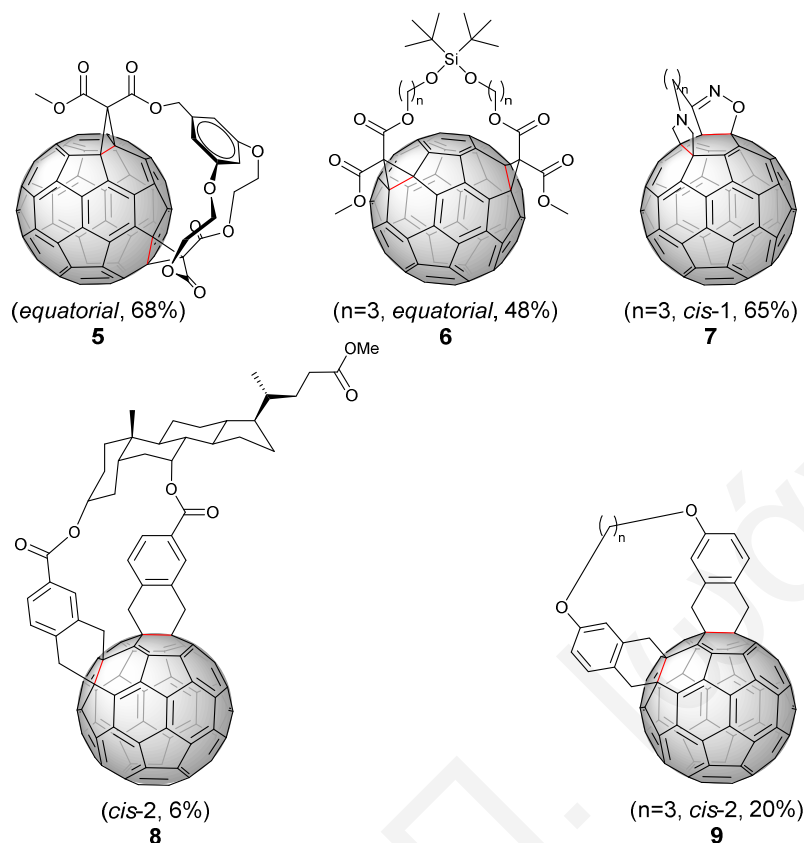
Σχήμα 1.11: Σχηματική απεικόνιση της απομακρυσμένης παραγωγοποίησης του C_{60} με τη βοήθεια κατευθυντηρίου μορίου (tether-directed remote functionalization).¹⁸

φουλερενικά παράγωγα διπλής προσθήκης με τις αντιδράσεις Bingel,¹⁸⁻²² Diels-Alder²³⁻²⁶ και Prato,²⁷ τα οποία ήταν δύσκολο να σχηματισθούν με σταδιακή προσθήκη. Στο Σχήμα



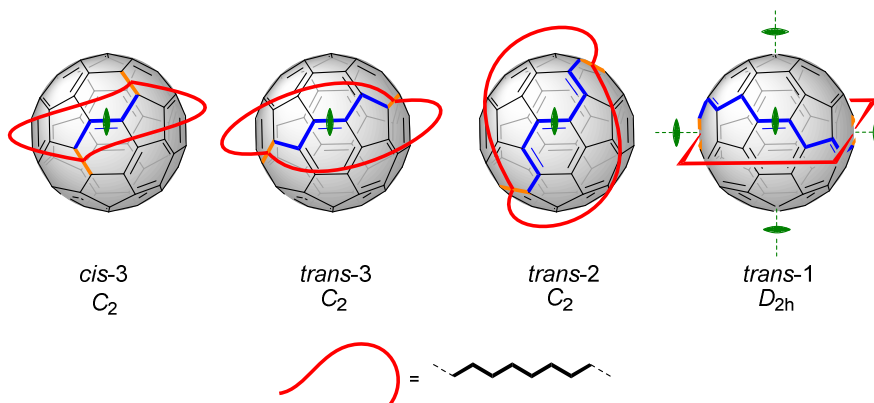
Σχήμα 1.12: Τοποεκλεκτική σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου **4** με τη μέθοδο της απομακρυσμένης παραγωγοποίησης με κατευθυντήριο μόριο.¹⁸

1.13 παρουσιάζονται επιλεκτικά ορισμένα παραδείγματα.^{21-23,25,27} Σημειώνεται ότι σε ορισμένα από τα παραδείγματα που αναφέρονται απομονώθηκαν και παράγωγα διπλής προσθήκης με διαφορετικό σχήμα προσθήκης. Η αποτελεσματικότητα της μεθόδου αυτής οφείλεται στην ακαμψία που παρουσιάζει το κατευθυντήριο μόριο και κατά συνέπεια στην προ-οργάνωση των δραστικών ομάδων.



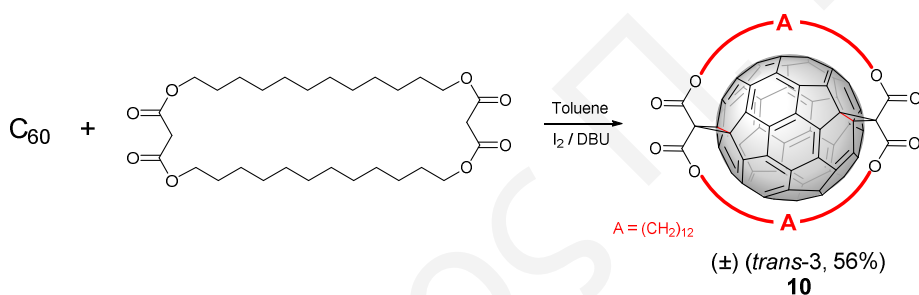
Σχήμα 1.13: Επιλεγμένα παραδείγματα φουλερενικών παραγώγων διπλής προσθήκης που συντέθηκαν με τη μέθοδο της απομακρυσμένης παραγωγοποίησης με κατευθυντήριο μόριο.^{21-23,25,27}

Τα παραδείγματα που αναφέρονται στο **Σχήμα 1.13** παρουσιάζουν ένα κοινό χαρακτηριστικό. Τα κατευθυντήρια μόρια τα οποία φέρουν τις δραστικές ομάδες έχουν ανοιχτή δομή. Το 2002, ο Hirsch εισήγαγε μια νέα στρατηγική στη σύνθεση κατευθυντηρίων μορίων για την τοποεκλεκτική πολυ-παραγωγοποίηση του C₆₀. Σύμφωνα με αυτήν, οι δραστικές ομάδες ενσωματώνονται σε ένα μακροκυκλικό δακτύλιο και συνδέονται μεταξύ τους με αλκυλικές αλυσίδες. Σε μια τέτοια περίπτωση, η τοποεκλεκτικότητα δεν οφείλεται μόνο στην προ-οργάνωση των δραστικών ομάδων αλλά και στην αποφυγή εισαγωγής ανόμοιας τάσης στις ανθρακικές αλυσίδες των φουλερενικών παραγώγων που σχηματίζονται.^{28,29} Αυτή η νέα οικογένεια κατευθυντηρίων μορίων ονομάζεται κυκλο-[n]-αλκυλομηλονικοί εστέρες όπου ο αριθμός n υποδηλώνει τον αριθμό των μηλονικών εστέρων που βρίσκονται ενσωματωμένοι στο μακροκυκλικό δακτύλιο.³⁰ Με τη μέθοδο αυτή, τα παράγωγα διπλής προσθήκης που σχηματίζονται αναμένεται να έχουν περιστροφική συμμετρία εάν οι ανθρακικές αλυσίδες που συνδέουν τους μηλονικούς εστέρες έχουν το ίδιο μήκος (**Σχήμα 1.14**).^{28,29} Οποιοδήποτε άλλο σχήμα προσθήκης με διαφορετική συμμετρία αποκλείεται γιατί θα προκαλούσε άνισες τάσεις στις αλυσίδες που συνδέουν τις μηλονικές ομάδες. Στο **Σχήμα 1.15** παρατίθεται ένα παράδειγμα διπλής προσθήκης στο C₆₀ με τον κυκλο-[2]-αλκυλομηλονικό εστέρα ο οποίος



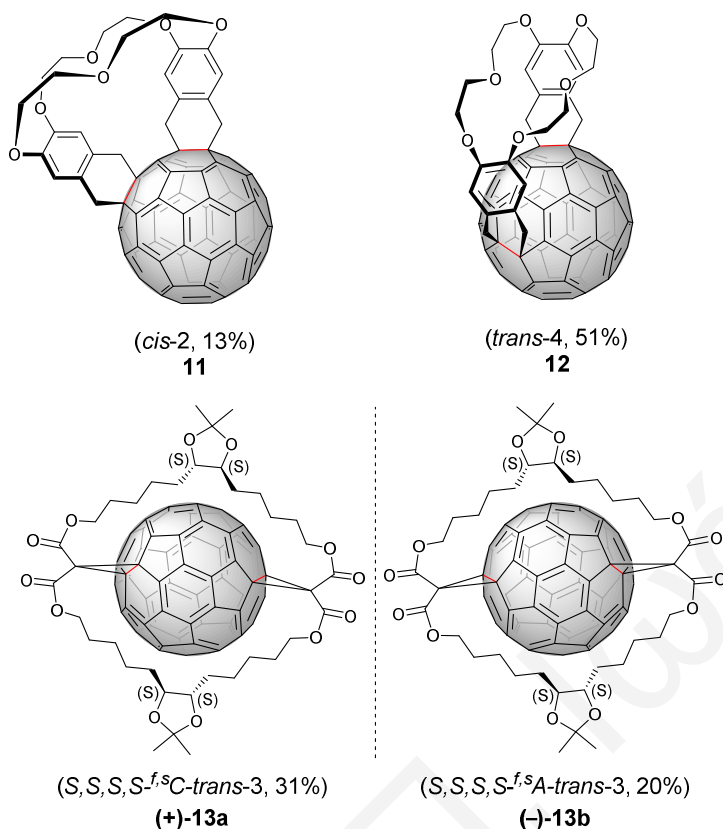
Σχήμα 1.14: Παράγωγα διπλής προσθήκης με περιστροφική συμμετρία (οι δεσμοί με πορτοκαλί χρώμα υποδηλώνουν τις θέσεις όπου γίνεται η κυκλοπροπανίωση).^{28,29}

φέρει ανθρακικές αλυσίδες με 12 άτομα άνθρακα. Η αντίδραση οδήγησε στον τοποεκλεκτικό σχηματισμό του *trans*-3 παραγώγου το οποίο απομονώθηκε σε 56% απόδοση. Αυτού του τύπου τα κατευθυντήρια μόρια μπορούν να χαρακτηριστούν και ως

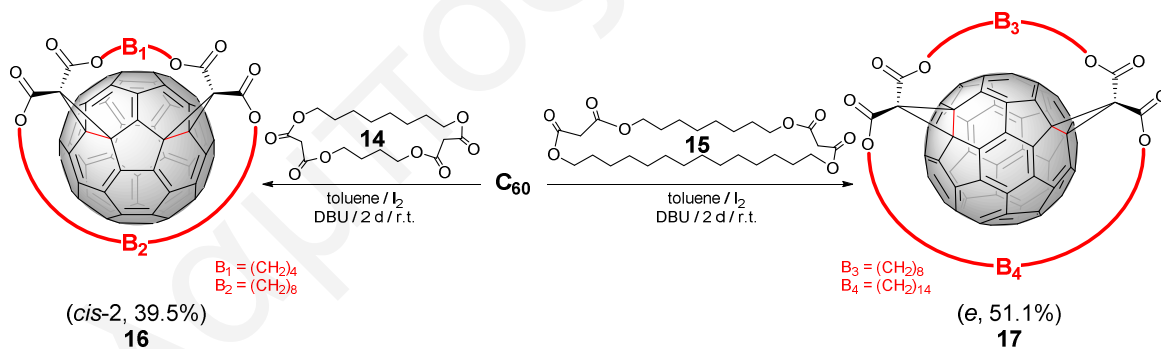


Σχήμα 1.15: Τοποεκλεκτική σύνθεση του παραγώγου διπλής προσθήκης *trans*-3 με τον κυκλο-[2]-μηλονικό δωδεκυλεστέρα.^{28,29}

κατευθυντήρια μόρια κλειστής δομής. Στο **Σχήμα 1.16** παρουσιάζονται επιλεγμένα παραδείγματα φουλερενικών παραγώγων διπλής προσθήκης που συντέθηκαν με κατευθυντήρια μόρια κλειστής δομής.^{26,31} Το 2002, ο Hirsch και οι συνεργάτες του, χρησιμοποίησαν τους ασύμμετρους κυκλο-[n]-αλκυλομηλονικούς εστέρες **14** και **15** οι οποίοι είναι εφοδιασμένοι με διαφορετικού μήκους ανθρακικές αλυσίδες. Η διπλή κυκλοπροπανίωση Bingel του φουλερενίου C_{60} οδήγησε στην τοποεκλεκτική σύνθεση των παραγώγων *cis*-2 (**16**) και *e* (**17**) σε 39.5% και 51.1% απόδοση, αντίστοιχα (**Σχήμα 1.17**).^{28,29} Τα παράγωγα **16** και **17** απομονώθηκαν με χρωματογραφία στήλης σε στατική φάση SiO_2 .



Σχήμα 1.16: Επιλεγμένα παραδείγματα φουλερενικών παραγώγων διπλής προσθήκης τα οποία συντέθηκαν με κατευθυντήρια μόρια κλειστής δομής.^{26,31}



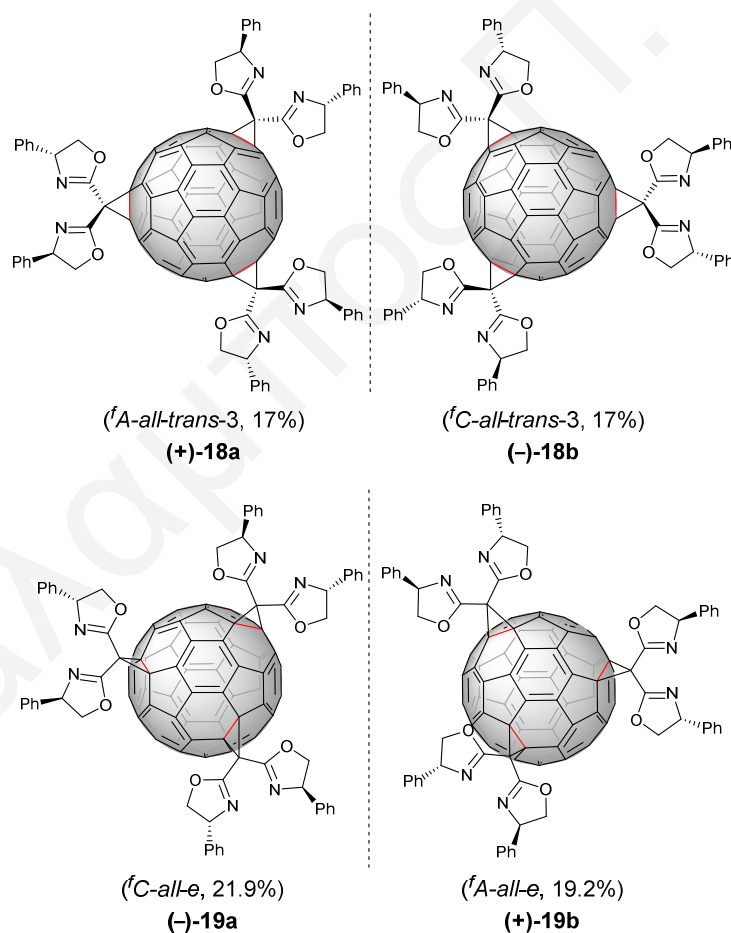
Σχήμα 1.17: Σύνθεση παραγώγων διπλής προσθήκης του C_{60} με τους ασύμμετρους κυκλο-[*n*]-μηλονικούς εστέρες **14** και **15**.^{28,29}

1.3.2. Φουλερενικά Παράγωγα Τριπλής Προσθήκης

Η σύνθεση φουλερενικών παραγώγων τριπλής προσθήκης είναι δυσκολότερη από τη σύνθεση παραγώγων διπλής προσθήκης. Από τα εννέα τοποϊσομερή που είναι πιθανό να σχηματιστούν σε αντιδράσεις διπλής προσθήκης, αυτά αυξάνονται σε 46 όταν πραγματοποιηθεί τρίτη προσθήκη. Όπως έχει αναφερθεί, το 1994 ο Hirsch μελέτησε τη διπλή προσθήκη σε φουλερενικό παράγωγο απλής προσθήκης μέσω της αντίδρασης Bingel.¹⁰ Στη συνέχεια πραγματοποίησε και τρίτη κυκλοπροπανίωση Bingel στα

απομονωμένα τοποϊσομερή *trans*-2, *trans*-3, *trans*-4 και *e*. Τα προϊόντα απομονώθηκαν με παρασκευαστική χρωματογραφία HPLC. Τα παράγωγα *e* και *trans*-3 έδωσαν τοποεκλεκτικά τα φουλερενικά παράγωγα τριπλής προσθήκης *all-e* σε 40% απόδοση και *all-trans*-3 σε 40% απόδοση. Τα παράγωγα *trans*-2 και *trans*-4 οδήγησαν στο σχηματισμό παραγώγων τριπλής προσθήκης με παραγωγοποίηση των *trans*-3 και *e* διπλών δεσμών, αντίστοιχα. Με τα πειράματα αυτά επιβεβαιώθηκε ο ισχυρισμός ότι ο σχηματισμός των παραγώγων *trans*-3 και *e* ευνοείται έναντι των άλλων τοποϊσομερών.¹⁰

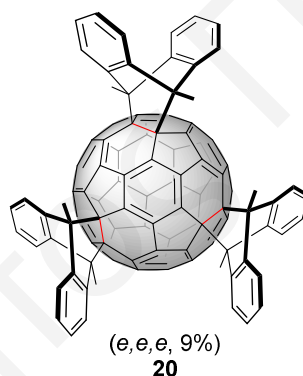
Το 1998, ο Hirsch και οι συνεργάτες του χρησιμοποιώντας οπτικά καθαρούς υποκαταστάτες κατάφεραν να συνθέσουν χειρόμορφα φουλερενικά παράγωγα τριπλής προσθήκης, μέσω σταδιακής προσθήκης.¹¹ Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε ήταν η ίδια με αυτή που αναφέρθηκε το 1994. Ξεκινώντας από το παράγωγο απλής προσθήκης πραγματοποίησαν δεύτερη κυκλοπροπανίωση Bingel και με παρασκευαστική χρωματογραφία HPLC απομόνωσαν τα παράγωγα διπλής προσθήκης. Στη συνέχεια, πραγματοποίησαν και τρίτη κυκλοπροπανίωση Bingel στα οπτικά καθαρά παράγωγα δι-



Σχήμα 1.18: Σύνθεση χειρόμορφων φουλερενικών παραγώγων τριπλής προσθήκης μέσω σταδιακής προσθήκης.¹¹

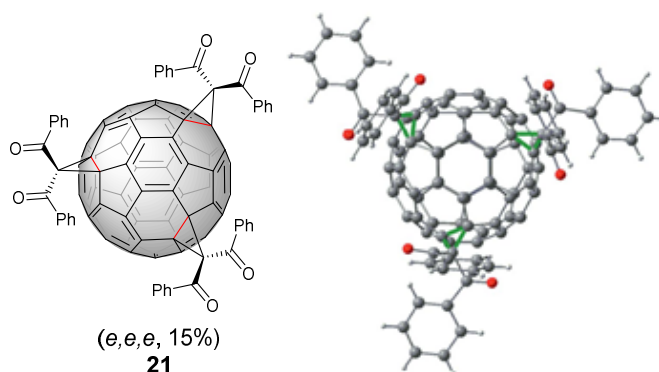
πλής προσθήκης. Τέλος, με παρασκευαστική χρωματογραφία HPLC κατάφεραν να απομονώσουν τα οπτικά καθαρά παράγωγα τριπλής προσθήκης *all-e* και *all-trans-3* που παρουσιάζονται στο **Σχήμα 1.18**.^{11,32}

Το 2008, οι Ruiz, Wurst και Kräutler μελέτησαν την [4+2] κυκλοπροσθήκη Diels-Alder του 9,10-διμεθυλο ανθρακενίου (DMA) στο φουλερένιο C₆₀. Σε θερμοκρασία δωματίου ανέμειξαν το C₆₀ με περίσσεια του DMA. Με κλώνα χρωματογραφίας απομονώθηκε ένα πορτοκαλί διάλυμα το οποίο διατηρήθηκε στους 0 °C για 12 h και οδήγησε στο σχηματισμό κρυσταλλων οι οποίοι απομονώθηκαν σε 9% απόδοση. Με κρυσταλλογραφία ακτίνων-X πιστοποιήθηκε ότι το φουλερενικό παράγωγο που απομόνωσαν είχε σχήμα προσθήκης *e,e,e* (**Σχήμα 1.19**).³³ Το φουλερενικό παράγωγο **20** δεν είναι σταθερό σε διάλυμα ακόμη και σε θερμοκρασία δωματίου. Πραγματοποιείται σταδιακή αντιστρεπτή Diels-Alder αντίδραση η οποία αρχικά οδηγεί στο σχηματισμό του φουλερενικού παραγώγου διπλής προσθήκης *e* και τέλος του φουλερενικού παραγώγου απλής προσθήκης.³³



Σχήμα 1.19: Παράγωγο τριπλής προσθήκης *e,e,e* του φουλερενίου C₆₀ με το 9,10-διμεθυλο ανθρακένιο.³³

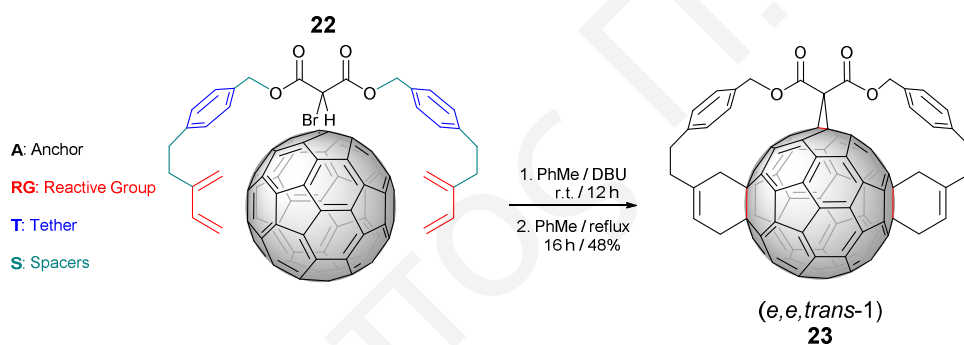
Ένα από τα τελευταία παραδείγματα που αναφέρεται σε σταδιακή σύνθεση φουλερενικού παραγώγου τριπλής προσθήκης δημοσιεύθηκε από τον Bräse, το 2013.³⁴ Στόχος ήταν η σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης, μέσω της κυκλοπροπανίωσης



Σχήμα 1.20: Παράγωγο τριπλής προσθήκης *e,e,e* το οποίο συντέθηκε με σταδιακή προσθήκη.³⁴

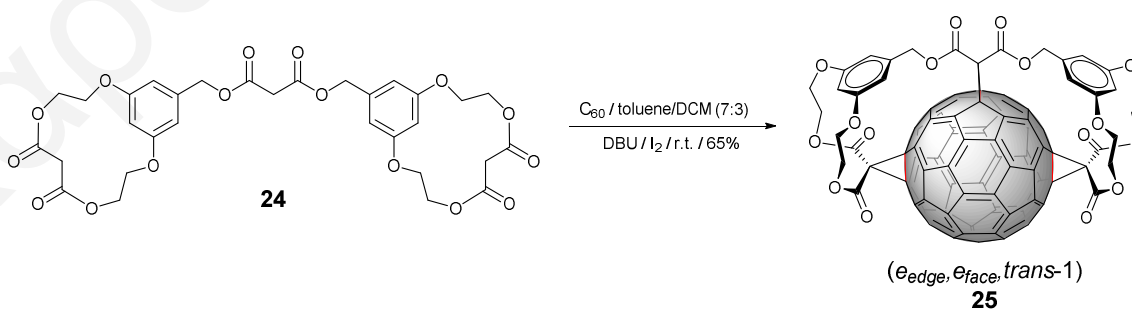
Bingel με μηλονικόν εστέρα. Στην προσπάθεια σύνθεσης του παραγώγου αυτού απομονώθηκε το φουλερενικό παράγωγο τριπλής προσθήκης *e,e,e* σε 15% απόδοση. Στο **Σχήμα 1.20** παρουσιάζεται το φουλερενικό παράγωγο *e,e,e* καθώς και η κρυσταλλογραφική του δομή.³⁴ Μελετώντας όσα αναφέρθηκαν για τα φουλερενικά παράγωγα τριπλής προσθήκης που συντέθηκαν με τη σταδιακή μέθοδο επιβεβαιώνεται ότι οι *equatorial* και *trans-3* διπλοί δεσμοί είναι δραστικότεροι από τους υπόλοιπους διπλούς δεσμούς του φουλερενίου C₆₀.

Το 1994, αναφέρθηκε για πρώτη φορά από την ερευνητική ομάδα του Diederich η τοποεκλεκτική σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου *e,e,trans-1*, με τη βοήθεια κατευθυντηρίου μορίου (**Σχήμα 1.21**).^{18,35,36} Αρχικά, πραγματοποιήθηκε κυκλοπροπανίωση Bingel στο φουλερένιο C₆₀ με το κατευθυντήριο μόριο **22**. Στη συνέχεια, ακολούθησε ενδομοριακή διπλή [4+2] Diels-Alder κυκλοπροσθήκη των διενίων του κατευθυντηρίου μορίου με το φουλερένιο C₆₀. Το αποτέλεσμα ήταν η τοποεκλεκτική σύνθεση του παραγώγου *e,e,trans-1* το οποίο απομονώθηκε σε 48% απόδοση.



Σχήμα 1.21: Τοποεκλεκτική σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου **23** με τη μέθοδο της απομακρυσμένης παραγωγοποίησης με κατευθυντήριο μόριο.^{18,35,36}

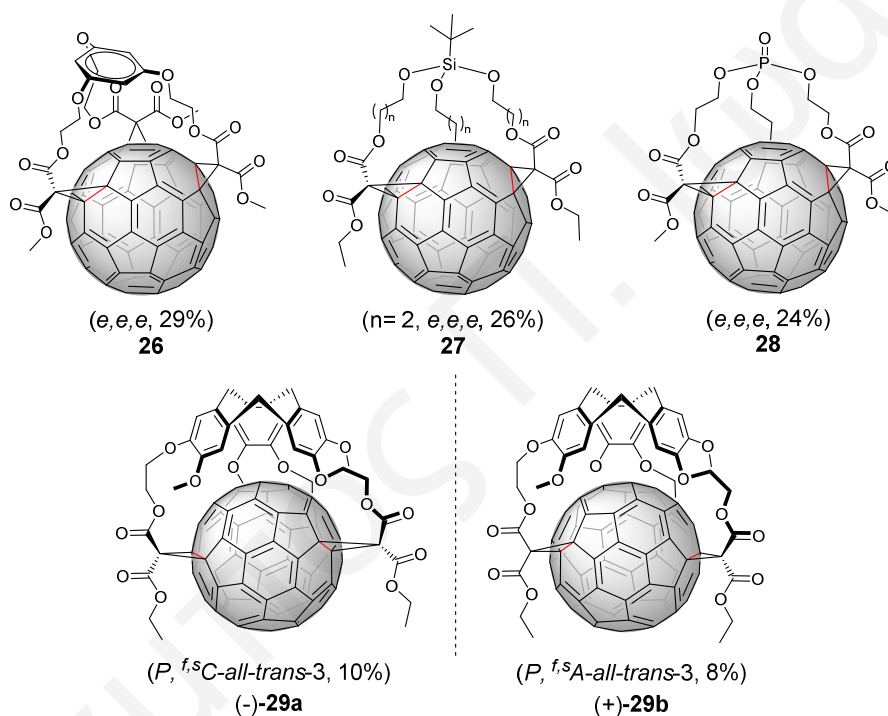
Το 2011, αναφέρθηκε για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία η τοποεκλεκτική σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου *e,e,trans-1* σε ένα στάδιο, από την ερευνητική ομάδα του Δρ. Χρονάκη. Χρησιμοποιώντας το κατευθυντήριο μόριο **24** πραγματοποιήθηκε τριπλή κυκλο-



Σχήμα 1.22: Τοποεκλεκτική σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου **25** σε ένα στάδιο με τη βοήθεια κατευθυντηρίου μορίου.²¹

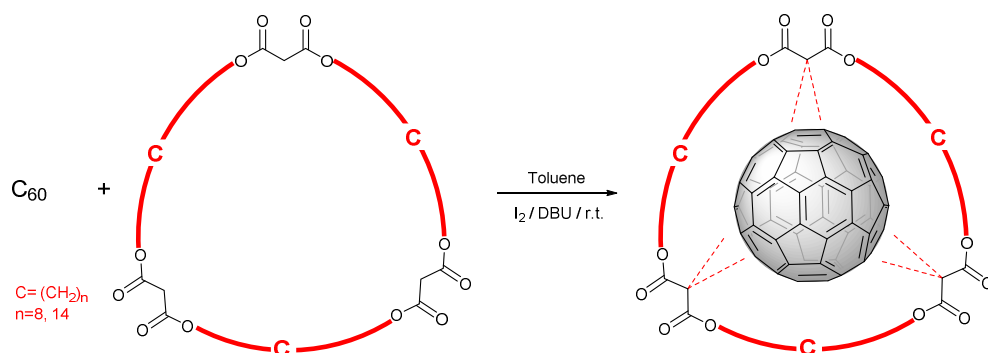
προπανίωση Bingel στη σφαίρα του φουλερενίου C_{60} η οποία οδήγησε στην τοποεκλεκτική σύνθεση του παραγώγου **25** το οποίο απομονώθηκε σε 65% απόδοση (Σχήμα 1.22).²¹

Μελετώντας την βιβλιογραφία, διαπιστώνεται ότι δεν υπάρχουν αρκετά παραδείγματα για την τοποεκλεκτική σύνθεση φουλερενικών παραγώγων τριπλής προσθήκης με τη χρήση κατευθυντηρίων μορίων ανοιχτής δομής. Ο κυριότερος λόγος εστιάζεται στη δυσκολία σχεδιασμού και σύνθεσης των κατευθυντήριων μορίων που να στοχεύουν στην τοποεκλεκτική σύνθεση φουλερενικών παραγώγων τριπλής προσθήκης. Μερικά από τα παραδείγματα που αναφέρονται στην βιβλιογραφία παρουσιάζονται στο Σχήμα 1.23.³⁷⁻⁴¹



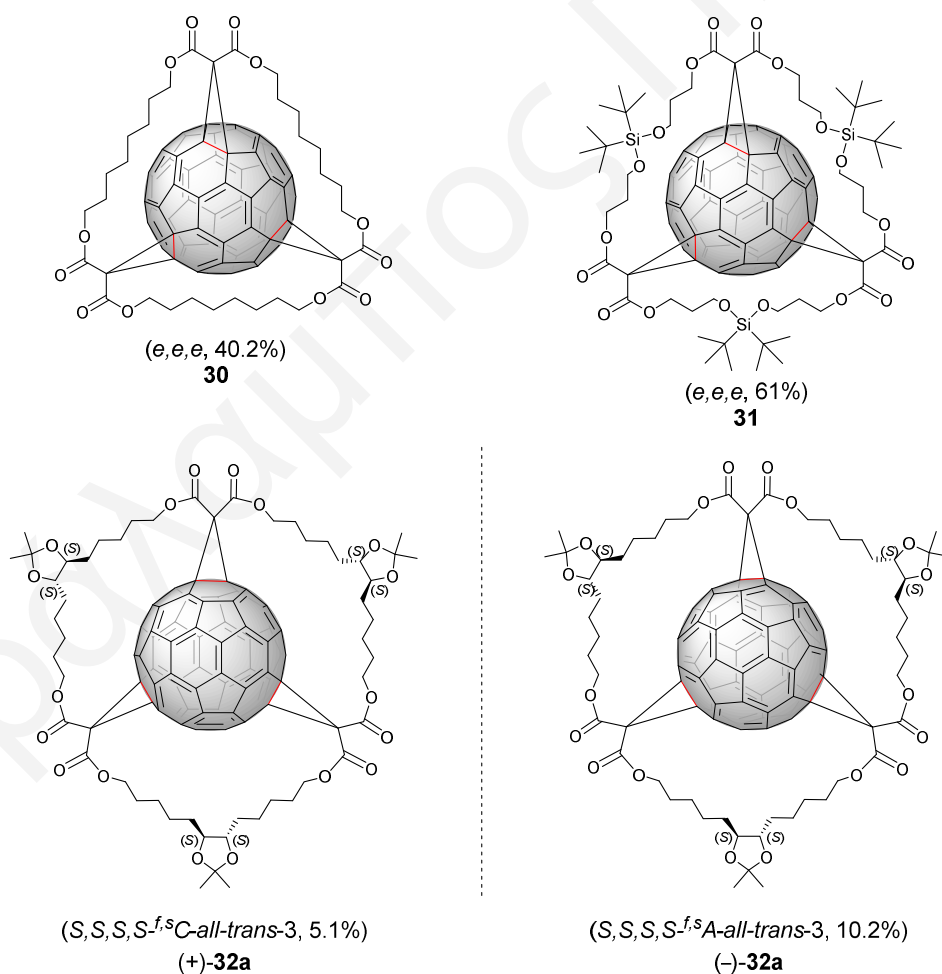
Σχήμα 1.23: Επιλεγμένα παραδείγματα φουλερενικών παραγώγων τριπλής προσθήκης που συντέθηκαν με κατευθυντήρια μόρια ανοιχτής δομής.³⁷⁻⁴¹

Όπως έχει αναφερθεί προηγουμένως, πέρα από τα κατευθυντήρια μόρια ανοιχτής δομής, χρησιμοποιήθηκαν και κατευθυντήρια μόρια κλειστής δομής για την τοποεκλεκτική σύνθεση φουλερενικών παραγώγων διπλής προσθήκης.^{28,29} Ελάχιστα παραδείγματα υπάρχουν στη βιβλιογραφία για φουλερενικά παράγωγα τριπλής προσθήκης που έχουν συντεθεί με κατευθυντήρια μόρια κλειστής δομής. Στο Σχήμα 1.24 απεικονίζεται σχηματικά η τριπλή προσθήκη στο φουλερένιο C_{60} με κυκλο-[3]-μηλονικούς εστέρες. Στο Σχήμα 1.25 παρουσιάζονται επιλεγμένα παράγωγα τριπλής προσθήκης τα οποία συντέθηκαν με κατευθυντήρια μόρια κλειστής δομής.^{22,28,42} Χρησιμοποιώντας μηλονικούς εστέρες, οι οποίοι ενσωματώνονται σε ένα μακροκυκλικό δακτύλιο, συντέθηκαν τοποεκλεκτικά φουλερενικά παράγωγα τριπλής προσθήκης με διαφορετικές οργανικές



Σχήμα 1.24: Σχηματική απεικόνιση σύνθεσης φουλερενικών παραγώγων τριπλής προσθήκης με κατευθυντήρια μόρια κλειστής δομής.

αλυσίδες που συνδέουν τους μηλονικούς εστέρες. Το συμπέρασμα που μπορεί να εξαχθεί για τα φουλερενικά παράγωγα τριπλής προσθήκης είναι ότι συντίθενται πολύ πιο δύσκολα από τα φουλερενικά παράγωγα διπλής προσθήκης. Αυτό οφείλεται κυρίως σε δύο λόγους, στο μεγάλο αριθμό των πιθανών τοποϊσομερών τριπλής προσθήκης (46) και στη δυσκολία σχεδιασμού και σύνθεσης κατευθυντηρίων μορίων που να στοχεύουν συγκεκριμένα σχήματα προσθήκης.



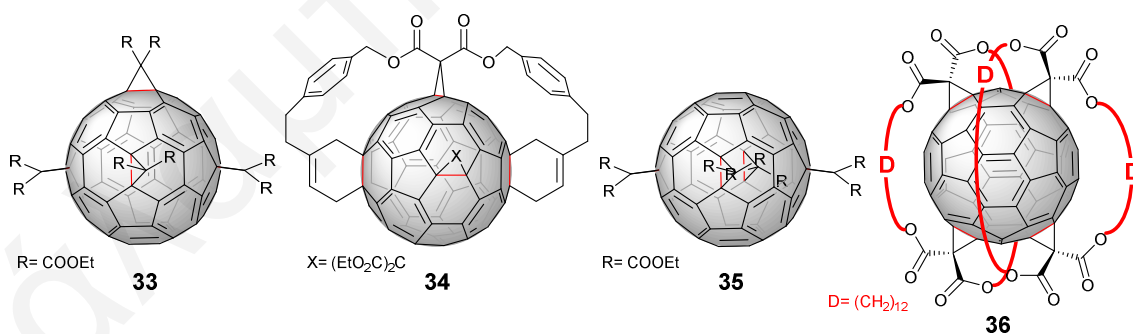
Σχήμα 1.25: Επιλεγμένα παραδείγματα φουλερενικών παραγώγων τριπλής προσθήκης που συντέθηκαν με κυκλο-[3]-μηλονικούς εστέρες.^{22,28,42}

1.3.3. Φουλερενικά Παράγωγα Τετραπλής Προσθήκης

Η επόμενη κατηγορία φουλερενικών παραγώγων πολλαπλής προσθήκης που συναντάται στη βιβλιογραφία είναι αυτή των παραγώγων τετραπλής προσθήκης. Θα γίνει σύντομη αναφορά στα φουλερενικά παράγωγα τετραπλής προσθήκης σε αυτή την υποενότητα καθώς τα πλείστα παράγωγα αποτελούν πρόδρομα μόρια των φουλερενικών παραγώγων πενταπλής προσθήκης που θα αναφερθούν στην επόμενη υποενότητα. Από το 1994⁴³ που δημοσιεύτηκε το πρώτο φουλερενικό παράγωγο τετραπλής προσθήκης, ελάχιστα παραδείγματα υπάρχουν για φουλερενικά παράγωγα αυτής της κατηγορίας. Αυτό οφείλεται κυρίως στη δυσκολία σχεδιασμού και σύνθεσης των κατευθυντήριων μορίων που να στοχεύουν στην τοποεκλεκτική σύνθεση φουλερενικών παραγώγων τετραπλής προσθήκης καθώς και στη δυσκολία απομόνωσης τους λόγω του μεγάλου αριθμού (262)² των πιθανών τοποϊσομερών τετραπλής προσθήκης. Οι στρατηγικές που αναπτύχθηκαν είναι οι εξής:

- i) Σταδιακή προσθήκη στο φουλερένιο C₆₀ ή σε παράγωγα τριπλής προσθήκης,⁴³
- ii) συνδυασμός κατευθυντηρίου μορίου και σταδιακής προσθήκης,^{35,36,44-47}
- iii) συνδυασμός προστασίας/αποπροστασίας σε φουλερενικά παράγωγα,^{48,49} και
- iv) χρήση κατευθυντηρίου μορίου.²⁸

Στο **Σχήμα 1.26** παρουσιάζονται ορισμένα παραδείγματα φουλερενικών παραγώγων τετραπλής προσθήκης που έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία.

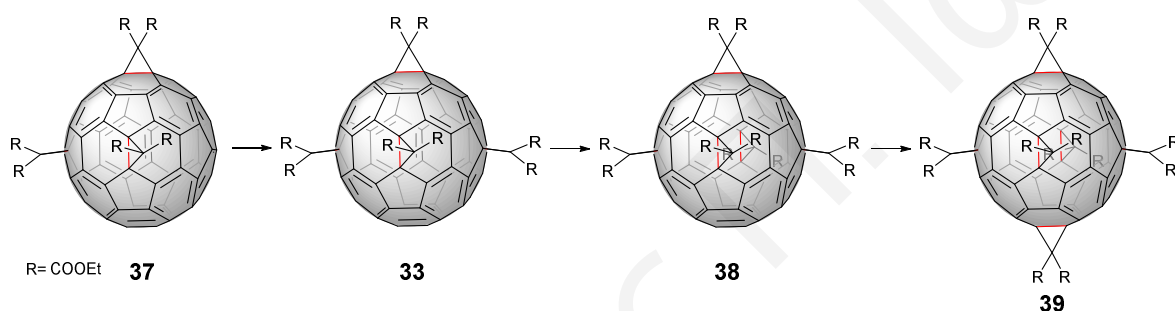


Σχήμα 1.26: Επιλεγμένα παραδείγματα φουλερενικών παραγώγων τετραπλής προσθήκης.^{28,35,43,48}

1.3.4. Φουλερενικά Παράγωγα Πενταπλής Προσθήκης

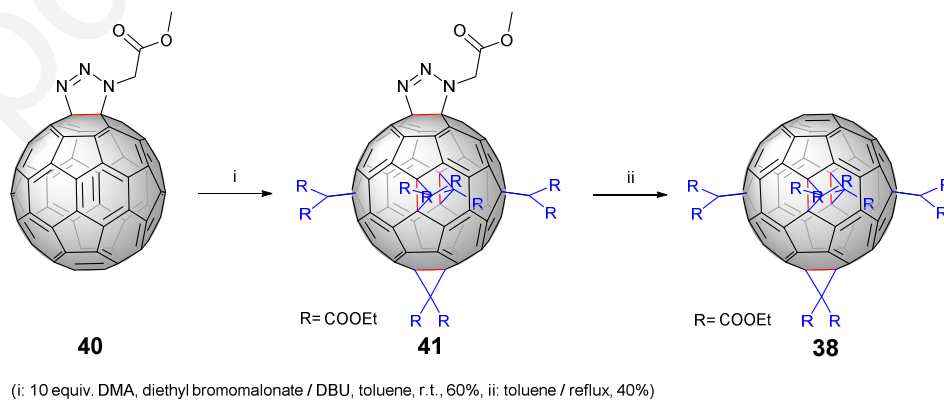
Η διπλή και τριπλή παραγωγοποίηση των [6,6]-διπλών δεσμών του C₆₀ ευνοεί τα τοποϊσομερή με σχήμα προσθήκης *e* και *trans*-3. Το 1994, διερευνήθηκε η σταδιακή παραγωγοποίηση του C₆₀ προς το σχηματισμών φουλερενικών παραγώγων πολλαπλής προσθήκης (**Σχήμα 1.27**).⁴³ Ξεκινώντας από το *e,e,e* φουλερενικό παράγωγο **37** πραγματοποιήθηκε απλή κυκλοπροπανίωση Bingel η οποία οδήγησε στο σχηματισμό του

φουλερενικού παραγώγου τετραπλής προσθήκης **33** με C_s -συμμετρία. Από την αντίδραση αυτή απομονώθηκε και το παράγωγο τετραπλής προσθήκης με C_1 -συμμετρία. Στη συνέχεια ακολούθησε κυκλοπροπανίωση Bingel στο παράγωγο **33** η οποία οδήγησε στην τοποεκλεκτική σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου πενταπλής προσθήκης **38**. Το παράγωγο **38** έχει ημιτελές οκταεδρικό σχήμα προσθήκης. Τόσο το παράγωγο τετραπλής όσο και το παράγωγο πενταπλής προσθήκης απομονώθηκαν με παρασκευαστική χρωματογραφία HPLC. Τέλος, πραγματοποιήθηκε μια επιπλέον κυκλοπροπανίωση Bingel η οποία οδήγησε στην τοποεκλεκτική σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης **39**. Το **39** έχει οκταεδρικό σχήμα προσθήκης. Με AM1 θεωρητικούς υπολογισμούς αποδείχτηκε ότι σε πολλαπλή προσθήκη στη σφαίρα του φουλερενίου C_{60} οι διπλοί δεσμοί είναι πιο πιθανό να παραγωγιστοποιηθούν. Το παράγωγο **38** είναι το πρώτο φουλερενικό παράγωγο πενταπλής προσθήκης που αναφέρεται στη βιβλιογραφία.⁴³



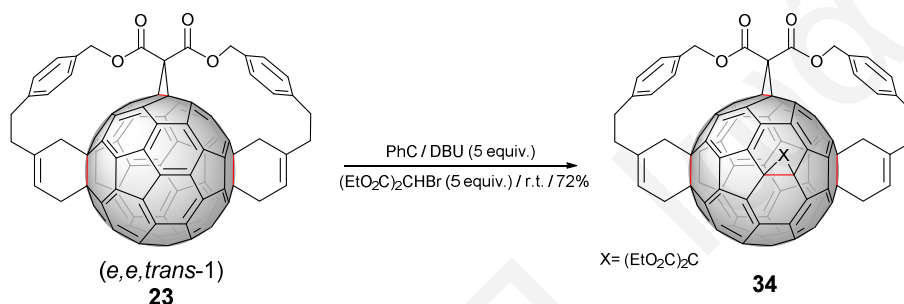
Σχήμα 1.27: Σταδιακή σύνθεση του πρώτου οργανικού φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης με οκταεδρική συμμετρία.⁴³

Δύο χρόνια αργότερα, ο Hirsch και οι συνεργάτες του ξεκινώντας από το φουλερενικό παράγωγο τριαζολίνης **40** πραγματοποίησαν πενταπλή κυκλοπροπανίωση Bingel η οποία οδήγησε στο σχηματισμό του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης **41** (**Σχήμα 1.28**).⁵⁰ Θέρμανση του παραγώγου **41** στους 110 °C οδήγησε στο σχηματισμό του φουλερενικού παραγώγου **38**, με ημιτελές οκταεδρικό σχήμα προσθήκης. Αυτή η νέα συνθετική στρατηγική απέδειξε ότι τα μόρια των αζιδίων μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν προστατευτικές ομάδες των *equatorial* διπλών δεσμών του φουλερενίου C_{60} .



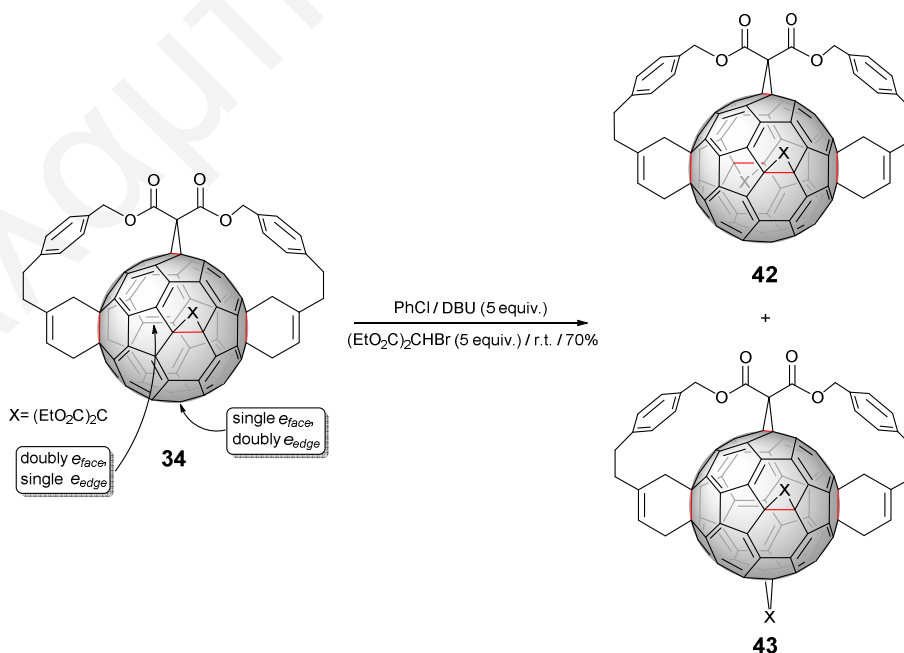
Σχήμα 1.28: Σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου πενταπλής προσθήκης **38**.⁵⁰

Το 1997, ο Diederich και οι συνεργάτες του μελέτησαν τη σταδιακή κυκλοπροπανίωση Bingel στο φουλερενικό παράγωγο *e,e,trans*-1 η οποία οδήγησε στη τοποεκλεκτική σύνθεση του παραγώγου τετραπλής προσθήκης **34** σε 72% απόδοση (Σχήμα 1.29).^{35,36} Στη συνέχεια ακολούθησε μία ακόμη κυκλοπροπανίωση Bingel η οποία οδήγησε στο σχηματισμό μίγματος των φουλερενικών παραγώγων πενταπλής προσθήκης **42** και **43**, σε 70% συνολική απόδοση (Σχήμα 1.30). Η αναλογία των δύο παραγώγων υπολογίστηκε με φασματοσκοπία ¹H-NMR και βρέθηκε ίση με 80:20. Προσπάθεια για διαχωρισμό των δύο προϊόντων με παρασκευαστική χρωματογραφία HPLC οδήγησε στην απομόνωση του **42** σε 33%, ενώ η απομόνωση του παραγώγου **43** δεν ήταν εφικτή. Αλλάζοντας τον διαλύτη



Σχήμα 1.29: Τοποεκλεκτική σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου τετραπλής προσθήκης **34**.^{35,36}

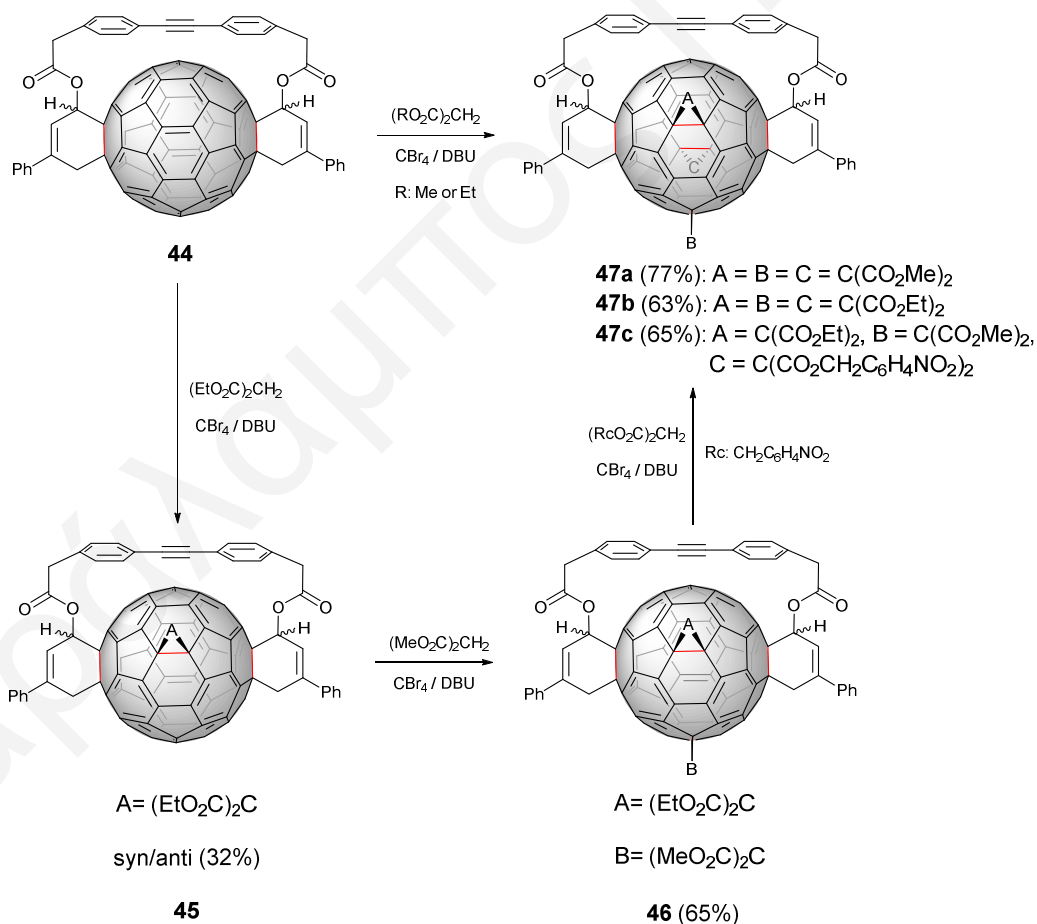
της αντίδρασης από χλωροβενζόλιο σε χλωροφόρμιο και τη θερμοκρασία από τους 25 °C στους -40 °C, η αναλογία **42/43** διαφοροποιήθηκε σε 75:25. Σε διαλύτη τετραχλωράνθρακα και σε θερμοκρασία δωματίου η αναλογία αυτή υπολογίστηκε σε 91:9. Αυτό υποδεικνύει ότι η χρήση λιγότερο πολικών διαλυτών ευνοεί το σχηματισμό του φου-



Σχήμα 1.30: Σύνθεση των φουλερενικών παραγώγων πενταπλής προσθήκης **42** και **43**.^{35,36}

λερενικού παραγώγου πενταπλής προσθήκης **42**. Εξετάζοντας τους δύο ελεύθερους e διπλούς δεσμούς του παραγώγου **34** και τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την κυκλοπροπανίωση Bingel (διαφορετικοί διαλύτες και θερμοκρασίες) διαπιστώνεται ότι ο διπλά e_{face} και απλά e_{edge} διπλός δεσμός είναι πιο δραστικός από τον απλά e_{face} και διπλά e_{edge} διπλό δεσμό. Το πειραματικό αυτό αποτέλεσμα επιβεβαιώνει τα συμπεράσματα των θεωρητικών υπολογισμών που έγιναν από τον Hirsch⁴³ και τους συνεργάτες του.^{35,36}

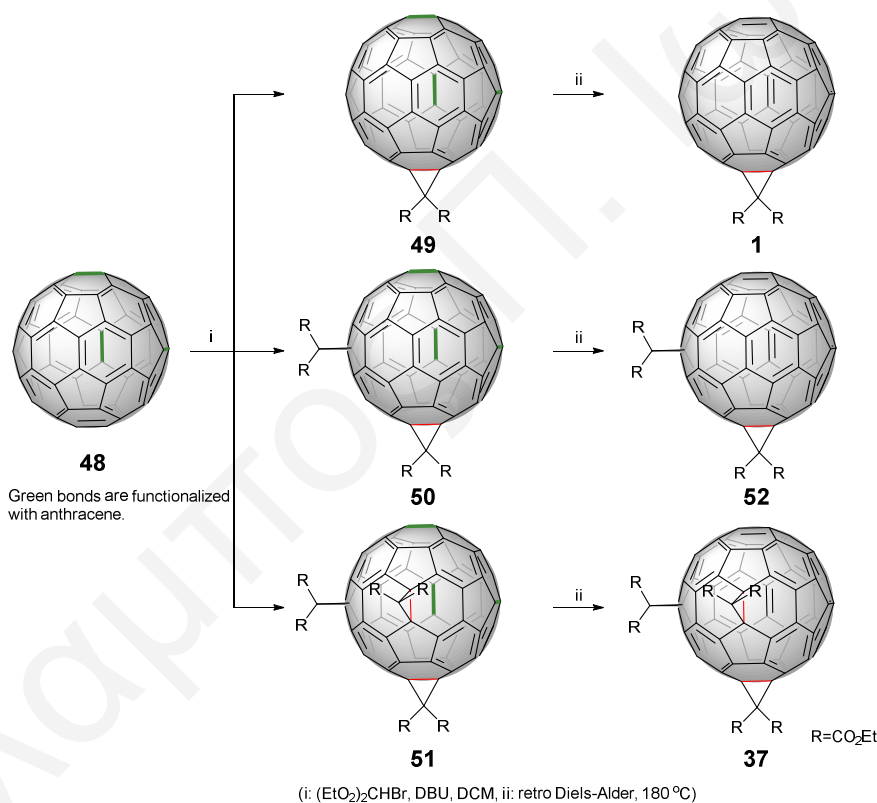
Χρησιμοποιώντας τη στρατηγική προστασίας/αποπροστασίας των διπλών δεσμών του φουλερενίου, ο Rubin και οι συνεργάτες του κατάφεραν να απομονώσουν φουλερενικά παράγωγα εξαπλής προσθήκης με έξι διαφορετικούς υποκαταστάτες.⁴⁵ Η πρωτοποριακή αυτή στρατηγική προϋποθέτει τη σύνθεση ενός φουλερενικού παραγώγου πενταπλής προσθήκης. Για να πετύχουν το στόχο τους, σύνθεσαν αρχικά το φουλερενικό παράγωγο *trans*-1 **44**. Το κατευθυντήριο μόριο το οποίο χρησιμοποιήθηκε για τη σύνθεση του παραγώγου **44** οδηγεί στο σχηματισμό εξαμελών δακτυλίων στους *trans*-1 δεσμούς και η γέφυρα η οποία ενώνει τα δύο κυκλοεξένια προστατεύει τον *equatorial* διπλό δεσμό που βρίσκεται κάτω από αυτήν (Σχήμα 1.31). Με αυτό τον τρόπο παραμένουν τρεις e διπλοί



Σχήμα 1.31: Σύνθεση παραγώγων πενταπλής προσθήκης με μικτούς υποκαταστάτες.⁴⁵⁻⁴⁷

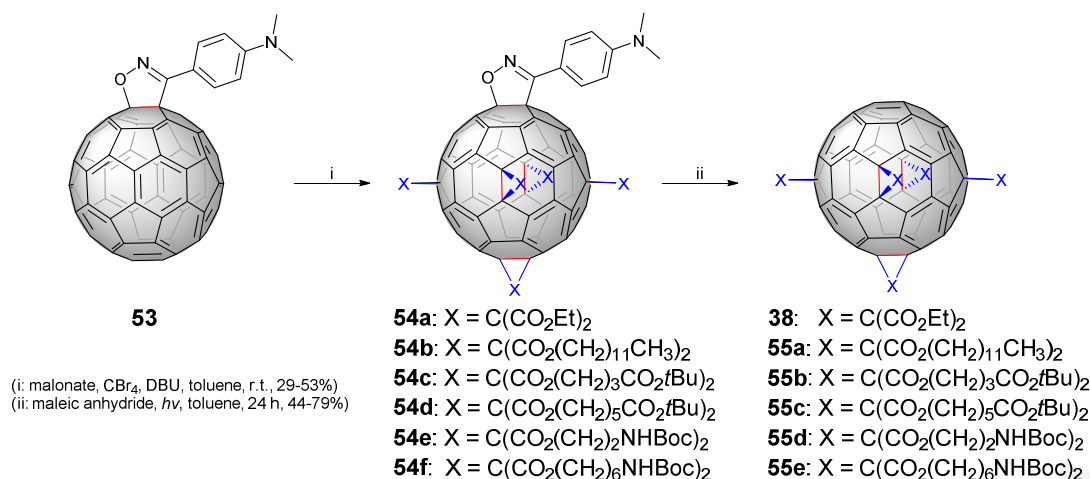
δεσμοί ελεύθεροι για να αντιδράσουν. Υιοθετώντας τη στρατηγική που περιγράφηκε συντέθηκε μία σειρά από φουλερενικά παράγωγα πενταπλής προσθήκης με μικτούς υποκαταστάτες (Σχήμα 1.31).⁴⁵⁻⁴⁷

Σε μια διαφορετική συνθετική προσέγγιση, το 2009 ο Duarte-Ruiz και οι συνεργάτες του σύνθεσαν και απομόνωσαν το φουλερενικό παράγωγο *e,e,e* **37** χρησιμοποιώντας μία αλληλουχία αντιδράσεων προστασίας/αποπροστασίας. Με [4+2] κυκλοπροσθήκη Diels-Alder του ανθρακενίου στο C₆₀ σύνθεσαν το φουλερενικό παράγωγο *e,e,e* **48**. Στη συνέχεια, με τριπλή κυκλοπροπανίωση Bingel απομόνωσαν τα φουλερενικά παράγωγα τετραπλής, πενταπλής και εξαπλής προσθήκης. Τέλος, με αντίστροφη αντίδραση Diels-Alder με θέρμανση των παραγώγων **49**, **50** και **51** απομονώθηκαν τα φουλερενικά παράγωγα **1**, **52** και **37** (Σχήμα 1.32).⁴⁹



Σχήμα 1.32: Σύνθεση φουλερενικών παραγώγων πολλαπλής προσθήκης.⁴⁹

Τα φουλερενικά παράγωγα πενταπλής προσθήκης που έχουν αναφερθεί έως τώρα παρουσιάζουν κάποια μειονεκτήματα. Οι αντιδράσεις που χρησιμοποιήθηκαν για τη σύνθεσή τους δεν παρουσίασαν μεγάλη τοποεκλεκτικότητα. Ορισμένα φουλερενικά παράγωγα πενταπλής προσθήκης απαιτούν διαχωρισμό με τη χρήση παρασκευαστικής χρωματογραφίας HPLC. Τέλος, απαιτείται ο σχεδιασμός και η σύνθεση δύσκολων αρχικών αντιδραστηρίων. Το 2012, ο Hirsch και οι συνεργάτες του παρουσίασαν μια νέα συνθετική στρατηγική η οποία δίνει εύκολη πρόσβαση σε φουλερενικά παράγωγα πενταπλής προσθήκης με ημιτελή οκταεδρική συμμετρία.⁵¹ Χρησιμοποιώντας το ισοξαζο-



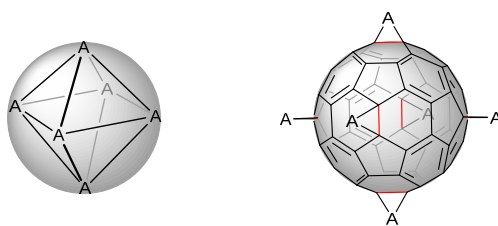
Σχήμα 1.33: Σύνθεση φουλερενικών παραγώγων πενταπλής προσθήκης μέσω του ισοζαζολινικού φουλερενικού παραγώγου **53**.⁵¹

λινικό φουλερενικό παράγωγο απλής κυκλοπροσθήκης **53** σύνθεσαν μία σειρά από φουλερενικά παράγωγα εξαπλής προσθήκης (**54a-f**) μέσω πενταπλής κυκλοπροπανίωσης Bingel. Στη συνέχεια, η αντίστροφη αντίδραση κυκλοπροσθήκης υπό την επίδραση ακτινοβολίας, οδήγησε στο σχηματισμό των φουλερενικών παραγώγων πενταπλής προσθήκης **38** και **55a-e** με ημιτελή οκταεδρική συμμετρία (**Σχήμα 1.33**). Με αυτή τη συνθετική προσέγγιση, συντέθηκαν φουλερενικά παράγωγα στα οποία ο έκτος *e* διπλός δεσμός παραμένει ελεύθερος για περαιτέρω παραγωγοποίηση. Τέτοιου είδους μοριακές δομές αποτελούν σημαντικά πρόδρομα μόρια για τη σύνθεση φουλερενικών παραγώγων εξαπλής προσθήκης καθώς και υπερμοριακών δομών με υψηλή συμμετρία.⁵¹

1.3.5. Φουλερενικά Παράγωγα Εξαπλής Προσθήκης

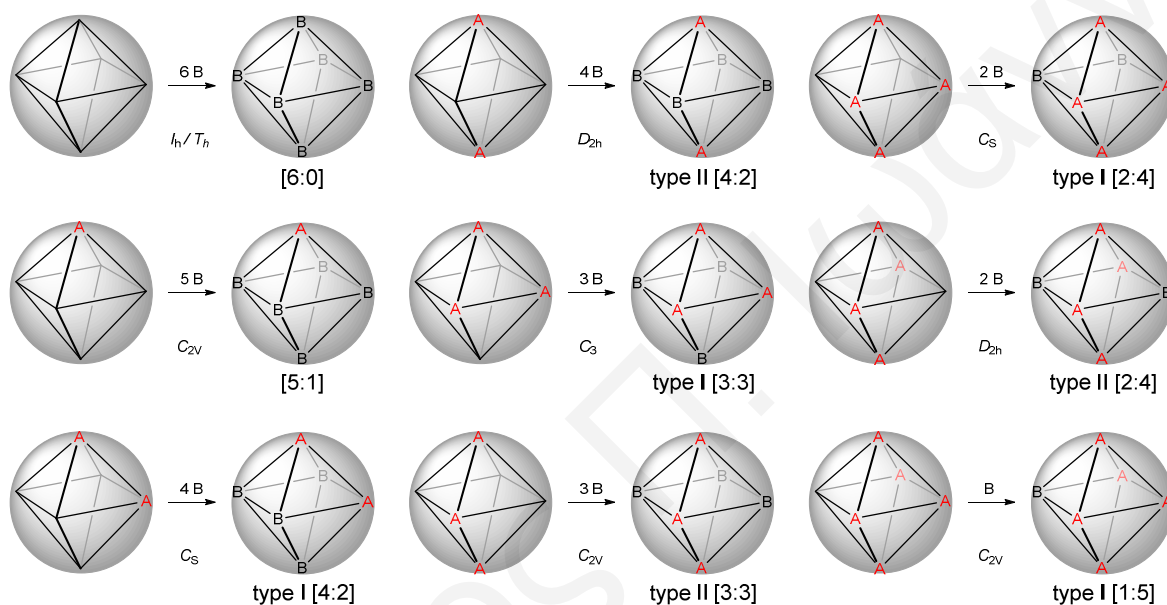
Τα φουλερενικά παράγωγα εξαπλής προσθήκης παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Έχουν T_h -συμμετρία (gyrityohedral) η οποία προκύπτει με παραγωγοποίηση των έξι [6,6]-διπλών δεσμών που βρίσκονται στις κορυφές ενός οκταέδρου (**Σχήμα 1.34**).⁵² Για τη σύνθεση τέτοιων φουλερενικών παραγώγων έχουν αναπτυχθεί δύο μεθοδολογίες:

- Χρήση εκμαγείου (template), και
- παραγωγοποίηση φουλερενικών παραγώγων απλής, τριπλής ή πενταπλής προσθήκης.



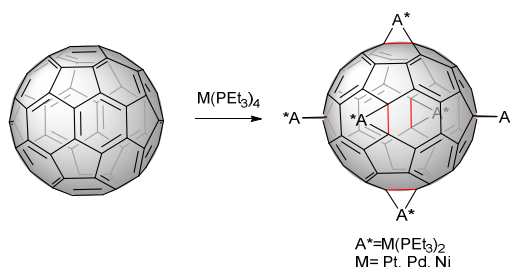
Σχήμα 1.34: T_h -συμμετρικό φουλερενικό παράγωγο με έξι υποκαταστάτες A.⁵²

Αξίζει να σημειωθεί ότι το φουλερένιο C_{60} μπορεί να παραγωγοποιηθεί με δύο διαφορετικούς υποκαταστάτες, δίνοντας μια σειρά μικτών παραγώγων εξαπλής προσθήκης (Σχήμα 1.35). Τα παράγωγα τύπου I προκύπτουν από πρόδρομα μόρια τα οποία παράγονται από διαδοχικές προσθήκες στους e [6,6]-διπλούς δεσμούς ενώ τα παράγωγα τύπου II προέρχονται από μόρια τα οποία συντίθενται με διαφορετική μέθοδο. Συγκεκριμένα, το πρόδρομο μόριο δεν είναι το φουλερένιο αλλά ένα φουλερενικό παράγωγο με ημιτελές οκταεδρικό σχήμα προσθήκης.⁵²



Σχήμα 1.35: Οκταεδρικά φουλερενικά παράγωγα με ένα ή δύο διαφορετικούς υποκαταστάτες.⁵²

Η σύνθεση του πρώτου φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης με T_h συμμετρία αναφέρθηκε το 1991 από τον Fagan και τους συνεργάτες του. Το συγκεκριμένο φουλερενικό παράγωγο είναι ένα μεταλλικό σύμπλοκο με γενικό τύπο $[(Et_3P)_2M]_6C_{60}$ (Σχήμα 1.36). Η T_h -συμμετρία των παραγώγων αυτών αποδείχθηκε με κρυσταλλογραφία ακτίνων-X.⁵³

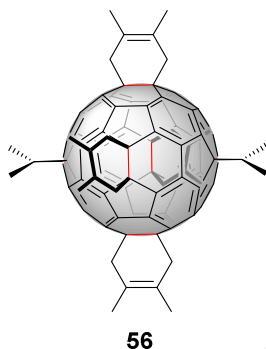


Σχήμα 1.36: Σύνθεση των οκταεδρικών μεταλλικών συμπλόκων με γενικό τύπο $[(Et_3P)_2M]_6C_{60}$.⁵³

Τρία χρόνια αργότερα, ο Hirsch και οι συνεργάτες του σύνθεσαν το πρώτο οργανικό φουλερενικό παράγωγο εξαπλής προσθήκης [6:0] **39** (Σχήμα 1.27).⁴³ Το 1995, η ίδια

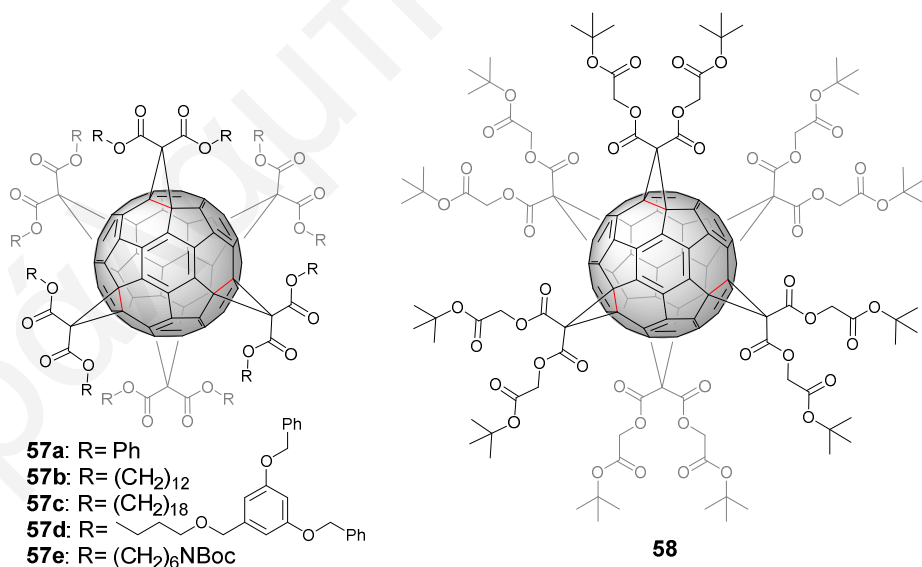
ερευνητική ομάδα, χρησιμοποιώντας το DMA ως εκμαγείο, κατάφερε να αυξήσει την απόδοση του φουλερενικού παραγώγου **39** κατά 170 φορές (από 0.2% σε 37%). Το DMA αντιδρά αντιστρεπτά με τις *e*-θέσεις του C₆₀ τις οποίες και ενεργοποιεί.⁵⁴

Το 1995, η ερευνητική ομάδα του Kräutler παρουσίασε τη σύνθεση ενός φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης [6:0] με [4+2] κυκλοπροσθήκη Diels-Alder. Παραγωγοποίηση των έξι *e* διπλών δεσμών του C₆₀ με το 2,3-διμεθυλο-1,3-βουταδιένιο, οδήγησε στο σχηματισμό του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης **56** (Σχήμα 1.37).⁵⁵



Σχήμα 1.37: Φουλερενικό παράγωγο εξαπλής [4+2] κυκλοπροσθήκης Diels-Alder.⁵⁵

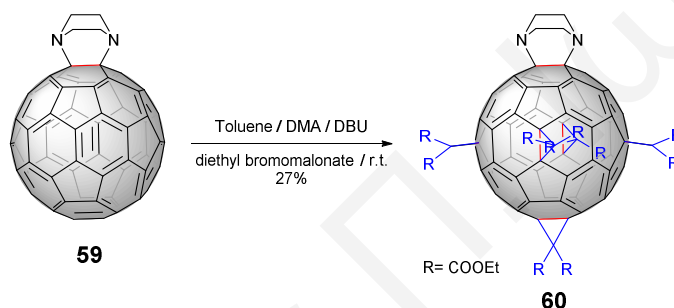
Ακολουθώντας τις πειραματικές συνθήκες που χρησιμοποίησε ο Hirsch⁵⁴ το 1995, συντέθηκαν και απομονώθηκαν αρκετά φουλερενικά παράγωγα εξαπλής προσθήκης του τύπου [6:0].^{34,56-63} Στο Σχήμα 1.38 παρουσιάζονται επιλεκτικά ορισμένα παραδείγματα. Εάν οι R ομάδες είναι μεγάλες τα παράγωγα παρουσιάζουν ιδιότητες υγρού κρύσταλλου.⁵⁹



Σχήμα 1.38: Επιλεγμένα παραδείγματα φουλερενικών παραγώγων εξαπλής προσθήκης του τύπου [6:0].^{34,56-58,62,63}

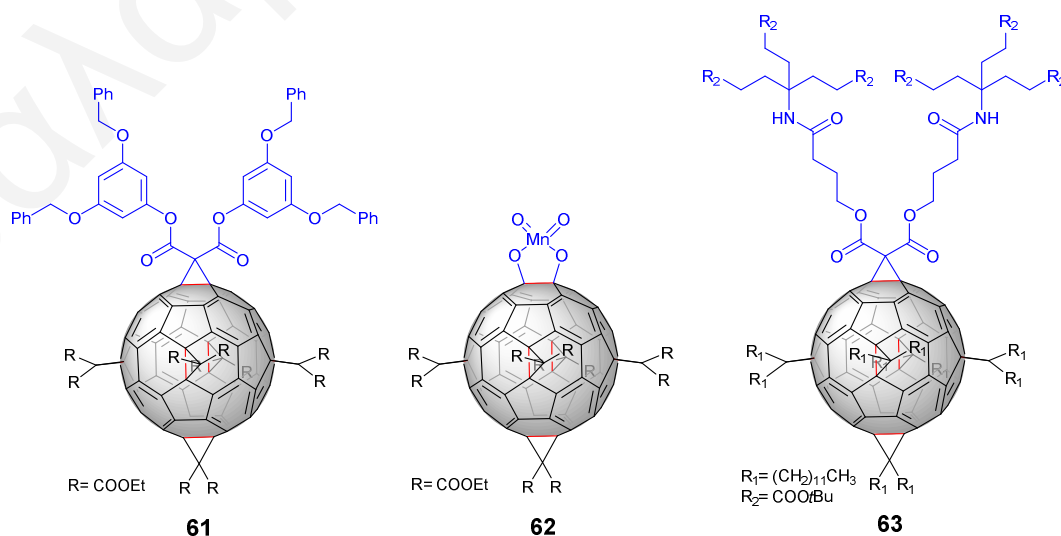
Όταν οι υποκαταστάτες είναι διαφορετικοί τότε προκύπτουν διαφορετικά φουλερενικά παράγωγα εξαπλής προσθήκης, όπως αυτά περιγράφονται στο Σχήμα 1.35. Υπάρχουν δύο

προσεγγίσεις στη σύνθεση φουλερενικών παραγώγων εξαπλής προσθήκης του τύπου [5:1]. Η πενταπλή κυκλοπροπανίωση Bingel σε κάποιο φουλερενικό παράγωγο απλής προσθήκης οδηγεί στο σχηματισμό φουλερενικών παραγώγων εξαπλής προσθήκης του τύπου [5:1]. Εναλλακτικά, η απλή κυκλοπροπανίωση Bingel σε κάποιο φουλερενικό παράγωγο πενταπλής προσθήκης το οποίο έχει τον έκτο e διπλό δεσμό ελεύθερο, δίνει πρόσβαση σε παράγωγα εξαπλής προσθήκης του τύπου [1:5]. Τα πρώτα παραδείγματα που αναφέρονται για παράγωγα εξαπλής προσθήκης του τύπου [5:1] είναι αυτά που παρουσιάζονται στα **Σχήματα 1.28** και **1.39**.⁵⁰ Η πενταπλή κυκλοπροπανίωση Bingel στα παράγωγα απλής προσθήκης **40** και **59** οδήγησε στο σχηματισμό των παραγώγων εξαπλής προσθήκης του τύπου [5:1] **41** και **60**. Με αυτή τη συνθετική στρατηγική συντέθηκαν αρκετά φουλερενικά παράγωγα εξαπλής προσθήκης του τύπου [5:1].^{18,58,64,65}



Σχήμα 1.39: Σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης **60** του τύπου [5:1].⁵⁴

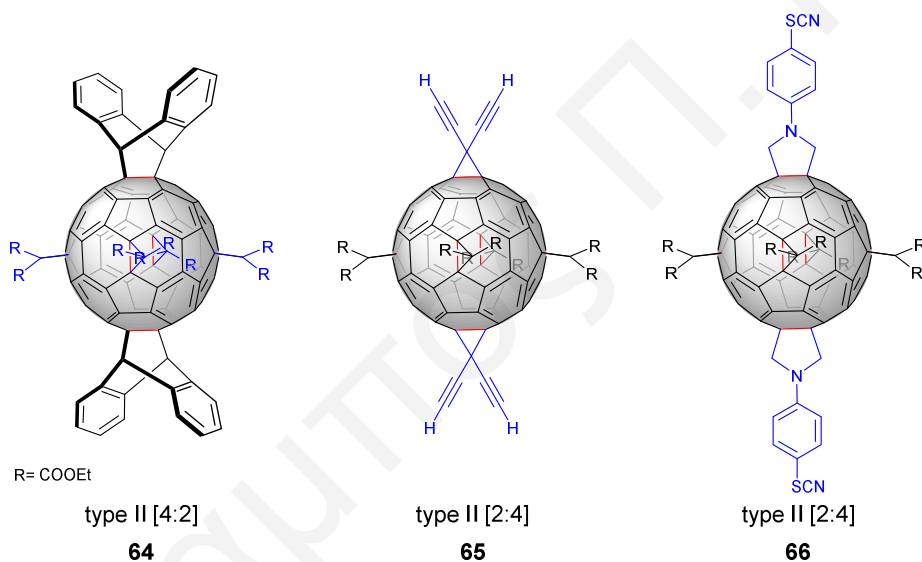
Όπως έχει αναφερθεί, το 2012, ο Hirsch και οι συνεργάτες του παρουσίασαν μια νέα συνθετική στρατηγική η οποία δίνει εύκολη πρόσβαση σε φουλερενικά παράγωγα πενταπλής προσθήκης με ημιτελή οκταεδρική συμμετρία (**Σχήμα 1.33**). Ακολουθώντας αυτή τη συνθετική προσέγγιση απομονώθηκαν και χαρακτηρίστηκαν τα φουλερενικά παράγωγα εξαπλής προσθήκης (**54a-f**) του τύπου [5:1].⁵¹ Τόσο το παράγωγο **41** (**Σχήμα**



Σχήμα 1.40: Μερικά παραδείγματα φουλερενικών παραγώγων εξαπλής προσθήκης του τύπου [1:5].^{50,66,67}

1.28) όσο και τα παράγωγα **54a-f** (Σχήμα 1.33) αποτελούν πρόδρομα μόρια των φουλερενικών παραγώγων πενταπλής προσθήκης. Τα παράγωγα αυτά έχουν τον έκτο *e* διπλό δεσμό ελεύθερο για περαιτέρω παραγωγοποίηση. Με αυτό τον τρόπο επιτεύχθηκε η σύνθεση αρκετών φουλερενικών παραγώγων εξαπλής προσθήκης του τύπου [1:5]. Μερικά παραδείγματα παρουσιάζονται στο Σχήμα 1.40.^{50,66,67}

Τα επόμενα φουλερενικά παράγωγα εξαπλής προσθήκης είναι αυτά του τύπου [4:2] και [2:4]. Τα παράγωγα εξαπλής προσθήκης [4:2] προκύπτουν από την παραγωγοποίηση φουλερενικών παραγώγων διπλής προσθήκης, ενώ τα παράγωγα [2:4] από παράγωγα τετραπλής προσθήκης. Στο Σχήμα 1.41 παρουσιάζονται επιλεγμένα παραδείγματα των φουλερενικών παραγώγων εξαπλής προσθήκης του τύπου [4:2] και [2:4]. Με μαύρο χρώμα υποδεικνύονται τα πρόδρομα μόρια (διπλής και τετραπλής προσθήκης) ενώ με μπλε χρώμα τα μόρια τα οποία εισάγονται στη συνέχεια στους *e* διπλούς δεσμούς του φουλερενίου.^{48,68,69}

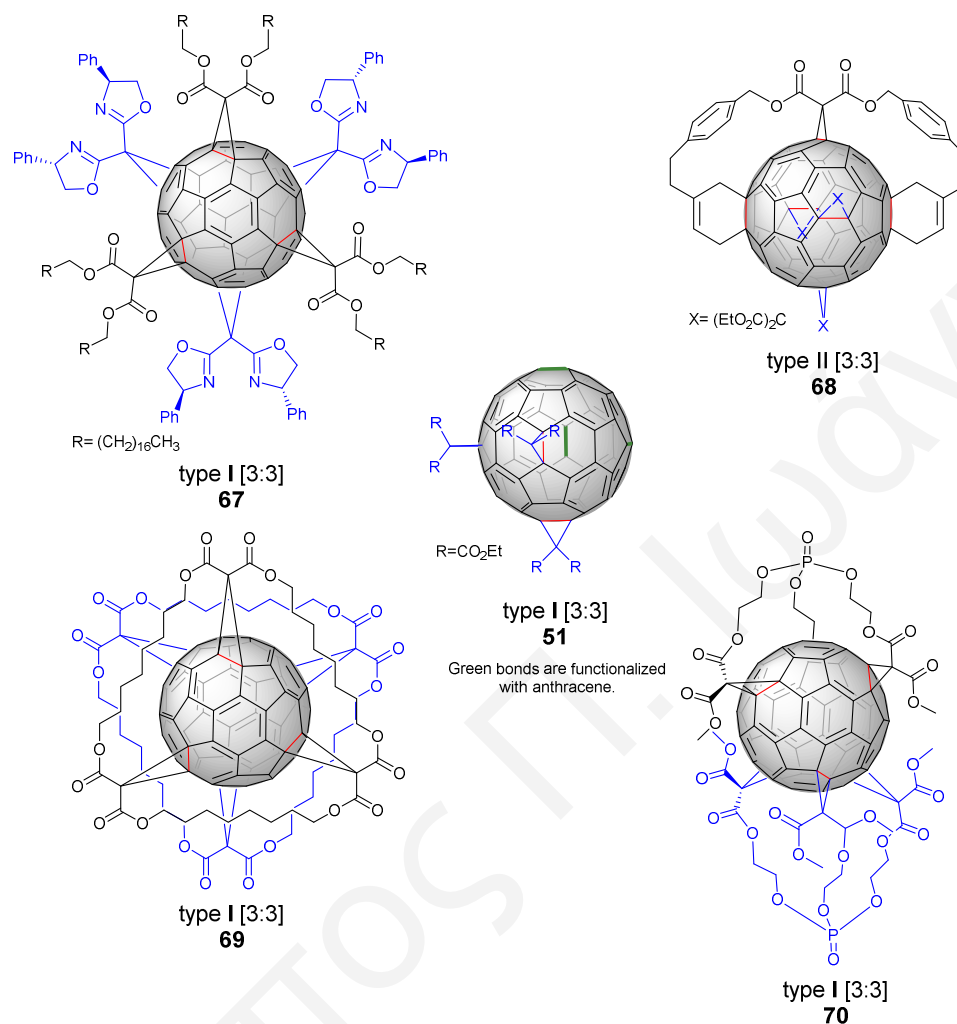


Σχήμα 1.41: Επιλεγμένα παραδείγματα φουλερενικών παραγώγων εξαπλής προσθήκης του τύπου [4:2] και [2:4].^{48,68,69}

Η τελευταία κατηγορία φουλερενικών παραγώγων εξαπλής προσθήκης, όπως αυτή παρουσιάζεται στο Σχήμα 1.35, είναι αυτή του τύπου [3:3]. Σε αυτή την κατηγορία εμπίπτουν δύο υποκατηγορίες:

- i) Τα παράγωγα εξαπλής προσθήκης που προέρχονται από την παραγωγοποίηση των *e* ελεύθερων διπλών δεσμών των παραγώγων με σχήμα προσθήκης *e,e,e* (τύπου I), και
- ii) τα παράγωγα εξαπλής προσθήκης που προέρχονται από την παραγωγοποίηση των ελεύθερων διπλών δεσμών των παραγώγων που φέρουν κατευθυντήρια μόρια (τύπου II).

Στο **Σχήμα 1.42** παρουσιάζονται ορισμένα παραδείγματα φουλερενικών παραγώγων εξαπλής προσθήκης του τύπου [3:3].^{28,35,36,49,70,71}



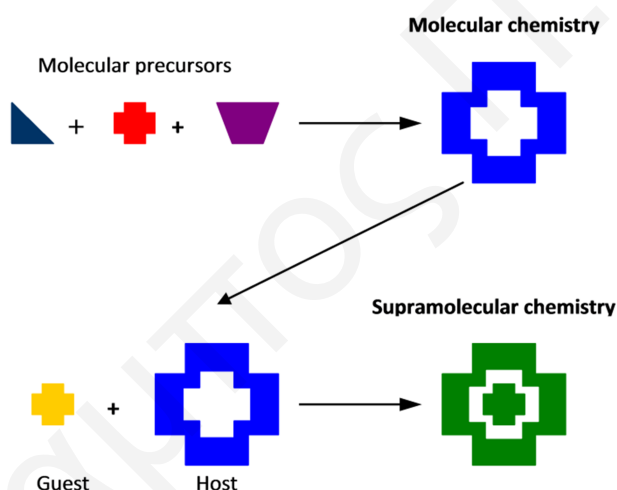
Σχήμα 1.42: Επιλεγμένα παραδείγματα φουλερενικών παραγώγων εξαπλής προσθήκης του τύπου [3:3].^{28,35,36,49,70,71}

1.4. Το Φουλερένιο C_{60} στην Υπερμοριακή Χημεία – Μοριακές Κάψουλες και Κυστίδια

Τις τελευταίες δύο δεκαετίες, η ομοιοπολική χημεία του C_{60} έχει αναπτυχθεί ραγδαία. Έχουν συντεθεί φουλερενικά παράγωγα με οργανικές και ανόργανες ομάδες, πολυμερή και δενδριμερή. Από το 1990⁷² που τα φουλερένια απομονώθηκαν σε μακροσκοπικές ποσότητες έχουν συντεθεί φουλερενικά παράγωγα με εξαιρετικές δομικές,⁷³ μαγνητικές,^{74,75} υπεραγωγίμες,^{76,77} ηλεκτροχημικές⁷⁸ και φωτοφυσικές ιδιότητες.^{79,80} Το αμείωτο ερευνητικό ενδιαφέρον για τα φουλερένια επέτρεψε τη μελέτη τους σε πιθανές εφαρμογές στις βιολογικές επιστήμες⁸¹⁻⁸⁴ και στην επιστήμη των υλικών.⁸⁵⁻⁸⁸ Λόγω της υψηλής του συμμετρίας (I_h), το C_{60} αποτελεί σημαντική δομική μονάδα για το σχεδιασμό και σύνθεση τρισδιάστατων μοριακών δομών. Μερικές από τις δομές που αναφέρονται

στη βιβλιογραφία είναι οι κάψουλες,⁸⁹ τα μικκύλια,⁹⁰ τα νανο-οχήματα⁹¹ και τα κυστίδια.⁹² Στη συνέχεια του κεφαλαίου αυτού θα γίνει αναφορά στις κάψουλες και τα κυστίδια του φουλερενίου C_{60} και των παραγώγων του.

Ένα κοινό χαρακτηριστικό των νανοδομών είναι ότι υπακούουν τις βασικές αρχές τις υπερμοριακής χημείας. Ο Jean-Marie Lehn⁹³ όρισε την υπερμοριακή χημεία ως “τη χημεία των μοριακών αυτο-συγκροτούμενων δομών καθώς και του διαμοριακού δεσμού”. Η βασικότερη διαφορά μεταξύ κλασικής και υπερμοριακής χημείας έγκειται στον τρόπο δόμησης των μορίων. Στην κλασική χημεία η δόμηση γίνεται με διαδοχικό σχηματισμό ομοιοπολικών δεσμών ενώ στην υπερμοριακή χημεία γίνεται με την αυθόρμητη οργάνωση πρόδρομων μορίων προς το σχηματισμό των θερμοδυναμικά ευνοούμενων υπερμοριακών δομών (Σχήμα 1.43). Η οργάνωση καθώς και ο τελικός σχηματισμός των υπερμοριακών δομών οφείλεται σε ασθενείς διαμοριακές αλληλεπιδράσεις όπως είναι οι αλληλεπιδράσεις ιόντος-ιόντος, ιόντος-διπόλου, διπόλου-διπόλου, δεσμοί υδρογόνου, κατιόντος-π, π-π, δυνάμεις Van der Waals και το υδροφοβικό φαινόμενο.

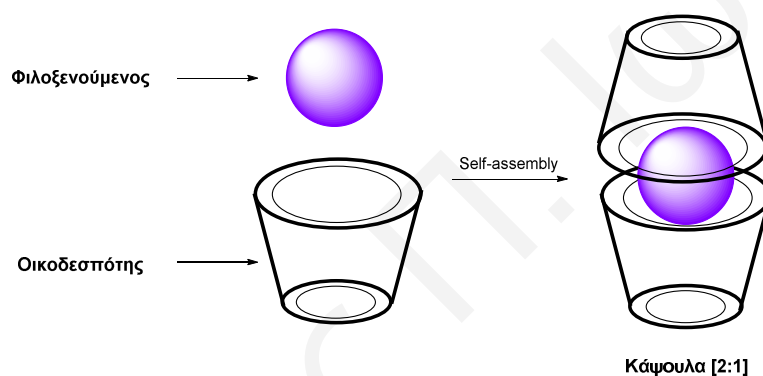


Σχήμα 1.43: Σύγκριση μοριακής και υπερμοριακής χημείας.⁹³

1.4.1. Υπερμοριακές Κάψουλες του Φουλερενίου C_{60}

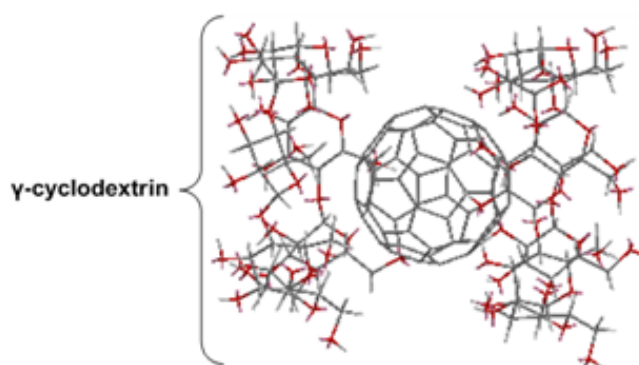
Η χημεία οικοδεσπότη-φιλοξενούμενου άρχισε να αναπτύσσεται το 1967 με την ανακάλυψη των αιθέρων στέμματος από τον Pedersen και συνεχίστηκε από τους Cram και Lehn οι οποίοι εδραίωσαν αυτού του είδους τη χημεία.^{93,94} Για την πολύτιμη συνεισφορά τους στο τομέα της υπερμοριακής χημείας τους απονεμήθηκε το 1987 το Νόμπελ Χημείας. Ως κάψουλα μπορεί να οριστεί το μόριο (οικοδεσπότης) το οποίο έχει εσωτερική κοιλότητα ή οπή, στην οποία μπορεί να φιλοξενήσει ένα μικρότερου μεγέθους μόριο (φιλοξενούμενος) (Σχήμα 1.44). Για να μπορεί να σχηματιστεί μια κάψουλα πρέπει τόσο ο οικοδεσπότης όσο και ο φιλοξενούμενος να πληρούν ορισμένα κριτήρια. Ο οικοδεσπότης

πρέπει να χαρακτηρίζεται από προ-οργάνωση ώστε να μην παρατηρείται σημαντική αλλαγή στη διαμόρφωση του κατά τη δέσμευση του φιλοξενούμενου. Οι λειτουργικές του ομάδες πρέπει να είναι συμπληρωματικές με αυτές του φιλοξενούμενου έτσι ώστε να υπάρχει μέγιστη αλληλεπίδραση και ελαχιστοποίηση στις απώσεις μεταξύ των δύο μορίων. Πέρα από τη συμπληρωματικότητα πρέπει να υπάρχει μεγάλος αριθμός λειτουργικών ομάδων έτσι ώστε να ευνοείται ο σχηματισμός της κάψουλας.⁹⁵ Ανάλογα με τη στοιχειομετρία οικοδεσπότη/φιλοξενούμενου υπάρχουν οι κάψουλες 1:1 και 2:1. Σε αυτή τη διατριβή θα γίνει αναφορά στις κάψουλες που περικλείουν το φουλερένιο C_{60} στην εσωτερική τους κοιλότητα και έχουν στοιχειομετρία 2:1 (οικοδεσπότης/ C_{60}). Αρχικά θα γίνει αναφορά στις κάψουλες οι οποίες περικλείουν το C_{60} στην εσωτερική τους κοιλότητα και είναι συναρμοσμένες με δυνάμεις van den Waals και π - π αλληλεπιδράσεις.



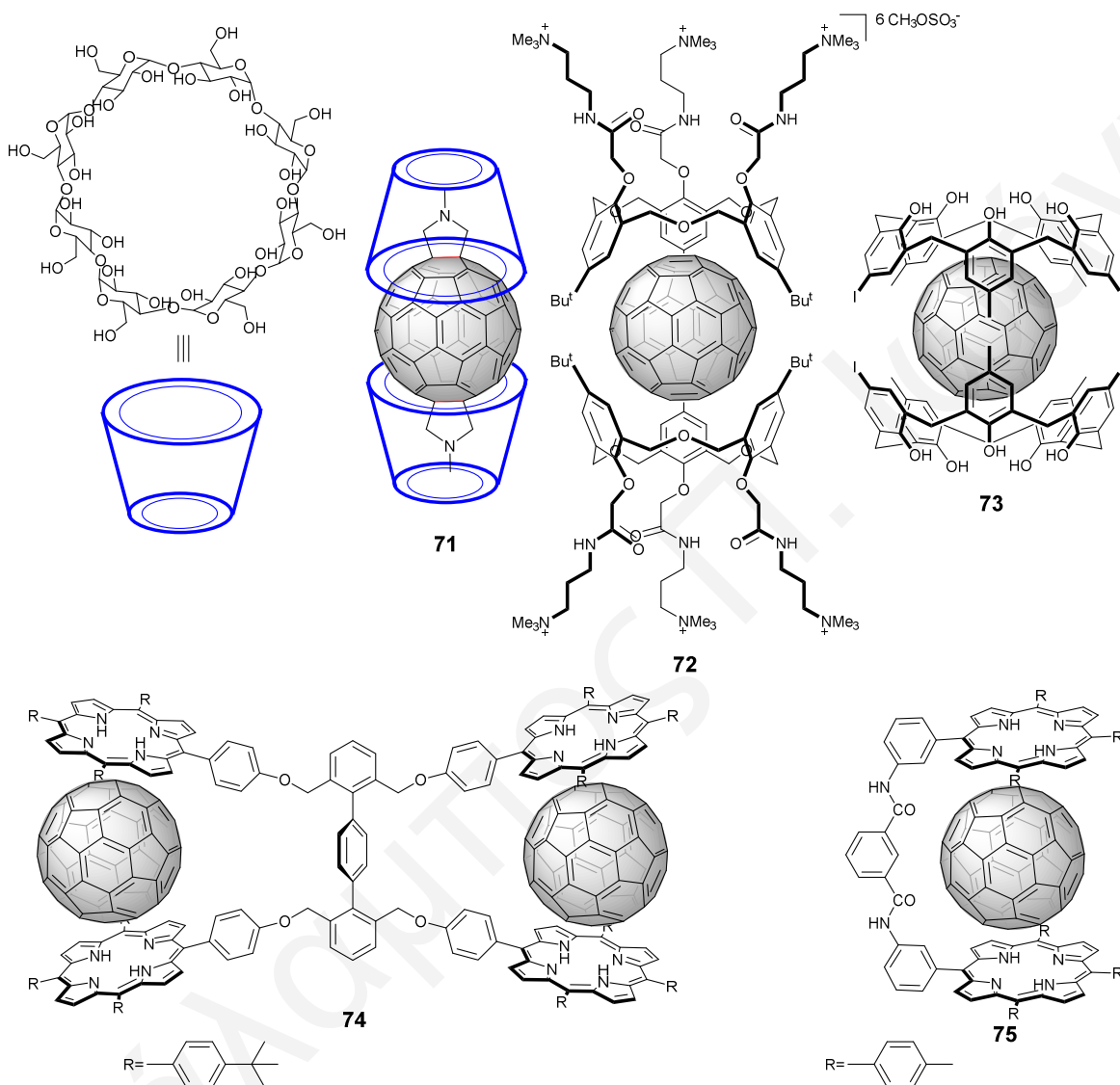
Σχήμα 1.44: Σχηματική απεικόνιση σχηματισμού μίας μοριακής κάψουλας.

Το 1992, ο Wennerstorm διερεύνησε κατά πόσο μπορούν να μεταφερθούν μόρια των φουλερενίων στο νερό. Για το σκοπό αυτό επιλέχθηκαν ως οικοδεσπότες τα μόρια της κυκλοδεξτρίνης. Οι α - και β -κυκλοδεξτρίνες αποδείχτηκε ότι έχουν μικρή διάμετρο για να μπορέσουν να φιλοξενήσουν το C_{60} στην εσωτερική τους κοιλότητα. Η μεγαλύτερη όμως σε κοιλότητα γ -κυκλοδεξτρίνη σχημάτισε μία υδατοδιαλυτή κάψουλα του φουλερενίου C_{60} με στοιχειομετρία 2:1 (Σχήμα 1.45).⁹⁶ Μέχρι σήμερα έχουν συντεθεί αρκετές κάψου-



Σχήμα 1.45: Σχηματική απεικόνιση της υδατοδιαλυτής κάψουλας του φουλερενίου C_{60} με τη γ -κυκλοδεξτρίνη.⁹⁶

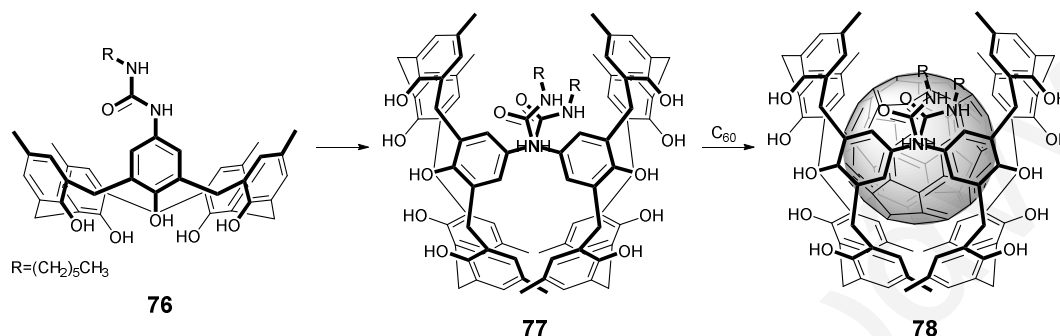
λες οι οποίες περικλείουν το φουλερένιο C_{60} στην εσωτερική τους κοιλότητα και είναι συναρμοσμένες με δυνάμεις van der Waals και π - π αλληλεπιδράσεις. Ως μόρια οικοδεσπότες έχουν χρησιμοποιηθεί οι γ -κυκλοδεξτρίνες, τα καλιζαρένια και διμερή μόρια των πορφυρινών. Στο **Σχήμα 1.46** παρουσιάζονται μερικά χαρακτηριστικά παραδείγματα.^{89,97-100}



Σχήμα 1.46: Επιλεγμένα παραδείγματα μοριακών κάψουλων του φουλερενίου C_{60} που είναι συναρμοσμένες με δυνάμεις van der Waals και π - π αλληλεπιδράσεις.^{89,97-100}

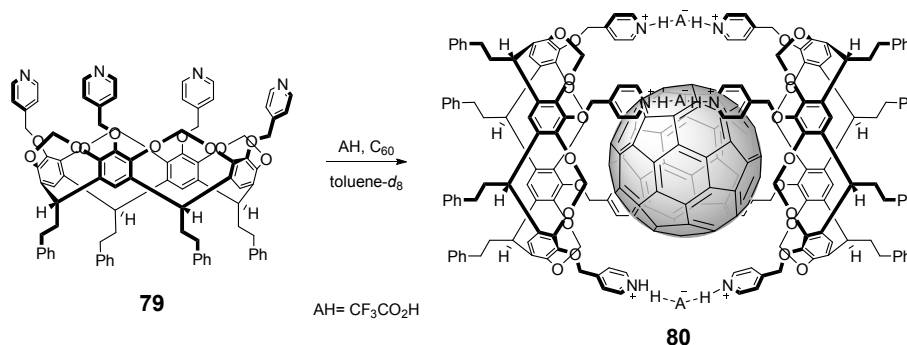
Την επόμενη κατηγορία μοριακών κάψουλων του C_{60} αποτελούν αυτές που οι οικοδεσπότες συναρμόζονται μεταξύ τους με δεσμούς υδρογόνου. Το πρώτο παράδειγμα που αναφέρεται στη βιβλιογραφία προέρχεται από την ερευνητική ομάδα του Fukazawa η οποία σύνθεσε το παράγωγο του calix[5]arene **76** (**Σχήμα 1.47**) το οποίο φέρει μια ομάδα ουρίας στον άνω δακτύλιο. Στη συνέχεια, με πειράματα τιτλοδότησης με φασματοσκοπία 1H -NMR ($CDCl_3$ - CS_2 , 2:1 v/v), παρατηρήθηκε μετατόπιση των απορροφήσεων των πρωτονίων της ουρίας προς χαμηλότερα πεδία. Το γεγονός αυτό υποδεικνύει ότι

σχηματίζονται δεσμοί υδρογόνου μεταξύ των μορίων της ουρίας και άρα συμπεραίνεται ότι σχηματίζεται η κάψουλα **77** με στοιχειομετρία 1:1. Η σταθερά σχηματισμού της κάψουλας **77** είναι $32 \text{ dm}^3/\text{mol}$ και στην παρουσία μικρής ποσότητας του φουλερενίου C_{60} αυξήθηκε στα $104 \text{ dm}^3/\text{mol}$ υποδεικνύοντας το σχηματισμό της κάψουλας **78** η οποία περικλείει το C_{60} .¹⁰¹



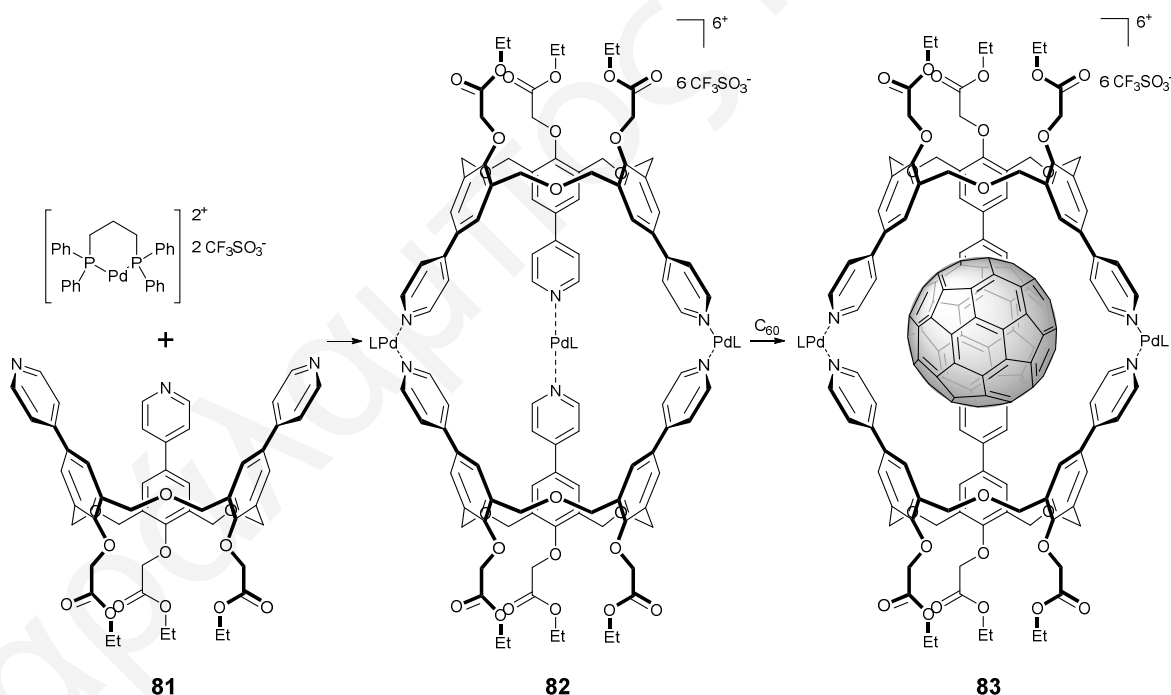
Σχήμα 1.47: Σύνθεση της μοριακής κάψουλας του C_{60} **78** η οποία είναι συναρμοσμένη με δεσμούς υδρογόνου.¹⁰¹

Εννέα χρόνια αργότερα, η ερευνητική ομάδα του Hong σύνθεσε το παράγωγο του resorcin[4]arene **79** (Σχήμα 1.48) το οποίο φέρει τέσσερις ομάδες πυριδίνης στον άνω δακτύλιο. Σε δευτεριωμένο διαλύτη toluene- d_6 έγινε ανάμειξη του παραγώγου **79**, του φουλερενίου C_{60} και TFA (trifluoroacetic acid). Στη συνέχεια μελετήθηκαν τα φάσματα NMR και UV/Vis από όπου και διαπιστώθηκε ο σχηματισμός της κάψουλας **80**. Το οξύ διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στο σχηματισμό της κάψουλας αφού συναρμόζει δύο παράγωγα του resorcin[4]arene, αρχικά πρωτονιώνοντας τα μόρια της πυριδίνης και στην συνέχεια σχηματίζοντας δεσμούς υδρογόνου με αυτές.¹⁰² Ο σχηματισμός της κάψουλας αυτής οφείλεται κυρίως στους δεσμούς υδρογόνου που σχηματίζονται αλλά και στις van der Waals δυνάμεις που αναπτύσσονται μεταξύ του φουλερενίου C_{60} και των οικοδεσποτών **79**. Με αλλαγή της θερμοκρασίας ή με προσθήκη οξέος/βάσεως ή και με αλλαγή στην πολικότητα του διαλύτη μπορεί να γίνει έλεγχος του σχηματισμού των δεσμών υδρογόνου και κατ' επέκταση της κάψουλας **80**.¹⁰²

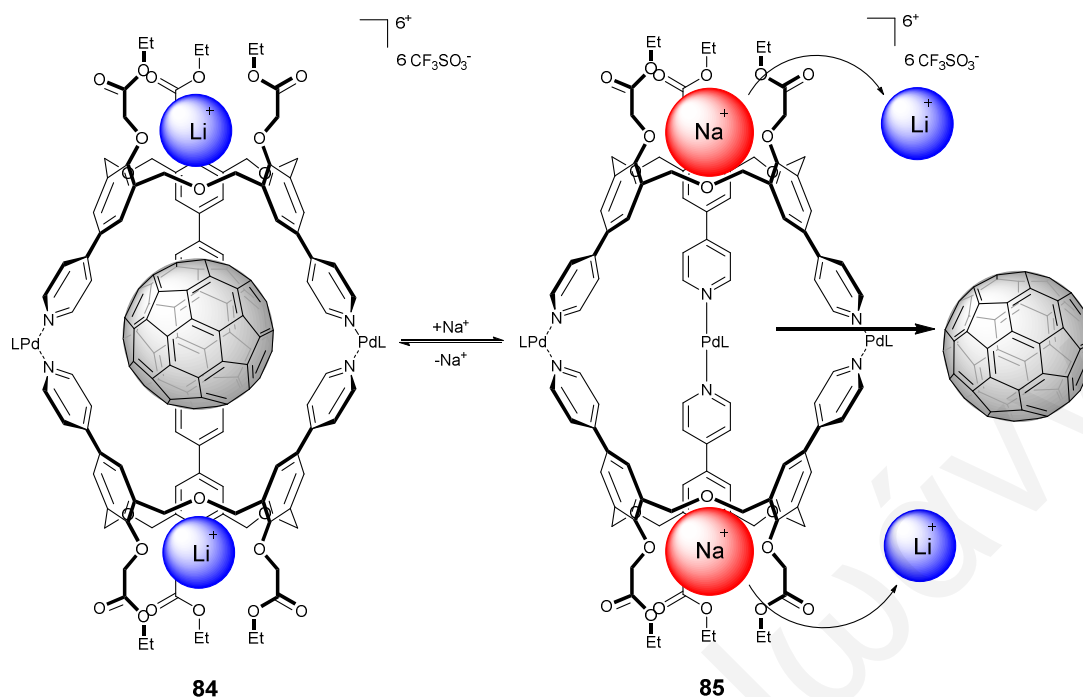


Σχήμα 1.48: Σύνθεση της μοριακής κάψουλας του C_{60} **80** η οποία είναι συναρμοσμένη με δεσμούς υδρογόνου.¹⁰²

Εκμεταλλεύόμενοι την ιδιότητα των μετάλλων να συναρμολογούν οργανικούς υποκαταστάτες υπό διαφορετικές γωνίες και διαμορφώσεις, οι ερευνητές κατάφεραν να δομήσουν πολύπλοκες υπερμοριακές δομές. Το 1999, η ερευνητική ομάδα του Shinkai χρησιμοποιώντας το homoocalix[3]arene **81**, συνέθεσε τη μοριακή κάψουλα **82** η οποία είναι συναρμοσμένη με Pd. Στη συνέχεια, έγινε προσθήκη του φουλερενίου C₆₀ και με μελέτη των φασμάτων NMR διαπιστώθηκε μετατόπιση σε απορροφήσεις των πρωτονίων της κάψουλας **82** αλλά και μετατόπιση στην απορρόφηση των ατόμων άνθρακα του C₆₀. Αυτές οι μετατοπίσεις οφείλονται στο γεγονός ότι η κάψουλα περικλείει το C₆₀ στην κοιλότητα της (Σχήμα 1.49).¹⁰³ Ένα χρόνο αργότερα, η ίδια ερευνητική ομάδα πρόσθεσε ιόντα Li⁺ στη κάψουλα **82**. Η κάψουλα **84** που σχηματίστηκε δεσμεύει πιο ισχυρά το φουλερένιο C₆₀ από ότι η κάψουλα **83**. Στη συνέχεια, τα ιόντα Li⁺ στη σχηματιζόμενη κάψουλα **84** ανταλλάχθηκαν με ιόντα Na⁺. Αυτό που παρατηρήθηκε ήταν ο σχηματισμός της κάψουλας **85** η οποία δεν περιείχε το φουλερένιο C₆₀ στην εσωτερική της κοιλότητα. Συμπεραίνεται ότι τα ιόντα Na⁺ που δεσμεύονται στο κάτω μέρος των homocalix[3]arenes αναγκάζουν το φουλερένιο C₆₀ να εξέλθει από την κοιλότητα της κάψουλας **85** (Σχήμα 1.50).¹⁰⁴

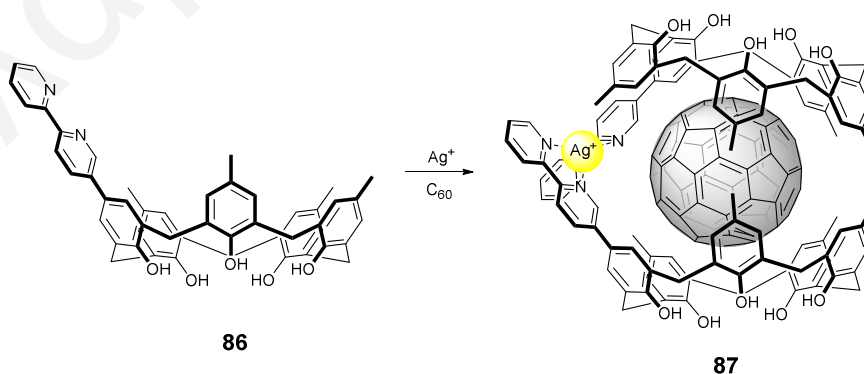


Σχήμα 1.49: Σύνθεση της μοριακής κάψουλας **83** η οποία είναι συναρμοσμένη με μεταλλικούς δεσμούς.¹⁰³



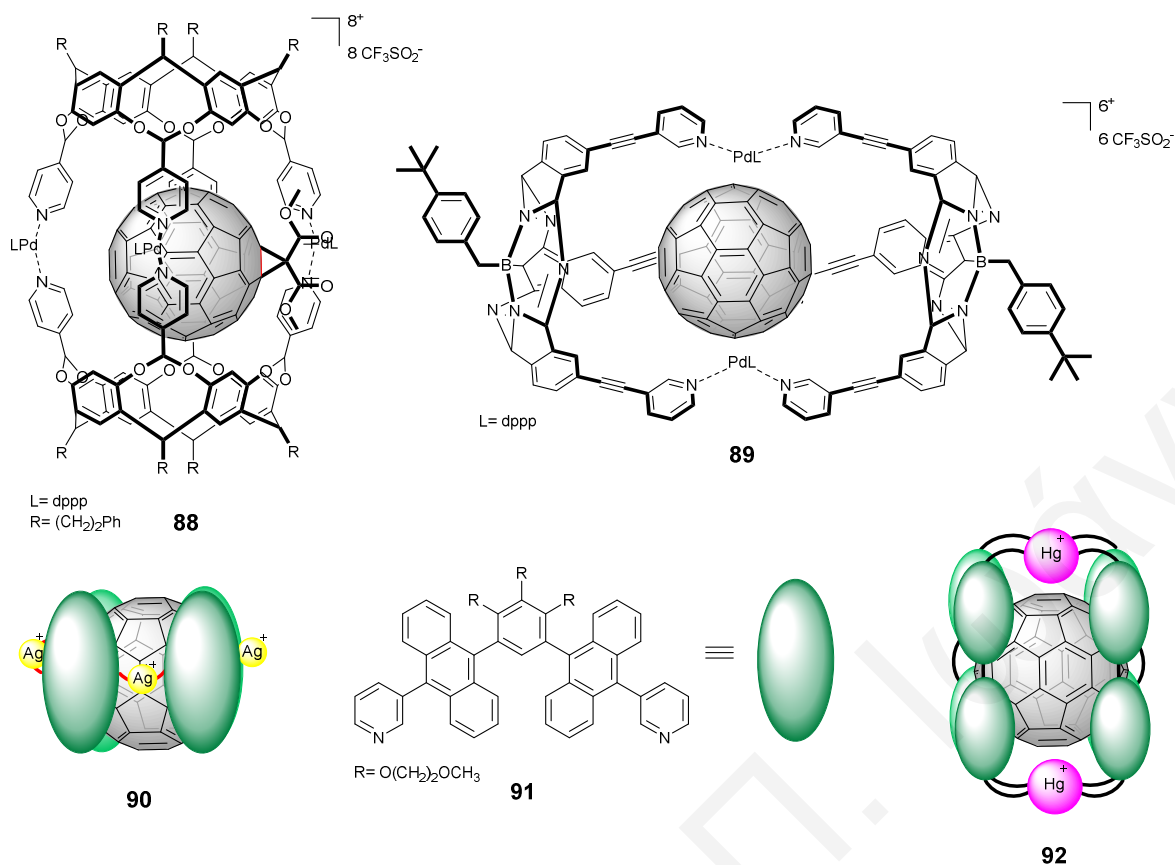
Σχήμα 1.50: Η δέσμευση ιόντων Na^+ αναγκάζει το φουλερένιο C_{60} να εξέλθει από την κοιλότητα της κάψουλας **85**.¹⁰⁴

Για να είναι εφικτή η δημιουργία μίας μοριακής κάψουλας πρέπει ο οικοδεσπότης να έχει την κατάλληλη διαμόρφωση ώστε να μπορεί να υποδεχθεί το φιλοξενούμενο μόριο. Ο Fukazawa και οι συνεργάτες του συνέθεσαν το παράγωγο του calix[5]arene **86** με ένα μόριο διπυριδίνης στον άνω δακτύλιο του. Η επιλογή αυτή έγινε γιατί το calix[5]arene παρουσιάζει αρκετά καλές αλληλεπιδράσεις με τα φουλερένια και το μόριο της διπυριδίνης συναρμόζεται με μεταλλικά κέντρα. Ανάμειξη του καλιξαρενίου **86** με ιόντα Ag^+ και C_{60} οδήγησε στο σχηματισμό της κάψουλας **87** (Σχήμα 1.51). Ο σχηματισμός της επιβεβαιώθηκε με φασματοσκοπία ^{13}C -NMR.¹⁰⁵



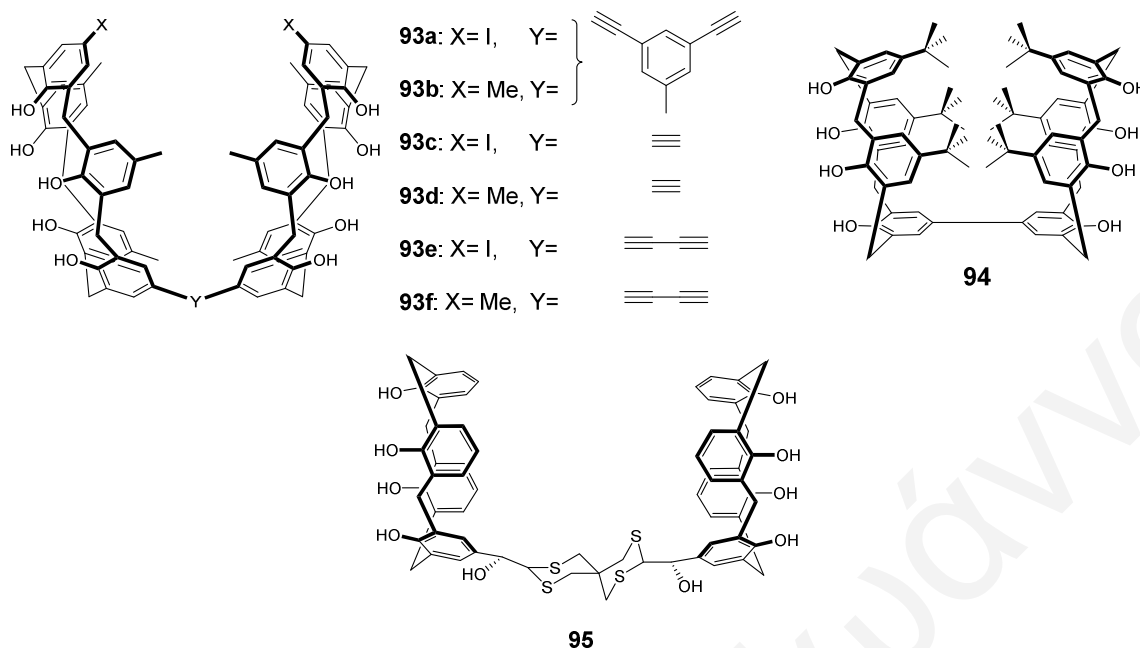
Σχήμα 1.51: Σύνθεση της μοριακής κάψουλας του φουλερενίου C_{60} **87**.¹⁰⁵

Μέχρι σήμερα, έχουν σχεδιαστεί και συντεθεί αρκετές μοριακές κάψουλες οι οποίες είναι συναρμοσμένες με μέταλλα και περικλείουν στην εσωτερική τους κοιλότητα το φουλερένιο C_{60} . Στο Σχήμα 1.52 παρουσιάζονται μερικά παραδείγματα.¹⁰⁶⁻¹⁰⁹



Σχήμα 1.52: Επιλεγμένα παραδείγματα μοριακών κάψουλων του φουλερενίου C_{60} που είναι συναρμοσμένες με μέταλλα.¹⁰⁶⁻¹⁰⁹

Πέρα από τις δυνάμεις van der Waals, τις π - π αλληλεπιδράσεις, τους δεσμούς υδρογόνου και τη συναρμογή με μεταλλικούς δεσμούς, οι μοριακές κάψουλες μπορούν να σχηματιστούν και με ομοιοπολικούς δεσμούς. Τέτοιου είδους κάψουλες πλεονεκτούν έναντι των άλλων μορφών γιατί πολύ δύσκολα αποσυντίθενται στα αρχικά τους μόρια. Μάλιστα, χρειάζονται ισχυρές συνθήκες οι οποίες τις πλείστες φορές οδηγούν στην αποσύνθεση της κάψουλας. Τόσο οι κάψουλες οι οποίες δομούνται με δεσμούς υδρογόνου όσο και οι κάψουλες οι οποίες είναι συναρμοσμένες με μέταλλα, κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες (π.χ. αλλαγή pH), αποσυντίθενται στα αρχικά μόρια τα οποία τις απαρτίζουν. Στοχεύοντας στη δέσμευση των φουλερενίων σε κάψουλες που δομούνται ομοιοπολικά, η ερευνητική ομάδα του Fukazawa σύνθεσε μια σειρά από παράγωγα του double-calix[5]arene (**Σχήμα 1.53**) και διερεύνησε τη δέσμευση του C_{60} . Η σχηματιζόμενη κάψουλα αναμένεται να είναι πιο σταθερή από άλλες κάψουλες λόγω του ότι τα δύο calix[5]arene είναι συνδεδεμένα μεταξύ τους με ομοιοπολικούς δεσμούς. Αυτό που διαπιστώθηκε είναι ότι τα μόρια **93a-f** είναι πολύ καλοί οικοδεσπότες τόσο για το C_{60} όσο και για το C_{70} . Με φασματοσκοπία UV/Vis πιστοποιήθηκε ότι τα σύμπλοκα που σχηματίστηκαν είχαν στοιχειομετρία 1:1. Ο σχηματισμός των κάψουλων με τα φουλερένια στην κοιλότητα τους επιβεβαιώθηκε με φασματοσκοπία NMR και κρυσταλλογραφία ακτί-



Σχήμα 1.53: Ομοιοπολικά συνδεδεμένες μοριακές κάψουλες.¹¹⁰⁻¹¹²

νων-X. Στη συνέχεια μελετήθηκε η επίδραση του διαλύτη στη σταθερά δέσμευσης και διαπιστώθηκε ότι η σταθερά μειώνεται στη σειρά τολουόλιο \geq βενζόλιο \geq διθειάνθρακας \geq 1,2-διχλωροβενζόλιο (Πίνακας 1.2).^{110,111}

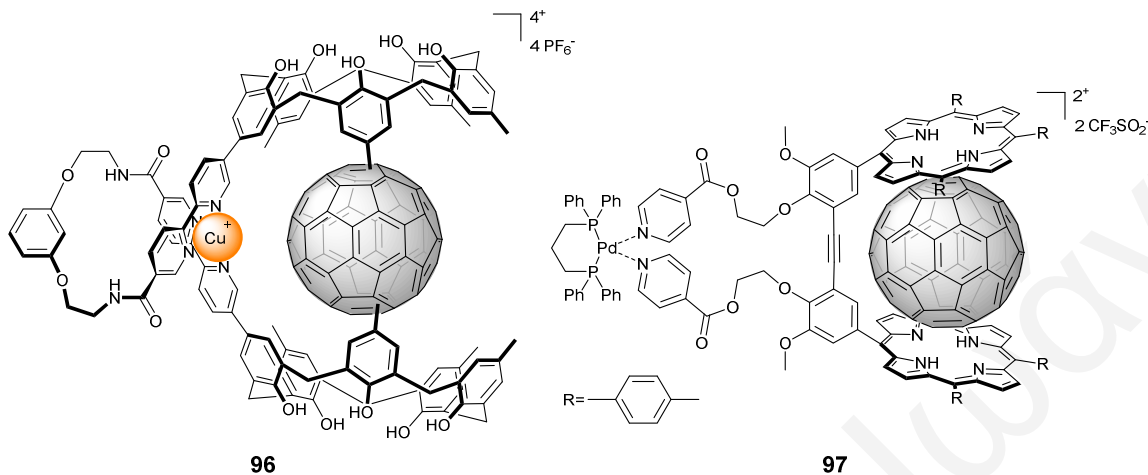
Πίνακας 1.2: Σταθερά δέσμευσης [$dm^3 mol^{-1}$] του C_{60} με τις κάψουλες **93a**, **93c** και **93e**.¹¹⁰

A/A	Διαλύτης	93a	93c	93e
1.	Τολουόλιο	$(76 \pm 5) 10^3$	$(83 \pm 2) 10^2$	$(27 \pm 1) 10^2$
2.	Βενζόλιο	$(47 \pm 2) 10^3$	$(57 \pm 2) 10^2$	$(30 \pm 1) 10^2$
3.	Διθειάνθρακας	$(54 \pm 8) 10^2$	$(15 \pm 1) 10^2$	$(67 \pm 1) 10$
4.	1,2-Διχλωροβενζόλιο	$(30 \pm 2) 10^2$	$(12 \pm 1) 10^2$	$(44 \pm 5) 10$

Το 2006, η ερευνητική ομάδα του Prados σύνθεσε το παράγωγο του double-calix[4]arene **94** (Σχήμα 1.53) το οποίο διαφέρει από αυτά της ερευνητικής ομάδας του Fukazawa (**93a-f**). Τα παράγωγα των calix[4]arenes συνδέονται μεταξύ τους με ομοιοπολικό δεσμό χωρίς να παρεμβάλλονται λειτουργικές ομάδες. Η μοριακή κάψουλα **94** έδειξε μεγάλη επιλεκτικότητα για το φουλερένιο C_{70} σε σχέση με το φουλερένιο C_{60} .¹¹² Στηριζόμενοι στην ίδια στρατηγική, ο Kutateladze και οι συνεργάτες του σύνθεσαν την μοριακή κάψουλα **95** (Σχήμα 1.53) η οποία αποτελείται από δυο παράγωγα των calix[4]arenes και δομείται ομοιοπολικά. Με θεωρητικούς υπολογισμούς βρέθηκε ότι η κοιλότητα που σχηματίζεται μεταξύ των δυο παραγώγων είναι αρκετά μεγάλη για να φιλοξενήσει το φουλερένιο C_{60} .¹¹³

Από τις ανεξάρτητες μελέτες των Fukazawa και Yamaguchi το 2002, βρέθηκε ότι οι κάψουλες **96** και **97** δεσμεύουν το φουλερένιο C_{60} στην εσωτερική τους κοιλότητα

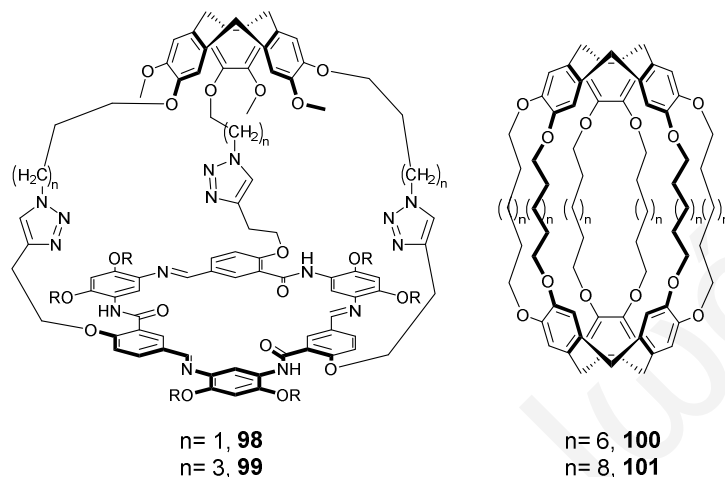
(**Σχήμα 1.54**). Κοινό χαρακτηριστικό των κάψουλων αυτών είναι ότι δομούνται ομοιοπολικά και με συναρμογή κατάλληλων μετάλλων υιοθετούν την κατάλληλη διαμόρφωση έτσι ώστε να μπορούν να φιλοξενήσουν το C_{60} στην εσωτερική τους κοιλότητα.^{114,115}



Σχήμα 1.54: Οι ομοιοπολικά δομημένες κάψουλες **96** και **97** που περικλείουν το C_{60} στην εσωτερική τους κοιλότητα.^{114,115}

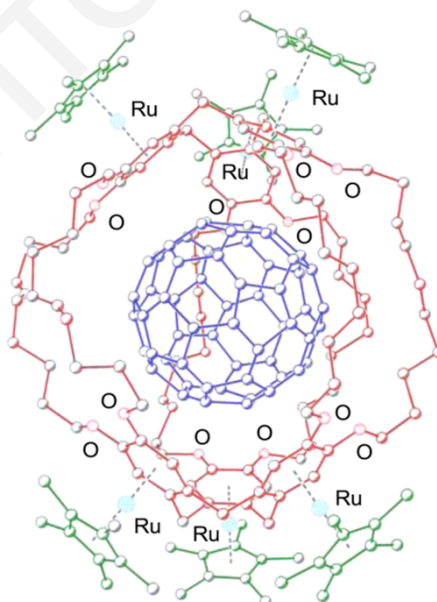
Σε ανεξάρτητες μελέτες, οι ερευνητικές ομάδες των Li και Chiu, χρησιμοποίησαν κάψουλες οι οποίες έφεραν ως οικοδεσπότες τα μόρια των cyclotrimeratrylenes (CTVs). Η ερευνητική ομάδα του Li σύνθεσε τις μοριακές κάψουλες **98** και **99** οι οποίες αποτελούνται από ένα μόριο CTV (**Σχήμα 1.55**). Στη συνέχεια προστέθηκε το φουλερένιο C_{60} και με φασματοσκοπίες UV/Vis και NMR διαπιστώθηκε ότι οι κάψουλες **98** και **99** δεσμεύουν το C_{60} στην εσωτερική τους κοιλότητα. Με την ίδια μεθοδολογία διαπίστωσαν ότι οι κάψουλες αυτές μπορούν να δεσμεύσουν και το φουλερένιο C_{70} .¹¹⁶ Η ερευνητική ομάδα του Chiu σύνθεσε τις ομοιοπολικά συνδεδεμένες κάψουλες **100** και **101** (**Σχήμα 1.55**). Με φασματοσκοπία NMR διαπιστώθηκε ότι η κάψουλα **101** δεσμεύει τα φουλερένια C_{60} και C_{70} ενώ η μικρότερη σε μέγεθος κάψουλα **100** δεν μπορεί να δεσμεύσει κανένα από τα δύο φουλερένια.¹¹⁷ Το 2014, η ίδια ερευνητική ομάδα, ακολουθώντας μια συνθετική μεθοδολογία χωρίς διαλύτη (ball-milled) μελέτησαν την αντίδραση της κάψουλας **100** με το φουλερένιο C_{60} . Με φασματοσκοπία NMR διαπιστώθηκε ότι σχηματίστηκε η κάψουλα με το C_{60} στο εσωτερικό της. Η κάψουλα απομονώθηκε με χρωματογραφία στήλης σε 38% απόδοση. Θέρμανση της κάψουλας στους 250 °C για 15 h δεν επέτρεψε την απελευθέρωση του φουλερενίου C_{60} γεγονός που υποδεικνύει την ισχυρή του δέσμευση. Είναι η πρώτη μοριακή κάψουλα που αναφέρεται στη βιβλιογραφία η οποία δεν επιτρέπει την αποδέσμευση του φουλερενίου C_{60} από το εσωτερικό της. Στη συνέχεια, με μετρήσεις κυκλικής βολταμετρίας διαπιστώθηκε ότι το

έγκλειστο C_{60} μπορεί να δεσμεύσει αντιστρεπτά τέσσερα ηλεκτρόνια έναντι πέντε του ελεύθερου φουλερενίου. Η διαφορά η οποία παρατηρήθηκε οφείλεται στο γεγονός ότι τα μόρια των CTVs είναι πλούσια ηλεκτρονικά και αναστέλλουν την αναγωγή του έγκλειστου C_{60} . Με συμπλοκοποίηση της κάψουλας αυτής με ρουθίνιο συντέθηκε το αντι-



Σχήμα 1.55: Οι μοριακές κάψουλες **98-101** που έχουν ως οικοδεσπότες μόρια των CTVs.^{116,117}

στοιχο σύμπλοκο το οποίο οδήγησε στο σχηματισμό κρυστάλλων κατάλληλων για κρυσταλλογραφική μελέτη. Από τα αποτελέσματα της κρυσταλλογραφίας ακτίνων-Χ επιβεβαιώθηκε η δέσμευση του φουλερενίου C_{60} στην εσωτερική κοιλότητα της κάψουλας **100** (Σχήμα 1.56).¹¹⁸



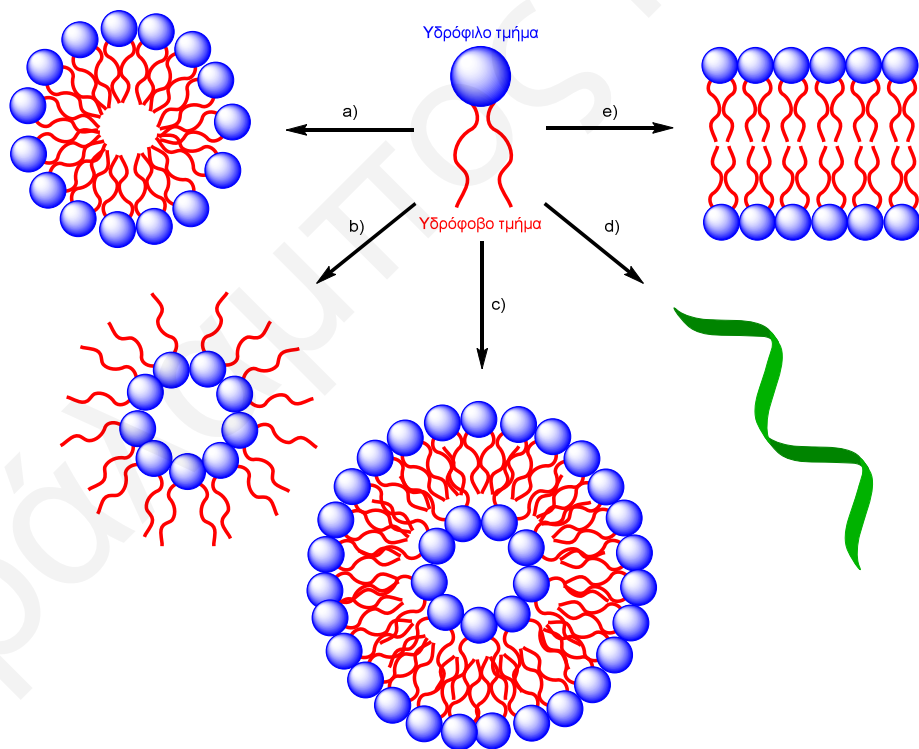
Σχήμα 1.56: Αναπαράσταση (ball-and-stick) της κρυσταλλογραφικής δομής της κάψουλας **100** με το C_{60} στην εσωτερική της κοιλότητα.¹¹⁸

1.4.2. Υπερμοριακές Δομές Αμφίφιλων Παραγώγων του Φουλερενίου C₆₀

Αμφίφιλα καλούνται τα μόρια τα οποία αποτελούνται από υδρόφιλα και υδρόφοβα τμήματα (Σχήμα 1.57). Ως υδρόφιλα τμήματα συνήθως χρησιμοποιούνται:

- i) Φορτισμένες ομάδες, όπως ανιοντικές (καρβοξυλικές, θειϊκές) και κατιοντικές ομάδες, (αμμωνιακά άλατα και άλατα πυριδίνης),
- ii) πολικές, μη φορτισμένες ομάδες, όπως πολυ-αλκοόλες ή πολυ-αιθέρες, και
- iii) επαμφοτερίζοντες ομάδες.

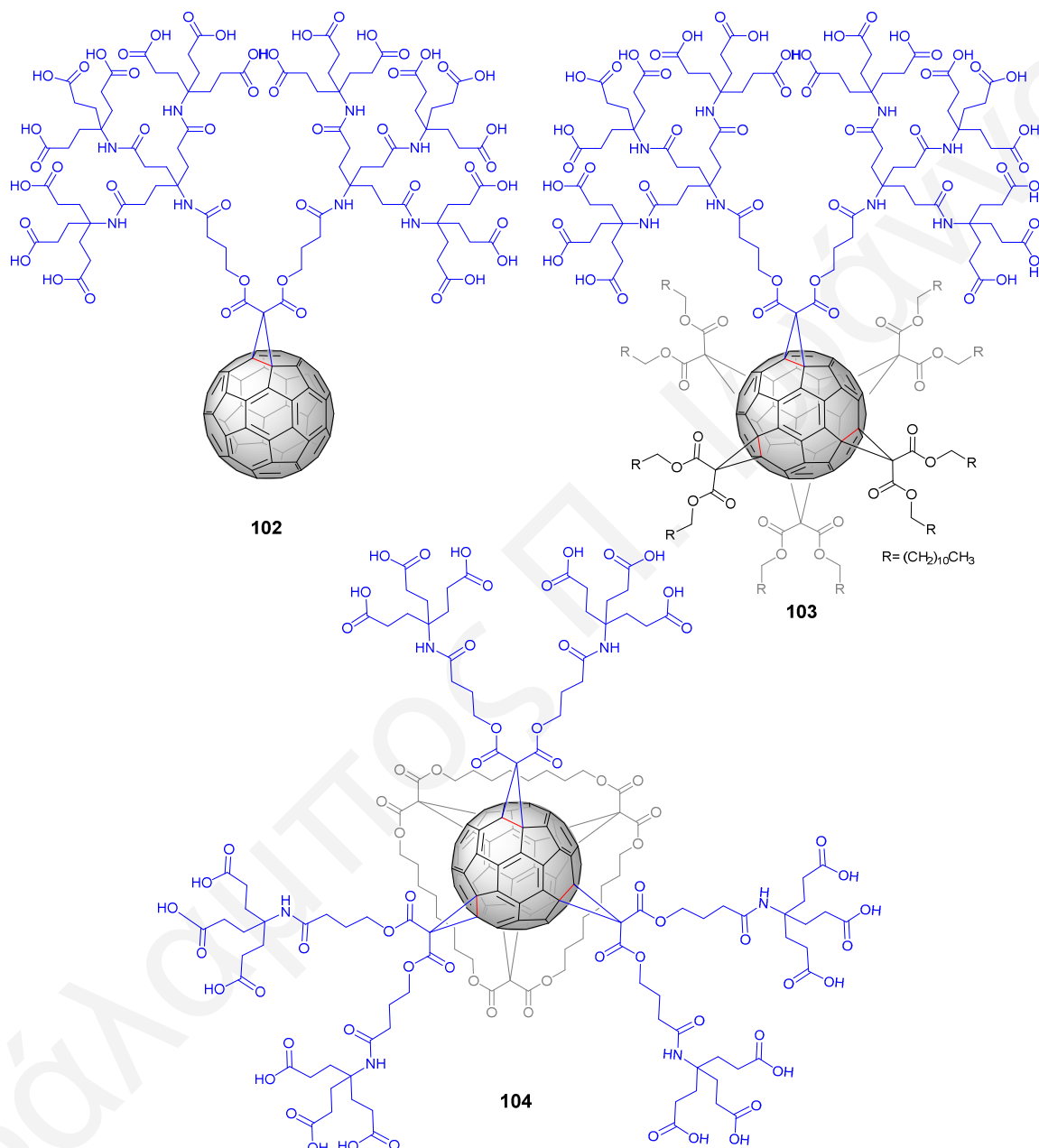
Τα υδρόφοβα τμήματα είναι συνήθως επιμήκεις υδρογονανθρακικές αλυσίδες, κορεσμένες ή ακόρεστες. Η σημαντικότερη κινητήρια δύναμη που οδηγεί στην αυτο-οργάνωση των αμφίφιλων μορίων είναι το υδροφοβικό φαινόμενο.¹¹⁹ Έχει αποδειχθεί ότι στην κρίσιμη συγκέντρωση συσσωμάτωσης στο νερό, τα αμφίφιλα μόρια τείνουν να αυτο-οργανώνονται σε μικύλλια. Ανάλογα με τη φύση των αμφίφιλων μορίων και των πειραματικών συνθηκών, η μορφολογία της συσσωμάτωσης ποικίλει. Μερικές από τις υπερμοριακές δομές που σχηματίζονται είναι τα μικύλλια, τα αντίστροφα μικύλλια, τα κυστίδια, οι περιστρεφόμενες ταινίες και οι διπλοστοιβάδες λιπιδίων (Σχήμα 1.57).



Σχήμα 1.57: a) Μικύλλια, b) αντίστροφα μικύλλια, c) κυστίδια, d) περιστρεφόμενες ταινίες και e) διπλοστοιβάδες λιπιδίων.

Το φουλερένιο C₆₀ είναι ένα υδρόφοβο μόριο με μηδενική διαλυτότητα στο νερό. Η διαλυτότητα του μπορεί να αυξηθεί σημαντικά εάν παραγωγοποιηθεί με υδατοδιαλυτές

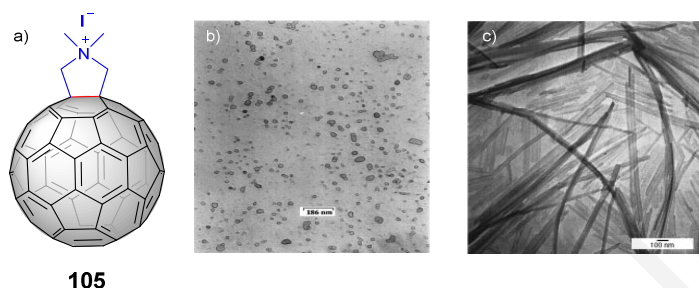
οργανικές ομάδες. Ως αποτέλεσμα, αρκετά παράγωγα του C_{60} μπορούν να χαρακτηριστούν ως αμφίφιλα όπου η σφαίρα του φουλερενίου αποτελεί το υδρόφοβο τμήμα και οι πολικές οργανικές ομάδες το υδρόφιλο. Στο **Σχήμα 1.58** παρουσιάζονται επιλεγμένα αμφίφιλα παράγωγα του C_{60} τα οποία οδήγησαν στο σχηματισμό μικυλλίων και μεμβρανών.^{65,120,121}



Σχήμα 1.58: Επιλεγμένα παραδείγματα φουλερενικών αμφίφιλων παραγώγων.^{65,120,121}

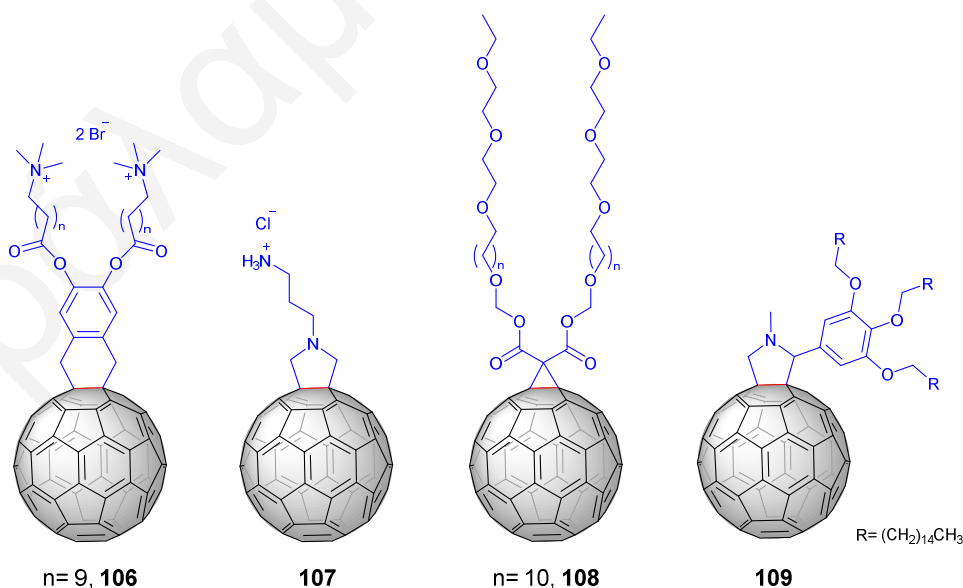
Στη συνέχεια θα παρουσιαστούν αμφίφιλα φουλερενικά παράγωγα του C_{60} τα οποία με αυτο-οργάνωση σε νερό οδήγησαν στο σχηματισμό κυστιδίων. Το 1999, μελετήθηκε από την ερευνητική ομάδα του Tour η υπερμοριακή αυτο-οργάνωση του φουλερενικού άλατος απλής προσθήκης **105** (**Σχήμα 1.59**). Το υδατικό διάλυμα του παραγώγου **105** τοποθετήθηκε σε υπέρηχους και ακολούθως με φίλτρο με σπές διαμέτρου 0.45 μm έγινε διαχωρισμός των υπερμοριακών δομών ανάλογα με το μέγεθος τους. Στη συνέχεια, με

μικροσκοπία TEM διαπιστώθηκε ο σχηματισμός κυστιδίων με διάμετρο 10-70 nm και με πάχος μεμβράνης 3-6 nm. Αντιθέτως, όταν προστέθηκε βενζόλιο στο διάλυμα διμεθυλοσουλφοξειδίου/νερού του παραγώγου **105** σχηματίστηκαν ράβδοι με διάμετρο 14-120 nm και μήκος ≤ 70 nm. Οι δύο διαφορετικές υπερμοριακές δομές που προκύπτουν κάτω από διαφορετικές πειραματικές συνθήκες αποδεικνύουν ότι η συσσωμάτωση του αμφίφιλου φουλερενικού παραγώγου **105** εξαρτάται από θερμοδυναμικούς και κινητικούς παράγοντες.¹²² Έκτοτε, έχουν συντεθεί αρκετά φουλερενικά παράγωγα απλής προσθήκης



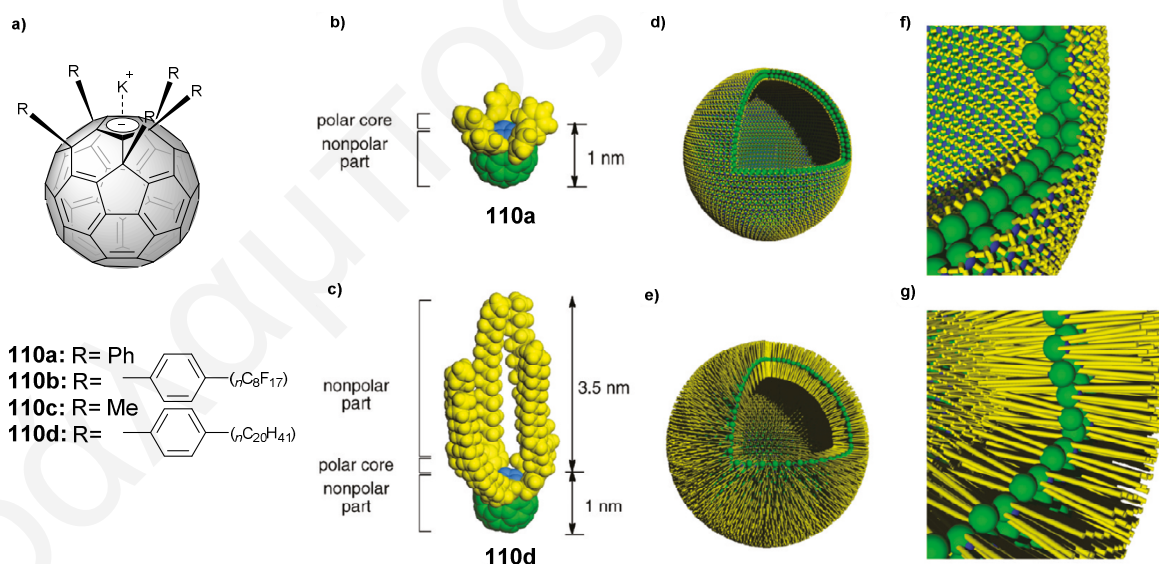
Σχήμα 1.59: a) Το αμφίφιλο φουλερενικό παράγωγο **105** b) εικόνα TEM των κυστιδίων και c) εικόνα TEM των ράβδων.¹²²

τα οποία παρουσιάζουν αμφίφιλο χαρακτήρα. Υπό τις κατάλληλες πειραματικές συνθήκες, τα παράγωγα αυτά αυτο-οργανώνονται στο νερό και οδηγούν στο σχηματισμό κυστιδίων. Στο **Σχήμα 1.60** παρουσιάζονται μερικά παραδείγματα τέτοιων παραγώγων. Ο σχηματισμός των κυστιδίων επιβεβαιώθηκε με μικροσκοπία TEM.¹²³⁻¹²⁶ Σημειώνεται ότι στα παραδείγματα που έχουν αναφερθεί, αλλαγή των πειραματικών συνθηκών οδηγεί στο σχηματισμό διαφορετικών υπερδομών (π.χ. μικύλλια, ράβδοι, κ.ά.).



Σχήμα 1.60: Αμφίφιλα φουλερενικά παράγωγα απλής προσθήκης.¹²³⁻¹²⁶

Πέρα από τα φουλερενικά παράγωγα απλής προσθήκης υπάρχει και μία ξεχωριστή ομάδα παραγώγων του C_{60} τα οποία παρουσιάζουν αμφίφιλο χαρακτήρα. Ο Nakamura και οι συνεργάτες του ανέπτυξαν μια συνθετική μεθοδολογία η οποία έδωσε πρόσβαση σε φουλερενικά παράγωγα πενταπλής προσθήκης.¹²⁷ Επεξεργασία τους με ισχυρή βάση (KO^tBu) οδήγησε στο σχηματισμό αμφίφιλων φουλερενικών παραγώγων του γενικού τύπου $[R_5C_{60}]K^+$. Ακολουθώντας αυτή τη συνθετική μεθοδολογία, ο Nakamura και οι συνεργάτες του σύνθεσαν μία σειρά από αμφίφιλα παράγωγα πενταπλής προσθήκης με διαφορετικούς υποκαταστάτες (**Σχήμα 1.61**). Σε αντίθεση με τα αμφίφιλα φουλερενικά παράγωγα που αναφέρθηκαν προηγουμένως, αυτού του τύπου τα παράγωγα παρουσιάζουν διαφορετικά δομικά χαρακτηριστικά. Συγκεκριμένα, αποτελούνται από υδρόφοβο/υδρόφιλο/υδρόφοβο τμήμα. Τα υδρόφιλο τμήμα αποτελείται από την αρνητικά φορτισμένη περιοχή του C_{60} και τα υδρόφοβα από τις μη πολικές πλευρικές αλυσίδες και τον υπόλοιπο σκελετό του φουλερενίου C_{60} . Τα παράγωγα αυτά αυτο-οργανώνονται στο νερό και σχηματίζουν υπερμοριακές δομές κυστιδίων.^{92,128-131} Τα υδρόφοβα τμήματα των σχηματιζόμενων κυστιδίων εκτίθενται στο υδάτινο περιβάλλον, σε αντίθεση με τα κυστίδια των λιπιδίων και των αμφίφιλων φουλερενικών παραγώγων που αναφέρθηκαν προηγουμένως όπου τα υδρόφιλα τμήματα τους εκτίθενται στο νερό.⁹²



Σχήμα 1.61: a) Αμφίφιλα φουλερενικά παράγωγα του γενικού τύπου $[R_5C_{60}]K^+$, b) και c) CPK μοντέλα των **110a** και **110d**, d) και e) σχηματική απεικόνιση των κυστιδίων, f) και g) μεγέθυνση της μεμβράνης των κυστιδίων.^{92,128-131}

Η διάμετρος των σχηματιζόμενων κυστιδίων καθορίστηκε με DLS. Το παράγωγο **110a** σχηματίζει κυστίδια με διάμετρο ~ 34 nm, το παράγωγο **110b** κυστίδια με διάμετρο ~ 36 nm, το παράγωγο **110c** κυστίδια με διάμετρο ~ 43 nm και το παράγωγο **110d** κυστίδια με

διάμετρο ~30 nm. Η μελέτη αυτή υποδεικνύει ότι το μέγεθος των κυστιδίων είναι ανεξάρτητο από το μήκος των πλευρικών αλυσίδων.¹³⁰ Το παράγωγο **110b** είναι διαλυτό στο νερό. Με ανταλλαγή των ιόντων K^+ με ιόντα Na^+ και Li^+ διαπιστώθηκε ότι το παράγωγο αυτό γίνεται αδιάλυτο στο νερό. Αντιθέτως με τα κυστίδια των λιπιδίων τα οποία χάνουν τη δομική τους ακεραιότητα όταν απομακρυνθεί το νερό, τα κυστίδια που σχηματίζει το παράγωγο **110b** είναι αρκετά σταθερά και διατηρούν τη σφαιρικότητά τους. Η απομάκρυνση του νερού από τα κυστίδια του παραγώγου **110b** τα κάνει να ομοιάζουν με κούφιες μπάλες από τέρφλον (PTFE) οι οποίες είναι αδιάλυτες στο νερό και η επιφάνειά τους το απωθεί. Αυτές οι νέες ιδιότητες υποδηλώνουν τη χρησιμότητα:

- i) Της επιφάνειας των κυστιδίων αυτών σαν σκαλωσιά (scaffold) για μοριακή απεικόνιση,
- ii) του εσωτερικού τους για μοριακή μεταφορά, και
- iii) του διαλύματος στο οποίο βρίσκονται για μακροσκοπική τροποποίηση της επιφάνειάς τους.⁹²

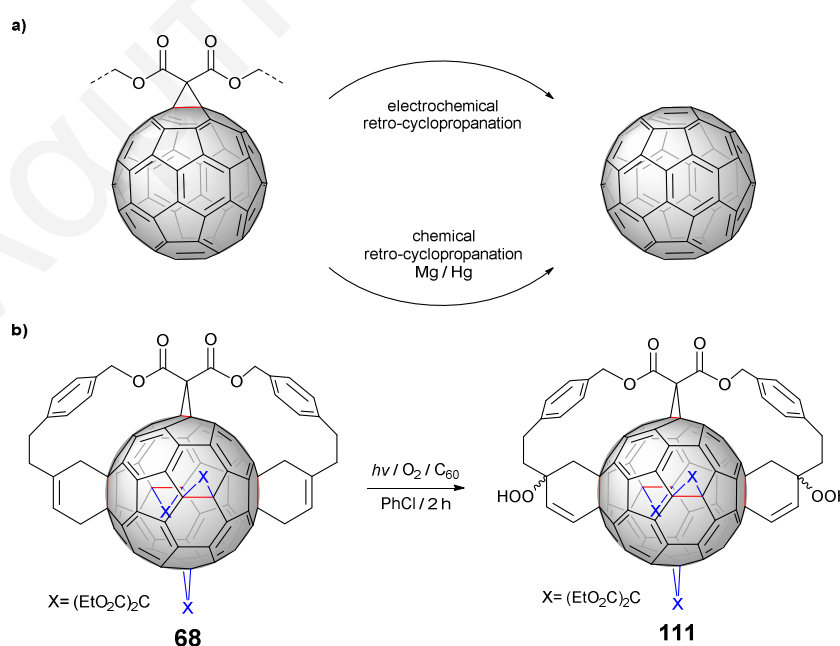
Με μελέτη των κυστιδίων που σχηματίζουν τα παράγωγα **110a**, **110c** και **110d**, αποδείχθηκε ότι αυτά δεσμεύουν στην αρνητικά φορτισμένη περιοχή του C_{60} επίπεδα αρωματικά μόρια ενώ στην υδρόφοβη περιοχή δεσμεύουν αλειφατικά μόρια. Η ικανότητα δέσμευσης αυξάνεται κατά σειρά **110c** < **110a** < **110d**. Μελέτη των κυστιδίων των παραγώγων αυτών με DLS απέδειξε ότι η δέσμευση μορίων οδηγεί σε αύξηση του μεγέθους των σχηματιζόμενων κυστιδίων.¹³¹ Η δέσμευση οργανικών μορίων από τα κυστίδια που σχηματίζουν τα **110a**, **110c** και **110d** αποτελεί μία πολύ σημαντική ιδιότητα και προβλέπει ότι τέτοιες υπερμοριακές δομές θα μπορούσαν να δράσουν σαν μεταφορείς φαρμακευτικών ουσιών. Βασικό πλεονέκτημα έναντι των κλασικών αμφίφιλων μορίων είναι η δυνατότητα δομικής τροποποίησης των φουλερενικών μεμβρανών η οποία μπορεί να επιτευχθεί με μεθόδους τοποεκλεκτικής παραγωγοποίησης του φουλερενίου C_{60} .

Κεφάλαιο 2. Μελέτη της Τοποεκλεκτικής Σύνθεσης Παραγώγων Τριπλής Προσθήκης του Φουλερενίου C₆₀ με την Αντίδραση [4+2] Diels-Alder

2.1. Εισαγωγή – Στόχος

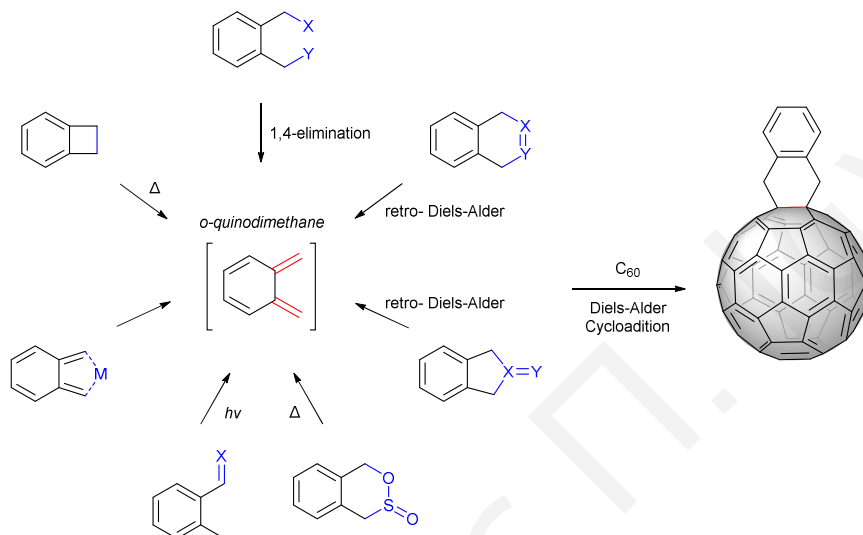
Όπως έχει αναφερθεί στο **Κεφάλαιο 1**, έχουν συντεθεί φουλερενικά παράγωγα τριπλής προσθήκης με σταδιακή προσθήκη^{11,33} και με κατευθυντήρια μόρια ανοιχτής^{18,21,38,39} και κλειστής δομής.^{22,28,42} Στα παραδείγματα αυτά η παραγωγοποίηση του φουλερενίου C₆₀ πραγματοποιήθηκε μέσω της αντίδρασης Bingel^{5-7,132} και της [4+2] κυκλοπροσθήκης Diels-Alder. Οι αντιδράσεις αυτές παρουσιάζουν ορισμένα μειονεκτήματα:

- Η αντίδραση Bingel είναι αντιστρεπτή κάτω από αναγωγικές συνθήκες (**Σχήμα 2.1a**),¹³³⁻¹³⁵
- η κυκλοπροσθήκη Diels-Alder με το DMA είναι αντιστρεπτή ακόμη και σε θερμοκρασία δωματίου (**Κεφάλαιο 1**),³³ και
- τα παράγωγα τα οποία προκύπτουν από την Diels-Alder κυκλοπροσθήκη με κλασικά διένια οξειδώνονται παρουσία οξυγόνου και ακτινοβολίας και οδηγούν στο σχηματισμό υπεροξειδίων μέσω της αντίδρασης «ενίου» με διεγερμένο οξυγόνο απλής κατάστασης (¹O₂) (**Σχήμα 2.1b**).³⁶



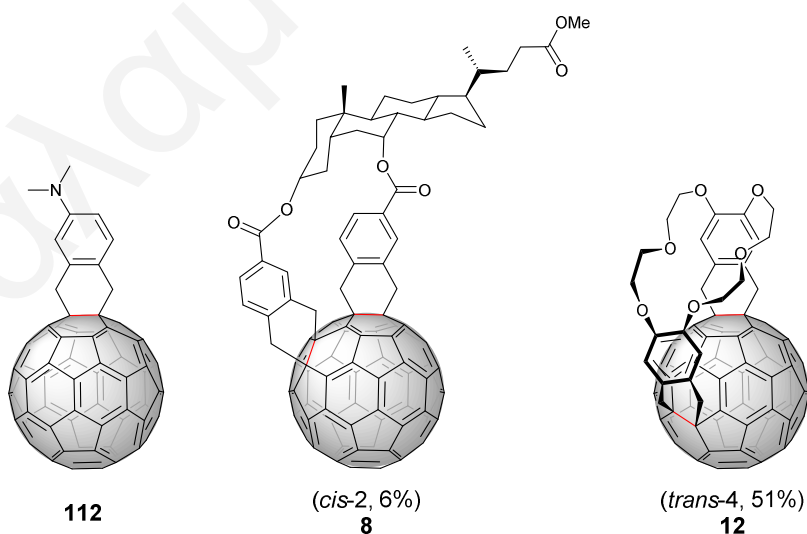
Σχήμα 2.1: a) Η αντιστρεπτή αντίδραση Bingel και b) η αντίδραση «ενίου» με διεγερμένο οξυγόνο απλής κατάστασης σε παράγωγα [4+2] κυκλοπροσθήκης Diels-Alder.^{36,133-135}

Τα προβλήματα αυτά μπορούν να αντιμετωπιστούν εάν η παραγωγή του C_{60} πραγματοποιηθεί με [4+2] κυκλοπροσθήκη Diels-Alder με *o*-κινομεθάνες (Σχήμα 2.2)^{13,136} οι οποίες δίνουν θερμικά σταθερά προϊόντα κυκλοπροσθήκης με το C_{60} . Η [4+2] κυκλοπροσθήκη των *o*-κινομεθυδίων σε ένα [6,6]-διπλό δεσμό του C_{60} οδηγεί στο σχηματισμό ενός αρωματικού δακτυλίου. Αποτέλεσμα είναι ο σχηματισμός ενός φουλερενικού παραγώγου, σταθερού σε θερμικές, ηλεκτροχημικές και οξειδοαναγωγικές συνθήκες (Σχήμα 2.2).



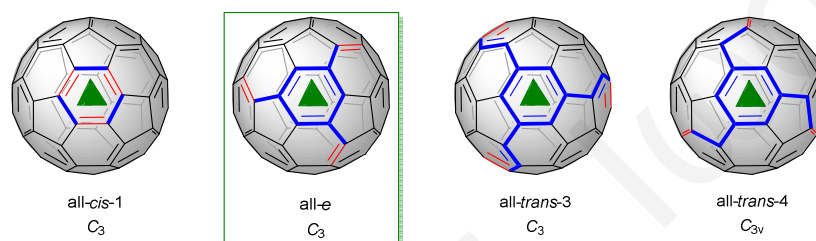
Σχήμα 2.2: Η αντίδραση Diels-Alder μεταξύ μιας *o*-κινομεθάνης και του C_{60} .^{13,136}

Στη βιβλιογραφία έχει αναφερθεί μια πληθώρα προϊόντων απλής και διπλής [4+2] κυκλοπροσθήκης με το C_{60} που διατηρούν το βασικό σκελετό των *o*-κινομεθυδίων. Μερικά παραδείγματα παρουσιάζονται στο Σχήμα 2.3.^{23,25}



Σχήμα 2.3: Φουλερενικά παράγωγα απλής και διπλής [4+2] κυκλοπροσθήκης με *o*-κινομεθάνες.^{23,25}

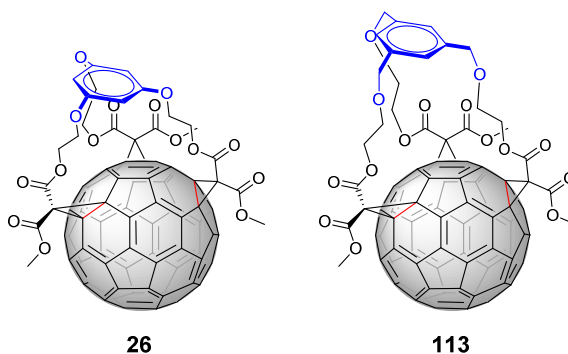
Έως τώρα, δεν έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία παράγωγα τριπλής κυκλοπροσθήκης του C_{60} με την αντίδραση Diels-Alder χρησιμοποιώντας κατευθυντήρια μόρια. Ο κυριότερος λόγος είναι η δυσκολία στο σχεδιασμό και σύνθεση των κατάλληλων κατευθυντηρίων μορίων. Ο λόγος αυτός μας ώθησε στην ανάπτυξη μιας μεθοδολογίας που να στοχεύει στην τοποεκλεκτική σύνθεση παραγώγων τριπλής κυκλοπροσθήκης του C_{60} με την αντίδραση Diels-Alder. Από τα 46 πιθανά παράγωγα τριπλής κυκλοπροσθήκης στο C_{60} τέσσερα μόνο έχουν C_3 -συμμετρία. Αυτά είναι τα *cis-1,cis-1,cis-1*, *e,e,e*, *trans-3,trans-3,trans-3* και *trans-4,trans-4,trans-4* (Σχήμα 2.4). Στόχος αυτού του κεφαλαίου είναι η τοποεκλεκτική σύνθεση του *e,e,e* τοποϊσομερούς του φουλερενίου C_{60} .



Σχήμα 2.4: Τα τέσσερα πιθανά τοποϊσομερή τριπλής προσθήκης του C_{60} με C_3 συμμετρία.

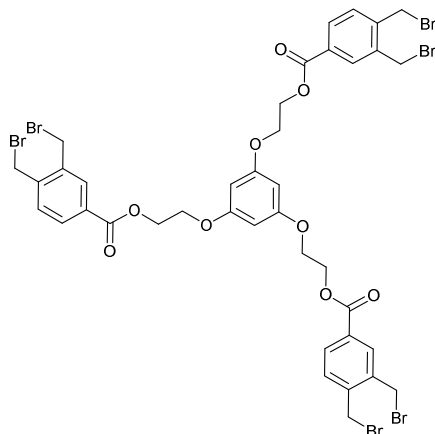
2.2. Σύνθεση του Κατευθυντηρίου Μορίου 114

Για τη σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου με σχήμα προσθήκης *all-e* επιλέχθηκε η μέθοδος της απομακρυσμένης παραγωγοποίησης με τη βοήθεια κατευθυντηρίου μορίου. Το 2005, ο Hirsch και οι συνεργάτες του σύνθεσαν δύο κατευθυντήρια μόρια ανοιχτής δομής τα οποία υποβλήθηκαν σε αντίδραση Bingel με το φουλερένιο C_{60} και οδήγησαν στην τοποεκλεκτική σύνθεση των *all-e* φουλερενικών παραγώγων **26** και **113** (Σχήμα 2.5). Το κατευθυντήριο μόριο το οποίο είχε ως δομική μονάδα το μόριο της φλορογλουκινόλης οδήγησε στο σχηματισμό του παραγώγου **26** σε 35% απόδοση ενώ το κατευθυντήριο μόριο το οποίο είχε ως δομική μονάδα το μόριο της 1,3,5-φαινυλο-τριμεθανόλης οδήγησε στο σχηματισμό του παραγώγου **113** σε 25% απόδοση. Και στα δύο κατευθυντήρια μόρια οι δραστικές ομάδες ενώνονται μέσω δύο ατόμων άνθρακα με τις δομικές μονάδες μέσω



Σχήμα 2.5: Τα φουλερενικά παράγωγα *all-e* **26** και **113**.³⁷

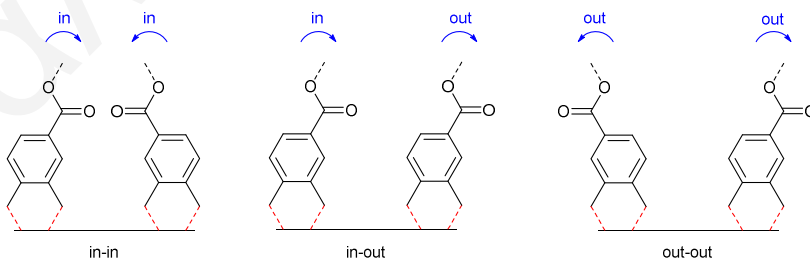
ενός εστερικού και ενός αιθερικού δεσμού.³⁷ Αυτό μας ώθησε στο σχεδιασμό του κατευθυντηρίου μορίου **114** στο οποίο τα τρία πρόδρομα μόρια των *o*-κινομεθυδίων συνδέονται με το άκαμπτο μόριο της φλορογλουκινόλης μέσω αιθερικών δεσμών (**Σχήμα 2.6**).



114

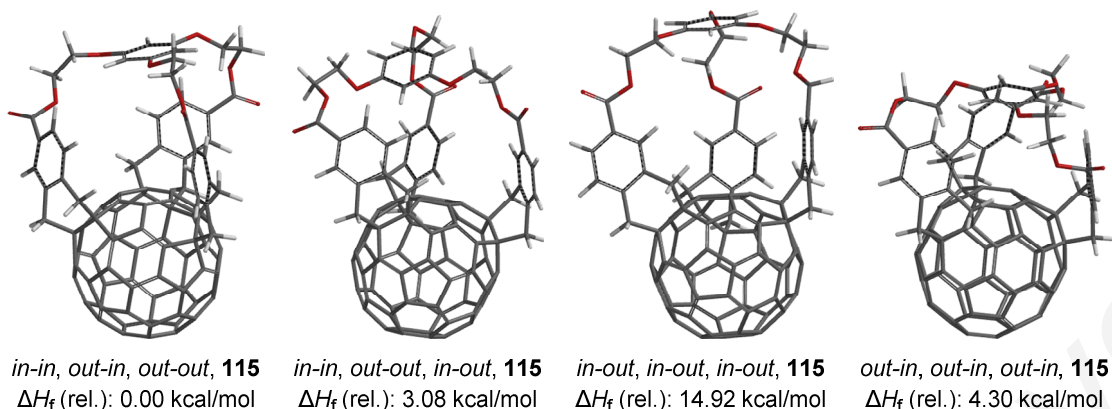
Σχήμα 2.6: Το κατευθυντήριο μόριο **114**.

Η αντίδραση [4+2] κυκλοπροσθήκης Diels-Alder του κατευθυντηρίου μορίου **114** με το C₆₀ αναμένεται να οδηγήσει στο σχηματισμό τεσσάρων πιθανών στερεοϊσομερών με σχήμα προσθήκης *all-e*. Η διαφορά των τεσσάρων στερεοϊσομερών έγκειται στο σχετικό προσανατολισμό των εστερικών ομάδων, όταν το κατευθυντήριο μόριο **114** προσδεθεί στη σφαίρα του φουλερενίου C₆₀. Οι τρεις πιθανές περιπτώσεις για ένα παράγωγο διπλής προσθήκης παρουσιάζονται στο **Σχήμα 2.7** (*in/out* στερεοχημεία).^{19,137-140} Με τη βοήθεια του προγράμματος *Spartan* '06 V1.02 υπολογίστηκε η ενέργεια σχηματισμού των πιθανών στερεοϊσομερών με PM3 υπολογισμό. Από το **Σχήμα 2.8** φαίνεται ότι το στερεοϊσομερές με τη διάταξη *in-in*, *out-in*, *out-out* έχει τη μικρότερη ενέργεια σχηματισμού. Αυτό είναι μια ένδειξη ότι ο σχηματισμός του ίσως να ευνοείται ενεργειακά έναντι των άλλων τριών.



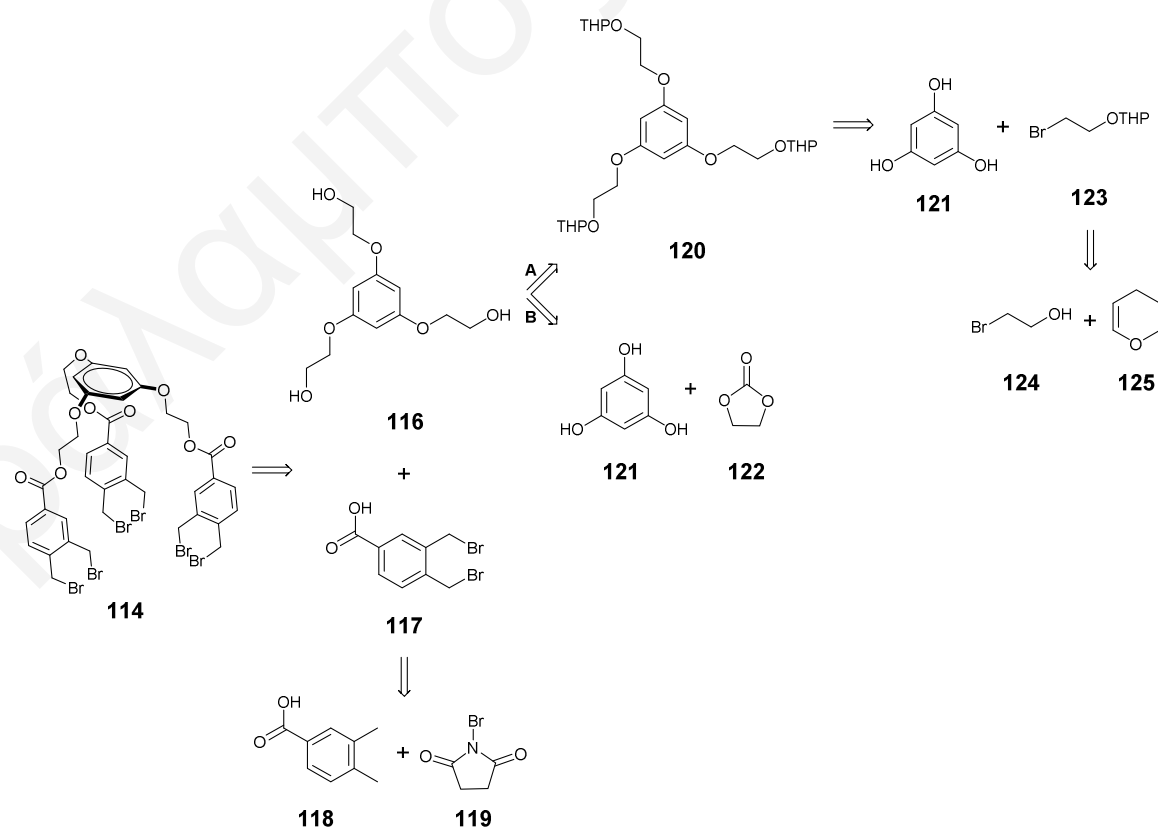
Σχήμα 2.7: Σχηματική απεικόνιση των τριών διαφορετικών προσανατολισμών των εστερικών ομάδων σε ένα φουλερενικό παράγωγο διπλής προσθήκης.

Αρχικά, σχεδιάστηκε το κατευθυντήριο μόριο **114** με δύο άτομα άνθρακα στην ανθρακική αλυσίδα που συνδέει τις δραστικές ομάδες με τη φλορογλουκινόλη μέσω ενός εστερικού



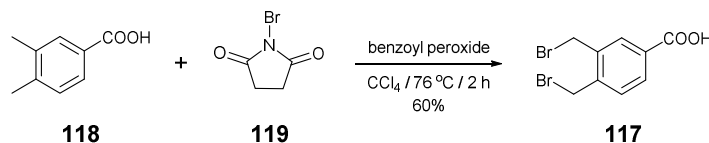
Σχήμα 2.8: Σχετικές ενέργειες σχηματισμού των τεσσάρων πιθανών στερεοϊσομερών του φουλερενικού παράγωγου **115** (αναπαράσταση tube από το Spartan `06 V1.02).

και ενός αιθερικού δεσμού.^{37,38} Στο **Σχήμα 2.9** παρουσιάζονται δύο ρετροσυνθετικές προσεγγίσεις για τη σύνθεση της τριόλης **116** που είναι η πρόδρομη ένωση για τη σύνθεση του κατευθυντηρίου μορίου **114**. Παρόλο που η ρετροσύνθεση **B** είναι πιο σύντομη και γνωστή βιβλιογραφικά,¹⁴¹ προτιμήθηκε η **A**. Ο λόγος είναι ότι εάν η σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου **115** δεν επιτευχθεί με το κατευθυντήριο μόριο **114** που φέρει δύο άτομα άνθρακα στην ανθρακική αλυσίδα, θα γίνει προσπάθεια σύνθεσης του αντίστοιχου μορίου με 3 ή 4 άτομα άνθρακα. Αυτό είναι πιθανό μόνο μέσω της πορείας **A** ξεκινώντας από την κατάλληλη βρωμο-αλκοόλη.



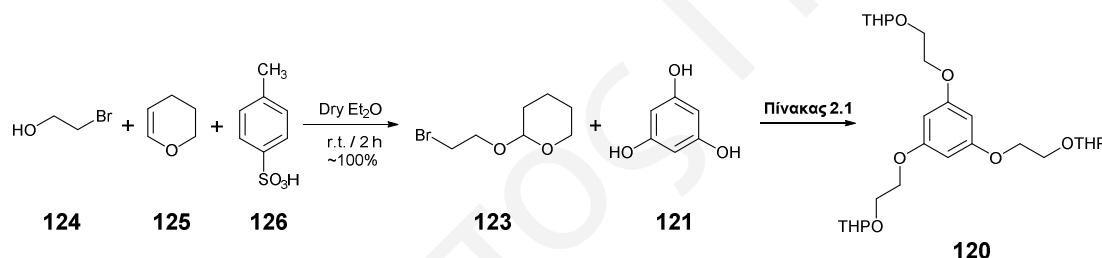
Σχήμα 2.9: Ρετροσυνθετικές πορείες για τη σύνθεση του κατευθυντηρίου μορίου **114**.

Αρχικά, πραγματοποιήθηκε η βιβλιογραφική σύνθεση του οξέος **117** (Σχήμα 2.10) με βενζυλική βρωμίωση του 3,4-διμεθυλο-βενζοϊκού οξέος με *N*-βρωμοσουλινιμίδιο σε διαλύτη τετραχλωράνθρακα.¹⁴² Το μόριο αυτό είναι η πρόδρομη ένωση της *o*-κινομεθάνης που θα αντιδράσει με το C₆₀ με [4+2] κυκλοπροσθήκη Diels-Alder.



Σχήμα 2.10: Διπλή βενζυλική βρωμίωση του 3,4-διμεθυλο-βενζοϊκού οξέος.¹⁴²

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε η προστασία του υδροξυλίου της 2-βρωμοαιθανόλης σαν THP αιθέρας και το προϊόν απομονώθηκε ως άχρωμο λάδι σε ~100% απόδοση (Σχήμα 2.11). Η προστασία της υδροξυλομάδας είναι απαραίτητη εφόσον στη συνέχεια θα πραγματοποιηθεί τριπλή αιθεροποίηση Williamson με το μόριο της φλορογλουκινόλης. Η ύπαρξη ελεύθερων υδροξυλομάδων στο προϊόν της αντίδρασης εγκυμονεί το κίνδυνο περαιτέρω αντίδρασης τους με την 2-βρωμοαιθανόλη.



Σχήμα 2.11: Προστασία της 2-βρωμοαιθανόλης με DHP και αντίδραση αιθεροποίησης Williamson με τη φλορογλουκινόλη.

Για τη σύνθεση της προστατευμένης τριόλης **120** χρησιμοποιήθηκαν ως αντιδραστήρια η φλορογλουκινόλη και η προστατευμένη 2-βρωμοαιθανόλη σε μια τριπλή αντίδραση αιθεροποίησης Williamson (Σχήμα 2.11). Η αντίδραση μελετήθηκε χρησιμοποιώντας διαφορετικές βάσεις, διαλύτες, θερμοκρασίες, μοριακές στοιχειομετρίες του **123** και χρόνους αντίδρασης. Σε όλες τις αντιδράσεις χρησιμοποιήθηκαν αρχικά τρία ισοδύναμα του **123** τα οποία στη συνέχεια αυξήθηκαν σταδιακά. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον Πίνακα 2.1. Σε θερμοκρασία δωματίου διαπιστώθηκε ότι το **120** δε σχηματίζεται καθόλου. Με αύξηση της θερμοκρασίας και χρησιμοποιώντας υδρίδιο του νατρίου ως βάση, το επιθυμητό προϊόν σχηματίστηκε σε απόδοση 10-12%. Η απόδοση του σταδίου αυτού κρίθηκε ως μη ικανοποιητική και για αυτό κρίθηκε αναγκαίο να βελτιστοποιηθούν οι πειραματικές συνθήκες της αντίδρασης. Χρησιμοποιώντας ως βάση το ανθρακικό κάλιο, σε ξηρό DMF, στους 80 °C για 48 h, η απόδοση του **120** αυξήθηκε σε 42% ενώ

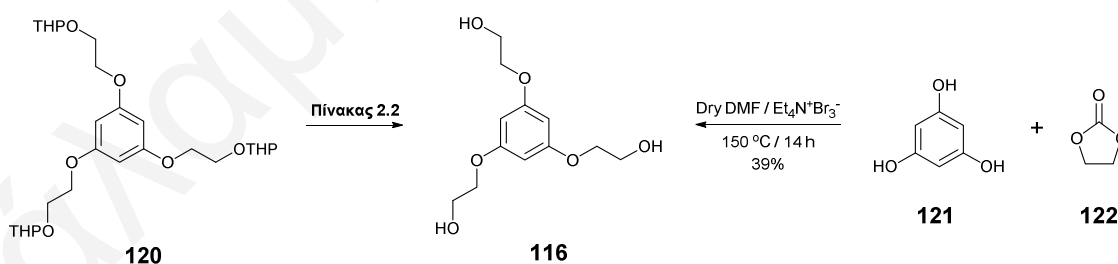
όταν χρησιμοποιήθηκαν ανθρακικό κάλιο και 18-crown-6 σε ξηρή ακετόνη, στους 57 °C για 48 h, παρουσία πέντε ισοδυνάμων του **123**, η απόδοση του **120** μεγιστοποιήθηκε στο 70%.

Πίνακας 2.1: Βελτιστοποίηση των πειραματικών συνθηκών σύνθεσης του μορίου **120**.

A/A	equiv. 123 *	Βάση	Ψηρός Διαλύτης	Χρόνος (h)	Θερμοκρασία (°C)	Απόδοση 120 (%)
1.	15	NaH	THF	48	25	-
2.	15	NaH	DMF	20	25	-
3.	15	NaH	THF	48	66	10
4.	15	NaH	DMF	48	80	12
5.	15	K ₂ CO ₃	DMF	70	25	-
6.	15	K ₂ CO ₃	DMF	48	80	42
7.	10	K ₂ CO ₃ / 18-crown-6	Ακετόνη	48	57	62
8.	5	K ₂ CO ₃ / 18-crown-6	Ακετόνη	48	57	70

* Ξεκινώντας από 3 equiv. του **123**.

Στο επόμενο στάδιο πραγματοποιήθηκε η αποπροστασία των THP αιθέρων σε όξινες συνθήκες (**Σχήμα 2.12**). Η αντίδραση μελετήθηκε χρησιμοποιώντας διαφορετικούς διαλύτες, θερμοκρασίες, όξινους καταλύτες και χρόνους αντίδρασης (**Πίνακας 2.2**). Με τη χρήση του καταλύτη *p*-TSA, σε διαλύτη μεθανόλη, στους 25 °C για 48 h η τριόλη **116** απομονώθηκε στη μέγιστη απόδοση (78%).



Σχήμα 2.12: Οι δύο πορείες για τη σύνθεση της τριόλης **116**.

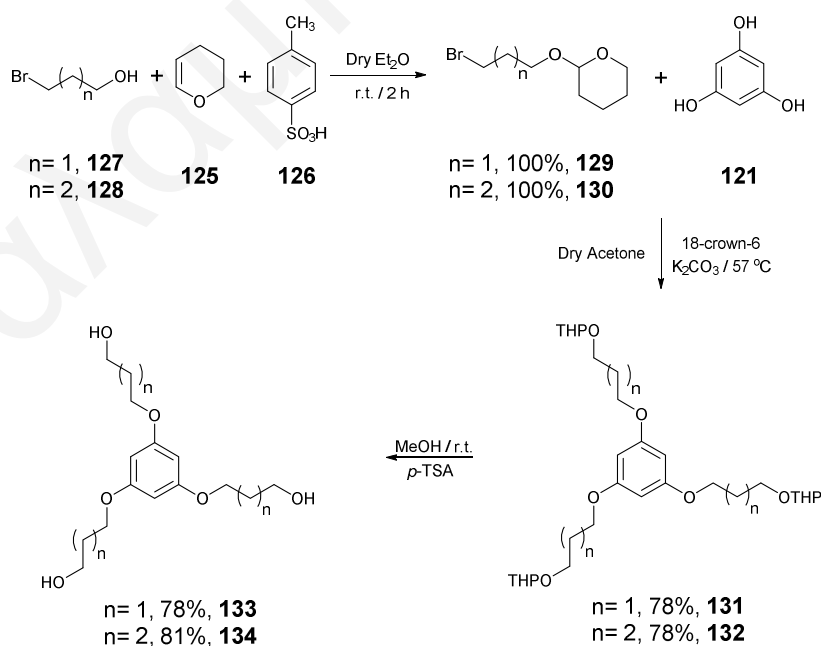
Πίνακας 2.2: Βελτιστοποίηση των πειραματικών συνθηκών σύνθεσης της τριόλης **116**.

A/A	Όξινος Καταλύτης	Διαλύτης	Χρόνος (h)	Θερμοκρασία (°C)	Απόδοση 116 (%)
1.	TBATB	MeOH	48	25	12
2.	TBATB	MeOH	48	67	-
3.	HCl (37%)	DCM / MeOH	41	25	60
4.	<i>p</i> -TSA	MeOH	48	25	78

Παράλληλα, ακολουθήθηκε και η βιβλιογραφική πορεία σύνθεσης της τριόλης **116** η οποία οδήγησε στο σχηματισμό της σε 39% απόδοση (Σχήμα 2.12).¹⁴¹ Συγκρίνοντας τη βιβλιογραφική πορεία σύνθεσης της τριόλης **116** και αυτής που ακολουθήθηκε στην παρούσα διατριβή παρατηρείται ότι η προτεινόμενη δίνει τη δυνατότητα:

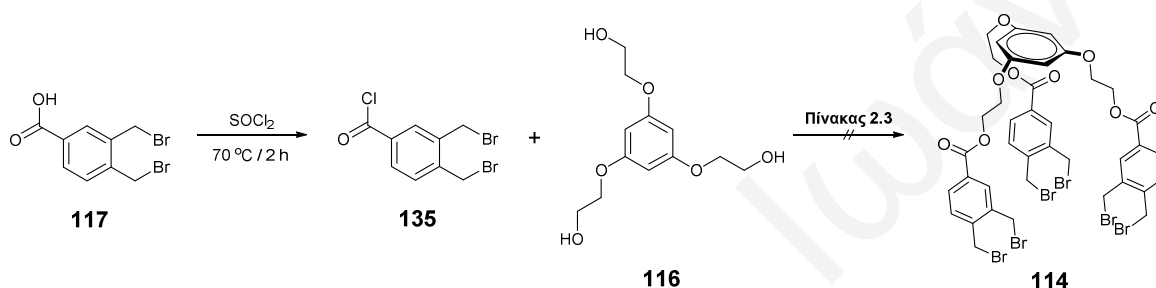
- Σύνθεσης της τριόλης **116** σε μεγαλύτερη απόδοση (55%, συνολική απόδοση) από αυτή της βιβλιογραφίας (39%) παρόλο που ακολουθούνται περισσότερα συνθετικά στάδια, και
- χρήσης ποικίλου αριθμού ατόμων άνθρακα που συνδέουν τις υδροξυλομάδες με τη δομική μονάδα τις φλορογλουκινόλης, ανάλογα με την αρχική βρωμο-αλκοόλη που χρησιμοποιείται. Η βιβλιογραφική πορεία περιορίζει τον αριθμό ατόμων άνθρακα σε δύο.

Στη συνέχεια εφαρμόστηκαν οι βέλτιστες πειραματικές συνθήκες σύνθεσης της τριόλης **116** για τη σύνθεση των αλκοολών **133** και **134** (Σχήμα 2.13). Η τριόλη **133** η οποία φέρει τρία άτομα άνθρακα στις πλευρικές αλυσίδες απομονώθηκε σε συνολική απόδοση 60%, ενώ η τριόλη **134** η οποία φέρει τέσσερα άτομα άνθρακα στις πλευρικές αλυσίδες απομονώθηκε σε συνολική απόδοση 63%. Η σύνθεση τους κρίνεται σημαντική αφού η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε μπορεί να επεκταθεί στη σύνθεση τρίποδων μορίων με δομική μονάδα το άκαμπτο μόριο της φλορογλουκινόλης και διαφορετικό αριθμό ατόμων άνθρακα στις πλευρικές αλυσίδες που συνδέουν τα φαινολικά άτομα οξυγόνου με τις υδροξυλομάδες.



Σχήμα 2.13: Σύνθεση των αλκοολών **133** και **134** με διαφορετικό αριθμό ατόμων άνθρακα στις πλευρικές αλυσίδες.

Το επόμενο βήμα για τη σύνθεση του κατευθυντηρίου μορίου **114** είναι η εστεροποίηση του οξέος **117** με το μόριο της τριόλης **116**. Όπως είναι βιβλιογραφικά γνωστό, τα οργανικά οξέα αντιδρούν πολύ αργά σε αντιδράσεις εστεροποίησης ενώ τα αντίστοιχα χλωρίδια τους είναι πολύ πιο δραστικά. Για το λόγο αυτό συντέθηκε το άκυλο χλωρίδιο **135** από το αντίστοιχο οξύ **117** χρησιμοποιώντας θειόνυλο χλωρίδιο.²⁵ Στη συνέχεια μελετήθηκε η αντίδραση εστεροποίησης του άκυλο χλωριδίου **135** με την τριόλη **116** με διαφορετικές βάσεις, σε διαφορετικές θερμοκρασίες και χρόνους αντίδρασης (Πίνακας 2.3). Οι αντιδράσεις οδήγησαν στο σχηματισμό περίπλοκων μιγμάτων από τα οποία δεν



Σχήμα 2.14: Προσπάθειες σύνθεσης του κατευθυντηρίου μορίου **114**.

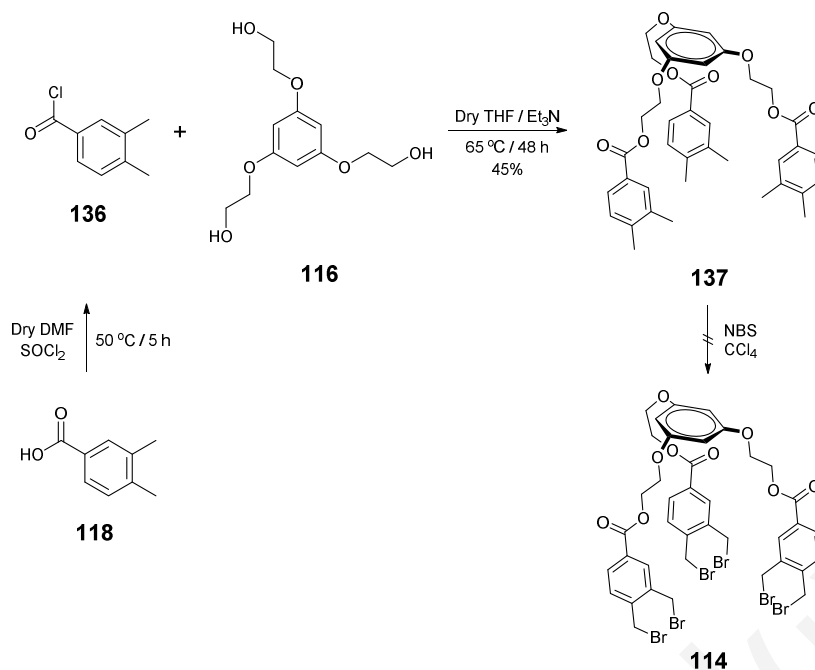
απομονώθηκε το επιθυμητό προϊόν (Σχήμα 2.14). Ο σχηματισμός περίπλοκων μιγμάτων πιθανών να οφείλεται στην ύπαρξη των ατόμων βρωμίου που φέρει το άκυλο χλωρίδιο **135**. Για τη διερεύνηση αυτής της πιθανότητας συντέθηκε το μόριο **137** μέσω της αντί-

Πίνακας 2.3: Πειραματικές συνθήκες σύνθεσης του κατευθυντηρίου μορίου **114**.

A/A	Βάση	Ξηρός Διαλύτης	Χρόνος (h)	Θερμοκρασία (°C)	Απόδοση 114 (%)*
1.	KHCO ₃	THF	50	65	-
2.	Et ₃ N	THF	42	25	-
3.	Et ₃ N	THF	48	65	-
4.	Pyridine	THF	24	70	-

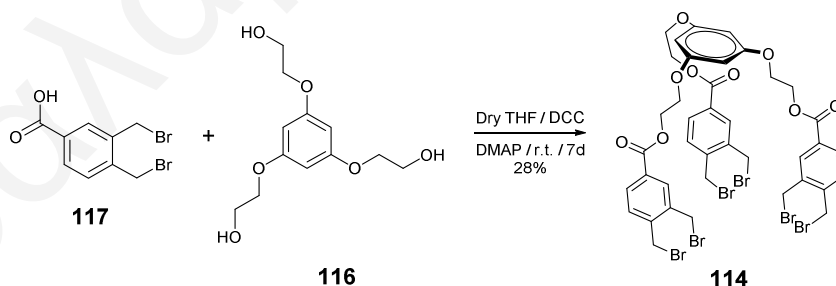
* Έλεγχος των αντιδράσεων με TLC.

δρασης εστεροποίησης του άκυλο χλωριδίου **136**¹⁴³ και της τριόλης **116** χρησιμοποιώντας ως διαλύτη ξηρό THF και τριαιθυλαμίνη σαν βάση. Θέρμανση του μίγματος στους 65 °C για 48 h οδήγησε στο σχηματισμό του μορίου **137** σε 45% απόδοση (Σχήμα 2.15). Ακολούθησαν προσπάθειες για εξαπλή βενζυλική βρωμίωση του **137** κατά τις οποίες δεν ήταν εφικτή η απομόνωση του κατευθυντηρίου μορίου **114**. Μετά από μελέτη της βιβλιογραφίας διαπιστώθηκε ότι ακόμη και σε αντιδράσεις διπλής βενζυλικής βρωμίωσης, οι αποδόσεις δεν ξεπερνούν το 60%. Μελετώντας τα αποτελέσματα των αποτυχημένων



Σχήμα 2.15: Πειραματικές συνθήκες για τη σύνθεση του κατευθυντηρίου μορίου **114**.

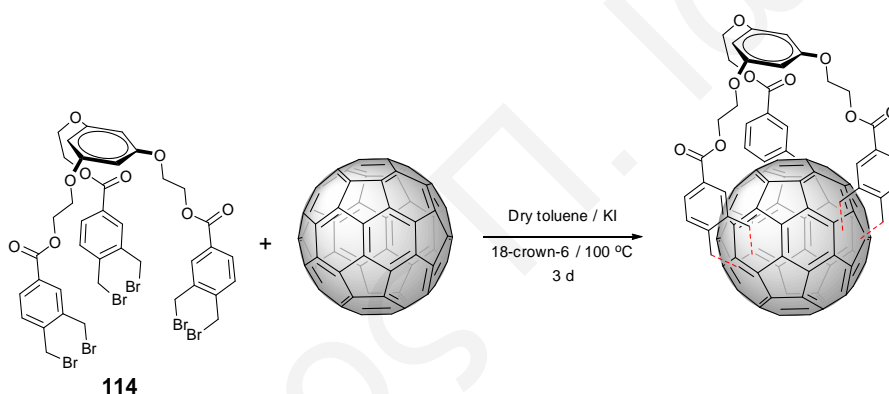
προσπαθειών σύνθεσης του κατευθυντηρίου μορίου **114**, εξήχθη το συμπέρασμα ότι η αντίδραση εστεροποίησης μεταξύ του οξέος **117** και της τριόλης **116** έπρεπε να επιχειρηθεί σε ηπιότερες συνθήκες. Για το λόγο αυτό πραγματοποιήθηκε η αντίδραση εστεροποίησης της τριόλης **116** με το οξύ **117** παρουσία των αντιδραστηρίων DCC και DMAP η οποία οδήγησε στην επιτυχή σύνθεση του κατευθυντηρίου μορίου **114** το οποίο απομονώθηκε σε 28% απόδοση (**Σχήμα 2.16**). Λαμβάνοντας υπόψη τις αποδόσεις διπλών εστεροποιήσεων οι οποίες κυμαίνονται γύρω στο 55-60%, η απόδοση του σταδίου αυτού κρίνεται ικανοποιητική. Το κατευθυντήριο μόριο **114** χαρακτηρίστηκε πλήρως με φασματοσκοπία NMR και φασματομετρία μάζας MALDI TOF.



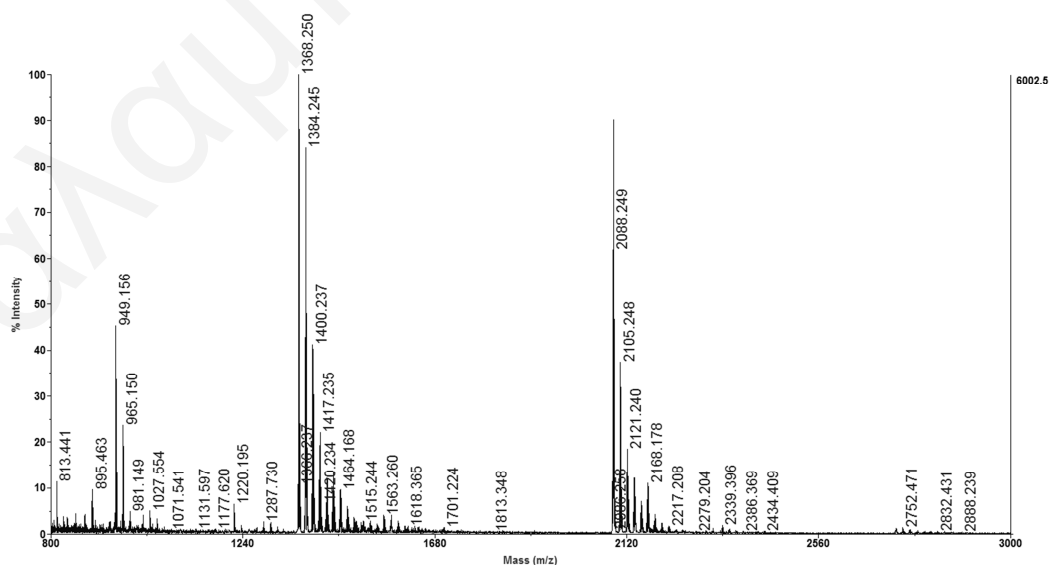
Σχήμα 2.16: Σύνθεση του κατευθυντηρίου μορίου **114**.

2.3. Αντίδραση [4+2] Κυκλοπροσθήκης του Κατευθυντηρίου Μορίου 114 με το C₆₀

Στο επόμενο στάδιο μελετήθηκε η αντίδραση [4+2] κυκλοπροσθήκης του κατευθυντηρίου μορίου **114** με το φουλερένιο C₆₀ (Σχήμα 2.17). Η πορεία της αντίδρασης παρακολούθηθηκε με TLC και διαπιστώθηκε ότι δεν σχηματίστηκε τοποεκλεκτικά κάποιο φουλερενικό παράγωγο τριπλής κυκλοπροσθήκης. Το μίγμα της αντίδρασης μελετήθηκε με φασματομετρία μάζας MALDI TOF απ' όπου διαπιστώθηκε ο σχηματισμός προϊόντων τριπλής κυκλοπροσθήκης και διφουλερενικών παραγώγων. Στο φάσμα μάζας (Σχήμα 2.18), η κορυφή στα 1368 *m/z* αντιστοιχεί σε φουλερενικά παράγωγα τριπλής κυκλοπροσθήκης ([M-H]⁻) και η κορυφή στα 2088 *m/z* σε παράγωγα στα οποία δύο φουλερένια έχουν αντιδράσει με το κατευθυντήριο μόριο **114** ([M-H]⁻). Για την αποφυγή

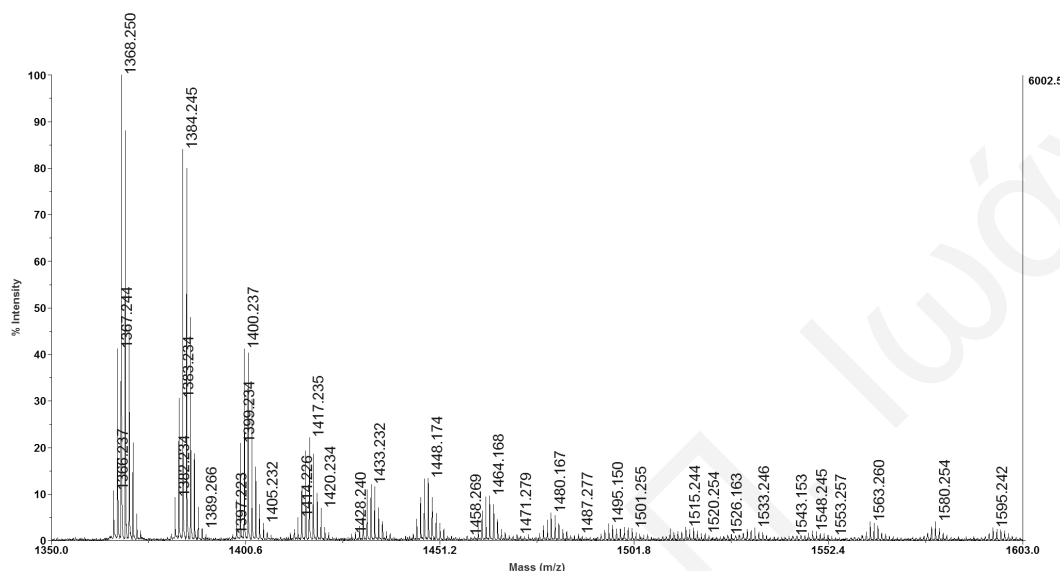


Σχήμα 2.17: Η αντίδραση [4+2] κυκλοπροσθήκης του κατευθυντηρίου μορίου **114** με το C₆₀.

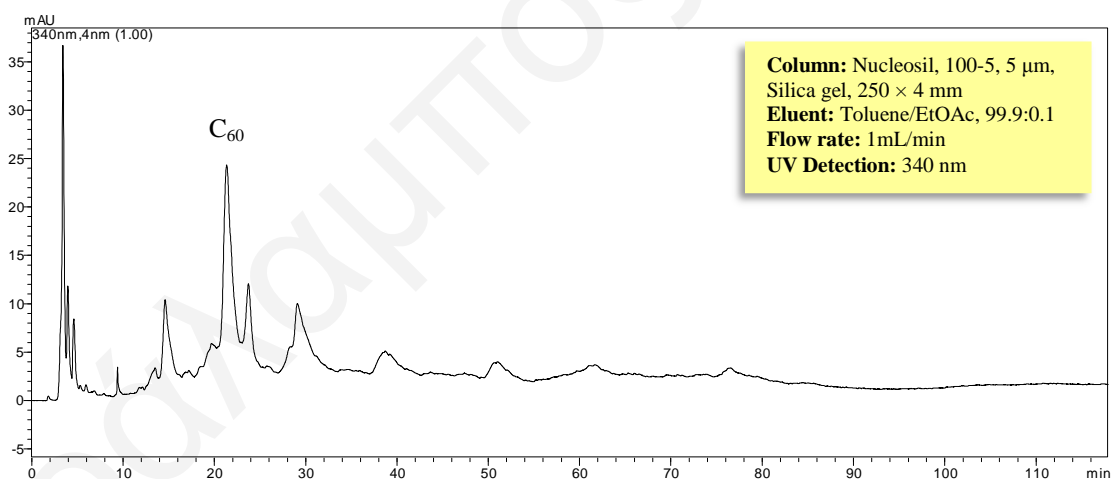


Σχήμα 2.18: Φάσμα μάζας MALDI TOF της αντίδρασης [4+2] κυκλοπροσθήκης του κατευθυντηρίου μορίου **114** με το C₆₀ [*M* = 10⁻⁴ mol/L].

σηματισμού διφουλερενικών παραγώγων, η αντίδραση επαναλήφθηκε με μειωμένη τη συγκέντρωση του C_{60} στο διάλυμα από 10^{-4} σε 10^{-5} mol/L. Με μελέτη του ακατέργαστου μίγματος της αντίδρασης με φασματομετρία μάζας MALDI TOF διαπιστώθηκε μόνο ο σχηματισμός φουλερενικών παραγώγων τριπλής κυκλοπροσθήκης (Σχήμα 2.19). Στο φάσμα μάζας, η κορυφή στα 1368 m/z αντιστοιχεί σε φουλερενικά παράγωγα τριπλής κυ-



Σχήμα 2.19: Φάσμα μάζας MALDI TOF της αντίδρασης [4+2] κυκλοπροσθήκης του κατευθυντηρίου μορίου **114** με το C_{60} [$M = 10^{-5}$ mol/L].



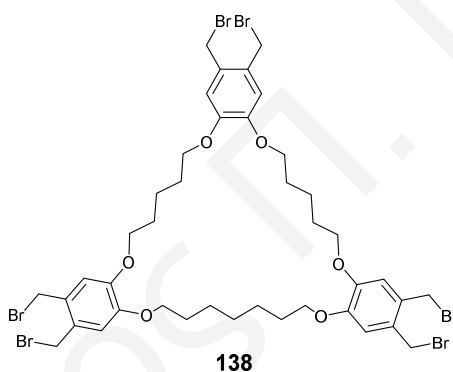
Σχήμα 2.20: Χρωματογράφημα HPLC της αντίδρασης [4+2] κυκλοπροσθήκης του κατευθυντηρίου μορίου **114** με το C_{60} [$M = 10^{-5}$ mol/L].

κλοπροσθήκης ($[M-H]^+$). Πέρα από την φασματομετρία μάζας η αντίδραση παρακολούθηθηκε και με χρωματογραφία HPLC (Σχήμα 2.20) όπου διαπιστώθηκε ότι η αντίδραση του κατευθυντηρίου μορίου **114** με το φουλερένιο C_{60} δεν οδήγησε στην τοποεκλεκτική σύνθεση κάποιου φουλερενικού παραγώγου τριπλής κυκλοπροσθήκης. Αυτό πιθανό να οφείλεται στην ανοιχτή δομή του κατευθυντηρίου μορίου **114**. Όπως έχει

αναφερθεί στο **Κεφάλαιο 1**, έχουν συντεθεί φουλερενικά παράγωγα τριπλής κυκλοπροσθήκης με κατευθυντήρια μόρια ανοιχτής^{18,21,38,39} αλλά και κλειστής δομής.^{22,28,42} Λαμβάνοντας υπόψη τα αποτελέσματα των προσπαθειών τοποεκλεκτικής σύνθεσης με το κατευθυντήριο μόριο ανοιχτής δομής **114** κρίθηκε αναγκαία η μελέτη σύνθεσης του φουλερενικού παραγώγου *all-e* με κατευθυντήριο μόριο κλειστής δομής.

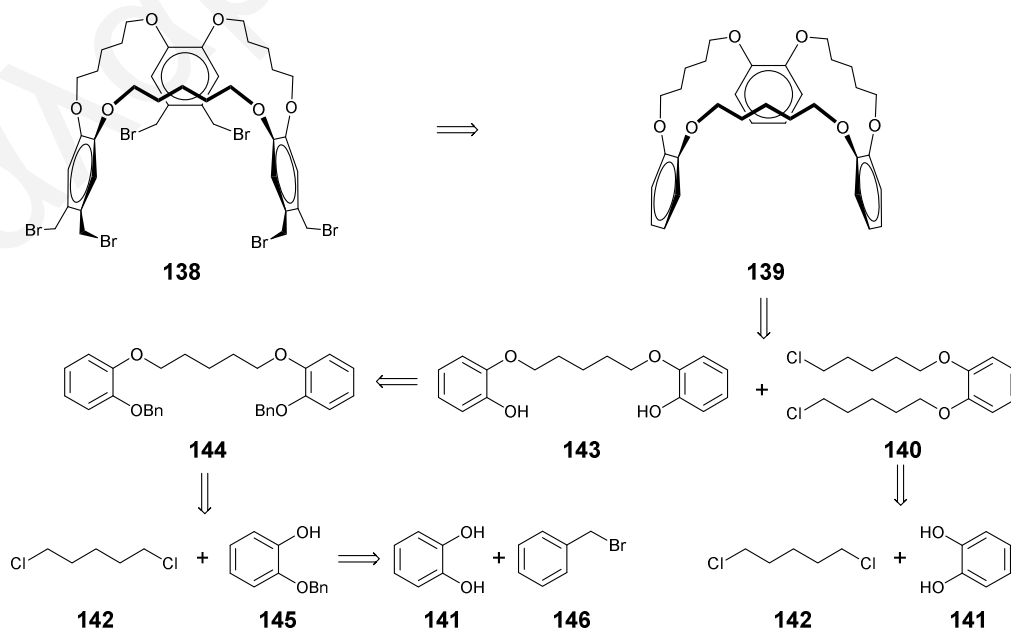
2.4. Σύνθεση του Μακροκυκλικού Κατευθυντηρίου Μορίου 138

Για την επίτευξη του στόχου που προαναφέρθηκε σχεδιάστηκε το μακροκυκλικό κατευθυντήριο μόριο **138** (**Σχήμα 2.21**) στο οποίο τα πρόδρομα μόρια των *o*-κινομεθυδίων είναι περισσότερο προ-οργανωμένα σε σχέση με το κατευθυντήριο μόριο **114**. Στο **Σχήμα 2.22** παρουσιάζεται η προτεινόμενη ρετροσυνθετική πορεία για τη σύνθεση του κατευθυντηρίου μορίου **138**.



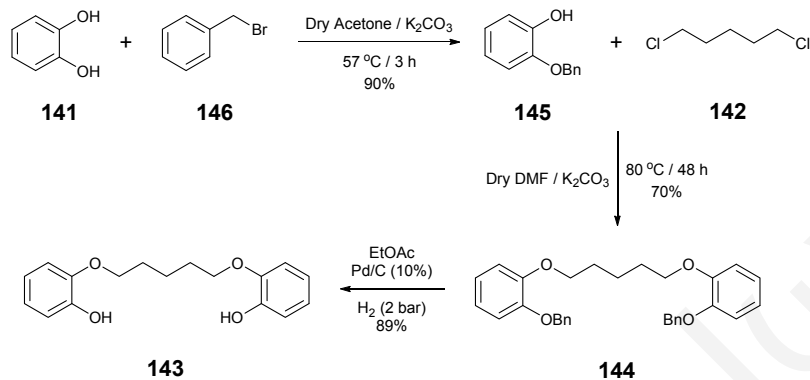
Σχήμα 2.21: Το κατευθυντήριο μόριο **138**.

Στο πρώτο στάδιο πραγματοποιήθηκε προστασία ενός εκ των δυο υδροξυλομάδων της πυροκατεχόλης σαν βένζυλο αιθέρας οδηγώντας στο σχηματισμό του **145** σε 90% από-



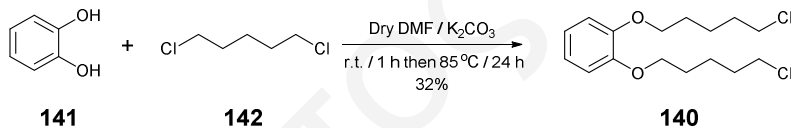
Σχήμα 2.22: Ρετροσυνθετική πορεία για τη σύνθεση του κατευθυντηρίου μορίου **138**.

δοση (Σχήμα 2.23).¹⁴⁴ Ακολούθησε η αιθεροποίηση Williamson του **145** με το 1,5-διχλωρο-πεντάνιο και με χρωματογραφία στήλης απομονώθηκε το **144** ως λευκό στερεό σε 70% απόδοση. Στη συνέχεια, σε διαλύτη οξικό αιθυλεστέρα, παρουσία υδρογόνου και καταλυτικής ποσότητας Pd/C πραγματοποιήθηκε η αποπροστασία των βένζυλο αιθέρων προς το σχηματισμό της διόλης **143** η οποία απομονώθηκε ως λευκό στερεό σε 89% απόδοση.



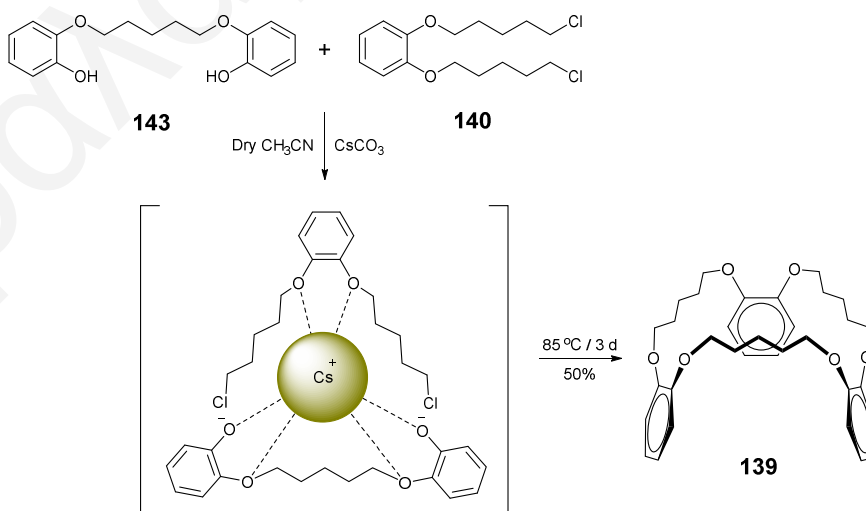
Σχήμα 2.23: Σύνθεση της διόλης **143**.

Στο επόμενο βήμα πραγματοποιήθηκε διπλή αιθεροποίηση Williamson της πυροκατεχόλης με το 1,5-διχλωρο-πεντάνιο η οποία οδήγησε στο σχηματισμό του **140** το οποίο απομονώθηκε ως υποκίτρινο λάδι σε 32% απόδοση (Σχήμα 2.24).



Σχήμα 2.24: Σύνθεση του διχλωριδίου **140**.

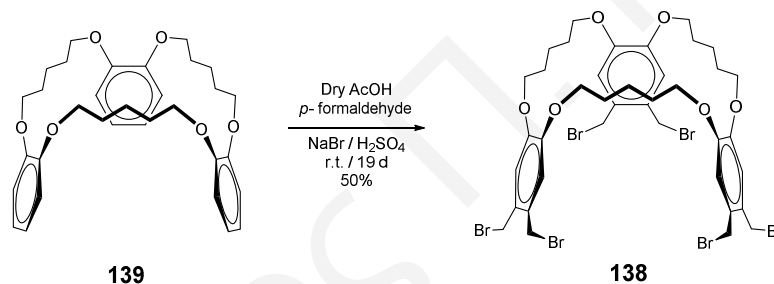
Το μακροκυκλικό μόριο **139** συντέθηκε με αιθεροποίηση της διόλης **143** με το διχλωρίδιο **140** υπό συνθήκες υψηλής αραιώσης για την αποφυγή σχηματισμού πολυμερών. Για τον



Σχήμα 2.25: Σύνθεση του μακροκυκλικού μορίου **139**.

επιτυχή σχηματισμό του **139** χρησιμοποιήθηκε ως εκμαγείο το ιόν του Cs^+ . Μέσω αλληλεπιδράσεων ιόντος-διπόλου και ιόντος-ιόντος με τα άτομα οξυγόνου των **143** και **140**, το κέσιο προ-οργανώνει τα δύο μόρια έτσι ώστε να επιτευχθεί η διαμοριακή αντίδραση κυκλοποίησης και να αποφευχθεί ο σχηματισμός πολυμερών και μεγαλύτερων μακροκυκλικών μορίων. Με χρωματογραφία στήλης, το μακροκυκλικό μόριο **139** απομονώθηκε ως άσπρο στερεό σε 50% απόδοση και χαρακτηρίστηκε πλήρως με φασματοσκοπία NMR και φασματομετρία μάζας (EI^+) (Σχήμα 2.25).

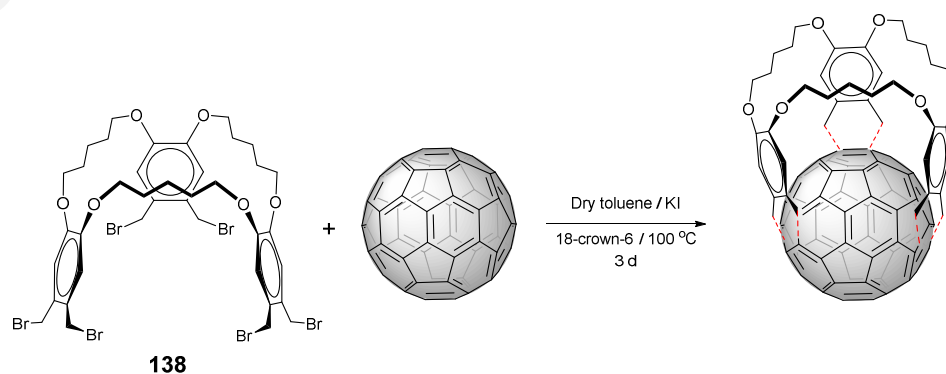
Στο τελευταίο στάδιο της συνθετικής πορείας που σχεδιάστηκε, το **139** υποβλήθηκε σε μία εξαπλή αντίδραση ηλεκτρονιόφιλης αρωματικής υποκατάστασης ακολουθούμενη από την *in situ* πυρηνόφιλη υποκατάσταση των υδροξυλομάδων από άτομα βρωμίου. Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε σε διαλύτη οξικό οξύ παρουσία φορμαλδεΐδης, βρωμιούχου νατρίου και θειικού οξέος. Το μακροκυκλικό κατευθυντήριο μόριο **138** απομονώθηκε ως μεζ στερεό σε 50% απόδοση (Σχήμα 2.26).



Σχήμα 2.26: Σύνθεση του κατευθυντηρίου μορίου **138**.

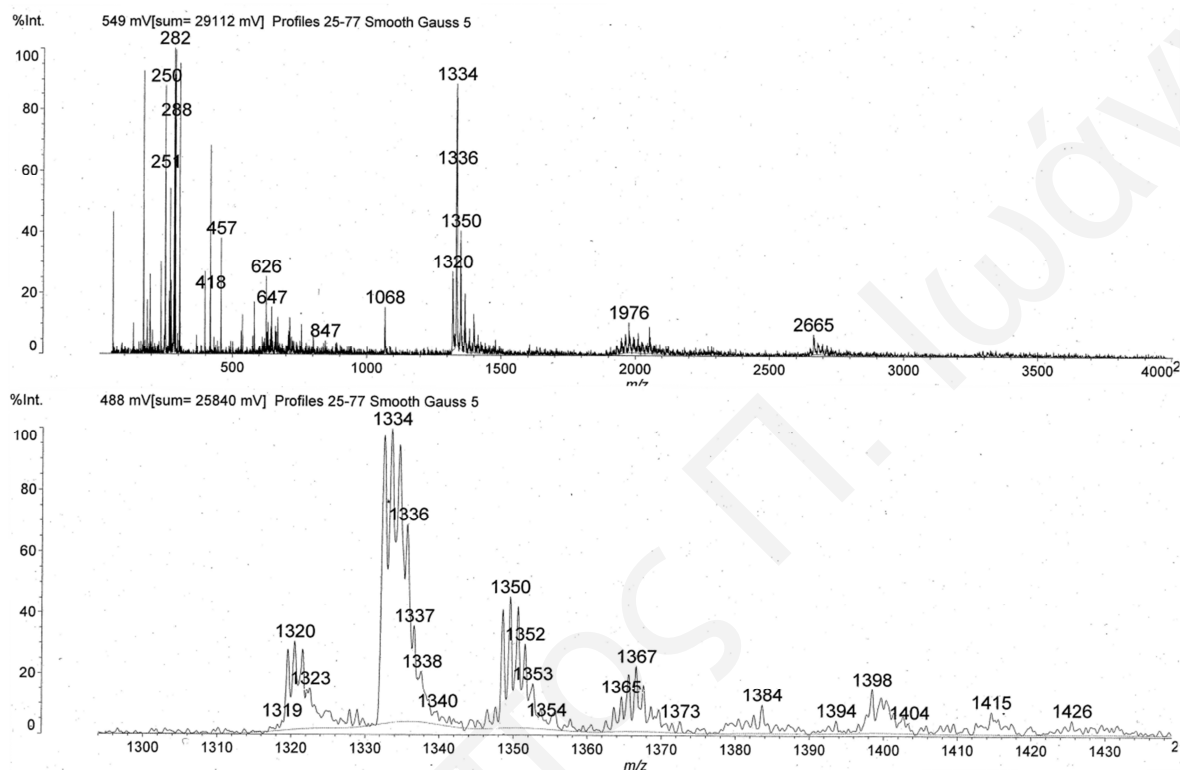
2.5. Αντίδραση [4+2] Κυκλοπροσθήκης του Κατευθυντηρίου Μορίου **138** με το C_{60}

Στο επόμενο στάδιο μελετήθηκε η αντίδραση [4+2] κυκλοπροσθήκης του κατευθυντηρίου μορίου **138** με το φουλερένιο C_{60} (Σχήμα 2.27). Η πορεία της αντίδρασης παρακολούθηθηκε με φασματοσκοπία μάζας MALDI TOF και HPLC. Στο φάσμα μάζας του ακατέργαστου μίγματος της αντίδρασης (Σχήμα 2.28), η κορυφή στα $1334 m/z$ αντι-

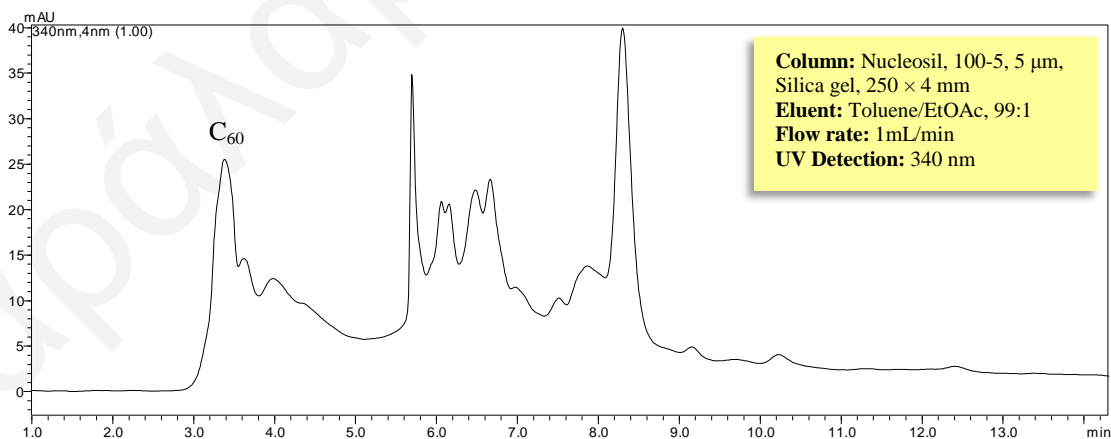


Σχήμα 2.27: Αντίδραση [4+2] κυκλοπροσθήκης του κατευθυντηρίου μορίου **138** με το C_{60} .

στοιχεί σε φουλερενικά παράγωγα τριπλής κυκλοπροσθήκης ($[M+H]^+$). Από το χρωματογράφημα HPLC (Σχήμα 2.29) διαπιστώθηκε ότι η αντίδραση [4+2] κυκλοπροσθήκης του κατευθυντήριου μορίου **138** με το φουλερένιο C_{60} δεν οδήγησε στην τοποεκλεκτική σύνθεση κάποιου φουλερενικού παραγώγου τριπλής προσθήκης αλλά σε μίγμα τοποϊσομερών ο διαχωρισμός των οποίων ήταν αδύνατος με χρωματογραφία στήλης.



Σχήμα 2.28: Φάσμα μάζας MALDI TOF της αντίδρασης [4+2] κυκλοπροσθήκης του κατευθυντήριου μορίου **138** με το C_{60} .

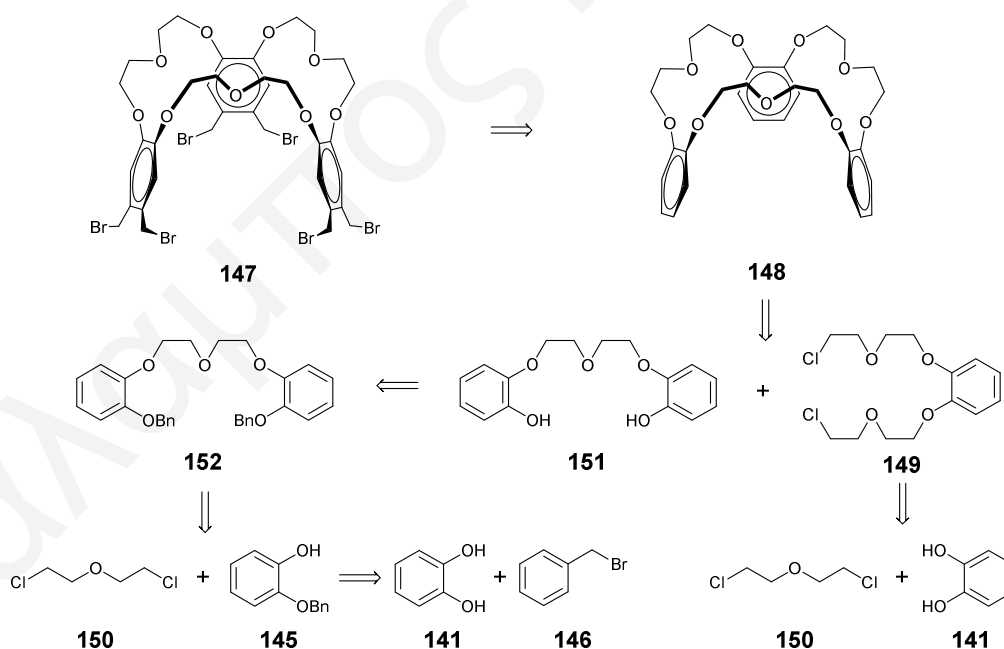


Σχήμα 2.29: Χρωματογράφημα HPLC της αντίδρασης [4+2] κυκλοπροσθήκης του κατευθυντήριου μορίου **138** με το C_{60} .

Στο κατευθυντήριο μόριο **138** οι πρόδρομες ενώσεις των *o*-κινομεθυδίων συνδέονται μέσω C5 ανθρακικών αλυσίδων οι οποίες έχουν *anti* διαμόρφωση. Αυτό πιθανόν να μην επιτρέπει την υιοθέτηση του κατάλληλου προσανατολισμού των δραστικών ομάδων έτσι ώστε να ευνοηθεί η τοποεκλεκτική σύνθεση κάποιου φουλερενικού παραγώγου τριπλής κυκλοπροσθήκης.

2.6. Σύνθεση του Μακροκυκλικού Κατευθυντηρίου Μορίου 147

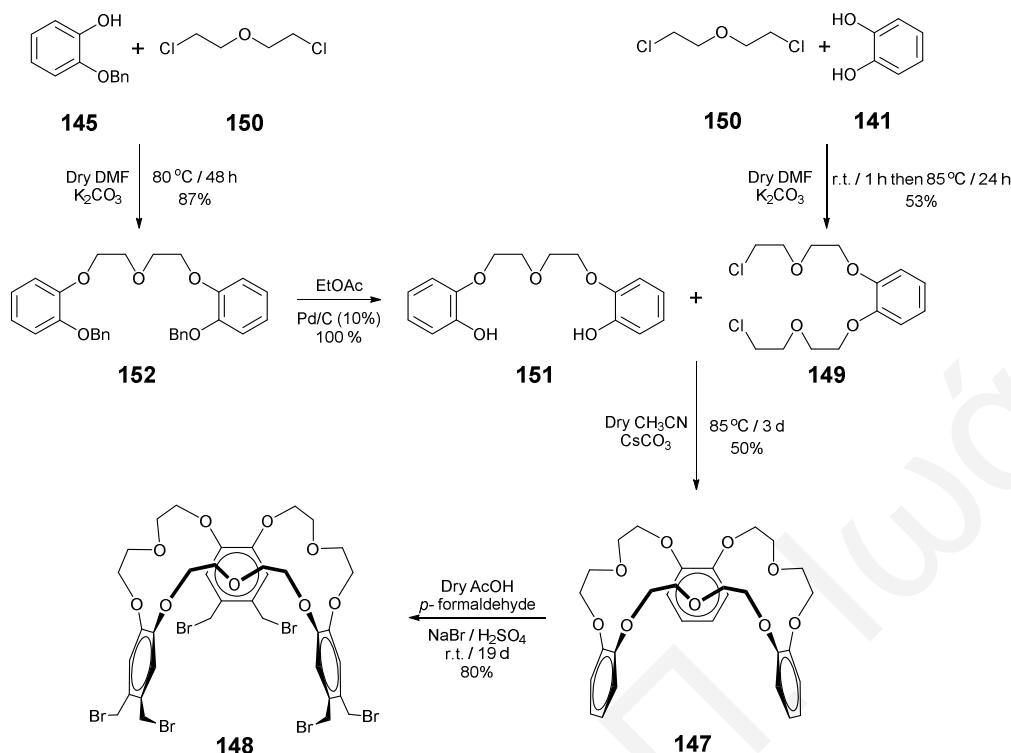
Για την αντιμετώπιση του προβλήματος που προαναφέρθηκε, οι ανθρακικές αλυσίδες που συνδέουν τα πρόδρομα μόρια των *o*-κινομεθυδίων στο **138** αντικαταστάθηκαν με γλυκολικές, οι οποίες προτιμούν τη *gauche* διαμόρφωση. Σε μία τέτοια περίπτωση είναι πιθανόν οι δραστικές ομάδες των *o*-κινομεθυδίων να υιοθετούν τον κατάλληλο προσανατολισμό ο οποίος θα ευνοήσει την τοποεκλεκτική σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου *all-e*. Για το λόγο αυτό σχεδιάστηκε το κατευθυντήριο μόριο **147** το οποίο φέρει γλυκολικές ομάδες οι οποίες συνδέουν τα πρόδρομα μόρια των *o*-κινομεθυδίων. Στο **Σχήμα 2.30** παρουσιάζεται η ρετροσυνθετική προσέγγιση για τη σύνθεση του κατευθυντηρίου μορίου **147**.



Σχήμα 2.30: Ρετροσυνθετική πορεία για τη σύνθεση του κατευθυντηρίου μορίου **147**.

Η συνθετική μεθοδολογία που ακολουθήθηκε και παρουσιάζεται στο **Σχήμα 2.31** είναι η ίδια με αυτή που ακολουθήθηκε για τη σύνθεση του **138**. Η αύξηση των αποδόσεων που παρατηρείται στα περισσότερα συνθετικά στάδια πιθανό να οφείλεται στην ύπαρξη των γλυκολικών ομάδων και κατ' επέκταση στην αύξηση της διαλυτότητας των συνθετικών ενδιάμεσων. Το μακροκυκλικό κατευθυντήριο μόριο **147** συντέθηκε σε πολύ καλή

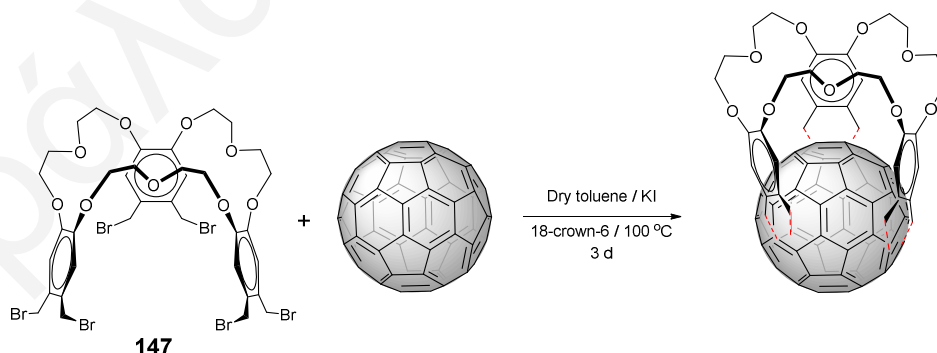
απόδοση και χαρακτηρίστηκε πλήρως με φασματοσκοπία NMR και φασματομετρία μάζας MALDI TOF.



Σχήμα 2.31: Σύνθεση του κατευθυντηρίου μορίου **147**.

2.7. Αντίδραση [4+2] Κυκλοπροσθήκης του Κατευθυντηρίου Μορίου **147** με το C_{60}

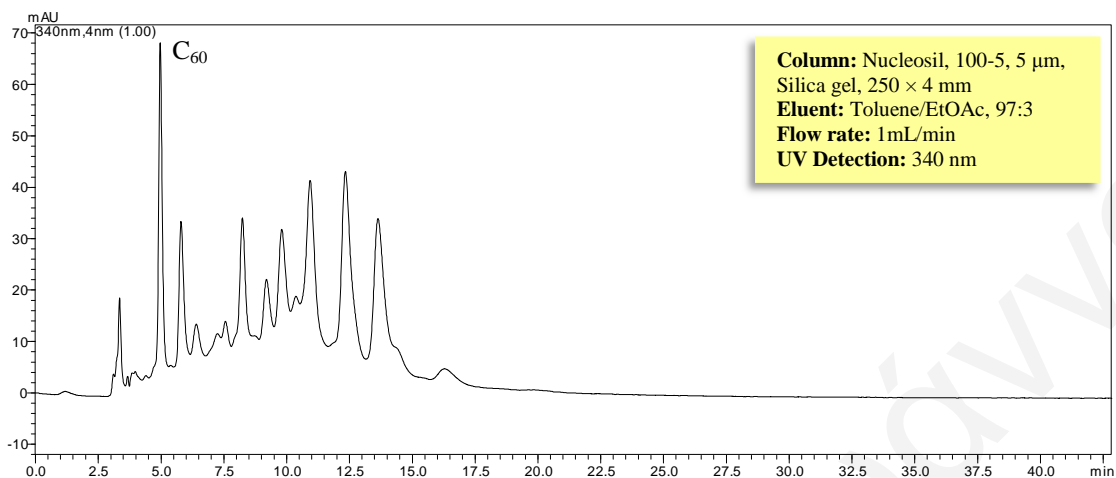
Στη συνέχεια μελετήθηκε η αντίδραση κυκλοπροσθήκης του κατευθυντηρίου μορίου **147** με το φουλερένιο C_{60} (Σχήμα 2.32). Η πορεία της αντίδρασης παρακολούθηθηκε με φασματοσκοπία μάζας MALDI TOF και HPLC. Από το χρωματογράφημα HPLC του ακα-



Σχήμα 2.32: Αντίδραση [4+2] κυκλοπροσθήκης του κατευθυντηρίου μορίου **147** με το C_{60} .

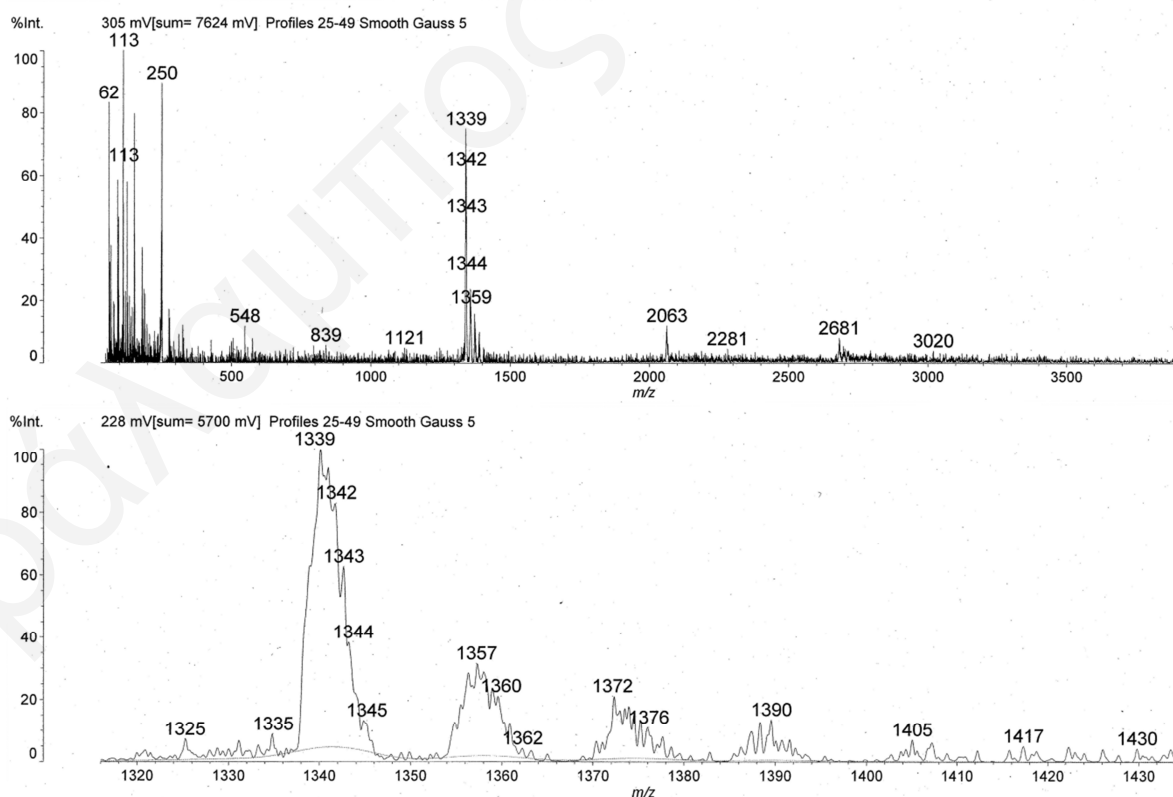
τέργαστου μίγματος της αντίδρασης διαπιστώθηκε ο σχηματισμός μη-διαχωρίσιμων προϊόντων (Σχήμα 2.33). Η ανάλυση του μίγματος της αντίδρασης με φασματομετρία

μάζας MALDI TOF πιστοποίησε το σχηματισμό προϊόντων τριπλής κυκλοπροσθήκης ως κύρια προϊόντα της αντίδρασης. Η κορυφή στα 1339 m/z αντιστοιχεί σε φουλερενικά



Σχήμα 2.33: Χρωματογράφημα HPLC της [4+2] κυκλοπροσθήκης του κατευθυντηρίου μορίου **147** με το C_{60} .

παράγωγα τριπλής κυκλοπροσθήκης ($[M^+]$) (Σχήμα 2.34). Ο διαχωρισμός κάποιου φουλερενικού παραγώγου τριπλής κυκλοπροσθήκης από το μίγμα της αντίδρασης δεν ήταν δυνατός.



Σχήμα 2.34: Φάσμα μάζας MALDI TOF της [4+2] κυκλοπροσθήκης του κατευθυντηρίου μορίου **147** με το C_{60} .

2.8. Μελέτη της [4+2] Κυκλοπροσθήκης Diels-Alder στο C₆₀ με τα Κατευθυντήρια Μόρια 138 και 147

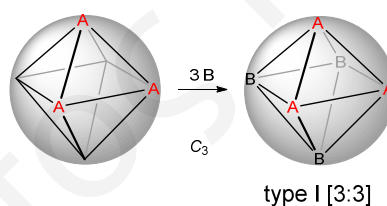
Η [4+2] κυκλοπροσθήκη Diels-Alder των κατευθυντηρίων μορίων **114**, **138** και **147** με το C₆₀ δεν οδήγησε στην τοποεκλεκτική σύνθεση κάποιου φουλερενικού παραγώγου τριπλής κυκλοπροσθήκης. Το επόμενο βήμα αποτέλεσε η μελέτη του *in situ* σχηματισμού *o*-κινομεθυδίων και η διευκρίνιση κατά πόσο αυτός καθορίζει την τοποεκλεκτική σύνθεση κάποιου παραγώγου τριπλής προσθήκης. Εξετάζοντας τις πειραματικές συνθήκες της κυκλοπροσθήκης Diels-Alder στο C₆₀ διαπιστώθηκε ότι τα ελεύθερα ιόντα καλίου που δεν δεσμεύονται από τον 18-crown-6 είναι πιθανόν να δεσμεύονται στην εσωτερική κοιλότητα των μακροκυκλικών μορίων **138** και **147**. Αυτό μπορεί να οδηγήσει στην υιοθέτηση επίπεδης γεωμετρίας στα μακροκυκλικά μόρια η οποία δεν ευνοεί την τοποεκλεκτική σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου *all-e*. Με διαφοροποίηση των συνθηκών του *in situ* σχηματισμού των *o*-κινομεθυδίων, εξετάστηκε εάν τα ιόντα καλίου και κεσίου επηρεάζουν την γεωμετρία των μακροκυκλικών μορίων **138** και **147** και κατ' επέκταση την τοποεκλεκτική σύνθεση κάποιου φουλερενικού παραγώγου τριπλής κυκλοπροσθήκης. Στον Πίνακα 2.4 συνοψίζονται τα αποτελέσματα των αντιδράσεων κυκλοπροσθήκης Diels-Alder των κατευθυντηρίων μορίων **138** και **147** με το φουλερένιο C₆₀. Η πορεία των αντιδράσεων παρακολούθηθηκε με φασματομετρία μάζας MALDI TOF και χρωματογραφία HPLC. Με ανάλυση των φασμάτων μάζας και των χρωματογραφημάτων HPLC διαπιστώθηκε ο σχηματισμός μη-διαχωρίσιμων προϊόντων τριπλής κυκλοπροσθήκης από τα οποία ο διαχωρισμός κάποιου φουλερενικού παραγώγου δεν ήταν δυνατός.

Πίνακας 2.4: Πειραματικές συνθήκες των αντιδράσεων κυκλοπροσθήκης των κατευθυντηρίων μορίων **138** και **147** με το C₆₀.

A/A	1,4-debrominating reagent	18-crown-6	KPF ₆	Αποτέλεσμα
1.	Et ₄ N ⁺ I ⁻	×	✓	Μη διαχωρίσιμα προϊόντα
2.	Et ₄ N ⁺ I ⁻	×	×	Μη διαχωρίσιμα προϊόντα
3.	CsI	✓	×	Μη διαχωρίσιμα προϊόντα
4.	CsI	×	×	Μη διαχωρίσιμα προϊόντα

2.9. Σύνθεση Φουλερενικού Παραγώγου Εξαπλής Προσθήκης του Τύπου I [3:3] με τα Κατευθυντήρια Μόρια 114, 138 και 147

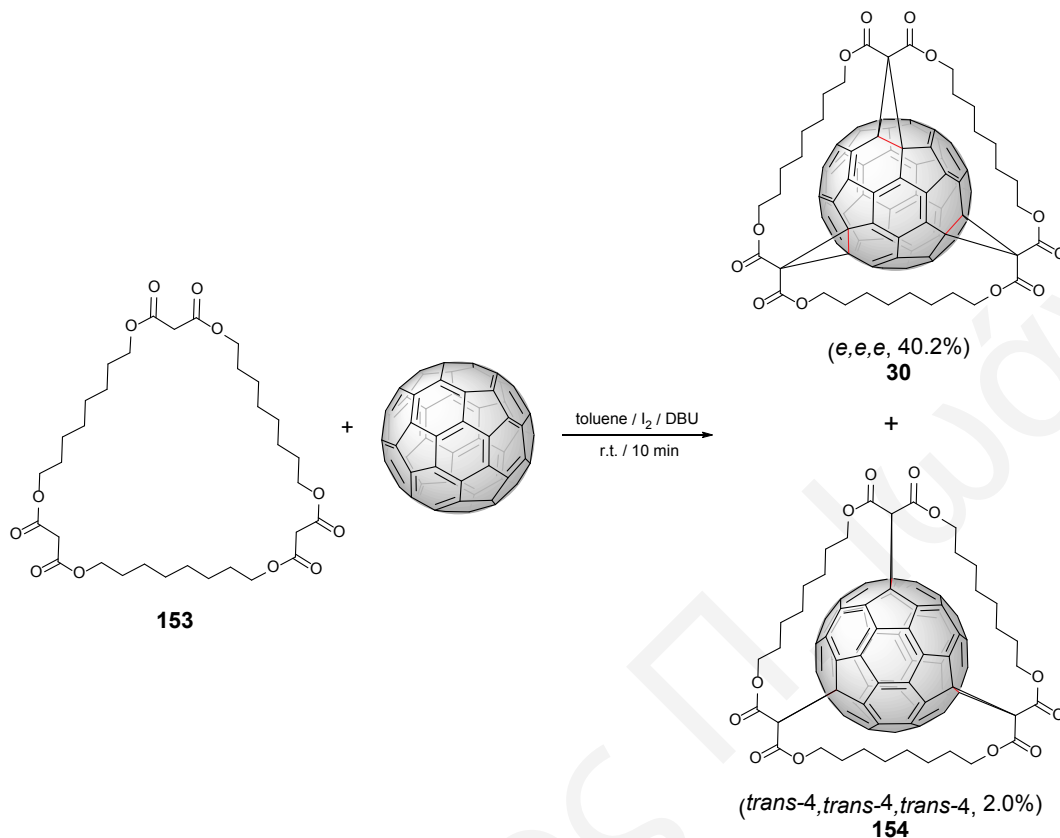
Στις αντιδράσεις [4+2] κυκλοπροσθήκης που μελετήθηκαν, τα κατευθυντήρια μόρια **114**, **138** και **147** αναμένεται να αντιδράσουν με τρεις από τους έξι *equatorial* διπλούς δεσμούς του φουλερενίου C_{60} προς την τοποεκλεκτική σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου *all-e*. Η πιθανότητα σχηματισμού μεγάλου αριθμού τοποϊσομερών είναι αυξημένη λόγω των έξι διαθέσιμων [6,6]-διπλών δεσμών. Εάν πραγματοποιηθεί η αντίδραση [4+2] κυκλοπροσθήκης σε ένα φουλερενικό παράγωγο τριπλής κυκλοπροσθήκης *all-e*, τότε η πιθανότητα σχηματισμού μεγάλου αριθμού τοποϊσομερών αναμένεται να μειωθεί λόγω των λιγότερων διαθέσιμων [6,6]-διπλών δεσμών. Η [4+2] κυκλοπροσθήκη με ένα τέτοιο παράγωγο είναι πιθανό να οδηγήσει στον τοποεκλεκτικό σχηματισμό φουλερενικών παραγώγων εξαπλής προσθήκης του τύπου I [3:3] (Σχήμα 2.35). Με αυτή την προσέγγιση θα καταστεί δυνατή η εξαγωγή πιο ξεκάθαρων συμπερασμάτων για τον τοποεκλεκτικό χαρακτήρα των αντιδράσεων κυκλοπροσθήκης των κατευθυντηρίων μορίων που συντέθηκαν με τους διπλούς δεσμούς του C_{60} .



Σχήμα 2.35: Σχηματική απεικόνιση φουλερενικών παραγώγων εξαπλής προσθήκης του τύπου I [3:3].

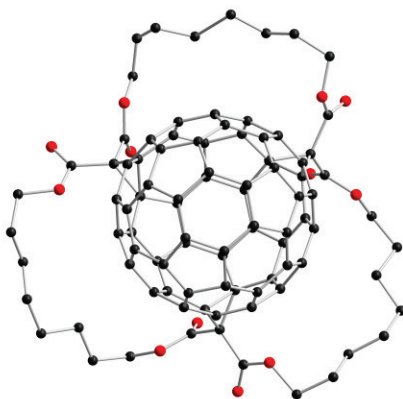
Για το σκοπό αυτό επιλέχθηκε το φουλερενικό παράγωγο *all-e* **30** το οποίο έχει τρεις ελεύθερους *equatorial* διπλούς δεσμούς σε ημιτελή οκταεδρική γεωμετρία. Η αντίδραση [4+2] κυκλοπροσθήκης με τα κατευθυντήρια μόρια **114**, **138** και **147** αναμένεται να οδηγήσει στην παραγωγοποίηση των ελεύθερων *equatorial* δεσμών προς το σχηματισμό του αντίστοιχου παραγώγου εξαπλής προσθήκης. Αρχικά συντέθηκε ο κυκλο-[3]-οκτυλομηλονικός εστέρας **153** σύμφωνα με τη συνθετική πορεία που περιγράφεται από τον Hirsch και τους συνεργάτες του.²⁸ Το κατευθυντήριο μόριο **153** υποβλήθηκε σε αντίδραση Bingel με το φουλερένιο C_{60} και οδήγησε στο σχηματισμό των φουλερενικών παραγώγων τριπλής προσθήκης *all-e* και *all-trans-4* σε 40.0% και 2.0% απόδοση, αντίστοιχα (Σχήμα 2.36). Τα δύο φουλερενικά παράγωγα διαχωρίζονται με παρασκευαστική χρωματογραφία HPLC²⁸ και για το λόγο αυτό μελετήθηκε μια σειρά διαλυτών έκλουσης με στόχο το διαχωρισμό τους με απλή χρωματογραφία στήλης. Το

διχλωρομεθάνιο αποδείχτηκε άριστος διαλύτης έκλουσης και το *all-e* παράγωγο **30** απομονώθηκε σε υψηλή καθαρότητα χρησιμοποιώντας SiO₂ σαν στατική φάση. Ο χρωματογραφικός διαχωρισμός του **30** με απλή χρωματογραφία στήλης κρίνεται πολύ



Σχήμα 2.36: Σύνθεση των φουλερενικών παραγώγων τριπλής προσθήκης **30** και **154**.²⁸

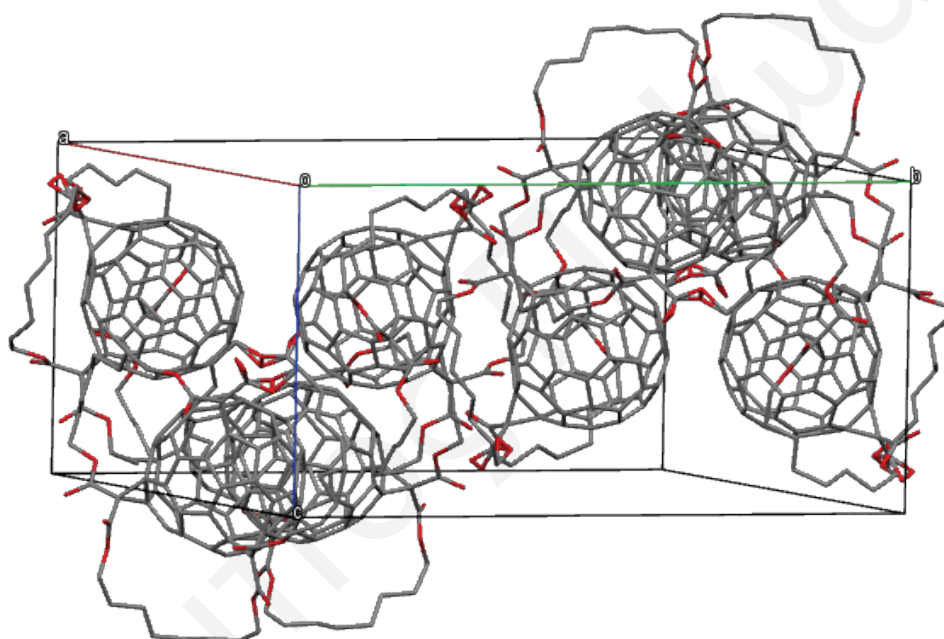
σημαντικός αφού επιφέρει σημαντική μείωση στο χρόνο αλλά και στο κόστος σύνθεσης και απομόνωσης του φουλερενικού παραγώγου **30**. Αργή διάχυση πεντανίου σε διάλυμα του παραγώγου **30** σε χλωροφόρμιο οδήγησε στο σχηματισμό πορτοκαλί κρυστάλλων κατάλληλων για κρυσταλλογραφία ακτίνων-X. Με ανάλυση των αποτελεσμάτων της κρυσταλλογραφίας επιβεβαιώθηκε η δομή του φουλερενικού παραγώγου *all-e* **30** (Σχήμα 2.37).



Σχήμα 2.37: Κρυσταλλογραφική δομή του φουλερενικού παραγώγου **30**. Τα μόρια των διαλυτών καθώς και τα άτομα υδρογόνου παραλείπονται για λόγους ευκρίνειας.

Η μοναδιαία κυψελίδα (Σχήμα 2.38) δομείται από οκτώ φουλερενικά παράγωγα και οι διαμοριακές αλληλεπιδράσεις που αναπτύσσονται μεταξύ τους μπορούν να ομαδοποιηθούν σε τρεις κατηγορίες:

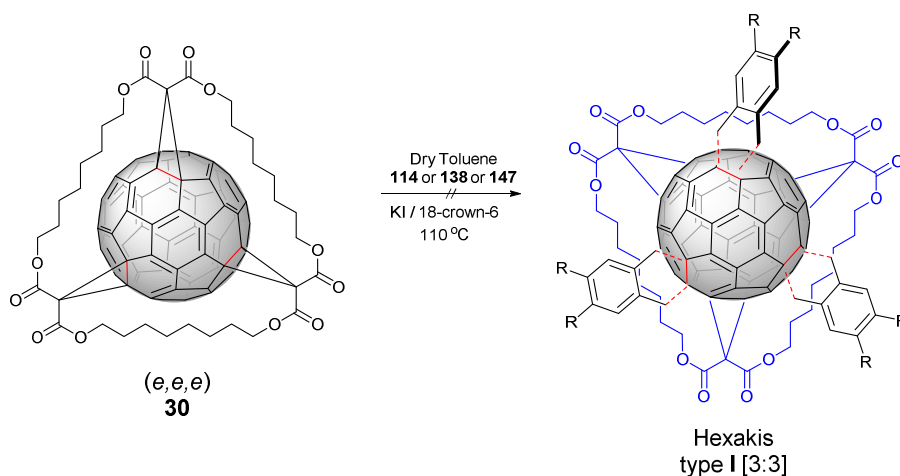
- α) Αλληλεπιδράσεις μεταξύ γειτονικών φουλερενικών σκελετών (π-π αλληλεπιδράσεις),
- β) αλληλεπιδράσεις μεταξύ ατόμων του κυκλο-[3]-οκτυλομηλονικού εστέρα και ατόμων άνθρακα των γειτονικών φουλερενικών παραγώγων (van der Waals), και
- γ) αλληλεπιδράσεις μεταξύ των κυκλο-[3]-οκτυλομηλονικών εστέρων γειτονικών φουλερενικών παραγώγων (κυρίως δεσμοί υδρογόνου).



Σχήμα 2.38: Μοναδιαία κυψελίδα του φουλερενικού παραγώγου **30**. Τα μόρια των διαλυτών καθώς και τα άτομα υδρογόνου παραλείπονται για λόγους ευκρίνειας.

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι λόγω του εγγενούς χειρόμορφου *all-e* σχήματος προσθήκης του παραγώγου **30**, αυτό υφίσταται ως ρακεμικό μίγμα των εναντιομερών $f^sC-all-e$ και $f^sA-all-e$.

Το φουλερενικό παράγωγο τριπλής προσθήκης **30** υποβλήθηκε στη συνέχεια σε τριπλή αντίδραση [4+2] κυκλοπροσθήκης με τα κατευθυντήρια μόρια **114**, **138** και **147** κάτω από τις πειραματικές συνθήκες που αναφέρθηκαν προηγουμένως (Σχήμα 2.39). Όπως και στην περίπτωση του γυμνού φουλερενίου C_{60} , οι αντιδράσεις απομακρυσμένης παραγωγοποίησης οδήγησαν σε μίγματα μη διαχωρίσιμων τοποϊσομερών (MALDI TOF) ενώ δεν παρατηρήθηκε (TLC και HPLC) ο σχηματισμός κάποιου κύριου φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης.



Σχήμα 2.39: Αντιδράσεις [4+2] κυκλοπροσθήκης των κατευθυντηρίων μορίων **114**, **138** και **147** με το C_{60} .

Συνοψίζοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τοποεκλεκτικής σύνθεσης παραγώγων τριπλής προσθήκης του C_{60} με την αντίδραση [4+2] Diels-Alder, συντέθηκαν σε πρώτο στάδιο τρία νέα κατευθυντήρια μόρια με C_3 συμμετρία. Το κοινό τους χαρακτηριστικό είναι οι δραστικές ομάδες ομοιοπολικής σύνδεσης με το C_{60} που είναι 1,2-διβενζυλικά βρωμίδια και οδηγούν κάτω από τις κατάλληλες συνθήκες στον *in situ* σχηματισμό των αντίστοιχων *o*-κινόμεθυδίων. Το κατευθυντήριο μόριο **114** διαθέτει ανοιχτή δομή ενώ τα **138** και **147** είναι μόρια κλειστής δομής εφοδιασμένα με αλκυλικές και γλυκολικές αλυσίδες, αντίστοιχα. Συνεπώς, στα **138** και **147** οι δραστικές ομάδες είναι καλύτερα προ-οργανωμένες σε σχέση με το **114**. Η τριπλή αντίδραση [4+2] κυκλοπροσθήκης των **114**, **138** και **147** με το C_{60} οδήγησε σε μίγματα τοποϊσομερών τριπλής προσθήκης του C_{60} όμως σε καμία περίπτωση δεν παρατηρήθηκε ο τοποεκλεκτικός σχηματισμός κάποιου παραγώγου τριπλής προσθήκης. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η [4+2] κυκλοπροσθήκη *o*-κινόμεθυδίων με το C_{60} είναι μια κινητικά ελεγχόμενη αντίδραση. Ο θερμικός *in situ* σχηματισμός των *o*-κινόμεθυδίων από τα αντίστοιχα 1,2-διβενζυλικά βρωμίδια απαιτεί υψηλή θερμοκρασία (110 °C) και ακολουθείται από τη γρήγορη, μη-αντιστρεπτή αντίδραση [4+2] κυκλοπροσθήκης με το C_{60} σχηματίζοντας θερμικά σταθερά προϊόντα. Ακόμη και στην περίπτωση που οι δραστικές ομάδες είναι ενσωματωμένες σε μακροκυκλικό σύστημα και άρα καλύτερα προ-οργανωμένες, οι αντιδράσεις απομακρυσμένης παραγωγοποίησης του C_{60} δεν παρουσίασαν βελτιωμένη τοποεκλεκτικότητα. Τέλος, η αντίδραση απομακρυσμένης παραγωγοποίησης με [4+2] κυκλοπροσθήκη Diels-Alder, χρησιμοποιώντας τα κατευθυντήρια μόρια **114**, **138** και **147**, μελετήθηκε με το *all-e* παράγωγο τριπλής προσθήκης **30** αντί του φουλερενίου C_{60} . Το **30** επιλέχθηκε σαν αρχικό φουλερενικό αντιδραστήριο αφού το μισό ημισφαίριο του φουλερενικού σκελετού είναι προστατευμένο

από τον κυκλο-[3]-οκτυλομηλονικό εστέρα και συνεπώς η πιθανότητα σχηματισμού μεγάλου αριθμού τοποϊσομερών μειώνεται λόγω των λιγότερων διαθέσιμων [6,6]-διπλών δεσμών. Και σε αυτή την περίπτωση δεν παρατηρήθηκε ο τοποεκλεκτικός σχηματισμός κάποιου φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης ενισχύοντας το συμπέρασμα ότι ο *in situ* θερμικός σχηματισμός των *o*-κινομεθιδίων από 1,2-διβενζυλικά βρωμίδια αποτρέπει την επίτευξη υψηλής τοποεκλεκτικότητας ακόμα και αν αυτές ενσωματώνονται σε καλά προ-οργανωμένα μοριακά συστήματα.

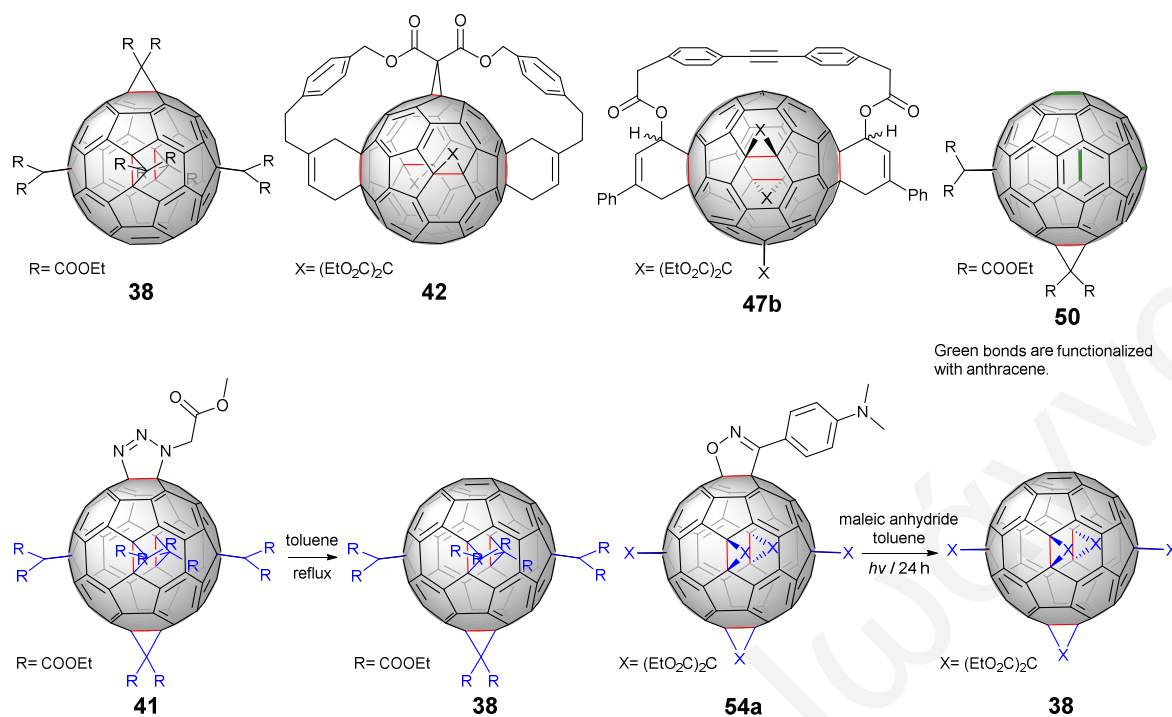
Κεφάλαιο 3. Σύνθεση Φουλερενικού Παραγώγου Πενταπλής Προσθήκης με τη Βοήθεια Κατευθυντηρίου Μορίου Μέσω της Αντίδρασης Bingel

3.1. Εισαγωγή – Στόχος

Τα φουλερενικά παράγωγα πενταπλής προσθήκης με ημιτελές οκταεδρικό σχήμα προσθήκης αποτελούν σημαντικές δομικές μονάδες για τη σύνθεση τρισδιάστατων μοριακών δομών. Το φουλερένιο C_{60} έχει έξι *equatorial* διπλούς δεσμούς σε οκταεδρική γεωμετρία. Στα παράγωγα πενταπλής προσθήκης με ημιτελή οκταεδρική γεωμετρία οι πέντε *equatorial* διπλοί δεσμοί είναι παραγωγοποιημένοι ενώ ο έκτος είναι διαθέσιμος για περαιτέρω παραγωγοποίηση. Έχει αποδειχτεί τόσο με θεωρητικούς υπολογισμούς⁴³ όσο και πειραματικά⁶⁷ ότι ο έκτος *equatorial* διπλός δεσμός είναι πιο δραστικός και μπορεί να αντιδράσει προς το σχηματισμό παραγώγων εξαπλής προσθήκης. Με τον τρόπο αυτό μπορούν να συντεθούν τρισδιάστατα μόρια με μοναδικές δομικές και λειτουργικές ιδιότητες. Μέχρι σήμερα στη βιβλιογραφία είναι γνωστές τέσσερις συνθετικές στρατηγικές οι οποίες δίνουν πρόσβαση σε φουλερενικά παράγωγα πενταπλής προσθήκης με ημιτελές οκταεδρικό σχήμα προσθήκης. Αυτές είναι οι εξής:

- i) Σταδιακή προσθήκη στους διπλούς δεσμούς του φουλερενίου C_{60} (παράγωγο **38**),⁴³
- ii) συνδυασμός κατευθυντηρίου μορίου και σταδιακής προσθήκης (παράγωγα **42** και **47b**),^{35,45}
- iii) συνδυασμός των αντιδράσεων Diels-Alder και Bingel (παράγωγο **50**),⁴⁹ και
- iv) προστασία/αποπροστασία μέσω θερμικών ή φωτοχημικών αντιδράσεων (παράγωγο **38**) (Σχήμα 3.1).^{50,51}

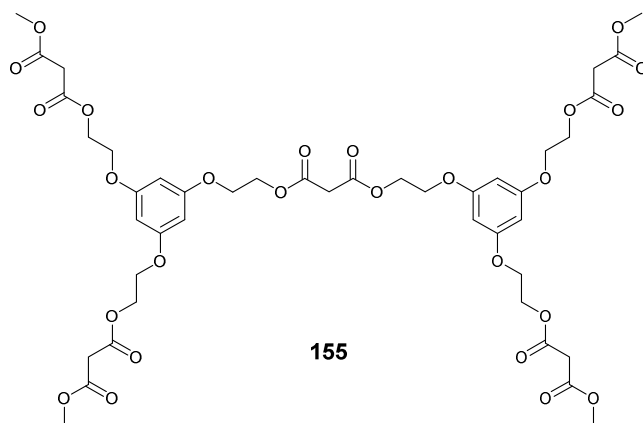
Η σύνθεση των φουλερενικών παραγώγων πενταπλής προσθήκης που έχουν αναφερθεί μέχρι σήμερα παρουσιάζει ορισμένα μειονεκτήματα. Οι αντιδράσεις παραγωγοποίησης δεν είναι τοποεκλεκτικές ενώ ορισμένα φουλερενικά παράγωγα πενταπλής προσθήκης απαιτούν διαχωρισμό με χρήση παρασκευαστικής χρωματογραφίας HPLC. Τέλος, απαιτείται ο σχεδιασμός και η σύνθεση δύσκολων αρχικών αντιδραστηρίων. Ακόμη και η πρωτοπόρα στρατηγική που εισήγαγε το 2012 ο Hirsch, παρουσιάζει ένα μειονέκτημα. Δίνει πρόσβαση σε φουλερενικά παράγωγα πενταπλής προσθήκης με ημιτελές οκταεδρικό σχήμα προσθήκης μέσω τριών συνθετικών σταδίων σε ένα εύρος αποδόσεων που κυμαίνεται μεταξύ 8% και 13% (Κεφάλαιο 1, Σχήμα 1.33).⁵¹



Σχήμα 3.1: Φουλερενικά παράγωγα πενταπλής προσθήκης με ημιτελή οκταεδρική γεωμετρία.^{35,43,49-51}

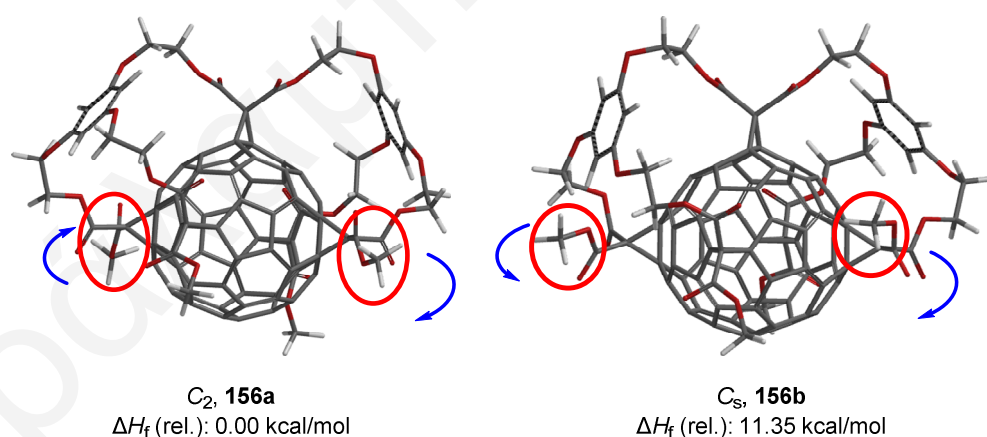
3.2. Σύνθεση του Κατευθυντηρίου Μορίου 155

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει βιβλιογραφική αναφορά για τη σύνθεση κάποιου φουλερενικού παραγώγου πενταπλής προσθήκης με κυκλοπροπανίωση Bingel, χρησιμοποιώντας κατευθυντήριο μόριο. Το 2011, πραγματοποιήθηκε για πρώτη φορά η τοποεκλεκτική σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου *e,e,trans*-1 με κατευθυντήριο μόριο, από την ερευνητική ομάδα του Δρ. Χρονάκη (Κεφάλαιο 1, Σχήμα 1.22).²¹ Αυτή η συνθετική στρατηγική μας ώθησε προς την ανάπτυξη μιας νέας μεθοδολογίας που να στοχεύει στην τοποεκλεκτική σύνθεση φουλερενικών παραγώγων πενταπλής προσθήκης με ημιτελές οκταεδρικό σχήμα προσθήκης, σε ένα στάδιο. Με βάση τη σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου τριπλής προσθήκης *all-e* (το σχήμα προσθήκης *all-e* αποτελεί μέρος του σχήματος προσθήκης των παραγώγων πενταπλής προσθήκης) από την ερευνητική ομάδα του Hirsch³⁷ η οποία επιτεύχθηκε με τη χρήση κατευθυντηρίου μορίου το οποίο είχε ως δομική μονάδα το άκαμπτο μόριο της φλορογλουκινόλης, σχεδιάστηκε το κατευθυντήριο μόριο **155** με C_2 -συμμετρία (Σχήμα 3.2). Οι πέντε μηλονικοί εστέρες συνδέονται με αιθερικούς και εστερικούς δεσμούς στο άκαμπτο μόριο της φλορογλουκινόλης, μέσω C_2 ανθρακικών αλυσίδων.

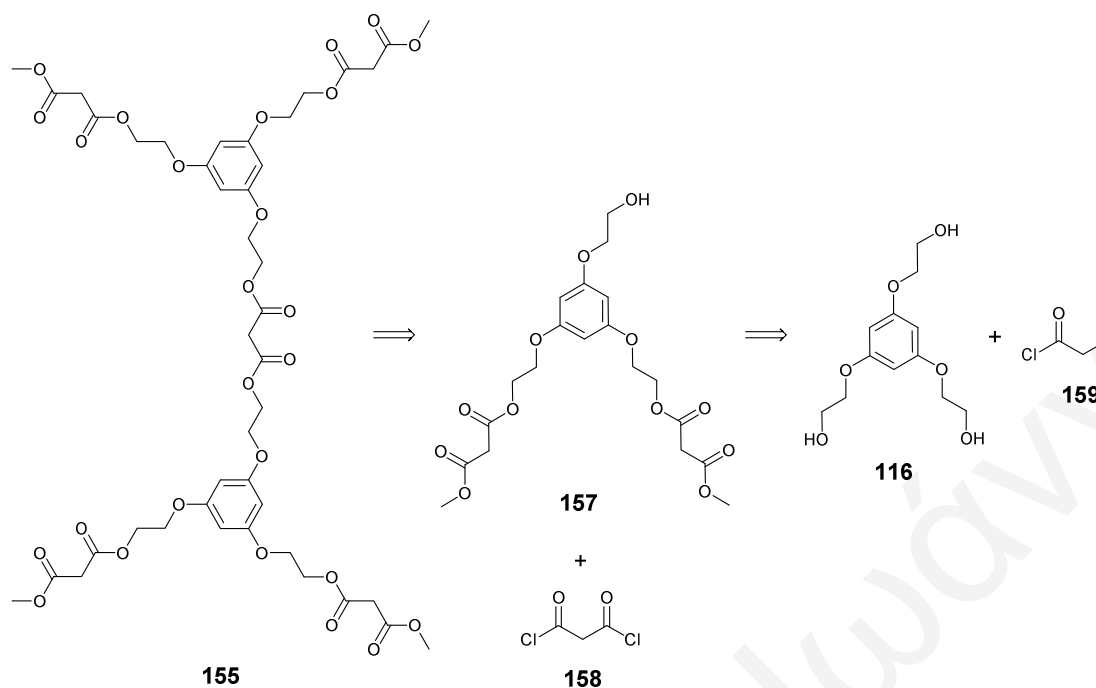


Σχήμα 3.2: Το κατευθυντήριο μόριο **155**.

Η αντίδραση Bingel του κατευθυντηρίου μορίου **155** με το C_{60} αναμένεται να οδηγήσει στο σχηματισμό δύο πιθανών στερεοϊσομερών πενταπλής προσθήκης. Με τη βοήθεια του προγράμματος *Spartan '06 V1.02* υπολογίστηκε η ενέργεια σχηματισμού τους με PM3 υπολογισμός. Το στερεοϊσομερές του οποίου οι μεθυλομάδες (**156a**, **Σχήμα 3.3**) έχουν αντίθετο προσανατολισμό έχει C_2 -συμμετρία καθώς και τη μικρότερη ενέργεια σχηματισμού. Το στερεοϊσομερές του οποίου οι μεθυλομάδες (**156b**, **Σχήμα 3.3**) έχουν τον ίδιο προσανατολισμό έχει C_1 -συμμετρία και μεγαλύτερη ενέργεια σχηματισμού κατά 11.35 kcal/mol. Αυτό είναι μια ένδειξη ότι ο σχηματισμός του στερεοϊσομερούς **156a** ίσως να ευνοείται ενεργειακά έναντι του **156b**. Στο **Σχήμα 3.4** παρουσιάζεται η προτεινόμενη ρετροσυνθετική πορεία για τη σύνθεση του κατευθυντηρίου μορίου **155**.

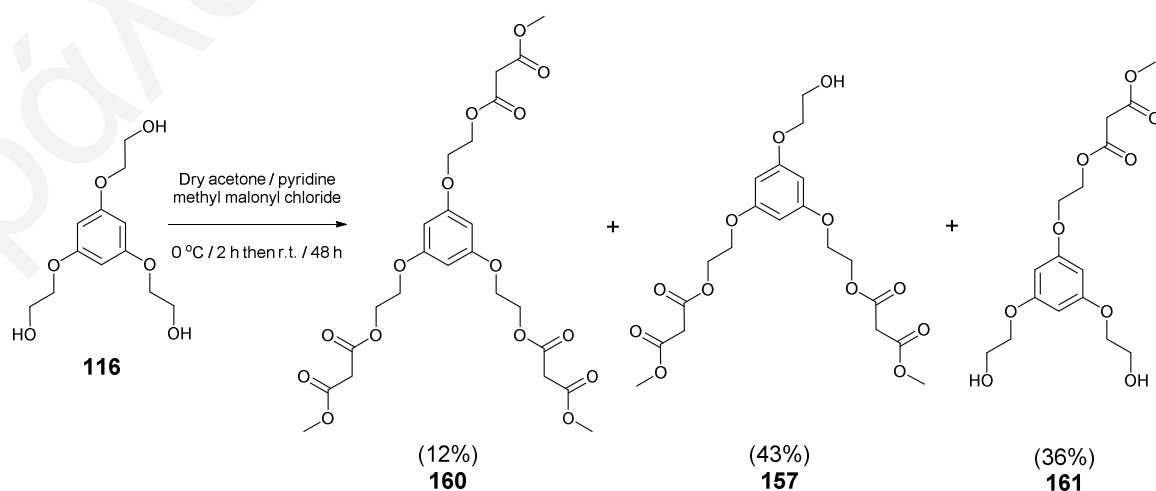


Σχήμα 3.3: Σχετικές ενέργειες σχηματισμού των δύο πιθανών στερεοϊσομερών του φουλερενικού παράγωγου **156** (αναπαράσταση tube από το *Spartan '06 V1.02*, τα βέλη προσδιορίζουν τον προσανατολισμό των μεθυλομάδων).



Σχήμα 3.4: Ρετροσυνθετική πορεία για τη σύνθεση του κατευθυντηρίου μορίου **155**.

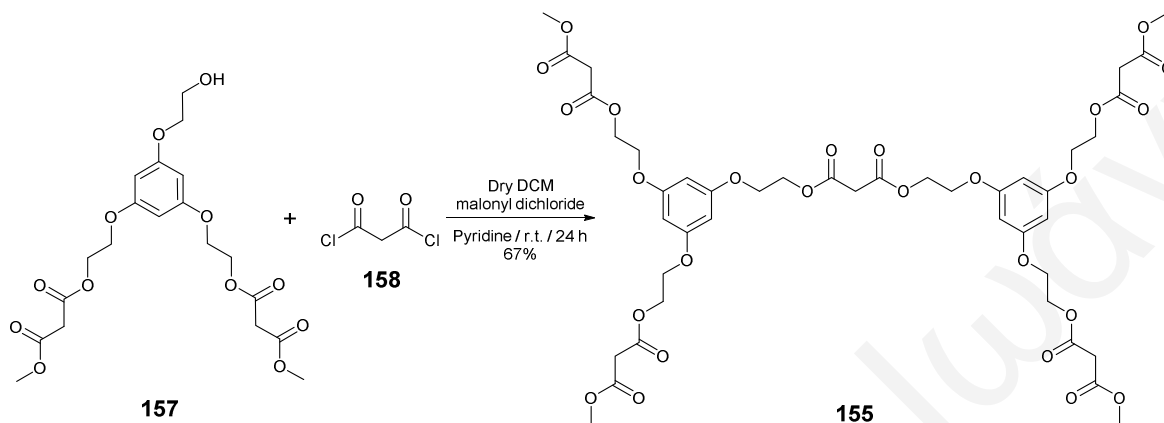
Αρχικά πραγματοποιήθηκε η σύνθεση της τριόλης **116** όπως αυτή έχει περιγραφεί στο **Κεφάλαιο 2**. Στη συνέχεια, η τριόλη **116** υποβλήθηκε σε αντίδραση εστεροποίησης με το μεθυλο μηλονικό χλωρίδιο **159**. Η αντίδραση οδήγησε στο σχηματισμό των προϊόντων απλής, διπλής και τριπλής εστεροποίησης. Για το λόγο αυτό, οι συνθήκες της αντίδρασης (διαλύτης, στοιχειομετρία και συγκέντρωση) διερευνήθηκαν έτσι ώστε να βελτιστοποιηθεί η απόδοση της αλκοόλης **157**. Η μέγιστη απόδοση του προϊόντος **157** λήφθηκε όταν η αντίδραση πραγματοποιήθηκε σε συνθήκες υψηλής αραιώσης, χρησιμοποιώντας ως διαλύτη ξηρή ακετόνη, πυριδίνη ως βάση και 2.4 ισοδύναμα του μεθυλο μηλονικού χλωριδίου **159**. Από την αντίδραση αυτή απομονώθηκαν τα μόρια **157**, **160** και **161** σε



Σχήμα 3.5: Σύνθεση των μορίων **157**, **160** και **161**.

43%, 12% και 36% απόδοση, αντίστοιχα (Σχήμα 3.5).

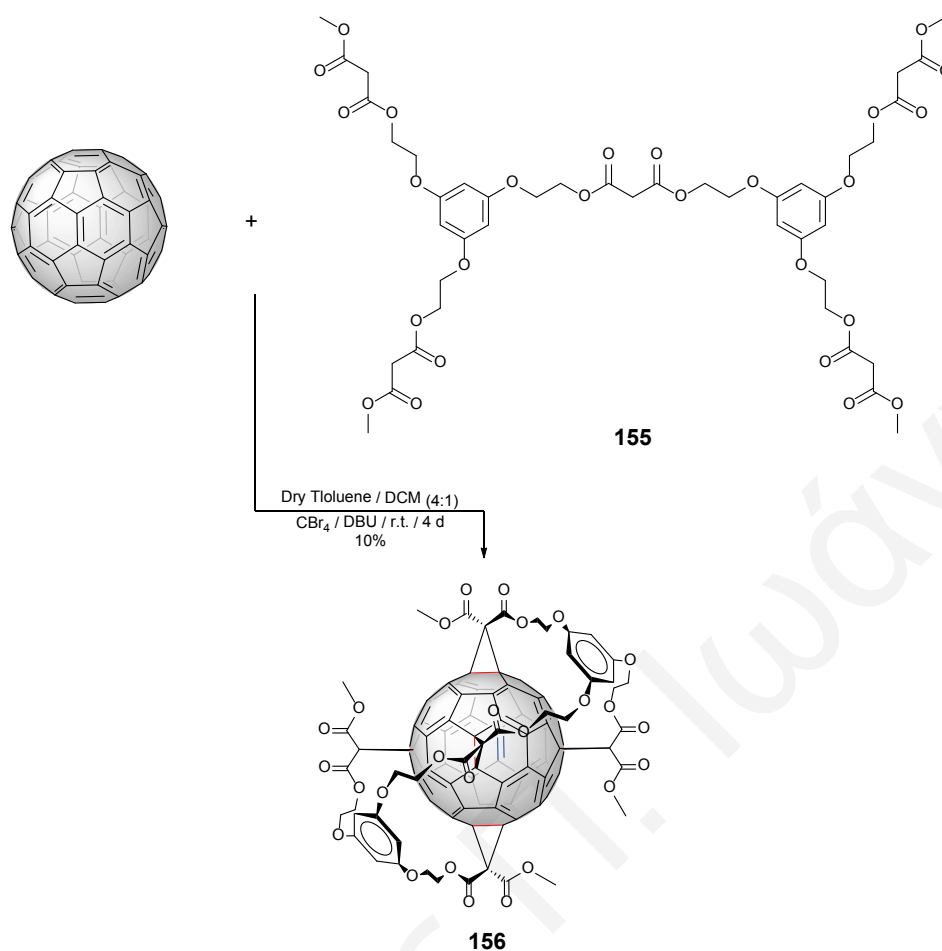
Στην συνέχεια, η αλκοόλη **157** υποβλήθηκε σε αντίδραση εστεροποίησης με το μηλονικό διχλωρίδιο **158**, σε διαλύτη ξηρό διχλωρομεθάνιο και χρησιμοποιώντας πυριδίνη ως βάση. Το κατευθυντήριο μόριο **155** απομονώθηκε ως άχρωμο λάδι σε 67% απόδοση (Σχήμα 3.6).



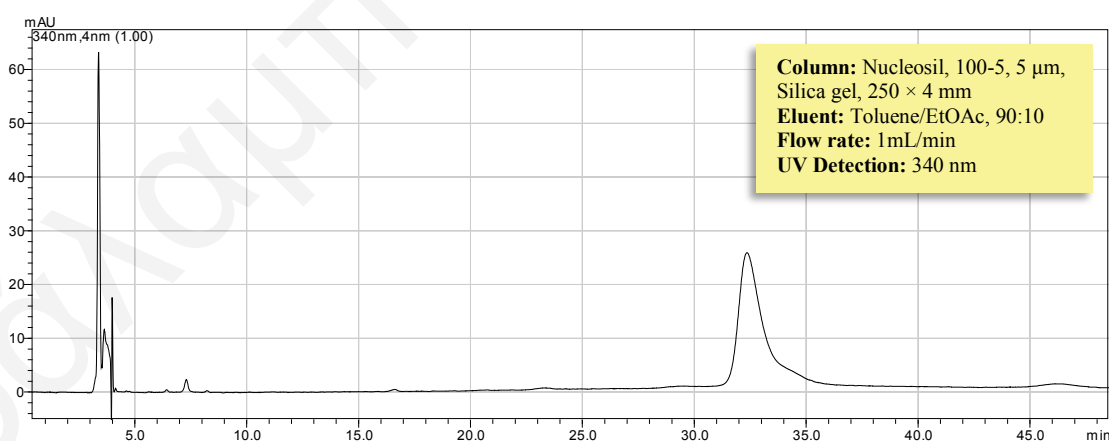
Σχήμα 3.6: Σύνθεση του κατευθυντηρίου μορίου **155**.

3.3. Σύνθεση του Φουλερενικού Παραγώγου Πενταπλής Προσθήκης με Ημιτελή Οκταεδρική Γεωμετρία (*P/M*)-**156a**

Στο επόμενο στάδιο, μελετήθηκε η πενταπλή κυκλοπροπανίωση Bingel του φουλερενίου C_{60} με το κατευθυντήριο μόριο **155**. Η απομακρυσμένη παραγωγοποίηση έλαβε χώρα σε μίγμα τολουολίου-διχλωρομεθανίου (4:1) λόγω της μικρής διαλυτότητας του **155** σε καθαρό τολουόλιο. Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε σε συνθήκες υψηλής αραιώσης για την αποφυγή της προσθήκης πέρα του ενός φουλερενίου στο κατευθυντήριο μόριο **155**. Ακολουθώντας τις βιβλιογραφικές συνθήκες,¹⁴⁵ χρησιμοποιήθηκαν ως βάση το 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (DBU) και περίσσεια τετραβρωμάνθρακα (CBr_4) (Σχήμα 3.7). Η πορεία της αντίδρασης παρακολούθηθηκε με TLC και υγρή χρωματογραφία HPLC (Σχήμα 3.8) απ' όπου πιστοποιήθηκε ο σχηματισμός ενός φουλερενικού παραγώγου το οποίο απομονώθηκε με χρωματογραφία στήλης (υλικό πλήρωσης: SiO_2 , διαλύτης έκλυσης: τολουόλιο/οξικός αιθυλεστέρας, 8:2). Το φουλερενικό παράγωγο **156** απομονώθηκε ως πορτοκαλί στερεό σε 10% μετά από χρωματογραφία στήλης και καταβύθιση από διχλωρομεθάνιο-πεντάνιο. Αξίζει να σημειωθεί ότι η απόδοση αυτή κρίνεται ικανοποιητική, λαμβάνοντας υπόψη τις αποδόσεις που αναφέρονται από τον Hirsch⁵¹ και οι οποίες κυμαίνονται μεταξύ 8% και 13% μέσω μίας συνθετικής πορείας τριών σταδίων.



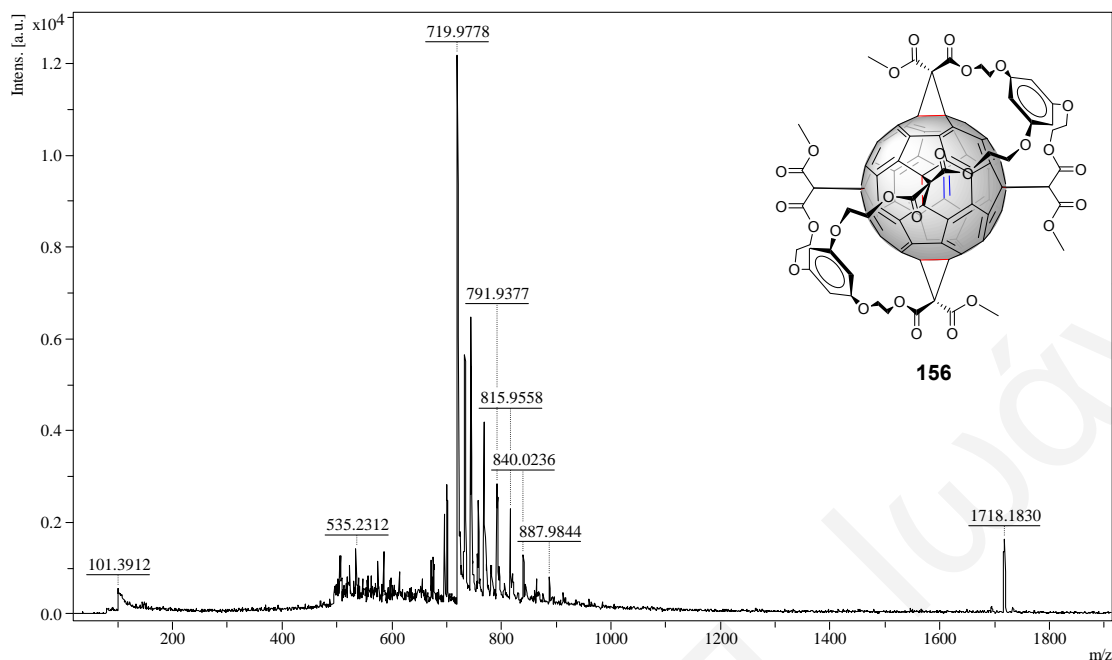
Σχήμα 3.7: Σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου πενταπλής προσθήκης με ημιτελές οκταεδρικό σχήμα προσθήκης **156**.



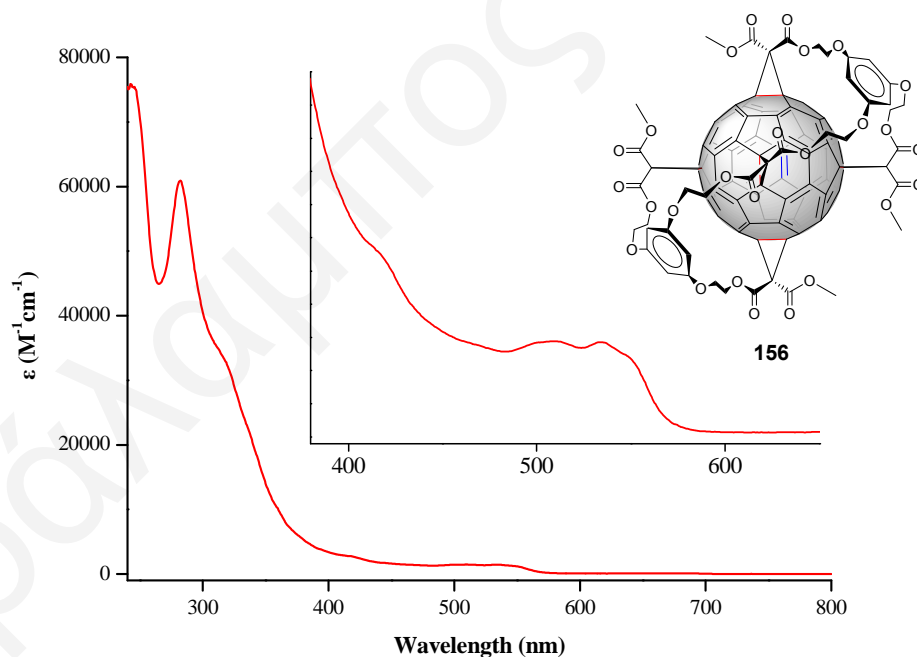
Σχήμα 3.8: Χρωματογράφημα HPLC της αντίδρασης του κατευθυντηρίου μορίου **156** με το C₆₀.

Στο φάσμα μάζας (MALDI TOF) (positive mode, DCTB matrix) του καθαρού προϊόντος (**Σχήμα 3.9**), η κορυφή στα 1718 *m/z* αντιστοιχεί στο ιόν [M+Na]⁺ και επιβεβαιώνει την επιτυχή σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου πενταπλής προσθήκης **156**. Το ημιτελές οκταεδρικό σχήμα προσθήκης επιβεβαιώθηκε με φασματοσκοπία UV/Vis. Εξετάζοντας το φάσμα UV/Vis (**Σχήμα 3.10**) διαπιστώνεται ότι το μοτίβο απορροφήσεων στην περιοχή

250-600 nm είναι πανομοιότυπο με αυτό που αναφέρεται στη βιβλιογραφία για φουλερενικά παράγωγα πενταπλής προσθήκης.⁵¹



Σχήμα 3.9: Φάσμα μάζας MALDI TOF (positive mode, DCTB matrix) του φουλερενικού παραγώγου πενταπλής προσθήκης με ημιτελές οκταεδρικό σχήμα προσθήκης **156**.



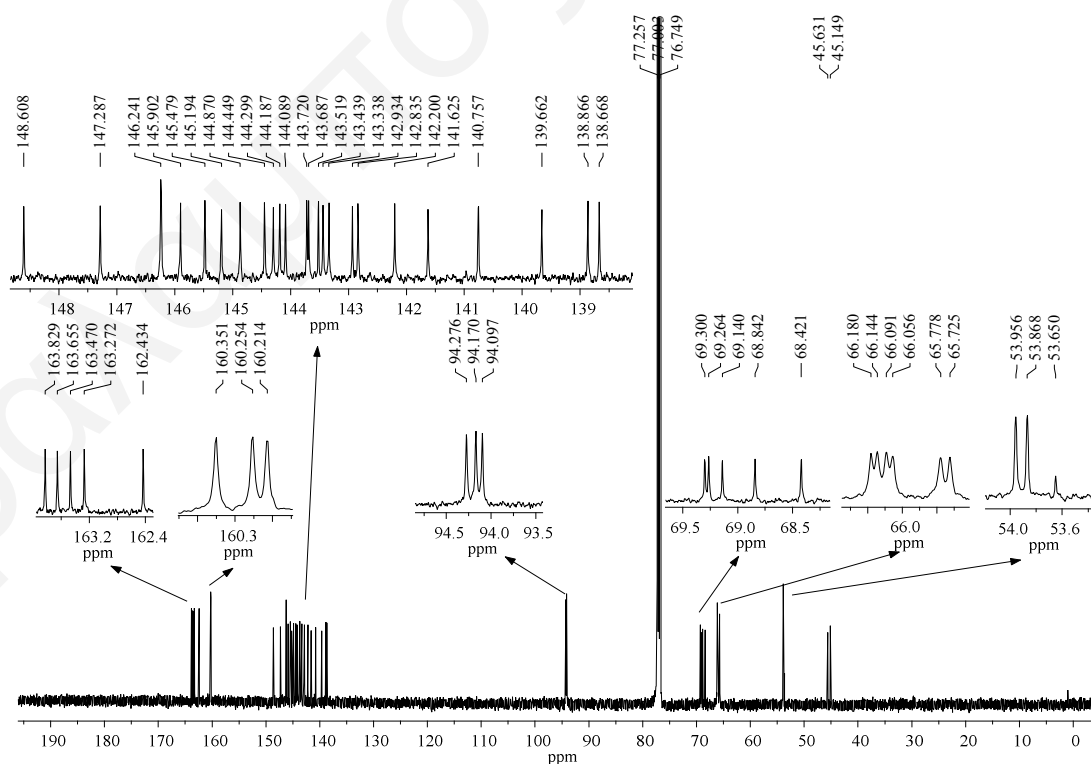
Σχήμα 3.10: Φάσμα UV/Vis (DCM) του φουλερενικού παραγώγου πενταπλής προσθήκης με ημιτελές οκταεδρικό σχήμα προσθήκης **156**.

Όπως έχει αναφερθεί, το φουλερενικό παράγωγο πενταπλής προσθήκης **156** αντιπροσωπεύεται από δύο πιθανά στερεοϊσομερή (Σχήμα 3.3). Στο φάσμα ¹³C-NMR (Σχήμα 3.11) του φουλερενικού παραγώγου **156**, παρατηρούνται 24 κορυφές στην

περιοχή 149-138 ppm οι οποίες αντιστοιχούν στους sp^2 -υβριδισμένους άνθρακες του φουλερενίου, αποδεικνύοντας τη C_2 -συμμετρία του παραγώγου αυτού. Από τα δύο πιθανά στερεοϊσομερή που παρουσιάζονται στο **Σχήμα 3.3**, το στερεοϊσομερές **156a** έχει C_2 -συμμετρία ενώ το **156b** C_1 -συμμετρία. Στην περίπτωση σχηματισμού του στερεοϊσομερούς **156b** θα αναμένονταν περίπου 50 κορυφές για τα sp^2 -υβριδισμένα άτομα άνθρακα του φουλερενίου. Η C_2 -συμμετρία του παραγώγου επιβεβαιώθηκε περαιτέρω από:

- i) Τις πέντε κορυφές μεταξύ 164- 162 ppm που αντιστοιχούν στις δέκα καρβονυλικές ομάδες,
- ii) τις τρεις κορυφές στα 160.35, 160.25 και 160.21 ppm οι οποίες αντιστοιχούν στους έξι Ar-O άνθρακες,
- iii) τις τρεις κορυφές στα 94.28, 94.17 και 94.10 ppm που αντιστοιχούν στους έξι Ar-H άνθρακες, και
- iv) τις πέντε κορυφές στα 60 ppm χαρακτηριστικές για τα δέκα sp^3 άτομα άνθρακα του φουλερενίου.

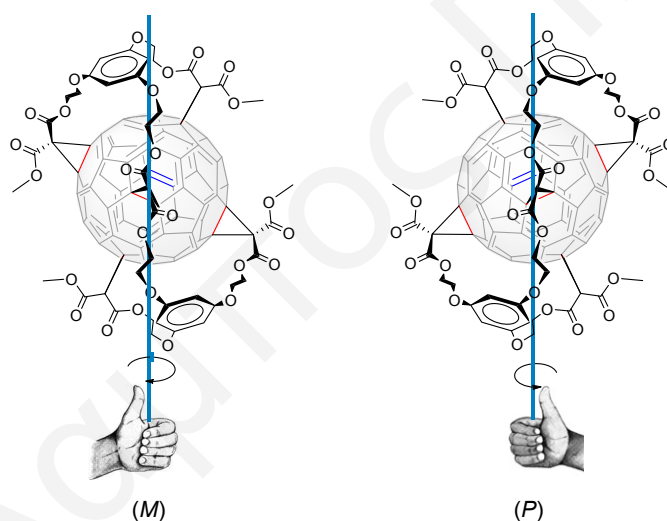
Επιπρόσθετα, οι υπόλοιπες κορυφές στο φάσμα του ^{13}C -NMR συνηγορούν για την C_2 -συμμετρία του φουλερενικού παραγώγου πενταπλής προσθήκης **156a**.



Σχήμα 3.11: Φάσμα ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$, 25 °C) του φουλερενικού παραγώγου πενταπλής προσθήκης με ημιτελές οκταεδρικό σχήμα προσθήκης **156a**.

Τέλος, η τοποεκλεκτική σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου πενταπλής προσθήκης **156a** επιβεβαιώνει τα αποτελέσματα των θεωρητικών υπολογισμών (Σχήμα 3.3) τα οποία έδειξαν ότι το στερεοϊσομερές **156a** είναι θερμοδυναμικά σταθερότερο από το στερεοϊσομερές **156b** κατά 11.35 kcal/mol.

Το φουλερενικό παράγωγο **156a** έχει έναν C_2 άξονα ο οποίος τέμνει τον έκτο *equatorial* διπλό δεσμό και τον *trans*-1 δεσμό που βρίσκεται στο αντίθετο ημισφαίριο (Σχήμα 3.7) και κατά συνέπεια είναι αξονικά χειρόμορφο. Η αξονική χειρομορφία δεν οφείλεται στο σχήμα προσθήκης ή στην ύπαρξη ασύμμετρων κέντρων άνθρακα αλλά στην ελικοειδή δομή που υιοθετεί το κατευθυντήριο μόριο κατά την ομοιοπολική του σύνδεση στη σφαίρα του φουλερενίου. Ακολουθώντας τους CIP (Cahn – Ingold – Prelog)¹⁴⁶ κανόνες και με τη βοήθεια τρισδιάστατων μοντέλων (*Spartan*), ορίστηκε καταρχήν ένας άξονας ο οποίος περνάει από τις φαινοξυ-ομάδες του κατευθυντηρίου μορίου. Στο ένα εναντιομερές η οργανική αλυσίδα που συνδέει τις φαινοξυ-ομάδες ελίσσεται γύρω από τον άξονα με δεξιόστροφη φορά ενώ στο άλλο εναντιομερές, με αριστερόστροφη. Η μία εναντιομερής δομή ονομάζεται αριστερόστροφη (*M*) και η άλλη δεξιόστροφη (*P*) (Σχήμα 3.12).



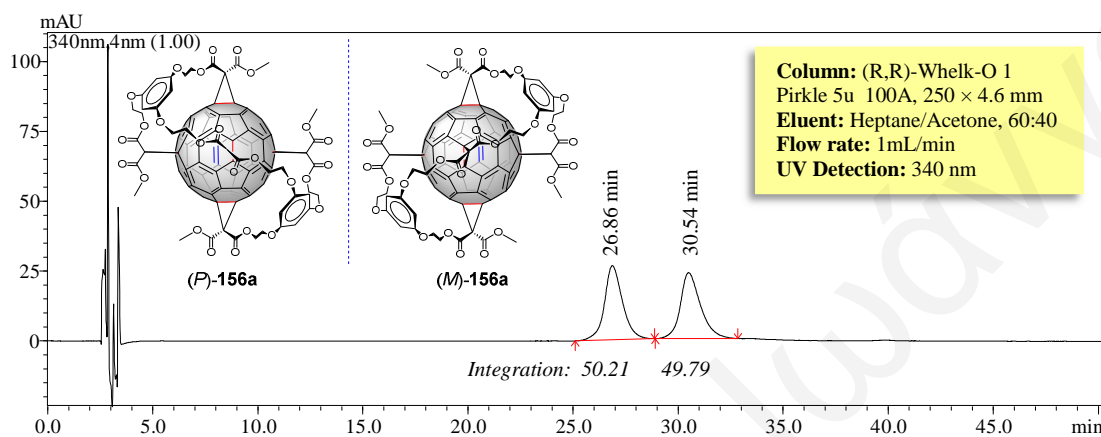
Σχήμα 3.12: Αναπαράσταση των *M* και *P* εναντιομερών του παραγώγου **156a**.

Στη βιβλιογραφία είναι γνωστές δύο μεθοδολογίες για την απομόνωση εναντιομερών μορίων:

- i) Χρωματογραφία HPLC σε χειρόμορφη στήλη, και
- ii) παραγωγοποίηση των εναντιομερών μορίων με οπτικά καθαρά μόρια τα οποία οδηγούν στο σχηματισμό διαστερομερών. Στη συνέχεια τα διαστερομερή διαχωρίζονται με χρωματογραφία στήλης.

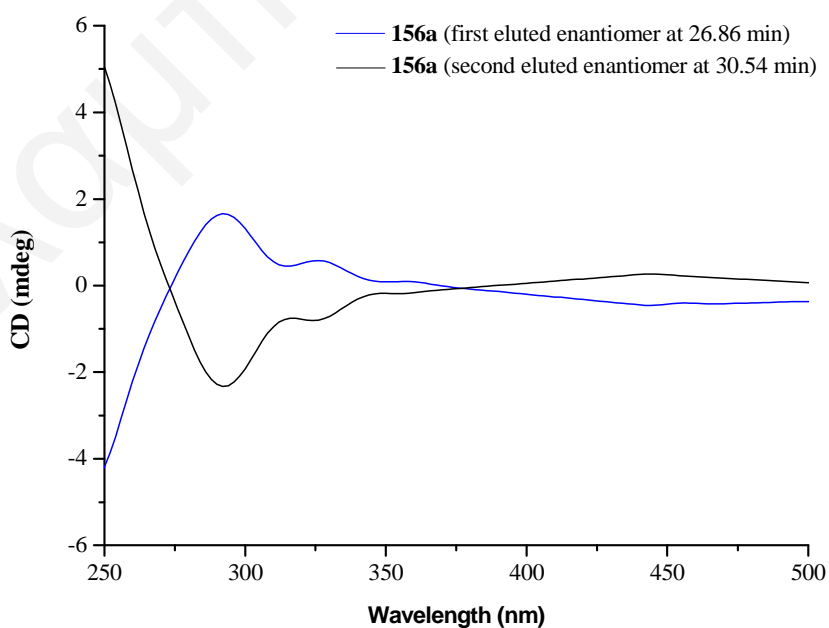
Αρχικά, επιχειρήθηκε ο διαχωρισμός των δύο εναντιομερών του **156a** με χρωματογραφία HPLC. Σε χειρόμορφη αναλυτική κολώνα Whelk-O 1 και με διαλύτη έκλουσης μίγμα

επτανίου-ακετόνης (60:40) (Σχήμα 3.13) διαχωρίστηκαν επιτυχώς μικρές ποσότητες (~0.5 mg) των δύο εναντιομερών. Το πρώτο εναντιομερές εκλούσθηκε στα 26.86 λεπτά και το δεύτερο στα 30.54. Με ολοκλήρωση των κορυφών στο χρωματογράφημα HPLC του μίγματος εξήχθη η σχετική αναλογία των δύο εναντιομερών η οποία βρέθηκε 1/1 (ρακεμικό μίγμα).



Σχήμα 3.13: Χειρόμορφος HPLC διαχωρισμός των *M* και *P* εναντιομερών του παραγώγου **156a**.

Λόγω των μικρών ποσοτήτων των δύο εναντιομερών που απομονώθηκαν δεν ήταν εφικτή η μέτρηση της ειδικής τους στροφής. Παρόλα αυτά, η εναντιομερική τους σχέση επιβεβαιώθηκε με φασματοσκοπία κυκλικού διχρωϊσμού (CD). Από τα φάσματα CD (Σχήμα 3.14) γίνεται εμφανής η σχέση ειδώλου-αντικειμένου των δύο εναντιομερών όμως

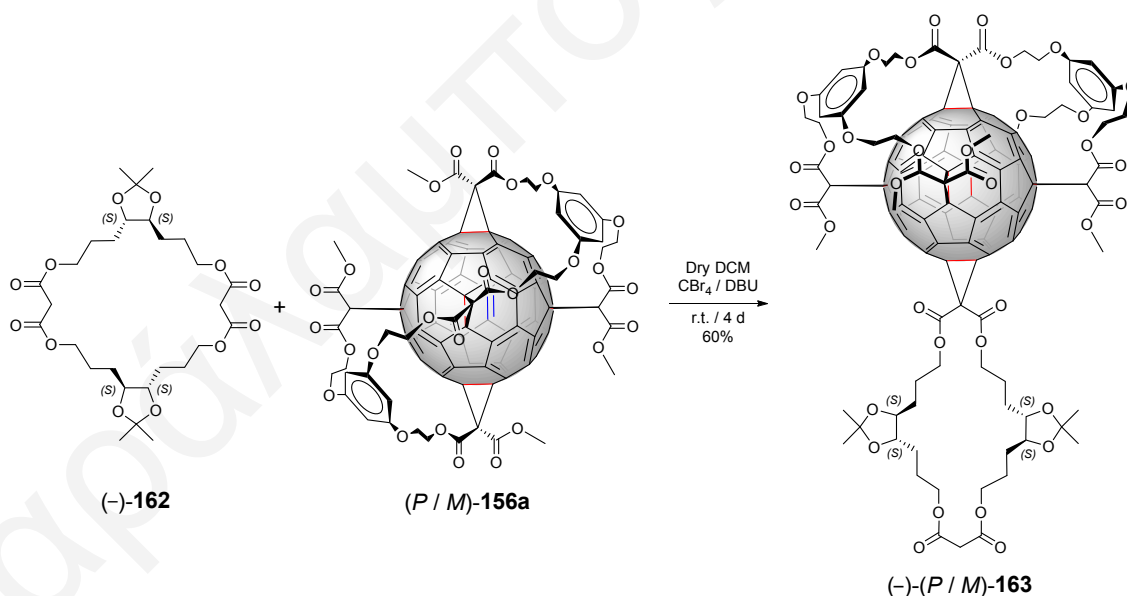


Σχήμα 3.14: Φάσματα κυκλικού διχρωϊσμού των *M* και *P* εναντιομερών του παραγώγου **156a**.

ο προσδιορισμός της απόλυτης στερεοδομής τους (*P* ή *M*) δεν είναι εφικτός στο παρόν στάδιο χωρίς τη βοήθεια θεωρητικών υπολογισμών.

3.4. Σύνθεση του Φουλερενικού Παραγώγου Εξαπλής Προσθήκης (-)-(*P/M*)-163

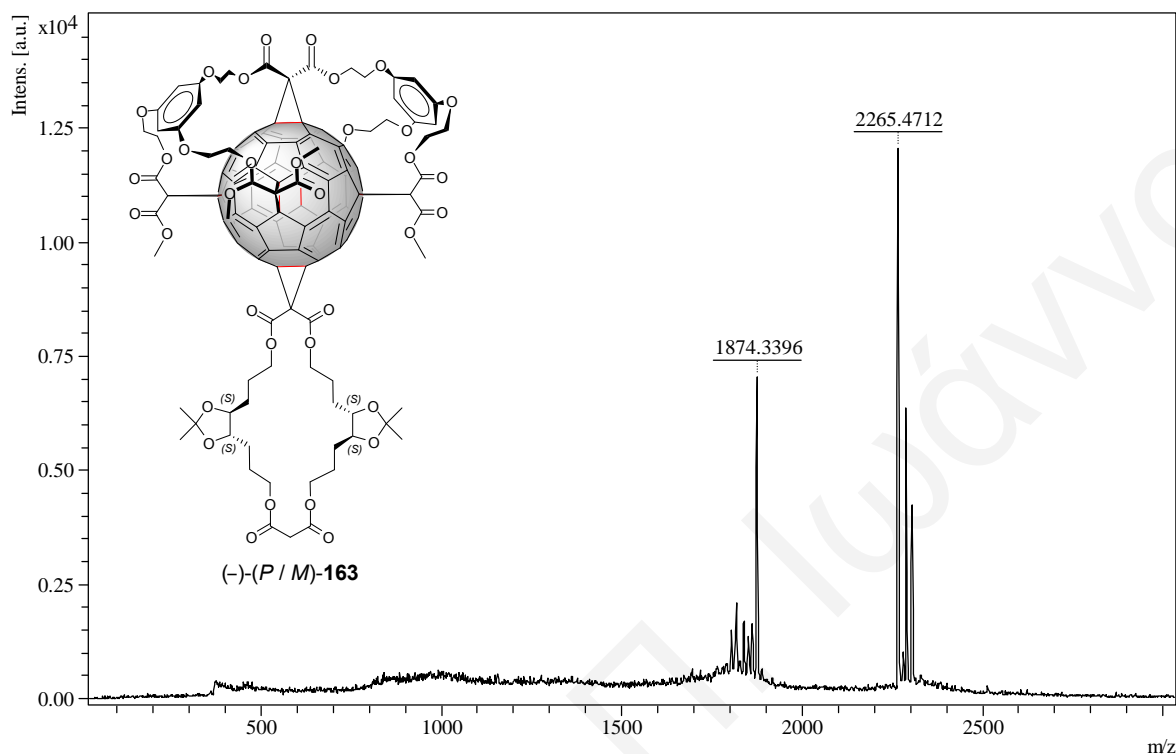
Η παραγωγοποίηση του έκτου *equatorial* διπλού δεσμού του παραγώγου (*P/M*)-156a με ένα οπτικά καθαρό μόριο αναμένεται να οδηγήσει στο σχηματισμό δύο διαστερομερών. Όπως είναι γνωστό, τα διαστερομερή διαχωρίζονται συνήθως με χρωματογραφία στήλης. Για το σκοπό αυτό συντέθηκε ο οπτικά καθαρός κυκλο-[2]-αλκυλομηλονικός εστέρας (-)-162 ο οποίος φέρει δύο μηλονικές ομάδες η μία εκ των δύο θα παραμείνει ελεύθερη μετά την αντίδραση με το παράγωγο (*P/M*)-156a για περαιτέρω παραγωγοποίηση. Ο κυκλο-[2]-αλκυλομηλονικός εστέρας (-)-162 συντέθηκε σύμφωνα με τη βιβλιογραφική μεθοδολογία που έχει αναπτυχθεί.^{29,147,148} Στη συνέχεια, υποβλήθηκε σε αντίδραση Bingel με το φουλερενικό παράγωγο πενταπλής προσθήκης (*P/M*)-156a υπό τις βιβλιογραφικά γνωστές πειραματικές συνθήκες (Σχήμα 3.15).¹⁴⁵ Το φουλερενικό παράγωγο εξαπλής προσθήκης του τύπου I [1:5] (-)-(*P/M*)-163 απομονώθηκε με χρωματογραφία στήλης (SiO₂) ως κίτρινο στερεό, σε 60% απόδοση. Μετά από καταβύθιση από χλωροφόρμιο/πεντάνιο, το παράγωγο (-)-(*P/M*)-163 χαρακτηρίστηκε πλήρως.



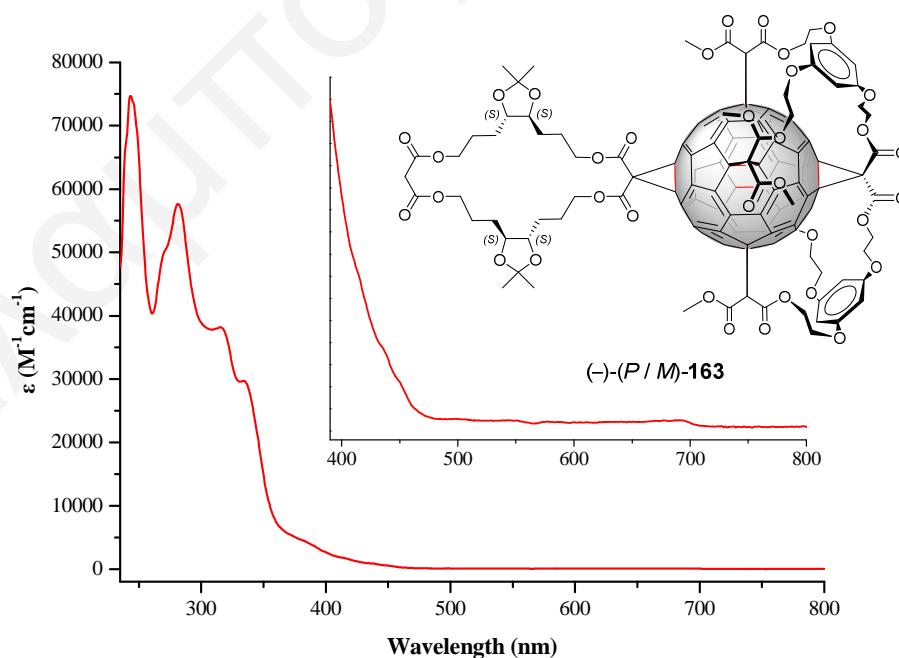
Σχήμα 3.15: Σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης του τύπου I [1:5] (-)-(*P/M*)-163.

Στο φάσμα μάζας (MALDI TOF, positive mode, DCTB matrix) του καθαρού προϊόντος (Σχήμα 3.16), η κορυφή στα 2265 *m/z* αντιστοιχεί στο μοριακό ιόν [M⁺] και επιβεβαιώνει

την επιτυχή σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης (-)-(P/M)-163. Το σχήμα προσθήκης επιβεβαιώθηκε με φασματοσκοπία UV/Vis. Εξετάζοντας το φάσμα UV-



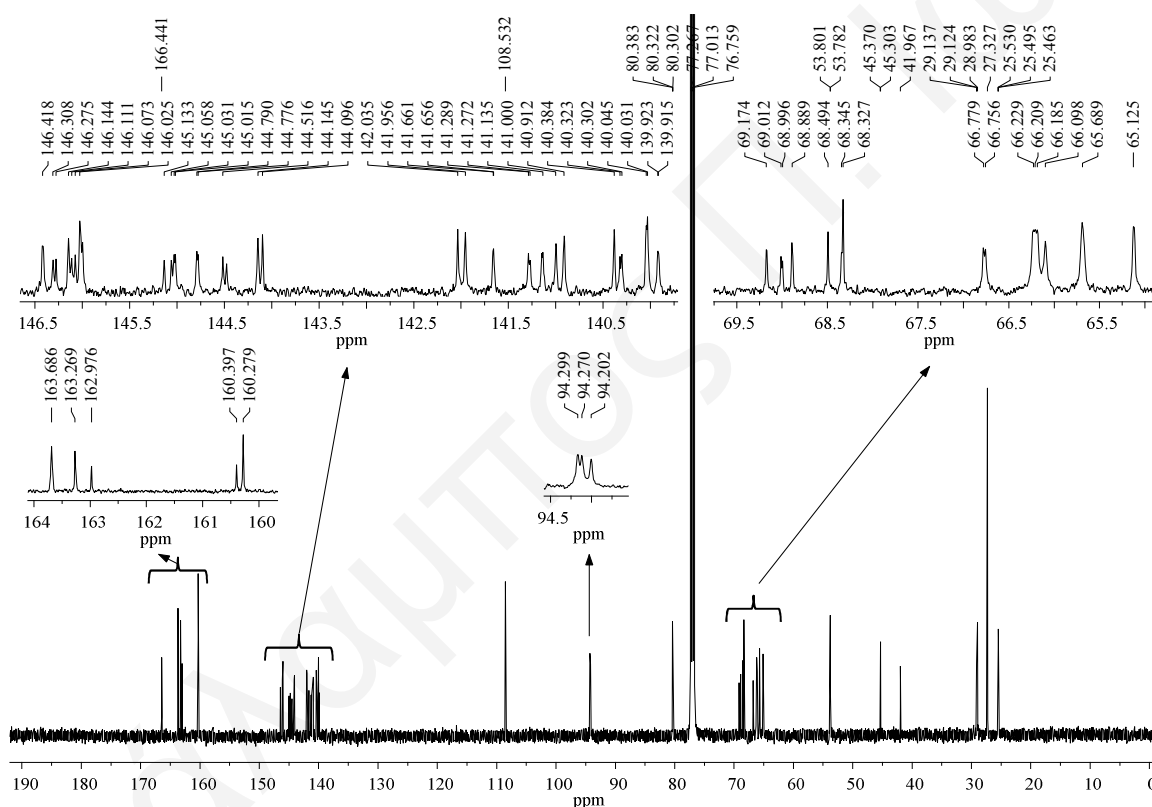
Σχήμα 3.16: Φάσμα μάζας MALDI TOF (*positive mode*, DCTB matrix) του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης (-)-(P/M)-163.



Σχήμα 3.17: Φάσμα UV/Vis (DCM) του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης (-)-(P/M)-163.

Vis (Σχήμα 3.17) διαπιστώνεται ότι το μοτίβο απορροφήσεων στην περιοχή 250-600 nm είναι πανομοιότυπο με αυτά που αναφέρονται στη βιβλιογραφία για φουλερενικά παράγωγα εξαπλής προσθήκης.⁵¹

Στο φάσμα ¹³C-NMR (Σχήμα 3.18) του φουλερενικού παραγώγου (-)-(P/M)-163, παρατηρούνται 34 κορυφές στην περιοχή 146-140 ppm οι οποίες αντιστοιχούν στους *sp*²-υβριδισμένους άνθρακες του φουλερενίου. Ο μεγάλος αριθμός των παρατηρούμενων κορυφών οφείλεται στην ύπαρξη των δύο διαστερεομερών και αυτό επιβεβαιώνεται και από τις απορροφήσεις μεταξύ 69-65 ppm οι οποίες αντιστοιχούν στα *sp*³ άτομα άνθρακα του φουλερενίου. Οι κορυφές στα 166.44, 108.53 και 41.97 ppm οι οποίες ανήκουν στα άτομα άνθρακα του κυκλο-[2]-αλκυλομηλονικού εστέρα (-)-162, επιβεβαιώνουν την επιτυχή προσθήκη του στο φουλερενικό παράγωγο πενταπλής προσθήκης (P/M)-156a.



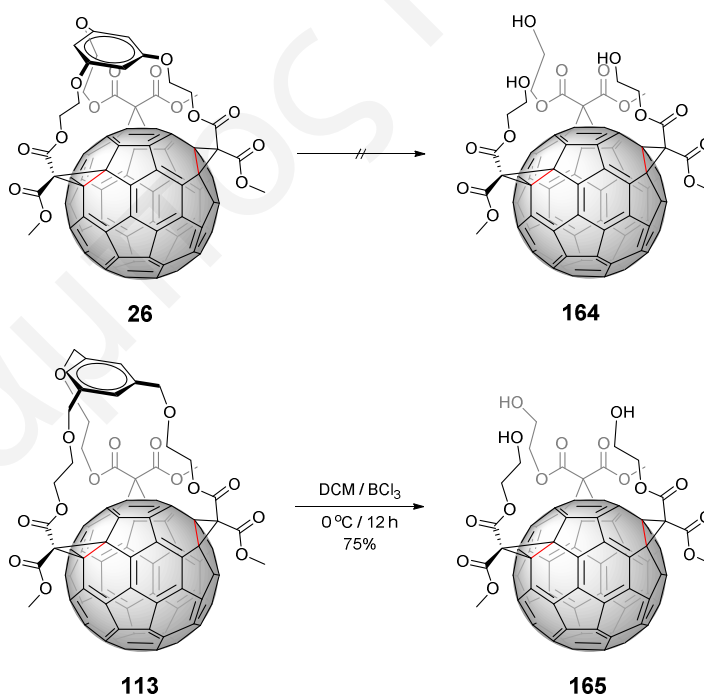
Σχήμα 3.18: Φάσμα ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C) του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης (-)-(P/M)-163.

Η παραγωγή ενός ρακεμικού μίγματος εναντιομερών με ένα οπτικά καθαρό μόριο οδηγεί στο σχηματισμό διαστερεομερών τα οποία συνήθως διαχωρίζονται με απλή χρωματογραφία στήλης. Το παράγωγο (P/M)-156a παραγγοποιήθηκε με τον οπτικά καθαρό εστέρα (-)-162 οδηγώντας στο σχηματισμό δύο διαστερεομερών, των (-)-(S,S,S,S)-(P)-163 και (-)-(S,S,S,S)-(P)-163. Ο διαχωρισμός τους με απλή χρωματογραφία στήλης και με υγρή χρωματογραφία HPLC δεν κατέστη εφικτός. Αυτό πιθανό να οφείλεται στη μικρή

χειρομορφία που παρουσιάζουν τα *P* και *M* εναντιομερή του **156a**. Εάν το μίγμα (*P/M*)-**156a** παραγωγοποιηθεί με ένα οπτικά καθαρό μόριο το οποίο έχει μεγαλύτερη χειρομορφία (εγγενώς χειρόμορφα φουλερενικά παράγωγα), είναι πιθανό να επιτευχθεί ο διαχωρισμός των δύο διαστερομερών που θα προκύψουν.

3.5. Αποπροστασία του Φουλερενικού Παραγώγου (*P/M*)-**156a**

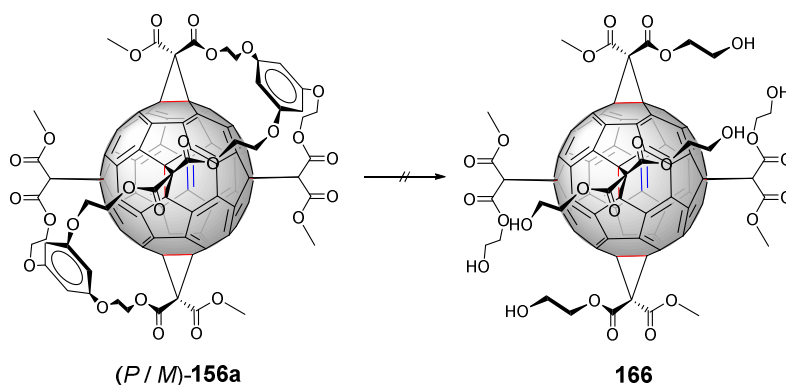
Το 2009, ο Hirsch και οι συνεργάτες του σύνθεσαν μια σειρά από φουλερενικές πολυαλκοόλες με σχήμα προσθήκης *all-e*.³⁸ Τα πρόδρομα μόρια των παραγώγων αυτών ήταν φουλερενικά παράγωγα στα οποία τα κατευθυντήρια μόρια έφεραν ως δομικές μονάδες την 1,3,5-φαίνυλο-τριμεθανόλη και τη φλορογλουκινόλη (Σχήμα 3.19). Η αποπροστασία του **113** επιτεύχθηκε με τον όξινο καταλύτη BCl_3 και η φουλερενική πολυαλκοόλη **165** απομονώθηκε σε 75% απόδοση. Υπό τις ίδιες πειραματικές συνθήκες, το **26** δεν οδήγησε στο σχηματισμό του αποπροστατευμένου παραγώγου **164**. Η προσθήκη περίσσειας οξέος BCl_3 καθώς και η χρήση διαφορετικών οξέων και θερμοκρασιών οδήγησαν στην αποσύνθεση του παραγώγου **26**.



Σχήμα 3.19: Σύνθεση της φουλερενικής πολυαλκοόλης **165** με σχήμα προσθήκης *all-e*.

Παρόλο που το φουλερενικό παράγωγο **156a** φέρει δύο μονάδες φλορογλουκινόλης στο σκελετό του, μελετήθηκε η αντίδραση σύνθεσης της πολυαλκοόλης **166** αφού αποτελεί ένα νέο φουλερενικό παράγωγο πενταπλής προσθήκης με πέντε λειτουργικές υδροξύλομάδες (Σχήμα 3.20). Η αντίδραση του παραγώγου (*P/M*)-**156a** με BCl_3 δεν

οδήγησε στο σχηματισμό της πολυαλκοόλης **166**. Η πορεία της αντίδρασης παρακολούθηθηκε με TLC απ' όπου και διαπιστώθηκε ότι το *(P/M)*-**156a** παραμένει αδρανές κάτω από αυτές τις πειραματικές συνθήκες. Η χρήση περίσσειας του οξέος BCl_3



Σχήμα 3.19: Προσπάθειες σύνθεσης της πολυαλκοόλης **166**.

καθώς και η χρήση διαφορετικών οξέων και θερμοκρασιών οδήγησε στην αποσύνθεση του φουλερενικού παραγώγου *(P/M)*-**156a**. Τα αποτελέσματα των προσπαθειών σύνθεσης των πολυαλκοολών **164** και **166** οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η δομική μονάδα της φλορογλουκινόλης δεν μπορεί να απομακρυνθεί από τα παράγωγα **26** και *(P/M)*-**156a**, τουλάχιστο κάτω από τις πειραματικές συνθήκες που εφαρμόστηκαν.

Κεφάλαιο 4. Μελέτη της Σύνθεσης Οργανικής Κάψουλας που Περικλείει το Φουλερένιο C₆₀ στην Εσωτερική της Κοιλότητα

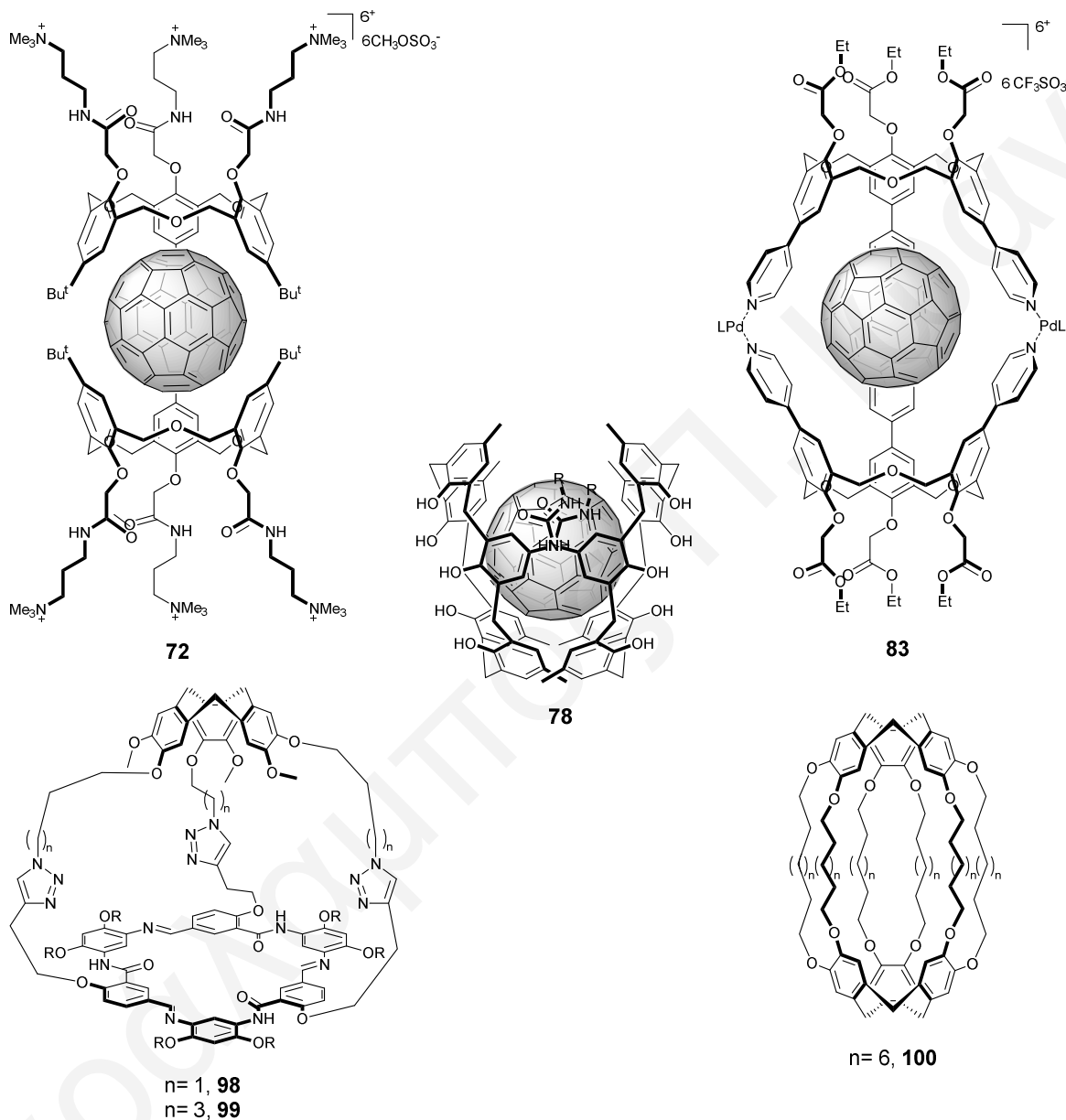
4.1. Εισαγωγή – Στόχος

Από το 1990⁷² που τα φουλερένια απομονώθηκαν σε μακροσκοπικές ποσότητες, έγιναν εκτενείς μελέτες των φυσικών και χημικών ιδιοτήτων τους.²⁻⁵ Οι πρώτες μελέτες επικεντρώθηκαν στη διαλυτότητα τους και το γενικό συμπέρασμα που μπορεί να εξαχθεί είναι ότι το φουλερένιο C₆₀ παρουσιάζει μεγάλη διαλυτότητα σε αρωματικούς διαλύτες όπως το 1-χλωρο-ναφθαλένιο (51 mg/mL), το 1-φαινυλο-ναφθαλένιο (50 mg/mL), το 1,2-διχλωροβενζόλιο (27 mg/mL) και το τολουόλιο (2.8 mg/mL). Σε μη αρωματικούς διαλύτες και συγκεκριμένα σε πολικούς, η διαλυτότητα του είναι ελάχιστη έως και μηδενική. Στο νιτροαιθάνιο είναι 0.002 mg/mL, στην ακετόνη 0.001 mg/mL, στην αιθανόλη 0.001 mg/mL ενώ στην μεθανόλη, στο τετραϋδροφουράνιο, στο ακετονιτρίλιο και στο νερό είναι 0.000 mg/mL.¹⁴⁹ Το γεγονός αυτό καθιστά δύσκολη τη μελέτη του C₆₀ και η εξεύρεση τρόπων αύξησης της διαλυτότητας του σε πολικούς διαλύτες ήταν επιτακτική. Τα φουλερενικά παράγωγα που φέρουν πολικές ομάδες⁶⁵ παρουσιάζουν αυξημένη διαλυτότητα σε πολικούς διαλύτες και η μελέτη τους με στόχο βιολογικές εφαρμογές έγινε εφικτός.⁸¹ Η παραγωγοποίηση όμως διαφοροποιεί ορισμένες από τις φυσικές και χημικές ιδιότητες του C₆₀ (απόδοση της μετατροπής του μοριακού οξυγόνου σε οξυγόνο απλής κατάστασης¹⁵⁰). Το πρόβλημα αυτό αντιμετωπίστηκε με τη δέσμευση του C₆₀ σε μοριακές κάψουλες με αποτέλεσμα ο φουλερενικός σκελετός να παραμένει ανέπαφος (καμία αντίδραση δεν πραγματοποιείται σε αυτόν) και οι μοναδικές του χημικές και φυσικές ιδιότητες να παραμένουν ανεπηρέαστες. Τις τελευταίες δεκαετίες έχει συντεθεί ένας μεγάλος αριθμός μοριακών κάψουλων (**Κεφάλαιο 1**) που περικλείουν το C₆₀ (με στοιχειομετρία 2:1, οικοδεσπότης/C₆₀) στην εσωτερική τους κοιλότητα και είναι συναρμοσμένες με:

- i) Δυνάμεις van der Waals και π-π αλληλεπιδράσεις,⁹⁷
- ii) δεσμούς υδρογόνου,¹⁰¹
- iii) μεταλλικούς δεσμούς,¹⁰³ και
- iv) ομοιοπολικούς δεσμούς¹¹⁶ (**Σχήμα 4.1**).

Κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες (π.χ. αλλαγή του pH ή/και αύξηση της θερμοκρασίας) οι κάψουλες αυτές επιτρέπουν την αποδέσμευση του φουλερενίου και έτσι αποτρέπεται η μελέτη των χημικών, φυσικών και βιολογικών ιδιοτήτων του δεσμευμένου φουλερενίου. Το 2014, η ερευνητική ομάδα του Chiu σύνθεσε την ομοιοπολικά συνδεδεμένη κάψουλα **100** η οποία είναι η πρώτη μοριακή κάψουλα που αναφέρεται στη βιβλιογραφία που δεν

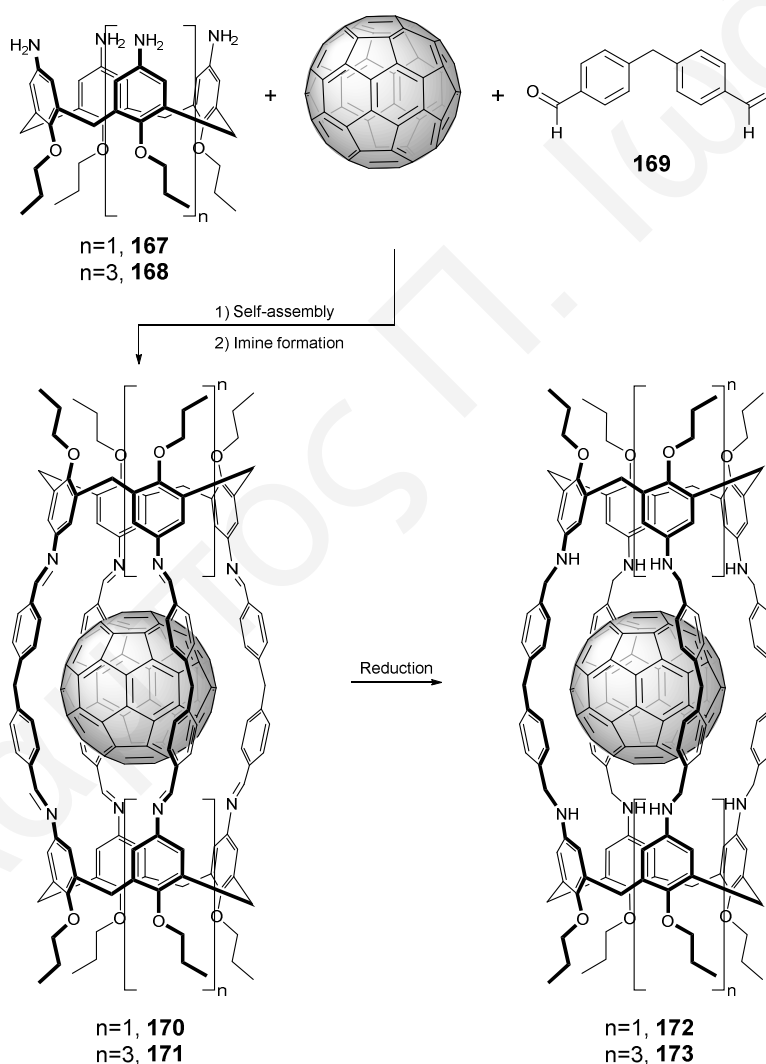
επιτρέπει την αποδέσμευση του C₆₀ (Σχήμα 4.1).¹¹⁸ Το μειονέκτημα της είναι η μηδενική διαλυτότητα που παρουσιάζει σε πολικούς διαλύτες και στο νερό. Ο λόγος αυτός μας ώθησε προς την ανάπτυξη μιας νέας μεθοδολογίας με στόχο τη σύνθεση μιας ομοιοπολικά συνδεδεμένης κάψουλας του C₆₀ η οποία δε θα το αποδεσμεύει και θα επιτρέπει τη μεταφορά του καθώς και τη μελέτη των ιδιοτήτων του σε πολικούς διαλύτες και στο νερό.



Σχήμα 4.1: Κάψουλες οι οποίες περικλείουν το φουλερένιο C₆₀ στην εσωτερική τους κοιλότητα.^{97,101,103,116}

4.2. Σύνθεση των Μοριακών Συστατικών της Κάψουλας του Φουλερενίου C₆₀

Τα καλιξαρένια^{151,152} χρησιμοποιούνται ευρέως ως οικοδεσπότες του C₆₀ ενώ παράλληλα προσφέρουν τη δυνατότητα για περαιτέρω χημική τροποποίηση (π.χ. προσθήκη υδατοδιαλυτών ομάδων). Συγκεκριμένα, επιλέχθηκαν τα αμινο-καλιξαρένια [4] και [6] (**167** και **168**) λόγω του ότι η εσωτερική τους κοιλότητα διαφέρει στο μέγεθος. Στο **Σχήμα 4.2** παρουσιάζεται η συνθετική πορεία των μοριακών κάψουλων του C₆₀ (**172** και **173**). Ο άνω δακτύλιος των καλιξαρενίων φέρει αμινομάδες οι οποίες θα σχηματίσουν ιμίνες μετα-

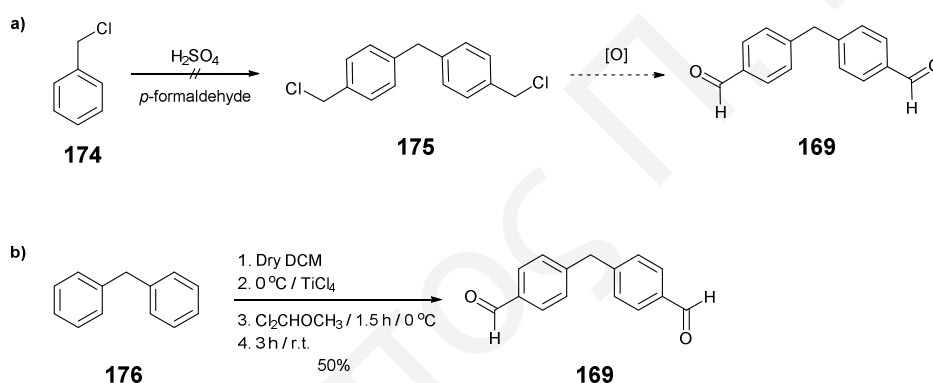


Σχήμα 4.2: Πορεία σύνθεσης των μοριακών κάψουλων του φουλερενίου C₆₀ **172** και **173**.

ξύ των καλιξαρενίων και των γεφυρών που τα ενώνουν. Ο κάτω δακτύλιος φέρει πρότυλο ομάδες οι οποίες αναμένεται να προσφέρουν αυξημένη διαλυτότητα στη σχηματιζόμενη κάψουλα. Ως γέφυρα επιλέχθηκε το μόριο του διφαινυλο-μεθανίου **169** το οποίο φέρει αλδεϋδομάδες στις δυο *πάρα* θέσεις. Δύο ισοδύναμα από το καλιξαρένιο **167** ή **168** και ένα

ισοδύναμο από το C₆₀ θα διαλυθούν στον κατάλληλο διαλύτη και με αυτο-οργάνωση θα σχηματίσουν το σύμπλοκο καλιξαρενίων/C₆₀. Θα ακολουθήσει η προσθήκη των γεφυρών του διφαινυλο-μεθανίου και ο αντιστρεπτός σχηματισμός ιμινών για τη δόμηση της κάψουλας **170** ή **171**. Η επιλογή της αντιστρεπτής αντίδρασης σχηματισμού ιμινών είναι σημαντική καθώς δίνει τη δυνατότητα αυτο-διόρθωσης της υπερδομής και ευνοεί το σχηματισμό του θερμοδυναμικά σταθερότερου προϊόντος. Τέλος, με αναγωγή των ιμινών θα σχηματιστεί η σταθερή κάψουλα **172** ή **173**.

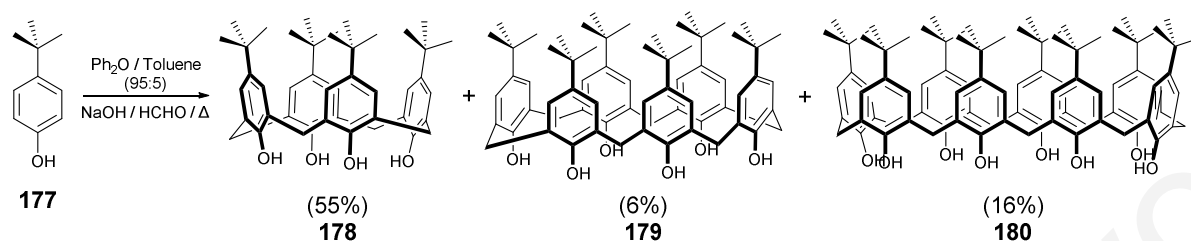
Στο **Σχήμα 4.3** παρουσιάζονται οι δύο συνθετικές πορείες που ακολουθήθηκαν για τη σύνθεση του διφαινυλο-μεθανίου με δύο ομάδες αλδεϋδης στις *πάρα* θέσεις. Στην πρώτη πορεία έγιναν προσπάθειες για τη σύνθεση του μορίου **175**.¹⁵³ Λόγω του ισχυρά όξινου περιβάλλοντος και της εκρηκτικής αποσύνθεσης των αντιδραστηρίων, επιλέχθηκε η δεύτερη συνθετική πορεία μέσω της οποίας απομονώθηκε η διαλδεϋδη **169** σε 50% απόδοση.¹⁵⁴



Σχήμα 4.3: Σύνθεση της γέφυρας διφαινυλο-μεθανίου με δύο ομάδες αλδεϋδης στις *πάρα* θέσεις.^{153,154}

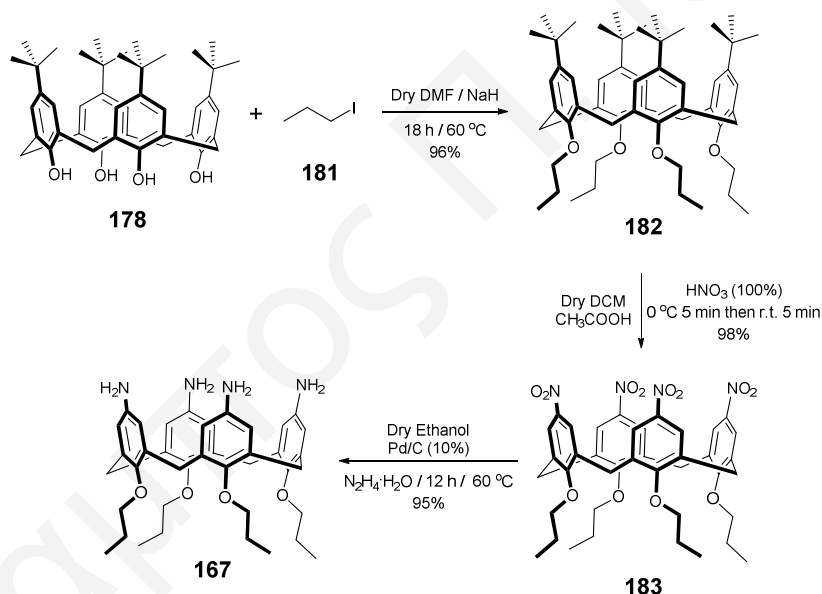
Για τη σύνθεση του αμινο-καλιξαρενίου **167** ακολουθήθηκε η βιβλιογραφική συνθετική πορεία.¹⁵⁵ Στο πρώτο στάδιο, πραγματοποιήθηκε ηλεκτρονιόφιλη αρωματική υποκατάσταση σε βασικές συνθήκες (NaOH) μεταξύ της φορμαλδεϋδης και του **177** με αποτέλεσμα το σχηματισμό κυκλικών μορίων (**Σχήμα 4.4**). Τα πιθανά καλιξαρένια που μπορεί να σχηματιστούν είναι τα [4] (**178**), [6] (**179**) και [8] (**180**). Το καλιξ[4]αρένιο βρέθηκε να είναι το θερμοδυναμικά σταθερό, το [8] το κινητικά ελεγχόμενο και το [6] να σχηματίζεται μόνο παρουσία του κατάλληλου μετάλλου (metal-template effect).¹⁵⁵ Λόγω του ότι το καλιξ[4]αρένιο είναι το θερμοδυναμικά σταθερό, σημαντικό ρόλο διαδραματίζει η θερμοκρασία η οποία με σταδιακή αύξηση στους 260 °C (χρησιμοποιώντας ως διαλύτη μίγμα διφαινυλο-αιθέρα/τολουολίου) οδηγεί στο σχηματισμό του καλιξαρενίου **178** σε 55% απόδοση. Από το μίγμα της αντίδρασης απομονώθηκαν και τα καλιξαρένια **179** και

180 σε 6% και 16% απόδοση, αντίστοιχα (Σχήμα 4.4). Στο δεύτερο στάδιο ακολούθησε η τετραπλή αιθεροποίηση των φαινολικών υδροξυλίων του παραγώγου **178** κάτω από τις



Σχήμα 4.4: Σύνθεση των καλιξαρενίων **178**, **179** και **180**.¹⁵⁵

πειραματικές συνθήκες της αντίδρασης Williamson χρησιμοποιώντας σαν αλκυλαλογονίδιο το 1-ιωδοπροπάνιο. Το **182** απομονώθηκε σαν λευκό στερεό σε 96% απόδοση (Σχήμα 4.5).¹⁵⁵⁻¹⁵⁷ Η επιλογή των προπυλο-ομάδων στηρίζεται στο γεγονός αύξησης της διαλυτότητας του καλιξαρενίου **182**, κάτι το οποίο είναι επιθυμητό στα μετέπειτα συνθετικά στάδια καθώς και στην σύνθεση της κάψουλας του C₆₀. Στη συνέχεια

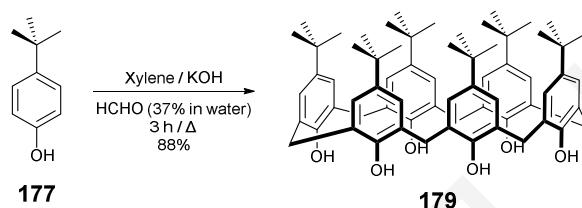


Σχήμα 4.5: Σύνθεση του αμινο-καλιξαρενίου **167**.¹⁵⁵⁻¹⁵⁸

ακολούθησε η *ipso* υποκατάσταση των *tert*-βουτυλο ομάδων από νιτροομάδες κάτω από ισχυρά όξινες συνθήκες (π. HNO₃ και CH₃COOH), σε διαλύτη ξηρό διχλωρομεθάνιο. Μετά από κατεργασία του μίγματος της αντίδρασης με νερό, το παράγωγο **183** απομονώθηκε σαν υποκίτρινο στερεό σε 98% απόδοση (Σχήμα 4.5).¹⁵⁶⁻¹⁵⁸ Στο τελευταίο στάδιο πραγματοποιήθηκε η αναγωγή των νιτροομάδων σε αμίνες χρησιμοποιώντας ένυδρη υδραζίνη και καταλυτική ποσότητα Pd/C σε ξηρή αιθανόλη. Μετά από επεξεργασία της αντίδρασης, το αμινο-καλιξαρένιο **167** απομονώθηκε σαν απαλό καφέ στερεό σε 95% απόδοση (Σχήμα 4.5).¹⁵⁷ Όλα τα ενδιάμεσα παράγωγα καθώς και το παράγωγο **167** χαρακτηρίστηκαν πλήρως με φασματοσκοπία NMR και φασματομετρία

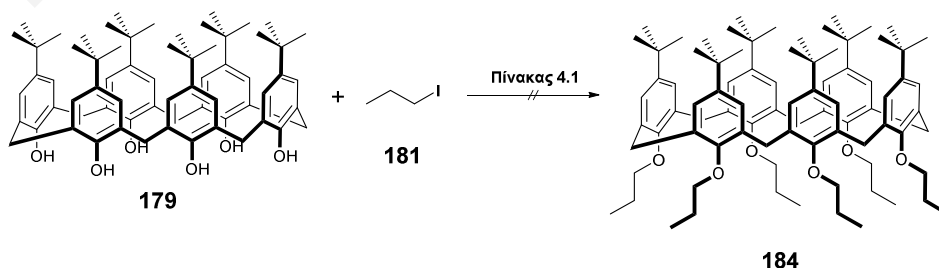
μάζας MALDI TOF. Τα φασματοσκοπικά δεδομένα βρέθηκαν σε πλήρη συμφωνία με αυτά που αναφέρονται στη βιβλιογραφία.¹⁵⁷

Παράλληλα με τη σύνθεση του αμινο-καλιξαρενίου **167**, επιχειρήθηκε η σύνθεση του αμινο-καλιξαρενίου **168** το οποίο φέρει προπυλο-ομάδες στον κάτω δακτύλιο. Αρχικά, πραγματοποιήθηκε η σύνθεση του **179** χρησιμοποιώντας υδροξείδιο του καλίου αντί του νατρίου που χρησιμοποιήθηκε στη σύνθεση του καλιξαρενίου **178** αφού το κάλιο μπορεί να δημιουργήσει σύμπλοκο με το **177** και να οδηγήσει στο σχηματισμό του **179** (metal-template effect).¹⁵⁵ Για την απομάκρυνση του νερού από την αντίδραση (το νερό ευνοεί το σχηματισμό του καλιζ[8]αρενίου **180**) χρησιμοποιήθηκε ως διαλύτης το ξυλόλιο το οποίο δημιουργεί αζεότροπικό μίγμα με το νερό και βοηθάει στην απομάκρυνση του. Μετά την



Σχήμα 4.6: Σύνθεση του καλιξαρενίου **179**.¹⁵⁵

κατεργασία του μίγματος της αντίδρασης, το καλιξαρένιο **179** απομονώθηκε σαν λευκό στερεό, σε 88% απόδοση (**Σχήμα 4.6**).¹⁵⁵ Αξίζει να σημειωθεί ότι δεν παρατηρήθηκε ο σχηματισμός άλλων καλιξαρενίων, όπως στην περίπτωση της σύνθεσης του **178**. Στη συνέχεια μελετήθηκε η αντίδραση εξαπλής αιθεροποίησης Williamson του παραγώγου **179** με το 1-ιωδοπροπάνιο (**Σχήμα 4.7**) χρησιμοποιώντας διαφορετικές βάσεις, διαφορετικές θερμοκρασίες και διαφορετικούς διαλύτες. Οι πειραματικές συνθήκες που μελετήθηκαν και συνοψίζονται στον **Πίνακα 4.1** οδήγησαν σε περίπλοκα μίγματα από τα οποία δεν ήταν εφικτή η απομόνωση του καλιξαρενίου **184**. Αυτό πιθανόν να οφείλεται στο σχηματισμό δυσδιάλυτων ενδιάμεσων τα οποία δυσχεραίνουν την ολοκλήρωση της αντίδρασης. Με αντικατάσταση του 1-ιωδοπροπανίου από το μεθυλο-ιωδίδιο πραγματοποιήθηκε η εξαπλή αιθεροποίηση του παραγώγου **179** χρησιμοποιώντας ανθρακικό κάλιο ως βάση και ξηρή ακετόνη ως διαλύτη. Το παράγωγο **185** απομονώθηκε



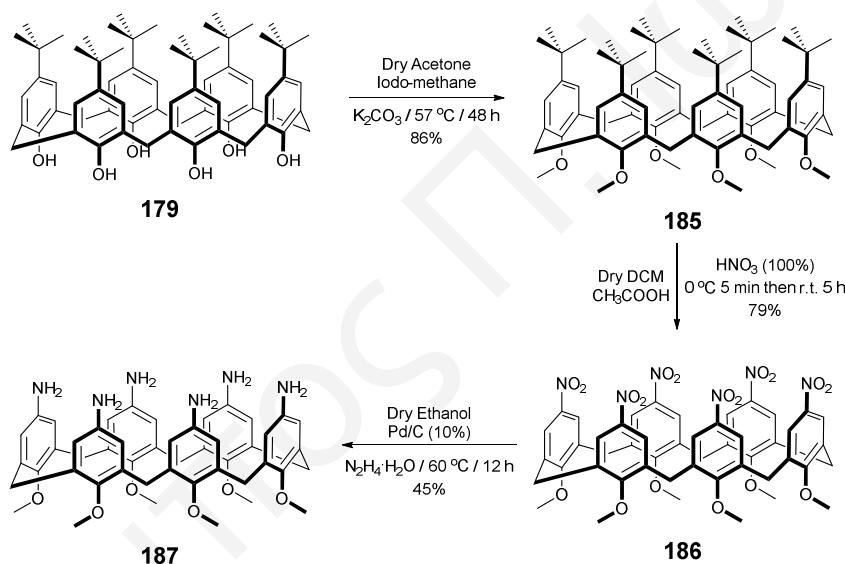
Σχήμα 4.7: Προσπάθειες σύνθεσης του καλιξαρενίου **184**.

Πίνακας 4.1: Πειραματικές συνθήκες σύνθεσης του καλιζαρενίου **184**.

A/A	Βάση	Ξηρός Διαλύτης	Χρόνος (d)	Θερμοκρασία (°C)	Απόδοση 184 (%)*
1.	KHCO ₃	Ακετόνη	6	70	-
2.	KHCO ₃	Ακετονιτρίλιο	6	70	-
3.	KHCO ₃	DMF	6	60	-
4.	NaH	DMF	6	60	-

*Έλεγχος των αντιδράσεων με TLC.

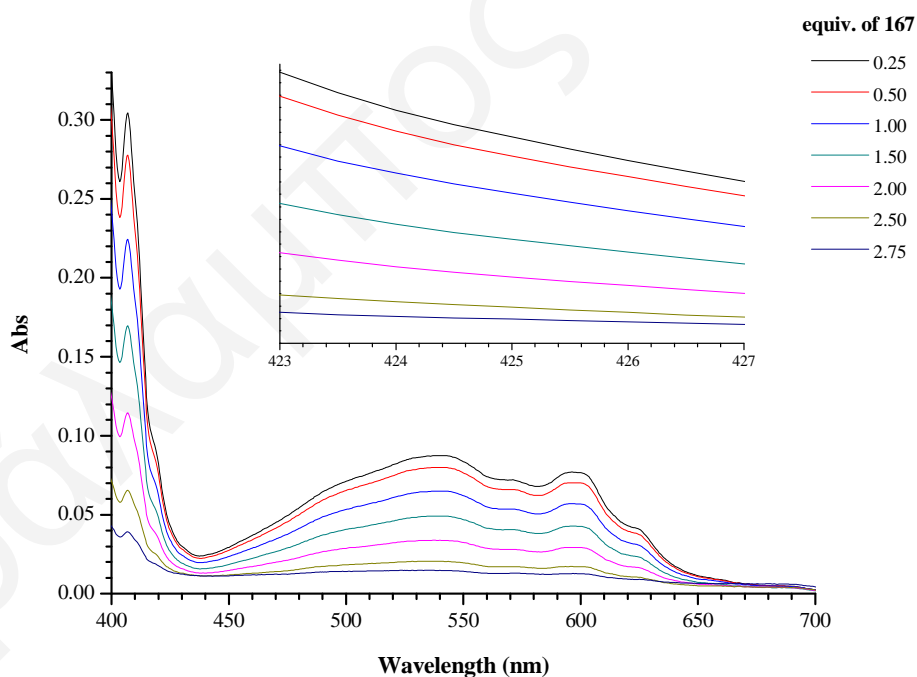
σε 86% απόδοση (Σχήμα 4.8).¹⁵⁹ Στη συνέχεια ακολούθησε η σύνθεση του νιτρο-καλιζαρενίου **186** κάτω από ισχυρά όξινες συνθήκες (Σχήμα 4.8). Μετά από κατεργασία

Σχήμα 4.8: Σύνθεση του αμινο-καλιζαρενίου **187**.

του μίγματος της αντίδρασης με νερό το παράγωγο **186** απομονώθηκε σαν υποκίτρινο στερεό, σε 79% απόδοση. Στο τελευταίο στάδιο πραγματοποιήθηκε η αναγωγή των νιτροομάδων σε αμινομάδες και το αμινο-καλιζαρενίο **187** απομονώθηκε σαν απαλό μπεζ στερεό, σε 45% απόδοση (Σχήμα 4.8). Τα συνθετικά ενδιάμεσα και το παράγωγο **187** χαρακτηρίστηκαν πλήρως με φασματοσκοπία NMR και φασματομετρία μάζας MALDI TOF. Τα φασματοσκοπικά δεδομένα NMR υποδεικνύουν ότι το παράγωγο **187** έχει διαμόρφωση κώνου, η οποία είναι η ιδανική για τη σύνθεση της κάψουλας του φουλερενίου C₆₀.

4.3. Μελέτη της Σύνθεσης Ομοιοπολικά Συνδεδεμένων Κάψουλων του Φουλερενίου C₆₀

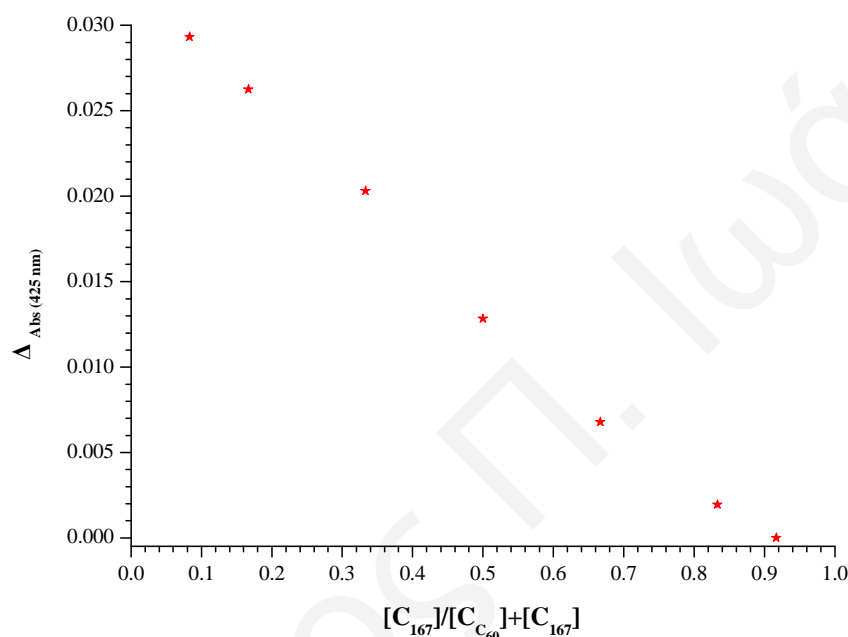
Το επόμενο βήμα το οποίο είναι καθοριστικό για την επιτυχή σύνθεση της ομοιοπολικής κάψουλας του φουλερενίου C₆₀ είναι η μη-ομοιοπολική δέσμευση του C₆₀ από τα καλιζαρένια **167** και **187**. Πέρα από την ικανότητα των καλιζαρενίων να δεσμεύουν το φουλερένιο, εξίσου σημαντική είναι και η στοιχειομετρία του σχηματιζόμενου συμπλόκου. Η επιθυμητή στοιχειομετρία είναι καλιζαρένιο:C₆₀ = 2:1 έτσι ώστε να ευνοηθεί ο σχηματισμός της μοριακής κάψουλας του C₆₀. Η πιο διαδεδομένη μέθοδος εύρεσης της στοιχειομετρίας συμπλόκου μεταξύ δύο μορίων είναι η παρακολουθούμενη τιτλοδότηση με φασματοσκοπίες UV/Vis ή NMR και η επεξεργασία των φασματοσκοπικών δεδομένων η οποία οδηγεί στο γράφημα Job Plot.^{160,161} Στη παρούσα διατριβή η εύρεση της στοιχειομετρίας του συμπλόκου έγινε με φασματοσκοπία UV/Vis. Αρχικά πραγματοποιήθηκε η μελέτη δέσμευσης του φουλερενίου C₆₀ από το αμινο-καλιζαρένιο **167**. Ως διαλύτης επιλέχθηκε το τολουόλιο λόγω της χαμηλής διαλυτότητας που παρουσιάζει το C₆₀ σε άλλους οργανικούς διαλύτες. Παρασκευάστηκαν διαλύματα με συγκέντρωση και συνολικά ισοδύναμα των δύο συστατικών (καλιζαρένιο **167** και φουλε-



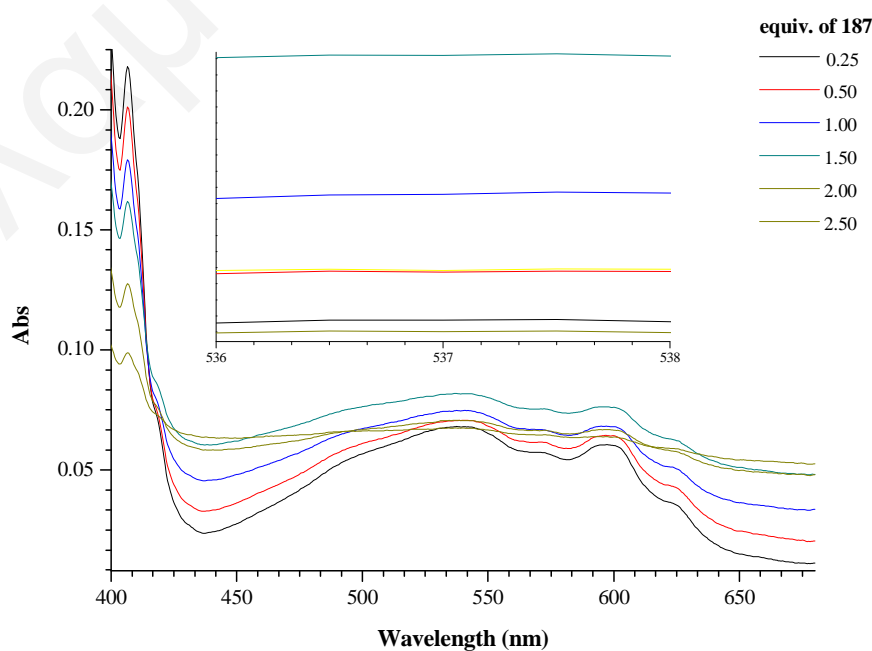
Σχήμα 4.9: Φάσματα UV/Vis (τολουόλιο) της τιτλοδότησης του καλιζαρενίου **167** με το C₆₀.

ρένιο C₆₀) να παραμένουν πάντα σταθερά (**Πειραματικό**). Στο **Σχήμα 4.9** παρουσιάζονται τα φάσματα UV/Vis που λήφθηκαν μετά από κάθε τιτλοδότηση. Με μια πρώτη ματιά διαπιστώθηκε ότι το καλιζαρένιο **167** δε σχηματίζει σύμπλοκο με το C₆₀ σε καμία

αναλογία αφού με την αύξηση των ισοδύναμων του **167** παρατηρείται μείωση των απορροφήσεων του καλιζαρενίου με το C_{60} . Σε περίπτωση σχηματισμού κάποιου συμπλόκου, αναμένεται η εμφάνιση ενός κόμβου στα φάσματα UV/Vis. Μετά από επεξεργασία των φασματοσκοπικών δεδομένων (Job Plot) επιβεβαιώθηκε ότι το αμινοκαλιζαρένιο **167** δε δεσμεύει το φουλερένιο C_{60} στην εσωτερική του κοιλότητα (Σχήμα 4.10).

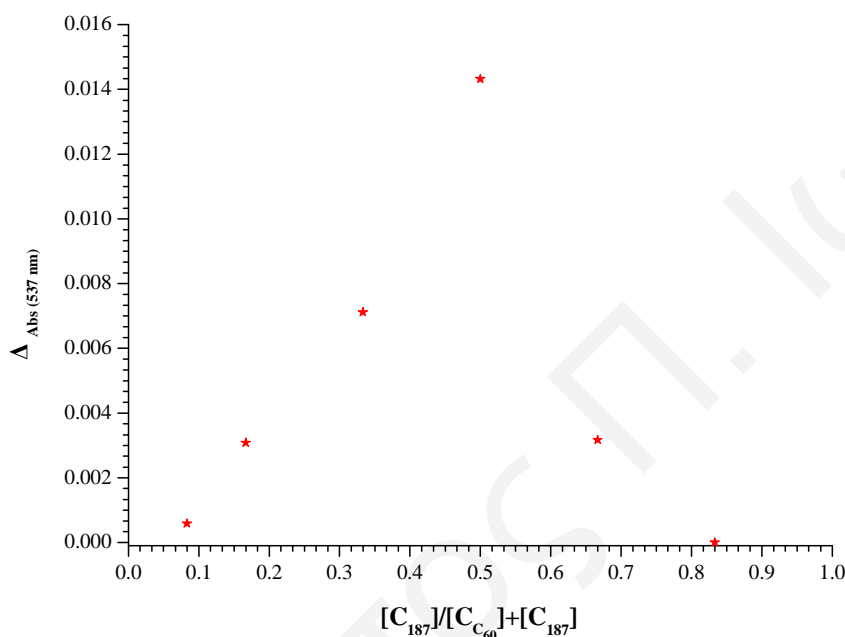


Σχήμα 4.10: Γράφημα Job Plot της τιτλοδότησης του **167** με το C_{60} στα 425 nm.



Σχήμα 4.11: Φάσματα UV/Vis (τολουόλιο) της τιτλοδότησης του καλιζαρενίου **187** με το C_{60} .

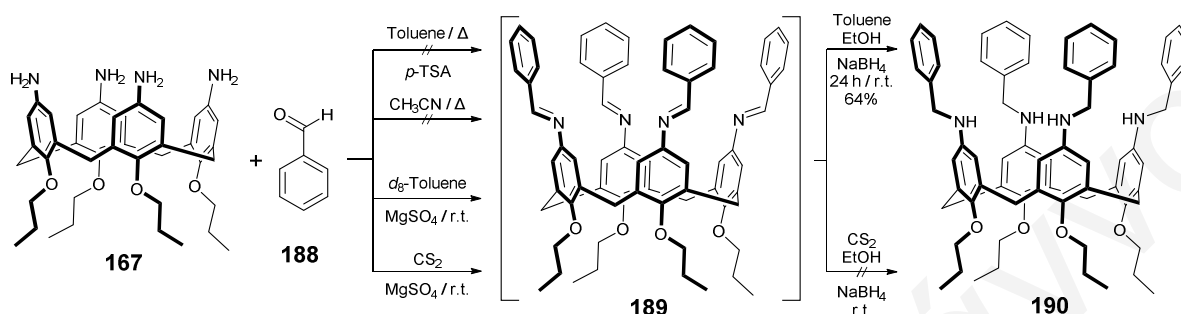
Παράλληλα, πραγματοποιήθηκε η μελέτη δέσμευσης του φουλερενίου C_{60} από το αμινο-καλιξαρένιο **187**. Η διαδικασία τιτλοδότησης που ακολουθήθηκε ήταν η ίδια με αυτή του **167**. Στο **Σχήμα 4.11** παρουσιάζονται τα φάσματα UV/Vis που μετρήθηκαν ενώ μετά από επεξεργασία τους διαπιστώθηκε ότι το αμινο-καλιξαρένιο **187** δεσμεύει το φουλερένιο C_{60} σχηματίζοντας σύμπλοκο με στοιχειομετρία 1:1 (**Σχήμα 4.12**). Το αποτέλεσμα αυτό δεν είναι το ιδανικό καθώς η απαιτούμενη στοιχειομετρία για το σχηματισμό της μοριακής κάψουλας είναι καλιξαρένιο: C_{60} = 2:1.



Σχήμα 4.12: Γράφημα Job Plot της τιτλοδότησης του **187** με το C_{60} στα 537 nm.

Παρόλο που τα αμινο-καλιξαρένια **167** και **187** δε σχηματίζουν σύμπλοκο κατάλληλης στοιχειομετρίας με το φουλερένιο C_{60} , η σύνθεση της μοριακής κάψουλας μελετήθηκε κάτω από διαφορετικές πειραματικές συνθήκες. Σύμφωνα με τον τελικό στόχο (**Σχήμα 4.2**), για να σχηματιστεί η μοριακή κάψουλα με το C_{60} στην εσωτερική της κοιλότητα, πρέπει να πραγματοποιηθεί μια πολλαπλή αντίδραση σχηματισμού ιμινών. Αυτό θα πραγματοποιηθεί σε δύο στάδια όπου αρχικά θα αφεθούν υπό ανάδευση στον κατάλληλο διαλύτη δύο ισοδύναμα από το καλιξαρένιο **167** ή **187** και ένα ισοδύναμο από το C_{60} έτσι ώστε τα καλιξαρένια να συμπλοκοποιήσουν το φουλερένιο. Στο επόμενο στάδιο θα προστεθούν τέσσερα ισοδύναμα της διαλδεΰδης **169** όποτε και αναμένεται να σχηματιστεί η κάψουλα του C_{60} . Αρχικά αποφασίστηκε να συντεθεί το καλιξαρένιο **190** (**Σχήμα 4.13**) έτσι ώστε να βρεθούν οι βέλτιστες συνθήκες σχηματισμού ιμινών οι οποίες θα χρησιμοποιηθούν στη συνέχεια για τη σύνθεση της μοριακής κάψουλας του C_{60} . Οι κλασικές αντιδράσεις σχηματισμού ιμινών πραγματοποιούνται σε διαλύτες όπως η

μεθανόλη ή η αιθανόλη όμως τέτοιοι διαλύτες κρίνονται ακατάλληλοι λόγω της μηδενικής διαλυτότητας του C₆₀. Χρησιμοποιώντας το αμινο-καλιζαρένιο **167** και τη βενζαλδεΰδη μελετήθηκε η σύνθεση του καλιζαρενίου **190**. Το ενδιάμεσο παράγωγο **189**



Σχήμα 4.13: Πειραματικές συνθήκες για τη σύνθεση του καλιζαρενίου **190**.

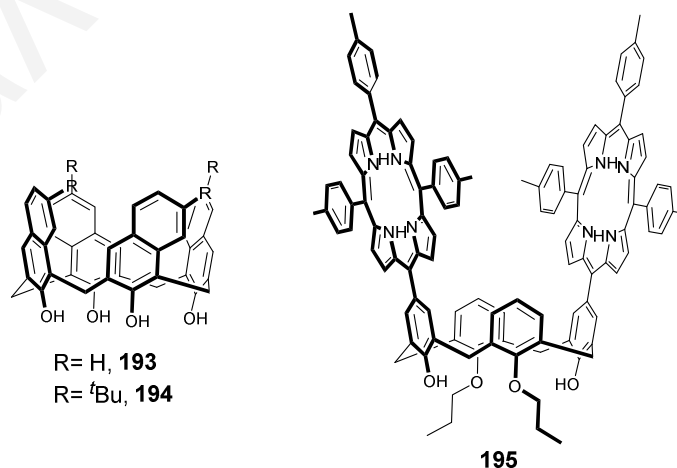
Πίνακας 4.2: Πειραματικές συνθήκες σύνθεσης των κάψουλων του C₆₀ με τα καλιζαρένια **167** και **187**.

A/A	Ξηροί Διαλύτες	Θερμοκρασία (°C)	Αφυδατικό*	Αποτέλεσμα**
1.	Ξυλόλιο	25	✗	Περίπλοκο Μίγμα
2.	Τολουόλιο	25	✗	Περίπλοκο Μίγμα
3.	Τολουόλιο / Μεθανόλη	25	✗	Περίπλοκο Μίγμα
4.	Τολουόλιο / Αιθανόλη	25	✗	Περίπλοκο Μίγμα
5.	Μεθανόλη / Διχλωρομεθάνιο	25	✗	Περίπλοκο Μίγμα
6.	Ξυλόλιο	25	✓	Περίπλοκο Μίγμα
7.	Τολουόλιο	25	✓	Περίπλοκο Μίγμα
8.	Τολουόλιο / Μεθανόλη	25	✓	Περίπλοκο Μίγμα
9.	Τολουόλιο / Αιθανόλη	25	✓	Περίπλοκο Μίγμα
10.	Μεθανόλη / Διχλωρομεθάνιο	25	✓	Περίπλοκο Μίγμα
11.	Ξυλόλιο	138	✗	Περίπλοκο Μίγμα
12.	Τολουόλιο	110	✗	Περίπλοκο Μίγμα
13.	Τολουόλιο / Μεθανόλη	80	✗	Περίπλοκο Μίγμα
14.	Τολουόλιο / Αιθανόλη	70	✗	Περίπλοκο Μίγμα
15.	Μεθανόλη / Διχλωρομεθάνιο	65	✗	Περίπλοκο Μίγμα
16.	Ξυλόλιο	138	✓	Περίπλοκο Μίγμα
17.	Τολουόλιο	110	✓	Περίπλοκο Μίγμα
18.	Τολουόλιο / Μεθανόλη	80	✓	Περίπλοκο Μίγμα
19.	Τολουόλιο / Αιθανόλη	70	✓	Περίπλοκο Μίγμα
20.	Μεθανόλη / Διχλωρομεθάνιο	65	✓	Περίπλοκο Μίγμα

* MgSO₄ ή Na₂SO₄, ** Έλεγχος των αντιδράσεων με TLC, NMR και MALDI TOF.

αποδείχθηκε ασταθές κι έτσι αμέσως μετά το σχηματισμό του, οι ιμινικοί δεσμοί υποβλήθηκαν σε αναγωγή προς τις αντίστοιχες αμίνες με NaBH_4 . Στη συνέχεια, χρησιμοποιώντας τις βέλτιστες συνθήκες σύνθεσης του **190**, πραγματοποιήθηκαν προσπάθειες σύνθεσης της μοριακής κάψουλας. Οι αντιδράσεις μελετήθηκαν σε διαφορετικές θερμοκρασίες, σε διαφορετικούς διαλύτες και διαφορετικές γέφυρες διαλδεΰδης (**169**, 4-(4-formylphenoxy)-benzaldehyde **191** και isophthalaldehyde **192**) (Πίνακας 4.2). Όλες οι αντιδράσεις οδήγησαν σε περίπλοκα μίγματα και το επιθυμητό προϊόν δεν ανιχνεύτηκε με καμία από τις τεχνικές που χρησιμοποιήθηκαν (TLC, NMR και MALDI TOF).

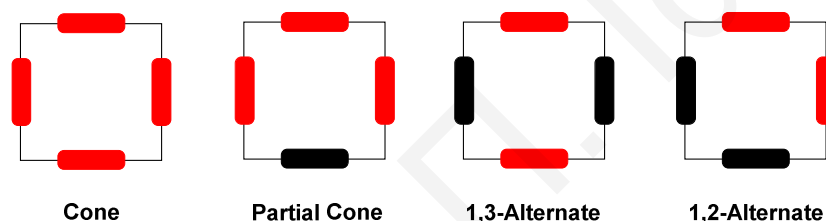
Εξετάζοντας προσεκτικά τα αποτελέσματα των τιτλοδοτήσεων των αμινο-καλιξαρενίων **167** και **187** με το C_{60} γίνεται αντιληπτό ότι το πρόβλημα εστιάζεται στη δέσμευση του φουλερενίου στην κοιλότητα των δυο καλιξαρενίων. Το καλιξαρένιο **167** φαίνεται να έχει μικρή κοιλότητα για να δεσμεύσει το C_{60} ενώ το **187** το δεσμεύει σε αναλογία 1:1 η οποία δεν είναι η επιθυμητή. Με βάση τα αποτελέσματα αυτά το καλιξ[6]αρένιο κρίνεται ακατάλληλο για τη σύνθεση της οργανικής κάψουλας του C_{60} . Μελετώντας τη βιβλιογραφία διαπιστώθηκε ότι τα παράγωγα του καλιξ[4]αρενίου **193**, **194** και **195** δεσμεύουν το φουλερένιο C_{60} στην εσωτερική τους κοιλότητα (Σχήμα 4.14).¹⁶²⁻¹⁶⁴ Κοινό χαρακτηριστικό αυτών των καλιξαρενίων είναι οι ογκώδεις ομάδες στον άνω δακτύλιο ενώ ο κάτω δακτύλιος, είτε φέρει υδροξυλομάδες, είτε τα υδροξύλια στις 1,3- θέσεις είναι παραγωγοποιημένα με πρόπυλο ομάδες. Τα χαρακτηριστικά αυτά προσδίδουν στα παράγωγα **193**, **194** και **195** μεγαλύτερη κοιλότητα και έτσι μπορούν να δεσμεύσουν το C_{60} . Εξετάζοντας προσεκτικά τη δομή του αμινο-καλιξαρενίου **167** διαπιστώθηκε ότι είναι πιθανό να σχηματίζονται δεσμοί υδρογόνου μεταξύ των αμινο-ομάδων κάτι το οποίο μειώνει τη διάμετρο της κοιλότητας του καλιξαρενίου.



Σχήμα 4.14: Τα παράγωγα του καλιξ[4]αρενίου **193**, **194** και **195**.¹⁶²⁻¹⁶⁴

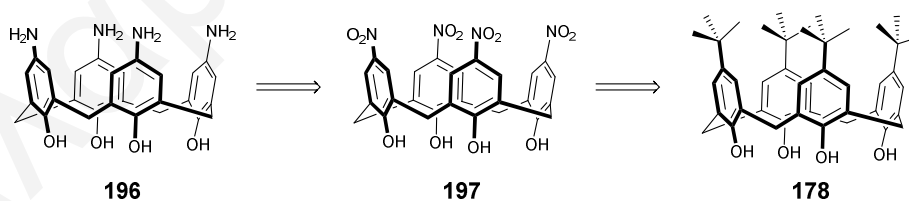
4.4. Σύνθεση των Παραγώγων του Καλιξ[4]αρενίου 198 και 199

Το πρόβλημα της μικρής κοιλότητας του αμινο-καλιξ[4]αρενίου είναι πιθανό να αντιμετωπιστεί με τη σύνθεση του **196** το οποίο έχει ελεύθερες υδροξυλομάδες στον κάτω δακτύλιο και αμινομάδες στον άνω δακτύλιο. Με τις αμινομάδες στον άνω δακτύλιο διατηρείται η αρχική ιδέα για τον αντιστρεπτό σχηματισμό των ιμινών ενώ όπως είναι γνωστό από τη βιβλιογραφία¹⁵⁵ τα υδροξύλια του κάτω δακτυλίου στα καλιξ[4]αρένια σχηματίζουν μεταξύ τους δεσμούς υδρογόνου. Αυτό προσδίδει τη διαμόρφωση κώνου (όλες οι λειτουργικές ομάδες του άνω δακτυλίου του καλιξαρενίου είναι προσανατολισμένες προς τα πάνω) στο παράγωγο, η οποία είναι η ιδανική για τη σύνθεση της μοριακής κάψουλας του φουλερενίου C₆₀ (Σχήμα 4.15).^{151,152} Επίσης η διάμετρος του κάτω δακτυλίου μειώνεται με αποτέλεσμα να αυξάνεται η διάμετρος του άνω δακτυλίου.



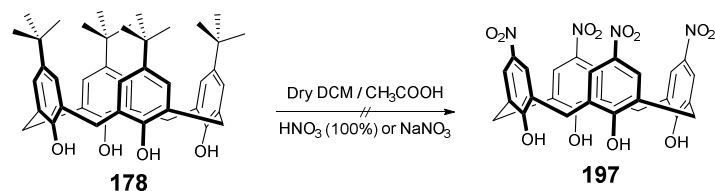
Σχήμα 4.15: Οι τέσσερις πιθανές διαμορφώσεις των καλιξ[4]αρενίων.^{151,152}

Στο Σχήμα 4.16 παρουσιάζεται η ρετροσυνθετική πορεία για τη σύνθεση του αμινο-καλιξαρενίου **196**. Στο πρώτο στάδιο, έγιναν προσπάθειες για *ipso* υποκατάσταση των *tert*-βουτυλο ομάδων του καλιξαρενίου **178** από νιτροομάδες κάτω από ισχυρά όξινες συνθήκες όμως η απομόνωση του καλιξαρενίου **197** δεν ήταν εφικτή (Σχήμα 4.17). Αυτό



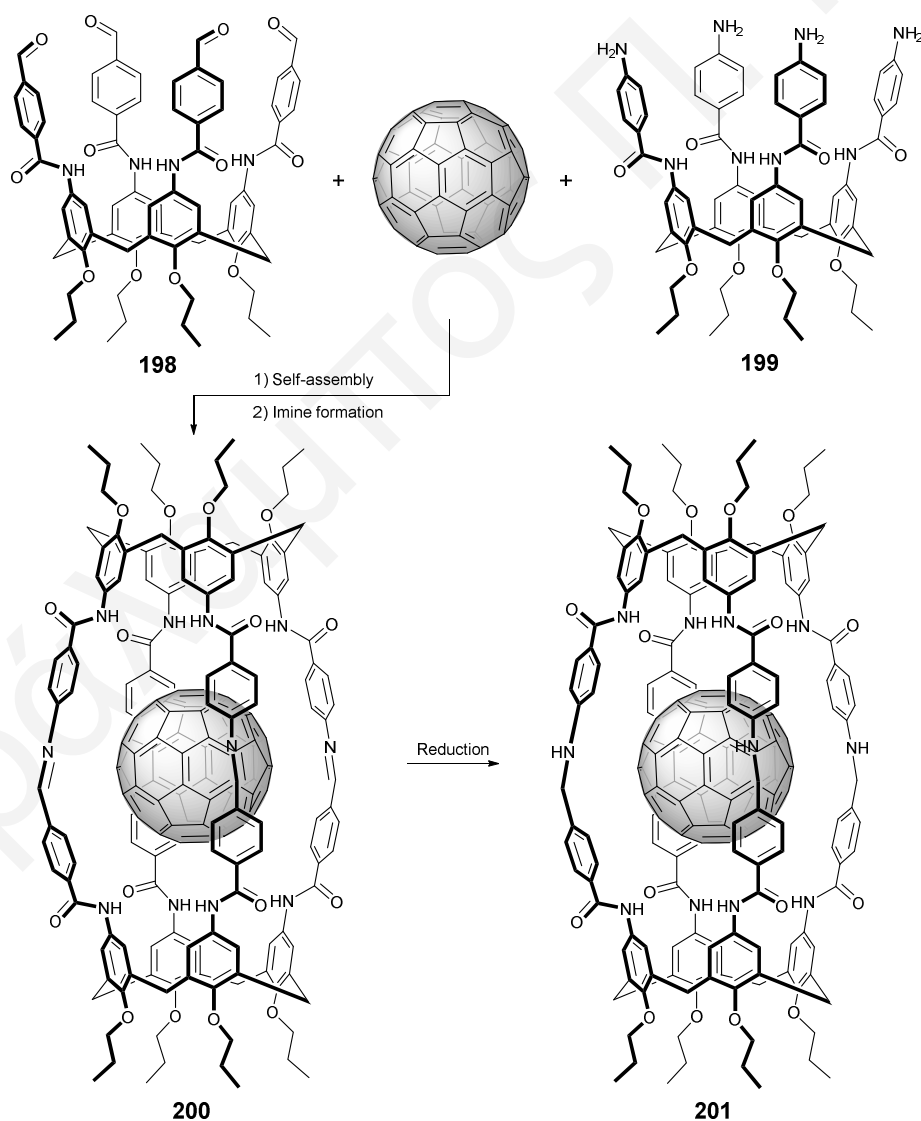
Σχήμα 4.16: Ρετροσυνθετική πορεία για τη σύνθεση του αμινο-καλιξαρενίου **196**.

πιθανόν να οφείλεται στο σχηματισμό δυσδιάλυτων ενδιάμεσων τα οποία δυσχεραίνουν την ολοκλήρωση της αντίδρασης. Η παραγωγοποίηση των υδροξυλομάδων με μικρότερες ομάδες από την πρότυλο δεν αποτελεί σωστή επιλογή γιατί σύμφωνα με τη μελέτη του Gutsche,¹⁶⁵ μικρότερες αλκυλομάδες δίνουν διαμόρφωση μερικού κώνου και όχι σταθερού κώνου όπως απαιτείται για τη σύνθεση της κάψουλας του C₆₀.



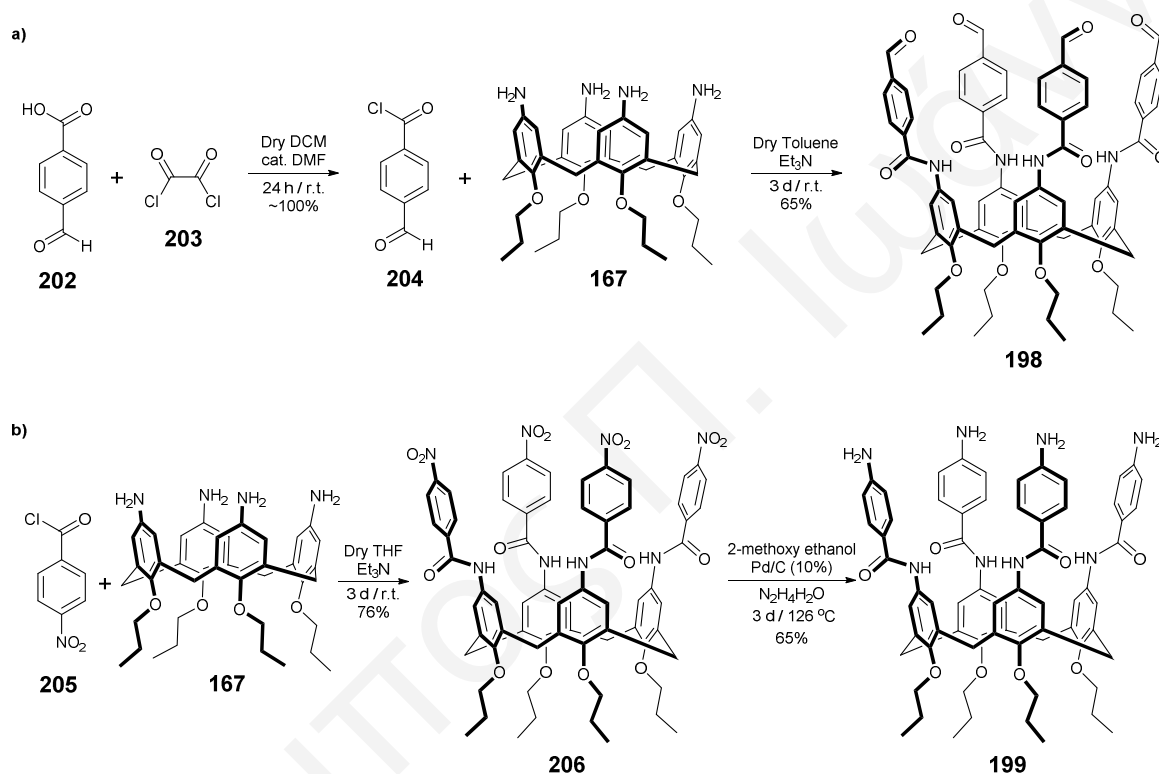
Σχήμα 4.17: Προσπάθειες σύνθεσης του καλιζαρενίου **197**.

Τα συστατικά που απαιτούνται για τη σύνθεση της κάψουλας με το αμινο-καλιζαρένιο **167** είναι δύο μόρια του **167**, ένα μόριο του φουλερενίου C_{60} και τέσσερα μόρια διαλδεύδης. Σύμφωνα με όσα έχουν αναφερθεί είναι απαραίτητο να αναμιχθούν επτά συστατικά τα οποία αναμένεται να οδηγήσουν στο σχηματισμό της μοριακής κάψουλας του C_{60} . Εάν χρησιμοποιηθεί το αμινο-καλιζαρένιο **187** τότε ο αριθμός των συστατικών αυξάνεται σε εννέα. Στοχεύοντας στη μείωση των συστατικών τα οποία απαιτούνται για τη σύνθεση της κάψουλας, αποφασίστηκε να τροποποιηθεί η αρχική φιλοσοφία σύνθεσής της. Κρίθηκε αναγκαίο να σχεδιαστούν δυο νέα καλιζαρένια τα οποία φέρουν διαφορετικές λειτουργικές



Σχήμα 4.18: Πορεία σύνθεσης της μοριακής κάψουλας του φουλερενίου C_{60} **201**.

ομάδες στον άνω δακτύλιο τους. Το ένα καλιξαρένιο φέρει ομάδες αλδεϋδης ενώ το άλλο αμινοομάδες, διατηρώντας έτσι την αρχική ιδέα για την αντιστρεπτή αντίδραση σχηματισμού των μινών. Με αυτή τη στρατηγική τα συστατικά μειώνονται σε τρία. Στο **Σχήμα 4.18** παρουσιάζεται η συνθετική πορεία για τη σύνθεση της μοριακής κάψουλας του C₆₀ **201**. Για το λόγο αυτό σχεδιάστηκαν τα παράγωγα του καλιζ[4]αρενίου **198** και **199** (**Σχήμα 4.19**). Για τη σύνθεση των παραγώγων αυτών επιλέχθηκε το αμινο-καλιξαρένιο **167** αφού έχει σταθερή διαμόρφωση κώνου και είναι εύκολα προσβάσιμο.

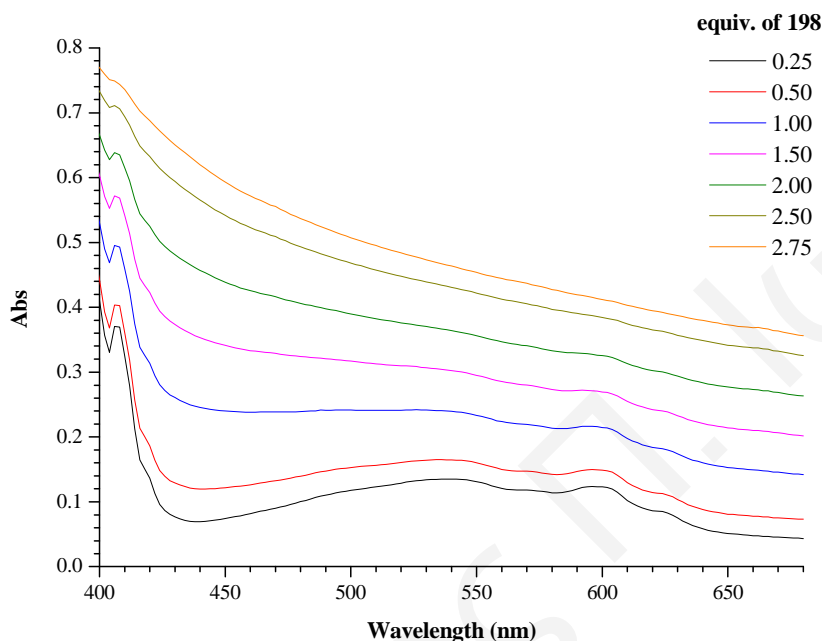


Σχήμα 4.19: Σύνθεση των καλιξαρενίων a) **198** και b) **199**.

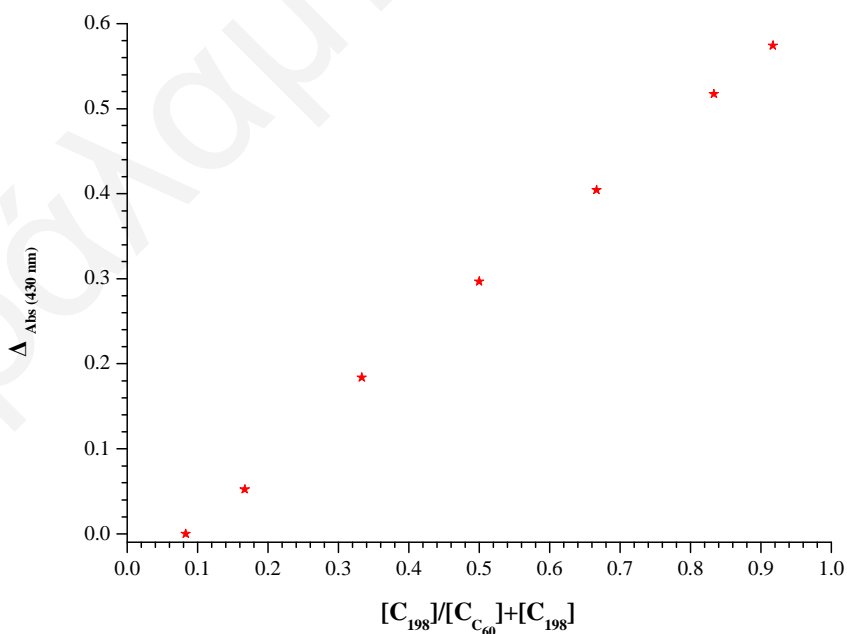
Αρχικά, ακολουθήθηκε η βιβλιογραφική συνθετική πορεία για τη σύνθεση του **204**¹⁶⁶ το οποίο υποβλήθηκε σε αντίδραση σχηματισμού αμιδίου με το αμινο-καλιξαρένιο **167**, παρουσία τριαιθυλαμίνης και σε διαλύτη ξηρό τολουόλιο. Η αντίδραση οδήγησε στο σχηματισμό του καλιξαρενίου **198** το οποίο απομονώθηκε ως κίτρινο στερεό σε 65% απόδοση (**Σχήμα 4.19a**). Το παράγωγο αυτό φέρει τέσσερις ομάδες αλδεϋδης στον άνω δακτύλιο και χαρακτηρίστηκε πλήρως με φασματοσκοπία NMR και φασματομετρία μάζας MALDI TOF. Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε η αντίδραση του αμινο-καλιξαρενίου **167** με το **205**, παρουσία τριαιθυλαμίνης και σε διαλύτη ξηρό THF. Το καλιξαρένιο **206** απομονώθηκε σε 76% απόδοση (**Σχήμα 4.19b**). Ακολούθησε η αναγωγή των νιτροομάδων στις αντίστοιχες αμίνες με ένυδρη υδραζίνη, η οποία οδήγησε στο σχηματισμό του καλιξαρενίου **199** σε 65% απόδοση.

4.5. Μελέτη Σύνθεσης της Ομοιοπολικά Συνδεδεμένης Κάψουλας του Φουλερενίου C₆₀ 201 με τα Καλιξαρένια 198 και 199

Για τη σύνθεση της ομοιοπολικής κάψουλας του φουλερενίου C₆₀ 201 μελετήθηκε αρχικά η μη-ομοιοπολική δέσμευση του C₆₀ από τα καλιξαρένια 198 και 199. Η τιτλοδότηση του παραγώγου 198 με το C₆₀ παρακολούθηθηκε με φασματοσκοπία UV/Vis. Στο Σχήμα 4.20

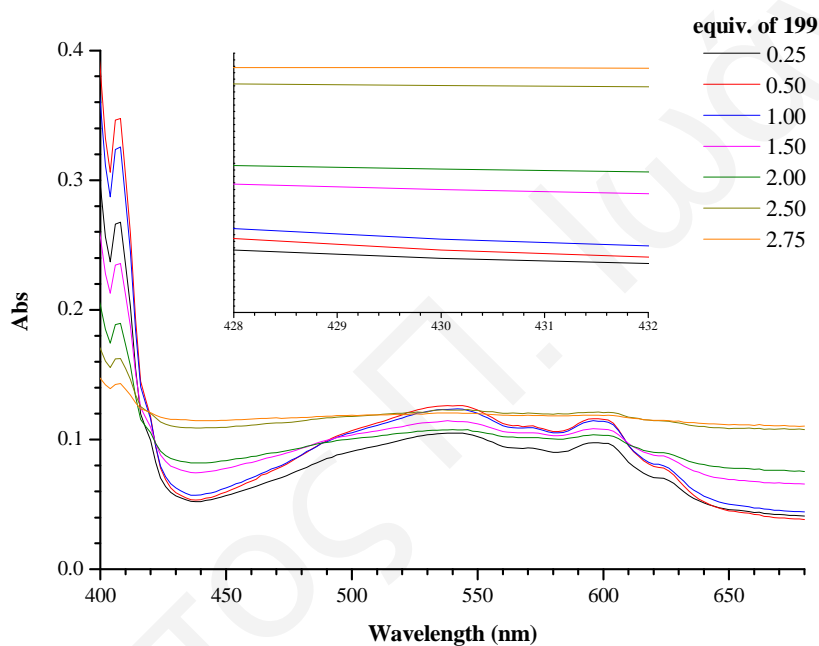


Σχήμα 4.20: Φάσματα UV/Vis (τολουόλιο) της τιτλοδότησης του καλιξαρενίου 198 με το C₆₀.

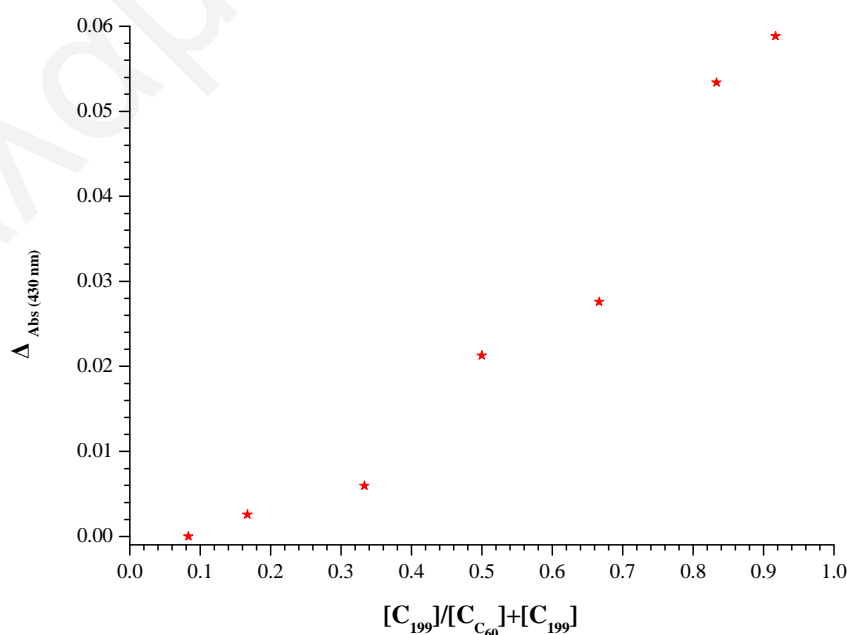


Σχήμα 4.21: Γράφημα Job Plot της τιτλοδότησης του 198 με το C₆₀ στα 430 nm.

παρουσιάζονται τα φάσματα που λήφθηκαν από όπου και διαπιστώνεται ότι δε σχηματίζεται κάποιο σύμπλοκο γιατί όσο αυξάνονται τα ισοδύναμα του παραγώγου **198** αυξάνεται και η απορρόφηση του καλιξαρενίου με το C_{60} χωρίς να εμφανίζεται κάποιος κόμβος. Μετά από επεξεργασία των φασματοσκοπικών δεδομένων επιβεβαιώθηκε ότι το καλιξαρένιο **198** δε δεσμεύει το φουλερένιο C_{60} στην εσωτερική του κοιλότητα (Σχήμα 4.21). Παράλληλα, πραγματοποιήθηκε και η μελέτη δέσμευσης του φουλερενίου C_{60} με το αμινο-καλιξαρένιο **199**. Στο Σχήμα 4.22 παρουσιάζονται τα φάσματα UV/Vis και μετά



Σχήμα 4.22: Φάσματα UV/Vis (τολουόλιο) της τιτλοδότησης του καλιξαρενίου **199** με το C_{60} .



Σχήμα 4.23: Γράφημα Job Plot του καλιξαρενίου **199** με το φουλερένιο C_{60} στα 430 nm.

από επεξεργασία των δεδομένων διαπιστώθηκε ότι το αμινο-καλιζαρένιο **199** δε σχηματίζει σύμπλοκο με το φουλερένιο C₆₀ σε καμία αναλογία (Σχήμα 4.23).

Παρόλο που τα αποτελέσματα των τιτλοδοτήσεων δεν ήταν τα αναμενόμενα, η σύνθεση της μοριακής κάψουλας **201** μελετήθηκε σε διαφορετικούς διαλύτες και θερμοκρασίες καθώς και με τη χρήση ή όχι αφυδατικών μέσων (MgSO₄ ή Na₂SO₄) (Πίνακας 4.3). Οι αντιδράσεις οδήγησαν σε περίπλοκα μίγματα από τα οποία δεν ανιχνεύτηκε η κάψουλα **201**.

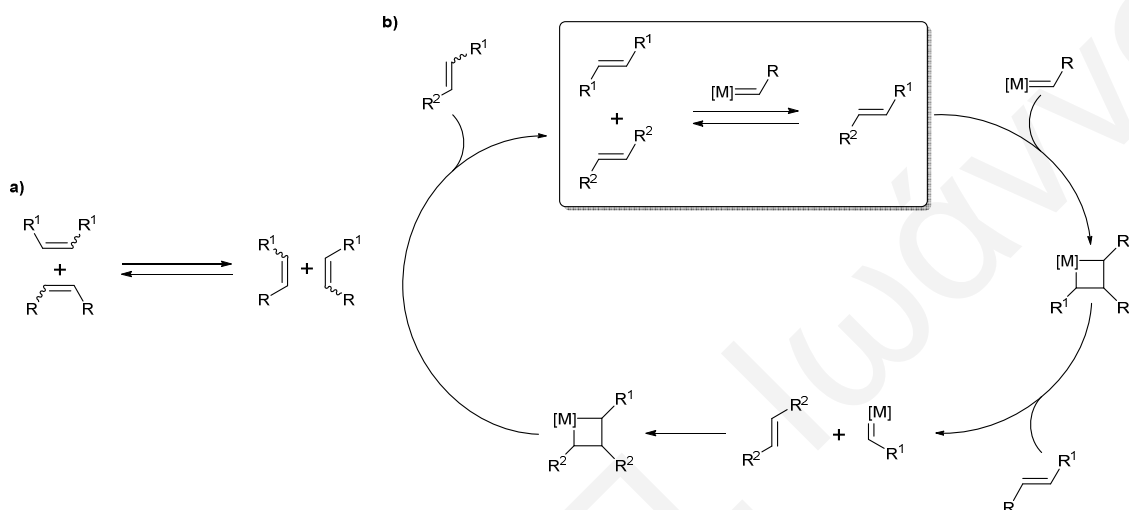
Πίνακας 4.3: Πειραματικές συνθήκες σύνθεσης της κάψουλας **201** με τα καλιζαρένια **198** και **199**.

Α/Α	Ξηροί Διαλύτες	Θερμοκρασία (°C)	Αφυδατικό*	Αποτέλεσμα**
1.	Ξυλόλιο	25	✘	Περίπλοκο Μίγμα
2.	Τολουόλιο	25	✘	Περίπλοκο Μίγμα
3.	Τολουόλιο / Μεθανόλη	25	✘	Περίπλοκο Μίγμα
4.	Τολουόλιο / Αιθανόλη	25	✘	Περίπλοκο Μίγμα
5.	Μεθανόλη / Διχλωρομεθάνιο	25	✘	Περίπλοκο Μίγμα
6.	Ξυλόλιο	25	✓	Περίπλοκο Μίγμα
7.	Τολουόλιο	25	✓	Περίπλοκο Μίγμα
8.	Τολουόλιο / Μεθανόλη	25	✓	Περίπλοκο Μίγμα
9.	Τολουόλιο / Αιθανόλη	25	✓	Περίπλοκο Μίγμα
10.	Μεθανόλη / Διχλωρομεθάνιο	25	✓	Περίπλοκο Μίγμα
11.	Ξυλόλιο	138	✘	Περίπλοκο Μίγμα
12.	Τολουόλιο	110	✘	Περίπλοκο Μίγμα
13.	Τολουόλιο / Μεθανόλη	80	✘	Περίπλοκο Μίγμα
14.	Τολουόλιο / Αιθανόλη	70	✘	Περίπλοκο Μίγμα
15.	Μεθανόλη / Διχλωρομεθάνιο	65	✘	Περίπλοκο Μίγμα
16.	Ξυλόλιο	138	✓	Περίπλοκο Μίγμα
17.	Τολουόλιο	110	✓	Περίπλοκο Μίγμα
18.	Τολουόλιο / Μεθανόλη	80	✓	Περίπλοκο Μίγμα
19.	Τολουόλιο / Αιθανόλη	70	✓	Περίπλοκο Μίγμα
20.	Μεθανόλη / Διχλωρομεθάνιο	65	✓	Περίπλοκο Μίγμα

* MgSO₄ ή Na₂SO₄, ** Έλεγχος των αντιδράσεων με TLC, NMR και MALDI TOF.

Οι αποτυχημένες προσπάθειες σύνθεσης της μοριακής κάψουλας του C₆₀ μας οδήγησε στη τροποποίηση της συνθετικής στρατηγικής. Με βάση την αρχική ιδέα, οι κάψουλες **172**, **173** και **201** αναμένεται να σχηματιστούν μέσω της αντιστρεπτής αντίδρασης σχηματισμού μινών. Αντί της αντίδρασης αυτής επιλέχθηκε η Olefin Metathesis (Σχήμα 4.24a) (βραβείο Nobel Χημείας το 2005 στους Chauvin, Schrock και Grubbs),¹⁶⁷ μια

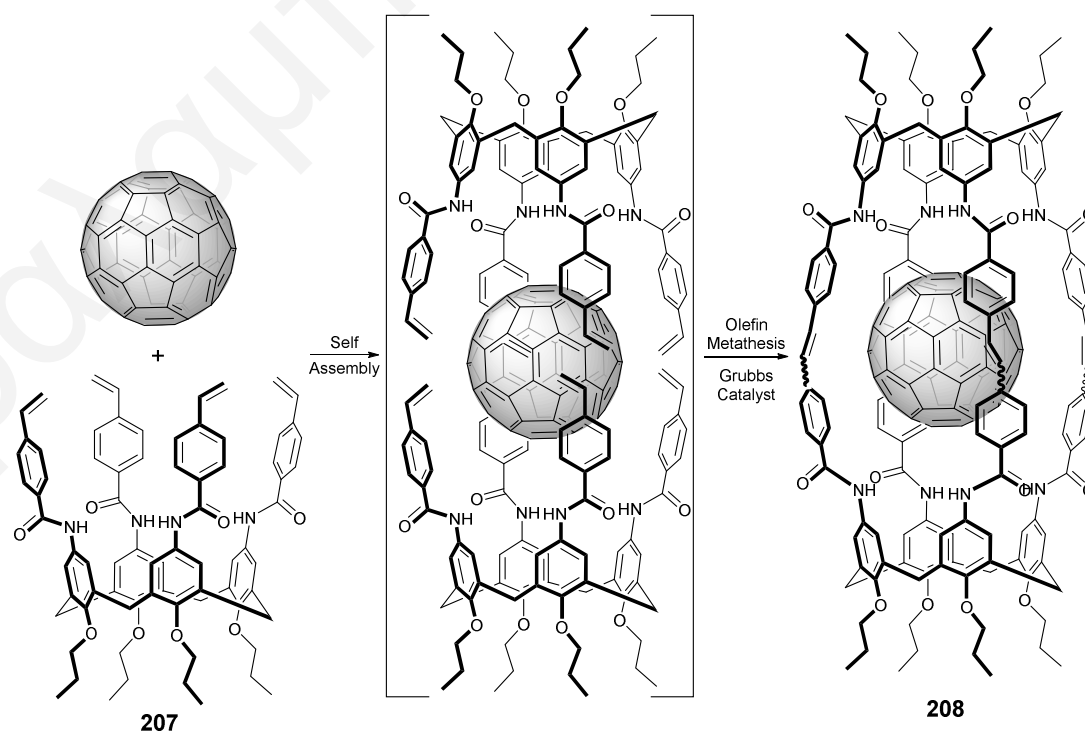
αντίδραση η οποία λαμβάνει χώρα μεταξύ διπλών δεσμών μέσω ενός μεταλλικού καταλυτικού κύκλου (Σχήμα 4.24b)¹⁶⁸⁻¹⁷⁰ (ως καταλύτης χρησιμοποιείται ο καταλύτης Grubbs¹⁷⁰). Η αντίδραση είναι αντιστρεπτή κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες και επιλέχθηκε γιατί αποτελεί έναν ευρέως χρησιμοποιούμενο τρόπο ομοιοπολικής σύνδεσης απλών αλλά και περίπλοκων μοριακών συστημάτων.



Σχήμα 4.24: a) Η Olefin Metathesis και b) ο καταλυτικός κύκλος της Olefin Metathesis.¹⁶⁸⁻¹⁷⁰

4.6. Σύνθεση του Παραγώγου του Καλιξ[4]αρενίου 207

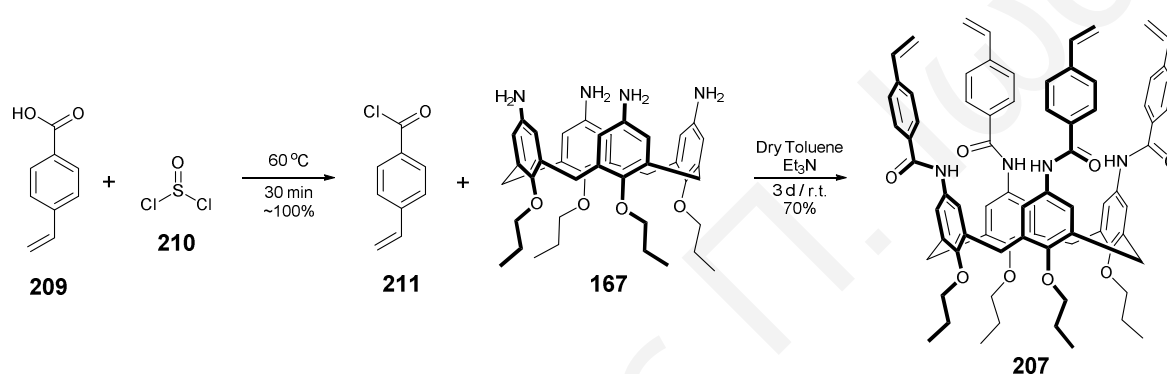
Για την αλλαγή της αρχικής φιλοσοφίας από τον αντιστρεπτό σχηματισμό των μινών στην Olefin Metathesis σχεδιάστηκε ένα νέο καλιξαρένιο το οποίο φέρει διπλούς δεσμούς στον



Σχήμα 4.25: Πορεία σύνθεσης της μοριακής κάψουλας του φουλερενίου C₆₀ 208.

άνω δακτύλιο. Δύο ισοδύναμα του καλιξαρενίου **207** και ένα ισοδύναμο του φουλερενίου C_{60} θα αναμιχθούν στον κατάλληλο διαλύτη ώστε με αυτο-οργάνωση να σχηματιστεί το σύμπλοκο καλιξαρενίων/ C_{60} (Σχήμα 4.25). Θα ακολουθήσει η προσθήκη του κατάλληλου καταλύτη Grubbs και η ομοιοπολική δόμηση της κάψουλας **208** η οποία θα περιέχει δεσμευμένο το C_{60} στην κοιλότητα της.

Αρχικά, ακολουθήθηκε η βιβλιογραφική πορεία σύνθεσης του **211**¹⁷¹ το οποίο υποβλήθηκε σε αντίδραση σχηματισμού αμιδίου με το αμινο-καλιξαρένιο **167**. Η αντίδραση οδήγησε στο σχηματισμό του καλιξαρενίου **207**, σε 70% απόδοση (Σχήμα 4.26). Το παράγωγο χαρακτηρίστηκε πλήρως με φασματοσκοπία NMR και φασματομετρία μάζας MALDI TOF.

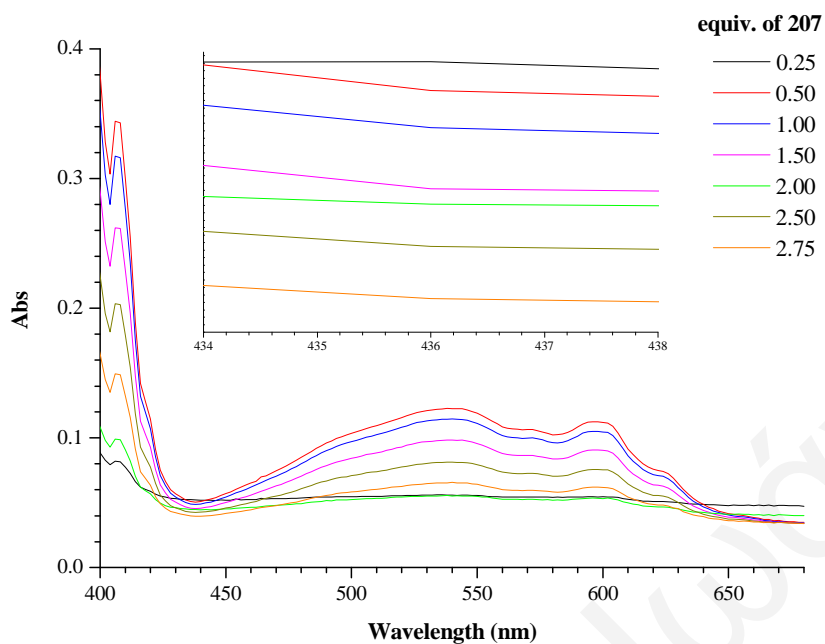


Σχήμα 4.26: Σύνθεση του καλιξαρενίου **207**.

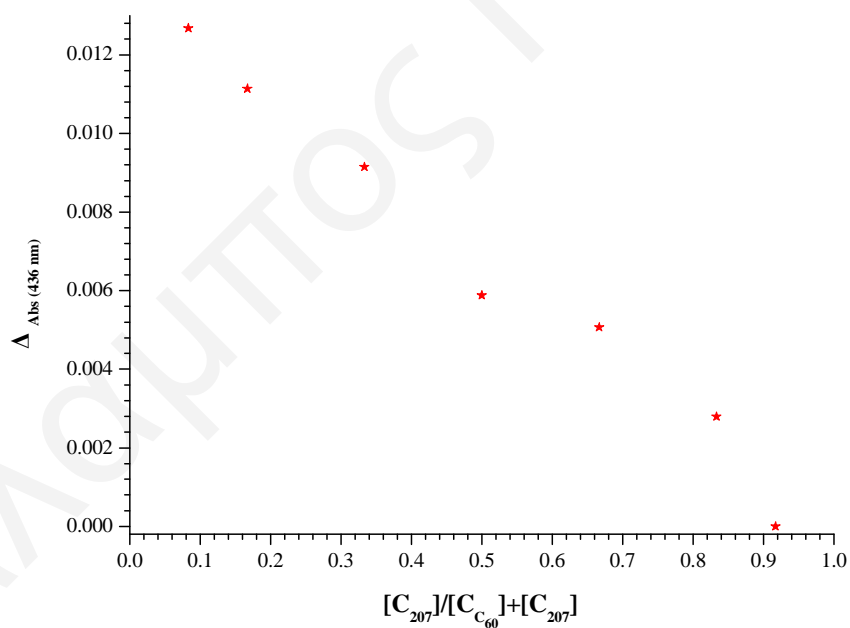
4.7. Μελέτη Σύνθεσης της Ομοιοπολικά Συνδεδεμένης Κάψουλας του Φουλερενίου C_{60} 208 με το Καλιξαρένιο **207**

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε η μελέτη δέσμευσης του φουλερενίου C_{60} από το καλιξαρένιο **207**. Η τιτλοδότηση του παραγώγου **207** με το C_{60} παρακολούθηθηκε με φασματοσκοπία UV/Vis (Σχήμα 4.27) και με επεξεργασία των δεδομένων σχεδιάστηκε το γράφημα Job Plot (Σχήμα 4.28) από όπου διαπιστώθηκε ότι το **207** δε σχηματίζει σύμπλοκο με το C_{60} σε καμία στοιχειομετρία.

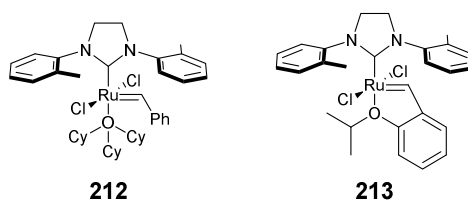
Στο επόμενο στάδιο μελετήθηκε η αντίδραση σχηματισμού της κάψουλας **208** με διαφορετικούς διαλύτες, θερμοκρασίες και καταλύτες Grubbs δεύτερης γενιάς (Σχήμα 4.29). Οι πειραματικές συνθήκες της αντίδρασης συνοψίζονται στον Πίνακα 4.4 κάτω από τις οποίες δε σχηματίστηκε το επιθυμητό προϊόν.



Σχήμα 4.27: Φάσματα UV/Vis (τολουόλιο) της τιτλοδότησης του καλιζαρενίου **207** με το C_{60} .



Σχήμα 4.28: Γράφημα Job Plot του καλιζαρενίου **207** με το φουλερένιο C_{60} στα 436 nm.



Σχήμα 4.29: Καταλύτες Grubbs II γενιάς.

Πίνακας 4.4: Πειραματικές συνθήκες σύνθεσης της κάψουλας **208** με το καλιζαρένιο **207**.

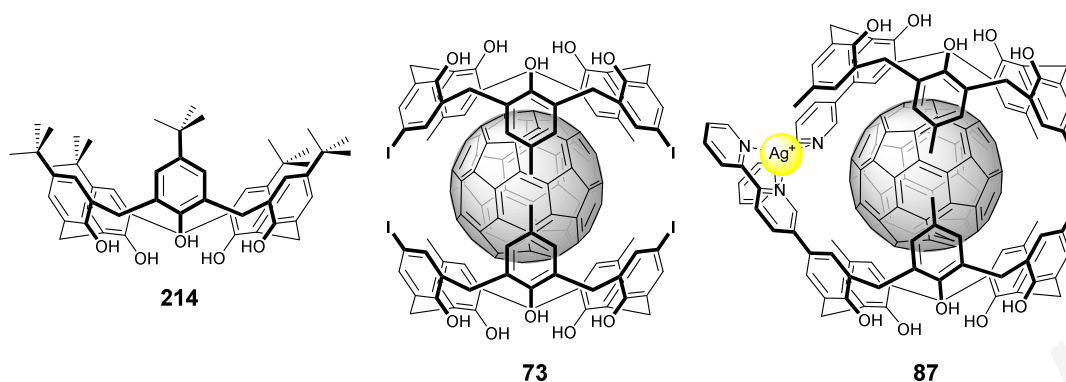
A/A	Ξηροί Διαλύτες	Θερμοκρασία (°C)	Καταλύτης Grubbs*	Αποτέλεσμα**
1.	Ευλόλιο	25	212	Περίπλοκο Μίγμα
2.	Τολουόλιο	25	212	Περίπλοκο Μίγμα
3.	Τολουόλιο / Μεθανόλη	25	212	Περίπλοκο Μίγμα
4.	Τολουόλιο / Αιθανόλη	25	212	Περίπλοκο Μίγμα
5.	Μεθανόλη / Διχλωρομεθάνιο	25	212	Περίπλοκο Μίγμα
6.	Ευλόλιο	138	213	Περίπλοκο Μίγμα
7.	Τολουόλιο	110	213	Περίπλοκο Μίγμα
8.	Τολουόλιο / Μεθανόλη	80	213	Περίπλοκο Μίγμα
9.	Τολουόλιο / Αιθανόλη	70	213	Περίπλοκο Μίγμα
10.	Μεθανόλη / Διχλωρομεθάνιο	65	213	Περίπλοκο Μίγμα

* Καταλύτης Π γενιάς, ** Έλεγχος των αντιδράσεων με TLC, NMR και MALDI TOF.

Συνοψίζοντας, όλες οι προσπάθειες σύνθεσης της ομοιοπολικά συνδεδεμένης κάψουλας του φουλερενίου C₆₀ με τα καλιζαρένια **167**, **187**, **198**, **199** και **207** δεν οδήγησαν σε θετικό αποτέλεσμα. Εξετάζοντας προσεχτικά τα αποτελέσματα των τιτλοδοτήσεων διαπιστώνεται ότι το πρόβλημα παρουσιάζεται στη δέσμευση του C₆₀ στην κοιλότητα των καλιζαρενίων. Πέρα από το αμινο-καλιξ[6]αρένιο **187** το οποίο δεσμεύει το C₆₀ με στοιχειομετρία 1:1, τα υπόλοιπα καλιζαρένια που συντέθηκαν δε σχηματίζουν σύμπλοκο με το C₆₀ σε καμία αναλογία. Επομένως, η κοιλότητα των καλιζαρενίων **167**, **198**, **199** και **207** είναι μικρή για να μπορεί να φιλοξενήσει το φουλερένιο C₆₀ ενώ η κοιλότητα του καλιζαρενίου **187** μπορεί να χαρακτηριστεί ως μεγάλη αφού το δεσμεύει με στοιχειομετρία 1:1.

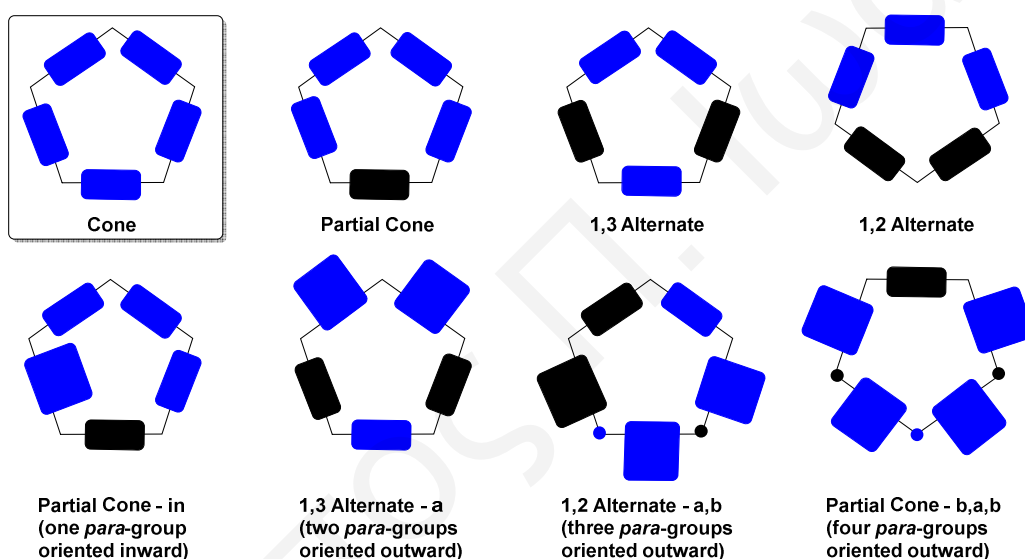
4.8. Σύνθεση του Παραγώγου του Καλιξ[5]αρενίου **215**

Λύση στον προαναφερθέν πρόβλημα πιθανό να δώσει η χρήση του καλιξ[5]αρενίου **214** το οποίο διαθέτει ενδιάμεσο μέγεθος κοιλότητας σε σχέση με τα καλιζαρένια [4] και [6]. Στο **Σχήμα 4.30** παρουσιάζονται επιλεγμένα παραδείγματα κάψουλων του C₆₀ με διαφορετικά παράγωγα του **214**.^{99,105,110,111} Το καλιξ[5]αρένιο μπορεί να υιοθετήσει οχτώ διαφορετικές διαμορφώσεις ανάλογα με τους υποκαταστάτες που έχει στον άνω και κάτω δακτύλιο (**Σχήμα 4.31**).^{172,173} Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η αιθεροποίηση των υδροξυλομάδων με το 1-ιωδοπροπάνιο οδηγεί στο σχηματισμό του παραγώγου το οποίο έχει διαμόρφωση κώνου η οποία είναι ιδανική για να μπορεί το καλιξ[5]αρένιο να φιλοξενήσει το φουλερένιο C₆₀ στην κοιλότητά του. Για αυτό το λόγο επιλέχθηκε να γίνει η σύνθεση του



Σχήμα 4.30: Το καλιξ[5]αρένιο (**214**) και οι μοριακές κάψουλες των παραγώγων του.^{99,105,110,111}

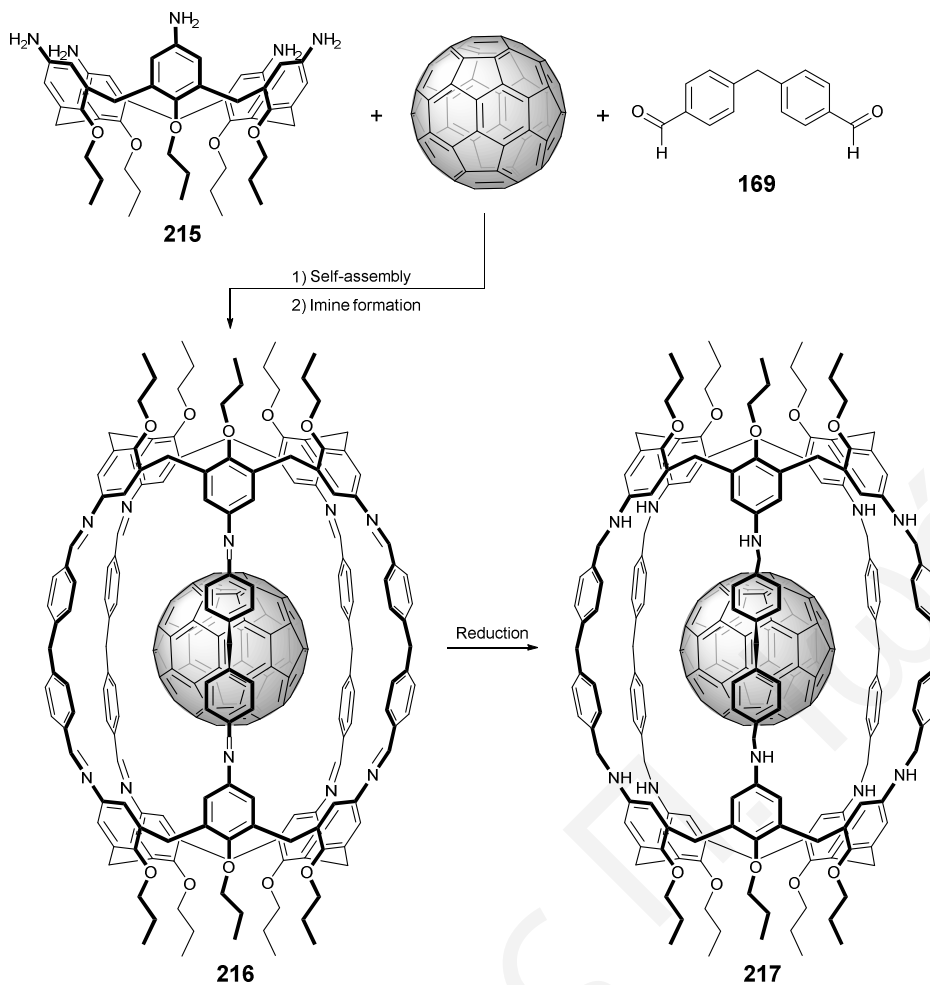
καλιξ[5]αρενίου το οποίο φέρει πρότυλο ομάδες στον κάτω δακτύλιο και άμινο στον άνω.



Σχήμα 4.31: Οι οχτώ διαφορετικές διαμορφώσεις που μπορεί να υιοθετήσει το καλιξ[5]αρένιο.^{172,173}

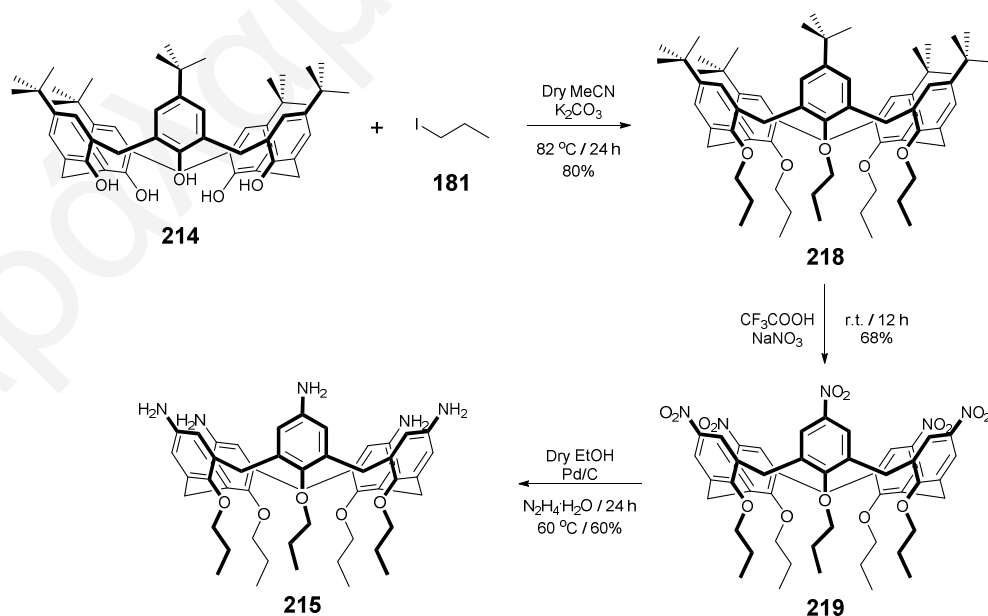
Στο **Σχήμα 4.32** παρουσιάζεται η συνθετική πορεία για τη δόμηση της μοριακής κάψουλας **217**. Η στρατηγική που θα ακολουθηθεί είναι η ίδια η οποία ακολουθήθηκε για τη σύνθεση των μοριακών κάψουλων του φουλερενίου C₆₀ **172** και **173** (**Σχήμα 4.2**).

Για τη σύνθεση του αμινο-καλιξαρενίου **215** αρχικά έγινε πενταπλή αιθεροποίηση των φαινολικών υδροξυλίων του **214** κάτω από τις πειραματικές συνθήκες της αντίδρασης Williamson. Το παράγωγο **218** απομονώθηκε σαν λευκό στερεό σε 83% απόδοση.¹⁷² Στη συνέχεια ακολούθησε η υποκατάσταση των *tert*-βουτυλο από νιτροομάδες και το παράγωγο **219** απομονώθηκε σαν υποκίτρινο στερεό, σε 68% απόδοση (**Σχήμα 4.33**). Τα παράγωγα **218** και **219** χαρακτηρίστηκαν πλήρως με φασματοσκοπία NMR και φασματομετρία μάζας MALDI TOF. Από το φάσμα ¹H-NMR του παραγώγου **219** (**Σχήμα 4.34**) διαπιστώθηκε ότι το καλιξαρένιο δε διατηρεί τη διαμόρφωση κώνου αλλά αυτή αλλάζει σε μερικό κώνο και κατά συνέπεια δεν ευνοεί τη δέσμευση του C₆₀. Στο τελευταίο στάδιο πραγματοποιήθηκε η αναγωγή των νιτροομάδων σε αμίνες και το άμινο-

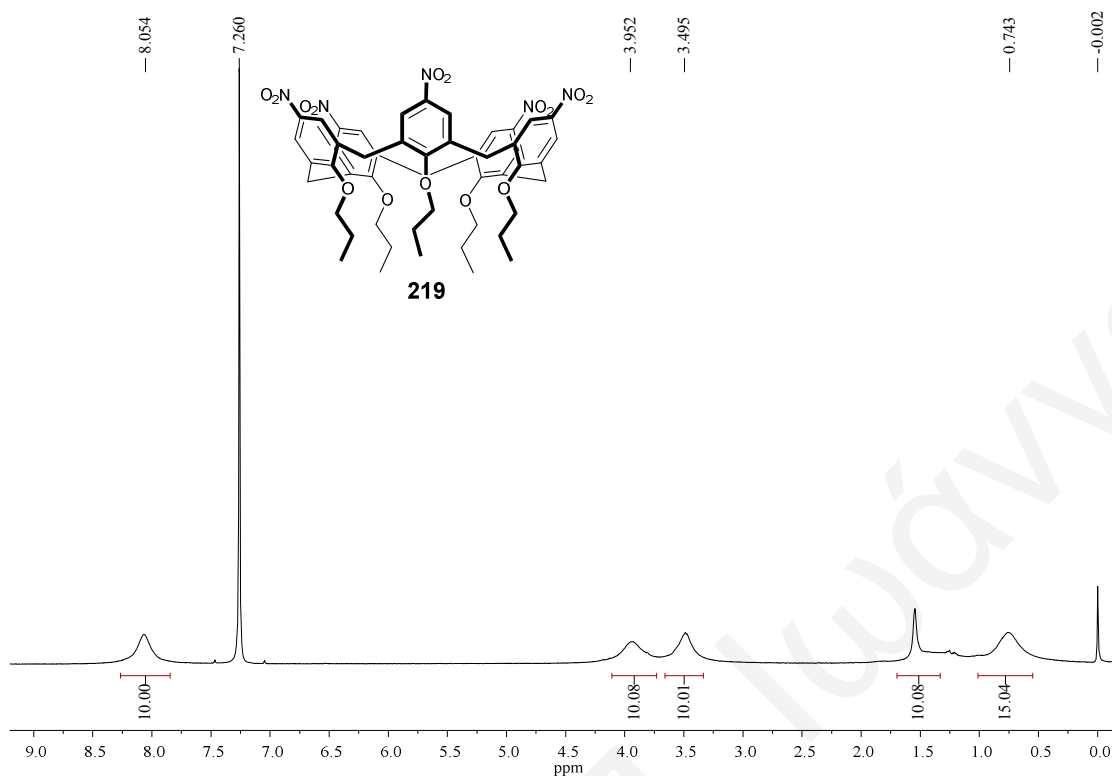


Σχήμα 4.32: Πορεία σύνθεσης της μοριακής κάψουλας του φουλερενίου C_{60} 217.

καλιξαρένιο **215** απομονώθηκε σε 60% απόδοση σαν απαλό καφέ στερεό (Σχήμα 4.33). Το παράγωγο **215** χαρακτηρίστηκε με φασματομετρία μάζας MALDI TOF αλλά ο προ-

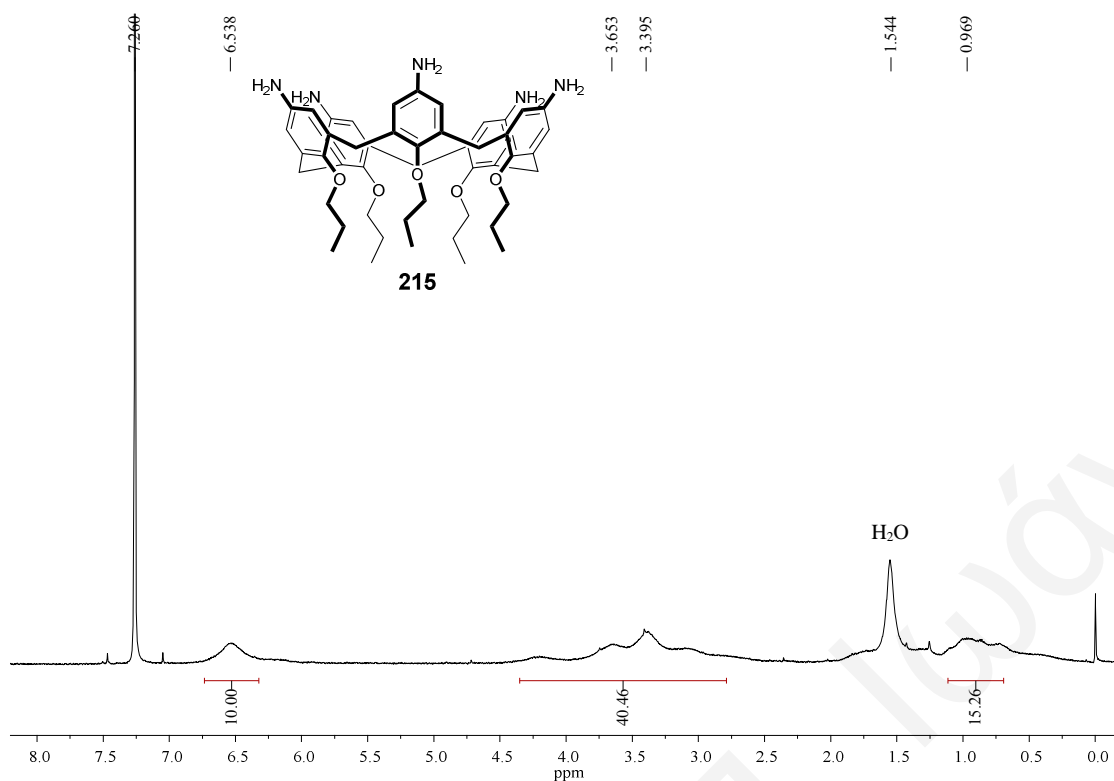


Σχήμα 4.33: Πορεία σύνθεσης του αμινο-καλιξ[5]αρενίου 215.



Σχήμα 4.34: Φάσμα ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C) του καλιζαρενίου **219**.

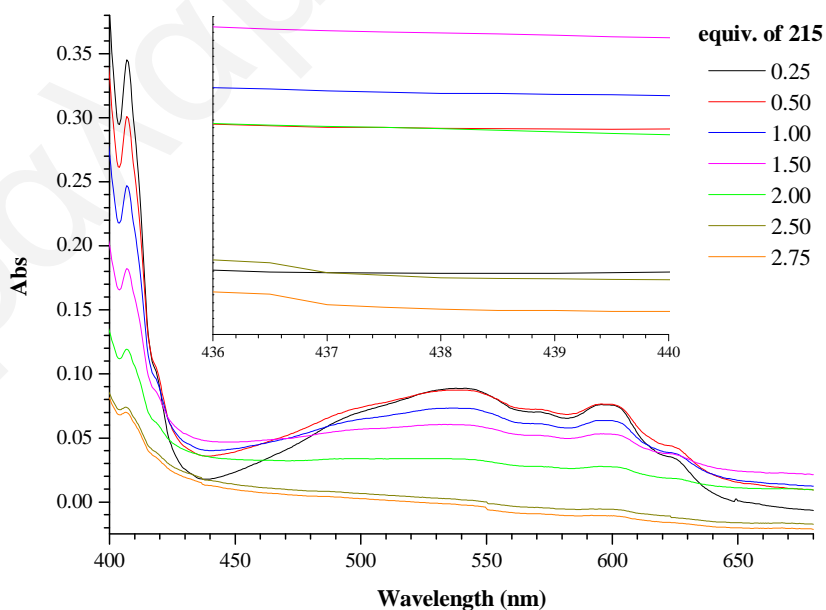
σδιορισμός της διαμόρφωσης του με φασματοσκοπία NMR δεν ήταν εφικτός (**Σχήμα 4.35**). Ο λόγος που δε μπορεί να γίνει ο ακριβής προσδιορισμός της διαμόρφωσης του **215** είναι ότι το ενεργειακό φράγμα αλλαγής διαμορφώσεων ανάμεσα στις οχτώ πιθανές είναι πολύ μικρό και η αλληλομετατροπή συμβαίνει ακόμα και σε θερμοκρασία δωματίου.¹⁷³ Η μετατροπή των νιτροομάδων σε αμινομάδες μειώνει το μέγεθος των ομάδων του άνω δακτυλίου και πολύ πιθανό να επιτρέπει την περιστροφή των αρωματικών ομάδων. Η αλληλεπίδραση μέσω του υδροφοβικού φαινομένου και των π-π αλληλεπιδράσεων με το φουλερένιο C₆₀ στο κατάλληλο διαλύτη πιθανό να προσδίδει στο **215** την κατάλληλη διαμόρφωση έτσι ώστε να μπορεί να φιλοξενήσει το φουλερένιο στην εσωτερική του κοιλότητα.



Σχήμα 4.35: Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C) του καλιζαρενίου **215**.

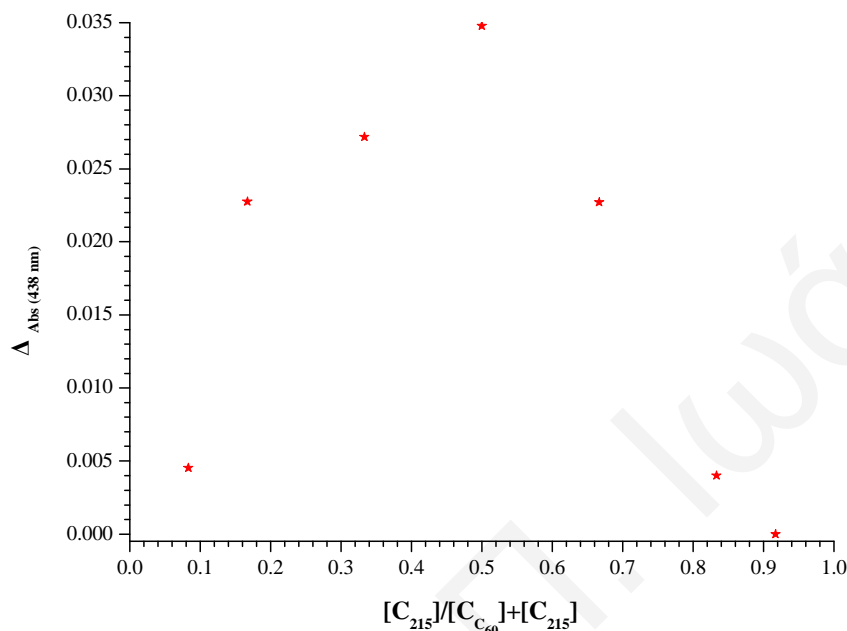
4.9. Μελέτη Σύνθεσης της Ομοιοπολικά Συνδεδεμένης Κάψουλας του Φουλερενίου C_{60} **217** με το Καλιζαρένιο **215**

Παρόλο που ο ακριβής προσδιορισμός της διαμόρφωσης του **215** δεν ήταν εφικτός έγιναν μελέτες της δέσμευσης του C_{60} με τιτλοδοτήσεις, όπως αυτές έχουν περιγραφεί προηγου-

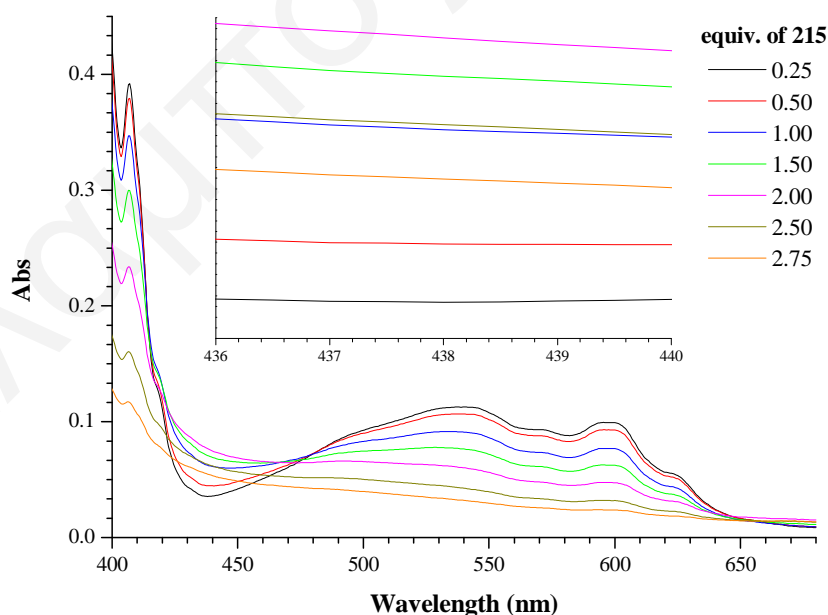


Σχήμα 4.36: Φάσματα UV/Vis (τολουόλιο) της τιτλοδότησης του καλιζαρενίου **215** με το C_{60} .

μένως (Σχήμα 4.36). Με επεξεργασία των δεδομένων προέκυψε το γράφημα Job Plot από το οποίο διαπιστώθηκε ότι το καλιζαρένιο **215** δεσμεύει το φουλερένιο C_{60} στην εσωτερική του κοιλότητα με στοιχειομετρία 1:1 (Σχήμα 4.37). Μετά από χρονικό διάστη-



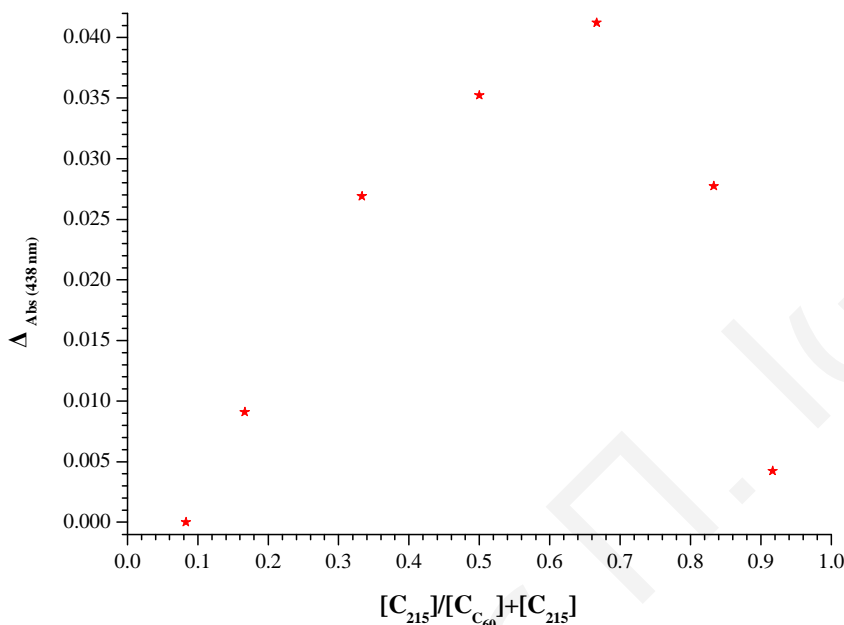
Σχήμα 4.37: Γράφημα Job Plot της τιτλοδότησης του **215** με το C_{60} στα 438 nm.



Σχήμα 4.38: Φάσματα UV/Vis (τολουόλιο) της τιτλοδότησης του καλιζαρενίου **215** με το φουλερένιο C_{60} μετά από πέντε ημέρες.

μα πέντε ημερών λήφθηκαν τα φάσματα UV/Vis των δειγμάτων που είχαν παρασκευαστεί από όπου και προέκυψαν νέα φασματοσκοπικά δεδομένα (Σχήμα 4.38). Από το γράφημα

Job Plot που παρουσιάζεται στο **Σχήμα 4.39** διαπιστώνεται ότι το καλιζαρένιο **215** δεσμεύει το φουλερένιο C_{60} με την ιδανική στοιχειομετρία 2:1. Ο λόγος που πιθανό να εξηγεί αυτή την αλλαγή είναι η υιοθέτηση της κατάλληλης διαμόρφωσης από το καλιζαρένιο **215** κατά την αλληλεπίδραση του με το C_{60} .



Σχήμα 4.39: Γράφημα Job Plot της τιτλοδότησης του **215** με το C_{60} μετά από πέντε ημέρες στα 438 nm.

Στη συνέχεια έγινε η μελέτη σύνθεσης της κάψουλας **217** σε διαφορετικές θερμοκρασίες, διαλύτες και γέφυρες διαλδεΰδης (**169**, 4-(4-formylphenoxy)-benzaldehyde **191** και isophthalaldehyde **192**) (**Πίνακας 4.5**) Οι αντιδράσεις οδήγησαν σε περίπλοκα μίγματα στα οποία δεν ανιχνεύτηκε η κάψουλα του C_{60} .

Συνοψίζοντας, αποδείχτηκε ότι το αμινο-καλιζ[5]αρένιο **215** δεν έχει τη διαμόρφωση κώνου σε θερμοκρασία δωματίου (φασματοσκοπικά δεδομένα NMR) ενώ σύμφωνα με τα αποτελέσματα των τιτλοδοτήσεων, έχει το κατάλληλο μέγεθος κοιλότητας και δεσμεύει το φουλερένιο C_{60} με στοιχειομετρία 2:1. Ο συνδυασμός αυτών των πληροφοριών οδηγεί στο συμπέρασμα ότι πρέπει να πραγματοποιηθεί η σύνθεση του κατάλληλου παραγώγου του καλιζ[5]αρενίου το οποίο να διατηρεί τη διαμόρφωση κώνου.

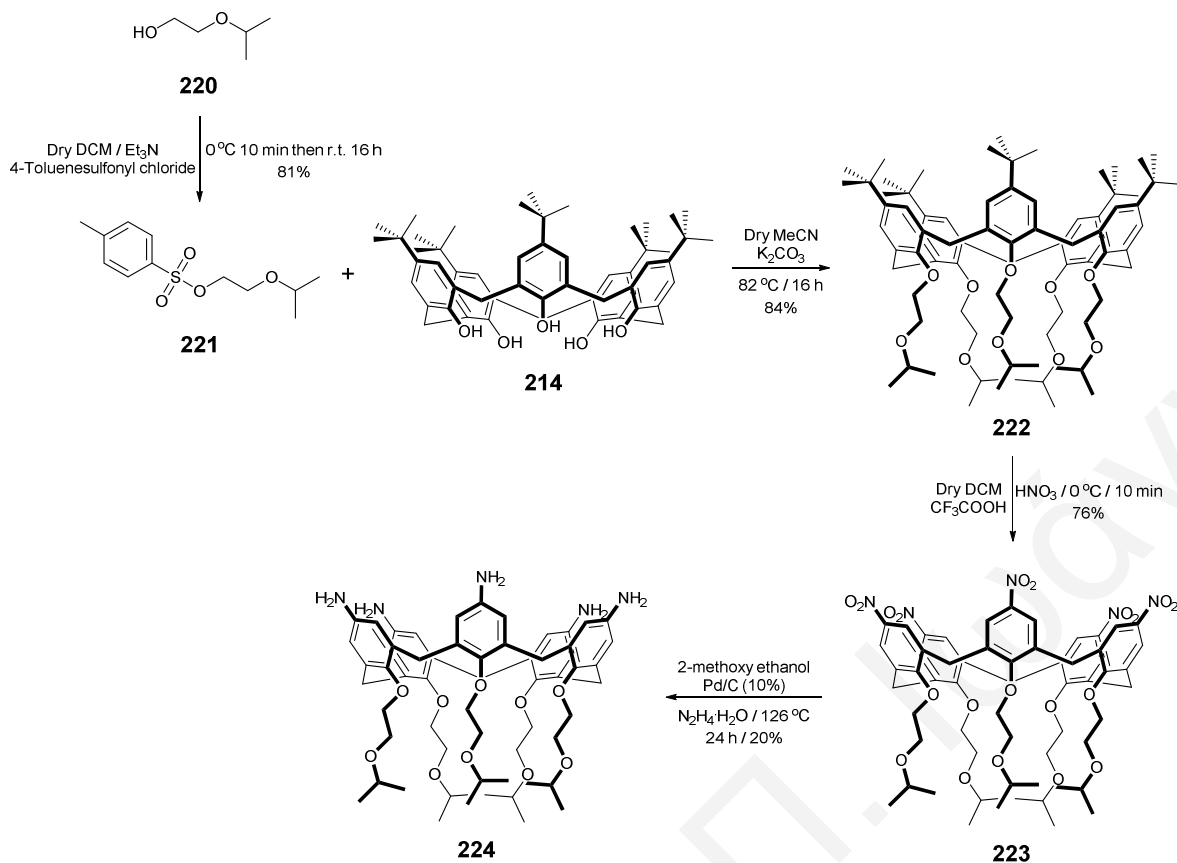
Πίνακας 4.5: Πειραματικές συνθήκες σύνθεσης της μοριακής κάψουλας **217** με το καλιζαρένιο **215**.

A/A	Ξηροί Διαλύτες	Θερμοκρασία (°C)	Αφυδατικό*	Αποτέλεσμα**
1.	Ξυλόλιο	25	✗	Περίπλοκο Μίγμα
2.	Τολουόλιο	25	✗	Περίπλοκο Μίγμα
3.	Τολουόλιο / Μεθανόλη	25	✗	Περίπλοκο Μίγμα
4.	Τολουόλιο / Αιθανόλη	25	✗	Περίπλοκο Μίγμα
5.	Μεθανόλη / Διχλωρομεθάνιο	25	✗	Περίπλοκο Μίγμα
6.	Ξυλόλιο	25	✓	Περίπλοκο Μίγμα
7.	Τολουόλιο	25	✓	Περίπλοκο Μίγμα
8.	Τολουόλιο / Μεθανόλη	25	✓	Περίπλοκο Μίγμα
9.	Τολουόλιο / Αιθανόλη	25	✓	Περίπλοκο Μίγμα
10.	Μεθανόλη / Διχλωρομεθάνιο	25	✓	Περίπλοκο Μίγμα
11.	Ξυλόλιο	138	✗	Περίπλοκο Μίγμα
12.	Τολουόλιο	110	✗	Περίπλοκο Μίγμα
13.	Τολουόλιο / Μεθανόλη	80	✗	Περίπλοκο Μίγμα
14.	Τολουόλιο / Αιθανόλη	70	✗	Περίπλοκο Μίγμα
15.	Μεθανόλη / Διχλωρομεθάνιο	65	✗	Περίπλοκο Μίγμα
16.	Ξυλόλιο	138	✓	Περίπλοκο Μίγμα
17.	Τολουόλιο	110	✓	Περίπλοκο Μίγμα
18.	Τολουόλιο / Μεθανόλη	80	✓	Περίπλοκο Μίγμα
19.	Τολουόλιο / Αιθανόλη	70	✓	Περίπλοκο Μίγμα
20.	Μεθανόλη / Διχλωρομεθάνιο	65	✓	Περίπλοκο Μίγμα

* MgSO_4 ή Na_2SO_4 , ** Έλεγχος των αντιδράσεων με TLC, NMR και MALDI TOF.

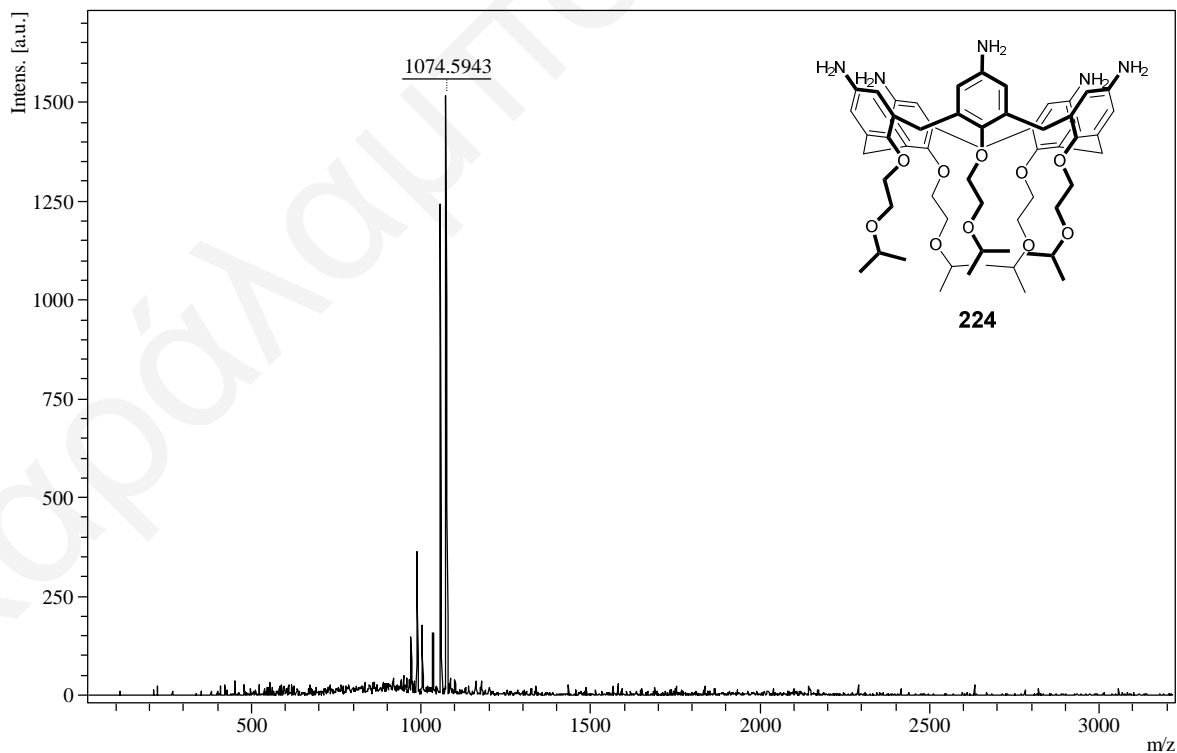
4.10. Σύνθεση του Παραγώγου του Καλιξ[5]αρενίου **224**

Μετά από μελέτη της βιβλιογραφίας διαπιστώθηκε ότι δεν έχουν συντεθεί παράγωγα του καλιξ[5]αρενίου τα οποία να φέρουν αμινομάδες στον άνω δακτύλιο. Το μόνο παράγωγο που έχει αναφερθεί και έχει σταθερή διαμόρφωση κώνου είναι το παράγωγο **223** το οποίο αποτελεί πρόδρομο μόριο του άμινο παραγώγου. Για αυτό το λόγο επιλέχθηκε να συντεθεί το αμινο-καλιζαρένιο **224** (Σχήμα 4.40) και να μελετηθεί η διαμόρφωση του η οποία δεν είναι γνωστή. Αρχικά έγινε η σύνθεση του παραγώγου **222** σύμφωνα με τη βιβλιογραφική πορεία σύνθεσης όπως αυτή παρουσιάζεται στο Σχήμα 4.40.^{174,175} Στο τελευταίο στάδιο πραγματοποιήθηκε η αναγωγή των νιτροομάδων σε αμίνες χρησιμοποιώντας ένυδρη υδραζίνη και καταλυτική ποσότητα Pd/C σε διαλύτη 2-μεθοξυ-αιθανόλη. Το αμινο-καλιζαρένιο **224** απομονώθηκε σε 20% απόδοση. Η χαμηλή απόδοση πιθανόν να οφείλε-



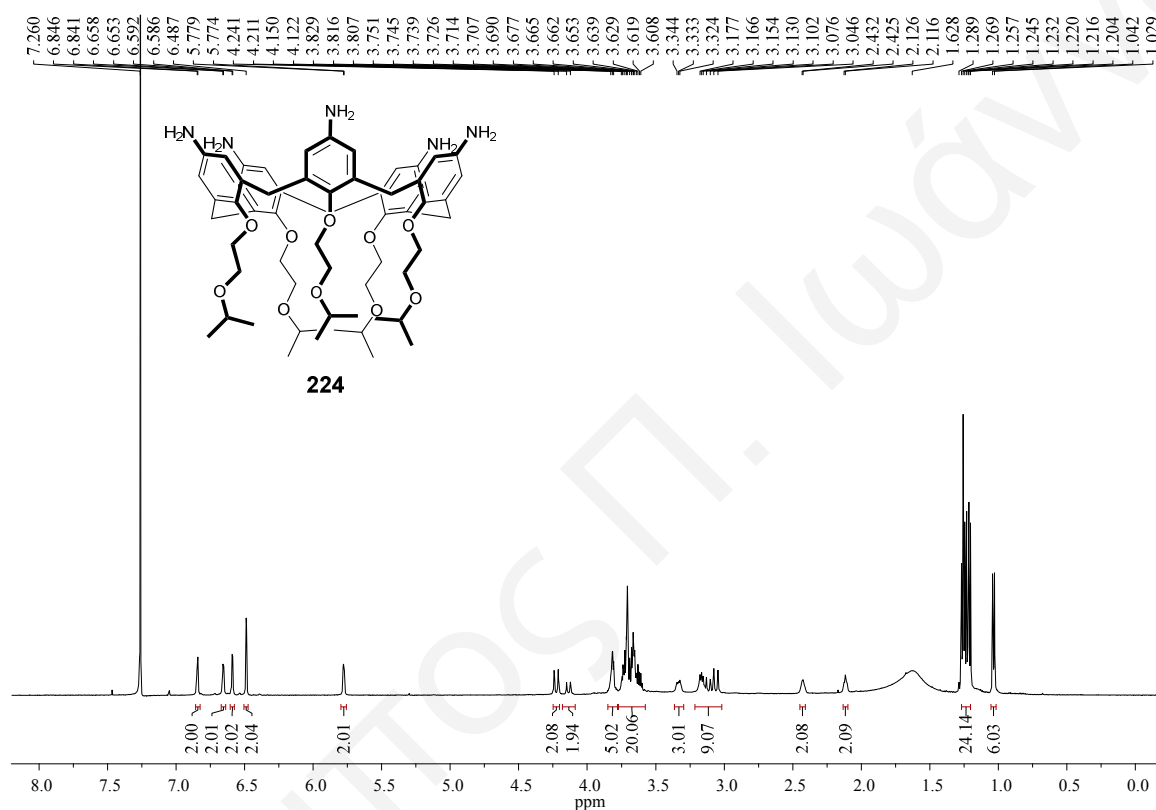
Σχήμα 4.40: Πορεία σύνθεσης του αμινο-καλιζ[5]αρενίου **224**.

οφείλεται στη δυσκολία αναγωγής των νιτροομάδων καθώς και στις επαναλαμβανόμενες χρωματογραφίες στήλης που απαιτήθηκαν για την απομόνωση του. Η αντίδραση αναγω-



Σχήμα 4.41: Φάσμα μάζας MALDI TOF (positive mode, HCCA matrix) του αμινο-καλιζ[5]αρενίου **224**.

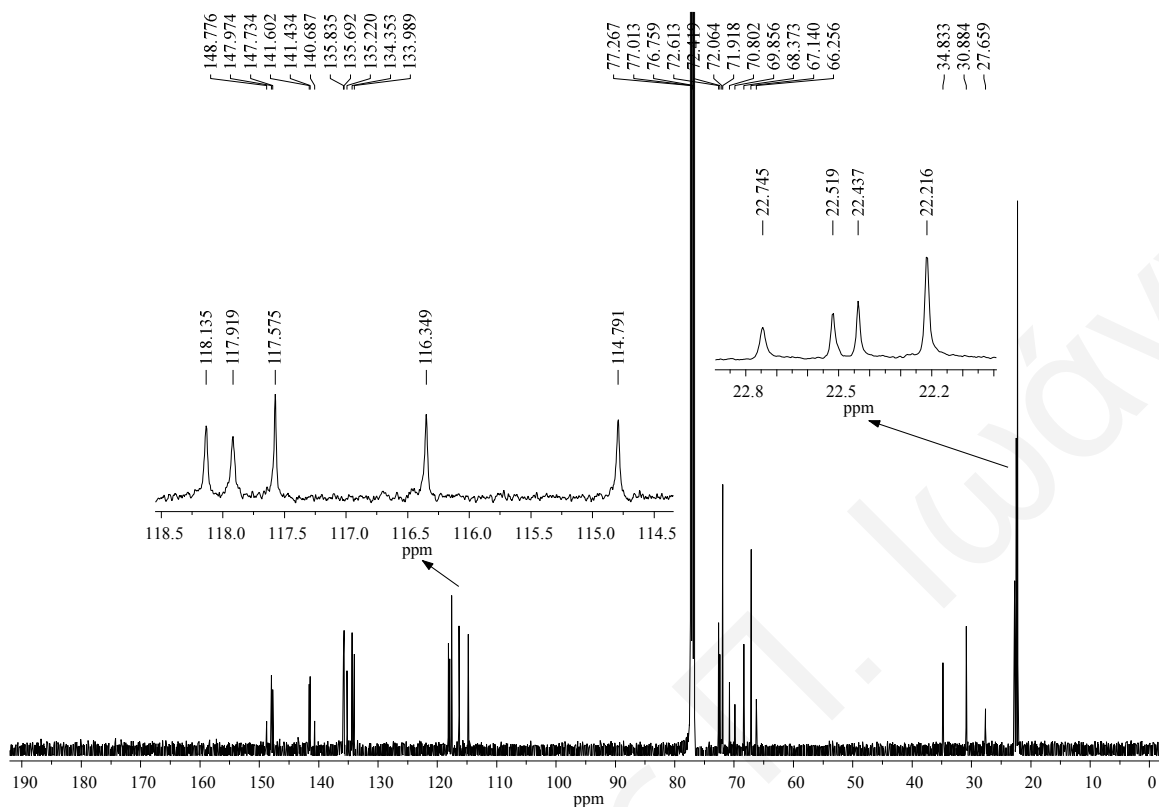
γής υπό διαφορετικές πειραματικές συνθήκες οδήγησε στο σχηματισμό μίγματος προϊόντων από τα οποία το επιθυμητό προϊόν απομονώθηκε σε χαμηλότερες αποδόσεις. Το παράγωγο **224** χαρακτηρίστηκε πλήρως με φασματομετρία μάζας MALDI TOF και φασματοσκοπία NMR. Στο φάσμα μάζας (positive mode, HCCA matrix) του καθαρού προϊόντος (Σχήμα 4.41), η κορυφή στα 1074 m/z αντιστοιχεί στο ιόν $[M+K]^+$ και επιβεβαιώνει την επιτυχή σύνθεση του παραγώγου **224**. Από το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ (Σχήμα



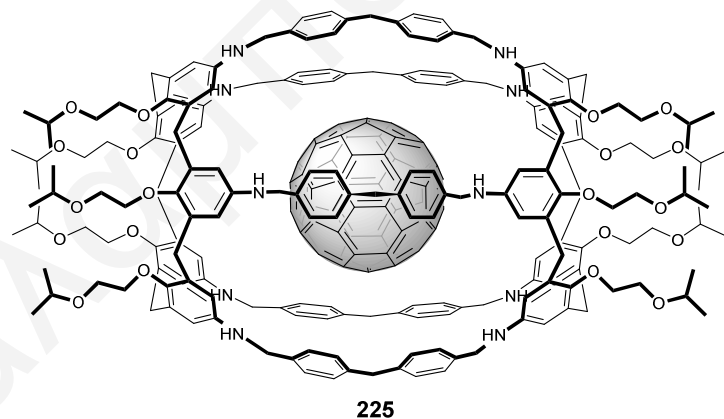
Σχήμα 4.42: Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C) του αμινο-καλιξ[5]αρενίου **224**.

4.42) διαπιστώθηκε ότι το παράγωγο δε διατηρεί τη σταθερή διαμόρφωση κώνου. Λόγω του ότι το παράγωγο **224** δεν έχει συντεθεί προηγουμένως, έγινε σύγκριση των χαρακτηριστικών κορυφών του με αντίστοιχες κορυφές παραγώγων που αναφέρονται στη βιβλιογραφία.¹⁷² Οι εννέα κορυφές μεταξύ 6.9 και 5.7 ppm (ArH) καθώς και οι εννέα κορυφές μεταξύ 1.3 και 1.0 ppm (CH_3) υποδεικνύουν ότι το αμινο-καλιξαρένιο **224** έχει διαμόρφωση μερικού κώνου (in) (Σχήμα 4.42) η οποία επιβεβαιώνεται από τις πέντε κορυφές μεταξύ 119 και 114 ppm (ArCH) και τις τέσσερις κορυφές μεταξύ 23 και 22 ppm (CH_3) στο φάσμα $^{13}\text{C-NMR}$ (Σχήμα 4.43). Η διαμόρφωση αυτή δεν είναι η ιδανική για το σχηματισμό της κάβουλας **225**. Όπως και στην περίπτωση του παραγώγου **215**, η ανάμειξη του αμινο-καλιξ[5]αρενίου **224** με το C_{60} σε κάποιο διαλύτη πιθανό να δώσει στο καλιξαρένιο τη σωστή διαμόρφωση έτσι ώστε να μπορεί να φιλοξενήσει το

φουλερένιο και εν τέλει να οδηγήσει στο σχηματισμό της ομοιοπολικά συνδεδεμένης κάψουλας **225** (Σχήμα 4.44).



Σχήμα 4.43 Φάσμα $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C) του αμινο-καλιζ[5]αρενίου **224**.

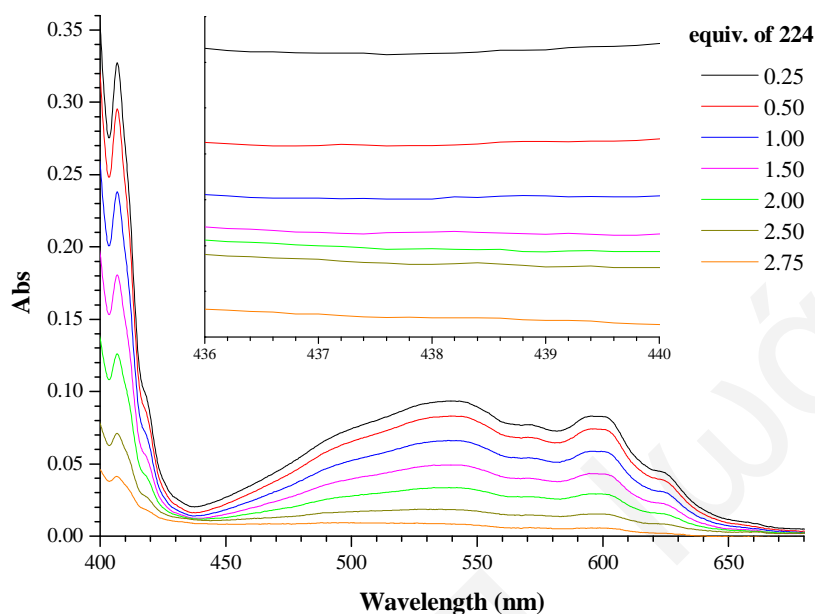


Σχήμα 4.44: Η ομοιοπολικά συνδεδεμένη κάψουλα του φουλερενίου C_{60} **225**.

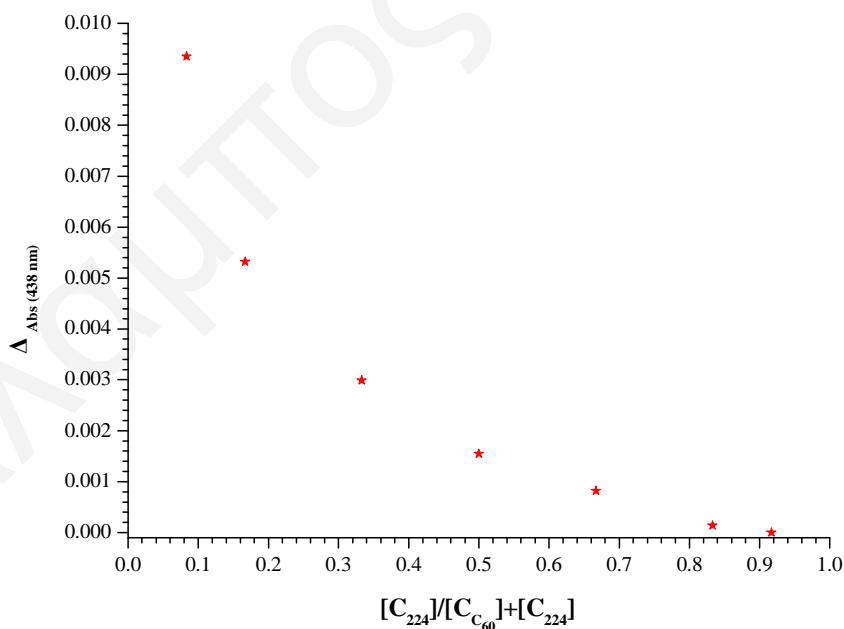
4.11. Μελέτη Σύνθεσης της Ομοιοπολικά Συνδεδεμένης Κάψουλας του Φουλερενίου C_{60} **225** με το Καλιξαρένιο **224**

Με βάση τα αποτελέσματα των τιτλοδοτήσεων του αμινο-καλιξαρενίου **215** πραγματοποιήθηκε μελέτη τιτλοδότησης του αμινο-καλιξαρενίου **224** με το φουλερένιο C_{60} . Στο Σχήμα 4.45 παρουσιάζονται τα φάσματα των απορροφήσεων της τιτλοδότησης

του καλιξαρενίου **224** με το φουλερένιο C_{60} και με επεξεργασία των δεδομένων προέκυψε το γράφημα Job Plot (Σχήμα 4.46). Από το γράφημα διαπιστώνεται ότι το παράγωγο **224**

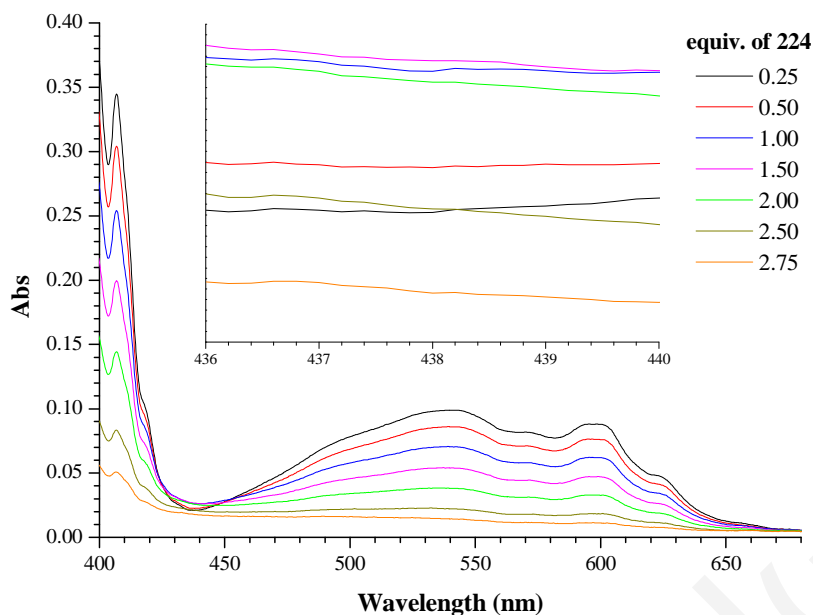


Σχήμα 4.45: Φάσματα UV/Vis (τολουόλιο) της τιτλοδότησης του καλιξαρενίου **224** με το C_{60} .

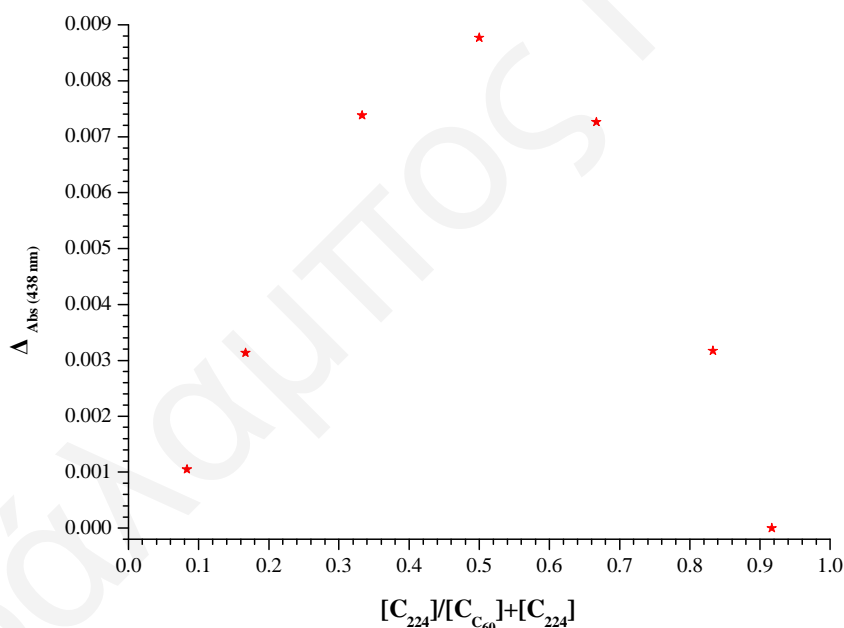


Σχήμα 4.46: Γράφημα Job Plot της τιτλοδότησης του **224** με το C_{60} στα 438 nm.

δε δεσμεύει το φουλερένιο στην εσωτερική του κοιλότητα. Με την πάροδο δεκαπέντε ημερών λήφθηκαν τα φάσματα UV/Vis στα ίδια δείγματα και τα νέα δεδομένα έδειξαν το σχηματισμό συμπλόκου με στοιχειομετρία 1:1 (Σχήματα 4.47 και 4.48). Αυτό πιθανό υποδεικνύει ότι το καλιξαρένιο **224** αλλάζει διαμόρφωση. Μετά από τριάντα μέρες έγιναν



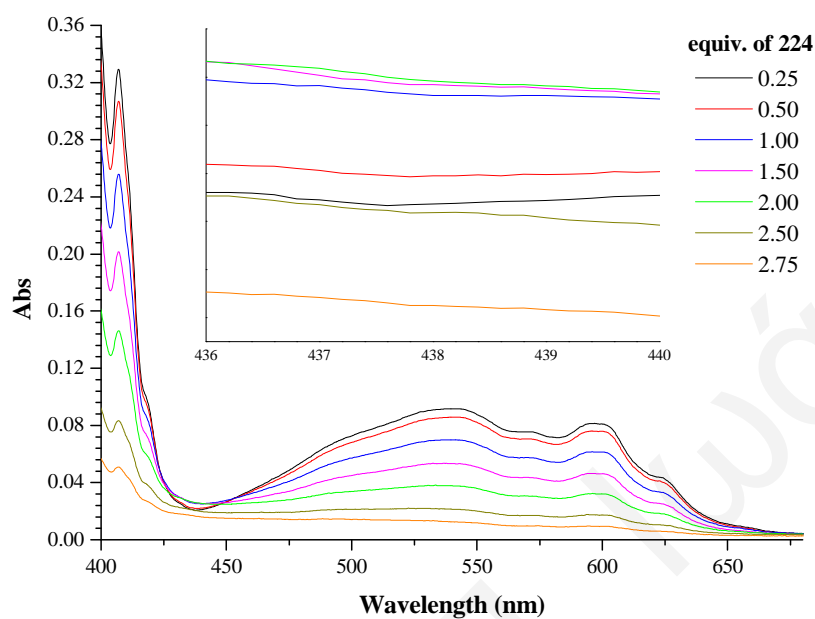
Σχήμα 4.47: Φάσματα UV/Vis (τολουόλιο) της τιτλοδότησης του καλιζαρενίου **224** με το φουλερένιο C_{60} μετά από δεκαπέντε μέρες.



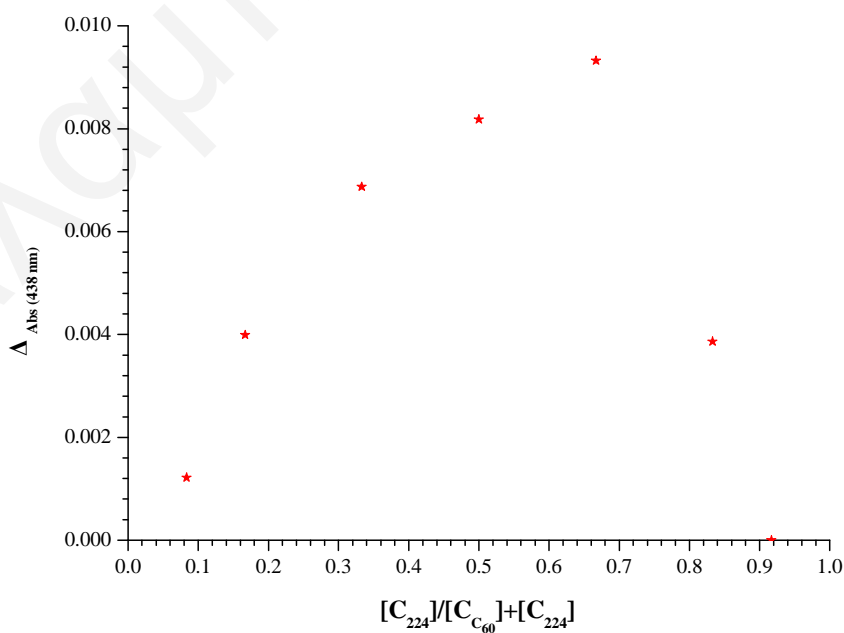
Σχήμα 4.48: Γράφημα Job Plot της τιτλοδότησης του **224** με το C_{60} μετά από δεκαπέντε μέρες στα 438 nm.

μετρήσεις UV/Vis στα ίδια δείγματα και έδειξαν το σχηματισμό συμπλόκου με στοιχειομετρία 2:1 (Σχήματα 4.49 και 4.50) η οποία είναι η ιδανική για το σχηματισμό της κάψουλας **225**. Για επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων, η τιτλοδότηση στα ίδια δείγματα έγινε και μετά από εξήντα μέρες. Με επεξεργασία των φασματοσκοπικών δεδομένων διαπιστώθηκε ότι το αμινο-καλιζαρένιο **224** εξακολουθεί να σχηματίζει σύμπλοκο με το

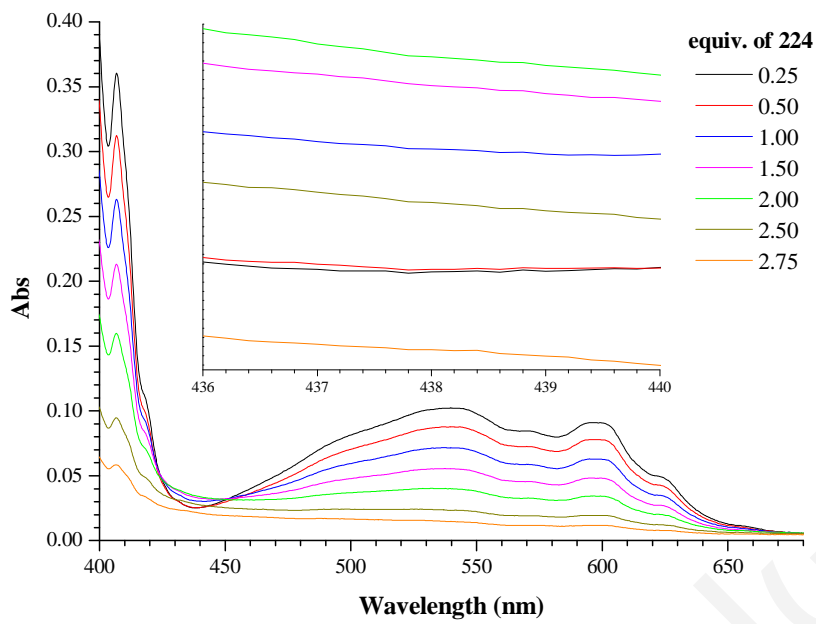
C_{60} με στοιχειομετρία 2:1 (Σχήματα 4.51 και 4.52). Στο Σχήμα 4.53 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των τεσσάρων τιτλοδοτήσεων από όπου διαφαίνονται οι διαφορές τους.



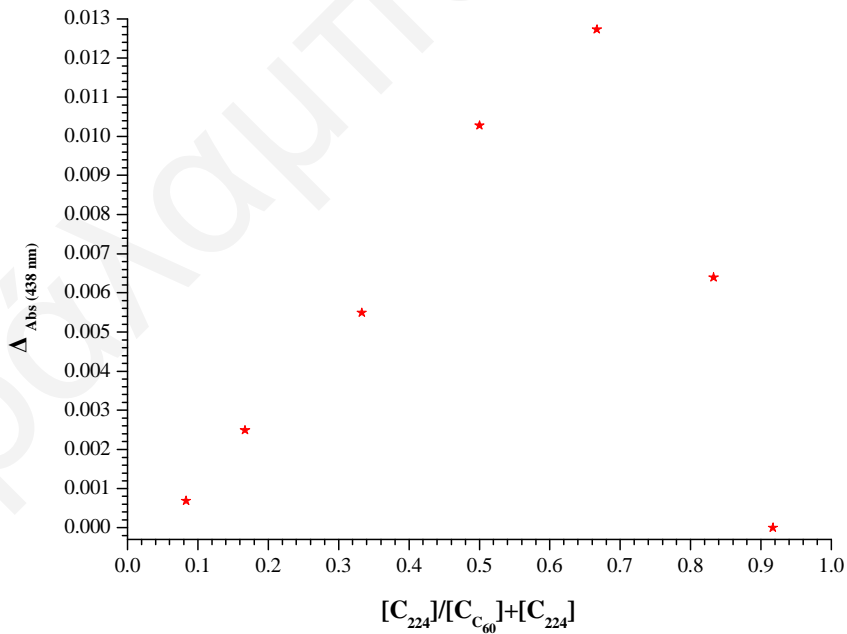
Σχήμα 4.49: Φάσματα UV/Vis (τολουόλιο) της τιτλοδότησης του καλιζαρενίου 224 με το φουλερένιο C_{60} μετά από τριάντα μέρες.



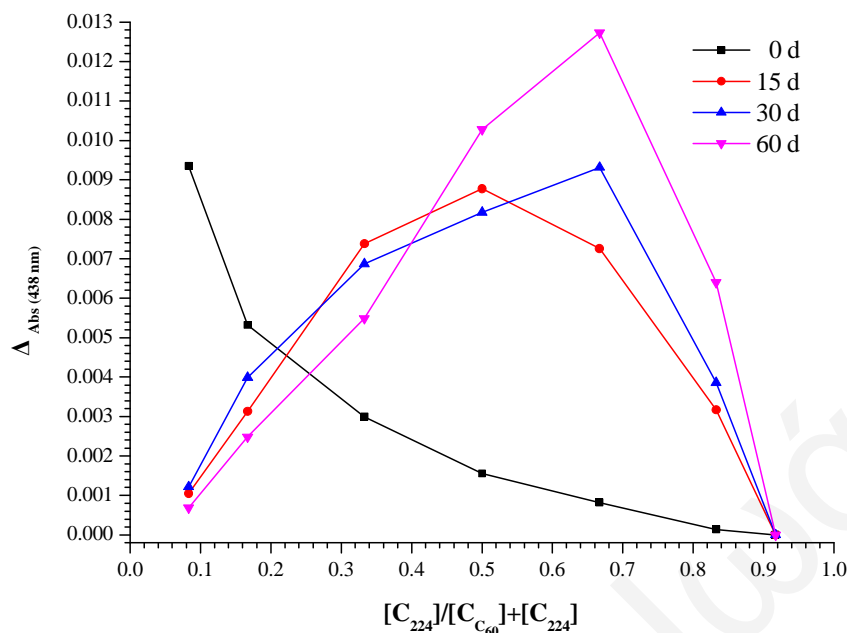
Σχήμα 4.50: Γράφημα Job Plot της τιτλοδότησης του 224 με το C_{60} μετά από τριάντα μέρες στα 438 nm.



Σχήμα 4.51: Φάσματα UV/Vis (τολουόλιο) της τιτλοδότησης του καλιζαρενίου **224** με το φουλερένιο C_{60} μετά από εξήντα μέρες.



Σχήμα 4.52: Γράφημα Job Plot της τιτλοδότησης του **224** με το φουλερένιο C_{60} μετά από εξήντα μέρες στα 438 nm.



Σχήμα 4.53: Γραφήματα Job Plot του καλιξαρενίου **224** με το φουλερένιο C₆₀ στα 438 nm στις 0, 15, 30 και 60 μέρες.

Λαμβάνοντας υπόψη τα αποτελέσματα των τιτλοδοτήσεων του άμινο-καλιξαρενίου **224** μελετήθηκε στη συνέχεια η σύνθεση της κάψουλας **225**. Αρχικά, τοποθετήθηκαν σε διαλύτη τολουόλιο το καλιξ[5]αρένιο και το C₆₀ και αφέθηκαν υπό ανάδευση για τριάντα μέρες έτσι ώστε να σχηματιστεί το σύμπλοκο καλιξαρενίου/C₆₀ με στοιχειομετρία (2/1). Στη συνέχεια προστέθηκε η γέφυρα διαλδεϋδης **191**. Η αντίδραση οδήγησε στο σχηματισμό δυσδιάλυτου στερεού (πιθανόν πολυμερές) ενώ δεν ανιχνεύτηκε ο σχηματισμός της κάψουλας με καμία από τις τεχνικές που εφαρμόστηκαν (TLC, NMR και MALDI TOF). Εξετάζοντας τα αποτελέσματα των τιτλοδοτήσεων διαπιστώνεται ότι το καλιξαρένιο **224** σχηματίζει σύμπλοκο με το φουλερένιο C₆₀ σε αναλογία 2/1, η οποία είναι και η κατάλληλη. Σύμφωνα όμως με τα φασματοσκοπικά δεδομένα NMR το παράγωγο αυτό δεν έχει την διαμόρφωση κώνου η οποία απαιτείται για το σχηματισμό της μοριακής κάψουλας **225**.

Συνοψίζοντας, έχουν συντεθεί παράγωγα των καλιξαρενίων [4], [5] και [6] και μελετήθηκε η ικανότητα τους να δεσμεύουν το φουλερένιο C₆₀. Από τα αποτελέσματα των τιτλοδοτήσεων διαπιστώθηκε ότι τα παράγωγα του καλιξ[4]αρενίου έχουν μικρή κοιλότητα και δεν μπορούν να δεσμεύσουν το C₆₀, το καλιξ[6]αρένιο δεσμεύει το C₆₀ σε αναλογία 1/1 η οποία δεν είναι η κατάλληλη ενώ το καλιξ[5]αρένιο το δεσμεύει στην ιδανική αναλογία 2/1. Όπως συμπεραίνεται από τα φασματοσκοπικά δεδομένα NMR τα άμινο παράγωγα του καλιξ[5]αρενίου δεν έχουν την ιδανική διαμόρφωση κώνου που

απαιτείται για τη σύνθεση της κάψουλας. Τέλος, μελετήθηκε η σύνθεση της ομοιοπολικής κάψουλας του φουλερενίου C_{60} με τα παράγωγα των καλιξαρενίων που συντέθηκαν υπό διαφορετικές πειραματικές συνθήκες. Οι αντιδράσεις οδήγησαν σε περίπλοκα μίγματα στα οποία δεν ανιχνεύτηκε η κάψουλα του C_{60} . Από τις μελέτες που πραγματοποιήθηκαν συμπεραίνεται ότι τα καλιξαρένια [4] και [6] δεν έχουν το ιδανικό μέγεθος κοιλότητας ενώ τα παράγωγα του καλιξ[5]αρενίου έχουν το ιδανικό μέγεθος αλλά δεν υιοθετούν τη διαμόρφωση κώνου. Μέσω της μελέτης σύνθεσης της ομοιοπολικής κάψουλας του φουλερενίου C_{60} έχει επιτευχθεί η σύνθεση των καλιξαρενίων **186**, **187**, **198**, **199**, **206**, **207**, **215**, **219** και **224** τα οποία δεν έχουν αναφερθεί προηγουμένως στη βιβλιογραφία. Τέλος, πραγματοποιήθηκαν για πρώτη φορά μελέτες δέσμευσης του φουλερενίου C_{60} με τα αμινο-καλιξαρένια **167**, **187**, **199**, **215** και **224** και με τα παραγωγοποιημένα καλιξαρένια **198** και **207** τα οποία έχουν εκτεταμένες δομές και φέρουν αλδεϋδομάδες και διπλούς δεσμούς, αντίστοιχα στον άνω δακτύλιο.

Κεφάλαιο 5. Σύνθεση Φουλερενικών Αμφίφιλων Παραγώγων Εξαπλής Προσθήκης του Τύπου I [3:3] και Αυτο-οργάνωση τους σε Κυστίδια

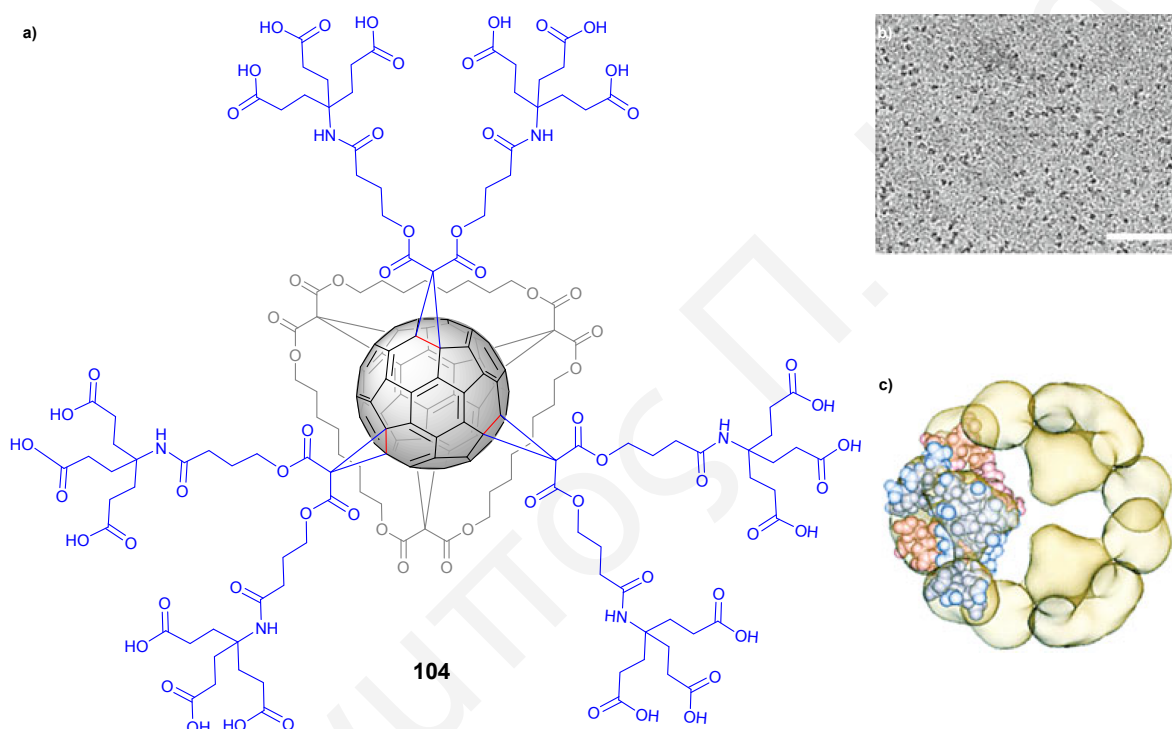
5.1. Εισαγωγή – Στόχος

Όπως έχει αναφερθεί στο **Κεφάλαιο 1**, το φουλερένιο C_{60} είναι ένα υδρόφοβο μόριο με μηδενική διαλυτότητα στο νερό. Η διαλυτότητα του μπορεί να αυξηθεί σημαντικά εάν παραγωγοποιηθεί με υδατοδιαλυτές οργανικές ομάδες. Ως αποτέλεσμα, αρκετά παράγωγα του C_{60} μπορούν να χαρακτηριστούν σαν αμφίφιλα μόρια στα οποία η σφαίρα του φουλερενίου αποτελεί το υδρόφοβο τμήμα και οι πολικές οργανικές ομάδες το υδρόφιλο. Τα υπερμοριακά συσσωματώματα των κλασικών αμφίφιλων φουλερενικών παραγώγων (παράγωγο απλής προσθήκης **102**, **Κεφάλαιο 1**, **Σχήμα 1.58**) διατηρούν τις χημικές ιδιότητες του C_{60} . Αυτό υπόσχεται πιθανές βιολογικές εφαρμογές των αυτο-συγκροτούμενων φουλερενικών συσσωματωμάτων. Τα τελευταία χρόνια έχει συντεθεί ένας μεγάλος αριθμός αμφίφιλων φουλερενικών παραγώγων απλής προσθήκης τα οποία με αυτο-οργάνωση στο νερό οδήγησαν στο σχηματισμό κυστιδίων, μικυλλίων και ράβδων (**Κεφάλαιο 1**, **Σχήμα 1.60**).^{65,120,121,123-126} Πέρα από τα φουλερενικά παράγωγα απλής προσθήκης υπάρχει και μια ξεχωριστή ομάδα παραγώγων του C_{60} τα οποία παρουσιάζουν αμφίφιλο χαρακτήρα. Ακολουθώντας μια νέα συνθετική μεθοδολογία, ο Nakamura και οι συνεργάτες του σύνθεσαν μια σειρά από αμφίφιλα φουλερενικά παράγωγα πενταπλής προσθήκης με διαφορετικούς υποκαταστάτες (**Κεφάλαιο 1**, **Σχήμα 1.61**). Τα παράγωγα αυτά αυτο-οργανώνονται στο νερό και σχηματίζουν κυστίδια.¹²⁸⁻¹³¹ Τα παράγωγα εξαπλής προσθήκης του φουλερενίου C_{60} αποτελούν σημαντικές μοριακές δομές για τη σύνθεση καινοτόμων αμφίφιλων υπερδομών. Για τη σύνθεση των παραγώγων αυτών έχουν αναπτυχθεί δύο μεθοδολογίες:

- i) Χρήση εκμαγείου (template), και
- ii) παραγωγοποίηση φουλερενικών παραγώγων απλής, τριπλής ή πενταπλής προσθήκης.

Για τον επιλεκτικό σχηματισμό συσσωματωμάτων φουλερενικών παραγώγων εξαπλής προσθήκης έγιναν προσπάθειες για ρύθμιση του υδρόφιλου/υδρόφοβου τμήματος των αμφίφιλων φουλερενικών παραγώγων. Οι στρατηγικές τροποποίησης των τρισδιάστατων παραγώγων εξαπλής προσθήκης πιθανόν να οδηγήσουν σε νέους ορίζοντες για το σχεδιασμό αμφίφιλων μορίων τα οποία θα διαφέρουν από αυτά που απαντούν στη φύση. Έχουν συντεθεί αρκετά αμφίφιλα παράγωγα εξαπλής προσθήκης του τύπου [1:5] και [5:1]

τα οποία οδήγησαν με αυτο-οργάνωση στο νερό στο σχηματισμό υπερδομών (μικύλλια, κυστίδια, κύλινδροι και γιγάντια μόρια).^{65,121,176-178} Το μοναδικό παράδειγμα αμφίφιλου φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης του τύπου I [3:3] το οποίο αυτο-οργανώνεται στο νερό και σχηματίζει καθορισμένες υπερδομές είναι το παράγωγο **104** (Σχήμα 5.1a).^{121,177} Το παράγωγο αυτό είναι εφοδιασμένο με τρία δενδριμερή με καρβοξυλομάδες (υδρόφιλο τμήμα) στους τρεις *equatorial* δεσμούς ενώ οι εναπομείναντες *equatorial* δεσμοί είναι παραγωγοποιημένοι με τον κυκλο-[3]-οκτυλομηλονικό εστέρα **153** (υδρόφοβο τμήμα) (Σχήμα 2.36, Κεφάλαιο 2). Το παράγωγο **104** σχηματίζει τα μικρότερα μικύλλια φουλερενικών παραγώγων που έχουν αναφερθεί έως τώρα στη βιβλιογραφία.



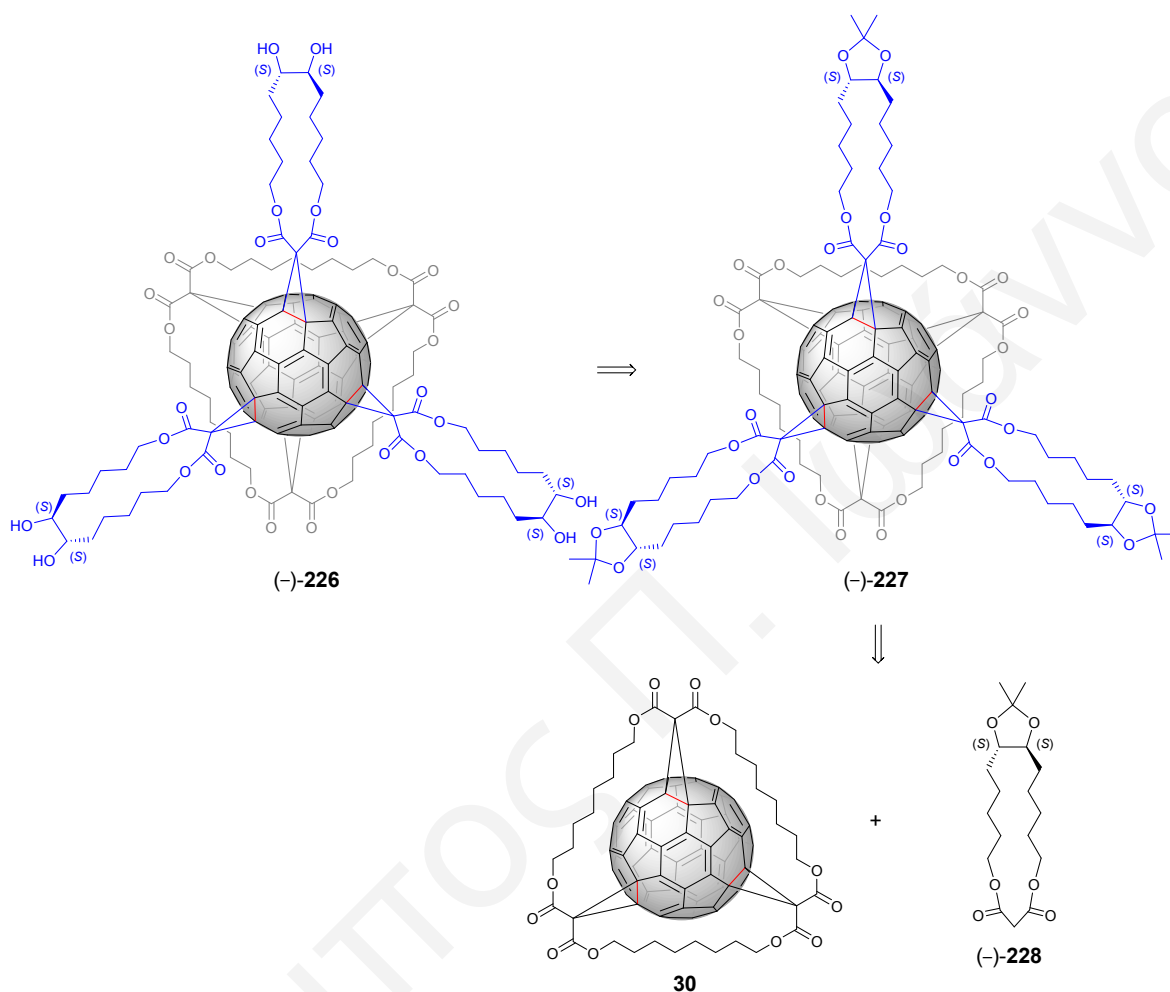
Σχήμα 5.1: a) Το αμφίφιλο φουλερενικό παράγωγο **104**, b) εικόνα TEM των συσσωμάτων του **104** και c) τρισδιάστατη απεικόνιση των μικυλλίων του **104**.^{121,177}

Ο μικρός αριθμός αναφορών για αμφίφιλα φουλερενικά παράγωγα εξαπλής προσθήκης του τύπου I [3:3], μας ώθησε προς την ανάπτυξη μιας νέας μεθοδολογίας η οποία στοχεύει στη σύνθεση τέτοιων φουλερενικών παραγώγων. Με αυτό τον τρόπο θα διευρυνθεί η μελέτη συμπεριφοράς συσσωμάτωσης τέτοιων παραγώγων στο νερό τα οποία διαφέρουν δομικά από τα κλασσικά αμφίφιλα που συναντώνται στη φύση.

5.2. Σύνθεση του Αμφίφιλου Φουλερενικού Παραγώγου (-)-226

Στα πλαίσια της παρούσας μελέτης σχεδιάστηκε το φουλερενικό παράγωγο εξαπλής προσθήκης του τύπου I [3:3], (-)-226. Το παράγωγο αυτό φέρει τρεις οπτικά καθαρούς

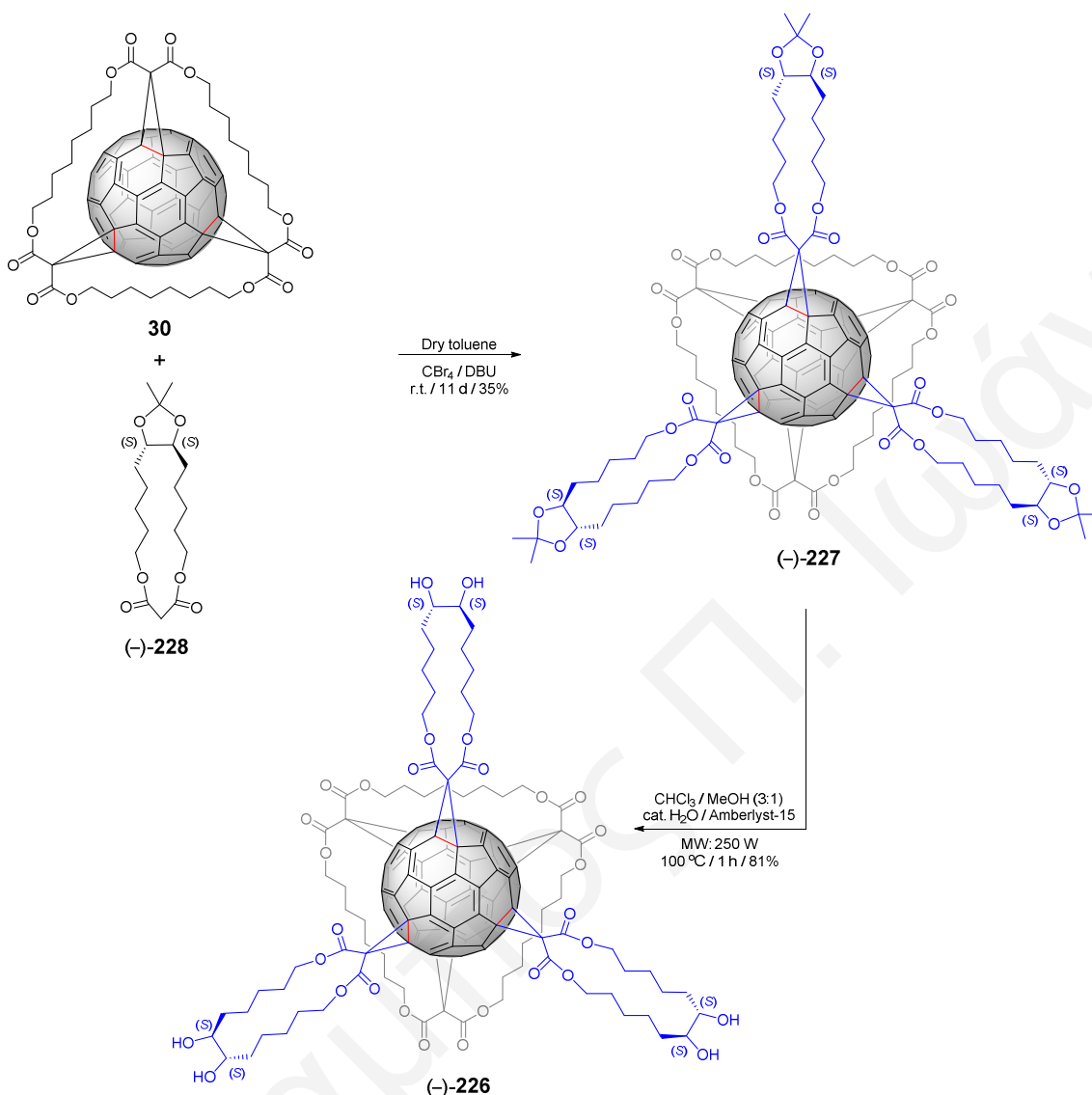
κυκλο-μόνο μηλονικούς εστέρες στο ένα ημισφαίριο ενώ το άλλο ημισφαίριο είναι παραγωγιοποιημένο με τον κυκλο-[3]-οκτυλομηλονικό εστέρα **153**. Στο **Σχήμα 5.2** παρουσιάζεται η ρετροσύνθεση του αμφίφιλου παραγώγου (-)-**226**.



Σχήμα 5.2: Ρετροσύνθεση του αμφίφιλου φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης (-)-**226**.

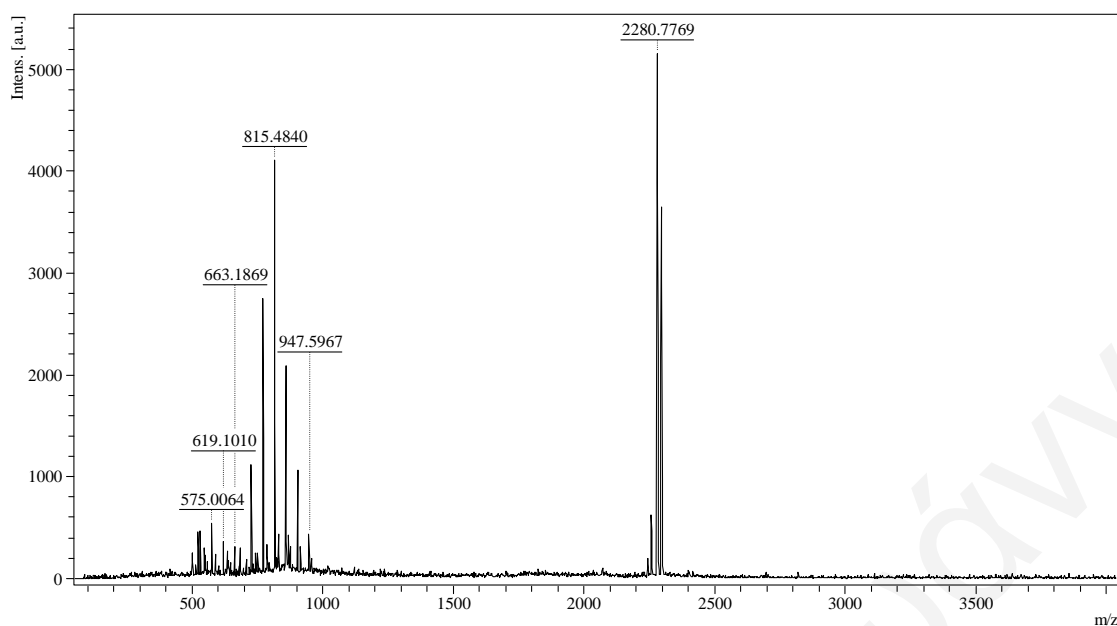
Αρχικά πραγματοποιήθηκε η σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου **30** όπως αυτή έχει περιγραφεί στο **Κεφάλαιο 2**. Στη συνέχεια, ακολούθησε η βιβλιογραφική πορεία σύνθεσης του οπτικά καθαρού κυκλο-[1]-μηλονικού εστέρα (-)-**228**.³¹ Στο επόμενο στάδιο, το φουλερενικό παράγωγο **30** υποβλήθηκε σε αντίδραση με τον εστέρα (-)-**228** υπό τις συνθήκες Bingel.¹⁴⁵ Η αντίδραση οδήγησε στο σχηματισμό του φουλερενικού παραγώγου (-)-**227** το οποίο απομονώθηκε με χρωματογραφία στήλης (υλικό πλήρωσης: SiO₂, διαλύτης έκλουσης: τολουόλιο/οξικός αιθυλεστέρας, 8:2) ως κίτρινο στερεό, σε 35% απόδοση (**Σχήμα 5.3**). Το παράγωγο (-)-**227** χαρακτηρίστηκε πλήρως με φασματοσκοπίες NMR, IR, UV/Vis και φασματομετρία μάζας MALDI TOF. Στο τελευταίο στάδιο πραγματοποιήθηκε η αποπροστασία των ακεταλικών ομάδων χρησιμοποιώντας ως όξινο

καταλύτη τον Amberlyst-15 σε αντιδραστήρα μικροκυμάτων. Το αμφίφιλο φουλερενικό παράγωγο εξαπλής προσθήκης (-)-226 απομονώθηκε σε 81% απόδοση μετά από χρωματο-

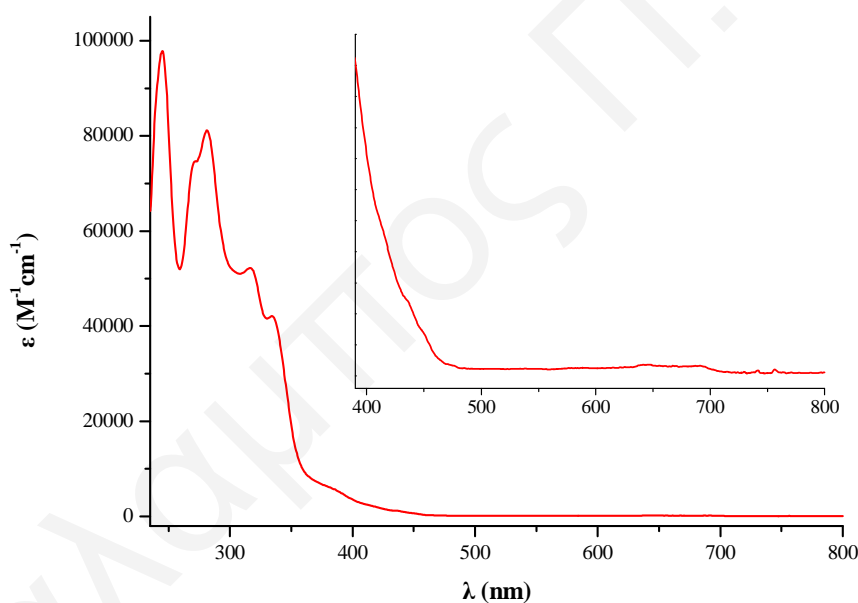


Σχήμα 5.3: Σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης του τύπου I [3:3] (-)-226.

γραφία στήλης (υλικό πλήρωσης: SiO₂, διαλύτης έκλουσης: τολουόλιο/μεθανόλη, 9:1) (**Σχήμα 5.3**) ως κίτρινο στερεό. Στο φάσμα μάζας (MALDI TOF) (positive mode, DCTB matrix) του καθαρού προϊόντος (**Σχήμα 5.4**), η κορυφή στα 2280 *m/z* αντιστοιχεί στο ιόν [M+Na]⁺ και επιβεβαιώνει την επιτυχή σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης (-)-226. Το οκταεδρικό σχήμα προσθήκης επιβεβαιώθηκε με φασματοσκοπία UV/Vis. Εξετάζοντας το φάσμα (**Σχήμα 5.5**) διαπιστώνεται ότι το μοτίβο απορροφήσεων στην περιοχή 250-600 nm είναι πανομοιότυπο με αυτό που αναφέρεται στη βιβλιογραφία για φουλερενικά παράγωγα εξαπλής προσθήκης.⁵¹ Θα πρέπει να σημειωθεί ότι λόγω του



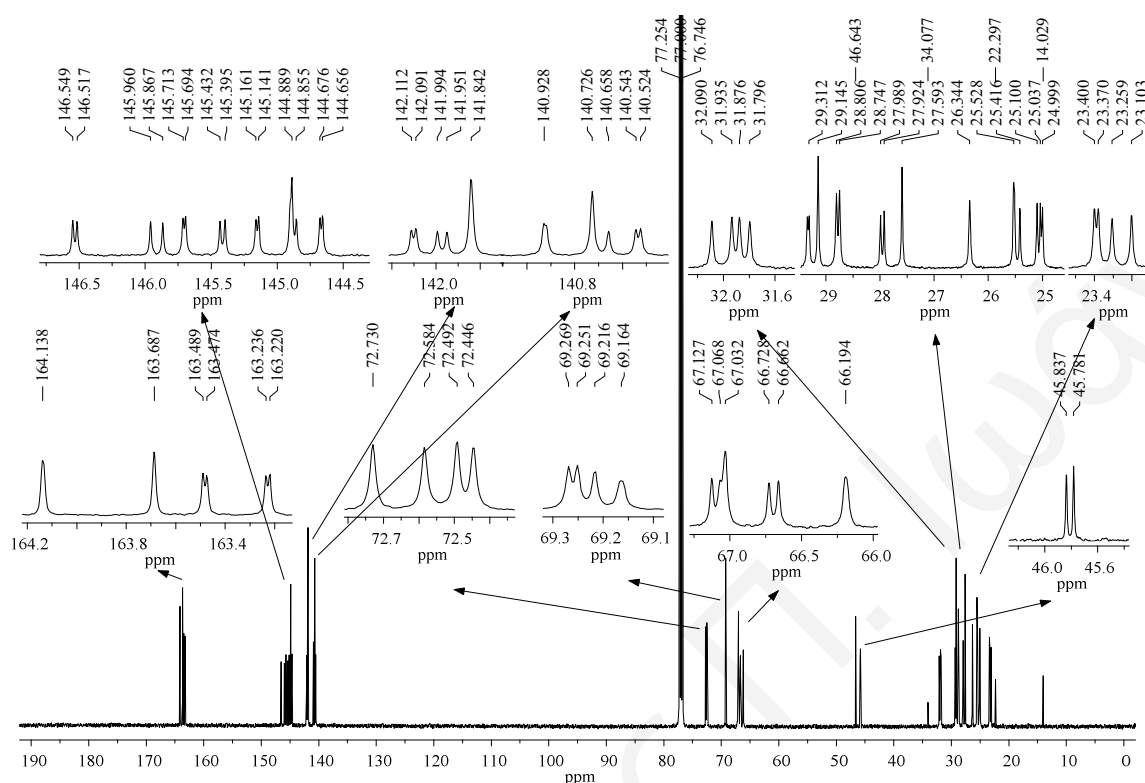
Σχήμα 5.4: Φάσμα μάζας MALDI TOF (*positive mode*, DCTB matrix) του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης με οκταεδρικό σχήμα προσθήκης (-)-226.



Σχήμα 5.5: Φάσμα UV/Vis (CHCl_3) του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης (-)-226.

εγγενούς χειρόμορφου *all-e* σχήματος προσθήκης του παραγώγου **30**, αυτό υφίσταται ως ρακεμικό μίγμα των εναντιομερών f^sC -*all-e* και f^sA -*all-e*. Η κυκλοπροπανίωση του παραγώγου **30** με τον οπτικά καθαρό εστέρα (-)-228 οδηγεί στο σχηματισμό δύο διαστερεομερών τα οποία δεν μπορούν να διαχωριστούν με χρωματογραφία στήλης με αποτέλεσμα να παρατηρείται αυξημένος αριθμός σημάτων στο φάσμα ^{13}C -NMR του παραγώγου (-)-226 (Σχήμα 5.6). Παρόλα αυτά οι 7 κορυφές στα 163 ppm οι οποίες αντιστοιχούν στους καρβονυλικούς άνθρακες, οι 24 κορυφές στην περιοχή 146-140 ppm

οι οποίες αντιστοιχούν στους sp^2 -υβριδισμένους άνθρακες του φουλερενίου καθώς και οι 4 κορυφές στα 69 ppm οι οποίες αντιστοιχούν στα sp^3 άτομα άνθρακα του φουλερενίου επιβεβαιώνουν τη δομή του (-)-226 καθώς και το σχήμα προσθήκης του.



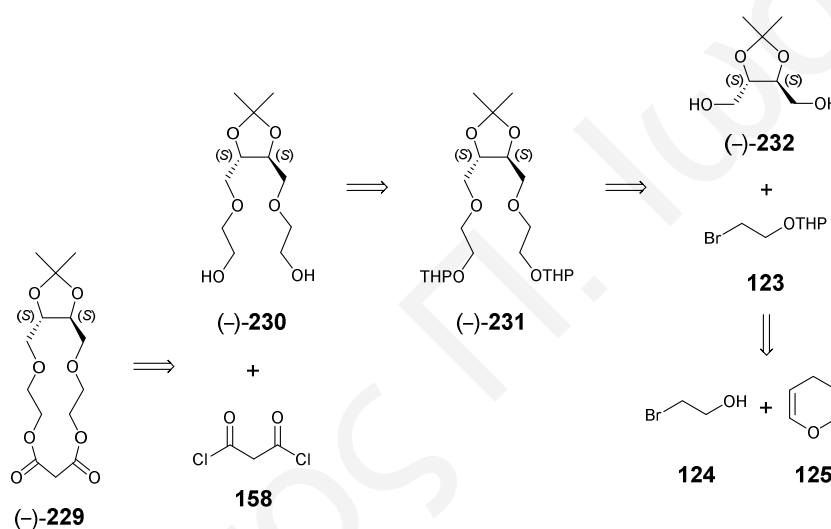
Σχήμα 5.6: Φάσμα $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C) του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης με οκταεδρικό σχήμα προσθήκης (-)-226.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η συμπεριφορά των γιγάντιων αμφίφιλων μορίων όσο αφορά την αυτο-οργάνωση τους σε υπερμοριακές δομές αφού μικρές αλλαγές στη δομή τους οδηγούν στο σχηματισμό υπερμοριακών συσσωματωμάτων διαφορετικού τύπου. Η συμπεριφορά αυτή μπορεί να συγκριθεί με αυτή των μικρών αμφίφιλων μορίων στα οποία η αυτο-οργάνωση διαφοροποιείται σημαντικά με την αλλαγή του μήκους του υδρόφοβου τμήματος ή του είδους του υδρόφιλου τμήματος. Εν αντιθέσει, η ευαισθησία αυτή μειώνεται στα συμπολυμερή λόγω της ευελιξίας και της ελαστικότητας που παρουσιάζουν. Τα γιγάντια μόρια παρουσιάζουν συμπεριφορά που εντοπίζεται μεταξύ αυτής των μικρών μορίων και των συμπολυμερών.¹⁷⁹ Στη βιβλιογραφία, έχουν αναφερθεί παραδείγματα που συνηγορούν σε αυτή τη θέση όπως τα δύο αμφίφιλα φουλερενικά παράγωγα που συντέθηκαν από τον Hirsch και τους συνεργάτες του. Η διαφορά των δύο αμφίφιλων εστιάζεται στη μετατροπή των εστερικών δεσμών σε αμιδικούς με αποτέλεσμα το ένα αμφίφιλο να αυτο-οργανώνεται σε «buckysomes» και το άλλο σε σταθερά μικύλλια.^{121,177,178} Η αξιοσημείωτη αυτή συμπεριφορά των γιγάντιων αμφίφιλων φουλερενικών παραγώγων μας ώθησε προς τη διερεύνηση του κατά πόσο μια μικρή

αλλαγή στη χημική δομή του παραγώγου (-)-**226** μπορεί να επηρεάσει την αυτο-οργάνωση του στο νερό.

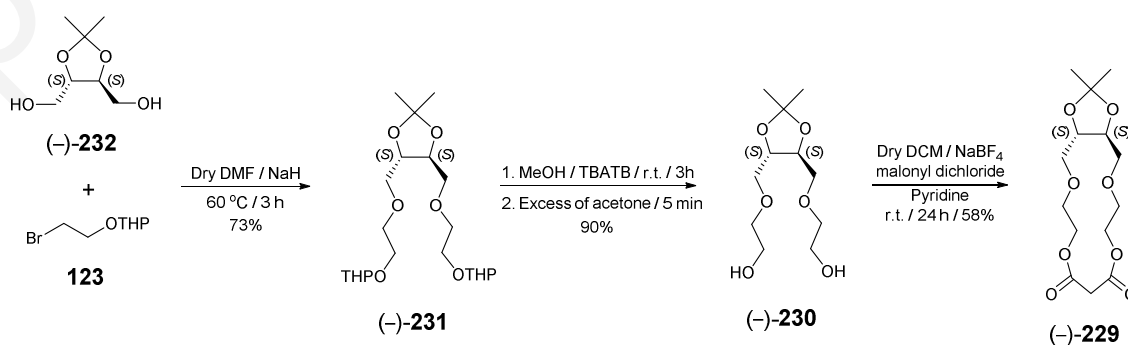
5.3. Σύνθεση του Αμφίφιλου Φουλερενικού Παραγώγου (-)-**234**

Για την επίτευξη του στόχου που αναφέρθηκε, σχεδιάστηκε ένας νέος οπτικά καθαρός μηλονικός εστέρας του οποίου η ρετροσύνθεση παρουσιάζεται στο **Σχήμα 5.7**. Οι διαφορές του (-)-**229** με τον οπτικά καθαρό εστέρα (-)-**228** είναι ότι έχει μικρότερο μήκος ανθρακικής αλυσίδας ενώ φέρει δύο επιπρόσθετα άτομα οξυγόνου στο μακροκυκλικό σκελετό του. Αρχικά, πραγματοποιήθηκε η προστασία του υδροξυλίου της 2-βρωμοαιθα-



Σχήμα 5.7: Ρετροσύνθεση του κυκλο-[1]-μηλονικού εστέρα (-)-**229**.

νόλης σαν THP αιθέρας όπως έχει περιγραφεί στο **Κεφάλαιο 2** (**Σχήμα 2.11**). Η προστασία της υδροξυλομάδας είναι απαραίτητη εφόσον θα πραγματοποιηθεί διπλή αιθεροποίηση Williamson με την (+)-(2,3)-*O*-isopropylidene-*L*-threitol (-)-**232**. Η αντίδραση αιθεροποίησης του (-)-**232** με το **123** οδήγησε στο σχηματισμό του (-)-**231** το οποίο απομονώθηκε σε 73% απόδοση (**Σχήμα 5.8**). Στο επόμενο βήμα πραγματοποιήθηκε η αποπροστασία των THP αιθέρων χρησιμοποιώντας TBATB, σε διαλύτη μεθανόλη. Η



Σχήμα 5.8: Σύνθεση του οπτικά καθαρού κυκλο-[1]-μηλονικού εστέρα (-)-**229**.

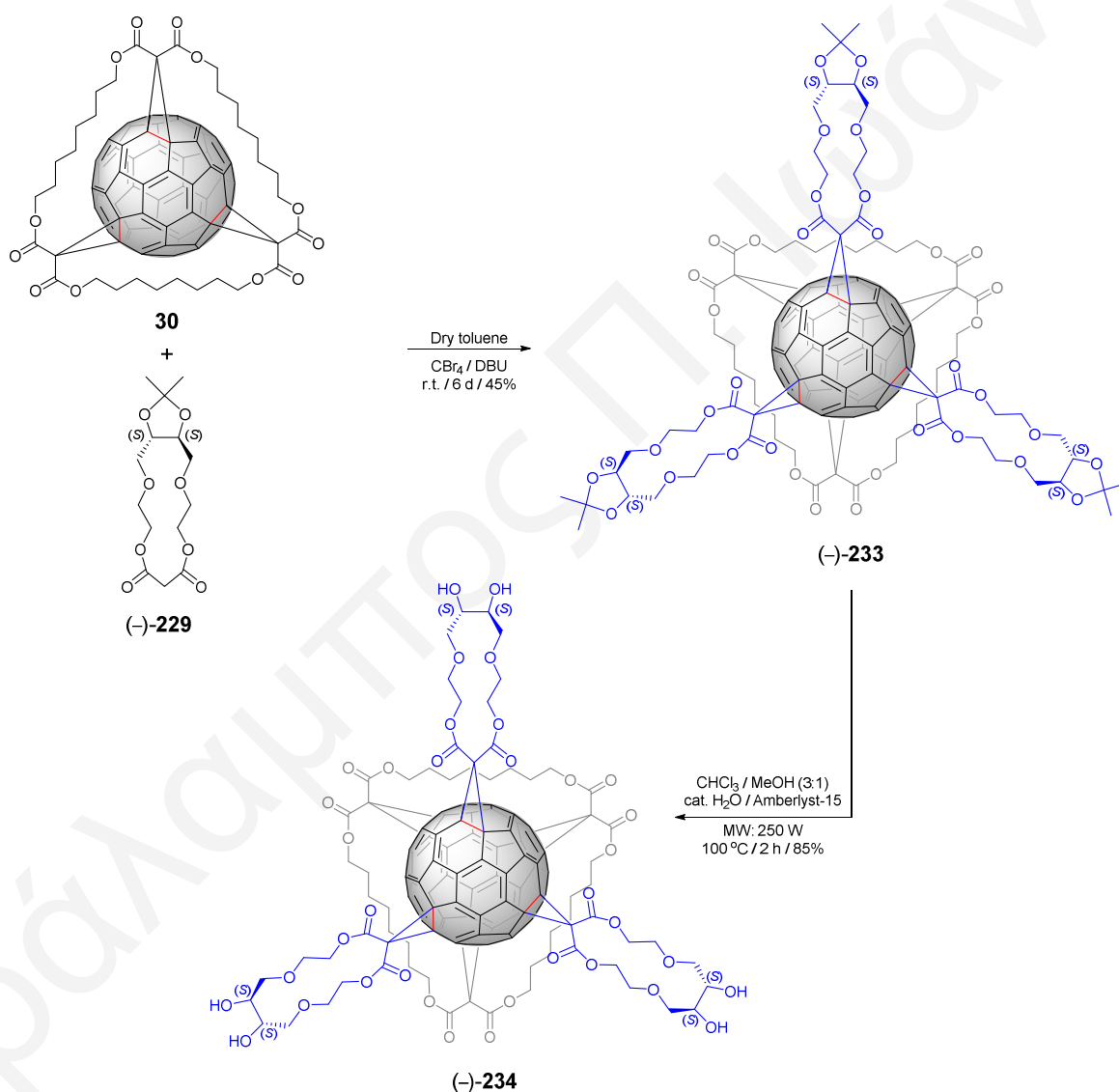
πορεία της αντίδρασης παρακολουθήθηκε με TLC και όταν το αρχικό αντιδραστήριο είχε αντιδράσει πλήρως προστέθηκε στην αντίδραση περίσσεια ακετόνης σύμφωνα με την πειραματική διαδικασία που περιγράφεται από την ερευνητική ομάδα του Δρ. Χρονάκη.¹⁸⁰ Η προσθήκη της ακετόνης είναι απαραίτητη αφού το TBATB οδηγεί στην αποπροστασία της ακετάλης του (-)-**231** και με αυτό τον τρόπο η 1,2-διόλη επαναπροστατεύεται *in situ* (Σχήμα 5.8). Η οπτικά καθαρή διόλη (-)-**230** απομονώθηκε ως υποκίτρινο λάδι σε 90% απόδοση. Στην συνέχεια, η αλκοόλη (-)-**230** υποβλήθηκε σε αντίδραση εστεροποίησης με το μηλονικό διγλωρίδιο **158**, σε συνθήκες υψηλής αραιώσης, χρησιμοποιώντας ως διαλύτη ξηρό διγλωρομεθάνιο και πυριδίνη ως βάση (Σχήμα 5.8). Απουσία μεταλλικών κατιόντων (εκμαγείο), το (-)-**229** απομονώθηκε σε 33% απόδοση. Κατά συνέπεια, η αντίδραση εστεροποίησης μελετήθηκε παρουσία των κατιόντων Na⁺ και K⁺ και διαπιστώθηκε ότι η μέγιστη απόδοση του (-)-**229** (58%) λαμβάνεται παρουσία ιόντων Na⁺ ενώ η χρήση ιόντων K⁺ οδηγεί στο σχηματισμό του (-)-**229** σε 50% απόδοση (Πίνακας 5.1). Το στάδιο αυτό κρίνεται αρκετά σημαντικό αφού ο εστέρας (-)-**229** απομονώθηκε σε αρκετά καλή απόδοση ως το μοναδικό προϊόν της κυκλοποίησης. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, οι κυκλο-[1]-μηλονικοί εστέρες σχηματίζονται σε αποδόσεις οι οποίες κυμαίνονται μεταξύ 0-30% ενώ παράλληλα απομονώνονται και κυκλο-μηλονικοί εστέρες μεγαλύτερου μεγέθους (π.χ. κυκλο-[2], κυκλο-[3] κ.τ.λ.).^{28,31,180} Η συνολική απόδοση του κυκλο-[1]-μηλονικού εστέρα (-)-**229** μέσω τεσσάρων συνθετικών σταδίων είναι 38% και πλεονεκτεί έναντι του κυκλο-[1]-μηλονικού εστέρα (-)-**228** ο οποίος απομονώθηκε σε 14%, μέσω έξι συνθετικών σταδίων.

Πίνακας 5.1: Βελτιστοποίηση των πειραματικών συνθηκών σύνθεσης του κυκλο-[1]-μηλονικού εστέρα (-)-**229**.

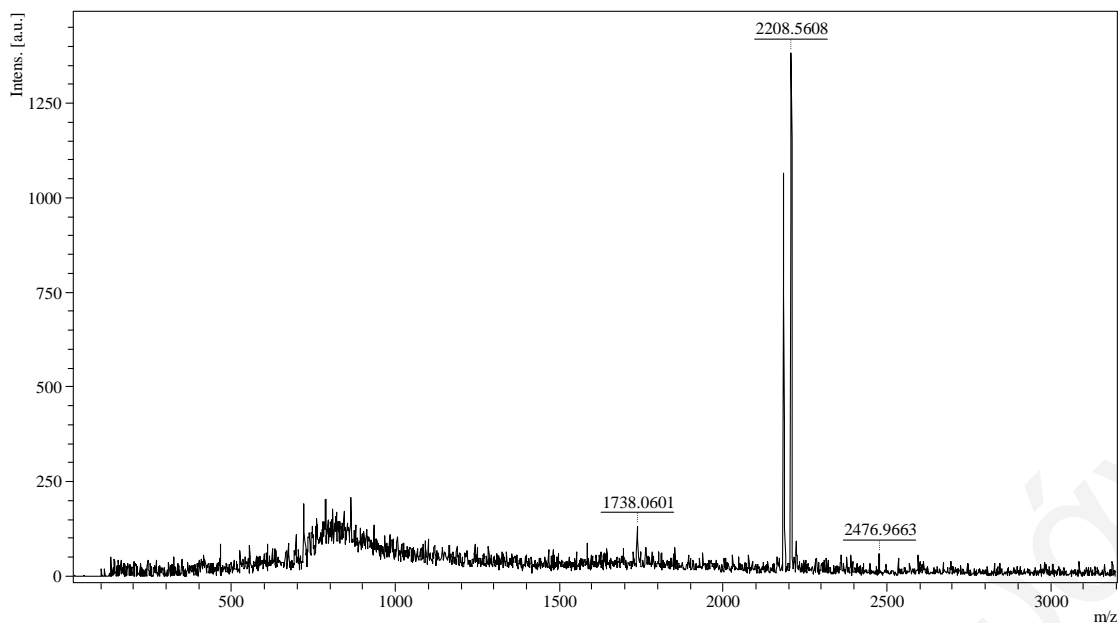
A/A	Βάση	Ξηρός Διαλύτης	Χρόνος (h)	Θερμοκρασία (°C)	Εκμαγείο	Απόδοση (-)- 229 (%)
1.	Πυριδίνη	DCM	24	25	-	33
2.	Πυριδίνη	DCM	24	25	K ⁺	50
3.	Πυριδίνη	DCM	24	25	Na ⁺	58

Στο επόμενο βήμα, το φουλερενικό παράγωγο **30** υποβλήθηκε σε τριπλή αντίδραση Bingel με τον οπτικά καθαρό κυκλο-[1]-μηλονικό εστέρα (-)-**229**.¹⁴⁵ Η αντίδραση οδήγησε στο σχηματισμό του φουλερενικού παραγώγου (-)-**233** το οποίο απομονώθηκε ως κίτρινο στερεό σε 45% απόδοση (Σχήμα 5.9). Στο τελευταίο στάδιο πραγματοποιήθηκε η αποπροστασία των ομάδων ακετάλης υπό τις συνθήκες που έχουν περιγραφεί για τη σύνθεση του (-)-**226**. Το παράγωγο εξαπλής προσθήκης (-)-**234** απομονώθηκε σε 85%

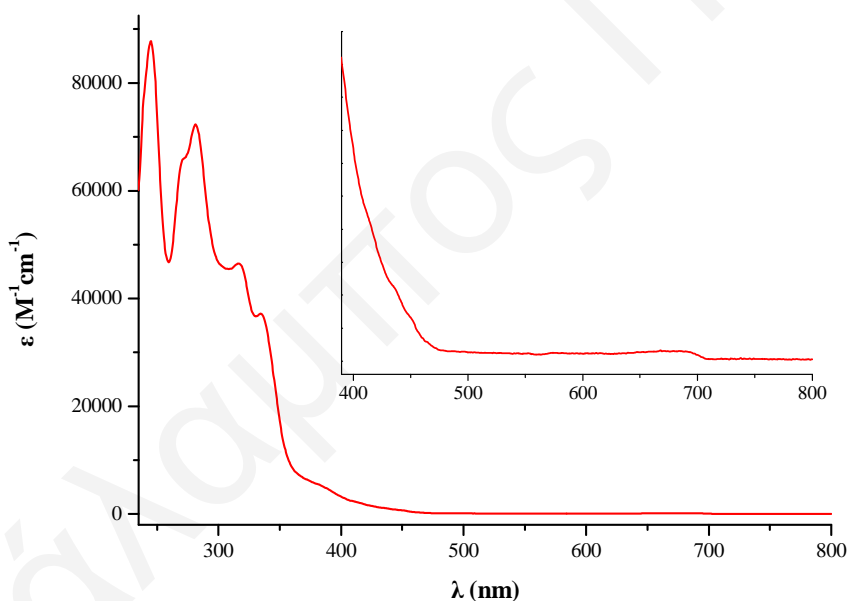
απόδοση μετά από χρωματογραφία στήλης (υλικό πλήρωσης: SiO₂, διαλύτης έκλουσης: τολουόλιο/μεθανόλη, 86:14) (**Σχήμα 5.9**). Η πορεία σύνθεσης του φουλερενικού παραγώγου (-)-**234** πλεονεκτεί σε σχέση με τη σύνθεση του (-)-**226** αφού η συνολική του απόδοση είναι 38% έναντι 28% του (-)-**226**. Ως εκ τούτου, η συνθετική προσέγγιση που προτάθηκε αποδείχτηκε να είναι πολύ ικανοποιητική. Στο φάσμα μάζας (MALDI TOF) (positive mode, DCTB matrix), η κορυφή στα 2208 *m/z* αντιστοιχεί στο ιόν [M+Na]⁺ (**Σχήμα 5.10**) και επιβεβαιώνει την επιτυχή σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης (-)-**234**. Εξετάζοντας το φάσμα UV/Vis (**Σχήμα 5.11**) διαπιστώνεται



Σχήμα 5.9: Σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης του τύπου I [3:3] (-)-**234**.



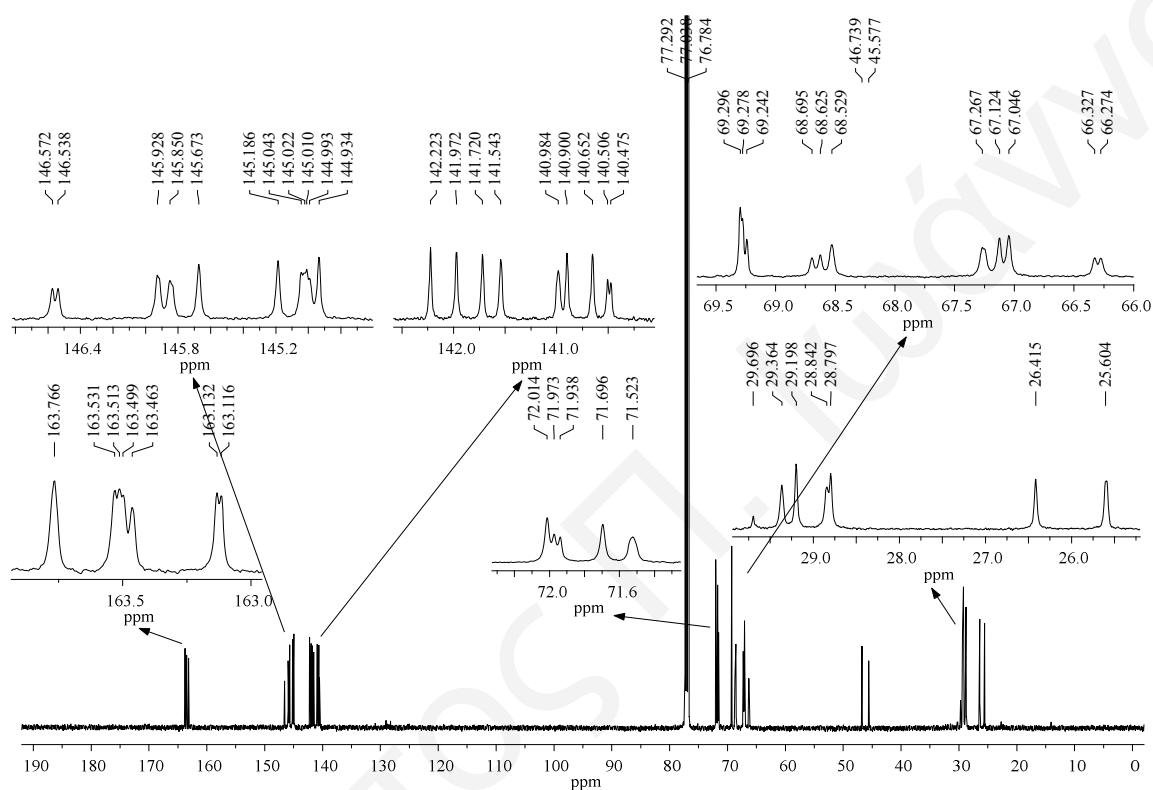
Σχήμα 5.10: Φάσμα μάζας MALDI TOF (positive mode, DCTB matrix) του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης με οκταεδρικό σχήμα προσθήκης (-)-234.



Σχήμα 5.11: Φάσμα UV/Vis (CHCl_3) του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης (-)-234.

ότι το μοτίβο απορροφήσεων στην περιοχή 250-600 nm είναι πανομοιότυπο με αυτό που αναφέρεται στη βιβλιογραφία για φουλερενικά παράγωγα εξαπλής προσθήκης.⁵¹ Όπως και στην περίπτωση του παραγώγου (-)-226, λόγω του εγγενώς χειρόμορφου *all-e* σχήματος προσθήκης του παραγώγου **30**, αυτό υφίσταται ως ρακεμικό μίγμα των εναντιομερών f^sC -*all-e* και f^sA -*all-e* και έτσι οδηγεί στο σχηματισμό δύο διαστερομερών κατά την αντίδραση του με το (-)-229. Ως αποτέλεσμα, παρατηρείται αυξημένος αριθμός σημάτων

στο φάσμα ^{13}C -NMR του παραγώγου (-)-**234** (Σχήμα 5.12). Οι 7 κορυφές στα 163 ppm οι οποίες αντιστοιχούν στους καρβονυλικούς άνθρακες, οι 20 κορυφές στην περιοχή 146-140 ppm οι οποίες αντιστοιχούν στους sp^2 -υβριδισμένους άνθρακες του φουλερενίου καθώς και οι 3 κορυφές στα 69 ppm οι οποίες αντιστοιχούν στα sp^3 άτομα άνθρακα του φουλερενίου επιβεβαιώνουν τη δομή του (-)-**234**.

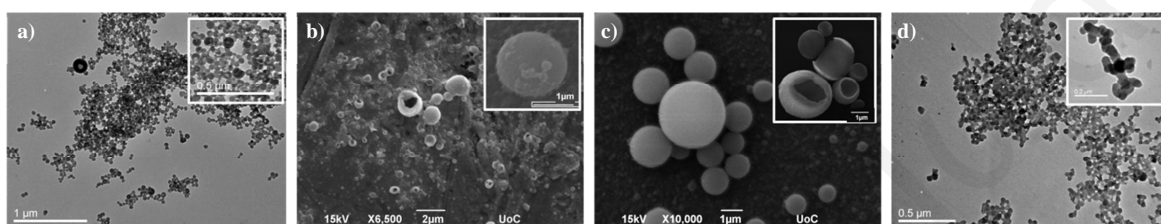


Σχήμα 5.12: Φάσμα ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C) του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης με οκταεδρικό σχήμα προσθήκης (-)-**234**.

5.4. Μελέτη της Συσσωμάτωσης των Φουλερενικών Παραγώγων (-)-**226** και (-)-**234** στο Νερό

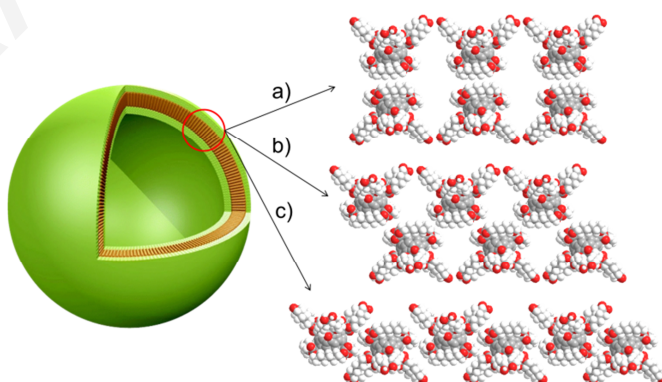
Η μελέτη της υπερμοριακής αυτο-οργάνωσης των αμφίφιλων φουλερενικών παραγώγων (-)-**226** και (-)-**234** στο νερό πραγματοποιήθηκε με μικροσκοπίες TEM και SEM. Αρχικά έγινε διασπορά με αργή έγχυση διαλύματος THF (~1 mg/mL) του φουλερενικού παραγώγου (-)-**226** σε υπερκάθαρο (nanopure) νερό. Το διάλυμα μελετήθηκε με μικροσκοπία TEM και ήταν ευδιάκριτος ο σχηματισμός δυο πληθυσμών υπερμοριακών δομών (Σχήμα 5.13a). Οι επικρατέστερες υπερμοριακές δομές βρέθηκαν να είναι σφαιρικά κυστίδια με διάμετρο η οποία κυμαίνεται μεταξύ 20-50 nm. Παρατηρήθηκε επίσης και ο σχηματισμός μεγαλύτερων κυστιδίων με διάμετρο μεταξύ 80-150 nm και με πάχος μεμβράνης 10-20 nm. Ο σχηματισμός των μεγαλύτερων κυστιδίων οφείλεται στην αναδιοργάνωση των πρωτογενών συσσωματωμάτων σε πολυστρωματικά κυστίδια (Σχήμα

5.13a μεγέθυνση). Αξίζει να σημειωθεί ότι τα υπερμοριακά συσσωματώματα σχηματίζονται σε όλες τις συγκεντρώσεις που μελετήθηκαν (0.01 και 0.05 mg/mL). Όταν το δείγμα τοποθετήθηκε σε συσκευή υπερήχων δεν παρατηρήθηκε αλλαγή στη σφαιρικότητα των πρωτογενών υπερδομών αλλά αυξήθηκε τόσο ο πληθυσμός τους όσο και το μέγεθος (500 nm - 5 μm) των πολυστρωματικών κυστιδίων (**Σχήμα 5.13b, c** και μεγεθύνσεις). Ενδιαφέρον είναι ότι τα κυστιδία που σχηματίζονται από το (-)-**226** είναι σταθερά και διατηρούν τη δομική τους ακεραιότητα τόσο στον αέρα όσο και στο κενό. Η συμπεριφορά αυτή ομοιάζει αυτή των γιγάντιων αμφίφιλων μορίων που αναφέρονται στη βιβλιογραφία.¹³⁰



Σχήμα 5.13: *a)* Εικόνες TEM των σφαιρικών συσσωματωμάτων και κυστιδίων του (-)-**226**, απουσία υπερήχων, *b)* εικόνες SEM του (-)-**226** μετά από 15 min και *c)* μετά από 30 min σε συσκευή υπερήχων και *d)* εικόνες TEM των ασαφών σφαιρικών δομών του (-)-**234** μετά από επεξεργασία σε συσκευή υπερήχων.

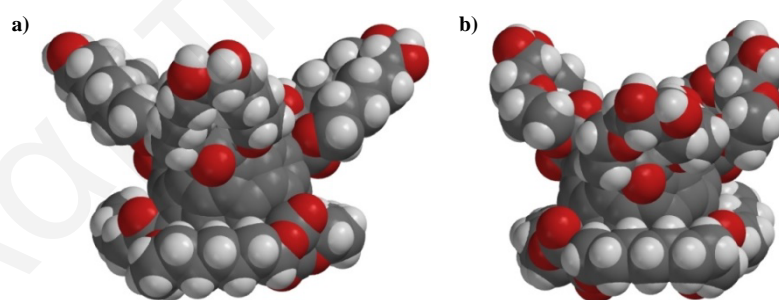
Είναι γνωστό ότι οι μεμβράνες των κυστιδίων δομούνται από δύο στοιβάδες των αμφίφιλων μορίων. Τα υδρόφιλα τμήματα έχουν κατεύθυνση προς το εξωτερικό και το εσωτερικό μέρος του κυστιδίου ενώ τα υδρόφοβα τμήματα αλληλεπιδρούν μέσω του υδροφοβικού φαινομένου. Οι πιθανοί τρόποι διευθέτησης του αμφίφιλου παραγωγού (-)-**226** στα σχηματιζόμενα κυστιδία είναι τρεις και παρουσιάζονται στο **Σχήμα 5.14**. Στο παρόν στάδιο δεν είναι εφικτός ο προσδιορισμός του πακεταρίσματος των φουλερενικών παραγώγων (-)-**226** στη μεμβράνη των κυστιδίων.



Σχήμα 5.14: *Οι πιθανές διευθετήσεις του αμφίφιλου παραγωγού (-)-226 στη μεμβράνη των κυστιδίων, a) παράλληλες διπλοστοιβάδες, b) διαστανρωμένες διπλοστοιβάδες και c) αλληλοπαρεμβαλομένες διπλοστοιβάδες.*

Ακολούθησε η διασπορά με αργή έγχυση διαλύματος THF (~1 mg/mL) του φουλερενικού παραγωγού (-)-**234** σε υπερκάθαρο (nanopure) νερό. Το διάλυμα μελετήθηκε με μικροσκοπία TEM όπου δεν παρατηρήθηκε ο σχηματισμός κάποιας υπερδομής. Ωστόσο, η επεξεργασία του υδατικού διαλύματος που προέκυψε με υπερήχους απέδωσε κυρίως ασαφή σφαιρικά συσσωματώματα με διάμετρο η οποία κυμαίνεται μεταξύ 20-50 nm (**Σχήμα 5.13d**). Δεν παρατηρήθηκαν μεγαλύτερα σε διάμετρο κυστίδια (≥ 100 nm) ή άλλες υπερμοριακές δομές ακόμη και μετά από παρατεταμένες περιόδους στους υπέρηχους. Συμπεραίνεται ότι η μικρή χημική αλλαγή στη δομή του φουλερενικού παραγωγού (-)-**234** σε σύγκριση με το (-)-**226**, μετέβαλε δραματικά τον τρόπο αυτο-οργάνωσης, κάτι το οποίο χαρακτηρίζει τα λιπίδια και τα γιγάντια μόρια.¹⁷⁹

Αξίζει να σημειωθεί ότι η συμπεριφορά αυτο-οργάνωσης των φουλερενικών παραγωγών (-)-**226** και (-)-**234** στο νερό δεν ακολουθεί τα μοντέλα των Israelachvili¹⁸¹ και Tsonchev¹⁸² τα οποία στοχεύουν στην πρόβλεψη της μορφολογίας των υπερμοριακών δομών (μικύλλια, κυστίδια, ράβδοι κ.τ.λ.) με βάση το γεωμετρικό σχήμα του αμφίφιλου μορίου. PM3 υπολογισμοί έδειξαν ότι τα φουλερενικά παράγωγα εξαπλής προσθήκης (-)-**226** και (-)-**234** έχουν σχήμα κομμένου κώνου (**Σχήμα 5.15**) και σύμφωνα με τις δύο παραπάνω θεωρίες, θα έπρεπε να σχηματίζουν στο νερό σφαιρικά μικύλλια κάτι το οποίο δεν παρατηρήθηκε. Ωστόσο, η δομική τροποποίηση που πραγματοποιήθηκε, επέφερε αλλαγή στο γεωμετρικό τους σχήμα όπως αυτό αποδεικνύεται από τα μοριακά μοντέλα των θεωρητικών υπολογισμών (**Σχήμα 5.15**).



Σχήμα 5.15: Αναπαράσταση tube από το Spartan `06 V1.02 (PM3-minimized structures) των αμφίφιλων φουλερενικών παραγωγών εξαπλής προσθήκης: a) (-)-**226** και b) (-)-**234**.

Η σύνθεση και μελέτη συσσωμάτωσης πληθώρας αμφίφιλων μορίων θα συνεισφέρουν στο μέλλον στη δημιουργία μιας βιβλιοθήκης από την οποία θα είναι πιθανό να προβλεφτεί η μορφολογία των συσσωματωμάτων με βάση το αρχικό αμφίφιλο μόριο. Αυτό αποτελεί έναν απώτερο στόχο της υπερμοριακής χημείας με στόχο την εφαρμογή τέτοιων μοριακών υπερδομών στην ανάπτυξη υλικών με μοναδικές ιδιότητες.¹⁸³

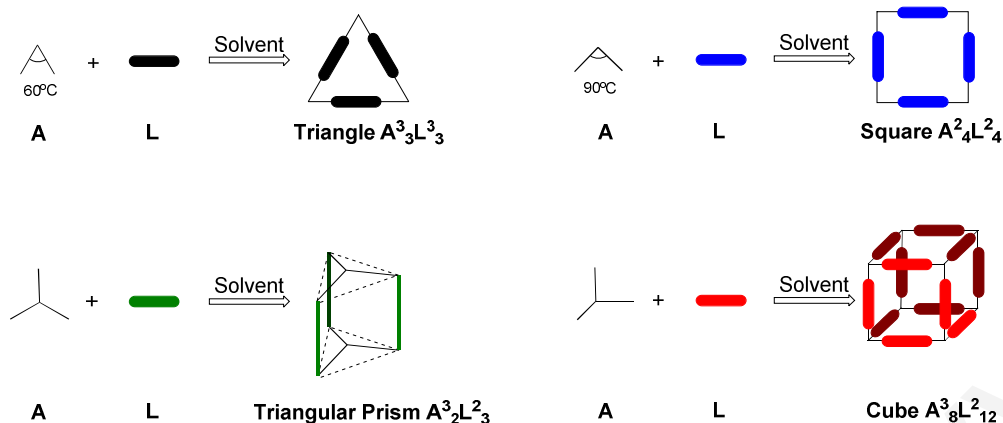
Κεφάλαιο 6. Μελέτη της Σύνθεσης του Πρώτου Ομοιοπολικά Συνδεδεμένου Κύβου με Δομική Μονάδα Φουλερενικό Παράγωγο Εξαπλής Προσθήκης

6.1. Εισαγωγή – Στόχος

Στο **Κεφάλαιο 1** έγινε εκτενής αναφορά στην υπερμοριακή χημεία και συγκεκριμένα στις υπερμοριακές δομές (κάψουλες και κυστίδια) του φουλερενίου C_{60} και των παραγώγων του. Όπως έχει αναφερθεί, η υπερμοριακή χημεία μπορεί να οριστεί ως “η χημεία των μοριακών αυτο-συγκροτούμενων δομών καθώς και του διαμοριακού δεσμού”⁹³ όπου με αυθόρμητη οργάνωση των πρόδρομων μορίων σχηματίζονται οι θερμοδυναμικά ευνοούμενες υπερμοριακές δομές. Η οργάνωση καθώς και ο τελικός σχηματισμός των υπερμοριακών δομών οφείλεται σε ασθενείς διαμοριακές αλληλεπιδράσεις όπως είναι οι αλληλεπιδράσεις ιόντος-ιόντος, ιόντος-διπόλου, διπόλου-διπόλου, δεσμοί υδρογόνου, κατιόντος-π, π-π, δυνάμεις Van der Waals και το υδροφοβικό φαινόμενο. Στην ενότητα της υπερμοριακής χημείας εμπίπτει και η Dynamic Covalent Chemistry (DCC) η οποία στοχεύει στη σύνθεση μεγαλύτερων καλά καθορισμένων δομών μέσω αντιστρεπτών αντιδράσεων. Οι βασικότερες διαφορές της DCC με την υπερμοριακή χημεία είναι ο σχηματισμός ανθεκτικότερων δεσμών στην DCC καθώς και η διάσπαση και ο σχηματισμός δεσμών με πιο αργή κινητική από ότι στην υπερμοριακή χημεία.¹⁸⁴ Μέσω της DCC έχει επιτευχθεί η πρόσβαση σε δισδιάστατα μακροκυκλικά μόρια καθώς και σε τρισδιάστατα μοριακά κλουβιά τα οποία μελετώνται σαν μεταφορείς φαρμάκων, στην ανάπτυξη της βιοτεχνολογίας, στο διαχωρισμό μορίων κ.ά.¹⁸⁴ Υπάρχουν δύο είδη αντιδράσεων στην DCC:

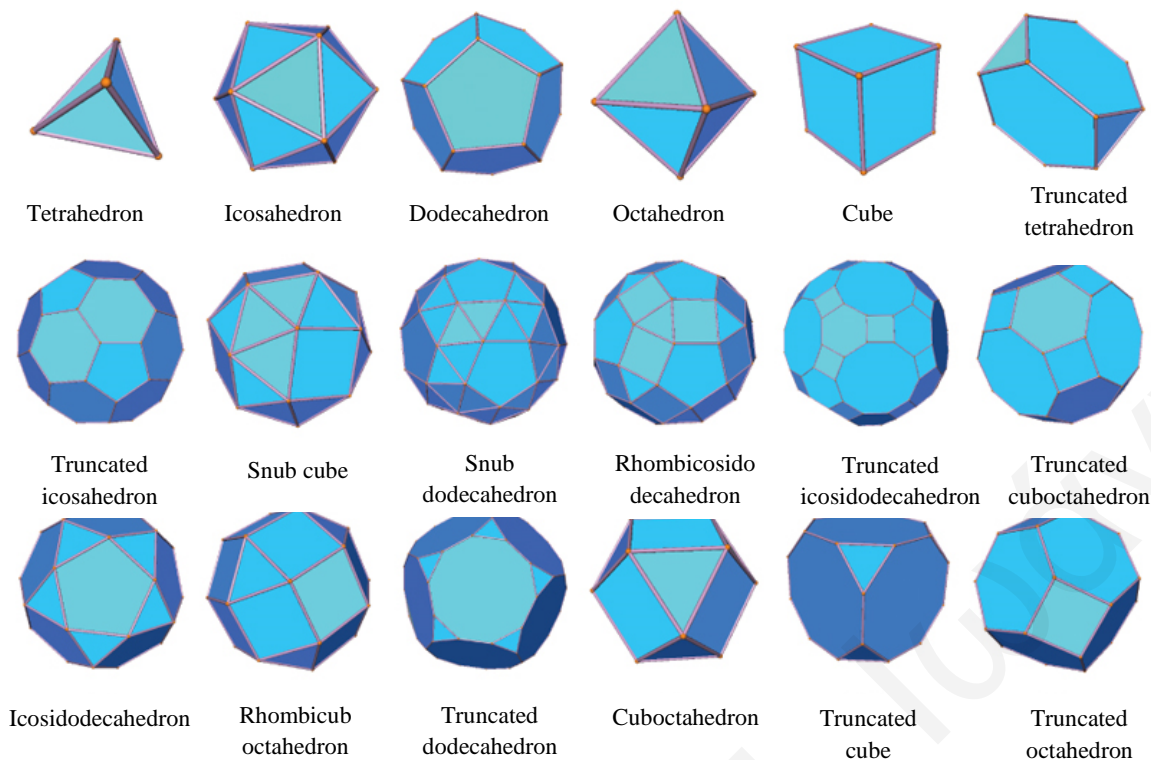
- i) Οι αντιδράσεις ανταλλαγής, οι οποίες περιλαμβάνουν την ανταλλαγή ενός μορίου με ένα άλλο, αλλά το είδος του δεσμού που σχηματίζεται παραμένει το ίδιο, και
- ii) ο σχηματισμός νέων ομοιοπολικών δεσμών, όπως είναι οι αντιδράσεις συμπύκνωσης (π.χ. σχηματισμός ιμίνης) και προσθήκης (π.χ. κυκλοπροσθήκη).

Τα είδη δεσμών που συναντώνται στην DCC είναι C-C (π.χ. αντιδράσεις σχηματισμού αλδόλης), C-N (π.χ. αντιδράσεις σχηματισμού ιμινών και αμιδίων), C-O (π.χ. αντιδράσεις σχηματισμού εστέρων), C-S (π.χ. αντιδράσεις σχηματισμού θειοακεταλών), S-S (π.χ. αντιδράσεις ανταλλαγής δισουλφιδίων) και B-O (π.χ. αντιδράσεις συμπύκνωσης βορονικών οξέων).



Σχήμα 6.1: Σχεδιασμός και σύνθεση υπερμοριακών δομών.¹⁸⁵

Οι δύο σημαντικότεροι παράγοντες που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά το σχεδιασμό και τη σύνθεση υπερμοριακών συστημάτων είναι η συμμετρία και το σχήμα του τελικού προϊόντος.^{185,186} Όπως παρουσιάζεται στο **Σχήμα 6.1**, ο σχεδιασμός ενός επίπεδου τριγώνου απαιτεί τη χρήση τριών διδοντικών μορίων (A^3_3) των οποίων η κυρτότητά τους σχηματίζει γωνία ίση με 60° και τριών διδοντικών γραμμικών μορίων (L^3_3). Ο συνδυασμός τεσσάρων διδοντικών μορίων (A^2_4) με τέσσερα διδοντικά γραμμικά μόρια (L^2_4) έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό ενός τετραγώνου. Ο σχεδιασμός τρισδιάστατων πολυεδρικών συστημάτων είναι αισθητά πιο περίπλοκος αφού απαιτείται τουλάχιστον ένα είδος πρόδρομου μορίου που να περιέχει περισσότερες από δύο δραστικές ομάδες. Συγκεκριμένα, ο συνδυασμός δύο τριδοντικών κυρτωμένων μορίων (A^3_2) με τρία διδοντικά γραμμικά μόρια (L^2_3) οδηγεί στο σχηματισμό ενός συστήματος που έχει το σχήμα ενός τριγωνικού πρίσματος ενώ ο συνδυασμός οχτώ τριδοντικών κυρτωμένων μορίων (A^3_8) με δώδεκα διδοντικά γραμμικά μόρια (L^2_{12}) οδηγεί στο σχηματισμό ενός κύβου.¹⁸⁵ Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν πολυάριθμες αναφορές για υπερμοριακές δομές οι οποίες είναι συναρμοσμένες με μέταλλα και αυτό οφείλεται κυρίως στην πληθώρα των γωνιών που μπορούν να υιοθετήσουν οι υποκαταστάτες των μεταλλικών κατιόντων.^{187,188} Σε αντίθεση, υπάρχει μικρός αριθμός αναφορών ομοιοπολικά δομημένων υπερμοριακών δομών. Μερικά παραδείγματα που συναντώνται είναι αυτά των Αρχιμήδειων και Πλατωνικών στερεών (**Σχήμα 6.2**) όπως το τετράεδρο,^{189,190} ο κύβος,^{191,192} και το οκτάεδρο.¹⁹³ Ο μικρός αριθμός αναφορών οφείλεται κυρίως στην έλλειψη των κατάλληλων οργανικών δομικών μονάδων τα οποία προσφέρουν τις απαραίτητες γωνίες των λειτουργικών τους υποκαταστατών για τη σύνθεση τέτοιων υπερμοριακών δομών. Ένα πολύεδρο λέγεται κανονικό όταν όλες οι έδρες του είναι ίσα κανονικά πολύγωνα και όλες οι πολυγωνικές γωνίες του είναι ίσες (**Πίνακας 6.1**). Ένα τέτοιο πολύεδρο είναι ο κύβος ο οποίος συγκαταλέγεται στα πέντε κανονικά πολύεδρα που ονομάζονται και Πλατωνικά στερεά.

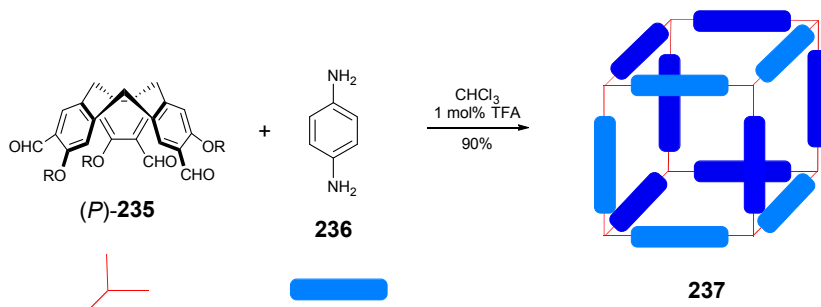


Σχήμα 6.2: Τα Πλατωνικά και Αρχιμήδεια Στερεά.

Πίνακας 6.1: Τα πέντε κανονικά Πολύεδρα (Πλατωνικά Στερεά).

A/A	Πολύεδρο	Αριθμός Εδρών	Αριθμός Κορυφών	Αριθμός Ακμών
1.	Τετράεδρο	4	4	6
2.	Εξάεδρο	6	8	12
3.	Οκτάεδρο	8	6	12
4.	Δωδεκάεδρο	12	20	30
5.	Εικοσάεδρο	20	12	30

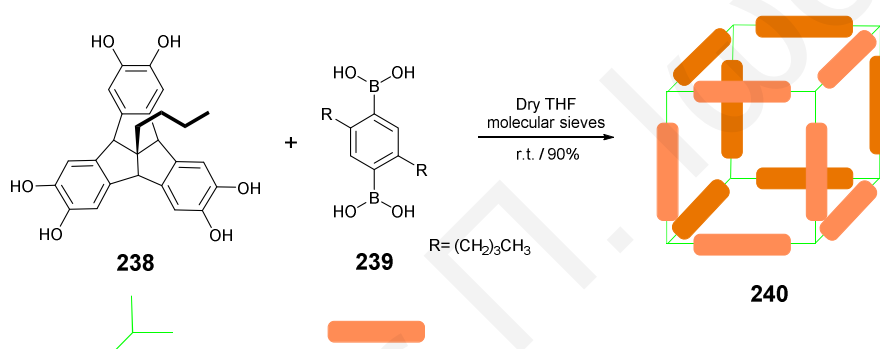
Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει βιβλιογραφική αναφορά για τη σύνθεση ενός ομοιοπολικά συνδεδεμένου κύβου με δομική μονάδα κάποιο φουλερενικό παράγωγο. Στην πραγματικότητα υπάρχουν μόνο δύο αναφορές για ομοιοπολικά συνδεδεμένους κύβους. Το 2008, ο Warmuth¹⁹¹ και οι συνεργάτες του σύνθεσαν τον πρώτο ομοιοπολικά συνδεδεμένο χειρόμορφο κύβο. Ως κορυφή του κύβου χρησιμοποιήθηκε το παράγωγο του



Σχήμα 6.3: Σύνθεση του πρώτου ομοιοπολικά συνδεδεμένου κύβου 237.¹⁹¹

CTV (*P*)-**235** το οποίο φέρει τρεις αλδεϋδικές ομάδες και ως ακμή του κύβου η *p*-φαινυλοδιαμίνη **236**. Μέσω της αντιστρεπτής αντίδρασης σχηματισμού των ιμινών σχηματίστηκαν 24 νέοι δεσμοί οι οποίοι οδήγησαν στη δόμηση του ομοιοπολικά συνδεδεμένου κύβου **237** ο οποίος απομονώθηκε σε 90% απόδοση (Σχήμα 6.3).

Το 2014, ο Beuerle¹⁹² δημοσίευσε τη σύνθεση του δεύτερου ομοιοπολικά συνδεδεμένου κύβου **240**. Αυτή τη φορά ως κορυφές του κύβου χρησιμοποιήθηκε το παράγωγο του tribenzotriquinacene (TBTQ) **238** και ως ακμές το παράγωγο του διβορονικού οξέος **239**. Μέσω της αντιστρεπτής αντίδρασης σχηματισμού των βορονικών εστέρων ο κύβος **240** (Σχήμα 6.4) συντέθηκε και απομονώθηκε σε 94% απόδοση ενώ χαρακτηρίστηκε με φασματοσκοπία NMR και φασματομετρία μάζας MALDI TOF.

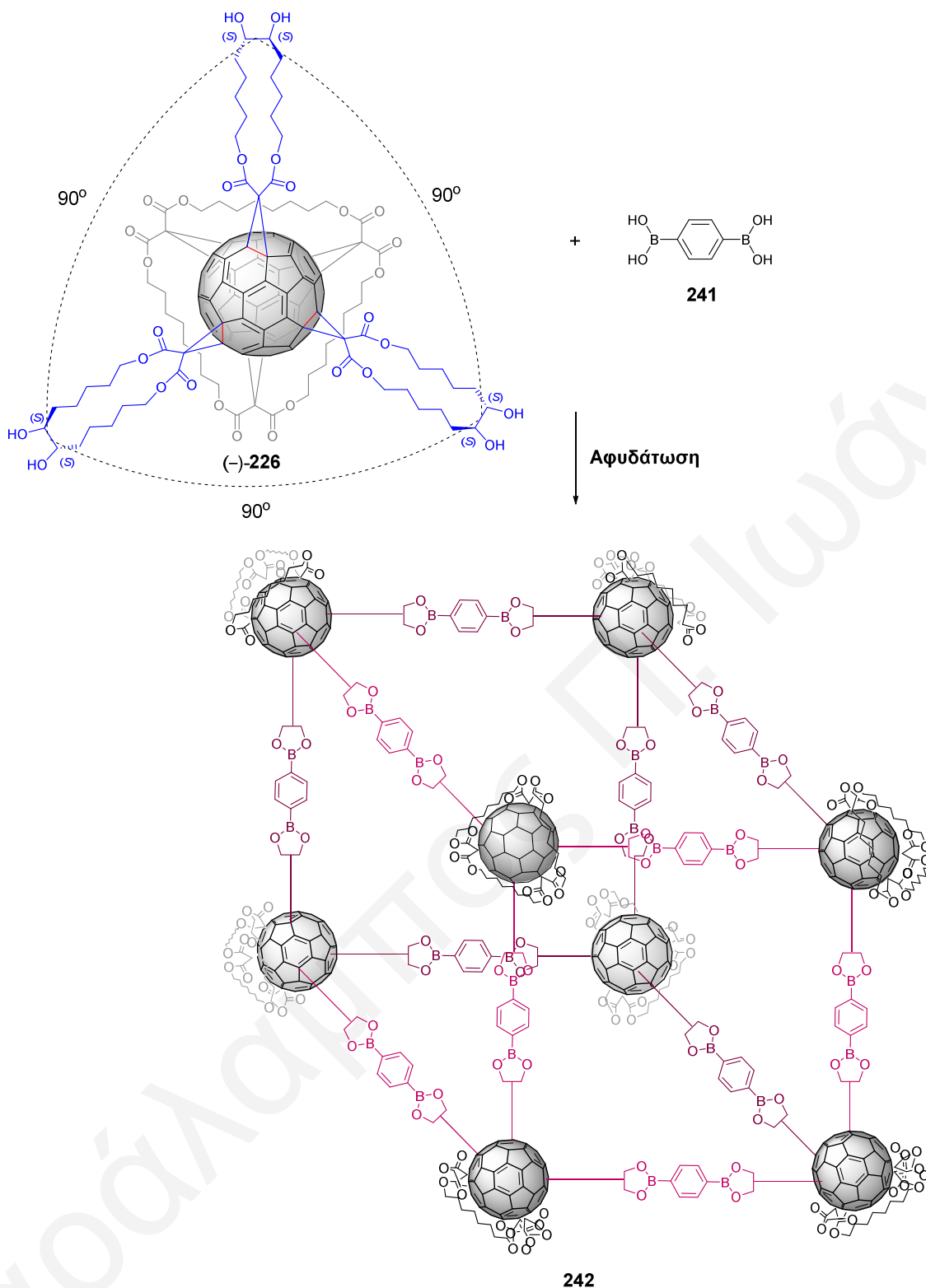


Σχήμα 6.4: Σύνθεση του ομοιοπολικά συνδεδεμένου κύβου **240**.¹⁹²

Ο μικρός αριθμός αναφορών για ομοιοπολικά συνδεδεμένους κύβους καθώς και η απουσία αναφορών για κύβους με δομική μονάδα το C₆₀ μας ώθησε στο σχεδιασμό και σύνθεση παραγώγων του C₆₀ εφοδιασμένων με λειτουργικές ομάδες με κατάλληλο προσανατολισμό ώστε να διαδραματίσουν το ρόλο των κορυφών του κύβου.

6.2. Σύνθεση της Δομικής Μονάδας του Μοριακού Κύβου

Ο μικρός αριθμός αναφορών για ομοιοπολικά συνδεδεμένους κύβους οφείλεται κυρίως στην έλλειψη των κατάλληλων οργανικών δομικών μονάδων οι οποίες προσφέρουν τις απαραίτητες γωνίες των λειτουργικών τους ομάδων. Στο **Κεφάλαιο 1** έγινε αναφορά για τα φουλερενικά παράγωγα εξαπλής προσθήκης τα οποία προσφέρουν τη δυνατότητα για τη σύνθεση τρισδιάστατων μορίων. Για την υλοποίηση της σύνθεσης ενός ομοιοπολικά συνδεδεμένου κύβου σχεδιάστηκε ως κορυφή του η φουλερενική πολυαλκοόλη (-)-**226** (Σχήμα 5.3, **Κεφάλαιο 5**) και ως ακμή το γραμμικό διβορονικό οξύ **241**. Το (-)-**226** επιλέχθηκε γιατί φέρει τρεις κυκλο-μόνο μηλονικούς εστέρες εφοδιασμένους με 1,2-διόλες σε γωνία 90° μεταξύ τους. Στο **Σχήμα 6.5** παρουσιάζεται η συνθετική πορεία η οποία ανα-



Σχήμα 6.5: Πορεία σύνθεσης του μοριακού κύβου 242.

μένεται να οδηγήσει στο σχηματισμό του κύβου 242. Ο κύβος αυτός είναι χειρόμορφος λόγω των οπτικά καθαρών κυκλο-μόνο μηλονικών εστέρων που φέρει το φουλερενικό παράγωγο(-)-226. Μέσω της αντίδρασης σχηματισμού των βορονικών εστέρων μεταξύ οχτώ ισοδύναμων της πολυαλκοόλης (-)-226 και δώδεκα ισοδύναμων του γραμμικού βορονικού οξέος 241 αναμένεται να σχηματιστεί το πιο θερμοδυναμικά σταθερό πολύεδρο

και λόγω της γωνίας των 90° που έχουν μεταξύ τους οι κυκλο-μόνο μηλονικοί εστέρες, το πολυέδρο αυτό αναμένεται να είναι ο κύβος. Η σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης του τύπου I [3:3] πραγματοποιήθηκε όπως έχει περιγραφεί στο **Κεφάλαιο 5 (Σχήμα 5.3)**.

6.3. Μελέτη Σύνθεσης του Μοριακού Κύβου με Δομική Μονάδα το Φουλερενικό Παράγωγο (-)-226

Στη συνέχεια ακολούθησε η μελέτη της αντίδρασης εστεροποίησης της αλκοόλης (-)-226 με το διβορονικό οξύ **241**. Το νερό το οποίο σχηματίζεται δεν απομακρύνεται έτσι ώστε η αντίδραση να είναι αντιστρεπτή και να ευνοείται ο σχηματισμός του θερμοδυναμικά στα-

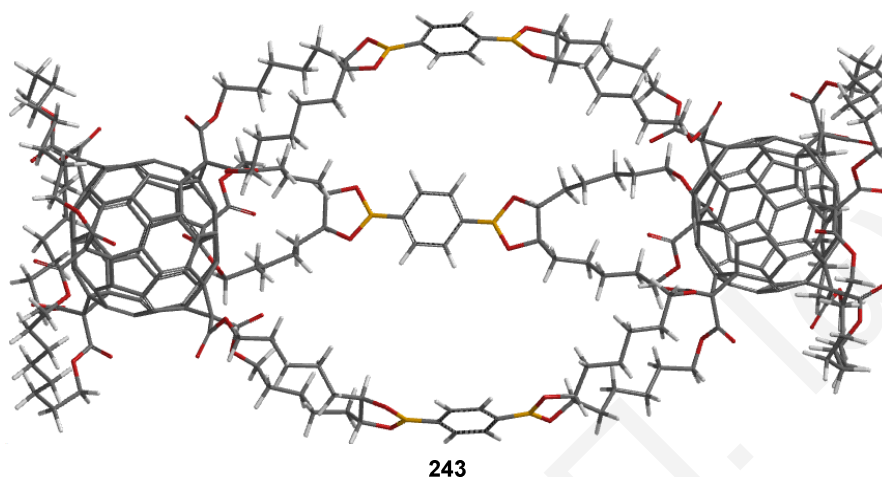
Πίνακας 6.2: Πειραματικές συνθήκες σύνθεσης του μοριακού κύβου **242**.

A/A	Ξηρός Διαλύτης	Αναλογία Διαλυτών	Χρόνος	Θερμοκρασία (°C)	Αυτόκλειστο Δοχείο	Αποτέλεσμα*
1.	Μεθανόλη Τολουόλιο	67 / 33	10-15 min	25	✗	Δυσδιάλυτο Στερεό
2.	Μεθανόλη Τολουόλιο	67 / 33	10 min	80	✗	Δυσδιάλυτο Στερεό
3.	Μεθανόλη Τολουόλιο	67 / 33	10 min	25	✗	Δυσδιάλυτο Στερεό
4.	Χλωροφόρμιο Μεθανόλη	67 / 33	15 min	25	✗	Δυσδιάλυτο Στερεό
5.	Χλωροφόρμιο Μεθανόλη	67 / 33	15 min	100	✓	Δυσδιάλυτο Στερεό
6.	Χλωροφόρμιο	100	3 d	25	✗	Καμία Αντίδραση
7.	Χλωροφόρμιο	100	1 d	100	✓	Καμία Αντίδραση
8.	THF	100	2-30 d	25	✗	Σχηματισμός Διμερούς 243
9.	THF	100	1d	100	✓	Αποσύνθεση (-)-226

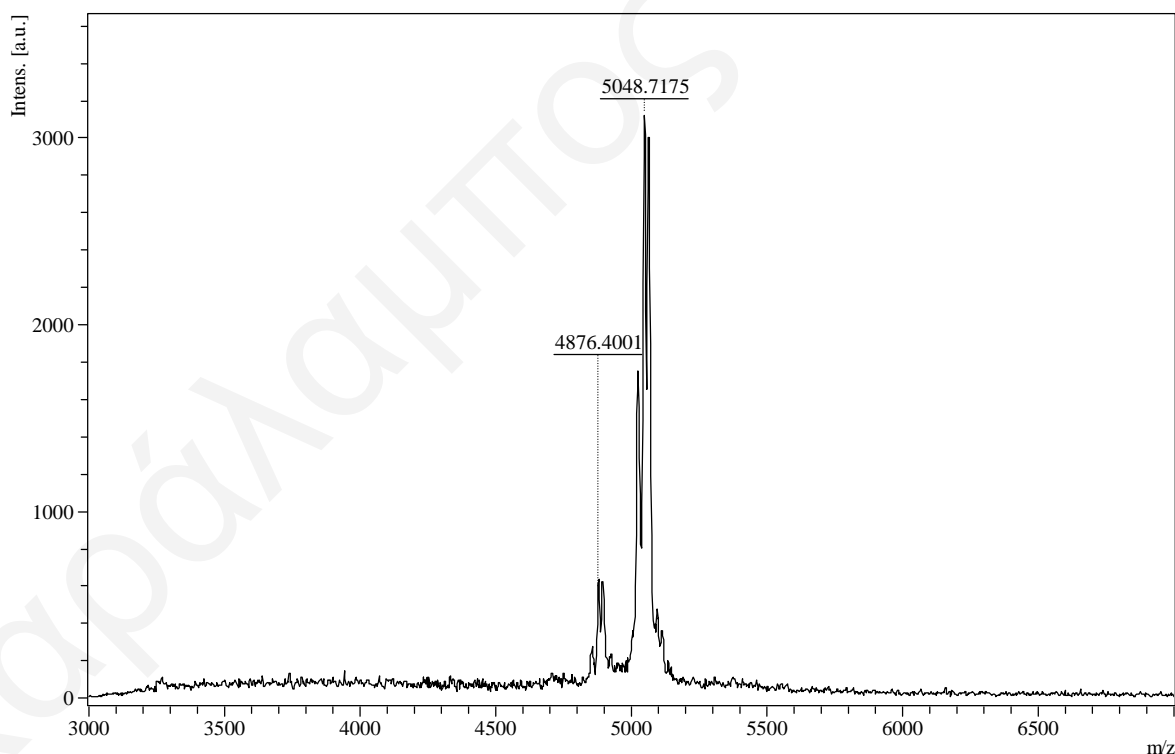
* Έλεγχος των αντιδράσεων με TLC, NMR και MALDI TOF.

θερότερου πολυέδρου. Η αντίδραση μελετήθηκε σε διαφορετικούς διαλύτες, θερμοκρασίες και με τη χρήση ή όχι αυτόκλειστου δοχείου και τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον **Πίνακα 6.2**. Από τα αποτελέσματα των αντιδράσεων εξάγονται τα εξής συμπεράσματα. Η

χρήση του μίγματος μεθανόλης/τολουολίου ή μεθανόλης/χλωροφορμίου ως διαλύτη οδηγεί στο σχηματισμό δυσδιάλυτου στερεού που πολύ πιθανό να είναι πολυμερές. Τα (-)-**226** και **241** δεν αντιδρούν όταν χρησιμοποιείται το χλωροφόρμιο ως διαλύτης. Το παράγωγο (-)-**226** αποσυντίθεται όταν θερμανθεί σε διαλύτη THF στους 100 °C σε αυτόκλειστο δοχείο. Όταν χρησιμοποιήθηκε το THF ως διαλύτης σε θερμοκρασία δωματίου παρατηρήθηκε ο σχηματισμός του διμερούς **243** (Σχήμα 6.6). Ο σχηματισμός



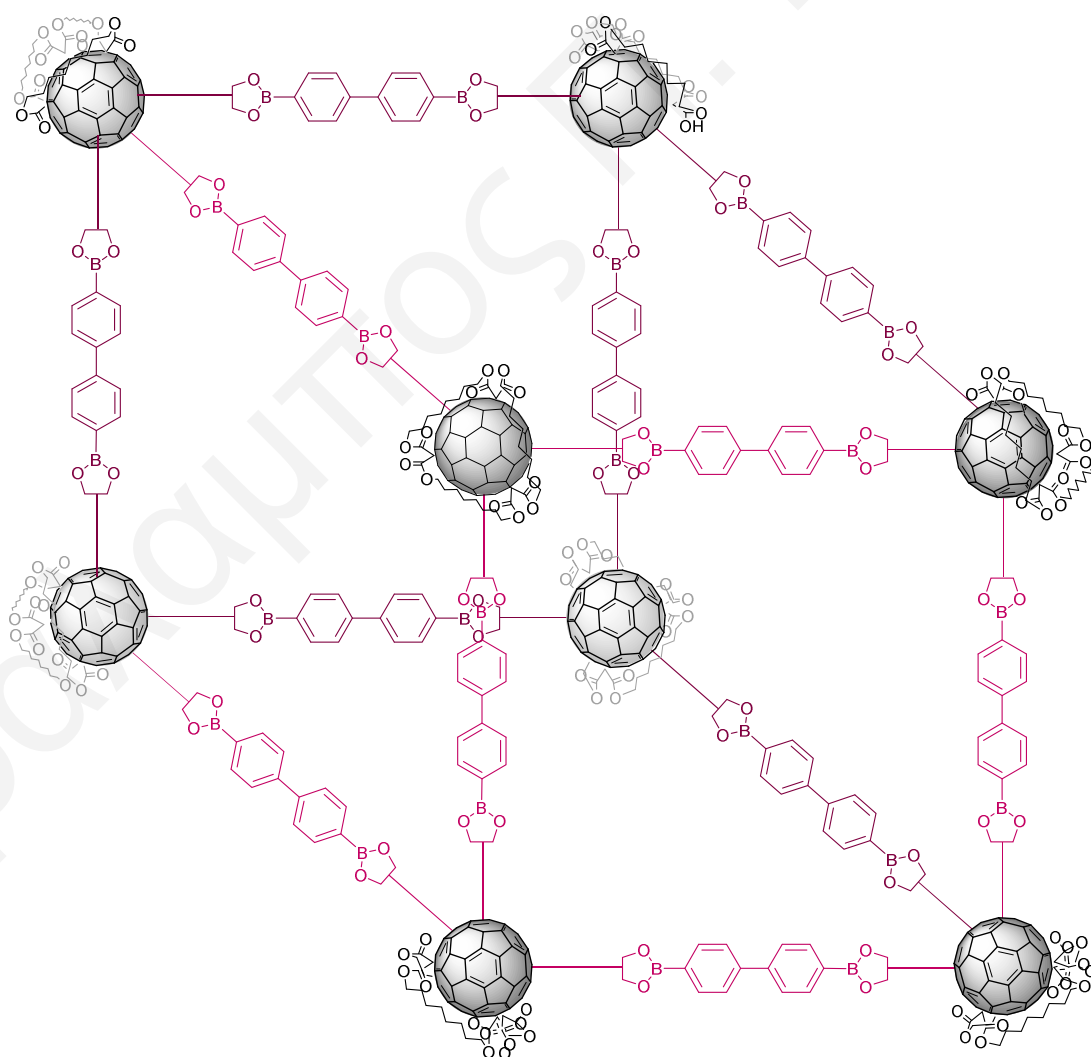
Σχήμα 6.6: Το διμερές **243** (αναπαράσταση tube από το Spartan `06 V1.02).



Σχήμα 6.7: Φάσμα μάζας MALDI TOF (positive mode, HCCA matrix) του διμερούς **243**.

του ανιχνεύθηκε με φασματομετρία μάζας MALDI TOF (Σχήμα 6.7). Στο φάσμα μάζας η κορυφή στα 5048 m/z αντιστοιχεί στο ιόν $[M+Na]^+$ του διμερούς **243**. Όπως αναφέρθηκε,

για τη σύνθεση ενός κύβου απαιτείται η χρήση οχτώ κυρτωμένων μορίων και δώδεκα γραμμικών σε αναλογία κυρτωμένου/γραμμικού 2/3. Εκτός από τον κύβο, υπάρχουν και άλλες μοριακές δομές που μπορούν να προκύψουν χρησιμοποιώντας την ίδια στοιχειομετρία των αρχικών αντιδραστηρίων και σε μια τέτοια περίπτωση η τεχνική MALDI αποτελεί ένα πολύτιμο εργαλείο ταυτοποίησης της υπερμοριακής δομής που τελικά σχηματίζεται. Αξίζει να σημειωθεί ότι έχουν αναφερθεί μόλις δύο δομές τέτοιου είδους. Το 2000 ο Nakamura και οι συνεργάτες του ανέφεραν τη σύνθεση του πρώτου διμερούς στο οποίο τα δύο φουλερένια ενώνονται μεταξύ τους με τέσσερις αλειφατικές αλυσίδες. Το διμερές αυτό απομονώθηκε με απλή χρωματογραφία στήλης σε 12% απόδοση.¹⁹⁴ Το 2007 ο Schröder και οι συνεργάτες του κατάφεραν να απομονώσουν δύο διμερή τα οποία προέκυψαν από την κρυστάλλωση φουλερενικών παραγώγων απλής προσθήκης που έφεραν τερματικές ομάδες με αρωματικά άζωτα, με κατιόντα Ag. Τα δύο διμερή απομονώθηκαν σε 21 και 23% απόδοση.¹⁹⁵



244

Σχήμα 6.8: Ο μοριακός κύβος 244.

Στη συνέχεια επιχειρήθηκε η απομόνωση του διμερούς **243** με χρωματογραφία στήλης, καταβύθιση και κρυστάλλωση. Σε όλες τις περιπτώσεις παρατηρήθηκε η υδρόλυση των βορονικών εστέρων και απομονώθηκαν μόνο τα αρχικά αντιδραστήρια. Το γεγονός αυτό αποτελεί ισχυρή ένδειξη ότι το **243** είναι το κινητικά ελεγχόμενο προϊόν της αντίδρασης και για αυτό το λόγο δεν μπορεί να απομονωθεί.

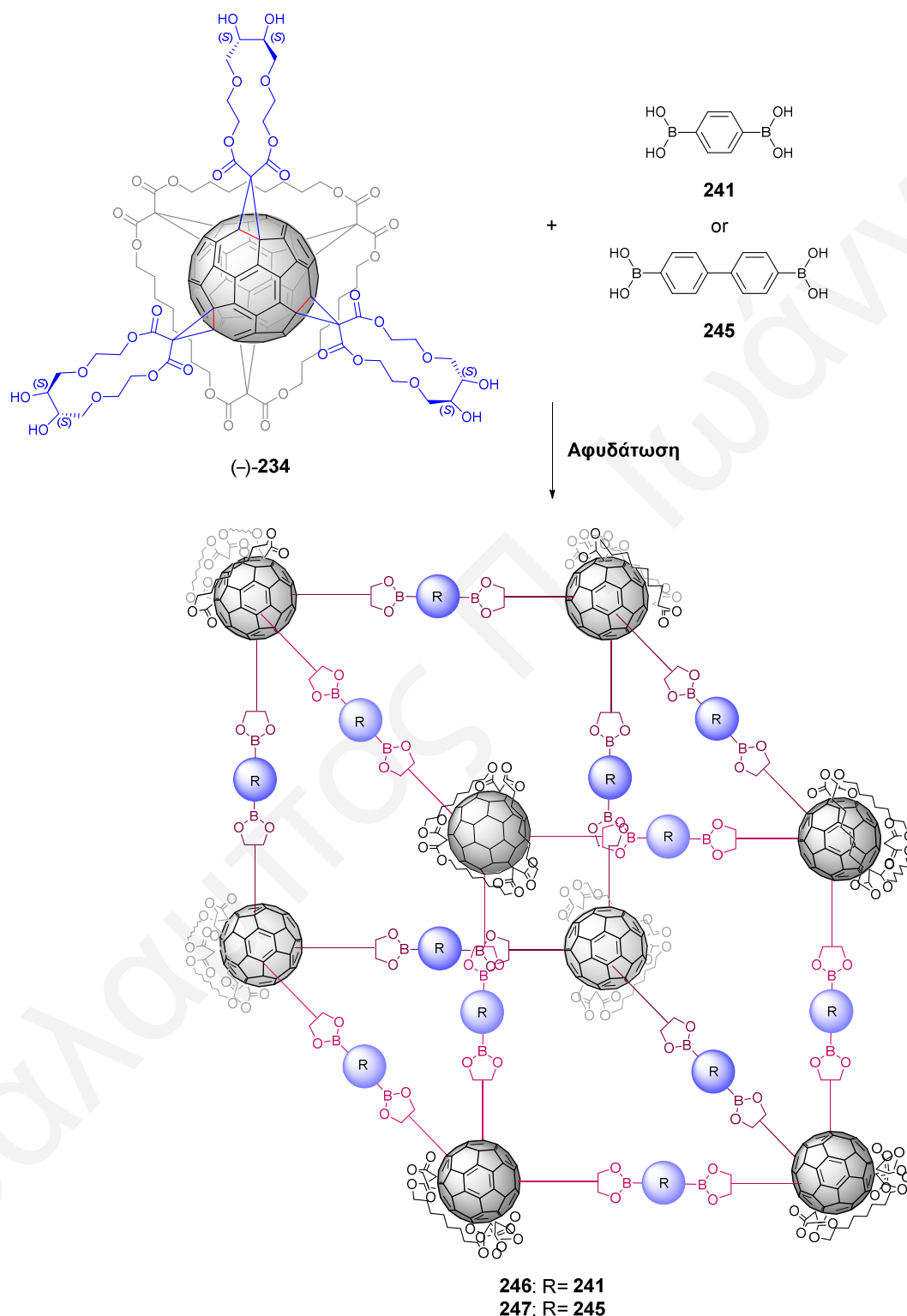
Παράλληλα με τη σύνθεση του κύβου **242** μελετήθηκε και η σύνθεση του κύβου **244**. Η διαφορά του με τον κύβο **242** είναι η ακμή του 4,4-διφαινυλο-διβορονικού οξέος **245** αντί του διβορονικού οξέος **241** (Σχήμα 6.8). Η αντίδραση μελετήθηκε υπό τις ίδιες πειραματικές συνθήκες που εφαρμόστηκαν για τη σύνθεση του κύβου **242** και δεν οδήγησαν στο σχηματισμό του **244** αλλά επιβεβαίωσαν τα πειραματικά αποτελέσματα που προέκυψαν στην περίπτωση σύνθεσης του **242**. Η χρήση του THF ως διαλύτη σε θερμοκρασία δωματίου οδήγησε και σε αυτή την περίπτωση στο σχηματισμό του ανάλογου διμερούς με την απομόνωση του να μην είναι εφικτή.

6.4. Μελέτη Σύνθεσης του Μοριακού Κύβου με Δομική Μονάδα το Φουλερενικό Παράγωγο (-)-234

Πέρα από τη σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου (-)-**226**, στο Κεφάλαιο 5 (Σχήμα 5.9) έγινε αναφορά και στη σύνθεση της φουλερενικής αλκοόλης εξαπλής προσθήκης (-)-**234**. Το παράγωγο αυτό, όπως και το (-)-**226** φέρει τρεις κυκλο-μόνο μηλονικούς εστέρες με 1,2-διόλες σε γωνία 90° μεταξύ τους. Η αντίδραση του με το διβορονικό οξύ **241** ή **245** υπό τις κατάλληλες πειραματικές συνθήκες είναι πιθανό να οδηγήσει στο σχηματισμό του μοριακού κύβου **246** ή **247**, αντίστοιχα. Στο Σχήμα 6.9 παρουσιάζεται η πορεία σύνθεσης των ομοιοπολικά συνδεδεμένων κύβων **246** και **247** με δομική μονάδα τη φουλερενική πολυαλκοόλη εξαπλής προσθήκης (-)-**234**.

Στη συνέχεια μελετήθηκε η αντίδραση σύνθεσης των κύβων **246** και **247** με το παράγωγο (-)-**234** και τα διβορονικά οξέα **241** και **245**. Τα αποτελέσματα των αντιδράσεων παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.3. Όπως και στη μελέτη σύνθεσης των μοριακών κύβων **242** και **244** η μεθανόλη και το χλωροφόρμιο κρίθηκαν ακατάλληλοι διαλύτες ενώ η χρήση αυτόκλειστου δοχείου και αφυδατικού μέσου (MgSO₄) οδήγησε στο σχηματισμό δυσδιάλυτου στερεού (πιθανόν πολυμερές) ή στην αποσύνθεση της φουλερενικής πολυαλκοόλης (-)-**234**. Για ακόμη μια φορά η χρήση του THF ως διαλύτη οδήγησε στο σχηματισμό των διμερών **248** και **249** (Σχήμα 6.10) όπως πιστοποιήθηκε από τα φάσματα μάζας MALDI TOF (Σχήματα 6.11 και 6.12). Η επανάληψη της αντίδρασης με τη χρήση μοριακών κόσκινων 4Å ως αφυδατικό μέσω οδήγησε και πάλι στο σχηματισμό των

διμερών **248** και **249**. Τόσο το διμερές **248** όσο και το διμερές **249** δεν απομονώθηκαν με καμία από τις τεχνικές που εφαρμόστηκαν αφού υδρολύονται στα αρχικά αντιδραστήρια.



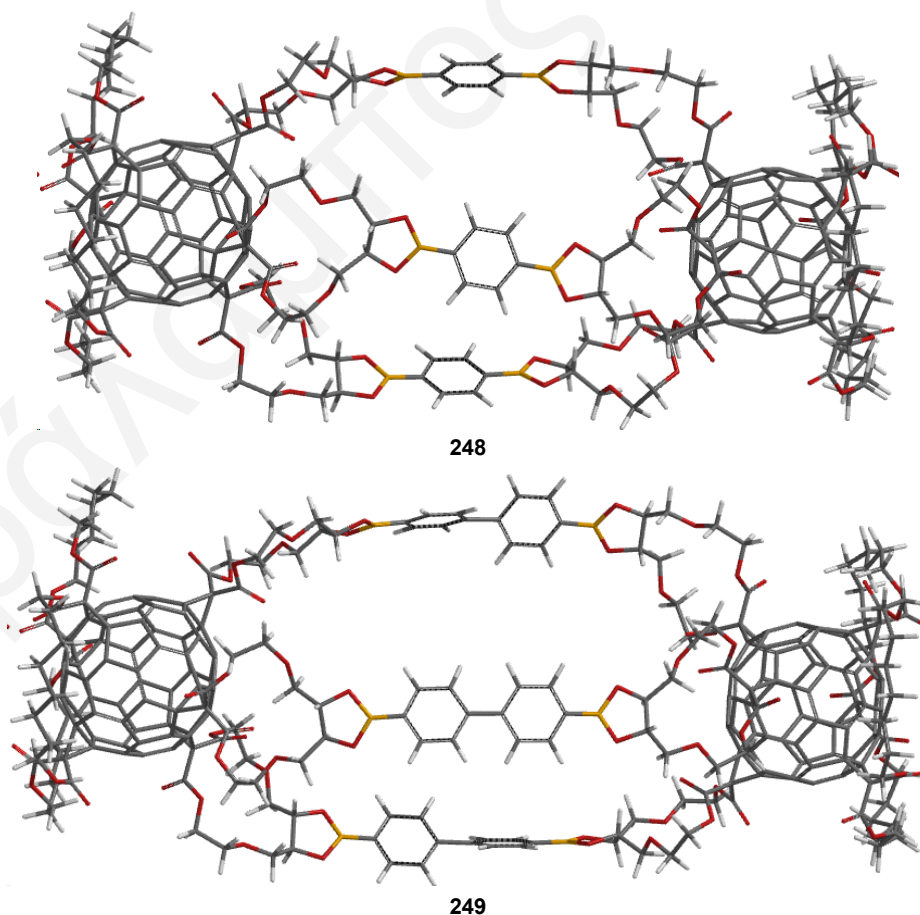
Σχήμα 6.9: Πορεία σύνθεσης των μοριακών κύβων **246** και **247**.

Πίνακας 6.3: Πειραματικές συνθήκες σύνθεσης των μοριακών κύβων **246** και **247**.

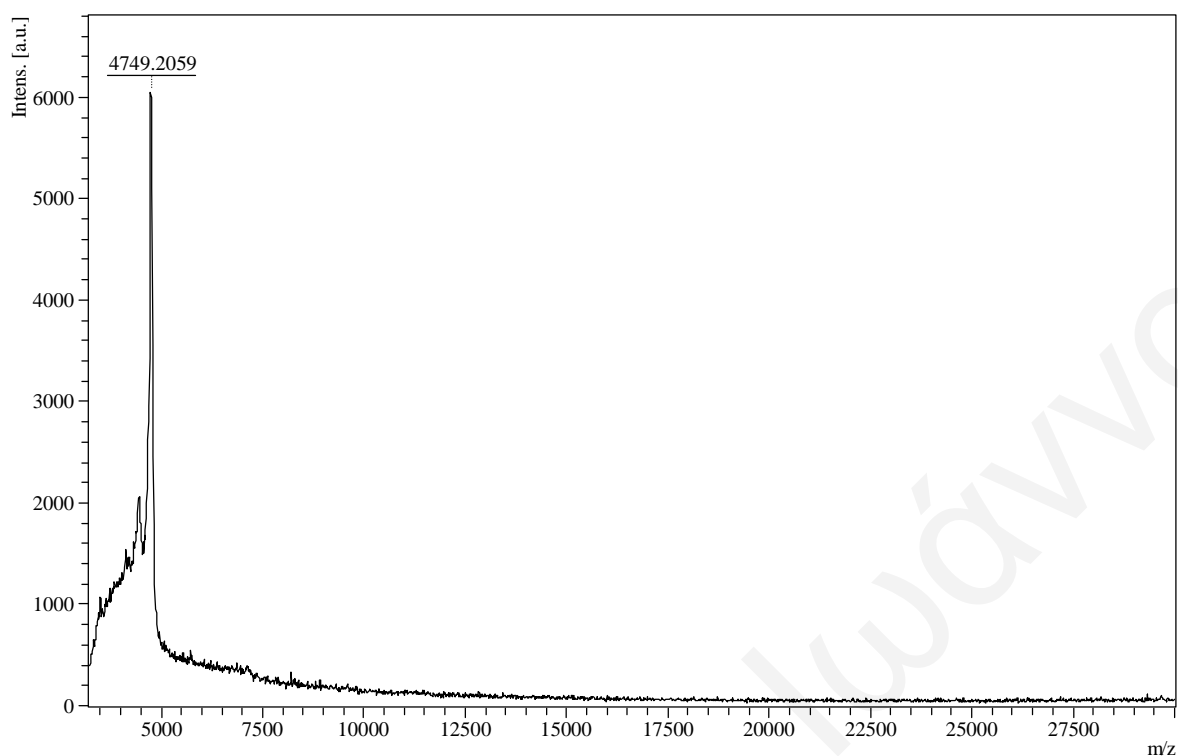
A/A	Ξηρός Διαλύτης	Αναλογία Διαλυτών	Χρόνος	Θερμοκρασία (°C)	Αυτόκλειστο Δοχείο	Αποτέλεσμα*
1.	Μεθανόλη Τολουόλιο	67 / 33	10-15 min	25	✗	Δυσδιάλυτο Στερεό
2.	Μεθανόλη Τολουόλιο	67 / 33	15 min	130	✓	Δυσδιάλυτο Στερεό
3.	Χλωροφόρμιο Μεθανόλη	67 / 33	15 min	25	✗	Δυσδιάλυτο Στερεό**
4.	Χλωροφόρμιο	100	3 d	25	✗	Καμία Αντίδραση Σχηματισμός
5.	THF	100	2-30 d	25	✗	Διμερών 248 ή 249 ***
6.	THF	100	1 d	100	✓	Αποσύνθεση (-)- 234

* Έλεγχος των αντιδράσεων με TLC, NMR και MALDI TOF. ** Χρήση MgSO₄ ως αφυδατικό.

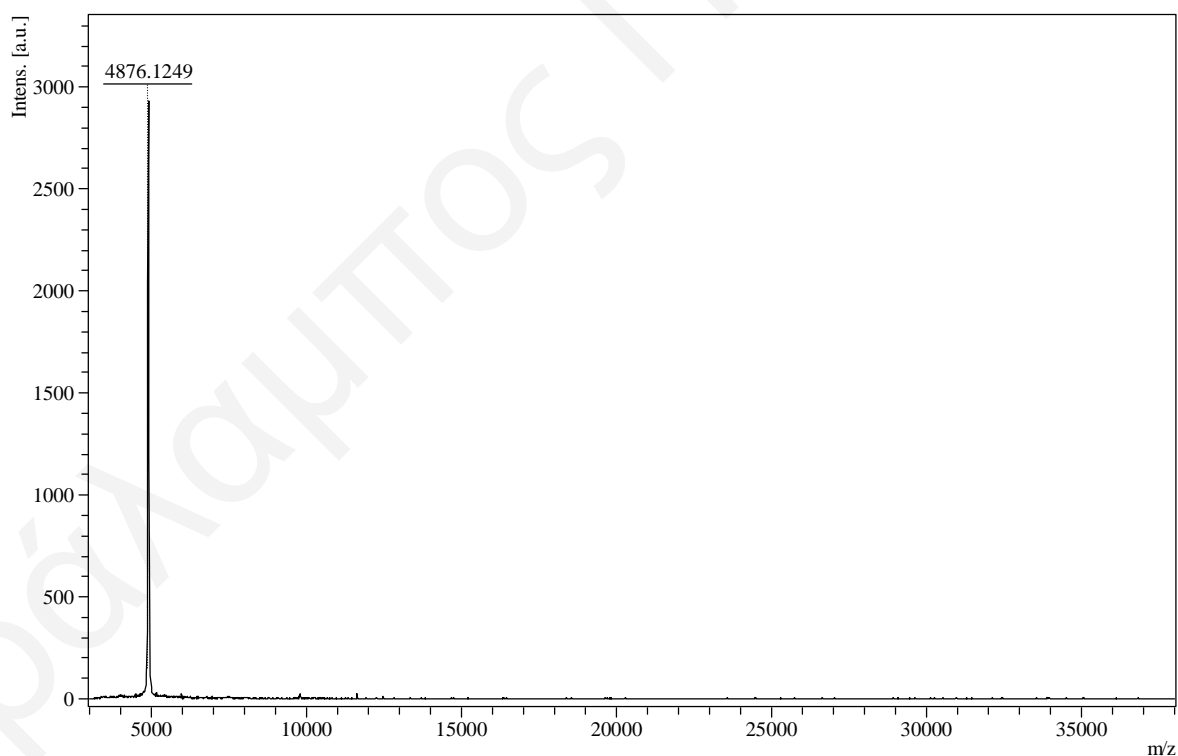
*** Επανάληψη της αντίδρασης με τη χρήση μοριακών κόσκινων 4Å ως αφυδατικό.



Σχήμα 6.10: Τα διμερή **248** και **249** (αναπαράσταση tube από το Spartan '06 V1.02).



Σχήμα 6.11: Φάσμα μάζας MALDI TOF (positive mode, DCTB matrix) του διμερούς **248**.



Σχήμα 6.12: Φάσμα μάζας MALDI TOF (positive mode, DCTB matrix) του διμερούς **249**.

Συνοψίζοντας, μελετήθηκε η σύνθεση των μοριακών κύβων **242**, **244**, **246** και **247** με δομικές μονάδες τα φουλερενικά παράγωγα εξαπλής προσθήκης (-)-**226** και (-)-**234** μέσω της αντίδρασης εστεροποίησης με τα διβορονικά οξέα **241** και **245**. Από τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής συμπεραίνεται ότι η μεθανόλη και το χλωροφόρμιο είναι ακατάλληλοι

διαλύτες. Η χρήση αυτόκλειστου δοχείου κρίνεται ακατάλληλη καθώς είτε οδηγεί στο σχηματισμό δυσδιάλυτων στερεών είτε στην καταστροφή των φουλερениκών παραγώγων. Σε όλες τις περιπτώσεις η χρήση του THF σε θερμοκρασία δωματίου (με τη χρήση ή όχι μοριακών κόσκινων 4Å ως αφυδατικού μέσου) οδήγησε στο σχηματισμό των ανάλογων διμερών. Η απομόνωση τους δεν ήταν εφικτή με καμία από τις τεχνικές που εφαρμόστηκαν (χρωματογραφία στήλης, καταβύθιση και κρυστάλλωση) αφού παρατηρήθηκε υδρόλυση των βορονικών εστέρων η οποία οδήγησε στην απομόνωση των αρχικών αντιδραστηρίων. Αυτό οδηγεί στο συμπέρασμα ότι τα διμερή που σχηματίστηκαν δεν είναι τα θερμοδυναμικά σταθερά προϊόντα αλλά τα κινητικά ελεγχόμενα. Παρόλα αυτά, η σύνθεση των μοριακών κύβων που έχουν αναφερθεί δεν επιτεύχθηκε ούτε με την πάροδο 30 ημερών. Αυτό οδηγεί στο συμπέρασμα ότι πιθανόν η κινητική της αντίδρασης εστεροποίησης που οδηγεί στο σχηματισμό των κύβων είναι πολύ αργή ή ότι η δομή των κύβων που σχεδιάστηκαν δεν είναι σταθερή λόγω του μεγάλου κενού χώρου που υπάρχει στο εσωτερικό τους.

7. Συμπεράσματα

Η παρούσα διδακτορική διατριβή επικεντρώθηκε στην απομακρυσμένη, τοποεκλεκτική παραγωγοποίηση του φουλερενίου C_{60} μέσω αντιδράσεων κυκλοπροσθήκης Diels-Alder και αντιδράσεων κυκλοπροπανίωσης Bingel-Hirsch προς το σχηματισμό φουλερενικών παραγώγων τριπλής, πενταπλής και εξαπλής προσθήκης. Το ενδιαφέρον μας επικεντρώθηκε και στη σύνθεση υπερμοριακών δομών του φουλερενίου C_{60} όπως είναι οι κάψουλες, τα κυστίδια και τα Πλατωνικά στερεά.

Στο **Κεφάλαιο 2** συντέθηκαν τρία νέα κατευθυντήρια μόρια (**114**, **138** και **147**) με C_3 -συμμετρία. Το κατευθυντήριο μόριο **114** έχει ανοιχτή δομή ενώ τα **138** και **147** είναι μακροκυκλικά συστήματα εφοδιασμένα με αλκυλικές και γλυκολικές αλυσίδες, αντίστοιχα. Το κοινό χαρακτηριστικό των **114**, **138** και **147** είναι ότι φέρουν 1,2-διβενζυλικά βρωμίδια τα οποία κάτω από τις κατάλληλες συνθήκες οδηγούν στον *in situ* σχηματισμό των αντίστοιχων *o*-κινομεθυδίων. Τα κατευθυντήρια μόρια χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη της τοποεκλεκτικής σύνθεσης του φουλερενικού παραγώγου τριπλής προσθήκης *equatorial, equatorial, equatorial*, με [4+2] κυκλοπροσθήκη Diels-Alder. Η αντίδραση κυκλοπροσθήκης των **114**, **138** και **147** με το C_{60} οδήγησε σε μίγματα τοποϊσομερών τριπλής προσθήκης του C_{60} όμως σε καμία περίπτωση δεν παρατηρήθηκε ο τοποεκλεκτικός σχηματισμός κάποιου συγκεκριμένου παραγώγου τριπλής προσθήκης. Η αντίδραση απομακρυσμένης παραγωγοποίησης με τα **114**, **138** και **147** μελετήθηκε επίσης με το *all-e* παράγωγο τριπλής προσθήκης **30** αντί του φουλερενίου C_{60} . Το **30** επιλέχθηκε σαν αρχικό φουλερενικό αντιδραστήριο αφού το μισό ημισφαίριο του φουλερενικού σκελετού είναι προστατευμένο από τον κυκλο-[3]-οκτυλομηλονικό εστέρα και συνεπώς η πιθανότητα σχηματισμού μεγάλου αριθμού τοποϊσομερών μειώνεται λόγω των λιγότερων διαθέσιμων [6,6]-διπλών δεσμών. Και σε αυτή την περίπτωση δεν παρατηρήθηκε ο τοποεκλεκτικός σχηματισμός κάποιου φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης οδηγώντας στο συμπέρασμα ότι η [4+2] κυκλοπροσθήκη *o*-κινομεθυδίων στο C_{60} είναι μια κινητικά ελεγχόμενη αντίδραση κατά την οποία ο θερμικός *in situ* σχηματισμός των *o*-κινομεθυδίων ακολουθείται από τη γρήγορη, μη-αντιστρεπτή αντίδραση κυκλοπροσθήκης με το C_{60} σχηματίζοντας θερμικά σταθερά φουλερενικά παράγωγα. Συνεπώς, οι *o*-κινομεθάνες δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν δραστικά διενικά ενδιάμεσα σε κατευθυντήρια μόρια με στόχο την τοποεκλεκτική σύνθεση φουλερενικών παραγώγων πολλαπλής προσθήκης.

Στο **Κεφάλαιο 3** παρουσιάστηκε για πρώτη φορά η τοποεκλεκτική σύνθεση ενός φουλερενικού παραγώγου πενταπλής προσθήκης (με ημιτελές οκταεδρικό σχήμα

προσθήκης) με τη βοήθεια κατευθυντηρίου μορίου, μέσω της αντίδρασης Bingel. Για την επίτευξη του στόχου αυτού σχεδιάστηκε και συντέθηκε το κατευθυντήριο μόριο **155** το οποίο έχει C_2 -συμμετρία και είναι εφοδιασμένο με πέντε μηλονικούς εστέρες. Η αντίδραση απομακρυσμένης παραγωγοποίησης του φουλερενίου C_{60} με το **155** οδήγησε στον τοποεκλεκτικό σχηματισμό του φουλερενικού παραγώγου πενταπλής προσθήκης **156** το οποίο αντιπροσωπεύεται από δύο πιθανά στερεοϊσομερή (**Κεφάλαιο 3, Σχήμα 3.3**). Με φασματοσκοπία NMR επιβεβαιώθηκαν τα αποτελέσματα των θεωρητικών υπολογισμών σύμφωνα με τα οποία το στερεοϊσομερές **156a** είναι θερμοδυναμικά σταθερότερο από το **156b** κατά 11.35 kcal/mol. Το παράγωγο **156a** παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον γιατί έχει αξονική χειρομορφία η οποία δεν οφείλεται στο σχήμα προσθήκης ή στην ύπαρξη ασύμμετρων κέντρων άνθρακα στο κατευθυντήριο μόριο αλλά στην ελικοειδή δομή που αυτό υιοθετεί όταν προσδεθεί ομοιοπολικά στη σφαίρα του φουλερενίου. Ακολουθώντας τους κανόνες CIP (Cahn-Ingold-Prelog) και με τη βοήθεια τρισδιάστατων μοντέλων (*Spartan*), ορίστηκε καταρχήν ένας άξονας ο οποίος περνάει από τις φαινοξυ-ομάδες του κατευθυντηρίου μορίου. Στο ένα εναντιομερές η οργανική αλυσίδα που συνδέει τις φαινοξυ-ομάδες ελίσσεται γύρω από τον άξονα με δεξιόστροφη φορά ενώ στο άλλο εναντιομερές, με αριστερόστροφη. Η μία εναντιομερής δομή ονομάζεται αριστερόστροφη (*M*) και η άλλη δεξιόστροφη (*P*) (**Κεφάλαιο 3, Σχήμα 3.12**). Με χρωματογραφία HPLC σε χειρόμορφη αναλυτική κολώνα Whelk-O 1 διαχωρίστηκαν επιτυχώς μικρές ποσότητες (~0.5 mg) των δύο εναντιομερών (*P* και *M*) του **156a**. Με ολοκλήρωση των κορυφών στο χρωματογράφημα HPLC του μίγματος εξήχθη η σχετική αναλογία των δύο εναντιομερών η οποία βρέθηκε 1:1 (ρακεμικό μίγμα). Λόγω των μικρών ποσοτήτων των δύο εναντιομερών που απομονώθηκαν δεν ήταν εφικτή η μέτρηση της ειδικής τους στροφής. Παρόλα αυτά, η εναντιομερική τους σχέση επιβεβαιώθηκε με φασματοσκοπία κυκλικού διχρωϊσμού (CD). Παράλληλα, πραγματοποιήθηκε η παραγωγοποίηση του έκτου *equatorial* διπλού δεσμού του παραγώγου (*P/M*)-**156a** με τον οπτικά καθαρό εστέρα (-)-**162** οδηγώντας στο σχηματισμό δύο διαστερομερών [(*S,S,S,S*)-(*P*)-**163** και (*S,S,S,S*)-(*M*)-**163**]. Ο διαχωρισμός τους με απλή χρωματογραφία στήλης και με υγρή χρωματογραφία HPLC δεν κατέστη εφικτός. Αυτό πιθανό να οφείλεται στη μικρή χειρομορφία που παρουσιάζουν τα *P* και *M* εναντιομερή του **156a**. Τέλος μελετήθηκε η αντίδραση αποπροστασίας του (*P/M*)-**156a** προς το σχηματισμό του παραγώγου **166**. Τα αποτελέσματα οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι η δομική μονάδα της φλορογλουκινόλης δεν μπορεί να απομακρυνθεί από το (*P/M*)-**156a**, τουλάχιστο κάτω από τις πειραματικές συνθήκες που εφαρμόστηκαν.

Στο **Κεφάλαιο 4** πραγματοποιήθηκε η μελέτη σύνθεσης της ομοιοπολικά συνδεδεμένης κάψουλας του C_{60} η οποία δε θα το αποδεσμεύει και θα επιτρέπει τη μεταφορά του καθώς και τη μελέτη των ιδιοτήτων του σε πολικούς διαλύτες και στο νερό. Τα καλιξαρένια [4], [5] και [6] επιλέχθηκαν ως οικοδεσπότες για το C_{60} αφού έχει μελετηθεί εκτενώς η ικανότητα τους να δεσμεύουν τα φουλερένια. Συγκεκριμένα, έχει πραγματοποιηθεί η σύνθεση των καλιξαρενίων **186, 187, 198, 199, 206, 207, 215, 219** και **224** τα οποία δεν έχουν αναφερθεί προηγουμένως στη βιβλιογραφία. Με πειράματα τιτλοδότησης πραγματοποιήθηκε η μελέτη δέσμευσης του φουλερενίου C_{60} από τα καλιξαρένια **167, 187, 198, 199, 207, 215** και **224** χρησιμοποιώντας φασματοσκοπία UV/Vis. Από τα αποτελέσματα των τιτλοδοτήσεων και την ανάλυση Job plot επιβεβαιώθηκε ότι τα παράγωγα του καλιξ[4]αρενίου έχουν μικρή κοιλότητα και δε μπορούν να δεσμεύσουν το C_{60} . Το καλιξ[6]αρένιο δεσμεύει το C_{60} με στοιχειομετρία του σχηματιζόμενου συμπλόκου 1:1 η οποία δεν είναι η κατάλληλη για τη σύνθεση της κάψουλας. Τέλος, το καλιξ[5]αρένιο δεσμεύει το C_{60} οδηγώντας στο σχηματισμό συμπλόκου με στοιχειομετρία 2:1 η οποία είναι η κατάλληλη για το σχηματισμό της κάψουλας. Όπως συμπεραίνεται από τα φασματοσκοπικά δεδομένα NMR, τα άμινο παράγωγα του καλιξ[5]αρενίου δεν έχουν την ιδανική διαμόρφωση κώνου που απαιτείται για τη σύνθεση της κάψουλας. Τέλος, μελετήθηκε η σύνθεση της ομοιοπολικής κάψουλας του φουλερενίου C_{60} με τα παράγωγα των καλιξαρενίων που συντέθηκαν κάτω από διαφορετικές πειραματικές συνθήκες. Οι αντιδράσεις οδήγησαν σε περίπλοκα μίγματα στα οποία δεν ανιχνεύτηκε η κάψουλα του C_{60} . Από τη μελέτη αυτή έχουν προκύψει εννέα νέα καλιξαρένια τα οποία δεν έχουν αναφερθεί προηγουμένως στη βιβλιογραφία και έχει πραγματοποιηθεί για πρώτη φορά η μελέτη δέσμευσης του φουλερενίου C_{60} με καλιξαρένια τα οποία φέρουν αμινομάδες, αλδεϋδομάδες και διπλούς δεσμούς στον άνω δακτύλιο τους.

Ο μικρός αριθμός αναφορών για αμφίφιλα φουλερενικά παράγωγα εξαπλής προσθήκης του τύπου I [3:3] μας ώθησε προς την ανάπτυξη μιας γενικής μεθοδολογίας η οποία να στοχεύει στη σύνθεση τέτοιων φουλερενικών παραγώγων αλλά και στη δυνατότητα τροποποίησης της δομής τους και συνεπώς του αμφίφιλου χαρακτήρα τους. Η μελέτη αυτή παρουσιάζεται στο **Κεφάλαιο 5**. Σχεδιάστηκαν και συντέθηκαν τα χειρόμορφα φουλερενικά παράγωγα εξαπλής προσθήκης του τύπου I [3:3] (-)-**226** και (-)-**234** (**Κεφάλαιο 5, Σχήματα 5.3** και **5.9**) τα οποία φέρουν ομάδες 1,2-διολών. Για τη σύνθεση του δεύτερου φουλερενικού παραγώγου σχεδιάστηκε και συντέθηκε ο οπτικά καθαρός εστέρας (-)-**229** (**Κεφάλαιο 5, Σχήμα 5.8**) ο οποίος πλεονεκτεί στην απόδοση σύνθεσης του έναντι αυτών που αναφέρονται στη βιβλιογραφία. Το φουλερενικό παράγωγο εξαπλής προσθήκης (-)-**226** σχηματίζει σφαιρικές υπερμοριακές δομές (κυστίδια) στο νερό ενώ

παρατηρήθηκε ο σχηματισμός και μεγαλύτερων κυστιδίων ο οποίος οφείλεται στην αναδιοργάνωση των πρωτογενών συσσωματωμάτων σε πολυστρωματικά κυστίδια. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα υπερμοριακά συσσωματώματα σχηματίζονται σε όλες τις συγκεντρώσεις που μελετήθηκαν. Όταν το δείγμα τοποθετήθηκε σε συσκευή υπερήχων δεν παρατηρήθηκε αλλαγή στη σφαιρικότητα των πρωτογενών υπερδομών αλλά αυξήθηκε τόσο ο πληθυσμός τους, όσο και το μέγεθος των πολυστρωματικών κυστιδίων. Ενδιαφέρον είναι ότι τα κυστίδια που σχηματίζονται από το φουλερενικό παράγωγο εξαπλής προσθήκης (-)-**226** είναι σταθερά και διατηρούν την δομική τους ακεραιότητα τόσο στον αέρα όσο και στο κενό, μια συμπεριφορά όμοια με αυτή των γιγάντιων μορίων που αναφέρονται στη βιβλιογραφία. Το φουλερενικό παράγωγο εξαπλής προσθήκης (-)-**234** δε σχηματίζει υπερμοριακές δομές στο νερό. Ωστόσο, η επεξεργασία του υδατικού διαλύματος του με υπερήχους απέδωσε κυρίως ασαφή σφαιρικά συσσωματώματα. Δεν παρατηρήθηκαν μεγαλύτερα σε διάμετρο κυστίδια ή άλλες υπερμοριακές δομές ακόμη και μετά από παρατεταμένες περιόδους στους υπέρηχους. Συμπεραίνεται ότι η μικρή χημική αλλαγή στη δομή του (-)-**234** (εισαγωγή οξυγόνων στο πολικό μέρος) εν συγκρίσει με το πρώτο, άλλαξε τον τρόπο αυτο-οργάνωσης των συσσωματωμάτων του, κάτι το οποίο χαρακτηρίζει τα λιπίδια και τα γιγάντια μόρια.

Τέλος, στο **Κεφάλαιο 6** πραγματοποιήθηκε η μελέτη σύνθεσης των μοριακών κύβων **242**, **244**, **246** και **247** με δομικές μονάδες τα φουλερενικά παράγωγα εξαπλής προσθήκης (-)-**226** και (-)-**234** μέσω της αντίδρασης εστεροποίησης με τα γραμμικά διβορονικά οξέα **241** και **245**. Οι χειρόμορφες φουλερενικές πολυαλκοόλες (-)-**226** και (-)-**234** φέρουν τρεις κυκλο-μόνο μηλονικούς εστέρες εφοδιασμένους με 1,2-διόλες σε γωνία 90° μεταξύ τους. Η σύνθεση του μοριακού κύβου μελετήθηκε υπό διαφορετικές πειραματικές συνθήκες κάτω από τις οποίες δεν ανιχνεύτηκε ο σχηματισμός του. Από τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής συμπεραίνεται ότι η μεθανόλη και το χλωροφόρμιο είναι ακατάλληλοι διαλύτες. Η χρήση αυτόκλειστου δοχείου κρίνεται ακατάλληλη καθώς είτε οδηγεί στο σχηματισμό δυσδιάλυτων στερεών είτε στην καταστροφή των φουλερενικών παραγώγων. Σε ορισμένες περιπτώσεις (χρήση του THF σε θερμοκρασία δωματίου, με τη χρήση ή όχι μοριακών κόσκινων 4\AA ως αφυδατικού μέσου) παρατηρήθηκε ο σχηματισμός των διμερών παραγώγων που έχουν δομή κάψουλας (**Κεφάλαιο 6**, **Σχήματα 6.6** και **6.9**). Η απομόνωση τους δεν ήταν εφικτή με καμία από τις τεχνικές που εφαρμόστηκαν (χρωματογραφία στήλης, καταβύθιση και κρυστάλλωση) αφού παρατηρήθηκε υδρόλυση των βορονικών εστέρων η οποία οδήγησε στην απομόνωση των αρχικών αντιδραστηρίων. Αυτό οδηγεί στο συμπέρασμα ότι τα διμερή που σχηματίζονται δεν είναι θερμοδυναμικά σταθερά προϊόντα αλλά τα κινητικά ελεγχόμενα. Η σύνθεση του μοριακού κύβου δεν ήταν

εφικτή σε υψηλές θερμοκρασίες και μεγάλους χρόνους αντίδρασης (τριάντα ημέρες) οδηγώντας στο συμπέρασμα ότι η κινητική της αντίδρασης σχηματισμού των βορονικών εστέρων που οδηγεί στο σχηματισμό του κύβου είναι πολύ αργή ή ότι η δομή του δεν είναι σταθερή λόγω του μεγάλου κενού χώρου που υπάρχει στο εσωτερικό του.

8. Πειραματικό

8.1. Γενικά

Όλα τα αντιδραστήρια αγοράστηκαν από τις εταιρίες Acros, Merck, Aldrich και Fluka και χρησιμοποιήθηκαν χωρίς περαιτέρω καθαρισμό. Οι ξηροί διαλύτες που χρησιμοποιήθηκαν ετοιμάστηκαν σύμφωνα με τις προκαθορισμένες τεχνικές και χρησιμοποιήθηκαν αμέσως μετά την ξήρανσή τους. Οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν σε άνυδρες συνθήκες, αφού προηγήθηκε ξήρανση των γυαλικών με θέρμανση (~300 °C) και υπό συνεχή ροή αζώτου. Η πορεία των αντιδράσεων παρακολούθηθηκε με χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας (TLC) σε πλακίδια επικαλυμμένα με SiO₂ (*Silica gel 60 F₂₅₄*). Μετά την ανάπτυξη των πλακιδίων TLC, η εμφάνιση των κηλίδων των ουσιών έγινε με λάμπα UV μήκους κύματος 254 nm καθώς και με εμβάπτιση των πλακιδίων σε διάλυμα φωσφομολυβδικού οξέος (PMA) ή σε διάλυμα υπερμαγγανικού καλίου (KMnO₄). Ο καθαρισμός των μη πτητικών οργανικών υποστρωμάτων έγινε με χρωματογραφία στήλης χρησιμοποιώντας ως στατική φάση SiO₂ (*silica gel 60*, μέγεθος σωματιδίων 0.04-0.063 mm, Merck). Τα πειράματα μικροκυμάτων έγιναν σε CEM Discovery Microwave Reactor και οι θερμοκρασίες των αντιδράσεων ελέγχονταν με IR θερμομέτρο. Η λήψη των φασμάτων ¹H και ¹³C NMR πραγματοποιήθηκε σε φασματόμετρα Bruker Avance 300 και Bruker Avance III 500 Ultrashield Plus. Οι χημικές μετατοπίσεις δίνονται σε ppm σχετικά με την κορυφή απορρόφησης του διαλύτη που χρησιμοποιήθηκε. Η πολλαπλότητα των κορυφών υποδεικνύεται ως s (singlet), d (doublet), t (triplet), q (quartet), quin (quintet), m (multiplet), ή συνδυασμός αυτών. Η ταυτοποίηση των κορυφών, όπου ήταν απαραίτητο, έγινε με ¹H-¹³C HSQC. Τα φάσματα μάζας (EI) υψηλής ευκρίνειας λήφθηκαν σε φασματόμετρο Thermo Finnigan Mat 95. Τα φάσματα μάζας MALDI TOF υψηλής ευκρίνειας λήφθηκαν σε φασματόμετρο Bruker Autoflex III Smartbeam χρησιμοποιώντας graphite, DCTB ή HCCA ως μήτρα. Οι αναλυτικές μετρήσεις HPLC έγιναν σε χρωματογράφο Shimadzu LC-20/10 με ανιχνευτή UV στα 340 nm. Τα φάσματα UV/Vis λήφθηκαν σε φασματόμετρο Shimadzu UV-3600. Τα φάσματα IR λήφθηκαν σε φασματόμετρο Shimadzu IR Prestige-21. Τα φάσματα μετρήθηκαν ως film σε πλακίδια NaCl. Η μέτρηση της ειδικής στροφής του πολωμένου φωτός των οπτικά καθαρών μορίων που συντέθηκαν πραγματοποιήθηκε σε πολαρίμετρο JASCO P-2000 και τα φάσματα κυκλικού διχρωϊσμού (CD) σε JASCO J-815 CD. Τα σημεία τήξεως των καθαρών στερεών μορίων προσδιορίστηκαν σε όργανο Stuart Scientific SMP10.

8.2. Κρυσταλλογραφία Ακτίνων-Χ σε Μονοκρυστάλλους

Τα δεδομένα για όλες τις ενώσεις συλλέχθηκαν σε ένα SuperNova A – Oxford Diffraction (dual source) περιθλασόμετρο ακτίνων Χ μονοκρυστάλλων σε θερμοκρασία 100 K (Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Κύπρου). Το περιθλασόμετρο SuperNova A περιέχει ανιχνευτή περιοχής CCD και είναι εφοδιασμένο με δύο πηγές ακτίνων Χ, που χρησιμοποιούν ακτινοβολίες MoK α ($\lambda=0.7107\text{\AA}$) ή CuK α ($\lambda: 1.5418\text{\AA}$). Οι κατάλληλοι κρύσταλλοι αφαιρέθηκαν από το μητρικό διάλυμα με την βοήθεια paratone-N oil και έπειτα χρησιμοποιώντας γυάλινες ίνες, μεταφέρθηκαν στο γωνιόμετρο για τη συλλογή των κρυσταλλογραφικών δεδομένων. Στη συνέχεια με τη βοήθεια του λογισμικού CrysAlis^{Pro} της Oxford Diffraction,¹⁹⁶ αρχικά, αναγνωρίστηκε η ποιότητα των κρυστάλλων, υπολογίστηκε η μοναδιαία κυψελίδα και βρέθηκε ο χρόνος συλλογής των κρυσταλλογραφικών δεδομένων. Έπειτα πραγματοποιήθηκε η συλλογή των κρυσταλλογραφικών δεδομένων, η βελτιστοποίηση της κυψελίδας και η αναγωγή των δεδομένων. Τέλος, με τη βοήθεια του λογισμικού WINGX^{197,198} πραγματοποιήθηκε η επίλυση των κρυσταλλικών δομών καθώς επίσης και η βελτιστοποίηση τους χρησιμοποιώντας το πρόγραμμα SHELXS-97.¹⁹⁹ Οι αναπαραστάσεις των δομών πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση των προγραμμάτων Diamond²⁰⁰ και Mercury.²⁰¹ Επιλεγμένα κρυσταλλογραφικά δεδομένα για το **30** συνοψίζονται στον **Πίνακα 8.1** (Σελίδα 190). Τα δεδομένα για το **30** δεν ήταν επαρκής σε ποιότητα έτσι ώστε να επιτραπεί η πλήρης ανάλυση της δομής αλλά ήταν αρκετά για την επιβεβαίωση της δομής, την εξακρίβωση των δεσμών και του μοριακού τύπου.

8.3. TEM και SEM

Η απεικόνιση της μορφολογίας των νανοδομών πραγματοποιήθηκε με Ηλεκτρονική Μικροσκοπία Διέλευσης (Transmission Electron Microscopy, TEM) και Ηλεκτρονική Μικροσκοπία Σάρωσης (Scanning Electron Microscopy, SEM). Χρησιμοποιήθηκε ηλεκτρονικό μικροσκόπιο διέλευσης TEM JEOL JEM-2100 (νήμα εξαβορίουχου λανθανίου LaB $_6$) και δυναμικό επιτάχυνσης 80 kV. Για την παρασκευή των δειγμάτων έγινε διασπορά με αργή έγχυση διαλύματος (~1 mg/mL) σε THF των φουλερενικών παραγώγων σε υπερκάθαρο (nanopure) νερό και ακολούθησε εναπόθεση μίας σταγόνας σε υπόστρωμα Cu με επίστρωση άνθρακα/formvar και εξάτμιση του διαλύτη στον αέρα. Η τελική συγκέντρωση των φουλερενικών παραγώγων (-)**226** και (-)**234** κυμαινόταν μεταξύ 0.01 και 0.05 mg/mL. Δείγματα παρασκευάστηκαν επίσης και με κατεργασία

υπερήχων (10, 15 ή 30 min) των υδατικών διαλυμάτων των φουλερενικών παραγώγων πριν την εναπόθεσή τους στα υποστρώματα. Η απεικόνιση με SEM πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης JEOL JSM-6390LV σε δυναμικό επιτάχυνσης 15 kV. Τα δείγματα τοποθετήθηκαν τόσο υπόστρωμα γυαλιού όσο και σε υπόστρωμα Cu με επίστρωση άνθρακα/formvar. Πριν τη σάρωση τα δείγματα επικαλύφθηκαν με μια στρώση 10 nm χρυσού (Bal-Tec SCD 050).

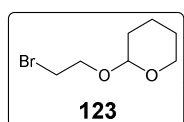
8.4. Περιγραφή Πειραμάτων

Οι ακόλουθες ενώσεις συντέθηκαν με βάση τη βιβλιογραφία.

- 3,4-Bis(bromomethyl)benzoic acid **117**¹⁴²
- 2-(3-Bromo propyloxy)tetrahydropyran **129**²⁰²
- 2-(4-Bromobutyl)tetrahydropyran **130**²⁰³
- 3,4- Bis(bromomethyl)benzoyl chloride **135**²⁵
- 3,4-Dimethylbenzoyl chloride **136**¹⁴³
- 2-(Benzyloxy)phenol **145**¹⁴⁴
- 1,2-Bis[2-(2-chloroethoxy)ethoxy]benzene **149**²⁰⁴
- *Cyclo*-[3]-octylmalonates **153**²⁸
- *Cyclo*-[2]- malonate **162**^{29,147,148}
- 5,11,17,23-Tetramino-25,26,27,28-tetrapropoxycali[4]arene **167**¹⁵⁷
- 4,4'-Methylendibenzaldehyde **169**¹⁵⁴
- 5,11,17,23-Tetrakis-(1,1-dimethylethyl)-25,26,26,28-tetrahydroxycalix[4]arene **178**¹⁵⁵
- 5,11,17,23,29,35-Hexakis(1,1-dimethylethyl)-37,38,38,40,41,42-hexahydroxycalix[6]arene **179**¹⁵⁵
- 5,11,17,23,29,35,41,47-Octakis(1,1-dimethylethyl)-49,50,51,52,53,54,55,56-octahydroxycalix[8]arene **180**¹⁵⁵
- 5,11,17,23-Tetra-*tert*-butyl-25,26,27,28-tetrapropoxycalix[4]arene **182**¹⁵⁵⁻¹⁵⁷
- 5,11,17,23-Tetranitro-25,26,27,28-tetrapropoxycalix[4]arene **183**¹⁵⁶⁻¹⁵⁸
- 5,11,17,23,29,35-Hexa-*tert*-butyl-37,38,38,40,41,42-hexamethoxycalix[6]arene **185**¹⁵⁹
- 4-Formylbenzoyl chloride **204**¹⁶⁶
- 4-Vinylbenzoyl chloride **211**¹⁷¹

- 5,11,17,23,29-Penta-*tert*-butyl-31,32,33,34,35-pentapropoxycalix[5]arene **218**¹⁷²
- 2-Isopropoxyethyl tosylate **221**¹⁷⁴
- 5,11,17,23,29-Penta-*tert*-butyl-31,32,33,34,35-penta-2-isopropoxyethylcalix[5]arene **222**¹⁷⁵
- *Cyclo*-[1]-malonate (–)-**228**³¹

1-(2-Tetrahydropyranyloxy)-2-bromoethane **123**

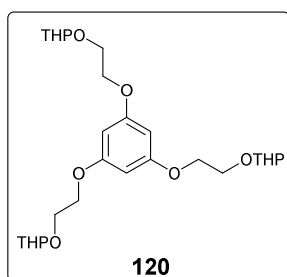


Σε προξηραμένη δίκαιμη σφαιρική φιάλη των 500 mL εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα και ρεύμα αζώτου διαλύθηκαν σε 200 mL ξηρού διαιθυλαιθέρα η 2-βρωμοαιθανόλη (4.00 mL, 56.40 mmol, 1.0 equiv.), το DHP (20.56 mL, 226.00 mmol, 4.0 equiv.) και το *p*-TSA (0.08 g, 0.42 mmol, 0.007 equiv.). Μετά από ανάδευση για 2 h σε θερμοκρασία δωματίου, το μίγμα εκχυλίστηκε με υδατικό διάλυμα 5% διθειώδους νατρίου. Η οργανική φάση εκχυλίστηκε με κορεσμένο διάλυμα NaCl και ξηράνθηκε με άνυδρο MgSO₄. Με χρωματογραφία στήλης σε SiO₂ (DCM/hexane, 9:1) απομονώθηκε το **123** (11.60 g, 98%) σαν άχρωμο λάδι.

Τα φάσματα ¹H-, ¹³C NMR, οι απορροφήσεις στο IR και τα φασματομετρικά δεδομένα μάζας είναι σε πλήρη συμφωνία με αυτά που αναφέρονται στη βιβλιογραφία.²⁰⁵

Γενική Μεθοδολογία Σύνθεσης των Μορίων **120**, **131** και **132**

Σε προξηραμένη τρίλαιμη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα, κάθετο ψυκτήρα και ρεύμα αζώτου, διαλύθηκε 1.0 equiv. της φλορογλουκινόλης σε ξηρή ακετόνη. Ακολούθησε η προσθήκη 5.0 equiv. της THP προστατευμένης βρωμο-αλκοόλης (**123**, **129** και **130**), 20.0 equiv. K₂CO₃ και 1.0 equiv. του 18-crown-6. Το μίγμα της αντίδρασης θερμάνθηκε στους 57 °C για 3 d και στη συνέχεια συμπυκνώθηκε. Ακολούθησε κατανομή του μίγματος μεταξύ ίσων όγκων διχλωρομεθανίου και νερού. Η οργανική φάση διαχωρίστηκε, εκχυλίστηκε με κορεσμένο διάλυμα NaCl και ξηράνθηκε με άνυδρο MgSO₄. Το μίγμα προσροφήθηκε σε SiO₂ και χρωματογραφήθηκε σε στήλη SiO₂ (Hexane/EtOAc/CH₂Cl₂, 6:3:1).

2,2',2''-[Benzene-1,3,5-triyltris(oxyethane-2,1-diyloxy)]tris(tetrahydro-2H-pyran) 120

Σε 50 mL ξηρής ακετόνης διαλύθηκαν η φλορογλουκινόλη (0.16 g, 1.23 mmol, 1.0 equiv.), το **123** (1.29 g, 6.16 mmol, 5.0 equiv.), το K_2CO_3 (3.40 g, 24.60 mmol, 20.0 equiv.) και ο 18-crown-6 (0.33 g, 1.23 mmol, 1.0 equiv.). Μετά το τέλος της αντίδρασης, ακολούθησε χρωματογραφία στήλης και το **120** απομονώθηκε ως άχρωμο λάδι (0.46 g, 70%).

R_f = 0.55 (SiO₂, Hexane/EtOAc/CH₂Cl₂, 6:3:1, stain: KMnO₄).

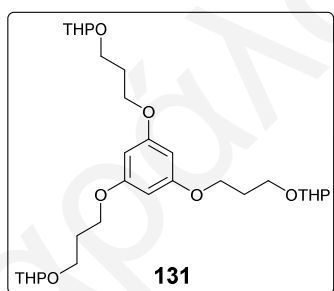
IR, ν_{max} (NaCl, evap. film)/cm⁻¹: 2941, 2872, 1598, 1454, 1415, 1382, 1352, 1323, 1284, 1259, 1240, 1201, 1168, 1138, 1126, 1076, 1035, 1020, 985, 964, 931, 906, 871, 813.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_H 6.14 (3H, s, ArH), 4.69 (3H, t, ³J = 3.5 Hz, ArH), 4.13-4.06 (6H, m, ArOCH₂), 4.03-3.99 (3H, m, CH₂), 3.91-3.87 (3H, m, CH₂), 3.81-3.77 (3H, m, CH₂), 3.54-3.50 (3H, m, CH₂), 1.86-1.81 (3H, m, CH₂), 1.76-1.71 (3H, m, CH₂), 1.66-1.51 (12H, m, CH₂).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_C 160.63 (3C, 3 × meta-ArCO), 98.95 (3C, OCHO), 94.51 (3C, 3 × ortho-ArCH), 67.44 (3C, ArOCH₂), 65.74 (3C, CH₂), 62.19 (3C, CH₂), 30.51 (3C, CH₂), 25.42 (3C, CH₂), 19.36 (3C, CH₂).

UV/Vis (CHCl₃) λ_{max}/nm ($\epsilon/dm^3 mol^{-1} cm^{-1}$): 240 (3667), 267 (651).

HRMS (EI⁺): υπολογίστηκε για C₂₇H₄₂O₉ [M]⁺ 510.2823; βρέθηκε 510.2809.

2,2',2''-[Benzene-1,3,5-triyltris(oxypropane-3,1-diyloxy)]tris(tetrahydro-2H-pyran)**131**

Σε 40 mL ξηρής ακετόνης διαλύθηκαν η φλορογλουκινόλη (0.11 g, 0.90 mmol, 1.0 equiv.), το **129** (1.00 g, 4.48 mmol, 5.0 equiv.), το K_2CO_3 (2.48 g, 17.93 mmol, 20.0 equiv.) και ο 18-crown-6 (0.24 g, 0.90 mmol, 1.0 equiv.). Μετά από επεξεργασία και χρωματογραφία στήλης το **131** απομονώθηκε ως άχρωμο λάδι (0.39 g, 78%).

R_f = 0.44 (SiO₂, Hexane/EtOAc/CH₂Cl₂, 6:3:1, stain: KMnO₄).

IR, ν_{max} (NaCl, evap. film)/cm⁻¹: 2929, 2872, 2794, 2756, 2735, 1716, 1593, 1454, 1440, 1433, 1384, 1352, 1323, 1259, 1199, 1161, 1138, 1122, 1072, 1064, 1033, 1020, 995, 972, 960, 935, 904, 867, 813.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ_{H} 6.08 (3H, s, ArH), 4.60 (3H, t, $^3J = 3.5$ Hz, ArH), 4.06-3.99 (6H, m, ArOCH₂), 3.93-3.88 (3H, m, CH₂), 3.87-3.82 (3H, m, CH₂), 3.56-3.53 (3H, m, CH₂), 3.51-3.48 (3H, m, CH₂), 2.05 (6H, q, OCH₂CH₂CH₂O), 1.84-1.79 (3H, m, CH₂), 1.73-1.68 (3H, m, CH₂), 1.61-1.50 (12H, m, CH₂).

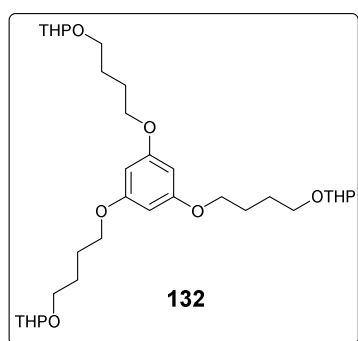
^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ_{C} 160.82 (3C, 3 × *meta*-ArCO), 98.92 (3C, OCHO), 93.97 (3C, 3 × *ortho*-ArCH), 64.97 (3C, ArOCH₂), 64.02 (3C, CH₂), 62.29 (3C, CH₂), 30.69 (3C, CH₂), 29.67 (3C, OCH₂CH₂CH₂O), 25.47 (3C, CH₂), 19.58 (3C, CH₂).

UV/Vis (CHCl_3) λ_{max} /nm ($\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 243 (2756), 267 (705).

HRMS (EI⁺): υπολογίστηκε για C₃₀H₄₈O₉ [M]⁺ 552.3293; βρέθηκε 552.3277.

2,2',2''-[Benzene-1,3,5-triyltris(oxypropane-3,1-diyloxy)]tris(tetrahydro-2H-pyran)

132



Σε 40 mL ξηρής ακετόνης διαλύθηκαν η φλορογλουκινόλη (0.09 g, 0.73 mmol, 1.0 equiv.), το **130** (0.86 g, 3.63 mmol, 5.0 equiv.), το K₂CO₃ (2.00 g, 14.51 mmol, 20.0 equiv.) και ο 18-crown-6 (0.19 g, 0.73 mmol, 1.0 equiv.). Μετά από επεξεργασία και χρωματογραφία στήλης το **132** απομονώθηκε ως άχρωμο λάδι (0.32 g, 78%).

$R_f = 0.42$ (SiO₂, Hexane/EtOAc/CH₂Cl₂, 6:3:1, stain: KMnO₄).

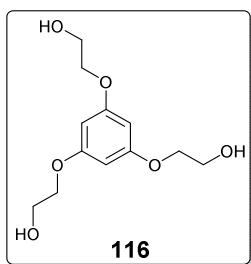
IR, ν_{max} (NaCl, evap. film)/cm⁻¹: 2941, 2870, 1600, 1463, 1440, 1384, 1352, 1199, 1165, 1139, 1122, 1076, 1064, 1033, 1022, 904, 869, 813.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ_{H} 6.06 (3H, s, ArH), 4.59 (3H, t, $^3J = 3.5$ Hz, ArH), 3.94 (6H, t, $^3J = 6.0$ Hz, ArOCH₂), 3.89-3.85 (3H, m, CH₂), 3.82-3.78 (3H, m, CH₂), 3.53-3.49 (3H, m, CH₂), 3.47-3.43 (3H, m, CH₂), 1.88-1.84 (9H, m, CH₂), 1.78-1.69 (9H, m, CH₂), 1.61-1.51 (12H, m, CH₂).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ_{C} 160.87 (3C, 3 × *meta*-ArCO), 98.84 (3C, OCHO), 93.82 (3C, 3 × *ortho*-ArCH), 67.70 (3C, ArOCH₂), 67.09 (3C, CH₂), 62.31 (3C, CH₂), 30.74 (3C, CH₂), 26.35 (3C, OCH₂CH₂CH₂CH₂O), 26.18 (3C, OCH₂CH₂CH₂CH₂O), 25.48 (3C, CH₂), 19.62 (3C, CH₂).

UV/Vis (CHCl_3) λ_{max} /nm ($\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 240 (4278), 267 (669).

HRMS (EI⁺): υπολογίστηκε για C₃₃H₅₄O₉ [M]⁺ 594.3762; βρέθηκε 594.3766.

1,3,5-Tris-[(2'-hydroxy)ethoxy]benzene 116**Μέθοδος Α**

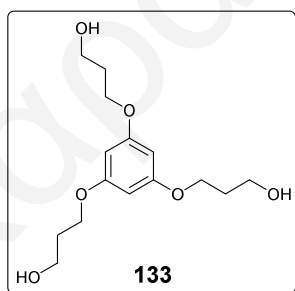
Η 1,3,5-tris-[(2'-hydroxy)ethoxy]benzene **116** συντέθηκε σύμφωνα με τη βιβλιογραφική διαδικασία και όλα τα φασματοσκοπικά δεδομένα βρέθηκαν σε πλήρη συμφωνία με τα βιβλιογραφικά.¹⁴¹

Μέθοδος Β

Σε τρίλαιμη σφαιρική φιάλη των 25 mL εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα και ρεύμα αζώτου, τοποθετήθηκαν σε 10 mL μεθανόλης το **120** (0.17 g, 0.33 mmol, 1.0 equiv.) και το *p*-TSA (0.01 g, 0.03 mmol, 0.1 equiv.) και αναδευτήκαν για 2 d σε θερμοκρασία δωματίου. Το μίγμα προσροφήθηκε σε SiO₂ και χρωματογραφήθηκε σε στήλη SiO₂ (CH₂Cl₂/MeOH/Hexane, 8:1:1). Η τρίολη **116** απομονώθηκε ως λευκό στερεό σε 78% απόδοση (0.06 g).

$R_f = 0.29$ (SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH/Hexane, 8:1:1, stain: KMnO₄).

Τα φάσματα ¹H-, ¹³C NMR, οι απορροφήσεις στο IR και τα φασματομετρικά δεδομένα μάζας είναι σε πλήρη συμφωνία με αυτά που αναφέρονται στη βιβλιογραφία.¹⁴¹

3,3'',3'''-[Benzene-1,3,5-triyltris(oxy)]tripropan-1-ol 133

Η σύνθεση του **133** πραγματοποιήθηκε ακολουθώντας τη **Μέθοδο Β**. Σε 5 mL μεθανόλης διαλύθηκαν το **131** (0.09 g, 0.17 mmol, 1.0 equiv.) και το *p*-TSA (0.01 g, 0.03 mmol, 0.2 equiv.). Μετά το τέλος της αντίδρασης ακολούθησε χρωματογραφία στήλης και το **133** απομονώθηκε ως λευκό στερεό σε 78% απόδοση (0.04 g).

$R_f = 0.36$ (SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH/Hexane, 8:1:1, stain: KMnO₄).

m.p.: 107-109 °C.

IR, ν_{\max} (NaCl, evap. film)/ cm^{-1} : 3338, 2949, 2927, 2879, 1597, 1462, 1388, 1163, 1064, 970, 921, 819.

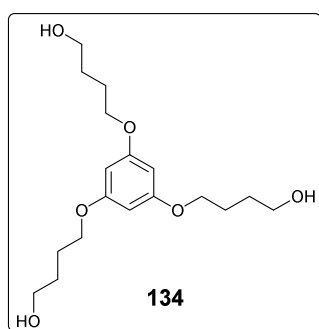
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ_{H} 6.10 (3H, s, ArH), 4.08 (6H, t, $^3J = 6.0$ Hz, CH_2OH), 3.85 (6H, t, $^3J = 6.0$ Hz, ArOCH_2), 2.03 (6H, q, $J = 6.0$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.77 (3H, s, CH_2OH).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ_{C} 160.53 (3C, 3 \times meta-ArCO), 94.17 (3C, 3 \times ortho-ArCH), 65.85 (3C, CH_2OH), 60.49 (3C, ArOCH_2), 31.93 (3C, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$).

UV/Vis (CHCl_3) λ_{\max}/nm ($\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 240 (3654), 267 (639).

HRMS (EI^+): υπολογίστηκε για $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_6$ $[\text{M}]^+$ 300.1567; βρέθηκε 300.1561.

4,4',4''-[Benzene-1,3,5-triyltris(oxy)]tributan-1-ol **134**



Η σύνθεση του **134** πραγματοποιήθηκε ακολουθώντας τη **Μέθοδο Β**. Σε 10 mL μεθανόλης τοποθετήθηκαν το **132** (0.21 g, 0.37 mmol, 1.0 equiv.) και το *p*-TSA (0.03 g, 0.20 mmol, 0.5 equiv.). Μετά το τέλος της αντίδρασης ακολούθησε χρωματογραφία στήλης και το **134** απομονώθηκε ως λευκό στερεό σε 81% απόδοση (0.10 g).

$R_f = 0.57$ (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{Hexane}$, 8:1:1, stain: KMnO_4).

m.p.: 110-112 °C.

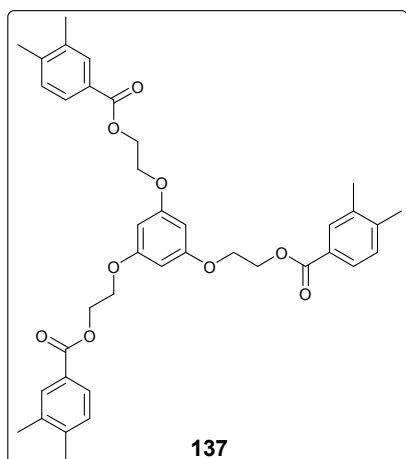
IR, ν_{\max} (NaCl, evap. film)/ cm^{-1} : 3340, 2949, 2924, 2879, 1585, 1465, 1389, 1163, 1064, 970, 921, 819.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ_{H} 6.07 (3H, s, ArH), 3.96 (6H, t, $^3J = 6.0$ Hz, CH_2OH), 3.72 (6H, t, $^3J = 6.0$ Hz, ArOCH_2), 1.89-1.84 (6H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 1.77-1.71 (6H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ_{C} 160.74 (3C, 3 \times meta-ArCO), 94.02 (3C, 3 \times ortho-ArCO), 67.81 (3C, CH_2OH), 62.58 (3C, ArOCH_2), 29.52 (3C, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 25.75 (3C, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$).

UV/Vis (CHCl_3) λ_{\max}/nm ($\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 241 (3424), 267 (632).

HRMS (EI^+): υπολογίστηκε για $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_6$ $[\text{M}]^+$ 342.2037; βρέθηκε 342.2021.

Benzene-1,3,5-triyltris(oxyethane-2,1-diyl) tris(3,4-dimethylbenzoate) 137

Σε προξηραμένη τρίλαιμη σφαιρική φιάλη των 50 mL εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα, κάθετο ψυκτήρα, προσθετική χοάνη και ρεύμα αζώτου, διαλύθηκαν σε θειόνυλο χλωριδίου (1.03 mL, 14.15 mmol, 73.2 equiv.) το **118** (1.75 g, 11.60 mmol, 60.0 equiv.) και 0.06 mL ξηρού DMF. Το μίγμα αναδεύτηκε για 5 h στους 50 °C και η περίσσεια του θειόνυλο χλωριδίου απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό. Στο μίγμα που προέκυψε προστέθηκαν 10 mL ξηρού THF

και ψύχθηκε στους 0 °C. Ακολούθησε η αργή προσθήκη (30 min) διαλύματος του **116** (0.50 g, 0.19 mmol, 1.0 equiv.) και της Et₃N (1.10 mL, 0.78 mmol, 4.0 equiv.) σε 10 mL ξηρού THF. Μετά από ανάδευση για 30 min στους 0 °C το μίγμα της αντίδρασης θερμάνθηκε για 48 h στους 65 °C. Το ακατέργαστο μίγμα συμπυκνώθηκε υπό κενό και κατανεμήθηκε μεταξύ ίσων όγκων οξικού αιθυλεστέρα και νερού. Η οργανική φάση διαχωρίστηκε, εκχυλίστηκε με κορεσμένο διάλυμα NaCl και ξηράνθηκε με άνυδρο MgSO₄. Το μίγμα προσροφήθηκε σε SiO₂ και χρωματογραφήθηκε σε στήλη SiO₂ (CH₂Cl₂ /EtOAc, 9:1). Το **137** απομονώθηκε ως πορτοκαλί στερεό σε 45% απόδοση (0.57 g).

$R_f = 0.37$ (SiO₂, CH₂Cl₂ /EtOAc, 9:1, stain: KMnO₄).

m.p.: 117-118 °C.

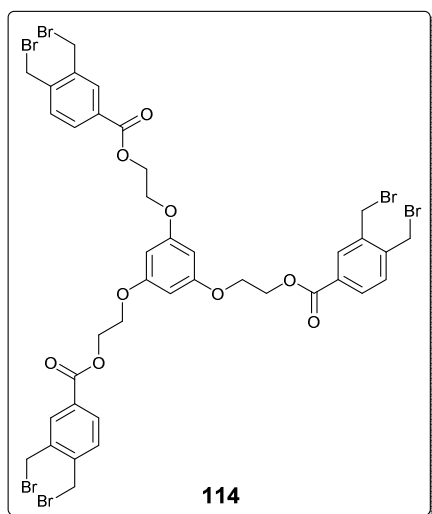
IR, ν_{\max} (NaCl, evap. film)/cm⁻¹: 2922, 2872, 1716, 1608, 1591, 1454, 1400, 1363, 1300, 1261, 1217, 1171, 1140, 1126, 1099, 1080, 1072, 1020, 802, 792, 758.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_H 7.82 (6H, apparent d, $J = 12.0$ Hz, ArH), 7.17 (3H, d, $J = 8.0$ Hz, ArH), 6.22 (3H, s, ArH), 4.62 (6H, t, $^3J = 5.0$ Hz, CH₂OCOAr), 4.24 (6H, t, $^3J = 5.0$ Hz, ArOCH₂), 2.27 (18H, s, CH₃).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_C 166.72 (3C, 3 × meta-ArCO), 160.48 (3C, CH₂OCOAr), 142.47 (3C, ArCH), 136.69 (3C, ArCH), 130.71 (3C, ArCH), 129.61 (3C, ArCH), 127.36 (3C, ArCH), 127.31 (3C, ArCH), 94.73 (3C, 3 × ortho-ArCH), 66.15 (3C, ArOCH₂), 62.98 (3C, CH₂OCOAr), 19.98 (3C, CH₃), 19.61 (3C, CH₃).

UV/Vis (CHCl₃) λ_{\max} /nm (ϵ /dm³mol⁻¹cm⁻¹): 250 (19011), 277 (4302), 287 (3291).

HRMS (EI⁺): υπολογίστηκε για C₃₉H₄₂O₉ [M]⁺ 654.2823; βρέθηκε 654.2799.

Benzene-1,3,5-triyltris(oxyethane-2,1-diyl) tris[3,4-bis(bromomethyl)benzoate] 114

Σε προξηραμένη τρίλαιμη σφαιρική φιάλη των 250 mL εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα και ρεύμα αζώτου, διαλύθηκαν σε 100 mL ξηρού THF το **116** (1.12 g, 3.86 mmol, 1.0 equiv.), το **117** (5.97 g, 23.12 mmol, 6.0 equiv.), το DCC (4.01 g, 19.40 mmol, 5.0 equiv.) και η DMAP (0.19 g, 1.54 mmol, 0.4 equiv.). Το μίγμα της αντίδρασης αναδεύτηκε για 9 d σε θερμοκρασία δωματίου και στη συνέχεια συμπυκνώθηκε υπό κενό, αραιώθηκε με 30 mL οξικού αιθυλεστέρα και αποθηκεύτηκε στους -20 °C για 12 h.

Το μίγμα διηθήθηκε και το διάλυμα που προέκυψε προσροφήθηκε σε SiO₂ και χρωματογραφήθηκε σε στήλη SiO₂ (CH₂Cl₂, 100%). Το **114** απομονώθηκε ως λευκό στερεό σε 28% απόδοση (1.22 g).

$R_f = 0.60$ (SiO₂, CH₂Cl₂, 100%, stain: KMnO₄).

m.p.: 100-101 °C.

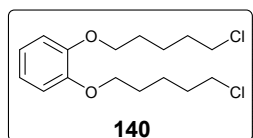
IR, ν_{\max} (NaCl, evap. film)/cm⁻¹: 2953, 2874, 1720, 1611, 1593, 1454, 1414, 1369, 1330, 1296, 1274, 1217, 1189, 1155, 1125, 1107, 1076, 1028, 818, 772, 760.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_H 8.03 (3H, d, $J = 2.0$ Hz, ArH), 7.98-7.96 (3H, dd, $J = 1.5$ Hz, ArH), 7.44 (3H, d, $J = 8.0$ Hz, ArH), 6.19 (3H, s, ArH), 4.65 (18H, apparent t, CH₂Br and CH₂OCO), 4.27 (6H, t, ArOCH₂).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_C 165.37 (3C, 3 × meta-ArCO), 160.45 (3C, CH₂OCOAr), 141.64 (3C, ArCH), 136.92 (3C, ArCH), 132.26 (3C, ArCH), 131.31 (3C, ArCH), 130.69 (3C, ArCH), 130.62 (3C, ArCH), 94.80 (3C, 3 × ortho-ArCH), 65.99 (3C, ArOCH₂), 63.59 (3C, CH₂OCOAr), 29.20 (3C, ArCH₂Br), 28.74 (3C, ArCH₂Br).

UV/Vis (CHCl₃) λ_{\max}/nm ($\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 246 (40876), 298 (3630).

HRMS (MALDI TOF, positive mode, HCCA matrix): υπολογίστηκε για C₃₉H₃₆O₉Br₆Na [M+Na]⁺ 1150.7297; βρέθηκε 1150.7265.

1,2-Bis[(5-chloropentyl)oxy]benzene 140

Σε προξηραμένη τρίλαιμη σφαιρική φιάλη των 250 mL εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα, κάθετο ψυκτήρα και ρεύμα αζώτου διαλύθηκαν σε ξηρό DMF (55 mL) η πυροκατεχόλη (3.00 g, 27.27 mmol, 1.0 equiv.), το 1,5-dichloropentane (7.30 mL, 57.27 mmol, 2.1 equiv.) και το

K_2CO_3 (9.40 g, 30.00 mmol, 2.5 equiv.). Το μίγμα θερμάνθηκε για 24 h στους 80 °C και στη συνέχεια κατανεμήθηκε μεταξύ ίσων όγκων διχλωρομεθανίου και νερού. Η οργανική φάση διαχωρίστηκε, εκχυλίστηκε με νερό, κορεσμένο διάλυμα NaCl και ξηράνθηκε με άνυδρο $MgSO_4$. Μετά από χρωματογραφία στήλης SiO_2 (CH_2Cl_2 , 100%) το **144** απομονώθηκε ως άχρωμο λάδι σε 32% απόδοση (2.73 g).

$R_f = 0.9$ (SiO_2 , CH_2Cl_2 , 100%, stain: $KMnO_4$).

IR, ν_{max} (NaCl, evap. film)/ cm^{-1} : 2949, 1631, 1573, 1515, 1479, 1467, 1404, 1381, 1256, 1229, 1089, 1019, 837, 763, 746, 717.

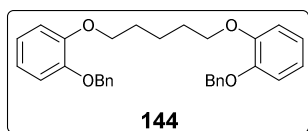
1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ_H 6.89 (4H, s, ArH), 4.01 (4H, t, $^3J = 6.5$ Hz, ArOCH₂), 3.57 (4H, t, $^3J = 7.0$ Hz, CH₂Cl), 1.90-1.82 (8H, m, OCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Cl), 1.68-1.62 (4H, m, OCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Cl).

^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ_C 149.03 (2C, ArCO), 121.19, 114.01 (4C, ArCH), 68.84 (2C, ArOCH₂CH₂), 44.99 (2C, CH₂Cl), 32.35, 28.62 (4C, OCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Cl), 23.61 (2C, OCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Cl).

UV/Vis ($CHCl_3$) λ_{max}/nm ($\epsilon/dm^3 mol^{-1} cm^{-1}$): 239 (3012), 277(2826).

HRMS (EI^+): υπολογίστηκε για $C_{16}H_{24}Cl_2O_2$ [M]⁺ 318.1148; βρέθηκε 318.1162.

1,1'-[Pentane-1,5-diylbis(oxy)]bis[2-(benzyloxy)benzene] **144**



Σε προξηραμένη τρίλαιμη σφαιρική φιάλη των 250 mL εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα, κάθετο ψυκτήρα και ρεύμα αζώτου διαλύθηκαν σε ξηρό DMF (55 mL) το **145** (3.00 g, 15.00 mmol, 2.0 equiv.), το 1,5-dichloropentane (0.96 mL, 7.50 mmol, 1.0 equiv.) και το K_2CO_3 (4.14 g, 30.00 mmol, 4.0 equiv.). Το μίγμα θερμάνθηκε για 2 d στους 80 °C και το DMF απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό. Το μίγμα που προέκυψε κατανεμήθηκε μεταξύ ίσων όγκων οξικού αιθυλεστέρα και νερού. Η οργανική φάση διαχωρίστηκε, εκχυλίστηκε με νερό, κορεσμένο διάλυμα NaCl και ξηράνθηκε με άνυδρο $MgSO_4$. Το μίγμα χρωματογραφήθηκε σε στήλη SiO_2 (CH_2Cl_2 /Hexane, 7:3) και το **144** απομονώθηκε ως λευκό στερεό σε 70% απόδοση (2.39 g).

$R_f = 0.29$ (SiO_2 , CH_2Cl_2 /Hexane, 7:3, stain: $KMnO_4$).

m.p.: 72-74 °C.

IR, ν_{max} (NaCl, evap. film)/ cm^{-1} : 3063, 3034, 2943, 2907, 2856, 1589, 1506, 1464, 1450, 1384, 1329, 1288, 1252, 1217, 1121, 1051, 1034, 1024, 928, 907, 856, 827, 733.

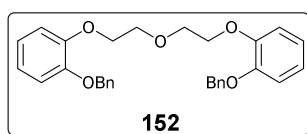
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ_{H} 7.45 (4H, d, $J = 7.0$ Hz, ArH), 7.36-7.28 (6H, m, ArH), 6.94-6.83 (8H, m, ArH), 5.12 (4H, s, ArCH₂OAr), 4.04 (4H, t, $^3J = 6.5$ Hz, ArOCH₂CH₂), 1.96-1.86 (4H, m, ArOCH₂CH₂CH₂), 1.74-1.66 (2H, m, CH₂CH₂CH₂).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ_{C} 149.43, 148.70, 137.47 (6C, ArCO), 128.40, 127.68, 127.21, 121.69, 121.00, 115.21, 114.05 (18C, ArCH), 71.26 (2C, ArCH₂OAr), 69.00 (2C, ArOCH₂CH₂), 29.05 (2C, ArOCH₂CH₂CH₂), 22.70 (1C, ArOCH₂CH₂CH₂).

UV/Vis (CHCl_3) λ_{max} /nm ($\epsilon/\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$): 240 (6709), 277 (5380).

HRMS (EI^+): υπολογίστηκε για $\text{C}_{31}\text{H}_{32}\text{O}_4$ $[\text{M}]^+$ 468.2295; βρέθηκε 468.2285.

1,1'-[Oxybis(ethane-2,1-diyloxy)]bis[2-(benzyloxy)benzene] **152**

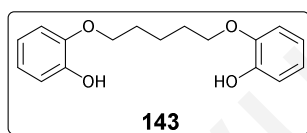


Το **152** συντέθηκε με την ίδια μεθοδολογία που ακολουθήθηκε για τη σύνθεση του **144**. Σε 55 mL ξηρού DMF διαλύθηκαν το **145** (3.00 g, 15.00 mmol, 2.0 equiv.), το 2-chloroethyl ether

(0.88 mL, 7.50 mmol, 1.0 equiv.) και το K_2CO_3 (4.14 g, 30.00 mmol, 4.0 equiv.). Μετά από επεξεργασία του μίγματος το **152** απομονώθηκε ως λευκό στερεό (3.07 g, 87%).

Τα φάσματα ^1H -, ^{13}C NMR, οι απορροφήσεις στο IR και τα φασματομετρικά δεδομένα μάζας βρέθηκαν σε πλήρη συμφωνία με αυτά που αναφέρονται στη βιβλιογραφία.²⁰⁶

2,2'-[Pentane-1,5-diylbis(oxy)]diphenol **143**



Σε 100 mL οξικού αιθυλεστέρα διαλύθηκαν το **144** (2.37 g, 5.07 mmol, 1.0 equiv.) και καταλυτική ποσότητα Pd/C (10%). Το μίγμα τοποθετήθηκε σε συσκευή υδρογόνωσης υπό ατμόσφαιρα

H_2 (2.5 bar) και αφέθηκε αναδεδυόμενο για 2 h σε θερμοκρασία δωματίου. Ακολούθησε διήθηση από Celite και το διάλυμα που προέκυψε εξατμίστηκε υπό κενό. Η διόλη **143** απομονώθηκε ως λευκό στερεό σε 89% απόδοση (1.24 g).

$R_f = 0.33$ (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$, 8:2, stain: KMnO_4).

m.p.: 98-100 °C.

IR, ν_{max} (NaCl , evap. film)/ cm^{-1} : 3356, 2949, 1611, 1593, 1505, 1479, 1467, 1404, 1382, 1356, 1307, 1261, 1250, 1232, 1219, 1109, 1049, 1018, 847, 783, 746, 737.

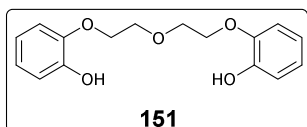
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ_{H} 6.96-6.93 (2H, m, ArH), 6.90-6.83 (6H, m, ArH), 5.68 (2H, s, ArOH), 4.09 (4H, t, $^3J = 6.5$ Hz, ArOCH₂), 1.96-1.86 (4H, m, ArOCH₂CH₂), 1.72-1.62 (2H, m, CH₂CH₂CH₂).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ_{C} 145.79, 145.75 (4C, ArCO), 121.51, 120.14, 114.62, 111.70 (8C, ArCH), 68.52 (2C, ArOCH₂CH₂), 28.90 (2C, ArOCH₂CH₂CH₂), 22.66 (1C, ArOCH₂CH₂CH₂).

UV/Vis (CHCl_3) λ_{max} /nm ($\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 239 (2690), 276 (5463).

HRMS (EI^+): υπολογίστηκε για $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_4$ $[\text{M}]^+$ 218.1356; βρέθηκε 218.1354.

2,2'-[Oxybis(ethane-2,1-diyloxy)]diphenol **151**



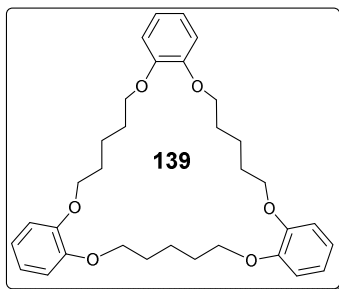
Το **151** συντέθηκε με την ίδια μεθοδολογία που ακολουθήθηκε για τη σύνθεση του **143**. Σε 100 mL οξικού αιθυλεστέρα τοποθετήθηκαν το **152** (3.00 g, 6.37 mmol, 1.0 equiv.) και καταλυτική ποσότητα Pd/C (10%). Η διόλη **151** απομονώθηκε ως λευκό στερεό σε 100% απόδοση (1.85 g).

Τα φάσματα ^1H -, ^{13}C NMR, οι απορροφήσεις στο IR και τα φασματομετρικά δεδομένα μάζας βρέθηκαν σε πλήρη συμφωνία με αυτά που αναφέρονται στη βιβλιογραφία.²⁰⁶

Γενική Μεθοδολογία Σύνθεσης των Μορίων **139** και **148**

Σε προξηραμένη τρίλαιμη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με ρεύμα αζώτου, μαγνητικό αναδευτήρα, κάθετο ψυκτήρα και προσθετική χοάνη τοποθετήθηκε σε ξηρό ακετονιτρίλιο το CsCO_3 (3.0 equiv.) και το μίγμα αναδευτήκε για 1 h στους 82 °C. Στη συνέχεια, προστέθηκε μέσω της προσθετικής χοάνης και σε περίοδο 9 h, διάλυμα της διόλης (1.0 equiv.) (**143** ή **151**) και του διχλωριδίου (1.0 equiv.) (**140** ή **149**) σε ξηρό ακετονιτρίλιο. Το μίγμα της αντίδρασης θερμάνθηκε στους 82 °C για 3 d. Με το πέρας της αντίδρασης το μίγμα αφέθηκε να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου και κατανεμήθηκε μεταξύ ίσων όγκων διχλωρομεθανίου και 0.5 N KOH ($\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$, 6:4, v/v). Η οργανική φάση διαχωρίστηκε, εκχυλίστηκε με νερό, με κορεσμένο διάλυμα NaCl και ξηράνθηκε με άνυδρο MgSO_4 . Στη συνέχεια το μίγμα προσροφήθηκε σε SiO_2 και χρωματογραφήθηκε σε στήλη SiO_2 (CH_2Cl_2 , 100%).

7,8,9,10,18,19,20,21,29,30,31,32-Dodecahydro-6H,17H,28H-tribenzo[*b,k,t*][1,4,10,13,19,22]hexaoxacycloheptacosine 139



Σε 280 mL ξηρού ακετονιτριλίου διαλύθηκαν, το **143** (0.60 g, 2.08 mmol, 1.0 equiv.) και το **140** (0.66 g, 2.08 mmol, 1.0 equiv.). Μετά από επεξεργασία και χρωματογραφία στήλης, το **139** απομονώθηκε ως λευκό στερεό (0.56 g, 50%).

$R_f = 0.33$ (SiO₂, CH₂Cl₂, 100%, stain: KMnO₄).

m.p.: 60-63 °C.

IR, ν_{\max} (NaCl, evapor. film)/cm⁻¹: 3647, 2927, 1593, 1506, 1469, 1452, 1358, 1330, 1288, 1256, 1219, 1127, 1093, 1053, 1031, 964, 941, 924, 779, 741.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_H 6.91 (12H, s, ArH), 4.04 (12H, t, ³J = 6 Hz, ArOCH₂), 1.95-1.86 (12H, m, ArOCH₂CH₂), 1.78- 1.71 (6H, m, ArOCH₂CH₂CH₂).

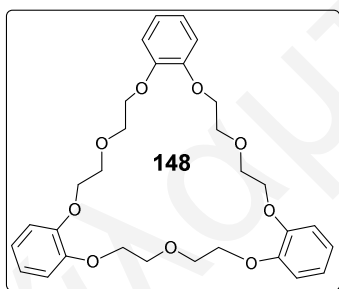
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_C 149.30 (6C, ArCO), 121.15, 114.61 (12C, ArCH), 69.21 (6C, ArOCH₂CH₂), 28.95 (6C, ArOCH₂CH₂), 22.80 (3C, ArOCH₂CH₂CH₂).

UV/Vis (CHCl₃) λ_{\max} /nm (ϵ /dm³mol⁻¹cm⁻¹): 240 (6333), 278 (6967).

HRMS (EI⁺): υπολογίστηκε για C₃₃H₄₂O₆ [M]⁺ 534.2976; βρέθηκε 534.2967.

6,7,9,10,17,18,20,21,28,29,31,32-

Dodecahydrotribenzo[*b,k,t*][1,4,7,10,13,16,19,22,25]nonaoxacycloheptacosine 148



Σε 300 mL ξηρού ακετονιτριλίου διαλύθηκαν το **151** (0.60 g, 2.07 mmol, 1.0 equiv.) και το **149** (0.67 g, 2.07 mmol, 1.0 equiv.). Μετά από επεξεργασία και χρωματογραφία στήλης το **148** απομονώθηκε ως λευκό στερεό (0.56 g, 50%).

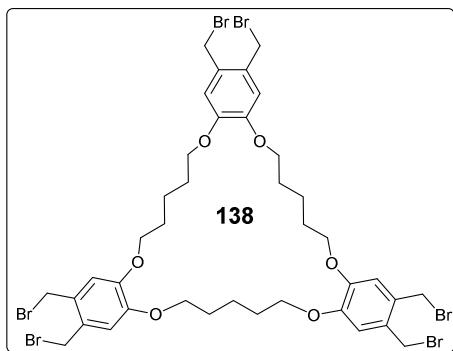
Τα φάσματα ¹H-, ¹³C NMR, οι απορροφήσεις στο IR και τα φασματομετρικά δεδομένα μάζας βρέθηκαν σε πλήρη συμφωνία με αυτά που αναφέρονται στη βιβλιογραφία.²⁰⁷

Γενική Μεθοδολογία Σύνθεσης των Μορίων 138 και 147

Σε προξηραμένη τρίλαιμη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με ρεύμα αζώτου, μαγνητικό αναδευτήρα, κάθετο ψυκτήρα και προσθετική χοάνη τοποθετήθηκαν σε ξηρό οξικό οξύ το **139** ή το **148** (1.0 equiv.), η *p*-formaldehyde (45.0 equiv.), το θειικό οξύ (1000.0 equiv.) και το NaBr (66.0 equiv.), το μίγμα αναδευτήκε σε θερμοκρασία δωματίου για 19 d. Με το πέρασ της αντίδρασης το μίγμα αποχύθηκε σε παγωμένο νερό και εκχυλίστηκε με

τολουόλιο. Το καφέ στερεό που προέκυψε ξεπλύθηκε με αιθανόλη και ξηράνθηκε υπό υψηλό κενό. Απομονώθηκαν τα αντίστοιχα προϊόντα **138** και **147**.

2,3,13,14,24,25-Hexakis(bromomethyl)-7,8,9,10,18,19,20,21,29,30,31,32-dodecahydro-6H,17H,28H-tribenzo[*b,k,t*][1,4,10,13,19,22]hexaoxacycloheptacosine 138



Σε 45 mL ξηρού οξικού οξέος τοποθετήθηκε το **23** (0.08 g, 0.15 mmol, 1.0 equiv.) και μετά από επεξεργασία το **138** απομονώθηκε ως μπεζ στερεό σε 50% απόδοση (0.08 g).

m.p.: 184-186 °C.

IR, ν_{\max} (NaCl, evap. film)/ cm^{-1} : 3312, 2926, 1607, 1597, 1504, 1462, 1358, 1301, 1284, 1267, 1222,

1204, 1114, 1090, 1064, 1047, 947, 906, 846, 777, 727, 702.

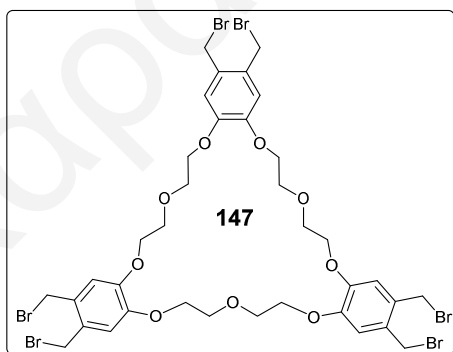
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ_{H} 6.82 (6H, s, ArH), 4.59 (12H, s, ArCH₂Br), 4.01 (12H, t, $^3J = 6.0$ Hz, ArOCH₂), 1.88-1.85 (12H, m, ArOCH₂CH₂), 1.69-1.67 (6H, m, ArOCH₂CH₂CH₂).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ_{C} 149.62 (6C, ArCO), 129.15 (6C, ArCO), 116.13 (6C, ArCH), 69.25 (6C, ArOCH₂CH₂), 30.80 (6C, ArOCH₂CH₂), 28.69 (6C, ArCH₂Br), 22.94 (3C, ArOCH₂CH₂CH₂).

UV/Vis (CHCl_3) λ_{\max}/nm ($\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 244 (56711), 281 (21512).

HRMS (MALDI TOF, positive mode, HCCA matrix): υπολογίστηκε για C₃₉H₄₈O₆Br₆Na [M+Na]⁺ 1114.8388; βρέθηκε 1114.8337.

2,3,13,14,24,25-Hexakis(bromomethyl)-6,7,9,10,17,18,20,21,28,29,31,32-dodecahydrotribenzo[*b,k,t*][1,4,7,10,13,16,19,22,25]nonaoxacycloheptacosin 147



Σε 250 mL ξηρού οξικού οξέος τοποθετήθηκε το **148** (0.50 g, 0.92 mmol, 1.0 equiv.) και μετά από επεξεργασία το **147** απομονώθηκε ως μπεζ στερεό σε 80% απόδοση (0.80 g).

m.p.: 185-188 °C.

IR, ν_{\max} (NaCl, evap. film)/ cm^{-1} : 3406, 2929, 2873, 1602, 1522, 1452, 1355, 1279, 1238, 1195, 1125,

1083, 1051, 955, 901, 870, 754, 733.

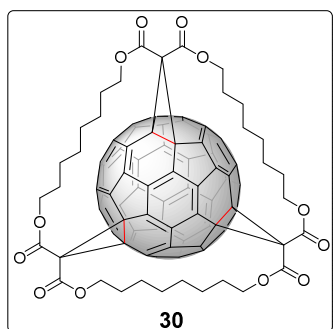
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ_{H} 6.86 (6H, s, ArH), 4.56 (12H, s, ArCH₂Br), 4.14 (12H, t, $^3J = 4.5$ Hz, ArOCH₂), 3.91 (12H, t, $^3J = 4.5$ Hz, ArOCH₂CH₂).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ_{C} 149.35 (6C, ArCO), 129.68 (6C, ArCO), 116.77 (6C, ArCH), 70.04 (6C, ArOCH₂CH₂), 69.35 (6C, ArOCH₂CH₂), 30.52 (6C, ArCH₂Br).

UV/Vis (CHCl_3) λ_{max} /nm ($\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 241 (49929), 273 (22425).

HRMS (MALDI TOF, positive mode, HCCA matrix): υπολογίστηκε για $\text{C}_{36}\text{H}_{42}\text{O}_9\text{Br}_6\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 1120.7765; βρέθηκε 1120.7714.

e,e,e(Cyclo-[3]-octylmalonyl)-hexahydro[60]fullerene **30**

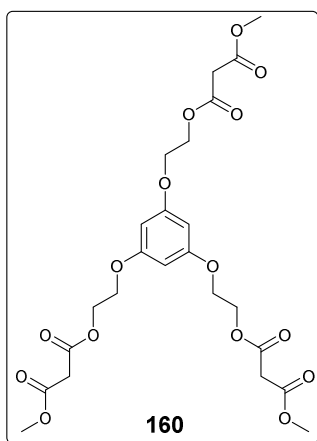


Το φουλερενικό παράγωγο *e,e,e*(cyclo-[3]-octylmalonyl)-hexahydro[60]fullerene **30** συντέθηκε σύμφωνα με τη βιβλιογραφία.²⁸ Το μίγμα της αντίδρασης χρωματογραφήθηκε σε ξηρή στήλη SiO_2 . Αρχικά χρησιμοποιήθηκε ως διαλύτης έκλουσης το τολουόλιο για την απομόνωση του C_{60} που δεν αντέδρασε και στη συνέχεια ο διαλύτης άλλαξε σε διχλωρομεθάνιο όπου απομονώθηκε το παράγωγο *e,e,e* **30** σε 46% απόδοση. Αργή διάχυση του πεντανίου σε διάλυμα του παραγώγου **30** σε χλωροφόρμιο οδήγησε στο σχηματισμό πορτοκαλί κρυστάλλων κατάλληλων για κρυσταλλογραφία ακτίνων-X.

Τα φάσματα ^1H -, ^{13}C NMR, οι απορροφήσεις στο IR και τα φασματομετρικά δεδομένα μάζας βρέθηκαν σε πλήρη συμφωνία με αυτά που αναφέρονται στη βιβλιογραφία.²⁸

Μεθοδολογία Σύνθεσης των Μορίων **157**, **160** και **161**

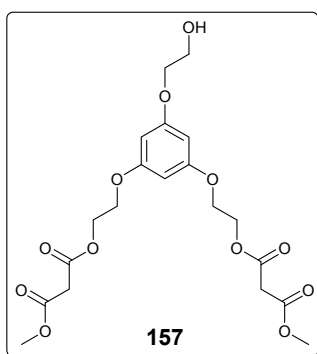
Σε προξηραμένη τρίλαιμη σφαιρική φιάλη των 50 mL εφοδιασμένη με ρεύμα αζώτου, μαγνητικό αναδευτήρα και προσθετική χοάνη τοποθετήθηκαν σε 15 mL ξηρής ακετόνης το **116** (0.05 g, 0.19 mmol, 1.0 equiv.) και η ξηρή πυριδίνη (37.00 μL , 0.47 mmol, 2.4 equiv.). Το μίγμα ψύχθηκε στους 0 °C και στη συνέχεια ακολούθησε η αργή προσθήκη διαλύματος του μέθυλο μηλονικού χλωριδίου (50.00 μL , 0.47 mmol, 2.4 equiv.) σε 5 mL ξηρής ακετόνης. Μετά από ανάδευση στους 0 °C για 2 h η αντίδραση αφέθηκε να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου και αναδευτήκε για 48 h. Το ακατέργαστο μίγμα προσροφήθηκε σε SiO_2 και χρωματογραφήθηκε σε στήλη SiO_2 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$, 1:1). Τα προϊόντα απομονώθηκαν κατά σειρά έκλουσης **160**, **157** και **161**.

1,3,5-Tris(2-methylmalonyl)ethoxybenzene 160

Υποκίτρινο λάδι (0.01 gr, 12%).

$R_f = 0.8$ (SiO₂, CH₂Cl₂/EtOAc, 1:1, stain: KMnO₄).

Τα φάσματα ¹H-, ¹³C NMR, οι απορροφήσεις στο IR και τα φασματομετρικά δεδομένα μάζας ήταν σε πλήρη συμφωνία με αυτά που αναφέρονται στη βιβλιογραφία.³⁸

1,1'-{[5-(2-Hydroxyethoxy)-1,3-phenylene]bis(oxy-2,1-ethanediyl)} 3,3'-dimethyl dimalonate 157

Υποκίτρινο λάδι (0.04 g, 43%).

$R_f = 0.46$ (SiO₂, CH₂Cl₂/EtOAc, 1:1, stain: KMnO₄).

IR, ν_{\max} (NaCl, evap. film)/cm⁻¹: 2955, 2918, 2849, 1726, 1597, 1452, 1333, 1273, 1155, 1078, 962, 908.

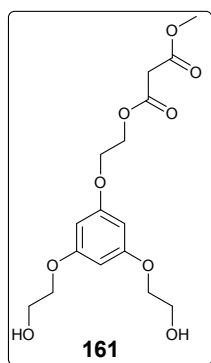
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_H 6.13 (2H, d, ⁴J = 2.5 Hz, 2 × *ortho*-ArH), 6.10 (1H, apparent t, ⁴J = 2.2 Hz, *para*-ArH), 4.48 (4H, t, ³J = 4.5 Hz, Ar-OCH₂CH₂OC), 4.14 (4H, t, ³J = 4.7 Hz, ArOCH₂CH₂OC), 4.04 (2H, apparent t, ³J = 4.5 Hz, ArOCH₂CH₂OH), 3.95 (2H, apparent q, ³J₁ = 5.0 Hz, ³J₂ = 4.0 Hz, ³J₃ = 6.0 Hz, ArOCH₂CH₂OH), 3.74 (6H, s, OCH₃), 3.44 (4H, s, OCCH₂CO), 2.01 (1H, t, J = 6.0 Hz, CH₂OH).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_C 166.80, 166.48 (4C, OCCH₂CO), 160.55 (1C, *ipso*-ArCO), 160.26 (2C, 2 × *meta*-ArCO), 94.66 (2C, 2 × *ortho*-ArCH), 94.51 (1C, *para*-ArCH), 69.32 (1C, ArOCH₂CH₂OH), 65.73 (2C, ArOCH₂CH₂OC), 63.65 (2C, ArOCH₂CH₂OC), 61.39 (1C, ArOCH₂CH₂OH), 52.62 (2C, OCH₃), 41.18 (2C, OCCH₂CO).

UV/Vis (CH₂Cl₂) λ_{\max}/nm ($\epsilon/\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$): 235 (4058), 266 (574).

HRMS (MALDI TOF, positive mode): υπολογίστηκε για C₂₀H₂₆O₁₂Na [M+Na]⁺ 481.1313; βρέθηκε 481.1336.

2-[3,5-Bis(2-hydroxyethoxy)phenoxy]ethyl methyl malonate 161



Υποκίτρινο λάδι (0.03 g, 36%).

$R_f = 0.18$ (SiO₂, CH₂Cl₂/EtOAc, 1:1, stain: KMnO₄).

IR, ν_{\max} (NaCl, evap. film)/cm⁻¹: 3418, 2924, 2876, 2361, 2332, 2139, 1732, 1599, 1452, 1333, 1275, 1161, 1061, 899, 820.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_H 6.13 (1H, apparent t, ⁴J = 2.0 Hz, *para*-ArH), 6.11 (2H, d, ⁴J = 2.0 Hz, 2 × *ortho*-ArH), 4.47 (2H, t, ³J = 4.7 Hz, ArOCH₂CH₂OC), 4.13 (2H, t, ³J = 4.7 Hz, ArOCH₂CH₂OC),

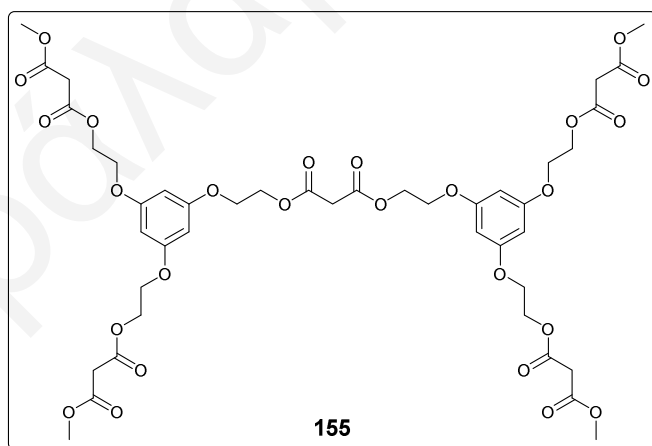
4.03 (4H, apparent t, ³J = 4.5 Hz, Ar-OCH₂CH₂OH), 3.93 (4H, apparent t, ³J = 4.2 Hz, ArOCH₂CH₂OH), 3.73 (3H, s, OCH₃), 3.43 (2H, s, OCCH₂CO), 2.19 (1H, br s, CH₂OH).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_C 166.85, 166.51 (2C, OCCH₂CO), 160.54 (2C, 2 × *meta*-ArCO), 160.25 (1C, *ipso*-ArCO), 94.65 (1C, *para*-ArCH), 94.50 (2C, 2 × *ortho*-ArCH), 69.32 (2C, ArOCH₂CH₂OH), 65.72 (1C, ArOCH₂CH₂OC), 63.69 (1C, ArOCH₂CH₂OC), 61.36 (2C, ArOCH₂CH₂OH), 52.64 (1C, OCH₃), 41.17 (1C, OCCH₂CO).

UV/Vis (CH₂Cl₂) λ_{\max} /nm (ϵ /dm³mol⁻¹cm⁻¹): 235 (4028), 266 (569).

HRMS (MALDI TOF, positive mode): υπολογίστηκε για C₁₆H₂₂O₉K [M+K]⁺ 397.0895; βρέθηκε 397.0880.

2-(3-[2-((3-[2-(3,5-Bis{2-[(3-methoxy-3-oxopropanoyl)oxy]ethoxy}phenoxy)ethoxy]-3-oxopropanoyl)oxy)ethoxy]-5-{2-[(3-methoxy-3-oxopropanoyl)oxy]ethoxy}phenoxy)ethyl methyl malonate 155



Σε προξηραμένη τρίλαιμη σφαιρική φιάλη των 15 mL εφοδιασμένη με ρεύμα αζώτου, μαγνητικό αναδευτήρα και προσθετική χοάνη διαλύθηκαν το **157** (0.13 g, 0.28 mmol, 2.0 equiv.) σε 4 mL ξηρού διχλωρομεθανίου και ακολούθησε η προσθήκη ξηρής πυριδίνης (34.00 μ L, 0.42 mmol, 3.0 equiv.). Το μίγμα

ψύχθηκε στους 0 °C και προστέθηκε αργά σε περίοδο 30 min διάλυμα του μηλονικού διχλωριδίου (14.00 μ L, 0.14 mmol, 1 equiv.) σε 2 mL ξηρού διχλωρομεθανίου. Μετά από ανάδευση για 2 h στους 0 °C, η αντίδραση αφέθηκε να επανέλθει σε θερμοκρασία

δωματίου και αναδεύτηκε για επιπλέον 24 h. Το ακατέργαστο μίγμα της αντίδρασης προσροφήθηκε σε SiO₂ και χρωματογραφήθηκε σε στήλη SiO₂ (CH₂Cl₂/EtOAc, 1:1). Το **157** απομονώθηκε ως υποκίτρινο λάδι σε 67% απόδοση (0.09 g).

$R_f = 0.8$ (SiO₂, CH₂Cl₂/EtOAc, 1:1, stain: KMnO₄).

IR, ν_{\max} (NaCl, evap. film)/cm⁻¹: 3638, 3462, 2959, 2355, 1738, 1599, 1450, 1333, 1260, 1146, 1082, 1018, 800.

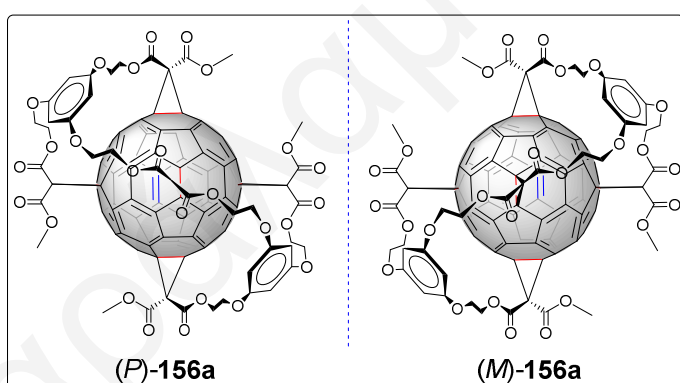
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_H 6.09 (6H, s, ArH), 4.47 (12H, apparent q, ³J₁ = 2.0 Hz, ³J₂ = 4.5 Hz, ³J₃ = 2.5 Hz, ArOCH₂CH₂OC), 4.13 (12H, apparent t, ³J = 4.7 Hz, ArOCH₂CH₂OC), 3.73 (12H, s, OCH₃), 3.49 (2H, s, CH₂OOCCH₂COOCH₂), 3.44 (8H, s, CH₂OOCCH₂COOCH₃).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_C 166.75, 166.44 (8C, CH₂OOCCH₂COOCH₃), 166.26 (2C, CH₂OOCCH₂COOCH₂), 160.24 (4C, 4 × meta-ArCO), 160.21 (2C, 2 × ipso-ArCO), 94.68 (2C, 2 × para-ArCH), 94.64 (4C, 4 × ortho-ArC-H), 65.72 (4C, ArOCH₂CH₂OOCCH₂COOCH₃), 65.68 (2C, ArOCH₂CH₂OOCCH₂COOCH₂), 63.62 (2C, ArOCH₂CH₂OOCCH₂COOCH₂), 63.57 (4C, ArOCH₂CH₂OOCCH₂COOCH₃), 52.57 (4C, OCH₃), 41.17 (1C, CH₂OOCCH₂COOCH₂), 41.13 (4C, CH₂OOCCH₂COOCH₃).

UV/Vis (CH₂Cl₂) λ_{\max} /nm (ϵ /dm³mol⁻¹cm⁻¹): 232 (10568), 266 (1060).

HRMS (MALDI TOF, positive mode, HCCA matrix): υπολογίστηκε για C₄₃H₅₂O₂₆Na [M+Na]⁺ 1007.2639; βρέθηκε 1007.2682.

Σύνθεση του Φουλερενικού Παραγώγου Πενταπλής Προσθήκης (-)-**156a**, (+)-**156a**



Σε προξηραμένη τρίλαιμη σφαιρική φιάλη του 1 L εφοδιασμένη με ρεύμα αζώτου, μαγνητικό αναδευτήρα και προσθετική χοάνη διαλύθηκαν σε 270 mL ξηρού τολουολίου το C₆₀ (0.17 g, 0.24 mmol, 0.9 equiv.) Στη συνέχεια, προστέθηκαν το **155**

(0.26 g, 0.26 mmol, 1.0 equiv.) σε ξηρό διχλωρομεθάνιο (100 mL) και ο CBr₄ (8.75 g, 26.40 mmol, 100.0 equiv.). Έπειτα, ακολούθησε η αργή προσθήκη διαλύματος του DBU (0.51 mL, 3.43 mmol, 13.0 equiv.) σε 130 mL ξηρού τολουολίου. Μετά από ανάδευση του μίγματος για 4 d σε θερμοκρασία δωματίου, ακολούθησε χρωματογραφία στήλης σε ξηρή SiO₂ χρησιμοποιώντας ως διαλύτη έκλουσης το τολουόλιο για την απομόνωση του C₆₀ που

δεν αντέδρασε. Στη συνέχεια ο διαλύτης έκλουσης μεταβλήθηκε σε μίγμα toluene/EtOAc, 8:2 για την απομόνωση του παραγώγου **156a**. Αργή διάχυση πεντανίου σε διάλυμα του παραγώγου **156a** σε διχλωρομεθάνιο οδήγησε στην απομόνωση του **156a** ως πορτοκαλί στερεό (0.04 g, 10%). Τα δύο εναντιομερή απομονώθηκαν ως μίγμα και διαχωρίστηκαν με HPLC χρησιμοποιώντας στήλη (*R,R*)-Whelk-O 1 Pirkle 5u 100A, με ροή 1 mL/min και ανίχνευση στα 340 nm. Η σχετική αναλογία των δύο εναντιομερών υπολογίστηκε από το HPLC και βρέθηκε να είναι 50/50 (ρακεμικό μίγμα).

$R_f = 0.47$ (SiO₂, toluene/EtOAc, 8:2).

IR, ν_{\max} (NaCl, evap. film)/cm⁻¹: 3397, 2955, 2924, 1746, 1603, 1439, 1369, 1258, 1217, 1167, 1119, 1076, 820, 735, 710, 667.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_H 5.85 (4H, d, $J = 9.5$ Hz, 4 × ortho-ArH), 5.81 (2H, s, 2 × para-ArH), 4.92 (2H, apparent d, $J = 12.0$ Hz, CH₂), 4.80 (2H, apparent d, $J = 12.0$ Hz, CH₂), 4.74 (2H, apparent d, $J = 11.5$ Hz, CH₂), 4.52 (2H, t, $J = 10.5$ Hz, CH₂), 4.45 (2H, t, $J = 10.5$ Hz, CH₂), 4.35 (2H, t, $J = 10.7$ Hz, CH₂), 4.25 (6H, t, $J = 11.0$ Hz, CH₂), 4.09 (4H, t, $J = 10.0$ Hz, CH₂), 4.02 (2H, apparent d, $J = 11.5$ Hz, CH₂), 3.96 (6H, s, 2 × OCH₃), 3.95 (6H, s, 2 × OCH₃).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_C 163.83, 163.66, 163.47, 163.27, 162.47 (5C, OCCH₂CO), 160.35, 160.25, 160.21 (6C, ArCO), * 148.61, 147.29, 146.24, 145.90, 145.48, 145.19, 144.87, 144.45, 144.30, 144.19, 144.09, 143.72, 143.69, 143.52, 143.44, 143.34, 142.93, 142.83, 142.20, 141.62, 140.76, 139.66, 138.87, 138.67, * 94.28, 94.17, 94.10 (6C, ArCH), 69.30, 69.26, 69.14, 68.84, 68.42 (10 × sp³ C of C₆₀), 66.18, 66.14, 66.10, 66.06, 65.78, 65.72 (12C of tether, CH₂), 53.96, 53.87 (4C, OCH₃), 53.65 (1C, CH₂OCCCCOOCH₂), 45.63, 45.15 (4C, CH₂OCCCCOOCH₃).

* 24 κορυφές από 148.61 ως 138.67 ppm για τους sp² άνθρακες του C₆₀.

UV/Vis (CH₂Cl₂) λ_{\max} /nm (ϵ /dm³mol⁻¹cm⁻¹): 243 (75780), 282 (60775), 317 (32827), 415 (2742), 510 (1445), 535 (1424).

HPLC, Χρόνος έκλουσης (1^{ου} εναντιομερούς) = 26.86 min (heptane/acetone, 60:40).

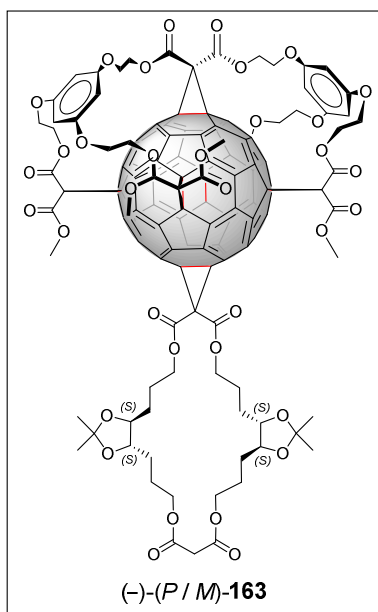
CD (CHCl₃): 292.0 nm ($\Delta\epsilon = -6.4$), 324.0 (-2.2), 354 (-0.5), 444.0 (0.7).

HPLC, Χρόνος έκλουσης (2^{ου} εναντιομερούς) = 30.54 min (heptane/acetone, 60:40).

CD (CHCl₃): 292.0 nm ($\Delta\epsilon = 6.7$), 326.0 (2.3), 356 (0.7), 444.0 (-1.8).

HRMS (MALDI TOF, positive mode, DCTB matrix): υπολογίστηκε για C₁₀₃H₄₂O₂₆Na [M+Na]⁺ 1718.1890; βρέθηκε 1718.1830.

Σύνθεση του Φουλερενικού Παραγώγου Εξαπλής Προσθήκης (-)(P/M)-163



Σε προξηραμένη τρίλαιμη σφαιρική φιάλη των 25 mL εφοδιασμένη με ρεύμα αζώτου, μαγνητικό αναδευτήρα και προσθετική χοάνη διαλύθηκαν σε 12 mL ξηρού διχλωρομεθανίου το **156a** (0.015 g, 0.009 mmol, 1.0 equiv.), το (-)-**162** (0.030 g, 0.053 mmol, 6.0 equiv.) και ο CBr_4 (0.004 g, 0.013 mmol, 6.0 equiv.). Έπειτα, ακολούθησε η αργή προσθήκη διαλύματος του DBU (3.97 μL , 0.027 mmol, 3.0 equiv.) σε 3 mL ξηρού διχλωρομεθανίου. Μετά από ανάδευση του μίγματος για 4 d σε θερμοκρασία δωματίου, ακολούθησε χρωματογραφία στήλης SiO_2 (SiO_2 , toluene/EtOAc, 7:3) για την απομόνωση του παραγώγου (-)(P/M)-**163**. Αργή διάχυση

πεντανίου σε διάλυμα του παραγώγου σε διχλωρομεθάνιο οδήγησε στην απομόνωση του (-)(P/M)-**163** ως κίτρινο στερεό (0.012 g, 60%).

$R_f = 0.37$ (SiO_2 , toluene/EtOAc, 7:3).

IR, ν_{max} (NaCl, evap. film)/ cm^{-1} : 2955, 2930, 2872, 1746, 1605, 1452, 1437, 1369, 1263, 1217, 1179, 1169, 1121, 1080, 1063, 752, 667, 527, 432, 413.

$[\alpha]_{\text{D}}^{30}$ ($c = 0.0105\text{g}/100\text{mL}$, CHCl_3) = -29.5°

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 $^\circ\text{C}$): δ_{H} 5.85-5.83 (6H, m, ArH), 4.81 (6H, apparent t, $J = 12.0$ Hz, CH_2), 4.47-4.04 (28H, m, CH_2), 3.88 (6H, s, 2 x OCH_3), 3.86 (6H, s, 2 x OCH_3), 3.60 (4H, br, CH_2), 3.37 (2H, s, OCCH_2CO), 1.95- 1.57 (14H, m, CH_2), 1.37 (12H, s, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$).

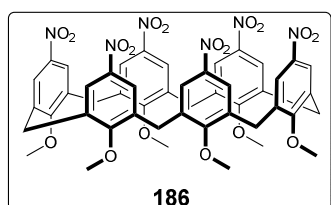
^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 $^\circ\text{C}$): δ_{C} 166.44, 163.69, 163.27, 162.98 (6C, OCCH_2CO), 160.40, 160.28 (6C, ArCO), * 146.42, 146.31, 146.28, 146.14, 146.11, 146.07, 146.03, 145.13, 145.06, 145.03, 145.01, 144.79, 144.78, 144.52, 144.48, 144.15, 144.10, 142.04, 141.96, 141.67, 141.66, 141.29, 141.27, 141.17, 141.14, 141.00, 140.91, 140.38, 140.32, 140.30, 140.05, 140.03, 139.93, 139.92, * 108.53 (2C, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$), 94.30, 94.27, 94.20 (6C, ArCH), 80.38, 80.32, 80.30, 69.17, 69.01, 69.00, 68.89, 68.49, 68.34, 68.33, 66.78, 66.76, 66.23, 66.21, 66.19, 66.10, 65.69, 65.13 (C of tethers, CH_2), 53.80, 53.78 (4C, OCH_3), 45.37, 45.30 (5C, $\text{CH}_2\text{OOC}(\text{COOCH}_3)$), 41.97 (1C, OCCH_2CO), 29.14, 29.12, 28.98, 27.33 (2C, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$), 25.53, 25.50, 25.46 (C of tethers, CH_2).

* 34 κορυφές από 146.42 ως 139.92 ppm για τους sp^2 άνθρακες του C_{60} .

UV/Vis (CH_2Cl_2) $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$ ($\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 243 (74677), 281 (57654), 315 (38204), 334 (29742), 379 (4742).

HRMS (MALDI TOF, positive mode, DCTB matrix): υπολογίστηκε για $\text{C}_{131}\text{H}_{84}\text{O}_{38}$ $[\text{Ma}]^+$ 2265.4669; βρέθηκε 2265.4712.

5,11,17,23,29,35-Hexanitro -37,38,38,40,41,42-hexamethoxycalix[6]arene **186**



Σε προξηραμένη τρίλαιμη σφαιρική φιάλη των 15 mL, εφοδιασμένη με ρεύμα αζώτου, ξηραντικό με χλωριούχο ασβέστιο και μαγνητικό αναδευτήρα, τοποθετήθηκαν σε 1 mL ξηρού διχλωρομεθανίου το **179** (0.05 g, 0.04 mmol, 1.0 equiv.) και 1 mL οξικού οξέος (~100%). Το μίγμα ψύχθηκε στους 0 °C και προστέθηκαν 0.70 mL νιτρικού οξέος (100%) (1.70 mmol, 41.0 equiv.). Το μίγμα αναδευτήκε σε θερμοκρασία δωματίου μέχρι την εξαφάνιση του κόκκινου χρώματος (~5 h). Στη συνέχεια, το μίγμα αποχύθηκε σε 10 mL παγωμένου νερού και ακολούθησε εκχύλιση με διχλωρομεθάνιο. Η οργανική φάση ξηράνθηκε με άνυδρο MgSO_4 και μετά την απομάκρυνση του MgSO_4 με διήθηση ακολούθησε συμπύκνωση του διαλύματος. Στη συνέχεια, στο κίτρινο στερεό που σχηματίστηκε προστέθηκε μίγμα διχλωρομεθανίου/μεθανόλης (10:1) και το στερεό που απέμεινε διηθήθηκε υπό κενό. Το **186** απομονώθηκε ως υποκίτρινο στερεό σε 79% απόδοση (0.03 g).

m.p.: 186-189 °C.

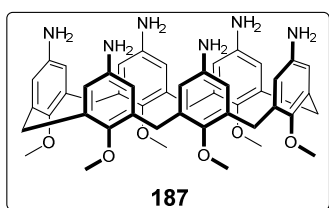
IR, ν_{max} (NaCl, evap. film)/ cm^{-1} : 3930, 2950, 2875, 2362, 1640, 1590, 1525, 1462, 1345, 1299, 1278, 1195, 1127, 1063, 1041, 965, 867, 847.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ_{H} 7.69 (12H, s, ArH), 4.13 (12H, s, ArCH₂), 3.08 (18H, s, OCH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, 25 °C): δ_{C} 151.93 (6C, ArCO), 143.35 (6C, ArCNO₂), 134.64 (12C, ArCH), 134.22 (12C, ArCCH₂), 40.13 (6C, ArCH₂), 29.73 (6C, CH₃).

UV/Vis (CHCl_3) $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$ ($\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 239 (26189), 288 (40698).

HRMS (MALDI TOF, positive mode, HCCA matrix): υπολογίστηκε για $\text{C}_{48}\text{H}_{42}\text{N}_6\text{O}_{18}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 1013.2448; βρέθηκε 1013.2448.

5,11,17,23,29,35-Hexamino -37,38,38,40,41,42-hexamethoxycalix[6]arene 187

Σε δίλιμη σφαιρική φιάλη των 25 mL εφοδιασμένη με κάθετο ψυκτήρα και μαγνητικό αναδευτήρα, τοποθετήθηκαν το **186** (0.30 g, 0.30 mmol, 1.0 equiv.), η ένυδρη υδραζίνη (0.44 mL, 9.03 mmol, 30.0 equiv.) και καταλυτική ποσότητα Pd/C (10%)

σε 10 mL 2-μεθοξυ-αιθανόλης. Το μίγμα θερμάνθηκε για 12 h στους 126 °C, στη συνέχεια διηθήθηκε για την απομάκρυνση του καταλύτη και εκπλύθηκε με 20 mL διχλωρομεθανίου. Περαιτέρω καθαρότητα επιτεύχθηκε με χρωματογραφία σε στήλη SiO₂ (CHCl₃/MeOH/NH₄⁺OH⁻, 9:1:0.1) και το **187** απομονώθηκε ως απαλό μπεζ στερεό (0.11 g, 45%).

$R_f = 0.37$ (SiO₂, CHCl₃/MeOH/NH₄⁺OH⁻, 9:1:0.1, stain: KMnO₄).

m.p.: 186-189 °C.

IR, ν_{\max} (NaCl, evapor. film)/cm⁻¹: 3950, 2960, 2875, 2362, 1604, 1510, 1482, 1279, 1218, 1185, 1107, 1063, 1061, 962, 867, 840, 762.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_H 6.21 (12H, s, ArH), 3.80 (12H, s, ArCH₂), 3.41 (18H, s, OCH₃).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_C 148.98 (6C, ArCO), 142.09 (6C, ArCNO₂), 134.81 (12C, ArCH), 115.55 (12C, ArCCH₂), 60.76 (6C, ArCH₂), 30.28 (6C, CH₃).

UV/Vis (CHCl₃) λ_{\max}/nm ($\epsilon/\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$): 242 (26109), 299 (12323).

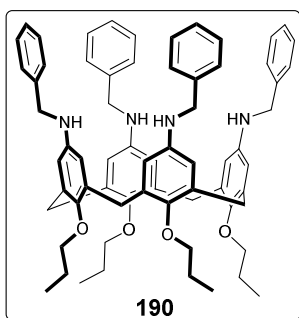
HRMS (MALDI TOF, positive mode, HCCA matrix): υπολογίστηκε για C₄₈H₅₄N₆O₆K [M+K]⁺ 849.3736; βρέθηκε 849.3761.

Γενική Μεθοδολογία Τιτλοδότησης των Καλιξαρενίων με το Φουλερένιο C₆₀ με φασματοσκοπία UV/Vis

Ετοιμάστηκαν δύο μητρικά διαλύματα της ίδιας συγκέντρωσης (1x10⁻⁴ M) από το καλιξαρένιο (Host) και το C₆₀ (Guest). Στη συνέχεια παρασκευάστηκαν επτά διαλύματα του ίδιου όγκου (3 mL) από τα δύο μητρικά διαλύματα τα οποία έχουν αναλογία: 2.75/0.25, 2.50/0.50, 2.00/1.00, 1.50/1.50, 1.00/2.00, 0.50/2.50 και 0.25/2.75 mL/mL (Host/Guest). Η αναλογία αυτή αντιστοιχεί στα ισοδύναμα των δύο μορίων (0.92/0.08, 0.83/0.17, 0.67/0.33, 0.5/0.5, 0.33/0.67, 0.17/0.83, 0.08/0.92). Ακολούθως μετρήθηκαν τα φάσματα UV/Vis των επτά διαλυμάτων και χρησιμοποιώντας τα δεδομένα που προέκυψαν σχεδιάστηκε το γράφημα Abs vs Wavelength. Από το γράφημα αυτό υπολογίστηκε η διαφορά των απορροφήσεων σε συγκεκριμένο μήκος κύματος (συνήθως στα 425 ή 438 nm). Στη συνέχεια υπολογίστηκε ο λόγος [C_{Host}]/[C_{Host}]+[C_{Guest}] και σχεδιάστηκε το

γράφημα (Job Plot) Δ_{Abs} vs $[\text{C}_{\text{Host}}]/[\text{C}_{\text{Host}}]+[\text{C}_{\text{Guest}}]$. Από το γράφημα αυτό υπολογίστηκε η στοιχειομετρία του σχηματιζόμενου συμπλόκου.

***N,N',N'',N'''*-[25,26,27,28-Tetrapropoxy-pentacyclo[19.3.1.1^{3,7}.1^{9,13}.1^{15,19}]octacosan-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-dodecaene-5,11,17,23-tetrayl]tetrakis(benzamide) 190**

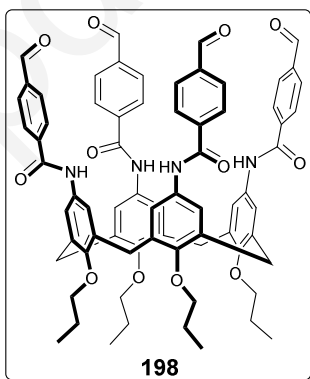


Σε προξηραμένη δίκαιμη σφαιρική φιάλη των 100 mL, εφοδιασμένη με ρεύμα αζώτου και μαγνητικό αναδευτήρα διαλύθηκαν το **167** (0.10 g, 0.15 mmol, 1.0 equiv.), η βενζαλδεΰδη (0.10 mL, 0.98 mmol, 6.4 equiv.) και καταλυτική ποσότητα άνυδρου MgSO_4 σε 20 mL ξηρού τολουολίου. Το μίγμα αναδευτήκε για 4 d σε θερμοκρασία δωματίου και ακολούθησε η προσθήκη αιθανόλης (10 mL) και NaBH_4 (0.58 g, 15.32 mmol, 100.0 equiv.). Μετά από 24 h ανάδευσης σε θερμοκρασία δωματίου ακολούθησε διήθηση και το διάλυμα εκχυλίστηκε με νερό. Η οργανική φάση εκχυλίστηκε με κορεσμένο διάλυμα NaCl και αφυδατώθηκε με άνυδρο MgSO_4 . Το ακατέργαστο μίγμα χρωματογραφήθηκε σε στήλη SiO_2 (Hexane/EtOAc/DCM, 7:2:1) και το **190** απομονώθηκε ως κίτρινο στερεό σε 64% απόδοση (0.10 g).

$R_f = 0.6$ (SiO_2 Hexane/EtOAc/DCM, 7:2:1, stain: KMnO_4).

Τα φάσματα ^1H -, ^{13}C NMR, οι απορροφήσεις στο IR και τα φασματομετρικά δεδομένα μάζας ήταν σε πλήρη συμφωνία με αυτά που αναφέρονται στη βιβλιογραφία.²⁰⁸

***N,N',N'',N'''*-[25,26,27,28-Tetrapropoxy-pentacyclo[19.3.1.1^{3,7}.1^{9,13}.1^{15,19}]octacosan-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-dodecaene-5,11,17,23-tetrayl]tetrakis(4-formylbenzamide) 198**



Σε προξηραμένη τρίλαιμη σφαιρική φιάλη των 50 mL, εφοδιασμένη με προσθετική χοάνη, μαγνητικό αναδευτήρα και ρεύμα αζώτου, διαλύθηκαν το **204** (0.10 g, 0.59 mmol, 6.0 equiv.) και η Et_3N (0.17 mL, 1.19 mmol, 12.0 equiv.) σε 13 mL ξηρού τολουολίου. Το μίγμα ψύχθηκε στους 0 °C και ακολούθησε αργή προσθήκη διαλύματος του **167** (0.07 g, 0.10 mmol, 1.0 equiv.) σε 13 mL ξηρού τολουολίου. Με το πέρας της προσθήκης το μίγμα αναδευτήκε για 3 d σε θερμοκρασία δωματίου. Στη συνέχεια ακολούθησε εκχύλιση του μίγματος με κορεσμένο διάλυμα NaHCO_3 και κορεσμένο

διάλυμα NaCl. Η οργανική φάση ξηράνθηκε με άνυδρο MgSO₄ το οποίο απομακρύνθηκε με διήθηση. Το **198** απομονώθηκε ως κίτρινο στερεό με χρωματογραφία στήλης SiO₂ (DCM/EtOAc, 7:3) (0.08 g, 65%).

R_f = 0.31 (SiO₂, DCM/EtOAc, 7:3, stain: KMnO₄).

m.p.: 230-232 °C.

IR, ν_{\max} (NaCl, evap. film)/cm⁻¹: 3350, 2962, 2930, 2874, 2361, 2334, 1699, 1655, 1599, 1533, 1470, 1416, 1384, 1298, 1263, 1213, 1173, 1105, 1066, 1040, 1005, 964, 895, 856, 831.

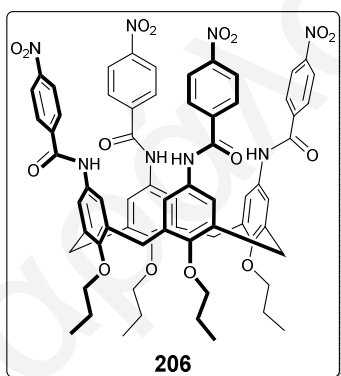
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_H 10.00 (4H, s, CHO), 7.86-7.77 (16H, m, ArH), 7.02 (8H, s, ArH), 4.55 (4H, d, J = 20.0 Hz, ArCH₂), 3.89 (8H, t, 3J_1 = 7.5 Hz, 3J_2 = 7.0 Hz, OCH₂), 3.24 (4H, d, J = 13.5 Hz, ArCH₂), 1.96 (8H, m, CH₂CH₂CH₃), 1.02 (12H, t, 3J = 7.5 Hz, CH₃).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_C 191.41 (4C, CHO), 164.48 (4C, NHCO), 154.14 (4C, ArC), 139.22 (4C, ArC), 138.12 (4C, ArC), 135.46 (4C, ArC), 131.48 (8C, ArC), 129.63 (4C, ArCH), 127.79 (4C, ArCH), 121.30 (16C, ArCH), 77.25 (4C, OCH₂), 31.18 (4C, ArCH₂), 23.22 (4C, CH₂CH₃), 10.31 (4C, CH₃).

UV/Vis (CHCl₃) λ_{\max} /nm (ϵ /dm³mol⁻¹cm⁻¹): 302 (23248), 323 (24566).

HRMS (MALDI TOF, positive mode, HCCA matrix): υπολογίστηκε για C₇₂H₆₈N₄O₁₂Na [M+Na]⁺ 1203.4726; βρέθηκε 1203.4732.

N₄N',N'',N'''-[25,26,27,28-Tetrapropoxytetracyclo[19.3.1.1^{3,7}.1^{9,13}.1^{15,19}]octacosan-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-dodecaene-5,11,17,23-tetrayl]tetrakis(4-nitrobenzamide) 206



Σε προξηραμένη τρίλαιμη σφαιρική φιάλη των 50 mL, εφοδιασμένη με προσθετική χοάνη, μαγνητικό αναδευτήρα και ρεύμα αζώτου, διαλύθηκαν το **205** (0.09 g, 0.46 mmol, 6 equiv.) και η Et₃N (0.13 mL, 0.92 mmol, 12.0 equiv.) σε 9 mL ξηρού THF. Το μίγμα ψύχθηκε στους 0 °C και ακολούθησε αργή προσθήκη διαλύματος του **167** (0.05 g, 0.08 mmol, 1.0 equiv.) σε 9 mL ξηρού THF. Με το πέρας της

προσθήκης το μίγμα αναδευτήκε για 3 d σε θερμοκρασία δωματίου. Στη συνέχεια οι διαλύτες απομακρύνθηκαν υπό κενό και στο στερεό υπόλειμμα προστέθηκαν 20 mL χλωροφορμίου και εκχυλίστηκε με κορεσμένο διάλυμα NaHCO₃ και κορεσμένο διάλυμα NaCl. Η οργανική φάση ξηράνθηκε με άνυδρο MgSO₄. Το **206** απομονώθηκε ως κίτρινο στερεό με χρωματογραφία στήλης SiO₂ (DCM/EtOAc, 9:1) (0.07 g, 76%).

$R_f = 0.63$ (SiO₂, DCM/EtOAc, 9:1, stain: KMnO₄).

m.p.: 234-235 °C.

IR, ν_{\max} (NaCl, evap. film)/cm⁻¹: 3298, 2966, 2876, 2363, 2342, 1657, 1599, 1526, 1470, 1418, 1348, 1296, 1277, 1219, 1159, 1107, 1065, 1040, 1007, 964, 868, 849.

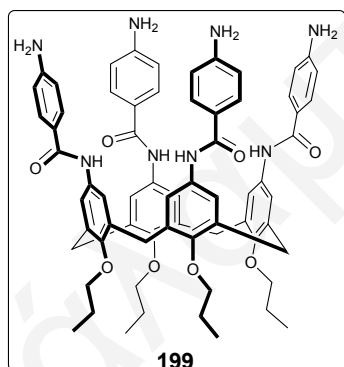
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_H 8.14 (8H, d, $J = 8.5$ Hz, ArH), 8.05 (4H, s, NH), 7.91 (8H, d, $J = 7.5$ Hz, ArH), 7.05 (8H, s, ArH), 4.53 (4H, d, $J = 13.5$ Hz, ArCH₂), 3.89 (8H, t, $^3J_1 = 7.0$ Hz, $^3J_2 = 7.5$ Hz, OCH₂), 3.24 (4H, d, $J = 13.0$ Hz, ArCH₂), 1.94 (8H, m, CH₂CH₂CH₃), 1.02 (12H, t, $^3J_1 = 7.5$ Hz, $^3J_2 = 7.0$ Hz, CH₃).

¹³C-NMR (125 MHz, THF-*d*₈, 25 °C): δ_C 163.52 (4C, NHCO), 154.15 (4C, ArC), 150.40 (4C, ArC), 142.00 (4C, ArC), 135.77 (4C, ArC), 134.29 (8C, ArC), 129.32 (4C, ArCH), 124.05 (4C, ArCH), 121.04 (16C, ArCH), 77.83 (4C, OCH₂), 32.45 (4C, ArCH₂), 24.10 (4C, CH₂CH₃), 10.72 (4C, CH₃).

UV/Vis (CHCl₃) λ_{\max}/nm ($\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 224 (20293), 243 (32068).

HRMS (MALDI TOF, positive mode, HCCA matrix): υπολογίστηκε για C₆₈H₆₄N₈O₁₆Na [M+Na]⁺ 1271.4332; βρέθηκε 1271.4359.

***N,N',N'',N'''*-[25,26,27,28-Tetrapropoxy-pentacyclo[19.3.1.1^{3,7}.1^{9,13}.1^{15,19}]octacosane-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-dodecaene-5,11,17,23-tetrayl]tetrakis(4-aminobenzamide) 199**



Σε δίλιμη σφαιρική φιάλη των 15 mL εφοδιασμένη με κάθετο ψυκτήρα και μαγνητικό αναδευτήρα, διαλύθηκαν το **206** (0.05 g, 0.03 mmol, 1.0 equiv.), η ένυδρη υδραζίνη (0.26 mL, 5.40 mmol, 150.0 equiv.) και καταλυτική ποσότητα Pd/C (10%) σε 3 mL 2-μεθοξυ-αιθανόλης. Το μίγμα θερμάνθηκε για 3 d στους 126 °C και στη συνέχεια διηθήθηκε και ξεπλύθηκε με 20 mL διχλωρομεθανίου. Το **199** απομονώθηκε

ως απαλό μπεζ στερεό με χρωματογραφία στήλης SiO₂ (CHCl₃/MeOH/NH₄⁺OH⁻, 9:1:0.1) σε 65% απόδοση (0.03 g).

$R_f = 0.13$ (SiO₂, CHCl₃/MeOH/NH₄⁺OH⁻, 9:1:0.1, stain: KMnO₄).

m.p.: 290-291 °C.

IR, ν_{\max} (NaCl, evap. film)/cm⁻¹: 3298, 2966, 2876, 2363, 2342, 1657, 1599, 1526, 1470, 1418, 1348, 1296, 1277, 1219, 1159, 1107, 1065, 1040, 1007, 964, 868, 849.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C): δ_H 9.45 (4H, s, NH), 7.62 (8H, d, $J = 6.5$ Hz, ArH), 7.17 (8H, s, ArH), 6.51 (8H, d, $J = 6.5$ Hz, ArH), 5.70 (4H, br, NH₂), 4.43 (4H, d, J

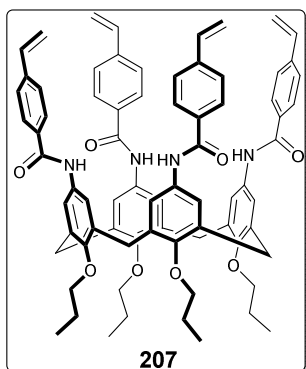
= 11.5 Hz, ArCH₂), 3.84 (8H, t, ³J₁ = 7.0 Hz, ³J₂ = 7.5 Hz, OCH₂), 3.16 (4H, d, J = 11.5 Hz, ArCH₂), 1.98 (8H, m, CH₂CH₂CH₃), 1.00 (12H, t, ³J₁ = 7.0 Hz, ³J₂ = 7.5 Hz, CH₃).

¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C): δ_C 164.80 (4C, NHCO), 151.94 (4C, ArC), 151.51 (4C, ArC), 133.87 (4C, ArC), 133.60 (4C, ArC), 129.17 (8C, ArC), 121.49 (4C, ArCH), 121.16 (4C, ArCH), 112.60 (16C, ArCH), 76.58 (4C, OCH₂), 31.01 (4C, ArCH₂), 22.69 (4C, CH₂CH₃), 10.19 (4C, CH₃).

UV/Vis (CHCl₃) λ_{max}/nm (ε/dm³ mol⁻¹ cm⁻¹): 238 (29529), 290 (56729).

HRMS (MALDI TOF, positive mode, HCCA matrix): υπολογίστηκε για C₆₈H₇₂N₈O₈Na [M+Na]⁺ 1151.5365; βρέθηκε 1151.5397.

***N,N',N'',N'''*-[25,26,27,28-Tetrapropoxy-pentacyclo[19.3.1.1^{3,7}.1^{9,13}.1^{15,19}]octacos-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-dodecaene-5,11,17,23-tetrayl]tetrakis(4-ethenylbenzamide) 207**



Σε προξηραμένη τρίλαιμη σφαιρική φιάλη των 250 mL εφοδιασμένη με προσθετική χοάνη, μαγνητικό αναδευτήρα και ρεύμα αζώτου, διαλύθηκαν σε 55 mL ξηρού τολουολίου το **211** (0.92 g, 5.52 mmol, 12.0 equiv.) και η Et₃N (1.28 mL, 9.19 mmol, 20.0 equiv.). Το μίγμα ψύχθηκε στους 0 °C και ακολούθησε αργή προσθήκη διαλύματος του **167** (0.30 g, 0.46 mmol, 1.0 equiv.) διαλυμένα σε 55 mL ξηρού τολουολίου. Με το πέρας της προσθήκης το μίγμα αναδευτήκε για 3 d σε θερμοκρασία δωματίου. Στη συνέχεια το μίγμα εκχυλίστηκε με κορεσμένο διάλυμα NaHCO₃ και κορεσμένο διάλυμα NaCl. Η οργανική φάση ξηράνθηκε με άνυδρο MgSO₄. Το **207** απομονώθηκε ως κίτρινο στερεό με χρωματογραφία στήλης SiO₂ (DCM/EtOAc, 9:1) σε 70% απόδοση (0.38 g).

R_f = 0.41 (SiO₂, DCM/EtOAc, 9:1, stain: KMnO₄).

m.p.: 189-190 °C.

IR, ν_{max} (NaCl, evap. film)/cm⁻¹: 3356, 2963, 2928, 2874, 2399, 2046, 1921, 1651, 1601, 1533, 1499, 1472, 1414, 1300, 1269, 1217, 1153, 1109, 1065, 1040, 1003, 964, 910, 856, 775.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_H 7.75 (4H, s, NH), 7.67 (8H, d, J = 8.0 Hz, ArH), 7.29 (8H, d, J = 8.0 Hz, ArH), 6.99 (8H, s, ArH), 6.66 (4H, dd, J₁ = 11.0 Hz, J₂ = 6.5 Hz, J₃ = 11.0 Hz, CH₂CH), 5.78 (4H, d, J = 17.5 Hz, CHCH₂), 5.33 (4H, d, J = 10.5 Hz, CHCH₂), 4.49 (4H, d, J = 13.0 Hz, ArCH₂), 3.86 (8H, t, ³J₁ = 7.5 Hz, ³J₂ = 7.5 Hz, OCH₂),

3.20 (4H, d, $J = 13.0$ Hz, ArCH₂), 1.94 (8H, m, CH₂CH₂CH₃), 1.00 (12H, t, $^3J_1 = 7.5$ Hz, $^3J_2 = 7.5$ Hz, CH₃).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_C 164.77 (4C, NHCO), 153.81 (4C, ArC), 140.52 (4C, ArC), 135.91 (4C, CHCH₂), 135.26 (4C, ArC), 133.72 (4C, ArC), 131.80 (8C, ArC), 127.32 (4C, ArCH), 126.24 (4C, ArCH), 121.15 (16C, ArCH), 115.90 (4C, CHCH₂), 77.25 (4C, OCH₂), 31.23 (4C, ArCH₂), 23.16 (4C, CH₂CH₃), 10.26 (4C, CH₃).

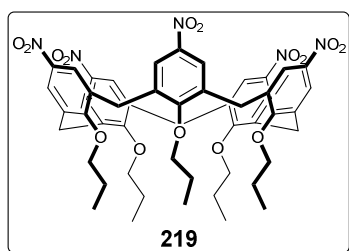
UV/Vis (CHCl₃) λ_{\max}/nm ($\epsilon/\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$): 266 (70980), 300 (49064).

HRMS (MALDI TOF, positive mode, HCCA matrix): υπολογίστηκε για C₇₆H₇₆N₄O₈Na [M+Na]⁺ 1195.5555; βρέθηκε 1195.5526.

5,11,17,23,29-Pentanitro-31,32,33,34,35-

pentapropoxyhexacyclo[25.3.1.1^{3,7}.1^{9,13}.1^{15,19}.1^{21,25}]pentatriaconta-

1(31),3(35),4,6,9(34),10,12,15(33),16,18,21(32),22,24,27,29-pentadecaene **219**



Σε δίλιαιμη σφαιρική φιάλη των 15 mL εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα, ρεύμα αζώτου και ξηραντικό με χλωριούχο ασβέστιο, τοποθετήθηκαν σε 0.26 mL τρίφθορο οξικού οξέος (~100%) το **218** (0.07 g, 0.07 mmol, 1.0 equiv.) και το NaNO₃ (0.29 g, 3.43 mmol, 49.0 equiv.). Το μίγμα αναδευτήκε για 12 h σε θερμοκρασία δωματίου και στη συνέχεια προστέθηκαν 2 mL αποσταγμένου νερού. Το κίτρινο στερεό που σχηματίστηκε διηθήθηκε και διαλύθηκε σε μίγμα τολουολίου/διχλωρομεθανίου, 1:1. Οι διαλύτες συμπυκνώθηκαν και το κίτρινο στερεό που προέκυψε εκπλύθηκε με αιθανόλη υπό κενό. Το **219** απομονώθηκε ως κίτρινο στερεό σε 68% απόδοση (0.05 g).

$R_f = 0.65$ (SiO₂, DCM/EtOAc, 8:2, stain: KMnO₄).

m.p.: 284-285 °C.

IR, ν_{\max} (NaCl, evap. film)/cm⁻¹: 2968, 2938, 2875, 2040, 1612, 1587, 1520, 1452, 1385, 1344, 1296, 1265, 1213, 1103, 1061, 1042, 995, 957, 912, 808, 779.

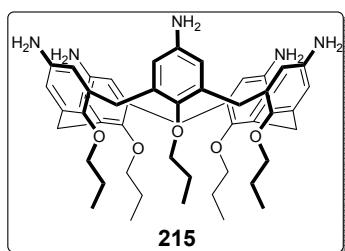
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_H 8.07 (10H, br s, ArH), 3.94 (10H, br s, ArCH₂), 3.49 (10H, br s, OCH₂), 1.55 (10H, br s, CH₂CH₂CH₃), 0.75 (15H, br s, CH₃).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_C 160.93 (5C, ArC), 143.33 (5C, ArC), 134.27 (10C, ArC), 125.26 (10C, ArCH), 77.57 (5C, OCH₂), 75.42 (5C, ArCH₂), 22.97 (5C, CH₂CH₃), 9.87 (5C, CH₃).

UV/Vis (CHCl₃) λ_{\max}/nm ($\epsilon/\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$): 239 (25269), 287 (39287).

HRMS (MALDI TOF, positive mode, graphite matrix): υπολογίστηκε για $C_{50}H_{55}N_5O_{15}Na$ $[M+Na]^+$ 988.3587; βρέθηκε 988.3560.

31,32,33,34,35-Pentapropoxyhexacyclo[25.3.1.1^{3,7}.1^{9,13}.1^{15,19}.1^{21,25}]pentatriaconta-1(31),3(35),4,6,9(34),10,12,15(33),16,18,21(32),22,24,27,29-pentadecaene-5,11,17,23,29-pentamine 215



Σε δίλαιμη σφαιρική φιάλη των 15 mL εφοδιασμένη με κάθετο ψυκτήρα και μαγνητικό αναδευτήρα, διαλύθηκαν το **219** (0.10 g, 0.10 mmol, 1.0 equiv.), η ένυδρη υδραζίνη (0.01 mL, 0.26 mmol, 2.5 equiv.) και καταλυτική ποσότητα Pd/C (10%) σε 3 mL αιθανόλης. Το μίγμα θερμάνθηκε για 12 h

στους 60 °C και στη συνέχεια διηθήθηκε και εκπλύθηκε με 10 mL διχλωρομεθάνιο. Το **215** απομονώθηκε ως απαλό μπεζ στερεό με χρωματογραφία στήλης (SiO_2 , $CHCl_3/MeOH/NH_4^+OH^-$, 8:1:0.1) (0.02 g, 60%).

$R_f = 0.18$ (SiO_2 , $CHCl_3/MeOH/NH_4^+OH^-$, 8:1:0.1, stain: $KMnO_4$).

m.p.: 182-183 °C.

IR, ν_{max} (NaCl, evapor. film)/ cm^{-1} : 3368, 2965, 2876, 1607, 1464, 1385, 1217, 1146, 1065, 1044, 1005, 964, 856, 791.

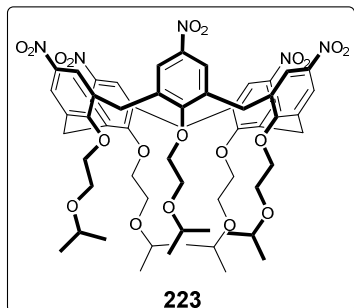
¹H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ_H 6.54 (10H, br s, ArH), 4.22-2.81 (40H, m, ArCH₂), 1.10-0.67 (15H, m, CH₃).

¹³C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ_C 148.65 (5C, ArC), 141.06 (10C, ArC), 134.66 (10C, ArC), 117.85 (10C, ArCH), 90.24 (5C, OCH₂), 23.21 (5C, CH₂CH₃), 10.48 (5C, CH₃).

UV/Vis ($CHCl_3$) λ_{max}/nm ($\epsilon/dm^3 mol^{-1} cm^{-1}$): 241 (26276), 298 (12401).

HRMS (MALDI TOF, positive mode, graphite matrix): υπολογίστηκε για $C_{50}H_{65}N_5O_5K$ $[M+K]^+$ 854.4617; βρέθηκε 854.4618.

31,32,33,34,35-pentakis[2-(propan-2-yloxy)ethoxy]hexacyclo[25.3.1.1^{3,7}.1^{9,13}.1^{15,19}.1^{21,25}]pentatriaconta-1(31),3(35),4,6,9(34),10,12,15(33),16,18,21(32),22,24,27,29-pentadecaene-5,11,17,23,29-pentanitro **223**



Σε δίλαιμη σφαιρική φιάλη των 50 mL εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα, ρεύμα αζώτου και ξηραντικό με χλωριούχο ασβέστιο, διαλύθηκαν σε 15 mL ξηρού διχλωρομεθανίου το **222** (0.40 g, 0.32 mmol, 1.0 equiv.) και το τρίφθορο οξικό οξύ (~100%) (0.50 mL, 6.46 mmol, 20.0 equiv.). Το μίγμα ψύχθηκε στους 0 °C και ακολούθησε η αργή προσθήκη νιτρικού οξέος (0.34 mL, 8.08 mmol, 25.0 equiv.). Στη συνέχεια το κόκκινο διάλυμα αναδευτήκε για 10 min στους 0 °C όπου και παρατηρήθηκε αποχρωματισμός. Το διαυγές διάλυμα αποχύθηκε σε 40 mL κρύου απεσταγμένου νερού και στη συνέχεια εκχυλίστηκε με διχλωρομεθάνιο. Η οργανική φάση εκχυλίστηκε με κορεσμένο διάλυμα NaCl και ξηράνθηκε με άνυδρο MgSO₄. Στη συνέχεια οι διαλύτες απομακρύνθηκαν υπό κενό και το κίτρινο στερεό που προέκυψε διαλύθηκε σε ελάχιστη ποσότητα διχλωρομεθανίου. Ακολούθησε η προσθήκη 20 mL κρύας μεθανόλης η οποία οδήγησε στο σχηματισμό κίτρινου στερεού. Το στερεό διηθήθηκε και εκπλύθηκε με μεθανόλη υπό κενό για να αποδώσει το **223** ως κίτρινο στερεό (0.29 g, 76%).

R_f = 0.60 (SiO₂, DCM/EtOAc, 8:2, stain: KMnO₄).

m.p.: 280-283 °C.

IR, ν_{\max} (NaCl, evap. film)/cm⁻¹: 3351, 2961, 2873, 2040, 1927, 1651, 1608, 1479, 1460, 1380, 1217, 1148, 1065, 1043, 1012, 960, 911, 755.

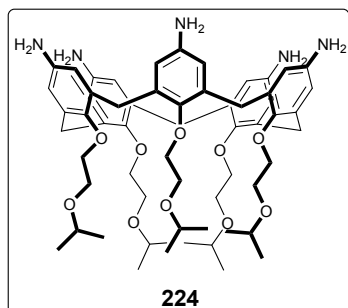
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_H 7.82 (10H, s, ArH), 5.09 (5H, d, $J = 10.5$ Hz, ArCH₂), 4.08 (10H, t, $^3J_1 = 5.0$ Hz, $^3J_2 = 5.0$ Hz, OCH₂CH₂O), 3.69 (10H, t, $^3J_1 = 5.0$ Hz, $^3J_2 = 5.0$ Hz, OCH₂CH₂O), 3.58 (5H, m, OCH(CH₃)₂), 3.53 (5H, d, $J = 15.0$ Hz, ArCH₂), 0.75 (30H, s, OCH(CH₃)₂).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_C 160.16 (5C, ArC), 143.57 (5C, ArC), 134.31 (10C, ArC), 124.43 (10C, ArCH), 73.54 (5C, OCH(CH₃)₂), 71.90 (5C, ArCH₂), 66.88 (5C, OCH₂CH₂O), 30.85 (5C, OCH₂CH₂O), 22.06 (10C, OCH(CH₃)₂).

UV/Vis (CHCl₃) λ_{\max} /nm (ϵ /dm³mol⁻¹cm⁻¹): 240 (18745), 284 (48572).

HRMS (MALDI TOF, positive mode, HCCA matrix): υπολογίστηκε για C₆₀H₇₅N₅O₂₀Na [M+Na]⁺ 1208.4898; βρέθηκε 1208.4879.

31,32,33,34,35-pentakis[2-(propan-2-yloxy)ethoxy]hexacyclo[25.3.1.1^{3,7}.1^{9,13}.1^{15,19}.1^{21,25}]pentatriaconta-1(31),3(35),4,6,9(34),10,12,15(33),16,18,21(32),22,24,27,29-pentadecaene-5,11,17,23,29-pentamine 224



Σε δόλιμη σφαιρική φιάλη των 15 mL εφοδιασμένη με κάθετο ψυκτήρα και μαγνητικό αναδευτήρα, διαλύθηκαν το **223** (0.05 g, 0.04 mmol, 1.0 equiv.), η ένυδρη υδραζίνη (0.31 mL, 6.32 mmol, 150.0 equiv.) και καταλυτική ποσότητα Pd/C (10%) σε 4 mL 2-μεθοξυ-αιθανόλης. Το μίγμα θερμάνθηκε για 24 h στους 126 °C και στη συνέχεια

διηθήθηκε και εκπλύθηκε με 10 mL διγλωρομεθάνιο. Το **224** απομονώθηκε ως απαλό μπεζ στερεό με χρωματογραφία στήλης (SiO₂, CHCl₃/MeOH/NH₄⁺OH⁻, 8:2:0.1) (0.01 g, 20%).

$R_f = 0.23$ (SiO₂, CHCl₃/MeOH/NH₄⁺OH⁻, 8:2:0.1, stain: KMnO₄).

m.p.: 180-183 °C.

IR, ν_{\max} (NaCl, evap. film)/cm⁻¹: 3378, 2975, 2896, 1697, 1564, 1485, 1317, 1246, 1155, 1074, 1005, 984, 867, 752.

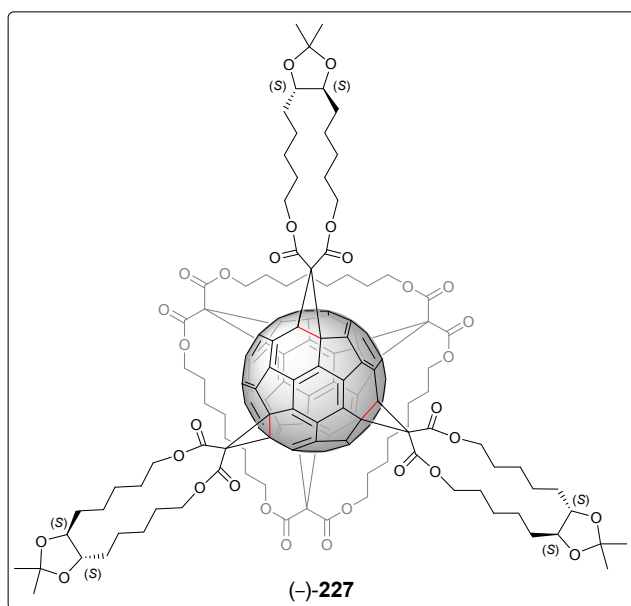
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_H 6.85 (2H, d, $J = 2.5$, ArH), 6.66 (2H, d, $J = 2.5$, ArH), 6.59 (2H, d, $J = 3.0$, ArH), 6.49 (2H, s, ArH), 5.78 (2H, d, $J = 2.5$, ArH), 4.24 (2H, d, $J = 15.0$, ArCH₂), 4.15 (2H, d, $J = 14.0$, ArCH₂), 3.84-3.79 (5H, m, OCH(CH₃)₂), 3.75-3.60 (20H, m, CH₂), 3.35-3.32 (3H, m, CH₂), 3.18-3.05 (9H, m, CH₂), 2.43 (2H, br s, NH₂), 2.12 (2H, br s, NH₂), 1.27-1.20 (24H, m, OCH(CH₃)₂), 1.04 (6H, d, $J = 6.5$, OCH(CH₃)₂).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_C 148.78, 147.97, 147.73, 141.602, 141.43, 140.69, 135.84, 135.69, 135.22, 134.353, 133.99 (ArC), 118.14, 117.92, 117.58, 116.35, 114.79 (ArCH), 72.61, 72.42 (OCH₂), 72.06, 71.92 (OCH(CH₃)₂), 70.80, 69.86, 68.37, 67.14, 66.26 (CH₂), 34.83, 30.88, 27.66 (CH₂), 22.74, 22.52, 22.44, 22.22 (OCH(CH₃)₂).

UV/Vis (CHCl₃) λ_{\max} /nm (ϵ /dm³mol⁻¹cm⁻¹): 238 (33364), 288 (15746).

HRMS (MALDI TOF, positive mode, HCCA matrix): υπολογίστηκε για C₆₀H₈₅N₅O₁₀K [M+K]⁺ 1074.5928; βρέθηκε 1074.5943.

Σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης (-)-227



Σε προξηραμένη τρίλαιμη σφαιρική φιάλη του 1 L εφοδιασμένη με ρεύμα αζώτου, μαγνητικό αναδευτήρα και προσθετική χοάνη διαλύθηκαν σε ξηρό τολουόλιο (40 mL) το **30** (0.11 g, 0.08 mmol, 1.0 equiv.), το (-)-**228** (0.19 g, 0.54 mmol, 7.0 equiv.) και ο CBr₄ (2.57 g, 7.74 mmol, 100.0 equiv.). Στη συνέχεια ακολούθησε η αργή προσθήκη διαλύματος DBU (0.16 mL, 1.08 mmol, 14.0 equiv.) σε 10 mL

ξηρού τολουολίου. Μετά από ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 11 d, ακολούθησε χρωματογραφία στήλης σε SiO₂ (toluene/EtOAc, 8:2). Με καταβύθιση από CH₂Cl₂/pentane το (-)-**227** απομονώθηκε ως κίτρινο στερεό σε 35% απόδοση (0.07 g).

$R_f = 0.26$ (SiO₂, toluene/EtOAc, 8:2, stain: KMnO₄).

IR, ν_{\max} (NaCl, evap. film)/cm⁻¹: 2982, 2934, 2859, 1748, 1732, 1462, 1454, 1379, 1368, 1263, 1217, 1169, 1080, 1043, 758, 714, 667, 426, 411, 401.

$[\alpha]_D^{30}$ ($c = 0.0051$ g/50mL, CHCl₃) = -9.5°

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_H 4.72-4.66 (6H, m, CH₂), 4.36-4.25 (10H, m, CH₂), 4.18-4.12 (5H, m, CH₂), 4.01-3.97 (3H, m, CH₂), 3.79-3.72 (6H, m, CH₂CHO), 1.82-1.70 (28H, m, CH₂), 1.54-1.47 (30H, m, CH₂), 1.39 (18H, s, (CH₃)₂C), 1.36-1.33 (4H, m, CH₂), 1.18-1.15 (19H, m, CH₂), 0.84-0.77 (3H, m, CH₂).

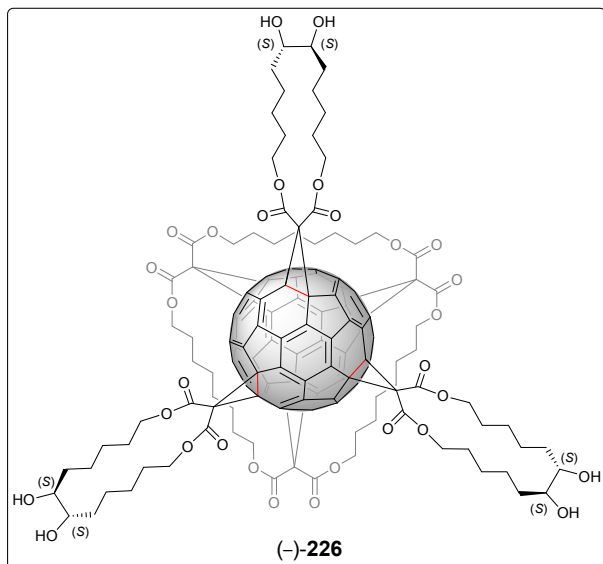
¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_C 163.92, 163.91, 163.79, 163.58, 163.54, 163.20, 163.17 (OCCCO), *146.60, 146.55, 146.06, 145.75, 145.73, 145.55, 145.21, 145.19, 144.95, 144.92, 144.91, 144.79, 144.78, 142.10, 141.98, 141.96, 141.88, 140.98, 140.95, 140.79, 140.70, 140.67, 140.61, 140.56,* 107.86 ((CH₃)₂C), 79.21, 79.13, 79.01 (CH₂CHO), 69.33, 69.31, 69.28, 69.18 (sp³ C of C₆₀), 67.01, 66.92, 66.89, 66.44, 66.40, 66.23, 66.16 (CH₂O), 46.71, 45.68, 45.66 (OCCCO), 31.64, 31.60, 31.51, 31.43, 29.43, 29.40, 29.19, 28.90, 28.87, 28.81, 28.14, 27.74, 27.67 (CH₂), 27.26 ((CH₃)₂C), 26.40, 25.61, 25.58, 25.37, 25.34, 25.11, 25.00, 23.90, 23.83, 23.57, 23.40 (CH₂).

*24 κορυφές από 146.60 ως 140.56 ppm για τους sp² άνθρακες του C₆₀.

UV/Vis (CHCl₃) λ_{\max} /nm (ϵ /dm³ mol⁻¹ cm⁻¹): 245 (101049), 272 (82997), 280 (89535), 316 (57342), 334.5 (45999).

HRMS (MALDI-TOF, positive mode, DCTB matrix): υπολογίστηκε για $C_{147}H_{132}O_{30}K$ $[M+K]^+$ 2416.8469; βρέθηκε 2416.8426.

Σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης (-)-226



Σε σωλήνα αντιδραστήρα μικροκυμάτων διαλύθηκαν σε μίγμα των διαλυτών $CHCl_3/MeOH$ (2.33:0.77 mL) το (-)-227 (0.04 g, 0.02 mmol, 1.0 equiv.), λίγες σταγόνες νερού και καταλυτική ποσότητα Amberlyst-15. Ο σωλήνας σφραγίστηκε και θερμάνθηκε στους 100 °C σε αντιδραστήρα μικροκυμάτων (250 W) για 1 h. Μετά το τέλος της αντίδρασης το μίγμα αραιώθηκε με χλωροφόρμιο και διηθήθηκε για την απομάκρυνση του

Amberlyst-15. Το διάλυμα ξηράνθηκε με Na_2SO_4 και χρωματογραφήθηκε σε SiO_2 (toluene/MeOH, 9:1). Μετά από καταβύθιση από CH_2Cl_2 /pentane το (-)-226 απομονώθηκε ως κίτρινο στερεό (0.03 g, 81%).

$R_f = 0.2$ (SiO_2 , toluene/MeOH, 9:1, stain: $KMnO_4$).

IR, ν_{max} (NaCl, evap. film)/ cm^{-1} : 3458, 2930, 2857, 2359, 2340, 1746, 1462, 1391, 1354, 1263, 1219, 1080, 754, 714, 667, 434, 411.

$[\alpha]_D^{30}$ ($c = 0.0035$ g/25mL, $CHCl_3$) = -20.0°

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ_H 4.70-4.66 (6H, m, CH_2), 4.36-4.25 (10H, m, CH_2), 4.18-4.11 (5H, m, CH_2), 3.99 (3H, apparent t, $J = 9.0$ Hz, CH_2), 3.56 (6H, br s, CH_2CHOH), 2.47 (2H, br s, CH_2CHOH), 2.39 (4H, br s, CH_2CHOH), 1.73-1.66 (30H, m, CH_2), 1.52-1.45 (32H, m, CH_2), 1.18-1.14 (19H, m, CH_2), 0.80-0.78 (3H, m, CH_2).

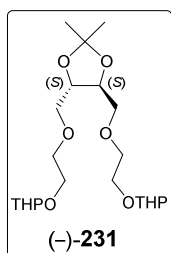
^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ_C 164.14, 163.69, 163.49, 163.47, 163.24, 163.22 (OCCCO), * 146.55, 146.52, 145.96, 145.87, 145.71, 145.69, 145.43, 145.39, 145.16, 145.14, 144.89, 144.85, 144.68, 144.66, 142.11, 142.09, 141.99, 141.95, 141.84, 140.93, 140.73, 140.66, 140.54, 140.52, * 72.73, 72.58, 72.49, 72.45 (CH_2CHOH), 69.27, 69.25, 69.22, 69.16 (sp^3 C of C_{60}), 67.13, 67.07, 67.03, 66.73, 66.66, 66.19 (CH_2O), 46.64, 45.84, 45.78 (OCCCO), 34.08, 32.09, 31.93, 31.88, 31.80, 29.34, 29.31, 29.15, 28.81, 28.75, 27.99, 27.92, 27.59, 26.34, 25.53, 25.42, 25.10, 25.04, 25.00, 23.40, 23.37, 23.26, 23.10, 22.30 (CH_2).

* 24 κορυφές από 146.55 to 140.52 ppm για τους sp^2 άνθρακες του C_{60} .

UV/Vis (CHCl_3) $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$ ($\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 244.5 (97741), 272 (74674), 281 (81121), 316 (52229), 334.5 (42141).

HRMS (MALDI-TOF, positive mode, DCTB matrix): υπολογίστηκε για $\text{C}_{147}\text{H}_{132}\text{O}_{30}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 2280.7790; βρέθηκε 2280.7769.

2,2'-[[[(4*S*,5*S*)-2,2-Dimethyl-1,3-dioxolane-4,5-diyl]bis(methyleneoxyethane-2,1-dioxy)]bis(tetrahydro-2*H*-pyran) (-)-231



Σε προξηραμένη τρίλαιμη σφαιρική φιάλη των 100 mL εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα, κάθετο ψυκτήρα, προσθετική χοάνη και ρεύμα αζώτου, τοποθετήθηκε σε 40 mL ξηρού DMF η (+)-2,3-*O*-isopropylidene-*L*-threitol (2.06 g, 12.70 mmol, 1.0 equiv.). Το μίγμα ψύχθηκε στους 0 °C και προστέθηκαν σταδιακά το NaH (2.54 g, 60% σε ορυκτέλαιο, 63.50 mmol, 5.0 equiv.). Το μίγμα αναδευτήκε για 15 min στους 0 °C και ακολούθησε η αργή προσθήκη του **123** (10.63 g, 50.80 mmol, 4.0 equiv.) σε περίοδο 15 min. Το μίγμα αναδευτήκε για 3 h στους 60 °C και αφέθηκε να επανέλθει σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Το ακατέργαστο μίγμα αραιώθηκε με 25 mL κορεσμένου NH_4Cl και 100 mL διαιθυλαιθέρα. Η οργανική στιβάδα διαχωρίστηκε, εκπλύθηκε με νερό, με κορεσμένο διάλυμα NaCl και ξηράνθηκε με άνυδρο MgSO_4 . Στη συνέχεια ακολούθησε χρωματογραφία σε SiO_2 (Hexane/EtOAc, 1:1) και το (-)-**231** απομονώθηκε ως υποκίτρινο λάδι (3.88 g, 73%).

$R_f = 0.48$ (SiO_2 , Hexane/EtOAc, 1:1, stain: KMnO_4).

IR, ν_{max} (NaCl , evap. film)/ cm^{-1} : 3455, 2945, 2870, 2739, 2658, 2614, 2137, 2097, 1996, 1921, 1639, 1454, 1441, 1379, 1369, 1352, 1323, 1258, 1202, 1169, 1126, 1078, 1036, 1020, 988, 930, 907, 872, 851, 814, 482, 455, 436, 415.

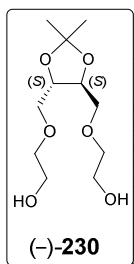
$[\alpha]_{\text{D}}^{30}$ ($c = 0.0497$ g/50mL, CHCl_3) = -6.4°

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ_{H} 4.62 (2H, t, $J = 3.5$ Hz, CH_2CHO), 4.02-3.99 (2H, m, OCH_2CHO), 3.88-3.84 (4H, m, CH_2), 3.69 (4H, t, $J = 5.0$ Hz, CH_2), 3.65 (4H, apparent t, CH_2), 3.63-3.58 (2H, m, CH_2), 3.52-3.48 (2H, m, CH_2), 1.84-1.81 (2H, m, CH_2), 1.74-1.69 (2H, m, CH_2), 1.61-1.56 (4H, m, CH_2), 1.54-1.50 (4H, m, CH_2), 1.41 (6H, s (CH_3) $_2\text{C}$).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ_{C} 109.68, 109.65, 109.62 (1C, (CH_3) $_2\text{C}$), 98.98, 98.95 (2C, CH_2CHO), 77.45, 77.38 (2C, OCH_2CHO), 71.97 (CH_2), 71.85 (CH_2), 70.98 (CH_2), 70.94 (CH_2), 66.66 (CH_2), 66.63 (CH_2), 62.19 (CH_2), 30.57 (CH_2), 27.02 (CH_3), 27.00 ((CH_3) $_2\text{C}$), 25.44 (CH_2), 19.45 (CH_2).

HRMS (EI⁺): υπολογίστηκε για $\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{O}_8$ $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ 403.2326; βρέθηκε 403.2317.

2,2'-{[(4S,5S)-2,2-Dimethyl-1,3-dioxolane-4,5-diyl]bis(methyleneoxy)}diethanol (-)-230



Σε μονόλαιμη σφαιρική φιάλη των 100 mL εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα διαλύθηκαν το (-)-**231** (3.83 g, 9.16 mmol, 5.0 equiv.) και το TBATB (0.88 g, 1.83 mmol, 1.0 equiv.) σε 35 mL μεθανόλης. Μετά από ανάδευση για 3 h σε θερμοκρασία δωματίου, προστέθηκε περίσσεια ακετόνης και το μίγμα αναδευτήκε για επιπλέον 15 min. Το μίγμα που προέκυψε αραιώθηκε με οξικό αιθυλεστέρα και εκχυλίστηκε με υδατικό διάλυμα 5% διθειώδους νατρίου. Η οργανική φάση διαχωρίστηκε και εκχυλίστηκε με νερό, με κορεσμένο διάλυμα NaCl και ξηράνθηκε με άνυδρο MgSO₄. Το μίγμα χρωματογραφήθηκε σε στήλη SiO₂ (EtOAc/MeOH, 96:4) και το (-)-**203** απομονώθηκε ως υποκίτρινο λάδι (2.07 g, 90%).

$R_f = 0.43$ (SiO₂, EtOAc/MeOH, 96:4, stain: KMnO₄).

IR, ν_{\max} (NaCl, evap. film)/cm⁻¹: 3399, 2986, 2930, 2872, 2517, 2351, 2284, 2139, 1987, 1722, 1649, 1452, 1371, 1256, 1217, 1169, 1123, 1070, 991, 891, 849, 799, 667, 442, 426, 411.

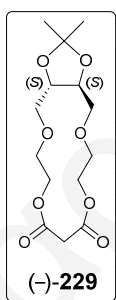
$[\alpha]_D^{30}$ ($c = 0.0346$ g/50mL, CHCl₃) = -6.9°

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_H 4.03 (2H, apparent t, CH₂CHO), 3.74-3.69 (6H, m, CH₂), 3.66-3.63 (6H, m, CH₂), 2.63 (2H, br s, OH), 1.42 (6H, s, (CH₃)₂C).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_C 109.63 (1C, (CH₃)₂C), 77.57 (2C, CH₂CHO), 73.07 (2C, CH₂), 71.69 (2C, CH₂), 61.72 (2C, CH₂), 26.99 (2C, (CH₃)₂C).

HRMS (EI⁺): υπολογίστηκε για C₁₀H₁₉O₆ [M-CH₃]⁺ 235.1176; βρέθηκε 235.1169.

Cyclo-[1]-malonate (-)-229



Σε προξηραμένη τρίλαιμη σφαιρική φιάλη των 2 L εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα, προσθετική χοάνη και ρεύμα αζώτου διαλύθηκαν η διόλη (-)-**230** (0.96 g, 3.81 mmol, 1.0 equiv.) σε 750 mL ξηρού διχλωρομεθανίου. Ακολούθησε, η προσθήκη πυριδίνης (0.68 mL, 8.39 mmol, 2.2 equiv.) και NaBF₄ (4.19 g, 38.14 mmol, 10.0 equiv.). Το μίγμα αναδευτήκε για 30 min και ακολούθησε η αργή προσθήκη (8 h) διαλύματος φρεσκοαπεσταγμένου μηλονικού διχλωριδίου (0.48 mL, 4.96 mmol, 1.3 equiv.) σε ξηρό διχλωρομεθάνιο (250 mL). Μετά από ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 1 d το μίγμα διηθήθηκε και εκχυλίστηκε με νερό και κορεσμένο διάλυμα NaCl. Η οργανική φάση διαχωρίστηκε και ξηράνθηκε με άνυδρο MgSO₄. Το μίγμα που προέκυψε χρωματογραφήθηκε σε στήλη SiO₂

(CH₂Cl₂/EtOAc, 8:2) και το (-)-**229** απομονώθηκε ως υποκίτρινο λάδι σε 58% απόδοση (0.70 g).

Όταν η αντίδραση πραγματοποιήθηκε απουσία μεταλλικών κατιόντων το (-)-**229** απομονώθηκε σε 33% απόδοση. Παρουσία K⁺ (KBF₄) το (-)-**229** απομονώθηκε σε 50% απόδοση.

$R_f = 0.58$ (SiO₂, CH₂Cl₂/EtOAc, 8:2, stain: KMnO₄).

IR, ν_{\max} (NaCl, evap. film)/cm⁻¹: 3962, 3462, 2986, 2936, 2907, 2874, 2764, 2592, 2498, 2365, 2357, 2272, 2099, 2006, 1748, 1732, 1638, 1454, 1416, 1371, 1315, 1258, 1221, 1142, 1086, 1042, 993, 953, 914, 853, 799, 785, 685, 677, 509, 444, 432, 415, 405.

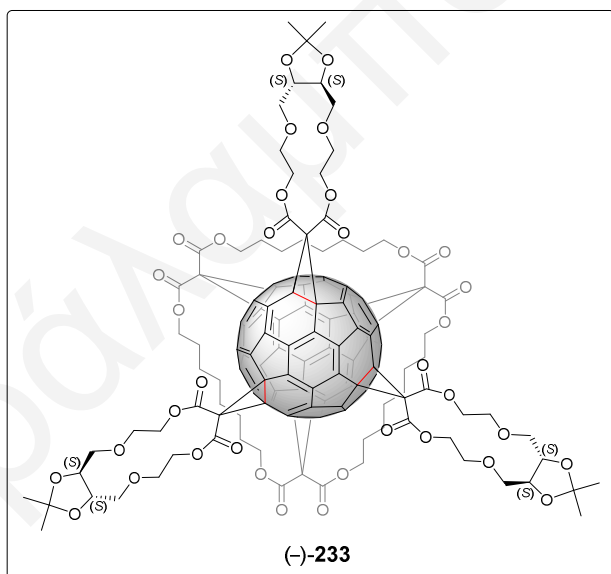
$[\alpha]_D^{30}$ ($c = 0.1099\text{g}/100\text{mL}$, CHCl₃) = -6.7°

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_H 4.38-4.33 (2H, m, CH₂), 4.31-4.27 (2H, m, CH₂), 3.96 (2H, apparent t, CH₂CHO), 3.79-3.78 (2H, m, CH₂), 3.71-3.67 (6H, m, CH₂), 3.44 (2H, s, OCCH₂CO) 1.41 (6H, s, (CH₃)₂C).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ_C 166.15 (2C, OCCH₂CO), 109.59 (1C, (CH₃)₂C), 77.61 (2C, CH₂CHO), 71.96 (2C, CH₂), 68.82 (2C, CH₂), 65.20 (2C, CH₂), 42.00 (1C, OCCH₂CO), 26.88 (2C, (CH₃)₂C).

HRMS (EI⁺): υπολογίστηκε για C₁₄H₂₂O₈ [M]⁺ 318.1309; βρέθηκε 318.1298.

Σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης (-)-**233**



Σε προξηραμένη σφαιρική φιάλη των 100 mL εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα και ρεύμα αζώτου, το **30** (0.16 g, 0.11 mmol, 1.0 equiv.), του (-)-**229** (0.33 g, 1.04 mmol, 9.0 equiv.) και ο CBr₄ (3.79 g, 11.42 mmol, 100.0 equiv.) τοποθετήθηκαν σε 60 mL ξηρού τολουολίου. Ακολούθησε η αργή προσθήκη (40 min) διαλύματος DBU (0.31 mL, 2.06 mmol, 18.0 equiv.) σε 14 mL ξηρού τολουολίου. Μετά από

ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 6 d, το ακατέργαστο μίγμα χρωματογραφήθηκε σε στήλη SiO₂ (toluene/EtOAc, 1:1). Με καταβύθιση από CH₂Cl₂/pentane το (-)-**233** απομονώθηκε ως κίτρινο στερεό σε 45% απόδοση (0.12 g).

$R_f = 0.36$ (SiO₂, toluene/EtOAc, 1:1, stain: KMnO₄).

IR, ν_{\max} (NaCl, evap. film)/ cm^{-1} : 2985, 2937, 2862, 1751, 1735, 1465, 1457, 1377, 1366, 1261, 1215, 1167, 1078, 1041, 756, 712, 672, 431, 416, 406.

$[\alpha]_{\text{D}}^{30}$ ($c = 0.0035 \text{ g}/50\text{mL}$, CHCl_3) = -11.7°

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25°C): δ_{H} 4.72-4.66 (6H, m, CH_2), 4.52-4.36 (11H, m, CH_2), 4.28-4.25 (2H, m, CH_2), 4.16-4.11 (3H, m, CH_2), 4.06-3.97 (10H, m, CH_2), 3.85-3.70 (25H, m, CH_2), 1.81-1.76 (3H, m, CH_2), 1.64-1.53 (6H, m, CH_2), 1.43 (18H, s, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$), 1.37-1.33 (3H, m, CH_2), 1.19-1.13 (18H, m, CH_2), 0.82-0.75 (3H, m, CH_2).

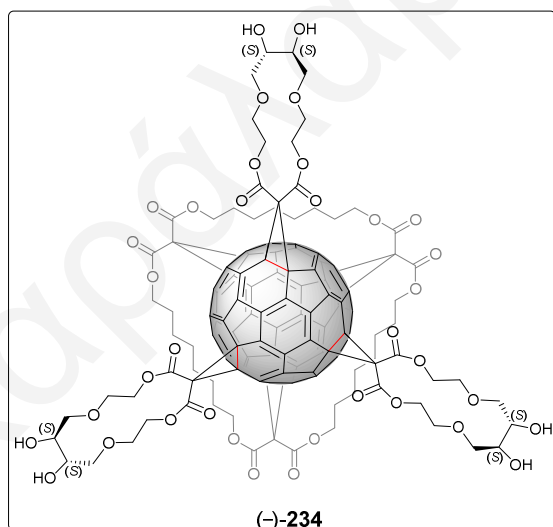
^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25°C): δ_{C} 163.84, 163.81, 163.62, 163.60, 163.54, 163.46, 163.16, 163.08 (OCCCO), * 146.62, 146.60, 146.03, 145.97, 145.83, 145.80, 145.63, 145.60, 145.19, 145.16, 145.00, 144.96, 144.94, 144.92, 142.20, 142.19, 141.95, 141.88, 141.82, 141.68, 140.97, 140.87, 140.85, 140.68, 140.64, 140.51, * 109.51, 109.48 ($(\text{CH}_3)_2\text{C}$), 77.94, 77.84, 77.49, 77.37 (CH_2CHO), 71.84, 71.63, 71.58 (CH_2), 69.32, 69.31, 69.28, 69.22, 68.66, 68.59, 68.42 ($\text{sp}^3 \text{C}$ of C_{60}), 67.09, 67.04, 66.93, 66.79, 66.29, 66.19 (CH_2O), 46.72, 45.57 (OCCCO), 29.43, 29.33, 29.20, 29.18, 28.91, 28.80 (CH_2), 26.91 ($(\text{CH}_3)_2\text{C}$), 26.43, 25.59, 25.57 (CH_2).

* 26 κορυφές από 146.60 to 140.56 ppm για τους sp^2 άνθρακες του C_{60} .

UV/Vis (CHCl_3) λ_{\max}/nm ($\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 245.5 (93147), 272 (69556), 281.5 (76166), 316.5 (49260), 334.5 (39285).

HRMS (MALDI-TOF, positive mode, DCTB matrix): υπολογίστηκε για $\text{C}_{135}\text{H}_{108}\text{O}_{36}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 2328.6546; βρέθηκε 2328.6623.

Σύνθεση του φουλερενικού παραγώγου εξαπλής προσθήκης (–)-234



Σε σωλήνα αντιδραστήρα μικροκυμάτων διαλύθηκαν σε μίγμα των διαλυτών $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (2.33:0.77 mL) το (–)-233 (0.12 g, 0.50 mmol, 1.0 equiv.), λίγες σταγόνες νερού και καταλυτική ποσότητα Amberlyst-15. Ο σωλήνας σφραγίστηκε και θερμάνθηκε στους 100°C σε αντιδραστήρα μικροκυμάτων (250 W) για 2 h. Μετά το τέλος της αντίδρασης το μίγμα αραιώθηκε με χλωροφόρμιο και διηθήθηκε για την

απομάκρυνση του Amberlyst-15. Το διάλυμα ξηράνθηκε με Na_2SO_4 και χρωματογραφήθηκε σε SiO_2 (toluene/MeOH, 9:1). Μετά από καταβύθιση από CH_2Cl_2 /pentane το (-)-**234** απομονώθηκε ως κίτρινο στερεό (0.09g, 85%).

$R_f = 0.2$ (SiO_2 , toluene/MeOH, 84:16, stain: KMnO_4).

IR, ν_{max} (NaCl, evap. film)/ cm^{-1} : 3463, 2928, 2855, 2357, 2338, 1744, 1460, 1389, 1352, 1261, 1222, 1083, 757, 717, 670, 437, 414.

$[\alpha]_{\text{D}}^{30}$ ($c = 0.0029$ g/50mL, CHCl_3) = -14.9°

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ_{H} 4.68-4.66 (6H, m, CH_2), 4.51-4.28 (13H, m, CH_2), 4.16-4.13 (3H, m, CH_2), 4.00 (3H, apparent t, $J = 10.0$ Hz, CH_2), 3.81-3.77 (18H, m, CH_2), 3.69-3.68 (13H, m, CH_2), 2.79 (4H, br s, CH_2CHOH), 2.76 (2H, br s, CH_2CHOH), 1.79-1.77 (4H, m, CH_2), 1.65-1.61 (6H, m, CH_2), 1.36-1.33 (3H, m, CH_2), 1.18-1.17 (18H, m, CH_2), 0.81-0.79 (3H, m, CH_2).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ_{C} 163.77, 163.53, 163.51, 163.50, 163.46, 163.13, 163.12 (OCCCO), *146.57, 146.54, 145.93, 145.85, 145.67, 145.19, 145.04, 145.02, 145.01, 144.99, 144.93, 142.22, 141.97, 141.72, 141.54, 140.98, 140.90, 140.65, 140.51, 140.47, *72.01, 71.97, 71.94, 71.70, 71.52 (CH_2CHOH), 69.30, 69.28, 69.24 (sp^3 C of C_{60}), 68.70, 68.63, 68.53, 67.27, 67.12, 67.05, 66.33, 66.27 (CH_2), 46.74, 45.58 (OCCCO), 29.70, 29.36, 29.20, 28.84, 28.80, 26.41, 25.60 (CH_2).

*20 κορυφές από 146.55 to 140.52 ppm για τους sp^2 άνθρακες του C_{60} .

UV/Vis (CHCl_3) λ_{max} /nm ($\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 245 (87787), 272 (65994), 281.5 (72292), 316 (46507), 334.5 (37186).

HRMS (MALDI-TOF, positive mode, DCTB matrix): υπολογίστηκε για $\text{C}_{126}\text{H}_{96}\text{O}_{36}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 2208.5607; βρέθηκε 2208.5608.

8.5. Κρυσταλλογραφικά Δεδομένα για το Φουλερενικό Παράγωγο 30

Πίνακας 8.1: Κρυσταλλογραφικά δεδομένα και δομή για το $C_{93}H_{48}O_{12}$ στους 100(2) K.

1.	Empirical formula	$C_{93}H_{48}O_{12}$
2.	Formula weight	1357.32
3.	Temperature	100(2) K
4.	Wavelength	1.54180 Å
5.	Crystal system	Tetragonal
6.	Space group	P 42/n
		$a = 29.031 \text{ Å}, \alpha = 90.00^\circ$
7.	Unit cell dimensions	$b = 29.031 \text{ Å}, \beta = 90.00^\circ$
		$c = 14.652 \text{ Å}, \gamma = 90.00^\circ$
8.	Volume	12348.691 Å^3
9.	Z	8
10.	Density (calculated)	1.460 g/cm^3
11.	Absorption coefficient	0.780 mm^{-1}
12.	F(000)	5616
13.	Crystal size	$0.09 \times 0.03 \times 0.02 \text{ mm}^3$
14.	θ range for data collection	$3.04 \text{ to } 67.00^\circ$
15.	Index ranges	$-23 \leq h \leq 34, -16 \leq k \leq 34, -16 \leq l \leq 17$
16.	Reflections collected	29668
17.	Independent reflections	10773 [$R_{\text{int}} = 0.0377$]
18.	Completeness to $\theta = 67.00^\circ$	97.9%
19.	Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
20.	Data / restraints / parameters	10773 / 108 / 973
21.	Goodness-of-fit	1.601
22.	Final R indices [$>2\sigma(I)$]	$R_{\text{obs}} = 0.1225, wR_{\text{obs}} = 0.3640$
23.	R indices [all data]	$R_{\text{all}} = 0.1455, wR_{\text{all}} = 0.3938$
24.	Largest diff. peak and hole	1.372 and $-1.470 \text{ e} \cdot \text{Å}^{-3}$

$R = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|$, $wR = \{ \sum [w(|F_o|^2 - |F_c|^2)^2] / \sum [w(|F_o|^4)] \}^{1/2}$ και υπολογίστηκε

$w = 1 / [\sigma^2(F_o^2) + (0.2000P)^2 + 0.0000P]$ όπου $P = (F_o^2 + 2F_c^2) / 3$

9. Βιβλιογραφία

1. H. W. Kroto, J. R. Heath, S. C. O'Brien, R. F. Curl, R. E. Smalley, *Nature*, **1985**, *318*, 162.
2. A. Hirsch, M. Brettreich, *Fullerenes – Chemistry and Reactions*, **2005**, Wiley – VCH Verlag, Weinheim.
3. T. G. Schmalz, W. A. Seitz, D. J. Klein, G. E. Hite, *Chem. Phys. Lett.*, **1986**, *130*, 203.
4. A. Hirsch, *Top. Curr. Chem.*, **1999**, *199*, 1.
5. X. Camps, A. Hirsch, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1997**, 1595.
6. C. Bingel, *Chem. Ber.*, **1993**, *126*, 1957.
7. A. Hirsch, *Synthesis*, **1995**, 895.
8. H. S. M. Coxeter, *Regular Polytopes*, **1973**, Dover Publications, New York.
9. H. W. Powell, F. Cozzi, G. P. Moss, C. Thilgen, R. J. Hwu, A. Yerin, *Pure Appl. Chem.*, **2002**, *74*, 629.
10. I. Lamparth, H. R. Karfunkel, A. Hirsch, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1994**, *33*, 437.
11. F. Djojo, A. Hirsch, *Chem.–Eur. J.*, **1998**, *4*, 344.
12. M. Maggini, G. Scorrano, M. Prato, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 9798.
13. J. L. Segura, N. Martín, *Chem. Rev.*, **1999**, *99*, 3199.
14. S. H. Hoke, J. Molstad, D. Dilettato, M. J. Jay, D. Carlson, B. Kahr, R. G. Cooks, *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 5069.
15. Q. Lu, D. I. Schuster, S. R. Wilson, *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 4764.
16. Y. Nakamura, K. O-kawa, M. Matsumoto, J. Nishimura, *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 5429.
17. Y. Nakamura, N. Takano, T. Nishimura, E. Yashima, M. Sato, T. Kudo, J. Nishimura, *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 1193.
18. L. Isaacs, R. F. Haldimann, F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1994**, *33*, 2339.
19. S. Sergeyev, F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, 1738.
20. S. Sergeyev, M. Schär, P. Seiler, O. Lukyanova, L. Echegoyen, F. Diederich, *Chem.–Eur. J.*, **2005**, *11*, 2284.
21. M. Riala, M. S. Markoulides, E. E. Moushi, N. Chronakis, *Chem. Commun.*, **2011**, *47*, 11948.
22. S. Guerra, T. M. N. Trinh, F. Schillinger, L. Muhlberger, D. Sigwalt, M. Holler, J.-F. Nierengarten, *Tetrahedron Lett.*, **2013**, *54*, 6251.

23. Y. Nakamura, M. Taki, S. Tobita, H. Shizuka, H. Yokoi, K. Ishiguro, Y. Sawaki, J. Nishimura, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1999**, 127.
24. T. Ishi-i, R. Iguchi, S. Shinkai, *Tetrahedron*, **1999**, 55, 3883.
25. T. Ishi-i, S. Shinkai, *Tetrahedron*, **1999**, 55, 12515.
26. Y. Nakamura, A. Asami, T. Ogawa, S. Inokuma, J. Nishimura, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 4329.
27. T. D. Ros, M. Prato, *J. Org. Chem.*, **2000**, 65, 4289.
28. U. Reuther, T. Brandmüller, W. Donaubaue, F. Hampel, A. Hirsch, *Chem.–Eur. J.*, **2002**, 8, 2261.
29. N. Chronakis, A. Hirsch, *C. R. Chimie*, **2006**, 9, 862.
30. N. Chronakis, T. Brandmüller, C. Kovacs, U. Reuther, W. Donaubaue, F. Hampel, F. Fischer, F. Diederich, A. Hirsch, *Eur. J. Org. Chem.*, **2006**, 2296.
31. M. Riala, N. Chronakis, *Org. Lett.*, **2011**, 13, 2844.
32. F. Djojo, A. Hirsch, S. Grimme, *Eur. J. Org. Chem.*, **1999**, 3027.
33. A. D.-Ruiz, K. Wurst, B. Kräutler, *Helv. Chim. Acta*, **2008**, 91, 1401.
34. A. Giovannitti, S. M. Seifermann, A. Bihlmeier, T. Muller, F. Topic, K. Rissanen, M. Nieger, W. Kloppe, S. Bräse, *Eur. J. Org. Chem.*, **2013**, 7907.
35. L. Isaacs, R. F. Haldimann, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta*, **1997**, 80, 317.
36. F. Cardullo, P. Seiler, L. Isaacs, J.-F. Nierengarten, R. E. Haldimann, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta*, **1997**, 80, 343.
37. F. Beuerle, N. Chronakis, A. Hirsch, *Chem. Commun.*, **2005**, 3676.
38. F. Beuerle, A. Hirsch, *Chem.–Eur. J.*, **2009**, 15, 7434.
39. D. Sigwalt, F. Schillinger, S. Guerra, M. Holler, M. Berville, J.-F. Nierengarten, *Tetrahedron Lett.*, **2013**, 54, 4241.
40. A. Gmehling, W. Donaubaue, F. Hampel, F. W. Heinemann, A. Hirsch, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52, 3521.
41. A. Kraszewska, P. Rivera-Fuentes, G. Rapenne, J. Crassous, A. G. Petrovic, J. L. A.-Gómez, E. Huerta, F. Diederich, C. Thilgen, *Eur. J. Org. Chem.*, **2010**, 4402.
42. M. Riala, N. Chronakis, *Chem. Commun.*, **2014**, 50, 1995.
43. A. Hirsch, I. Lamparth, T. Grösser, H. R. Karfunkel, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 9385.
44. F. Cardullo, L. Isaacs, F. Diederich, J.-P. Gisselbrecht, C. Boudon, M. Gross, *Chem. Commun.*, **1996**, 797.
45. W. Qian, Y. Rubin, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1999**, 38, 2356.
46. W. Qian, Y. Rubin, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 9564.

47. W. Qian, Y. Rubin, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, *39*, 3133.
48. R. Reinhold, T. Müller, B. Kräutler, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 9317.
49. A. D.-Ruiz, L. Echegoyen, A. Aya, F. G. Baquero, *J. Mex. Chem. Soc.*, **2009**, *53*, 169.
50. I. Lamparth, A. Herzog, A. Hirsch, *Tetrahedron*, **1996**, *52*, 5065.
51. F. Hörmann, W. Donaubaue, F. Hampel, A. Hirsch, *Chem.–Eur. J.*, **2012**, *18*, 3329.
52. A. Hirsch, O. Vostrowsky, *Eur. J. Org. Chem.*, **2001**, 829.
53. P. J. Fagan, J. C. Calabrese, B. Malone, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 9408.
54. I. Lamparth, C. M. Mössmer, A. Hirsch, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, *34*, 1607.
55. B. Kräutler, J. Maynollo, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, *34*, 87.
56. M. Hetzer, S. Bayerl, X. Camps, O. Vostrowsky, A. Hirsch, T. M. Bayerl, *Adv. Mater.*, **1997**, *9*, 913.
57. X. Camps, H. Schönberger, A. Hirsch, *Chem.–Eur. J.*, **1997**, *3*, 561.
58. X. Camps, E. Dietel, A. Hirsch, S. Pyo, L. Echegoyen, S. Hackbarth, B. Röder, *Chem.–Eur. J.*, **1999**, *5*, 2362.
59. T. Chuard, R. Deschenaux, A. Hirsch, H. Schönberger, *Chem. Commun.*, **1999**, 2103.
60. M. Diekers, C. Luo, D. M. Guldi, A. Hirsch, *Chem.–Eur. J.*, **2002**, *8*, 979.
61. M. Helmreich, E. A. Ermilov, M. Meyer, N. Jux, A. Hirsch, B. Röder, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 8376.
62. P. Witte, F. Hörmann, A. Hirsch, *Chem.–Eur. J.*, **2009**, *15*, 7423.
63. A. Kraft, M. Gsänger, F. Beuerle, *Eur. J. Org. Chem.*, **2014**, 523.
64. P. Timmerman, L. E. Witschel, F. Diederich, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht, M. Gross, *Helv. Chim. Acta*, **1996**, *79*, 6.
65. M. Brettreich, S. Burghardt, C. Böttcher, S. Bayerl, T. Bayerl, A. Hirsch, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, *39*, 1845.
66. A. Herzog, A. Hirsch, O. Vostrowsky, *Eur. J. Org. Chem.*, **2000**, 171.
67. F. Hörmann, M. Brettreich, W. Donaubaue, F. Hampel, A. Hirsch, *Chem.–Eur. J.*, **2013**, *19*, 2814.
68. J.-P. Bourgeois, C. R. Woods, F. Cardullo, T. Habicher, J.-F. Nierengarten, R. Gehrig, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta*, **2001**, *84*, 1207.
69. A. L. Ortiz, D. M. Rivera, A. J. Athans, L. Echegoyen, *Eur. J. Org. Chem.*, **2009**, 3396.
70. F. Djojo, E. Ravanelli, O. Vostrowsky, A. Hirsch, *Eur. J. Org. Chem.*, **2000**, 1051.

71. A. Gmehling, A. Hirsch, *Eur. J. Org. Chem.*, **2013**, 5093.
72. W. Kratschmer, L. D. Lamb, K. Fostiropoulos, D. R. Huffman, *Nature*, **1990**, 347, 354.
73. A. F. Hebard, *Annu. Rev. Mater. Sci.*, **1993**, 23, 159.
74. A. Lappas, K. Prassides, K. Vavekis, D. Arcon, R. Blinc, P. Cevc, A. Amato, R. Feyerherm, F. N. Gygax, A. Schenck, *Science*, **1995**, 267, 1799.
75. B. Narymbetov, A. Omerzu, V. V. Kabanov, M. Tokumoto, H. Kobayashi, D. Mihailovic, *Nature*, **2000**, 407, 883.
76. J. Schon, C. Kloc, B. Batlogg, *Science*, **2001**, 293, 2432.
77. E. Dagotto, *Science*, **2001**, 293, 2410.
78. L. Echegoyen, L. E. Echegoyen, *Acc. Chem. Res.*, **1998**, 31, 593.
79. D. M. Guldi, *Chem. Commun.*, **2000**, 321.
80. D. M. Guldi, M. Prato, *Acc. Chem. Res.*, **2000**, 33, 695.
81. A. W. Jensen, S. R. Wilson, D. I. Schuster, *Bioorg. Med. Chem.*, **1996**, 4, 767.
82. S. Bosi, T. D. Ros, G. Spalluto, M. Prato, *Eur. J. Med. Chem.*, **2003**, 38, 913.
83. R. Bakry, R. M. Vallant, M. N.-ul-Haq, M. Rainer, Z. Szabo, C. W. Huck, G. K. Bonn, *Int. J. Nanoscience*, **2007**, 2, 639.
84. R. Partha, J. L. Conyers, *Eur. J. Med. Chem.*, **2009**, 4, 261.
85. F. Giacalone, N. Martín, *Chem. Rev.*, **2006**, 106, 5136.
86. F. Giacalone, N. Martín, *Adv. Mater.*, **2010**, 22, 4220.
87. A. J. Ferguson, J. L. Blackburn, N. Kopidakis, *Mater. Lett.*, **2013**, 90, 115.
88. M. D. Tzirakis, M. Orfanopoulos, *Chem. Rev.*, **2013**, 113, 5262.
89. A. Ikeda, M. Ishikawa, R. Aono, J. Kikuchi, M. Akiyama, W. Shinoda, *J. Org. Chem.*, **2013**, 78, 2534.
90. W. Li, X. Zhu, J. Wang, R. Liang, J. Li, S. Liu, G. Tu, J. Zhu, *J. Colloid Interface Sci.*, **2014**, 418, 81.
91. Y. Shirai, J.-F. Morin, T. Sasaki, J. M. Guerrero, J. M. Tour, *Chem. Soc. Rev.*, **2006**, 35, 1043.
92. T. Homma, K. Harano, H. Isobe, E. Nakamura, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, 49, 1665.
93. J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*, **1995**, Wiley – VCH, New York.
94. C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 89, 2495.
95. J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, **2000**, John Wiley & Sons Ltd., Chichester.

96. T. Andersson, K. Nilsson, M. Sundahl, G. Westman, O. Wennerstorm, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, **1992**, 604.
97. T. Hatano, A. Ikeda, T. Akiyama, S. Yamada, M. Sano, Y. Kanekiyo, S. Shinkai, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2000**, 909.
98. Y. Kubo, A. Sugasaki, M. Ikeda, K. Sugiyasu, K. Sonoda, A. Ikeda, M. Takeuchi, S. Shinkai, *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 925.
99. T. Haino, M. Yanase, Y. Fukazawa, *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *21*, 3739.
100. D. Sun, F. S. Tham, C. A. Reed, L. Chaker, P. D. W. Boyd, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 6604.
101. M. Yanase, T. Haino, Y. Fukazawa, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 2781.
102. S. J. Park, O. H. Know, K. S. Lee, K. Yamaguchi, D. J. Jang, J. I. Hong, *Chem.–Eur. J.*, **2008**, *14*, 5353.
103. A. Ikeda, M. Yoshimura, H. Udzu, C. Fukuhara, S. Shinkai, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 4296.
104. A. Ikeda, H. Udzu, M. Yoshimura, S. Shinkai, *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 1825.
105. T. Haino, H. Araki, Y. Yamanaka, Y. Fukazawa, *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 3203.
106. L. Pirondini, D. Bonifazi, B. Cantadori, P. Braiuca, M. Campagnolo, R. Zorzi, S. Geremia, F. Diederich, *Tetrahedron*, **2006**, *62*, 2008.
107. I. S.-Molina, B. Grimm, R. M. K. Calderon, C. G. Claessens, D. M. Guldi, T. Torres, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 10503.
108. N. Kishi, M. Akita, M. Kamiya, S. Hayashi, H.-F. Hsu, M. Yoshizawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 12976.
109. N. Kishi, M. Akita, M. Yoshizawa, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, *53*, 3604.
110. T. Haino, M. Yanase, Y. Fukazawa, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, *37*, 997.
111. T. Haino, M. Yanase, C. Fukunaga, Y. Fukazawa, *Tetrahedron*, **2006**, *62*, 2025.
112. J. C. I.-Sanchez, A. Frangoso, J. Mendoza, P. Prados, *Org. Lett.*, **2006**, *8*, 2571.
113. Y. Wan, O. Mitkin, L. Barnhurst, A. Kurchan, A. Kutateladze, *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 3817.
114. T. Haino, Y. Yamanaka, H. Araki, Y. Fukazawa, *Chem. Commun.*, **2002**, 402.
115. M. Ayabe, A. Ikeda, S. Shinkai, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, *Chem. Commun.*, **2002**, 1032.
116. L. Wang, G.-T. Wang, X. Zhao, X.-K. Jiang, Z.-T. Li, *J. Org. Chem.*, **2011**, *76*, 3531.
117. M.-J. Li, C.-H. Huang, C.-C. Lai, S.-H. Chiu, *Org. Lett.*, **2012**, *14*, 6146.

118. T.-H. Wong, J.-C. Chang, C.-C. Lai, Y.-H. Liu, S.-M. Peng, S.-H. Chiu, *J. Org. Chem.*, **2014**, *79*, 3581.
119. D. Chandler, *Nature*, **2005**, *437*, 640.
120. M. Brettreich, A. Hirsch, *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, 2731.
121. B. Schade, K. Ludwig, C. Böttcher, U. Hartnagel, A. Hirsch, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, 4393.
122. A. M. Cassell, C. L. Asplund, J. M. Tour, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1999**, *38*, 2403.
123. M. Sano, K. Oishi, T. Ishi-i, S. Shinkai, *Langmuir*, **2000**, *16*, 3773.
124. V. Georgakilas, F. Pellarini, M. Prato, D. M. Guldi, M. M. Franco, F. Zerbetto, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **2002**, *99*, 5075.
125. J. Li, N. Sun, P. Zhang, Z.-X. Guo, D. Zhu, *Chem. Phys. Lett.*, **2005**, *406*, 425.
126. T. Nakanishi, W. Schmitt, T. Michinobu, D. G. Kurthac, K. Ariga, *Chem. Commun.*, **2005**, 5982.
127. M. Sawamura, H. Iikura, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 12850.
128. S. Zhou, C. Burger, B. Chu, M. Sawamura, N. Nagahama, M. Toganoh, U. E. Hackler, H. Isobe, E. Nakamura, *Science*, **2001**, *291*, 1944.
129. C. Burger, J. Hao, Q. Ying, H. Isobe, M. Sawamura, E. Nakamura, B. Chu, *J. Colloid Interface Sci.*, **2004**, *275*, 632.
130. T. Homma, K. Harano, H. Isobe, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 6364.
131. K. Harano, R. M. Gorgoll, E. Nakamura, *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, 7629.
132. J.-F. Nierengarten, V. Gramlich, F. Cardullo, F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1996**, *35*, 2101.
133. R. Kessinger, J. Crassous, A. Herrmann, M. Rüttimann, L. Echegoyen, F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, *37*, 1919.
134. N. N. P. Moonen, C. Thilgen, L. Echegoyen, F. Diederich, *Chem. Commun.*, **2000**, 335.
135. M. Á. Herranz, C. T. Cox, Jr., L. Echegoyen, *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 5009.
136. B. Illescas, N. Martin, I. Perez, C. Seoane, *Synth. Met.*, **1999**, *103*, 2344.
137. R. W. Alder, S. P. East, *Chem. Rev.*, **1996**, *96*, 2097.
138. J.-F. Nierengarten, T. Habicher, R. Kessinger, F. Cardullo, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta*, **1997**, *80*, 2238.
139. J.-P. Bourgeois, L. Echegoyen, M. Fibbioli, E. Pretsch, F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, *37*, 2118.
140. J.-P. Bourgeois, P. Seiler, M. Fibbioli, E. Pretsch, F. N. Diederich, L. Echegoyen, *Helv. Chim. Acta*, **1999**, *82*, 1572.

141. N. Tugcu, S. K. Park, J. A. Moore, S. M. Cramer, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **2002**, *41*, 6482.
142. P. Belik, A. Gügel, A. Kraus, M. Walter, K. Müllen, *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 3307.
143. F.-G. Klärner, S. Madenci, M. C. Kuchenbrandt, D. Bläser, R. Boese, G. Fukuhara, Y. Inoue, *Eur. J. Org. Chem.*, **2012**, 3385.
144. Y. Li, S.-H. Chen, T.-M. Ou, J.-H. Tan, D. Li, L.-Q. Gu, Z.-S. Huang, *Bioorg. Med. Chem.*, **2011**, *19*, 2074.
145. H. Li, S. A. Haque, A. Kitaygorodskiy, M. J. Meziani, M. T.-Castillo, *Org. Lett.*, **2006**, *8*, 5641.
146. R. S. Cahn, C. Ingold, V. Prelog, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1966**, *5*, 385.
147. N. Chronakis, A. Hirsch, *Chem. Commun.*, **2005**, 3709.
148. Κ. Λ. Μαξούτη, *Διπλωματική Εργασία*, “Σύνθεση Th-Συμμετρικών Φουλερενικών Πολυαλκοολών Εξαπλής Προσθήκης με τη Χρήση Κυκλομαλονικών Εστέρων”, **2012**, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Κύπρου, Λευκωσία.
149. R. S. Ruoff, D. S. Tse, R. Malhotra, D. C. Lorents, *J. Phys. Chem.*, **1993**, *97*, 3379.
150. J. W. Arbogast, A. P. Darmanyan, C. S. Foote, Y. Rubin, F. Diederich, M. M. Alvarez, S. J. Anz, R. L. Whetten, *J. Phys. Chem.*, **1991**, *95*, 11.
151. C. D. Gutsche, *Acc. Chem. Res.*, **1983**, *16*, 161.
152. C. D. Gutsche, *Calixarenes: An Introduction, 2nd Edition*, **2008**, RSC Publishing, University of Arizona, Tuscon, USA.
153. T. Relchstein, R. Oppenauer, *Helv. Chim. Acta*, **1933**, *16*, 1373.
154. F. Bohlmann, J. Jacob, *Chem. Ber.*, **1974**, *107*, 2578.
155. L. M. Harwood, C. J. Moody, *Macrocyclic Synthesis: A Practical Approach*, **1996**, Oxford University Press.
156. P. J. A. Kenis, O. F. J. Noordman, H. Schönherr, E. G. Kerver, B. H. M. S.-Ruël, G. J. Hummel, S. Harkema, C. P. J. M. Vorst, J. Hare, S. J. Picken, J. F. J. Engbersen, N. F. Hulst, G. J. Vancso, D. N. Reinhoudt, *Chem. –Eur. J.*, **1998**, *4*, 1225.
157. F. Sansone, M. Dudič, G. Donofrio, C. Rivetti, L. Baldini, A. Casnati, S. Cellai, R. Ungaro, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 14528.
158. P. J. A. Kenis, E. G. Kerver, B. H. M. S.-Ruël, G. J. Hummel, S. Harkema, M. C. Flipse, R. H. Woudenberg, J. F. J. Engbersen, D. N. Reinhoudt, *Eur. J. Org. Chem.*, **1998**, 1089.
159. H. Otsuka, K. Araki, S. Shinkai, *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 1542.
160. P. Job, *Ann. Chim.*, **1928**, *9*, 113.
161. P. MacCarthy, *Anal. Chem.*, **1978**, *50*, 2165.

162. P. E. Georghiou, S. Mizyed, S. Chowdhury, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 611.
163. S. Mizyed, P. E. Georghiou, M. Ashram, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2000**, 277.
164. M. Káš, K. Lang, I. Stibora, P. Lhoták, *Tetrahedron Lett.*, **2007**, 48, 477.
165. C. D. Gutsche, B. Dhawan, J. Levine, K. H. No, L. J. Bauer, *Tetrahedron*, **1983**, 39, 409.
166. D. G. Batt, R. Goodman, D. G. Jones, J. S. Kerr, L. R. Mantegna, C. McAllister, R. C. Newton, S. Nurnberg, P. K. Welch, M. B. Covington, *J. Med. Chem.*, **1993**, 36, 434.
167. Y. Chauvin, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, 45, 3740.
168. E. L. Dias, S. T. Nguyen, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 3887.
169. M. S. Sanford, J. A. Love, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 6543.
170. G. C. Vougioukalakis, R. H. Grubbs, *Chem. Rev.*, **2010**, 110, 1746.
171. J. H. Cameron, S. Graham, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1989**, 1599.
172. D. R. Stewart, M. Krawiec, R. P. Kashyap, W. H. Watson, C. D. Gutsche, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 586.
173. G. Ferguson, A. Notti, S. Pappalardo, M. F. Parisi, A. L. Spek, *Tetrahedron Lett.*, **1998**, 39, 1965.
174. S. J. Berthel, R. F. Kester, D. E. Murphy, T. J. Prins, F. Ruebsam, R. Sarabu, C. V. Tran, D. Vourloumis, *Patent: US2008/21032 A1*, **2008**.
175. F. A.-Neu, S. Fuangswasdi, A. Notti, S. Pappalardo, M. F. Parisi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, 37, 112.
176. M. Braun, U. Hartnagel, E. Ravanelli, B. Schade, C. Böttcher, O. Vostrowsky, A. Hirsch, *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, 1983.
177. S. Burghardt, A. Hirsch, B. Schade, K. Ludwig, C. Böttcher, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44, 2976.
178. R. Parthal, M. Lackey, A. Hirsch, S. W. Casscells, J. L. Conyers, *J. Nanobiotechnol.*, **2007**, 5, 6.
179. W.-B. Zhang, X. Yu, C.-L. Wang, H.-J. Sun, I.-F. Hsieh, Y. Li, X.-H. Dong, K. Yue, R. V. Horn, S. Z. D. Cheng, *Macromolecules*, **2014**, 47, 1221.
180. M. Riala, N. Chronakis, *J. Org. Chem.*, **2013**, 78, 7701.
181. J. N. Israelachvili, D. J. Mitchell, B. W. Ninham, *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 2*, **1976**, 72, 1525.
182. S. Tsonchev, G. C. Schatz, M. A. Ratner, *Nano Lett.*, **2003**, 3, 623.
183. A. Sorrenti, O. Illa, R. M. Ortuño, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, 42, 8200.
184. Y. Jin, C. Yu, R. J. Demman, W. Zhang, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, 42, 6634.

185. P. J. Stang, B. Olenyuk, *Acc. Chem. Res.*, **1997**, *30*, 502.
186. L. R. MacGillivray, J. L. Atwood, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1999**, *38*, 1018.
187. R. Chakrabarty, P. S. Mukherjee, P. J. Stang, *Chem. Rev.*, **2011**, *111*, 6810.
188. M. M. J. Smulders, I. A. Riddell, C. Browne, J. R. Nitschke, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, *42*, 1728.
189. T. Tozawa, J. T. A. Jones, S. Swamy, S. Jiang, D. J. Adams, S. Shakespeare, R. Clowes, D. Bradshaw, T. Hasell, S. Y. Chong, C. Tang, S. Thompson, J. Parker, A. Trewin, J. Bacsá, A. Slawin, A. Steiner, A. I. Cooper, *Nat. Mater.*, **2009**, *8*, 973.
190. M. Mastalerz, M. W. Schneider, I. M. Oppel, O. Presly, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, 1046.
191. D. Xu, R. Warmuth, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 7520.
192. S. Klotzbach, T. Scherpf, F. Beuerle, *Chem. Commun.*, **2014**, *50*, 12454.
193. X. Liu, Y. Liu, G. Li, R. Warmuth, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 901.
194. H. Isobe, A. Ohbayashi, M. Sawamura, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 2669.
195. J. Fan, Y. Wang, A. J. Blake, C. Wilson, E. S. Davies, A. N. Khlobystov, M. Schröder, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, 8013.
196. Oxford Diffraction, CrysAlis CCD and CrysAlis RED, version 1.171.132.115, Oxford Diffraction Ltd, Abington, Oxford, England **2008**.
197. A. Altomare, G. Cascarano, C. Giacconazzo, M. C. Burla, G. Polidori, M. Camalli, *J. Appl. Crystallogr.*, **1994**, *27*, 435.
198. L. J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.*, **2012**, *45*, 849.
199. G. M. Sheldrich, “*SHELXS-97: Program for the Refinement of Crystal Structure*”, **1997**, University of Gottingen, Germany.
200. K. Brandenburg, “*Diamond, Version 3.1d. Crystal impact GbR*”, **2006**, Bonn, Germany.
201. C. F. Macrae, P. R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, G. P. Shields, R. Taylor, M. Towler, J. Streek, *J. Appl. Crystallogr.*, **2006**, *39*, 453.
202. S. R. Schow, T. C. McMorris, *J. Org. Chem.*, **1979**, *44*, 3760.
203. P. A. Grieco, S. D. Larsen, *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 3553.
204. M. Eis, P. Seiler, L. A. Muslinkina, M. Badertscher, E. Pretsch, F. Diederich, R. J. Alvarado, L. Echegoyen, I. P. Núñez, *Helv. Chim. Acta*, **2002**, *85*, 2009.
205. P. Vinczer, G. Baán, Z. Juvancz, L. Novák, C. Szántay, *Synth. Commun.*, **1985**, *15*, 1257.
206. E. Weber, H.-P. Josel, H. Puff, S. Franken, *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 3125.

207. S. J. Cantrill, M. C. T. Fyfe, A. M. Heiss, J. F. Stoddart, A. J. P. White, D. J. Williams, *Org. Lett.*, **2000**, 2, 61.
208. S. B. Nimse, J. Kim, V.-T. Ta, H.-S. Kim, K.-S. Song, C.-Y. Jung, V.-T. Nguyen, T. Kim, *Tetrahedron Lett.*, **2009**, 50, 7346.

Βιογραφικό

Προσωπικές Πληροφορίες

Όνομα: Χαράλαμπος Π. Ιωάννου
Ημερομηνία
Γεννήσεως: 08 Απριλίου 1984
Τοποθεσία
Γεννήσεως: Λευκωσία / Κύπρος
Υπηκοότητα: Κυπριακή
e-mail: charalambos.p.ioannou@hotmail.com

Μόρφωση

2008 - 2014: Διδακτορικές Σπουδές στην Οργανική Χημεία
 Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Κύπρου
 Επιβλέπων: Επίκουρος Καθηγητής Νίκος Χρονάκης
 Τίτλος Διδακτορικού: Τοποεκλεκτική Σύνθεση Παραγώγων Πολλαπλής Προσθήκης του Φουλερενίου C₆₀. Εφαρμογές στην Κατασκευή Υπερμοριακών Δομών

2004 - 2008: Πτυχίο Χημείας (Βαθμός Πτυχίου: 7.17/10)
 Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Κύπρου

1999 - 2002: Απολυτήριο Λυκείου, Πρακτικό (Βαθμός Απολυτηρίου: 17.27/20)
 Λύκειο Σολέας
 Ευρύχου / Κύπρος

Επαγγελματική Πείρα

2014 - Σήμερα: Γενικό Χημείο του Κράτους, Κύπρος (Εργαστήριο NMR)

2014: Απασχόληση στο ερευνητικό πρόγραμμα του ΙΠΕ: ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ/ΥΛΙΚΑ/0609(BE)/01

2013: Απασχόληση στο ερευνητικό πρόγραμμα του ΙΠΕ: ΝΕΑ ΥΠΟΔΟΜΗ/ΝΕΚΥΠ/0308/02

2008 - 2011: Απασχόληση στο ερευνητικό πρόγραμμα του ΙΠΕ: ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ/ΘΕΠΙΣ/0308(BE)

2008: Απασχόληση στο Ερευνητικό Πρόγραμμα Μικρού Μεγέθους του Πανεπιστημίου Κύπρου: "Design and Synthesis of Novel [60]Fullerene Helically Chiral Polymers"

Λιδακτική Εμπειρία

- 2013 - 2014:** Φροντιστήριο στο Μάθημα: Οργανική Χημεία II (Πανεπιστήμιο Κύπρου)
- 2013 - 2014:** Φροντιστήριο στο Μάθημα: Εργαστήριο Οργανικής Χημείας I (Πανεπιστήμιο Κύπρου)
- 2012 - 2013:** Βοηθός Εργαστηρίου στο Μάθημα: Εργαστήριο Οργανικής Χημείας για Βιολόγους (Πανεπιστήμιο Κύπρου)
- 2012 - 2013:** Βοηθός Εργαστηρίου στο Μάθημα: Εργαστήριο Χημικής Τεχνολογίας (Πανεπιστήμιο Κύπρου)

Υποτροφίες

- 2013 - 2014:** Υποτροφία για διδακτορικούς φοιτητές από το Πανεπιστήμιο Κύπρου

Εργαστηριακές Ικανότητες

- Σύνθεση, απομόνωση και καθαρισμός οργανικών μορίων χρησιμοποιώντας:
 - * Χρωματογραφία Στήλης (SiO_2 , Al_2O_3 , reverse phase SiO_2)
 - * Χρωματογραφία Λεπτής Στοιβάδας (TLC)
 - * Απλή απόσταξη, κλασματική απόσταξη, απόσταξη υπό κενό
 - * Ανακρυστάλλωση
- Χαρακτηρισμός οργανικών μορίων χρησιμοποιώντας:
 - * Φασματοσκοπίες UV/Vis και IR
 - * Φασματοσκοπία NMR
 - * Υγρή Χρωματογραφία Υψηλής Απόδοσης (HPLC)
 - * Ανάλυση και ερμηνεία Φασμάτων Μάζας (MALDI-TOF)
 - * Ανάλυση και ερμηνεία Φασμάτων Κυκλικού Διχρωϊσμού (CD)
 - * Ανάλυση και ερμηνεία μετρήσεων Πολαριμετρίας
 - * Αέρια Χρωματογραφία (GC)

Εμπειρία σε Όργανα

- * UV/Vis, Microwave Reactor, IR, DSC/TGA, GC, CD, HPLC, Πολαρίμετρο, MALDI-TOF
- * NMR 300 MHz και 500 MHz (Εκπαίδευση και Επικύρωση στο Σεμινάριο “Advance Advanced” από την Bruker στη Γερμανία). Προνόμια και ευθύνες Ανώτερου Χρήστη στο φασματογράφο NMR 500 MHz

Στρατιωτική Θητεία

2002 - 2004: Δόκιμος Αξιωματικός στις τάξεις της Εθνικής Φρουράς.

Δημοσιεύσεις

1. **Charalambos P. Ioannou** and Nikos Chronakis, "A study towards the regioselective synthesis of the *e,e,e* trisadduct of C₆₀ via the [4+2] Diels-Alder reaction with tethers bearing *ortho*-quinodimethane precursors", *Arkivoc*, **2014**, Accepted. Commemorative Issue in Honor of Prof. Michael Orfanopoulos on the occasion of his outstanding contribution to organic synthetic chemistry.
2. **Charalambos P. Ioannou** and Nikos Chronakis, "The first one-pot synthesis of a chiral pentakis-adduct of C₆₀ utilising an opened-structure malonate tether", *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 1061.
3. Marios S. Markoulides, **Charalambos P. Ioannou**, Manolis J. Manos and Nikos Chronakis, "Quantitative preparation of 3,4-di(methylene)tetrahydrothiophene-1,1-dioxide by Zn-induced 1,4-debromination. A valuable 6-C reactive diene in [4+2] cycloadditions with DMAD and [60]fullerene", *RSC Adv.*, **2012**, 2, 12269.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

1. **Ioannou P. Charalambos**, Chronakis Nikos, 1st Cyprus-Greece Graduated Students Conference in Chemistry, 3rd-7th July, **2008**, Polis Chrysochous, Paphos-Cyprus, "Synthesis of Opened- and Closed-Structure C₃- Symmetrical Tethers for the Remote Functionalization of C₆₀ via the [4+2] Diels-Alder Reaction". (*Αναρτημένη Εργασία*)
2. **Ioannou P. Charalambos**, Chronakis Nikos, 16th European Symposium on Organic Chemistry, 12th-16th July, **2009**, Prague-Czech Republic, "Synthesis of Opened- and Closed-Structure C₃- Symmetrical Tethers for the Remote Functionalization of C₆₀ via the [4+2] Diels-Alder Reaction". (*Αναρτημένη Εργασία*)
3. **Ioannou P. Charalambos**, 2nd Cyprus-Greece Graduated Students Conference in Chemistry, 16th-20th September, **2009**, Platania, Chania, Crete-Greece, "Synthesis of D₃-symmetrical Tethers Bearing *o*-Quinodimethane Precursors for the Remote Functionalization of C₆₀ via the [4+2] Diels-Alder Reaction". (*Ομιλία*)
4. **Ioannou P. Charalambos**, 3rd Cyprus-Greece Graduated Students Conference in Chemistry, 23rd-27th June, **2010**, Protaras, Paralimni-Cyprus, "Synthesis of D₃-symmetrical Tethers with Opened- and Closed-Structure Bearing *o*-Quinodimethane Precursors for the Remote Functionalization of C₆₀ and the Synthesis of Molecular Capsules". (*Ομιλία*)

5. **Ioannou P. Charalambos**, Chronakis Nikos, 3rd EuCheMS Chemistry Congress, 29th August - 2nd September, **2010**, Nürnberg-Germany, “Synthesis of D_3 -symmetrical Tethers Bearing o -Quinodimethane Precursors for the Remote Functionalization of C_{60} and the Synthesis of Molecular Capsules”. (*Αναρτημένη Εργασία*)
6. **Ioannou P. Charalambos**, Chronakis Nikos, 11th Chemistry Congress Cyprus-Greece, 26-30 October, **2011**, Limassol, Cyprus, “The first Molecular Capsule of C_{60} Fullerene: Design and Synthesis *via* the Supramolecular approach”. (*Αναρτημένη Εργασία*)