

ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ



026000265247



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ

52

Υ
Υ
9
5
η
Η

Αντιδράσεις Diels-Alder Προστατευμένων ο-Βενζοκινονών (MOBs)

ΚΑΛΟΓΗΡΟΣ ΧΡΗΣΤΟΣ
ΧΗΜΙΚΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2007



926
30/11/07

Π Ρ Α Κ Τ Ι Κ Ο ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

Η επταμελής εξεταστική επιτροπή (αρ. πρωτ. 661^Α της 27-03-2007 του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων) που ορίστηκε για την κρίση της Διδακτορικής Διατριβής του κ. Χρήστου Καλόγηρου, Χημικού, συνήλθε σε συνεδρίαση στο Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων την Πέμπτη 29 Νοέμβρη 2007, όπου παρακολούθησε την υποστήριξη της διατριβής με τίτλο *Αντιδράσεις Diels-Alder Προστατευμένων ο-Βενζοκινονών (MOBs)*. Η επιτροπή έκρινε **ομόφωνα** ότι η διατριβή είναι πρωτότυπη και αποτελεί ουσιαστική συμβολή στην πρόοδο της Επιστήμης. Η επιτροπή βαθμολογεί **ομόφωνα** τη διδακτορική διατριβή με βαθμό **ΑΡΙΣΤΑ**.

ΤΑ ΜΕΛΗ ΤΗΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

Λάζαρος Χατζηαράπογλου,
Καθηγητής (Επιβλέπων)



Βασίλειος Τσίκαρης,
Καθηγητής (Μέλος 3ους Συμβουλευτικής Επιτροπής)



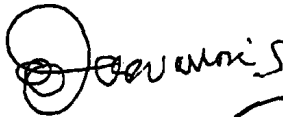
Ιωάννης Ελεμές,
Αναπληρωτής Καθηγητής (Μέλος 3ους Συμβουλευτικής Επιτροπής)



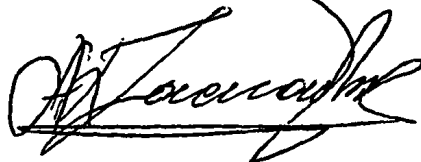
Αγνή Μυλωνά,
Καθηγήτρια

Αμφικλίας Κωστής

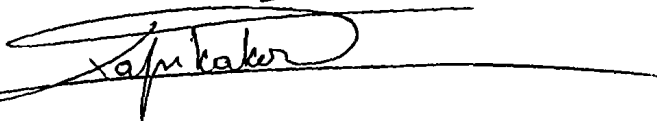
Γεώργιος Βαρβούνης,
Αναπληρωτής Καθηγητής



Αντώνιος Ζαρκάδης,
Αναπληρωτής Καθηγητής



Σωτήριος Χατζηκακού,
Επίκουρος Καθηγητής



Αφιερώνεται στους Γονείς μου



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

1.	Εισαγωγή.....	1
1.1	ο-Κινονομεθίδια (ο-QMs).....	1
1.2	Αποδείξεις για την ύπαρξη των ο-QMs.....	1
1.3	Δραστικότητα των ο-QMs.....	3
1.4	Ρόλος των ο-QMs στην βιοχημεία.....	3
1.5	Συνθέσεις των ο-QMs.....	7
1.6	Προστατευμένες ο-βενζοκινόνες.....	11
1.6.1	Ενδομοριακές Diels-Alder αντιδράσεις των MOBs.....	19
1.7.1	Συνθετικές Εφαρμογές: Κατασκευή διαφόρων δακτυλίων από 2-μεθοξυφαινόλες	22
1.7.2	Συνθετικές Εφαρμογές: Ολική σύνθεση φυσικών προϊόντων.....	28
2.	Αποτελέσματα-Συζήτηση.....	41
2.1	Παρασκευή πρώτων υλών.....	41
2.2	Diels-Alder αντιδράσεις με διάφορα άκυκλα αλκένια.....	53
2.2.1	Εν τω γεννάσθαι δημιουργία της 2,2-διμεθοξυ-6-αλλυλο-κυκλοεξα- 3,5-διενόνης και Diels-Alder αντιδράσεις.....	53
2.2.2	Diels-Alder αντιδράσεις της προστατευμένης ο-βενζοκινόνης 229 με διάφορα άκυκλα αλκένια.....	54
2.2.3	Diels-Alder αντιδράσεις της προστατευμένης ο-βενζοκινόνης 232 με διάφορα άκυκλα αλκένια.....	62
2.2.4	Diels-Alder αντιδράσεις της προστατευμένης ο-βενζοκινόνης 234 με διάφορα άκυκλα αλκένια.....	65
2.2.5	Diels-Alder αντιδράσεις της προστατευμένης ο-βενζοκινόνης 236 με διάφορα άκυκλα αλκένια.....	68
2.2.6	Diels-Alder αντιδράσεις της προστατευμένης ο-βενζοκινόνης 238 με διάφορα άκυκλα αλκένια.....	71
2.3	Diels-Alder αντιδράσεις με διάφορα κυκλικά αλκένια.....	74
2.3.1	Diels-Alder αντιδράσεις της προστατευμένης ο-βενζοκινόνης 229 με διάφορα κυκλικά αλκένια.....	74
2.3.2	Diels-Alder αντιδράσεις της προστατευμένης ο-βενζοκινόνης 232 με διάφορα κυκλικά αλκένια.....	79



2.3.3	Diels-Alder αντιδράσεις της προστατευμένης ο-βενζοκινόνης 234 με διάφορα κυκλικά αλκένια.....	80
2.3.4	Diels-Alder αντιδράσεις της προστατευμένης ο-βενζοκινόνης 236 με διάφορα κυκλικά αλκένια.....	82
2.3.5	Diels-Alder αντιδράσεις της προστατευμένης ο-βενζοκινόνης 238 με διάφορα κυκλικά αλκένια.....	84
2.4	Diels-Alder αντιδράσεις με διάφορα διένια.....	87
2.4.1	Diels-Alder αντιδράσεις της προστατευμένης ο-βενζοκινόνης 229 με διάφορα διένια.....	87
2.4.2	Diels-Alder αντίδραση του διμερούς παραγώγου της χαλκόνης 235 με 2,3-διμέθυλο-1,3-βουταδιένιο 258β.....	95
2.5	Diels-Alder αντιδράσεις με διάφορα αλκίνα.....	98
2.5.1	Diels-Alder αντιδράσεις του διμερούς της ο-ευγενόλης 230 με διάφορα αλκίνα.....	98
2.5.2	Diels-Alder αντιδράσεις του εστερικού διμερούς παραγώγου 233 με διάφορα αλκίνα.....	108
2.5.3	Diels-Alder αντιδράσεις των υπόλοιπων διμερών με διάφορα αλκίνα.....	112
2.6	Diels-Alder αντιδράσεις της ευγενόλης με διάφορα διενόφιλα.....	114
3.	Πειραματικό Μέρος.....	118
3.1	Συσκευές-Όργανα.....	118
3.2	Παρασκευή των αρχικών ο-μεθοξυφαινολών και των αντίστοιχων Διμερών.....	118
3.3	Αντιδράσεις των διμερών με διάφορα άκυκλα αλκένια.....	125
3.4	Αντιδράσεις των διμερών με διάφορα κυκλικά αλκένια.....	141
3.5	Αντιδράσεις των διμερών με διάφορα διένια.....	149
3.6	Αντιδράσεις των διμερών με διάφορα αλκίνα.....	156
3.7	Αντιδράσεις της ευγενόλης με διάφορα διενόφιλα.....	163
4	Περίληψη.....	169
5.	Summary.....	171
6.	Βιβλιογραφία.....	173



ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Κύριος σκοπός της διατριβής αυτής είναι η μελέτη των Diels-Alder αντιδράσεων των προστατευμένων *ο*-βενζοκινονών, καθώς και η διερεύνηση των φωτοχημικών αντιδράσεων των παραγόμενων προϊόντων.

Οι προστατευμένες *ο*-βενζοκινόνες μπορούν να θεωρηθούν παράγωγα των *ο*-κινονομεθιδίων και αποτελούν μια τάξη ενώσεων οι οποίες βρίσκουν ποικίλες εφαρμογές στην οργανική χημεία.

Αναλυτικά, εξετάστηκαν οι αντιδράσεις διαφόρων προστατευμένων *ο*-βενζοκινονών με άκυκλα και κυκλικά αλκένια, διένια και αλκίνια.

Οι Diels-Alder αντιδράσεις των προστατευμένων *ο*-βενζοκινονών με άκυκλα αλκένια οδήγησαν στις αντίστοιχες δικυκλο[2.2.2]οκτενόνες. Κάποια από τα προϊόντα διερευνήθηκαν για τις φωτοχημικές τους αντιδράσεις και οδήγησαν σε προϊόντα με αποκαρβονυλίωση και ταυτόχρονο σχηματισμό κυκλοπροπανίου.

Οι Diels-Alder αντιδράσεις των προστατευμένων *ο*-βενζοκινονών με κυκλικά αλκένια οδήγησαν σε τρικυκλικά, τετρακυκλικά και πεντακυκλικά προϊόντα.

Οι Diels-Alder αντιδράσεις των προστατευμένων *ο*-βενζοκινονών με διένια έχουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον, καθώς μας δίνουν στοιχεία για τον τρόπο δράσης τους, δηλαδή για το αν αντιδρούν ως διένια ή διενόφιλα σε μια Diels-Alder αντίδραση. Έτσι, η χρησιμοποίηση διαφόρων διενίων οδήγησε στην παραγωγή των Diels-Alder κυκλοπροϊόντων ή την εναλλακτική παραγωγή των *cis*-δεκαλίνων.

Οι Diels-Alder αντιδράσεις των προστατευμένων *ο*-βενζοκινονών με αλκίνια οδήγησαν στις αντίστοιχες δικυκλο[2.2.2]οκταδιενόνες αλλά και στην παραγωγή δικινανικών παραγώγων. Κάποια από τα προϊόντα διερευνήθηκαν για τις φωτοχημικές τους αντιδράσεις και οδήγησαν σε προϊόντα με απώλεια διμεθοξυκετένης.

Η εργασία αυτή εκπονήθηκε στο Εργαστήριο Οργανικής Χημείας του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, κατά το χρονικό διάστημα 09.2002-09.2006.

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

Ευχαριστώ τα υπόλοιπα μέλη της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής, τον επίκουρο καθηγητή κ. Ι. Ελεμέ και τον καθηγητή κ. Β. Τσίκαρη καθώς επίσης και τα υπόλοιπα μέλη της επταμελούς επιτροπής, την καθηγήτρια κ. Α. Μυλωνά-Κοσμά, τους αναπληρωτές



καθηγητές κ. Γ. Βαρβούνη και κ. Α. Ζαρκάδη και τον επίκουρο καθηγητή κ. Σ. Χατζηκακού για τις εύστοχες υποδείξεις και παρατηρήσεις τους.

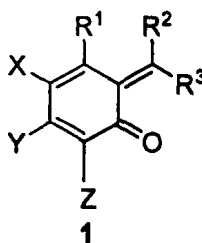
Τέλος, ευχαριστώ τους διδάκτορες Ε. Γόγωνα, Γ. Κωστάκη και Π. Αρώνη, τους υποψήφιους διδάκτορες Χ. Μπατσίλα, Ι. Νυχά, Ζ. Συργιάννη, τους Κ. Μπλέκο, Β. Τουτουντζόγλου καθώς επίσης και τους μεταπτυχιακούς φοιτητές του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων για τη φιλική ατμόσφαιρα και τη βοήθεια που μου προσέφεραν.



1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 ο-Κινονομεθίδια

Οι ο-μεθύλενο κυκλοεξαδιενόνες, όπως η **1** και τα β-υποκατεστημένα παράγωγα τους (R^2 ή $R^3 \neq H$, Εικόνα 1), αναφέρονται ως ο-κίνονομεθίδια (o-quinone methides, o-QMs), είναι υψηλής δραστηριότητας ενδιάμεσα, που απαντώνται πολύ συχνά στην φύση. Μία μεγάλη ποικιλία φυτών, ζώων και εντόμων χρησιμοποιούν αυτές τις ενώσεις ως μέσα άμυνας. Επιπλέον,



$R^1, X, Y, Z =$ οτιδήποτε

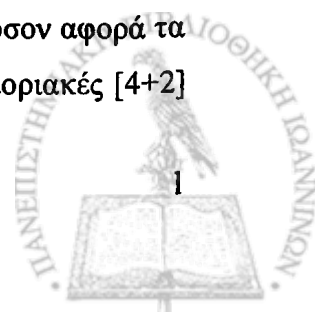
R^2 & R^3 δεν θα πρέπει να περιέχουν ετεροάτομο σε συζυγία με το ο-QM σύστημα

Εικόνα 1

Οι θεραπευτικές ιδιότητες των βιταμινών E και K και οι αντικαρκινικές ιδιότητες διαφόρων φυσικών προϊόντων όπως π.χ των ανθρακυκλινών, στηρίζονται στην ικανότητα τους να συνθέτουν ο-QM μέσα στους οργανισμούς που βρίσκονται (*in vivo*). Επίσης, ένζυμα που σχετίζονται με διάφορες ασθένειες, όπως η β-γλυκουρονιδάση¹ και η β-γλουκουσιδάση², όταν τους προστέθηκαν γλυκοσιδικά προφάρμακα, τα μετασημάτισαν σε ο-QMs ενδιάμεσα και απενεργοποίησαν τα δηλητηριώδη ένζυμα. Ωστόσο, παρά τις γενικές γνώσεις για τα ο-QMs που έχουμε για παραπάνω από έναν αιώνα, είναι λίγα αυτά που γνωρίζουμε για τη δράση τους. Αυτή είναι και η αιτία που δεν τα συναντάμε συχνά στην οργανική σύνθεση, παρά τις μεγάλες συνθετικές δυνατότητες που θεωρείται ότι έχουν.

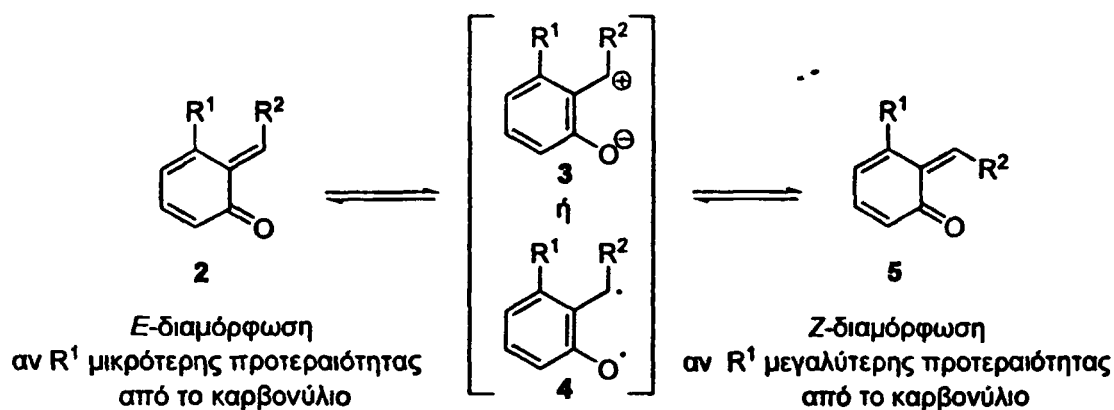
1.2 Αποδείξεις για την ύπαρξη των ο-QMs

Όταν περιγράφουμε τη χημεία κάποιων ενώσεων, που είναι δύσκολο να απομονώσουμε και να ταυτοποιήσουμε, τότε η ύπαρξη τους είναι ένα αναπάντητο ερώτημα. Παρόλα αυτά, υπάρχουν πολλά έμμεσα αποδεικτικά στοιχεία για το σχηματισμό των ενώσεων, που ονομάζονται ο-QMs. Τα πιο σημαντικά στοιχεία, υπάρχουν από δομικής πλευράς όσον αφορά τα προϊόντα που προκύπτουν από διμερισμούς, τριμερισμούς, ενδομοριακές και διαμοριακές [4+2]



κυκλοπροσθήκες, όπως επίσης και από την πυρηνόφιλη παγίδευση των *o*-QMs. Το 1907 πρώτος ο Fries, πρότεινε ότι ένα ενδιάμεσο *o*-QM, εξηγεί τον σχηματισμό των διμερών και τριμερών για μια συγκεκριμένη αντίδραση.³ Τα επόμενα 50 χρόνια, η υποθετική δομή που προτάθηκε, δικαιολόγησε σε μεγάλο βαθμό πολλές παρατηρήσεις. Το πρώτο στοιχείο για την δομή, ήρθε το 1963, όταν ο Gardner^{4a} σύνθεσε και ανέλυσε φασματοσκοπικά ένα *o*-QM στους -100 °C.^{4b} Στη συνέχεια διάφορες αποδείξεις με τη χρήση δομικών στοιχείων όπως π.χ ένας ετεροατομικός υποκαταστάτης κ.α., επέτρεψαν την απομόνωση και τον χαρακτηρισμό των *o*-QMs. Αυτή η συνεχής έρευνα, έφτασε στο αποκορύφωμα της όταν μια εργασία του Απουρί, περιέγραφε πολλά οργανομεταλλικά π -σύμπλοκα, που περιέχουν κυκλικά διένια από διαφορετικά *o*-QMs, σαν η⁴⁻ δότες με μεταλλικά άτομα οσμίου, ροδίου και ιριδίου.⁵

Ένα *o*-QM συμπεριφέρεται ως συνδυασμός ενός δίπολου **3** και μιας δίριζας **4** (Σχήμα 1). Η ύπαρξη αυτών των κανονικών μορφών, οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η γεωμετρία (*E/Z*) των *o*-QMs δεν είναι μόνιμη. Η κατανομή αυτών των γεωμετρικών ισομερών, είναι παραδεκτό ότι προ-



Σχήμα 1

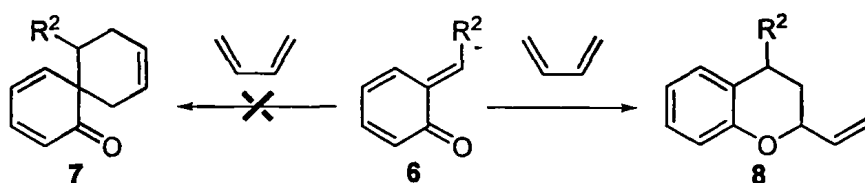
έρχεται από την αλληλομετατροπή που δείχνεται στο Σχήμα 1. Από στερεοχημικής πλευράς, όταν ο R¹ υποκαταστάτης είναι μικρότερος από το οξυγόνο, η *E*-διαμόρφωση επικρατεί. Αυξάνοντας το μέγεθος του υποκαταστάτη, η *Z* διαμόρφωση επικρατεί. Η *E/Z* αναλογία, αποδεικνύει την σημαντικότητα της διαστερεοεκλεκτικής κατάληξης που έχουν μερικές αντιδράσεις, όπως οι κυκλοπροσθήκες Diels-Alder. Επίσης, η γεωμετρία του διπλού δεσμού μπορεί να αλλάξει ολοκληρωτικά την πορεία μιας αντίδρασης, π.χ ένα *Z*-διαμόρφωσης *o*-QM μπορεί να δώσει μία 1,5-σιγματροπική μετάθεση, ενώ το αντίστοιχο *E*-διαμόρφωσης δεν μπορεί. Σπουδαία στοιχεία για την *E/Z* αναλογία, έδωσε η μελέτη ενός δευτεριωμένου ισότοπου, που



επινοήθηκε από τον Moore.⁶

1.3 Δραστικότητα των *o*-QMs

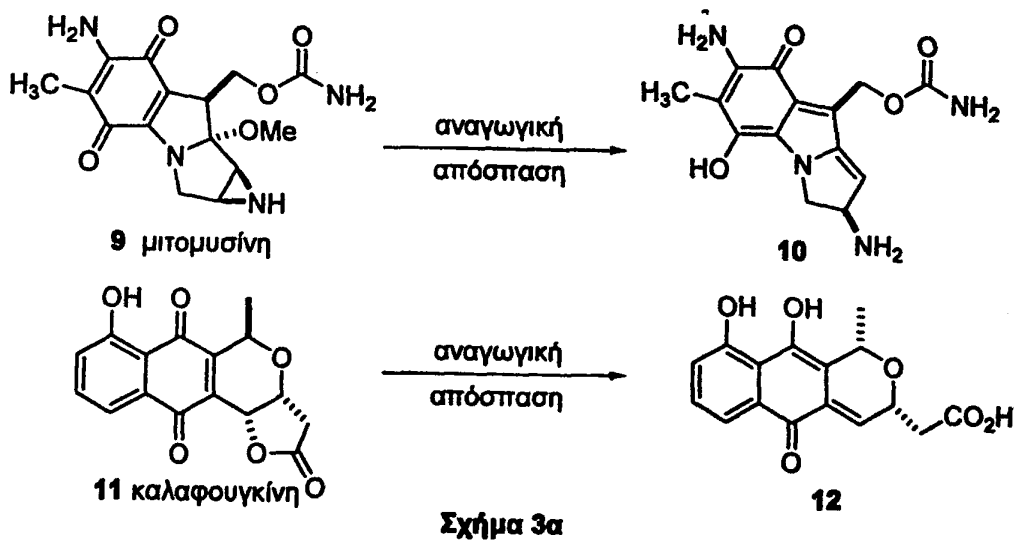
Πολλές πρόσφατες μελέτες, επικέντρωσαν την προσοχή τους στο να αποκρυπτογραφήσουν τη δραστικότητα των *o*-QMs. Μια σειρά από *o*-QMs, ερευνήθηκαν με την μέθοδο HMO, για να προβλεφθεί η δραστικότητά τους.⁷ Οι τροπολογίες όσον αφορά τη σταθεροποίηση και αποσταθεροποίηση της θεμελιώδους κατάστασης που παρουσιάστηκε στο Σχήμα 1, έχουν κατά το μεγαλύτερο μέρος τους, επιφέρει τις αναμενόμενες αλλαγές. Όμως, οι προσπάθειες πρέπει να συνεχίσουν να γίνονται, με σκοπό να φτάσουμε στο επίπεδο του μοριακού τροχιακού, για να προβλέψουμε τη δραστικότητα των *o*-QMs. Η θεωρία FMO δεν υπολογίζει τη σταθεροποίηση, που μπορεί να προκύψει από την επαναφορά της αρωματικότητας, λόγω της προσθήκης ενός πυρηνόφιλου.⁸ Για παράδειγμα, όταν το *o*-QM 6 ενωθεί θεωρητικά με το βουταδιένο, με βάση την θεωρία FMO, η ένωση 7 παράγεται εξαιτίας της καλύτερης επικάλυψης τροχιακών των δυο αντιδρώντων. Η FMO ανάλυση δεν προβλέπει το σχηματισμό της ένωσης 8, η οποία έχει παρατηρηθεί πειραματικά (Σχήμα 2). Ο Lanteri, έδειξε ότι η regioχημεία των Diels-Alder αντιδράσεων των *o*-QMs μπορεί να προβλεφθεί με CNDO/2 θεωρητικές ανάλυσεις.⁹ Πιο πρόσφατα ερευνήθηκε, με DFT υπολογιστικές μεθόδους, ο ρόλος των δεσμών υδρογόνου και η επίδραση του διαλυτικού μέσου στην δραστικότητα των *o*-QMs.¹⁰



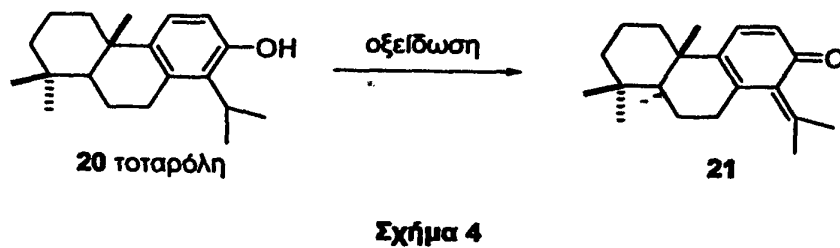
Σχήμα 2

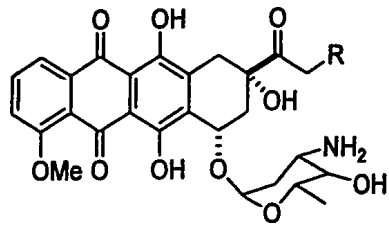
1.4 Ρόλος των *o*-QMs στην βιοχημεία

Παρόλο που τα *o*-κινονομεθίδια χρησιμοποιούνται σπάνια ως πρόδρομες ενώσεις, συχνά αναφέρονται ως οι ενώσεις που είναι υπεύθυνες για την βιοδραστικότητα συγκεκριμένων φυσικών προϊόντων (Σχήματα 3α,β).¹¹ Πολλά από τα μονοπάτια της βιοδραστικότητας, δείχνουν τις μεθόδους με τις οποίες τα *o*-QMs παράγονται και χρησιμοποιούνται στην Οργανική σύνθεση. Ο Moore πρότεινε ότι η αντικαρκινική δράση πολλών κινονικών φυσικών προϊόντων, οφείλεται στην ικανότητα αυτών να σχηματίζουν ένα *o*-QM ενδιάμεσο *in vivo*.¹²



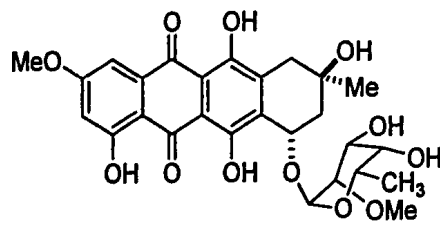
Η δραστηριότητα του αντιβακτηριακού τοταρόλη **20**¹³, είναι αποτέλεσμα της ικανότητας του να οξειδώνεται στο *o*-QM **21** *in vivo* (Σχήμα 4).



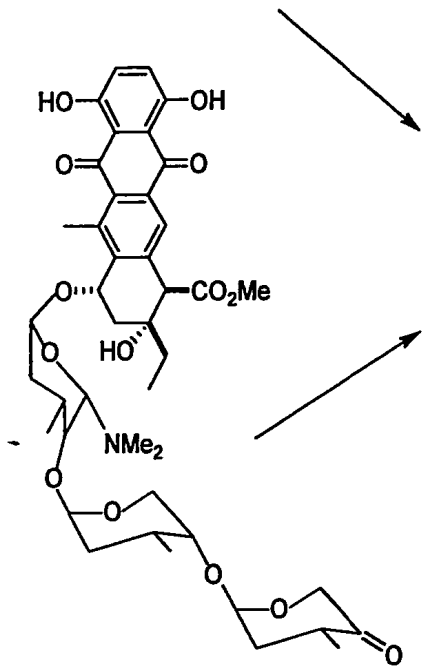


13 νταουνομυσίνη R=H

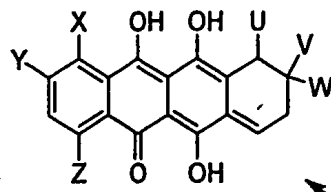
14 αδριαμυσίνη R=OH



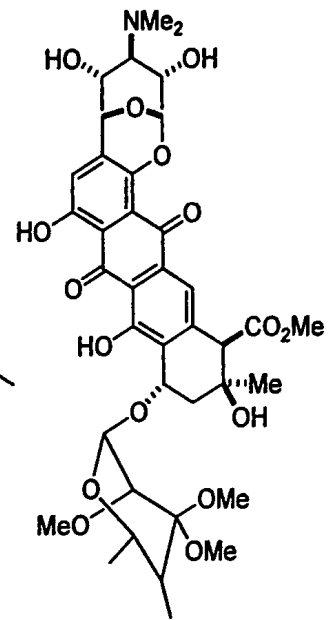
15 στεφριμυσίνη



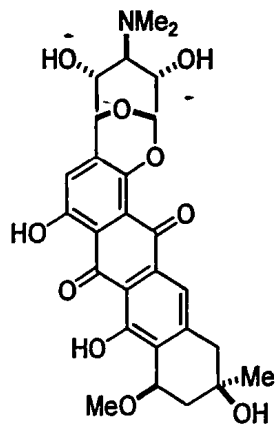
18 αλασινομυσίνη A



19



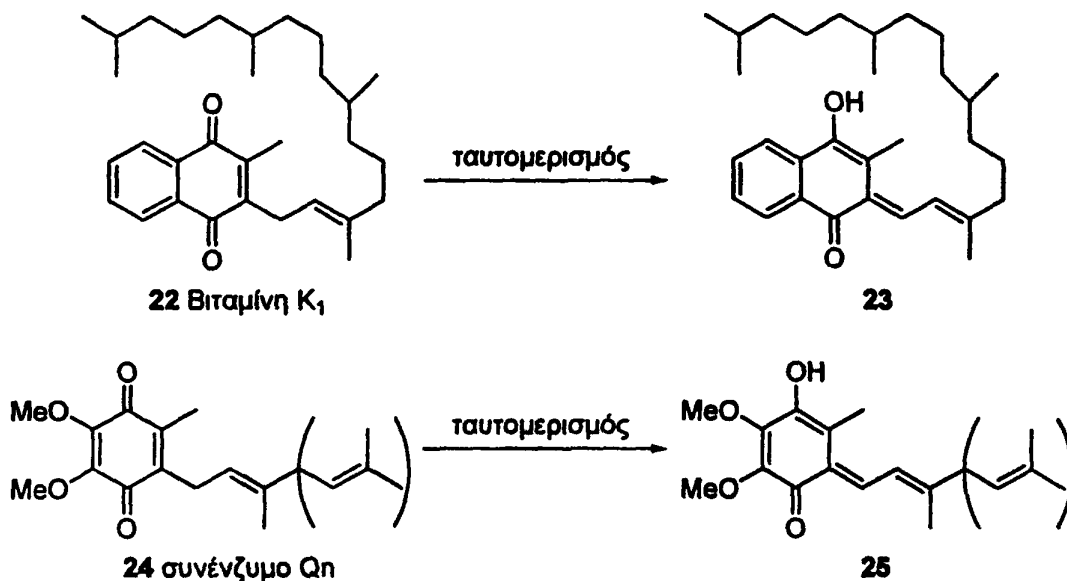
16 νογκαλαμυσίνη



17 μενογαρίλιο

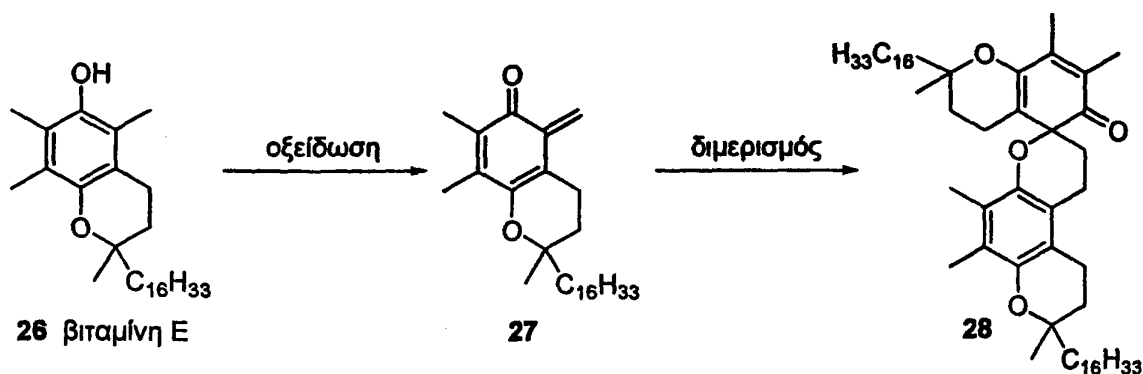
Σχήμα 3β

Η βιταμίνη K₁ **22**¹⁴, και το συνένζυμο Qn **24**, παίζουν σημαντικό ρόλο στην μεταφορά ηλεκτρονίων και στη μεταφορά ενέργειας, διαμέσου των αντίστοιχων *o*-QM ταυτομερών τους **23** και **25** (Σχήμα 5).



Σχήμα 5

Η βιταμίνη E **26**¹⁵, που έχει την ιδιότητα ενός φυσικού αντιοξειδωτικού, υποβάλλεται σε εκλεκτική οξείδωση, για να παράγει το *o*-QM **27**, που στην συνέχεια διμερίζεται στην ένωση **28** (Σχήμα 6) διαμέσου μιας έτερο-Diels-Alder αντίδρασης.



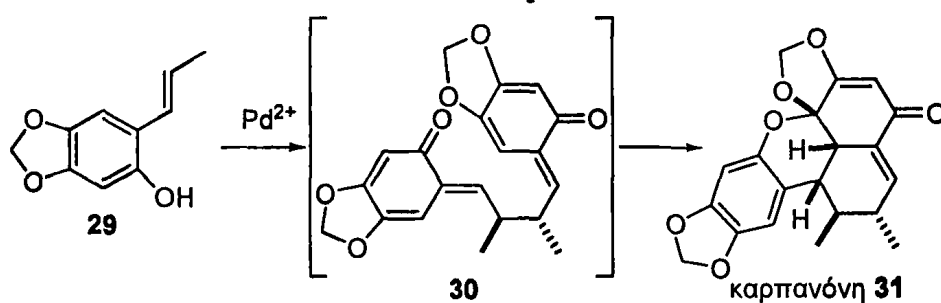
Σχήμα 6

Εάν εξετάσουμε τα όσα παρουσιάστηκαν, τότε το συμπέρασμα είναι ότι τα *o*-QMs παίζουν πρωταγωνιστικό ρόλο στη βιοχημεία.

1.5 Συνθέσεις των *o*-QMs

Λόγω των συνεχών ερευνών για την ασυνήθιστη δραστικότητα των *o*-QMs, η χρησιμότητα αυτών των δραστικών ενώσεων στη σύνθεση, εμφανιζόταν στο προσκήνιο. Ο Turner, το 1964, δημοσίευσε ένα σύγγραμμα, αναφερόμενος στα *o*-QMs. Σχολιάστηκε εξ αρχής, η προτίμηση τους στο διμερισμό και τον τριμερισμό και παρουσιάστηκαν ορισμένα παραδείγματα όπου τα *o*-QMs παγιδευόταν από πυρηνόφιλα.¹⁶ Ο Schleigh, δημοσίευσε το 1971¹⁷, τις εφαρμογές των *o*-QMs στην σύνθεση. Ο Desimoni, σχολίασε την χρησιμότητα τους σαν ετεροδιένια, στις Diels-Alder αντιδράσεις, το 1975.¹⁸ Ο Wakselman, δημοσίευσε το 1983, τις βιολογικές ιδιότητες τους, συγκεντρώνοντας το ενδιαφέρον του στην ικανότητα που έχουν, να δρουν ως μέσα για την εκλεκτική ενζυμική αναστολή και την τροποποίηση συγκεκριμένων αμινοξέων σε πρωτεΐνες, συμπεριλαμβανομένης της χρησιμότητάς τους, ως προστατευτικές ομάδες άμινο και υδροξυ ομάδων.¹⁹ Οι Boger και Weinreb, δημοσίευσαν μεθόδους παρασκευής των *o*-QMs και των παραγώγων τους, με retro-Diels-Alder αντιδράσεις, το 1987.²⁰ Το 1996, ο Wan δημοσίευσε φωτολυτικές μεθόδους για την έναρξη σύνθεσης των *o*-QMs.²¹

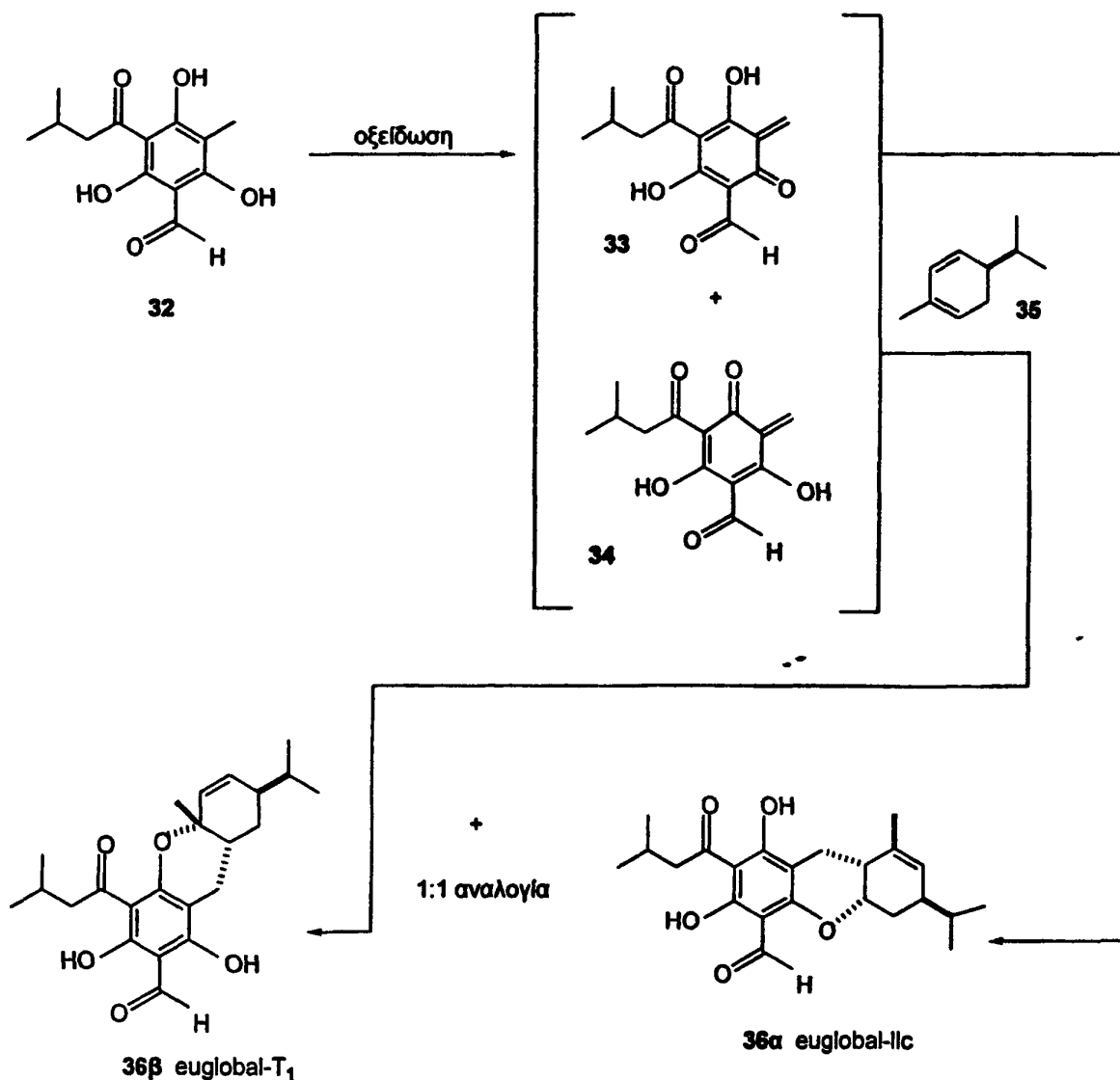
Ένα *o*-QM μπορεί να ενσωματώσει το λιγότερο επτά άτομα άνθρακα. Παρόλη την ικανότητα τους να συνθέτουν διάφορα φυσικά προϊόντα, ιδιαίτερα κουμαρίνες και *o*-υποκατεστημένες φαινόλες που επικρατούν στο θαλάσσιο και ζωικό βασίλειο, λίγες συνθέσεις περιέχουν *o*-QMs. Στο Σχήμα 7^{22,23} και το Σχήμα 8²⁴, φαίνονται κάποιες από αυτές. Η πιο συχνή χρήση τους είναι σε [4+2] κυκλοπροσθήκες, σε διμερισμούς και σε ηλεκτροκυκλικές μεταθέσεις.



Σχήμα 7

Πολλές από τις τεχνικές που χρησιμοποιούνται στην σύνθεση των *o*-QMs, περιλαμβάνουν: (α) ταυτομερισμό, (β) οξείδωση, (γ) θερμόλυση, (δ) φωτόλυση, (ε) όξινη κατάλυση, (στ) βασική κατάλυση, και (η) αλκενίωση των κινονών. Όλες αυτές οι συνθετικές πορείες, αντιπροσωπεύουν βιοχημικές ακολουθίες, που ανακαλύφθηκαν στη φύση. Οι

εργαστηριακές μέθοδοι που ήταν πιο ασαφείς, οδηγούσαν τις περισσότερες φορές σε ανεπιθύμητους διμερισμούς.

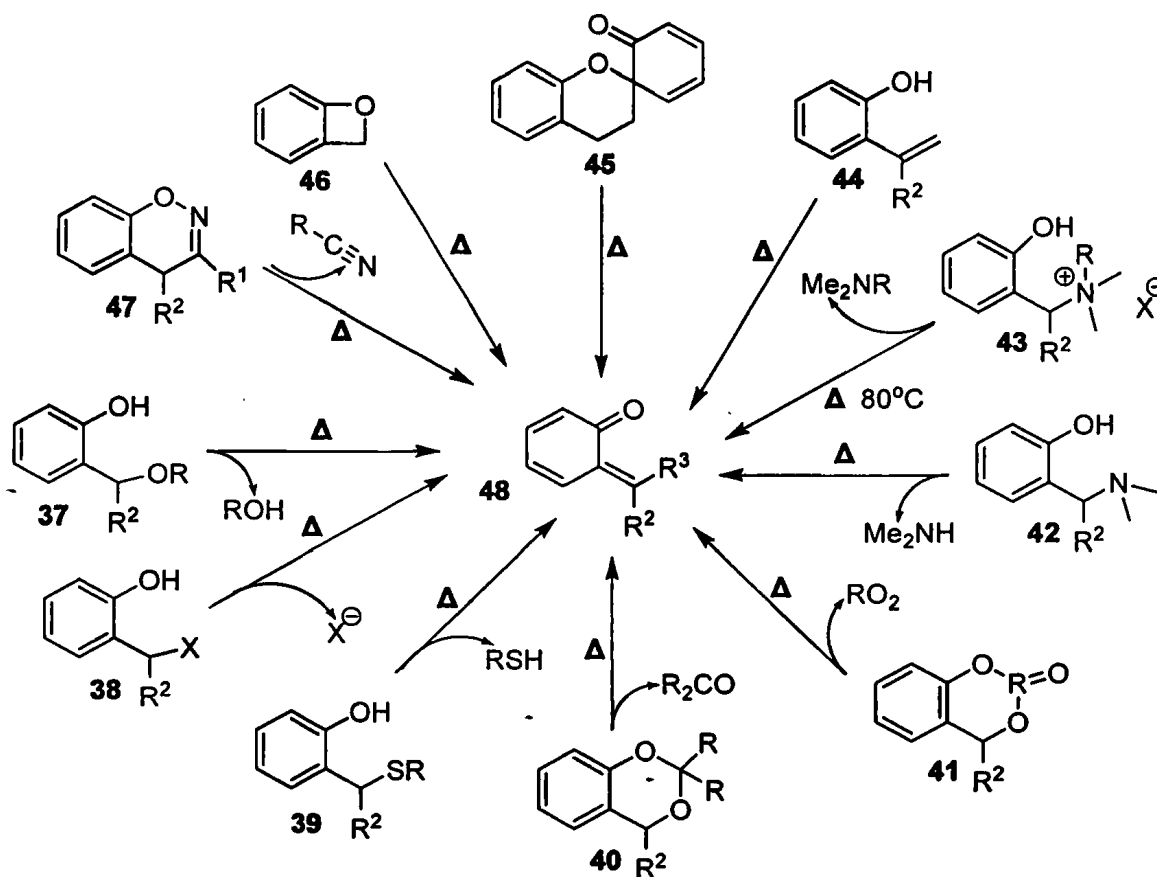


Σχήμα 8

Το κλασικό παράδειγμα ταυτομερισμού που συναντάται και στην βιολογία, είναι αυτό της βιταμίνης K₁ 22, που παίζει σημαντικό ρόλο στην πήξη του αίματος, μέσω του οξειδοαναγωγικού κύκλου της που περιλαμβάνει το ταυτομερές της 23 (Σχήμα 5).²⁵ Η βιοδραστικότητα της βιταμίνης E 26, είναι το καλύτερο παράδειγμα της σύνθεσης με οξείδωση (Σχήμα 6). Επίσης ένα σημαντικό γεγονός που πρέπει να αναφέρουμε για την παραπάνω οξείδωση της βιταμίνης E, είναι ότι αποτελεί μια αντίδραση αποκλειστικά χώρο-εκλεκτική.



Παρά την απουσία μιας ισοδύναμης βιολογικής διαδικασίας, η θερμόλυση ήταν η μέθοδος που χρησιμοποιούσαν οι συνθετικοί χημικοί για την παραγωγή των *o*-QMs. Θα πρέπει να τονιστεί ότι στις θερμικές μεθόδους σύνθεσης (Σχήμα 9), δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν πυρηνόφιλα που είναι θερμικά ασταθή. Για κάθε πρόδρομη ένωση που χρησιμοποιείται, υπάρχει μια ορισμένη κλίμακα θερμοκρασιών, που εξαρτάται κάθε φορά από τους υποκαταστάτες.

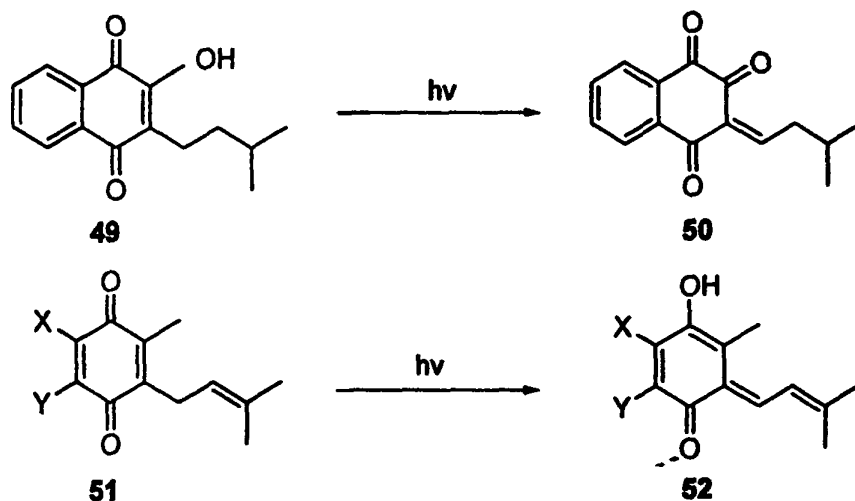


Σχήμα 9

Γενικά, αν η πορεία περιλαμβάνει σημαντικές μη δεσμικές αλληλεπιδράσεις, τότε οι θερμικές απαιτήσεις είναι υψηλότερες, ενώ όταν υπάρχουν παρατεταμένες συζεύξεις ή άλλοι σταθεροποιητικοί παράγοντες, οι απαιτήσεις μειώνονται. Υπάρχουν δυο σημαντικοί περιορισμοί, όσον αφορά την θερμική κατεργασία: α) τα αντιδραστήρια πρέπει να αντέχουν σε όξινες συνθήκες και β) την υψηλή θερμοκρασία, ενώ τα όξινα παραπροϊόντα μπορούν να καταστρέψουν την διαστερεοεκλεκτικότητα ορισμένων αντιδράσεων.

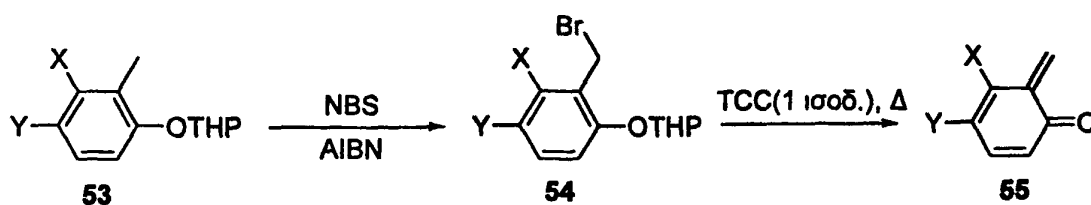
Οι φωτοχημικές αντιδράσεις, δεν χρησιμοποιούνται συχνά στην σύνθεση των *o*-QMs, για δυο βασικούς λόγους: 1) πολλές από τις πρόδρομες ενώσεις είναι ασταθείς και είναι δύσκολο να

καθαριστούν και 2) οι πιο πολλές πρόδρομες ενώσεις, απαιτούν υψηλή ενέργεια για να διευκολυνθεί ο σχηματισμός του *o*-QM. Πρόσφατες έρευνες εξέτασαν την εφαρμογή της UV ακτινοβολίας στη διευκόλυνση του ταυτομερισμού των κινόνων (Σχήμα 10). Η σπουδαιότητα αυτής της πορείας έγκειται στη διαπίστωση, ότι οι κινόνες, όπως η βιταμίνη K₁ **22** και το συνένζυμο Q_n **24** που μοιάζουν με τις ενώσεις **49** και **51**, παίζουν σημαντικό ρόλο στο ζωϊκό και φυτικό βασίλειο μέσω της μεταφοράς ηλεκτρονίων.

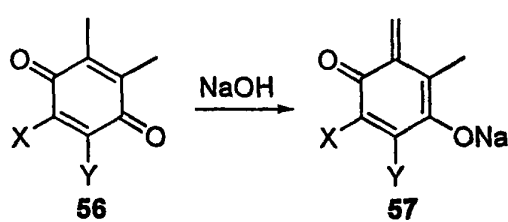


Σχήμα 10

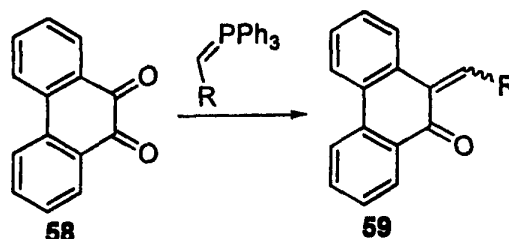
Παρακάτω δίνονται κάποια παραδείγματα των άλλων τριών μεθόδων που χρησιμοποιούνται για την σύνθεση των *o*-QMs.^{26,27,28}



Σχήμα 11



Σχήμα 12

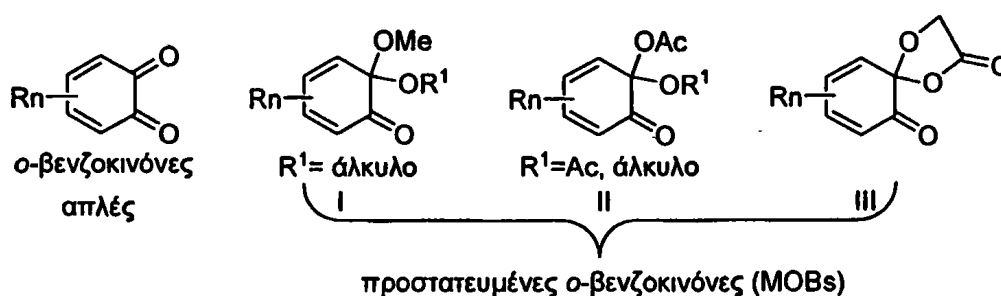


Σχήμα 13

Στη συνέχεια γίνεται αναφορά στις προστατευμένες *ο*-βενζοκινόνες, οι οποίες είναι ενώσεις που μπορούν να θεωρηθούν παράγωγα των *ο*-κινονομεθιδίων αλλά όπως θα δούμε έχουν διαφορετική συμπεριφορά και χημεία.

1.6 Προστατευμένες *ο*-βενζοκινόνες

Οι απλές *ο*-βενζοκινόνες είναι συνήθως ασταθείς, και δίνουν βίαιες αντιδράσεις μαζί με αντιδράσεις διμερισμού. Ωστόσο, οι *ο*-βενζοκινόνες των οποίων το ένα καρβονύλιο είναι προστατευμένο (δομές I-III, Εικόνα 2), είναι ασυνήθιστα σταθερές σε σχέση με τις αντίστοιχες απλές *ο*-βενζοκινόνες, και καλούνται προστατευμένες *ο*-βενζοκινόνες (masked *ο*-benzoquinones, MOBs).²⁹

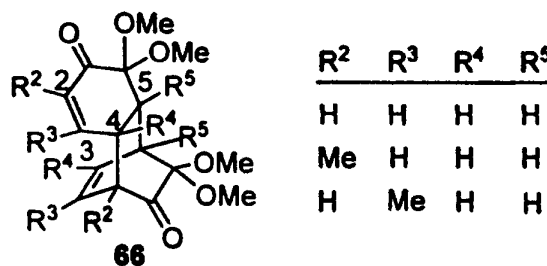


Εικόνα 2

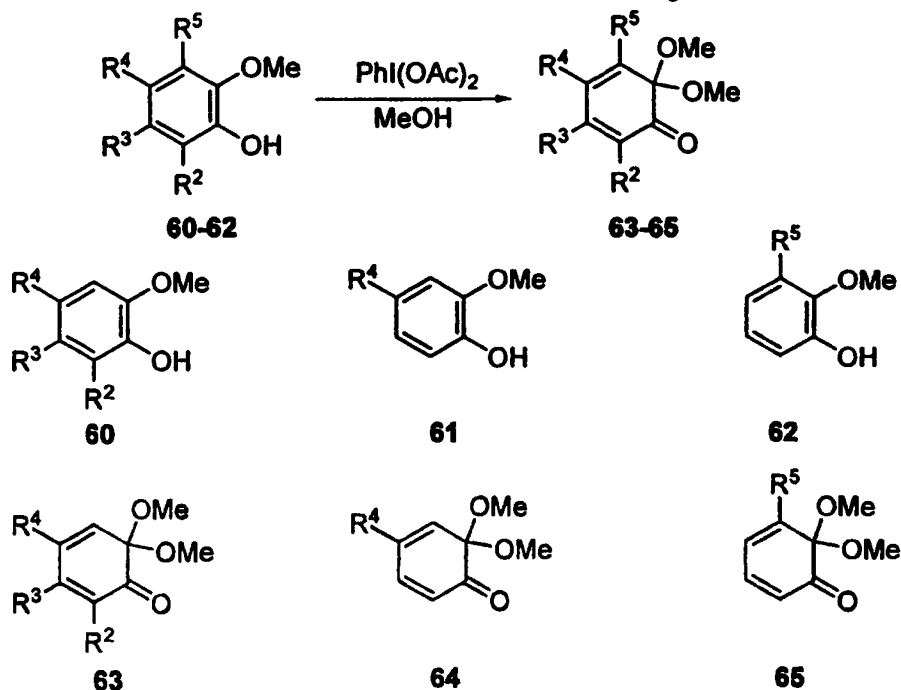
Οι MOBs, που ουσιαστικά είναι ευθύγραμμα συζευγμένες κυκλοεξαδιενόνες, συμμετέχουν σε αντιδράσεις κυκλοπροσθήκης και πυρηνόφιλες αντιδράσεις προσθήκης. Οι διπλοί δεσμοί του διενικού συστήματος, όντας τοποθετημένοι μεταξύ ενός καρβονυλίου και ενός κεταλικού συστήματος, είναι ηλεκτρονιακά διαφοροποιημένοι και μπορούν να αντιδράσουν στερεοεκλεκτικά σε διάφορες αντιδράσεις. Επιπλέον, το κεταλικό τμήμα παρέχει προστασία στο γειτονικό καρβονύλιο. Παρά την αξιοσημείωτη συνθετική τους δυνατότητα, οι MOBs έχουν αξιοποιηθεί λιγότερο σε σύγκριση με τα αντίστοιχα παράγωγα τους που προέρχονται από τις *π*-βενζοκινόνες.³⁰ Αυτό πιθανόν να οφείλεται στη μεγάλη δραστικότητα των MOBs, η οποία έχει ως αποτέλεσμα το ταχύτατο διμερισμό τους. Ένας ακόμη ανασταλτικός παράγοντας για την ευρύτατη χρήση τους στην οργανική σύνθεση είναι η έλλειψη αποτελεσματικών μεθόδων για την παρασκευή τους. Έτσι, λόγω των ανεξερεύνητων συνθετικών δυνατοτήτων των προστατευμένων *ο*-βενζοκινονών, η χημεία τους ερευνήθηκε, με μοναδικό σκοπό την εύρεση νέων συνθετικών μεθοδολογιών, κυρίως με βάση την αντίδραση Diels-Alder των MOBs.

Οι MOBs από την φύση τους αντιδρούν είτε ως διένια είτε ως διενόφιλα σε μία αντίδραση Diels-Alder. Οι MOBs 63-65 είναι οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες και παράγονται από τις 2-μεθοξυφαινόλες 60-62 (Σχήμα 14) με οξείδωση. Τα οξειδωτικά που χρησιμοποιούνται είναι το διακετοξυιωδοβενζόλιο (DAIB)³¹ και το δις(τριφθοροακετοξυ)ιωδοβενζόλιο (PIFA). Αυτή η οξείδωση περιλαμβάνει μια διαδικασία δύο ηλεκτρονίων.³²

Οι απλές MOBs είναι εξαιρετικά δραστικές και διμερίζονται ταχύτατα δίνοντας τα διμερή 66 σε υψηλές αποδόσεις (Εικόνα 3). Ο διμερισμός γίνεται με χώρο-, και στερεοεκλεκτικό τρόπο, με βάση την Diels-Alder αντίδραση. Προκύπτει από την κυκλοπροσθήκη ενός μορίου MOB που δρά ως διένιο και του διπλού δεσμού ενός άλλου MOB που δρά ως διενόφιλο. Τα διμερή των MOBs έχουν *anti*-στεreoχημεία (ο C₂-C₃ διπλός δεσμός είναι γειτονικός και *anti* σε σχέση με το καρβονύλιο της άλλης MOB).



Εικόνα 3

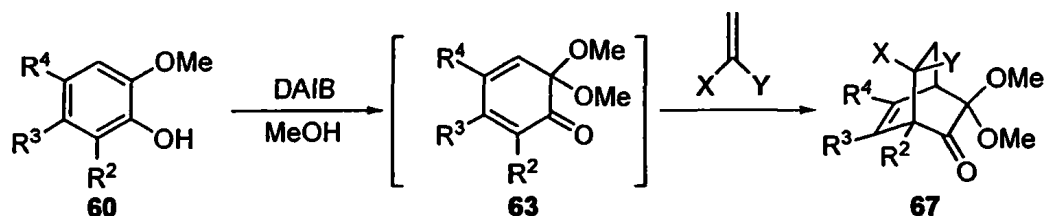


Σχήμα 14

Καθώς ο διμερισμός των MOBs και η Diels-Alder αντίδραση μεταξύ μιας MOB και ενός διενόφιλου είναι ανταγωνιστικές αντιδράσεις, βρέθηκε μια τεχνική για να ελαχιστοποιηθεί ο

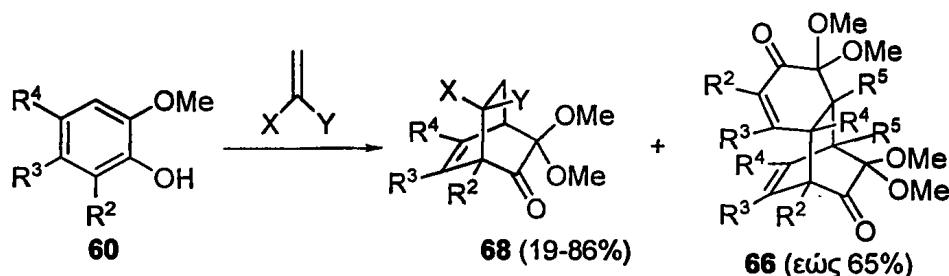


σχηματισμός του διμερούς. Η παραγωγή MOBs εν τω γεννάσθαι σε χαμηλή συγκέντρωση παρουσία μεγάλης περίσσειας του διενόφιλου.³³ Η συγκέντρωση των MOBs διατηρείται σε χαμηλά επίπεδα, μέσω της αργής προσθήκης της 2-μεθοξυφαινόλης σε ένα μίγμα οξειδωτικού και διενόφιλου σε μεθανόλη στην κατάλληλη θερμοκρασία. Με την τεχνική αυτή οι MOBs που παράγονται, παγιδεύονται από το διενόφιλο μέσω μιας Diels-Alder αντίδρασης, όπως φαίνεται στο Σχήμα 15.³⁴



Σχήμα 15

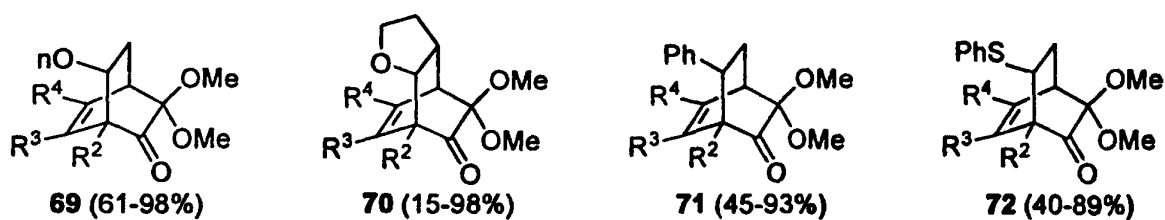
Η Diels-Alder αντίδραση της μητρικής MOB και των 2-μεθυλο και 3-μεθυλο παραγώγων της με τα ίδια διενόφιλα έδωσε τα αντίστοιχα κυκλοπροϊόντα **68** με χαμηλές αποδόσεις μαζί με σημαντικές ποσότητες του διμερούς **66** (Σχήμα 16).³⁵ Για να αντιμετωπιστεί ο διμερισμός, ένα άτομο βρωμίου εισήχθη στην θέση-4 της MOB, υποθέτοντας ότι η 4-βρωμο-MOB θα ήταν πιο σταθερή και θα επιβραδυνόταν έτσι η πορεία του διμερισμού. Αυτή η μέθοδος ήταν επιτυχής και το αποτέλεσμα της ήταν ότι τα δύο αυτά πρόσθετα βήματα (εισαγωγή και απομάκρυνση βρωμίου) έδωσαν προϊόντα με κατά 20-40% υψηλότερες αποδόσεις σε σύγκριση με αυτά που παραγόταν σε ένα βήμα.³⁶



Σχήμα 16

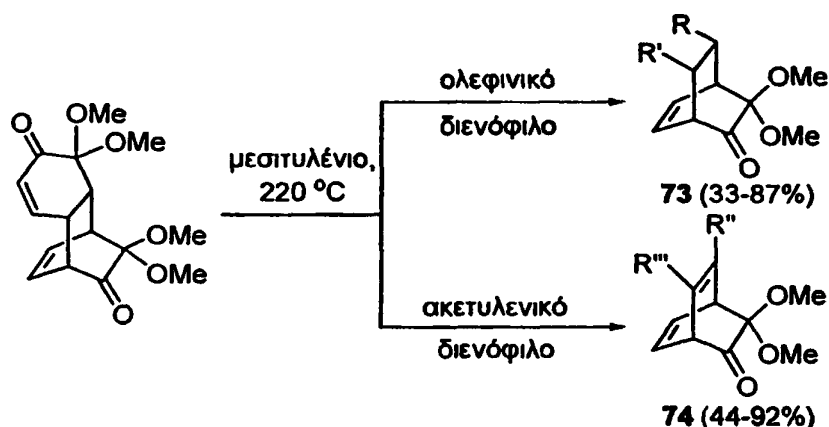
Οι Diels-Alder αντιδράσεις διαφόρων MOBs με ηλεκτρονικά πλούσια διενόφιλα όπως ο βενζυλοβινυλαιθέρας, το διϋδροφουράνιο, το στυρόλιο, το φαινυλοθειοαιθυλένιο μελετήθηκαν

επίσης.³⁷ Αυτές οι κυκλοπροσθήκες ήταν χώρο και στερεοεκλεκτικές και έδωσαν τα ορθο-*anti*-προϊόντα **69-72** (Σχήμα 17).



Σχήμα 17

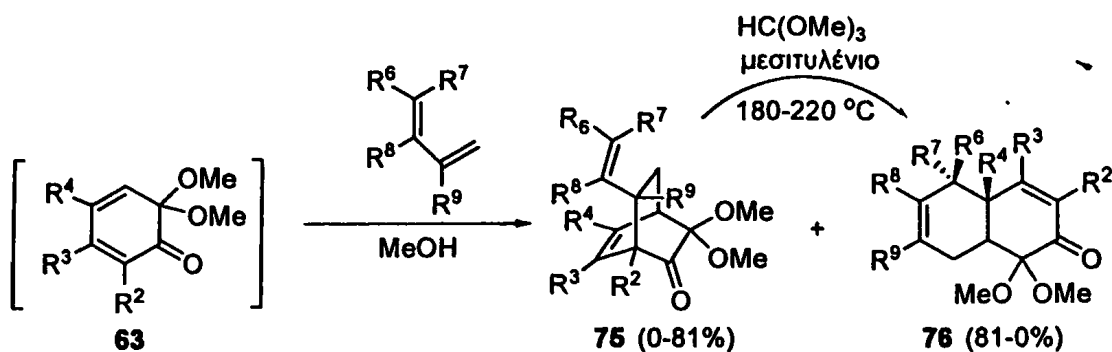
Η tandem retro-Diels-Alder/Diels-Alder στρατηγική χρησιμοποιήθηκε στην χημεία των MOBs για την παραγωγή δικυκλο[2.2.2]οκτενονών από το μητρικό διμερές,³⁸ ως εναλλακτική πορεία στην προαναφερθείσα μέθοδο με το βρώμιο. Το διμερές μέσω της retro-Diels-Alder αντίδρασης στους 220 °C σε διαλύτη μεσιτυλένιο σε κλειστό σωλήνα οδηγεί στην παραγωγή της μητρικής MOB, η οποία αντιδρά με διάφορα ολεφινικά και ακετυλενικά διενόφιλα για να δώσει τα επιθυμητά προϊόντα **73** και **74** όπως δείχνει το Σχήμα 18.



Σχήμα 18

Ο διενόφιλος χαρακτήρας των MOBs γίνεται φανερός στις αντιδράσεις με τα 1,3-βουταδιένια (Σχήμα 19).³⁹ Ο σχηματισμός των προϊόντων **75** και **76** υποδηλώνει τον δυαδικό χαρακτήρα των MOB και η αναλογία τους εξαρτάται από την φύση και την θέση των υποκαταστατών στην MOB και στο διένιο. Όταν κάποια από τα προϊόντα **75** θερμάνθηκαν

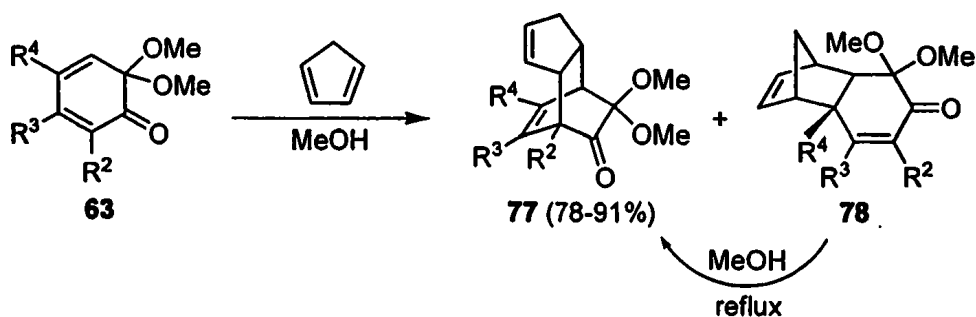




Σχήμα 19

ξεχωριστά σε μεθανόλη παρουσία οξικού οξέος και του αντίστοιχου 1,3-διενίου δεν παρατηρήθηκε καμία αλλαγή. Αυτό υποδηλώνει ότι τα **75** και **76** είναι τα κύρια προϊόντα. Τα **75** μπορούν να μετατραπούν στα **76** με θέρμανση στους 180-220 °C μέσω της μετάθεσης Core, που σημαίνει ότι η προσέγγιση αυτή είναι μία καλή μεθοδολογία για την σύνθεση *cis*-δεκαλινών από 2-μεθοξυφαινόλες σε τρία στάδια.

Το κυκλοπενταδιένιο που είναι ένα κοινά χρησιμοποιούμενο διένιο στις Diels-Alder αντιδράσεις, χρησιμοποιήθηκε και σαν αντιδραστήριο με την *εν τω γεννάσθαι* παραγόμενη MOB **63**.⁴⁰ Η αντίδραση της γουακόλης ($R^2=R^3=R^4=H$) και του 3-μεθυλο παραγώγου της παρουσία DAIB σε μεθανόλη που βράζει, έδωσε τα προϊόντα **77** και **78**, ενώ σε υψηλότερη θερμοκρασία έδωσε μόνο το **77**. Αντίθετα, οι MOBs που προερχόταν από άλλες 2-μεθοξυφαινόλες αντέδρασαν με το κυκλοπενταδιένιο σε μεθανόλη, που βράζει, δίνοντας αποκλειστικά το προϊόν **77** σε υψηλές αποδόσεις (Σχήμα 20).

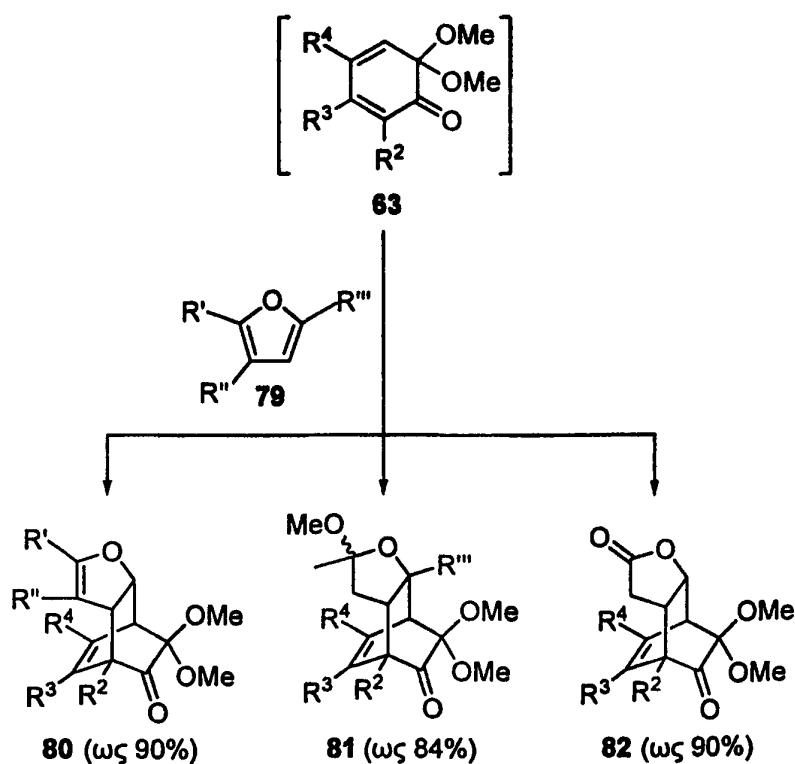


Σχήμα 20

Ωστόσο, πειράματα που έγιναν στους 0 °C έδειξαν ότι λαμβάνουν χώρα δύο ανταγωνιστικές Diels-Alder αντιδράσεις, ως αποτέλεσμα της διπλής συμπεριφοράς των MOBs. Είναι ενδιαφέρον να τονιστεί ότι ενώ στις αντιδράσεις των 1,3-βουταδιενίων το

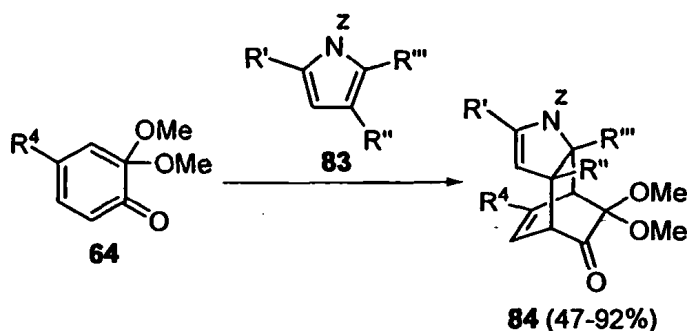
πιο σταθερό προϊόν είναι το **76**, σε αυτές με το κυκλοπενταδιένιο το πιο σταθερό προϊόν είναι αυτό που προέρχεται από την αντίδραση της MOB ως διένιο **77**, πιθανά λόγω της διαφοράς στην ενέργεια τάσης.

Παρά την αρωματικότητά τους τα φουράνια λαμβάνουν μέρος σε Diels-Alder κυκλοπροσθήκες, συνήθως ως διένια. Παρόλα αυτά οι MOBs ανάγκασαν τα φουράνια να δράσουν αποκλειστικά ως διενόφιλα (Σχήμα 21).⁴¹ Οι MOBs **63** αντέδρασαν με μια ποικιλία φουρανίων **79** στις κατάλληλες θερμοκρασίες σε μεθανόλη για να δώσουν τα αντίστοιχα κυκλοπροϊόντα **80-82** με υψηλό βαθμό χώρο και στερεοεκλεκτικότητας. Τα προϊόντα **81** σχηματίστηκαν κατά την προσθήκη της μεθανόλης στο ενολοιθερικό τμήμα των αρχικών προϊόντων. Το 2-μεθοξυφουράνιο **79** αντέδρασε αποτελεσματικά σε θερμοκρασία δωματίου και παρήγαγε τις γ -λακτόνες **82** με αποδόσεις 78-95 %, ύστερα από την υδρόλυση της κυκλικής κετενικής ακετάλης των προϊόντων. Θα πρέπει να τονιστεί ότι όλες οι αντιδράσεις ανάμεσα στις MOBs και τα φουράνια έδωσαν όρθο, *anti*-προϊόντα **80**. Επίσης, ενδιαφέρον είναι το γεγονός ότι η regio χημεία των αντιδράσεων των φουρανίων είναι αντίθετη από αυτήν των αντιδράσεων με τα διυδροφουράνια (Σχήμα 17).



Σχήμα 21

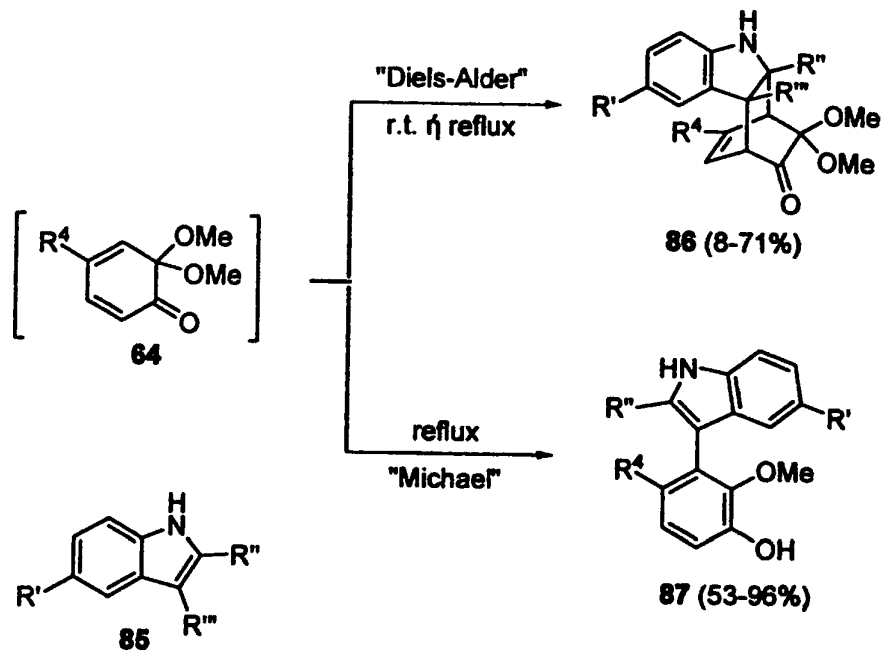
Οι κυκλοπροσθήκες με πυρρόλια είναι γενικά λιγότερο αποτελεσματικές σε σχέση με τα φουράνια λόγω της μεγαλύτερης ενέργειας συντονισμού των τελευταίων. Επιπρόσθετα τα πυρρόλια μπορούν να συμμετέχουν και σε Michael προσθήκες. Ανεξάρτητα από τα παραπάνω εμπόδια, τα πυρρόλια **83** δίνουν αρκετά εύκολα την Diels-Alder αντίδραση με τις 4-υποκατεστημένες MOBs **64**, ενώ συμπεριφέρονται μόνο ως διενόφιλα (Σχήμα 22).⁴² Θα πρέπει να τονιστεί ότι ο συνδυασμός των ήπιων συνθηκών των αντιδράσεων (0 °C ή θερμοκρασία δωματίου), με την αξιοσημείωτη γενικότητα και την εξαιρετική επιλεκτικότητα των προϊόντων, είναι κάτι νέο στην χημεία κυκλοπροσθήκης των πυρρολίων.



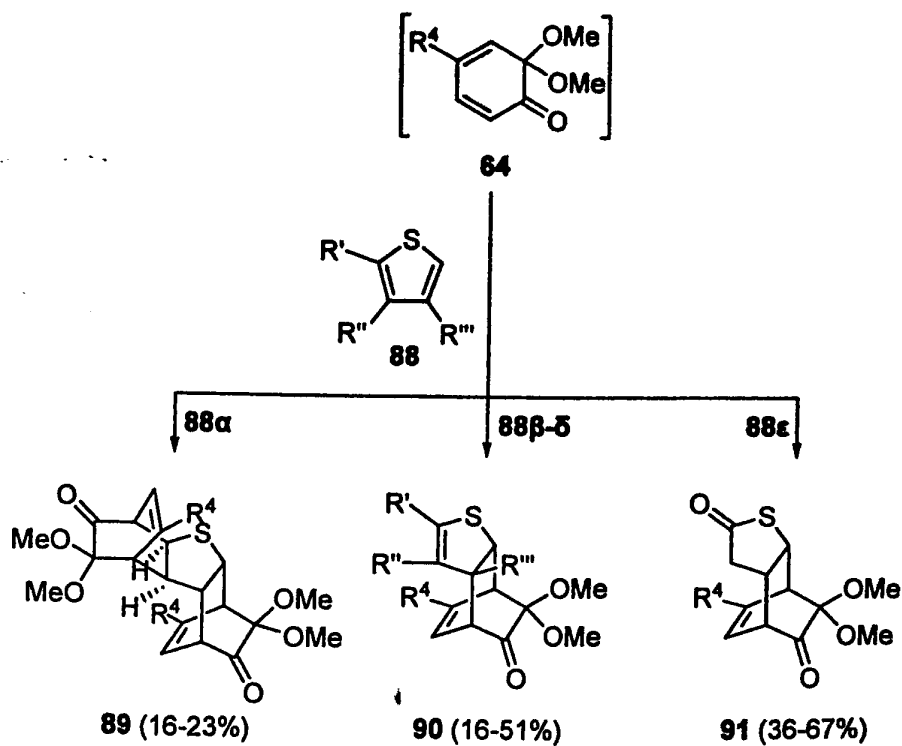
Σχήμα 22

Οι MOBs **64** στις αντιδράσεις τους με ινδόλια συμπεριφέρονται σαν διένια αλλά και σαν Michael δέκτες ανάλογα με τη θερμοκρασία της αντίδρασης και τους υποκαταστάτες του ινδολίου και δίνουν τις υδροκαρβαζόλες **86** και τα 3-αρυλοινδόλια **87**, αντίστοιχα (Σχήμα 23).⁴³ Το μητρικό ινδόλιο **85α** και το 5-βρωμοινδόλιο **85β**, αντιδρώντας με τις MOBs **64**, έδωσαν τα Diels-Alder προϊόντα **86α,β** σε θερμοκρασία δωματίου και τα αρωματικά Michael προϊόντα **87α,β** με βρασμό σε μεθανόλη. Υποκαθιστώντας τη θέση-3 στα ινδόλια, όπως στις ενώσεις **85γ,δ**, παρατηρούμε ότι συμμετέχουν μόνο σε Diels-Alder αντιδράσεις με βρασμό σε μεθανόλη, δίνοντας τα προϊόντα **86γ,δ**. Το 2-μεθυλοινδόλιο **85ε** έδωσε με βρασμό μόνο το αρωματικό Michael προϊόν **87ε**.

Τα επιτυχημένα αποτελέσματα των αντιδράσεων κυκλοπροσθήκης των MOBs με φουράνια και πυρρόλια, οδήγησαν στην έρευνα των αντιδράσεων τους με θειοφαίνια, παρά την υψηλότερη αρωματικότητα των τελευταίων. Στο Σχήμα 24 φαίνονται οι αντιδράσεις ανάμεσα στις MOBs **64** και τα θειοφαίνια **88**.⁴⁴ Το μητρικό θειοφαίνιο **88α** έδωσε τα διμερή προϊόντα **89α**, με χαμηλή όμως απόδοση. Το 2-μεθυλο **88β** και το 3-μεθυλο θειοφαίνιο **88γ** έδωσαν τα κυκλοπροϊόντα **90β,γ**, ενώ το 2-μεθοξυθειοφαίνιο **88ε** οδήγησε στη θειολακτόνη **91ε** με αποδεκ-



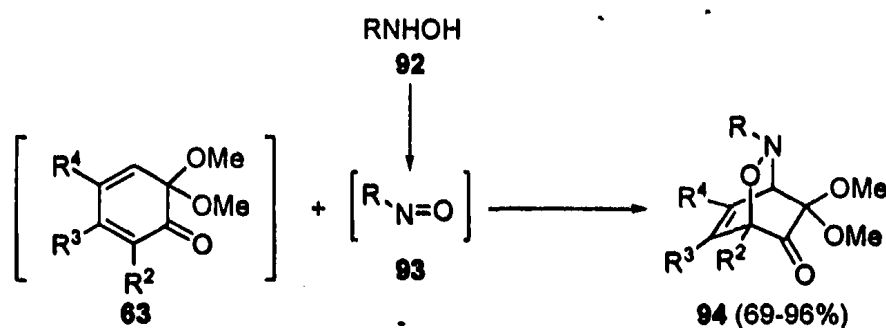
Σχήμα 23



Σχήμα 24

τές αποδόσεις. Ωστόσο, το 2,4-διμεθυλοθειοφαινίο **88δ** έδωσε άλλα προϊόντα με προσθήκη στα σχηματιζόμενα **90δ**. Και σε αυτές τις αντιδράσεις, οι MOBs αντέδρασαν με τα θειοφαινία με υψηλά χώρο και στερεοεκλεκτικό τρόπο, με τα τελευταία να παίζουν το ρόλο των διενόφιλων.

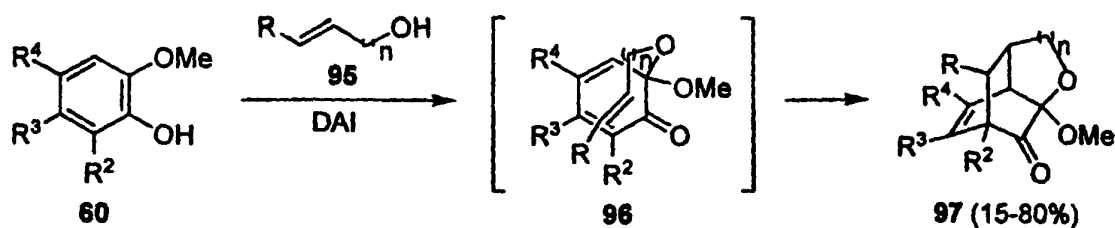
Μία προέκταση της καρβο-Diels-Alder αντίδρασης είναι η ετερο-Diels-Alder. Οι εν τω γεννάσθαι παραγόμενες, από τις 2-μεθοξυφαινόλες **60** με οξείδωση, MOBs αντιδρούν με τις νιτρώδο ενώσεις **93** που προέρχονται από τις αντίστοιχες **92** και δίνουν τις υψηλής λειτουργικότητας ετεροκυκλικές ενώσεις **94** με εξαιρετικές αποδόσεις (Σχήμα 25).⁴⁵ Ενώ οι σχετικά σταθερές MOBs που φέρουν υποκαταστάτες δότες ηλεκτρονίων στον C₄ χρειάζονται μέτριες θερμοκρασίες (50 °C) για την επίτευξη καλών αποτελεσμάτων, όλες οι άλλες MOBs αντέδρασαν αποτελεσματικά στους 0 °C. Αυτή η αντίδραση παρέχει γρήγορη πρόσβαση σε δικυκλο[2.2.2]οκτενόνες που περιέχουν ετεροάτομα και είναι πρόδρομες ενώσεις για την σύνθεση φυσικών αλκαλοειδών.



Σχήμα 25

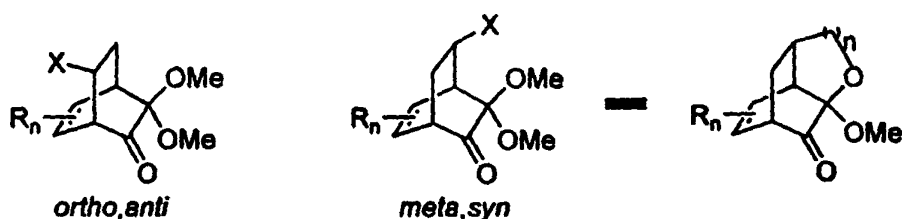
1.6.1 Ενδομοριακές Diels-Alder αντιδράσεις των MOBs.

Η ενδομοριακή Diels-Alder αντίδραση (IMDA) είναι ένα πολύ χρήσιμο εργαλείο για την γρήγορη κατασκευή πολυποκατεστημένων πολυκυκλικών ενώσεων. Όταν κατά την οξείδωση των 2-μεθοξυφαινολών αντικατασταθεί η μεθανόλη από μία αλκενόλη ή διενόλη, οι σχηματιζόμενες προστατευμένες *o*-βενζοκινόνες μπορούν να δώσουν IMDA αντίδραση παρέχοντας τρικυκλικούς δακτυλίους. Η οξείδωση των 2-μεθοξυφαινολών **60**, παρουσία των αλκενολών **95**, οδηγεί στη δημιουργία των MOBs **96**, οι οποίες δίνουν IMDA αντίδραση παρέχοντας τις υψηλής λειτουργικότητας οξατρικυκλικές ενώσεις **97** με μέτριες ως υψηλές αποδόσεις (Σχήμα 26).⁴⁶



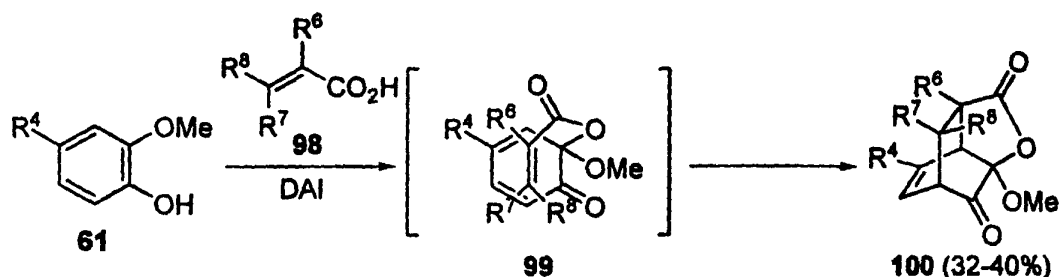
Σχήμα 26

Αξίζει να σημειωθεί ότι σε αντίθεση με την διαμοριακή Diels-Alder αντίδραση (όρθο-, *anti*-προϊόντα), τα προϊόντα που παίρνουμε στην IMDA αντίδραση μπορούν να θεωρηθούν ισοδύναμα των μετα-, *syn*-προϊόντων (έχοντας ως βάση το καρβονύλιο) (Εικόνα 4).



Εικόνα 4

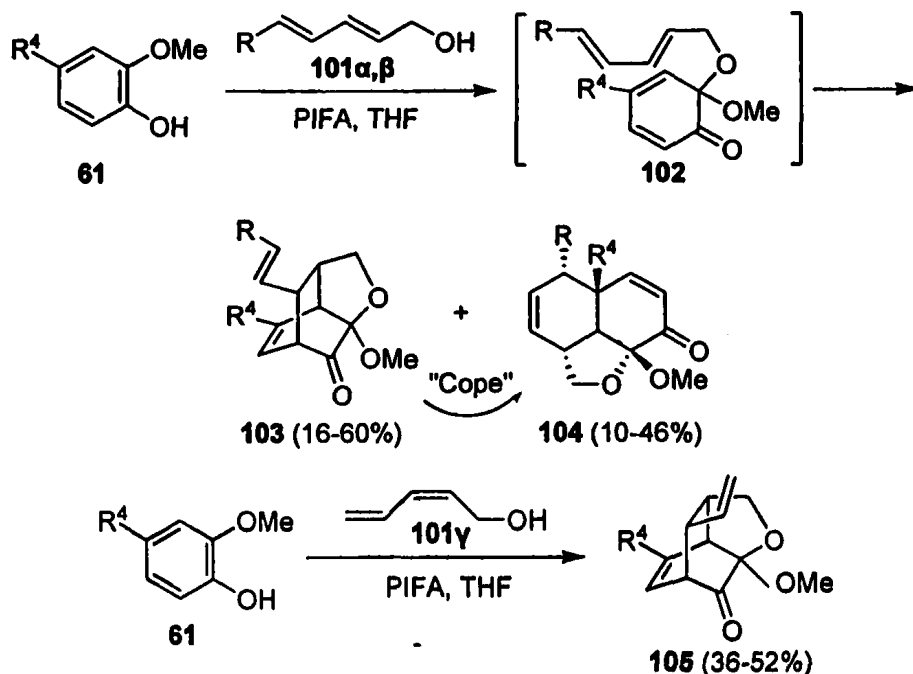
Η οξείδωση των 2-μεθοξυφαινολών **61** με την ίδια μέθοδο όπως παραπάνω, παρουσία των αλκενοϊκών οξέων **98** αντί των αλκενολών, έδωσε τις τρικυκλικές λακτόνες **100** σε αποδόσεις 32-40% (Σχήμα 27).



Σχήμα 27

Όταν οι αλκενόλες αντικαταστάθηκαν από 2,4-διενόλες στην παραπάνω μέθοδο, οι MOBs **102** που σχηματίστηκαν επέδειξαν μία διπλή συμπεριφορά, δηλαδή αντέδρασαν και σαν διένια και σαν διενόφιλα, με αποτέλεσμα να ληφθεί μίγμα προϊόντων, που αποτελείται από τις δικυκλο[2.2.2]οκτενόλες **103** και τις *cis*-δεκαλίνες **104**, ακολουθώντας τον endo-κανόνα.⁴⁷ Οι 4-υποκατεστημένες 2-μεθοξυφαινόλες **61** και οι διενόλες **101α,β** χρησιμοποιήθηκαν σε αυτές τις

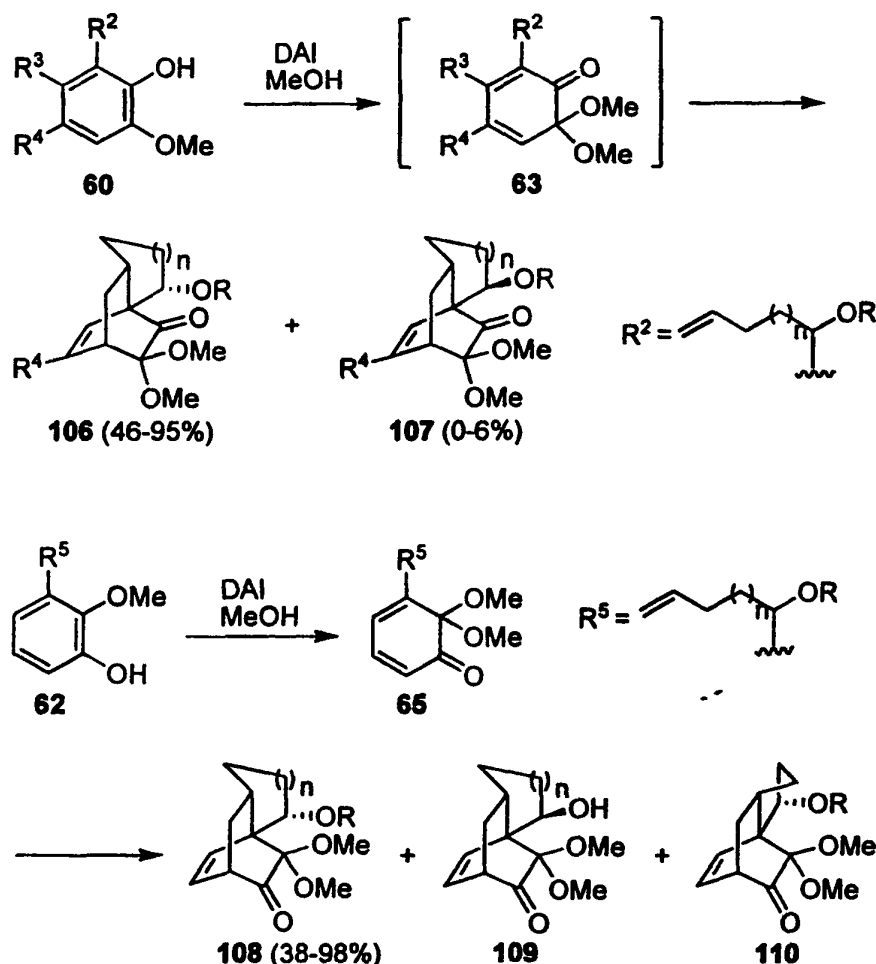
μελέτες για την παραγωγή των δύο τύπων προϊόντων σε διάφορες αναλογίες και σε αποδόσεις 62-76% (Σχήμα 28). Όταν ο υποκαταστάτης R^4 στις MOBs **102** είναι μεθύλιο ή μια κετάλη τότε αυτές δρουν ως διένια, όταν όμως είναι CO_2Me τότε ενισχύεται η διενοφιλικότητα τους. Τα προϊόντα **103**, μπορούν εύκολα να μετατραπούν στις *cis*-δεκαλίνας **104** με υψηλές αποδόσεις (50-73%), μέσω της μετάθεσης Cope (μεσιτυλένιο, 200 °C). Η *cis*-πεντα-2,4-διενόλη **101γ** έδωσε ως μοναδικό προϊόν την τρικυκλική ένωση **105**.



Σχήμα 28

Πρόσφατα παρατηρήθηκε ότι οι διαστερεοεκλεκτικές IMDA αντιδράσεις των MOBs **63** και **65** που έχουν ένα ασύμμετρο κέντρο στην ολεφινική αλυσίδα, παρέχουν υποκατεστημένα τρικυκλικά [m.2.2.0] συστήματα.⁴⁸ Το αλκένιο συνδέθηκε στη θέση 2 της προστατευμένης ο-βενζοκινόνης **63** ενώ μία ομάδα OH ή OTBS τοποθετήθηκε στο ασύμμετρο κέντρο, με αποτέλεσμα η IMDA αντίδραση να οδηγήσει στα τρικυκλικά **106** ως πρωτεύοντα προϊόντα και τα **107** ως δευτερεύοντα (Σχήμα 29). Οι MOBs **65** που έχουν ένα υποκαταστάτη στον C_5 έδωσαν τα προϊόντα **108** ως κύρια και τα **109** και **110** ως δευτερεύοντα. Οι λιγότερο δραστικές 5-υποκατεστημένες MOBs **65** απαιτούν σχετικά υψηλές θερμοκρασίες και μεγαλύτερους χρόνους αντίδρασης σε σύγκριση με τις 2-υποκατεστημένες MOBs **63**. Ενώ πενταμελή και εξαμελή συστήματα σχηματίσθηκαν ($n = 1, 2$), τα επταμελή ($n = 3$) δεν ήταν αποδοτικά (απόδοση: 0-

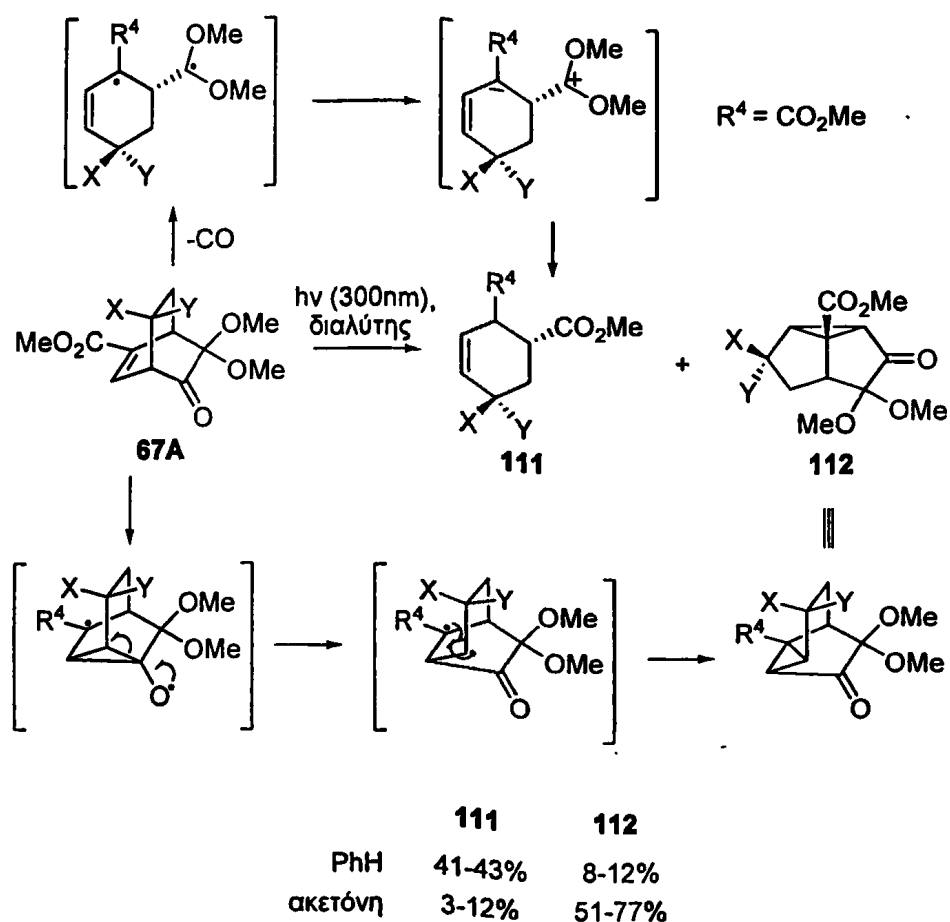
15%). Τα τρικυκλικά προϊόντα που λαμβάνονται με αυτή τη μέθοδο μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως πρόδρομες ενώσεις για γραμμικούς και γωνιακούς τρικυκλικούς σκελετούς.



Σχήμα 29

1.7.1 Συνθετικές Εφαρμογές: Κατασκευή διάφορων δακτυλίων από 2-μεθοξυφαινόλες

Οι δικυκλο[2.2.2]οκτενόνες που περιέχουν ένα β, γ -ακόρεστο καρβονύλιο παρουσιάζουν πλούσια φωτοχημική δράση.⁴⁹ Έτσι, τα προϊόντα των ενδομοριακών και διαμοριακών Diels-Alder αντιδράσεων των MOBs, προσφέρονται ως μία μοναδική ευκαιρία για τη διερεύνηση των φωτοχημικών τους αντιδράσεων. Τα προϊόντα **67A** με απευθείας ακτινοβόληση σε διαλύτη βενζόλιο, παρείχαν τα κυκλοεξένα **111** με απόδοση 41-43% και τα προϊόντα της οξα-δι-π-μέθανο μετάθεσης (ODPM) **112** σε μικρές ποσότητες, ενώ η ακτινοβόληση σε διαλύτη ακετόνη έδωσε ως κύριο προϊόν το **112** (Σχήμα 30).



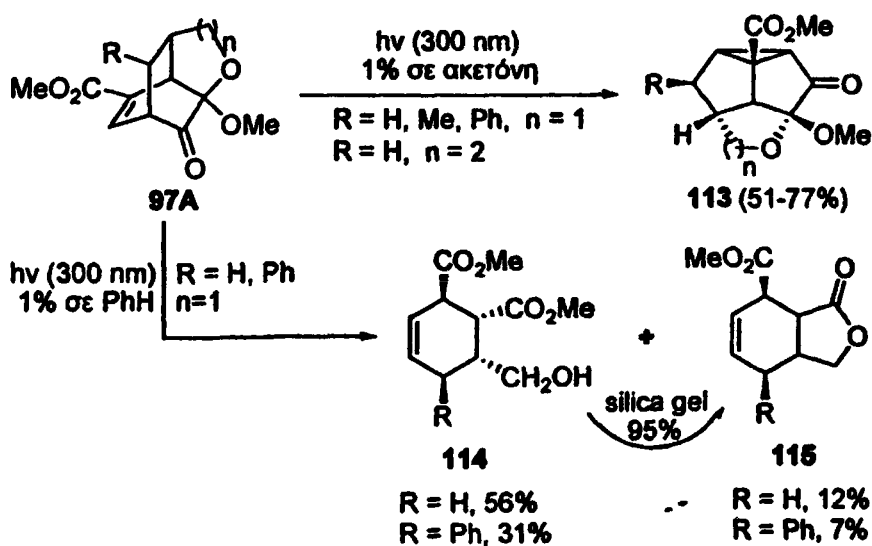
Σχήμα 30

Ωστόσο, τα IMDA προϊόντα **97A** ($R = H, Ph, n = 1$) με ακτινοβολήση σε διαλύτη βενζόλιο παρείχαν προϊόντα αποκαρβοξυλίωσης, τα κυκλοεξένια **114** και τις λακτόνες **115**, αλλά έδωσαν και τα προϊόντα ODPM μετάθεσης **113** με ακτινοβολήση σε ακετόνη.⁵⁰ Οι ενώσεις **114** μπορούν να μετατραπούν στις λακτόνες **115** με κατεργασία με silica gel σε οξικό αιθυλεστέρα (Σχήμα 31).

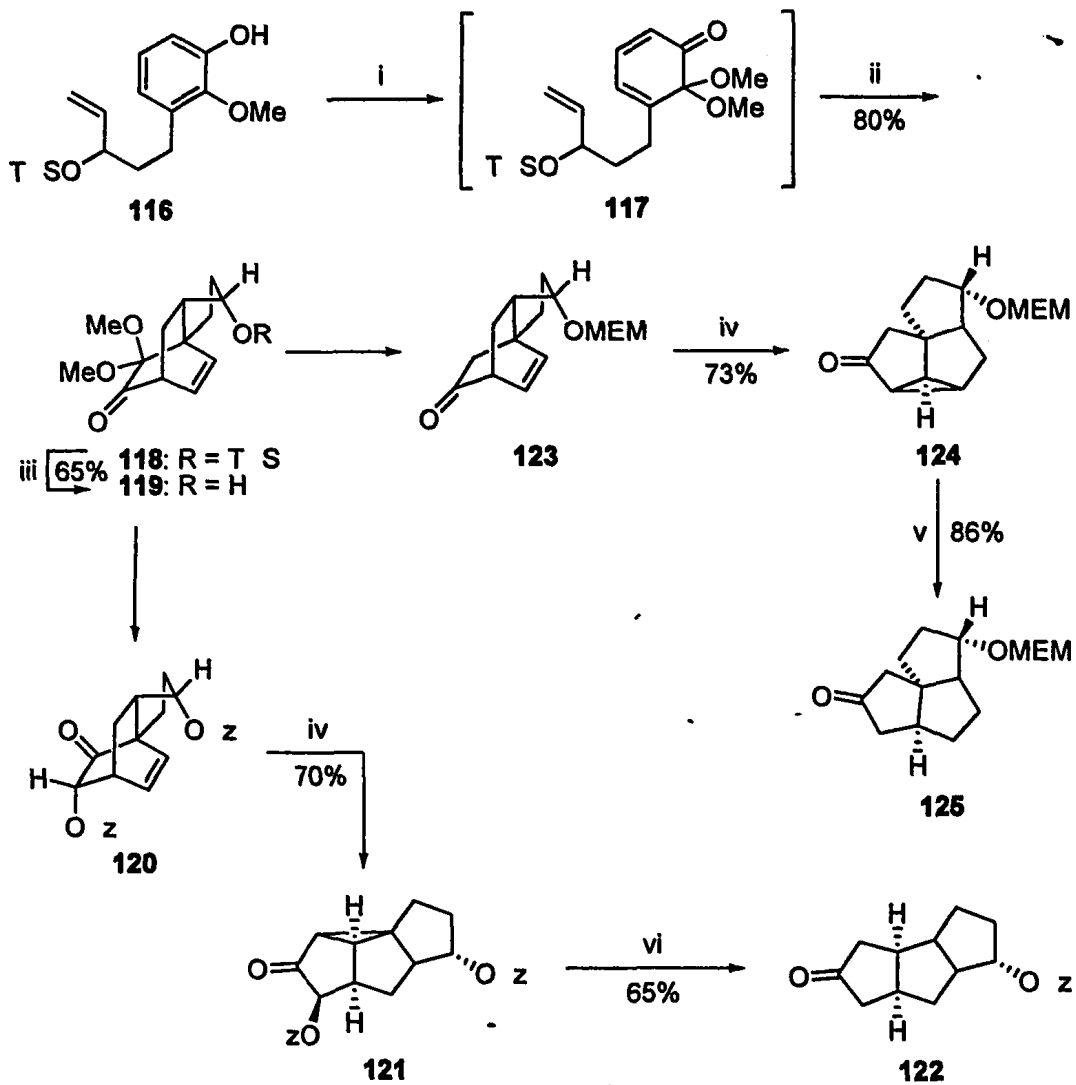
Αρκετές μέθοδοι έχουν αναπτυχθεί για την σύνθεση τρικινανίων λόγω της εξαιρετικής συνθετικής δυναμικής τους. Έτσι, τα γραμμικά και τα γωνιακά τρικινάνια **122** και **125** μπορούν να συντεθούν⁵¹ από το κοινό ενδιάμεσο **119**, το οποίο λαμβάνεται από την MOB **117** με IMDA αντίδραση. Η φωτοχημική ODPM μετάθεση των **120/123** και στη συνέχεια το άνοιγμα του δακτυλίου των κυκλοπροπυλοκετονικών ενδιάμεσων **121/124**, είναι τα άλλα στάδια της σύνθεσης (Σχήμα 32).

Τα διαμοριακά Diels-Alder προϊόντα **77** και το ανάλογό τους χωρίς τη μεθοξυ ομάδα **126**, μετατρέπονται στα γραμμικά τρικινάνια **128**, **129** και **131**, αντίστοιχα, μέσω της ODPM

μετάθεσης σε ακετόνη⁴⁰ και άνοιγμα του κυκλοπροπανικού δακτυλίου. Έτσι, από φθηνά και προσιτά αντιδραστήρια (2-μεθοξυφαινόλες 60) αναπτύχθηκε μία νέα μεθοδολογία για τη σύνθεση κατάλληλα οξυγονωμένων και με διάφορους υποκαταστάτες γραμμικών τρικινανίων που έχουν *cis:anti:cis* στερεοχημεία. Η σύνθεση περιλαμβάνει 3 με 4 στάδια, όπως φαίνεται στο Σχήμα 33.

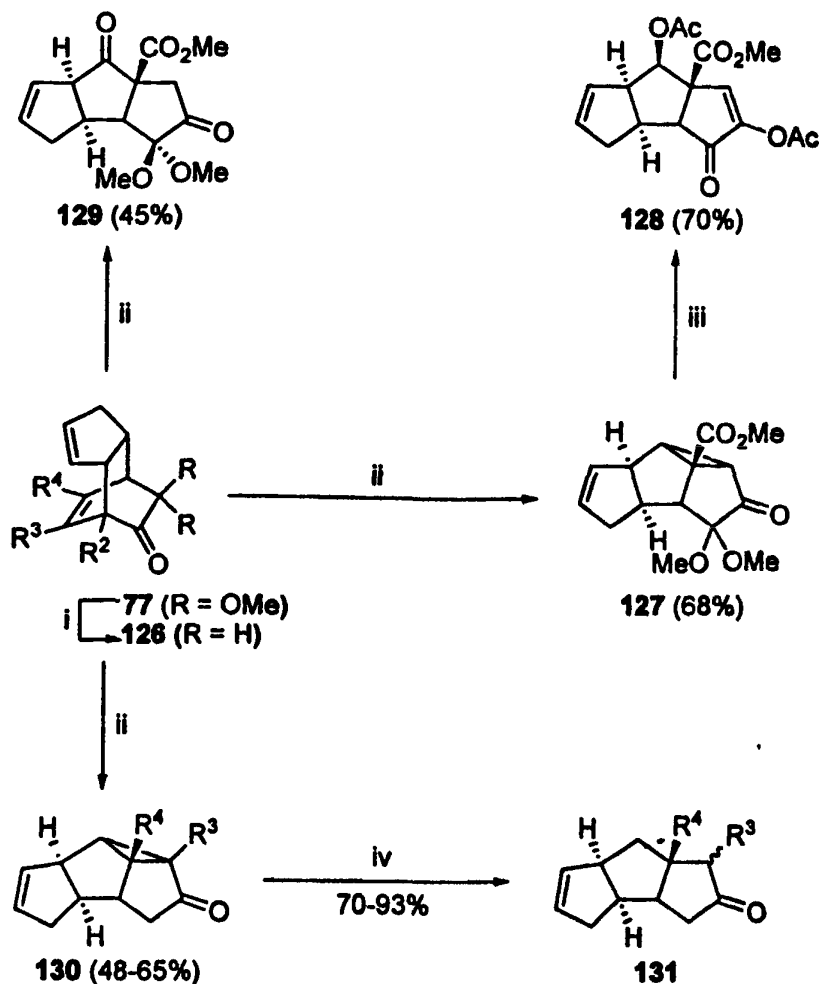


Σχήμα 31



Αντιδραστήρια/Συνθήκες: i) PIFA, K_2CO_3 , MeOH- CH_3CN , ii) μεσιτυλένιο, 165 °C, iii) $n- u_4NF$
 iv) hv, 1% σε ακετόνη, v) 2 eq. Sml_2 , THF/MeOH, vi) 4 eq. Sml_2 , THF/MeOH

Σχήμα 32

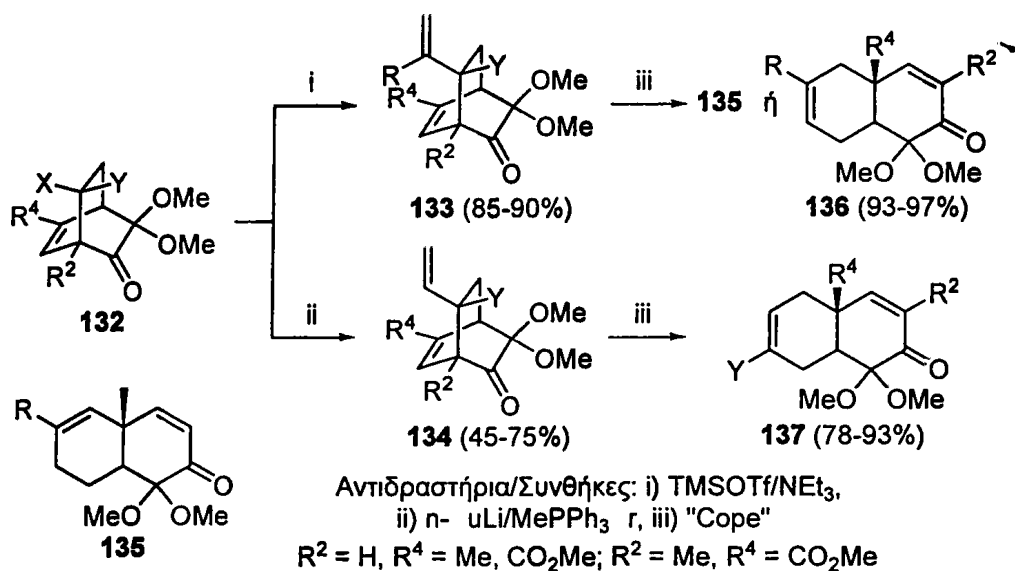


Αντιδραστήρια/Συνθήκες: i) SmI_2 , THF/MeOH, ii) hv (1% σε ακετόνη),
 iii) Ac_2O , F_3OEt_2 , CH_2Cl_2 , iv) u_3SnH , Al N, βενζόλιο

Σχήμα 33

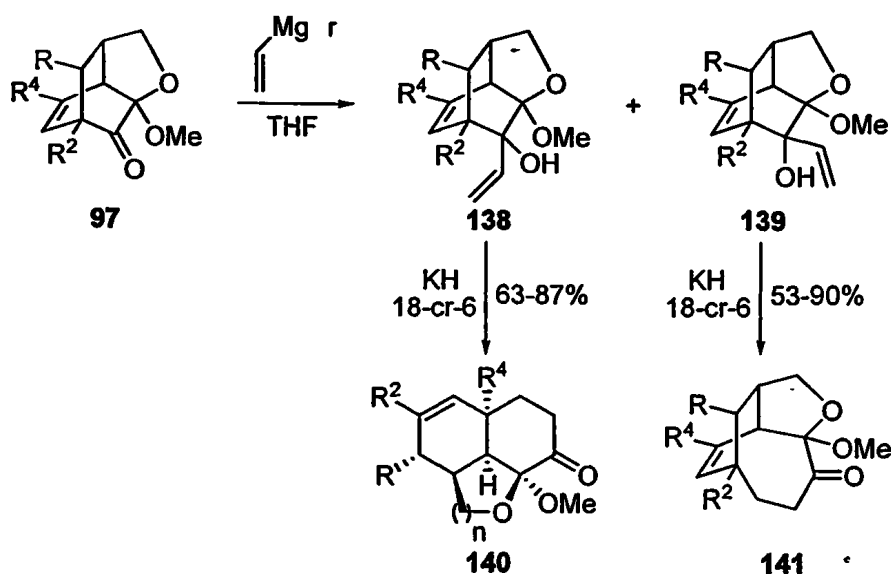
Από τα προηγούμενα, είναι ξεκάθαρο ότι η Diels-Alder αντίδραση των MOBs αποτελεί μια αποτελεσματική στρατηγική για την παραγωγή πολύπλοκων μοριακών δομών με καθορισμένη στεreoχημεία.

Επιπρόσθετα των δικυκλο[2.2.2]οκτενονών, διάφορα υποκατεστημένα οξατρικυκλικά συστήματα^{34,46,47} και *cis*-δεκαλίνες^{39,46} κατασκευάστηκαν απευθείας από απλές 2-μεθοξυφαινόλες. Τα 1,5-διένια **133** και **134**, που προέρχονται από τα κυκλοπροϊόντα **132**, μέσω της Core μετάθεσης δίνουν τις υψηλά υποκατεστημένες και οξυγονωμένες *cis*-δεκαλίνες με εξαιρετικές αποδόσεις (Σχήμα 34).⁵²



Σχήμα 34

Μία νέα και αποδοτική τεσσάρων σταδίων μεθοδολογία αναπτύχθηκε για την στερεοεκλεκτική σύνθεση δικυκλο[4.2.2]δεκενονών από 2-μεθοξυφαινόλες.⁵³ Τα IMDA προϊόντα **97B**, με προσθήκη βινυλομαγνησιοβρωμιδίου έδωσαν τις διαστερομερείς αλκοόλες **138** και **139**, σε διάφορες αναλογίες. Οι *syn*-αλκοόλες **138** με κατεργασία με KH παρουσία 18-crown-6 παρείχαν τις *cis*-δεκαλίνες **140** με πολύ καλές αποδό-



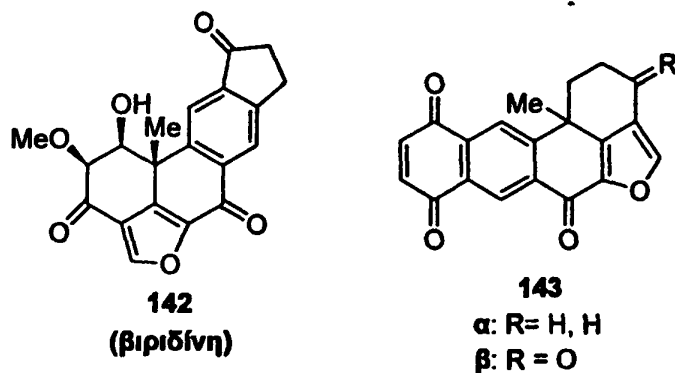
Σχήμα 35

σεις μέσω της ανιονικής oxy-Cope μετάθεσης, ενώ οι *anti*-αλκοόλες **139** παρείχαν τις δικυκλο[4.2.2]δεκ-7-εν-4-όνες **141** με μεγενθυμένο δακτύλιο, με υψηλές αποδόσεις (Σχήμα 35).

1.7.2 Συνθετικές εφαρμογές: Ολική σύνθεση φυσικών προϊόντων

Η αποτελεσματική παραγωγή πολύπλοκων μοριακών δομών από απλές πρόδρομες ενώσεις είναι μία από τις πιο σημαντικές επιδιώξεις στην ανάπτυξη νέων μεθοδολογιών και στη σχεδίαση συνθέσεων. Η αποτελεσματικότητα της Diels-Alder στρατηγικής των MOBs έχει χρησιμοποιηθεί σε πολλές περιπτώσεις στη σύνθεση φυσικών προϊόντων.

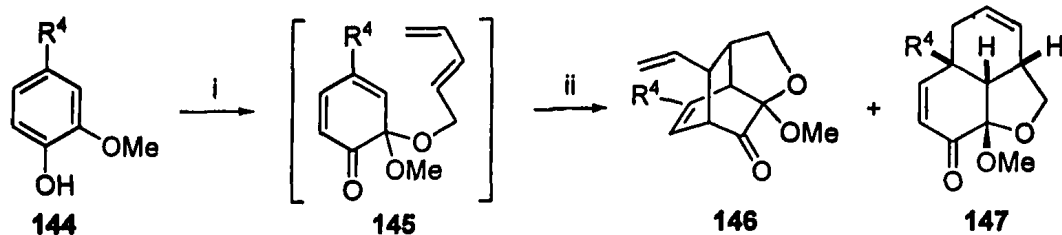
Οι βιριδίνες (**142**) που ανήκουν στην οικογένεια των αντιβιοτικών⁵⁴, καθώς επίσης και οι ξεστοκινόνες (**143α**) και χαλενακινόνες (**143β**), που είναι φυσικά θαλάσσια προϊόντα, είναι πεντακυκλικά μόρια τα οποία περιέχουν μία κοινή ναφθο[1,8-*bc*]φουρανόνη με μία “γωνιακή” μεθυλομάδα (Εικόνα 5). Η βιολογική δραστηριότητα των στόχων αυτών είχε ως αποτέλεσμα την εύρεση πολλών συνθετικών πορειών⁵⁵ για τα **143α** και **143β**, αλλά δεν είχε τόσο μεγάλη επιτυχία με τον κυριότερο στόχο, που είναι η βιριδίνη και τα παράγωγα της.



Εικόνα 5

Η οξείδωση των *o*-μεθοξυφαινολών **144**, παρουσία περίσσειας (*E*)-2,4- πενταδιενόλης, οδήγησε στις μονοκετάλες των *o*-κινονών **145** (Σχήμα 36). Η IMDA αντίδραση που ακολούθησε είχε ως αποτέλεσμα, το προϊόν **146** όταν το **145** αντιδρούσε ως διένιο⁵⁶ και/ή το προϊόν **147** όταν αντιδρούσε ως διενόφιλο. Η επιθυμητή αντίδραση είναι η δεύτερη. Με την προσθήκη μίας ομάδας που έλκει ηλεκτρόνια στον C-4 αυξάνουμε την διενοφιλική δράση των ενδιάμεσων **145**. Παρόλα αυτά, επειδή προκύπτει πάντα μίγμα των **146** και **147**, πρέπει ο διπλός δεσμός να απομακρυνθεί, και αυτό γίνεται μόνο αν λάβει μέρος σε αρωματικό σύστημα.



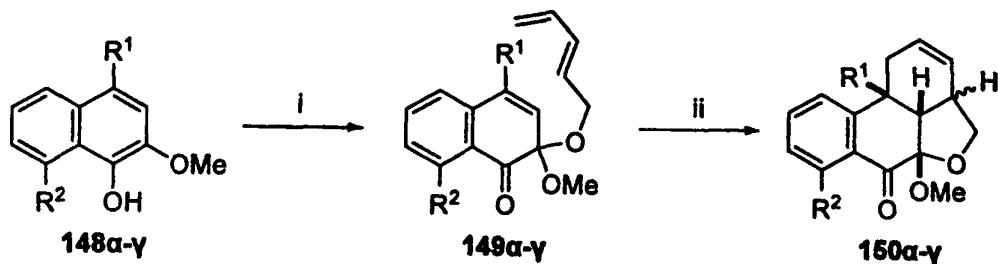


Αντιδραστήρια/Συνθήκες: i) 1,2 eq. $\text{PhI}[\text{O}_2\text{CCF}_3]_2$, 5 eq. (E)-2,4-πενταδιενόλη, 2,4 eq. NaHCO_3 (s), 2 mol% HT, ξηρό THF, θ.δ. ii) απόσταξη 2,4 πενταδιενόλης (σ.ζ.=58 °C / 20 mmHg)

Σχήμα 36

Έτσι, ξεκινώντας αρχικά από τις ο-μεθοξυφαινόλες **148α-γ** και **151** απομονώνονται με υψηλές αποδόσεις τα επιθυμητά προϊόντα **150α-γ** και **153** σαν μίγμα *endo-exo*.⁵⁷ Επίσης, η ίδια αντίδραση με τη τρικυκλική βενζινδανόνη **154** έδωσε το προϊόν **155** σε 86% απόδοση (2:1 *endo-exo*), όπως φαίνεται στο Σχήμα 37. Η ένωση **155** αντιπροσωπεύει την πρώτη παρασκευή του πεντακυκλικού συστήματος της βιριδίνης και μπορεί να θεωρηθεί ως ένα προχωρημένο ενδιάμεσο για την τελική σύνθεση της.

Η σύνθεση του διμεθυλεστέρα του (±)-φορσυθιδίου πραγματοποιήθηκε μέσω της Diels-Alder στρατηγικής των MOBs όπως φαίνεται στο Σχήμα 38.⁵⁸ Θα πρέπει να τονιστεί ότι όλα τα άτομα άνθρακα που χρειάστηκαν, εισήχθησαν σε ένα μόνο βήμα. Το Diels-Alder προϊόν **67A** μετατράπηκε στο **156** σε τρία βήματα με μετάθεση του καρβονυλίου. Η οξα-δι-π-μέθανο μετάθεση (ODPM) της **156** είναι ένα άλλο βήμα κλειδί σε αυτή την πορεία. Η μετατροπή της **156** σε ένα μίγμα δύο διαστερομερών της **157** έγινε σε 5 βήματα, αν και τέσσερα ισομερή είναι πιθανά. Οξείδωση της **157** έδωσε ένα 2:1 μίγμα επιμερών του επιθυμητού προϊόντος **158**.

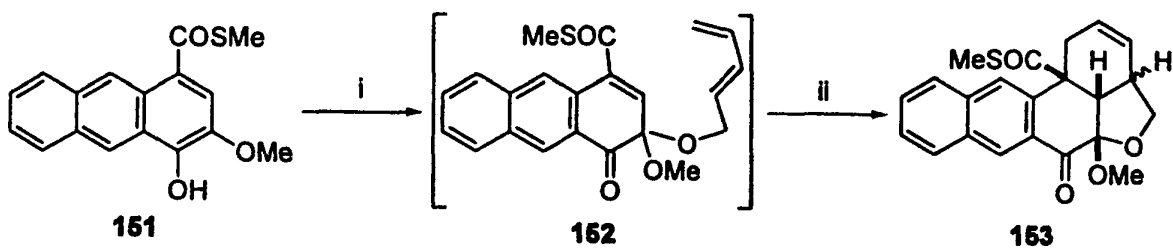


α : $\text{R}^1 = \text{CO}_2\text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{H}$

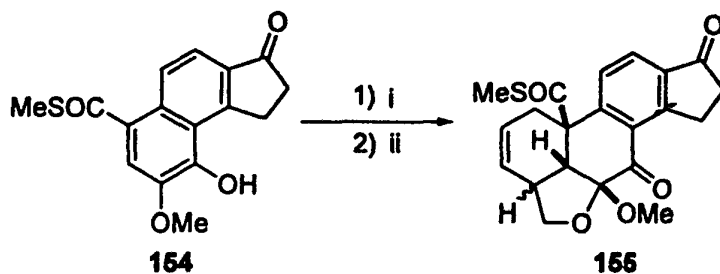
β : $\text{R}^1 = \text{COSMe}$, $\text{R}^2 = \text{H}$

γ : $\text{R}^1 = \text{COSMe}$, $\text{R}^2 = (\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{Me}$

50-57%
(2:1 *endo-exo*)

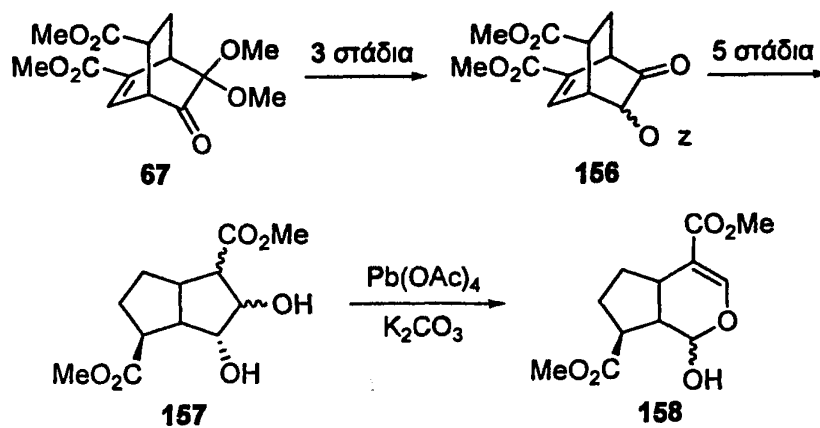


73% (1:1,3 *endo-exo*)



Αντιδραστήρια/ Συνθήκες: i) 1,2 εq. $\text{PhI}[\text{O}_2\text{CCF}_3]_2$, 5 εq. (*E*)-2,4-πενταδιενόλης, ξηρό THF, θ.δ. ii) απόσταξη 2,4 πενταδιενόλης (σ.ζ.=58 °C / 20 mm Hg)

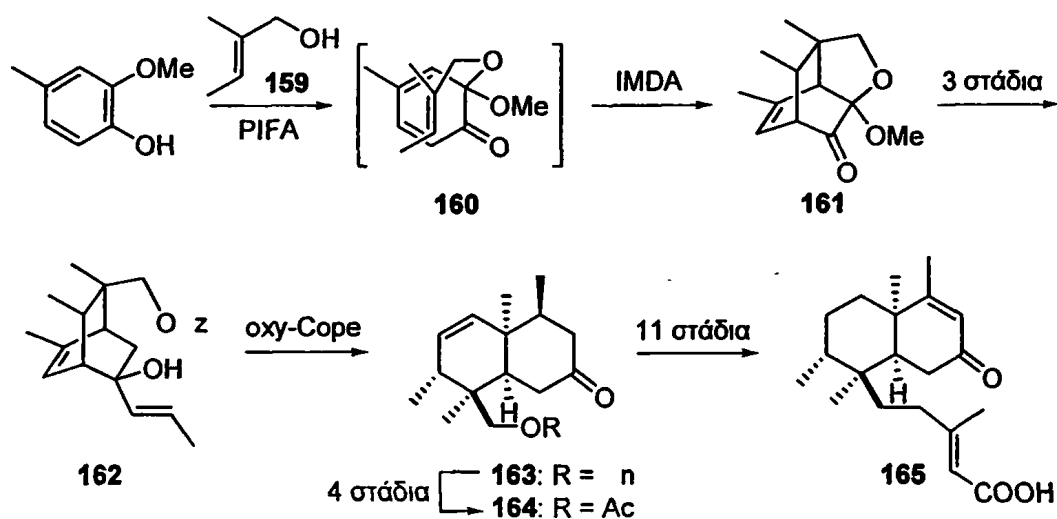
Σχήμα 37



Σχήμα 38



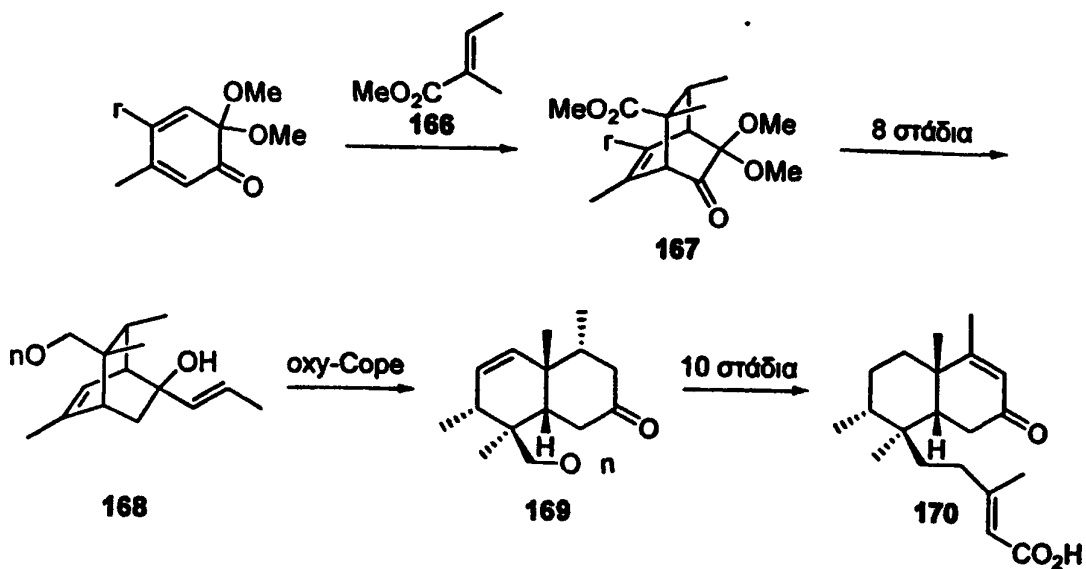
Στο Σχήμα 39, απεικονίζεται η ολική σύνθεση σε 19 στάδια του (\pm)-*cis*-κλεροδανικού διτερπενικού οξέος **165**⁵⁹, ξεκινώντας από την κρεοσόλη. Η κρεοσόλη αντιδρά με το PIFA παρουσία της ενόλης **159** δίνοντας την MOB **160**, η οποία στο καθοριστικό στάδιο δίνει την IMDA αντίδραση, παρέχοντας την τρικυκλική β,γ -ενόνη **161** η οποία περιέχει τέσσερα ασύμμετρα κέντρα. Η μετατροπή της **161** στη διενόλη **162** γίνεται σε τρία στάδια, και η ακόλουθη ανιονική oxy-Core μετάθεση δίνει την *cis*-δεκαλίνη **163**. Το επιθυμητό προϊόν **165** παρασκευάζεται με περαιτέρω επεξεργασία της **163**.



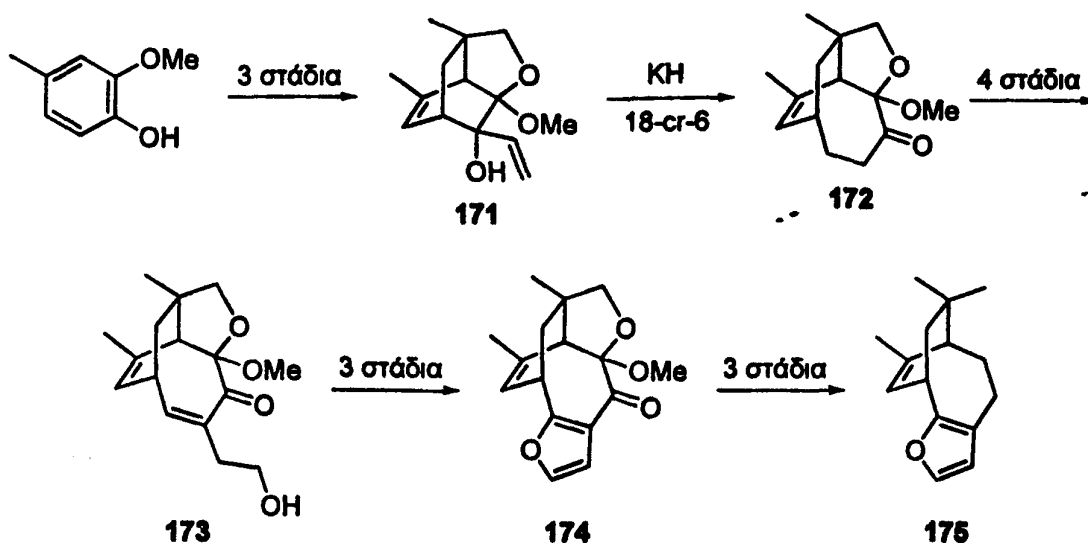
- Σχήμα 39

Άλλο ένα *cis*-κλεροδανικό διτερπενικό οξύ **170**, διαστερομερές του **165**, παρασκευάζεται χρησιμοποιώντας την ενδομοριακή Diels-Alder στρατηγική.⁶⁰ Το δικυκλο[2.2.2]οκτενικό παράγωγο **167** μετατράπηκε στην διενόλη **168** σε 8 στάδια, και η ακόλουθη στερεοεκλεκτική ανιονική oxy-Core μετάθεση οδηγεί στην *cis*-δεκαλίνη **169**. Αυτή με την σειρά της οδήγησε στο παράγωγο **170** σε 10 στάδια (Σχήμα 40).

Η τεσσάρων σταδίων μεθοδολογία⁵³ που αναπτύχθηκε για τη σύνθεση των δικυκλο[4.2.2]δεκενονών, χρησιμοποιήθηκε και για τη σύνθεση του (\pm)-παλλεσκενισίνιου B **175** (Σχήμα 41).⁶¹ Η δικυκλο[4.2.2]δεκενόνη **172** μετατρέπεται στην ένωση **174** σε επτά στάδια, δύο εκ των οποίων είναι η ενδομοριακή Michael προσθήκη στην υδροξυενόνη **173** και η προσθήκη του δακτυλίου του φουρανίου. Στη συνέχεια, με αποξυγόνωση της ένωσης **174** απομονώνεται το ζητούμενο προϊόν **175**.

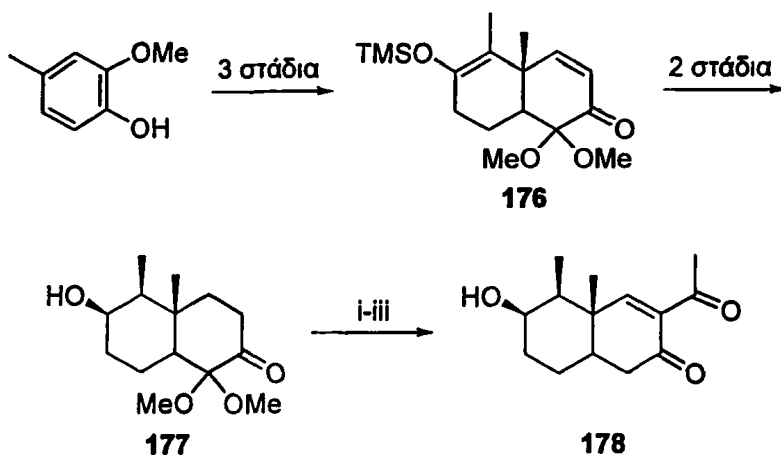


Σχήμα 40



Σχήμα 41

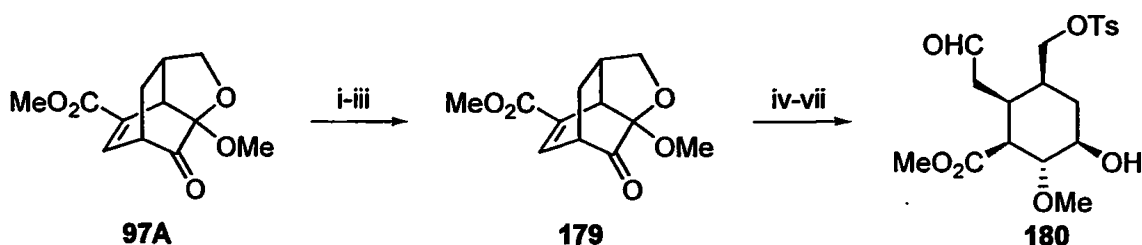
Η ολική σύνθεση της (±)-ερεμοπετασιδίωνης (178) επιτεύχθηκε⁶² χρησιμοποιώντας την τεσσάρων σταδίων μεθοδολογία σύνθεσης των *cis*-δεκαλινών⁵² (Σχήμα 42). Η *cis*-δεκαλίνη 176 μετατρέπεται, σε δύο στάδια, στην κετόνη 177. Απομάκρυνση των μεθοξυ ομάδων από την 177 και ακολούθως C-ακετυλίωση και αφυδρογόνωση, έδωσε το προϊόν 178.



Αντιδραστήρια/Συνθήκες: i) SmI_2 , THF/MeOH, ii) LHMDS, CH_3COCN , THF, -78°C , μετά 2 N NaOH, iii) DDQ, 1,4-διοξάνιο

Σχήμα 42

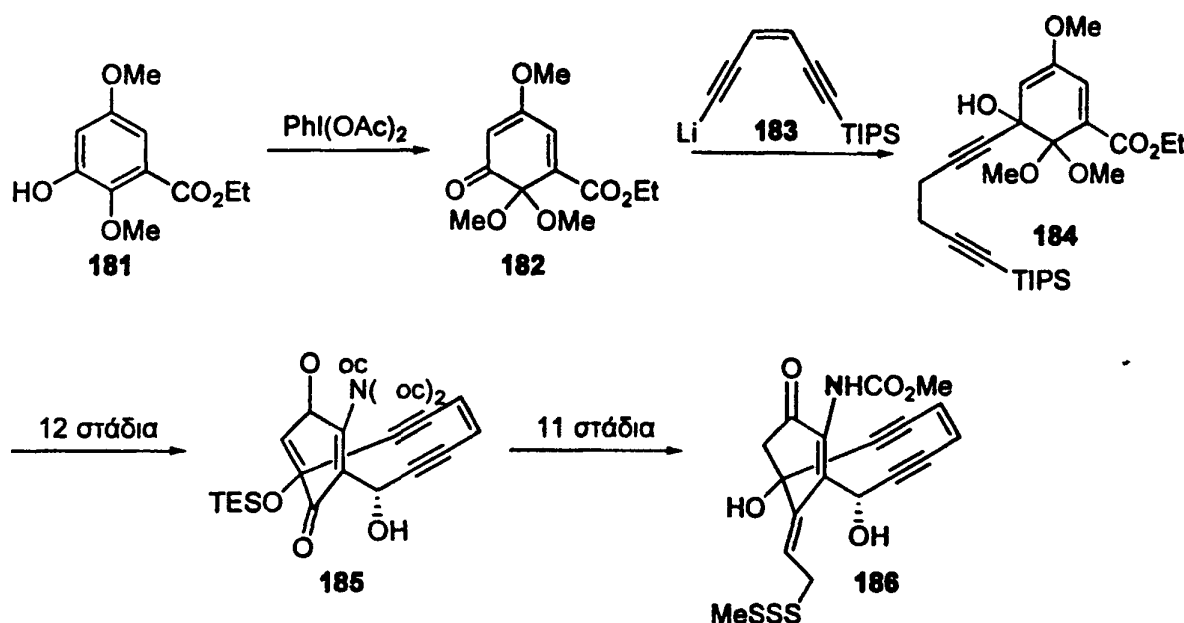
Το ενδιάμεσο κλειδί **180** στην ολική σύνθεση της (\pm)-ρεσερπίνης⁶³ κατά Stork απομονώθηκε σε 8 στάδια ξεκινώντας από βανιλικό μεθυλεστέρα (Σχήμα 43).⁶⁴ Το ενδομοριακό Diels-Alder προϊόν **97A** μετατράπηκε στην τρικυκλική κετόνη **179** μέσω διαδοχικών αντιδράσεων, (i) καρβονυλικής αναγωγής, (ii) 1,4-προσθήκης της μεθανόλης στον α,β -ακόρεστο εστέρα και (iii) Swern οξειδωσης. Μια αλληλουχία αντιδράσεων που περιλαμβάνει το άνοιγμα του ακεταλικού τμήματος του οξατρικυκλικού παραγώγου **179** που ακολουθείται από τοσουλίσωση, χώρο-εκλεκτική Baeyer-Villiger λακτονοποίηση και αναγωγή με DIBAL-H οδήγησε στο κυκλοεξανικό παράγωγο **180** που περιέχει πέντε ασύμμετρα κέντρα και οδηγεί στην ολική σύνθεση της (\pm)-ρεσερπίνης.



Αντιδραστήρια/ Συνθήκες: i) Na H_4 , MeOH, ii) MeOH, K_2CO_3 , iii) $(\text{COCl})_2$, DMSO, Et_3N , iv) SmI_2 , THF/MeOH, v) TsCl , Py, CH_2Cl_2 , vi) *mCP A*, CH_2Cl_2 , vii) Dibal-H, PhMe, -78°C

Σχήμα 43

Η ολική σύνθεση του αγλυκον της (\pm)-καλισεαμυσινόνης **186** έχει προσελκύσει μεγάλο ενδιαφέρον από πολλές ερευνητικές ομάδες όπως π.χ του Danishefsky⁶⁵, του Νικολάου⁶⁶ και του Clive⁶⁷ (Σχήμα 44). Αυτό οφείλεται στο ότι αποτελεί κομμάτι της καλισεαμυσίνης,^{68,69} ενός μορίου που έχει ασυνήθιστη δομή, σημαντική αντικαρκινική δράση και *in vitro* μηχανισμό δράσης. Η οξείδωση της φαινόλης **181** με διακετοξυιωδοβενζόλιο σε μεθανόλη έδωσε την α -κινονο μονοκετάλη **182**, η οποία κατεργάστηκε με την **183** για να δώσει την **184**. Ακολούθως η ολική σύνθεση της αγλυκον (\pm)-καλισεαμυσινόνης **186** πραγματοποιήθηκε από την **184** σε συνολικά 23 στάδια.⁷⁰

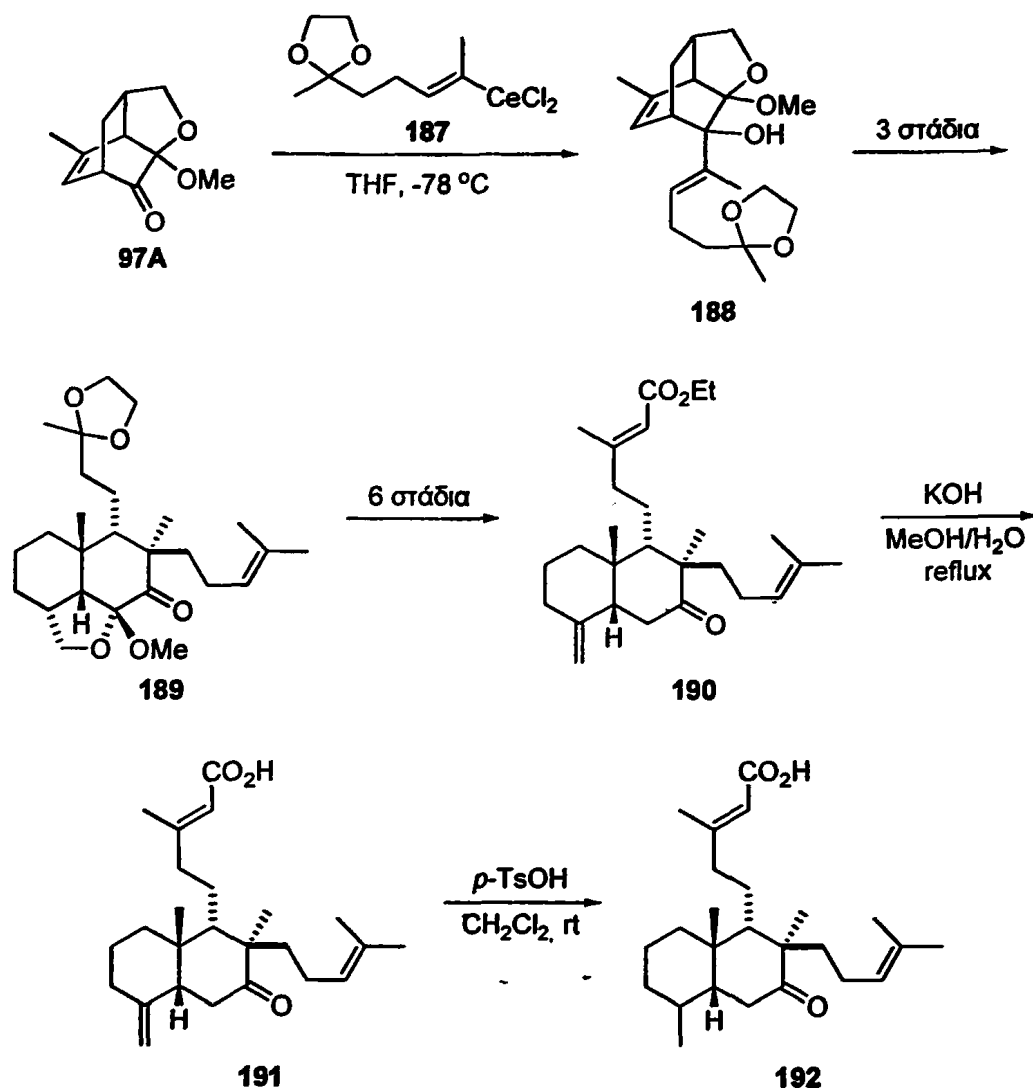


Σχήμα 44

Η ολική σύνθεση των (\pm)-μπιλοσερπενίων A και B⁷¹ (**191** και **192**) απεικονίζεται⁷² στο σχήμα 45. Η τρικυκλική β,γ -ερόνη **97A** παρασκευάστηκε μέσω μιας ενδομοριακής Diels-Alder αντίδρασης της MOB που παράγεται *in situ* από την οξείδωση της κρεοσόλης με $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ παρουσία της αλλυλικής αλκοόλης. Κατεργασία της **97A** με το αντιδραστήριο του σερίου **187** έδωσε το μοναδικό στερεοϊσομερές **188**. Η τρικυκλική ένωση **189** απομονώθηκε στη συνέχεια και άλλα 6 στάδια αντιδράσεων χρειάστηκαν για την μετατροπή της **189** στο παράγωγο **190**. Τελικώς, η κατεργασία της **190** με KOH οδήγησε στην ολική σύνθεση του σεστερπενοϊδίου οξέως **191**. Αυτό το οξύ είναι σταθερό όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου για πολύ καιρό και δεν αποσυντίθεται ούτε μετατρέπεται στο οξύ **192**. Παρόλα αυτά, ο εξωκυκλικός

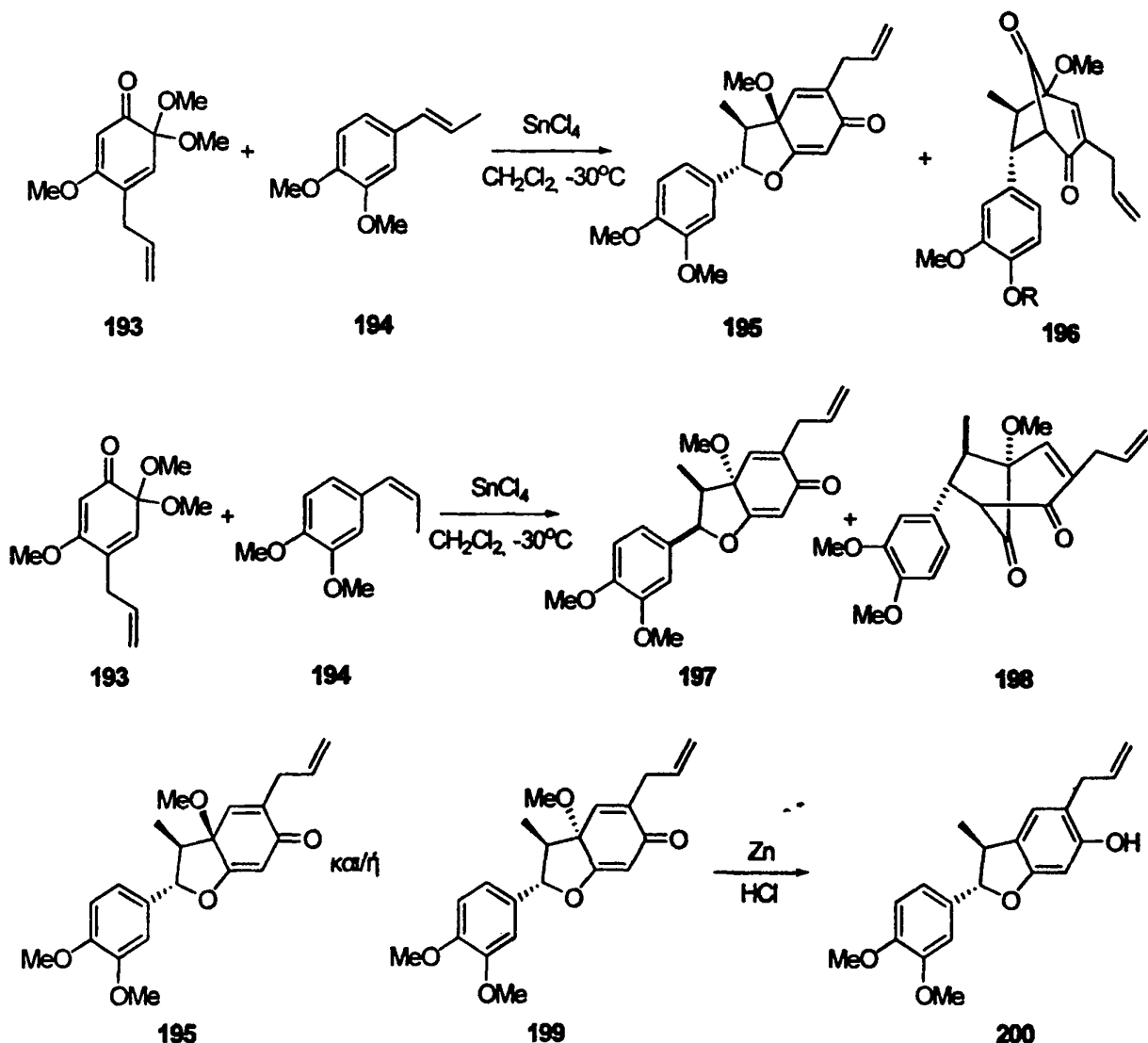


διπλός δεσμός του **191** μπορεί να ισομεριστεί στον ενδο-διπλό δεσμό του **192** με κατεργασία με π-τολουολοσουλφονικό οξύ σε μεθυλενοχλωρίδιο.



Σχήμα 45

Η καντσουρενόνη⁷³ **199**, η δενουδατίνη⁷⁴ **195** και η λιλιφλοδιόνη⁷⁵ **196** (R=H) είναι μέλη μιας τάξης ενώσεων που περιέχουν υδροβενζοφουρανικούς και δικυκλο[3.2.1]οκτανικούς σκελετούς. Όταν η κετάλη **193** και το *E*-1,2-διμεθοξυ-4-προπενυλβενζόλιο **194** εκτέθηκαν σε SnCl₄, ένα μίγμα του (±)-**195** μαζί με την **196** (R=CH₃) απομονώθηκε (Σχήμα 46). Κατεργασία της κετάλης **193** και της **194Z** με SnCl₄ έδωσε (±)-καντσουρενόνη **199**, (±)-7-έρι-καντσουρενόνη **197** και την (±)-δικυκλοοκτανόνη **198**. Τα **195** και **196** (R=CH₃) ήταν σταθερά κάτω από τις συνθήκες που χρησιμοποιήθηκαν για την παραγωγή τους. Στους 25 °C όμως, η υδροβενζοφουρά-



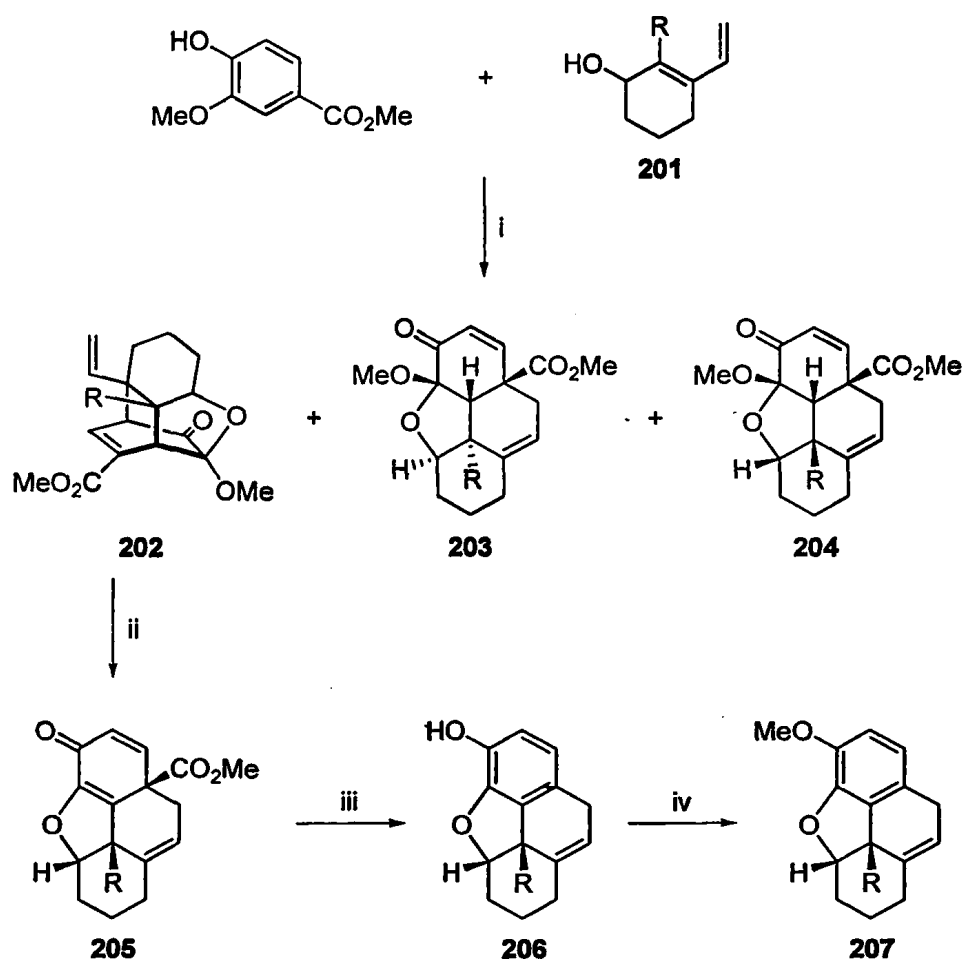
Σχήμα 46

νη **195** ισομερίστηκε στην δικυκλοοκτανόνη **196** ($R=\text{CH}_3$) σε μεθυλενοχλωρίδιο που περιέχει SnCl_4 . Κάτω από ανάλογες συνθήκες, παρατηρήθηκε ισομερείωση της **199** μετά από 30 λεπτά στους -30°C , αν και μετατροπή στα **197** και **198** έλαβε χώρα σε θερμοκρασία δωματίου μετά από 5 ώρες. Τελικά, αναγωγή της **195** και της **199** δίνει ρακεμική λιλιφλόλη **200**.⁷⁶

Η αλληλουχία της ενδομοριακής Diels-Alder αντίδρασης και της Core μετάθεσης χρησιμοποιήθηκαν για την παραγωγή φαινανθροφουρανίων, ενώσεων που περιέχουν τους δακτυλίους A, B, C και E της μορφίνης.⁷⁷ Έτσι, η αντίδραση του βανλικού μεθυλεστερά με την αλκοόλη **201** οδηγεί σε μίγμα των *exo*-**203** και *endo*-**204** μαζί με ποσότητες του γεφυρωμένου προϊόντος **202** (Σχήμα 47).⁷⁸ Το *endo* ισομερές **204** μπορεί να μετατραπεί στην αρωματική ένωση **206** σε 2 στάδια, κατεργασία με TFA για την καταστροφή της MeOH οδηγεί στην διενόνη



205 και σαπωνοποίηση του εστέρα δίνει αυθόρμητη αποκαρβοξυλίωση και αρωματοποίηση στην **206**. Το κεταλικό τμήμα του *exo* ισομερούς **203** είναι ασυνήθιστα σταθερό σε παράτεταμένη κατεργασία με οξύ σε θερμοκρασία δωματίου. Όταν το γεφυρωμένο προϊόν **202** υποβλήθηκε σε θερμική Core μετάθεση με βρασμό σε 1,1,2,2-тетραχλωροαιθάνιο, απομάκρυνση της MeO ομάδας έλαβε επίσης χώρα και οδήγησε στην **205**, η οποία μετατρέπεται στην **207**.

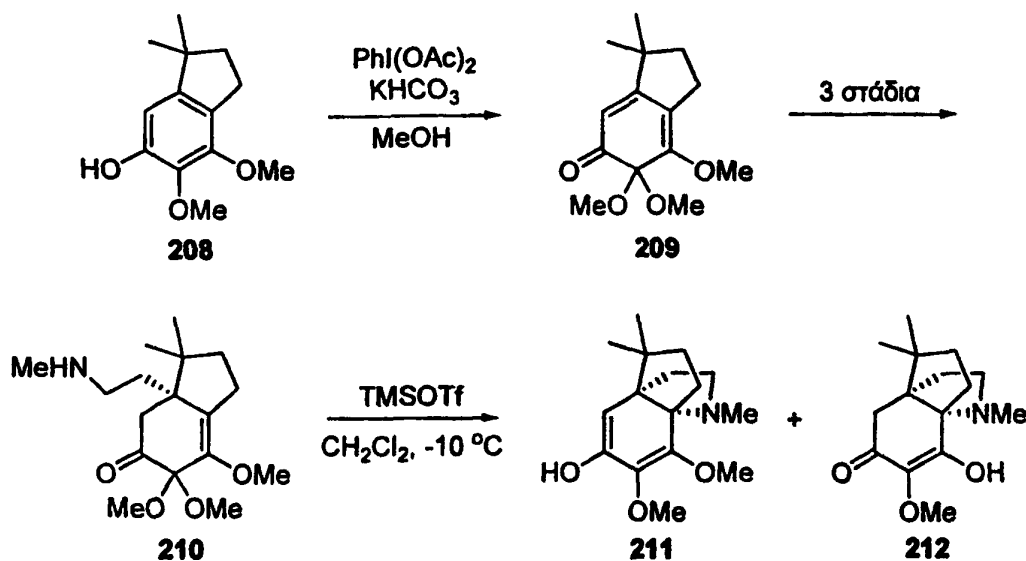


Αντιδραστήρια/Συνθήκες: i) TID, ii) $\text{Cl}_2\text{CHCHCl}_2$, Θέρμανση, iii) NaOH , MeOH , iv) K_2CO_3 , Me_2SO_4 , Ακετόνη

Σχήμα 47

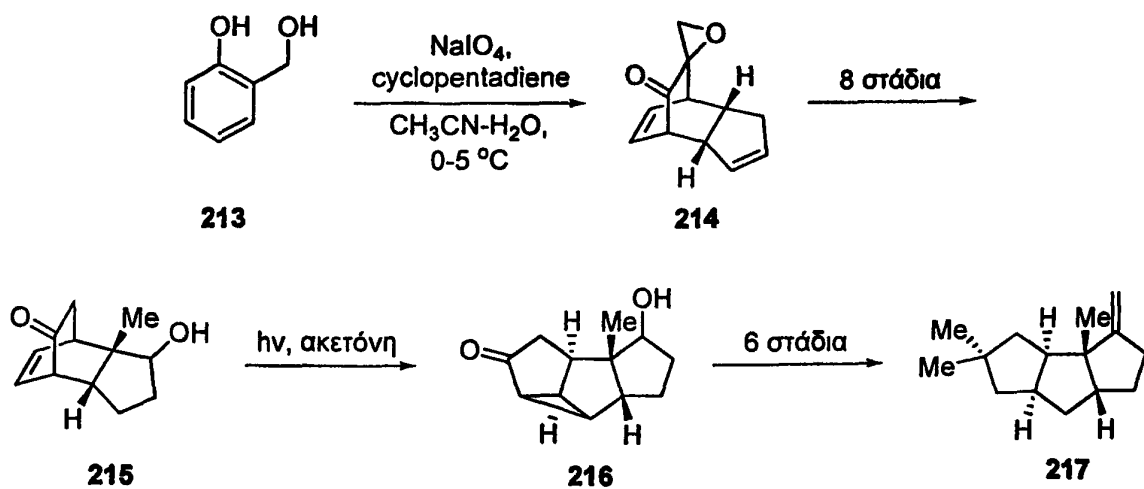
Η σύνθεση του τρικυκλικού τμήματος του βιοδραστικού φυσικού προϊόντος ακουτουμίνη⁷⁹ παρουσιάζεται στο σχήμα 48.⁸⁰ Η οξείδωση της φαινόλης **208** με $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ σε μεθανόλη οδήγησε στην MOB **209**. Η ένωση **210** παράγεται από την **209** σε 3 στάδια. Κατεργασία της **210** με TMSOTf σε μεθυλενοχλωρίδιο οδήγησε σε κυκλοποίηση και έδωσε την **211** μαζί με μικρές ποσότητες της **212**. Η αναγκαιότητα για μια περίσσεια του TMSOTf

οφείλεται πιθανώς στην πληθώρα των Lewis βασικών λειτουργικών ομάδων στην **210**. Το τρικυκλικό τμήμα της **211** αποτελεί τον βασικό κορμό της ακουτουμίνης.



Σχήμα 48

Τέλος, αναφέρεται μια άλλη μορφή προστατευμένων *o*-βενζοκινονών που αποτελούν ένα ξεχωριστό αλλά συνάμα σημαντικό κομμάτι ενώσεων, με αρκετές εφαρμογές σε ποικίλες αντιδράσεις, τις σπυροεποξυκυκλοεξαδιενόνες.⁸¹ Ένα παράδειγμα της χρήσης τους είναι η σύνθεση του χιρσουτενίου⁸² **217** που απεικονίζεται στο σχήμα 49.⁸³ Σε αντίθεση με τις MOBs που έχουμε αναφέρει μέχρι στιγμής, η οξείδωση που οδηγεί στις σπυροεποξυκυκλοεξαδιενόνες



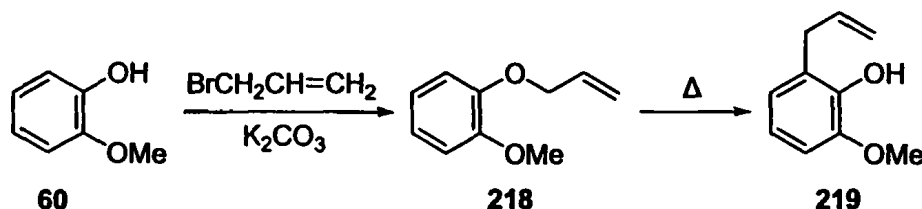
Σχήμα 49

γίνεται με *m*-υπεριωδικό νάτριο σε υδατικό ακετονιτρίλιο. Έτσι, η οξείδωση της σαλιγένινης **213** και η ταυτόχρονη παγίδευση της σχηματιζόμενης σπυροεποξυκυκλοεξαδιενόνης από το κυκλοπενταδιένιο οδηγεί στην **214**. Η **214** μετατρέπεται στην **215** σε 8 στάδια. Αυτή μέσω της οξα-δι-π-μέθανο μετάθεσης δίνει την τετρακυκλική ένωση **216**. Τελικά, το χιρσουτένιο **217** απομονώνεται από την **216** σε 6 στάδια.

2.1 Παρασκευή πρώτων υλών

2.1.1 Παρασκευή της *o*-ευγενόλης (219)

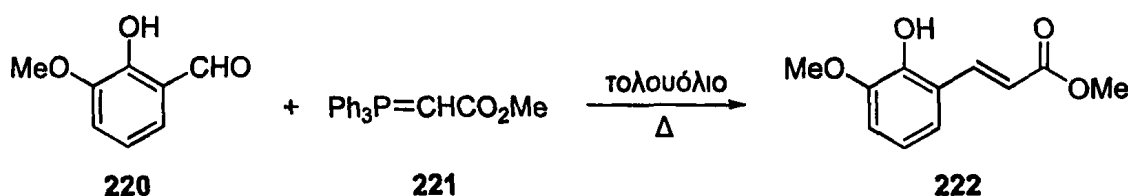
Η *o*-ευγενόλη⁸⁴ 219 παρασκευάζεται από την αντίδραση πυρηνόφιλης υποκατάστασης της *o*-μεθοξυφαινόλης 60 και του αλλυλοβρωμιδίου παρουσία ανθρακικού καλίου. Η μετάθεση Fries του αλλυλαιθέρα 218 που ακολουθεί πραγματοποιείται στους 250 °C και οδηγεί στην *o*-ευγενόλη 219, η οποία απομονώνεται ως υποκίτρινο λάδι με απόδοση 60% (Σχήμα 50).



Σχήμα 50

2.1.2 Παρασκευή του μεθυλεστέρα του (2*E*)-3-(2-υδροξυ-3-μεθοξυφαινυλο)ακρυλικού οξέος (222)

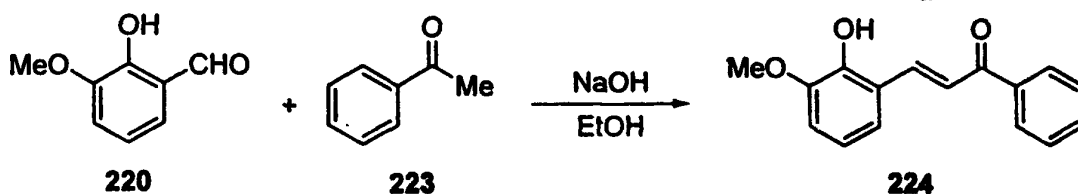
Ο μεθυλεστέρας του (2*E*)-3-(2-υδροξυ-3-μεθοξυφαινυλο)ακρυλικού οξέος⁸⁵ (222) παρασκευάζεται από την αντίδραση Wittig της *o*-βανιλίνης 220 με το φωσφοράνιο 221 με βρασμό σε τολουόλιο. Ο εστέρας 222 απομονώνεται ως λευκό κρυσταλλικό στερεό με απόδοση 60% (Σχήμα 51).



Σχήμα 51

2.1.3 Παρασκευή της 2-υδροξυ-3-μεθοξυ-*trans*-χαλκόνης (224)

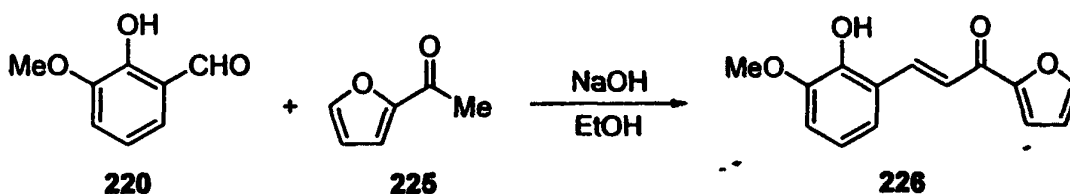
Η 2-υδροξυ-3-μεθοξυ-*trans*-χαλκόνη⁸⁶ 224 παρασκευάζεται από την αλδολική συμπύκνωση της *o*-βανιλίνης 220 με ακετοφαινόνη 223 παρουσία καυστικού νατρίου ως βάση. Η ένωση 224 απομονώνεται ως πρασινοκίτρινο στερεό με απόδοση 51% (Σχήμα 52).



Σχήμα 52

2.1.4 Παρασκευή της (2*E*)-1-(2-φουρυλο)-3-(2-υδροξυ-3-μεθοξυφαινυλο)προπ-2-εν-1-όνης (226)

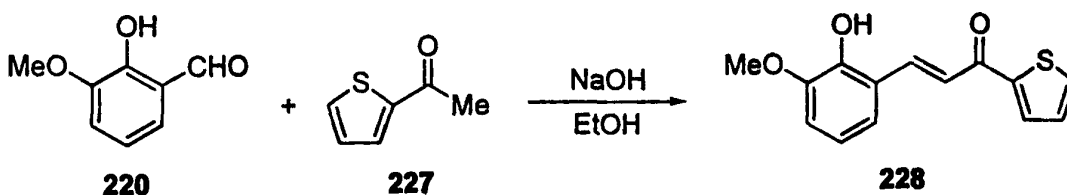
Η (2*E*)-1-(2-φουρυλο)-3-(2-υδροξυ-3-μεθοξυφαινυλο)προπ-2-εν-1-όνη (226) παρασκευάζεται από την αλδολική συμπύκνωση της *o*-βανιλίνης **220** με 2-φουρυλομεθυλοκετόνη **225** παρουσία καυστικού νατρίου ως βάσης. Η ένωση **226** απομονώνεται ως σκούρο πράσινο κρυσταλλικό στερεό με απόδοση 60% (Σχήμα 53).



Σχήμα 53

2.1.5 Παρασκευή της (2*E*)-3-(2-υδροξυ-3-μεθοξυφαινυλο)-1-(2-θειενυλο)προπ-2-εν-1-όνης (228)

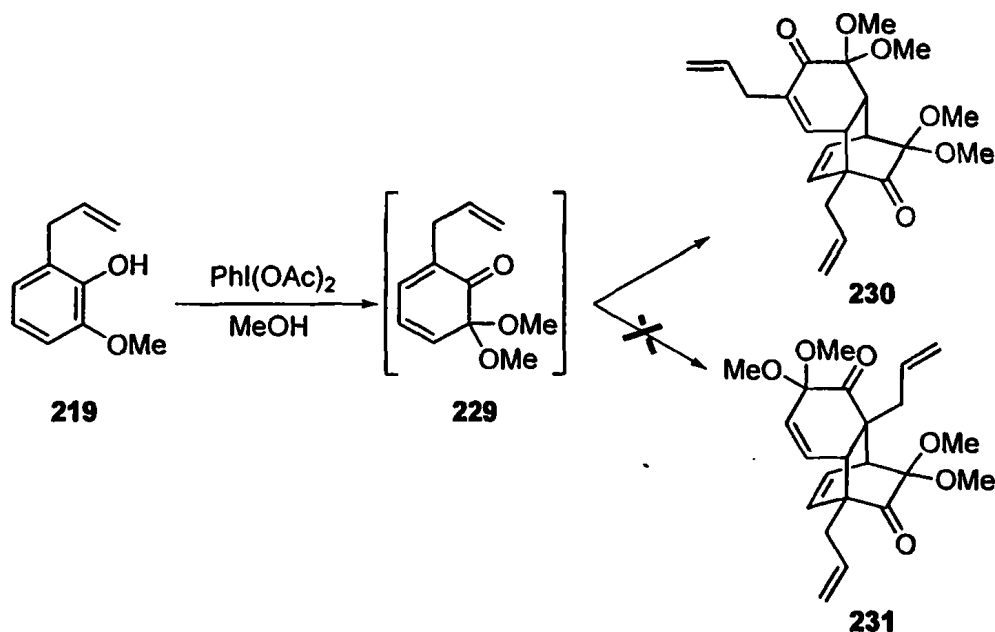
Η (2*E*)-3-(2-υδροξυ-3-μεθοξυφαινυλο)-1-(2-θειενυλο)προπ-2-εν-1-όνη⁸⁷ (228) παρασκευάζεται από την αλδολική συμπύκνωση της *o*-βανιλίνης **220** με 2-ακετυλοθειοφαίνιο **227** παρουσία καυστικού νατρίου ως βάσης. Η ένωση **228** απομονώνεται ως κίτρινο κρυσταλλικό στερεό με απόδοση 37% (Σχήμα 54).



Σχήμα 54

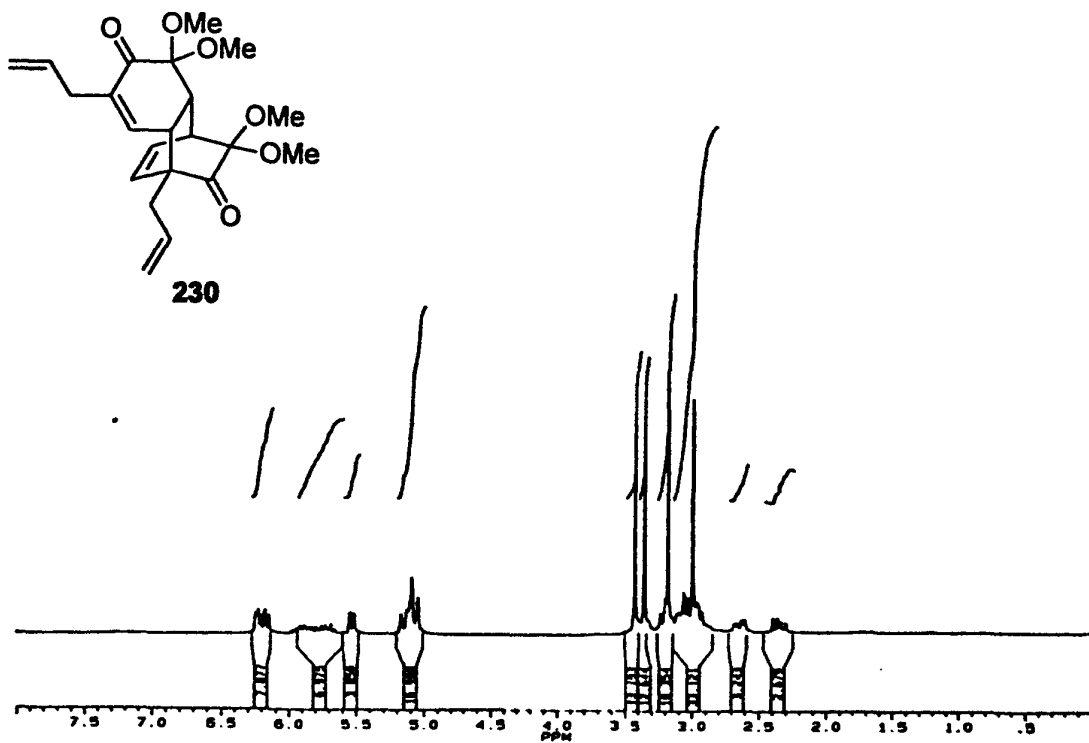
2.1.6 Παρασκευή του διμερούς της *o*-ευγενόλης 230

Το διμερές της *o*-ευγενόλης **230** παρασκευάζεται από την οξείδωση της *o*-ευγενόλης **219** με διακετοξυιωδοβενζόλιο σε μεθανόλη σε θερμοκρασία δωματίου σύμφωνα με την πορεία που απεικονίζεται στο Σχήμα 55. Το διμερές **230** απομονώνεται ως λευκό στερεό με απόδοση 50-62%.

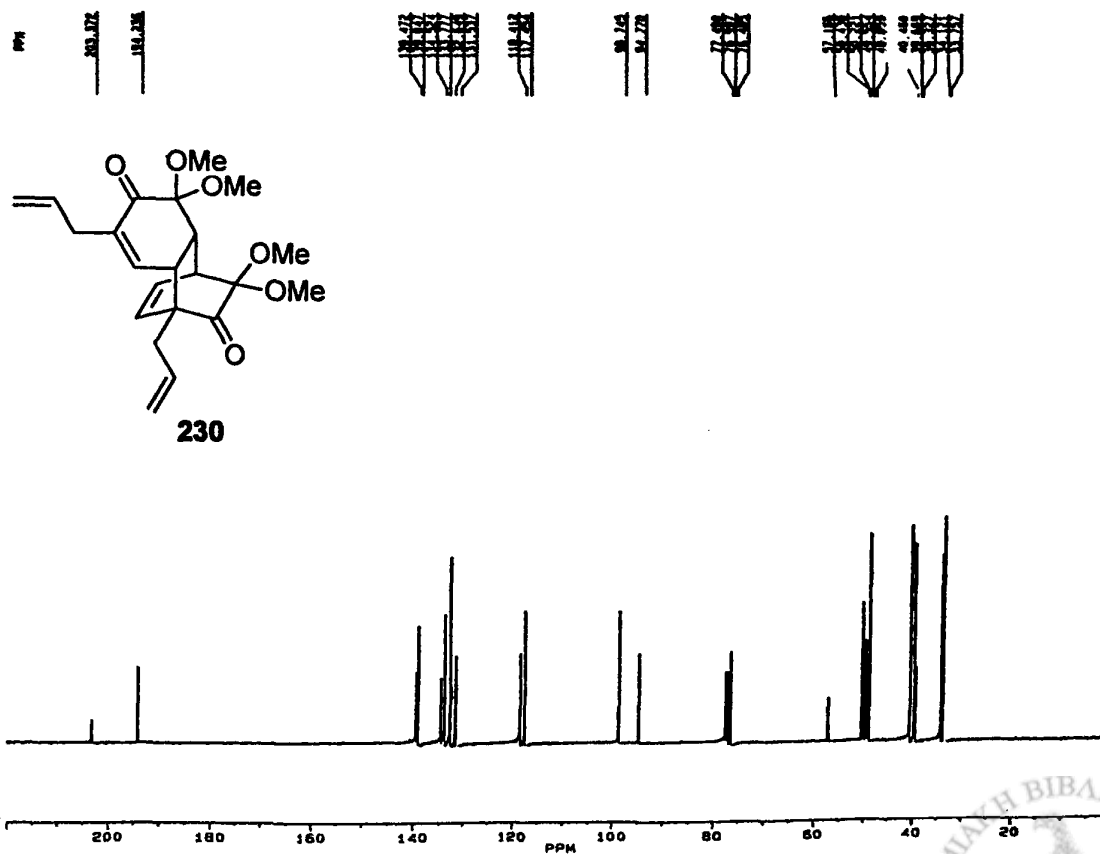


Σχήμα 55

Από τα πιθανά ισομερή-διμερή **230** και **231** που μπορούν να παραχθούν από την αντίδραση, μόνο το ισομερές **230** ανιχνεύεται και απομονώνεται, κάτι που είναι σύμφωνο με την βιβλιογραφία. Αυτό γίνεται κυρίως φανερό από το ^{13}C -NMR φάσμα του απομονώσιμου διμερούς **230** (Εικόνα 7) στο οποίο φαίνεται η χαρακτηριστική κορυφή στα 194.2 ppm, η οποία αντιστοιχεί σε άνθρακα καρβονυλίου που βρίσκεται σε συζυγία με διπλό δεσμό. Σε αντίθεση ο καρβονυλικός άνθρακας του ισομερούς **231** αναμένεται να εμφανιστεί στην περιοχή των 205-215 ppm. Στην Εικόνα 6 απεικονίζεται και το ^1H -NMR του διμερούς **230** στο οποίο φαίνονται οι τέσσερις χαρακτηριστικές κορυφές των μεθοξυ ομάδων στα 3.00, 3.19, 3.36 και 3.43 ppm, καθώς και οι κορυφές των εννέα ολεφινικών υδρογόνων, σε αντίθεση με τα δέκα ολεφινικά υδρογόνα που προβλέπεται να έχει το μη απομονώσιμο διμερές **231**, με τη μορφή μιας πολλαπλής κορυφής στα ~5.11 ppm (4 πρωτόνια), μιας διπλής κορυφής στα 5.54 ppm με $J = 8.1$ Hz (1 πρωτόνιο), μιας πολλαπλής κορυφής στα ~5.82 ppm (2 πρωτόνια) και μιας πολλαπλής κορυφής στα ~6.20 ppm (2 πρωτόνια), αντίστοιχα.



Εικόνα 6. Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ του διμερούς 230

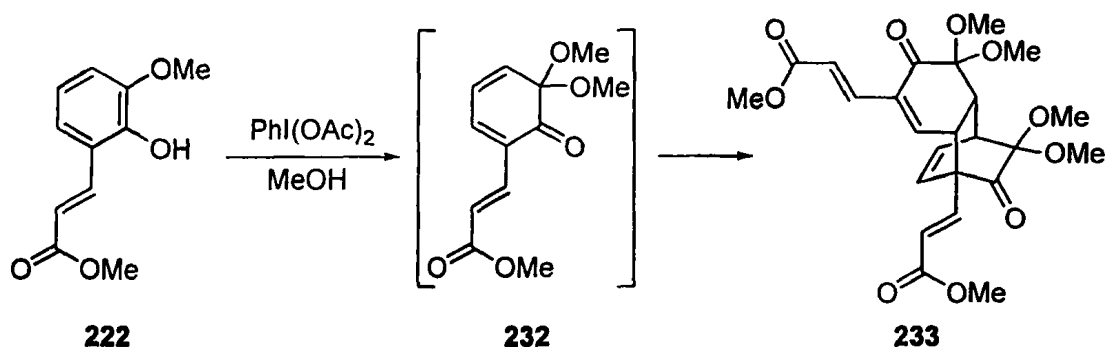


Εικόνα 7. Φάσμα $^{13}\text{C-NMR}$ του διμερούς 230



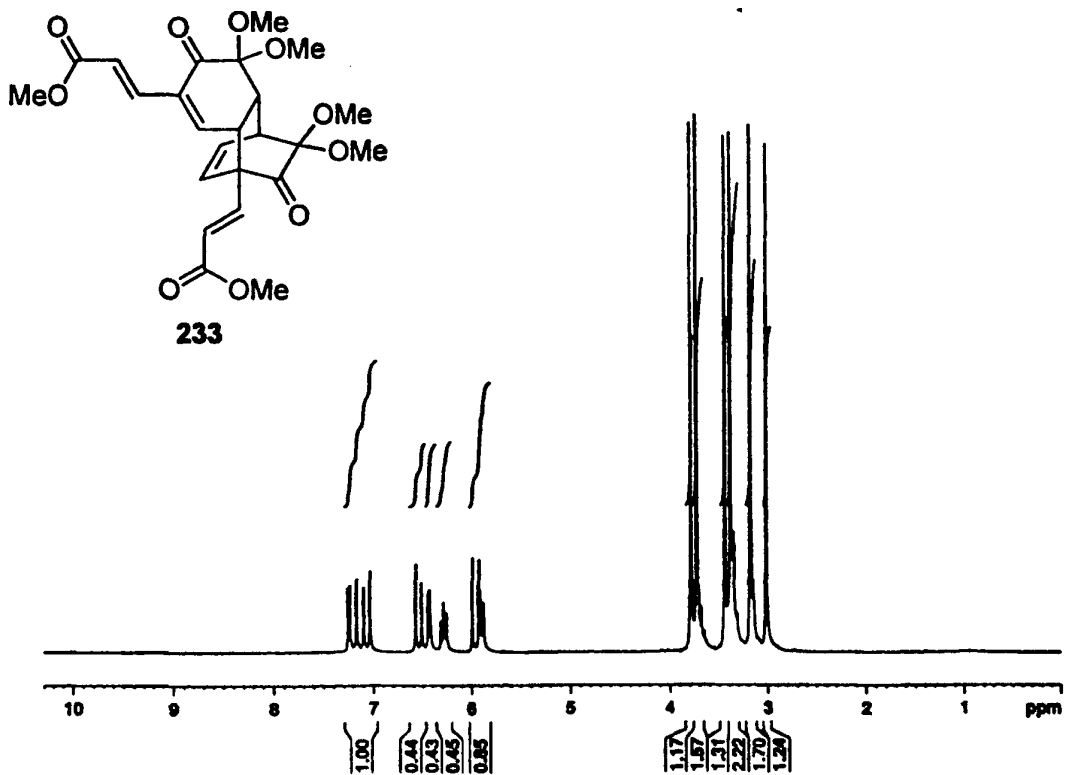
2.1.7 Παρασκευή του εστερικού διμερούς παραγώγου 233

Κατά ανάλογο τρόπο με το διμερές της *o*-ευγενόλης, παρασκευάζεται και το διμερές του μεθυλεστέρα του (2*E*)-3-(2-υδροξυ-3-μεθοξυφαινυλο)ακρυλικού οξέος (**222**), δηλαδή με οξείδωση του εστέρα **222** με διακετοξυιωδοβενζόλιο σε μεθανόλη σε θερμοκρασία δωματίου (Σχήμα 56). Το εστερικό διμερές παράγωγο **233** απομονώνεται ως λευκό στερεό με απόδοση 52%.

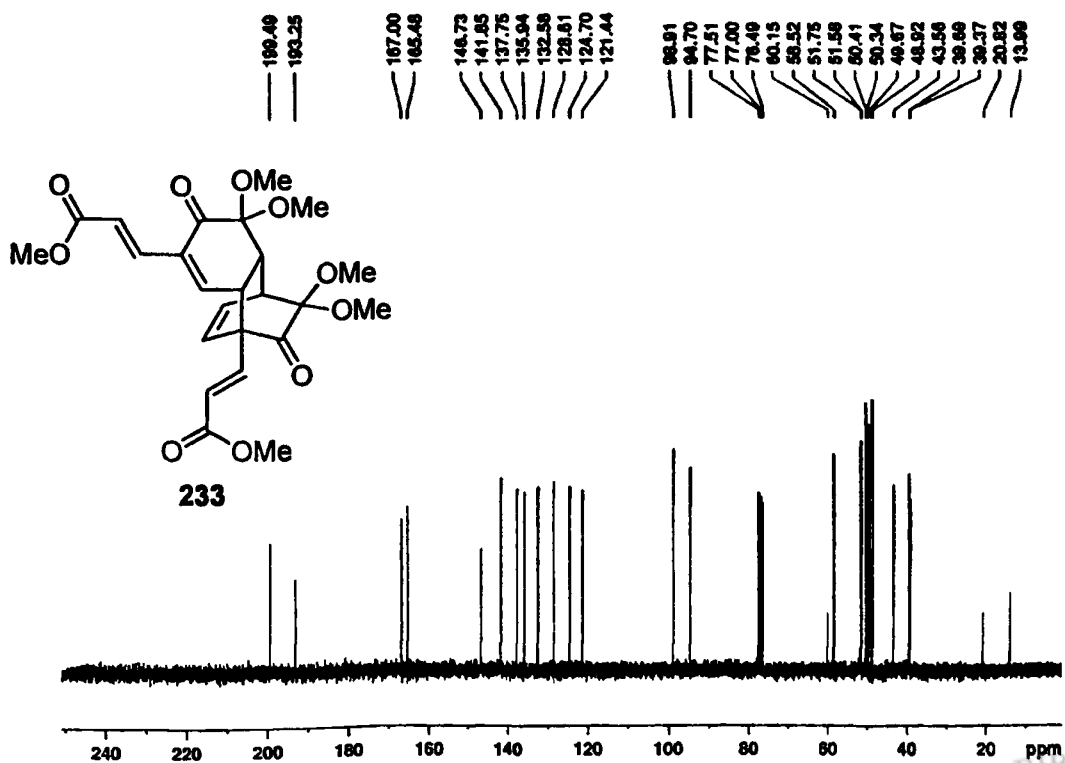


Σχήμα 56

Η αποκλειστική απομόνωση του εστερικού παραγώγου **233** στηρίζεται όπως και στην περίπτωση του διμερούς της *o*-ευγενόλης στα φασματοσκοπικά στοιχεία του που απεικονίζονται στις Εικόνες 8,9. Στο $^1\text{H-NMR}$ φάσμα διακρίνονται οι έξι χαρακτηριστικές κορυφές των μεθοξυ ομάδων στα 3.02, 3.19, 3.40, 3.45, 3.74 και 3.80 ppm, καθώς και οι κορυφές των επτά ολεφινικών υδρογόνων με τη μορφή μιας διπλής κορυφής στα 5.90 ppm με $J = 8.3 \text{ Hz}$ (1 πρωτόνιο), μιας διπλής κορυφής στα 5.96 ppm με $J = 16.3 \text{ Hz}$ (1 πρωτόνιο), μιας πολλαπλής κορυφής στα $\sim 6.29 \text{ ppm}$ (1 πρωτόνιο), μιας διπλής κορυφής στα 6.44 ppm με $J = 3.8 \text{ Hz}$ (1 πρωτόνιο), μιας διπλής κορυφής στα 6.55 ppm με $J = 16.0 \text{ Hz}$ (1 πρωτόνιο), μιας διπλής κορυφής στα 7.07 ppm με $J = 16.0 \text{ Hz}$ (1 πρωτόνιο) και μιας διπλής κορυφής στα 7.21 ppm με $J = 16.3 \text{ Hz}$ (1 πρωτόνιο), αντίστοιχα. Επίσης, αξίζει να σημειωθεί ότι με βάση τα φασματοσκοπικά στοιχεία επιβεβαιώνεται η *trans* μορφή των πρωτονίων του διπλού δεσμού, λόγω της μεγάλης σταθεράς σύζευξης τους ($J = 16.0$ και 16.3 Hz).⁸⁸ Στο $^{13}\text{C-NMR}$ φάσμα μπορούμε να δούμε τις κορυφές των εστερικών καρβονυλίων στα 165.5 και 167.0 ppm, την κορυφή του καρβονυλίου που βρίσκεται σε συζυγία με το διπλό δεσμό στα 193.3 ppm και του δεύτερου καρβονυλίου στα 199.5 ppm, καθώς και τις χαρακτηριστικές κορυφές των κεταλικών ανθράκων που φέρουν τις μεθοξυ ομάδες στα 94.7 και 98.9 ppm, αντίστοιχα.



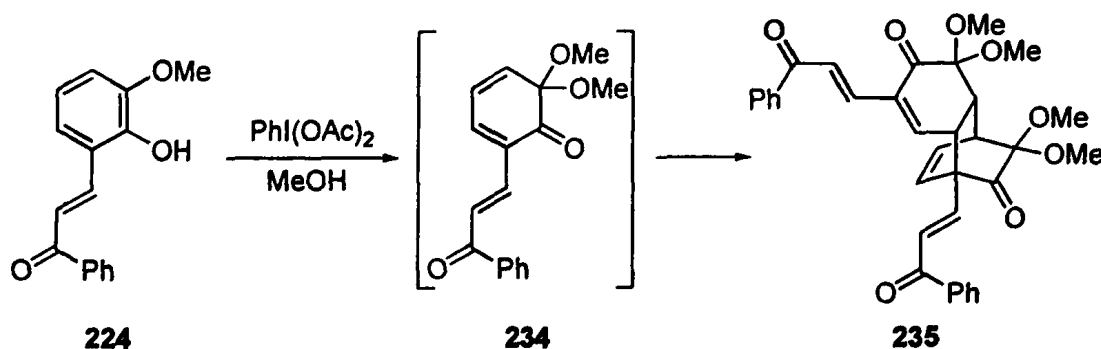
Εικόνα 8. Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ του εστερικού διμερούς παραγώγου 233



Εικόνα 9. Φάσμα $^{13}\text{C-NMR}$ του εστερικού διμερούς παραγώγου 233

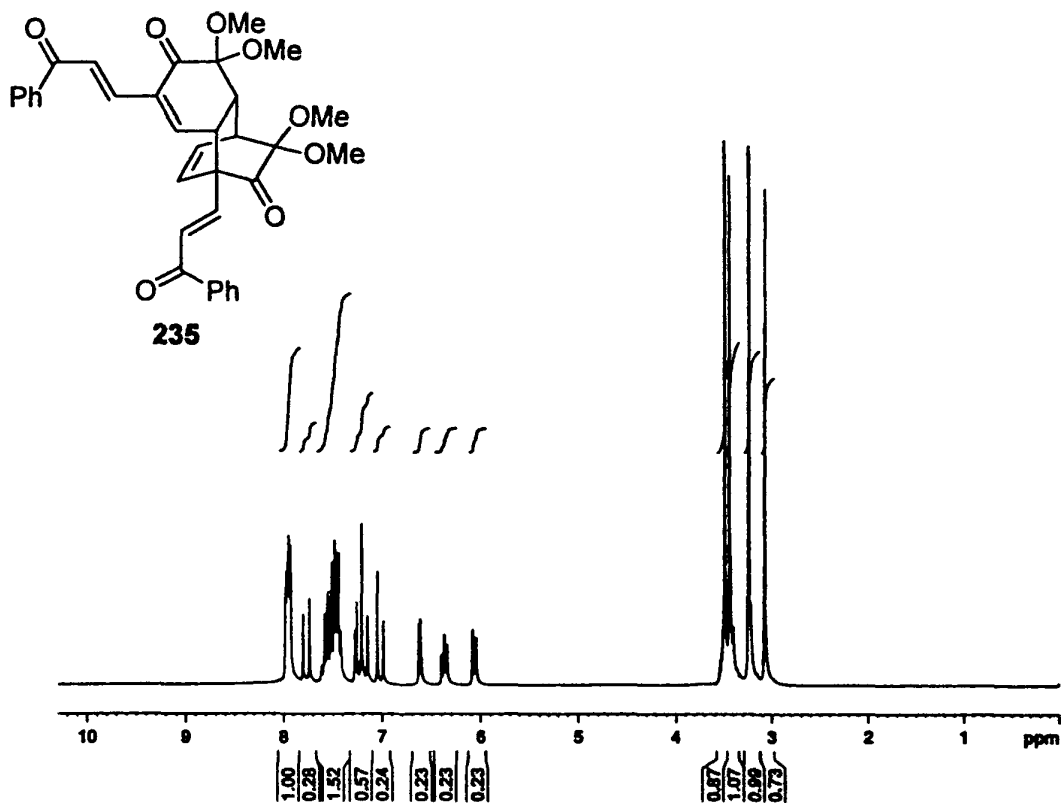
2.1.8 Παρασκευή του διμερούς παραγώγου της χαλκόνης 235

Με παρόμοιο τρόπο, η οξείδωση της 2-υδροξυ-3-μεθοξυ-*trans*-χαλκόνης 224 με διακετοξυιωδοβενζόλιο σε μεθανόλη σε θερμοκρασία δωματίου έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή του διμερούς της χαλκόνης (Σχήμα 57). Το παράγωγο της χαλκόνης 235 απομονώνεται ως κίτρινο στερεό με απόδοση 42%.

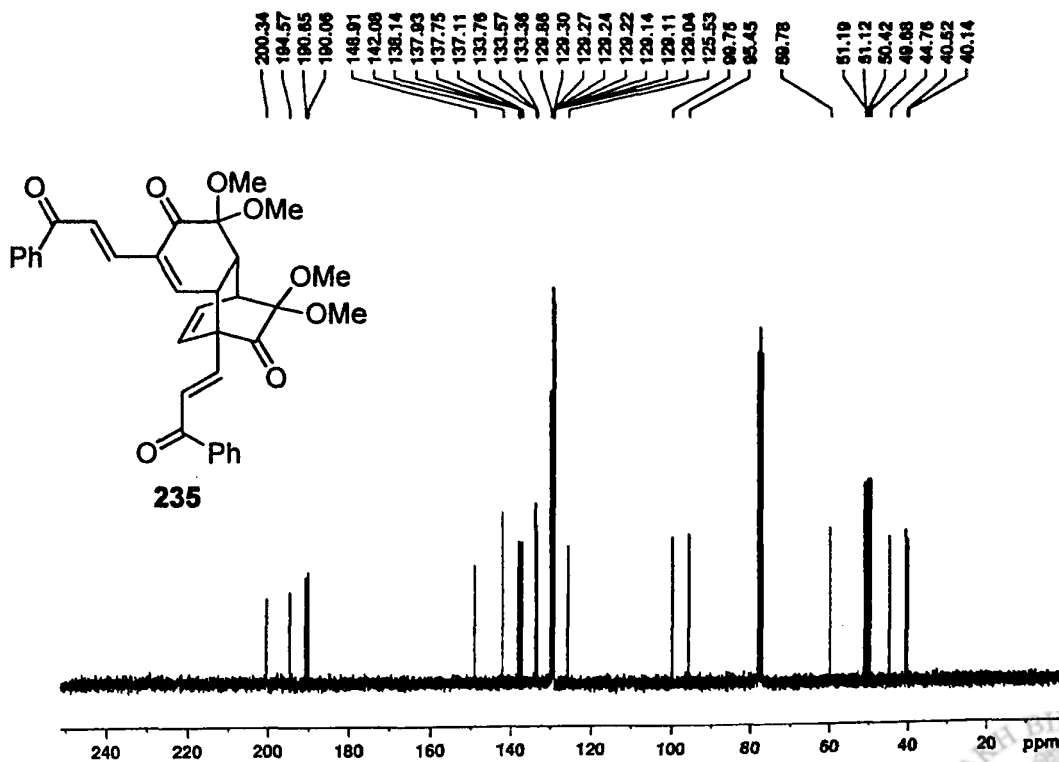


Σχήμα 57

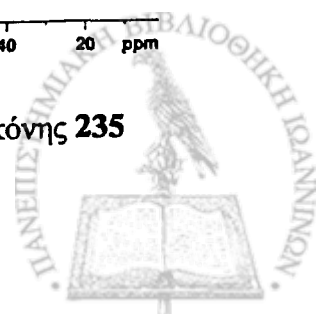
Η ταυτοποίηση του απομονώσιμου παραγώγου της χαλκόνης 235 έγινε με βάση τα NMR φάσματα που απεικονίζονται στις Εικόνες 10,11. Στο $^1\text{H-NMR}$ φάσμα διακρίνονται οι τέσσερις χαρακτηριστικές κορυφές των μεθοξυ ομάδων στα 3.08, 3.25, 3.45 και 3.50 ppm, καθώς και οι κορυφές των δεκαεπτά ολεφινικών υδρογόνων με τη μορφή μιας διπλής κορυφής στα 6.07 ppm με $J = 7.9$ Hz (1 πρωτόνιο), μιας πολλαπλής κορυφής στα ~6.38 ppm (1 πρωτόνιο), μιας διπλής κορυφής στα 6.63 ppm με $J = 4.3$ Hz (1 πρωτόνιο), μιας διπλής κορυφής στα 7.03 ppm με $J = 15.9$ Hz (1 πρωτόνιο), μιας πολλαπλής κορυφής στα ~7.22 ppm (2 πρωτόνια), μιας πολλαπλής κορυφής στα ~7.52 ppm (6 πρωτόνια), μιας διπλής κορυφής στα 7.77 ppm με $J = 15.9$ Hz (1 πρωτόνιο) και μιας πολλαπλής κορυφής στα ~7.96 ppm (4 πρωτόνια), αντίστοιχα. Η *trans* μορφή των πρωτονίων του διπλού δεσμού επιβεβαιώνεται και εδώ λόγω της αρκετά μεγάλης σταθεράς σύζευξης τους.⁸⁸ Στο $^{13}\text{C-NMR}$ φάσμα φαίνονται οι απορροφήσεις των τεσσάρων ανθράκων που σχηματίζουν τη γέφυρα του διμερούς στα 40.1, 40.5, 44.8 και 59.8 ppm, οι χαρακτηριστικές κορυφές των ανθράκων των μεθοξυ ομάδων στα 49.7, 50.4, 51.1 και 51.2 ppm, οι απορροφήσεις των δύο ανθράκων που φέρουν τις μεθοξυ ομάδες στα 95.5 και 99.8 ppm, το πλήθος των ολεφινικών ανθράκων στην περιοχή 125.5-148.9 ppm, καθώς και οι κορυφές των καρβονυλικών ανθράκων στα 190.1, 190.7, 194.6 και 200.3 ppm, αντίστοιχα.



Εικόνα 10. Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ διμερούς παραγώγου της χαλκόνης 235

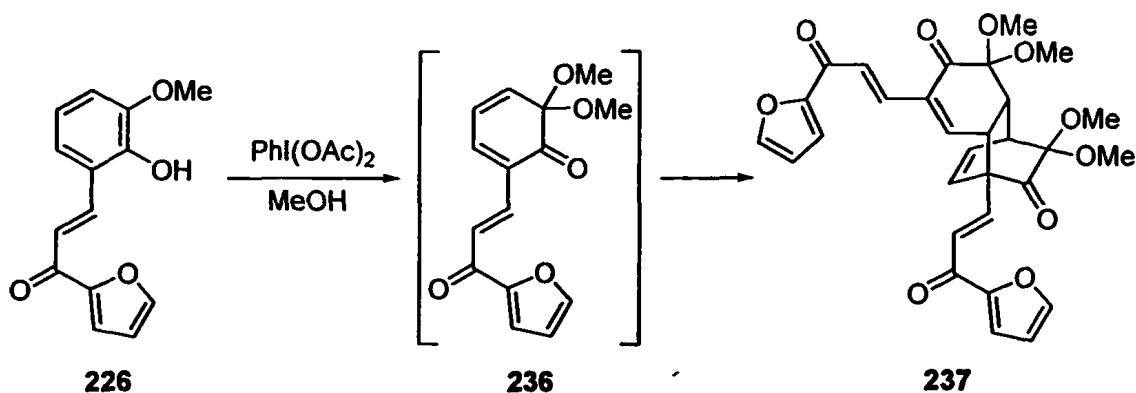


Εικόνα 11. Φάσμα $^{13}\text{C-NMR}$ διμερούς παραγώγου της χαλκόνης 235



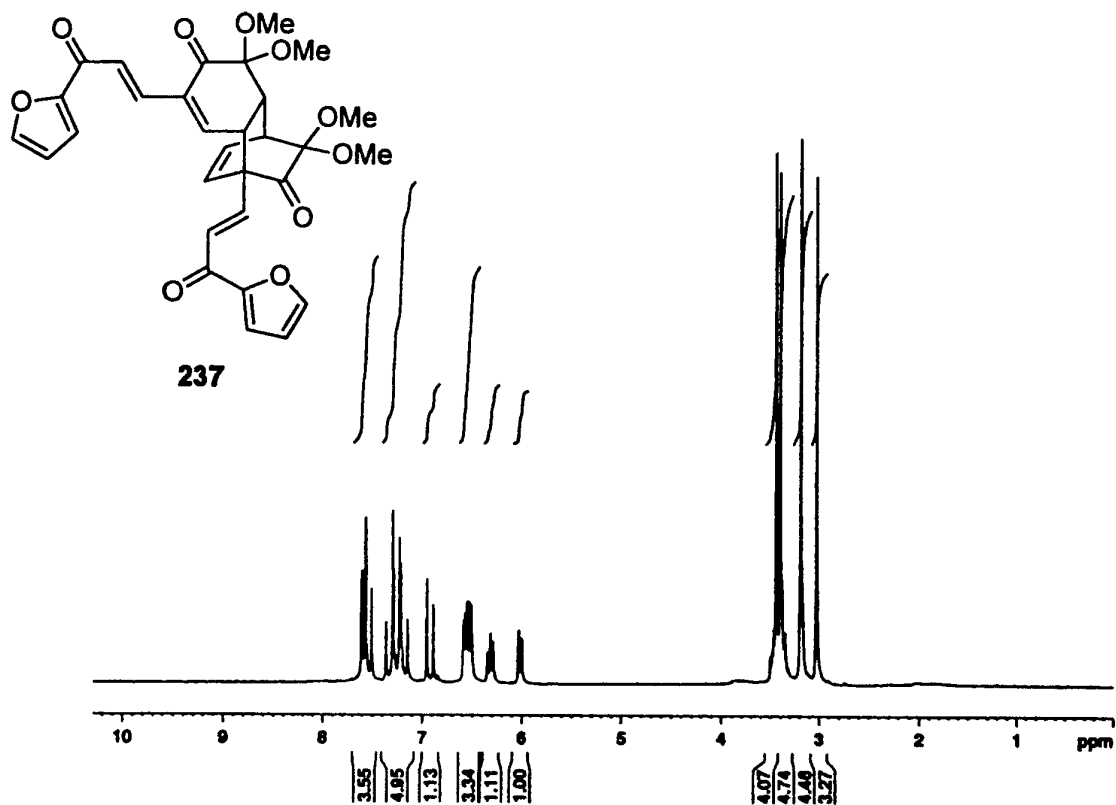
2.1.9 Παρασκευή του φουρανικού διμερούς παραγώγου 237

Η (2*E*)-1-(2-φουρυλο)-3-(2-υδροξυ-3-μεθοξυφαινυλο)προπ-2-εν-1-όνη (226) οξειδώνεται επίσης με διακετοξυιωδοβενζόλιο σε μεθανόλη σε θερμοκρασία δωματίου και οδηγεί στην παραγωγή του αντίστοιχου διμερούς (Σχήμα 58). Το φουρανικό παράγωγο 237 απομονώνεται ως ανοιχτό καφέ στερεό με απόδοση 48%.

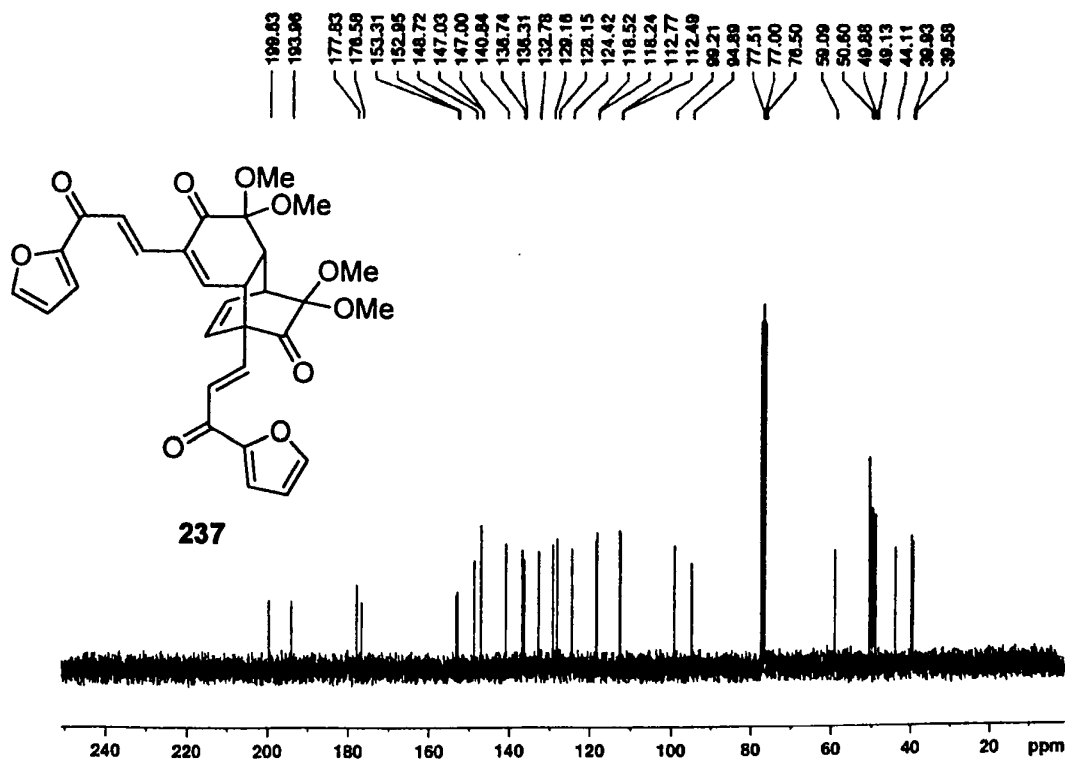


Σχήμα 58

Η δομή του φουρανικού παραγώγου 237 επιβεβαιώνεται μέσω των NMR φασμάτων που απεικονίζονται στην Εικόνες 12,13. Στο ¹H-NMR φάσμα διακρίνονται οι τέσσερις χαρακτηριστικές κορυφές των μεθοξυ ομάδων στα 3.05, 3.21, 3.42 και 3.46 ppm, καθώς και οι κορυφές των δεκατριών ολεφινικών υδρογόνων με τη μορφή μιας διπλής κορυφής στα 6.03 ppm με $J = 7.9$ Hz (1 πρωτόνιο), μιας πολλαπλής κορυφής στα ~6.34 ppm (1 πρωτόνιο), μιας πολλαπλής κορυφής στα ~6.57 ppm (3 πρωτόνια), μιας διπλής κορυφής στα 6.94 ppm με $J = 16.1$ Hz (1 πρωτόνιο), μιας πολλαπλής κορυφής στα ~7.28 ppm (4 πρωτόνια) και μιας πολλαπλής κορυφής στα ~7.58 ppm (3 πρωτόνια), αντίστοιχα. Και στο συγκεκριμένο φουρανικό παράγωγο η *trans* μορφή των πρωτονίων του διπλού δεσμού επιβεβαιώνεται λόγω της αρκετά μεγάλης σταθεράς σύζευξης τους.⁸⁸ Στο ¹³C-NMR φάσμα διακρίνονται οι απορροφήσεις των τεσσάρων ανθράκων που σχηματίζουν τη γέφυρα του διμερούς στα 39.6, 39.9, 44.1 και 59.1 ppm, οι χαρακτηριστικές κορυφές των ανθράκων των μεθοξυ ομάδων στα 49.1, 49.9, 50.5 και 50.6 ppm, οι απορροφήσεις των δύο ανθράκων που φέρουν τις μεθοξυ ομάδες στα 94.9 και 99.2 ppm, το πλήθος των ολεφινικών ανθράκων στην περιοχή 112.5-153.3 ppm, καθώς και οι κορυφές των καρβονυλικών ανθράκων που ενώνονται με τον φουρανικό δακτύλιο στα 176.6 και 177.8 ppm, και των έτερων καρβονυλίων στα 194.0 και 199.6 ppm, αντίστοιχα.



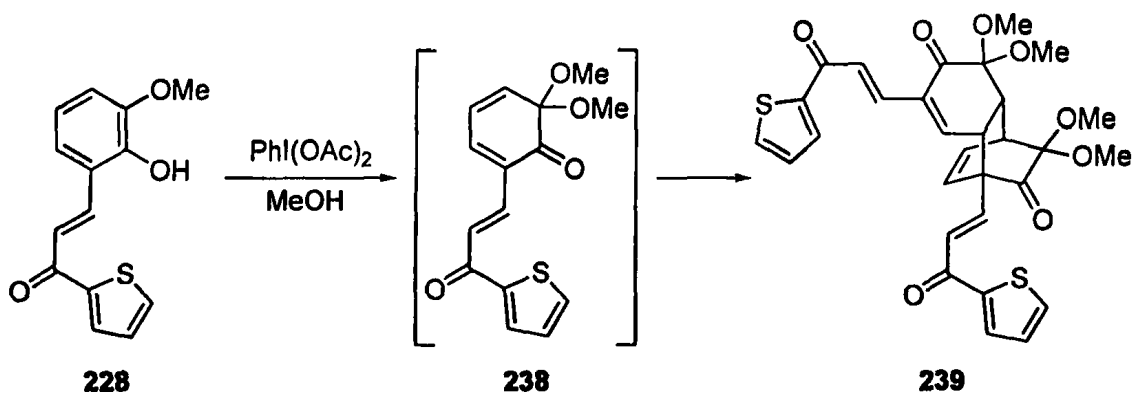
Εικόνα 12. Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ του φουρανικού διμερούς παραγώγου **237**



Εικόνα 13. Φάσμα $^{13}\text{C-NMR}$ του φουρανικού διμερούς παραγώγου **237**

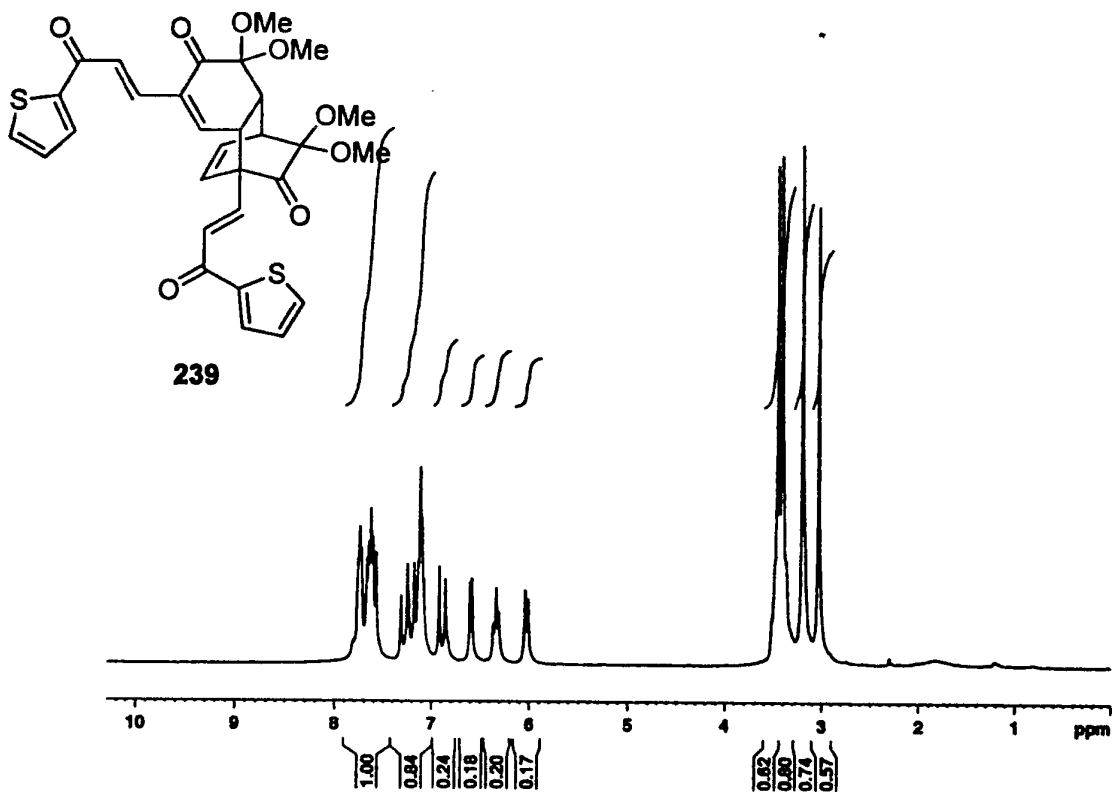
2.1.10 Παρασκευή του θειοφαινικού διμερούς παραγώγου 239

Η οξείδωση της (2*E*)-3-(2-υδροξυ-3-μεθοξυφαινυλο)-1-(2-θειενυλο)προπ-2-εν-1-όνης (228) με διακετοξυιωδοβενζόλιο σε μεθανόλη σε θερμοκρασία δωματίου οδηγεί στην παραγωγή του θειοφαινικού διμερούς παραγώγου (Σχήμα 59). Το θειοφαινικό παράγωγο 239 απομονώνεται ως ανοιχτό καφέ στερεό με απόδοση 99%.

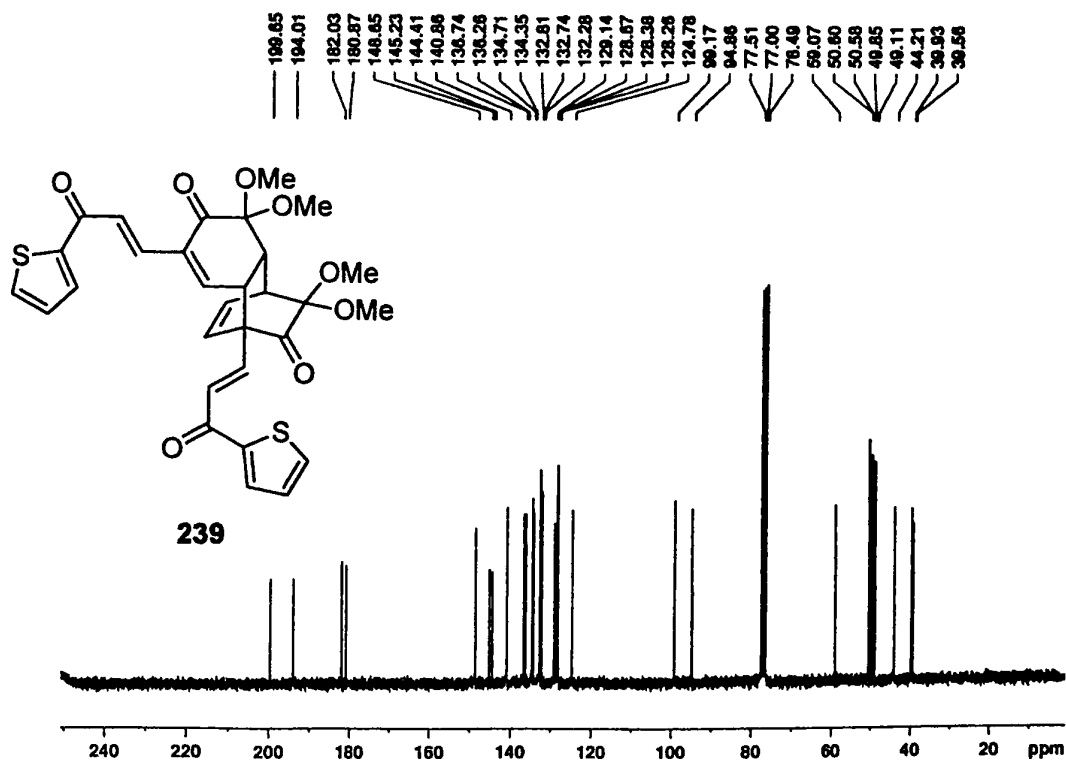


Σχήμα 59

- Η ταυτοποίηση της δομής του θειοφαινικού παραγώγου 239 γίνεται με βάση τα NMR φάσματα που δίνονται στις Εικόνες 14, 15. Στο $^1\text{H-NMR}$ φάσμα διακρίνονται οι 4 χαρακτηριστικές κορυφές των μεθοξυ ομάδων στα 3.03, 3.20, 3.41 και 3.45 ppm, καθώς και οι κορυφές των δεκατριών ολεφινικών υδρογόνων με τη μορφή μιας διπλής κορυφής στα 6.03 ppm με $J = 8.0$ Hz (1 πρωτόνιο), μιας πολλαπλής κορυφής στα ~ 6.34 ppm (1 πρωτόνιο), μιας διπλής κορυφής στα 6.59 ppm με $J = 4.0$ Hz (1 πρωτόνιο), μιας διπλής κορυφής στα 6.89 ppm με $J = 16.1$ Hz (1 πρωτόνιο), μιας πολλαπλής κορυφής στα ~ 7.20 ppm (4 πρωτόνια) και μιας πολλαπλής κορυφής στα ~ 7.68 ppm (5 πρωτόνια), αντίστοιχα. Η *trans* μορφή των πρωτονίων του διπλού δεσμού του θειοφαινικού παραγώγου επιβεβαιώνεται λόγω της αρκετά μεγάλης σταθεράς σύζευξης τους.⁸⁸ Στο $^{13}\text{C-NMR}$ φάσμα διακρίνονται οι απορροφήσεις των τεσσάρων ανθράκων που σχηματίζουν τη γέφυρα του διμερούς στα 39.6, 39.9, 44.2 και 59.1 ppm, οι χαρακτηριστικές κορυφές των ανθράκων των μεθοξυ ομάδων στα 49.1, 49.9, 50.5 και 50.6 ppm, οι απορροφήσεις των δύο ανθράκων που φέρουν τις μεθοξυ ομάδες στα 94.9 και 99.2 ppm, το πλήθος των ολεφινικών ανθράκων στην περιοχή 124.8-148.7 ppm, καθώς και οι κορυφές των καρβονυλικών ανθράκων που ενώνονται με τον θειοφαινικό δακτύλιο στα 180.9 και 182.0 ppm, και των έτερων καρβονυλίων στα 194.0 και 199.7 ppm, αντίστοιχα.



Εικόνα 14. Φάσμα ¹H-NMR του θειοφαινικού διμερούς παραγώγου **239**



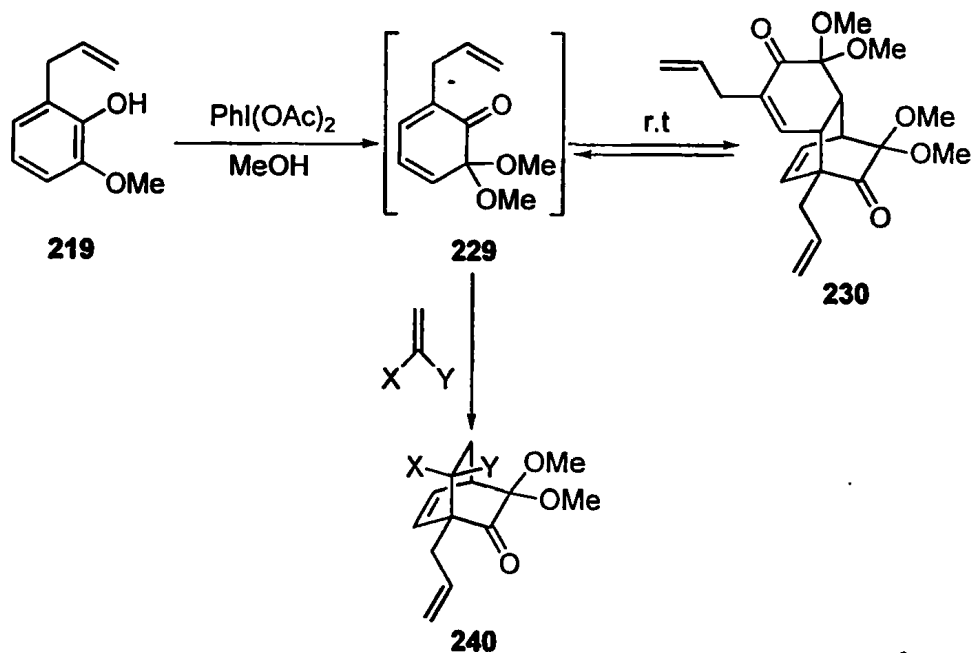
Εικόνα 15. Φάσμα ¹³C-NMR του θειοφαινικού διμερούς παραγώγου **239**

2.2 Diels-Alder αντιδράσεις με διάφορα άκυκλα αλκένια

2.2.1 *En tω γεννάσθαι* δημιουργία της 2,2-διμεθοξυ-6-αλλυλο-κυκλοεξα-3,5-διενόνης **229** και Diels-Alder αντιδράσεις

Έχοντας ως βάση τη βιβλιογραφία, έγινε η προσπάθεια της *en tω γεννάσθαι* παραγωγής της προστατευμένης *o*-βενζοκινόνης **229**, που θα χρησιμοποιείτο ως διένιο για αντιδράσεις Diels-Alder με τα διάφορα διενόφιλα. Όμως η οξείδωση της *o*-ευγενόλης με διακετοξυιωδοβενζόλιο, παρουσία περίσσειας ολεφινικών διενόφιλων σε θερμοκρασία δωματίου, οδήγησε στον σχηματισμό του διμερούς **230** ως το κύριο προϊόν και σε μικρές ποσότητες των επιθυμητών κυκλοπροϊόντων **240** (Σχήμα 60). Προφανώς η προστατευμένη *o*-βενζοκινόνη **229** διμερίζεται ταχύτερα από ότι αντιδρά με διάφορα διενόφιλα.

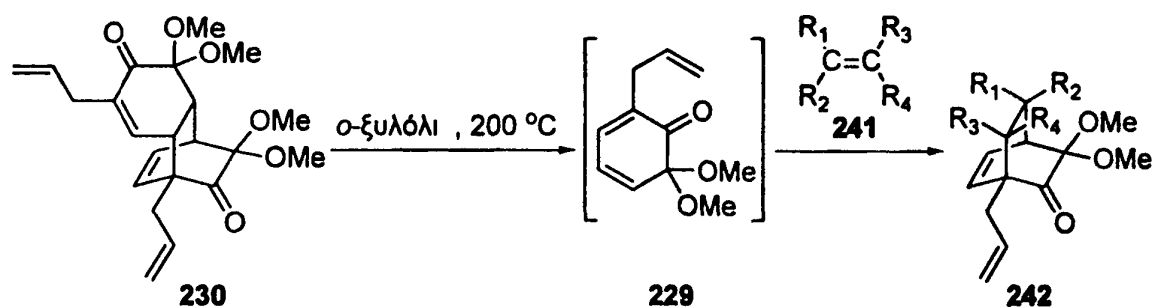
Ένας εναλλακτικός τρόπος δημιουργίας της προστατευμένης *o*-βενζοκινόνης **229**, όπως έχει αναφερθεί, είναι διαμέσου της retro-Diels-Alder αντίδρασης. Στην περίπτωση αυτή, το μίγμα του διμερούς **230** και περίσσεια του διενόφιλου θερμαίνεται στους 200 °C. Με τον τρόπο αυτό η προστατευμένη *o*-βενζοκινόνη **229** που παράγεται μπορεί να παγιδευτεί από το διενόφιλο και να δώσει την επιθυμητή αντίδραση. Τελικά, η χρήση της αλληλουχίας tandem retro-Diels-Alder/Diels-Alder αντιδράσεων οδήγησε στα επιθυμητά προϊόντα κυκλοπροσθήκης **240** (Σχήμα 60).



Σχήμα 60

2.2.2 Diels-Alder αντιδράσεις της προστατευμένης *o*-βενζοκινόνης **229** με διάφορα άκυκλα αλκένια

Χρησιμοποιώντας ως πρώτη ύλη το διμερές οδηγηθήκαμε διαμέσου της retro-Diels-Alder/Diels-Alder στρατηγικής στην επίτευξη των επιθυμητών αντιδράσεων. Έτσι, η κυκλοεξα-2,4-διενόνη **229**, που παράγεται από την θερμόλυση του διμερούς **230** σε *o*-ξυλόλι σε κλειστό σωλήνα στους 200 °C, αντιδρά με διάφορα άκυκλα αλκένια και οδηγεί στα αντίστοιχα Diels-Alder κυκλοπροϊόντα **242**⁸⁹ με καλές ως πολύ καλές αποδόσεις, όπως φαίνεται στον Πίνακα 1.



Πίνακας 1. Αντιδράσεις^a του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με-τα αλκένια **241**.

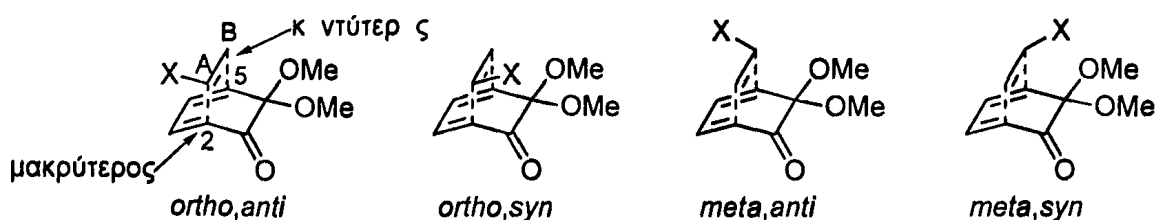
α/α	Αλκένιο	Υποκαταστάτες				Συνθήκες Αντίδρασης		Προϊόν	Απόδοση ^γ (%)
		R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Χρόνος ^β (h)			
1	241α	H	H	PhCH ₂	H	41	242α, 242α'	96(65:35) ^δ	
2	241β	H	H	Ph	H	43	242β	95	
3	241γ	H	H	OEt	H	50	242γ	47	
4	241δ	H	H	PhS	H	25	242δ	77	
5	241ε	H	H	PhSO ₂	H	20	242ε, 242ε'	54(55:45) ^δ	
6	241στ	H	H	COMe	H	29.5	242στ	74	
7	241ζ	H	H	CO ₂ Me	H	19.5	242ζ	82	
8	241η	H	H	Ph	Me	88	242η, 242η'	45(88:12) ^δ	
9	241θ	H	H	CO ₂ Me	Me	54.5	242θ	85	
10	241ι	H	CO ₂ Me	Ph	H	125	242ι	17	

^aΌλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν με θέρμανση αιωρήματος του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol) και περίσσειας αλκενίου **241** (10 mmol), σε διαλύτη *o*-ξυλόλι (3 ml) στους 200 °C, για τον απαιτούμενο χρόνο. ^βΧρόνος που απαιτείται για την πλήρη αντίδραση του διμερούς. ^γΑπόδοση του προϊόντος έπειτα από χρωματογραφία στήλης. ^δΑπομονώθηκαν ως μίγμα ισομερών.



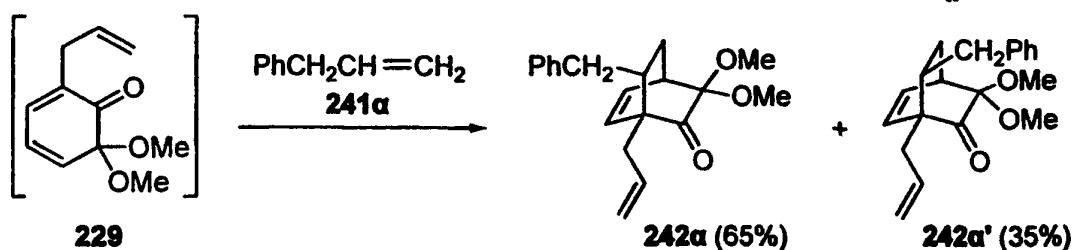
Όλες οι αντιδράσεις του διμερούς με τα αλκένια πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας το αλκένιο σε περίσσεια σε διαλύτη *o*-ξυλόλιο. Αρχικά ως διαλύτης είχε χρησιμοποιηθεί το μεσιτυλένιο, το οποίο όμως δεν είχε τα αναμενόμενα αποτελέσματα, γεγονός που οδήγησε στην επιλογή του *o*-ξυλολίου. Υποθέτουμε ότι αυτή η αποτελεσματικότητα οφείλεται στο μικρότερο σημείο ζέσεως του *o*-ξυλολίου (144 °C), σε σύγκριση με εκείνο του μεσιτυλενίου (163-165 °C). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την μεγαλύτερη παραγωγή ατμών με συνέπεια την αύξηση της πίεσης της αντίδρασης, γεγονός που είναι γνωστό⁹⁰ ότι ευνοεί την Diels-Alder αντίδραση. Η ολοκλήρωση της αντίδρασης λαμβάνει χώρα όταν αντιδράσει πλήρως το διμερές, κάτι που γίνεται αντιληπτό με τον τακτικό έλεγχο του μίγματος της αντίδρασης με χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας (TLC). Τα κυκλοπροϊόντα **242** απομονώθηκαν με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel).

Τα δικυκλο[2.2.2]οκτενονικά παράγωγα **242** παράγονται με βάση τον *endo*-κανόνα.^{33,34} Αν και υπάρχουν τέσσερα πιθανά προϊόντα της [4+2] κυκλοπροσθήκης (Εικόνα 16), το *ortho*, *anti*-προϊόν απομονώθηκε ως το μοναδικό ισομερές στις περισσότερες περιπτώσεις, εκτός εκείνων που είχαμε την παραγωγή μίγματος ισομερών (Πίνακας 1, Σειρές 1, 5 και 8). Από την βιβλιογραφία, είναι γνωστοί οι υπολογισμοί που έγιναν στη δομή της μεταβατικής κατάστασης ανάλογων κυκλοπροϊόντων και απέδειξαν ότι το *ortho*, *anti*-προϊόν έχει την χαμηλότερη ενέργεια.³⁴ Οι υπολογισμοί προτείνουν επίσης, ότι η κυκλοπροσθήκη είναι μία μη σύγχρονη αντίδραση [ο σχηματισμός του δεσμού C₅-C_B είναι ταχύτερος από αυτόν του δεσμού C₂-C_A (Εικόνα 16)].



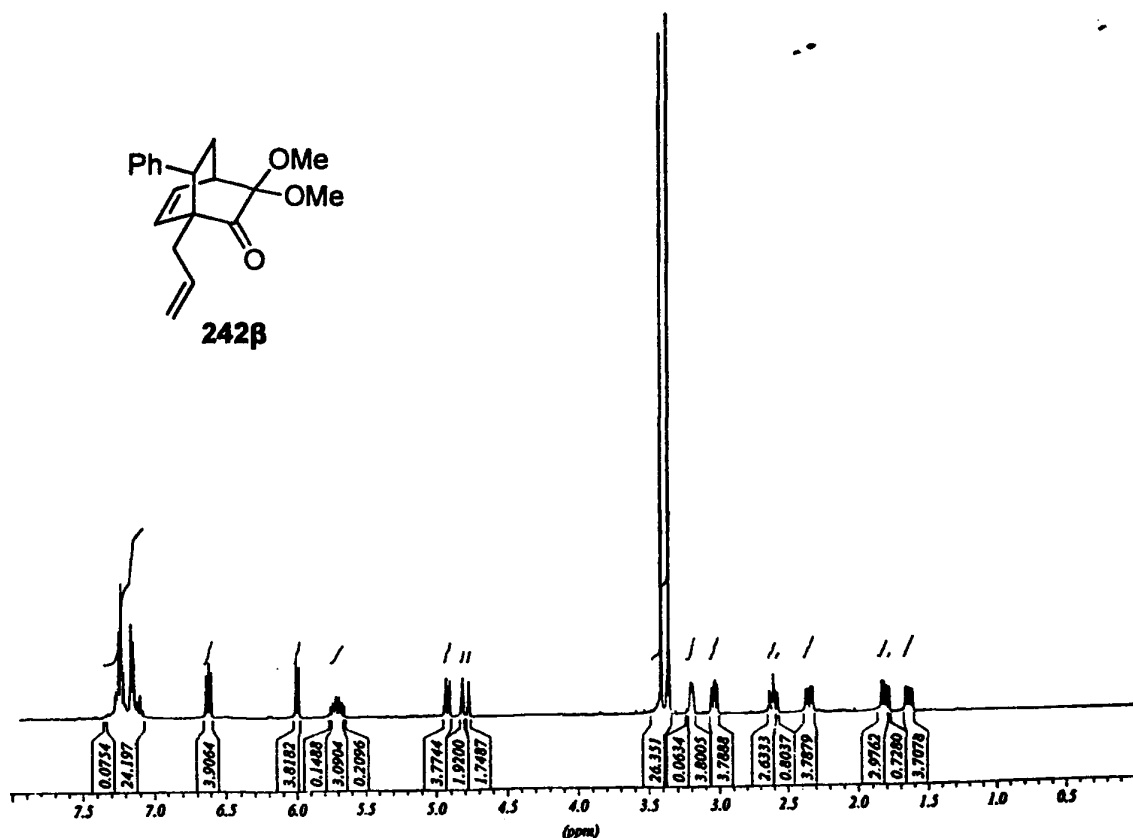
Εικόνα 16

Η προστατευμένη *o*-βενζοκινόνη **229** που παράγεται από την πυρόλυση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** αντέδρασε με το αλλυλοβενζόλιο **241a** και οδήγησε σε ένα 65:35 μίγμα των κυκλοπροϊόντων **242a** και **242a'** με απόδοση 96% (Σχήμα 61). Από την χρωματογραφία απομονώθηκε και ποσότητα από το αρχικό διμερές.



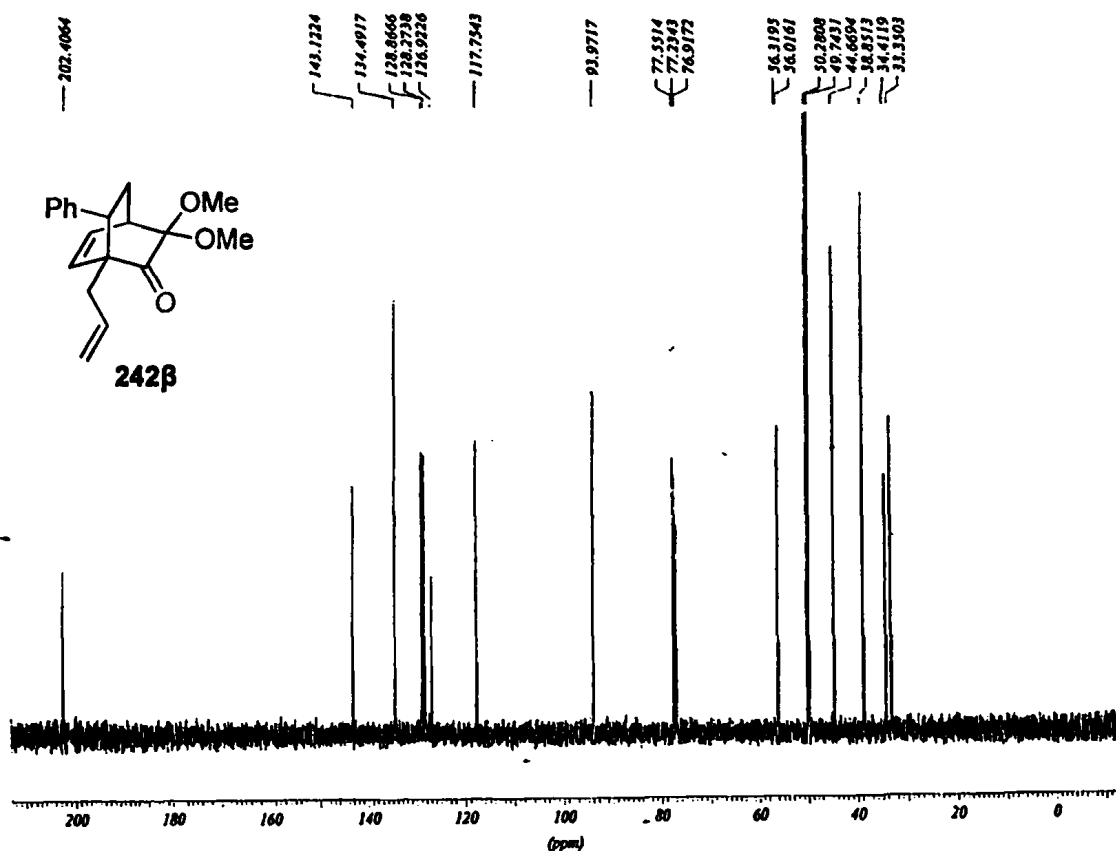
Σχήμα 61

Όταν το στυρόλιο 241β αντέδρασε κάτω από τις ίδιες συνθήκες απομονώθηκε μόνο το όρθο, *anti*-κυκλοπροϊόν 242β ως το μοναδικό ισομερές (απόδοση 95%) με υψηλή χώρο- και στερεοεκλεκτικότητα. Το στυρόλιο είναι ένα από τα καλύτερα διενόφιλα γιατί έχει παρουσιάσει εξαιρετική δραστηριότητα σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις που έχουν παρουσιαστεί στη βιβλιογραφία.³⁷ Στο ¹H-NMR φάσμα του προϊόντος 242β φαίνονται οι χαρακτηριστικές κορυφές των δύο μεθοξυ ομάδων στα 3.37 και 3.42 ppm, καθώς και η πολλαπλή κορυφή στα ~7.14 ppm των αρωματικών υδρογόνων του στυρολίου (Εικόνα 17).



Εικόνα 17. Φάσμα ¹H-NMR του κυκλοπροϊόντος 242β

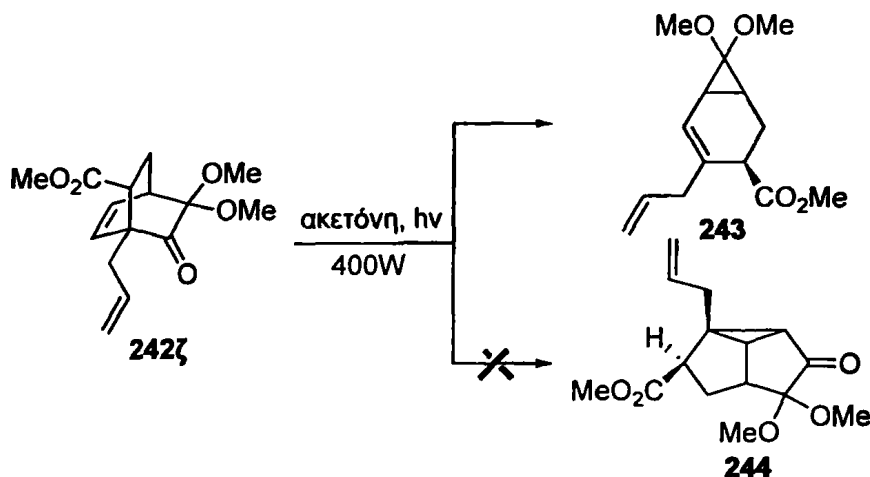
Στο ^{13}C -NMR φάσμα διακρίνονται οι χαρακτηριστικές κορυφές των ανθράκων των μεθόξυ ομάδων στα 49.7 και 50.3 ppm, η κορυφή του κεταλικού άνθρακα που φέρει τις δύο μεθοξυ ομάδες στα 94.0 ppm, του καρβονυλικού άνθρακα στα 202.4 ppm, καθώς και οι κορυφές των αρωματικών και ολεφινικών ανθράκων στην περιοχή 117.8-143.1 ppm (Εικόνα 18).



Εικόνα 18. Φάσμα ^{13}C -NMR του κυκλοπροϊόντος **242β**.

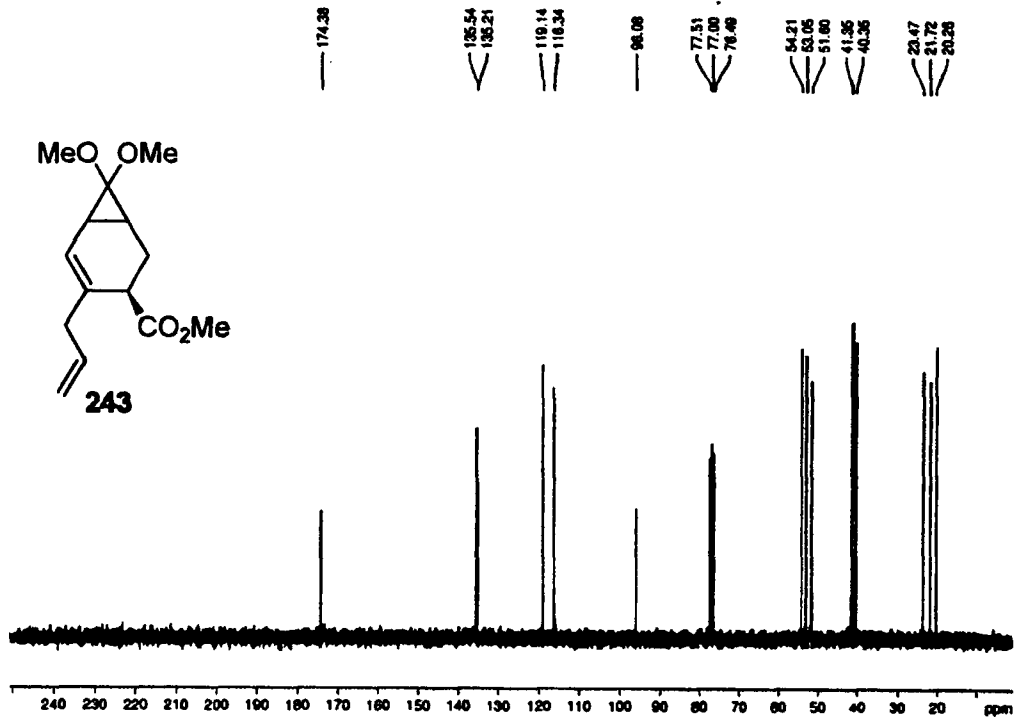
Η αντίστροφης ηλεκτρονιακής απαίτησης Diels-Alder αντίδραση παρέχεται από συστήματα που περιέχουν ετεροάτομα στο ένα η και στα δύο αντιδρώντα (διένιο και διενόφιλο).⁹¹ Ο αιθυλοβινυλαιθέρας **241γ** και το φαινυλοθειοαιθυλένιο **241δ** που δοκιμάστηκαν έδωσαν τα αναμενόμενα προϊόντα **242γ** και **242δ** με αποδόσεις 47% και 77% αντίστοιχα (Πίνακας 1, Σειρές 3 και 4). Οι διαφορές στο χρόνο αντίδρασης και τις αποδόσεις αποδεικνύουν την διαφορετική δραστηριότητα των δύο διενόφιλων. Στην περίπτωση όμως του φαινυλοσουλφονυλοαιθυλενίου **241ε** απομονώθηκε μίγμα των διαστερεοισομερών **242ε** και **242ε'** με αναλογία 55:45 και σε απόδοση 54% (Σχήμα 62).

χρησιμοποιώντας το φως μιας λάμπας υδραργύρου (400W, μέτριας πίεσης). Ο στόχος της αντίδρασης ήταν το προϊόν της οξεία-δι-π-μέθανο μετάθεσης (ODPM) **244**, όμως αυτό που απομονώθηκε ήταν το προϊόν αποκαρβονυλίωσης με ταυτόχρονο σχηματισμό κυκλοπροπανίου **243** με απόδοση 94% (Σχήμα 64).

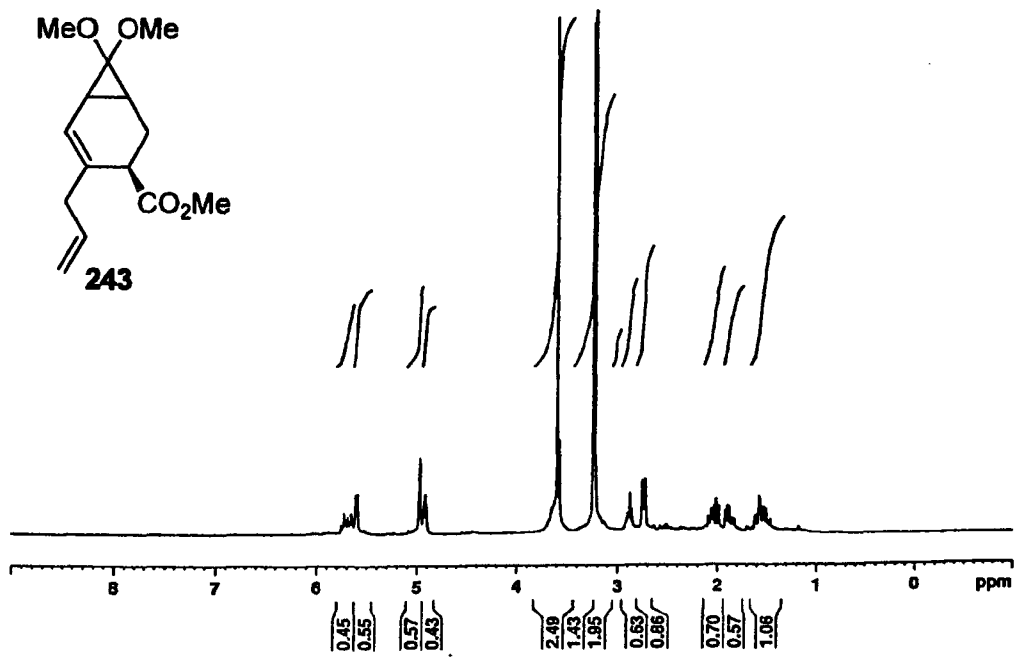


Σχήμα 64

Η συγκεκριμένη αντίδραση είναι μια ασυνήθιστη αντίδραση, η οποία έχει παρατηρηθεί στη βιβλιογραφία^{50,92} και της οποίας ο ακριβής μηχανισμός δεν έχει εξηγηθεί. Η ταυτοποίηση του προϊόντος **243** έγινε με βάση την εξαφάνιση της χαρακτηριστικής κορυφής του καρβονυλίου και την παραμονή της κορυφής του κεταλικού άνθρακα που φέρει τις μεθοξυ ομάδες (96.1 ppm) στο ¹³C-NMR φάσμα (Εικόνα 19). Στο φάσμα αυτό διακρίνουμε επίσης τις πέντε κορυφές των αλειφατικών ανθράκων στα 20.3, 21.7, 23.5, 40.4 και 41.4 ppm, τις τρεις κορυφές των ανθράκων των μεθοξυ ομάδων στα 51.6, 53.1 και 54.2 ppm, τις τέσσερις κορυφές των ολεφινικών ανθράκων στα 116.3, 119.1, 135.2 και 135.5 ppm, καθώς και την απορρόφηση του εστερικού καρβονυλίου στα 174.4 ppm, αντίστοιχα. Επίσης, στο ¹H-NMR φάσμα της ένωσης **243** (Εικόνα 20) παρατηρούμε την χαρακτηριστική μείωση των ολεφινικών πρωτονίων από πέντε που ήταν στο αρχικό αντιδράν σε τέσσερα που έχει το τελικό προϊόν και τα οποία εμφανίζονται ως μια πολλαπλή κορυφή στα ~5.00 ppm (2 πρωτόνια) και μια πολλαπλή κορυφή στα ~5.72 ppm (2 πρωτόνια). Οι χαρακτηριστικές απορροφήσεις των τριών μεθοξυ ομάδων στα 3.27, 3.29 και 3.64 ppm αντίστοιχα διακρίνονται επίσης στο φάσμα.

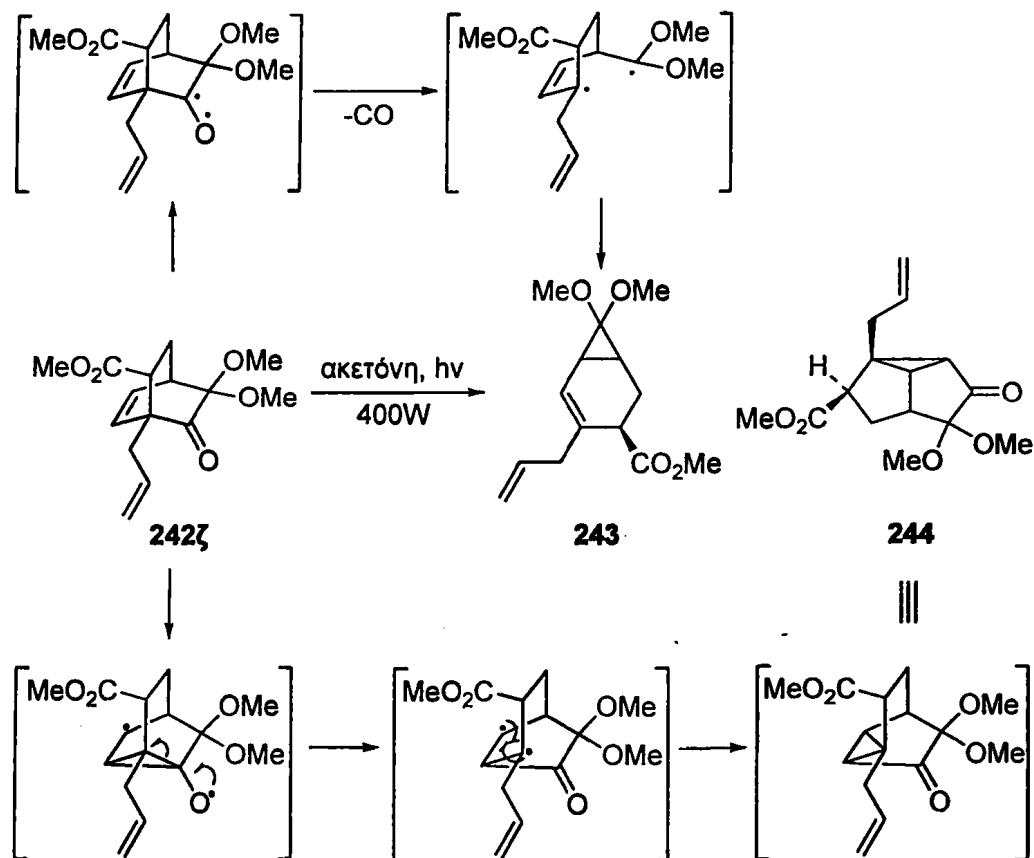


Εικόνα 19. Φάσμα $^{13}\text{C-NMR}$ του προϊόντος 243



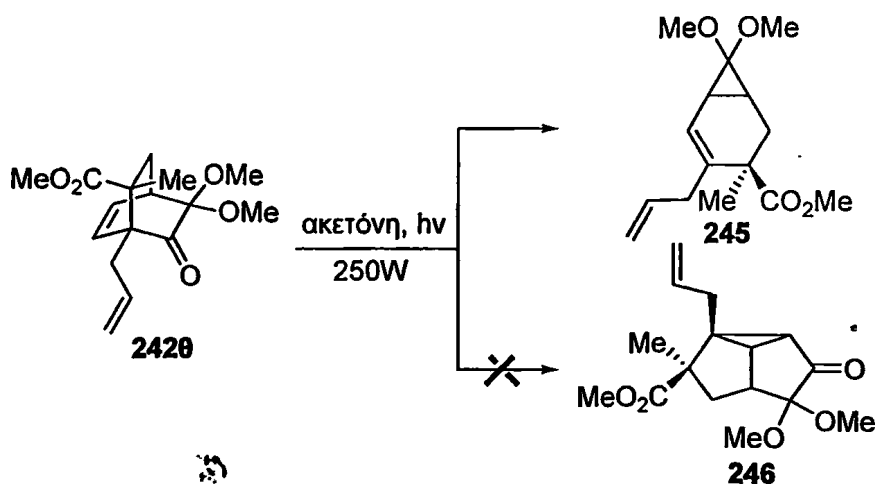
Εικόνα 20. Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ του προϊόντος 243

Ο μηχανισμός της οξα-δι-π-μέθανο μετάθεσης (ODPM) καθώς και ένας πιθανός μηχανισμός για την παραγωγή του προϊόντος **243** δίνονται στο Σχήμα 65.



Σχήμα 65

Ομοίως, το κυκλοπροϊόν **242θ** ακτινοβολήθηκε με τον ίδιο τρόπο και οδήγησε στο αντίστοιχο προϊόν αποκαρβonyλίωσης **245**. Η προσπάθεια για την παραγωγή του επιθυμητού

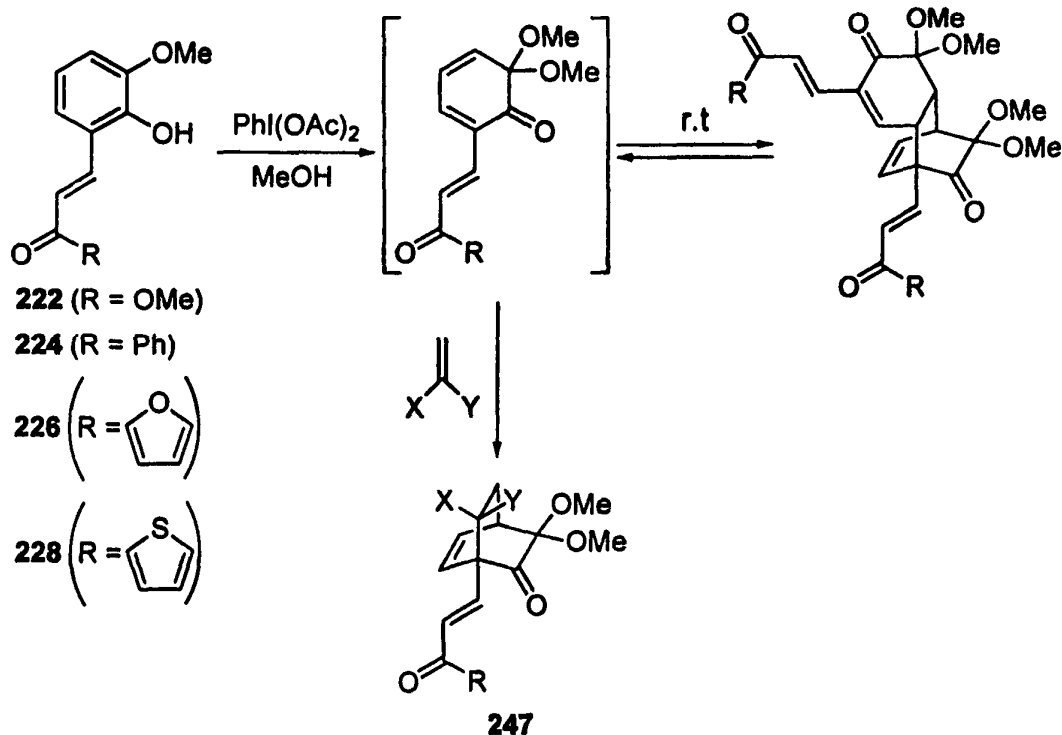


Σχήμα 66

προϊόντος της οξα-δι-π-μέθανο μετάθεσης (ODPM) συνεχίστηκε χρησιμοποιώντας εναλλακτικά μια διαφορετική λάμπα υδραργύρου (250W, υψηλής πίεσης). Όμως και η χρήση της διαφορετικής λάμπας δεν ήταν επιτυχής και οδήγησε ακριβώς στα ίδια αποτελέσματα και για τις δύο ενώσεις (Σχήμα 66). Επίσης, χρησιμοποιήθηκε ένα διάλυμα βρωμιούχου νατρίου και νιτρικού μολύβδου για την επίτευξη των επιθυμητών 300nm,⁹³ όμως και αυτό οδήγησε σε όμοια αποτελέσματα.

2.2.3 Diels-Alder αντιδράσεις της προστατευμένης *ο*-βενζοκινόνης 232 με διάφορα άκυκλα αλκένια

Το ίδιο πρόβλημα που παρουσιάστηκε στην *ο*-ευγενόλη με την απευθείας οξείδωση της με σκοπό την δημιουργία της προστατευμένης *ο*-βενζοκινόνης υπήρξε και με τις υπόλοιπες ενώσεις που χρησιμοποιήθηκαν ως αρχικά. Έτσι, η εναλλακτική τεχνική που χρησιμοποιήθηκε για το διμερές της *ο*-ευγενόλης, δηλαδή η θερμόλυση του διμερούς για την παραγωγή της προστατευμένης *ο*-βενζοκινόνης, δοκιμάστηκε και οδήγησε πάλι σε επιτυχή αποτελέσματα. Στο Σχήμα 67 απεικονίζεται η γενική αντίδραση των τεσσάρων διμερών που έχουν παρασκευαστεί και με ποιο τρόπο αυτά τελικά δίνουν τις επιθυμητές αντιδράσεις.

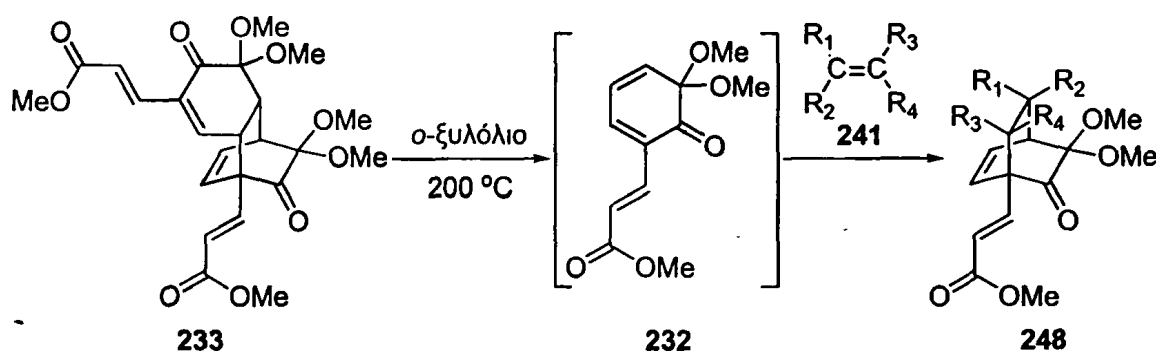


Σχήμα 67



Έτσι, όπως φαίνεται στο Σχήμα 67, ενώ η οξειδωση των αρχικών *o*-μεθοξυφαινολών παρουσία περίσσειας διενόφιλου οδηγεί στην κύρια παραγωγή των διμερών, η θερμόλυση των διμερών μπορεί να οδηγήσει στην δημιουργία της προστατευμένης *o*-βενζοκινόνης και αυτή με τη σειρά της να παγιδευτεί από το διενόφιλο και να δώσει τα επιθυμητά κυκλοπροϊόντα **247**.

Έτσι, η προστατευμένη *o*-βενζοκινόνη **232**, που παράγεται από την θερμόλυση του εστερικού διμερούς παραγώγου **233** σε *o*-ξυλόλιο σε κλειστό σωλήνα στους 200 °C, αντιδρά με διάφορα άκυκλα αλκένια και οδηγεί στα αντίστοιχα Diels-Alder κυκλοπροϊόντα **248** με πολύ καλές αποδόσεις, όπως φαίνεται στον Πίνακα 2.



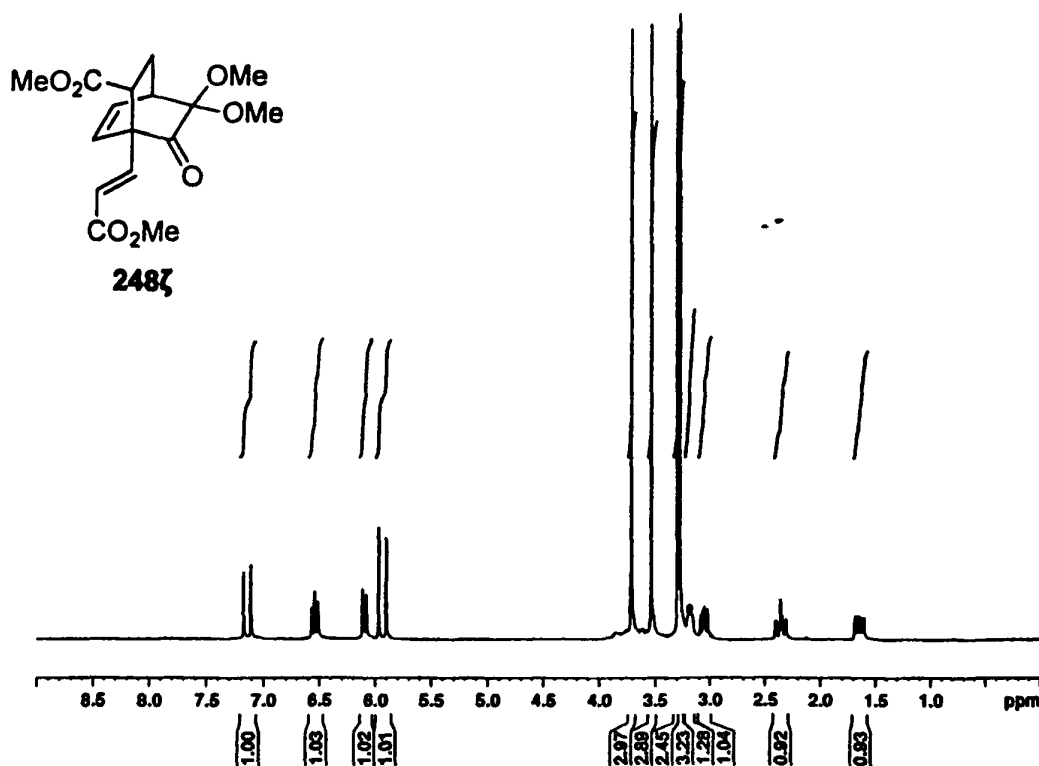
Πίνακας 2. Αντιδράσεις^α του εστερικού διμερούς παραγώγου **233** με τα αλκένια **241**.

α/α	Αλκένιο	Υποκαταστάτες				Συνθήκες Αντίδρασης		Προϊόν	Απόδοση ^γ (%)
		R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Χρόνος ^β (h)			
1	241β	H	H	Ph	H	16		248β	91
2	241δ	H	H	PhS	H	15		248δ	95
3	241στ	H	H	COMe	H	15		248στ	74
4	241ζ	H	H	CO ₂ Me	H	18		248ζ	71

^αΌλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν με θέρμανση αιωρήματος του εστερικού παραγώγου **233** και περίσσειας αλκένιου **241**, σε διαλύτη *o*-ξυλόλιο (3 ml) στους 200 °C, για τον απαιτούμενο χρόνο. ^βΧρόνος που απαιτείται για την πλήρη αντίδραση του διμερούς. ^γΑπόδοση του προϊόντος έπειτα από χρωματογραφία στήλης.

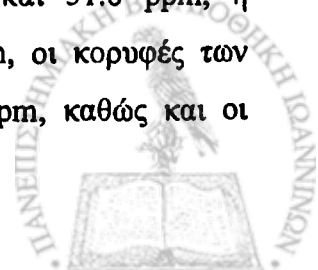
Το στυρόλιο **241β** αντέδρασε με την προστατευμένη *o*-βενζοκινόνη **232** και έδωσε το κυκλοπροϊόν **248β** ως το μοναδικό ισομερές με απόδοση 91%. Ομοίως, το φαινυλοθειοαιθυλένιο **241δ** οδήγησε στην αποκλειστική παραγωγή του **248δ** με απόδοση 95%. Τα ηλεκτρονιακά φτωχά διενόφιλα, η μεθυλο βινυλο κετόνη **241στ** και ο ακρυλικός μεθυλεστέρας **241ζ** δοκιμάστηκαν επίσης και έδωσαν τα αναμενόμενα προϊόντα **248στ** και **248ζ** με πολύ καλές αποδόσεις 74% και 71% αντίστοιχα.

Στις Εικόνες 21, 22 απεικονίζονται τα $^1\text{H-NMR}$ και $^{13}\text{C-NMR}$ φάσματα του προϊόντος **248ζ**. Στο $^1\text{H-NMR}$ φάσμα του προϊόντος διακρίνονται οι χαρακτηριστικές κορυφές των τεσσάρων μεθοξυ ομάδων στα 3.28, 3.30, 3.54 και 3.72 ppm, καθώς και οι απορροφήσεις των τεσσάρων ολεφινικών υδρογόνων με τη μορφή μιας διπλής κορυφής στα 5.94 ppm με $J = 16.3$ Hz (1 πρωτόνιο), μιας διπλής κορυφής στα 6.10 ppm με $J = 8.3$ Hz (1 πρωτόνιο), μιας πολλαπλής κορυφής στα ~ 6.54 ppm (1 πρωτόνιο) και μιας διπλής κορυφής στα 7.14 ppm με $J = 16.3$ Hz (1 πρωτόνιο), αντίστοιχα. Εδώ αξίζει να σημειωθεί ότι η *trans* δομή των πρωτονίων του διπλού δεσμού διατηρείται και στο προϊόν **248ζ**, γεγονός που επιβεβαιώνεται από τα φασματοσκοπικά στοιχεία με βάση την εμφάνιση των δύο πρωτονίων με σταθερά σύζευξης $J = 16.3$ Hz.⁸⁸

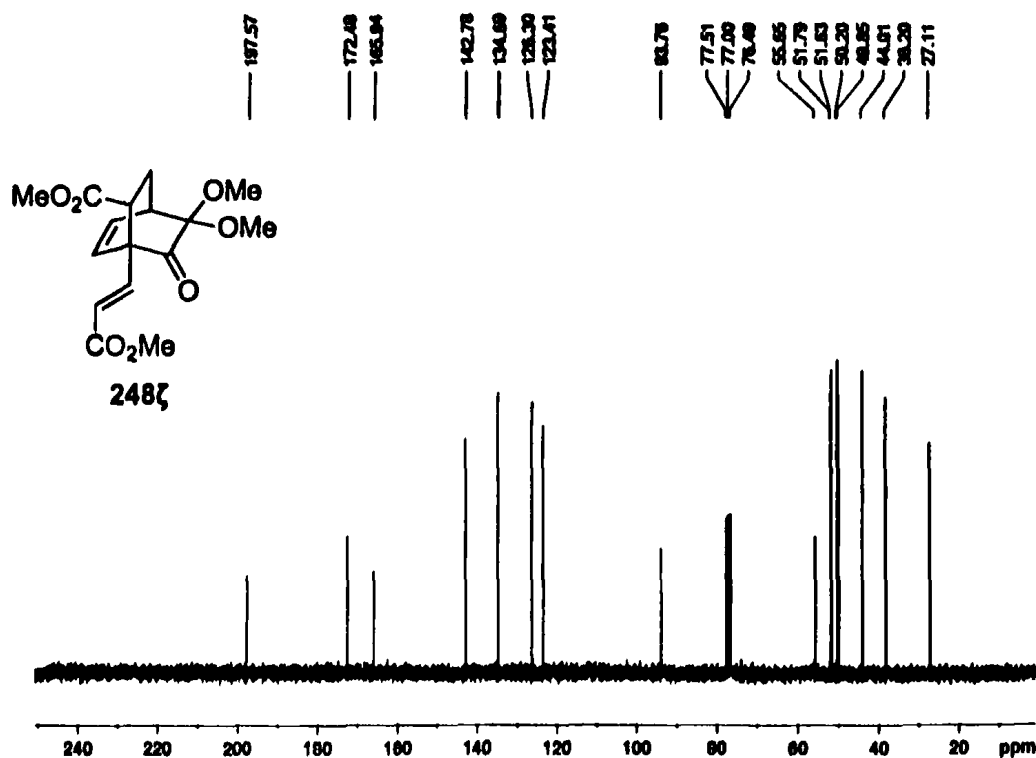


Εικόνα 21. Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ του προϊόντος **248ζ**

Στο $^{13}\text{C-NMR}$ φάσμα φαίνονται οι απορροφήσεις των τεσσάρων ανθράκων που σχηματίζουν τη γέφυρα του προϊόντος στα 27.1, 38.2, 44.0 και 55.7 ppm, οι χαρακτηριστικές κορυφές των ανθράκων των μεθοξυ ομάδων στα 49.9, 50.2, 51.6 και 51.8 ppm, η απορρόφηση του άνθρακα που φέρει τις μεθοξυ ομάδες στα 93.8 ppm, οι κορυφές των τεσσάρων ολεφινικών ανθράκων στα 123.4, 126.3, 134.7 και 142.8 ppm, καθώς και οι



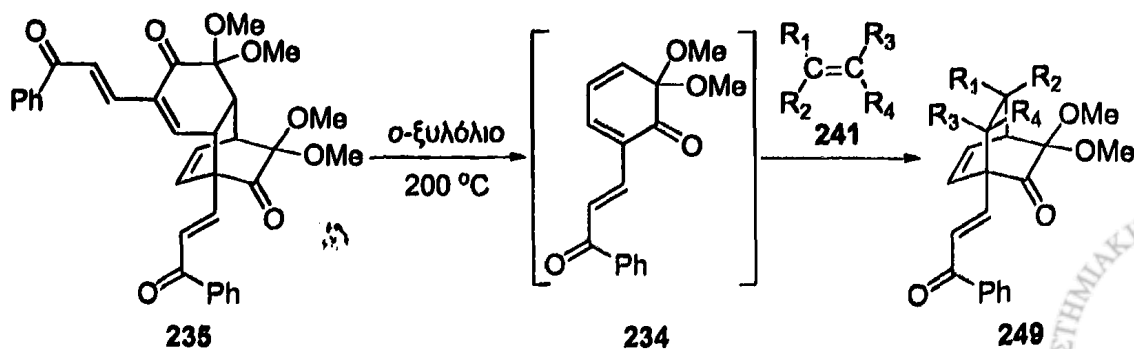
κορυφές των εστερικών καρβονυλικών ανθράκων στα 165.9 και 172.5 ppm και του έτερου καρβονυλίου στα 197.6 ppm, αντίστοιχα.



Εικόνα 22. Φάσμα $^{13}\text{C-NMR}$ του προϊόντος 248ζ

2.2.4 Diels-Alder αντιδράσεις της προστατευμένης *o*-βενζοκινόνης 234 με διάφορα άκυκλα αλκένια

Ομοίως, η προστατευμένη *o*-βενζοκινόνη 234, που παράγεται από την θερμόλυση του διμερούς παραγώγου της χαλκόνης 235 σε *o*-ξυλόλιο σε κλειστό σωλήνα στους 200 °C, αντιδρά με διάφορα άκυκλα αλκένια και οδηγεί στα αντίστοιχα Diels-Alder κυκλοπροϊόντα 249 με πολύ καλές αποδόσεις, όπως φαίνεται στον Πίνακα 3.



Πίνακας 3. Αντιδράσεις^a του διμερούς παραγώγου της χαλκόνης **235** με τα αλκένια **241**.

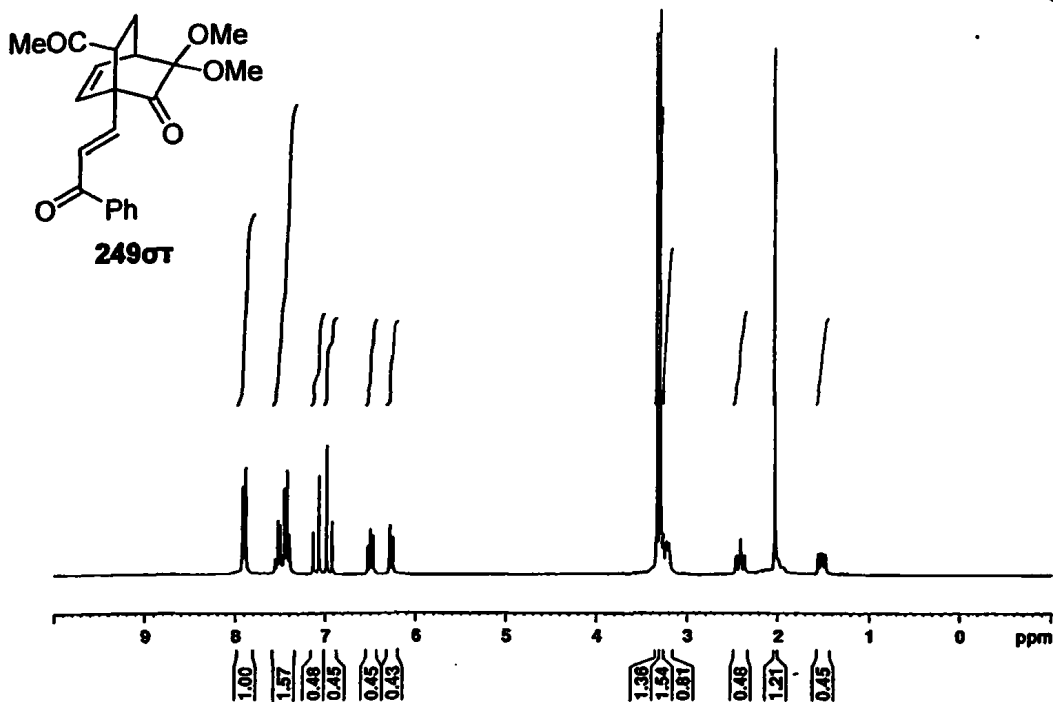
α/α	Αλκένιο	Υποκαταστάτες				Συνθήκες Αντίδρασης		Προϊόν	Απόδοση ^γ (%)
		R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Χρόνος ^β (h)			
1	241β	H	H	Ph	H	17	249β	90	
2	241δ	H	H	PhS	H	16	249δ	c.a100	
3	241στ	H	H	COMe	H	16	249στ	83	
4	241ζ	H	H	CO ₂ Me	H	16	249ζ	58	

^aΌλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν με θέρμανση αιωρήματος του διμερούς παραγώγου της χαλκόνης **235** και περίσσειας αλκενίου **241**, σε διαλύτη *o*-ξυλόλιο (3 ml) στους 200 °C, για τον απαιτούμενο χρόνο. ^βΧρόνος που απαιτείται για την πλήρη αντίδραση του διμερούς. ^γΑπόδοση του προϊόντος έπειτα από χρωματογραφία στήλης.

Το στυρόλιο **241β** και το φαινυλοθειοαιθυλένιο **241δ** αντέδρασαν με την προστατευμένη *o*-βενζοκινόνη **234** και οδήγησαν στην αποκλειστική παραγωγή των κυκλοπροϊόντων **249β** και **249δ** με εξαιρετικές αποδόσεις 90% και 100% αντίστοιχα. Η μεθυλο βινυλο κετόνη **241στ** και ο ακρυλικός μεθυλεστέρας **241ζ** έδωσαν επίσης τα αναμενόμενα προϊόντα **249στ** και **249ζ** με αποδόσεις 83% και 58% αντίστοιχα.

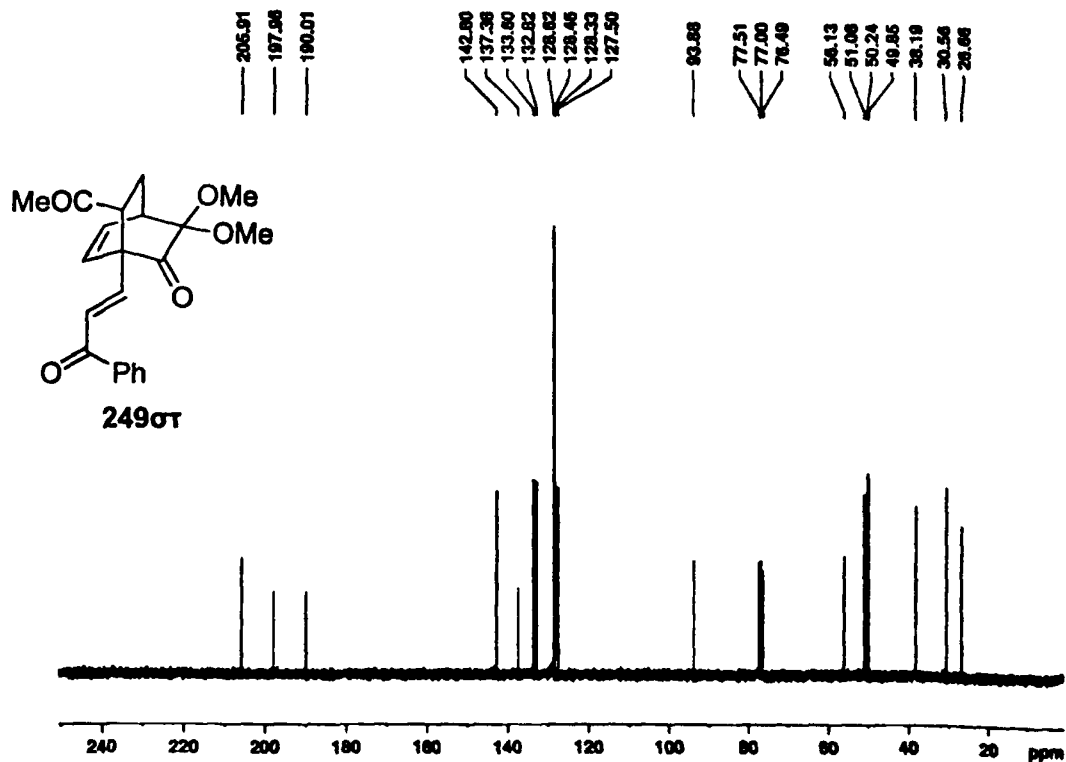
Η ταυτοποίηση του προϊόντος **249στ** γίνεται με βάση τα ¹H-NMR και ¹³C-NMR φάσματα που απεικονίζονται στις Εικόνες 23, 24. Στο ¹H-NMR φάσμα του προϊόντος διακρίνεται η χαρακτηριστική κορυφή του μεθυλίου στα 2.03 ppm, οι χαρακτηριστικές κορυφές των δύο μεθοξυ ομάδων στα 3.30 και 3.34 ppm, οι απορροφήσεις των τεσσάρων ολεφινικών υδρογόνων με τη μορφή μιας διπλής κορυφής στα 6.27 ppm με $J = 8.3$ Hz (1 πρωτόνιο), μιας πολλαπλής κορυφής στα ~6.50 ppm (1 πρωτόνιο), μιας διπλής κορυφής στα 6.95 ppm με $J = 16.1$ Hz (1 πρωτόνιο) και μιας διπλής κορυφής στα 7.11 ppm με $J = 16.1$ Hz (1 πρωτόνιο), καθώς και οι απορροφήσεις των πέντε αρωματικών υδρογόνων με τη μορφή μιας πολλαπλής κορυφής στα ~7.47 ppm (3 πρωτόνια) και μιας πολλαπλής κορυφής στα ~7.90 ppm (2 πρωτόνια), αντίστοιχα. Και στο προϊόν **249στ** επιβεβαιώνεται η *trans* δομή των πρωτονίων του διπλού δεσμού με βάση την εμφάνιση των δύο πρωτονίων με σταθερά σύζευξης $J = 16.1$ Hz.⁸⁸





Εικόνα 23. Φάσμα ¹H-NMR του προϊόντος **249στ**

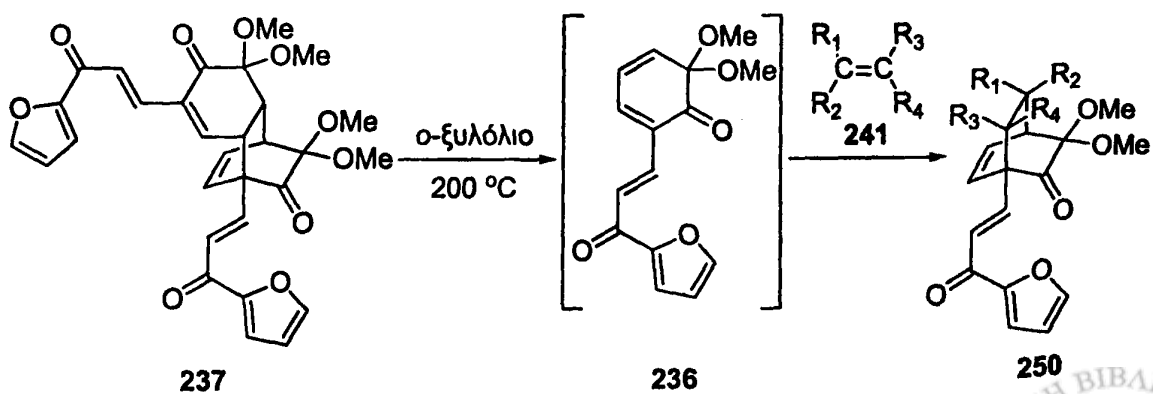
Στο ¹³C-NMR φάσμα φαίνονται οι απορροφήσεις των τεσσάρων ανθράκων που σχηματίζουν τη γέφυρα του προϊόντος στα 26.7, 38.2, 51.1 και 56.1 ppm, η χαρακτηριστική κορυφή του άνθρακα του μεθυλίου στα 30.6 ppm, οι χαρακτηριστικές κορυφές των ανθράκων των μεθοξυ ομάδων στα 49.9 και 50.2 ppm, η απορρόφηση του άνθρακα που φέρει τις μεθοξυ ομάδες στα 93.9 ppm, το πλήθος των οκτώ ολεφινικών ανθράκων στην περιοχή 127.5-142.8 ppm, καθώς και οι κορυφές των καρβονυλικών ανθράκων στα 190.0, 198.0 και 205.9 ppm, αντίστοιχα.



Εικόνα 24. Φάσμα ^{13}C -NMR του προϊόντος 249στ

2.2.5 Diels-Alder αντιδράσεις της προστατευμένης *o*-βενζοκινόνης 236 με διάφορα άκυκλα αλκένια

Με ανάλογο τρόπο, η προστατευμένη *o*-βενζοκινόνη 236, που παράγεται από την θερμόλυση του φουρανικού διμερούς παραγώγου 237 σε *o*-ξυλόλιο σε κλειστό σωλήνα στους 200 °C, αντιδρά με διάφορα άκυκλα αλκένια και οδηγεί στα αντίστοιχα Diels-Alder κυκλοπροϊόντα 250 με καλές ως πολύ καλές αποδόσεις, όπως φαίνεται στον Πίνακα 4.



Πίνακας 4. Αντιδράσεις^a του φουρανικού διμερούς παραγώγου **237** με τα αλκένια **241**.

α/α	Αλκένιο	Υποκαταστάτες				Συνθήκες Αντίδρασης		Προϊόν	Απόδοση ^γ (%)
		R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Χρόνος ^β (h)			
1	241β	H	H	Ph	H	18		250β	41
2	241δ	H	H	PhS	H	16		250δ	79
3	241στ	H	H	COMe	H	18		250στ	83
4	241ζ	H	H	CO ₂ Me	H	18		250ζ	84

^aΌλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν με θέρμανση αιωρήματος του φουρανικού διμερούς παραγώγου **237** (0.28 g, 0.51 mmol) και περίσσειας αλκενίου **241** (5 mmol), σε διαλύτη *o*-ξυλόλιο (3 ml) στους 200 °C, για τον απαιτούμενο χρόνο. ^βΧρόνος που απαιτείται για την πλήρη αντίδραση του διμερούς. ^γΑπόδοση του προϊόντος έπεται από χρωματογραφία στήλης.

Το στυρόλιο **241β** αντέδρασε με την προστατευμένη *o*-βενζοκινόνη **236** και έδωσε το κυκλοπροϊόν **250β** ως το μοναδικό ισομερές με απόδοση 41%. Ομοίως, το φαινυλοθειοαιθυλένιο **241δ** οδήγησε στην αποκλειστική παραγωγή του **250δ** με απόδοση 75%. Η μεθυλο βινυλο κετόνη **241στ** και ο ακρυλικός μεθυλεστέρας **241ζ** έδωσαν επίσης τα αναμενόμενα προϊόντα **250στ** και **250ζ** με αποδόσεις 83% και 84% αντίστοιχα.

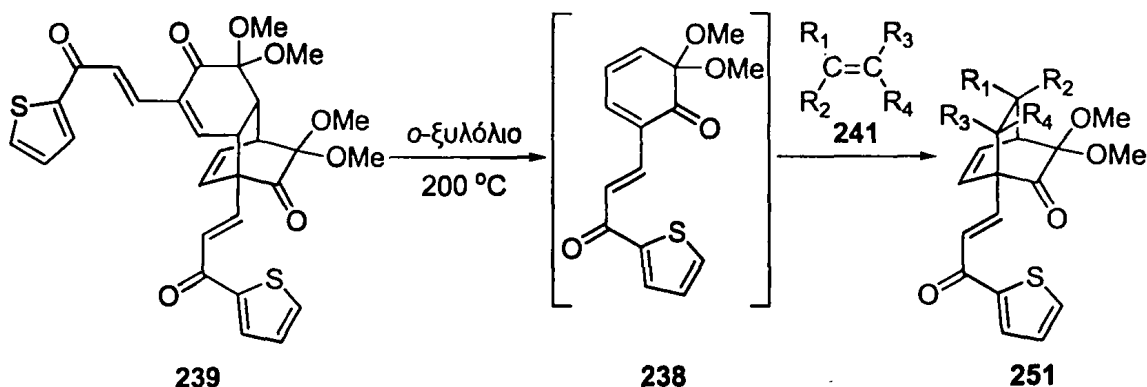
Στις Εικόνες 25, 26 απεικονίζονται τα ¹H-NMR και ¹³C-NMR φάσματα του προϊόντος **250ζ**. Στο ¹H-NMR φάσμα του προϊόντος διακρίνονται οι χαρακτηριστικές κορυφές των τριών μεθοξυ ομάδων στα 3.23, 3.26 και 3.45 ppm, καθώς και οι απορροφήσεις των επτά ολεφινικών υδρογόνων με τη μορφή μιας διπλής κορυφής στα 6.15 ppm με $J = 8.3$ Hz (1 πρωτόνιο), μιας διπλή-διπλής κορυφής στα 6.48 ppm με $J = 1.7$ Hz και 3.6 Hz (1 πρωτόνιο), μιας διπλής κορυφής στα 6.53 ppm με $J = 7.9$ Hz (1 πρωτόνιο), μιας διπλής κορυφής στα 6.82 ppm με $J = 16.2$ Hz (1 πρωτόνιο), μιας πολλαπλής κορυφής στα ~7.21 ppm (2 πρωτόνια) και μιας διπλή-διπλής κορυφής στα 7.55 ppm με $J = 0.7$ Hz και 1.7 Hz (1 πρωτόνιο), αντίστοιχα. Η *trans* δομή των πρωτονίων του διπλού δεσμού διατηρείται και στο προϊόν **250ζ**, γεγονός που επιβεβαιώνεται από τα φασματοσκοπικά στοιχεία με βάση την εμφάνιση της σταθεράς σύζευξης $J = 16.2$ Hz.⁸⁸

Στο ¹³C-NMR φάσμα φαίνονται οι απορροφήσεις των τεσσάρων ανθράκων που σχηματίζουν τη γέφυρα του προϊόντος στα 27.1, 38.2, 44.1 και 55.9 ppm, οι χαρακτηριστικές κορυφές των ανθράκων των μεθοξυ ομάδων στα 49.8, 50.1 και 51.7 ppm, η απορρόφηση του άνθρακα που φέρει τις μεθοξυ ομάδες στα 93.7 ppm, το πλήθος των οκτώ ολεφινικών ανθράκων στην περιοχή 112.4-152.8 ppm, η κορυφή του εστερικού καρβονυλίου στα 172.5



2.2.6 Αντιδράσεις Diels-Alder της προστατευμένης *o*-βενζοκινόνης 238 με διάφορα άκυκλα αλκένια

Ομοίως, η προστατευμένη *o*-βενζοκινόνη 238, που παράγεται από την θερμόλυση του θειοφαινικού διμερούς παραγώγου 239 σε *o*-ξυλόλιο σε κλειστό σωλήνα στους 200 °C, αντιδρά με διάφορα άκυκλα αλκένια και οδηγεί στα αντίστοιχα Diels-Alder κυκλοπροϊόντα 251 με πολύ καλές αποδόσεις, όπως φαίνεται στον Πίνακα 5.



Πίνακας 5. Αντιδράσεις^a του θειοφαινικού διμερούς παραγώγου 239 με τα αλκένια 241.

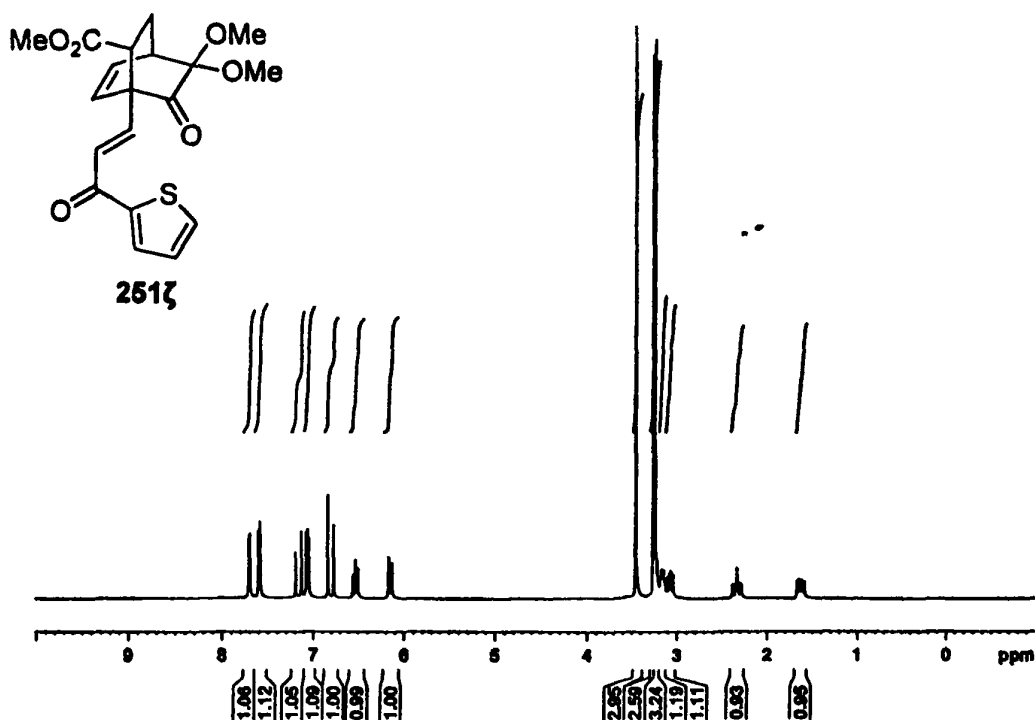
α/α	Αλκένιο	Υποκαταστάτες				Συνθήκες Αντίδρασης		Προϊόν	Απόδοση ^γ (%)
		R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Χρόνος ^β (h)			
1	241β	H	H	Ph	H	17		251β	59
2	241δ	H	H	PhS	H	17		251δ	40
3	241στ	H	H	COMe	H	17		251στ	83
4	241ζ	H	H	CO ₂ Me	H	17		251ζ	68

^aΌλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν με θέρμανση αιωρήματος του θειοφαινικού διμερούς παραγώγου 239 (0.29 g, 0.5 mmol), και περίσσειας αλκενίου 241 (5 mmol), σε διαλύτη *o*-ξυλόλιο (3 ml) στους 200 °C, για τον απαιτούμενο χρόνο. ^βΧρόνος που απαιτείται για την πλήρη αντίδραση του διμερούς. ^γΑπόδοση του προϊόντος έπεται από χρωματογραφία στήλης.

Το στυρόλιο 241β και το φαινυλοθειοαιθυλένιο 241δ αντέδρασαν με την προστατευμένη *o*-βενζοκινόνη 238 και οδήγησαν στην αποκλειστική παραγωγή των κυκλοπροϊόντων 251β και 251δ με αποδόσεις 59% και 40% αντίστοιχα. Η μεθυλο βινυλο κετόνη 241στ και ο ακρυλικός μεθυλεστέρας 241ζ έδωσαν επίσης τα αναμενόμενα προϊόντα 251στ και 251ζ με αποδόσεις 83% και 68% αντίστοιχα.

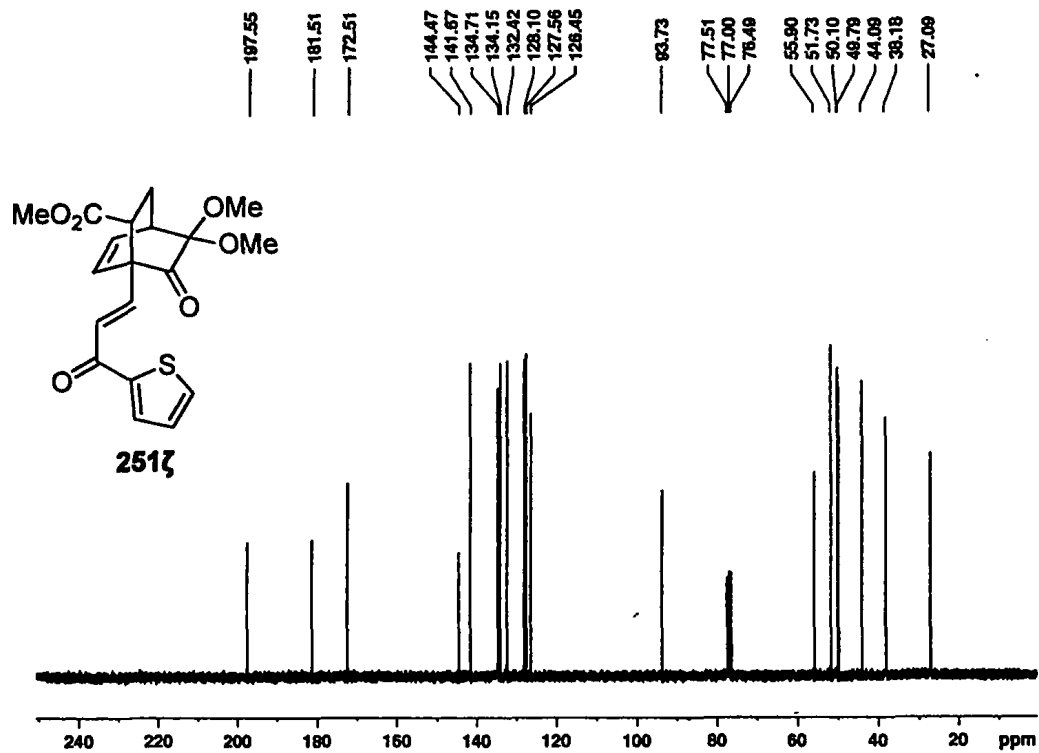
Η ταυτοποίηση του προϊόντος 251ζ γίνεται με βάση τα ¹H-NMR και ¹³C-NMR φάσματα που απεικονίζονται στις Εικόνες 27, 28. Στο ¹H-NMR φάσμα του προϊόντος διακρίνονται οι χαρακτηριστικές κορυφές των τριών μεθοξυ ομάδων στα 3.25, 3.27 και 3.47

ppm, καθώς και οι απορροφήσεις των επτά ολεφινικών υδρογόνων με τη μορφή μιας διπλής κορυφής στα 6.16 ppm με $J = 8.3$ Hz (1 πρωτόνιο), μιας πολλαπλής κορυφής στα ~6.54 ppm (1 πρωτόνιο), μιας διπλής κορυφής στα 6.81 ppm με $J = 16.0$ Hz (1 πρωτόνιο), μιας διπλή-διπλής κορυφής στα 7.07 ppm με $J = 3.8$ Hz και 5.0 Hz (1 πρωτόνιο), μιας διπλής κορυφής στα 7.17 ppm με $J = 16.0$ Hz (1 πρωτόνιο), μιας διπλή-διπλής κορυφής στα 7.60 ppm με $J = 1.1$ Hz και 5.0 Hz (1 πρωτόνιο) και μιας διπλή-διπλής κορυφής στα 7.71 ppm με $J = 1.1$ και 3.8 Hz (1 πρωτόνιο), αντίστοιχα. Και στο προϊόν **251ζ** επιβεβαιώνεται η *trans* δομή των πρωτονίων του διπλού δεσμού με βάση την εμφάνιση των δύο πρωτονίων με σταθερά σύζευξης $J = 16.0$ Hz.⁸⁸



Εικόνα 27. Φάσμα ¹H-NMR του προϊόντος **251ζ**

Στο ¹³C-NMR φάσμα φαίνονται οι απορροφήσεις των τεσσάρων ανθράκων που σχηματίζουν τη γέφυρα του προϊόντος στα 27.1, 38.2, 44.1 και 55.9 ppm, οι χαρακτηριστικές κορυφές των ανθράκων των μεθοξυ ομάδων στα 49.8, 50.1 και 51.7 ppm, η απορρόφηση του άνθρακα που φέρει τις μεθοξυ ομάδες στα 93.7 ppm, το πλήθος των ολεφινικών ανθράκων στην περιοχή 126.5-144.5 ppm, η κορυφή του εστερικού καρβονυλίου στα 172.5 ppm, καθώς και οι κορυφές των έτερων καρβονυλικών ανθράκων στα 181.5 και 197.6 ppm, αντίστοιχα.

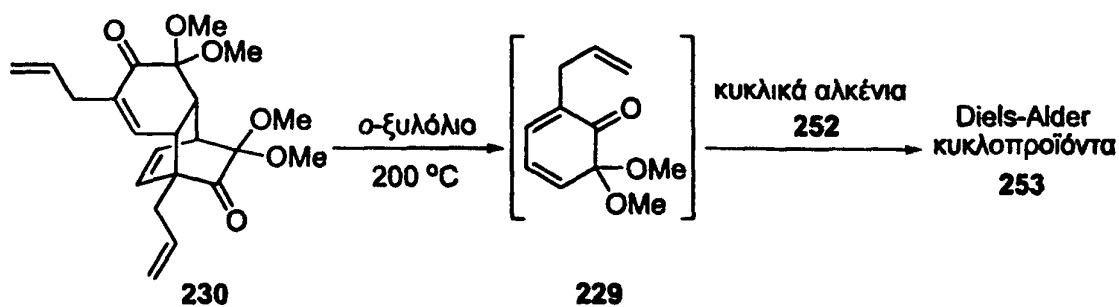


Εικόνα 28. Φάσμα $^{13}\text{C-NMR}$ του προϊόντος 251z

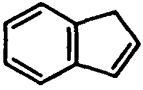
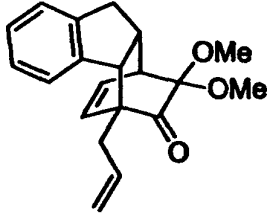

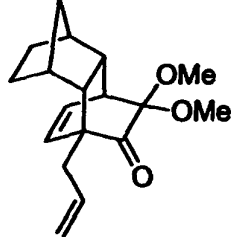
2.3 Diels-Alder αντιδράσεις με διάφορα κυκλικά αλκένια

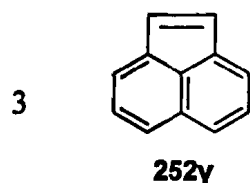
2.3.1 Diels-Alder αντιδράσεις της προστατευμένης *o*-βενζοκινόνης 229 με διάφορα κυκλικά αλκένια

Η κυκλοεξα-2,4-διενόνη 229 που παράγεται από την θερμόλυση του διμερούς 230 αντέδρασε, κάτω από παρόμοιες συνθήκες που χρησιμοποιήθηκαν για τις αντιδράσεις με τα άκυκλα αλκένια, με τα κυκλικά αλκένια 252 για να οδηγήσει στις δικυκλο[2.2.2]οκτενόνες 253 (Πίνακας 6).

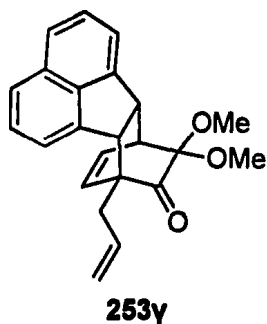


Πίνακας 6. Αντιδράσεις^a του διμερούς της *o*-ευγενόλης 230 με τα κυκλικά αλκένια 252.

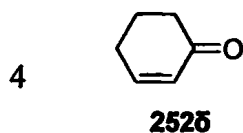
α/α	Αλκένιο	Συνθήκες		Προϊόν	Απόδοση ^γ (%)
		Αντίδρασης	Χρόνος ^β (h)		
1	 252α	6		 253α	97
2	 252β	180		 253β	76



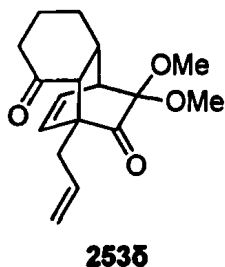
18



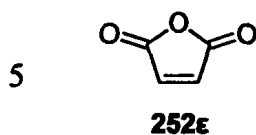
68



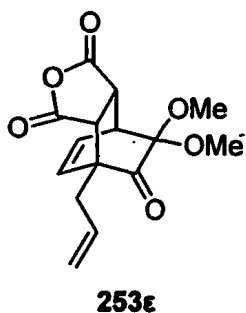
85



50



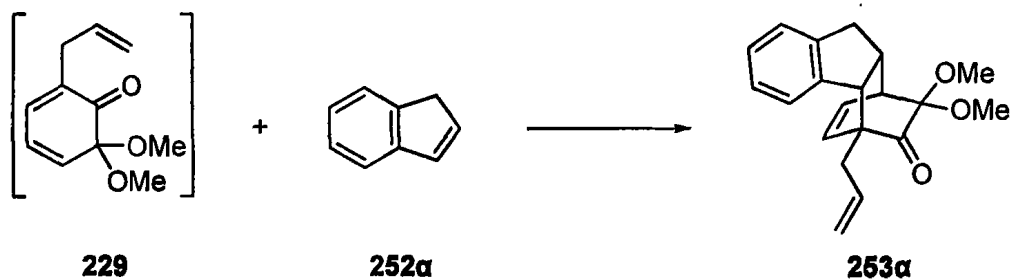
20



33

^aΌλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν με θέρμανση αιωρήματος του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol) και περίσσειας αλκενίου **252** (10 mmol), σε διαλύτη *o*-ξυλόλιο (3 ml) στους 200 °C, για τον απαιτούμενο χρόνο. ^bΧρόνος που απαιτείται για την πλήρη αντίδραση του διμερούς. ^γΑπόδοση του προϊόντος έπειτα από χρωματογραφία στήλης.

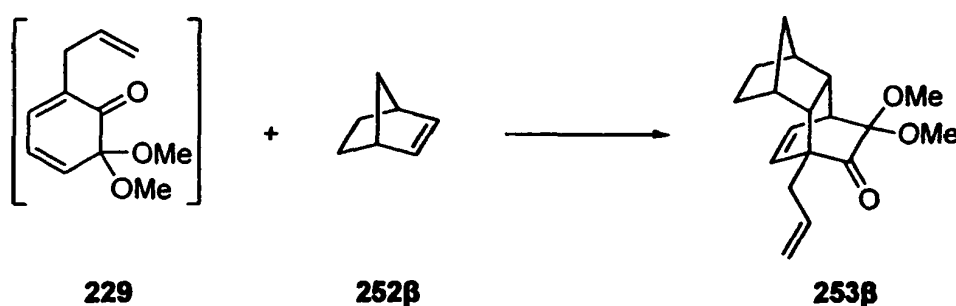
Το ινδένιο **252α** αντέδρασε με την κυκλοεξα-2,4-διενόνη **229** και οδήγησε στο αναμενόμενο τετρακυκλικό προϊόν **253α** το οποίο απομονώθηκε ως μοναδικό διαστερομερές με εξαιρετική απόδοση 97% (Σχήμα 68). Επίσης, η συγκεκριμένη αντίδραση ολοκληρώθηκε σε μικρό χρονικό διάστημα, γεγονός που δείχνει ότι το ινδένιο είναι ένα εξαιρετικά δραστικό



Σχήμα 68

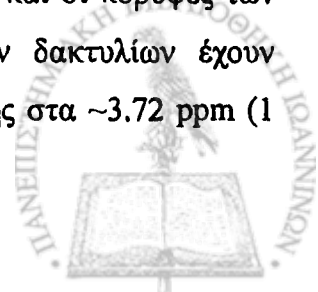
διενόφιλο. Η ταυτοποίηση των προϊόντων έγινε βάση των NMR φασμάτων τους και η στερεοχημεία τους στηρίζεται στην βιβλιογραφία.

Η αντίδραση με το νορβονυλένιο **252β**, ως ένα ηλεκτρονιακά πλούσιο και δικυκλικό αλκένιο, ήταν επιτυχής και παρήγαγε το αντίστοιχο κυκλοπροϊόν **253β** ως μοναδικό διαστερομερές με βάση τον *endo*-κανόνα και σε πολύ καλή αποδοχή 76% (Σχήμα 69). Το πρόβλημα με την συγκεκριμένη αντίδραση είναι το πολύ μεγάλο χρονικό διάστημα που απαιτήθηκε για την ολοκλήρωση της (180 h). Αξίζει να σημειωθεί το γεγονός ότι η χρήση του νορβονυλενίου ως διενόφιλου με τις προστατευμένες *o*-βενζοκινόνες είναι πολύ πρόσφατη στην βιβλιογραφία.⁹⁴

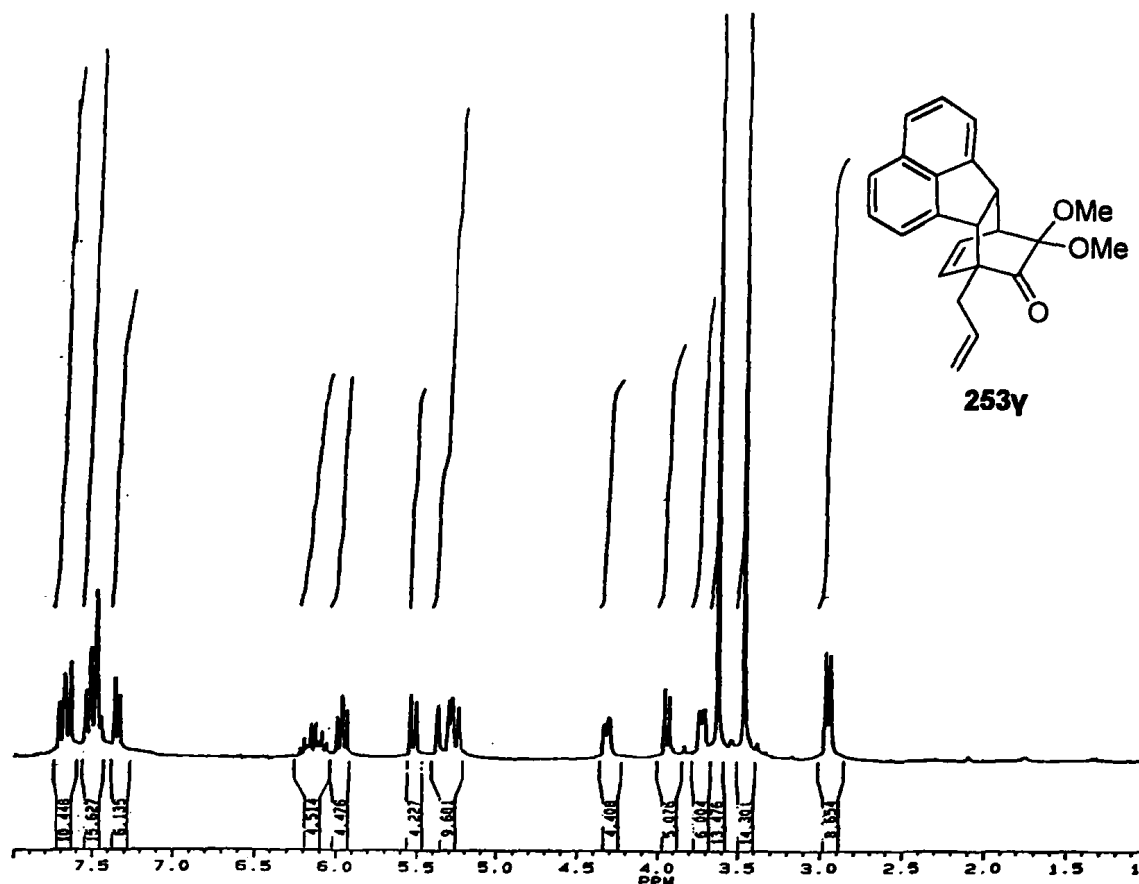


Σχήμα 69

Το ακεναφθυλένιο **252γ** χρησιμοποιήθηκε επίσης, και η αντίδραση του με την κυκλοεξα-2,4-διενόνη **229** οδήγησε στο πεντακυκλικό προϊόν **253γ** σε σχετικά μικρό χρονικό διάστημα και σε απόδοση 68%. Και στην περίπτωση αυτή απομονώνεται το *endo* προϊόν και όχι το *exo*, γιατί στο *exo* προϊόν θα αναμέναμε να είχαμε τους αρωματικούς δακτυλίους του ακεναφθυλενίου πάνω από τις μεθόξυ ομάδες και αυτό θα είχε σαν αποτέλεσμα την μετατόπιση⁹⁵ της μεθόξυ ομάδας σε πολύ χαμηλότερα ppm (~3.2 ppm). Στο ¹H-NMR φάσμα του προϊόντος **253γ** που απεικονίζεται στην Εικόνα 29 διακρίνονται οι χαρακτηριστικές κορυφές των δύο μεθοξυ ομάδων στα 3.45 και 3.62 ppm, οι απορροφήσεις των έξι αρωματικών υδρογόνων με τη μορφή μιας διπλής κορυφής στα 7.34 ppm με $J = 7.0$ Hz (1 πρωτόνιο), μιας πολλαπλής κορυφής στα ~7.50 ppm (3 πρωτόνια) και μιας πολλαπλής κορυφής στα ~7.68 ppm (2 πρωτόνια), οι κορυφές των πέντε ολεφινικών υδρογόνων στην περιοχή 5.24-6.22 ppm, η απορρόφηση των αλειφατικών υδρογόνων της αλλυλο ομάδας με την μορφή μιας διπλής κορυφής στα 2.94 ppm με $J = 7.3$ Hz, καθώς και οι κορυφές των έτερων τριών αλειφατικών υδρογόνων, που λόγω των αρωματικών δακτυλίων έχουν μετατοπιστεί σε υψηλότερα ppm, με τη μορφή μιας πολλαπλής κορυφής στα ~3.72 ppm (1

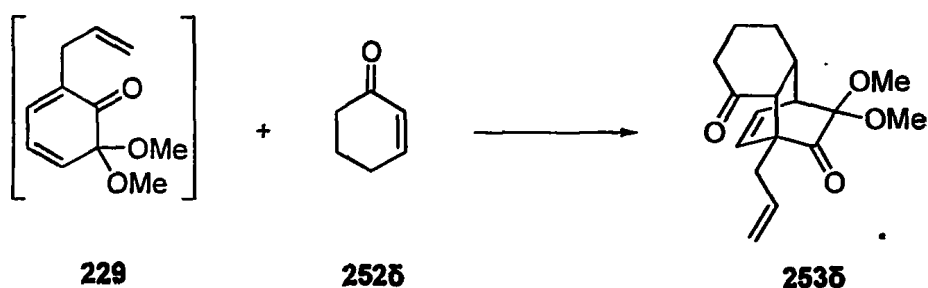


πρωτόνιο), μιας διπλής κορυφής στα 3.94 ppm με $J = 7.3$ Hz (1 πρωτόνιο) και μιας διπλή-διπλής κορυφή στα 4.31 ppm με $J = 1.9$ και 7.3 Hz (1 πρωτόνιο).



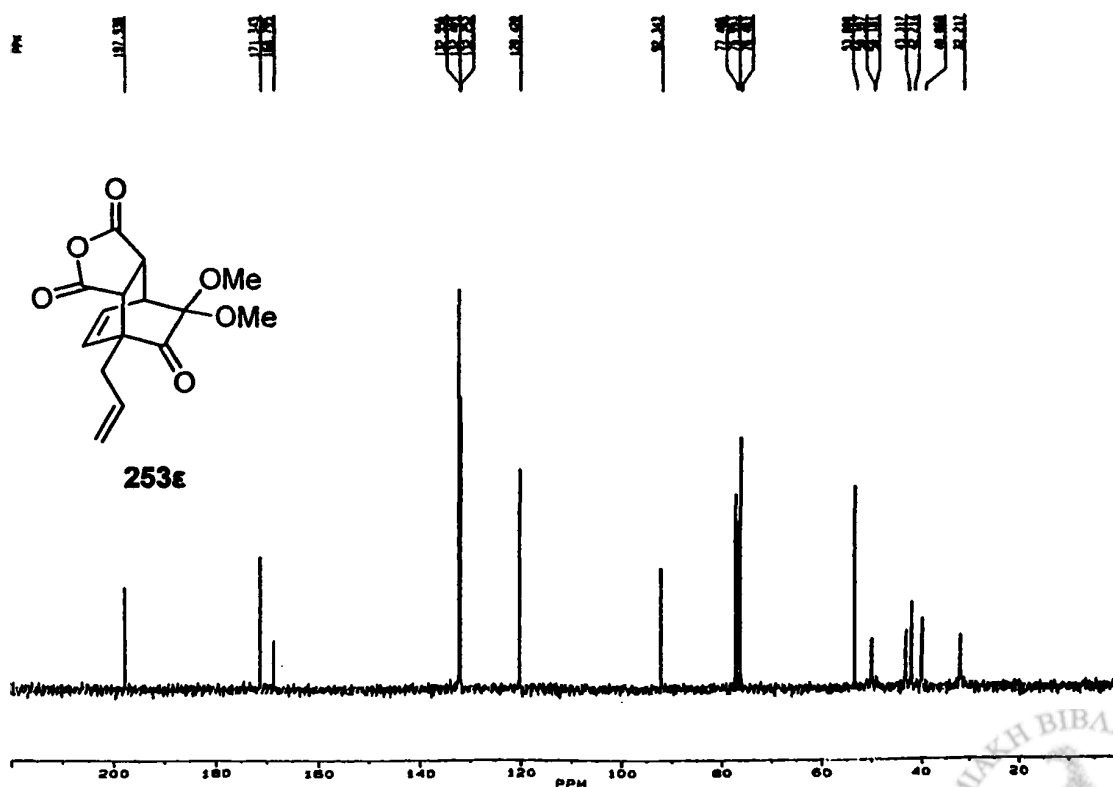
Εικόνα 29. Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ του κυκλοπροϊόντος **253γ**

Η 2-κυκλοεξεν-1-όνη **252δ**, που έχει σε συζυγία με τον διπλό δεσμό ένα καρβονύλιο, αντέδρασε με την κυκλοεξα-2,4-διενόνη **229** και έδωσε το κυκλοπροϊόν **253δ** ως μοναδικό ισομερές σε απόδοση 50% (Σχήμα 70).

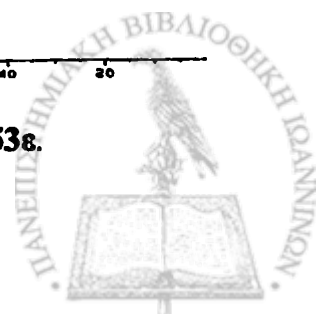


Σχήμα 70

Η κυκλοεξα-2,4-διενόνη **229** αντέδρασε και με τον μηλεϊνικό ανυδρίτη **252ε** και έδωσε το τρικυκλικό προϊόν **253ε** σε απόδοση 33%. Ο μηλεϊνικός ανυδρίτης **252ε** έχοντας τα δύο καρβονύλια που έλκουν ηλεκτρόνια σε συζυγία με τον διπλό δεσμό αναμενόταν να αντιδρά πιο εύκολα από την 2-κυκλοεξεν-1-όνη **252δ**, κάτι που παρατηρήθηκε στην πράξη, αφού ο χρόνος αντίδρασης είναι περίπου τέσσερις φορές μικρότερος. Η απομόνωση του προϊόντος **253ε** με χαμηλή απόδοση 33% οφείλεται στην πιθανή διάσπαση του ανυδριτικού κυκλοπροϊόντος μέσα στην στήλη κατά την διάρκεια του διαχωρισμού. Η απομόνωση του συγκεκριμένου προϊόντος **253ε** μπορεί, σε αναλογία με αυτό του ακεναφθυλενίου, να δικαιολογηθεί με τον ίδιο τρόπο, δηλαδή με την μετατόπιση της μεθόξυ ομάδας σε χαμηλότερα ppm, κάτι που δεν παρατηρείται αφού οι μεθόξυ ομάδες της **253ε** εμφανίζονται στα 3.35 και 3.39 ppm, αντίστοιχα. Στην Εικόνα 30 απεικονίζεται το ^{13}C -NMR φάσμα του προϊόντος **253ε**. Σε αυτό διακρίνονται οι κορυφές των πέντε αλειφατικών ανθράκων στα 32.2, 40.1, 42.2, 43.3 και 53.8 ppm, οι χαρακτηριστικές κορυφές των ανθράκων των μεθοξυ ομάδων στα 50.2 και 50.4 ppm, η απορρόφηση του άνθρακα που φέρει τις μεθοξυ ομάδες στα 92.3 ppm, οι κορυφές των τεσσάρων ολεφινικών ανθράκων στα 120.4, 132.3, 132.4 και 132.6 ppm, καθώς και οι κορυφές των δύο λακτονικών καρβονυλίων στα 168.8, 171.3 και του κετονικού καρβονυλίου στα 197.9 ppm, αντίστοιχα.



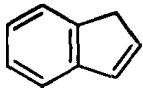
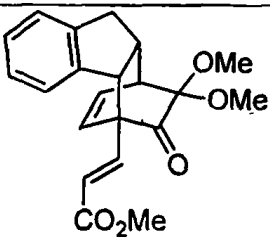
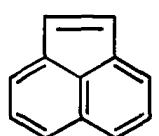
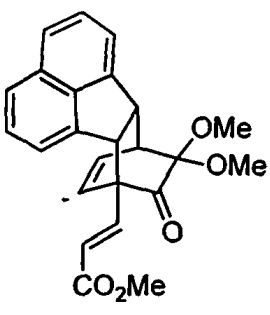
Εικόνα 30. Φάσμα ^{13}C -NMR του κυκλοπροϊόντος **253ε**.



2.3.2 Diels-Alder αντιδράσεις της προστατευμένης *o*-βενζοκινόνης 232 με διάφορα κυκλικά αλκένια

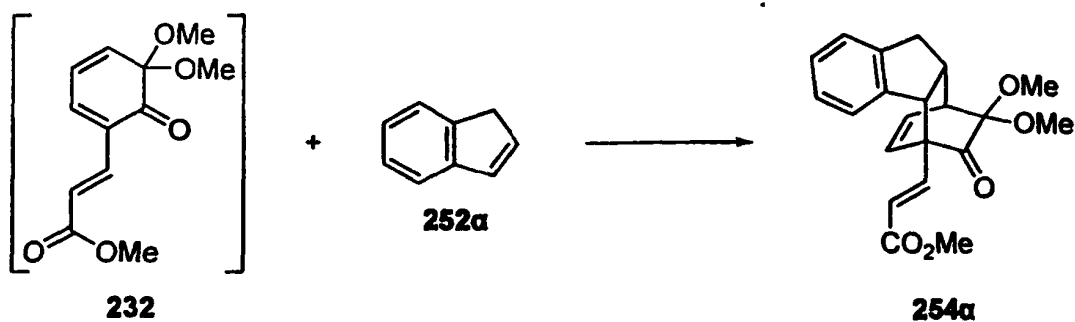
Ομοίως, η προστατευμένη *o*-βενζοκινόνη 232, που παράγεται από την θερμόλυση του εστερικού διμερούς παραγώγου 233 αντέδρασε με τα κυκλικά αλκένια 252 για να οδηγήσει στα κυκλοπροϊόντα 254 με πολύ καλές αποδόσεις, όπως φαίνεται στον Πίνακα 7.

Πίνακας 7. Αντιδράσεις^α του εστερικού διμερούς παραγώγου 233 με τα κυκλικά αλκένια 252.

α/α	Αλκένιο	Συνθήκες		Προϊόν	Απόδοση ^γ (%)
		Αντίδρασης	Χρόνος ^β (h)		
1	 252α	5.5		 254α	92
2	 252γ	15.5		 254γ	85

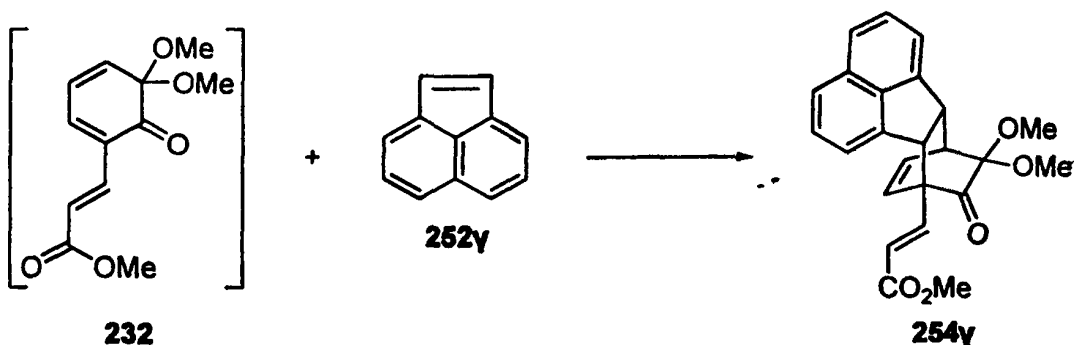
^αΌλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν με θέρμανση αιωρήματος του εστερικού διμερούς παραγώγου 233 (0.24 g, 0.5 mmol) και περίσσειας αλκενίου 252 (5 mmol), σε διαλύτη *o*-ξυλόλιο (3 ml) στους 200 °C, για τον απαιτούμενο χρόνο. ^βΧρόνος που απαιτείται για την πλήρη αντίδραση του διμερούς. ^γΑπόδοση του προϊόντος έπειτα από χρωματογραφία στήλης.

Το ινδένιο 252α αντέδρασε με την προστατευμένη *o*-βενζοκινόνη 232 σε μικρό χρονικό διάστημα και έδωσε το τετρακυκλικό προϊόν 254α το οποίο απομονώθηκε ως μοναδικό διαστερομερές και σε εξαιρετική απόδοση 92% (Σχήμα 71).



Σχήμα 71

Σε σχετικά μικρό χρονικό διάστημα αντέδρασε και το ακεναφθυλένιο **252γ** και οδήγησε στο πεντακυκλικό προϊόν **254γ** με πολύ καλή απόδοση 85%, όπως φαίνεται στο Σχήμα 72.



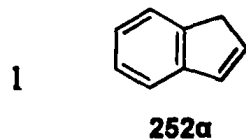
Σχήμα 72

2.3.3 Diels-Alder αντιδράσεις της προστατευμένης *o*-βενζοκινόνης **234** με διάφορα κυκλικά αλκένια

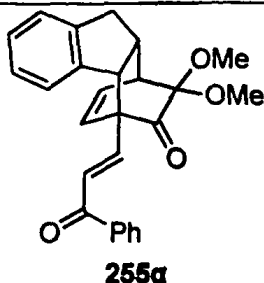
Με ανάλογο τρόπο, η προστατευμένη *o*-βενζοκινόνη **234**, που παράγεται από την θερμόλυση του διμερούς παραγώγου της χαλκόνης **235** αντέδρασε με τα κυκλικά αλκένια **252** και έδωσε τα κυκλοπροϊόντα **255** με πολύ καλές αποδόσεις, όπως φαίνεται στον Πίνακα 8.

Πίνακας 8. Αντιδράσεις^α του διμερούς παραγώγου της χαλκόνης **235** με τα κυκλικά αλκένια **252**.

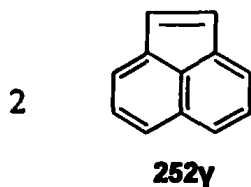
α/α	Αλκένιο	Συνθήκες		Προϊόν	Απόδοση ^γ (%)
		Αντίδρασης	Χρόνος ^β (h)		



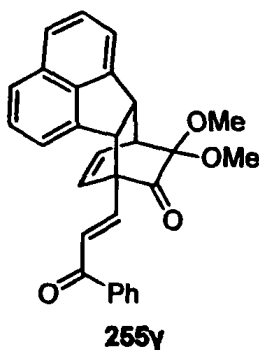
5



98



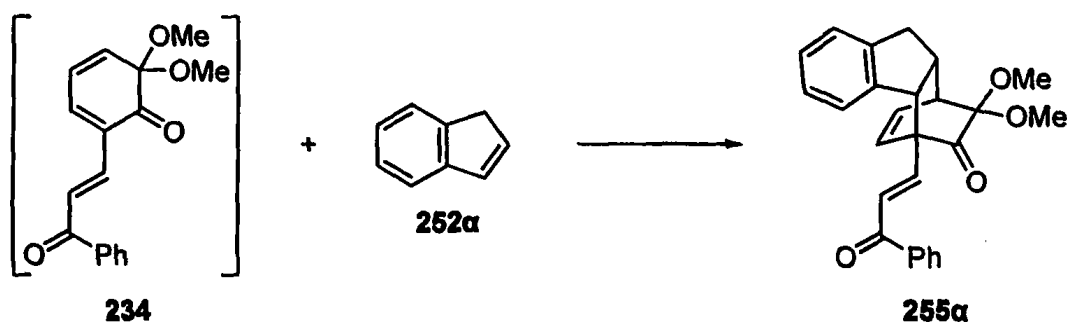
16



61

^aΌλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν με θέρμανση αιωρήματος του διμερούς παραγώγου της χαλκόνης **235** (0.29 g, 0.51 mmol) και περίσσειας αλκενίου **252** (5 mmol), σε διαλύτη *o*-ξυλόλιο (3 ml) στους 200 °C, για τον απαιτούμενο χρόνο. ^bΧρόνος που απαιτείται για την πλήρη αντίδραση του διμερούς. ^γΑπόδοση του προϊόντος έπειτα από χρωματογραφία στήλης.

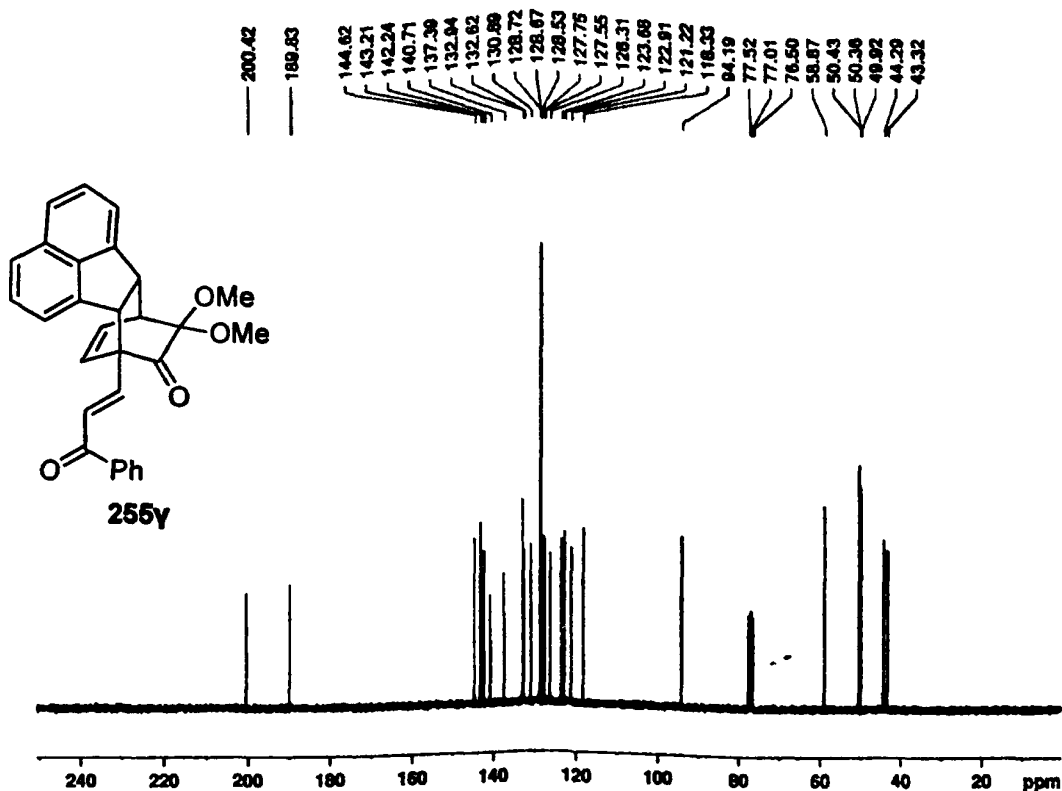
Το ινδένιο **252α** απέδειξε και με την προστατευμένη *o*-βενζοκινόνη **234** ότι είναι εξαιρετικό διενόφιλο αφού αντέδρασε σε μικρό χρονικό διάστημα και οδήγησε στο αναμενόμενο κυκλοπροϊόν **255α** με εξαιρετική απόδοση 92% % (Σχήμα 73).



Σχήμα 73

Το κυκλοπροϊόν **255γ** απομονώθηκε από την αντίδραση του ακεναφθυλενίου **252γ** με την προστατευμένη *o*-βενζοκινόνη **234** με απόδοση 61%. Στο ¹³C-NMR φάσμα του προϊόντος **255γ** που απεικονίζεται στην Εικόνα 31 διακρίνονται οι κορυφές των έξι αλειφατικών ανθράκων στα 43.4, 44.3, 49.9, 50.4, 50.5 και 58.9 ppm, η χαρακτηριστική κορυφή του άνθρακα που φέρει τις μεθοξυ ομάδες στα 94.2 ppm, το πλήθος των δεκαοκτώ

ολεφινικών ανθράκων στην περιοχή 118.3-144.6 ppm, καθώς και οι κορυφές των καρβονυλικών ανθράκων στα 189.8 και 200.4 ppm, αντίστοιχα.



Εικόνα 31. Φάσμα $^{13}\text{C-NMR}$ του προϊόντος **255γ**

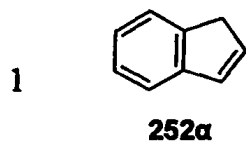
2.3.4 Diels-Alder αντιδράσεις της προστατευμένης *o*-βενζοκινόνης **236** με διάφορα κυκλικά αλκένια

Όμοια, η προστατευμένη *o*-βενζοκινόνη **236**, που παράγεται από την θερμόλυση του φουρανικού διμερούς παραγώγου **237** αντέδρασε με τα κυκλικά αλκένια **252** και έδωσε τα κυκλοπροϊόντα **256** με πολύ καλές αποδόσεις, όπως φαίνεται στον Πίνακα 9.

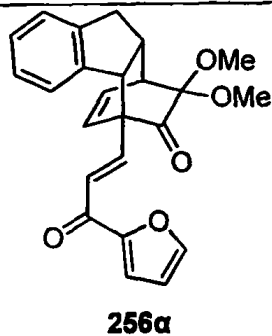
Πίνακας 9. Αντιδράσεις^a του φουρανικού διμερούς παραγώγου **237** με τα κυκλικά αλκένια **252**.

α/α	Αλκένιο	Συνθήκες		Προϊόν	Απόδοση ^γ (%)
		Αντίδρασης	Χρόνος ^β (h)		

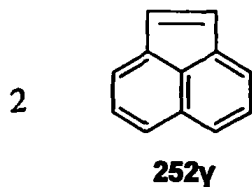




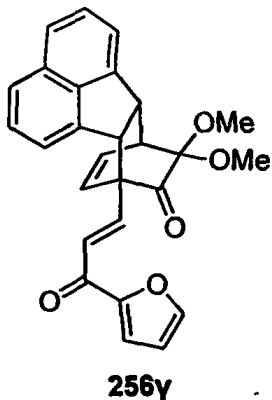
17



85



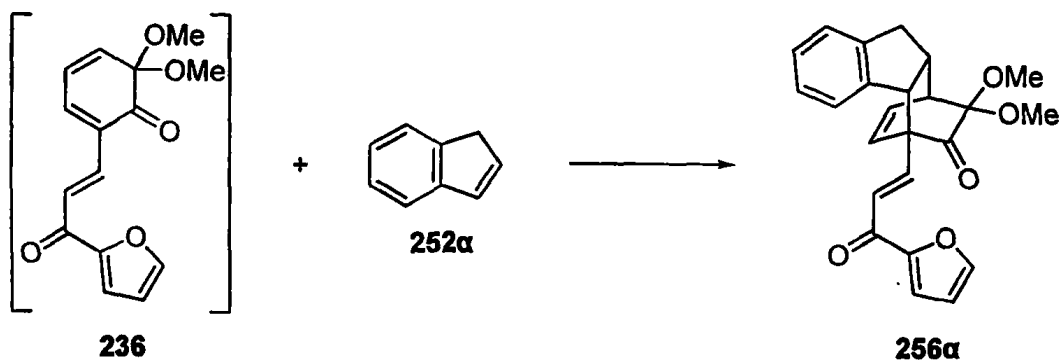
17



84

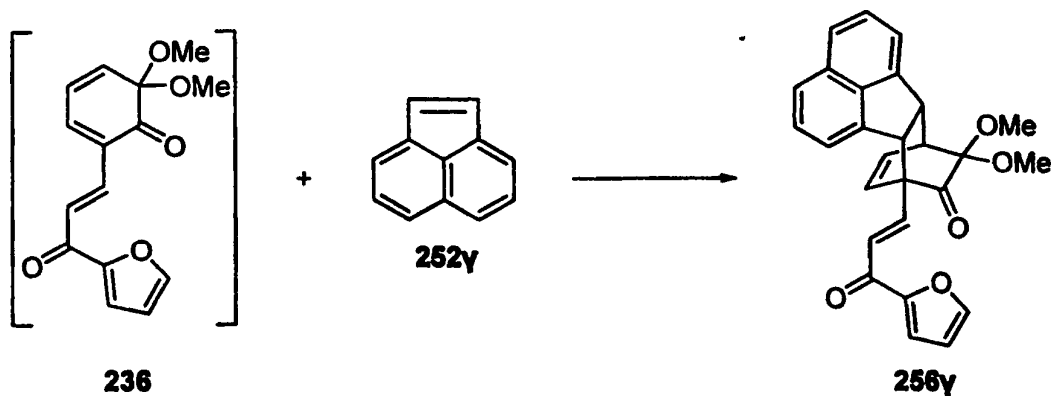
Όλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν με θέρμανση αιωρήματος του φουρανικού διμερούς παραγώγου **237** (0.28 g, 0.51 mmol) και περίσσειας αλκενίου **252** (5 mmol), σε διαλύτη *o*-ξυλόλιο (3 ml) στους 200 °C, για τον απαιτούμενο χρόνο. ^βΧρόνος που απαιτείται για την πλήρη αντίδραση του διμερούς. ^γΑπόδοση του προϊόντος έπειτα από χρωματογραφία στήλης.

Το ινδένιο **252α** αντέδρασε με την προστατευμένη *o*-βενζοκινόνη **236** και έδωσε το τετρακυκλικό προϊόν **256α** με πολύ καλή απόδοση 85% (Σχήμα 74).



Σχήμα 74

Ομοίως, το ακεναφθυλένιο **252γ** οδήγησε στο πεντακυκλικό προϊόν **254γ** με πολύ καλή απόδοση 84%, όπως φαίνεται στο Σχήμα 75.



Σχήμα 75

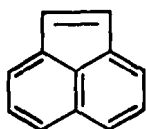
2.3.5 Diels-Alder αντιδράσεις της προστατευμένης *o*-βενζοκινόνης 238 με διάφορα κυκλικά αλκένια

Με ανάλογο τρόπο, η προστατευμένη *o*-βενζοκινόνη 238, που παράγεται από την θερμόλυση του θειοφαινικού διμερούς παραγώγου 239 αντέδρασε με τα κυκλικά αλκένια 252 και έδωσε τα κυκλοπροϊόντα 257 με πολύ καλές αποδόσεις, όπως φαίνεται στον Πίνακα 10.

Πίνακας 10. Αντιδράσεις^a του θειοφαινικού διμερούς παραγώγου 239 με τα κυκλικά αλκένια 252.

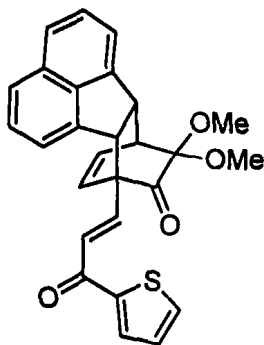
α/α	Αλκένιο	Συνθήκες		Προϊόν	Απόδοση ^γ (%)
		Αντίδρασης	Χρόνος ^β (h)		
1	 252α	16		 257α	88

2



252γ

17

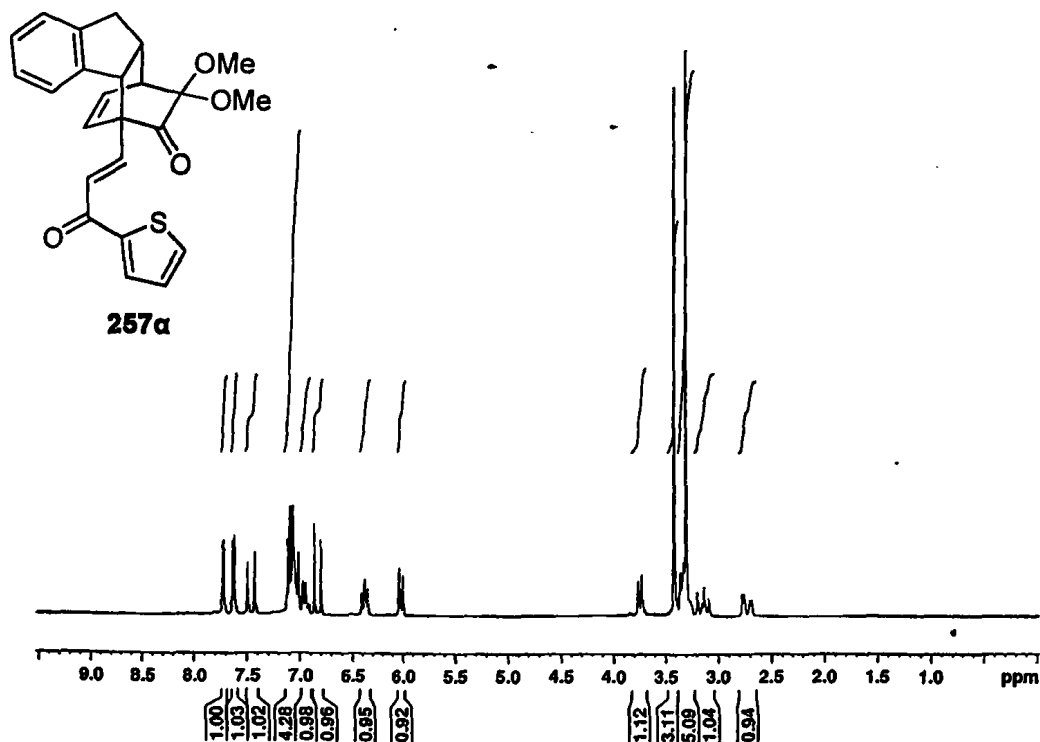


257γ

91

^aΌλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν με θέρμανση αιωρήματος του θειοφαινικού διμερούς παραγώγου **239** (0.29 g, 0.5 mmol) και περίσσειας αλκενίου **252** (5 mmol), σε διαλύτη ο-ξυλόλιο (3 ml) στους 200 °C, για τον απαιτούμενο χρόνο. ^bΧρόνος που απαιτείται για την πλήρη αντίδραση του διμερούς. ^cΑπόδοση του προϊόντος έπειτα από χρωματογραφία στήλης.

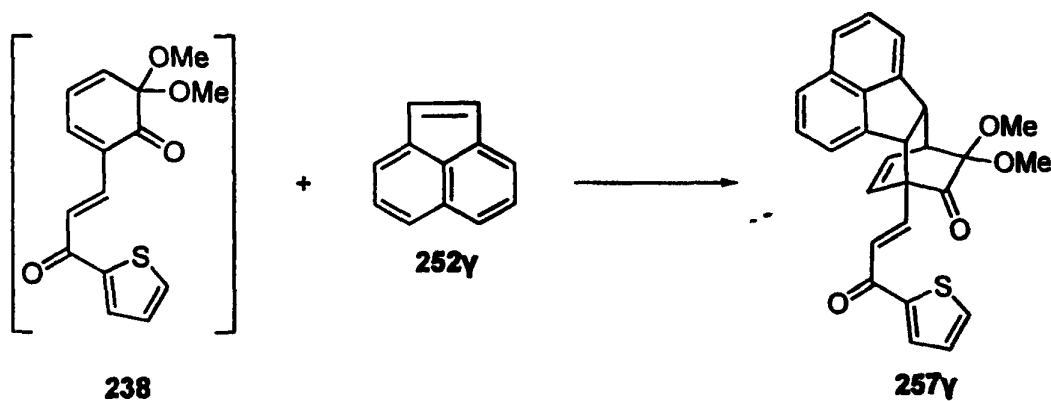
Το κυκλοπροϊόν **257α** απομονώθηκε από την αντίδραση του ινδενίου **252α** με την προστατευμένη ο-βενζοκινόνη **238** με πολύ καλή απόδοση 88%. Στο ¹H-NMR φάσμα του προϊόντος **257α** που απεικονίζεται στην Εικόνα 32 διακρίνονται οι χαρακτηριστικές κορυφές των δύο μεθοξυ ομάδων στα 3.31 και 3.42 ppm, καθώς και



Εικόνα 32. Φάσμα ¹H-NMR του προϊόντος **257α**

οι απορροφήσεις των έντεκα ολεφινικών υδρογόνων με τη μορφή μιας διπλής κορυφής στα 6.03 ppm με $J = 8.4$ Hz (1 πρωτόνιο), μιας πολλαπλής κορυφής στα ~6.39 ppm (1 πρωτόνιο), μιας διπλής κορυφής στα 6.84 ppm με $J = 16.0$ Hz (1 πρωτόνιο), μιας πολλαπλής κορυφής στα ~6.95 ppm (1 πρωτόνιο), μιας πολλαπλής κορυφής στα ~7.07 ppm (4 πρωτόνια), μιας διπλής κορυφής στα 7.46 ppm με $J = 16.0$ Hz (1 πρωτόνιο), μιας διπλή-διπλής κορυφής στα 7.63 ppm με $J = 1.1$ Hz και 5.0 Hz (1 πρωτόνιο) και μιας διπλή-διπλής κορυφής στα 7.73 ppm με $J = 1.1$ Hz και 3.8 Hz (1 πρωτόνιο), αντίστοιχα. Η *trans* δομή των πρωτονίων του διπλού δεσμού στο προϊόν **257α** επιβεβαιώνεται από τα φασματοσκοπικά στοιχεία με βάση την εμφάνιση των δύο πρωτονίων με σταθερά σύζευξης $J = 16.0$ Hz.⁸⁸

Το ακεναφθυλένιο **252γ** αντέδρασε με την προστατευμένη *o*-βενζοκινόννη **238** και οδήγησε στο κυκλοπροϊόν **257γ** με εξαιρετική απόδοση 91%, όπως φαίνεται στο Σχήμα 76.



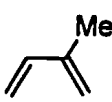
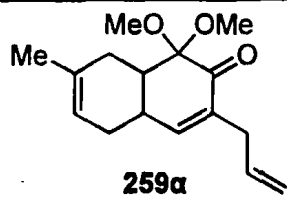
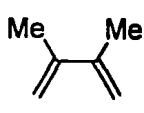
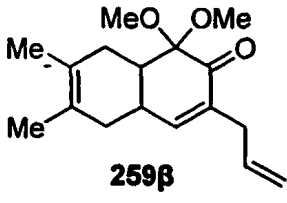

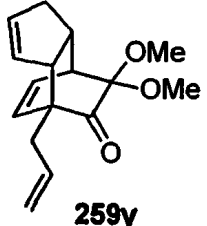
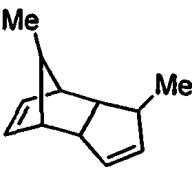
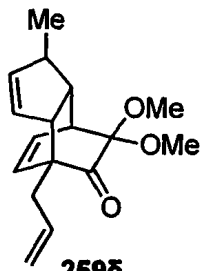
Σχήμα 76

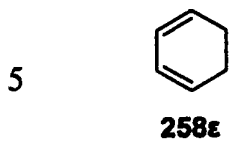
2.4 Diels-Alder αντιδράσεις με διάφορα διένια

2.4.1 Diels-Alder αντιδράσεις της προστατευμένης *o*-βενζοκινόνης **229** με διάφορα διένια

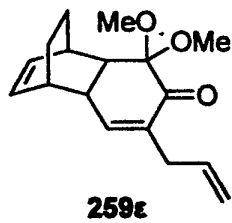
Οι αντιδράσεις με τα διένια έχουν ξεχωριστό ενδιαφέρον γιατί θα μας δώσουν στοιχεία για τον τρόπο δράσης της κυκλοεξα-2,4-διενόνης **229** στις συγκεκριμένες Diels-Alder αντιδράσεις, δηλαδή για το αν αντιδρά ως διένιο ή ως διενόφιλο. Έτσι, ανάλογα με το προϊόν που απομονώνεται από κάθε αντίδραση θα μπορέσουμε να βγάλουμε χρήσιμα συμπεράσματα για την προτίμηση της κυκλοεξα-2,4-διενόνης **229** να δρα ως διένιο ή/και διενόφιλο. Στον Πίνακα 11 δίνονται τα διένια **258** και τα αντίστοιχα προϊόντα **259** που απομονώθηκαν από κάθε αντίδραση της κυκλοεξα-2,4-διενόνης **229**, η οποία παράγεται από την θερμόλυση του διμερούς **230**.

Πίνακας 11. Αντιδράσεις^a του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με τα διένια **258**.

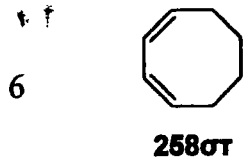
№	Αλκένιο	Συνθήκες	Προϊόν	Απόδοση ^γ (%)
		Αντίδρασης Χρόνος ^β (h)		
1	 258α	16.5	 259α	73(50:50) ^δ
2	 258β	49	 259β	91
3	 258γ	65	 259γ	40
4	 258δ	17	 259δ	82



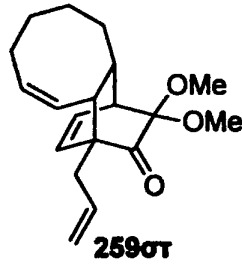
23



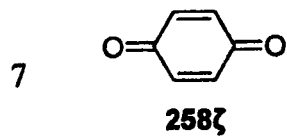
93



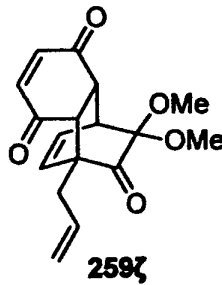
210



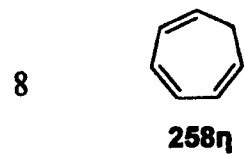
12



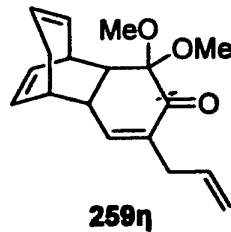
16



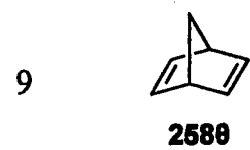
43



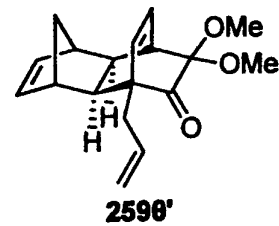
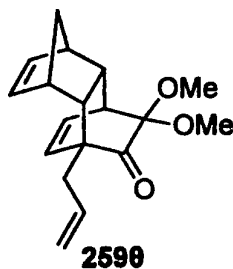
107



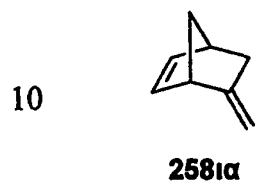
65



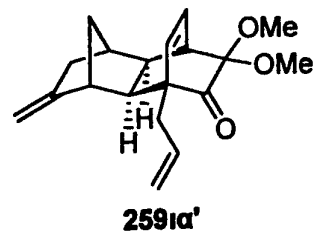
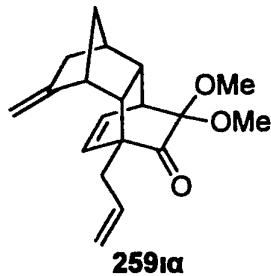
86



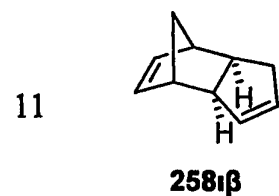
81(82:18)



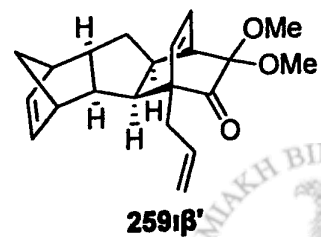
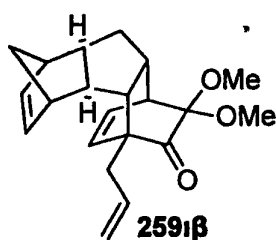
112



ca
100(60:40)



97



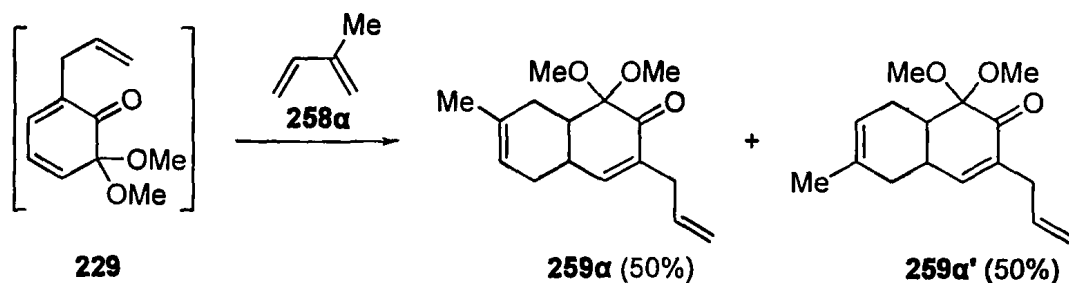
71(50:50)



Όλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν με θέρμανση αιωρήματος του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39g, 1.0 mmol) και περίσσειας αλκενίου **258** (10 mmol), σε διαλύτη *o*-ξυλόλιο (3 ml) στους 200 °C, για τον απαιτούμενο χρόνο. Χρόνος που απαιτείται για την πλήρη αντίδραση του διμερούς. Απόδοση του προϊόντος έπειτα από χρωματογραφία στήλης. Απομονώθηκαν ως μίγμα ισομερών.

Όπως αναφέρθηκε στην εισαγωγή, η αντίδραση των MOBs με τα 1,3-βουταδιένια μπορεί να οδηγήσει στις δικυκλο[2.2.2]οκτενόνες και στις *cis*-δεκαλίνας.³⁹ Οι *cis*-δεκαλίνας μπορούν να παραχθούν είτε από την απευθείας Diels-Alder αντίδραση, στην οποία οι MOBs συμπεριφέρονται ως διενόφιλα ή από τις tandem διαδικασίες που περιλαμβάνουν την Diels-Alder αντίδραση, στην οποία οι MOBs συμπεριφέρονται ως διένια και οι παραγόμενες βινυλοδικυκλο [2.2.2]οκτενόνες στη συνέχεια υποβάλλονται σε Core μετάθεση. Με βάση περαιτέρω πειράματα⁹⁶ που έγιναν, πιστεύεται ότι οι *cis*-δεκαλίνας είναι κύρια προϊόντα και όχι δευτερεύοντα. Συνεπώς, οι συγκεκριμένες Diels-Alder αντιδράσεις των MOBs που παράγονται από την απευθείας οξείδωση των αντίστοιχων 2-μεθοξυφαινολών είναι κινητικά ελεγχόμενες αντιδράσεις, αφού η Core μετάθεση απαιτεί υψηλότερη θερμοκρασία.

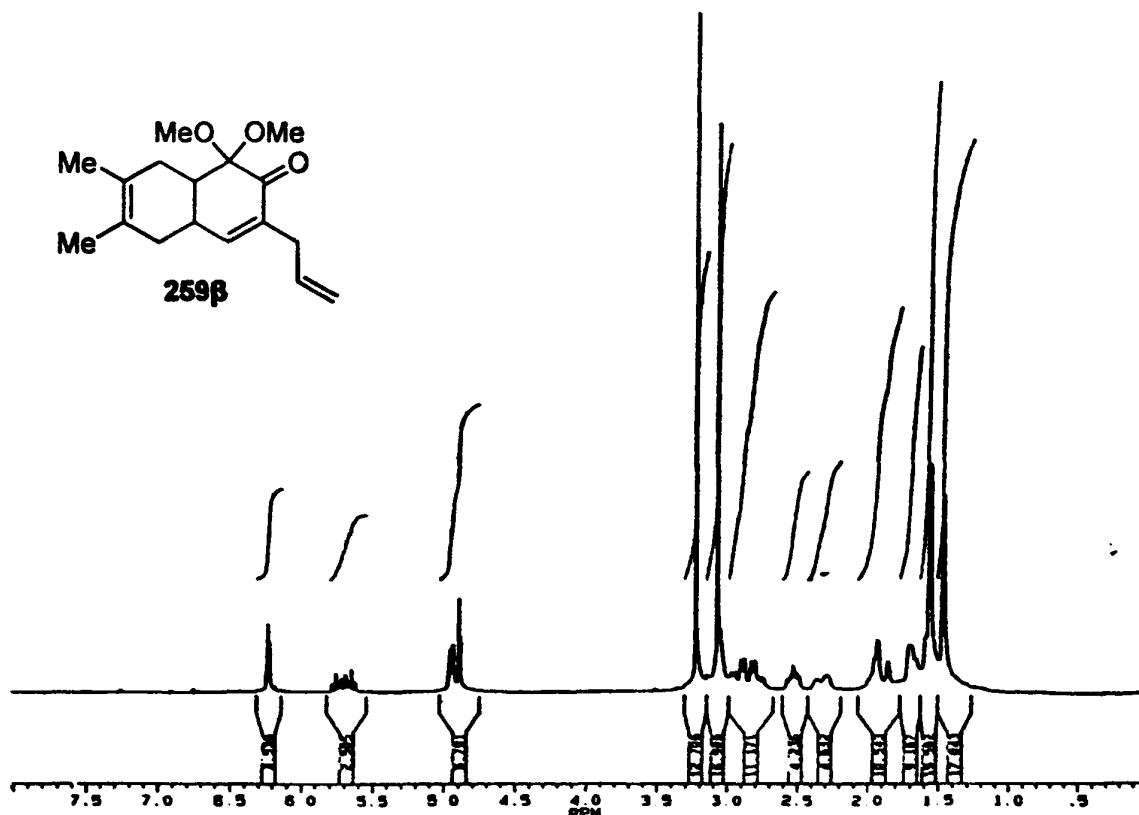
Στην περίπτωση μας όπου η MOB **229** παράγεται από την θερμόλυση του διμερούς **230**, η αντίδραση με τα 1,3-βουταδιένια είναι θερμοδυναμικά ελεγχόμενη και τα αναμενόμενα προϊόντα είναι οι *cis*-δεκαλίνας. Ακόμη και αν αρχικά παραχθούν οι βινυλοδικυκλο[2.2.2]οκτενόνες, η θερμοκρασία στην οποία πραγματοποιείται η αντίδραση θα οδηγήσει στην μετατροπή τους σε *cis*-δεκαλίνας μέσω της Core μετάθεσης. Πράγματι η αντίδραση της MOB **229** με το 2,3-διμέθυλο-1,3-βουταδιένιο **258β** έδωσε την *cis*-δεκαλίνη **259β** σε εξαιρετική απόδοση 91%, ενώ η αντίδραση με το 2-μεθυλο-1,3-βουταδιένιο **258α** οδήγησε σε ισομοριακό μίγμα των *cis*-δεκαλιτών **259α** και **259α'** σε απόδοση 73% (Σχήμα 77).



Σχήμα 77

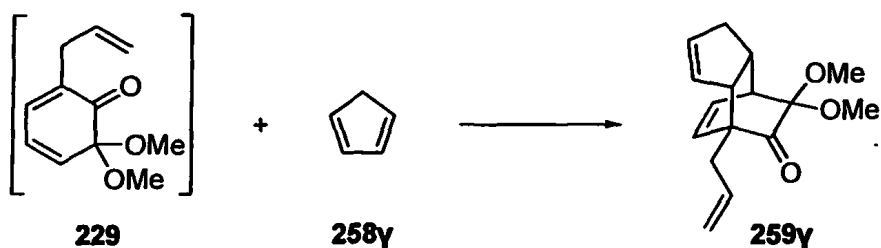
Στην Εικόνα 33 απεικονίζεται το ¹H-NMR φάσμα του προϊόντος **259β** στο οποίο διακρίνονται οι χαρακτηριστικές κορυφές των δύο μεθυλο ομάδων στα 1.52 και 1.61 ppm, οι

χαρακτηριστικές κορυφές των δύο μεθόξυ ομάδων στα 3.13 και 3.28 ppm, καθώς και οι κορυφές των τεσσάρων ολεφινικών υδρογόνων με τη μορφή μιας πολλαπλής κορυφής στα ~4.98 ppm (2 πρωτόνια), μιας πολλαπλής κορυφής στα ~5.76 ppm (1 πρωτόνιο) και μιας απλής κορυφής στα 6.28 ppm (1 πρωτόνιο), αντίστοιχα



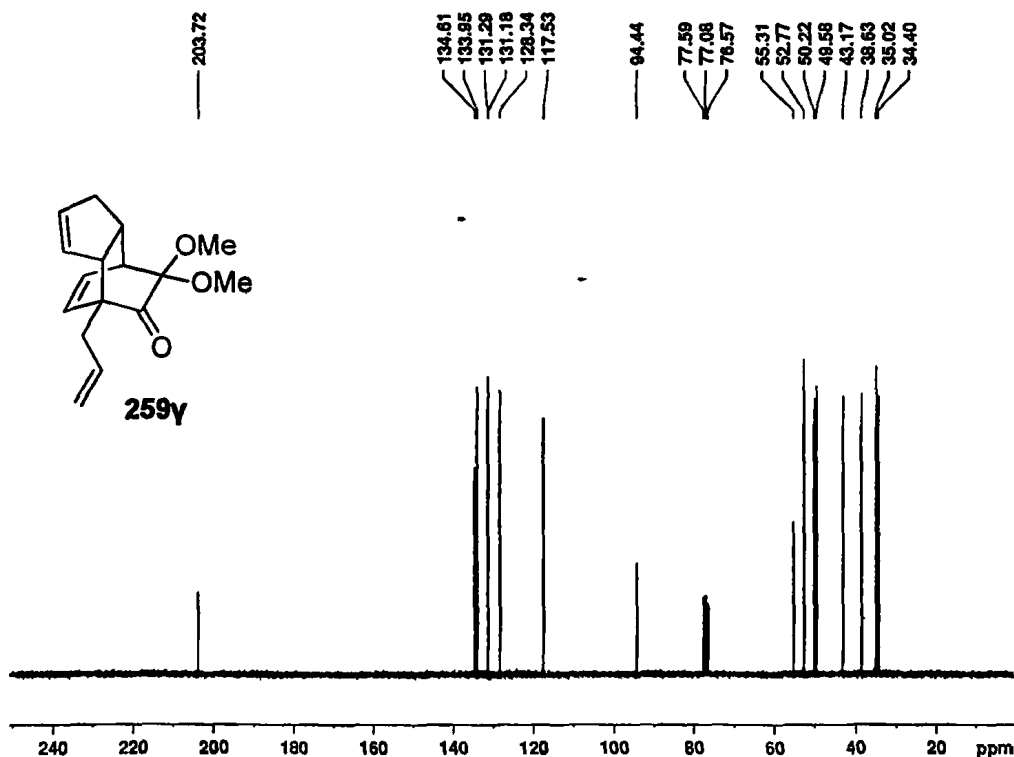
Εικόνα 33. Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ του προϊόντος **259β**.

Το κυκλοπενταδιένο **258γ** έδωσε το τρικυκλικό προϊόν **259γ** με απόδοση 40% (Σχήμα 78). Στο συγκεκριμένο προϊόν η MOB **229** παίζει το ρόλο του διενίου και το κυκλοπενταδιένο δρα ως διενόφιλο. Αξίζει να τονιστεί ότι και στην βιβλιογραφία,⁴⁰ στις περιπτώσεις των εν τω γεννάσθαι παραγόμενων MOBs, η αντίδραση με το κυκλοπενταδιένο οδηγεί σχεδόν αποκλειστικά στα ανάλογα προϊόντα. Τα προϊόντα αυτά είναι πολύ χρήσιμα αφού μπορούν να μετατραπούν μέσω της οξα-δι-π-μέθανο μετάθεσης (ODPM) σε γραμμικά τρικινάνια.



Σχήμα 78

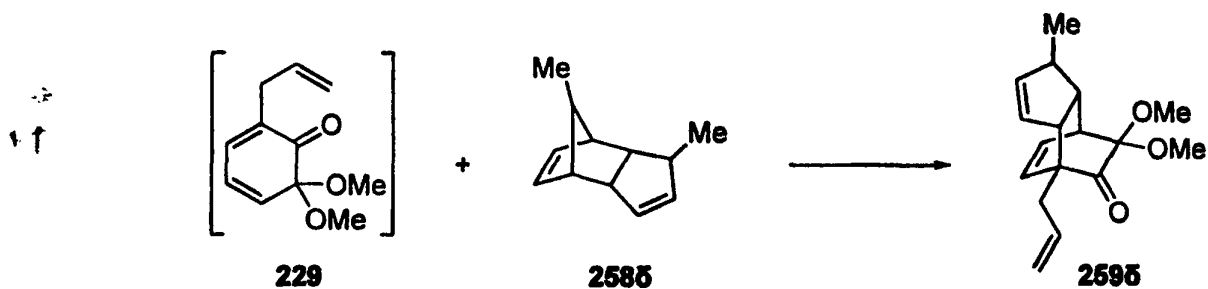
Στην Εικόνα 34 απεικονίζεται το $^{13}\text{C-NMR}$ φάσμα του προϊόντος **259γ** στο οποίο διακρίνονται οι έξι κορυφές των αλειφατικών ανθράκων στα 34.4, 35.0, 38.6, 43.2, 52.8 και 55.3 ppm, οι χαρακτηριστικές κορυφές των δύο ανθράκων των μεθοξυ ομάδων στα 49.6 και 50.2 ppm, η χαρακτηριστική κορυφή του άνθρακα που φέρει τις μεθοξυ ομάδες στα 94.4 ppm, οι κορυφές των έξι ολεφινικών ανθράκων στα 117.5, 128.3, 131.2, 131.3, 134.0 και 134.6 ppm, καθώς και η κορυφή του καρβονυλικού άνθρακα στα 203.7 ppm, αντίστοιχα.



Εικόνα 34. Φάσμα $^{13}\text{C-NMR}$ του προϊόντος **259γ**

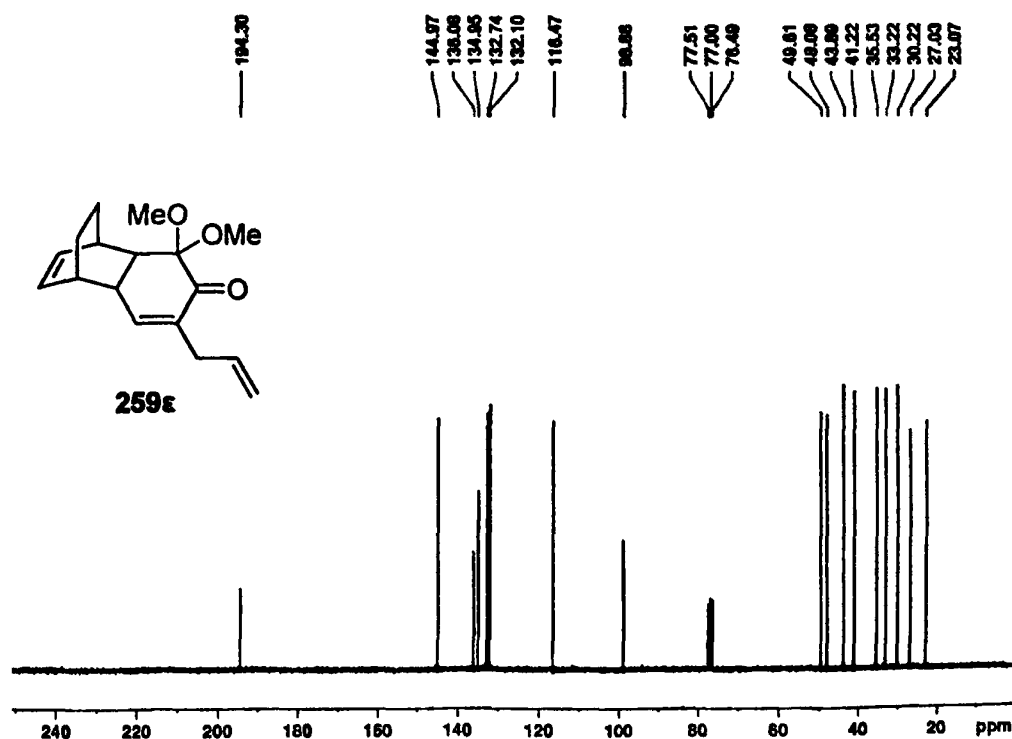
Το μεθυλο υποκατεστημένο κυκλοπενταδιένιο με τη μορφή του διμερούς του **258δ** οδήγησε στο τρικυκλικό προϊόν **259δ** σε απόδοση 82% (Σχήμα 79). Εδώ αξίζει να σημειωθεί

ότι το συγκεκριμένο προϊόν δημιουργείται από τα αντίστοιχα μονομερή που προκύπτουν από την θερμική διάσπαση των δύο αντιδρώντων.



Σχήμα 79

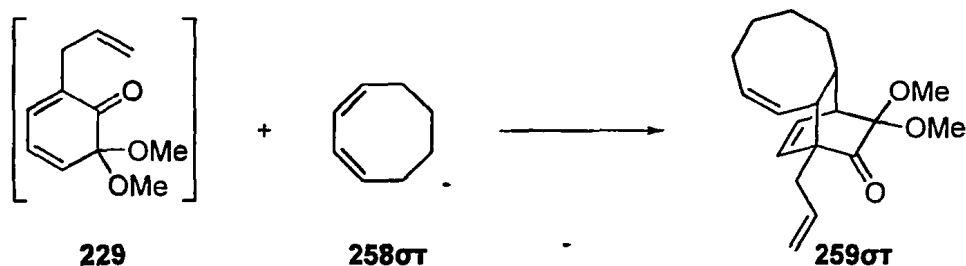
Σε αντίθεση με το κυκλοπενταδιένιο, το 1,3-κυκλοεξαδιένιο **258ε** οδήγησε στο προϊόν **259ε** με εξαιρετική απόδοση 93% (Πίνακας 11, σειρά 5). Στην περίπτωση αυτή η MOB **229** δρα ως διενόφιλο και το 1,3-κυκλοεξαδιένιο **258ε** ως διένιο. Στην Εικόνα 35 απεικονίζεται το ^{13}C -NMR φάσμα του προϊόντος **259ε** στο οποίο διακρίνω



Εικόνα 35. Φάσμα ^{13}C -NMR του προϊόντος **259ε**

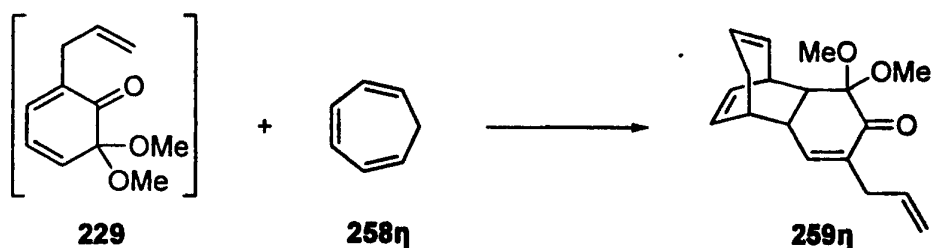
νται οι επτά κορυφές των αλειφατικών ανθράκων στα 23.1, 27.0, 30.2, 33.2, 35.5, 41.2 και 43.9 ppm, οι χαρακτηριστικές κορυφές των δύο ανθράκων των μεθοξυ ομάδων στα 48.1 και 49.6 ppm, η χαρακτηριστική κορυφή του άνθρακα που φέρει τις μεθοξυ ομάδες στα 98.9 ppm, οι κορυφές των έξι ολεφινικών ανθράκων στα 116.5, 132.1, 132.7, 135.0, 136.1 και 145.0 ppm, καθώς και η κορυφή του καρβονυλικού άνθρακα που είναι σε συζυγία με διπλό δεσμό στα 194.3 ppm, αντίστοιχα. Από τα ^{13}C -NMR φάσματα των προϊόντων **259γ** και **259ε** επιβεβαιώνεται ο διαφορετικός τρόπος αντίδρασης της MOB **229** και των αντίστοιχων διενίων με βάση την εμφάνιση της χαρακτηριστικής κορυφής του κετονικού καρβονυλίου του προϊόντος **259γ** στα 203.7 ppm, σε αντίθεση με το καρβονύλιο του προϊόντος **259ε** το οποίο είναι σε συζυγία με διπλό δεσμό και εμφανίζεται στα 194.3 ppm, αντίστοιχα.

Το 1,3-κυκλοοκταδιένιο **258στ** χρησιμοποιήθηκε ως διένιο και οδήγησε στην παραγωγή του τρικυκλικού προϊόντος **259στ** με χαμηλή απόδοση 12% (Σχήμα 80). Η συγκεκριμένη αντίδραση πραγματοποιείται δύσκολα και αυτό φαίνεται από τον χρόνο που απαιτήθηκε (210 h), αλλά οδήγησε στο συγκεκριμένο προϊόν, στο οποίο η MOB **229** δρα ως διένιο και το 1,3-κυκλοοκταδιένιο ως διενόφιλο, σε αντίθεση με το 1,3-κυκλοεξαδιένιο.



Σχήμα 80

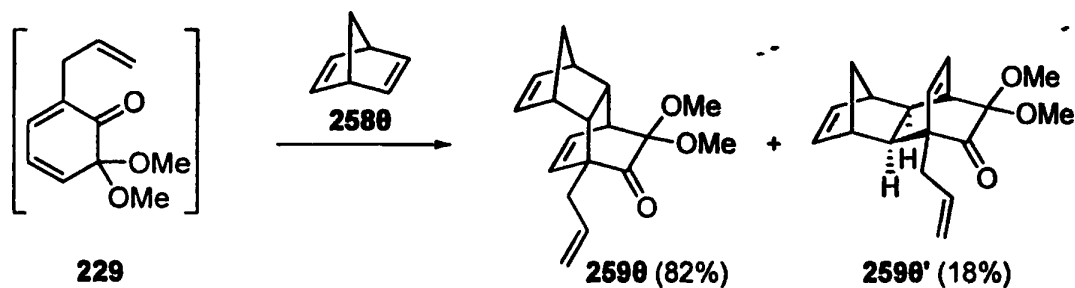
Σε αναλογία με την 2-κυκλοεξεν-1-όνη, χρησιμοποιήθηκε η π -βενζοκινόνη **258ζ**, η οποία αντέδρασε ικανοποιητικά και σε μικρό χρονικό διάστημα (16 h) και έδωσε το κυκλοπροϊόν **259ζ** σε απόδοση 43% (Πίνακας 11, σειρά 7). Το 1,3,5-κυκλοεπτατριένιο **190η** δοκιμάστηκε ως συνέχεια των απλών κυκλικών διενίων και ύστερα από αρκετό χρονικό διάστημα (107 h) οδήγησε στο προϊόν **259η** με καλή απόδοση 65% (Σχήμα 81). Και στην περίπτωση αυτή, όμοια με το 1,3-κυκλοεξαδιένιο **258ε**, η MOB **229** δρα ως διενόφιλο και το 1,3,5-κυκλοεπτατριένιο **190η** ως διένιο.



Σχήμα 81

Βλέπουμε δηλαδή ότι το κυκλοπενταδιένιο και το 1,3-κυκλοοκταδιένιο έδωσαν προϊόντα έχοντας δράσει ως διενόφιλα ενώ το 1,3-κυκλοεξαδιένιο και το 1,3,5-κυκλοεπτατριένιο έχοντας δράσει ως διένια.

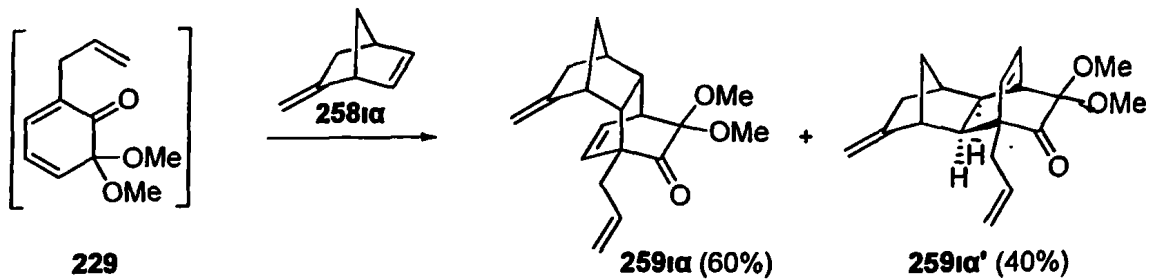
Το νορβοναδιένιο **258θ**, σε αναλογία με το νορβονυλένιο αντέδρασε με την κυκλοεξα-2,4-διενόνη **229** και έδωσε ένα 82:18 μίγμα των κυκλοπροϊόντων **259θ** και **259θ'** με πολύ καλή απόδοση 81% (Σχήμα 82). Αξίζει να τονιστεί το γεγονός ότι οι χρόνοι αντιδράσεων των διενίων είναι μικρότεροι σε σύγκριση με αυτούς των αναλόγων αλκενίων.



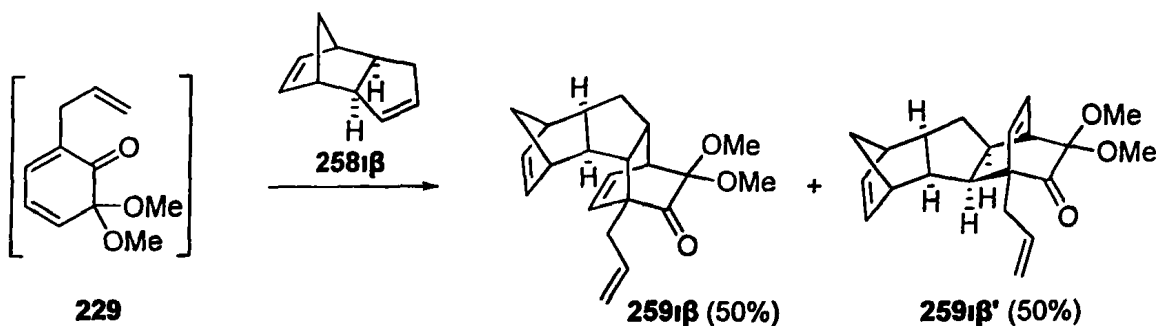
Σχήμα 82

Η κυκλοεξα-2,4-διενόνη **229** αντέδρασε και με άλλο νορβονυλενικό παράγωγο, το 5-μεθυλενο-2-νορβονυλένιο **258ια** και έδωσε το μίγμα κυκλοπροϊόντων **259ια** και **259ια'** σε αναλογία 60:40 και απόδοση ~100% (Σχήμα 83). Από την χρωματογραφία απομονώθηκε και ποσότητα του αρχικού διμερούς.

Το *exo*-δικυκλοπενταδιένιο **258ιβ**, που σε αντίθεση με το *endo* δεν διασπάται θερμικά, δοκιμάστηκε και είχε επιτυχή αποτέλεσμα καθώς από την αντίδραση του απομονώθηκε ένα ισομοριακό μίγμα των ισομερών **259ιβ** και **259ιβ'** με απόδοση 71% (Σχήμα 84).



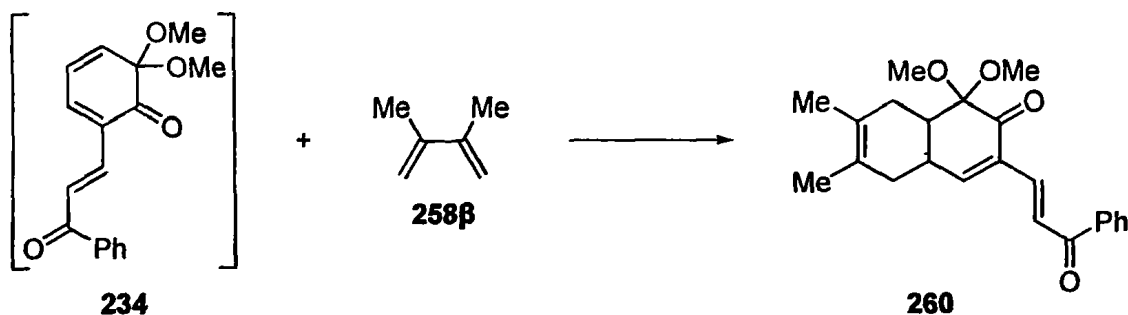
Σχήμα 83



Σχήμα 84

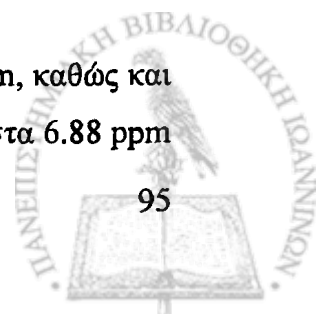
2.4.2 Diels-Alder αντίδραση του διμερούς παραγώγου της χαλκόνης 235 με 2,3-διμέθυλο-1,3-βουταδιένιο 258β

Τα άλλα τέσσερα διμερή που χρησιμοποιούνται ως αρχικά δοκιμάστηκαν μόνο με το 2,3-διμέθυλο-1,3-βουταδιένιο **258β** και οδήγησαν σε μίγμα προϊόντων εκτός από το διμερές παράγωγο της χαλκόνης **235** το οποίο έδωσε την *cis*-δεκαλίνη **260** σε απόδοση 49% (Σχήμα 85). Η ταυτοποίηση του προϊόντος **260** έγινε με βάση τα NMR φάσματα που απεικονίζονται στις Εικόνες 36, 37. Στο ¹H-NMR φάσμα διακρίνονται οι χαρακτηριστικές κορυφές των δύο μεθυλο ομάδων στα 1.44 και 1.55

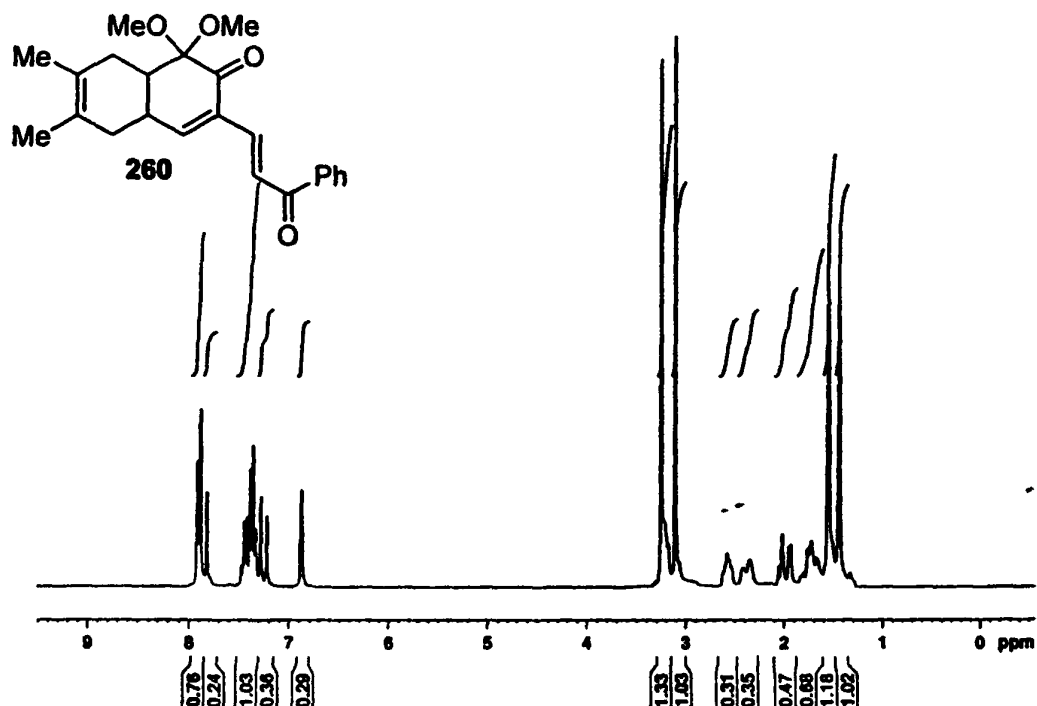


Σχήμα 85

ppm, οι χαρακτηριστικές κορυφές των δύο μεθόξυ ομάδων στα 3.11 και 3.25 ppm, καθώς και οι κορυφές των οκτώ ολεφινικών υδρογόνων με τη μορφή μιας απλής κορυφής στα 6.88 ppm

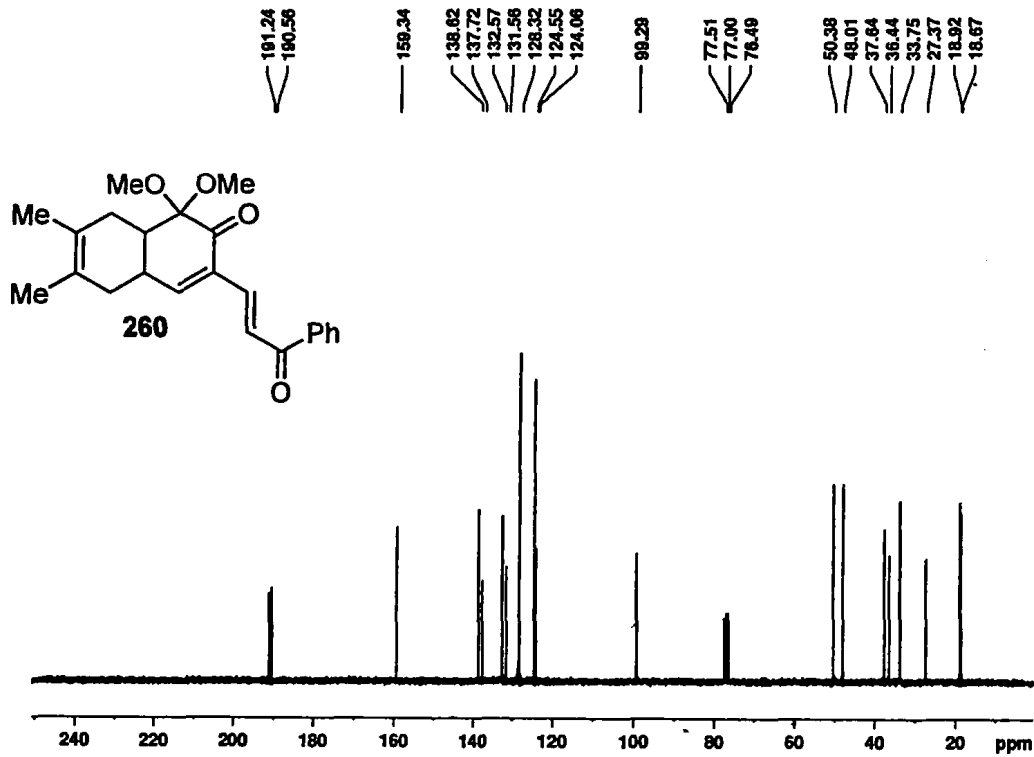


(1 πρωτόνιο), μιας διπλής κορυφής στα 7.25 ppm με $J = 16.0$ Hz (1 πρωτόνιο), μιας πολλαπλής κορυφής στα ~ 7.41 ppm (3 πρωτόνια), μιας διπλής κορυφής στα 7.85 ppm με $J = 16.0$ Hz (1 πρωτόνιο) και μιας διπλής κορυφής στα 7.90 ppm με $J = 8.5$ Hz (2 πρωτόνια), αντίστοιχα.



Εικόνα 36. Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ του προϊόντος **260**

Στο $^{13}\text{C-NMR}$ φάσμα φαίνονται οι χαρακτηριστικές κορυφές των ανθράκων των δύο μέθυλο ομάδων στα 18.7 και 18.9 ppm, οι κορυφές των τεσσάρων αλειφατικών ανθράκων στα 27.4, 33.8, 36.4 και 37.6 ppm, οι χαρακτηριστικές κορυφές των δύο ανθράκων των μεθοξυ ομάδων στα 48.0 και 50.4 ppm, η απορρόφηση του άνθρακα που φέρει τις μεθοξυ ομάδες στα 99.3 ppm, το πλήθος των οκτώ ολεφινικών ανθράκων στην περιοχή 124.1-159.3 ppm, καθώς και οι κορυφές των δύο καρβονυλικών ανθράκων που βρίσκονται σε συζυγία με διπλό δεσμό στα 190.6 και 191.2 ppm, αντίστοιχα.

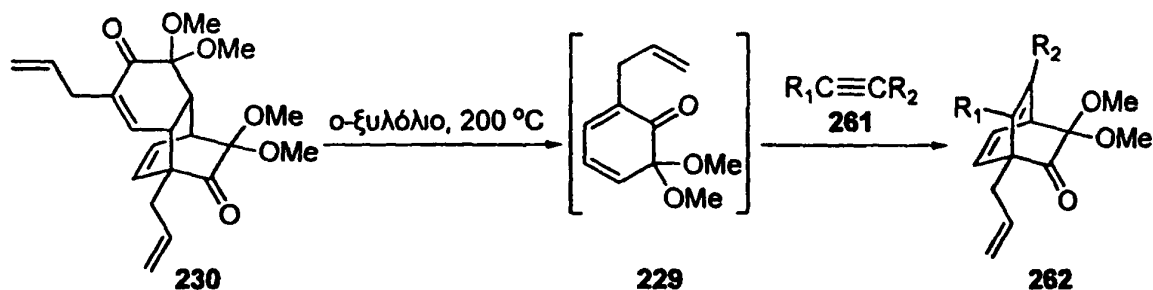


Εικόνα 37. Φάσμα $^{13}\text{C-NMR}$ του προϊόντος 260

2.5 Diels-Alder αντιδράσεις με διάφορα αλκίνια

2.5.1 Diels-Alder αντιδράσεις του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με διάφορα αλκίνια

Αν και τα ακετυλενικά διενόφιλα αναμένονται να είναι λιγότερο δραστικά, οι δικυκλο[2.2.2]οκταδιενόνες **262**⁸⁹ απομονώθηκαν με καλές ως πολύ καλές αποδόσεις όταν η κυκλοεξα-2,4-διενόνη **229** δημιουργείται παρουσία ενός ακετυλενικού διενόφιλου **261**, όπως φαίνεται στον Πίνακα 12.

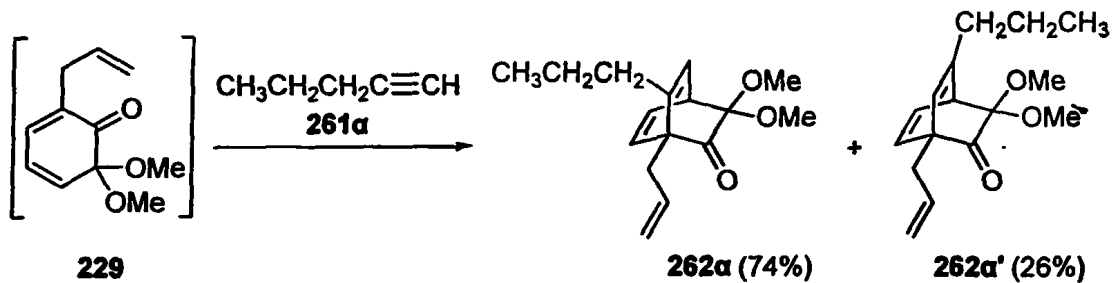


Πίνακας 12. Αντιδράσεις^a του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με τα αλκίνια **261**.

α/α	Αλκίνιο	Υποκαταστάτες		Συνθήκες	Προϊόν	Απόδοση ^γ (%)
		R ¹	R ²	Αντίδρασης		
				Χρόνος ^β (h)		
1	261α	CH ₃ CH ₂ CH ₂	H	152	262α, 262α'	24(74:26) ^δ
2	261β	Ph	H	70.5	262β	80
3	261γ	CO ₂ Me	H	27	262γ, 262γ'	89(75:25) ^δ
4	261δ	Ph	Ph	104	262δ	37
5	261ε	CO ₂ Me	CO ₂ Me	21	262ε	81

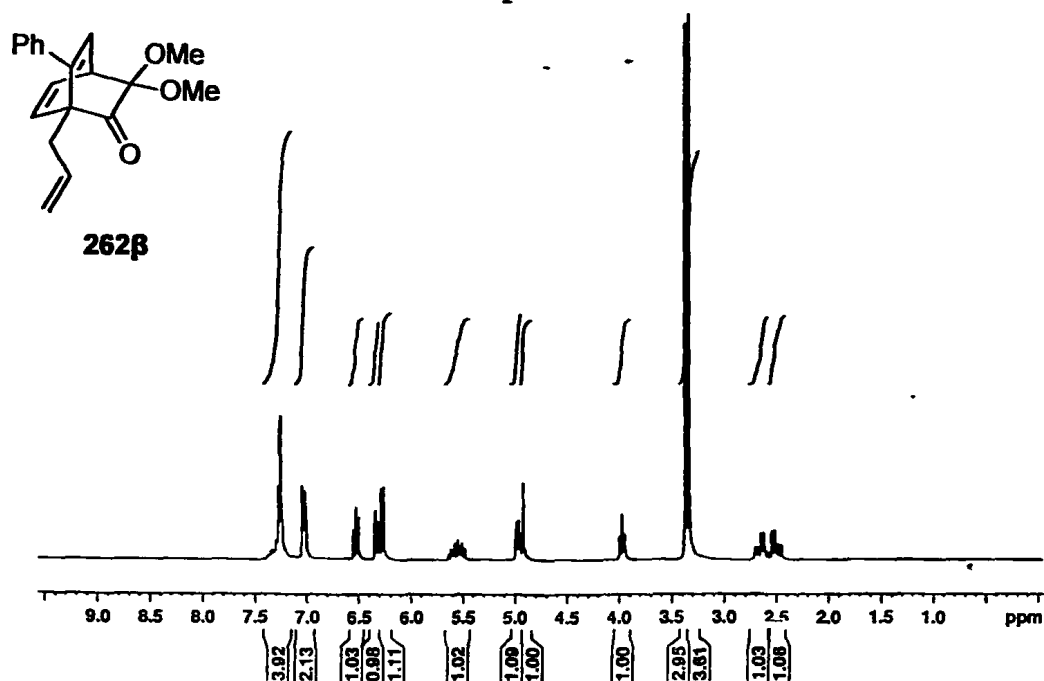
^aΌλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν με θέρμανση αιωρήματος του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39g, 1.0 mmol), εκτός από την περίπτωση 4 όπου χρησιμοποιήθηκαν (0.28 g, 0.72 mmol), και περίσσειας αλκινίου **261** (7-10 mmol), σε διαλύτη *o*-ξυλόλιο (3 ml) στους 200 °C, για τον απαιτούμενο χρόνο. ^βΧρόνος που απαιτείται για την πλήρη αντίδραση του διμερούς. ^γΑπόδοση του προϊόντος έπειτα από χρωματογραφία στήλης. ^δΑπομονώθηκαν ως μίγμα ισομερών.

Το 1-πεντίνιο **261α** αντιδρά δύσκολα, όπως φαίνεται από τον τελικό χρόνο αντίδρασης (152 h), και οδήγησε σε ένα 74:26 μίγμα των κυκλοπροϊόντων **262α** και **262α'** με απόδοση 24% (Σχήμα 86).



Σχήμα 86

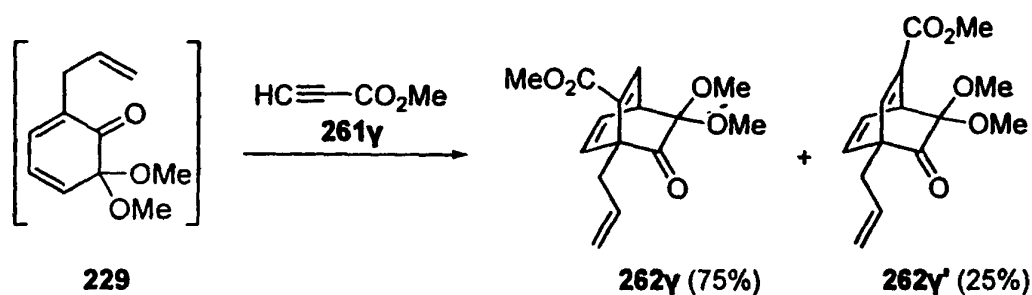
Το φαινυλοακετυλένιο **261β** αντέδρασε με την κυκλοεξα-2,4-διενόνη **229** και έδωσε ένα μόνο ισομερές **262β** με απόδοση 80%. Η δομή της **262β** μπορεί να επιβεβαιωθεί με βάση το γεγονός ότι το φαινύλιο δεν μπορεί να βρίσκεται πάνω από τις μεθόξυ ομάδες γιατί η παρουσία του εκεί θα είχε ως αποτέλεσμα την μετατόπιση⁹⁵ της endo-μεθοξυ ομάδας σε χαμηλότερα ppm και αυτό με τη σειρά του θα οδηγούσε σε χαρακτηριστική διαφοροποίηση των δύο μεθόξυ ομάδων, κάτι που δεν παρατηρείται στο ¹H-NMR φάσμα της ένωσης. Στο ¹H-NMR φάσμα της **262β** που απεικονίζεται στην Εικόνα 38 διακρίνονται οι χαρακτηριστικές κορυφές των δύο μεθοξυ ομάδων στα 3.36 και 3.39 ppm, οι κορυφές των



Εικόνα 38. Φάσμα ¹H-NMR του προϊόντος **262β**

τριών αλειφατικών υδρογόνων με τη μορφή μιας διπλη-διπλής κορυφής στα 2.53 ppm με $J = 7.4$ Hz και 14.7 Hz (1 πρωτόνιο), μιας διπλη-διπλής κορυφής στα 2.69 ppm με $J = 6.4$ Hz και 14.7 Hz (1 πρωτόνιο) και μιας πολλαπλής κορυφής στα ~3.99 ppm (1 πρωτόνιο), καθώς και οι κορυφές των έντεκα ολεφινικών υδρογόνων με τη μορφή μιας πολλαπλής κορυφής στα ~4.98 ppm (2 πρωτόνια), μιας πολλαπλής κορυφής στα ~5.59 ppm (1 πρωτόνιο), μιας διπλής κορυφής στα 6.30 ppm με $J = 6.4$ Hz (1 πρωτόνιο), μιας διπλη-διπλής κορυφής στα 6.36 ppm με $J = 1.9$ Hz και 7.4 Hz (1 πρωτόνιο), μιας πολλαπλής κορυφής στα ~6.55 ppm (1 πρωτόνιο), μιας πολλαπλής κορυφής στα ~7.05 ppm (1 πρωτόνιο) και μιας πολλαπλής κορυφής στα ~7.28 ppm (4 πρωτόνια), αντίστοιχα.

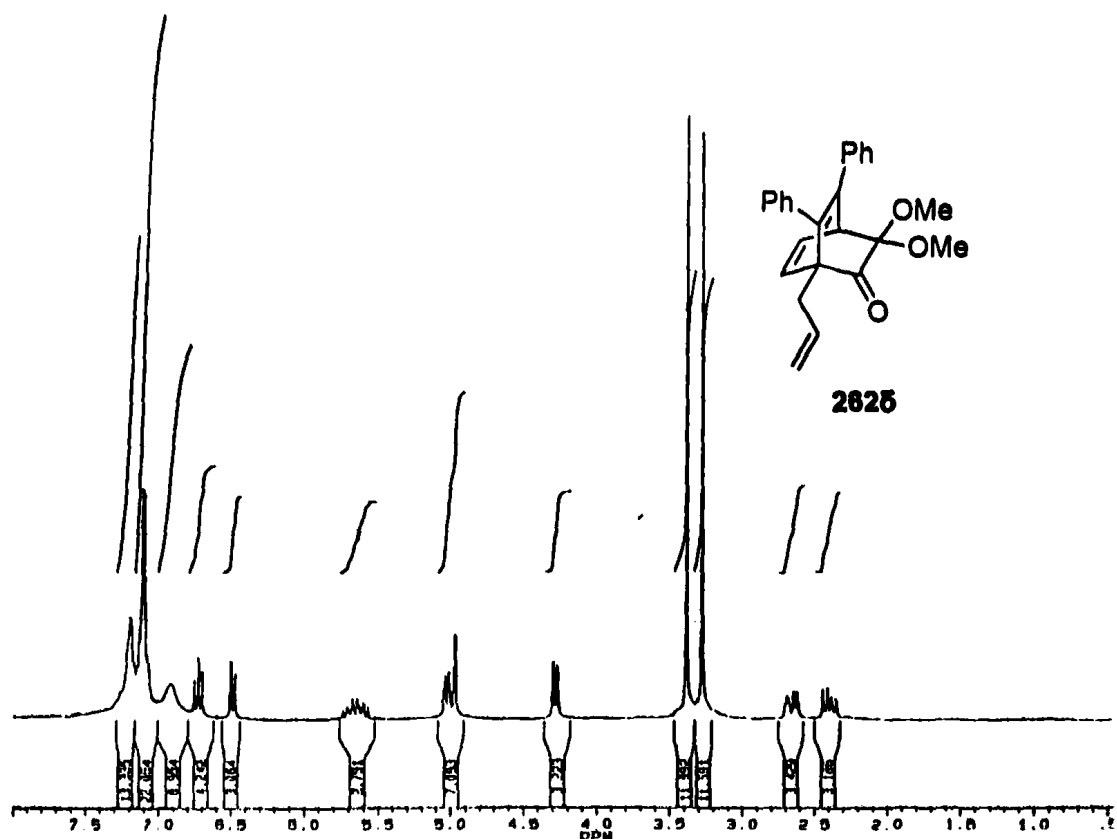
Σε αντίθεση με το φαινυλοακετυλένιο **261β**, ο προπονοϊκός μεθυλεστέρας **261γ** οδήγησε σε μίγμα ισομερών **262γ** και **262γ'**, με 75:25 αναλογία και σε απόδοση 89% (Σχήμα 87). Αυτό δείχνει ότι το φαινύλιο έχει μια πιο πολύπλοκη ηλεκτρονιακή επίδραση σε σχέση με την μεθοξυκαρβονυλο ομάδα.⁹⁷



Σχήμα 87

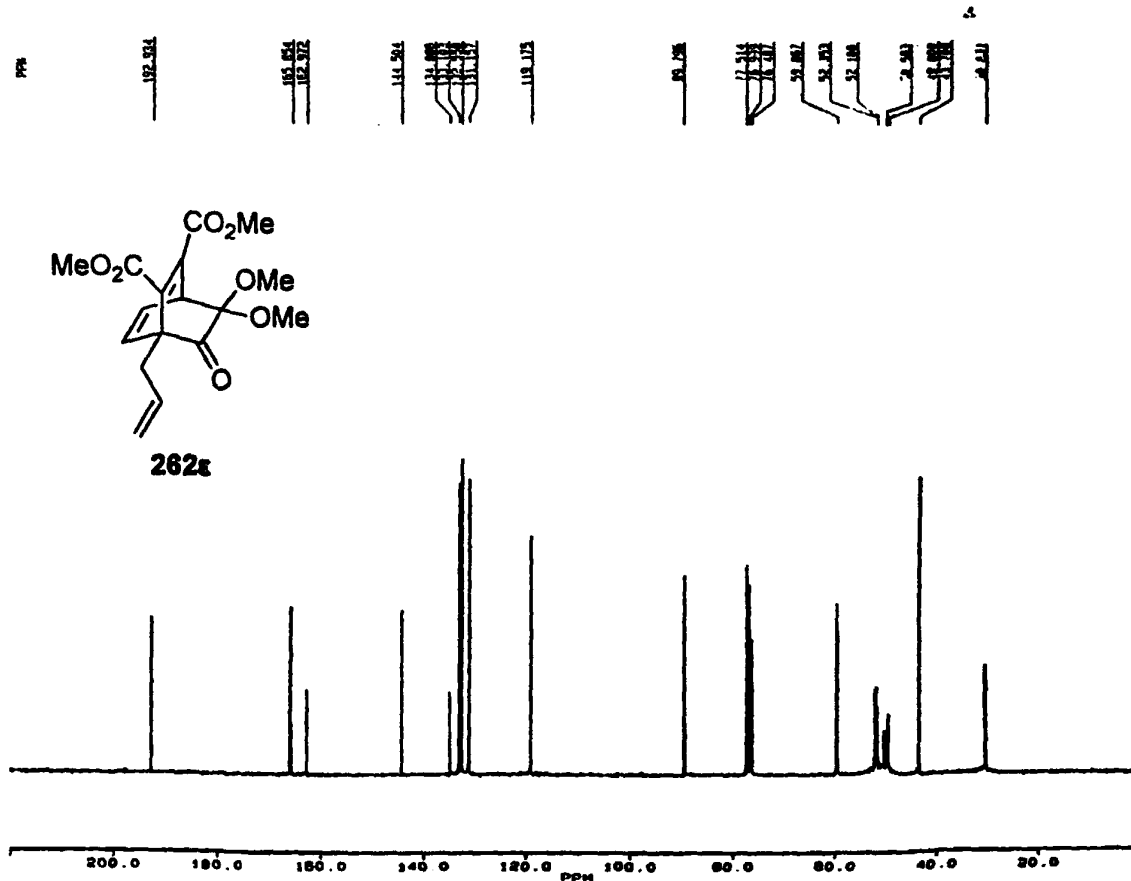
Η αντίδραση με το διφαινυλοακετυλένιο **261δ** έδωσε ύστερα από πολύωρη αντίδραση το επιθυμητό κυκλοπροϊόν **262δ** με χαμηλή απόδοση 37%. Στο ¹H-NMR φάσμα του προϊόντος **262δ**, σε αντίθεση με το προϊόν αντίδρασης του φαινυλοακετυλενίου **262β**, γίνεται φανερή η διαφοροποίηση των δύο μεθοξυ ομάδων, καθώς όπως αναφέρθηκε προηγουμένως η ύπαρξη του φαινυλίου πάνω από τις μεθοξυ ομάδες έχει ως αποτέλεσμα την μετατόπισή⁹⁵ της endo-μεθοξυ ομάδας σε χαμηλότερα ppm. Έτσι, στο ¹H-NMR φάσμα της **262δ** που απεικονίζεται στην Εικόνα 39 διακρίνεται εκτός από το άνοιγμα της απόστασης των δύο μεθοξυ ομάδων, οι οποίες εμφανίζονται στα 3.27 και 3.38 ppm, οι κορυφές των δεκαπέντε ολεφινικών υδρογόνων με τη μορφή μιας πολλαπλής κορυφής στα ~5.00 ppm (2 πρωτόνια), μιας πολλαπλής κορυφής στα ~5.66 ppm (1 πρωτόνιο), μιας διπλη-διπλής κορυφής στα 6.49 ppm με $J = 2.0$ Hz και 7.2 Hz (1 πρωτόνιο), μιας πολλαπλής κορυφής στα ~6.73 ppm (1

πρωτόνιο), μιας απλής κορυφής στα 6.92 ppm (2 πρωτόνια) και μιας πολλαπλής κορυφής στα ~7.16 ppm (8 πρωτόνια), αντίστοιχα.



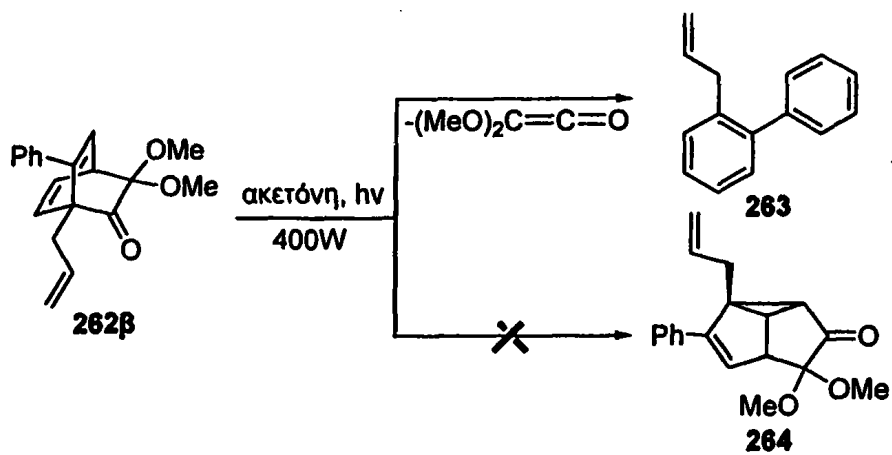
Εικόνα 39. Φάσμα ¹H-NMR του προϊόντος 262b

Αντίθετα, ο ακετυλενοδικαρβοξυλικός διμεθυλεστέρας 261b, σε σχετικά μικρό χρονικό διάστημα, οδήγησε στην δικυκλο[2.2.2]οκταδιενόνη 262b με απόδοση 81%. Στο ¹³C-NMR φάσμα του προϊόντος 262b που απεικονίζεται στην Εικόνα 40 διακρίνονται οι κορυφές των τριών αλειφατικών ανθράκων στα 30.6, 43.7 και 59.9 ppm, οι κορυφές των τεσσάρων ανθράκων των μεθοξυ ομάδων στα 49.9, 50.6, 52.1 και 52.4 ppm, η χαρακτηριστική κορυφή του άνθρακα που φέρει τις δύο μεθοξυ ομάδες στα 89.8 ppm, οι έξι κορυφές των ολεφινικών ανθράκων στα 119.2, 131.2, 132.6, 133.1, 134.9 και 144.5 ppm, καθώς και οι κορυφές των δύο εστερικών και του κετονικού καρβονυλίου στα 163.0, 165.9 και 192.9 ppm, αντίστοιχα.



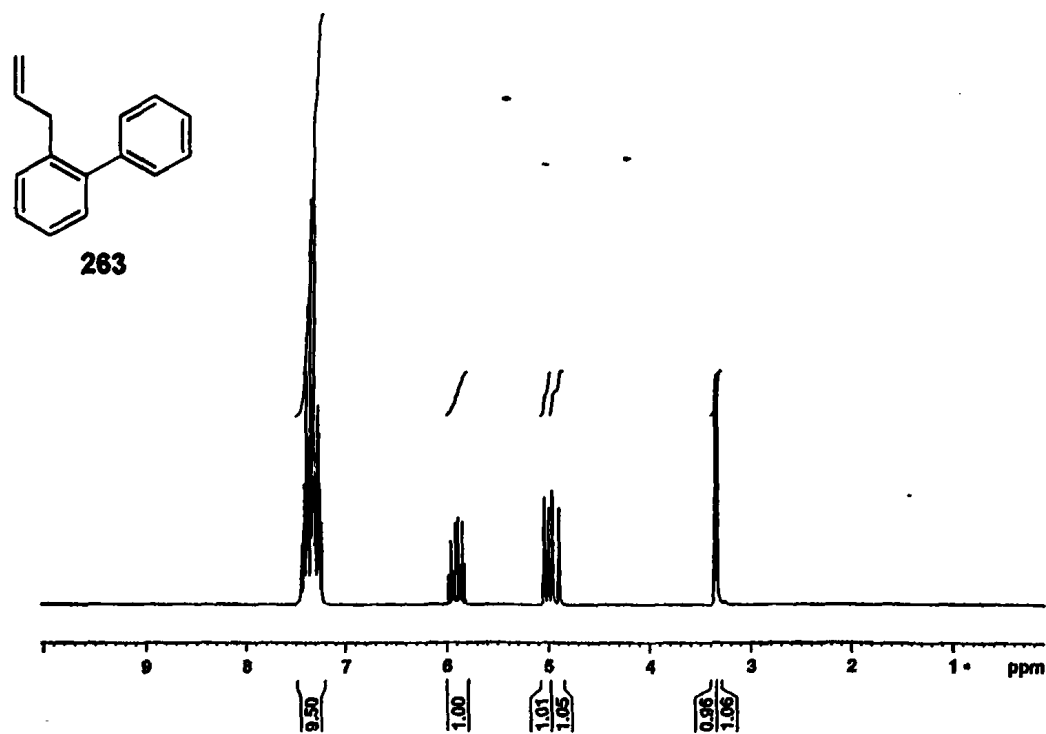
Εικόνα 40. Φάσμα $^{13}\text{C-NMR}$ του προϊόντος **262ε**

Τα προϊόντα των Diels-Alder αντιδράσεων της κυκλοεξα-2,4-διενόνης **229** με τα αλκίνια, προσφέρονται για τη διερεύνηση των φωτοχημικών τους αντιδράσεων. Για τον λόγο αυτό, το κυκλοπροϊόν **262β** ακτινοβολήθηκε σε διαλύτη ακετόνη χρησιμοποιώντας το φως μιας λάμπας υδραργύρου (400W, μέτριας πίεσης). Ο στόχος της αντίδρασης ήταν το προϊόν της οξα-δι-π-μέθανο μετάθεσης (ODPM) **264**, όμως αυτό που απομονώθηκε ήταν το προϊόν **263** με απόδοση 29% (Σχήμα 88). Η συγκεκριμένη αντίδραση λαμβάνει χώρα με την απώλεια της διμεθοξυκετένης.



Σχήμα 88

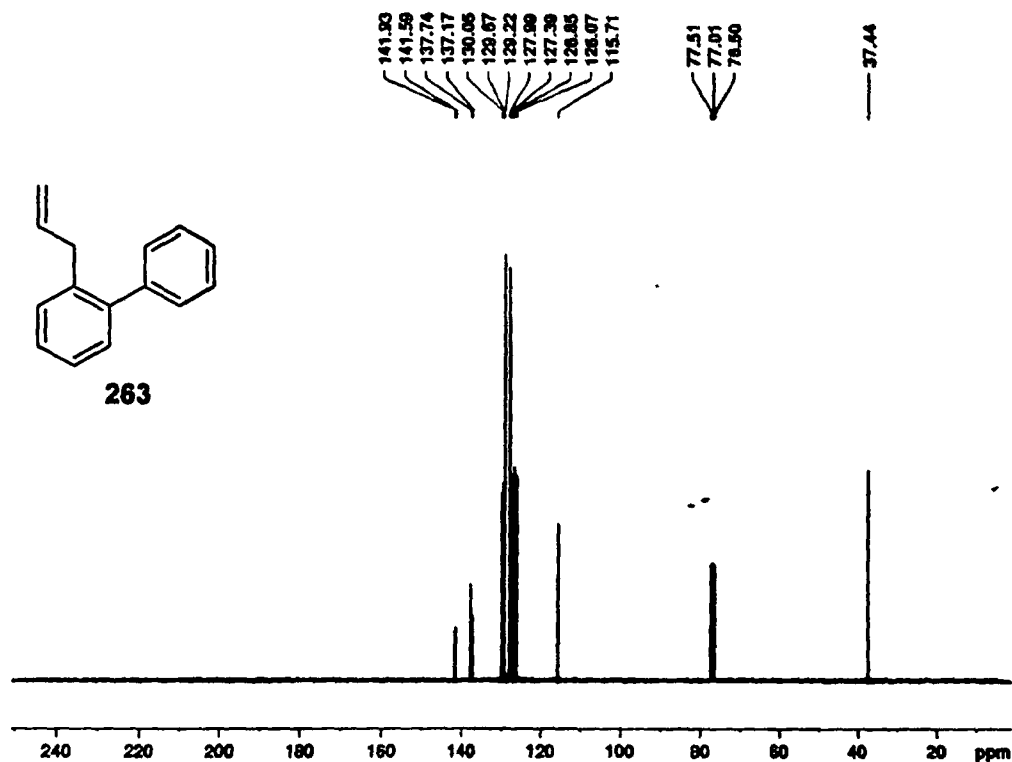
Η ταυτοποίηση του προϊόντος **263** γίνεται με βάση τα $^1\text{H-NMR}$ και $^{13}\text{C-NMR}$ φάσματα που απεικονίζονται στις Εικόνες 41, 42, τα οποία είναι απολύτως σύμφωνα με αυτά της βιβλιογραφίας.⁹⁸ Στο $^1\text{H-NMR}$ φάσμα του προϊόντος διακρίνονται τα δύο αλειφατικά υδρογόνα με τη μορφή μιας πολλαπλής κορυφής στα ~ 3.36 ppm (2 πρωτόνια), τα τρία ολεφινικά υδρογόνα με τη μορφή μιας πολλαπλής κορυφής στα ~ 4.98 ppm (2 πρωτόνια)



Εικόνα 41. Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ του προϊόντος **263**

και μιας πολλαπλής κορυφής στα ~5.91 ppm (1 πρωτόνιο), καθώς και τα εννέα αρωματικά υδρογόνα με τη μορφή μιας πολλαπλής κορυφής στα ~7.31 ppm (9 πρωτόνια), αντίστοιχα.

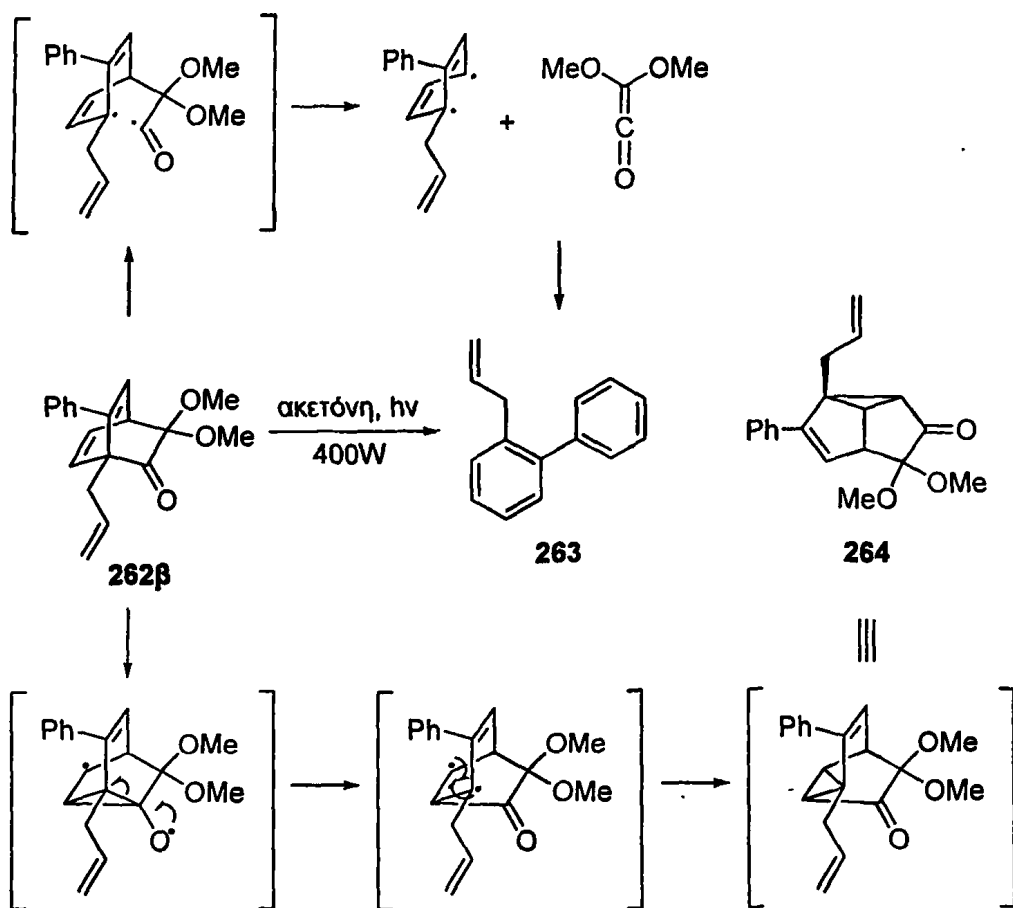
Στο ^{13}C -NMR φάσμα διακρίνεται η κορυφή του μοναδικού αλειφατικού άνθρακα στα 37.4 ppm και το πλήθος των δώδεκα ολεφινικών ανθράκων στα 115.7, 126.1, 126.9, 127.4, 128.0, 129.2, 129.7, 130.1, 137.2, 137.7, 141.6 και 141.9 ppm, αντίστοιχα.



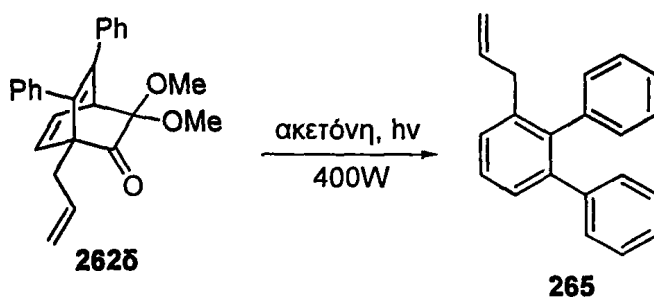
Εικόνα 42. Φάσμα ^{13}C -NMR του προϊόντος 263

Η συγκεκριμένη αντίδραση έχει εμφανιστεί στην βιβλιογραφία, με απώλεια της απλής κετένης.⁹⁹ Ο μηχανισμός της οξα-δι-π-μέθανο μετάθεσης (ODPM) καθώς και ένας πιθανός μηχανισμός για την παραγωγή του προϊόντος 263 δίνονται στο Σχήμα 89. Με την απώλεια της διμεθοξυκετένης έχουμε τον σχηματισμό της 1,4-δίριζας, η οποία στην συνέχεια αρωματοποιείται και οδηγεί στο τελικό προϊόν 263. Η απώλεια της διμεθοξυκετένης φαίνεται χαρακτηριστικά από τα φασματοσκοπικά στοιχεία της 263 στα οποία απεικονίζεται η έλλειψη των χαρακτηριστικών απορροφήσεων των δύο μεθοξυ ομάδων, του κεταλικού άνθρακα που φέρει τις μεθοξυ ομάδες και του καρβονυλίου που υπήρχαν στο αρχικό αντιδράν.



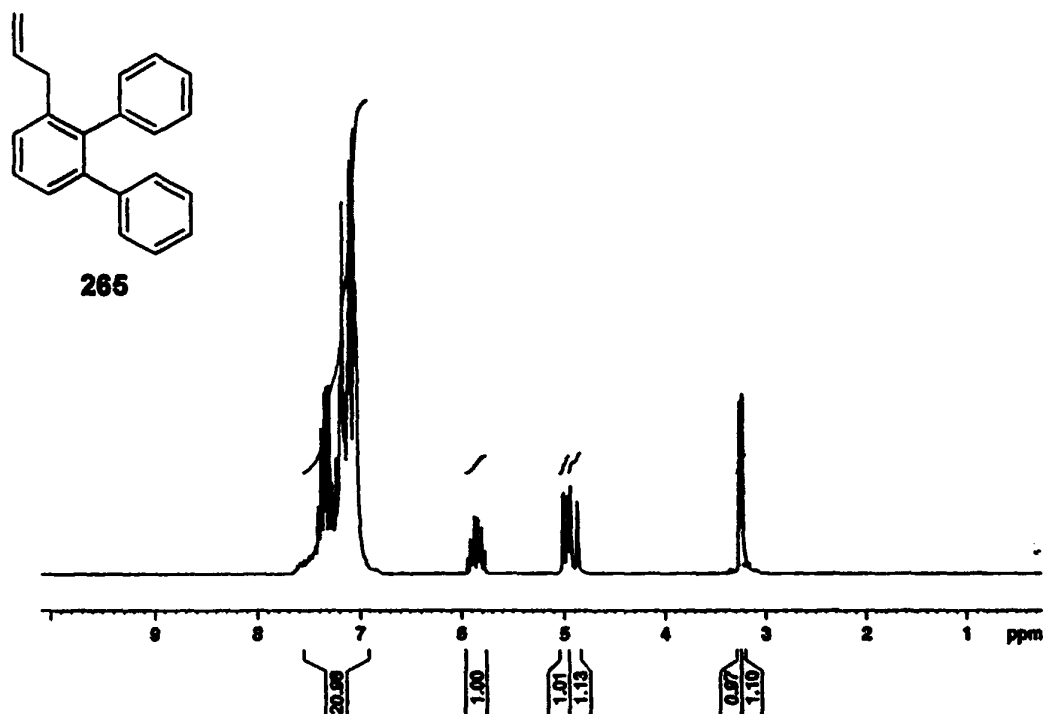


Το κυκλοπροϊόν **262δ** ακτινοβολήθηκε επίσης σε διαλύτη ακετόνη χρησιμοποιώντας το φως μιας λάμπας υδραργύρου (400W, μέτριας πίεσης) και οδήγησε στο ανάλογο προϊόν **265** με απόδοση 33%, όπως φαίνεται στο Σχήμα 90.



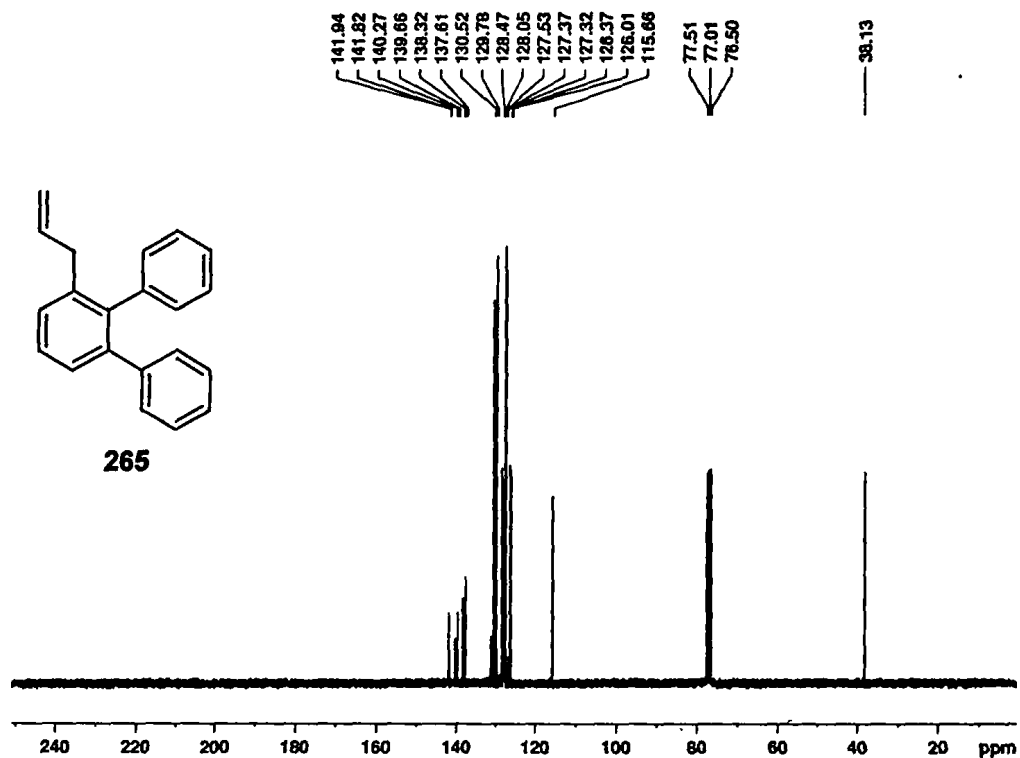
Στις Εικόνες 43, 44 απεικονίζονται τα $^1\text{H-NMR}$ και $^{13}\text{C-NMR}$ φάσματα του προϊόντος **265**. Στο $^1\text{H-NMR}$ φάσμα του προϊόντος διακρίνονται τα δύο αλειφατικά υδρογόνα με τη μορφή μιας διπλής κορυφής στα 3.25 ppm με $J = 6.5 \text{ Hz}$ (2 πρωτόνια), τα τρία ολεφινικά

υδρογόνα με τη μορφή μιας πολλαπλής κορυφής στα ~4.95 ppm (2 πρωτόνια) και μιας πολλαπλής κορυφής στα ~5.86 ppm (1 πρωτόνιο), καθώς και τα δεκατρία αρωματικά υδρογόνα με τη μορφή μιας πολλαπλής κορυφής στα ~7.22 ppm (13 πρωτόνια), αντίστοιχα.



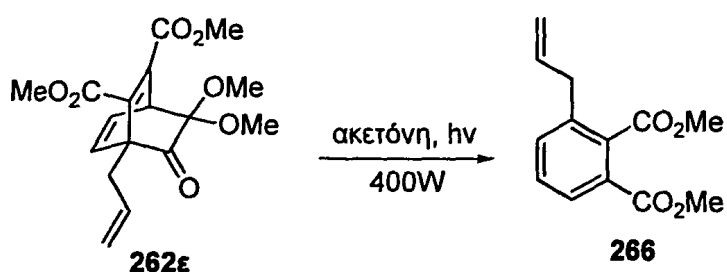
Εικόνα 43. Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ του προϊόντος 265

Στο $^{13}\text{C-NMR}$ φάσμα διακρίνεται η κορυφή του μοναδικού αλειφατικού άνθρακα στα 38.1 ppm και το πλήθος των δεκαέξι ολεφινικών ανθράκων στα 115.7, 126.0, 126.4, 127.3, 127.4, 127.5, 128.1, 128.5, 129.8, 130.5, 137.6, 138.3, 139.7, 140.3, 141.8 και 141.9 ppm, αντίστοιχα.



Εικόνα 44. Φάσμα $^{13}\text{C-NMR}$ του προϊόντος **265**

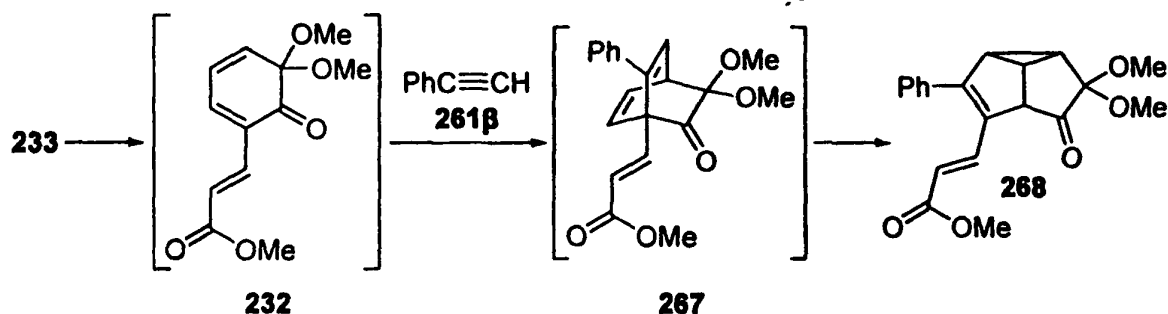
Με παρόμοιο τρόπο, το κυκλοπροϊόν **262ε** ακτινοβολήθηκε σε διαλύτη ακετόνη χρησιμοποιώντας το φως μιας λάμπας υδραργύρου (400W, μέτριας πίεσης) και οδήγησε στο ανάλογο προϊόν **266** με απόδοση 66%, όπως φαίνεται στο Σχήμα 91.



Σχήμα 91

2.5.2 Diels-Alder αντιδράσεις του εστερικού διμερούς παραγώγου 233 με διάφορα αλκίνια

Η προστατευμένη *o*-βενζοκινόνη **232**, που παράγεται από την θερμόλυση του εστερικού διμερούς παραγώγου **233** σε *o*-ξυλόλιο σε κλειστό σωλήνα στους 200 °C, χρησιμοποιήθηκε σε αντιδράσεις με διάφορα ακετυλενικά διενόφιλα, έτσι ώστε να οδηγήσει στα ανάλογα Diels-Alder κυκλοπροϊόντα. Όμως, η αντίδραση της προστατευμένης *o*-βενζοκινόνης **232** με το φαινυλοακετυλένιο **261β** δεν έδωσε το αναμενόμενο προϊόν κυκλοπροσθήκης **267**, στη βάση των φασματοσκοπικών δεδομένων που ελήφθησαν και δεν συμφωνούν με τη δομή της ένωσης **267**. Στο φάσμα ¹H-NMR που λήφθηκε παρατηρούμε την εμφάνιση τεσσάρων αλειφατικών και επτά ολεφινικών υδρογόνων, σε αντίθεση με τα αναμενόμενα ένα αλειφατικό υδρογόνο και δέκα ολεφινικά υδρογόνα της **267**. Όμοια, στο φάσμα ¹³C-NMR που λήφθηκε παρατηρούμε την εμφάνιση επτά αλειφατικών και οκτώ ολεφινικών ανθράκων ενώ θα περιμέναμε με βάση την **267** πέντε αλειφατικούς και δέκα ολεφινικούς ανθρακες. Με βάση τα συγκεκριμένα φασματοσκοπικά δεδομένα προτείνουμε τον σχηματισμό του προϊόντος **268**, όπως απεικονίζεται στο Σχήμα 92.

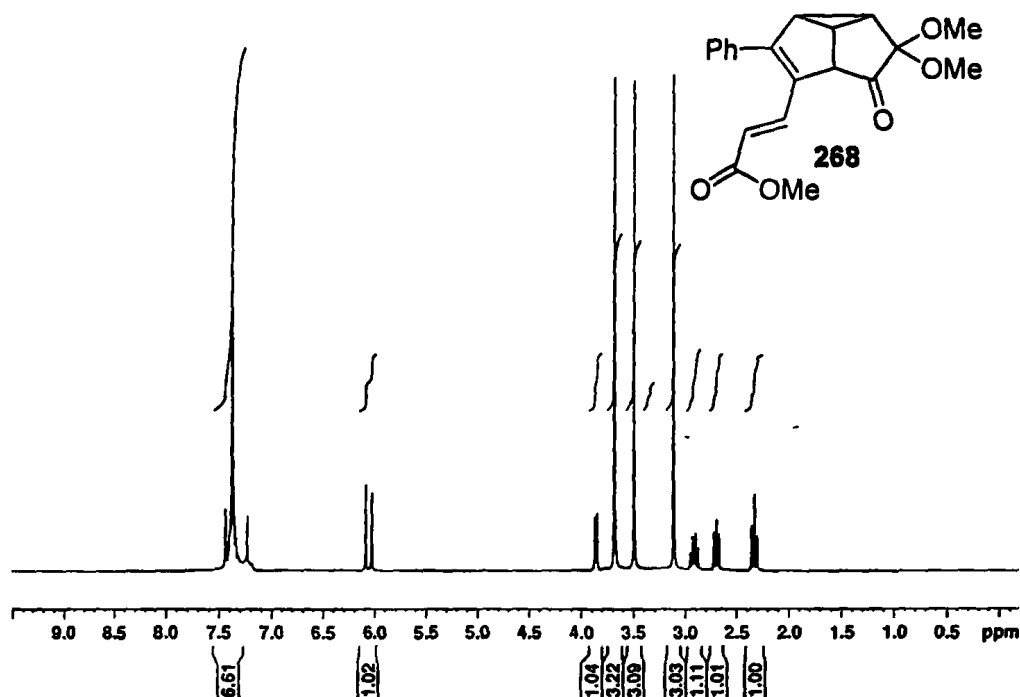


Σχήμα 92

Η δομή της **268** ικανοποιεί τα μετρηθέντα φασματοσκοπικά δεδομένα. Εδώ αξίζει να τονιστεί το γεγονός ότι ο α,β-ενονικός διπλός δεσμός δεν έχει υποστεί καμία μετατροπή και συνεχίζει να υπάρχει στο τελικό προϊόν και μάλιστα με την *trans* μορφή του.

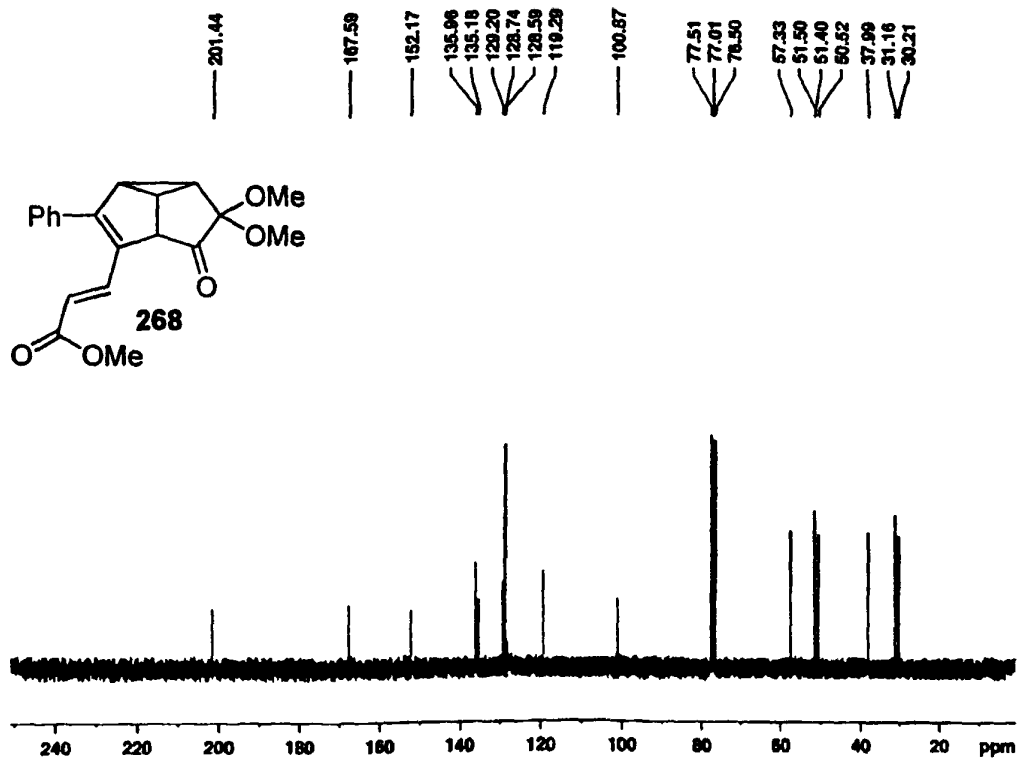
Τα ¹H-NMR και ¹³C-NMR φάσματα της ένωσης **268** απεικονίζονται στις Εικόνες 45, 46. Στο ¹H-NMR φάσμα του προϊόντος διακρίνονται τα τέσσερα αλειφατικά υδρογόνα με τη μορφή μιας πολλαπλής κορυφής στα ~2.33 ppm (1 πρωτόνιο), μιας πολλαπλής κορυφής στα ~2.70 ppm (1 πρωτόνιο), μιας πολλαπλής κορυφής στα ~2.91 ppm (1 πρωτόνιο) και μιας διπλής κορυφής στα 3.86 ppm με $J = 5.7$ Hz (1 πρωτόνιο), οι χαρακτηριστικές κορυφές των δύο μεθοξυ ομάδων στα 3.11 και 3.49 ppm, καθώς και τα επτά ολεφινικά υδρογόνα με τη μορφή μιας διπλής στα 6.06 ppm με $J = 15.8$ Hz (1 πρωτόνιο) και μιας πολλαπλής κορυφής

στα ~ 7.39 ppm (6 πρωτόνια). Το πρωτόνιο με σταθερά σύζευξης $J = 15.8$ Hz επιβεβαιώνει την *trans* δομή⁸⁸ του διπλού δεσμού, ενώ το δεύτερο πρωτόνιο του συγκεκριμένου διπλού δεσμού καλύπτεται από τα αρωματικά υδρογόνα του φαινυλίου.

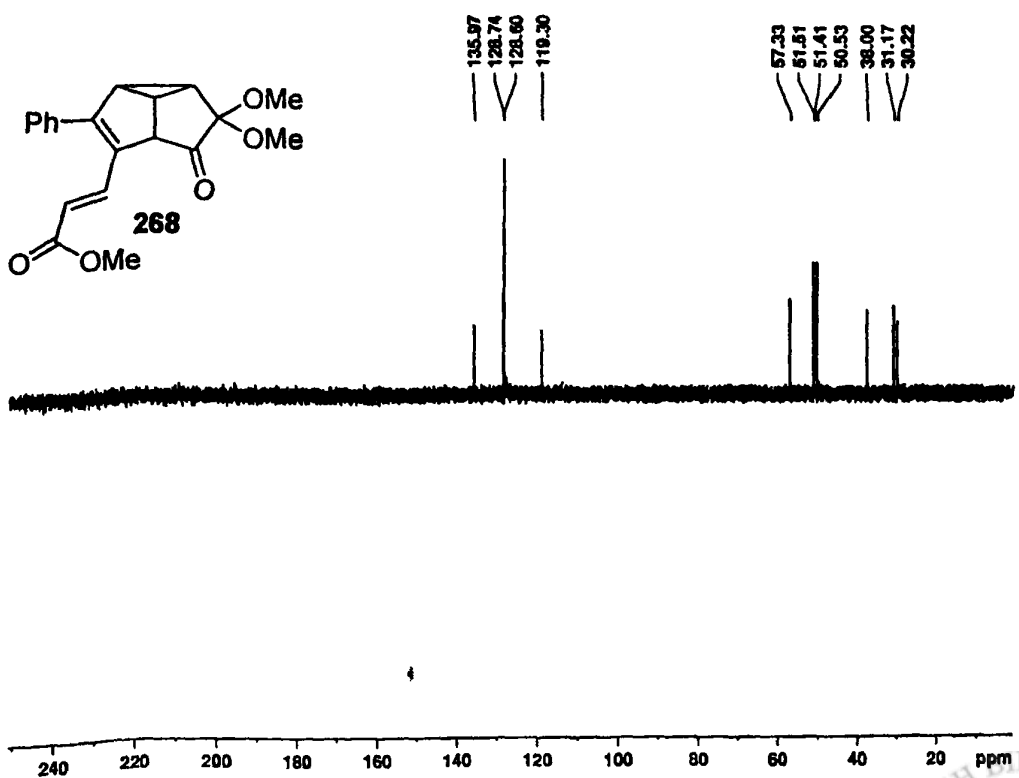


Εικόνα 45. Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ του προϊόντος **268**

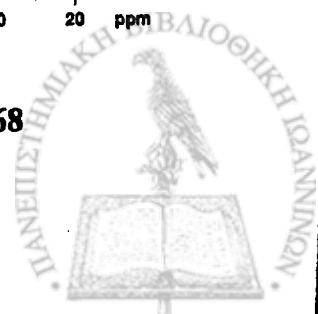
Στο $^{13}\text{C-NMR}$ φάσμα διακρίνονται οι κορυφές των επτά αλειφατικών ανθράκων στα 30.2, 31.2, 38.0, 50.5, 51.4, 51.5 και 57.3 ppm, η κορυφή του άνθρακα που φέρει τις μεθοξύ ομάδες στα 100.9 ppm, οι κορυφές των οκτώ ολεφινικών ανθράκων στα 119.3, 128.6, 128.7, 129.2, 135.2, 136.0 και 152.2 ppm, καθώς και οι κορυφές του εστερικού καρβονυλικού άνθρακα στα 167.6 ppm και του έτερου καρβονυλίου στα 201.4 ppm, αντίστοιχα. Εδώ αξίζει να τονιστεί και το γεγονός ότι η προτεινόμενη δομή της **268** είναι απόλυτα σύμφωνη με το $^{13}\text{C DEPT-NMR}$ φάσμα, το οποίο απεικονίζεται στην Εικόνα 47.



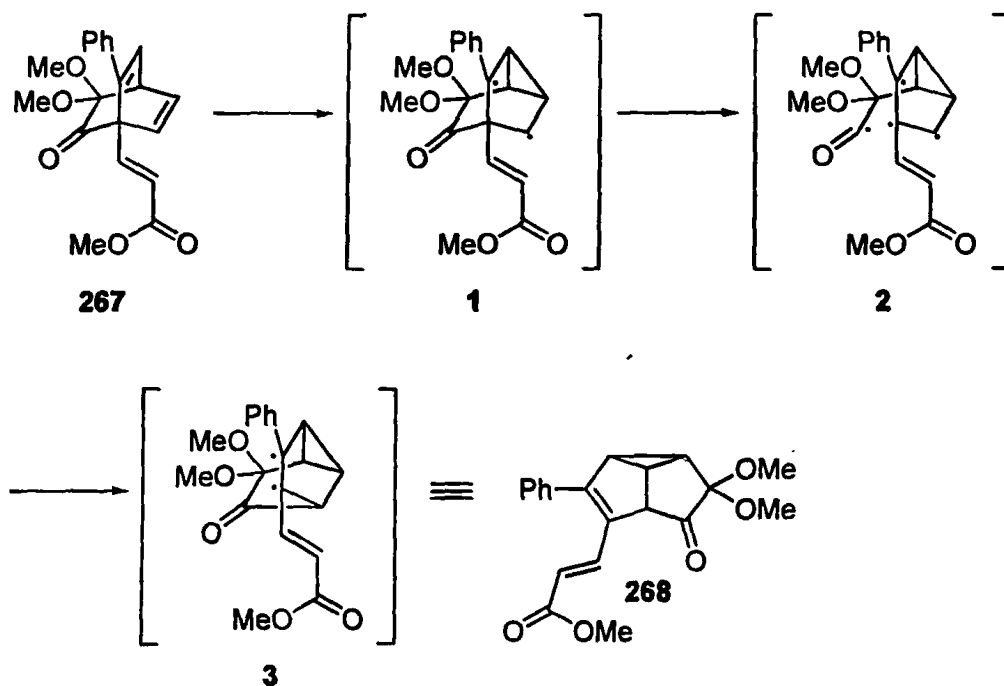
Εικόνα 46. Φάσμα $^{13}\text{C-NMR}$ του προϊόντος 268



Εικόνα 47. Φάσμα $^{13}\text{C DEPT-NMR}$ του προϊόντος 268

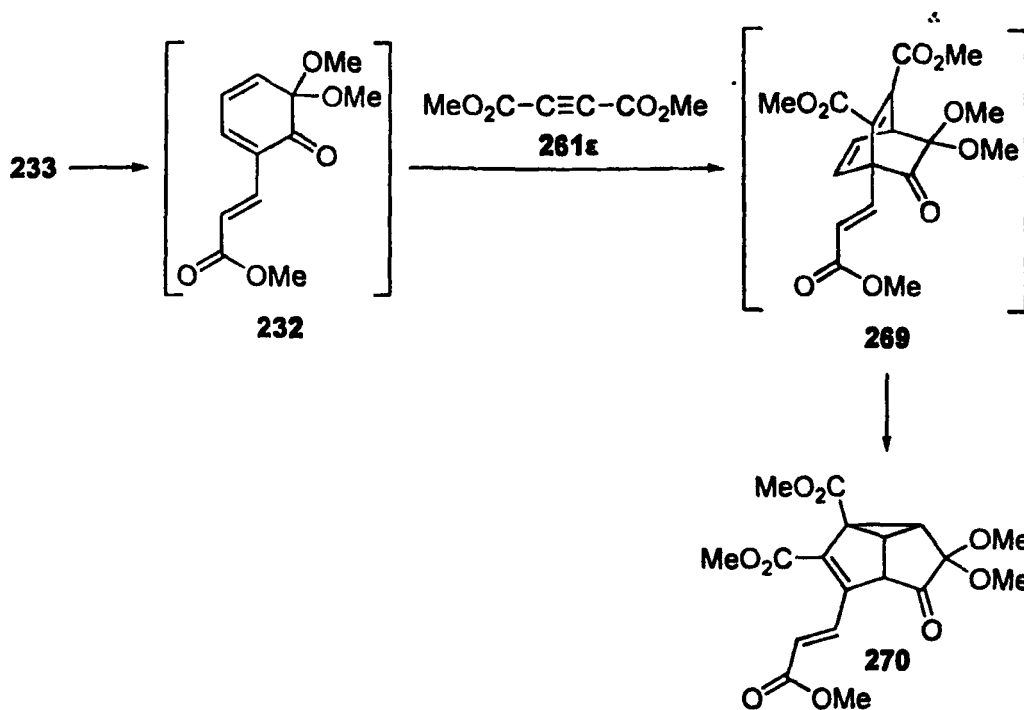


Ένας προτεινόμενος μηχανισμός για την δημιουργία του προϊόντος **268** φαίνεται στο Σχήμα 93. Το αναμενόμενο κυκλοπροϊόν **267** δημιουργείται αρχικά, όπως και στις αντιδράσεις του διμερούς της ο-ευγενόλης **230**. Προφανώς το κυκλοπροϊόν **267** είναι ασταθές στις συνθήκες του πειράματος. Διαμέσου μιας θερμικής δι-π-μέθανο μετάθεσης (DPM) παράγεται η δίρριζα **1**, η οποία οδηγεί τελικά στο απομονωθέν δικινανικό παράγωγο **268**.



Σχήμα 93

Όμοια, ο ακετυλενοδικαρβοξυλικός διμεθυλεστέρας **261ε** που δοκιμάστηκε δεν έδωσε το αναμενόμενο Diels-Alder κυκλοπροϊόν **269** αλλά και σε αυτή την περίπτωση τα φασματοσκοπικά δεδομένα μας οδηγούν στο προτεινόμενο προϊόν **270**, όπως απεικονίζεται στο Σχήμα 94.



Σχήμα 94

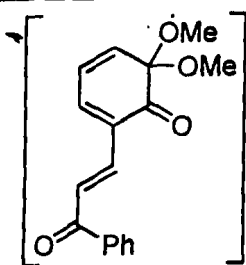
2.5.3 Diels-Alder αντιδράσεις των υπόλοιπων διμερών με διάφορα αλκίνια

Με ανάλογο τρόπο, οι προστατευμένες *ο*-βενζοκινόνες (**234**, **236**, **238**) που παράγονται από την θερμόλυση των αντίστοιχων διμερών (**235**, **237**, **239**) σε *ο*-ξυλόλιο σε κλειστό σωλήνα στους 200 °C, χρησιμοποιήθηκαν σε αντιδράσεις με διάφορα ακετυλενικά διενόφιλα, έτσι ώστε να οδηγήσουν στα ανάλογα Diels-Alder κυκλοπροϊόντα. Η αντίδραση με το φαινυλοακετυλένιο **261β** οδήγησε και με τα τρία διμερή σε μίγμα προϊόντων που ήταν δύσκολο να διαχωριστούν, ενώ αντίθετα η αντίδραση με τον ακετυλενοδικαρβοξυλικό διμεθυλεστέρα **261ε** δεν έδωσε τα αναμενόμενα Diels-Alder κυκλοπροϊόντα και με βάση τα φασματοσκοπικά δεδομένα προτείνουμε, όπως και στην περίπτωση του εστερικού διμερούς παραγώγου **233**, το σχηματισμό των ανάλογων προϊόντων, όπως φαίνονται στον Πίνακα 13.

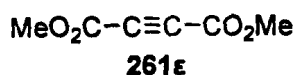
Πίνακας 13. Αντιδράσεις^α των διμερών **235**, **237**, **239** με τον ακετυλενοδικαρβοξυλικό διμεθυλεστέρα **261ε**.

α/α	Προστατευμένη <i>ο</i> -βενζοκινόνη	Αλκίνιο	Συνθήκες	Προϊόν	Απόδοση (%)
			Αντίδρασης Χρόνος ^β (h)		

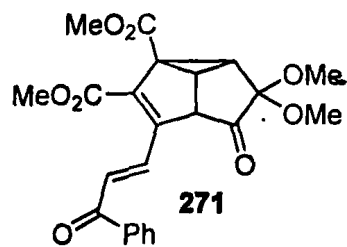
1



234



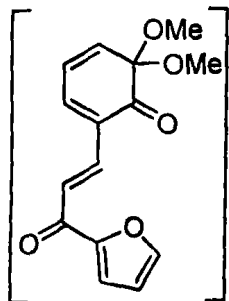
15.5



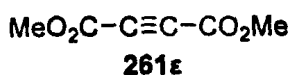
271

37

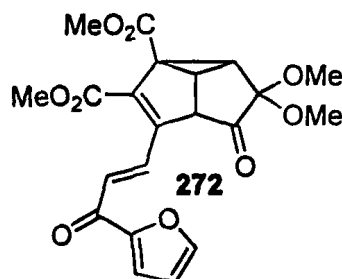
2



236

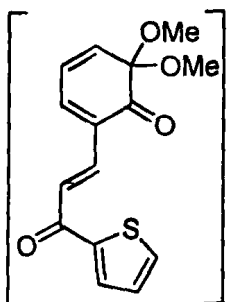


17

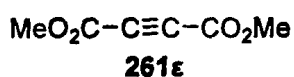


272

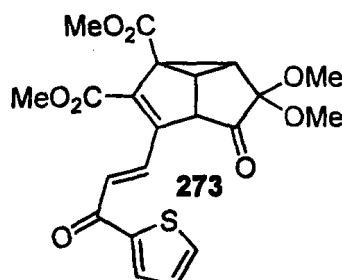
19



238



17



273

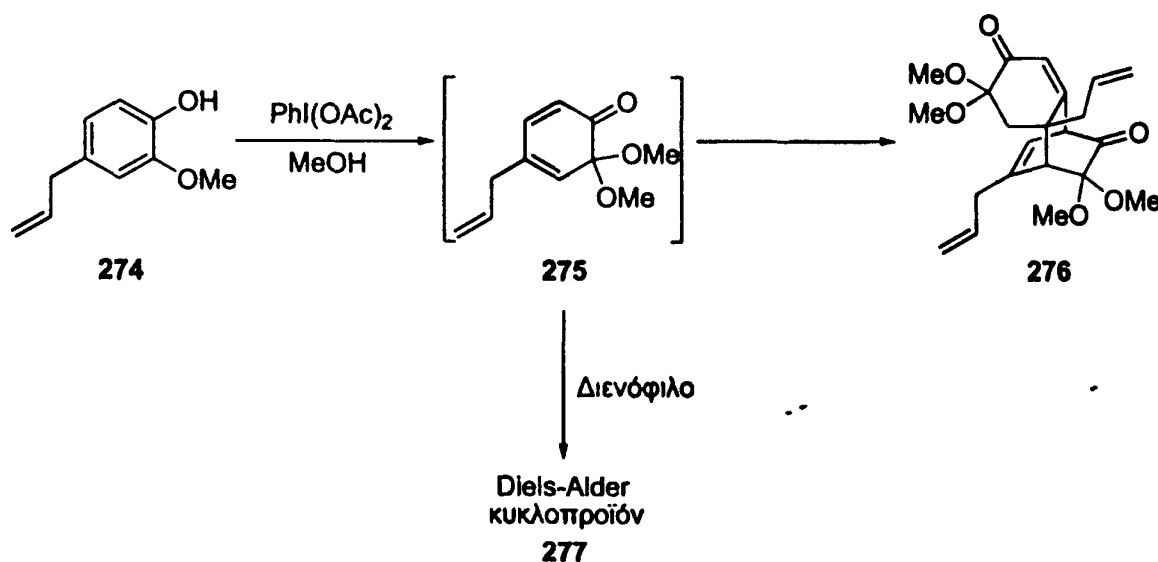
58

ες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν με θέρμανση αιωρήματος των διμερών (0.5 mmol) και περίσσειας υλενοδικαρβοξυλικού διμεθυλεστέρα **261ε** (5 mmol), σε διαλύτη *ο*-ξυλόλιο (3 ml) στους 200 °C, για τον απαιτούμενο *ο*. ^βΧρόνος που απαιτείται για την πλήρη αντίδραση του διμερούς. ^γΑπόδοση του προϊόντος έπειτα από χρωματογραφία-ης

Η προστατευμένη *ο*-βενζοκινόνη **234**, που παράγεται από την θερμόλυση του διμερούς παραγώγου της χαλκόνης **235**, έδωσε το δικινανικό παράγωγο **271** με απόδοση 37%, ενώ η προστατευμένη *ο*-βενζοκινόνη **236**, που παράγεται από την θερμόλυση του φουρανικού διμερούς παραγώγου **237**, οδήγησε στο δικινανικό παράγωγο **272** με μικρή απόδοση 19%. Αντίθετα, η προστατευμένη *ο*-βενζοκινόνη **238**, που παράγεται από την θερμόλυση του θειοφαινικού διμερούς παραγώγου **239**, έδωσε το δικινανικό παράγωγο **273** με καλή απόδοση 58%.

2.6 Diels-Alder αντιδράσεις της ευγενόλης με διάφορα διενόφιλα

Η ευγενόλη 274, που είναι εμπορικά διαθέσιμη, χρησιμοποιήθηκε σε αναλογία με την *o*-ευγενόλη ως πρώτη ύλη στις Diels-Alder αντιδράσεις. Η προστατευμένη *o*-βενζοκινόνη 275, που προκύπτει από την οξείδωση της ευγενόλης με διακετοξυιωδοβενζόλιο σε μεθανόλη, αντιδρά με διάφορα ολεφινικά και ακετυλενικά διενόφιλα και οδηγεί στα ανάλογα Diels-Alder κυκλοπροϊόντα 277 και στην παραγωγή μικρών ποσοτήτων του διμερούς 276 (Σχήμα 95). Προφανώς η MOB 275 αντιδρά ταχύτερα με τα διάφορα διενόφιλα από ότι διμερίζεται.




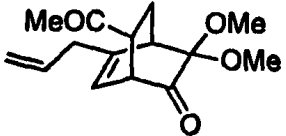
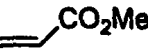
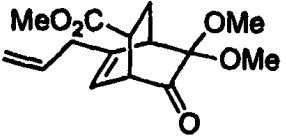
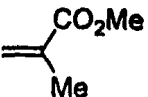
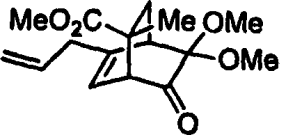
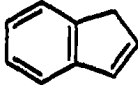
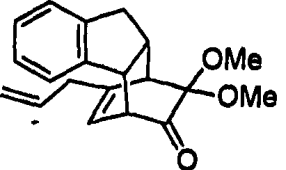
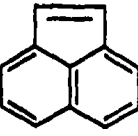
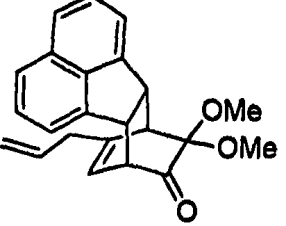
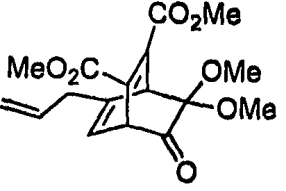
Σχήμα 95

Η προσπάθεια παραγωγής του διμερούς¹⁰⁰ 276 οδήγησε στην απομόνωση του ως καστανόχρωμο λάδι, το οποίο δεν έδωσε κανένα αποτέλεσμα όταν δοκιμάστηκε στη θερμική tandem Diels-Alder/Diels-Alder αλληλουχία παρόμοια με αυτή του διμερούς της *o*-ευγενόλης. Και στις αντιδράσεις της MOB 275 όμως αντιμετωπίσαμε ένα απρόσμενο πρόβλημα. Ενώ στο TLC της αντίδρασης είχαμε την εξαφάνιση της κηλίδας που αντιστοιχεί στην ευγενόλη, οπότε και την πλήρη αντίδραση και μετατροπή της στο τελικό προϊόν, κατά την διάρκεια της προσπάθειας απομάκρυνσης του διαλύτη για να προχωρήσουμε στον περαιτέρω διαχωρισμό, ελάμβανε χώρα η retro-Diels-Alder αντίδραση των κυκλοπροϊόντων 277 που οδηγούσε στον σχηματισμό του διμερούς 276. Λόγω του συγκεκριμένου προβλήματος, τα προϊόντα που κατάφεραν να απομονωθούν είναι λιγοστά σε σύγκριση με εκείνα της *o*-ευγενόλης.



Τα διενόφιλα και τα αντίστοιχα Diels-Alder κυκλοπροϊόντα **277** που παράγονται σε κάθε αντίδραση της προστατευμένης *o*-βενζοκινόνης **275** φαίνονται στον Πίνακα 14.

Πίνακας 14. Αντιδράσεις^a της ευγενόλης **274** με διάφορα διενόφιλα.

α/α	Διενόφιλο	Συνθήκες		Απόδοση ^γ (%)
		Αντίδρασης	Προϊόν	
		Χρόνος ^β (h)		
1	 241σ	65	 277α	79
2	 241ζ	23	 277β	64
3	 241θ	65	 277γ	45
4	 252α	9	 277δ	18
5	 252γ	22	 277ε	ca 100
6	$\text{MeO}_2\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CO}_2\text{Me}$ 261ε	16	 277στ	67

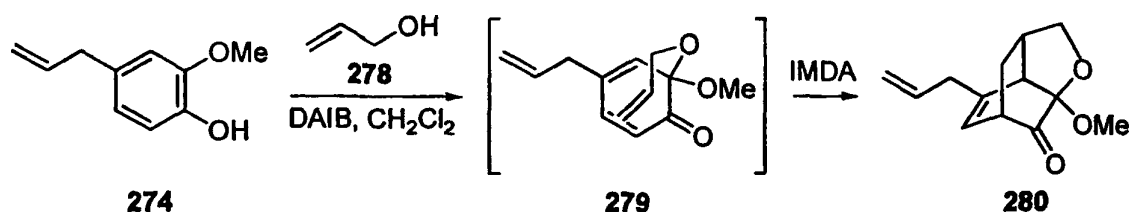
5)

^οΌλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν με ανάδευση του διαλύματος της ευγενόλης **274** (2-2.6 mmol), περίσσειας διενόφιλου (~10 mmol) και $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (2.5-2.8 mmol), σε διαλύτη μεθανόλη (25-40 ml) στους 0 °C, για τον απαιτούμενο χρόνο. ^ρΧρόνος που απαιτείται για την πλήρη αντίδραση της ευγενόλης. ^τΑπόδοση του προϊόντος έπειτα από χρωματογραφία στήλης.

Ως μονοϋποκατεστημένα αλκένια αντέδρασαν η μεθυλο βινυλο κετόνη **241στ** και ο ακρυλικός μεθυλεστέρας **241ζ** και έδωσαν τα αντίστοιχα δικυκλο[2.2.2]οκτενονικά παράγωγα **277α** και **277β** με καλές αποδόσεις 79% και 64% αντίστοιχα. Και εδώ ισχύει ότι και στα προϊόντα της *ο*-ευγενόλης, δηλαδή απομονώνονται τα ορθο, *anti*-προϊόντα. Ο *α*-μεθυλοακρυλικός μεθυλεστέρας **241θ** ως 1,1-διϋποκατεστημένο αλκένιο οδήγησε στο κυκλοπροϊόν **277γ** ως μοναδικό ισομερές σε απόδοση 45%.

Το ινδένιο **252α** και το ακεναφθυλένιο **252γ** είναι τα κυκλικά αλκένια που αντέδρασαν με την MOB **275** και απομονώθηκαν τα κυκλοπροϊόντα **277δ** και **277ε** με αποδόσεις 18% και ~100% αντίστοιχα. Και στις δύο περιπτώσεις απομονώθηκε και ποσότητα του διμερούς της ευγενόλης από την χρωματογραφία, οπότε η απόδοση έχει υπολογιστεί βάση της ποσότητας της ευγενόλης που έχει αντιδράσει. Το μοναδικό αλκίνιο που έδωσε απομονώσιμο προϊόν είναι ο ακετυλενοδικαρβοξυλικός διμεθυλεστέρας **261ε**, ο οποίος παρήγαγε τη δικυκλο[2.2.2]οκταδιενόνη **277στ** σε απόδοση 67%.

Όπως αναφέρθηκε στην εισαγωγή, όταν η μεθανόλη αντικατασταθεί από μια αλκενόλη ή διενόλη κατά τη διάρκεια της οξείδωσης των 2-μεθοξυφαινολών, οι σχηματιζόμενες MOBs μπορούν να δώσουν ενδομοριακή Diels-Alder αντίδραση παρέχοντας τρικυκλικούς δακτυλίους.⁴⁶ Έτσι και η ευγενόλη **274** αντέδρασε με την αλλυλική αλκοόλη **278** και έδωσε την μετα-, *syn*-οξατρικυκλική ένωση **280** με απόδοση 76% (Σχήμα 96).

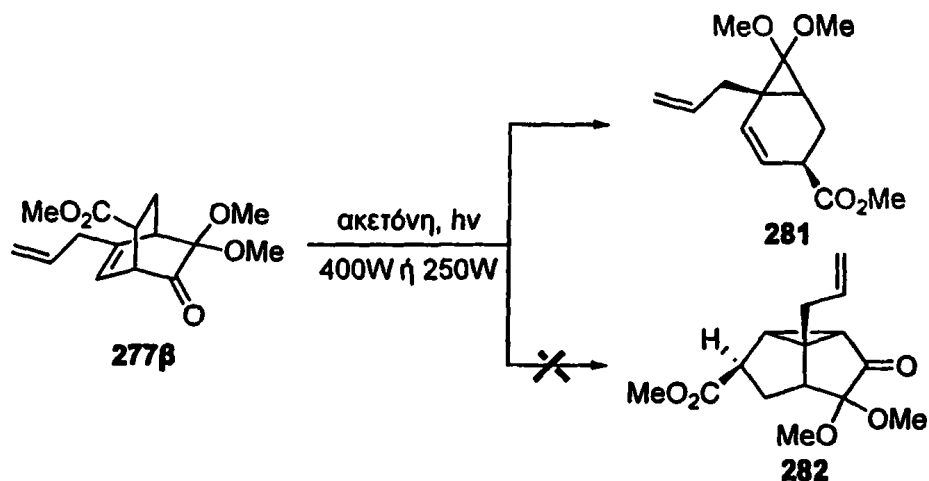


Σχήμα 96

Το κυκλοπροϊόν **277β** ακτινοβολήθηκε όμοια με το αντίστοιχο προϊόν της *ο*-ευγενόλης, αλλά οδήγησε και αυτό στο προϊόν αποκαρβονυλίωσης **281** (~100%) και όχι στο επιθυμητό προϊόν **282** (Σχήμα 97). Η ακτινοβολήση έγινε με την χρήση δύο διαφορετικών

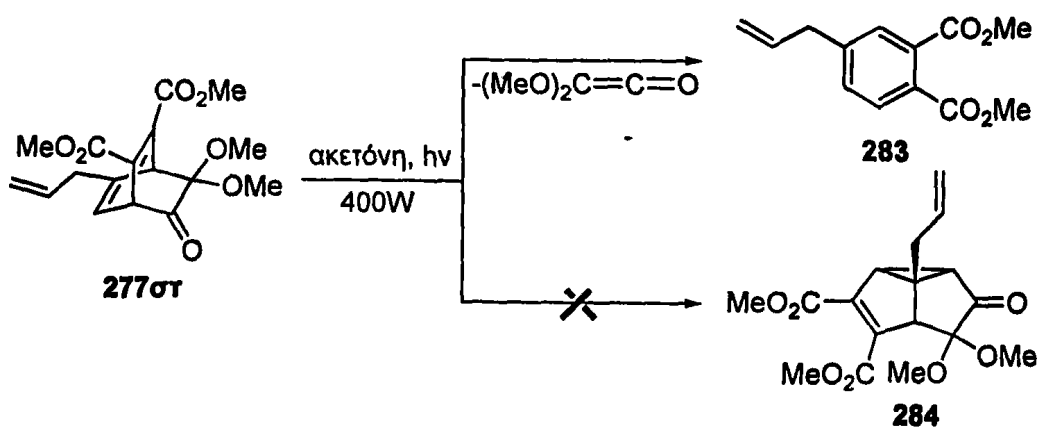


λαμπών υδραργύρου (400 W μέτριας πίεσης και 250 W υψηλής πίεσης) αλλά το αποτέλεσμα ήταν το ίδιο και στις δύο περιπτώσεις.



Σχήμα 97

Επίσης, το κυκλοπροϊόν **277στ** ακτινοβολήθηκε όμοια με το αντίστοιχο προϊόν της *o*-ευγενάλης, αλλά οδήγησε και αυτό στο προϊόν **283** (47%) με απώλεια της διμεθοξυκετένης και όχι στο επιθυμητό προϊόν **284** (Σχήμα 98).



Σχήμα 98

3. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

3.1 Συσκευές-Όργανα

Τα σημεία τήξης προσδιορίστηκαν με συσκευή Büchi B-545 και δίνονται χωρίς διόρθωση. Τα φάσματα υπερύθρου καταγράφηκαν με φασματόμετρο τύπου Perkin Elmer Spectrum GX FT-IR System είτε σε υγρό υμένιο (neat) σε πλακίδια χλωριούχου νατρίου, είτε με την μορφή παστίλιας βρωμιούχου καλίου. Τα φάσματα πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού λήφθηκαν με φασματόμετρο Bruker AMX 250 και Bruker AMX 400. Στα φάσματα ^1H και ^{13}C οι τιμές της χημικής μετατόπισης δίνονται σε ppm.

Η πρόοδος των αντιδράσεων ελέγχθηκε με χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας [Merck-TLC glass plates]. Οι κηλίδες εμφανίζονται είτε με UV ακτινοβολία (254 nm) ή με διάλυμα υπερμαγγανικού καλίου. Ο διαχωρισμός των προϊόντων έγινε με χρωματογραφία στήλης [προσροφητικό υλικό Merck Silica Gel 60].

Για την επίτευξη των επιθυμητών θερμοκρασιών χρησιμοποιήθηκαν τα συστήματα: για ψύξη στους $0\text{ }^\circ\text{C}$ χρησιμοποιήθηκε πάγος και για θέρμανση στους $200\text{ }^\circ\text{C}$ χρησιμοποιήθηκε αμμόλουτρο.

Οι διαλύτες που χρησιμοποιήθηκαν είναι εμπορικά διαθέσιμοι. Ο καθαρισμός και η ξήρανσή τους έγινε σύμφωνα με τη βιβλιογραφία.¹⁰¹ Τα χημικά αντιδραστήρια, όπου δεν αναφέρεται μέθοδος παρασκευής τους, είναι εμπορικά διαθέσιμα και χρησιμοποιήθηκαν ως έχουν.

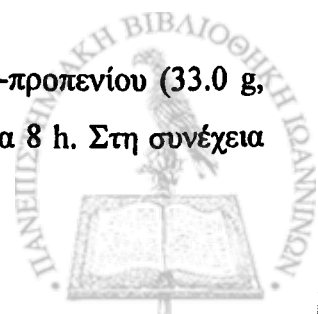
Παρασκευή του διακετοξυϊωδοβενζολίου¹⁰²

Διάλυμα οξικού ανυδρίτη (300 ml) και υπεροξειδίου του υδρογόνου 30% (70 ml) θερμαίνεται στους $40\text{-}42\text{ }^\circ\text{C}$ για 4 ώρες. Προστίθεται ιωδοβενζόλιο (50 g, 0.24 mol) και το προκύπτον διάλυμα αφήνεται σε ηρεμία όλη τη νύχτα. Οι λευκοί κρύσταλλοι διηθούνται. Το διήθημα αραιώνεται με νερό (μέχρι 1L), και το λευκό ίζημα διηθείται. Οι κρύσταλλοι και το ίζημα ξηραίνονται με KOH και CaCl_2 και ταυτοποιούνται ως διακετοξυϊωδοβενζόλιο.

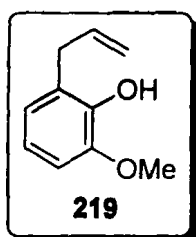
3.2 Παρασκευή των αρχικών *o*-μεθοξυφαινολών και των αντίστοιχων διμερών

Παρασκευή της *o*-ευγενόλης⁸⁴ 219

Ένα μίγμα 2-μέθοξυφαινόλης **60** (31.5 g, 0.25 mol), 3-βρώμο-1-προπενίου (33.0 g, 0.28 mol) και ανθρακικού καλίου (35 g) σε ακετόνη (50 ml) βράζεται για 8 h. Στη συνέχεια



προστίθεται νερό (100 ml), και το μίγμα της αντίδρασης εκχυλίζεται με αιθέρα (2 x 50 ml). Η οργανική φάση κατεργάζεται με 10% διάλυμα NaOH (2 x 50 ml) και ξηραίνεται με άνυδρο ανθρακικό νάτριο (25 g). Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, και το υπόλειμμα θερμαίνεται για 1h (250 °C). Προστίθεται αιθέρας (50 ml) και το μίγμα της αντίδρασης εκχυλίζεται με 10% διάλυμα NaOH (3 x 50 ml). Οι ενωμένες αλκαλικές φάσεις οξινίζονται με πυκνό υδροχλωρικό οξύ και το προκύπτον διάλυμα εκχυλίζεται με αιθέρα (3 x 50 ml). Η οργανική φάση ξηραίνεται με θειικό νάτριο και ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Το υπόλειμμα αποστάζεται σε κενό υδραντλίας και δίνει υποκίτρινο λάδι (60%) που ταυτοποιείται ως *o*-ευγενόλη (**219**).



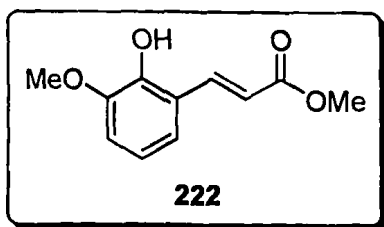
IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 3522 cm^{-1} , 2941, 2842, 1617, 1480, 1357, 1271, 1220, 1075, 913, 739.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) : δ = 3.5 (d, J = 4.1 Hz, 2H), 3.9 (s, 3H), 5.10-5.17 (m 1H), 5.71 (br.s, 1H), 6.03-6.13 (m, 1H), 6.74-6.94 (m, 3H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) : δ = 33.9, 56.0, 108.8, 115.5, 119.5, 122.3, 126.0, 136.8, 143.5, 146.5.

Παρασκευή του μεθυλεστέρα του (2*E*)-3-(2-υδροξυ-3-μεθοξυφαινυλο)ακρυλικού οξέος⁸⁵ (**222**)

Ένα διάλυμα *o*-βανιλίνης (3.0 g, 19.7 mmol) και φωσφορανίου (6.7 g, 20.0 mmol) σε τολουόλιο (50 ml) βράζεται για 45 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα ανακρυσταλλώνεται (EtOAc - Πετρ.Αιθέρας) και το λευκό στερεό (60%) που απομονώνεται ταυτοποιείται ως ο μεθυλεστέρας του (2*E*)-3-(2-υδροξυ-3-μεθοξυφαινυλο)ακρυλικού οξέος (**222**).



M.p. = 107-108 °C (EtOAc - Πετρ. αιθέρας) (βιβλ.^{85β} 106 °C)

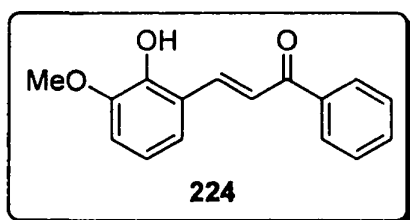
IR [KBr] : $\tilde{\nu}$ = 3312 cm^{-1} , 1707, 1624, 1475, 1317, 1266, 1222, 1179, 1083, 964, 908, 783.

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) : δ = 3.80 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 6.16 (br.s, 1H), 6.61 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 6.84-6.87 (m, 2H), 7.09 (dd, J = 3.1, 6.4 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 16.2 Hz, 1H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 52.1, 56.7, 112.2, 119.3, 120.2, 121.2, 121.4, 140.3, 145.8, 147.3, 168.4.

Παρασκευή της 2-υδροξυ-3-μεθοξυ-*trans*-χαλκόνης⁸⁶ (224)

Ένα υδατικό διάλυμα καυστικού νατρίου (10ml, 30%) προστίθεται στάγδην σε διάλυμα *o*-βανιλίνης (3.0 g, 19.7 mmol) και ακετοφαινόνης (2.4 g, 20 mmol) σε αιθανόλη (20 ml). Το προκύπτον μίγμα αναδεύεται όλο το βράδυ. Στη συνέχεια οξινίζεται με αραιό διάλυμα υδροχλωρικού οξέος (5%) και εκχυλίζεται με αιθέρα (2 x 100 ml). Η οργανική φάση πλένεται διαδοχικά με νερό (2 x 100 ml), κορεσμένο διάλυμα όξινου θειώδους νατρίου (2 x 100 ml), νερό (2 x 100 ml) και ξηραίνεται με θειικό νάτριο. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το πρασινοκίτρινο στερεό (51%) ανακρυσταλλώνεται (EtOH) και ταυτοποιείται ως η 2-υδροξυ-3-μεθοξυ-*trans*-χαλκόνη **224**.



M.p. = 109-111 °C (EtOH) (βιβλ.^{85β,γ} 110-111 °C)

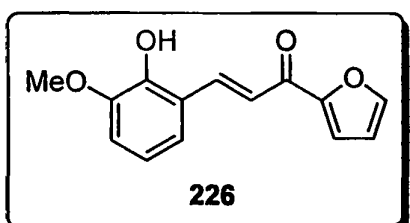
IR [KBr] : $\tilde{\nu}$ = 3288 cm⁻¹, 1650, 1586, 1475, 1447, 1230, 1076, 1005, 928, 862, 763, 686.

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : δ = 3.92 (s, 3H), 6.32 (br.s, 1H), 6.88-6.90 (m, 2H), 7.20 (dd, J = 3.7, 5.6 Hz, 1H), 7.47-7.58 (m, 3H), 7.75 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 8.02-8.08 (m, 3H).

¹³C NMR (62.5 MHz, CDCl₃) : δ = 56.7, 112.4, 120.2, 121.8, 122.2, 124.0, 129.0, 133.1, 139.0, 140.6, 146.3, 147.4, 191.7.

Παρασκευή της (2*E*)-1-(2-φουρυλο)-3-(2-υδροξυ-3-μεθοξυφαινυλο)προπ-2-εν-1-όνης (226)

Ένα υδατικό διάλυμα καυστικού νατρίου (10ml, 30%) προστίθεται στάγδην σε διάλυμα *o*-βανιλίνης (3.0 g, 19.7 mmol) και 2-φουρυλ-μεθυλ-κετόνης (2.2 g, 20 mmol) σε αιθανόλη (60 ml). Το προκύπτον μίγμα αναδεύεται για 28 h. Στη συνέχεια οξινίζεται με αραιό διάλυμα υδροχλωρικού οξέος (5%) και εκχυλίζεται με αιθέρα (2 x 100 ml). Η οργανική φάση πλένεται διαδοχικά με νερό (2 x 100 ml), κορεσμένο διάλυμα όξινου θειώδους νατρίου (2 x 100 ml), νερό (2 x 100 ml) και ξηραίνεται με θειικό νάτριο. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το σκούρο πράσινο κρυσταλλικό στερεό (60%) ανακρυσταλλώνεται (EtOH) και ταυτοποιείται ως η (2*E*)-1-(2-φουρυλο)-3-(2-υδροξυ-3-μεθοξυφαινυλο)προπ-2-εν-1-όνη (**226**).



M.p. = 120-122 °C (EtOH)

IR [KBr] : $\tilde{\nu}$ = 3381 cm⁻¹, 1655, 1592, 1468, 1365, 1331, 1254, 1075, 997, 922, 830, 768, 709, 594.

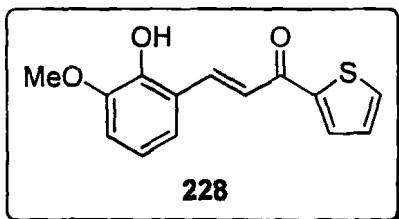


$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : δ = 3.89 (s, 3H), 6.28 (br.s, 1H), 6.55 (dd, J = 1.7, 3.6 Hz, 1H), 6.84-6.86 (m, 2H), 7.16 (dd, J = 3.2, 6.3 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 0.6, 3.6 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 7.61-7.62 (m, 1H), 8.08 (d, J = 15.9 Hz, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 56.2 (+), 112.0 (+), 112.3 (+), 117.3 (+), 119.7 (+), 121.1, 121.8 (+), 122.6 (+), 139.2 (+), 145.9, 146.4 (+), 146.8, 153.9, 178.6.

Παρασκευή της (2E)-3-(2-υδροξυ-3-μεθοξυφαινυλο)-1-(2-θειενυλο)προπ-2-εν-1-όνης⁸⁷ (228)

Ένα υδατικό διάλυμα καυστικού νατρίου (10ml, 30%) προστίθεται στάγδην σε διάλυμα *o*-βανιλίνης (3.0 g, 19.7 mmol) και μεθυλ-2-θειενυλ-κετόνης (2.56 g, 20.3 mmol) σε αιθανόλη (60 ml). Το προκύπτον μίγμα αναδεύεται για 117 h. Στη συνέχεια οξινίζεται με αραιό διάλυμα υδροχλωρικού οξέος (5%) και εκχυλίζεται με αιθέρα (2 x 100 ml). Η οργανική φάση πλένεται διαδοχικά με νερό (2 x 100 ml), κορεσμένο διάλυμα όξινου θειώδους νατρίου (2 x 100 ml), νερό (2 x 100 ml) και ξηραίνεται με θειϊκό νάτριο. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το κίτρινο κρυσταλλικό στερεό (37%) ανακρυσταλλώνεται (EtOH) και ταυτοποιείται ως η (2E)-3-(2-υδροξυ-3-μεθοξυφαινυλο)-1-(2-θειενυλο)προπ-2-εν-1-όνη (228).



M.p. = 122-124 °C (EtOH) (βιβλ.^{87a} 148 °C)

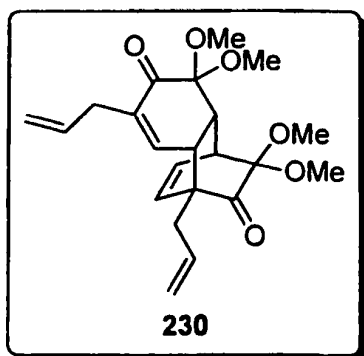
IR [KBr] : $\tilde{\nu}$ = 3284 cm^{-1} , 1644, 1583, 1477, 1449, 1414, 1355, 1269, 1073, 990, 708.

$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : δ = 3.89 (s, 3H), 6.32 (br.s, 1H), 6.81-6.89 (m, 2H), 7.12-7.17 (m, 2H), 7.60-7.67 (m, 2H), 7.83-7.84 (m, 1H), 8.04 (d, J = 15.7 Hz, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 56.2 (+), 112.0 (+), 119.7 (+), 121.1, 121.9 (+), 123.2 (+), 128.1 (+), 131.7 (+), 133.5 (+), 139.4 (+), 145.8, 145.9, 146.9, 182.7.

Παρασκευή του διμερούς της *o*-ευγενόλης 230

Ένα διάλυμα *o*-ευγενόλης (3.28 g, 20.0 mmol) σε μεθανόλη (30 ml) προστίθεται σε διάλυμα διακετοξυιωδοβενζολίου (6.47 g, 20.1 mmol) σε μεθανόλη (60 ml). Το προκύπτον διάλυμα αναδεύεται σε θερμοκρασία δωματίου για 3 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Το λευκό στερεό (62%) ανακρυσταλλώνεται (EtOH) και ταυτοποιείται ως το διμερές 230.



M.p. = 122-124 °C (EtOH)

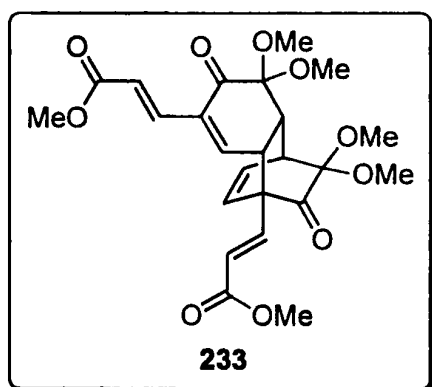
IR [KBr] : $\tilde{\nu}$ = 3076 cm^{-1} , 2946, 2918, 2837, 1731, 1697, 1643, 1446, 1369, 1228, 1158, 1045, 995, 930, 887, 689.

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) : δ = 2.35 (dd, J = 8.3, 14.3 Hz, 1H), 2.64 (dd, J = 5.8, 14.3 Hz, 1H), 2.86-2.97 (m, 1H), 3.00 (s, 3H), 3.04-3.12 (m, 3H), 3.14-3.26 (m, 1H), 3.19 (s, 3H), 3.36 (s, 3H), 3.43 (s, 3H), 5.05-5.17 (m, 4H), 5.54 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.66-5.98 (m, 2H), 6.15-6.25 (m, 2H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 33.8 (-), 34.1 (-), 39.3 (+), 39.7 (+), 40.5 (+), 48.9 (+), 49.6 (+), 50.2 (+), 50.4 (+), 57.2, 94.8, 98.7, 117.5 (-), 118.4 (-), 131.5 (+), 132.6 (+), 133.8 (+), 134.5 (+), 139.0 (+), 139.5, 194.2, 203.4.

Παρασκευή του εστερικού διμερούς παραγώγου 233

Ένα διάλυμα μεθυλεστέρα του (2*E*)-3-(2-υδροξυ-3-μεθοξυφαινυλο)ακρυλικού οξέος (222) (2.41 g, 11.6 mmol) σε μεθανόλη (60 ml) προστίθεται σε διάλυμα διακετοξυιωδοβενζολίου (3.87 g, 12.0 mmol) σε μεθανόλη (50 ml). Το προκύπτον διάλυμα αναδεύεται σε θερμοκρασία δωματίου για 1 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό



εξατμιστήρα. Το λευκό στερεό (52%) ανακρυσταλλώνεται (EtOH) και ταυτοποιείται ως το εστερικό διμερές παράγωγο 233.

M.p. = 177-179 °C (EtOH)

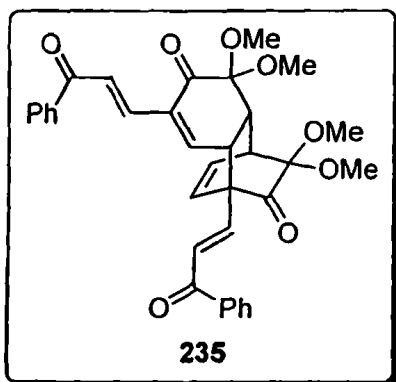
IR [KBr] : $\tilde{\nu}$ = 3079 cm^{-1} , 2952, 2839, 1723, 1633, 1440, 1290, 1175, 1122, 1052, 994, 854.

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) : δ = 3.02 (s, 3H), 3.15-3.19 (m, 1H), 3.19 (s, 3H), 3.33-3.37 (m, 2H), 3.40 (s, 3H), 3.45 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 5.90 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 5.96 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 6.26-6.32 (m, 1H), 6.44 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.55 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 16.3 Hz, 1H),

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 39.4 (+), 39.7 (+), 43.6 (+), 48.9 (+), 49.7 (+), 50.3 (+), 50.4 (+), 51.6 (+), 51.8 (+), 58.5, 94.7, 98.9, 121.4 (+), 124.7 (+), 128.6 (+), 132.6 (+), 135.9, 137.8 (+), 141.9 (+), 146.7 (+), 165.5, 167.0, 193.3, 199.5.

Παρασκευή του διμερούς παραγώγου της χαλκόνης 235

Ένα διάλυμα 2-υδροξυ-3-μεθοξυ-*trans*-χαλκόνης **224** (4.77 g, 18.8 mmol) σε μεθανόλη (80 ml) προστίθεται σε διάλυμα διακετοξυιωδοβενζολίου (6.20 g, 19.3 mmol) σε μεθανόλη (50 ml). Το προκύπτον διάλυμα αναδεύεται σε θερμοκρασία δωματίου για 1 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Το κίτρινο στερεό (42%) κατεργάζεται (EtOAc) και ταυτοποιείται ως το διμερές παράγωγο της χαλκόνης **235**.



M.p. = 187-189 °C (EtOAc)

IR [KBr] : $\tilde{\nu}$ = 3063 cm^{-1} , 2949, 2836, 1710, 1668, 1606, 1450, 1298, 1218, 1162, 1048, 776, 696.

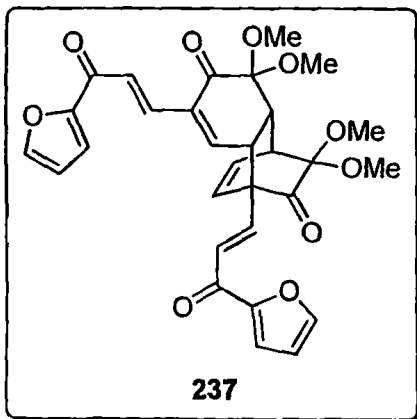
$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : δ = 3.08 (s, 3H), 3.23-3.24 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 3.41-3.43 (m, 1H), 3.45 (s, 3H), 3.50 (s, 3H), 3.52-3.55 (m, 1H), 6.07 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.35-6.41 (m, 1H), 6.63 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 16.1 Hz, 1H),

7.16-7.28 (m, 2H), 7.42-7.62 (m, 6H), 7.77 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 7.93-7.98 (m, 4H).

$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 40.1 (+), 40.5 (+), 44.8 (+), 49.7 (+), 50.4 (+), 51.1 (+), 51.2 (+), 59.8, 95.5, 99.8, 125.5 (+), 129.0 (+), 129.1 (+), 129.2 (+), 129.3 (+), 129.4 (+), 129.9 (+), 133.4 (+), 133.6 (+), 133.8 (+), 137.1, 137.8, 137.9 (+), 138.1, 142.1 (+), 148.9 (+), 190.1, 190.7, 194.6, 200.3.

Παρασκευή του φουρανικού διμερούς παράγωγου **237**

Ένα διάλυμα (*2E*)-1-(2-φουρυλο)-3-(2-υδροξυ-3-μεθοξυφαινυλο)προπ-2-εν-1-όνης (**226**) (2.33 g, 9.55 mmol) σε μεθανόλη (40 ml) προστίθεται σε διάλυμα διακετοξυιωδοβενζολίου (3.29 g, 10.22 mmol) σε μεθανόλη (30 ml). Το προκύπτον διάλυμα αναδεύεται σε θερμοκρασία δωματίου για 17 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Το ανοιχτό καφέ στερεό (48%) κατεργάζεται (Πετρ. αιθέρας) και ταυτοποιείται ως το φουρανικό διμερές παράγωγο **237**.



M.p. = 162-164 °C (Πετρ. αιθέρας)

IR [KBr] : $\tilde{\nu}$ = 3123 cm^{-1} , 3088, 2947, 2839, 1730, 1663, 1605, 1464, 1393, 1310, 1220, 1164, 1052, 917, 881, 768.

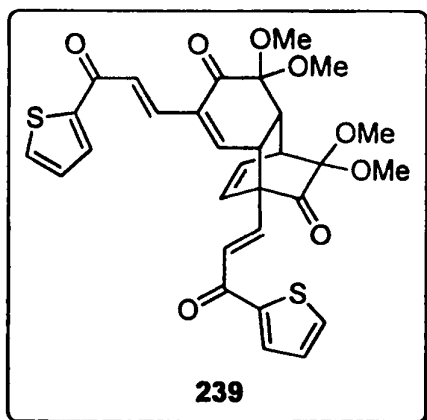
$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : δ = 3.05 (s, 3H), 3.14-3.27 (m, 1H), 3.21 (s, 3H), 3.32-3.56 (m, 2H), 3.42 (s, 3H), 3.46 (s, 3H), 6.03 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.31-6.36 (m, 1H), 6.52-6.61 (m, 3H), 6.94 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 7.17-7.38 (m, 4H),

7.53-7.63 (m, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : $\delta = 39.6 (+)$, $39.9 (+)$, $44.1 (+)$, $49.1 (+)$, $49.9 (+)$, $50.5 (+)$, $50.6 (+)$, 59.1 , 94.9 , 99.2 , $112.5 (+)$, $112.8 (+)$, $118.2 (+)$, $118.5 (+)$, $124.4 (+)$, $128.2 (+)$, $129.2 (+)$, $132.8 (+)$, 136.3 , $136.7 (+)$, $140.8 (+)$, $147.0 (+)$, $147.1 (+)$, $148.7 (+)$, 153.0 , 153.3 , 176.6 , 177.8 , 194.0 , 199.6 .

Παρασκευή του θειοφαινικού διμερούς παραγώγου **239**

Ένα διάλυμα (2*E*)-3-(2-υδροξυ-3-μεθοξυφαινυλο)-1-(2-θειενυλο)προπ-2-εν-1-όνης (**228**) (1.35 g, 5.19 mmol) σε μεθανόλη (40 ml) προστίθεται σε διάλυμα διακετοξυιωδοβενζολίου (1.78 g, 5.53 mmol) σε μεθανόλη (40 ml). Το προκύπτον διάλυμα αναδεύεται σε θερμοκρασία δωματίου για 4.5 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Το ανοιχτό καφέ στερεό (99%) κατεργάζεται (Πετρ. αιθέρας) και ταυτοποιείται ως το θειοφαινικό διμερές παράγωγο **239**.



M.p. = 158-160 °C (Πετρ. αιθέρας)

IR [KBr] : $\tilde{\nu} = 3085 \text{ cm}^{-1}$, 2946, 2836, 1737, 1705, 1652, 1605, 1515, 1414, 1355, 1298, 1229, 1163, 1052, 978, 749, 732.

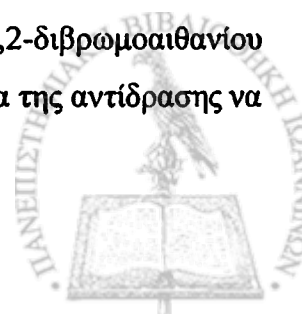
$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : $\delta = 3.03$ (s, 3H), 3.11-3.27 (m, 1H), 3.20 (s, 3H), 3.30-3.55 (m, 2H), 3.41 (s, 3H), 3.45 (s, 3H), 6.03 (d, $J = 8.0 \text{ Hz}$, 1H), 6.31-6.37 (m, 1H), 6.59 (d, $J = 4.0 \text{ Hz}$, 1H), 6.89 (d, $J = 16.1 \text{ Hz}$, 1H), 7.08-7.31 (m,

4H), 7.58-7.77 (m, 5H).

$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : $\delta = 39.6 (+)$, $39.9 (+)$, $44.2 (+)$, $49.1 (+)$, $49.9 (+)$, $50.5 (+)$, $50.6 (+)$, 59.1 , 94.9 , 99.2 , $124.8 (+)$, $128.3 (+)$, $128.4 (+)$, $128.7 (+)$, $129.1 (+)$, $132.3 (+)$, $132.7 (+)$, $132.8 (+)$, $134.4 (+)$, $134.7 (+)$, 136.3 , $136.7 (+)$, $140.9 (+)$, 144.4 , 145.2 , $148.7 (+)$, 180.9 , 182.0 , 194.0 , 199.7 .

Παρασκευή του φαινυλοθειοαιθυλενίου¹⁰³ **241δ**

Μεταλλικό νάτριο (4.6 g, 0.2 mol) κόβεται σε μικρά κομμάτια και προστίθεται σε αιθανόλη (80 ml). Στο προκύπτον διάλυμα προστίθεται στάγδην θειοφαινόλη (22.0 g, 0.2 mol). Στο προκύπτον κίτρινο διάλυμα προστίθεται στάγδην διάλυμα 1,2-διβρωμοαιθανίου (54.4 g, 0.29 mol) σε αιθανόλη (10 ml), φροντίζοντας ώστε η θερμοκρασία της αντίδρασης να



διατηρείται στους 25-30 °C. Μετά το πέρας της προσθήκης το μίγμα αναδεύεται για 30 min. Στη συνέχεια προστίθεται στάγδην διάλυμα μεταλλικού νατρίου (8.0 g, 0.35 mol) σε αιθανόλη (100 ml) και το μίγμα βράζεται για 17 h, ψύχεται, προστίθεται βενζόλιο (150 ml) και νερό (150 ml). Η οργανική φάση πλένεται με νερό (2 x 50 ml), άλμη (100 ml) και ξηραίνεται με θειικό μαγνήσιο. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα αποστάζεται με κενό υδραντλίας και δίνει υποκίτρινο λάδι (26.3 g, 97 %) που ταυτοποιείται ως φαινυλοθειοαιθυλένιο (**241δ**).

$\text{PhSCH}=\text{CH}_2$
241δ $^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : $\delta = 5.33-5.40$ (m, 2H), 6.57 (dd, $J = 9.6$, 16.7 Hz, 1H), 7.24-7.43 (m, 5H).

$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : $\delta = 115.3, 126.9, 128.9, 129.8, 130.3, 134.1$.

Παρασκευή του φαινυλοσουλφονυλοαιθυλενίου¹⁰³ **241ε**

Υπεροξειδίο του υδρογόνου (40 ml, 30%) προστίθεται στάγδην σε διάλυμα φαινυλοθειοαιθυλενίου (15.5 g, 0.11 mol) σε AcOH (50 ml), φροντίζοντας ώστε η θερμοκρασία να μην υπερβεί τους 70 °C. Το προκύπτον διάλυμα βράζεται για 20 min, ψύχεται και μεθυλενοχλωρίδιο (150 ml) και νερό (100 ml) προστίθεται. Η οργανική φάση πλένεται με νερό (50 ml), άλμη (50 ml) και ξηραίνεται με θειικό μαγνήσιο. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα ανακρυσταλλώνεται και δίνει λευκούς κρυστάλλους (18.2 g, 98%) που ταυτοποιούνται ως φαινυλοσουλφονυλοαιθυλένιο **241ε**.

$\text{PhSO}_2\text{CH}=\text{CH}_2$
241ε **M.p.** = 64-65 °C (Πετρ. αιθέρας) (βιβλ.¹⁰³ 66-67 °C)

IR [KBr] : $\tilde{\nu} = 3057 \text{ cm}^{-1}, 1449, 1304, 1148, 1084, 974, 746, 696, 646, 565, 520$.

$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : $\delta = 6.04$ (d, $J = 9.7$ Hz, 1H), 6.46 (d, $J = 16.5$ Hz, 1H), 6.67 (dd, $J = 9.7, 16.5$ Hz, 1H), 7.52-7.65 (m, 3H), 7.88-7.93 (m, 2H).

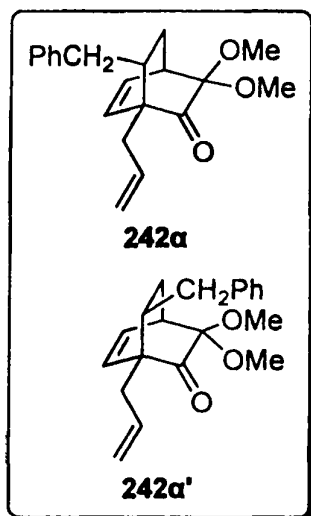
$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : $\delta = 127.9, 129.2, 129.6, 133.5, 134.4, 138.3$.

3.3 Αντιδράσεις των διμερών με διάφορα άκυκλα αλκένια

Αντίδραση του διμερούς της *ο*-ευγενόλης **230** με άλλυλοβενζόλιο **241α**

Αιώρημα του διμερούς της *ο*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol), άλλυλοβενζολίου **241α** (1.18 g, 10.0 mmol) σε *ο*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 41 h. Ο διαλύτης

απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂-EtOAc = 4:1) και δίνει διμερές (0.22 g, 0.57 mmol) και υποκίτρινο λάδι (0.26 g, 96%) που ταυτοποιείται ως μίγμα (65:35) των 1-αλλυλο-7-βενζυλο-3,3-διμεθοξυδικυκλο[2.2.2]οκτ-5-εν-2-ονών (**242α**) και (**242α'**).



IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 3059 cm⁻¹, 3025, 2942, 2833, 2361, 1733, 1680, 1636, 1602, 1451, 1219, 1147, 1058, 985, 917, 705.

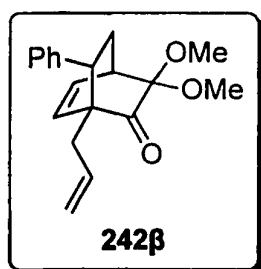
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) : δ = 1.61-1.69 (m, 1H), 1.75-1.85 (m, 1H), 1.99-2.12 (m, 3H), 2.21-2.30 (m, 1H), 2.41-2.57 (m, 5H), 2.92-2.96 (m, 3H), 3.24 (s, 3H, κ), 3.30 (s, 3H), 3.32 (s, 3H, κ), 3.38 (s, 3H), 5.07-5.26 (m, 4H), 5.76-5.86 (m, 2H), 5.99-6.08 (m, 2H), 6.33-6.47 (m, 2H), 7.07-7.28 (m, 10H). (κ=κύριο ισομερές, δ=δευτερεύων ισομερές)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, κύριο ισομερές) : δ = 26.5, 32.6, 33.8, 35.4, 40.0, 49.3, 50.1, 55.1, 94.8, 118.2, 125.8, 128.2, 128.7, 131.2, 133.9, 134.1, 140.4, 203.9.

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, δευτερεύων ισομερές) : δ = 27.4, 32.8, 34.2, 35.8, 38.1, 49.0, 50.2, 54.9, 94.6, 117.7, 125.9, 128.1, 128.6, 130.9, 133.6, 134.6, 139.8, 203.5.

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με στυρόλιο **241β**

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol) και στυρολίου **241β** (1.0 g, 9.6 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 43 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂) και δίνει υποκίτρινο λάδι (0.57 g, 95 %) που ταυτοποιείται ως η 1-αλλυλο-3,3-διμεθοξυ-7-φαινυλοδικυκλο[2.2.2]οκτ-5-εν-2-όνη (**242β**).



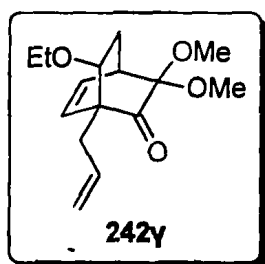
IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 3060 cm⁻¹, 2940, 1735, 1493, 1453, 1149, 1056, 766, 734, 702.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) : δ = 1.65 (ddd, J = 2.8, 6.6, 13.2 Hz, 1H), 1.81 (dd, J = 8.0, 14.2 Hz, 1H), 2.35 (dd, J = 6.1, 14.3 Hz, 1H), 2.61 (ddd, J = 2.8, 9.6, 10.1 Hz, 1H), 3.04 (dd, J = 6.7, 9.6 Hz, 1H), 3.19-3.21 (m, 1H), 3.37 (s, 3H), 3.42 (s, 3H), 4.78-4.82 (m, 1H), 4.91-4.94 (m, 1H), 5.66-5.78 (m, 1H), 6.00 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.62 (dd, J = 7.2, 8.1 Hz, 1H), 7.08-7.19 (m, 5H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) : $\delta = 33.4, 34.4, 38.9, 44.7, 49.7, 50.3, 56.0, 94.0, 117.8, 126.9, 128.3, 128.9, 134.5, 134.6, 143.1, 202.4$.

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με αιθυλοβινυλαιθέρα **241γ**

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol) και αιθυλοβινυλαιθέρα **241γ** (0.72 g, 10.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 50 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2) και δίνει καστανόχρωμο λάδι (0.25 g, 47%) που ταυτοποιείται ως η 1-αλλυλο-7-αιθοξυ-3,3-διμεθοξυδικυκλο[2.2.2]οκτ-5-εν-2-όνη (**242γ**).



IR [Neat] : $\tilde{\nu} = 3071 \text{ cm}^{-1}, 2972, 2940, 2898, 2836, 1736, 1438, 1373, 1343, 1211, 1148, 1095, 1056, 915, 730$.

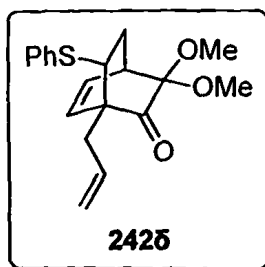
^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) : $\delta = 1.09-1.25$ (m, 3H), 1.38-1.46 (m, 1H), 2.41 (ddd, $J = 2.7, 8.0, 13.4$ Hz, 1H), 2.51-2.61 (m, 2H), 3.01-3.06 (m, 1H), 3.22-3.37 (m, 1H), 3.30 (s, 6H), 3.47-3.65 (m, 2H), 5.04-5.17

(m, 2H), 5.83-6.02 (m, 2H), 6.40-6.48 (m, 1H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) : $\delta = 15.3, 31.0, 32.6, 37.1, 49.5, 50.2, 58.4, 64.7, 75.9, 93.9, 117.7, 128.9, 133.2, 134.3, 201.9$.

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με φαινυλοθειοαιθυλένιο (**241δ**)

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol) και φαινυλοθειοαιθυλενίου (**241δ**) (1.0 g, 7.35 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 25 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2) και δίνει καστανόχρωμο λάδι (0.51 g, 77%) που ταυτοποιείται ως 1-αλλυλο-3,3-διμεθοξυ-7-(φαινυλοθειο)δικυκλο[2.2.2]οκτ-5-εν-2-όνη (**242δ**).



IR [Neat] : $\tilde{\nu} = 3062 \text{ cm}^{-1}, 2967, 2941, 2833, 1735, 1475, 1437, 1149, 1059, 997, 921, 733, 694$.

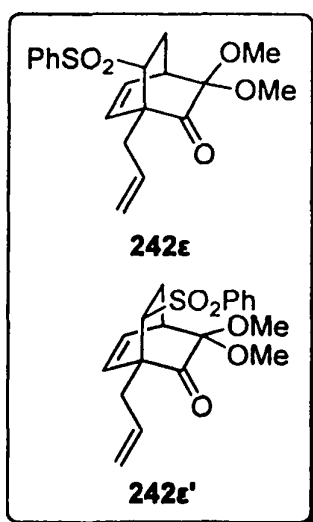
^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) : $\delta = 1.85-1.94$ (m, 1H), 2.73-2.84 (m, 2H), 2.90-2.98 (m, 1H), 3.23-3.29 (m, 1H), 3.48 (s, 3H), 3.50 (s, 3H), 3.64-3.75 (m, 1H), 5.25-5.45 (m, 2H), 5.99-6.17 (m, 2H), 6.62-6.68 (m,

1H), 7.35-7.59 (m, 5H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) : $\delta = 34.2, 37.7, 47.6, 47.8, 49.4, 50.2, 56.5, 93.8, 118.4, 126.7, 128.8, 129.3, 131.1, 133.8, 135.1, 135.5, 201.7$.

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με φαινυλοσουλφονολαιθυλένιο **241ε**

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol) και φαινυλοσουλφονολαιθυλενίου **241ε** (1.68 g, 10.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 20 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 -EtOAc = 10:1) και δίνει καστανόχρωμο λάδι (0.39 g, 54%) που ταυτοποιείται ως μίγμα (55:45) των 1-αλλυλο-3,3-διμεθοξύ-7-(φαινυλοσουλφονυλο)δικυκλο[2.2.2]οκτ-5-εν-2-ονών (**242ε**) και (**242ε'**).



IR [Neat] : $\tilde{\nu} = 2946 \text{ cm}^{-1}, 2837, 1739, 1708, 1642, 1447, 1317, 1147, 1053, 918, 733$.

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) : $\delta = 1.72$ (ddd, $J = 3.0, 6.8, 13.7$ Hz, 1H, δ), 1.88-2.07 (m, 2H, κ), 2.23-2.53 (m, 1H, δ), 2.74-3.11 (m, 3H), 3.18 (s, 3H), 3.24 (s, 6H), 3.36 (s, 3H), 3.43-3.56 (m, 1H), 4.55 (dd, $J = 1.7, 6.5$ Hz, 1H, δ), 5.02-5.28 (m, 2H), 5.76-6.05 (m, 2H), 6.28-6.42 (m, 1H, κ), 6.58-6.63 (m, 1H, δ), 7.51-7.68 (m, 3H), 7.80-7.89 (m, 2H). (κ =κύριο ισομερές, δ =δευτερεύων ισομερές)

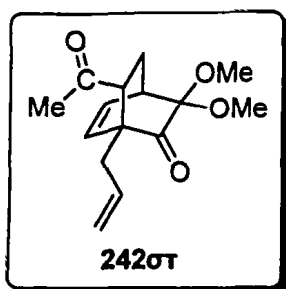
^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) : $\delta = 36.9, 41.1, 49.6, 49.7, 51.3, 51.4, 57.7, 91.9, 93.0, 102.4, 115.6, 117.8, 118.3, 118.6, 124.8, 127.7, 128.1, 128.2, 132.5, 132.7, 133.5, 133.6, 136.0, 138.0, 139.3, 196.5, 198.7$.

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με 1-βουτεν-3-όνη (**241στ**)

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol) και 1-βουτεν-3-όνης (**241στ**) (0.71 g, 10.1 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 29.5 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2) και δίνει καστανόχρωμο λάδι (0.39 g, 74%) που ταυτοποιείται ως η 7-ακετυλο-1-αλλυλο-3,3-διμεθοξύδικυκλο[2.2.2]οκτ-5-εν-2-όνη (**242στ**).

IR [Neat] : $\tilde{\nu} = 3073 \text{ cm}^{-1}, 2945, 2836, 1735, 1712, 1639, 1437, 1357, 1223, 1147, 1051, 1012, 921, 881, 742, 720$.



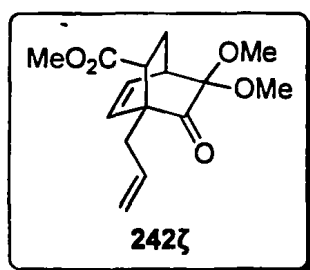


$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : δ = 1.31 (ddd, J = 2.8, 7.0, 12.4 Hz, 1H), 2.06 (s, 3H), 2.31-2.65 (m, 3H), 2.96 (dd, J = 7.0, 10.2 Hz, 1H), 3.08-3.14 (m, 1H), 3.30 (s, 3H), 3.32 (s, 3H), 4.95-5.02 (m, 2H), 5.74-5.89 (m, 1H), 5.93-5.98 (m, 1H), 6.32 (dd, J = 7.0, 8.0 Hz, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) : δ = 27.6, 30.4, 33.3, 38.0, 48.0, 49.8, 49.9, 53.8, 93.9, 118.0, 130.9, 132.1, 134.1, 200.7, 206.6.

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με ακρυλικό μεθυλεστέρα **241ζ**

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol) και ακρυλικό μεθυλεστέρα **241ζ** (0.91 g, 10.6 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 19.5 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 -EtOAc = 4:1) και δίνει υποκίτρινο λάδι (0.46 g, 82%) που ταυτοποιείται ως ο μεθυλεστέρας του 1-αλλυλο-8,8-διμεθοξυ-7-οξοδικυκλο[2.2.2]οκτ-5-εν-2-καρβοξυλικού οξέος (**242ζ**).



IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 2920 cm^{-1} , 2849, 1738, 1640, 1440, 1357, 1199, 1149, 1056, 999, 921, 888, 725.

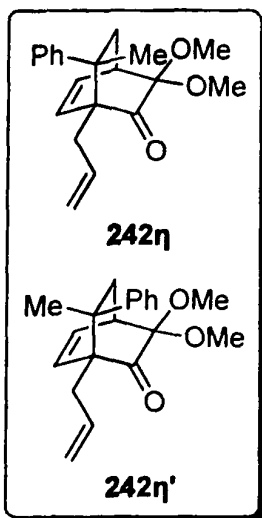
$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : δ = 1.51 (ddd, J = 2.8, 6.5, 12.7 Hz, 1H), 2.27-2.55 (m, 3H), 2.77 (dd, J = 6.5, 9.9 Hz, 1H), 3.07-3.11 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 3.27 (s, 3H), 3.58 (s, 3H), 4.97-5.10 (m, 2H),

5.69-5.99 (m, 2H), 6.39 (dd, J = 7.2, 8.0 Hz, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) : δ = 28.2, 33.8, 38.1, 41.9, 49.7, 49.9, 51.5, 53.4, 93.7, 118.1, 129.4, 133.5, 133.8, 173.4, 200.5.

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με α -μεθυλο στυρόλιο **241η**

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol) και α -μέθυλο-στυρολίου **241η** (1.18 g, 10.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 88 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2) και δίνει καστανόχρωμο λάδι (0.29 g, 45%) που ταυτοποιείται ως μίγμα (88:12) των 1-αλλυλο-3,3-διμεθοξυ-7-μεθυλο-7-φαινυλοδικυκλο[2.2.2]οκτ-5-εν-2-ονών (**242η**) και (**242η'**).



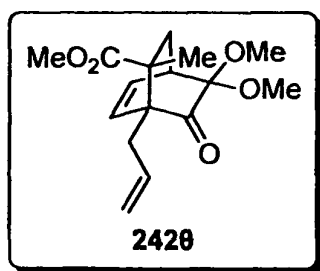
IR [Neat] : $\tilde{\nu} = 3058 \text{ cm}^{-1}, 2969, 2947, 2832, 1730, 1686, 1637, 1600, 1496, 1449, 1266, 1190, 1149, 1058, 913, 762, 729, 702$

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : $\delta = 1.44 \text{ (s, 3H, } \delta), 1.47 \text{ (s, 3H, } \kappa), 2.15\text{-}2.35 \text{ (m, 2H), } 2.60\text{-}2.72 \text{ (m, 2H), } 3.16\text{-}3.27 \text{ (m, 1H), } 3.32 \text{ (s, 3H, } \delta), 3.35 \text{ (s, 3H, } \kappa), 3.45 \text{ (s, 3H, } \kappa), 3.52 \text{ (s, 3H, } \delta), 4.75\text{-}4.91 \text{ (m, 2H, } \kappa), 4.97\text{-}5.05 \text{ (m, 2H, } \delta), 5.48\text{-}5.65 \text{ (m, 1H), } 5.87 \text{ (dd, } J = 1.5, 8.2 \text{ Hz, 1H, } \kappa), 6.09 \text{ (dd, } J = 1.5, 8.2 \text{ Hz, 1H, } \delta), 6.45\text{-}6.51 \text{ (m, 1H, } \delta), 6.58\text{-}6.64 \text{ (m, 1H, } \kappa), 7.16\text{-}7.59 \text{ (m, 5H), } 7.95\text{-}7.99 \text{ (m, 2H, } \delta).$

¹³C NMR (62.5 MHz, CDCl₃) : $\delta = 24.5, 31.3, 31.4, 38.7, 38.9, 40.0, 48.3, 49.7, 49.9, 50.4, 50.6, 53.3, 60.0, 60.8, 93.9, 94.7, 117.3, 117.5, 126.2, 127.4, 127.6, 128.0, 128.2, 128.4, 130.4, 131.2, 132.1, 133.0, 133.5, 135.3, 135.4, 146.8, 203.0, 203.2.$

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με α -μεθυλο ακρυλικό μεθυλεστέρα **241θ**

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol) και α -μεθυλο ακρυλικού μεθυλεστέρα **241θ** (1.00 g, 10.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 54.5 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂) και δίνει καστανόχρωμο λάδι (0.50 g, 85%) που ταυτοποιείται ως ο μεθυλεστέρας του 1-αλλυλο-8,8-διμεθοξυ-2-μεθυλο-7-οξοδικυκλο[2.2.2]οκτ-5-εν-2-καρβοξυλικού οξέος (**242θ**).



IR [Neat] : $\tilde{\nu} = 3070 \text{ cm}^{-1}, 2949, 2835, 1731, 1438, 1291, 1248, 1148, 1102, 1057, 992, 912, 874, 718.$

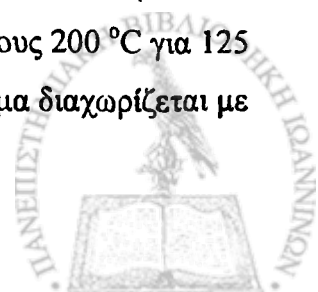
¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : $\delta = 1.21 \text{ (s, 3H), } 1.87 \text{ (dd, } J = 2.3, 13.4 \text{ Hz, 1H), } 2.09\text{-}2.18 \text{ (m, 2H), } 2.79 \text{ (dd, } J = 4.6, 14.0 \text{ Hz, 1H), } 3.06\text{-}3.08 \text{ (m, 1H), } 3.28 \text{ (s, 3H), } 3.34 \text{ (s, 3H), } 3.63 \text{ (s, 3H), } 5.02\text{-}5.10$

(m, 2H), 5.63-5.80 (m, 1H), 6.05 (dd, $J = 1.1, 8.2 \text{ Hz, 1H), } 6.35\text{-}6.41 \text{ (m, 1H).$

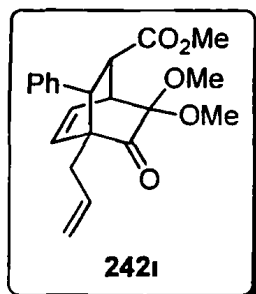
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) : $\delta = 21.5, 31.4, 36.2, 38.0, 48.5, 49.2, 49.7, 51.7, 57.9, 93.7, 117.7, 130.0, 132.0, 134.8, 175.1, 201.6.$

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με κινναμωνικό μεθυλεστέρα **241ι**

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol) και κινναμωνικού μεθυλεστέρα **241ι** (1.66 g, 10.3 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 125 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με



χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂-EtOAc = 8:1) και δίνει υποκίτρινο λάδι (0.12 g, 17%) που ταυτοποιείται ως ο μεθυλεστέρας του 4-αλλυλο-7,7-διμεθοξυ-8-οξο-3-φαινυλοδικυκλο[2.2.2]οκτ-5-εν-2-καρβοξυλικού οξέος (**242ι**).



IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 3065 cm⁻¹, 2949, 2837, 1736, 1438, 1263, 1201, 1147, 1060, 920, 759, 706.

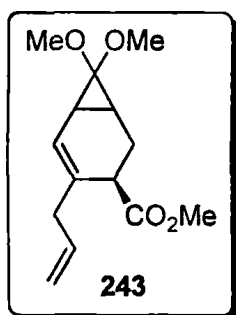
¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : δ = 1.87 (dd, *J* = 8.2, 14.6 Hz, 1H), 2.18 (dd, *J* = 6.3, 14.6 Hz, 1H), 3.29-3.38 (m, 2H), 3.38 (s, 3H), 3.52 (s, 3H), 3.54-3.60 (m, 1H), 3.65 (s, 3H), 4.98 (dd, *J* = 1.5, 17.1 Hz, 1H), 5.06

(dd, *J* = 1.0, 10.6 Hz, 1H), 5.66-5.83 (m, 1H), 6.24 (dd, *J* = 1.6, 8.2 Hz, 1H), 6.37-6.43 (m, 1H), 7.09-7.38 (m, 5H).

¹³C NMR (62.5 MHz, CDCl₃) : δ = 33.2, 41.5, 47.1, 49.3, 50.3, 52.0, 52.4, 56.0, 94.5, 118.5, 127.0, 128.4, 128.8, 131.3, 132.8, 133.4, 139.4, 173.7, 203.2.

Ακτινοβόληση της **242ζ**

Ένα διάλυμα της **242ζ** (0.20 g, 0.71 mmol) σε ακετόνη (20 ml) ακτινοβολείται (400W μέτριας πίεσης, Hg λάμπα) για 5 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα που απομονώνεται είναι υποκίτρινο λάδι (0.17 g, 94%) που ταυτοποιείται ως ο μεθυλεστέρας του 4-αλλυλο-7,7-διμεθοξυδικυκλο[4.1.0]επτ-4-εν-3-καρβοξυλικού οξέος (**243**).



IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 2952 cm⁻¹, 2832, 1737, 1638, 1438, 1410, 1262, 1200, 1165, 1129, 1043, 919.

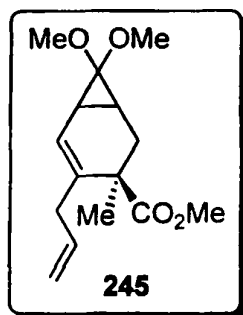
¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : δ = 1.50-1.69 (m, 2H), 1.86-2.18 (m, 2H), 2.79 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.90-2.98 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 3.29 (s, 3H), 3.64 (s, 3H), 4.95-5.05 (m, 2H), 5.64-5.80 (m, 2H).

¹³C NMR (62.5 MHz, CDCl₃) : δ = 20.3 (+), 21.7 (-), 23.5 (+), 40.4 (-), 41.4 (+), 51.6 (+), 53.1 (+), 54.2 (+), 96.1, 116.3 (-), 119.1 (+), 135.2, 135.5 (+), 174.4.

Ακτινοβόληση της **242θ**

Ένα διάλυμα της **242θ** (0.21 g, 0.71 mmol) σε ακετόνη (20 ml) ακτινοβολείται (400W μέτριας πίεσης, Hg λάμπα) για 4 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂-EtOAc = 8:1) και δίνει την **242θ** (0.04 g, 0.14 mmol) και υποκίτρινο λάδι (0.09 g,

60%) που ταυτοποιείται ως μεθυλεστέρας του 4-αλλυλο-7,7-διμεθοξυ-3-μεθυλοδικυκλο[4.1.0]επτ-4-εν-3-καρβοξυλικού οξέος (**245**).



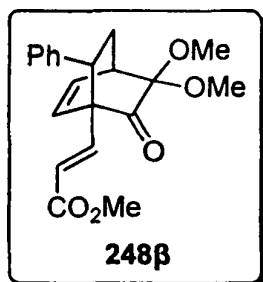
IR [Neat] : $\tilde{\nu} = 2948 \text{ cm}^{-1}$, 2828, 1731, 1638, 1442, 1407, 1250, 1219, 1140, 1045, 918.

$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : $\delta = 1.22$ (s, 3H), 1.45-1.66 (m, 2H), 2.28-2.40 (m, 1H), 2.87-2.91 (m, 2H), 3.17-3.29 (m, 1H), 3.28 (s, 3H), 3.30 (s, 3H), 3.63 (s, 3H), 4.98-5.07 (m, 2H), 5.52 (d, $J = 1.4 \text{ Hz}$, 1H), 5.74-5.88 (m, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : $\delta = 20.4$, 21.4, 23.1, 23.7, 31.9, 37.2, 51.7, 53.0, 54.2, 96.4, 116.0, 119.6, 136.6, 141.2, 176.1.

Αντίδραση του εστερικού διμερούς παραγώγου **233** με στυρόλιο **241β**

Αιώρημα του εστερικού διμερούς παραγώγου **233** (0.16 g, 0.34 mmol) και στυρολίου **241β** (0.35 g, 3.37 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 16 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 -EtOAc = 4:1) και δίνει υποκίτρινο λάδι (0.21 g, 91%) που ταυτοποιείται ως ο μεθυλεστέρας του (2*E*)-3-(5,5-διμεθοξυ-6-οξο-7-φαινυλοδικυκλο[2.2.2]οκτ-2-εν-1-υλο)ακρυλικού οξέος (**248β**).



IR [Neat] : $\tilde{\nu} = 3059 \text{ cm}^{-1}$, 2947, 1730, 1439, 1317, 1279, 1198, 1177, 1150, 1057, 735, 704.

$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : $\delta = 1.70$ (ddd, $J = 2.8, 6.7, 13.3 \text{ Hz}$, 1H), 2.57-2.67 (m, 1H), 3.24-3.29 (m, 2H), 3.33 (s, 3H), 3.38 (s, 3H), 3.58 (s, 3H), 5.47 (d, $J = 16.3 \text{ Hz}$, 1H), 6.10 (d, $J = 8.3 \text{ Hz}$, 1H), 6.67-6.73 (m,

1H), 6.95-7.05 (m, 3H), 7.12-7.17 (m, 3H).

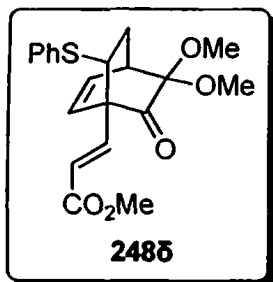
$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : $\delta = 31.9$ (-), 38.7 (+), 45.2 (+), 49.7 (+), 50.2 (+), 51.2 (+), 58.5, 93.8, 122.9 (+), 126.4 (+), 127.0 (+), 128.1 (+), 128.4 (+), 135.4 (+), 141.8, 143.4 (+), 165.7, 199.1.

Αντίδραση του εστερικού διμερούς παραγώγου **233** με φαινυλοθειοαιθυλένιο (**241δ**)

Αιώρημα του εστερικού διμερούς παραγώγου **233** (0.24 g, 0.5 mmol) και φαινυλοθειοαιθυλενίου (**241δ**) (0.68 g, 5.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 15 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα



διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂-EtOAc = 4:1) και δίνει πορτοκαλόχρωμο λάδι (0.35 g, 95%) που ταυτοποιείται ως ο μεθυλεστέρας του (2*E*)-3-[5,5-διμεθοξυ-6-οξο-7-(φαινυλοθειο)δικυκλο[2.2.2]οκτ-2-εν-1-υλο] ακρυλικού οξέος (248δ).



IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 3061 cm⁻¹, 2949, 2839, 1724, 1655, 1634, 1583, 1475, 1439, 1315, 1274, 1192, 1152, 1059, 980.

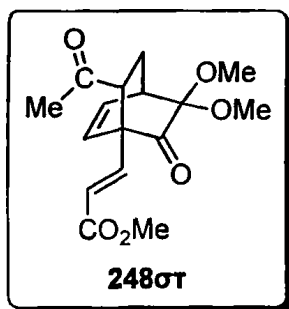
¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : δ = 1.49-1.58 (m, 1H), 2.58-2.68 (m, 1H), 3.06-3.08 (m, 1H), 3.23 (s, 3H), 3.27 (s, 3H), 3.61 (s, 3H), 3.64-3.73 (m, 1H), 5.99 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 6.15 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.50-

6.56 (m, 1H), 6.91 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 7.14-7.27 (m, 5H).

¹³C NMR (62.5 MHz, CDCl₃) : δ = 31.4 (-), 37.8 (+), 47.9 (+), 49.5 (+), 50.2 (+), 51.3 (+), 59.1, 93.6, 123.6 (+), 125.9 (+), 126.9 (+), 128.7 (+), 131.7 (+), 134.6, 134.9 (+), 142.7 (+), 165.6, 198.7.

Αντίδραση του εστερικού διμερούς παραγώγου 233 με 1-βουτεν-3-όνη (241στ)

Αιώρημα του εστερικού διμερούς παραγώγου 233 (0.24 g, 0.5 mmol) και 1-βουτεν-3-όνης (241στ) (0.35 g, 5.0 mmol) σε *ο*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 15 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το στερεό υπόλειμμα ανακρυσταλλώνεται από EtOH. Το κίτρινο κρυσταλλικό στερεό (0.23 g, 74%) ταυτοποιείται ως ο μεθυλεστέρας του (2*E*)-3-(7-ακετυλο-5,5-διμεθοξυ-6-οξοδικυκλο[2.2.2]οκτ-2-εν-1-υλο)ακρυλικού οξέος (248στ).



M.p. = 131-133 °C (EtOH)

IR [KBr] : $\tilde{\nu}$ = 3088 cm⁻¹, 2970, 2946, 2841, 1714, 1661, 1436, 1367, 1330, 1297, 1204, 1152, 1049, 1017, 981.

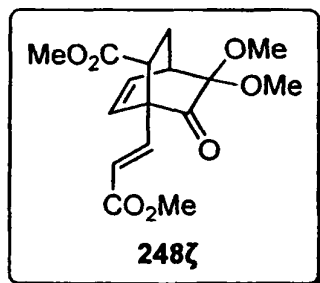
¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : δ = 1.47-1.54 (m, 1H), 2.05 (s, 3H), 2.37-2.46 (m, 1H), 3.22-3.26 (m, 2H), 3.31 (s, 3H), 3.35 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 5.97 (d, *J* = 16.3 Hz, 1H), 6.19 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.46-6.52

(m, 1H), 7.10 (d, *J* = 16.3 Hz, 1H).

¹³C NMR (62.5 MHz, CDCl₃) : δ = 26.7 (-), 30.7 (+), 38.3 (+), 49.9 (+), 50.4 (+), 51.1 (+), 51.7 (+), 55.8, 93.9, 123.9 (+), 127.3 (+), 133.6 (+), 143.1 (+), 166.1, 197.9, 205.8.

Αντίδραση του εστερικού διμερούς παραγώγου 233 με ακρυλικό μεθυλεστέρα 241ζ

Αιώρημα του εστερικού διμερούς παραγώγου **233** (0.10 g, 0.21 mmol) και ακρυλικού μεθυλεστέρα **241ζ** (0.20 g, 2.33 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 18 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂-EtOAc = 4:1) και δίνει καστανόχρωμο λάδι (0.10 g, 71%) που ταυτοποιείται ως ο μεθυλεστέρας του 8,8-διμεθοξυ-1-[(1*E*)-3-μεθοξυ-3-οξοπροπ-1-εν-1-υλο]-7-οξοδικυκλο[2.2.2]οκτ-5-εν-2-καρβοξυλικού οξέος (**248ζ**).



IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 3061 cm⁻¹, 2951, 1740, 1439, 1321, 1283, 1198, 1177, 1151, 1057, 984, 737.

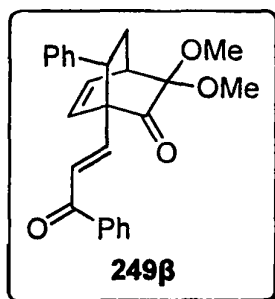
¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : δ = 1.65 (ddd, *J* = 2.8, 6.4, 12.9 Hz, 1H), 2.31-2.41 (m, 1H), 3.06 (dd, *J* = 6.4, 9.9 Hz, 1H), 3.16-3.22 (m, 1H), 3.28 (s, 3H), 3.30 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 5.94

(d, *J* = 16.3 Hz, 1H), 6.10 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.51-6.57 (m, 1H), 7.14 (d, *J* = 16.3 Hz, 1H).

¹³C NMR (62.5 MHz, CDCl₃) : δ = 27.1 (-), 38.2 (+), 44.0 (+), 49.9 (+), 50.2 (+), 51.6 (+), 51.8 (+), 55.7, 93.8, 123.4 (+), 126.3 (+), 134.7 (+), 142.8 (+), 165.9, 172.5, 197.6.

Αντίδραση του διμερούς παραγώγου της χαλκόνης **235** με στυρόλιο **241β**

Αιώρημα του παραγώγου της χαλκόνης **235** (0.29 g, 0.51 mmol) και στυρολίου **241β** (0.52 g, 5.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 17 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂-EtOAc = 4:1) και δίνει καστανόχρωμο λάδι (0.36 g, 90%) που ταυτοποιείται ως η 3,3-διμεθοξυ-1-[(1*E*)-3-οξο-3-φαινυλοπροπ-1-εν-1-υλο]-7-φαινυλοδικυκλο[2.2.2]οκτ-5-εν-2-όνη (**249β**).



IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 3059 cm⁻¹, 2945, 1736, 1713, 1672, 1626, 1450, 1302, 1217, 1150, 1057, 982, 770, 698.

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : δ = 1.76 (ddd, *J* = 2.7, 6.7, 13.3 Hz, 1H), 2.63-2.73 (m, 1H), 3.29-3.32 (m, 2H), 3.37 (s, 3H), 3.42 (s, 3H), 6.23 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.40 (d, *J* = 16.3 Hz, 1H), 6.73-6.79 (m, 1H),

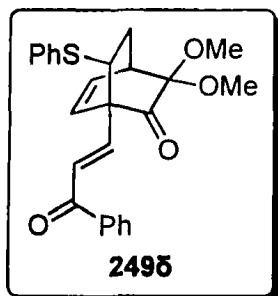
7.00 (d, *J* = 16.3 Hz, 1H), 7.10-7.13 (m, 2H), 7.18-7.36 (m, 5H), 7.44-7.50 (m, 3H).

¹³C NMR (62.5 MHz, CDCl₃) : δ = 32.1 (-), 38.7 (+), 45.5 (+), 49.8 (+), 50.3 (+), 58.9, 93.9, 126.8 (+), 127.1 (+), 128.1 (+), 128.3 (+), 128.5 (+), 128.6 (+), 128.7 (+), 132.4 (+), 135.5 (+), 137.3, 142.2, 143.3 (+), 190.8, 199.1.



Αντίδραση του διμερούς παραγώγου της χαλκόνης 235 με φαινυλοθειοαιθυλένιο (241δ)

Αιώρημα του διμερούς παραγώγου της χαλκόνης 235 (0.29 g, 0.51 mmol) και φαινυλοθειοαιθυλενίου (241δ) (0.71 g, 5.22 mmol) σε *ο*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 16 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂-EtOAc = 4:1) και δίνει καστανόχρωμο λάδι (0.43 g, c.a 100%) που ταυτοποιείται ως η 3,3-διμεθοξυ-1-[(1E)-3-οξο-3-φαινυλοπροπ-1-εν-1-υλο]-7-(φαινυλοθειο)δικυκλο[2.2.2]οκτ-5-εν-2-όνη (249δ).



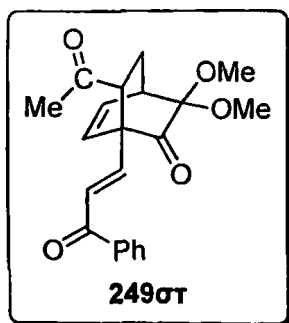
IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 3060 cm⁻¹, 2946, 2836, 1738, 1671, 1625, 1475, 1446, 1332, 1300, 1217, 1149, 1061, 977, 737, 695.

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : δ = 1.67 (ddd, *J* = 3.3, 5.2, 13.8 Hz, 1H), 2.70 (ddd, *J* = 2.7, 9.2, 13.8 Hz, 1H), 3.13-3.16 (m, 1H), 3.31 (s, 3H), 3.33 (s, 3H), 3.75 (dd, *J* = 5.2, 9.2 Hz, 1H), 6.31 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.59-6.65 (m, 1H), 6.98 (s, 2H), 7.11-7.21 (m, 3H), 7.27-7.30 (m, 2H), 7.38-7.56 (m, 3H), 7.85 (dd, *J* = 1.5, 7.0 Hz, 2H).

¹³C NMR (62.5 MHz, CDCl₃) : δ = 31.8 (-), 38.0 (+), 48.4 (+), 49.7 (+), 50.4 (+), 59.6, 93.8, 126.5 (+), 127.2 (+), 128.3 (+), 128.7 (+), 128.8 (+), 128.9 (+), 131.8 (+), 132.5 (+), 134.7, 135.0 (+), 137.5, 143.1 (+), 190.6, 199.0.

Αντίδραση του διμερούς παραγώγου της χαλκόνης 235 με 1-βουτεν-3-όνη (241στ)

Αιώρημα του διμερούς παραγώγου της χαλκόνης 235 (0.29 g, 0.51 mmol) και 1-βουτεν-3-όνης (241στ) (0.35 g, 5.0 mmol) σε *ο*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 16 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂-EtOAc = 4:1) και δίνει κίτρινο κρυσταλλικό στερεό (0.30 g, 83%) που ταυτοποιείται ως η 7-ακετυλο-3,3-διμεθοξυ-1-[(1E)-3-οξο-3-φαινυλοπροπ-1-εν-1-υλο]δικυκλο[2.2.2]οκτ-5-εν-2-όνη (249στ).



M.p. = 141-142 °C (EtOH)

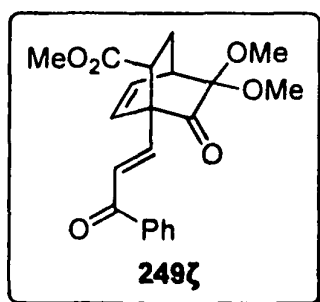
IR [KBr] : $\tilde{\nu}$ = 3058 cm⁻¹, 2960, 1737, 1711, 1671, 1625, 1446, 1336, 1302, 1212, 1150, 1052, 1016, 983, 768, 693.

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : δ = 1.52 (ddd, *J* = 2.8, 6.7, 12.7 Hz, 1H), 2.03 (s, 3H), 2.36-2.47 (m, 1H), 3.20-3.27 (m, 2H), 3.30 (s, 3H), 3.34 (s, 3H), 6.27 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.47-6.53 (m, 1H), 6.95 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 7.11 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 7.40-7.53 (m, 3H), 7.88-7.92 (m, 2H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 26.7 (-), 30.6 (+), 38.2 (+), 49.9 (+), 50.2 (+), 51.1 (+), 56.1, 93.9, 127.5 (+), 128.3 (+), 128.5 (+), 128.6 (+), 132.8 (+), 133.6 (+), 137.4, 142.8 (+), 190.0, 198.0, 205.9.

Αντίδραση του διμερούς παραγώγου της χαλκόνης 235 με ακρυλικό μεθυλεστέρα 241ζ

Αιώρημα του διμερούς παραγώγου της χαλκόνης 235 (0.33 g, 0.58 mmol) και ακρυλικού μεθυλεστέρα 241ζ (0.52 g, 6.05 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 16 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 -EtOAc = 4:1) και δίνει καστανόχρωμο λάδι (0.25 g, 58%) που ταυτοποιείται ως ο μεθυλεστέρας του 8,8-διμεθοξυ-7-οξο-1-[(1*E*)-3-οξο-3-φαινυλοπροπ-1-εν-1-υλο]δικυκλο[2.2.2]οκτ-5-εν-2-καρβοξυλικού οξέος (249ζ).



IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 3059 cm^{-1} , 2949, 1732, 1674, 1626, 1448, 1335, 1300, 1213, 1148, 1058, 980, 770, 694.

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) : δ = 1.70 (ddd, J = 2.8, 6.4, 12.8 Hz, 1H), 2.35-2.45 (m, 1H), 3.14 (dd, J = 6.4, 9.9 Hz, 1H), 3.20-3.24 (m, 1H), 3.31 (s, 3H), 3.33 (s, 3H), 3.53 (s, 3H), 6.23 (d, J = 8.3 Hz,

1H), 6.56-6.62 (m, 1H), 6.93 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.41-7.57 (m, 3H), 7.89-7.93 (m, 2H).

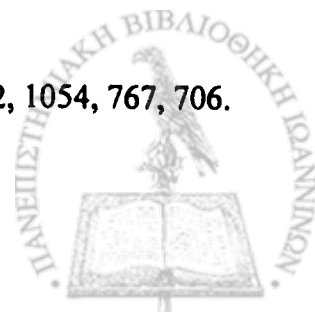
^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 27.2 (-), 38.3 (+), 44.2 (+), 49.9 (+), 50.2 (+), 51.8 (+), 56.1, 93.8, 126.6 (+), 128.2 (+), 128.5 (+), 128.7 (+), 132.8 (+), 134.8 (+), 137.3, 142.5 (+), 172.6, 190.2, 197.7.

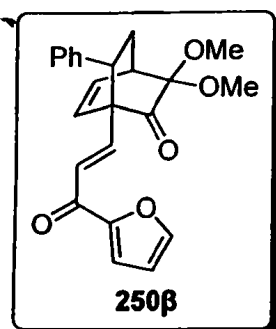
Αντίδραση του φουρανικού διμερούς παραγώγου 237 με στυρόλιο 241β

Αιώρημα του φουρανικού διμερούς παραγώγου 237 (0.28 g, 0.51 mmol) και στυρολίου 241β (0.52 g, 5.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 18 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 -EtOAc = 4:1) και δίνει λευκό στερεό (0.16 g, 41%) που ταυτοποιείται ως η 1-[(1*E*)-3-(2-φουρυλο)-3-οξοπροπ-1-εν-1-υλο]-3,3-διμεθοξυ-7-φαινυλοδικυκλο[2.2.2]οκτ-5-εν-2-όνη (250β).

M.p. = 61-63 °C (EtOAc - Πετρ. αιθέρας)

IR [KBr] : $\tilde{\nu}$ = 2950 cm^{-1} , 1735, 1669, 1623, 1567, 1464, 1394, 1317, 1152, 1054, 767, 706.



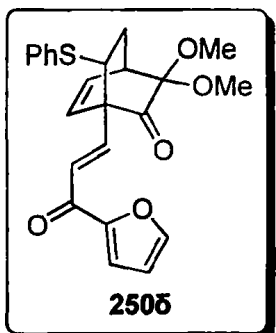


$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : δ = 1.73 (ddd, J = 2.8, 6.6, 13.3 Hz, 1H), 2.60-2.70 (m, 1H), 3.26-3.37 (m, 2H), 3.35 (s, 3H), 3.40 (s, 3H), 6.19 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.33 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 6.44 (dd, J = 1.7, 3.6 Hz, 1H), 6.70-6.76 (m, 1H), 6.91 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.05-7.20 (m, 6H), 7.51 (dd, J = 0.8, 1.7 Hz, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 32.0 (-), 38.9 (+), 45.7 (+), 49.9 (+), 50.5 (+), 59.0, 94.1, 112.2 (+), 118.0 (+), 127.2 (+), 127.3 (+), 127.4 (+), 128.3 (+), 128.7 (+), 135.5 (+), 142.1, 142.7 (+), 146.6 (+), 152.8, 177.3, 199.2.

Αντίδραση του φουρανικού διμερούς παραγώγου **237** με φαινυλοθειοαιθυλένιο (**241δ**)

Αιώρημα του φουρανικού διμερούς παραγώγου **237** (0.28 g, 0.51 mmol) και φαινυλοθειοαιθυλενίου (**241δ**) (0.68 g, 5.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 16 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 -EtOAc = 4:1) και δίνει καστανόχρωμο λάδι (0.33 g, 79%) που ταυτοποιείται ως η 1-[(1*E*)-3-(2-φουρυλο)-3-οξοπροπ-1-εν-1-υλο]-3,3-διμεθοξυ-7-(φαινυλοθειο)δικυκλο[2.2.2]οκτ-5-εν-2-όνη (**250δ**).



IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 3132 cm^{-1} , 3060, 2945, 2837, 1737, 1669, 1624, 1568, 1467, 1393, 1311, 1267, 1152, 1055, 978, 740, 698.

$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : δ = 1.59 (ddd, J = 3.3, 5.2, 13.9 Hz, 1H), 2.59-2.69 (m, 1H), 3.05-3.11 (m, 1H), 3.24 (s, 3H), 3.27 (s, 3H), 3.67-3.73 (m, 1H), 6.25 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.46 (dd, J = 1.7, 3.6 Hz, 1H), 6.52-6.58 (m, 1H), 6.89 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 7.06-7.16 (m, 5H),

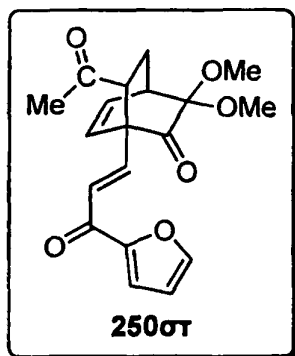
7.20-7.25 (m, 2H), 7.53 (dd, J = 0.8, 1.7 Hz, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 37.1 (-), 37.9 (+), 48.5 (+), 49.6 (+), 50.3 (+), 59.4, 93.7, 112.2 (+), 117.9 (+), 126.5 (+), 127.1 (+), 127.4 (+), 128.8 (+), 131.8 (+), 134.6, 134.9 (+), 142.1 (+), 146.5 (+), 152.8, 176.8, 198.8.

Αντίδραση του φουρανικού διμερούς παραγώγου **237** με 1-βουτεν-3-όνη (**241στ**)

Αιώρημα του φουρανικού διμερούς παραγώγου **237** (0.28 g, 0.51 mmol) και 1-βουτεν-3-όνης (**241στ**) (0.35 g, 5.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 18 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 -EtOAc = 4:1) και δίνει κίτρινο

κρυσταλλικό στερεό (0.29 g, 83%) που ταυτοποιείται ως η 7-ακετυλο-1-[(1*E*)-3-(2-φουρυλο)-3-οξοπροπ-1-εν-1-υλο]-3,3-διμεθοξυδικυκλο[2.2.2]οκτ-5-εν-2-όνη (**250στ**).



M.p. = 158-160 °C (EtOH)

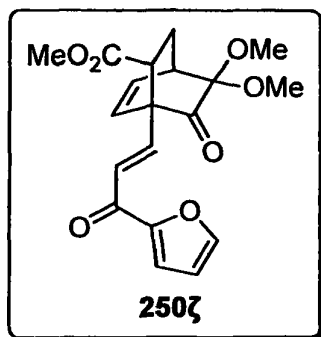
IR [KBr] : $\tilde{\nu}$ = 3120 cm^{-1} , 2978, 2947, 1737, 1709, 1667, 1624, 1462, 1397, 1339, 1304, 1216, 1153, 1057, 983, 785.

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : δ = 1.43 (ddd, J = 2.8, 6.7, 12.7 Hz, 1H), 1.95 (s, 3H), 2.28-2.39 (m, 1H), 3.10-3.17 (m, 2H), 3.21 (s, 3H), 3.25 (s, 3H), 6.19 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.40 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.45 (dd, J = 1.7, 3.6 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 7.10 (br.s, 1H), 7.17 (dd, J = 0.7, 3.6 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 0.7, 1.7 Hz, 1H).

¹³C NMR (62.5 MHz, CDCl₃) : δ = 26.5 (-), 30.4 (+), 38.1 (+), 49.7 (+), 50.1 (+), 51.0 (+), 55.9, 93.8, 112.3 (+), 118.1 (+), 127.0 (+), 127.3 (+), 133.5 (+), 142.1 (+), 146.7 (+), 152.8, 176.8, 197.8, 205.7.

Αντίδραση του φουρανικού διμερούς παραγώγου **237** με ακρυλικό μεθυλεστέρα **241ζ**

Αιώρημα του φουρανικού διμερούς παραγώγου **237** (0.28 g, 0.51 mmol) και ακρυλικού μεθυλεστέρα **241ζ** (0.43 g, 5.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 18 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂-EtOAc = 4:1) και δίνει λευκό κρυσταλλικό στερεό (0.31 g, 84%) που ταυτοποιείται ως ο μεθυλεστέρας του 1-[(1*E*)-3-(2-φουρυλο)-3-οξοπροπ-1-εν-1-υλο]-8,8-διμεθοξυ-7-οξοδικυκλο[2.2.2]οκτ-5-εν-2-καρβοξυλικού οξέος (**250ζ**).



M.p. = 56-58 °C (CHCl₃ - Πετρ. αιθέρας)

IR [KBr] : $\tilde{\nu}$ = 3133 cm^{-1} , 2953, 2841, 1735, 1670, 1626, 1565, 1464, 1395, 1330, 1162, 1057, 885, 888, 763.

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : δ = 1.62 (ddd, J = 2.8, 6.4, 12.9 Hz, 1H), 2.28-2.38 (m, 1H), 3.04-3.10 (m, 1H), 3.12-3.19 (m, 1H), 3.23 (s, 3H), 3.26 (s, 3H), 3.45 (s, 3H), 6.15 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.48

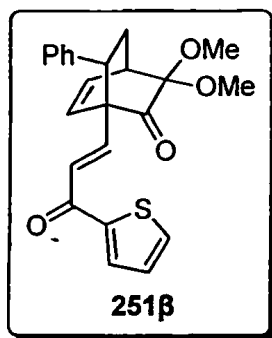
(dd, J = 1.7, 3.6 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.18-7.24 (m, 2H), 7.55 (dd, J = 0.7, 1.7 Hz, 1H).



$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : $\delta = 27.1$ (-), 38.2 (+), 44.1 (+), 49.8 (+), 50.1 (+), 51.7 (+), 55.9, 93.7, 112.4 (+), 118.2 (+), 126.4 (+), 126.9 (+), 134.7 (+), 141.8 (+), 146.8 (+), 152.8, 172.5, 177.0, 197.6.

Αντίδραση του θειοφαινικού διμερούς παραγώγου **239** με στυρόλιο **241β**

Αιώρημα του θειοφαινικού διμερούς παραγώγου **239** (0.29 g, 0.5 mmol) και στυρολίου **241β** (0.52 g, 5.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 17 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, πετρ.αιθέρας-EtOAc = 2:1) και δίνει κίτρινο στερεό (0.23 g, 59%) που ταυτοποιείται ως 3,3-διμεθοξυ-1-[(1*E*)-3-οξο-3-(2-θειενυλο)προπ-1-εν-1-υλο]-7-φαινυλοδικυκλο[2.2.2]οκτ-5-εν-2-όνη (**251β**).



M.p. = 145-147 °C (EtOH)

IR [KBr] : $\tilde{\nu} = 3100 \text{ cm}^{-1}$, 2950, 2835, 1735, 1660, 1607, 1416, 1304, 1219, 1149, 1061, 983, 764, 740, 708.

$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : $\delta = 1.74$ (ddd, $J = 2.8, 6.6, 13.3$ Hz, 1H), 2.60-2.71 (m, 1H), 3.25-3.30 (m, 2H), 3.35 (s, 3H), 3.40 (s, 3H), 6.17 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.30 (d, $J = 16.1$ Hz, 1H), 6.72 (dd, $J = 7.8,$

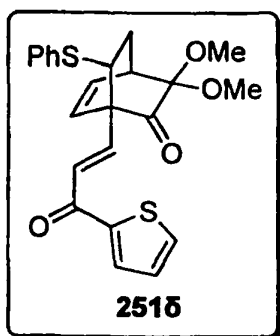
15.2 Hz, 1H), 6.99-7.21 (m, 7H), 7.28 (dd, $J = 1.1, 3.8$ Hz, 1H), 7.55 (dd, $J = 1.1, 4.9$ Hz, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : $\delta = 32.1$ (-), 38.9 (+), 45.7 (+), 49.9 (+), 50.5 (+), 58.9, 94.1, 127.2 (+), 127.3 (+), 127.9 (+), 128.0 (+), 128.3 (+), 128.7 (+), 132.3 (+), 133.8 (+), 135.5 (+), 142.2, 142.5 (+), 144.6, 181.9, 199.2.

Αντίδραση του θειοφαινικού διμερούς παραγώγου **239** με φαινυλοθειοαιθυλένιο (**241δ**)

Αιώρημα του θειοφαινικού διμερούς παραγώγου **239** (0.29 g, 0.5 mmol) και φαινυλοθειοαιθυλενίου (**241δ**) (0.68 g, 5.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 16 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, πετρ.αιθέρας-EtOAc = 2:1) και δίνει καστανόχρωμο λάδι (0.17 g, 40%) που ταυτοποιείται ως η 3,3-διμεθοξυ-1-[(1*E*)-3-οξο-3-(2-θειενυλ)προπ-1-εν-1-υλο]-7-(φαινυλοθειο)δικυκλο[2.2.2]οκτ-5-εν-2-όνη (**251δ**).

IR [Neat] : $\tilde{\nu} = 2944 \text{ cm}^{-1}$, 1736, 1663, 1615, 1517, 1480, 1439, 1415, 1354, 1327, 1301, 1234, 1147, 1062, 972, 734.

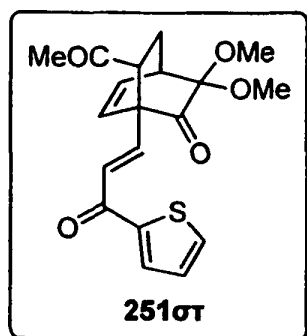


$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : δ = 1.59-1.68 (m, 1H), 2.62-2.72 (m, 1H), 3.08-3.15 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 3.30 (s, 3H), 3.73 (dd, J = 5.2, 9.2 Hz, 1H), 6.28 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.56-6.62 (m, 1H), 6.88 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.02-7.18 (m, 4H), 7.24-7.28 (m, 3H), 7.61 (dd, 1.1, 4.9 Hz, 1H), 7.69 (dd, J = 1.1, 3.8 Hz, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 31.8 (-), 38.0 (+), 48.6 (+), 49.7 (+), 50.4 (+), 59.4, 93.8, 126.6 (+), 127.2 (+), 128.0 (+), 128.1 (+), 128.9 (+), 132.0 (+), 132.4(+), 133.9 (+), 134.6, 135.0 (+), 135.0 (+), 142.2 (+), 144.6, 181.6, 198.9.

Αντίδραση του θειοφαινικού διμερούς παραγώγου **239** με 1-βουτεν-3-όνη **241στ**

Αιώρημα του θειοφαινικού διμερούς παραγώγου **239** (0.29 g, 0.5 mmol) και 1-βουτεν-3-όνης **241στ** (0.35 g, 5.0 mmol) σε *ο*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 17 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 -EtOAc = 4:1) και δίνει καστανόχρωμο κρυσταλλικό στερεό (0.30 g, 83%) που ταυτοποιείται ως η 7-ακετυλο-3,3-διμεθοξυ-1-[(1*E*)-3-οξο-3-(2-θειενυλο)προπ-1-εν-1-υλο]δικυκλο[2.2.2]οκτ-5-εν-2-όνη (**251στ**).



M.p. = 151-153 °C (EtOH)

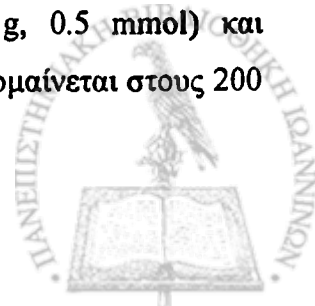
IR [KBr] : $\tilde{\nu}$ = 3095 cm^{-1} , 2947, 2840, 1737, 1666, 1616, 1517, 1443, 1414, 1361, 1331, 1217, 1165, 1060, 981, 750.

$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : δ = 1.45 (ddd, J = 2.9, 6.7, 12.7 Hz, 1H), 1.97 (s, 3H), 2.31-2.41 (m, 1H), 3.13-3.21 (m, 2H), 3.23 (s, 3H), 3.28 (s, 3H), 6.21 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.41-6.47 (m, 1H), 6.83 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 3.8, 5.0 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 1.1, 5.0 Hz, 1H), 7.69 (dd, J = 1.1, 3.8 Hz, 1H).

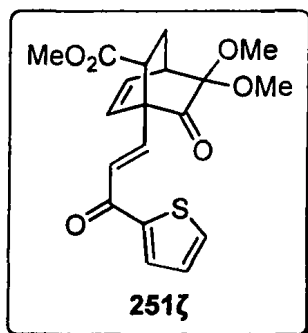
$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 26.6 (-), 30.5 (+), 38.1 (+), 49.8 (+), 50.1 (+), 51.0 (+), 55.9, 93.8, 127.3 (+), 127.7 (+), 128.1 (+), 132.4 (+), 133.6 (+), 134.2 (+), 142.0 (+), 144.5, 181.3, 197.8, 205.8.

Αντίδραση του θειοφαινικού διμερούς παραγώγου **239** με ακρυλικό μεθυλεστέρα **241ζ**

Αιώρημα του θειοφαινικού διμερούς παραγώγου **239** (0.29 g, 0.5 mmol) και ακρυλικού μεθυλεστέρα **241ζ** (0.43 g, 5.0 mmol) σε *ο*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200



$^{\circ}\text{C}$ για 17 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, , πετρ.αιθέρας-EtOAc = 2:1) και δίνει λευκό στερεό (0.26 g, 68%) που ταυτοποιείται ως ο μεθυλεστέρας του 8,8-διμεθοξυ-7-οξο-1-[(1*E*)-3-οξο-3-(2-θεινυλο)προπ-1-εν-1-υλο]δικυκλο[2.2.2]οκτ-5-εν-2-καρβοξυλικού οξέος (**251ζ**).



M.p. = 127-129 $^{\circ}\text{C}$ (EtOH)

IR [KBr] : $\tilde{\nu}$ = 3095 cm^{-1} , 2947, 2840, 1737, 1666, 1616, 1517, 1443, 1414, 1361, 1331, 1217, 1165, 1060, 981, 750.

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) : δ = 1.63 (ddd, J = 2.8, 6.4, 12.9 Hz, 1H), 2.29-2.39 (m, 1H), 3.05-3.11 (m, 1H), 3.14-3.19 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 3.27 (s, 3H), 3.47 (s, 3H), 6.16 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.51-

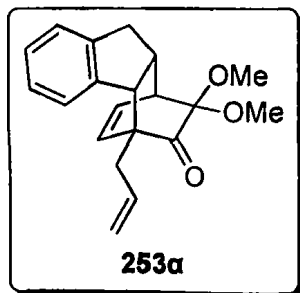
6.57 (m, 1H), 6.81 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 3.8, 5.0 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 1.1, 5.0 Hz, 1H), 7.71 (dd, J = 1.1, 3.8 Hz, 1H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 27.1 (-), 38.2 (+), 44.1 (+), 49.8 (+), 50.1 (+), 51.7 (+), 55.9, 93.7, 126.5 (+), 127.6 (+), 128.1 (+), 132.4 (+), 134.2 (+), 134.7 (+), 141.7 (+), 144.5, 172.5, 181.5, 197.6.

3.4 Αντιδράσεις των διμερών με διάφορα κυκλικά αλκένια

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με ινδένιο **252α**

Αίωρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol) και ινδενίου **252α** (1.16 g, 10.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 $^{\circ}\text{C}$ για 6 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 -EtOAc = 4:1) και δίνει υποκίτρινο λάδι (0.60 g, 97%) που ταυτοποιείται ως η 4-αλλυλο-11,11-διμεθοξυ-4,4α,9,9α-τετραυδρο-1*H*-1,4-αιθανοφλουορεν-10-όνη (**253α**).



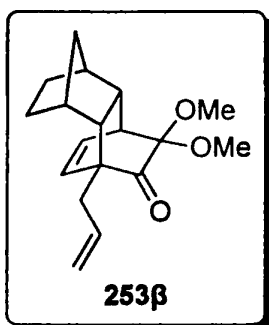
IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 3069 cm^{-1} , 2948, 2837, 1734, 1638, 1439, 1228, 1149, 1057, 994, 916, 846, 733, 681.

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) : δ = 2.71-2.84 (m, 2H), 3.13-3.36 (m, 4H), 3.38 (s, 3H), 3.47 (s, 3H), 3.55 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 5.12-5.23 (m, 2H), 5.76 (dd, J = 1.0, 8.3 Hz, 1H), 5.92-6.09 (m, 1H), 6.27-6.34 (m, 1H), 7.12-7.22 (m, 3H), 7.32-7.35 (m, 1H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) : $\delta = 34.0, 36.9, 37.6, 43.1, 49.7, 50.3, 51.6, 56.2, 94.0, 117.9, 124.4, 125.9, 126.5, 127.3, 131.0, 131.9, 134.8, 141.4, 144.7, 203.7$.

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με νορβουλένιο **252β**

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol) και νορβουλενίου **252β** (1.02 g, 10.9 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 180 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 -EtOAc = 8:1) και δίνει υποκίτρινο λάδι (0.44 g, 76%) που ταυτοποιείται ως η 4-αλλυλο-11,11-διμεθοξυ-1,4,4α,5,6,7,8,8α-οκταυδρο-1,4-αιθανο-5,8-μεθανοναφθαλεν-10-όνη **253β**.



IR [Neat] : $\tilde{\nu} = 2952 \text{ cm}^{-1}, 2875, 1732, 1640, 1456, 1139, 1060, 915, 891, 734$.

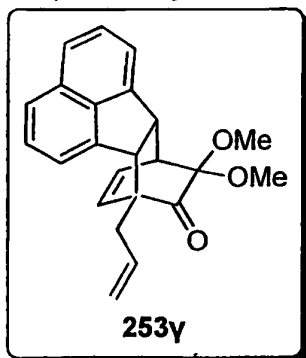
^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) : $\delta = 0.71$ (d, $J = 9.7$ Hz, 1H), 0.88-1.04 (m, 1H), 1.10-1.22 (m, 1H), 1.33-1.46 (m, 2H), 1.69 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 2.08-2.21 (m, 3H), 2.29-2.53 (m, 3H), 3.06-3.13 (m, 1H), 3.20 (s, 3H), 3.30 (s, 3H), 4.98-5.11 (m, 2H), 5.73-5.94 (m, 2H), 6.19 (dd, $J =$

7.0, 8.0 Hz, 1H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) : $\delta = 30.6, 31.5, 34.5, 35.6, 39.3, 41.0, 42.6, 42.7, 48.3, 49.4, 50.1, 55.2, 94.8, 117.3, 129.6, 132.6, 134.7, 202.3$.

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με ακεναφθυλένιο **252γ**

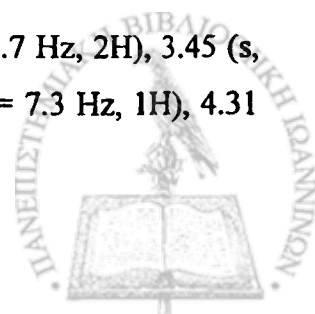
Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.40 g, 1.0 mmol) και ακεναφθυλενίου **252γ** (1.52 g, 10.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 18 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2) και δίνει πορτοκαλόχρωμο στερεό (0.48 g, 68%) που ταυτοποιείται ως η 2-αλλυλο-6,6-διμεθοξυ-5-(2-μεθυλο-1,2-διυδροακανεφθυλεν-1-υλο)κυκλοεξ-3-εν-1-όνη (**253γ**).



M.p. = 126-128 °C (CHCl_3 - Πετρ. αιθέρας)

IR [KBr] : $\tilde{\nu} = 3050 \text{ cm}^{-1}, 2960, 2832, 1730, 1597, 1459, 1421, 1367, 1234, 1143, 1054, 912, 835, 791$.

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) : $\delta = 2.94$ (d, $J = 6.7$ Hz, 2H), 3.45 (s, 3H), 3.62 (s, 3H), 3.70-3.74 (m, 1H), 3.94 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 4.31

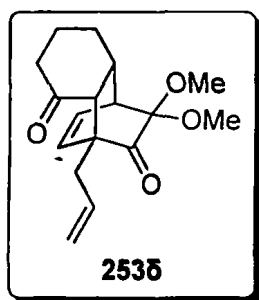


δ (dd, $J = 1.9, 7.3$ Hz, 1H), 5.24-5.37 (m, 2H), 5.52 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 5.93-6.00 (m, 1H), 6.10-6.22 (m, 1H), 7.34 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 7.45-7.54 (m, 3H), 7.64-7.71 (m, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 33.5, 43.1, 44.6, 48.7, 49.8, 50.1, 55.9, 93.8, 118.2, 121.4, 122.8, 123.5, 127.6, 127.7, 129.7, 131.1, 131.6, 134.6, 141.0, 143.3, 145.7, 203.4$.

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με 2-κυκλοεξεν-1-όνη (**252δ**)

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.40 g, 1.0 mmol) και 2-κυκλοεξεν-1-όνης (**252δ**) (0.97 g, 10.1 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 85 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 -EtOAc = 15:1) και δίνει καστανόχρωμο λάδι (0.3 g, 50%) που ταυτοποιείται ως η 4-αλλυλο-10,10-διμεθοξυ-4,4α,6,7,8,8α-εξαυδρο-1,4-αιθανοναφθαλεν-5,9(1*H*)-διόνη (**253δ**).



IR [Neat]: $\tilde{\nu} = 2945 \text{ cm}^{-1}, 1734, 1712, 1639, 1613, 1456, 1436, 1238, 1206, 1147, 1059, 993, 918$.

$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.68-1.78$ (m, 1H), 1.86-2.01 (m, 2H), 2.04-2.20 (m, 1H), 2.25-2.42 (m, 1H), 2.66-2.77 (m, 2H), 2.80-3.05 (m, 3H), 3.24 (s, 3H), 3.26-3.31 (m, 1H), 3.34 (s, 3H), 4.94-5.14 (m, 2H), 5.67-5.88 (m, 1H), 6.09-6.19 (m, 2H).

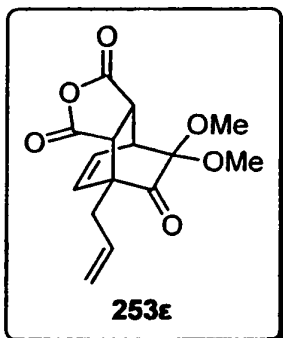
$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 21.3, 27.4, 32.9, 37.8, 43.0, 49.3, 51.5, 53.8, 94.2, 117.4, 129.6, 133.3, 134.4, 202.3, 209.5$.

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με μηλεϊνικό ανυδρίτη **252ε**

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol) και μηλεϊνικού ανυδρίτη **252ε** (1.03 g, 10.5 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 20 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2) και δίνει λευκό στερεό (0.19 g, 33%) που ταυτοποιείται ως η 7-αλλυλο-9,9-διμεθοξυ-3α,4,7,7α-τετραυδρο-4,7-αιθανο-2-βενζοφουρανο-1,3,8-τριόνη (**253ε**).

M.p. = 159-161 °C (CHCl_3 - Πετρ. αιθέρας)

IR [KBr]: $\tilde{\nu} = 2982 \text{ cm}^{-1}, 2947, 1849, 1780, 1742, 1441, 1232, 1146, 1082, 1045, 967, 934, 799, 715$.

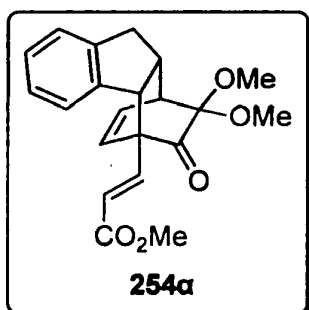


$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : δ = 2.71-2.95 (m, 2H), 3.34-3.40 (m, 1H), 3.35 (s, 3H), 3.39 (s, 3H), 3.69-3.76 (m, 2H), 5.23 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 5.38 (d, J = 17.1 Hz, 1H), 5.82-6.00 (m, 1H), 6.07 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.41-6.47 (m, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 32.2, 40.1, 42.2, 43.3, 50.2, 50.4, 53.8, 92.3, 120.4, 132.3, 132.4, 132.6, 168.8, 171.3, 197.9.

Αντίδραση του εστερικού διμερούς παραγώγου **233** με ινδένιο **252α**

Αιώρημα του εστερικού διμερούς παραγώγου **233** (0.25 g, 0.53 mmol) και ινδενίου **252α** (0.58 g, 5.0 mmol) σε *ο*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 5.5 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 -EtOAc = 4:1) και δίνει υποκίτρινο λάδι (0.35 g, 92%) που ταυτοποιείται ως ο μεθυλεστέρας του (2*E*)-3-(11,11-διμεθοξυ-10-οξο-1,4α,9,9α-τετραυδρο-4*H*-1,4-αιθανοφλουορεν-4-υλο)ακρυλικού οξέος (**254α**).



IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 2952 cm^{-1} , 2841, 1728, 1659, 1441, 1313, 1177, 1060, 881, 839, 742.

$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : δ = 2.69 (dd, J = 4.8, 16.5 Hz, 1H), 3.10 (dd, J = 10.2, 16.5 Hz, 1H), 3.22-3.31 (m, 2H), 3.26 (s, 3H), 3.38 (s, 3H), 3.66 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 5.85 (br.s, 1H), 5.85 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 6.28-6.34 (m, 1H), 6.96-7.10 (m, 4H),

7.34 (d, J = 16.3 Hz, 1H).

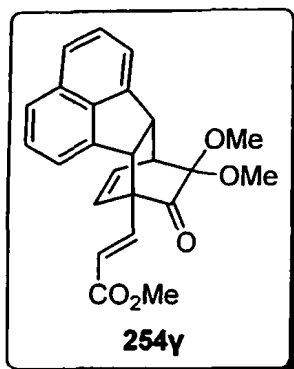
$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 36.2 (+), 37.1 (-), 43.3 (+), 49.5 (+), 50.1 (+), 51.5 (+), 53.0 (+), 58.8, 93.9, 123.3 (+), 124.0 (+), 125.6 (+), 125.7 (+), 127.0 (+), 127.4 (+), 132.7 (+), 140.3, 144.0, 144.1 (+), 165.9, 200.5.

Αντίδραση του εστερικού διμερούς παραγώγου **233** με ακεναφθυλένιο **252γ**

Αιώρημα του εστερικού παραγώγου **233** (0.24 g, 0.5 mmol) και ακεναφθυλενίου **252γ** (0.76 g, 5.0 mmol) σε *ο*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 15.5 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 -EtOAc = 4:1) και δίνει πορτοκαλόχρωμο στερεό (0.33 g, 85%) που ταυτοποιείται ως ο μεθυλεστέρας του (2*E*)-3-



(11,11-διμεθοξυ-12-οξο-10,10α-διυδρο-7,10-αιθανοφλουορανθεν-7(6bH)-υλο)ακρυλικού οξέος (**254γ**).



M.p. = 141-143 °C (CHCl₃ - Πετρ. αιθέρας)

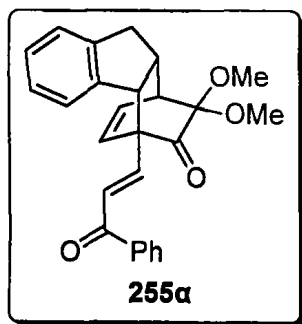
IR [KBr] : $\tilde{\nu}$ = 3037 cm⁻¹, 2952, 2836, 1725, 1656, 1599, 1440, 1291, 1232, 1176, 1142, 1056, 987, 786.

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : δ = 3.36 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.70 (ddd, J = 1.5, 3.0, 6.8 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 4.06 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 4.32 (dd, J = 2.5, 7.4 Hz, 1H), 5.71 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 5.97 (dd, J = 8.3, 15.7 Hz, 2H), 7.10-7.13 (m, 1H), 7.23-7.51 (m, 4H), 7.60 (dd, J = 4.5, 8.3 Hz, 2H).

¹³C NMR (62.5 MHz, CDCl₃) : δ = 43.3 (+), 44.3 (+), 49.9 (+), 50.1 (+), 50.4 (+), 51.7 (+), 58.5, 94.1, 118.3 (+), 121.0 (+), 122.9 (+), 123.7 (+), 124.1 (+), 125.8 (+), 127.6 (+), 127.7 (+), 130.9, 132.6 (+), 140.7, 142.1, 143.5 (+), 144.6 (+), 166.1, 200.3.

Αντίδραση του διμερούς παραγώγου της χαλκόνης **235** με ινδένιο **252α**

Αιώρημα του διμερούς παραγώγου της χαλκόνης **235** (0.29 g, 0.51 mmol) και ινδενίου **252α** (0.58 g, 5.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 5 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂-EtOAc = 4:1) και δίνει καστανόχρωμο λάδι (0.40 g, 98%) που ταυτοποιείται ως η 11,11-διμεθοξυ-4-[(1*E*)-3-οξο-3-φαινυλοπροπ-1-εν-1-υλο]-4,4α,9,9α-τετραυδρο-1*H*-1,4-αιθανοφλουορεν-10-όνη (**255α**).



IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 3062 cm⁻¹, 2949, 2837, 1735, 1673, 1624, 1448, 1303, 1221, 1148, 1058, 987, 763, 732, 693.

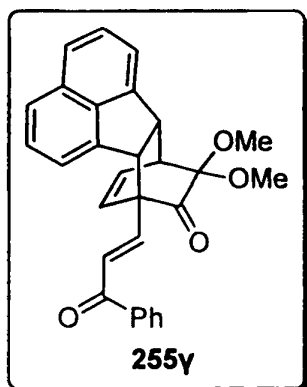
¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : δ = 2.74 (dd, J = 4.7, 16.6 Hz, 1H), 3.15 (dd, J = 10.2, 16.6 Hz, 1H), 3.26-3.39 (m, 2H), 3.33 (s, 3H), 3.44 (s, 3H), 3.75 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.05 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.36-6.42 (m, 1H), 6.93-7.11 (m, 5H), 7.41-7.57 (m, 4H), 7.97 (d, J = 7.1

Hz, 2H).

¹³C NMR (62.5 MHz, CDCl₃) : δ = 36.2 (+), 37.2 (-), 43.3 (+), 49.6 (+), 50.2 (+), 53.3 (+), 59.2, 94.0, 124.0 (+), 125.7 (+), 125.9 (+), 127.4 (+), 127.5 (+), 127.8 (+), 128.3 (+), 128.5 (+), 132.7 (+), 132.8 (+), 137.3, 140.4, 143.8 (+), 144.0, 189.5, 200.6.

Αντίδραση του διμερούς παραγώγου της χαλκόνης 235 με ακεναφθυλένιο 252γ

Αιώρημα του διμερούς παραγώγου της χαλκόνης 235 (0.29 g, 0.51 mmol) και ακεναφθυλενίου 252γ (0.79 g, 5.2 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 16 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂-EtOAc = 4:1) και δίνει λευκό στερεό (0.27 g, 61%) που ταυτοποιείται ως η 12,12-διμεθοξυ-10-[(1*E*)-3-οξο-3-φαινυλοπροπ-1-εν-1-υλο]-6β,7,10,10α-τετραυδρο-7,10-αιθανοφλουορανθεν-11-όνη (255γ).



M.p. = 94-96 °C (EtOAc - Πετρ. αιθέρας)

IR [KBr] : $\tilde{\nu}$ = 3056 cm⁻¹, 2946, 2833, 1733, 1673, 1625, 1304, 1218, 1178, 1142, 1052, 983, 779, 693.

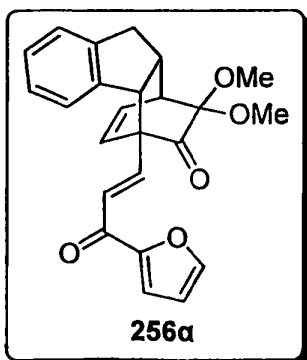
¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : δ = 3.41 (s, 3H), 3.58 (s, 3H), 3.74 (ddd, *J* = 1.5, 3.0, 6.7 Hz, 1H), 4.07 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 4.31 (dd, *J* = 2.7, 7.4 Hz, 1H), 5.80 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 5.99-6.05 (m, 1H), 7.02 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 7.16 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H), 7.30-7.36 (m, 2H),

7.42-7.61 (m, 7H), 8.00-8.04 (m, 2H).

¹³C NMR (62.5 MHz, CDCl₃) : δ = 43.3 (+), 44.3 (+), 49.9 (+), 50.4 (+), 50.5 (+), 58.9, 94.2, 118.3 (+), 121.2 (+), 122.9 (+), 123.7 (+), 126.3 (+), 127.6 (+), 127.8 (+), 128.5 (+), 128.7 (+), 128.8 (+), 130.9, 132.6 (+), 132.9 (+), 137.4, 140.7, 142.2, 143.2 (+), 144.6, 189.8, 200.4.

Αντίδραση του φουρανικού διμερούς παραγώγου 237 με ινδένιο 252α

Αιώρημα του φουρανικού διμερούς παραγώγου 237 (0.28 g, 0.51 mmol) και ινδενίου 252α (0.58 g, 5.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 17 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂-EtOAc = 4:1) και δίνει ανοιχτού καφέ χρώματος στερεό (0.34 g, 85%) που ταυτοποιείται ως η 4-[(1*E*)-3-(2-φουρυλο)-3-οξοπροπ-1-εν-1-υλο]-11,11-διμεθοξυ-4,4α,9,9α-τετραυδρο-1*H*-1,4-αιθανοφλουορεν-10-όνη (256α).



M.p. = 78-80 °C (Et₂O - Πετρ. αιθέρας)

IR [KBr] : $\tilde{\nu}$ = 3139 cm⁻¹, 2954, 1737, 1668, 1626, 1565, 1465, 1395, 1324, 1247, 1150, 1050, 986, 798, 755.

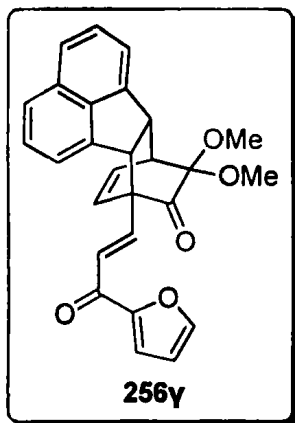
¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : δ = 2.72 (dd, *J* = 4.7, 16.6 Hz, 1H), 3.09-3.20 (m, 1H), 3.25-3.35 (m, 2H), 3.30 (s, 3H), 3.41 (s, 3H),

3.74-3.79 (m, 1H), 6.03 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 6.34-6.40 (m, 1H), 6.52 (ddd, $J = 0.3, 1.7, 3.6$ Hz, 1H), 6.84 (d, $J = 16.1$ Hz, 1H), 6.90-7.12 (m, 4H), 7.24 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 7.49 (d, $J = 16.2$ Hz, 1H), 7.57-7.58 (m, 1H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) : $\delta = 36.3$ (+), 37.3 (-), 43.5 (+), 49.7 (+), 50.3 (+), 53.6 (+), 59.3, 94.2, 112.4 (+), 118.1 (+), 124.1 (+), 125.8 (+), 126.0 (+), 127.0 (+), 127.5 (+), 127.7 (+), 132.8 (+), 140.5, 143.5 (+), 144.1, 146.7 (+), 153.0, 177.0, 200.6.

Αντίδραση του φουρανικού διμερούς παραγώγου **237** με ακεναφθυλένιο **252γ**

Αιώρημα του φουρανικού διμερούς παραγώγου **237** (0.28 g, 0.51 mmol) και ακεναφθυλενίου **252γ** (0.76 g, 5.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 17 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 -EtOAc = 4:1) και δίνει ανοιχτού καφέ χρώματος στερεό (0.36 g, 84%) που ταυτοποιείται ως η 10-[(1*E*)-3-(2-φουρυλο)-3-οξοπροπ-1-εν-1-υλο]-12,12-διμεθοξυ-6β,7,10,10α-τετραυδρο-7,10-αιθανοφλουορανθεν-11-όνη (**256γ**).



M.p. = 172-174 °C (CHCl_3 - Πετρ. αιθέρας)

IR [KBr] : $\tilde{\nu} = 3132$ cm^{-1} , 3049, 2948, 1734, 1667, 1621, 1563, 1464, 1395, 1326, 1237, 1144, 1052, 981, 780.

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) : $\delta = 3.38$ (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.73 (ddd, $J = 1.4, 3.0, 6.7$ Hz, 1H), 4.14 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 4.33-4.36 (m, 1H), 5.83 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 6.00-6.06 (m, 1H), 6.57 (dd, $J = 1.7, 3.6$ Hz, 1H), 6.93 (d, $J = 16.1$ Hz, 1H), 7.14 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 7.28-7.34 (m, 3H), 7.42-7.48 (m, 1H), 7.58-7.65 (m, 4H).

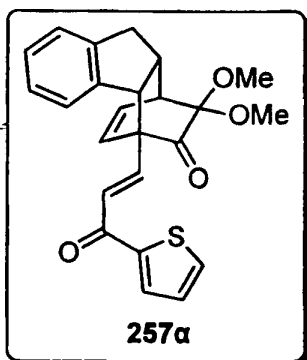
^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) : $\delta = 43.5$ (+), 44.4 (+), 50.0 (+), 50.5 (+), 50.7 (+), 58.9, 94.3, 112.6 (+), 118.3 (+), 118.4 (+), 121.4 (+), 123.0 (+), 123.8 (+), 126.4 (+), 127.7 (+), 127.8 (+), 131.0, 132.7 (+), 140.9, 142.3, 142.9 (+), 144.7, 146.9 (+), 153.2, 177.2, 200.4.

Αντίδραση του θειοφαινικού διμερούς παραγώγου **239** με ινδένιο **252α**

Αιώρημα του θειοφαινικού διμερούς παραγώγου **239** (0.29 g, 0.5 mmol) και ινδενίου **252α** (0.58 g, 5.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 16 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 -EtOAc = 4:1) και δίνει υποκίτρινο



στερεό (0.36 g, 88%) που ταυτοποιείται ως η 11,11-διμεθοξυ-4-[(1*E*)-3-οξο-3-(2-θειενυλο)προπ-1-εν-1-υλο]-4,4α,9,9α-τετραυδρο-1*H*-1,4-αιθανοφλουρεν-10-όνη (**257α**).



M.p. = 95-97 °C (EtOAc - Πετρ. αιθέρας)

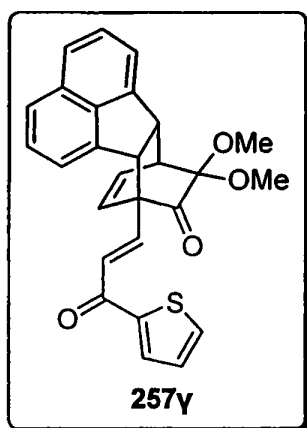
IR [KBr] : $\tilde{\nu}$ = 3098 cm^{-1} , 2954, 2836, 1737, 1661, 1616, 1516, 1414, 1326, 1304, 1230, 1145, 1054, 982, 752.

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : δ = 2.73 (dd, J = 4.8, 16.7 Hz, 1H), 3.09-3.20 (m, 1H), 3.26-3.37 (m, 2H), 3.31 (s, 3H), 3.42 (s, 3H), 3.75 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.03 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.36-6.42 (m, 1H), 6.84 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.92-6.98 (m, 1H), 7.02-7.12 (m, 4H), 7.46 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.63 (dd, J = 1.1, 5.0 Hz, 1H), 7.73 (dd, J = 1.1, 3.8 Hz, 1H).

¹³C NMR (62.5 MHz, CDCl₃) : δ = 36.3 (+), 37.3 (-), 43.4 (+), 49.7 (+), 50.3 (+), 53.5 (+), 59.1, 94.1, 124.1 (+), 125.8 (+), 126.0 (+), 127.4 (+), 127.5 (+), 127.6 (+), 128.1 (+), 132.4 (+), 132.9 (+), 134.1 (+), 140.4, 143.3 (+), 144.1, 144.7, 181.4, 200.6.

Αντίδραση του θειοφαινικού διμερούς παραγώγου **239** με ακεναφθυλένιο **252γ**

Αιώρημα του θειοφαινικού διμερούς παραγώγου **239** (0.29 g, 0.5 mmol) και ακεναφθυλενίου **252γ** (0.76 g, 5.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 17 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂-EtOAc = 4:1) και δίνει καστανόχρωμο στερεό (0.40 g, 91%) που ταυτοποιείται ως η 12,12-διμεθοξυ-10-[(1*E*)-3-οξο-3-(2-θειενυλο)προπ-1-εν-1-υλο]-6β,7,10,10α-τετραυδρο-7,10-αιθανοφλουρορανθεν-11-όνη (**257γ**).



M.p. = 153-155 °C (EtOH)

IR [KBr] : $\tilde{\nu}$ = 3043 cm^{-1} , 2945, 2835, 1737, 1662, 1617, 1514, 1413, 1360, 1307, 1231, 1143, 1058, 981, 782.

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : δ = 3.39 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.72-3.75 (m, 1H), 4.13 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 4.33-4.36 (m, 1H), 5.82 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.01-6.07 (m, 1H), 6.91 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.13-7.17 (m, 2H), 7.29-7.35 (m, 2H), 7.43-7.48 (m, 1H), 7.54-7.61 (m, 2H), 7.57 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.78 (d, J =

3.8 Hz, 1H).

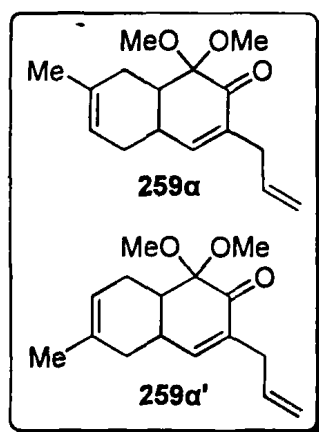


^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 43.5 (+), 44.4 (+), 50.1 (+), 50.5 (+), 50.7 (+), 58.9, 94.3, 118.4 (+), 121.4 (+), 123.1 (+), 123.8 (+), 126.5 (+), 127.7 (+), 127.9 (+), 128.3 (+), 128.4 (+), 131.0, 132.6 (+), 132.8 (+), 134.4 (+), 140.9, 142.3, 142.8 (+), 144.7, 144.9, 181.6, 200.4.

3.5 Αντιδράσεις των διμερών με διάφορα διένια

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με 2-μεθυλο-1,3-βουταδιένιο (**258α**)

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol) και 2-μεθυλο-1,3-βουταδιενίου (**258α**) (0.70 g, 10.3 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 16.5 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2) και δίνει καστανόχρωμο λάδι (0.38 g, 73%) που ταυτοποιείται ως μίγμα (50:50) της 3-αλλυλο-1,1-διμεθοξυ-7-μεθυλο-4α,5,8,8α-τατραυδρονάφθαλεν-2(1*H*)-όνης (**259α**) και της 3-αλλυλο-1,1-διμεθοξυ-6-μεθυλο-4α,5,8,8α-τατραυδρονάφθαλεν-2(1*H*)-όνης (**259α'**).



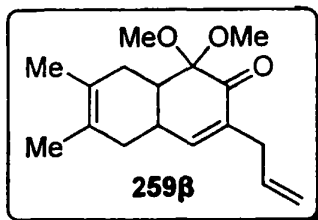
IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 3077 cm^{-1} , 2913, 2839, 1689, 1639, 1438, 1375, 1246, 1197, 1150, 1053, 994, 915.

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) : δ = 1.46 (s, 3H, δ), 1.56 (s, 3H, κ), 1.64-1.67 (m, 1H), 1.75-2.02 (m, 2H), 2.21-2.28 (m, 1H), 2.39-2.52 (m, 1H), 2.73-2.90 (m, 2H), 3.03 (s, 3H), 3.06-3.13 (m, 1H), 3.17 (s, 3H, κ), 3.19 (s, 3H, δ), 4.85-4.93 (m, 2H), 5.16-5.30 (m, 1H), 5.57-5.74 (m, 1H), 6.21 (s, 1H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) : δ = 21.3, 23.3, 23.5, 26.0, 30.4, 31.6, 32.4, 33.0, 33.1, 35.1, 37.3, 38.2, 47.8, 47.9, 50.3, 50.4, 53.4, 99.2, 99.3, 116.1, 116.2, 119.3, 119.6, 132.5, 135.3, 135.4, 135.5, 135.6, 149.6, 150.1, 191.8, 192.0.

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με 2,3-διμεθυλο-1,3-βουταδιένιο (**258β**)

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol) και 2,3-διμεθυλο-1,3-βουταδιενίου (**258β**) (0.82 g, 10.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 49 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 -EtOAc = 8:1) και δίνει υποκίτρινο λάδι (0.50 g, 91%) που ταυτοποιείται ως η 3-αλλυλο-1,1-διμεθοξυ-6,7-διμεθυλο-4α,5,8,8α-τετραυδρονάφθαλεν-2(1*H*)-όνη (**259β**).



IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 2913 cm^{-1} , 2837, 1689, 1639, 1439, 1375, 1248, 1200, 1148, 1051, 994, 975, 915, 769.

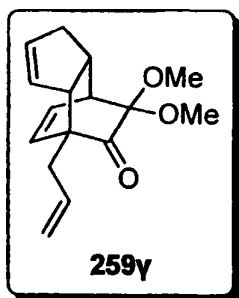
^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) : δ = 1.52 (s, 3H), 1.61 (s, 3H), 1.71-1.79 (m, 2H), 1.91-2.00 (m, 2H), 2.37 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 2.53-

2.63 (m, 1H), 2.79-2.89 (m, 1H), 2.93-3.05 (m, 1H), 3.13 (s, 3H), 3.28 (s, 3H), 4.94-5.02 (m, 2H), 5.68-5.84 (m, 1H), 6.28 (br.s, 1H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 18.6, 18.8, 27.3, 32.4, 32.9, 36.7, 38.0, 47.8, 50.2, 99.0, 115.9, 123.8, 124.2, 135.1, 135.3, 149.7, 191.8.

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης 230 με κυκλοπενταδιένιο (258γ)

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης 230 (0.40 g, 1.0 mmol) και κυκλοπενταδιενίου (258γ) (0.75 g, 11.3 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 65 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2) και δίνει καστανόχρωμο λάδι (0.21 g, 40%) που ταυτοποιείται ως η 4-αλλυλο-8,8-διμεθοξυ-3α,4,7,7α-τετραυδρο-1H-4,7-αιθανοινδεν-9-όνη (259γ).



IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 3054 cm^{-1} , 2948, 2842, 1734, 1639, 1440, 1238, 1147, 1058, 996, 918, 891, 749, 680.

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) : δ = 1.96-2.04 (m, 1H), 2.38-2.60 (m, 3H), 2.88-3.00 (m, 2H), 3.11-3.26 (m, 1H), 3.30 (s, 3H), 3.37 (s, 3H), 5.03-5.14 (m, 2H), 5.53-5.73 (m, 2H), 5.78-5.99 (m, 2H), 6.21-6.27 (m, 1H).

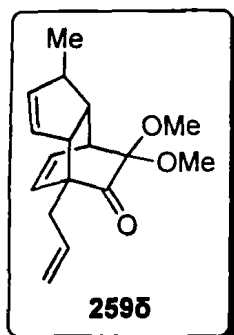
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) : δ = 34.4 (-), 35.0 (+), 38.6 (-), 43.2 (+), 49.6 (+), 50.2 (+), 52.8 (+), 55.3, 94.4, 117.5 (-), 128.3 (+), 131.2 (+), 131.3 (+), 134.0 (+), 134.6 (+), 203.7.

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης 230 με το διμερές του μεθυλοκυκλοπενταδιενίου 258δ

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης 230 (0.31 g, 0.8 mmol) και διμερές του μεθυλοκυκλοπενταδιενίου 258δ (0.40 g, 5.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 17 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2) και δίνει υποκίτρινο λάδι



(0.36 g, 82%) που ταυτοποιείται ως η 4-αλλυλο-8,8-διμεθοξυ-1-μεθυλο-3α,4,7,7α-τετραυδρο-1H-4,7-αιθανοινδεν-9-όνη (**259δ**).



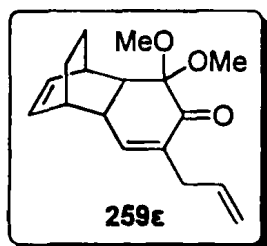
IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 3049 cm^{-1} , 2948, 2840, 1733, 1640, 1441, 1240, 1147, 1059, 999, 916, 813, 729, 684.

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) : δ = 1.69 (br.s, 3H), 1.97 (d, J = 16.7 Hz, 1H), 2.41-2.51 (m, 3H), 2.96-3.05 (m, 2H), 3.14 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 3.33 (s, 3H), 3.39 (s, 3H), 5.06-5.18 (m, 3H), 5.82-6.02 (m, 2H), 6.23-6.29 (m, 1H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 16.3, 34.4, 35.9, 42.7, 43.3, 49.4, 50.3, 53.0, 55.7, 94.4, 117.4, 122.3, 130.9, 131.6, 134.8, 143.9, 203.9.

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με 1,3-κυκλοεξαδιένιο (**258ε**)

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol) και 1,3-κυκλοεξαδιενίου (**258ε**) (0.77 g, 9.6 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 23 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 -EtOAc = 8:1) και δίνει υποκίτρινο λάδι (0.51 g, 93%) που ταυτοποιείται ως η 7-αλλυλο-5,5-διμεθοξυ-1,4α,5,8α-τετραυδρο-1,4-αιθανοαφθαλεν-6(4H)-όνη (**259ε**).



IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 3047 cm^{-1} , 2940, 2868, 2834, 1699, 1643, 1460, 1378, 1244, 1200, 1149, 1051, 1004, 916, 848, 716.

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) : δ = 1.07-1.20 (m, 1H), 1.32-1.42 (m, 1H), 1.47-1.62 (m, 2H), 2.45 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 2.59-2.61 (m, 1H), 2.85 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 2.92 (s, 3H), 3.23 (s, 3H), 4.93-5.03 (m, 2H),

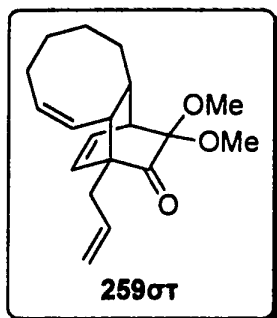
5.60-5.78 (m, 2H), 5.96-6.02 (m, 1H), 6.13 (d, J = 3.6 Hz, 1H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 23.1, 27.0, 30.2, 33.2, 35.5, 41.2, 43.9, 48.1, 49.6, 98.9, 116.5, 132.1, 132.7, 135.0, 136.1, 145.0, 194.3.

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με 1,3-κυκλοκταδιένιο (**258στ**)

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol) και 1,3-κυκλοκταδιενίου (**258στ**) (1.08 g, 10.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 210 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 -EtOAc = 8:1) και

δίνει υποκίτρινο λάδι (0.07 g, 12%) που ταυτοποιείται ως η 4-αλλυλο-12,12-διμεθοξυ-1,4,4α,7,8,9,10,10α-οκταυδρο-1,4-αιθανοβενζο[8]αννουλεν-11-όνη (**259στ**).



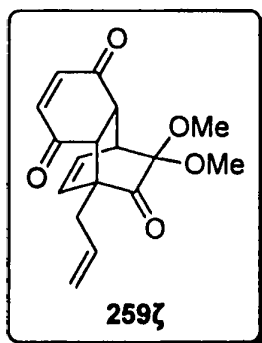
IR [Neat] : $\tilde{\nu} = 2927 \text{ cm}^{-1}$, 2855, 1735, 1640, 1448, 1228, 1150, 1056, 916, 778, 712.

$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : $\delta = 1.21\text{-}1.48$ (m, 3H), 1.58-1.77 (m, 3H), 1.87-2.11 (m, 3H), 2.24-2.82 (m, 3H), 3.05-3.15 (m, 1H), 3.23 (s, 3H), 3.35 (s, 3H), 5.00-5.17 (m, 3H), 5.55-6.00 (m, 3H), 6.32-6.42 (m, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : $\delta = 26.6, 28.8, 32.0, 33.4, 34.9, 45.2, 48.2, 48.4, 49.8, 51.0, 56.7, 95.8, 118.1, 129.1, 132.2, 133.7, 133.9, 135.1, 205.7$.

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με *π*-βενζοκινόνη **258ζ**

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol), *π*-βενζοκινόνης **258ζ** (1.08 g, 10.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 16 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2) και δίνει καστανόχρωμο λάδι (0.26 g, 43%) που ταυτοποιείται ως η 4-αλλυλο-10,10-διμεθοξυ-1,4,4α,8α-τετραυδρο-1,4-αιθανοφθαλενο-5,8,9-τριόνη (**259ζ**).



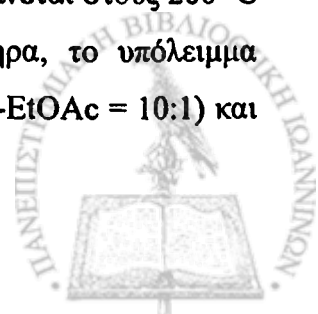
IR [Neat] : $\tilde{\nu} = 2930 \text{ cm}^{-1}$, 1738, 1659, 1543, 1506, 1458, 1300, 1054, 820, 665.

$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : $\delta = 2.89$ (dd, $J = 7.2, 14.9$ Hz, 1H), 3.20 (s, 3H), 3.21-3.34 (m, 3H), 3.31 (s, 3H), 4.61-4.75 (m, 1H), 5.08-5.19 (m, 2H), 5.70-5.89 (m, 1H), 6.32 (dd, $J = 2.1, 7.1$ Hz, 1H), 6.45-6.50 (m, 1H), 6.60-6.76 (m, 2H).

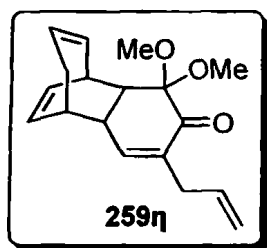
$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : $\delta = 31.2, 40.4, 40.6, 50.2, 50.4, 60.2, 60.8, 89.6, 118.5, 131.4, 132.8, 134.6, 136.4, 137.8, 182.9, 184.1, 193.6$.

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με 1,3,5-κυκλοεπτατριένιο (**258η**)

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol) και 1,3,5-κυκλοεπτατριενίου (**258η**) (0.98 g, 10.7 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 107 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{-EtOAc} = 10:1$) και



δίνει υποκίτρινο λάδι (0.37 g, 65%) που ταυτοποιείται ως η 3-αλλυλο-1,1-διμεθοξυ-1,4α,5,6,9,9α-εξαυδρο-2H-5,9-αιθenoβενζο[7]αννουλεν-2-όνη (**259η**).



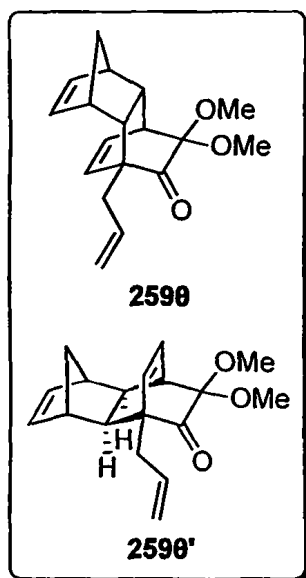
IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 3016 cm^{-1} , 2940, 2830, 1697, 1643, 1430, 1382, 1338, 1197, 1143, 1053, 999, 914, 833, 728, 693.

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) : δ = 2.14-2.18 (m, 2H), 2.31 (dd, J = 3.4, 6.6 Hz, 1H), 2.60-2.67 (m, 1H), 2.83-2.89 (m, 2H), 2.97 (s, 3H), 2.93-3.04 (m, 1H), 3.21 (s, 3H), 3.25-3.34 (m, 1H), 4.92-5.02 (m, 2H), 5.33-5.40 (m, 1H), 5.59-5.80 (m, 3H), 5.86-5.92 (m, 1H), 6.07-6.08 (m, 1H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 29.3, 33.1, 35.3, 38.2, 43.9, 44.2, 48.1, 49.9, 99.7, 116.4, 127.6, 128.5, 129.4, 134.3, 135.0, 136.0, 147.1, 193.7.

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με νορβοναδιένιο **258θ**

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol) και νορβοναδιενίου **258θ** (0.93 g, 10.1 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 86 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 -EtOAc = 8:1) και δίνει υποκίτρινο λάδι (0.46 g, 81%) που ταυτοποιείται ως μίγμα (82:18) των 4-αλλυλο-11,11-διμεθοξυ-1,4,4α,5,8,8α-εξαυδρο-1,4-αιθano-5,8-μεθανοναφθαλεν-10-ονών (**259θ**) και (**259θ'**).



IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 3056 cm^{-1} , 2950, 2834, 1732, 1640, 1458, 1213, 1140, 1058, 915, 887, 755, 705.

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) : δ = 1.03 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 1.78 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 2.26 (dd, J = 2.1, 8.4 Hz, 1H), 2.40-2.43 (m, 1H), 2.50-2.53 (m, 2H), 2.74 (br.s, 1H), 2.92 (br.s, 1H), 3.11-3.15 (m, 1H), 3.29 (s, 3H, δ), 3.30 (s, 3H, κ), 3.37 (s, 3H, κ), 3.41 (s, 3H, δ), 5.08-5.21 (m, 2H), 5.32-5.35 (m, 1H, δ), 5.59-5.75 (m, 1H), 5.86-6.02 (m, 2H), 6.12-6.15 (m, 1H), 6.29-6.36 (m, 2H).

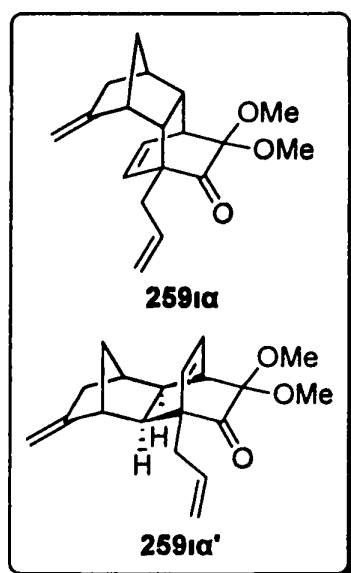
^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3 , κύριο ισομερές) : δ = 34.6, 40.0, 41.5, 42.4, 44.7, 46.1, 49.4, 50.2, 54.9, 95.2, 117.4, 130.3, 133.6, 134.6,

138.9, 141.1, 203.1.

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3 , δευτερεύων ισομερές) : δ = 35.0, 37.4, 41.0, 41.8, 45.6, 46.6, 49.5, 51.7, 53.3, 54.9, 95.5, 126.3, 129.8, 132.7, 135.3, 202.1.

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με 5-μεθυλενο-2-νορβονυλένιο **258ια**

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol) και 5-μεθυλενο-2-νορβονυλενίου **258ια** (1.06 g, 10.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 112 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂-EtOAc = 8:1) και δίνει διμερές (0.18 g, 0.46 mmol) και υποκίτρινο λάδι (0.32 g, c.a 100%) που ταυτοποιείται ως μίγμα (60:40) των 4-αλλυλο-11,11-διμεθοξυ-6-μεθυλεν-1,4,4α,5,6,7,8,8α-οκταυδρο-1,4-αιθανο-5,8-μεθανοαφθαλεν-10-ονών (**259ια**) και (**259ια'**).



IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 3070 cm⁻¹, 2951, 2836, 1733, 1662, 1436, 1301, 1225, 1141, 1058, 996, 916, 886, 733.

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : δ = 0.91 (d, *J* = 10.2 Hz, 1H), 1.73-1.93 (m, 2H), 2.05-2.13 (m, 1H), 2.26-2.63 (m, 6H), 3.14-3.19 (m, 1H), 3.24 (s, 3H), 3.32 (s, 3H), 4.53 (d, *J* = 6.2 Hz, 1H), 4.78 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H), 5.00-5.18 (m, 2H), 5.78-5.98 (m, 2H), 6.25 (dd, *J* = 6.5, 14.7 Hz, 1H).

¹³C NMR (62.5 MHz, CDCl₃, κύριο ισομερές) : δ = 34.6, 36.1, 39.7, 40.8, 42.2, 42.3, 47.5, 48.4, 49.6, 50.1, 55.1, 94.8, 101.8, 117.5, 129.9, 132.8, 134.6, 154.1, 202.1.

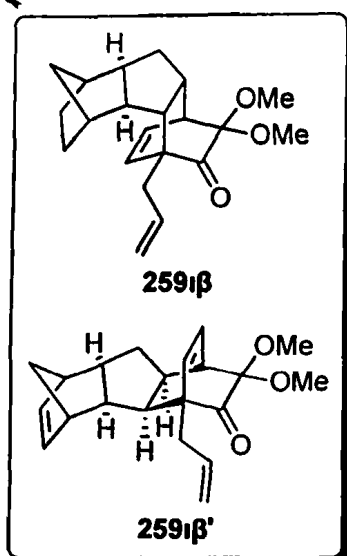
¹³C NMR (62.5 MHz, CDCl₃, δευτερεύων ισομερές) : δ = 34.6, 36.1, 39.7, 40.8, 41.9, 42.6, 47.0, 48.4, 49.5, 50.0, 55.3, 94.8, 102.7, 117.5, 130.3, 133.0, 134.6, 154.7, 201.7.

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με *exo*-δικυκλοπενταδιένιο **258ιβ**

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol) και *exo*-δικυκλοπενταδιενίου **258ιβ** (0.67 g, 5.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 97 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂) και δίνει υποκίτρινο λάδι (0.46 g, 71%) που ταυτοποιείται ως μίγμα (50:50) των 4-αλλυλο-12,12-διμεθοξυ-4,4α,4β,5,6,7,8,8α,9,9α-δεκαυδρο-1*H*-1,4-αιθανο-5,8-μεθανοφλουορ-εν-11-ονών (**259ιβ**) και (**259ιβ'**).

IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 3047 cm⁻¹, 2945, 2839, 1732, 1639, 1463, 1438, 1220, 1141, 1058, 1000, 916, 889, 634, 703.





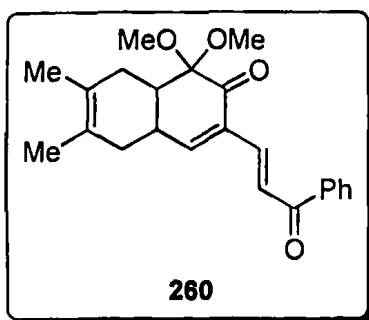
$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : δ = 0.87 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 1.69-2.09 (m, 6H), 2.21 (ddd, J = 2.5, 8.6, 16.0 Hz, 1H), 2.44-2.54 (m, 4H), 3.07-3.14 (m, 1H), 3.22 (s, 3H), 3.32 (s, 3H), 5.00-5.12 (m, 2H), 5.33-5.37 (m, 1H), 5.60-5.63 (m, 1H), 5.75-6.00 (m, 2H), 6.18-6.25 (m, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3 , κύριο ισομερές) : δ = 28.8, 34.5, 38.8, 42.5, 43.0, 44.9, 45.7, 47.8, 49.3, 50.2, 55.1, 57.0, 57.7, 94.9, 117.4, 128.3, 129.9, 131.0, 132.8, 134.7, 202.4.

$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3 , δευτερεύων ισομερές) : δ = 28.7, 34.6, 39.0, 42.3, 43.6, 45.0, 46.1, 48.3, 49.5, 50.2, 55.1, 57.0, 58.0, 94.9, 117.4, 128.3, 129.6, 131.1, 132.7, 134.5, 202.5.

Αντίδραση του διμερούς παραγώγου της χαλκόνης **235** με 2,3-διμεθυλο-1,3-βουταδιένιο (**258β**)

Αιώρημα του διμερούς παραγώγου της χαλκόνης **235** (0.29 g, 0.51 mmol) και 2,3-διμεθυλο-1,3-βουταδιενίου (**258β**) (0.41 g, 5.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 15 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, πετρ.αιθέρας-EtOAc = 2:1) και δίνει κίτρινο στερεό (0.18 g, 49%) που ταυτοποιείται ως η 1,1-διμεθοξυ-6,7-διμεθυλο-3-[(1*E*)-3-οξο-3-φαινυλοπροπ-1-εν-1-υλο]-4α,5,8,8α-тетраυδροнаφθαλεν-2(1*H*)-όνη (**260**).



M.p. = 144-146 °C (Πετρ. αιθέρας)

IR [KBr] : $\tilde{\nu}$ = 2915 cm^{-1} , 1698, 1657, 1598, 1449, 1313, 1291, 1244, 1210, 1153, 1052, 1014, 985, 700.

$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : δ = 1.44 (s, 3H), 1.55 (s, 3H), 1.67-1.83 (m, 2H), 1.92-2.06 (m, 1H), 2.38 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 2.53-2.62 (m, 1H), 3.11 (s, 3H), 3.18-3.22 (m, 1H), 3.25

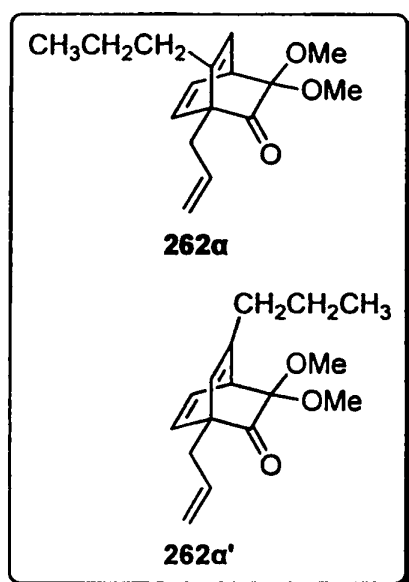
(s, 3H), 6.88 (br.s, 1H), 7.25 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.33-7.48 (m, 3H), 7.85 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.5 Hz, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 18.7 (+), 18.9 (+), 27.4 (-), 33.8 (+), 36.4 (-), 37.6 (+), 48.0 (+), 50.4 (+), 99.3, 124.1, 124.6 (+), 128.3 (+), 131.6, 132.6 (+), 137.7, 138.6 (+), 159.3 (+), 190.6, 191.2.

3.6 Αντιδράσεις των διμερών με διάφορα αλκίνια

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με 1-πεντίνιο (**261α**)

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.40 g, 1.0 mmol) και 1-πεντίνιου (**261α**) (0.68 g, 10.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 152 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂) και δίνει διμερές (0.03 g, 0.08 mmol) και πορτοκαλόχρωμο λάδι (0.12 g, 24%) που ταυτοποιείται ως μίγμα (74:26) της 1-αλλυλο-3,3-διμεθοξυ-6-προπυλοδικυκλο[2.2.2]οκτα-5,7-διεν-2-όνης (**262α**) και της 1-αλλυλο-3,3-διμεθοξυ-5-προπυλοδικυκλο[2.2.2]οκτα-5,7-διεν-2-όνης (**262α'**).



IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 3071 cm⁻¹, 2959, 2834, 1731, 1641, 1461, 1216, 1136, 1061, 990, 918, 887, 822, 719, 675.

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : δ = 0.83-0.95 (m, 3H), 1.30-1.55 (m, 2H), 2.07-2.27 (m, 2H), 2.50-2.61 (m, 1H), 2.81-2.89 (m, 1H), 3.26 (s, 3H, δ), 3.27 (s, 3H, κ), 3.31 (s, 3H, κ), 3.33 (s, 3H, δ), 3.68-3.72 (m, 1H, δ), 3.79-3.85 (m, 1H, κ), 5.10-5.19 (m, 2H), 5.65-5.70 (m, 1H, δ), 5.80-5.94 (m, 1H), 6.04 (d, J = 6.4 Hz, 1H, κ), 6.17-6.24 (m, 1H), 6.37-6.43 (m, 1H).

¹³C NMR (62.5 MHz, CDCl₃, κύριο ισομερές) : δ = 13.5, 21.4, 30.9, 33.3, 42.6, 49.7, 50.1, 60.8, 91.2, 118.1, 126.7,

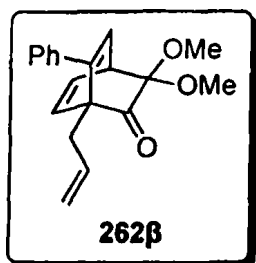
132.1, 132.2, 134.7, 144.7, 195.9.

¹³C NMR (62.5 MHz, CDCl₃, δευτερεύων ισομερές) : δ = 13.6, 20.1, 31.6, 36.5, 47.9, 49.6, 50.6, 57.8, 91.7, 118.0, 123.8, 132.6, 133.5, 134.0, 148.5, 196.1.

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με φαινυλοακετυλένιο (**261β**)

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol) και φαινυλοακετυλενίου (**261β**) (1.02 g, 10.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 70.5 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂) και δίνει πορτοκαλόχρωμο λάδι (0.47 g, 80%) που ταυτοποιείται ως η 1-αλλυλο-3,3-διμεθοξυ-6-φαινυλοδίκυκλο[2.2.2]οκτα-5,7-διεν-2-όνη (**262β**).





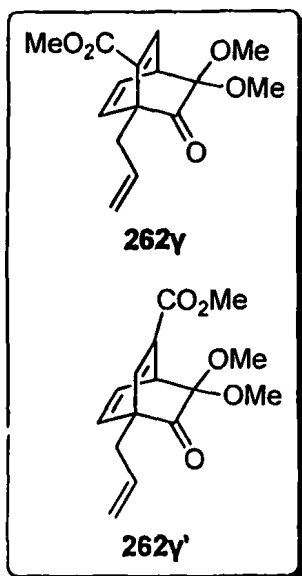
IR [Neat] : $\tilde{\nu} = 3067 \text{ cm}^{-1}$, 2979, 2942, 2833, 1730, 1440, 1207, 1139, 1062, 1041, 990, 914, 733, 763, 703.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) : $\delta = 2.53$ (dd, $J = 7.4, 14.7$ Hz, 1H), 2.69 (dd, $J = 6.4, 14.7$ Hz, 1H), 3.36 (s, 3H), 3.39 (s, 3H), 3.97-4.00 (m, 1H), 4.95-5.00 (m, 2H), 5.55-5.63 (m, 1H), 6.30 (d, $J = 6.4$ Hz, 1H), 6.36 (dd, $J = 1.9, 7.4$ Hz, 1H), 6.53-6.56 (m, 1H), 7.03-7.06 (m, 1H), 7.23-7.32 (m, 4H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) : $\delta = 32.2, 43.3, 50.1, 50.2, 60.9, 91.5, 118.2, 127.3, 128.0, 128.2, 131.7, 132.6, 132.8, 134.1, 137.5, 145.7, 196.1$.

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με προπιονικό μεθυλεστέρα (**261γ**)

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol) και προπιονικού μεθυλεστέρα (**261γ**) (0.86 g, 10.2 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 27 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂-EtOAc = 8:1) και δίνει υποκίτρινο λάδι (0.50 g, 89%) που ταυτοποιείται ως μίγμα (75:25) των μεθυλεστέρων του 1-αλλυλο-8,8-διμεθοξυ-7-οξοδικυκλο[2.2.2]οκτα-2,5-διενο-2-καρβοξυλικού οξέος (**262γ**) και του 4-αλλυλο-7,7-διμεθοξυ-8-οξοδικυκλο[2.2.2]οκτα-2,5-διενο-2-καρβοξυλικού οξέος (**262γ'**).



IR [Neat] : $\tilde{\nu} = 3075 \text{ cm}^{-1}$, 2986, 2948, 2837, 1738, 1717, 1637, 1590, 1437, 1326, 1257, 1243, 1194, 1143, 1064, 1040, 991, 918, 813, 760, 735.

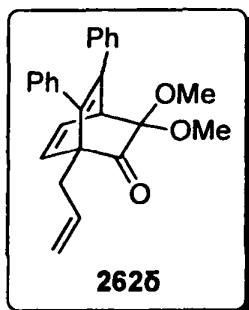
¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : $\delta = 2.62$ -2.66 (m, 2H, δ), 2.75 (dd, $J = 6.7, 15.2$ Hz, 1H, κ), 3.15 (dd, $J = 6.7, 15.2$ Hz, 1H, κ), 3.25 (s, 3H, δ), 3.26 (s, 3H, κ), 3.27 (s, 3H, κ), 3.29 (s, 3H, δ), 3.67 (s, 3H, κ), 3.73 (s, 3H, δ), 3.92-4.07 (m, 1H, κ), 4.47-4.51 (m, 1H, δ), 5.03-5.22 (m, 2H), 5.68-5.92 (m, 1H), 6.11-6.26 (m, 1H), 6.33-6.52 (m, 1H), 7.09 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H, δ), 7.19 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H, κ).

¹³C NMR (62.5 MHz, CDCl₃, κύριο ισομερές) : $\delta = 31.0, 43.4, 49.7, 50.3, 51.8, 58.9, 90.3, 118.0, 131.6, 133.3, 134.2, 135.6, 143.3, 164.9, 194.3$.

¹³C NMR (62.5 MHz, CDCl₃, δευτερεύων ισομερές) : $\delta = 32.8, 43.4, 49.7, 50.3, 51.8, 59.9, 90.5, 118.9, 131.9, 132.9, 133.6, 137.1, 141.8, 164.0, 194.6$.

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με διφαινυλοακετυλένιο (**261δ**)

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.28 g, 0.7 mmol) και διφαινυλοακετυλενίου (**261δ**) (1.29 g, 7.3 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 104 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂-EtOAc = 4:1) και δίνει υποκίτρινο λάδι (0.20 g, 37%) που ταυτοποιείται ως η 1-αλλυλο-3,3-διμεθοξυ-5,6-διφαινυλοδίκυκλο[2.2.2]οκτα-5,7-διεν-2-όνη (**262δ**).



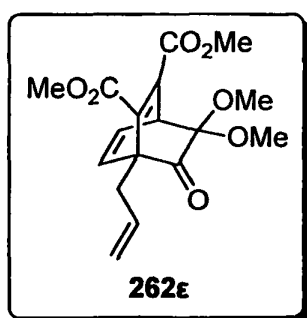
IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 3062 cm⁻¹, 2943, 2834, 1730, 1639, 1601, 1491, 1442, 1138, 1061, 914, 804, 765, 733, 701.

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : δ = 2.40 (dd, J = 8.0, 14.7 Hz, 1H), 2.62-2.70 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 3.38 (s, 3H), 4.29 (dd, J = 2.0, 6.4 Hz, 1H), 4.97-5.04 (m, 2H), 5.57-5.74 (m, 1H), 6.49 (dd, J = 2.0, 7.2 Hz, 1H), 6.70-6.76 (m, 1H), 6.92 (br.s, 2H), 7.06-7.26 (m, 8H).

¹³C NMR (62.5 MHz, CDCl₃) : δ = 32.6, 49.7, 50.1, 50.4, 53.3, 91.4, 118.0, 126.7, 126.9, 127.7, 127.9, 128.2, 129.4, 132.4, 133.1, 134.2, 136.1, 138.5, 138.8, 142.9, 196.1.

Αντίδραση του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** με ακετυλενοδικαρβοξυλικό διμεθυλεστέρα (**261ε**)

Αιώρημα του διμερούς της *o*-ευγενόλης **230** (0.39 g, 1.0 mmol) και ακετυλενοδικαρβοξυλικού διμεθυλεστέρα (**261ε**) (1.45 g, 10.2 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 21 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂-EtOAc = 4:1) και δίνει υποκίτρινο λάδι (0.54 g, 81%) που ταυτοποιείται ως ο διμεθυλεστέρας του 1-αλλυλο-8,8-διμεθοξυ-7-οξοδίκυκλο[2.2.2]οκτα-2,5-διενο-2,3-δικαρβοξυλικού οξέος (**262ε**).



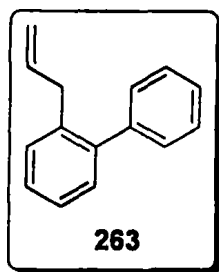
IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 2956 cm⁻¹, 2850, 1729, 1640, 1584, 1438, 1324, 1258, 1148, 1106, 1064, 784, 735.

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : δ = 2.54 (dd, J = 7.7, 14.9 Hz, 1H), 2.70 (dd, J = 6.2, 14.9 Hz, 1H), 3.21 (s, 6H), 3.68 (s, 6H), 4.43-4.46 (m, 1H), 5.02-5.12 (m, 2H), 5.64-5.81 (m, 1H), 6.19 (dd, J = 1.5, 7.1 Hz, 1H), 6.44-6.50 (m, 1H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 30.6, 43.7, 49.9, 50.6, 52.1, 52.4, 59.9, 89.8, 119.2, 131.2, 132.6, 133.1, 134.9, 144.5, 163.0, 165.9, 192.9.

Ακτινοβόληση της 262β

Ένα διάλυμα της 262β (0.21 g, 0.71 mmol) σε ακετόνη (21 ml) ακτινοβολείται (400W μέτριας πίεσης, Hg λάμπα) για 25 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2) και δίνει άχρωμο λάδι (0.04 g, 29%) που ταυτοποιείται ως 2-αλλυλοδιφαινύλιο (263).



IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 1638 cm^{-1} , 1594, 1479, 1432, 1005, 990, 913, 748, 702.

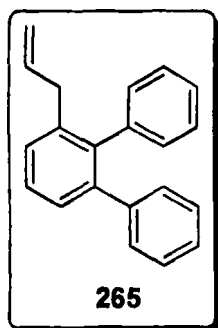
^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) : δ = 3.34-3.37 (m, 2H), 4.89-5.06 (m, 2H), 5.83-5.98 (m, 1H), 7.24-7.37 (m, 9H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 37.4 (-), 115.7 (-), 126.1 (+), 126.9 (+), 127.4 (+), 128.0 (+), 129.2 (+), 129.7 (+), 130.1 (+), 137.2, 137.7 (+),

141.6, 141.9.

Ακτινοβόληση της 262δ

Ένα διάλυμα της 262δ (0.16 g, 0.43 mmol) σε ακετόνη (16 ml) ακτινοβολείται (400W μέτριας πίεσης, Hg λάμπα) για 23 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, πετρ.αιθέρας-EtOAc = 6:1) και δίνει άχρωμο λάδι (0.04 g, 33%) που ταυτοποιείται ως 3'-αλλυλο-1,1':2',1''-τερφαινύλιο (265).



IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 1638 cm^{-1} , 1601, 1576, 1496, 1454, 1438, 1072, 995, 914, 806, 759, 701.

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) : δ = 3.25 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 4.87-5.02 (m, 2H), 5.78-5.94 (m, 1H), 7.03-7.41 (m, 13H).

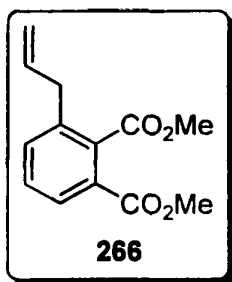
^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 38.1 (-), 115.7 (-), 126.0 (+), 126.4 (+), 127.3 (+), 127.4 (+), 127.5 (+), 128.1 (+), 128.5 (+), 129.8 (+), 130.5 (+),

137.6 (+), 138.3, 139.7, 140.3, 141.8, 141.9.

Ακτινοβόληση της 262ε

Ένα διάλυμα της 262ε (0.04 g, 0.12 mmol) σε ακετόνη (4 ml) ακτινοβολείται (400W μέτριας πίεσης, Hg λάμπα) για 21 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό

εξατμιστήρα και το υπόλειμμα είναι υποκίτρινο λάδι (0.02 g, 66%) που ταυτοποιείται ως διμεθυλεστέρας του 3-αλλυλο φθαλικού οξέος (**266**).



IR [Neat] : $\tilde{\nu} = 1731 \text{ cm}^{-1}$, 1635, 1437, 1280, 1197, 1156, 1065, 982, 922, 767.

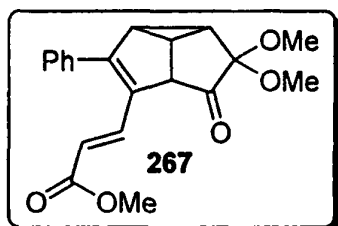
$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : $\delta = 3.3\text{-}3.4$ (m, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 4.98-5.06 (m, 2H), 5.78-5.94 (m, 1H), 7.34-7.42 (m, 2H), 7.80-7.84 (m, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : $\delta = 37.2$ (-), 52.5 (+), 52.6 (+), 116.8 (-),

128.0 (+), 129.3 (+), 131.8, 132.7, 133.9 (+), 135.8 (+), 137.7, 164.8, 165.4.

Αντίδραση του εστερικού διμερούς παραγώγου **233** με φαινυλοακετυλένιο (**261β**)

Αιώρημα του εστερικού διμερούς παραγώγου **233** (0.24 g, 0.5 mmol) και φαινυλοακετυλενίου (**261β**) (0.51 g, 5.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 16 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 -EtOAc = 4:1) και δίνει κίτρινο στερεό (0.14 g, 41%) που ταυτοποιείται ως μεθυλεστέρας του (*2E*)-3-(2,2-διμεθοξυ-1-οξο-4-φαινυλο-2,2α,3,3α,5α,5β-εξαυδρο-1*H*-κυκλοβουτα[*cd*]πενταλεν-5-υλο)ακρυλικού οξέος (**267**).



M.p. = 138-140 °C (EtOH)

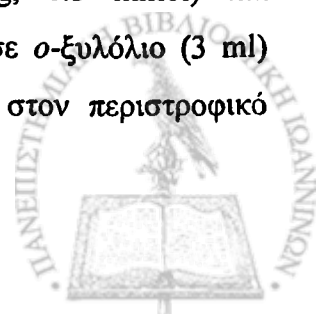
IR [KBr] : $\tilde{\nu} = 3034 \text{ cm}^{-1}$, 2943, 2835, 1751, 1714, 1620, 1440, 1319, 1260, 1172, 1116, 1065, 985, 761, 735, 698.

$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : $\delta = 2.30\text{-}2.36$ (m, 1H), 2.67-2.72 (m, 1H), 2.87-2.95 (m, 1H), 3.11 (s, 3H), 3.49 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 3.86 (d, $J = 5.7$ Hz, 1H), 6.06 (d, $J = 15.8$ Hz, 1H), 7.34-7.44 (m, 6H).

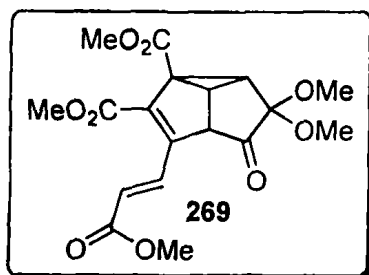
$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : $\delta = 30.2$ (+), 31.2 (+), 38.0 (+), 50.5 (+), 51.4 (+), 51.5 (+), 57.3 (+), 100.9, 119.3 (+), 128.6 (+), 128.7 (+), 129.2, 135.2, 136.0 (+), 152.2, 167.6, 201.4.

Αντίδραση του εστερικού διμερούς παραγώγου **233** με ακετυλενοδικαρβοξυλικό διμεθυλεστέρα (**261ε**)

Αιώρημα του εστερικού διμερούς παραγώγου **233** (0.24 g, 0.5 mmol) και ακετυλενοδικαρβοξυλικού διμεθυλεστέρα (**261ε**) (0.71 g, 5.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 16.5 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό



εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂-EtOAc = 4:1) και δίνει λευκό στερεό (0.11 g, 29%) που ταυτοποιείται ως διμεθυλεστέρας του 4,4-διμεθοξυ-1-[(1*E*)-3-μεθοξυ-3-οξοπροπ-1-έν-1-υλο]-5-οξο-3,3α,4,5,5α,5β-εξαυδρο-2α*H*-κυκλοβουτα[*cd*]πενταλεν-2,2α-δικαρβοξυλικού οξέος (**269**).



M.p. = 137-139 °C (Et₂O)

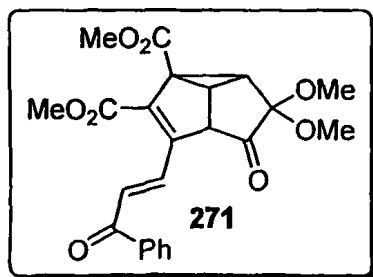
IR [KBr] : $\tilde{\nu}$ = 3085 cm⁻¹, 2997, 2950, 2842, 1723, 1629, 1586, 1439, 1331, 1303, 1209, 1114, 1051, 983, 925, 879, 775, 740.

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : δ = 3.14 (d, *J* = 2.8 Hz, 2H), 3.23 (s, 3H), 3.49 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.87-3.89 (m, 1H), 6.18 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 7.83 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H).

¹³C NMR (62.5 MHz, CDCl₃) : δ = 37.0 (+), 39.1 (+), 46.5, 51.0 (+), 51.7 (+), 51.9 (+), 52.2 (+), 52.7 (+), 57.2 (+), 100.0, 125.3 (+), 133.7 (+), 136.0, 142.8, 163.6, 166.3, 168.8, 200.1.

Αντίδραση του διμερούς παραγώγου της χαλκόνης **235** με ακετυλενοδικαρβοξυλικό διμεθυλεστέρα (**261ε**)

Αιώρημα του διμερούς παραγώγου της χαλκόνης **235** (0.29 g, 0.51 mmol) και ακετυλενοδικαρβοξυλικού διμεθυλεστέρα (**261ε**) (0.71 g, 5.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 15.5 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂-EtOAc = 4:1) και δίνει καστανόχρωμο στερεό (0.16 g, 37%) που ταυτοποιείται ως διμεθυλεστέρας του 4,4-διμεθοξυ-5-οξο-1-[(1*E*)-3-οξο-3-φαινυλοπροπ-1-έν-1-υλο]-3,3α,4,5,5α,5β-εξαυδρο-2α*H*-κυκλοβουτα[*cd*]πενταλεν-2,2α-δικαρβοξυλικού οξέος (**271**).



M.p. = 55-57 °C (Πετρ. αιθέρας)

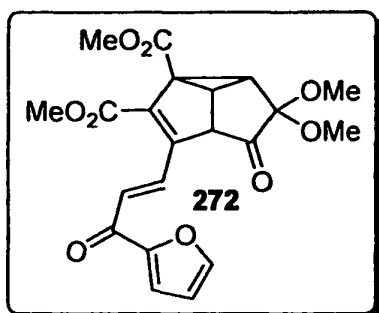
IR [KBr] : $\tilde{\nu}$ = 3065 cm⁻¹, 2953, 2842, 1729, 1665, 1602, 1580, 1441, 1241, 1115, 1053, 982, 769, 698.

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : δ = 3.19 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H), 3.27 (s, 3H), 3.53 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 3.77-3.92 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 7.28 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 7.44-7.58 (m, 3H), 7.90-7.99 (m, 3H).

¹³C NMR (62.5 MHz, CDCl₃) : δ = 37.0 (+), 39.0 (+), 46.6, 50.8 (+), 51.6 (+), 52.1 (+), 52.6 (+), 57.4 (+), 100.0, 128.4 (+), 128.5 (+), 128.9 (+), 132.8 (+), 133.0 (+), 136.7, 137.3, 143.2, 163.5, 168.6, 189.4, 200.7.

Αντίδραση του φουρανικού διμερούς παραγώγου **237** με ακετυλενοδικαρβοξυλικό διμεθυλεστέρα (**261ε**)

Αιώρημα του φουρανικού διμερούς παραγώγου **237** (0.28 g, 0.51 mmol) και ακετυλενοδικαρβοξυλικού διμεθυλεστέρα (**261ε**) (0.71 g, 5.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 17 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, πετρ.αιθέρας-EtOAc = 2:1, πετρ.αιθέρας-EtOAc = 1:1) και δίνει λευκό στερεό (0.08 g, 19%) που ταυτοποιείται ως διμεθυλεστέρας του 1-[(1*E*)-3-(2-φουρυλο)-3-οξοπροπ-1-εν-1-υλο]-4,4-διμεθοξυ-5-οξο-3,3α,4,5,5α,5β-εξαυδρο-2α*H*-κυκλοβουτα[*cd*]πενταλεν-2,2α-δικαρβοξυλικού οξέος (**272**).



M.p. = 113-115 °C (EtOAc - Πετρ. Αιθέρας)

IR [KBr] : $\tilde{\nu}$ = 2950 cm^{-1} , 1727, 1658, 1599, 1463, 1329, 1241, 1214, 1054, 982, 770.

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : δ = 3.15 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 3.22 (s, 3H), 3.48 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.97-4.00 (m, 1H), 6.52 (dd, *J* = 1.7, 3.6 Hz, 1H), 7.10 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 7.28 (dd, *J* = 0.7, 3.6 Hz, 1H), 7.60 (dd, *J* = 0.7, 1.7 Hz, 1H), 7.93 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H).

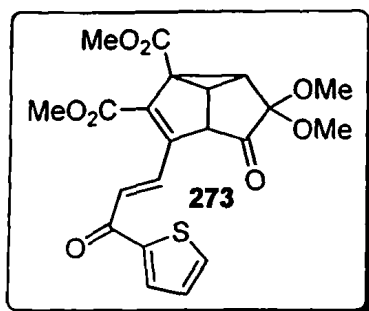
¹³C NMR (62.5 MHz, CDCl₃) : δ = 37.1 (+), 39.1 (+), 46.7, 51.0 (+), 51.7 (+), 52.2 (+), 52.7 (+), 57.4 (+), 100.0, 112.6 (+), 118.5 (+), 128.1 (+), 132.4 (+), 137.0, 142.9, 147.1 (+), 153.2, 163.6, 168.7, 177.0, 200.6.

Αντίδραση του θειοφαινικού διμερούς παραγώγου **239** με ακετυλενοδικαρβοξυλικό διμεθυλεστέρα (**261ε**)

Αιώρημα του θειοφαινικού διμερούς παραγώγου **239** (0.29 g, 0.5 mmol) και ακετυλενοδικαρβοξυλικού διμεθυλεστέρα (**261ε**) (0.71 g, 5.0 mmol) σε *o*-ξυλόλιο (3 ml) θερμαίνεται στους 200 °C για 17 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂-EtOAc = 4:1) και δίνει καστανόχρωμο λάδι (0.25 g, 58%) που ταυτοποιείται ως διμεθυλεστέρας του 4,4-διμεθοξυ-5-οξο-1-[(1*E*)-3-οξο-3-(2-θειενυλο)προπ-1-εν-1-υλο]-3,3α,4,5,5α,5β-εξαυδρο-2α*H*-κυκλοβουτα[*cd*]πενταλεν-2,2α-δικαρβοξυλικού οξέος (**273**).

IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 2954 cm^{-1} , 1730, 1649, 1598, 1441, 1414, 1242, 1058, 983, 736.





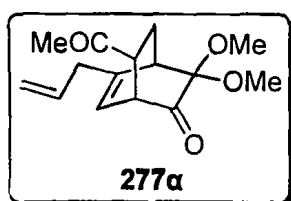
$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : δ = 3.13 (m, 1H), 3.19 (s, 3H), 3.45 (s, 3H), 3.65 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.96-3.98 (m, 1H), 7.07 (dd, J = 0.6, 8.8 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 15.8 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 1.0, 4.9 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 15.8 Hz, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 36.9 (+), 39.0 (+), 46.5, 50.8 (+), 51.6 (+), 52.0 (+), 52.5 (+), 57.4 (+), 100.0, 128.3 (+), 128.6 (+), 132.3 (+), 132.6 (+), 134.6 (+), 136.8, 142.9, 144.8, 163.5, 168.5, 181.4, 200.6.

3.7 Αντιδράσεις της ευγενόλης με διάφορα διενόφιλα

Αντίδραση της ευγενόλης 274 με 1-βουτεν-3-όνη (241στ)

Ένα διάλυμα ευγενόλης 274 (0.38 g, 2.3 mmol) σε μεθανόλη (10 ml) προστίθεται σε αιώρημα διακετοξυιωδοβενζολίου (0.80 g, 2.5 mmol) και όξινου ανθρακικού νατρίου (0.25 g, 3.0 mmol) σε μεθανόλη (10 ml) που ψύχεται στους 0 °C. Μετά από παρέλευση 10 min προστίθεται διάλυμα 1-βουτεν-3-όνης (241στ) (0.74 g, 10.6 mmol) σε μεθανόλη (5 ml). Το προκύπτον κίτρινο διάλυμα αναδεύεται σε θερμοκρασία δωματίου για 65 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαλύεται σε μεθυλενοχλωρίδιο (40 ml), και πλένεται με νερό (3 x 20 ml) και άλμη (20 ml). Η οργανική φάση ξηραίνεται με θειϊκό μαγνήσιο και ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 -EtOAc = 4:1) και δίνει καστανόχρωμο λάδι (0.48 g, 79%) που ταυτοποιείται ως 7-ακετυλο-5-αλλυλο-3,3-διμεθοξυδικοκυκλο[2.2.2]οκτ-5-εν-2-όνη (277α).



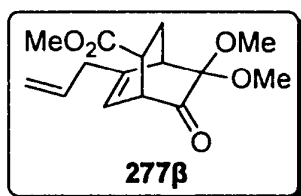
IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 2950 cm^{-1} , 2836, 1738, 1714, 1640, 1431, 1361, 1149, 1090, 1066, 999, 920, 788.

$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : δ = 1.55 (ddd, J = 2.9, 6.3, 12.9 Hz, 1H), 1.95-2.07 (m, 1H), 2.03 (s, 3H), 2.78-2.96 (m, 4H), 3.19 (s, 3H), 3.20 (s, 3H), 3.27 (dd, J = 1.7, 6.5 Hz, 1H), 4.96-5.04 (m, 2H), 5.55-5.72 (m, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 22.8, 27.9, 39.2, 41.8, 46.8, 49.1, 50.1, 53. , 93.9, 117.1, 117.2, 133.9, 147.0, 200.8, 205.4.

Αντίδραση της ευγενόλης 274 με ακρυλικό μεθυλεστέρα 241ζ

Ένα διάλυμα ευγενόλης **274** (0.41 g, 2.5 mmol) σε μεθανόλη (10 ml) προστίθεται σε αιώρημα διακετοξυιωδοβενζολίου (0.80 g, 2.5 mmol) και όξινου ανθρακικού νατρίου (0.26 g, 3.1 mmol) σε μεθανόλη (10 ml) που ψύχεται στους 0 °C. Μετά από παρέλευση 10 min προστίθεται διάλυμα ακρυλικού μεθυλεστέρα **241ζ** (0.87 g, 10.1 mmol) σε μεθανόλη (5 ml). Το προκύπτον κίτρινο διάλυμα αναδεύεται σε θερμοκρασία δωματίου για 23 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαλύεται σε μεθυλενοχλωρίδιο (40 ml), και πλένεται με νερό (3 x 20 ml) και άλμη (20 ml). Η οργανική φάση ξηραίνεται με θειικό μαγνήσιο και ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂-EtOAc = 4:1) και δίνει υποκίτρινο λάδι (0.45 g, 64%) που ταυτοποιείται ως ο μεθυλεστερας του 5-αλλυλο-8,8-διμεθοξυ-7-οξοδικυκλο[2.2.2]οκτ-5-εν-2-καρβοξυλικού οξέος (**277β**).



IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 2960 cm⁻¹, 2836, 1733, 1634, 1448, 1351, 1324, 1204, 1153, 1068, 990, 92, 826, 748.

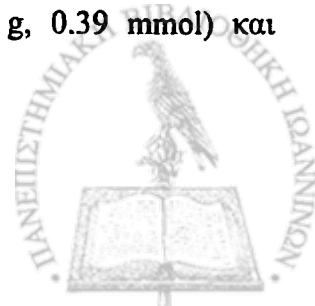
¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : δ = 1.69 (ddd, *J* = 2.8, 6.0, 13.2 Hz, 1H), 2.14-2.24 (m, 1H), 2.84-3.02 (m, 4H), 3.28 (s, 3H), 3.31 (s, 3H),

3.42 (dd, *J* = 2.0, 6.4 Hz, 1H), 3.65 (s, 3H), 5.06-5.16 (m, 2H), 5.68-5.84 (m, 2H).

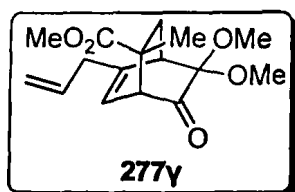
¹³C NMR (62.5 MHz, CDCl₃) : δ = 24.3 (-), 39.1 (+), 39.6 (-), 41.9 (+), 49.7 (+), 49.8 (+), 50.4 (+), 52.1 (+), 94.0, 117.4 (-), 117.7 (+), 134.2 (+), 147.8, 173.4, 201.0.

Αντίδραση της ευγενόλης **274** με α -μεθυλοακρυλικό μεθυλεστέρα **241θ**

Ένα διάλυμα ευγενόλης **274** (0.34 g, 2.1 mmol) σε μεθανόλη (10 ml) προστίθεται σε αιώρημα διακετοξυιωδοβενζολίου (0.80 g, 2.5 mmol) και όξινου ανθρακικού νατρίου (0.26 g, 3.1 mmol) σε μεθανόλη (10 ml) που ψύχεται στους 0 °C. Μετά από παρέλευση 10 min προστίθεται διάλυμα α -μεθυλοακρυλικού μεθυλεστέρα **241θ** (1.03 g, 10.3 mmol) σε μεθανόλη (5 ml). Το προκύπτον κίτρινο διάλυμα αναδεύεται σε θερμοκρασία δωματίου για 65 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαλύεται σε μεθυλενοχλωρίδιο (40 ml), και πλένεται με νερό (3 x 20 ml) και άλμη (20 ml). Η οργανική φάση ξηραίνεται με θειικό μαγνήσιο και ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂-EtOAc = 4:1) και δίνει το διμερές της ευγενόλης¹⁰⁰ (0.15 g, 0.39 mmol) και



καστανόχρωμο λάδι (0.17 g, 45%) που ταυτοποιείται ως μεθυλεστέρας του 5-αλλυλο-8,8-διμεθοξυ-2-μεθυλο-7-οξοδικυκλο[2.2.2]οκτ-5-εν-2-καρβοξυλικού οξέος (**277γ**).



IR [Neat] : $\tilde{\nu}$ = 2954 cm^{-1} , 2832, 1732, 1638, 1447, 1290, 1216, 1164, 1116, 1082, 1050, 920, 867, 832, 755.

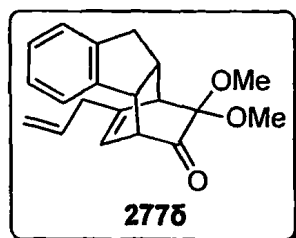
$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : δ = 1.21 (s, 3H), 1.70 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 2.20 (dd, J = 3.5, 13.7 Hz, 1H), 2.75-2.95 (m, 3H), 3.19-3.34

(m, 1H), 3.24 (s, 6H), 3.58 (s, 3H), 4.99-5.06 (m, 2H), 5.58-5.74 (m, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 25.3, 31.5, 39.4, 42.2, 46.7, 49.3, 50.4, 52.2, 56.2, 94.2, 117.2, 119.6, 134.2, 147.1, 176.1, 202.3.

Αντίδραση της ευγενόλης **274** με ινδένιο **252α**

Ένα διάλυμα ευγενόλης **274** (0.42 g, 2.6 mmol) σε μεθανόλη (20 ml) προστίθεται στάγδην (30 min) σε αιώρημα διακετοξυιωδοβενζολίου (0.89 g, 2.8 mmol) και ινδενίου **252α** (1.16 g, 10.0 mmol) σε μεθανόλη (20 ml) που ψύχεται στους 0 °C. Το προκύπτον κίτρινο διάλυμα αναδεύεται σε θερμοκρασία δωματίου για 9 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαλύεται σε μεθυλενοχλωρίδιο (40 ml), και πλένεται με νερό (3 x 20 ml) και άλμη (20 ml). Η οργανική φάση ξηραίνεται με θειϊκό μαγνήσιο και ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2 , CH_2Cl_2 -EtOAc = 8:1) και δίνει το διμερές της ευγενόλης¹⁰⁰ (0.05 g, 0.13 mmol) και λευκή κρυσταλλική ένωση (0.13 g, 18%) που ταυτοποιείται ως η 2-αλλυλο-11,11-διμεθοξυ-4,4α,9,9α-τετραυδρο-1H-1,4-αιθανοφλουορεν-10-όνη (**277δ**).



M.p. = 99-101 °C (Πετρ. αιθέρας)

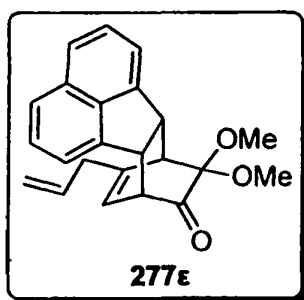
IR [KBr] : $\tilde{\nu}$ = 3065 cm^{-1} , 2955, 2837, 1729, 1642, 1441, 1217, 1141, 1067, 1049, 984, 927, 831, 744.

$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : δ = 2.64-2.73 (m, 1H), 2.85-3.02 (m, 2H), 3.10-3.26 (m, 3H), 3.40 (s, 3H), 3.42 (s, 3H), 3.64 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 3.77-3.85 (m, 1H), 5.04- 5.15 (m, 2H), 5.48 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 5.61-5.77 (m, 1H), 7.10-7.18 (m, 3H), 7.27 (d, J = 1.9 Hz, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : δ = 34.8, 36.9, 41.4, 47.6, 49.6, 50.4, 53.4, 56.6, 95.9, 117.2, 119.0, 124.0, 124.1, 126.5, 126.6, 127.0, 134.5, 143.9, 144.4, 203.0.

Αντίδραση της ευγενόλης 274 με ακεναφθολένιο 252γ

Ένα διάλυμα ευγενόλης 274 (0.41 g, 2.5 mmol) σε μεθανόλη (20 ml) προστίθεται στάγδην (30 min) σε αιώρημα διακετοξυιωδοβενζολίου (0.91 g, 2.8 mmol) και ακεναφθολενίου 252γ (1.54 g, 10.1 mmol) σε μεθανόλη (20 ml) που ψύχεται στους 0 °C. Το προκύπτον κίτρινο διάλυμα αναδεύεται σε θερμοκρασία δωματίου για 22 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂, CH₂Cl₂-EtOAc = 10:1) και δίνει το διμερές της ευγενόλης¹⁰⁰ (0.27 g, 0.70 mmol) και πορτοκαλόχρωμο στερεό (0.38 g, ca 100%) που ταυτοποιείται ως η 8-αλλυλο-12,12-διμεθοξυ-6β,7,10,10α-τετραυδρο-7,10-αιθανοφλουορανθεν-11-όνη (277ε).



M.p. = 106-108 °C (EtOH)

IR [KBr] : $\tilde{\nu}$ = 3042 cm⁻¹, 2946, 2833, 1734, 1631, 1600, 1425, 1365, 1310, 1227, 1135, 1049, 1002, 930, 838, 784.

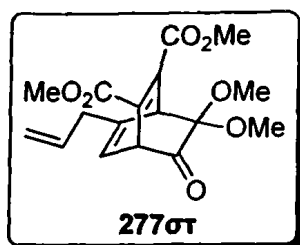
¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : δ = 2.34-2.43 (m, 1H), 2.54 (dd, J = 6.8, 16.0 Hz, 1H), 3.43 (s, 3H), 3.50 (dd, J = 2.2, 3.1 Hz, 1H), 3.52 (s, 3H), 3.53 (dd, J = 2.7, 6.4 Hz, 1H), 4.09-4.11 (m, 1H), 4.22 (dd, J = 3.0, 7.4 Hz, 1H), 4.71-4.83 (m, 2H), 4.97-5.13 (m, 1H), 5.21-5.28 (m, 1H), 7.27 (dd, J = 7.0, 10.7 Hz, 2H), 7.42-7.50 (m, 2H), 7.60 (dd, J = 2.0, 8.2 Hz, 2H).

¹³C NMR (62.5 MHz, CDCl₃) : δ = 40.4, 43.2, 45.3, 46.9, 49.8, 50.5, 53.4, 94.6, 116.8, 117.7, 118.9, 122.8, 123.1, 127.6, 127.9, 128.3, 130.9, 134.3, 140.8, 144.5, 144.6, 145.1, 202.6.

Αντίδραση της ευγενόλης 274 με ακετυλενοδικαρβοξυλικό διμεθυλεστέρα (261ε)

Ένα διάλυμα ευγενόλης 274 (0.42 g, 2.6 mmol) σε μεθανόλη (15 ml) προστίθεται στάγδην (40 min) σε αιώρημα διακετοξυιωδοβενζολίου (0.89 g, 2.8 mmol) και ακετυλενοδικαρβοξυλικού διμεθυλεστέρα (261ε) (1.42 g, 10.0 mmol) σε μεθανόλη (15 ml) που ψύχεται στους 0 °C. Το προκύπτον κίτρινο διάλυμα αναδεύεται σε θερμοκρασία δωματίου για 16 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH₂Cl₂) και δίνει υποκίτρινο λάδι (0.58 g, 67%) που ταυτοποιείται ως διμεθυλεστέρας του 5-αλλυλο-8,8-διμεθοξυ-7-οξοδικυκλο[2.2.2]οκτα-2,5-διενο-2,3-δικαρβοξυλικού οξέος (277στ).





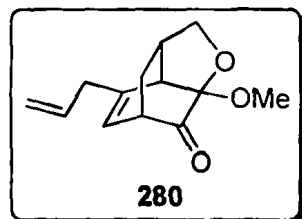
IR [Neat] : $\tilde{\nu} = 3078 \text{ cm}^{-1}$, 2952, 2841, 1739, 1633, 1438, 1347, 1275, 1217, 1157, 1109, 1068, 921, 803, 735.

$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : $\delta = 2.84\text{-}3.07$ (m, 2H), 3.19 (s, 3H), 3.25 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 4.09-4.11 (m, 2H), 4.92-5.03 (m, 2H), 5.59-5.75 (m, 1H), 5.97 (dd, $J = 1.5, 6.1$ Hz, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : $\delta = 38.1, 49.6, 50.6, 52.2, 52.3, 53.3, 54.9, 89.4, 117.6, 120.5, 133.3, 138.0, 138.7, 146.8, 164.6, 164.9, 192.3$.

Αντίδραση της ευγενόλης 274 με αλλυλική αλκοόλη 278

Ένα διάλυμα ευγενόλης **274** (0.82 g, 5.0 mmol) σε μεθυλενοχλωρίδιο (25 ml) προστίθεται στάγδην (1h) σε αιώρημα διακετοξυιωδοβενζολίου (2.04 g, 6.3 mmol) και αλλυλικής αλκοόλης **278** (1.45 g, 25.0 mmol) σε μεθυλενοχλωρίδιο (25 ml). Το προκύπτον κίτρινο διάλυμα αναδεύεται σε θερμοκρασία δωματίου για 16 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{-EtOAc} = 8:1$) και δίνει κίτρινο λάδι (0.84 g, 76%) που ταυτοποιείται ως η 4-αλλυλο-7α-μεθοξυ-2,3,3α,7α-τετραυδρο-3,6-μεθανο-1-βενζοφουραν-7(6H)-όνη (**280**).



IR [Neat] : $\tilde{\nu} = 2949 \text{ cm}^{-1}$, 2882, 1743, 1638, 1440, 1329, 1223, 1165, 1085, 1003, 963, 920, 828, 767.

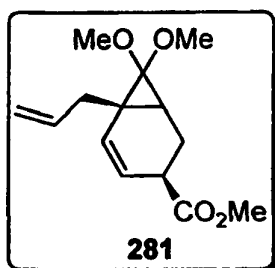
$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) : $\delta = 1.64\text{-}1.79$ (m, 2H), 2.35-2.43 (m, 1H), 2.83 (d, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.97-3.02 (m, 1H), 3.11 (dd, $J = 2.0,$

4.4 Hz, 1H), 3.38 (s, 3H), 3.68 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 4.01 (dd, $J = 3.3, 8.0$ Hz, 1H), 5.00-5.07 (m, 2H), 5.59-5.75 (m, 1H), 5.86-5.89 (m, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3) : $\delta = 31.2, 35.1, 39.3, 45.1, 45.3, 50.5, 73.6, 100.5, 117.1, 122.9, 134.2, 141.1, 201.2$.

Ακτινοβόληση της 277β

Ένα διάλυμα της **277β** (0.15 g, 0.54 mmol) σε ακετόνη (15 ml) ακτινοβολείται (250W υψηλής πίεσης, Hg λάμπα) για 25 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα και το υπόλειμμα, καστανόχρωμο λάδι (0.14 g, ca 100%) που ταυτοποιείται ως μεθυλεστέρας 6-αλλυλο-7,7-διμεθοξυδικυκλο[4.1.0]επτ-4-εν-3-καρβοξυλικού οξέος (**281**).



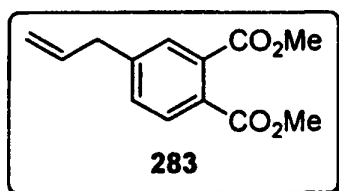
IR [Neat] : $\tilde{\nu} = 2948 \text{ cm}^{-1}$, 1738, 1641, 1441, 1253, 1200, 1120, 1018, 916, 799, 741.

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) : $\delta = 1.18$ (dd, $J = 1.9, 4.7$ Hz, 1H), 1.57-1.69 (m, 1H), 2.17-2.29 (m, 3H), 3.09-3.14 (m, 1H), 3.17 (s, 3H), 3.33 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 4.97-5.07 (m, 2H), 5.69-5.87 (m, 3H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) : $\delta = 18.5, 27.4, 29.7, 37.0, 38.7, 51.7, 53.3, 54.3, 97.3, 116.1, 124.0, 126.7, 136.3, 175.0$.

Ακτινοβόληση της 277στ

Ένα διάλυμα της 277στ (0.21 g, 0.63 mmol) σε ακετόνη (20 ml) ακτινοβολείται (400W μέτριας πίεσης, Hg λάμπα) για 20 h. Ο διαλύτης απομακρύνεται στον περιστροφικό εξατμιστήρα, το υπόλειμμα διαχωρίζεται με χρωματογραφία στήλης (flash silica gel, CH_2Cl_2) και δίνει άχρωμο λάδι (0.07 g, 47%) που ταυτοποιείται ως διμεθυλεστέρας του 4-αλλυλοφθαλικού οξέος (283).



IR [Neat] : $\tilde{\nu} = 1729 \text{ cm}^{-1}$, 1608, 1436, 1290, 1197, 1128, 1073, 982, 919.

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) : $\delta = 3.39$ (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 5.01-5.11 (m, 2H), 5.80-5.96 (m, 1H), 7.23-

7.32 (m, 1H), 7.45-7.46 (m, 1H), 7.61-7.67 (m, 1H).

^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3) : $\delta = 39.7$ (-), 52.5 (+), 52.6 (+), 117.0 (-), 128.7 (+), 129.1, 129.2 (+), 131.0 (+), 132.6, 135.7 (+), 144.0, 167.6, 168.4

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι προστατευμένες *ο*-βενζοκινόνες (MOBs) **63-65**, που μπορούν να θεωρηθούν παράγωγα των *ο*-κινονομεθιδίων **1** (*ο*-QMs), είναι *ο*-βενζοκινόνες των οποίων το ένα καρβονύλιο είναι προστατευμένο. Μπορούν να αντιδρούν είτε ως διένια είτε ως διενόφιλα σε μια Diels-Alder αντίδραση αλλά είναι επίσης και εξαιρετικά δραστικά με αποτέλεσμα να διμερίζονται ταχύτατα.

Η θερμόλυση του διμερούς της *ο*-ευγενόλης **230** οδηγεί στην παραγωγή της προστατευμένης *ο*-βενζοκινόνης **229**, η οποία αντιδρά με τα άκυκλα αλκένια **241** και δίνει τα δικυκλο[2.2.2]οκτενονικά προϊόντα **242**. Στις περισσότερες περιπτώσεις απομονώνονται τα *ortho*, *anti*-προϊόντα ως μοναδικά ισομερή, εκτός από τρεις περιπτώσεις που προκύπτει μίγμα ισομερών (*endo-exo*). Η προσπάθεια ακτινοβόλησης δύο εκ των προϊόντων (**242ζ**, **242θ**) με σκοπό την παραγωγή των προϊόντων της οξα-δι-π-μέθανο μετάθεσης (ODPM) (**244**, **246**) δεν ήταν επιτυχής και οδήγησε στα προϊόντα αποκαρβοξυλίωσης με ταυτόχρονο σχηματισμό κυκλοπροπανίου (**243**, **245**).

Με τον ίδιο τρόπο, η θερμόλυση των διμερών **233**, **235**, **237** και **239** οδηγεί στην παραγωγή των αντίστοιχων προστατευμένων *ο*-βενζοκινονών **232**, **234**, **236** και **238**, οι οποίες αντιδρούν με τα άκυκλα αλκένια **241** και δίνουν τα ανάλογα δικυκλο[2.2.2]οκτενονικά προϊόντα **248**, **249**, **250** και **251**.

Το διμερές της *ο*-ευγενόλης **230** αντέδρασε με τα κυκλικά αλκένια **252** και είχε ως αποτέλεσμα τη δημιουργία των κυκλοπροϊόντων **253**. Όμοια, τα υπόλοιπα τέσσερα διμερή αντιδρούν με τα κυκλικά αλκένια **252** και οδηγούν στα ανάλογα κυκλοπροϊόντα.

Οι αντιδράσεις του διμερούς της *ο*-ευγενόλης **230** με τα άκυκλα και κυκλικά διένια **258** έδωσαν τα προϊόντα **259**. Πρέπει να τονιστεί το γεγονός ότι σε κάποιες αντιδράσεις η παραγόμενη προστατευμένη *ο*-βενζοκινόνη **229** αντέδρασε ως διένιο ενώ σε κάποιες άλλες ως διενόφιλο. Επίσης σε τέσσερις περιπτώσεις είχαμε παραγωγή μίγματος ισομερών (*endo-exo*).

Όμοια, οι αντιδράσεις του διμερούς της *ο*-ευγενόλης **230** με τα αλκένια **261** οδήγησαν στις δικυκλο[2.2.2]οκταδιενόνες **262**. Σε δύο περιπτώσεις απομονώθηκε μίγμα ισομερών. Η προσπάθεια ακτινοβόλησης τριών εκ των προϊόντων (**262β**, **262δ**, **262ε**) με σκοπό την παραγωγή των προϊόντων της οξα-δι-π-μέθανο μετάθεσης (ODPM) δεν ήταν επιτυχής και οδήγησε στα προϊόντα με απώλεια της διμεθοξυκετένης (**263**, **265**, **266**).

Με ανάλογο τρόπο, τα υπόλοιπα τέσσερα διμερή αντιδρούν με το αλκίνιο **261ε**, όμως δεν δίνουν τα αναμενόμενα Diels-Alder κυκλοπροϊόντα, αλλά τα αντίστοιχα δικινανικά παράγωγα (**270**, **271**, **272** και **273**).

Επίσης, ανάλογες αντιδράσεις με την προστατευμένη *ο*-βενζοκινόνη **229** έδωσε η προστατευμένη *ο*-βενζοκινόνη **275** που προκύπτει από την οξείδωση της ευγενόλης **274**. Όμως, η απρόσμενη *retro*-Diels-Alder αντίδραση των προϊόντων, που οδηγούσε στο σχηματισμό του διμερούς της ευγενόλης **276**, είχε ως αποτέλεσμα την απομόνωση λιγοστών προϊόντων. Η προστατευμένη *ο*-βενζοκινόνη **275** αντέδρασε με κάποια άκυκλα και κυκλικά αλκένια, με το αλκίνιο **261ε** και την αλλυλική αλκοόλη **278** και έδωσε τα αντίστοιχα προϊόντα. Η ακτινοβολήση είχε τα ίδια αποτελέσματα με τα προϊόντα της *ο*-ευγενόλης.



SUMMARY

Masked *o*-benzoquinones (MOBs) **63-65**, which can be considered as *o*-quinone methides **1** (*o*-QMs) derivatives, are *o*-benzoquinones that are protected at one of the carbonyl functionalities. MOBs, can react as either a diene or a dienophile in the Diels-Alder reaction, but are also highly reactive and dimerize rapidly.

The masked *o*-benzoquinone **229**, generated *in situ* by the pyrolysis of *o*-eugenol dimer **230**, reacts with acyclic alkenes **241** and produces bicyclo[2.2.2]octenones **242**. In most of the cases ortho, *anti*-products were obtained as single isomers, except from three cases which resulted to mixture of isomers (*endo-exo*). Two of the products (**242ζ**, **242θ**) were irradiated so as to give the oxa-di- π -methane rearrangement (ODPM) products (**244**, **246**) but the irradiation was unsuccessful and led to the decarbonylate products (**243**, **245**) with simultaneous cyclopropane ring formation.

Similarly, the masked *o*-benzoquinones **232**, **234**, **236** and **238** generated *in situ* by the pyrolysis of the dimers **233**, **235**, **237** and **239**, react with acyclic alkenes **241** and produces the corresponding bicyclo[2.2.2]octenones **248**, **249**, **250** and **251**.

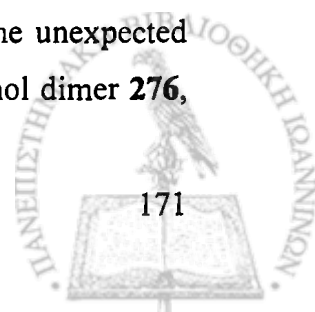
The reactions of *o*-eugenol dimer **230** with cyclic alkenes **252** afforded cycloadducts **253**. The other four dimers react with the cyclic alkenes **252** and give the corresponding cycloadducts.

The reactions of *o*-eugenol dimer **230** with acyclic and cyclic dienes **258** afforded cycloadducts **259**. The masked *o*-benzoquinone **229** reacted in some cases as diene and in other cases as dienophile. Mixture of isomers was isolated in four cases (*endo-exo*).

Similarly, the reactions of *o*-eugenol dimer **230** with alkynes **261** afforded bicyclo[2.2.2]octadienones **262**. Mixture of isomers was isolated in two cases. Three of the products (**262β**, **262δ**, **262ε**) were irradiated so as to give the oxa-di- π -methane rearrangement (ODPM) products but the irradiation was unsuccessful and led to the products with elimination of dimethoxyketene (**263**, **265**, **266**).

Similarly, the other four dimers react with alkyne **261ε**, however the products are not the expected Diels-Alder cycloadducts, but the corresponding dicinanic products (**270**, **271**, **272** και **273**).

Also, masked *o*-benzoquinone **275**, generated by *in situ* oxidation of eugenol **274**, gave similar reactions with the ones masked *o*-benzoquinone **229** gave. But the unexpected retro-Diels-Alder reaction of the products, which led to the formation of eugenol dimer **276**,



provided few products. Masked *o*-benzoquinone **275**, reacted with some acyclic and cyclic alkenes, with alkyne **261** and with allylic alcohol **278** and gave the corresponding products. The irradiation had the same results with *o*-eugenol.



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Azoulay, M.; Chalard, F.; Gesson J-P.; Florent, J.-C.; Monneret, C. *Carbohydr. Res.* **2001**, *332*, 151-156.
2. Clausen, T. P.; Keller, J. W.; Reichardt, P. B. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4537-4538.
3. Fries, K. *Liebigs Ann. Chem.* **1907**, *353*, 339.
4. α) Gardner, P. D.; Rafsanjani, H. S.; Rand, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 3364- 3367. β) Brandon, R. L.; Sarrafizadeh, H.; Gardner, P. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *51*, 5515. γ) Cavitt, S. B.; Sarrafizadeh, H.; Gardner, P. D. *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 1211-1216. δ) Merijan, A.; Gardner, P. D.; Shoulders, B. A. *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 2148-2149. ε) Merijan, A.; Gardner, P. D. *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 3965-3967.
5. α) Amouri, H.; Besace, Y.; Le Bras, J.; Vaissermann, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6171-6172. β) Amouri, H.; Vaissermann, J.; Rager, M.N.; Grotjahn, D.B. *Organometallics* **2000**, *19*, 1740-1748. γ) Amouri, H.; Vaissermann, J.; Rager, M.N.; Grotjahn, D.B. *Organometallics* **2000**, *19*, 5143-5148.
6. Moore, H.W.; Taing, M. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 329-340.
7. α) Musil, L.; Koutek, B.; Pisova, M.; Soucek, M. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1981**, *46*, 1148-1159. β) Pisova, M.; Soucek M. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1982**, *47*, 838-842.
8. α) Brougidou, J. *CR Acad. Sci.* **1963**, *257*, 3149. β) Houk, K.N.; Sims, J.; Watts, C.R.; Luskus, L.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 7301-7315.
9. Lanteri, P.; Longaray, R.; Royer, J. *J. Chem. Res. Synop.* **1981**, 168-169.
10. α) Cristiana, D.; Valentin, M.; Freccero, R.Z.; Mirko, S.-A. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8366-8377. β) Modica, E.; Zanalatei, R.; Freccero, M.; Mella, M. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 41-42.
11. α) Buchan, G. M.; Turner, A. B. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1979**, 1326-1332. β) Wang, Q. P.; Dechert, U.; Jirik, F.; Withers, S. G. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1994**, *200*, 577-583. γ) Peter, M. G. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 555-570.
12. Moore, H. W. *Science* **1977**, *197*, 527-532.
13. Evans, G. B.; Furneaux, R. H.; Gravestock, M. B.; Lynch, G. P.; Scott, G. K. *Bioorg. Med. Chem.* **1999**, *7*, 1953-1964.
14. α) Leary, G. *J. Chem. Soc. (A)* **1971**, 2248-2250. β) Balakrishnan, G.; Umopathy, S. *J. Mol. Struct.* **1999**, *475*, 5-11.

15. α) Lloyd, H. A.; Sokoloski, E. A.; Strauch, B.S.; Fales, H. M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1969**, 299–301. β) Bowry, V. W.; Ingold, K. U. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5456–5467. γ) Chauhan, M.; Dean, F. M.; Hindley, K.; Robinson, M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1971**, 1141–1142.
16. Turner, A. B. *Quart. Rev.* **1964**, *18*, 347–360.
17. Schleigh, W. R. *Org. Chem. Bull.* **1971**, *43*, 1–3.
18. Desimoni, G.; Tacconi, G. *Chem. Rev.* **1975**, *75*, 651–692.
19. Wakselman, M. *Nouv. J. Chim.* **1983**, *7*, 439–447.
20. Boger, D. L.; Weinreb, S. *Hetero Diels-Alder Meth.* **1987**, 193–199.
21. Wan, P.; Barker, B.; Diao, L.; Fischer, M.; Shi, Y.; Yang, C. *Can. J. Chem.* **1996**, *74*, 465–475.
22. Iyer, M. R.; Trivedi, G. K. *Bull. Chem. Soc. Jpn* **1992**, *65*, 1662–1664.
23. Maeda, S.; Masuda, H.; Tokoroyama, T. *Chem. Pharm. Bull.* **1995**, *43*, 935–940.
24. Chiba, K.; Arakawa, T.; Tada, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 2939–2942.
25. Takahashi, O. *Arch. Toxicol.* **1988**, *62*, 325–327.
26. α) Kasturi, T. R.; Rajasekhar, B.; Sivaramakrishnan, R.; Reddy, P. A.; Reddy, G. M.; Prasad, K. B. G.; Venkatesan, K.; Row, T.; Puranik, V. G.; Tavale, S. S.; Srinivasan, P. R. *Indian. J. Chem. Sect. B* **1986**, *25B*, 1091–1092. β) Kasturi, T. R.; Reddy, P. A.; Mandal, A. B.; Sivaramakrishnan, R.; Rajasekhar, B.; Prasad, K. B. G.; Radhakrishnan, R.; Viswamitra, M. A. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 7047–7058. γ) Kasturi, T. R.; Mandal, A. B.; Reddy, P. A.; Prasad, K. B. G.; Rajasekhar, B. *Tetrahedron* **1991**, *47*, 5245–5258.
27. Smith, L. I.; Tess, R. W. H.; Ulliyot, G. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1944**, *66*, 1320–1323.
28. α) Parrick, J. *Can. J. Chem.* **1964**, *42*, 190. β) Sullivan, W. W.; Ullman, D.; Shechter, H. *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 457–461.
29. Liao, C.-C. *Modern Methodology in Organic Synthesis*, Shen, T. Ed.; Kodansha: Tokyo, **1992**, 409–424.
30. Swenton, J. S. *Chemistry of Quinone Bis- and Monoketals*, John Wiley: New York, **1988**, Vol. 2, Part 2, 899–962.
31. α) Varvoglis, A. *Hypervalent Iodine in Organic Synthesis*; Academic Press: San Diego, CA, **1997**. β) Tohma, H.; Morioka, H.; Takizawa, S.; Arisawa, M.; Kita, Y. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 345–352.
32. Kurti, L.; Herczech, P.; Visy, J.; Simonyi, M.; Antus, S.; Pelter, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 379–380.



33. Chu, C.-S.; Lee, T.-H.; Liao, C.-C. *Synlett* **1994**, 635-636.
34. Liao, C.-C.; Chu, C.-S.; Lee, T.-H.; Rao, P. D.; Ko, S.; Song, L.-D.; Shiao, H.-C. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4102-4110.
35. Lai, C.-H.; Shen, Y.-L.; Liao, C.-C. *Synlett* **1997**, 1351-1352.
36. Liu, W.-C.; Liao, C.-C. *Synlett* **1998**, 912-914.
37. α) Gao, S.-Y.; Lin, Y.-L.; Rao, P. D.; Liao, C.-C. *Synlett* **2000**, 421-423. β) Gao, S.-Y.; Ko, S.; Lin, Y.-L.; Peddinti, R. K.; Liao, C.-C. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 297-308. γ) Arjona, O.; Medel, R.; Plumet, J. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8431-8433.
38. Chittimalla, S. K.; Liao, C.-C. *Synlett* **2002**, 565-568.
39. Rao, P. D.; Chen, C.-H.; Liao, C.-C. *Chem. Commun.* **1998**, 155-156.
40. Hsu, D.-S.; Rao, P. D.; Liao, C.-C. *Chem. Commun.* **1998**, 1795-1796.
41. α) Chen, C.-H.; Rao, P. D.; Liao, C.-C. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 13254-13255. β) Rao, P. D.; Chen C.-H.; Liao, C.-C. *Chem. Commun.* **1999**, 713-714.
42. Hsieh, M.-F.; Peddinti, R. K.; Liao, C.-C. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5481-5484.
43. Hsieh, M.-F.; Rao, P. D.; Liao, C.-C. *Chem. Commun.* **1999**, 1441-1442.
44. Lai, C.-H.; Ko, S.; Rao, P. D.; Liao, C.-C. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 7851-7854.
45. Lin, K.-C.; Liao, C.-C. *Chem. Commun.* **2001**, 1624-1625.
46. Chu, C.-S.; Lee, T.-H.; Rao, P. D.; Song, L.-D.; Liao, C.-C. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4111-4118.
47. Hsiu, P.-Y.; Liao, C.-C. *Chem. Commun.* **1997**, 1085-1086.
48. Chen, Y.-K.; Peddinti, R. K.; Liao, C.-C. *Chem. Commun.* **2001**, 1340-1341.
49. α) Zimmerman, H. E.; Armesto, D. *Chemical Reviews*, **1996**, *96*, 3065-3112. β) Houk, K. N. *Chemical Reviews*, **1976**, *76*, 1-73. γ) Schaffner, K.; Demuth, M. *Modern Synthetic Methods*; Scheffold, R. Ed.; Springer-Verlag: Berlin, **1986**; Vol. 4, 61-88.
50. Lee, T.-H.; Rao, P. D.; Liao, C.-C. *Chem. Commun.* **1999**, 801-802.
51. Hwang, J.-T.; Liao, C.-C. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6583-6586.
52. Hsu, P.-Y.; Lee, Y.-C.; Liao, C.-C. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 659-662.
53. Lee, T.-H.; Liao, C.-C.; Liu, W.-C. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 5897-5900.
54. Hanson, J. R. *Nat. Prod. Rep.* **1995**, *12*, 381-384.
55. α) Maddaford, S. P.; Anderson, N. G.; Cristofoli, W. A.; Keay, B. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10766-10773. β) Harada, N.; Sugioka, T.; Uda, H.; Kuriki, T.; Kobayashi, M.; Kitagawa, I. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6606-6613.

56. α) Yamamura, S.; Shizuri, Y.; Shigemori, H.; Okuno, Y.; Okhubo, M. *Tetrahedron* **1991**, *47*, 635-644. β) Chu, C.-S.; Lee, T.; Liao, C.-C. *Synlett* **1994**, 635-636.
57. Όλες οι IMDA αντιδράσεις ήταν διαστεροεκλεκτικές και *endo* σε σχέση με τον *o*-κίνονο δακτύλιο.
58. Liao, C.-C.; Wei, C.-P. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 2255-2256.
59. Lee, T.-H.; Liao, C.-C. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6869-6872.
60. Liu, W.-C.; Liao, C.-C. *Synlett* **1998**, 912-914.
61. Lee, T.-H.; Liao, C.-C. *Chem. Commun.* **1999**, 117-118.
62. Hsu, D.-S.; Hsu, P.-Y.; Liao, C.-C. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 263-265.
63. Stork, G. *Pure Appl. Chem.* **1989**, *61*, 439-442.
64. Chu, C.-S.; Liao, C.-C.; Rao, P. D. *Chem. Commun.* **1996**, 1537-1538.
65. α) Cabal, M. P.; Coleman R. S.; Danishefsky, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3253. β) Haseltine, J. N.; Cabal, M. P.; Mantlo, N. B.; Iwasawa, N.; Yamashita, D. S.; Coleman R. S.; Danishefsky, S. J.; Schulte, G. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *115*, 3850.
66. Smith, A. L.; Pitsinos, E. N.; Hwang, C.-K.; Mizuno, Y.; Saimoto, H.; Scarlato, G. R.; Suzuki, T.; Nicolaou, K. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7612.
67. Clive, D. L. J.; Bo, Y.; Tao, Y.; Daigneault, S.; Wu, Y.-J.; Meignan G. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4904.
68. α) Hitchcock, S. A.; Boyer, S. H.; Chu-Moyer, M. Y.; Olson, S. H.; Danishefsky, S. J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 858. β) Shair, M. D.; Danishefsky, S. J. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 16.
69. α) Nicolaou, K. C.; Hummel, W.; Nakada, M.; Shibayama, K.; Pitsinos, E. N.; Saimoto, H.; Mizuno, Y.; Baldenius, K.-U.; Smith, A. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7625. β) Nicolaou, K. C.; Hummel, W.; Pitsinos, E. N.; Nakada, M.; Smith, A. L.; Shibayama, K.; Saimoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10082.
70. Churcher I.; Hallett D.; Magnus, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 3518-3519.
71. Rudi, A.; Yosief, T.; Schleyer, M.; Kashman, Y. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 471.
72. Hsu, D.; Liao, C.-C. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4741-4743.
73. Shen, T. Y.; Hwang, S.-B.; Chang, M. N.; Doebber, T. W.; Lam, M.-H. T.; Wu, M. S.; Wang, X.; Han, G.-Q.; Li, R. Z. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1985**, *82*, 672.
74. Iida, T.; Ichino, K.; Ito, K. *Phytochemistry* **1982**, *21*, 2939.
75. Iida, T.; Ito, K. *Phytochemistry* **1983**, *22*, 763.
76. Horne, D. A.; Yakushijin K.; Buchi G. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5443-5447.



77. Mulzer J.; Bats, J. W.; List, B.; Opatz, T.; Trauner, D. *Synlett* **1997**, 441.
78. Carlini, R.; Higgs, K.; Rodrigo, R.; Taylor, N. *Chem. Commun.* **1998**, 65-66.
79. α) Tomita, M.; Okamoto, Y.; Kikuchi, T.; Osaki, K.; Nishikawa, M.; Kamiya, K.; Sasaki, Y.; Matoba, K.; Goto, K. *Chem. Pharm. Bull.* **1971**, *19*, 770. β) Tomita, M.; Okamoto, Y.; Kikuchi, T.; Osaki, K.; Nishikawa, M.; Kamiya, K.; Sasaki, Y.; Matoba, K.; Goto, K. *Tetrahedron Lett.* **1967**, 2421. γ) Tomita, M.; Okamoto, Y.; Kikuchi, T.; Osaki, K.; Nishikawa, M.; Kamiya, K.; Sasaki, Y.; Matoba, K.; Goto, K. *Tetrahedron Lett.* **1967**, 2425. δ) Goto, K.; Sudzuki, H. *Bull. Chem. Soc.* **1929**, *4*, 220.
80. Reeder, M. D.; Srikanth, G. S. C.; Jones, S. B.; Castle, S. L. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1089-1092.
81. Singh, V. *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 324-333.
82. Nozoe, S.; Fukurawa, J.; Sankawa, U.; Shibata, S. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 195-198.
83. Singh, V.; Vedantham, P.; Sahu, P. K. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 519-522.
84. Allen, C. F. H.; Gates Jr., J. W. *Organic Syntheses Coll. Vol. 3*, 418.
85. α) Hafez, T. S.; Henary, M. M.; Mahran, M. R. H. Phosphorus, *Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1998**, *143*, 33-45. β) Kutti D. *Proc. Nat. Inst. Sci. India.* **1940**, *6*, 641-656. γ) Bravo, P.; Ticozzi, C.; Daolio, S.; Traldi, P.; Vacchi, E. *Org. Mass. Spectrom.* **1985**, *20*, 53-57. δ) Bravo, P.; Gentile, A.; Ticozzi, C. *Gazz. Chim. Ital.* **1984**, *114*, 89-92.
86. α) Beaven, H. *J. Chem. Soc.* **1936**, 256. β) Robinson, A. *J. Chem. Soc.* **1924**, 125, 209. γ) Pfeiffer, S. *J. Prakt. Chem.* **1924**, *108*, 344. δ) Hafez, T. S.; Henary, M. M.; Mahran, M. R. H. Phosphorus, *Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1998**, *143*, 33-45.
87. α) Kushwaha, D. *J. Indian. Chem. Soc.* **1968**, *45*, 752. β) Girgis, A. S. *Pharmazie*, **2000**, *55*, 426.
88. α) Baas, P.; Cerfontain, H.; *Tetrahedron.* **1977**, *33*, 1509-1511. β) Αλεξάνδρου, Ν. Ε. Γενική Οργανική Χημεία, **1996**, Τεύχος Β. γ) Brook, M. A.; Henry C. *Tetrahedron.* **1996**, *52*, 861-868. δ) Kang, S.; Yamaguchi, T.; Hong, R.; Kim, T.; Pyun, S. *Tetrahedron.* **1997**, *53*, 3027-3034.
89. Gabrilidis, D.; Kalogiros, C.; Hadjiarapoglou, L. P. *Synlett*, **2004**, *14*, 2566-2569.
90. Dauben, W. G.; Krabenhaf, H. O. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 1992; *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 282.
91. α) Schmidt, R. R. *Acc. Chem. Res.* **1986**, *19*, 250. β) Boger, D. L. *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 781. γ) Weinreb, S. M. *Academic: New York*, **1987**, *42*, 246.
92. Singh, V.; Beena, T.; Uday, S. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3421-3424.
93. Demuth, M.; Mikhail, G. *Synthesis* **1989**, 145-162.

94. Arjona, D.; Medel, R.; Plumet, J.; Herrera, R.; Jimenez, H.; Tamariz, J. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 2348-2354.
95. Batsila, C.; Kostakis, G.; Hadjiarapoglou, L. P. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 5997-6000.
96. Chen, C.-H.; Peddinti, R. K.; Rao, N. S. K.; Liao, C.-C. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5365-5373.
97. Liao, C.-C.; Lin, H.-S. *J. Chin. Soc.* **1983**, *30*, 69.
98. α) Jayanth, T. T.; Jeganmohan, M.; Cheng, C. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2921-2924. β) Vittorelli, P.; Katalinic, J.; Muller, G.; Hansen, H.; Schmid, H. *Helv. Chim. Acta*, **1975**, *58*, 1379-1425.
99. α) Givens, R. S.; Oettle, W. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 3963-3968. β) Givens, R. S.; Oettle, W. F.; Coffin, R. L.; Carlson, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 3957-3962. γ) Becker, H.; Ruge, B. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 2189-2195. δ) Luibrand, R. T.; Broline, B. M.; Charles, K. A.; Druess, R. W. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 1874-1877.
100. Kurti, L.; Szilagyi, L.; Antus, S.; Nogradi, M. *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 2579-2581.
101. Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. In *Purification of Laboratory Chemicals*, 3rd Edition, Butterworth-Heinemann Ltd 1988, Great Britain.
102. Pausacker, K.; *J. Chem. Soc.* **107**, **1953**.
103. Paquette, L. A.; Carr, R. V. C. *Organic Syntheses Coll.* Vol. 7, 453.

