



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ

Αρωματοποίηση Των Εξαϋδροφουρανικών Παραγώγων

Σοφία Καρανέστορα

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2015



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ

Αρωματοποίηση Των Εξαϋδροφουρανικών Παραγώγων

Σοφία Καρανέστορα

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2015

Αφιερώνεται στους Γονείς μου

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

1. Εισαγωγή	1
1.1 Γενικά	1
1.2 Υλίδια	8
1.3 Υλίδια Ιωδίου	8
1.4 Μέθοδοι παρασκευής των υλιδίων του ιωδίου	11
1.5 Φυσικές ιδιότητες των υλιδίων του ιωδίου	16
1.6 Αντιδράσεις υλιδίων του ιωδίου	17
1.6.1 Αντιδράσεις αποσύνθεσης	17
1.6.2 Αντιδράσεις σχηματισμού καρβενίων και νιτρενίων	20
1.6.3 Αντιδράσεις με ηλεκτρονιόφιλα αντιδραστήρια	23
1.6.4 Κυκλοπροσθήκες	26
1.6.5 Αντιδράσεις τρανσυλιδίωσης	29
1.6.6 Αντιδράσεις οξειδοαναγωγής	30
2. Σύνθεση συμπυκνωμένων διυδροφουρανίων με χρήση υλιδίων του ιωδίου φωτοχημικά	32
2.1 Αντιδράσεις υλιδίων του ιωδίου με αλκένια	32
3. Σύνθεση συμπυκνωμένων φουρανίων μέσω υλιδίων του ιωδίου θερμικά καταλυόμενων	62
3.1 Θερμικά καταλυόμενες αντιδράσεις υλιδίων του ιωδίου με αλκένια	62
3.2 Θερμικά καταλυόμενες αντιδράσεις υλιδίων του ιωδίου με ακετονιτρίλιο	65
4. Αρωματοποιήσεις διυδροφουρανίων	68
4.1 Αρωματοποίηση διυδροφουρανίων με 2,3-διχλωρο-5,6-δικυανο-1,4-βενζοκινόνη	68

4.2 Αρωματοποίηση διυδροφουρανίου με θείο.....	72
4.3 Αρωματοποίηση διυδροφουρανίων με χλωριούχο χαλκό	73
4.4 Αρωματοποίηση διυδροφουρανίων με βρωμιούχο χαλκό	75
5. Άλλες αντιδράσεις	78
5.1 Αναγωγή καρβονυλίου	78
5.2 Μετατροπή διυδροφουρανίων σε φουράνια	81
5.3 Οξείδωση φαινόλης.....	82
6. Παρασκευή αρχικών ενώσεων.....	83
6.1 Ιωδο υλίδια και αποσύνθεση	83
7. Πειραματικό Μέρος.....	84
7.1 Συσκευές και όργανα.....	84
7.2 Αντιδράσεις υλιδίων του ιωδίου με αλκένια	85
7.3 Θερμικά καταλυόμενες αντιδράσεις υλιδίων του ιωδίου με αλκίνα	110
7.4 Θερμικά καταλυόμενες αντιδράσεις υλιδίων του ιωδίου με ακετονιτρίλιο	114
7.5 Αντιδράσεις αρωματοποίησης των διυδροφουρανίων	116
7.6 Άλλες αντιδράσεις	127
8. Περίληψη.....	132
9. Summary.....	133
10. Βιβλιογραφία.....	134

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Τα υλίδια ιωδίου αποτελούν μια τάξη ενώσεων του υπερσθενούς ιωδίου, οι οποίες βρίσκουν ποικίλες εφαρμογές στην οργανική χημεία.

Μέσω των υλιδίων σχηματίστηκαν τα διυδροφουράνια, οι δομές των οποίων απαντώνται σε πολλά φυσικά προϊόντα με βιολογικό και φαρμακευτικό ενδιαφέρον. Στα προϊόντα αυτά, εκτός από τις δομές των διυδροφουρανίων συναντώνται και οι αρωματικοί δακτύλιοι, οι οποίοι τα τελευταία χρόνια έχουν απασχολήσει την επιστημονική κοινότητα της χημείας.

Κύριος σκοπός της παρούσας διατριβής είναι η μελέτη των αντιδράσεων αρωματοποίησης των εξαϋδροφουρανικών παραγώγων.

Εξετάστηκαν οι β-δικαρβονυλικές αντιδράσεις των ιωδο υλιδίων με αλκένια και διένια φωτοχημικά, με αλκίνια και με ακετονιτρίλιο θερμικά. Το αποτέλεσμα ήταν η απομόνωση των προϊόντων κυκλοπροσθήκης δίνοντας είτε διυδροφουράνια, είτε φουράνια είτε οξαζόλες ανάλογα με το ηλεκτρονιόφιλο υπόστρωμα που χρησιμοποιήθηκε.

Οι αντιδράσεις αρωματοποίησης μελετήθηκαν στα διυδροφουρανικά παράγωγα και οδήγησαν στις φαινόλες με το οξειδωτικό DDQ, στους μεθυλαιθέρες με CuCl_2 , στους βρωμομεθυλαιθέρες με CuBr_2 σε μεθανόλη και στις διβρωμοφαινόλες με CuBr_2 σε ακετονιτρίλιο.

Η εργασία αυτή εκπονήθηκε στο Εργαστήριο Οργανικής Χημείας του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, κατά το χρονικό διάστημα 2012-2015.

Ευχαριστώ θερμά τον επιβλέποντα Καθηγητή κ. Λάζαρο Χατζηαράπογλου για την υπόδειξη του θέματος της εργασίας και την πολύτιμη βοήθεια του κατά την πορεία της.

Ευχαριστώ τα υπόλοιπα μέλη της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής τον Καθηγητή κ. Γ. Βαρβούνη και τον Καθηγητή κ. Β. Τσίκαρη για τις εύστοχες υποδείξεις και παρατηρήσεις τους.

Ευχαριστώ τους μεταπτυχιακούς φοιτητές Α. Μποσνίδου, Κ. Μαρτίνη, Γ. Μάνθο, Κ. Οικονόμου, Π. Πανταζή και τον διδάκτορα Φ. Κουτσιανόπουλο για το ευχάριστο και φιλικό κλίμα στο εργαστήριο.

Ευχαριστώ τους γονείς μου και τα αδέρφια μου που πίστεψαν σε έμένα και κατάφερα να ολοκληρώσω τις σπουδές μου έχοντας την συμπαράσταση και την βοήθειά τους όλα αυτά τα χρόνια. Τέλος, ευχαριστώ τον καλό μου φίλο Γ. Φλουρή για την ψυχολογική υποστήριξη και την δύναμη που μου έδινε μέχρι και την τελευταία μέρα της ολοκλήρωσης αυτής της διατριβής.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

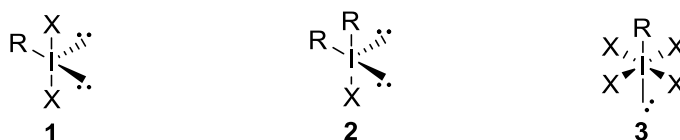
1.1 Γενικά

Το ιώδιο έχει την μεγαλύτερη ατομική ακτίνα, είναι το λιγότερο ηλεκτραρνητικό από τα κοινά αλογόνα και διαθέτει την ικανότητα να σχηματίζει πολλούς δεσμούς “συναρμογής” κυρίως με ηλεκτραρνητικά στοιχεία ή ομάδες. Η έννοια οργανικές ενώσεις του υπερσθενούς (hypervalent) ιωδίου αναφέρεται σε εκείνες τις ενώσεις όπου το ιώδιο σχηματίζει από δύο μέχρι πέντε δεσμούς συναρμογής με ένα τουλάχιστον οργανικό υποκαταστάτη. Οι όροι πολυσθενές και υπερσθενές αναφέρονται στο σθένος του κεντρικού ατόμου και στη φύση του δεσμού μεταξύ κεντρικού ατόμου-υποκαταστάτη, αντίστοιχα.

Η πρώτη ένωση του υπερσθενούς ιωδίου, το διχλωροϊωδοβενζόλιο, PhICl_2 , παρασκευάστηκε από τον γερμανό χημικό C. Willgerodt, το 1886 με διαβίβαση αερίου χλωρίου σε διάλυμα ιωδοβενζολίου σε διαλύτη χλωροφόρμιο οπότε και καταβυθίζονται κρύσταλλοι του προϊόντος.¹ Εκτός από τα διχλωροϊωδοαρένια, ο Willgerodt παρασκεύασε το ιωδοζοβενζόλιο, το (διακετοξυ)ιωδοβενζόλιο, το ιωδοξυβενζόλιο, ένα μεγάλο αριθμό ιωδωνιακών αλάτων καθώς και πολλά παράγωγα του ιωδοβενζολίου όπως διάφορα δις(ακυλοξυιωδο)βενζόλια.

Από τις αρχές της δεκαετίας του 1990, η χημεία του οργανικού ιωδίου έχει γνωρίσει μια εκρηκτική ανάπτυξη. Αυτό το μεγάλο ενδιαφέρον για τις ενώσεις του ιωδίου οφείλεται κυρίως στις πολύ χρήσιμες οξειδωτικές ιδιότητες των οργανικών αντιδραστηρίων πολυσθενούς ιωδίου, σε συνδυασμό με την φιλικότητά τους προς το περιβάλλον και την εμπορική διαθεσιμότητά τους. Τα παράγωγα του ιωδίου (III) και του ιωδίου (V) χρησιμοποιούνται πλέον ως αντιδραστήρια για διάφορους εκλεκτικούς οξειδωτικούς μετασχηματισμούς πολύπλοκων οργανικών μορίων.

Τα γνωστά παράγωγα υπερσθενούς ιωδίου ανήκουν σε δύο γενικούς δομικούς τύπους (Εικόνα 1): (1) ιώδιο με σθένος 3, ενώσεις **1** και **2**, που ονομάζονται επίσης λ³-ιωδάνια σύμφωνα με τις συστάσεις της IUPAC, και (2) ιώδιο με σθένος 5 ενώσεις **3**, ή λ⁵-ιωδάνια. Το άτομο ιωδίου σε λ³-ιωδάνια **1** έχει συνολικά 10 ηλεκτρόνια και τη συνολική γεωμετρία μιας διαστρεβλωμένης τριγωνικής διπυραμίδας με δύο υποκαταστάτες ετεροάτομα X που καταλαμβάνουν τις θέσεις κορυφής, με έναν λιγότερο ηλεκτραρνητικό ανθρακικό υποκαταστάτη R και με δύο ζεύγη ηλεκτρονίων που βρίσκονται σε ισημερινές θέσεις.



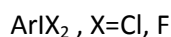
Εικόνα 1

Άλατα ιωδανίου, **2**, τα οποία έχουν δυο υποκαταστάτες άνθρακα και έναν στενά συνδεδεμένο ανιονικό τμήμα του μορίου, έχουν παρόμοια γεωμετρία ψευδο-τριγωνικής διπυραμίδας και επίσης ανήκουν στα λ³-ιωδάνια. Σε συμφωνία με αυτό το μοντέλο, η πειραματικά προσδιοριζόμενη γωνία δεσμού R-I-R σε άλατα ιωδωνίου και υλίδια είναι κοντά στις 90°. Στο μοντέλο υπερσθενούς, η συγκόλληση σε RIX₂ χρησιμοποιεί το μη υβριδοποιημένο 5p τροχιακό του ιωδίου στο γραμμικό δεσμό X-I-X. Ένας τέτοιος γραμμικός δεσμός τρεις-κέντρο, τέσσερα-ηλεκτρόνια (3c-4e) είναι εξαιρετικά πολωμένος και είναι πλέον και ασθενέστερος σε σύγκριση με ένα κανονικό ομοιοπολικό δεσμό. Αυτός ο δεσμός ονομάζεται “υπερσθενής” και η παρουσία του δεσμού αυτού σε λ³-ιωδάνια είναι υπεύθυνη για την υψηλή ηλεκτρονιόφιλη δραστηριότητά τους.²

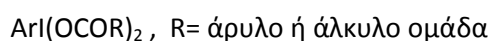
Οργανικά λ^5 -ιωδάνια **3** έχουν μια διαστρεβλωμένη οκταεδρική δομή με την οργανική ομάδα R και το ζεύγος ηλεκτρονίων στις ακραίες θέσεις και τέσσερις υποκαταστάτες ετεροάτομο X στις βασικές θέσεις. Δύο ορθογώνιοι υπερσθενείς δεσμοί 3c-4e εξυπηρετούν όλους τους υποκαταστάτες X, ενώ η ακραία ομάδα R είναι συνδεδεμένη με ιώδιο με ένα κανονικό ομοιοπολικό δεσμό χρησιμοποιώντας 5sp-υβριδοποιημένο τροχιακό.³ Σε γενικές γραμμές, μόνο λ^3 - και λ^5 -ιωδάνια με μια αρωματική ομάδα R (R = αρύλιο ή ετεροαρύλιο) διαθέτουν επαρκή σταθερότητα και μπορούν να απομονωθούν. Μερικά παραδείγματα αλκυλοϋποκατεστημένων λ^3 -ιωδανίων σταθεροποιούνται με ισχυρές ομάδες που έλκουν ηλεκτρόνια (υπερφθοροάλκυλο ή αρυλοσουλφονυλομέθυλο λ^3 -ιωδανία) έχουν επίσης απομονωθεί. Τα σταθερά άρυλο υποκατεστημένα λ^3 - και λ^5 -ιωδάνια κατέχουν υψηλή χημική δραστηριότητα και χρησιμοποιούνται ευρέως στην οργανική σύνθεση ως οξειδωτικά και ως ηλεκτρονιόφιλοι παράγοντες, οι οποίοι αναφέρονται συνήθως ως "αντιδραστήρια υπερσθενούς ιωδίου".

Το σύνολο των οργανικών ενώσεων του ιωδίου, στις οποίες το ιώδιο είναι ενωμένο με 2 έως 5 υποκαταστάτες, αποτελείται από περίπου 30 διαφορετικές κατηγορίες ενώσεων,³ μερικές από τις οποίες είναι οι ακόλουθες:

1. Διαλογονοϊωδοαρένια



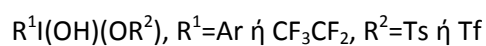
2. Διακυλοξυιωδοαρένια



3. Ιωδωζοαρένια



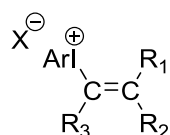
4. Παράγωγα ιωδωζοαρενίων από ισχυρά οξέα



5. Διάρυλο ιωδωνιακά άλατα

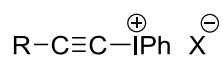


6. Αλκενυλο-αρυλοϊωδωνιακά άλατα



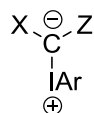
$\text{X}=\text{TsO}, \text{TfO}, \text{κ.τ.λ.}$ $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3=$ άρυλο-, άλκυλο ή τριμεθυλοσιλυλο-ομάδα

7. Αλκινυλο-αρυλοϊωδωνιακά άλατα



$\text{X}=\text{TsO}, \text{TfO}, \text{κ.λπ.}$ $\text{R}=$ άρυλο, άλκυλο ή τριμεθυλοσιλυλο-ομάδα

8. Ιωδωνιακά δίπολα

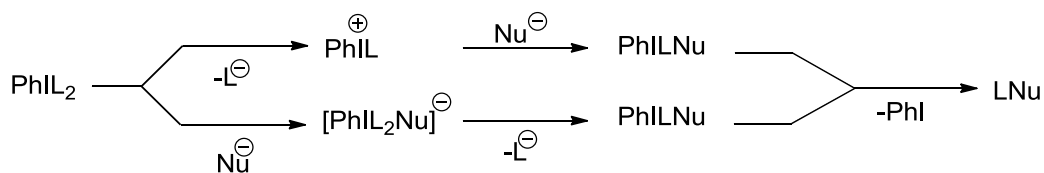


$\text{X}, \text{Z}=$ ομάδες δέκτες ηλεκτρονίων ή δακτύλιος που μπορεί να απεντοπίσει το αρνητικό φορτίο.

Οι οργανικές ενώσεις του υπερσθενούς ιωδίου έχουν να επιδείξουν πλούσια χημεία. Αυτό οφείλεται κυρίως στον ισχυρό ηλεκτρονιόφιλο χαρακτήρα του ιωδίου, καθώς και στην ευκόλως αποχωρούσα ομάδα PhI. Το ιώδιο στις ενώσεις του είναι ένα μαλακό ηλεκτρονιόφιλο κέντρο που μπορεί να προσβληθεί πρακτικά από οποιοδήποτε πυρηνόφιλο. Έτσι στις αντιδράσεις τους, περιλαμβάνονται σχεδόν όλες οι τάξεις οργανικών ενώσεων από απλούς υδρογονάνθρακες μέχρι πολύπλοκα φυσικά προϊόντα.⁴

Η πλειονότητα των αντιδράσεων μεταξύ ενώσεων της γενικής μορφής PhIL_2 και πυρηνόφιλων (NuH ή Nu) γίνονται είτε ετερολυτικά, είτε ομολυτικά. Οι ετερολυτικές αντιδράσεις είναι και οι πιο συνηθισμένες και μπορούν να γίνουν είτε μονομοριακά είτε διμοριακά. Τα τελικά προϊόντα είναι συνδυασμός του L με το Nu. Παρακάτω δίνεται ένα γενικό σχήμα αυτής της αντίδρασης.

Σχήμα 1



Εκτός από το παραπάνω απλό σχήμα υπάρχουν και πιο πολύπλοκα. Αυτά περιλαμβάνουν προσθήκη σε πολλαπλούς δεσμούς, ενδομοριακές μεταθέσεις κ.α. Επίσης, η επίδραση του διαλύτη πολλές φορές μπορεί να προσδώσει άλλη διάσταση στην δραστηριότητα των ενώσεων αυτών.

Οι περισσότερες ενώσεις του υπερσθενούς ιωδίου που χρησιμεύουν ως αντιδραστήρια παρασκευάζονται από προσιτές πρώτες ύλες, όπως το ιωδοβενζόλιο ή άλλα υποκατεστημένα παράγωγα. Η σύνθεσή τους δεν περιλαμβάνει επικίνδυνες ή

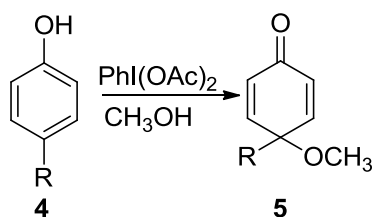
χρονοβόρες διαδικασίες, ενώ μερικά αντιδραστήρια είναι εμπορικά διαθέσιμα. Η ευκολία των αντιδράσεων είναι μεγάλο πλεονέκτημα για τα αντιδραστήρια του υπερσθενούς ιωδίου. Πραγματοποιούνται σε απλές συσκευές, σε θερμοκρασία δωματίου και χωρίς να λαμβάνονται ιδιαίτερες προφυλάξεις. Οι περισσότεροι διαλύτες είναι κατάλληλοι ακόμα και αν αντιδρούν μαζί τους. Ο διαχωρισμός των προϊόντων μετά την αντίδραση γίνεται με χρωματογραφία στήλης, ειδικά όταν το μοναδικό παραπροϊόν είναι το ιωδοβενζόλιο, και με πολύ καλές αποδόσεις. Από την άλλη μεριά το ιωδοβενζόλιο μπορεί να απορριφθεί χωρίς προβλήματα, λόγω της μικρής τοξικότητάς του και της γρήγορης βιοαποικοδόμησής του.

Τα διακυλοξυιωδοαρενία, ArI(OCOR)_2 , είναι από τα πιο σημαντικά, καλύτερα μελετημένα, και πιο χρήσιμα αντιδραστήρια του ιωδίου (III). Ειδικότερα το διακετοξυιωδοβενζόλιο και το δις(τριφθοροακετοξυ)ιωδοβενζόλιο είναι εμπορικά διαθέσιμα ή μπορούν να παρασκευαστούν πολύ εύκολα με οξείδωση του ιωδοβενζολίου με το κατάλληλο υπεροξύ. Με οξείδωση υποκατεστημένων ιωδοβενζολίων από υπεροξέα, είναι δυνατόν να συντεθεί ένας μεγάλος αριθμός διακυλοξυιωδοαρενίων.⁵

Η τυπική οξειδωτική δράση αυτών των αρενίων περιλαμβάνει αντιδράσεις αφυδρογόνωσης. Η οξειδωτική τους ικανότητα είναι ανάλογη με την επιλογή των υποκαταστατών στο αρύλιο και τις ακυλόξυ ομάδες. Για παράδειγμα, τα φαινολικά παράγωγα μπορούν να υποστούν δύο διαφορετικές μετατροπές κατά την επίδραση των διακυλοξυιωδοαρενίων, δηλαδή είτε να οξειδωθούν, είτε να δώσουν απομονώσιμα ιωδωνιακά παράγωγα.

Έτσι, ασθενώς όξινες φαινόλες δίνουν διάφορα προϊόντα οξείδωσης. Για παράδειγμα, παράγωγα της μορφής **4** παρουσία πυρηνόφιλου αντιδραστηρίου δίνουν δι-υποκατεστημένες κυκλοεξαδιενόνες **5** (Σχήμα 2)^{6,7}.

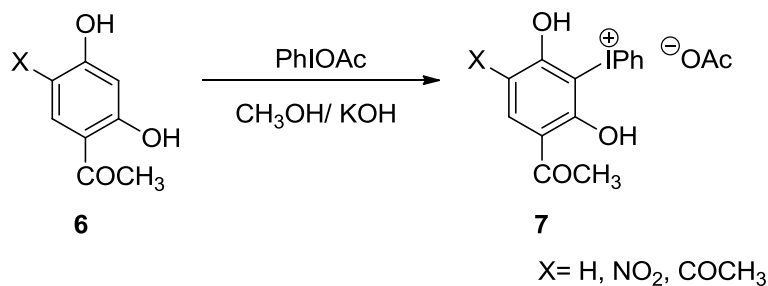
Σχήμα 2



Μέτρια όξινες φαινόλες δίνουν σταθερά ιωδωνιακά άλατα, αλλά τα αντίστοιχα δίπολα που προκύπτουν με την επίδραση βάσης δεν είναι απομονώσιμα.

Όξινες φαινόλες **6** αντιδρούν με διακετοξυιωδοβενζόλιο ή δις(τριφθοροακετοξυ)ιωδοβενζόλιο, παρουσία βάσης και δίνουν φαινολικά ιωδωνιακά δίπολα μέσω απομονώσιμων ή μη ιωδωνιακών αλάτων **7** (Σχήμα 3).⁵

Σχήμα 3



1.2 Υλίδια

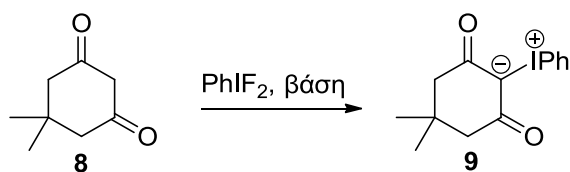
Το πρώτο γνωστό υλίδιο εμφανίστηκε περίπου το 1900, ωστόσο η αναγνώρισή του ήρθε από την αντίδραση Wittig το 1953, από όπου ξεκίνησε και η ραγδαία ανάπτυξη των υλιδίων⁸. Μεταξύ των υλιδίων του ιωδίου αναπτύχθηκαν και τα υλίδια του φωσφόρου⁹, θείου¹⁰, υλίδια άλλων ετεροατόμων¹¹, αμμωνιακά¹², αζωμεθινικά υλίδια¹³, πυριδίνης¹⁴, νιτριλίου¹⁵, θειοφαινίου¹⁶, θειοκαρβονυλικά^{13,17}, καρβονυλικά^{15,18}, As¹⁹, Sb²⁰, Bi¹⁹, Se²¹, Te^{21,22}, Ge²³ και Sn²³

1.3 Υλίδια ιωδίου

Σε ένα μεγάλο αριθμό ενώσεων, το θετικό φορτίο του ιωδίου αντισταθμίζεται από αρνητικό φορτίο σε θέσεις από 1 μέχρι 7, σχηματίζοντας έτσι ένα ιωδωνιακό δίπολο. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν εκείνες οι ενώσεις, στις οποίες το αρνητικό φορτίο εντοπίζεται σε άτομα α -άνθρακα ή αζώτου, σχηματίζοντας 1,2-δίπολα. Ειδικά για αυτές τις ενώσεις, επικρατεί ο όρος **υλίδια του ιωδίου**. Κύρια χαρακτηριστικά των υλιδίων είναι η εύκολη σχάση των δεσμών C-I και N-I, και ο ασθενής πυρηνόφιλος χαρακτήρας των ανιοντικών ατόμων. Η σχάση του δεσμού Ar-I οδηγεί σε μεταθέσεις με συνθετικό ενδιαφέρον, ενώ η αποβολή ArI καθιστά τα υλίδια του ιωδίου πρόδρομες ενώσεις καρβενίων και νιτρενίων

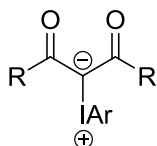
Το πρώτο σταθερό υλίδιο του ιωδίου, 2-φαινυλοϊωδωνιακοδιμεθυλο-1,3-διοξακυκλοεξυλίδιο (**9**), που ανακαλύφθηκε από τον Neiland και τους συνεργάτες του το 1957 έχοντας ένα β -δικαρβονυλικό σύστημα, συντέθηκε μέσω της αντίδρασης της διμεδόνης **8** με (διφθοροϊωδο)βενζόλιο C₆H₅IF₂²⁴ και κατεργασία με βάση (Σχήμα 4).

Σχήμα 4

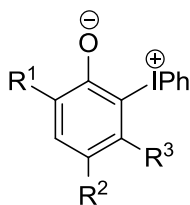


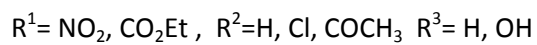
Μετά από αυτό έκαναν την εμφάνισή τους και άλλα υλίδια του ιωδίου,²⁵ τα οποία αναφέρονται παρακάτω.

α) Υλίδια β-δικαρβονυλικών ενώσεων

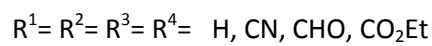
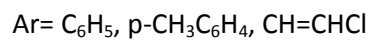
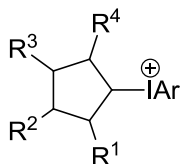


β) Υλίδια φαινολών

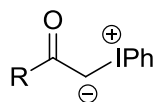




γ) Υλίδια κυκλοπενταδιενίων



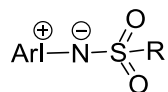
δ) Υλίδια μονοκαρβονυλικών ενώσεων



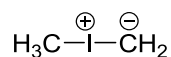
ε) Υλίδια ετεροκυκλικών ενώσεων



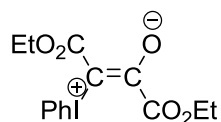
στ) Υλίδια ιωδίου-αζώτου



ζ) Υλίδια αλκανίων



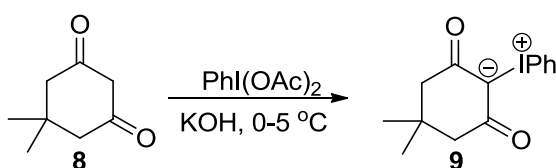
η) Υλίδια αλκενίων



1.4 Μέθοδοι παρασκευής των υλιδίων του ιωδίου

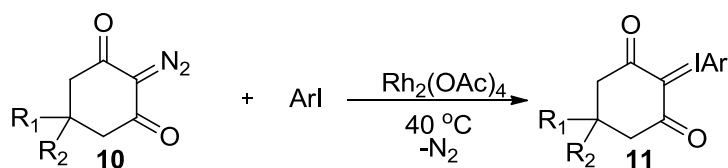
Πρώτες ύλες για την σύνθεση των υλιδίων είναι ενώσεις που έχουν ενεργή μεθυλενική ομάδα. Σ' αυτές τις ενώσεις δύο άτομα υδρογόνου έχουν αντικατασταθεί από την φαινυλοϊωδωνιο- ομάδα (PhI^+). Η γενικότερη μέθοδος παρασκευής²⁶ είναι η αντίδραση του διακετοξυιωδοβενζολίου με την κατάλληλη ένωση **8**, σε υδατικό ή αλκοολικό διάλυμα αλκαλίου, με ψύξη (Σχήμα 5).

Σχήμα 5



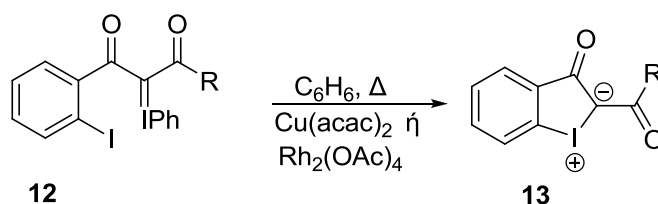
Ο Moriarty και οι συνεργάτες του προχώρησαν σε μια μέθοδο που αφορά την παγίδευση β-δικετοκαρβενίων από το άτομο του ιωδίου ενός ιωδοαρενίου.²⁷ Η διάσπαση της διάζω ένωσης **10** προς το αντίστοιχο καρβένιο γίνεται παρουσία καταλυτικής ποσότητας $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ στους 40°C (Σχήμα 6).

Σχήμα 6



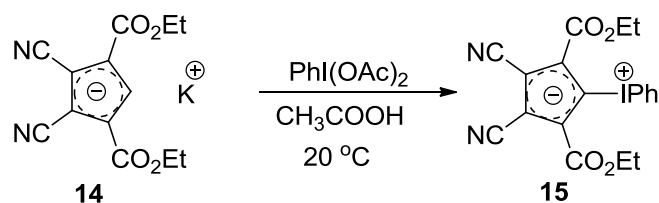
Αναφέρεται και μια ενδομοριακή παγίδευση ενός β -δικαρβονυλικού καρβενίου από άτομο ιωδίου που προτάθηκε ως μέθοδος για τον σχηματισμό κυκλικών υλιδίων **13** σε πολύ καλές αποδόσεις²⁸ (Σχήμα 7).

Σχήμα 7



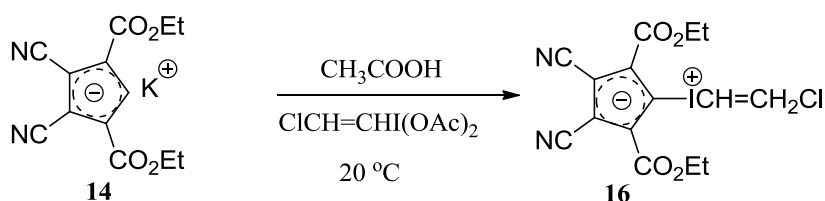
Λόγω του σχετικά χαμηλού pK_a του κυκλοπενταδιενίου, αναμένεται ότι η επεξεργασία του με $PhI(OAc)_2$ παρουσία βάσης δίνει το αναμενόμενο υλίδιο του ιωδίου. Ωστόσο απομονώθηκαν μόνο τα προϊόντα που προέρχονται από την οξειδωτική αποσύνθεση του κυκλοπενταδιενίου. Αντίθετα, παρατηρείται σχηματισμός υλιδίου όταν το κυκλοπενταδιένιο έχει υποκαταστάτες που είναι δέκτες ηλεκτρονίων. Έτσι, η συμπύκνωση του άλατος του καλίου του 2,5-δικαρβοαιθοξυ-3,4-δικυανοκυκλοπενταδιενίου **14** σε οξικό οξύ στους 20 °C με διακετοξυιωδοβενζόλιο δίνει το ιώδο υλίδιο^{29,30} **15** με πολύ καλή απόδοση (Σχήμα 8).

Σχήμα 8



Παρόμοιες συμπυκνώσεις των κυκλοπενταδιενίων με υποκατεστημένα διακετοξυιωδοαρένια δίνουν τα αντίστοιχα ιωδο υλίδια. Έτσι, η συμπύκνωση του 1-διακετοξυιωδο-2-χλωροαιθυλένιου με το άλας **14** σε CH_3CN δίνει το υλίδιο του ιωδίου³⁰ **16** (Σχήμα 9).

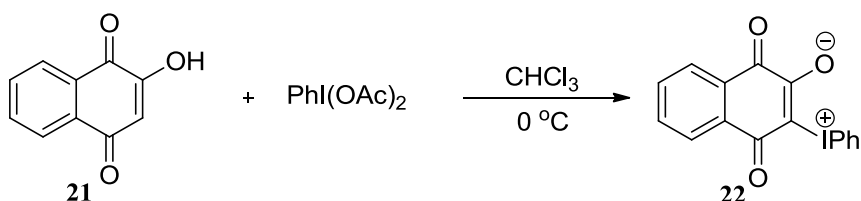
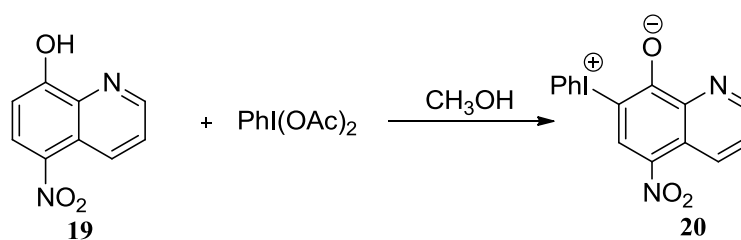
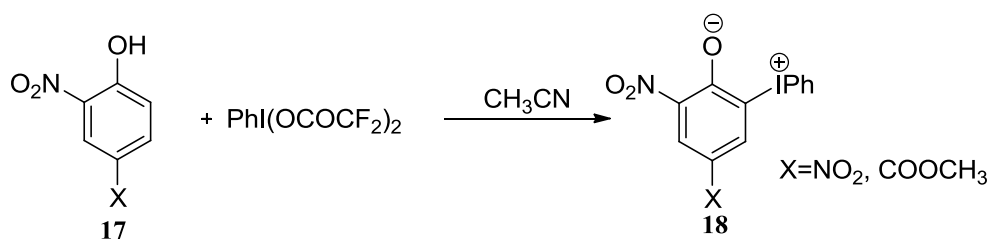
Σχήμα 9



Σημειώνεται ότι αυτή η ένωση **16** είναι μοναδική, καθώς είναι το μόνο γνωστό σταθερό υλίδιο του ιωδίου με αλειφατικούς υποκαταστάτες δέκτες ηλεκτρονίων που σταθεροποιούν το άτομο του ιωδίου.

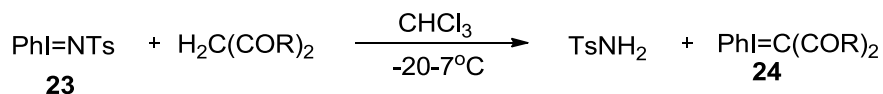
Υπάρχουν περιπτώσεις, στις οποίες η παρουσία βάσης δεν είναι απαραίτητη, όπως συμβαίνει κατά την επίδραση του (διακετοξυ)ιωδοβενζολίου ή δις(τριφθοροακετοξυ)ιωδοβενζολίου σε αρκετά όξινες φαινόλες αρωματικών⁵ ή ετεροαρωματικών δακτυλίων³¹, καθώς επίσης και στην 2-υδροξυ-1,4-ναφθοκινόνη³² (Σχήμα 10).

Σχήμα 10



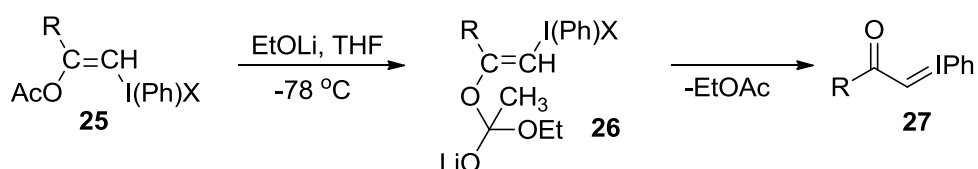
Στις περιπτώσεις που η αρχική ένωση αποσυντίθεται απουσία αλκάλεως ή του υδατικού μέσου, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η μέθοδος τρανσυλιδίωσης³³, κατά την οποία ένα υλίδιο του ιωδίου μεταφέρει την φαινυλοϊωδωνιακή ομάδα του σε μια νέα ένωση με ενεργή μεθυλενική θέση. Παράδειγμα αποτελεί το υλίδιο του τοσυλαμιδίου **23** που σε χλωροφόρμιο δίνει ένα άλλο υλίδιο **24** (Σχήμα 11).

Σχήμα 11



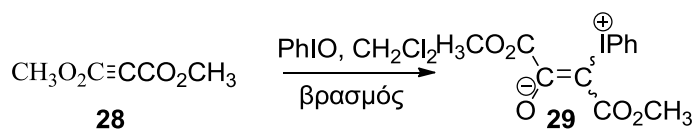
Μεγάλο ενδιαφέρον παρουσιάζει και η δημιουργία των μονοκαρβονυλοϊωδο υλιδίων³⁴ **27**, τα οποία παραμένουν σταθερά στους -30°C σε μια αντίδραση των (Z)-(2-ακετοξυβινυλο)ιωδωνιακών αλάτων **25** και του EtOLi σε THF στους -78°C (Σχήμα 12).

Σχήμα 12



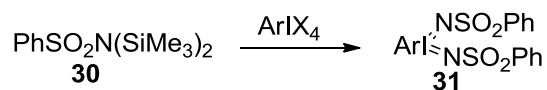
Τέλος, αναφέρονται τρεις ακόμη παρασκευές υλιδίων του ιωδίου. Ο βρασμός του ακετυλενοκαρβοξυλικού διμεθυλεστέρα **28** με PhIO σε διχλωρομεθάνιο δίνει το υλίδιο του ιωδίου³⁵ **29** (Σχήμα 13).

Σχήμα 13



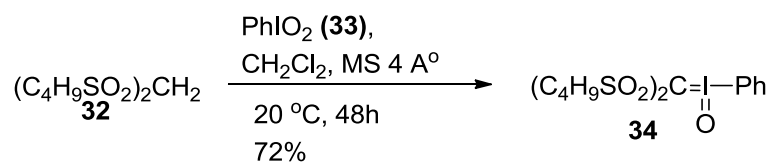
Η αντίδραση του ArIX_4 ($\text{X} = \text{F, OCOCF}_3$) με *N,N*-δισ(τριμεθυλοσιλυλο)βενζολосуλφοναμίδιο **30** δίνει το υλίδιο του ιωδίου³⁶ **31** με έναν πεντασθενές ιωδωνιακό κέντρο (Σχήμα 14).

Σχήμα 14



Το πεντασθενές υλίδιο του ιωδίου³⁷ **34** απομονώθηκε σε απόδοση 72% από την αντίδραση του $(\text{C}_4\text{H}_9\text{SO}_2)_2\text{CH}_2$ **32** με ιωδοξυβενζόλιο **33** (Σχήμα 15).

Σχήμα 15



1.5 Φυσικές ιδιότητες των υλιδίων του ιωδίου

Τα υλίδια του ιωδίου παρουσιάζουν σημαντική διαφοροποίηση σχετικά με την θερμική σταθερότητά τους.³ Έτσι, ορισμένα μπορούν να διατηρηθούν για μεγάλο χρονικό διάστημα χωρίς καμία διάσπαση, ενώ άλλα είναι τόσο δραστικά ώστε η απομόνωσή τους καθίσταται αδύνατη. Γενικά, τα υλίδια ιωδίου είναι ασταθείς ενώσεις και οι προσπάθειες ανακρυστάλλωσης τους γίνεται με διαλύτες χαμηλού σημείου ζέσεως. Η αποθήκευσή τους γίνεται στους -5 - 0 °C με προστασία από το φως για 2-3 εβδομάδες, ώστε να αποφευχθεί η διάσπασή τους.

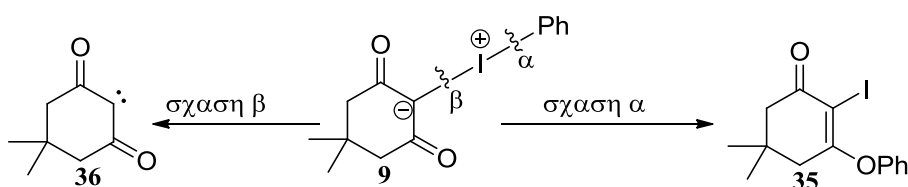
1.6 Αντιδράσεις υλιδίων του ιωδίου

Το κύριο χαρακτηριστικό των υλιδίων του ιωδίου είναι ότι συμμετέχουν σε αντιδράσεις κυκλοπροσθήκης και παρεμβολής, τόσο ενδομοριακά όσο και με διάφορα αλκένια, αλκίνια, νιτρίλια κτλ.

1.6.1 Αντιδράσεις αποσύνθεσης

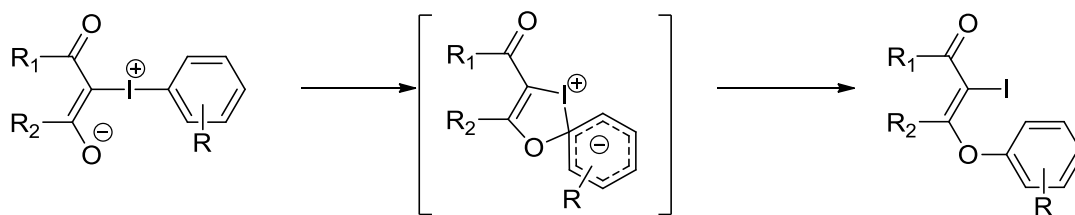
Κατά την θερμική αποσύνθεση των υλιδίων του ιωδίου μπορούν να συμβούν δυο γεγονότα. Το πρώτο είναι να λάβει χώρα σχάση του δεσμού μεταξύ του ιωδίου και του αρυλίου οδηγώντας στη δημιουργία του ιωδοαιθέρας **35**, ενώ το δεύτερο έχει σαν συνέπεια την δημιουργία ενός καρβενίου από την σχάση ανάμεσα στο ιώδιο και τον καρβανιονικό άνθρακα. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι αυτό της διμεδόνης^{38,39} **9**, το οποίο έχει μελετηθεί διεξοδικά (Σχήμα 16).

Σχήμα 16

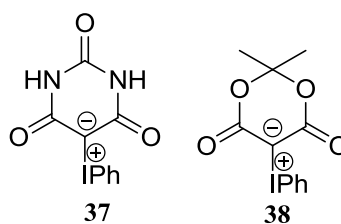


Στα περισσότερα υλίδια των οποίων το ανιονικό τμήμα είναι κυκλικό πραγματοποιείται σχάση C-I, ώστε το υπόστρωμα να υφίσταται ενδομοριακή μετάθεση της αρυλομάδας σε κάποιο γειτονικό άτομο οξυγόνου σε μια [1,4]-σιγματροπική μετάθεση²⁵ (Σχήμα 17).

Σχήμα 17



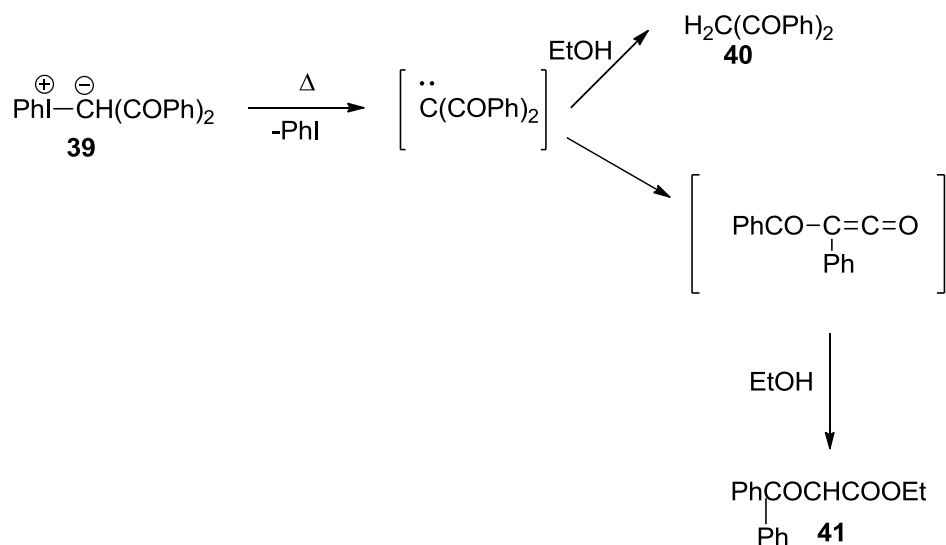
Το βαρβιτουρικό υλίδιο⁴⁰ **37** και το υλίδιο του οξέος Meldrum^{39c} **38** είναι τα μοναδικά κυκλικά υλίδια που δεν συμβαίνει μετάθεση του αρυλίου λόγω της μείωσης του πυρηνόφιλου χαρακτήρα των οξυγόνων των καρβονυλίων από το επαγωγικό φαινόμενο των ετεροατόμων, του N και του O αντίστοιχα (Εικόνα 2).



Εικόνα 2

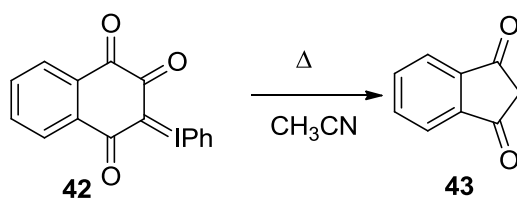
Κατά την θερμόλυση υλιδίων με άκυκλο ανιονικό τμήμα λαμβάνει χώρα η σχάση του δεσμού C-I, αφού λόγω της διαμόρφωσής τους δεν ευνοείται η μετάθεση του αρυλίου.³ Τα προϊόντα της θερμικής αποσύνθεσης είναι συνήθως η αρχική πρόδρομη ένωση, το αντίστοιχο ιωδοαρένιο, και ενώσεις που προέρχονται από αντιδράσεις του ενδιάμεσα σχηματιζόμενου καρβενίου.^{38a} Έτσι, η θέρμανση του υλιδίου του διβενζοϋλομεθανίου **39** σε αιθανόλη παράγει εκτός του ιωδοβενζολίου τις ενώσεις **40** και **41** (Σχήμα 18).

Σχήμα 18



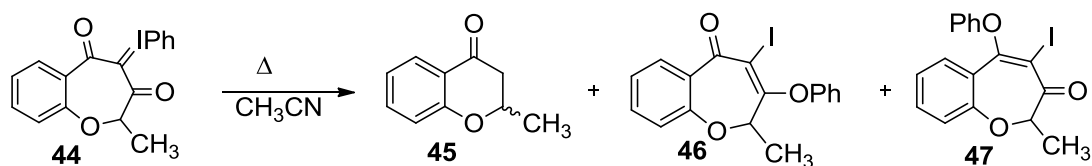
Κατά την θέρμανση του κυκλικού υλιδίου **42** παρατηρείται σχάση του δεσμού C-I σε CH_3CN δίνοντας ως μοναδικό προϊόν την 1,3-ινδανοδιόνη **43** με μετάθεση Wolff και διαδοχική αποκαρβοξυλίωση του ενδιαμέσου β-δικετοκαρβοξυλικού οξέος³² (Σχήμα 19).

Σχήμα 19



Τέλος, κατά την θερμική αποσύνθεση του υλιδίου **44**⁴¹ σε ακετονιτρίλιο πραγματοποιείται τόσο σχάση του δεσμού C-I που δικαιολογεί το προϊόν **45** όσο και σχάση του δεσμού C-Ph που δικαιολογεί τα προϊόντα **46** και **47** (Σχήμα 20).

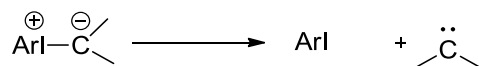
Σχήμα 20



1.6.2 Αντιδράσεις σχηματισμού καρβενίων και νιτρενίων

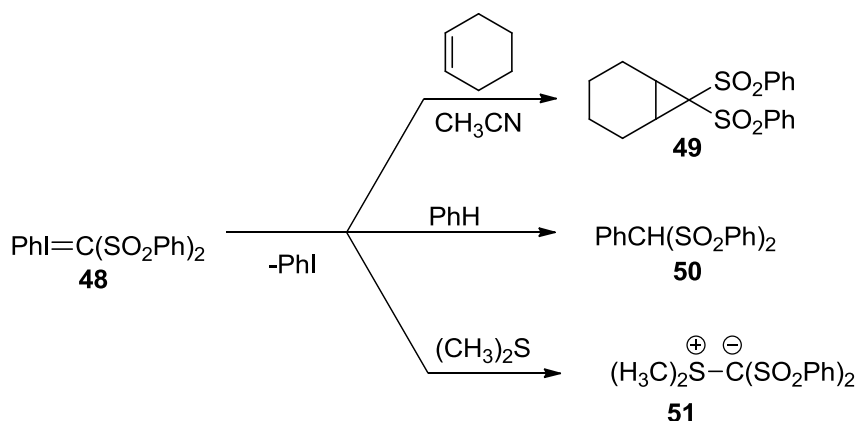
Τα υλίδια ιωδίου μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως πρόδρομες ενώσεις των αντίστοιχων ενδιάμεσων καρβενίων κάτω από θερμικές ή φωτοχημικές συνθήκες. Η δημιουργία του καρβενίου προκύπτει από την ετερολυτική σπάση του δεσμού C-I.

Σχήμα 21



Έτσι, η φωτόλυση του υλιδίου **48**⁴⁴ με λάμπα UV παρουσία κυκλοεξενίου δίνει το κυκλοπροπανικό παράγωγο **49**, ενώ παρουσία βενζολίου λαμβάνεται το προϊόν παρεμβολής **50** και παρουσία του διμεθυλσουλφιδίου απομονώνεται το υλίδιο **51** (Σχήμα 22).

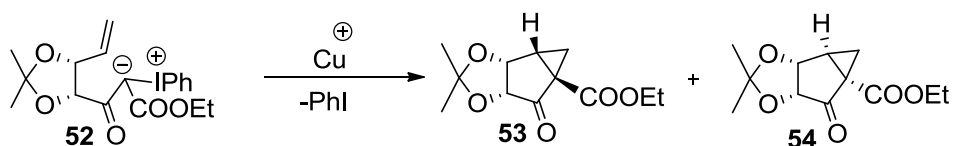
Σχήμα 22



Τα υλίδια **48**, $\text{PhI}=\text{C}(\text{SO}_2\text{CF}_3)_2$, $\text{PhI}=\text{C}(\text{SO}_2\text{R})\text{CN}$ ^{42,43} δίνουν παρόμοιες αντιδράσεις με τις προηγούμενες κάτω από θερμικές συνθήκες ή παρουσία καταλυτικής ποσότητας $\text{Cu}(\text{acac})_2$. Ως καταλύτες μπορούν να χρησιμοποιηθούν επίσης, και οι σύμπλοκες ενώσεις του $\text{Rh}(\text{II})$.

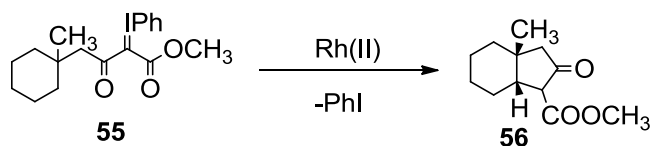
Η διάσπαση των υλιδίων του ιωδίου μέσω κάποιου καταλύτη αποτελεί χρήσιμη μέθοδο για ενδομοριακή κυκλοπροπανίωση⁴⁵⁻⁴⁸ ή παρεμβολή σε δεσμό C-H ⁴⁵ και N-H ⁴⁹. Συνεπώς, έχουμε την κυκλοποίηση του υλιδίου **52**⁴⁸ προς τις ισομερείς ενώσεις **53** και **54** (Σχήμα 23).

Σχήμα 23



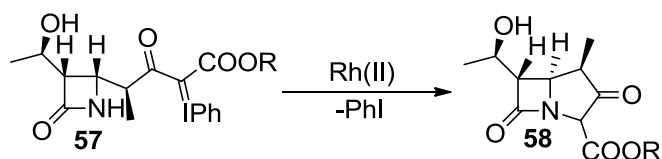
Παράδειγμα παρεμβολής στο δεσμό C-H είναι το υλίδιο **55**⁴⁵ σχηματίζοντας το κυκλοπεντανικό παράγωγο **56** (Σχήμα 24).

Σχήμα 24



Για την περίπτωση της παρεμβολής στο δεσμό N-H, αντιπροσωπευτικό παράδειγμα αποτελεί ο σχηματισμός του **58** από το υλίδιο **57**⁴⁹ (Σχήμα 25).

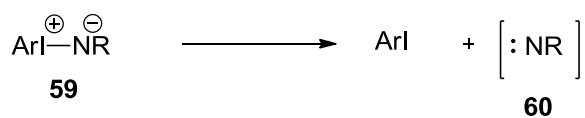
Σχήμα 25



Ο σχηματισμός καρβενίων μέσω υλιδίων είναι προτιμότερος έναντι μέσω των διαζωενώσεων, εξαιτίας της εκρηκτικότητας και της τοξικότητας που παρουσιάζουν οι τελευταίες.

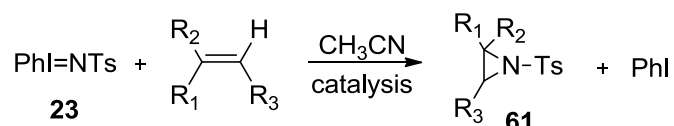
Από την άλλη η ετερολυτική σχάση του δεσμού I-N σε υλίδια της μορφής **59** οδηγεί στο σχηματισμό των ενδιάμεσων νιτρενίων **60** (Σχήμα 26).

Σχήμα 26



Η αντίδραση λαμβάνει χώρα παρουσία καταλυτικής ποσότητας μονοσθενούς ή δισθενούς χαλκού. Έτσι, το υλίδιο **23** αντιδρά με αλκένια παρουσία CuClO_4 ή $\text{Cu}(\text{acac})_2$ και δίνει αζιριδίνες **61**⁵⁰ σε πολύ καλές αποδόσεις (Σχήμα 27).

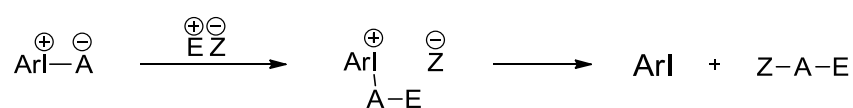
Σχήμα 27



1.6.3 Αντιδράσεις με ηλεκτρονιόφιλα αντιδραστήρια

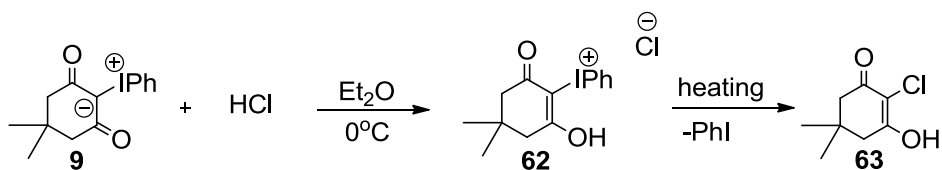
Γενικά, τα υλίδια ιωδίου αντιδρούν στο καρβανιονικό κέντρο τους με ηλεκτρονιόφιλα αντιδραστήρια, E^+ , αποδίδοντας σταθερά ιωδωνιακά άλατα. Ωστόσο, τέτοιες αντιδράσεις συνήθως συμβαίνουν τελικά στα σχηματιζόμενα προϊόντα διάσπασης μέσω αντικατάστασης του ιωδοαρενίου στο αρχικά παραγώμενο ιόν ιωδίου από το αντισταθμικό ιόν των ηλεκτρονιόφιλων ειδών²⁵ (Σχήμα 28).

Σχήμα 28



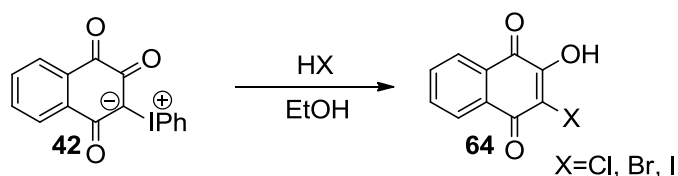
Έτσι, το υλίδιο της διμεδόνης **9** αντιδρά με HCl σε αιθέρα/χλωροφόρμιο στους 0°C και δίνει το άλας **62**.²⁵ Κατά τον βρασμό, λόγω της ύπαρξης του δημιουργούμενου HCl , αυτό διασπάται και δίνει ιωδοβενζόλιο και 2-χλωροδιμεδόνη **63** (Σχήμα 29).

Σχήμα 29



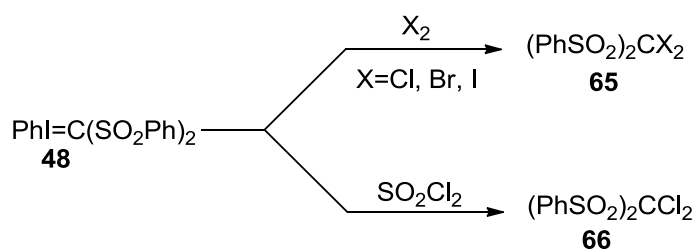
Αντίθετα, στο υλίδιο **42** δεν απομονώνεται άλας παρόμοιο με το **62** (Σχήμα 30).

Σχήμα 30



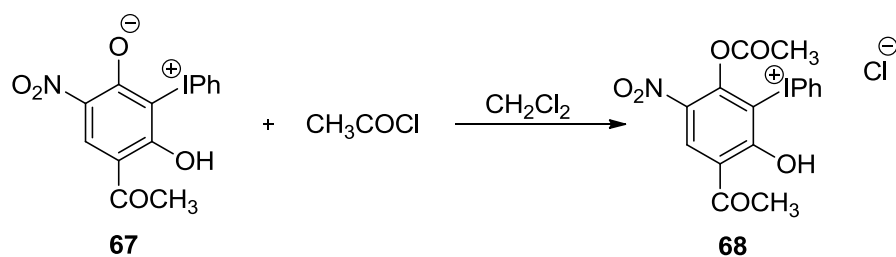
Τα αλογόνα καθώς και οι ηλεκτρονιόφιλες αλογονοενώσεις όπως και τα οξέα δίνουν μονο- ή δι- αλογονοπαράγωγα των μητρικών ενώσεων.³ Συνεπώς το υλίδιο **48** με Br₂ ή I₂ δίνει την ένωση **65** ενώ με SO₂Cl₂ το διχλωροπαράγωγο **66**⁴⁴ (Σχήμα 31).

Σχήμα 31



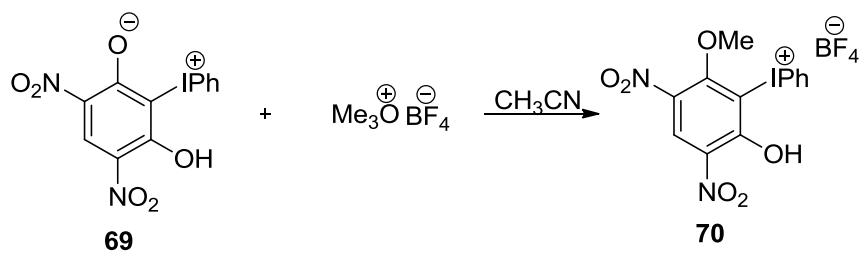
Τα υλίδια επίσης, αντιδρούν με άκυλο αλογονίδια και αλκυλιωτικά αντιδραστήρια. Έτσι, το υλίδιο **67** αντιδρά με ακέτυλο χλωρίδιο δίνοντας το ιωδωνιακό άλας **68**⁴¹ (Σχήμα 32).

Σχήμα 32



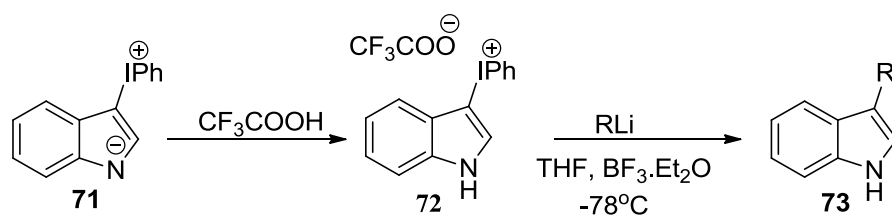
Ενώ η ένωση **69** με $\text{Me}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$ δίνει το ασταθές άλας **70**⁵ (Σχήμα 33).

Σχήμα 33



Τέλος, υλίδια που το ιωδωνιακό τους άλας αντιδρά με πυρηνόφιλα αντιδραστήρια. Συνεπώς, το υλίδιο **71**⁵¹ αφού μετατραπεί στο άλας **72** αντιδρά με οργανολιθιακές ενώσεις δίνοντας 3-υποκατεστημένα ινδόλια **73** (Σχήμα 34).

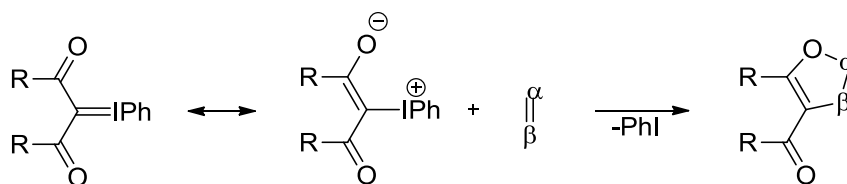
Σχήμα 34



1.6.4 Κυκλοπροσθήκες

Οι αντιδράσεις κυκλοπροσθηκής αφορούν τη σύζευξη ακόρεστων ενώσεων με το καρβονυλικό τμήμα των υλιδίων του ιωδίου των δικαρβονυλικών ενώσεων με ταυτόχρονη αποβολή του ιωδοβενζολίου⁴⁴ (Σχήμα 35).

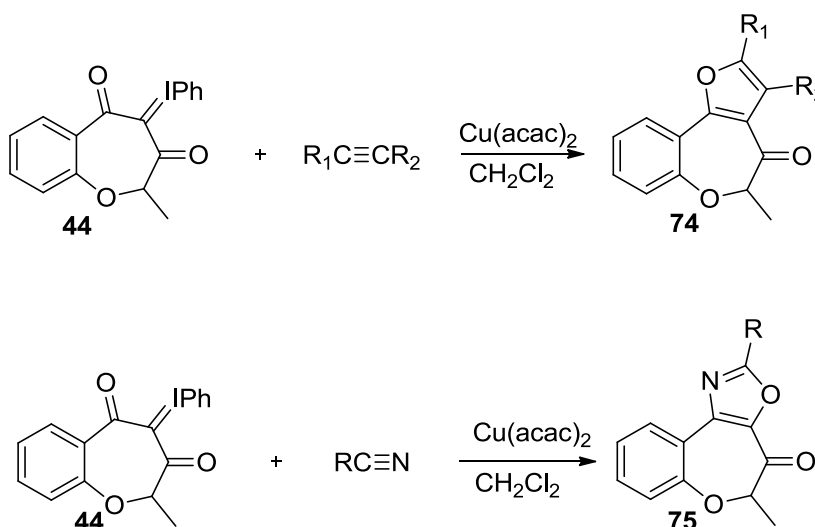
Σχήμα 35



Όταν το υλίδιο της διμεδόνης **9** αντιδρά με διφαινυλοκετόνη, διθειάνθρακα και αλκένια παράγονται ετεροκυκλικά προϊόντα αλλά με αλκίνια και νιτρίλια δεν λαμβάνονται κυκλοποιημένα παράγωγα.

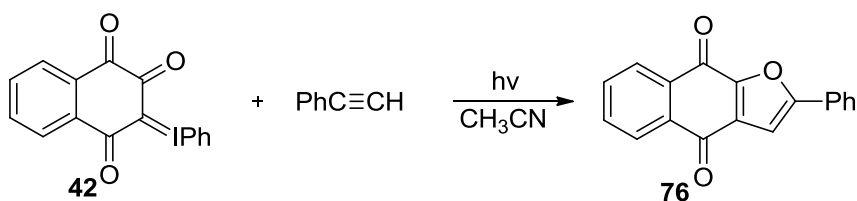
Ωστόσο το υλίδιο **44** αντιδρά με αλκίνια και νιτρίλια δίνοντας τις ενώσεις **74** και **75**, αντίστοιχα σε μέτριες αποδόσεις και ικανοποιητική regio εκλεκτικότητα (Σχήμα 36).

Σχήμα 36



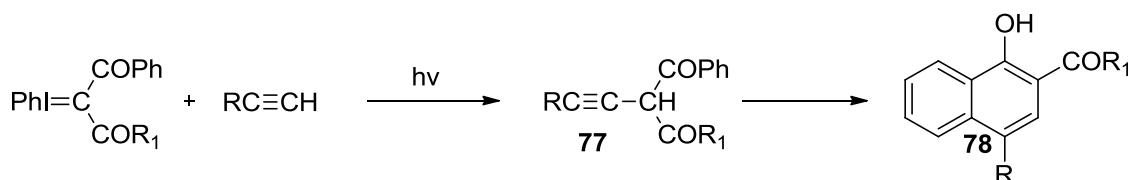
Ομοίως, το υλίδιο **42** με φωτόλυση παρουσία αλκενίων δίνει διυδροφουρανικά παράγωγα, ενώ με φαίνυλο ακετυλένιο λαμβάνεται το φουρανικό παράγωγο **76** (Σχήμα 37).

Σχήμα 37



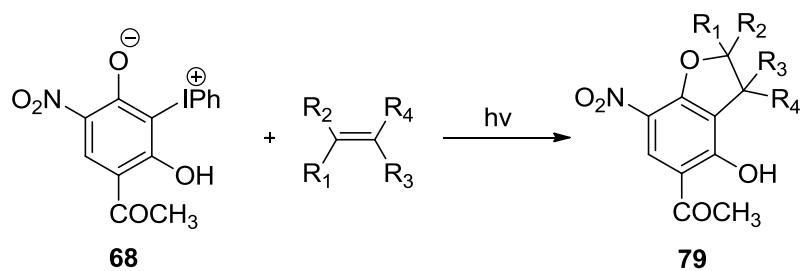
Τα υλίδια ιωδίου των άκυκλων β-δικετονών αντιδρούν φωτοχημικά με τερματικά αλκίνια δίνοντας τα ενδιάμεσα αλκίνυλο β-δικαρβονυλικά παράγωγα **77**, τα οποία μετατρέπονται τελικά στις υποκατεστημένες α-ναφθόλες **78**⁵² (Σχήμα 38).

Σχήμα 38



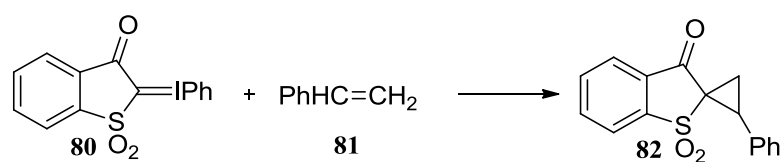
Κυκλοποιημένα παράγωγα είτε φουρανικά είτε διυδροφουρανικά λαμβάνονται κατά την ακτινοβόληση 1,4 φαινυλοϊωδωνιακών διπόλων με αλκίνια ή αλκένια. Έτσι, το υλίδιο **68** αντιδρά με αλκένια ή ενολοαιθέρες δίνοντας μόνο ένα ισομερές θέσης **79** (Σχήμα 39).

Σχήμα 39



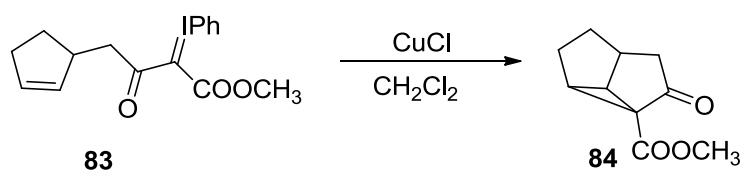
Επίσης, πολλά υλίδια ιωδίου σχηματίζουν κυκλοπροπανικά παράγωγα μέσω καρβενίων, θερμικά ή φωτοχημικά με αλκένια^{43,53} (Σχήμα 40).

Σχήμα 40



Τέλος, πολύ χρήσιμη είναι η ενδομοριακή κυκλοπροπανίωση που επιτυγχάνεται με καταλύτες άλατα χαλκού και ροδίου^{46,48} (Σχήμα 41).

Σχήμα 41

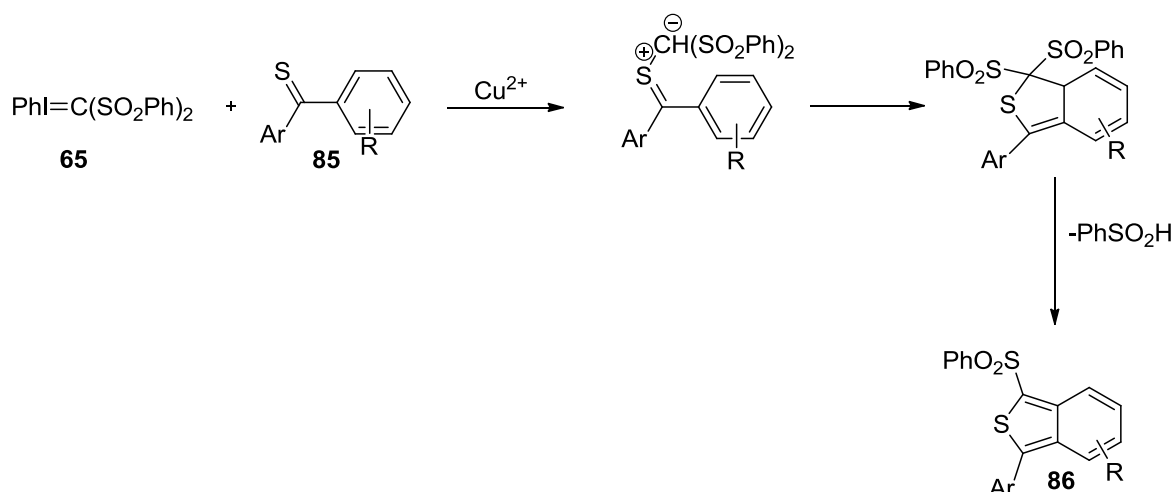


1.6.5 Αντιδράσεις τρανσυλιδίωσης

Η τρανσυλιδίωση είναι μια τυπική αντίδραση των υλιδίων του ιωδίου που αφορά τη μεταφορά του ανιονικού τμήματος του υλιδίου σε ένα άλλο άτομο N, P, S ή Se δημιουργώντας ένα νέο υλίδιο.

Η αντίδραση της τρανσυλιδίωσης του υλιδίου **65** με τις αρωματικές θειοκετόνες **85** χρησιμοποιείται για την σύνθεση των βενζο[c]θειοφαινίων **86**^{54,55} (Σχήμα 42).

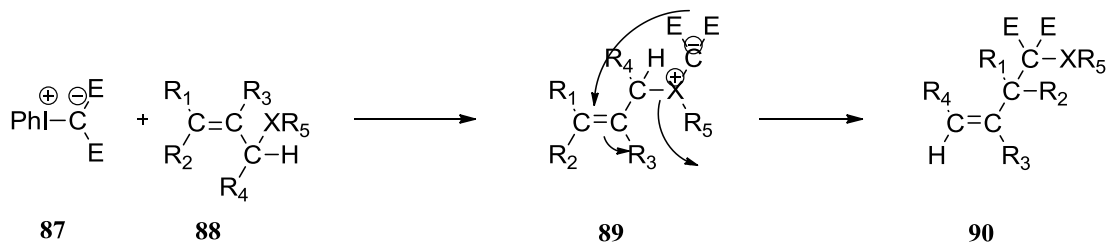
Σχήμα 42



Το ίδιο αποτελεσματική φαίνεται να είναι αυτή η μέθοδος και στην περίπτωση των ετεροκυκλικών θειοκετονών, δίνοντας θειοφαίνια συμπυκνωμένα με ετεροκυκλικό δακτύλιο.⁵⁶

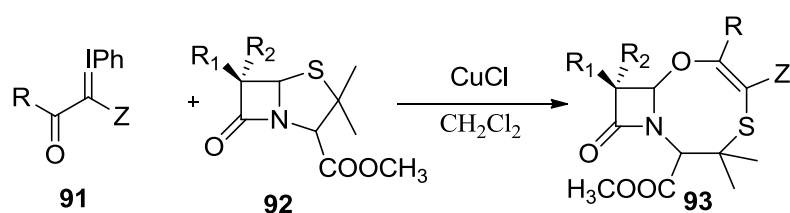
Τα υλίδια ιωδίου **87** αντιδρούν με αλλυλικά σουλφίδια ή σεληνίδια **88** δίνοντας μέσω των ασταθών υλιδίων **89** δικαρβονυλικές ενώσεις **90** με μεγάλες αποδόσεις⁵⁷ (Σχήμα 43).

Σχήμα 43



Τέλος, υλίδια C-S έχουν προταθεί ότι μεσολαβούν κατά τη μεγέθυνση του θειαζολιδινικού δακτυλίου στην αντίδραση των υλιδίων **91** με τις ενώσεις **92**⁵⁸ (Σχήμα 44).

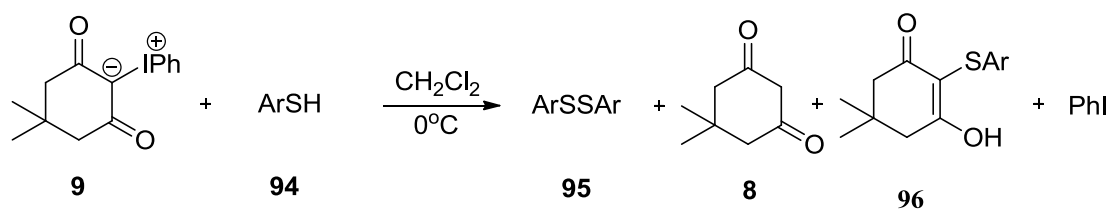
Σχήμα 44



1.6.6 Αντιδράσεις οξειδοαναγωγής

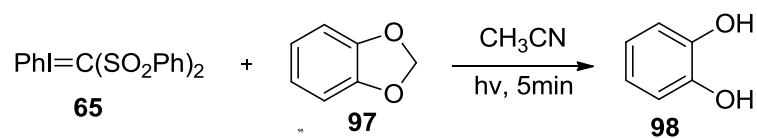
Τα υλίδια ιωδίου μπορούν να δράσουν ως οξειδωτικά μέσα και να αναχθούν στις πρόδρομες ενώσεις τους και στο ιωδοβενζόλιο. Έτσι, το υλίδιο της διμεδόνης **9** αντιδρά με θειοφαινόλες **94** σε διχλωρομεθάνιο στους 0°C δίνοντας τα αντίστοιχα δισουλφίδια **95** μαζί με τα 2-αρυλοθειο-παραγώγα της διμεδόνης **96** και φυσικά τη διμεδόνη και το ιωδοβενζόλιο⁵⁹ (Σχήμα 45).

Σχήμα 45



Επίσης, το υλίδιο **65** οξειδώνει διάφορα υποστρώματα κάτω από φωτοχημικές ή θερμικές συνθήκες. Παράδειγμα αποτελεί η αποπροστασία του βενζο-1,3-διοξολανίου **97** προς την πυροκατεχόλη **98**⁶⁰ (σχήμα 46).

Σχήμα 46

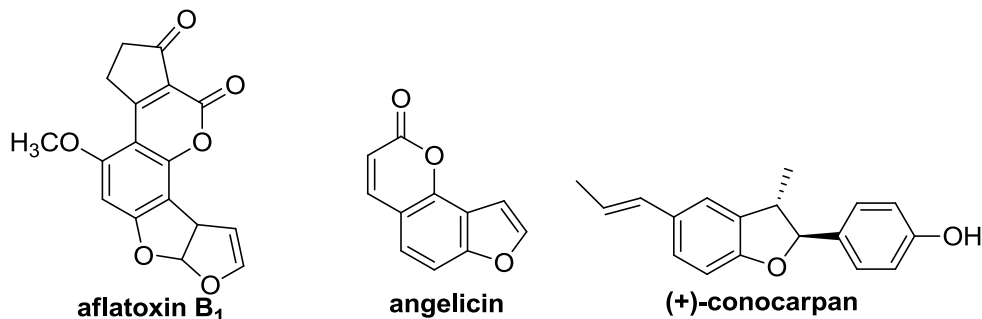


ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΥΜΠΥΚΝΩΜΕΝΩΝ ΔΙΥΔΡΟΦΟΥΡΑΝΙΩΝ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΥΛΙΔΙΩΝ ΤΟΥ ΙΩΔΙΟΥ ΦΩΤΟΧΗΜΙΚΑ

2.1. ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΥΛΙΔΙΩΝ ΙΩΔΙΟΥ ΜΕ ΑΛΚΕΝΙΑ

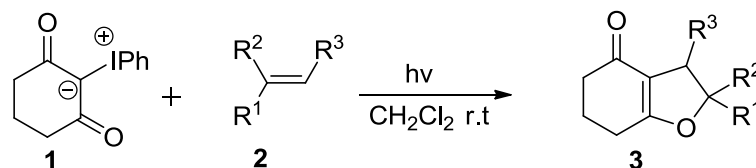
Ο διυδροφουρανικός σκελετός είναι μια κοινή μονάδα πολλών φυσικών προϊόντων με μεγάλο βιολογικό και φαρμακευτικό ενδιαφέρον^{61,62,63} (Εικόνα 3). Πολλές συνθετικές μέθοδοι δημιουργίας του διυδροφουρανικού δακτυλίου αναφέρονται στη βιβλιογραφία π.χ. αποσύνθεση διαζωενώσεων⁶⁴, α -απόσπαση διβρωμοκετονών⁶⁵ και οξειδωτικές αντιδράσεις κυκλοπροσθήκης⁶⁶ καταλυόμενες από άλατα μετάλλων. Η δραστηριότητα των ιωδο υλιδίων είναι μεγαλύτερη των αντίστοιχων διάζω ενώσεων, ένα γεγονός που επιτρέπει διάφορες αντιδράσεις κυκλοπροσθήκης να πραγματοποιούνται με ηπιότερες συνθήκες και καλύτερες αποδόσεις.



Εικόνα 3

Όπως είναι ήδη γνωστό⁸¹, η ακτινοβολήση ενός διαλύματος του ιωδο υλιδίου **1** και περίσσειας στυρολίου **2β** σε θερμοκρασία δωματίου οδηγεί στο αντίστοιχο διυδροφουράνιο **3α** (Σχήμα 47). Η χρήση διαφόρων αλκενίων έχει ως αποτέλεσμα την απομόνωση των αντίστοιχων υποκατεστημένων διυδροφουρανίων **3** με καλές αποδόσεις (Πίνακας 1) .

Σχήμα 47



Οι αντιδράσεις των υλιδίων του ιωδίου με αλκένια μελετήθηκαν φωτοχημικά. Διάλυμα του υλιδίου **1** και περίσσεια αλκενίου **2** σε διχλωρομεθάνιο ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου μέχρις ότου αντιδράσει όλη η ποσότητα του υλιδίου **1**. Συνήθως κατεργασία ακολουθούμενη από χρωματογραφία στήλης μέσης πίεσης οδηγεί στην απομόνωση του διυδροφουρανίου **3** με καλή απόδοση. Η αντίδραση του υλιδίου **1** με το στυρόλιο **2β** οδηγεί στην απομόνωση του διυδροφουρανίου **3β** με 63% απόδοση. Το στυρόλιο είναι ένα δραστικό αλκένιο που πραγματοποιεί εύκολα την αντίδραση κυκλοποίησης με το υλίδιο. Στη συνέχεια, η αντίδραση διερευνήθηκε με στυρολικά παράγωγα **2γ**, **2στ**, στα οποία ο αρωματικός δακτύλιος έχει υποκαταστάτες (-Cl, -OAc) που είναι δέκτες ηλεκτρονίων. Το αποτέλεσμα είναι να παραχθούν τα αντίστοιχα διυδροφουράνια **3γ**, **3στ** με μέτριες αποδόσεις 36% και 30% αντίστοιχα. Στις περιπτώσεις των αλκενίων που ο υποκαταστάτης είναι διαφορετικός από το άτομο του άνθρακα, δηλαδή οξυγόνο **2α** και θείο **2ζ** παρατηρούμε ότι η απόδοση των διυδροφουρανίων **3α** και **3ζ** μειώνεται σε 24% και 43%, αντίστοιχα. Τέλος, δοκιμάστηκαν τα α-μεθυλο υποκατεστημένα αλκένια **2η,ι** που οδηγούν στα αντίστοιχα διυδροφουράνια **3η,ι**. Το **3η** απομονώθηκε με απόδοση 63%, όπως και το **3β**, πράγμα που σημαίνει ότι η μεθυλο ομάδα δεν επηρεάζει την δραστικότητα του αλκενίου, ενώ το **3ι** σε μικρότερη απόδοση 32%.

Πίνακας 1. Αντιδράσεις^α του ιωδο υλιδίου **1** με αλκένια **2**.

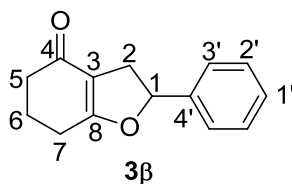
α/α	αλκένιο	R ¹	R ²	R ³	Χρόνος (h) ^β	προϊόν	Απόδοση (%) ^γ
1	2α	AcO	H	H	3	3α	24
2	2β	C ₆ H ₅	H	H	1	3β	63
3	2γ	o-ClC ₆ H ₄	H	H	2	3γ	36
4	2δ	p-CH ₃ C ₆ H ₄	H	H	1	3δ	54
5	2ε	m-CH ₃ C ₆ H ₄	H	H	2	3ε	37
6	2στ	p-AcOC ₆ H ₄	H	H	2	3στ	30
7	2ζ	C ₆ H ₅ S	H	H	2	3ζ	43
8	2η	C ₆ H ₅	CH ₃	H	1	3η	63
9	2θ	p-CH ₃ OC ₆ H ₄	H	CH ₃	2	3θ	40
10	2ι	o- CH ₃ OCH ₂ =CHCH ₂ OC ₆ H ₃	CH ₃	H	4	3ι	32

^α Όλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν ακτινοβολώντας (400W μέτριας πίεσης, λάμπα Hg) ένα διάλυμα του υλιδίου **1** (2.0 mmol) και του αλκενίου **2** (4.9 - 9.6 mmol) σε διχλωρομεθάνιο για τον απαιτούμενο χρόνο. ^β Χρόνος που απαιτείται για την πλήρη αντίδραση του υλιδίου. ^γ Απόδοση του προϊόντος έπειτα από χρωματογραφία στήλης.

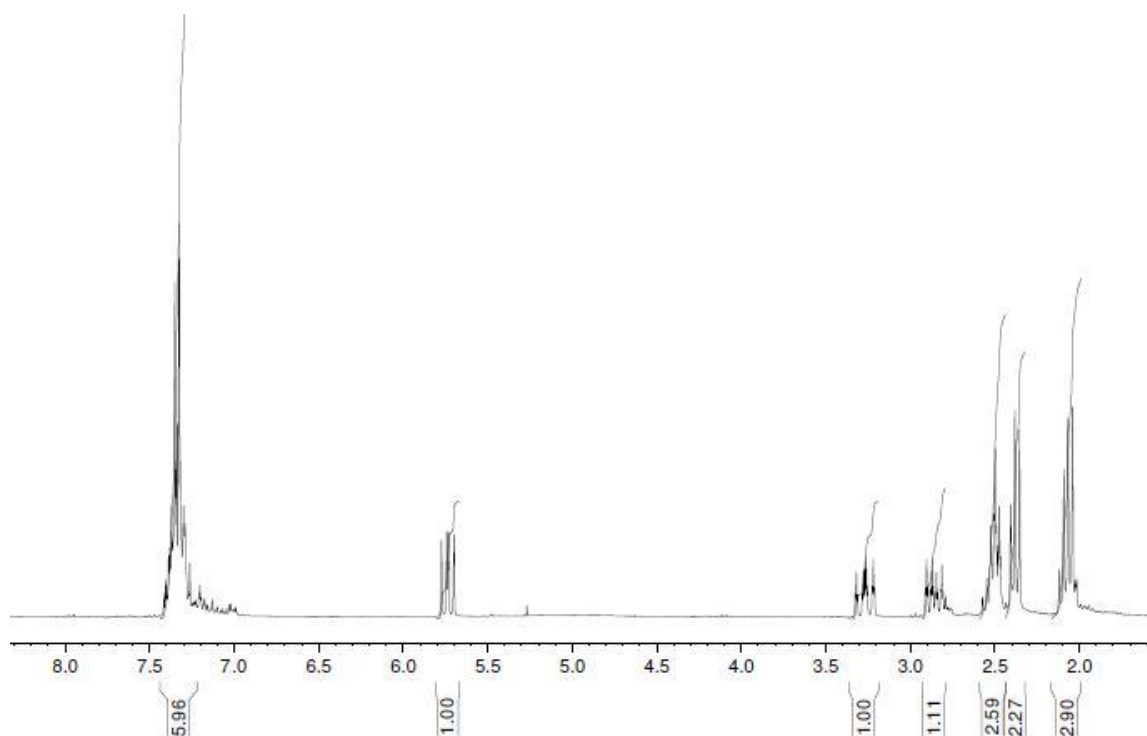
Η ταυτοποίηση των προϊόντων έγινε με φάσματα IR, ¹H και ¹³C NMR, καθώς και φάσματα HRMS. Όλα τα κυκλοπροϊόντα **3** παρουσιάζουν απορροφήσεις στο φάσμα IR στα 1628 - 1694 cm⁻¹ λόγω της χαρακτηριστικής α,β-ακόρεστης 6-μελούς καρβόνυλο ομάδας. Η αντίστοιχη καρβονυλική ομάδα της κυκλοεξαδιόνης εμφανίζεται στα 1711 cm⁻¹

¹. Αυτή η ομάδα εμφανίζεται περίπου στα 194 - 196 ppm στο φάσμα ¹³C NMR, ενώ ο β-άνθρακας της ενόνης εμφανίζεται στα 175 - 178 ppm.

Στην περίπτωση του διυδροφουρανίου **3β**, το φάσμα ¹H NMR εμφανίζει μια διπλή - διπλής κορυφή στα 5.74 ppm με *J* = 10.5 και 8.0 Hz για το πρωτόνιο που αντιστοιχεί στον C-1 του μορίου και εμφανίζεται στα 86.3 ppm στο φάσμα ¹³C NMR. Τα δυο υδρογόνα που βρίσκονται στη θέση C-2 δίνουν δυο πολλαπλές κορυφές στα 3.33 - 3.21 ppm και 2.91 - 2.79 ppm, ενώ ο άνθρακας τους παρουσιάζει μια κορυφή στα 36.3 ppm, η οποία είναι αρνητική στο DEPT 135. Επίσης άλλες δυο πολλαπλές κορυφές στα 2.55 - 2.49 ppm και 2.48 - 2.38 ppm για τα δυο υδρογόνα του C-7 (23.8 ppm) και C-5 (33.8 ppm) αντίστοιχα. Τα δυο πρωτόνια του C-6, ο οποίος άνθρακας δίνει σήμα στα 21.6 ppm, εμφανίζουν μια πολλαπλή στα 2.12 - 2.02 ppm.



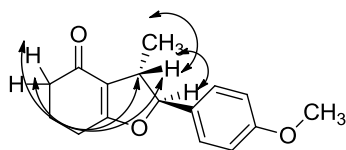
Εικόνα 4



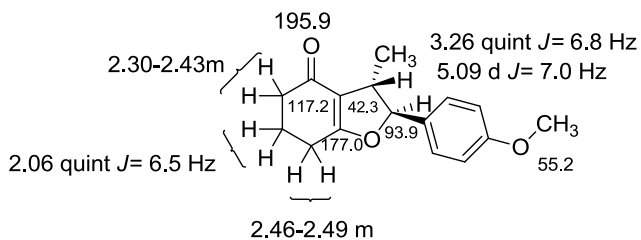
Εικόνα 5: Φάσμα ^1H NMR του διυδροφουρανίου 3β

Στην περίπτωση της *trans*-ανεθόλης **2θ** απομονώθηκε το αντίστοιχο διυδροφουράνιο **3θ** με απόδοση 40%, το οποίο ταυτοποιήθηκε ως το *trans* ισομερές με 2D φασματοσκοπία NMR. Έτσι, στο φάσμα ^1H NMR παρατηρείται ότι το πρωτόνιο στη θέση C-1 εμφανίζεται ως διπλή κορυφή στα 5.09 ppm με $J = 7.0$ Hz και από το HSQC παίρνουμε την πληροφορία ότι ο C-1 δίνει σήμα στα 93.9 ppm. Το πρωτόνιο στη θέση C-2 εμφανίζει μια πενταπλή κορυφή στα 3.26 ppm με $J = 6.8$ Hz και από το HSQC διακρίνουμε ότι ο C-2 δίνει σήμα στα 43.2 ppm. Τα πρωτόνια στις θέσεις C-1 και C-2 δίνουν σήμα στο COSY. Στο HMBC το H-1 δίνει σήμα με την ομάδα του μεθυλίου της θέσης 2 στα 19.0 ppm με τον C-2 στα 42.3 ppm, τον C-3 στα 117.2 ppm, τον C-8 στα 177.0 ppm, τον C-4' στα 131.8 ppm και τον C-3 στα 127.3 ppm. Το H-2 δίνει σήμα στο COSY με την ομάδα του μεθυλίου της θέσης 2 και τα δυο υδρογόνα της θέσης 5. Στο HMBC το H-2

δίνει σήμα με την μεθυλομάδα στα 19.0 ppm, τον C-1 στα 93.9 ppm, τον C-3 στα 117.2 ppm τον C-4' στα 131.8 ppm και τον C-8 στα 177.0 ppm. Τα δυο υδρογόνα της θέσης 6 εμφανίζονται ως διπλή κορυφή στα 2.06 ppm με $J = 6.7$ Hz και στο COSY δίνει σήμα με πρωτόνια στις θέσεις C-5 και C-7. Η πενταπλή αυτή κορυφή στο HSQC δίνει σήμα με τον άνθρακα στα 21.7 ppm και στο HMBC με τον C-5 στα 36.7 ppm, τον C-7 στα 24.0 ppm, τον C-8 στα 177.0 ppm και την καρβονυλομάδα στη θέση C-4 στα 195.9 ppm. Τα υδρογόνα της θέσης 7 εμφανίζονται ως πολλαπλή κορυφή στα 2.46-2.49 ppm και αντιστοιχούν στον άνθρακα στα 24.0 ppm, όπως φαίνεται στο HSQC. Στο HMBC τα πρωτόνια αυτά δίνουν σήματα με τους άνθρακες C-6 στα 21.7 ppm, C-5 στα 36.7 ppm, C-3 στα 117.2 ppm και τον C-8 στα 177.0 ppm. Τα πρωτόνια της θέσης 5 που εμφανίζουν πολλαπλή κορυφή στα 2.30-2.43 ppm αντιστοιχούν στον άνθρακα που δίνει σήμα στα 36.7 ppm, όπως φαίνεται στο HSQC. Στο HMBC δίνουν σήματα με τους άνθρακες C-3 στα 117.2 ppm, C-6 στα 21.7 ppm, C-7 στα 24.0 ppm και την καρβόνυλο ομάδα στη θέση C-4 στα 195.9 ppm. Επίσης, η p-μεθοξυ-ομάδα του φαινυλίου που συνδέεται στη θέση C-1 εμφανίζεται ως απλή κορυφή στα 3.78 ppm και δίνει σήμα στο HSQC στα 55.2 ppm. Στο HMBC δίνει σήμα με τον C-1' στα 159.7 ppm. Η μέθυλο ομάδα στη θέση C-2 εμφανίζεται ως διπλή κορυφή στα 1.33 ppm με $J = 6.8$ Hz, αντιστοιχεί στον άνθρακα στα 19.0 ppm και στο HMBC δίνει σήματα με τον C-2 στα 42.3 ppm, τον C-1 στα 93.9 ppm και τον C-3 στα 117.2 ppm.

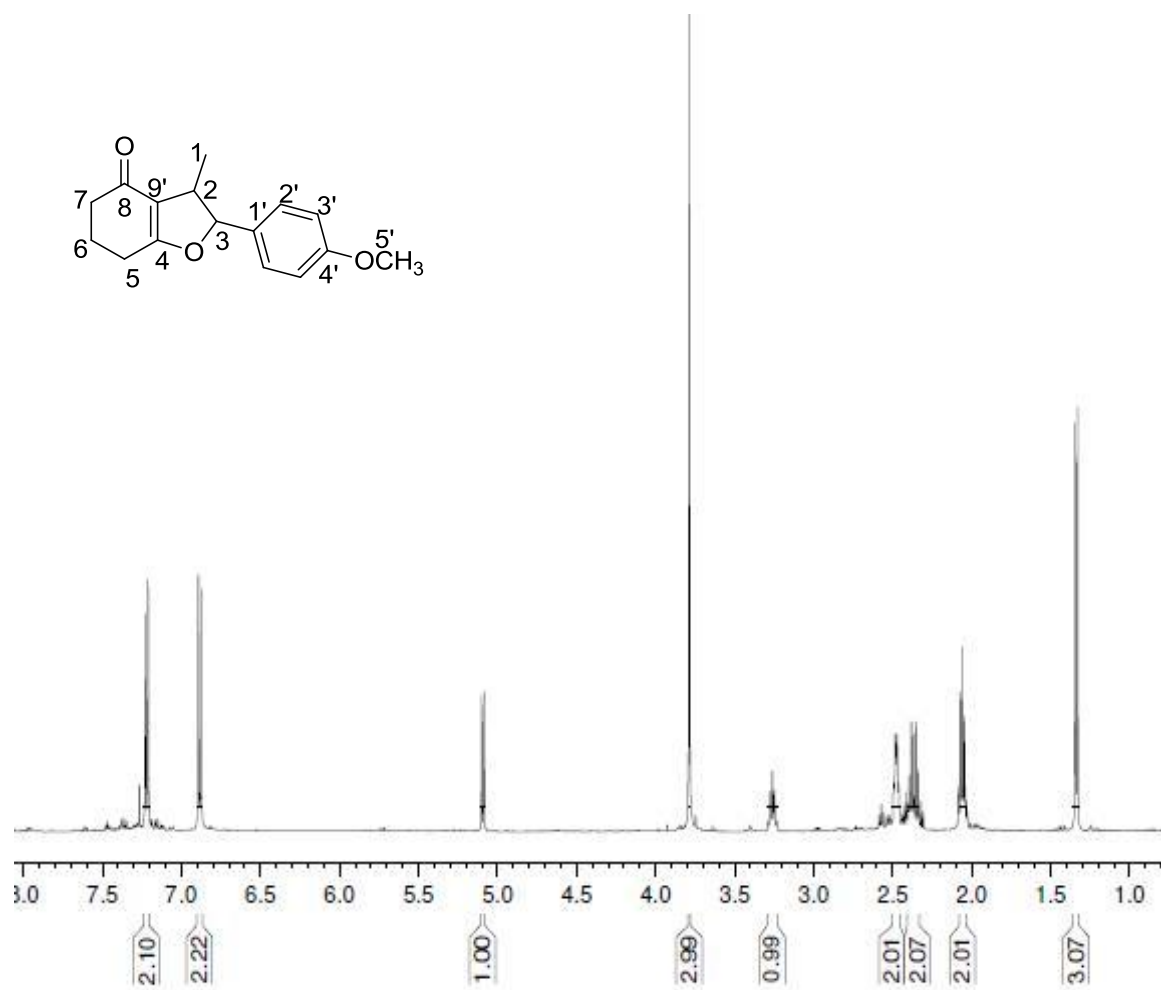


Εικόνα 6: Οι COSY συζεύξεις του **30**

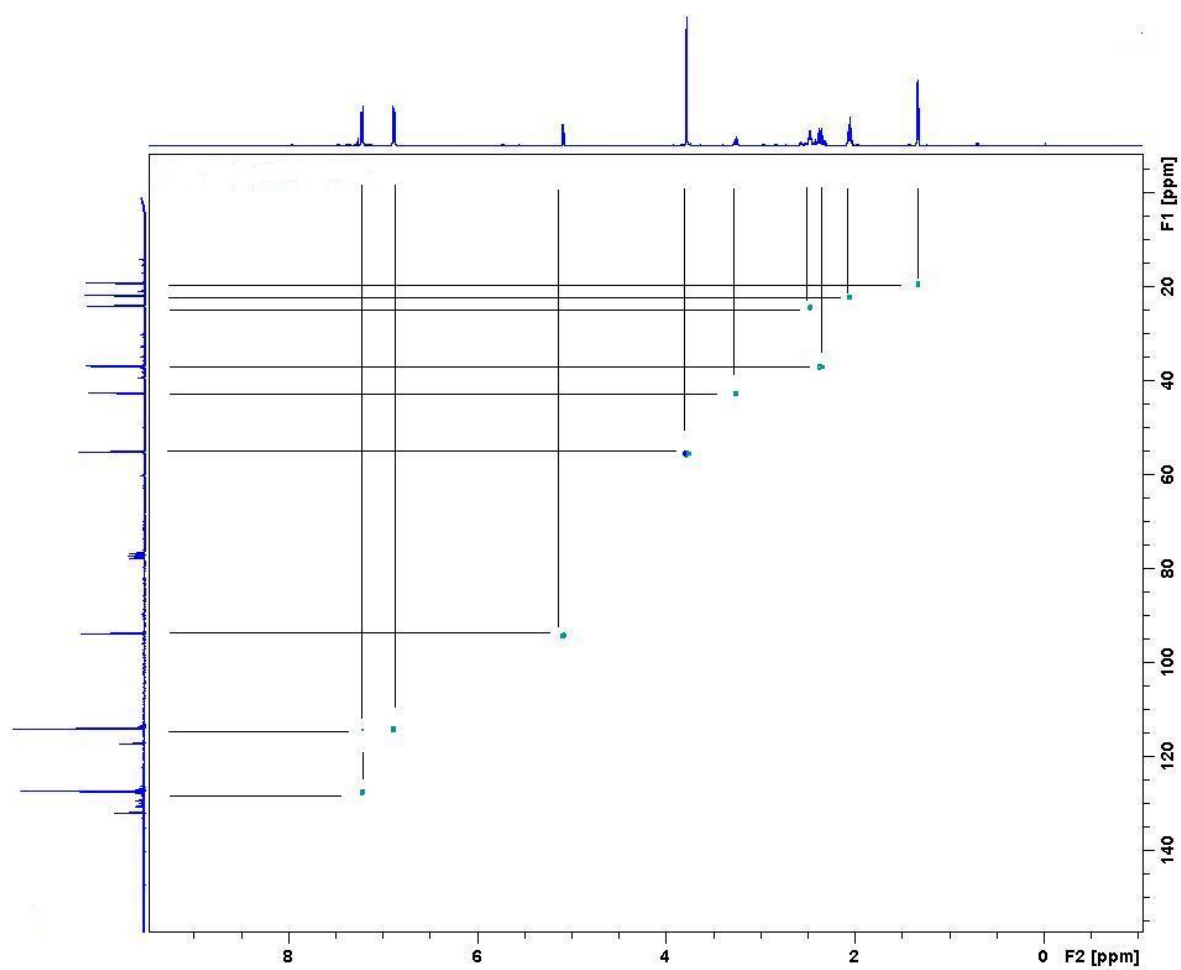


Εικόνα 7

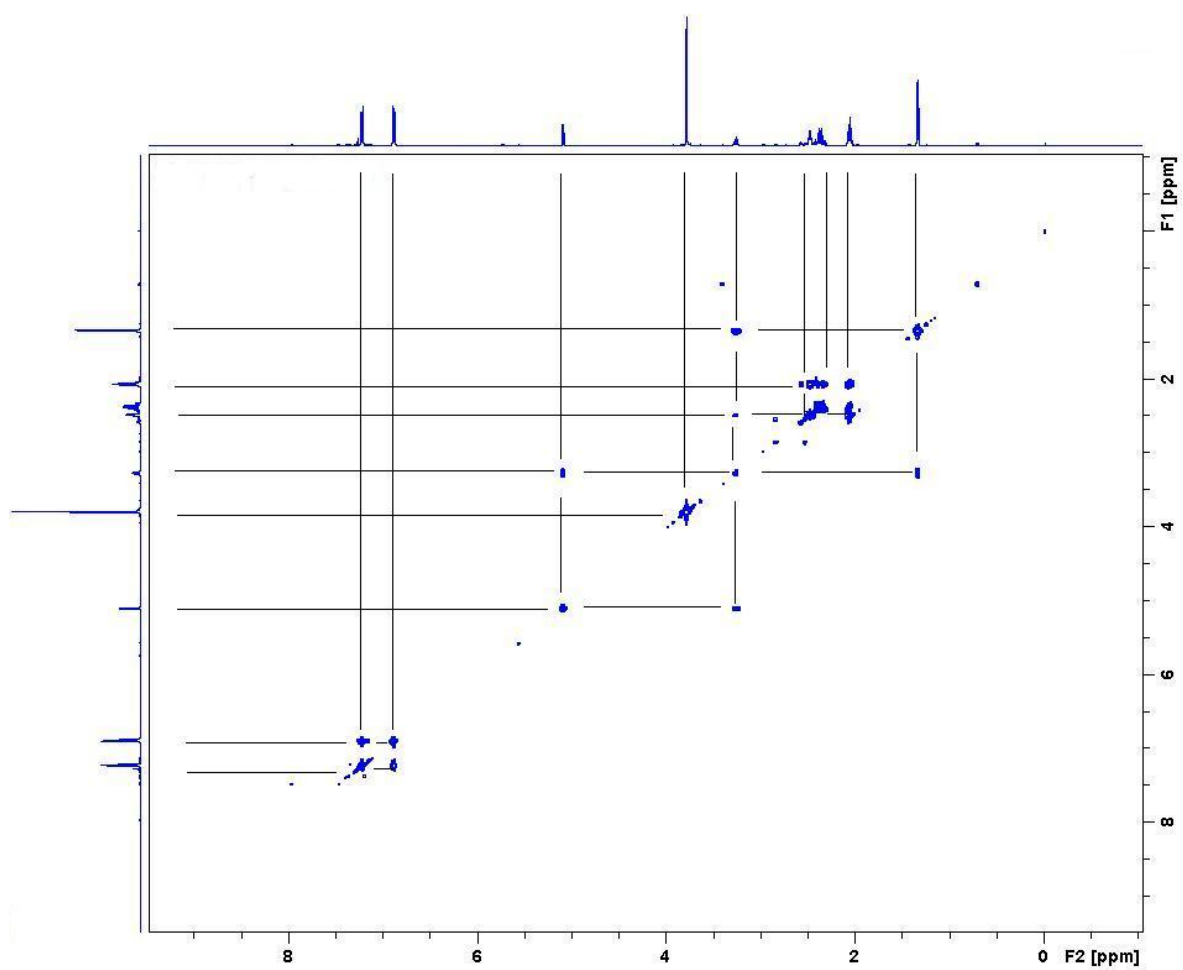
Η στεreoχημεία του προϊόντος **30** είναι *trans*⁶⁷ αφού η σταθερά σύζευξης μεταξύ των C-1 και C-2 πρωτονίων είναι $J = 7.0$ Hz και ταιριάζει περισσότερο στη σταθερά σύζευξης ($J = 6.0$ Hz) της *trans*-στεreoχημείας απ' αυτή της *cis* που είναι $J = 9.9$ Hz⁶⁷. Επιπλέον, η ύπαρξη σήματος στο ROESY μεταξύ του C-1 πρωτονίου με τα πρωτόνια της μεθυλομάδας στη θέση C-2 υποδηλώνει την *trans* σύνδεση στον διυδροφουρανικό δακτύλιο.



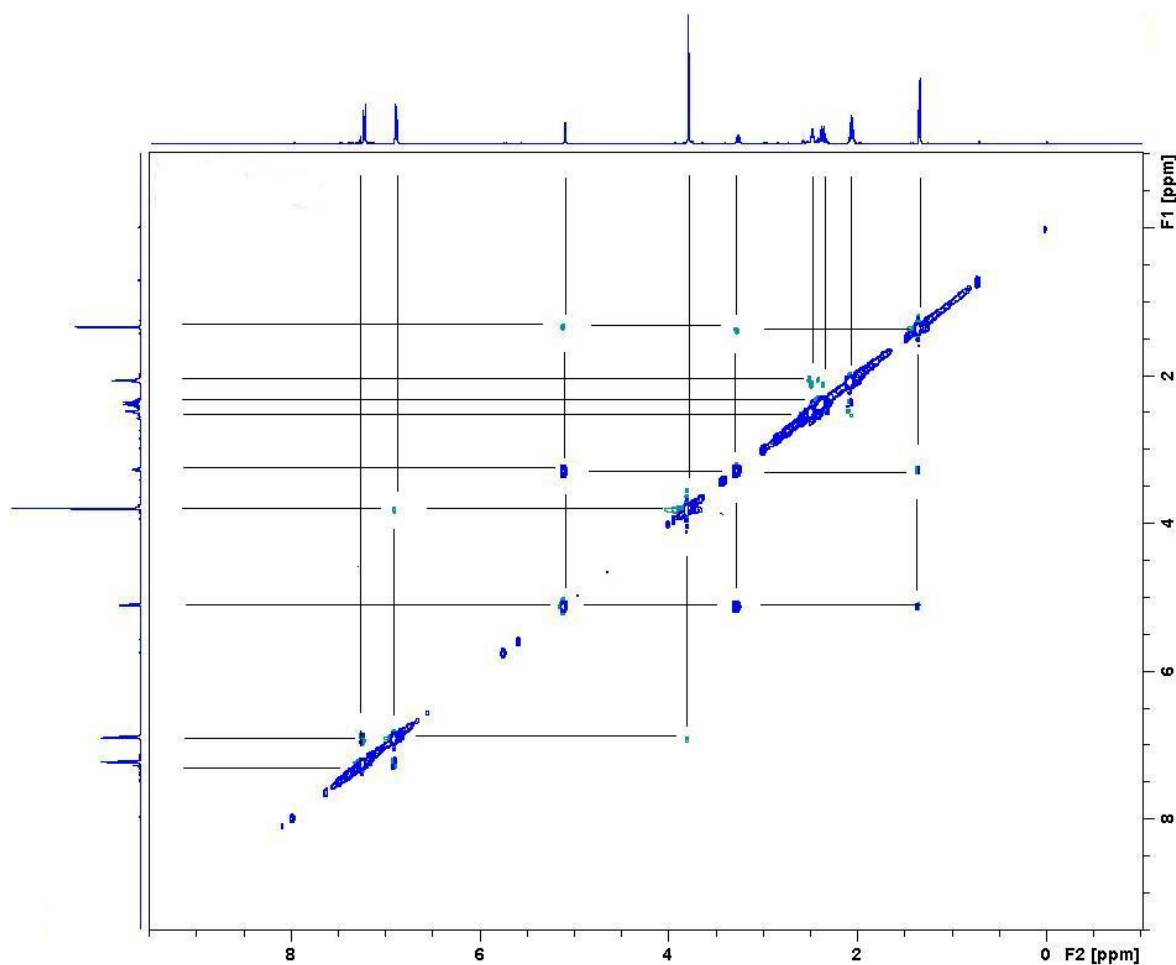
Εικόνα 8: Φάσμα ^1H NMR του **3θ**



Εικόνα 9: Φάσμα HSQC του 3θ



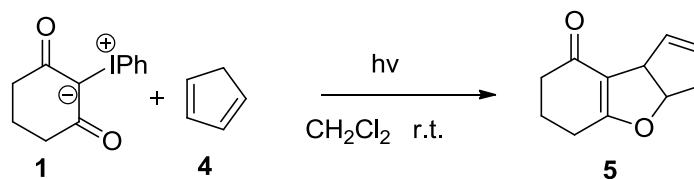
Εικόνα 10: Φάσμα COSY του 3θ



Εικόνα 11: Φάσμα ROESY του 3θ

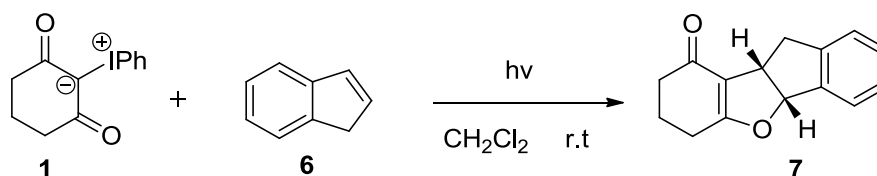
Εκτός από τα άκυκλα αλκένια, η παραπάνω αντίδραση δοκιμάστηκε με κυκλικά αλκένια και διένια, τα οποία έδωσαν τα αντίστοιχα διυδροφουράνια με καλές αποδόσεις. Έτσι, διάλυμα υλιδίου του ιωδίου **1** και περίσσεια κυκλοπενταδιενίου **4** ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου. Η συνήθης κατεργασία ακολουθούμενη από χρωματογραφία στήλης μέτριας πίεσης οδήγησε στην απομόνωση του αντίστοιχου διυδροφουρανίου **5** με απόδοση 51% (Σχήμα 48).

Σχήμα 48

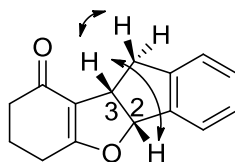


Ακτινοβόληση σε θερμοκρασία δωματίου διαλύματος ιωδο υλιδίου **1** και περίσσειας ινδενίου **6** σε διχλωρομεθάνιο οδηγεί, μετά από χρωματογραφία στήλης μέτριας πίεσης στο διυδροφουρανικό παράγωγο **7** με 49% απόδοση (Σχήμα 49).

Σχήμα 49



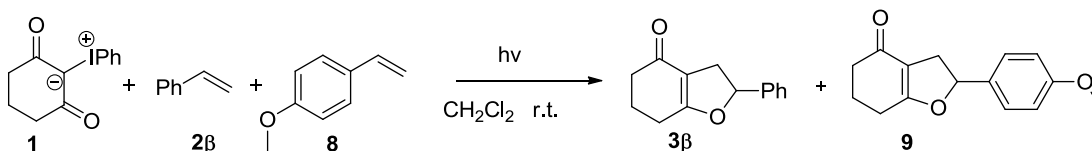
Η στεreoχημεία των πρωτονίων μεταξύ του C-2 και του C-3 του διυδροφουρανίου **7** επιβεβαιώνεται ως *cis* καθώς η σταθερά σύζευξης του ($J = 8.9$ Hz) ταιριάζει περισσότερο στη σταθερά σύζευξης ($J = 9.9$ Hz) της *cis*-στεreoχημείας απ' αυτή της *trans* που είναι $J = 6.0$ Hz⁶⁷. Το υδρογόνο του C-2 εμφανίζεται ως διπλή κορυφή και αντιστοιχεί στον άνθρακα που δίνει σήμα στα 93.2 ppm ενώ συσχετίζεται μόνο με το πρωτόνιο του C-3 (Εικόνα 7). Από την άλλη το πρωτόνιο του C-3 εμφανίζει μια πολλαπλή κορυφή στα 4.01 - 3.94 ppm, συνδέεται με τον άνθρακα που δίνει σήμα στα 41.7 ppm και συσχετίζεται εκτός από το πρωτόνιο του C-2 με τα πρωτόνια του πενταμελούς δακτυλίου. Αυτά τα υδρογόνα εμφανίζουν μια διπλή διπλής κορυφή στα 3.31 ($J = 17.1, 8.3$ Hz) και στα 3.13 ($J = 17.1, 2.3$ Hz), ο άνθρακάς τους δίνει σήμα στα 37.3 ppm και συσχετίζονται μόνο με το πρωτόνιο του C-3.



Εικόνα 12: Οι COSY συζεύξεις του διυδροφουρανίου **7**

Προσδιορίστηκε, επίσης, η σχετική δραστηριότητα του ιωδο υλιδίου **1** με διάφορα αλκένια. Για τον σκοπό αυτό, διάλυμα του ιωδο υλιδίου και ισομοριακή ποσότητα δυο αλκενίων ακτινοβολείται. Έτσι, ακτινοβόληση του υλιδίου **1** σε μίγμα του στυρολίου **2β** (4.8 mmol) και *p*-μεθοξυστυρολίου **8** (4.8 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) δίνει τα διυδροφουράνια **3β** και **9** με αποδόσεις 17.0% και 36.0%, αντίστοιχα (Σχήμα 50). Η αναλογία του **9** προς το **3β**, και συνεπώς η σχετική δραστηριότητα του *p*-μεθοξυστυρολίου προς το στυρόλιο είναι 2.12.

Σχήμα 50

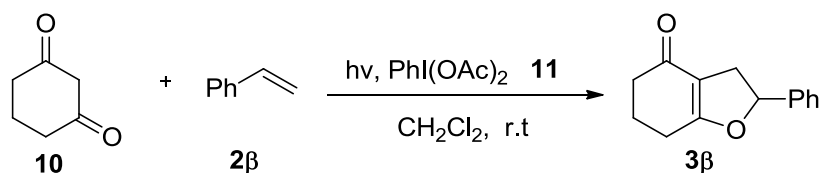


Σ' ένα δεύτερο ανταγωνιστικό πείραμα, η ακτινοβόληση του υλιδίου **1** (2.0 mmol) με μίγμα στυρολίου **2β** (8.7 mmol) και α -μεθυλοστυρολίου **2η** (8.7 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) δίνει τα διυδροφουράνια **3β** και **3η** με απόδοση 25.3% και 39.7%, αντίστοιχα. Συνεπώς, η σχετική δραστηριότητα του α -μεθυλοστυρολίου προς το στυρόλιο είναι 1.57. Σ' ένα άλλο ανταγωνιστικό πείραμα, η ακτινοβόληση του υλιδίου **1** (2.0 mmol) με μίγμα στυρολίου **2β** (8.7 mmol) και ινδενίου **6** (8.7 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) δίνει τα διυδροφουράνια **3β** και **7** με απόδοση 22.8% και

42.3%, αντίστοιχα. Έτσι, η σχετική δραστικότητα του ινδενίου προς το στυρόλιο είναι 1.86. Τέλος, η ακτινοβόληση του υλιδίου **1** με μίγμα στυρολίου **2β** (6.7 mmol) και *trans*-ανεθόλης **2θ** (6.7 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) δίνει τα διυδροφουράνια **3β** και **3θ** με αποδόσεις 39.7% και 25.3%, αντίστοιχα. Συνεπώς, η σχετική δραστικότητα της *trans*-ανεθόλης προς το στυρόλιο είναι 0.64. Επομένως, η σχετική αναλογία των παραπάνω πειραμάτων αποδεικνύει ότι (1) οι δραστικότητες των ολεφινών που μελετήθηκαν είναι *p*-μεθοξυ στυρόλιο > ινδένιο > α -μεθυλοστυρόλιο > *trans*-ανεθόλη, (2) η φωτοχημική ενεργοποίηση των κυκλοπροσθηκών του ιωδο υλιδίου **1** στα στυρόλια είναι ηλεκτρονιόφιλη στη φύση, (3) η στερεοχημική παρεμπόδιση παίζει σημαντικό ρόλο σε αυτήν την κυκλοπροσθήκη.

Μ' ένα εναλλακτικό τρόπο, διάλυμα ισοδύναμων ποσοτήτων 1,3-κυκλοεξαδιόνης **10**, διακετοξυ(ιωδο)βενζολίου **11** και περίσσειας στυρολίου **2β** ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου. Συνήθης κατεργασία ακολουθούμενη από χρωματογραφία στήλης μέτριας πίεσης οδηγεί στην απομόνωση του αντίστοιχου διυδροφουρανίου **3β** (Σχήμα 51) με απόδοση 63%.

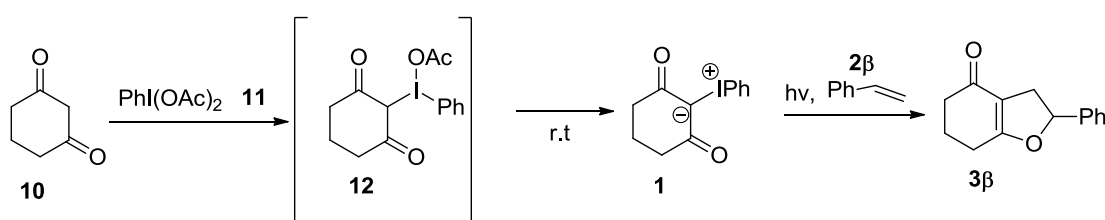
Σχήμα 51



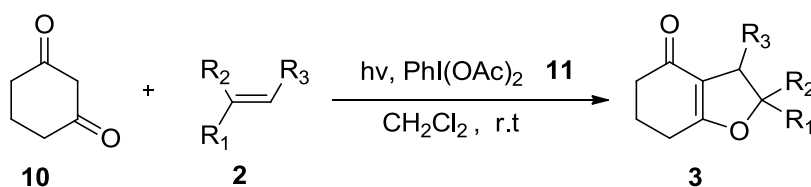
Παρατηρείται ότι το προϊόν **3β** απομονώθηκε με απόδοση 63%, όπως και στην περίπτωση της ακτινοβόλησης του υλιδίου **1** με στυρόλιο **2β** (Πίνακας 1, γραμμή 2). Συνεπώς, είτε με την *in situ* μέθοδο είτε με την μέθοδο του απευθείας υλιδίου **1** το

αποτέλεσμα είναι ίδιο. Αυτό το γεγονός είναι λογικό, διότι σύμφωνα με τον μηχανισμό που περιγράφει αυτή την αντίδραση, η 1,3-κυκλοεξαδιόνη **10** αντιδρά με το (διακετοξυ)ιωδοβενζόλιο **11** σχηματίζοντας το αντίστοιχο ιωδωνιακό άλας **12**⁶⁸, το οποίο με αποβολή μιας οξικής ομάδας δίνει το ιωδο υλίδιο **1** που στη συνέχεια αντιδρά με το στυρόλιο **2β** (Σχήμα 52).

Σχήμα 52

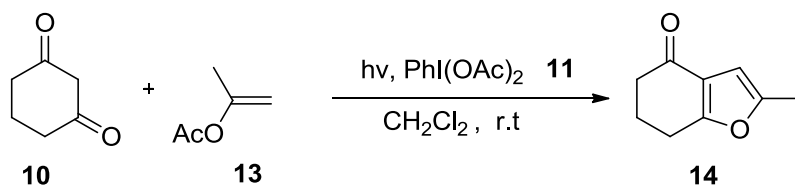


Σχήμα 53

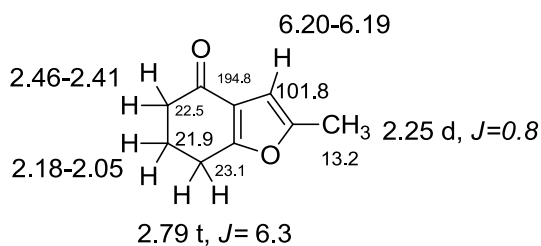


Το αναμενόμενο θα ήταν η αντίδραση της 1,3-κυκλοεξαδιόνης **10** με οποιοδήποτε ηλεκτρονιόφιλο παρουσία (διακετοξυ)ιωδοβενζολίου **11** να ακολουθεί την γενική αντίδραση του σχήματος 53 και να δίνει τα συνήθη διυδροφουράνια, όπως περιγράφονται στον πίνακα 1. Αλλά, στην αντίδραση του ισοπροπυλοξικού μεθυλεστέρα **13** απομονώνεται το μη αναμενόμενο φουράνιο **14** με απόδοση 37% (Σχήμα 54).

Σχήμα 54



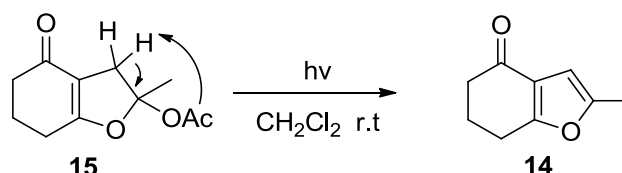
Το προϊόν **14** ταυτοποιήθηκε από φάσματα IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR και HRMS. Στο φάσμα IR η απορρόφηση στα 1613 cm^{-1} επιβεβαιώνει την ύπαρξη διπλού δεσμού μεταξύ C-C και στα 1670 cm^{-1} την ομάδα του καρβονυλίου. Το φάσμα ^1H NMR εμφανίζει μια πολλαπλή κορυφή στα 6.20-6.19 ppm που αντιπροσωπεύει το ένα πρωτόνιο, το οποίο συνδέεται με τον άνθρακα στα 101.8 ppm και μια τριπλή κορυφή στα 2.79 ppm των δυο υδρογόνων με σταθερά σύζευξης $J = 6.3\text{ Hz}$, τα οποία ανήκουν στον άνθρακα που εμφανίζει κορυφή στα 23.1 ppm. Τα δυο πρωτόνια του εξαμελούς δακτυλίου που αντιστοιχούν στον άνθρακα (22.5 ppm) είναι ολοκλήρωμα μιας πολλαπλής κορυφής στα 2.46 - 2.41 ppm. Η ομάδα του μεθυλίου εμφανίζει μια κορυφή στον άνθρακα στα 13.2 ppm και τα πρωτόνια του αντιπροσωπεύουν μια διπλή κορυφή στα 2.25 ppm με σταθερά σύζευξης $J = 0.8\text{ Hz}$. Τα άλλα δυο υδρογόνα που υπολείπονται, του άνθρακα στα 21.9 ppm αντιστοιχούν σε μια πολλαπλή κορυφή στα 2.18-2.05 ppm.



Εικόνα 13

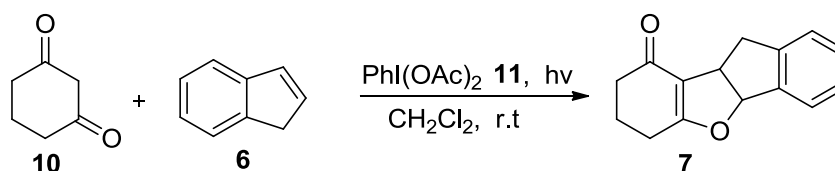
Ο μηχανισμός σχηματισμού του φουρανίου **14** περιλαμβάνει την αρχική δημιουργία του διυδροφουρανίου **15**, το οποίο είναι ασταθές. Απόσπαση AcOH στις συνθήκες της αντίδρασης οδηγεί στο φουράνιο (Σχήμα 55).

Σχήμα 55



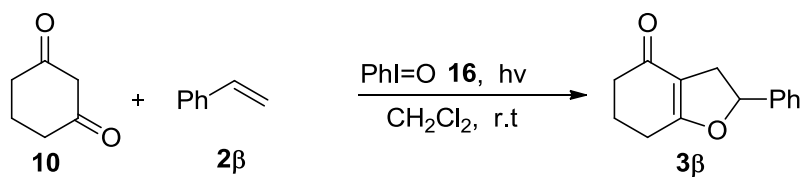
Με την *in situ* μέθοδο του υλιδίου δοκιμάστηκε και το ινδένιο **6**. Πιο συγκεκριμένα, όταν ακτινοβολείται διάλυμα 1,3-κυκλοεξαδιόνης **10**, (διακετοξυ)ιωδοβενζολίου **11** και περίσσειας ινδενίου **6** σε θερμοκρασία δωματίου (Σχήμα 56) απομονώνεται το διυδροφουράνιο **7** με απόδοση 31%.

Σχήμα 56



Επίσης, η αντίδραση 1,3-κυκλοεξαδιόνης **10** και στυρολίου **2β** διερευνήθηκε παρουσία ενός άλλου οξειδωτικού, του ιωδοζοβενζολίου **16**. Πιο συγκεκριμένα, ένα αιώρημα ισοδύναμων ποσοτήτων 1,3-κυκλοεξαδιόνης **10** και ιωδοζοβενζολίου **16** με περίσσεια στυρολίου **2β** σε διχλωρομεθάνιο ακτινοβολείται (Σχήμα 57). Η απομόνωση του διυδροφουρανίου **3β** έγινε έπειτα από χρωματογραφία στήλης μέτριας πίεσης και με απόδοση 65%. Συνεπώς, παρατηρείται ότι η απόδοση του προϊόντος **3β** είναι ίδια σε όλες τις φωτοχημικές περιπτώσεις που δοκιμάστηκαν για τη σύνθεσή του.

Σχήμα 57

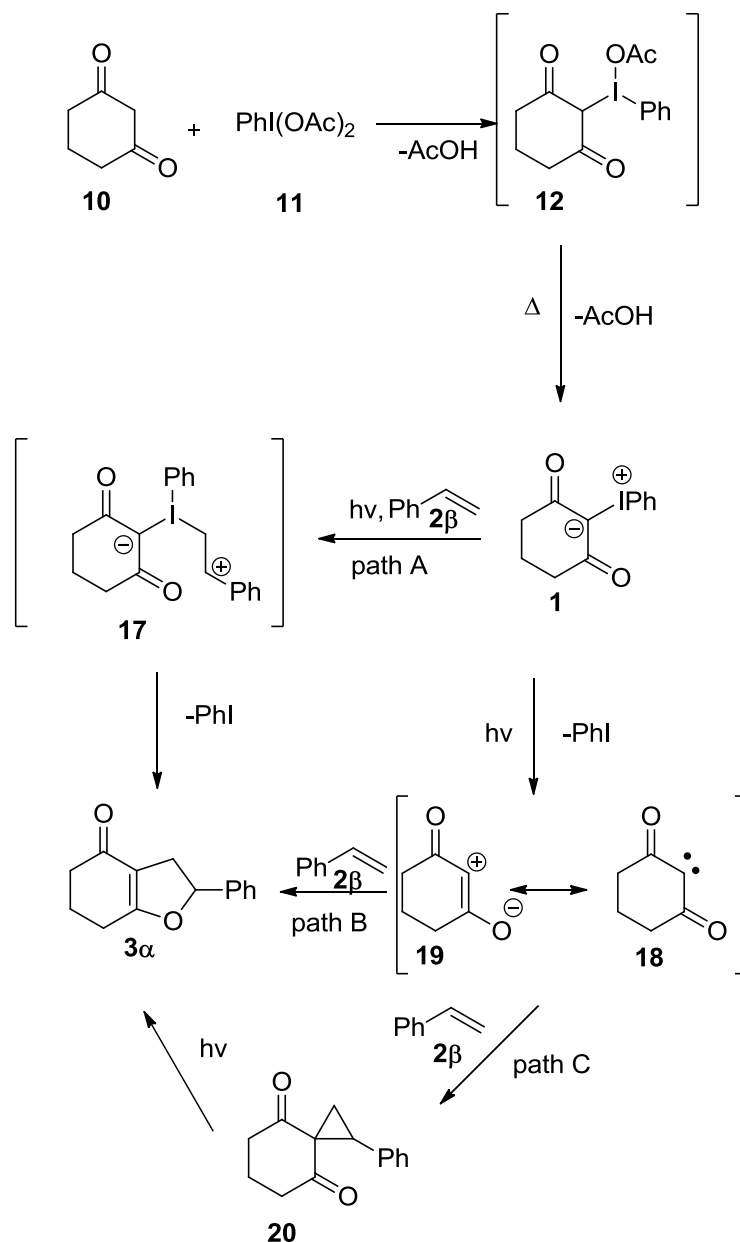


Αξίζει να σημειωθεί, ότι η γενική αντίδραση (Σχήμα 53) παρουσιάζει υψηλή regio-επιλεκτικότητα. Το άτομο οξυγόνου του καρβονυλίου της 1,3-κυκλοεξαδιόνης **10** προστίθεται αποκλειστικά στον πιο υποκατεστημένο άνθρακα του διπλού δεσμού, δηλαδή τα ακραία αλκένια δίνουν αποκλειστικά το 2-υποκατεστημένο διυδροφουράνιο, το άλλο δυνατό regio- ισομερές δεν έχει ανιχνευθεί.⁶⁹

Ένας θεωρητικός μηχανισμός που επιβεβαιώνει⁷⁰ την αντίδραση περιλαμβάνει αρχικά μια πυρηνόφιλη υποκατάσταση του τρισθενούς ιωδίου του (διακετοξυ)ιωδοβενζολίου **11** από την 1,3-κυκλοεξαδιόνη **10** που δίνει το ιωδωνιακό άλας **12**. Καθώς η αντίδραση λαμβάνει χώρα σε θερμοκρασία δωματίου, το ασταθές ιωδωνιακό άλας **12** ακολούθως χάνει ένα μόριο οξικού οξέος για να δώσει το σταθερό υλίδιο του ιωδίου **1**. Η αντίδραση κυκλοπροσθήκης μεταξύ του ιωδο υλιδίου **1** και του στυρολίου **2α** προχωρεί μέσω του ενδιάμεσου διπόλου **17** που παράγεται απευθείας από την ηλεκτρονιόφιλη προσβολή του υλιδίου **1** στο στυρόλιο **2α**. Το κλείσιμο του δακτυλίου και η ταυτόχρονη αποβολή του ιωδοβενζολίου οδηγεί στο διυδροφουράνιο **3α** (δρόμος Α). Απώλεια ιωδοβενζολίου από το υλίδιο του ιωδίου **1** οδηγεί στο καρβένιο (ή καρβενοειδές) **18** που είτε με απευθείας 1,3-διπολική κυκλοπροσθήκη του διπόλου **19** δίνει το διυδροφουράνιο **3α** (δρόμος Β), είτε οδηγεί στο σχηματισμό του

κυκλοπροπανίου **20**, το οποίο ολοκληρωτικά ισομερίζεται προς το διυδροφουράνιο **3α** κάτω από τις ίδιες συνθήκες αντίδρασης (Σχήμα 58).

Σχήμα 58

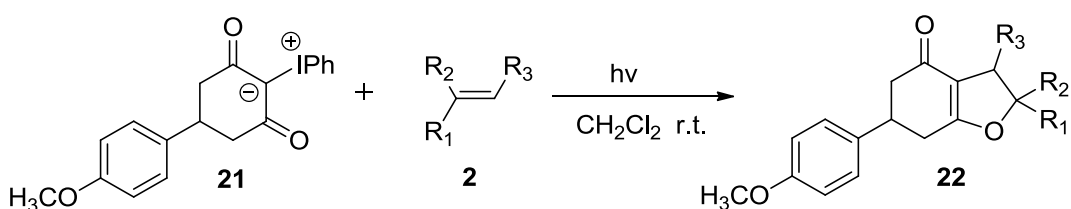


Η μελέτη της σύνθεσης συμπυκνωμένων διυδροφουρανίων επεκτάθηκε χρησιμοποιώντας αντιδράσεις υλιδίου υποκατεστημένων κυκλοεξαδίωνων με διάφορα αλκένια. Η υποκατάσταση του υλιδίου της 1,3-κυκλοεξαδιόνης **1** λαμβάνει χώρα στην

θέση 5 και σαν υποκαταστάτης χρησιμοποιήθηκε η *p*-μεθοξυφαινυλο ομάδα, οπότε προκύπτει το ιωδουλίδιο της 5-(*p*-μεθοξυφαινυλο)-1,3-κυκλοεξαδιόνης **21**.

Διάλυμα υλιδίου του ιωδίου **21** και περίσσειας αλκενίου **2** ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 1h. Η χρωματογραφία στήλης μετρίας πίεσης οδηγεί στην απομόνωση των αντίστοιχων διυδροφουρανίων **22** με μέτριες αποδόσεις (Σχήμα 59). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Σχήμα 59



Η πρώτη αντίδραση που έλαβε χώρα είναι η ακτινοβολήση υλιδίου του ιωδίου **21** με περίσσεια στυρολίου **2β** και το αποτέλεσμα αυτής είναι η απομόνωση του αντίστοιχου διυδροφουρανίου **22β** σε απόδοση 54%. Παρατηρήθηκε ότι εισάγοντας έναν ακόμη υποκαταστάτη στο αλκένιο απομονώνεται το προϊόν **22ια** με απόδοση 48%, συνεπώς η δεύτερη φαινυλο ομάδα δεν επηρεάζει σημαντικά στην απόδοση του προϊόντος. Όταν ο υποκαταστάτης του αλκενίου είναι διαφορετικός από το άτομο του άνθρακα, δηλαδή άτομο θείου, μειώνεται η απόδοση του προϊόντος **22ζ** στο 32%.

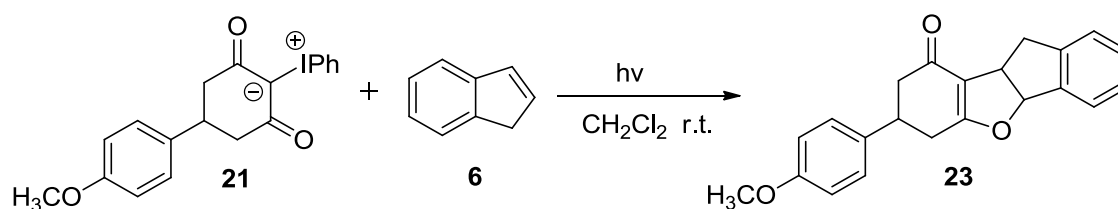
Πίνακας 2. Αντιδράσεις^α του ιωδο υλιδίου **21** με αλκένια **2**.

α/α	Αλκένια	R ₁	R ₂	R ₃	Προϊόν	Απόδοση (%) ^β
1	2β	C ₆ H ₅	H	H	22β	54
2	2ζ	C ₆ H ₅ S	H	H	22ζ	32
3	2ια	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	22ια	48

^α Όλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν ακτινοβολώντας (400W μέτριας πίεσης, λάμπα Hg) σε θερμοκρασία δωματίου ένα διάλυμα του υλιδίου **21** (2.0 mmol) και του αλκενίου **2** (5.5 - 9.9 mmol) σε διχλωρομεθάνιο για 1h. ^β Απόδοση έπειτα από χρωματογραφία στήλης.

Το υποκατεστημένο υλίδιο **21** αντέδρασε και με το ινδένιο **6**. Ακτινοβόληση σε θερμοκρασία δωματίου, διαλύματος ιωδο υλιδίου **21** και περίσσειας αλκενίου **6** σε διχλωρομεθάνιο οδηγεί στο διυδροφουράνιο **23** με απόδοση 40% (Σχήμα 60).

Σχήμα 60

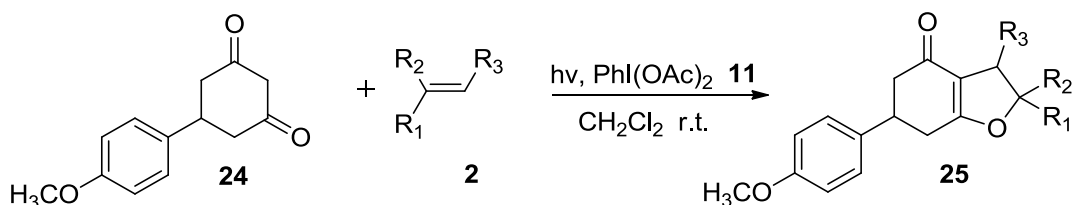


Τα διυδροφουράνια που προέκυψαν από την ακτινοβόληση του υποκατεστημένου υλιδίου **21** ταυτοποιήθηκαν με φάσματα ¹H και ¹³C NMR. Τα φάσματα πρωτονίου είναι ίδια με εκείνα των απλών διυδροφουρανίων που περιγράφονται στον Πίνακα 1 απλώς παρατηρούνται οι επιπλέον κορυφές των τεσσάρων αρωματικών υδρογόνων του φαινυλο-υποκαταστάτη στα 7.20 και 6.90 ppm της μορφής AA'BB' και μια απλή κορυφή

στα 3.81 ppm περίπου των τριών πρωτονίων της μεθοξυ-ομάδας. Στα φάσματα του ^{13}C NMR παρατηρούνται επιπλέον σήματα στην αρωματική περιοχή των 140 – 120 ppm.

Μελετήθηκαν, επίσης, οι φωτοχημικές αντιδράσεις της 5-(*p*-μεθοξυφαινυλο)-1,3-κυκλοεξαδιόνης **24** παρουσία του οξειδωτικού μέσου, (διακετοξυ)ιωδοβενζολίου **11** με διάφορα αλκένια. Έτσι, διάλυμα ισομοριακής ποσότητας της κυκλοεξαδιόνης **24** και του (διακετοξυ)ιωδοβενζολίου με περίσσεια αλκενίου **2** σε διχλωρομεθάνιο ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 1h (Σχήμα 61). Στη συνέχεια εξάτμιση του διαλύτη στον περιστροφικό εξατμιστή και χρωματογραφία στήλης μέτριας πίεσης οδηγεί στην απομόνωση των αντίστοιχων διυδροφουρανίων **25** σε καλές αποδόσεις. Τα αποτελέσματα περιγράφονται στον Πίνακα 3.

Σχήμα 61



Ξεκινώντας ως υπόστρωμα από το πιο απλό αλκένιο, τον οξικό βινυλεστέρα **2a**, το αποτέλεσμα ήταν η απομόνωση του αντίστοιχου διυδροφουρανίου **25a** με απόδοση 35%, μετά από ακτινοβολήση μιας ώρας του διαλύματος της κυκλοεξαδιόνης **24** και του (διακετοξυ)ιωδοβενζολίου **11** σε διχλωρομεθάνιο και αφού ακολούθησε της συνήθης κατεργασίας η χρωματογραφία στήλης μέτριας πίεσης (Πίνακας 3, γραμμή 1). Αντίθετα, παρατηρείται μείωση της απόδοσης του προϊόντος **25iy** στο μισό, δηλαδή 17% όταν το αλκένιο του βινυλεστέρα έχει μια επιπλέον μέθυλο ομάδα σε α -θέση (Πίνακας 3, γραμμή 5), ενώ η ομάδα του μεθυλίου σε α -θέση ως προς το στυρόλιο έδωσε το αντίστοιχο

διυδροφουράνιο **25η** σε απόδοση 35%. Στη συνέχεια διερευνήθηκαν και άλλα στυρολικά παράγωγα, στα οποία η ομάδα του φαινυλίου είναι υποκατεστημένη στη θέση 4, είτε με ομάδα που είναι δέκτης ηλεκτρονίων (-Cl, Πίνακας 3, γραμμή 2), είτε με ομάδα που είναι δότης ηλεκτρονίων (-CH₃O, Πίνακας 3, γραμμή 3) και που στις δυο περιπτώσεις η απόδοση των προϊόντων **25γ** και **25ιβ** φαίνεται να είναι στα ίδια επίπεδα, 40% και 47%, αντίστοιχα. Στα 47% είναι και η απόδοση που προέκυψε από την αντίδραση της κυκλοεξαδιόνης **24** με το αλκένιο **2ζ**, το φαινυλοθειοαιθυλένιο, στο οποίο όταν υπάρχει μια ομάδα του μεθυλίου σε β-θέση ως προς το φαινυλοθείο παρατηρείται αύξηση της απόδοσης στα 67%. Τέλος, στην περίπτωση της *trans*-ανεθόλης **2θ** η απόδοση του διυδροφουρανίου **25θ** είναι στα 45%.

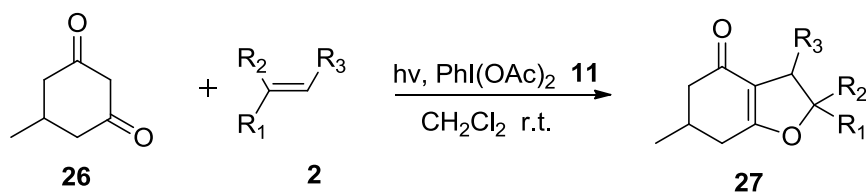
Πίνακας 3. Αντιδράσεις^α της κυκλοεξαδιόνης **24** με αλκένια **2**

α/α	Αλκένιο	R ₁	R ₂	R ₃	Προϊόν	Απόδοση (%) ^β
1	2α	OAc	H	H	25α	35
2	2γ	p-ClC ₆ H ₄	H	H	25γ	40
3	2ιβ	p-CH ₃ OC ₆ H ₄	H	H	25ιβ	47
4	2ζ	C ₆ H ₅ S	H	H	25ζ	47
5	2ιγ	OAc	CH ₃	H	25ιγ	17
6	2η	C ₆ H ₅	CH ₃	H	25η	35
7	2ιδ	C ₆ H ₅ S	H	CH ₃	25ιδ	67
8	2θ	p-CH ₃ OC ₆ H ₄	H	CH ₃	25θ	45

^α Όλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν ακτινοβολώντας (400W μέτριας πίεσης, λάμπα Hg) σε θερμοκρασία δωματίου ένα διάλυμα της 5-(π-μεθοξυφαινυλο)-1,3-κυκλοεξαδιόνης **24** (2.0 mmol), του (διακετοξυ)ιωδοβενζολίου **11** (2.0 mmol) και του αλκενίου **2** (6.7 – 8.0 mmol) σε διχλωρομεθάνιο για 1h. ^β Απόδοση έπειτα από χρωματογραφία στήλης

Στη σύνθεση των συμπυκνωμένων διυδροφουρανίων μέσω των τριών συστατικών αναφέρεται, επίσης, ως πυρηνόφιλο η 5-μεθυλο-1,3-κυκλοεξαδιόνη **26** που αντιδρά φωτοχημικά με ίση ποσότητα (διακετοξυ)ιωδοβενζολίου **11** και περίσσεια αλκενίου **2**. Έτσι, διάλυμα της υποκατεστημένης κυκλοεξαδιόνης **26**, του (διακετοξυ)ιωδοβενζολίου **11** και περίσσειας αλκενίου **2** σε διχλωρομεθάνιο ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 1h (Σχήμα 62). Η εξάτμιση του διαλύτη στον περιστροφικό εξατμιστή και η χρωματογραφία στήλης μέτριας πίεσης έχουν ως αποτέλεσμα την απομόνωση των αντίστοιχων διυδροφουρανίων **27** σε καλή απόδοση.

Σχήμα 62



Η αντίδραση με στυρόλιο **2β** οδήγησε στην απομόνωση του αντίστοιχου διυδροφουρανίου **27β** με 57% απόδοση. Εισάγοντας, στη συνέχεια, έναν μέθυλο υποκαταστάτη σε θέση α ως προς την φαίνυλο ομάδα του αλκενίου παρατηρείται ότι μειώνεται κατά 10 περίπου μονάδες η απόδοση του αντίστοιχου προϊόντος **27η**.

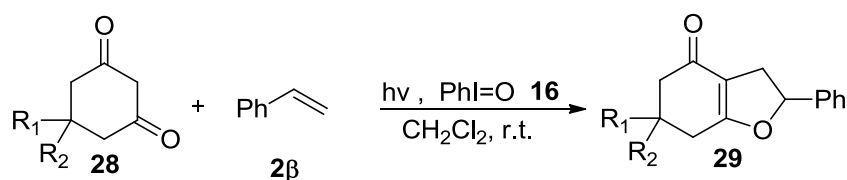
Πίνακας 4. Αντιδράσεις^α της κυκλοεξαδιόνης **26** με αλκένια **2**

α/α	Αλκένιο	R ₁	R ₂	R ₃	Προϊόν	Απόδοση (%) ^β
1	2β	C ₆ H ₅	H	H	27β	57
2	2η	C ₆ H ₅	CH ₃	H	27η	45

^α Όλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν ακτινοβολώντας (400W μέτριας πίεσης, λάμπα Hg) σε θερμοκρασία δωματίου ένα διάλυμα της 5-μεθυλο- 1,3-κυκλοεξαδιόνης **26** (2.0 mmol), του (διακετοξυ)ιωδοβενζολίου **11** (2.0 mmol) και του αλκενίου **2** (8.5 – 9.6 mmol) σε διχλωρομεθάνιο για 1h. ^β Απόδοση έπειτα από χρωματογραφία στήλης

Οι φωτοχημικές αντιδράσεις του στυρολίου **2β** με διάφορες υποκατεστημένες στην 5-θέση κυκλοεξαδιόνες **28** παρουσία του οξειδωτικού μέσου ιωδοζοβενζολίου **15**, οι οποίες είχαν σαν αποτέλεσμα την απομόνωση των αντίστοιχων διυδροφουρανίων **29** (Σχήμα 63). Συνεπώς, διάλυμα ισομοριακής ποσότητας υποκατεστημένης κυκλοεξαδιόνης **28**, ιωδοζοβενζολίου **16** και περίσσειας στυρολίου **2β** σε διχλωρομεθάνιο ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 2h. Η συνήθης κατεργασία ακολουθούμενη από χρωματογραφία στήλης μέτριας πίεσης οδηγεί στην απομόνωση των προϊόντων **29** με μέτριες αποδόσεις, όπως περιγράφονται στον Πίνακα 5.

Σχήμα 63



Η πρώτη αντίδραση που δοκιμάστηκε είναι με την 5-μεθυλο-1,3-κυκλοεξαδιόνη **26** και το στυρόλιο **2β**, η οποία έδωσε το αντίστοιχο διυδροφουράνιο **27β** με απόδοση 56%, όπως και όταν είχε χρησιμοποιηθεί το (διακετοξυ)ιωδοβενζόλιο **11** (Πίνακας 4, γραμμή 1). Οπότε, αποδεικνύεται ότι δεν επηρεάζει το οξειδωτικό μέσο, που θα χρησιμοποιηθεί, στην απόδοση του προϊόντος. Στη συνέχεια, ένας ογκωδέστερος από την ομάδα του μεθυλίου υποκαταστάτης εισάγεται στην 5-θέση της 1,3-κυκλοεξαδιόνης, με αποτέλεσμα όταν αντιδράσει με το στυρόλιο και το ιωδοξοβενζόλιο να οδηγήσει στη απομόνωση του προϊόντος **29α** με απόδοση 43%. Η εισαγωγή ενός πολυπλοκότερου υποκαταστάτη, σχηματίζοντας την 5-(*p*-μεθοξυφαινυλο)-1,3-κυκλοεξαδιόνη **24** που έχει μελετηθεί διεξοδικά με αρκετά αλκένια και έχει δώσει τα αντίστοιχα διυδροφουράνια **25** με καλές αποδόσεις, όπως φαίνεται στον Πίνακα 3, δεν φαίνεται να είναι καλή επιλογή, καθώς η απόδοση είναι στα 34%. Αντίθετα, η διυποκατεστημένη στην 5-θέση 1,3-κυκλοεξαδιόνη με δυο ομάδες μεθυλίου δίνει το αντίστοιχο διυδροφουράνιο **29γ** με καλή απόδοση 52%, όπως και στην περίπτωση της πρώτης δοκιμής (Πίνακας 5, γραμμή 1). Συμπερασματικά, παρατηρείται ότι η απόδοση των προϊόντων μειώνεται, καθώς εισάγονται πολυπλοκότεροι υποκαταστάτες στην 1,3-κυκλοεξαδιόνη και ότι δεν επηρεάζεται όταν υπάρχει και δεύτερος υποκαταστάτης στη θέση 5.

Πίνακας 5. Αντιδράσεις^α στυρολίου **2β** με υποκατεστημένες 1,3-κυκλοεξαδιόνες **29**

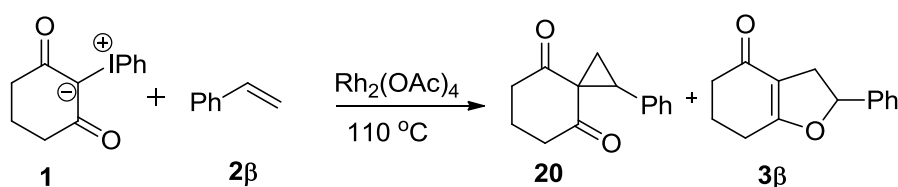
α/α	Κυκλοεξαδιόνη	R ₁	R ₂	Προϊόν	Απόδοση (%)
1	26	CH ₃	H	27β	56
2	28α	C ₆ H ₅	H	29α	43
3	24	p-CH ₃ OC ₆ H ₄	H	29β	34
4	28γ	CH ₃	CH ₃	29γ	52

^α Όλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν ακτινοβολώντας (400W μέτριας πίεσης, λάμπα Hg) σε θερμοκρασία δωματίου ένα διάλυμα της 5-υποκατεστημένης-1,3-κυκλοεξαδιόνης **28** (2.0 mmol), του ιωδοζοβενζολίου **16** (2.0 mmol) και του στυρολίου **2β** (9.6 mmol) σε διχλωρομεθάνιο για 2h. ^β Απόδοση έπειτα από χρωματογραφία στήλης

Οι αντιδράσεις⁷¹ της μεταλλο-καταλυόμενης αποσύνθεσης των α-διαζω καρβονυλικών ενώσεων έχει βρεθεί ότι έχουν ευρεία χρησιμότητα ως ισχυρές προσεγγίσεις ώστε να παράγουν μεταλλοκαρβενοειδή, τα οποία ακολούθως οδηγούν σε πιθανές χρήσιμες μετατροπές, όπως κυκλοπροπανίωση, δημιουργία υλιδίου και εισαγωγή X-H δεσμού. Ωστόσο, όταν τα μεταλλοκαρβενοειδή είναι κατάλληλα σταθεροποιημένα, άλλοι τρόποι αντίδρασης είναι δυνατοί. Οι διαδικασίες αυτές είναι συνθετικά χρήσιμες⁷² και περιλαμβάνουν 1,3-διπολικές κυκλοπροσθήκες μεταξύ καρβενοειδών, που προέρχονται από διαζω-καρβονύλια, ολεφινών, ακετυλενίων και νιτριλίων ως μέσο παγίδευσης. Ενδιαφέρον παρουσιάζει η Rh(II)- καταλυόμενη αντίδραση υλιδίων του ιωδίου με διάφορα υποστρώματα, όπως αλογονιδίων και ολεφινών, τα οποία δίνουν β-υποκατεστημένα α-αλογόνο ενώσεις και διυδροφουράνια σε καλές αποδόσεις.⁷³ Ωστόσο, όταν δοκιμάστηκε η θερμική αντίδραση του ιωδουλιδίου **1** με περίσσεια στυρολίου **2β** παρουσία καταλυτικής ποσότητας οξικού ροδίου (II) , το

αποτέλεσμα ήταν, μετά από χρωματογραφία στήλης μέτριας πίεσης, εκτός από την απομόνωση του διυδροφουρανίου **3β** και η απομόνωση του αντίστοιχου κυκλοπροπανίου **20**, ένα προϊόν που δεν είναι ανιχνεύσιμο φωτοχημικά (Σχήμα 64). Ο χρόνος της αντίδρασης είναι 1 – 2 min και η απόδοση των προϊόντων είναι 42% και 26% , αντίστοιχα.

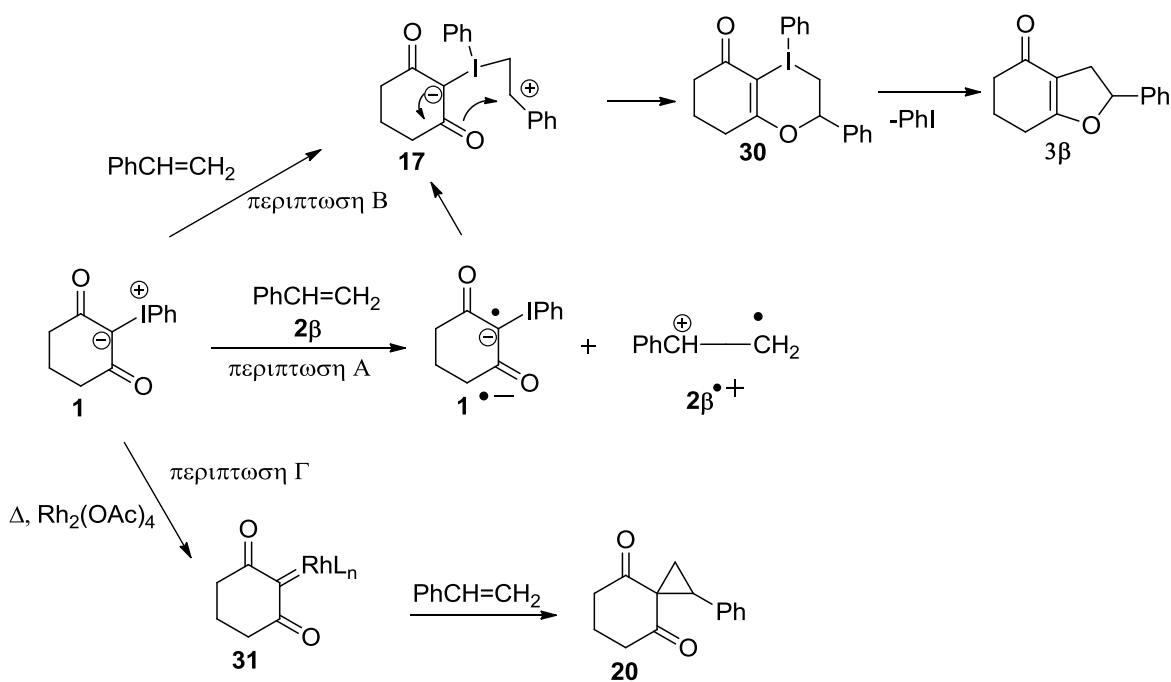
Σχήμα 64



Ένας πιθανός μηχανισμός⁷⁵ σχηματισμού του κυκλοπροπανίου **20** και του διυδροφουρανίου **3β** περιγράφεται στο Σχήμα 65. Επιβεβαιώνεται ότι η κυκλοπροσθήκη ανάμεσα στο ιωδουλίδιο **1** με στυρόλιο **2β** προχωράει μέσω του ενδιάμεσου διπλού **17**, το οποίο είτε σχηματίζεται απευθείας από την πυρηνόφιλη προσβολή του διπλού δεσμού στο ηλεκτρονιόφιλο άτομο του ιωδίου του υλιδίου (περίπτωση B), ή με μεταφορά ηλεκτρονίου που λαμβάνει χώρα ανάμεσα στα δυο αντιδρώντα για να δώσει το ζεύγος ρίζας ιόντος, το οποίο είναι αυτό που οδηγεί στο ενδιάμεσο **17** (περίπτωση A). Σε μια τέτοια περίπτωση, ο καταλύτης Rh(II) πρέπει να προωθήσει την αντίδραση της μεταφοράς του ηλεκτρονίου.⁷⁶ Απουσία του καταλύτη, παρατηρείται μόνο η γνωστή θερμική ισομερίωση^{38α, 77} του ιωδοϋλιδίου **1**, με 1,4-φαινυλο μετάθεση, στο 2-ιωδο-3-φαινοξυκυκλοεξ-2-εnone. Στο ενδιάμεσο **17** αναμένεται ότι η λειτουργική⁷⁸ ομάδα του τρισθενούς ιωδίου να έχει μια δομή σχήματος T, ένα γεγονός που αναγκάζει την καρβανιονική θέση να είναι μακριά από το θετικό κέντρο του βενζολίου. Εκ τούτου, το

κλείσιμο του δακτυλίου προς τον τετραμελή κυκλικό δακτύλιο του ιωδίου εμποδίζεται, το οποίο ακολούθως θα μπορούσε να δώσει το προϊόν του κυκλοπροπανίου. Αντίθετα, πυρηνόφιλη προσβολή από το ενολικό άτομο οξυγόνου στο κατιονικό κέντρο του βενζολίου οδηγεί στο 6-μελές κυκλικό ιωδάνιο **30**. Με αποβολή του ιωδοβενζολίου προκύπτει το διυδροφουράνιο **3β**. Παρουσία του καταλύτη οξικού ροδίου (II) που συμπεριφέρεται ως μέσο παγίδευσης παρατηρείται ο σχηματισμός του συμπλόκου του καρβονοειδούς ροδίου (II) **31** (περίπτωση Γ), το οποίο αντιδρά με το στυρόλιο **2β** και οδηγεί στη δημιουργία του κυκλοπροπανίου **20**.

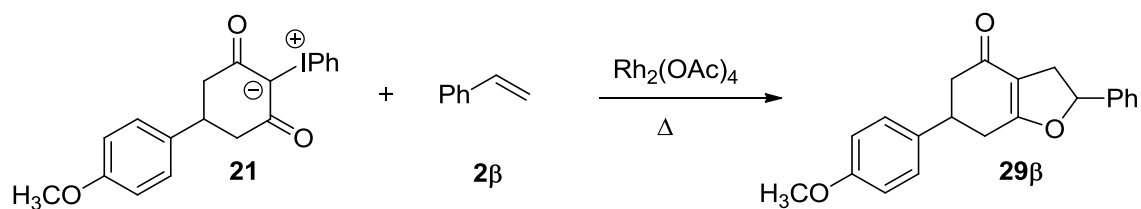
Σχήμα 65. Πιθανός μηχανισμός για τον σχηματισμό του κυκλοπροπανίου **20** και του διυδροφουρανίου **3β**



Όταν, όμως, δοκιμάστηκε η θερμική αντίδραση του υλιδίου της 5-(*p*-μεθοξυφαινυλο)-1,3-κυκλοεξαδιόνη **21** και του στυρολίου **2β** παρουσία καταλυτικής ποσότητας οξικού ροδίου (II), το αποτέλεσμα ήταν η απομόνωση αποκλειστικά και μόνο του

διυδροφουρανίου **29β** και καθόλου το προϊόν του κυκλοπροπανίου. Η απόδοση του προϊόντος, έπειτα από χρωματογραφία στήλης μέτριας πίεσης, είναι 62% (Σχήμα 66).

Σχήμα 66

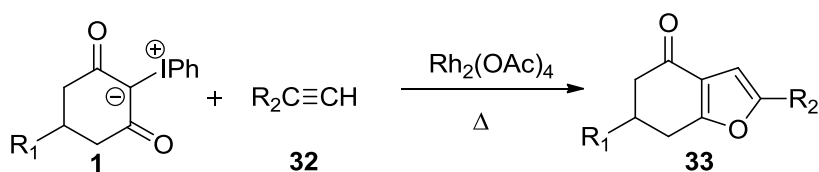


3. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΥΜΠΥΚΝΩΜΕΝΩΝ ΦΟΥΡΑΝΙΩΝ ΜΕΣΩ ΥΛΙΔΙΩΝ ΤΟΥ ΙΩΔΙΟΥ ΘΕΡΜΙΚΑ ΚΑΤΑΛΥΟΜΕΝΩΝ

3.1 ΘΕΡΜΙΚΑ ΚΑΤΑΛΥΟΜΕΝΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΥΛΙΔΙΩΝ ΤΟΥ ΙΩΔΙΟΥ ΜΕ ΑΛΚΙΝΙΑ

Ενδιαφέρον παρουσιάζει ο σχηματισμός φουρανίων με χρήση διαφόρων αλκινίων ως υπόστρωμα. Οι αντιδράσεις αυτές μελετήθηκαν θερμικά παρουσία καταλυτικής ποσότητας $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$. Ο χρόνος αντίδρασης κυμαίνεται από 2 min ως 20 min, ενώ παρατηρείται και ο σχηματισμός του ιωδοαιθέρα μαζί με το επιθυμητό φουράνιο. Έτσι, αιώρημα υλιδίου του ιωδίου **1** και περίσσεια αλκινίου **32** παρουσία καταλυτικής ποσότητας οξικού ροδίου θερμαίνεται στους 110 °C για λίγα λεπτά μέχρι τη πλήρη διάλυση του ιωδο υλιδίου. Η χρωματογραφία στήλης μέτριας πίεσης οδηγεί στα αντίστοιχα φουράνια **33** σε καλές αποδόσεις (Σχήμα 67).

Σχήμα 67



Η αντίδραση του προπάργυλου αιθέρα με το υλίδιο **1** έχει σαν αποτέλεσμα την απομόνωση του αντίστοιχου φουρανίου **33α** με μέτρια απόδοση 31%. Στην περίπτωση που το αλκίνιο αυτό αντιδρά με το υποκατεστημένο ιωδο υλίδιο **20** απομονώνεται το αντίστοιχο φουράνιο **33δ** σε πολύ χαμηλή απόδοση 18%. Η αντίδραση του φαινυλοακετυλενίου με το υλίδιο **1** έδωσε το προϊόν **33β** με καλή απόδοση 71%, ενώ με το υλίδιο **21** απομονώθηκε το προϊόν **33ε** σε απόδοση 38%. Τέλος, όταν εισαχθεί μια

ομάδα δότης ηλεκτρονίων στον φαίνυλο υποκαταστάτη του ακετυλενίου και αντιδράσει με το υλίδιο **1** παρατηρείται μια μικρή μείωση στην απόδοση του φουρανίου στα 56%.

Πίνακας 6. Αντιδράσεις^α του ιωδουλιδίου **1** με αλκίνια **32**

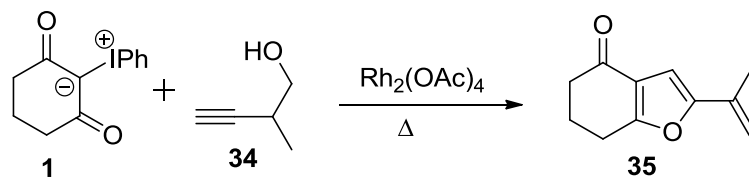
α/α	R ₁	R ₂	Χρόνος (min) ^β	Προϊόν	Απόδοση (%) ^γ
1	H	CH ₂ OCH ₃	20	33α	31
2	H	C ₆ H ₅	2	33β	71
3	H	p-CH ₃ OC ₆ H ₄	3	33γ	56
4	p-CH ₃ OC ₆ H ₄	CH ₂ OCH ₃	60	33δ	18
5	p-CH ₃ OC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	2	33ε	38

^α Όλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν με ανάδευση αιωρήματος υλιδίου του ιωδίου **1**, **21** (2.0 mmol) και περίσσειας αλκινίου **32** (7.5 – 14.0 mmol) παρουσία καταλυτικής ποσότητας Rh₂(OAc)₄ στους 110 °C. ^β Χρόνος που απαιτείται για την πλήρη αντίδραση του υλιδίου. ^γ Απόδοση του προϊόντος έπειτα από χρωματογραφία στήλης.

Ο μηχανισμός της αντίδρασης ανταποκρίνεται σ' αυτόν τον μηχανισμό που περιγράφηκε προηγουμένως στην περίπτωση των αλκενίων στο Σχήμα 58.

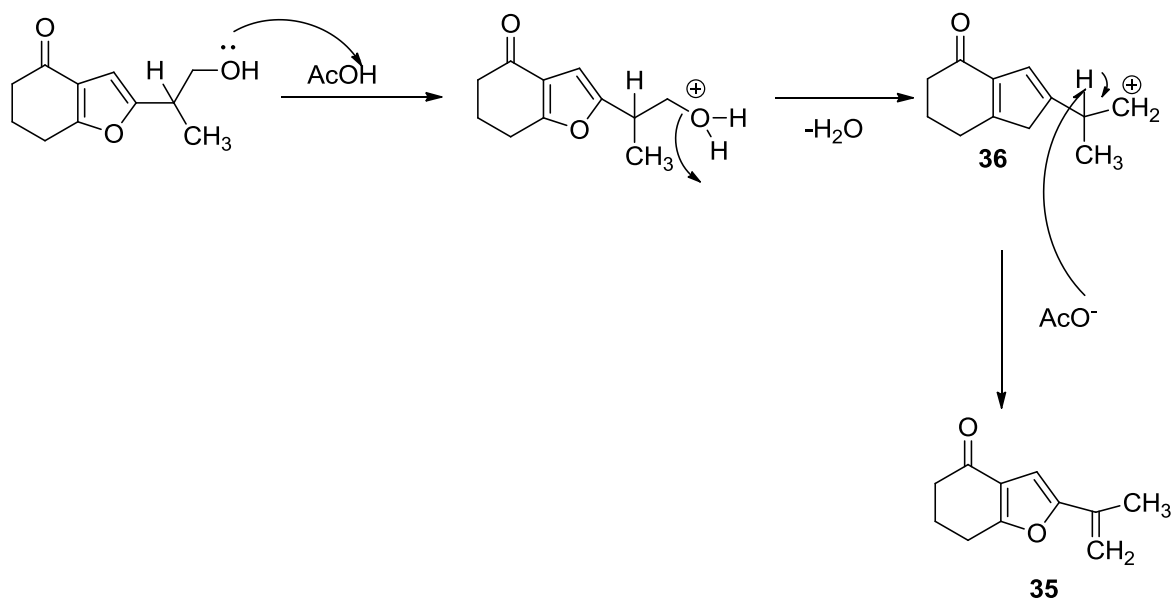
Ωστόσο, παρατηρείται ένα διαφορετικό προϊόν από την αντίδραση του ιωδο υλιδίου **1** και περίσσεια της 2-μεθυλο-3-βουτινόλης **34** παρουσία καταλυτικής ποσότητας οξικού ροδίου. Μετά από 20 min βρασμού στους 110 °C και χρωματογραφία στήλης μέτριας πίεσης προκύπτει το διένιο **35** με απόδοση 66% (Σχήμα 68).

Σχήμα 68



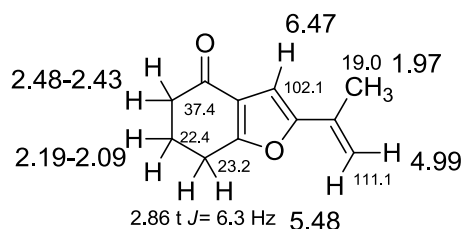
Ο μηχανισμός σχηματισμού του διενίου περιλαμβάνει επιπλέον την πρωτονίωση της υδρόξυλο ομάδας από το προκύπτον οξικό οξύ μέσα στο διάλυμα. Το μόριο νερού αποχωρεί όντας μια καλή αποχωρούσα ομάδα και αφήνει ένα θετικό φορτίο στον άνθρακα. Το ανιόν του οξικού οξέος αποσπά ένα πρωτόνιο από το καρβοκατιόν, σχηματίζεται ο νέος διπλός δεσμός C-C και το προϊόν **35** (Σχήμα 69).

Σχήμα 69



Το προϊόν **35** ταυτοποιήθηκε με φασματοσκοπία υπερύθρου IR, HRMS, ^1H NMR και ^{13}C NMR. Στα ^1H NMR φάσματα παρουσιάζονται τρεις απλές κορυφές του ενός πρωτονίου στα 6.47 ppm, που ανήκει στον άνθρακα, ο οποίος δίνει σήμα στα 102.1

ppm, οι κορυφές στα 5.48 ppm και στα 4.99 ppm αντιπροσωπεύουν τα πρωτόνια του αλκενίου και ο άνθρακας που είναι συνδεδεμένα δίνει σήμα στα 111,1 ppm. Όσον αφορά τα πρωτόνια του εξαμελούς δακτυλίου έχουμε μια τριπλή κορυφή των δύο υδρογόνων στα 2.86 ppm με σταθερά σύζευξης $J = 6.3$ Hz, και δυο πολλαπλές κορυφές των δυο πρωτονίων στα 2.48 – 2.43 ppm και στα 2.19 – 2.09 ppm, οι άνθρακες των οποίων δίνουν σήμα στα 23.2, στα 37.4 και στα 22.4 ppm, αντίστοιχα. Η ομάδα του μεθυλίου εμφανίζει ένα σήμα στα 19.0 ppm για τον άνθρακα και μια απλή κορυφή στα 1.97 ppm για τα πρωτόνιά του.

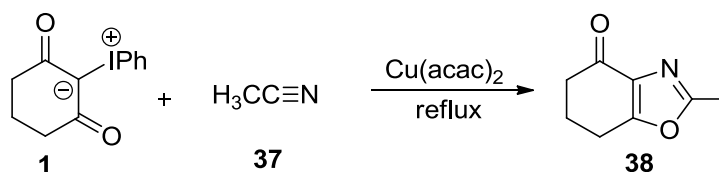


Εικόνα 13

3.2 ΘΕΡΜΙΚΑ ΚΑΤΑΛΥΟΜΕΝΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΥΛΙΔΙΩΝ ΤΟΥ ΙΩΔΙΟΥ ΜΕ ΑΚΕΤΟΝΙΤΡΙΛΙΟ

Στη θερμική αντίδραση του υλιδίου του ιωδίου **1** με ακετονιτρίλιο **37**, σαν καταλύτης δεν χρησιμοποιήθηκε το $Rh_2(OAc)_4$ αλλά ένα σύμπλοκο του χαλκού (II), $Cu(acac)_2$. Έτσι, διάλυμα του ιωδοϋλιδίου **1** σε ακετονιτρίλιο **35** παρουσία καταλυτικής ποσότητας $Cu(acac)_2$ υπόκεινται σε βρασμό, στη συνέχεια συνήθης κατεργασία ακολουθούμενη από χρωματογραφία στήλης μέτριας πίεσης οδηγεί στην απομόνωση του αντίστοιχου διυδροφουρανίου **38** με μέτρια απόδοση (Σχήμα 70).

Σχήμα 70



Γι' αυτήν την αντίδραση ερευνήθηκαν οι βέλτιστες συνθήκες για την απόδοση του προϊόντος **38** ως προς την ποσότητα του καταλύτη $\text{Cu}(\text{acac})_2$, όπως φαίνονται στον πίνακα 7. Στην πρώτη αντίδραση που δοκιμάστηκε, η ποσότητα του καταλύτη είναι 4 mg, ο χρόνος της αντίδρασης 1.5 h και η απόδοση του προϊόντος, που τελικά είναι και η μέγιστη που απομονώθηκε μεταξύ των υπολοίπων δοκιμών, είναι 50%. Στη συνέχεια, μειώθηκε η ποσότητα του $\text{Cu}(\text{acac})_2$ στο μισό της πρώτης δοκιμής και εκτός ότι η απόδοση μειώθηκε και αυτή στο μισό παρατηρείται ότι ο χρόνος που χρειάστηκε για την ολοκλήρωση της αντίδρασης είναι περισσότερος. Το ίδιο αποτέλεσμα με την περίπτωση της μείωσης φαίνεται να έχει η αύξηση της ποσότητας του καταλύτη ως προς την πρώτη δοκιμή, δηλαδή ο χρόνος της αντίδρασης είναι 2.5 h και η απόδοση είναι 25%.

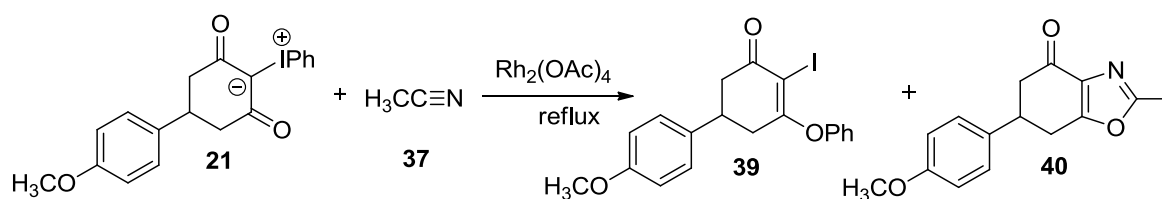
Πίνακα 7. Βελτιστοποίηση αντίδρασης^α υλιδίου **1** με νιτρίλιο **37**

α/α	m _{καταλύτη} (mg)	^β Χρόνος (h)	Απόδοση (%) ^γ
1	2	2.5	24
2	4	1.5	50
3	6	2.5	25

^α Όλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν με ανάδευση του διαλύματος υλιδίου **1** (2.0 mmol) και CH_3CN **37** (10 ml) παρουσία καταλυτικής ποσότητας $\text{Cu}(\text{acac})_2$ στους 110 °C. ^β Χρόνος που απαιτείται για την πλήρη αντίδραση του υλιδίου. ^γ Απόδοση του προϊόντος έπειτα από χρωματογραφία στήλης.

Τέλος, στην καταλυόμενη θερμική αντίδραση του υλιδίου της 5-(*p*-μεθοξυφαινυλο)-1,3-κυκλοεξαδιόνης **21** με ακετονιτρίλιο **37** παρατηρείται εκτός από την απομόνωση του διυδροφουρανίου **40** και η απομόνωση του αντίστοιχου ιωδοαιθέρα **39**. Ο καταλύτης που χρησιμοποιήθηκε είναι $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$. Συνεπώς, διάλυμα του υλιδίου του ιωδίου **21** σε ακετονιτρίλιο παρουσία καταλυτικής ποσότητας οξικού ροδίου (II) βράζεται για 1 h (Σχήμα 71). Η εξάτμιση του διαλύτη στον περιστροφικό εξατμιστή και μετά χρωματογραφία στήλης μέτριας πίεσης οδηγεί στην απομόνωση σε μεγαλύτερη απόδοση του ιωδοαιθέρα **39** (23%) απ' ότι του διυδροφουρανίου **40** (11%).

Σχήμα 71



4. ΑΡΩΜΑΤΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΔΙΥΔΡΟΦΟΥΡΑΝΙΩΝ

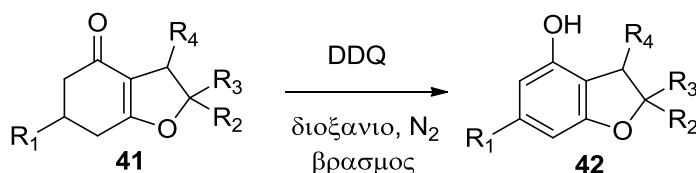
Μελέτες έχουν δείξει ότι οι αρωματικοί δακτύλιοι που συναντώνται στις δομές των φυσικών προϊόντων είναι υπεύθυνοι για τις βιολογικές⁷⁹ και φαρμακευτικές⁸⁰ ιδιότητες τους. Για τον λόγο αυτό, έγιναν προσπάθειες αρωματοποίησης των διυδροφουρανίων που παρασκευάστηκαν. Για την επίτευξη αυτών των αντιδράσεων, αρχικά χρησιμοποιήθηκε το οξειδωτικό DDQ, το οποίο έδωσε αρωματοποιημένα προϊόντα αλλά όχι σε καλές αποδόσεις. Έτσι, ακολούθησαν διάφορες προσπάθειες χρησιμοποιώντας βρωμιούχο χαλκό. Ωστόσο, παρατηρήθηκε η εισαγωγή του ατόμου του βρωμίου στον αρωματικό δακτύλιο και συνεπώς, επεκτάθηκαν οι μελέτες κάνοντας χρήση του χλωριούχου χαλκού που δίνει αρωματοποιημένα προϊόντα με πολύ καλές αποδόσεις και χωρίς την εισαγωγή του ατόμου του χλωρίου στον δακτύλιο.

4.1 ΑΡΩΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗ ΔΙΥΔΡΟΦΟΥΡΑΝΙΩΝ ΜΕ 2,3-ΔΙΧΛΩΡΟ-5,6-ΔΙΚΥΑΝΟ-1,4-BENZOKINONH

Οι αρωματοποιήσεις με το οξειδωτικό 2,3-διχλωρο-5,6-δικυανο-1,4-βενζοκινόνη δοκιμάστηκαν σε διυδροφουράνια που προέρχονται από το υλίδιο ιωδίου της 1,3-κυκλοεξαδιόνης **1** ή από το υλίδιο της 5-(*p*-μεθοξυφαινυλο)-1,3-κυκλοεξαδιόνης **21**, τα οποία αντέδρασαν με τα αλκένια **2** σε φωτοχημικές συνθήκες. Η αναλογία διυδροφουρανίου και DDQ είναι 1 προς 1.35⁸⁴. Ο διαλύτης που χρησιμοποιήθηκε είναι ξηρό διοξάνιο. Έτσι, διάλυμα διυδροφουρανίου και DDQ σε ξηρό διοξάνιο βράζεται στους 110 °C σε ατμόσφαιρα αζώτου (Σχήμα 72). Μετά τη συνήθη κατεργασία και χρωματογραφία στήλης μέτριας πίεσης το αποτέλεσμα είναι η απομόνωση των

αρωματοποιημένων προϊόντων **42** με μέτριες ως καλές αποδόσεις. Τα αποτελέσματα απεικονίζονται στον Πίνακα 8.

Σχήμα 72



Ξεκινώντας από το πιο απλό διυδροφουράνιο **3β** διαπιστώθηκε ότι η αντίδραση αρωματοποίησης με DDQ ολοκληρώθηκε μετά από 17 h και απομονώθηκε το αρωματοποιημένο προϊόν **42β** με 56% απόδοση. Στην περίπτωση του διυδροφουρανίου **3η**, το οποίο προέρχεται από την φωτοχημική αντίδραση του υλιδίου **1** και περίσσειας α -μεθυλο-στυρολίου **2η**, παρατηρήθηκε ότι σε μεγαλύτερο χρονικό διάστημα λαμβάνει χώρα η ποσοτική μετατροπή του διυδροφουρανίου **3η** στο αντίστοιχο αρωματικό προϊόν **42η**. Αντίθετα, το υποκατεστημένο διυδροφουράνιο **25η**, στις ίδιες συνθήκες έδωσε το αρωματοποιημένο προϊόν **42α** με 30% απόδοση. Η αντίδραση του διυδροφουρανίου **3θ** με το DDQ οδήγησε μετά από 4h βρασμό στην απομόνωση του προϊόντος **42θ** με 23% απόδοση. Ίδιο ήταν και το αποτέλεσμα που προέκυψε, όταν αντέδρασε το διυδροφουράνιο **7** με την 2,3-διχλωρο-5,6-δικυανο-1,4-βενζοκινόνη δίνοντας το αρωματοποιημένο προϊόν **42γ** σε 25% απόδοση (Πίνακας 8).

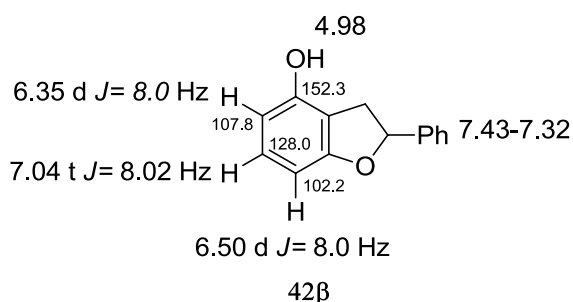
Πίνακας 8. Αντιδράσεις^α αρωματοποίησης των διυδροφουρανίων **41** με DDQ

α/α		R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Χρόνος (h) ^β	Προϊόντα	Απόδοση (%) ^γ
1	3β	H	C ₆ H ₅	H	H	17	42β	56
2	3η	H	C ₆ H ₅	CH ₃	H	21	42η	100
3	3θ	H	CH ₃ OC ₆ H ₄	H	CH ₃	4	42θ	23
4	7	H				5	42γ	25
5	24η	p-OCH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	CH ₃	H	20	42α	30

^α Όλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν σε ατμόσφαιρα αζώτου με reflux του διαλύματος διυδροφουρανίου **41** (0.66-1.70 mmol) και του DDQ (0.89 – 2.3 mmol) σε ξηρό διοξάνιο για τον απαιτούμενο χρόνο. ^β Χρόνος που απαιτείται για την πλήρη αντίδραση του διυδροφουρανίου. ^γ Απόδοση έπεται από χρωματογραφία στήλης.

Τα αρωματοποιημένα προϊόντα ταυτοποιήθηκαν με φάσματα IR, HRMS, ¹H NMR και ¹³C NMR. Στο IR εμφανίζεται μια απορρόφηση στην περιοχή 3500 – 3000 cm⁻¹ για την ομάδα του υδροξυλίου. Στα φάσματα πρωτονίου εξαφανίζονται οι κορυφές των αλειφατικών υδρογόνων και αντ' αυτού εμφανίζονται κορυφές στην αρωματική περιοχή 7.4 - 5.8 ppm. Για παράδειγμα, στην περίπτωση του **42β** η φαίνυλο ομάδα που είναι υποκαταστάτης στον 5-μελή δακτύλιο, εμφανίζει μια πολλαπλή κορυφή στο ¹H NMR στα 7.43 – 7.32 ppm για τα αρωματικά πρωτόνια και για τους άνθρακες αντιστοιχούν οι κορυφές 129.2 και 128.6 ppm. Η ομάδα του υδροξυλίου αντιστοιχεί σε μια απλή κορυφή στα 4.98 ppm και ο άνθρακας που είναι συνδεδεμένος στα 152.3 ppm. Τα νέα αρωματικά υδρογόνα που προκύπτουν δίνουν δυο διπλές κορυφές και μια τριπλή. Η τελευταία συναντάται στα 7.04 ppm με σταθερά σύζευξης $J = 8.02$ Hz και ο αντίστοιχος

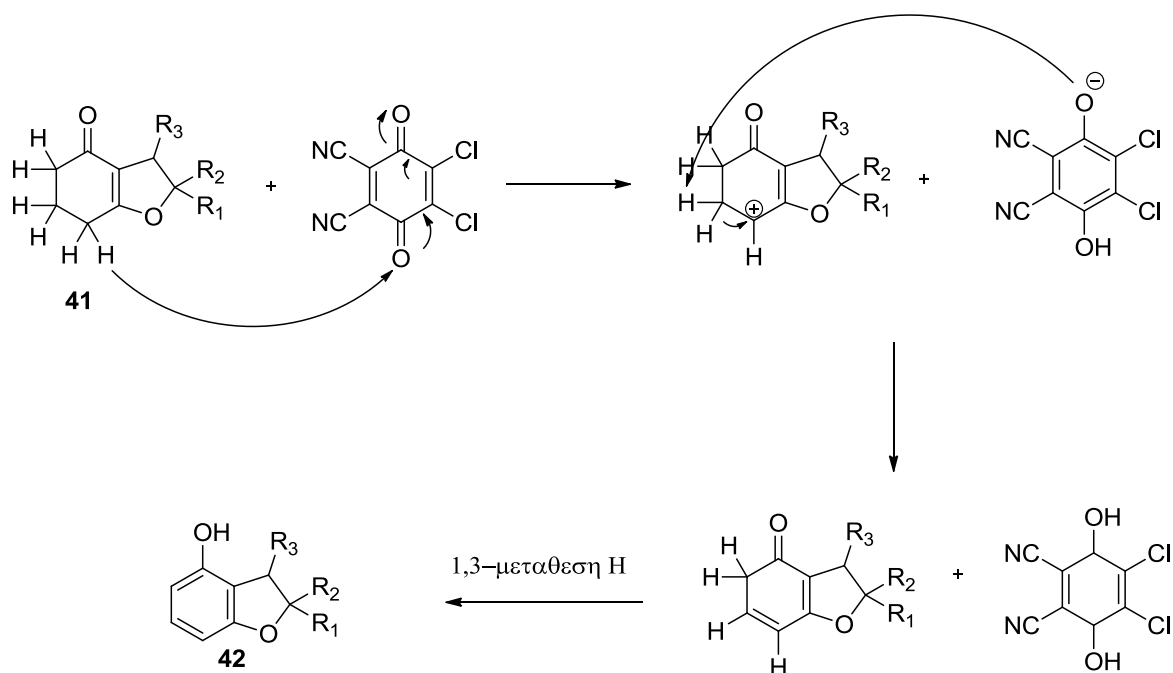
άνθρακας δίνει σήμα στα 128.0 ppm. Οι διπλές κορυφές είναι στα 6.50 και στα 6.35 με σταθερές σύζευξης $J = 8.0$ Hz και οι άνθρακες τους στα 102.2 και 107.8 ppm , αντίστοιχα. Τα υπόλοιπα παραμένουν ίδια, όπως και στο φάσμα του διυδροφουρανίου **3β** που έχει περιγραφεί προηγουμένως.



Εικόνα 14

Ένας πιθανός μηχανισμός⁸³ για τις αντιδράσεις με DDQ περιλαμβάνει ένα ανιονικό υδρίδιο να αποσπάται από τον εξαμελή δακτύλιο του διυδροφουρανίου **41** και να προσβάλλει το άτομο του οξυγόνου στο μόριο του DDQ, αφήνοντας ένα θετικό φορτίο στο δακτύλιο. Το ανιονικό άτομο οξυγόνου του DDQ αποσπά ένα δεύτερο πρωτόνιο από το δακτύλιο του διυδροφουρανίου, με αποτέλεσμα να σχηματιστεί ένας νέος διπλός δεσμός C – C. Τέλος με μια 1,3-μετάθεση υδρογόνου στο οξυγόνο του διυδροφουρανίου σχηματίζεται το επιθυμητό αρωματικό προϊόν **42** (Σχήμα 73).

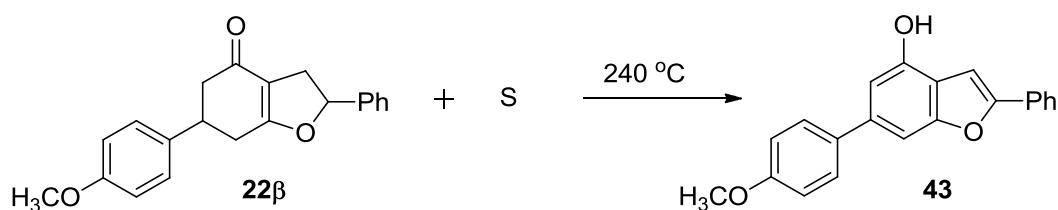
Σχήμα 73



4.2 ΑΡΩΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗ ΔΙΥΔΡΟΦΟΥΡΑΝΙΟΥ ΜΕ ΘΕΙΟ

Στην αντίδραση αρωματοποίησης με στοιχειακό θείο χρησιμοποιήθηκε το διυδροφουράνιο **22β**. Το μίγμα διυδροφουρανίου και στοιχειακού θείου τέθηκε υπό ανάδευση στους $240\text{ }^{\circ}\text{C}$ για 1.5 h (Σχήμα 74). Στη συνέχεια ακολούθησε χρωματογραφία στήλης που οδήγησε στην απομόνωση του πλήρους αρωματοποιημένου προϊόντος **43**, με απόδοση 65%.

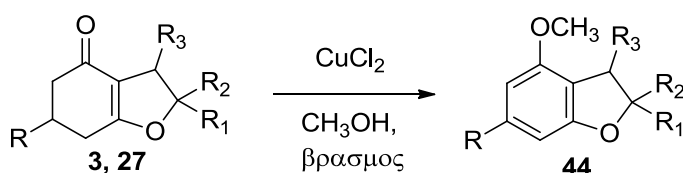
Σχήμα 74



4.3 ΑΡΩΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗ ΔΙΥΔΡΟΦΟΥΡΑΝΙΩΝ ΜΕ CuCl_2

Οι αρωματοποιήσεις με χλωριούχο χαλκό έλαβαν χώρα στα διυδροφουράνια **3**, **26**. Η αναλογία διυδροφουρανίου και CuCl_2 είναι 1 προς 3 και ο διαλύτης που χρησιμοποιήθηκε είναι μεθανόλη. Έτσι, διάλυμα των διυδροφουρανίων **3**, **26** και του χλωριούχου χαλκού σε μεθανόλη βράζεται για 2h (Σχήμα 75). Μετά την συνήθη κατεργασία και χρωματογραφία στήλης μέτριας πίεσης το αποτέλεσμα είναι η απομόνωση των αρωματοποιημένων μεθυλαιθέρων **44** με εξαιρετικές αποδόσεις.

Σχήμα 75



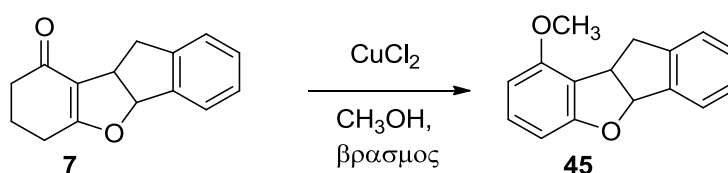
Όταν αντιδράει το διυδροφουράνιο **30** με χλωριούχο χαλκό σε μεθανόλη, το αποτέλεσμα είναι η απομόνωση του αρωματοποιημένου προϊόντος **440** με 93% απόδοση. Καλή είναι και η απόδοση 56% του προϊόντος **44β** που προκύπτει από την αντίδραση του αντίστοιχου διυδροφουρανίου **27β** στις παραπάνω συνθήκες. Επίσης, το διυδροφουράνιο **7** αντιδρώντας με CuCl_2 και σε αναλογία 1 προς 3 δίνει το αντίστοιχο αρωματοποιημένο **45** με απόδοση 87% (Σχήμα 76).

Πίνακας 9. Αντιδράσεις^α αρωματοποίησης διυδροφουρανίων **3**, **27** με CuCl₂

α/α		R	R ₁	R ₂	R ₃	Προϊόν	Απόδοση (%) ^β
1	30	H	CH ₃ OC ₆ H ₄	H	CH ₃	440	93
2	27β	CH ₃	C ₆ H ₅	H	H	44β	56

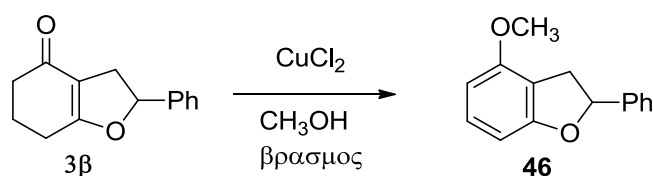
^α Όλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν με reflux του διαλύματος διυδροφουρανίου **3**, **27** (1.00-1.13 mmol) και του CuCl₂ (3.00–3.39 mmol) σε μεθανόλη για 2h. ^β Απόδοση έπειτα από χρωματογραφία στήλης.

Σχήμα 76

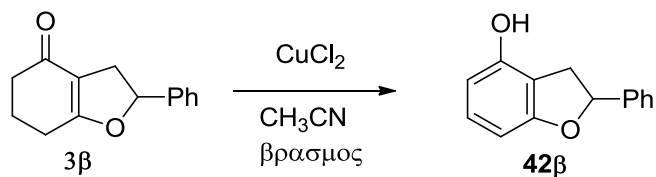


Η αντίδραση του διυδροφουρανίου **3β** με χλωριούχο χαλκό σε αναλογία 1 προς 2 με διαλύτη μεθανόλη οδηγεί μετά από 2h βρασμό στην απομόνωση του αρωματοποιημένου μεθυλαιθέρα **46** με απόδοση 61% (Σχήμα 77). Αντίθετα, όταν ο διαλύτης είναι το ακετονιτριλίο απομονώνεται, μετά από 2h και τη συνήθη κατεργασία, η φαινόλη **42β** με 55% απόδοση (Σχήμα 78).

Σχήμα 77



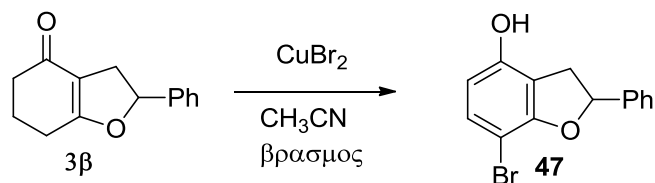
Σχήμα 78



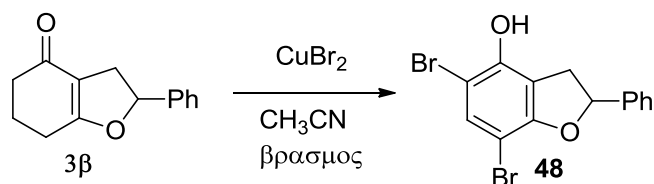
4.4 ΑΡΩΜΑΤΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΔΙΥΔΡΟΦΟΥΡΑΝΙΩΝ ΜΕ CuBr₂

Οι αντιδράσεις αρωματοποίησης με βρωμιούχο χαλκό έδωσαν διαφορετικά προϊόντα από αυτά που προέκυψαν από τις αρωματοποιήσεις των διυδροφουρανίων με χλωριούχο χαλκό. Συγκεκριμένα διαπιστώθηκε ότι στο προκύπτον αρωματικό δακτύλιο εισάγεται ένα ή δυο άτομα του βρωμίου. Οι αντιδράσεις αυτές πραγματοποιήθηκαν στα διυδροφουράνια, που προέρχονται από την ακτινοβόληση του υλιδίου **1** με τα αλκένια **2**, αλλά και στο φουράνιο **49**. Σε μια προσπάθεια βελτίωσης συνθηκών της αντίδρασης του διυδροφουρανίου **3β** και του CuBr₂ σε ακετονιτρίλιο το αποτέλεσμα ήταν η απομόνωση δυο διαφορετικών προϊόντων. Δηλαδή, στην πρώτη περίπτωση που η αναλογία των αντιδρώντων είναι 1 προς 2 και ο χρόνος της αντίδρασης 4h απομονώθηκε το αρωματοποιημένο προϊόν **47** με ένα άτομο βρωμίου σε *παρα*-θέση ως προς το υδροξύλιο με 11% απόδοση (Σχήμα 79). Ενώ, όταν η αναλογία του διυδροφουρανίου **3β** και του βρωμιούχου χαλκού είναι 1 προς 3 με χρόνο αντίδρασης 2h απομονώνεται το αρωματοποιημένο προϊόν **48** με δυο άτομα βρωμίου σε *ορθο* και *παρα*-θέση ως προς το υδροξύλιο με 49% απόδοση (Σχήμα 80).

Σχήμα 79



Σχήμα 80

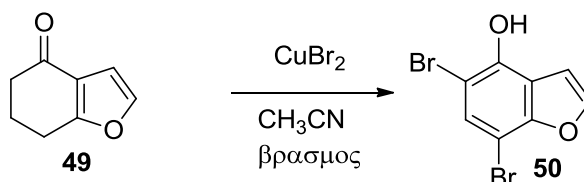


Στο φάσμα ^1H NMR του **47** παρατηρούνται δυο διπλές κορυφές στα 7.16 και στα 6.27 ppm με σταθερά σύζευξης $J = 8.6$ Hz που ανήκουν στα δυο αρωματικά υδρογόνα του νέου αρωματικού δακτυλίου. Αυτή η σταθερά σύζευξης ταιριάζει με την σταθερά σύζευξης (6 – 9 Hz)⁸⁵ των *ορθο*-πρωτονίων, οπότε αποδεικνύεται ότι τα δυο αρωματικά υδρογόνα είναι σε *ορθο*-θέση μεταξύ τους και ότι το άτομο του βρωμίου βρίσκεται σε *παρα*-θέση ως προς το υδροξύλιο. Όσον αφορά το φάσμα ^1H NMR του **48** παρατηρείται μια απλή κορυφή στα 5.53 ppm του ενός πρωτονίου που ανήκει στον προκύπτον αρωματικό δακτύλιο. Συνεπώς, έχουν εισαχθεί δυο άτομα βρωμίου στον δακτύλιο σε θέση *ορθο* και *παρα* ως προς το υδροξύλιο.

Έχοντας, σαν βέλτιστη συνθήκη την αναλογία των αντιδρώντων 1 προς 3 δοκιμάστηκε η ίδια αντίδραση με το φουράνιο **49**, ωστόσο δεν ήταν το ίδιο ικανοποιητικό το αποτέλεσμα, όπως στην προηγούμενη περίπτωση. Δηλαδή, μετά από 1 h αντίδρασης, εξάτμιση του διαλύτη στον περιστροφικό εξατμιστή και χρωματογραφία στήλης μέτριας

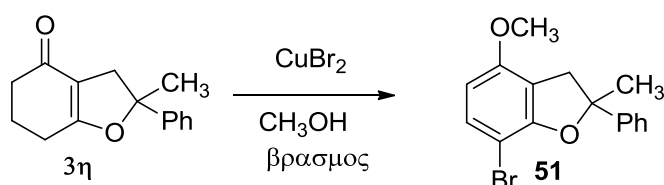
πίεσης απομονώνεται το αρωματοποιημένο προϊόν **50** με τα δυο άτομα βρωμίου σε 17% απόδοση (Σχήμα 81).

Σχήμα 81



Τέλος, σε μια αντίδραση του διυδροφουρανίου **3η** με βρωμιούχο χαλκό σε μεθανόλη για 1.5 h, απομονώθηκε μετά από τη συνήθη κατεργασία και τη χρωματογραφία στήλης μέτριας πίεσης ο αρωματοποιημένος μεθυλαιθέρας **51** με ένα άτομο βρωμίου σε παρα-θέση με 45% απόδοση (Σχήμα 82).

Σχήμα 82

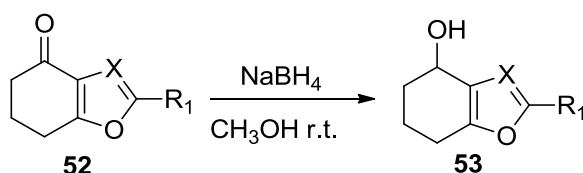


5. ΑΛΛΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ

5.1 ΑΝΑΓΩΓΗ ΚΑΡΒΟΝΥΛΙΟΥ

Τα φουράνια που παρασκευάστηκαν από την θερμικά καταλυόμενη αντίδραση του ιωδο υλιδίου **1** με τα αντίστοιχα αλκίνια **31** χρησιμοποιήθηκαν για την πραγμάτωση των αντιδράσεων αναγωγής. Κατά την αναγωγή της καρβονυλικής ομάδας των φουρανίων **50**, χρησιμοποιήθηκε ως αναγωγικό μέσο το βοροϋδρίδιο του νατρίου (NaBH_4), το οποίο είναι ικανό να ανάγει τις κετόνες προς τις αντίστοιχες αλκοόλες. Συνεπώς, διάλυμα του φουρανίου σε μεθανόλη ψύχεται στους $0\text{ }^\circ\text{C}$ και προστίθεται σ' αυτό σιγά – σιγά περίσσεια NaBH_4 και αφήνεται υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου (Σχήμα 83). Μετά το πέρας της αντίδρασης και τη συνήθη κατεργασία ακολουθεί χρωματογραφία στήλης μέτριας πίεσης που οδηγεί στην απομόνωση των αλκοολών **53** με μέτριες ως καλές αποδόσεις. Τα αποτελέσματα φαίνονται στον Πίνακα 10.

Σχήμα 83



Η πρώτη αντίδραση που δοκιμάστηκε είναι αυτή με το πιο απλό φουράνιο **49**, το οποίο αντέδρασε με το βοροϋδρίδιο του νατρίου και έδωσε το ανηγμένο προϊόν **53a** σε 71% απόδοση. Αντίθετα, όταν στον πενταμελή δακτύλιο του φουρανίου υπάρχει υποκαταστάτης, δηλαδή μια φαίνυλο ομάδα στην περίπτωση του **52b** ο χρόνος της αντίδρασης είναι 14 h και η απόδοση 26%. Στην περίπτωση του οξαζολίου **38** που

μεσολαβεί το ετεροάτομο N απαιτείται 1 h για να αναχθεί και να απομονωθεί το προϊόν **53γ** με 33% απόδοση.

Πίνακας 10. Αντιδράσεις^α αναγωγής των φουρανίων **52**

α/α	Φουράνια	X	R ₁	Χρόνος (h) ^β	Προϊόν	Απόδοση (%) ^γ
1	49	CH	H	1	53α	71
2	52β	CH	C ₆ H ₅	14	53β	26
3	38	N	CH ₃	1	53γ	33

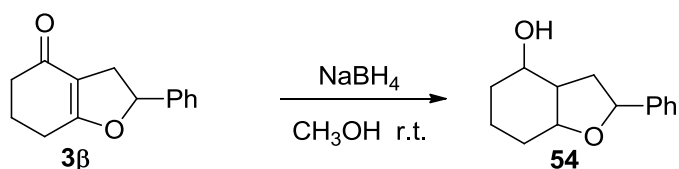
^α Όλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν υπό ανάδευση διαλύματος φουρανίου **52** (0.79 – 2.5 mmol) και περίσσεια NaBH₄ (1.64 – 8.1 mmol) σε μεθανόλη σε θερμοκρασία δωματίου. ^β Χρόνος που απαιτείται για την πλήρη αντίδραση του φουρανίου. ^γ Απόδοση έπειτα από χρωματογραφία στήλης.

Τα προϊόντα **53** ταυτοποιήθηκαν με φάσμα IR, HRMS, ¹H NMR και ¹³C NMR. Στο IR η ομάδα του υδροξυλίου εμφανίζει μια απορρόφηση στα 3500 cm⁻¹. Το φάσμα πρωτονίου των ανηγμένων προϊόντων είναι ίδιο μ' αυτό των αντίστοιχων φουρανίων με την διαφορά ότι εμφανίζεται μια επιπλέον πολλαπλή κορυφή στα 7.23 – 7.20 ppm για το πρωτόνιο της υδρόξυλο ομάδας και άλλη μια πολλαπλή κορυφή στα 4.69 – 4.66 ppm για το υδρογόνο που συνδέεται με τον άνθρακα της υδρόξυλο ομάδας. Στο φάσμα του άνθρακα εξαφανίζεται η κορυφή στα 194.0 ppm και αντ' αυτού εμφανίζεται μια κορυφή στα 62.2 ppm.

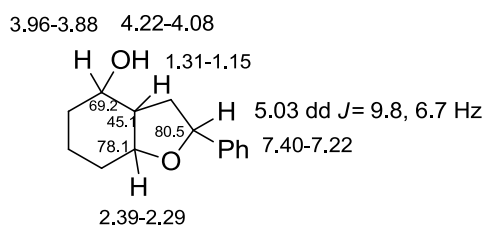
Εκτός από την αναγωγή της καρβόνυλο ομάδας των φουρανίων έγινε δοκιμή και για αυτήν του διυδροφουρανίου **3β**. Στις ίδιες συνθήκες που χρησιμοποιήθηκαν για την αντίδραση των φουρανίων **52**, δηλαδή βοροϋδρίδιο του νατρίου ως αναγωγικό μέσο και

μεθανόλη ως διαλύτη έλαβε χώρα και για την περίπτωση του διυδροφουρανίου. Ο χρόνος της αντίδρασης είναι 39h και το προϊόν **54** απομονώθηκε σε 14% απόδοση μετά από την συνήθη κατεργασία και την χρωματογραφία στήλης μέτριας πίεσης (Σχήμα 84).

Σχήμα 84



Παρατηρείται ότι στην περίπτωση αυτή εξαφανίζεται ο διπλός δεσμός μεταξύ των δύο δακτυλίων, γεγονός που ταυτοποιήθηκε με φασματοσκοπία ^1H NMR και ^{13}C NMR. Στο φάσμα πρωτονίου εμφανίζεται μια πολλαπλή κορυφή στα 7.40 – 7.22 ppm για τα πέντε αρωματικά υδρογόνα της φαίνυλο ομάδας με τους άνθρακες της να δίνουν σήματα μεταξύ της περιοχής 143.2 – 125.4 ppm. Επίσης, μια κορυφή διπλή – διπλής στα 5.03 ppm με σταθερά σύζευξης $J = 9.8$ και 6.7 Hz για το πρωτόνιο του άνθρακα που εμφανίζει κορυφή στα 80.5 ppm. Τα δυο νέα πρωτόνια που προκύπτουν από το σπάσιμο του διπλού δεσμού ανάμεσα στους δυο δακτυλίους αντιστοιχούν σε δυο πολλαπλές κορυφές του ενός υδρογόνου στα 2.39 – 2.29 ppm του άνθρακα στα 78.1 ppm και στα 1.31 – 1.15 ppm που ανήκουν στον άνθρακα με σήμα στα 45.1 ppm. Τα υπόλοιπα αλειφατικά πρωτόνια είναι τα ίδια με αυτά που εμφανιζόταν στο φάσμα ^1H NMR του διυδροφουρανίου **3β**.



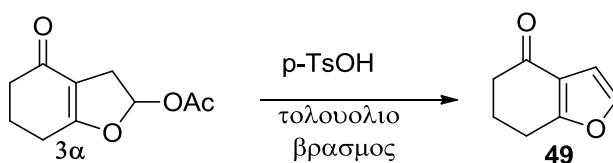
Εικόνα 15

5.2 ΜΕΤΑΤΡΟΠΗ ΔΙΥΔΡΟΦΟΥΡΑΝΙΩΝ ΣΕ ΦΟΥΡΑΝΙΑ

Για την μετατροπή των διυδροφουρανίων προς τα αντίστοιχα διυδροφουράνια χρησιμοποιήθηκαν δυο διαφορετικοί τρόποι εξίσου αποτελεσματικοί, όπως φαίνεται από την απόδοση των προϊόντων. Χρησιμοποιήθηκαν διαφορετικά οξειδωτικά μέσα και συνεπώς διαφορετικές συνθήκες αντίδρασης.

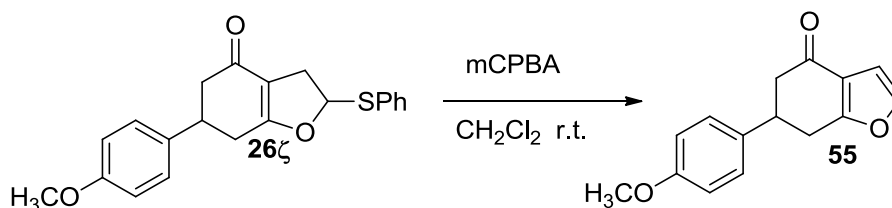
Έτσι, το διυδροφουράνιο **3α** μετατρέπεται στο φουράνιο **49** χρησιμοποιώντας *p*-τολουολιοσουλφονικό οξύ σε τολουόλιο (Σχήμα 85). Το προκύπτον διάλυμα βράζεται στους 110 °C για 2h και στη συνέχεια πλένεται με υδατικό διάλυμα NaHCO₃ και απομονώνεται το φουράνιο **49** με 75% απόδοση.

Σχήμα 85



Σε διάλυμα διυδροφουρανίου **26ζ** σε CH₂Cl₂ προστίθεται στάγδην διάλυμα *m*-CPBA σε CH₂Cl₂. Κατεργασία με NaHCO₃ και χρωματογραφία στήλης μέτριας πίεσης οδηγεί στο φουράνιο **55** με 70% απόδοση (Σχήμα 86).

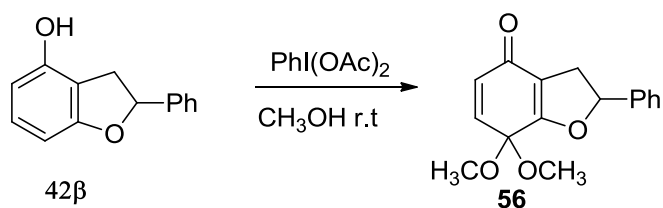
Σχήμα 86



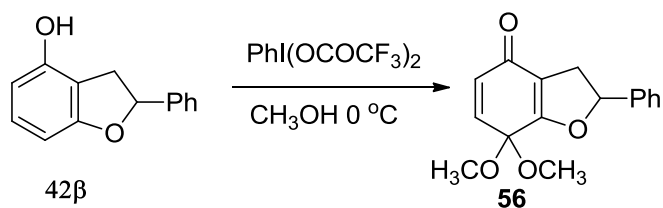
5.3 ΟΞΕΙΔΩΣΗ ΦΑΙΝΟΛΗΣ

Για την οξείδωση των φαινολικών προϊόντων χρησιμοποιήθηκε ως οξειδωτικό το (διακετοξυ)ιωδοβενζόλιο και το δις(τριφθοροοξικό)ιωδοβενζόλιο. Και τα δυο οξειδωτικά οδήγησαν στο ίδιο αποτέλεσμα με την διαφορά ότι με το τελευταίο απομονώθηκε σε μεγαλύτερη απόδοση το τελικό προϊόν. Οι συνθήκες αντίδρασης διαφέρουν στις δυο περιπτώσεις, όπως και οι αναλογίες των αντιδρώντων. Συνεπώς, διάλυμα της φαινόλης **42β** και του (διακετοξυ)ιωδοβενζολίου **11** με αναλογία 1 προς 1.5 σε μεθανόλη αναδεύεται σε θερμοκρασία δωματίου για 1 h (Σχήμα 87). Η συνήθης κατεργασία ακολουθούμενη από χρωματογραφία στήλης μέτριας πίεσης οδηγεί στο προϊόν **56** με 20% απόδοση. Αντιθέτως, το ίδιο προϊόν απομονώνεται με 73% απόδοση, όταν σε διάλυμα φαινόλης **42β** που ψύχεται στους 0 °C, προστίθεται σιγά – σιγά το δις(τριφθοροοξικό)ιωδοβενζόλιο με αναλογία 1 προς 2 και αφήνεται υπό ανάδευση για 2 h (Σχήμα 88).

Σχήμα 87



Σχήμα 88

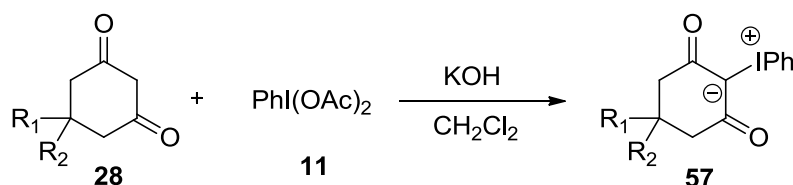


6. ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΑΡΧΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ

6.1 ΙΩΔΟ ΥΛΙΔΙΑ ΚΑΙ ΑΠΟΣΥΝΘΕΣΗ

Γενικά, τα υλίδια ιωδίου των β-δικετονών παρασκευάζονται από τις αντίστοιχες β-δικετόνες σύμφωνα με τον Schank και Lick²⁶. Από την αντίδραση συμπύκνωσης με (διακετοξυ)ιωδοβενζόλιο **11** των β-δικετονών **28**, ακολουθούμενη από πλύση με 5% υδατικό διάλυμα KOH παρασκευάστηκαν^{38α} τα ιωδο υλίδια **1** και **21** που παρουσιάζονται στον Πίνακα 11.ς

Σχήμα 89

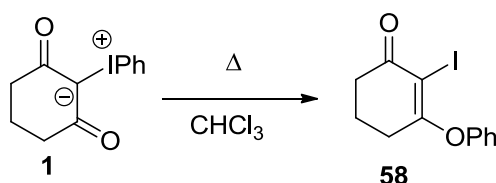


Πίνακας 11. Παρασκευή των ιωδο υλιδίων

α/α		R ₁	R ₂	Προϊόν	Απόδοση (%)
1	10	H	H	1	78
2	24	H	π-CH ₃ OC ₆ H ₄	21	98

Τα υλίδια ιωδίου β-δικετονών είναι σταθερά σε θερμοκρασία δωματίου για κάποιες ώρες και μπορούν να διατηρηθούν για κάποιο χρονικό διάστημα στους -30⁰ C. Παρόλα αυτά τα ιωδο υλίδια αποσυντίθενται^{25,38α,86} και δίνουν ιωδοαιθέρα **58**. Βρασμός του υλιδίου **1** σε χλωροφόρμιο για 18h έχει σαν αποτέλεσμα τον σχηματισμό του ιωδοαιθέρα **58** σε 53% απόδοση (Σχήμα 90).

Σχήμα 90



7. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

7.1 ΣΥΣΚΕΥΕΣ ΚΑΙ ΟΡΓΑΝΑ

Η πρόοδος των αντιδράσεων ελέγχθηκε με χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας (TLC-Merck silica gel 60 F254 plates). Οι κηλίδες εμφανίζονται είτε με UV ακτινοβολία (254 nm) ή με διάλυμα KMnO_4 ή και με διάλυμα βανιλίνης. Ο διαχωρισμός των προϊόντων έγινε με χρωματογραφία στήλης μέτριας πίεσης (προσροφητικό υλικό Merck Silica gel 60).

Τα φάσματα πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού λήφθηκαν με φασματόμετρο Bruker AV250 και AV500.

Τα φάσματα υπερύθρου (IR) καταγράφηκαν με φασματόφωτομετρο τύπου Perkin-Elmer BX είτε σε υγρό υμένιο (neat) σε πλακίδια NaCl είτε με τη μορφή παστίλιας KBr.

Τα σημεία τήξης προσδιορίστηκαν με συσκευή ελαίου Buchi 510 και δίνονται χωρίς διόρθωση.

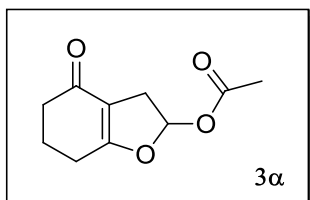
Τα φάσματα HRMS προσδιορίστηκαν χρησιμοποιώντας ESI ιονισμό σε Thermo LTQ Orbitrap XL φασματόμετρο.

Οι φωτοχημικές αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν σε θερμοκρασία δωματίου χρησιμοποιώντας δοκιμαστικό σωλήνα με παχύ τοιχώματα, βυθισμένο σε νερό μέσα σε κλουβί αντιδραστήρα εφοδιασμένο με ένα γυμνό λαμπτήρα 400W Phillips HPL-N400WEE40 HG.

Οι διαλύτες που χρησιμοποιήθηκαν είναι εμπορικά διαθέσιμοι. Ο καθαρισμός και η ξήρανσή τους έγινε σύμφωνα με τη βιβλιογραφία. Τα χημικά αντιδραστήρια, όπου δεν αναφέρεται μέθοδος παρασκευής, είναι εμπορικά διαθέσιμα ή υπήρχαν στο εργαστήριο και χρησιμοποιήθηκαν ως έχουν.

7.2 ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΙΩΔΟ ΥΛΙΔΙΟΥ ΜΕ ΑΛΚΕΝΙΑ

Αντίδραση του ιωδο υλιδίου **1** με βινυλεστέρα οξικού οξέος.⁸¹



Διάλυμα ιωδο υλιδίου **1** (0.63 g, 2.0 mmol) και οξικού βινυλεστέρας (10 mL, 110 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 3h. Ο

διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.094g, 24%) που ταυτοποιείται ως 4-οξο-2,3,4,5,6,7-εξαϋδροβενζοφουραν-2-υλ οξικός μεθυλεστέρας **3α**

IR (neat): 2952, 1760, 1636, 1428, 1406, 1380, 1266, 1240, 1216, 1166, 736 cm⁻¹.

¹HNMR (250 MHz, CDCl₃): δ= 6.70 (dd, *J* = 2.5, 7.5 Hz, 1H), 3.09 – 2.97 (m, 1H), 2.80 – 2.72 (m, 1H), 2.50 – 2.33 (m, 4H), 2.01 – 1.97 (m, 5H).

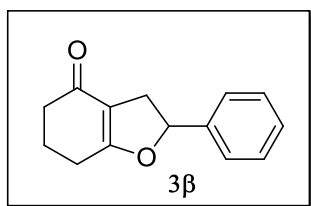
¹³CNMR (62.5 MHz, CDCl₃): δ= 195.6, 175.8, 169.4, 112.2, 98.6 (+), 36.2 (-), 31.8 (-), 23.4 (-), 21.4 (-), 20.8 (+).

HRMS: Υπολογίζεται για C₁₀H₁₃O₄ 197.0743; Βρέθηκε: 197.0748

Αντίδραση του ιωδο υλιδίου **1** με στυρόλιο⁸¹

Διάλυμα ιωδο υλιδίου **1** (0.63 g, 2.0 mmol) και στυρολίου (1.0 g, 9.6 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 1h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται έλαιο

(0.27 g, 63%) που ταυτοποιείται ως 2-φαινυλο-2,3,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4(5H)-ονη **3β**



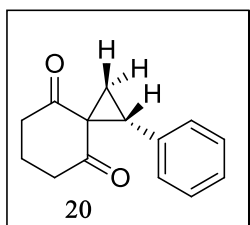
IR (neat): 3058, 2943, 1643, 1454, 1400, 1230, 1216, 1180, 1060, 906, 702 cm^{-1} .

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3): δ = 7.41 – 7.26 (m, 5H), 5.74 (dd, J = 8.0, 10.5 Hz, 1H), 3.33 – 3.21 (m, 1H), 2.91 – 2.79 (m, 1H), 2.55 – 2.49 (m, 2H), 2.48 – 2.38 (m, 2H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3): δ = 195.6, 177.3, 140.5, 128.7 (+), 128.4 (+), 125.7 (+), 86.3 (+), 36.3 (-), 33.8 (-), 23.8 (-), 21.6 (-).

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{Na}$ 237.0887; Βρέθηκε 237.0884

Αιώρημα του ιωδο υλιδίου **1** (0.63 g, 2.0 mmol) και στυρολίου (1.00 g, 9.6 mmol) παρουσία καταλυτικής ποσότητας $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ θερμαίνεται στους 110°C για 2 min. Το μίγμα της αντίδρασης χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 :EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται λευκή κρυσταλλική ένωση⁷⁵ (0.11 g, 26%) που ταυτοποιείται ως 1-φαινυλοσπειρο[2.5]οκτανο-4,8-διόνη **20** και κίτρινο έλαιο (0.18 g, 42%) που ταυτοποιείται ως 2-φαινυλο-2,3,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4(5H)-ονη **3β**.



m.p.: 96 – 100°C (Pet. Ether - EtOAc)

IR (KBr): 3031, 3010, 2945, 2877, 1704, 1677, 1326, 1024, 760 cm^{-1}

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.31 – 7.28 (m, 2H), 7.27 – 7.24 (m, 1H), 7.23 – 7.21 (m, 2H), 3.28 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 2.79 – 2.73 (m, 1H), 2.67 – 2.61 (m, 1H), 2.54 (dd, J = 3.85, 9.0 Hz, 1H), 2.49 – 2.43 (m, 1H), 2.33 (dd, J = 3.85, 9.0 Hz, 1H), 2.31 – 2.25 (m, 1H), 2.15 – 1.96 (m, 2H),

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 205.9 (s), 201.9 (s), 133.2 (s), 129.4 (d), 128.0 (d), 127.9 (d), 49.9 (s), 48.8 (d), 39.9 (t), 39.3 (t), 21.1 (t), 17.8(t).

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{O}_2$ 215.1067; Βρέθηκε 215.1068

Αντίδραση της 1,3-κυκλοεξαδιόνης **10 με στυρόλιο και $\text{PhI}(\text{OAc})_2$**

Διάλυμα της 1,3-κυκλοεξαδιόνης **10** (0.22 g, 2.0 mmol), (διακετοξυ)ιωδοβενζολίου (0.65g, 2.0 mmol) και στυρολίου (1.0 g, 9.6 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 1h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 :EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.27 g, 63%) που ταυτοποιείται ως 2-φαινυλο-2,3,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4(5H)-ονη **3β**.

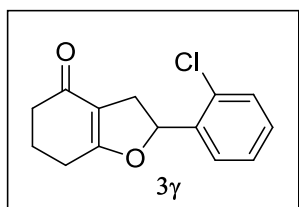
Αντίδραση της 1,3-κυκλοεξαδιόνης **10 με στυρόλιο και $\text{PhI}=\text{O}$**

Διάλυμα της 1,3-κυκλοεξαδιόνης **10** (0.22 g, 2.0 mmol), ιωδοζοβενζολίου (0.44g, 2.0 mmol) και στυρολίου (1.0 g, 9.6 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 1h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 :EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.28 g, 65%) που ταυτοποιείται ως 2-φαινυλο-2,3,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4(5H)-ονη **3β**.

Αντίδραση του ιωδο υλιδίου **1** με *ο*-χλωροστυρόλιο⁶⁹

Διάλυμα ιωδο υλιδίου **1** (0.63 g, 2.0 mmol) και *ο*-χλωροστυρολίου (1.0 g, 7.2 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 2h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.18 g, 36%) που ταυτοποιείται ως 2-(2-χλωροφαινυλο)-2,3,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4(5*H*)-ονη **3γ**.

IR (neat): 3062, 2946, 2870, 1772, 1634, 1400, 1230, 1182, 1060, 954, 756 cm⁻¹



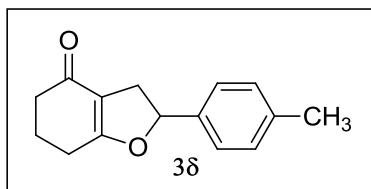
¹HNMR (250 MHz, CDCl₃): δ= 7.39 – 7.23 (m, 4H), 6.03 (dd, *J*= 7.7, 10.6 Hz, 1H), 3.45 – 3.33 (m, 1H), 2.73 – 2.63 (m, 1H), 2.57 – 2.51 (m, 2H), 2.40 – 2.34 (m, 2H), 2.13 – 2.01 (m, 2H).

¹³CNMR (62.5 MHz, CDCl₃): δ= 195.5, 177.1, 138.5, 131.4, 129.7 (+), 129.1 (+), 127.0 (+), 125.9 (+), 112.8, 83.0 (+), 36.3 (-), 33.6 (-), 23.7 (-), 21.6 (-).

HRMS: Υπολογίζεται για C₁₄H₁₄O₂Cl 249.0677; Βρέθηκε 249.0662

Αντίδραση του ιωδο υλιδίου **1** με *π*-μεθυλοστυρόλιο

Διάλυμα ιωδο υλιδίου **1** (0.63 g, 2.0 mmol) και *π*-μεθυλοστυρολίου (1.0 g, 8.5 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 1h. Ο



διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (4:1)].

Απομονώνεται υποκίτρινη κρυσταλλική ένωση (0.25 g, 54%) που ταυτοποιείται ως 2-*π*-τολυλο-2,3,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4(5*H*)-ονη **3δ**.

m.p.: 95 – 99°C (Πετ. αιθέρας)

IR (KBr): 3028, 2948, 2870, 1726, 1632, 1404, 1232, 1182, 1062, 816, 736 cm⁻¹

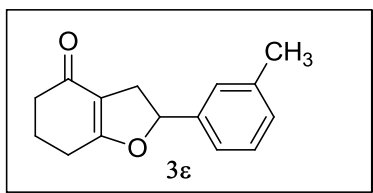
¹HNMR (250 MHz, CDCl₃) δ= 7.26 – 7.16 (m, 4H), 5.71 (dd, *J* = 8.0, 10.5 Hz, 1H), 3.30 – 3.19 (m, 1H), 2.91 – 2.82 (m, 1H), 2.48 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 2.35 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.34 (s, 3H), 2.11 – 2.01 (m, 2H).

¹³CNMR (62.5 MHz, CDCl₃) δ= 195.6, 177.3, 137.4, 129.3 (+), 125.9 (+), 112.9, 86.4 (+), 36.3 (-), 33.7 (-), 23.9 (-), 21.6 (-), 21.1 (+).

HRMS: Υπολογίζεται για C₁₅H₁₆O₂Na 251.1043; Βρέθηκε 251.1030

Αντίδραση του ιωδο υλιδίου **1** με μ-μεθυλοστυρόλιο

Διάλυμα ιωδο υλιδίου **1** (0.63 g, 2.0 mmol) και π-μεθυλοστυρολίου (1.0 g, 8.5 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 2h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται κιτρινωπό έλαιο (0.17 g, 37%) που ταυτοποιείται ως 2-μ-τολυλο-2,3,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4(5*H*)-ονη **3ε**.



IR (neat): 3028, 2948, 2870, 1726, 1632, 1404, 1232, 1182, 1062, 816, 736 cm⁻¹

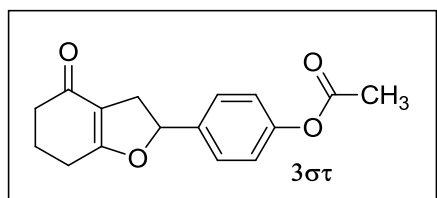
¹HNMR (250 MHz, CDCl₃) δ= 7.28 – 7.09 (m, 4H), 5.69 (dd, *J* = 8.1, 10.5 Hz, 1H), 3.29 – 3.18 (m, 1H), 2.90 – 2.80 (m, 1H), 2.51 – 2.45 (m, 2H), 2.39 – 2.36 (m, 2H), 2.34 (s, 3H), 2.10 – 2.00 (m, 2H).

¹³CNMR (62.5 MHz, CDCl₃) δ= 195.3, 177.1, 140.4, 138.4, 129.1 (+), 128.6 (+), 126.4 (+), 122.9 (+), 112.9, 86.4 (+), 36.4 (-), 33.8 (-), 23.8 (-), 21.6 (-), 21.3 (+).

HRMS: Υπολογίζεται για C₁₅H₁₇O₂ 229.1223; Βρέθηκε 251.1227

Αντίδραση του ιωδο υλιδίου 1 με π-ακετοξυστυρόλιο

Διάλυμα ιωδο υλιδίου **1** (0.63 g, 2.0 mmol) και π-ακετοξυστυρολίου (1.0 g, 6.2 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 2h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (4:1), CH₂Cl₂:EtOAc (2:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.16 g, 30%) που ταυτοποιείται ως 4-(4-οξο-2,3,4,5,6,7-εξαϋδροβενζοφουραν-2-υλ)φαίνυλο ακετόνη 3στ.



IR (neat): 3054, 2948, 2872, 1764, 1632, 1508, 1402, 1370, 1196, 910, 734 cm⁻¹

¹HNMR (250 MHz, CDCl₃) δ= 7.31 και 7.08 (AA' BB',

4H), 5.74 (dd, *J* = 7.9, 10.5 Hz, 1H), 3.30 – 3.20 (m, 1H), 2.88 – 2.77 (m, 1H), 2.51 – 2.38 (m, 2H), 2.36 (s, 3H), 2.26 – 2.00 (m, 2H).

¹³CNMR (62.5 MHz, CDCl₃) δ= 195.8, 178.4, 169.2, 150.6, 137.8, 127.0 (+), 121.8 (+), 112.8, 86.0 (+), 36.0 (-), 33.7 (-), 23.9 (-), 21.5 (-), 21.0 (+).

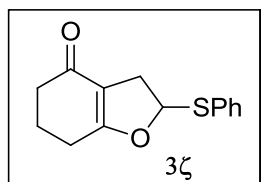
HRMS: Υπολογίζεται για C₁₆H₁₇O₄ 273.1121; Βρέθηκε 273.1112

Αντίδραση του ιωδο υλιδίου 1 με φαινυλοθειοαιθυλένιο

Διάλυμα ιωδο υλιδίου **1** (0.63 g, 2.0 mmol) και φαινυλοθειοαιθυλενίου (1.0 g, 7.0 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 2h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται έλαιο

(0.21 g, 43%) που ταυτοποιείται ως 2,6-διφαινυλο-2,3,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4-(5H)-ονη **3ζ**.

IR (neat): 3060, 2948, 1636, 1558, 1400, 1222, 1180, 900, 692 cm^{-1}



^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.53 – 7.18 (m, 5H), 6.07 (dd, J = 6.0, 9.9 Hz, 1H), 3.25 (dd, J = 9.9, 15.7 Hz, 1H), 2.80 (dd, J = 6.0, 15.7 Hz, 1H), 2.45 – 2.40 (m, 2H), 2.32 – 2.27 (m, 2H), 2.08 – 1.95

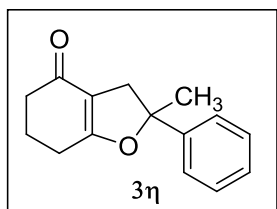
(m, 2H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 195.6, 176.0, 132.1 (+), 132.0 (+), 130.6 (+), 129.0 (+), 128.8 (+), 128.1 (+), 127.7 (+), 113.2, 91.1 (+), 36.2 (-), 32.9 (-), 23.8 (-), 21.4 (-)

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{S}$ 247.0723; Βρέθηκε: 247.0727

Αντίδραση του ιωδο υλιδίου **1** με α -μεθυλοστυρόλιο

Διάλυμα ιωδο υλιδίου **1** (0.63 g, 2.0 mmol) και α -μεθυλοστυρολίου (1.0 g, 8.5 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 1h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 :EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.29 g, 63%) που ταυτοποιείται ως 2-μεθυλο-2-φαινυλο-2,3,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4-(5H)-ονη **3η**.



IR (neat): 3058, 2946, 2870, 1724, 1632, 1402, 1374, 1254, 1186, 1002, 702 cm^{-1}

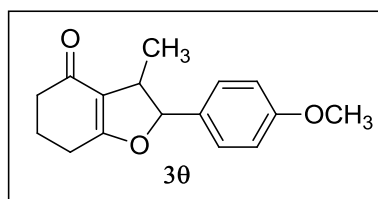
^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.41 – 7.22 (m, 5H), 3.12 – 2.95 (m, 2H), 2.59 – 2.49 (m, 2H), 2.39 – 2.33 (m, 2H), 2.12 – 2.01 (m, 2H), 1.71 (s, 3H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 195.7, 176.1, 145.4, 128.3 (+), 127.3 (+), 124.1 (+), 112.5, 40.4 (-), 36.3 (-), 29.6 (+), 24.0 (-), 21.6 (-).

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_2$ 229.1223; Βρέθηκε: 229.1213

Αντίδραση του ιωδο υλιδίου 1 με *trans*-ανεθόλη

Διάλυμα ιωδο υλιδίου **1** (0.63 g, 2.0 mmol) και *trans*-ανεθόλης (1.0 g, 6.7 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 2h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 :EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.21 g, 40%) που ταυτοποιείται ως (*E*)-2-(4-μεθοξυφαινυλο)-3-μεθυλο-2,3,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4-(5H)-ονη **30**.



IR (neat): 3053, 2956, 2837, 1728, 1614, 1514, 1247, 1176, 1029, 734 cm^{-1}

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.22 και 6.89 (AA' BB' , 4H), 5.09 (d, J = 7 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.28 – 3.20 (m, 1H), 2.57 – 2.42 (m, 2H), 2.40 – 2.25 (m, 2H), 2.10 – 2.00 (m, 2H), 1.33 (d, J = 6.7 Hz, 3H).

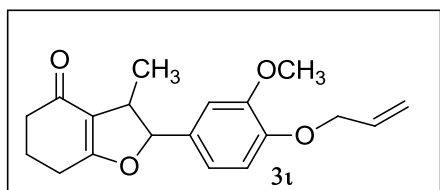
^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 195.7, 176.6, 159.7, 131.9, 127.3 (+), 117.3, 114.0 (+), 93.8 (+), 55.2 (+), 42.4 (+), 36.8 (-), 24.0 (-), 21.7 (-), 19.1 (+)

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_3$ 259.1329; Βρέθηκε: 259.1322

Αντίδραση του ιωδο υλιδίου 1 με (*E*)-2-αλλυλοξυ-(2-προπενυλο)-ανισόλης

Διάλυμα ιωδο υλιδίου **1** (0.63 g, 2.0 mmol) και (*E*)-2-αλλυλοξυ-(2-προπενυλο)-ανισόλης (1.0 g, 4.9 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε

θερμοκρασία δωματίου για 4h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (8:1), CH₂Cl₂:EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.20 g, 32%) που ταυτοποιείται ως 2-(4-(αλλυλοξυ)-3-μεθοξυφαινυλο)-3-μεθυλο-2,3,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4-(5H)-όνη **3i**.



IR (neat): 3058, 2940, 2872, 1732, 1630, 1516, 1400, 1230, 1140, 734 cm⁻¹

¹HNMR (250 MHz, CDCl₃) δ= 6.92 – 6.75 (m, 3H),

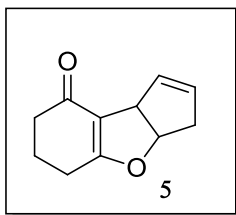
6.12 – 5.97 (m, 1H), 5.37 (dd, *J* = 1.5, 17.3 Hz, 1H), 5.26 (dd, *J* = 1.3, 10.5 Hz, 1H), 5.06 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 4.60 – 4.57 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.33 – 3.22 (m, 1H), 2.55 – 2.43 (m, 2H), 2.39 – 2.32 (m, 2H), 2.10 – 2.00 (m, 2H), 1.34 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H)

¹³CNMR (62.5 MHz, CDCl₃) δ= 195.7, 176.7, 149.6, 148.2, 133.0 (+), 132.5, 118.5 (+), 118.0 (-), 117.3, 113.2 (+), 109.4 (+), 94.0 (+), 69.7 (-), 55.9 (+), 42.3 (+), 36.8 (-), 24.0 (-), 21.7 (-), 19.0 (+).

HRMS: Υπολογίζεται για C₁₉H₂₃O₄ 315.1591; Βρέθηκε: 315.1556

Αντίδραση του ιωδο υλιδίου **1** με κυκλοπενταδιένιο

Διάλυμα ιωδο υλιδίου **1** (0.63 g, 2.0 mmol) και κυκλοπενταδιενίου (1.0 g, 15.0 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 1h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.18g, 51%) που ταυτοποιείται ως 5,6,7,8b-τετραϋδρο-1H-βενζο[b]κυκλοπεντ[d]φουραν-8-(3αH)-όνη **5**.



IR (neat): 2940, 1616, 1402, 1228, 1182, 1060, 916, 842, 746 cm^{-1}

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 6.07 – 6.04 (m, 1H), 5.80 – 5.78 (m, 2H), 3.84 – 3.79 (m, 1H), 2.76 – 2.66 (m, 1H), 2.52 – 2.42 (m, 2H),

2.19 – 2.17 (m, 2H), 1.98 – 1.96 (m, 2H)

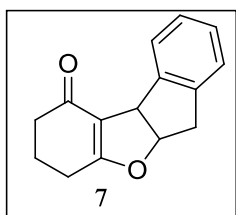
^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 195.4, 171.1, 137.6 (+), 127.5 (+), 116.9, 95.5 (+), 40.2 (+), 38.5 (-), 36.4 (-), 23.9 (-), 21.4 (-).

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_2$ 117.0910; Βρέθηκε 177.0904

Αντίδραση του ιωδο υλιδίου 1 με ινδένιο

Διάλυμα ιωδο υλιδίου **1** (0.63 g, 2.0 mmol) και ινδενίου (1.0 g, 8.6 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 1h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 :EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται κιτρινωπό στερεό (0.18g, 40%) που ταυτοποιείται ως 2,3,4,5α,6,10b-εξαϋδρο-1H-ινδενο[2,1-b]βενζοφουραν-1-όνη **7**.

m.p.: 128 – 130°C (EtOAc – Πετ. αιθέρα)



IR (KBr): 3048, 2938, 1628, 1396, 1228, 1174, 1060, 910, 760 cm^{-1}

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.51 – 7.47 (m, 1H), 7.35 – 7.25 (m, 3H), 6.19 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.06 – 4.03 (m, 1H), 3.35 (dd, J = 8.3,

17.2 Hz, 1H), 3.21 – 3.13 (m, 1H), 2.43 – 2.29 (m, 4H), 2.02 – 1.92 (m, 2H)

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 195.7, 176.6, 143.3, 139.3, 129.7 (+), 127.0 (+), 125.7 (+), 125.5 (+), 116.7, 93.3 (+), 41.7 (+), 37.4 (-), 36.5 (-), 23.9 (-), 21.5 (-).

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{O}_2$ 227.1067; Βρέθηκε 227.105

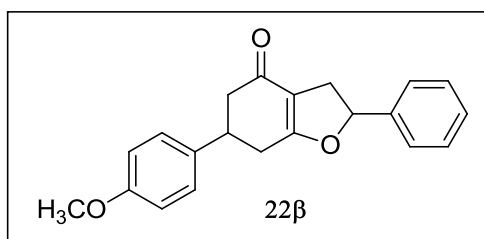
Αντίδραση της 1,3-κυκλοεξαδιόνης **10** με ινδένιο και $\text{PhI}(\text{OAc})_2$

Διάλυμα της 1,3-κυκλοεξαδιόνης **10** (0.22 g, 2.0 mmol), (διακετοξυ)ιωδοβενζολίου (0.65g, 2.0 mmol) και ινδενίου (1.0 g, 8.6 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 2h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{EtOAc}$ (4:1)]. Απομονώνεται κιτρινωπό στερεό (0.14g, 31%) που ταυτοποιείται ως 2,3,4,5α,6,10b-εξαϋδρο-1H- ινδενο[2,1-b]βενζοφουραν-1-όνη **7**.

Αντίδραση του ιωδο υλιδίου **21** με στυρόλιο

Διάλυμα ιωδο υλιδίου **21** (0.78 g, 2.0 mmol) και στυρολίου (1.0 g, 9.6 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 1h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{EtOAc}$ (8:1), $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{EtOAc}$ (4:1)]. Απομονώνεται λευκό στερεό (0.34 g, 54%) που ταυτοποιείται ως 6-(4-μεθοξυφαινυλο)-2-φαινυλο-2,3,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4(5H)-όνη **22β**.

m.p.: 166 – 169°C (MeOH)



IR (KBr): 3062, 3030, 1716, 1634, 1404, 1208, 910, 734 cm^{-1}

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.42 – 7.26 (m, 5H), 7.20 και 6.90 (AA' BB', 4H), 5.85 – 5.76 (m,

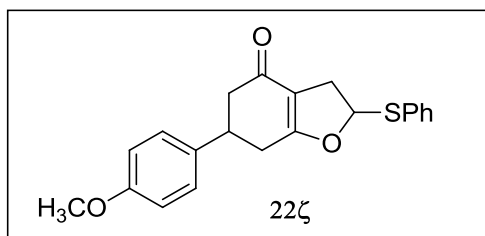
1H), 3.81 (s, 3H), 3.52 – 3.37 (m, 1H), 3.36 – 3.27 (m, 1H), 2.99 – 2.87 (m, 1H), 2.76 – 2.68 (m, 2H), 2.67 – 2.61 (m, 2H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = (194.0, 193.9), (176.4, 176.3), 158.5, (140.5, 140.4), (134.63, 140.60), 128.7 (+), (128.5, 128.4) (+), (127.7, 127.6) (+), (125.9, 125.7) (+), 114.1 (+), (112.9, 112.7), (86.9, 86.6), 55.2, (44.1, 44.0) (-), (39.6, 39.5) (+), (33.82, 33.80) (-), (31.70, 31.68) (-)

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_2$ 291.1380; Βρέθηκε 291.1381

Αντίδραση του ιωδο υλιδίου **21** με φαινυλοθειοαιθυλένιο

Διάλυμα ιωδο υλιδίου **21** (0.78 g, 2.0 mmol) και φαινυλοθειοαιθυλενίου (1.0 g, 7.4 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 1h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 : CH_2Cl_2 :EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται καφέ έλαιο (0.22 g, 32%) που ταυτοποιείται ως 6-(4-μεθοξυφαινυλο)-2-(φαινυλθειο)-2,3,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4(5H)-ονη **22ζ**.



IR (neat): 3058, 2934, 2836, 1720, 1612, 1514, 1382, 1250, 1180, 1032, 828 cm^{-1}

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.57 – 7.31 (m, 5H), 7.15 και 6.80 (AA' BB' σύστημα, 4H), 6.17

– 6.10 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.38 – 3.25 (m, 1H), 2.93 – 2.73 (m, 2H), 2.70 – 2.57 (m, 2H), 2.56 – 2.43 (m, 2H)

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 193.7, 175.3, (158.5, 158.4), (134.7, 134.4), (132.2, 132.1) (+), 130.6 (+), (129.1, 129.0) (+), 128.2, 127.6 (+), 114.1 (+), (113.2, 113.1), (91.6, 91.5) (+), 55.2, (44.0, 43.8) (-), (39.4, 39.3) (-), 37.6 (+), (32.9, 32.8) (-), (31.7, 31.6) (-).

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{NaS}$ 375.1025; Βρέθηκε 375.1025

Αντίδραση της 5-(π-μεθοξυφαινυλο)-1,3-κυκλοεξαδιόνης **24** με

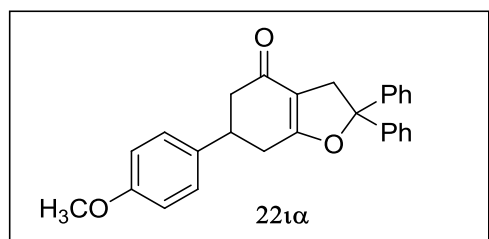
φαινυλοθειοαιθυλένιο και $\text{PhI}(\text{OAc})_2$

Διάλυμα της 5-(π-μεθοξυφαινυλο)-1,3-κυκλοεξαδιόνης **24** (0.44 g, 2.0 mmol), (διακετοξυ)ιωδοβενζολίου (0.65g, 2.0 mmol) και φαινυλοθειοαιθυλενίου (1.0 g, 7.4 mmol) (1.0 g, 5.5 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 1h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{EtOAc}$ (4:1)]. Απομονώνεται καφέ έλαιο (0.33 g, 47%) που ταυτοποιείται ως 6-(4-μεθοξυφαινυλο)-2-(φαινυλοθειο)-2,3,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4(5H)-ονη **22ζ**.

Αντίδραση του ιωδο υλιδίου **21** με διφαίνυλο-στυρόλιο

Διάλυμα ιωδο υλιδίου **21** (0.78 g, 2.0 mmol) και φαινυλοθειοαιθυλενίου (1.0 g, 7.4 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 1h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{EtOAc}$ (4:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.38 g, 48%) που ταυτοποιείται ως 6-(4-μεθοξυφαινυλο)-2,2διφαινυλο-2,3,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4(5H)-ονη **22ια**.

IR (neat): 3023, 2948, 2835, 1612, 1514, 1454, 1250, 1180, 1032, 746 cm^{-1}



^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.40 – 7.26 (m, 10H), 7.19 και 6.89 (AA' BB' σύστημα, 4H), 3.81 (s, 3H), 3.62 (s, 2H), 3.52 – 3.39 (m, 1H), 2.92 – 2.70 (m, 2H), 2.63 (s, 1H), 2.61 (d, J = 2.5 Hz,

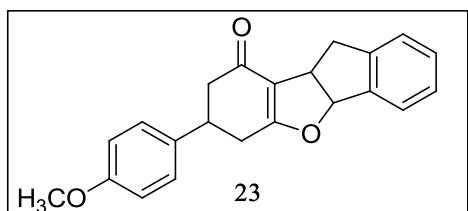
1H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 194.1, 175.0, 158.5, (144.3, 144.2), 134.6, (138.4, 138.3) (+), (127.79, 127.76) (+), 127.6, 125.7 (+), 125.5 (+), 114.1 (+), 112.7, 96.0, 55.2 (+), 44.0 (-), 40.4 (-), 39.6 (+), 31.7 (-)

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{O}_3$ 397.1703; Βρέθηκε: 397.1705

Αντίδραση του ιωδο υλιδίου **21** με ινδένιο

Διάλυμα ιωδο υλιδίου **21** (0.84 g, 2.0 mmol) και ινδενίου (1.0 g, 8.6 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 1h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{EtOAc}$ (8:1), $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{EtOAc}$ (4:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.26 g, 40%) που ταυτοποιείται ως 7-(4-μεθοξυφαινυλο)-7,8,9b,10-τετραϋδρο-4bH-ινδενο[1,2-b]-βενζοφουραν-9(6H)-ονη **23**.



IR (neat): 2998, 2956, 2936, 2834, 1630, 1514, 1406, 1250, 1210, 1036, 762 cm^{-1}

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.53 – 7.50 (m, 1H), 7.38 – 7.26 (m, 3H), 7.11 και 6.85 (AA' BB' σύστημα, 4H), 6.25 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 3.78 (d, J = 1.75 Hz, 3H), 3.45 – 3.17 (m, 4H), 2.63 – 2.47 (m, 4H).

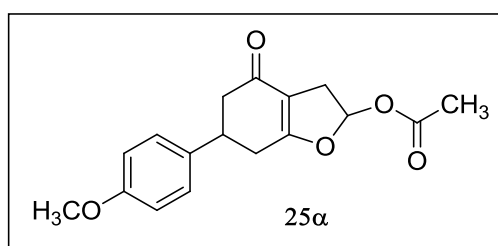
^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = (194.3, 194.2), (176.0, 175.9), 158.4, (143.3, 143.2), (139.2, 139.1), (134.7, 134.6), (129.8, 129.7) (+), 127.6 (+), (127.1, 127.0) (+), (125.8, 125.7) (+), (125.6, 125.5) (+), (116.9, 116.3), 114.0 (+), (93.9, 93.6) (+), 55.1 (+), (44.5, 44.0) (-), (41.8, 41.6) (+), (39.7, 39.2) (+), (37.7, 37.0) (-), 31.8(-).

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{Na}$ 355.1305; Βρέθηκε 355.1305

Αντίδραση της 5-(π-μεθοξυφαινυλο)-1,3-κυκλοεξαδιόνης **24 με βινυλεστέρα οξικού οξέος και $\text{PhI}(\text{OAc})_2$**

Διάλυμα της 5-(π-μεθοξυφαινυλο)-1,3-κυκλοεξαδιόνης **24** (0.44 g, 2.0 mmol), (διακετοξυ)ιωδοβενζολίου (0.65g, 2.0 mmol) και βινυλεστέρα οξικού οξέος (10 mL) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 1.5h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 :EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.21 g, 35%) που ταυτοποιείται ως 6-(4-μεθοξυφαινυλο)-4-οξο-2,3,4,5,6,7-εξαϋδροβενζοφουραν-2-υλ οξικός **25α**.

IR (neat): 3023, 2948, 2832, 1637, 1517, 1410, 1256, 1034, 726 cm^{-1}



^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.15 και 6.86 (AA' BB' σύστημα, 4H), 6.78 – 6.73 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.51 – 3.27 (m, 1H), 3.15 – 3.02 (m, 1H), 2.87 – 2.78 (m, 1H), 2.71 – 2.66 (m, 1H), 2.61 –

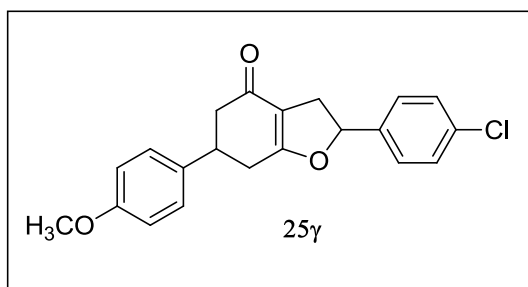
2.57 (m, 2H), 2.10 (d, J = 3.7 Hz, 3H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = (193.9, 193.8), (174.7, 174.6), (169.3, 169.2), (158.53, 158.51), (134.3, 134.2), 127.6 (+), 114.1 (+), (112.3, 112.1), (99.0, 98.8) (+), 55.2 (+), (44.2, 43.9) (-), (39.5, 39.3) (+), (31.9, 31.8) (-), (31.3, 31.1) (-), (20.9, 20.8) (+).

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{O}_5$ 303.1275; Βρέθηκε: 303.1277

Αντίδραση της 5-(π-μεθοξυφαινυλο)-1,3-κυκλοεξαδιόνης **24 με π-χλωρο-στυρόλιο και $\text{PhI}(\text{OAc})_2$**

Διάλυμα της 5-(π-μεθοξυφαινυλο)-1,3-κυκλοεξαδιόνης **24** (0.44 g, 2.0 mmol), (διακετοξυ)ιωδοβενζολίου (0.65g, 2.0 mmol) και π-χλωροστυρόλιο (1.0 g, 7.2 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 1h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{EtOAc}$ (8:1), $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{EtOAc}$ (4:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.28 g, 40%) που ταυτοποιείται ως 2-(4-χλωροφαινυλο)-6-(4-μεθοξυφαινυλο)-2,3,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4(5H)-όνη **25γ**.



IR (neat): 3008, 2935, 2837, 1629, 1514, 1400, 1246, 1180, 1032, 931, 787 cm^{-1}

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.40 – 7.23 (m, 4H), 7.20 και 6.90 (AA' BB' σύστημα, 4H),

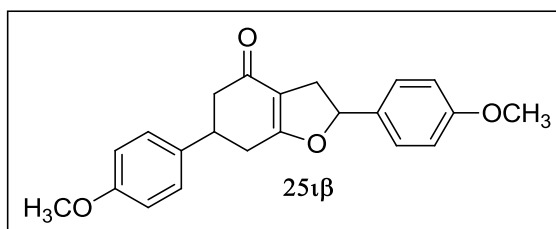
5.82 – 5.73 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.49 – 3.26 (m, 2H), 2.93 – 2.81 (m, 1H), 2.75 – 2.61 (m, 4H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = (193.9, 193.8), 158.5, (134.5, 134.4), (128.9, 128.8) (+), (127.62, 127.60) (+), (127.2, 127.1) (+), 114.1 (+), (86.0, 85.7) (+), 55.2 (+), (44.1, 44.0) (-), (39.8, 39.6) (+), 33.9 (-), 31.7 (-)

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{Cl}$ 393.0654; Βρέθηκε 393.0654

Αντίδραση της 5-(π-μεθοξυφαινυλο)-1,3-κυκλοεξαδιόνης **24 με π-μεθοξυ-στυρόλιο και $\text{PhI}(\text{OAc})_2$**

Διάλυμα της 5-(π-μεθοξυφαινυλο)-1,3-κυκλοεξαδιόνης **24** (0.44 g, 2.0 mmol), (διακετοξυ)ιωδοβενζολίου (0.65g, 2.0 mmol) και π-μεθοξυστυρολίου (1.0 g, 7.0 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 1h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 :EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται λευκό στερεό (0.33 g, 47%) που ταυτοποιείται ως 2,6-δισ-(4-μεθοξυφαινυλο)-2,3,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4(5*H*)-όνη **25iβ**.



m.p.: 153 – 155°C (EtOAc – Πετ. αιθέρας)

IR (KBr): 2955, 2937, 1630, 1516, 1400, 1250, 1178, 1034, 833 cm^{-1}

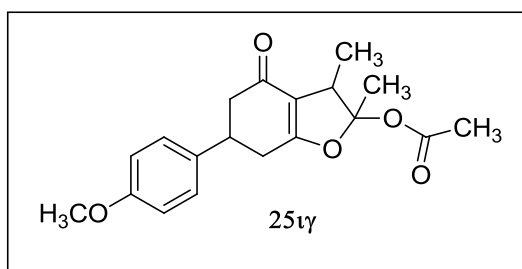
^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.33 – 7.16 (m, 4H), 6.96 – 6.86 (m, 4H), 5.81 – 5.72 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.49 – 3.40 (m, 1H), 3.35 – 3.22 (m, 1H), 3.00 – 2.88 (m, 1H), 2.72 – 2.61 (m, 4H)

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = (194.1, 194.0), (176.3, 176.2), (159.8, 159.7), 158.5, (134.7, 134.6), (132.3, 132.2), (127.64, 127.61) (+), 127.5 (+), (114.1, 114.0) (+), (113.0, 112.8), (87.0, 86.7), (55.2, 55.1) (+), (44.1, 44.0) (-), (39.6, 39.5) (+), (33.44, 33.42) (-), (33.8, 33.7) (-).

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{Na}$ 373.1410; Βρέθηκε 373.1410

Αντίδραση της 5-(π-μεθοξυφαινυλο)-1,3-κυκλοεξαδιόνης **24 με ισοπροπυλο οξικό μεθυλεστέρα και $\text{PhI}(\text{OAc})_2$**

Διάλυμα της 5-(π-μεθοξυφαινυλο)-1,3-κυκλοεξαδιόνης **24** (0.44 g, 2.0 mmol), (διακετοξυ)ιωδοβενζολίου (0.65g, 2.0 mmol) και ισοπροπυλο οξικός μεθυλεστέρα (10 mL) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 1h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{EtOAc}$ (4:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.11 g, 17%) που ταυτοποιείται ως 6-(4-μεθοξυφαινυλο)-2,3-διμεθυλο-4-οξο-2,3,4,5,6,7-εξαϋδροβενζοφουραν-2-υλ οξικός **25ιγ**



IR (neat): 2936, 2838, 1724, 1670, 1514, 1434, 1250, 1180, 1124, 1036, 830

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.17 και 6.87 (AA' BB' σύστημα, 4H), 3.79 (s, 3H), 3.53 –

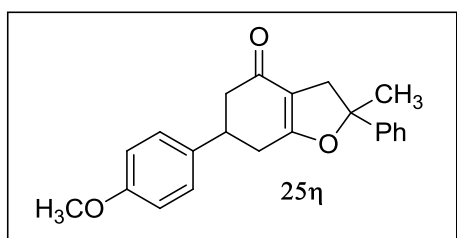
3.32 (m, 1H), 3.21 – 3.13 (m, 1H), 2.91 – 2.82 (m, 1H), 2.68 – 2.65 (m, 2H), 2.61 – 2.57 (m, 2H), 2.07 (d, J = 4Hz, 3H), 1.81 (d, J = 8.4 Hz, 3H).

^{13}C NMR δ = (193.8, 193.7), (173.8, 173.7), (168.4, 168.3), (158.5, 158.4), (134.5, 134.4), (127.6, 127.5) (+), 114.0 (+), (113.9, 113.8), (113.1, 113.0), 55.2 (+), (44.2, 43.9) (-), (39.5, 39.4) (+), 38.1 (-), 31.2 (-), (25.7, 25.6) (+), (21.8, 21.7) (+).

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{O}_5$ 331.1546; Βρέθηκε: 331.1549

Αντίδραση της 5-(π-μεθοξυφαινυλο)-1,3-κυκλοεξαδιόνης **24 με α-μεθυλοστυρόλιο και $\text{PhI}(\text{OAc})_2$**

Διάλυμα της 5-(π-μεθοξυφαινυλο)-1,3-κυκλοεξαδιόνης **24** (0.44 g, 2.0 mmol), (διακετοξυ)ιωδοβενζολίου (0.65g, 2.0 mmol) και α-μεθυλοστυρολίου (1.0 g; 8.0 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 1h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 :EtOAc (8:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.24 g, 35%) που ταυτοποιείται ως 6-(4-μεθοξυφαινυλο)-2-μεθυλο-2-φαινυλο-2,3,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4(5H)-όνη **25η**.



IR (neat): 3058, 2936, 1634, 1514, 1404, 1250, 1028, 830, 736 cm^{-1}

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.41 – 7.36 (m, 5H),

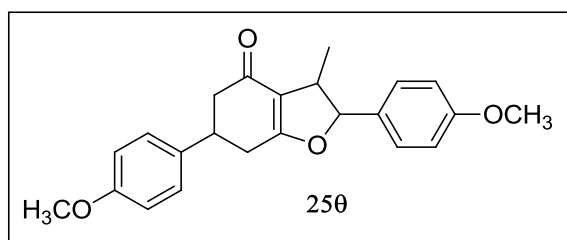
7.19 και 6.89 (AA' BB' σύστημα, 4H), 3.80 (s, 3H), 3.52 – 3.34 (m, 1H), 3.19 – 3.01 (m, 2H), 2.84 – 2.50 (m, 4H), 1.78 (s, 3H), 1.73 (s, 3H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 194.3, 194.2, 175.4, 175.3, 158.5, 145.4, 145.3, 134.7, 128.5 (+), 128.4 (+), 127.6 (+), 127.48 (+), 127.46 (+), 124.2 (+), 124.1 (+), 114.1, 93.2, 93.1, 55.2 (+), 44.1 (-), 44.0 (-), 40.5 (-), 40.3 (-), 39.6 (+), 39.5 (+), 31.9 (-), 31.8(-), 29.7 (+), 29.6 (+).

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{K}$ 373.1201; Βρέθηκε 373.1200

Αντίδραση της 5-(π-μεθοξυφαινυλο)-1,3-κυκλοεξαδιόνης **24 με *trans*-ανεθόλη και $\text{PhI}(\text{OAc})_2$**

Διάλυμα της 5-(π-μεθοξυφαινυλο)-1,3-κυκλοεξαδιόνης **24** (0.44 g, 2.0 mmol), (διακετοξυ)ιωδοβενζολίου (0.65g, 2.0 mmol) και *trans*-ανεθόλης (1.0 g; 6.7 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 1h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 :EtOAc (8:1), CH_2Cl_2 :EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται κοκκινωπό έλαιο (0.33 g, 45%) που ταυτοποιείται ως 2,6-δισ(4-μεθοξυφαινυλο)-3-μεθυλο-2,3,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4(5*H*)-όνη **25θ**.



IR (neat): 2838, 1728, 1622, 1514, 1402, 1250, 1206, 1178, 1034, 830, 736 cm^{-1}

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.29 – 7.16

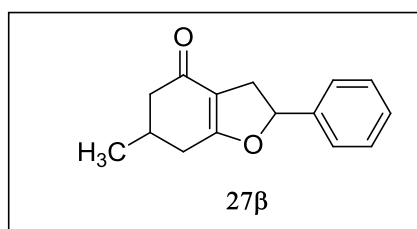
(m, 4H), 6.93 – 6.86 (m, 4H), 5.17 – 5.12 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.41 – 3.25 (m, 2H), 2.71 – 2.57 (m, 4H), 1.40 – 1.36 (m, 3H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 194.4, 194.2, 176.1, 175.8, 159.8, 158.4, 134.7, 134.6, 131.9, 131.8, 127.6 (+), 127.4 (+), 127.3 (+), 117.3, 117.0, 114.1 (+), 94.4 (+), 94.3 (+), 55.2 (+), 55.1 (+), 44.5 (-), 44.3 (-), 42.4 (-), 42.3 (-), 39.8 (-), 39.5 (-), 31.81 (-), 31.79 (-), 19.4 (-), 18.6 (-).

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{O}_4$ 365.1747; Βρέθηκε 365.1750

Αντίδραση της 5-μεθυλο-1,3-κυκλοεξαδιόνης **26** με στυρόλιο και $\text{PhI}(\text{OAc})_2$

Διάλυμα της 5-μεθυλο-1,3-κυκλοεξαδιόνης **26** (0.25 g, 2.0 mmol), (διακετοξυ)ιωδοβενζολίου (0.65g, 2.0 mmol) και στυρολίου (1.0 g; 9.6 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 1h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 :EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται πορτοκαλί έλαιο (0.26 g, 57%) που ταυτοποιείται ως 6-μεθυλο-2-φαινυλο-2,3,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4(5H)-όνη **27β**.



IR (neat): 2958, 1634, 1402, 1248, 1212, 1120, 1052, 922, 736 cm^{-1}

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.40 – 7.26 (m, 5H),

5.78 – 5.70 (m, 1H), 3.30 – 3.20 (m, 1H), 2.90 – 2.79 (m, 1H), 2.59 – 2.37 (m, 1H), 2.35 – 2.05 (m, 2H), 1.14 (d, J = 6.3 Hz, 3H)

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 195.1, 195.0, 176.9, 140.6, 140.5, 128.6 (+), 128.36 (+), 128.34 (+), 125.8 (+), 125.6 (+), 112.5, 112.4, 86.6 (+), 86.3 (+), 44.9 (-), 33.8 (-), 31.8 (-), 31.7 (-), 29.8 (-), 29.6 (-), 20.9 (-), 20.8 (-).

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_2$ 229.1253; Βρέθηκε: 229.1254

Αντίδραση της 5-μεθυλο-1,3-κυκλοεξαδιόνης **26** με στυρόλιο και $\text{PhI}=\text{O}$

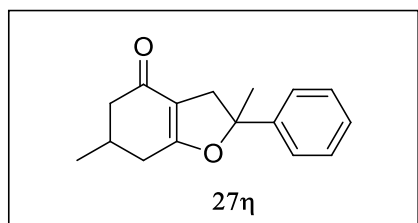
Διάλυμα της 5-μεθυλο-1,3-κυκλοεξαδιόνης **26** (0.25 g, 2.0 mmol), ιωδοζοβενζολίου (0.44g, 2.0 mmol) και στυρολίου (1.0 g; 9.6 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL)

ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 2h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (8:1)]. Απομονώνεται πορτοκαλί έλαιο (0.25 g, 56%) που ταυτοποιείται ως 6-μεθυλο-2-φαινυλο-2,3,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4(5H)-όνη **27β**.

Αντίδραση της 5-μεθυλο-1,3-κυκλοεξαδιόνης **26 με α-μεθυλοστυρόλιο και PhI(OAc)₂**

Διάλυμα της 5-μεθυλο-1,3-κυκλοεξαδιόνης **26** (0.25 g, 2.0 mmol), (διακετοξυ)ιωδοβενζολίου (0.65g, 2.0 mmol) και α-μεθυλοστυρολίου (1.0 g; 8.5 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 1h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.21 g, 44%) που ταυτοποιείται ως 6-μεθυλο-2-φαινυλο-2,3,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4(5H)-όνη **27η**.

IR (neat): 2946, 1629, 1407, 1244, 1209, 1117, 1048, 937, 752 cm⁻¹



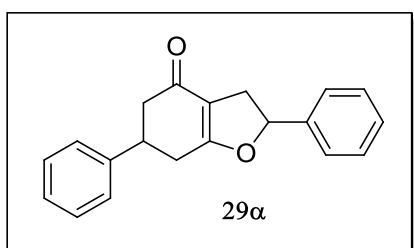
¹HNMR (250 MHz, CDCl₃) δ= 7.36 – 7.23 (m, 5H), 3.09 – 3.02 (m, 1H), 3.00 – 2.93 (m, 1H), 2.60 – 2.34 (m, 2H), 2.32 – 2.05 (m, 3H), 1.71 (s, 3H), 1.68 (s, 3H), 1.12 (d, *J* = 2.3 Hz, 3H), 1.09 (d, *J* = 2.3 Hz, 3H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 195.2, 175.6, 175.5, 145.5, 145.4, 128.4 (+), 127.4 (+), 124.1 (+), 124.0 (+), 112.1, 92.8, 92.7, 44.9 (-), 44.8 (-), 40.4 (-), 40.3 (-), 32.0 (-), 31.9 (-), 29.8 (+), 29.7 (+), 21.0 (+)

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_2$ 243.1367; Βρέθηκε: 243.1369

Αντίδραση της 5-φαινυλο-1,3-κυκλοεξαδιόνης **28α** με στυρόλιο και $\text{PhI}=\text{O}$

Διάλυμα της 5-φαινυλο-1,3-κυκλοεξαδιόνης **28α** (0.38 g, 2.0 mmol), ιωδοζοβενζολίου (0.44g, 2.0 mmol) και στυρολίου (1.0 g; 9.6 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 2h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{EtOAc}$ (4:1)]. Απομονώνεται κίτρινο στερεό (0.25 g, 43%) που ταυτοποιείται ως 2,6-διφαινυλο-2,3,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4(5H)-όνη **29α**.



m.p.: 137 – 139°C (MeOH)

IR (KBr): 3030, 2948, 1632, 1402, 1250, 1206, 1046, 932, 766 cm^{-1}

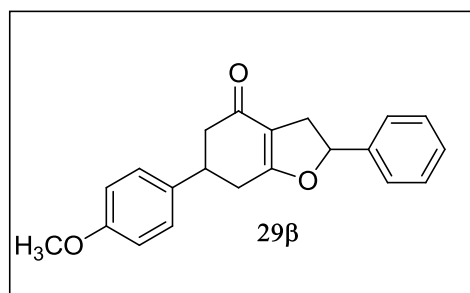
^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.43 – 7.26 (m, 10H), 5.87 – 5.78 (m, 1H), 3.55 – 3.44 (m, 1H), 3.42 – 3.28 (m, 1H), 3.01 – 2.83 (m, 1H), 2.80 – 2.72 (m, 2H), 2.70 – 2.66 (m, 2H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 193.9, 193.8, 176.4, 176.3, 142.5, 142.4, 128.8 (+), 128.5 (+), 128.4 (+), 127.1(+), 126.7 (+), 126.6 (+), 125.8 (+), 125.7 (+), 112.9, 112.8 86.9 (+), 86.7 (+), 43.8 (-), 43.7 (-), 40.3 (+), 40.2 (+), 33.82 (-), 33.80 (-), 31.44 (-), 31.41 (-).

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{K}$ 329.0938; Βρέθηκε: 329.0932

Αντίδραση της 5-(π-μεθοξυφαινυλο)-1,3-κυκλοεξαδιόνης **24** με στυρόλιο και $\text{PhI}=\text{O}$

Διάλυμα της 5-(π-μεθοξυφαινυλο)-1,3-κυκλοεξαδιόνης **24** (0.44g, 2.0 mmol), ιωδοξοβενζολίου (0.44g, 2.0 mmol) και στυρολίου (1.0 g; 9.6 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 2h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 :EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται κιτρινωπό στερεό (0.22 g, 34%) που ταυτοποιείται ως 6-(4-μεθοξυφαινυλο)-2-φαινυλ-2,3,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4(5H)-όνη **29β**.



m.p.: 161 – 164°C (MeOH)

IR (KBr): 3032, 2948, 2833, 1632, 1512, 1400, 1247, 1033, 702 cm^{-1}

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.41 – 7.31 (m, 5H), 7.20 και 6.90 (AA' BB' σύστημα, 4H), 5.85 – 5.76 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.51 – 3.27 (m, 2H), 2.98 – 2.87 (m, 1H), 2.83 – 2.54 (m, 4H)

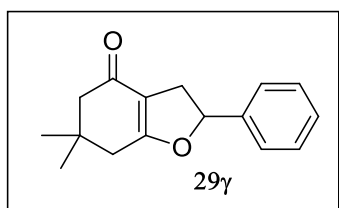
^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 194.1, 194.0, 176.6, 176.5, 158.5, 140.5, 140.3, 134.62, 134.60, 128.8 (+), 125.9 (+), 125.7 (+), 114.0 (+), 113.0, 112.8, 87.0 (+), 86.7 (+), 55.2 (+), 44.1 (-), 44.0 (-), 39.6 (+), 39.5 (+), 33.8 (-), 31.73 (-), 31.71 (-).

HRMS: Υπολογίζεται για C₂₁H₂₁O₃ 321.1485; Βρέθηκε: 321.1473

Αιώρημα του ιωδο υλιδίου **21** (0.84 g; 2.00 mmol) και του στυρολίου (1.0 g; 9.6 mmol) παρουσία καταλυτικής ποσότητας οξικού ροδίου θερμαίνεται στους 110°C για 2min. Το μίγμα της αντίδρασης χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (8:1), CH₂Cl₂:EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται κιτρινωπό στερεό (0.40 g, 62%) που ταυτοποιείται ως 6-(4-μεθοξυφαινυλο)-2-φαινυλο-2,3,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4(5*H*)-όνη **29β**

Αντίδραση της 5-(διμεθυλο)-1,3-κυκλοεξαδιόνης **28γ** με στυρόλιο και PhI=O

Διάλυμα της 5-(διμεθυλο)-1,3-κυκλοεξαδιόνης **28γ** (0.28g, 2.0 mmol), ιωδοξοβενζολίου (0.44g, 2.0 mmol) και στυρολίου (1.0 g; 9.6 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) ακτινοβολείται σε θερμοκρασία δωματίου για 2h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.25 g, 52%) που ταυτοποιείται ως 6,6-διμεθυλο-2-φαινυλο-2,3,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4(5*H*)-όνη **29γ**.



IR (neat): 3062, 3034, 2960, 2872, 1636, 1402, 1220, 1168, 1044, 758

¹HNMR (250 MHz, CDCl₃) δ= 7.40 – 7.26 (m, 5H), 5.74 (dd,

J = 7.8, 10.5 Hz, 1H), 3.33 – 3.21 (m, 1H), 2.90 – 2.80 (m, 1H), 2.34 (t, *J* = 1.8 Hz, 2H), 2.25 (s, 2H), 1.12 (s, 3H), 1.11 (s, 3H)

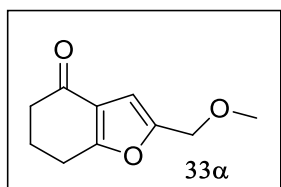
^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 194.6, 176.1, 140.6, 128.7 (+), 128.4 (+), 125.7 (+), 111.3, 86.4 (+), 50.8 (-), 37.7 (-), 34.0 (-), 33.8 (-), 28.7 (-), 28.4 (-).

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_2$ 243.1380; Βρέθηκε: 243.1382

7.3 ΘΕΡΜΙΚΑ ΚΑΤΑΛΥΟΜΕΝΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΙΩΔΟ ΥΛΙΔΙΟΥ ΜΕ ΑΛΚΙΝΙΑ

Αντίδραση του ιωδο υλιδίου **1** με μεθυλοπροπαργυλο αιθέρα

Αιώρημα ιωδο υλιδίου **1** (0.63 g; 2.0 mmol) και μεθυλοπροπάργυλο αιθέρα (2 mL) παρουσία καταλυτικής ποσότητας οξικού ροδίου βράζεται για 20 min. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 :EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.11 g, 31%) που ταυτοποιείται ως 2-(μεθοξυμεθυλο)-6,7-διυδροβενζοφουραν-4(5H)-όνη **33α**.



IR: 2942, 1726, 1676, 1458, 1378, 1234, 1124, 1090, 896 cm^{-1}

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 6.55 (s, 1H), 4.34 (s, 2H), 3.33 (s, 3H), 2.85 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.48 – 2.43 (m, 2H), 2.19 – 2.04 (m, 2H).

2H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 194.6, 167.6, 151.7, 121.5, 105.8, 65.9 (-), 57.8 (+), 37.4 (-), 23.3 (-), 22.4 (-)

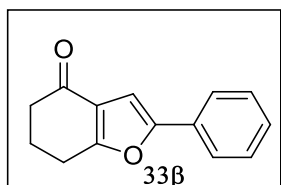
HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}_3$ 181.0859; Βρέθηκε: 181.0854

Αντίδραση του ιωδο υλιδίου **1** με φαινυλοακετυλένιο

Αιώρημα ιωδο υλιδίου **1** (0.63 g; 2.0 mmol) και φαινυλοακετυλενίου (1.0 g; 7.5 mmol) παρουσία καταλυτικής ποσότητας οξικού ροδίου βράζεται για 2 min. Ακολουθεί

χρωματογραφία [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (8:1), CH₂Cl₂:EtOAc (4:1)] και απομονώνεται λευκή κρυσταλλική ένωση (0.30 g, 71%) που ταυτοποιείται ως 2-φαινυλο-6,7-διυδροβενζοφουραν-4(5*H*)-όνη **33β**.

m.p.: 134 – 137°C (CH₂Cl₂ – Πετ. αιθέρα)



IR (KBr): 3099, 2945, 1670, 1436, 1220, 1000, 844, 765 cm⁻¹

¹HNMR (250 MHz, CDCl₃) δ= 7.66 – 7.63 (m, 2H), 7.42 – 7.26 (m, 3H), 6.88 (s, 1H), 2.94 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 2.54 – 2.49 (m,

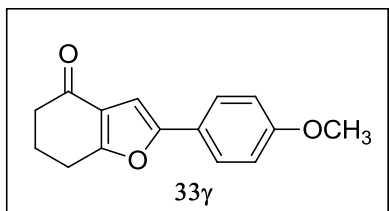
2H), 2.20 (quint, *J* = 6.4 Hz, 2H)

¹³CNMR (62.5 MHz, CDCl₃) δ= 194.5, 166.6, 154.1, 129.9 (+), 128.8 (+), 127.9 (+), 123.9 (+), 120.6 (+), 100.7 (+), 37.5 (-), 23.3 (-), 22.4 (-)

HRMS: Υπολογίζεται για C₁₄H₁₃O₂ 212.0874; Βρέθηκε: 212.0875

Αντίδραση του ιωδο υλιδίου **1** με π-μεθοξυ-φαινυλοακετυλένιο

Αιώρημα ιωδο υλιδίου **1** (0.63 g; 2.0 mmol) και π-μεθοξυφαινυλοακετυλενίου (1.0 g; 11.0 mmol) παρουσία καταλυτικής ποσότητας οξικού ροδίου βράζεται για 3 min. Το μίγμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (8:1), CH₂Cl₂:EtOAc (4:1)] και απομονώνεται καφέ κρυσταλλική ένωση (0.27 g, 56%) που ταυτοποιείται ως 2-(4-μεθοξυφαινυλο)-6,7-διυδροβενζοφουραν-4(5*H*)-όνη **33γ**.



m.p.: 155 – 159°C (EtOAc – Πετ. αιθέρα)

IR (KBr): 3107, 2968, 2833, 1666, 1500, 1452, 1253, 1178, 1024, 835 cm⁻¹

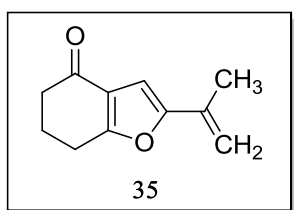
¹HNMR (250 MHz, CDCl₃) δ = 7.58 και 6.92 (AA' BB' σύστημα, 4H), 6.74 (s, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.93 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 2.53 – 2.49 (m, 2H), 2.25 – 2.17 (m, 2H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 194.5, 166.1, 159.5, 154.2, 125.4 (+), 122.8, 122.6, 114.1 (+), 99.1 (+), 55.2 (+), 37.5 (-), 23.3 (-), 22.5 (-).

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{O}_3$ 243.1016; Βρέθηκε: 243.1012

Αντίδραση του ιωδο υλιδίου **1** με 2-μεθυλο-3-βουτιν-ολη

Αιώρημα ιωδο υλιδίου **1** (0.63 g; 2.0 mmol) και 2-μεθυλο-3-βουτιν-ολη (2.0 g; 23.8 mmol) παρουσία καταλυτικής ποσότητας οξικού ροδίου βράζεται για 20 min. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 :EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.23 g, 66%) που ταυτοποιείται ως 2-(προπ-1-εν-2-υλ)-6,7-διυδροβενζοφουραν-4(5*H*)-όνη **35**



IR (neat): 2946, 1678, 1572, 1456, 1360, 1216, 1184, 1002, 812 cm^{-1}

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 6.47 (s, 1H), 5.48 (s, 1H), 4.99 (br.

s, 1H), 2.86 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.48 – 2.43 (m, 2H), 2.19 – 2.09 (m, 2H), 1.97 (br. s, 3H)

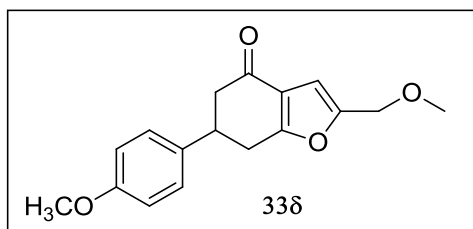
^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 194.4, 166.7, 131.9, 111.1 (-), 102.1 (+), 37.4 (-), 23.2 (-), 22.4 (-), 19.0 (+)

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{Na}$ 199.0730; Βρέθηκε: 199.0720

Αντίδραση του ιωδο υλιδίου **21** με μεθυλοπροπαργυλο αιθέρα

Αιώρημα ιωδο υλιδίου **21** (0.84 g; 2.0 mmol) και μεθυλοπροπαργυλο αιθέρα (1.0 g; 14 mmol) παρουσία καταλυτικής ποσότητας οξικού ροδίου βράζεται για 1h. Το μίγμα της αντίδρασης χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 :EtOAc (8:1),

CH₂Cl₂:EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται πορτοκαλί έλαιο (0.097 g, 18%) που ταυτοποιείται ως 2-(μεθοξυμεθυλο)-6-(4-μεθοξυφαινυλο)-6,7-διυδροβενζοφουραν-4(5H)-όνη **33δ**



IR (neat): 1614, 1514, 1456, 1386, 1248, 1122, 1032, 830, 734 cm⁻¹

¹HNMR (250 MHz, CDCl₃) δ= 7.21 και 6.88 (AA'

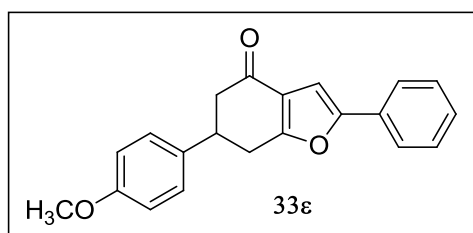
BB' σύστημα, 4H), 6.17 (s, 1H), 4.38 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.55 – 3.42 (m, 1H), 3.37 (s, 3H), 3.15 (dd, *J* = 5.2, 17.2 Hz, 1H), 2.99 (dd, *J* = 10.9, 17.2 Hz, 1H), 2.71 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H).

¹³CNMR (62.5 MHz, CDCl₃) δ= 193.1, 166.8, 158.5, 152.2, 134.4, 127.6 (+), 121.5, 114.1 (+), 105.8 (+), 66.0 (-), 57.9 (+), 55.2 (+), 45.0 (-), 40.4 (+), 31.4 (-).

HRMS: Υπολογίζεται για C₁₇H₁₈O₄Na 309.1097; Βρέθηκε: 309.1097

Αντίδραση του ιωδο υλιδίου **21** με φαινυλοακετυλένιο

Αιώρημα ιωδο υλιδίου **21** (0.84 g; 2.0 mmol) και φαινυλοακετυλενίου (1.0 g; 11.0 mmol) παρουσία καταλυτικής ποσότητας οξικού ροδίου βράζεται για 2 min. Το μίγμα της αντίδρασης χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (8:1)] και απομονώνεται πορτοκαλί κρυσταλλική ένωση (0.24 g, 38%) που ταυτοποιείται ως 6-(4-μεθοξυφαινυλο)-2-φαινυλο-6,7-διυδροβενζοφουραν-4(5H)-όνη **33ε**.



m.p.: 124 – 126°C (EtOAc – Πετ. αιθέρα)

IR (KBr): 3101, 2959, 1670, 1514, 1458, 1252, 1178, 1032, 829, 764 cm⁻¹

¹HNMR (250 MHz, CDCl₃) δ= 7.70 – 7.66 (m, 2H),

7.45 – 7.38 (m, 2H), 7.35 – 7.31 (m, 1H), 7.23 και 6.92 (AA' BB' σύστημα, 4H), 3.82(s, 3H), 3.63 – 3.50 (m, 1H), 3.25 (dd, $J = 5.2, 17.2$ Hz, 1H), 3.09 (dd, $J = 10.8, 17.2$ Hz, 1H), 2.79 (s, 1H).

$^{13}\text{CNMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) $\delta = 193.1, 165.8, 158.7, 154.6, 134.5, 128.7 (+), 128.1 (+), 127.7 (+), 123.9 (+), 122.7, 114.1 (+), 100.7 (+), 55.2 (+), 45.1 (-), 40.4 (+), 38.8 (+), 31.4 (-)$.

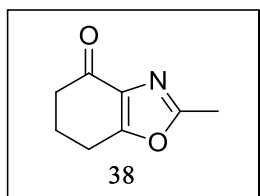
HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}_3$ 319.1329; Βρέθηκε: 319.1322

7.4 ΘΕΡΜΙΚΑ ΚΑΤΑΛΥΟΜΕΝΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΥΛΙΔΙΩΝ ΤΟΥ ΙΩΔΙΟΥ ΜΕ ΑΚΕΤΟΝΙΤΡΙΛΙΟ

Αντίδραση του ιωδο υλιδίου 1 με ακετονιτρίλιο

Διάλυμα ιωδο υλιδίου **1** (0.63 g; 2.0 mmol) σε ακετονιτρίλιο (10 mL) παρουσία καταλυτικής ποσότητας $\text{Cu}(\text{acac})_2$ βράζεται για 1h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστή και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{EtOAc}$ (4:1), $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{EtOAc}$ (2:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.12 g, 40%) που ταυτοποιείται ως 2-μεθυλ-6,7-διυδροβενζο[d]οξαζολ-4(5H)-όνη **38**

IR (neat): 2958, 1637, 1513, 1405, 1257, 1178, 1023, 863, 742 cm^{-1}



$^1\text{HNMR}$ (250 MHz, CDCl_3) $\delta = 2.87$ (t, $J = 6.2$ Hz, 2H), 2.51 – 2.46 (m, 2H), 2.43 (s, 3H), 2.21 – 2.11 (m, 2H)

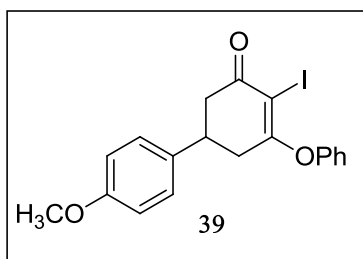
$^{13}\text{CNMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) $\delta = 191.4, 163.9, 161.4, 134.1, 37.5$

(+), 22.2 (+), 22.0 (+), 13.7 (-).

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2\text{N}$ 152.0633; Βρέθηκε 152.0637 cm^{-1}

Αντίδραση του ιωδο υλιδίου 21 με ακετονιτρίλιο

Διάλυμα ιωδο υλιδίου **1** (0.88 g; 2.0 mmol) σε ακετονιτρίλιο (10 mL) παρουσία καταλυτικής ποσότητας οξικού ροδίου βράζεται για 1h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστή και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (4:1)]. Απομονώνονται ένα πορτοκαλί στερεό (0.19g, 23%) που ταυτοποιείται ως 4-ιωδο-4'-μεθοξυ-5-φαινοξυ-1,6-διυδρο-[1,1'-διφαινυλ]-3(2*H*)-όνη **39** και ένα λευκό στερεό (0.055 g, 11%) που ταυτοποιείται ως 6-(4-μεθοξυφαινυλο)-2-μεθυλ-6,7-διυδροβενζο[d]οξαζολ-4(5*H*)-όνη **40**



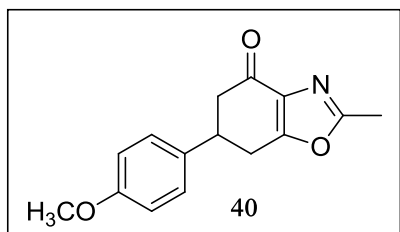
m.p.: 93 – 96°C (EtOAc – Πετ. αιθέρα)

IR (KBr): 2955, 1655, 1570, 1514, 1485, 1256, 1178, 1022, 760 cm⁻¹

¹HNMR (250 MHz, CDCl₃) δ= 7.40 – 7.33 (m, 2H), 7.26 – 7.16 (m, 2H), 7.05 – 7.02 (m, 1H), 3.39 – 3.26 (m, 1H), 2.59 (dd, *J* = 4.3, 16.3 Hz, 1H), 2.78 (dd, *J* = 12.6, 16.3, 1H), 2.64 (s, 1H), 2.61 (s, 1H)

¹³CNMR (62.5 MHz, CDCl₃) δ= 192.2, 174.3, 158.7, 152.9, 133.3, 130.0 (+), 127.6 (+), 125.9 (+), 120.6 (+), 114.1 (+), 86.1, 55.2 (+), 43.2 (-), 38.8 (-), 36.7 (+)

HRMS: Υπολογίζεται για C₁₉H₁₇O₃INa 443.0115; Βρέθηκε: 443.0115



m.p.: 143 – 147°C (EtOAc – Πετ. αιθέρα)

IR (KBr): 2954, 2837, 1689, 1510, 1398, 1246, 1176, 1029, 833, 798 cm⁻¹

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.18 και 6.88 (AA' BB' σύστημα, 4H), 3.80 (s, 3H), 3.62 – 3.49 (m, 1H), 3.18 (dd, J = 5.4, 17.3, 1H), 3.05 (dd, J = 10.5, 17.3, 1H), 2.80 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 2.76 (s, 1H), 2.50 (s, 3H).

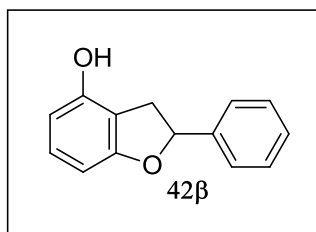
^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 189.9, 163.2, 158.7, 133.9, 127.6 (+), 114.2 (+), 55.2 (+), 45.1 (-), 40.3 (+), 30.1 (-), 13.8 (+).

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{N}$ 258.1125; Βρέθηκε: 258.1121

7.5 ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΑΡΩΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗΣ ΔΙΥΔΡΟΦΟΥΡΑΝΙΩΝ

Αντίδραση του διυδροφουρανίου **3β** με 2,3-διχλωρο-5,6-δικυανο-1,4-βενζοκινόνη

Διάλυμα διυδροφουρανίου **3β** (0.36g; 1.7 mmol) σε διοξάνιο (10 mL) και DDQ (0.52g; 2.3 mmol) βράζεται σε ατμόσφαιρα αζώτου για 17h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστή και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 :EtOAc (8:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.20 g, 56%) που ταυτοποιείται ως 2-φαινυλο-2,3-διυδροβενζοφουραν-4-ολη **42β**



IR (neat): 3402, 3064, 3032, 1606, 1468, 1310, 1234, 1028, 764 cm^{-1}

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.43 – 7.32 (m, 5H), 7.04 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.50 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.35 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.80 (dd, J = 8.0, 9.3 Hz, 1H), 4.98 (s, 1H), 3.60 (dd, J = 9.5, 15.3 Hz, 1H), 3.15 (dd, J = 8.0, 15.3 Hz, 1H).

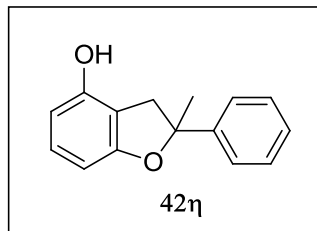
^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 161.3, 152.3, 141.7, 129.2 (+), 128.6 (+), 128.0 (+), 125.7 (+), 111.9, 107.8 (+), 102.2 (+), 84.4 (+), 35.3 (-).

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{O}_2$ 213.0910; Βρέθηκε: 213.0907

Διάλυμα διυδροφουρανίου **3β** (0.20 g; 0.93 mmol) και χλωριούχου χαλκού (0.37 g; 2.80 mmol) σε ακετονιτρίλιο (10 mL) βράζεται για 2h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστή και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (8:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.11 g, 55%) που ταυτοποιείται ως 2-φαινυλο-2,3-διυδροβενζοφουραν-4-ολη **42β**

Αντίδραση του διυδροφουρανίου **3η** με 2,3-διχλωρο-5,6-δικυανο-1,4-βενζοκινόνη

Διάλυμα διυδροφουρανίου **3η** (0.15 g; 0.66 mmol) σε διοξάνιο (10 mL) και DDQ (0.20 g; 0.89 mmol) βράζεται σε ατμόσφαιρα αζώτου για 21h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστή και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.15 g, 100%) που ταυτοποιείται ως 2-μεθυλο-2-φαινυλο-2,3-διυδροβενζοφουραν-4-ολη **42η**



IR (neat): 3570, 2972, 1604, 1452, 1274, 1194, 1018, 766 cm⁻¹

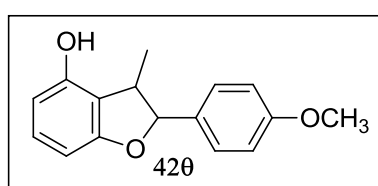
¹HNMR (250 MHz, CDCl₃) δ= 7.49 – 7.23 (m, 6H), 7.03 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 6.52 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.32 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 3.36 (d, *J* = 3.2 Hz, 2H), 1.79 (s, 3H).

¹³CNMR (62.5 MHz, CDCl₃) δ= 160.4, 152.5, 146.6, 129.1 (+), 128.3 (+), 127.0 (+), 124.4 (+), 112.0, 107.7 (+), 102.4 (+), 89.7, 41.6 (-).

HRMS: Υπολογίζεται για C₁₅H₁₅O₂ 227.1067; Βρέθηκε: 227.1064

Αντίδραση του διυδροφουρανίου 3θ με 2,3-διχλωρο-5,6-δικυανο-1,4-βενζοκινόνη

Διάλυμα διυδροφουρανίου **3θ** (0.21 g; 0.81 mmol) σε διοξάνιο (10 mL) και DDQ (0.28 g; 1.1 mmol) βράζεται σε ατμόσφαιρα αζώτου για 4h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστή και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (8:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.049 g, 23%) που ταυτοποιείται ως 2-(4-μεθοξυφαινυλο)-3-μεθυλο-2,3-διυδροβενζοφουραν-4-ολη **42θ**



IR (neat): 3568, 2960, 1612, 1510, 1466, 1248, 1176, 1026, 832, 730 cm⁻¹

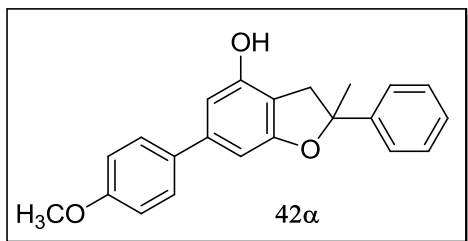
¹HNMR (250 MHz, CDCl₃) δ= 7.23 και 6.90 (AA' BB' σύστημα, 4H), 7.02 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 6.47 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 6.30 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 5.16 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.53 (quintet, *J* = 7.0 Hz, 1H), 1.49 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H).

¹³CNMR (62.5 MHz, CDCl₃) δ= 160.8, 159.4, 152.9, 133.1, 129.2 (+), 127.3 (+), 116.8, 113.9 (+), 108.2 (+), 102.4 (+), 92.1 (+), 55.2 (+), 43.9 (+), 18.2 (+)

HRMS: Υπολογίζεται για C₁₆H₁₇O₃ 257.1172; Βρέθηκε: 257.1173

Αντίδραση του διυδροφουρανίου 24η με 2,3-διχλωρο-5,6-δικυανο-1,4-βενζοκινόνη

Διάλυμα διυδροφουρανίου **25η** (0.27 g; 0.81mmol) σε διοξάνιο (10 mL) και DDQ (0.25 g; 1.09 mmol) βράζεται σε ατμόσφαιρα αζώτου για 20h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστή και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.079 g, 30%) που ταυτοποιείται ως 6-(4-μεθοξυφαινυλο)-2-μεθυλο-2-φαινυλο-2,3-διυδροβενζοφουραν-4-ολη **42α**



IR (neat): 3676, 2928, 2836, 1690, 1604, 1440, 1252, 1178, 1028, 826 cm^{-1}

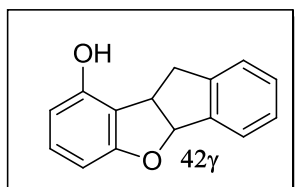
^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.49 – 7.23 (m, 5H), 7.20 και 6.80 (AA' BB' σύστημα, 4H), 6.87 (s, 1H), 6.83 (s, 1H), 5.35 (s, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.35 (d, J = 3.2 Hz, 2H), 1.57 (s, 3H)

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 162.8, 159.5, 156.3, 149.9, 139.2, 133.1, 130.1 (+), 128.4 (+), 126.1 (+), 125.9 (+), 114.8 (+), 111.9, 108.9 (+), 104.5 (+), 84.3, 55.8 (+), 47.2 (-), 29.0 (+)

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{O}_3$ 333.1485; Βρέθηκε: 333.1484

Αντίδραση του διυδροφουρανίου **7** με 2,3-διχλωρο-5,6-δικυανο-1,4-βενζοκινόνη

Διάλυμα διυδροφουρανίου **7** (0.22 g; 0.97 mmol) σε διοξάνιο (10 mL) και DDQ (0.34 g; 1.50 mmol) βράζεται σε ατμόσφαιρα αζώτου για 5h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστή και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 :EtOAc (8:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.054 g, 25%) που ταυτοποιείται ως 9b,10-διυδρο-4bH-βενζο[b]ινδενο[2,1-d]φουραν-9-ολη **42γ**.



IR (neat): 3364, 2920, 1610, 1460, 1326, 1236, 1022, 752 cm^{-1}

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.59 – 7.56 (m, 1H), 7.32 – 7.26 (m, 3H), 6.96 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.39 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.27 (t,

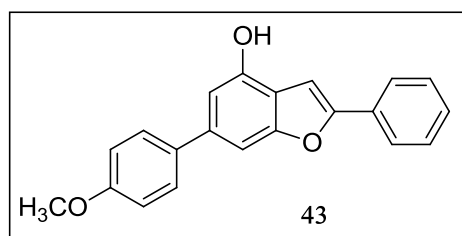
$J = 7.3$ Hz, 2H), 4.43 – 4.35 (m, 1H), 3.51 (dd, $J = 8.2, 16.7$ Hz, 1H), 3.39 (dd, $J = 3.1, 16.7$ Hz, 1H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) $\delta = 160.5, 152.8, 142.7, 140.3, 129.3 (+), 127.1 (+), 125.8 (+), 125.1 (+), 116.3, 107.7 (+), 102.7 (+), 91.3 (+), 42.7 (+), 37.5 (-)$.

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{O}_2$ 225.0910; Βρέθηκε: 225.0906

Αντίδραση του διυδροφουρανίου **22β** με θείο

Ένα μίγμα διυδροφουρανίου **22β** (0.21 g; 0.72 mmol) και θείου (0.60; 18.75 mmol) θερμαίνεται στους 240°C για 1.5h. Ακολουθεί χρωματογραφία [flash silica gel, CH_2Cl_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{EtOAc}$ (8:1)] και απομονώνεται έλαιο (0.15 g, 65%) που ταυτοποιείται ως 6-(4-μεθοξυφαινυλο)-2-φαινυλο-βενζοφουραν-4-ολη **43**



IR (neat): 3530, 2930, 2834, 1606, 1516, 1250, 1180, 1064, 824, 760 cm^{-1}

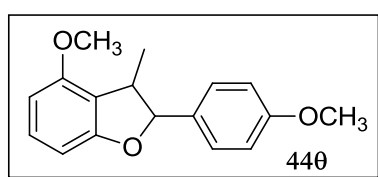
^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.86$ (d, $J = 7.4$ Hz, 2H), 7.74 – 7.68 (m, 1H), 7.56 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.49 – 7.34 (m, 4H), 7.10 – 6.86 (m, 4H), 3.87 (s, 3H)

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) $\delta = 159.1, 159.0, 155.9, 155.0, 148.8, 138.5, 133.5, 130.3, 128.7 (+), 128.1 (+), 126.2, 124.6 (+), 114.2 (+), 114.1 (+), 107.3 (+), 102.5 (+), 97.9 (+), 55.3 (+)$.

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{O}_3$ 317.1172; Βρέθηκε: 317.1164

Αντίδραση του διυδροφουρανίου **3θ** με χλωριούχο χαλκό

Διάλυμα διυδροφουρανίου **3θ** (0.26 g; 1.0 mmol) και χλωριούχου χαλκού (0.40 g; 3.0 mmol) σε μεθανόλη (10 mL) βράζεται για 2h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστή και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (8:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.25 g, 93%) που ταυτοποιείται ως 4-μεθοξυ-2-(4-μεθοξυφαινυλο)-3-μεθυλο-2,3-διυδροβενζοφουράνιο **44θ**



IR (neat): 2928, 2836, 1604, 1518, 1458, 1276, 1250, 1032, 772 cm⁻¹

¹HNMR (250 MHz, CDCl₃) δ= 7.34 και 6.91 (AA' BB', 4H), 7.16 (t, *J* = 8.1 Hz, 1H), 6.55 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 6.48 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 5.19 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 3.60 – 3.49 (m, 1H), 1.49 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)

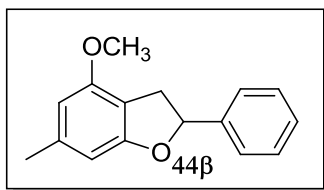
¹³CNMR (62.5 MHz, CDCl₃) δ= 160.4, 159.4, 157.0, 133.4, 129.3 (+), 127.2 (+), 118.0, 113.9 (+), 103.2 (+), 102.8 (+), 92.1 (+), 55.2 (+), 55.1 (+), 44.3 (+), 18.4 (+).

HRMS: Υπολογίζεται για C₁₇H₁₉O₃ 271.1329; Βρέθηκε: 271.1327

Αντίδραση του διυδροφουρανίου **27β** με χλωριούχο χαλκό

Διάλυμα διυδροφουρανίου **27β** (0.26 g; 1.13 mmol) και χλωριούχου χαλκού (0.45 g; 3.39 mmol) σε μεθανόλη (10 mL) βράζεται για 2h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστή και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂]. Απομονώνεται έλαιο που ταυτοποιείται ως 4-μεθοξυ-6-μεθυλο-3-φαινυλο-2,3-διυδροβενζοφουράνιο **44β** (0.15 g, 56%).

IR (neat): 2934, 2827, 1607, 1514, 1462, 1267, 1046, 758 cm⁻¹

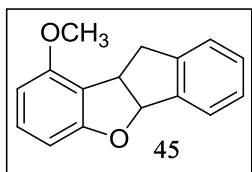


^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.46 – 7.29 (m, 5H), 6.42 (s, 1H), 6.31 (s, 1H), 5.80 (dd, J = 7.8, 9.5 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.64 – 3.51 (m, 1H), 3.14 (dd, J = 7.8, 15.4 Hz, 1H), 2.38 (s, 3H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 160.9, 156.0, 142.2, 139.7, 128.5 (+), 127.8 (+), 125.7 (+), 110.2, 104.1 (+), 103.3 (+), 84.6 (+), 55.2 (+), 35.6 (-), 21.9 (+).

Αντίδραση του διυδροφουρανίου **7** με χλωριούχο χαλκό

Διάλυμα διυδροφουρανίου **7** (0.26 g; 1.13 mmol) και χλωριούχου χαλκού (0.27 g; 1.99 mmol) σε μεθανόλη (10 mL) βράζεται για 2h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστή και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2]. Απομονώνεται έλαιο (0.14 g, 87%) που ταυτοποιείται ως 9-μεθοξυ-9b,10-διυδρο-4bH-ινδενο[2,1-d]βενζοφουράνιο **45**



IR (neat): 3022, 2944, 2838, 1606, 1460, 1332, 1240, 1088, 952, 748 cm^{-1}

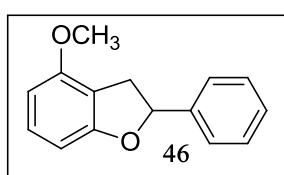
^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.63 – 7.58 (m, 1H), 7.37 – 7.26 (m, 3H), 7.11 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 6.26 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.44 – 4.36 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.52 (dd, J = 8.1, 16.9 Hz, 1H), 3.40 (dd, J = 3.1, 16.8 Hz, 1H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 160.1, 156.9, 143.0, 140.6, 129.4 (+), 129.2 (+), 127.0 (+), 125.8 (+), 125.1 (+), 117.3, 103.1 (+), 102.8 (+), 91.1 (+), 55.3 (+), 43.2 (+), 37.7 (-).

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{O}_2$ 239.1067; Βρέθηκε: 239.107

Αντίδραση του διυδροφουρανίου 3β με χλωριούχο χαλκό

Διάλυμα διυδροφουρανίου **3β** (0.18 g; 0.84 mmol) και χλωριούχου χαλκού (0.34 g; 2.54 mmol) σε μεθανόλη (10 mL) βράζεται για 2h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστή και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (8:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.11 g, 61%) που ταυτοποιείται ως 4-μεθοξυ-2-φαινυλο-2,3-διυδροβενζοφουράνιο **46**



IR (neat): 3030, 2940, 2838, 1608, 1494, 1466, 1334, 1234, 1092, 762 cm⁻¹

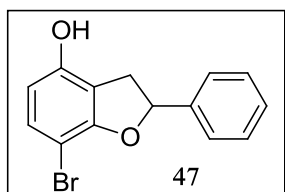
¹HNMR (250 MHz, CDCl₃) δ= 7.47 – 7.34 (m, 5H), 7.18 (t, *J* = 8.1 Hz, 1H), 6.60 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 6.49 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 5.82 (dd, *J* = 7.9, 9.5 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.69 – 3.59 (m, 1H), 3.19 (dd, *J* = 7.9, 15.7 Hz, 1H)

¹³CNMR (62.5 MHz, CDCl₃) δ= 160.9, 156.4, 142.0, 129.2 (+), 128.5 (+), 127.9 (+), 125.7 (+), 113.3, 103.1 (+), 102.6 (+), 84.5 (+), 55.3 (+), 35.7 (-).

HRMS: Υπολογίζεται για C₁₅H₁₅O₂ 227.1067; Βρέθηκε: 227.1062

Αντίδραση του διυδροφουρανίου 3β με βρωμιούχο χαλκό

Διάλυμα διυδροφουρανίου **3β** (0.21 g; 0.98 mmol) και βρωμιούχου χαλκού (0.49 g; 2.18 mmol) σε ακετονιτρίλιο (10 mL) βράζεται για 4h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστή και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂]. Απομονώνεται έλαιο (0.030 g, 11%) που ταυτοποιείται ως 7-βρωμο-2-φαινυλο-2,3-διυδροβενζοφουραν-4-ολη **47**



IR (neat): 3394, 2916, 1600, 1450, 1260, 1164, 1036, 762 cm^{-1}

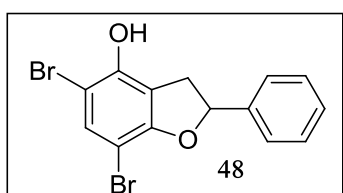
^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.42 – 7.30 (m, 6H), 7.16 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.27 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 5.88 (dd, J = 7.7, 9.6 Hz, 1H), 3.69 (dd, J = 9.6, 15.5 Hz, 1H), 3.22 (ddd, J = 0.7, 7.7, 15.5 Hz, 1H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 157.9, 151.7, 141.0, 131.7 (+), 128.6 (+), 128.1 (+), 125.6 (+), 113.3, 109.6 (+), 93.3, 84.8 (+), 36.3 (-).

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{O}_2[\text{81}]\text{BrNa}$ 314.9814; Βρέθηκε: 314.9815.

Αντίδραση του διυδροφουρανίου **3β** με βρωμιούχο χαλκό

Διάλυμα διυδροφουρανίου **3β** (0.24 g; 1.12 mmol) και βρωμιούχου χαλκού (0.84 g; 3.70 mmol) σε ακετονιτρίλιο (10 mL) βράζεται για 2h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστή και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2]. Απομονώνεται έλαιο (0.20 g, 49%) που ταυτοποιείται ως 5,7-διβρωμο-2-φαινυλο-2,3-διυδροβενζοφουραν-4-ολη **48**



IR (neat): 3498, 3032, 2924, 1610, 1452, 1318, 1264, 1164, 1046, 738 cm^{-1}

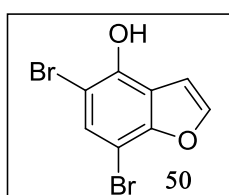
^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.43 – 7.33 (m, 6H), 5.92 (dd, J = 7.7, 9.6 Hz, 1H), 5.53 (br.s, 1H), 3.76 (dd, J = 9.6, 15.9 Hz, 1H), 3.30 (dd, J = 7.8, 15.9 Hz, 1H)

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 157.8, 148.0, 140.7, 132.8 (+), 128.6 (+), 128.3 (+), 125.6 (+), 113.8, 101.3, 93.6, 85.5 (+), 37.0 (-).

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{O}_2\text{Br}_2$ 366.8975; Βρέθηκε: 366.8970

Αντίδραση του φουρανίου 49 με βρωμιούχο χαλκό

Διάλυμα φουρανίου **49** (0.30 g; 2.2 mmol) και βρωμιούχου χαλκού (1.47 g; 6.6 mmol) σε ακετονιτρίλιο (10 mL) βράζεται για 1h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστή και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2]. Απομονώνεται έλαιο (0.11 g, 17%) που ταυτοποιείται ως 5,7-διβρωμο-2,3-διυδροβενζοφουραν-4-ολη **50**



IR (neat): 3483, 3118, 1595, 1463, 1353, 1161, 1047, 842, 762 cm^{-1}

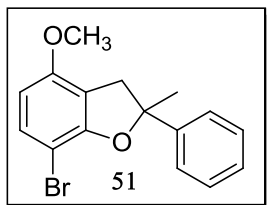
^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.61 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 6.95 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 5.80 (s, 1H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 152.5, 145.4, 145.2 (+), 128.7 (+), 117.8, 105.1 (+), 102.3, 95.4

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_8\text{H}_3\text{O}_2\text{Br}_2$ 290.8474; Βρέθηκε 290.8467

Αντίδραση του διυδροφουρανίου 3η με βρωμιούχο χαλκό

Διάλυμα διυδροφουρανίου **3η** (0.24 g; 1.05 mmol) και βρωμιούχου χαλκού (0.70 g; 3.16 mmol) σε μεθανόλη (10 mL) βράζεται για 1.5h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστή και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2]. Απομονώνεται άχρωμο έλαιο (0.15 g, 45%) που ταυτοποιείται ως 7-βρωμο-4-μεθοξυ-2-μεθυλο-2-φαινυλο-2,3-διυδροβενζοφουράνιο **51**



IR (neat): 2974, 2938, 2838, 1606, 1486, 1284, 1058, 916, 766 cm^{-1}

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.52 – 7.25 (m, 6H), 6.33 (d, J = 8.7

Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.45 (dd, J = 15.6, 19.9, 2H), 1.84 (s, 3H).

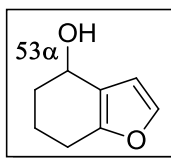
^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 156.8, 155.7, 146.2, 131.5 (+), 128.3 (+), 127.1 (+), 124.3 (+), 114.5, 104.6 (+), 94.2, 90.7, 55.4 (+), 43.1 (-), 29.6 (+).

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Br}$ 319.0328; Βρέθηκε: 319.0327

7.6 ΑΛΛΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ

Αντίδραση αναγωγής του φουρανίου 49

Σ' ένα διάλυμα φουρανίου **49** (0.35 g; 2.5 mmol) σε μεθανόλη (10 mL), το οποίο ψύχεται στους 0 °C, προστίθεται βοροϋδρίδιο του νατρίου (0.20 g; 5.2 mmol) σιγά-σιγά. Το προκύπτον διάλυμα αναδεύεται για 1h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστή και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 :EtOAc (4:1), CH_2Cl_2 :EtOAc (2:1)]. Απομονώνεται άχρωμο έλαιο (0.25 g, 71%) που ταυτοποιείται ως 4,5,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4-όλη **53α**



IR (neat): 3418, 2940, 2860, 1508, 1224, 1062, 1034, 734 cm^{-1}

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.24 – 7.23 (m, 1H), 6.37 (d, J = 1.9 Hz, 1H),

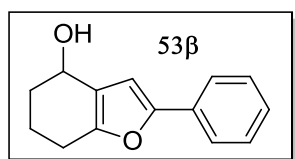
4.69 – 4.66 (m, 1H), 2.68 – 2.44 (m, 2H), 2.29 – 2.22 (m, 1H), 2.05 – 1.91 (m, 1H), 1.90 – 1.86 (m, 1H), 1.84 – 1.76 (m, 1H), 1.75 – 1.68 (m, 1H)

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 152.4, 140.8 (+), 119.9, 109.0 (+), 63.8 (+), 32.5 (-), 22.9 (-), 18.9 (-)

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_2$ 137.0611; Βρέθηκε: 137.0608

Αντίδραση αναγωγής του φουρανίου **52β**

Σ' ένα διάλυμα φουρανίου **52β** (0.22 g; 1.0 mmol) σε μεθανόλη (10 mL), το οποίο ψύχεται στους 0 °C, προστίθεται βοροϋδρίδιο του νατρίου (0.20 g; 5.2 mmol) σιγά-σιγά. Το προκύπτον διάλυμα αναδεύεται για 14h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστή και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 :EtOAc (8:1), CH_2Cl_2 :EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται κιτρινωπό έλαιο (0.058 g, 26%) που ταυτοποιείται ως 2-φαινυλο-4,5,6,7-τετραϋδροβενζοφουραν-4-όλη **53β**



IR (neat): 3530, 3058, 2926, 1678, 1450, 1256, 1180, 920, 762 cm^{-1}

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.65 – 7.61 (m, 2H), 7.41 – 7.32 (m, 3H), 7.26 – 7.20 (m, 1H), 6.65 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 2.75 – 2.49 (m, 3H), 2.10 – 1.99 (m, 2H), 1.97 – 1.77 (m, 2H)

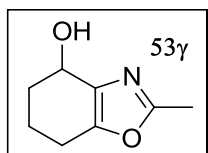
^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 152.4, 128.5 (+), 126.9 (+), 123.3 (+), 104.4 (+), 64.0 (+), 32.5 (-), 23.0 (-), 18.9 (-)

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{O}_2$ 215.1067; Βρέθηκε: 215.1062

Αντίδραση αναγωγής του οξαζολίου **38**

Σ' ένα διάλυμα οξαζολίου **38** (0.12 g; 0.79 mmol) σε μεθανόλη (10 mL), το οποίο ψύχεται στους 0 °C, προστίθεται βοροϋδρίδιο του νατρίου (0.062 g; 1.64 mmol) σιγά-

σιγά. Το προκύπτον διάλυμα αναδεύεται για 1h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστή και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, EtOAc, EtOAc:CH₃OH (4:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.039 g, 33%) που ταυτοποιείται ως 2-μεθυλο-4,5,6,7-τετραϋδροβενζο[d]οξαζολ-4-όλη **53γ**



IR (neat): 3364, 2942, 2860, 1658, 1578, 1442, 1274, 1214, 1066, 948, 864 cm⁻¹

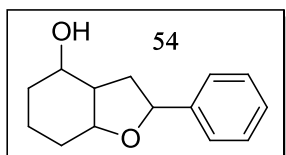
¹HNMR (250 MHz, CDCl₃) δ= 4.73 (t, *J* = 4.2 Hz, 1H), 3.87 (br.s, 1H), 2.67 – 2.43 (m, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.13 – 1.92 (m, 1H), 1.90 – 1.70 (m, 3H)

¹³CNMR (62.5 MHz, CDCl₃) δ= 160.1, 148.0, 135.6, 62.2 (+), 31.6 (-), 21.6 (-), 19.0 (-), 13.8 (+)

HRMS: Υπολογίζεται για C₈H₁₂O₂ 154.0866; Βρέθηκε 154.0872

Αντίδραση αναγωγής του διυδροφουρανίου **3β**

Σ' ένα διάλυμα διυδροφουρανίου **3β** (0.28 g; 1.31 mmol) σε μεθανόλη (20 mL), προστίθεται βοροϋδρίδιο του νατρίου (0.41 g; 2.91 mmol) σιγά-σιγά. Το προκύπτον διάλυμα αναδεύεται σε θερμοκρασία δωματίου για 39h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστή και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (8:1), CH₂Cl₂:EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται άχρωμο έλαιο (0.040 g, 14%) που ταυτοποιείται ως 2-φαινυλο-οκταϋδροβενζοφουραν-4-όλη **54**



IR (neat): 3462, 3062, 2928, 2868, 1714, 1450, 1278, 1180, 1060, 760 cm⁻¹

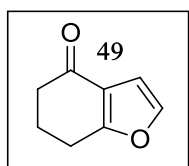
^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.40 – 7.22 (m, 5H), 5.03 (dd, J = 6.7, 9.8 Hz, 1H), 4.22 – 4.08 (m, 1H), 3.96 – 3.88 (m, 1H), 2.82 – 2.71 (m, 2H), 2.39 – 2.29 (m, 1H), 2.04 – 1.81 (m, 2H), 1.75 – 1.53 (m, 2H), 1.50 – 1.38 (m, 2H), 1.31 – 1.15 (m, 1H)

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 143.2, 128.2 (+), 127.0 (+), 125.4 (+), 80.5 (+), 78.1 (+), 69.2 (+), 45.1 (+), 33.6 (-), 29.7 (-), 29.2 (-), 18.7 (-).

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}_2$ 214.1234; Βρέθηκε: 217.1224

Αντίδραση μετατροπής του διυδροφουρανίου 3α σε φουράνιο

Σ' ένα διάλυμα διυδροφουρανίου **3α** (0.094 g; 0.48 mmol) σε τολουόλιο (10 mL) προστίθεται π-τολουολοσουλφονικό οξύ (10 mg) και βράζεται για 2h. Ψύχεται σε θερμοκρασία δωματίου και προστίθεται 5% NaHCO_3 (30 mL). Διαχωρίζεται η οργανική φάση, ενώ η υδατική φάση πλένεται με αιθέρα δυο φορές. Συλλέγονται οι οργανικές φάσεις και ξηραίνονται με MgSO_4 . Διηθείται και ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστή. Το υπόλειμμα ταυτοποιείται ως 6,7-διυδροβενζοφουραν-4(5H)-όνη **49** (0.049 g, 75%).



IR (neat): 2950, 1676, 1456, 1244, 1116, 1026, 869, 754 cm^{-1}

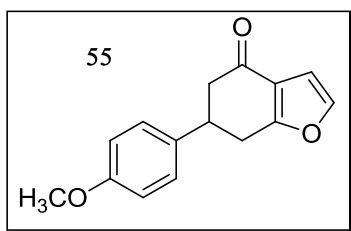
^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ = 7.30 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 2.86 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.51 – 2.46 (m, 2H), 2.21 – 2.11 (m, 2H)

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) δ = 194.5, 167.0, 142.5 (+), 120.9 (+), 106.3 (+), 37.5 (-), 29.6 (-), 23.2 (-)

HRMS: Υπολογίζεται για $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_2$ 136.0578; Βρέθηκε: 136.0584

Αντίδραση μετατροπής του διυδροφουρανίου 25ζ σε φουράνιο

Σ' ένα διάλυμα διυδροφουρανίου **25ζ** (0.33 g; 0.48 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) προστίθεται διάλυμα μ-χλωρο-υπερβενζοϊκού οξέος (0.29 g; 0.94 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (10 mL) κατά στάγδην και αναδεύεται σε θερμοκρασία δωματίου μέχρι το τέλος της προσθήκης. Στη συνέχεια πλένεται με 5% NaHCO₃ (20 mL). Διαχωρίζεται η οργανική φάση και ξηραίνεται με MgSO₄. Διηθείται και ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστή. Το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (8:1)] και απομονώνεται λευκό κρυσταλλικό στερεό (0.16 g, 70%) που ταυτοποιείται ως 6-(4-μεθοξυφαινυλο)-6,7-διυδροβενζοφουραν-4(5H)-όνη **55**



m.p.: 125 – 127°C (EtOAc – Πετ. αιθέρας)

IR (KBr): 3120, 2928, 1662, 1516, 1462, 1282, 1254, 1118, 1026, 826 cm⁻¹

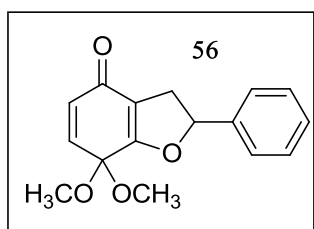
¹HNMR (250 MHz, CDCl₃) δ= 7.35 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 7.20 και 6.88 (AA' BB' σύστημα, 4H), 6.71 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.57 – 3.44 (m, 1H), 3.16 (dd, *J* = 5.2, 17.1 Hz, 1H), 2.99 (dd, *J* = 10.9, 17.1, 1H), 2.75 (s, 1H), 2.72 (d, *J* = 1.0 Hz, 1H).

¹³CNMR (62.5 MHz, CDCl₃) δ= 193.2, 166.4, 158.5, 143.0 (+), 134.4, 127.6 (+), 120.9, 114.1 (+), 106.4 (+), 55.2 (+), 45.1 (+), 40.5 (+), 31.3 (-).

HRMS: Υπολογίζεται για C₁₅H₁₅O₃ 243.0907; Βρέθηκε 243.0916

Αντίδραση οξείδωσης της φαινόλης **42β**

Σ' ένα διάλυμα φαινόλης **42β** (0.068 g; 0.32 mmol) σε μεθανόλη (10 mL) προστίθεται (διακετοξυ)ιωδοβενζόλιο (0.16 g; 0.50 mmol) και αναδεύεται σε θερμοκρασία δωματίου για 1h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστή και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (8:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.017 g, 20%) που ταυτοποιείται ως 7,7-διμεθοξυ-2-φαινυλο-2,3-διυδροβενζοφουραν-4(2H)-όνη **56**



IR (neat): 2946, 2836, 1668, 1606, 1454, 1124, 1120, 1058,

963 cm⁻¹

¹HNMR (250 MHz, CDCl₃) δ= 7.41 – 7.34 (m, 5H), 6.59 (d, *J* =

10.3 Hz, 1H), 6.23 (d, *J* = 10.3, 1H), 5.90 (dd, *J* = 8.2, 10.7 Hz, 1H), 3.48 (s, 3H), 3.43 (s, 3H), 3.42 – 3.35 (m, 1H), 3.00 (dd, *J* = 8.2, 15.2 Hz, 1H)

¹³CNMR (62.5 MHz, CDCl₃) δ= 183.1, 168.0, 140.1, 138.9 (+), 130.7 (+), 128.8 (+), 128.6 (+), 125.9 (+), 113.9, 92.7, 87.0 (+), 51.3 (+), 51.2 (+), 34.0 (-).

Σ' ένα διάλυμα φαινόλης **42β** (0.061 g; 0.29 mmol) σε μεθανόλη (10 mL), το οποίο ψύχεται στους 0°C, προστίθεται σιγά σιγά (δισ-τριφθορο-ακετοξικό)ιωδοβενζόλιο (0.24 g; 0.60 mmol) και αφήνεται υπό ανάδευση στους 0°C για 2h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστή και το υπόλειμμα χρωματογραφείται [flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:EtOAc (4:1)]. Απομονώνεται έλαιο (0.058 g, 73%) που ταυτοποιείται ως 7,7-διμεθοξυ-2-φαινυλο-2,3-διυδροβενζοφουραν-4(2H)-όνη **56**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η κατεργασία της 1,3-κυκλοεξαδιόνης με $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ **11** παρουσία KOH οδηγεί στην απομόνωση του αντίστοιχου ιωδο υλιδίου **1**.

Η φωτοχημική αντίδραση του ιωδο υλιδίου **1** με τα αλκένια **2** δίνει τα αντίστοιχα διυδροφουράνια **3** με μέτριες ως καλές αποδόσεις. Εναλλακτικά, τα ίδια διυδροφουράνια **3** απομονώνονται όταν μίγμα της 1,3-κυκλοεξαδιόνης **10**, περίσσειας των αλκενίων και $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ **11** ή $\text{PhI}=\text{O}$ **16** ακτινοβολείται σε διχλωρομεθάνιο.

Είτε με τη μέθοδο του απευθείας ιωδο υλιδίου είτε με την μέθοδο του *in situ* υλιδίου αντέδρασε η 5-(π-μεθοξυ-φαινυλο)-1,3-κυκλοεξαδιόνη **24** με τα αλκένια **2** και έδωσε τα διυδροφουράνια **25** σε καλές αποδόσεις.

Η θερμική Rh^{II} καταλυόμενη αντίδραση των υλιδίων **1** και **21** με αλκίνα **32** οδήγησε στα αντίστοιχα φουρανικά παράγωγα **33** με μέτριες ως καλές αποδόσεις.

Αυτά τα προϊόντα κυκλοπροσθήκης μπορούν εύκολα να αρωματοποιηθούν και να δώσουν υποκατεστημένα βενζοφουράνια. Η αρωματοποίηση με DDQ οδήγησε στις αντίστοιχες φαινόλες **42** με χαμηλές αποδόσεις. Εναλλακτικά, τα διυδροφουράνια μετατρέπονται σε διβρωμομεθυλαιθέρες με κατεργασία CuBr_2 σε CH_3CN και σε βρωμοφαινόλες με CuBr_2 σε μεθανόλη. Αντίθετα, κατεργασία με CuCl_2 σε μεθανόλη δίνει μεθυλαιθέρες ενώ κατεργασία με CuCl_2 σε ακετονιτρίλιο οδηγεί στις φαινόλες. Μερικά από αυτά τα παράγωγα είναι ανάλογα φυσικών προϊόντων με σημαντική βιολογική δράση.

SUMMARY

The treatment of 1,3-cyclohexadione with $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ **11** in presence of KOH led to corresponding iodonium ylide **1**.

The photochemical reaction of iodonium ylide **1** with alkenes **2** gives the corresponding dihydrofurans **3** in moderate yields. Otherwise, the same dihydrofurans **3** isolated by the irradiation of mixture 1,3-cyclohexadione **10**, alkenes **2** (excess) and $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ **11** or $\text{PhI}=\text{O}$ **16** in dichloromethane.

Either through method of direct iodonium ylide or the method of in situ ylide, the 5-(p-methoxy-phenyl)-1,3-cyclohexadione **24** react with alkenes **2** and led to corresponding dihydrofurans **25** in good yield.

The thermal with Rh^{II} catalyzed reaction of ylides **1** and **21** with alkynes **32** gives furan derivatives in moderate yields.

The products of cycloaddition may easily be aromatized to give substituted benzofurans. The aromatization with DDQ led to corresponding phenols **42** in low yields. Otherwise, the dihydrofurans converted to dibromomethyl ethers by treatment CuBr_2 in acetonitrile or to bromophenols by treatment CuBr_2 in methanol. Instead, treatment with CuCl_2 in methanol gives methyl ethers and in acetonitrile gives phenols. Some of these derivatives are analogues of biologically important natural products.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Willgerodt, C. J. *Prakt. Chem.* **1886**, 33, 154.
2. Victor V. Zhdankin and Peter J. Stang, *Chem. Rev.* **2008**, 108, 5299.
3. Varvoglis, A. *The Organic Chemistry of Polycoordinated Iodine*, VCH Publishers, Inc.: New York, **1992**.
4. Okuyama, T.; Takino, T.; Sueda, T. Ochiai, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 3360.
5. Spyroudis, S.; Varvoglis, A. *J. Am. Chem. Soc. Perkin Trans I* **1984**, 135.
6. Stang PJ, Zhdankin VV. *Chem. Rev.* **1996**, 96, 1123.
7. Kurti L., Herczegh P., Visy J. Simonyi M., Antus S., Pelter A., *J. Am. Chem. Soc. Perkin Trans I* **1999**, 379.
8. Wittig, G.; Geissler, G. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1953**, 580, 44.
9. α) Johnson, A. W.; Kaska, W. C.; Starzewski, K. A.; Dixon, D. *Ylides and Imines of Phosphorous*; Wiley: New York, **1993**; p 587 β) Walker, B. J. *Organophosphorous Chem.* **1994**, 25, 218.
10. Abiko, T. *Idemitsu Giho* **1993**, 36, 644.
11. α) Padwa, A. Hornbuckle, S.F. *Chem. Rev.* **1991**, 91, 263 β) Ye, T.; McKervey, M.A. *Chem. Rev.* **1994**, 94, 1091.
12. Rudler, H. R.; Audokin, M.; Chelain, E.; Denise, B.; Goumont, R.; Massout, A.; Parlier, A.; Pacreau, A.; Rudler, M.; Vefsah, R.; Alvarez, C.; Delgado-Reyers, F. *Chem. Soc. Rev.* **1991**, 20, 503.
13. Terao, V.; Aono, M.; Achiwa, K. *Heterocycles* **1988**, 27, 981.
14. L'tvinov, V. P. *Zh. Org. Khim.* **1993**, 29, 2070.
15. Zecchi, G. *Synthesis* **1991**, 181.

16. Porter, A. E. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1989**, 45, 151.
17. Tominaga, Y.; Hojo, M.; Homosi, A. *Yuki Gosei Kagaku Kyokaishi* **1992**, 45, 231.
18. Padwa, A. J. *Chin. Chem. Soc. (Taipei)* **1993**, 40, 97.
19. Lloyd, D.; Gosney, I. *In the Chemistry of Organic Arsenic, Antimony and Bismuth Compound*; Patai, S.; Ed.; Wiley: Chichester (UK), **1994**, 657.
20. Huang, Y. –Z. *Acc. Chem. Res.* **1992**, 25, 182.
21. Krief, A. *In The Chemistry Of Organic Selenium and Tellurium Compounds*; Patai, S.; Ed.; Wiley: Chichester (UK), **1987**, 675.
22. Naddaka, V. I.; Sedekov, I. D.; Maksimenko, A. A.; Minkin, V. I. *Sulfur Rep.* **1988**, 8, 61.
23. Yang, R. –Y.; Dai, L, -X. *Youji Huaxue* **1994**, 14, 113.
24. R.M. Moriarty; I. Prakash; W. A. Freeman *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 6082.
25. Koser, G. F. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement D*, Wiley, New York, **1983**.
26. Schank, K.; Lick, C. *Synthesis* **1983**, 392.
27. Moriarty R. M.; Bailey, III, B. R.; Prakash, O.; Prakash, I. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 1375.
28. Yang, R. –Y.; Dai, Chen, C. –G. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 1487.
29. K. Friedrich and W. Amann, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 3689.
30. K. Friedrich, W. Amann and H. Fritz, *Chem. Ber.* **1978**, 111, 2099.
31. A. Georgantji, S. Spyroudis, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 36, 443.
32. E. Hadjigrigoriou; S. Spyroudis; A. Varvoglis *Liebigs Ann. Chem.* **1989**, 167.

33. Adamsone, B.; Prikute, D.E.; Neilands, O. *J. Org. Chem. USSR (Engl. Transl.)* **1968**, 4, 1755.
34. Ochiai, M.; Kitagawa, Y.; Yamamoto, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 11598.
35. Zefirov, N. S.; Kozhushkow, S. I.; Zhdankin, V.V. *Zh. Org. Chem.* **1988**, 24, 1560; *Chem. Abstr.* **1989**, 110, 192323s.
36. Ευστάθιος Γόγονας *Διδακτορική Διατριβή*, Ιωάννινα, **2003**
37. Martin –Schultz, K. G. F. *Διδακτορική Διατριβή*, University of Akron **1984**
38. α) Hayasi, Y.; Okada, T.; Kawanisi, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, 43, 2506 β) Renenyi, A. G.; Koser, G. F.; Walter, Jr., R. F.; Kruper, Jr., W. J.; Shankar, R. B.; Zelinko, A. P. *U.S. Patent* **5**, 106, 407; *Chem. Abstr.* **1992**, 117, 247132f.
39. α) Neilands, O.; Vanag, G.; Gudrinietse, E. *J. Gen. Chem. USSR (Engl. Transl.)* **1958**, 28, 1256 β) Neilands, O.; Vanag, G. *Proc. Akad. Sci. USSR (Engl. Transl.)* **1960**, 130, 19 γ) Neilands O.; Karele, B. *J. Org. Chem. USSR (Engl. Transl.)* **1971**, 7, 1674.
40. O. Neilands and D. E. Neiman, *J. Org. Chem. USSR (Engl. Transl.)*, **1970**, 6, 2522.
41. Spyroudis, S. Tarantili P. *Tetrahedron* **1994**, 50, 11541.
42. S. –Z. Zhu; Q.-Y. Chen *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1459.
43. L. Hadjiarapoglou; A. Varvoglis; N. W. Alcock; G. A. Pike *J. Chem. Soc. Perkin I* **1988**, 2839.
44. Hadjiarapoglou L.; Spyroudis S.; Varvoglis A. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 7178.
45. Mueller, P.; Fernandez, D. *Helv. Chim. Acta* **1995**, 78, 947.
46. Moriarty, R. M.; Prakash, O.; Vaid, R. K.; Zhao, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 6443.
47. Moriarty R. M.; Kim, J.; Guo, L. *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 8449.

48. Gallos, J. K.; Koftis, T. V.; Koumbis, A. E. *J.Chem. Soc. Perkin Trans I* **1994**, 611.
49. Kume, M.; Kubota, T.; Iso, Y. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 8043.
50. Evans, D. A. Faul, M. M. Bilodeau, M. T. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 6774.
51. Moriarty R. M. , Ku, Y. Y.; Sultana, M.; Tunkay, A. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 3071.
52. S. Kalogiannis; S. Spyroudis *J. Org. Chem.* **1990**,55, 5041.
53. L. Hadjarapoglou; K. Schank *Tetrahedron Lett.* **1987**,28, 4449.
54. Saito, T.; Ayukawa, H.; Sumizawa, N.; Shizuta, T.; Motoki, S.; Kobayashi. K. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1991, 64, 2016.
55. Saito, T.; Gon, S.; Kikuchi, H.; Motoki, S. *J. Chem. Res. (s)* **1994**, 2.
56. Saito, T.; Kikuchi, H.; Kondo, A. *Synthesis* **1995**, 87.
57. Yang, R.; Dai, L.; Ma, R. *Heterarom. Chem.* **1992**, 3, 585.
58. J. Kang; J. H. Lee; S.B Noh; C. S. Oh; H. Y. Kim; B. Y. Chung *Synlett* **1990**, 153.
59. G. F. Koser, S. –M. (Yu) Linden, Y. –J. Shih *J. Org. Chem.*, **1978**, 43, 2676.
60. L. Hadjarapoglou; A. Varvoglis *J.Chem. Soc. Perkin I*, **1989**, 379.
61. Lipshutz, B.H. *Chem. Rev.* **1986**, 86, 795.
62. Fischer, J.; Savage, G.P.; Coster, M.J. *Org. Lett.* **2011**, 13, 3376.
63. Wu, M.-Y.; Wang, M. –Q.; Li, K.; Feng, X. –W.; He, T.; Wang, N.; Yu, X. –Q. *Tetrahedron Lett.* 2011, 52, 679.
64. Pirrung, M. C.; Zhang, J.; McPhail, A. T. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 6269.
65. Pirrung, M. C.; Bume, F. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 3642.
66. Xia, L.; Lee, Y.R.; Kim, S. H.; Lyoo, W. S. *Bull. Korean. Chem. Soc.* **2011**, 32(5).

67. α) Pohmakotr, M.; Issaree, A.; Sampaongoen, L.; Tuchinda, P.; Reutrakul, V.;
Tetrahedron Lett. **2003**, *44*, 7937 β) Yang, Z.; Fan, M.; Mu, R.; Liu, W.; Liang, Y.
Tetrahedron Lett **2005**, *61*, 9140.
68. Koser, G. F.; Releniyi, A. G.; Kalos, A. N.; Rebrovic, L.; Wettach, R. H. *J. Org. Chem.*
1982, *47*, 2487.
69. Kalpogiannaki, D.; Martini, C. I.; Nikopoulou, A.; Nyxas, J. A.; Pantazi, V.;
Hadjarapoglou, L. P. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 1566.
70. Ochiai, M. *Top. Curr. Chem.* **2003**, *224*, 5.
71. α) Xiao, Q.; Zhang, Y.; Wang, J. *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 236. β) Zhang, Z.; Wang,
J. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 6577. γ) Ye, T.; McKervey, A. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1091.
δ) Padwa, A.; Krumpe, K. E. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 5385.
72. Davies, H. M. L.; Beckwith, R. E. *J. Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2861.
73. α) Lee, Y. R.; Jung, Y. U. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **2002**, 1309. β) Lee, Y. R.; Cho,
B. S. *Bull. Korean Chem.* **2002**, *23*, 779. γ) Lee, Y. R.; Yoon, S. H.; Seo, Y.; Kim, B. S.
Synthesis **2004**, 2787.
74. Hadjarapoglou, L. P. ; Schank, K. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 9365.
75. Bosnidou, A. E.; Kalpogiannaki, D.; Karanestora, S.; Nixas, J. A.; Hadjarapoglou, L.
P. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 1279.
76. α) Anderson, J. E.; Murphy, C. P.; Real, J.; Balue, J.; Bayon, J. C. *Inorg. Chim. Acta*
1993, *43*, 2506 β) Herbert, J. W.; McCartney, D. H. *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 4398.
77. Moriarty, R. M.; Tyagi, S.; Ivanov, D.; Constantinescu, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**,
130, 7564.

78. α) Reich, H. J.; Cooperman, C. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 5077 β) Musher, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 1370.
79. α) Heltzel, C. E.; Leslie Gunatilaka, A. A.; Glass, T. E.; Kingston, D. G. I. *J. Nat. Prod.* **1993**, 56, 1500 β) Ribeiro-Rodrigues, R.; dos Santos, W. G.; Oliverira, A. B.; Snieckus, V.; Zani, C. L.; Romanha, A. J. *Bioorg, Medicinal Chem. Letter* **1995**, 5, 1509 γ) R. Hill.; R. Heyningen *Biochem. J.* **1951**, 49, 332 δ) Uchida, M.; Kusano, G.; Kondo, Y.; Nozoe, S.; Takemoto, T. *Heterocycles*, **1978**, 9, 139.
80. α) Abbott, B. J.; Hartwell, J. L.; Leiter, J.; Perdue, R. E.; Schepartz, S. A. *Cancer Res.* **1967**, 27, 190 β) Ciegler, A.; Detroy, R. W.; Lillehoj, F. B. "Microbial Toxins," *Academic Press, New York* **1971**, 6, 409 γ) Hatey, F.; Moule, Y.; *Ann. Nutr. Aliment*, **1977**, 31, 867 δ) Morton, J. G.; Jeffery, F. H.; Miller, J. K. *FEMS. Microbiol. Lett.* **1981**, 10, 179.
81. Asouti, A.; Hadjirapoglou, L.P. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 9073.
82. Koser, G.F.; Yu, S-M *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 1166.
83. McMurry, J. *Organic Chemistry*, **1984**.
84. Ιωάννης Νυχάς, *Διδακτορική Διατριβή*, Ιωάννινα, **2010**.
85. Αλεξάνδρου, Ν.Ε. *Γενική Οργανική Χημεία*, **1985**.