



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**“ΟΡΓΑΝΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗΣ ΣΤΗ ΧΗΜΙΚΗ
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ”**

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΣ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ

**Μελέτη Μικρών Οργανικών Μορίων ως Φωτοκαταλυτών για
Οργανικούς Μετασχηματισμούς**

ΙΩΑΝΝΑ ΣΙΔΕΡΗ

ΧΗΜΙΚΟΣ

ΑΘΗΝΑ

ΙΟΥΛΙΟΣ 2019



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**“ΟΡΓΑΝΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗΣ ΣΤΗ ΧΗΜΙΚΗ
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ”**

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΣ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ

**Μελέτη Μικρών Οργανικών Μορίων ως Φωτοκαταλυτών για
Οργανικούς Μετασχηματισμούς**

ΙΩΑΝΝΑ ΣΙΔΕΡΗ

ΧΗΜΙΚΟΣ

ΑΘΗΝΑ

ΙΟΥΛΙΟΣ 2019

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΣ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ

Μελέτη Μικρών Οργανικών Μορίων ως Φωτοκαταλυτών για Οργανικούς
Μετασχηματισμούς

Σιδέρη Ιωάννα

A.M.: 171513

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

Χριστόφορος Κόκοτος, Επίκουρος Καθηγητής

Δημήτριος Γεωργιάδης, Αναπληρωτής Καθηγητής

Γεώργιος Βουγιουκαλάκης, Επίκουρος Καθηγητής

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ: 01/07/2019

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Φωτοοργανοκατάλυση αποτελεί έναν ταχύτατα αναπτυσσόμενο τομέα της Οργανικής Συνθετικής Χημείας που τα τελευταία χρόνια έχει τραβήξει το ενδιαφέρον των οργανικών χημικών παγκοσμίως. Μια νέα οικογένεια οργανικών μορίων, παρουσία φωτός καταλύει επιτυχώς οργανικούς μετασχηματισμούς για τη σύνθεση ενώσεων με φαρμακολογικό και βιομηχανικό ενδιαφέρον. Στο πρώτο κεφάλαιο της παρούσας εργασίας, γίνεται αρχικά μια εισαγωγή στη Φωτοκατάλυση και στη συνέχεια αναφέρονται οι σημαντικότεροι οργανικοί φωτοκαταλύτες και οι εφαρμογές τους στη σύνθεση. Στο δεύτερο κεφάλαιο, γίνεται μια βιβλιογραφική αναφορά στην αντίδραση υδροξυλίωσης άρυλο βορονικών οξέων προς σχηματισμό βιομηχανικά και βιολογικά χρήσιμων φαινολών. Στο τρίτο κεφάλαιο, παρουσιάζεται το βιβλιογραφικό υπόβαθρο της αντίδρασης υδροακυλίωσης ενεργοποιημένων αλκενίων. Σκοπό της παρούσας διατριβής (τέταρτο κεφάλαιο) αποτέλεσε η ανάπτυξη ενός φωτοοργανοκαταλυτικού πρωτοκόλλου για τη σύνθεση φαινολών από άρυλο βορονικά οξέα και η μελέτη βενζαλδεϋδών ως φωτοκαταλυτών στην αντίδραση υδροακυλίωσης δεκτών Michael. Στο πέμπτο κεφάλαιο, παρουσιάζεται λεπτομερώς η ανάπτυξη του φιλικού προς το περιβάλλον πρωτοκόλλου για τη σύνθεση φαινολών από άρυλο βορονικά οξέα. Με την 2,2-διμεθοξυ-2-φαινυλοακετοφαινόνη ως φωτοεκκινητή, οξυγόνο ως οξειδωτικό και απλές οικιακές λάμπες ως πηγή ακτινοβολίας, το φωτοκαταλυτικό μας πρωτόκολλο εφαρμόζεται σε ευρύ φάσμα βορονικών οξέων, οδηγώντας στις αντίστοιχες φαινόλες σε καλές αποδόσεις υπό ήπιες συνθήκες αντίδρασης. Στο έκτο κεφάλαιο, παρουσιάζεται η εκτενής μελέτη βενζαλδεϋδών ως φωτοκαταλυτών για την αντίδραση υδροακυλίωσης δεκτών Michael, στην οποία η καταλυτική δράση της *para*-κυανοβενζαλδεϋδης ξεχωρίζει ανάμεσα σε 25 βενζαλδεϋδες τόσο ως προς την απόδοση, όσο και ως προς την εκλεκτικότητα. Η «πράσινη» μεθοδολογία εφαρμόζεται σε ποικιλία υποστρωμάτων, και ο προτεινόμενος μηχανισμός της αντίδρασης στηρίζεται σε πληθώρα μηχανιστικών πειραμάτων.

ΘΕΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ: Φωτοοργανοκατάλυση

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: φαινόλες, άρυλο βορονικά οξέα, υδροακυλίωση, βενζαλδεϋδες, δέκτες Michael

ABSTRACT

Photoorganocatalysis constitutes a rapidly developing field of Organic Synthetic Chemistry, that has raised organic chemists' interest globally. A new family of organic compounds in the presence of visible light, catalyzes organic transformations successfully, towards the synthesis of pharmaceutical and industrial interest molecules. In the first chapter, Photocatalysis is introduced, along with a classification of the most important organic photocatalysts and their applications in synthesis. The second chapter refers to a literature report on the hydroxylation reaction of aryl boronic acids towards the formation of biologically and industrially important phenols. In the third chapter, the literature background on the hydroacylation reaction of activated alkenes is described. The aim of the present thesis (fourth chapter) was the development of a photoorganocatalytic protocol for the synthesis of phenols from aryl boronic acids and the study on the hydroacylation of Michael acceptors, utilizing different benzaldehydes as photocatalysts. In the fifth chapter, we describe thoroughly the development of an eco-friendly protocol for the synthesis of phenols from aryl boronic acids. With 2,2-dimethoxy-phenylacetophenone as the photoinitiator, air as the oxidant and household bulbs as source of irradiation, our photoorganocatalytic protocol is implemented in a wide range of boronic acids, leading to the corresponding phenols in good yields, under mild reaction conditions. In the sixth chapter, the extensive research upon using benzaldehydes as photocatalysts on the hydroacylation reaction of Michael acceptors is described. *para*-Cyanobenzaldehyde stands out as the best photocatalyst among 25 benzaldehydes, both in the terms of yield and selectivity. This green methodology is applicable in a variety of substrates and the suggested reaction mechanism is supported by plethora of mechanistic experiments.

SUBJECT AREA: Photoorganocatalysis

KEYWORDS: phenols, arylboronic acids, hydroacylation, benzaldehydes, Michael acceptors

Στην οικογένειά μου.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Για τη διεκπεραίωση της παρούσας Μεταπτυχιακής Διατριβής, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντά μου, Επίκουρο Καθηγητή Χριστόφορο Κόκοτο για την ανάθεση του θέματος και την εμπιστοσύνη που μου έδειξε.

Ευχαριστώ τα μέλη της τριμελούς επιτροπής Αναπληρωτή Καθηγητή Δημήτριο Γεωργιάδη και Επίκουρο Καθηγητή Γεώργιο Βουγιουκαλάκη για τις πολύτιμες υποδείξεις τους στη συγγραφή της παρούσας εργασίας.

Ευχαριστώ την υποψήφια διδάκτωρ Έρρικα Βουτυρίτσα για την καθοδήγηση, καθώς και τα υπόλοιπα μέλη της ερευνητικής ομάδας του κ. Χριστόφορου Κόκοτου για τη συνεργασία.

Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω το ευρωπαϊκό πρόγραμμα Erasmus+ που μου χορήγησε υποτροφία για να πραγματοποιήσω πρακτική άσκηση στο εξωτερικό στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μου προγράμματος.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου και τους φίλους μου για την ηθική υποστήριξη.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ	10
ΕΙΚΟΝΕΣ, ΠΙΝΑΚΕΣ ΚΑΙ ΣΧΗΜΑΤΑ.....	11
Παράθεση Σχημάτων.....	11
Παράθεση Εικόνων	15
Παράθεση Πινάκων.....	17
1. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΦΩΤΟΚΑΤΑΛΥΣΗ	18
1.1 Εισαγωγή στη Φωτοκατάλυση.....	18
1.2 Μηχανισμοί Δράσης του Φωτός.....	19
1.3 Μηχανισμοί Φωτοκατάλυσης.....	21
1.4 Κατηγορίες Φωτοκαταλυτών.....	22
1.4.1 Φωτοκαταλύτες Μετάλλων Μεταπτώσεως.....	24
1.4.2 Ετερογενείς Φωτοκαταλύτες.....	32
1.4.3 Οργανικοί Φωτοκαταλύτες- Φωτοοργανοκαταλύτες.....	32
1.5 Εφαρμογές Οργανικών Φωτοκαταλυτών στη Σύνθεση.....	33
1.5.1 Άλατα Ακριδινίου.....	33
1.5.2 Βενζοφαινόνη.....	36
1.5.3 Άλατα Πυρυλίου.....	38
1.5.4 Θειοξανθόνη.....	39
1.5.5 Φαινυλογλυοξυλικό Οξύ.....	40
1.5.6 Ανθρακινόνη.....	41
1.5.7 Βενζαλδεΐδες.....	42

1.5.8 Οργανικές Βαφές.....	45
2. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΥΔΡΟΞΥΛΙΩΣΗ ΑΡΥΛΟ ΒΟΡΟΝΙΚΩΝ ΟΞΕΩΝ.....	48
2.1 Γενική Μέθοδος για την Υδροξυλίωση Βορονικών Οξέων.....	48
2.2 Υδροξυλίωση Βορονικών Οξέων με Μέταλλα.....	49
2.3 Ηλεκτροχημικές και Οργανοκαταλυτικές Μέθοδοι Υδροξυλίωσης Άρυλο Βορονικών Οξέων.....	50
2.4 Φωτοκαταλυτική Υδροξυλίωση Βορονικών Οξέων.....	52
3. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΥΔΡΟΑΚΥΛΙΩΣΗ ΑΛΚΕΝΙΩΝ.....	56
3.1 Υδροακυλίωση Αλκενίων Καταλυόμενη από Μέταλλα Μεταπτώσεως.....	56
3.2 Υδροακυλίωση Αλκενίων Καταλυόμενη από <i>N</i> -Ετεροκυκλικά Καρβένια.....	58
3.3 Υδροακυλίωση Αλκενίων μέσω Αερόβιας C-H Ενεργοποίησης.....	59
3.4 Φωτοκαταλυτική Υδροακυλίωση Αλκενίων.....	60
4. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ.....	66
5. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΜΕΛΕΤΗ ΦΩΤΟΟΡΓΑΝΟΚΑΤΑΛΥΤΙΚΗΣ ΥΔΡΟΞΥΛΙΩΣΗΣ ΑΡΥΛΟ ΒΟΡΟΝΙΚΩΝ ΟΞΕΩΝ.....	68
5.1 Εύρεση Βέλτιστων Συνθηκών της Αντίδρασης.....	68
5.2 Φωτοοργανοκαταλυτική Σύνθεση Φαινολών από Άρυλο Βορονικά Οξέα.....	72
5.3 Προτεινόμενος Μηχανισμός της Αντίδρασης.....	73
6. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΜΕΛΕΤΗ ΦΩΤΟΧΗΜΙΚΗΣ ΑΚΥΛΙΩΣΗΣ ΔΕΚΤΩΝ MICHAEL ΚΑΤΑΛΥΟΜΕΝΗ ΑΠΟ ΜΙΑ ΒΕΝΖΑΛΔΕΪΔΗ.....	75
6.1 Εύρεση Βέλτιστων Συνθηκών της Αντίδρασης.....	75
6.2 Μελέτη ως προς την Εκλεκτικότητα της Αντίδρασης.....	79
6.3 Σύνθεση Προϊόντων.....	83
6.3.1 Σύνθεση Ακυλιωμένων Προϊόντων από Αλειφατικές Αλδεΐδες και Μαλαϊκό Διαιθυλεστέρα.....	83

6.3.2 Σύνθεση Ακυλιωμένων Προϊόντων από Πεντανάλη και Ηλεκτρονιόφιλα Ενεργοποιημένα Αλκένια.....	85
6.4 Μηχανιστικές μελέτες.....	86
6.4.1 Μηχανιστικές Μελέτες με Πρόσθετα Αντιδραστήρια και Συμπεράσματα.....	86
6.4.2 Ανίχνευση της Άκυλο Ρίζας μέσω Ανάλυσης GC-MS.....	88
6.4.3 Υπολογισμός Κβαντικής Απόδοσης.....	90
6.4.4 Μηχανιστικές Μελέτες UV-Vis.....	91
6.4.5 Μηχανιστικά Πειράματα Φθορισμού.....	92
6.4.6 Μηχανιστικές Μελέτες μέσω Φασματοσκοπίας NMR.....	97
6.4.7 Μηχανιστικά Πειράματα «on-off».....	100
6.5 Προτεινόμενος Μηχανισμός.....	101
6.6 Επιλεγμένα Φασματοσκοπικά Δεδομένα.....	102
7. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	106
8. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΠΟΡΕΙΕΣ ΚΑΙ ΔΕΔΟΜΕΝΑ.....	109
8.1 Γενικό Πειραματικό Μέρος.....	109
8.2 Πειραματικές Πορείες και Χαρακτηρισμοί ενώσεων.....	111
ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ – ΑΡΚΤΙΚΟΛΕΞΑ – ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ	131
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	132

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα διατριβή πραγματοποιήθηκε στο εργαστήριο Οργανικής Χημείας του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, από τον Οκτώβριο του 2017 έως τον Ιούλιο του 2019.

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Σχήμα 1.1: α) Η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία απορροφάται κατευθείαν από το αντιδρών. β) Μηχανισμός δράσης ενός φωτοεθαισθητοποιητή. γ) Μηχανισμός δράσης ενός φωτοπροωθητή. δ) Μηχανισμός δράσης ενός φωτοκαταλύτη.	20
Σχήμα 1.2: α) Κατάλυση μέσω μεταφοράς μονήρους ηλεκτρονίου (<i>single electron transfer</i>)- <i>Photoredox</i> κατάλυση. β) Κατάλυση μέσω μεταφοράς ατόμου υδρογόνου (<i>hydrogen atom transfer</i>). γ) Κατάλυση μέσω μεταφοράς ενέργειας (<i>energy transfer</i>). .	21
Σχήμα 1.3: Παραδείγματα φωτοκαταλυτών.....	23
Σχήμα 1.4: Οξειδωτικός και αναγωγικός κύκλος του $Ru(bpy)_3^{2+}$	25
Σχήμα 1.5: <i>Photoredox</i> αναγωγή ηλεκτρονιακά φτωχών ολεφινών.....	26
Σχήμα 1.6: Αναγωγική αποαλογόνωση άλκυλο, αλκένυλο και άρυλο ιωδιδίων.....	26
Σχήμα 1.7: Οξειδωτική μετατροπή θειοβενζανυλιδίων σε βενζοθειαζόλια.....	27
Σχήμα 1.8: <i>Photoredox</i> αζα-Henry αντίδραση μέσω ιμινιακού ενδιάμεσου.....	27
Σχήμα 1.9: Γενικός μηχανισμός αντιδράσεων μεταφοράς ατόμου μέσω ριζικής προσθήκης.....	28
Σχήμα 1.10: Γενικός μηχανισμός φωτοκαταλυτικών αντιδράσεων <i>ATRA</i>	29
Σχήμα 1.11: Φωτοκαταλυτική <i>ATRA</i> αντίδραση: Σεληνισουλφωνίωση του Barton.....	29
Σχήμα 1.12: <i>Photoredox</i> [2+2] κυκλοπροσθήκη ενονών.....	30
Σχήμα 1.13: Εναντιοκλεκτική α-αλκυλίωση αλδεϋδών μέσω σύζευξης ασύμμετρης οργανοκατάλυσης και <i>Photoredox</i> κατάλυσης.....	30
Σχήμα 1.14: Μηχανισμός α-αλκυλίωσης αλδεϋδών. Σύζευξη <i>Photoredox</i> κατάλυσης με οργανοκατάλυση.....	31
Σχήμα 1.15: Φωτοκαταλυτική προσθήκη <i>N,N</i> -διμεθυλανιλίνης σε <i>N</i> -μεθυλομαλεϊμίδια.....	32
Σχήμα 1.16: Φωτοοργανοκαταλυτική σύνθεση τετραϋδροφουρανίων.....	34

Σχήμα 1.17: Μηχανισμός φωτοοργανοκαταλυτικής σύνθεσης τετραϋδροφουρανίων.....	35
Σχήμα 1.18: Φωτοοργανοκαταλυτική anti-Markovnikov ενδομοριακή υδροαμινίωση.....	35
Σχήμα 1.19: Φωτοκαταλυτική anti-Markovnikov προσθήκη καρβοξυλικών οξέων σε αλκένια.....	36
Σχήμα 1.20: Μηχανισμός δράσης της βενζοφαινόνης.....	37
Σχήμα 1.21: ATRA αντιδράσεις περφλουοροαλκυλίωσης.....	37
Σχήμα 1.22: Φωτοοργανοκαταλυτική μόνο- και δι- φθορίωση βενζυλικών ομάδων.....	38
Σχήμα 1.23: [2+2] Διμερισμός αρωματικών αλκενίων.....	39
Σχήμα 1.24: Φωτοεπαγόμενη συμπεριφορά της θειοξανθόνης.....	39
Σχήμα 1.25: Εναντιοεκλεκτική [2+2] ενδομοριακή φωτοκυκλοπροσθήκη.....	40
Σχήμα 1.26: Το φαινυλογλυοξυλικό οξύ ως οργανικός φωτοκαταλύτης.....	41
Σχήμα 1.27: DCAQ-καταλυόμενη θερμική ινδόλιο-C3-αλκυλίωση με βενζυλαμίνες ακολουθούμενη απτό καταλυτική φωτοοξειδωση/ 1,2-μετάθεση.....	42
Σχήμα 1.28: Μηχανισμός φωτόλυσης της βενζαλδεΐδης σε διάλυμα.....	43
Σχήμα 1.29: Φωτοοργανοκαταλυτική ATRA προσθήκη αλογονιδίων σε αλκένια.....	44
Σχήμα 1.30: Φωτοκαταλυτικός μηχανισμός μεταφοράς ενέργειας σε αντίδραση ATRA.....	44
Σχήμα 1.31: α-Ετεροαρυλίωση αμιδίων μέσω Photoredox κατάλυσης.....	45
Σχήμα 1.32: α-Αλκυλίωση αλδεΐδων καταλυόμενη από EY.....	46
Σχήμα 1.33: Αρυλίωση ετεροαρωματικών ενώσεων καταλυόμενη απο EY.....	47
Σχήμα 2.1: Γενική μέθοδος υδροξυλίωσης άρυλο βορονικών οξέων: τα οξειδωτικά μέσα.....	49
Σχήμα 2.2: Υδροξυλίωση άρυλο βορονικών οξέων με καταλύτη χαλκού.....	49

Σχήμα 2.3: Υδροξείλιωση άρυλο βορονικών οξέων με καταλύτη χρυσού.....	50
Σχήμα 2.4: Καθοδική υδροξυλίωση άρυλο βορονικών οξέων σε φαινόλες.....	50
Σχήμα 2.5: Οργανοκαταλυτική μέθοδος σύνθεσης φαινολών από άρυλο βορονικά οξέα.....	51
Σχήμα 2.6: Οξειδωτική υδροξείλιωση άρυλο βορονικών οξέων καταλυόμενη από μια φλαβίνη.....	51
Σχήμα 2.7: Φωτοκαταλυτική Photoredox υδροξυλίωση άρυλο βορονικών οξέων.....	52
Σχήμα 2.8: Μηχανισμός Photoredox υδροξυλίωσης άρυλο βορονικών οξέων.....	53
Σχήμα 2.9: Φωτοκαταλυτική υδροξείλιωση βορονικών οξέων με καταλύτη Zr.....	53
Σχήμα 2.10: Φωτοοργανοκαταλυτική υδροξυλίωση άρυλο βορονικών οξέων.....	54
Σχήμα 2.11: Μηχανισμός φωτοοργανοκαταλυτικής υδροξείλιωσης άρυλο βορονικών οξέων.....	54
Σχήμα 2.12: Φωτοοργανοκαταλυτική υδροξυλίωση βορονικών οξέων με χρήση υδατοδιαλυτού οργανικού φωτοκαταλύτη.....	55
Σχήμα 3.1: Εναντιοεκλεκτική υδροακυλίωση ακρυλαμιδίων από αλδεΐδες με χρήση καταλύτη Rh.....	57
Σχήμα 3.2: Υδροακυλίωση ολεφινών καταλυόμενη από Ru.....	57
Σχήμα 3.3: Δομές συντονισμού N-ετεροκυκλικών καρβενίων.....	58
Σχήμα 3.4: NHC-Καταλυόμενη διαμοριακή αντίδραση Stetter.....	58
Σχήμα 3.5: Μηχανισμός NHC-καταλυόμενη διαμοριακής αντίδρασης Stetter.....	59
Σχήμα 3.6: Υδροακυλίωση αλκενίων μέσω αερόβιας C-H ενεργοποίησης.....	60
Σχήμα 3.7: Φωτοχημική υδροακυλίωση 1,4-ναθφοκινονών.....	60
Σχήμα 3.8: Μηχανισμός φωτοχημικής υδροακυλίωσης 1,4-ναθφοκινονών.....	61

Σχήμα 3.9: Φωτοκαταλυτική υδροακυλίωση ηλεκτρονικά φτωχών ολεφινών.....	62
Σχήμα 3.10: Μηχανισμός φωτοκαταλυτική υδροακυλίωσης ηλεκτρονικά φτωχών ολεφινών.....	62
Σχήμα 3.11: Σύνθεση ομοαλλυλικών κετονών από κυκλοπεντανόνες και ηλεκτρονικά φτωχά αλκένια.....	63
Σχήμα 3.12: Εκλεκτική υδροακυλίωση ηλεκτρονιόφιλων αλκενίων από δευτεροταγείς αλδεΐδες μέσω κατάλυσης υπερσθενούς ιωδίου (III).....	64
Σχήμα 3.13: Μηχανισμός εκλεκτική υδροακυλίωση ηλεκτρονιόφιλων αλκενίων από δευτεροταγείς αλδεΐδες μέσω κατάλυσης υπερσθενούς ιωδίου (III).....	64
Σχήμα 3.14: Φωτοκαταλυτική υδροακυλίωση α,β-ακόρεστων εστέρων από αλδεΐδες.....	65
Σχήμα 4.1: Νέα φωτοοργανοκαταλυτική μέθοδος υδροξυλίωσης άρυλο βορονικών οξέων.....	66
Σχήμα 4.2: Νέα φωτοοργανοκαταλυτική μέθοδος υδροακυλίωσης ενεργοποιημένων ολεφινών.....	67
Σχήμα 5.1: Φωτοοργανοκαταλυτική σύνθεση φαινολών από άρυλο βορονικά οξέα.....	72
Σχήμα 5.2: Προτεινόμενος μηχανισμός της φωτοοργανοκαταλυτικής σύνθεσης φαινολών από άρυλο βορονικά οξέα.....	74
Σχήμα 6.1: Υποκατεστημένες βενζαλδεΐδες ως φωτοεκκινητές για την ακυλίωση του διεστέρα 64.....	76
Σχήμα 6.2: Σύνθεση ακυλιωμένων προϊόντων από αλειφατικές αλδεΐδες και μαλεϊκό διαιθυλεστέρα.....	84
Σχήμα 6.3: Σύνθεση ακυλιωμένων προϊόντων από πεντανάλη και ηλεκτρονιόφιλα ενεργοποιημένα αλκένια.....	85

Σχήμα 6.4: Αντίδραση ακυλίωσης του μαλεϊκού διαιθυλεστέρα 64 παρουσία TEMPO.....	89
Σχήμα 6.5: Φωτοκαταλυτική αντίδραση ακυλίωσης του διεστέρα 67 από την οκτανάλη.....	90
Σχήμα 6.6: Μηχανισμός φωτοχημικής ακυλίωσης δεκτών Michael καταλυόμενης από μια βενζαλδεΐδη.....	102
Σχήμα 7.1: Φωτοοργανοκαταλυτική υδροξείλιωση άρυλο βορονικών οξέων.....	106
Σχήμα 7.2: Υδροακυλίωση δεκτών Michael χρησιμοποιώντας μια βανζαλδεΐδη ως φωτοεκκινήτη.....	107

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

- Εικόνα 6.1. A:** Φάσμα ανάλυσης GC-MS του ακατέργαστου μίγματος της αντίδρασης της πεντανάλης με τον διεστέρα **64** παρουσία TEMPO μετά από ακτινοβόληση. **B:** Η μικρή κορυφή στα 241 m/z, αποδίδεται στο παράγωγο TEMPO-πεντανάλης..... 89
- Εικόνα 6.2:** Απορρόφηση UV-Vis *para*-κυανοβενζαλδεΐδης (10^{-2} M), μαλεικού διαιθυλεστέρα (10^{-2} M), πεντανάλης (10^{-2} M) και μίγματος της αντίδρασης [*para*-κυανοβενζαλδεΐδης (10^{-2} M), μαλεικού διαιθυλεστέρα (10^{-2} M), πεντανάλης (10^{-2} M)] σε Πετρ. Αιθέρα.....92
- Εικόνα 6.3. A:** Ένταση φθορισμού *para*-κυανοβενζαλδεΐδης σε διάλυμα Πετρ. Αιθέρα ύστερα από ακτινοβόληση στα 271 nm, αυξανόμενης της συγκέντρωσης του διεστέρα **64**. **B:** Το αντίστοιχο Stern-Volmer γράφημα.....93
- Εικόνα 6.4. A:** Ένταση φθορισμού *para*-κυανοβενζαλδεΐδης σε διάλυμα Πετρ. Αιθέρα ύστερα από ακτινοβόληση στα 271 nm, αυξανόμενης της συγκέντρωσης της επτανάλης. **B:** Το αντίστοιχο Stern-Volmer γράφημα.....94
- Εικόνα 6.5:** Stern-Volmer γράφημα *para*-κυανοβενζαλδεΐδης παρουσία αυξανόμενης συγκέντρωσης του διεστέρα **64** σε διάλυμα **A:** CHCl₃ **B:** Et₂O **Γ:** MeCN **Δ:** H₂O.....96
- Εικόνα 6.6:** Stern-Volmer γράφημα *para*-κυανοβενζαλδεΐδης παρουσία αυξανόμενης συγκέντρωσης της επτανάλης σε διάλυμα **A:** CHCl₃ **B:** Et₂O **Γ:** MeCN **Δ:** H₂O.....96
- Εικόνα 6.7:** Φάσμα ¹³C NMR μίγματος της *para*-κυανοβενζαλδεΐδης και του διεστέρα **64** μετά από 2 ώρες ακτινοβόληση (σε Πετρ. Αιθέρα).....98
- Εικόνα 6.8:** Φάσμα ¹³C NMR μίγματος της *para*-κυανοβενζαλδεΐδης και της επτανάλης μετά από 2 ώρες ακτινοβόληση (σε Πετρ. Αιθέρα).....98
- Εικόνα 6.9:** Φάσμα ¹³C NMR μίγματος της επτανάλης και του διεστέρα **64** μετά από 2 ώρες ακτινοβόληση (σε Πετρ. Αιθέρα).....99
- Εικόνα 6.10:** Φάσμα ¹³C NMR μίγματος της αντίδρασης μετά από 2 ώρες ακτινοβόληση.....100

Εικόνα 6.11: Ακυλίωση του διεστέρα 64 από επτανάλη καταλυόμενη από <i>para</i> -κυανοβενζαλδεΐδη, εναλλάσσοντας την έκθεση της αντίδρασης στο φως: Διάγραμμα απόδοσης συναρτήσει χρόνου.....	101
Εικόνα 6.12: Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ του ακυλιωμένου προϊόντος 103 σε CDCl_3	104
Εικόνα 6.13: Φάσμα $^{13}\text{C-NMR}$ του ακυλιωμένου προϊόντος 103 σε CDCl_3	105
Εικόνα 8.1. A: Λαμπτήρες φθορισμού 2 x 80W που χρησιμοποιούνται για την φωτοκαταλυτική αντίδραση. Τοποθετούνται συμμετρικά σε απόσταση 3 εκατοσών από το σωληνάκι της αντίδρασης. B: Έναρξη της αντίδρασης.....	111
Εικόνα 8.2. A: Λαμπτήρες φθορισμού 2 x 80W που χρησιμοποιούνται για την φωτοχημική αντίδραση. Τοποθετούνται συμμετρικά σε απόσταση 3 εκατοσών από το σωληνάκι της αντίδρασης. B: Έναρξη της αντίδρασης.....	115

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

<i>Πίνακας 1.1: Δυναμικά αναγωγής και οξειδωσης των θεμελιωδών και διεγερμένων καταστάσεων ορισμένων βαφών</i>	<i>46</i>
<i>Πίνακας 5.1: Εύρεση του βέλτιστου καταλύτη.....</i>	<i>69</i>
<i>Πίνακας 5.2: Εύρεση του βέλτιστου διαλύτη</i>	<i>70</i>
<i>Πίνακας 5.3: Εύρεση του βέλτιστων γενικών συνθηκών της αντίδρασης.....</i>	<i>71</i>
<i>Πίνακας 6.1: Εύρεση βέλτιστων γενικών συνθηκών της αντίδρασης.....</i>	<i>78</i>
<i>Πίνακας 6.2: Μελέτη της εκλεκτικότητας της αντίδρασης.....</i>	<i>80</i>
<i>Πίνακας 6.3: Μηχανιστικές μελέτες με πρόσθετα αντιδραστήρια.....</i>	<i>87</i>

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΦΩΤΟΚΑΤΑΛΥΣΗ

1.1 Εισαγωγή στη Φωτοκατάλυση

Φωτοχημεία είναι ο κλάδος της Χημείας που ασχολείται με τις χημικές επιδράσεις του φωτός. Γενικά, ο όρος Φωτοχημεία χρησιμοποιείται για να περιγράψει μια χημική αντίδραση που προκαλείται από την απορρόφηση ακτινοβολίας UV (μήκος κύματος από 100 έως 400 nm), ορατής ακτινοβολίας (400-750 nm) ή υπέρυθρης ακτινοβολίας (750-2500 nm). Η Φωτοκατάλυση αποτελεί έναν μεγάλο και ταχέως αναπτυσσόμενο κλάδο της Φωτοχημείας. Φωτοκατάλυση ονομάζεται η επιτάχυνση μιας φωτοχημικής αντίδρασης, παρουσία ενός καταλύτη. Η πρώτη αναφορά της Φωτοκατάλυσης τοποθετείται το 1911, 76 χρόνια μετά την εισαγωγή του όρου κατάλυση από τον Berzelius. Ο Γερμανός χημικός Alexander Eibner αναφέρει τον όρο στην έρευνά του για την επίδραση του οξειδίου του ψευδαργύρου (ZnO) στον αποχρωματισμό της σκούρας μπλε βαφής Prussian blue υπό ακτινοβολία.¹ Ωστόσο, για τα επόμενα 50 χρόνια, η Φωτοκατάλυση παρέμεινε ανεξερεύνητη. Το ενδιαφέρον για τον κλάδο εμφανίστηκε το 1972 από τους Fujishima και Honda μεταξύ άλλων,² αλλά και ως συνέπεια της ολοένα και αυξανόμενης ενεργειακής ανάγκης και των περιβαλλοντικών ανησυχιών.

Η Φωτοκατάλυση φέρει πολλά πλεονεκτήματα, καθώς αποτελεί ως επί το πλείστον μια πράσινη μέθοδο. Μια πράσινη μέθοδος μειώνει ή απαλείφει τη χρήση επιβλαβών αντιδραστηρίων και μέσων.³⁻⁵ Η ενεργοποίηση στη Φωτοκατάλυση επιτυγχάνεται με την απορρόφηση ενός φωτονίου, σε αντίθεση με άλλες συμβατικές μεθόδους στην Οργανική Σύνθεση που εφαρμόζουν υψηλές θερμοκρασίες και πιέσεις για την πραγματοποίηση των αντιδράσεων. Συνήθως, οι φωτοκαταλυτικές αντιδράσεις χαρακτηρίζονται από ήπιες συνθήκες, υψηλές αποδόσεις και υψηλή εκλεκτικότητα. Αυτό επιτρέπει στον ερευνητή τον σχεδιασμό συντομότερων συνθετικών πορειών φιλικών προς το περιβάλλον. Προφανώς δεν είναι κάθε

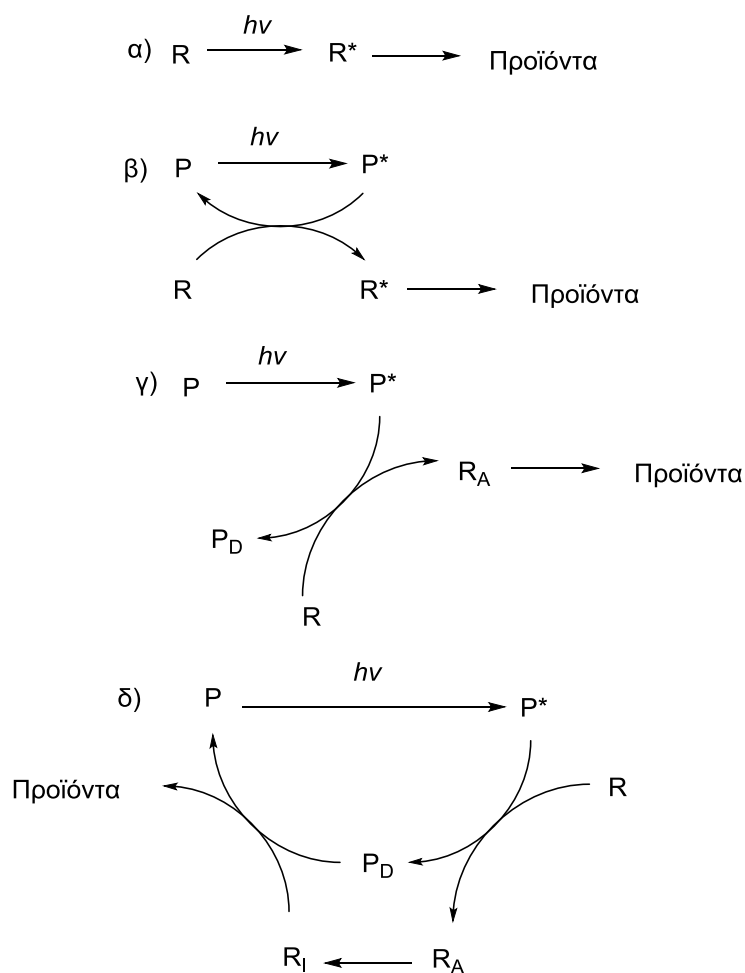
φωτοκαταλυτική αντίδραση «πράσινη», αλλά αδιαμφισβήτητα, η Φωτοκατάλυση αποτελεί έναν κλάδο άξιο μελέτης και ανάπτυξης.

1.2 Μηχανισμοί Δράσης του Φωτός

Υπάρχουν τέσσερις διαφορετικοί τρόποι δράσης του φωτός σε μια φωτοχημική αντίδραση.⁶ Η άμεση ακτινοβολή στην υπεριώδη ή ορατή περιοχή αποτελεί τον προφανέστερο τρόπο για τον σχηματισμό ηλεκτρονικά διεγερμένων καταστάσεων των αντιδρώντων, οι οποίες στη συνέχεια λόγω της υψηλής ενέργειάς τους και της ηλεκτρονιακής δομής τους συμμετέχουν σε χρήσιμες χημικές αντιδράσεις οδηγώντας στα προϊόντα (Σχήμα 1.1α). Ωστόσο, η αλληλεπίδραση των περισσότερων οργανικών μορίων με το φως είναι ασθενής. Επιπλέον, οι ηλεκτρονικά διεγερμένες καταστάσεις αυτών για να σχηματιστούν απαιτούν συχνά υπεριώδη ακτινοβολία μικρών μηκών κύματος ($\lambda_{ir} < 220$ nm), η οποία δεν είναι διαθέσιμη στις απλές οικιακές λάμπες.

Αντιθέτως, υπάρχουν μόρια που απορροφούν φωτόνια υψηλής ενέργειας ικανοποιητικά και δρουν σε μεγάλο εύρος μηκών κύματος. Συγκεκριμένα, τα μόρια αυτά μετατρέπουν την ενέργεια των φωτονίων που απορροφούν σε χημική ενέργεια, η οποία χρησιμοποιείται για την ενεργοποίηση των αντιδρώντων και την πραγματοποίηση ποικίλων οργανικών αντιδράσεων. Τα μόρια αυτά ονομάζονται φωτοευαίσθητοποιητές (photosensitizers) (P), διότι μεταφέρουν την ενέργεια που έχουν απορροφήσει στο αντιδρών (R), το οποίο τώρα μεταπηδά έμμεσα στην τριπλή κατάσταση που οδηγεί στα προϊόντα (Σχήμα 1.1β). Εκτός από τη μεταφορά ενέργειας, το μόριο που απορροφά την ακτινοβολία μπορεί να ενεργοποιήσει το αντιδρών (R) μέσω μιας χημικής αντίδρασης. Το μόριο αυτό αναφέρεται ως φωτοπροωθητής (photomediator): μια χημική αντίδραση μετατρέπει το ανενεργό αντιδρών R στο δραστικό ενδιάμεσο R_A , το οποίο οδηγεί στα προϊόντα (Σχήμα 1.1γ). Το διεγερμένο μόριο (P^*) δεν επιστρέφει στη θεμελιώδη κατάσταση (P), αλλά μετατρέπεται σε μια ανενεργή μορφή (P_D), επομένως απαιτείται στοιχειομετρική ποσότητα αυτού. Στην τελευταία κατηγορία, το μόριο P χρησιμοποιείται σε

καταλυτική ποσότητα εφόσον αναγεννάται και ονομάζεται φωτοκαταλύτης (photocatalyst). Η διεγερμένη μορφή του φωτοκαταλύτη ενεργοποιεί το αντιδρών με ταυτόχρονη επαναφορά αυτού στη θεμελιώδη κατάσταση, η οποία με απορρόφηση ενέργειας επιστρέφει στον καταλυτικό κύκλο. Εναλλακτικά, το μόριο Ρ μπορεί να επανέλθει στη θεμελιώδη κατάσταση μέσω αλληλεπίδρασης με ένα ενδιάμεσο της αντίδρασης (Σχήμα 1.1δ). Αυτή η αλληλεπίδραση είναι απαραίτητη τόσο για την αναγέννηση του καταλύτη, όσο και για την ολοκλήρωση της αντίδρασης.



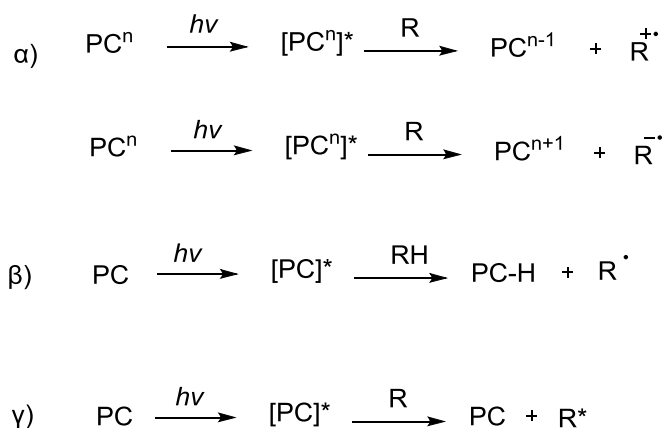
Σχήμα 1.1: α) Η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία απορροφάται κατευθείαν από το αντιδρών. β) Μηχανισμός δράσης ενός φωτοεθαισθητοποιητή. γ) Μηχανισμός δράσης ενός φωτοπροωθητή. δ) Μηχανισμός δράσης ενός φωτοκαταλύτη.

1.3 Μηχανισμοί Φωτοκατάλυσης

Η αλληλεπίδραση μεταξύ ενός ηλεκτρονικά διεγερμένου φωτοκαταλύτη (PC*) και ενός οργανικού μορίου (R) έχει ως αποτέλεσμα τον σχηματισμό πολλών διαφορετικών δραστικών ενδιάμεσων. Η αλληλεπίδραση αυτή μπορεί να συμβαίνει με έναν από τους παρακάτω διαφορετικούς τρόπους:

- Ο πρώτος τρόπος αφορά τη μεταφορά ενός μονήρους ηλεκτρονίου (single electron transfer, SET) και είναι ευρέως γνωστός ως φωτοοξειδοαναγωγική (Photoredox) κατάλυση.⁷ Ένα μόριο στη διεγερμένη κατάσταση είναι ταυτόχρονα καλύτερο οξειδωτικό, αλλά και καλύτερο αναγωγικό από την αντίστοιχη θεμελιώδη κατάσταση. Έτσι, η Photoredox κατάλυση περιλαμβάνει ενεργοποίηση μέσω οξείδωσης ή αναγωγής αντίστοιχα ενός οργανικού μορίου από τον διεγερμένο φωτοκαταλύτη (Σχήμα 1.2α). Το ριζικό ιόν που προκύπτει μπορεί είτε να αντιδράσει κατευθείαν προς το προϊόν, είτε να υποστεί θραυσματοποίηση σε άλλες δραστικές ρίζες που συμμετέχουν στο σχηματισμό των προϊόντων.
- Ριζικά ενδιάμεσα μπορεί να προκύψουν και μέσω απευθείας απόσπασης ενός ατόμου υδρογόνου (hydrogen atom abstraction ή hydrogen atom transfer-HAT) από τη διεγερμένη μορφή του καταλύτη (Σχήμα 1.2β). Πρόκειται για μια χαρακτηριστική δραστηριότητα για τη διεγερμένη βενζοφαιρόνη ή ακετοφαιρόνη.⁸ Η διαφορά μεταξύ μεταφοράς ηλεκτρονίου και μεταφοράς ατόμου υδρογόνου, είναι ιδιαίτερα σημαντική. Στην περίπτωση της Photoredox κατάλυσης, η ευκολία της ενεργοποίησης έγκειται στα δυναμικά οξείδωσης και αναγωγής του υποστρώματος και της διεγερμένης κατάστασης του καταλύτη, ενώ αντίθετα στην ενεργοποίηση μέσω μεταφοράς ατόμου υδρογόνου, η ισχύς του δεσμού που διασπάται καθορίζει την αποτελεσματικότητα του μηχανισμού.
- Τέλος, ηλεκτρονικά διεγερμένοι φωτοκαταλύτες μπορούν να ενεργοποιήσουν ένα οργανικό υπόστρωμα μέσω μεταφοράς ενέργειας (Σχήμα 1.2γ).⁹ Ο πιο κοινός τρόπος μεταφοράς ενέργειας στη συνθετική Οργανική Χημεία είναι η μεταφορά ενέργειας Dexter. Πρόκειται για ταυτόχρονη ανταλλαγή ηλεκτρονίων

ανάμεσα στον διεγερμένο καταλύτη και το οργανικό υπόστρωμα που έχει ως αποτέλεσμα τη μη ακτινοβολούμενη αποδιέγερση (relaxation) του καταλύτη με ταυτόχρονη διέγερση του υποστρώματος. Η διαδικασία αυτή λαμβάνει χώρα μόνο όταν επιτρέπεται από θερμοδυναμικούς παραγοντές. Η φωτοευαισθητοποίηση με αυτόν τον τρόπο είναι σχετικά συχνή στην Φωτοκατάλυση. Ωστόσο, η διάρκεια ζωής του διεγερμένου υποστρώματος είναι μικρή, με αποτέλεσμα ο σχεδιασμός αντίστοιχων καταλυτών να αποτελεί πρόκληση για τους ερευνητές.

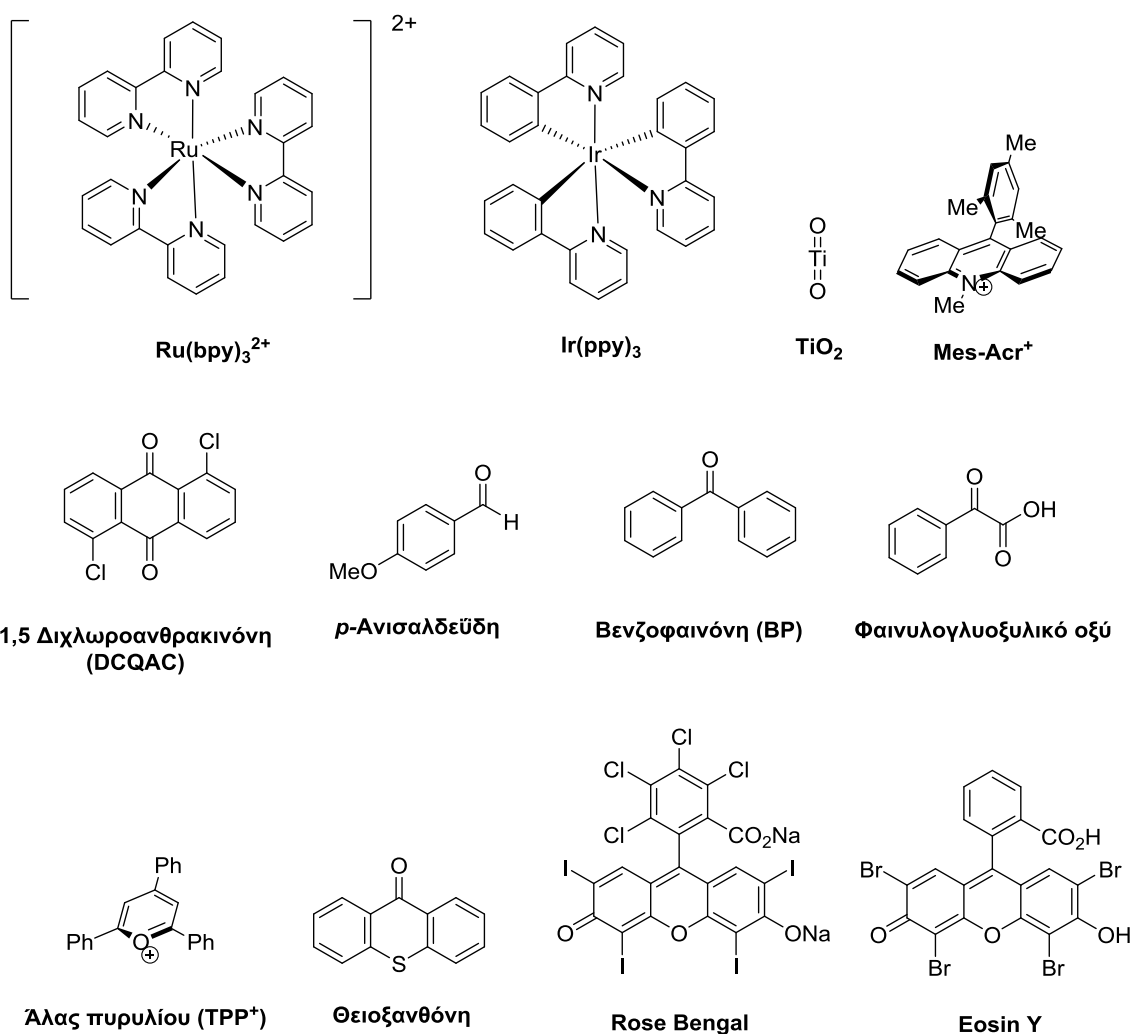


Σχήμα 1.2: α) Κατάλυση μέσω μεταφοράς μονήρους ηλεκτρονίου (single electron transfer)-*Photoredox* κατάλυση. β) Κατάλυση μέσω μεταφοράς ατόμου υδρογόνου (hydrogen atom transfer). γ) Κατάλυση μέσω μεταφοράς ενέργειας (energy transfer).

1.4 Κατηγορίες Φωτοκαταλυτών

Οι φωτοκαταλύτες μπορούν να ταξινομηθούν σε τρεις μεγάλες κατηγορίες: τους φωτοκαταλύτες μετάλλων μεταπτώσεως, τους ετερογενείς φωτοκαταλύτες και τους οργανικούς φωτοκαταλύτες ή αλλιώς φωτοοργανοκαταλύτες. Στο Σχήμα 1.3 απεικονίζονται οι πιο αντιπροσωπευτικοί καταλύτες από κάθε κατηγορία. Οι δομές των καταλυτών αυτών παρ' ότι πολύ διαφορετικές μεταξύ τους, χαρακτηρίζονται από υψηλή συζηγία έτσι ώστε να αλληλεπιδρούν αποτελεσματικά με το φως. Στις ενώσεις αυτές

περιλαμβάνονται σύμπλοκα μετάλλων μεταπτώσεως, φορτισμένα και μη των οποίων οι ιδιότητες εξαρτώνται από τους εκάστοτε υποκαταστάτες, ανόργανες ενώσεις, αρωματικά χρωμοφόρα, οργανικές βαφές και μικρές απλές οργανικές ενώσεις. Το ευρύ αυτό φάσμα φωτοκαταλυτών συνεπάγεται ευρύ φάσμα τριπλών ενεργειών, δυναμικών αναγωγής και οξειδωσης και άλλων θερμοδυναμικών παραμέτρων και επιτρέπει στον οργανικό χημικό τον σχεδιασμό και τον έλεγχο του κατάλληλου μηχανισμού.



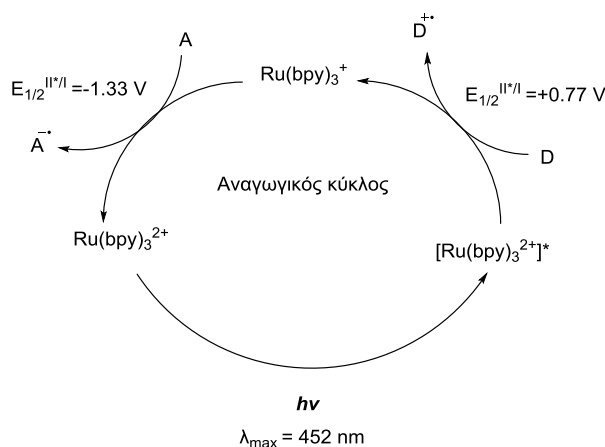
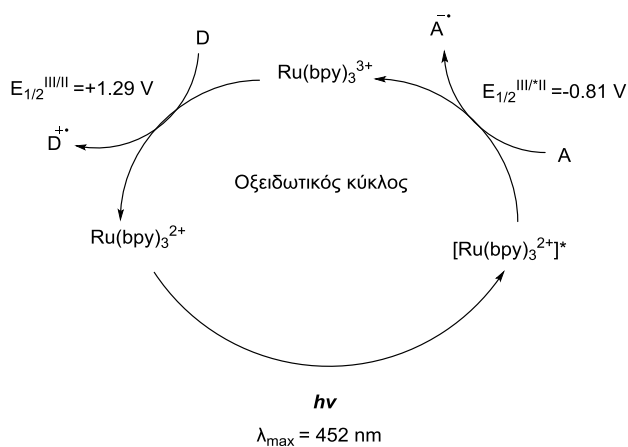
Σχήμα 1.3: Παραδείγματα φωτοκαταλυτών.

1.4.1 Φωτοκαταλύτες Μετάλλων Μεταπτώσεως

Οι φωτοκαταλύτες μετάλλων μεταπτώσεως πρωταγωνιστούν στην Photoredox κατάλυση. Πρόκειται για σύμπλοκα μετάλλων μεταπτώσεως κυρίως του Ru και του Ir, αλλά και σπανιότερα του Cu, Co και άλλων. Τα σύμπλοκα αυτά συμμετέχουν σε διαδικασίες μεταφοράς μονήρους ηλεκτρονίου (single electron transfer-SET), διότι η διεγερμένη τους κατάσταση που προκύπτει μετά από ακτινοβολήση, είναι ιδιαίτερα δραστική. Τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα είναι το τρεις(2,2'-διπυριδίνη) ρουθίνιο (II) ($\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$) και το *fac*-τρεις(φαινυλοπυριδίνη) ιρίδιο [*fac*-Ir(ppy)₃]. Ο χρόνος ζωής των διεγερμένων καταστάσεων των καταλυτών αυτών είναι ουσιαστικής σημασίας για την ικανότητα τους να συμμετέχουν σε αντιδράσεις μεταφοράς ηλεκτρονίων και εξαρτάται από τη φύση των υποκαταστατών και τον διαλύτη της αντίδρασης. Για την ακτινοβολήση χρησιμοποιούνται λάμπες φθορισμού (CFL) ή απλές λάμπες LED. Αξιοσημείωτη είναι η υψηλή αποδοτικότητα των καταλυτών αυτών, ακόμη και σε μικρό καταλυτικό φορτίο (<1 mol %).

Οι κυριότερες αντιδράσεις που αποδεικνύουν την μεγάλη χρησιμότητα των φωτοκαταλυτών μετάλλων μεταπτώσεως στην Οργανική Σύνθεση είναι οι αντιδράσεις φωτοοξειδοαναγωγής (Photoredox). Σε αυτές συμμετέχει ένα μόριο δότης ή δέκτης που δρα ως αναγωγικό ή οξειδωτικό αντίστοιχα, ο μεταλλικός φωτοκαταλύτης και ένας τερματικός παράγοντας (quencher) που αναγεννά τον καταλύτη. Στο Σχήμα 1.4 απεικονίζονται οι δύο γενικοί μηχανισμοί που λαμβάνουν χώρα στη photoredox κατάλυση. Αρχικά, το $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ διεγείρεται μέσω της ακτινοβολίας στην τριπλή του κατάσταση. Η κατάσταση αυτή έχει το ιδιαίτερο χαρακτηριστικό να μπορεί να δράσει ως καλύτερο οξειδωτικό και καλύτερο αναγωγικό από την αντίστοιχη θεμελιώδη κατάσταση. Για να ποσοτικοποιήσουμε αυτό το φαινόμενο, χρησιμοποιούμε τα δυναμικά αναγωγής και οξειδωσης, που χαρακτηρίζουν τις αντίστοιχες ημιαντιδράσεις (από την οξειδωμένη στην ανηγμένη μορφή). Για παράδειγμα, η ημιαντίδραση $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{3+} + e^- \rightarrow * \text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ έχει το δυναμικό αναγωγής $E_{1/2}^{\text{III/II}} = -0.81 \text{ V}$ ως προς το κορεσμένο ηλεκτρόδιο καλομέλανος (saturated calomel electrode -SCE).¹⁰ Το δυναμικό αυτό σε σύγκριση με

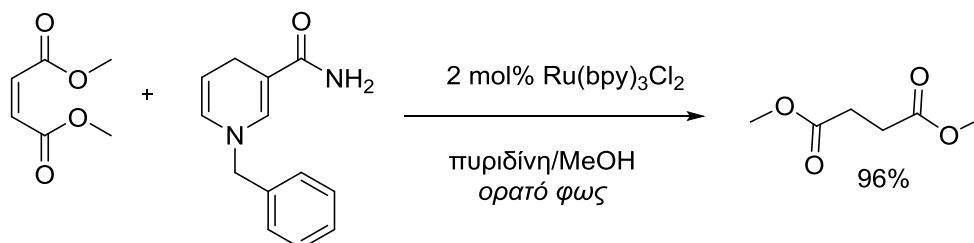
το δυναμικό αναγωγής της θεμελιώδους κατάστασης του $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ ($E_{1/2}^{\text{III/II}} = +1.29 \text{ V}$ ως προς SCE), αποδεικνύει ότι η διεγερμένη κατάσταση είναι πολύ καλύτερος δότης ηλεκτρονίων από τη θεμελιώδη. Αντίστοιχα, η διεγερμένη κατάσταση είναι καλύτερο οξειδωτικό (δέκτης ηλεκτρονίων) από τη θεμελιώδη ($E_{1/2}^{*\text{II/I}} = +0.77 \text{ V}$ ως προς SCE και $E_{1/2}^{\text{II/I}} = -1.33 \text{ V}$ ως προς SCE). Ως αποτέλεσμα των παραπάνω, το $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ μπορεί να δράσει καταλυτικά μέσω ενός από τους δύο κύκλους του Σχήματος 1.4. Τα D και A παριστάνουν τον εκάστοτε δότη (Donor) ή δέκτη (Acceptor) ηλεκτρονίων που δρουν ως αναγωγικοί τερματικοί παράγοντες (reductive quenchers) για τον οξειδωτικό κύκλο ή οξειδωτικοί τερματικοί παράγοντες (oxidative quenchers) για τον αναγωγικό κύκλο. Συνήθως, ως οξειδωτικοί τερματικοί παράγοντες για το $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ δρουν ορισμένα διαζωνιακά άλατα, δινίτρο- και δικύανο βενζόλια και άλλα. Οι συνηθέστεροι αναγωγικοί τερματικοί παράγοντες είναι οι τεταρτοταγείς αμίνες.



Σχήμα 1.4: Οξειδωτικός και αναγωγικός κύκλος του $Ru(bpy)_3^{2+}$.

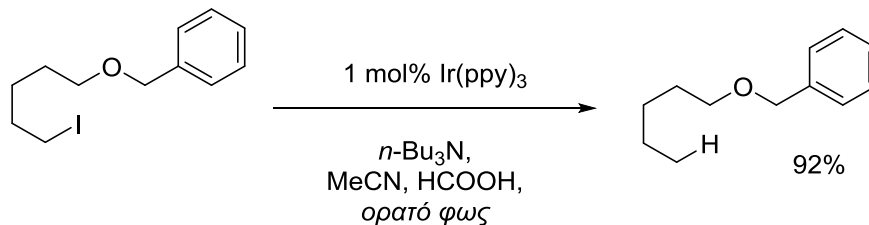
Παρακάτω αναφέρονται ενδεικτικά παραδείγματα εφαρμογών των καταλυτών μετάλλων μεταπτώσεως στη σύνθεση.

Από τις πρώτες αναφορές στη βιβλιογραφία αποτελεί η συνεισφορά του Pac και των συνεργατών του το 1981, όπου περιγράφουν την Photoredox αναγωγή ηλεκτρονικά φτωχών ολεφινών με καταλύτη $Ru(bpy)_3^{2+}$ (Σχήμα 1.5).¹¹



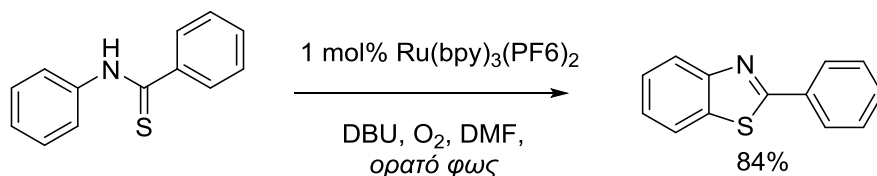
Σχήμα 1.5: Photoredox αναγωγή ηλεκτρονικά φτωχών ολεφινών.

Σημαντική εφαρμογή των φωτοκαταλυτών μετάλλων μεταπτώσεως στη σύνθεση αποτελεί και η αποαλογόνωση. Ωστόσο, σημαντικός περιορισμός σε αντιδράσεις τέτοιου τύπου αποτελούσε το γεγονός ότι το $Ru(bpy)_3^{2+}$ ήταν αποτελεσματικό για ενεργοποιημένα αλογονίδια (βενζυλικά ή α -καρβονυλιωμένα). Το 2012, ο Stephenson και οι συνεργάτες του έλυσαν το πρόβλημα αυτό δημοσιεύοντας την αναγωγική αποαλογόνωση άλκυλο, αλκένυλο και άρυλο ιωδιδίων, χρησιμοποιώντας τον φωτοκαταλύτη ιριδίου $fac-Ir(ppy)_3$ (Σχήμα 1.6).¹²



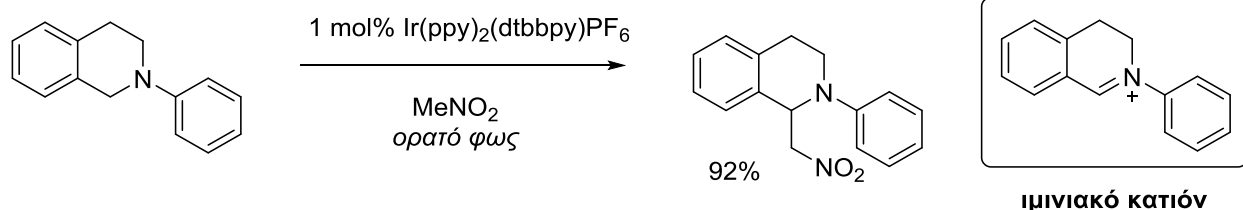
Σχήμα 1.6: Αναγωγική αποαλογόνωση άλκυλο, αλκένυλο και άρυλο ιωδιδίων.

Στον τομέα της οξειδωσης, η Photoredox κατάλυση διαδραματίζει επίσης σπουδαίο ρόλο, μέσω της απόσπασης μονήρους ηλεκτρονίου από διάφορες λειτουργικές ομάδες. Ο Li και οι συνεργάτες του, χρησιμοποίησαν τις οξειδωτικές ιδιότητες του $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ για τη σύνθεση βενζοθιαζολίων (Σχήμα 1.7).¹³



Σχήμα 1.7: Οξειδωτική μετατροπή θειοβενζανυλιδίων σε βενζοθιαζόλια.

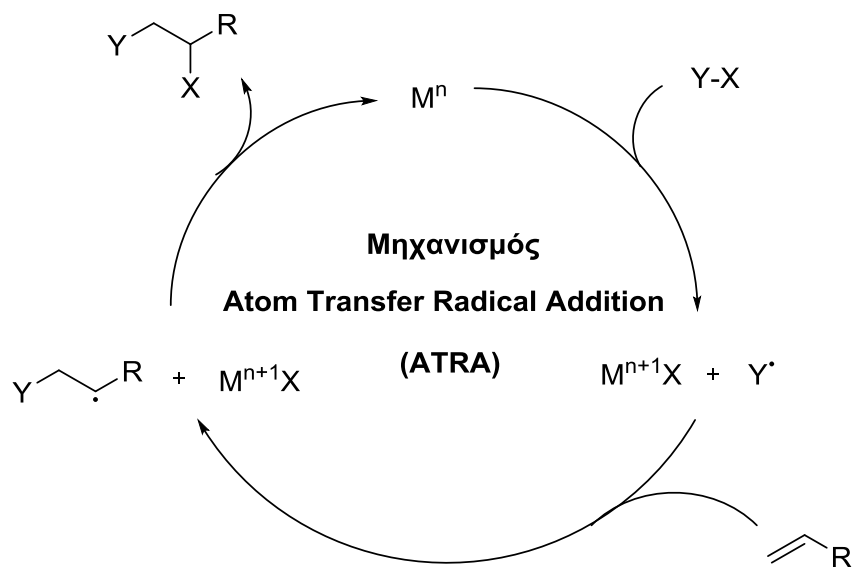
Οι αμίνες ως λειτουργική ομάδα έχουν μελετηθεί εκτενώς ως προς οξειδωτική Photoredox κατάλυση. Το 2010, ο Stephenson και οι συνεργάτες του δημοσίευσαν την αντίδραση αζα-Henry, όπου προστίθεται νιτρομεθάνιο σε ιμινιακό κατιόν που έχει προκύψει από Photoredox οξείδωση με τη χρήση καταλύτη Ir (Σχήμα 1.8).¹⁴



Σχήμα 1.8: Photoredox αζα-Henry αντίδραση μέσω ιμινιακού ενδιάμεσου.

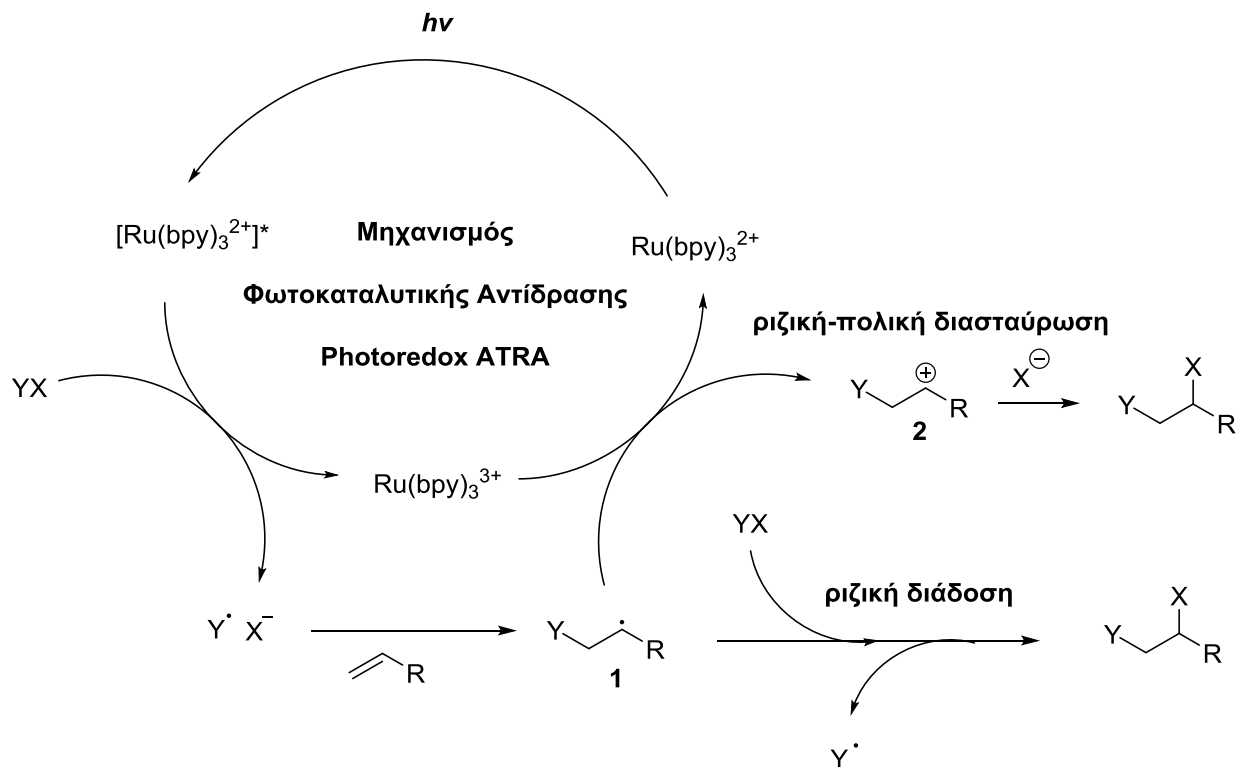
Οι φωτοκαταλύτες μετάλλων μεταπτώσεως διαδραματίζουν σπουδαίο ρόλο στις αντιδράσεις ATRA (Atom Transfer Radical Addition),¹⁵ οι οποίες περιλαμβάνουν μεταφορά ατόμων μέσω ριζικής προσθήκης. Συγκεκριμένα, στις αντιδράσεις αυτές χρησιμοποιούνται αλογονίδια ως αντιδραστήρια μεταφοράς ατόμων, μέταλλα μεταπτώσεως ως καταλύτες, και αλκένια ή αλκύνια ως αντιδραστήρια που υφίστανται την προσθήκη. Το μέταλλο αποσπά το αλογόνο (X) από το αλογονίδιο (Y-X), σχηματίζοντας μία ρίζα Y^\bullet , η οποία προστίθεται στον διπλό ή τριπλό δεσμό (Σχήμα 1.9).

Η νέα ρίζα που προκύπτει από την προσθήκη αποσπά το άτομο αλογόνου από το μέταλλο, σχηματίζοντας το προϊόν και αναγεννώντας τον καταλύτη (Σχήμα 1.9).



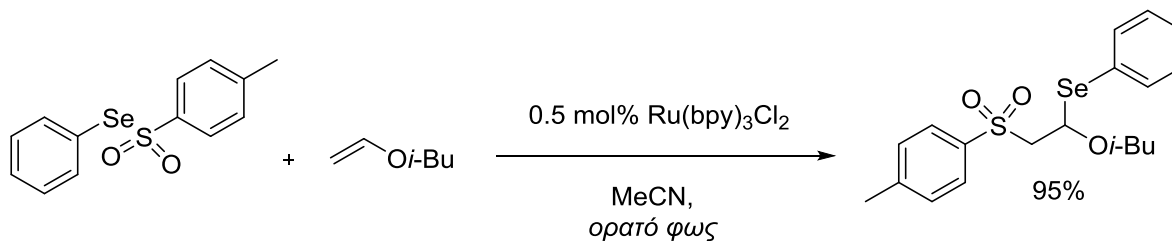
Σχήμα 1.9: Γενικός μηχανισμός αντιδράσεων μεταφοράς ατόμου μέσω ριζικής προσθήκης.

Στις φωτοκαταλυτικές αντιδράσεις ATRA, ο μηχανισμός προσαρμόζεται ως εξής: Το διεγερμένο $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]^*$ ανάγει κατά ένα μονήρες ηλεκτρόνιο το αλογονίδιο YX , σχηματίζοντας την ηλεκτρονιόφιλη ρίζα Y^\bullet , η οποία προστίθεται στον διπλό δεσμό σχηματίζοντας μια νέα ρίζα **1** (Σχήμα 1.10). Σε αυτό το σημείο, ο μηχανισμός μπορεί να ακολουθήσει δύο εναλλακτικές πορείες: είτε η νέα ρίζα **1** που προέκυψε από την προσθήκη θα αποσπάσει ένα αλογόνο από ένα άλλο μόριο αλογονιδίου, οδηγώντας στο προϊόν μέσω ριζικής διάδοσης, είτε το $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ θα ανάγει τη νέα αυτή ρίζα **1**, σχηματίζοντας ένα καρβοκατιόν **2** που θα προσβληθεί από το πυρηνόφιλο ανιόν αλογόνου, οδηγώντας στο προϊόν (μονοπάτι ριζικής-πολικής διασταύρωσης) (Σχήμα 1.10).¹⁶



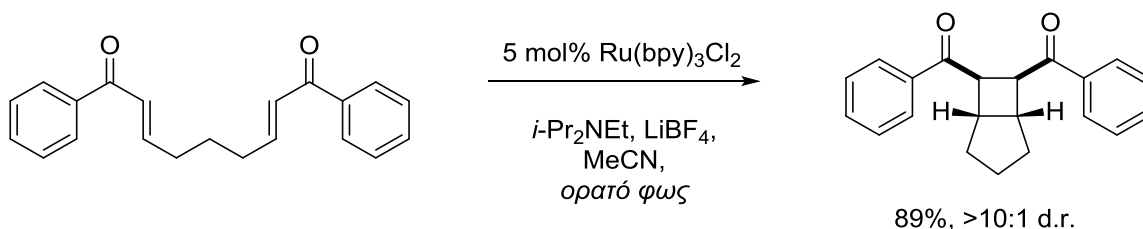
Σχήμα 1.10: Γενικός μηχανισμός φωτοκαταλυτικών αντιδράσεων ATRA.

Από τις πρώτες αναφορές φωτοκαταλυτικών αντιδράσεων ATRA αποτελεί η συνεισφορά του Barton το 1994, όπου παρουσιάζει την φωτοκαταλυτική σύνθεση β-φαινυλοσεληνοσουλφονών σε υψηλές αποδόσεις με χρήση φωτοκαταλύτη $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ (Σχήμα 1.11).¹⁷ Το ρόλο του αλογονιδίου έχει η σεληνοσουλφόνη και η προσθήκη γίνεται σε έναν βίνυλο-αιθέρα.



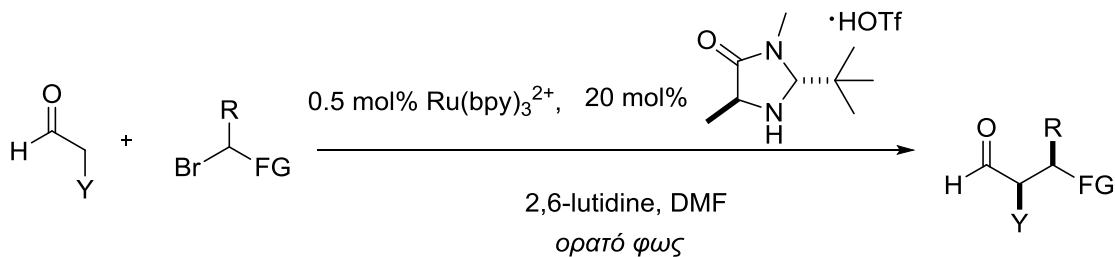
Σχήμα 1.11: Φωτοκαταλυτική ATRA αντίδραση: Σεληνοσουλφωνίωση του Barton.

Ακόμη, αξίζει να αναφερθεί μία εφαρμογή των φωτοκαταλυτών μετάλλων μεταπτώσεως στις [2+2] κυκλοπροσθήκες. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η χημεία που ανέπτυξε ο Yoon με τους συνεργάτες του, αποδεικνύοντας ότι η απόσπαση μονήρους ηλεκτρονίου από συγκεκριμένες δις-ενόνες εκκινεί αντιδράσεις [2+2] κυκλοπροσθήκης. Συγκεκριμένα, το 2008 παρουσίασε την σύνθεση κυκλοβουτανικών δακτυλίων σε υψηλή απόδοση και διαστερεοεκλεκτικότητα με φωτοκαταλύτη $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ (Σχήμα 1.12).¹⁸



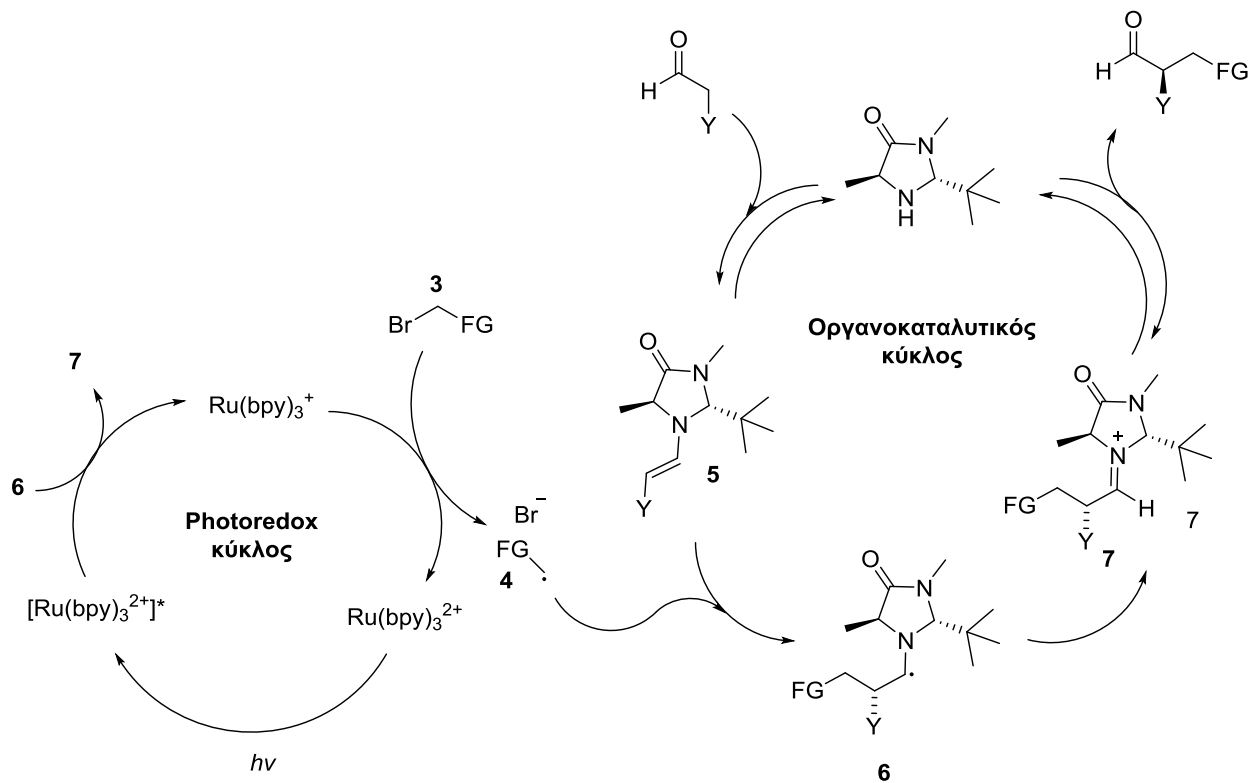
Σχήμα 1.12: Photoredox [2+2] κυκλοπροσθήκη ενονών.

Τέλος, από τις πιο σημαντικές εφαρμογές των φωτοκαταλυτών μετάλλων μεταπτώσεως, είναι η σύζευξη της Photoredox κατάλυσης με την ασύμμετρη Οργανοκατάλυση με στόχο την εναντιοεκλεκτική σύνθεση. Πρωτοπόρος στην προσπάθεια αυτή ήταν ο MacMillan το 2008, όταν εισήγαγε στη βιβλιογραφία την ασύμμετρη α -αλκυλίωση αλδευδών (Σχήμα 1.13).¹⁹



Σχήμα 1.13: Εναντιοεκλεκτική α -αλκυλίωση αλδευδών μέσω σύζευξης ασύμμετρης οργανοκατάλυσης και Photoredox κατάλυσης.

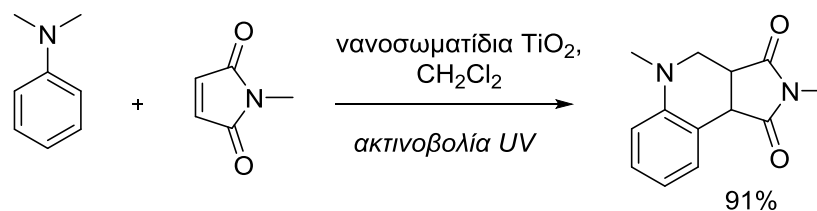
Συγκεκριμένα, χρησιμοποίησε ως φωτοκαταλύτη $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ και ως οργανοκαταλύτη που εισάγει την χειρομορφία μια ιμιδαζολιδιόνη. Αρχικά, το $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ διεγείρεται σε $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]^*$ και μέσω SET ανάγεται σε $\text{Ru}(\text{bpy})_3^+$, το οποίο με τη σειρά του οξειδώνεται μέσω μεταφοράς μονήρους ηλεκτρονίου στο υποκατεστημένο αλογονίδιο **3**, σχηματίζοντας μια ηλεκτρονιακά φτωχή ρίζα **4** και αναγεννώντας τον φωτοκαταλύτη. Παράλληλα, στον οργανοκαταλυτικό κύκλο, η αλδεΐδη σχηματίζει την εναμίνη **5** με την ιμιδαζολιδιόνη. Η ρίζα **4** προστίθεται στον διπλό δεσμό της εναμίνης **5** ριζικά και με συγκεκριμένη στερεοχημεία (Σχήμα 1.14). Η νέα ρίζα **6** που σχηματίζεται από αυτήν την προσθήκη, ανάγεται μέσω SET από το $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]^*$ σχηματίζοντας το κατιόν ιμινίου **7**, το οποίο υδρολύεται αναγεννώντας τον οργανοκαταλύτη και απελευθερώνοντας το επιθυμητό προϊόν (Σχήμα 1.14).



Σχήμα 1.14: Μηχανισμός α -αλκυλίωσης αλδεϋδών. Σύζευξη Photoredox κατάλυσης με οργανοκατάλυση.

1.4.2 Ετερογενείς Φωτοκαταλύτες

Το διοξείδιο του τιτανίου (TiO_2) είναι ο πιο γνωστός ετερογενής φωτοκαταλύτης στην Οργανική Σύνθεση, αν και στις περισσότερες αναφορές στη βιβλιογραφία χρησιμοποιείται για καθαρισμό του νερού και του αέρα. Το TiO_2 ευαισθητοποιείται στη UV ακτινοβολία, αλλά γίνονται μελέτες για να μπορεί να διεγείρεται και στην περιοχή του ορατού. Ως φωτοκαταλύτης, το TiO_2 χρησιμοποιείται αποκλειστικά σε μορφή νανοσωματίδιων, τα οποία αναμιγνύονται με τολουόλιο και δημιουργούν κολλοειδή, εξού και η ετερογενής καταλυτική του δράση. Μια ενδεικτική εφαρμογή αποτελεί η ταυτόχρονη προσθήκη *N,N*-διμεθυλανιλίνης σε *N*-μεθυλομαλεϊμίδια και κυκλοποίηση (Σχήμα 1.15).²⁰



Σχήμα 1.15: Φωτοκαταλυτική προσθήκη *N,N*-διμεθυλανιλίνης σε *N*-μεθυλομαλεϊμίδια.

1.4.3 Οργανικοί Φωτοκαταλύτες- Φωτοοργανοκαταλύτες

Οι οργανικοί φωτοκαταλύτες ή φωτοοργανοκαταλύτες είναι αμιγώς οργανικά μόρια που υπό ακτινοβολία (συνήθως στο φάσμα του ορατού) καταλύουν χημικές αντιδράσεις. Η ενεργοποίησή τους συνήθως επιτυγχάνεται είτε με μεταφορά ατόμου υδρογόνου (HAT), είτε με μεταφορά ηλεκτρονίων. Τα μόρια αυτά πλεονεκτούν έναντι των συμπλόκων μετάλλων μεταπτώσεως, καθώς είναι φθηνότερα, άμεσα διαθέσιμα και δεν απαιτούν αδρανείς συνθήκες στον χειρισμό τους. Τα τελευταία χρόνια, έχει δημιουργηθεί η ανάγκη για συνθετικές πορείες απαλλαγμένες από μέταλλα λόγω της τοξικότητάς τους, του αυξημένου κόστους και της δυσκολίας στην απομάκρυνσή τους από το μίγμα της

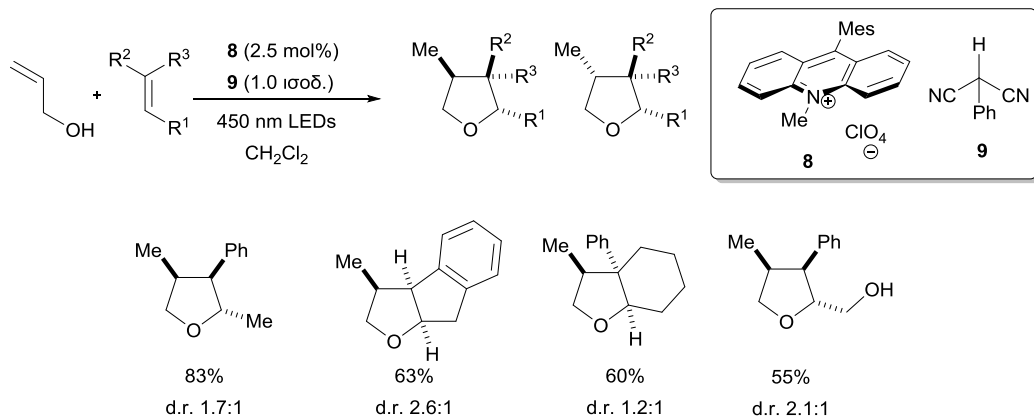
αντίδρασης. Για τον λόγο αυτό, οι οργανικοί φωτοκαταλύτες έχουν τραβήξει το ενδιαφέρον των οργανικών χημικών και έχουν μελετηθεί εκτενώς, ώστε να αντικαταστήσουν τους μεταλλικούς καταλύτες σε ποικίλες αντιδράσεις. Έχουν αναπτυχθεί μεθοδολογίες που περιλαμβάνουν: αντιδράσεις πυρηνόφιλης υποκατάστασης, προσθήκες Michael, κυκλοπροσθήκες και αλδολικές αντιδράσεις. Ακόμη, έχουν μελετηθεί αντιδράσεις εναντιοκλεκτικής φωτοοργανοκατάλυσης με εξαιρετική επιτυχία.

Η ενεργοποίηση του καταλύτη μπορεί να γίνει με διάφορους τρόπους και εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά του ίδιου του καταλύτη και από το είδος της αλληλεπίδρασης μεταξύ καταλύτη και υποστρώματος. Αν η αλληλεπίδραση είναι ομοιοπολικής φύσεως, σχηματίζεται δεσμός μεταξύ των δύο, μια νέα δομή περισσότερο δραστική. Εάν η αλληλεπίδραση είναι μη ομοιοπολική, τότε η ενεργοποίηση μπορεί να επιτυγχάνεται μέσω δεσμού υδρογόνου, μεταφοράς πρωτονίου, HAT, μεταφοράς ηλεκτρονίου (SET-Photoredox), μεταφοράς ενέργειας ή σχηματισμού ζεύγους ιόντων (ion pair). Στην επόμενη ενότητα θα αναφερθούν οι σημαντικότεροι οργανικοί φωτοκαταλύτες και πρόσφατες αντιπροσωπευτικές εφαρμογές τους στην Οργανική Σύνθεση.

1.5 Εφαρμογές Οργανικών Φωτοκαταλυτών στη Σύνθεση

1.5.1 Άλατα Ακριδινίου

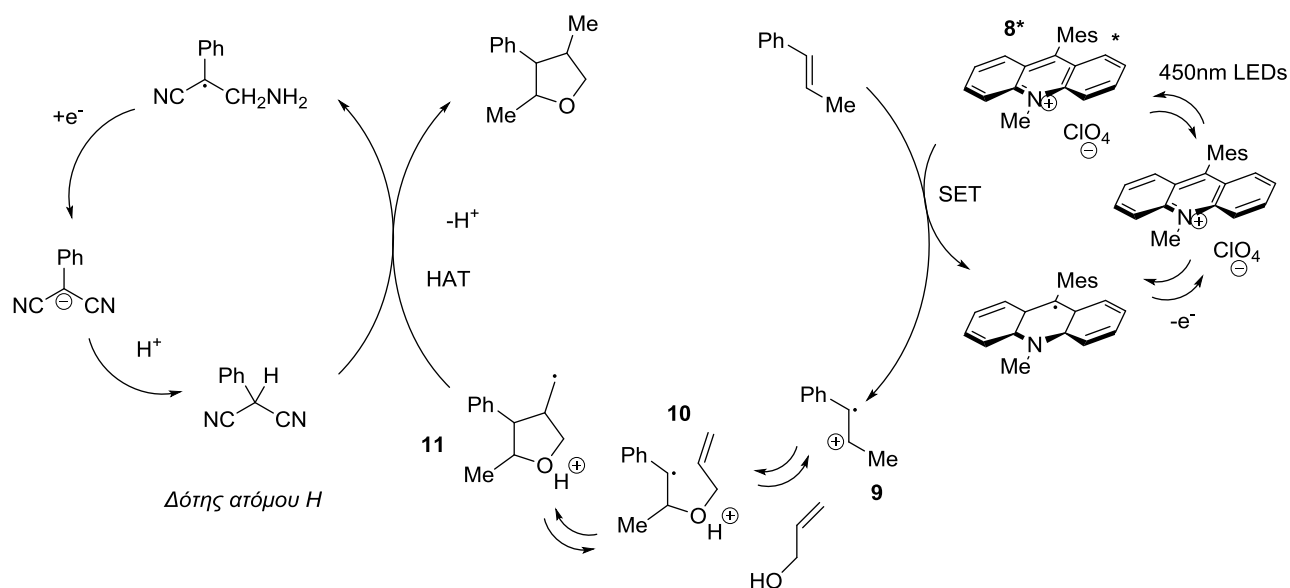
Ένας από τους πρωτοπόρους στον τομέα της Φωτοοργανοκατάλυσης είναι ο Nicewicz. Σε μια από τις πρώτες του προσπάθειες, χρησιμοποίησε τον καταλύτη του Fukuzumi-ένα άλας ακριδινίου- για τη σύνθεση υποκατεστημένων τετραϋδροφουρανίων από ολεφίνες και ακόρεστες αλκοόλες (Σχήμα 1.16).²¹



d. r. = διαστερεομερική περίσσεια

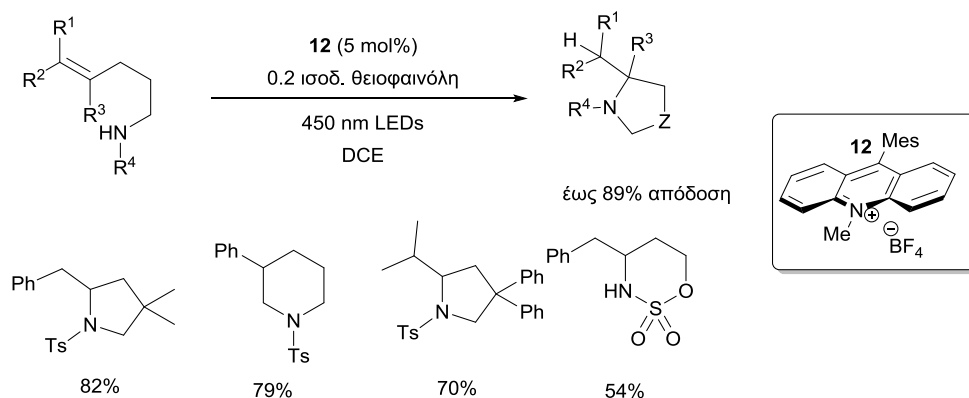
Σχήμα 1.16: Φωτοοργανοκαταλυτική σύνθεση τετραϋδροφουρανίων.

Στο Σχήμα 1.17, απεικονίζεται ο μηχανισμός της αντίδρασης. Αρχικά, ο καταλύτης διεγείρεται μέσω της μονοχρωματικής ακτινοβολίας, και η διεγερμένη κατάσταση **8*** αποσπά ένα ηλεκτρόνιο από την ολεφίνη, και σχηματίζεται το ριζικό κατιόν **9**. Το ριζικό κατιόν **9** προστίθεται στην αλλυλική αλκοόλη με εκλεκτικότητα *anti*-Markovnikov, σχηματίζοντας ένα ενδιάμεσο ριζικό κατιόν **10** που υπόκειται μία 5-εξο ριζική κυκλοποίηση και οδηγεί στο ριζικό κατιόν-πρόδρομο του προϊόντος, **11**. Τέλος, το $\text{PhCH}(\text{CN})_2$ δρα ως δότης ατόμου H στο **11**, το οποίο ταυτόχρονα χάνει ένα πρωτόνιο σχηματίζοντας το επιθυμητό τετραϋδροφουράνιο (Σχήμα 1.17).



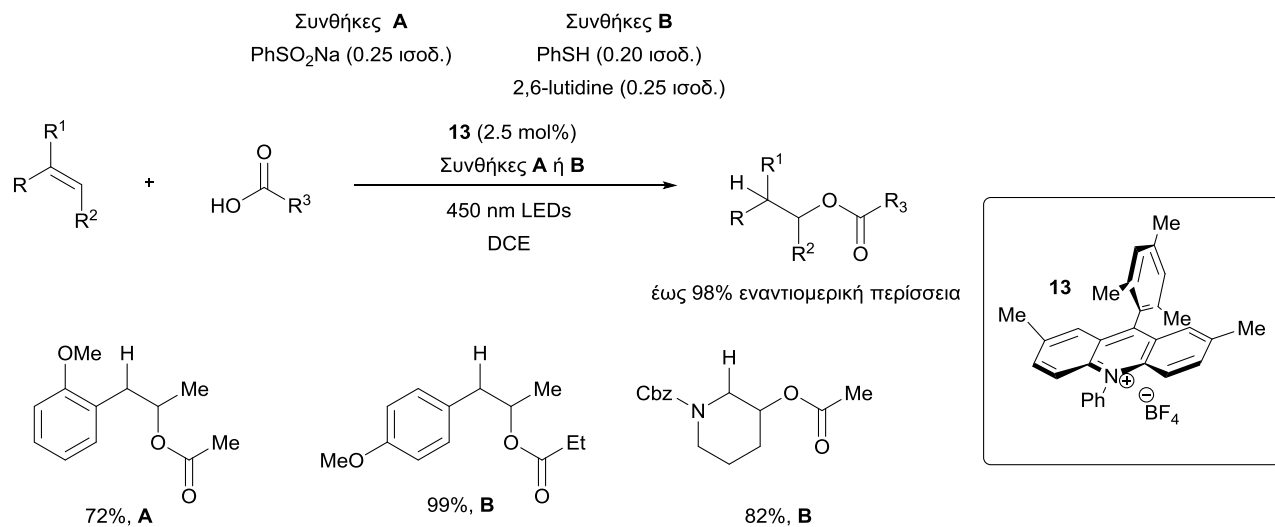
Σχήμα 1.17: Μηχανισμός φωτοοργανοκαταλυτικής σύνθεσης τετραύδροφουρανίων.

Το 2013, ο Nicewicz επέκτεινε τις εφαρμογές των αλάτων ακριδινίου ως φωτοκαταλύτες στη δημιουργία δεσμού C-N. Παρουσίασε την *anti*-Markovnikov ενδομοριακή υδροαμίνωση αλκενίων, χρησιμοποιώντας ως σύστημα καταλυτών το άλας ακριδινίου **12** με τη θειοφαινόλη.²² Με προσθήκη 2,6-λουτιδίνης, το πρωτόκολλο αυτό μπορεί να επεκταθεί και σε διαμοριακές αντιδράσεις (Σχήμα 1.18).



Σχήμα 1.18: Φωτοοργανοκαταλυτική *anti*-Markovnikov ενδομοριακή υδροαμίνωση.

Αργότερα την ίδια χρονιά, η ίδια ομάδα εισήγαγε στη βιβλιογραφία ένα φωτοκαταλυτικό πρωτόκολλο για το σχηματισμό δεσμού C-O. Πρόκειται για μια *anti*-Markovnikov προσθήκη καρβοξυλικών οξέων σε αλκένια.²³ Χρησιμοποιώντας τον καταλύτη **13** και PhSO₂Na ή θειοφαινόλη σε υποστοιχειομετρική ποσότητα ως μεταφορείς ατόμου H, διάφορα αλκένια αντέδρασαν επιτυχώς προς σχηματισμό προϊόντων προσθήκης *anti*-Markovnikov (Σχήμα 1.19).

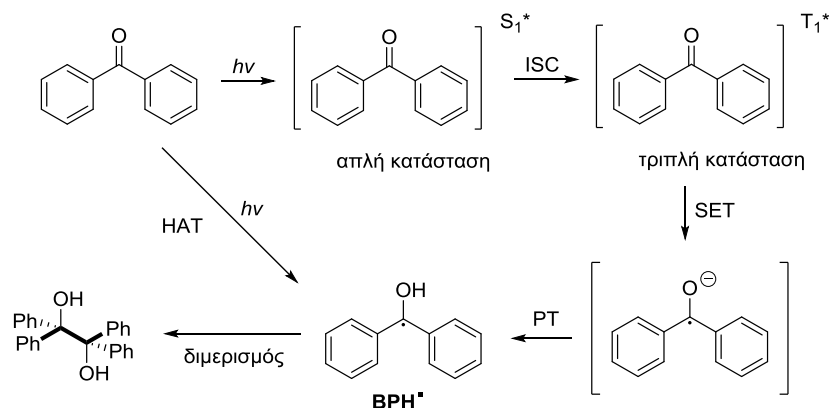


Σχήμα 1.19: Φωτοκαταλυτική *anti*-Markovnikov προσθήκη καρβοξυλικών οξέων σε αλκένια.

1.5.2 Βενζοφαινόνη

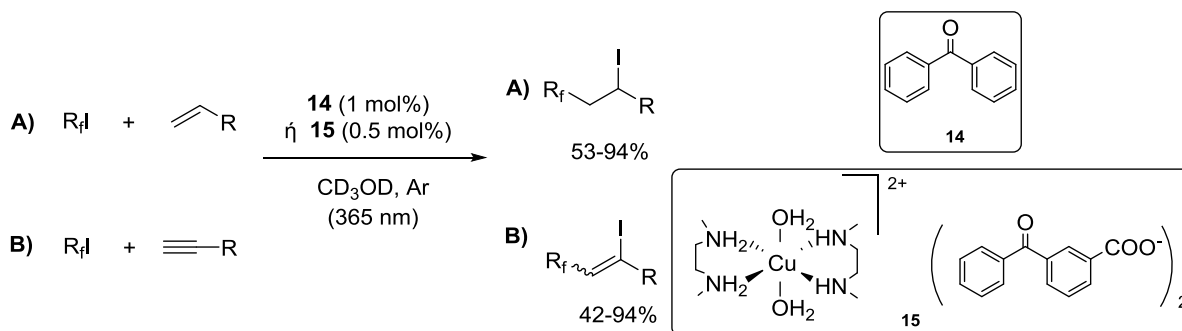
Η βενζοφαινόνη και τα παράγωγά της έχουν αρκετές εφαρμογές ως φωτοκαταλύτες λόγω του μεγάλου χρόνου ημιζωής της τριπλής τους κατάστασης. Γενικά, η βενζοφαινόνη (BP) δρα ως καταλύτης μεταφοράς ατόμου H (Σχήμα 1.20). Η κέτυλο ρίζα BPH[•] είναι το αποτέλεσμα της HAT διαδικασίας υπό ακτινοβολήση. Η BPH[•] μπορεί επίσης να προκύψει μέσω διαδοχικών διαδικασιών SET και PT (Proton Transfer-μεταφοράς πρωτονίου) από την τριπλή κατάσταση της βενζοφαινόνης, η οποία είναι το αποτέλεσμα διασυστημικής διασταύρωσης (InterSystem Crossing-ISC) της απλής διεγερμένης. Η αντίστροφη διαδικασία (Reverse Hydrogen Atom Transfer-RHAT) ή οι

αντίστροφες διαδοχικά SET/PT απαιτούνται για την αναγέννηση του καταλύτη. Ωστόσο, οι αντίστροφες αυτές διαδικασίες είναι αργές συγκριτικά με το διμερισμό της BPH* σε βενζοπινακόλη, με αποτέλεσμα η τελευταία να παρατηρείται ως παραπροϊόν (Σχήμα 1.20).



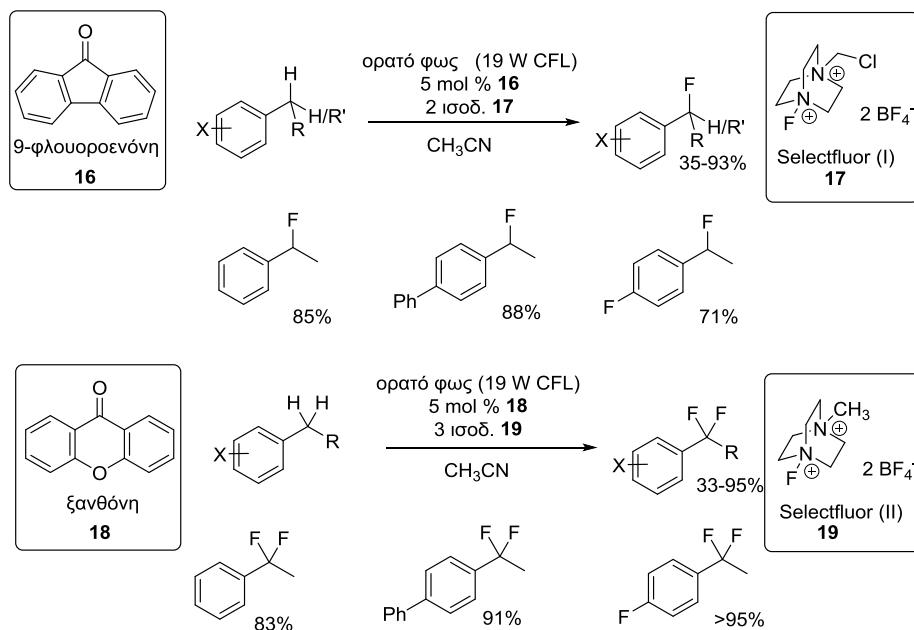
Σχήμα 1.20: Μηχανισμός δράσης της βενζοφαινόνης.

Το 2016, η ερευνητική ομάδα του Vincent μελέτησε τη βενζοφαινόνη (**14**) ως φωτοκαταλύτη στην αντίδραση προσθήκης πολυφθοροαλκυλο ιωδιδίων (R_fI) σε αλκένια ή αλκύνια, σε σύγκριση με καταλύτες χαλκού, οι οποίοι είναι ανάμεσα στους καλύτερους μεταλλικούς καταλύτες για αντιδράσεις ATRA (Σχήμα 1.21).²⁴ Συγκρίθηκαν οι καταλύτες **14** και **15** και βρέθηκε ότι αποδίδουν εξίσου καλά σε ταχύτητα και απόδοση στην αντίδραση αυτή, οπότε οι ερευνητές συμπέραναν ότι η συνολική διαδικασία ελέγχεται από τη βενζοφαινόνη.



Σχήμα 1.21: ATRA αντιδράσεις πολυφθοροαλκυλίωσης.

Παραγώγα βενζοφαινόνης καταλύουν και αντιδράσεις φθορίωσης. Το 2013, η ερευνητική ομάδα του Chen παρουσίασε μια απλή μέθοδο για την απευθείας μόνο- και δι- φθορίωση βενζυλικών ομάδων (Σχήμα 1.22).²⁵ Η 9-φλουοροενόνη (**16**) καταλύει την εκλεκτική βενζυλική μόνο-φθορίωση παρουσία του Selectfluor (I) (**17**), ενώ στην περίπτωση της δι-φθορίωσης, η ξανθόνη (**18**) και το Selectfluor (II) (**19**) αποδείχθηκαν το καλύτερο δίδυμο καταλύτη-φθορωτικού μέσου.



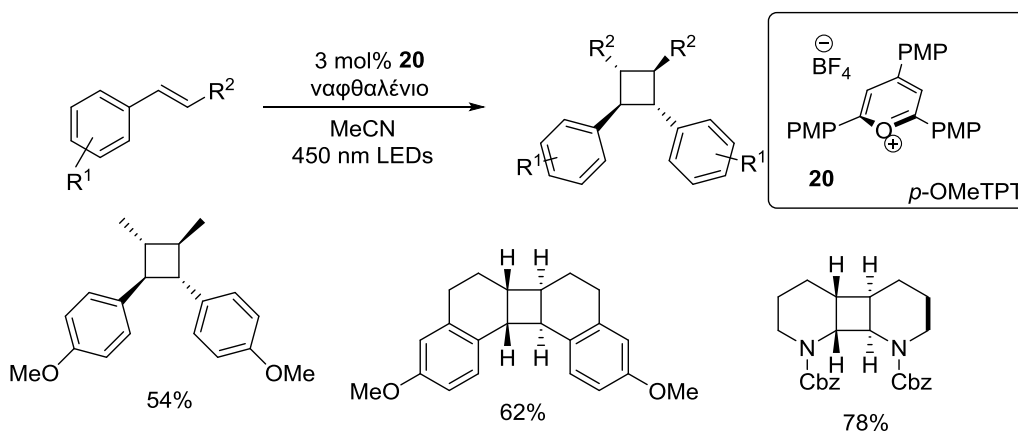
Σχήμα 1.22: Φωτοοργανοκαταλυτική μόνο- και δι- φθορίωση βενζυλικών ομάδων.

1.5.3 Άλατα Πυρυλίου

Τα άλατα πυρυλίου λόγω του θετικά φορτισμένου οξυγόνου τους είναι ιδιαίτερα δραστικά έναντι πυρηνόφιλων αντιδραστηρίων. Το θετικά φορτισμένο οξυγόνο ευθύνεται για την ηλεκτρονιοφιλικότητα, η οποία επιτρέπει στους καταλύτες αυτούς να έχουν πληθώρα εφαρμογών μέσω διαδικασιών SET. Επίσης, αυτού του είδους οι καταλύτες έχουν δυναμικά αναγωγής διεγερμένης κατάστασης πάνω από +1.7 V²⁶ και συμμετέχουν σε αντιδράσεις [4+2], [2+2] κυκλοπροσθήκης και αναδιατάξης. Σε ορισμένες περιπτώσεις απαιτείται η παρουσία κάποιου αντιδραστηρίου που να δρα ως

ένωση «ασπίδα» ηλεκτρονίων (electron relay), έτσι ώστε να αποφεύγεται ο πολυμερισμός των υποστρωμάτων.

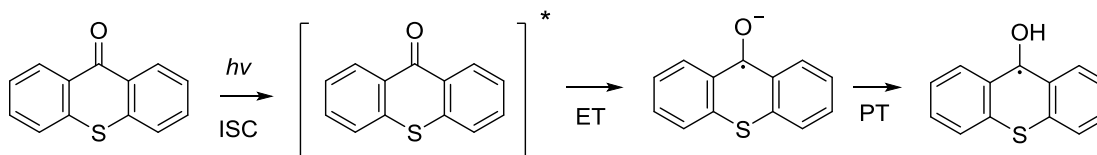
Το 2013, ο Nicewicz και οι συνεργάτες του, δημοσίευσαν μια μέθοδο για το σχηματισμό κυκλοβουτανίων μέσω ενός φωτοεπαγόμενου ET μονοπατιού. Χρησιμοποίησαν το ναφθαλένιο ως ένωση «ασπίδα» ηλεκτρονίων (Σχήμα 1.23).²⁷



Σχήμα 1.23: [2+2] Διμερισμός αρωματικών αλκενίων.

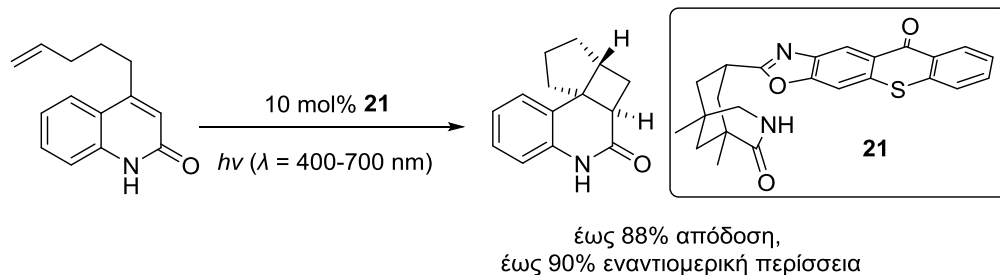
1.5.4 Θειοξανθόνη

Η οικογένεια της θειοξανθόνης έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον των ερευνητών καθώς αποτελεί μια σημαντική κατηγορία φωτοεκκινητών που επιδεικνύουν υψηλή δραστηριότητα, όταν ακτινοβολούνται στην εγγύς UV περιοχή έως τα 400 nm. Ο κλασικός τρόπος φωτοενεργοποίησης αυτού του είδους των καταλυτών απεικονίζεται στο Σχήμα 1.24.



Σχήμα 1.24: Φωτοεπαγόμενη συμπεριφορά της θειοξανθόνης.

Το 2014, ο Bach συνέθεσε την χειρόμορφη θειοξανθόνη **21**, η οποία δρα ως αποτελεσματικός φωτοευαίσθητοποιητής για την εναντιοεκλεκτική ενδομοριακή [2+2] αντίδραση φωτοκυκλοπροσθήκης του Σχήματος 1.25.²⁸

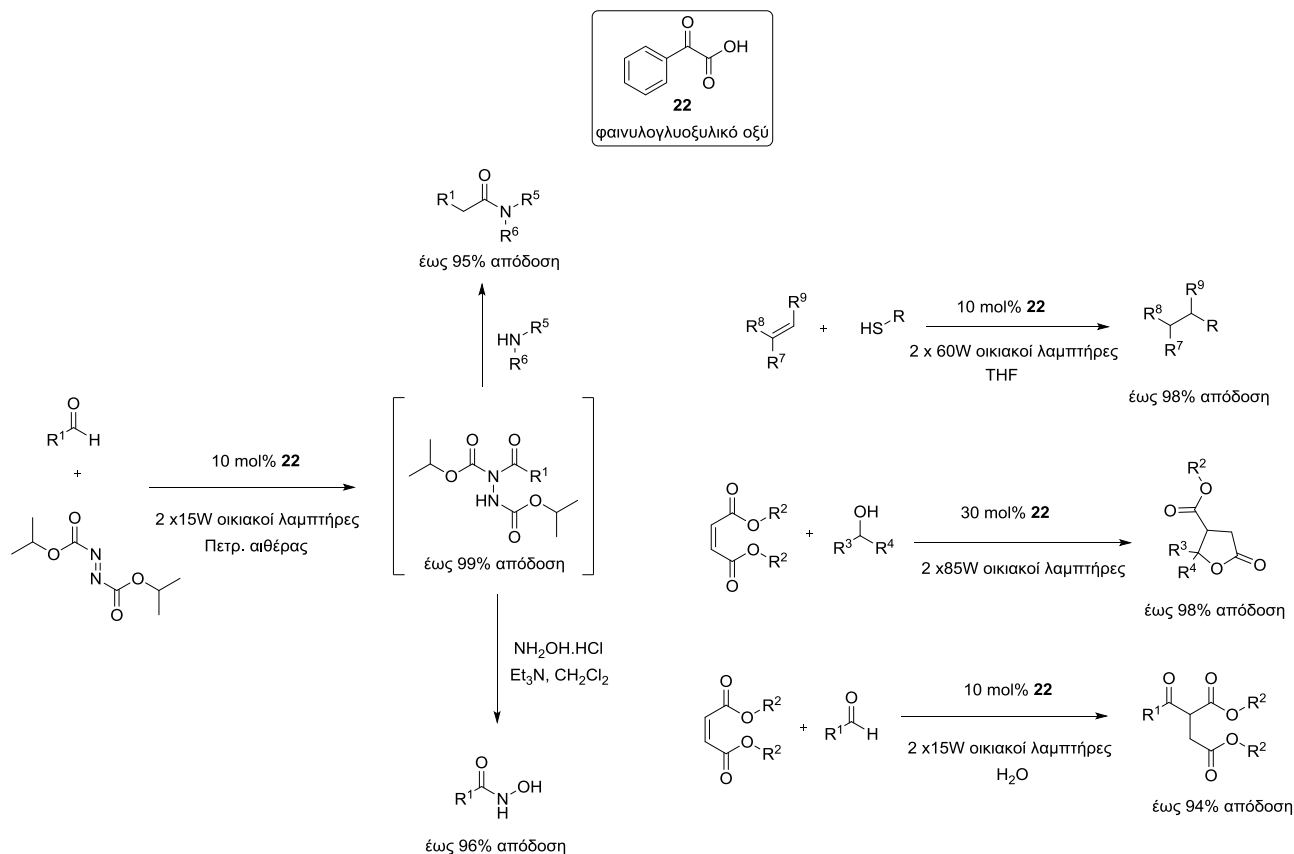


Σχήμα 1.25: *Εναντιοεκλεκτική [2+2] ενδομοριακή φωτοκυκλοπροσθήκη.*

Ο καταλύτης αυτός είναι ανάμεσα στους πρώτους χειρόμορφους φωτοοργανοκαταλύτες που δρα με ακτινοβολία ορατού και δίνει φωτοχημικές αντιδράσεις υψηλής εναντιομερικής περίσσειας.

1.5.5 Φαινυλογλυοξυλικό Οξύ

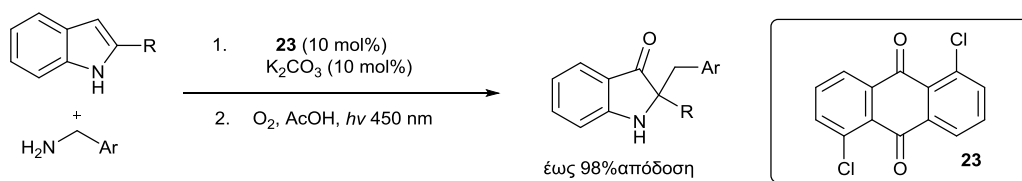
Οι ενεργοποιημένες κετόνες όπως αναφέρθηκε είναι εξαιρετικοί φωτοκαταλύτες. Το 2014, η ερευνητική ομάδα του Επίκ. Καθηγητή Χριστόφορου Κόκοτου ανέδειξε το φαινυλογλυοξυλικό όξυ ως τον καταλληλότερο φωτοκαταλύτη, ανάμεσα σε άλλες ενεργοποιημένες κετόνες, για την υδροακυλίωση αζοδικαρβοξυλικών εστέρων (Σχήμα 1.26).²⁹ Ακολούθησαν δύο εφαρμογές πάνω στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο: για τη σύνθεση υδροξαμικών οξέων,³⁰ και για τη σύνθεση αμιδίων (Σχήμα 1.26).³¹ Το φαινυλογλυοξυλικό οξύ βρήκε αργότερα εφαρμογή ως φωτοκαταλύτης σε «απαιτητικές» thiol-ene αντιδράσεις,³² στη σύνθεση γ-λακτονών από διεστέρες του μαλεϊκού οξέος και πρωτοταγείς και δευτεροταγείς αλκοόλες³³ και στην υδροακυλίωση ενεργοποιημένων ολεφινών (Σχήμα 1.26).³⁴



Σχήμα 1.26: Το φαινυλογλυοξυλικό οξύ ως οργανικός φωτοκαταλύτης.

1.5.6 Ανθρακινόνη

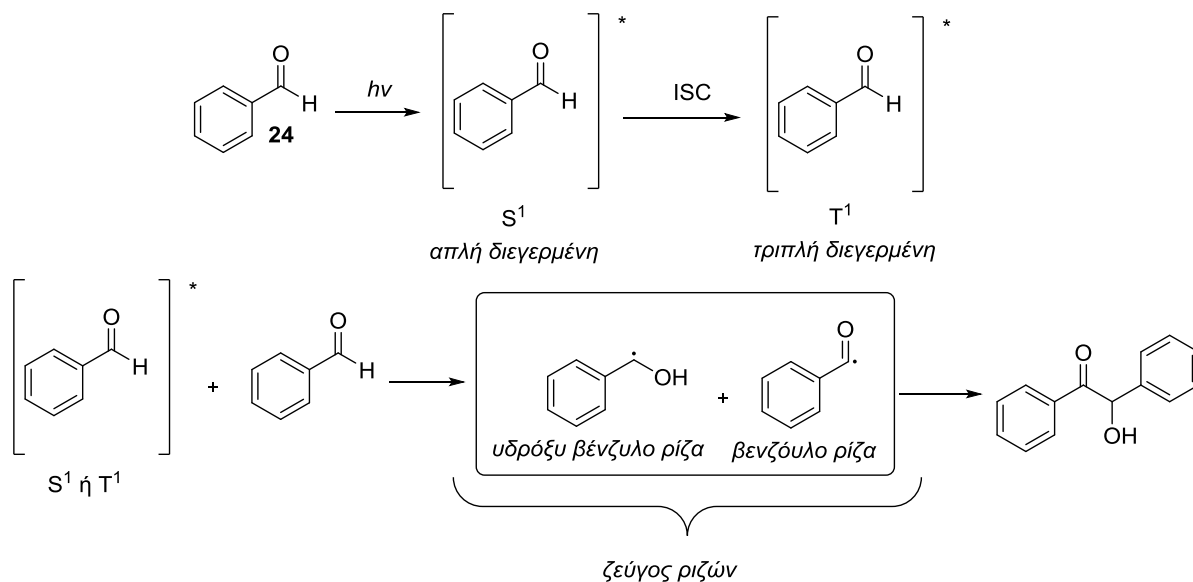
Η ανθρακινόνη και τα παράγωγά της έχουν αξιοποιηθεί ως φωτοκαταλύτες σε διάφορες αντιδράσεις, κυρίως οξειδωσης, αλλά και αναγωγής και φθορίωσης. Το 2014, ο Brasholz και οι συνεργάτες του παρουσίασαν την θερμική ινδόλιο-C3-αλκυλίωση ακολουθούμενη από μια καταλυτική φωτοοξείδωση (Σχήμα 1.27).³⁵ Ο καταλύτης **23**, η 1,5-διχλωροανθρακινόνη (DCAQ), αποδείχθηκε η αποτελεσματικότερη ανθρακινόνη για αυτή τη διαδικασία.



Σχήμα 1.27: DCAQ-καταλυόμενη θερμική ινδόλιο- C_3 -αλκυλίωση με βενζυλαμίνες ακολουθούμενη απππό καταλυτική φωτοοξειδωση/ 1,2-μετάθεση.

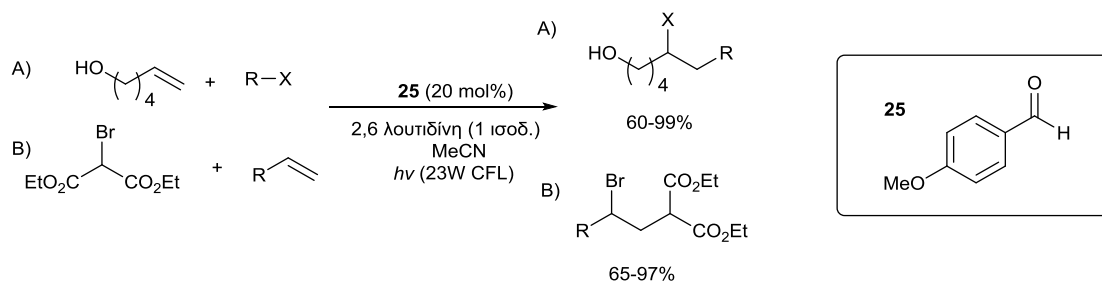
1.5.7 Βενζαλδεΐδες

Η βενζαλδεΐδη (**24**) και η αλληλεπίδρασή της με το ορατό φως έχει μελετηθεί ήδη από το 1970. Ο Coscivera μελέτησε τα προϊόντα φωτόλυσης της βενζαλδεΐδης σε διάλυμα μέσω NMR³⁶ και αργότερα την ίδια χρονιά η ομάδα του Closs επιβεβαίωσε τα ίδια ευρήματα.³⁷ Η τεχνική με την οποία μελετήθηκαν τα προϊόντα της αντίδρασης ονομάζεται Chemically Induced Dynamic Nuclear Spin Polarization-CIDNSP. Πρόκειται για μια τεχνική NMR που χρησιμοποιείται για τη μελέτη χημικών αντιδράσεων που περιλαμβάνουν ρίζες. Συγκεκριμένα, ανιχνεύονται μικρής διάρκειας ζωής παραμαγνητικά ενδιάμεσα, δηλαδή μόρια με μονήρη e^- , μέσω αρνητικών κορυφών στο φάσμα 1H -NMR που οφείλονται σε απορρόφηση ή αποδιέγερση (0.1-10s χρόνος χαλάρωσης). Αν και μικρής διάρκειας ζωής, εφόσον φέρουν μονήρη e^- , τα μόρια αυτά πολώνουν ισχυρά το πυρηνικό spin και είναι ανιχνεύσιμα στο φάσμα 1H -NMR. Με βάση τα παραπάνω πειράματα, οι ερευνητές προτείνουν τον μηχανισμό του Σχήματος 1.28 για την φωτόλυση της βενζαλδεΐδης. Σημείο-κλειδί για τον μηχανισμό αποτελεί ο σχηματισμός του ζεύγους ριζών: της υδρόξυ βένζυλο ρίζας και της βενζόυλο ρίζας, η ύπαρξη των οποίων ταυτοποιείται μέσω των CIDNSP πειραμάτων (Σχήμα 1.28).

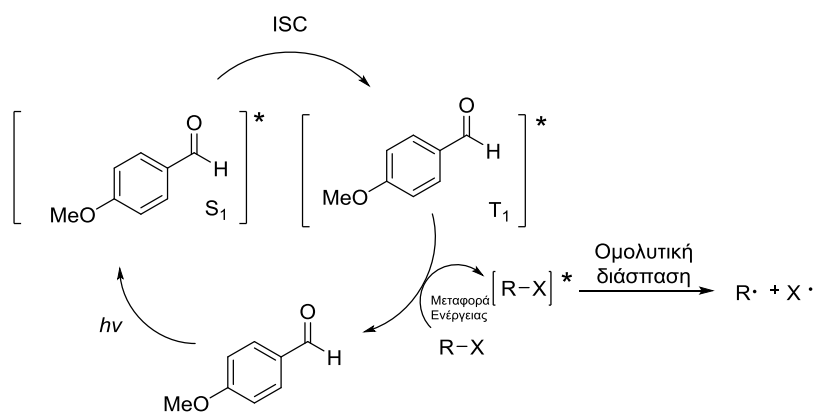


Σχήμα 1.28: Μηχανισμός φωτόλυσης της βενζαλδεΐδης σε διάλυμα.

Το 2014, ο Melchiorre εισήγαγε την *para*-ανισαλδεΐδη (**25**) ως έναν αποτελεσματικό καταλύτη για τη διαμοριακή ATRA προσθήκη αλογόνων σε ολεφίνες (Σχήμα 1.29).³⁸ Μέσω μηχανιστικών πειραμάτων, οι ερευνητές συμπέραναν ότι η τριπλή διεγερμένη κατάσταση του καταλύτη συμμετέχει στον μηχανισμό της αντίδρασης. Η *para*-ανισαλδεΐδη έχει ενέργεια τριπλής διεγερμένης κατάστασης $E_T = 300$ kJ/mol. Δεδομένου ότι η ενέργεια του δεσμού C-X (όπου X = αλογόνο) είναι 260-300 kJ/mol, ο Melchiorre πρότεινε ότι ο δεσμός αυτός μπορεί να σπάσει ομολυτικά μέσω μεταφοράς ενέργειας από την τριπλή κατάσταση της εν λόγω βενζαλδεΐδης, η οποία έχει σχηματισθεί από την απλή μέσω ISC. Τον μηχανισμό μεταφοράς ενέργειας επιβεβαιώνουν και πειράματα της αντίδρασης αυτής σε διαφορετικούς διαλύτες, καθώς ανεξαρτήτως διαλύτη, η απόδοση της αντίδρασης παραμένει υψηλή. Σε οποιοδήποτε διαφορετικό μηχανισμό, π.χ. μεταφοράς ηλεκτρονίων, θα είχαμε σχηματισμό ενδιάμεσων ριζικών ιόντων που θα αποσταθεροποιούνταν σε μη πολικούς διαλύτες, με αποτέλεσμα την μείωση της απόδοσης της αντίδρασης, κάτι που δεν συμβαίνει. Ο προτεινόμενος μηχανισμός παρουσιάζεται στο Σχήμα 1.30.

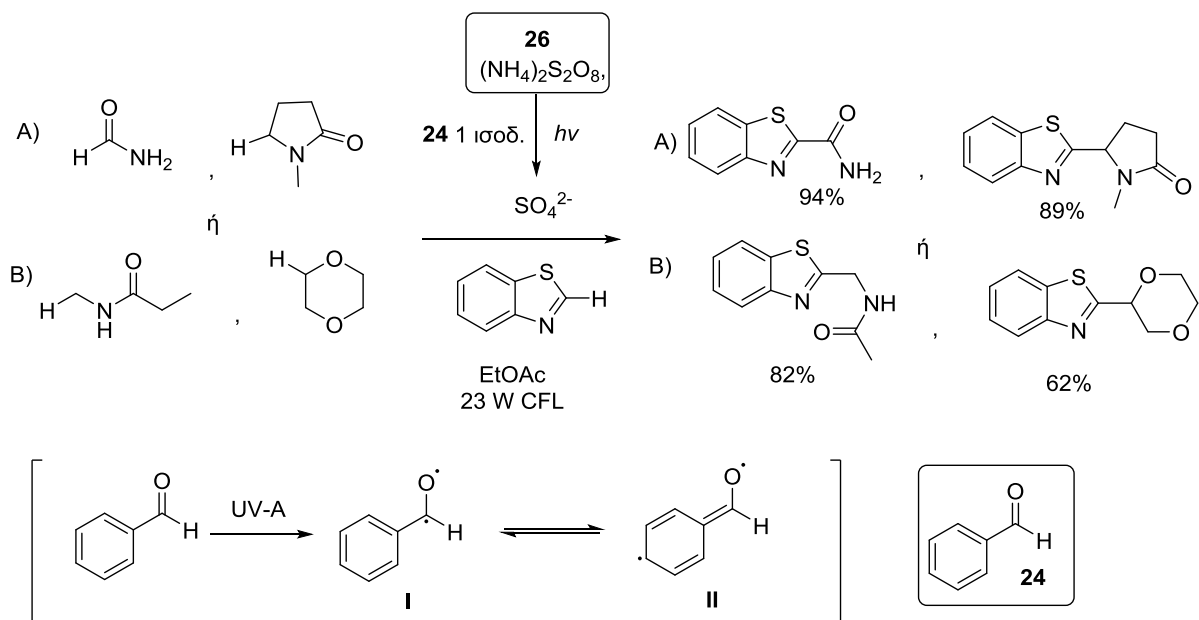


Σχήμα 1.29: Φωτοοργανοκαταλυτική ATRA προσθήκη αλογονιδίων σε αλκένια.



Σχήμα 1.30: Φωτοκαταλυτικός μηχανισμός μεταφοράς ενέργειας σε αντίδραση ATRA.

Το 2016, η ερευνητική ομάδα του Ji παρουσίασε την α -ετεροαρυλίωση αμιδίων και αιθέρων, μέσω Photoredox κατάλυσης με φωτοκαταλύτη την βενζαλδεΐδη (Σχήμα 1.31).³⁹ Σε αυτή την αντίδραση, οι ερευνητές προτείνουν ότι η βενζαλδεΐδη δρα μέσω μιας διεγερμένης κατάστασης (μετάβαση ηλεκτρονίων n-π*), χωρίς να ξεκαθαρίζουν αν πρόκειται για την τριπλή ή την απλή διεγερμένη κατάσταση. Μηχανιστικά πειράματα τους οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι η διεγερμένη αυτή κατάσταση συμμετέχει στην αποσύνθεση του αμμωνιακού αλατιού $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ (**26**) που βάζουν ως πρόσθετο και συνεισφέρει στην εκκίνηση της ριζικής διάδοσης μέσω της δημιουργίας των ριζών I και II του Σχήματος 1.31.



Σχήμα 1.31: α-Ετεροαρυλίωση αμιδίων μέσω Photoredox κατάλυσης.

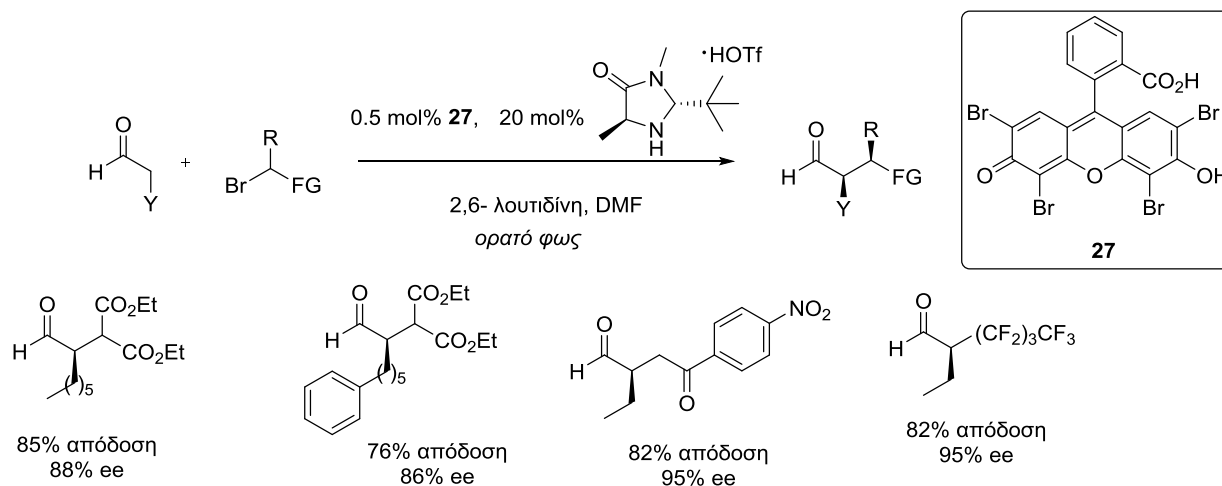
1.5.8 Οργανικές Βαφές

Οι οργανικές βαφές είναι χρωμοφόρα οργανικά μόρια και οι πιο γνωστές είναι η Eosin Y (EY), η Rose Bengal (RB), η methylene blue, η ροδαμίνη και η φλουρεσκεΐνη, αν και ενίοτε μπορούν να θεωρηθούν βαφές και τα άλατα ακριδινίου και πυρυλίου που έχουν ήδη αναφερθεί. Οι βαφές είναι ευρέως χρησιμοποιούμενες σε φωτοχημικές αντιδράσεις, κυρίως ως πηγές φωτοπαραγωγής οξυγόνου απλής κατάστασης (singlet oxygen), δηλαδή ως φωτοευαισθητοποιητές. Ωστόσο, πολύ πρόσφατα φθηνές οργανικές βαφές έχουν χρησιμοποιηθεί και ως Photoredox φωτοκαταλύτες. Οι εν λόγω αντιδράσεις εκκινούνται από κάποια διαδικασία μεταφοράς ηλεκτρονίου (SET) μεταξύ της βαφής και του υποστρώματος. Στον Πίνακα 1.1 παρατίθενται τα δυναμικά αναγωγής και οξειδωσης των θεμελιωδών και διεγερμένων καταστάσεων ορισμένων βαφών.

Πίνακας 1.1: Δυναμικά αναγωγής και οξειδωσης των θεμελιωδών και διεγερμένων καταστάσεων ορισμένων βαφών.

Βαφή (D)	$E_{\text{αναγωγής}} (D/D^{\cdot-})$	$E_{\text{οξειδωσης}} (D^{\cdot+}/D^+)$	$E^*_{\text{αναγωγής}} (D^*/D^{\cdot-})$	$E^*_{\text{οξειδωσης}} (D^{\cdot+}/D^+)$
Φλουρεσκεΐνη ⁴⁰	-1.23	0.83	1.21	-1.61
Eosin Y ⁴⁰	-1.14	0.72	1.18	-1.60
Rose Bengal ⁴¹	-0.78	1.09	0.99	-0.68
Methylene Blue ⁴²	-0.15		1.72	

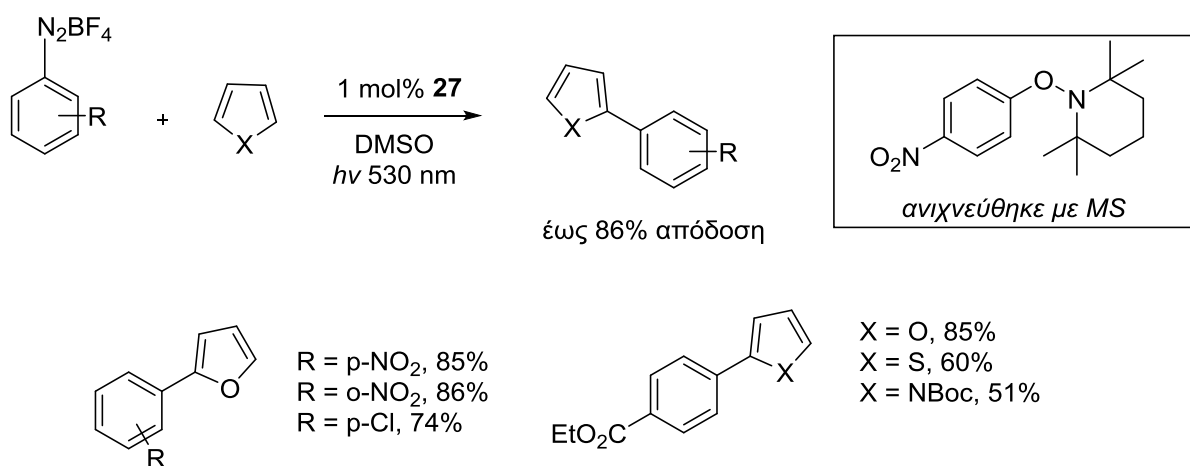
Το 2011, το εργαστήριο της Zeidler δημοσίευσε μια μέθοδο για την καταλυτική, Photoredox, ασύμμετρη, διαμοριακή α-αλκυλίωση αλδεϋδών.⁴³ Οι συγγραφείς εφάρμοσαν συνθήκες παρόμοιες με αυτές που είχαν προηγουμένως αναφερθεί από την ομάδα του Macmillan,¹⁹ αντικαθιστώντας αυτή τη φορά το $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ με την ΕΥ, μια απλή οργανική βαφή. Κατέληξαν στην ΕΥ (**27**) ανάμεσα σε διάφορες βαφές και κατάφεραν να εφαρμόσουν το πρωτόκολλο σε ένα μικρό φάσμα υποστρωμάτων (Σχήμα 1.32).



Σχήμα 1.32: α-Αλκυλίωση αλδεϋδών καταλυόμενη από ΕΥ.

Ο μηχανισμός της αντίδρασης είναι ίδιος με αυτόν του Σχήματος 1.16, μόνο που τώρα το ρόλο του $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ έχει η ΕΥ, η οποία δρα ως οξειδωτικό.

Ένα χρόνο αργότερα, η ερευνητική ομάδα του Köhig εκμεταλλεύτηκε τις οξειδοαναγωγικές ιδιότητες της ΕΥ αυτή τη φορά χρησιμοποιώντας την ως αναγωγικό.⁴⁴ Μόλις 1% ΕΥ παρουσία ορατού φωτός καταλύει την απευθείας C-H αρυλίωση ετεροαρενίων με διαζωνιακά άλατα (Σχήμα 1.33). Το πρωτόκολλο αυτό αποτελεί μια ήπια και αποδοτική εναλλακτική έναντι μεθόδων που χρησιμοποιούν καταλύτες μετάλλων μεταπτώσεως (συνηθέστερα Cu). Προσθήκη 2,2,6,6-τετραμεθυλοξυλιππεριδίνης (TEMPO) παρεμποδίζει την πρόοδο της αντίδρασης καθώς το TEMPO δεσμεύει ένα ριζικό ενδιάμεσο της αντίδρασης σχηματίζοντας ένα παράγωγο το οποίο ανιχνεύθηκε στο φάσμα μάζας, επιβεβαιώνοντας την υπόθεση των ερευνητών ότι ο μηχανισμός ακολουθεί ένα ριζικό μονοπάτι.



Σχήμα 1.33: Αρυλίωση ετεροαροματικών ενώσεων καταλυόμενη από ΕΥ.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

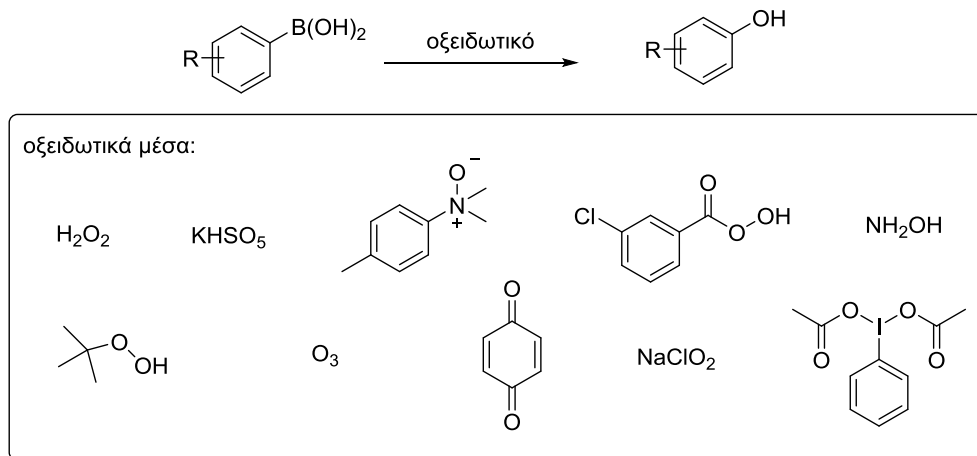
ΥΔΡΟΞΥΛΙΩΣΗ ΑΡΥΛΟ ΒΟΡΟΝΙΚΩΝ ΟΞΕΩΝ

Οι φαινόλες είναι πολύ σημαντικά συνθετικά ενδιάμεσα και λόγω της βιολογικής δράσης του υδροξυλίου που διαθέτουν, έχουν συχνά καθοριστικό ρόλο σε φυσικά προϊόντα και φαρμακευτικά πολυμερή.⁴⁵ Ακόμη, οι φαινόλες είναι χρήσιμες και στη βιομηχανία ως ενδιάμεσα για τη σύνθεση πολύπλοκων μορίων.⁴⁶ Ως αποτέλεσμα της συνθετικής τους χρησιμότητας, έχει αναπτυχθεί πληθώρα μεθοδολογιών για σύνθεσή τους.

Στο κεφάλαιο αυτό θα συζητήσουμε τις μεθόδους σύνθεσης των φαινολών από άρυλο βορονικά οξέα. Τα αρωματικά βορονικά οξέα είναι εμπορικά διαθέσιμα, ενώ στο εργαστήριο συντίθενται συνήθως από τα αντίστοιχα άρυλο αλογονίδια.

2.1 Γενική Μέθοδος για την Υδροξυλίωση Βορονικών οξέων

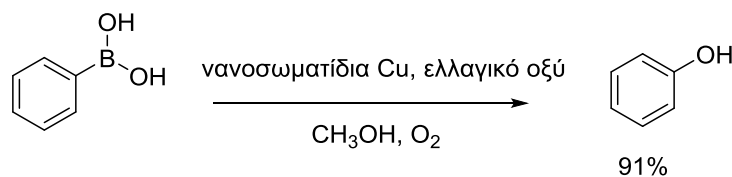
Η γενική μέθοδος για τη μετατροπή των αρωματικών βορονικών οξέων σε φαινόλες, είναι η οξειδωτική υδροξυλίωση και περιλαμβάνει τη χρήση υπεροξειδίου του υδρογόνου σε βασικές συνθήκες (Σχήμα 2.1).⁴⁷ Σε αυτή την κατεύθυνση έχουν αναπτυχθεί και άλλες μεθοδολογίες με διαφορετικά οξειδωτικά μέσα, όπως: οξόνη (KHSO_5),⁴⁸ *N*-οξειδία,⁴⁹ *meta*-χλωροϋπερβενζοϊκό οξύ (*m*CBPA),⁵⁰ υδροξυλαμίνη,⁵¹ *tert*-βουτυλο-υδροϋπεροξειδίο (TBHP),⁵² όζον,⁵³ βενζοκινόνη,⁵⁴ NaClO_2 ⁵⁵ και $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (Σχήμα 3.1).⁵⁶



Σχήμα 2.1: Γενική μέθοδος υδροξυλίωσης άρυλο βορονικών οξέων: τα οξειδωτικά μέσα.

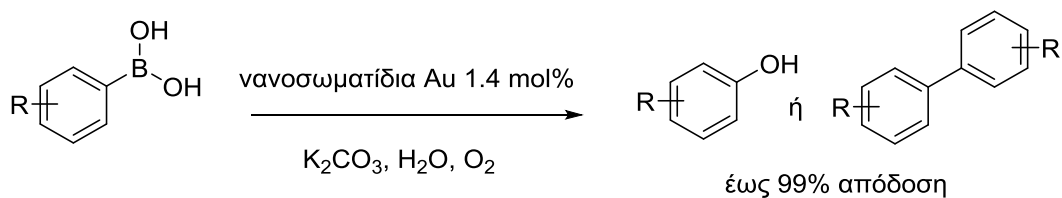
2.2 Υδροξυλίωση Βορονικών Οξέων με Μέταλλα

Η υδροξυλίωση βορονικών οξέων μπορεί επίσης να επιτευχθεί μέσω κατάλυσης μετάλλων μεταπτώσεως. Καταλύτες χαλκού έχουν χρησιμοποιηθεί από διάφορες ομάδες για αυτή την αντίδραση, με πιο πρόσφατη τη χρήση νανοσωματιδίων χαλκού που σχηματίζονται *in situ* από θειϊκό χαλκό και ελλαγικό οξύ (Σχήμα 2.2).⁵⁷



Σχήμα 2.2: Υδροξυλίωση άρυλο βορονικών οξέων με καταλύτη χαλκού.

Το 2012, οι Jiang, Yang και Pan πραγματοποίησαν την ίδια αντίδραση με καταλύτη νανοσωματίδια χρυσού και οξυγόνο ως οξειδωτικό (Σχήμα 2.3).⁵⁸ Αναλόγως το υπόστρωμα η αντίδραση δίνει άλλοτε τη φαινόλη και άλλοτε το αρωματικό διμερές (Σχήμα 2.3). Αξίζει να αναφερθεί ότι ο καταλύτης μπορεί να ανακυκλωθεί έως και 14 φορές.

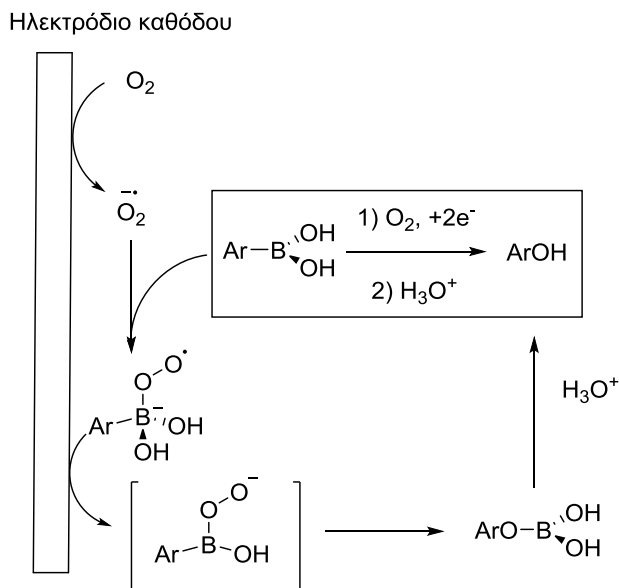


Σχήμα 2.3: Υδροξείλιωση άρυλο βορονικών οξέων με καταλύτη χρυσού.

2.3 Ηλεκτροχημικές και Οργανοκαταλυτικές Μέθοδοι Υδροξυλίωσης Άρυλο Βορονικών Οξέων

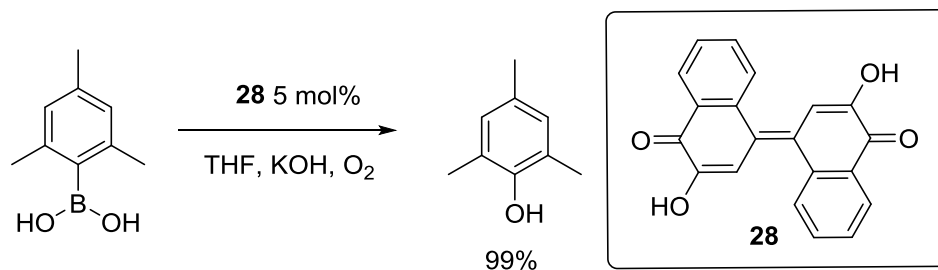
Εναλλακτικά, άλλες μέθοδοι υδροξυλίωσης άρυλο βορονικών οξέων περιλαμβάνουν ηλεκτροχημικές διαδικασίες ή αερόβιες οξειδωτικές οργανοκαταλυτικές προσεγγίσεις.

Το 2009, ο Fuchigami και οι συνεργάτες του παρουσίασαν την καθοδική υδροξυλίωση οργανοβορονικών μορίων σε ατμόσφαιρα οξυγόνου προς σχηματισμό φαινόλης και παραγώγων της σε υψηλές αποδόσεις (Σχήμα 2.4). Αντιδραστήριο κλειδί στον μηχανισμό αποτελεί το σουπεροξειδίο ($\text{O}_2^{\cdot-}$), καθώς προσβάλλει το βορονικό οξύ το οποίο είναι οξύ Lewis, σχηματίζοντας ένα ενδιάμεσο που ύστερα από υδρόλυση δίνει το τελικό προϊόν (Σχήμα 2.4).⁵⁹



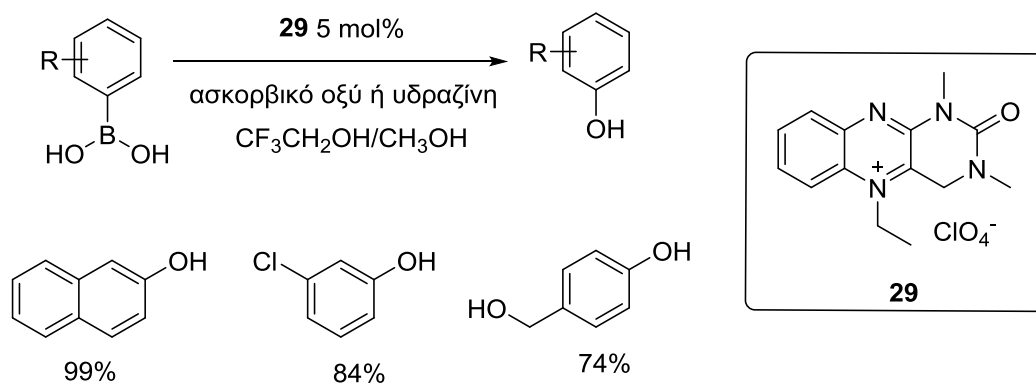
Σχήμα 2.4: Καθοδική υδροξυλίωση άρυλο βορονικών οξέων σε φαινόλες.

Το 2011, ο Cammidge εισάγει στη βιβλιογραφία, μια οργανοκαταλυτική μέθοδο υδροξυλίωσης βορονικών οξέων. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιεί την κινόνη **28** ως οργανοκαταλύτη, σε μια αντίδραση οξειδωσης με οξειδωτικό μέσο το ατμοσφαιρικό οξυγόνο, για τη σύνθεση φαινολών (Σχήμα 2.5).⁶⁰



Σχήμα 2.5: Οργανοκαταλυτική μέθοδος σύνθεσης φαινολών από άρυλο βορονικά οξέα.

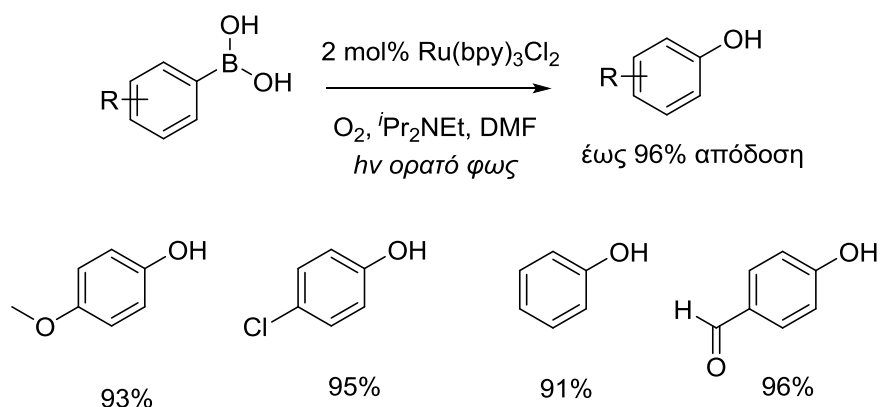
Στο ίδιο μοτίβο, το 2014, ο Cibulka και η ομάδα του πραγματοποιούν οξειδωτική υδροξείλιωση με καταλύτη τη φλαβίνη **29**, οξυγόνο ως οξειδωτικό μέσο και ασκορβικό οξύ ή υδραζίνη ως πρόσθετα (Σχήμα 2.6).⁶¹ Η μεθοδολογία αυτή έχει μεγάλο εύρος εφαρμογής και πραγματοποιείται σε νερό.



Σχήμα 2.6: Οξειδωτική υδροξείλιωση άρυλο βορονικών οξέων καταλυόμενη από μια φλαβίνη.

2.4 Φωτοκαταλυτική Υδροξυλίωση Βορονικών Οξέων

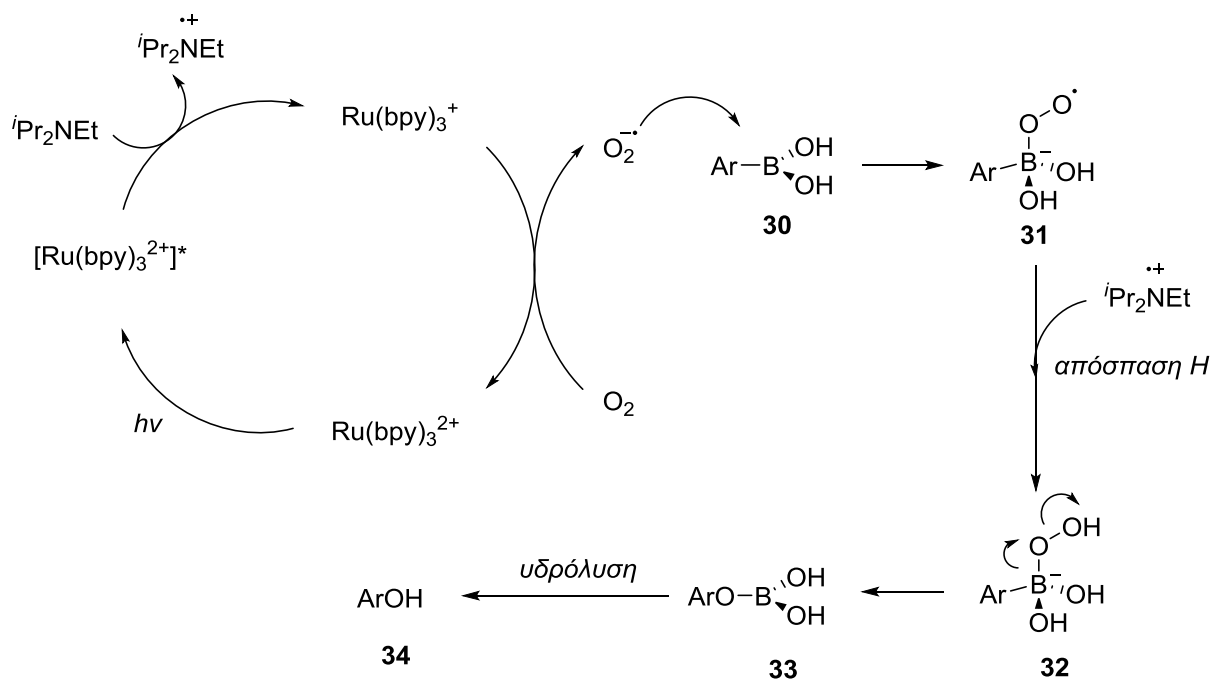
Η αντίδραση της υδροξυλίωσης των βορονικών οξέων έχει μελετηθεί εκτενώς και φωτοκαταλυτικά. Το 2012, τα εργαστήρια των Jørgensen και Xiao δημοσίευσαν την Photoredox οξειδωτική υδροξυλίωση άρυλο βορονικών οξέων. Στη μέθοδο αυτή χρησιμοποίησαν μοριακό οξυγόνο ως οξειδωτικό, $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ ως φωτοκαταλύτη, τη βάση του Hünig ως τερματικό παράγοντα και ορατό φως ως πηγή ακτινοβολίας, πετυχαίνοντας υδροξυλίωση τόσο ηλεκτρονιακά πλούσιων άρυλο βορονικών οξέων, όσο και ηλεκτρονιακά φτωχών (Σχήμα 2.7).⁶²



Σχήμα 2.7: Φωτοκαταλυτική Photoredox υδροξυλίωση άρυλο βορονικών οξέων.

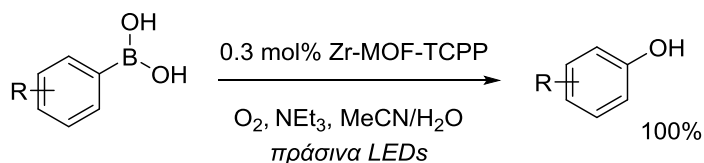
Ο μηχανισμός της αντίδρασης παρουσιάζεται στο Σχήμα 3.8. Αρχικά, το $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ διεγείρεται μέσω της ακτινοβολίας σε $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]^*$. Η διεγερμένη αυτή κατάσταση του καταλύτη ανάγεται μέσω SET από την τριτοταγή αμίνη σε $\text{Ru}(\text{bpy})_3^+$. Αντιδραστήριο-κλειδί στη συγκεκριμένη μεθοδολογία, αποτελεί το σουπεροξειδίο ($\text{O}_2^{\cdot-}$), το οποίο σχηματίζεται μέσω SET αναγωγής του μοριακού οξυγόνου από το $\text{Ru}(\text{bpy})_3^+$, και προστίθεται στο άδειο *p* τροχιακό του βορονικού οξέος **30** (οξυ Lewis) σχηματίζοντας το ριζικό ανιόν **31**. Μέσω απόσπασης H (πιθανόν από το ριζικό κατιόν της αμίνης), σχηματίζεται το βοροϋπεροξειδίο **32**, το οποίο υπόκειται σε μία 1,2 άρυλο-μετάθεση δίνοντας το ενδιάμεσο **33**. Ακολουθεί υδρόλυση που οδηγεί στην επιθυμητή φαινόλη **34** (Σχήμα 2.8). Ο μηχανισμός αυτός υποστηρίζεται από πειράματα ιχνηθέτησης ^{18}O που αποδεικνύουν ότι το οξυγόνο της φαινόλης προέρχεται από το μοριακό οξυγόνο και όχι

από το H₂O. Εναλλακτικά, το σουπεροξειδίο (O₂^{•-}) ίσως είναι το προϊόν ενός οξειδωτικού κύκλου (και όχι αναγωγικού), όπου το O₂ οξειδώνει το [Ru(bpy)₃²⁺]^{*} σε Ru(bpy)₃³⁺, ενώ το ίδιο ανάγεται σε O₂^{•-}.



Σχήμα 2.8: Μηχανισμός Photoredox υδροξυλίωσης άρυλο βορονικών οξέων.

Το 2015, οι Horiuchi και Matsuoka πραγματοποίησαν την υδροξυλίωση των βορονικών οξέων με έναν καταλύτη ζιρκονίου– μια μεταλλοοργανική κατασκευή (metal-organic framework –MOF) και πράσινα LED ως πηγή ακτινοβολήσης (Σχήμα 2.9).⁶³ Ο μηχανισμός της αντίδρασης είναι αντίστοιχος με αυτόν του Σχήματος 2.8.

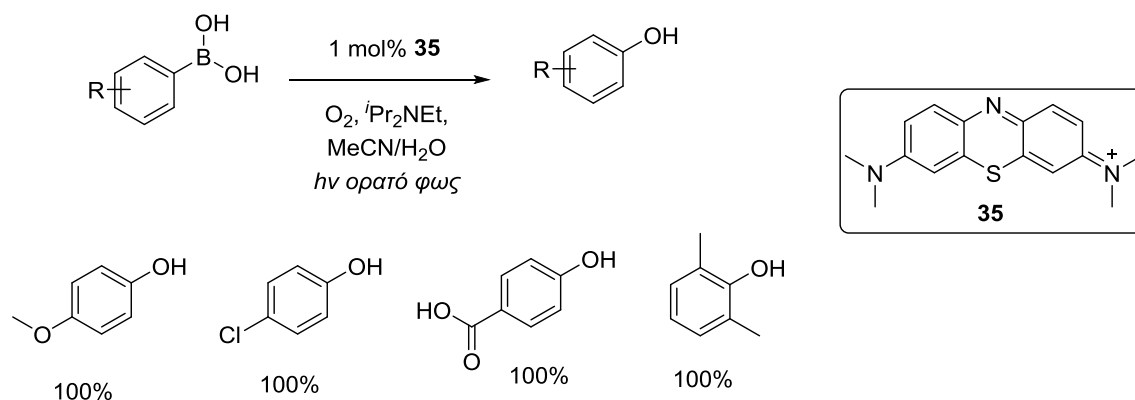


TCPP: tetrakis(carboxyphenyl)porphyrin, τετράκις (καρβοξυφαινυλο)πορφυρίνη

Σχήμα 2.9: Φωτοκαταλυτική υδροξυλίωση βορονικών οξέων με καταλύτη Zr.

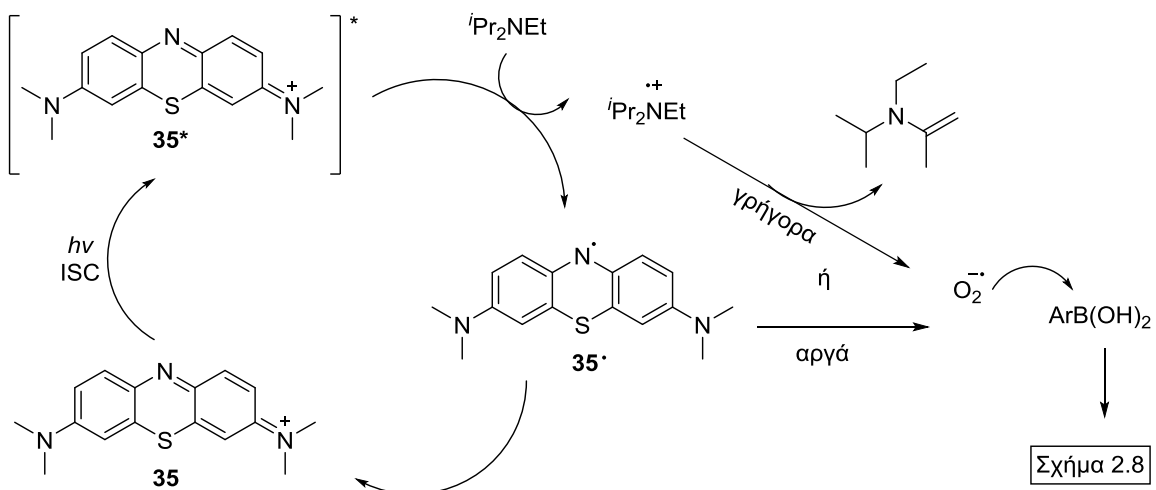
Ένα χρόνο αργότερα, η ερευνητική ομάδα του Li, μελέτησε μια οργανομεταλλική συστοιχία του Cu(I) και την φωτοκαταλυτική της δράση στην ίδια αντίδραση με ορατό φως ως πηγή ακτινοβολίας.⁶⁴

Ως συνέχεια των παραπάνω και σε μια προσπάθεια να γίνει η αντίδραση αυτή πιο φιλική στο περιβάλλον, ο Scaiano το 2013, πραγματοποίησε την φωτοοργανοκαταλυτική υδροξυλίωση βορονικών οξέων. Χρησιμοποίησε ως φωτοκαταλύτη μια οργανική βαφή, την methylene blue (**35**) παραλαμβάνοντας τις αντίστοιχες φαινόλες ποσοτικά (Σχήμα 2.10).⁶⁵



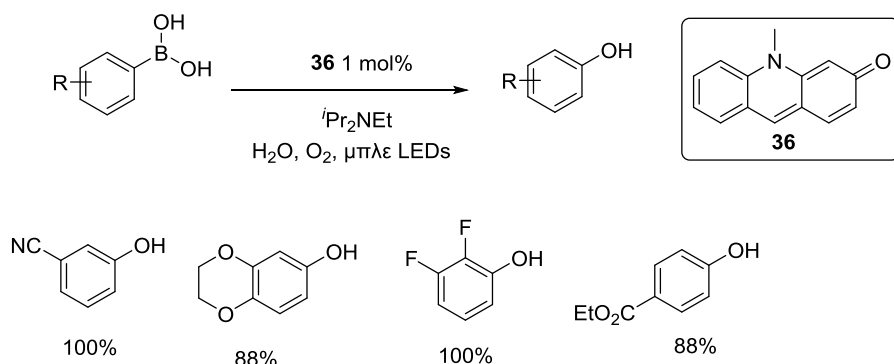
Σχήμα 2.10: Φωτοοργανοκαταλυτική υδροξυλίωση άρυλο βορονικών οξέων.

Όσον αφορά το μηχανιστικό κομμάτι, οι συγγραφείς προτείνουν ότι τόσο η α-άμινο ρίζα iPr₂NEt^{•+}, όσο και η ημιανηγμένη ρίζα **35**[•] (Σχήμα 2.11) είναι ικανές να μεταφέρουν ένα ηλεκτρόνιο στο O₂, σχηματίζοντας το ανιόν σουπεροξειδίου (O₂^{•-}). Στη συνέχεια, το ανιόν αυτό (O₂^{•-}) πραγματοποιεί οξειδωτική προσβολή στο άρυλο βορονικό οξύ και ο μηχανισμός ακολουθεί από εκεί και έπειτα το μονοπάτι του Σχήματος 2.8.



Σχήμα 2.11: Μηχανισμός φωτοοργανοκαταλυτικής υδροξείλιωσης άρυλο βορονικών οξέων.

Το 2017, οι Sun, Wen και Χυ ανέπτυξαν μια παρόμοια μέθοδο, χρησιμοποιώντας ως οργανικό φωτοκαταλύτη το υδατοδιαλυτό ακριδίνιο **36** και ως μέσο ακτινοβολήσης μπλε LED (Σχήμα 2.12).⁶⁶ Και πάλι, το οξυγόνο της ατμόσφαιρας έχει το ρόλο του πράσινου οξειδωτικού, η ισοπροπυλαμίνη δρα ως τερματικός παράγοντας που αναγεννά τον φωτοκαταλύτη και αυτή τη φορά το H₂O είναι ο διαλύτης της αντίδρασης καθιστώντας τις συνθήκες φιλικές προς το περιβάλλον. Ο μηχανισμός που προτείνουν οι ερευνητές είναι αντίστοιχος του Σχήματος 2.8.



Σχήμα 2.12: Φωτοοργανοκαταλυτική υδροξείλιωση βορονικών οξέων με χρήση υδατοδιαλυτού οργανικού φωτοκαταλύτη.

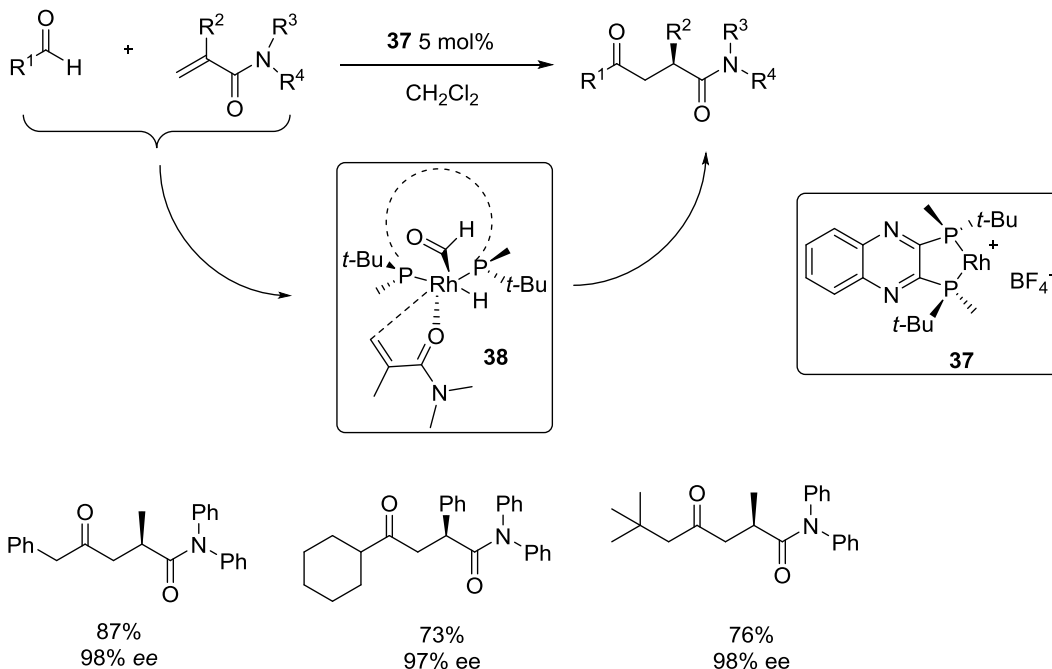
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΥΔΡΟΑΚΥΛΙΩΣΗ ΑΛΚΕΝΙΩΝ

Μια αντίδραση υδροακυλίωσης περιλαμβάνει την προσθήκη μιας άκυλο ομάδας και ενός ατόμου υδρογόνου σε έναν πολλαπλό δεσμό C-C. Αποτέλεσμα της αντίδρασης αυτής είναι ο σχηματισμός ενός νέου δεσμού C-C, μια διαδικασία που ενδιαφέρει ιδιαίτερα τους ερευνητές. Η υδροακυλίωση έχει μελετηθεί κυρίως από την σκοπιά της κατάλυσης των μετάλλων μεταπτώσεως, από την οργανοκαταλυτική και από τη φωτοκαταλυτική σκοπιά. Στο κεφάλαιο αυτό θα συζητήσουμε την υδροακυλίωση αλκενίων και ενδεικτικές αναφορές της στη βιβλιογραφία.

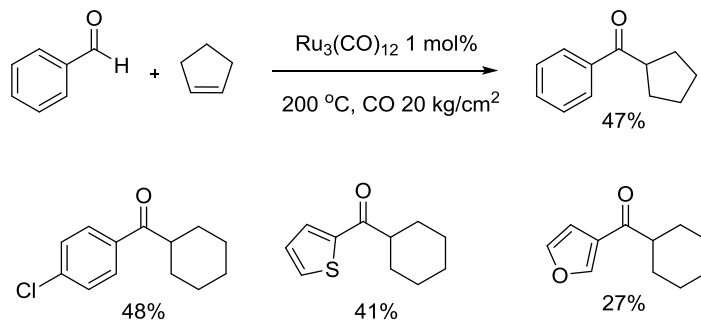
3.1 Υδροακυλίωση Αλκενίων Καταλυόμενη από Μέταλλα Μεταπτώσεως

Η πρώτη αναφορά ενδομοριακής υδροακυλίωσης αλκενίων έγινε το 1972 από τον Sakai και τους συνεργάτες του, οι οποίοι χρησιμοποίησαν στοιχειομετρική ποσότητα ενός καταλύτη ροδίου (Rh) για τη σύνθεση μιας κυκλοπεντανόνης.⁶⁷ Από τότε μέχρι σήμερα έχει σημειωθεί σημαντική πρόοδος, καθώς αναπτύχθηκαν νέες μεθοδολογίες που χρησιμοποιούν μικρό καταλυτικό φορτίο και ήπιες συνθήκες αντίδρασης. Αντιπροσωπευτικό παράδειγμα αποτελεί η διαμοριακή υδροακυλίωση υποκατεστημένων αλκενίων του Tanaka,⁶⁸ που χρησιμοποιεί τον καταλύτη ροδίου **37** σε μόλις 5 mol% καταλυτικό φορτίο, παραλαμβάνοντας τα αντίστοιχα προϊόντα σε ικανοποιητικές αποδόσεις και υψηλές εναντιομερικές περισσειες (Σχήμα 3.1). Το κύριο πρόβλημα σε αντιδράσεις υδροακυλίωσης και ειδικότερα με χρήση μετάλλων, είναι η αποκαρβονυλίωση της άκυλο ομάδας. Συγκεκριμένα, το μεταλλικό σύμπλοκο καταλύει την αναγωγική αποκαρβονυλίωση της αλδεΐδης, με αποτέλεσμα την παραλαβή αποκαρβονυλιωμένων προϊόντων. Ωστόσο, χρησιμοποιώντας τον καταλύτη **37**, σχηματίζεται το άκυλο ενδιάμεσο ροδίου **38** μέσω χηλείωσης, η δημιουργία του οποίου αποτρέπει την ανταγωνιστική αποκαρβονυλίωση (Σχήμα 3.1).



Σχήμα 3.1: Εναντιοεκλεκτική υδροακυλίωση ακρυλαμιδίων από αλδεΐδες με χρήση καταλύτη *Rh*.

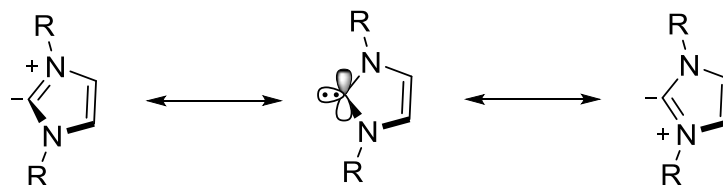
Η αντίδραση υδροακυλίωσης ολεφινών έχει επίσης επιτευχθεί με χρήση καταλύτη *Ru*. Στο πρωτόκολλο που ανέπτυξε ο Watanabe, αρωματικές και ετεροαρωματικές αλδεΐδες αναμιγνύονται με κυκλικά και μη κυκλικά αλκένια παρουσία του καταλύτη $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ σε μόλις 1 mol% καταλυτικό φορτίο (Σχήμα 3.2).⁶⁹ Ωστόσο, παραλαμβάνονται μέτριες αποδόσεις ενώ απαιτούνται ιδιαίτερα υψηλές θερμοκρασίες και πιέσεις.



Σχήμα 3.2: Υδροακυλίωση ολεφινών καταλυόμενη από *Ru*.

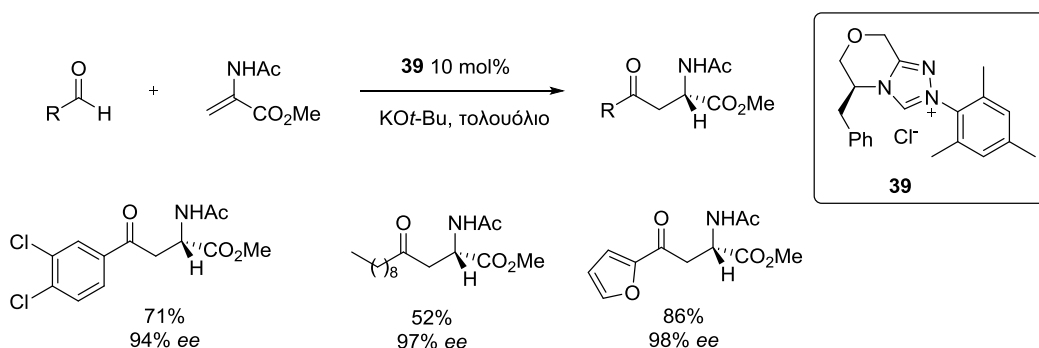
3.2 Υδροακυλίωση Αλκενίων Καταλυόμενη από *N*-Ετεροκυκλικά Καρβένια

Τα *N*-ετεροκυκλικά καρβένια (NHCs) είναι αμιγώς οργανικά μόρια τα οποία έχουν μελετηθεί εκτενώς για την καταλυτική τους δράση και αντικαθιστούν τα τοξικά και ακριβά μέταλλα σε πλήθος μετασχηματισμών, καθώς επίσης, δίνουν και εντελώς διαφορετικές αντιδράσεις. Σε αντίθεση με τα παραδοσιακά καρβένια, τα NHCs είναι ηλεκτρονιακά πλούσια (Σχήμα 3.3).



Σχήμα 3.3: Δομές συντονισμού *N*-ετεροκυκλικών καρβενίων.

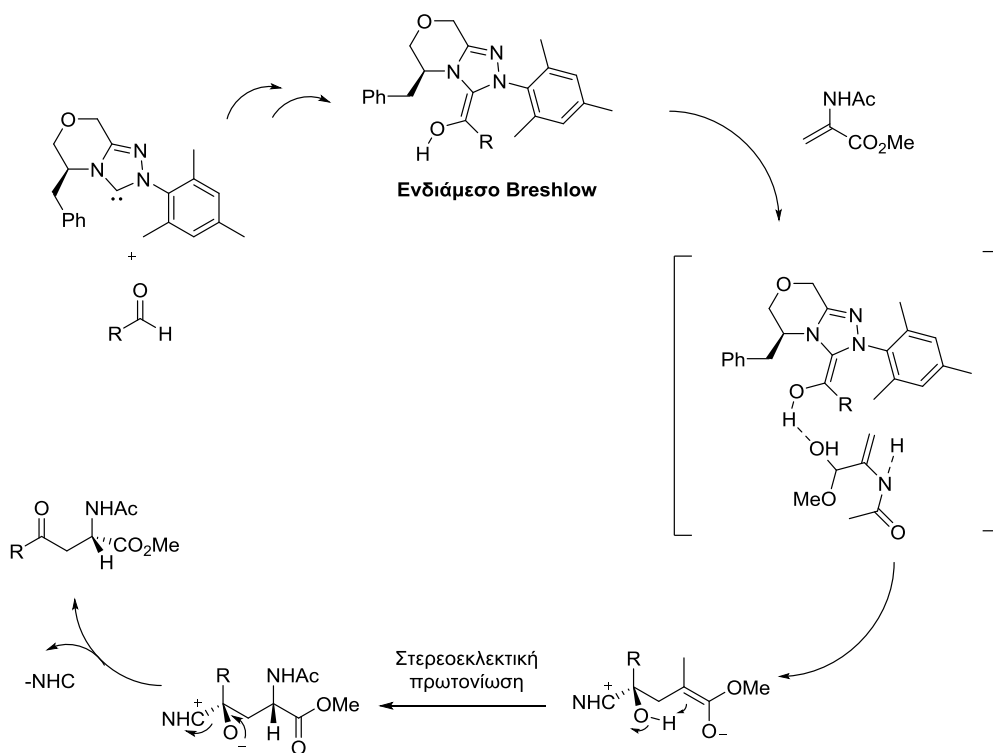
Η NHC-καταλυόμενη προσθήκη αλδεϋδών σε δέκτες Michael ονομάζεται αντίδραση Stetter.⁷⁰ Το 2011, ο Glorius και οι συνεργάτες του πραγματοποίησαν μία διαμοριακή εναντιοεκλεκτική αντίδραση Stetter για τη σύνθεση παραγώγων α -άμινο οξέων (Σχήμα 3.4).⁷¹



Σχήμα 3.4: NHC-Καταλυόμενη διαμοριακή αντίδραση Stetter.

Τα NHCs έχουν την ικανότητα να αντιστρέφουν την πολικότητα (umpolung) των αλδεϋδών και από εξαιρετικά ηλεκτρονιόφιλα να τις καθιστούν πυρηνόφιλα μέσω

σχηματισμού ενός πυρηνόφιλου ενδιάμεσου, το οποίο ονομάζεται ενδιάμεσο του Breslow. Στο Σχήμα 3.5 παρουσιάζεται ο μηχανισμός της αντίδρασης. Τα δύο σημαντικά στάδια, ο σχηματισμός του δεσμού C-C ανάμεσα στο ενδιάμεσο Breslow και στον δέκτη Michael και η στερεοεκλεκτική πρωτονίωση, πραγματοποιούνται σχεδόν ταυτόχρονα.

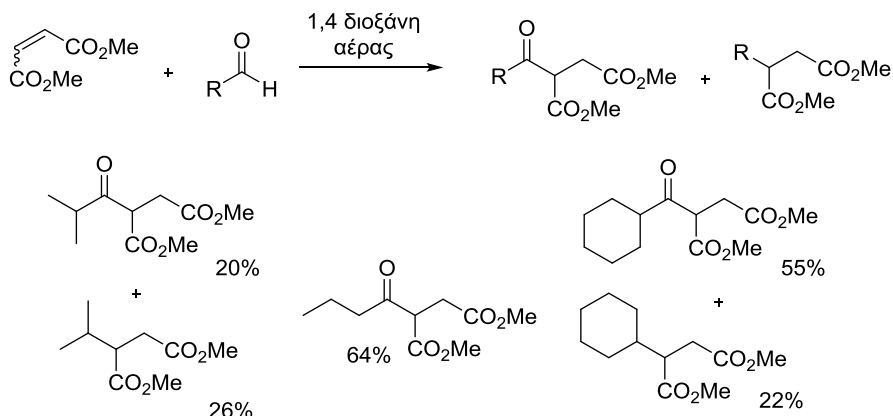


Σχήμα 3.5: Μηχανισμός NHC-καταλυόμενη διαμοριακής αντίδρασης Stetter.

3.3 Υδροακυλίωση Αλκενίων μέσω Αερόβιας C-H Ενεργοποίησης

Μια διαφορετική προσέγγιση της υδροακυλίωσης α,β -ακόρεστων εστέρων από αλδεΐδες, εισήγαγε στη βιβλιογραφία η ομάδα του Caddick το 2010 (Σχήμα 3.6).⁷² Οι συγγραφείς περιγράφουν τη χρήση μιας αλδεΐδης που αυτοοξειδώνεται ως έναν απλό τρόπο ενεργοποίησης δεσμών C-H, που έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία μιας άκυλο ρίζας. Αυτή η άκυλο ρίζα, προστίθεται στη συνέχεια στο διπλό δεσμό ενός α,β -ακόρεστου εστέρα. Το ρόλο του οξειδωτικού έχει ο ατμοσφαιρικός αέρας, ενώ η

αντίδραση πραγματοποιείται σε διαλύτη 1,4-διοξάνη. Στην περίπτωση των α,α -διυποκατεστημένων αλδεϊδών, οι ερευνητές δεν κατάφεραν να αποφύγουν την αποκαρβονύλιωση.

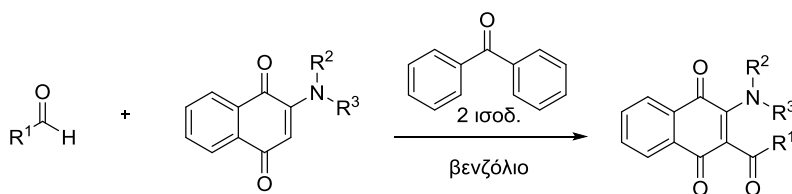


Σχήμα 3.6: Υδροακυλίωση αλκενίων μέσω αερόβιας C-H ενεργοποίησης.

3.4 Φωτοκαταλυτική Υδροακυλίωση Αλκενίων

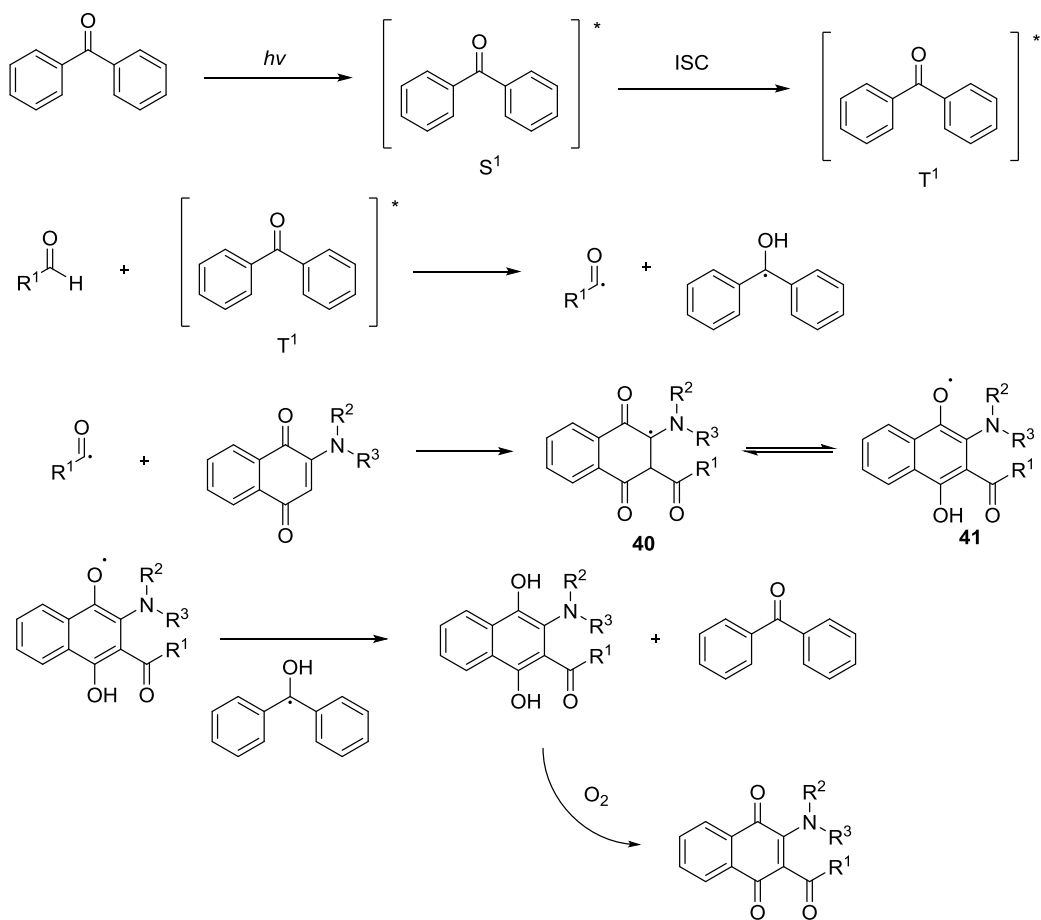
Το 1948, μελετήθηκε για πρώτη φορά η φωτοχημική προσθήκη αλδεϊδών σε 1-υποκατεστημένα αλκένια.⁷³ Η αντίδραση έδινε μίγμα προϊόντων με κύριο την αντίστοιχη κετόνη. Αρκετά χρόνια αργότερα, το 1977, ο Fraser-Reid έδειξε την φωτοχημική προσθήκη ακεταλδεΐδης στην 2-κυκλοεξενόνη με ακτινοβόληση στα 350 nm.⁷⁴

Μια πρώιμη φωτοκαταλυτική μελέτη της αντίδρασης αποτελεί η φωτοακυλίωση 2-αρυλο-άμινο ή 2-αλκυλο-αμινο-1,4-ναφθοκινονών με αρωματικές ή αλειφατικές αλδεΐδες.⁷⁵ Ο Suginome πραγματοποίησε την αντίδραση αυτή υπό ακτινοβόληση σε βενζόλιο παρουσία υπερστοιχειομετρικής ποσότητας βενζοφαινόνης (Σχήμα 3.7).



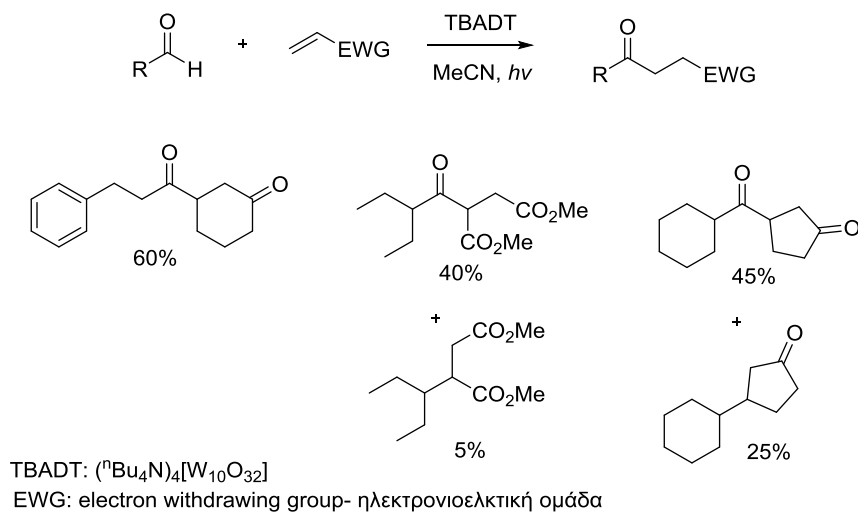
Σχήμα 3.7: Φωτοχημική υδροακυλίωση 1,4-ναφθοκινονών.

Σύμφωνα με τον μηχανισμό που προτείνουν οι συγγραφείς, η βενζοφαινόνη διεγείρεται και ακολούθως μεταβαίνει στην τριπλή διεγερμένη κατάσταση μέσω ISC. Στη συνέχεια, μέσω SET από ένα μόριο αλδεΐδης, παράγεται η ζητούμενη άκυλο ρίζα και μια υδρόξυ ρίζα βενζοφαινόνης. Η άκυλο ρίζα προστίθεται στον διπλό δεσμό της ναφθοκινόνης σχηματίζοντας το ριζικό ενδιάμεσο **40** που είναι σε ισορροπία με το ριζικό ενδιάμεσο **41**. Στο σημείο αυτό, η υδρόξυ ρίζα της βενζοφαινόνης που είχε παραχθεί προηγουμένως δίνει ένα H μέσω HAT στο ενδιάμεσο **41**, σχηματίζοντας ένα πρόδρομο μόριο που μέσω οξειδωσης από τον αέρα δίνει το επιθυμητό προϊόν (Σχήμα 3.8).

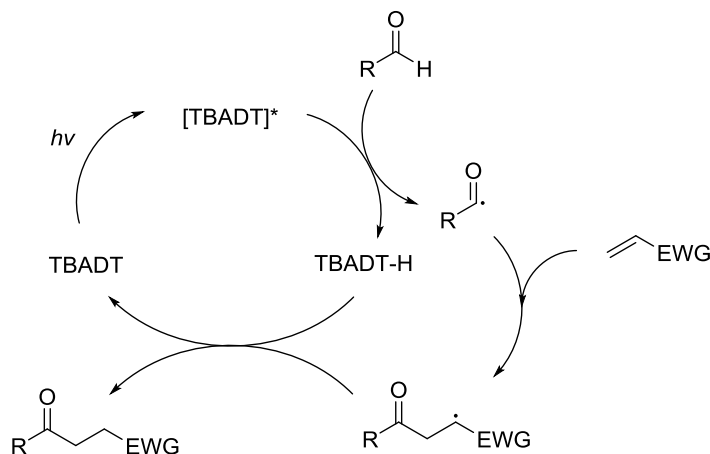


Σχήμα 3.8: Μηχανισμός φωτοχημικής υδροακυλίωσης 1,4-ναφθοκινονών.

Το 2007, ο Fangoni εισήγαγε στη βιβλιογραφία την πρώτη ουσιαστικά φωτοκαταλυτική υδροακυλίωση ηλεκτρονιόφιλων ολεφινών, χρησιμοποιώντας ως φωτοκαταλύτη ένα σύμπλοκο του βολφραμίου, το TBADT (tetra-*n*-butylammonium decatungstate) (Σχήμα 3.9).⁷⁶ Οι ερευνητές πέτυχαν ικανοποιητικές αποδόσεις, ωστόσο σε α,α -διϋποκατεστημένες αλδεΐδες παρέλαβαν και ποσοστό του αποκαρβονυλιωμένου προϊόντος. Στο Σχήμα 3.10 παρουσιάζεται ο μηχανισμός της αντίδρασης.



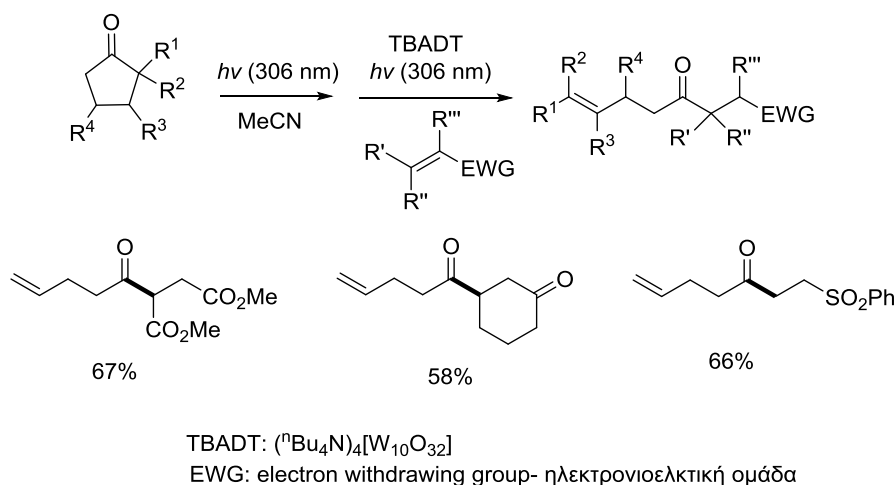
Σχήμα 3.9: Φωτοκαταλυτική υδροακυλίωση ηλεκτρονικά φτωχών ολεφινών.



Σχήμα 3.10: Μηχανισμός φωτοκαταλυτική υδροακυλίωσης ηλεκτρονικά φτωχών ολεφινών.

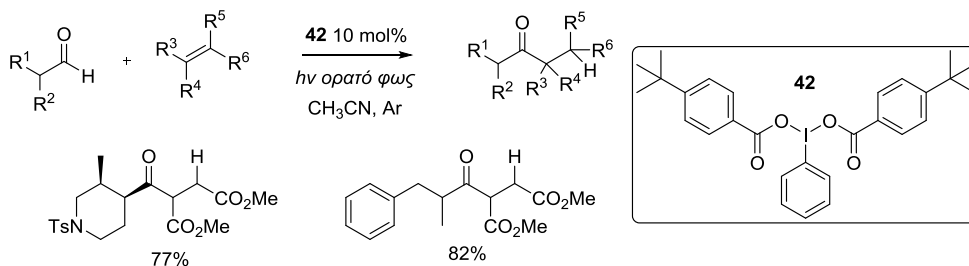
Δύο χρόνια αργότερα, η ίδια ερευνητική ομάδα πραγματοποίησε την ίδια αντίδραση με ηλιακό φως επεκτείνοντας το εύρος των εφαρμογών πέρα από αλδεΐδες, σε αλκάνια, αιθέρες και αμίδια.⁷⁷ Το 2010, ο Fangoni θέλησε να επεκτείνει και άλλο τη μεθοδολογία που είχε αναπτύξει και πραγματοποίησε αυτή τη φορά υδροακυλίωση ολεφινών με αρωματικές αλδεΐδες, πετυχαίνοντας μέτριες έως καλές αποδόσεις.⁷⁸

Το 2015, οι Fangoni και Ryu, πραγματοποίησαν μια φωτοκαταλυτική σύνθεση ομοαλλυλικών κετονών από κυκλοπεντανόνες και ηλεκτρονικά φτωχά αλκένια (Σχήμα 3.11).⁷⁹ Πρόκειται για μια αντίδραση ενός βήματος όπου η κυκλοπεντανόνη με την ακτινοβολία μετατρέπεται στην 4-πεντενάλη, η οποία προστίθεται στο διπλό δεσμό ενός δέκτη Michael φωτοκαταλυτικά με καταλύτη το σύμπλοκο του βολφραμίου TBADT (tetra-*n*-butylammonium decatungstate) οδηγώντας στο προϊόν της υδροακυλίωσης.



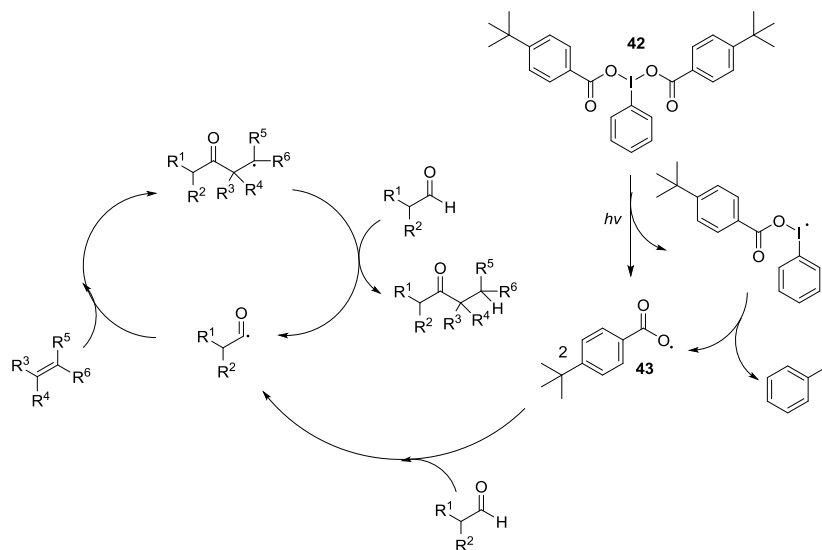
Σχήμα 3.11: Σύνθεση ομοαλλυλικών κετονών από κυκλοπεντανόνες και ηλεκτρονικά φτωχά αλκένια.

Το πρόβλημα της αποκαρβονυλίωσης που δεν κατάφερε να λύσει ο Fangoni και ο Caddick, έλυσε τελικά ο Maruoka το 2014.⁸⁰ Χρησιμοποιώντας τον καταλύτη υπερσθενούς ιωδίου (III) **42** υπό ακτινοβολία, κατάφερε να σχηματίσει την άκυλο ρίζα από διάφορες δευτεροταγείς αλδεΐδες, παραλαμβάνοντας σχεδόν αποκλειστικά το αντίστοιχο υδροακυλιωμένο προϊόν (Σχήμα 3.12).



Σχήμα 3.12: Εκλεκτική υδροακυλίωση ηλεκτρονιόφιλων αλκενίων από δευτεροταγείς αλδεΐδες μέσω κατάλυσης υπερσθενούς ιωδίου (III).

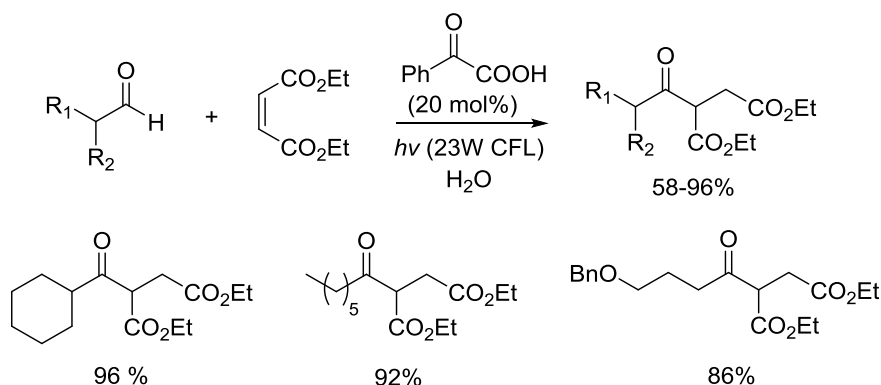
Ύστερα από θεωρητικές μηχανιστικές μελέτες, ο Μαγιοκα και οι συνεργάτες του προτείνουν τον μηχανισμό του Σχήματος 3.15 για την εκλεκτική υδροακυλίωση αλκενίων από δευτεροταγείς αλδεΐδες.⁸¹ Η αντίδραση ξεκινά μέσω απορρόφησης ενός φωτονίου από τον καταλύτη υπερσθενούς ιωδίου **42**. Η απορρόφηση φωτονίου οδηγεί σε ομολυτική διάσπαση του δεσμού O-I και στον σχηματισμό δύο νέων ριζών. Η ρίζα **43** εκκινεί το σχηματισμό της ζητούμενης άκυλο ρίζας, η οποία προστίθεται στον διπλό δεσμό του αλκενίου και μέσω ριζικής διάδοσης παραλαμβάνεται το επιθυμητό προϊόν (Σχήμα 3.13).



Σχήμα 3.13: Μηχανισμός εκλεκτικής υδροακυλίωσης ηλεκτρονιόφιλων αλκενίων από δευτεροταγείς αλδεΐδες μέσω κατάλυσης υπερσθενούς ιωδίου (III).

Δύο χρόνια αργότερα ο Maruoka εξέλιξε το πρωτόκολλό του πετυχαίνοντας διαστερεοεκελεκτική προσθήκη άκυλο ριζών σε αλκένια, συνθέτοντας χειρόμορφες κετόνες.⁸²

Το 2018, στο Εργαστήριο Οργανικής Χημείας του Πανεπιστημίου Αθηνών, η ερευνητική ομάδα του Χ. Κόκοτου, ανέπτυξε μια πράσινη φωτοοργανοκαταλυτική μεθοδολογία για την υδροακυλίωση α,β -ακόρεστων εστέρων από αλδεΐδες (Σχήμα 3.14).³⁴ Ως φωτοκαταλύτης χρησιμοποιήθηκε το φαινυλογλυοξυλικό οξύ, ως μέσο ακτινοβολήσης απλοί οικιακοί λαμπτήρες, ενώ η αντίδραση πραγματοποιείται σε H_2O . Το φιλικό προς το περιβάλλον πρωτόκολλο έχει εφαρμογή τόσο σε αλειφατικές, όσο και σε αρωματικές αλδεΐδες. Όπως ήδη αναφέρθηκε, ένα κλασσικό πρόβλημα σε αντιδράσεις υδριακυλίωσης με δευτεροταγείς αλδεΐδες είναι η παραλαβή αποκαρβονυλιωμένων προϊόντων, καθώς όταν σχηματίζεται η άκυλο ρίζα μπορεί εύκολα να μεταπηδήσει στην σταθερότερη δευτεροταγή άκυλο ρίζα. Η συγκεκριμένη μεθοδολογία αντιμετωπίζει αποτελεσματικά το πρόβλημα αυτό, καθώς πετυχαίνει εκλεκτικότητα έως 15:1.



Σχήμα 3.14: Φωτοκαταλυτική υδροακυλίωση α,β -ακόρεστων εστέρων από αλδεΐδες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Όπως μας διδάσκει η φύση, οι φωτοχημικές αντιδράσεις είναι ουσιαστικής σημασίας για τη ζωή στον πλανήτη Γη. Με σκοπό την εκμετάλλευση των φωτονίων για συνθετικούς σκοπούς, η φωτοκατάλυση έχει αποδειχθεί πρόσφατα ως ένα πολύτιμο εργαλείο για πλήθος αντιδράσεων που περιλαμβάνουν οξειδώσεις, αναγωγές, χρήσιμες αντιδράσεις σχηματισμού δεσμού C-C, C-O, C-N, C-X (όπου X = αλογόνο), και πολλών άλλων.

Σκοπό της παρούσας εργασίας, αποτέλεσε η συνεισφορά στον κλάδο αυτό μέσω της μελέτης μικρών οργανικών μορίων ως φωτοκαταλυτών και της χρήσης απλών οικιακών λαμπτήρων οικονομίας ως πηγή ακτινοβολήσης. Συγκεκριμένα, άμεσους στόχους αποτέλεσαν:

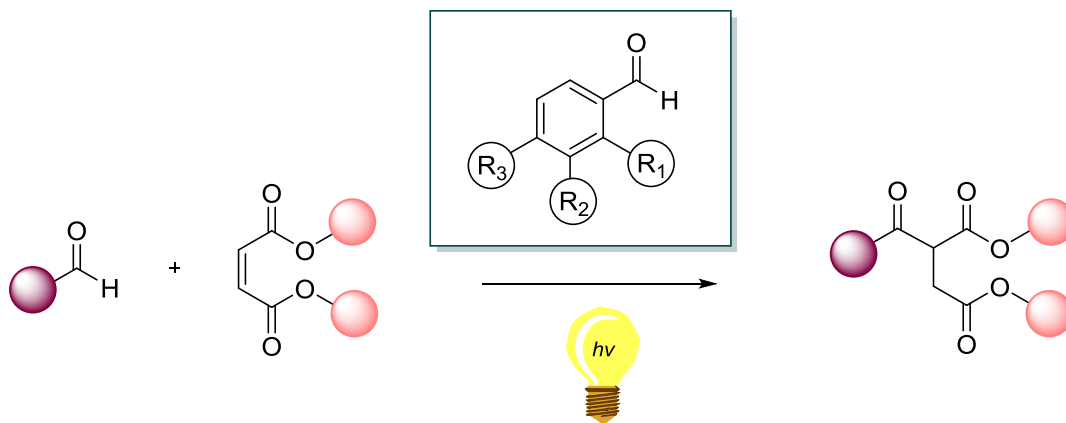
- Η ανάπτυξη ενός φωτοοργανοκαταλυτικού πρωτοκόλλου για τη σύνθεση φαινολών από άρυλο βορονικά οξέα (Σχήμα 4.1).



- φιλικό προς το περιβάλλον πρωτόκολλο
- ήπιες συνθήκες αντίδρασης

Σχήμα 4.1: Νέα φωτοοργανοκαταλυτική μέθοδος υδροξυλίωσης άρυλο βορονικών οξέων.

- Η μελέτη βενζαλδεϊδών ως φωτοκαταλυτών για την φωτοχημική αντίδραση μεταξύ αλδεϋδών και ενεργοποιημένων ολεφινών (Σχήμα 4.2).



- φωτοοργανοκαταλυτική μέθοδος
- φθινό, φιλικό προς το περιβάλλον πρωτόκολλο
- μελέτη εκλεκτικότητας

Σχήμα 4.2: Νέα φωτοοργανοκαταλυτική μέθοδος υδροακυλίωσης ενεργοποιημένων ολεφινών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

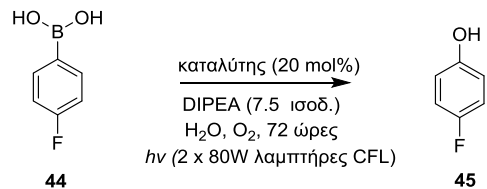
ΜΕΛΕΤΗ ΦΩΤΟΟΡΓΑΝΟΚΑΤΑΛΥΤΙΚΗΣ ΥΔΡΟΞΥΛΙΩΣΗΣ ΑΡΥΛΟ ΒΟΡΟΝΙΚΩΝ ΟΞΕΩΝ

Όπως ήδη αναφέρθηκε στο Κεφάλαιο 2, οι φαινόλες αποτελούν πολύ χρήσιμα συνθετικά ενδιάμεσα. Το γεγονός αυτό, σε συνδυασμό με την ενασχόληση της ομάδας του Χ. Κόκοτου με πράσινες φωτοκαταλυτικές τεχνικές μας ώθησε να αναπτύξουμε μια νέα, πράσινη και οικονομική φωτοοργανοκαταλυτική μέθοδο για την σύνθεση φαινολών από άρυλο βορονικά οξέα. Σε αυτό το κεφάλαιο, θα περιγραφεί η μελέτη της φωτοοργανοκαταλυτικής μετατροπής άρυλο βορονικών οξέων σε φαινόλες χρησιμοποιώντας ένα φθινό, μικρό, οργανικό μόριο ως φωτοκαταλύτη, νερό ως διαλύτη και ατμοσφαιρικό οξυγόνο ως οξειδωτικό.⁸³

5.1 Εύρεση Βέλτιστων Συνθηκών της Αντίδρασης

Η μελέτη μας ξεκίνησε με την εύρεση των βέλτιστων συνθηκών της αντίδρασης υδροξυλίωσης του 4-φθοροβορονικού οξέος **44** (Πίνακας 5.1). Αρχικά, επιχείρησαμε να πραγματοποιήσουμε την αντίδραση χωρίς καταλύτη. Έτσι, το 4-φθοροβορονικό οξύ **44** παρουσία *N,N*-διϊσοπροπυλεθυλαμίνης (DIPEA) και ατμοσφαιρικού οξυγόνου σε διαλύτη νερό ακτινοβολήθηκε με χρήση 2 x 80W οικιακών λαμπτήρων φθορισμού, αλλά δεν παραλήφθηκε προϊόν (Πίνακας 5.1, καταχώρηση 7). Στη συνέχεια, μελετήθηκε η απόδοση με τη χρήση διαφορετικών καταλυτών. Χρησιμοποιήθηκε το φαινυλογλυοξικό οξύ, δίνοντας μόλις 35% απόδοση (Πίνακας 5.1, καταχώρηση 3). Ακολούθησε η θειοξανθόνη με απόδοση 40% (Πίνακας 5.1, καταχώρηση 6) και το 9-υδροξυξανθένιο με απόδοση 58% (Πίνακας 5.1, καταχώρηση 4). Στη συνέχεια, δοκιμάσαμε άλλες ενεργοποιημένες κετόνες: την 2-υδροξυ-2-μεθοξυ-2-φαινυλοακετοφαινόνη με απόδοση 77% (Πίνακας 5.1, καταχώρηση 1), την 2-υδροξυ-2-φαινυλοακτεοφαινόνη με απόδοση 62% (Πίνακας 5.1, καταχώρηση 5), ενώ βέλτιστος καταλύτης αποδείχθηκε η 2,2-διμεθοξυ-2-φαινυλοακετοφαινόνη με απόδοση 95% (Πίνακας 5.1, καταχώρηση 2).

Πίνακας 5.1: Εύρεση του βέλτιστου καταλύτη.



DIPEA : *N,N*-Diisopropylethylamine - *N,N*-Διϊσοπροπυλεθυλαμίνη

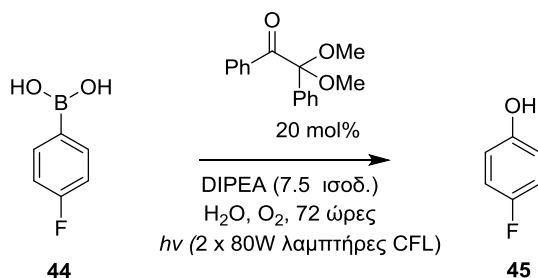
Καταχώρηση	Καταλύτης	Απόδοση (%) ^α
1		77
2		95
3		35
4		58
5		62
6		40
7	-	0

[α] Η απόδοση υπολογίσθηκε από το φάσμα ¹H-NMR.

Επόμενος στόχος ήταν η εύρεση του καταλληλότερου διαλύτη. Έτσι, η αντίδραση πραγματοποιήθηκε σε πληθώρα οργανικών διαλυτών, δίνοντας το προϊόν σε

χαμηλότερες αποδόσεις (Πίνακας 5.2, καταχωρήσεις 1-7). Το νερό αποδείχθηκε ο καλύτερος διαλύτης οδηγώντας στην υψηλότερη απόδοση (Πίνακας 5.2, καταχώρηση 8).

Πίνακας 5.2: Εύρεση του βέλτιστου διαλύτη.



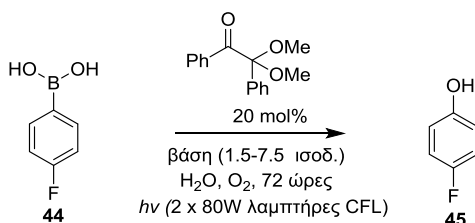
Καταχώρηση	Διαλύτης (1 mL)	Απόδοση (%) ^α
1	MeCN	68
2	MeOH	70
3	EtOAc	57
4	THF	60
5	CHCl ₃	57
6	DMF	69
7	CH ₂ Cl ₂	63
8	H ₂ O	95

[α] Η απόδοση υπολογίσθηκε από το φάσμα ¹H-NMR.

Αφού καταλήξαμε στον βέλτιστο διαλύτη, μελετήσαμε τις γενικές συνθήκες της αντίδρασης (Πίνακας 5.3). Ξεκινώντας από την βάση, όταν πραγματοποιήσαμε την αντίδραση χωρίς προσθήκη βάσης, δεν παραλάβαμε προϊόν (Πίνακας 5.3, καταχώρηση 7). Στη συνέχεια μελετήσαμε διαφορετικές βάσεις, όπως DBU (1,8-

Diazabicyclo(5.4.0)undec-7-ene), DIPEA και τριαιθυλαμίνη (Πίνακας 5.3, καταχωρήσεις 5, 4, 6). Η DIPEA έδρασε πιο αποτελεσματικά από όλες, ενώ μειώνοντας τα ισοδύναμά της παραλάβαμε χαμηλότερες αποδόσεις (Πίνακας 5.3, καταχωρήσεις 1, 2, 3). Ακόμη, επιχείρησαμε να πραγματοποιήσουμε την αντίδραση στο σκοτάδι (χωρίς ακτινοβολία) και δεν παραλάβαμε την αντίστοιχη φαινόλη **45** (Πίνακας 5.3, καταχώρηση 8). Τέλος, πραγματοποιήσαμε την αντίδραση σε ατμόσφαιρα αργού (Ar), έτσι ώστε να ερευνήσουμε τον ρόλο του οξυγόνου στην αντίδραση. Παραλάβαμε τη φαινόλη **45** σε απόδοση 66%, εμφανώς χαμηλότερη από το 95% που παραλάβαμε παρουσία ατμοσφαιρικού οξυγόνου (Πίνακας 5.3, καταχώρηση 9 έναντι καταχώρησης 4).

Πίνακας 5.3: Εύρεση του βέλτιστων γενικών συνθηκών της αντίδρασης.

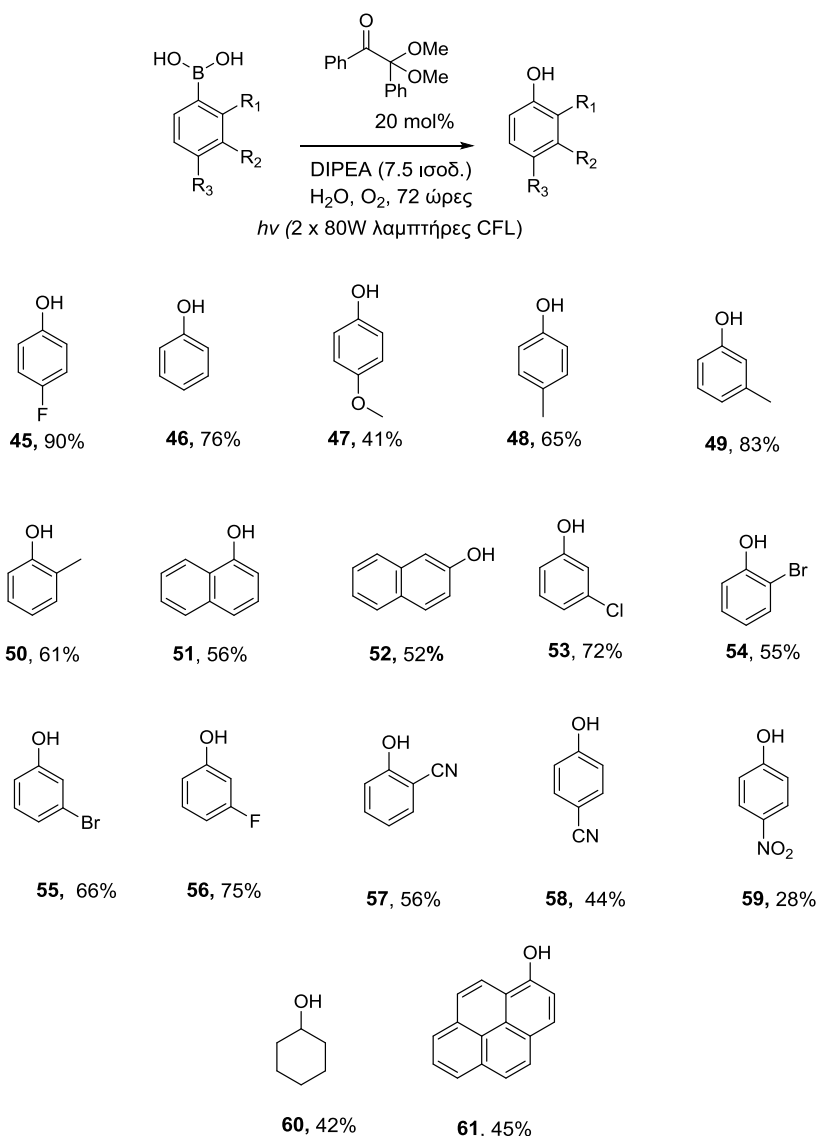


Καταχώρηση	Βάση	Ισοδύναμα	Απόδοση (%) ^α
1	DIPEA	1.5	62
2	DIPEA	3	83
3	DIPEA	5	85
4	DIPEA	7.5	95
5	DBU	7.5	60
6	Et ₃ N	7.5	57
7	-	-	0
8 ^β	DIPEA	7.5	0
9 ^γ	DIPEA	7.5	66

[α] Η απόδοση υπολογίσθηκε από το φάσμα ¹H-NMR. [β] Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε στο σκοτάδι. [γ] Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε υπό ατμόσφαιρα αργού (Ar).

5.2 Φωτοοργανοκαταλυτική Σύνθεση Φαινολών από Άρυλο Βορονικά Οξέα

Επόμενο βήμα στη μελέτη μας, αποτέλεσε η διερεύνηση των υποστρωμάτων των άρυλο βορονικών οξέων (Σχήμα 5.1). Όλα τα υποστρώματα που δοκιμάστηκαν μετατράπηκαν στις αντίστοιχες φαινόλες σε καλές έως υψηλές αποδόσεις. Η υποκατάσταση στην *meta*-θέση είχε μικρή επίδραση, καθώς οι αντίστοιχες φαινόλες παραλήφθηκαν σε ικανοποιητικές αποδόσεις (**45**, **53**, **55**, **56**).



Σχήμα 5.1: Φωτοοργανοκαταλυτική σύνθεση φαινολών από άρυλο βορονικά οξέα.

Σε αντίθεση, το *ortho*-βρωμοάρυλο βορονικό οξύ και το *ortho*-κυανοάρυλο βορονικό οξύ αποδείχθηκαν πιο δύσκολα υπόστρωματα, αφού έδωσαν τις αντίστοιχες φαινόλες **54** και **57** σε μέτριες αποδόσεις. Άρυλο βορονικά οξέα με ηλεκτρονιοδοτικές ομάδες μετατράπηκαν στις αντίστοιχες φαινόλες σε καλές έως υψηλές αποδόσεις (**47-52**). Ωστόσο, χαμηλότερες αποδόσεις παρατηρήθηκαν σε άρυλο βορονικά οξέα με ηλεκτρονιοελκτικές ομάδες (**53-59**). Τέλος, το πρωτόκολλό μας αποδείχθηκε αποτελεσματικό και στην υδροξυλίωση αλειφατικών βορονικών οξέων, όπως το κυκλοξέυλο βορονικό οξύ προς σχηματισμό της κυκλοεξανόλης (**60**).

5.3 Ο Προτεινόμενος Μηχανισμός της Αντίδρασης

Βασιζόμενοι στις αναφορές στη βιβλιογραφία που αναφέρθηκαν στην Ενότητα 2.3, προτείνουμε τον μηχανισμό της φωτοκαταλυτικής υδροξυλίωσης άρυλο βορονικών οξέων του Σχήματος 5.2. Αρχικά, η ορατή ακτινοβολία διεγείρει τον φωτοκαταλύτη, η διεγερμένη κατάσταση του οποίου ανάγεται μέσω SET από την βάση. Αποτέλεσμα της διαδικασίας αυτής είναι ο σχηματισμός του ριζικού ανιόντος του φωτοκαταλύτη $62^{\cdot-}$, και του ριζικού κατιόντος της βάσης $63^{\cdot+}$. Το ριζικό ανιόν του καταλύτη $62^{\cdot-}$, οξειδώνεται από το ατμοσφαιρικό οξυγόνο O_2 αναγεννώντας τον καταλύτη. Προϊόν της αναγωγής του O_2 είναι το αντιδραστήριο «κλειδί» το $O_2^{\cdot-}$, το οποίο αντιδρά με το βορονικό οξύ δίνοντας ένα ενδιάμεσο που αποσπά μέσω HAT ένα H από το ριζικό κατιόν της βάσης ($63^{\cdot+}$) που έχει σχηματιστεί προηγουμένως. Το νέο ενδιάμεσο που σχηματίζεται μέσω αναδιάταξης και επακόλουθης υδρόλυσης δίνει την επιθυμητή φαινόλη (Σχήμα 5.2).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

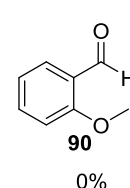
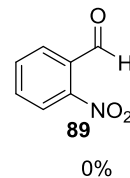
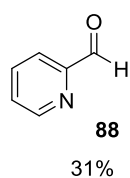
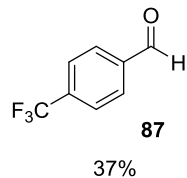
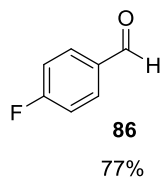
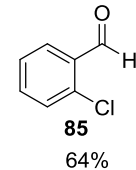
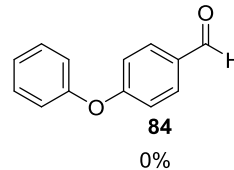
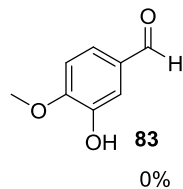
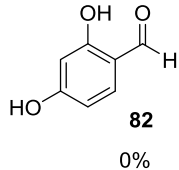
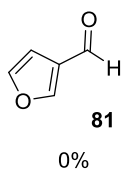
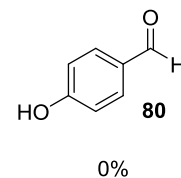
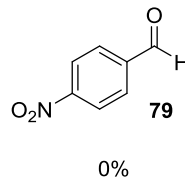
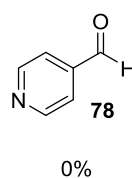
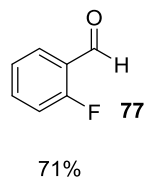
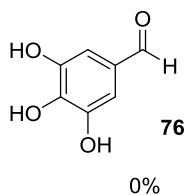
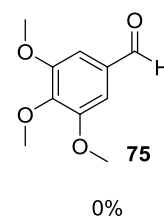
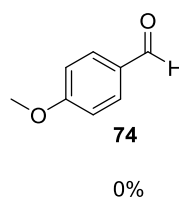
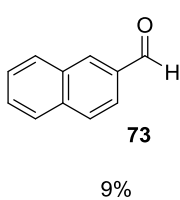
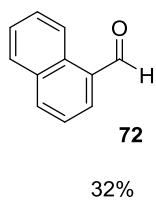
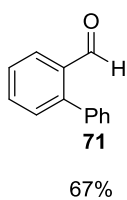
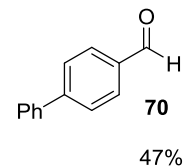
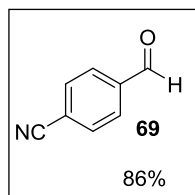
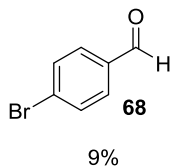
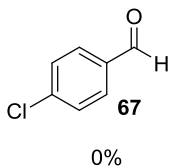
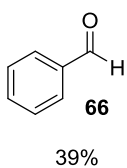
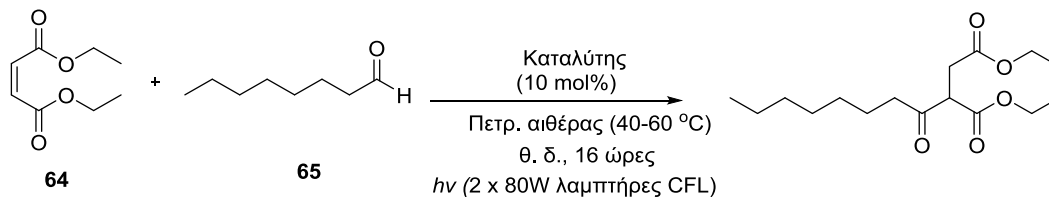
ΜΕΛΕΤΗ ΦΩΤΟΧΗΜΙΚΗΣ ΑΚΥΛΙΩΣΗΣ ΔΕΚΤΩΝ MICHAEL ΚΑΤΑΛΥΟΜΕΝΗ ΑΠΟ ΜΙΑ ΒΕΝΖΑΛΔΕΪΔΗ

Στα πλαίσια της μελέτης του μηχανισμού του φωτοοργανοκαταλυτικού πρωτοκόλλου που είχε ήδη αναπτύξει το Εργαστήριο Οργανικής Χημείας για την ακυλίωση δεκτών Michael (βλ. Ενότητα 3.4),³⁴ η καλή καταλυτική συμπεριφορά της βενζαλδεΐδης, μας ώθησε να εξετάσουμε την πιθανότητα μιας βενζαλδεΐδης να καταλύει την εν λόγω αντίδραση.

Σε αυτό το κεφάλαιο, θα παρουσιασθούν: Η αναπτύξη της φωτοχημικής μεθοδολογίας για την ακυλίωση δεκτών Michael καταλυόμενη από μια φθηνή, εμπορικά διαθέσιμη βενζαλδεΐδη, τα ακυλιωμένα προϊόντα που συντέθηκαν βάσει του πρωτοκόλλου που αναπτύχθηκε, καθώς και οι μηχανιστικές μελέτες που διεξήχθησαν.

6.1 Εύρεση Βέλτιστων Συνθηκών της Αντίδρασης

Η μελέτη μας ξεκίνησε με την ανάζητηση του καταλληλότερου καταλύτη για τη γενική αντίδραση υδροακυλίωσης δεκτών Michael από αλδεΐδες. Στο πλαίσιο αυτό, πραγματοποιήσαμε την αντίδραση μεταξύ του διαιθυλο μηλεϊνικού εστέρα (**64**) και της οκτανάλης (**65**) σε πετρελαϊκού αιθέρα (40-60 °C) υπό ακτινοβολία λαμπτήρων φθορισμού με πληθώρα διαφορετικών αρωματικών αλδεϋδών ως φωτοκαταλυτών. Στο Σχήμα 6.1 παρουσιάζονται οι αρωματικές αλδεΐδες που χρησιμοποιήθηκαν ως φωτοκαταλύτες και οι αντίστοιχες αποδόσεις των αντιδράσεων ακυλίωσης.



Η απόδοση υπολογίσθηκε από το φάσμα ¹H-NMR.

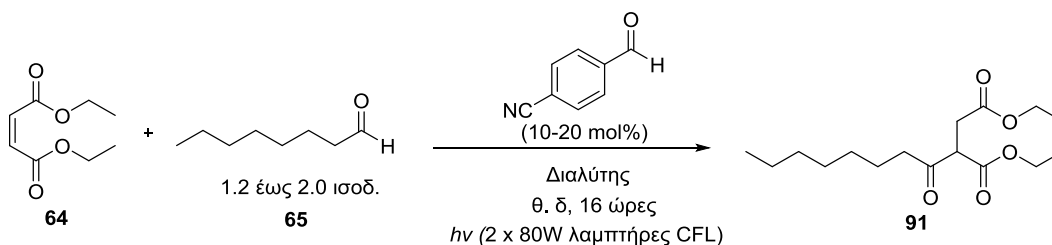
Σχήμα 6.1: Υποκατεστημένες βενζαλδεΐδες ως φωτοεκκινητές για την ακυλίωση του διεστέρα 64.

Γενικά, η *ortho*-υποκατάσταση στην αρωματική αλδεΐδη παρείχε καλύτερες αποδόσεις από την *para*-υποκατάσταση (**71** έναντι **70**) και (**85** έναντι **67**), με εξαίρεση τις φθόρο υποκατεστημένες αλδεΐδες (**77** έναντι **86**), που παρείχαν παρόμοιες απόδοσεις με ελαφρώς μεγαλύτερη αυτή της *para*-φθοροβενζαλδεΐδης. Ωστόσο, στην περίπτωση της *ortho*-χλωροβενζαλδεΐδης (**67**) και της *para*-χλωροβενζαλδεΐδης (**85**), η απόδοση διαφέρει σημαντικά, καθώς η πρώτη δεν έδειξε καμία καταλυτική δράση, ενώ η δεύτερη παρείχε 64% απόδοση. Τα ετεροαρωματικά συστήματα επέδειξαν φτωχή καταλυτική δράση, καθώς οι αρωματικές αλδεΐδες **78** και **81** έδωσαν μηδενική απόδοση, ενώ η **88** έδωσε μόλις 31%. Παρόμοια δραστηριότητα είχαν και οι αρωματικές αλδεΐδες με εκτεταμένο αρωματικό σύστημα, με την **72** να δίνει απόδοση 32%, ενώ την **73** μόλις 9%. Είναι αξιοσημείωτο ότι οι περισσότερες από τις αρωματικές αλδεΐδες που χρησιμοποιήθηκαν δεν επέδειξαν καμία καταλυτική δράση (**67, 74, 75, 76, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 79, 90**). Σε αυτές περιλαμβάνονται τόσο βενζαλδεΐδες μόνο υποκατεστημένες (**67, 68, 74, 79, 80, 84, 89, 90**) και πολύ υποκατεστημένες (**75, 76, 82, 83**), όσο και αρωματικές αλδεΐδες με ηλεκτρονιοελκτικές ομάδες (**67, 74, 75, 79, 89, 90**) και με ηλεκτρονιοδοτικές ομάδες (**76, 79, 80, 82**), γεγονός που δε μας επιτρέπει να προτείνουμε κάποιο μοτίβο δραστηριότητας. Η *para*-κυανοβενζαλδεΐδη (**69**) αποδείχθηκε ο καλύτερος καταλύτης ανάμεσα στις 25 αρωματικές αλδεΐδες που δοκιμάστηκαν, επιδεικνύοντας 86% απόδοση.

Επόμενο βήμα στη μελέτη μας, ήταν η εύρεση των βέλτιστων γενικών συνθηκών της αντίδρασης ακυλίωσης της ένωσης **64**. Στην κατεύθυνση αυτή, δοκιμάστηκαν διαφορετικοί διαλύτες, μελετήθηκαν τα ισοδύναμα της οκτανάλης (**65**) και αυξομειώθηκε το καταλυτικό φορτίο της *para*-κυανοβενζαλδεΐδης (Πίνακας 6.1). Όταν η αντίδραση πραγματοποιήθηκε σε νερό, η μετατροπή του **64** στο ακυλιωμένο προϊόν **91**, ήταν 34% (Πίνακας 6.1, καταχώρηση 1). Όταν το νερό αντικαταστάθηκε από διχλωρομεθάνιο, η απόδοση μειώθηκε στο 16% (Πίνακας 6.1, καταχώρηση 2). Σε οξικό αιθυλεστέρα, ακετονιτρίλιο, μεθανόλη, διμέθυλο φορμαμίδιο, διμέθυλο σουλφοξείδιο και βενζόλιο, η αντίδραση δεν πραγματοποιήθηκε καθόλου (Πίνακας 6.1, καταχωρήσεις 3-10). Αντιθέτως σε χλωροφόρμιο και διαιθυλαιθέρα μετατράπηκε η ένωση **64** στην ένωση **91**, σε αποδόσεις 41% και 54% αντίστοιχα. Υψηλότερη απόδοση παραλήφθηκε στην

περίπτωση του πετρελαϊκού αιθέρα (40-60 °C) ως διαλύτη (Πίνακας 6.1, καταχώρηση 11). Στη συνέχεια, εφόσον επιλέχθηκε ο καταλληλότερος διαλύτης, αυξήθηκαν σταδιακά τα ισοδύναμα της οκτανάλης, έτσι ώστε να πραγματοποιηθεί πλήρης μετατροπή της **61** στην **91**, και ακολούθως μειώθηκαν τα ισοδύναμα καταλύτη, ώστε να καταλήξουμε στις ιδανικές συνθήκες. Όταν χρησιμοποιήθηκαν 2 ισοδύναμα οκτανάλης, πετρελαϊκός αιθέρας ως διαλύτης και 10 mol% καταλυτικό φορτίο της **69**, απομονώθηκε το προϊόν **91** σε απόδοση 86% (Πίνακας 6.1, καταχώρηση 13). Είναι σημαντικό να αναφερθεί, ότι απουσία φωτός, η αντίδραση δεν πραγματοποιείται (Πίνακας 6.1, καταχώρηση 14), ενώ απουσία οξυγόνου, η απόδοση του απομονωμένου προϊόντος μειώνεται κατά 25% (Πίνακας 6.1, καταχώρηση 16). Επίσης, προκειμένου να αποκλείσουμε την θερμότητα ως την κινητήριο δύναμη της αντίδρασης, η αντίδραση πραγματοποιήθηκε στους 60 °C απουσία φωτός, χωρίς να παραληφθεί προϊόν (Πίνακας 6.1, καταχώρηση 15).

Πίνακας 6.1: Εύρεση βέλτιστων γενικών συνθηκών της αντίδρασης.



Καταχώρηση	Διαλύτης (1mL)	Ισοδύναμα Οκτανάλης	Καταλυτικό Φορτίο (mol%)	Απόδοση (%) ^α
1	H ₂ O	1.2	20	34
2	CH ₂ Cl ₂	1.2	20	16
3	EtOAc	1.2	20	0

4	MeCN	1.2	20	0
5	MeOH	1.2	20	0
6	DMF	1.2	20	0
7	DMSO	1.2	20	0
8	CHCl ₃	1.2	20	41
9	E ₂ O	1.2	20	54
10	Βενζόλιο	1.2	20	0
11	Πετρ. αιθέρας (40-60 °C)	1.2	20	57
12	Πετρ. αιθέρας (40-60 °C)	1.5	20	92
13	Πετρ. αιθέρας (40-60 °C)	2.0	10	100 (86 ^β)
14 ^γ	Πετρ. αιθέρας (40-60 °C)	2.0	10	0
15 ^δ	Πετρ. αιθέρας (40-60 °C)	2.0	10	0
16 ^ε	Πετρ. αιθέρας (40-60 °C)	2.0	10	61 ^β

[α] Η απόδοση υπολογίσθηκε από το φάσμα ¹H NMR. [β] Απόδοση απομονωμένου προϊόντος. [γ] Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε απουσία φωτός. [δ] Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε με θέρμανση στους 60 °C, απουσία φωτός. [ε] Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε απουσία O₂.

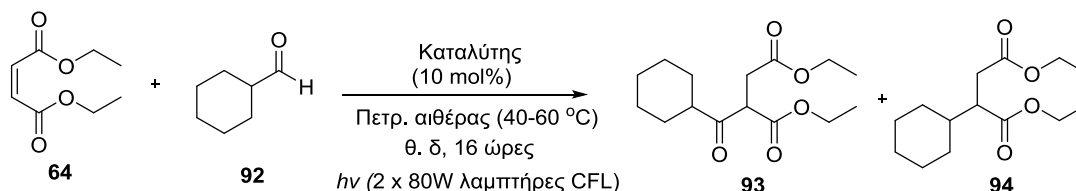
6.2 Μελέτη ως προς την Εκλεκτικότητα της Αντίδρασης

Παράλληλα, πραγματοποιήθηκε μελέτη της εκλεκτικότητας στην αντίδραση μεταξύ του διεστέρα **64** και της κυκλοέξυλο καρβαλδεΐδης **92**. Το πρόβλημα της

αποκαρβονυλίωσης όπως έχει ήδη αναφερθεί (βλ. Κεφάλαιο 3) αφορά α,α-διϋποκατεστημένες αλδεΐδες, και την τάση των άκυκλο ριζών τους να αποκαρβονυλώνονται. Ο σχηματισμός των σταθερότερων δευτεροταγών άκυκλο ριζών οδηγεί στην παραλαβή προϊόντων όπως το **94** (Πίνακας 6.2).

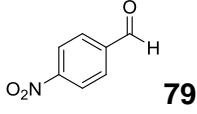
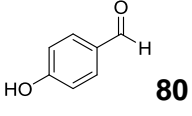
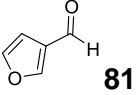
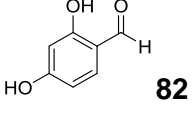
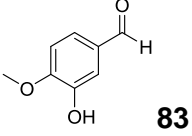
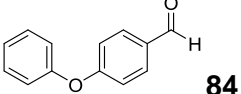
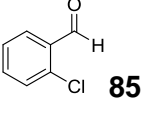
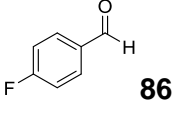
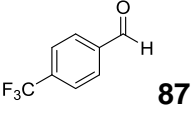
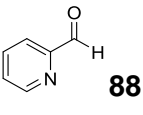
Στον Πίνακα 6.2, έχουν καταχωρηθεί οι αρωματικές αλδεΐδες που μελετήθηκαν, οι απόδοσεις και οι εκλεκτικότητες των αντίστοιχων αντιδράσεων. Όπως ήταν αναμενόμενο, οι περισσότερες αρωματικές αλδεΐδες δεν επέδειξαν καμία καταλυτική δράση (Πίνακας 6.2, καταχωρήσεις 8, 10, 11, 14-19, 24, 25). Καλή εκλεκτικότητα (>10:1) επέδειξαν οι αρωματικές αλδεΐδες **70**, **85** και **87** (Πίνακας 6.1, καταχωρήσεις 5, 20 και 22). Εξαιρετική εκλεκτικότητα της τάξης του 20:1, απέδωσαν οι αρωματικές αλδεΐδες **71**, **77** και **78**, χωρίς όμως να συνδυάζουν και άριστη απόδοση (Πίνακας 6.1, καταχωρήσεις 6, 12, και 13). Τελικά, η *para*-κυανοβενζαλεΐδη (**69**) επέδειξε τον καλύτερο συνδυασμό απόδοσης και εκλεκτικότητας (65% απόδοση και εκλεκτικότητα >20:1) (Πίνακας 6.1, καταχώρηση 4).

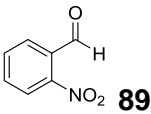
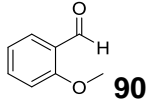
Πίνακας 6.2: Μελέτη της εκλεκτικότητας της αντίδρασης.



Καταχώρηση	Καταλύτης	Απόδοση NMR (%) (93+94)	Εκλεκτικότητα 93:94
1	66	38	5.6:1
2	67	25	9:1

3	68	34	9:1
4	69	65	20:1
5	70	67	12:1
6	71	42	>20:1
7	72	30	6.7:1
8	73	0	-
9	74	26	4.9:1
10	75	0	-
11	76	0	-
12	77	44	>20:1
13	78	17	>20:1

14	 79	0	-
15	 80	0	-
16	 81	0	-
17	 82	0	-
18	 83	0	-
19	 84	0	-
20	 85	48	14:1
21	 86	16	12:1
22	 87	40	19:1
23	 88	27	1:1

24	 89	0	-
25	 90	0	-

6.3 Σύνθεση Προϊόντων

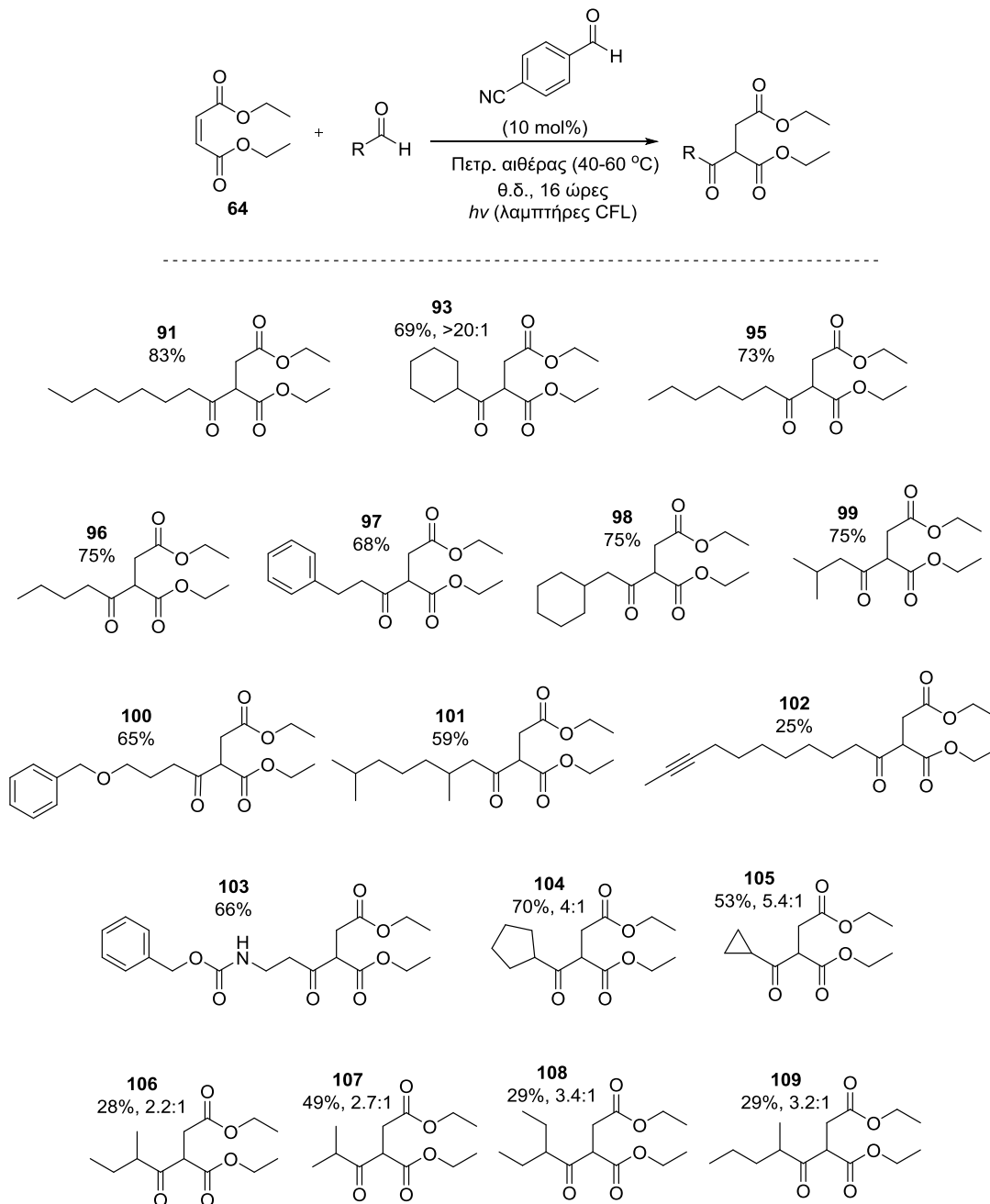
Έχοντας καταλήξει στις βέλτιστες συνθήκες για το φωτοοργανοκαταλυτικό μας πρωτόκολλο, επόμενο στόχο αποτέλεσε η εξερεύνηση του εύρους των υποστρωμάτων που ανταποκρίνονται επιτυχώς σε αυτό.

6.3.1 Σύνθεση Ακυλιωμένων Προϊόντων από Αλειφατικές Αλδεΐδες και Μηλεϊνικό Διαιθυλεστέρα

Αρχικά, δοκιμάστηκε μια σειρά αλειφατικών αλδεϋδών στην αντίδραση με τον μηλεϊνικό διαιθυλεστέρα **64**. Τα προϊόντα των αντιδράσεων αυτών παρουσιάζονται στο Σχήμα 6.2.

Αλειφατικές αλδεΐδες, όπως η οκτανάλη, η επτανάλη και η πεντανάλη, ανταποκρίθηκαν άριστα, σχηματίζοντας τα αντίστοιχα προϊόντα (**91**, **95**, **96**) σε αποδόσεις άνω του 70% (Σχήμα 6.2). Όσον αφορά το πρόβλημα της αποκαρβουλίωσης, όταν δοκιμάστηκαν α,α-διϋποκατεστημένες αλδεΐδες, τα αντίστοιχα προϊόντα παραλήφθηκαν σε μέτριες έως καλές αποδόσεις και καλές έως υψηλές εκλεκτικότητες (**93**, **104-109**) υπέρ του καρβουλιωμένου προϊόντος (Σχήμα 6.2). Διακλαδισμένες αλειφατικές αλδεΐδες αντέδρασαν πετυχημένα (**99** σε απόδοση 75%, **101** σε απόδοση 59%), ενώ κυκλικές αλειφατικές (**93**, **104**, **105**) έδωσαν αποδόσεις άνω του 50% (Σχήμα 6.2). Ακόμη, δοκιμάστηκαν και αλδεΐδες που έφεραν και άλλες λειτουργικές ομάδες στο μόριο τους. Αλδεΐδη με αμιδικό δεσμό, έδωσε το προϊόν **103** σε απόδοση 66%, ενώ αλδεΐδη με

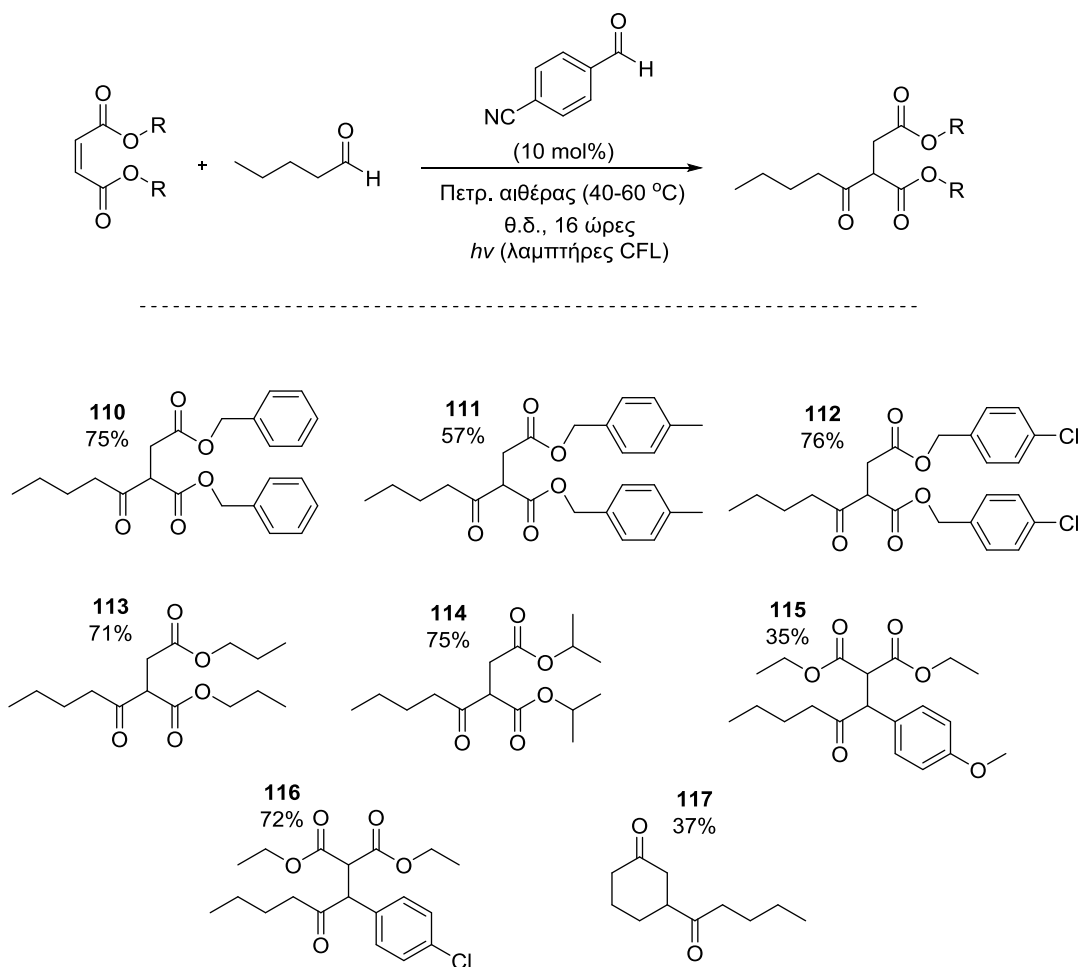
αιθερική λειτουργική ομάδα στο μόριό της, έδωσε το προϊόν **100** σε απόδοση 65% (Σχήμα 6.2). Τέλος, αλειφατική αλδεΐδη με τριπλό δεσμό αντέδρασε σε μικρό ποσοστό, δίνοντας το προϊόν **102** σε απόδοση 25% (Σχήμα 6.2).



Σχήμα 6.2: Σύνθεση ακυλιωμένων προϊόντων από αλειφατικές αλδεΐδες και μηλεϊνικό διαιθυλεστέρα.

6.3.2 Σύνθεση Ακυλιωμένων Προϊόντων από Πεντανάλη και Ηλεκτρονιόφιλα Ενεργοποιημένα Αλκένια

Στη συνέχεια δοκιμάστηκε μια σειρά ηλεκτρονιόφιλων ενεργοποιημένων αλκενίων στην αντίδραση με την πεντανάλη. Τα προϊόντα των αντιδράσεων αυτών παρουσιάζονται στο Σχήμα 6.3.



Σχήμα 6.3: Σύνθεση ακυλιωμένων προϊόντων από πεντανάλη και ηλεκτρονιόφιλα ενεργοποιημένα αλκένια.

Αρχικά, δοκιμάστηκε ο μηλεϊνικός διβενζυλεστέρας, ο οποίος αντέδρασε επιτυχώς δίνοντας το προϊόν **110** σε απόδοση 75%. Στη συνέχεια, παράγωγα του μηλεϊνικού

διβενζυλεστέρα, τόσο με ηλεκτρονιοδοτικές όσο και με ηλεκτρονιοελκτικές ομάδες, έδωσαν τα προϊόντα **111** και **112** αντίστοιχα, σε εξίσου καλές αποδόσεις. Ακόμη, αλειφατικοί διεστέρες έδωσαν τα προϊόντα **113** και **114** σε αποδόσεις της τάξης του 70%. Άλλα α,β - και ηλεκτρονιακά φτωχά αλκένια έδωσαν μέτριες έως καλές αποδόσεις (**115**, **116**). Τέλος, η κυκλοξενόνη αποδείχθηκε σχετικά δύσκολο υπόστρωμα δίνοντας το προϊόν **117** σε απόδοση 37%.

6.4 Μηχανιστικές μελέτες

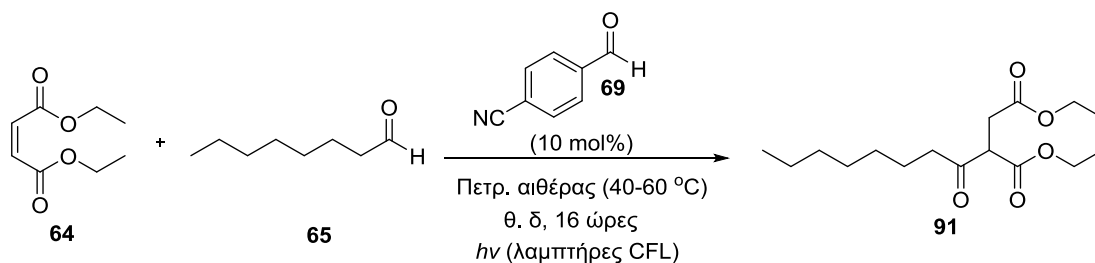
Με σκοπό να προτείνουμε ένα μηχανιστικό μονοπάτι για την *para*-κυανοβενζαλεϋδη στην αντίδραση ακυλίωσης ενεργοποιημένων αλκενίων από αλδεϋδες, πραγματοποιήσαμε μια σειρά μηχανιστικών πειραμάτων.

6.4.1 Μηχανιστικές Μελέτες με Πρόσθετα Αντιδραστήρια και Συμπεράσματα

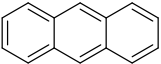
Αρχικά, πραγματοποιήσαμε την αντίδραση ανάμεσα στην οκτανάλη (**65**) και το μηλαινικό διαιθυλεστέρα (**64**), χρησιμοποιώντας τις βέλτιστες συνθήκες που είχαμε αναπτύξει και κάποια επιπλέον πρόσθετα αντιδραστήρια που δρουν ως τερματικοί παραγόντες σε συγκεκριμένες διαδικασίες (Πίνακας 6.3). Συγκεκριμένα, στις περιπτώσεις της προσθήκης ενός ισοδύναμου 2,6-δι-*tert*-βουτυλο-4-μεθυλοφαινόλης (BHT- butylated hydroxyl toluene) και της προσθήκης ενός ισοδύναμου 2,2,6,6-τετραμεθυλοξυπιπεριδίνης (TEMPO), η απόδοση της αντίδρασης ήταν 0% (Πίνακας 6.3, καταχωρήσεις 1 και 2). Και τα δύο αυτά αντιδραστήρια δρουν ως «παγίδες» ριζών, καθώς δεσμεύουν τυχόν ρίζες που σχηματίζονται με αποτέλεσμα να εμποδίζουν την ριζική διαδόση. Συνεπώς, συμπεραίνουμε ότι η αντίδρασή μας ακολουθεί ένα ριζικό μηχανιστικό μονοπάτι. Επίσης, όταν προστέθηκε ένα ισοδύναμο ανθρακένιου, η αντίδραση δεν πραγματοποιήθηκε (Πίνακας 6.3, καταχώρηση 3). Το ανθρακένιο, δρα ως τερματικός παράγοντας τριπλής διεγερμένης κατάστασης της *para*-κυανοβενζαλεϋδης (**69**) καθώς έχει ενέργεια τριπλής διεγερμένης κατάστασης E_T (ανθρακένιο) = 176 kJ/mol,⁸⁴ σαφώς μικρότερη από την ενέργεια της τριπλής διεγερμένης κατάστασης της ένωσης **69** [E_T (*para*-κυανοβενζαλεϋδη) = 288 kJ/mol].⁸⁵

Για το λόγο αυτό, συμπεραίνουμε ότι η τριπλή κατάσταση της *para*-κυανοβενζαλεΐδης (**69**) συμμετέχει στον μηχανισμό της αντίδρασης. Μικρή μείωση στην απόδοση παρατηρήθηκε όταν προστέθηκε στην αντίδραση 1 ισοδύναμο χλωριούχου χαλκού CuCl_2 (Πίνακας 6.3, καταχώρηση 4). Ο CuCl_2 είναι γνωστός στη βιβλιογραφία για τη δράση του ως ένωση «ασπίδα» ηλεκτρονίων,⁸⁶ ωστόσο η μείωση της απόδοσης κατα μόλις 10%, μπορεί να θεωρηθεί αμελητέα και συνεπώς υποθέτουμε ότι μια διαδικασία SET δεν αποτελεί το κύριο μηχανιστικό μονοπάτι. Τέλος, με την προσθήκη ενός ισοδυνάμου NaNO_2 το οποίο δρα ως φίλτρο ορατής ακτινοβολίας πάνω από τα 400 nm, η αντίδραση δεν πραγματοποιήθηκε (Πίνακας 6.3, καταχώρηση 5). Το αποτέλεσμα αυτό μας οδηγεί στο συμπέρασμα η ακτινοβολία κάτω από τα 400 nm συμμετέχει στον μηχανισμό της αντίδρασης.

Πίνακας 6.3: Μηχανιστικές μελέτες με πρόσθετα αντιδραστήρια.



Καταχώρηση	Πρόσθετο (1 ισοδ.)	Δράση	Απόδοση ^a (%)
1	 BHT	«Παγίδα» ριζών	0
2	 TEMPO	«Παγίδα» ριζών	0

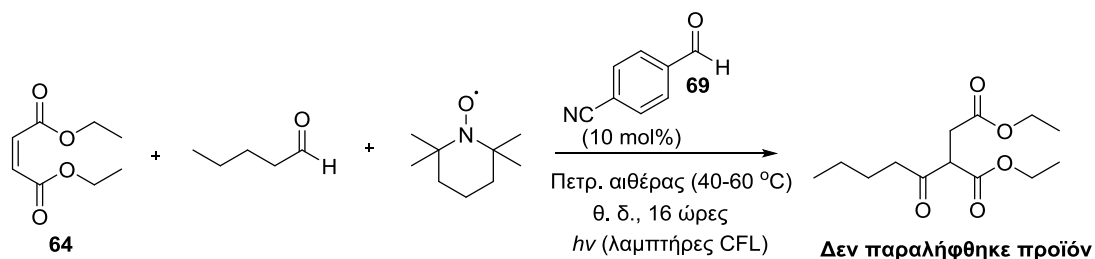
3	 Ανθρακένιο	Τερματικός παράγοντας τριπλής διεγερμένης κατάστασης	0
4	CuCl_2	Ένωση «ασπίδα» ηλεκτρονίων	76
5 ^β	NaNO_2	Φίλτρο ορατού φωτός	0

[α] Η απόδοση υπολογίσθηκε από το φάσμα ^1H NMR. [β] Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε σε διαλύτη H_2O και όχι πετρελαϊκό αιθέρα.

Τέλος, έχοντας μελετήσει την αντίδραση απουσία οξυγόνου (Πίνακας 6.1, καταχώρηση 16) και παρατηρώντας μείωση της απόδοσης κατά 25% έναντι παρουσία οξυγόνου (Πίνακας 6.1, καταχώρηση 13), συμπεραίνουμε ότι το οξυγόνο παίζει ρόλο στην αντίδραση αλλά όχι καθοριστικό. Εφόσον το οξυγόνο δεν αποτελεί την κινητήριο δύναμη της αντίδρασης, αποκλείουμε τη δημιουργία της βενζόουλο περόξυ ρίζας του καταλύτη **69** και τη συμμετοχή της στο μηχανισμό της αντίδρασης.

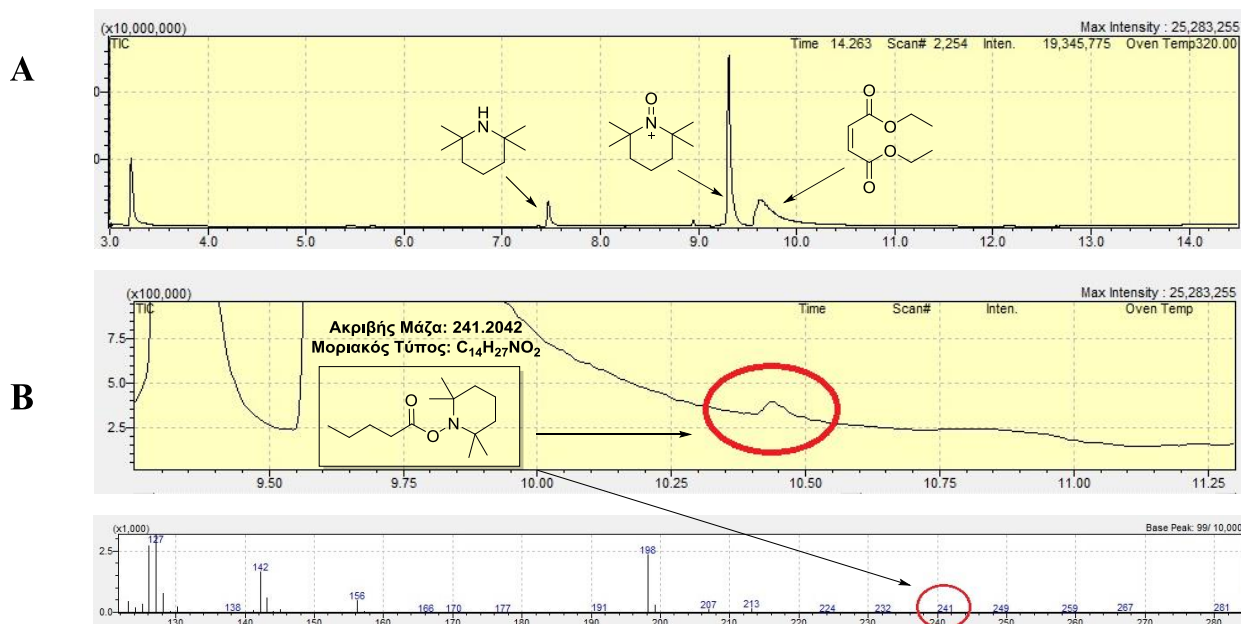
6.4.2 Ανίχνευση της Άκυλο Ρίζας μέσω Ανάλυσης GC-MS

Προκειμένου να επιβεβαιώσουμε τον σχηματισμό της άκυλο ρίζας, πραγματοποιήσαμε την αντίδραση ανάμεσα στην πεντανάλη και στον μηλεϊνικό διαιθυλεστέρα **64**, παρουσία 1 ισοδυνάμου TEMPO (Σχήμα 6.4).



Σχήμα 6.4: Αντίδραση ακυλίωσης του μηλεϊνικού διαιθυλεστέρα **64** παρουσία TEMPO.

Μετά το πέρας της ακτινοβόλησης, πραγματοποιήσαμε ανάλυση με χρήση αέριας χρωματογραφίας συζευγμένης με φασματομετρία μάζας (GC-MS) του ακατέργαστου μίγματος της αντίδρασης. Στην Εικόνα 6.1.A, παρατίθεται το φάσμα GC-MS που παραλαβάμε μετά την ανάλυση. Οι τρεις εμφανείς κορυφές που απεικονίζονται, αποδίδονται στο TEMPO, στη 2,2,6,6-τετραμεθυλοπιπεριδίνη, και στον μηλεϊνικό διαιθυλεστέρα **64**.



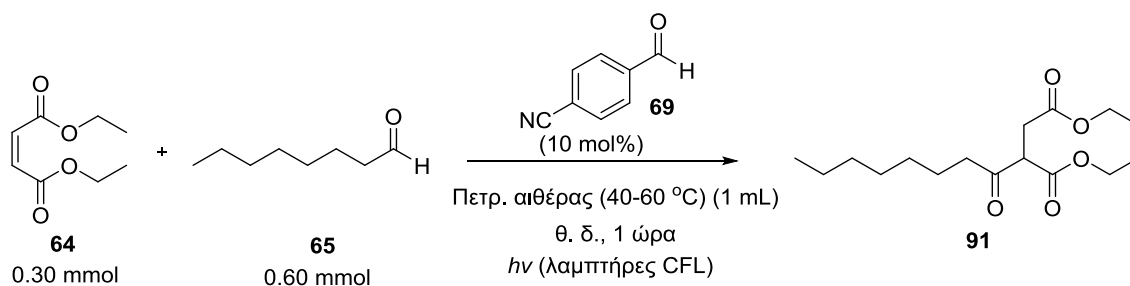
Εικόνα 6.1. A: Φάσμα ανάλυσης GC-MS του ακατέργαστου μίγματος της αντίδρασης της πεντανάλης με τον διεστέρα **64** παρουσία TEMPO μετά από ακτινοβόληση. **B:** Η μικρή κορυφή στα 241 m/z, αποδίδεται στο παράγωγο TEMPO-πεντανάλης.

Στην Εικόνα 6.1.B, παρατίθεται το ίδιο φάσμα ύστερα από μεγέθυνση, όπου η μικρή κορυφή στα 10.45 λεπτά με βάρος 241 αποδίδεται στο παράγωγο TEMPO-πεντανάλης. Η ανίχνευση του παραγώγου αυτού αποτελεί απόδειξη σχηματισμού της άκυλο ρίζας της αλδεΐδης.

6.4.3 Υπολογισμός Κβαντικής Απόδοσης

Η κβαντική απόδοση (quantum yield) (Φ), αποτελεί μέτρο της απορρόφησης φωτονίων κατά τη διάρκεια μιας φωτοχημικής αντίδρασης. Εκφράζεται μέσω της αναλογίας του αριθμού των μορίων της αντίδρασης που παράγονται προς τον αριθμό των φωτονίων που απορροφώνται από το σύστημα της αντίδρασης.

Ο υπολογισμός της κβαντικής απόδοσης (Φ) ως εργαλείο μηχανιστικής μελέτης στην φωτοκατάλυση, εισήχθη στη βιβλιογραφία από τους Yoon και Cismesia το 2015, οι οποίοι προτείνουν ότι κβαντική απόδοση μεγαλύτερη της μονάδας, υποδηλώνει μηχανισμό αλυσιδωτής διάδοσης, ενώ κβαντική απόδοση μικρότερη της μονάδας υποδηλώνει κλειστό καταλυτικό κύκλο.⁸⁷ Βασιζόμενοι στην αναφορά αυτή, υπολογίσαμε την κβαντική απόδοση [$\Phi = 66.7$ ($\Phi > 1$)] της φωτοκαταλυτικής αντίδρασης του Σχήματος 6.5.



Σχήμα 6.5: Φωτοκαταλυτική αντίδραση ακυλίωσης του διεστέρα **64** από την οκτανάλη.

Μετά από μία ώρα ακτινοβολήσης, υπολογίσθηκε η απόδοση της αντίδρασης μέσω του φάσματος ¹H-NMR (54%). Η ροή της απορρόφησης των φωτονίων κατά τη διάρκεια του

χρόνου για τις λάμπες φθορισμού 80 W που χρησιμοποιήσαμε, είχε υπολογισθεί από μέλη του Εργαστηρίου του Επίκ. Καθηγητή Χριστόφορου Κόκοτου ως 6.66×10^{-10} einstein/s.⁸⁸ Η κβαντική απόδοση υπολογίσθηκε σύμφωνα με την ακόλουθη εξίσωση:

$$\Phi = \frac{\text{mol προϊόντος}}{\text{flux} \times t \times f} = \frac{16 \times 10^{-5} \text{ mol}}{6.66 \times 10^{-10} \text{ einstein s}^{-1} \times 3600 \text{ s} \times 0.99999} = 66.7$$

flux = ροή της απορρόφησης των φωτονίων κατά τη διάρκεια του χρόνου (einstein / s)

t = χρόνος ακτινοβολήσης (s)

f = το μέρος του φωτός που απορροφάται από διάλυμα $K_3[Fe(C_2O_4)_3]$ συγκεκριμένης συγκέντρωσης

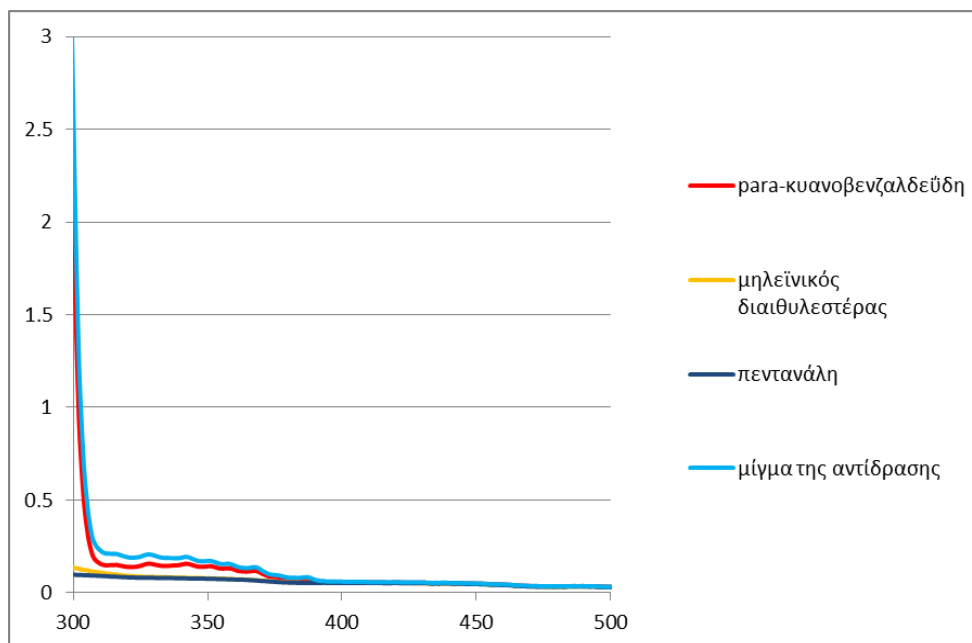
Με άλλα λόγια, 66.7 ισοδύναμα προϊόντος σχηματίζονται για κάθε ένα φωτόνιο που απορροφάται από το φωτοκαταλυτικό σύστημα, αποτέλεσμα που υποδηλώνει μηχανισμό αλυσιδωτής διάδοσης.

6.4.4 Μηχανιστικές Μελέτες UV-Vis

Με σκοπό την διερεύνηση των αλληλεπιδράσεων των αντιδραστηρίων στο μίγμα της αντίδρασης, πραγματοποιήσαμε μια σειρά πειραμάτων μέτρησης της απορρόφησης της ακτινοβολίας στην περιοχή του υπεριώδους και ορατού (UV-Vis). Τα πειράματα UV-Vis, έχουν σκοπό να δείξουν τυχόν αύξηση στην απορρόφηση, ύστερα από ανάμιξη των αντιδραστηρίων. Το φαινόμενο αυτό αποτελεί ένδειξη διαμοριακής ανταλλαγής φορτίων μεταξύ ενός δότη (Donor) και ενός δέκτη (Acceptor), δηλαδή σχηματισμού ενός είδους συμπλόκου (complex) το οποίο ονομάζεται EDA complex (Electron Donor Acceptor), και συχνά συνοδεύεται από αλλαγή χρώματος του διαλύματος.^{89, 90}

Η απορρόφηση της UV-Vis ακτινοβολίας των αντιδραστηρίων μετρήθηκε ξεχωριστά και συνδυαστικά σε διάλυμα Πετρ. Αιθέρα (40-60 °C). Στο μίγμα της αντίδρασης,

παρατηρήθηκε μια ανεπαίσθητη αύξηση στη μπάντα της UV απορρόφησης, η οποία δεν είναι ενδεικτική σχηματισμού συμπλόκου EDA (Εικόνα 6.2).



Εικόνα 6.2: Απορρόφηση UV-Vis *para*-κυανοβενζαλδεΐδης (10^{-2} M), μηλεϊνικού διαιθυλεστέρα (10^{-2} M), πεντανάλης (10^{-2} M) και μίγματος της αντίδρασης [*para*-κυανοβενζαλδεΐδης (10^{-2} M), μηλεϊνικού διαιθυλεστέρα (10^{-2} M), πεντανάλης (10^{-2} M)] σε Πετρ. Αιθέρα.

6.4.5 Μηχανιστικά Πειράματα Φθορισμού

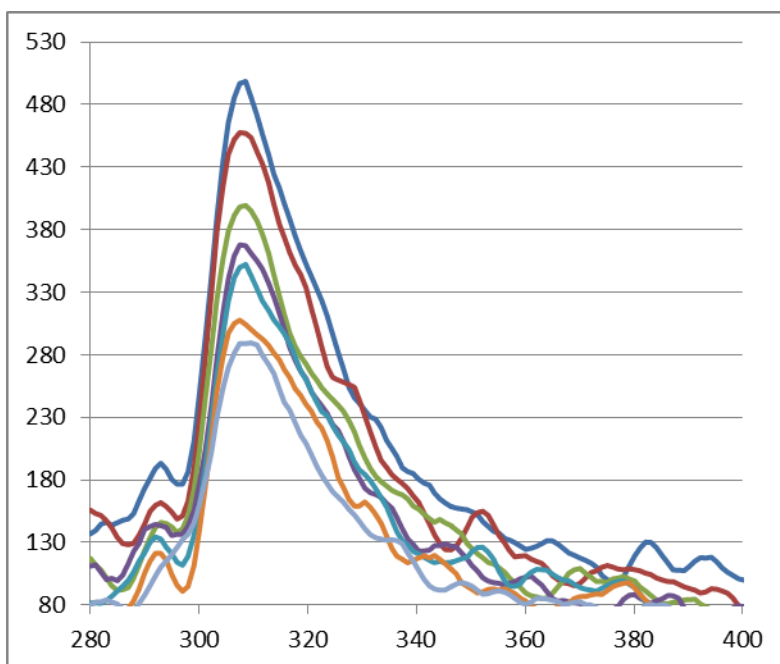
Τα πειράματα φθορισμού στοχεύουν στη διερεύνηση τυχόν αλληλεπίδρασης ανάμεσα σε δύο ενώσεις Q και A, όπου η μία (Q) είτε επιταχύνει την αποσύνθεση της διεγερμένης κατάστασης της άλλης (A^*), είτε συμπλέκεται μαζί της (Q-A). Σε κάθε περίπτωση, η διαδικασία αυτή έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της έντασης του φθορισμού της εκάστοτε ένωσης A. Η ένωση Q αναφέρεται ως «quencher», όρος που θα μπορούσε να αποδοθεί στα ελληνικά ως «απενεργοποιητής», και η διαδικασία αναφέρεται ως quenching -απενεργοποίηση- της ένωσης A. Προκειμένου να ποσοτικοποιήσουμε την απενεργοποίηση αυτή, χρησιμοποιούμε τα διαγράμματα Stern-Volmer. Στα γραφήματα αυτά, στον y άξονα έχουμε τον λόγο I_0/I (I_0 = ένταση του

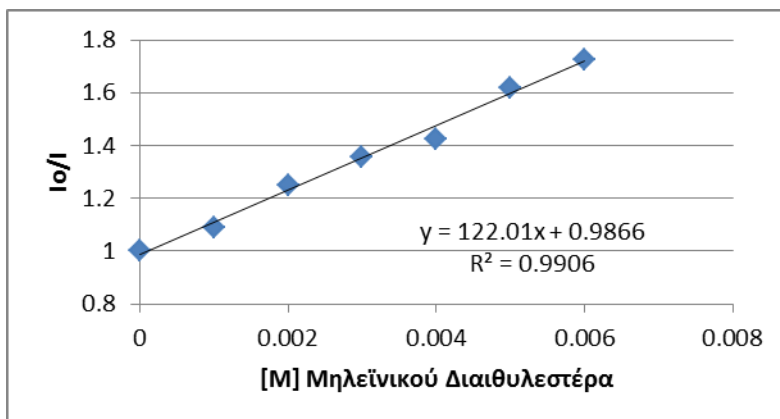
φθορισμού της ένωσης A απουσία Q, $I =$ ένταση του φθορισμού της ένωσης A παρουσία Q) και στον άξονα x έχουμε τη συγκέντρωση του τερματικού παράγοντα Q. Η κλίση της ευθείας του διαγράμματος (k_Q), αποτελεί μέτρο της απενεργοποίησης (quenching).

Στα πλαίσια της μηχανιστικής μελέτης της αντίδρασης ακυλίωσης που αναπτύξαμε, πραγματοποιήσαμε πειράματα φθορισμού στο Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών. Κατά τη μελέτη αυτή, μετρήθηκε ο φθορισμός του φωτοκαταλύτη **69** σε ξεχωριστά διαλύματα διαφόρων διαλυτών, και στη συνέχεια σε ανάμιξη με κάθε ένα από τα δύο συμμετέχοντα αντιδραστήρια (**64** και επτανάλη), σε ολοένα και αυξανόμενες συγκεντρώσεις αυτών.

Στην Εικόνα 6.3.A παρατίθεται το γράφημα που προέκυψε από τη μέτρηση του φθορισμού της *para*-κυανοβενζαλδεΐδης σε διάλυμα πετρ. αιθέρα ύστερα από ακτινοβολία στα 271 nm, αυξανόμενης της συγκέντρωσης του μηλεϊνικού διαιθυλεστέρα **64**. Παρατηρούμε ότι αυξανόμενης της συγκέντρωσης του **64**, ο φθορισμός της *para*-κυανοβενζαλδεΐδης μειώνεται. Από το αντίστοιχο Stern-Volmer γράφημα, προκύπτει κλίση $k_Q = 122$ (Εικόνα 6.3.B).

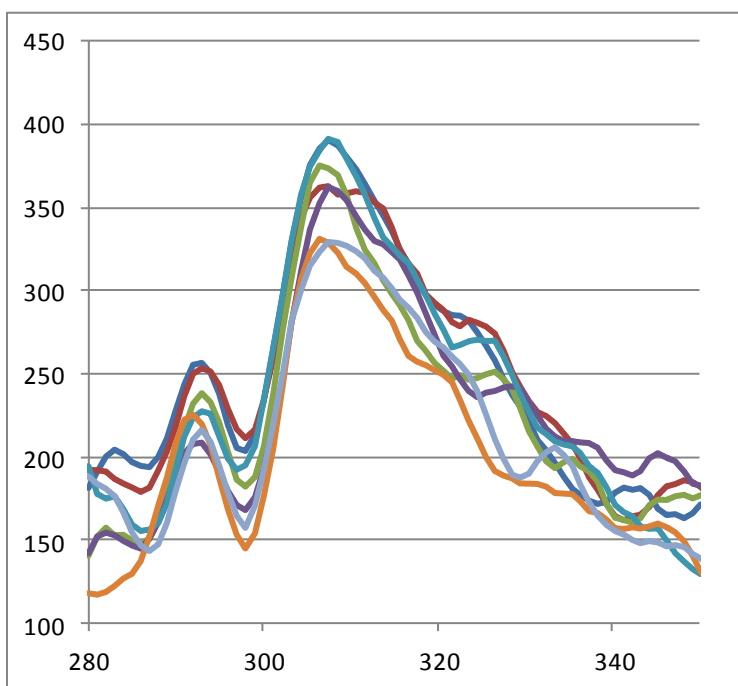
A

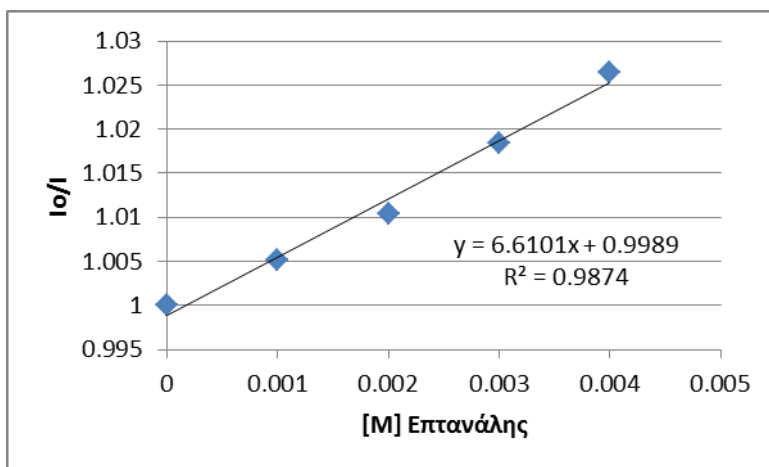


B

Εικόνα 6.3. A: Ένταση φθορισμού *para*-κυανοβενζαλδεΐδης σε διάλυμα πετρ. αιθέρα (40-60 °C) ύστερα από ακτινοβολήση στα 271 nm, αυξανόμενης της συγκέντρωσης του διεστέρα **64**. **B:** Το αντίστοιχο Stern-Volmer γράφημα.

Αντίστοιχα, στην Εικόνα 6.4.A παρατίθεται το γράφημα που προέκυψε από τη μέτρηση του φθορισμού της *para*-κυανοβενζαλδεΐδης σε διάλυμα πετρ. αιθέρα ύστερα απο ακτινοβολήση στα 271 nm, αυξανόμενης της συγκέντρωσης της επτανάλης.

A

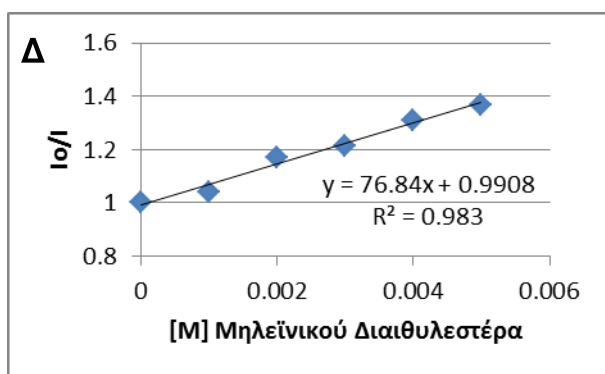
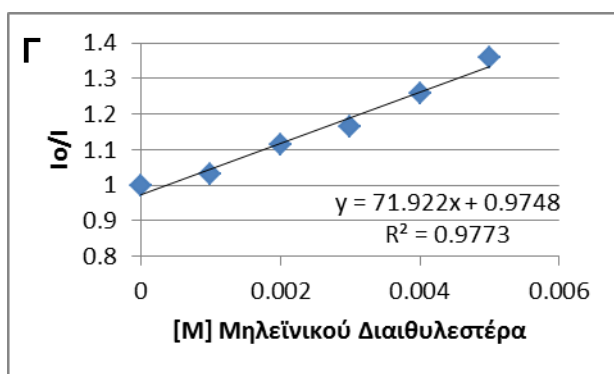
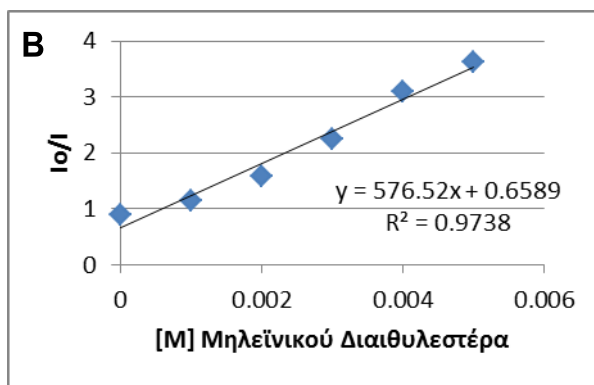
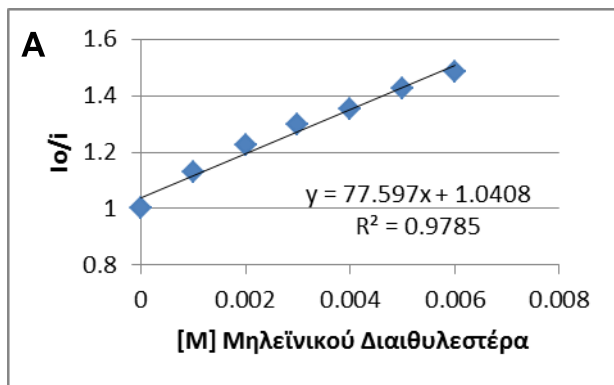
B

Εικόνα 6.4. A: Ένταση φθορισμού *para*-κυανοβενζαλδεΐδης σε διάλυμα πετρ. αιθέρα (40-60 °C) ύστερα από ακτινοβόληση στα 271 nm, αυξανόμενης της συγκέντρωσης της επτανάλης. **B:** Το αντίστοιχο Stern-Volmer γράφημα.

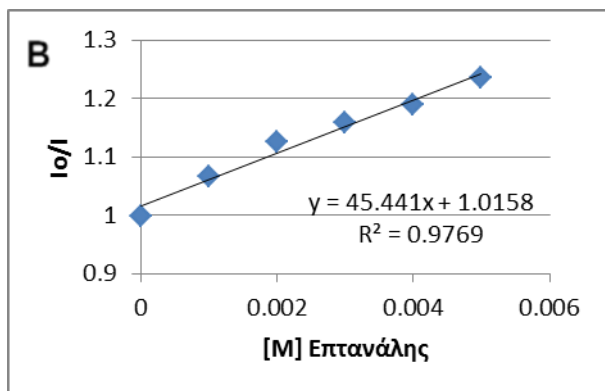
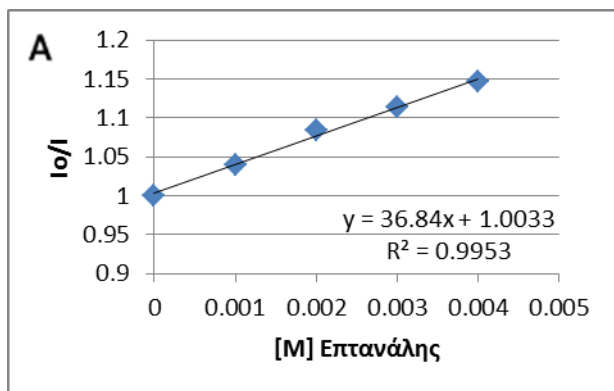
Παρατηρούμε ότι αυξανόμενης της συγκέντρωσης της επτανάλης, ο φθορισμός της *para*-κυανοβενζαλδεΐδης μειώνεται. Από το αντίστοιχο Stern-Volmer γράφημα, προκύπτει κλίση $k_Q = 6.6$ (Εικόνα 6.4.B).

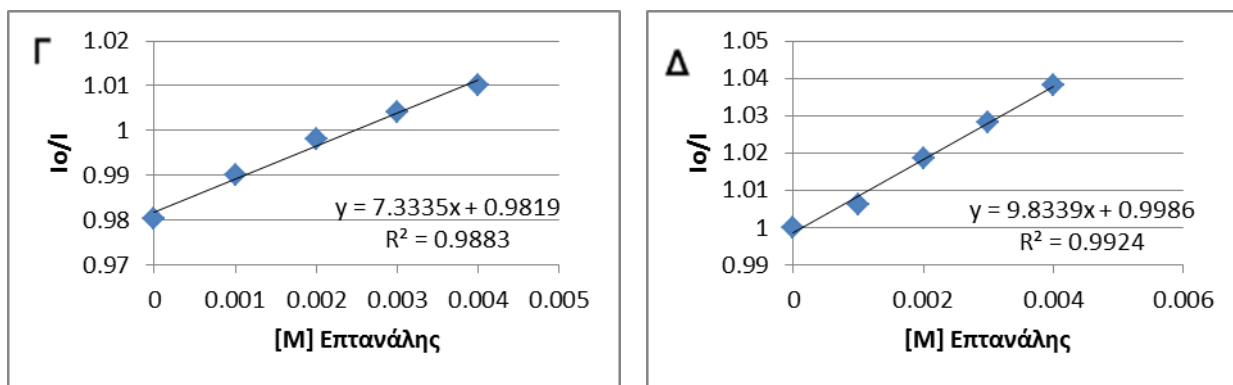
Από τα παραπάνω, συμπεραίνουμε ότι η επτανάλη προκαλεί ελάχιστη απενεργοποίηση στην *para*-κυανοβενζαλδεΐδη, ενώ αρκετά μεγαλύτερη απενεργοποίηση προκαλεί ο διεστέρας **64**. Αυτό ίσως σημαίνει ότι υπάρχει ένα είδος αλληλεπίδρασης ανάμεσα στην *para*-κυανοβενζαλδεΐδη και τον εκάστοτε διεστέρα κατά τη διάρκεια της αντίδρασης, αλλά είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι αυτή η μέτριας τάξης απενεργοποίηση θα μπορούσε να οφείλεται στην *cis-trans* ισομερείωση του διεστέρα **64** που λαμβάνει χώρα υπό ακτινοβόληση.

Τα πειράματα φθορισμού όπως περιγράφηκαν παραπάνω, εκτός από τον διαλύτη της αντίδρασης πραγματοποιήθηκαν και στους εξής διαλύτες: χλωροφόρμιο (CHCl_3), διαθυλαιθέρα (Et_2O), ακετονιτρίλιο (MeCN) και νερό (H_2O). Τα αντίστοιχα Stern-Volmer γραφήματα παρατίθενται στις Εικόνες 6.5 και 6.6.



Εικόνα 6.5: Stern-Volmer γράφημα *para*-κυανοβενζαλδεΐδης παρουσία αυξανόμενης συγκέντρωσης του διεστέρα **64** σε διάλυμα **A:** CHCl_3 **B:** Et_2O **Γ:** MeCN **Δ:** H_2O .



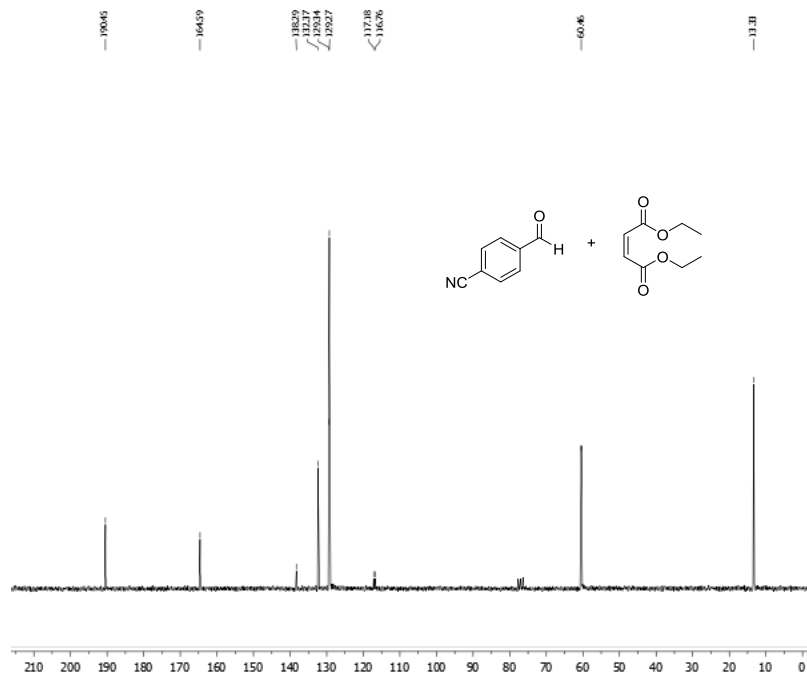


Εικόνα 6.6: Stern-Volmer γράφημα *para*-κυανοβενζαλδεΐδης παρουσία αυξανόμενης συγκέντρωσης της επτανάλης σε διάλυμα **A**: CHCl₃ **B**: Et₂O **Γ**: MeCN **Δ**: H₂O.

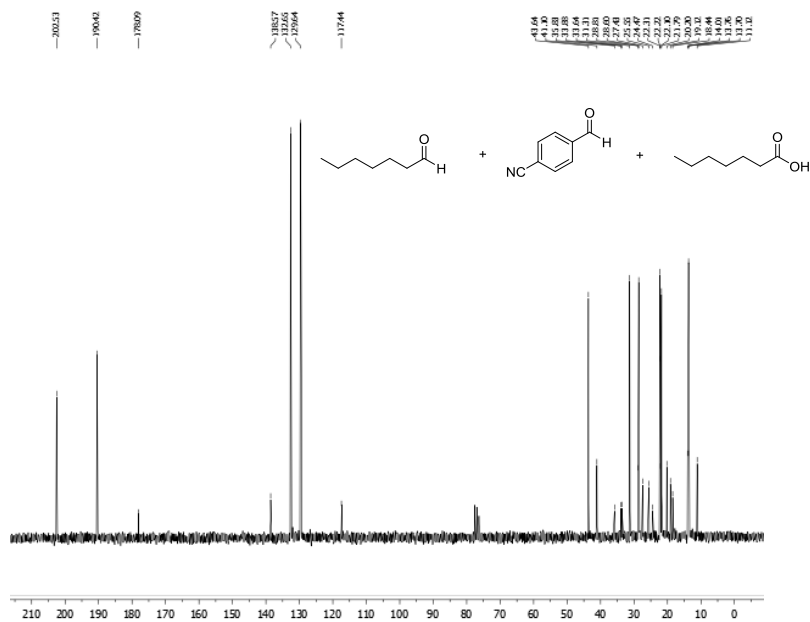
6.4.6 Μηχανιστικές Μελέτες μέσω Φασματοσκοπίας NMR

Προκειμένου να παρακολουθήσουμε τη συμπεριφορά των αντιδραστηρίων και του καταλύτη κατά τη διάρκεια της αντίδρασης, πραγματοποιήσαμε μια σειρά αναλύσεων NMR. Τα φάσματα ¹H- και ¹³C-NMR του διεστέρα **64**, της επτανάλης και της *para*-κυανοβενζαλδεΐδης καταγράφηκαν πριν και μετά από δύο ώρες ακτινοβολήση σε διάλυμα πετρ. αιθέρα (40-60 °C). Στη συνέχεια, ακολουθήθηκε η ίδια διαδικασία για τα ισομοριακά μίγματα όλων των ανά δύο πιθανών συνδυασμών, και τέλος για το ισομοριακό μίγμα της αντίδρασης. Σκοπός μας ήταν να εντοπίσουμε τυχόν νέες κόρυφες που θα μαρτυρούσαν πιθανά ενδιάμεσα και να παρακολουθήσουμε την πορεία της αντίδρασης κατά τη διάρκεια του χρόνου. Στα φάσματα ¹H- και ¹³C-NMR μετά την ακτινοβολήση δεν εντοπίστηκαν νέα σήματα που να οφείλονται σε πιθανά ενδιάμεσα. Στις Εικόνες 6.7-6.10, παραθέτουμε ενδεικτικά τα φάσματα ¹³C-NMR των ισομοριακών μιγμάτων μετά την ακτινοβολήση.

Το φάσμα ¹³C-NMR (σε CDCl₃) ισομοριακού μίγματος της *para*-κυανοβενζαλδεΐδης και του διεστέρα **64** είχε όλα τα αναμενόμενα σήματα. Μετά την ακτινοβολήση δεν εντοπίστηκαν νέες κορυφές (Εικόνα 6.7).



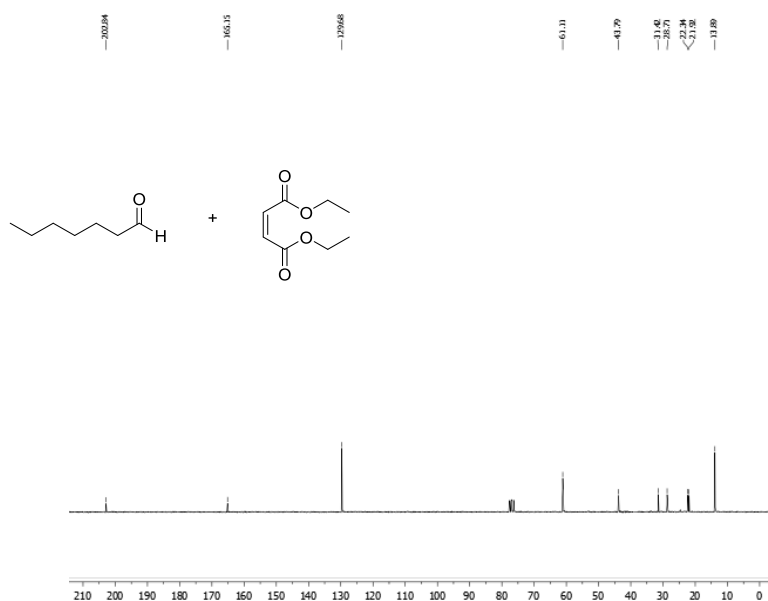
Εικόνα 6.7: Φάσμα ^{13}C NMR μίγματος της para-κυανοβενζαλδεΐδης και του διεστέρα **64** μετά από 2 ώρες ακτινοβόληση (σε πετρ. αιθέρα).



Εικόνα 6.8: Φάσμα ^{13}C NMR μίγματος της para-κυανοβενζαλδεΐδης και της επτανάλης μετά από 2 ώρες ακτινοβόληση (σε πετρ. αιθέρα).

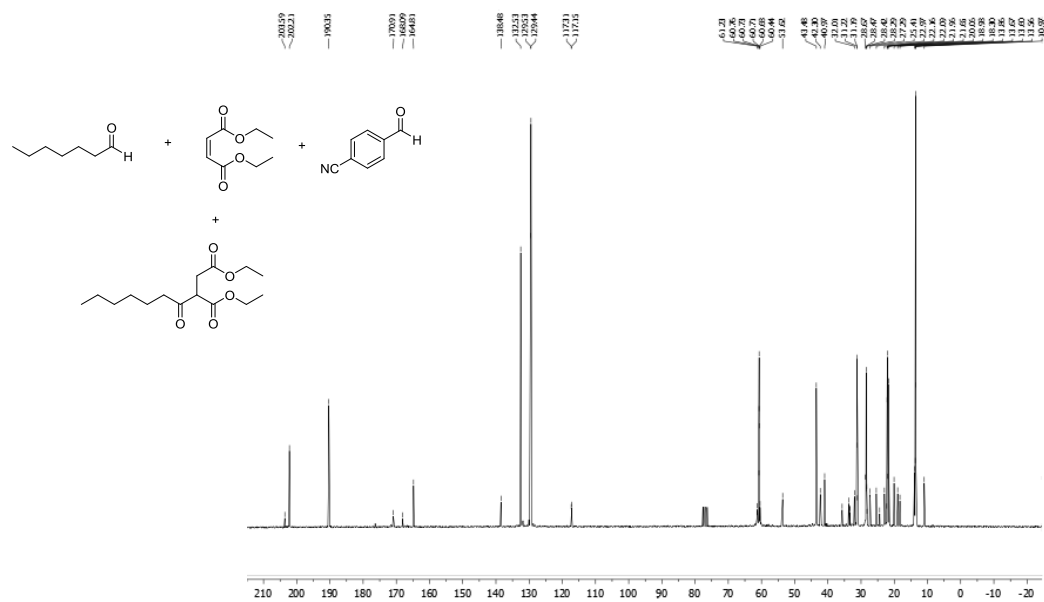
Το φάσμα ^{13}C -NMR (σε CDCl_3) ισομοριακού μίγματος της *para*-κυανοβενζαλδεΐδης και της επτανάλης είχε όλα τα αναμενόμενα σήματα. Μετά την ακτινοβόληση εντοπίστηκαν νέες κορυφές που αποδίδονται στο προϊόν οξειδωσης της επτανάλης, το επτανοϊκό οξύ (Εικόνα 6.8).

Το φάσμα ^{13}C -NMR (σε CDCl_3) ισομοριακού μίγματος της επτανάλης και του διεστέρα **64** είχε όλα τα αναμενόμενα σήματα. Μετά την ακτινοβόληση δεν εντοπίστηκαν νέες κορυφές (Εικόνα 6.9).



Εικόνα 6.9: Φάσμα ^{13}C NMR μίγματος της επτανάλης και του διεστέρα **64** μετά από 2 ώρες ακτινοβόληση (σε πετρ. αιθέρα).

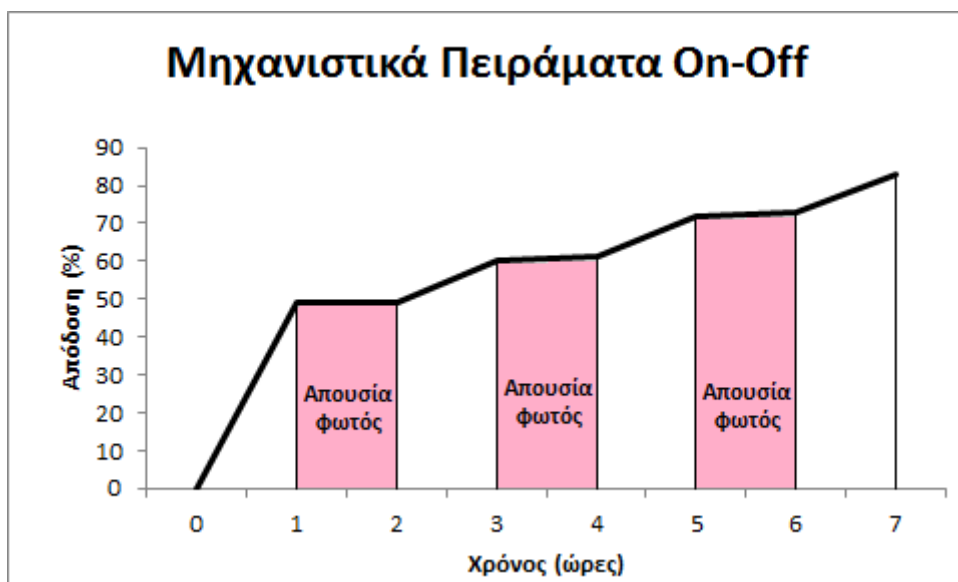
Τέλος, το φάσμα ^{13}C -NMR του μίγματος της αντίδρασης είχε όλα τα αναμενόμενα σήματα. Μετα την ακτινοβόληση σε πετρ. αιθέρα για 2 ώρες, στο φάσμα ^{13}C -NMR εμφανίζονται οι επιπλέον κορυφές που οφείλονται στο σχηματισμό του προϊόντος (Εικόνα 6.10).



Εικόνα 6.10: Φάσμα ¹³C NMR μίγματος της αντίδρασης μετά από 2 ώρες ακτινοβόληση (σε πετρ. αιθέρα).

6.4.7 Μηχανιστικά Πειράματα «on-off»

Όπως εξηγήσαμε παραπάνω, η φωτοχημική αντίδραση ακυλίωσης δεκτών Michael από αλδεΐδες που αναπτύξαμε, απαιτεί φως για να πραγματοποιηθεί. Στην προσπάθειά μας να διαλευκάνουμε αν το φως είναι απαραίτητο καθ' όλη τη διάρκεια της αντίδρασης ή μόνο για την εκκίνησή της, διεξαγάγαμε μηχανιστικά πειράματα παρουσία και απουσία ακτινοβολίας, «on-off». Έτσι, η αντίδραση ανάμεσα στην επτανάλη και τον μηλεϊνικό διαιθυλεστέρα **64** ακτινοβολήθηκε για 1 ώρα και στη συνέχεια τοποθετήθηκε στο σκοτάδι για 1 ώρα. Έπειτα η αντίδραση ακτινοβόληθηκε για άλλη 1 ώρα και κατόπιν μεταφέρθηκε στο σκοτάδι για την επόμενη 1 ώρα. Η διαδικασία αυτή επαναλήφθηκε έως τη συμπλήρωση 7 ωρών συνολικά από την έναρξη της αντίδρασης. Ανάμεσα στις αλλαγές, η πρόοδος της αντίδρασης παρακολουθήθηκε μέσω φασματοσκοπίας ¹H-NMR κάθε μία ώρα, υπολογίζοντας την ποσοστιαία μετατροπή του **64** σε προϊόν. Στο διάγραμμα της Εικόνας 6.11, παρατηρούμε ότι η αντίδραση εξελίσσεται εκθετικά στα διαστήματα παρουσία φωτός, ενώ σταματά στα διαστήματα απουσία φωτός.



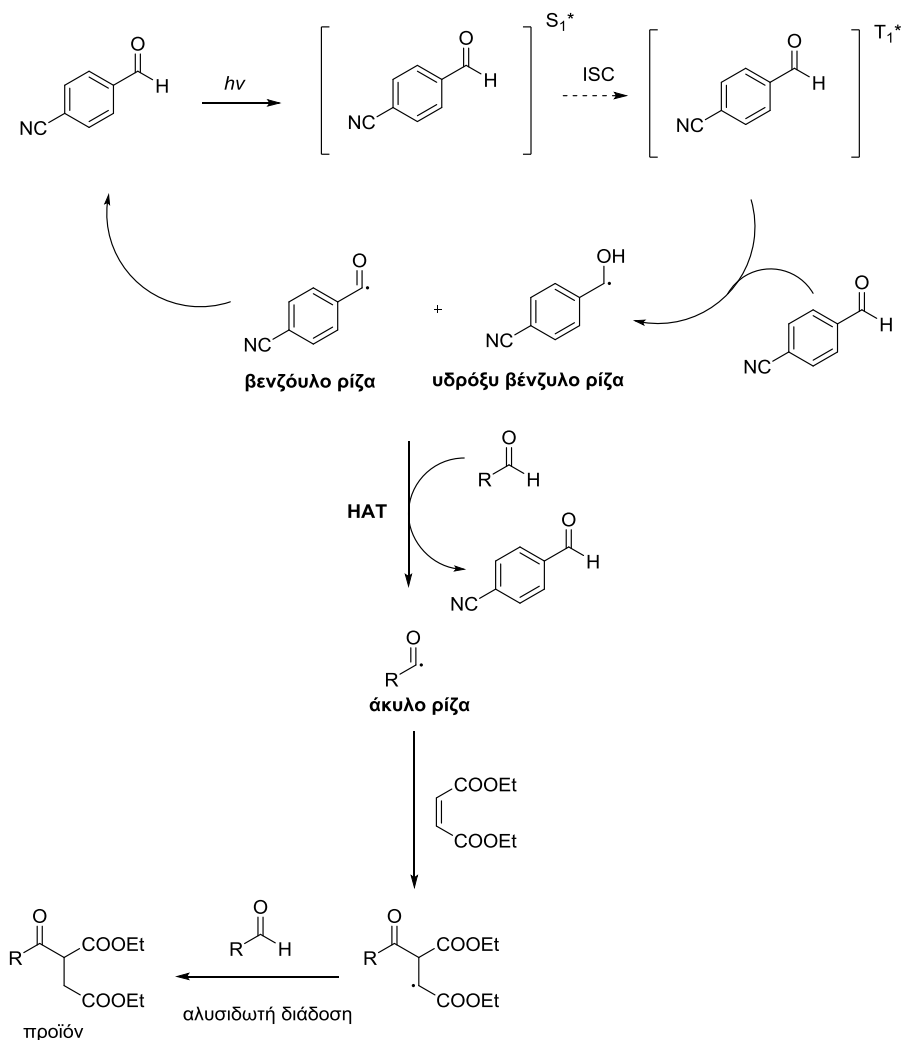
Εικόνα 6.11: Ακυλίωση του διεστέρα **64** από επανάλη καταλυόμενη από *para*-κυανοβενζαλδεΐδη, εναλλάσσοντας την έκθεση της αντίδρασης στο φως: Διάγραμμα απόδοσης συναρτήσε χρόνου.

Συμπεραίνουμε ότι η ακτινόβοληση είναι απαραίτητη καθ' όλη τη διάρκεια της αντίδρασης.

6.5 Προτεινόμενος Μηχανισμός

Ένας μηχανισμός μεταφοράς ενέργειας σύμφωνα με την φωτοκαταλυτική αντίδραση ATRA του Melchiorre³⁸ (βλ. Ενότητα 1.5.7), δε μπορεί να ισχύει στην περίπτωσή μας, καθώς η αντίδρασή μας δεν αποδίδει εξίσου καλά σε διαφορετικούς διαλύτες (Πίνακας 6.1), γεγονός που επιβεβαιώνεται και από τα διαγράμματα Stern-Volmer σε διαφορετικούς διαλύτες (Εικόνες 6.5 και 6.6). Επιπλέον, σύμφωνα με τα μηχανιστικά πειράματα που διεξήχθησαν, αποκλείουμε τον μηχανισμό μέσω σχηματισμού συμπλόκου EDA (μελέτες UV-Vis), τον SET-Photoredox μηχανισμό (Πίνακας 6.3, καταχώρηση 4) και τυχόν συμμετοχή της βενζόυλο περόξυ ρίζας (παρουσία οξυγόνου) (Πίνακας 6.1, καταχώρηση 14) στην εκκίνηση της της διαδικασίας.

Βασιζόμενοι στις παραδοχές αυτές, στην βιβλιογραφία (Ενότητα 1.5.7) και σε όλα τα παραπάνω μηχανιστικά πειράματα, προτείνουμε το μηχανιστικό μονοπάτι του Σχήματος 6.6 για την φωτοχημική ακυλίωση δεκτών Michael από αλδεΐδες, καταλυόμενη από την *para*-κυανοβενζαλδεΐδη.



Σχήμα 6.6: Μηχανισμός φωτοχημικής ακυλίωσης δεκτών Michael καταλυόμενης από μια βενζαλδεΐδη.

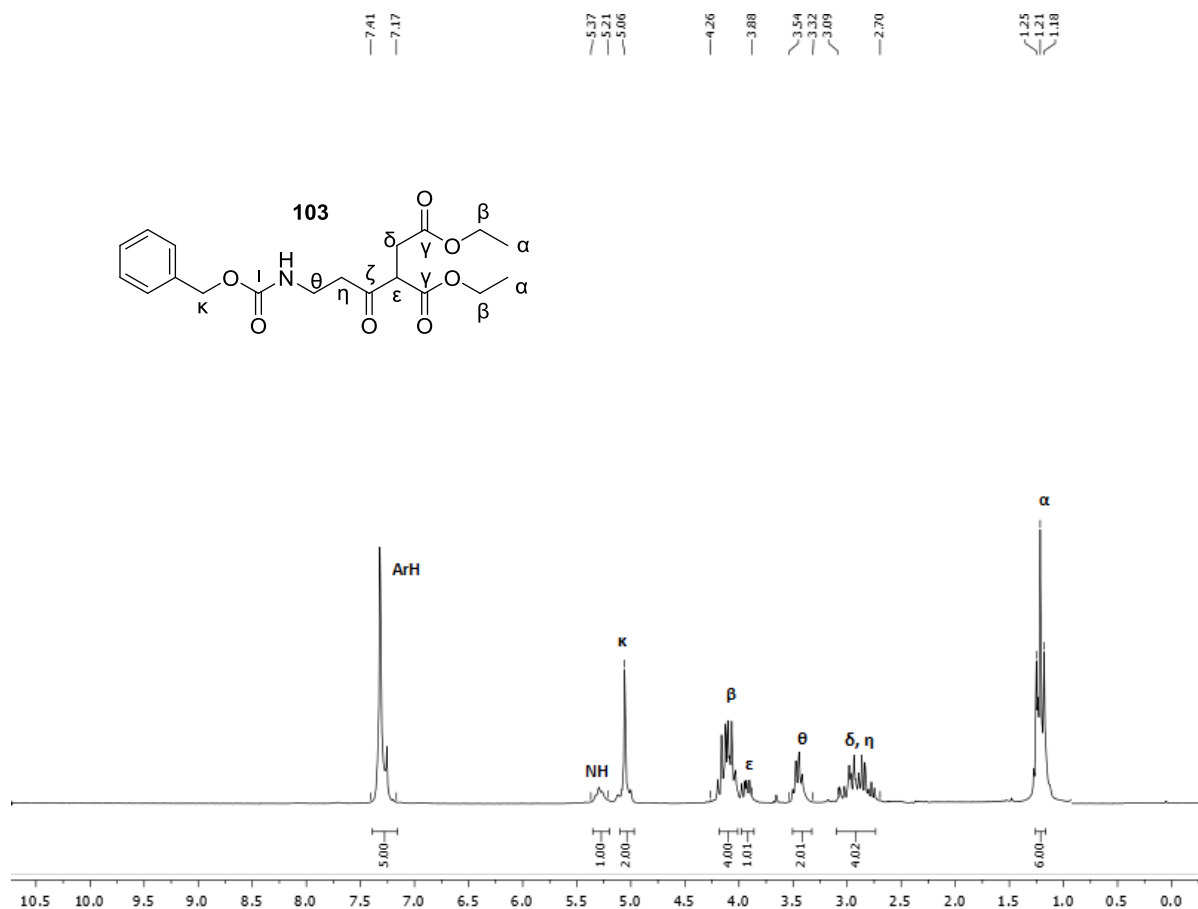
Αρχικά, η *para*-κυανοβενζαλδεΐδη διεγείρεται μέσω της ακτινοβολίας στην απλή διεγερμένη κατάσταση (S_1^*) και μεταπηδά μέσω ISC στην τριπλή διεγερμένη κατάσταση

(T_1^*). Η τριπλή διεγερμένη κατάσταση, αλληλεπιδρά με ένα μόριο *para*-κυανοβενζαλδεΐδης της θεμελιώδους κατάστασης σχηματίζοντας ένα ζευγάρι ριζών: την υδρόξυ βένζυλο ρίζα και τη βενζόυλο ρίζα (βλ. Ενότητα 1.5.7). Ο σχηματισμός των δύο αυτών ριζών συνάδει με τη δομή του φωτοεκκινήτη μας (**69**) που φέρει την κύανο ομάδα και μπορεί να σταθεροποιήσει τη ρίζα μέσω συντονισμού. Η βενζόυλο ρίζα (ή η κέτυλο ρίζα σε μικρότερο βαθμό) παρουσία της αντιδρούσας αλδεΐδης εκκινεί το σχηματισμό της πρώτης άκυλο ρίζας μέσω μιας HAT διαδικασίας, αναγεννώντας ένα μόριο *para*-κυανοβενζαλδεΐδης που εισέρχεται εκ νέου στον καταλυτικό κύκλο. Στη συνέχεια, η άκυλο ρίζα-«κλειδί» προστίθεται στον διπλό δεσμό του διεστέρα **64**, σχηματίζοντας ένα νέο ριζικό ενδιάμεσο, το οποίο μέσω αλυσιδωτής διάδοσης (κβαντική απόδοση >1), οδηγεί στο επιθυμητό προϊόν. Βασιζόμενοι σε αναφορές στη βιβλιογραφία θεωρούμε ότι η βενζόυλο ρίζα είναι ο εκκινήτης της HAT διαδικασίας, αν και παραδείγματα που θέλουν την κέτυλο ρίζα να προωθεί HAT διαδικασίες, είναι επίσης γνωστά.^{39, 91}

6.6 Επιλεγμένα Φασματοσκοπικά Δεδομένα

Όλες οι ενώσεις που συντέθηκαν ταυτοποιήθηκαν μέσω φασματοσκοπίας $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, καθώς και μέσω φασματοσκοπίας μάζας υψηλής διακριτικής ικανότητας. Ως παραδείγματα, παραθέτουμε τα φάσματα $^1\text{H-NMR}$ και $^{13}\text{C-NMR}$ της ένωσης **103**.

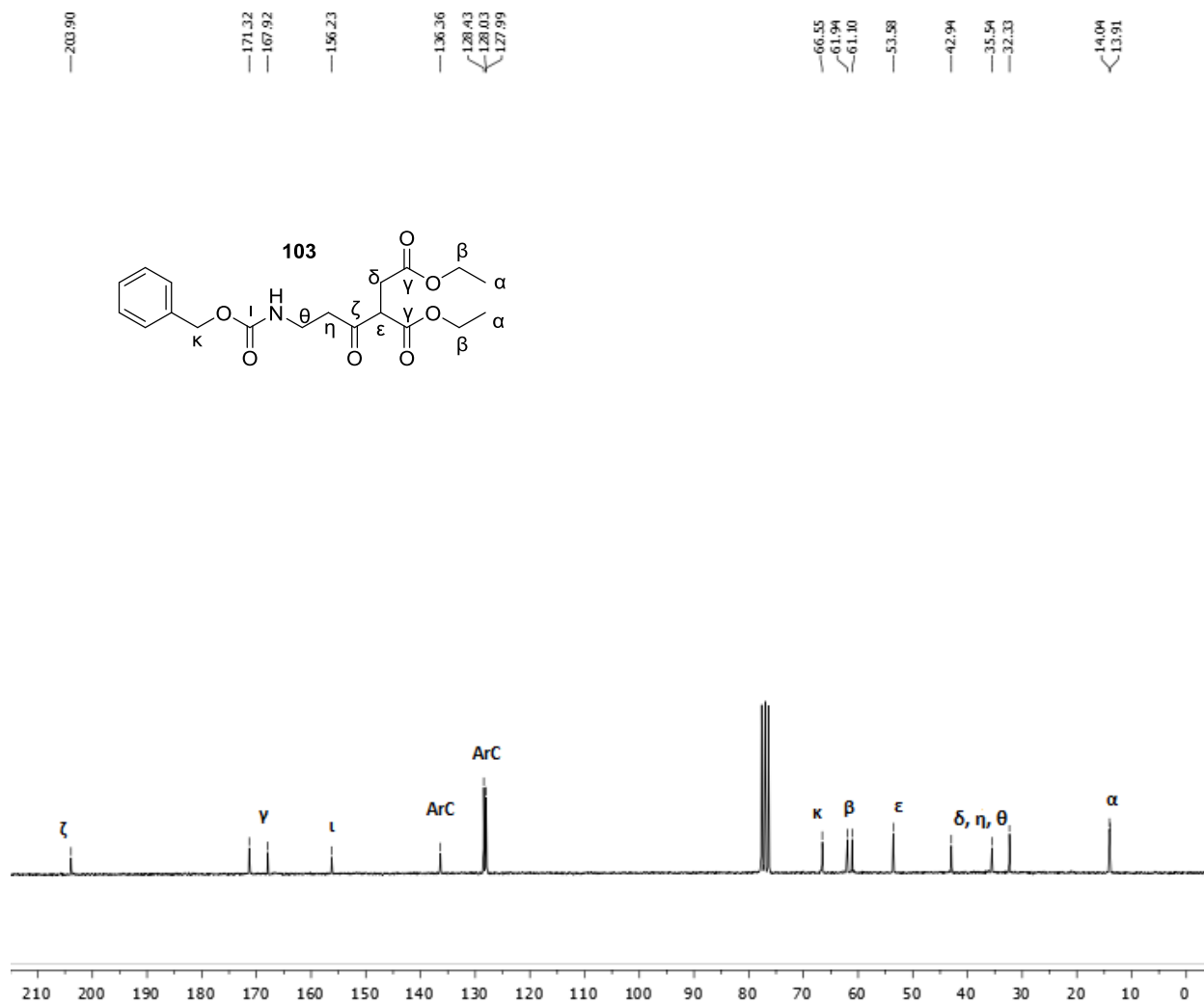
Στην Εικόνα 6.12 απεικονίζεται το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ του ακυλιωμένου προϊόντος **103** σε CDCl_3 . Στα 7.41-7.17 ppm συντονίζονται τα αρωματικά πρωτόνια της ένωσης (ArH). Στα 5.37-5.21 ppm συντονίζεται το καρβαμιδικό πρωτόνιο NH, ενώ η κορυφή στα 5.06 ppm οφείλεται στα βενζυλικά πρωτόνια OCH_2Ph . Στα 4.26-3.98 ppm συντονίζονται τα πρωτόνια του διεστέρα δίπλα στο O (OCH_2) και στα 3.98-3.88 ppm συντονίζεται το πρωτόνιο ε του C ανάμεσα στα δύο καρβονύλια (COCHCO). Στα 3.54-3.32 ppm εμφανίζονται ως πολλαπλές κορυφές τα NCH_2 πρωτόνια, ενώ η πολλαπλή κορυφή στα 3.09-2.70 ppm αποδίδεται στα 4 πρωτόνια των ανθράκων δίπλα στα καρβονύλια του διεστέρα ($2 \times \text{COCH}_2$). Τέλος, στο 1.21 ppm συντονίζονται τα αλειφατικά πρωτόνια των 2 μεθυλιών του διεστέρα ($2 \times \text{CH}_3$) ως μια τριπλή κορυφή με $J = 7.13 \text{ Hz}$.



Εικόνα 6.12: Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ του ακυλιωμένου προϊόντος **103** σε CDCl_3 .

Στην Εικόνα 6.13 παρατίθεται το φάσμα $^{13}\text{C-NMR}$ του ακυλιωμένου προϊόντος **103** σε CDCl_3 . Στα 203.9 ppm συντονίζεται ο άνθρακας του καρβονυλίου της κετόνης, ενώ στα 171.3 ppm και στα 167.9 ppm συντονίζονται οι άνθρακες των καρβονυλίων του διεστέρα. Στα 156.2 ppm συντονίζεται ο άνθρακας του καρβαμιδίου. Οι κορυφές στα 136.4 ppm, 128.4 ppm, 128.0 ppm αποδίδονται στους αρωματικούς άνθρακες της ένωσης (ArC). Στα 66.6 ppm συντονίζεται ο βενζυλικός άνθρακας, ενώ στα 61.9 ppm και στα 61.1 ppm συντονίζονται οι άνθρακες β δίπλα στα οξυγόνα του διεστέρα. Στα 54.0 ppm συντονίζεται η κορυφή του άνθρακα ανάμεσα στα δύο καρβονύλια. Τέλος, τα σήματα στα 42.9 ppm, 35.3 ppm, 32.3 ppm, 14.0 ppm και 13.9 ppm οφείλονται στους

υπόλοιπους αλειφατικούς άνθρακες της ένωσης, με τα δύο τελευταία (14.0 ppm και 13.9 ppm) να αποδίδονται στους άνθρακες των δύο μεθυλιών του διεστέρα.



Εικόνα 6.13: Φάσμα ¹³C-NMR του ακυλιωμένου προϊόντος **103** σε CDCl₃.

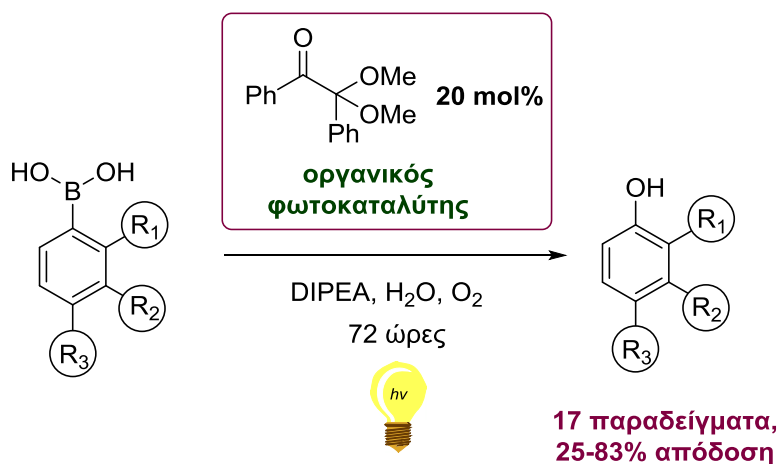
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, στα πλαίσια της παρούσας διατριβής, στο Εργαστήριο Οργανικής Χημείας υπό την καθοδήγηση Επικ. Καθηγητή Χ. Κόκοτου, αναπτύχθηκαν δύο νέες φωτοοργανοκαταλυτικές μέθοδοι. Η φωτοχημεία ορατού φωτός βρίσκει εφαρμογή τόσο στην υδροξείλιωση άρυλο βορονικών οξέων, όσο και στην υδροακυλίωση ενεργοποιημένων ολεφινών. Ως πηγή ακτινοβολίας, χρησιμοποιούνται λαμπτήρες φθορισμού οικιακής χρήσης και η διάταξη που ακολουθείται είναι ιδιαίτερα απλή.

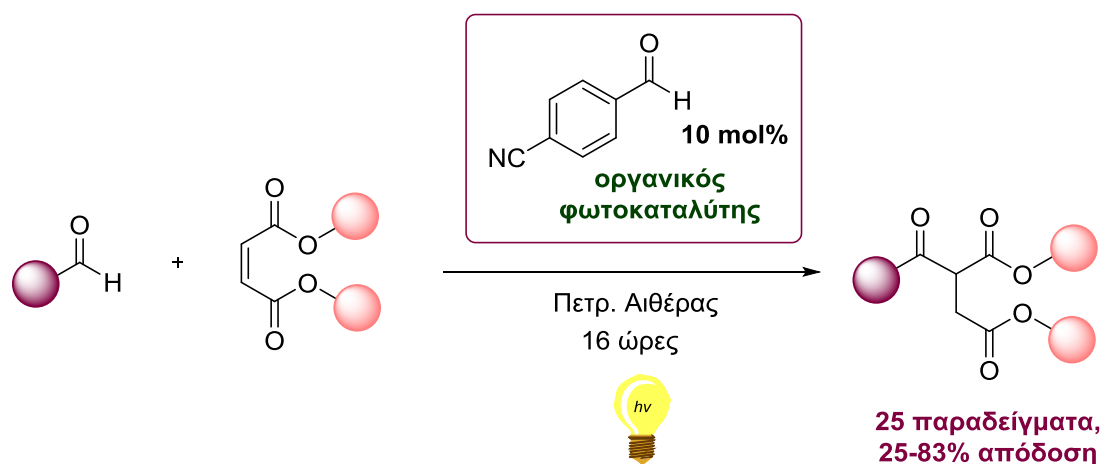
Συγκεκριμένα:

- Η 2,2-διμεθοξυ-2-φαινυλοακετοφαινόνη ως οργανικός φωτοκαταλύτης, καταλύει την υδροξείλιωση άρυλο βορονικών οξέων σε φαινόλες. Επιτυγχάνονται ικανοποιητικές αποδόσεις σε 16 παραδείγματα αρωματικών βορονικών οξέων και σε 1 παράδειγμα αλειφατικού βορονικού οξέος. Οι συνθήκες αντίδρασης είναι ήπιες, καθώς χρησιμοποιείται το νερό ως διαλύτης και το ατμοσφαιρικό οξυγόνο ως οξειδωτικό (Σχήμα 7.1).⁸³



Σχήμα 7.1: Φωτοοργανοκαταλυτική υδροξείλιωση άρυλο βορονικών οξέων.

- Η *para*-κυανοβενζαλδεΐδη αποδείχθηκε ο καλύτερος φωτοεκκινητής για την υδροακυλίωση ενεργοποιημένων αλκενίων από αλδεΐδες, ανάμεσα σε 25 βενζαλδεΐδες που μελετήθηκαν. Υψηλή εκλεκτικότητα επιτυγχάνεται όταν χρησιμοποιούνται α,α -διϋποκατεστημένες αλδεΐδες, σε αντίθεση με άλλες υπάρχουσες βιβλιογραφικές αναφορές. Ακόμη, επιτυγχάνονται καλές έως υψηλές αποδόσεις σε 25 παραδείγματα ακυλιωμένων προϊόντων. Στην «πράσινη» αυτή μεθοδολογία, η *para*-κυανοβενζαλδεΐδη χρησιμοποιείται σε μόλις 10% καταλυτικό φορτίο, και πληθώρα μηχανιστικών πειραμάτων διενεργήθηκαν για την διερεύνηση της φωτοχημικής της συμπεριφοράς (Σχήμα 7.2).



Σχήμα 7.2: Υδροακυλίωση δεκτών Michael χρησιμοποιώντας μια βανζαλδεΐδη ως φωτοεκκινητή.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΠΟΡΕΙΕΣ ΚΑΙ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

8.1 Γενικό Πειραματικό Μέρος

- Αντιδραστήρια και διαλύτες

Η προμήθεια των αντιδραστηρίων καθώς και των διαλυτών που χρησιμοποιήθηκαν έγινε από τις εταιρίες Sigma-Aldrich, Fluka, Merck και Alfa Aesar. Η καθαρότητα των αντιδραστηρίων ήταν μεγαλύτερη του 99% και δεν πραγματοποιήθηκε περαιτέρω καθαρισμός αυτών (εκτός εάν δηλώνεται διαφορετικά). Όπου κρίθηκε απαραίτητο, για τη ξήρανση διαλυτών, χρησιμοποιήθηκαν μοριακά κόσκινα διαμέτρου 4Å. Οι συμπυκνώσεις των διαλυτών έγιναν υπό ελαττωμένη πίεση.

- Όργανα και διατάξεις

Η ταυτοποίηση των ενώσεων που συντέθηκαν, έγινε με φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (NMR) και με φασματομετρία μάζας (MS και HRMS). Τα φάσματα πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (¹H-NMR, ¹³C-NMR και ¹⁹F-NMR) ελήφθησαν σε όργανο Varian Mercury 200 MHz. Η συχνότητα συντονισμού για το ¹H-NMR ήταν 200 MHz, ενώ για τον ¹³C-NMR και το ¹⁹F-NMR ήταν 50 και 188 MHz αντίστοιχα. Ο δευτεριωμένος διαλύτης που χρησιμοποιήθηκε ήταν CDCl₃. Οι χημικές μετατοπίσεις των φασμάτων NMR εκφράζονται σε ppm, ενώ η σειρά παρουσίασης των δεδομένων των χημικών μετατοπίσεων στα φάσματα ¹H NMR είναι η εξής: αριθμός πρωτονίων, πολλαπλότητα (s = απλή, d = διπλή, t = τριπλή, q = τετραπλή, sept = επταπλή, m = πολλαπλή, br s = ευρεία απλή), σταθερές σύζευξης *J* σε Hz, και τέλος ταυτοποίηση κορυφών. Όπου παρατηρήθηκαν διαστερεομερή, αυτά έχουν καταγραφεί.

Τα φάσματα μάζας ελήφθησαν σε φασματόμετρο ThermoFinnigan Surveyor MSQ Plus όπου ο ιονισμός των ενώσεων έγινε μέσω της τεχνικής ηλεκτροψεκασμού (ESI, Electron Spray Ionization). Οι διαλύτες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν MeCN, MeOH και H₂O

καθαρότητας HPLC. Τα φάσματα HRMS ελήφθησαν σε φασματόμετρο QTOF Maxis Impact (Bruker), όπου ο ιονισμός των ενώσεων έγινε μέσω της τεχνικής του ηλεκτροψεκασμού (ESI, Electron Spray Ionization). Τα φάσματα GC-MS ελήφθησαν σε όργανο Shimadzu® GCMS-QP2010 Plus Gas Chromatograph Mass Spectrometer χρησιμοποιώντας στήλη MEGA® (MEGA-5, F.T.: 0.25 μm , I.D.: 0.25 mm, L: 30 m, Tmax: 350 °C, Column ID# 11475).

Τα σημεία τήξεως μετρήθηκαν σε συσκευή Buchi 530.

- Χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας

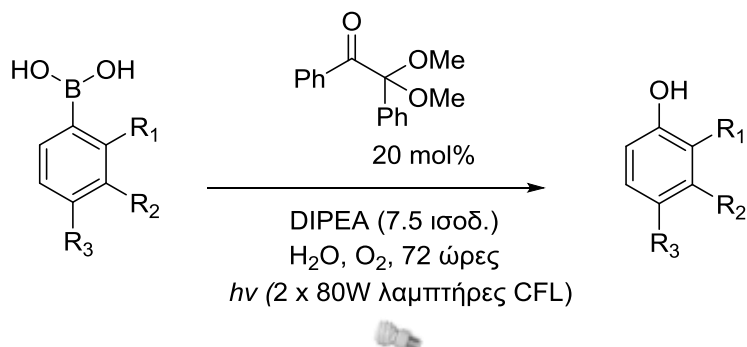
Οι πορείες των αντιδράσεων και η καθαρότητα των προϊόντων ελέγχθηκαν με χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας (Thin Layer Chromatography, TLC), για την οποία χρησιμοποιήθηκαν φύλλα αλουμινίου πάχους 0.2 mm επιστρωμένα με silica gel 60 και φθορίζοντα δείκτη που απορροφά στα 254 nm (F254). Η εμφάνιση των χρωματογραφημάτων έγινε είτε σε διάλυμα φωσφομολυβδαινικού οξέος 7.5% σε αιθανόλη, είτε σε διάλυμα νινυδρίνης 0.5% σε αιθανόλη, θέρμανση και λυχνίας UV ($\lambda=254$ nm). Για την ανάπτυξη των χρωματογραφιών λεπτής στοιβάδας χρησιμοποιήθηκαν τα συστήματα διαλυτών που αναφέρονται είτε στην γενική πορεία σύνθεσης των προϊόντων, είτε σε κάθε προϊόν ξεχωριστά. Τα R_f (retention factors) των ουσιών που αναφέρονται προέκυψαν από τα αντίστοιχα TLC.

- Χρωματογραφία στήλης

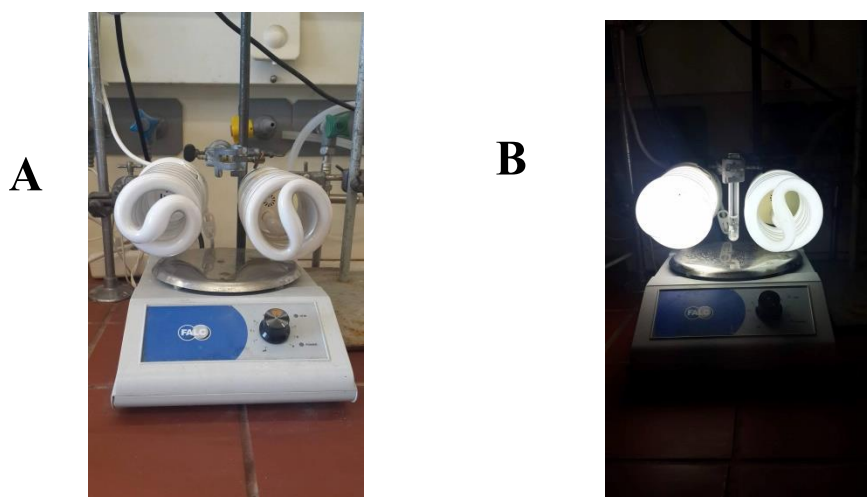
Ο καθαρισμός των προϊόντων που παρασκευάστηκαν, πραγματοποιήθηκε με χρωματογραφία στήλης (column chromatography). Η έκλουση έγινε είτε με εφαρμογή πίεσης αέρα (flash column chromatography), είτε μέσω της βαρύτητας (gravity column chromatography). Στις στήλες τύπου flash χρησιμοποιήθηκε silica gel 60 (230-400 mesh) της Merck, ενώ για τις βαρυτικές στήλες silica gel 60 (70-230 mesh) της Merck. Τα συστήματα διαλυτών έκλουσης που χρησιμοποιήθηκαν αναφέρονται είτε στη γενική πορεία σύνθεσης των προϊόντων είτε ξεχωριστά για κάθε προϊόν.

8.2 Πειραματικές Πορείες και Χαρακτηρισμοί Ενώσεων

Γενική μέθοδος για την φωτοοργανοκαταλυτική υδροξυλίωση άρυλο βορονικών οξέων

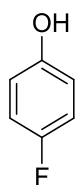


Το εκάστοτε βορονικό οξύ (0.60 mmol) ζυγίζεται σε γυάλινο σωληνάκι και διαλύεται σε νερό (1.0 mL). Στη συνέχεια, προστίθεται 2,2-διμεθοξυ-2φαινυλοακετοφαινόνη (30.0 mg, 0.12 mmol) και DIPEA (580 mg, 4.50 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης αφήνεται υπό ανάδευση, χωρίς καπάκι (παρουσία ατμοσφαιρικού οξυγόνου), σε θερμοκρασία δωματίου και υπό συνεχή ακτινοβολία λαμπτήρων φθορισμού (2 x 80W, βλ. Εικόνα 8.1) για 72 ώρες. Μετά το πέρας των 72 ωρών, στο μίγμα της αντίδρασης προστίθεται υδατικό διάλυμα HCl (1N, 20 ml) και ακολουθούν εκχυλίσεις με Et₂O (20 mL). Η οργανική στοιβάδα συλλέγεται και εκπλένεται με κορεσμένο διάλυμα NaCl (20 mL). Κατόπιν, η οργανική στοιβάδα συλλέγεται και ξηραίνεται με Na₂SO₄. Ακολουθεί συμπύκνωση προς απομάκρυνση του διαλύτη και χρωματογραφία στήλης προς καθαρισμό του προϊόντος με σύστημα έκλουσης πετρελαϊκό αιθέρα (40-60 °C) και οξικό αιθυλεστέρα (9:1).



Εικόνα 8.1. Α: Λαμπτήρες φθορισμού 2 x 80W που χρησιμοποιούνται για την φωτοκαταλυτική αντίδραση. Τοποθετούνται συμμετρικά σε απόσταση 3 εκατοστών από το σωληνάκι της αντίδρασης. **Β:** Έναρξη της αντίδρασης.

4-Φθοροφαινόλη (45)⁹²



Λευκό στερεό. Απόδοση: 57% (19 mg). $R_f = 0.4$.

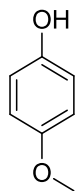
Σημείο τήξεως: 43-45 °C.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 6.97-6.85 (2H, m, ArH), 6.84-6.72 (2H, m, ArH), 5.85 (1H, br s, OH).

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3) δ : 157.3 (d, $J = 237.9$ Hz), 151.0 (d, $J = 2.1$ Hz), 116.3 (d, $J = 8.1$ Hz), 116.0 (d, $J = 23.0$).

$^{19}\text{F NMR}$ (CDCl_3) δ : -81.7.

4-Μεθοξυφαινόλη (47)⁶⁶



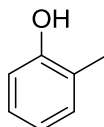
Λευκό στερεό. Απόδοση: 41% (15 mg). $R_f = 0.3$.

Σημείο τήξεως: 52-54 °C.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 6.80-6.72 (4H, m, ArH), 5.28 (1H, br s, OH), 3.76 (3H, s, OCH_3).

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3) δ : 153.6, 149.5, 116.1, 114.9, 55.8.

2-Μεθυλοφαινόλη (50)⁶⁶



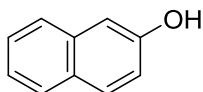
Κίτρινο λάδι. Απόδοση: 61% (20 mg). $R_f = 0.3$.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 7.20-7.10 (2H, m, ArH), 6.95-6.77 (2H, m, ArH), 5.26 (1H, br s, OH), 2.31 (3H, s, CH_3).

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3) δ : 153.6, 131.0, 127.1, 123.9, 120.8, 114.9, 15.7.

MS (ESI) m/z (%): 107 [M-H]⁻.

2-Ναφθόλη (52)⁶⁶



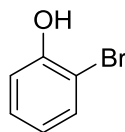
Λευκό στερεό. Απόδοση: 52% (22 mg). $R_f = 0.3$.

Σημείο τήξης: 121-123 °C.

¹H NMR (CDCl₃) δ: 7.80-7.65 (3H, m, ArH), 7.50-7.30 (2H, m, ArH), 7.18-7.06 (2H, m, ArH), 5.17 (1H, br s, OH).

¹³C NMR (CDCl₃) δ: 153.1, 134.5, 129.9, 128.9, 127.7, 126.5, 126.4, 123.6, 117.7, 109.5.

2-Βρωμοφαινόλη (54)⁹³



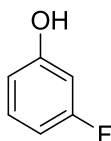
Κίτρινο λάδι. Απόδοση: 55% (29 mg). R_f = 0.4.

¹H NMR (CDCl₃) δ: 7.47 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, ArH), 7.23 (1H, t, *J* = 8.1 Hz, ArH), 7.05 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, ArH), 6.81 (1H, t, *J* = 8.1 Hz, ArH), 5.51 (1H, br s, OH).

¹³C NMR (CDCl₃) δ: 152.1, 132.0, 129.1, 121.8, 116.1, 110.2.

MS (ESI) m/z (%): 170 [M-H]⁻.

3-Φθοροφαινόλη (56)⁹²



Πορτοκαλί στερεό. Απόδοση: 75% (25 mg). R_f = 0.4.

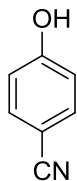
Σημείο τήξεως: 150-151 °C.

¹H NMR (CDCl₃) δ: 7.27-7.09 (1H, m, ArH), 6.68-6.49 (3H, m, ArH), 5.37 (1H, br s, OH).

¹³C NMR (CDCl₃) δ: 163.6 (d, *J* = 245.4 Hz), 156.8 (d, *J* = 11.5 Hz), 130.4 (d, *J* = 10.1 Hz), 111.1 (d, *J* = 2.9 Hz), 107.7 (d, *J* = 21.3 Hz), 103.2 (d, *J* = 24.5 Hz).

¹⁹F NMR (CDCl₃) δ: -69.8.

4-Κυανοφαινόλη (58)⁶³



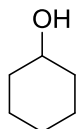
Λευκό στερεό. Απόδοση: 44% (16 mg). $R_f = 0.3$.

Σημείο τήξεως: 43-45 °C.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 7.55-7.47 (2H, m, ArH), 6.96-6.89 (2H, m, ArH).

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3) δ : 160.3, 134.3, 119.3, 116.4, 102.9.

Κυκλοεξανόλη (60)⁶³



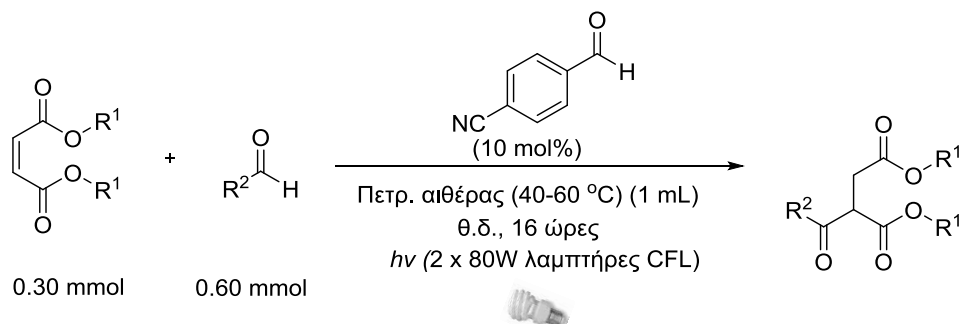
Άχρωμο λάδι. Απόδοση: 42% (13 mg). $R_f = 0.3$.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.51-3.28 (2H, m, OH and CH), 1.84-1.67 (2H, m, 2 x CHH), 1.65-1.49 (2H, m, 2 x CHH), 1.46-1.32 (1H, m, CH), 1.25-0.92 (5H, m, 5 x CH).

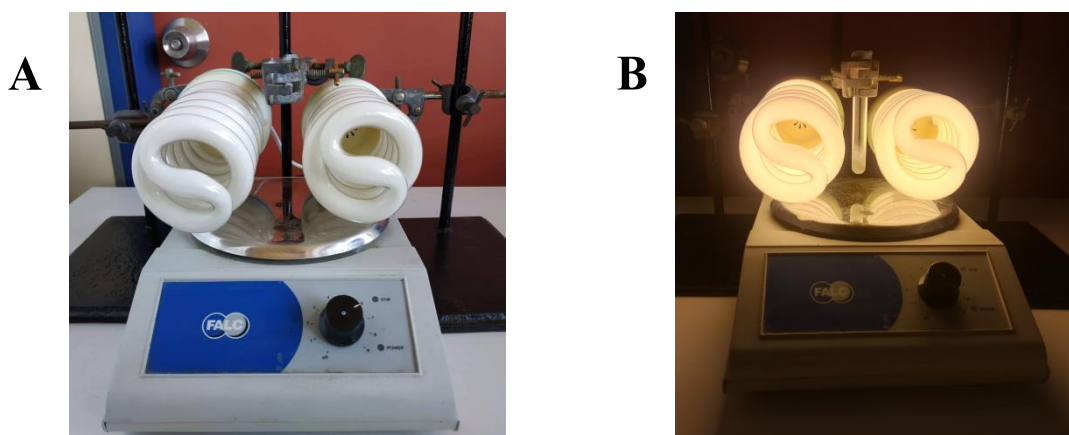
$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3) δ : 69.8, 35.1, 25.2, 24.0.

MS (ESI) m/z (%): 99 [M-H]⁻.

Γενική πορεία για την φωτοχημική αντίδραση αλδευδών με δέκτες Michael

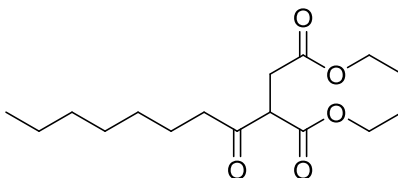


Σε γυάλινο σωληνάκι που περιέχει τον δέκτη Michael (0.30 mmol) και την αλδεΐδη (0.60 mmol), προστίθεται *para*-κυανοβενζαλδεΐδη (4 mg, 0.03 mmol) και πετρελαϊκός αιθέρας (40-60 °C) (1 mL). Στο σωληνάκι τοποθετείται καπάκι και το μίγμα της αντίδρασης αφήνεται υπό ανάδευση και υπό συνεχή ακτινοβολία λαμπτήρων φθορισμού (2 x 80W, βλ. Εικόνα 8.2) για 16 ώρες. Μετά το πέρας των 16 ωρών, το ακατέργαστο μίγμα συμπυκνώνεται προς απομάκρυνση του διαλύτη και ακολουθεί χρωματογραφία στήλης με σύστημα έκλουσης που αναφέρεται ξεχωριστά για την κάθε ένωση, και παραλαβή του επιθυμητού προϊόντος.



Εικόνα 8.2. A: Λαμπτήρες φθορισμού 2 x 80W που χρησιμοποιούνται για την φωτοχημική αντίδραση. Τοποθετούνται συμμετρικά σε απόσταση 3 εκατοσών από το σωληνάκι της αντίδρασης. **B:** Έναρξη της αντίδρασης.

Διαιθυλο 2-(οκτανοϋλο)σουκκινικός εστέρας (91)⁹⁴



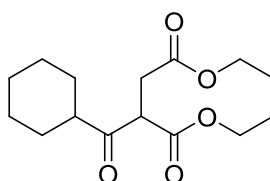
Υποκίτρινο λάδι. Απόδοση: 83% (75 mg). $R_f = 0.3$ σε σύστημα έκλουσης πετρ. αιθέρα (40-60 °C) και EtOAc 9:1.

¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.21-4.03 (4H, m, 2 x OCH₂), 3.97-3.89 (1H, m, COCH), 3.00-2.75 (2H, m, COCH₂), 2.69-2.52 (2H, m, COCH₂), 1.63-1.46 (2H, m, CH₂), 1.27-1.14 (14H, m, 2 x CH₃ και 4 x CH₂), 0.87-0.80 (3H, m, CH₃).

¹³C NMR (CDCl₃) δ: 204.4, 171.6, 168.7, 61.9, 61.2, 54.2, 42.9, 32.6, 31.9, 29.2, 29.1, 23.9, 22.8, 14.3, 14.3, 14.2.

MS (ESI) m/z (%): 301 [M+H]⁺.

Διαιθυλο 2-(κυκλοεξυλοκαρβονυλο)σουκκινικός εστέρας (93)³⁴



Κίτρινο λάδι. Απόδοση: 80% (67 mg). $R_f = 0.5$ σε σύστημα έκλουσης πετρ. αιθέρα (40-60 °C) και EtOAc 7:3.

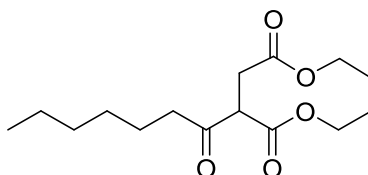
¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.22-4.01 (5H, m, 2 x OCH₂ and COCH), 2.99-2.57 (3H, m, COCH and 2 x COCHH), 1.98-1.92 (1H, m, CHH), 1.79-1.58 (5H, m, 5 x CHH), 1.30-1.11 (10H, m, 2 x CH₃ και 4 x CHH).

¹³C NMR (CDCl₃) δ: 207.0, 171.3, 168.6, 61.6, 60.8, 52.3, 50.5, 32.4, 28.9, 27.9, 25.7, 25.7, 25.3, 14.0, 14.0.

MS (ESI) m/z (%): 285 [M+H]⁺.

Απομονώθηκε και 5% του αποκαρβονυλιωμένου προϊόντος (7 mg).

Διαιθυλο 2-(επτανοϋλο)σουκκινικός εστέρας (95)³⁴



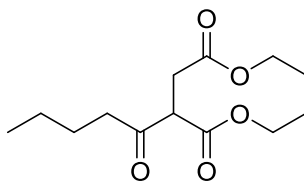
Υποκίτρινο λάδι. Απόδοση: 73% (62 mg). $R_f = 0.3$ σε σύστημα έκλουσης πετρ. αιθέρα (40-60 °C) και EtOAc 8:2.

¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.31-4.02 (4H, m, 2 x OCH₂), 3.96-3.86 (1H, m, COCH), 2.99-2.80 (1H, m, COCHH), 2.71-2.55 (1H, m, COCHH), 2.30 (2H, t, $J = 7.4$ Hz, COCH₂), 1.71-1.43 (2H, m, 2 x CHH), 1.26-1.16 (12H, m, 2 x CH₃ και 6 x CHH), 0.86-0.81 (3H, m, CH₃).

¹³C NMR (CDCl₃) δ: 204.1, 171.4, 168.5, 61.9, 60.9, 53.9, 42.7, 32.4, 31.5, 28.6, 28.6, 23.8, 22.4, 14.1, 14.0.

MS (ESI) m/z (%): 287 [M+H]⁺.

Διαιθυλο 2-(πεντανοϋλο)σουκκινικός εστέρας (96)⁹⁴



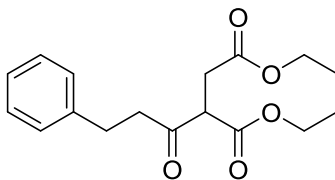
Υποκίτρινο λάδι. Απόδοση: 75% (58 mg). $R_f = 0.3$ σε σύστημα έκλουσης πετρ. αιθέρα (40-60 °C) και EtOAc 9:1.

¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.24-4.03 (4H, m, 2 x OCH₂), 4.02-3.84 (1H, m, COCH), 3.01-2.78 (2H, m, COCH₂), 2.72-2.53 (2H, m, COCH₂), 1.67-1.45 (2H, m, 2 x CHH), 1.37-1.11 (8H, m, 2 x CH₃ και 2 x CHH), 0.87 (3H, t, *J* = 7.5 Hz, CH₃).

¹³C NMR (CDCl₃) δ: 204.1, 171.4, 168.5, 61.6, 60.9, 53.9, 42.4, 32.3, 25.4, 22.1, 14.1, 14.0, 13.8.

MS (ESI) m/z (%): 259 [M+H]⁺.

Διαίθυλο 2-(3-φαινυλοπροπανοΐλο)σουκκινικός εστέρας (97)³⁴



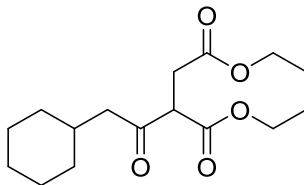
Άχρωμο λάδι. Απόδοση: 68% (62 mg). R_f = 0.4 σε σύστημα έκλουσης πετρ. αιθέρα (40-60 °C) και EtOAc 9:1.

¹H NMR (CDCl₃) δ: 7.33-7.13 (5H, m, ArH), 4.25-4.01 (4H, m, 2 x OCH₂), 4.00-3.91 (1H, m, COCH), 3.23-2.74 (6H, m, COCH₂ και 2 x CH₂), 1.22-1.16 (6H, m, 2 x CH₃).

¹³C NMR (CDCl₃) δ: 203.1, 171.3, 168.2, 140.6, 128.4, 128.3, 126.1, 61.8, 61.0, 53.9, 44.4, 32.3, 29.3, 14.1, 13.9.

MS (ESI) m/z (%): 307 [M+H]⁺.

Διαίθυλο 2-(2-κυκλοεξυλοακετυλο)σουκκινικός εστέρας (98)



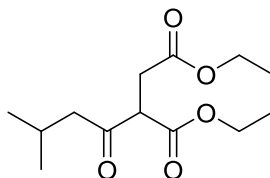
Άχρωμο λάδι. Απόδοση: 75% (67 mg). $R_f = 0.3$ σε σύστημα έκλουσης πετρ. αιθέρα (40-60 °C) και EtOAc 8:2.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.21-4.03 (4H, m, 2 x OCH_2), 3.96-3.87 (1H, m, COCH), 2.98-2.70 (2H, m, COCH_2), 2.62-2.39 (2H, m, COCH_2), 2.00-1.82 (1H, m, CH), 1.66-1.49 (5H, m, 5 x CHH), 1.27-1.11 (9H, m, 3 x CHH και 2 x CH_3), 0.98-0.77 (2H, m, 2 x CHH).

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3) δ : 203.5, 171.3, 168.4, 61.7, 60.9, 54.3, 50.2, 33.1, 33.0, 32.8, 32.2, 26.1, 26.0, 25.9, 14.1, 14.0.

HRMS m/z : Θεωρητική 299.1853, βρέθηκε για $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{O}_5^+$) 299.1848.

Διαιθυλο 2-(3-μεθυλοβουτανούλο)σουκκινικός εστέρας (99)³⁴



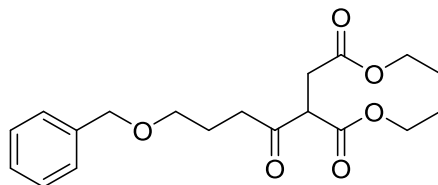
Άχρωμο λάδι. Απόδοση: 75% (58 mg). $R_f = 0.3$ σε σύστημα έκλουσης πετρ. αιθέρα (40-60 °C) και EtOAc 9:1.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.21-4.04 (4H, m, 2 x OCH_2), 3.95-3.86 (1H, m, COCH), 3.00-2.72 (2H, m, 2 x COCHH), 2.64-2.40 (2H, m, 2 x COCHH), 2.24-2.06 (1H, m, CH), 1.31-1.14 (6H, m, 2 x CH_3), 0.91 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, CH_3), 0.87 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, CH_3).

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3) δ : 203.5, 171.3, 168.4, 61.7, 60.9, 54.3, 51.9, 32.2, 23.9, 22.4, 22.2, 14.0, 14.0

MS (ESI) m/z (%): 259 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Διαιθυλο 2-(4-(βενζυλοξυ)βουτανοϋλο)σουκκινικός εστέρας (100)³⁴



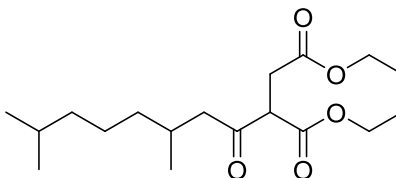
Κίτρινο λάδι. Απόδοση: 65% (68 mg). $R_f = 0.4$ σε σύστημα έκλουσης πετρ. αιθέρα (40-60 °C) και EtOAc 85:15.

¹H NMR (CDCl₃) δ: 7.39-7.22 (5H, m, ArH), 4.47 (2H, s, OCH₂Ph), 4.22-4.06 (4H, m, 2 x OCH₂), 4.01-3.93 (1H, m, COCH), 3.47 (2H, t, $J = 6.1$ Hz, OCH₂), 2.96-2.71 (4H, m, 2 x COCH₂), 1.99-1.86 (2H, m, 2 x CHH), 1.28-1.20 (6H, m, 2 x CH₃).

¹³C NMR (CDCl₃) δ: 200.8, 171.4, 168.5, 138.3, 128.3, 127.6, 127.5, 72.8, 69.0, 61.8, 61.0, 54.0, 39.5, 32.4, 23.6, 14.1, 14.0.

MS (ESI) m/z (%): 351 [M+H]⁺.

Διαιθυλο 2-(3,9-διμεθυλοδεκανοϋλο)σουκκινικός εστέρας (101)



Άχρωμο λάδι. Απόδοση 59% (58 mg). $R_f = 0.4$ σε σύστημα έκλουσης πετρ. αιθέρα (40-60 °C) και EtOAc 9:1.

Μίγμα διαστερομερών (50:50).

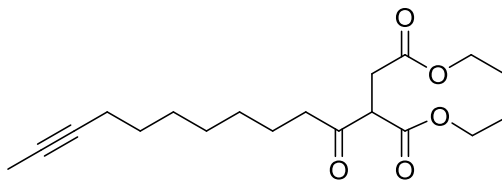
¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.28-4.04 (4H, m, 2 x OCH₂), 3.96-3.87 (1H, m, COCH), 3.00-2.72 (2H, m, COCH₂), 2.63-2.36 (2H, m, COCH₂), 2.08-1.95 (1H, m, CH), 1.55-1.43 (1H, m,

CH), 1.31-1.08 (11H, m, 3 x CH₃ και 2 x CHH), 0.93-0.75 (10H, m, 2 x CH₃ and 4 x CHH).

¹³C NMR (CDCl₃) δ: 203.7, 203.6, 171.3, 171.3, 168.4, 168.4, 61.7, 61.7, 60.9, 60.9, 54.5, 54.2, 50.1, 50.1, 39.0, 39.0, 37.0, 36.8, 32.3, 32.2, 28.6, 28.6, 27.9, 27.8, 24.6, 24.6, 22.6, 22.5, 19.7, 19.5, 14.1, 14.0.

HRMS m/z: Θεωρητική 329.2323, βρέθηκε για [M+H]⁺ (C₁₈H₃₃O₅⁺) 329.2316.

Διαιθυλο 2-(ενδεκ-9-υνοϋλο)σουκκινικός εστέρας (102)



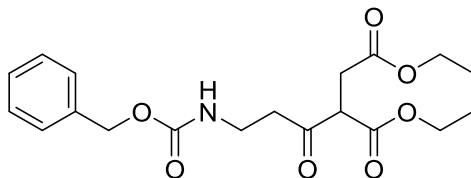
Άχρωμο λάδι. Απόδοση: 25% (25 mg). R_f = 0.5 σε σύστημα έκλουσης πετρ. αιθέρα (40-60 °C) και ακετόνης 85:15.

¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.32-4.06 (4H, m, 2 x OCH₂), 3.99-3.93 (1H, m, COCH), 3.02-2.79 (2H, m, COCH₂), 2.73-2.57 (2H, m, 2 x COCHH), 2.22-2.02 (2H, m, 2 x CHH), 1.75 (3H, s, CH₃), 1.68-1.55 (3H, m, 3 x CHH), 1.48-1.19 (13H, m, 7 x CHH και 2 x CH₃).

¹³C NMR (CDCl₃) δ: 204.1, 171.4, 168.5, 79.3, 75.4, 63.2, 61.7, 57.1, 54.0, 42.7, 40.6, 32.4, 28.9, 23.3, 22.5, 18.7, 14.0.

HRMS m/z: Θεωρητική 339.2166, βρέθηκε για [M+H]⁺ (C₁₉H₃₁O₅⁺) 339.2163.

**Διαιθυλο 2-(3-(((βενζυλοξυ)καρβονυλο)αμινο)προπανοϋλο)σουκκινικός εστέρας
(103)³⁴**



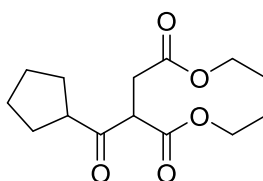
Πορτοκαλί λάδι. Απόδοση: 66% (75 mg). $R_f = 0.3$ σε σύστημα έκλουσης πετρ. αιθέρα (40-60 °C) και EtOAc 8:2.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 7.41-7.17 (5H, m, ArH), 5.37-5.21 (1H, m, NH), 5.06 (2H, s, OCH_2Ph), 4.26-3.98 (4H, m, 2 x OCH_2), 3.98-3.88 (1H, m, COCH), 3.54-3.32 (2H, m, NCH_2), 3.09-2.70 (4H, m, 2 x COCH_2), 1.21 (6H, t, $J = 7.13$ Hz, 2 x CH_3).

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3) δ : 203.9, 171.3, 167.9, 156.2, 136.4, 128.4, 128.0, 66.6, 61.9, 61.1, 54.0, 42.9, 35.3, 32.3, 14.0, 13.9.

MS (ESI) m/z (%): 378 $[\text{M}-\text{H}]^-$.

Διαιθυλο 2-(κυκλοπεντανοκαρβονυλο)σουκκινικός εστέρας (104)³⁴



Μίγμα **104** : **104^r** (αποκαρβονυλιωμένου προϊόντος) (4:1).

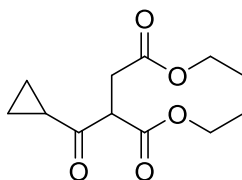
Άχρωμο λάδι. Απόδοση: 70% (54 mg). $R_f = 0.5$ σε σύστημα έκλουσης πετρ. αιθέρα (40-60 °C) και Et_2O 7:3.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.24-4.00 (5H, m, 2 x OCH_2 and COCH), 3.29-3.085 (1H, m, CHCO), 2.98-2.84 (1H, m, COCHH), 2.80-2.72 (1H, m, COCHH), 1.90-1.47 (8H, m, 8 x CHH), 1.28-1.18 (6H, m, 2 x CH_3).

^{13}C NMR (CDCl_3) δ : 206.6, (174.9), (172.2), 171.3, 168.6, 61.6, 60.9, (60.5), (60.3), 53.7, 51.0, (46.3), (42.3), (35.6), 32.4, (30.4), (30.3), 30.0, 28.7, 26.0, 25.9, (24.9), (24.8), 14.1, (14.1), 14.0, (14.0).

MS (ESI) m/z (%): 271 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Διαίθυλο 2-(κυκλοπροπανοκαρβόνυλο)σουκκινικός εστέρας (105)⁹⁵



Άχρωμο λάδι. Απόδοση: 53% (38 mg). $R_f = 0.5$ σε σύστημα έκλουσης πετρ. αιθέρα (40-60 °C) και EtOAc 7:3.

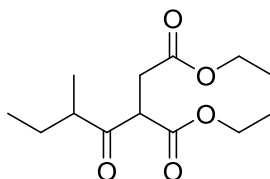
^1H NMR (CDCl_3) δ : 4.27-4.06 (5H, m, 2 x OCH_2 and COCH), 2.96-2.81 (2H, m, COCH_2), 2.28-2.10 (1H, m, COCH), 1.31-1.19 (6H, m, 2 x CH_3), 1.13-1.06 (2H, m, 2 x CHH), 1.00-0.90 (2H, m, 2 x CHH).

^{13}C NMR (CDCl_3) δ : 203.8, 171.3, 168.6, 61.7, 60.9, 55.1, 32.2, 20.4, 14.1, 14.0, 12.0.

MS (ESI) m/z (%): 243 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Απομονώθηκε και 12% (8 mg) του αποκαρβονυλιωμένου προϊόντος.

Διαίθυλο 2-(2-μεθυλοβουτανόυλο)σουκκινικός εστέρας (106)³⁴



Υποκίτρινο λάδι. Απόδοση: 28% (18 mg). $R_f = 0.4$ σε σύστημα έκλουσης πετρ. αιθέρα (40-60 °C) και EtOAc 7:3.

Μίγμα διαστερομερών (50:50).

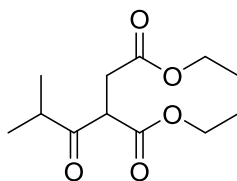
$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.31-4.00 (5H, m OCH_2 and COCH), 2.90-2.70 (2H, m, COCH_2), 1.80-1.62 (1H, m, COCH), 1.50-1.37 (2H, m, 2 x CHH), 1.32-1.16 (6H, m, 2 x CH_3), 1.11-1.06 (3H, m, CH_3), 0.98-0.80 (3H, m, CH_3).

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3) δ : 207.5, 207.2, 171.2, 168.6, 168.3, 61.6, 60.8, 53.4, 53.1, 47.4, 47.1, 32.3, 32.2, 26.0, 25.2, 16.4, 15.2, 14.0, 13.9, 11.5, 11.3.

MS (ESI) m/z (%): 259 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Απομονώθηκε και 23% (16 mg) του αποκαρβονυλιωμένου προϊόντος.

Διαθυλο 2-ισοβουτυρυλοσουκκινικός εστέρας (107)³⁴



Άχρωμο λάδι. Απόδοση: 49% (36 mg). $R_f = 0.4$ σε σύστημα έκλουσης πετρ. αιθέρα (40-60 °C) και EtOAc 7:3.

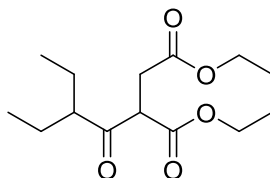
$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.25-4.05 (5H, m, 2 x OCH_2 and COCH), 3.01-2.74 (3H, m, COCH_2 and COCH), 1.29-1.17 (6H, m, 2 x CH_3), 1.13-1.06 (6H, m, 2 x CH_3).

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3) δ : 207.9, 171.3, 168.6, 61.7, 60.9, 52.3, 40.7, 32.5, 18.6, 17.8, 14.1, 14.0.

MS (ESI) m/z (%): 245 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Απομονώθηκε και 29% (19 mg) του αποκαρβονυλιωμένου προϊόντος.

Διαιθυλο 2-(2-αιθυλοβουτανοΐλο)σουκκινικός εστέρας (108)³⁴



Άχρωμο λάδι. Απόδοση: 29% (24 mg). $R_f = 0.5$ σε σύστημα έκλουσης πετρ. αιθέρα (40-60 °C) και EtOAc 7:3.

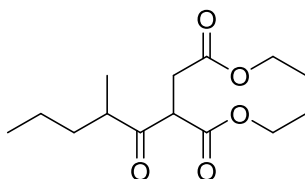
¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.33-4.04 (5H, m, COCH και 2 x OCH₂), 2.97-2.67 (3H, m, COCH and COCH₂), 1.72-1.48 (4H, m, 2 x CHH), 1.29-1.23 (6H, m, 2 x CH₃), 0.94-0.77 (6H, m, 2 x CH₃).

¹³C NMR (CDCl₃) δ: 206.6, 171.3, 168.3, 61.6, 60.9, 54.3, 54.0, 32.1, 24.1, 22.8, 14.1, 14.0, 12.0, 11.3.

MS (ESI) m/z (%): 273 [M+H]⁺.

Απομονώθηκε και 12% (9 mg) του αποκαρβονυλιωμένου προϊόντος.

Διαιθυλο 2-(2-μεθυλοπεντανοΐλο)σουκκινικός εστέρας (109)³⁴



Άχρωμο λάδι. Απόδοση: 29% (24 mg). $R_f = 0.5$ σε σύστημα έκλουσης πετρ. αιθέρα (40-60 °C) και EtOAc 7:3.

Μίγμα διαστερομερών (50:50).

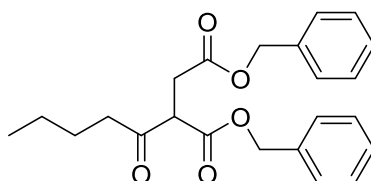
¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.40-3.98 (5H, m, 2 x OCH₂ και COCHCO), 2.98-2.72 (3H, m, COCH and COCH₂), 1.77-1.52 (2H, m, 2 x CHH), 1.39-1.16 (8H, m, 2 x CH₃ and 2 x CHH), 1.14-1.06 (3H, m, CH₃), 0.97-0.77 (3H, m, CH₃).

^{13}C NMR (CDCl_3) δ : 207.6, 207.4, 171.3, 171.2, 168.7, 168.4, 61.7, 61.7, 60.9, 60.9, 53.4, 53.0, 45.7, 45.5, 35.2, 35.2, 34.4, 34.4, 32.4, 32.3, 20.3, 20.3, 16.8, 15.7, 14.1, 14.1, 14.0, 13.9.

MS (ESI) m/z (%): 273 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Απομονώθηκε και 13% (11 mg) του αποκαρβονυλιωμένου προϊόντος.

Διβένζυλο 2-πεντανουλοσουλκινικός εστέρας (110)



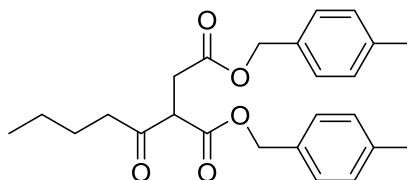
Άχρωμο λάδι. Απόδοση 75% (85 mg). $R_f = 0.3$ σε σύστημα έκλουσης πετρ. αιθέρα (40-60 °C) και EtOAc 8:2.

^1H NMR (CDCl_3) δ : 7.42-7.06 (10H, m, ArH), 5.25-4.98 (4H, m, 2 x OCH_2Ph), 4.12-3.96 (1H, m, COCH), 3.14-2.82 (2H, m, COCH_2), 2.70-2.48 (2H, m, COCH_2), 1.63-1.39 (2H, m, 2 x CHH), 1.28-1.13 (2H, m, 2 x CHH), 0.94-0.79 (3H, m, CH_3).

^{13}C NMR (CDCl_3) δ : 203.6, 171.0, 168.2, 135.4, 134.9, 128.5, 128.3, 128.1, 67.4, 66.5, 53.9, 42.4, 32.3, 25.8, 21.9, 13.7.

HRMS m/z: Θεωρητική 383.1853, βρέθηκε για $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{O}_5^+$) 383.1846.

Δις(4-μεθυλοβενζυλο) 2-πεντανουλοσουλκινικός εστέρας (111)



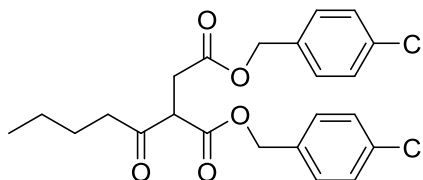
Άχρωμο λάδι. Απόδοση: 57% (70 mg). $R_f = 0.5$ σε σύστημα έκλουσης πετρ. αιθέρα (40-60 °C) και EtOAc 7:3.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 7.26-7.02 (8H, m, ArH), 5.20-4.98 (4H, m, 2 x OCH_2Ph), 4.04-3.97 (1H, m, COCH), 3.11-2.81 (2H, m, COCH_2), 2.66-2.46 (2H, m, 2 x COCHH), 2.35 (6H, s, 2 x CH_3), 1.58-1.43 (2H, m, 2 x CHH), 1.31-1.12 (2H, m, 2 x CHH), 0.85 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, CH_3).

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3) δ : 203.7, 171.1, 168.2, 138.4, 138.1, 132.4, 132.0, 129.2, 129.2, 128.5, 128.4, 67.3, 66.7, 54.0, 42.4, 32.3, 25.3, 22.0, 21.2, 13.7.

HRMS m/z (%): Θεωρητική 433.1985, βρέθηκε για $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ($\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{NaO}_5^+$) 433.1993.

Δις(4-χλωροβενζυλο) 2-πεντανούλοσουλκινικός εστέρας (112)



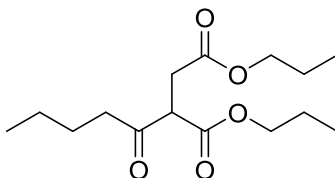
Άχρωμο λάδι. Απόδοση: 76% (88 mg). $R_f = 0.3$ σε σύστημα έκλουσης πετρ. αιθέρα (40-60 °C) και EtOAc 8:2.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 7.34-7.17 (8H, m, ArH), 5.16-4.96 (4H, m, 2 x OCH_2Ph), 4.04-3.94 (1H, m, COCH), 3.09-2.81 (2H, m, COCH_2), 2.67-2.46 (2H, m, COCH_2), 1.57-1.43 (2H, m, 2 x CHH), 1.30-1.14 (2H, m, 2 x CHH), 0.84 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, CH_3).

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3) δ : 203.4, 170.9, 168.0, 134.4, 134.2, 133.9, 133.4, 129.7, 129.5, 128.8, 128.7, 66.5, 66.4, 53.9, 42.4, 32.2, 25.8, 22.0, 13.7.

HRMS m/z : Θεωρητική 473.0893, βρέθηκε για $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{Cl}_2\text{NaO}_5^+$) 473.0893.

Διπρότυλο 2-πεντανοϋλοσουκκινικός εστέρας (113)



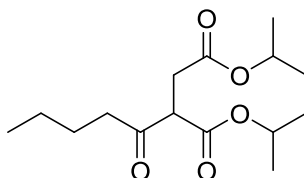
Άχρωμο λάδι. Απόδοση: 71% (61 mg). $R_f = 0.4$ σε σύστημα έκλουσης πετρ. αιθέρα (40-60 °C) και EtOAc 8:2.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.10-3.91 (5H, m, 2 x OCH_2 and COCH), 3.03-2.78 (2H, m, 2 x COCHH), 2.76-2.48 (2H, m, 2 x COCHH) 1.74-1.48 (6H, m, 6 x CHH), 1.38-1.17 (2H, m, 2 x CHH), 0.95-0.83 (9H, m, 3 x CH_3).

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3) δ : 204.0, 171.4, 168.5, 67.2, 66.9, 53.9, 42.5, 32.3, 25.4, 22.1, 21.9, 21.8, 13.8, 10.3.

HRMS m/z : Θεωρητική 287.1853, βρέθηκε για $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{15}\text{H}_{27}\text{O}_5^+$) 287.1845.

Δίισοπρότυλο 2-πεντανοϋλοσουκκινικός εστέρας (114)



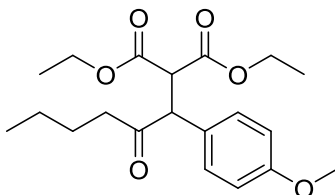
Άχρωμο λάδι. Απόδοση: 75% (64 mg). $R_f = 0.3$ σε σύστημα έκλουσης πετρ. αιθέρα (40-60 °C) και EtOAc 8:2.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 5.07-4.87 (2H, m, 2 x OCH), 3.93-3.86 (1H, m, COCH), 2.96-2.48 (4H, m, 2 x COCH_2), 1.63-1.48 (2H, m, 2 x CHH), 1.41-1.08 (14H, m, 4 x CH_3 and 2 x CHH), 0.87 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, CH_3).

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3) δ : 204.1, 170.8, 168.0, 69.3, 66.3, 54.3, 42.3, 32.7, 25.4, 22.1, 21.7, 21.6, 21.5, 13.8.

HRMS m/z: Θεωρητική 287.1853, βρέθηκε για $[M+H]^+$ ($C_{15}H_{27}O_5^+$) 287.1849.

Διαιθυλο 2-(1-(4-μεθοξυφαινυλο)-2-οξοεξυλο)μαλονικός εστέρας (115)



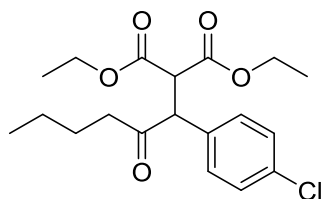
Κίτρινο λάδι. Απόδοση: 35% (38 mg). $R_f = 0.7$ σε σύστημα έκλουσης πετρ. αιθέρα (40-60 °C) και EtOAc 8:2.

1H NMR ($CDCl_3$) δ : 7.15-7.06 (2H, d $J = 8.8$ Hz, ArH), 6.90-6.80 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, ArH), 4.40-4.21 (4H, m, 2 x OCH_2), 4.20-4.12 (2H, m, 2 x $COCH$), 3.97-3.92 (1H, m, $COCHH$), 3.88-3.84 (1H, m, $COCHH$), 3.77 (3H, s, OCH_3), 1.56-1.31 (4H, m, 4 x CHH), 0.98-0.91 (6H, m, 2 x CH_3), 0.82-0.75 (3H, m, CH_3).

^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ : 208.0, 168.3, 167.9, 159.4, 130.0, 126.0, 114.3, 61.8, 61.2, 56.4, 55.2, 54.8, 41.1, 25.6, 22.0, 14.0, 13.8, 13.7.

HRMS m/z: Θεωρητική 365.1959, βρέθηκε για $[M+H]^+$ ($C_{20}H_{29}O_6^+$) 365.1951.

Διαιθυλο 2-(1-(4-χλωροφαινυλο)-2-οξοεξυλο)μαλονικός εστέρας (116)



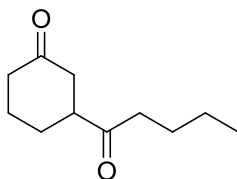
Άχρωμο λάδι. Απόδοση: 72% (80 mg). $R_f = 0.7$ σε σύστημα έκλουσης πετρ. αιθέρα (40-60 °C) και EtOAc 8:2.

¹H NMR (CDCl₃) δ: 7.38-7.23 (2H, m, ArH), 7.15-7.11 (2H, m, ArH), 4.36-4.03 (4H, m, 2 x OCH₂), 3.93-3.78 (2H, m, 2 x COCH), 2.55-2.22 (2H, m, 2 x COCHH), 1.58-1.38 (2H, m, 2 x CHH), 1.29-1.15 (5H, 2 x CHH και CH₃), 0.93 (3H, t, *J* = 7.1 Hz, CH₃), 0.76 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, CH₃).

¹³C NMR (CDCl₃) δ: 207.3, 167.9, 167.5, 134.1, 132.7, 130.6, 130.2, 61.8, 61.3, 56.4, 54.7, 41.3, 25.4, 21.9, 13.9, 13.7, 13.6.

HRMS m/z: Θεωρητική 369.1463, βρέθηκε για [M+H]⁺ (C₁₉H₂₆ClO₅⁺) 369.1455.

3-Πεντανουλοκυκλοεξανο-1-όνη (117)⁹⁶



Πορτοκαλί λάδι. Απόδοση: 37% (20 mg). R_f = 0.5 σε σύστημα έκλουσης πετρ. αιθέρα (40-60 °C) και EtOAc 7:3.

¹H NMR (CDCl₃) δ: 2.94-2.79 (2H, m, COCH και COCHH), 2.58-2.28 (5H, m, 5 x COCHH), 2.14-1.98 (2H, m, 2 x CHH), 1.77-1.50 (4H, m, 4 x CHH), 1.35-1.20 (2H, m, 2 x CHH), 0.89 (3H, t, *J* = 7.2, Hz, CH₃).

¹³C NMR (CDCl₃) δ: 210.8, 210.1, 50.2, 42.6, 41.0, 40.9, 27.4, 25.7, 25.0, 22.3, 13.8.

MS (ESI) m/z (%): 183 [M+H]⁺.

ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ – ΑΡΚΤΙΚΟΛΕΞΑ – ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ

ATRA	Atom Transfer Radical Addition
BP	Benzophenone
CFL	Compact Fluorescent Lamp
CIDNSP	Chemically Induced Dynamic Nuclear Spin Polarization
DCE	1,2-Dichloroethane
DIPEA	<i>N,N</i> -Diisopropylethylamine
DMF	Dimethyl Formamide
DMSO	Dimethyl Sulfoxide
EDA	Electron Donor Acceptor
ET	Electron Transfer
EY	Eosin Y
HAT	Hydrogen Atom Transfer
ISC	Intersystem Crossing
LED	Light Emmiting Diode
mCPBA	<i>meta</i> -Chloroperoxybenzoic acid
MOF	Metal Organic Framework
NHC	<i>N</i> -Heterocyclic Carbenes
PT	Proton Transfer
RB	Rose Bengal
RHAT	Reverse Hydrogen Atom Transfer
SCE	Saturated Calomel Electrode
SET	Single Electron Transfer
TBADT	<i>tetra-n</i> -Butylammonium Decatungstate
TBHP	<i>tert</i> -Butyl Hydroperoxide
TCPP	<i>tetrakis</i> -Carboxy(phenyl) Porphyrine
Ts	Tosyl

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. A. Eibner, Action of Light on Pigments I, *Chem.-Ztg.*, vol. 35, 1911, pp. 753-755.
2. A. Fujishima, K. Honda, Electrochemical Photolysis of Water at a Semiconductor Electrode, *Nature*, vol 238, 1972, pp. 37-38.
3. P. T. Anastas, J. C. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press: Oxford, U.K., 1998.
4. P. T. Anastas, T. C. Williamson, *Green Chemistry: Frontiers in Benign Chemical Syntheses and Processes*, Oxford University Press: Oxford, U.K., 1998.
5. M. Lancaster, *Green Chemistry: An Introductory Text*, Royal Society of Chemistry: Cambridge, U.K., 2002.
6. M. Fagnoni, D. Dondi, D. Ravelli, A. Albini, Photocatalysis for the Formation of the C-C Bond, *Chem. Rev.*, vol. 107, 2007, pp. 2725-2756.
7. G. J. Kavarnos, N. J. Turro, Photosensitization by Reversible Electron Transfer: Theories, Experimental Evidence and Examples, *Chem. Rev.*, vol. 86, 1986, pp 401-449.
8. J. C. Scaiano, Intermolecular Photoreductions of Ketones. *J. Photochem.*, vol. 2, 1973, pp.81-118.
9. N. J. Turro, Energy Transfer Processes, *Pure Appl. Chem.*, vol. 49, 1977, pp. 405-429.
10. C. R. Bock, J. A. Connor, A. R. Gutierrez, T. J. Meyer, D. G. Whitten, B. P. Sullivan, J. K. Nagle, Estimation of Excited-State Redox Potentials by Electron-Transfer Quenching. Application of Electron-Transfer Theory to Excited-State Redox Processes, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 101, 1979, pp. 4815-4824.
11. C. Pac, M. Ihama, M. Yasuda, Y. Miyauchi, H. Sakurai, Tris(2,2'-bipyridine)ruthenium(2+)-mediated Photoreduction of Olefins with 1-Benzyl-1,4-dihydronicotinamide: a Mechanistic Probe for Electron-Transfer Reactions of NAD(P)H-Model Compounds, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 103, 1981, pp. 6495-6497.

12. J. D. Nguyen, E. M. D'Amato, J. M. R. Narayanam, C. R. J. Stephenson, Engaging Unactivated Alkyl, Alkenyl and Aryl Iodides in Visible-Light-Mediated Free Radical Reactions, *Nature Chem.*, vol. 4, 2012, pp. 854-859.
13. Y. Cheng, J. Yang, Y. Qu, P. Li, Aerobic Visible-Light Photoredox Radical C-H Functionalization: Catalytic Synthesis of 2-Substituted Benzothiazoles, *Org. Lett.*, vol. 14, 2012, pp. 98-101.
14. A. G. Condie, J. C. González-Gómez, C. R. J. Stephenson, Visible-Light Photoredox Catalysis: Aza-Henry Reactions via C-H Functionalization, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 132, 2010, pp. 1464-1465.
15. A. Clark, Atom Transfer Radical Cyclisation Reactions Mediated by Copper Complexes, *Chem. Soc. Rev.*, vol. 31, 2002, pp. 1-11.
16. C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan, Visible Light Photoredox Catalysis with Transition Metal Complexes: Applications in Organic Synthesis, *Chem. Rev.*, vol. 113, 2013, pp. 5322-5363.
17. D. H. R. Barton, M. A. Csiba, J. C. Jaszberenyi, Ru(bpy)₃²⁺-Mediated Addition of Se-Phenyl p-Tolueneselenosulfonate to Electron Rich Olefins, *Tetrahedron Lett.*, vol. 35, 1994, pp. 2869-2872.
18. M. A. Ischay, M. E. Anzovino, J. Du, T. P. Yoon, Efficient Visible Light Photocatalysis of [2+2] Enone Cycloadditions, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 130, 2008, pp. 12886-12887.
19. D. A. Nicewicz, D. W. C. MacMillan, Merging Photoredox Catalysis with Organocatalysis: the Direct Asymmetric Alkylation of Aldehydes, *Science*, vol. 322, 2008, pp. 77-80.
20. M. Baghbanzadeh, T. N. Glasnov, C. O. Kappe, Continuous-Flow Production of Photocatalytically Active Titanium Dioxide Nanocrystals and its Application to the Photocatalytic Addition of *N*-Dimethylaniline to Methylmaleimide. *J. Flow Chem.*, vol. 3, 2013, pp. 109-113.

21. J.-M. M. Grandjean, D. A. Nicewicz, Synthesis of Highly Substituted Tetrahydrofurans by Catalytic Polar-Radical-Crossover Cycloadditions of Alkenes and Alkenols, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 52, 2013, pp. 3967-3971.
22. T. M. Nguyen, D. A. Nicewicz, *anti*-Markovnikov Hydroamination of Alkenes Catalyzed by an Organic Photoredox System, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 135, 2013, pp. 9588-9591.
23. A. J. Perkowski, D. A. Nicewicz, Direct Catalytic *anti*-Markovnikov Addition of Carboxylic Acids to Alkenes, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 135, 2013, pp. 10334-10337.
24. R. Beniazza, R. Atkinson, C. Absalon, Fr. Castet, S. A. Denisov, N. D. McClenaghan, D. Lastécouères, J.-M. Vincent, Benzophenone vs. Copper/Benzophenone in Light-Promoted Atom Transfer Radical Additions (ATRA): Highly Effective Iodoperfluoroalkylation of Alkenes/Alkynes and Mechanistic Studies, *Adv. Synth. Catal.*, vol. 358, 2016, pp. 2949-2961.
25. J.-B. Xia, C. Zhu, C. Chen, Visible Light-Promoted Metal-Free C-H Activation: Diarylketone-catalyzed Selective Benzylic Mono- and Difluorination, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 135, 2013, pp. 17494-17500.
26. M. Martiny, E. Steckhan, T. Esch, Cycloaddition Reactions Initiated by Photochemically Excited Pyrylium Salts, *Chem. Ber.*, vol. 126, 1993, pp. 1671-1682.
27. M. Riener, D. A. Nicewicz, Synthesis of Cyclobutane Lignans via an Organic Single Electron Oxidant-Electron Relay System, *Chem. Sci.*, vol. 4, 2013, pp. 2625-2629.
28. R. Alonso, T. Bach, A Chiral Thioxanthone as an Organocatalyst for Enantioselective [2+2] Photocycloaddition Reactions Induced by Visible Light, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 53, 2014, pp. 4368-4371.
29. G. N. Papadopoulos, D. Limnios, C. G. Kokotos, Photoorganocatalytic Hydroacylation of Dialkyl Azodicarboxylates by Utilising Activated Ketones as Photocatalysts, *Chem. Eur. J.*, vol. 20, 2014, pp. 13811-13814.
30. G. N. Papadopoulos, C. G. Kokotos, Photoorganocatalytic One-pot Synthesis of Hydroxamic Acids from Aldehydes, *Chem. Eur. J.*, vol. 22, 2016, pp. 6964-6967.

31. G. N. Papadopoulos, C. G. Kokotos, One-pot Amide Bond Formation from Aldehydes and Amines via a Photoorganocatalytic Activation of Aldehydes, *J. Org. Chem.*, vol. 81, 2016 , pp. 7023-7028.
32. D. Limnios, C. G. Kokotos, Photoinitiated Thiol-Ene “Click” Reaction: An Organocatalytic Alternative, *Adv. Synth. Catal.*, vol. 359, 2017 , pp. 323-328.
33. N. Kaplaneris, A. Bisticha, G. N. Papadopoulos, D. Limnios, C. G. Kokotos, Photoorganocatalytic Synthesis of Lactones via a Selective C–H Activation-Alkylation of Alcohols, *Green Chem.*, vol. 19, 2018, pp. 4451-4456.
34. G. N. Papadopoulos, E. Voutyritsa, N. Kaplaneris, C. G. Kokotos, Green Photo-Organocatalytic C–H Activation of Aldehydes: Selective Hydroacylation of Electron-Deficient Alkenes, *Chem. Eur. J.*, vol. 24, 2018, pp. 1726-1731.
35. S. Lerch, L.-N. Unkel, M. Brasholz, Tandem Organocatalysis and Photocatalysis: An Anthraquinone-Catalyzed Indole-C3-Alkylation/Photooxidation/1,2-Shift Sequence, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2014, 53, pp. 6558-6562.
36. M. Cocivera, A. M. Trozzolo, Photolysis of Benzaldehyde in Solution Studied by Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 6, 1970, pp. 1772-1774.
37. G. L. Closs, D. R. Paulson, Application of the Radical-Pair Theory of Chemically Induced Dynamic Nuclear Spin Polarization (CIDNP) Aldehydes and Ketones, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 24, 1970, pp. 7229-7231.
38. E. Arceo, E. Montroni, P. Melchiorre, Photo-organocatalysis of Atom-transfer Radical Additions to Alkenes, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 53, 2014, pp. 12064-12068.
39. Y. Zhang, K. B. Teuscher, H. Ji, Direct α -Heteroarylation of Amides (α to Nitrogen) and Ethers through a Benzaldehyde-mediated Photoredox Reaction, *Chem. Sci.*, vol. 7 2016, pp. 2111-2118.
40. X.-F. Zhang, I. Zhang, L. Liu, Photophysics of Halogenated Fluoresceins: Involvement of Both Intramolecular Electron Transfer and Heavy Atom Effect in the Deactivation of Excited States, *Photochem. Photobiol.*, vol. 86, 2010, pp. 492-498.

41. C. R. Lambert, I. E. Kochevar, Electron Transfer Quenching of the Rose Bengal Triplet State, *Photochem. Photobiol.*, vol. 66, 199, pp. 15-25.
42. M. A. Fox, M. Chanon, Photoinduced Electron Transfer, Part A, *Elsevier*, Amsterdam, 1988.
43. M. Neumann, S. Földner, B. König, K. Zeitler, Metal-Free, Cooperative Asymmetric Organophotoredox Catalysis with Visible Light, *Angew. Chem., Int. Ed.*, vol. 50, 2011, pp. 951-954.
44. D. P. Hari, P. Schroll, B. König, Metal-Free, Visible-Light-Mediated Direct C-H Arylation of Heteroarenes with Aryl Diazonium Salts, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 134, 2012, pp. 2958-2961.
45. Z. Rappoport, The Chemistry of Phenols, *Wiley-VCH*, Weinheim, 2003.
46. A. Tlili, N. Xia, F. Monnier, M. Taillefer, A Very Simple Copper-catalyzed Synthesis of Phenols Employing Hydroxide Salts, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 48, 2009, pp. 8725-8728.
47. J. Simon, S. Salzbrunn, G. K. S. Prakash, N. A. Petasis, G. A. Olah, Regioselective Conversion of Arylboronic Acids to Phenols and Subsequent Coupling to Symmetrical Diaryl Ethers, *J. Org. Chem.*, vol. 66, 2001, pp. 633-634.
48. K. S. Webb, D. Levy, A Facile Oxidation of Boronic Acids and Boronic Esters, *Tetrahedron Lett.*, vol. 36, 1995, pp. 5117-5118.
49. C. Zhu, R. Wang, J. R. Falck, Mild and Rapid Hydroxylation of Aryl/Heteroaryl Boronic Acids and Boronate Esters with *N*-Oxides, *Org. Lett.*, vol. 14, 2012, pp. 3494-3497.
50. D.-S. Chen, J.-M. Huang, A Mild and Highly Efficient Conversion of Arylboronic Acids into Phenols by Oxidation with *m*CPBA, *Synlett*, vol. 24, 2013, pp. 499-501.
51. E. Kianmehr, M. Yahyaei, K. Tabatabai, A Mild Conversion of Arylboronic Acids and their Pinacoyl Boronate Esters into Phenols Using Hydroxylamine, *Tetrahedron Lett.*, vol. 48, 2007, pp. 2713-2715.

52. S. Guo, L. Lu, H. Cai, Base-Promoted, Mild and Highly Efficient Conversion of Arylboronic Acids into Phenols with *tert*-Butyl Hydroperoxide, *Synlett* 2013, vol. 24, pp. 1712-1714.
53. Y. K. Bommegowda, N. Mallesha, A. C. Vinayaka, M. P. Sadashiva, *ipso*-Hydroxylation of Boronic Acid via Ozonolysis: A Metal-, Ligand-, and Base-free Method, *Chem. Lett.*, vol. 45, 2016, pp. 268-270.
54. G. Cheng, X. Zeng, X. Cui, Benzoquinone-Promoted Aerobic Oxidative Hydroxylation of Arylboronic Acids in Water, *Synthesis*, 2014, vol. 46, pp. 295-300.
55. P. Gogoi, P. Bezboruah, J. Gogoi, R. C. Boruah, *ipso*-Hydroxylation of Arylboronic Acids and Boronate Esters by Using Sodium Chlorite as an Oxidant in Water, *Eur. J. Org. Chem.*, vol. 2013, 2013, pp. 7291-7294.
56. N. Chatterjee, H. Chowdhury, K. Sneh, A. Goswami, Hydroxylation of Aryl- and Alkylboronic Acids/Esters Mediated by Iodobenzene Diacetate-an Avenue for Using Organoboronic Acids/Esters as Nucleophiles for Hydroxylation Reactions, *Tetrahedron Lett.*, vol. 56, 2015, pp. 172-174.
57. A. Affrose, I. A. Azath, A. Dhakshinamoorthy, K. Pitchumani, Oxidative Hydroxylation of Arylboronic Acids to Phenols Catalyzed by Copper Nanoparticles Ellagic Acid Composite, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, vol. 395, 2014, pp. 500-505.
58. J. Zheng, S. Lin, X. Zhu, B. Jiang, Z. Yang, Z. Pan, Reductant-Directed Formation of PS-PAMAM-Supported Gold Nanoparticles for Use as Highly Active and Recyclable Catalysts for the Aerobic Oxidation of Alcohols and the Homocoupling of Phenylboronic Acids, *Chem. Commun.*, vol. 48, 2012, pp. 6235-6237.
59. K. Hosoi, Y. Kuriyama, S. Inagi, T. Fuchigami, Electrochemical Hydroxylation of Organoboron Compounds, *Chem. Commun.*, vol. 46, 2010, pp. 1284-1286.
60. A. N. Cammidge, V. H. M. Goddard, C. P. J. Schubert, H. Gopee, D. L. Hughes, D. Gonzalez-Lucas, Unexpected Phenol Production from Arylboronic Acids under Palladium-free Conditions; Organocatalyzed Air Oxidation, *Org. Lett.*, vol. 13, 2011, pp. 6034-6037.

61. H. Kotoučová, I. Strnadová, M. Kovandová, J. Chudoba, H. Dvořáková, R. Cibulka, Biomimetic Aerobic Oxidative Hydroxylation of Arylboronic Acids to Phenols Catalysed by a Flavin Derivative, *Org. Biomol. Chem.*, vol. 12, 2014, pp. 2137-2142.
62. Y.-Q. Zou, J.-R. Chen, X.-P. Liu, L.-Q. Lu, R. L. Davis, K. A. Jørgensen, W.-J. Xiao, Highly Efficient Aerobic Oxidative Hydroxylation of Arylboronic Acids: Photoredox Catalysis Using Visible Light, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 51, 2012, pp. 784-788.
63. T. Toyao, N. Ueno, K. Miyahara, Y. Matsui, T.-H. Kim, Y. Horiuchi, H. Ikeda, M. Matsuoka, Visible-Light, Photoredox Catalyzed, Oxidative Hydroxylation of Arylboronic Acids Using a Metal-Organic Framework Containing Tetrakis(carboxyphenyl)porphyrin Groups, *Chem. Commun.*, vol. 51, 2015, pp. 16103-16106.
64. M.-J. Zhang, H.-X. Li, H.-Y. Lia, J.-P. Lang, Copper(I) 5-Phenylpyrimidine-2-thiolate Complexes Showing Unique Optical Properties and High Visible Light-Directed Catalytic Performance, *Dalton Trans.*, vol. 45, 2016, pp. 17759-17769.
65. S. P. Pitre, C. D. McTiernan, H. Ismaili, J. C. Scaiano, Mechanistic Insights and Kinetic Analysis for the Oxidative Hydroxylation of Arylboronic Acids by Visible Light Photoredox Catalysis: A Metal-Free Alternative, *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, vol. 36, 135, pp. 13286-13289.
66. H.-Y. Xie, L.-S. Han, S. Huang, X. Lei, Y. Cheng, W. Zhao, H. Sun, X. Wen, Q.-L. Xu, N-Substituted 3(10H)-Acridones as Visible-Light, Water-Soluble Photocatalysts: Aerobic Oxidative Hydroxylation of Arylboronic Acids, *J. Org. Chem.*, vol. 82, 2017, pp. 5236-5241.
67. K. Sakai, J. Ide, O. Oda, N. Nakamura, Synthetic Studies on Prostanoids 1 Synthesis of Methyl 9-Oxoprostanoate, *Tetrahedron Lett.*, vol. 13, 1972, pp. 1287-1290.
68. Y. Shibata, K. Tanaka, Rhodium-Catalyzed Highly Enantioselective Direct Intermolecular Hydroacylation of 1,1-Disubstituted Alkenes with Unfunctionalized Aldehydes, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 131, 2009, pp. 12552-12553.
69. T. Kondo, Y. Tsuji, Y. Watanabe, Ruthenium Complex Catalyzed Intermolecular Hydroacylation of Olefins, *Tetrahedron Lett.*, vol. 28, 1987, pp. 6229-6230.

70. H. Stetter, M. Schreckenberger, A New Method for Addition of Aldehydes to Activated Double Bonds, *Angew. Chem., Int. Ed.*, vol. 12, 1973, pp. 81-81.
71. T. Jousseume, N. E. Wurz, F. Glorius, Highly Enantioselective Synthesis of *R*-Amino Acid Derivatives by an NHC-catalyzed Intermolecular Stetter Reaction, *Angew. Chem., Int. Ed.*, vol. 50, 2011, pp. 1410-1414.
72. V. Chudasama, R. J. Fitzmaurice, S. Caddick, Hydroacylation of α,β -Unsaturated Esters via Aerobic C-H Activation, *Nature Chem.*, vol. 2, 2010, pp. 592-596.
73. M. S. Kharasch, W. H. Urry, B. M. Kuderna, Reactions of Atoms and Free Radicals in Solution. XX. The Addition of Aldehydes to Olefins, *J. Org. Chem.*, vol. 14, 1949, pp. 248-253.
74. B. Fraser-Reid, R. C. Anderson, D. R. Hicks, D. L. Walker, Synthetic Applications of the Photochemically Induced Addition of Oxycarbonyl Species to α -Enones. Part II. The Addition of Ketals, Aldehydes, and Polyfunctional Species, *Can. J. Chem.*, vol. 55 1977, pp. 3986-3995.
75. K. Kobayashi, M. Suzuki, H. Takeuchi, A. Konishi, H. Sakurai, H. Suginome, Photoinduced Molecular Transformations. Part 146. Photoacylation and Photoalkylation of 2-Arylamino- and 2-Alkylamino-1,4-naphthoquinones, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, vol. 0, 1994, pp. 1099-1104.
76. S. Esposti, D. Dondi, M. Fagnoni, A. Albini, Acylation of Electrophilic Olefins through Decatungstate-Photocatalyzed Activation of Aldehydes, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 46 2007, pp. 2531-2534.
77. S. Protti, D. Ravelli, M. Fagnoni, A. Albini, Solar Light-driven Photocatalyzed Alkylations. Chemistry on the Window Ledge, *Chem. Commun.*, 2009, pp. 7351-7353.
78. D. Ravelli, M. Zema, M. Mella, M. Fagnoni, A. Albini, Benzoyl Radicals from (Hetero)aromatic Aldehydes. Decatungstate Photocatalyzed Synthesis of Substituted Aromatic Ketones, *Org. Biomol. Chem.*, vol. 8, 2010, pp. 4158-4164.
79. M. Okada, K. Yamada, T. Fukuyama, D. Ravelli, M. Fagnoni, I. Ryu, Photocatalytic One-pot Synthesis of Homoallyl Ketones via a Norrish Type I Reaction of Cyclopentanones, *J. Org. Chem.*, vol. 80, 2015, pp. 9365-9369.

80. S. A. Moteki, A. Usui, S. Selvakumar, T. Zhang, K. Maruoka, Metal-free C-H Bond Activation of Branched Aldehydes with a Hypervalent Iodine(III) Catalyst Under Visible-light Photolysis: Successful Trapping with Electron-deficient Olefins, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 53, 2014, pp. 11060-11064.
81. J. Jiang, R. Ramozzi, S. Moteki, A. Usui, K. Maruoka, K. Morokuma, Mechanism of Metal-Free C-H Activation of Branched Aldehydes and Acylation of Alkenes Using Hypervalent Iodine Compound: A Theoretical Study, *J. Org. Chem.*, vol. 80, 2015, pp. 9264-9271.
82. S. Selvakumar, R. Sakamoto, K. Maruoka, Diastereoselective Radical Hydroacylation of Alkylidenemalonates with Aliphatic Aldehydes Initiated by Photolysis of Hypervalent Iodine(III) Reagents, *Chem. Eur. J.*, vol. 22, 2016, pp. 6552-6555.
83. I. K. Sideri, E. Voutyritsa, C. G. Kokotos, Green Photoorganocatalytic Synthesis of Phenols from Arylboronic Acids, *Synlett*, vol. 29, 2018, pp. 1324-1328.
84. N. J. Turro, Molecular Photochemistry, *Benjamin*, New York, 1965, pp. 86-86.
85. Z.-P. Lin, W.A. Aue, Triplet-state Energies and Substituent Effects of Excited Aroyl Compounds in the Gas Phase, *Spectrochimica Acta Part A*, vol. 56, 2000, pp. 111-117.
86. W. Huang, B. C. Ma, H. Lu, R. Li, L. Wang, K. Landfester, K. A. I. Zhang, Visible-Light-Promoted Selective Oxidation of Alcohols Using a Covalent Triazine Framework, *ACS Catal.*, vol. 7, 2017, pp. 5438- 5442.
87. M. A. Cismesia, T. P. Yoon, Characterizing Chain Processes in Visible Light Photoredox Catalysis, *Chem. Sci.*, vol. 6, 2015, pp. 5426-5434.
88. N. F. Nikitas, I. Triandafillidi, C. G. Kokotos, Photo-organocatalytic Synthesis of Acetals from Aldehydes, *Green Chem.*, vol. 21, 2019, pp. 669-674.
89. R. S. Mulliken, Molecular Compounds and their Spectra. III. The Interaction of Electron Donors and Acceptors, *J. Phys. Chem.*, vol. 56, 1952, pp. 801-822.
90. E. Arceo, I. D. Jurberg, A. Alvarez-Fernandez, P. Melchiorre, Photochemical Activity of a key Donor-acceptor Complex Can Drive Stereoselective Catalytic α -Alkylation of Aldehydes, *Nature Chem.*, vol. 5, 2013, pp. 750-756.

91. R. S. Davidson, J. Edwards, S. K. Warburton, Photochemical Formation of Amides from *t*-Butylamine and Aromatic Aldehydes and Ketones, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, vol. 1, 1976, pp. 1511-1514.
92. G. Silveira-Dorta, D. M. Monzón, F. P. Crisóstomo, T. Martín, V. S. Martín, R. Carrillo, Oxidation with Air by Ascorbate-driven Quinone Redox Cycling, *Chem. Commun.*, vol. 51, 2015, pp. 7027-7030.
93. J. Gatenyo, I. Vints, S. Rozen, The first General Route for Efficient Synthesis of ¹⁸O Labelled Alcohols Using the HOF·CH₃CN Complex, *Chem. Commun.*, vol. 49, 2013, pp. 7379-7381.
94. H. Stetter, W. Basse, J. Nienhaus, Addition von Aldehyden an Aktivierte Doppelbindungen, XXII. Addition von Aliphatischen Aldehyden an α,β -Ungesättigte Carbonsäureester und Nitrile, *Chem. Ber.*, vol. 113, 1980, pp. 690-698.
95. M. T. Patrick, Jr., The free Radical Addition of aldehydes to Unsaturated Polycarboxylic Esters, *J. Org. Chem.*, vol. 17, 1952, pp. 1009-1016.
96. D. Seyferth, R. C. Hui, Direct Nucleophilic 1,4-Acylation of α,β -Unsaturated Ketones and Aldehydes via Acylcuprate Reagents, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 107, 1985, pp. 4551-4553.