

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ



ΣΥΝΘΕΣΗ ΥΠΟΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΩΝ ΠΥΡΙΔΙΝΩΝ ΑΠΟ  
ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΚΑΡΒΟΝΥΛΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΚΑΙ  
ΠΡΟΠΑΡΓΥΛΟ ΑΜΙΝΗΣ ΚΑΤΑΛΥΟΜΕΝΗ ΑΠΟ  
ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΑ Au/TiO<sub>2</sub>

ΙΩΑΝΝΗΣ ΖΑΧΙΛΑΣ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΜΑΝΩΛΗΣ ΣΤΡΑΤΑΚΗΣ

ΗΡΑΚΛΕΙΟ 2020



## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω το Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Κρήτης για την υλικοτεχνική υποστήριξη, καθώς και για το υψηλό επίπεδο σπουδών. Ειδικότερα, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου κύριο Μανώλη Στρατάκη ο οποίος μου έδωσε την ευκαιρία να πραγματοποιήσω την διπλωματική μου εργασία στο εργαστήριο του και να αποτελέσω ένα μέρος αυτού.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στον Δρ. Μάριο Κυδωνάκη για την καθοδήγηση και την εμπιστοσύνη που μου έδειξε, καθώς και για τις συμβουλές του σε οποιαδήποτε δυσκολία προέκυπτε. Η βοήθεια του παραμένει πολύτιμη.

Ευχαριστώ, επίσης, τα υπόλοιπα μέλη του εργαστηρίου και πιο συγκεκριμένα, την υποψήφια διδάκτωρ Αναστασία Λουκά, τη Δρ. Βασιλική Κοτζαμπασάκη και τη μεταπτυχιακή φοιτήτρια Μαριλίζα Ζαντιώτη για τη βοήθεια τους και για το πολύ ωραίο κλίμα που υπήρχε στο εργαστήριο.

Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ στους γονείς μου, στους παππούδες και στις γιαγιάδες μου για τη στήριξη, τις γνώσεις, την πίστη και για όλα αυτά που μου έχουν προσφέρει ανά τα χρόνια. Είναι ο λόγος που βρίσκομαι εδώ που βρίσκομαι.

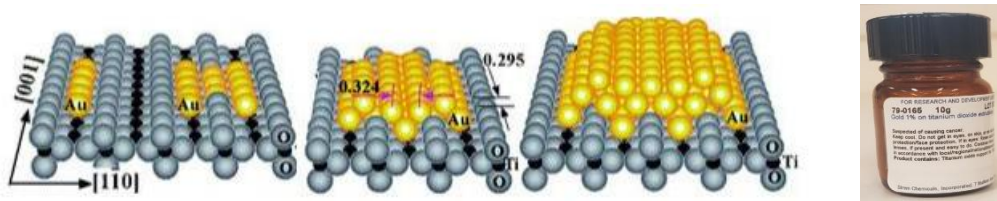
## Περιεχόμενα

1. Εισαγωγή.....σελ.[1]	
1.1 Νανοσωματίδια Χρυσού (Gold nanoparticles, AuNPs).....σελ.[1]	
1.2 Παρασκευή υποκατεστημένων πυριδινών.....σελ.[2]	
2. Συζήτηση-Αποτελέσματα.....σελ.[4]	
3. Πειραματική Διαδικασία.....σελ.[8]	
4. Βιβλιογραφία.....σελ.[13]	
5. Παράρτημα.....σελ.[14]	

# 1. Εισαγωγή

## 1.1 Νανοσωματίδια Χρυσού (Gold nanoparticles, AuNPs)

Τη τελευταία δεκαετία έχει αυξηθεί το ενδιαφέρον για το τρόπο παρασκευής και τη χρήση των AuNPs. Έτσι, έχουν μελετηθεί οι εφαρμογές τους σε διάφορους τομείς, όπως η κατάλυση, η φαρμακευτική και η βιολογία.<sup>1</sup> Σε ότι αφορά το τομέα της κατάλυσης, έχει βρεθεί πως τα νανοσωματίδια καταλύουν αποτελεσματικά ένα ευρύ φάσμα οργανικών αντιδράσεων, με αρκετά καλές αποδόσεις. Συνήθως, τα AuNPs βρίσκονται προσροφημένα σε στερεά πολυμερικά ή ανόργανα υποστρώματα, όπως είναι διάφορα οξείδια μετάλλων (π.χ.  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{CeO}_2$ ,  $\text{Fe}_3\text{O}_2$ ). Η καταλυτική τους δράση οφείλεται κυρίως στο μέγεθος και στο σχήμα τους, αλλά και στην ταυτόχρονη ύπαρξη διαφορετικών οξειδωτικών καταστάσεων. Σε πολλές περιπτώσεις μάλιστα, τα νανοσωματίδια αποτελούν την βέλτιστη επιλογή για συγκεκριμένες αντιδράσεις, δεδομένου ότι ομογενείς καταλύτες χρυσού είναι μη δραστικοί ή απομακρύνονται δύσκολα. Παραδείγματα τέτοιων αντιδράσεων αποτελούν οξειδώσεις, αναγωγές, προσθήκες σε πολλαπλούς δεσμούς αλλά και ενεργοποίηση εποξειδίων, καρβονυλικών ενώσεων, αλκοολών, αλκυνίων, κ.α. Άλλα σημαντικά πλεονέκτημα αφορούν το χαμηλό τους κόστος και το ότι μπορούν να επαναχρησιμοποιηθούν περαιτέρω, χωρίς ιδιαίτερη μείωση της καταλυτικής τους ικανότητας.<sup>2</sup>

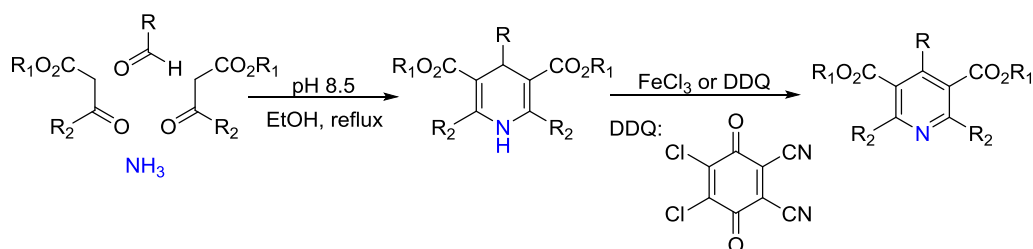


**Εικόνα 1:** Μοντέλο νανοσωματιδίων χρυσού σε επιφάνεια  $\text{TiO}_2$  και συσκευασία εμπορίου αυτών.

## 1.2 Παρασκευή υποκατεστημένων πυριδινών

Η πυριδίνη χρησιμοποιείται ως πρόδρομη ένωση για την ανάπτυξη αγροτοχημικών και φαρμακευτικών προϊόντων, ενώ αποτελεί σημαντικό οργανικό διαλύτη, αλλά και αντιδραστήριο. Επιπλέον, λόγω της βασικότητας της, χρησιμοποιείται σαν καταλύτης σε πολλούς οργανικούς μετασχηματισμούς. Είναι μόριο με υψηλή βιολογική αξία, διότι χρησιμοποιείται κατά τη παρασκευή βιταμινών και DNA.<sup>3</sup>

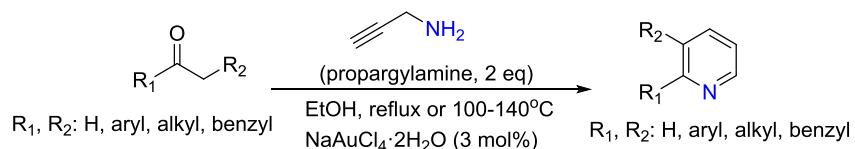
Βιβλιογραφικά, ευρέως γνωστή σύνθεση υποκατεστημένων πυριδινών αποτελεί η σύνθεση δύο σταδίων Hantzsch.<sup>4</sup> Στο πρώτο στάδιο λαμβάνει χώρα συμπύκνωση μεταξύ δύο μορίων ενός β-κετοεστέρα, ενός μορίου αλδεϋδης και ενός μορίου αμμωνίας, προς μία υποκατεστημένη 4H-πυριδίνη. Στο δεύτερο στάδιο χρησιμοποιείται κατάλληλο οξειδωτικό για τη τελική σύνθεση του προϊόντος. Συνήθως γίνεται χρήση κάποιου άλατος του Fe(III), όπως το FeCl<sub>3</sub> ή κάποιου οξειδίου του Mn, όπως MnO<sub>2</sub> ή KMnO<sub>4</sub>. Σε νεότερες εκδοχές της σύνθεσης, η προσθήκη των παραπάνω συμπλόκων αντικαταστάθηκε από τη χρήση του DDQ (2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone). Τα στάδια φαίνονται αναλυτικότερα στο παρακάτω σχήμα.



**Σχήμα 1:** Σύνθεση Hantzsch υποκατεστημένης πυριδίνης.

Περαιτέρω τροποποιήσεις της παραπάνω σύνθεσης περιλαμβάνουν την απευθείας τώρα αντίδραση μεταξύ 1,5-δικετονών και υδροξυλαμίνης, η οποία παίζει το ρόλο του πυρηνόφιλου, έναντι της αμμωνίας. Επίσης, κρίνεται απαραίτητη η προσθήκη κάποιου πρωτικού οξέος, συνήθως HCl.<sup>5</sup> Παρ' όλα αυτά, η χρήση πολλαπλών αντιδραστηρίων σε διαδοχικά στάδια, οι σχετικά χαμηλές αποδόσεις, οι μη ήπιες συνθήκες αντίδρασης και η ανάγκη για μία χημεία «πιο πράσινη» καθιστούν τις παραπάνω συνθέσεις μη ελκυστικές σε εργαστηριακή κλίμακα.

Για το σκοπό αυτό, τα τελευταία χρόνια αναπτύχθηκαν διάφορες μέθοδοι που αφορούν ριζικές αντιδράσεις,<sup>6</sup> αντιδράσεις κυκλοπροσθήκης<sup>7</sup> και μέθοδοι όπου γίνεται χρήση ακτινοβολίας μικροκυμάτων.<sup>8</sup> Ειδικότερα, το 2003 παρουσιάστηκε από την ερευνητική ομάδα της Rossi μία one-pot μεθοδολογία για τη παρασκευή υποκατεστημένων πυριδινών.<sup>9</sup> Η σύνθεση αφορούσε την κυκλοποίηση κετονών ή αλδεϋδών με προπαργυλαμίνη, παρουσία του καταλύτη NaAuCl<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O. Έπειτα από πληθώρα δοκιμών με διάφορους καταλύτες μετάλλων μεταπτώσεως βρέθηκε ότι το παραπάνω άλας του Au(III) ήταν το αποτελεσματικότερο για ένα ευρύ φάσμα καρβονυλικών ενώσεων, με αποδόσεις 50- 90% (Σχήμα 2).

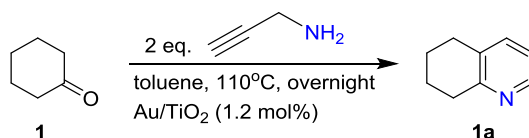


**Σχήμα 2:** Κυκλοποίηση κετονών & αλδεϋδών με καταλύτη Au(III).

Παρότι έχουν προταθεί αρκετές μέθοδοι παρασκευής πυριδινών, θελήσαμε να εξετάσουμε κατά πόσο μπορεί η παραπάνω μεθοδολογία να εφαρμοστεί υπό ετερογενείς συνθήκες, με δεδομένο ότι σε πολλές περιπτώσεις έχει παρατηρηθεί μεγάλη διαφορά δραστηκότητας και εκλεκτικότητας μεταξύ ετερογενούς και ομογενούς κατάλυσης. Ο καταλύτης που χρησιμοποιήθηκε καθ' όλη τη διάρκεια των πειραμάτων ήταν τα εμπορικά διαθέσιμα νανοσωματίδια χρυσού προσροφημένα σε  $\text{TiO}_2$  (Au/ $\text{TiO}_2$ ).

## 2. Συζήτηση – Αποτελέσματα

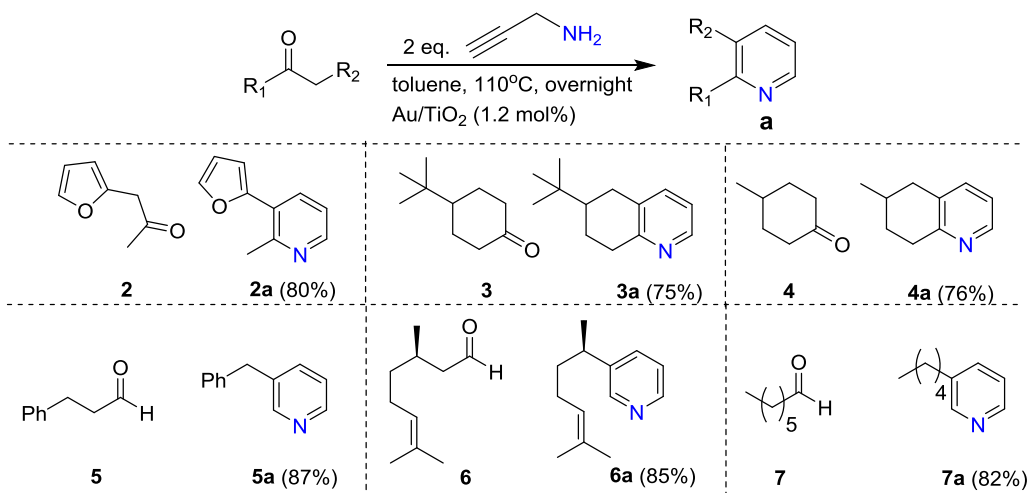
Προηγούμενες μελέτες της ερευνητικής μας ομάδας κατέδειξαν την ικανότητα νανοσωματιδίων Au να ενεργοποιούν τον τριπλό δεσμό των αλκυνίων προς μία πληθώρα αντιδράσεων, όπως είναι η αναγωγή και η πυρηνόφιλη προσθήκη.<sup>10</sup> Ωθούμενοι από τα δεδομένα αυτά, μελετήσαμε αρχικά, την αντίδραση της εμπορικά διαθέσιμης κυκλοεξανόνης **1** με προπαργylaμίνη, προς την πυριδίνη **1a** (Σχήμα 3). Έτσι, διαπιστώθηκε ότι οι βέλτιστες συνθήκες αντίδρασης είναι σε θερμοκρασία 110°C και με διαλύτη τολουόλιο, χρησιμοποιώντας 2 ισοδύναμα αμίνης. Στις συνθήκες αυτές, η κετόνη μετατρέπεται ποσοτικά στη αντίστοιχη πυριδίνη. Σε χαμηλότερες θερμοκρασίες, όπως 70°C, σε διαλύτη άνυδρο βενζόλιο ή άνυδρο 1,2-διχλωροαιθάνιο (1,2-DCE) και με 1 ισοδύναμο αμίνης παρατηρήθηκαν μη ικανοποιητικά ποσοστά μετατροπής, πιθανότατα διότι η αντίδραση απαιτεί περισσότερο χρόνο. Κάτι τέτοιο όμως, επιφέρει την εξάτμιση της πτητικής αμίνης από το δοχείο αντίδρασης.



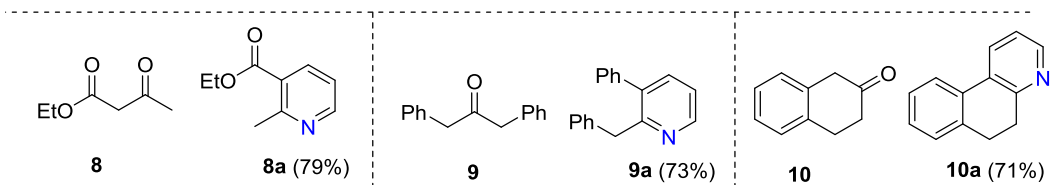
**Σχήμα 3:** Κυκλοποίηση κυκλοεξανόνης με προπαργylaμίνη, καταλυόμενη από Au/ TiO<sub>2</sub>.

Υπό τις βέλτιστες αυτές συνθήκες αντίδρασης θελήσαμε να εξετάσουμε μια σειρά από εμπορικά διαθέσιμες κετόνες και αλδεύδες. Οι πρώτες ύλες και τα προϊόντα κυκλοποίησης τους παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Σε όλες τις περιπτώσεις διαπιστώσαμε ποσοτική μετατροπή της αρχικής καρβονυλικής ένωσης προς την αντίστοιχη πυριδίνη.

**Πίνακας 1.** Προϊόντα κυκλοποίησης με προπαργylaμίνη.

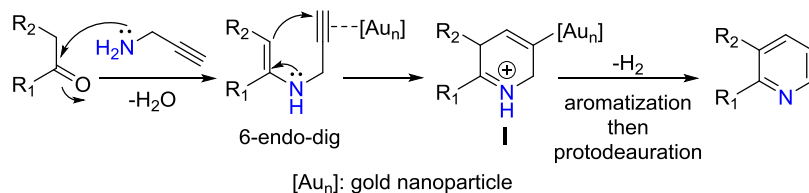






Η κυκλοποίηση αποδείχθηκε αρκετά αποτελεσματικότερη σε αλειφατικές αλδεΐδες, παρά σε κετόνες. Η ερμηνεία αυτού έγκειται στο ότι ο καρβονυλικός άνθρακας στο μόριο των κετονών είναι λιγότερο ηλεκτρονιόφιλος και περισσότερο παρεμποδισμένος ως προς το εισερχόμενη αμίνη. Στην περίπτωση δε των αρυλοκετονών, όπως η ακετοφαινόνη και διάφορα υποκατεστημένα παράγωγα της, δεν παρατηρήθηκε μετατροπή. Αυτό γίνεται κατανοητό με μία προσεκτικότερη ματιά στον μηχανισμό της αντίδρασης.

Προτείνουμε, λοιπόν, ότι ο μηχανισμός εκκινεί με τη πυρηνόφιλη προσβολή της αμίνης στην καρβονυλομάδα προς τον σχηματισμό της αντίστοιχης ιμίνης, με αποβολή ενός μορίου νερού. Μέσω ταυτομέρειας, η ιμίνη μετατρέπεται περαιτέρω στην αντίστοιχη εναμίνη. Λόγω αλληλεπίδρασης με τα νανοσωματίδια χρυσού, ο τριπλός δεσμός στο μόριο της αμίνης καθίσταται τώρα περισσότερο ηλεκτρονιόφιλος και προσβάλλεται από την εναμίνη προς μία *δ*-endo-dig κυκλοποίηση, μέσω της οποίας σχηματίζεται το ενδιάμεσο **I**. Με απευθείας αποβολή ενός πρωτονίου και αρωματοποίηση παρασκευάζεται η υποκατεστημένη πυριδίνη. (Σχήμα 4)

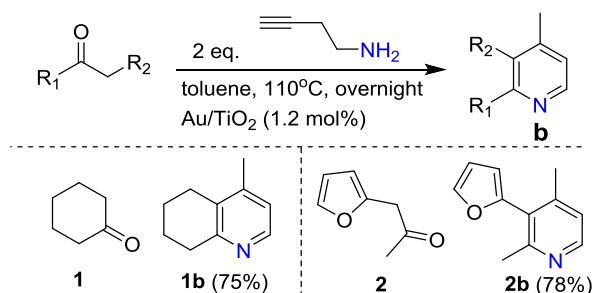


**Σχήμα 4.** Προτεινόμενος μηχανισμός κυκλοποίησης με προπαργυλαμίνη.

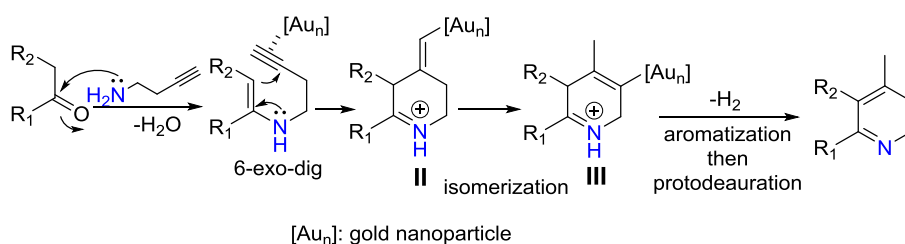
Παλαιότερες μελέτες της ερευνητικής μας ομάδας κατέδειξαν ότι στο στάδιο της αρωματοποίησης παίζουν ρόλο τα νανοσωματίδια χρυσού, απελευθερώνοντας αέριο υδρογόνο.<sup>11</sup> Το γεγονός αυτό υποδεικνύει ότι λαμβάνει χώρα μία ταχεία αντίδραση οξειδοαναγωγής στο συγκεκριμένο στάδιο, την οποία υποβοηθούν τα AuNPs.

Στα πλαίσια της παρούσας ερευνητικής εργασίας μελετήθηκαν και οι αντιδράσεις κυκλοποίησης των ενώσεων **1** & **2** με την 3-βουτυν-1-αμίνη, στις ίδιες συνθήκες αντίδρασης και με τα αποτελέσματα να κυμαίνονται σε παρόμοια κλίμακα (Πίνακας 2).

**Πίνακας 2.** Προϊόντα κυκλοποίησης με 3-βουτυν-1-αμίνη.



Ο μηχανισμός ακολουθεί την ίδια πορεία. Η πυρηνόφιλη εναμίνη προσβάλλει τον τριπλό δεσμό τώρα προς μία *δ-exo-dig* κυκλοποίηση, σχηματίζοντας το ενδιάμεσο **II**, το οποίο με τη σειρά του ισομερίζεται στο ενδιάμεσο **III**. Αυθόρμητη αποβολή ενός πρωτονίου και αρωματοποίηση παράγουν την υποκατεστημένη 4-μεθυλοπυριδίνη (Σχήμα 5). Προτιμάται η δημιουργία του εξαμελούς δακτυλίου έναντι του επταμελούς που θα προέκυπτε από την αντίστοιχη *7-endo-dig* κυκλοποίηση. Η κινητήρια δύναμη του μηχανισμού αυτού στηρίζεται πάνω στην πρακτικά μηδενική τάση του σχηματιζόμενου εξαμελούς δακτυλίου και στην επακόλουθη δημιουργία του σταθερού αρωματικού προϊόντος. Με άλλα λόγια, η κυκλοποίηση *δ-exo-dig* είναι θερμοδυναμικά επικρατέστερη της εναλλακτικής πορείας *7-endo-dig*.



**Σχήμα 5.** Προτεινόμενος μηχανισμός κυκλοποίησης με 3-βουτυν-1-αμίνη.

Τέλος, διαπιστώθηκε ότι οι αντιδράσεις κυκλοποίησης μεταξύ των ενώσεων **1** & **2** και της προπαργυλαμίνης ήταν επιτυχείς, ακόμη και χωρίς την προσθήκη οποιασδήποτε ποσότητας καταλύτη.

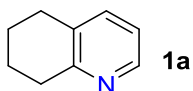
### 3. Πειραματική Διαδικασία

#### Γενική μεθοδολογία αντιδράσεων κυκλοποίησης.

Σε αυτόκλειστο δοχείο των 10 mL, προξηραμένο και εφοδιασμένο με μαγνητικό αναδευτήρα, προστίθενται 1 ισοδύναμο της αντίστοιχης καρβονυλικής ένωσης και μετέπειτα, περίπου 0.5-1 mL τολουολίου. Εν συνεχεία, προστίθενται 2 ισοδύναμα αμίνης και τέλος, ο στερεός καταλύτης Au/TiO<sub>2</sub> (1.2 mol%). Το σύστημα βυθίζεται σε ελαιόλουτρο στους 110°C και αφήνεται overnight. Μετά το πέρας της αντίδρασης, το μείγμα φιλτράρεται με Celite® για την απομάκρυνση του στερεού καταλύτη, ενώ η ποσότητα του διαλύτη απομακρύνεται με απόσταξη. Το τελικό προϊόν λαμβάνεται με χρωματογραφία στήλης (διαλύτης έκλουσης: n-εξάνιο/οξικός αιθυλεστέρας).

#### ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΠΡΟΙΟΝΤΩΝ ΚΥΚΛΟΠΟΙΗΣΗΣ

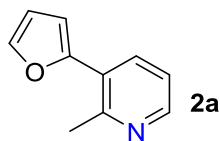
##### 5, 6, 7, 8-Tetrahydroquinoline



<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8.33-8.32(d, *J*=5Hz, 1H), 7.34-7.32 (d, *J*=8Hz, 1H), 7.01-6.99 (dd, *J*<sub>1</sub>=8Hz, *J*<sub>2</sub>=5Hz, 1H), 2.92-2.90 (t, *J*=6Hz, 2H), 2.77-2.74 (t, *J*=6Hz, 2H), 1.90-1.86 (m, 2H), 1.82-1.79 (m, 2H)

<sup>13</sup>C-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 157.3, 146.7, 136.7, 132.4, 120.8, 32.4, 28.7, 23.0, 22.6

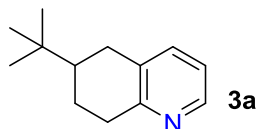
##### 3-(Furan-2-yl)-2-methylpyridine



<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8.43-8.42(dd, *J*<sub>1</sub>=2Hz, *J*<sub>2</sub>=5Hz, 1H), 7.98-7.97(d, *J*=8Hz, 1H), 7.55-7.54(d, *J*=2Hz, 1H), 7.21-7.19(dd, *J*<sub>1</sub>=8Hz, *J*<sub>2</sub>=5Hz, 1H), 6.63-6.52(d, *J*=3Hz, 1H), 6.54-6.53(dd, *J*<sub>1</sub>=3Hz, *J*<sub>2</sub>=2Hz, 1H), 2.74(s, 3H)

<sup>13</sup>C-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 154.2, 151.2, 147.5, 142.5, 134.1, 125.9, 121.1, 111.5, 109.5, 24.8

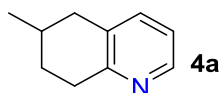
### 6-(*Tert*-butyl)-5, 6, 7, 8-tetrahydroquinoline



<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8.34-8.33(d, *J*=4.5Hz, 1H), 7.38(1H, s), 7.03(s, 1H), 3.08-3.05(d, *J*=16.5Hz, 1H), 2.92-2.86(m, 1H), 2.80-2.77(d, *J*=16Hz, 1H), 2.59-2.53(dd, *J*<sub>1</sub>=16Hz, *J*<sub>2</sub>=12Hz, 1H), 2.10-2.07(m, 1H), 1.50-1.41(m, 1H), 1.30-1.11(m, 1H), 0.96(s, 9H)

<sup>13</sup>C-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 157.1, 146.2, 137.3, 132.6, 120.9, 44.2, 33.2, 32.3, 30.2, 27.2, 24.2

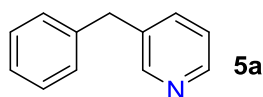
### 6-Methyl-5, 6, 7, 8-tetrahydroquinoline



<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8.35-8.34(d, *J*=5Hz, 1H), 7.38-7.36(d, *J*=7.6Hz, 1H), 7.06-7.04(dd, *J*<sub>1</sub>=8Hz, *J*<sub>2</sub>=5Hz, 1H), 3.07-2.94(m, 2H), 2.83-2.79(dd, *J*<sub>1</sub>=16.5Hz, *J*<sub>2</sub>=4Hz, 1H), 2.45-2.39(dd, *J*<sub>1</sub>=17Hz, *J*<sub>2</sub>=10Hz, 1H), 1.99-1.88(m, 2H), 1.52-1.50(m, 1H), 1.09-1.07(d, *J*=6.5Hz, 3H), 0.89-0.86(m, 1H)

<sup>13</sup>C-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 156.7, 146.1, 137.2, 132.2, 121.0, 37.1, 31.7, 31.0, 28.7, 21.5

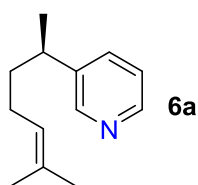
### 3-Benzylpyridine



<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8.51(s, 1H), 8.47-8.46(d, *J*=4Hz, 1H), 7.49-7.48(d, *J*=7Hz, 1H), 7.32-7.17(m, 6H), 3.98(s, 2H)

<sup>13</sup>C-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 149.8, 147.3, 139.6, 137.0, 136.6, 128.8, 128.6, 126.5, 123.5, 39.0

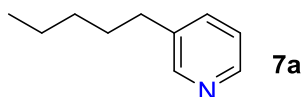
**(R)-3-(6-Methylhept-5-en-2-yl)pyridine**



$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.44-8.43(brs, 2H), 7.51-7.50(d,  $J=8\text{Hz}$ , 1H), 7.24-7.22(dd,  $J_1=8\text{Hz}$ ,  $J_2=5\text{Hz}$ , 1H), 5.07-5.04(m, 1H), 2.76-2.69(m, 1H), 1.91-1.83(m, 2H), 1.66(s, 3H), 1.64-1.60(m, 2H), 1.49(s, 3H), 1.26-1.24(d,  $J=7\text{Hz}$ , 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 148.8, 147.0, 142.7, 134.5, 131.9, 123.8, 123.4, 37.9, 36.9, 25.9, 25.6, 22.0, 17.6

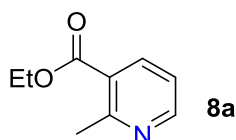
**3-Pentylpyridine**



$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.44-8.42(brs, 2H), 7.51-7.50(brs, 1H), 7.22-7.20(dd,  $J_1=7.5\text{Hz}$ ,  $J_2=4.5\text{Hz}$ ), 2.62-2.58(t,  $J=7.5\text{Hz}$ , 2H), 1.65-1.59(m, 2H), 1.36-1.27(m, 4H), 0.90-0.87(t,  $J=7\text{Hz}$ , 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 149.5, 146.7, 138.1, 136.1, 123.3, 32.9, 31.2, 30.7, 22.4, 13.9

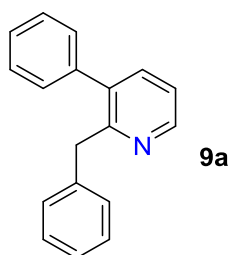
**Ethyl 2-methylnicotinate**



$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.61-8.60(d,  $J=5\text{Hz}$ , 1H), 8.21-8.20(d,  $J=8\text{Hz}$ , 1H), 7.23-7.21(dd,  $J_1=8\text{Hz}$ ,  $J_2=5\text{Hz}$ , 1H), 4.40-4.36(q,  $J=7\text{Hz}$ , 2H), 2.85(s, 3H), 1.41-1.38(t,  $J=7\text{Hz}$ , 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 166.4, 159.6, 151.3, 138.6, 125.8, 120.9, 61.3, 24.6, 14.2

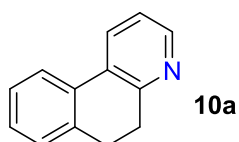
## 2-Benzyl-3-phenylpyridine



$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.61-8.60(dd,  $J_1=5\text{Hz}$ ,  $J_2=2\text{Hz}$ , 1H), 7.61-7.59(dd,  $J_1=7.5\text{Hz}$ ,  $J_2=1.5\text{Hz}$ , 1H), 7.41-7.39(m, 3H), 7.28-7.27(m, 1H), 7.22-7.20(m, 2H), 7.19-7.16(m, 2H), 7.14-7.10(m, 1H), 7.00-6.99(m, 2H), 4.20(s, 2H)

$^{13}\text{C-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 157.4, 147.4, 139.4, 139.0, 138.6, 137.9, 129.1, 128.7, 128.4, 128.2, 127.7, 126.0, 121.6, 41.0

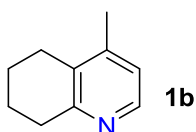
## 5, 6-Dihydrobenzo[f]quinoline



$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.43-8.41(dd,  $J_1=5\text{Hz}$ ,  $J_2=2.5\text{Hz}$ , 1H), 8.00-7.98(dd,  $J_1=8\text{Hz}$ ,  $J_2=1.5\text{Hz}$ , 1H), 7.70-7.69(d,  $J=7.5\text{Hz}$ , 1H), 7.33-7.29(m, 1H), 7.28-7.26(m, 2H), 7.24-7.22(dd,  $J_1=8\text{Hz}$ ,  $J_2=5\text{Hz}$ , 1H), 3.12-3.09(m, 2H), 3.02-2.99(m, 2H)

$^{13}\text{C-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 157.6, 147.6, 136.8, 132.7, 130.6, 129.7, 128.3, 127.1, 123.7, 122.2, 31.4, 28.5

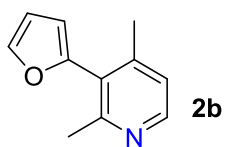
## 4-Methyl-5, 6, 7, 8-tetrahydroquinoline



$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.22-8.21(d,  $J=5\text{Hz}$ , 1H), 6.91-6.90(d,  $J=5\text{Hz}$ , 1H), 2.93-2.90(t,  $J=5\text{Hz}$ , 2H), 2.65-2.63(t,  $J=6\text{Hz}$ , 2H), 1.87-1.83(m, 4H)

$^{13}\text{C-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 156.4, 146.2, 145.7, 131.2, 122.6, 32.6, 25.7, 22.7, 18.9

**3-(Furan-2-yl)-2, 4-dimethylpyridine**



<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8.36-8.35(d, *J*=5Hz, 1H), 7.55-7.54(d, *J*=2Hz, 1H), 7.06-7.05(d, *J*=5Hz, 1H), 6.52-6.51(dd, *J*<sub>1</sub>=3Hz, *J*<sub>2</sub>=2Hz, 1H), 6.37-6.36(d, *J*=3Hz, 1H), 2.45(s, 3H), 2.23(s, 3H)

<sup>13</sup>C-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 157.3, 149.2, 147.0, 142.5, 129.0, 127.3, 123.2, 110.7, 110.6, 22.7, 20.3

#### 4. Βιβλιογραφία

1. Wu, Y.; Ali, R.K.M.; Chen, K.; Fang, N.; El-Sayed A.M. *Nano Today*, **2019**, *24*, 120-140
2. Stratakis, M.; Garcia, H. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 4469–4506.
3. Shimizu, S.; Watanabe, N.; Kataoka, T.; Shoji, T.; Abe, N.; Morishita, S.; Ichimura, H. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. **2000**, Weinheim: Wiley-VCH
4. Xia, J. J.; Wang, G.W. *Synthesis*. **2005**, *14*, 2379–83
5. Kharchenko, V.G.; Markova, L.I.; Fedotova, O.V.; Pchelintseva N.V.; *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. **2003**, *39*, 1121–1142.
6. Baker, S. R.; Cases, M.; Keenan, M.; Lewis, R. A.; Tan, P. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2995-2999. Navarro-Vázquez, A.; Garcí'a,A.; Domínguez, D. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3213-3220.
7. Coffey, S. C.; Kolis, S. P. May S. A.; Gribble, G. W., Gilchrist, T. L., Eds.; Pergamon: Amsterdam, **2002**; *14*, 257-259
8. Bagley, M. C.; Lunn, R.; Xiong, X. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 8331-8334. Cherng, Y.-J. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 4931-4935.
9. Abbiati G., Arcadi A., Bianchi G., Giuseppe Di S., Marinelli F., Rossi E. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1190–1200.
10. Gryparis, C.; Kidonakis, M.; Stratakis M. *Organic Letters*, **2013**, *15*, 6038–6041
11. Fragkiadakis, M.; Kidonakis, M.; Zorba, L.; Stratakis M. *Advanced Synthesis & Catalysis*, **2020**, *4*, 964-968



## 5. Παράρτημα

