



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών
———ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837———

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΑΝΟΡΓΑΝΗ ΧΗΜΕΙΑ ΚΑΙ
ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗΣ ΣΤΗΝ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ

**Αντιδράσεις α-αλκυλίωσης με σύμπλοκες ενώσεις του μονοσθενούς
χαλκού**

ΠΕΠΠΑΣ Δ. ΜΙΧΑΗΛ

ΑΜ 201810

ΧΗΜΙΚΟΣ

ΑΠΡΙΛΗΣ 2021

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Αντιδράσεις α-αλκυλίωσης με σύμπλοκες ενώσεις του μονοσθενούς χαλκού

ΠΕΠΠΑΣ ΜΙΧΑΗΛ

ΑΜ 201810

Επιβλέπων Καθηγητής:

Α.Ι.Φιλιππόπουλος , Αναπληρωτής καθηγητής ΕΚΠΑ

Τριμελής εξεταστική επιτροπή :

Κ. Μεθενίτης , Αναπληρωτής Καθηγητής ΕΚΠΑ

Π. Παρασκευοπούλου, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια ΕΚΠΑ

Α. Φιλιππόπουλος , Αναπληρωτής Καθηγητής Εκπα (επιβλέπων)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι αντιδράσεις α-αλκυλίωσης (σύζευξη C-C) αποτελούν μια καινοτόμο και πράσινη στρατηγική σύνθεσης νέων οργανικών μορίων. Ως καταλύτες έχουν αναφερθεί κυρίως ενώσεις του Ρουθηνίου και του Ιριδίου ενώ οι ενώσεις του Χαλκού(I) είναι σχετικά περιορισμένες.

Με βάση τα παραπάνω στην παρούσα ερευνητική εργασία συντέθηκε μια νέα ετεροληπτική σύμπλοκη ένωση του Cu(I) του γενικού τύπου [Cu(L1)(dprpe)]PF₆ , όπου L₁=6-βρομο-3-φαινυλ-2,2'-πυριδυλ-κινολίνη και dprpe = 1,2 δις διφαινυλοφωσφίνο-αιθάνιο .

Ως πρότυπη αντίδραση μελετήθηκε η σύζευξη ακετοφαινόνης και βενζυλικής αλκοόλης σε διαφορετικές αναλογίες βάσης. Έγινε βελτιστοποίηση των συνθηκών της αντίδρασης και διαπιστώθηκε ότι αυτή ολοκληρώνεται μετά από περίπου 2 h θέρμανσης παρουσία t-BuOK . Η αναλογία των παραγόμενων προϊόντων σύζευξης 1,3 διφαινυλοπροπανόνης και 1,3 διφαινυλοπροπανόλης είναι 60:40, σύμφωνα με φασματοσκοπία ¹H-NMR. Τέλος μελετήθηκε και η αντίδραση βενζυλικής αλκοόλης υποκατεστημένα παράγωγα ακετοφαινόνης (-Cl, -Br, -F, -OMe)

ΘΕΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ: Ανόργανη σύνθεση, Σύνθεση συμπλόκων, Ομογενής Κατάλυση , σύζευξη C-C, α-Αλκυλίωση,

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Σύμπλοκα Cu(I), α-Αλκυλίωση,

ABSTRACT

α -Alkylation reactions (C-C coupling) constitute an innovative and green synthetic process to prepare new organic molecules. As catalyst mostly Ruthenium and Iridium complexes have been reported while Copper(I) analogues have been studied to a lesser extent.

In this MSc thesis a new heteroleptic Copper(I) complex of the general formula $[\text{Cu}(\text{L}_1)(\text{dppe})]\text{PF}_6$, where L_1 stands for 6-bromo-4-phenyl-2,2'-pyrid-quinoline and dppe=1,2-Bis(diphenylphosphino)ethane, was prepared.

α -Alkylation of acetophenone with benzyl alcohol was studied, in various base ratios. Optimization of the reaction conditions were undertaken, revealing that the reaction was finished after 2 h of reflux. We realized that the ratio of the organic products, 1,3-diphenyl-propanol and 1,3-diphenyl-propanone was 60:40, according to H-NMR spectroscopy. Finally, the same reactions were performed with substituted acetophenone derivatives (-Cl, -Br, -F, -OMe).

SUBJECT AREA: Inorganic Synthesis, Synthesis of complexes, Homogenous Catalysis, C-C coupling, α -Alkylation

KEYWORDS, Cu(I) complexes, α -Alkylation

Στον Παππού μου ,

Τάσο

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Για την διεκπεραίωση της παρούσας εργασίας , θα ήθελα να ευχαριστήσω πρώτα απ' όλα τον επίκουρο καθηγητή Αθανάσιο Φιλιππόπουλο για τις γνώσεις που πήρα κατά την διάρκεια αυτής της πτυχιακής εργασίας . Ακόμη , τους διδάκτορες χημείας Δρ. Αναστάσιο Πέππα και ιδιαίτερα τον Δρ. Νικόλαο Ζαχαρόπουλο για την συνεργασία , τις πολύτιμες συμβουλές του την υπομονή του και όλη την βοήθεια στο πειραματικό μέρος .

Ακόμη ευχαριστίες στον καθηγητή A.C. Fillίρου από το πανεπιστήμιο της Βόννης για τις μετρήσεις των στοιχειακών αναλύσεων και της κρυσταλλικής δομής.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου και τους φίλους μου για την στήριξη αυτά τα χρόνια των σπουδών μου .

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ	17
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	19
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	19
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	27
ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΥΖΕΥΞΗΣ C-C ΚΑΙ C-ΕΤΕΡΟΑΤΟΜΟΥ	27
2.1 Ιστορικά	27
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3	35
Η ΜΕΤΑ-ULLMAN ΕΠΟΧΗ: ΧΡΗΣΗ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΤΟΥ Cu (I) ΩΣ ΚΑΤΑΛΥΤΕΣ ΓΙΑ ΤΙΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΥΖΕΥΞΗΣ C-C ΚΑΙ CΕΤΕΡΟΑΤΟΜΟΥ.	35
3.1 Η αναγέννηση του Cu σαν καταλύτης στις αντιδράσεις σύζευξης.	35
3.2. Πρόδρομες ενώσεις του Cu και ενεργός καταλύτης.....	35
3.3 Μηχανισμός της αντίδρασης Ullman.....	37
3.4. Προσθήκη υποκαταστατών στις αντιδράσεις	39
3.5 Καλώς Χαρακτηρισμένα σύμπλοκα του Cu(I) σαν καταλύτες	40
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4	43
ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΑΛΚΥΛΙΩΣΗΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟ ΔΕΣΜΩΝ C-C ΚΑΙ C-N ΑΛΚΟΟΛΩΝ ΜΕ ΚΕΤΟΝΕΣ ΚΑΙ ΑΜΙΝΕΣ.....	43
4.1 Ο μηχανισμός Borrowing Hydrogen (BH)	43
4.2 Αντιδράσεις αλκυλίωσης αλκοολών με αμίνες	45
4.3 Σύμπλοκα μετάλλων μετάπτωσης ως καταλύτες για τις αντιδράσεις N-αλκυλίωσης αλκοολών.	46
4.4 Αλκυλίωση κετονών από αλκοόλες.....	49
4.5. α-Αλκυλίωση κετονών από αλκοόλες.	50
4.6 Σύμπλοκες ενώσεις ως καταλύτες της α-αλκυλίωσης.....	51
4.7 β-αλκυλίωση αλκοολών και καταλύτες.....	54
4.8 Η χρήση του Cu στις αλκυλίωσεις	56
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5	59
ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	59
5.1 Αντιδραστήρια.....	59
5.2 Όργανα	59
5.3 Συνθετικές πορείες	60
5.3.1 Αρχικά αντιδραστήρια	60

5.3.2 Σύνθεση του συμπόκου $[\text{CuL}_1(\text{dprpe})]\text{PF}_6$	61
5.4. Καταλυτικό Πείραμα α -αλκυλίωσης	62
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6	65
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΣΥΖΗΤΗΣΗ	65
6.1 Πειραματικά αποτελέσματα	65
6.2 Φασματα υπέρυθρου FT-IR	66
6.3 Φασματα Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού	67
6.4 Κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ	69
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7	74
ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΚΑΤΑΛΥΤΙΚΩΝ ΠΕΙΡΑΜΑΤΩΝ	74
7.1 Εύρεση βέλτιστων συνθήκων αντίδρασης	75
7.1.1 Η επίδραση βάσης	75
7.1.2 Εύρεση Ποσότητας Βάσης και χρόνου αντίδρασης	77
7.1.3 Αντιδράσεις σε άλλες πειραματικές συνθήκες	78
7.1.4 Αντιδράσεις με την χρήση διαφόρων υποστρωμάτων	79
7.1.5 Πραγματοποίηση της αντίδρασης σε συνθήκες ατμόσφαιρας	82
7.1.6 Πείραμα Χρονικής Παρακολούθησης	84
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	91
ΠΙΝΑΚΑΣ ΟΡΟΛΟΓΙΑΣ	94
ΑΡΤΙΚΟΛΕΞΑ ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ	95
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	96
Παράρτημα 1	96
Φάσματα ^1H -NMR ενώσεων και οργανικών μορίων	96
Παράρτημα 2	98
Κρυσταλλογραφικά δεδομένα	98
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	103

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Εικόνα 1 Μοριακή δομή συμπλόκου $[\text{Cu}(\text{CN})_4]^-$ στο χώρο	20
Εικόνα 2 Αντιδράσεις οξειδοαναγωγής του Cu.....	21
Εικόνα 3 Αντίδραση CuCl_2 με διαυθυλαμίνη	22
Εικόνα 4 Αναγωγή του τετραάμινο Cu(II) παρουσία στοιχειακού χαλκού.....	22
Εικόνα 5 Αντίδραση Ullman 1901 σύνθεση διαρυλιδίων ⁴	27
Εικόνα 6 Αντίδραση Ullman 1903 Σύνθεση Διαρυλοαμινών ⁵	27
Εικόνα 7 Αντίδραση Goldberg 1906 σύνθεση Διάρυλοαμινών ⁶	28
Εικόνα 8 Αντίδραση Ullman 1905 Σύνθεση Διφαίνυλοαιθέρα ⁷	28
Εικόνα 9 Αντίδραση Goldberg Αρωματικά Αμίδια ⁷	28
Εικόνα 10 Αντίδραση Hartley ⁸	29
Εικόνα 11 Αντίδραση Heck ⁹	30
Εικόνα 12 Καταλυτικός Κύκλος Heck με την χρήση αρυλοαλογονιδίου ¹³	31
Εικόνα 13 Αντίδραση Σύζευξης Sonogashira ¹⁴	32
Εικόνα 14 Καταλυτικός κύκλος Suzuki ¹⁵	33
Εικόνα 15 Αντίδραση αμίνωσης Buchwald–Hartwig ¹⁶	34
Εικόνα 16 Καταλυτικός κύκλος Buchwald–Hartwig ¹⁶	34
Εικόνα 17 Taillefer et al ¹⁹	36
Εικόνα 18 Ριζικός Μηχανισμός ²¹	38
Εικόνα 19 Μηχανισμός Kocski ²²	38
Εικόνα 20 Προτεινόμενο ενδιάμεσο ²³	39
Εικόνα 21 Χαρακτηριστικοί Υποκαταστάτες που έχουν χρησιμοποιηθεί ^{25,26} ...	40
Εικόνα 22 Σύμπλοκο Ni ²⁸	40
Εικόνα 23 Σύμπλοκο Devkule ²⁹	41
Εικόνα 24 Σύμπλοκα του Cu(I) από την ομάδα του Tahsini ³⁰	41
Εικόνα 25 Μηχανισμός αντίδρασης δανεισμού-υδρογόνου.....	43
Εικόνα 26 Μηχανισμός αλκυλίωσης κετονών απο αλκοόλες ^{31,32}	45
Εικόνα 27 Σύμπλοκο Ir.....	47
Εικόνα 28 Σύμπλοκο σιδήρου ³⁶	48
Εικόνα 29 Σύμπλοκο Cu(I) ³⁷	48
Εικόνα 30 Σύμπλοκο Ru(II) ³⁴	49
Εικόνα 31 Διμερές Σύμπλοκο Ru με p-cymene	49
Εικόνα 32 Αντίδραση αλκυλίωσης κετονών απο αλκοόλες	50
Εικόνα 33 Σύμπλοκο του Os	51
Εικόνα 34 Σύμπλοκο του Mn.....	52
Εικόνα 35 Σύμπλοκο του Rh	52
Εικόνα 36 Σύμπλοκο του Ru απο την ομάδα του Yus ⁴⁵	52
Εικόνα 37 Σύμπλοκο του Ru από Querou και Chabardes ⁴⁶	53
Εικόνα 38 Σύμπλοκο Ru απο την ομάδα του Yus ⁴⁶	54
Εικόνα 39 Σύμπλοκες ενώσεις που αναπτύχθηκαν στο εργαστήριο απο τον δρ. Νικόλα Ζαχαρόπουλο ⁵⁹	54
Εικόνα 40 Σύμπλοκο ομάδας Crabtree ⁴⁷	55
Εικόνα 41 Σύμπλοκο ομάδας Kundu ⁴⁸	55
Εικόνα 42 Υποκαταστάτης L ₁	60
Εικόνα 43 Αντίδραση σύνθεσης συμπλόκου (1).....	61

Εικόνα 44 Αντίδραση α-αλκυλίωσης με υποστρώματα που πραγματοποιήθηκαν	63
Εικόνα 45 Αντίδραση α-Αλκυλίωσης μεταξύ ακετοφαινόνης και βενζυλικής αλκοόλης παρουσία του (1) και t-buok σε αναλογία υποστρωμάτων:βάσης:καταλύτη 100:10:1	64
Εικόνα 46 Αντίδραση σύνθεσης (1).....	65
Εικόνα 47 Σύμπλοκο $[Cu(L_1)(dppf)]PF_6$ στο στάδιο καταβύθισης πριν την εξάτμιση του διαλύτη.....	66
Εικόνα 48 Φάσμα FT-IR συμπλόκου 1.....	67
Εικόνα 49 Απεικόνιση υδρογόνων του συμπλόκου κατιόντος (1)	68
Εικόνα 50 Φάσμα H-NMR συμπλόκου 1 σε $CDCl_3$	69
Εικόνα 51 Μοριακή δομή συμπλόκου 1	70
Εικόνα 52 Τύποι συμπλόκων Cu σύμφωνα με των Houser et al ⁵⁵	73
Εικόνα 53 Διαμοριακές αλληλεπιδράσεις συμπλόκου 1	74
Εικόνα 54 Αντίδραση α-αλκυλίωσης.	75
Εικόνα 55 Υποστρώματα που χρησιμοποιήθηκαν στις αντιδράσεις.....	79
Εικόνα 56 Αντίδραση με την 4-F-ακετοφαινόνη σαν υπόστρωμα.....	81
Εικόνα 57 Αντίδραση αλκυλίωσης της ακετοφαινόνης με την βενζυλική αλκοόλη παρουσία O_2 σε αναλογία υπόστρωμα:βάση:καταλύτη 100:10:1	83
Εικόνα 58 Διάγραμμα Χρονικής Παρακολούθησης	85
Εικόνα 59 Διάγραμμα χρονικής Παρακολούθησης Κετόνης Αλκοόλης.	86
Εικόνα 60 Φάσματα H-NMR στα 15 min (κατω) 20 min (μέση) και 30 min (πάνω)	87
Εικόνα 61 Φάσματα H-NMR προϊόντων στα 30min (κάτω) 45min (μέση) 60min (πάνω)	88
Εικόνα 62 Φάσματα πειραμάτων χρονικής παρακολούθησης στα 30 min(κάτω) 60 min μέση και 90 min (πάνω)	89
Εικόνα 63 Φάσμα H-NMR 1,3 διφαίνυλο προπανόλης	96
Εικόνα 64 Φάσμα H-NMR 1,3 διφαίνυλο προπανόνης	97

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1 Κρυσταλλογραφικά Χαρακτηρηστικά (1)	70
Πίνακας 2 Μήκη δεσμών και Γωνίες του (1)	72
Πίνακας 3 Οι καταλύτικές διεργασίες απο το (1)	76
Πίνακας 4 καταλυτικά πειράματα α-αλκυλίωσης	77
Πίνακας 5 Οι καταλύτικές διεργασίες απο το (1)	78
Πίνακας 6 Αποτελέσματα αντιδράσεων των υποστρωμάτων της εικόνας 51 με την βενζυλική αλκοόλη	80
Πίνακας 7 Αποτελέσματα διεξαγωγής αντίδρασης σε συνθήκες οξυγόνου	82
Πίνακας 8 Αποτελέσματα Κινητικής Μελέτης α-αλκυλίωσης	84
Πίνακας 9 Πίνακας Ορολογίας	94
Πίνακας 10 Συντμήσεις- αρκτικόλεξα-ακρωνύμια	95
Πίνακας 11 Μήκη δεσμών	98
Πίνακας 12 Γωνίες Δεσμών	99
Πίνακας 13 Γωνίες Δεσμών	101

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα ερευνητική εργασία πραγματοποιήθηκε στο εργαστήριο Ανόργανης χημείας του τμήματος Χημείας του Ε.Κ.Π.Α υπό την επίβλεψη του αναπληρωτή καθηγητή Α.Ι. Φιλιππόπουλου. Ως αντικείμενο είχε την σύνθεση μιας νέας συμπλόκης ενώσης του Cu(I). Στην συνέχεια μελετήθηκε η δράση της σε αντιδράσεις α-αλκυλίωσης μεταξύ αλκοολών και κετονών .

Τα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα που προέκυψαν από την μελέτη θα συζητηθούν στα επόμενα κεφάλαια.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Γενικές χημικές ιδιότητες του χαλκού.

Ο χαλκός (Cu) ανήκει στην 11 ομάδα των μετάλλων που αναφέρεται ως υποομάδα των αλκαλίων (ομάδα 1). Αυτό συμβαίνει διότι ο χαλκός έχει στην εξωτερική του στιβάδα συμπληρωμένη τη d υποστιβάδα και ένα ηλεκτρόνιο στην s υποστιβάδα ($[\text{Ar}]:3d^{10}4s^1$). Ωστόσο δεν παρατηρούνται ιδιαίτερες ομοιότητες μεταξύ τους. Οι λόγοι είναι οι εξής: Η συμπληρωμένη d υποστιβάδα είναι λιγότερο αποτελεσματική στην προάσπιση ενός εξωτερικού s ηλεκτρονίου από την έλξη του πυρήνα επομένως αυτό σημαίνει πως έχουν υψηλότερες πρώτες ενέργειες ιοντισμού και μικρότερες ιοντικές ακτίνες από αυτές των αλκαλίων. Αυτό τον καθιστά πιο αδρανή από τα αλκάλια με μεγαλύτερο σημείο τήξης, πυκνότερο και σκληρότερο. Επίσης, ο χαλκός σχηματίζει σύμπλοκες ενώσεις σε αντίθεση με τα στοιχεία της πρώτης ομάδας. Οι ενέργειες 2^{ου} και 3^{ου} ιοντισμού είναι πολύ μικρότερες διότι από μια d υποστιβάδα μπορούν να αποσπαστούν ευκολότερα ηλεκτρόνια σε σχέση με μια p υποστιβάδα^{1,2}.

Ο μεταλλικός χαλκός κρυσταλλώνει με ομοεδρικά κεντρωμένο κυβικό πλέγμα (face-center cubic, fcc). Το καθαρό μέταλλο έχει μια ερυθρή προς πορτοκαλί απόχρωση και είναι μη μαγνητικό. Έχει όμως μεγάλη θερμική και ηλεκτρική αγωγιμότητα. Τα χρώματα που προκύπτουν από την διέγερση των ηλεκτρονίων είναι πράσινο και μπλε³.

Στην φύση συναντώνται δύο φυσικά ισότοπα του χαλκού ο ^{63}Cu και ο ^{65}Cu .

Πίνακας 1 φυσικές και χημικές ιδιότητες του χαλκού³

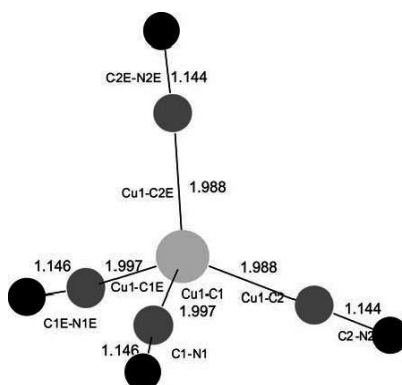
ΑΤΟΜΙΚΟΣ ΑΡΙΘΜΟΣ	29
ΑΤΟΜΙΚΟ ΒΑΡΟΣ	63.546
ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΑΚΗ	ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ
$1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 3d^{10} 4s^1$	

ΣΗΜΕΙΟ ΤΗΞΗΣ	1083°C
ΣΗΜΕΙΟ ΖΕΣΗΣ	2573°C
ΗΛΕΚΤΡΑΡΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑ (Pauling)	1,90
ΑΤΟΜΙΚΗ ΑΚΤΙΝΑ	1.278 Å
ΗΛΕΚΤΡΙΚΗ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ	1,675x10 ⁻⁶

1.2 Η Χημεία του Χαλκού (I)

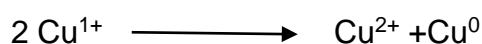
Η οξειδωτική κατάσταση +1 για το χαλκό είναι μια από τις δυο πιο διαδεδομένες που συναντάται. Λόγω της πλήρους συμπληρωμένης d υποστιβάδας, οι ενώσεις του είναι διαμαγνητικές.

Η γεωμετρία των συμπλόκων του χαλκού εξαρτάται από τον αριθμό σύνταξης. Η πιο συνηθισμένη του κατάσταση με αριθμό συντάξεως τέσσερα είναι τετραεδρική όπως π.χ. το σύμπλοκο $[\text{Cu}(\text{CN})_4]^{3-}$ που απεικονίζεται στην εικόνα 1. Επίσης, απαντώνται σύμπλοκα με αριθμό συντάξεως 2 που είναι γραμμικό μόριο, όπως το $[\text{CuCl}_2]^-$ και με αριθμό συντάξεως 3 επίπεδη τριγωνική.

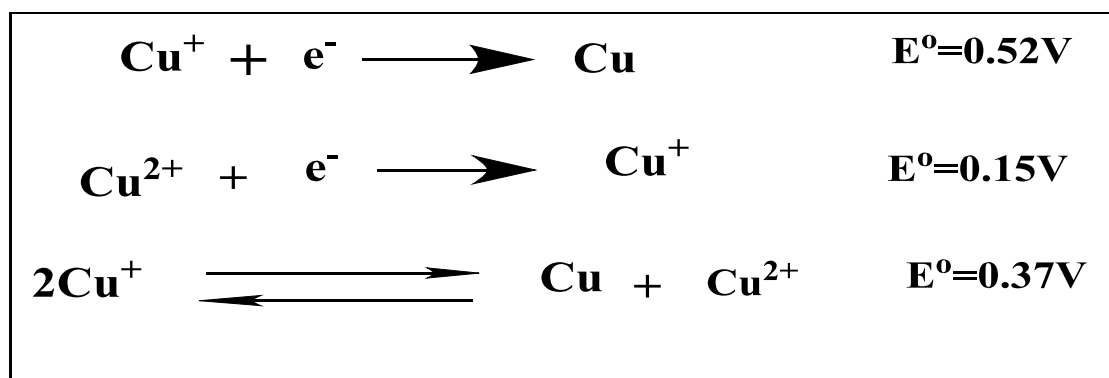


Εικόνα 1 Μοριακή δομή συμπλόκου $[\text{Cu}(\text{CN})_4]^{3-}$ στο χώρο

Σε υδατικά διαλύματα ο Cu^{1+} είναι πολύ ασταθής και οξειδώνεται πολύ γρήγορα σε Cu^{2+} . Αυτό εξηγείται πολύ εύκολα, καθώς ο Cu είναι μικρότερο ιόν και περισσότερο φορτισμένος, έχει δηλαδή μεγαλύτερη πυκνότητα φορτίου από τον Cu . Επομένως, αλληλεπιδρά ισχυρότερα με τα μόρια του νερού εμφανίζοντας μεγαλύτερη ενέργεια υδάτωσης. Αποτέλεσμα αυτού είναι ο χαλκός να οξειδώνεται σύμφωνα με τις παρακάτω αντιδράσεις:



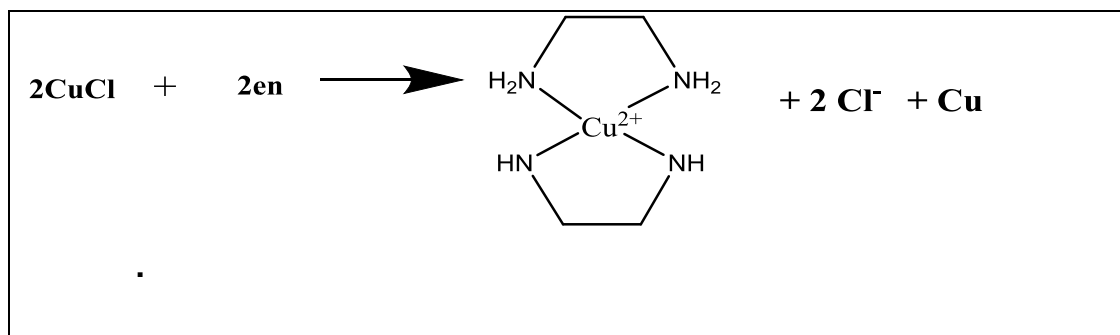
Αυτή η αντίδραση έχει μεγάλη τιμή για την σταθερά ισορροπίας ($K_c = 5.4 \times 10^5$) κάτι που οφείλεται στην μεγάλη ενέργεια υδάτωσης του δισθενούς χαλκού. Τα δυναμικά αναγωγής που παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα υποδεικνύουν ότι η αντίδραση οξειδωσης είναι αυθόρμητη λόγω του θετικού πρόσημου.



Εικόνα 2 Αντιδράσεις οξειδοαναγωγής του Cu

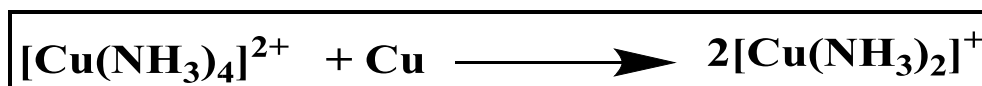
Εντούτοις ο Cu^{+} μπορεί να σταθεροποιηθεί σε ενώσεις μικρής διαλυτότητας όπως CuCN ή CuCl είτε να υπάρξει σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις, μικρότερες της τάξης του 10^{-2} M. Η παραπάνω ισορροπία ωστόσο μπορεί να μετατοπιστεί εύκολα προς κάθε κατεύθυνση. Για παράδειγμα με ιόντα όπως CN^{-} , I^{-} ή με ενώσεις όπως Me_2S , ο Cu(II) μπορεί να αντιδράσει προς Cu(I) .

Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η αντίδραση CuCl με την αιθυλοδιαμίνη (ένας χηλικός υποκαταστάτης), όπως παρουσιάζεται παρακάτω:



Εικόνα 3 Αντίδραση CuCl₂ με διαυθυλαμίνη

Η τελευταία αντίδραση εξαρτάται από την γεωμετρία του υποκαταστάτη και την χηλική του φύση και αυτό φαίνεται από τις διαφορές του λόγου $K_c = [\text{Cu(II)}] / [\text{Cu(I)}]^2$ ανάλογα με την χρήση χηλικών ή μη χηλικών υποκαταστατών. Επομένως, για την αιθυλενοδιαμίνη $K_c = 10^5$, για την πενταμεθυλενοδιαμίνη (που δεν είναι χηλική) $K_c = 3 \times 10^{-2}$ και για την αμμωνία $K_c = 2 \times 10^{-2}$. Για την τελευταία περίπτωση ισχύει:



Εικόνα 4 Αναγωγή του τετραάμινο Cu(II) παρουσία στοιχειακού χαλκού

Σε αυτό το σημείο και για την καλύτερη κατανόηση των όρων που χρησιμοποιούνται θα εξηγηθεί λίγο αναλυτικότερα γιατί ο Cu(I) θεωρείται ως μαλακό οξύ και προτιμά μαλακές βάσεις. Αρχικά μαλακό οξύ (κατά Pearson) ονομάζουμε ένα μόριο το οποίο έχει σχετικά μεγάλο μέγεθος, μικρή πυκνότητα φορτίου και μεγάλη πολωσιμότητα. Η προτίμηση όμοιας σκληρότητας οξέων

βάσεων, εξηγείται ενεργειακά μέσω των μοριακών τροχιακών, καθώς υπάρχει συσχετισμός μεταξύ της ενέργειας του τροχιακού δέκτη και της σκληρότητας μεταξύ της ενέργειας του οξέος (δηλαδή της ενέργειας του σταθερότερου διαθέσιμου τροχιακού του, LUMO) και της σκληρότητας της βάσης (δηλαδή, την ενέργεια του λιγότερου σταθερού της τροχιακού του HOMO). Οι μεγάλες διαφορές ενέργειας μεταξύ των τροχιακών οδηγούν σε εξώθερμη μεταφορά φορτίου από την βάση στο οξύ και κατ' επέκταση σε ιοντική, κυρίως αλληλεπίδραση. Οι πιο κοντινές ενέργειες των τροχιακών των μαλακών οξέων και βάσεων, δηλαδή οι μικρότερες αποστάσεις των LUMO-HOMO, οδηγούν σε ομοιοπολικούς δεσμούς. Έτσι εξηγείται γιατί η αλληλεπίδραση οξέων και βάσεων διαφορετικής σκληρότητας δεν οδηγούν σε σταθερές δομές με αποτέλεσμα να μην προτιμώνται.

Μια ιδιαίτερα διαφωτιστική περίπτωση για το πώς μπορεί η σταθερότητα του Cu(I) και του Cu(II) να επηρεάζεται από τους διαλύτες είναι το ακετονιτρίλιο (CH₃CN). Όπως αναφέρθηκε, ο χαλκός ως μαλακό οξύ χρειάζεται μαλακές βάσεις για να δημιουργήσει ισχυρούς δεσμούς και να είναι σταθερό. Το προκύπτον σύμπλοκο, είναι πολύ σταθερό στην αυτό-οξειδωση του, τόσο που στον συγκεκριμένο διαλύτη συμβαίνει η αντίθετη αντίδραση, δηλαδή ο δισθενής χαλκός αντιδρά με μεταλλικό χαλκό προς μονοσθενή. Επίσης, σταθερότητα έχει και στο μοριακό οξυγόνο, καθώς η οξειδωση του Cu(I) από αυτό απαιτεί την παρουσία ελεύθερης θέσης ένταξης. Το προκύπτον τετραεδρικό ιόν [Cu(CH₃CN)₄]⁺ μπορεί να παραληφθεί σε στερεή μορφή ως άλας με πολύ μεγάλα ανιόντα, όπως τα PF₆⁻.

Ο Cu(I), συμμετέχει σε διάφορες ενώσεις καθώς αντιδρά με πληθώρα αντιδραστηρίων, όπως τα ιόντα υδρογόνου, αλογόνων, οξυγόνο και οξυγονούχα οξέα (θειικό οξύ). Η σπουδαιότερη, ίσως, ιδιότητα του χαλκού είναι να δέχεται υποκαταστάτες προς σχηματισμό αντίστοιχων συμπλόκων. Ο χαλκός σχηματίζει μονοπυρηνικά όσο και πολυπυρηνικά σύμπλοκα, και κυρίως δι- και τετρα-πυρηνικά.

Τα σύμπλοκα του Cu(I) μπορούν να παραληφθούν με τις εξής συνθετικές πορείες :

- Απευθείας αντίδραση με τους υποκαταστάτες με αρχικά αντιδραστήρια τα αλογονίδια του Cu ή άλλα σταθερά σύμπλοκα , όπως ο τριφθόρομεθυλοσουλφονυλο χαλκός (I) ή ο τετράκις ακετονίτριλο χαλκός (I)
- Αναγωγή του αντίστοιχου συμπλόκου του Cu(I)
- Αναγωγή του Cu(II) παρουσία των επιθυμητών υποκαταστατών

Η στοιχειομετρία των αντιδράσεων σύνθεσης των συμπλόκων δεν μπορεί να δώσει πολλές πληροφορίες για το μοριακό τύπο του συμπλόκου , καθώς αυτός μπορεί να είναι από πολύ απλός έως και πολύ σύνθετος , ενώ δεν μπορεί να είναι βέβαιο αν πρόκειται για μονοπυρηνικό , διπυρηνικό η πολυπυρηνικό σύμπλοκο. Η περίπτωση των πολυπυρηνικών συμπλόκων μπορεί να προβλεφθεί σχετικά και ή να αποτραπεί με την χρήση υποκαταστατών που δεν έχουν τάση χηλίωσης όπως με τους μονοδοτικούς υποκαταστάτες ή με τους μακροκυκλικούς υποκαταστάτες. Παρακάτω αναλύονται εν συντομία οι χημικές ιδιότητες των μονοπυρηνικών συμπλόκων του Cu(I) ανάλογα με τους συνδεδεμένους υποκαταστάτες .

- **Μονοπυρηνικά σύμπλοκα** : τα σύμπλοκα αυτού του είδους μπορούν να εμφανίσουν ποικίλες δομές στο χώρο. Υπάρχουν και στοιχειομετρίες οι οποίες μπορούν να λάβουν πέραν της μίας δομής. Για παράδειγμα , τα σύμπλοκα της μορφής CuL_2X μπορούν να εμφανιστούν με δύο δομές. Τα σύμπλοκα της δομής CuL_4 , CuL_3 με τετραεδρική και τριγωνική δομή , αντίστοιχα μπορούν να παρασκευαστούν έχοντας ως αρχικό αντιδρών το τετράκις ακετονίτριλο χαλκό (I) : $[Cu(CH_3CN)_4]PF_6$.

Η φύση και η δομή των υποκαταστατών , είναι ένας από τους πιο σημαντικούς παράγοντες που καθορίζουν τόσο την σύνθεση όσο και την σταθερότητα των αντιστοιχών συμπλόκων . Η σταθερότητα , εξαρτάται κυρίως από την σκληρότητα του υποκαταστάτη η δε δομή μπορεί να προβλεφθεί ελέγχοντας τη γεωμετρία και την ακαμψία η του υποκαταστάτη. Στην συνέχεια αναφέρονται οι υποκαταστάτες , οι οποίοι χρησιμοποιούνται , συνήθως , για

την σύνθεση των συμπλόκων του χαλκού (I) , κατηγοριοποιημένοι σύμφωνα με το άτομο δότη .

- **Αζώτο:** Εξαιτίας της παρουσίας του αζώτου σε πολλούς υποκαταστάτες υπάρχουν πολλά παραδείγματα που μπορεί κανείς να απαριθμήσει στην βιβλιογραφία. Το σημαντικότερο , ίσως , είναι πως τα σύμπλοκα του Cu(I) μόνο με κορεσμένους αζωτούχους υποκαταστάτες , είναι λιγότερο σταθερά από σύμπλοκα με ακόρεστους αρωματικούς υποκαταστάτες . Το γεγονός αυτό μπορεί να εξηγηθεί από την αυξημένη π-δεκτικότητα των τελευταίων , καθιστώντας έτσι πιο ισχυρούς τους δεσμούς τους με τον πλούσιο ηλεκτρονιακά Cu(I) . Σπουδαία είναι και η αναφορά σε σύμπλοκα από εκείνα με μονοδοτικούς υποκαταστάτες , τα οποία είναι , σαφώς , περισσότερα από εκείνα με μονοδοτικούς υποκαταστάτες. Τα σύμπλοκα του Cu(I) με αζωτούχους υποκαταστάτες έχουν μελετηθεί ευρέως για τις φωτοχημικές ιδιότητές του.
- **Φωσφόρος:** Οι φωσφορούχοι υποκαταστάτες είναι οι καλύτεροι μαλακοί υποκαταστάτες για τον Cu(I). Για το λόγο αυτό , πολλά σύμπλοκα με υποκαταστάτες φωσφίνες έχουν συντεθεί , τόσο ομοληπτικά τόσο ετεροληπτικά , αλλά και με υποκαταστάτες οι οποίοι από μόνοι τους δεν θα μπορούσαν να σταθεροποιήσουν το κατιόν του Cu(I) . Οι περισσότερο χρησιμοποιούμενες ενώσεις είναι οι μονοδοντικοί υποκαταστάτες τύπου (PH_3 , PPh_3 , κτλ) ενώ μπορούν και να χρησιμοποιηθούν διδοντικοί υποκαταστάτες (dppe , ddpm κ.α)

Καταλήγοντας η χημεία του Cu(I), είναι ευρεία και στο σύνολο της ξεπερνά τους σκοπούς αυτής της εργασίας. Παρόλα αυτά, αξίζει μια συνοπτική αναφορά στις εφαρμογές του, λαμβάνοντας πάντοτε υπόψη πως η σχετικά μεγάλη αφθονία του στην φύση και το μικρό του κόστος το καθιστούν ως ένα μέταλλο ιδιαίτερα πολύτιμο στην αναζήτηση καλύτερων συνθηκών ζωής για την ανθρωπότητα.

Ο χαλκός λοιπόν ως μέταλλο έχει εφαρμογή :

- Χάρη στην μεγάλη θερμική και ηλεκτρική αγωγιμότητα (δεύτερο μετρά τον Ag) χρησιμοποιείται ως αγωγός για την μείωση του όγκου τους και επομένως για εξοικονόμηση χώρου για οικονομία
- Σε διαδικασίες ανταλλαγής θερμότητας καθώς ψύχεται και θερμαίνεται σχετικά γρήγορα
- Έχει αντί-μικροβιακές ιδιότητες
- Ευρεία εφαρμογή βρίσκει και στην κατασκευή ανθεκτικών υλικών και αντικειμένων , λόγω της μεγάλης αντοχής του , αλλά και εξαιτίας της ολκιμότητας του και ανθεκτικότητας στη διάβρωση

Τα τελευταία χρόνια γίνεται προσπάθεια ο χαλκός να αντικαταστήσει τα ακριβά μέταλλα που χρησιμοποιούνται στην κατάλυση . Ο χαλκός είναι ένα φθινό μέταλλο το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί έναντι των ακριβών μετάλλων (Rh, Pd , Ru) ρίχνοντας έτσι το κόστος μιας αντίδρασης. Ωστόσο αυτό δεν καθίσταται εύκολο πάντα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

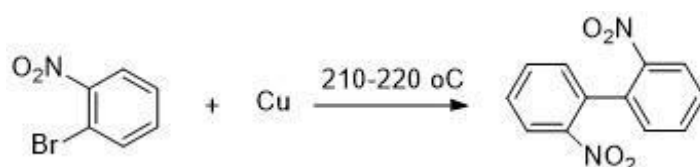
ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΥΖΕΥΞΗΣ C-C ΚΑΙ C-ΕΤΕΡΟΑΤΟΜΟΥ

2.1 Ιστορικά

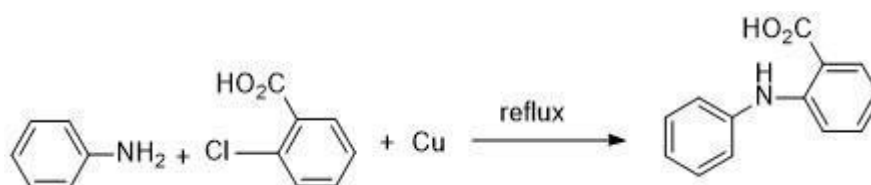
2.1.1 Αντιδράσεις σύζευξης με χρήση ενώσεων χαλκού

Οι αντιδράσεις σύζευξης C-C και C-ετεροατόμου είναι εξαιρετικά σημαντικές , καθώς χρησιμοποιούνται για τη σύνθεση σημαντικών προϊόντων με φαρμακευτικές και βιολογικές ιδιότητες. Γι' αυτό, ήταν σημαντικό να γίνει εφικτή η σύνθεση τους σε ήπιες συνθήκες (όχι υψηλές θερμοκρασίες και πιέσεις) κάτι που έγινε εφικτό με τη χρήση ενώσεων των μετάλλων μετάπτωσης σαν καταλύτες .

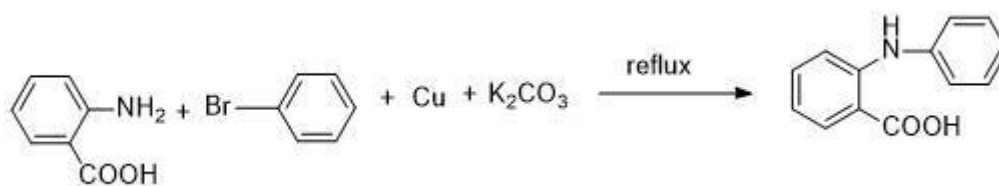
Πρωτοπόροι σε αυτήν την προσπάθεια ήταν οι Fritz Ullman και Irma Goldberg όπου ήδη από το 1901 , δημοσίευσαν τις αντιδράσεις σύζευξης C-C και C-ετεροατόμου με την χρήση αλάτων του Cu σαν καταλύτη που φαίνονται παρακάτω (εικόνες 6-11)^{4,5,6,7,8}:



Εικόνα 5 Αντίδραση Ullman 1901 σύνθεση διαρυλιδίων⁴



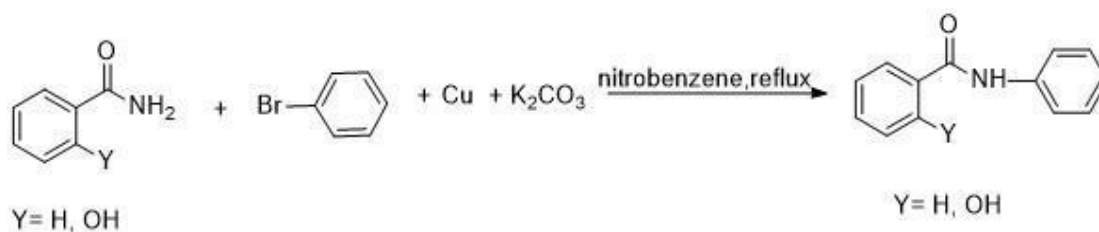
Εικόνα 6 Αντίδραση Ullman 1903 Σύνθεση Διαρυλοαμινών⁵



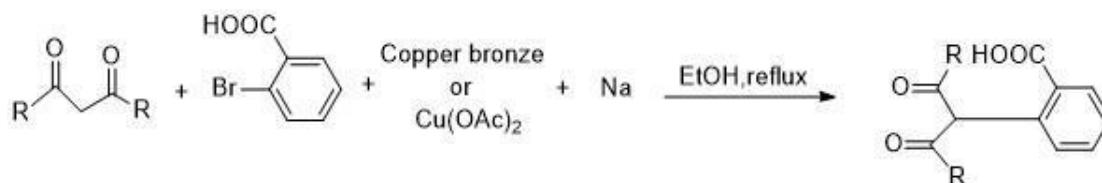
Εικόνα 7 Αντίδραση Goldberg 1906 σύνθεση Διάρυλοαμινών⁶



Εικόνα 8 Αντίδραση Ullman 1905 Σύνθεση Διφαίνυλοιαιθέρα⁷



Εικόνα 9 Αντίδραση Goldberg Αρωματικά Αμίδια⁷



Εικόνα 10 Αντίδραση Hartley⁸

Οι βάσεις για τις σημερινές αντιδράσεις με την χρήση ενώσεων του χαλκού σαν καταλύτη βασίζονται στην πρωτοπόρο δουλειά των Irma Goldberg και Fritz Ullman. Όλα ξεκίνησαν το 1901 (εικόνα 6) όταν ο Ullman ανέφερε στην σχετική δημοσίευση ότι⁴ : « Εάν θερμάνουμε το ο-βρωμονιτροβενζόλιο με καθαρή σκόνη χαλκού χάνεται η λάμψη της , και μετατρέπεται σε μια άμορφη μάζα. Μετά από τον καθαρισμό των προϊόντων της αντίδρασης , φαίνεται ότι ο χαλκός έχει μετατραπεί σε βρωμίδιο του χαλκού, και το ο-βρωμονιτροβενζόλιο έχει μετατραπεί σε μια ουσία μη βρωμιούχα όπου με μια πιο προσεκτική ματιά , μοιάζει ίδια με το 2,2 δινιτροδιφαινύλιο ». Παρατήρησε, δηλαδή, πως δύο μόρια του ο-βρωμονίτροβενζολίου παρουσία μεταλλικού χαλκού, μπορούσαν να συζευχθούν δίνοντας σαν προϊόν το 2,2-δινιτροδιφαινύλιο. Έτσι, γεννήθηκε η αντίδραση Ullman.

Δύο χρόνια αργότερα , ο ίδιος ανέφερε πως πραγματοποιήθηκε η αντίδραση (εικόνα 7) της ανιλίνης με το 2-χλώρο-βενζοϊκό οξύ παρουσία ενός ισοδύναμου χαλκού για την σύνθεση του 2-φαινυλοαμινο-βενζοϊκού οξέος. Το 1906⁶ η Irma Goldberg επιβεβαίωσε την καταλυτική δράση του χαλκού (εικόνα 8) ξεκινώντας από το μετά καλίου άλας του 2-αμινοβενζοϊκού οξέος. Η δουλειά συνεχίστηκε απλώνοντας τις αντιδράσεις σύζευξης σε διάφορα είδη οργανικών ενώσεων όπως αιθέρας (εικόνα 8) και αμίδια (εικόνα 9) .

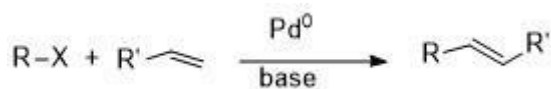
Το 1927 ο R.H. Hartley⁸ δημοσίευσε την παρακάτω αντίδραση (εικόνα 10) με την καταλυτική χρήση κράματος χαλκού τιτανίου (Copper bronze) και οξικού χαλκού (Cu(OAc)₂) .Αυτές οι πρωτοπόρες συνθέσεις άνοιξαν τον δρόμο για την χημεία γύρω από τις αντιδράσεις σύζευξης C-C και C-ετεροατόμου με την χρήση ενώσεων του Χαλκού σαν καταλύτες.

Οι παραπάνω αντιδράσεις , πραγματοποιούνται σε συνθήκες υψηλής πίεσης και θερμοκρασίας και ο χαλκός χρησιμοποιείται σε υψηλές ποσότητες. Γι' αυτό

πέρα από τον χαλκό ένα άλλο μέταλλο που έχει χρησιμοποιηθεί εκτενώς είναι το παλλάδιο Pd . Λόγω της μεγάλης συνεισφοράς αυτών των αντιδράσεων θα γίνει μια αναφορά σε 4 αντιδράσεις : την αντίδραση Heck⁹ , την Sonogashira¹⁰ , την Suzuki-Miyara¹¹ και τέλος την αντίδραση Hartwing Buchwald¹².

2.1.2 Αντιδράσεις σύζευξης με Pd

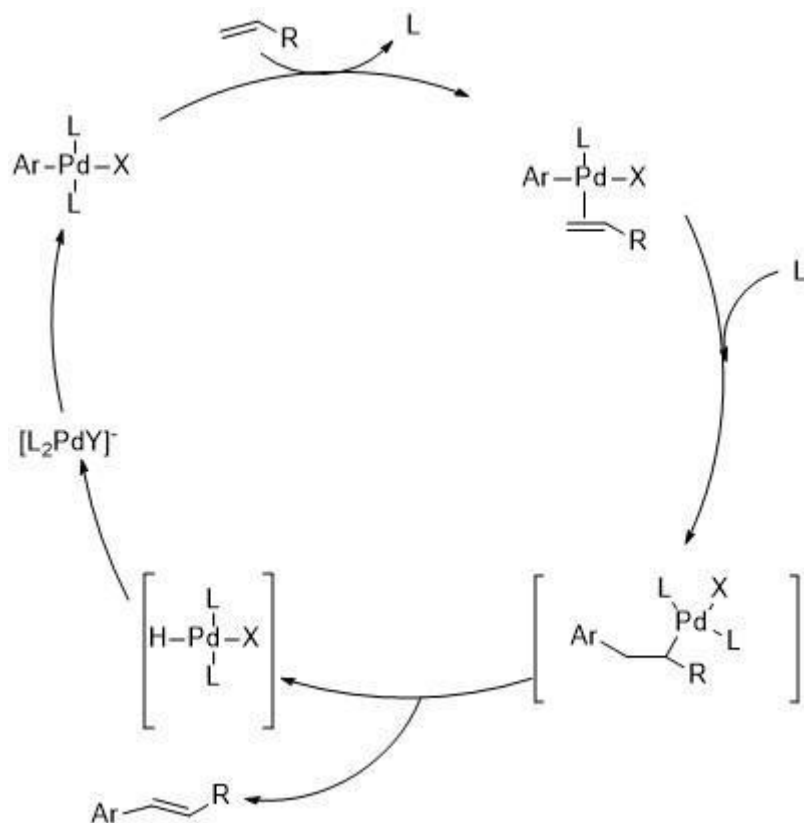
Η αντίδραση Heck⁹ (επίσης καλείται ως Mizoroki-Heck) ανακαλύφθηκε το 1968 και είναι η αντίδραση , σύζευξης ενός ακραίου αλκενίου και ενός βίνυλο ή αρυλοαλογονιδίου όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα (εικόνα 11)



Εικόνα 11 Αντίδραση Heck⁹

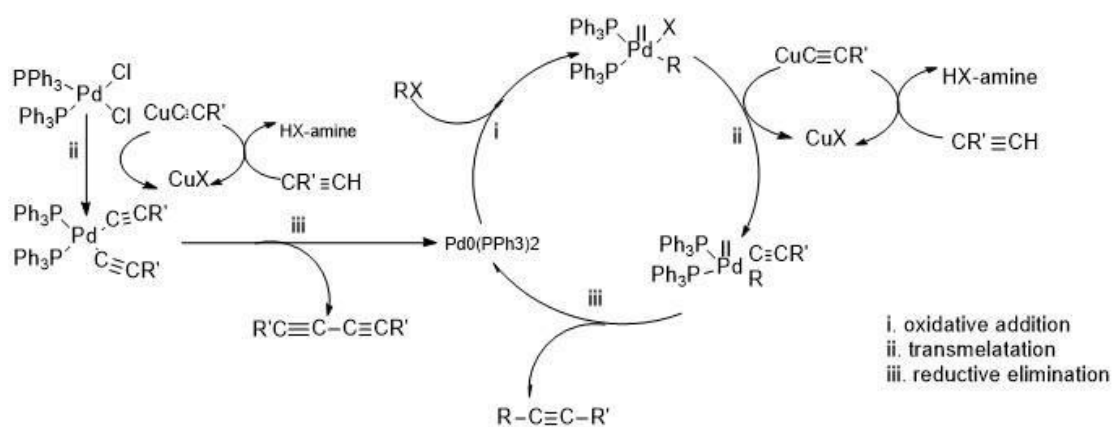
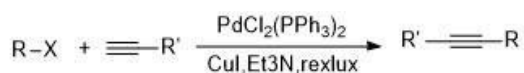
Ο καταλυτικός κύκλος¹³ ξεκινάει με οξειδωτική προσθήκη του αρυλοαλογονιδίου ή βινυλοαλογονιδίου (αλκένυλοαλογονιδίου) σε ένα σύμπλοκο του Pd(0) που διαθέτει κενές θέσεις συναρμογής οδηγώντας στο σχηματισμό του αντιστοίχου συμπλόκου του Pd(II). Στη συνέχεια ένα μόριο αλκενίου συμπλέκεται με ταυτόχρονη αποχώρηση ενός εκ των ουδέτερων υποκαταστατών ή του ανιόντος του αλογονιδίου. Ακολούθως, λαμβάνει χώρα μια αντίδραση προσθήκης του αλκενίου στο δεσμό Pd-Ar

Ακολουθεί β-υδρογονική απόσπαση δίνοντας ένα υδρίδιο του Pd(II). Στο τελευταίο βήμα, αναγεννάται ο καταλύτης μετά από απόσπαση υδραλογόνου παρουσία βάσης (συνήθεις βάσεις: Et₃N, K₂CO₃)



Εικόνα 12 Καταλυτικός Κύκλος Heck με την χρήση αρυλοαλογονιδίου¹³

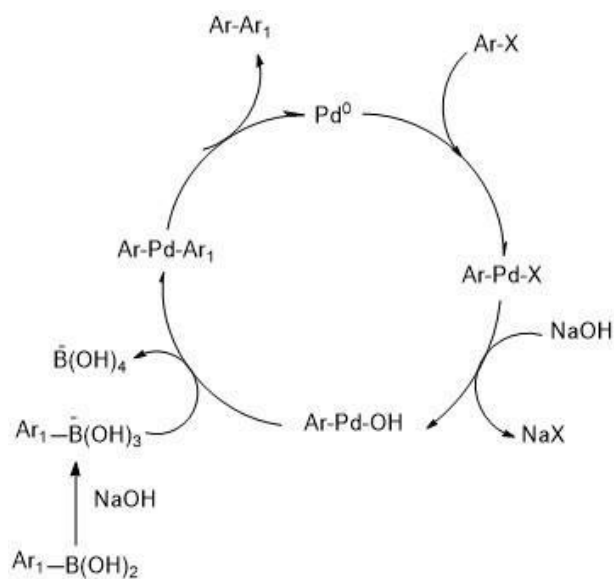
Η σύζευξη ακραίων αλκινίων με άρυλο ή βίνυλο αλογονίδια που επιτυγχάνεται με καταλύτη παλλαδίου, συγκαταλύτη χαλκού και μία βάση αμίνης, ονομάζεται αντίδραση Sonogashira. Τυπικά, η αντίδραση απαιτεί συνθήκες άνυδρες και αναερόβιες, αλλά νεότερες διαδικασίες που αναπτύχθηκαν υποδεικνύουν ότι αυτοί οι περιορισμοί δεν είναι σημαντικοί. Παρακάτω στο σχήμα παρουσιάζεται ο μηχανισμός αντίδρασης.



Εικόνα 13 Αντίδραση Σύζευξης Sonoghashira¹⁴

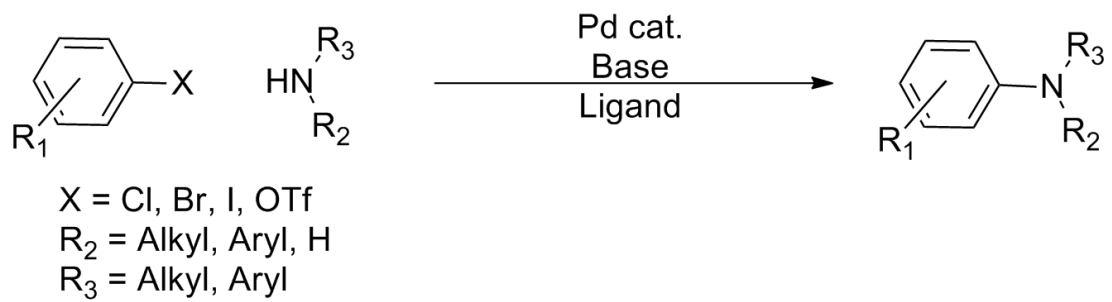
Η σύζευξη Suzuki -Miyaura¹⁵ είναι μια αντίδραση σύζευξης καταλυόμενη από Pd μεταξύ ενώσεων οργανοβορίου και οργανοαλογονιδίων ή τριφλικών (OTf), παρουσία βάσης. Η αντίδραση είναι πολύ αποτελεσματική όταν χρησιμοποιούνται αρωματικά ιωδίδια.

Ο μηχανισμός της αντίδρασης προχωρά αρχικά με οξειδωτική προσθήκη του οργανοαλογονιδίου στο σύμπλοκο Pd⁰ προς τον σχηματισμό ενός ενδιάμεσου Pd^(II). Το σύμπλοκο του Pd(II) τότε υφίσταται τρανσμετάλλωση με το ενεργοποιημένο από βάση βαρυνικό οξύ, για να δώσει το σύμπλοκο ArPd_Ar₁. Αυτό ακολουθείται από αναγωγική απόσπαση για τον σχηματισμό του ενεργού είδους Pd⁰, του HX και του προϊόντος της διασταυρωτικής σύζευξης.

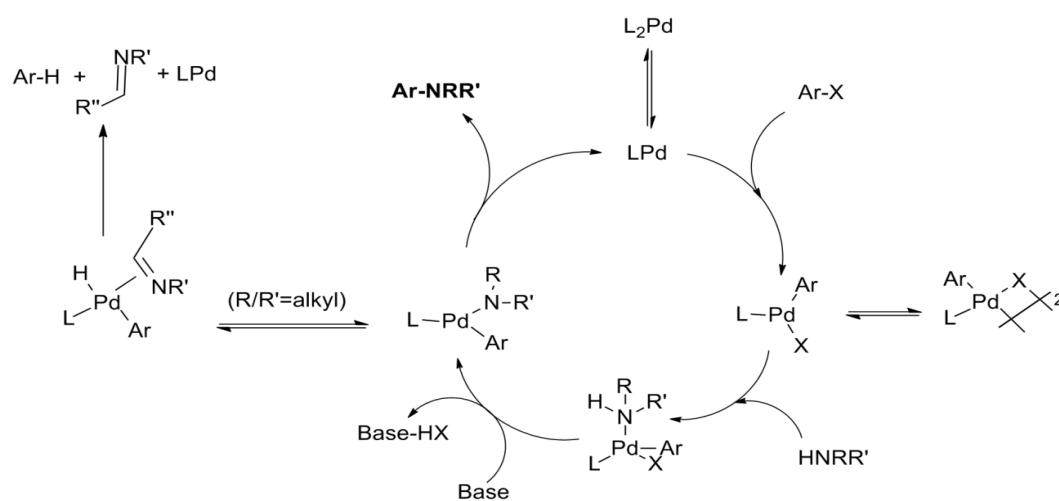


Εικόνα 14 Καταλυτικός κύκλος Suzuki¹⁵

Τέλος, θα αναφερθούμε στην αντίδραση σύζευξης Hartwing-Buchwald¹⁶, όπου είναι μια αντίδραση αμίνωσης. Αναπτύχθηκε ταυτόχρονα και ανεξάρτητα στις ερευνητικές ομάδες των Buchwald και Hartwig¹⁶. Σχηματισμός δεσμών C-N ή C-O καταλυόμενος από Pd, μεταξύ άρυλοαλογονιδίων και αμινών ή αλκοολών παρουσία στοιχειομετρικής ποσότητας βάσης (Cs₂CO₃ ή NaOtBu). Χρησιμοποιείται κυρίως για σχηματισμό δεσμών C-N καθώς για τη δημιουργία δεσμών C-O και ο καταλυτικός κύκλος φαίνεται στην εικόνα 16.



Εικόνα 15 Αντίδραση αμίνωσης Buchwald–Hartwig¹⁶



Εικόνα 16 Καταλυτικός κύκλος Buchwald–Hartwig¹⁶

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

Η ΜΕΤΑ-ULLMAN ΕΠΟΧΗ: ΧΡΗΣΗ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΤΟΥ Cu (I) ΩΣ ΚΑΤΑΛΥΤΕΣ ΓΙΑ ΤΙΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΥΖΕΥΞΗΣ C-C ΚΑΙ ΣΕΤΕΡΟΑΤΟΜΟΥ.

3.1 Η αναγέννηση του Cu σαν καταλύτης στις αντιδράσεις σύζευξης.

Η ανακάλυψη των αντιδράσεων σύζευξης από την Irma Goldberg^{6,7} και Fritz Ullman^{4,5} ήταν εξαιρετικής σημασίας, καθώς, ξεκλείδωσε μεθόδους για την σύνθεση εξαιρετικά σημαντικών μορίων . Ωστόσο , αυτές οι αντιδράσεις βρήκαν λίγες εφαρμογές σε σύγκριση με την δυναμική τους και αυτό οφείλεται κυρίως στα μειονεκτήματα των αντιδράσεων που είναι οι ακραίες θερμοκρασίες , η χρήση του χαλκού σε στοιχειομετρική ποσότητα αλλά και η όχι και τόσο καλή διαλυτότητα των αλάτων του χαλκού που χρησιμοποιούνται σαν καταλύτες. Έτσι, από το 1901 και την ανακάλυψη των αντιδράσεων , μέχρι και τις αρχές του 21^{ου} αιώνα δεν υπήρξε σημαντική έρευνα γύρω από τις αντιδράσεις αυτές.

Παρόλη την πολύ σημαντική δουλειά που είχε γίνει με την χρήση του Pd για τις αντιδράσεις C-C και C-ετεροατόμου , οι περιορισμοί των αντιδράσεων, καθώς και το υψηλό κόστος του μετάλλου οδήγησαν του χημικούς στην αναζήτηση άλλων μετάλλων. Έτσι , στην δύση του 20^{ου} ξεκίνησε η έρευνα για την χρήση του Cu στις αντιδράσεις σύζευξης κάτι που ονομάστηκε και μετα-Ullman εποχή εστιάζοντας στους καταλύτες του Cu, αλλά και τον μηχανισμό αυτών των αντιδράσεων.

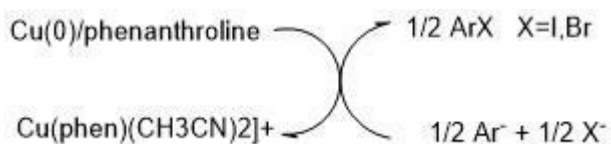
3.2. Πρόδρομες ενώσεις του Cu και ενεργός καταλύτης

Για τις αντιδράσεις τύπου Ullman έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορα άλατα και οξειδία του Cu , στις οξειδωτικές καταστάσεις Cu(I) , Cu(II) και όλα αποδίδουν σαν προ-καταλύτες. Επομένως , έπρεπε να διερευνηθεί με μεγαλύτερη ακρίβεια ποιο είναι το είδος του ενεργού καταλύτη κατά την διάρκεια της

αντίδρασης , κάτι το οποίο ξεκίνησε την δεκαετία του '60 . Πρώτος που προσπάθησε να αποκρυπτογραφήσει την ακριβή δράση του Cu στην αντίδραση ήταν ο Weingarten¹⁷ ο οποίος, βασιζόμενος στις αυξημένες αποδόσεις των αντιδράσεων με Cu(I) , υπέθεσε πως αυτός ήταν ο ενεργός καταλύτης.

Η επιβεβαίωση ήρθε το 1987 , από τον Paine¹⁸ ο οποίος με την χρήση ηλεκτρονικής μικροσκοπίας και ακτίνων X, έδειξε πως η σκόνη του Cu(0) που είχε χρησιμοποιηθεί σαν καταλύτης στην πραγματικότητα ήταν καλυμμένη με ένα στρώμα Cu₂O. Αυτό έγινε διότι ο Cu(0) οξειδώθηκε σε Cu(I) για να δράσει σαν ενεργός καταλύτης και μετά το πέρας της αντίδρασης κρυστάλλωσε με την μορφή οξειδίων στην επιφάνεια της σκόνης .

Η διαδικασία της οξειδωσης του Cu(0) σε Cu(I) επιβεβαιώθηκε πρόσφατα, το 2008 από την ερευνητική ομάδα του Taillefer¹⁹ που έκαναν χρήση κυκλικής βολταμετρίας. Κατάφεραν ξεκινώντας από ένα σύστημα Cu(0)/φαινανθρολίνης να καταλήξουν στο συμπέρασμα πως ο ενεργός καταλύτης είναι ένα σύμπλοκο του Cu(I) και συγκεκριμένα αυτό που φαίνεται στην εικόνα που ακολουθεί (εικόνα 17) :



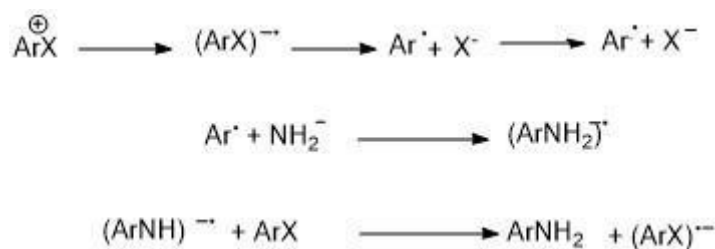
Εικόνα 17 Taillefer et al¹⁹.

Έτσι υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι ο ενεργός καταλύτης είναι ο Cu(I) και όταν χρησιμοποιούνται και υποκαταστάτες στο διάλυμα ο ενεργός καταλύτης είναι τα αντίστοιχα σύμπλοκα του Cu(I), όπως στην πρωτοπόρο έρευνα της ομάδας του Taillefer .

3.3 Μηχανισμός της αντίδρασης Ullman

Παρόλη την εκτενή μελέτη και έρευνα γύρω από τις αντιδράσεις τύπου Ullman ο μηχανισμός δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως. Υπάρχουν κάποιες βασικές θεωρίες γύρω από αυτό και εδώ, θα αναπτύξουμε σύντομα τις βασικές από αυτές.

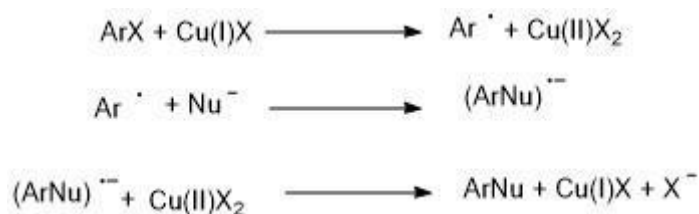
1. Μηχανισμός αρωματικής πυρηνόφιλης υποκοτατάστασης, με τον Cu(I) να κάνει π-σύζευξη στον δακτύλιο του αρυλοαλογονιδίου. Αυτό προτάθηκε αρχικά το 1964 από τον Weingarter¹⁷ που υπόθεσε ότι το καθοριστικό στάδιο της αντίδρασης ήταν το σπάσιμο του δεσμού αρυλιού-αλογόνου βασιζόμενος σε κινητικές μελέτες των αντιδράσεων σύζευξης του φαινοξειδίου του καλλίου και του βρωμοβενζολίου. Καθοριστικό στην πρόταση αυτή ήταν ότι την προηγούμενη χρονιά είχαν συντεθεί τα σύμπλοκα η²-Cu(I)-βενζόλιου οπότε θα μπορούσαν να διαδραματίσουν το ρόλο του ενδιαμέσου και στο ότι τα σύμπλοκα τύπου η⁶Cr(0)-αρυλοαλογονίδια²⁰ ήταν εξαιρετικά αποδοτικά στην πυρηνόφιλη υποκατατάσταση αλογόνων. Ωστόσο ο προτεινόμενος μηχανισμός αυτός έχει, όπως υπέδειξε και ο Paine¹⁸ αργότερα, δύο βασικά προβλήματα. Το πρώτο είναι πως, δεν εξηγούταν η αύξηση της ταχύτητας που υπήρχε στην αντίδραση, όταν η καρβοξυλομάδα βρισκόταν στην όρθο θέση έναντι αυτής στην πάρα θέση στον αρωματικό δακτύλιο και το δεύτερο ότι σε αντίθεση με τα σύμπλοκα του Cr(0) η ισχύς των αλογόνων ήταν ακριβώς ανάποδη (π.χ το χλώριο δεν μπορούσε να είναι αποχωρούσα ομάδα στις αντιδράσεις Ullman).
2. Δεύτερος μηχανισμός είναι μέσω αντίδρασης μεταφοράς ηλεκτρονίου ή μεταφοράς αλογόνου, το οποίο περιλαμβάνει και την οξειδωση του Cu(I) σε Cu(II). Αυτός ο μηχανισμός προτάθηκε από τον Bunnet²¹, που μελετούσε τις αντιδράσεις ιωδοαρενίων με αμιδία και είναι ένας S_{NR1} μηχανισμός δηλαδή ένας μηχανισμός αρωματικής πυρηνόφιλης υποκατάστασης μέσω ελευθέρων ριζών όπως παρουσιάζεται και στο παρακάτω σχήμα. Περιλαμβάνει μεταφορά ηλεκτρονίου εξωτερικής σφαίρας, δηλαδή δεν έχουμε απευθείας σύνδεση της ρίζας με την αμίνη αλλά μεταφορά ηλεκτρονίου που καταλήγει σε σχηματισμό ανιόντος.



Εικόνα 18 Ριζικός Μηχανισμός²¹

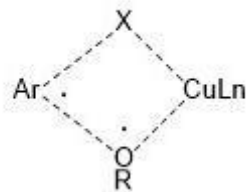
Ο Cu σαν μέταλλο έχει μελετηθεί σε τέτοιες αντιδράσεις, καθώς είναι το κεντρικό μέταλλο σε κάποιες πρωτεΐνες όπως η πλαστοκυανίνη που συμμετέχει στην διαδικασία παραγωγής ATP μέσα από αντιδράσεις μεταφοράς ηλεκτρονίου εξωτερικής σφαίρας και έτσι, βασιζόμενος σε αυτήν την χαρακτηριστική δράση του Cu αλλά και σε άλλες αντιδράσεις πρότεινε τον παραπάνω μηχανισμό.

Στο ίδιο μήκος κύματος έδρασε και ο Κοκκι²² όπου πρότεινε πως η αντίδραση γίνεται μέσω της μεταφοράς του αλογόνου ή αλλιώςⁱ με έναν μηχανισμό εσωτερικής σφαίρας όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα.



Εικόνα 19 Μηχανισμός Κοκκι²²

3. Μηχανισμός αντίδρασης μετάθεσης, που περιλαμβάνει τον σχηματισμό τετραμελή δακτυλίου σαν μεταβατική κατάσταση με την σύζευξη του Cu στο αλογόνο του άρυλαλογονιδίου καθιστώντας το έτσι καλύτερη αποχωρούσα ομάδα. Αυτός είναι ένας συνδιασμός μεταφοράς ηλεκτρονίου και σύμπλεξης του Cu στο πυρηνόφιλο. Αυτό προτάθηκε από τον Litvak²³ το 1974 και το ενδιάμεσο έχει την εξής μορφή:

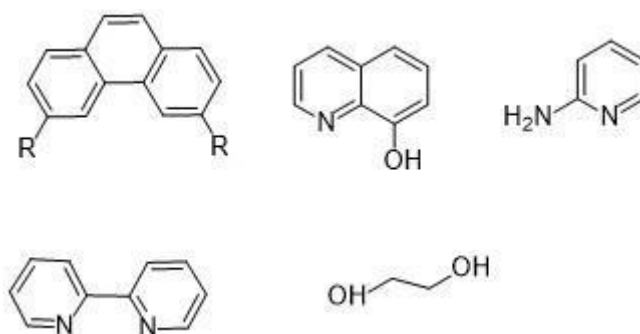


Εικόνα 20 Προτεινόμενο ενδιάμεσο²³

3.4. Προσθήκη υποκαταστατών στις αντιδράσεις

Το 1964, ο Weingarten παρατήρησε πως η ύπαρξη κάποιων προσμίξεων εστέρων και κετονών στο διάλυμα της αντίδρασης είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της απόδοσής κάτι το οποίο αποδόθηκε στην αυξημένη διαλυτότητα του καταλύτη λόγω της ύπαρξης αυτών των ενώσεων. Έτσι, το 1997 ξεκίνησε η χρήση υποκαταστατών στις αντιδράσεις σύζευξης με πρώτη αυτή του Νικολάου²⁴ με την χρήση CuBr σαν καταλύτη για την σύζευξης φαινολών με όρθο-τριαζενικά υποκαταστημένα αλογονοαρένια χωρίς ωστόσο να δοθεί συγκεκριμένη ερμηνεία. Σε αυτό σημαντικό ρόλο έπαιξαν οι ερευνητικές ομάδες του Buchwald²⁶ και του Liebeskind²⁵ σε διαφορετικά πεδία ο καθένας. Ενώ ο Liebeskind υπέθεσε πως η προσθήκη αυτή, βοηθά στην οξειδωτική προσθήκη του άρυλο – αλογονιδίου στο Cu, ενεργοποιώντας έτσι την αντίδραση σύζευξης ενώ ο Buchwald πρότεινε πως ο συνδυασμός του ναφθοϊκού οξέος και του ανθρακικού κεσίου ενισχύουν την διαλυτότητα του ενδιάμεσου του Cu σαν αυτά που είχαν προταθεί από τον Weingarten.

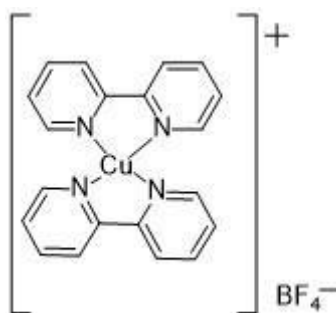
Αρκετές μελέτες, αργότερα συνέχισαν γύρω από αυτό το θέμα. Η χρήση υποκαταστατών έδειξε πως οι δισχυδείς υποκαταστάτες είχαν την πιο αποτελεσματική επίδραση στην αύξηση της απόδοσης σε σχέση με τους μονοσχιδείς, γεγονός που οφείλεται στο ότι οι υποκαταστάτες συμπλέκονται μονομερώς με τον Cu, αφήνοντας 2 κενές θέσεις ένταξης για να συνδεθούν σε αυτές τα υποστρώματα και να πραγματοποιηθεί η αντίδραση σύζευξης. Οι υποκαταστάτες που έχουν χρησιμοποιηθεί είναι κυρίως N-δότες, P-δότες και O-δότες μερικοί από τους οποίους παρουσιάζονται στην παρακάτω εικόνα.



Εικόνα 21 Χαρακτηριστικοί Υποκαταστάτες που έχουν χρησιμοποιηθεί^{25,26}

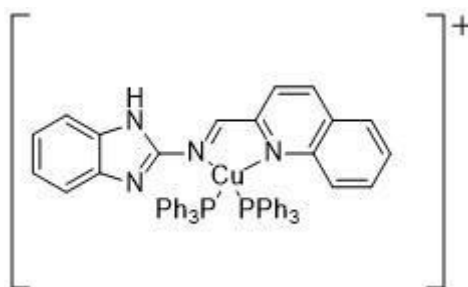
3.5 Καλώς Χαρακτηρισμένα σύμπλοκα του Cu(I) σαν καταλύτες

Η ιδέα για την χρήση καλώς χαρακτηρισμένων συμπλόκων του Cu(I) στις αντιδράσεις σύζευξης τύπου Ullman δεν ήταν καινούργια χωρίς ωστόσο να έχει μελετηθεί ιδιαίτερα. Η αρχή έγινε με τον Buchwald²⁷ και την ερευνητική του ομάδα όπου πρότεινε την χρήση συμπλόκων του Cu(I)/υποκαταστατών/βάσης με αναλογία 1:1:1. Το 2008 η ερευνητική ομάδα του Niu²⁸ πρότεινε για την αντίδραση σύζευξης C-O την χρήση ομολυπτικών συμπλόκων του Cu(I) με διπυρηδινικούς υποκαταστάτες, χωρίς την χρήση υποκαταστατών σαν πρόσθετο της αντίδρασης, όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα:



Εικόνα 22 Σύμπλοκο Niu²⁸

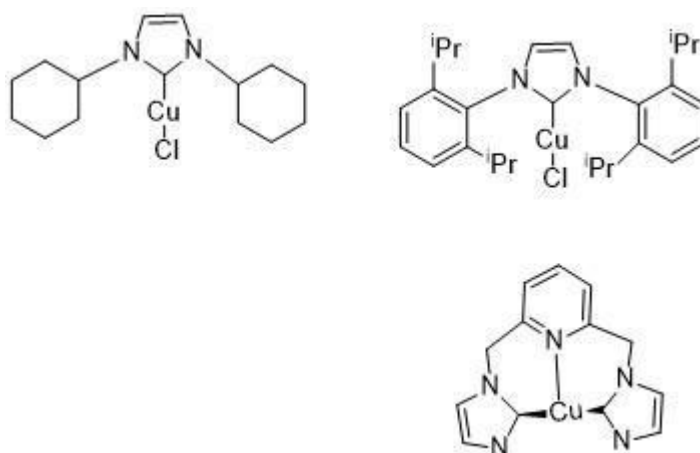
Επίσης χρήση συμπλόκων του Cu(I) έχουν χρησιμοποιηθεί για την σύζευξη C-C με την χρήση ακραίου αλκινίου και αρυλαλογονιδίου σαν υποστρώματα. Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι το ετεροληπτικό σύμπλοκο που απεικονίζεται στην παρακάτω εικόνα και δημοσιεύτηκε από την ερευνητική ομάδα του Devkule το 2017²⁹.



Εικόνα 23 Σύμπλοκο Devkule²⁹

Αρκετά μεγάλο ενδιαφέρον παρουσιάζει και η χρήση οργανομεταλλικών συμπλόκων του Cu(I) με N-ετεροκυκλικάκαρβένια σαν υποκαταστάτες. Αυτά έχουν χρησιμοποιηθεί για την σύζευξη C-C και C-ετεροατόμου. Το 2016 ο Jiang και η ομάδα του ανέφεραν την επίτευξη των αντιδράσεων C-O ενώ στο ίδιο μήκος κύματος με την χρήση παρόμοιων συμπλόκων η ομάδα του Tahsini³⁰ το 2019 ανέφερε την σύζευξη τόσο C-O όσο και C-N .

Παρακάτω παρουσιάζονται τα εν λόγω σύμπλοκα.



Εικόνα 24 Σύμπλοκα του Cu(I) από την ομάδα του Tahsini³⁰

Η χρήση αυτών των συμπλόκων έδωσε ιδιαίτερα αυξημένες αποδόσεις .
Ωστόσο ο πλήρης μηχανισμός δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως και χρήζει περαιτέρω έρευνας .

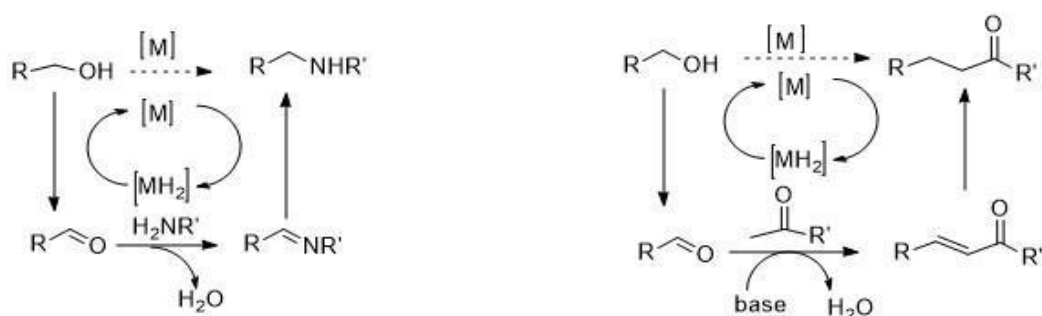
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΑΛΚΥΛΙΩΣΗΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟ ΔΕΣΜΩΝ C-C ΚΑΙ C-N ΑΛΚΟΟΛΩΝ ΜΕ ΚΕΤΟΝΕΣ ΚΑΙ ΑΜΙΝΕΣ

4.1 Ο μηχανισμός Borrowing Hydrogen (BH)

Στο προηγούμενο κεφάλαιο αναφερθήκαμε στους καταλύτες και τις συνθήκες για τις αντιδράσεις σύζευξης C-C και C-ετεροατόμου που έχουν καταγραφεί στην διεθνή βιβλιογραφία. Ωστόσο, ένα μεγάλο μειονέκτημα είναι πως χρησιμοποιούνται μη φιλικά προς το περιβάλλον αντιδραστήρια και καταλύτες, καθώς και υψηλές θερμοκρασίες. Επομένως είναι σημαντικό να βελτιωθούν οι συνθήκες στις αντιδράσεις αυτές.

Αυτό φαίνεται να μπορεί να γίνει μέσω των αντιδράσεων σύζευξης που βασίζονται στην αρχή δανεισμού υδρογόνου (Borrowing Hydrogen) ή αυτό-μεταφοράς υδρογόνου (Hydrogen auto-transfer) μια πολλά υποσχόμενης μεθόδου. Μέχρι στιγμής έχει εφαρμοστεί με επιτυχία για την σύζευξη δεσμών C-C και C-N. Οι μηχανισμοί που επικρατούν, παρουσιάζονται στην εικόνα παρακάτω:



Εικόνα 25 Μηχανισμός αντίδρασης δανεισμού-υδρογόνου

Τα βήματα που ακολουθούνται σε αυτό τον μηχανισμό είναι : Αφυδρογόνωση συμπίκνωση -Υδρογόνωση. Για να επιτευχθεί η αφυδρογόνωση της αλκοόλης που χρησιμοποιείται σαν υπόστρωμα με χρήση βάσης και κατόπιν τα σύμπλοκα των μετάλλων μετάπτωσης χρησιμοποιούνται σαν καταλύτες καθώς σχηματίζουν δι-υδρίδια που αποθηκεύουν υδρογόνο , το οποίο δίνουν στο τελευταίο στάδιο για τον σχηματισμό του τελικού προϊόντος .

Η ικανότητα που έχουν οι αντιδράσεις αλκυλίωσης, στο να επεξεργαζόμαστε και να επεκτείνουμε την ανθρακική αλυσίδα είναι κυρίαρχης σημασίας για την οργανική σύνθεση, την φαρμακευτική χημεία καθώς και για τη σύνθεση φυσικών προϊόντων. Το ενδιαφέρον για αυτές τις καταλυτικές διεργασίες έχει αναπτυχθεί τα τελευταία χρόνια λόγω της εφαρμογής τους ως εναλλακτικού τρόπου στην παρασκευή ανώτερων αλκοολών που χρησιμοποιούνται ως βιοκαύσιμα δεύτερης γενιάς (advanced biofuels). Γενικά, τα βιοκαύσιμα είναι υγρά ή αέρια καύσιμα τα οποία προέρχονται από τη βιομάζα. Αποτελούν την «πράσινη» εναλλακτική στα συμβατικά καύσιμα. Μάλιστα προβλέπεται ότι οι απαιτήσεις σε πρώτη ύλη για την παραγωγή ενέργειας θα αυξηθούν κατά 50% μέχρι το 2025. Τα επόμενα χρόνια οι απαιτήσεις για ενέργεια θα βασίζονται κυρίως στις «πράσινες» πηγές ενέργειας, όπως: ηλιακή και αιολική ενέργεια, υδρογόνο και βιοκαύσιμα. Η Ευρωπαϊκή Ένωση είχε στόχο να αντικαταστήσει με βιοκαύσιμα τα παράγωγα του πετρελαίου ως το 2020, σε ποσοστό 10%. Από τις τελευταίες εκθέσεις μάλιστα, η χρήση τους ξεπέρασε τον αρχικό στόχο για το 2017 κατά 1,2% .

Τα κυριότερα βιοκαύσιμα πρώτης γενιάς είναι το βιοντήζελ και η βιοαιθανόλη. Η βιοαιθανόλη παράγεται με την αλκοολική ζύμωση σακχάρων από μικροοργανισμούς. Αποτελεί το κύριο «πράσινο» υποκατάστατο της βενζίνης. Ωστόσο παρουσιάζει τρία σημαντικά μειονεκτήματα, σε σχέση με τη βενζίνη: (α) έχει μικρότερη ενεργειακή απόδοση (70%), (β) είναι διαβρωτική ως προς τα υλικά που χρησιμοποιούνται για να κατασκευαστούν οι μηχανές, και (γ) η ιδιότητα της να αναμειγνύεται με το νερό δημιουργεί προβλήματα κατά την καύση και την αποθήκευση της.

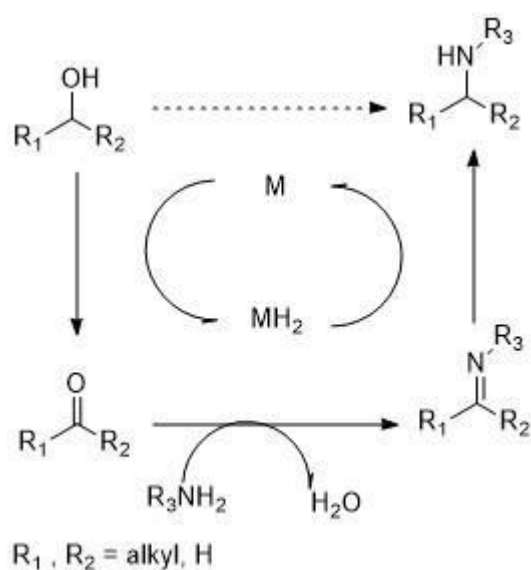
Προς αντιμετώπιση των παραπάνω προβλημάτων, αναπτύσσονται τα βιοκαύσιμα δεύτερης γενιάς με κυριότερο προϊόν την 1-βουτανόλη. Παράγεται

σε μικρή απόδοση, με ζύμωση βιομάζας από εξελιγμένους μικροοργανισμούς ενώ παράλληλα σχηματίζονται παραπροϊόντα όπως η αιθανόλη, η ακετόνη και άλλα. Τέλος, αφήνουν και μεγάλο όγκο υπολείμματος μετά το πέρας της διεργασίας.

Οι αντιδράσεις α,β-αλκυλίωσης αποτελούν μια σύγχρονη εναλλακτική σύνθεση βουτανόλης που αντιμετωπίζουν τα μειονεκτήματα της ενζυμικής σύνθεσης. Η σύνθεση των μορίων γίνεται στοχευμένα, δεν απαιτείται διαχωρισμός των προϊόντων μετά το πέρας της αντίδρασης, ενώ το μόνο παραπροϊόν είναι το νερό

4.2 Αντιδράσεις αλκυλίωσης αλκοολών με αμίνες

Οι αντιδράσεις αυτές είναι εξαιρετικά σημαντικές και έχουν μελετηθεί από αρκετές ερευνητικές ομάδες. Τα υποστρώματα που χρησιμοποιούνται είναι πρωτοταγείς ή δευτεροταγείς αμίνες και αλκοόλες. Ο μηχανισμός που ακολουθείτε είναι αφυδρογόνωση – συμπύκνωση – υδρογόνωση όπως φαίνεται παρακάτω^{31,32} :



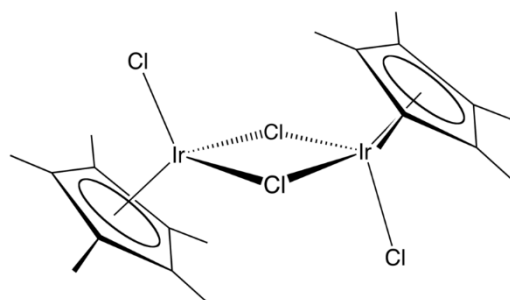
Εικόνα 26 Μηχανισμός αλκυλίωσης αμινών από αλκοόλες^{31,32}

Η πρώτη καταγραφή της παραπάνω αντίδρασης έγινε το 1981 παράλληλα από δυο ερευνητικές ομάδες : η πρώτη αυτή του Grigg³³ όπου χρησιμοποιώντας μια σειρά καταλυτών από μέταλλα μετάπτωσης κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ο πιο αποδοτικός καταλύτης είναι ο $[RhH(PPh_3)_4]$. Αντίθετα η ερευνητική ομάδα του Watanabe³⁴ κάνοντας χρήση του $[Ru(Cl)_2(PPh_3)_3]$ σαν καταλύτη πέτυχε την σύζευξη της ανιλίνης με πρωτοταγείς αλκοόλες. Έτσι, από αυτές τις δύο δημοσιεύσεις ξεκίνησε μια μεγάλη έρευνα πάνω στην αλκυλίωση των αμινών με αλκοόλες που έχει έντονη παρουσία στην διεθνή βιβλιογραφία μέχρι και σήμερα.

Τα επικρατέστερα σύμπλοκα που χρησιμοποιούνται είναι αυτά του Ir και του Ru ωστόσο έχουν χρησιμοποιηθεί και άλλα μέταλλα όπως το Co , ο Fe αλλά και ο Cu.

4.3 Σύμπλοκα μετάλλων μετάπτωσης ως καταλύτες για τις αντιδράσεις N-αλκυλίωσης αλκοολών.

Όπως αναφέρθηκε προηγούμενα ένα από τα πρώτα καλώς χαρακτηρισμένα σύμπλοκα που χρησιμοποιήθηκαν ως καταλύτες ήταν αυτό του Ir με κυκλοπενταδιενιλικούς δακτυλίους εικόνα 27

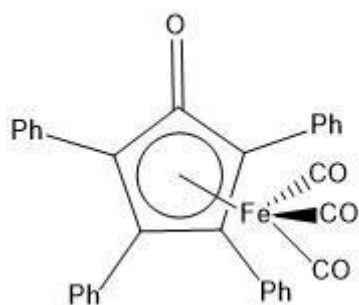


Εικόνα 27 Σύμπλοκο Ir³⁵

Αυτό το διμερές σύμπλοκο , χρησιμοποιήθηκε το 2003 από την ομάδα του Yamaguchi³⁵ και κατέγραψε απόδοση μετατροπής της τάξης του 93% για την αντίδραση ανιλίνης με την βενζυλική αλκοόλη. Ο διαλύτης που χρησιμοποιήθηκε ήταν το τολουόλιο με αναρροή στους 110 °C .

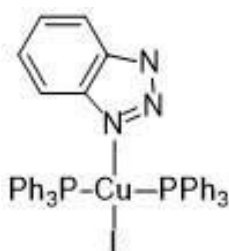
Οι μελέτες για φθηνότερα μέταλλα που θα μπορούσαν να αντικαταστήσουν όμως το Ir δεν άργησε να έρθει , κάτι που έκανε κάποιους να στραφούν στα μέταλλα της πρώτης περιόδου. Εδώ θα αναφερθούμε σε κάποια χαρακτηριστικά παραδείγματα.

Το 2015 δημοσιεύτηκε από τον Wills³⁶ ένα οργανομεταλλικό σύμπλοκο του Fe. Αυτό κατάφερε να δώσει απόδοση στην αντίδραση έως και 95 % ωστόσο αξίζει να σημειωθεί ότι έγινε χρήση οξειδίου της τριμεθυλαμίνης σαν βάση και πως η ώρα της αντίδρασης ήταν 48 h. Το εν λόγω σύμπλοκο παρουσιάζεται παρακάτω.



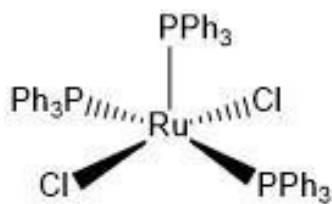
Εικόνα 28 Σύμπλοκο σιδήρου³⁶

Προσφάτως , για την παραπάνω αντίδραση και σε εξαιρετικά παρόμοιες συνθήκες ο Wang το 2017³⁷ , ανέφερε την χρήση του παρακάτω συμπλόκου του Cu(I) και σε σύγκριση με το σύμπλοκο του Ir έγινε χρήση ισχυρής βάσης (*t*-BuOK αντί για K₂CO₃) καταγράφοντας ισχυρά μεγάλη απόδοση 94% .



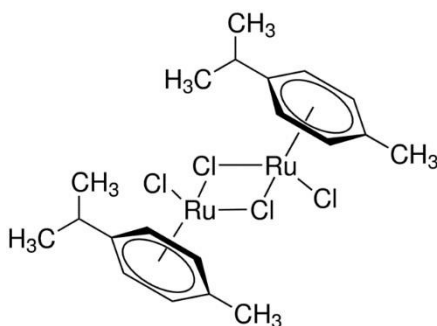
Εικόνα 29 Σύμπλοκο Cu(I)³⁷

Εκτενής έρευνα έχει γίνει γύρω από τα σύμπλοκα του Ru. Η πρώτη καταγεγραμμένη χρήση συμπλόκου του Ru ήταν από την ομάδα του Watanable³⁴



Εικόνα 30 Σύμπλοκο Ru(II)³⁴

Μεγάλο ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα σύμπλοκα Ru(p-cymene) όπως αυτό του Williams όπου δημοσιεύτηκε το 2009³⁸ (εικόνα)



Εικόνα 31 Διμερές Σύμπλοκο Ru με p-cymene

Τα σύμπλοκα του Ru είναι τα πιο ευρέως μελετημένα και για αυτό μεγάλη ποικιλία από διαφορετικούς υποκαταστάτες έχουν χρησιμοποιηθεί.

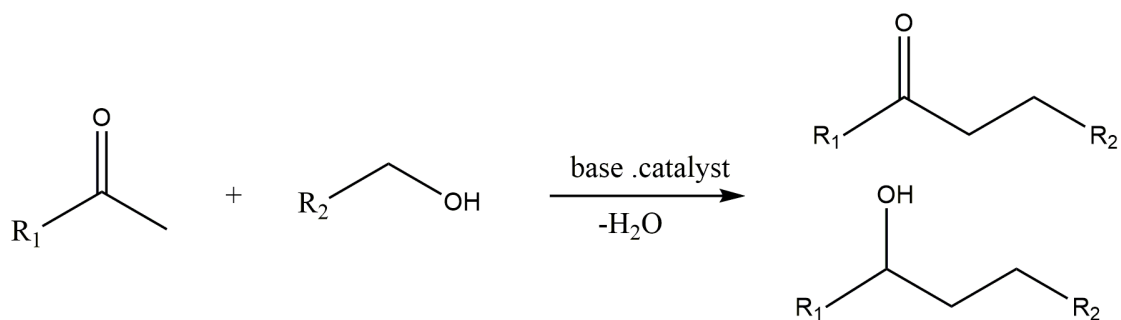
4.4 Αλκυλίωση κετονών από αλκοόλες

Η αντίδραση αλκυλίωσης αλκοολών με κετόνες με την μέθοδο Borrowing Hydrogen είναι και αυτή μια πολλά υποσχόμενη μέθοδος για την δημιουργία δεσμού C-C³⁹. Σε αυτές χρησιμοποιούνται σαν υποστρώματα κετόνες και

αλκοόλες και αναλόγως μπορεί να πραγματοποιηθεί αντίδραση α ή β αλκυλίωσης. Ο μηχανισμός ακολουθεί τρία στάδια , την αποπρωτονίωση της αλκοόλης την αλδολική συμπύκνωση και την υδρογόνωση. Οι καταλύτες που χρησιμοποιούνται είναι σύμπλοκα των μετάλλων μετάπτωσης και βοηθούν στην αποθήκευση του υδρογόνου μέσω σχηματισμού υδριδίων κατά το πρώτο στάδιο της αντίδρασης. Σε αυτό το σημείο θα αναφερθούμε στα αντιδράσεις α και β αλκυλίωσης.

4.5. α-Αλκυλίωση κετονών από αλκοόλες.

Η αντίδραση αυτή , γίνεται με την χρήση α,β ακόρεστων κετονών και αλκοολών σαν υποστρώματα και ακολουθεί την εξής αντίδραση :



Εικόνα 32 Αντίδραση αλκυλίωσης κετονών από αλκοόλες

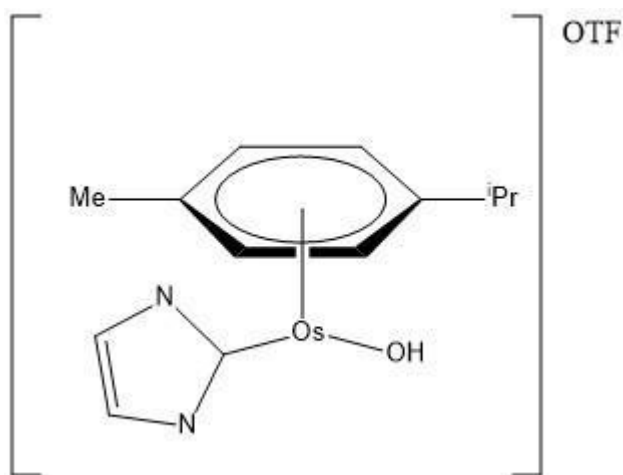
Η χρήση της βάσης παίζει σημαντικό ρόλο για την διεξαγωγή αυτών των αντιδράσεων. Μελέτες που έχουν διεξαχθεί , για την μελέτη της βάσης έχουν δείξει πως η χρήση ισχυρής βάσης όπως t-BuOK⁴⁰ μπορούν να βοηθήσουν στην αποπρωτονίωση της αλκοόλης για την δημιουργία του ενολικού ενδιάμεσου.

Τα σύμπλοκα των μετάλλων μετάπτωσης παίζουν σημαντικό ρόλο καθώς τα δι-υδρίδια είναι ο ενεργός καταλύτης της αντίδρασης. Επομένως ο σχεδιασμός αυτών πρέπει να μπορεί να αφήνει κενές θέσεις συναρμογής για την δημιουργία του δι-υδριδίου που είναι ο ενεργός καταλύτης.

4.6 Σύμπλοκες ενώσεις ως καταλύτες της α-αλκυλίωσης

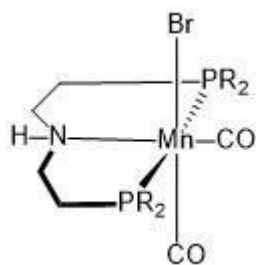
Για τις παραπάνω αντιδράσεις έχουν χρησιμοποιηθεί σύμπλοκες ενώσεις μετάλλων μετάπτωσης σαν καταλύτες όπως αυτές του Os, Mn, Rh και του Ru. Παρακάτω παρουσιάζονται μερικά παραδείγματα.

Αρχικά από την ερευνητική ομάδα του Yus⁴¹, αναφέρθηκε το οργανομεταλλικό σύμπλοκο του Os το οποίο παρουσίασε εξαιρετικά μεγάλη απόδοση. Η χρήση του KOH σαν βάση, με διαλύτη το τολουόλιο έδωσε απόδοση της τάξης του 96% για την αντίδραση μετατροπής ακετοφαινόνης με την βενζυλική αλκοόλη για την δημιουργία της 1,3 διφαινυλοπροπανόνης.



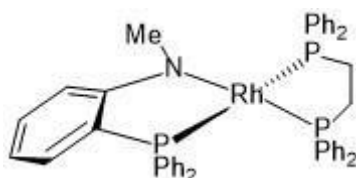
Εικόνα 33 Σύμπλοκο του Os

Το 2016, ο Beller^{43,44} κάνοντας χρήση του παρακάτω συμπλόκου του Mn πέτυχε την σύζευξη C-C μέσω της μεθόδου BH. Σαν βάση, χρησιμοποιήθηκε το Cs₂CO₃. Η απόδοση ύστερα από 22 h ήταν της τάξης του 88%.



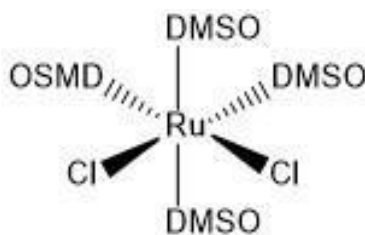
Εικόνα 34 Σύμπλοκο του Mn

Ακόμα , από την ομάδα του Wang⁴² 2016 με την χρήση του συμπλόκου η βάση είναι Cs₂CO₃ και υψηλή απόδοση .



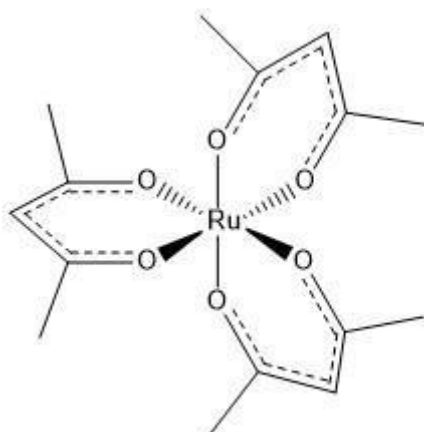
Εικόνα 35 Σύμπλοκο του Rh

Ιδιαίτερη συμβολή έχουν τα σύμπλοκα του Ru σε αυτές τις αντιδράσεις . Το 2005 από την ομάδα του Yus⁴⁵ όπου κάνοντας χρήση του συμπλόκου [Ru(DMSO)₄Cl₂] κατάφερε να πετύχει α-αλκυλίωση κετονών από αλκοόλες με με εξαιρετικά μεγάλες αποδόσεις.



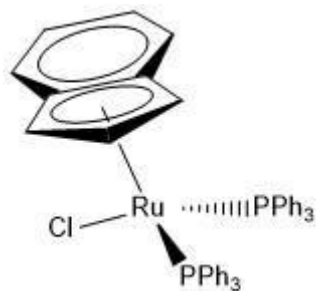
Εικόνα 36 Σύμπλοκο του Ru απο την ομάδα του Yus⁴⁵

Ακόμη σημαντική είναι και η χρήση του συμπλόκου του Ru(III) [Ru(acac)₃] από τους P. Chabardes, Υ. Querou,⁴⁶ όπου το 1969 κατοχύρωσαν την πατέντα για την χρήση αυτού



Εικόνα 37 Σύμπλοκο του Ru από Querou και Chabardes⁴⁶

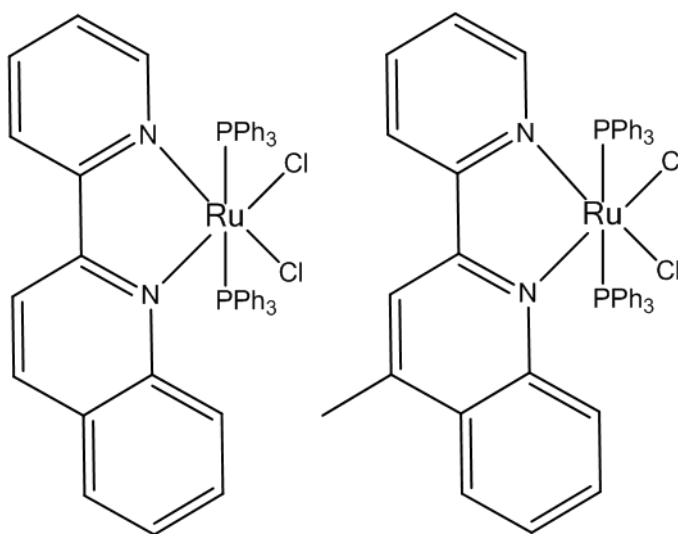
Επίσης, η χρήση των συμπλόκων που αναφέρθηκαν για την δράση τους στην σύζευξη C-N έχουν χρησιμοποιηθεί επίσης και στις αντιδράσεις αλκυλίωσης κετονών από αλκοόλες όπως το 2002 από την ομάδα του Shim έγινε χρήση του συμπλόκου [Ru(PPh₃)₃Cl₂] και το 2014 όπου η ομάδα του Jianx που έκανα χρήση των συμπλόκων half-sandwich Ru. Οι ίδιοι ανέφεραν και την χρήση του παρακάτω συμπλόκου ως αποτελεσματικού καταλύτη⁴⁶.



Εικόνα 38 Σύμπλοκο Ru απο την ομάδα του Yus⁴⁶

Τέλος , αντίστοιχοι καταλύτες έχουν συντεθεί και από την ερευνητική ομάδα του αναπληρωτή Καθηγητή Α.Ι.Φιλιππίδου . Συγκεκριμένα , σύμπλοκες ενώσεις του Ρουθηνίου αναπτύχθηκαν με σκοπό την μελέτη τους στις αντιδράσεις α-αλκυλίωσης. Τα καταλυτικά πειράματα έδειξαν μεγάλη εκλεκτικότητα ως προς το κετονικό προϊόν καθώς και σύντομο χρονικό διάστημα αντίδρασης καθώς για πλήρη μετατροπή χρειάστηκε 1h.

Αυτά τα αποτελέσματα κατατάσσουν και αυτά τα σύμπλοκα στις σημαντικές συνεισφορές στην βιβλιογραφία.



Εικόνα 39 Σύμπλοκες ενώσεις που αναπτύχθηκαν στο εργαστήριο απο τον δρ. Νικόλα Ζαχαρόπουλο⁵⁹

4.7 β-αλκυλίωση αλκοολών και καταλύτες

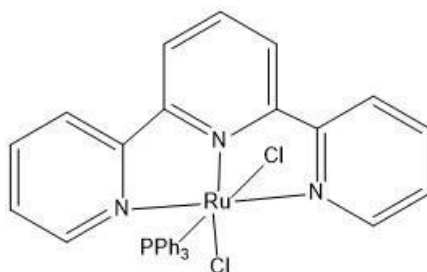
Οι αντιδράσεις αλκυλίωσης πρωτοταγών αλκοολών για την παραγωγή β αλκυλιωμένων δευτεροταγών αλκοόλων είναι γνωστή και ως αντίδραση Guebert. Οι αντιδράσεις μπορούν να γίνουν είτε με πρωτοταγείς είτε με

δευτεροταγείς αλκοόλες σαν υποστρώματα προς παραγωγή των αντίστοιχων προϊόντων .

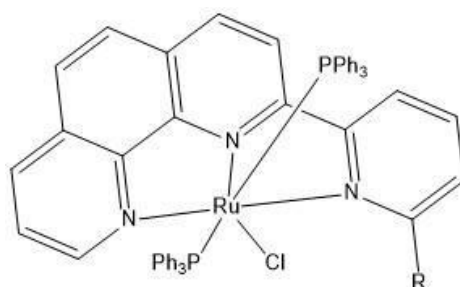
Όπως και στην περίπτωση της α-αλκυλίωσης ακολουθείτε ο δρόμος της αφυδρογόνωσης της αλκοόλης για την δημιουργία του ενολικού ενδιαμέσου κάτι που επιτυγχάνεται με την χρήση βάσης. Κατόπιν έχουμε τον μετασχηματισμό και τέλος την πρωτονίωση για την παραγωγή της αλκοόλης . Σαν καταλύτες έχουν χρησιμοποιηθεί σύμπλοκες ενώσεις των μετάλλων μετάπτωσης.

Δεδομένης της ομοιότητας και των μηχανισμών οι καταλύτες που έχουν χρησιμοποιηθεί για την α και β αλκυλίωση είναι κοινοί. Κάποιοι που έχουν χρησιμοποιηθεί μόνο για την περίπτωση της β-αλκυλίωσης δεδομένου ότι οι αναφερθέντες καταλύτες έχουν καταγραφεί και σε αντιδράσεις β -αλκυλίωσης.

Σημαντική κατηγορία είναι τα σύμπλοκα του Ru με πτυριδυλικούς υποκαταστάτες όπως το σύμπλοκο του Ru από την ομάδα του Crabtree⁴⁷ καθώς και ένα πρόσφατο παράδειγμα από την ομάδα του Kundu⁴⁸.



Εικόνα 40 Σύμπλοκο ομάδας Crabtree⁴⁷



Εικόνα 41 Σύμπλοκο ομάδας Kundu⁴⁸

Σαν καλύτες τέλος έχουν χρησιμοποιηθεί τα half-sandwich σύμπλοκα του Ru με p-cymene και NHCs (N-ετεροκυκλικά καρβένια) όπως αυτό της ομάδας του Madsen⁴⁹

4.8 Η χρήση του Cu στις αλκυλίωσεις

Τα σύμπλοκα του Cu και οι ενώσεις τους σαν καταλύτες δεν έχουν μελετηθεί ιδιαίτερα υπάρχου ωστόσο υπάρχουν κάποιες αναφορές στην βιβλιογραφία Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι η χρήση της ένωσης $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, που χρησιμοποιήθηκε το 2012 από την ομάδα του Q.Χυ⁵² . Οι αντιδράσεις αυτές πραγματοποιήθηκαν στον αέρα και είχαν υψηλές αποδόσεις έως και 99 % .

Μια άλλη σημαντική αναφορά είναι αυτή από την ομάδα του Jian-Ping Lang⁵¹ όπου έγινε η χρήση ενός εξαπυρηνικού συμπλόκου του Cu.

Εκτός από την χρήση συμπλόκων του Cu γίνεται και προσπάθεια μεσω ετερογενούς κατάλυσης. Ένα τέτοιο παράδειγμα έρχεται από την ομάδα Mishra όπου χρησιμοποιώντας υδροτακλίτη με Cu^{54} πέτυχαν τις αντιδράσεις αλκυλίωσης.

Η δυσκολία στον σχεδιασμό των εν λόγω καταλυτικών συστημάτων είναι ότι ο μηχανισμός δεν έχει αποσαφηνιστεί . Υπάρχουν αναφορές ότι η αντίδραση γίνεται μέσω υδριδίου του Cu (CuH_2) χωρίς όμως ισχυρές ενδείξεις.

Ωστόσο , η μελέτη γύρω από τις αντιδράσεις αυτές με την χρήση συμπλόκων του Cu(I) είναι αρκετά υποσχόμενη και ενδιαφέρουσα καθώς μπορούμε να βελτιώσουμε τις συνθήκες των αντιδράσεων (όχι χρήση αδρανών συνθηκών) μειώνοντας το κόστος για τους καταλύτες , όχι όμως εις βάρος της απόδοσης.

Μια σημαντική εργασία στο πεδίο είναι αυτή της ομάδας του Bala et al⁵⁸ όπου μέσα από αντιδράσεις αλκυλίωσης καταλήγει σε δυο βασικά συμπεράσματα.

Πρώτον πως , η χρήση της βάσης στις αντιδράσεις αλκυλίωσης. Πειράματα με ασθενείς βάσεις , έδειξαν μηδενική μετατροπή ενώ οι ισχυρές βάσεις όπως το t-buOK και το KOH δίνουν μεγάλες μετατροπές⁵⁸.

Δεύτερον , ότι οι ενώσεις του Cu(I) είναι απαραίτητες για την μετατροπή των υποστρωμάτων από αντιδρώντα σε προϊόντα. Όταν σαν καταλύτες χρησιμοποιήθηκαν σύμπλοκες ενώσεις του Cu με υποκαταστάτες βάσεις του sciff ή το σύμπλοκο $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$ η μετατροπή ήταν στο 90% .Αντίθετα η αντίδραση απουσία καταλύτη , δίνει μετατροπή κάτω από 24%

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

5.1 Αντιδραστήρια

Τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιήθηκαν για τη σύνθεση του αρχικού $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{Me})_4]\text{PF}_6$, οξειδίο του χαλκού(I) και εξαφθοροφωσφορικό οξύ αγοράστηκαν από την Alfa Aesar. Όλα τα αντιδραστήρια ελέχθησαν για την καθαρότητά τους με φασματοσκοπικές τεχνικές ($^1\text{H-NMR}$, FT-IR. Στα καταλυτικά πειράματα α-αλκυλίωσης χρησιμοποιήθηκαν ως υποστρώματα οι εξής αλκοόλες και κετόνες: βενζυλική αλκοόλη, ακετοφαινόνη 4-φθόρο-ακέτοφαινόνη, 4-χλώρο-ακέτοφαινόνη, 4-βρόμο-ακέτοφαινόνη και 4-μεθόξυ-ακέτοφαινόνη.

Οι διαλύτες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν αναλυτικού βαθμού καθαρότητας (SigmaAldrich, Fluka, Merck). Τα CHCl_3 , CH_2Cl_2 , ακετόνη και διαιθυλαιθέρας ξηράθηκαν παρουσία P_2O_5 ($\text{CHCl}_3\text{CH}_2\text{Cl}_2$), ενώ η ακετόνη και ο διαιθυλαιθέρας με MgSO_4 και στη συνέχεια αποστάχθηκαν σε αδρανείς συνθήκες (Ar). Οι διαλύτες φυλάσσονται υπό αργό σε φιάλες Shlenck. Το αέριο αργό που χρησιμοποιήθηκε ήταν της εταιρίας Revival καθαρότητας 99.999%.

5.2 Όργανα

Τα φάσματα υπέρυθρου (FT-IR) καταγράφηκαν ως διαπερατότητα συναρτήσεως του κυματαριθμού σε φασματοφωτόμετρο IRAffinity-1, SHIMADZU, στην περιοχή $4000\text{-}400\text{cm}^{-1}$ χρησιμοποιώντας δίσκία ξηρού KBr (Aldrich, FT-IR καθαρότητας).

Τα φάσματα NMR ($^1\text{H-NMR}$, $^{31}\text{P-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, $^1\text{H-}^1\text{HCOSY}$,) ελήφθησαν σε φασματόμετρα BrukerAvanceNeo 400 MHz σε θερμοκρασία 298K, ως μέσο διάλυσης χρησιμοποιήθηκαν, CDCl_3 , και C_6D_6 που προηγουμένως είχαν απαερωθεί και φυλάσσονται υπό αδρανή ατμόσφαιρα Ar.

Οι στοιχειακές αναλύσεις, όπως και οι αναλύσεις κρυσταλλογραφίας με κρυσταλλογραφία ακτίνων-Χ πραγματοποιήθηκαν στο Ινστιτούτο Ανόργανης Χημείας του Πανεπιστημίου της Βόννης (Institut für Anorganische Chemie Universität Bonn).

Οι ζυγίσεις έγιναν σε ζυγό KERN 572 ακρίβειας τριών δεκαδικών ψηφίων και η συσκευή υπερήχων που χρησιμοποιήθηκε ήταν του τύπου BRANSON 1210.

5.3 Συνθετικές πορείες

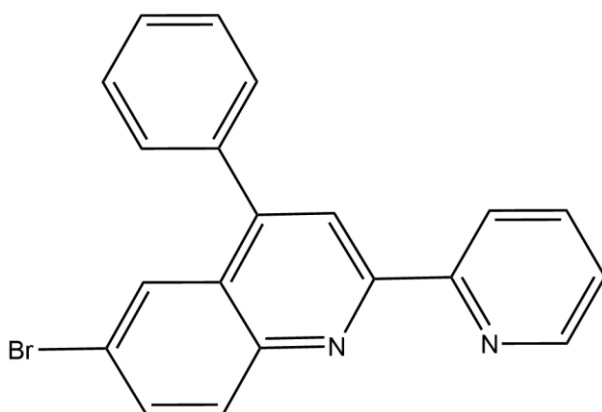
5.3.1 Αρχικά αντιδραστήρια

5.3.1.1 ΠΡΟΔΡΟΜΗ ΕΝΩΣΗ ΤΟΥ ΧΑΛΚΟΥ

Η σύνθεση της πρόδρομης ένωσης του χαλκού (Cu(I)) πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με πρωτόκολλο που έχει δημιουργηθεί στο εργαστήριο μας ⁵³

5.3.1.2.Σύνθεση του L₁ , οργανικός υποκαταστάτης 6-βρομο-3-φαινυλο-2-πυριδινο-κινολίνη

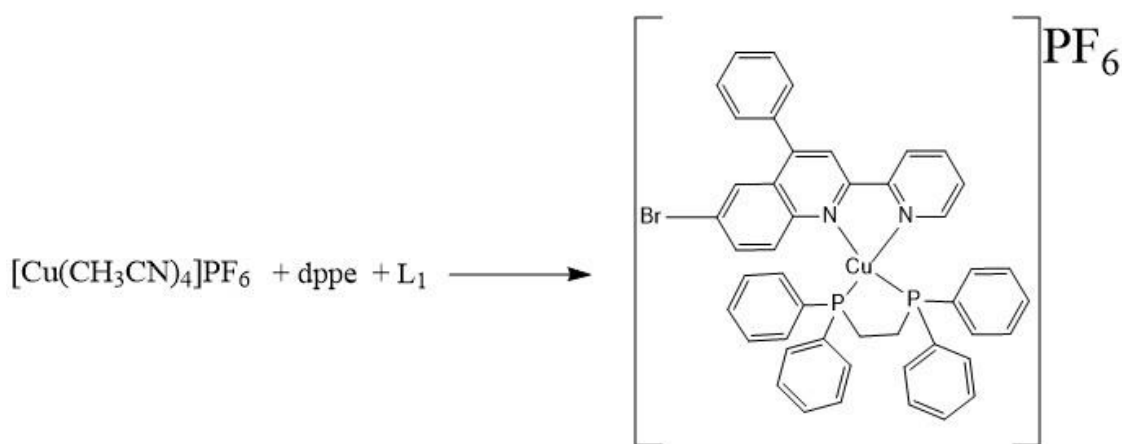
Ο υποκαταστάτης συντέθηκε στο εργαστήριο σύμφωνα με την γνωστή βιβλιογραφία⁵⁴.



Εικόνα 42 Υποκαταστάτης L₁

IR (KBr, ν in cm^{-1}): 3052 (w, m), 1598 (s, m), 1547 (m), 1529 (s), 1487 (s, m (C-N)), 1452 (m), 1227 (w), 1117 (vs, m s (C-Br)), 1064 (m), 976 (w), 883 (m), 833 (m), 800 (m), 780 (m), 755 (m), 700 (s), 619 (s), 600 (w), 576 (w). **$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz, 298 K) δ (ppm):** 7.38 (td, $J = 3.29, 1.59$ Hz, 1H,) 7.50–7.57 (m, 5H), 7.81 (dd, $J = 9.0, 2.1$ Hz, 1H,), 7.90 (td, $J = 7.7, 1.5$ Hz, 1H,), 8.09 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, H), 8.12 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H,), 8.55 (s, 1H,), 8.68 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H,), 8.73 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H,).

5.3.2 Σύνθεση του συμπλόκου $[\text{CuL}_1(\text{dprpe})]\text{PF}_6$



Εικόνα 43 Αντίδραση σύνθεσης συμπλόκου (1)

Σε φιάλη Schlenk υπο αδρανή ατμόσφαιρα τοποθετήθηκαν 124 mg (0.34 mmol) από την πρόδρομη ένωση του χαλκού και 131 mg (0.33 mmol) από τον υποκαστάτη dprpe. Υπο αναδευση προστιθενται 10 ml απεσταγμένο διχλωρομεθάνιο (DCM). Το διάλυμα από διαυγές απέκτησε ελαφρώς κίτρινο χρώμα και αφέθηκε για ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου (15 λεπτά). Σε ξεχωριστή δίλαιομη σφαιρική φιάλη προστίθενται 129 mg (0.35 mmol) του υποκαταστάτη L_1 μαζί με 10 ml απεσταγμένο διχλωρομεθάνιο και το μίγμα αφέθηκε για ανάδευση επι 10 min. Εν συνεχεία το διάλυμα του L_1 προστέθηκε τμηματικά στο διάλυμα του αρχικού ενδιάμεσου συμπλόκου προς σχηματισμό πορτοκαλί διαλύματος το οποίο αναδεύεται για 1:30 h. Το προκύπτων διάλυμα, εξατμίστηκε στην γραμμή κενού έως ξηρού και ακολούθησαν

διαδοχικές ανακρυσταλώσεις από ακετόνη και διαθλαιθέρα. Το σκούρο πορτοκαλί ίζημα αφέθηκε για ξήρανση επί 3 ημέρες στην γραμμή κενού .

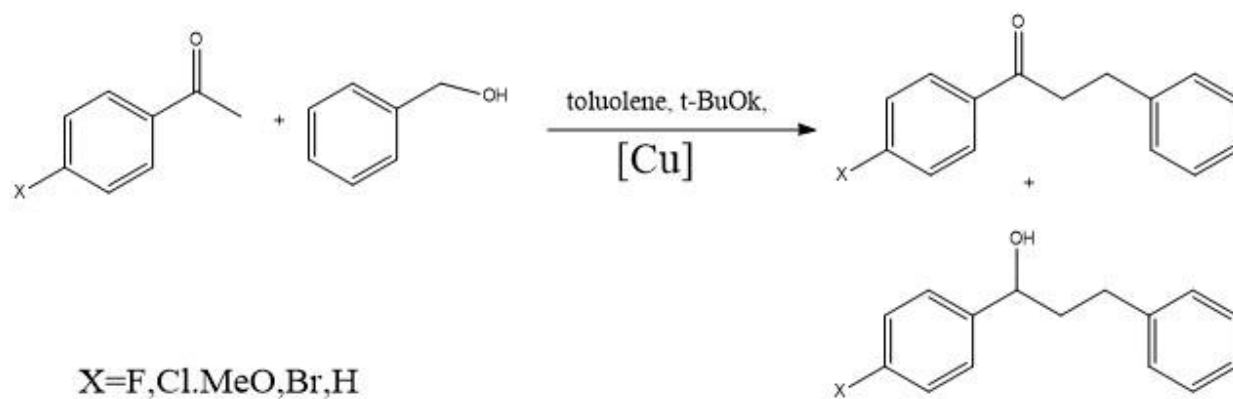
Απόδοση: (219mg,65%) **Σ.Τ** (198°C) **Στοιχειακή ανάλυση:** C₄₆H₃₇N₂BrCuPF₆
Θεωρητικά: C=57.05% , H=3.85% ,N=2,89% πειραματικά: C=56.47 % ,
H=3.83 % , N=3.02 %.**FT-IR (KBR , ν σε cm⁻¹) :** 3435 (m,br) , 3054 (w) ,
2918 (w) , 2349 (w) , 1991 (w) , 1710 (w) , 1590 (w) , 1575 (w) , 1483 (w) ,
1471(w) , 1435(m) , 1417 (w) , 1383 (w) , 1367 (w) , 1306 (w) , 1267 (w) ,
1221 (w) , 1163 (w) , 1099 (w) , 1068 (w) , 1026 (w) , 1000 (w) , 841 (vs) ,
785 (w) , 741 (m) 695(m) , 557 (m) , 515 (w) , 468 (w) **¹H-NMR(CDCl₃ ,
400MHz , 298K)δ(ppm):** 8.69(d,1H,J=2Hz,) , 8,46 (s,1H) , 8,34 (d,1H,J=1Hz) ,8.24(t,1H,J=2Hz) 8,13 (s,1H) ,7,65 (s,6H) , 7.57 (m,1H) ,
7.32(S,15H) , 7,19-7.13(m,7H) , 2,81(s,4H)

5.4. Καταλυτικό Πείραμα α-αλκυλίωσης

Η σύμπλοκη ένωση (1) συντέθηκε με σκοπό να χρησιμοποιηθεί ως καταλύτης σε αντιδράσεις α-αλκυλίωσης μεταξύ μιας πρωτοταγούς αλκοόλης και μιας κετόνης

Ως υποστρώματα επιλέχθηκαν η ακέτοφαινόνη και η βενζυλική αλκοόλη και διενεργήθηκαν πειράματα , για την εύρεση του κατάλληλου πρωτοκόλλου. Μελετήθηκε η αντίδραση των βάσεων : KOH , t-BuOK , Et₃N , K₂CO₃ και Cs₂CO₃ σε καταλυτικές ποσότητες (10%mmol και 50%mmol) και σε δύο χρονικά διαστήματα (1.5 h και 4h) .

Κατόπιν έγιναν αντιδράσεις με το παραπάνω πρωτόκολλο με την χρήση διαφόρων υποστρωμάτων κετόνης όπως: 4-φθορο-ακέτοφαινόνη , 4 χλωρο-ακέτοφαινόνη, 4-βρομο-ακέτοφαινόνη, 4μεθοξυ-ακέτοφαινόνη και βενζοφαινόνη. Η γενική αντίδραση φαίνεται στην εικόνα 44:



Εικόνα 44 Αντίδραση α -αλκυλίωσης με υποστρώματα που πραγματοποιήθηκαν

Σε φιάλη shlenck υπο αδρανείς συνθήκες προστίθενται 4mg (0.004 mmol) συμπλόκου (1) , και ισομοριακές ποσότητες (0.413 mmol) των υποστρωμάτων βενζυλικής αλκοόλης και ακετοφαινόνης. Κατόπιν , προστέθηκαν 5 ml απεσταγμένου τολουολίου και 4.62 mg t-BuOK (0.041 mmol) , και το μίγμα θερμαίνεται με κάθετο ψυκτήρα στους 130°C για 4h. Ακολουθεί ψυξη και εξάτμιση του διαλύτη μέχρι ξηρού. Τα οργανικά προϊόντα παραλαμβάνεται μετά από εκχύλιση με αιθέρα και διήθηση μέσω μιας στήλης με SiO₂ .Με την χρήση φασματοσκοπίας ¹H-NMR διαπιστώθηκαν τα ποσοστά μετατροπής.



Εικόνα 45 Αντίδραση α -Αλκυλίωσης μεταξύ ακετοφαινόνης και βενζυλικής αλκοόλης παρουσία του (1) και t-buok σε αναλογία υποστρωμάτων:βάσης:καταλύτη 100:10:1

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΣΥΖΗΤΗΣΗ

6.1 Πειραματικά αποτελέσματα.

Κατά την σύνθεση του συμπλόκου (1), σε αδρανείς συνθήκες, χρησιμοποιήθηκαν ισομοριακές ποσότητες από τα αντιδρώντα όπως φαίνεται στην εικόνα 46:



Εικόνα 46 Αντίδραση σύνθεσης (1)

Στο πρώτο βήμα έχουμε την δημιουργία ενός διαυγούς υποκίτρινου διαλύματος το οποίο μπορεί να αποδοθεί στο σύμπλοκο $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_2(\text{dppe})]\text{PF}_6$. Εν συνεχεία με την προσθήκη του διαλύματος L_1 σε διχλωρομεθάνιο καταβυθίζεται ένα πορτοκαλί στερεό. Μετα από διαδοχικές ανακρυσταλώσεις από ακετόνη:διαιθυλαιθέρα το προϊόν προκύπτει καθαρό σε απόδοση 65%.

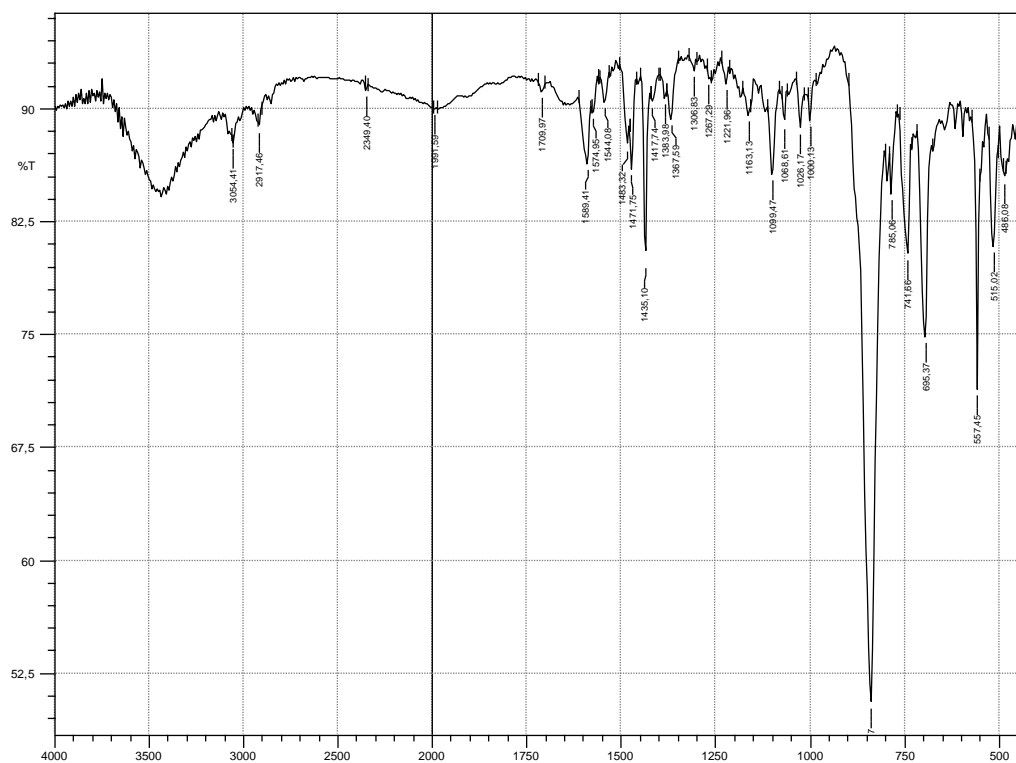
Η ένωση έχει χημικό μοριακό τύπο $\text{C}_{46}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{BrCuPF}_6$ και μοριακό Βάρος 1028.32 και είναι πορτοκαλί σκόνη σταθερή σε ατμοσφαιρικές συνθήκες. Το σύμπλοκο έχει διαλυτότητα σε χλωροφόρμιο, ακετόνη, διχλωρομεθάνιο, διμέθυλοσουλφοξείδιο, μεθανόλη, ακετονιτρίλιο και θερμό τολουόλιο είναι αδιάλυτο σε εξάνιο.



Εικόνα 47 Σύμπλοκο $[\text{Cu}(\text{L}_1)(\text{dppr})]\text{PF}_6$ στο στάδιο καταβύθισης πριν την εξάτμιση του διαλύτη

6.2 Φασματα υπερύθρου FT-IR

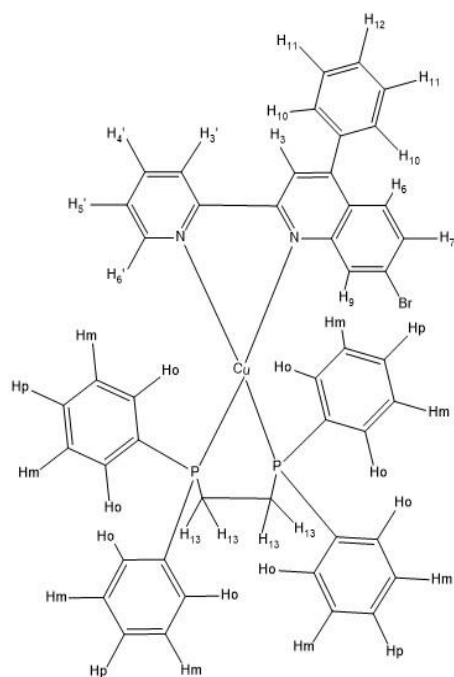
Στην εικόνα 48 παρουσιάζεται το φάσμα FT-IR του συμπλόκου **(1)**. Χαρακτηριστικές είναι οι δονήσεις τάσης (C-C) των δακτυλίων της πυριδίνης και της κινολίνης στα 1417 cm^{-1} έως στα 1589 cm^{-1} , όπως και οι αντίστοιχες δονήσεις τάσεις C-H στους 3054 cm^{-1} . Τέλος παρατηρούνται και οι χαρακτηριστικές κορυφές ισχυρής έντασης του ανισταθμιστικού ανιόντος PF_6 στα 841 και 557 cm^{-1} .



Εικόνα 48 Φάσμα FT-IR συμπλόκου 1

6.3 Φασματα Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού .

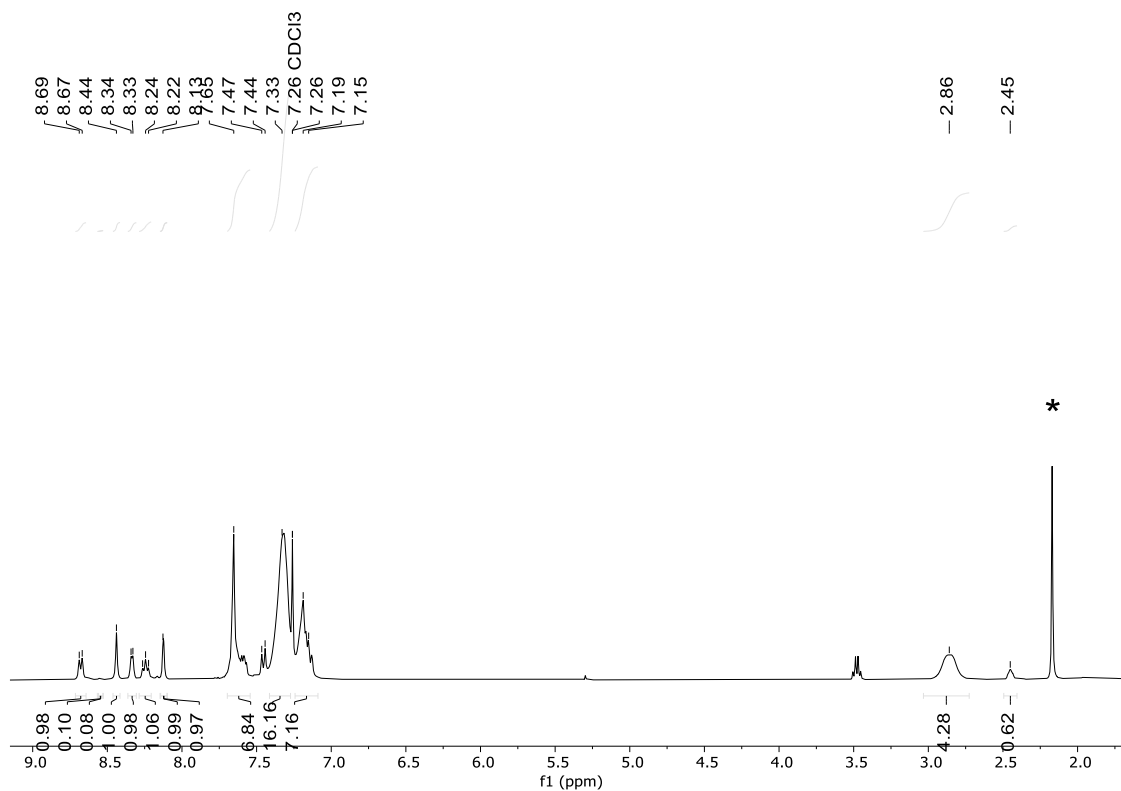
Στο σχήμα 49 παρουσιάζεται η δομή του **(1)** με αριθμημένα υδρογόνα ενώ στην εικόνα 50 το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ αυτού σε CDCl_3 . Αναμένουμε 11 κορυφές λόγω των υδρογόνων του συμπλόκου. Στην αλειφατική περιοχή και συγκεκριμένα στα 2.86 ppm παρατηρούμε την ύπαρξη μια κορυφής που αντιστοιχεί στα (H_{13}) στα αλειφατικά υδρογόνα του dppr .



1

Εικόνα 49 Απεικόνιση υδρογόνων του συμπλόκου κατιόντος (1)

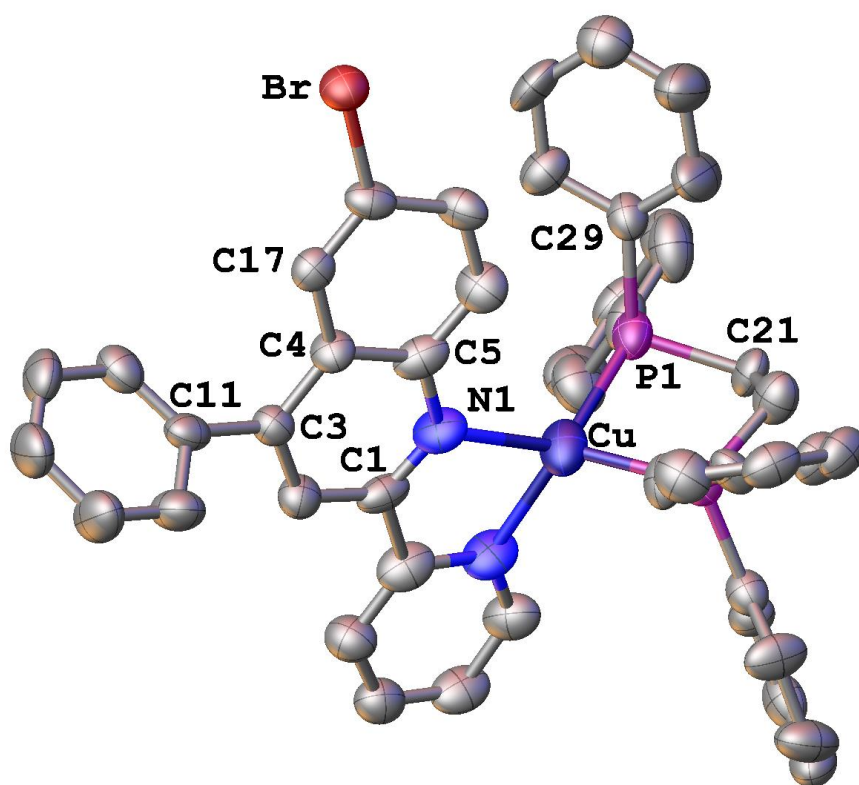
Η ολοκλήρωση ταιριάζει με τα αναμενόμενα υδρογόνα, ενώ οι κορυφές στα $\delta = 8.69, 8.44, 8.34, 8.33, 8.24, 8.13$ ppm, που αποδίδονται στα H του L₁ είναι ελαφρά μετατοπισμένες σε χαμηλότερες τιμές δ ενδεικτικό της σύμπλοκοποίησης του. Στην αρωματική περιοχή παρατηρούμε την ύπαρξη των υδρογόνων των φαινυλίων του dprp με την αναμενόμενη αναλογία (1:2:2 Hp:Ho:Hm). Παράλληλα παρατηρούμε και μια κορυφή στα 2.45 ppm (υδρογόνα του dprp) που αποδίδεται στην ύπαρξη του ομοληπτικού προϊόντος το οποίο λαμβάνεται ως παραπροϊόν,περιπου 4%) .



Εικόνα 50 Φάσμα H-NMR συμπλόκου 1 σε CDCl_3 με * σημειώνεται η ύπαρξη της ακετόνης

6.4 Κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ.

Η μοριακή δομή του (1) επιλύθηκε με κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ. Κατάλληλοι μονοκρύσταλοι αποκτήθηκαν από την αέρια διάχυση τολουολίου σε διάλυμα ακετόνης του συμπλόκου. Η μοριακή του δομή παρουσιάζεται στην εικόνα 51. Κρυσταλλώνει με ένα μόριο τολουολίου.



Εικόνα 51 Μοριακή δομή του συμπλόκου κατιοντος 1. Τα ανθραμιστικά ανιον και τα μορια διλαύτη κρυστάλλωσης απαλείφονται χαριν ευκολίας.

Στον παρακάτω πίνακα παρατίθενται τα κρυσταλλογραφικά δεδομένα για το σύμπλοκο (1) . Κρυσταλώνει στο τρικλινές σύστημα και ομάδα χώρου P-1

Πίνακας 1 Κρυσταλλογραφικά Χαρακτηρηστικά (1)

Εμπειρικός Τύπος	$C_{53}H_{45}BrCuF_6N_2P_3$
Μοριακό Βάρος	1060.27
Θερμοκρασία/Κ	123(2)
Κρυσταλικό σύστημα	triclinic
Ομάδα Χώρου	P-1
a/Å	11.7750(7)
b/Å	14.6192(8)

c/Å	15.0050(8)
α/°	93.724(4)
β/°	99.559(5)
γ/°	113.079(4)
Όγκος/Å ³	2319.1(2)
Z	2
ρ _{calc} /cm ³	1.518
μ/mm ⁻¹	1.500
F(000)	1080.0
Μέγεθος κρυστάλλου/mm ³	0.18 × 0.12 × 0.06
T _{min} ; T _{max}	0.1604; 0.8326
Ακτινοβολία	MoKα (λ = 0.71073)
2θ (εύρος για συλλογή δεδομένων)/°	5.194 to 55.998°
Completenessθ	0.998
Indexranges	-15 ≤ h ≤ 15, -19 ≤ k ≤ 19, -19 ≤ l ≤ 19
Ανακλάσεις που συλλέχθηκαν	44750
Ανεξάρτητες ανακλάσεις	11188 [R _{int} = 0.6236, R _{sigma} = 0.3228]
Data/restraints/parameters	11188/42/615
Goodness-of-fit on F ²	1.013
Final R indexes [I>=2σ (I)]	R ₁ = 0.1144, wR ₂ = 0.2434
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.1935, wR ₂ = 0.2995
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	2.38/-1.44

Στον πίνακα 2 παρουσιάζονται και τα κυριότερα δομικά χαρακτηριστικά (μήκη δεσμών και γωνίες) του συμπλόκου, τις οποίες μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε για να εξάγουμε συμπέρασμα για την γεωμετρία του μορίου

Αναλύοντας την κρυσταλλική δομή, οι γωνίες N₁-Cu-N₂ και P₁-Cu-P₂ είναι 79.19° και 91,49° και τα αντίστοιχα μήκη δεσμών μεταξύ των ατόμων δοτών και του μεταλλικού κέντρου είναι N₁-Cu= 2.303Å N₂-Cu=2.048Å P₁-Cu = 2.381 Å και P₂-Cu = 2.303 Å.

Πίνακας 2 Μήκη δεσμών και Γωνίες του (1)

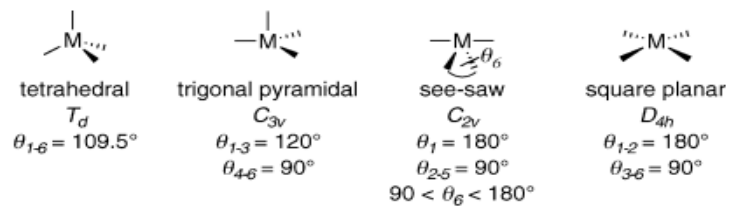
ΔΕΣΜΟΣ		(°)	
Cu-N ₁	2.303Å	N ₁ -Cu-N ₂	79,19
Cu-N ₂	2.048Å	N ₁ -Cu-P ₂	125,32°
Cu-P ₁	2.381 Å	N ₁ -Cu-P ₁	124,52°
Cu-P ₂	2.303 Å	N ₂ -Cu-P ₂	116,32°
		P ₁ -Cu-P ₂	91,49°

Αν και μπορούμε να την περιγράψουμε ως μια παραμορφωμένη τετραεδρική γεωμετρία , οι Houser⁵⁵ και συνεργάτες , χρησιμοποίησαν για πρώτη φορά τον όρο τ_4 για να χαρακτηρίσουν την γεωμετρία τετραυποκατεστημένων μορίων. Ο όρος αυτός περιγράφεται από την εξίσωση που φαίνεται στην εξίσωση παρακάτω , όπου α και β είναι οι δύο μεγαλύτερες γωνίες που εμφανίζονται στην κρυσταλλική δομή.

$$\tau_4 = \frac{360 - (\alpha + \beta)}{141}$$

Σύμφωνα με τον Houser, στην περίπτωση τετραεδρικού σύμπλοκου , όλες οι γωνίες είναι 109,5° οπότε το $\tau_4=1.0$, ενώ για την περίπτωση επίπεδου τετραγωνικού, οι γωνίες είναι 180° , επομένως το $\tau_4=0$. Όλες οι ενδιάμεσες

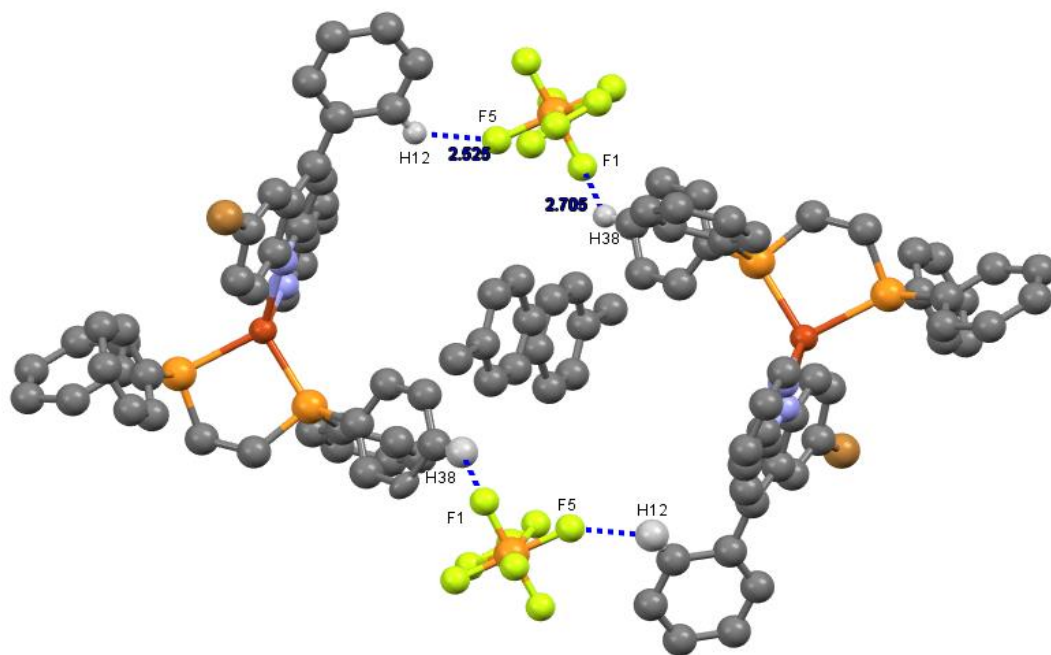
γεωμετρίες θα περιγράφονται από τις τιμές $0.0 < \tau_4 < 1.0$. Για παράδειγμα , η τριγωνική πυραμιδική γεωμετρία , στην οποία οι μεγαλύτερες γωνίες είναι 120° περιγράφονται από $\tau_4 = 0.85$, ενώ η δομή «τραμπάλας» , με ομάδα σημείου C_{2v} , και $\theta_6 = 109.5^\circ$ θα περιγράφεται από $\tau_4 = 0.5$.



Scheme 2

Εικόνα 52 Τύποι συμπλόκων Cu σύμφωνα με των Houser et al⁵⁵.

Με βάση τα παραπάνω για το σύμπλοκο **(1)**, με $\tau_4 = 0.78$, επομένως προτείνεται η τριγωνική πυραμιδική γεωμετρία. Στην μοναδιαία κυψελίδα, Μεταξύ των 2 μορίων, παρατηρούνται μη-κλασσικές αλληλεπιδράσεις τυπου C-H...F, με μήκη δεσμών από 2.5-2.7 Å. Οι αλληλεπιδράσεις παρατηρούνται ανάμεσα στο F₅...H₃₈ δακτυλίου του υποκαταστάτη μήκους 2.525 Å και στο F₅...H₁₂ με μήκος 2.705 Å . Αυτές παρουσιάζονται στην εικόνα 53.



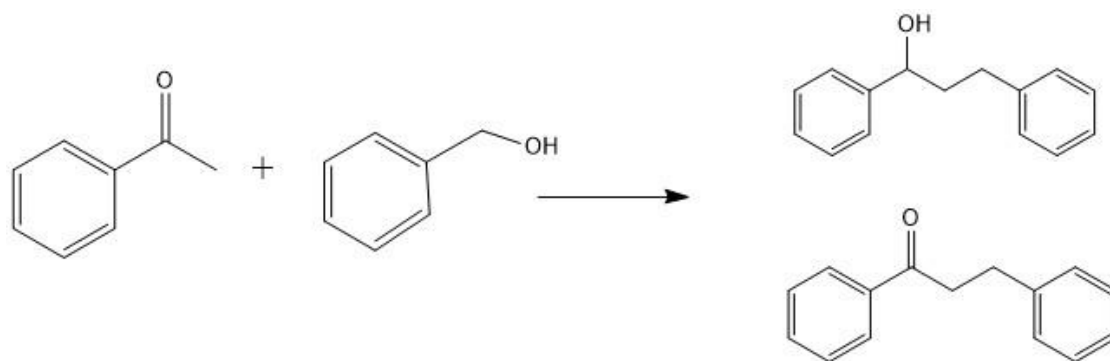
Εικόνα 53 Διαμοριακές αλληλεπιδράσεις συμπλόκου 1

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΚΑΤΑΛΥΤΙΚΩΝ ΠΕΙΡΑΜΑΤΩΝ

Η ένωση (1) συντέθηκε με σκοπό να δοκιμαστεί ως δραστικός καταλύτης σε αντιδράσεις α-αλκυλίωσης κετονών (ακέτοφαινόνη) από αλκοόλες(βενζυλική αλκοόλη, εικόνα 54).

Τα πειράματα μας διαχωρίστηκαν σε 2 στάδια. Αρχικά έγινε διερεύνηση των βέλτιστων συνθηκών και κατόπιν μελετήθηκαν αντιδράσεις με υποκατεστημένα παράγωγα της ακετοφαινόνης.



Εικόνα 54 Αντίδραση α-αλκυλίωσης.

7.1 Εύρεση βέλτιστων συνθήκων αντίδρασης

7.1.1 Η επίδραση βάσης

Αρχικά διερευνήθηκε η επίδραση της βάσεως. Ως εκ τούτου μελετήθηκε η επίδραση 5 διαφορετικών βάσεων (Et_3N , Cs_2CO_3 , K_2CO_3 , t-BuOK , KOH) . Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον πίνακα 3. Παρατηρούμε ότι στην περίπτωση των Cs_2CO_3 , K_2CO_3 και Et_3N , η μετατροπή είναι <5% και δεν μελετήθηκαν περαιτέρω. Στην περίπτωση του KOH (53% συνολική μετατροπή) και του t-BuOK (87% συνολική μετατροπή) έχουμε αξιόλογη μετατροπή , με καλύτερη αυτή του t-BuOK . Σύμφωνα με την βιβλιογραφία έχει διαπιστωθεί ότι η χρήση βάσης στις αντιδράσεις α- αλκυλίωσης είναι καθοριστικής σημασίας για το πρώτο στάδιο της (βλέπε σχήμα) .^{52,56}

Πίνακας 3 Οι καταλύτικές διεργασίες απο το (1)

Κατάχώρηση	Βάση	% μετατροπή	Κετόνη:Ακοόλη
1	t-BuOK	87 %	55:45
2	KOH	53%	64:36
3	K ₂ CO ₃	-	-
4	Et ₃ N	<1%	-
5	Cs ₂ CO ₃	-	-

Η αναλογία υποστρώματα:βάση:καταλύτη ήταν 100:50:1 στους 130°C υπο αδρανείς συνθήκες. Οι αποδόσεις βρέθηκαν με την χρήση ¹H-NMR.

Από τα αποτελέσματα που πήραμε παρατηρούμε πως το KOH και το t-BuOK δίνουν τις αξιόλογες μετατροπές με μεγαλύτερη , αυτή του t-BuOK. Φαίνεται πως το KOH έχει μια ελάχιστα μεγαλύτερη εκλεκτικότητα προς την κετόνη ωστόσο , δεδομένω ότι η μετατροπή που λαμβάνεται με το t-BuOK είναι μεγαλύτερη , επιλέχθηκε σαν βάση για τα καταλυτικά πειράματα.

7.1.2 Εύρεση Ποσότητας Βάσης και χρόνου αντίδρασης

Στην συνέχεια διενεργήθηκαν πειράματα σε δυο διαφορετικές συγκεντρώσεις βάσεων σε σχέση με τον καταλύτη (%10mmol και %50mmol) και σε δυο χρονικά διαστήματα 1.5 h και 4 h. Αρχικά χρησιμοποιήθηκε η αναλογία υποστρώματος: βάσης: καταλύτη 100:50:1 σε χρονικό διάστημα 1.5 h και 4h. Επίσης έγιναν αντιδράσεις με ανάλογα υποστρώματος: βάσης: καταλύτη 100:10:1 στο ίδιο χρονικό διάστημα και τα συνολικά αποτελέσματα συνοψίζονται στον πίνακα 4.

Πίνακας 4 Καταλυτικά πειράματα α-αλκυλίωσης

Καταχώρηση	Ποσοστό βάσης % και χρόνος	μετατροπή (%)	Κετόνη:Αλκοόλη
6	t-BuOK 10% 4 h	95%	55:45
7	t-BuOK 10% 1.5h	87%	55:45
8	t-BuOK 50%, 4h	89%	52:48
9	t-BuOK 50% 1.5h	87%	53:47

Τα πειράματα έγιναν σε 5ml απεσταγμένο τολουόλιο , σε θέρμανση στους 130°C , υπο αδρανείς συνθήκες .Οι αποδόσεις μετρήθηκαν με την χρήση φασματοσκοπίας ¹H-NMR.

Από τα παραπάνω έγινε αντιληπτό πως η χρήση της αναλογίας mol υποστρώμα:βάση:καταλύτης σε 100:10:1 στις 4h έδωσε πολύ καλά αποτελέσματα μετατροπής. Το μικρό σχετικά χρονικό διάστημα αντίδρασης αλλά και η μικρή ποσότητα βάσης είναι ιδιαίτερα σημαντικά και δεν έχουν καταγραφεί ως τώρα αντίστοιχα στην βιβλιογραφία.

Ειδικότερα η χρήση μικρής αναλογίας βάσης στο καταλυτικό σύστημα είναι αρκετά σημαντική καθώς οι αντιδράσεις με σύμπλοκα ή πρόδρομες ενώσεις του Cu(I) έχουν αναφερθεί να πραγματοποιούνται με σχεδόν ισομοριακή ποσότητα βάσης σε σχέση με τα υποστρώματα. Η ελαχιστοποίηση της αναλογίας της βάσης που χρησιμοποιείται βοηθά στις συνθήκες της αντίδρασης.⁵⁸

Ακόμη , μια σημαντική βελτίωση των συνθηκών της αντίδρασης σε αντίθεση με τις προτεινόμενες από την βιβλιογραφία όπου ο χρόνος αντίδρασης είναι πολύ μεγαλύτερος ^{50,58} ανάμεσα σε 24h-30h. Η μείωση του χρονικού διαστήματος της αντίδρασης στις 4h είναι σημαντική βελτίωση για τις πειραματικές συνθήκες της αντίδρασης.

7.1.3 Αντιδράσεις σε άλλες πειραματικές συνθήκες

Για να μπορέσουμε να διερευνήσουμε σε βάθος την ακριβή χρήση του καταλύτη και πως δρα , έπρεπε να διενεργηθούν πειράματα απουσία καταλύτη και απουσία βάσης.

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον πίνακα 5

Πίνακας 5

καταχώριση	συνθήκες	% μετατροπή	Αλκοόλη:κετόνη
10	Χωρίς χρήση βάσης	-	-
11	Χωρίς χρήση καταλύτη	<5%	<5%

Οι καταλυτικές διεργασίες απο το (1) σε αναλογία 100:10:1 στους 110oC υπο αδρανείς συνθήκες. Η μετατροπή μετράτε με την χρήση φασματοσκοπίας ¹H-NMR

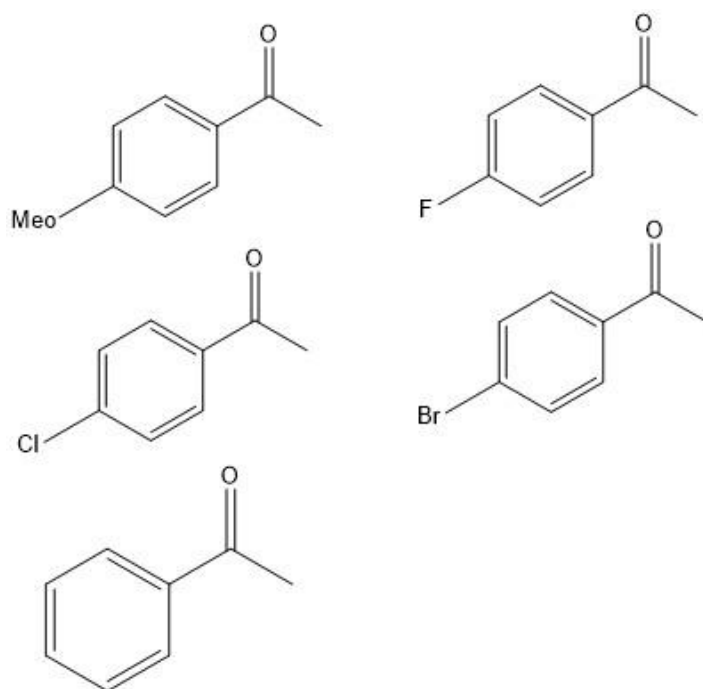
Τα πειραματικά δεδομένα έρχονται σε συμφωνία με την βιβλιογραφία , και υποδεικνύουν δυο πράγματα. Πρώτον ότι η χρήση της βάσης είναι απαραίτητη , κάτι το οποίο πιθανά να αποδίδεται στην ενεργοποίηση του υποστρώματος της αλκοόλης δίνοντας το ενολικό ενδιάμεσο. Δεύτερον , ότι ή χρήση του καταλύτη είναι σημαντική . Αρχικά , με την χρήση του καταλύτη πετυχαίνουμε

όχι μόνο την μείωση της ποσότητας της βάσης και του χρόνου αντίδρασης , αλλά και την αύξηση του συνολικού ποσοστού μετατροπής.

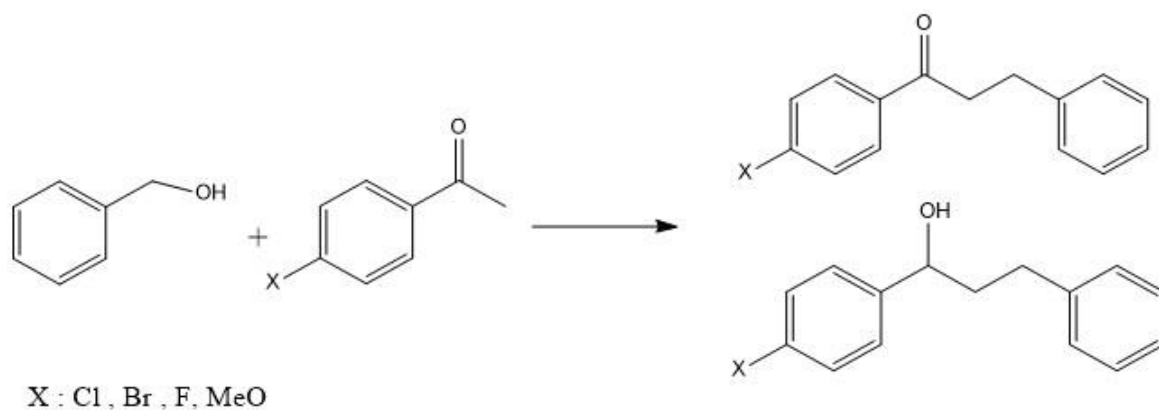
Επομένως είναι μια σημαντική ένδειξη για την δράση του καταλύτη .

7.1.4 Αντιδράσεις με την χρήση διαφόρων υποστρωμάτων

Επόμενο βήμα ήταν οι αντιδράσεις με την χρήση διαφόρων υποστρωμάτων όπως αυτά που φαίνονται στην εικόνα 55



Εικόνα 55 Υποστρώματα που χρησιμοποιήθηκαν στις αντιδράσεις.



Πίνακας 6 Αποτελέσματα αντιδράσεων των υποστρωμάτων της εικόνας 55 με την βενζυλική αλκοόλη

Καταχώριση	Υπόστρωμα	%μετατροπή	Αλκοόλη:Κετόνη
12		72%	69:31
13		70%	63:37
14		63%	60:40
15		<1%	-

Αναλογία υπόστρωμα:βάση:καταλύτη 100:10:1 σε θερμοκρασία 130 °C , σε απεσταγμένο τολουόλιο υπο αδρανείς συνθήκες. Οι μετατροπές μετρήθηκαν με την χρήση φασματοσκοπίας ¹H-NMR



Εικόνα 56 Αντίδραση αλκυλίωσης της 4-F-ακετοφαινόνης με την βενζυλική αλκοόλη σε αναλογία υπόστρωμα:βάση:καταλύτη 100:10:1

Η φύση του υποστρώματος της κετόνης έχει σημαντικό ρόλο στο τελικό προϊόν. Πράγματι, η χρήση υποστρωμάτων με ισχυρά ηλεκτραρνητικές πλευρικές ομάδες (φθόρο, χλώρο), έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της αναλογίας της παραγόμενης κετόνης στο τελικό προϊόν. Αντιθέτως η ύπαρξη ομάδων που είναι δότες ηλεκτρονιακής πυκνότητας όπως η μεθύλυ ομάδα φαίνεται πως δεν δίνει μετατροπή στο υπόστρωμα.

Έτσι συμπεραίνουμε πως , όσο αυξάνει η ηλεκτραρνητικότητα του υποκαταστάτη τόσο αυξάνει η μετατροπή , ενώ αντίθετα ομάδες που είναι δότες ηλεκτρονιακής πυκνότητας φαίνεται πως δεν μπορούν να παίξουν ρόλο υποστρώματος για τις συγκεκριμένες αντιδράσεις.

7.1.5 Πραγματοποίηση της αντίδρασης σε συνθήκες ατμόσφαιρας .

Ένα ακόμη πείραμα που πραγματοποιήθηκε ήταν η αντίδρασης σε συνθήκες ατμόσφαιρας παρουσία O₂. Για τον σκοπό αυτό χρησιμοποιήσαμε μη απεσταγμένο τολουόλιο καθώς και δεν έγινε χρήση αργού στο σύστημα. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα :

Πίνακας 7 Αποτελέσματα διεξαγωγής αντίδρασης σε συνθήκες οξυγόνου

συνθήκες	% μετατροπή	Κετόνη:Αλκοόλη
Σε συνθήκες O ₂ .	>99%	67:33

Αναλογία υπόστρωμα:βάση:καταλύτη 100:10:1 σε θερμοκρασία 130 °C , σε τολουόλιο. Οι μετατροπές μετρήθηκαν με την χρήση φασματοσκοπίας ¹H-NMR

Από τα αποτελέσματα προκύπτει ότι έχουμε μεγαλύτερη μετατροπή σε κετόνη από ότι σε αλκοόλη το οποίο πιθανά να οφείλεται στην οξειδωση της αλκοόλης από την παρουσία του O₂. Συγκρίνοντας , με τα αντίστοιχα πειράματα που διεξήχθησαν σε συνθήκες Ar παρατηρούμε πως υπάρχει μεγαλύτερη εκλεκτικότητα για το προϊόν της κετόνης , και ελαφρά μεγαλύτερη μετατροπή. Στην βιβλιογραφία ενώσεις του χαλκού όπως το Cu(oAc)₂·H₂O⁵² δείχνει να έχει μεγαλύτερη εκλεκτικότητα προς την αλκοόλη; Στην δική μας περίπτωση έχουμε μεγαλύτερη εκλεκτικότητα προς την κετόνη .



Εικόνα 57 Αντίδραση αλκυλίωσης της ακετοφαινόνης με την βενζυλική αλκοόλη παρουσία O_2 σε αναλογία υπόστρωμα:βάση:καταλύτη 100:10:1

7.1.6 Πείραμα Χρονικής Παρακολούθησης

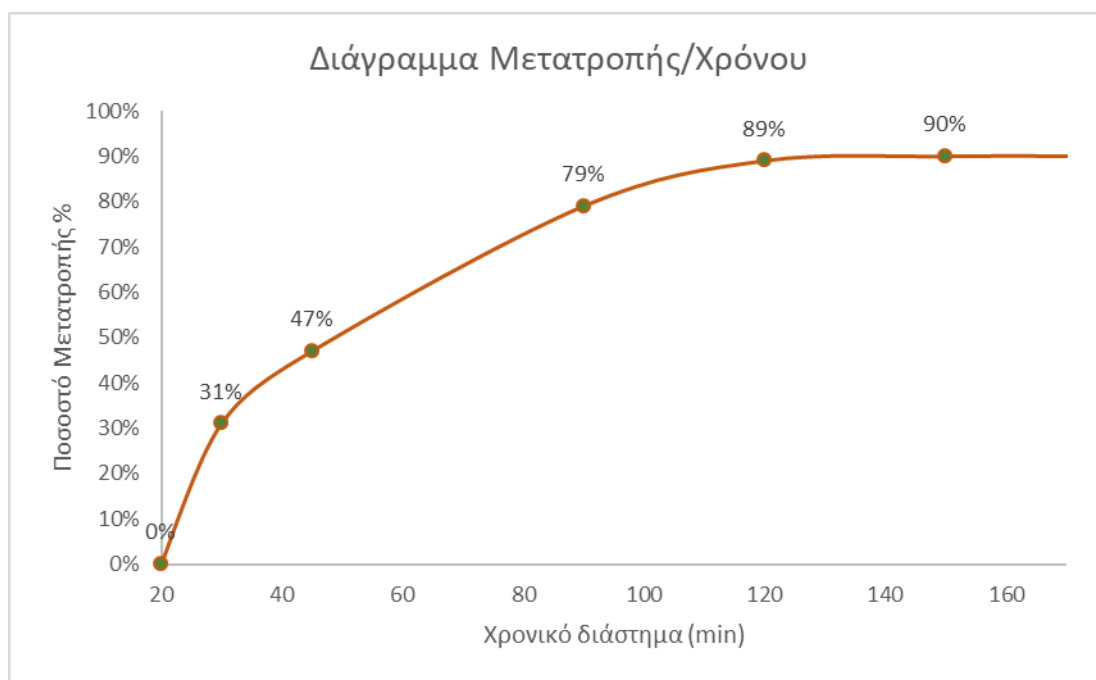
Για τους σκοπούς της παρούσας εργασίας α-αλκυλίωσης της ακετοφαινόνης από βενζυλική αλκοόλη. Το πείραμα πραγματοποιήθηκε υπό αδρανής συνθήκες και έγινε συλλογή συνολικά 11 κλασμάτων τα οποία, αφού διεργάστηκαν με τη συνήθη διαδικασία μετρήθηκαν με ¹H-NMR. Τα αποτελέσματα που πάρθηκαν συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα:

Πίνακας 8 Αποτελέσματα Κινητικής Μελέτης α-αλκυλίωσης

Χρόνος (t)	% μετατροπή	αλκοόλη	κετόνη
15	-	-	-
20	-	-	-
30	31%	-	100
45	47%	-	100
60	47%	<1	>99
90	79%	32	68
120	89%	40	60
150	90%	48	52
180	90%	48	52
210	90%	48	52
240	90%	48	52

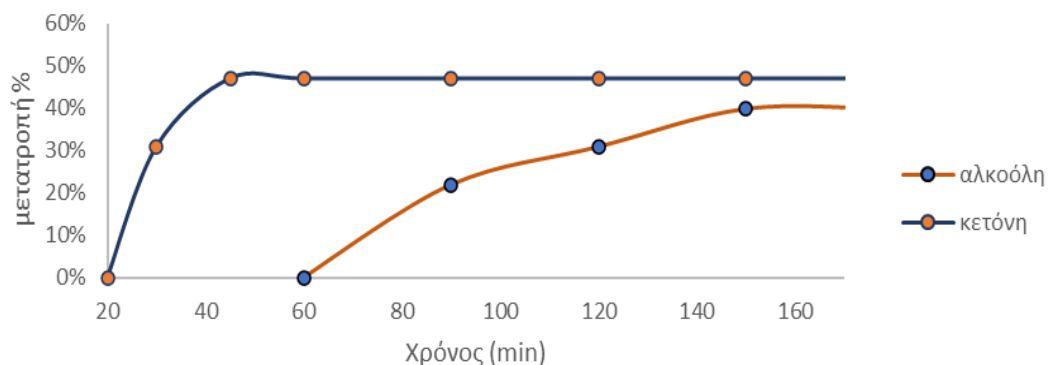
Σαν υποστρώματα χρησιμοποιήθηκαν η ακετοφαινόνη και η βενζυλική αλκοόλη σε διαλύτη τολουόλιο στους 130 °C σε αναλογία Καταλύτη:βάση:υποστρώματα 1:10:100 υπο αδρανείς συνθήκες.

Ο σκοπός του πειράματος ήταν να βρεθεί ο ακριβής χρόνος ολοκλήρωσης της αντίδρασης και η Όπως φαίνεται από τις αποδόσεις, η αντίδραση ξεκινά με την παραγωγή της κετόνης της οποίας η καμπύλη μετατροπής φτάνει σε πλάτο στα 45 min και εν συνεχεία ξεκινά η παραγωγή της αλκοόλης που φτάνει σε πλάτο στα 150 min. Τα συμπεράσματα αυτά παρουσιάζονται στα παρακάτω διαγράμματα.



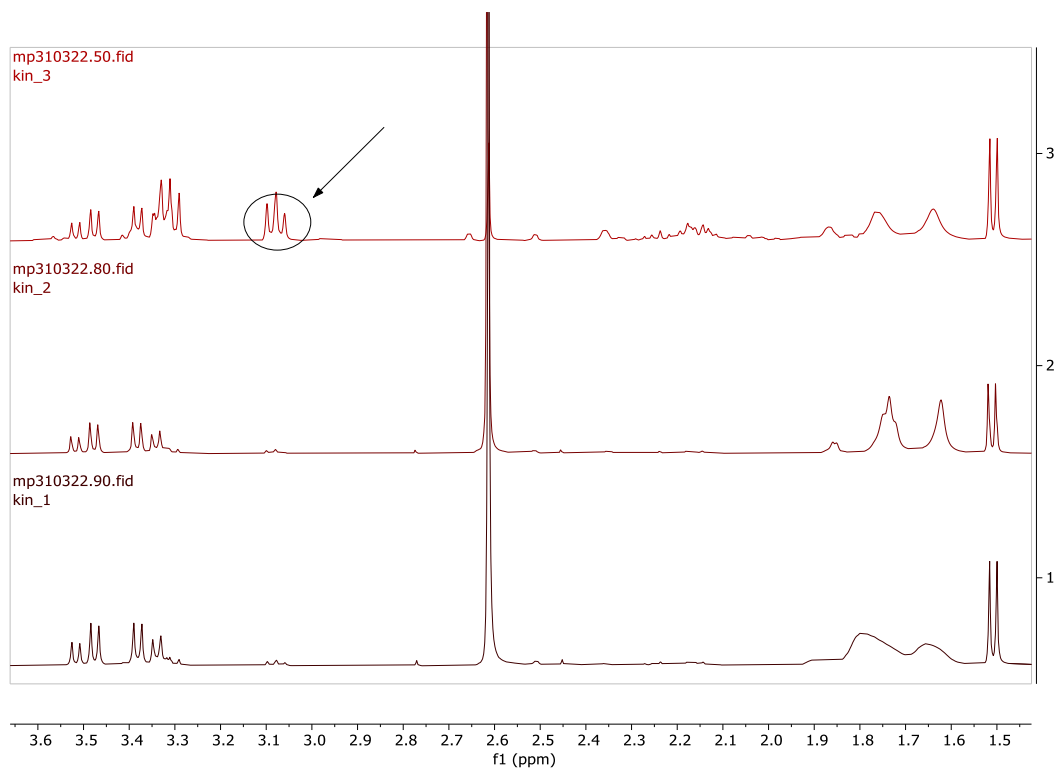
Εικόνα 58 Διάγραμμα Χρονικής Παρακολούθησης

Χρονική Παρακολούθηση Κετόνης-Αλκοόλης



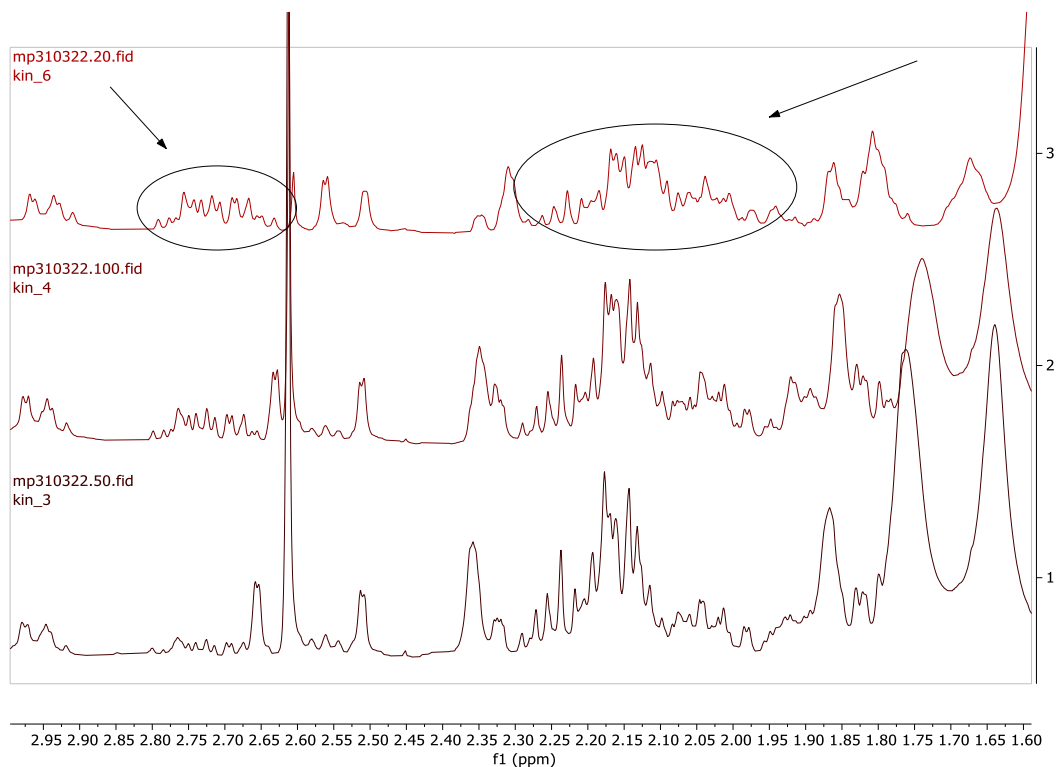
Εικόνα 59 Διάγραμμα χρονικής Παρακολούθησης Κετόνης Αλκοόλης.

Το πρώτο συμπέρασμα είναι πως η παραγωγή της κετόνης ξεκινά στα πρώτα 30 min και φαίνεται πως η μετατροπή της ολοκληρώνεται στα 60 min . Αυτό φαίνεται και στα φάσματα $^1\text{H-NMR}$ που ελήφθησαν κατά την διάρκεια των παρακάτω πειραμάτων .



Εικόνα 60 Φάσματα $^1\text{H-NMR}$ στα 15 min (κατω) 20 min (μέση) και 30 min (πάνω)

Στο παρακάτω φάσμα παρατηρούμε την τριπλή κορυφή στα 3.1 ppm , η οποία οφείλεται στα αλειφατικά υδρογόνα της κετόνης που λαμβάνεται σαν προϊόν να σχηματίζεται στα πρώτα 30 λεπτά. Αυτό αυξάνεται και σταθεροποιείται περίπου στα 60 λεπτά. Κατόπιν φαίνεται να ξεκινά η παραγωγή της αλκοόλης.



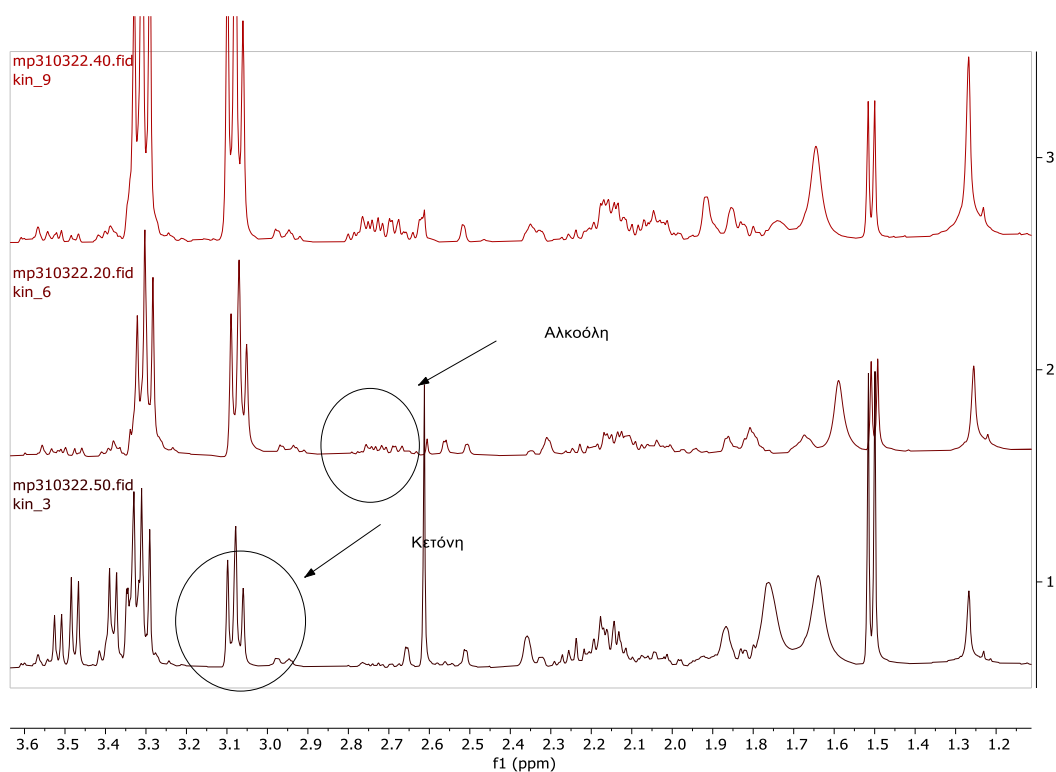
Εικόνα 61 Φάσματα H-NMR προϊόντων στα 30min (κάτω) 45min (μέση) 60min (πάνω)

Στο παραπάνω φάσμα φαίνονται οι δύο πολλαπλές κορυφές που αποδίδονται στα αλειφατικά υδρογόνα του προϊόντος που παραλαμβάνουμε σαν αλκοόλη. Φαίνεται ότι οι κορυφές αρχίζουν γίνονται ξεκάθαρα παρατηρήσιμες στα πρώτα 90 min.

Συμπερασματικά μπορούμε να πούμε πως το σύστημα ξεκινά πρώτα με την παραγωγή της κετόνης από τα πρώτα 30 min η οποία φτάνει το μέγιστο της μετατροπής της τα πρώτα 45 λεπτά και εν συνεχεία έχουμε παραγωγή της αλκοόλης η οποία φαίνεται πως πιάνει το μέγιστο στα πρώτα 90 min όπου και ολοκληρώνεται .

Είναι πρώτη φορά , που καταγράφεται πείραμα χρονικής παρακολούθησης για τις συγκεκριμένες αντιδράσεις με ενώσεις του χαλκού (I) σαν καταλύτη. Αυτό μας βοήθησε να καταλήξουμε στα εξής :

Οι αντιδράσεις φαίνεται να ολοκληρώνονται στα πρώτα 120 λεπτά μέσω δύο διαδοχικών σταδίων. Αρχικά έχω την παραγωγή της 1,3 διφαινυλοπροπανόλης. Αυτή ξεκινά γύρω στα πρώτα 30 min και έχει ολοκληρωθεί. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με την βιβλιογραφία που^{52.58} φαίνεται πως παίρνουν μονάχα εκλεκτικά την κετόνη ή την αλκοόλη. Ακόμα και στην περίπτωση της αντίδρασης που πραγματοποιήθηκε σε συνθήκες O₂, αν και πραγματοποιήθηκε πείραμα χρονικής παρακολούθησης έχουμε μια αναλογία 67:33 κετόνη:αλκοόλη (βλέπε πίνακα 7). Επίσης, μετά από τα 60 λεπτά ξεκινά η σύνθεση της αλκοόλης 1,3 διφαινυλο-προπανόλης, καταγράφεται ισχυρά στα πρώτα 90 λεπτά και φαίνεται να πιάνει το μέγιστο μετατροπής της στα 120 λεπτά.



Εικόνα 62 Φάσματα πειραμάτων χρονικής παρακολούθησης στα 30 min(κάτω) 60 min μέση και 90 min (πάνω)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Κατά την εκπόνηση της παρούσας διπλωματικής εργασίας συντέθηκε ένα νέο σύμπλοκο(1) του μονοσθενούς χαλκού το οποίο χαρακτηρίστηκε πλήρως με φασματοσκοπικές μεθόδους .Επίσης, λήφθηκαν κατάλληλοι κρύσταλλοι για την μελέτη τους με ακτίνες περιθλασης.

Το σύμπλοκο (1) μελετήθηκε για την χρήση του ως καταλύτη στις αντιδράσεις α αλκυλίωσης. Ως πρότυπη αντίδραση α αλκυλίωσης επιλέχθηκε η αντίδραση της ακέτοφαινόνης με την βενζυλική αλκοόλη.

Κατά την μελέτη αυτή , βρέθηκε ότι ο καταλύτης έχει εξαιρετική δράση , καθώς πετυχαίνουμε 90% μετατροπή σε χρονικό διάστημα 2h ενώ η χρήση της βάσης είναι μόνο σε ποσοστό 10%mmol σε σύγκριση με το υπόστρωμα. Αυτό είναι μια σημαντική συνεισφορά καθώς η χρήση της βάσης στην αντιδράση α-αλκυλίωσης γινόταν σχεδόν ισομοριακά με τα υποστρώματα και ο χρόνος αντίδρασης ήταν μεγαλύτερος.

Επίσης, διενεργήθηκε πείραμα χρονικής παρακολούθησης, με το οποίο , καταλήξαμε στο συμπέρασμα ότι η παραγωγή της κετόνης ξεκινά στα πρώτα 30 min και ολοκληρώνεται στα 90 min ενώ η αλκοόλη ξεκινά από τα 60 min και ολοκληρώνεται περίπου στα 120 min .Καταλήξαμε πως η αντίδραση ολοκληρώνεται περίπου στις 2h , κάτι που δεν έχει μέχρι στιγμής καταγραφεί στην βιβλιογραφία για τις συγκεκριμένες αντιδράσεις.

Επιπλέον , ελέγξαμε τη δραστικότητα του καταλύτη και της βάσης, καθώς πραγματοποιήσαμε τις αντιδράσεις εν απουσία βάσης και καταλύτη. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως ο καταλύτης και η βάση είναι ζωτικής σημασίας για την αντίδραση διότι απουσία βάσης, η αντίδραση δεν πραγματοποιήθηκε , ενώ απουσία καταλύτη η απόδοση ήταν <5%. Επιπροσθέτως, ελέγξαμε τη δυνατότητα της αντίδρασης να πραγματοποιηθεί στον αέρα με μη αποσταγμένο τολουόλιο και εκεί πήραμε σχεδόν ποσοτική μετατροπή (99%) με αυξημένη αναλογία κετόνης:αλκοόλη.

Τέλος , πραγματοποιήθηκαν αντιδράσεις με υποκατεστημένα παράγωγα της ακετοφαινόνης. Φάνηκε πως , η φύση του υποκαταστάτη (δότης η δέκτης ηλεκτρονιακού νέφους) είναι σημαντική καθώς οι υποκαταστάτες δότες , δεν επιτρέπουν την μετατροπή των υποστρωμάτων στα προϊόντα . Αντίθετα οι πλευρικές ομάδες που είναι δέκτες ηλεκτρονιακής πυκνότητας , βοηθούν και αυξάνουν την αναλογία κετόνης προς αλκοόλη.

Επομένως, η δημιουργία του νέου καταλύτη αποτελεί μια σημαντική συνεισφορά στο πεδίο αφού πετυχαίνουμε σημαντική μείωση του χρόνου αντίδρασης της α-αλκυλίωσης των καρβονυλικών ενώσεων. Επιπλέον, οι καταλυτικές διεργασίες πραγματοποιούνται με μικρό ποσοστό καταλύτη και βάσης στο σύστημα της αντίδρασης. Ταυτόχρονα, η χρήση του χαλκού σαν κεντρικό μέταλλο, σε σχέση με τα σύμπλοκα Ρουθηνίου και Ιριδίου που χρησιμοποιούνται στις αντιδράσεις αυτές, είναι εξαιρετικής σημασίας καθώς είναι φθηνότερο μέταλλο , και έτσι μπορεί να μειωθεί ραγδαία το κόστος της αντίδρασης .

ΠΙΝΑΚΑΣ ΟΡΟΛΟΓΙΑΣ

Πίνακας 9 Πίνακας Ορολογίας

Ξενόγλωσσος όρος	Ελληνικός όρος
NHC	N-ετεροκυκλικά καρβένια
NMR	Πυρηνικός Μαγνητικός συντονισμός
COSY	Φασματοσκοπία συσχέτισης
HSQC	Ετεροπυρηνικός Απλός Κβαντικός Συσχετισμός
FT-IR	Φασματοσκοπία υπερύθρου με μετασχηματισμό Fourier
UV-vis	Υπεριώδους - ορατού
MLCT	Διέγερση μεταφοράς φορτίου από το μέταλλο στον υποκαταστάτη

ΑΡΤΙΚΟΛΕΞΑ ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ

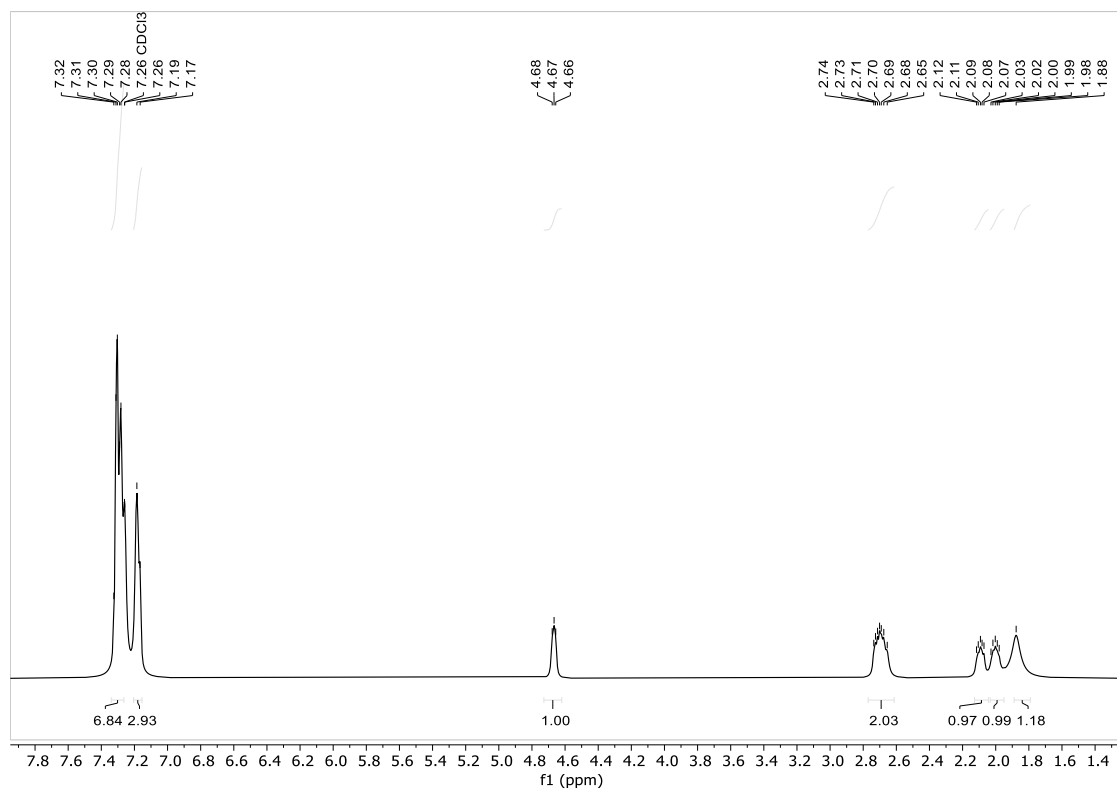
Πίνακας 10 Συντμήσεις- αρκτικόλεξα-ακρωνύμια

NHC	N-Heterocyclic Carbenes
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
COSY	Correlation Spectroscopy
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
FT-IR	Fourrier Transformation-Infra Red

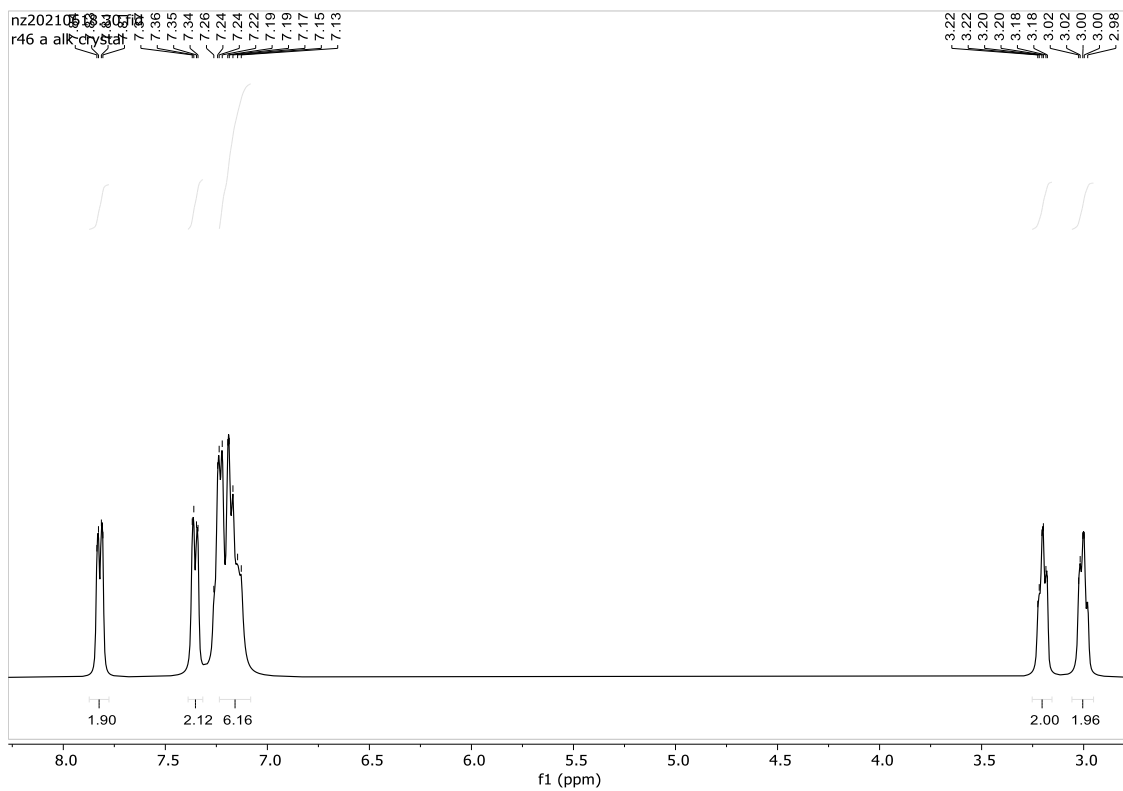
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Παράρτημα 1.

Φάσματα $^1\text{H-NMR}$ ενώσεων και οργανικών μορίων



Εικόνα 63 Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ 1,3 διφαινύλιο προπανόλης



Εικόνα 64 Φάσμα Η-NMR 1,3 διφαινυλο προπανόνης

Παράρτημα 2

Κρυσταλλογραφικά δεδομένα

Πίνακας 11 Μήκη δεσμών

ΑΤΟΜΟ	ΑΤΟΜΟ	ΔΕΣΜΟΣ	ΑΤΟΜΟ	ΑΤΟΜΟ	ΔΕΣΜΟΣ
Br	C18	1.880(9)	C23	C28	1.414(14)
Cu	P1	2.381(3)	C24	C25	1.417(15)
Cu	P2	2.303(3)	C25	C26	1.392(15)
Cu	N1	2.110(7)	C26	C27	1.359(17)
Cu	N2	2.048(8)	C27	C28	1.413(13)
P1	C21	1.823(8)	C29	C30	1.390(13)
P1	C23	1.815(9)	C29	C34	1.352(14)
P1	C29	1.841(10)	C30	C31	1.362(15)
P2	C22	1.837(9)	C31	C32	1.375(17)
P2	C35	1.826(8)	C32	C33	1.329(17)
P2	C41	1.807(9)	C33	C34	1.424(19)
N1	C1	1.266(12)	C35	C36	1.340(14)
N1	C5	1.373(11)	C35	C40	1.402(11)
N2	C6	1.385(13)	C36	C37	1.402(12)
N2	C10	1.334(12)	C37	C38	1.404(13)
C1	C2	1.424(12)	C38	C39	1.368(15)
C1	C6	1.495(12)	C39	C40	1.379(12)
C2	C3	1.389(12)	C41	C42	1.395(12)
C3	C4	1.402(12)	C41	C46	1.397(11)
C3	C11	1.481(12)	C42	C43	1.387(16)
C4	C5	1.456(12)	C43	C44	1.371(15)
C4	C17	1.422(12)	C44	C45	1.351(14)
C5	C20	1.367(14)	C45	C46	1.403(14)
C6	C7	1.365(14)	P3	F1	1.558(7)
C7	C8	1.388(14)	P3	F2S	1.87(4)
C8	C9	1.347(14)	P3	F3	1.591(9)
C9	C10	1.367(15)	P3	F4	1.570(7)

C11	C12	1.437(12)	P3	F5	1.603(6)
C11	C16	1.351(13)	P3	F6B	1.59(3)
C12	C13	1.392(14)	P3	F2	1.545(11)
C13	C14	1.382(16)	P3	F6	1.550(7)
C14	C15	1.369(14)	C47	C48	1.334(18)
C15	C16	1.394(12)	C47	C52	1.328(18)
C17	C18	1.321(12)	C47	C53	1.58(2)
C18	C19	1.465(13)	C48	C49	1.36(2)
C19	C20	1.354(14)	C49	C50	1.45(2)
C21	C22	1.499(11)	C50	C51	1.347(18)
C23	C24	1.376(16)	C51	C52	1.377(19)

Πίνακας 12 Γωνίες Δεσμών

ΑΤΟΜΟ	ΑΤΟΜΟ	ΑΤΟΜΟ	ΓΩΝΙΑ	ΑΤΟΜΟ	ΑΤΟΜΟ	ΑΤΟΜΟ	ΓΩΝΙΑ
P2	Cu	P1	91.49(9)	C28	C23	P1	120.7(8)
N1	Cu	P1	124.5(2)	C23	C24	C25	117.8(11)
N1	Cu	P2	125.4(2)	C26	C25	C24	121.1(11)
N2	Cu	P1	123.58(19)	C27	C26	C25	121.5(10)
N2	Cu	P2	116.3(3)	C26	C27	C28	118.3(11)
N2	Cu	N1	79.2(3)	C27	C28	C23	120.6(11)
C21	P1	Cu	98.2(3)	C30	C29	P1	117.9(7)
C21	P1	C29	107.2(4)	C34	C29	P1	122.9(9)
C23	P1	Cu	129.0(4)	C34	C29	C30	118.7(10)
C23	P1	C21	99.9(4)	C31	C30	C29	120.8(11)
C23	P1	C29	102.1(5)	C30	C31	C32	121.5(10)
C29	P1	Cu	117.1(3)	C33	C32	C31	117.2(12)
C22	P2	Cu	100.9(3)	C32	C33	C34	123.3(13)
C35	P2	Cu	127.0(3)	C29	C34	C33	118.3(12)
C35	P2	C22	101.6(4)	C36	C35	P2	123.2(6)
C41	P2	Cu	114.6(3)	C36	C35	C40	118.6(8)
C41	P2	C22	105.9(4)	C40	C35	P2	118.1(7)
C41	P2	C35	104.1(4)	C35	C36	C37	122.6(9)
C1	N1	Cu	113.9(6)	C36	C37	C38	117.5(9)
C1	N1	C5	122.3(8)	C39	C38	C37	120.8(8)
C5	N1	Cu	123.8(7)	C38	C39	C40	119.4(9)
C6	N2	Cu	114.8(6)	C39	C40	C35	121.0(9)
C10	N2	Cu	130.2(7)	C42	C41	P2	122.7(6)

C10	N2	C6	115.0(9)	C42	C41	C46	118.1(9)
N1	C1	C2	121.0(8)	C46	C41	P2	119.2(6)
N1	C1	C6	119.0(9)	C43	C42	C41	119.7(9)
C2	C1	C6	120.0(9)	C44	C43	C42	122.2(10)
C3	C2	C1	121.1(8)	C45	C44	C43	118.4(10)
C2	C3	C4	117.3(7)	C44	C45	C46	121.6(9)
C2	C3	C11	119.8(8)	C41	C46	C45	119.9(8)
C4	C3	C11	122.9(7)	F1	P3	F2S	86.6(12)
C3	C4	C5	118.5(8)	F1	P3	F3	90.2(5)
C3	C4	C17	124.9(7)	F1	P3	F4	178.4(5)
C17	C4	C5	116.7(8)	F1	P3	F5	89.9(5)
N1	C5	C4	119.2(9)	F1	P3	F6B	91.8(14)
C20	C5	N1	121.3(9)	F3	P3	F2S	154.4(12)
C20	C5	C4	119.4(8)	F3	P3	F5	87.2(4)
N2	C6	C1	112.8(9)	F4	P3	F2S	93.6(12)
C7	C6	N2	122.1(9)	F4	P3	F3	89.0(5)
C7	C6	C1	125.1(9)	F4	P3	F5	88.7(4)
C6	C7	C8	119.1(9)	F4	P3	F6B	89.7(14)
C9	C8	C7	120.2(10)	F5	P3	F2S	67.5(12)
C8	C9	C10	117.4(9)	F6B	P3	F2S	70.7(17)
N2	C10	C9	126.1(9)	F6B	P3	F3	134.8(18)
C12	C11	C3	116.2(8)	F6B	P3	F5	138.0(18)
C16	C11	C3	125.8(7)	F2	P3	F1	91.1(5)
C16	C11	C12	117.9(8)	F2	P3	F3	177.8(6)
C13	C12	C11	117.5(10)	F2	P3	F4	89.7(6)
C14	C13	C12	123.0(9)	F2	P3	F5	91.1(6)
C15	C14	C13	118.8(9)	F2	P3	F6	93.6(6)
C14	C15	C16	119.1(10)	F6	P3	F1	89.8(5)
C11	C16	C15	123.7(9)	F6	P3	F3	88.2(6)
C18	C17	C4	122.1(8)	F6	P3	F4	91.5(5)
C17	C18	Br	123.3(7)	F6	P3	F5	175.3(6)
C17	C18	C19	120.7(8)	C48	C47	C53	118.1(13)
C19	C18	Br	116.0(6)	C52	C47	C48	123.8(15)
C20	C19	C18	117.5(9)	C52	C47	C53	118.1(12)
C19	C20	C5	123.3(9)	C47	C48	C49	118.3(14)
C22	C21	P1	113.2(6)	C48	C49	C50	120.3(13)
C21	C22	P2	114.9(7)	C51	C50	C49	117.1(14)
C24	C23	P1	118.6(9)	C50	C51	C52	120.8(15)
C24	C23	C28	120.6(9)	C47	C52	C51	119.6(13)

Πίνακας 13 Γωνίες Δεσμών

Br	C18	C19	C20	-177.6(6)	C11	C3	C4	C17	-8.5(12)
Cu	P1	C21	C22	-43.1(8)	C11	C12	C13	C14	-2(2)
Cu	P1	C23	C24	-3.4(11)	C12	C11	C16	C15	-0.4(15)
Cu	P1	C23	C28	179.4(7)	C12	C13	C14	C15	2(2)
Cu	P1	C29	C30	-74.9(7)	C13	C14	C15	C16	-1.4(19)
Cu	P1	C29	C34	96.6(9)	C14	C15	C16	C11	0.6(17)
Cu	P2	C22	C21	-32.7(7)	C16	C11	C12	C13	1.0(15)
Cu	P2	C35	C36	-153.0(8)	C17	C4	C5	N1	-173.6(7)
Cu	P2	C35	C40	30.5(9)	C17	C4	C5	C20	3.2(11)
Cu	P2	C41	C42	-128.2(8)	C17	C18	C19	C20	5.5(12)
Cu	P2	C41	C46	49.8(7)	C18	C19	C20	C5	0.9(13)
Cu	N1	C1	C2	173.9(6)	C21	P1	C23	C24	105.8(9)
Cu	N1	C1	C6	-3.7(10)	C21	P1	C23	C28	-71.4(9)
Cu	N1	C5	C4	178.8(5)	C21	P1	C29	C30	176.0(6)
Cu	N1	C5	C20	2.1(12)	C21	P1	C29	C34	-12.5(9)
Cu	N2	C6	C1	5.2(9)	C22	P2	C35	C36	-39.6(11)
Cu	N2	C6	C7	-175.4(7)	C22	P2	C35	C40	143.9(8)
Cu	N2	C10	C9	175.2(7)	C22	P2	C41	C42	121.5(9)
P1	C21	C22	P2	54.2(9)	C22	P2	C41	C46	-60.6(8)
P1	C23	C24	C25	-178.7(9)	C23	P1	C21	C22	-175.2(8)
P1	C23	C28	C27	179.4(9)	C23	P1	C29	C30	71.5(7)
P1	C29	C30	C31	176.4(7)	C23	P1	C29	C34	-117.0(9)
P1	C29	C34	C33	-173.9(9)	C23	C24	C25	C26	1.5(19)
P2	C35	C36	C37	-177.9(8)	C24	C23	C28	C27	2.2(17)
P2	C35	C40	C39	178.2(8)	C24	C25	C26	C27	-2.4(19)
P2	C41	C42	C43	177.5(9)	C25	C26	C27	C28	3.0(17)
P2	C41	C46	C45	-178.3(7)	C26	C27	C28	C23	-2.9(17)
N1	C1	C2	C3	8.0(12)	C28	C23	C24	C25	-1.5(18)
N1	C1	C6	N2	-0.9(12)	C29	P1	C21	C22	78.7(8)
N1	C1	C6	C7	179.7(9)	C29	P1	C23	C24	-144.0(9)
N1	C5	C20	C19	171.6(8)	C29	P1	C23	C28	38.8(9)
N2	C6	C7	C8	-0.9(14)	C29	C30	C31	C32	-3.3(14)
C1	N1	C5	C4	0.6(12)	C30	C29	C34	C33	-2.5(16)
C1	N1	C5	C20	-176.1(8)	C30	C31	C32	C33	-0.1(15)
C1	C2	C3	C4	-0.9(12)	C31	C32	C33	C34	2.2(18)
C1	C2	C3	C11	-178.4(7)	C32	C33	C34	C29	-1(2)
C1	C6	C7	C8	178.5(9)	C34	C29	C30	C31	4.5(14)
C2	C1	C6	N2	-178.6(7)	C35	P2	C22	C21	-164.5(7)

C2	C1	C6	C7	2.0(13)	C35	P2	C41	C42	14.8(9)
C2	C3	C4	C5	-5.8(11)	C35	P2	C41	C46	-167.3(7)
C2	C3	C4	C17	174.1(7)	C35	C36	C37	C38	2.5(15)
C2	C3	C11	C12	55.2(11)	C36	C35	C40	C39	1.5(15)
C2	C3	C11	C16	-128.2(10)	C36	C37	C38	C39	-3.8(15)
C3	C4	C5	N1	6.4(11)	C37	C38	C39	C40	4.0(17)
C3	C4	C5	C20	-176.8(7)	C38	C39	C40	C35	-2.8(16)
C3	C4	C17	C18	-176.8(7)	C40	C35	C36	C37	-1.4(16)
C3	C11	C12	C13	177.9(10)	C41	P2	C22	C21	87.0(8)
C3	C11	C16	C15	-177.0(9)	C41	P2	C35	C36	70.4(10)
C4	C3	C11	C12	-122.1(10)	C41	P2	C35	C40	-106.2(8)
C4	C3	C11	C16	54.5(13)	C41	C42	C43	C44	2(2)
C4	C5	C20	C19	-5.1(13)	C42	C41	C46	C45	-0.3(13)
C4	C17	C18	Br	175.9(6)	C42	C43	C44	C45	-2.8(19)
C4	C17	C18	C19	-7.5(12)	C43	C44	C45	C46	2.0(16)
C5	N1	C1	C2	-7.7(13)	C44	C45	C46	C41	-0.5(15)
C5	N1	C1	C6	174.7(8)	C46	C41	C42	C43	-0.5(16)
C5	C4	C17	C18	3.1(11)	C47	C48	C49	C50	-1.3(17)
C6	N2	C10	C9	-1.7(14)	C48	C47	C52	C51	3.5(17)
C6	C1	C2	C3	-174.4(8)	C48	C49	C50	C51	3.8(17)
C6	C7	C8	C9	-0.8(14)	C49	C50	C51	C52	-2.8(15)
C7	C8	C9	C10	1.1(14)	C50	C51	C52	C47	-0.7(16)
C8	C9	C10	N2	0.2(15)	C52	C47	C48	C49	-2.5(17)
C10	N2	C6	C1	-177.4(8)	C53	C47	C48	C49	-179.6(10)
C10	N2	C6	C7	2.1(13)	C53	C47	C52	C51	-179.3(8)
C11	C3	C4	C5	171.6(7)					

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Κατάκης Δ., Πνευματικάκης Γ., Μητσοπούλου Χ., *Ανόργανη Χημεία Τα Στοιχεία*. Εκ. Παπαζήση, **2002**.
2. Πνευματικάκης Γ. , *Μαθήματα Χημείας Στοιχείων Μετάπτωσης*, **1987**
3. Cotton W., Murillo, Bochmann, *Advanced Inorganic Chemistry 6th Edition*. Willey Interscience, NewYork, **1997**
4. F. Ullmann. and Bielecki, J., *Ueber Synthesen in der Biphenylreihe*. *Ber. Dtsch. Chem. Ges*,**1901**, 34, 2174-2185 ,
5. F. Ullmann., *Ueber eine neue Bildungsweise von Diphenylamin Derivaten*, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1903**, 36, 2382-2384 ,
6. I.Goldberg, *Ueber Pheny lirungen bei Gegenwart von Kupfer als Katalysator*. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1906**, 39,1691-1692,
7. F.Ullmann, and A.Lehner *Ueber Benzophenon sulfone*. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1905**,38, 729-742,
8. R.Hartley, *Replacement of halogen in orthobromo-benzoic acid*, *J. Chem. Soc. ,* **1929**, 1870-1873 ,
9. Heck, R.F. *Acylation, methylation, and carboxyalkylation of olefins by group VIII metal derivatives*. *J. Am. Chem. Soc.*,**1968**, 90, 5518– 5526,
- 10.K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *A convenient synthesis of acetylenes: catalytic substitutions of acetylenic hydrogen with bromoalkenes, iodoarenes and bromopyridines*, *Tetrahedron Let.*,**1975**, 50, 4467-4470,
- 11.N.Miyaura, K.Yamada, A.Suzuki, *A new stereospecific cross-coupling by the palladium-catalyzed reaction of 1-alkenylboranes with 1-alkenyl or 1alkynyl halides*, *Tetrahedron Let.*, **1979**,36,3437-3440,
- 12.(α) F.J. Patt, J. F. Hartwig *Palladium-catalyzed formation of carbonnitrogen bonds. Reaction intermediates and catalyst improvements in the hetero cross-coupling of aryl halides and tin amides* *J. Am. Chem. Soc*,**1994**,116 ,5969-5970, (b) A.S. Guram and S.

- L. Buchwald *Palladium-Catalyzed Aromatic Aminations with in situ Generated Aminostannanes*, J. Am. Chem. Soc., **1994**, 116, 7901-7902,
13. W. Cabri , I.Candiani, *Recent developments and new perspectives in the Heck reaction*. Acc. Chem. Res., **1995** , 28, 2–7,
14. R.Chinchilla, C.Nájera, *The Sonogashira Reaction: A Booming Methodology in Synthetic Organic Chemistry* ,Chem.Rev.,**2007** 107,874–922
- 15.K. Matos, J. A. Soderquist,. *Alkylboranes in the Suzuki–Miyaura Coupling: Stereochemical and Mechanistic Studies*. J. Org. Chem., , **1998**,63, 461–470
16. .R.Dorel, C. P. Grugel, A. M. Haydl, *The Buchwald–Hartwig Amination After 25 Years* Angew. Chem. Int. Ed., **2019**, 58, 17118 ,
- 17.H. Weingarten, *Mechanism of the Ullman condensation*, J. Org. Chem.,**1964**, 29, 3624–3626 ,
- 18.A. J. Paine, *Mechanisms and Models for Copper Mediated Nucleophilic Aromatic Substitution. A Single Catalytic Species from Three Different Oxidation States of Copper in an Ullmann Synthesis of Triarylamines*, J. Am. Chem. Soc, **1987**, 109, 1496– 1502,
- 19.M. Mansour, R. Giacomazzi, A. Ouali, M. Taillefer, A. Jutand, ,*Activation of aryl halides by Cu⁰/1,10-phenanthroline: Cu⁰ as precursor of Cu^I catalyst in cross-coupling reactions* , Chem. Commun, **2008**,45,6051–6053,
- 20.B. Nicholls, M. C. Whiting, *The organic chemistry of the transition elements. Part I. Tricarbonylchromium derivatives of aromatic compounds* J. Chem. Soc, **1959**, 551–556,
- 21.J. F. Bunnett and J. K. Kim, *Evidence for a Radical Mechanism of Aromatic “Nucleophilic” Substitution*, J. Am. Chem. Soc,**1970**, 92, 7463–7464,
- 22.C. L. Jenkins, J. K. Kochi, *Homolytic and Ionic Mechanisms in the Ligand-Transfer Oxidation of Alkyl Radicals by Copper (II) Halides and Pseudohalides*, J. Am. Chem. Soc, **1972**, 94,856– 865,
- 23.V. V. Litvak and S. M. Shein, Zh. Org. Khim,10,2360–2366,**1974**

24. K. C. Nicolaou, C. N. C. Boddy, S. Natarajan, T. Y. Yue, H. Li, S. Brase and J. M. Ramanjulu, *New Synthetic Technology for the Synthesis of Aryl Ethers: Construction of C-O-D and D-O-E Ring Model Systems of Vancomycin* J. Am. Chem. Soc, **1997** 119, 3421–3422,
25. S. Zhang, D. Zhang, L. S. Liebeskind, *Ambient Temperature, Ullmann-like Reductive Coupling of Aryl, Heteroaryl, and Alkenyl Halides*, J. Org. Chem, **1997**, 62, 2312–2313,
26. J.F. Marcoux, S. Doye, S. L. Buchwald, *A General Copper Catalyzed Synthesis of Diaryl Ethers* J. Am. Chem. Soc, **1997**, 119, 10539–10540,
27. E. R. Strieter, D. G. Blackmond, S. L. Buchwald, *The Role of Chelating Diamine Ligands in the Goldberg Reaction: A Kinetic Study on the Copper-Catalyzed Amidation of Aryl Iodides* J. Am. Chem. Soc., **2005**, 127, 4120–4121,
28. J. Niu, H. Zhou, Z. Li, J. Xu, and S. Hu, *An Efficient Ullmann-Type C–O Bond Formation Catalyzed by an Air-Stable Copper(I)–Bipyridyl Complex*, J. Org. Chem, **2008**, 73, 7814–7817
29. S.S. Devkule, S.S. Chavan, *Copper(I) complexes of N-(2quinolynylmethylene)-1H-benzimidazole and triphenylphosphine: Synthesis, characterization, luminescence and catalytic properties*, Inorg. Chim. Acta., **2017**, 466, 122129,
30. J.L. Minnick, D. Domyati, R. Ammons, L. Tahsini *C-X (X = N, O) Cross-Coupling Reactions Catalyzed by Copper-Pincer Bis(NHeterocyclic Carbene) Complexes*. Front. Chem. **2019**, 31, 7-12
31. F. Huang, Z. Liu, and Z. Yu, *C-Alkylation of Ketones and Related Compounds by Alcohols: Transition-Metal-Catalyzed Dehydrogenation*, Angew. Chem. Int. Ed., **2016**, 55, 862 – 872,
32. A. Corma, J. Navas, and M. J. Sabater, *Advances in One-Pot Synthesis through Borrowing Hydrogen Catalysis*, Chem. Rev, **2018**, 118, 1410–1459,

33. R. Grigg, T. R. B. Mitchell, S. Sutthivaiyakit, N. Tongpenyai, *Transition metal catalyze N-alkylation of amines by alcohols*, J. Chem. Soc. Chem. Commun. **1981**, 21, 611–612,
34. Y. Watanabe, Y. Tsuji, Y. Ohsugi, The ruthenium catalyzed N-alkylation and N-heterocyclization of aniline using alcohols and aldehydes, *Tetrahedron Lett.*, **1981** 22, 2667–2678,
35. K. Fujita, Z. Li, O. Zekib, R. Yamaguchi. *N-Alkylation of amines with alcohols catalyzed by a Cp*Ir complex*, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 2687–2690,
36. A. J. Rawlings, L. J. Diorazio,.; Wills, M. *C-N Bond Formation between Alcohols and Amines Using an Iron Cyclopentadienone Catalyst*. *Org. Lett.* **2015**, 17, 1086–1089,
37. Z. Xu, D. S. Wang, X. Yu, Y. Yang, D. Wang *Tunable Triazole Phosphine-Copper Catalysts for the Synthesis of 2-Aryl-1H-Benzo[d]imidazoles from Benzyl Alcohols and Diamines by Acceptorless Dehydrogenation and Borrowing Hydrogen Reactions* *Adv. Synth. Catal.*, **2017**, 359, 3332–3340.
38. M. Haniti, S. A. Hamid, C. Liana Allen, Gareth W. Lamb, Aoife C. Maxwell, Hannah C. Maytum, Andrew J. A. Watson, M. J. Williams *Ruthenium-Catalyzed N-Alkylation of Amines and Sulfonamides Using Borrowing Hydrogen Methodology* *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 1766–1774,
39. G. Chelucci, *Ruthenium and osmium complexes in CAC bond-forming reactions by borrowing hydrogen catalysis*, *Coord. Chem. Rev.*, **2017**, 331, 1–36,
40. Y. F. Lianga, X. F. Zhou, S. Y. Tang, Y. B. Huang, Y. S. Fenga and Hua-Jian Xu, *Lithium tert-butoxide mediated aalkylation of ketones with primary alcohols under transition-metal free conditions*, *RSC Adv.*, **2013**, 3, 7739–7742
41. Buil, M. L.; Esteruelas, M. A.; Herrero, J.; Izquierdo, S.; Pastor, I. M.; Yus, Y. *Osmium Catalyst for the Borrowing Hydrogen Methodology: α -*

- Alkylation of Arylacetonitriles and Methyl Ketones*. ACS Catal., **2013**, 9, 2072–2075,
42. X. Wang, Q. Y. Wu, *Rhodium-Catalyzed Alkylation of Ketones and Alcohols with Alcohols*. Russ. J. Gen. Chem., **2016**, 86, 178–183,
43. S. Elangovan, J. B. Sortais, M. Beller, C. Darcel, *Iron Catalyzed α -Alkylation of Ketones with Alcohols*. Angew. Chem., **2015**, 14483–14486,
44. P. López, P. Piehl, *Manganese-Catalyzed Hydrogen-Autotransfer C–C Bond Formation: α -Alkylation of Ketones with Primary Alcohols*. Angew. Chem., **2016**, 55, 14967–14971,
45. R. Martínez, G. J. Brand, D. J. Ramon and Miguel Yus [Ru(DMSO)₄]Cl₂ catalyzes the α -alkylation of ketones by alcohols *Tetrahedron Letters*, **2005**, 46, 3683–3686,
46. H. W. Cheung, T. Y. Lee, H. Y. Lui, C. H. Yeung, C. P. Lau, *Ruthenium-Catalyzed β -Alkylation of Secondary Alcohols with Primary Alcohols*, Adv. Synth. Catal., **2008**, 350, 2975
47. D. Gnanamgari, C. H. Leung, N. D. Schley, S. T. Hilton, R. H. Crabtree, *Org. Biomol. Chem.*, **2008**, 6, 4442
48. K. Chakrabarti, B. Paul, M. Maji, B. C. Roy, S. Shee, S. Kundu *Bifunctional Ru(II) complex catalysed carbon–carbon bond formation: an ecofriendly hydrogen borrowing strategy*, *Org. Biomol. Chem.*, **2016**, 14, 10988–10997,
49. I. S. Makarov, P. Fristrup, *Mechanistic Investigation of the Ruthenium–N-heterocyclic-carbene catalyzed amidation of amines with alcohols*. Chem. Eur. J., **2012**, 18, 15683–15692,
50. S. Liao, K. Yu, Q. Li, H. Tian, Z. Zhang, X. Yu and Q. Xu, *Copper catalyzed C-alkylation of secondary alcohols and methyl ketones with alcohols employing the aerobic relay race*: *Org. Biomol. Chem.*, **2012**, 10, 2973,
51. D. X. Tan, H. X. Li, D. L. Zhu, H. Y. Li, D. J. Young, J. L. Yao, J. P. Lang, *Ligand-Controlled Copper(I)-Catalyzed Cross-Coupling of Secondary*

- and Primary Alcohols to α -Alkylated Ketones, Pyridines, and Quinolines.* Org Lett. **2018**,608,61.
- 52.Z. Sorádová, R. Šebesta, *Enantioselective Cu-Catalyzed Functionalizations of Unactivated Alkenes*, ChemCatChem, **2016** 8, 2581,
- 53.Y. F.Liang, X.F. Zhou, S. Tang, Y.-B. Huang, Y.S Fenga and H.J. Xu *Lithium tert-butoxide mediated α -alkylation of ketones with primary alcohols under transition-metal-free conditions* , RSC Advances, **2013** ,3, 7739,
- 54.A.Πέππας *Σύνθεση και χαρακτηρισμός ομοληπτικών συμπλόκων του Χαλκού (I)*. Εφαρμογή τους σε ηλιακές κυψελίδες τρίτης γενιάς (τύπου Gratzel, ΕΚΠΑ, **2020**,
- 55.A.Margariti, V.D.Papakonstantinou, G.M.Stamatakis, C.A.Demopoulos, G.Schnakenburg, A.K.Andreopoulou, P.Giannopoulos, J.K.Kallitsis, A.I. Philippopoulos, *Substituted pyridine-quinoline ligands as building blocks for neutral rhodium(III) complexes. Synthesis, structural characterization studies and anti-platelet activity towards the Platelet-Activating Factor (PAF)*, Polyhedron, **2020**, 178, 1143,
- 56.L.Yang, D.R.Powell, R.P.Houser *Structural variation in copper(i) complexes with pyridylmethylamide ligands: structural analysis with a new four-coordinate geometry index*, τ4. DaltonTrans., **2007**, 9, 955–964,
- 57.B. G. Reed-Berendt, K.Polidano , L. C. Morrill, *Recent advances in homogeneous borrowing hydrogen catalysis using earth-abundant first row transition metals*, : Org. Biomol. Chem., **2019**, 17, 1595
- 58.N.S. Lawal, H.Ibrahim ,M.D. Bala, *Cu(I) mediated hydrogen borrowing strategy for the α -alkylation of aryl ketones with aryl alcohols* , Monatsh. Chem, **2021**,152,275–285
- 59.N.Ζαχαρόπουλος, *Σύνθεση και Χαρακτηρισμός συμπλόκων ενώσεων Ru και εφαρμογές τους σε αντιδράσεις μεταφοράς υδρογόνου και σε αντιδράσεις α,β -αλκυλίωσης*, ΕΚΠΑ, **2022**

i