

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ**



**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Φωτοκαταλύσιμη από Εοσίνη προσθήκη τριτοταγών αμινών σε  
δέκτες Michael μέσω σχηματισμού α-αμινοάλκυλο ριζών**

**Τζιάμπος Ανδρέας**

Υπεύθυνος Καθηγητής: Βασιλικογιαννάκης Γεώργιος

**ΗΡΑΚΛΕΙΟ 2024**

## Ευχαριστίες

Με την παράδοση της διπλωματικής μου εργασίας, θα ήθελα αρχικά να ευχαριστήσω τον υπεύθυνο καθηγητή μου, Δρ. Βασιλικογιαννάκη Γεώργιο, που μου έδωσε την ευκαιρία να εργαστώ στο ερευνητικό του εργαστήριο και να εκτελέσω τα πρώτα πραγματικά βήματα στον χώρο του επαγγέλματος, καθώς και για την συνεχή στήριξη και τις γνώσεις που μου έχει προσφέρει κατά την διάρκεια των σπουδών μου.

Ακολούθως θα ήθελα να ευχαριστήσω την Dr. Montagnon Tamsyn, που είχε την πόρτα της πάντα ανοιχτή, ώστε να δώσει λύσεις σε απορίες και προβλήματα που προέκυψαν.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον υποψήφιο διδάκτορα Ζαχίλα Ιωάννη, που υπήρξε καθοδηγητής σε κάθε στάδιο της πτυχιακής μου εργασίας, δείχνοντας μου τις βάσεις και βοηθώντας με να εξελιχθώ. Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω και τον μεταπτυχιακό φοιτητή Παπαδόπουλο Ιωάννη, ο οποίος ήταν πάντα πρόθυμος να βοηθήσει. Τους ευχαριστώ για την γρήγορη και θερμή εγκλιμάτιση στο εργαστήριο και που ήταν πάντα δίπλα μου, βοηθώντας με, με την εμπειρία τους και υποστηρίζοντας με καθημερινά.

Τέλος, θα ήθελα να πω ένα μεγάλο ευχαριστώ στην οικογένειά μου για την εμπύχωση και την υποστήριξή τους όλα αυτά τα χρόνια.

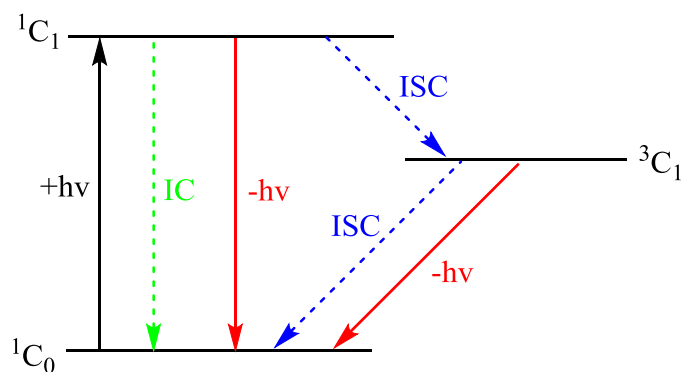
## Περιεχόμενα

1. Εισαγωγή.....	1
1.1 Φωτοκατάλυση.....	1
1.2 Φωτοκαταλύτες και Εοσίνη .....	2
1.3 Φωτοκαταλυόμενος σχηματισμός α-αμινοαλκυλο ριζών προς δημιουργία δεσμού C-C .....	3
2. Φωτοκαταλυόμενη από Εοσίνη προσθήκη τριτοταγών αμινών σε δέκτες Michael μέσω σχηματισμού α-αμινοαλκυλο ριζών.....	4
3. Πειραματικό Μέρος .....	6
3.1 Γενικές τεχνικές.....	6
3.2 Πειραματικές Διαδικασίες Σύνθεσης Ενώσεων .....	6
3.2.1 Γενική Πειραματική Διαδικασία για τις Ενώσεις <b>4a-4c</b> .....	7
3.2.2 Σύνθεση Ένωσης <b>4d</b> .....	8
3.2.3 Γενική Πειραματική Διαδικασία για τις Ενώσεις <b>5a-5c</b> .....	9
3.2.4 Σύνθεση Ένωσης <b>5d</b> .....	10
4. Παράρτημα Φασμάτων NMR .....	11

## 1. Εισαγωγή

### 1.1 Φωτοκατάλυση

Ως συνθετική μέθοδος, η φωτοκατάλυση έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον συνθετικών οργανικών χημικών, διότι αντικαθιστά τοξικά και ακριβά αντιδραστήρια με φωτοευαίσθητοποιητές που απορροφούν στο ορατό φως, υιοθετώντας έτσι στις πρακτικές της πράσινης χημείας. Η ιδέα πίσω από την φωτοκατάλυση είναι η χρήση ενώσεων, οι οποίες μέσω απορρόφησης ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, υπό την μορφή φωτονίων, διεγείρουν ένα ηλεκτρόνιο από το HOMO τροχιακό στο LUMO, οδηγώντας δηλαδή τον φωτοκαταλύτη από την θεμελιώδη κατάσταση  $^1C_0$  στην πρώτη διεγερμένη απλή κατάσταση  $^1C_1$  (Σχήμα 1). Από εκεί, το ηλεκτρόνιο μπορεί να επανέλθει στην θεμελιώδη κατάσταση είτε επανεκπέμποντας την ακτινοβολία στο περιβάλλον, είτε εκλύοντας θερμότητα μέσω δονήσεων (Internal Conversion – IC). Ακόμη, το διεγερμένο ηλεκτρόνιο μπορεί, μέσω διασυστημικής διασταύρωσης (Intersystem Crossing – ISC), να υποστεί μετάβαση στην διεγερμένη τριπλή κατάσταση  $^3C_1$  στην οποία έχει αρκετά μεγάλο χρόνο ζωής ώστε να συμμετάσχει σε αντιδράσεις.<sup>1</sup> Αυτό μπορεί να γίνει είτε δίνοντας το υψηλής ενέργειας ηλεκτρόνιο στο κατάλληλο οξειδωτικό, είτε παίρνοντας ένα ηλεκτρόνιο από την κατάλληλη αναγωγική ένωση. Για αυτό στην παραπάνω διαδικασία έχει δοθεί το όνομα φωτοοξειδοαναγωγική κατάλυση (photoredox catalysis).<sup>2</sup>



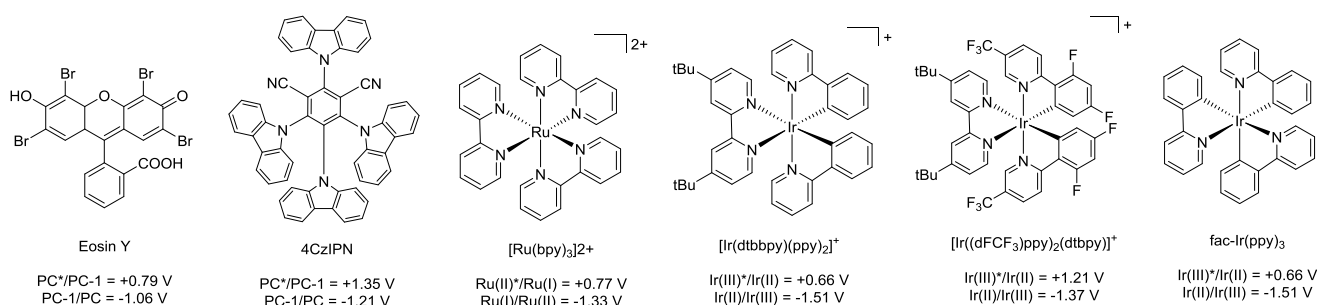
**Σχήμα 1.** Διάγραμμα ενεργειακών καταστάσεων ενός φωτοκαταλύτη και πιθανοί τρόποι αποδιέγερσης.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dick, Bernhard. "2. Photophysics of photocatalysts". *Chemical Photocatalysis*, edited by Burkhard König, Berlin, Boston: De Gruyter, 2020, pp. 17-44.

<sup>2</sup> Leitch, J. A.; Rossolini, T.; Rogova, T.; Maitland, A. P.; Dixon, D. J. *ACS Catal.* 2020, 10, 2009–2025.

## 1.2 Φωτοκαταλύτες και Εοσίνη

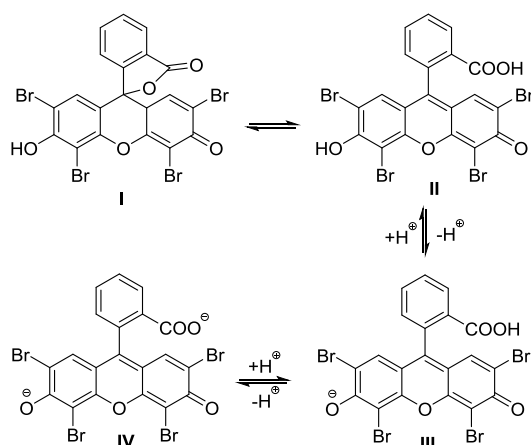
Γενικά, έχει χρησιμοποιηθεί μια ποικιλία φωτοκαταλυτών ανά τα χρόνια, ο καθένας με διαφορετικά οξειδοαναγωγικά δυναμικά (Σχήμα 2), οι οποίοι χωρίζονται σε δύο βασικές κατηγορίες: τους μεταλλικούς και τους οργανικούς.<sup>3</sup> Οι μεταλλικοί φωτοκαταλύτες αποτελούν σύμπλοκα, συνήθως βαρέων μετάλλων, με οργανικούς υποκαταστάτες. Παραδείγματα των πιο ευρέως χρησιμοποιούμενων φωτοκαταλυτών αυτού του είδους αποτελούν σύμπλοκα του Ρουθηνίου και του Ιριδίου, όπως το  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  και το  $[\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{dtbpy})]^+$ . Λόγω, όμως, του υψηλού κόστους και της τοξικότητας αυτού του είδους ενώσεων, το ενδιαφέρον έχουν προσελκύσει οι οργανικοί φωτοευαισθητοποιητές, που αποτελούν οργανικές χρωστικές, ενώσεις δηλαδή με εκτεταμένα  $\pi$  συζυγιακά συστήματα, τα οποία τους δίνουν την ικανότητα να αλληλεπιδρούν με το φως, απορροφώντας ενέργεια σε ένα εύρος συχνοτήτων. Παράδειγμα οργανικής χρωστικής αποτελεί η Εοσίνη, συγκεκριμένα η Eosin Y, η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη ένωση αυτής της οικογένειας ενώσεων, η οποία απορροφά στο ορατό ( $\lambda_{\text{max}} = 520 \text{ nm}$ ). Μέσα σε ένα διάλυμα μπορεί να αποκτήσει διαφορετικές δομές αναλόγως του pH και του διαλύτη στον οποίο βρίσκεται, οι οποίες όμως μεταξύ τους έχουν παρόμοια δυναμικά οξειδοαναγωγής και συνεπώς παρόμοιες φωτοχημικές ιδιότητες (Σχήμα 3).<sup>4</sup>



Σχήμα 2. Παραδείγματα φωτοκαταλυτών και τα οξειδοαναγωγικά δυναμικά τους.<sup>2</sup>

<sup>3</sup> Bell, J. D.; Murphy, J. A. *Chem. Soc. Rev.* **2021**, *50*, 9540-9685.

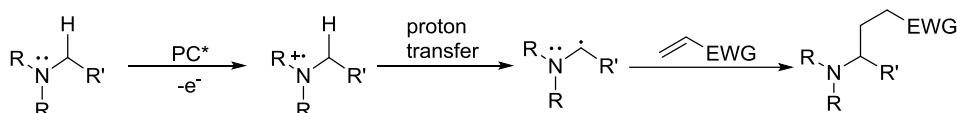
<sup>4</sup> Bosveli, A.; Montagnon, T.; Kalaitzakis, D.; Vassilikogiannakis, G. *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 3303-3317.



Σχήμα 3. Ταυτομερή και οξεοβασικά ισοδύναμα της Eosin Y.<sup>4</sup>

### 1.3 Φωτοκαταλύμενος σχηματισμός α-αμινοαλκυλο ριζών προς δημιουργία δεσμού C-C

Οι αμίνες χρησιμοποιούνται ευρέως στην φωτοκατάλυση, κυρίως ως δότες ηλεκτρονίων στον αντίστοιχο φωτοκαταλύτη από το άτομο του αζώτου, σχηματίζοντας αρχικά ένα ριζικό κατιόν (Σχήμα 4). Αποβολή ενός α-πρωτονίου οδηγεί στον σχηματισμό μιας α-αμινοαλκυλο ρίζας η οποία μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω μετασχηματισμούς.<sup>5</sup> Έρευνες έχουν δείξει ότι οι α-αμινοαλκυλο ρίζες, προερχόμενες από τριτοταγείς αμίνες, μπορούν να προσθεθούν κατευθείαν σε α,β-ακόρεστες ενώσεις - συνήθως φτωγά ηλεκτρονιακά αλκένια - επίσης γνωστά ως δέκτες Michael.<sup>6</sup> Τέτοιου είδους αντιδράσεις, αναφέρονται στην βιβλιογραφία και ως προσθήκες τύπου Giese και έχουν παρατηρηθεί σχεδόν αποκλειστικά με σύμπλοκα του Ru(II) και του Ir(III),<sup>7,8,9,10</sup> ενώ οι αναφορές σε οργανικούς φωτοκαταλύτες είναι ελάχιστες.<sup>11,12</sup>



Σχήμα 4. Γενικό σχήμα της φωτοκαταλυτικής αντίδρασης τριτοταγών αμινών με δέκτες Michael, μέσω σχηματισμού α-αμινοαλκυλο ριζών.

<sup>5</sup> Bosveli, A.; Griboura, N.; Kampouropoulos, I.; Kalaitzakis, D.; Montagnon, T.; Vassilikogiannakis, G. *Chem. Eur. J.* **2023**, e202301713.

<sup>6</sup> Constantin, T.; Zanini, M.; Regini, A.; Sheikh, N. S.; Julia, F.; Leonori, D. *Science* **2020**, 367, 1021-1026.

<sup>7</sup> Aycock, R. A.; Pratt, C. J.; Jui, N. T. *ACS Catal* **2018**, 8, 9115-9119.

<sup>8</sup> Kohls, P.; Jadhav, D.; Pandey, G.; Reiser, O. *Org. Lett.* **2012**, 14, 672-675.

<sup>9</sup> Espelt, L. R.; Wiensch, E. M.; Yoon, T. P. *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 4107-4114.

<sup>10</sup> Zhu, S.; Das, A.; Bui, L.; Zhou, H.; Curran, P.; Rueping, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 1823-1829.

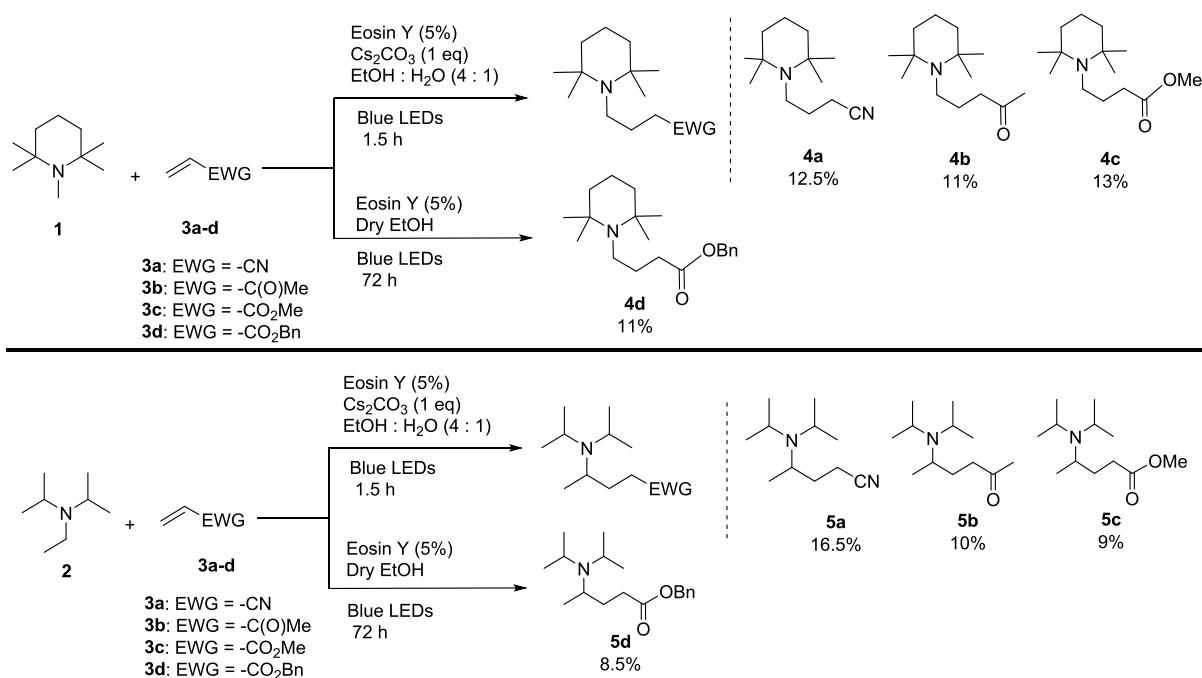
<sup>11</sup> Das, S.; Kumar, J. S. D.; Thomas, K. G.; Shivaramayya, K.; George, M. V. *J. Org. Chem.* **1994**, 54, 628-634.

<sup>12</sup> McManus, J. B.; Onuska, N. P. R.; Nicewicz, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 9056-9060.

## 2. Φωτοκαταλυόμενη από Εοσίνη προσθήκη τριτοταγών αμινών σε δέκτες Michael μέσω σχηματισμού α-αμινοάλκυλο ριζών

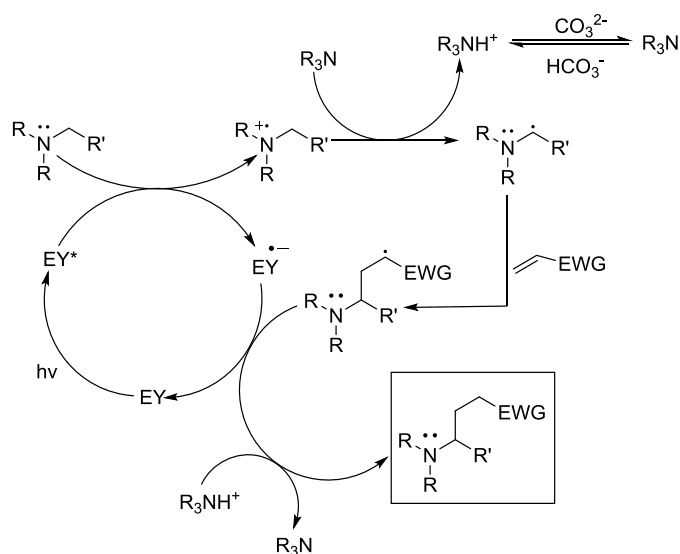
Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η φωτοκαταλυόμενη από Εοσίνη δημιουργία α-αμινοάλκυλο ριζών από τριτοταγές αμίνες και η προσθήκη τους σε δέκτες Michael.

Ως αρχικά υποστρώματα χρησιμοποιούνται οι εμπορικά διαθέσιμες 1,2,2,6,6-πενταμεθυλοπιπεριδίνη (PMP, **1**) και N,N-δισοπροπυλοαιθυλαμίνη (DIPEA, **2**). Οι ηλεκτρονικά-φτωχές ολεφίνες που χρησιμοποιούνται είναι το ακρυλονιτρίλιο (**3a**), η 3-βουτεν-2-όνη (**3b**), ο ακρυλικός μεθυλεστέρας (**3c**) και ο ακρυλικός βενζυλεστέρας (**3d**). Οι αντιδράσεις πραγματοποιούνται σύμφωνα με την διαδικασία που φαίνεται στο παρακάτω σχήμα και περιγράφεται αναλυτικά στην επόμενη ενότητα. Όπως φαίνεται, οι αντιδράσεις με τον ακρυλικό βενζυλεστέρα πραγματοποιούνται απουσία νερού και βάσης ( $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ ) διότι στην αντίθετη περίπτωση παρατηρείται η υδρόλυσή του εστέρα σε βενζυλική αλκοόλη. Υπό αυτές τις συνθήκες η αντίδραση ολοκληρώνεται σε πολύ μεγαλύτερο χρόνο, μιας και το  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  παίζει σημαντικό ρόλο στον μηχανισμό της αντίδρασης, κάτι που εξηγείται παρακάτω (Σχήμα 6).



Σχήμα 5. Γενικό σχήμα των φωτοκαταλυτικών αντιδράσεων.

Ο προτεινόμενος μηχανισμός των αντιδράσεων παρουσιάζεται στο Σχήμα 6. Αρχικά, η αμίνη λειτουργεί ως αναγωγικό και εκτελεί μεταφορά ενός ηλεκτρονίου προς την διεγερμένη Εοσίνη, σχηματίζοντας την αντίστοιχη ρίζα-κατιόν. Ακολούθως με μια μεταφορά πρωτονίου σε ένα δεύτερο μόριο αμίνης, σχηματίζεται η α-αμινοάλκυλο ρίζα η οποία προστίθεται στον ηλεκτρονιακά φτωχό άνθρακα του αλκενίου. Τέλος, η παραγόμενη ρίζα δέχεται ένα ηλεκτρόνιο από την Εοσίνη (ρίζα-ανιόν) επανεκκινώντας τον οξειδοαναγωγικό κύκλο. Το σχηματιζόμενο ανιόν προσλαμβάνει ένα πρωτόνιο από την πρωτονιομένη αμίνη και καταλήγει στο επιθυμητό προϊόν. Εδώ σημειώνεται ότι η προσθήκη της βάσης  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  στο διάλυμα γίνεται με σκοπό την διατήρηση της βασικότητας, ώστε οι αμίνες να βρίσκονται κατά κύριο λόγο σε ουδέτερη μορφή.



**Σχήμα 6.** Προτεινόμενος μηχανισμός αντίδρασης

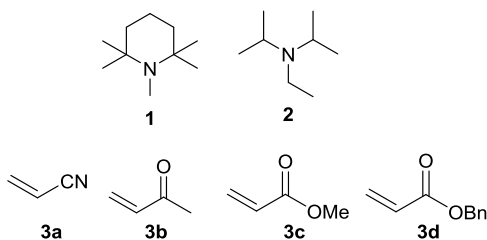


### 3. Πειραματικό Μέρος

#### 3.1 Γενικές τεχνικές

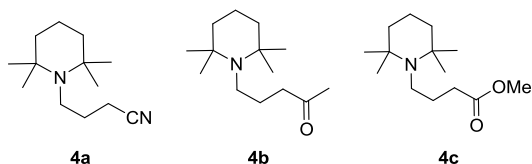
Τα αντιδραστήρια αγοράστήκαν στις υψηλότερες εμπορικά διαθέσιμες καθαρότητες και χρησιμοποιήθηκαν χωρίς περαιτέρω διαδικασίες καθαρισμού. Οι αντιδράσεις και ο καθαρισμός των προϊόντων παρακολουθήθηκαν με χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας (TLC) σε πλακίδια silica gel (60F-254) και με UV ακτινοβολία. Ως σύστημα εμφάνισης των πλακιδίων TLC χρησιμοποιήθηκε silica gel εμπλουτισμένη με κρυστάλλους Ιωδίου, και στις αντιδράσεις που χρησιμοποιείται ο ακρυλικός βενζυλεστέρας (**3d**), ένα όξινο διάλυμα φωσφομολυβδαινικού οξέος (PMA)/θεικού Δημητρίου [ $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})$ ], συνοδευόμενο από θέρμανση. Το διάλυμα εμφάνισης περιέχει  $\text{H}_2\text{O}$  (94 mL), π.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (6 mL),  $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (10 g) και φωσφομολυβδαινικό οξύ (15 g). Η χρωματογραφία στήλης πραγματοποιήθηκε με υλικό πλήρωσης  $\text{SiO}_2$  (silica gel 60, μέγεθος σωματιδίων 0.040-0.063 mm). Τα πειράματα φωτοκατάλυσης πραγματοποιήθηκαν με ακτινοβολία των διαλυμάτων με blue LED ταινία (10.8 W/m, 1000 Lm/m). Τα φάσματα NMR λήφθηκαν σε όργανο Bruker Avance-III-500 ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ) και βαθμονομήθηκαν με δευτεριωμένο διαλύτη χλωροφόρμιο, ως εσωτερικό πρότυπο. Οι ακόλουθες συντομογραφίες χρησιμοποιούνται για να αποδώσουν τις πολλαπλότητες των κορυφών: s = απλή, d = διπλή, t = τριπλή, m = πολλαπλή, sep = επταπλή, ddd = διπλή των διπλών των διπλών, br = ευρεία.

#### 3.2 Πειραματικές Διαδικασίες Σύνθεσης Ενώσεων



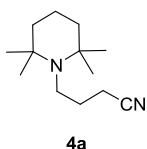
Τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιήθηκαν φαίνονται παραπάνω και είναι όλα εμπορικά διαθέσιμα.

### 3.2.1 Γενική Πειραματική Διαδικασία για τις Ενώσεις 4a-4c



Για την σύνθεση των ενώσεων **4a-4c**, αρχικά προστίθεται σε καθαρό φιαλίδιο με μαγνητάκι η PMP (**1**, 36  $\mu$ L, 0.2 mmol),  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (65 mg, 0.2 mmol) και Eosin Y (6.5 mg, 5%) και διαλύονται σε EtOH :  $\text{H}_2\text{O}$  (0.8 mL : 0.2 mL,  $c = 0.2$  M). Έπειτα το διάλυμα απαρώνεται με παροχή αργού υπό μορφή φουσαλίδων για 10 λεπτά. Ακολούθως προστίθεται, υπό ατμόσφαιρα αργού, ο αντίστοιχος δέκτης Michael (0.24 mmol, 16  $\mu$ L για το **3a**, 20  $\mu$ L για το **3b** και 22  $\mu$ L για το **3c**). Το διάλυμα ακτινοβολείται με blue LED strip lamp (10.8 W/m, 1000 Lm/m), υπό ανάδευση για 1.5 ώρα σε θερμοκρασία δωματίου οπότε και παρατηρείται η ολοκλήρωση της αντίδρασης. Γίνεται απομάκρυνση του διαλύτη υπό κενό και τα προϊόντα καθαρίζονται με χρωματογραφία στήλης (silica gel – εξουδετερωμένη με  $\text{Et}_3\text{N}$ , petroleum ether : EtOAc).

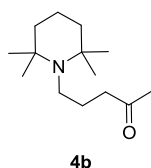
#### 4-(2,2,6,6-τετραμέθυλοπιπεριδιν-1-υλο)βουτανονιτρίλιο (**4a**)



Η ένωση **4a** συντέθηκε σύμφωνα με την παραπάνω γενική διαδικασία και καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης (silica gel - εξουδετερωμένη με  $\text{Et}_3\text{N}$ , petroleum ether : EtOAc = 5 : 1) προς παραλαβή ενός υποκίτρινου υγρού. Απόδοση 12.5% (5.2 mg).

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.52$  (m, 2H), 2.26 (t,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 1.73 (m, 2H), 1.53 (m, 2H), 1.40 (m, 4H), 1.02 (s, 12H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 119.8$ , 54.6, 43.9, 41.0, 30.4, 27.5 (br), 17.6, 14.8 ppm.

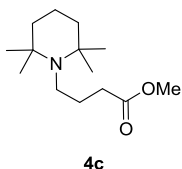
#### 5-(2,2,6,6-τετραμεθυλοπιπεριδιν-1-υλο)πενταν-2-όνη (**4b**)



Η ένωση **4b** συντέθηκε σύμφωνα με την παραπάνω γενική διαδικασία και καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης (silica gel - εξουδετερωμένη με  $\text{Et}_3\text{N}$ , petroleum ether : EtOAc = 5 : 1) προς παραλαβή ενός υποκίτρινου υγρού. Απόδοση 11% (5 mg).

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.35$  (m, 4H), 2.13 (s, 3H), 1.67 (m, 2H), 1.52 (m, 2H), 1.39 (m, 4H), 1.01 (s, 12H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 209.2$ , 54.5, 44.5, 41.8, 41.1, 29.8, 29.7, 27.5 (br), 17.7 ppm.

#### 4-(2,2,6,6-τετραμεθυλοπιπεριδιν-1-υλο)βουτανοϊκός μεθυλεστέρας (4c)

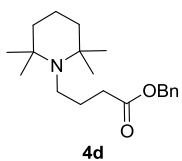


Η ένωση **4c** συντέθηκε σύμφωνα με την παραπάνω γενική διαδικασία και καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης (silica gel - εξουδετερωμένη με Et<sub>3</sub>N, petroleum ether : EtOAc = 20 : 1) προς παραλαβή ενός υποκίτρινου υγρού. Απόδοση 13% (6.3 mg).

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 3.67 (s, 3H), 2.38 (m, 2H), 2.24 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.71 (m, 2H), 1.52 (m, 2H), 1.39 (m, 4H), 1.02 (s, 12H) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 174.2, 54.5, 51.4, 44.4, 41.1, 32.0, 30.6, 27.3 (br), 17.7 ppm.

#### 3.2.2 Σύνθεση Ένωσης 4d

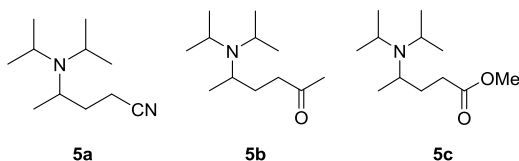
##### 4-(2,2,6,6-τετραμεθυλοπιπεριδιν-1-υλο)βουτανοϊκός βενζυλεστέρας (4d)



Για την σύνθεση της ένωσης **4d**, προστίθεται σε καθαρό φιαλίδιο με μαγνητάκι ο ακρυλικός βενζυλεστέρας **3d** (30.5 μL, 0.2 mmol), PMP (**1**, 42 μL, 0.24 mmol) και Eosin Y (6.5 mg, 5%) και διαλύονται σε dry EtOH (1.0 mL, *c* = 0.2 M). Έπειτα το διάλυμα απαρεώνεται με παροχή Αργού υπό μορφή φυσαλίδων για 10 λεπτά, και ακολούθως το διάλυμα ακτινοβολείται με blue LED strip lamp (10.8 W/m, 1000 Lm/m), υπό ανάδευση για 72 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου. Η ολοκλήρωση της αντίδρασης διαπιστώνεται με TLC. Μετά την ολοκλήρωση της αντίδρασης, γίνεται απομάκρυνση του διαλύτη υπό κενό και το προϊόν καθαρίζεται με χρωματογραφία στήλης (silica gel - εξουδετερωμένη με Et<sub>3</sub>N, petroleum ether : EtOAc = 5 : 1) προς παραλαβή ενός λευκού στερεού. Απόδοση 11% (7 mg).

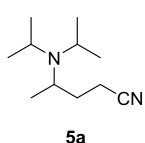
<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.36 – 7.30 (m, 5H), 5.12 (s, 2H), 2.38 (m, 2H), 2.29 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.73 (m, 2H), 1.51 (m, 2H), 1.38 (m, 4H), 0.99 (s, 12H) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 173.6, 136.1, 128.5, 128.3, 128.2, 66.1, 54.5, 44.4, 41.1, 32.3, 30.5, 27.3 (br), 17.7 ppm.

### 3.2.3 Γενική Πειραματική Διαδικασία για τις Ενώσεις 5a-5c



Για την σύνθεση των ενώσεων **5a-5c**, αρχικά προστίθεται σε καθαρό φιαλίδιο με μαγνητάκι  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (65 mg, 0.2 mmol) και Eosin Y (6.5 mg, 5%) και διαλύονται σε EtOH :  $\text{H}_2\text{O}$  (0.8 mL : 0.2 mL,  $c = 0.2$  M). Έπειτα το διάλυμα απαρεώνεται με παροχή αργού υπό μορφή φυσαλίδων για 10 λεπτά. Ακολούθως προστίθεται, υπό ατμόσφαιρα αργού, η DIPEA (**2**, 35  $\mu\text{L}$ , 0.2 mmol) και ο αντίστοιχος δέκτης Michael (0.24 mmol, 16  $\mu\text{L}$  για το **3a**, 20  $\mu\text{L}$  για το **3b** και 22  $\mu\text{L}$  για το **3c**). Το διάλυμα ακτινοβολείται με blue LED strip lamp (10.8 W/m, 1000 Lm/m), υπό ανάδευση για 1.5 ώρα σε θερμοκρασία δωματίου οπότε και παρατηρείται η ολοκλήρωση της αντίδρασης. Γίνεται απομάκρυνση του διαλύτη υπό κενό και τα προϊόντα καθαρίζονται με χρωματογραφία στήλης (silica gel – εξουδετερωμένη με  $\text{Et}_3\text{N}$ , petroleum ether : EtOAc).

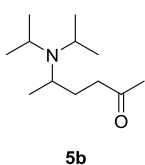
#### 4-(δισοπροπυλαμινο)πεντανονιτρίλιο (**5a**)



Η ένωση **5a** συντέθηκε σύμφωνα με την παραπάνω γενική διαδικασία και καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης (silica gel - εξουδετερωμένη με  $\text{Et}_3\text{N}$ , petroleum ether : EtOAc = 10 : 1) προς παραλαβή ενός υποκίτρινου υγρού. Απόδοση 16.5% (6 mg).

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.06$  (sep,  $J = 6.7$  Hz, 2H), 2.91 (m, 1H), 2.43 (ddd,  $J_1 = 16.8$  Hz,  $J_2 = 7.6$  Hz,  $J_3 = 5.4$  Hz, 1H), 2.34 (ddd,  $J_1 = 16.8$  Hz,  $J_2 = 8.6$  Hz,  $J_3 = 8.1$  Hz, 1H), 1.67 – 1.52 (m, 2H), 1.07 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 1.04 (d,  $J = 6.6$  Hz, 6H), 0.99 (d,  $J = 6.8$  Hz, 6H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 120.9, 48.1, 44.1, 31.6, 24.1, 21.9, 20.7, 14.8$  ppm.

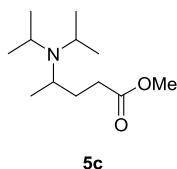
#### 5-(δισοπροπυλαμινο)εξαν-2-όνη (**5b**)



Η ένωση **5b** συντέθηκε σύμφωνα με την παραπάνω γενική διαδικασία και καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης (silica gel - εξουδετερωμένη με  $\text{Et}_3\text{N}$ , petroleum ether : EtOAc = 8 : 1) προς παραλαβή ενός υποκίτρινου υγρού. Απόδοση 10% (4 mg).

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.07$  (sep,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.80 (m, 1H), 2.53 (ddd,  $J_1 = 17.3$  Hz,  $J_2 = 7.9$  Hz,  $J_3 = 5.9$  Hz, 1H), 2.46 (ddd,  $J_1 = 17.3$  Hz,  $J_2 = 9.4$  Hz,  $J_3 = 7.7$  Hz, 1H), 2.12 (s, 3H), 1.50 (m, 2H), 1.03 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 1.01 (d,  $J = 6.6$  Hz, 6H), 0.95 (d,  $J = 6.8$  Hz, 6H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 210.1, 48.2, 43.9, 41.9, 29.9, 29.7, 24.0, 22.1, 21.1$  ppm.

#### 4-(δισοπροπυλαμινο)πεντανοϊκός μεθυλεστέρας (5c)

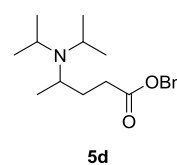


Η ένωση **5c** συντέθηκε σύμφωνα με την παραπάνω γενική διαδικασία και καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης (silica gel - εξουδετερωμένη με Et<sub>3</sub>N, petroleum ether : EtOAc = 8 : 1) προς παραλαβή ενός υποκίτρινου υγρού. Απόδοση 9% (4 mg).

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 3.65 (s, 3H), 3.07 (sep, *J* = 6.7 Hz, 2H), 2.84 (m, 1H), 2.44 (ddd, *J*<sub>1</sub> = 16.2 Hz, *J*<sub>2</sub> = 8.9 Hz, *J*<sub>3</sub> = 5.5 Hz, 1H), 2.30 (ddd, *J*<sub>1</sub> = 16.2 Hz, *J*<sub>2</sub> = 9.0 Hz, *J*<sub>3</sub> = 7.1 Hz, 1H), 1.65 – 1.50 (m, 2H), 1.03 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 1.01 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H), 0.96 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 175.1, 51.3, 48.3, 43.9, 32.0, 30.9, 23.9, 22.2, 21.0 ppm.

#### 3.2.4 Σύνθεση Ένωσης 5d

##### 4-(δισοπροπυλαμινο)πεντανοϊκός βενζυλεστέρας (5d)

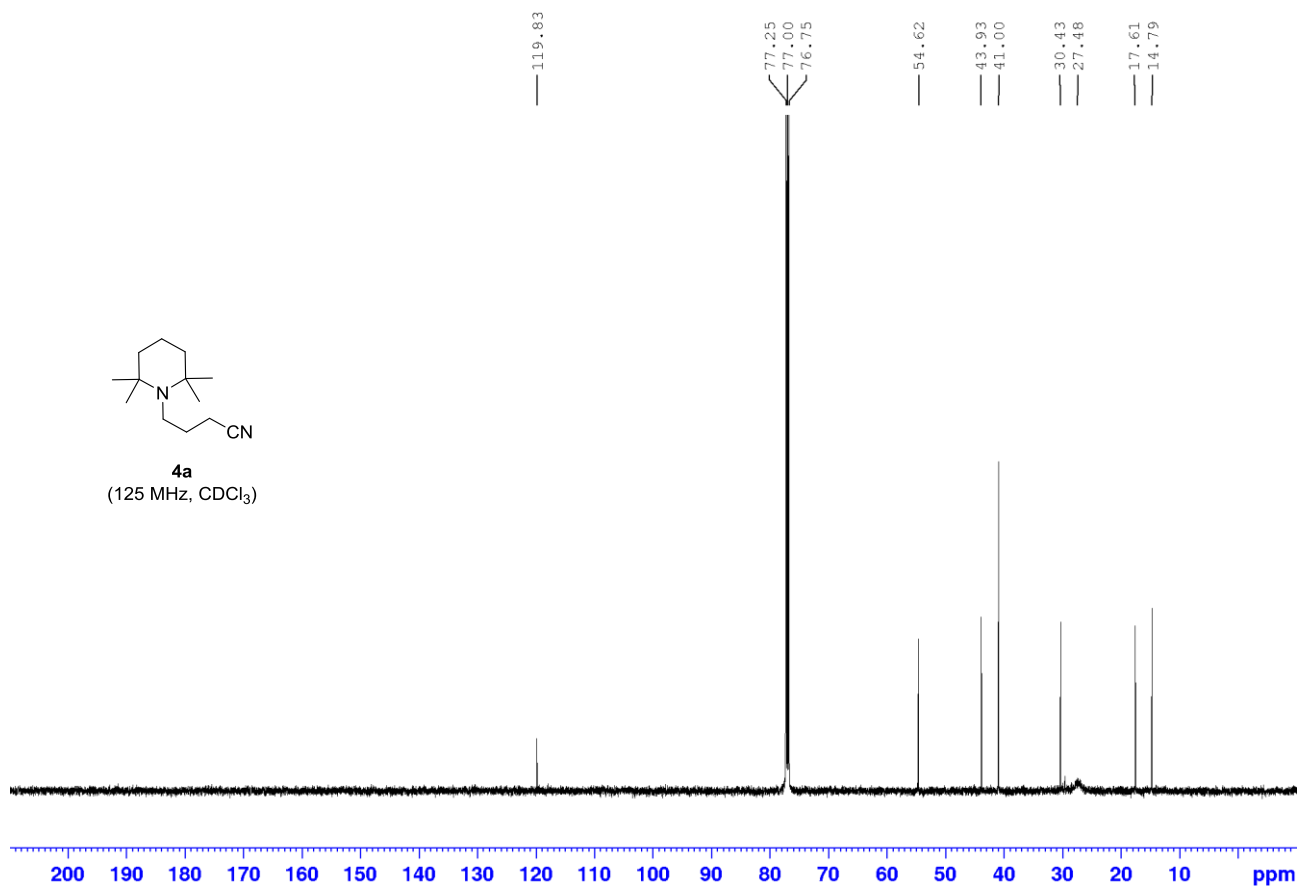
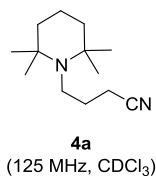
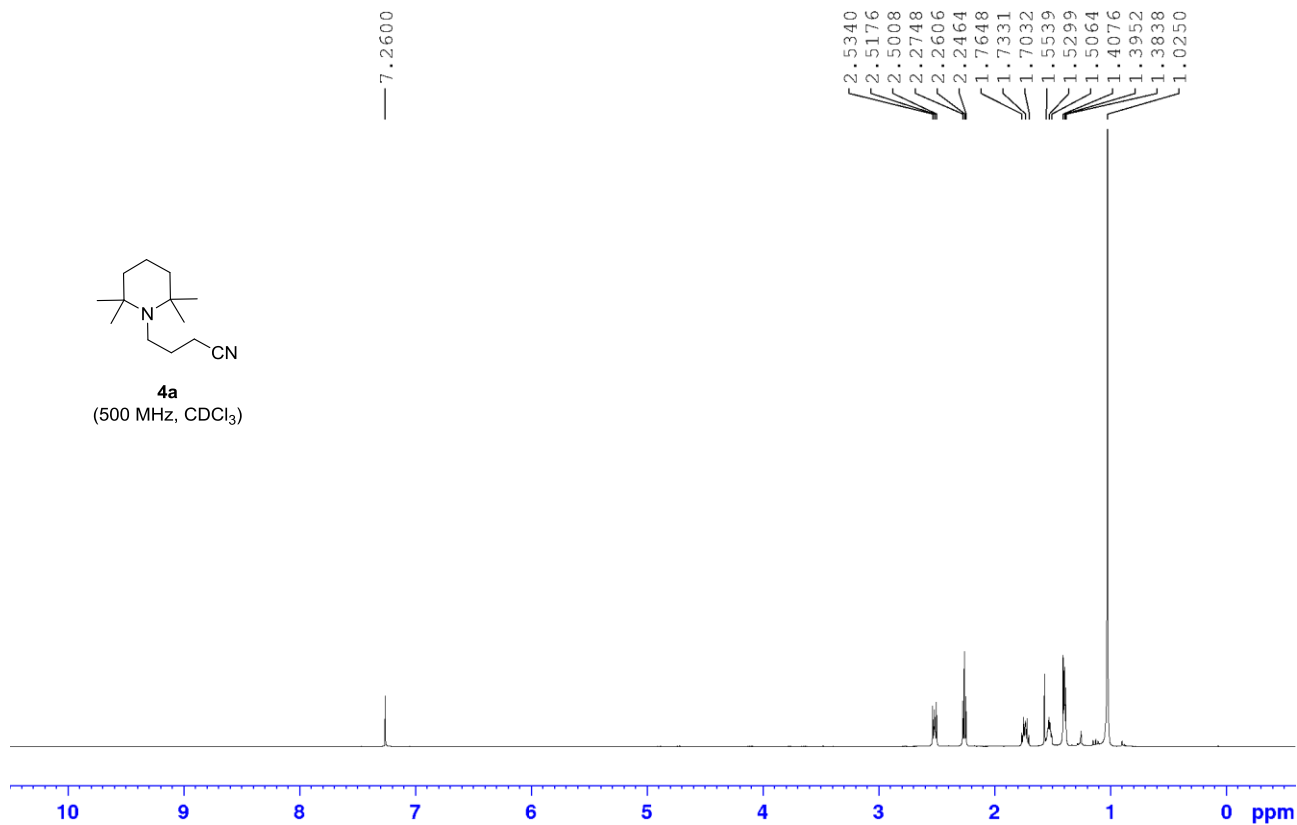
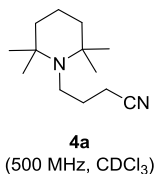


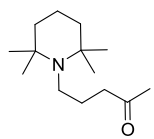
Για την σύνθεση της ένωσης **5d**, προστίθεται σε καθαρό φιαλίδιο με μαγνητάκι ο ακρυλικός βενζυλεστέρας **3d** (30.5 μL, 0.2 mmol και Eosin Y (6.5 mg, 5%) και διαλύονται σε dry EtOH (1.0 mL, *c* = 0.2 M). Έπειτα το διάλυμα απαρώνεται με παροχή αργού υπό μορφή φουσαλίδων για 10 λεπτά και ακολούθως προστίθεται η

DIPEA (**2**, 42 μL, 0.24 mmol). Το διάλυμα ακτινοβολείται με blue LED strip lamp (10.8 W/m, 1000 Lm/m), υπό ανάδευση για 72 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου. Η ολοκλήρωση της αντίδρασης διαπιστώνεται με TLC. Μετά την ολοκλήρωση της αντίδρασης, γίνεται απομάκρυνση του διαλύτη υπό κενό και το προϊόν καθαρίζεται με χρωματογραφία στήλης (silica gel - εξουδετερωμένη με Et<sub>3</sub>N, petroleum ether : EtOAc = 40 : 1) προς παραλαβή ενός υποκίτρινου υγρού. Απόδοση 8.5% (5 mg).

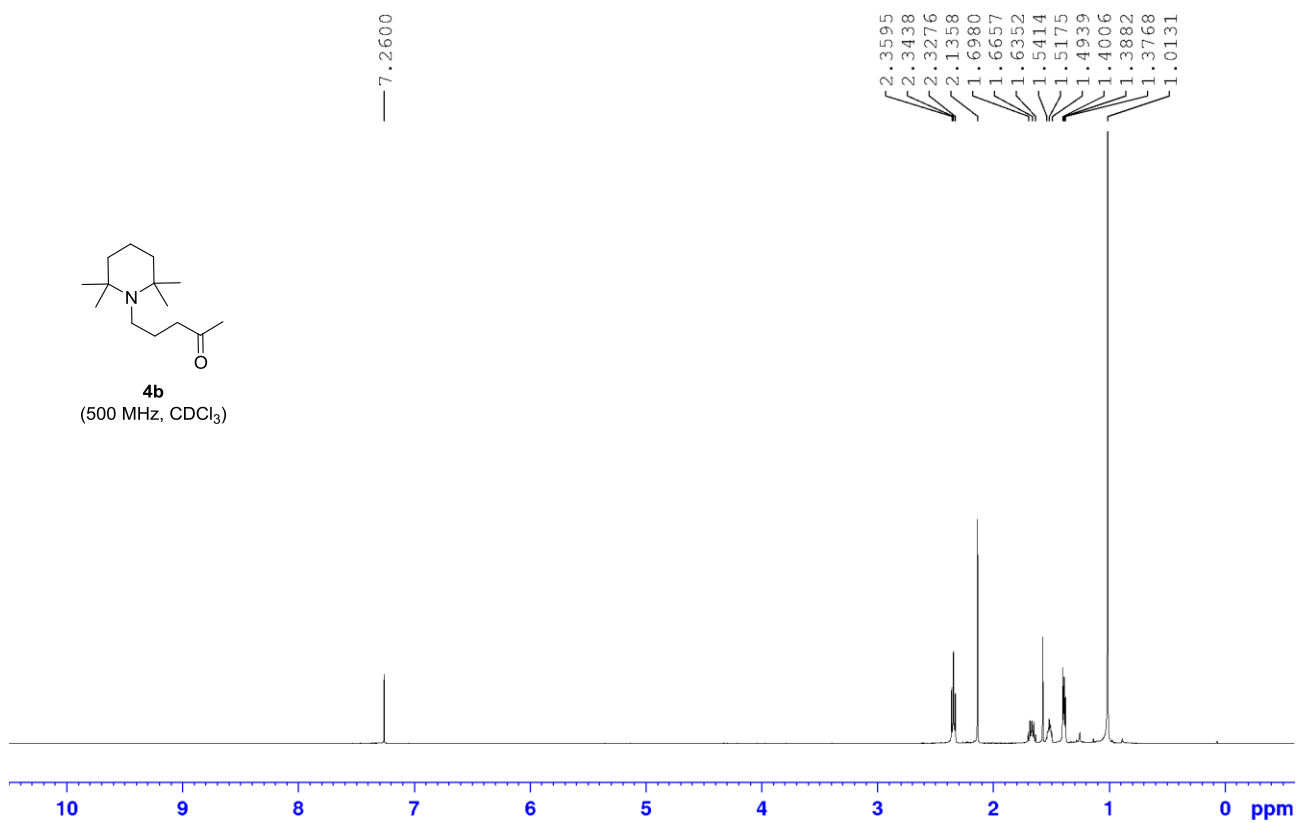
<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.38 – 7.30 (m, 5H), 5.10 (s, 2H), 3.65 (s, 3H), 3.07 (sep, *J* = 6.7 Hz, 2H), 2.85 (m, 1H), 2.48 (ddd, *J*<sub>1</sub> = 16.3, *J*<sub>2</sub> = 8.8, *J*<sub>3</sub> = 5.6 Hz, 1H), 2.36 (ddd, *J*<sub>1</sub> = 16.3, *J*<sub>2</sub> = 8.8, *J*<sub>3</sub> = 7.3 Hz, 1H), 1.66 – 1.52 (m, 2H), 1.03 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 1.00 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H), 0.94 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 174.5, 136.2, 128.5, 128.2, 128.1, 66.0, 48.3, 43.9, 32.2, 30.9, 23.9, 22.2, 21.0 ppm.

## 4. Παράρτημα Φασμάτων NMR



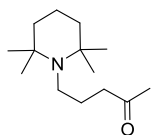


**4b**  
(500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

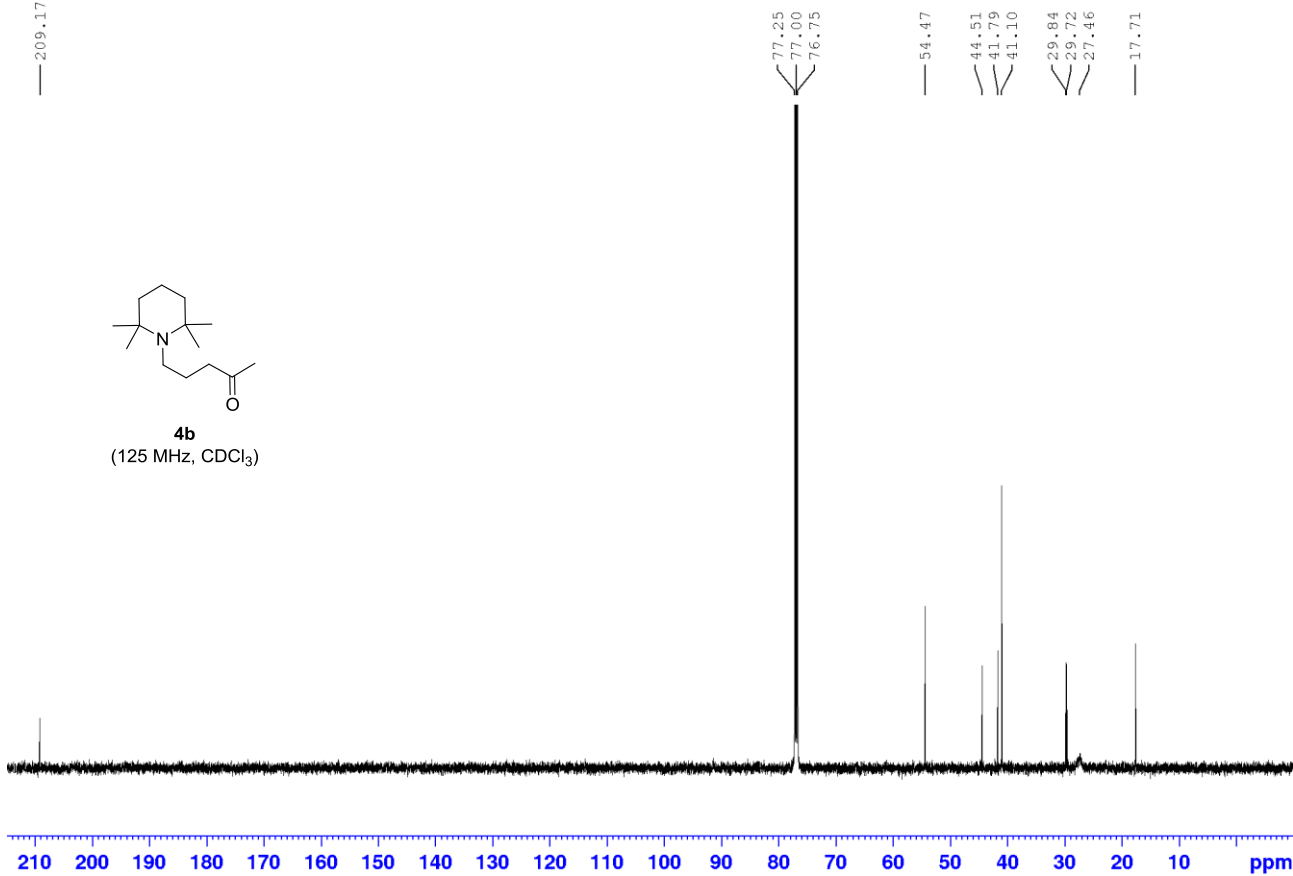


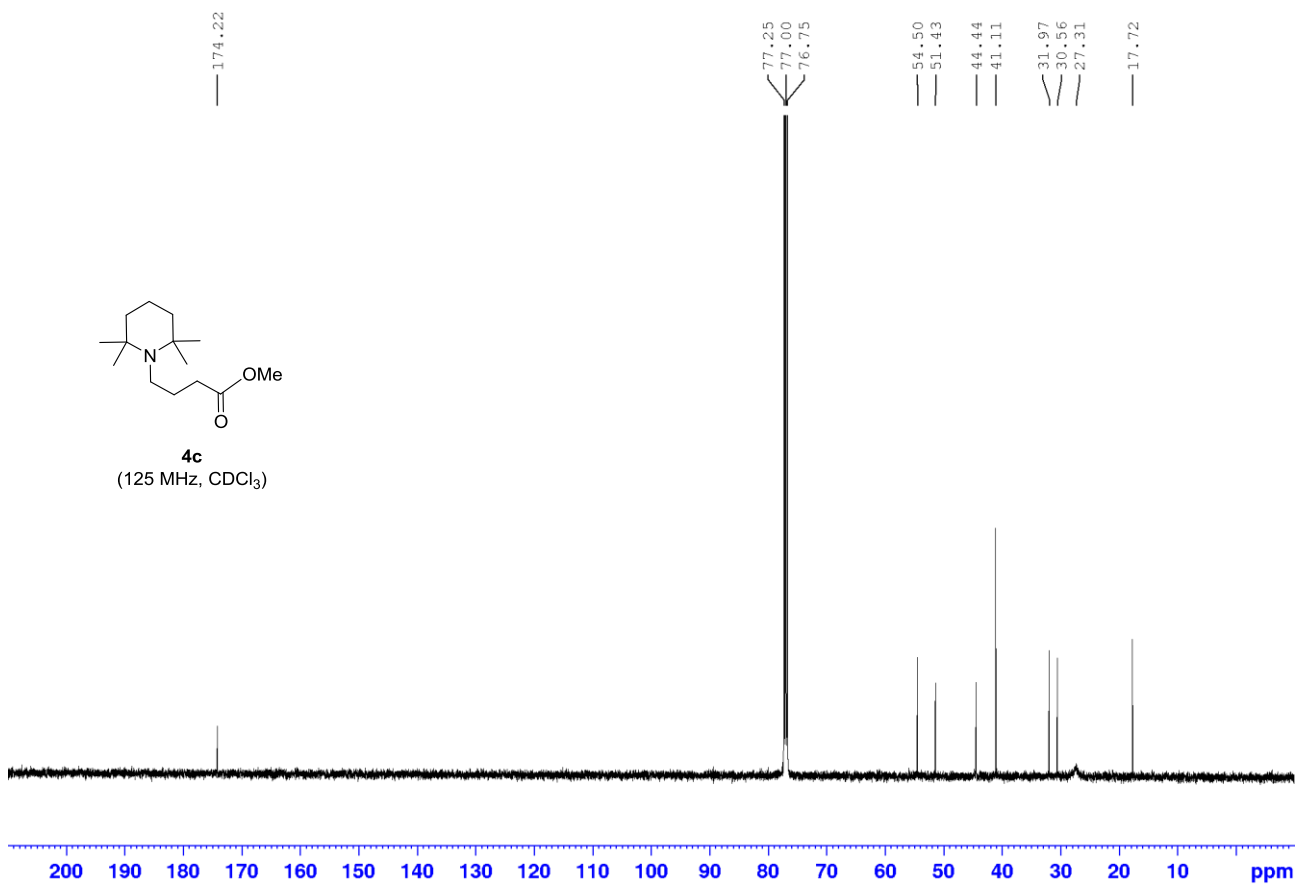
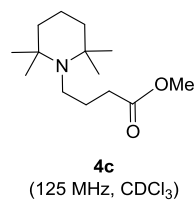
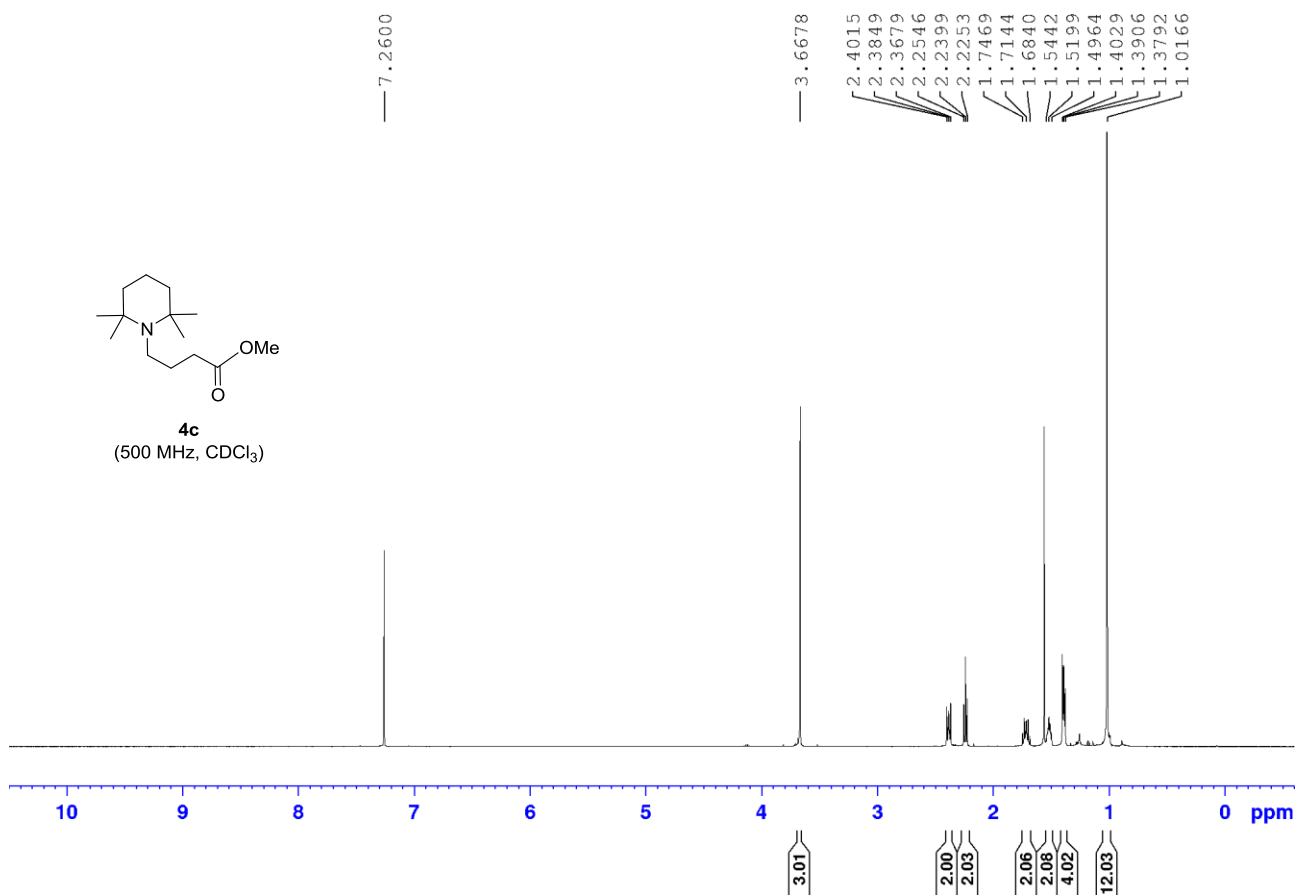
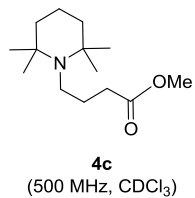
4.07  
3.03  
2.00  
2.05  
4.03  
12.04

— 209.17

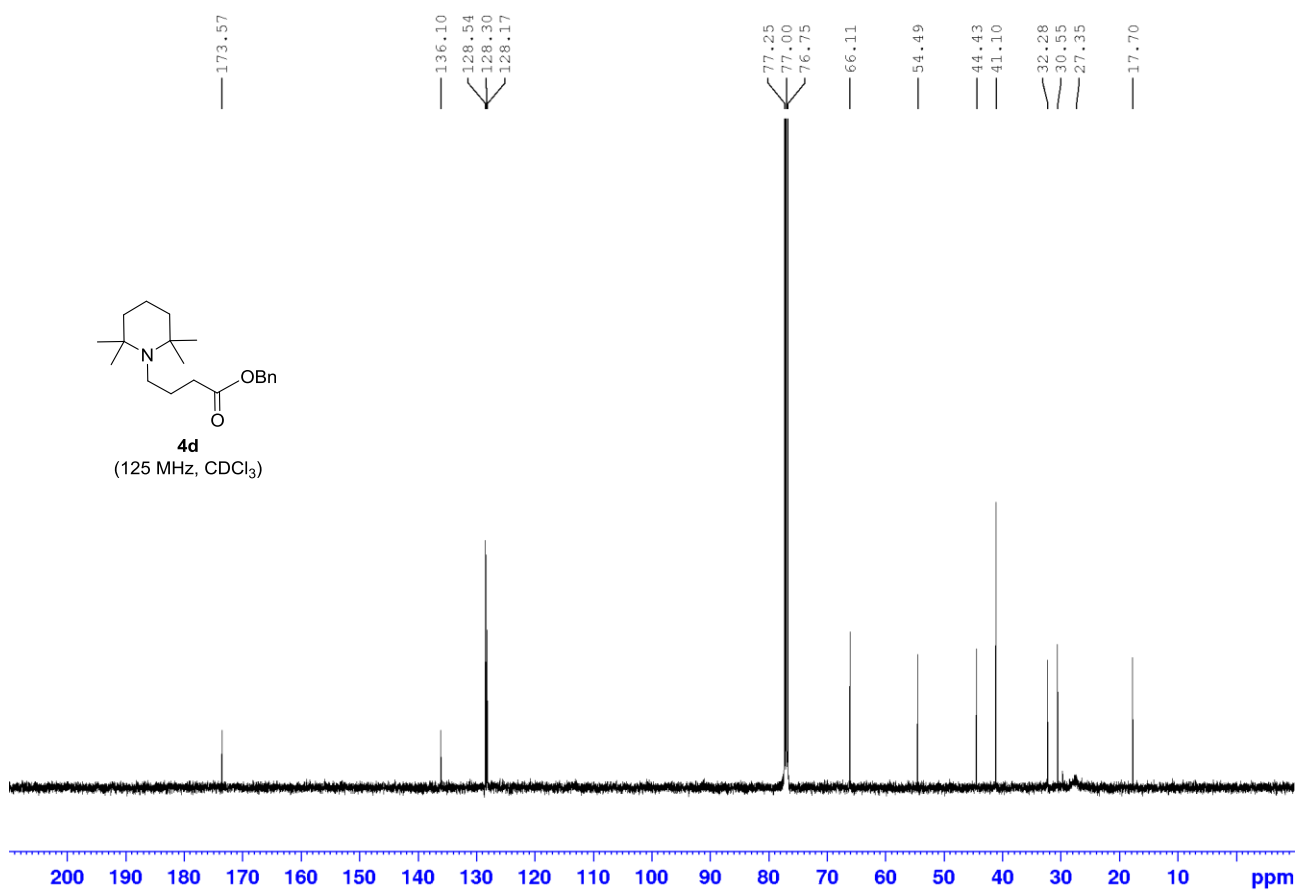
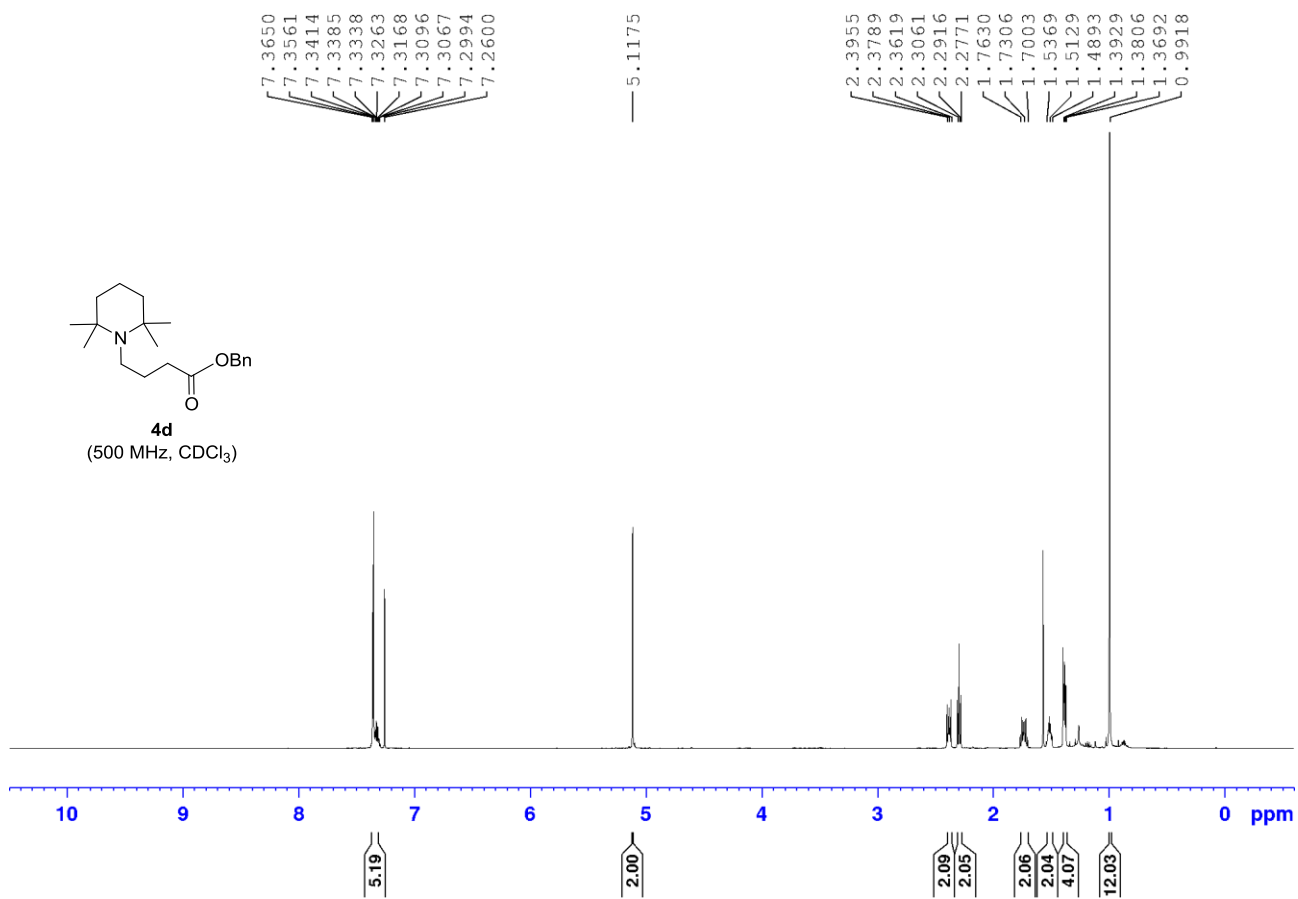


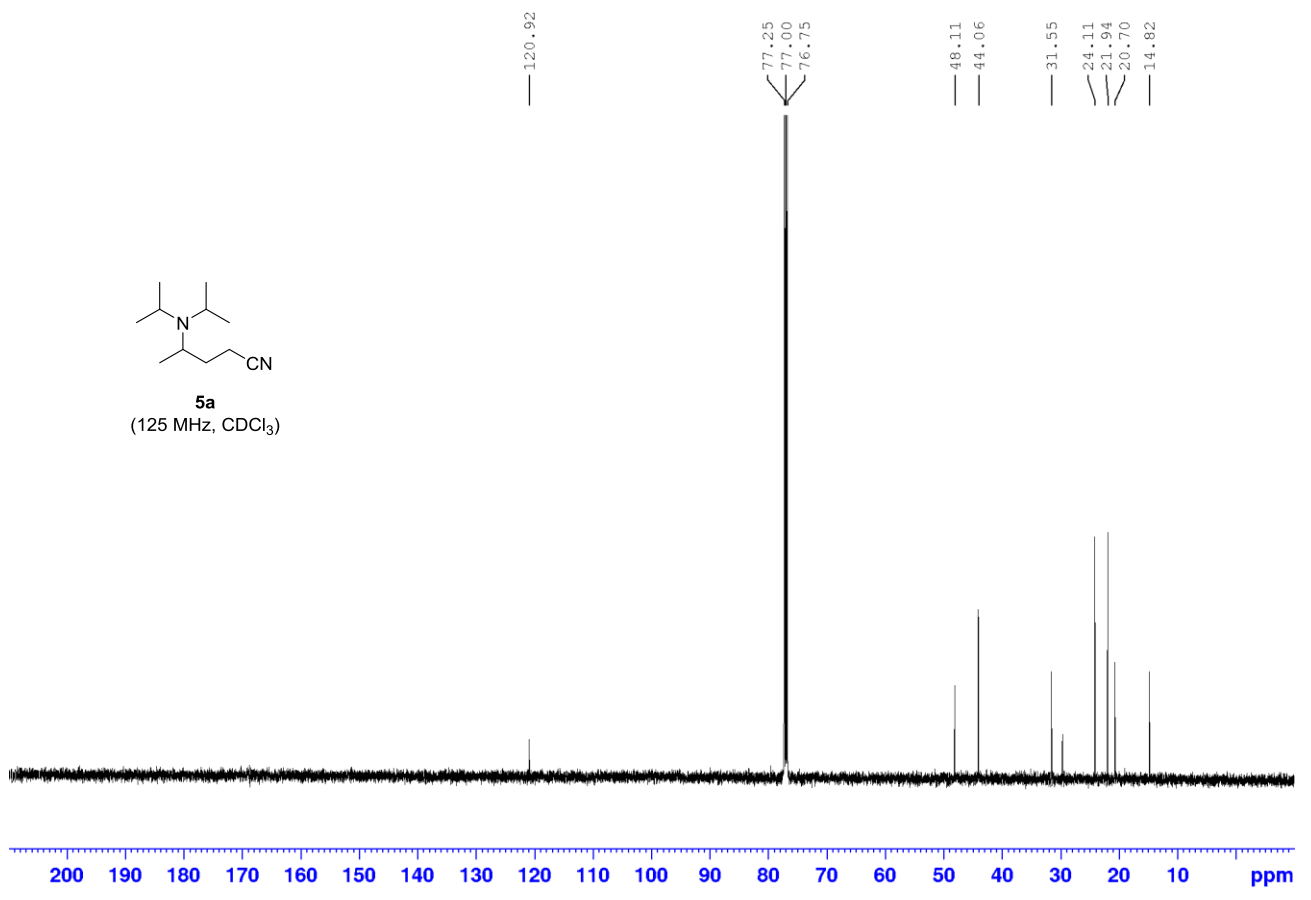
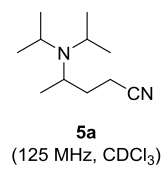
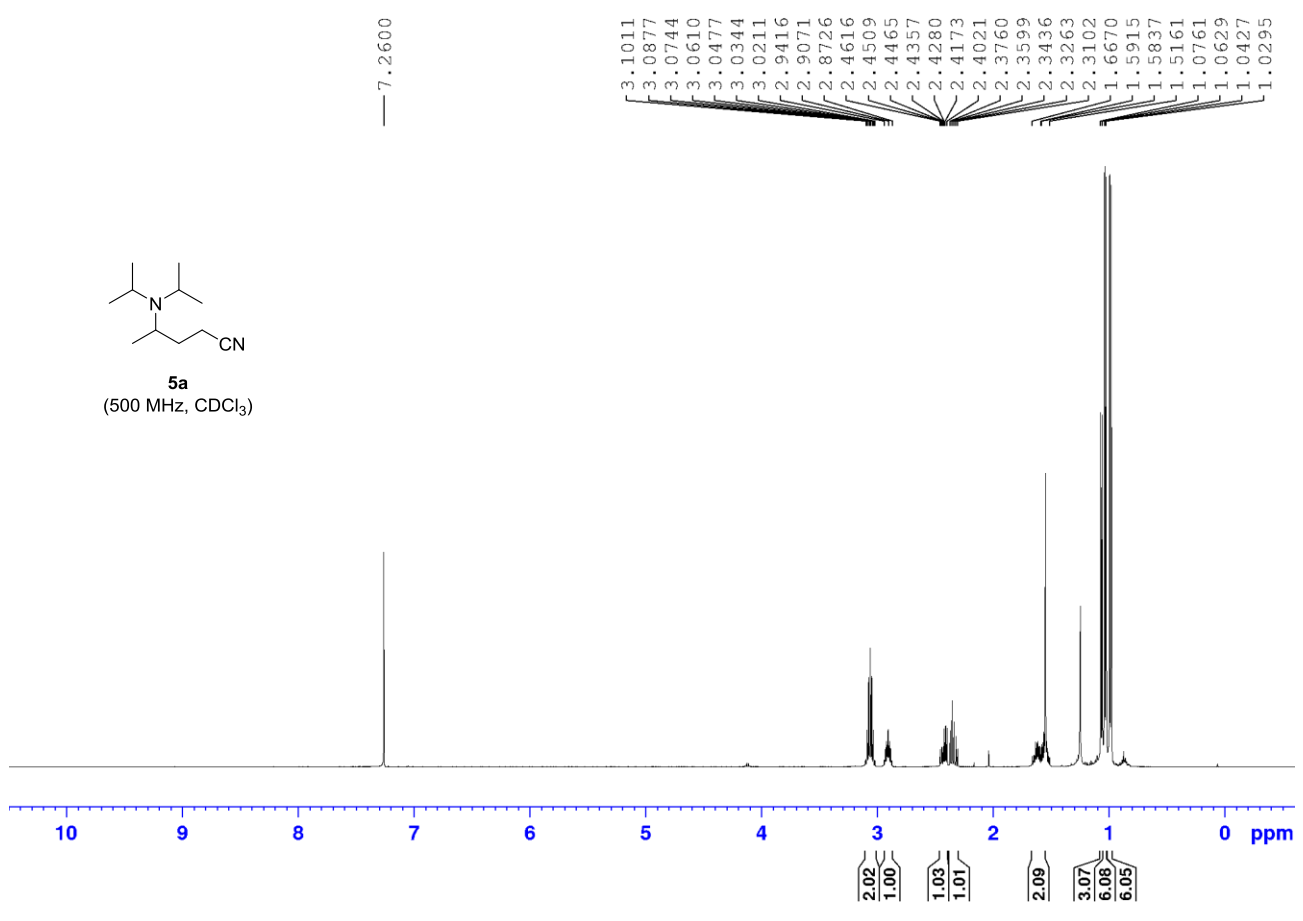
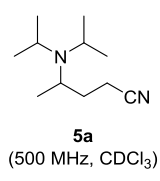
**4b**  
(125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

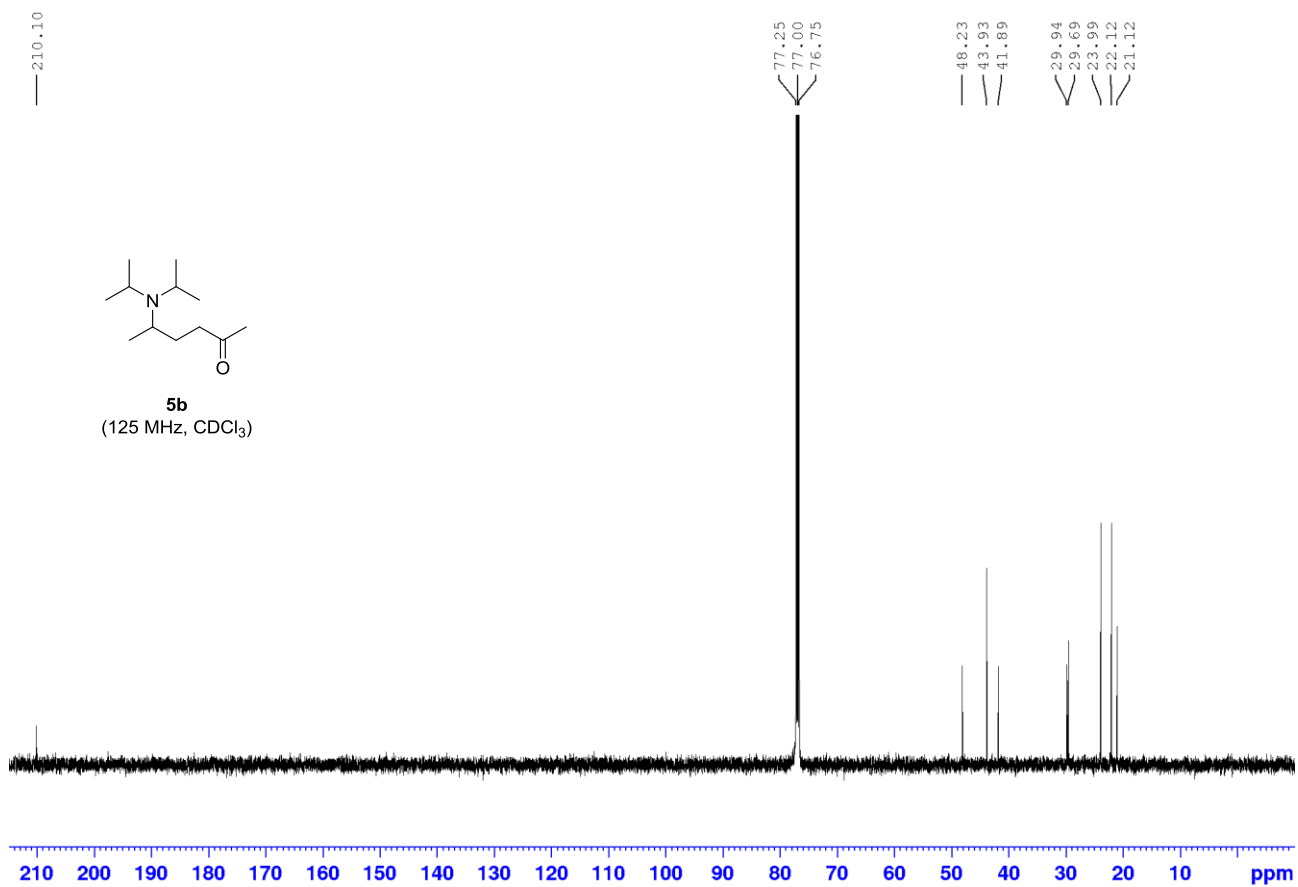
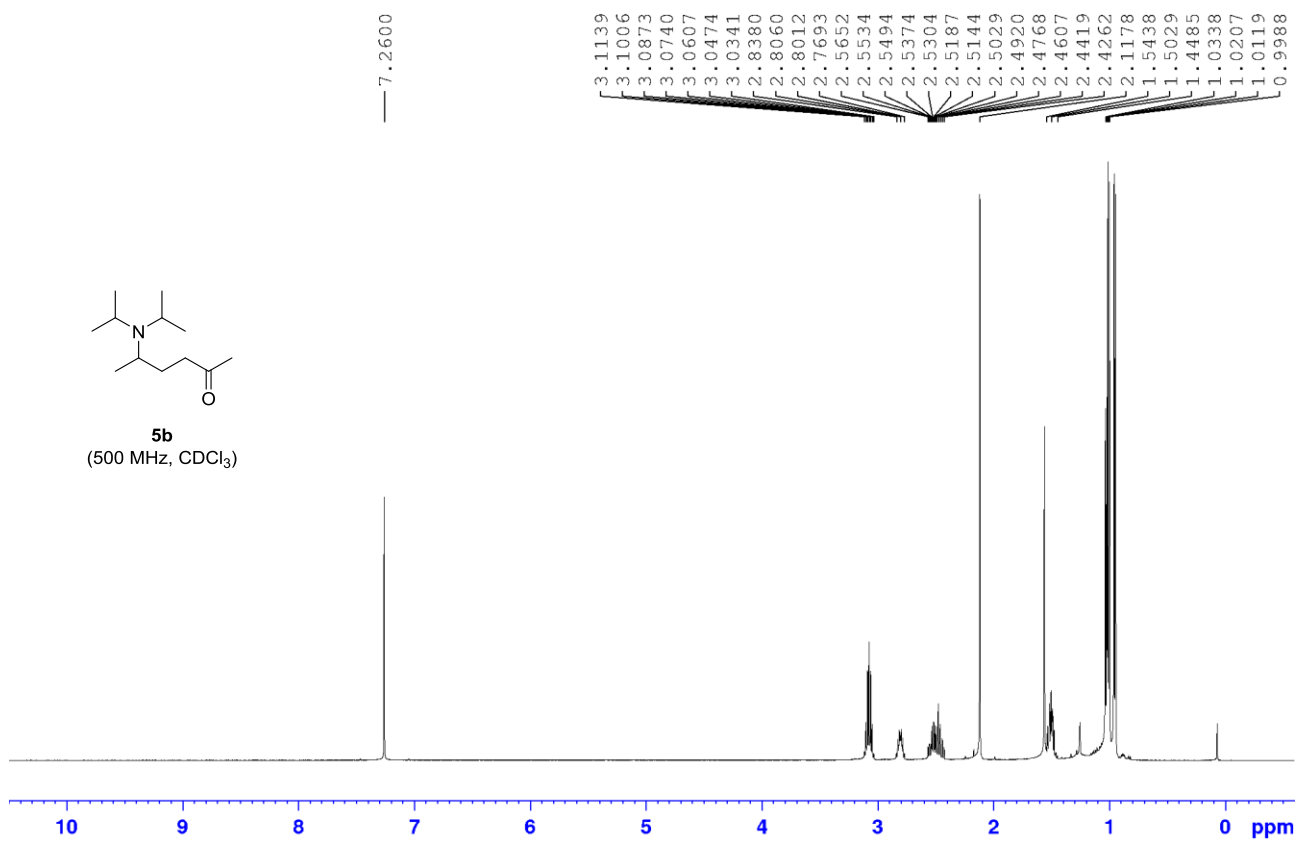


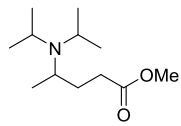




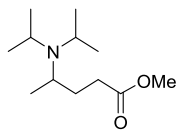
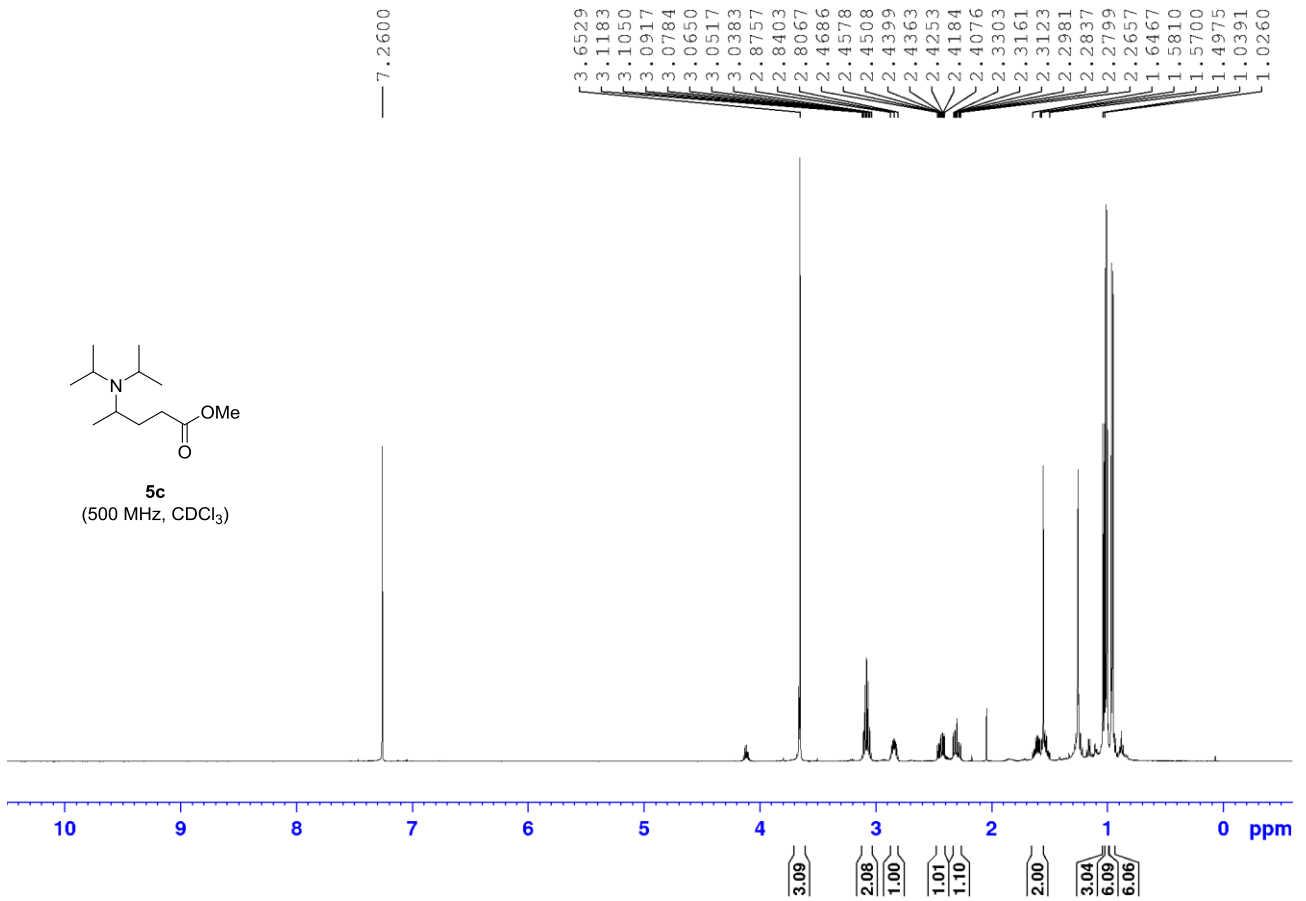








**5c**  
(500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



**5c**  
(125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

