

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ

ΓΕΩΠΟΝΙΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ

**ΔΙΔΡΥΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ «ΟΡΓΑΝΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗ ΧΗΜΙΚΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ»**

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΣ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ

**Σύνθεση Υδροξαμικών Οξέων και Μελέτη τους ως Καταλυτών
σε Αντιδράσεις Οργανοκαταλυτικής Οξειδωσης**

**ΤΡΙΓΚΑ ΦΩΤΕΙΝΗ
ΧΗΜΙΚΟΣ**

ΑΘΗΝΑ

ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2020

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΣ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ

Σύνθεση Υδροξαμικών Οξέων και Μελέτη τους ως Καταλύτες σε Αντιδράσεις
Οργανοκαταλυτικής Οξειδωσης

ΤΡΙΓΚΑ ΦΩΤΕΙΝΗ

A.M.: 181514

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:

Κόκοτος Χριστόφορος , Αναπληρωτής Καθηγητής ΕΚΠΑ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Γεωργιάδης Δημήτριος, Καθηγητής ΕΚΠΑ

Κόκοτος Χριστόφορος, Αναπληρωτής Καθηγητής ΕΚΠΑ

Βουγιουκαλάκης Γεώργιος, Αναπληρωτής Καθηγητής ΕΚΠΑ

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ 5/10/2020

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Οργανοκατάλυση αποτελεί έναν από τους τρεις πυλώνες της σύγχρονης οργανικής κατάλυσης, κλάδο σχετικά νέο και ταχέως αναπτυσσόμενο. Στο πρώτο κεφάλαιο της παρούσας διατριβής παρατίθενται γενικές πληροφορίες σχετικά με τον κλάδο αυτό και γίνεται μία ενδελεχής αναφορά στους τρόπους μέσω των οποίων πραγματοποιείται στη βιβλιογραφία η οργανοκαταλυτική οξειδωση ολεφινών (Κεφάλαιο 1) και σιλανίων (Κεφάλαιο 2). Ταυτόχρονα, περιγράφεται το βιβλιογραφικό υπόβαθρο σχετικά με τα υδροξαμικά οξέα και τη χρήση τους ως καταλύτες οξειδωτικών μετασχηματισμών (Κεφάλαιο 1).

Στο τρίτο κεφάλαιο παρουσιάζεται ο σκοπός της εν λόγω εργασίας, ο οποίος αφορά:

- Τον σχεδιασμό και τη σύνθεση παραγώγων των υδροξαμικών οξέων, με σκοπό τη μελέτη της καταλυτικής τους δράσης σε αντιδράσεις εποξειδωσης (Κεφάλαιο 4) και οξειδωσης σιλανίων (Κεφάλαιο 5) με οξειδωτικό μέσο το φιλικό προς το περιβάλλον H_2O_2 και
- Τη μελέτη του μηχανισμού των αντιδράσεων εποξειδωσης με τη χρήση Φασματομετρίας Μάζας Υψηλής Διακριτικής Ικανότητας (HRMS), όπως αναφέρεται στο κεφάλαιο 4.

Τέλος, στο κεφάλαιο 6 παρουσιάζονται οι πειραματικές πορείες και οι χαρακτηρισμοί όλων των συντεθέντων ενώσεων (καταλυτών, υποστρωμάτων και προϊόντων).

ΘΕΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ: Οργανοκατάλυση

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Οργανοκατάλυση, εποξειδωση, οξειδωση σιλανίων, υδροξαμικά οξέα, πράσινη χημεία.

ABSTRACT

Organocatalysis is a new and rapidly developing field of Organic Catalysis, which is depending on the use of small organic molecules to catalyze organic reactions. In this thesis, in chapter one, general information about the field of Organocatalysis is presented, as well as a thorough report on organocatalytic oxidation of alkenes (Chapter 1) and silanes (Chapter 2) based on literature. Moreover, the use of hydroxamic acids in the catalysis field is described (Chapter 1).

In chapter 3, the main goals of this thesis are presented:

- The design and synthesis of hydroxamic acid derivatives, in order to study their catalytic action in epoxidation reactions (Chapter 4) and oxidation of silanes (Chapter 5), utilizing H₂O₂ as the green oxidant and
- The mechanistic studies that were carried out via High Resolution Mass Spectroscopy (HRMS), as described in chapter 4.

Finally, in chapter 6 the experimental procedure and the characterization of all synthesized substances, are provided.

SUBJECT AREA: Organocatalysis

KEYWORDS: Organocatalysis, epoxidation, oxidation of silanes, hydroxamic acids, green chemistry.

Στην οικογένειά μου.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα Καθηγητή μου κ. Χριστόφορο Κόκοτο για την ανάθεση του θέματος, την εμπιστοσύνη που μου έδειξε, για τη βοήθειά του κατά την εκτέλεση του πειραματικού μέρους καθώς και κατά την συγγραφή της διατριβής.

Ευχαριστώ τα μέλη της τριμελούς επιτροπής κ. Δ. Γεωργιάδη και κ. Γ. Βουγιουκαλάκη για τις υποδείξεις και παρατηρήσεις τους για την ολοκλήρωση της παρούσας εργασίας.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλα τα μέλη της ερευνητικής ομάδας του κ. Χριστόφορου Κόκοτου για τις συμβουλές και τη συνεργασία τους. Ιδιαίτερα θα ήθελα να ευχαριστήσω την υποψήφια διδάκτορα Ν. Σπηλιοπούλου για τη συνεργασία που είχαμε στο κομμάτι της οξειδωσης υδροσιλανίων σε σιλανόλες, καθώς και τη μεταδιδάκτορα Ι. Τριανταφυλλίδη και την μεταδιδάκτορα Μ. Κόκοτου για τη λήψη φασμάτων Φασματομετρίας Μάζας Υψηλής Διακριτικής Ικανότητας (HRMS). Επιπλέον, ένα μεγάλο ευχαριστώ στη μεταπτυχιακή φοιτήτρια Μ. Αποστολοπούλου για τη στήριξη ερευνητικά και ψυχολογικά καθ' όλη τη διάρκεια της παρούσας εργασίας. Τέλος, όλα τα μέλη του Εργαστηρίου Οργανικής Χημείας.

Ολόψυχα ευχαριστώ την οικογένειά μου και τους φίλους μου για την στήριξη και την αγάπη τους, γιατί χωρίς αυτούς δεν θα τα είχα καταφέρει.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ	18
1. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	19
1.1 Οργανοκατάλυση.....	19
1.1.1 Εισαγωγή στην Οργανοκατάλυση.....	19
1.1.2 Πλεονεκτήματα Οργανοκατάλυσης	20
1.2 Οργανοκαταλυτική Εποξειδωση	21
1.2.1 Εισαγωγή.....	21
1.2.2 Εποξειδωση αλκενίων: Ενδεικτικά παραδείγματα.....	21
1.3 Εποξειδωση αλκενίων μέσω υπεροξέων.....	24
1.4 Υδροξαμικά Οξέα ως καταλύτες	38
2. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	41
2.1 Εισαγωγή.....	41
2.2 Σύνθεση σιλανολών.....	42
2.2.1 Σύνθεση σιλανολών από αλογονοσιλάνια και σιλοξάνια	43
2.2.2 Σύνθεση σιλανολών από υδροσιλάνια	44
3. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3	52
4. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4	54
4.1 Πορεία για τη σύνθεση των καταλυτών	54
4.1.1 Γενική πορεία σύνθεσης των καταλυτών 22-24	54
4.1.2 Γενική πορεία σύνθεσης των καταλυτών 25 και 25α	57
4.1.3 Πορείες σύνθεσης δευτεριωμένων καταλυτών 29 και 30	59
4.2 Χαρακτηρισμός καταλυτών.....	63
4.3 Μελέτη καταλυτικής δραστικότητας των οργανοκαταλυτών σε αντιδράσεις εποξειδωσης.....	67

4.3.1	Μελέτη οργανοκαταλυτικής οξειδωσης ολεφινών.....	68
4.4	Μηχανιστική μελέτη εποξειδωσης.....	75
4.5	Τελικά συμπεράσματα	85
5.	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5	86
5.1	Πειραματικά δεδομένα για την οργανοκαταλυτική οξειδωση.....	86
5.2	Μελέτη οργανοκαταλυτικής οξειδωσης υδροσιλανίων	86
5.3	Συμπεράσματα σχετικά με την οργανοκαταλυτική οξειδωση υδροσιλανίων	94
6.	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6	95
6.1	Πειραματικές πορείες και χαρακτηρισμοί για τη μελέτη της αντίδρασης εποξειδωσης	97
6.1.1	Σύνθεση οργανοκαταλυτών	97
6.1.2	Σύνθεση αλκενίων (υποστρώματα οξειδωτικού μετασχηματισμού)	107
6.1.3	Χαρακτηρισμός προϊόντων εποξειδωσης.....	114
6.2	Πειραματικές πορείες και χαρακτηρισμοί για τη μελέτη του οξειδωτικού μετασχηματισμού υδροσιλανίων	134
6.2.1	Σύνθεση υδροσιλανίων (υποστρώματα οξειδωτικού μετασχηματισμού) ..	134
6.2.2	Χαρακτηρισμοί προϊόντων οξειδωτικού μετασχηματισμού υδροσιλανίων	145
7.	ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ – ΑΡΚΤΙΚΟΛΕΞΑ – ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ	162
8.	ΑΝΑΦΟΡΕΣ	163

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Σχήμα 1. 1 Εναντιοεκλεκτική αλδολική αντίδραση με χρήση προλίνης.....	19
Σχήμα 1. 2 Εναντιοεκλεκτική αντίδραση Diels-Alder με χρήση ιμιδαζολιδιόνης.	20
Σχήμα 1. 3 Ασύμμετρη εποξειδωση Sharpless και μεταβατική κατάσταση.....	22
Σχήμα 1. 4 Καταλύτες εποξειδωσης μέσω διοξιρανίων.	23
Σχήμα 1. 5 Καταλυτικό πρωτόκολλο οξειδωσης ολεφινών βάσει της μελέτης του Εργαστηρίου Οργανικής Χημείας του ΕΚΠΑ.	23
Σχήμα 1. 6 Καταλυτικός κύκλος εποξειδωσης με χρήση της 2,2,2-τριφθορομεθυλο-ακετοφαινόνης.	24
Σχήμα 1. 7 Μηχανισμός εποξειδωσης με mCPBA.....	25
Σχήμα 1. 8 Ρακεμική εποξειδωση με χρήση αλκοξυκαρβονυλο-παραγώγων.....	26
Σχήμα 1. 9 Ρακεμική εποξειδωση με χρήση οργανοσουλφονικών παραγώγων.....	26
Σχήμα 1. 10 Εναντιοεκλεκτική εποξειδωση του Miller.....	27
Σχήμα 1. 11 Πιθανά σημεία δημιουργίας διαμοριακών δεσμών υδρογόνου.	28
Σχήμα 1. 12 Παραλλαγές στον καταλύτη 2 για τη μελέτη δράσης του.	28
Σχήμα 1. 13 Μεταβατική κατάσταση.....	31
Σχήμα 1. 14 Προτεινόμενος καταλυτικός μηχανισμός για την ασύμμετρη εποξειδωση του Miller.....	31
Σχήμα 1. 15 Φαρνεσόλη και πιθανά προϊόντα εποξειδωσής της.....	33
Σχήμα 1. 16 Συνθήκες εποξειδωσης με τους καταλύτες 13 και 14	34
Σχήμα 1. 17 Συνθήκες οξειδωσης φαρνεσόλης και μεθυλιομένου παραγώγου και καταλύτης 15	35
Σχήμα 1. 18 Τοποεκλεκτική αντίδραση εποξειδωσης νερυλοαμινικών παραγώγων.....	37
Σχήμα 1. 19 Τρόποι σύνθεσης υδροξαμικών οξέων.....	38
Σχήμα 1. 20 Γενική δομή υδροξαμικών οξέων.....	39
Σχήμα 1. 21 Παράδειγμα εποξειδωσης καταλυόμενης από σύμπλοκο βαναδίου με υδροξαμικό οξύ.....	39

Σχήμα 1. 22 Παραδείγματα καταλυτών με μεταλλικό κέντρο το βανάδιο και υδροξαμικά οξέα.	40
Σχήμα 2. 1 Δομή σιλανόλης και δισιλοξανίου.	42
Σχήμα 2. 2 Μέθοδοι σύνθεσης σιλανολών.....	43
Σχήμα 2. 3 Υδρόλυση χλωροσιλανίων.....	44
Σχήμα 2. 4 Πυρηνόφιλη υποκατάσταση σιλοξανίων.	44
Σχήμα 2. 5 Οξειδωση σιλανίων μέσω διοξιρανίου.	45
Σχήμα 2. 6 Οξειδωση σιλανίων μέσω οξαζιριδινών.	45
Σχήμα 2. 7 Οξειδωση σιλανίων με Ti-ζεολίτη.....	47
Σχήμα 2. 8 Οξειδωση σιλανίων με MTO/UHP.	47
Σχήμα 2. 9 Οξειδωση σιλανίων με καταλύτες Ru.....	48
Σχήμα 2. 10 Οξειδωση σιλανίων μέσω οργανοτελλουριδίων.....	49
Σχήμα 2. 11 Αντίδραση φωτοκαταλυτικής οξειδωσης σιλανίων με νανοσωματίδια CuO.	50
Σχήμα 2. 12 Βιοκαταλυτική αντίδραση οξειδωσης υδροσιλανίων.	50
Σχήμα 2. 13 Οργανοκαταλυτική οξειδωση υδροσιλανίων με χρήση της 2,2,2-τριφθορομεθυλο-ακετοφαινόνης.	51
Σχήμα 3. 1 Παράγωγα υδροξαμικών οξέων - Στόχος.	52
Σχήμα 3. 2 Αντίδραση οξειδωσης ολεφινών.	53
Σχήμα 3. 3 Αντίδραση οξειδωσης υδροσιλανίων σε σιλανόλες.....	53
Σχήμα 4. 1 Γενική μέθοδος σύνθεσης των 22-24	54
Σχήμα 4. 2 Αντίδραση σύνθεσης του <i>N</i> -υδροξυβενζαμιδίου 22	55
Σχήμα 4. 3 Μηχανισμός σύνθεσης υδροξαμικού οξέος.	55
Σχήμα 4. 4 Αντίδραση σύνθεσης του <i>N</i> -(βενζυλοξυ)βενζαμιδίου 23	56
Σχήμα 4. 5 Αντίδραση σύνθεσης του <i>N</i> -(βενζυλο)- <i>N</i> -υδροξυβενζαμίδιο 24	56
Σχήμα 4. 6 Αντίδραση σύνθεσης του <i>N</i> -(βενζυλο)- <i>N</i> -υδροξυ-4-μεθοξυβενζαμίδιο 24α	56

Σχήμα 4. 7 Αντίδραση σύνθεσης του <i>N</i> -(βενζυλο)- <i>N</i> -υδροξυ-4-νιτροβενζαμίδιο 24β . ..	57
Σχήμα 4. 8 Γενική μέθοδος σύνθεσης των 25 και 25α	57
Σχήμα 4. 9 Αντίδραση σύνθεσης του <i>N</i> -(βενζυλοξυ)- <i>N</i> -βενζυλοβενζαμίδιου 25	58
Σχήμα 4. 10 Μηχανισμός σύζευξης χλωριδίου οξέος με υδροξαμικό οξύ.	58
Σχήμα 4. 11 Αντίδραση σύνθεσης του <i>N</i> -(βενζυλο)-4-μεθοξυ- <i>N</i> -((4-μεθοξυβενζοϋλο)οξυ)βενζαμίδιου 25α	59
Σχήμα 4. 12 Ρетроσυνθετική πορεία για το δευτεριωμένο υδροξαμικό παράγωγο 20 . ..	59
Σχήμα 4. 13 Αντίδραση δευτερίωσης εστέρα.....	60
Σχήμα 4. 14 Αντίδραση σαπωνοποίησης εστέρα 26	61
Σχήμα 4. 15 Αντίδραση σύνθεσης χλωριδίου οξέος 28	61
Σχήμα 4. 16 Μηχανισμός σύνθεσης χλωριδίου του οξέος 28	61
Σχήμα 4. 17 Αντίδραση σύνθεσης δευτεριωμένου καταλύτη 29	62
Σχήμα 4. 18 Αντίδραση σύνθεσης του δευτεριωμένου παραγώγου 30	63
Σχήμα 4. 19 Φάσμα ¹ H-NMR του οργανοκαταλύτη 24 σε δευτεριωμένο DMSO.	64
Σχήμα 4. 20 Φάσμα ¹³ C-NMR του οργανοκαταλύτη 24 σε δευτεριωμένο CDCl ₃	65
Σχήμα 4. 21 Φάσμα ¹ H-NMR του οργανοκαταλύτη 25 σε δευτεριωμένο CDCl ₃	66
Σχήμα 4. 22 Φάσμα ¹³ C-NMR του οργανοκαταλύτη 25 σε δευτεριωμένο CDCl ₃	67
Σχήμα 4. 23 Προϊόντα οργανοκαταλυτικής οξειδωσης αλκενίων με χρήση των καταλυτών 24 και 25	74
Σχήμα 4. 24 Αντίδραση που μελετήθηκε με HRMS με καταλύτη βενζοϊκό οξύ.	76
Σχήμα 4. 25 Καταλυτικός μηχανισμός δράσης βενζοϊκού οξέος σε αντίδραση εποξειδωσης του 32α	77
Σχήμα 4. 26 Φασματοσκοπικά δεδομένα HRMS σε θετικό και αρνητικό ιοντισμό στη 1 h.	78
Σχήμα 4. 27 Αντίδραση που μελετήθηκε με HRMS με καταλύτη τον 24	78
Σχήμα 4. 28 Προτεινόμενοι καταλυτικοί μηχανισμοί δράσης του 24 σε αντίδραση εποξειδωσης του 32α	80

Σχήμα 4. 29 Φασματοσκοπικά δεδομένα HRMS σε θετικό και αρνητικό ιοντισμό.	80
Σχήμα 4. 30 Αντίδραση που μελετήθηκε με HRMS με καταλύτη τον 25	81
Σχήμα 4. 31 Προτεινόμενοι καταλυτικοί μηχανισμοί δράσης του 25 σε αντίδραση εποξειδωσης του 32α	83
Σχήμα 4. 32 Κύρια φασματοσκοπικά δεδομένα HRMS σε θετικό και αρνητικό ιοντισμό για καταλύτη 29	84
Σχήμα 4. 33 Κύρια φασματοσκοπικά δεδομένα HRMS σε θετικό και αρνητικό ιοντισμό για καταλύτη 30	85
Σχήμα 5. 1 Αντίδραση οξειδωσης υδροσιλανίων σε σιλανόλες, με χρήση των καταλυτών 24 και 25	86
Σχήμα 5. 2 Προϊόντα οργανοκαταλυτικής οξειδωσης υδροσιλανίων με χρήση των καταλυτών 24 και 25, απόδοση από ¹ H-NMR.	93

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1 Συγκεντρωτικός πίνακας επίδρασης καταλυτών στην εναντιομερική περίσσεια του επιθυμητού εποξειδίου.	30
Πίνακας 2 Συγκεντρωτικός πίνακας τοποεκλεκτικότητας με χρήση καταλυτών 14 και 15	35
Πίνακας 3 Αποτελέσματα καταλυτών παραγώγων των υδροξαμικών οξέων σε αντίδραση εποξειδωσης του 22α σε 23α	69
Πίνακας 4 Μελέτη αναζήτησης βέλτιστων συνθηκών για την αντίδραση εποξειδωσης με χρήση των καταλυτών 24 και 25	70
Πίνακας 5 Μελέτη επίδρασης οργανικών διαλυτών στην οξείδωση εποξειδίων.	72
Πίνακας 6 Μελέτη επίδρασης οργανικών διαλυτών στην οξείδωση υδροσιλανίων.	87
Πίνακας 7 Μελέτη για την εύρεση των βέλτιστων συνθηκών με χρήση του οργανοκαταλύτη 24	89
Πίνακας 8 Μελέτη για την εύρεση των βέλτιστων συνθηκών με χρήση του οργανοκαταλύτη 25	90

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα διατριβή πραγματοποιήθηκε στο Εργαστήριο Οργανικής Χημείας του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών από τον Οκτώβρη του 2018 έως τον Σεπτέμβρη του 2020 και εντάσσεται στα ερευνητικά ενδιαφέροντα του Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Χ. Κόκοτου στον τομέα της Οργανοκατάλυσης. Η παρούσα διατριβή πραγματοποιήθηκε με πορείες που βρέθηκαν είτε στην βιβλιογραφία είτε έχουν αναπτυχθεί από την ερευνητική ομάδα του κ. Χ. Κόκοτου.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

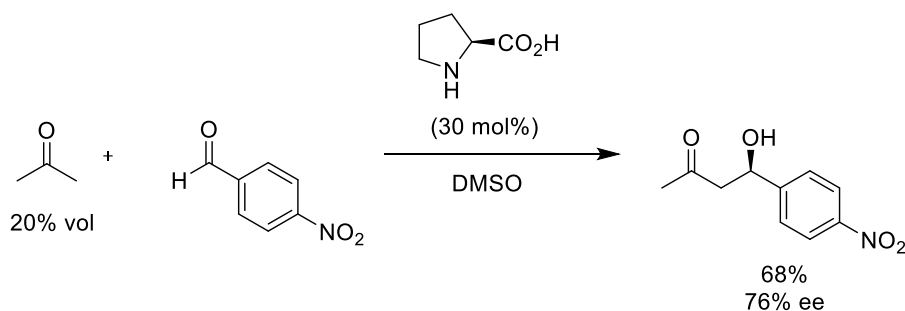
ΟΡΓΑΝΟΚΑΤΑΛΥΤΙΚΗ ΕΠΟΞΕΙΔΩΣΗ

1.1 Οργανοκατάλυση

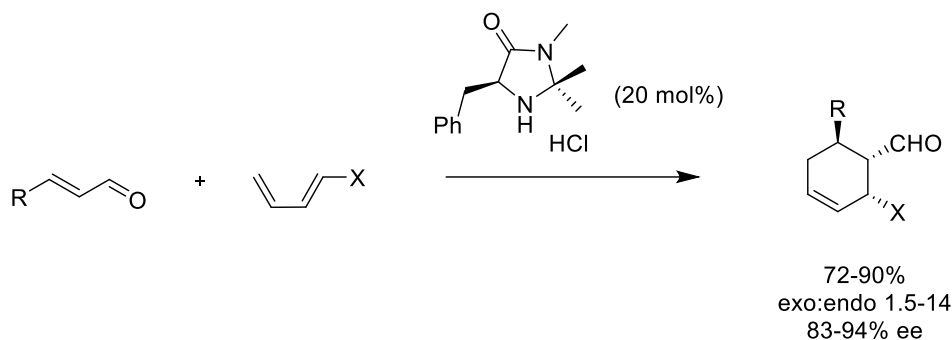
1.1.1 Εισαγωγή στην Οργανοκατάλυση

Η Οργανοκατάλυση αποτελεί τον πιο πρόσφατο και ταχέως αναπτυσσόμενο πυλώνα της σύγχρονης οργανικής κατάλυσης ρακεμικών και εναντιοεκλεκτικών ενώσεων. Πρόκειται για κλάδο ο οποίος στηρίζεται στη χρήση μικρών οργανικών μορίων, απαλλαγμένων από την παρουσία μετάλλων, για την κατάλυση οργανικών αντιδράσεων.¹ Παρότι σποραδικές αναφορές χημικών μετασχηματισμών με χρήση αμιγώς οργανικών μορίων είχαν γνωστοποιηθεί από τον προηγούμενο κίονα αιώνα, δεν ήταν παρά στα τέλη του 1990 που το πεδίο άρχισε να εδραιώνεται.²

Χαρακτηριστικό ήταν το παράδειγμα της εργασίας των List, Barbas και Lerner οι οποίοι χρησιμοποίησαν ως καταλύτη το φυσικό αμινοξύ προλίνη σε 30 mol% καταλυτικό φορτίο για την κατάλυση της αλδολικής αντίδρασης της ακετόνης με αρωματικές αλδεύδες σε καλές αποδόσεις και εναντιομερικές περισσειες (Σχήμα 1.1),³ καθώς και αυτό του MacMillan και της ερευνητικής του ομάδας, αφού εισήγαγαν τις ιμιδαζολιδιόνες ως οργανοκαταλύτες για αντιδράσεις Diels-Alder (Σχήμα 1.2).⁴



Σχήμα 1. 1 Εναντιοεκλεκτική αλδολική αντίδραση με χρήση προλίνης.



Σχήμα 1. 2 Εναντιοεκλεκτική αντίδραση Diels-Alder με χρήση μιδαζολιδινόνης.

1.1.2 Πλεονεκτήματα Οργανοκατάλυσης

Η χρήση των οργανομεταλλικών συμπλόκων στην ασύμμετρη κατάλυση είναι εκτεταμένη λόγω της αποτελεσματικότητάς τους σε επίπεδο αποδόσεων. Παρόλα αυτά, δεν μπορούμε να παραβλέψουμε τα αδύνατα σημεία του εν λόγω κλάδου. Αρχικά, το κόστος των πρώτων υλών και κατ' επέκταση των καταλυτών είναι μεγάλο και παρά το γεγονός ότι χρησιμοποιούνται σε μικρές ποσότητες μπορεί να αποβεί απαγορευτικό. Επιπλέον, τα μέταλλα είναι κατά κύριο λόγο τοξικά και μη φιλικά προς το περιβάλλον, με αποτέλεσμα να καθίσταται αναγκαία η μέριμνα για τη φύλαξη και καταστροφή των αποβλήτων τους. Η ευαισθησία τους στο οξυγόνο και στην υγρασία, συχνά προϋποθέτει ειδικές εργαστηριακές εγκαταστάσεις και διαχείριση, γεγονός που δεν επιτρέπει την παραμικρή πιθανότητα λάθους.

Όσον αφορά την ενζυμική κατάλυση, το δεύτερο δηλαδή πυλώνα της σύγχρονης ασύμμετρης κατάλυσης, τα προβλήματα που εμπíπτουν είναι διαφορετικής φύσεως. Τα ένζυμα κατά κύριο λόγο πρέπει να χρησιμοποιηθούν σε μεγάλες ποσότητες συγκριτικά με το υπόστρωμα, σχεδόν στοιχειομετρικές, πράγμα που προκαλεί προβλήματα κόστους και εμπορικής διαθεσιμότητας. Ακόμα, η έλλειψη ποικιλίας και κυρίως η εξαιρετικά μεγάλη εκλεκτικότητα που έχουν ως προς ένα υπόστρωμα είναι δύο ανασταλτικοί παράγοντες για την χρήση τους καθώς εύκολα μπορούν να οδηγήσουν στην απενεργοποίηση του ενζύμου.

Από την άλλη, οι οργανοκαταλύτες είναι μικρά μόρια, σχετικά φθηνά, στην πλειοψηφία τους φιλικά προς το περιβάλλον, ανθεκτικά στο οξυγόνο και την υγρασία, εύκολα στη σύνθεσή τους και συνήθως εμπορικά διαθέσιμα.

Για τους παραπάνω λόγους, η άνθηση του τομέα της Οργανοκατάλυσης ευνοήθηκε και η εδραίωση της ήταν ταχεία.

1.2 Οργανοκαταλυτική Εποξείδωση

1.2.1 Εισαγωγή

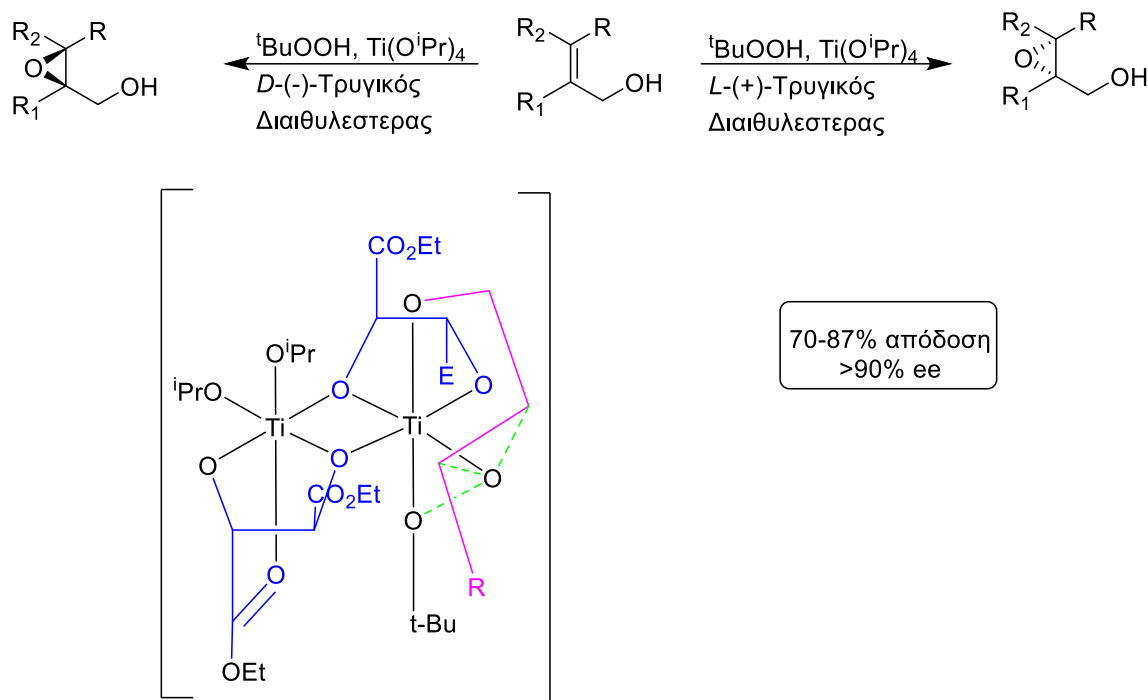
Η ανάγκη για ανάπτυξη μεθόδων οικονομικότερων και φιλικότερων προς το περιβάλλον για οργανικούς μετασχηματισμούς επέτρεψε στον κλάδο της οργανοκατάλυσης να εδραιωθεί και στον τομέα της οξείδωσης. Έτσι, ο ερευνητικός χώρος πλέον διαθέτει μια ευρεία γκάμα οργανικών μετασχηματισμών που στηρίζονται στην χρήση οργανικών μορίων ως καταλύτες. Στο συγκεκριμένο κεφάλαιο θα επικεντρωθούμε κυρίως στην εποξείδωση αλκενίων.

Η συμβολή των αλκενίων στην Οργανική Χημεία είναι αξιόλογη, καθώς αυτά αποτελούν πρώτες ύλες για τον σχηματισμό μιας πληθώρας οργανικών ενώσεων, όπως τα εποξειδία. Αρκετές είναι οι ομάδες που έχουν στρέψει το ενδιαφέρον τους στην ανακάλυψη νέων μεθόδων σύνθεσης εποξειδίων, αφού η παρουσία αυτών των μορίων σε ενώσεις φαρμακευτικού, ερευνητικού και βιομηχανικού ενδιαφέροντος είναι τεράστια.⁵

1.2.2 Εποξείδωση αλκενίων: Ενδεικτικά παραδείγματα

Ενώ η πρώτη αναφορά σχετικά με την σύνθεση εποξειδικού δακτυλίου παρουσιάζεται κατά τα μέσα του 19^{ου} αιώνα,⁶ ήταν περίπου έναν αιώνα αργότερα, το 1980, όπου οι Sharpless και Katsuki εισήγαγαν στη διεθνή βιβλιογραφία το πρώτο παράδειγμα ασύμμετρης εποξείδωσης.⁷ Αναλυτικότερα, χρησιμοποιώντας ως υπόστρωμα αλλυλικές αλκοόλες, ως καταλύτη ένα σύμπλοκο του τιτανίου και ένα από τα δύο εναντιομερή του τρυγικού διαιθυλεστέρα (DET) κάθε φορά, κατάφεραν να παραλάβουν το

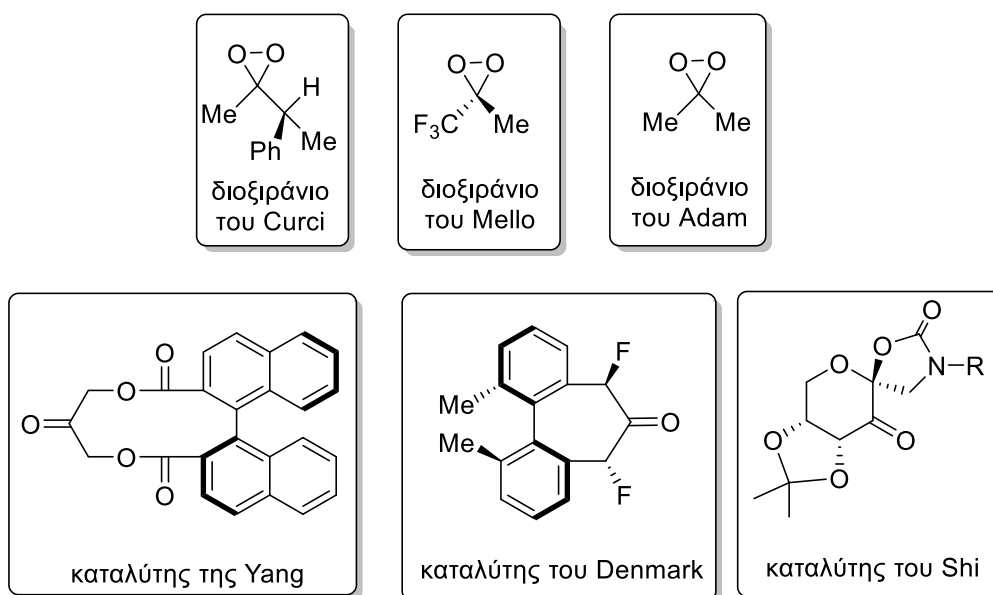
αντίστοιχο εποξειδίο με καθορισμένη στερεοχημεία, η οποία και εξαρτάται από το τελικό εναντιομερές του καταλύτη που χρησιμοποιείται (Σχήμα 1.3).



Σχήμα 1. 3 Ασύμμετρη εποξείδωση Sharpless και μεταβατική κατάσταση.

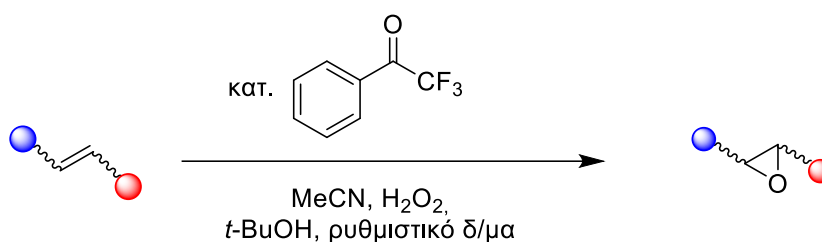
Η δημοσίευση αυτής της καινοτόμου επιστημονικής μελέτης στο πεδίο, αποτέλεσε την κινητήρια δύναμη για αρκετές ερευνητικές ομάδες να στραφούν στην ανάπτυξη καινοτόμων μεθόδων ασύμμετρης εποξείδωσης αλκενίων καταλυόμενων από μεταλλικά σύμπλοκα.^{8,9}

Παρόλα αυτά, η χρήση μετάλλων για την κατάλυση αντιδράσεων οξείδωσης δεν παύει να έχει και μειονεκτήματα, τα οποία σχετίζονται κατά κύριο λόγο με το κόστος, στρέφοντας το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας στην Οργανοκατάλυση. Πολλές ήταν οι πτυχές με τις οποίες η οργανοκαταλυτική εποξείδωση εμφανίζεται στο πεδίο. Κύρια είναι τα παραδείγματα χρήσης διοξιρανίων, είτε αυτούσια¹⁰ είτε σχηματιζόμενα *in-situ*,¹¹ αφού αυτά αποτελούν ισχυρά οξειδωτικά μέσα (Σχήμα 1.4).

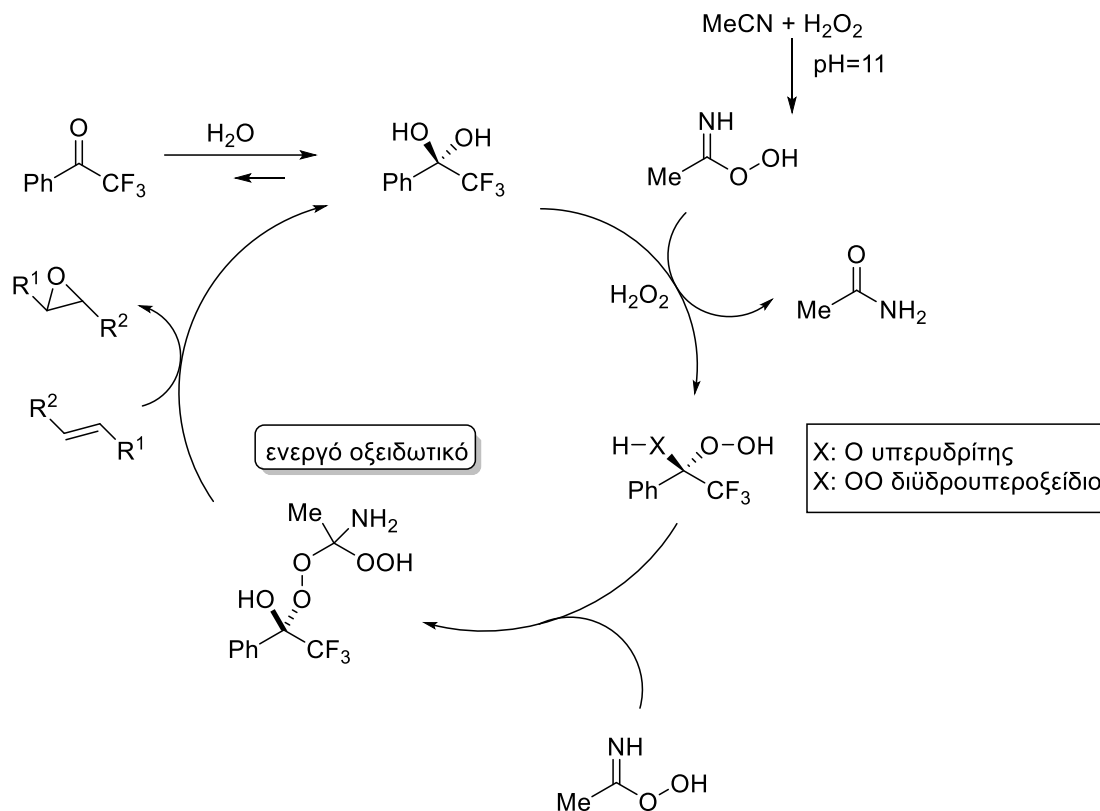


Σχήμα 1. 4 Καταλύτες εποξειδωσης μέσω διοξιρανίων.

Επίσης, αξιοσημείωτη είναι και η δημοσίευση του καταλυτικού πρωτοκόλλου που αναπτύχθηκε στο Εργαστήριο Οργανικής Χημείας του ΕΚΠΑ, όπως αυτό παρουσιάστηκε στην επιστημονική κοινότητα από την ερευνητική ομάδα του Χ. Κόκοτου. Πιο συγκεκριμένα, η μελέτη στηρίζεται στη χρήση ενός εμπορικά διαθέσιμου μικρού οργανικού μορίου, της 2,2,2-τριφθορομεθυλοακετοφαινόνης, παρουσία υδατικού διαλύματος H_2O_2 , για την εποξειδωση ενός εκτεταμένου φάσματος ολεφινών σε εξαιρετικές αποδόσεις (Σχήμα 1.5).¹²



Σχήμα 1. 5 Καταλυτικό πρωτόκολλο οξειδωσης ολεφινών βάσει της μελέτης του Εργαστηρίου Οργανικής Χημείας του ΕΚΠΑ.



Σχήμα 1. 6 Καταλυτικός κύκλος εποξειδωσης με χρήση της 2,2,2-τριφθορομεθυλο-ακετοφαινόνης.

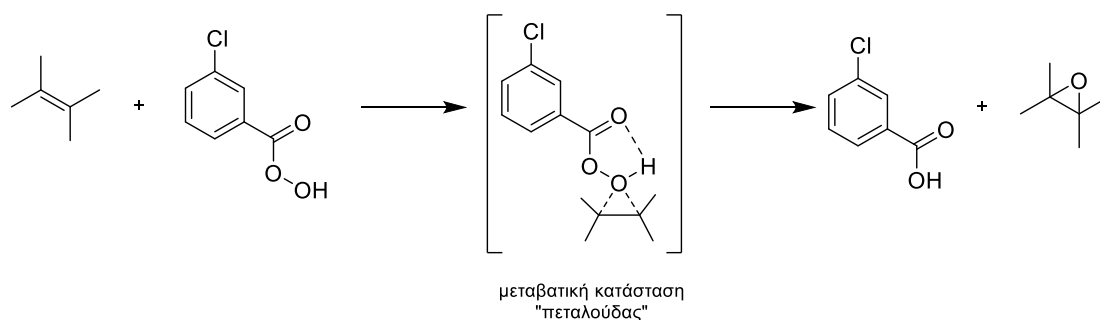
Μάλιστα η εν λόγω μεθοδολογία λαμβάνει χώρα με εξαιρετικά αποτελέσματα σε μία ποικιλία οξειδωτικών μετασχηματισμών. Ενδεικτικά αναφέρονται η μετατροπή ανιλινών σε αζοξυβενζόλια ή νιτρο παράγωγα,¹³ η σύνθεση τετραϋδροφουρανίων από αλκένια που διαθέτουν σε καθορισμένη θέση μία ελεύθερη υδροξυλομάδα,¹⁴ η σύνθεση ισοξαζολινών,¹⁵ ο σχηματισμός ινδολινών και πυρρολιδινών,¹⁶ η οξειδωση σιλανίων σε σιλανόλες¹⁷ και αμινών σε *N*-οξειδία.¹⁸

1.3 Εποξειδωση αλκενίων μέσω υπεροξέων

Η εποξειδωση με χρήση υπεροξέων ως ενεργά ενδιάμεσα αποτελεί ένα μεγάλο κεφάλαιο της οργανοκαταλυτικής ασύμμετρης και μη οξειδωσης ολεφινών και θα απασχολήσει ιδιαίτερα την εν λόγω εργασία.

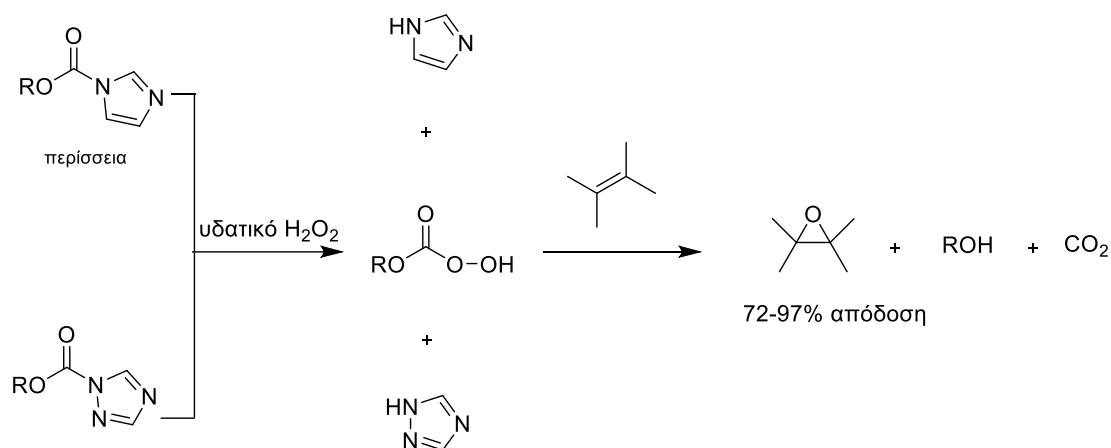
Η πρώτη φορά που παρουσιάζεται η χρήση ενός υπεροξέος σε αντίδραση εποξειδωσης ταυτίζεται με την πρώτη απόπειρα για εποξειδωση με αμιγώς

οργανική ένωση και πραγματοποιήθηκε το 1909 από τον Prileschajew,¹⁹ ο οποίος με χρήση στοιχειομετρικής ποσότητας 3-χλωροϋπερβενζοϊκού οξέος (mCPBA) κατάφερε να επιτύχει τη ρακεμική εποξείδωση ολεφινών, μέσω μίας μεταβατικής κατάστασης «πεταλούδας», σε αρκετά καλές αποδόσεις (Σχήμα 1.7).



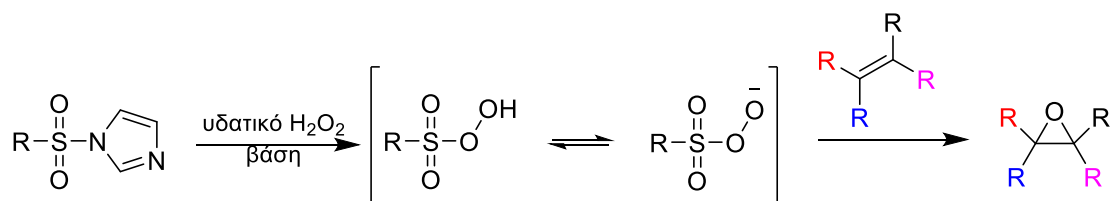
Σχήμα 1. 7 Μηχανισμός εποξείδωσης με mCPBA.

Ήταν περίπου 80 χρόνια αργότερα όπου ο Iwasaki και η ερευνητική του ομάδα, πρότειναν την χρήση περίσσειας *N*-αλκοξυκαρβονυλο-ιμιδαζολών και υδατικού διαλύματος 35% H₂O₂ για τη ρακεμική σύνθεση εποξειδίων.²⁰ Τα οργανικά μόρια αυτά, έπειτα από αλληλεπίδρασή τους με το οξειδωτικό μέσο, μπορούν να σχηματίσουν *in situ* *O*-αλκυλο-υπεροξυκαρβονικά οξέα, σε σχετικά ήπιες συνθήκες, ικανά να αποφέρουν εποξειδία σε αρκετά καλές αποδόσεις. Ο προτεινόμενος τρόπος δράσης των εν λόγω παραγώγων λειτουργεί κατ' αντιστοιχία με το mCPBA μέσω μίας μεταβατικής κατάστασης τύπου πεταλούδας, όπως φαίνεται στο σχήμα Σχήμα 1.8. Ένα χρόνο αργότερα, η ίδια ομάδα πρότεινε την αντικατάσταση των *N*-αλκοξυκαρβονυλο ιμιδαζολών από 1-αλκοξυκαρβονυλο-1,2,4-τριαζόλες, ώστε να μειωθούν τα ισοδύναμα του συγκεκριμένου αντιδραστήριου στο μείγμα της αντίδρασης.²¹ Και στις δύο περιπτώσεις, οι αποδόσεις που λαμβάνονται είναι αρκετά καλές, όμως το εύρος των υποστρωμάτων υστερεί (Σχήμα 1.8).



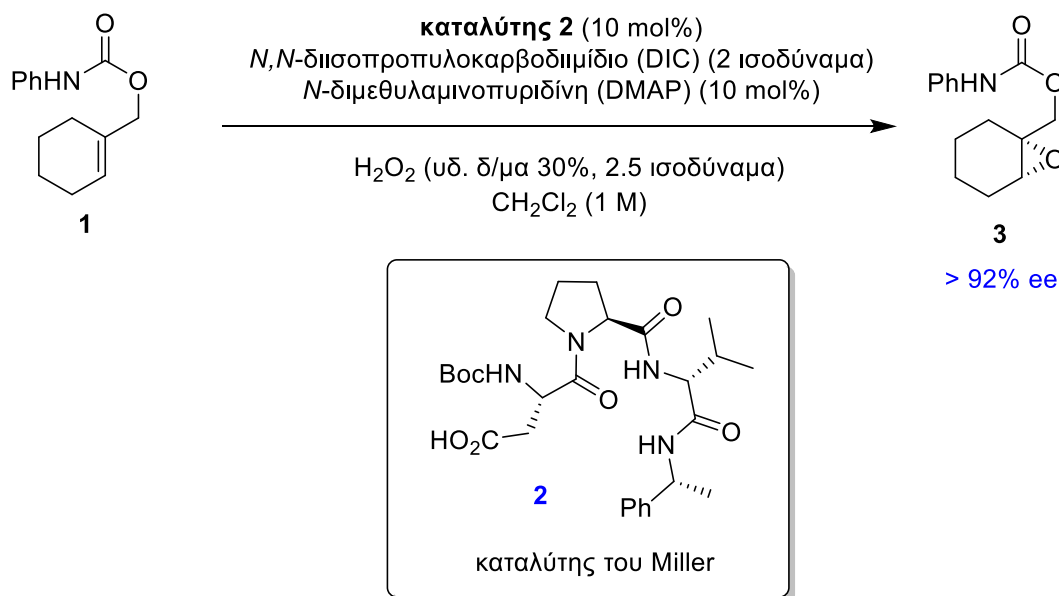
Σχήμα 1. 8 Ρακεμική εποξειδωση με χρήση αλκοξυκαρβονυλο-παραγώγων.

Περίπου 10 χρόνια αργότερα, ο Schulz και οι συνεργάτες του παρουσίασαν τη χρήση σουλφονυλοϊμιδαζολιδινών για την εποξειδωση αλκενίων ευαίσθητων σε όξινες συνθήκες, αλλυλικών και ομοαλλυλικών αλκοολών και ηλεκτρονικά φτωχών α,β -ακόρεστων κετονών. Περίσσεια αυτών παρουσία H_2O_2 και βάσης οδηγεί στον *in situ* σχηματισμό των αντίστοιχων σουλφονικών υπεροξέων (Σχήμα 1.9).²²



Σχήμα 1. 9 Ρακεμική εποξειδωση με χρήση οργανοσουλφονικών παραγώγων.

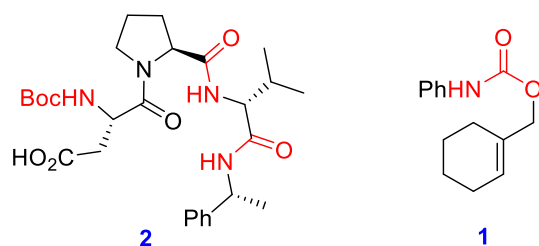
Το 2007, ο Miller εισήγαγε στη βιβλιογραφία την ασύμμετρη οργανοκαταλυτική οξειδωση αλκενίων μέσω υπεροξέων. Με καταλύτη ένα τριπεπτιδίο, χρήση καταλυτικής ποσότητας 4-διμεθυλαμινοπυριδίνης (DMAP), 2 ισοδυνάμων *N,N*-δισοπροπυλοκαρβοδιιμιδίου (DIC) και υδατικού διαλύματος υπεροξειδίου του υδρογόνου 30%, ως οξειδωτικό μέσο, σε διαλύτη διχλωρομεθάνιο κατάφερε να πετύχει την ασύμμετρη σύνθεση εποξειδικών δακτυλίων σε εξαιρετικές αποδόσεις και εναντιομερικές περισσειες (Σχήμα 1.10).²³



Σχήμα 1. 10 Εναντιοεκλεκτική εποξειδωση του Miller.

Ως υπόστρωμα χρησιμοποιήθηκε αρχικά μία ολεφίνη, η οποία δίνει τη δυνατότητα σχηματισμού διαμοριακών δεσμών υδρογόνου. Η χρήση του DIC είναι για την ενεργοποίηση του καρβοξυλίου που διαθέτει το τριπεπτίδιο, ενώ το DMAP προστίθεται καταλυτικά στην αντίδραση, δρώντας ως πιθανότατα βοηθητικός καταλύτης, καθώς και ως ένας επιπλέον ενεργοποιητής του τριπεπτιδίου **2**, λόγω των βασικών του ιδιοτήτων.

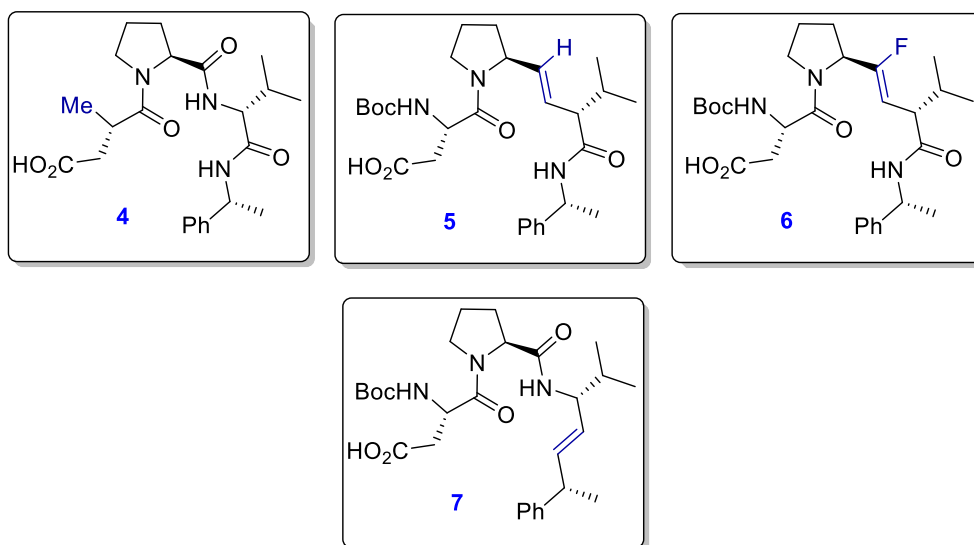
Όσον αφορά τον καταλύτη που επιλέχθηκε, πρόκειται για ένα τριπεπτίδιο το οποίο αποτελείται από τα αμινοξέα *D*-βαλίνη, *L*-προλίνη και *L*-ασπαρτικό οξύ. Αυτού του τύπου τα πεπτίδια είναι γνωστό ότι υιοθετούν στον χώρο μία δευτεροταγή δομή β -στροφής, λόγω των ενδομοριακών δεσμών υδρογόνου που παρατηρούνται, η οποία είναι υπεύθυνη για την ασυμμετρία που καταλήγει να επάγει ο επιθυμητός καταλύτης.²⁴ Εκτενείς ήταν οι μελέτες που έγιναν από την ομάδα του Miller για την διαλεύκανση της δράσης του καταλύτη **2**.²⁵ Υποθέτοντας ότι το υπόστρωμα αλληλεπιδρά με τον καταλύτη μέσω δεσμών υδρογόνου ώστε να δομήσει την μεταβατική κατάσταση, εντοπίστηκαν τα πιθανά σημεία σε καταλύτη και υπόστρωμα που θα μπορούσαν να συμμετάσχουν σ' αυτούς τους διαμοριακούς δεσμούς. Τα σημεία αυτά σημειώνονται στο Σχήμα 1.11 με κόκκινο.



Σχήμα 1. 11 Πιθανά σημεία δημιουργίας διαμοριακών δεσμών υδρογόνου.

Για τον προσδιορισμό της χρησιμότητας και αναγκαιότητας των σημείων που αναφέρονται στο παραπάνω σχήμα, συντέθηκαν ανάλογα του καταλύτη **2** τα οποία φέρουν διαφορετικές χαρακτηριστικές ομάδες στις επισημασμένες θέσεις.

Αρχικά, η NHBoc ομάδα αντικαταστάθηκε από μία μέθυλο ομάδα, δίνοντας το καταλυτικό ανάλογο **4**, όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.12. Αυτό αποδείχθηκε μέσω κρυσταλλογραφίας ακτίνων Χ ότι φέρει την επιθυμητή δομή β-στροφής και έπειτα δοκιμάστηκε η δράση του ως καταλύτης για την εναντιοεκλεκτική εποξείδωση του υποστρώματος **1** στις ίδιες συνθήκες αντίδρασης δίνοντας το επιθυμητό προϊόν **3** σε εναντιομερική περίσσεια αντίστοιχη μ' αυτή που δίνει ο αρχικός καταλύτης **2**. Το αποτέλεσμα αυτό υποδηλώνει ότι η ομάδα NHBoc δεν συμμετέχει σημαντικά στην αλληλεπίδραση μέσω δεσμών υδρογόνου με το υπόστρωμα.

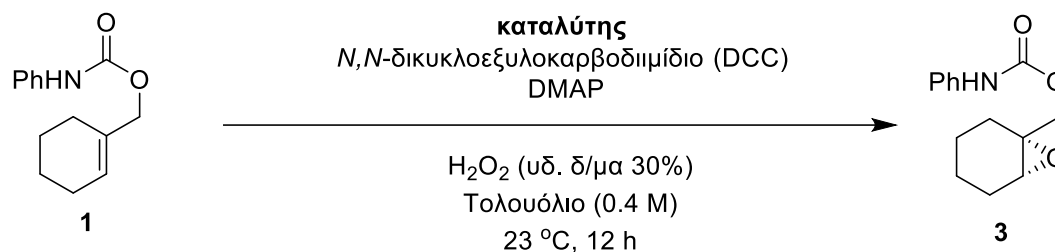


Σχήμα 1. 12 Παραλλαγές στον καταλύτη **2** για τη μελέτη δράσης του.

Έπειτα επιδιώχθηκε ο προσδιορισμός της σημαντικότητας του αμιδικού δεσμού Pro-D-Val. Αυτό πραγματοποιήθηκε σε δύο φάσεις. Αρχικά, έγινε αντικατάσταση του αμιδικού δεσμού από μία ισοστερική ως προς αυτό ομάδα αλκενίου,²⁶ συνθέτοντας έτσι τον καταλύτη **5** (Σχήμα 1.12). Ο **5** με τη σειρά του δοκιμάστηκε για την ασύμμετρη εποξειδωση στο υπόστρωμα **3** δίνοντας πολύ χαμηλό ee %, πράγμα που αποδεικνύει ότι το κομμάτι αυτό το καταλύτη **2** συμμετέχει στη δημιουργία δεσμών υδρογόνου με το υπόστρωμα. Μέσω της χρήσης φασματοσκοπίας ¹H-NMR κατά την λήψη των απαραίτητων φασματοσκοπικών δεδομένων για τον καθορισμό μιας ένωσης, προέκυψε η ένδειξη ότι στις συνθήκες της αντίδρασης ο καταλύτης **5** βρίσκεται στο διάλυμα ως μείγμα διαμορφωμένων (rotamers), σε αντίθεση με τον καταλύτη **2**, ο οποίος λαμβάνει δομή β-στροφής κατ' αντιστοιχία με τα κρυσταλλογραφικά δεδομένα που πάρθηκαν στον καταλύτη **4**. Αυτό οδήγησε στη σύνθεση ενός επιπλέον καταλυτικού αναλόγου του **2** για χρήση του στην αποτίμηση της σημαντικότητας του αμιδικού δεσμού Pro-D-Val. Το πιο κοντινό ανάλογο που να μπορεί να φέρει το σκελετό του σε τριτοταγή δομή αντίστοιχη της β-στροφής ήταν το **6** (Σχήμα 1.12).²⁷ Το *trans*-φθορο-ανάλογο **6** θεωρείται καλύτερη ισοστερική ομάδα του αμιδικού δεσμού, εξαιτίας της επίπεδης γεωμετρίας του και της κατεύθυνσης που δίνει στο πολωμένο φως. Χρήση του ως καταλύτη στην αντίδραση εποξειδωσης έδωσε ενδιάμεση απόδοση για εναντιομερική περίσσεια, γεγονός που, εν τέλει, υποδηλώνει την ύπαρξη μίας μέτριας αλλά ικανοποιητικής αλληλεπίδρασης του υποστρώματος με τον καταλύτη **2** μέσω δεσμών υδρογόνου που γίνονται μεταξύ του καρβονυλίου που φέρει η προλίνη στο τριπεπτίδιο με το υδρογόνο της αμινομάδας του υποστρώματος.

Τέλος, αντικατάσταση το C-τελικού αμιδικού δεσμού από έναν διπλό δεσμό, όπως συνέβη και στον προηγούμενο, συνθέτοντας κατά αυτόν τον τρόπο τον καταλύτη **7** (Σχήμα 1.12), οδηγεί σε εποξείδιο με χαμηλή εναντιομερική περίσσεια. Συνυπολογίζοντας, βέβαια, τη διαστερομερική αναλογία του καταλύτη στο μείγμα της αντίδρασης που δεν επιτρέπει την έκφραση συμπερασμάτων με τεράστια σιγουριά, ο Miller και οι συνεργάτες του προτείνουν ότι ο συγκεκριμένος αμιδικός δεσμός πιθανόν να παίζει ρόλο στη

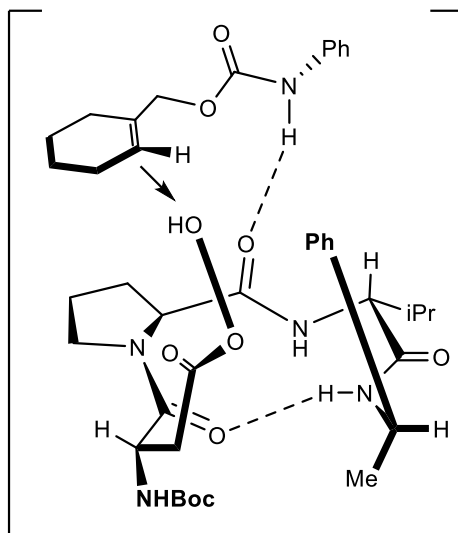
σύσταση, ίσως και αποκλειστικά, της β-στροφής.²⁵ Παρακάτω, παρουσιάζεται ένας συγκεντρωτικός πίνακας (Πίνακας 1.1).



Πίνακας 1 Συγκεντρωτικός πίνακας επίδρασης καταλυτών στην εναντιομερική περίσσεια του επιθυμητού εποξειδίου.

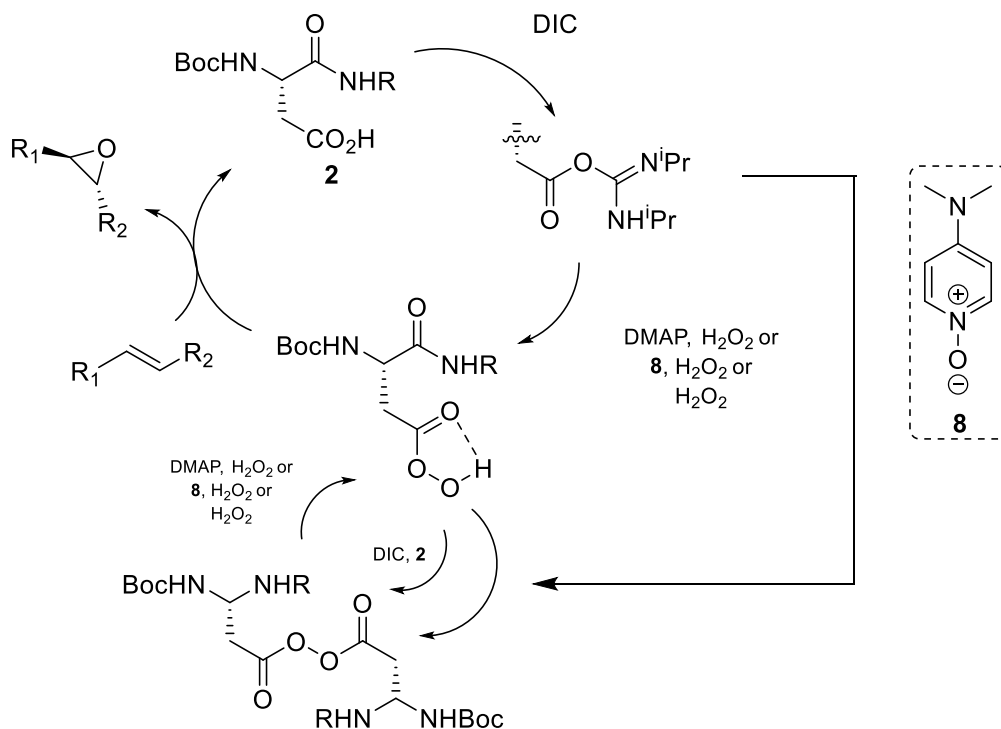
Καταλύτης	ee %
2	81
4	88
5	16
6	52
7	16

Αφού καθορίστηκε η πλήρης δράση του καταλύτη-τριπεπτιδίου, οι ερευνητές συμπέραναν ότι το ενεργό ενδιάμεσο υπεροξέος που σχηματίζεται *in situ* από την ελεύθερη καρβοξυλομάδα που φέρει το ασπαρτικό οξύ, είναι υπεύθυνο για την επίτευξη της εκλεκτικής εποξειδωσης. Αντίστοιχα με τα παραπάνω δεδομένα για τους δεσμούς υδρογόνου που μπορούν να πραγματοποιηθούν μεταξύ υποστρώματος και καταλύτη, το ενεργό ενδιάμεσο πιθανότατα λαμβάνει στο χώρο συγκεκριμένη διάταξη, όπως αυτή φαίνεται στο Σχήμα 1.13.



Σχήμα 1. 13 Μεταβατική κατάσταση.

Τελικά, το 2008 προτάθηκε ο παρακάτω καταλυτικός κύκλος δράσης μέσω ενδιάμεσου υπεροξέων (Σχήμα 1.14), ο οποίος εφαρμόζεται σε κάθε εποξείδωση κυκλικών και μη ολεφινών τέτοιου τύπου.



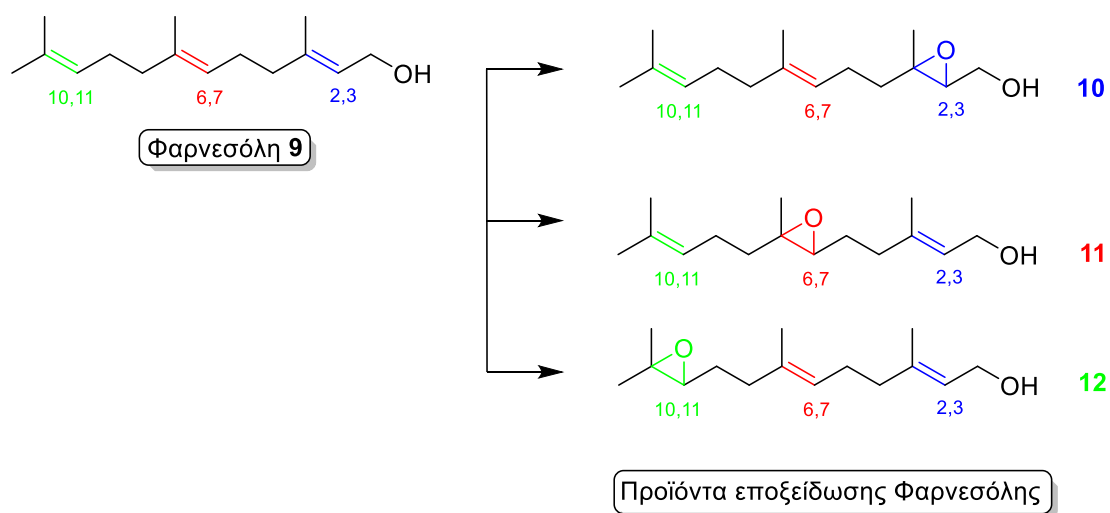
Σχήμα 1. 14 Προτεινόμενος καταλυτικός μηχανισμός για την ασύμμετρη εποξείδωση του Miller.

Στο πλαίσιο αυτό, η ίδια ερευνητική ομάδα επέκτεινε το φάσμα υποστρωμάτων ικανών για κατάλυση από πεπτιδικές ενώσεις. Πιο συγκεκριμένα, το 2012 παρουσιάστηκε μία εξαιρετική εργασία, η οποία ασχολείται με την τοπο- και εναντιοεκλεκτική εποξειδωση πολυενίων.²⁸ Το βασικό πρόβλημα που εμπίπτει σε μία τέτοια διαδικασία οφείλεται σε δύο κύριους παράγοντες:

- Τα στερεοχημικά προϊόντα που μπορούν να προκύψουν από την εποξειδωση πολυενίων ποικίλουν και
- Παρεμφερούς δράσης λειτουργικές ομάδες που βρίσκονται σε γειτονική θέση στο διπλό δεσμό κατά επαναλαμβανόμενο τρόπο, δυσχεραίνουν την ικανότητα του καταλύτη να αναγνωρίσει και να διακρίνει ποιο τμήμα του μορίου θα εποξειδώσει.

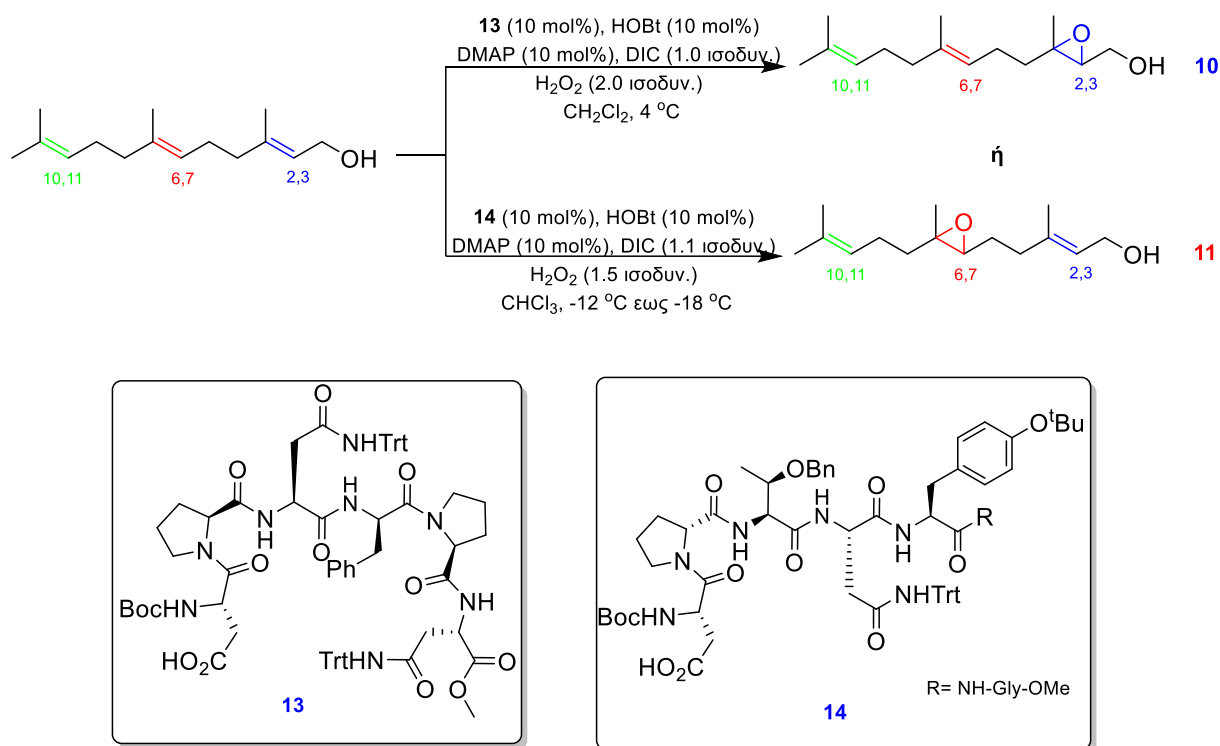
Ο Miller και η ομάδα του, κατάφεραν να ξεπεράσουν σε ένα μεγάλο βαθμό τα εν λόγω προβλήματα, δημοσιεύοντας την ανακάλυψη καταλυτών με βάση πεπτιδικά μικρού μοριακού βάρους, τα οποία οδηγούν σε υψηλή εναντιοεκλεκτικότητα για εποξειδωση τερπενοειδών, τύπου ισοπρενόλης, καθώς και ικανότητα τοποεκλεκτικότητας διαφορετική από τα μέχρι πρότινος δεδομένα. Οι συγκεκριμένες ενώσεις προσδιορίστηκαν με τη βοήθεια Συνδυαστικής Χημείας και πρωτοκόλλου διαλογής, όπως αυτό αναπτύχθηκε στο προαναφερόμενο εργαστήριο και θα αναλυθεί παρακάτω.²⁹

Αναλυτικότερα για την εν λόγω μελέτη, τα βιβλιογραφικά δεδομένα επισήμαιναν ότι η αντίδραση οξειδωσης διπλού δεσμού σε ένα πολυένιο ευνοείται σε εκείνον το δεσμό που βρίσκεται σε μεγαλύτερη εγγύτητα με την λειτουργική ομάδα, εδώ υδροξυλομάδα. Ενώ, λίγα και πιο περιοριστικά είναι τα παραδείγματα τοποεκλεκτικής εποξειδωσης των πιο απομακρυσμένων από λειτουργικές ομάδες διπλών δεσμών.³⁰ Ο Miller παρουσιάζοντας μία εκτεταμένη μελέτη πάνω στα προϊόντα της φαρνεσόλης **9** (Σχήμα 1.15), πρότεινε κατάλληλες οξειδωτικές συνθήκες και καταλύτες για την παραλαβή διαφορετικών κάθε φορά προϊόντων (Σχήμα 1.16).



Σχήμα 1. 15 Φαρνεσόλη και πιθανά προϊόντα εποξειδωσής της.

Όπως παρατηρείται με χρήση του καταλύτη **13** λαμβάνεται το εποξείδιο **10** σε καλή απόδοση και εναντιομερική περίσσεια (81% απόδοση, 86% ee), ενώ έπειτα από επίδραση στο υπόστρωμα του καταλύτη **14**, το προϊόν που λαμβάνεται είναι το **11**. Στην δεύτερη, μάλιστα, περίπτωση, η εναντιομερική περίσσεια είναι εξαιρετικά χαμηλή (43% απόδοση, 10% ee). Το 10,11-εποξείδιο δεν λαμβάνεται ως κύριο προϊόν με κανέναν από τους καταλύτες που παρουσιάζονται στη μελέτη. Αποτελεί πρωτότυπο παράδειγμα και μοναδικό για τα μέχρι τότε δεδομένα, όπου ως κύριο προϊόν λαμβάνεται το 6,7-εποξείδιο όταν χρησιμοποιείται ο καταλύτης **14**.

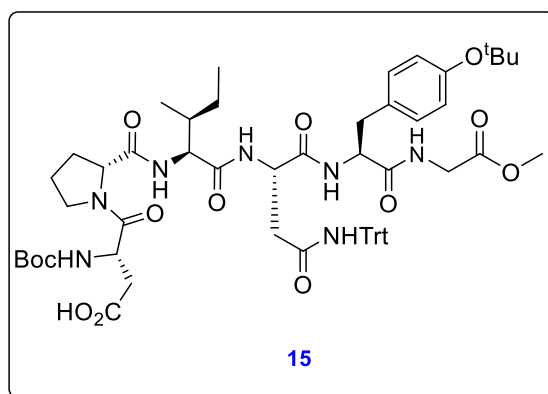
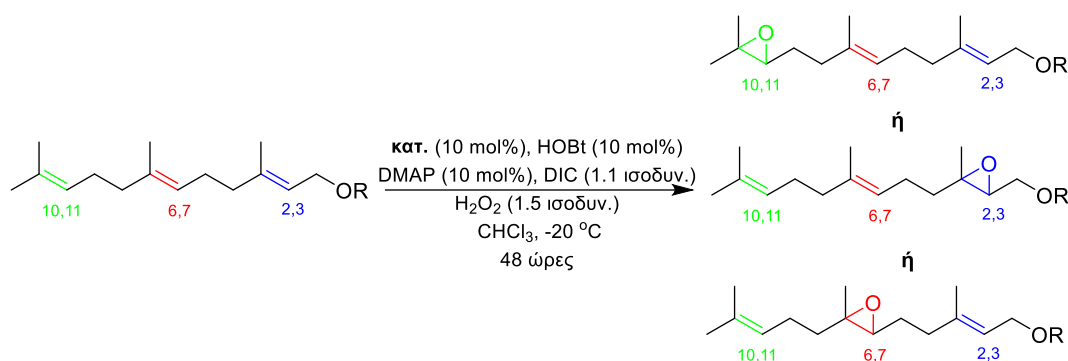


Σχήμα 1. 16 Συνθήκες εποξειδωσης με τους καταλύτες **13** και **14**.

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι η αντίδραση πραγματοποιείται με βάση το μηχανισμό που παρατέθηκε προηγουμένως (Σχήμα 1.14) και η εναντιοεκλεκτικότητα οφείλεται στην αλληλεπίδραση υποστρώματος-καταλύτη μέσω δεσμών υδρογόνου.

Επιπρόσθετα, η τοποεκλεκτικότητα προσαρμόζεται ανάλογα με τον καταλύτη που χρησιμοποιείται και η ύπαρξη της υδροξυλομάδας είναι αναγκαία για την παραλαβή της 6,7-τοποεκλεκτικότητας, καθώς αντικατάσταση αυτής οδηγεί σε διαφορετικά αποτελέσματα (Πίνακας 2). Πιθανή εξήγηση σε αυτό βάσει των συγγραφέων, είναι ο αυξημένος αριθμός των ευκίνητων δεσμών μεταξύ της λειτουργικής ομάδας του υδροξυλίου και του προτιμώμενου δεσμού στον οποίο επιθυμεί να λάβει χώρα η οξείδωση. Αυτό εύκολα αποδείχθηκε πειραματικά, όταν ίδιες συνθήκες οξείδωσης εφαρμόστηκαν ταυτόχρονα στο υπόστρωμα **9** και στο αντίστοιχο εστερικό παράγωγο του. Όταν χρησιμοποιήθηκε ο καταλύτης **14** στον αντίστοιχο μεθυλικό εστέρα (Πίνακας 2, Καταχώρηση 1), προέκυψε ρακεμικό μείγμα εποξειδίων, χάθηκε, δηλαδή,

τελείως η ικανότητα τοποεκλεκτικότητάς του. Από την άλλη, κατεργασία του ίδιου εστέρα με τον καταλύτη **15**, ο οποίος στην αρχική φαρνεσόλη έδινε απογοητευτικά αποτελέσματα εναντιο- και τοποεκλεκτικότητας (Πίνακας 2, Καταχώρηση 4), οδήγησε σε ξεκάθαρη τοποεκλεκτικότητα προς το 6,7-εποξείδιο (Πίνακας 2, Καταχώρηση 3).



Σχήμα 1. 17 Συνθήκες οξειδωσης φαρνεσόλης και μεθυλιωμένου παραγώγου και καταλύτης **15**.

Πίνακας 2 Συγκεντρωτικός πίνακας τοποεκλεκτικότητας με χρήση καταλυτών **14** και **15**.

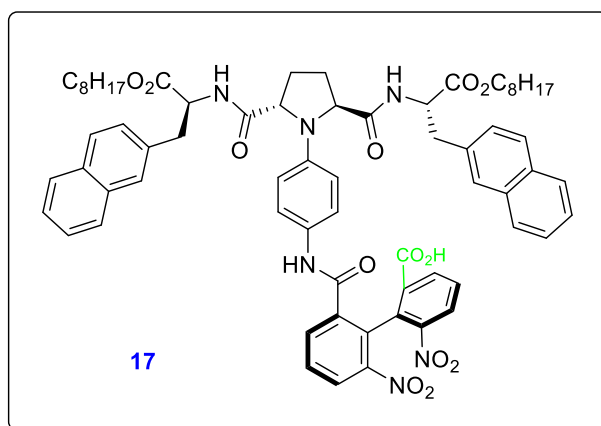
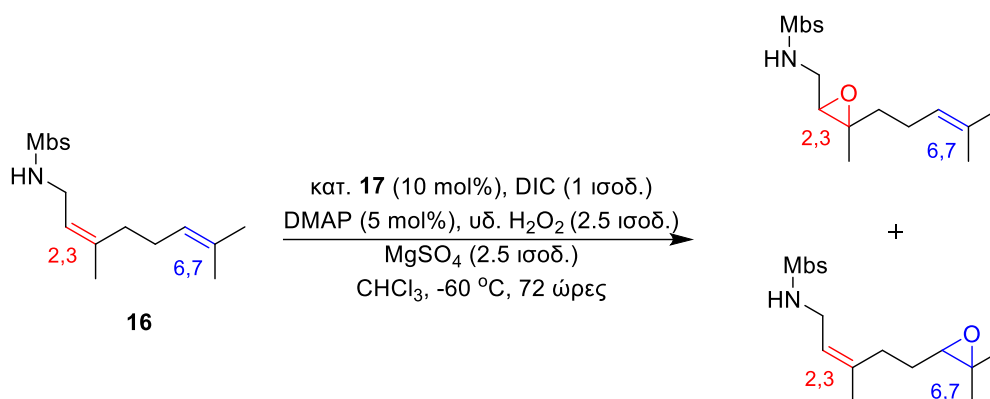
Καταχώρηση	Καταλύτης	R	2,3-εποξείδιο	6,7-εποξείδιο	10,11-εποξείδιο
1	14	Μεθύλιο	-	1.0	1.0
2	15	Μεθύλιο	-	3.7	1.0
3	14	H	1.0	8.6	1.1
4	15	H	1.0	2.1	1.7

Σαφώς, πεπτιδικά μόρια τέτοιου τύπου χρησιμοποιήθηκαν πέρα από την ασύμμετρη εποξειδωση αλλυλικών ουρεθανών και τερπενοειδών, και σε μετασχηματισμούς είτε εποξειδικούς είτε άλλου τύπου πιο περίπλοκων μορίων. Φυσικά προϊόντα όπως είναι η πολυόλη, ερυθρομυκίνη Α, έπειτα από επίδραση του κατάλληλου πεπτιδικού καταλύτη μπορεί εκλεκτικά να αντικαταστήσει ορισμένες υδροξυλομάδες της είτε από ομάδες εστέρα, είτε από οξιρανικό δακτύλιο.³¹ Ακόμη, εναντιο- και τοποεκλεκτική εποξειδωση της γελδαναμυκίνης, ένωσης που έχει ως βιολογικό στόχο ένα οπερόνιο υπεύθυνο για την αναδίπλωση, σταθεροποίηση και ωρίμανση πολλών πρωτεϊνών³² και διαθέτει πιθανή αντικαρκινική δράση,³³ μπορεί να επιτευχθεί μέσω πεπτιδίων με ελεύθερο καρβοξυλικό άκρο.³⁴

Όπως αναφέρθηκε νωρίτερα, ο Miller και οι συνεργάτες του βλέποντας την απήχηση που είχε η κατάλυση εποξειδικών μετασχηματισμών με ενδιάμεσα υπεροξέα και κατάλυτη πεπτιδία και στηριζόμενοι στην υπάρχουσα ευρεία γκάμα πεπτιδίων που διέθεταν στο εργαστήριο τους, καθώς αυτά βρίσκουν εφαρμογή σε πληθώρα μετασχηματισμών,^{24,35} αποφάσισαν να αναπτύξουν ένα υψηλά αποδοτικό πρωτόκολλο διαλογής (screening) για πεπτιδικούς καταλύτες.²⁹ Προχώρησαν, δηλαδή, στην ανάπτυξη μίας μεθόδου τύπου ένα-πολυμερικό σφαιρίδιο-μία-ένωση (one-bead-one-compound, OBOC) για τη σύνθεση, τη διαλογή (screening) και την αποσυνέλιξη (deconvolution) μίας συνδυαστικής (combinatorial) βιβλιοθήκης πεπτιδικών ενώσεων με βάση το ασπαρτικό οξύ, που θα μπορούσαν δυνητικά να χρησιμοποιηθούν σαν καταλύτες αντιδράσεων εποξειδωσης. Απαραίτητη προϋπόθεση γι' αυτό ήταν να συμβαδίζουν οι οξειδωτικές συνθήκες της αντίδρασης με αυτές της μεθόδου διαλογής του καταλύτη και του τρόπου αποσυνέλιξης.

Η μεθοδολογία σε πρώτο στάδιο αξιολογούσε τους πεπτιδικούς καταλύτες με βάση την αποδοτικότητά τους. Αυτό γινόταν μέσω της μεθόδου διαίρεσης-και-ανάμειξης (split-and-pool method) και των βιβλιοθηκών τύπου OBOC. Έπειτα, η ικανότητα των πιο δραστικών καταλυτών να οδηγούν στο επιθυμητό προϊόν εναντιοεκλεκτικά, καθοριζόταν από τα αποτελέσματα που θα προέκυπταν από τη χρήση αναλυτικών τεχνικών όπως είναι η χειρόμορφη στήλη Αεριοχρωματογράφου, GC ή Υγροχρωματογράφου, HPLC.

Τέλος, σημαντική αναφορά στο πεδίο ασύμμετρης καταλυτικής εποξειδωσης μέσω υπεροξέων αποτέλεσε το 2017 η προσθήκη της ομάδας του Kawabata, όπου εμπνευσμένη από την δουλειά του Miller σχετικά με την εκλεκτική εποξειδωση πολυενίων, ανέπτυξε μία οξειδωτική μεθοδολογία για την εποξειδωση νερουλοαμινικών παραγώγων με χρήση του οργανοκαταλύτη **17**, παραγώγου μίας διένυλο αμίνης που φέρει στο σκελετό του μία ελεύθερη ομάδα καρβοξυλικού οξέος (Σχήμα 1.18).³⁶



Σχήμα 1. 18 Τοποεκλεκτική αντίδραση εποξειδωσης νερουλοαμινικών παραγώγων.

Παρουσία 10% καταλυτικού φορτίου, ενός ισοδύναμου καρβοδιιμιδίου DIC, 5 mol% 4-διμεθυλαμινοπυριδίνης, θειικού μαγνησίου ως πρόσθετο και υπεροξειδίου του υδρογόνου ως οξειδωτικό επιτεύχθηκε η εναντιοεκλεκτική και τοποεκλεκτική σύνθεση του 2,3-εποξειδικού δακτυλίου σε απόδοση 74%. Σε αυτό το σημείο είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι, απουσία πρόσθετου και μείωσης της διάρκειας αντίδρασης από 72 ώρες σε 5 ώρες, η

τοποεκλεκτικότητα ως προς το 2,3-εποξειδίο, καθώς και η απόδοση μειώνεται (από 2,3-εποξειδίο:6,7-εποξειδίο 98:2 σε 85:15). Επιπλέον, η κατεργασία του ίδιου υποστρώματος **16** με το *m*-CPBA ευνοεί το σχηματισμό του 6,7-εποξειδίου σε τοποεκλεκτικότητα 2,3-εποξειδίο:6,7-εποξειδίο 4:96.

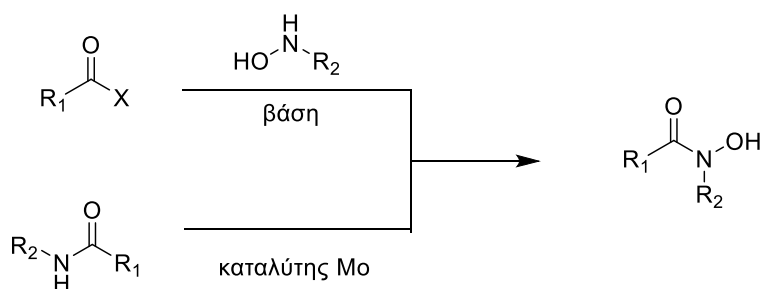
Η ύπαρξη στη δομή του υποστρώματος **16** της NHMbs, όπου Mbs: 4-μεθοξυβενζοσουλφοναμιδίου, είναι ζωτικής σημασίας για την εναντιοεκλεκτική εποξειδωση, αφού αποτελεί κατευθυντήρια ομάδα, ενώ οι δύο ομάδες διφαινυλίου στο σκελετό του καταλύτη συμβάλλουν στην υψηλή τοποεκλεκτικότητά του και η ομάδα πυρρολιδίνης βελτιώνει την εναντιοεκλεκτικότητα.

1.4 Υδροξαμικά Οξέα ως καταλύτες

Τα υδροξαμικά οξέα είναι μία κατηγορία οργανικών ενώσεων που παρομοιάζει στη δομή με τα αμίδια, έχοντας ως κύρια διαφορά την αντικατάσταση του δεσμού *N-H* με μία υδροξυλομάδα.³⁷ Τα υδροξαμικά οξέα είναι ασθενώς όξινα, με $pK_a = 8.5-9.4$, παρόλα αυτά όταν συγκριθούν με τα αντίστοιχα αμίδια διαφέρουν αισθητά- είναι κατά 6 τάξεις μεγέθους πιο όξινα.³⁸

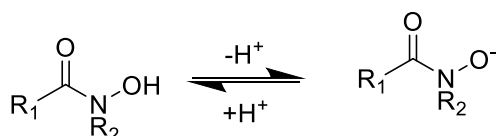
Οι κύριες μέθοδοι σύνθεσής τους είναι δύο:

- Η σύζευξη ενός καρβοξυλικού οξέος ή παραγώγων του με μία προστατευμένη ή μη υδροξυλαμίνη³⁷ και
- Η οξείδωση αμιδίων.³⁹



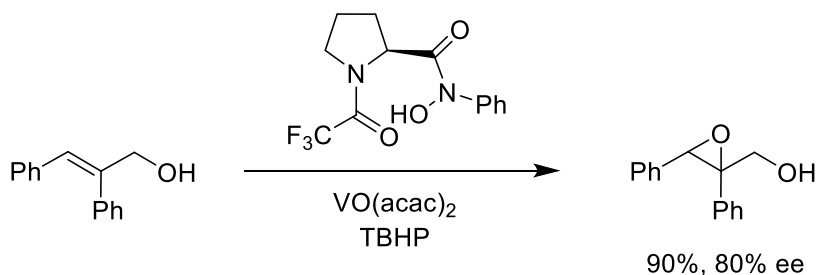
Σχήμα 1. 19 Τρόποι σύνθεσης υδροξαμικών οξέων.

Η χρήση των υδροξαμικών οξέων ως καταλύτες σε οργανικούς μετασχηματισμούς, και δη σε αντιδράσεις οξειδωσης, περιορίζεται στο συνδυασμό τους με μεταλλικά κέντρα. Αποτελούν, δηλαδή, υποκαταστάτες σε διάφορα μεταλλικά σύμπλοκα.³⁷ Αυτό συμβαίνει διότι η αποπρωτονιομένη μορφή των ενώσεων αυτών έχει την τάση να συμπλέκεται εξαιρετικά με μία ποικιλία μετάλλων, λόγω της διαφοράς που υπάρχει στο μήκος των δεσμών που μπορεί να σχηματίσει ένα μέταλλο με το οξυγόνο που είναι συνδεδεμένο με το N στο μόριο του υδροξαμικού οξέος, M-O(H)N, και με το οξυγόνο που είναι συνδεδεμένο με τον C, M-OC.³⁷ Επιπλέον, οι ομάδες R₁ και R₂ που είναι συνδεδεμένες στον C του καρβονυλίου και στο N αντίστοιχα, παρέχουν ένα χειρόμορφο περιβάλλον στον μετέπειτα επιθυμητό ασύμμετρο μετασχηματισμό.



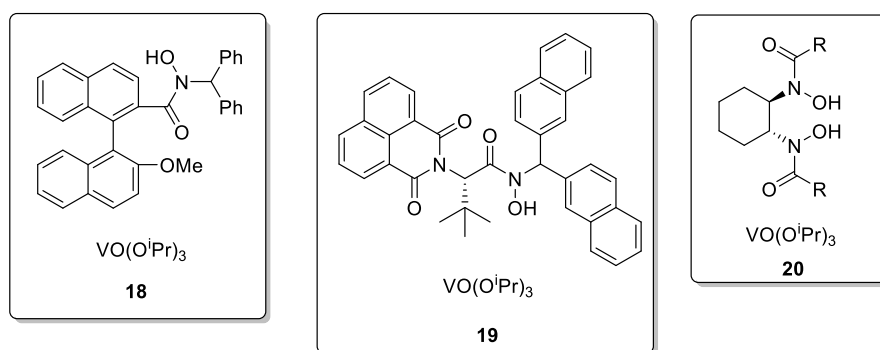
Σχήμα 1. 20 Γενική δομή υδροξαμικών οξέων.

Τα χειρόμορφα υδροξαμικά οξέα παρουσιάστηκαν ως υποκαταστάτες μεταλλικών συμπλόκων για πρώτη φορά στην βιβλιογραφία από τον Sharpless, το 1977. Αυτός, χρησιμοποιώντας ένα υδροξαμικό οξύ προλίνης ως υποκαταστάτη σε ένα σύμπλοκο βαναδίου, κατάφερε να πετύχει την ασύμμετρη εποξείδωση αλλυλικών αλκοολών σε καλές αποδόσεις και εναντιομερικές περιπτώσεις (Σχήμα 2.22).⁴⁰



Σχήμα 1. 21 Παράδειγμα εποξείδωσης καταλυόμενη από σύμπλοκο βαναδίου με υδροξαμικό οξύ.

Αν και τα πρώτα παραδείγματα ήταν αρκετά ελπιδοφόρα, η ασύμμετρη εποξειδωση με καταλύτες βαναδίου-υδροξαμικών εγκαταλείφθηκε γρήγορα, λόγω του φαινομένου επιβράδυνσης του υποκαταστάτη (ligand deceleration effect). Είναι ένα τυπικό πρόβλημα στην Οργανομεταλλική Χημεία, το οποίο θέτει το δίλημμα της χρήσης περίσσειας από τον υποκαταστάτη του μετάλλου, ώστε να αυξηθεί η εναντιοεκλεκτικότητα και να αποφευχθούν οι παράπλευρες αντιδράσεις, στο βωμό της αχρήστευσης πρακτικά του καταλύτη, λόγω της δημιουργίας ανενεργών δομών του. Η επίλυση αυτού του προβλήματος όπως αρκετά χρόνια αργότερα προτάθηκε, ήρθε με την αντικατάσταση του υδροξαμικού οξέος προλίνης από άλλα πιο ογκώδη ανάλογα (Σχήμα 2.23).⁴¹



Σχήμα 1. 22 Παραδείγματα καταλυτών με μεταλλικό κέντρο το βανάδιο και υδροξαμικά οξέα.

Αλλαγή στα μεταλλικά κέντρα οδήγησε σε μια σειρά πρωτοφανών αντιδράσεων ασύμμετρης εποξειδωσης σε ποικιλία υποστρωμάτων, όπως είναι (I) οι απλές ολεφίνες⁴² και τα σουλφίδια⁴³ με χρήση συμπλόκου Mo-BHA, (II) οι ομοαλλυλικές και διομοαλλυλικές⁴⁴ αλκόλες με σύμπλοκα Zr- και Hf-BHA και (III) τα *N*-αλκενυλοσουλφοναμιδία και οι *N*-σουλφονυλιμίνες⁴⁵ με Hf-BHA. Αυτές οι αντιδράσεις παράγουν τα αντίστοιχα χειρόμορφα εποξειδία σε καλές αποδόσεις και εναντιοεκλεκτικότητα.

Παρατηρώντας, λοιπόν, συνολικά την ιστορία της χρήσης των υδροξαμικών σε αντιδράσεις εποξειδωσης συμπεραίνουμε ότι δεν ευνοείται η ιδέα της Πράσινης Χημείας, καθώς όλες οι βιβλιογραφικές αναφορές περιλαμβάνουν τη χρήση συμπλόκων μετάλλων, τα οποία ως επί το πλείστον είναι αντιδραστήρια τοξικά ή/και αφήνουν πολλά παραπροϊόντα μετά τη χρήση τους.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΟΞΕΙΔΩΣΗ ΣΙΛΑΝΙΩΝ ΣΕ ΣΙΛΑΝΟΛΕΣ

2.1 Εισαγωγή

Οι σιλανόλες είναι ενώσεις που περιέχουν τουλάχιστον έναν δεσμό $Si-OH$ στον κύριο σκελετό τους και θεωρούνται ανάλογα των αλκοολών.⁴⁶ Απλές σιλανόλες του τύπου R_3SiOH είναι αυτές που απαντώνται πιο συχνά, αν και ενώσεις των τύπων $R_2Si(OH)_2$, που ονομάζονται σιλανοδιόλες, και $RSi(OH)_3$, γνωστές ως σιλανοτριόλες, είναι επίσης ευρέως διαδεδομένες. Οι οργανοπυριτικές ενώσεις έχουν βρεθεί στο επίκεντρο του επιστημονικού ενδιαφέροντος τα τελευταία χρόνια, λόγω της αποτελεσματικότητάς τους και των ιδιαίτερων ιδιοτήτων τους.

Οι σιλανόλες χρησιμοποιούνται κυρίως στον κλάδο των υλικών, για τη σύνθεση πολυμερικών υλικών με βάση το πυρίτιο,⁴⁷⁻⁴⁹ αλλά βρίσκουν και εφαρμογή στην οργανική σύνθεση και τη βιοχημεία. Πιο συγκεκριμένα, έχουν χρησιμοποιηθεί εκτενώς σε αντιδράσεις διασταυρούμενης σύζευξης, καταλυόμενες από σύμπλοκα μετάλλων μετάπτωσης, καθώς χαρακτηρίζονται από χαμηλή τοξικότητα και υψηλή σταθερότητα, έχουν μικρό μοριακό βάρος και μπορούν εύκολα να χρησιμοποιηθούν ως κατευθυντήριες ομάδες σε αντιδράσεις ενεργοποίησης δεσμού $C-H$ ($C-H$ activation).⁵⁰⁻⁵³ Αυτό συμβαίνει διότι έχουν την ικανότητα να μειώσουν την πραγματοποίηση παράπλευρων αντιδράσεων και το σχηματισμό παραπροϊόντων σε μία αντίδραση. Επιπλέον, μπορούν εύκολα να απομακρυνθούν από το μείγμα της αντίδρασης, καθιστώντας έτσι τη λήψη το επιθυμητού προϊόντος πιο εύκολη.⁵³⁻⁵⁶

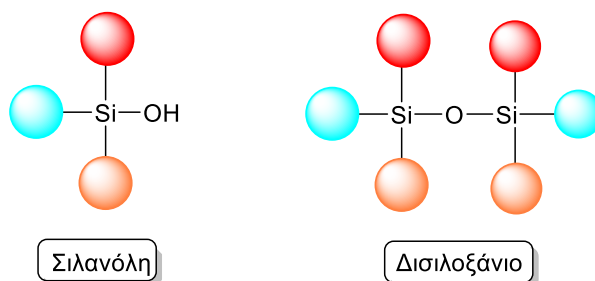
Επιπλέον, οι σιλανόλες και ιδιαίτερα οι σιλανοδιόλες, έχουν προσελκύσει μεγάλο ενδιαφέρον στον τομέα της οργανοκατάλυσης, καθώς θεωρούνται αποτελεσματικοί καταλύτες σε αντιδράσεις ενεργοποίησης καρβονυλικών ενώσεων. Στις περιπτώσεις αυτές λειτουργούν ως καταλύτες δότες δεσμού υδρογόνου (hydrogen bond donor (HBD) catalysts).⁵⁷⁻⁶⁰ Σημαντική είναι και η ικανότητά τους να αναγνωρίζουν ανιοντικά είδη και να τα ενεργοποιούν μέσω

δεσμών υδρογόνου που σχηματίζονται μεταξύ του υδροξυλίου των ομάδων $Si-OH$ και του ανιόντος.⁶¹

Τέλος, οι οργανοσιλανόλες έχουν χαρακτηριστεί ως πιθανά ανάλογα αναστολέων ενζύμων, όπως είναι οι υδρολάσες,⁶² το ένζυμο μετατροπής της αγγειοτενσίνης (ACE),⁶³ η πρωτεάση του HIV⁶⁴ και η θερμολυσίνη.⁶⁵ Ακόμη, έχουν χρησιμοποιηθεί ως ισοστερείς ενώσεις φερομονών, με την σιλανολιναλοόλη να αποτελεί χαρακτηριστικό παράδειγμα.⁶⁶

2.2 Σύνθεση σιλανολών

Με βάση τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά και το εύρος των εφαρμογών που διαθέτουν οι σιλανόλες είναι εύλογη η στροφή της επιστημονικής κοινότητας στην ανάπτυξη μεθόδων σύνθεσης αυτών των ενώσεων. Το μεγαλύτερο πρόβλημα που προκύπτει κατά τη σύνθεση των σιλανολών είναι ο παράλληλος σχηματισμός ενός παραπροϊόντος αρκετά σταθερού, του δισιλοξανίου (Σχήμα 2.1). Αυτά προκύπτουν μέσω μιας ενδομοριακής αντίδρασης συμπύκνωσης που μπορεί να λάβει χώρα στις ίδιες συνθήκες.



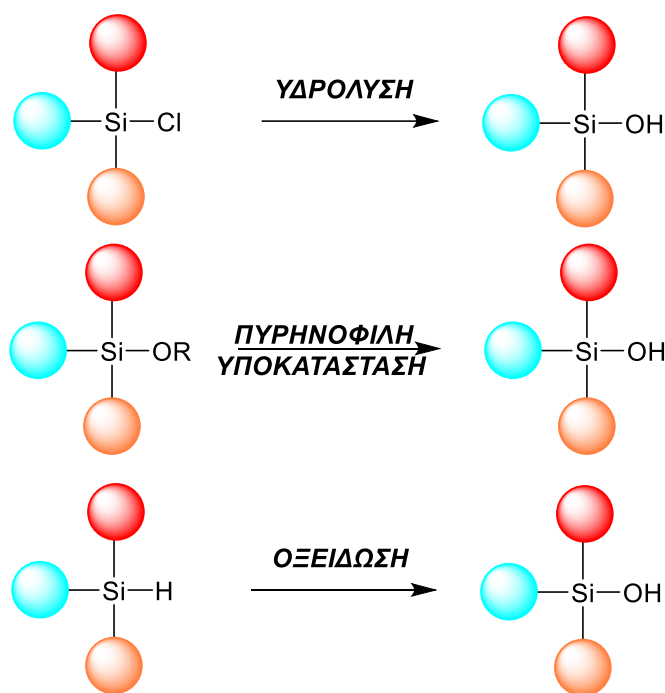
Σχήμα 2. 1 Δομή σιλανόλης και δισιλοξανίου.

Κύριοι τρόποι περιορισμού τέτοιων φαινομένων αποτελούν:

- Η πραγματοποίηση της αντίδρασης σε χαμηλές θερμοκρασίες και μεγάλη αραίωση, καθώς τότε η παράπλευρη αντίδραση σύνθεσης δισιλοξανίων γίνεται πιο αργά.
- Η αύξηση της στερεοχημικής παρεμπόδισης, με χρήση ογκωδών υποκαταστατών στο μόριο του σιλανίου.

- Η καταλυτική χρήση οξέων ή βάσεων, αφού αποτρέπει τον δηλητηριασμό των επιθυμητών προϊόντων.⁶⁷

Οι περισσότερες μέθοδοι σύνθεσης σιλανολών λαμβάνουν αυτά υπόψιν. Υπάρχουν τρεις κύριες μέθοδοι για τη σύνθεση των σιλανολών. Η υδρόλυση αλογονοσιλανίων και κυρίως χλωροσιλανίων, η πυρηνόφιλη προσθήκη σε σιλοξάνια και η οξείδωση υδροσιλανίων (Σχήμα 2.2).⁶⁸

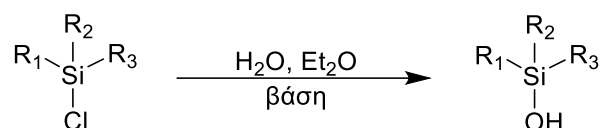


Σχήμα 2. 2 Μέθοδοι σύνθεσης σιλανολών.

2.2.1 Σύνθεση σιλανολών από αλογονοσιλάνια και σιλοξάνια

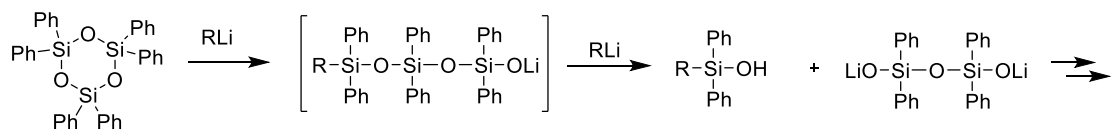
Η πρώτη συνθετική πορεία που θα περιγραφεί αφορά το σχηματισμό σιλανολών από τα αντίστοιχα αλογονοσιλάνια μέσω μίας διαδικασίας υδρόλυσης σε βασικές ή όξινες συνθήκες. Πιθανότατα οι πιο διαδεδομένες πρώτες ύλες για τις αντιδράσεις αυτές είναι τα χλωροσιλάνια, καθώς είναι εμπορικά διαθέσιμες και επαρκώς δραστικές.⁶⁸ Κατά κόρον, η υδρόλυση πραγματοποιείται σε αλκαλικό περιβάλλον και διφασικά συστήματα. Κύριες βάσεις που χρησιμοποιούνται είναι το καυστικό νάτριο (NaOH), το καυστικό κάλιο (KOH), το όξινο ανθρακικό νάτριο (NaHCO₃), το όξινο ανθρακικό αμμώνιο (NH₄HCO₃), η πυριδίνη και άλλα. Η επιλογή των διαλυτών για το

διφασικό διάλυμα είναι συνήθως το νερό και ο διαιθυλαιθέρας (Et₂O) (Σχήμα 2.3).⁶⁸ Η χρήση βάσης είναι απαραίτητη, ώστε να εξουδετερώνεται το αέριο HCl που παράγεται κατά το μετασχηματισμό και να αποφευχθεί η συμπύκνωση του επιθυμητού προϊόντος, της σιλανόλης, σε δισιλοξάνιο. Επιπλέον, ένα βασικό μειονέκτημα είναι το σχετικά περιορισμένο εύρος των υποστρωμάτων που μπορούν να σχηματιστούν μέσω της μεθόδου.⁶⁹



Σχήμα 2. 3 Υδρόλυση χλωροσιλανίων.

Η πυρηνόφιλη υποκατάσταση σιλοξάνιων που χρησιμοποιούν στοιχειομετρικές ποσότητες αντιδραστηρίων λιθίου για την αποφυγή του πολυμερισμού αυτών είναι μια δεύτερη μέθοδος που δεν είναι τόσο γενική και χρήσιμη (Σχήμα 2.4).⁷⁰



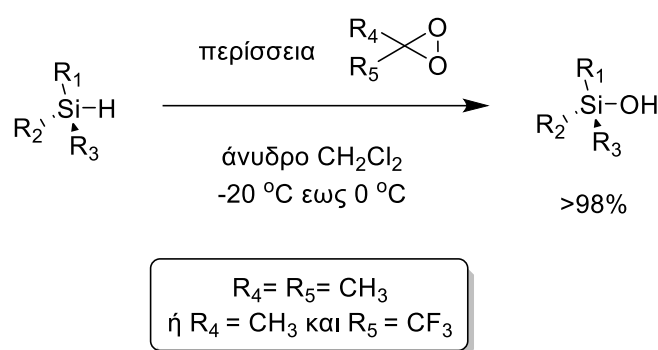
Σχήμα 2. 4 Πυρηνόφιλη υποκατάσταση σιλοξάνιων.

2.2.2 Σύνθεση σιλανολών από υδροσιλάνια

Σαφέστατα η πιο διαδεδομένη μέθοδος για την σύνθεση σιλανολών είναι η οξειδωσή τους από τα αντίστοιχα σιλάνια.

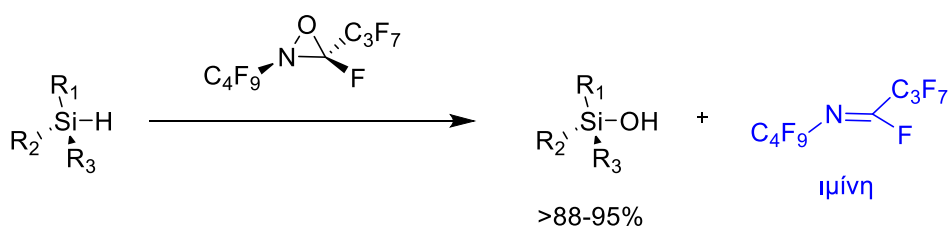
Το 1965, ο Austin και οι συνεργάτες του παρουσίασαν τη σύνθεση της τριαιθυλοσιλανόλης, έπειτα από κατεργασία του αντίστοιχου σιλανίου με διάλυμα 4% όζοντος (O₃) σε οξυγόνο για 2 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου,⁷¹ ενώ το 1972 παρουσιάστηκε η σύνθεση της οπτικά ενεργής (αναφθυλοφαινυλομεθυλο)σιλανόλης με χρήση περίσσειας mCPBA σε διαλύτη βενζόλιο, δίνοντας προϊόν με διατήρηση της στερεοχημείας, αλλά μόνο σε 49% απόδοση.⁷²

Το 1990, οι Adam, Mello και Curci, έχοντας στραμμένο το ενδιαφέρον τους στην χρήση διοξιρανίων ως οξειδωτικά, πρότειναν την σύνθεση τριών σιλανολών με δύο διαφορετικά διοξιράνια χρησιμοποιούμενα σε περίσσεια. Η εν λόγω αντίδραση που πραγματοποιείται μέσω μιας μεταβατικής κατάστασης τριών κέντρων τύπου πεταλούδας, αντιστοιχεί με ότι παρουσιάστηκε από αυτούς σχετικά με την εποξείδωση (Σχήμα 2.5).⁷³



Σχήμα 2. 5 Οξείδωση σιλανίων μέσω διοξιρανίου.

Λίγα χρόνια αργότερα δημοσιεύτηκε η στοιχειομετρική χρήση πολυφθοριωμένων οξαζιριδινών για τον συγκεκριμένο οργανικό μετασχηματισμό. Η επιθυμητή σιλανόλη λαμβάνεται σε αρκετά ικανοποιητική απόδοση, ενώ το μόνο παραπροϊόν της αντίδρασης είναι μία ιμίνη. Παράδειγμα οπτικά ενεργής σιλανόλης που δοκιμάστηκε δίνει και σε αυτή την περίπτωση διατήρηση της στερεοχημείας (Σχήμα 2.6).⁷⁴



Σχήμα 2. 6 Οξείδωση σιλανίων μέσω οξαζιριδινών.

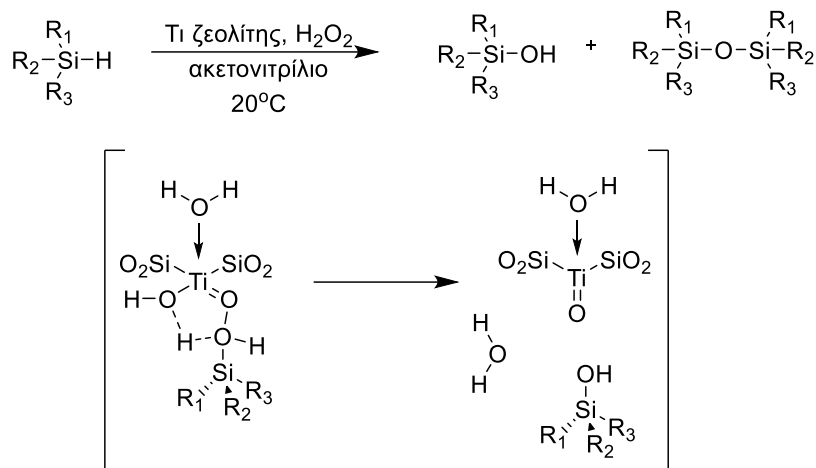
Το 1995, ο Lickiss και η ομάδα του παρουσίασαν τη σύνθεση αυστηρά σιλανολών που διαθέτουν ογκώδεις υποκαταστάτες στο σκελετό τους μέσω της χρήσης στοιχειομετρικής ποσότητας υπερμαγγανικού καλίου. Σε αυτή τη μελέτη, η αύξηση του ποσοστού οξείδωσης επιτυγχάνεται με την επίδραση

υπερήχων.⁷⁵ Επιπλέον, το 2007, ο Mayer και οι συνεργάτες του συστήνουν το τετροξειδίο του οσμίου (OsO_4) ως οξειδωτικό, ορμώμενοι από μία μηχανιστική μελέτη για οξειδώσεις σ-δεσμών.⁷⁶ Παρόλα αυτά, η υψηλή τοξικότητα, το μεγάλο κόστος και η ταχεία απενεργοποίηση του οσμίου λόγω των ανενεργών ειδών που σχηματίζονται στις συνθήκες της αντίδρασης, περιόρισαν την γενικότερη χρησιμότητά του για αντιδράσεις οξειδωσης υδροσιλανίων.

Είναι εύκολο, λοιπόν, να παρατηρήσει κανείς ότι οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνταν για τη σύνθεση οργανοσιλανολών ήταν αρκετά περιοριστικές, καθώς τα υποστρώματα που είχαν μελετηθεί ήταν ελάχιστα, τα αντιδραστήρια αρκετά τοξικά και χρειαζόταν στοιχειομετρική ή περίσσεια οξειδωτικών αντιδραστηρίων για την παραλαβή του επιθυμητού προϊόντος. Για τον λόγο αυτό ήταν απαραίτητη η χρήση καταλυτών για την επίτευξη αυτού του είδους των μετασχηματισμών.

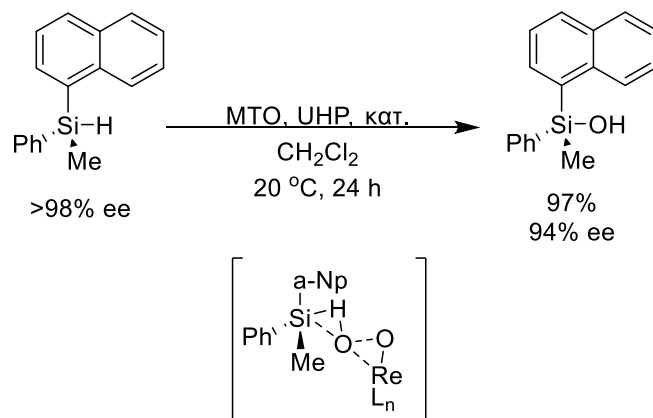
Η βιβλιογραφική έρευνα από εκεί και πέρα συναντά μεγαλύτερη ποικιλία όσον αφορά την σύνθεση αυτών των οργανικών μορίων μέσω αντιδράσεων καταλυόμενων από μεταλλικά σύμπλοκα ή νανοσωματίδια μετάλλων προσροφημένων σε ειδικά υλικά.

Ο Weichold και οι συνεργάτες του, το 1998, δοκίμασαν κράμα τιτανίου σε ζεολίτη για την καταλυτική οξείδωση υδροσιλανίων. Ως οξειδωτικό μέσο χρησιμοποιείται 30% υδατικό διάλυμα υπεροξειδίου του υδρογόνου (H_2O_2), αποφέροντας εξαιρετικές αποδόσεις και εκλεκτικότητες προς τη σιλανόλη έναντι του εκάστοτε δισιλοξανίου. Μικρού και μεσαίου μεγέθους υδροσιλάνια μπορούν να οξειδωθούν μέσω μίας μεταβατικής κατάστασης τύπου υπεροξέος (Σχήμα 2.7).⁷⁷



Σχήμα 2. 7 Οξειδωση σιλανίων με Ti-ζεολίτη.

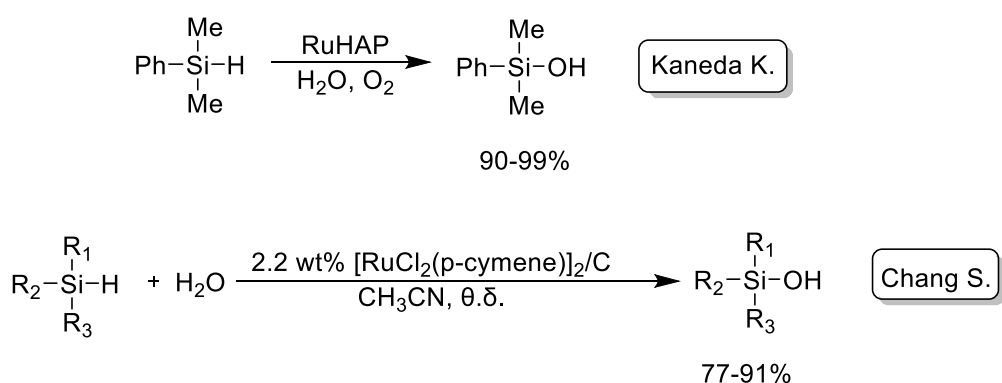
Η ίδια ομάδα, το 1999, πρότεινε το μεθυλοτριοξορήνιο (MTO) παρουσία ουρίας/υπεροξειδίου (UHP), ως δότη οξυγόνου, για την κατάλυση της ίδιας αντίδρασης. Η οξειδωση πραγματοποιείται στα ελικοειδή κανάλια της ουρίας, στα οποία η τελευταία χρησιμεύει ως ξενιστής (host) για το σιλάνιο, ενώ το H_2O_2 είναι το οξειδωτικό και το MTO ο καταλύτης. Η στερεοχημική παρεμπόδιση που δημιουργείται προκαλεί αισθητή μείωση του σχηματισμού του παραπροϊόντος, δισιλοξανίου, δίνοντας έτσι καλές αποδόσεις και εκλεκτικότητες. Η εν λόγω αντίδραση δοκιμάστηκε και στο οπτικά ενεργό υπόστρωμα (+)-(R)-(α-ναφθυλο)-φαινυλομεθυλοσιλάνιο δίνοντας την επιθυμητή σιλανόλη σε 91% ee, με διατήρηση της στερεοχημείας. Στην προκειμένη περίπτωση η μεταβατική κατάσταση που προτείνεται είναι αυτή που φαίνεται στο Σχήμα 2.8.⁷⁸



Σχήμα 2. 8 Οξειδωση σιλανίων με MTO/UHP.

Επιπρόσθετες μελέτες της ομάδας του Weichold, οδήγησαν στη δημοσίευση της μελέτης που περιλάμβανε αντικατάσταση της ουρίας από το ΜΤΟ σε ΝαΥ ζεολίτη. Εδώ χρησιμοποιείται υδατικό διάλυμα H₂O₂ 85%, ως οξειδωτικό, σε διαλύτη διχλωρομεθάνιο και οι αποδόσεις και οι εκλεκτικότητες που λαμβάνονται είναι εξαιρετικές. Πρόκειται για περίπτωση ετερογενούς οξείδωσης, όπου ο ζεολίτης χρησιμοποιείται για την απορρόφηση της υδατικής φάσης και για να επιμηκύνει το χρόνο ζωής του καταλύτη.⁷⁹

Το 2002, δύο διαφορετικές ομάδες, του Kaneda και του Chang, σχεδόν ταυτόχρονα πρότειναν δύο καταλύτες ρουθηνίου για την ετερογενή καταλυτική οξείδωση σιλανίων παρουσία νερού. Το νερό δρα ως δότης οξυγόνου, καθιστώντας την αντίδραση πιο φιλική προς το περιβάλλον, ο καταλύτης ανακυκλώνεται και οι αποδόσεις και οι εκλεκτικότητες έναντι του δισιλοξανίου είναι ικανοποιητικές (Σχήμα 2.9).⁸⁰

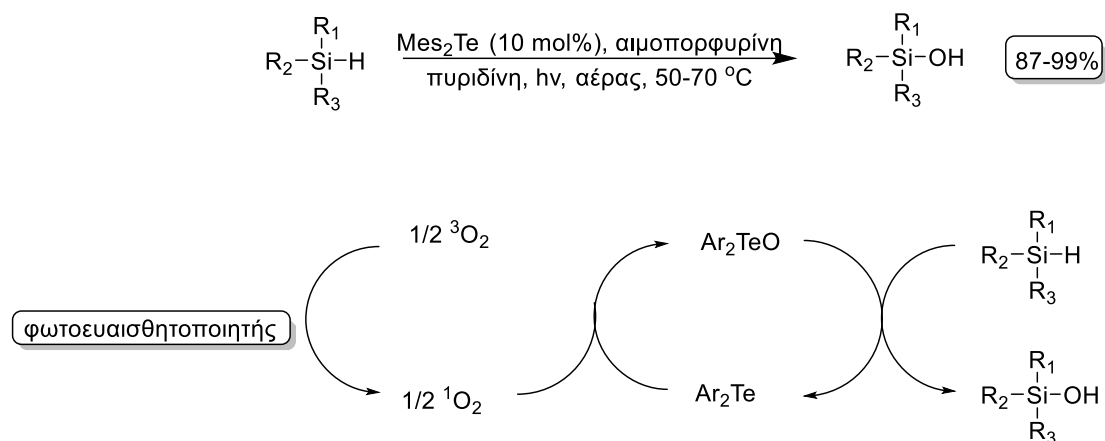


Σχήμα 2. 9 Οξείδωση σιλανίων με καταλύτες Ru.

Το 2009, ο Mizuno εισήγαγε στη βιβλιογραφία κάτι αρκετά πρωτότυπο για την εποχή όσον αφορά την οξείδωση σιλανίων, τα δισθενή πολυοξομεταλλικά ανιόντα (POM's) του βολφραμίου. Αυτά λειτουργώντας ως καταλύτες σε ετερογενές σύστημα οξείδωσης παρουσία 30-60% υδατικού διαλύματος H₂O₂ και ακετονιτριλίου (CH₃CN) απέφεραν αρκετά καλές αποδόσεις σε μία ευρεία γκάμα υποστρωμάτων.⁸¹ Το γεγονός αυτό ώθησε την ίδια ομάδα να συνεχίσει τις μελέτες γύρω από την οξείδωση με χρήση των POM's προτείνοντας το

2012, αντίστοιχες ενώσεις οι οποίες περιέχουν ιόντα $[Ag_4]^{4+}$ σε σχήμα διαμαντιού.⁸² Η μέθοδος αυτή δεν δουλεύει σε αλειφατικά σιλάνια.

Τα διοργανοτελλουρίδια (diorganotellurides) είναι μία κατηγορία σύμπλοκων ενώσεων του τελλουρίου (Te), τα οποία αποδείχθηκε το 2010 ότι μπορούν να ενεργοποιήσουν το ατμοσφαιρικό οξυγόνο (O_2) παρουσία ενός φωτοευαισθητοποιητή. Η συγκεκριμένη μεθοδολογία εφαρμόζεται με μεγαλύτερη επιτυχία σε τριοργανοσιλάνια, ενώ πειραματική δοκιμή της στην οπτικά ενεργή ένωση (+)-(*R*)-(α-ναφθυλο)-φαινυλομεθυλοσιλάνιο, οδήγησε σε διατήρηση της στερεοχημείας και 89% εναντιομερική περίσσεια, κατά τα προηγούμενα. Ο προτεινόμενος καταλυτικός κύκλος που ακολουθείται με βάση τους ερευνητές περιλαμβάνει singlet oxygen (1O_2) και διάλυτο οξειδίο του τελλουρίου (Σχήμα 2.10).⁸³

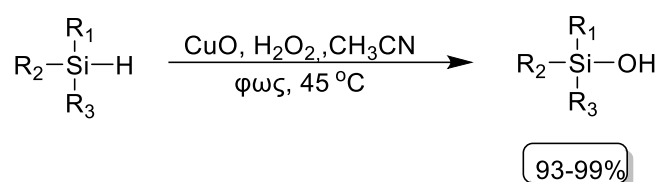


Σχήμα 2. 10 Οξείδωση σιλανίων μέσω οργανοτελλουριδίων.

Από τα πιο πρόσφατα παραδείγματα της βιβλιογραφίας που χρησιμοποιούν μεταλλικούς καταλύτες για την οξείδωση σιλανίων σε σιλανόλες, αξιόλογο είναι αυτό της ομάδας του Li που δημοσιεύθηκε το 2019, παρουσιάζοντας μία μεθοδολογία πιο φιλική προς το περιβάλλον και με ένα πολύ μεγάλο φάσμα υποστρωμάτων να δοκιμάζεται. Ως καταλύτης χρησιμοποιείται ένα σύμπλοκο του μαγγανίου και ως οξειδωτικό το υπεροξειδίο του υδρογόνου.⁸⁴

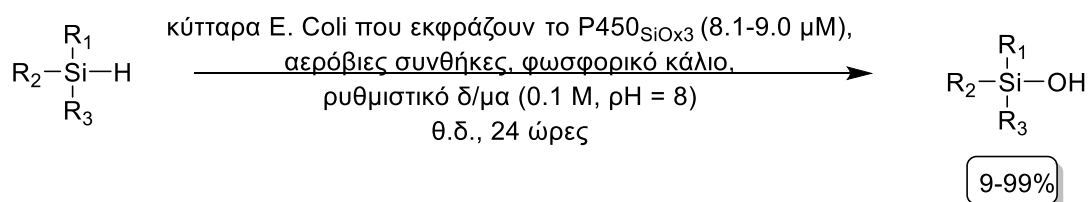
Επιπροσθέτως, η ομάδα του Xie παρουσίασε, το 2020, μία φωτοκαταλυτική προσέγγιση για την οξείδωση σιλανίων με χρήση νανοσωματιδίων μονοξειδίου του χαλκού εμπλουτισμένων με μόρια χρυσού (Au-CuO), σε

καλές αποδόσεις και εκλεκτικότητες έναντι των δισιλοξανίων. Παραθέτοντας τα απαραίτητα φασματοσκοπικά δεδομένα, χρησιμοποιώντας βοηθητικά την υπολογιστική χημεία, καθώς και με μηχανιστικά πειράματα που πραγματοποιήθηκαν μέσω της τεχνικής Εμπλουτισμένης-Επιφάνειας Φασματοσκοπίας Raman (SERS), πρότειναν τις προσροφημένες ρίζες υδροξυλίου, *OH, όπως αυτές σχηματίζονται από το H₂O₂, έπειτα από ακτινοβολήσή του με λαμπτήρες ξένου, ως το ενεργό οξειδωτικό ενδιάμεσο για το σχηματισμό των σιλανολών (Σχήμα 2.11).⁸⁵



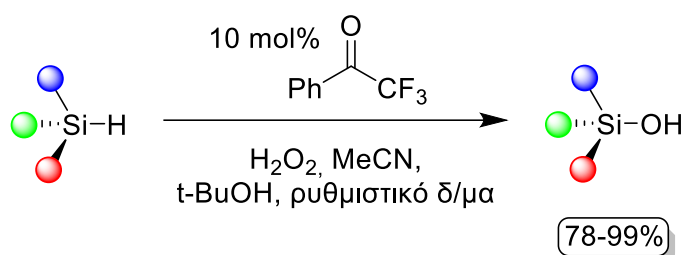
Σχήμα 2. 11 Αντίδραση φωτοκαταλυτικής οξειδωσης σιλανίων με νανοσωματίδια CuO.

Απομακρυνόμενοι από το πλαίσιο της σύνθεσης σιλανολών παρουσία μεταλλικών συμπλόκων, ένα παράδειγμα ενζυμικής κατάλυσης μόλις πρόσφατα δημοσιεύθηκε από την Arnold (βραβείο Nobel 2018) και τους συνεργάτες της, όπου χρησιμοποιώντας ένα βιοκαταλύτη με βάση το σίδηρο και έναν επιθετικό τύπο κυτοχρώματος μονοξυγενάσης P450, και παρουσία ρυθμιστικού διαλύματος με pH = 8, διάφορες οργανοσιλανόλες συντέθηκαν. Η μεθοδολογία αυτή εμφανίζει αρκετά υψηλή εκλεκτικότητα έναντι των δισιλοξανίων, αλλά και περιορισμούς όταν τα υποστρώματα διαθέτουν στο σκελετό τους ογκώδεις ομάδες ή όταν τα αρχικά σιλάνια είναι τριαλκυλο-υποκατεστημένα (Σχήμα 2.12).⁸⁶



Σχήμα 2. 12 Βιοκαταλυτική αντίδραση οξειδωσης υδροσιλανίων.

Το 2013, ο Χ. Κόκοτος και η ερευνητική του ομάδα, αντιλαμβανόμενοι την ανάγκη έρευνας οργανοκαταλυτικών μεθόδων για τη σύνθεση οργανοσιλανολών, χρησιμοποίησαν το καταλυτικό πρωτόκολλο που ανέπτυξαν στο Εργαστήριο Οργανικής Χημείας στο ΕΚΠΑ για τον εν λόγω οργανικό μετασχηματισμό (Σχήμα 2.11). Η χρήση της 2,2,2,-τριφθορομεθυλοακετοφαινόνης σε καταλυτική ποσότητα, το H₂O₂ ως «πράσινο» οξειδωτικό, οι ήπιες συνθήκες αντίδρασης και η εξαιρετικά εύκολη κατεργασία για την τελική απομόνωση των επιθυμητών προϊόντων είναι κάποια από τα πλεονεκτήματα αυτής της μεθόδου. Επιπρόσθετα, το εύρος των υποστρωμάτων που μελετήθηκαν ήταν αρκετά μεγάλο, καλύπτοντας αλειφατικά, αρωματικά και αλκένυλο σιλάνια, δίνοντας κατά κύριο λόγο αποδόσεις της τάξεως του 90%. Πρόκειται δηλαδή για την πρώτη αμιγώς οργανοκαταλυτική και αποδοτική μέθοδο οξείδωσης υδροσιλανίων που προτείνεται στη διεθνή βιβλιογραφία.¹⁷



Σχήμα 2. 13 Οργανοκαταλυτική οξείδωση υδροσιλανίων με χρήση της 2,2,2-τριφθορομεθυλοακετοφαινόνης.

Τέλος, να αναφερθεί ότι παραδείγματα χρήσης νανοσωματιδίων μετάλλων όπως Pd, Au, Ag προσροφημένων σε υλικά για χρήση τους ως καταλύτες σε ετερογενείς οξειδώσεις σιλανολών είναι αρκετά.⁶⁷

Παρατηρώντας, λοιπόν, συνολικά την ιστορία σύνθεσης σιλανολών συμπεραίνουμε ότι δεν ευνοείται η ιδέα της Πράσινης Χημείας και της Οργανοκατάλυσης, καθώς πολλά από τα αντιδραστήρια είναι τοξικά ή/και αφήνουν πολλά παραπροϊόντα, και χρησιμοποιούνται σε περίσσεια.

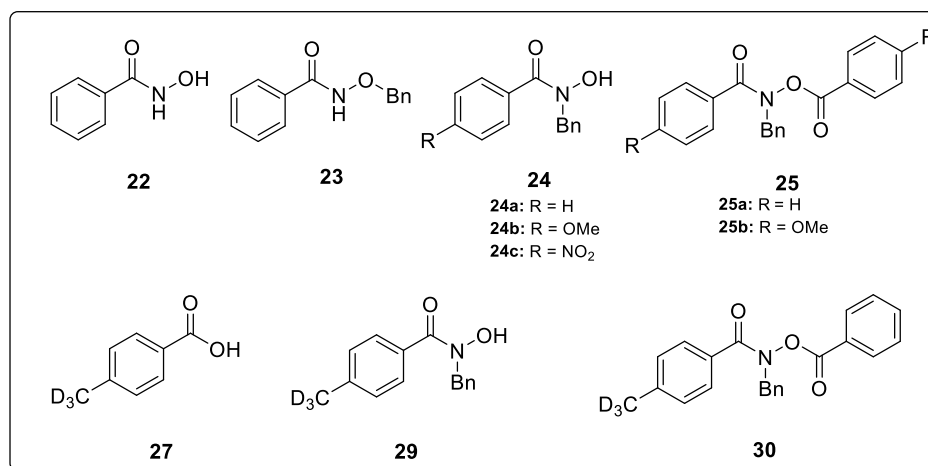
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Η οξείδωση αποτελεί έναν από τους πιο σημαντικούς κλάδους στην Οργανική Σύνθεση. Τα οφέλη της Οργανοκατάλυσης, όπως είναι η χρήση οξειδωτικών μέσων φιλικότερων προς το περιβάλλον, η ελαχιστοποίηση της χρήσης τοξικών διαλυτών και περίσσειας αντιδραστηρίων, είναι χαρακτηριστικά που προωθούν την έννοια της «Πράσινης Χημείας» και λόγοι που έχουν ωθήσει τη σύγχρονη επιστημονική κοινότητα να στρέψει το ενδιαφέρον της στη διερεύνηση του εν λόγω τομέα. Στο πλαίσιο αυτό, τα τελευταία χρόνια το Εργαστήριο Οργανικής Χημείας του Πανεπιστημίου Αθηνών έχει αναπτύξει μια σειρά από οργανοκαταλύτες, αλλά και μεθόδους που στηρίζονται στην «πράσινη» αυτή αρχή.

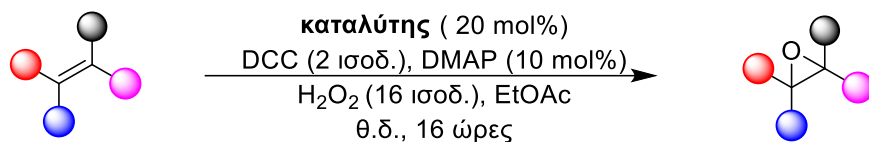
Σκοπός της παρούσας διατριβής είναι:

- Η σύνθεση παραγώγων υδροξαμικών οξέων με σκοπό τη χρήση τους ως οργανοκαταλύτες σε αντιδράσεις οξείδωσης



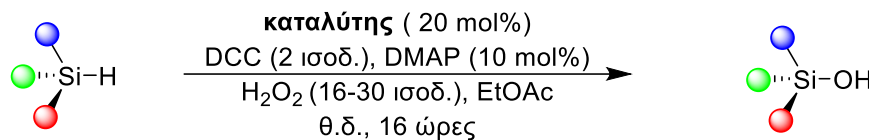
Σχήμα 3. 1 Παράγωγα υδροξαμικών οξέων - Στόχος.

- Η σύνθεση εποξειδίων από τα αντίστοιχα αλκένια με καταλύτες τα υδροξαμικά οξέα και ως οξειδωτικό το H₂O₂ και η μελέτη του καταλυτικού μηχανισμού δράσης του μετασχηματισμού, μέσω Φασματομετρίας Μάζας Υψηλής Διακριτικής Ικανότητας (HRMS)



Σχήμα 3. 2 Αντίδραση οξειδωσης ολεφινών.

- Ο σχηματισμός οργανοσιλανολών από υδροσιλάνια, χρησιμοποιώντας το παραπάνω πρωτόκολλο.



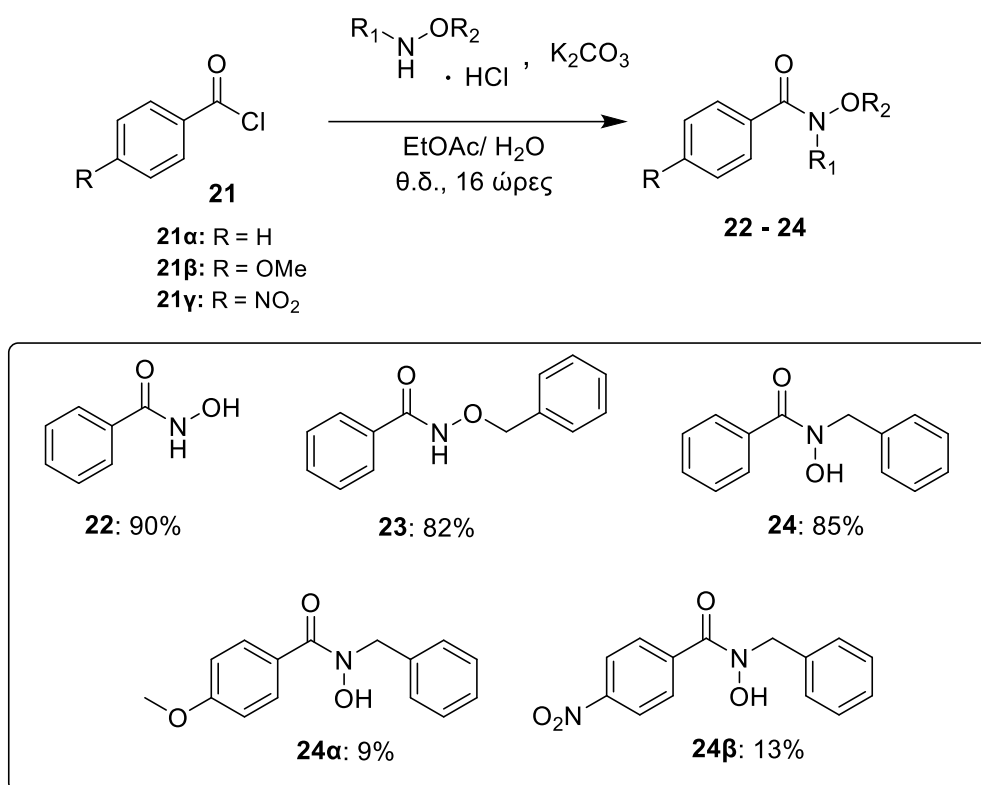
Σχήμα 3. 3 Αντίδραση οξειδωσης υδροσιλανίων σε σιλανόλες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΣΥΝΘΕΣΗ ΥΔΡΟΞΑΜΙΚΩΝ ΟΞΕΩΝ ΚΑΙ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥΣ ΩΣ ΟΡΓΑΝΟΚΑΤΑΛΥΤΕΣ ΣΕ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΕΠΟΞΕΙΔΩΣΗΣ

4.1 Πορεία για τη σύνθεση των καταλυτών

4.1.1 Γενική πορεία σύνθεσης των καταλυτών 22-24

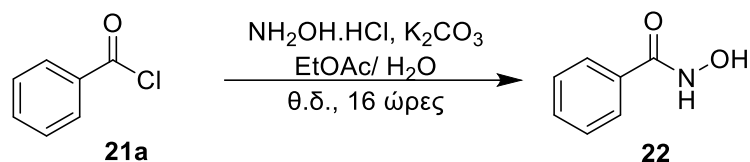


Σχήμα 4. 1 Γενική μέθοδος σύνθεσης των 22-24.

Το κατάλληλα υποκατεστημένο βενζούλο χλωρίδιο **21** αντιδρά παρουσία βάσης ανθρακικού καλίου (K_2CO_3) με το αντίστοιχο κατάλληλα υποκατεστημένο παράγωγο υδροχλωρικής υδροξυλαμίνης, διαλυμένα σε σύστημα διαλυτών $EtOAc/H_2O$, για να δώσει το επιθυμητό παράγωγο υδροξαμικού οξέος. Η σύνθεση των **22-24** είχε πραγματοποιηθεί και στα πλαίσια της πτυχιακής μου εργασίας με υπεύθυνο καθηγητή τον κ. Χ. Κόκοτο

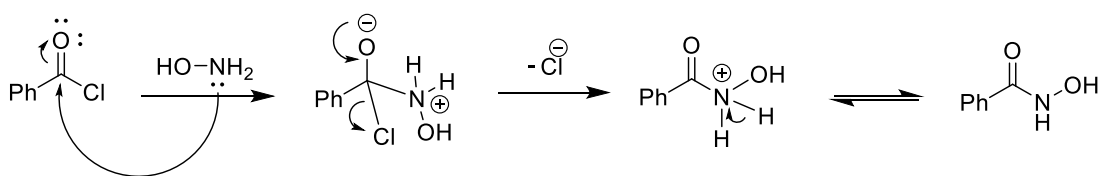
και τη βοήθεια της μεταδιδάκτορα Ι. Τριανταφυλλίδη. Σαφώς, στην εν λόγω διατριβή έγινε πιο ενδελεχής μελέτη.

4.1.1.1 Καταλύτης *N*-υδροξυβενζαμίδιο **22**



Σχήμα 4. 2 Αντίδραση σύνθεσης του *N*-υδροξυβενζαμίδιου **22**.

Το βενζοϋλοχλωρίδιο **21a** αντιδρά με την υδροχλωρική υδροξυλαμίνη παρουσία βάσης (K_2CO_3) διαλυμένα σε σύστημα διαλυτών EtOAc/ H_2O για τη σύνθεση του *N*-υδροξυβενζαμίδιου **22**.

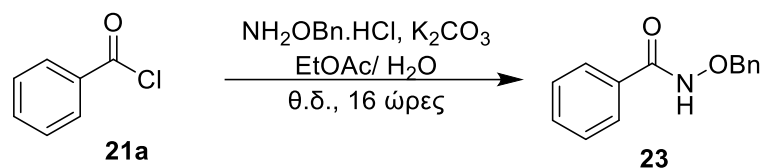


Σχήμα 4. 3 Μηχανισμός σύνθεσης υδροξαμικού οξέος.

Υπό την επίδραση ενός ισοδυνάμου K_2CO_3 , η υδροχλωρική υδροξυλαμίνη απελευθερώνει την υδροξυλαμίνη που πραγματοποιεί μία πυρηνόφιλη προσβολή στον ηλεκτρονιόφιλο άνθρακα του βενζόυλο χλωριδίου. Έτσι, σχηματίζεται το τετραεδρικό ενδιάμεσο, το οποίο με απομάκρυνση της καλώς αποχωρούσας ομάδας του -Cl^- καταρρέει και σχηματίζει εκ νέου τον καρβονυλικό άνθρακα. Τέλος, ένα πρωτόνιο απομακρύνεται για να δημιουργηθεί το επιθυμητό *N*-υδροξυβενζαμίδιο **22**.

Ο παραπάνω μηχανισμός ακολουθείται σε όλες τις περιπτώσεις σύνθεσης *N*-βενζυλο παραγώγων των υδροξαμικών οξέων που θα παρουσιαστούν μετέπειτα.

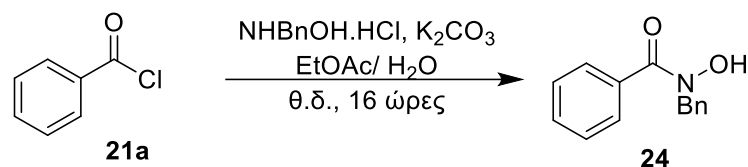
4.1.1.2 Καταλύτης *N*-(βενζυλοξυ)βενζαμίδιο 23



Σχήμα 4. 4 Αντίδραση σύνθεσης του *N*-(βενζυλοξυ)βενζαμίδιου 23.

Το βενζοΐλο χλωρίδιο **21α** αντιδρά με την υδροχλωρική *O*-βενζυλοϋδροξυλαμίνη παρουσία βάσης (K_2CO_3) για τη σύνθεση του *N*-(βενζυλοξυ)βενζαμίδιου **23**.

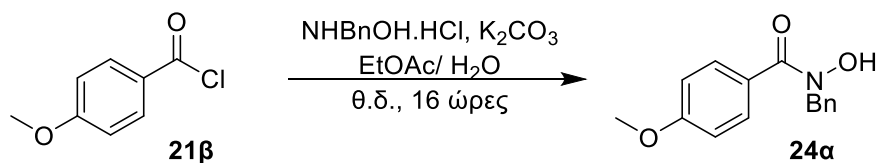
4.1.1.3 Καταλύτης *N*-(βενζυλο)-*N*-υδροξυβενζαμίδιο 24



Σχήμα 4. 5 Αντίδραση σύνθεσης του *N*-(βενζυλο)-*N*-υδροξυβενζαμίδιο 24.

Το βενζοΐλο χλωρίδιο **21α** αντιδρά με την υδροχλωρική *N*-βενζυλοϋδροξυλαμίνη παρουσία βάσης (K_2CO_3) για τη σύνθεση του *N*-(βενζυλο)-*N*-υδροξυβενζαμίδιου **24**.

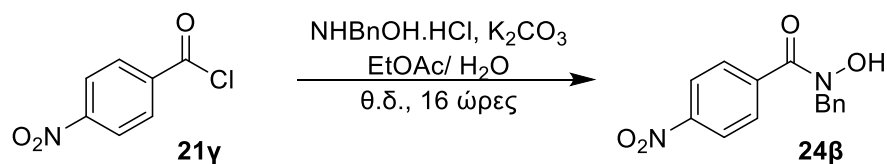
4.1.1.4 *N*-(βενζυλο)-*N*-υδροξυ-4-μεθοξυβενζαμίδιο 24α



Σχήμα 4. 6 Αντίδραση σύνθεσης του *N*-(βενζυλο)-*N*-υδροξυ-4-μεθοξυβενζαμίδιο 24α.

Το βενζοΐλο χλωρίδιο **21β** αντιδρά με την υδροχλωρική *N*-βενζυλοϋδροξυλαμίνη παρουσία βάσης.

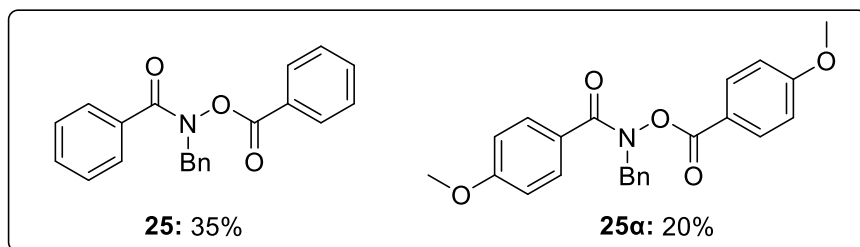
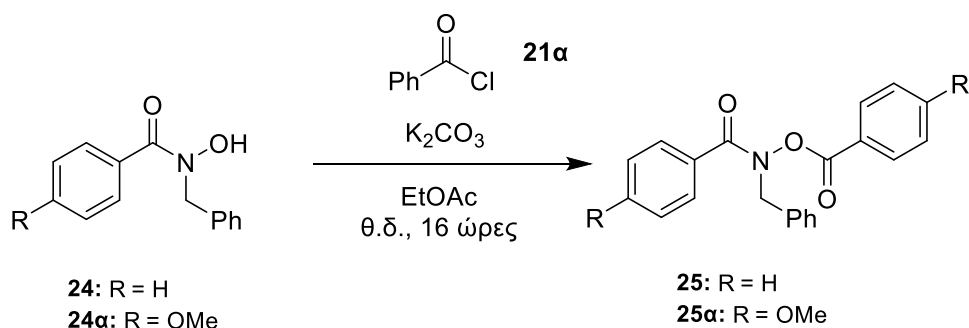
4.1.1.5 *N*-(Βενζυλο)-*N*-υδροξυ-4-νιτροβενζαμίδιο **24β**



Σχήμα 4. 7 Αντίδραση σύνθεσης του *N*-(βενζυλο)-*N*-υδροξυ-4-νιτροβενζαμίδιο **24β**.

Το βενζοϋλο χλωρίδιο **21γ** αντιδρά με την υδροχλωρική *N*-βενζυλοϋδροξυλαμίνη παρουσία βάσης για τη σύνθεση του *N*-(βενζυλο)-*N*-υδροξυ-4-νιτροβενζαμίδιου **24β**.

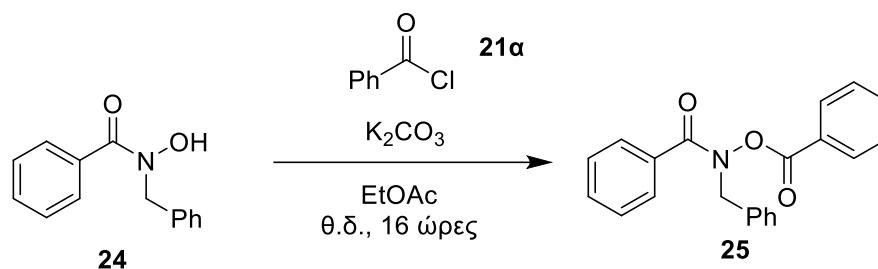
4.1.2 Γενική πορεία σύνθεσης των καταλυτών **25** και **25α**



Σχήμα 4. 8 Γενική μέθοδος σύνθεσης των **25** και **25α**.

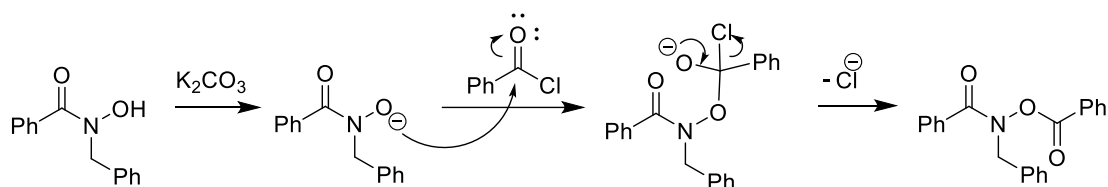
Το κατάλληλα υποκατεστημένο *N*-βενζυλο-υδροξαμικό παράγωγο **24** αντιδρά παρουσία βάσης ανθρακικού καλίου (K_2CO_3) με το βενζοϋλο χλωρίδιο **21α**, σε διαλύτη EtOAc, για να δώσει το επιθυμητό δι-υποκατεστημένο παράγωγο υδροξαμικού οξέος.

4.1.2.1 Καταλύτης *N*-(βενζυλοξυ)-*N*-βενζυλοβενζαμίδιο 25



Σχήμα 4. 9 Αντίδραση σύνθεσης του *N*-(βενζυλοξυ)-*N*-βενζυλοβενζαμίδιου 25.

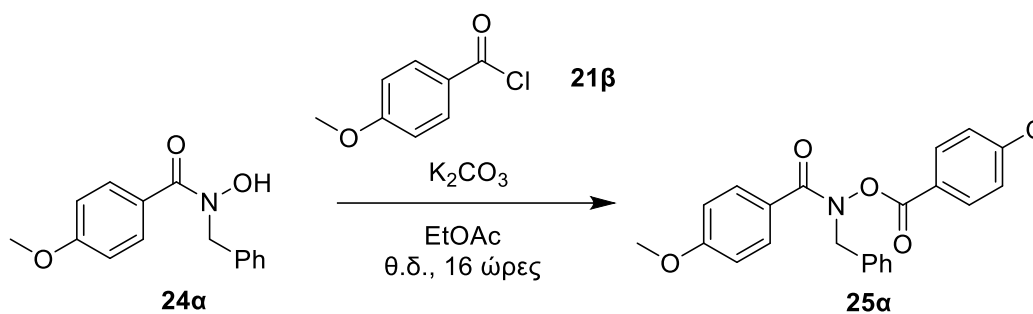
Το βενζούλο χλωρίδιο **21α** αντιδρά με το *N*-(βενζυλο)-*N*-υδροξυβενζαμίδιο **24** παρουσία βάσης και διαλύτη EtOAc για τη σύνθεση του *N*-(βενζυλοξυ)-*N*-βενζυλοβενζαμίδιου **25**.



Σχήμα 4. 10 Μηχανισμός σύζευξης χλωριδίου οξέος με υδροξαμικό οξύ.

Υπό την επίδραση ενός ισοδυνάμου K_2CO_3 , το *N*-βένζυλο παράγωγο υδροξαμικού οξέος ενεργοποιείται και πραγματοποιεί μία πυρηνόφιλη προσβολή στον ηλεκτρονιόφιλο άνθρακα του βενζούλο χλωριδίου. Έτσι, σχηματίζεται το τετραεδρικό ενδιάμεσο το οποίο με απομάκρυνση της καλώς αποχωρούσας ομάδας του $-Cl^-$ καταρρέει και σχηματίζει εκ νέου τον καρβονυλικό άνθρακα, δίνοντας έτσι το επιθυμητό δι-προστατευμένο υδροξαμικό οξύ **25**.

4.1.2.2 Καταλύτης *N*-(βενζυλο)-4-μεθοξυ-*N*-((4-μεθοξυβενζοϋλο)οξυ)βενζαμίδιο **25α**



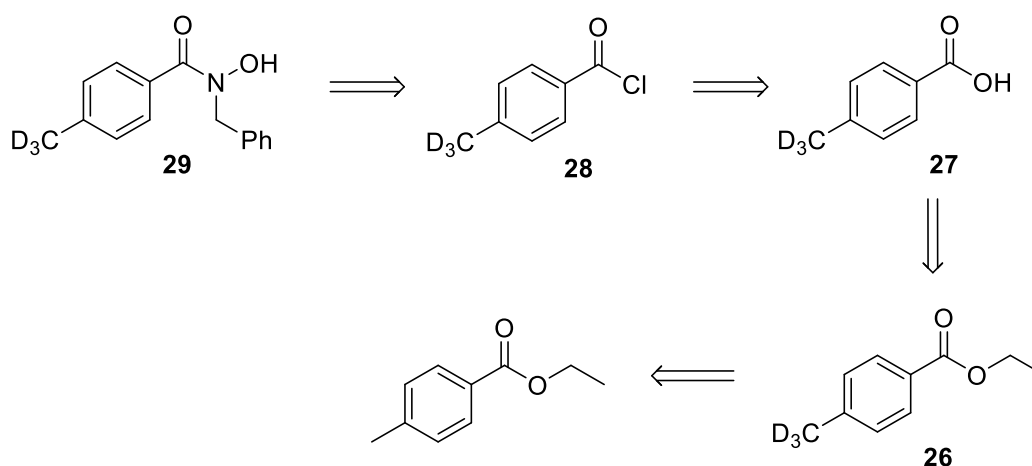
Σχήμα 4. 11 Αντίδραση σύνθεσης του *N*-(βενζυλο)-4-μεθοξυ-*N*-((4-μεθοξυβενζοϋλο)οξυ)βενζαμιδίου **25α**.

Το 4-μεθοξυβενζοϋλοχλωρίδιο **21β** αντιδρά με το 4-μεθοξυ-υποκατεστημένο παράγωγο **24α**, παρουσία βάσης για τη σύνθεση του *N*-(βενζυλο)-4-μεθοξυ-*N*-((4-μεθοξυβενζοϋλο)οξυ)βενζαμιδίου **25α**.

4.1.3 Πορείες σύνθεσης δευτεριωμένων καταλυτών **29** και **30**

4.1.3.1 Καταλύτης *N*-(βενζυλο)-*N*-υδροξυ-4-(μεθυλο- d_3)βενζαμίδιο **29**

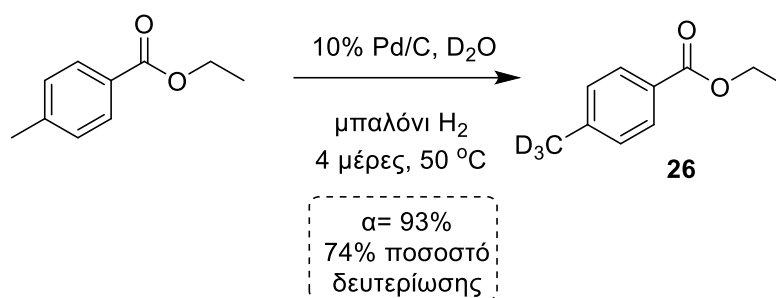
Η ρετροσυνθετική πορεία για την παρασκευή του δευτεριωμένου *N*-βένζυλο προστατευμένου παραγώγου υδροξαμικού οξέος **20** απεικονίζεται στο Σχήμα 4.12.



Σχήμα 4. 12 Ρετροσυνθετική πορεία για το δευτεριωμένο υδροξαμικό παράγωγο **20**.

Το δευτεριωμένο υδροξαμικό παράγωγο **29** μπορεί να προκύψει από το αντίστοιχο δευτεριωμένο βενζούλο χλωρίδιο **28** έπειτα από κατεργασία με την υδροχλωρική *N*-βενζυλο-υδροξυλαμίνη. Το χλωρίδιο **28** μπορεί με τη σειρά του να προέλθει από το δευτεριωμένο βενζοϊκό οξύ **27**, παρουσία θειόνυλο χλωριδίου σε συνθήκες αναρροής, ενώ το τελευταίο μπορεί να προέλθει από τον αντίστοιχο αιθυλεστέρα **26**, μέσω μίας διαδικασίας σαπωνοποίησης. Τέλος, ο δευτεριωμένος εστέρας **26** μπορεί να αποτελέσει προϊόν δευτερίωσης με χρήση καταλυτικής υδρογόνωσης παρουσία παλλαδίου επί άνθρακος, του αντίστοιχου εμπορικά διαθέσιμου 4-μεθυλοβενζοϊκού αιθυλεστέρα.

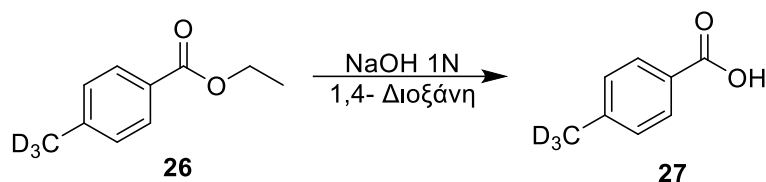
- Αντίδραση δευτερίωσης του 4-μεθυλοβενζοϊκού αιθυλεστέρα



Σχήμα 4. 13 Αντίδραση δευτερίωσης εστέρα.

Ο εμπορικά διαθέσιμος 4-μεθυλοβενζοϊκός αιθυλεστέρας με χρήση δευτεριωμένου νερού (D_2O), καταλυτικής ποσότητας παλλαδίου και ατμόσφαιρας H_2 , η οποία επιτυγχάνεται με μπαλόνι H_2 , μετατρέπεται στον αντίστοιχο δευτεριωμένο εστέρα **26** έπειτα από 4 μέρες στους 50°C . Η δευτερίωση πραγματοποιείται λόγω της ανταλλαγής H-D που ευνοεί το σταθερότερο ισότοπο. Η δευτερίωση βρέθηκε να πραγματοποιήθηκε σε ποσοστό 74%.

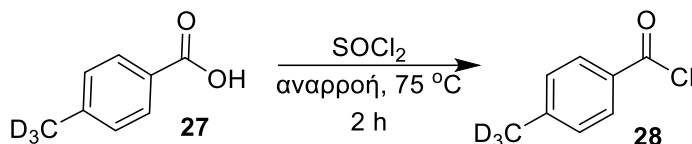
- Υδρόλυση δευτεριωμένου εστέρα **26**



Σχήμα 4. 14 Αντίδραση σαπωνοποίησης εστέρα **26**.

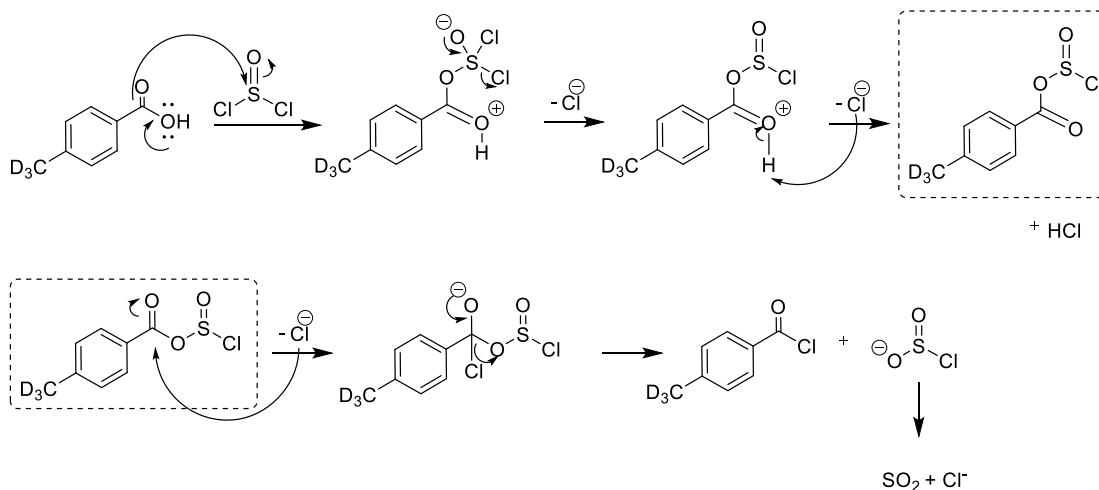
Στη συνέχεια, ο δευτεριωμένος εστέρας **26** υπόκειται σε αντίδραση βασικής υδρόλυσης, παρουσία διαλύματος καυστικού νατρίου (1 N) σε διαλύτη 1,4-διοξάνη για 18 ώρες, αποφέροντας έτσι το ελεύθερο δευτεριωμένο βενζοϊκό οξύ **27**.

- Παρασκευή δευτεριωμένου χλωριδίου του βενζοϊκού οξέος



Σχήμα 4. 15 Αντίδραση σύνθεσης χλωριδίου οξέος **28**.

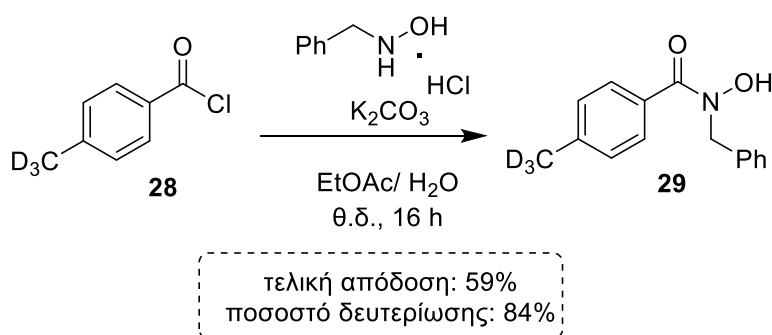
Το δευτεριωμένο οξύ **27** ύστερα από κατεργασία με θειονυλοχλωρίδιο σε συνθήκες αναρροής και με διάρκεια 2 ώρες, μετατρέπεται επιτυχώς στο αντίστοιχο ενεργό χλωρίδιο **28**. Ο μηχανισμός της αντίδρασης φαίνεται στο Σχήμα 4.16.



Σχήμα 4. 16 Μηχανισμός σύνθεσης χλωριδίου του οξέος **28**.

Πρώτο βήμα κατά το μηχανισμό παρασκευής του δευτεριωμένου χλωριδίου του 4-μεθυλοβενζοϊκού οξέος, αποτελεί η μετατροπή του καρβοξυλίου σε μία καλώς αποχωρούσα ομάδα. Αυτό γίνεται μέσω μίας πυρηνόφιλης προσβολής του καρβοξυλικού οξέος στο θειονυλοχλωρίδιο, η οποία ακολουθείται από την απομάκρυνση του ιόντος χλωριδίου. Τελικά, με μία μεταφορά πρωτονίου, που υφίσταται στις συνθήκες της αντίδρασης, σχηματίζεται η καλώς αποχωρούσα ομάδα. Αφού έχει σχηματιστεί η καλώς αποχωρούσα ομάδα που χρειάζεται, επόμενο βήμα αποτελεί μία τυπική πυρηνόφιλη άκυλο υποκατάσταση, που περιγράφεται από την πυρηνόφιλη προσβολή ενός ιόντος χλωριδίου στον καρβονυλικό άνθρακα με επακόλουθη απομάκρυνση αποχωρούσας ομάδας. Αξιοσημείωτη είναι και η έκλυση αερίου SO₂, η οποία είναι υπεύθυνη για την μετατόπιση της ισορροπίας της αντίδρασης προς τη μεριά των προϊόντων.

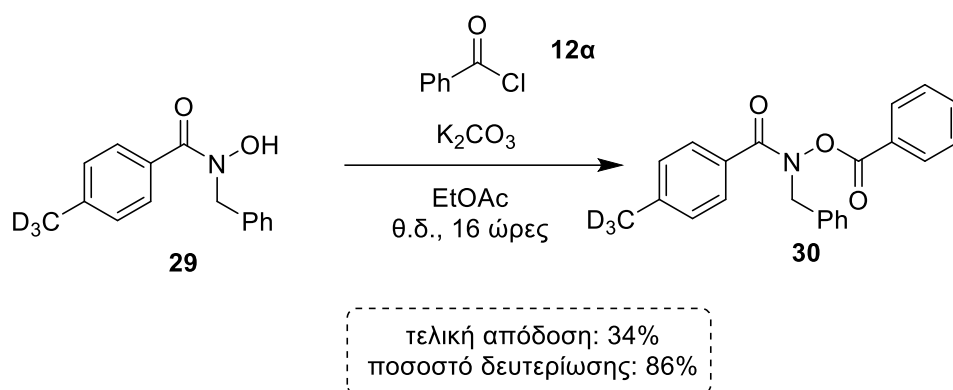
- Σύζευξη δευτεριωμένου παραγώγου χλωριδίου του οξέος με την N-βενζυλουδροξυλαμίνη



Σχήμα 4. 17 Αντίδραση σύνθεσης δευτεριωμένου καταλύτη **29**.

Πρόκειται για το τελευταίο βήμα στη σύνθεση του επιθυμητού δευτεριωμένου N-βενζυλο-παραγώγου υδροξαμικού οξέος **29**, το οποίο ακολουθεί τις συνθήκες και τον μηχανισμό, με τη γενική πορεία σύνθεσης που αναφέρθηκε στην Ενότητα 4.1.1.3.

4.1.3.2 Καταλύτης *N*-(βενζυλοξυ)-*N*-βενζυλο-4-(μεθυλο- d_3)βενζαμίδιο 30

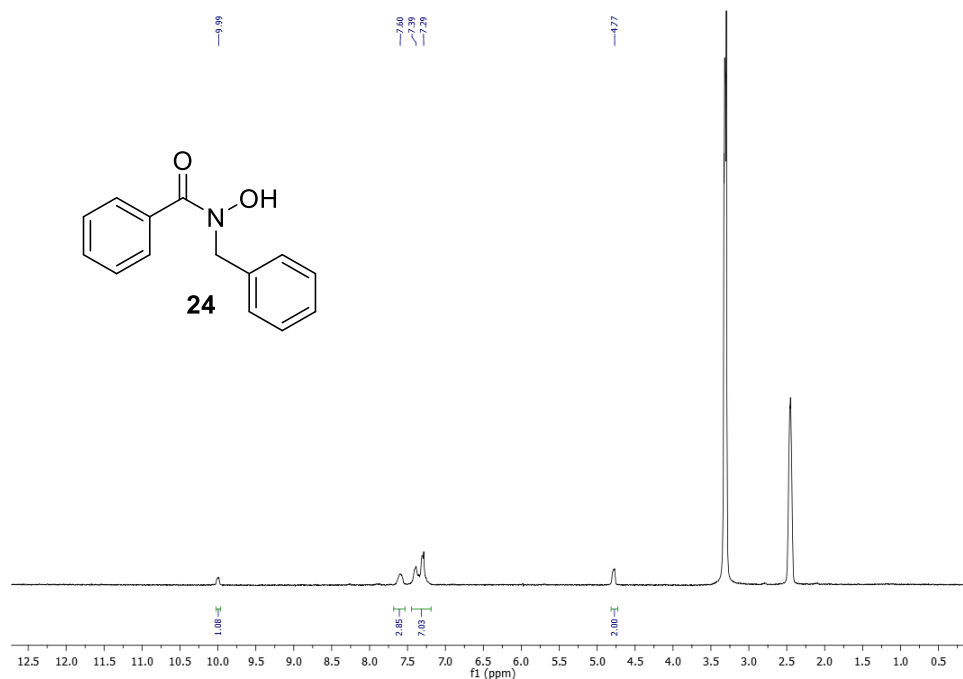


Σχήμα 4. 18 Αντίδραση σύνθεσης του δευτεριωμένου παραγώγου **30**.

Η σύνθεση του εν λόγω δευτεριωμένου παραγώγου δι-προστατευμένου υδροξαμικού οξέος **30** έρχεται σε πλήρη ταύτιση με τη γενική πορεία σύνθεσης και το μηχανισμό που αναφέρθηκε στην Ενότητα 4.1.2.1.

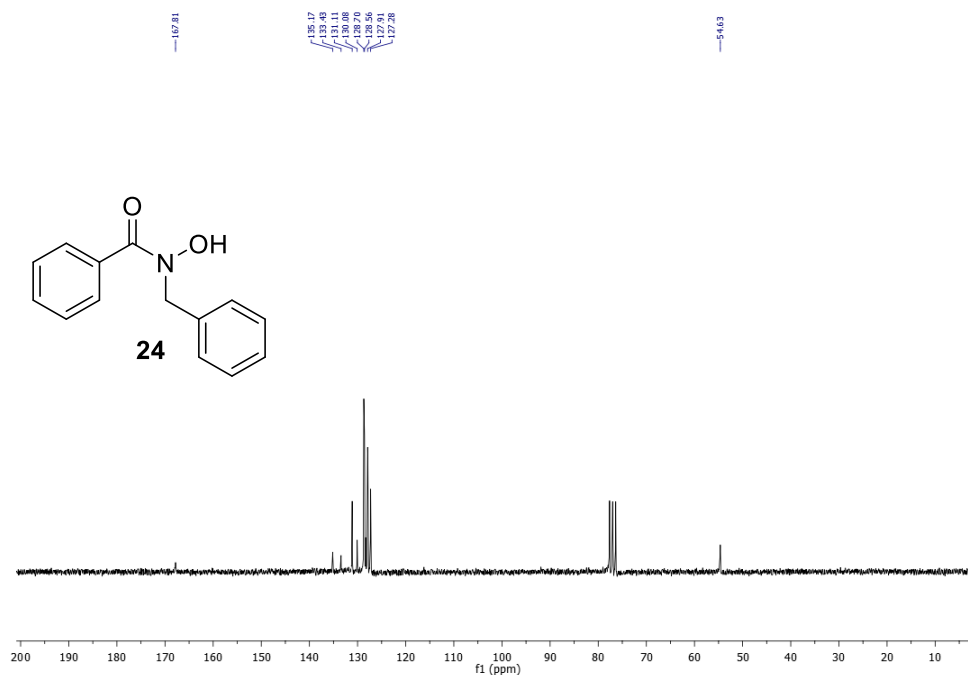
4.2 Χαρακτηρισμός καταλυτών

Στο Σχήμα 4.19 παρατίθεται το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ σε δευτεριωμένο DMSO του οργανοκαταλύτη **24**. Αρχικά, στα 9.99 ppm εμφανίζεται το πρωτόνιο του υδροξυλίου του υδροξαμικού οξέος, ενώ στις περιοχές 7.60 και 7.39-7.29 ppm συντονίζονται τα 10 πρωτόνια των δύο αρωματικών ομάδων του μορίου. Τέλος, στα 4.85 ppm συντονίζονται τα δύο βενζυλικά πρωτόνια.



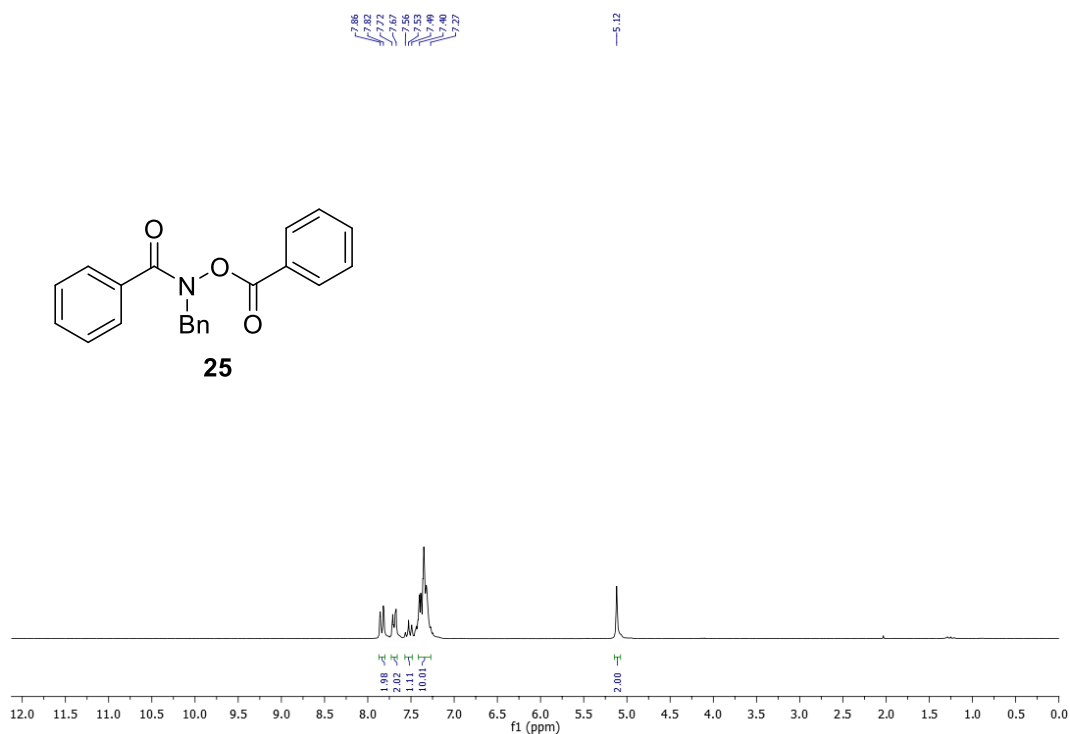
Σχήμα 4. 19 Φάσμα ¹H-NMR του οργανοκαταλύτη **24** σε δευτεριωμένο DMSO.

Αντίστοιχα, στο Σχήμα 4.20 παρατίθεται το φάσμα ¹³C-NMR της ίδιας ένωσης στο οποίο διακρίνονται στα 167.8 ppm ο καρβονυλικός άνθρακας του καταλύτη και στην περιοχή μεταξύ 135.2 και 127.3 ppm συντονίζονται οι οκτώ αρωματικοί άνθρακες της ένωσης. Τέλος, στα 54.6 ppm συντονίζεται ο άνθρακας που αντιστοιχεί στην βενζυλομάδα.



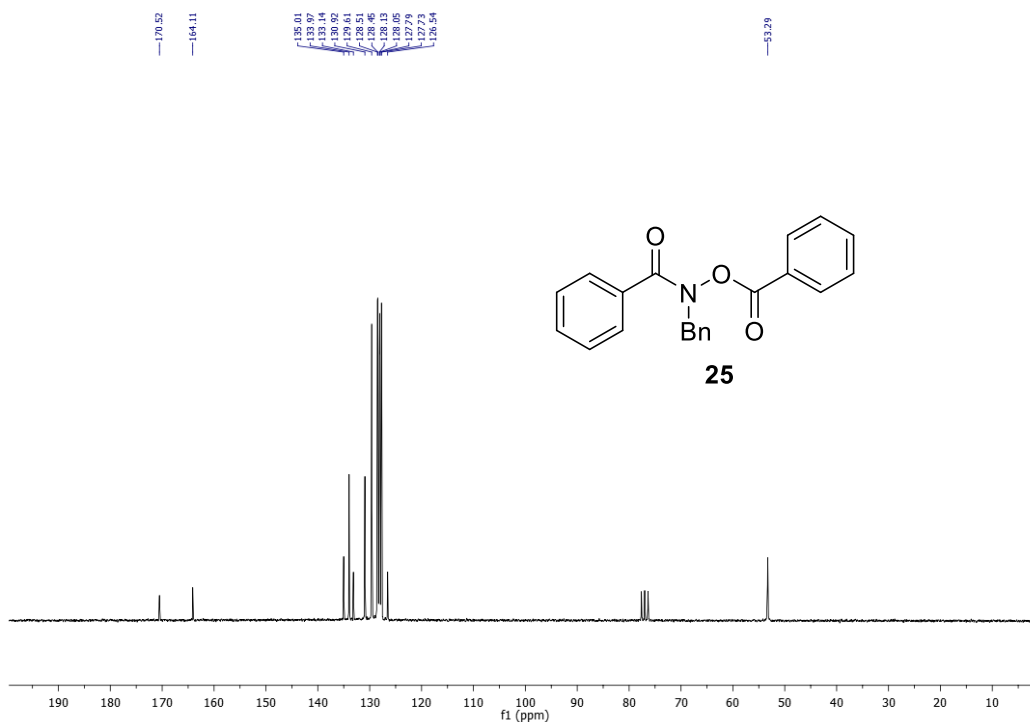
Σχήμα 4. 20 Φάσμα ¹³C-NMR του οργανοκαταλύτη **24** σε δευτεριωμένο CDCl₃.

Στο Σχήμα 4.21 παρατίθεται το φάσμα ¹H-NMR σε CDCl₃ του οργανοκαταλύτη **25**. Αρχικά, στα 7.84-7.53 ppm εμφανίζονται τα πέντε πρωτόνια του αρωματικού δακτυλίου της βενζυλικής ομάδας, ενώ στις περιοχές 7.49-7.27 ppm συντονίζονται τα 10 πρωτόνια των δύο αρωματικών ομάδων που βρίσκονται δίπλα στα καρβονύλια του μορίου, αντίστοιχα. Τέλος, στα 5.12 ppm συντονίζονται τα δύο βενζυλικά πρωτόνια.



Σχήμα 4. 21 Φάσμα ¹H-NMR του οργανοκαταλύτη **25** σε δευτεριωμένο CDCl₃.

Αντίστοιχα, στο Σχήμα 4.22 παρατίθεται το φάσμα ¹³C-NMR της ίδιας ένωσης στο οποίο διακρίνονται στα 170.5 και 164.1 ppm οι δύο καρβονυλικοί άνθρακες του καταλύτη και στην περιοχή μεταξύ 135.0 και 126.5 ppm συντονίζονται οι δώδεκα αρωματικοί άνθρακες της ένωσης. Τέλος, στα 53.2 ppm συντονίζεται ο άνθρακας που αντιστοιχεί στην βενζυλομάδα.



Σχήμα 4. 22 Φάσμα ^{13}C -NMR του οργανοκαταλύτη **25** σε δευτεριωμένο CDCl_3 .

4.3 Μελέτη καταλυτικής δραστηρότητας των οργανοκαταλυτών σε αντιδράσεις εποξειδωσης

Όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενο κεφάλαιο, η οξειδωση αλκενίων είναι μία ευρέως χρησιμοποιούμενη αντίδραση, καθώς τα προϊόντα της παρουσιάζουν μεγάλη χρησιμότητα σε αρκετούς ερευνητικούς κλάδους. Για το λόγο αυτό, η ανάπτυξη σύγχρονων και πιο «πράσινων» μεθόδων για την παραγωγή τους είναι ύψιστης σημασίας.

Τα παράγωγα υδροξαμικών οξέων που συντέθηκαν στα πλαίσια της παρούσας διατριβής, δοκιμάστηκαν και εν τέλει χρησιμοποιήθηκαν ως οργανοκαταλύτες σε αντιδράσεις εποξειδωσης ολεφινών, όπου τα αποτελέσματα που απέφεραν ήταν τουλάχιστον ικανοποιητικά, όπως θα αναλυθεί παρακάτω.

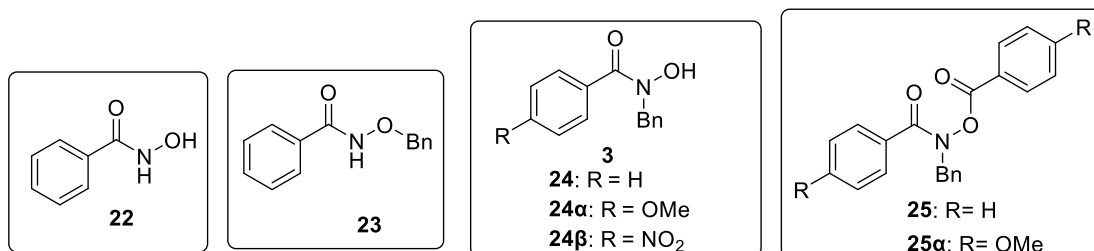
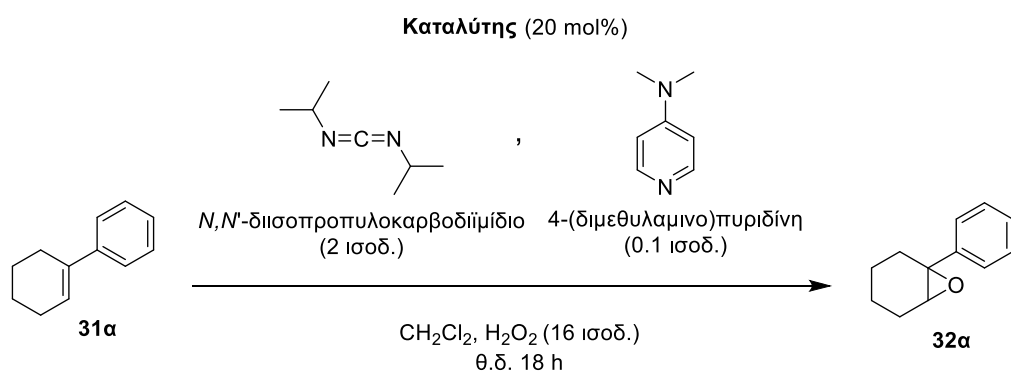
Η εν λόγω κατηγορία ενώσεων επιλέχθηκε βάση των ιδιοτήτων που αυτά διαθέτουν.

- Προσομοιάζουν σε μεγάλο βαθμό τις ιδιότητες (όξινος χαρακτήρας, καταλυτική δράση) των οργανικών οξέων, ενώ ταυτόχρονα διαθέτουν χαμηλότερη τοξικότητα για τον άνθρωπο και το περιβάλλον.
- Δρουν καταλυτικά χωρίς να χρειάζεται στοιχειομετρική ποσότητα αυτών σε αντιδράσεις οξειδωσης, αφού ο μηχανισμός δράσης τους παρομοιάζει με τον προτεινόμενο μηχανισμό δράσης του βενζοϊκού οξέος, όπως αυτός παρουσιάστηκε από τον Miller και τους συνεργάτες του.
- Διαθέτουν μία ελεύθερη υδροξυλομάδα είτε στην αρχική τους δομή είτε σε δομές που μπορούν να σχηματιστούν κατά τη διάρκεια της αντίδρασης κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες, γεγονός υπεύθυνο για την καταλυτική τους δράση.

4.3.1 Μελέτη οργανοκαταλυτικής οξειδωσης ολεφινών

Η αναζήτηση των κατάλληλων συνθηκών για οργανοκαταλυτικές αντιδράσεις εποξειδωσης με χρήση ως καταλύτη υδροξαμικά οξέα και παράγωγά τους πραγματοποιήθηκε σε ένα χαρακτηριστικό υπόστρωμα τέτοιων οξειδώσεων, το 1-φαινυλο-1-κυκλοεξένιο, **31α**.

Αρχικά, λαμβάνοντας ως πρότυπες για πρώιμες δοκιμές τις συνθήκες που προτείνει η ερευνητική ομάδα του Miller, δοκιμάστηκαν οι 7 καταλύτες που αναφέρθηκαν (**22-25**) για την ικανότητά τους να καταλύουν τη σύνθεση του εποξειδίου **32α**.



Πίνακας 3 Αποτελέσματα καταλυτών παραγώγων των υδροξαμικών οξέων σε αντίδραση εποξειδωσης του **22α** σε **23α**.

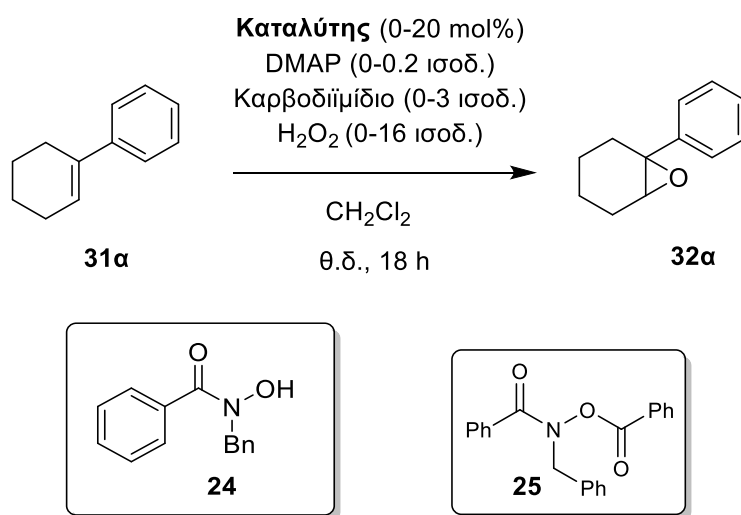
Καταχώρηση	Καταλύτης	Απόδοση (%) ^α
1	22	33
2	23	16
3	24	70
4	24α	35
5	24β	8
6	25	85
7	25α	40

^α Απόδοση από ¹H-NMR.

Όπως φαίνεται στον Πίνακα 3, η χρήση του ελεύθερου υδροξαμικού οξέος **22** ως καταλύτη (Καταχώρηση 1), καθώς και του *O*-βένζυλο προστατευμένου παραγώγου του (Καταχώρηση 2) δεν απέφερε επιθυμητά αποτελέσματα. Αντίθετα, τα *N*-βένζυλο προστατευμένα παράγωγα **24** και **25** ήταν αυτά που έδωσαν την καλύτερη καταλυτική δράση, φέροντας μάλιστα πολύ κοντινές μεταξύ τους αποδόσεις, 70% με καταλύτη τον **24** και 85% με καταλύτη τον **25**.

Οι αποδόσεις υπήρξαν εξαιρετικά ελπιδοφόρα και έτσι η διερεύνηση συνεχίστηκε και με τους δύο. Περαιτέρω μελέτη για την επίδραση της δραστηριότητας ηλεκτρονιοελκτικών και ηλεκτρονιοδοτικών υποκαταστατών στον αρωματικό δακτύλιο των μορίων αυτών, έδωσε σημαντικά χαμηλότερες αποδόσεις σε προϊόν.

Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε μία εκτενής διερεύνηση σχετικά με την ποσότητα των ισοδυνάμων των υπόλοιπων αντιδραστηρίων που χρησιμοποιήθηκαν στο συγκεκριμένο μετασχηματισμό, καθώς και με το είδος τους. Τα αποτελέσματα στην περίπτωση και των δύο καταλυτών οδήγησαν στις ίδιες βέλτιστες συνθήκες αντίδρασης, γι' αυτό και θα παρουσιαστούν ταυτόχρονα.



Πίνακας 4 Μελέτη αναζήτησης βέλτιστων συνθηκών για την αντίδραση εποξειδωσης με χρήση των καταλυτών **24** και **25**.

Καταχώρηση	Καταλυτικό φορτίο (mol%)	Καρβοδιϊμίδιο/ (ισοδ.)	DMAP (mol%)	H ₂ O ₂ (ισοδ.)	Απόδοση με κατ. 24 (%) ^α	Απόδοση με κατ. 25 (%) ^α
1	-	DIC ^β / (2)	10	8	-	-
2	5	DIC / (2)	10	8	8	7
3	10	DIC / (2)	10	8	35	44
4	15	DIC / (2)	10	8	59	49
5	20	DIC / (2)	10	8	70	85
6	20	DCC ^β / (2)	10	8	74	93

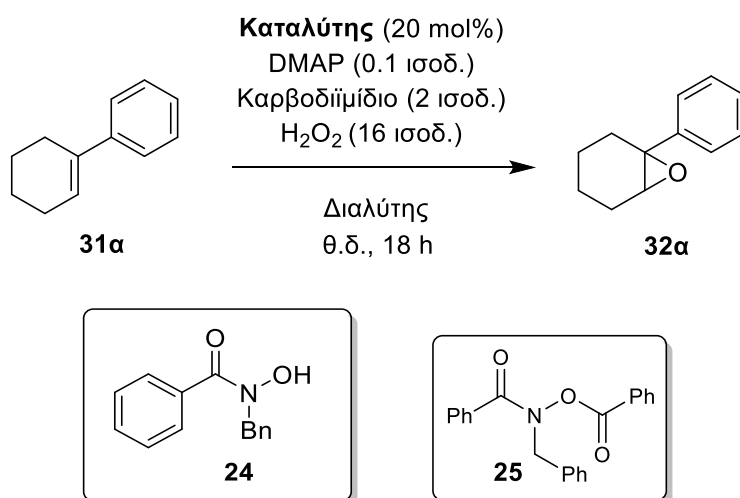
7	20	EDC·HCl ^β / (2)	10	8	-	-
8	20	-	10	8	5	4
9	20	DCC / (1.5)	10	8	41	73
10	20	DCC / (3)	10	8	74	92
11	20	DCC / (2)	10	16	97	97
12	20	DCC / (2)	10	-	-	-
13	20	DCC / (2)	-	16	92	82
14	20	DCC / (2)	5	16	92	92
15	20	DCC / (2)	20	16	95	95
16 ^γ	20	DCC / (2)	10	16	47	18
17 ^δ	20	DCC / (2)	10	16	83	80

^α Απόδοση από ¹H-NMR. ^β DIC: *N,N'*-δισοπροπυλοκαρβοδιϊμίδιο, DCC: *N,N'*-δικυκλοεξυλοκαρβοδιϊμίδιο, EDC·HCl: Υδροχλωρικό 1-Αιθυλο-3-(3-διμεθυαμινοπροπυλο)καρβοδιϊμίδιο. ^γ 1 ισοδ. TEMPO. ^δ 1 ισοδ. BHT.

Αρχικά μελετήθηκε η αντίδραση απουσία καταλύτη και η αντίδραση δεν οδήγησε στο εποξειδίο (Καταχώρηση 1). Έπειτα, χρησιμοποιήθηκαν 5, 10 και 15 mol% καταλυτικό φορτίο και από τους δύο καταλύτες με κανένα από τα τρία να δίνει καλύτερα αποτελέσματα. Κρατώντας, λοιπόν, και στις δύο περιπτώσεις το αρχικό καταλυτικό φορτίο της τάξεως του 20 mol%, δοκιμάστηκαν δύο διαφορετικά είδη καρβοδιϊμιδίων, το DCC (Καταχώρηση 6) και το υδατοδιαλυτό υδροχλωρικό EDC (Καταχώρηση 7), με το DCC να δίνει καλύτερες αποδόσεις και στις δύο περιπτώσεις οξειδωτικών αντιδράσεων που εξετάστηκαν. Επιπρόσθετα, αλλαγή στον αριθμό των ισοδυνάμων του DCC καθώς και του πρόσθετου DMAP, δεν απέφερε κάποιο αξιόλογο αποτέλεσμα. Αντίθετα, χρήση διπλάσιας ποσότητας από το οξειδωτικό μέσο αποτέλεσε το τελευταίο και καθοριστικό βήμα για την εύρεση των βέλτιστων συνθηκών (Καταχώρηση 11). Σαφώς, πειράματα απουσία των τριών αντιδραστηρίων DCC, H₂O₂ έλαβαν χώρα δίνοντας άκρως χαμηλές αποδόσεις, γεγονός που επισφραγίζει την αναγκαιότητα ύπαρξης αυτών για την επιτυχή λήψη του επιθυμητού προϊόντος. Το αποτέλεσμα που προκύπτει έπειτα από πείραμα απουσία DMAP (Καταχώρηση 13), δίνει αποδόσεις χαμηλότερες από τις

βέλτιστες αλλά και πάλι ικανοποιητικές, πράγμα που σημαίνει ότι δεν είναι και τόσο απαραίτητο στη συγκεκριμένη αντίδραση. Παρόλα αυτά, λόγω των καλύτερων αποδόσεων που λαμβάνονται παρουσία DMAP συνεχίσαμε να το χρησιμοποιούμε στην αντίδραση. Τέλος, η αντίδραση στις βέλτιστες μέχρι εκείνη τη στιγμή συνθήκες πραγματοποιήθηκε παρουσία δύο διαφορετικών παγιδευτών ριζών, του TEMPO και του BHT (Καταχώρηση 16 και 17, αντίστοιχα), με αποτελέσματα που αποδεικνύουν ότι η συγκεκριμένη αντίδραση δεν γίνεται μέσω ενός ριζικού μονοπατιού. Σ' αυτό το σημείο να αναφερθεί ότι τα πιθανά αμφίσημα μηνύματα που δίνει η αντίδραση παρουσία του παγιδευτή ριζών TEMPO πιθανότατα να οφείλονται σε σύμπλεξη αυτού με κάποια ενδιάμεση δομή των πρόσθετων αντιδραστηρίων.

Σε επόμενη φάση μελετήθηκαν μερικοί οργανικοί διαλύτες για τη συγκεκριμένη αντίδραση, παρουσία και των δύο καταλυτών, με τον EtOAc να δίνει τα πλέον βέλτητα αποτελέσματα και στις δύο περιπτώσεις, όπως φαίνεται στον Πίνακα 4.



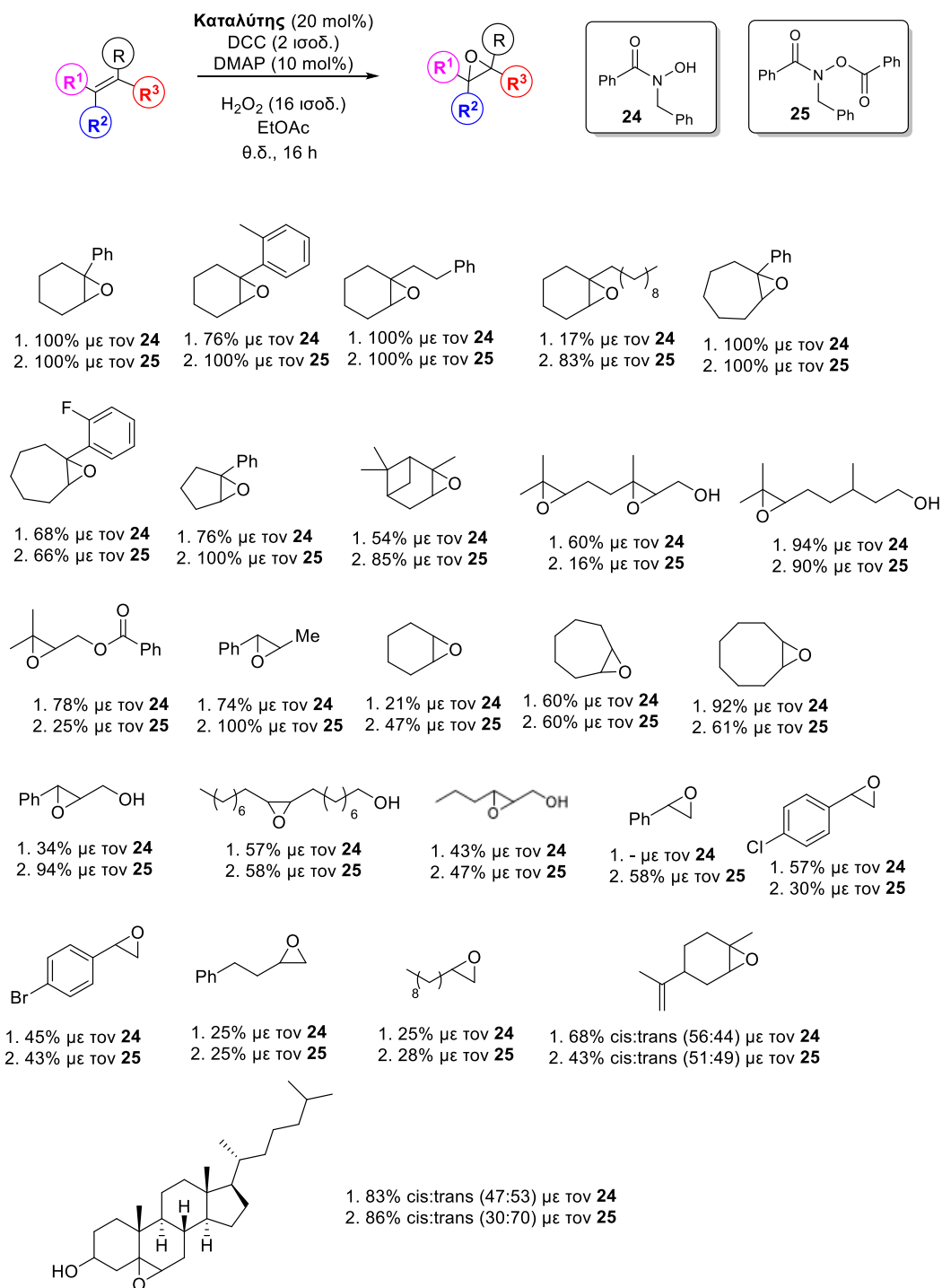
Πίνακας 5 Μελέτη επίδρασης οργανικών διαλυτών στην οξείδωση εποξειδίων.

Καταχώρηση	Διαλύτης	Απόδοση με καταλύτη 24 (%) ^α	Απόδοση με καταλύτη 25 (%) ^α
1	Πετρελαϊκός Αιθέρας	25	20
2	Οξικός Αιθυλεστέρας	100	100

3	Μεθανόλη	65	-
4	Τετραϋδροφουράνιο	0	77
5	Ακετονιτρίλιο	78	-

^a Απόδοση από ¹H-NMR.

Αφού λοιπόν, προσδιορίστηκαν οι βέλτιστες συνθήκες και τα αποτελέσματα ήταν άκρως ενθαρρυντικά, η μελέτη προχώρησε με δοκιμές του εν λόγω οξειδωτικού πρωτοκόλλου και σε άλλα υποστρώματα αλκενίων, όπως παρουσιάζεται στο Σχήμα 5.35.



Σχήμα 4. 23 Προϊόντα οργανοκαταλυτικής οξειδωσης αλκενίων με χρήση των καταλυτών **24** και **25**.

Ένα εύρος υποστρωμάτων δοκιμάστηκε, με τα τρι-υποκατεστημένα αλκένια να δίνουν εξαιρετικές αποδόσεις παρουσία και των δύο καταλυτών. Λειτουργικές ομάδες όπως είναι το φθόριο, οι εστερικές ομάδες και οι υδροξυλομάδες δεν φαίνεται να επηρεάζουν δραματικά την αποδοτικότητα

της μεθόδου. Επίσης, *trans*-δι-υποκατεστημένα 1,2-αλκένια μπορούν να ληφθούν σε ικανοποιητικές αποδόσεις, ενώ μικρά κυκλικά συστήματα, όπως είναι το κυκλοεπτένιο, έπειτα από κατεργασία με τις συγκεκριμένες συνθήκες αντίδρασης και καταλύτες, αποδείχθηκε ότι φέρουν τον εποξειδικό δακτύλιο. Ακόμη, μονο-υποκατεστημένοι διπλοί δεσμοί, όπως είναι το στυρένιο, αντίστοιχα *p*-υποκατεστημένα παράγωγά του, το 1-δεκένιο και το 4-φαινυλο-1-βουτένιο, δοκιμάστηκαν συνθέτοντας το εκάστοτε επιθυμητό εποξείδιο σε μέτριες αποδόσεις. Τέλος, φυσικά παράγωγα που περιέχουν στο μόριο τους διπλούς δεσμούς, όπως είναι η γερανιόλη και το (*R*)-λιμονένιο, καθώς και το στεροειδές, χοληστερόλη, έδωσαν πολύ καλές αποδόσεις και εκλεκτικότητες.

4.4 Μηχανιστική μελέτη εποξείδωσης

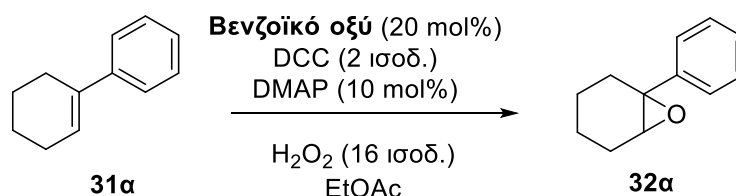
Η χρήση παραγώγων των υδροξαμικών οξέων ως οργανοκαταλυτών σε αντιδράσεις οξειδωσης ολεφινών, όπως έχει προαναφερθεί, αποτελεί μία καινοτόμο ιδέα και δεν έχει μελετηθεί στη βιβλιογραφία. Συνεπώς, το καταλυτικό μονοπάτι με βάση το οποίο τα εν λόγω οργανικά μόρια δρουν δεν είναι πλήρως επιβεβαιωμένο. Για τον λόγο αυτό, στα πλαίσια της παρούσας διατριβής πραγματοποιήθηκε μία εκτενής μηχανιστική μελέτη, με χρήση Φασματομετρίας Μάζας Υψηλής Διακριτικής Ικανότητας (HRMS), και την πολύτιμη βοήθεια των μεταδιδασκτόρων Μ. Κόκοτου και Ι. Τριανταφυλλίδη, στη χαρακτηριστική αντίδραση οξειδωσης του 1-φαινυλο-1-κυκλοεξενίου προς το αντίστοιχο εποξειδικό του παράγωγο.

Πρωταρχικό στόχο στη μελέτη αυτή αποτέλεσε η απτή απόδειξη, μέσω των πειραμάτων HRMS, του καταλυτικού μηχανισμού δράσης οργανικών ενώσεων που διαθέτουν ελεύθερο καρβοξυλικό οξύ, όπως αυτός προτάθηκε από τον Miller και τους συνεργάτες του.^{49,51} Ως καταλύτης χρησιμοποιήθηκε το βενζοϊκό οξύ, καθώς πληροί τα εξής βασικά κριτήρια:

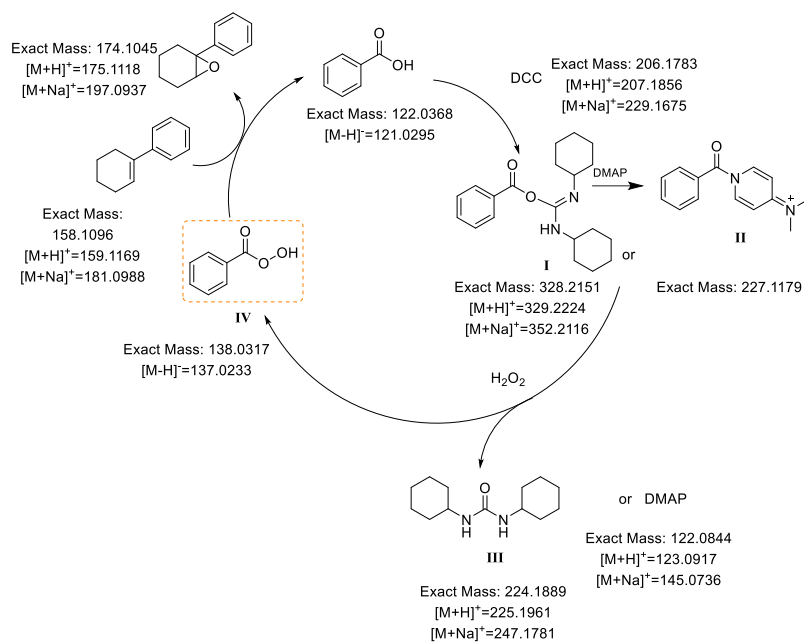
- Είναι μικρό οργανικό μόριο
- Διαθέτει στο σκελετό του ελεύθερη καρβοξυλική ομάδα, η οποία και πιθανό να προσομοιάζει την καταλυτική δράση του τριπεπτιδίου με βάση το ασπαρτικό οξύ που χρησιμοποιεί ο Miller

- Και τέλος, έχει δομή και ιδιότητες που ομοιάζουν με αυτές των υδροξαμικών οξέων.

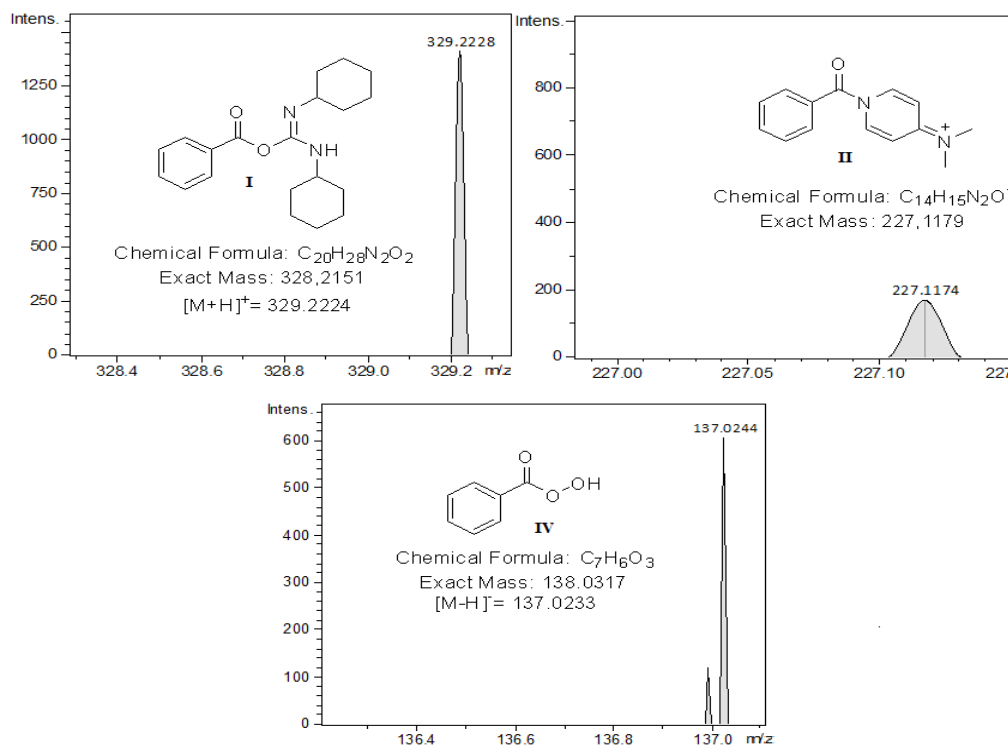
Πραγματοποιώντας την αντίδραση που φαίνεται στο Σχήμα 4.24 και μελετώντας τη σε πρώτο χρόνο, εδραιώθηκαν αποδείξεις για τον καταλυτικό κύκλο που ακολουθείται. Όπως ήταν αναμενόμενο, το βενζοϊκό οξύ αλληλεπιδρά, μέσω του ελεύθερου καρβοξυλικού άκρου που διαθέτει, με το καρβοδιϊμίδιο και το DMAP, δίνοντας τα αντίστοιχα ενδιάμεσα I και II, τα οποία με τη σειρά τους αντιδρούν με το ήπιο οξειδωτικό μέσο που χρησιμοποιείται, το H₂O₂, ενεργοποιώντας το, καθώς το μετατρέπουν *in situ* στο τελικά ενεργό οξειδωτικό ενδιάμεσο IV, ένα ενδιάμεσο τύπου υπεροξέος. Στη συνέχεια, αυτό αλληλεπιδρά με το υπόστρωμα και οδηγεί στο σχηματισμό του τελικού προϊόντος. Σημαντικό είναι να αναφερθεί ότι τα ενδιάμεσα I και II παρατηρούνται στο μίγμα της αντίδρασης, δυσχεραίνοντας, έτσι, τον ακριβή προσδιορισμό για το ποιο από τα δύο κατέχει σημαντικότερο ρόλο στον καταλυτικό κύκλο. Ο πιθανός καταλυτικός μηχανισμός που ακολουθείται παρουσιάζεται στο Σχήμα 4.25 μαζί με τα φασματοσκοπικά δεδομένα που τον εδραιώνουν (Σχήμα 4.26).

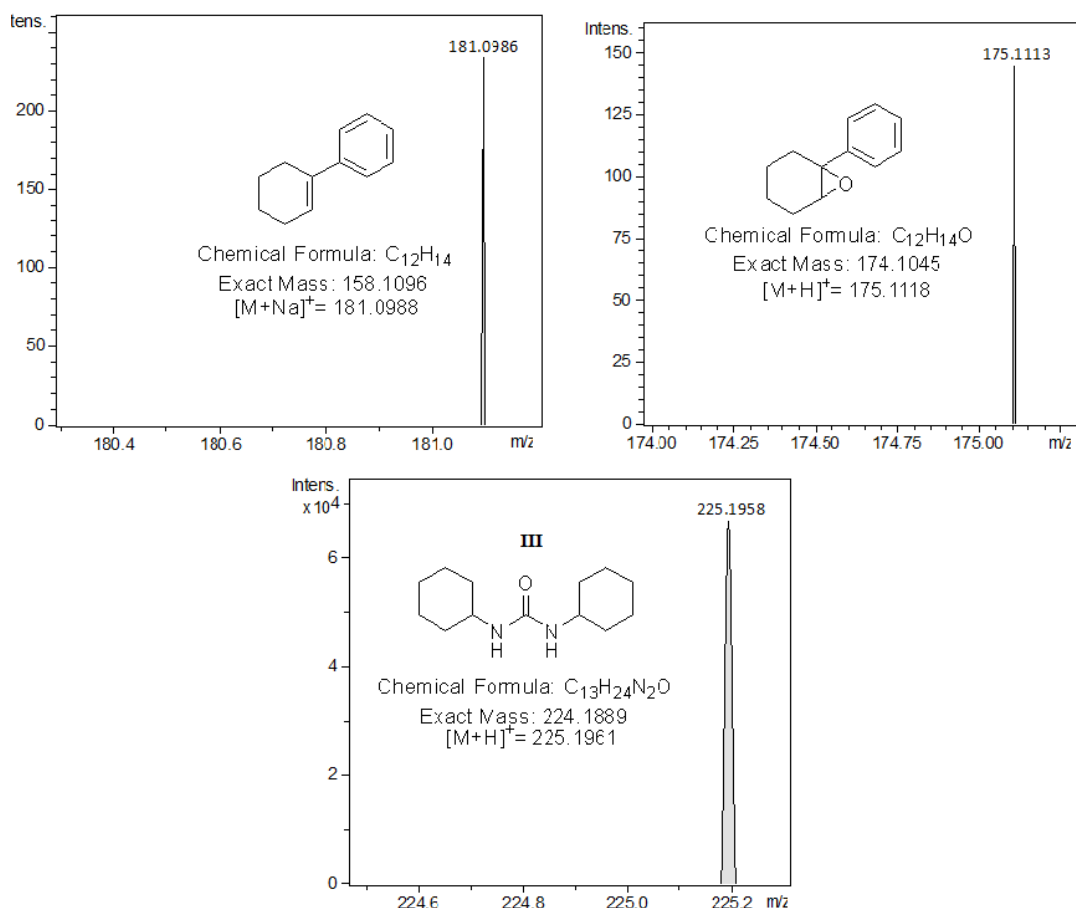


Σχήμα 4. 24 Αντίδραση που μελετήθηκε με HRMS με καταλύτη βενζοϊκό οξύ.



Σχήμα 4. 25 Καταλυτικός μηχανισμός δράσης βενζοϊκού οξέος σε αντίδραση εποξειδωσης του **32α**.

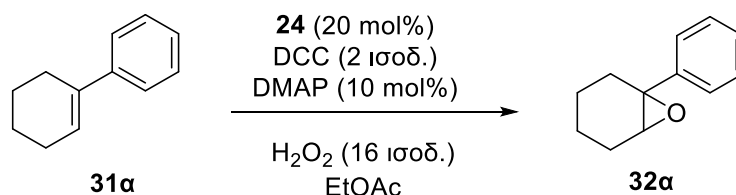




Σχήμα 4. 26 Φασματοσκοπικά δεδομένα HRMS σε θετικό και αρνητικό ιοντισμό στη 1 h.

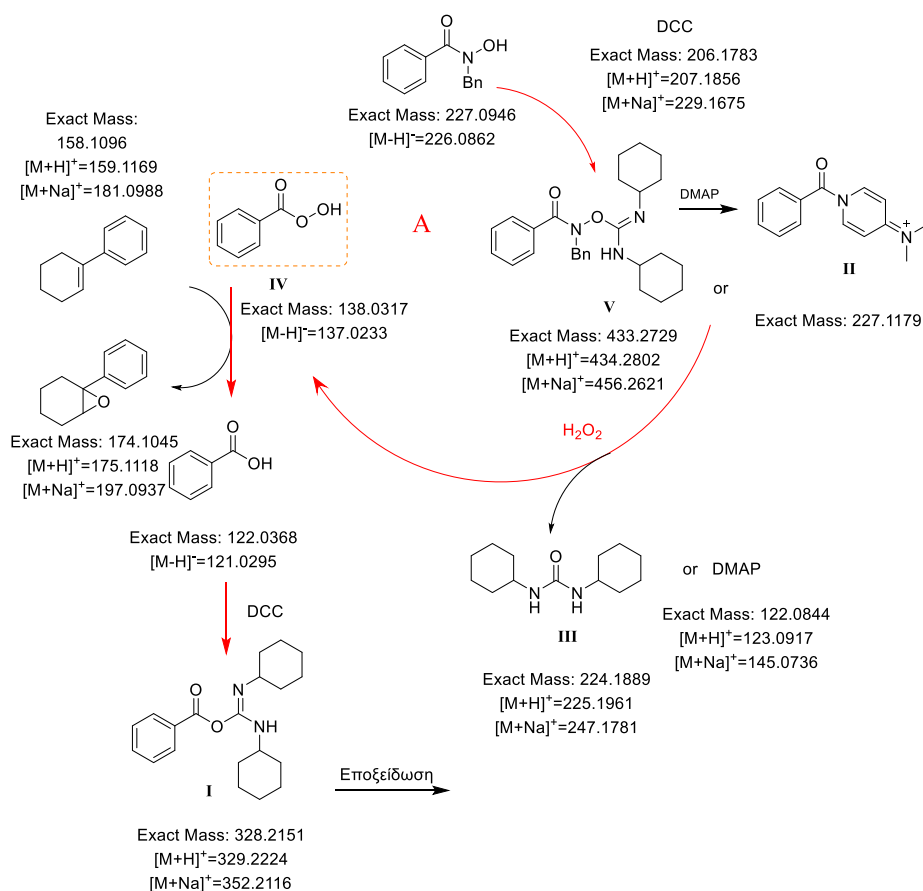
Η διαδικασία αυτή είχε ως απώτερο σκοπό τη δημιουργία θεμελίων σχετικά με τον χρόνο και τη συγκέντρωση στην οποία σχηματίζονται χαρακτηριστικά ενδιάμεσα, τα οποία θα μπορούσαν να φανούν χρήσιμα στη μετέπειτα μελέτη που πραγματοποιήθηκε όταν χρησιμοποιήθηκαν ως καταλύτες **24** και **25**, αντίστοιχα.

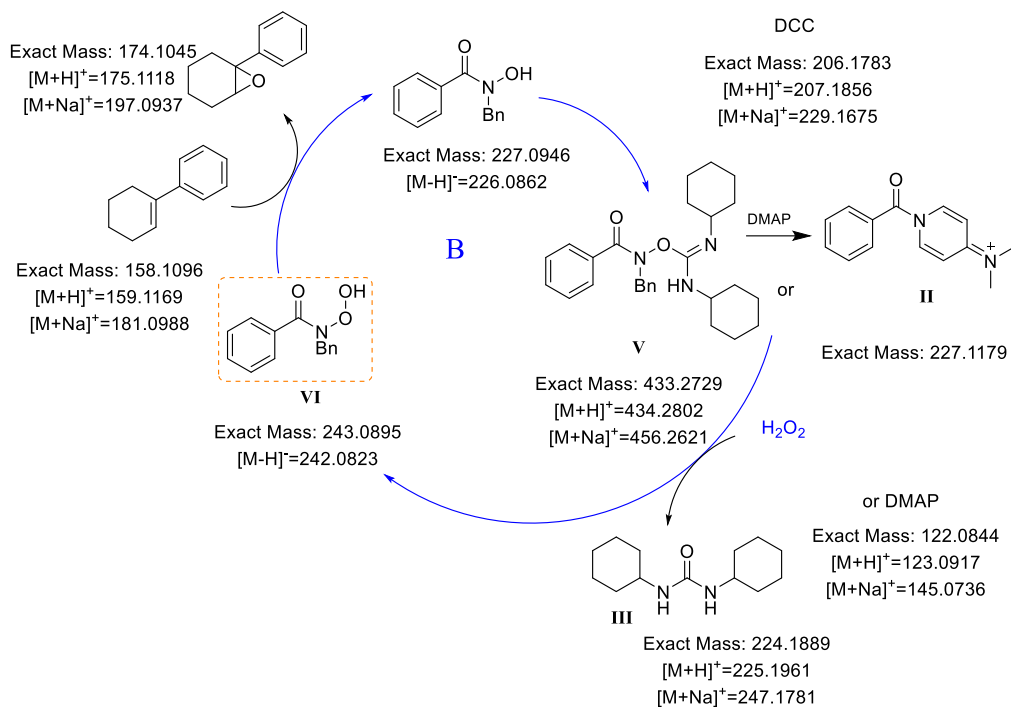
Μελετώντας με χρήση HRMS την ίδια αντίδραση καταλυόμενη αυτή τη φορά από τον οργανοκαταλύτη **24** (Σχήμα 4.27), προέκυψαν σημαντικά ευρήματα. Αυτά φέρουν αρκετές ομοιότητες με τα δεδομένα της προηγούμενης μελέτης.



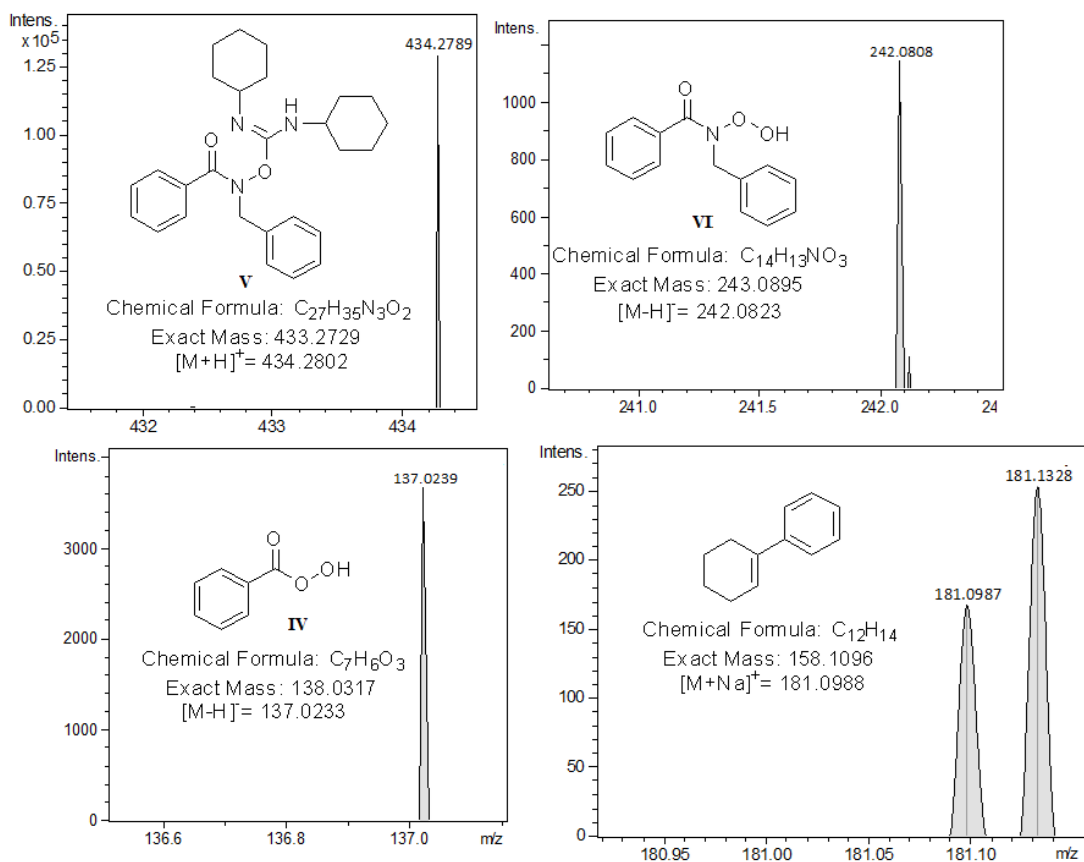
Σχήμα 4. 27 Αντίδραση που μελετήθηκε με HRMS με καταλύτη τον **24**.

Το *N*-(βενζυλο)-*N*-υδροξυβενζαμίδιο **24** αντιδρά με το DCC και το DMAP, σχηματίζει τα ενδιάμεσα **V** και **II** αντίστοιχα, σε ανάλογες συγκεντρώσεις στο μίγμα της αντίδρασης. Για το λόγο αυτό, θεωρείται ότι τα **V** και **II** ταυτόχρονα αλληλεπιδρούν με το H₂O₂ σχηματίζοντας το ενεργό ενδιάμεσο, το οποίο και θα αλληλεπιδράσει τελικά με το αλκένιο και θα το εποξειδώσει. Στην περίπτωση αυτή, όμως, το ενεργό ενδιάμεσο που παρατηρήθηκε δεν ήταν ένα αλλά δυο, γεγονός που υποδεικνύει την ύπαρξη δύο πιθανών μονοπατιών κατάλυσης (Σχήμα 4.28). Το πρώτο ενεργό ενδιάμεσο που ταυτοποιήθηκε ήταν το **IV**, υποδεικνύοντας μηχανισμό κατάλυσης με ενδιάμεσο υπεροξύ, όπως ακριβώς και προτάθηκε στο παραπάνω σχήμα (Σχήμα 4.25). Το δεύτερο και ίσως σημαντικότερο εύρημα της συγκεκριμένης μελέτης ήταν ο προσδιορισμός του δεύτερο ενδιαμέσου, του **VI**. Πρόκειται για ένα ενδιάμεσο υπερυδροξαμικού οξέος, το οποίο δεν έχει αναφερθεί ξανά στη διεθνή βιβλιογραφία, και καταφέρνει εξίσου καλά να εποξειδώνει αλκένια, καθώς στο μείγμα της αντίδρασης παρατηρείται σε συγκεντρώσεις ανάλογες με αυτές του **IV**.



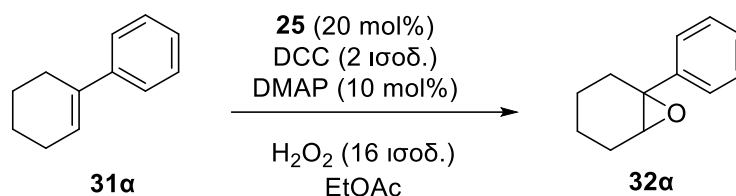


Σχήμα 4. 28 Προτεινόμενοι καταλυτικοί μηχανισμοί δράσης του **24** σε αντίδραση εποξειδωσης του **32α**.

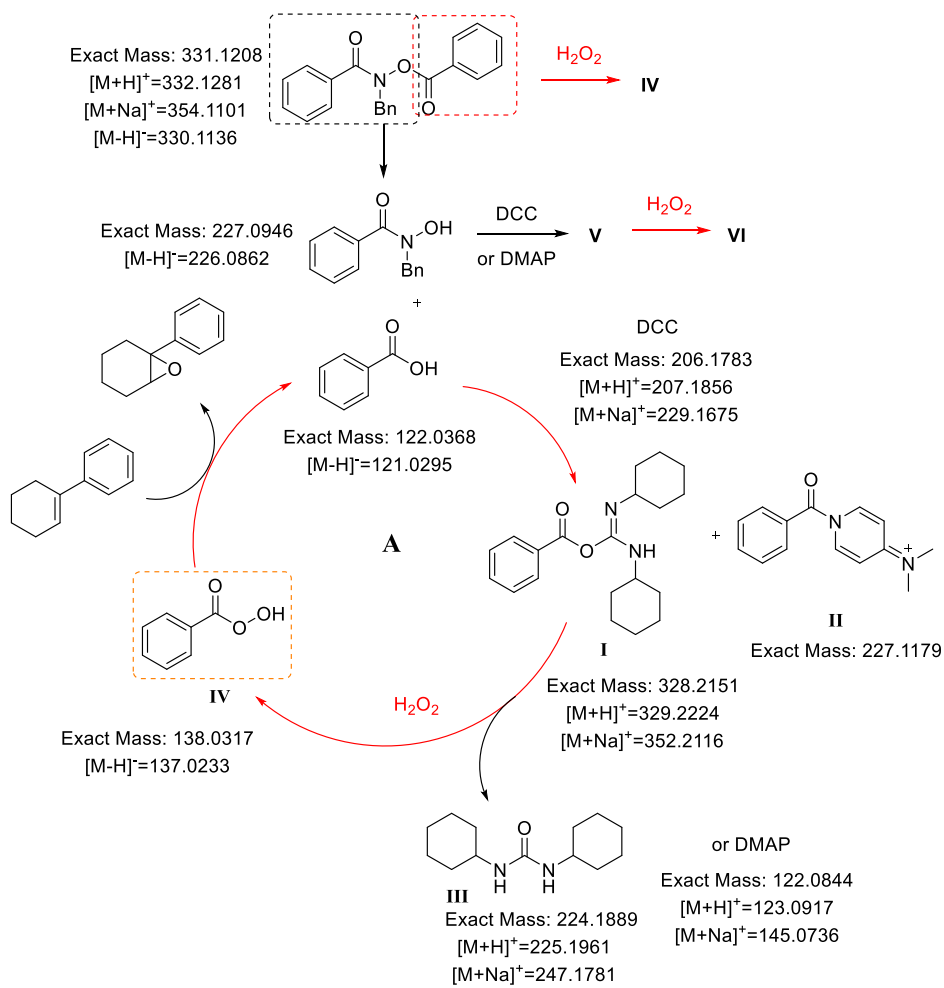


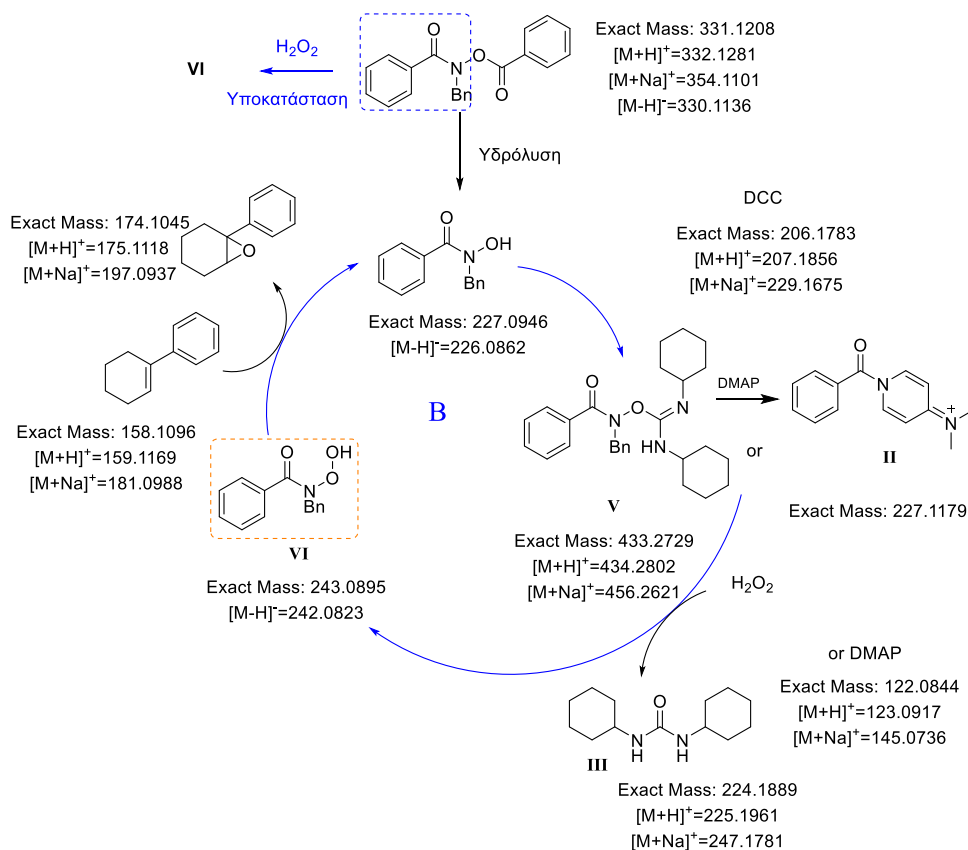
Σχήμα 4. 29 Φασματοσκοπικά δεδομένα HRMS σε θετικό και αρνητικό ιοντισμό.

Τέλος, κατά τη μελέτη της αντίδρασης που καταλύεται από τον **16** (Σχήμα 4.30) τα πράγματα ήταν αρκετά πιο περίπλοκα. Ακολουθείται πάλι το ίδιο μοτίβο, δηλαδή ο καταλύτης αντιδρά με το DCC και το DMAP, δίνει τα αντίστοιχα δύο ενδιάμεσα, τα οποία ενεργοποιούν το οξειδωτικό, σχηματίζοντας, έτσι, το ενεργό ενδιάμεσο που θα καταλύσει την αντίδραση. Όμως, ο καταλύτης **25** σε κάποια στιγμή στο διάλυμα διασπάται στον καταλύτη **24** και το βενζοϊκό οξύ, λόγω της μεγάλης δραστηρότητάς του και της ύπαρξης νερού στο μίγμα της αντίδρασης. Επίσης, λόγω της ενεργοποίησής του πιθανότατα να μπορεί σε ένα βαθμό να ενεργοποιεί απευθείας το οξειδωτικό ανεξάρτητα από την παρουσία των DCC και DMAP. Ουσιαστικά δηλαδή πολλά μονοπάτια γίνονται ταυτόχρονα. Με βάση τα φασματοσκοπικά δεδομένα προτείνονται οι παρακάτω καταλυτικοί κύκλοι (Σχήμα 4.31).



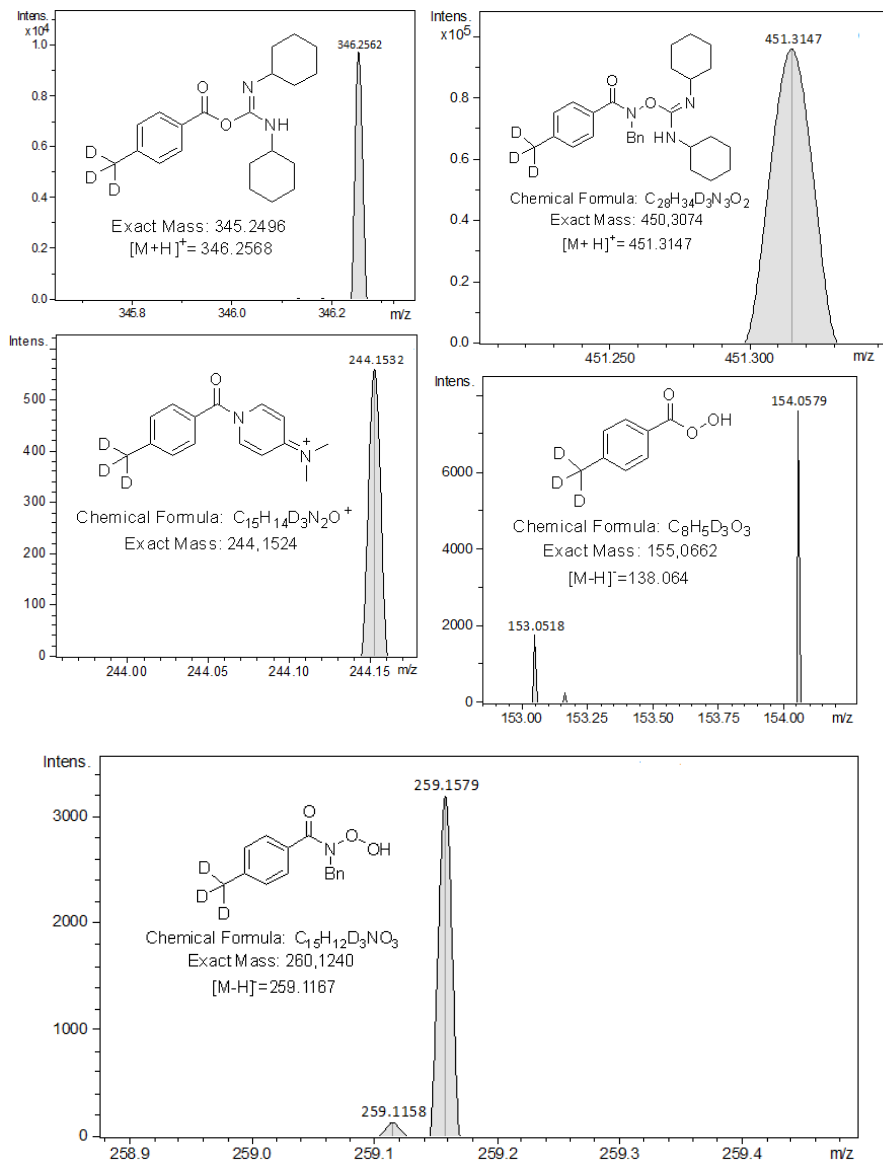
Σχήμα 4. 30 Αντίδραση που μελετήθηκε με HRMS με καταλύτη τον **25**.



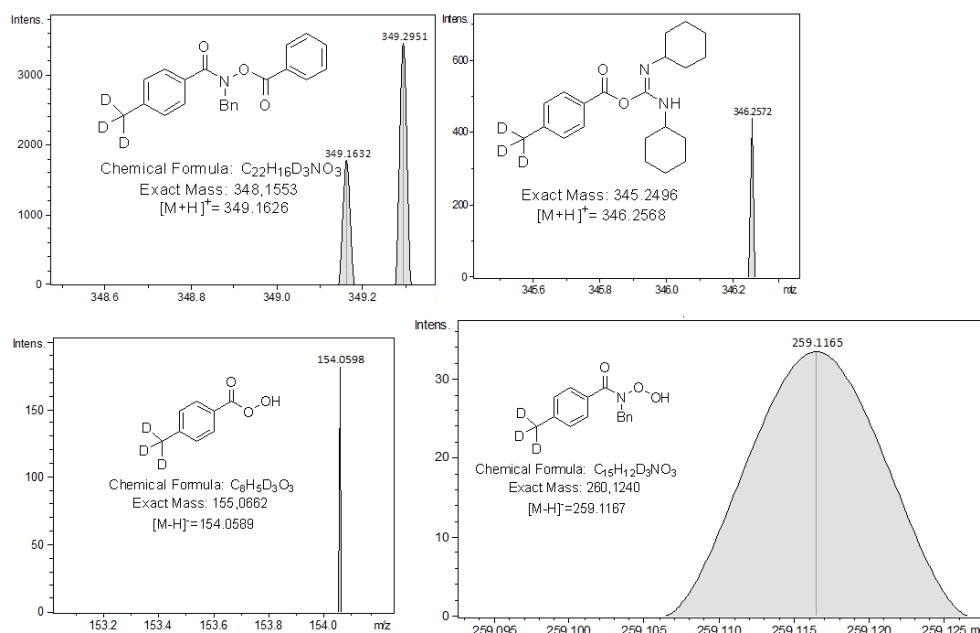


Σχήμα 4. 31 Προτεινόμενοι καταλυτικοί μηχανισμοί δράσης του **25** σε αντίδραση εποξειδωσης του **32α**.

Για την απόκτηση πιο σφαιρικής και αντικειμενικής εικόνας σχετικά με τον μηχανισμό, δευτεριωμένοι καταλύτες αντίστοιχοι των **24** και **25**, οι **29** και **30**, χρησιμοποιήθηκαν δίνοντας αποτελέσματα που επισφραγίζουν τους παραπάνω καταλυτικούς κύκλους. Όλα τα ενδιάμεσα που παρουσιάστηκαν προηγούμενα, ταυτοποιήθηκαν στα μεταγενέστερα πειράματα που έγιναν με τα δευτεριωμένα ανάλογά τους, καθώς εμφανίζονταν στο μίγμα της αντίδρασης με μαζική διαφορά που αντιστοιχεί στην αλλαγή ισοτόπου (Σχήμα 4.32 και 4.33).



Σχήμα 4. 32 Κύρια φασματοσκοπικά δεδομένα HRMS σε θετικό και αρνητικό ιοντισμό για καταλύτη **29**.



Σχήμα 4. 33 Κύρια φασματοσκοπικά δεδομένα HRMS σε θετικό και αρνητικό ιοντισμό για καταλύτη **30**.

4.5 Τελικά συμπεράσματα

- Συντέθηκαν 7 διαφορετικά παράγωγα υδροξαμικών οξέων και δοκιμάστηκε η καταλυτική τους δράση σε εποξειδικούς μετασχηματισμούς.
- Προσδιορίστηκαν οι βέλτιστες συνθήκες δράσης 2 εκ των 7 αυτών ενώσεων σε χαρακτηριστική αντίδραση εποξείδωσης.
- Οι οργανοκαταλύτες αυτοί είναι η πρώτη φορά που χρησιμοποιούνται για την κατάλυση αντιδράσεων οξείδωσης και η δράση τους παρομοιάζει με τη δράση του βενζοϊκού οξέος που προτείνεται στη διεθνή βιβλιογραφία, διαθέτοντας κάποια επιπλέον θετικά χαρακτηριστικά.
- Βρίσκουν εφαρμογή σε ένα μεγάλο φάσμα υποστρωμάτων, παράγοντας τα επιθυμητά εποξείδια από εξαιρετικές έως μέτριες αποδόσεις.
- Αποδείχθηκε ο μηχανισμός δράσης των οργανοκαταλυτών αυτών, με χρήση της μεθόδου HRMS.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

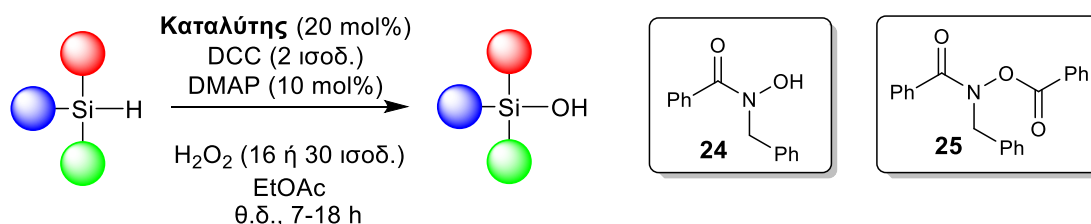
ΜΕΛΕΤΗ ΟΡΓΑΝΟΚΑΤΑΛΥΤΙΚΗΣ ΟΞΕΙΔΩΣΗΣ ΥΔΡΟΣΙΛΑΝΙΩΝ ΠΡΟΣ ΣΙΛΑΝΟΛΕΣ

5.1 Πειραματικά δεδομένα για την οργανοκαταλυτική οξείδωση

Επιπρόσθετος στόχος της εν λόγω διατριβής αποτέλεσε η μελέτη της σύνθεσης οργανοσιλανολών, οργανικών μορίων άκρως σημαντικών για τη βιομηχανία και την έρευνα, από τα αντίστοιχα υδροσιλάνια, μέσω ενός πρωτοκόλλου καινοτόμου, οικονομικού και φιλικού προς το περιβάλλον.

Η σύνθεση των συγκεκριμένων παραγώγων πραγματοποιείται αποκλειστικά μέσω μίας αντίδρασης οξείδωσης, στην οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν δύο διαφορετικοί καταλύτες παράγωγα υδροξαμικών οξέων, όπως αναφέρθηκε και στο προηγούμενο κεφάλαιο.

- Οξειδωτική Αντίδραση



Σχήμα 5. 1 Αντίδραση οξείδωσης υδροσιλανίων σε σιλανόλες, με χρήση των καταλυτών **24** και **25**.

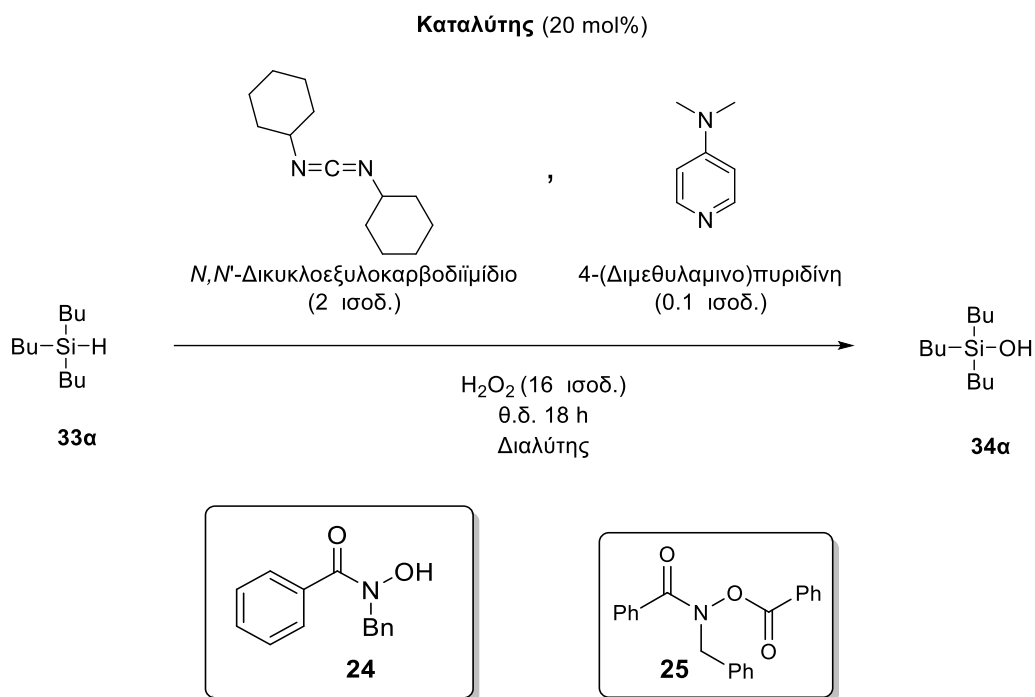
Το εκάστοτε υδροσιλάνιο παρουσία καταλυτικής ποσότητας παραγώγου υδροξαμικού οξέος, είτε πρόκειται για το **24** είτε για το **25**, καθώς και δύο ισοδυνάμων καρβοδιϊμιδίου, 0.1 ισοδυνάμου 4-διμεθυλαμινοπυριδίνης, διαλυμένα σε διαλύτη οξικό αιθυλεστέρα (EtOAc), και υδατικού διαλύματος υπεροξειδίου του υδρογόνου (H₂O₂) 30%, οδηγείται στην οξειδωτική μετατροπή του στην αντίστοιχη σιλανόλη.

5.2 Μελέτη οργανοκαταλυτικής οξείδωσης υδροσιλανίων

Η παρουσίαση των συνθηκών του οξειδωτικού μετασχηματισμού που φαίνονται στο Σχήμα 6.1 προέκυψε έπειτα από μία σειρά δοκιμαστικών

αντιδράσεων με απώτερο σκοπό την διερεύνηση και κατοχύρωση των βέλτιστων συνθηκών του εν λόγω μετασχηματισμού. Η αναζήτηση των κατάλληλων συνθηκών για την οξείδωση υδροσιλανίων πραγματοποιήθηκε στην περίπτωση όπου σαν καταλύτης χρησιμοποιείται το **24**, καθώς και όταν γίνεται χρήση του **25** ως καταλύτη, αφού όπως αναφέρθηκε και στο Κεφάλαιο 5 και τα δύο αυτά *N*-βενζυλο-παράγωγα έδιναν προϊόντα οξείδωσης σε εξαιρετικές αποδόσεις σχεδόν ανεξάρτητα από το είδος του υποστρώματος.

Αρχικά, χρησιμοποιώντας ως υπόστρωμα το τριβουτυλοσιλάνιο (**33α**) μελετήθηκε η επίδραση που μπορεί να παρουσιάσει ο διαλύτης της αντίδρασης ως προς τη βελτιστοποίηση των συνθηκών αυτής (Πίνακας 6). Σαφώς, η μελέτη πραγματοποιήθηκε κρατώντας σταθερές όλες τις υπόλοιπες συνθήκες (καταλυτικό φορτίο και ισοδύναμα καρβοδιιμιδίου, DMAP και H₂O₂).



Πίνακας 6 Μελέτη επίδρασης οργανικών διαλυτών στην οξείδωση υδροσιλανίων.

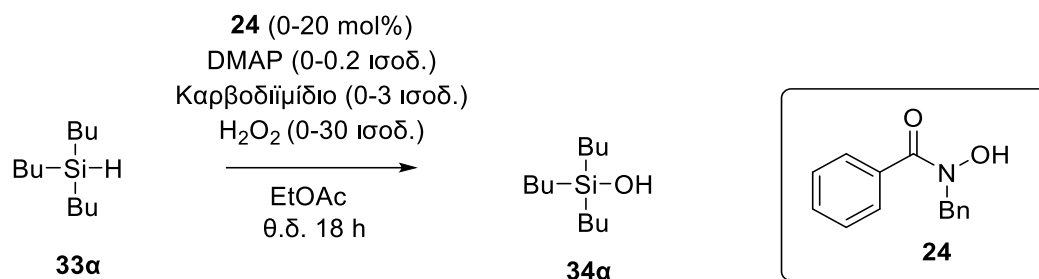
Καταχώρηση	Διαλύτης	Απόδοση με καταλύτη 24 (%) ^α	Απόδοση με καταλύτη 25 (%) ^α
1	Διχλωρομεθάνιο	50	48

2	Οξεικός Αιθυλεστέρας	60	70
3	Χλωροφόρμιο	50	65
4	Ακετονιτρίλιο	17	38
5	Μεθανόλη	23	25
6	t-Βουτανόλη	57	57
7	Τολουόλιο	18	-
8	Τετραϋδροφουράνιο	49	41
9	Πετρ. Αιθέρας	28	19
10	Διαιθυλαιθέρας	46	48
11	1,4 Διοξάνη	0 ^β	34 ^β

^α Απόδοση από ¹H-NMR. ^β Απόδοση από GC-MS.

Όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 6, εξετάστηκαν 11 διαφορετικοί οργανικοί διαλύτες, πολικοί, μη πολικοί, χλωριωμένοι κα μη χλωριωμένοι, με τον οξεικό αιθυλεστέρα (EtOAc), και στις δύο περιπτώσεις, να θεωρείται ο καταλληλότερος διαλύτης. Πιο αναλυτικά, σε πολικούς διαλύτες οι αποδόσεις είναι αρκετά χαμηλές, με εξαίρεση την t-BuOH (Καταχώρηση 6), όπου το αποτέλεσμα είναι εμφανώς καλύτερο. Κατά αντιστοιχία, αρκετά χαμηλές είναι και οι αποδόσεις όταν χρησιμοποιηθεί μη πολικός διαλύτης, με χαρακτηριστικό παράδειγμα το τολουόλιο (Καταχώρηση 7) που δίνει απόδοση μόλις 18% με χρήση του καταλύτη **24**, ενώ παρουσία του **25** σε τολουόλιο η αντίδραση δεν πραγματοποιείται καθόλου. Επιπλέον, παρατηρείται ότι οι χλωριωμένοι διαλύτες δίνουν αρκετά καλές αποδόσεις, αλλά όχι τόσο ικανοποιητικές.

Αφού προσδιορίστηκε ο EtOAc ως ο καταλληλότερος διαλύτης και στις δύο περιπτώσεις, ακολούθησε μια σειρά από τροποποιήσεις που αφορούν το είδος και τα ισοδύναμα του καρβοδιιμίδιου, τα ισοδύναμα του DMAP και του οξειδωτικού μέσου και τέλος το καταλυτικό φορτίο, όπως αυτά παρουσιάζονται στον Πίνακα 7, για την αντίδραση καταλυόμενη από τον καταλύτη **24** και στον Πίνακα 8 για αντίδραση καταλυόμενη από τον καταλύτη **25**.

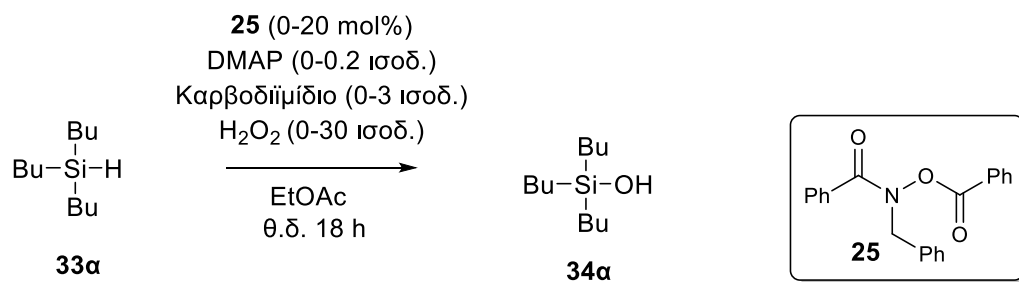


Πίνακας 7 Μελέτη για την εύρεση των βέλτιστων συνθηκών με χρήση του οργανοκαταλύτη **24**.

Καταχώρηση	Καταλυτικό φορτίο (mol%)	Καρβοδιιμίδιο/ (ισοδ.)	DMAP (mol%)	H ₂ O ₂ (ισοδ.)	Απόδοση (%) ^α
1	-	DCC ^β / (2)	10	16	3
2	20	DCC / (2)	10	16	50
3	20	DIC ^β / (2)	10	16	47
4	20	EDC·HCl ^β / (2)	10	16	17
5	20	-	10	16	21
6	20	DCC / (1.5)	10	16	46
7	20	DCC / (3)	10	16	44
8	20	DCC / (2)	-	16	28

9	20	DCC / (2)	5	16	31
10	20	DCC / (2)	20	16	49
11	20	DCC / (2)	10	-	-
12	20	DCC / (2)	10	8	36
13	20	DCC / (2)	10	30	68
14	5	DCC / (2)	10	30	28
15	10	DCC / (2)	10	30	32

^α Απόδοση από ¹H-NMR. ^β DIC: *N,N'*-Δισοπροπυλοκαρβοδιίμιδιο, DCC: *N,N'*-Δικυκλοεξυλοκαρβοδιίμιδιο, EDC·HCl: Υδροχλωρικό 1-Αιθυλο-3-(3-διμεθυαμινοπροπυλο)καρβοδιίμιδιο.



Πίνακας 8 Μελέτη για την εύρεση των βέλτιστων συνθηκών με χρήση του οργανοκαταλύτη **25**.

Καταχώρηση	Καταλυτικό φορτίο (mol%)	Καρβοδιίμιδιο/ (ισοδ.)	DMAP (mol%)	H ₂ O ₂ (ισοδ.)	Απόδοση (%) ^α
1	-	DCC ^β / (2)	10	16	3
2	20	DCC / (2)	10	16	70
3	20	DIC ^β / (2)	10	16	45

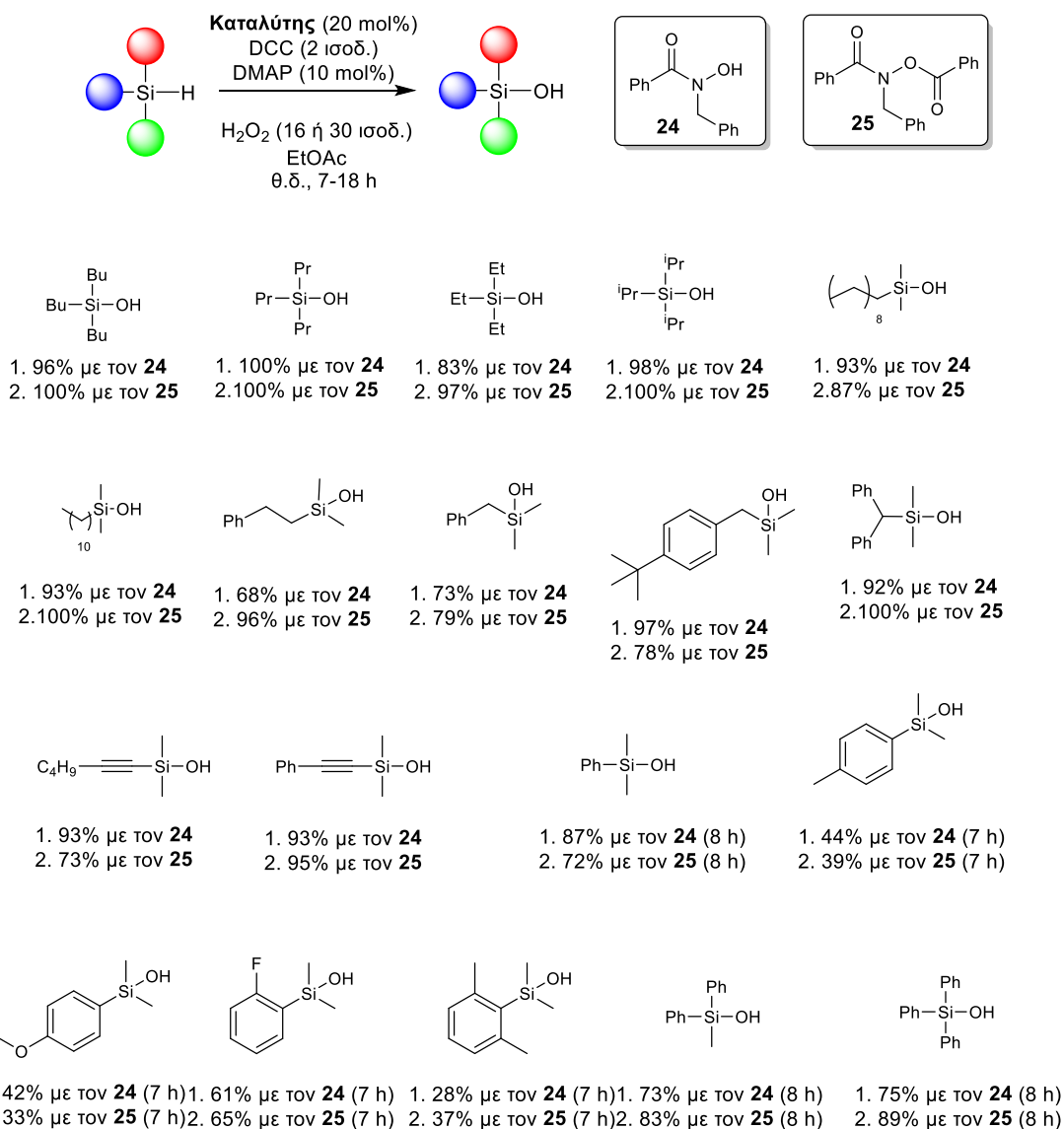
4	20	EDC·HCl ^β / (2)	10	16	-
5	20	-	10	16	19
6	20	DCC / (1.5)	10	16	35
7	20	DCC / (3)	10	16	55
8	20	DCC / (2)	-	16	54
9	20	DCC / (2)	5	16	49
10	20	DCC / (2)	20	16	59
11	20	DCC / (2)	10	-	-
12	20	DCC / (2)	10	8	47
13	20	DCC / (2)	10	30	68
14	5	DCC / (2)	10	30	52
15	10	DCC / (2)	10	30	59

^α Απόδοση από ¹H-NMR. ^β DIC: *N,N'*-Δισοπροπυλοκαρβοδιϊμίδιο, DCC: *N,N'*-Δικυκλοεξυλοκαρβοδιϊμίδιο, EDC·HCl: Υδροχλωρικό 1-Αιθυλο-3-(3-διμεθυαμινοπροπυλο)καρβοδιϊμίδιο.

Αναλυτικότερα, μελετήθηκε, και στις δύο περιπτώσεις, το είδος και τα ισοδύναμα του καρβοδιϊμιδίου, με το DCC σε αναλογία δύο ισοδυνάμων να δίνει τα βέλτιστα αποτελέσματα. Το υδατοδιαλυτό καρβοδιϊμίδιο EDC (Πίνακας 7 και 8, Καταχώρηση 4) δεν έδωσε το επιθυμητό προϊόν, πιθανότατα λόγω μη ενεργοποίησής του στις συνθήκες της αντίδρασης, καθώς η χρήση επιπλέον ποσότητας βάσης δεν ήταν θεμιτή, και αδυναμίας διαλυτοποίησής του στο διαλύτη του συστήματος. Καθίσταται επίσης σαφές ότι η μείωση (Πίνακας 7 και 8, Καταχώρηση 6) ή η αύξηση (Πίνακας 7 και 8, Καταχώρηση 7) των ισοδυνάμων του καρβοδιϊμιδίου δεν προσδίδει τρομερές διαφορές στις αποδόσεις. Στη συνέχεια, δοκιμάστηκε η χρήση υποδιπλάσιας (Πίνακας 7 και

8, Καταχώρηση 9) και διπλάσιας (Πίνακας 7 και 8, Καταχώρηση 10) ποσότητας DMAP στην αντίδραση, με τα αποτελέσματα να είναι μέτρια, γεγονός που προμηνύει την ανάγκη ύπαρξης αυτού, αλλά ταυτόχρονα και την μη καίρια θέση που πιθανό να διαθέτει στο μηχανισμό της αντίδρασης. Η μόνη διαφοροποίηση μεταξύ των δύο καταλυτών εμπίπτει στην ποσότητα των ισοδυνάμων H_2O_2 που χρησιμοποιήθηκαν στην κάθε αντίδραση. Με καταλύτη την οργανική ένωση **24**, οι βέλτιστες συνθήκες οξειδωσης επιτυγχάνονται με χρήση 30 ισοδυνάμων H_2O_2 (Πίνακας 7, Καταχώρηση 13), πράγμα που δεν ισχύει στην περίπτωση του καταλύτη **25**, όπου τα 16 ισοδύναμα H_2O_2 είναι ικανά να δώσουν τα καλύτερα αποτελέσματα (Πίνακας 8, Καταχώρηση 13). Αυτό είναι πιθανό να σχετίζεται με την ήδη ενεργοποίησή του καταλύτη **25** σε σχέση με τον **24**, όπως ακριβώς περιεγράφηκε προηγουμένα στην περίπτωση της εποξειδωσης ολεφινών. Τέλος, αλλαγή στο καταλυτικό φορτίο, είτε αυτή πρόκειται για μείωση (Πίνακας 7 και 8, Καταχώρηση 14) είτε για αύξηση (Πίνακας 7 και 8, Καταχώρηση 15) δεν απέφερε σημαντικά αποτελέσματα.

Βρίσκοντας, λοιπόν, τις βέλτιστες συνθήκες οξειδωσης, επόμενο βήμα αποτέλεσε η δοκιμή της οξειδωτικής αυτής μεθόδου σε μια σειρά από υποστρώματα (Σχήμα 5.2). Στην τελική απομόνωση των καθαρών προϊόντων και τον πλήρη χαρακτηρισμό τους, που βρίσκεται σε εξέλιξη, συνέβαλλε και η υποψήφια διδάκτορας Ν. Σπηλιοπούλου.



Σχήμα 5. 2 Προϊόντα οργανοκαταλυτικής οξειδωσης υδροσιλανίων με χρήση των καταλυτών **24** και **25**, απόδοση από ¹H-NMR.

Αναμφίβολα, η οργανοκαταλυτική αυτή μέθοδος οξειδωσης που αναπτύχθηκε βρίσκει εφαρμογή σε ένα εύρος υποστρωμάτων τόσο αρωματικών, όσο και αλειφατικών υδροσιλανίων, λαμβάνοντας από καλές έως και εξαιρετικές αποδόσεις. Η μείωση της απόδοσης στην περίπτωση των αρωματικών πιθανό να οφείλεται στην παράπλευρη αντίδραση οξειδωσης του υποστρώματος, Fleming-Tamao^{86A,B}, κατά την οποία σε ελαφρώς όξινες συνθήκες το υπόστρωμα αντιδρά με το οξειδωτικό μέσο και σχηματίζεται η αντίστοιχη φαινόλη.

Ένας πιθανός μηχανισμός δράσης, έρχεται σε πλήρη αντιστοιχία με ότι αναφέρθηκε προηγουμένως σχετικά με την εποξείδωση με χρήση των καταλυτών **24** και **25**, με μόνη αλλαγή το υπόστρωμα που χρησιμοποιείται.

5.3 Συμπεράσματα σχετικά με την οργανοκαταλυτική οξείδωση υδροσιλανίων

- Το οξειδωτικό πρωτόκολλο που αναπτύχθηκε στο Εργαστήριο Οργανικής Χημείας του ΕΚΠΑ από την ερευνητική ομάδα του Χ. Κόκοτου και στηρίζεται στη χρήση παραγώγων των υδροξαμικών οξέων για την κατάλυση αντιδράσεων οξείδωσης, δρα εξαιρετικά και στην περίπτωση του οξειδωτικού μετασχηματισμού υδροσιλανίων σε οργανοσιλανόλες.
- Αποτελεί τη δεύτερη, μέχρι σήμερα, αναφορά για οργανοκαταλυτική οξείδωση σιλανίων, απαλλαγμένη από τη χρήση μετάλλων, πρόταση που λείπει από τη διεθνή βιβλιογραφία.
- Πρόκειται για μια μέθοδο φθηνή, προσιτή στο χρήστη, οικολογική και αποτελεσματική.
- Εφαρμόζεται σε ένα ευρύτατο φάσμα υποστρωμάτων, δίνοντας τα επιθυμητά προϊόντα σε ικανοποιητικές αποδόσεις.
- Τέλος, πρόκειται για αντίδραση πλήρως απαλλαγμένη από το σχηματισμό ανεπιθύμητων παραπροϊόντων συμπύκνωσης, των δισιλοξανίων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΠΟΡΕΙΕΣ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΙ ΕΝΩΣΕΩΝ

Γενικό πειραματικό μέρος

- **Αντιδραστήρια και διαλύτες**

Οι διαλύτες και τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιήθηκαν για την παρασκευή των ενώσεων που περιγράφονται στην παρούσα εργασία ήταν εμπορικά διαθέσιμα προϊόντα των εταιριών 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). Επίσης, για την ξήρανση των διαλυτών χρησιμοποιήθηκαν μοριακά κόσκινα διαμέτρου 4 Å, ενώ τέλος, οι συμπυκνώσεις των διαλυτών έγιναν υπό ελαττωμένη πίεση σε θερμοκρασίες της τάξεως των 40 °C (ανάλογα φυσικά με τον κάθε διαλύτη).

- **Όργανα και διατάξεις**

Η ταυτοποίηση των ενώσεων που συντέθηκαν, έγινε με φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (NMR), με φασματομετρία μάζας (MS και HRMS) και τέλος με μέτρηση της στροφικής ικανότητας της κάθε ένωσης.

Τα φάσματα πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (^1H , ^{13}C , ^{29}Si και ^{19}F) ελήφθησαν σε όργανο Varian τύπου Mercury 200 MHz ή Bruker Avance Neo NMR 400 MHz σε διαλύτη CDCl_3 ή DMSO. Στο Varian τύπου Mercury, η συχνότητα συντονισμού για το ^1H NMR ήταν 200 MHz, ενώ για τον ^{13}C και ^{19}F είναι 50 και 188 MHz, αντίστοιχα, ενώ στο Bruker Avance Neo, η συχνότητα συντονισμού για το ^1H NMR ήταν 400 MHz, ενώ για τον ^{13}C , ^{29}Si και ^{19}F είναι 100, 80 και 376 MHz, αντίστοιχα. Οι χημικές μετατοπίσεις εκφράζονται σε ppm και οι σταθερές σύζευξης J σε Hz, ενώ τα δεδομένα των χημικών μετατοπίσεων στα φάσματα ^1H NMR παρουσιάζονται ως εξής: αριθμός πρωτονίων, πολλαπλότητα, σταθερές σύζευξης J και τέλος ταυτοποίηση κορυφών. Στις περιπτώσεις όπου παρατηρήθηκαν στροφομερή (rotamers),

καταγράφηκαν οι κορυφές όλων των σημάτων (ιδιαίτερως στα φάσματα ^{13}C NMR).

Τα φάσματα μάζας ελήφθησαν σε όργανο φασματομετρίας μαζών ThermoFinnigan Surveyor MSQ Plus με την τεχνική του ιονισμού μέσω ηλεκτροψεκασμού (electron spray ionization, ESI-MS). Οι διαλύτες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν MeCN, MeOH και H₂O καθαρότητας HPLC.

Οι οπτικές στροφικές ικανότητες μετρήθηκαν σε ηλεκτρικό πολωσίμετρο Perkin-Elmer 343, σε κυψελίδα μήκους 10 cm και σε θερμοκρασία δωματίου.

- **Χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας (thin layer chromatography, TLC)**

Για τον έλεγχο της πορείας των αντιδράσεων και της καθαρότητας των προϊόντων χρησιμοποιήθηκε η τεχνική της χρωματογραφίας λεπτής στοιβάδας (thin layer chromatography, TLC), με τη χρήση φύλλων αλουμινίου πάχους 0.2 mm επιστρωμένες με silica gel και φθορίζον υλικό που απορροφά στα 254 nm της εταιρίας Merck (silica gel 60 F₂₅₄). Για τον χρωματογραφικό χαρακτηρισμό των ενώσεων μετρήθηκαν οι συντελεστές ανάσχεσης (R_f) σε διαφορετικά συστήματα ανάπτυξης. Η εμφάνιση των χρωματογραφημάτων έγινε τόσο σε διάλυμα φωσφομολυβδαινικού οξέος 7.5% σε αιθανόλη, όσο και σε διάλυμα νινυδρίνης 0.5% σε αιθανόλη, θέρμανση και λυχνίας UV ($\lambda=254$ nm).

- **Χρωματογραφία στήλης (column chromatography)**

Ο καθαρισμός των παραγόμενων προϊόντων έγινε με χρωματογραφία στήλης. Η έκλουση έγινε με εφαρμογή πίεσης αέρα στο πάνω μέρος της στήλης (flash column chromatography) ή απλά με τη δύναμη 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 που χρησιμοποιήθηκαν για τις εκλούσεις αναφέρονται χωριστά για το κάθε προϊόν.

Στη συνέχεια περιγράφεται η μέθοδος παρασκευής, οι φυσικές σταθερές και τα φασματοσκοπικά δεδομένα που ελήφθησαν για κάθε ένωση ξεχωριστά.

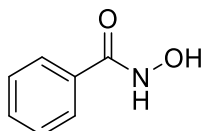
6.1 Πειραματικές πορείες και χαρακτηρισμοί για τη μελέτη της αντίδρασης εποξειδωσης

6.1.1 Σύνθεση οργανοκαταλυτών

Γενική πορεία σύνθεσης υδροξαμικών παραγώγων 22-24 (A)

Σε σφαιρική φιάλη προστίθεται η εκάστοτε υποκατεστημένη υδροχλωρική υδροξυλαμίνη (5.00 mmol) και K_2CO_3 (525 mg-1.40 g, 5.00-11.00 mmol) διαλυμένα σε μείγμα διαλυτών EtOAc/ H_2O (2:1, 30:15 mL) και αφήνεται υπό ανάδευση στους 0 °C. Έπειτα, το κατάλληλα υποκατεστημένο βενζόυλο χλωρίδιο (5.00 mmol), αραιωμένο σε EtOAc (10 mL), προστίθεται στάγδην και η αντίδραση αφήνεται υπό ανάδευση στους 0 °C για 30 min. Ύστερα, παραμένει σε θερμοκρασία δωματίου για 18 h. Το μίγμα της αντίδρασης εκχυλίστηκε με EtOAc (3 x 10 mL) και οι οργανικές στιβάδες εκπλένονται με κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaCl (1 x 10 mL). Στη συνέχεια, η οργανική στιβάδα συλλέχθηκε, ξηράνθηκε με Na_2SO_4 και έπειτα συμπυκνώθηκε. Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης.

N-Υδροξυβενζαμίδιο (22)⁸⁷



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης (A) που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας την υδροχλωρική υδροξυλαμίνη (350 mg, 5.00 mmol), το K_2CO_3 (525 mg, 5.00 mmol) και το βενζόυλο χλωρίδιο (0.50 mL, 5.00 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης $CHCl_3:MeOH$ 90:10. Απομονώνονται 616 mg (4.50 mmol) λευκού στερεού προϊόντος.

Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (CHCl ₃ :MeOH 90:10)
90%	137.14	C ₇ H ₇ NO ₂	0.52

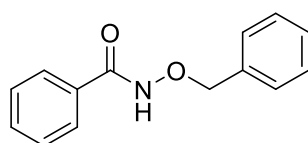
¹H NMR (200 MHz, d₆-DMSO): δ 11.19 (1H, br s, NH), 9.03 (1H, br s, OH), 7.74-7.70 (2H, m, ArH), 7.47-7.36 (3H, m, ArH).

¹³C NMR (50 MHz, d₆-DMSO): δ 174.0, 142.5, 140.9, 138.1, 136.6.

MS (ESI) m/z (%): 138 (M+H⁺, 40%).

Σημείο τήξης: 118-122 °C.

N-(Βενζυλοξυ)βενζαμίδιο (23)⁸⁷



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης **(A)** που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας την O-βενζυλουδροχλωρική υδροξυλαμίνη (795 mg, 5.00 mmol), το K₂CO₃ (1.40 g, 11.00 mmol) και το βενζόυλο χλωρίδιο (0.50 mL, 5.00 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης PE:EtOAc 70:30. Απομονώνονται 931 mg (4.10 mmol) λευκού στερεού προϊόντος.

Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE:EtOAc 70:30)
82%	227.09	C ₁₄ H ₁₃ NO ₂	0.60

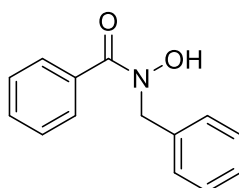
¹H NMR (200 MHz, CD₃OD): δ 7.72 (2H, d, J = 8.1 Hz, ArH), 7.48-7.34 (8H, m, ArH), 4.97 (2H, s, OCH₂).

¹³C NMR (50 MHz, CD₃OD): δ 168.0, 136.9, 133.3, 133.2, 130.6, 129.8, 129.5, 128.4, 79.2.

MS (ESI) m/z (%): 228 (M+H⁺, 48%).

Σημείο τήξης: 101-103 °C.

***N*-(Βενζυλο)-*N*-υδροξυβενζαμίδιο (24)⁸⁸**



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης (**A**) που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας την *N*-βενζυλουδροχλωρική υδροξυλαμίνη (795 mg, 5.00 mmol), το K₂CO₃ (1.40 g, 11.00 mmol) και το βενζόυλο χλωρίδιο (0.50 mL, 5.00 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης PE:EtOAc 70:30. Απομονώνονται 965 mg (4.25 mmol) λευκού στερεού προϊόντος.

Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE:EtOAc 70:30)
85%	227.09	C ₁₄ H ₁₃ NO ₂	0.60

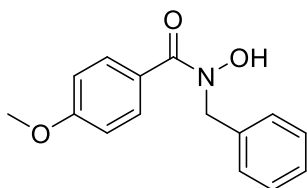
¹H NMR (200 MHz, d₆-DMSO): δ 9.99 (1H, s, OH), 7.60 (5H, m, ArH), 7.39-7.29 (5H, m, ArH), 4.85 (2H, s, NCH₂).

¹³C NMR (50 MHz, d₆-DMSO): δ 167.8, 135.2, 133.4, 131.1, 130.1, 128.7, 128.6, 127.9, 127.3, 54.6.

MS (ESI) m/z (%): 228 (M+H⁺, 44%).

Σημείο τήξης: 102-104 °C.

***N*-(Βενζυλο)-*N*-υδροξυ-4-μεθοξυβενζαμίδιο (24α)**



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης **(A)** που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας την *N*-βενζυλουδροχλωρική υδροξυλαμίνη (795 mg, 5.00 mmol), το K₂CO₃ (1.40 g, 11.00 mmol) και το 4-μεθοξυβενζόλιο χλωρίδιο (0.70 mL, 5.00 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης PE:EtOAc 80:20. Απομονώνονται 111 mg (0.43 mmol) λευκού στερεού προϊόντος.

Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R_f (PE:EtOAc 80:20)
9%	257.11	C ₁₅ H ₁₅ NO ₃	0.54

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.55 (2H, d, *J* = 8.6 Hz, ArH), 7.34-7.30 (5H, m, ArH), 6.92 (2H, d, *J* = 8.6 Hz, ArH), 4.87 (2H, s, NCH₂), 3.84 (3H, s, OCH₃).

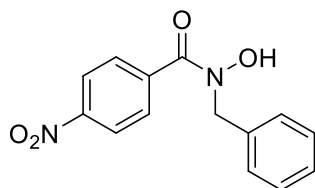
¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 166.6, 163.6, 135.8, 131.4, 129.0, 128.6, 127.9, 120.4, 113.8, 56.8, 55.4.

MS (ESI) m/z (%): 258 (M+H⁺, 32%).

HRMS m/z (%): 258.1121 [M+H]⁺ (θεωρητική τιμή: 258.1125).

Σημείο τήξης: 108-110 °C.

***N*-(Βενζυλο)-*N*-υδροξυ-4-νιτροβενζαμίδιο (24β)**



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης **(A)** που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας την *N*-βενζυλουδροχλωρική υδροξυλαμίνη (795 mg, 5.00 mmol), το K₂CO₃ (1.40 g, 11.00 mmol) και το 4-νιτροβενζόλιο χλωρίδιο (900 mg, 5.00 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης PE:EtOAc 80:20. Απομονώνονται 175 mg (0.64 mmol) λευκού στερεού προϊόντος.

Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R_f (PE:EtOAc 80:20)
13%	272.08	C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O ₄	0.55

¹H NMR (200 MHz, CD₃OD): δ 8.29 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, ArH), 7.87 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, ArH), 7.52-7.28 (5H, m, ArH), 4.94 (2H, s, NCH₂).

¹³C NMR (50 MHz, CD₃OD): δ 169.7, 150.3, 142.2, 137.4, 130.6, 129.8, 129.7, 129.1, 124.3, 58.5.

MS (ESI) m/z (%): 273 (M+H⁺, 50%).

HRMS m/z (%): 295.0693 [M+Na]⁺ (θεωρητική τιμή: 295.0689).

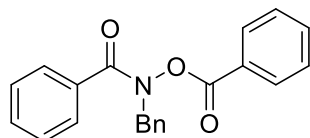
Σημείο τήξης: 136-137 °C.

Γενική πορεία σύνθεσης υδροξαμικών παραγώγων 25 και 25α (B)

Σε σφαιρική φιάλη προστίθεται το εκάστοτε υποκατεστημένο *N*-βενζυλουδροξαμικό οξύ (5.00 mmol) και το K₂CO₃ (690 mg, 5.50 mmol) διαλυμένα σε EtOAc (10 mL) και αφέθηκε υπό ανάδευση στους 0 °C. Έπειτα, το βενζόλιο

χλωρίδιο (700 mg, 5.00 mmol), αραιωμένο σε EtOAc (10 mL), προστίθεται στάγδην και η αντίδραση αφέθηκε υπό ανάδευση στους 0 °C για 30 min. Ύστερα, αφέθηκε σε θερμοκρασία δωματίου για 18 h. Το μίγμα της αντίδρασης εκχυλίστηκε με EtOAc (3 x 10 mL) και οι οργανικές στιβάδες εκπλένονται με κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaCl (1 x 10 mL). Στη συνέχεια, η οργανική στιβάδα συλλέχθηκε, ξηράνθηκε με Na₂SO₄ και έπειτα συμπυκνώθηκε. Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης.

***N*-(Βενζυλοξυ)-*N*-βενζυλοβενζαμίδιο (25)⁸⁹**



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης (**B**) που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το **15** (1.04 g, 5.00 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης PE:EtOAc 80:20. Απομονώνονται 575 mg (1.74 mmol) λευκού στερεού προϊόντος.

Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE:EtOAc 80:20)
35%	331.12	C ₂₁ H ₁₇ NO ₃	0.60

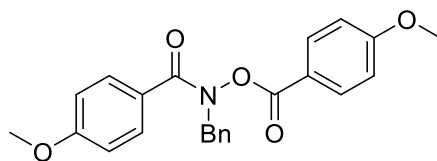
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.84-7.53 (5H, m, ArH), 7.49-7.27 (10H, m, ArH), 5.12 (2H, s, NCH₂).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 170.5, 164.1, 135.0, 134.0, 133.1, 130.9, 129.6, 128.5, 128.4, 128.1, 128.0, 127.8, 127.7, 126.5, 53.2.

MS (ESI) m/z (%): 332 (M+H⁺, 50%).

Σημείο τήξης: 95-97 °C.

***N*-(Βενζυλο)-4-μεθοξυ-*N*-((4-μεθοξυβενζοϋλο)οξυ)βενζαμίδιο (25α)**



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης (**B**) που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το **15α** (1.28 g, 5.00 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης PE:EtOAc 80:20. Απομονώνονται 400 mg (1.02 mmol) πορτοκαλί παχύρευστου υγρού προϊόντος.

Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R_f (PE:EtOAc 80:20)
20%	391.14	C ₂₃ H ₂₁ NO ₅	0.63

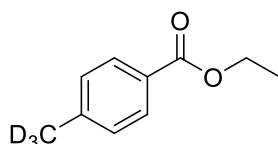
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.80 (2H, d, *J* = 8.9 Hz, ArH), 7.66 (2H, d, *J* = 8.9 Hz, ArH), 7.37-7.25 (5H, m, ArH), 6.86-6.78 (4H, m, ArH), 5.06 (2H, s, NCH₂), 3.82 (3H, s, OCH₃), 3.76 (3H, s, OCH₃).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 170.6, 164.2, 164.0, 135.5, 132.0, 130.2, 128.6, 128.4, 127.8, 125.3, 119.0, 113.9, 113.4, 55.5, 55.3, 53.4.

MS (ESI) m/z (%): 392 (M+H⁺, 63%).

HRMS m/z (%): 414.1308 [M+Na]⁺ (θεωρητική τιμή: 414.1312).

Αιθυλο-4-(μεθυλο-*d*₃) βενζοϊκός εστέρας (26)⁹⁰

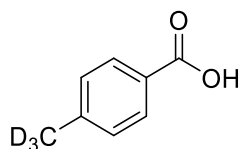


Σε μία φιάλη Schlenk προστίθεται αιθυλομεθυλοβενζοϊκός εστέρας (416 mg, 2.50 mmol) και Pd/C (10 wt % από το υπόστρωμα) διαλυμένα σε D₂O (1.3

mL) και αφέθηκε υπό ανάδευση στους 50 °C σε ατμόσφαιρα H₂. Τέσσερις μέρες αργότερα, το μείγμα της αντίδρασης αραιώθηκε με Et₂O (10 mL) και ακολούθησε διήθηση από Celite. Το διήθημα ήταν διαμοιρασμένο μεταξύ της υδατικής και της οργανικής φάσης. Για το λόγο αυτό, η υδατική στιβάδα εκχυλίστηκε με Et₂O (2 x 15 mL) και μαζί με την οργανική εκχυλίστηκαν με Brine (1 x 30 mL). Στη συνέχεια, η οργανική στιβάδα συλλέχθηκε, ξηράνθηκε με Na₂SO₄ και έπειτα συμπυκνώθηκε. Το μίγμα της αντίδρασης χρησιμοποιήθηκε ως έχει για το επόμενο στάδιο. Λαμβάνονται 385 mg (2.30 mmol) λευκού στερεού προϊόντος, με ποσοστό δευτερίωσης 74% (με βάση το ¹H-NMR).

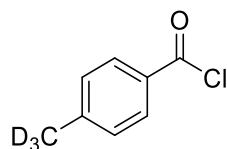
Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος
93%	167.10	C ₁₀ H ₉ D ₃ O ₂

4-(Μεθυλο-d₃) βενζοϊκό οξύ (27)



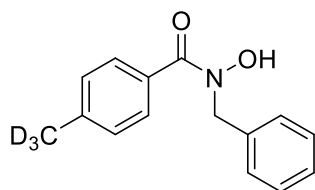
Σε σφαιρική φιάλη, προστίθεται ο δευτεριωμένος βενζοϊκός εστέρας **26** (416 mg, 2.50 mmol), διαλυμένος σε 1,4-διοξάνη (10 mL), και ακολούθησε στάγδην προσθήκη υδατικού διαλύματος NaOH 1N (10 mL, 10 mmol). Η αντίδραση αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 18 h. Έπειτα, το μείγμα της αντίδρασης συμπυκνώθηκε και αραιώθηκε με CH₂Cl₂ (2 x 10 mL), έπειτα εκχυλίστηκε με HCl 1N (5 mL) και οι οργανικές στιβάδες εκπλένονται με κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaCl (1 x 15 mL), η οργανική στιβάδα συλλέχθηκε, ξηράνθηκε με Na₂SO₄ και έπειτα συμπυκνώθηκε. Το μίγμα της αντίδρασης χρησιμοποιήθηκε ως έχει για το επόμενο στάδιο.

4-(Μεθυλο-*d*₃) βενζόυλο χλωρίδιο (**28**)⁹¹



Σε σφαιρική φιάλη η οποία περιέχει το δευτεριωμένο οξύ **27** (355 mg, 2.50 mmol), προστέθηκε θειόνυλο χλωρίδιο (0.5 mL, 7.50 mmol) και η αντίδραση αφέθηκε υπό ανάδευση στους 25 °C για 30 min. Έπειτα, προσαρμόστηκε στη σφαιρική φιάλη κατακόρυφος ψυκτήρας και η αντίδραση αφέθηκε υπό αναρροή για άλλη 1.5 h. Αφού το μείγμα της αντίδρασης ήρθε σε θερμοκρασία δωματίου, συμπυκνώθηκε και διαλύθηκε σε ξηρό τολουόλιο (15 mL) και συμπυκνώθηκε ξανά. Το μίγμα της αντίδρασης χρησιμοποιήθηκε ως έχει για το επόμενο στάδιο.

N-(Βενζυλο)-*N*-υδροξυ-4-(μεθυλο- *d*₃)βενζαμίδιο (**29**)



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης (**A**) που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας την *N*-βενζυλουδροχλωρική υδροξυλαμίνη (157 mg, 1.30 mmol) και το δευτεριωμένο βενζόυλο χλωρίδιο **28** (200 mg, 1.30 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης PE:EtOAc 80:20. Απομονώνονται 352 mg (1.44 mmol) ως άχρωμο υγρό προϊόν, με ποσοστό δευτερίωσης 84% (με βάση το ¹H-NMR).

Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE:EtOAc 80:20)
59%	244.13	C ₁₅ H ₁₂ D ₃ NO ₂	0.61

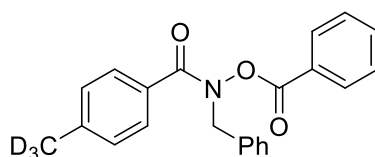
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.46 (2H, d, *J* = 8.1 Hz, ArH), 7.33-7.20 (7H, m, ArH), 4.85 (2H, s, NCH₂), 2.36 (0.47H, s, CH₃, μη δευτεριωμένο).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 168.2, 141.4, 135.4, 129.2, 129.1, 128.6, 127.9, 127.8, 127.3, 54.6, 21.6-20.2 (m).

MS (ESI) m/z (%): 245 (M+H⁺, 80%).

HRMS m/z (%): 267.1173 [M+Na]⁺ (θεωρητική τιμή: 267.1183).

***N*-(Βενζυλοξυ)-*N*-βενζυλο-4-(μεθυλο-*d*₃)βενζαμίδιο (30)**



Σε σφαιρική φιάλη προστέθηκε το **29** (73 mg, 0.30 mmol) και το K₂CO₃ (124 mg, 0.90 mmol) διαλυμένα σε EtOAc (0.7 mL) και αφέθηκε υπό ανάδευση στους 0 °C. Έπειτα, το βενζόυλο χλωρίδιο (0.05 mL, 0.45 mmol), αραιωμένο σε EtOAc (0.7 mL), προστίθεται στάγδην και η αντίδραση αφέθηκε υπό ανάδευση στους 0 °C για 30 min. Ύστερα, αφέθηκε σε θερμοκρασία δωματίου για 18 h. Το μίγμα της αντίδρασης εκχυλίστηκε με EtOAc (3 x 5 mL) και οι οργανικές στιβάδες εκπλένονται με κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaCl (1 x 5 mL). Στη συνέχεια, η οργανική στιβάδα συλλέχθηκε, ξηράνθηκε με Na₂SO₄ και έπειτα συμπυκνώθηκε. Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης PE:EtOAc 80:20. Απομονώνονται 12.6 mg (0.04 mmol) ως άχρωμο υγρό προϊόν, με ποσοστό δευτερίωσης 86% (με βάση το ¹H-NMR).

Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R_f (PE:EtOAc 80:20)
12%	348.16	C ₂₂ H ₁₆ D ₃ NO ₃	0.54

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.88 (2H, d, *J* = 7.3 Hz, ArH), 7.63 (2H, d, *J* = 8.0 Hz, ArH), 7.58 (1H, t, *J* = 7.5 Hz, ArH), 7.46-7.35 (7H, m, ArH), 7.17 (2H, d, *J* = 8.0 Hz, ArH), 5.13 (2H, s, NCH₂), 2.31 (0.42H, s, CH₃, μη δευτεριωμένο).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 170.8, 164.2, 141.4, 135.3, 134.0, 130.3, 129.8, 128.8, 128.6, 128.5, 128.3, 128.0, 127.8, 126.9, 53.6, 21.2-20.2 (m).

MS (ESI) m/z (%): 249 (M+H⁺, 69%).

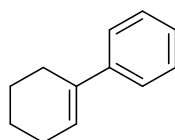
HRMS m/z (%): 371.1435 [M+Na]⁺ (θεωρητική τιμή: 371.1445).

6.1.2 Σύνθεση αλκενίων (υποστρώματα οξειδωτικού μετασχηματισμού)

Γενική πορεία σύνθεσης υποστρωμάτων (Γ)

Σε σφαιρική φιάλη πλήρως απαλλαγμένη από υγρασία (flame dry) προστίθεται το εκάστοτε βρωμίδιο (60.00 mmol) διαλυμένο σε ξηρό THF (1 mL/ mmol κετόνης). Η φιάλη τίθεται σε ανάδευση στους 0 °C υπό ατμόσφαιρα αργού. Ύστερα, προστίθεται το μαγνήσιο (1.44 g, 60.00 mmol) και ακολουθεί απαέρωση και στη συνέχεια ατμόσφαιρα αργού. Η εκάστοτε κετόνη (20.00 mmol) διαλύεται σε ξηρό THF (0.5 mL/ mmol κετόνης) και προστίθεται στάγδην στην αντίδραση. Η αντίδραση αφήνεται υπό ανάδευση για 1 h στους 0 °C και έπειτα σε θερμοκρασία δωματίου για 18 h. Ακολουθεί προσθήκη κορεσμένου υδατικού διαλύματος χλωριούχου αμμωνίου (10 mL) στους 0 °C και εκχυλίσεις της υδατικής στοιβάδας με EtOAc (3 x 10 mL) και των οργανικών στοιβάδων με κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaCl (1 x 10 mL). Στη συνέχεια, ξηραίνεται με Na₂SO₄ και συμπυκνώνεται. Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίζεται με χρωματογραφία στήλης.

1-Φαινυλο-1-κυκλοεξένιο (31α)⁹²



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης (Γ) που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας την κυκλοεξανόνη (2.10 mL, 20.00 mmol) και το βρωμοβενζόλιο (6.28 mL, 60.00 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης

καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης PE 100%. Απομονώνονται 2.10 g (13.30 mmol) άχρωμου υγρού προϊόντος.

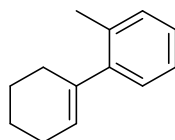
Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE 100%)
66%	158.11	C ₁₂ H ₁₄	0.84

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.56-7.22 (5H, m, ArH), 6.19-6.15 (1H, m, =CH), 2.45-2.43 (2H, m, CH₂), 2.2-2.23 (2H, m, CH₂), 1.86-1.68 (4H, m, 2 x CH₂).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 142.7, 136.6, 128.2, 126.5, 124.9, 124.7, 27.4, 25.9, 23.0, 22.2.

MS (ESI) m/z (%): 159 (M+H⁺, 65%).

2'-Μεθυλο-2,3,4,5-τετραυδρο-1,1'-διφαινύλιο (31β)⁹²



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης (Γ) που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας την κυκλοεξανόνη (2.10 mL, 20.00 mmol) και το βρωμοτολουόλιο (7.20 mL, 60.00 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης PE 100%. Απομονώνονται 2.00 g (11.62 mmol) άχρωμου υγρού προϊόντος.

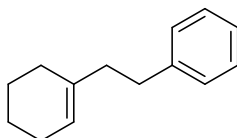
Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE 100%)
58%	172.12	C ₁₃ H ₁₆	0.85

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.22-7.04 (4H, m, ArH), 5.61-5.49 (1H, m, =CH), 2.29 (3H, s, CH₃), 2.26-2.11 (4H, m, 2 x CH₂), 1.83-1.65 (4H, m, 2 x CH₂).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 144.7, 138.9, 135.0, 129.9, 128.3, 126.4, 125.6, 125.4, 30.1, 25.4, 23.1, 22.2, 19.7.

MS (ESI) m/z (%): 173 (M+H⁺, 50%).

(2-(Κυκλοεξ-1-εν-1-υλο)αιθυλο)βενζόλιο (31γ)⁹³



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης (Γ) που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας την κυκλοεξανόνη (2.10 mL, 20.00 mmol) και το 2-(βρωμοαιθυλο)βενζόλιο (7.36 mL, 60.00 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης PE 100%. Απομονώνονται 1.00 g (5.40 mmol) άχρωμου υγρού προϊόντος.

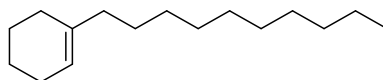
Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE 100%)
27%	186.14	C ₁₄ H ₁₈	0.89

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.36-7.33 (2H, m, ArH), 7.26-7.23 (3H, m, ArH), 5.50 (1H, s, =CH), 2.81-2.77 (2H, m, CH₂), 2.33-2.29 (2H, m, CH₂), 2.07-2.05 (4H, m, 2 x CH₂), 1.75-1.69 (2H, m, CH₂), 1.65-1.61 (2H, m, CH₂).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 142.6, 137.3, 128.4, 128.2, 125.6, 121.2, 40.0, 34.5, 28.5, 25.2, 23.0, 22.6.

MS (ESI) m/z (%): 187 (M+H⁺, 45%).

1-Δεκυλοκυκλοεξ-1-ενιο (31δ)⁹⁴



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης (Γ) που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας την κυκλοεξανόνη (2.10 mL, 20.00 mmol) και το εμπορικά διαθέσιμο δεκυλομαγνησιοβρωμίδιο σε διαιθυλαιθέρα 1M (9.20 mL, 9.20 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης PE 100%. Απομονώνονται 320 mg (1.44 mmol) άχρωμου υγρού προϊόντος.

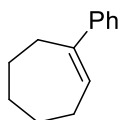
Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE 100%)
7%	222.23	C ₁₆ H ₃₀	0.93

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 5.38 (1H, s, =CH), 1.98-1.97 (2H, m, CH₂), 1.92-1.88 (4H, m, 2 x CH₂), 1.62-1.53 (2H, m, CH₂), 1.38-1.26 (18H, m, 9 x CH₂), 0.88 (3H, t, J = 6.9 Hz, CH₃).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 138.1, 120.5, 38.1, 32.0, 29.8, 29.7, 29.6, 29.5, 28.5, 27.9, 25.4, 23.2, 22.9, 22.8, 14.3.

MS (ESI) m/z (%): 223 (M+H⁺, 48%).

1-Φαινυλοκυκλοεπτ-1-ενιο (31ε)⁹²



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης (Γ) που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας την κυκλοεπτανόνη (2.32 mL, 20.00 mmol) και το βρωμοβενζόλιο (6.32 mL, 60.00 mmol). Το μίγμα της

αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης PE 100%. Απομονώνονται 2.07 g (12.03 mmol) άχρωμου υγρού προϊόντος.

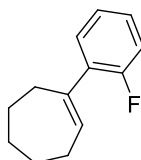
Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE 100%)
61%	172.12	C ₁₃ H ₁₆	0.70

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.51-7.32 (5H, m, ArH), 6.27 (1H, t, *J* = 6.7 Hz, =CH), 2.82-2.75 (2H, m, CH₂), 2.50-2.41 (2H, m, CH₂), 2.05-1.96 (2H, m, CH₂), 1.86-1.78 (2H, m, CH₂), 1.86-1.78 (2H, m, CH₂).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 145.1, 145.0, 130.3, 128.0, 126.2, 125.6, 32.8, 32.7, 28.9, 26.9, 26.8.

MS (ESI) m/z (%): 173 (M+H⁺, 75%).

1-(2-Φθοροφαινυλο)κυκλοεπτ-1-ένιο (31στ)



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης (Γ) που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας την κυκλοεπτανόνη (2.32 mL, 20.00 mmol) και το 2-φθορο-βρωμοβενζόλιο (6.52 mL, 60.00 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης PE 100%. Απομονώνονται 1.62 g (12.03 mmol) άχρωμου υγρού προϊόντος.

Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE 100%)
43%	190.12	C ₁₃ H ₁₅ F	0.80

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.26-7.19 (2H, m, ArH), 7.12-7.02 (2H, m, ArH), 6.05 (1H, t, *J* = 6.7 Hz, =CH), 2.60-2.56 (2H, m, CH₂), 2.34 (2H, m, CH₂), 1.93-1.86 (2H, m, CH₂), 1.75-1.71 (2H, m, CH₂), 1.66-1.61 (2H, m, CH₂).

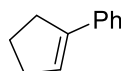
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 159.8 (d, *J* = 243.3 Hz), 141.3 (d, *J* = 1.4 Hz), 133.6 (d, *J* = 14.5 Hz), 133.2 (d, *J* = 1.4 Hz), 129.6 (d, *J* = 4.4 Hz), 127.8 (d, *J* = 8.0 Hz), 123.8 (d, *J* = 3.5 Hz), 115.5 (d, *J* = 22.6 Hz), 33.9, 32.8, 29.5, 26.8, 26.7.

¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃): δ -114.6.

MS (ESI) m/z (%): 191 (M+H⁺, 85%).

HRMS m/z (%): 213.1060 [M+Na]⁺ (θεωρητική τιμή: 213.1050).

1-Φαινυλο-1-κυκλοπεντένιο (31ζ)⁹²



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης (Γ) που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας την κυκλοπεντανόνη (1.77 mL, 20.00 mmol) και το βρωμοβενζόλιο (6.28 mL, 60.00 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης PE 100%. Απομονώνονται 1.85 g (12.84 mmol) άχρωμου υγρού προϊόντος.

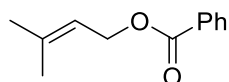
Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE 100%)
64%	144.10	C ₁₁ H ₁₂	0.72

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.49-7.41 (2H, m, ArH), 7.40-7.19 (3H, m, ArH), 6.22-6.18 (1H, m, =CH), 2.79-2.68 (2H, m, CH₂), 2.61-2.50 (2H, m, CH₂), 2.12-1.96 (2H, m, CH₂).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 142.4, 136.8, 128.2, 126.8, 126.1, 125.5, 33.3, 33.2, 23.3.

MS (ESI) m/z (%): 145 (M+H⁺, 68%).

Βενζοϊκός 3-Μεθυλοβουτ-2-εν-1-υλεστέρας (31κ)⁹⁵



Σε μια σφαιρική φιάλη προστίθεται το βενζοϊκό οξύ (610 mg, 5.00 mmol) διαλυμένο σε ξηρό CH₂Cl₂ (20 mL) και αφέθηκε υπό ανάδευση. Στη συνέχεια, προστίθενται *N,N*-δικυκλοεξυλοκαρβοδιμίδιο (1.24 g, 6.00 mmol), 4-διμεθυλαμινοπυριδίνη (427 mg, 3.50 mmol) και η πρενόλη (430 mg, 5.00 mmol). Η αντίδραση αφήνεται υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 18 h. Έπειτα, ακολούθησε διήθηση από Celite και έκπλυση με CH₂Cl₂ (2 x 10 mL) και το διήθημα συμπυκνώθηκε. Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης PE:EtOAc 90:10. Απομονώνονται 735 mg (12.84 mmol) άχρωμου ελαίου.

Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE:EtOAc 90:10)
77%	190.10	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	0.60

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 8.08-8.00 (2H, m, ArH), 7.59-7.45 (3H, m, ArH), 5.52-5.40 (1H, m, =CH), 4.83-4.79 (2H, d, *J* = 7.2 Hz, OCH₂), 1.77 (6H, s, 2 x CH₃).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 166.6, 139.1, 132.7, 130.5, 129.6, 128.2, 118.7, 61.8, 25.7, 18.1.

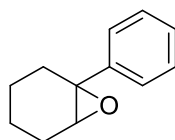
MS (ESI) m/z (%): 191 (M+H⁺, 58%).

6.1.3 Χαρακτηρισμός προϊόντων εποξειδωσης

Γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης

Σε σφαιρική φιάλη προστίθεται η εκάστοτε ολεφίνη (1.00 mmol) και έπειτα προστίθενται με τη σειρά: ο καταλύτης **24** ή **25** (45 ή 66 mg, 0.20 mmol), *N,N*-δικυκλοεξυλοκαρβοδιϊμίδιο (412 mg, 2.00 mmol), 4-διμεθυλαμινοπυριδίνη (12 mg, 0.10 mmol) και τέλος 30% υδατικό διάλυμα H₂O₂ (1.8 mL, 16.00 mmol). Η αντίδραση αφήνεται υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 16 h. Ακολουθεί καθαρισμός του μίγματος της αντίδρασης με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης πετρελαϊκός αιθέρας (PE):οξικός αιθυλεστέρας (EtOAc) παραλαμβάνοντας έτσι το επιθυμητό προϊόν.

1-Φαινυλο-7-οξαδικυκλο[4.1.0]επτάνιο (**32α**)¹²



Η πορεία σύνθεσης του παραπάνω εποξειδίου είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το 1-φαινυλο-1-κυκλοεξένιο (158 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

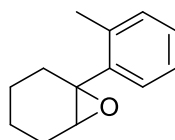
Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	100%	174.10	C ₁₂ H ₁₄ O	0.44
16	100%			

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.46-7.18 (5H, m, ArH), 3.11-3.04 (1H, m, OCH), 2.46-1.79 (4H, m, 2 x CH₂), 1.77-1.17 (4H, m, 2 x CH₂).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 142.3, 128.0, 127.0, 125.1, 61.7, 60.0, 28.6, 24.5, 19.9, 19.6.

MS (ESI) m/z (%): 175 (M+H⁺, 66%).

1-(ο-Τολουλο)-7-οξαδικυκλο[4.1.0]επτάνιο (32β)



Η πορεία σύνθεσης του παραπάνω εποξειδίου είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το 2'-μεθυλο-2,3,4,5-τετραυδρο-1,1'-διφαινύλιο (172 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	76%	188.12	C ₁₃ H ₁₆ O	0.50
16	100%			

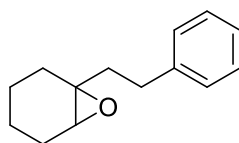
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.42-7.05 (4H, m, ArH), 3.18-3.03 (1H, m, OCH), 2.37 (3H, s, CH₃), 2.16-1.81 (4H, m, 2 x CH₂), 1.66-1.38 (4H, m, 2 x CH₂).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 141.6, 134.5, 129.8, 127.2, 126.4, 125.7, 61.1, 59.4, 30.1, 24.9, 20.4, 19.1, 19.0.

MS (ESI) m/z (%): 189 (M+H⁺, 90%).

HRMS m/z (%): 211.1092 [M+Na]⁺ (θεωρητική τιμή: 211.1093).

1-Φαιλαιθυλο-7-οξαδικυκλο[4.1.0]επτάνιο (32γ)



Η πορεία σύνθεσης του παραπάνω εποξειδίου είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το (2-(κυκλοεξ-1-εν-1-υλο)αιθυλο)βενζόλιο (186 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	100%	202.14	C ₁₄ H ₁₈ O	0.52
16	100%			

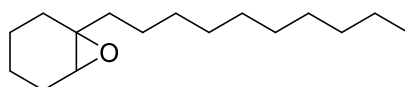
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.25-7.19 (5H, m, ArH), 2.87 (1H, s, OCH), 2.71 (2H, t, *J* = 8.0 Hz, CH₂Ph), 1.85-1.76 (5H, m, 5 x CHH), 1.51-1.19 (5H, m, 5 x CHH).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 141.8, 128.3, 126.4, 125.9, 59.7, 58.7, 39.7, 31.1, 27.7, 24.8, 20.2, 19.6.

MS (ESI) *m/z* (%): 203 (M+H⁺, 76%).

HRMS *m/z* (%): 225.1250 [M+Na]⁺ (θεωρητική τιμή: 225.1250).

1-Δεκυλο-7-οξαδικυκλο[4.1.0]επτάνιο (32δ)⁹⁶



Η πορεία σύνθεσης του παραπάνω εποξειδίου είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω

χρησιμοποιώντας το 1-δεκυλοκυκλοεξ-1-ενιο (222 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	17%	238.23	C ₁₆ H ₃₀ O	0.60
16	83%			

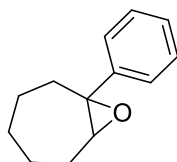
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 2.92 (1H, d, *J* = 2.7 Hz, OCH), 1.87-1.69 (4H, m, 2 x CH₂), 1.49-1.24 (22H, m, 11 x CH₂), 0.86 (3H, t, *J* = 6.2 Hz, CH₃).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 60.2, 58.6, 37.8, 31.9, 29.7, 29.6, 29.6, 29.3, 27.7, 24.9, 24.8, 22.7, 20.3, 19.7, 14.1.

MS (ESI) m/z (%): 239 (M+H⁺, 43%).

HRMS m/z (%): 261.2189 [M+Na]⁺ (θεωρητική τιμή: 261.2189).

1-Φαινυλο-8-οξαδικυκλο[5.1.0]οκτάνιο (32ε)⁹⁷



Η πορεία σύνθεσης του παραπάνω εποξειδίου είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το 1-φαινυλοκυκλοεπτ-1-ενιο (172 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)

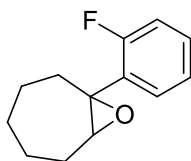
15	100%	188.12	C ₁₃ H ₁₆ O	0.54
16	100%			

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.39-7.16 (5H, m, ArH), 3.02 (1H, s, OCH), 2.53-2.27 (1H, m, CHH), 2.18-1.87 (3H, m, 3 x CHH), 1.81-1.48 (6H, m, 3 x CH₂).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 143.7, 128.2, 127.0, 125.2, 65.4, 63.2, 33.6, 31.4, 29.5, 25.1, 24.5.

MS (ESI) m/z (%): 189 (M+H⁺, 55%).

1-(2-Φθοροφαινυλο)-8-οξαδικυκλο[5.1.0]οκτάνιο (32στ)



Η πορεία σύνθεσης του παραπάνω εποξειδίου είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το 1-(2-φθοροφαινυλο)κυκλοεπτ-1-ένιο (190 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	68%	206.11	C ₁₃ H ₁₅ FO	0.53
16	66%			

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.41-6.95 (4H, m, ArH), 3.14-3.10 (1H, m, OCH), 2.26-2.05 (4H, m, 2 x CH₂), 1.64-1.55 (6H, m, 3 x CH₂).

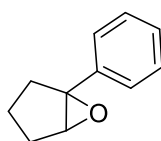
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 160.1 (d, *J* = 245.7 Hz), 131.3 (d, *J* = 15.4 Hz), 128.8 (d, *J* = 7.9 Hz), 127.8 (d, *J* = 4.5 Hz), 124.0 (d, *J* = 3.6 Hz), 115.2 (d, *J* = 21.3 Hz), 62.8, 61.9, 34.3, 30.9, 28.8, 24.4, 24.3.

¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃): δ -116.6

MS (ESI) m/z (%): 207 (M+H⁺, 96%).

HRMS m/z (%): 299.1000 [M+Na]⁺ (θεωρητική τιμή: 299.0999).

1-Φαινυλο-6-οξαδικυκλο[3.1.0]εξάνιο (32ζ)⁹⁸



Η πορεία σύνθεσης του παραπάνω εποξειδίου είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το 1-φαινυλο-1-κυκλοπεντένιο (144 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

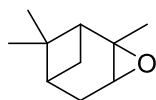
Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	76%	160.09	C ₁₁ H ₁₂ O	0.50
16	100%			

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.46-7.23 (5H, m, ArH), 3.56 (1H, s, OCH), 2.27-2.03 (3H, m, 3 x CHH), 1.90-1.46 (3H, m, 3 x CHH).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 137.8, 128.1, 127.4, 125.8, 66.8, 66.2, 28.8, 27.9, 19.2.

MS (ESI) m/z (%): 161 (M+H⁺, 56%).

Τριμεθυλο-3-οξατρικυκλο[4.1.1.0^{2,4}]οκτάνιο (32η)⁹⁹



Η πορεία σύνθεσης του παραπάνω εποξειδίου είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το 2,6,6-τριμεθυλοδικυκλο[3.1.1]επτ-2-ένιο (136 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

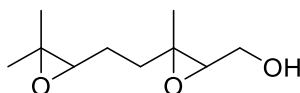
Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	54%	152.12	C ₁₀ H ₁₆ O	0.57
16	85%			

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 3.04 (1H, d, *J* = 3.3 Hz, OCH), 1.98-1.87 (4H, m, 2 x CH and 2 x CHH), 1.74-1.54 (2H, m, 2 x CHH), 1.31 (3H, s, CH₃), 1.26 (3H, s, CH₃), 0.91 (3H, s, CH₃).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 60.3, 56.9, 45.1, 40.5, 39.7, 27.6, 26.7, 25.8, 22.4, 20.1.

MS (ESI) m/z (%): 152 (M+H⁺, 37%).

2,3-Εποξυγερανιόλη (32θ)¹⁰⁰



Η πορεία σύνθεσης του παραπάνω εποξειδίου είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας την (*E*)-3,7-διμεθυλοκτα-2,6-διεν-1-όλη (154 mg, 1.00

mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι. Μίγμα διαστερεομερών αναλογιών.

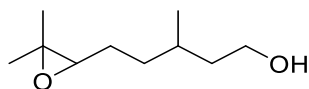
Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 80:20)
15	60% dr: 45:55	186.12	C ₁₀ H ₁₈ O ₃	0.52
16	16% dr: 45:55			

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 3.75-3.63 (2H, m, CH₂OH), 3.01 (0.5H, br s, OH), 2.91 (1H, t, *J* = 5.7 Hz, OCH), 2.71-2.63 (1H, m, OCH), 2.38 (0.5H, br s, OH), 1.82-1.64 (2H, m, CH₂), 1.57-1.44 (2H, m, CH₂), 1.26-1.18 (9H, m, 3 x CH₃).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 64.1, 63.7, 62.8, 62.5, 61.0, 60.8, 60.6, 60.5, 58.7, 58.6, 35.8, 34.9, 24.7, 24.6, 24.3, 18.6, 18.5, 16.7, 16.3.

MS (ESI) m/z (%): 187 (M+H⁺, 70%).

5-(3,3-Διμεθυλοξιραν-2-ο)-3-μεθυλοπενταν-1-όλη (32i)¹⁰¹



Η πορεία σύνθεσης του παραπάνω εποξειδίου είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας τη 3,7-διμεθυλοκτ-6-εν-1-όλη (156 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι. Μίγμα διαστερεομερών αναλογιών.

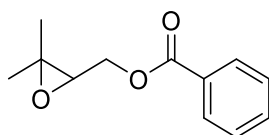
Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 80:20)
15	94% dr: 50:50	172.15	C ₁₀ H ₂₀ O ₂	0.58
16	90% dr: 50:50			

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 3.72-3.56 (2H, m, CH₂OH), 2.67 (1H, t, *J* = 5.9 Hz, OCH), 1.90 (1H, br s, OH), 1.66-1.31 (7H, m, CH and 6 x CHH), 1.27 (3H, s, CH₃), 1.23 (3H, s, CH₃), 0.89 (3H, d, *J* = 6.3 Hz, CH₃).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 64.6, 60.8, 58.4, 58.3, 39.7, 39.5, 33.6, 33.5, 29.3, 29.2, 26.4, 26.1, 24.8, 24.7, 19.6, 19.4, 18.6, 18.5.

MS (ESI) m/z (%): 174 (M+H⁺, 40%).

Βενζοϊκός (3,3-διμεθυλοξιραν-2-ο)μεθυλεστέρας (32κ)¹⁰²



Η πορεία σύνθεσης του παραπάνω εποξειδίου είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το βενζοϊκό 3-μεθυλοβουτ-2-εν-1-υλεστέρα (190 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	78%			

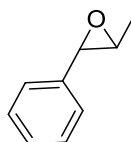
16	25%	206.09	C ₁₂ H ₁₄ O ₃	0.53
----	-----	--------	--	------

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 8.07 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, ArH), 7.62-7.51 (1H, m, ArH), 7.50-7.38 (2H, m, ArH), 4.58 (1H, dd, *J* = 12.1 and 4.3 Hz, OCHH), 4.26 (1H, dd, *J* = 12.1 and 6.7 Hz, OCHH), 3.13 (1H, dd, *J* = 6.7 and 4.3 Hz, OCH), 1.37 (6H, s, 2 x CH₃).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 166.3, 133.1, 129.8, 129.7, 128.3, 63.9, 60.5, 58.1, 24.5, 18.9.

MS (ESI) m/z (%): 207 (M+H⁺, 45%).

2-Μεθυλο-3-φαινυλοξιράνιο (32λ)¹²



Η πορεία σύνθεσης του παραπάνω εποξειδίου είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το (*E*)-προπ-1-εν-1-υλοβενζολιο (118 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

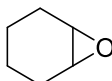
Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	74%	134.07	C ₉ H ₁₀ O	0.50
16	100%			

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.38-7.25 (5H, m, ArH), 3.58 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, OCH), 3.05 (1H, qd, *J* = 5.1 and 2.0 Hz, OCH), 1.47 (3H, d, *J* = 5.1 Hz, CH₃).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 137.7, 128.3, 127.9, 125.5, 59.4, 58.9, 17.8.

MS (ESI) m/z (%): 135 (M+H⁺, 49%).

7-Οξαδικυκλο[4.1.0]επτάνιο (32μ)¹²



Η πορεία σύνθεσης του παραπάνω εποξειδίου είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το κυκλοεξένιο (82 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

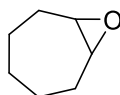
Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	21%	98.07	C ₆ H ₁₀ O	0.56
16	47%			

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 3.02 (2H, s, 2 x OCH), 1.82-1.68 (4H, m, 4 x CHH), 1.32-1.15 (4H, m, 4 x CHH).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 51.9, 24.2, 19.2.

MS (ESI) m/z (%): 99 (M+H⁺, 19%).

8-Οξαδικυκλο[5.1.0]οκτάνιο (32ν)¹²



Η πορεία σύνθεσης του παραπάνω εποξειδίου είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το κυκλοεπτένιο (96 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

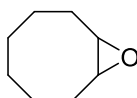
Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	60%	112.09	C ₇ H ₁₂ O	0.55
16	60%			

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 3.15-3.01 (2H, m, 2 x OCH), 2.03-2.85 (4H, m, 4 x CHH), 1.63-1.37 (6H, m, 6 x CHH).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 56.1, 31.0, 29.0, 24.4.

MS (ESI) m/z (%): 113 (M+H⁺, 40%).

9-Οξαδικυκλο[6.1.0]ενεάνιο (32ξ)¹²



Η πορεία σύνθεσης του παραπάνω εποξειδίου είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το κυκλοκτάνιο (110 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

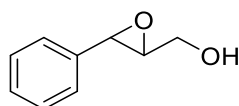
Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	92%	126.10	C ₈ H ₁₄ O	0.55
16	61%			

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 2.88-2.82 (2H, m, 2 x OCH), 2.18-2.02 (2H, m, 2 x CHH), 1.67-1.16 (10H, m, 10 x CHH).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 55.5, 26.4, 26.2, 25.5.

MS (ESI) m/z (%): 127 (M+H⁺, 33%).

(3-Φαινυλοξιραν-2-υλο)μεθανόλη (32o)¹²



Η πορεία σύνθεσης του παραπάνω εποξειδίου είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το (*E*)-3-φαινυλοπροπ-2-εν-1-όλη (134 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

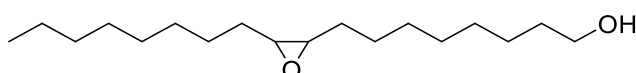
Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 80:20)
15	34%	150.07	C ₉ H ₁₀ O ₂	0.62
16	94%			

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.40-7.22 (5H, m, ArH), 4.01 (1H, dd, *J* = 12.7 and 2.3 Hz, CHHOH), 3.90 (1H, d, *J* = 2.2 Hz, OCH), 3.75 (1H, dd, *J* = 12.7 and 4.1 Hz, HOCHH), 3.27-3.15 (1H, m, OCH), 2.42 (1H, br s, OH).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 136.5, 128.4, 128.2, 125.6, 62.5, 61.2, 55.6.

MS (ESI) m/z (%): 151 (M+H⁺, 36%).

8-(3-Οκτυλοξιραν-2-υλο)οκταν-1-όλη (32π)¹⁰³



Η πορεία σύνθεσης του παραπάνω εποξειδίου είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας την (Z)-οκταδεκ-9-εν-1-όλη (268 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

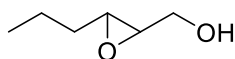
Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 80:20)
15	57%	284.27	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	0.60
16	58%			

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 3.61 (2H, t, *J* = 6.5 Hz, CH₂OH), 2.93-2.81 (2H, m, 2 x OCH), 1.52-1.18 (28H, m, 14 x CH₂), 0.85 (3H, t, *J* = 6.5 Hz, CH₃).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 63.0, 58.9, 57.2, 32.7, 32.1, 31.8, 29.5, 29.4, 29.3, 29.2, 27.8, 26.6, 26.0, 25.7, 22.6, 14.0.

MS (ESI) m/z (%): 285 (M+H⁺, 56%).

(3-Προπυλοξιραν-2-υλο)μεθανόλη (32ρ)¹⁰⁴



Η πορεία σύνθεσης του παραπάνω εποξειδίου είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας την (*E*)-εξεν-2-εν-1-όλη (100 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

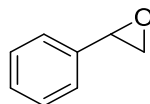
Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 80:20)
15	43%	116.08	C ₆ H ₁₂ O ₂	0.65
16	47%			

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 3.88 (1H, dd, *J* = 12.6 and 2.3 Hz, CHHOH), 3.57 (1H, dd, *J* = 12.6 and 4.4 Hz, CHHOH), 2.98-2.84 (2H, m, 2 x OCH), 2.40 (1H, br s, OH), 1.59-1.32 (4H, m, 2 x CH₂), 0.93 (3H, t, *J* = 7.1 Hz, CH₃).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 61.7, 58.5, 55.8, 33.5, 19.2, 13.8.

MS (ESI) *m/z* (%): 117 (M+H⁺, 47%).

2-Φαινυλοξιράνιο (32σ)¹²



Η πορεία σύνθεσης του παραπάνω εποξειδίου είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το στυρένιο (104 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

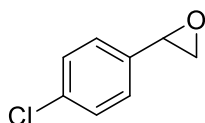
Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	-	120.06	C ₈ H ₈ O	0.54
16	58%			

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.42-7.24 (5H, m, ArH), 3.88 (1H, dd, *J* = 4.0 Hz and 2.6 Hz, OCH), 3.19-3.13 (1H, m, OCHH), 2.86-2.79 (1H, m, OCHH).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 137.6, 128.5, 128.2, 125.5, 52.3, 51.2.

MS (ESI) m/z (%): 121 (M+H⁺, 42%).

2-(4-Χλωροφαινυλο)οξιράνιο (32τ)¹²



Η πορεία σύνθεσης του παραπάνω εποξειδίου είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το 1-χλωρο-4-βινυλοβενζόλιο (138 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

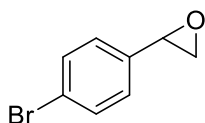
Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	57%	154.02	C ₈ H ₇ ClO	0.54
16	30%			

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.29 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, ArH), 7.13 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, ArH), 3.80 (1H, dd, *J* = 4.1 and 2.5 Hz, OCH), 3.11 (1H, dd, *J* = 5.5 Hz and 4.1 Hz, OCHH), 2.72 (1H, dd, *J* = 5.5 Hz and 2.5 Hz, OCHH).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 136.1, 133.7, 128.5, 126.7, 51.6, 51.1.

MS (ESI) m/z (%): 155 (M+H⁺, 44%).

2-(4-Βρωμοφαινυλο)οξιράνιο (32υ)¹⁰⁵



Η πορεία σύνθεσης του παραπάνω εποξειδίου είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το 1-βρωμο-4-βινυλοβενζόλιο (182 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

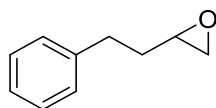
Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	45%	197.97	C ₈ H ₇ BrO	0.54
16	43%			

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.40 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, ArH), 7.08 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, ArH), 3.75 (1H, dd, *J* = 4.1 Hz and 2.6 Hz, OCH), 3.07 (1H, dd, *J* = 5.4 Hz and 4.1 Hz, OCHH), 2.67 (1H, dd, *J* = 5.4 Hz and 2.6 Hz, OCHH).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 136.7, 131.6, 127.1, 122.0, 51.8, 51.2.

MS (ESI) m/z (%): 199 (M+H⁺, 25%).

2-Φαιναιθυλοξιράνιο (32φ)¹⁰⁶



Η πορεία σύνθεσης του παραπάνω εποξειδίου είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το βουτ-3-εν-1-υλοβενζόλιο (132 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

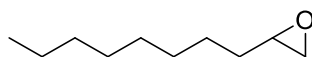
Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	25%	148.09	C ₁₀ H ₁₂ O	0.59
16	25%			

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.38-7.16 (5H, m, ArH), 3.01-2.91 (1H, m, OCH), 2.88-2.70 (3H, m, 2 x CHH and OCHH), 2.48 (1H, dd, J = 4.6 and 2.7 Hz, OCHH), 1.95-1.80 (2H, m, 2 x CHH).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 141.1, 128.3, 128.2, 125.7, 51.6, 47.1, 34.2, 32.1.

MS (ESI) m/z (%): 149 (M+H⁺, 46%).

2-Οκτυλοξιράνιο (32χ)¹²



Η πορεία σύνθεσης του παραπάνω εποξειδίου είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το 1-δεκένιο (140 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

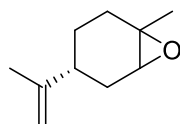
Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	25%	156.15	C ₁₀ H ₂₀ O	0.50
16	25%			

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 2.92-2.80 (1H, m, OCH), 2.70 (1H, t, *J* = 5.0 Hz, OCHH), 2.42 (1H, dd, *J* = 5.0 and 2.7 Hz, OCHH), 1.55-1.40 (4H, m, 2 x CH₂), 1.28-1.18 (10H, m, 5 x CH₂), 0.84 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, CH₃).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 52.4, 47.0, 32.4, 31.8, 29.5, 29.4, 29.1, 25.9, 22.6, 14.0.

MS (ESI) *m/z* (%): 157 (M+H⁺, 32%).

1-Μεθυλο-4-(προπ-1-εν-2-υλο)-7-οξαδικυκλο[4.1.0]επτάνιο (32ψ)¹⁰⁷



Η πορεία σύνθεσης του παραπάνω εποξειδίου είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το (*R*)-1-μεθυλο-4-(προπ-1-εν-2-υλο)κυκλοεξ-1-ένιο (136 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	68% <i>cis:trans</i>			

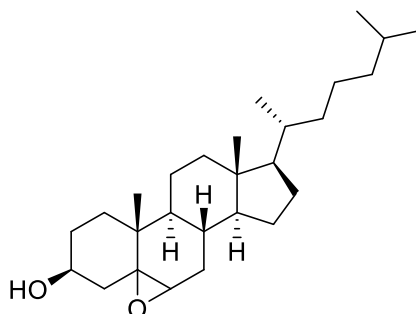
	(56:44)	152.12	C ₁₀ H ₁₆ O	0.55
16	43% <i>cis:trans</i> (51:49)			

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 4.72 (0.56H, s, =CH₂), 4.66-4.64 (1.44H, s, =CH₂), 3.04 (0.56H, s, OCH), 2.99 (0.44H, d, OCH), 2.16-1.99 (2H, m, 2 x CHH), 1.88-1.82 (1.56H, m, CHH and CH), 1.70-1.66 (4.44H, m, CHH and CH₃), 1.53-1.50 (0.56H, m, CH), 1.39-1.35 (0.88H, m, CHH), 1.31 (1.32H, s, CH₃), 1.30 (1.68H, s, CH₃), 1.20-1.18 (0.56H, m, CH).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 149.2, 149.0, 109.1, 109.0, 60.5, 59.2, 57.5, 57.3, 40.7, 36.2, 30.8, 30.7, 29.9, 28.6, 25.9, 24.3, 24.2, 23.0, 21.0, 20.2.

MS (ESI) m/z (%): 153 (M+H⁺, 25%).

(6a*S*,6b*S*,9*R*,9a*R*,11a*S*,11b*R*)-9a,11b-Διμεθυλο-9-((*R*)-6-μεθυλοεπταν-2-yl)εξαδεκανούδροκυκλοπεντα[1,2]φαινανθρο[8a,9-b]οξιρεν-3-όλη (32ω)¹²



Η πορεία σύνθεσης του παραπάνω εποξειδίου είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας τη χοληστερόλη (386 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν λευκό στερεό.

Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό	Μοριακός	R _f (PE/EtOAc)
-----------	---------	---------	----------	---------------------------

		Βάρος	Τύπος	80:20)
15	83% <i>cis:trans</i> (47:53)	402.35	C ₂₇ H ₄₆ O ₂	0.57
16	86% <i>cis:trans</i> (30:70)			

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 3.93-3.85 (0.7H, m, OCH), 3.72-3.63 (0.3H, m, OCH), 3.05 (0.3H, d, *J* = 2.3 Hz, OCH), 2.89 (0.7H, d, *J* = 4.4 Hz, OCH), 2.09-1.07 (28H, m, 6 x CH and 22 x CHH), 1.05 (2.1H, s, CH₃), 0.98 (0.9H, s, CH₃), 0.88 (2.1H, s, CH₃), 0.87 (2.1H, s, CH₃), 0.86 (1.8H, d, *J* = 1.8 Hz, CH₃), 0.84 (3H, d, *J* = 1.8 Hz, CH₃), 0.63 (0.9H, s, CH₃), 0.60 (2.1H, s, CH₃).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 69.4, 68.7, 65.7, 63.7, 59.3, 56.8, 56.2, 56.2, 55.8, 51.3, 45.4, 43.1, 42.6, 42.3, 42.3, 39.8, 39.5, 39.4, 37.2, 36.1, 35.7, 34.8, 32.4, 31.1, 29.9, 29.8, 28.8, 28.1, 28.0, 28.0, 24.2, 24.0, 23.8, 23.8, 22.8, 22.5, 22.0, 21.0, 20.6, 18.6, 18.6, 17.0, 15.9, 11.8, 11.7.

MS (ESI) m/z (%): 403 (M+H⁺, 15%).

Σημείο τήξης: 130-132 °C.

6.2 Πειραματικές πορείες και χαρακτηρισμοί για τη μελέτη του οξειδωτικού μετασχηματισμού υδροσιλανίων

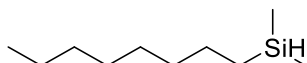
6.2.1 Σύνθεση υδροσιλανίων (υποστρώματα οξειδωτικού μετασχηματισμού)

Γενική πορεία σύνθεσης υποστρωμάτων (Δ)

Σε σφαιρική φιάλη πλήρως απαλλαγμένη από υγρασία (flame dry) προστίθεται στάγδην το εκάστοτε βρωμίδιο (20.00 mmol) διαλυμένο σε ξηρό THF (0.5 mL/ mmol βρωμιδίου, 10 mL). Η φιάλη τίθεται σε ανάδευση στους 0

°C υπό ατμόσφαιρα αργού. Ύστερα, προστίθεται το μαγνήσιο (480 mg, 20.00 mmol) και ακολουθεί απαέρωση και στη συνέχεια ατμόσφαιρα αργού. Το χλωροδιμεθυλοσιλάνιο (1.1 mL/ 10.00 mmol) διαλύεται σε ξηρό THF (1.5 mL/ mmol χλωροσιλάνιου, 15 mL) και προστίθεται στάγδην στην αντίδραση. Η αντίδραση αφήνεται υπό ανάδευση για 30 min στους 0 °C και έπειτα σε θερμοκρασία δωματίου για 4 h. Ακολουθεί προσθήκη κορεσμένου υδατικού διαλύματος χλωριούχου αμμωνίου (5 mL) στους 0 °C και εκχυλίσεις της υδατικής στοιβάδας με EtOAc (3 x 10 mL) και οι οργανικές στοιβάδες εκπλένονται με κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaCl (1 x 10 mL). Στη συνέχεια, ξηραίνεται με Na₂SO₄ και συμπυκνώνεται. Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίζεται με χρωματογραφία στήλης.

Διμεθυλο(οκτυλο)σιλάνιο (33ε)¹⁰⁸



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης (**Δ**) που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το εμπορικά διαθέσιμο διάλυμα οκτυλομαγνησίου βρωμιδίου σε διαιθυλεθέρα 2 M (10 mL, 20.00 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης PE 100%. Απομονώνονται 1.72 g (10.00 mmol) άχρωμου υγρού προϊόντος.

Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE 100%)
100%	172.16	C ₁₀ H ₂₄ Si	0.90

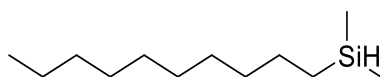
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 3.89-3.82 (1H, m, SiH), 1.28 (12H, m, 6 x CH₂), 0.89 (3H, t, *J* = 6.0 Hz, CH₃), 0.59 (2H, m, SiCH₂), 0.07 (6H, d, *J* = 3.6 Hz, 2 x SiCH₃).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 33.3, 32.0, 29.4, 29.4, 24.4, 22.8, 14.2, 14.1, -4.4.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ -13.19.

MS (ESI) m/z (%): 173 (M+H⁺, 55%).

Δεκυλοδιμεθυλοσιλάνιο (33στ)¹⁰⁹



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης (**Δ**) που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το εμπορικά διαθέσιμο διάλυμα δεκυλομαγνησίου βρωμιδίου σε διαιθυλεθέρα 1 M (20 mL, 20.00 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης PE 100%. Απομονώνονται 1.40 g (7.00 mmol) άχρωμου υγρού προϊόντος.

Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE 100%)
70%	200.20	C ₁₂ H ₂₈ Si	0.90

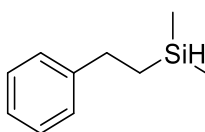
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 3.89-3.82 (1H, m, SiH), 1.27 (16H, m, 8 x CH₂), 0.88 (3H, t, *J* = 6.3 Hz, CH₃), 0.58-0.53 (2H, m, SiCH₂), 0.06 (6H, d, *J* = 3.6 Hz, 2 x SiCH₃).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 33.3, 32.0, 29.8, 29.7, 29.5, 29.4, 24.4, 22.8, 14.2, 14.1, -4.4.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ -13.26.

MS (ESI) m/z (%): 201 (M+H⁺, 53%).

Διμεθυλο(φαιναιθυλο)σιλάνιο (33ζ)



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης (**Δ**) που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το εμπορικά διαθέσιμο διάλυμα φαιναιθυλομαγνησίου χλωριδίου σε THF 1 M (20 mL, 20.00 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης PE 100%. Απομονώνονται 1.30 g (7.92 mmol) άχρωμου υγρού προϊόντος.

Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE 100%)
79%	164.10	C ₁₀ H ₁₆ Si	0.88

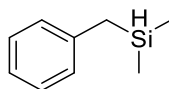
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.34-7.19 (5H, m, ArH), 3.97-3.88 (1H, m, SiH), 2.75-2.65 (2H, m, CH₂Ph), 1.04-0.93 (2H, m, CH₂Si), 0.11 (6H, s, 2 x SiCH₃).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 144.7, 128.3, 127.8, 125.6, 30.5, 16.2, -4.51.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ -12.76.

MS (ESI) m/z (%): 165 (M+H⁺, 74%).

Βενζυλοδιμεθυλοσιλάνιο (33η)¹¹⁰



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης (**Δ**) που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το βενζυλο βρωμιδίο (2.38 mL, 20.00 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία

στήλης και διαλύτη έκλουσης PE 100%. Απομονώνονται 1.23 g (8.20 mmol) άχρωμου υγρού προϊόντος.

Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE 100%)
82%	150.09	C ₉ H ₁₄ Si	0.80

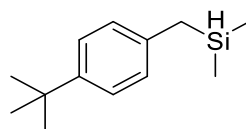
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.31-7.23 (2H, m, ArH), 7.17-7.07 (3H, m, ArH), 4.07-3.96 (1H, m, SiH), 2.21 (2H, d, *J* = 3.2 Hz, CH₂Ph), 0.12 (6H, d, *J* = 3.6 Hz, 2 x SiCH₃).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 140.0, 128.3, 128.1, 124.2, 24.2, -4.7.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ -11.85.

MS (ESI) m/z (%): 151 (M+H⁺, 32%).

(4-(*tert*-Βουτυλο)βενζυλο)διμεθυλοσιλάνιο (33θ)



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης (**Δ**) που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το 1-(βρωμομεθυλο)-4-(*tert*-βουτυλο)βενζόλιο (3.70 mL, 20.00 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης PE 100%. Απομονώνονται 1.85 g (8.98 mmol) άχρωμου υγρού προϊόντος.

Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE 100%)
90%	206.15	C ₁₃ H ₂₂ Si	0.80

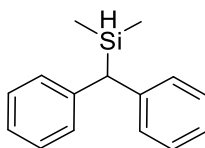
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.38 (2H, d, *J* = 8.2 Hz, ArH), 7.11 (2H, d, *J* = 8.2 Hz, ArH), 4.15-4.02 (1H, m, SiH), 2.25 (2H, d, *J* = 3.1 Hz, CH₂Ph), 1.44 (9H, s, 3 x CH₃), 0.21 (6H, d, *J* = 3.6 Hz, 2 x SiCH₃).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 146.8, 136.6, 127.8, 125.1, 34.2, 31.5, 23.5, -4.6.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ -12.04.

MS (ESI) m/z (%): 207 (M+H⁺, 60%).

Βενζυδροδιμεθυλοσιλάνιο (33i)¹¹¹



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης (**Δ**) που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το (χλωρομεθυλενο)διβενζόλιο (3.50 mL, 20.00 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης PE 100%. Απομονώνονται 1.80 g (7.96 mmol) άχρωμου υγρού προϊόντος.

Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE 100%)
80%	226.12	C ₁₅ H ₁₈ Si	0.83

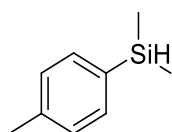
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.26-7.24 (10H, m, ArH), 4.25 (1H, m, SiH), 3.57 (1H, d, *J* = 4.0 Hz, CHPh), 0.05 (6H, d, *J* = 3.6 Hz, 2 x SiCH₃).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 142.6, 128.6, 128.4, 125.3, 43.3, -4.8.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ -9.06.

MS (ESI) m/z (%): 227 (M+H⁺, 37%).

Διμεθυλο(*p*-τολυλο)σιλάνιο (33ξ)¹¹²



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης (**Δ**) που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το 1-βρωμο-4-μεθυλοβενζόλιο (2.40 mL, 20.00 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης PE 100%. Απομονώνονται 1.30 g (8.66 mmol) άχρωμου υγρού προϊόντος.

Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE 100%)
87%	150.09	C ₉ H ₁₄ Si	0.80

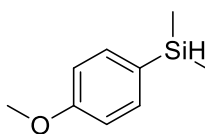
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.45 (2H, d, *J* = 7.8 Hz, ArH), 7.18 (2H, d, *J* = 7.8 Hz, ArH), 4.47-4.39 (1H, m, SiH), 2.35 (3H, s, CH₃), 0.33 (6H, d, *J* = 3.7 Hz, 2 x SiCH₃).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 139.0, 134.0, 133.7, 128.7, 21.4, -3.7.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ -17.39.

MS (ESI) m/z (%): 151 (M+H⁺, 13%).

(4-Μεθοξυφαινυλο)διμεθυλοσιλάνιο (33ο)¹¹²



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης (**Δ**) που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το 1-βρωμο-4-μεθοξυβενζόλιο (2.50 mL, 20.00 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης PE 100%. Απομονώνονται 1.27 g (7.65 mmol) άχρωμου υγρού προϊόντος.

Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE 100%)
76%	166.08	C ₉ H ₁₄ OSi	0.80

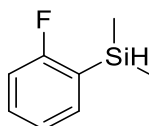
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.49 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, ArH), 6.94 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, ArH), 4.48-4.41 (1H, m, SiH), 3.82 (3H, s, CH₃), 0.34 (6H, d, *J* = 3.7 Hz, 2 x SiCH₃).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 160.5, 135.4, 128.1, 113.6, 55.0, -3.5.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ -17.68.

MS (ESI) m/z (%): 167 (M+H⁺, 50%).

(2-Φθοροφαινυλο)διμεθυλοσιλάνιο (33π)



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης (**Δ**) που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το 1-βρωμο-2-φθοροβενζόλιο

(2.20 mL, 20.00 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης PE 100%. Απομονώνονται 700 mg (4.54 mmol) άχρωμου υγρού προϊόντος.

Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE 100%)
45%	154.06	C ₈ H ₁₁ FSi	0.81

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.47-7.30 (2H, m, ArH), 7.11 (1H, t, *J* = 6.7 Hz, ArH), 6.98 (1H, t, *J* = 8.4 Hz, ArH), 4.48-4.47 (1H, m, SiH), 0.37 (6H, d, *J* = 3.8 Hz, 2 x SiCH₃).

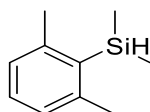
¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 167.3 (d, *J* = 241.0 Hz), 135.8 (d, *J* = 10.9 Hz), 131.6 (d, *J* = 8.1 Hz), 123.9, 123.8 (d, *J* = 1.5 Hz), 114.6 (d, *J* = 25.2 Hz), -3.9 (d, *J* = 1.6 Hz).

¹⁹F NMR (188 MHz, CDCl₃): δ -59.0.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ -19.15.

MS (ESI) m/z (%): 155 (M+H⁺, 80%).

(2,6-Διμεθυλοφαινυλο)διμεθυλοσιλάνιο (33p)¹¹³



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης (**Δ**) που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το 1-βρωμο-3,5-διμεθυλοβενζόλιο (2.70 mL, 20.00 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης PE 100%. Απομονώνονται 1.10 g (6.70 mmol) άχρωμου υγρού προϊόντος.

Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE 100%)
67%	164.10	C ₁₀ H ₁₆ Si	0.82

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.09 (2H, s, ArH), 7.03 (1H, s, ArH), 4.83-4.73 (1H, m, SiH), 2.44 (6H, s, 2 x CH₃), 0.43 (6H, d, *J* = 4.1 Hz, 2 x SiCH₃).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 138.2, 129.2, 128.1, 127.6, 23.9, -2.5.

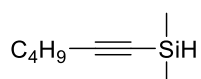
²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ -26.06.

MS (ESI) m/z (%): 165 (M+H⁺, 42%).

Γενική πορεία σύνθεσης υποστρωμάτων (E)

Σε σφαιρική φιάλη πλήρως απαλλαγμένη από υγρασία (flame dry) προστίθεται στάγδην το εκάστοτε αλκίνιο (20.00 mmol) διαλυμένο σε ξηρό THF (2 mL/ mmol χλωροσιλανίου, 20 mL) και ακολουθεί απαέρωση και στη συνέχεια ατμόσφαιρα αργού. Η φιάλη τίθεται σε ανάδευση στους -78 °C. Ύστερα, προστίθεται στάγδην το n-βουτυλολίθιο (6.87 mL διαλύματος σε εξάνιο 1.6 M, 11.00 mmol) και αφήνεται υπο ανάδευση για 15 min. Το χλωροδιμεθυλοσιλάνιο (1.1 mL, 10.00 mmol) διαλύεται σε ξηρό THF (0.5 mL/ mmol χλωροσιλανίου, 15 mL) και προστίθεται στάγδην στην αντίδραση. Η αντίδραση αφήνεται υπό ανάδευση για 30 min στους -78 °C και έπειτα σε θερμοκρασία δωματίου για 2 h. Ακολουθεί προσθήκη διαιθυλεθέρα (10 mL), κορεσμένου υδατικού διαλύματος χλωριούχου αμμωνίου (5 mL) στους 0 °C και εκχυλίσεις της υδατικής στοιβάδας με Et₂O (2 x 10 mL) και οι οργανικές στιβάδες εκπλένονται με κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaCl (1 x 10 mL). Στη συνέχεια, ξηραίνεται με Na₂SO₄ και συμπυκνώνεται. Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίζεται με χρωματογραφία στήλης.

Εξ-1-ιν-1-υλοδιμεθυλοσιλάνιο (33λ)¹¹⁴



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης (**E**) που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το εξ-1-ίνιο (820 mg, 10.00 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης PE 100%. Απομονώνονται 1.40 g (10.00 mmol) άχρωμου υγρού προϊόντος.

Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE 100%)
100%	140.10	C ₈ H ₁₆ Si	0.85

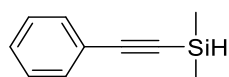
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 4.12-4.04 (1H, m, SiH), 2.20 (2H, t, *J* = 6.4 Hz, CH₂), 1.50-1.32 (4H, m, 2 x CH₂), 0.88 (3H, t, *J* = 7.1 Hz, CH₃), 0.18 (6H, d, *J* = 3.7 Hz, 2 x SiCH₃).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 109.2, 81.2, 30.6, 21.9, 19.6, 13.5, -2.8.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ -38.88.

MS (ESI) m/z (%): 141 (M+H⁺, 25%).

Διμεθυλο(φαιναιθυνυλο)σιλάνιο (33μ)¹¹⁴



Η ένωση παρασκευάστηκε σύμφωνα με την γενική πορεία σύνθεσης (**Δ**) που αναφέρθηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το φαινυλοακετυλένιο (1.02 g, 10.00 mmol). Το μίγμα της αντίδρασης καθαρίστηκε με χρωματογραφία

στήλης και διαλύτη έκλουσης PE 100%. Απομονώνονται 1.60 g (10.00 mmol) άχρωμου υγρού προϊόντος.

Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE 100%)
100%	160.07	C ₁₀ H ₁₂ Si	0.85

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.53-7.48 (2H, m, ArH), 7.34-7.28 (3H, m, ArH), 4.37-4.27 (1H, m, SiH), 0.35 (6H, d, *J* = 3.8 Hz, 2 x CH₃).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 131.9, 128.6, 128.2, 122.8, 106.4, 91.0, -3.0.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ -37.43.

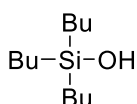
MS (ESI) m/z (%): 161 (M+H⁺, 48%).

6.2.2 Χαρακτηρισμοί προϊόντων οξειδωτικού μετασχηματισμού υδροσιλανίων

Γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης

Σε σφαιρική φιάλη προστίθεται το εκάστοτε υδροσιλάνιο (1.00 mmol) και έπειτα προστίθενται με τη σειρά: ο καταλύτης **24** ή **25** (45 ή 66 mg, 0.20 mmol), *N,N*-δικυκλοεξυλοκαρβοδιϊμίδιο (412 mg, 2.00 mmol), 4-διμεθυλαμινοπυριδίνη (12 mg, 0.10 mmol) και τέλος 30% υδατικό διάλυμα H₂O₂ (3.4 ή 1.8 mL, 30.00 ή 16.00 mmol). Η αντίδραση αφήνεται υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 18 h. Ακολουθεί καθαρισμός του μίγματος της αντίδρασης με χρωματογραφία στήλης και διαλύτη έκλουσης πετρελαϊκός αιθέρας (PE):οξικός αιθυλεστέρας (EtOAc) παραλαμβάνοντας έτσι το επιθυμητό προϊόν.

Τριβουτυλοσιλανόλη (34α)¹⁷



Η πορεία σύνθεσης της παραπάνω σιλανόλης είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το τριβουτυλοσιλάνιο (200 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	96%	216.19	C ₁₂ H ₂₈ OSi	0.50
16	100%			

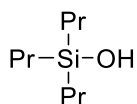
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 1.81 (1H, br s, SiOH), 1.31-1.26 (12H, m, 6 x CH₂), 0.88-0.86 (9H, m, 3 x CH₃), 0.60-0.58 (6H, m, 3 x CH₂).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 26.6, 25.3, 14.7, 13.8.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ 16.8.

MS (ESI) m/z (%): 215 (M-H⁻, 60%).

Τριπροτυλοσιλανόλη (34β)¹⁷



Η πορεία σύνθεσης της παραπάνω σιλανόλης είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το τριπροτυλοσιλάνιο (158 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	100%	174.14	C ₉ H ₂₂ OSi	0.54
16	100%			

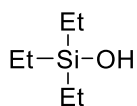
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 1.57 (1H, br s, SiOH), 1.45-1.33 (6H, m, 3 x CH₂), 0.96 (9H, t, J = 7.2 Hz, 3 x CH₃), 0.62-0.54 (6H, m, 3 x CH₂).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 18.3, 17.8, 16.6.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ 16.51.

MS (ESI) m/z (%): 173 (M-H⁻, 40%).

Τριαιθυλοσιλανόλη (34γ)¹⁷



Η πορεία σύνθεσης της παραπάνω σιλανόλης είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το τριαιθυλοσιλάνιο (116 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	83%	132.10	C ₆ H ₁₆ OSi	0.55
16	97%			

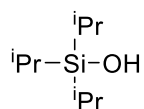
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 1.84 (1H, br s, SiOH), 0.95 (9H, t, *J* = 7.8 Hz, 3 x CH₃), 0.63-0.51 (6H, m, 3 x CH₂).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 6.6, 5.7.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ 19.22.

MS (ESI) m/z (%): 131 (M-H⁻, 30%).

Τρισσοπροπυλοσιλανόλη (34δ)¹⁷



Η πορεία σύνθεσης της παραπάνω σιλανόλης είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το τρισσοπροπυλοσιλάνιο (158 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	98%	174.14	C ₉ H ₂₂ OSi	0.54
16	100%			

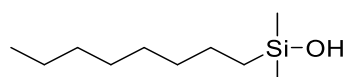
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 1.52 (1H, br s, SiOH), 1.04 (21H, s, 6 x CH₃ and 3 x CH).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 17.7, 12.2

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ 15.01.

MS (ESI) m/z (%): 173 (M-H⁻, 50%).

Διμεθυλο(οκτυλο)σιλανόλη (34ε)



Η πορεία σύνθεσης της παραπάνω σιλανόλης είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το διμεθυλο(οκτυλο)σιλάνιο (172 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	93%	188.16	C ₁₀ H ₂₄ OSi	0.57
16	87%			

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 1.91 (1H, br s, SiOH), 1.28-1.24 (12H, m, 6 x CH₂), 0.86 (3H, t, *J* = 6.4 Hz, CH₃), 0.60-0.53 (2H, m, SiCH₂), 0.10 (6H, s, 2 x SiCH₃).

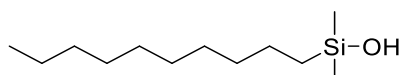
¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 33.4, 31.9, 29.3, 29.2, 23.1, 22.7, 17.8, 14.1, -0.3.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ 16.77.

MS (ESI) m/z (%): 187 (M-H⁻, 90%).

HRMS m/z (%): 189.1659 [M+H]⁺ (θεωρητική τιμή: 189.1669).

Δεκυλοδιμεθυλοσιλανόλη (34στ)



Η πορεία σύνθεσης της παραπάνω σιλανόλης είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω

χρησιμοποιώντας το δεκυλοδιμεθυλοσιλάνιο (200 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	93%	216.19	C ₁₂ H ₂₈ OSi	0.53
16	100%			

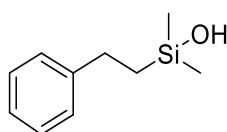
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 1.59 (1H, br s, OH), 1.24 (16H, m, 8 x CH₂), 0.88-0.83 (3H, m, CH₃), 0.57 (2H, t, *J* = 7.4 Hz, SiCH₂), 0.11 (6H, d, *J* = 3.2 Hz, 2 x SiCH₃).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 33.4, 31.9, 29.7, 29.6, 29.4, 23.1, 22.7, 17.8, 14.1, -0.3.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ 16.92.

MS (ESI) m/z (%): 215 (M-H⁻, 76%).

Διμεθυλο(φαιναιθυλο)σιλανόλη (34ζ)¹¹⁵



Η πορεία σύνθεσης της παραπάνω σιλανόλης είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το διμεθυλο(φαιναιθυλο)σιλάνιο (164 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	68%	180.10	C ₁₀ H ₁₆ OSi	0.56
16	96%			

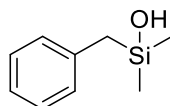
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ .29-7.17 (5H, m, ArH), 2.76-2.67 (2H, m, CH₂Ph), 1.60 (1H, br s, SiOH), 1.03-0.94 (3H, m, SiCH₂), 0.15 (6H, s, 2 x SiCH₃).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 144.6, 128.4, 127.8, 125.6, 29.2, 19.6, -0.3.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ 17.67.

MS (ESI) m/z (%): 179 (M-H⁻, 86%).

Βενζυλοδιμεθυλοσιλανόλη (34η)¹¹⁶



Η πορεία σύνθεσης της παραπάνω σιλανόλης είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το βενζυλοδιμεθυλοσιλάνιο (150 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	73%	166.08	C ₉ H ₁₄ OSi	0.60
16	79%			

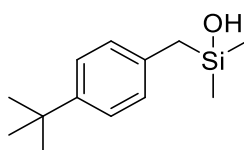
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ δ 7.35-7.04 (5H, m, ArH), 2.19 (2H, s, CH₂Ph), 1.85 (1H, br s, OH), 0.15 (6H, s, 2 x SiCH₃).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 139.0, 128.3, 128.1, 124.2, 28.0, -0.8.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ 13.88.

MS (ESI) m/z (%): 165 (M-H⁻, 19%).

(4-(*tert*-Βουτυλο)βενζυλο)διμεθυλοσιλανόλη (340)



Η πορεία σύνθεσης της παραπάνω σιλανόλης είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το (4-(*tert*-βουτυλο)βενζυλο)διμεθυλοσιλάνιο (206 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	97%	222.14	C ₁₃ H ₂₂ OSi	0.49
16	78%			

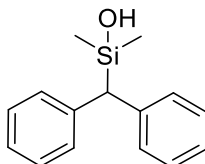
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.27 (2H, d, *J* = 8.3 Hz, ArH), 7.01 (2H, d, *J* = 8.3 Hz, ArH), 2.15 (2H, s, CH₂Ph), 1.32 (9H, s, 3 x CH₃), 0.15 (6H, s, 2 x SiCH₃).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 146.9, 135.6, 127.8, 125.2, 34.2, 31.4, 27.3, -0.7.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ 14.08.

MS (ESI) m/z (%): 221 (M-H⁻, 49%).

Βενζυδρολοδιμεθυλοσιλανόλη (34i)



Η πορεία σύνθεσης της παραπάνω σιλανόλης είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το βενζυδρολοδιμεθυλοσιλάνιο (226 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	92%	242.11	C ₁₅ H ₁₈ OSi	0.53
16	100%			

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.40-7.29 (10H, m, ArH), 3.62 (1H, s, CH), 2.37 (1H, br s, OH), 0.20 (6H, s, 2 x SiCH₃).

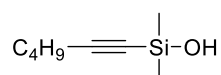
¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 141.8, 128.8, 128.4, 125.3, 46.9, -0.9.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ 13.04.

MS (ESI) m/z (%): 241 (M-H⁻, 56%).

HRMS m/z (%): 281.0824 [M+K]⁺ (θεωρητική τιμή: 281.0759).

Εξ-1-ιν-1-υλοδιμεθυλοσιλανόλη (34λ)¹¹⁷



Η πορεία σύνθεσης της παραπάνω σιλανόλης είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το εξ-1-ιν-1-υλοδιμεθυλοσιλάνιο (140 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	93%	156.10	C ₈ H ₁₆ OSi	0.59
16	73%			

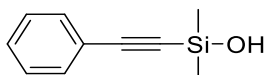
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 2.23 (2H, t, *J* = 6.9 Hz, CH₂), 1.85 (1H, br s, OH), 1.53-1.34 (4H, m, 4 x CHH), 0.90 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, CH₃), 0.27 (6H, s, 2 x SiCH₃).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 107.8, 83.4, 30.5, 21.9, 19.4, 13.6, 2.2.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ -10.18.

MS (ESI) *m/z* (%): 155 (M-H⁻, 47%).

Διμεθυλο(φαιναιθυνο)σιλανόλη (34μ)¹⁷



Η πορεία σύνθεσης της παραπάνω σιλανόλης είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το διμεθυλο(φαιναιθυνο)σιλάνιο (160 mg, 1.00 mmol). Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

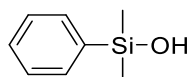
Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	93%	176.07	C ₁₀ H ₁₂ OSi	0.51
16	95%			

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.49-7.42 (2H, m, ArH), 7.32-7.24 (3H, m, ArH), 1.25 (1H, br s, OH), 0.39 (6H, s, 2 x SiCH₃)

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 132.0, 128.7, 128.2, 123.0, 104.2, 93.3, 2.2
²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ -16.60.

MS (ESI) m/z (%): 175 (M-H⁻, 33%).

Διμεθυλο(φαινυλο)σιλανόλη (34v)¹⁷



Η πορεία σύνθεσης της παραπάνω σιλανόλης είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας διμεθυλο(φαινυλο)σιλάνιο (198 mg, 1.00 mmol) και με το χρόνο διάρκειας της αντίδρασης να είναι 8 h. Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	87%	152.07	C ₈ H ₁₂ OSi	0.61
16	72%			

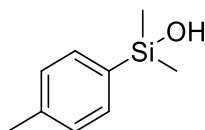
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.63-7.56 (2H, m, ArH), 7.40-7.35 (3H, m, ArH), 0.40 (6H, s, 2 x SiCH₃).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 139.0, 133.0, 129.6, 127.9, -0.04.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ 7.50.

MS (ESI) m/z (%): 151 (M-H⁻, 13%).

Διμεθυλο(*p*-τολυλο)σιλανόλη (34ξ)¹¹⁸



Η πορεία σύνθεσης της παραπάνω σιλανόλης είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το διμεθυλο(*p*-τολυλο)σιλάνιο (150 mg, 1.00 mmol) και με το χρόνο διάρκειας της αντίδρασης να είναι 8 h. Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	44%	166.08	C ₉ H ₁₄ OSi	0.63
16	39%			

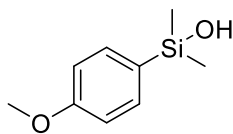
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.50 (2H, d, *J* = 7.8 Hz, ArH), 7.21 (2H, d, *J* = 7.8 Hz, ArH), 2.37 (3H, s, CH₃), 0.40 (6H, s, 2 x SiCH₃).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 139.6, 135.5, 133.1, 128.7, 21.5, -0.02.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ 7.24.

MS (ESI) m/z (%): 165 (M-H⁻, 10%).

(4-Μεθοξυφαινυλο)διμεθυλοσιλανόλη (34ο)¹¹⁸



Η πορεία σύνθεσης της παραπάνω σιλανόλης είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το (4-μεθοξυφαινυλο)διμεθυλοσιλάνιο (166 mg, 1.00 mmol) και με το χρόνο διάρκειας της αντίδρασης να είναι 8 h. Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	33%	182.08	C ₉ H ₁₄ O ₂ Si	0.60
16	42%			

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ δ 7.52 (2H, d, *J* = 8.6 Hz, ArH), 6.92 (2H, d, *J* = 8.6 Hz, ArH), 3.81 (3H, s, OCH₃), 0.37 (6H, s, 2 x SiCH₃).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 160.8, 134.6, 130.1, 113.6, 55.0, 0.06.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ 7.66.

MS (ESI) m/z (%): 181 (M-H⁻, 36%).

(2-Φθοροφαινυλο)διμεθυλοσιλανόλη (34π)



Η πορεία σύνθεσης της παραπάνω σιλανόλης είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω

χρησιμοποιώντας το (2-φθοροφαινυλο)διμεθυλοσιλάνιο (154 mg, 1.00 mmol) και με το χρόνο διάρκειας της αντίδρασης να είναι 8 h. Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	61%	170.06	C ₈ H ₁₁ FOSi	0.60
16	65%			

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.40-7.33 (2H, m, ArH), 7.14 (1H, t, *J* = 8.5 Hz, ArH), 7.00 (1H, t, *J* = 8.5 Hz, ArH), 2.60 (1H, br s, OH), 0.44 (6H, s, 2 x SiCH₃).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 166.9 (d, *J* = 239.9 Hz), 134.9 (d, *J* = 10.9 Hz), 131.9 (d, *J* = 8.2 Hz), 128.6, 123.9 (d, *J* = 3.2 Hz), 114.7 (d, *J* = 25.4 Hz), 0.44 (d, *J* = 2.0 Hz).

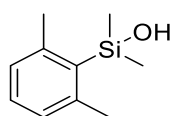
¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃): δ 101.8.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ 6.43.

MS (ESI) m/z (%): 169 (M-H⁻, 90%).

HRMS m/z (%): 169.0456 [M-H]⁻ (θεωρητική τιμή: 169.0490).

(2,6-Διμεθυλοφαινυλο)διμεθυλοσιλανόλη (34ρ)¹¹³



Η πορεία σύνθεσης της παραπάνω σιλανόλης είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το (2,6-διμεθυλοφαινυλο)διμεθυλοσιλάνιο (164 mg, 1.00

mmol) και με το χρόνο διάρκειας της αντίδρασης να είναι 8 h. Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	28%	180.10	C ₁₀ H ₁₆ OSi	0.65
16	37%			

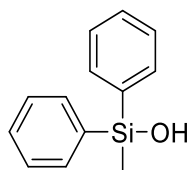
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.11 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, ArH), 6.95 (2H, d, *J* = 8.0 Hz, ArH), 2.46 (6H, s, 2 x ArCH₃), 2.02 (1H, br s, OH), 0.46 (6H, s, 2 x SiCH₃).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 143.6, 135.9, 129.2, 128.1, 24.3, 3.9.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ 7.81.

MS (ESI) m/z (%): 179 (M-H⁻, 72%).

Μεθυλοδιφαινυλοσιλανόλη (34σ)¹⁷



Η πορεία σύνθεσης της παραπάνω σιλανόλης είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το μεθυλοδιφαινυλοσιλάνιο (198 mg, 1.00 mmol) και με το χρόνο διάρκειας της αντίδρασης να είναι 8 h. Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	73%	214.08	C ₁₃ H ₁₄ OSi	0.56
16	83%			

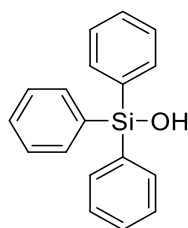
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.65-7.60 (4H, m, ArH), 7.43-7.34 (6H, m, ArH), 3.42 (1H, br s, OH), 0.65 (3H, s, CH₃).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 137.0, 133.9, 129.7, 127.8, -1.4.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ -2.78.

MS (ESI) m/z (%): 213 (M-H⁻, 27%).

Τριφαινυλοσιλανόλη (34t)¹⁷



Η πορεία σύνθεσης της παραπάνω σιλανόλης είναι όμοια με την γενική πορεία οξειδωτικής αντίδρασης που παρουσιάστηκε παραπάνω χρησιμοποιώντας το τριφαινυλοσιλάνιο (260 mg, 1.00 mmol) και με το χρόνο διάρκειας της αντίδρασης να είναι 8 h. Το προϊόν που προέκυψε ήταν άχρωμο λάδι.

Καταλύτης	Απόδοση	Μοριακό Βάρος	Μοριακός Τύπος	R _f (PE/EtOAc 90:10)
15	75%			

16	89%	276.10	C ₁₈ H ₁₆ OSi	0.55
----	-----	--------	-------------------------------------	------

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.66-7.61 (6H, m, ArH), 7.45-7.34 (9H, m, ArH), 2.47 (1H, br s, OH).

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ 135.1, 134.9, 130.1, 127.9.

²⁹Si NMR (79.6 MHz, CDCl₃): δ -12.67.

MS (ESI) m/z (%): 275 (M-H⁻, 60%).

Σημείο τήξης: 150-152 °C.

ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ – ΑΡΚΤΙΚΟΛΕΞΑ – ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ

Ακρωνύμια και ανάπτυξή τους

MeCN	Ακετονιτρίλιο
DCM	Διχλωρομεθάνιο
THF	Τετραϋδροφουράνιο
Me	Μεθυλο
DMSO	Διμεθυλοσουλφοξείδιο
EtOH	Αιθανόλη
Bn	Βένζυλο
Boc	<i>tert</i> -βουτοξυκαρβόνυλο
m-CPBA	3-χλωροϋπερβενζοϊκό οξύ
THF	Τετραϋδροφουράνιο
MeOH	Μεθανόλη
DMSO	Διμεθυλοσουλφοξείδιο
t-BuOH	<i>tert</i> -βουτανόλη
Asp	Ασπαρτικό οξύ
t-Bu	<i>tert</i> -βούτυλο
EtOAc	Οξεϊκός αιθυλεστέρας
DMAP	4-Διμεθυλαμινοπυριδίνη
DIC	<i>N,N</i> -Δισοπτοπυλοκαρβοδιιμίδιο
DCC	<i>N,N</i> -Δικυκλοεξυλοκαρβοδιιμίδιο

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. A. Berkessel, H. Groeger, *Asymmetric Organocatalysis: From Biomimetic Concept to Applications in Asymmetric Synthesis* (Wiley-VCH, 2005).
2. D. W. C. MacMillan, The Advent and Development of Organocatalysis, *Nature*, vol. 455, 2008, pp. 304-308.
3. B. List, R. A. Lerner, C. F. Barbas III, Proline-catalyzed Direct Asymmetric Aldol Reactions, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 122, no. 10, 2000, pp. 2395-2396.
4. K. A. Ahrendt, C. J. Borths, D. W. C. MacMillan, New Strategies for Organic Catalysis: The First Highly Enantioselective Organocatalytic Diels-Alder Reaction, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 122, no. 17, 2000, pp. 4243-4244.
5. A) O. A. Wong, Y. Shi, Organocatalytic Oxidation. Asymmetric Epoxidation of Olefins Catalyzed by Chiral Ketones and Iminium Salts, *Chem. Rev.*, vol. 108, no. 9, 2008, pp. 3958–3987. B) A. K. Yudin, *In Aziridines and Epoxides in Organic Synthesis*, A. K. Yudin, Ed; Wiley-VCH, Weinheim, 2006; C) G. Centi, S. Perathoner, S. Abate, *In Modern Heterogeneous Oxidation Catalysis: Design, Reactions and Characterization*, N. Mizuno, Ed; Wiley-VCH, Weinheim, 2009.
6. A. Wurtz, Sur l'Oxyde d'Éthylène. *Comptes rendus*, vol. 48, 1859, pp. 101-105.
7. T. Katsuki, K. B. Sharpless, The First Practical Method for Asymmetric Epoxidation, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 102, no. 18, 1980, pp. 5974-5976.
8. A) W. Zhang, J. L. Loebach, S. R. Wilson, E. N. Jacobsen, Enantioselective Epoxidation of Unfunctionalized Olefins Catalyzed by (Salen)manganese Complexes, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 112, no. 7, 1990, pp. 2801-2803; B) R. Irie, K. Noda, Y. Ito, N. Matsumoto, T. Katsumi, Catalytic Asymmetric Epoxidation of Unfunctionalized Olefins, *Tetrahedron Lett.*, vol. 31, no. 50, 1990, pp. 7345-7348.

9. A) H. Adolfsson, C. Coperet, J. P. Chiang, A. K. Yudin, Efficient Epoxidation of Alkenes with Aqueous Hydrogen Peroxide Catalyzed by Methyltrioxorhenium and 3-Cyanopyridine, *J. Org. Chem.*, vol. 65, no. 25, 2000, pp. 8651-8658; B) Y. Nakagawa, K. Kamata, M. Kotani, K. Yamaguchi, N. Mizuno, Polyoxovanadometalate-catalyzed Selective Epoxidation of Alkenes with Hydrogen Peroxide, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 44, no. 32, 2005, pp. 5136-5141; C) H. Srour, P. Le Maux, S. Chevance, G. Simonneaux, Metal-catalyzed Asymmetric Sulfoxidation, Epoxidation and Hydroxylation by Hydrogen Peroxide, *Coordination Chemistry Reviews*, vol. 257, no. 21-22, 2013, pp. 3030-3050; D) J. Serrano-Plana, A. Aguinaco, R. Beld, E. García-España, M. G. Basallote, A. Company, M. Costas, Exceedingly Fast Oxygen Atom Transfer to Olefins via a Catalytically Competent Nonheme Iron Species, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 55, no. 21, 2016, pp. 6310-6314.
10. A) R. Curci, M. Fiorentino, M. R. Serio, Asymmetric Epoxidation of Unfunctionalized Alkenes by Dioxirane Intermediates Generated from Potassium Peroxomonosulphate and Chiral Ketones, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, no. 3, 1984, pp. 155-156; B) R. Mello, M. Fiorentino, O. Sciacovelli, R. Curci, On the Isolation and Characterization of Methyl (Trifluoromethyl) Dioxirane, *J. Org. Chem.*, vol. 53, no. 16, 1988, 3890-3891; C) W. Adam, R. Curci, J. O. Edwards, Dioxiranes: A New Class of Powerful Oxidants, *Acc. Chem. Res.*, vol. 22, no. 6, 1989, pp. 205-211.
11. A) Y. Tu, Z-X. Wang, Y. Shi, An Efficient Asymmetric Epoxidation Method for *trans*-Olefins Mediated by a Fructose-derived Ketone, *J. Am. Chem. Soc.*, 1996, vol. 118, no. 40, pp. 9806-9807; B) D. Yang, Y.-C. Yip, M.-W. Tang, M.-K. Wong, J.-H. Zheng, K.-K. Cheng, A C₂ Symmetric Chiral Ketone for Catalytic Asymmetric Epoxidation of Unfunctionalized Olefins, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 118, no. 2, 1996, pp. 491-492; C) S. E. Denmark, H. Matsubashi, Chiral Fluoro Ketones for Catalytic Asymmetric Epoxidation of Alkenes with Oxone, *J. Org. Chem.*, vol. 67, no. 10, 2002, pp. 3479-3486; D) C. P. Burke, Y. Shi,

- Enantioselective Epoxidation of Nonconjugated *cis*-Olefins by Chiral Dioxirane, *Org. Lett.*, vol. 11, no. 22, 2009, pp. 5150-5153.
- 12.D. Limnios, C. G. Kokotos, 2,2,2-Trifluoroacetophenone: An Organocatalyst for an Environmentally Friendly Epoxidation of Alkenes, *J. Org. Chem.*, vol. 79, no. 10, 2014, pp. 4270-4276.
 - 13.E. Voutyritsa, A. Theodorou, M. G. Kokotou, C. G. Kokotos, Organocatalytic Oxidation of Substituted Anilines to Azoxybenzenes and Nitro Compounds: Mechanistic Studies Excluding the Involvement of a Dioxirane Intermediate, *Green Chem.*, vol. 19, no. 5, 2017, pp. 1291-1298.
 - 14.A. Theodorou, C. G. Kokotos, Organocatalytic Synthesis of Polysubstituted Tetrahydrofurans from Alkenes, *Green Chem.*, vol. 19, no. 3, 2017, pp. 670-674.
 - 15.I. Triandafillidi, C. G. Kokotos, Green Organocatalytic Synthesis of Isoxazolines via a One-Pot Oxidation of Allyloximes, *Org. Lett.*, vol. 19, no. 1, 2017, pp. 106-109.
 - 16.A. Theodorou, C. G. Kokotos, Green Organocatalytic Synthesis of Indolines and Pyrrolidines from Alkenes, *Adv. Synth. Catal.*, vol. 359, no. 9, 2017, pp. 1577-1581.
 - 17.D. Limnios, C. G. Kokotos, Organocatalytic Oxidation of Organosilanes to Silanols, *ACS Catal.*, vol. 3, no. 10, 2013, pp. 2239-2243.
 - 18.D. Limnios, C. G. Kokotos, 2,2,2-Trifluoroacetophenone as an Organocatalyst for the Oxidation of Tertiary Amines and Azines to *N*-Oxides, *Chem. Eur. J.*, vol. 20, no. 2, 2014, pp. 559-563.
 - 19.N. Prileschajew, Oxydation Ungesättigter Verbindungen mittels Organischer Superoxyde, *Berichte*, vol. 42, no. 4, 1909, pp. 4811-4815.
 20. Y. Tsunokawa, S. Iwasaki and S. Okuda, A Versatile Method for Preparation of *O*-Alkylperoxycarbonic Acids: Epoxidation with Alkylloxycarbonylimidazoles and Hydrogen Peroxide, *Tetrahedron Letters*, vol. .23, no. 20, 1982, pp. 2113-2116.

21. Y. Tsunokawa, S. Iwasaki, S. Okuda, A New Oxygenating Method Using 1-Alkoxy carbonyl-1, 2, 4-triazoles and Hydrogen Peroxide Relative Reactivity of O-alkylperoxycarbonic Acids, *Chem. Pharm. Bull.*, vol. 31, no. 12, 1983, pp. 4578-4581.
22. R. Kluge, M. Schulz, S. Liebsch, Diastereoselective Epoxidation of Olefins by Organo Sulfonic Peracids, II., *Tetrahedron*, vol. 52, no.8, 1996, pp. 2957-2976.
23. G. Peris, C. E. Jakobsche, S. J. Miller, Aspartate-catalyzed Asymmetric Epoxidation Reactions, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 129, no. 28, 2007, pp. 8710-8711.
24. S. J. Miller, In Search of Peptide-based Catalysts for Asymmetric Organic Synthesis, *Acc. Chem. Res.*, vol. 37, no.8, 2004, pp. 601-610.
25. C. E. Jakobsche, G. Peris, S. J. Miller, Functional Analysis of an Aspartate-based Epoxidation Catalyst with Amide-to-Alkene Peptidomimetic Catalyst Analogues, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 47, no. 35, 2008, pp. 6707-6711.
26. A) J. Gante, Peptidomimetics-tailored Enzyme Inhibitors, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, vol. 33, no. 17, 1994, pp. 1699-1720; B) R. R. Gardner, G.-B. Liang, S. H. Gellman, An Achiral Dipeptide Mimetic That Promotes β -Hairpin Formation, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 117, no. 11, 1995, pp. 3280-3281; C) P. Wipf, T. C. Henninger, S. J. Geib, Methyl- and (Trifluoromethyl)alkene Peptide Isosteres: Synthesis and Evaluation of their Potential as β -Turn Promoters and Peptide Mimetics, *J. Org. Chem.* vol. 63, no.18, 1998, pp. 6088-6089.
27. A) P. A. Bartlett, A. Otake, Fluoroalkenes as Peptide Isosteres: Ground State Analog Inhibitors of Thermolysin, *J. Org. Chem.*, vol.60, no.10, 1995, pp. 3107-3111; B) S. Couve-Bonnaire, D. Cahard, X. Pannecoucke, Chiral Dipeptide Mimics Possessing a Fluoroolefin Moiety: A Relevant Tool for Conformational and Medicinal Studies, *Org. Biomol. Chem.*, vol. 5, no. 8, 2007, pp. 1151-1157.

28. P. A. Lichtor, S. J. Miller, Combinatorial Evolution of Site- and Enantioselective Catalysts for Polyene Epoxidation, *Nat. Chem.*, vol. 4, no. 12, 2012, pp. 990-995.
29. P. A. Lichtor, S. J. Miller, One-Bead-One-Catalyst Approach to Aspartic Acid-Based Oxidation Catalyst Discovery, *ACS Comb. Sci.*, vol. 13, no. 13, 2011, pp. 321-326.
30. A) K. B. Sharpless, Searching for New Reactivity (Nobel Lecture), *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 41, no. 12, 2002, pp. 2024-2032; B) A. Koochang, J. L. Bailey, R. M. Coates, H. K. Erickson, D. Owen, C. Dale Poulter, Enantioselective Inhibition of Squalene Synthase by Aziridine Analogues of Presqualene Diphosphate, *J. Org. Chem.*, vol. 75, no. 14, pp. 2010, 4769-4777; C) I. Saito, T. Mano, R. Nagata, T. Matsuura, Inter- and Intramolecular Epoxidation Utilizing Silyl-protected Peroxy Esters and Copper Salt, *Tetrahedron Lett.*, vol. 28, no. 17, 1987, pp. 1909-1912; D) V. Gnanadesikan, E. J. Corey, A Strategy for Position-Selective Epoxidation of Polyprenols, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 130, no. 25, 2008, pp. 8089-8093.
31. C. A. Lewis, S. J. Miller, Site-Selective Derivatization and Remodeling of Erythromycin A by Using Simple Peptide-based Chiral Catalysts, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 45, no. 34, 2006, pp. 5616-5619.
32. C. Prodromou, S. M. Roe, R. O'Brien, J. E. Ladbury, P. W. Piper, L. H. Pearl, Identification and Structural Characterization of the ATP/ADP-Binding Site in the Hsp90 Molecular Chaperone, *Cell*, vol. 90, no. 1, 1997, pp. 65-75.
33. A) T. Taldone, W. Sun, G. Chiosis, Discovery And Development Of Heat Shock Protein 90 Inhibitors, *Bioorg. Med. Chem.*, vol. 17, no. 35, 2009, pp. 2225-2235; B) S. Chaudhury, T. R. Welch, B. S. J. Blagg, Hsp90 as a Target for Drug Development, *ChemMedChem*, vol. 1, no. 12, 2006, pp. 1331-1340.
34. M. J. Hilton, C. M. Brackett, B. Q. Mercado, B. S. J. Blagg, S. J. Miller, Catalysis-Enabled Access to Cryptic Geldanamycin Oxides, *ACS Cent. Sci.*, vol. 6, no. 3, **2020**, pp. 426-435.

35. A) E. A. Colby Davie, S. M. Mennen, Y. Xu, S. J. Miller, Asymmetric Catalysis Mediated by Synthetic Peptides, *Chem. Rev.*, vol. 107, no. 12, 2007, pp. 5759-5812. B) J. D. Revell, H. Wennemers, Peptidic Catalysts Developed by Combinatorial Screening Methods, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, vol. 11, no. 3, 2007, pp. 269-278.
36. T. Nobuta, T. Kawabata, Catalyst-controlled Site-selective Asymmetric Epoxidation of Nerylamine and Geranylamine Derivatives, *Chem. Commun.*, vol. 53, no. 67, 2017, pp. 9320-9323.
37. A) R. Codd, Traversing the Coordination Chemistry and Chemical Biology of Hydroxamic Acids., *Coord. Chem. Rev.*, vol. 252, no. 12-14, 2008, pp. 1387-1408. B) Z. Li, H. Yamamoto, Hydroxamic Acids in Asymmetric Synthesis, *Acc Chem Res.*, 2013, vol. 46, no. 2, pp. 506-518.
38. L. Bauer, O. Exner, The Chemistry of Hydroxamic Acids and *N*-Hydroxyimides, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 13, no. 6, 1974, pp. 376-384.
39. S. A. Matlin, P. G. Sammes, R. M. Upton, The Oxidation of Trimethylsilylated Amides to Hydroxamic Acids, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1979, pp. 2481-2487.
40. R. C. Michaelson, R. E. Palermo, K. B. Sharpless, Chiral Hydroxamic Acids as Ligands in the Vanadium Catalyzed Asymmetric Epoxidation of Allylic Alcohols by *tert*-Butyl Hydroperoxide, *J. Am. Chem. Soc.* vol. 99, no. 6, 1977, pp. 1990-1992.
41. A) N. Murase, Y. Hoshino, M. Oishi, H. Yamamoto, Chiral Vanadium-Based Catalysts for Asymmetric Epoxidation of Allylic Alcohols, *J. Org. Chem.*, vol. 64, no. 2, 1999, pp. 338-339. B) Y. Hoshino, N. Murase, M. Oishi, H. Yamamoto, Design of Optically Active Hydroxamic Acids as Ligands in Vanadium-catalyzed Asymmetric Epoxidation, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* vol. 73, no. 7, 2000, pp. 1653-1658. C) W. Zhang, A. Basak, Y. Kosugi, Y. Hoshino, H. Yamamoto, Enantioselective Epoxidation of Allylic Alcohols by a Chiral Complex of Vanadium: An Effective Controller System and a Rational Mechanistic Model, *Angew. Chem.*,

- Int. Ed.* vol.44, no. 28, 2005, pp. 4389-4391. D) W. Zhang, H. Yamamoto, Vanadium-Catalyzed Asymmetric Epoxidation of Homoallylic Alcohols, *J. Am. Chem. Soc.* vol. 129, no. 2, 2007, pp. 286-287.
42. A) A. U. Barlan, A. Basak, H. Yamamoto, Enantioselective Oxidation of Olefins Catalyzed by a Chiral Bishydroxamic Acid Complex of Molybdenum, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 45, no. 35, 2006, pp. 5849-5852. B) E. J. Corey, M. C. Noe, S. Wen-Chung, A Short and Convergent Enantioselective Synthesis of (3*S*)-2,3-Oxidosqualene, *Tetrahedron Lett.* vol. 34, no. 38, 1993, pp. 5995-5998. C) S. Raina, V. K. Singh, Reaction of Epoxides with Activated DMSO Reagent. General Method for Synthesis of *R*-Chlorocarbonyl Compounds: Application in Asymmetric Synthesis of (3*S*)-2,3-Oxidosqualene, *Tetrahedron*, vol. 51, no. 8, 1995, pp. 2467-2476. D) J. A. Brito, B. Royo, M. Gomez, An Overview of Chiral Molybdenum Complexes Applied in Enantioselective Catalysis, *Catal. Sci. Technol.*, vol. 1, no. 7, 2011, pp. 1109-1118.
43. A. Basak, A. U. Barlan, H. Yamamoto, Catalytic Enantioselective Oxidation of Sulfides and Disulfides by a Chiral Complex of Bis-Hydroxamic Acid and Molybdenum, *Tetrahedron: Asymmetry*, vol. 17, no. 4, 2006, pp. 508-511.
44. A) B. E. Rossiter, K. B. Sharpless, Asymmetric Epoxidation Of Homoallylic Alcohols. Synthesis of (-)-Gamma.-amino-beta-(*R*)-Hydroxybutyric Acid (GABOB), *J. Org. Chem.* vol. 49, no. 20, 1984, pp. 3707-3711. B) T. Okachi, N. Murai, M. Onaka, Catalytic Enantioselective Epoxidation of Homoallylic Alcohols by Chiral Zirconium Complexes, *Org. Lett.* vol. 5, no. 1, 2003, pp. 85-87. C) Z. Li, H. Yamamoto, Zirconium (IV)- and Hafnium (IV)-Catalyzed Highly Enantioselective Epoxidation of Homoallylic and Bishomoallylic Alcohols, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 132, no.23, 2010, pp. 7878-7880. D) K. F. Fouche, H. J. le Roux, F. Phillips, Complex formation of Zr (IV) and Hf (IV) with hydroxamic acids in acidic solutions, *J. Inorg. Nucl.*

- Chem.*, vol. 32, no. 6, 1970, pp. 1949-1962. E) E. M. Vogl, H. Groger, M. Shibasaki, Towards Perfect Asymmetric Catalysis: Additives and Cocatalysts, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 38, no. 11, 1999, pp. 1570-1577.
45. A) J. L. Olivares-Romero, Z. Li, H. Yamamoto, Hf(IV)-catalyzed Enantioselective Epoxidation of *N*-Alkenyl Sulfonamides and *N*-Tosyl Imines, *J. Am. Chem. Soc.* vol. 134, no. 12, 2012, pp. 5440-5443. B) L. Lykke, C. Rodríguez-Esrich, K. A. Jørgensen, Catalytic Enantioselective Oxaziridination, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 133, no. 38, 2011, pp. 14932-14935.
46. N. N. Greenwood, A. Earnshaw, *Chemistry of the Elements*, Pergamon Press: Oxford, 1984.
47. J. F. Brown, L. H. Vogt, The Polycondensation of Cyclohexylsilanetriol, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 87, no. 19, 1965, pp. 4313-4317.
48. R. Murugavel, A. Voigt, M. G. Walawalkar, H. W. Roesky, Hetero- and Metallasiloxanes Derived from Silanediols, Disilanols, Silanetriols, and Trisilanols, *Chem. Rev.*, 1996, vol. 96, no. 6, pp. 2205-2236.
49. G. Li, L. Wang, H. Ni, C. U. Pittman, Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane (POSS) Polymers and Copolymers: A Review, *J. Inorg. Organomet. Polym.*, vol. 11, no. 3, 2001, pp. 123-154.
50. S. E. Denmark, M. H. Ober, Organosilicon Reagents: Synthesis and Application to Palladium-catalyzed Cross-coupling Reactions, *Aldrichim. Acta.*, vol. 36, no. 3, 2003, pp. 75-85.
51. S. E. Denmark, C. S. Regens, Palladium-catalyzed Cross-coupling Reactions of Organosilanols and Their Salts: Practical Alternatives to Boron- and Tin-based Methods, *Acc. Chem. Res.*, vol. 41, no. 11, 2008, pp. 1486-1499.
52. S. E. Denmark, R. F. Sweis, de Meijere, A., Diederich, F., Eds, *In Metal Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, Wiley-VHC: Weinheim, Germany, 2004.

53. M. Mewald, J. A. Schiffner, M. Oestreich, A New Direction in C-H Alkenylation: Silanol as a Helping Hand, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 51, no.8, 2012, pp. 1763-1765.
54. C. Huang, B. Chattopadhyay, V. Gevorgyan, Silanol: A Traceless Directing Group for Pd-catalyzed o-Alkenylation of Phenols, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 133, no.32, 2011, pp. 12406-12409.
55. C. Wang, H. Ge, Silanol as a Removable Directing Group for the PdII-Catalyzed Direct Olefination of Arenes, *Chem.-Eur. J.*, vol. 17, no. 51, 2011, pp. 14371-14374.
56. C. Huang, N. Ghavtadze, B. Chattopadhyay, V. Gevorgyan, Synthesis of Catechols from Phenols via Pd-Catalyzed Silanol-Directed C-H Oxygenation, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 133, no. 44, 2011, pp. 17630-17633.
57. A. G. Schafer, J. M. Wieting, A. E. Mattson, Carbon-Silicon Bond Formation in the Synthesis of Benzylic Silanes, *Org. Lett.*, vol. 13, no. 12, 2011, pp. 5228-5231.
58. N. T. Tran, T. Min., A. K. Franz, Silanediol Hydrogen Bonding Activation of Carbonyl Compounds, *Chem.-Eur. J.*, vol. 17, no. 36, 2011, pp. 9897-9900.
59. C. Beemelmans, R. Husmann, D. K. Whelligan, S. Özçubukçu, C. Bolm, Planar-Chiral Bis-silanols and Diols as H-Bonding Asymmetric Organocatalysts, *Eur. J. Org. Chem.*, vol. 2012, no. 18, 2012, pp. 3373-3376.
60. N. T. Tran, S. O. Wilson, A. K. Franz, Cooperative Hydrogen-Bonding Effects in Silanediol Catalysis, *Org. Lett.*, vol. 14, no. 1, 2012, pp. 186-189.
61. S. Kondo, T. Harada, R. Tanaka, M. Unno, Anion Recognition by a Silanediol-Based Receptor, *Org. Lett.*, vol. 8, no. 20, 2006, pp. 4621-4624.
62. A. K. Franz, S. O. Wilson, Organosilicon Molecules with Medicinal Applications, *J. Med. Chem.*, vol. 56, no. 2, 2013, vol. 56, no. 2, pp. 388-405.

63. M. wa Mutahi, T. Nittoli, L. Guo, S. Mc N Sieburth, Silicon-based Metalloprotease Inhibitors: Synthesis and Evaluation of Silanol and Silanediol Peptide Analogues as Inhibitors of Angiotensin-converting Enzyme, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 124, no. 25, 2002, pp. 7363-7375.
64. C.-A. Chen, S. McN. Sieburth, A. Glekas, G. W. Hewitt, G. L. Trainor, S. Erickson-Viitanen, S. S. Garber, B. Cordova, S. Jeffry, R. M. Klabe, Drug Design with a New Transition State Analog of the Hydrated Carbonyl: Silicon-based Inhibitors of the HIV Protease, *Chem. Biol.*, vol. 8, no. 12, 2001, pp. 1161-1166.
65. J. Kim, A. Glekas, S. McN. Sieburth, Silanediol-based Inhibitor of Thermolysin, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, vol. 12, no. 24, 2002, pp. 3625-3627.
66. R. Tacke, T. Schmid, M. Hofmann, T. Tolasch, W. Francke, Silanediol as a Pheromone Analogue: A Study on C/Si Bioisosterism, *Organometallics*, vol. 22, no. 2, 2003, pp. 370-372.
67. A) V. Chandrasekhar, R. Boomishankar, S. Nagendran, Recent Developments in the Synthesis and Structure of Organosilanols, *Chem. Rev.*, vol. 104, no. 12, 2004, pp. 5847-5910. B) M. Jeon, J. Han, and J. Park, Catalytic Synthesis of Silanols from Hydrosilanes and Applications, *ACS Catal.*, vol. 2, no. 8, 2012, pp. 1539-1549.
68. P. D. Lickiss, The Synthesis and Structure of Organosilanols, *Adv. Inorg. Chem.*, 1995, vol. 42, no. 42, pp. 147-262.
69. A) C. Eaborn, *Organosilicon Compounds*, Butterworth, London, 1960. B) J. A. Cella, J. C. Carpenter, Procedures for the Preparation of Silanols, *J. Organomet. Chem.*, 1994, vol. 480, no. 1-2, pp. 23-26. C) F.C. Whitmore, L.H. Sommer, and P.A. DiGorgio, Diethylsilanediol, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 68, no. 2, 1946, pp. 344. D) P.D. George, L.H. Sommer, and F.C. Whitmore, Dialkylsilanediols, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 75, no. 7, 1953, pp. 1585-1588. E) T. Takiguchi, Preparation of Some Organosilanediols and Phenylsilanetriol by Direct Hydrolysis Using Aniline as Hydrogen Chloride Acceptor, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 81, 1959, no. 10, pp. 2359-2361.

70. S. M. Sieburth, W. Mu, Silanol Synthesis: Reaction of Hexaphenylcyclotrisiloxane with Organometallic Reagents, *J. Org. Chem.* vol. 58, no. 26, 1993, pp. 7584-7586.
71. L. Spialter, J. D. Austin, Leonard Spialter, Ozone: A New Cleavage Reagent for Organosilanes, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 87, no. 19, 1965, pp. 4406.
72. L. H. Sommer, L. A. Ulland, G. A. Parker, Stereochemistry of Asymmetric Silicon. XX. Hydroxylation and Carbene Insertion Reactions of R_3Si^*H *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 94, no. 10, 1972, pp. 3469-3471.
73. W. Adam, R. Mello, R. Curci, O-Atom Insertion into Si-H Bonds by Dioxiranes: A Stereospecific and Direct Conversion of Silanes into Silanols, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, vol. 29, no. 8, 1990, pp. 890-891.
74. M. Cavicchioli, V. Montanari, G. Resnati, Oxyfunctionalization Reactions by Perfluoro *cis*-2,3-Dialkyloxaziridines. Enantioselective Conversion of Silanes into Silanols, *Tetrahedron Lett.*, vol. 35, no. 34, 1994, pp. 6329-6330.
75. P. D. Lickiss, R. Lucas, Oxidation of Sterically Hindered Organosilicon Hydrides Using Potassium Permanganate, *J. Organomet. Chem.*, vol. 521, no. 1-2, 1995, pp. 229-234.
76. K. Valliant-Saunders, E. Gunn, G. R. Shelton, D. A. Hrovat, W. Thatcher Borden, J. M. Mayer, Oxidation of Tertiary Silanes by Osmium Tetroxide, *Inorganic Chemistry*, vol. 46, no. 13, 2007, pp. 5212-5219.
77. W. Adam, H. Garcia, C. M. Mitchell, C. R. Saha-Möller, O. Weichold, The Selective Catalytic Oxidation of Silanes to Silanols with H_2O_2 Activated by the Ti-Beta Zeolite, *Chem. Commun.*, no. 23, 1998, 2609-2610.
78. W. Adam, C. M. Mitchell, C. R. Saha-Möller, O. Weichold, Host-Guest Chemistry in a Urea Matrix: Catalytic and Selective Oxidation of Triorganosilanes to the Corresponding Silanols by Methyltrioxorhenium

- and the Urea/Hydrogen Peroxide Adduct, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 121, no. 10, 1999, pp. 2097-2103.
79. W. Adam, C. R. Saha-Möller, O. Weichold, NaY Zeolite as Host for the Selective Heterogeneous Oxidation of Silanes and Olefins with Hydrogen Peroxide Catalyzed by Methyltrioxorhenium, *J. Org. Chem.*, vol. 65, no. 10, 2000, pp. 2897-2899.
80. A) K. Mori, M. Tano, T. Mizugaki, K. Ebitani, and K. Kaneda, Efficient Heterogeneous Oxidation of Organosilanes to Silanols Catalysed by a Hydroxyapatite-Bound Ru Complex in the Presence of Water and Molecular Oxygen, *New J. Chem.*, vol. 26, no. 11, 2002, pp. 1536-1538. B) E. Choi, C. Lee, Y. Na, and S. Chang, [RuCl₂(p-cymene)]₂ on Carbon: An Efficient, Selective, Reusable, and Environmentally Versatile Heterogeneous Catalyst, *Org. Lett.*, vol. 4, no. 14, 2002, pp. 2369-2371.
81. R. Ishimoto, K. Kamata, and N. Mizuno, Highly Selective Oxidation of Organosilanes to Silanols with Hydrogen Peroxide Catalyzed by a Lacunary Polyoxotungstate, *Angew. Chem.*, vol. 121, no. 47, 2009, pp. 9062-9066.
82. Y. Kikukawa, Y. Kuroda, K. Yamaguchi, and N. Mizuno, Diamond-Shaped [Ag₄]⁴⁺ Cluster Encapsulated by Silicotungstate Ligands: Synthesis and Catalysis of Hydrolytic Oxidation of Silanes, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 51, no. 10, 2012, pp. 2434-2437.
83. Y. Okada, M. Oba, A. Arai, K. Tanaka, K. Nishiyama, W. Ando, Diorganotelluride-catalyzed Oxidation of Silanes to Silanols under Atmospheric Oxygen, *Inorg. Chem.*, vol. 49, no. 2, 2010, pp. 383-385.
84. K. Wang, J. Zhou, Y. Jiang, M. Zhang, C. Wang, D. Xue, W. Tang, H. Sun, J. Xiao, and C. Li, Manganese-catalyzed Highly Selective Oxidation of Hydrosilanes to Silanols under Neutral Conditions, *Angew. Chem.*, vol. 58, no. 19, 2019, pp. 6380-6384.
85. K. Zhang, L. Yang, Y. Hu, C. Fan, Y. Zhao, L. Bai, Y. Li, F. Shi, J. Liu, W. Xie, Synthesis of Au-Metal Oxide Core-Satellite Nanostructure for In

Situ SERS Study of CuO-Catalyzed Photooxidation, *Angew.Chem*, doi: 10.1002/anie.202007462

86. S. Bähr, S. Brinkmann-Chen, M. Garcia-Borràs, J. M. Roberts, D. E. Katsoulis, K. N. Houk, F. H. Arnold, Selective Enzymatic Oxidation of Silanes to Silanols, *Angew.Chem*, vol. 132, no. 36, 2020, pp. 15637-15641. A) K. Tamao, N. Ishida, M. Kumada, (Diisopropoxymethylsilyl)methyl Grignard reagent: a new, practically useful nucleophilic hydroxymethylating agent, *J. Org. Chem.*, vol. 48, no. 12, 1983, pp. 2120-2122. B) I. Fleming, R. Henning, H. Plaut, The phenyldimethylsilyl group as a masked form of the hydroxy group, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, no. 1, 1984, pp. 29-31.
87. R. Mocci, L. De Luca, F. Delogu, A. Porcheddu, An Environmentally Sustainable Mechanochemical Route to Hydroxamic Acid Derivatives, *Adv. Synth. Catal.*, vol. 358, no. 19, 2016, pp. 3135-3144.
88. G. Cecere, C. M. König, J. L. Alleva, D. W. C. MacMillan, Enantioselective Direct α -Amination of Aldehydes via a Photoredox Mechanism: A Strategy for Asymmetric Amine Fragment Coupling, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 135, no. 31, 2013, pp. 11521-11524.
89. A. Monroe, H. Salembier, T. Bousquet, S. Pellegrini, L. Pelinski, Diethyloxalate as "CO" Source for Palladium-Catalyzed Ethoxycarbonylation of Bromo- and Chloroarene Derivatives, *Adv. Synth. Catal.*, vol. 359, no. 15, 2017, pp. 2699-2704.
90. T. Kurita, K. Hattori, S. Seki, T. Mizumoto, F. Aoki, Y. Yamada, K. Ikawa, T. Maegawa, Y. Monguchi, H. Sajiki Efficient and Convenient Heterogeneous Palladium-Catalyzed Regioselective Deuteration at the Benzylic Position, *Chem. Eur. J.*, vol. 14, no. 2, 2008, pp. 664-673.
91. B. A. Kellogg, J. E. Tse, R. S. Brown, Base Catalyzed Hydrolysis and $^{18}\text{O}:\text{C}$ Exchange of Ethyl and Isopropyl Toluolate in H_2O and D_2O Media. The Anionic Tetrahedral Intermediates Are Protonically Equilibrated, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 117, no. 6, 1995, pp. 1731-1735.

92. C. Lei, Y. J. Yip, J. S. Zhou, Nickel-Catalyzed Direct Synthesis of Aryl Olefins from Ketones and Organoboron Reagents under Neutral Conditions, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 139, no. 17, 2017, pp. 6086-6089.
93. R. J. Phipps, L. McMurray, S. Ritter, H. A. Duong, M. J. Gaunt, Copper-catalyzed Alkene Arylation with Diaryliodonium Salts, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 134, no. 26, 2012, pp. 10773-10776.
94. M. Tobisu, T. Takahira, T. Morioka, N. Chatani, Nickel-catalyzed Alkylative Cross-Coupling of Anisoles with Grignard Reagents via C–O Bond Activation, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 138, no. 21, 2016, pp. 6711-6714.
95. N. S. Mahajani, R. I. L. Meador, T. J. Smith, S. E. Canarelli, A. A. Adhikari, J. P. Shah, C. M. Russo, D. R. Wallach, K. T. Howard, A. M. Millimaci, J. D. Chisholm, Ester Formation via Symbiotic Activation Utilizing Trichloroacetimidate Electrophiles, *J. Org. Chem.*, vol. 84, no. 12, 2019, pp. 7871-7882.
96. R. Antonioletti, M. D'Auria, A. De Mico, G. Piancatelli, A. Scettri, A Facile Route to Iodohydrins and Epoxides by Oxidation of Olefin-Iodine Complexes with Pyridinium Dichromate, *Tetrahedron*, vol. 39, no. 10, 1983, pp. 1765-1768.
97. P. C. Bulman Page, B. R. Buckley, L. F. Appleby, P. A. Alsters, Highly Efficient Catalysts for Epoxidation Mediated by Iminium Salts, *Synthesis*, vol. 19, 2005, pp. 3405-3411.
98. S. V. Ley, C. Mitchell, D. Pears, C. Ramarao, J.-Q. Yu, W. Zhou, Recyclable Polyurea-microencapsulated Pd(0) Nanoparticles: An Efficient Catalyst for Hydrogenolysis of Epoxides, *Org. Lett.*, vol. 5, no. 24, 2003, pp. 4665-4668.
99. S. Zhong, Z. Fu, Y. Tan, Q. Xie, F. Xie, X. Zhou, Z. Ye, G. Peng, D. Yin, 5-Chloro-7-iodo-8-quinolinolatomanganese(III) with the Feature of pH-Regulated Molecular Switches as a Highly Efficient Catalyst for Epoxidation of Olefins with Hydrogen Peroxide, *Adv. Synth. Catal.*, 2008, vol. 350, no. 6, pp. 802-806.

- 100.J. Tanuwidjaja, S.-S. Ng, T. F. Jamison, Total Synthesis of *ent*-Dioxepandehydrothysiferol via a Bromonium-initiated Epoxide-Opening Cascade, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 131, no. 34, 2009, pp. 12084-12085.
- 101.P. Saisaha, L. Buettner, M. Van der Meer, R. Hage, B. L. Feringa, W. R. Browne, J. W. De Boer, Selective Catalytic Oxidation of Alcohols, Aldehydes, Alkanes and Alkenes Employing Manganese Catalysts and Hydrogen Peroxide, *Adv. Synth. Catal.*, vol. 355, no. 13, 2013, pp. 2591-2603.
- 102.B. A. Sparling, J. K. Tucker, D. C. Moebius, M. D. Shair, Total Synthesis of (-)-Nemorosone and (+)-Secohyperforin, *Org. Lett.*, vol. 17, no. 14, 2015, pp. 3398-3401.
- 103.J. Langanke, L. Greiner, W. Leitner, Substrate Dependent Synergetic and Antagonistic Interaction of Ammonium Halide and Polyoxometalate Catalysts in the Synthesis of Cyclic Carbonates from Oleochemical Epoxides and CO₂, *Green Chem.*, vol. 15, no. 5, 2013, pp. 1173-1182.
- 104.K. Maljutenko, A. Paju, I. Järvinga, T. Pehk, M. Loppa, Kinetic Resolution of Epoxy Alcohols with the Sharpless Ti-Isopropoxide/Tartaric Ester Complex, *Tetrahedron: Asymmetry*, vol. 27, no. 14-15, 2016, pp. 608-613.
- 105.A. Nodzewska, M. Watkinson, Remarkable Increase in the Rate of the Catalytic Epoxidation of Electron Deficient Styrenes Through the Addition of Sc(OTf)₃ to the MnTMTACN Catalyst, *Chem. Commun.*, vol. 54, no. 12, 2018, pp. 1461-1464.
- 106.K. Yamada, Y. Igarashi, T. Betsuyaku, M. Kitamura, K. Hirata, K. Hioki, M. Kunishima, An Isolable and Bench-Stable Epoxidizing Reagent Based on Triazine: Triazox, *Org. Lett.*, vol. 20, no. 7, 2018, pp. 2015-2019.
- 107.R. M. Carman, K. D. Klika, The Four Diepoxides of (R)-(+)-Limonene, *Aust. J. Chem.*, vol. 44, 1991, pp. 1803-1808.
- 108.R. Januszewski, I. Kownacki, H. Maciejewski, B. Marciniak, Transition Metal-Catalyzed Hydrosilylation of Polybutadiene – The Effect of

- Substituents at Silicon on Efficiency of Silylfunctionalization Process, *J. Catal.*, vol. 371, 2019, pp. 27-34.
- 109.I. Buslov, S. C. Keller, X. Hu, Alkoxy Hydrosilanes As Surrogates of Gaseous Silanes for Hydrosilylation of Alkenes, *Org. Lett.*, vol. 18, no. 8, 2016, pp. 1928-1931.
- 110.A. P. Cinderella, B. Vulovic, D. A. Watson, Palladium-catalyzed Cross-Coupling of Silyl Electrophiles with Alkylzinc Halides: A Silyl-Negishi Reaction, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 139, no. 23, 2017, pp. 7741-7744.
- 111.B. Su, T.-G. Zhou, P.-L. Xu, Z.-J. Shi, J. F. Hartwig, Enantioselective Borylation of Aromatic C-H Bonds with Chiral Dinitrogen Ligands, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 56, no. 25, 2017, pp. 7205-7208.
- 112.E. J. Rayment, N. Summerhill, E. A. Anderson, Synthesis of Phenols via Fluoride-free Oxidation of Arylsilanes and Arylmethoxysilanes, *J. Org. Chem.*, vol. 77, no. 16, 2012, pp. 7052-7060.
- 113.L. Hevesi, M. Dehon, R. Crutzen, A. Lazarescu-Grigore, Kinetic Control in the Cleavage of Unsymmetrical Disilanes, *J. Org. Chem.*, vol. 62, no. 7, 1997, pp. 2011-2017.
- 114.J. A. Muchnij, F. B. Kwaramba, R. J. Rahaim, Sterically Directed Iridium-Catalyzed Hydrosilylation of Alkenes in the Presence of Alkynes, *Org. Lett.*, vol. 16, no. 5, 2014, pp. 1330-1333.
- 115.C. M. Kisukuri, D. J. Palmeira, T. S. Rodrigues, P. H. C. Camargo, L. H. Andrade, Bimetallic Nanoshells as Platforms for Metallo- and Biometallo-Catalytic Applications, *ChemCatChem*, vol. 8, no.1, 2016, pp. 171-179.
- 116.J. John, E. Gravel, A. Hagge, H. Li, T. Gacoin, E. Doris, Catalytic Oxidation of Silanes by Carbon Nanotube–Gold Nanohybrids, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2011, vol. 50, no. 33, pp. 7533-7536.
- 117.M. Lee, S. Ko, and Sukbok Chang, Highly Selective and Practical Hydrolytic Oxidation of Organosilanes to Silanols Catalyzed by a Ruthenium Complex, *J. Am. Chem. Soc.* 2000, vol. 122, no. 48, pp. 12011-12012.

118.J. Koo, S. Hyo Kim, S. Hyeok Hong, Hydrogenation of Silyl Formates: Sustainable Production of Silanol and Methanol From Hydrosilane and Carbon Dioxide, *Chem. Commun.*, 2018, vol. 54, no. 39, pp. 4995-4998.