

TARTU ÜLIKOOL
LOODUS- JA TÄPPISTEADUSTE VALDKOND
KEEMIA INSTITUUT

Ott Olaf Trink

**McMurry reaktsiooni kasutamine pingestatud alkeenide
sünteesiks**

Bakalaureusetöö (12 EAP)

Juhendaja: Ott Kekišev, MSc

Tartu 2017

Sisukord

Kasutatud lühendid	4
1 Sissejuhatus.....	5
2 Alkeenide ülevaade.....	6
2.1 Alkeenid.....	6
2.2 Pingestatud alkeenid	7
2.3 (2,2-dimetüül-1-tetraliinülideen)-2,2-dimetüültetraliin	9
2.4 Alkeenide süntees	9
2.4.1 Elimineerimisreaktsioonid	9
2.4.2 Metatees	12
2.4.3 Sidestusreaktsioonid	14
2.5 Hinnang pingestatud alkeenide sünteesiks.....	17
2.6 Alkeenide tuntud reaktsioonid	17
2.6.1 Liitumisreaktsioonid	17
2.6.2 Polümeriseerumine	19
2.6.3 Redutseerumine.....	20
2.6.4 Diels-Alderi reaktsioon.....	21
3 Eksperimentaalne osa.....	23
3.1 Kasutatavate ainete füüsikalised konstandid	23
3.2 Kasutatavad reagensid ja lahendid.....	24
3.3 Analüüsimeetodid	25
3.4 Esimene süntees	26
3.5 McMurry meetodi hindamine pingestatud alkeenide sünteesiks	26
3.6 Sünteesieeskirjad.....	27
3.6.1 Tetralooni dimetüülimine.....	27
3.6.2 McMurry reaktsioon	28
4 Tulemused ja arutelu.....	30
4.1 α -tetralooni dimetüülimine	31
4.2 Pingestatud alkeeni II süntees.....	32
4.3 McMurry meetodi hindamine ketoonide seeriaga	32
4.4 Arutelu	33

5	Kokkuvõte.....	34
6	Tänuavaldused	35
7	Kasutatud kirjandus	36
8	Summary.....	40
10	Lisad.....	41
10.1	Lisa 1. GC-MS kromatogrammide	41
10.2	Lisa 2. TMR spektrid	50
10.3	Lisa 3. Infoleht.....	54

Kasutatud lühendid

bz	benseen
DA	Diels-Alder
DME	dimetüüleeter
GC-MS	mass-spektromeeter detektoriga gaasikromatograaf
HOMO	kõrgeim hõivatud molekuloorbitaal
IUPAC	Rahvusvaheline Puhta Keemia ja Rakenduskeemia Liit
kt	keemistemperatuur
LUMO	madalaim vaba molekuloorbitaal
M	molaarmass
st	sulamistemperatuur
THF	tetrahüdrofuraan
TLC	õhukese kihi kromatograafia
TMR	tuumamagnetresonants

1 Sissejuhatus

Alkeenid on orgaanilises sünteesis väga tähtsad molekulid. Nende kõrge elektrontihedusega kaksikside võimaldab neil osaleda paljudes erinevates reaktsioonides nagu näiteks elektrofiilsed liitumised, polümerisatsioonireaktsioonid, Diels-Alderi tsükloliitumised jpm. Iga sünteesi eesmärk on olla võimalikult selektiivne, kiire, energiasäästlik ja hea saagisega. Kasutades substraadina alkeene on võimalik neid parameetreid soodustada kaksiksideme energia tõstmisega.[1–3]

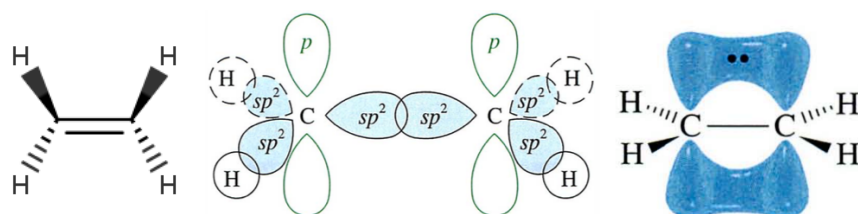
Tavaline alkeen on planaarne, sidemenurkadega umbes 120° ja kaksiksideme pikkusega 1,33 Å.[1] Kaksikside ei saa oma π sideme tõttu roteeruda nagu üksikside ning igasugune sideme deformeerumine toob kaasa pingestatuse. Pingestatud alkeenid on ebastabiilsemad ning palju reaktsioonivõimelisemad kui pingevabad alkeenid, sest sideme deformatsioon toob kaasa elektronide ergastamiseks kuluva energia vähenemise. Võrreldes samu sünteesimeetodeid, toimuvad reaktsioonid pingestatud alkeenidega palju pehmematel tingimustel kui tavaliste alkeenidega, muutes pingestatud alkeenid substraadina palju mõistlikumateks valikuteks.[2,4]

Selle töö eesmärk on tutvustada kaksiksidemega ühendeid, nende pingestatust, reaktsioone, sünteesimeetodeid ning anda hinnang erinevatele meetoditele pingestatud alkeenide sünteesiks. Eksperimentaalse osa eesmärk oli pingestatud alkeeni, (2,2-dimetüül-1-tetraliinülideen)-2,2-dimetüültetraliini, süntees ning anda hinnang McMurry meetodile erineva pingestusastmega alkeenide sünteesil, valmistades selle meetodiga erinevaid alkeene.

2 Alkeenide ülevaade

2.1 Alkeenid

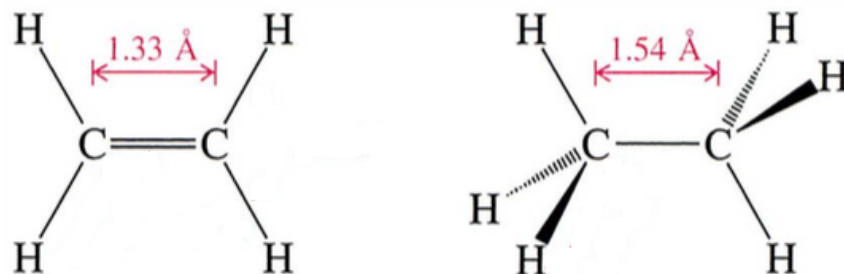
Alkeenid on süsinikuühendid, mis koosnevad süsinikust ja vesinikust ning sisaldavad vähemalt kahte sp^2 hübriidset süsinikku, mis on omavahel seotud kaksiksidemega. Hübridisatsioon on aatomorbitaalide energiatega ühtlustumine, et aatom saaks soodsamalt sidemeid moodustada. Süsinik saab sidemeid moodustades olla kas sp , sp^2 või sp^3 hübriidne. sp hübriidatsioonis, kus ühinenud on üks s ja üks p orbitaal, on süsinik seotud kahe aatomiga, sest nad saavad asuda vaid samal sirgel teljel. Süsinik saab sellises olekus moodustada kolmiksideme või kaks kaksiksidet, mis koosneb ühest σ sidemest ja kahest π sidemest (kolmiksideme korral) või kahest σ sidemest ja kahest π sidemest (kahe kaksiksideme korral). sp^3 hübriidatsiooni juures on ühinenud üks s ja kolm p orbitaali, moodustades neli võrdset hübriidset orbitaali, millega süsinik saab korraga moodustada nelja erineva aatomiga σ sideme. sp^2 hübriidne on süsinik, kus ühinenud on üks s ja kaks p orbitaali. See tähendab, et süsinik saab luua kolm σ sidet ja allesjäänud p orbitaaliga ühe π sideme (kaksiksidemes üks σ ja üks π side). σ side on kahe süsiniku vahel sümmeetriline ja samal tasandil. π sideme olemasolu ei luba kaksiksideme ümber rotatsiooni, sest p orbitaalid on σ sideme tasandist üleval ja all ning maksimaalse kattumise jaoks peavad nad olema paralleelselt (joonis 1).[1,5]



Joonis 1 Eteeni molekul graafiliselt, orbitaalidega ja π sideme kattumisega.[1]

Sidemenurgad kaksiksideme olemasolul on 120° , et süsinikuga seotud aatomid oleksid võimalikult eraldunud üksteisest. Võrreldes üksiksidemega ühendeid kaksiksidemega ühenditega on näha, et kaksiksidemega ühendite vahelised kaugused (sidemepikkused) on väiksemad (kaksiksidemel $1,33 \text{ \AA}$, üksiksidemel $1,54 \text{ \AA}$) (joonis 2). See tuleneb sellest, et s orbitaal on tuumale lähemal kui p orbitaal ning sp^2 hübriidsetel aatomitel on s orbitaali mõju

suurem kui sp^3 hübriidsetel aatomitel ($\frac{1}{3}$ ja $\frac{1}{4}$ vastavalt). Alkeenide kõrgema reaktiivsuse tagab see, et võrreldes σ sidemega (347 kJ/mol) on π sideme (264 kJ/mol) dissotsiatsioonienergia madalam.[1,5]



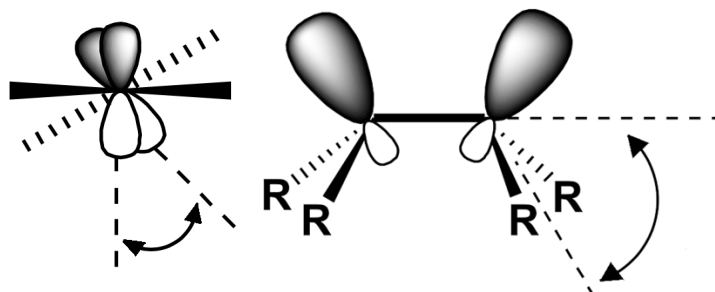
Joonis 2 Sidemepikkused ja -nurgad eteeni ja etaani molekulis[1]

IUPAC-i järgi käib alkeenide nimetamine sarnaselt alkaanidele, ainsaks vaheks on suffiks, mis alkeenidel on –een. Kaksiksideme asukoht määratakse ahela algusest lugedes nii, et liite –een ees oleks võimalikult väike number. Rotatsiooni puudumine kaksiksideme ümber toob sisse cis-trans isomeeria, mis näitab ära kummal pool kaksiksideme telge asendusrühmad asuvad. Samal pool olevad asendajad osutavad cis isomeerile, erineval pool trans isomeerile. Identsete asendusrühmade puhul cis-trans isomeeria puudub. Kui cis-trans isomeeria ei ole piisavalt täpne, saab kasutada E-Z isomeeriat (saksa k. E ehk *entgegen*, Z ehk *zusammen*). E-Z isomeeria võimaldab vanuse järgi määrata kas vanimad asendusrühmad on samal pool kaksiksidet (Z) või erineval pool (E).[1,6]

2.2 Pingestatud alkeenid

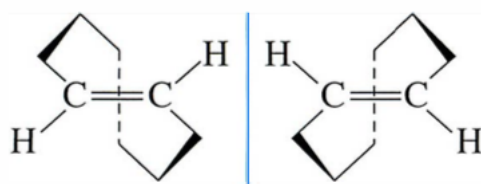
Kui eteenil on sidemenurgad ligikaudu 120° ja kaksiksideme pikkus 1,33 Å siis suurte asendajate või tsüklite esinemisel ei ole need väärtused sellised. Kaksiksidemele võib pinge avalduda erinevatel viisidel: kaksiksideme pikenemisel, sidemenurkade muutumisel ning kaksiksideme tasapinnast välja paindumisel püramidaliseerumise ja väändumise näol (joonis 3).[2] Suured asendusrühmad üritavad steriilise tõukumise tõttu ennast ümber positsioneerida ning selletõttu muutuvad sidemenurgad 120° -st erinevaks ja kaksiksidemele asetub pinge. Püramidaliseerumisel ei ole kaksikside enam planaarne ning asendusrühmad on kaksiksideme tasandist välja painutatud. Kõik pingeallikad mõjutavad sidemepikkusi süsinike ja nende asendajate vahel neid pikendades. Väändumisel üritab kaksikside käituda nagu üksikside, ehk

roteeruda ümber oma telje. Kõik need pingeallikad nõrgestavad π sidet, mis vähendades orbitaalide kattumist tõstab HOMO energiat, mis muudab HOMO-LUMO energiatega vahe väiksemaks. Tänu sellele väheneb pingestatunud alkeeni aktivatsioonienergia ning see tagab tema kõrgema reaktsioonivõime.[2,4,5,7]



Joonis 3 Pinge avaldumise variandid tasandist välja paindumisel. Vasakult paremale: kaksiksideme väändumine ja püramidaliseerumine[8]

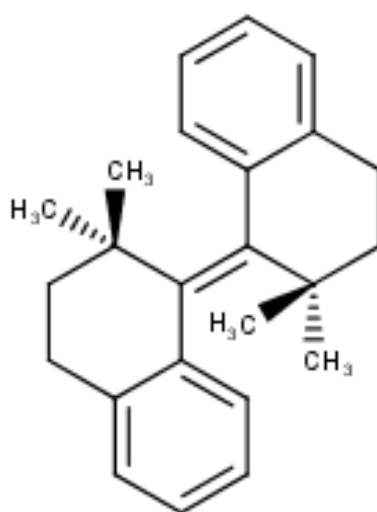
Alkeeni pingestatust on väga hästi näha trans-tsüklookteeni molekulis (joonis 4), mis on väikseim trans-tsükloalkeen, mida on suudetud eraldada.[3] Sellel molekulil pole võimalik saavutada sümmeetrilist planaarseid struktuuri, mistõttu on ta kolmedimensionaalne, kiraalne ühend. Sellise pingega molekulid on väga head dienofiilid Diels-Alderi reaktsioonis, muutes reaktsioonitingimused pehmemaks ja tihti ka solvendivabaks. Kaksiksideme deformatsioon aitab kaasa reaktsioonide stereoselektiivsusele, sest pinge tõttu ei pruugi reagentid ruumipuuduse tõttu erinevates konformatsioonides reageerida.[1,2,4,9]



Joonis 4 Trans-tsüklookteen, mis esineb kahes enantiomeerses konformatsioonis ning on kiraalne[1]

2.3 (2,2-dimetüül-1-tetraliinülideen)-2,2-dimetüültetraliin

Tetraliini derivaat on pingestatud steeriliselt suurte asendusrühmade poolest (joonis 5). Eksperimentaalselt on leitud, et tavatingimustes esineb aine ainult trans vormis, cis vorm tekib vaid temperatuuridel alla 0 °C fotoisomerisatsioonil.[10] Kaksiksidemel esineb suur vääne (37°) ja ta on deformeerumata kaksiksidemest pikem ($r=1,364 \text{ \AA}$).[11] Aine on võimalik edukalt valmistada McMurry reaktsiooniga, mis on pingestatud alkeenide sünteesiks hea meetod.[12]



Joonis 5 (2,2-dimetüül-1-tetraliinülideen)-2,2-dimetüültetralin (II)

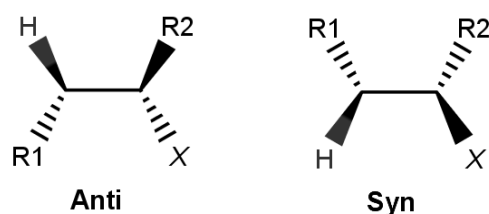
2.4 Alkeenide süntees

2.4.1 Elimineerimisreaktsioonid

Elimineerimisreaktsioone võib kolmeks jagada: α -, β - ja γ -elimineerimine. α -eliminatsiooni korral lahkuvad kaks asendusrühma sama aatomi küljest ning moodustub karbeen (lämmastiku korral nitreen). γ -elimineerimisel moodustub kolmelüliline ring, asendajad lahkuvad mõlema aatomi juurest, kuid tekkinud tsükkel on küllastunud. β -elimineerimine, millega saadakse ka alkeene, toimub siis kui kahe kõrvuti asuva aatomi küljest lahkuvad asendusrühmad. Süsiniku

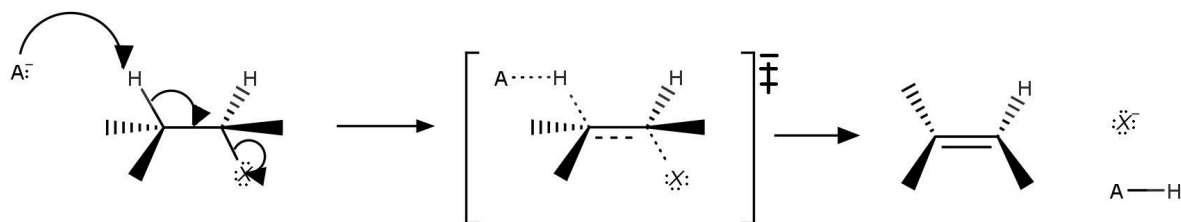
aatomite korral tekib reaktsiooni tulemusena kaksik- või kolmikside. β -elimineerimised võib jagada omakorda kolmeks: E1, E2 ja E1cB.[1,5]

E2 mehhanism on üheastmeline, ehk mõlemad asendajad lahkuvad samaaegselt. See on sarnane S_N2 nukleofiilse asendusreaktsiooniga, mis vastupidiselt E2-le vajab toimumiseks tugevat nukleofiili, mistõttu on nad konkureerivad reaktsioonitüübid. E2 elimineerimine vajab tugevat alust, mis ründab teisel pool süsinike vahelist telge olevat vesinikku. Kui lahkuvad rühmad on erineval pool tasapinda (joonis 6) (dihedraalnurk on 180°), on tegemist anti-eliminatsiooniga. Tasapinnaga samal pool asetsevate (samas suunas lahkuvate) lahkuvate rühmadega elimineerimist kutsutakse syn-eliminatsiooniks, kusjuures eelistatud on anti-eliminatsioon. See tähendab, et E2 mehhanism on stereoselektiivne. Domineeriva reaktsioonimehhanismi määravad ära substraadi eripära, reaktsiooni tingimused ja vaba elektronpaariga ühendi aluseliste ja nukleofiilsete omaduste vahekord.[1,5]



Joonis 6 Elimineeruvate rühmade asukohad anti ja syn elimineerumisel

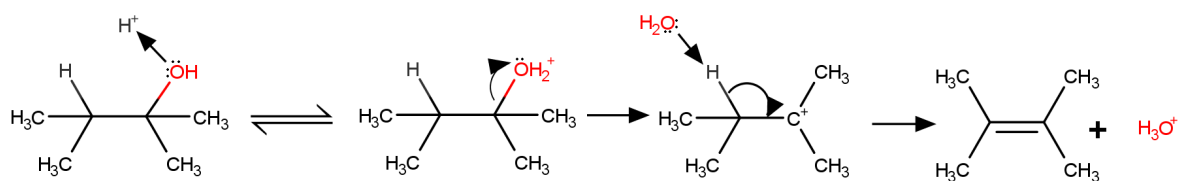
Kõige rohkem kasutatakse alkeenide saamiseks eliminatsioonireaktsioone alkoholide või alküülhaliididega. Suurte asendusrühmadega substraatide korral ei teki kõrvalprodukte ning saagised on head. Tugeva aluse juuresolekul on näha kuidas vesinik ja broom lahkuvad samaaegselt, kusjuures E2 mehhanismi jaoks on alküülhaliid kas primaarne või sekundaarne. Steerilistel põhjustel ei saa tertsiarsete alküülhaliididega reaktsioon toimuda, sest vahetühendit, kus alus on vesinikku enda poole tõmbamas ja broom samaaegselt lahkumas, ei mahu tekkima.[1,5] (joonis 7)



Joonis 7 E2 elimineerumine

E1 on kaheastmeline reaktsioonimehhanism, kus esimesel sammul tekib karbokatioon ning teisel sammul lahkub prooton, et anda süsinike vahel kaksikside. Nagu ka E2 puhul, konkureerib ka see mehhanism nukleofiilse asenduse reaktsiooniga, milleks E1 puhul on S_N1 . Mõlema reaktsioonitüübi esimene samm on sama, kuid E1 puhul ründab alus prootonit, mitte tekkinud karbokatiooni. E1 puhul peab alus olema väga halbade nukleofiilsete omadustega, sest muidu on S_N1 reaktsiooni toimumise võimalus suur. Tavalises E1 reaktsioonis puudub stereoselektiivsus, sest karbokatioon saab minna oma stabiilseimasse konformatsiooni enne prootoni lahkumist. E1 toimub eelkõige tertsiaarsete süsinikega, sest seal esinev hüperkonjugatsioon suudab stabiliseerida tekkivat karbokatiooni.[1,5]

Elimineerides alkoholi E1 mehhanismiga, on vaja happelisi tingimusi. Alkoholi OH^- rühm protoneeritakse ning tekib vesi, mis on väga hea lahkuv rühm. Vesi elimineerub ning tekib karbokatioon. Järgmisena deprotoneeritakse beetasüsinik (tavaliselt solvendi poolt), mis annab oma vabad elektronid karbokatioonile.[1,5] (joonis 8)

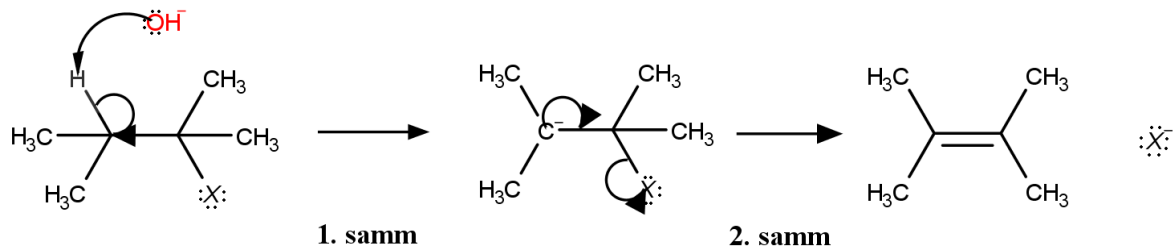


Joonis 8 Alkoholi elimineerimine E1 mehhanismi järgi

Olemas on ka kolmas variant, E1cB mehhanism, ehk elimineerumine üle karbaniooni. Selles reaktsioonis lahkub kõigepealt vesinik ning alles siis elektronegatiivne asendaja. Reaktsiooni nimetus tuleneb sellest, et tekkiv karbanioon on substraadi konjugeeritud alus (ing.k. *conjugate base*). E1cB mehhanism vajab tekkiva karbaniooni lähedusse rühma, mis tõmbab elektrone enda poole (nt tsüano, nitro, keto). Selline asendaja muudab lahkuva prootoni happeliseks, mistõttu karbanioon saab lihtsamini tekkida. Elektrone enda poole tõmbav rühm aitab ka karbaniooni stabiliseerida. Reaktsioon läheb paremini läbi siis, kui lahkuvaks rühmaks on halb

lahkuv rühm (nt OH⁻, amino, tsüano), mis tavalise E1 reaktsiooni korral väga lihtsasti ei elimineeruks.[5]

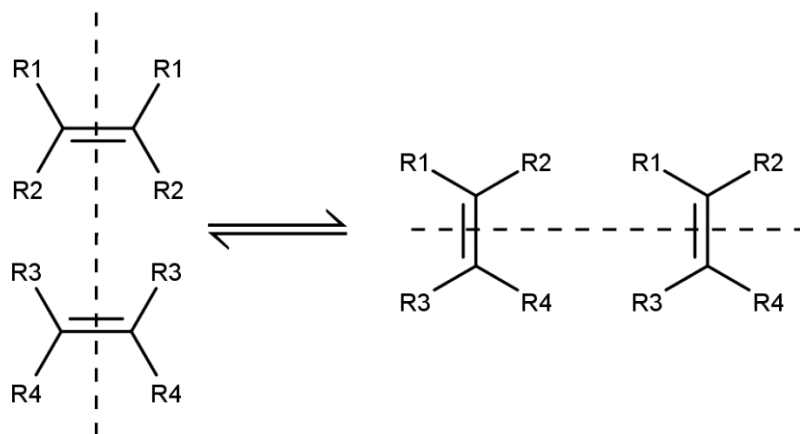
E1cB korral lahkuv aluse toimel happeline vesinik esimesena ning tekkinud karbaniooni stabiliseerivad elektronirohked asendajad. Teisena elimineerub lahkuv rühm ning karbanioon annab oma elektronid naabersüsinikule, millel on elektrondefitsiit, ning tekib kaksiksida (joonis 9).[5]



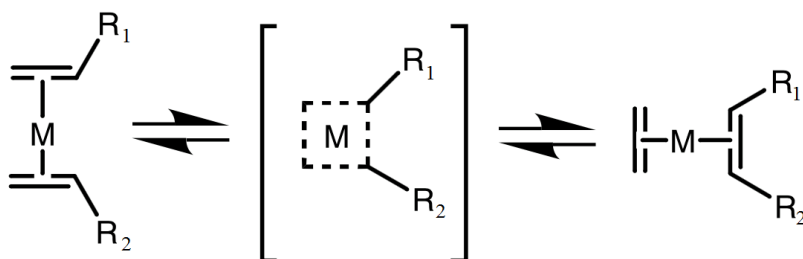
Joonis 9 E1cB mehhanism

2.4.2 Metatees

Üks tähtsamatest alkeenide sünteesimeetoditest on alkeenide metatees. Reaktsioon kujutab endast ette alkeenide fragmentide omavahelist asukohavahetust (joonis 10), mida katalüüsivad metallikompleksid. Uute ühendite arv sõltub substraatide asendusrühmade suurusest, erinevusest ja sümmeetriast. Näiteks kahest alkeenist, millel mõlemal on neli erinevat asendajat (kokku 8 erinevat alküülrühma), saab metateesireaktsiooniga 10 erineva alkeeni segu. Metateesile andis mehhanismikirjelduse Yves Chauvin aastal 1971. Ta kirjeldas seda protsessi läbi metall-karbeen katalüsaatori ja substraadi omavahelise metalltsüklobutaan kompleksi (joonis 11).[13]



Joonis 10 Kaksiksideme mõlemal pool olevad asendusrühmad vahetuvad. Modifitseeritud[5]



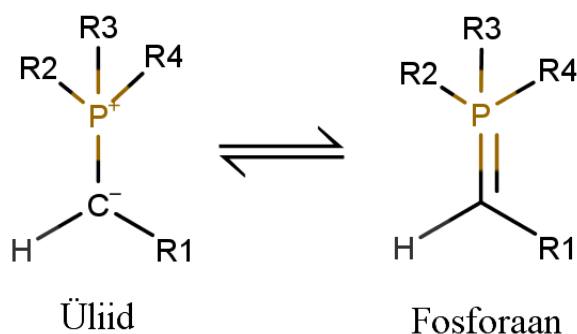
Joonis 11 Metalltsüklobuteeni vaheühend[13]

Metateesi katalüsaatoritena alkeenide sünteesil kasutati alguses Fischeri karbeene, mis olid madala aktiivsusega ja alküülitud kõrge oksüdatsiooniastmega metallhaliide, mille katalüüsiomadusi oli liiga raske kontrollida. Esimesed efektiivsed katalüsaatorid põhinesid volframi ja molübdeeni alkülideen kompleksidel. Tänapäeval on laialdaselt levinud ruteenium kompleksid, mis on lihtsasti valmistatavad, kõrge aktiivsuse ja hea funktsionaalrühma taluvusega. Tänu modernsetele katalüsaatoritele kasutatakse metateesireaktsioone kommertsiaalselt ravimitööstuses, kütuste- ning polümeeride valmistamisel.[13,14]

2.4.3 Sidestusreaktsioonid

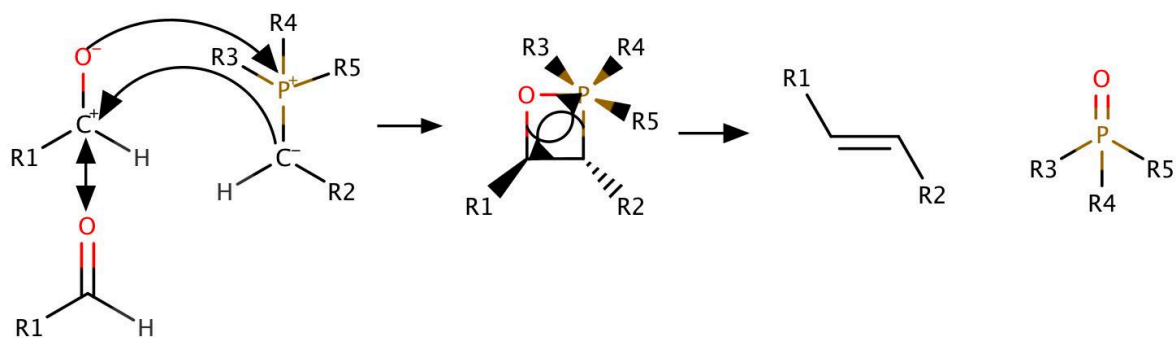
Wittigi reaktsioon

Alkeenide saamise meetoditest üks olulisemaid reaktsioone on Wittigi reaktsioon, mis on kondensatsioonireaktsioon, millega saab ketoone ja aldehüüde muuta alkeenideks. Reaktsiooni viib läbi fosfoonium üliid ehk Wittigi reagent (joonis 12), mis on valmistatud fosfoonium soolade reageerimisel alküülhaliididega.[5] Produkt võib olla nii E kui ka Z isomeer ning see sõltub Wittigi reagenti stabiliseeritusest: stabiilsed üliidid annavad E isomeeri, ebastabiilsed Z isomeeri. Stabiliseeritus sõltub fosfori ja tema naabersüsiniku asendusrühmadest, kusjuures fosforit stabiliseerivad elektrondonoorsed (tavaliselt fenüül) rühmad ja naabersüsinikku elektronaktseptoorsed rühmad.[15]



Joonis 12 Wittigi reagent, mis tasakaalus üliid ja fosforaan vormi vahel

Lisades ketooni fosfoonium üliidile ründab karbonüülne hapnik fosforit ja negatiivse laenguga süsinik ketooni (või aldehüüdi) karbonüülset süsinikku. Tekib tsükel, millest moodustub alkeen, sest produktiks on väga stabiilne fosfiini oksiid.[15] (joonis 13)



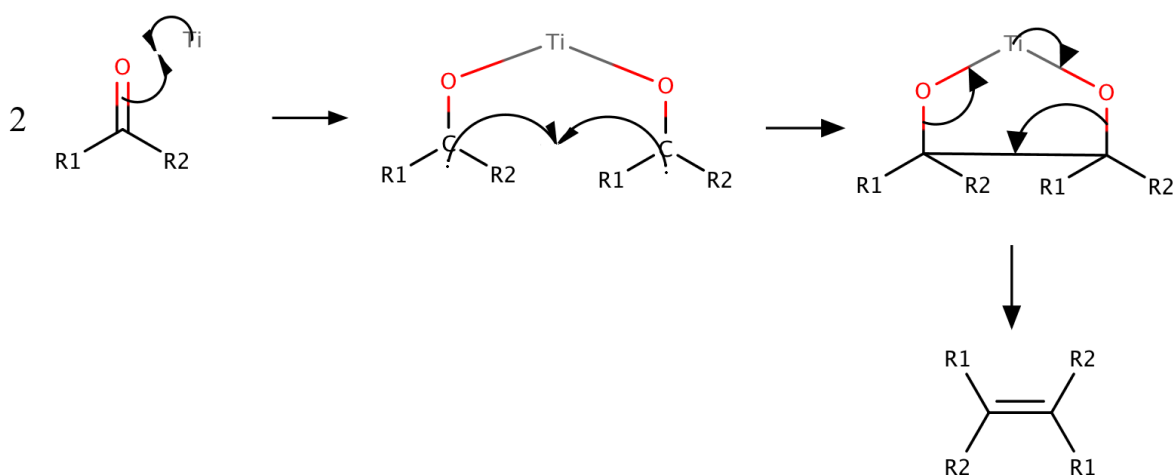
Joonis 13 Stabiilne üliid annab (*E*)-alkeeni

McMurry reaktsioon

Ketoonidest ja aldehüüdidest suurte asendusrühmadega alkeenide saamiseks on hea meetod McMurry reaktsioon. Reaktsioonis kasutatakse madalavalentset titaani, mis valmistatakse titaan(III)- või titaan(IV)kloriidi redutseerimisel aktiveeritud tsingi või mõne muu redutseerijaga vahetult enne ketooni (või aldehüüdi) lisamist. Lisaks ka ühenditele, milles on ainult üks ketorühm, on võimalik reaktsiooni läbi viia mitme ketorühmaga substraadiga. Sellise reaktsiooni tulemusena tekib tsükliline ühend, milles esineb kaksiksida substraadis olnud karbonüülsete süsinike vahel.[5,16]

Redutseerijatena kasutati alguses LiAlH_4 , kuid reprodutseeritavus ja saagised olid suhteliselt halvad ning titaan (III) või (IV) ühendeid üritati redutseerida Li, Na, K, Mg, Zn ja teiste redutseerijatega. Redutseerijatel ja solventidel oli reaktsiooni kulgemisele suur mõju ning igal redutseerijal olid mõned kindlad substraadid millega nad töötasid. Palju laiemas hulgas substraatidega töötavaks meetodiks osutus TiCl_3 või TiCl_4 kuumutamine dimetoksüetaanis kaks kuni neli tundi aktiveeritud tsingi juuresolekul. Tekkinud $\text{TiCl}_3(\text{DME})_{1.5}\text{-Zn}(\text{Cu})$ reagent andis väga häid saagiseid.[17]

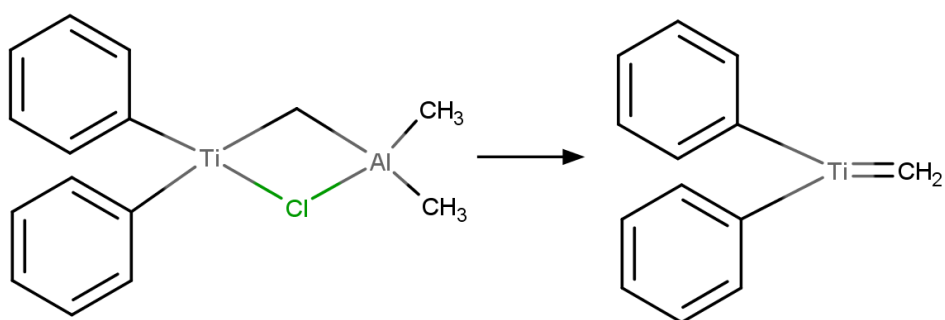
Ketooni lisamisel eelnevalt samas kolvis valmistatud madalavalentsele titaanile annab metall ühe elektroni, et moodustada side hapnikuga. Süsteem on heterogeenne ning elektronide vahetus hapniku ja titaani vahel toimub metalli pinnal. Selle tulemusena jääb alles ketüülradikaal, mis dimeriseerub ning tekib alkeen ja lahkeb titaanoksiid (joonis 14).[17,18]



Joonis 14 McMurry reaktsioon

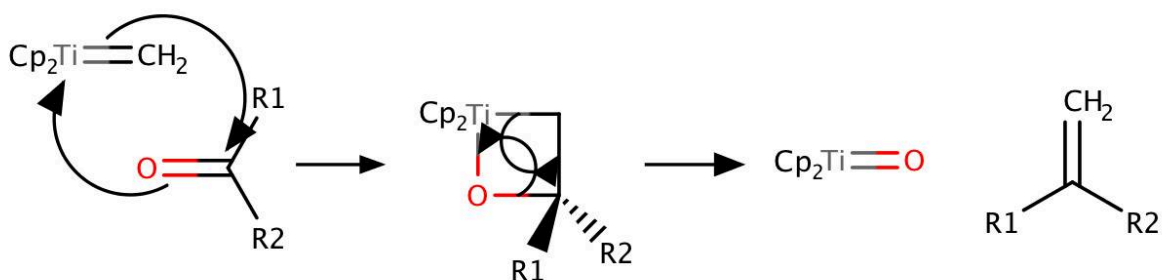
Tebbe reaktsioon

Alkeene ketoonidest ja aldehüüdidest võib saada ka teiste titaanühenditega. Tebbe reagent on metallorgaaniline ühend, kus on kahe tsüklopentadieenüliga seotud titaan, kahe metüülrühmaga seotud alumiinium ja nende kahe metalli vahel olevad CH₂ ja Cl. Reagent valmistatakse Cp₂TiCl₂ ja AlMe₃ kokkusegamisel toluuenis toatemperatuuril 60 h jooksul. Saadud ühend Cp₂TiCH₂AlCl(CH₃)₂ ise ei muuda ketoone ja aldehüüde alkeenideks, kuid lisades reaktsioonisegule Lewis'i alust (näiteks püridiin) tekib Tebbe reagentist Schrocki karbeen (joonis 15), mis on võimeline reaktsiooni läbi viima.[19,20]



Joonis 15 Tebbe reagent, millest tekib Schrocki karbeen

Schrocki karbeeni reaktsioonil ketooniga tekib hapniku, titaani ja kahe süsinikuga neljalüliline tsükkel, millest elimineerub Cp₂TiO ning tekib alkeen (joonis 16). Titaani ja hapniku vahele tekkinud side on väga stabiilne, mis lubab reaktsioonil toimuda ja olla mittepöörduv, sarnaselt McMurry reaktsioonile.[19]



Joonis 16 Tebbe reaktsioon ketoonide ja aldehüüdidega. Modifitseeritud[19]

2.5 Hinnang pingestatud alkeenide sünteesiks

Pingestatud alkeenid on kõrgema energiaga kui tavalised alkeenid, mis tähendab, et nad on reaktsioonivõimelisemad, kuid samas ka ebastabiilsemad. Selletõttu peab nende sünteesimiseks olema tasakaal mingisuguse väga stabiilse produkti tekkimisele suunatud. Metateesi ja elimineerimisreaktsioonid võivad küll mõnede pingestatud alkeenide sünteesiks sobilikud olla, kuid nende puhul tekib produktide segu ning soovitud alkeeni võib olla raske eraldada. Kindlam on valida reaktsioon, kus tekib kindel produkt. Eelmainitud meetoditest vastavad sellele nõudele Wittigi, McMurry ja Tebbe reaktsioon.

Wittigi reaktsiooni suunab väga stabiilse fosfiini oksidi teke, ning seda meetodit on kasutatud tsüklitesiseste pingestatud alkeenide sünteesiks (*bridgehead* positsioonil).[21] Tsüklite puudumisel võib selliste alkeenide süntees olla raskendatud, sest suured asendusrühmad (mis muudavad alkeeni pingestatuks) ei pruugi mahtuda steeriliselt neljalülilise vaheühendi tsükli juurde koos Wittigi reagentiga ära.

Tebbe reagent on ketoonidest ja aldehüüdidest võimeline tegema alkeene, kuid pingestatust ei ole nendega võimalik saavutada. Tekkinud alkeenide kaksiksidemes osaleval ühel süsinikul on asendajateks vesinikud ning seal ei toimu märkimisväärset kaksiksideme deformatsiooni.

McMurry reaktsiooni suunab produkti tekkeni tugeva titaani ja hapniku vahelise sideme teke. Selle meetodiga pannakse kokku sama ketooni kaks molekuli, mis tähendab, et piisavalt suurte asendusrühmade valikul on võimalik pingestatud alkeene edukalt sünteesida. Sellist madalavalentse titaani kasutamist deformeerunud kaksiksidemega ühendite valmistamiseks on kasutatud[12] ning on näha, et suured asendusrühmad ei sega reaktsiooni kulgu, mis muudab selle meetodi kõige sobivamaks antud töö eesmärgi saavutamiseks.[17]

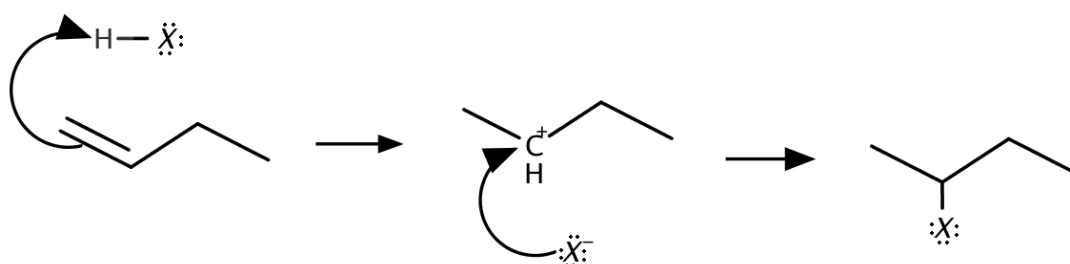
2.6 Alkeenide tuntud reaktsioonid

2.6.1 Liitumisreaktsioonid

Alkeenidel esinev kaksikside on suure elektrontihedusega, mis muudab elektrofiilsed liitumisreaktsioonid väga soodsaks. Tugev elektrofiil tõmbab kaksiksideme elektronid endale,

jättes ühele kaksiksidemes osalevale süsinikule tühja p orbitaali. Sellele p orbitaalile liitub nukleofiil, kusjuures reaktsioonid järgivad Markovnikovi reeglit, mis ütleb, et tühi orbitaal tekib süsinikule, millel on rohkem asendusrühmi.[1,22]

Vesinikhalogeniidide lisamisel alkeenidele tekib alküülhalogeniid ning reaktsioon on regioselektiivne (järgib Markovnikovi reeglit). HX liitumisel but-1-eenile käitub prooton elektrofiilina ning liitub süsinikule, mille küljes on rohkem vesinikke. Alles jääb X^- , mis ühineb tühja p orbitaaliga süsinikuga (joonis 17).[1]



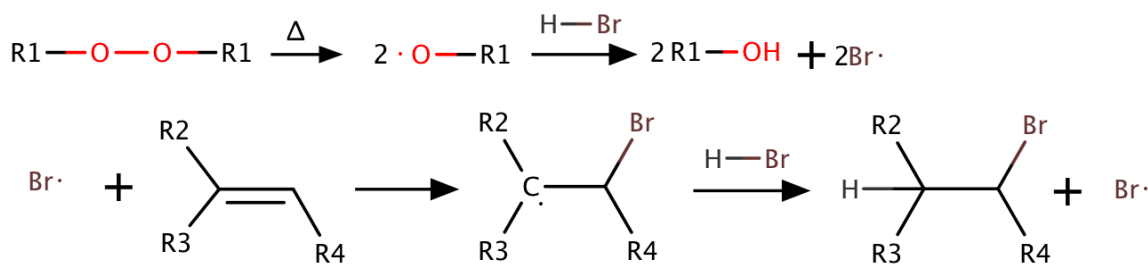
Joonis 17 Elektrofiilne liitumine kaksiksidemele vesinikhalogeniididega

Alküülhalogeniide on võimalik saada ka halogeenide otsesel reaktsioonil alkeenidega. Kaksikside kui nukleofiil ründab halogeeni ning tekib halooniumioon, mis on kolmelüliline tsükel ühe halogeeni aatomi ja kaksiksidemega seotud süsinike vahel. Alles jäänud negatiivse laenguga halogeeni aatom ründab ühte süsinikest ning tekkinud produkt on antiasendatud.[1]

Happelises keskkonnas on võimalik ka vee lisandumine alkeenile, et tekiks alkohol. Sarnaselt vesinikhalogeniididele, käitub prooton elektrofiilina ning liitub kaksiksidemele, järgides Markovnikovi reeglit. Vesi käitub nukleofiilina ning ühineb teise süsinikuga. Liitunud veemolekul deprotoneeritakse ning alles jääb alkohol.[1]

Kindlatel tingimustel on võimalikud ka Markovnikovi reeglile vastupidised reaktsioonid. Peroksiidide juuresolekul HBr lisamisel kaksiksidemele tekib anti-Markovnikovi produkt. Peroksiidid lagunevad kuumutamisel radikaalideks ning tekkinud alkoksüradikaalid katalüüsivad broomi radikaali teket. Broomi radikaal on elektrofiil tänu sellele, et tema välimisel elektronihil on üks elektron puudu, mistõttu ründab ta kaksiksidet, mis on suure elektrontihedusega. Kuna ründajaks on radikaal siis peab ka ühest kaksiksidemes osalevast süsinikust tekkima radikaal. Kõige stabiilsemad on tertsiaarsed süsiniku radikaalid ning nende stabiilsus väheneb süsiniku asendajate vähenedes. Lisaks radikaali stabiilsusele, mängib rolli steeriline efekt, mistõttu on broomi radikaalil soodsam liituda vähem asendatud süsinikuga.

Tekkinud alküülradikaal võtab endale uuelt HBr molekulilt vesiniku. Alles jääb uus broomi radikaal, mis läheb järgmise kaksiksidemega reageerima (joonis 18).[23–25]



Joonis 18 Vabaradikaalne HBr liitumine kaksiksidemele. Modifitseeritud[1]

2.6.2 Polümeriseerumine

Polümeerid on suured molekulid, mis koosnevad väiksematest korduvatest lülidest ehk monomeeridest. Nende molekulmass võib ulatuda üle mitme miljoni daltoni.[26] Kindlatel tingimustel võivad alkeenid väga hästi polümeriseeruda kas üle karbokatiooni, karbaniooni või radikaali.[1]

Polümeriseerumine üle karbokatioonse vaheühendi algab kaksiksideme vähemasendatud süsiniku protoneerimisega. Selle tulemusena tekib rohkem asendatud süsinikust karbokatsioon, mis on oma olemuselt elektrofiil. Kaksikside on kõrge elektrontihedusega ning käitub nukleofiilina, lisandudes karbokatioonile oma vähem asendatud süsiniku juurest. Viimasel liitunud monomeeril tekib uus karbokatsioon oma rohkem asendatud süsiniku peale ning protsess kordub.[1]

Karbanioonine polümeriseerumine on sarnane üle katioonse vaheühendi polümeriseerumisega. Polümeriseeritav monomeer peab kaksiksideme kõrval sisaldama elektrone tõmbavaid rühmi (e.g. tsüano, nitro, karbonüül), et elektrontihedus oleks kaksiksidemest eemal. See aitab kaasa karbaniooni tekkele, mis ründab järgmist monomeeri ning jätkub polümerisatsioon. Karbanioonsed polümerisatsioonid viiakse läbi inertses ja puhtas keskkonnas, puhaste kemikaalidega, sest igasugused lisandid võivad viia polümeerumise soovimatu lõppemiseni.[27] Reaktsiooni lõpetavate lisandite puudumise tõttu peab kasutama termineerivaid reagente, et reaktsioon ära lõpetada. Tavaliselt kasutatakse selle saavutamiseks

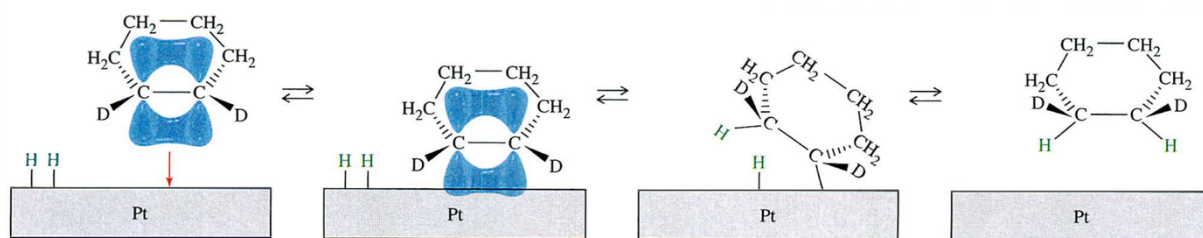
vett või alkohole, mis suudavad prootoni karbanioonile loovutada, kuid samas alles jäänud anioon ei suuda uut karbaniooni tekitada.[1,26]

Alkeenide polümeriseerumine saab toimuda väga hästi radikaalse polümeriseerumise tulemusena. Kõigepealt tekitatakse initsiaatoriga radikaal monomeeri lülile. Initsiaator muudetakse radikaaliks kas temperatuuri, redoksreaktsiooni, ionisatsiooni või fotokeemia toimetel. Kõige levinum viis sellist polümeriseerumist läbi viia on kuumutades monomeeride segu peroksiidide juuresolekul. Peroksiid laguneb radikaalideks, mis reageerivad monomeeridega, muutes monomeeri enda radikaaliks. Monomeeri radikaal ründab järgmist monomeeri ning protsess kordub.[1,26]

2.6.3 Redutseerumine

Alkeenide puhul on redutseerumine reaktsioon vesinikuga, ehk hüdrogeenimine. Laialdaselt on kasutusel katalüsaatorid, sest ilma nendeta läheb reaktsioon läbi vaid kõrgetel rõhkudel ja temperatuuridel. Kõige enimlevinud katalüsaatorid on pallaadium/süsi katalüsaatorid, kuid erinevate asendusrühmade juuresolekul tuleb kasutada erinevaid katalüsaatoreid, mis on selektiivsed ning ei muuda asendusrühmade struktuuri.[5,28] Heterogeensetest katalüsaatoritest (katalüsaator ei ole substraadiga samas faasis) saab kasutada Raney niklit, NaBH_4 ja nikli segu, plaatina või tema oksidi, roodiumi ja ruteeniumi komplekse ning tsinkoksiidi.[29–34] Homogeensetest katalüsaatoritest (katalüsaator on substraadiga samas faasis) võib tähtsaimaks lugeda Wilkinsoni katalüsaatori, $\text{RhCl}(\text{Ph}_3\text{P})_3$, mis on selektiivne ester-, nitro-, tsüano- või ketorühma suhtes.[35] Homogeensed katalüsaatorid on parema selektiivsuse ja reprodutseeritavusega, kuid neid on reaktsioonisegust raskem eemaldada kui heterogeenseid katalüsaatoreid.[1,5]

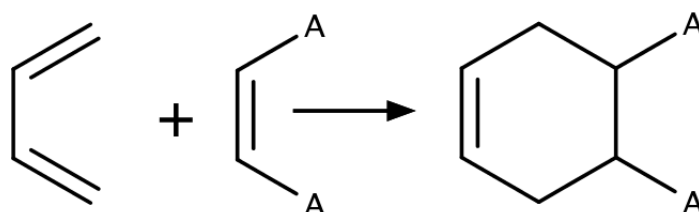
Hüdrogeenimisel küllastatakse katalüsaator vesinikuga. Kaksikside adsorbeerub katalüsaatorile π sideme kaudu ning vesinikud ühinevad süsiniku aatomitega ükshaaval (joonis 19).[1]



Joonis 19 Katalüütiline tsüklohekseeni hüdrogeenimine[1]

2.6.4 Diels-Alderi reaktsioon

Alkeenidega toimuvatest reaktsioonidest on üheks tähtsamateks Diels-Alderi 4+2 tsüklolisandumine. Selle meetodiga saab luua konjugeeritud dieenist ja alkeenist küllastumata kuuelülilisi tsükleid (joonis 20).[5]



Joonis 20 Diels-Alderi reaktsiooni üldskeem

Alkeeni, mida kutsutakse DA reaktsioonis dienofiiliks, reaktiivsus on väga tähtis. Tema reaktsioonivõimet saab tõsta lisades asendusühmi, mis suudavad kaksiksidemelt elektrontihedust ära tõmmata. Selleks sobivad rühmad on näiteks karboksüül, karbonüül, fenüül, tsüano jpm. Dieenide puhul on täpselt vastupidi: reaktiivsust suurendavad elektrondonoorsed asendajad. Sellised rühmad soodustavad dieeni ja dienofiili LUMO ja HOMO energiatega ühtlustumist. Tähtis on ka dieeni cis konfiguratsioon, milles substraat peab juba enne reaktsiooni olema või saavutama vahetult enne reaktsiooni. Ilma dieeni cis konfiguratsioonita reaktsioon ei toimu. Halbade dienofiilidega, kus elektrontihedus kõrge kaksiksidemel, on DA reaktsiooni võimalik küll läbi viia, kuid kõrgetel temperatuuridel ja rõhkudel.[2,5]

Väga head dienofiilid on pingestatud alkeenid. Nende sideme deformatsiooni tõttu on nad kõrge reaktiivsusega ning kuuelüliliseks tsükliks reageerimine on energeetiliselt väga soodne.

Selliseid reaktsioone võib läbi viia toatemperatuuril, solvendivabalt, kiiresti ja väga lihtsa puhastamisprotsessiga, mis muudab sünteesi palju efektiivsemaks ja vähem raiskavamaks.[2,3]

3 Eksperimentaalne osa

3.1 Kasutatavate ainete füüsikalised konstandid

Tabel 1 Ainete füüsikalised konstandid

Aine tähistus (CAS number)	M (g/mol)	st (°C)	kt (°C)	Tihedus (g/cm³)	Viide
Bensofenoon (119-61-9)	182,22	47,9 (α)	305,4	1,111	[36]
Dietüüleeter (60-29-7)	74,12	-116,2	34,5	0,714	[36]
Etüülatsetaat (141-78-6)	88,11	-83,8	77,11	0,901	[36]
Etanool (64-17-5)	46,07	-114,14	78,29	0,789	[36]
K ₂ CO ₃ (584-08-7)	138,21	898	-	2,29	[36]
jodometaan (74-88-4)	141,94	-66,4	42,43	2,279	[36]
MgSO ₄ (7487-88-9)	120,37	1127	-	2,66	[36]
Naatirumhüdriid (7646-69-7)	24,00	425	-	1,39	[36]
Natrium (7440-23-5)	22,99	97,80	883	0,97	[36]
Tetrahydrofuraan (109-99-9)	72,11	-108,44	65	0,883	[36]
TiCl ₄ (7550-45-0)	189,68	-24,12	136,45	1,73	[36]
Tsink (7440-66-6)	65,39	419,53	907	7,14	[36]

Vesinikkloriid (7647-01-0)	36,46	-114,17	-85	1,490	[36]
α -tetraloon (529-34-0)	146,19	8	115	1,099	[36]
Butaan-2-oon (78-93-3)	72,11	-86,64	79,59	0,799	[36]
3-metüülbutaan-2-oon (563-80-4)	86,13	-93,1	94,33	0,805	[36]
Benseen (71-43-2)	78,11	5,49	80,09	0,877	[36]
2,4-dimetüülpent-3-oon (565-80-0)	114,19	-69	125,4	0,811	[36]
3,3-dimetüülbutaan-2-oon (75-97-8)	100,16	-52,5	106,1	0,723	[36]

3.2 Kasutatavad reagentid ja solvendid

- Reagentid

McMurry reaktsioonis kasutatud reagentid olid pärit firmast Sigma-Aldrich, välja arvatud butaan-2-oon, mis oli firma Reahim toodang. Nende puhtusastmed ja Lot numbrid on järgmised: $TiCl_4$ (99,9%, Lot#BCBN8342V), α -tetraloon (97%, #STBD4158V), 3,3-dimetüülbutaan-2-oon (98%, #STBD4785V), 2,4-dimetüülpent-3-oon (98%, #MKBW4288V), 3-metüülbutaan-2-oon (98,5%, #BCBL0501V), naatriumhüdriid (60% dispersioon mineraalõlis, #STBG2133V), jodometaan (99%, #STBF8044V).

- Solvendid

Dietüüleeter (99,8%, #SZBF3080V) oli enne kasutamist destilleeritud ning pärit firmast Sigma-Aldrich, THF (99,9%, #SZBE3110V, 250ppm BHT stabilisaatoril), pärit firmast Sigma-Aldrich, oli enne kasutamist hoitud Na tükkide ja bensofenooni peal ning vahetult enne kasutamist destilleeritud, petrooleeter (kt \geq 95% 40-60 °C, #SZBE0660V) oli pärit firmast Sigma-Aldrich, benseen (99,92%, PP/2011/00025) oli vahetult enne kasutamist destilleeritud ning pärit firmast Lach:ner.

- Muud ained

Zn oli enne kasutamist aktiveeritud (10 g Zn tolmule lisati 25 ml 15 % HCl lahust, segati 15 min, filtreeriti hape klaasfiltril välja ning pesti destilleeritud veega, destilleeritud etanooliga ning kuiva dietüüleetriga, saadud tsink pandi kuivatuskappi kuivama 120 °C juures 60 minutiks), MgSO₄ ja NaHCO₃ (99,2%) olid pärit firmast Lach:ner.

3.3 Analüüsimeetodid

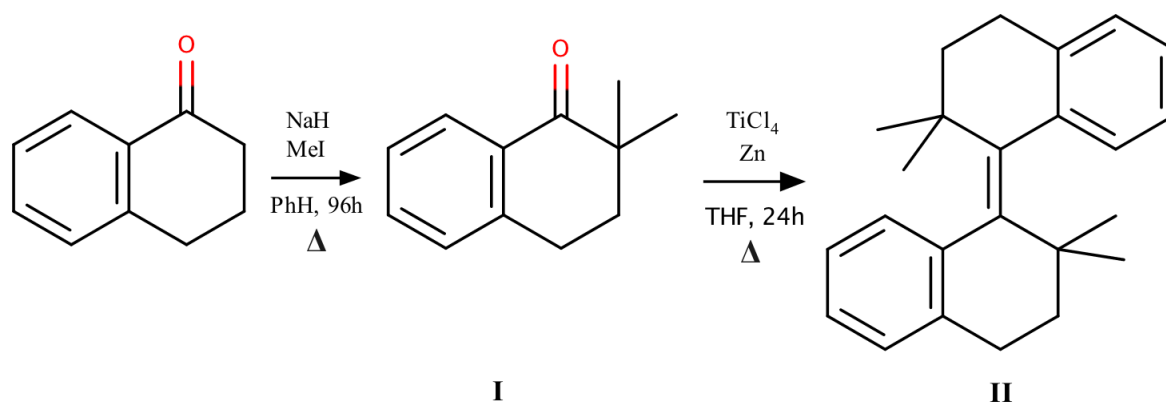
Proovide analüüs viidi läbi gaasikromatograafia, mille detektoriks oli kvadrupool mass-spektromeeter. Mõlema seadme oli valmistanud Agilent Technologies, GC mudel oli 7890A, MS mudel oli 5975 C. Analüüsi tingimused:

- Kolonn oli mittepolaarne DB-5ms Ultra Inert (fenüülarüleenpolümeer, virtuaalselt võrdne (5%-fenüül)-metüülpolüsiloksaaniga), pikkus 30 m, raadius 0,25 mm ning kile paksus 0,25 µm.
- Temperatuuriprogrammid: 70 °C 2 min, 10 °C/min 240 °C juurde seal 20 min, kokku 39 min
- Kandegaas: heelium 6.0, voolukiirus 2 ml/min
- Süstimine: 0,5 ul, enne süsti 1 pesu metanoolis, pärast süsti 3 pesu metanoolis
- MS parameetrid: elektronionisatsiooni energia oli 70 eV, gaasikromatograafi ülekandeliini temperatuur oli 280 °C ning ioonallika temperatuur 230 °C. Skaneerimisvahemik oli 30 – 400 amu, detekteerimislävend 20000, korduslugemite arv oli 3 ning aparaat teostas 2 mõõtmist sekundis.

Tuumamagnetresonantsspektrid mõõdeti Burker Avance III HD spektromeetriga. ¹H spektrid mõõdeti sagedusel 700,1 MHz ja ¹³C spektrid sagedusel 176,0 MHz. Solvendina kasutati CDCl₃. Spektrid mõõdeti 25 °C juures.

3.4 Esimene süntees

Esimeses süntees koosnes kahest etapist (joonis 21). Esimeses etapis dimetüleeriti α -tetralooni β -süsinik naatirumhüdriidi ja metüüljodiidiga, et saada ühend **I**. Teises etapis viidi läbi McMurry reaktsioon, et saada pingestatud alkeen **II**.



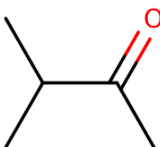
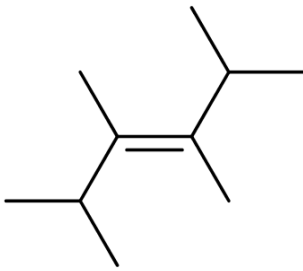
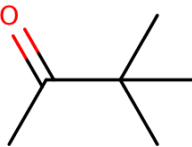
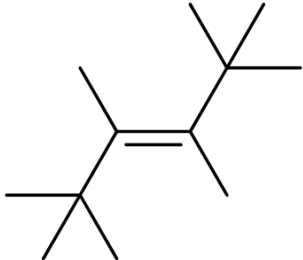
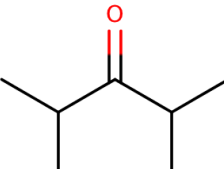
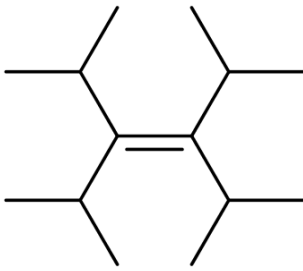
Joonis 21 Esimese sünteesi skeem

3.5 McMurry meetodi hindamine pingestatud alkeenide sünteesiks

Lisaks aine **II** sünteesimiseks viidi läbi seeria sünteesi erinevate ketoonidega, et näha kui hästi sobib McMurry meetod pingestatud alkeenide sünteesiks. Tabelis 1 on toodud substraadid, nende struktuurid, oodatavad produktid ning nende struktuurid.

Tabel 2 McMurry meetodi hindamiseks võetud substraadid

Substraat	Substraadi struktuur	Oodatav produkt	Oodatava produkti struktuur
Butaan-2-oon		3,4-dimetüülheks-3-een	

3-metüülbutaan- 2-oon		2,3,4,5- tetrametüülheks- 3-een	 IV
Pinakoloon		2,2,3,4,5,5- heksametüülheks- 3-een	 V
2,4- dimetüülpentaan- 3-oon		2,5-dimetüül-3,4- diisopropüülheks- 3-een	 VI

3.6 Sünteesieeskirjad

3.6.1 Tetralooni dimetüülimine

α -Tetralooni dimetüülimiseks tuleb lisada kahe kaelaga ümarkolbi 70 ml värskest destilleeritud benseeni, 17,08 g jodometaan ja magnetsegaja. Ümarkolvile asetada peale jahuti ning jahutile ja ümarkolvi teisele kaelale peale panna septumid. Segu jahutada jäävannis ning lisada 5,04 g α -tetralooni süstlaga läbi septumi. Reaktsioon käivitub, kui kolbi lisada 4,83 g naatriumhüdriidi, mille tulemusena peaks segu muutuma lillaks ning natukene kihisema. Kogu süsteem peab olema eelnevalt argoonivooluga läbi puhutud ning kogu reaktsiooni kestuse ajal

tuleb läbi jahuti otsas oleva septumi torgata süstlaga õhupall, mis on täidetud argooniga. Kolbi kuumutada õhuvannis, segades tagasitilkumisel 76 tundi.[37]

Reaktsiooni lõppemist kontrollida TLC plaadil elueerides dietüüleetri ja petrooleetri kaks kolmele seguga. Seejärel tilgutada reaktsioonisegusse 3 ml metanooli reaktsiooni lõpetamiseks, samal ajal kolbi jäävannis jahutades. Järgmisena tuleb lisada 25 ml kaupa 100 ml etüülatsetaati, kusjuures iga lisatud estrikogusega kallata kolvi sisu jaotuslehtrisse. Viimaks pesta kolb 2x50 ml küllastunud Na_2CO_3 vesilahusega ning lisada jaotuslehtrisse. Kihid peab eraldama ning orgaanikakiht panna kuivama veevaba MgSO_4 peale.[37]

Kuivatatud produktist filtreerida välja magneesiumsulfaat ning üleliigne solvent eemaldada rotaatoraurutil. Puhta produkti saamiseks tuleb läbi viia vaakumdestillatsioon ning puhtust kontrollida GC-MS analüüsil.

3.6.2 McMurry reaktsioon

McMurry reaktsiooniks tuleb kasutada kahe kaelaga ümarkolbi, püstjahutit ja õlivanni. Ümarkolbi lisada 50 ml vahetult enne reaktsiooni destilleeritud tetrahüdrofuraani, ja 1,96 g aktiveeritud tsinki. Süsteemi peab rikastama argooniga ning ümarkolbi teine kael ja jahuti sulgema septumitega. Läbi jahuti septumi torgata süstlaga õhupall, mis on täidetud argooniga. Läbi ümarkolvi teise kaela lisada süstlaga aeglaselt 1,8 ml titaan(IV)kloriidi, mille tulemusena võib tekkida kollast suitsu. Pärast TiCl_4 lisamist lasta segul pool tundi tagasijooksul kuumutada. Järgmisena tuleb lisada süstlaga ketooni, mis on lahustatud 5 ml THF-is. Reaktsioon jätta tagasijooksule 24 tunniks.

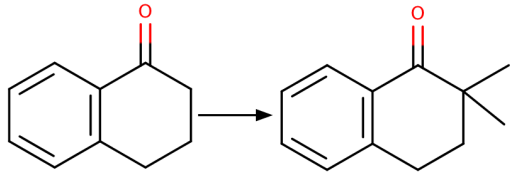
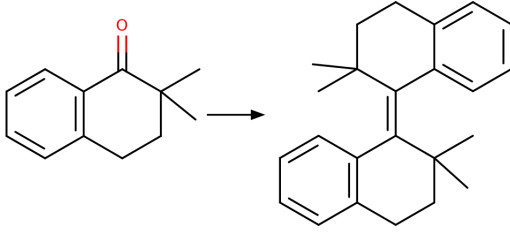
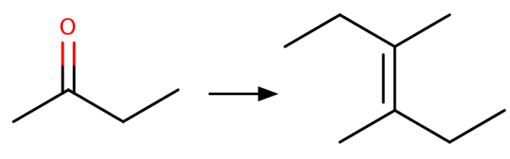
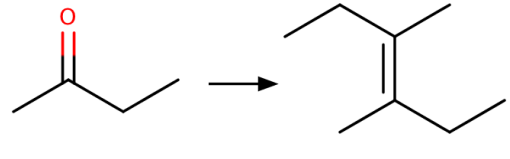
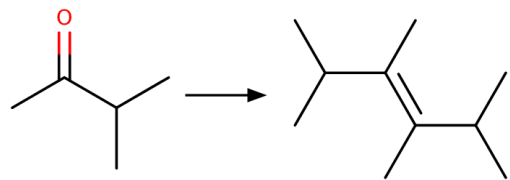
Reaktsiooni lõpetamiseks lisada tilkhaaval 9 ml etanooli. Ümarkolbi kallata 80 ml küllastunud NaHCO_3 vesilahust ning saadud segu viia üle jaotuslehtrisse. Kolb tuleb pesta üle 4x15 ml kuiva dietüüleetriga, kusjuures iga fraktsiooniga ekstraheerida jaotuslehttris olev segu. Jaotuslehttris endas selget orgaanika ja vee kihti ei teki, kuid lastes lehtrist kõik vedelik suure läbimõõduga keeduklaasi tekib selge vee ja orgaanika kiht. Orgaanika kiht eraldada dekanteerides ning panna kuivama veevaba MgSO_4 peale.

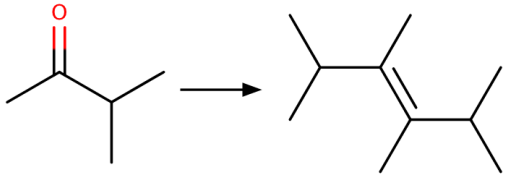
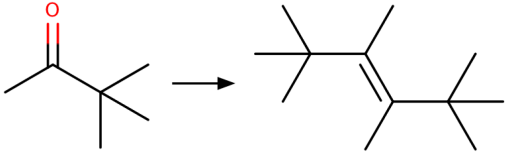
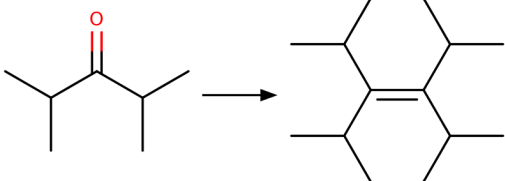
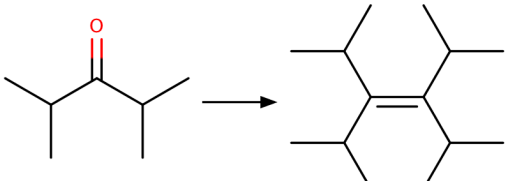
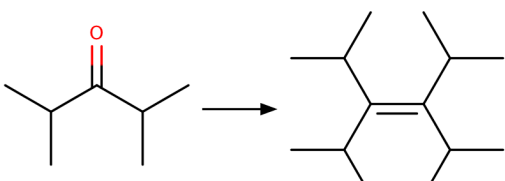
Kuivanud produktist peab välja filtreerima magneesiumsulfaadi ning teostada kolonnkromatograafia 0,5 m pikkuses kolonnis. Kolonni lisada 32,5 g silikageeli ja 2,0 g

Celite® geeli, eluendina kasutada petrooleetrit (kt \geq 95% 40-60 °C). Produkti esinemist fraktsioonidest võib kontrollida GC-MS analüüsiga ning produkti sisaldanud fraktsioonid valada kokku ja üleliigne solvent eemaldada rotaatoraurutil.

4 Tulemused ja arutelu

Tabel 3 Sünteeside tulemused

Sünteesi number	Kommentaar	Sünteesil eeldatav toimuv muutus
1.1	Produkt piisava puhtusega, et läbi viia järgmine etapp, Saagis oli 41%	 <p style="text-align: center;">I</p>
1.2	Produkt väga puhas	 <p style="text-align: center;">II</p>
2.1	Reaktsiooni-segusse pääses vett, alkeeni asemel tekkis diool	 <p style="text-align: center;">III</p>
2.2	Produkti teket ei tuvastatud, lähteaine oli ära reageerinud	 <p style="text-align: center;">III</p>
3.1	Produkti teket ei tuvastatud, lähteaine oli ära reageerinud	 <p style="text-align: center;">IV</p>

3.2	Produkti teket ei tuvastatud, lähteaine oli ära reageerinud	 <p style="text-align: center;">IV</p>
4.1	Reaktsioon oli edukas, saagis oli 57%	 <p style="text-align: center;">V</p>
5.1	Zn polnud värskelt aktiveeritud, produkti tekkimist ei tuvastatud, lähteaine oli alles	 <p style="text-align: center;">VI</p>
5.2	Produkti teket ei tuvastatud, lähteaine oli alles, palju kõrvalprodukte	 <p style="text-align: center;">VI</p>
5.3	Produkti teket ei tuvastatud, lähteaine oli alles, palju kõrvalprodukte	 <p style="text-align: center;">VI</p>

4.1 α -tetrolooni dimetüülimine

Dimetüülimisreaktsioon toimus probleemideta, parema saagise saamiseks tuleks terve reaktsiooni vältel süsteemist argooni läbi voolutada, sest septumid ja õhupall lasevad paratamatult õhku läbi. Antud töös ei tundunud selline tegevus siiski mõistlik, sest nelja päeva

jooksul konstantselt argooni voolus töötada oleks gaasi raiskamine ning selle meetodiga sai piisavalt dimetüleeritud produkti sobiva puhtusastmega, et läbi viia järgmine etapp pingestatud alkeeni **II** sünteesimiseks. 2,2-dimetüültetralooni teket kontrolliti GC-MS analüüsil (Lisa 1).

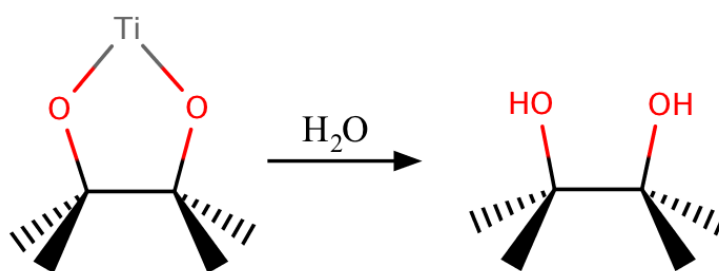
4.2 Pingestatud alkeeni **II** süntees

Kasutades McMurry reaktsiooni eeskirja, sai alkeen **II** edukalt sünteesitud. Produkti töötlemisel kinnitati GC-MS analüüsiga (pärast kolonnkromatograafiat), et produkt tõepoolest tekkis (Lisa 1). Edasisel solvendi rotaatoraurustiga eemaldamiselt kristalliseerus **II** valgete, õhuliste kristallidena kolvi seintele. See muutis töötlemise lihtsamaks, sest produktiga ei olnud vaja teostada ümberkristallimist. Saadud kirstallid lahustati deutereeritud kloroformis ning teostati ^1H ja ^{13}C TMR analüüs (Lisa 2).

4.3 McMurry meetodi hindamine ketoonide seeriaga

Lisaks veel alkeeni **II** sünteesimisele hinnati McMurry reaktsiooni üldist võimet alkeene ketoonidest moodustada. Soovitud alkeenidest **III-VI** saadi kätte vaid alkeen **V**, mis oli puhtal kujul läbipaistev vedelik ning temale teostati TMR analüüs (Lisa 2).

Sünteesi alkeeni **III** saamiseks viidi läbi kaks korda, sest esimene kord tekkis soovitud alkeeni asemel diool, mis viitab sellele, et reaktsioonisegus oli vesi (joonis 22).[17] Teisel korral oldi kindel, et vett ei ole reaktsioonisegus, kuid sellele vaatamata ei leitud GC-MS analüüsil soovitud piiki (Lisa 1). Produkti (ega ka vastavat diooli) ei tekkinud.



Joonis 22 McMurry meetodi kõrvalreaktsioon vee juuresolekul

Alkeeni **IV** sünteesil jälgiti hoolikalt eeskirja, et ei tekiks eelmistes etappides tehtud vigu. Sellele vaatamata ei suudetud tuvastada kahel katsel diooli ega soovitud produkti, sarnaselt alkeeni **III** sünteesile ei tuvastanud TLC analüüs segus ka ketooni, mis näitab, et toimus kõrvalreaktsioon.

Sünteesidel alkeen **VI** saamiseks oli TLC ja GC-MS (Lisa 1) analüüsil näha, et substraat ei olnud reageerinud. Esimesel korral võis seda põhjustada see, et aktiveeritud tsink polnud valmistatud samal päeval, vaid varem ning seda ei hoiustatud piisavalt õhuvabas keskkonnas. Järgmised kaks katset viidi läbi värskelt aktiveeritud tsingi ja destilleeritud THF-ga, kuid produkti teket ei suudetud tuvastada.

4.4 Arutelu

McMurry reaktsiooniga, kus redutseerijaks on Zn ja solventiks THF, saab sünteesida väga pingestatud alkeene (**II**), kui ka vähem pingestatud alkeene (**V**). Selline redutseerijate kooslus aga ei sobi igale ketoonile ning vastavalt substraadile tuleb varieerida redutseerijate ja solventidega. Meetodi juures on väga tähtis, et keskkond oleks inertne ning täielikult veevaba, sest igasugune veesisaldus viib alkeeni asemel diooli tekkeni. Vee juuresolekul tekkinud dioolist on võimalik ikkagi saada algselt soovitud alkeen[38], kuid uuritud meetodi seisukohast ei ole see oluline. Alkeenide **III** ja **IV** puhul võisid soovitud produktid küll tekkida, kuid väikese molekulmassi tõttu (114 g/mol ja 140 g/mol) on võimalik, et nad lendusid reaktsioonisegust kas reaktsiooni ajal või nende puhastamisel minema. Sellisel juhul tuleb reaktsiooni lõpetades ja produkti puhastades tegutseda nii, et produkti sisaldav segu oleks kogu aeg jahutatud, et piirata lendumist. Alkeeni **VI** korral võis probleemiks olla karbonüülsete süsinike steeriline varjestatus asendusrühmade poolt. Selle vastu võib aidata tugevama redutseerija (parema madalavalentse titaani tekkeks) või teistsuguse solventi kasutamine ning reaktsiooniaja pikendamine. McMurry reaktsiooni sobilikkust kõikidele ketoonidele tuleb kontrollida erinevate reaktsioonitingimuste juures, et olla täielikult kindel meetodi sobilikkuses või sobimatuses.

5 Kokkuvõte

Antud bakalaureuse töös tutvustati alkeene ja kaksiksideme olemust, pingestatud alkeene ning kaksiksideme pingestatuse allikad. Toodi välja ka erinevaid meetodeid nii pingeta kui ka pingega kaksiksidemetega ühendite sünteesiks ning võrreldi neid meetodeid, et välja selgitada milline neist võib kõige paremini sobida pingestatud alkeenide sünteesiks. Lisaks tutvustati reaktsioone, mis on alkeenidele tuntud.

Eksperimentaalse osa esimene eesmärk oli valmistada kaheetapilise sünteesiga tugevasti pingestatud alkeen **II**, mis ka õnnestus. Esimeses etapis dimetüleeriti α -tetraloon, et saada ühend **I**, mida kasutati teises etapis, et McMurry reaktsiooniga saada aine **II**. Esimeses etapis oli produkti puhastamine lihtne ning piisava puhtusega ühend **I** saadi juba ühekordsel vaakumdestillatsioonil. Teises etapis puhastati aine kolonnkromatograafia ja rotaatoraurutiga ning puhta aine saamiseks ei olnud muid töötlusmeetodeid vaja, sest solvendi eemaldamisel kristalliseerus alkeen **II** kolvi seintele.

Lisaks sellele viidi läbi seeria sünteesi erineva pingestusastmega alkeenidega, et hinnata McMurry meetodi võimekust pingestatud alkeenide sünteesil. Kätte saadi vaid alkeen **V**. Teiste alkeenidega viidi läbi mitu korduskatset, kuid vaatamata samadele reaktsioonitingimustele ei tuvastatud produktide teket. Selle põhjuseks toodi välja, et probleem võis tekkida ainete puhastamisel, kus alkeenid **III** ja **IV** võisid madala molekulmassi tõttu ära lennata. Alkeen **VI** võis mitte tekkida karbonüülsete süsinike steerilise varjestatuse pärast. McMurry meetod on ikkagi sobiv pingestatud alkeenide sünteesiks, kuid tähelepanu tuleb pöörata inertse ja veevaba reaktsioonikeskkonna tekitamisele ning produktide puhastamise ja redutseerijate optimeerimisele.

6 Tänuavaldused

Autor soovib tänada oma juhendajat doktorant Ott Kekiševi mitmekülgse abi, mõistva suhtumise ja kannatlikkuse eest. Lisaks avaldab autor tänu oma lähedastele sõpradele, kes pakkusid töö kirjutamisel hädavajalikku moraalset tuge.

7 Kasutatud kirjandus

1. Wade, L. G. *Organic chemistry*; 6th ed.; Pearson Prentice Hall: Upper Saddle River, N.J, 2006, pp 40-1389.
2. Wilson, M. R.; Taylor, R. E. Strained Alkenes in Natural Product Synthesis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4078–4087.
3. Debets, M. F.; van Berkel, S. S.; Dommerholt, J.; Dirks, A. (Ton) J.; Rutjes, F. P. J. T.; van Delft, F. L. Bioconjugation with Strained Alkenes and Alkynes. *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 805–815.
4. Wiberg, K. B. The Concept of Strain in Organic Chemistry. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 312–322.
5. Smith, M. B.; March, J. *March's Advanced Organic Chemistry*; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, 2006, pp 7-1872.
6. Bünzli-Trepp, U. *Systematic nomenclature of organic, organometallic and coordination chemistry: chemical-abstracts guidelines with IUPAC recommendations and many trivial names*; Fundamental sciences Chemistry; 1. ed.; EPFL Press: Lausanne, 2007.
7. Krisyuk, B. E.; Maiorov, A. V.; Mamin, E. A.; Popov, A. A. Calculation of the effect of double bond strain in 1-chloroethylene and 1,1-dichloroethylene on the rate and mechanism of their reactions with ozone. *Kinet. Catal.* **2013**, *54*, 149–156.
8. Vázquez, S.; Camps, P. Chemistry of pyramidalized alkenes. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 5147–5208.
9. Hoffmann, R. W. Allylic 1,3-strain as a controlling factor in stereoselective transformations. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1841–1860.
10. Oelgemöller, M.; Brem, B.; Frank, R.; Schneider, S.; Lenoir, D.; Hertkorn, N.; Origane, Y.; Lemmen, P.; Lex, J.; Inoue, Y. Cyclic trans-stilbenes: synthesis, structural and spectroscopic characterization, photophysical and photochemical properties. *J Chem Soc Perkin Trans 2* **2002**, 1760–1771.

11. Oelgemöller, M.; Frank, R.; Lemmen, P.; Lenoir, D.; Lex, J.; Inoue, Y. Synthesis, structural characterization and photoisomerization of cyclic stilbenes. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 4048–4056.
12. Gano, J. E.; Park, B. S.; Pinkerton, A. A.; Lenoir, D. New records for sterically congested stilbenes: (E)- and (Z)-1-(2,2-dimethyl-1-tetralinylidene)-2,2-dimethyltetralin. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2688–2693.
13. Grubbs, R. H. Olefin metathesis. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 7117–7140.
14. Astruc, D. The metathesis reactions: from a historical perspective to recent developments. *New J. Chem.* **2005**, *29*, 42.
15. Vedejs, E.; Marth, C. F. Mechanism of the Wittig reaction: the role of substituents at phosphorus. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3948–3958.
16. McMurry, J. E.; Fleming, M. P. New method for the reductive coupling of carbonyls to olefins. Synthesis of .beta.-carotene. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 4708–4709.
17. Ephritikhine, M. A new look at the McMurry reaction. *Chem. Commun.* **1998**, 2549–2554.
18. Bogdanović, B.; Bolte, A. A comparative study of the McMurry reaction utilizing [HTiCl(THF) –0.5]_x, TiCl₃(DME)1.5 Zn(Cu) and TiCl₂ · LiCl as coupling reagents. *J. Organomet. Chem.* **1995**, *502*, 109–121.
19. Hartley, R. C.; Li, J.; Main, C. A.; McKiernan, G. J. Titanium carbenoid reagents for converting carbonyl groups into alkenes. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 4825–4864.
20. Tebbe, F. N.; Parshall, G. W.; Reddy, G. S. Olefin homologation with titanium methylene compounds. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3611–3613.
21. Dauben, W. G.; Ipaktschi, J. Facile synthesis of strained bridgehead olefins via the intramolecular Wittig reaction. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 5088–5089.
22. Markownikoff, W. I. Ueber die Abhängigkeit der verschiedenen Vertretbarkeit des Radicalwasserstoffs in den isomeren Buttersäuren. *Ann. Chem. Pharm.* **1870**, *153*, 228–259.
23. Riemenschneider, K.; Bartels, H. M.; Dornow, R.; Drechsel-Grau, E.; Eichel, W.; Luthe, H.; Matter, Y. M.; Michaelis, W.; Boldt, P. Free radical additions. Part II. Kinetics of free radical additions of bromomalononitrile to alkenes and PMO treatment of the reactivity and regioselectivity. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 205–212.

24. Tedder, J. M.; Walton, J. C. The importance of polarity and steric effects in determining the rate and orientation of free radical addition to olefins. *Tetrahedron* **1980**, *36*, 701–707.
25. Kharasch, M. S.; Mayo, F. R. The Peroxide Effect in the Addition of Reagents to Unsaturated Compounds. I. The Addition of Hydrogen Bromide to Allyl Bromide. *J. Am. Chem. Soc.* **1933**, *55*, 2468–2496.
26. Odian, G. G. *Principles of polymerization*; Wiley: Hoboken, N.J., 2004.
27. Hadjichristidis, N.; Iatrou, H.; Pispas, S.; Pitsikalis, M. Anionic polymerization: High vacuum techniques. *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **2000**, *38*, 3211–3234.
28. Sajiki, H.; Hattori, K.; Hirota, K. The Formation of a Novel Pd/C–Ethylenediamine Complex Catalyst: Chemoselective Hydrogenation without Deprotection of the *O*-Benzyl and *N*-Cbz Groups. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7990–7992.
29. Fouilloux, P. The nature of raney nickel, its adsorbed hydrogen and its catalytic activity for hydrogenation reactions (review). *Appl. Catal.* **1983**, *8*, 1–42.
30. Ganem, B.; Osby, J. O. Synthetically useful reactions with metal boride and aluminide catalysts. *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 763–780.
31. Sarkany, A.; Zsoldos, Z.; Furlong, B.; Hightower, J. W.; Guzzi, L. Hydrogenation of 1-Butene and 1,3-Butadiene Mixtures over Pd/ZnO Catalysts. *J. Catal.* **1993**, *141*, 566–582.
32. Chandrasekhar, S.; Prakash, S. J.; Rao, C. L. Poly(ethylene Glycol) (400) as Superior Solvent Medium against Ionic Liquids for Catalytic Hydrogenations with PtO₂. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2196–2199.
33. Lee, H. M.; Smith, D. C.; He, Z.; Stevens, E. D.; Yi, C. S.; Nolan, S. P. Catalytic Hydrogenation of Alkenes by the Ruthenium–Carbene Complex HRu(CO)Cl(PCy₃)₃(IMes) (IMes = Bis(1,3-(2,4,6-trimethylphenyl)imidazol-2-ylidene)). *Organometallics* **2001**, *20*, 794–797.
34. Sinou, D.; Maillard, D.; Aghmiz, A.; Masdeu i-Bultó, A. M. Rhodium-Catalyzed Hydrogenation of Alkenes by Rhodium/Tris(fluoroalkoxy)phosphane Complexes in Fluorous Biphasic System. *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 603–611.

35. *Progress in Inorganic Chemistry*; Lippard, S. J., Ed.; Progress in Inorganic Chemistry; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, 1981; Vol. 28.
36. *CRC handbook of chemistry and physics: a ready-reference book of chemical and physical data*; Chemical Rubber Company; Lide, D. R., Eds.; 84th ed.; CRC Press: Boca Raton, 2003.
37. Coogan, M. P.; Haigh, R.; Hall, A.; Harris, L. D.; Hibbs, D. E.; Jenkins, R. L.; Jones, C. L.; Tomkinson, N. C. . A new chiral diol derived from tetralone for the complexation of Lewis acids. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 7389–7395.
38. Corey, E. J.; Hopkins, B. A mild procedure for the conversion of 1,2-diols to olefins. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 1979–1982.

8 Summary

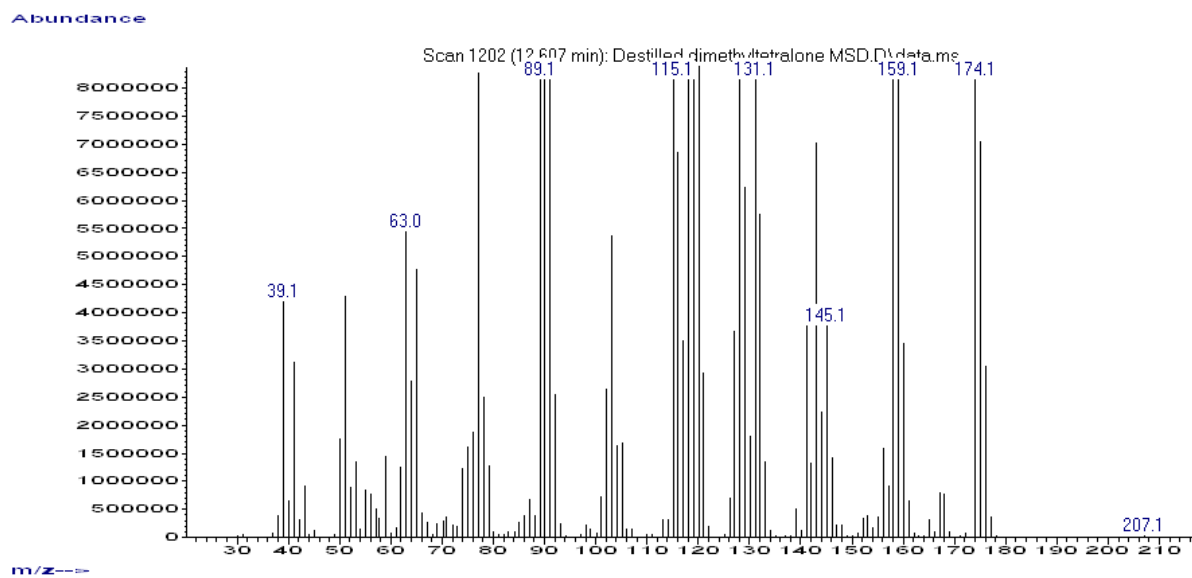
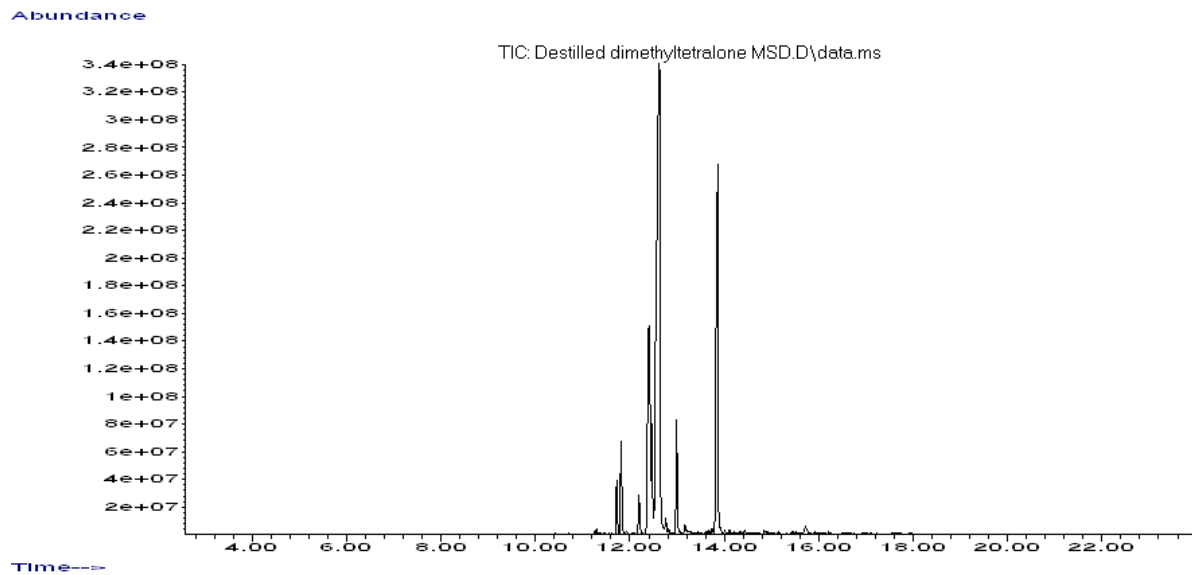
In this work, an introduction was given to alkenes, the nature of the double bond, strained alkenes and sources of double bond strain. Different methods for synthesis of both strained and unstrained alkenes were shown and these methods were then compared to find out which of these might suit for synthesis of strained alkenes. In addition, well known reactions for alkenes were introduced.

The aim for the experimental section was to produce the strained alkene **II** with a two-step synthesis, in which the author succeeded. The first step was to add two methyl groups to α -tetralone to get substance **I**, which was used in step two as a reagent in McMurry reaction to produce substance **II**. Workup of the first step was quite simple, so substance **I** was achieved with good enough purity after just one vacuum distillation. Workup of the second step included purification by column chromatography and rotation vaporizing of the solvent. No other method of purification was needed as the pure crystals of alkene **II** crystallised to the walls of the flask after removing the solvent.

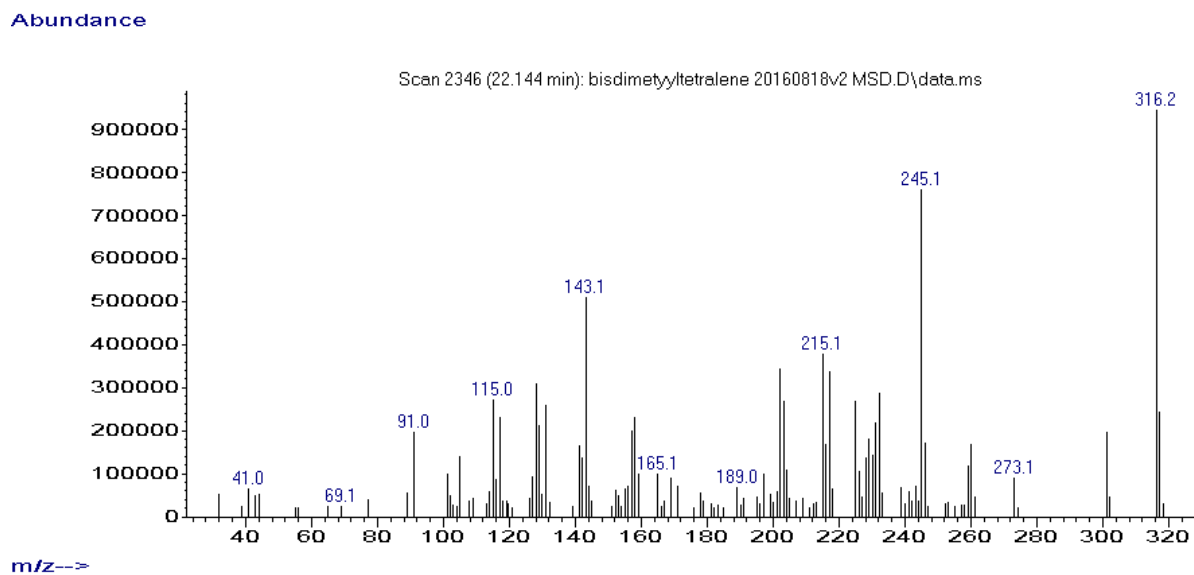
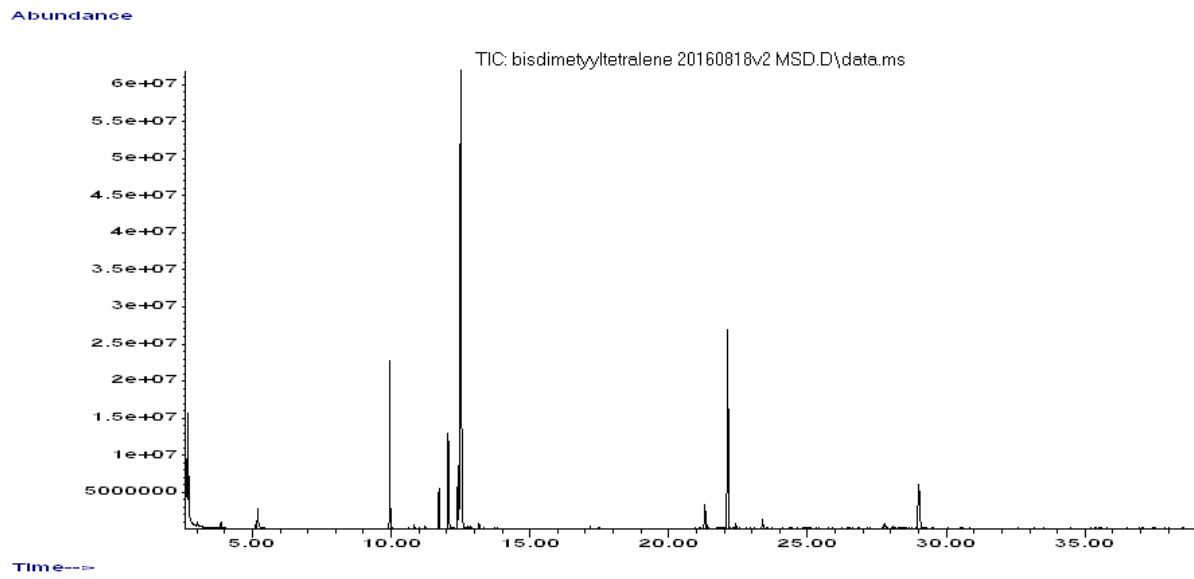
In addition, a series of syntheses were carried out with alkenes of different strain levels to evaluate the McMurry reaction as a method of synthesis for strained alkenes. Only alkene that was achieved was **V**. Many repeat assays were carried out with other alkenes, but despite using the exact same reaction conditions as were used in the synthesis of **II** and **V**, no formation of the desired products was detected. One explanation might be, that during workup, alkenes with lower molar masses and higher volatility (**III** and **IV**) might have evaporated. Alkene **VI** might not have even formed due to its carbonylic carbons being too sterically hindered by their substitute groups. The McMurry reaction is still a good way to make strained alkenes, but it is important to pay attention to the need for very inert and dry reaction conditions and to the optimisation of workup and use of reducing agents.

10 Lisad

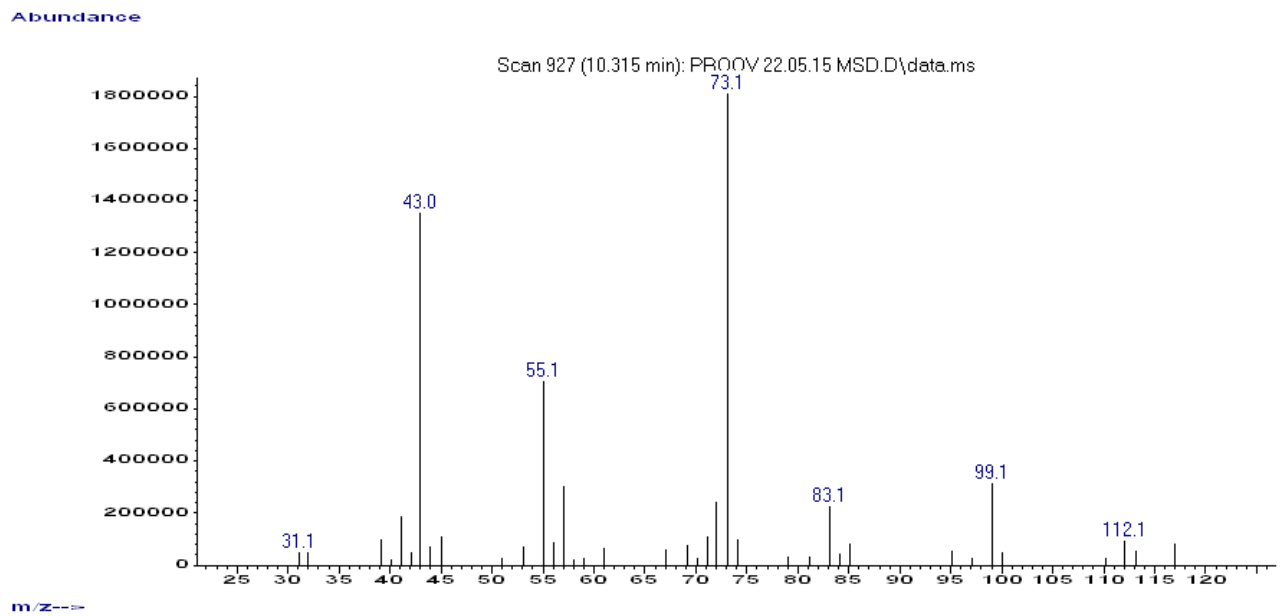
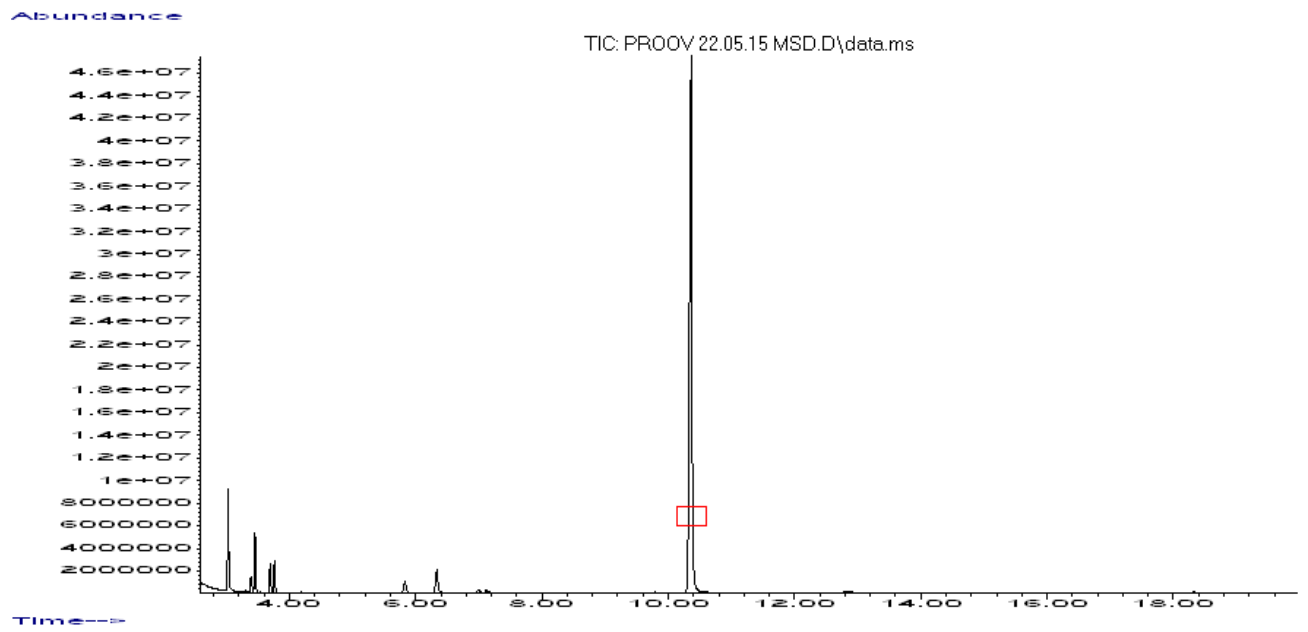
10.1 Lisa 1. GC-MS kromatogramm



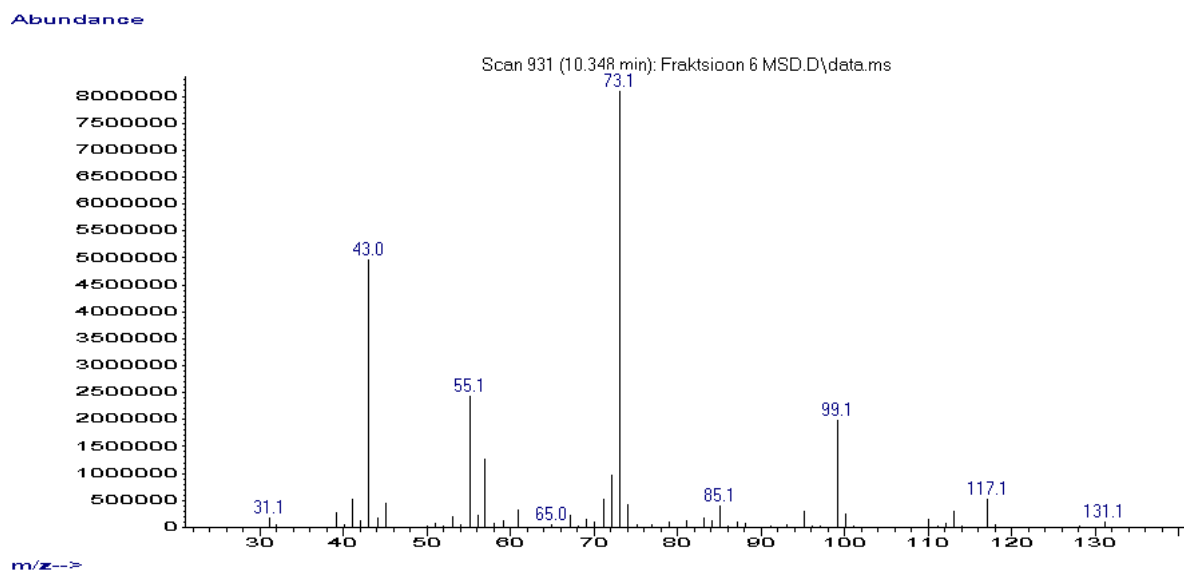
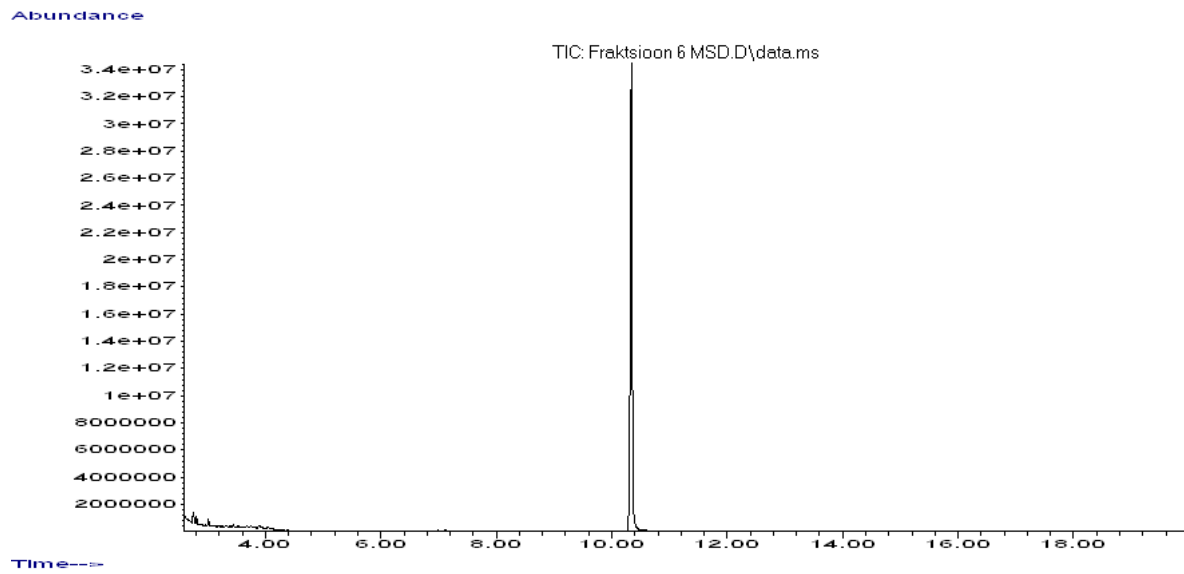
Joonis 23 Aine I kromatogramm



Joonis 24 Aine II kromatogramm

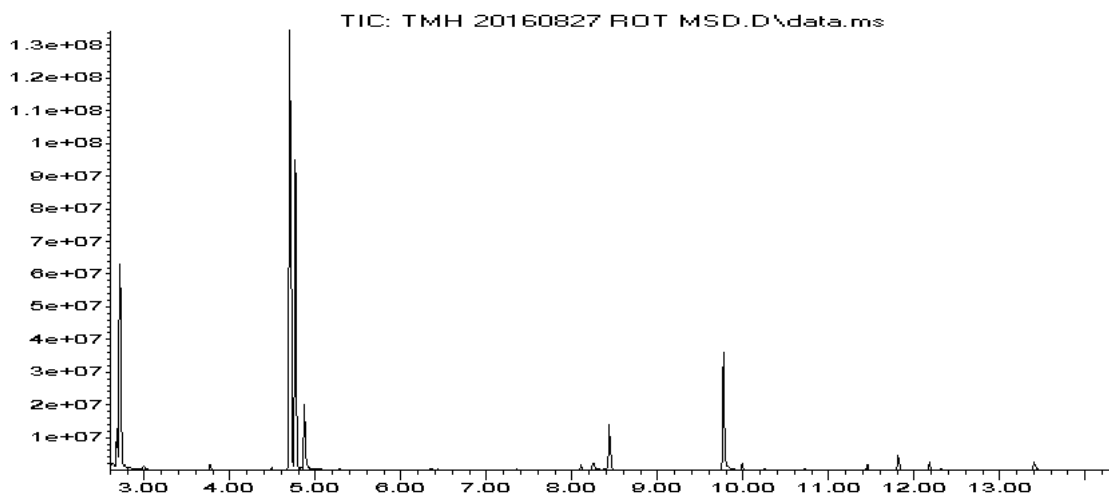


Joonis 25 Alkeeni III esimese sünteesi kromatogramm

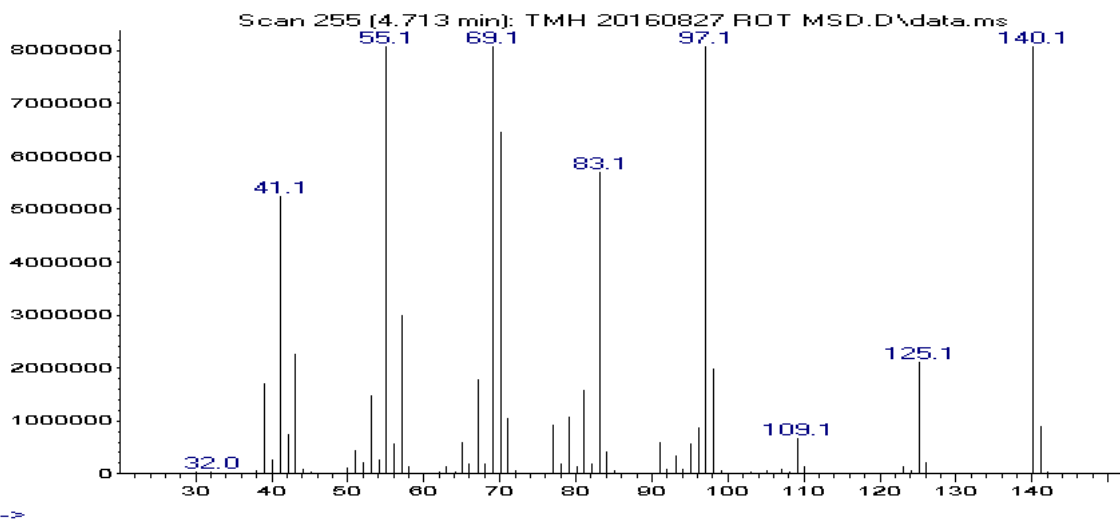


Joonis 26 Alkeeni III teise sünteesi kromatogramm

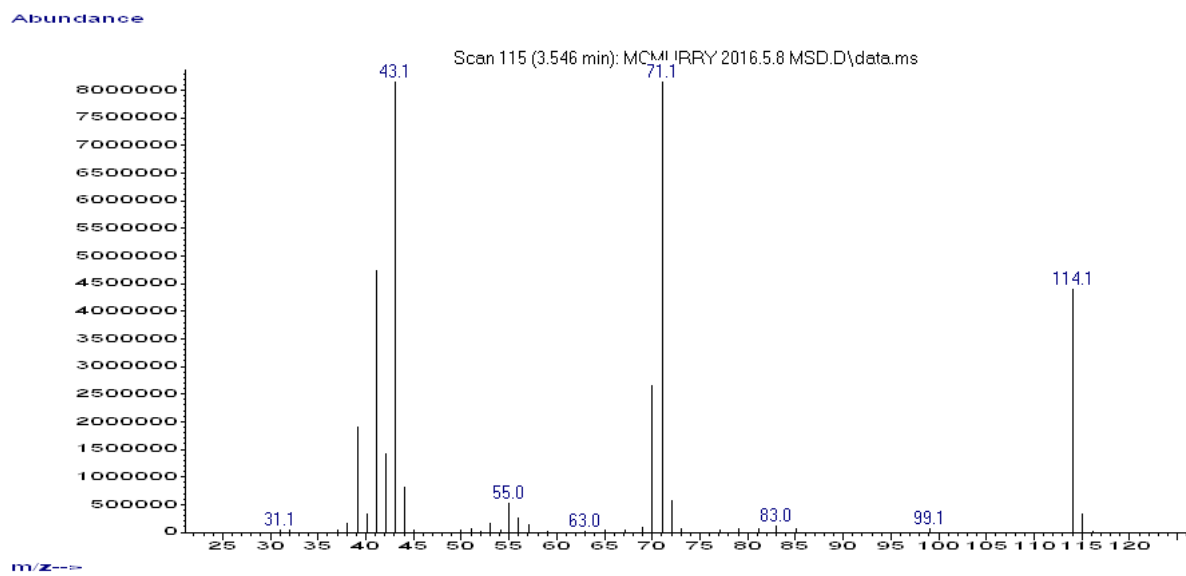
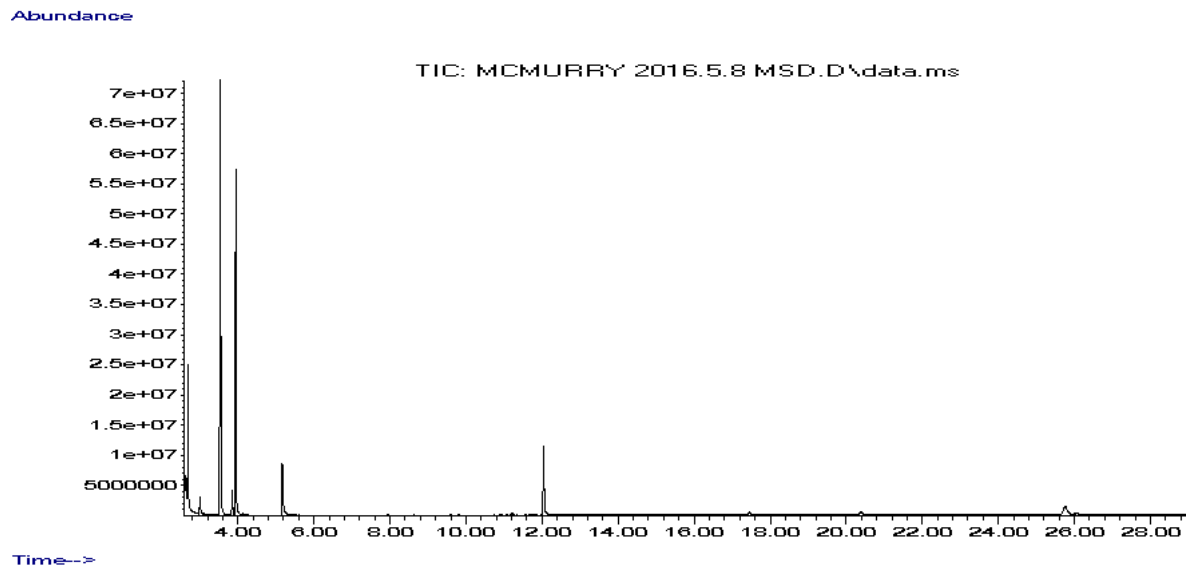
Abundance



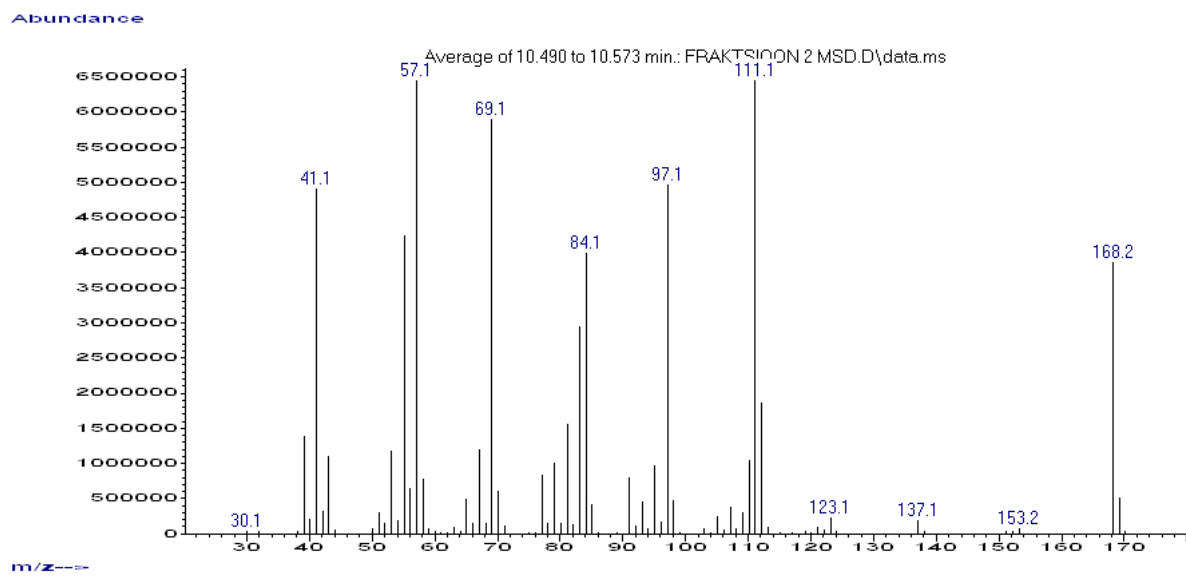
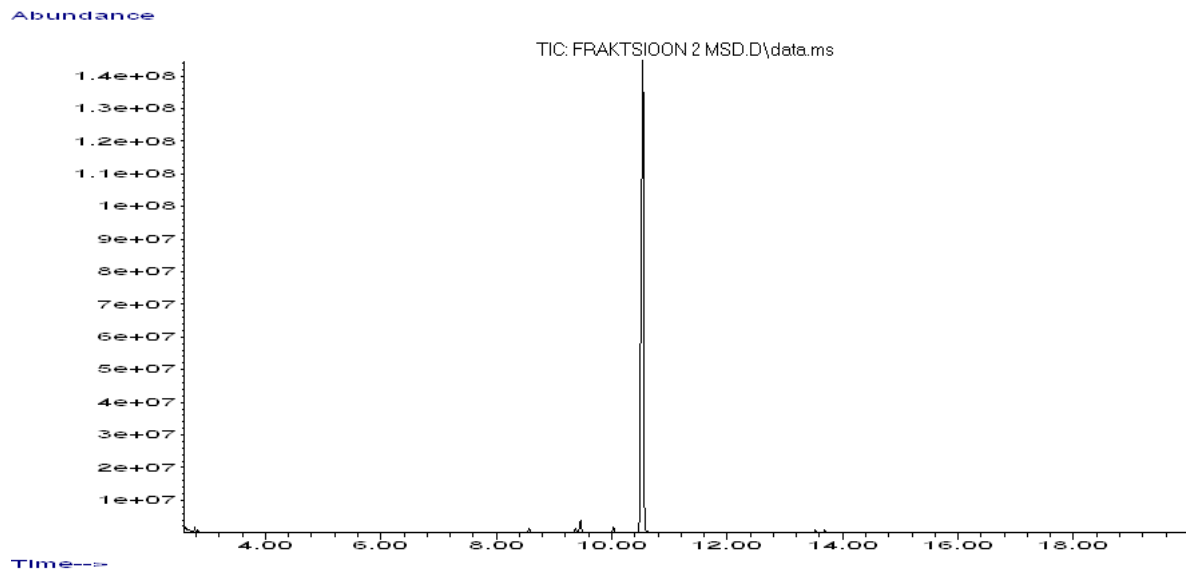
Abundance



Joonis 27 Aine IV esimese sünteesi kromatogramm

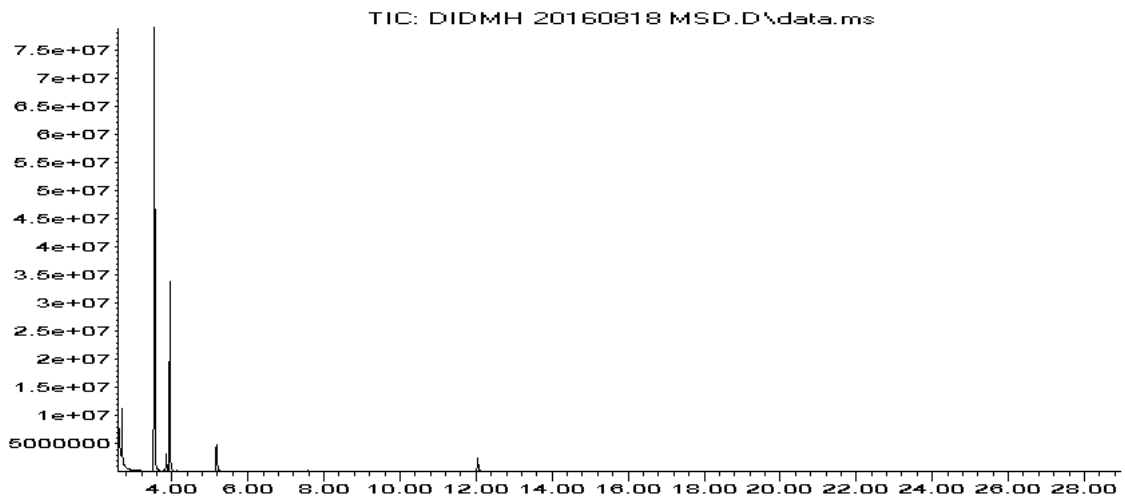


Joonis 28 Aine IV teise sünteesi kromatogramm

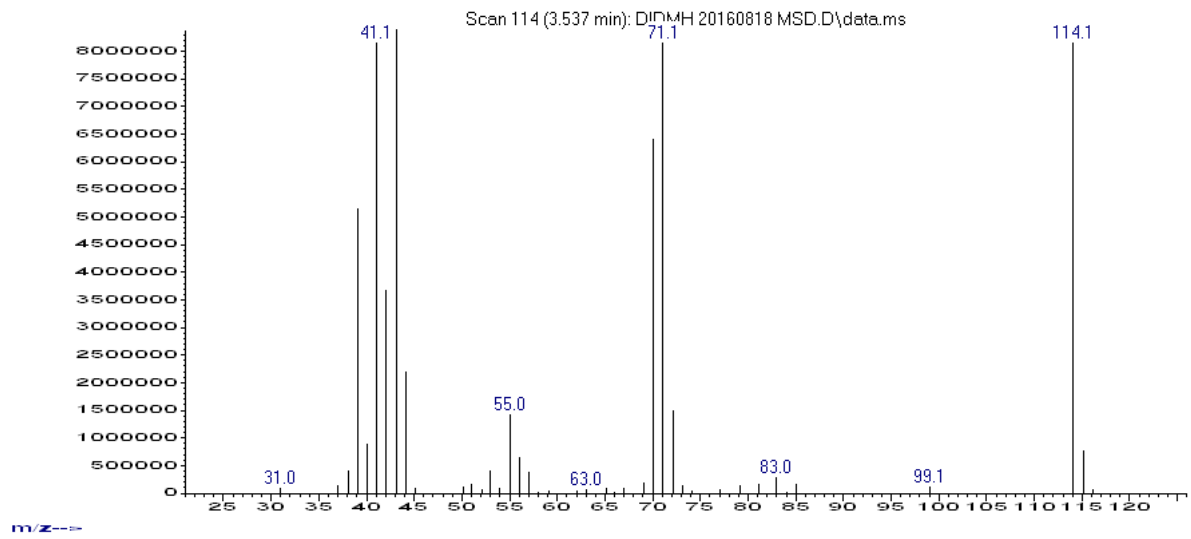


Joonis 29 Aine V kromatogramm

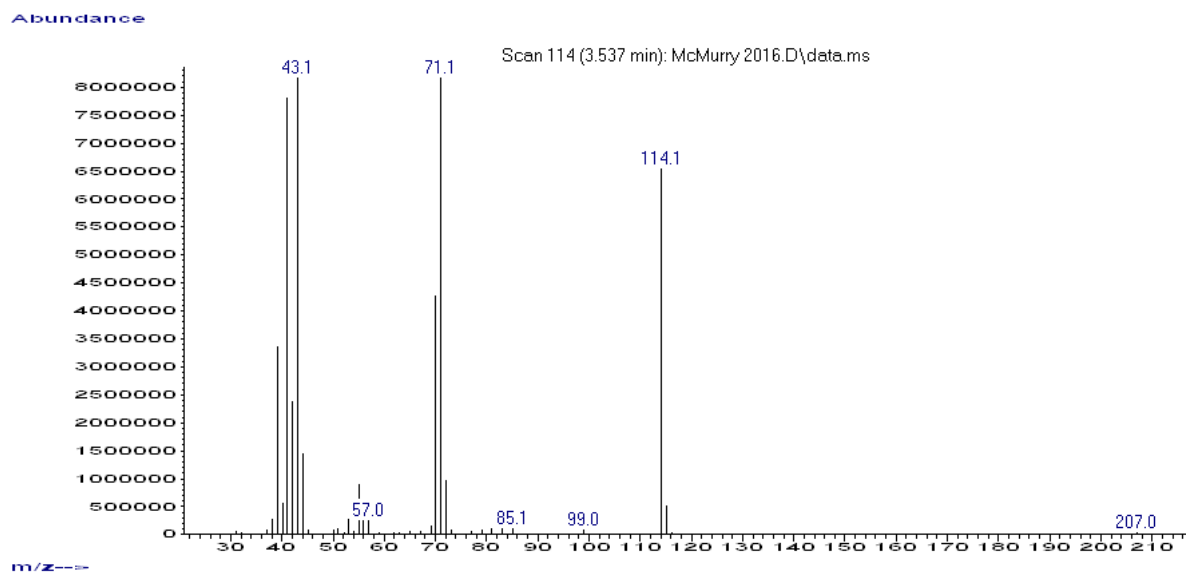
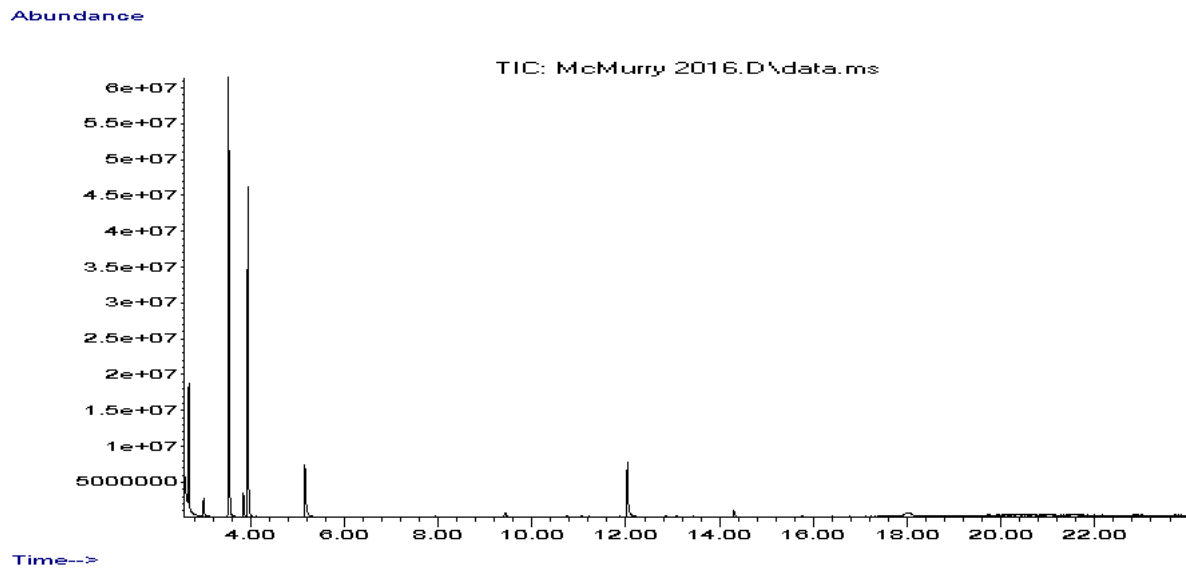
Abundance



Abundance

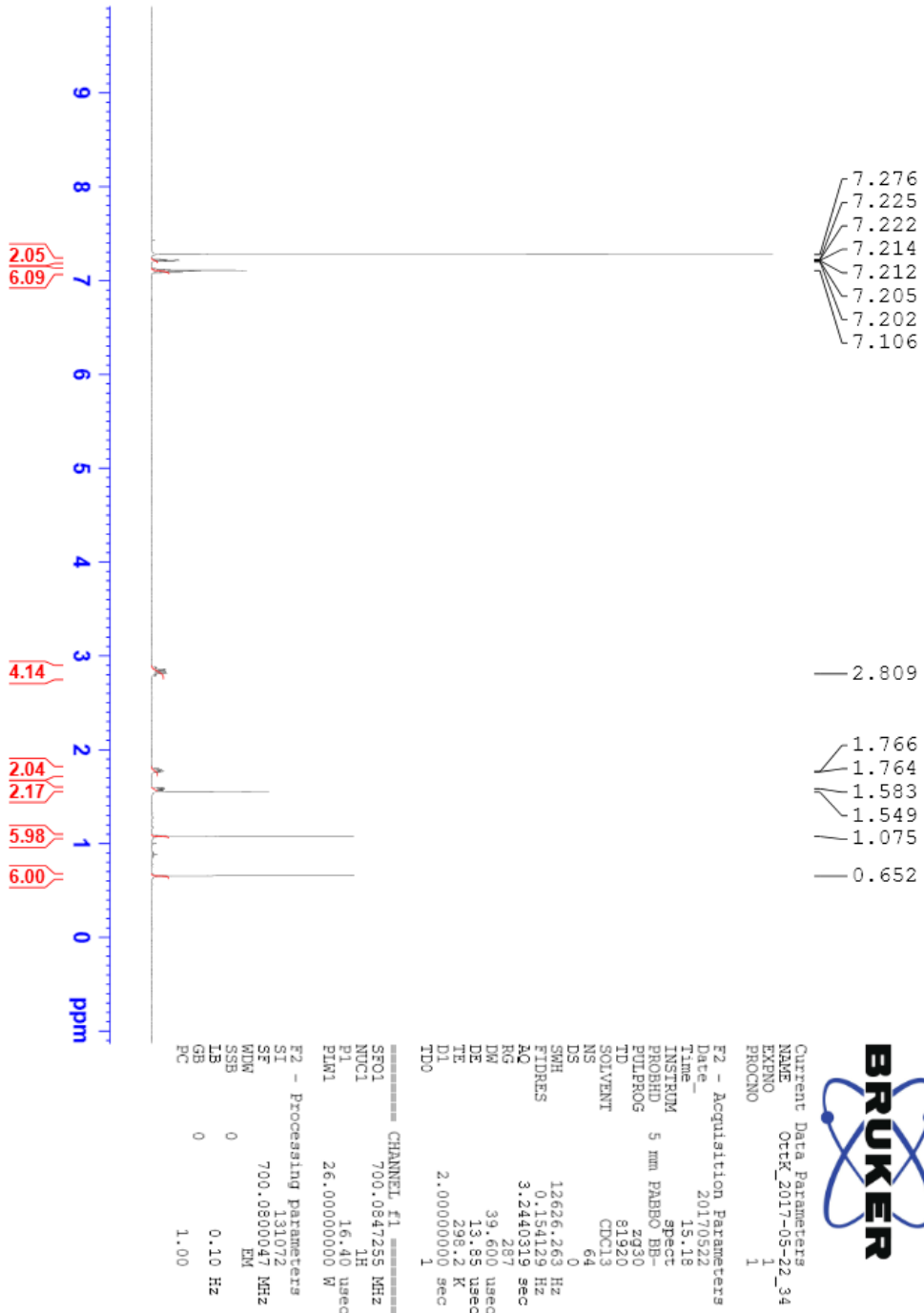


Joonis 30 Aine VI teise sünteesi kromatogramm

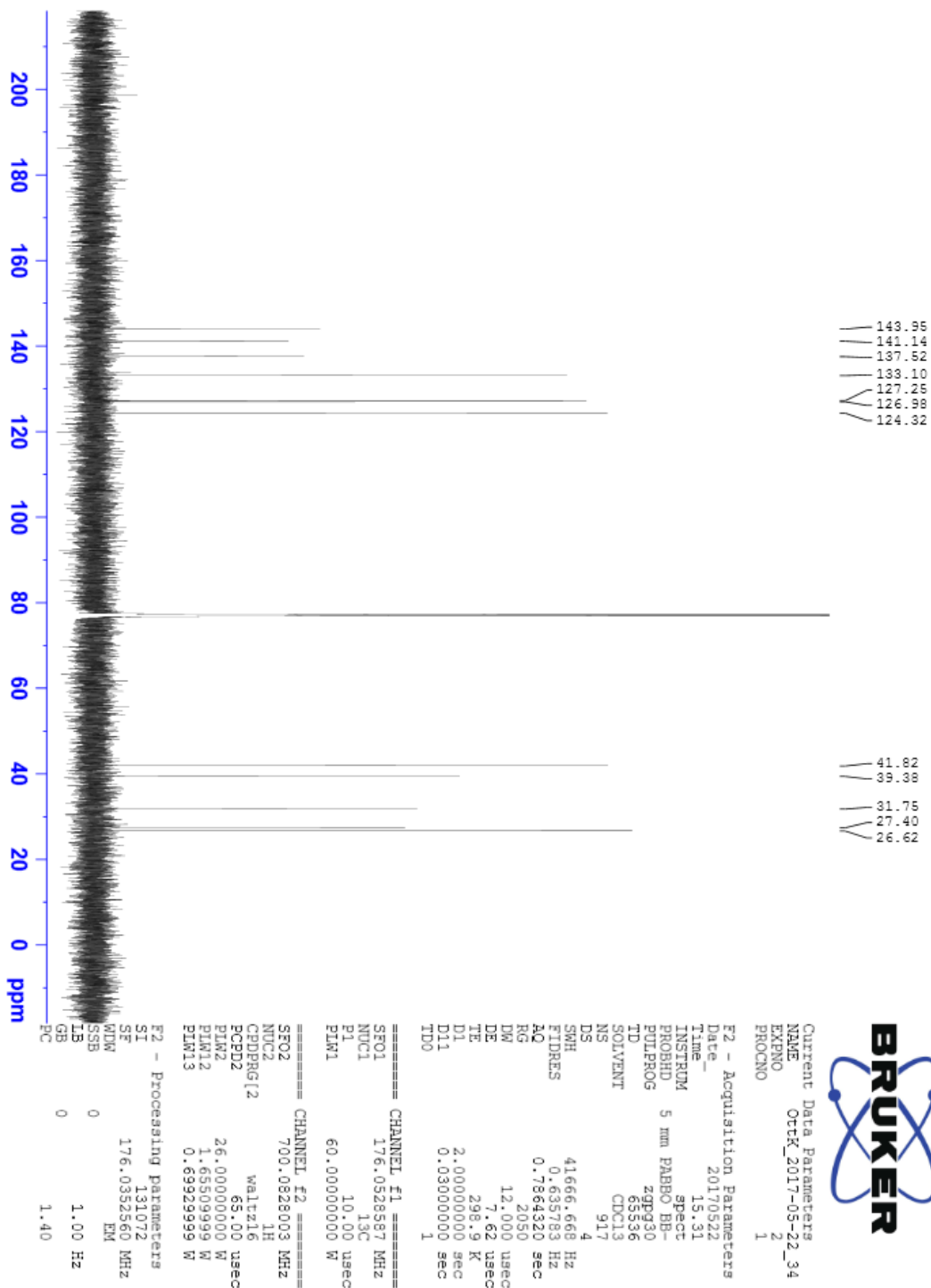


Joonis 31 Aine VI kolmanda sünteesi kromatogramm

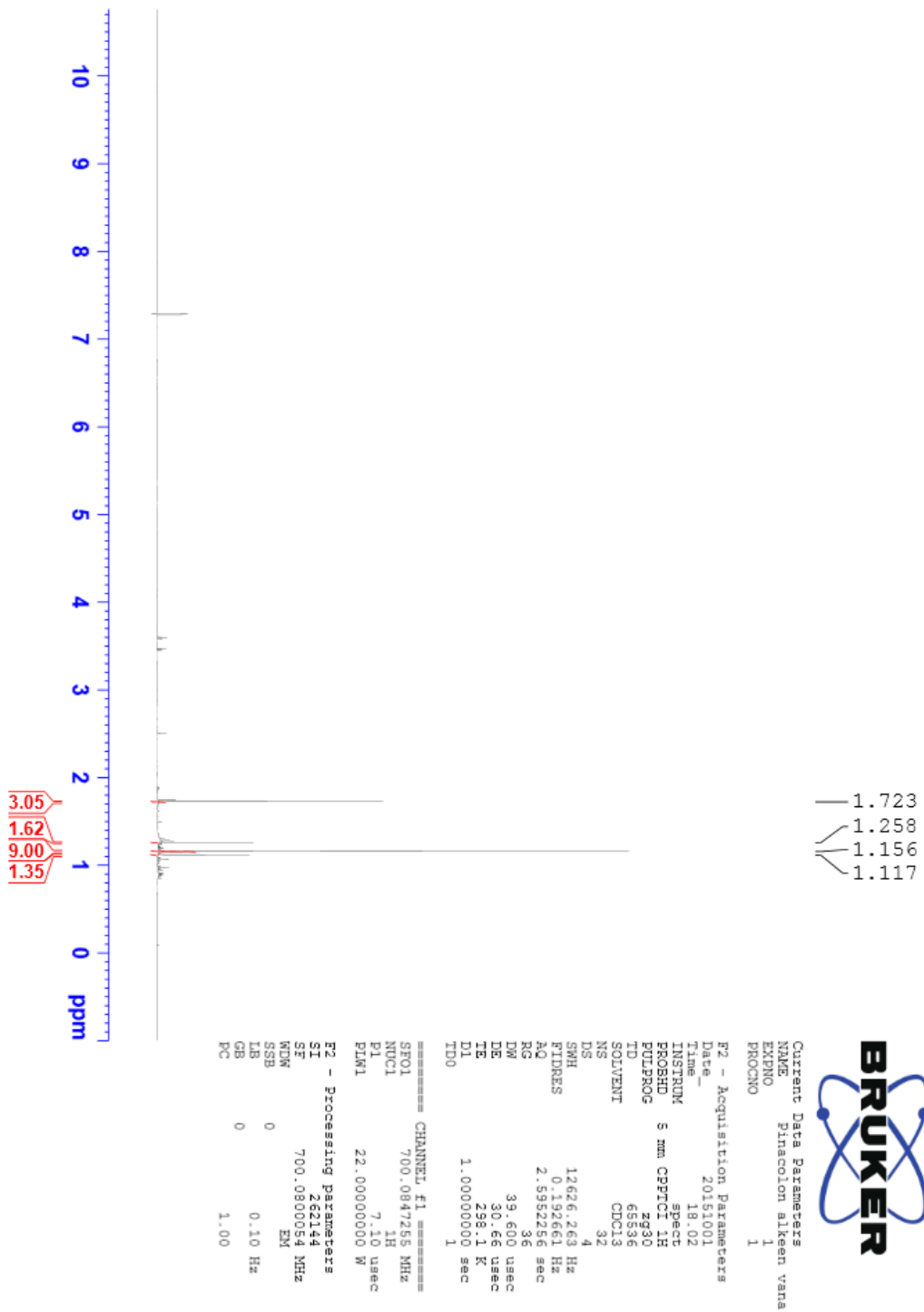
10.2 Lisa 2. TMR spektrid



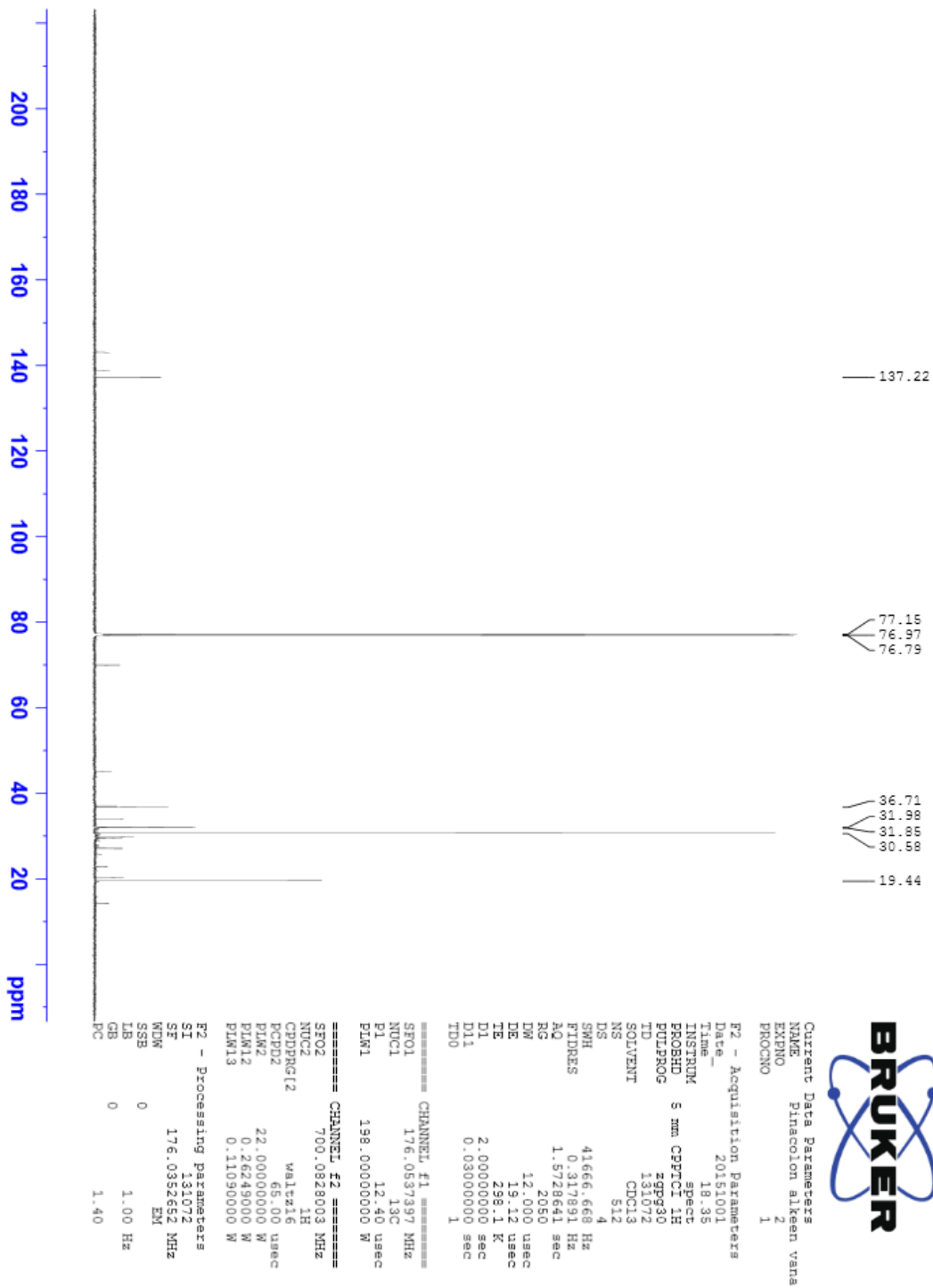
Joonis 32 Alkeni II ¹H TMR spekter



Joonis 33 Alkeeni II ¹³C TMR spekter



Joonis 34 Alkeeni V ¹H TMR spekter



Joonis 35 Alkeeni V ¹³C TMR spekter

10.3 Lisa 3. Infoleht

McMurry reaktsiooni kasutamine pingestatud alkeenide sünteesiks

Töö eesmärk oli sünteesida pingestatud alkeen (2,2-dimetüül-1-tetralünilideen)-2,2-dimetüültetralin kaheetapilise sünteesiga. Lisaks viidi läbi seeria sünteesse erinevate substraatidega, et anda hinnang McMurry reaktsiooni võimekusele sünteesida pingestatud alkeene. Uuritud meetod on sobilik pingestatud alkeenide sünteesiks, kuid tähelepanu tuleb pöörata sellele, et reaktsioonikeskkond peab olema inertne, veevaba ning vastavalt substraadile tuleb optimeerida produkti puhastamine ja redutseerija valik.

Märksõnad: McMurry reaktsioon, pingestatud alkeenid, orgaaniline süntees

CERCS: P390 Orgaaniline keemia, P395 Organometalliline keemia

McMurry reaction as a method of synthesis for strained alkenes

The aim of this work was to synthesize the strained alkene (2,2-dimethyl-1-tetralinylidene)-2,2-dimethyltetralin with a two-step synthesis. In addition, a series of syntheses with different substrates were carried out to evaluate the McMurry reaction as a method of strained alkene synthesis. The observed method is suitable for strained alkene synthesis, but it is important to pay attention to the reaction conditions, which must be inert and dry, and to the optimisation of workup and reducing agents.

Keywords: McMurry reaction, strained alkenes, organic synthesis

CERCS: P390 Organic chemistry, P395 Organometallic chemistry

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, _____ Ott Olaf Trink _____,

(autori nimi)

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose
_____ McMurry reaktsiooni kasutamine pingestatud alkeenide
sünteesiks _____,

(lõputöö pealkiri)

mille juhendaja on _____ Ott Kekišev, MSc _____,

(juhendaja nimi)

- 1.1.reprodutseerimiseks säilitamise ja üldsusele kättesaadavaks tegemise eesmärgil, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace-is lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;
- 1.2.üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tartu Ülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace'i kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.
2. olen teadlik, et punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.
3. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Tartus, **24.05.2017**