

Tartu Ülikool

Loodus- ja tehnoloogiateaduskond

Tehnoloogiainstituut

Sirvo Luiga

**Tsüklopentenooni derivaatide süntees furanasetest lähteainetest kasutades Piancatelli  
ümberasendust.**

Magistritöö

Juhendajad: Aleksei Bredihhin, PhD.

Lauri Vares, PhD.

## Sisukord

1.	Kasutatud lühendid.....	4
2.	Sissejuhatus .....	5
3.	Valdkonna ülevaade kirjanduse põhjal.....	6
3.1	Furaani derivaadid.....	6
3.2	Nazarovi tsüklistumine ja Pauson-Khandi reaktsioon.....	7
3.3	Piancatelli ümberasendus .....	8
3.4	Aza-Piancatelli ümberasendus.....	11
4.	Metoodika ja aparatuuri kirjeldus.....	12
4.1	Lähteainete süntees.....	12
4.2	Piancatelli ümberasendus .....	12
4.3	Aza-Piancatelli ümberasendus.....	13
4.4	Aparatuur.....	13
5.	Tulemused ja arutelu .....	13
6.	Eksperimentaalne osa .....	18
7.	Kokkuvõte .....	25
7.1	Summary .....	26
8.	Viited ja kasutatud kirjandus.....	2726
9.	Lisad.....	30
9.1	Lisa 1. ....	30
9.2	Lisa 2. ....	31
9.3	Lisa 3. ....	32
9.4	Lisa 4. ....	33
9.5	Lisa 5. ....	34
9.6	Lisa 6. ....	35
9.7	Lisa 7. ....	36
9.8	Lisa 8. ....	37
9.9	Lisa 9. ....	38
9.10	Lisa 10. ....	39
9.11	Lisa 11. ....	40
9.12	Lisa 12. ....	41
9.13	Lisa 13. ....	42
9.14	Lisa 14. ....	43
9.15	Lisa 15. ....	44

9.16 Lisa 16. ....	45
9.17 Lisa 17. ....	46
9.18 Lisa 18. ....	47
9.19 Lisa 19. ....	48
9.20 Lisa 20. ....	49

## 1. Kasutatud lühendid

Ac – atsetüül

Bu - butüül

EMF - 5-etoksümetüülfurfuraal

Ekv - ekvivalent

Et - etüül

HMF - 5-hüdroksümetüülfurfuraal

HRMS - kõrge resolutsiooniga massispektromeetria

*i*-Pr - isopropüül

Kat – katalüsaator

LA - Lewis-i hape

Me - metüül

PE - petrol eeter

Ph - fenüül

Pr - propüül

*t*-Bu - *tert*-butüül

TFA – trifluoroädik hape

THF - tetrahüdrofuraan

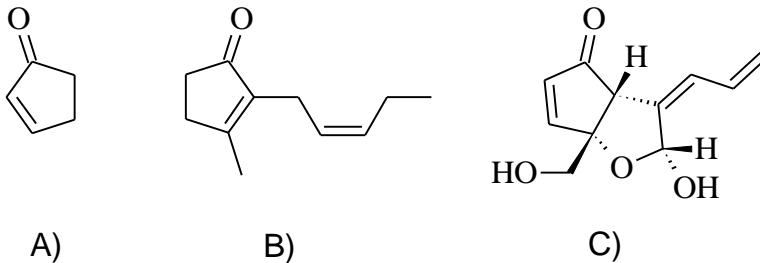
TLC - õhukese kihi kromatograafia

TMR - tuumamagnet resonants spektroskoopia

TP - tsüklopentenoon

## 2. Sissejuhatus

Tsüklopentenoon on viie süsinikuga tsükliiline ketoon, milles esineb  $\alpha$ - $\beta$  küllastamatus (Joonis 1, A). Tsüklopentenooni struktuur esineb mitmetes looduslikes ühendites nagu jasmoon, isohumuloon, didemnenoonid, dapnipaksianiniid, aflatoksiinid jt.



**Joonis 1. A) Tsüklopentenoon, B) Jasmoon, C) Didemnenoon A.**

Tsüklopentenoone kasutatakse ravimitööstuses prostaglandiiniide sünteesiks. Prostaglandiinid omavad sarnaselt hormoonidele tugevat bioloogilist aktiivsust ning reguleerivad mitmeid organismi funktsioone. Ravimi kujul kasutatakse neid näiteks sünnituse esile kutsumiseks, abortide läbiviimiseks [1] ja glaukoomi ravimiseks [2]. Jasmoon on aine, mis annab jasmiiini lilledele nende lõhna ja isohumuloon annab õlule mõru maitse, mistõttu leiavad need ühendid kasutust toiduainetööstuses.

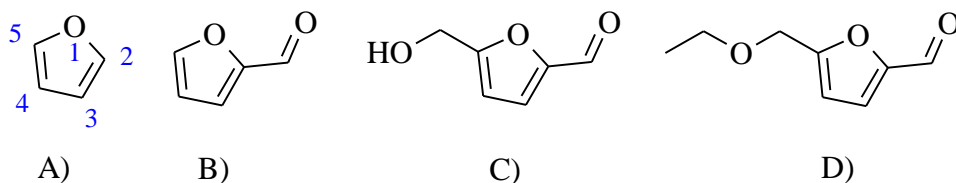
Tööstuses on tsüklopentenoone sünteesimiseks mitmeid meetodeid: näiteks Nazarovi tsüklistumine ja Pauson-Khandi reaktsioon [3]. Nazarovi tsüklistumine kasutab lähteainena divinüül ketooni ja Pauson-Khandi reaktsiooni lähteaineks on küllastumata süsivesinikud. Mõlema reaktsiooni lähteained on saadud fossiilsetest ressursidest nagu nafta ja maagaas, mille kogus on piiratud. Seetõttu on jätkusuutliku tööstuse arendamine äärmiselt oluline. Biomassi konverteerimist kasulikeks ühenditeks on praegusel ajal väga aktiivne uurimisobjekt ning üheks perspektiivseimaks suunaks on furfuraali ja HMF-i tootmine biomassist [4-6]. Antud töö keskendub HMF-i ja furfuraali konverteerimisele keerulisemateks ja kallimateks ühenditeks, mis oleksid kasutatavad ehituskividena mitmesugustes materjalitööstuse ja farmaatsiatööstuse rakendustes.

Konkreetsemalt on selle uurimustöö eesmärk töötada välja meetoodika tsüklopentenoone derivaatide efektiivseks saamiseks furanasetest lähteainetest kasutades Piancatelli ümberasendust.

### 3. Valdkonna ülevaade kirjanduse põhjal

#### 3.1 Furaani derivaadid

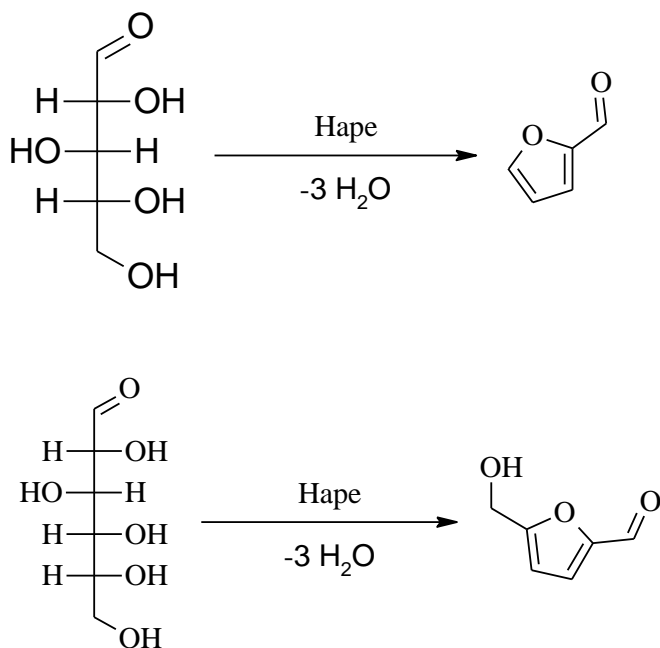
Furaanid on orgaanilised heterotsükklilised aromaatsed ühendid, mille stuktuuri põhiosa koosneb neljast süsinikust ja ühest hapnikust. Furaan-2-karbaldehüüdi nimetatakse furfuraaliks (Joonis 2).



Joonis 2. A)furaan, B) furfuraal, C)HMF, D) EMF

Furaan tuleneb ladinakeelsest sõnast *furfur*, mis tähendab kliid. Esimene furaani derivaat kirjeldati Carl Wilhelm Scheele poolt aastal 1780, see oli 2-furaan hape [7]. Furfuraali sünteesis esmakordselt Johann Wolfgang Döbereiner aastal 1831, tema jaoks oli see metaanhappe sünteesimise kõrvalprodukt [8].

Furaani derivaate HMF-i ja furfuraali on võimalik saada lignotselluloosest biomassist ja selles sisalduvatest sahhariidi monomeeridest [9-13]. Kuue süsinikuga sahhariidid (glükoos, fruktoos jt.) muutuvad HMF-iks ning viie süsinikuga sahhariidid (nt. ksüloos) furfuraaliks (Skeem 1).



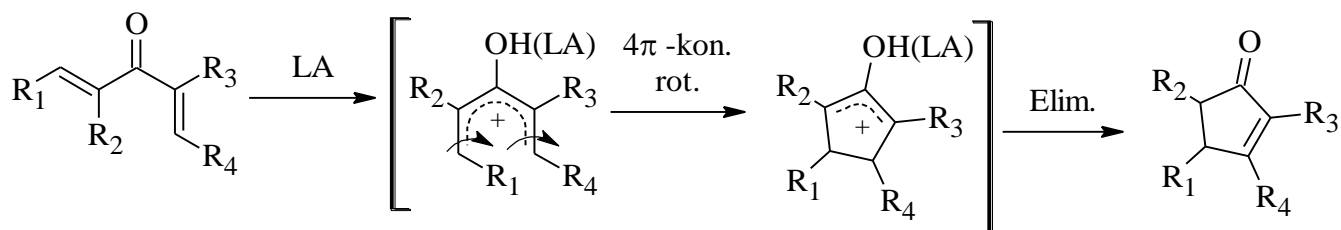
Skeem 1. Sahhariidide konverteerimine furaanideks.

Furfuraal ja teised furaaani derivaadid nagu HMF ja EMF on platvormiks paljudele teise generatsiooni biokütustele [9,10]. Kuna tegemist on kemikaalidega, mida saadakse taastuvast ressursist (puidumass), on tegemist väga väärtuslike lähteainetega „rohelises“ keemias, kus püütakse vähendada sõltuvust fossiilsetest ressursidest ja keskkonda saastavatest meetoditest[13].

### 3.2 Nazarovi tsüklistumine ja Pauson-Khandi reaktsioon

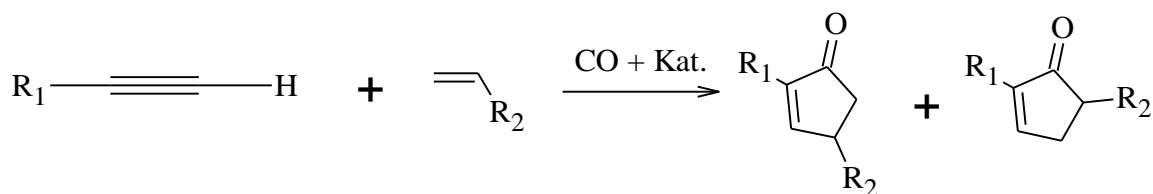
Tsüklopentenoone sünteesitakse tööstuses peamiselt kahel viisil: Nazarovi tsüklistumine ja Pauson-Khandi reaktsioon. Mõlemad annavad tulemuseks asendatud tsüklopentenooneid.

Nazarovi tsüklistumine on reaktsioon kus divinüülketoon läbib  $4\pi$ -konrotatoorse tsüklistumise (skeem 2) ja annab tulemuseks asendatud tsüklopentenooni. Tänapäevani on see üks vähestest võimalustest saada tsüklopentenoone, milles on asendajad kõigil süsinikel [14].



#### Skeem 2. Nazarovi tsüklistumise mehhanism.

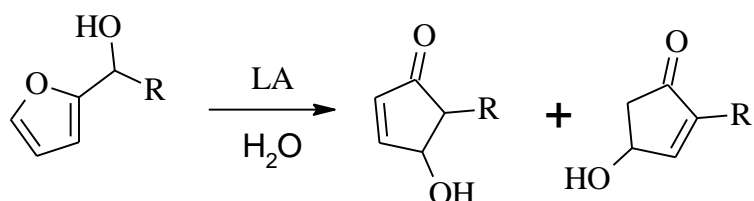
Pauson-Khandi reaktsioon (skeem 3) on tsüklooliitumine, kus kaksiksidi, kolmikside ja süsinikmonooksiid liituvad, et moodustada tsüklopentenoone. Reaktsiooni on võimalik läbi viia nii eraldi lähteainetega kui ka intramolekulaarselt, seetõttu on võimalik sünteesida paljusid erinevaid ühendeid [15].



#### Skeem 3. Pauson-Khandi reaktsioon.

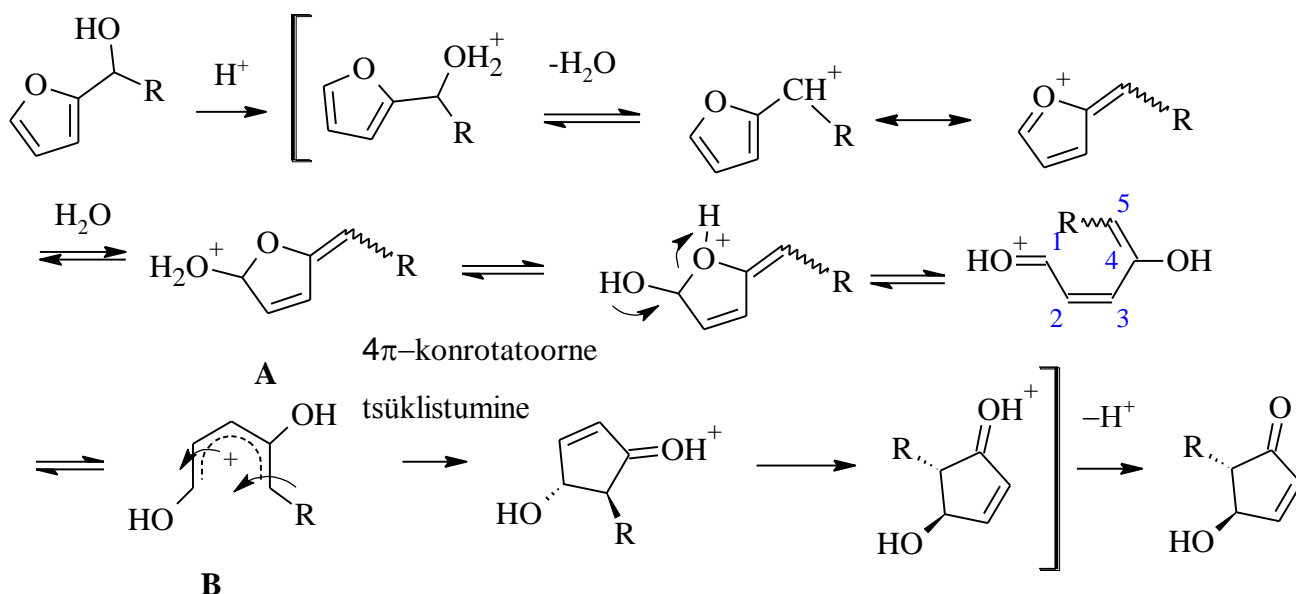
### 3.3 Piancatelli ümberasendus

Üks meetod tsüklopentenoonide saamiseks furaaani derivaatidest on Piancatelli ümberasendus. Meetod avastati G. Piancatelli ja ta kaastöötajate poolt aastal 1976, kui nad uurisid heterotsükliiliste steroidide reaktiivsust [16]. Oma töö käigus märkasid nad 2-furüülkarbinooli ümberasendumist 4-hüdrosütsüklopent-2-enooniks happelises vesikeskkonnas (skeem 4).



#### Skeem 4. Piancatelli ümberasendus

Piancatelli reaktsiooni mehhanismi on uuritud ning hetkel on kolm peamist kandidaati, kuidas see ümberasendus võiks toimuda. Kõige laiemini aksepteeritud reaktsioonimehhanism on kujutletud skeemil 5. 2-Furüülkarbinoolist tekib karbokatsioon tänu protoneerimisele ja seejärel dehüdreerimisele. Pärast vee molekuli nukleofiilset rünnakut tekib vaheühend **A**, mille tsükkel avaneb. Tekib 1,4-dihüdrosüpentadienüül **B**, mis läbib 4π-konrotatoorse tsüklistumise, andes produktiks 4-hüdrosü-5-asendatud tsüklopent-2-enooni [17].



#### Skeem 5. Piancatelli ÜA mehhanism.

Klassikalised Piancatelli reaktsioonid kulgevad tüüpiliselt 60-200 °C juures saagistega 40-90% [17]. Tüüpiliselt nõuavad nad stöhhiomeetrilistes kogustes hapet, millest võivad tekkida



probleemid, sest produktid võivad tugevalt happelistes keskkondades polümeriseeruda [18,19]. Tavaliselt saadakse produktideks segu kahest ainest: 4,5-asendatud TP ja 2,5-asendatud TP, mida on raske üksteisest eraldada (vt. skeem 4).

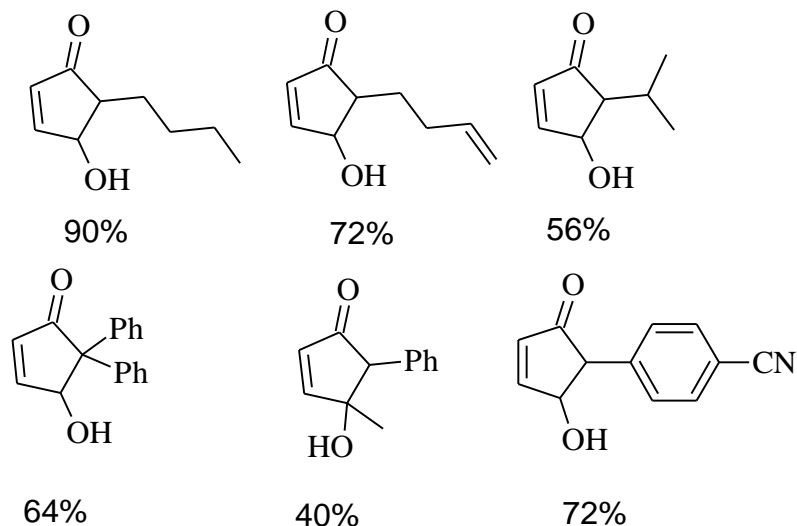
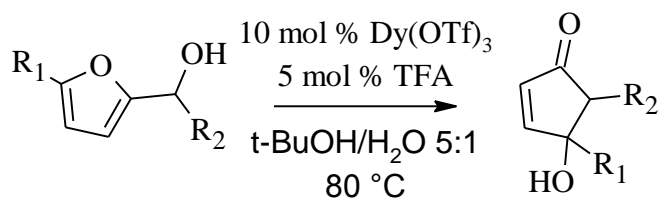
Viimastel aastatel on tehtud suuri edusamme Piancatelli ümberasenduste efektiivsemaks muutmises. Suurim edasimineku toimus lantaniidsete triflaatide kasutuselevõtmisega [20-22]. Kasutades katalüsaatoriks düsproosium(III)triflaati, või skandium(III)triflaati (joonis 3) on võimalik muuta reaktsioonitingimusi tunduvalt leebemaks ja saagiseid tõsta.

Düsproosium(III)triflaati eelistatakse skandium(III)triflaadile tänu madalamale hinnale.



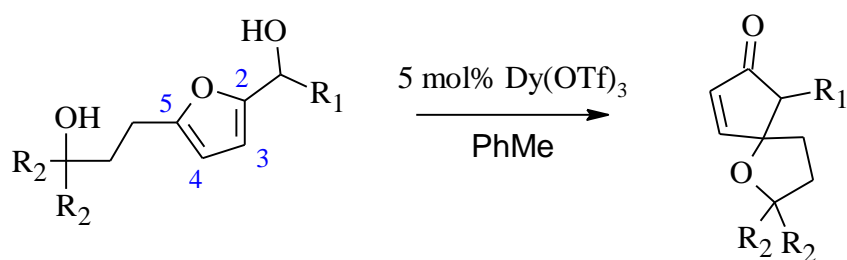
### Joonis 3. düsproosium(III)triflaat ja skandium(III)triflaat

Ühes hiljutises töös näitas Fisher oma kaastöötajatega erinevate alkoholide mõju Piancatelli ümberasendustele [21]. Autorid leidsid, et kasutades reaktsioonides alkohole, on võimalik reaktsiooni kiirendada ning saagiseid tõsta. Fisheri sõnul käitub alkohol lisa nukleofiilina, parendades seeläbi vee molekulide rünnakut karbokatioonile. Parimaks keskkonnaks Piancatelli ümberasenduste läbiviimiseks osutus 5:1 *t*-BuOH/H<sub>2</sub>O segu. Samas artiklis kasutasid nad omadatud teadmisi, et sünteesida erinevaid tsüklopentenoone. Nende tulemused on näha skeemil 6.



### Skeem 6. Fisheri poolt sünteesitud tsüklopentenoonid [21].

Palmer ja Alaniz näitasid hiljuti, kuidas Piancatelli ümberasendust on võimalik läbi viia intramolekulaarselt. Kasutades lähteaineteks 5-asendatud furaani derivaate saadi Piancatelli ümberasenduse läbiviimisel oksa-spirotsükleid (skeem 7), . Antud meetod on eriline, kuna see on autorite sõnul ainulaadne viis selliseid struktuure saada [22].

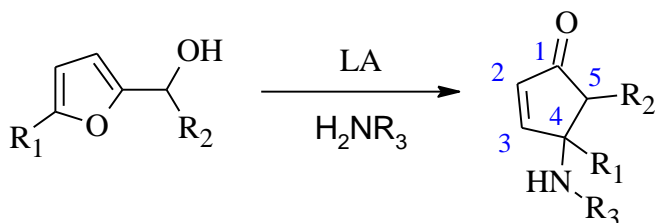


R1= Arüül; R2=H,Me

### Skeem 7. Tsüklopentenooni oksa-spirotsükliite süntees.

### 3.4 Aza-Piancatelli ümberasendus

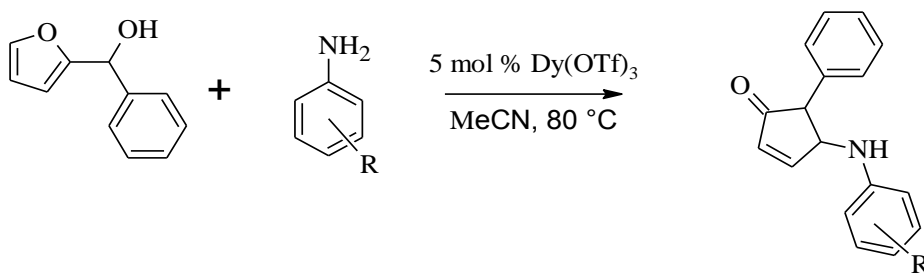
Piancatelli ümberasendustes on võimalik kasutada nukleofilina vee asemel amiine. Sellisel juhul on tegemist aza-Piancatelli ümberasendusega. Aza-Piancatelli ümberasenduste (skeem 8) produktideks on 4-amino tsüklopentenooni derivaadid.



$R_1=H$ , Alküül;  $R_2=$ Alküül, Arüül;  $R_3=$ Arüül

### Skeem 8. Aza-Piancatelli ümberasendus

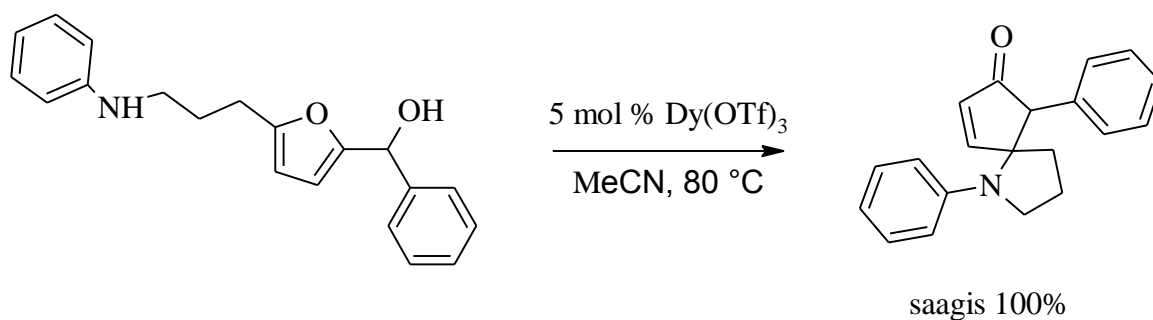
Veits ja kaastöötajad on näidanud võimalust viia läbi aza-Piancatelli ümberasendust mitmete erinevate aniliini derivaatidega [20]. Nende reaktsioonide saagised jäid vahemikku 30%-90%, reaktsiooni ennast on võimalik näha skeemil 9.



$R=I, CO_2Me, Me, jpt.$

### Skeem 9. Aza-Piancatelli ÜA aniliini derivaatidega [20]

Amiin ei pea olema eraldi lähteaine, vaid reaktsioon võib kulgeda ka sisemolekulaarselt. Palmer ja Alaniz näitasid oma uurimustöös, kuidas on võimalik kasutada aza-Piancatelli ümberasendust, et tekitada azaspirotsükleid [23]. Üks näide reaktsioonist on kujutatud skeemil 10. Reaktsioonid kasutasid 5-asendatud furfaani derivaate, et saada azaspirotsükleid saagistega 50-97%.

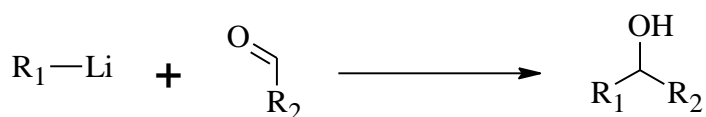


**Skeem 10. Näide intramolekulaarsest aza-Piancatelli ÜA-st [23].**

#### 4. Metoodika ja aparatuuri kirjeldus

##### 4.1 Lähteainete süntees

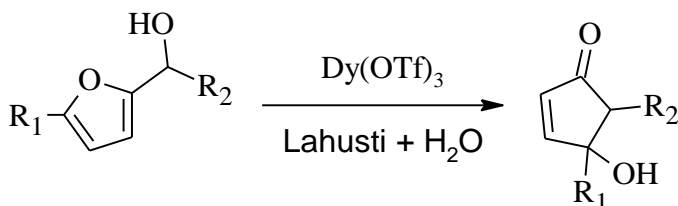
Lähteainete sünteesimiseks kasutati erinevaid furaaani derivaate: furaan, furfuraal ja 5-hüdroksümetüülfurfuraal. Kemikaalid olid ostetud firmalt Sigma-Aldrich ja kasutatud ilma täiendava puhastamiseta. Furfuraalidele liideti erinevaid asendajad kasutades metalloorgaanilisi ühendeid. (Skeem 11)



**Skeem 11. RLi nukleofiilne liitumine aldehüüdile.**

Reaktsioonid viidi läbi temperatuuril  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ , kuivas argooni keskkonnas. Lahustiks kasutati THF-i. Pärast reageerimist reaktsioonisegu ekstraheeriti kasutades dietüületrit ja  $\text{NH}_4\text{Cl}$  küllastunud vesilahust. Orgaaniline faas aurutati kokku vaakum-rotatori peal. Tulemust kontrolliti TLC-ga ja vajaduse korral puhastati produktid lisaks silikageeli kolonnis, kus eluendiks kasutati segu PE-st ja EtOAc-st. Seejärel uuriti produkti TMR-s

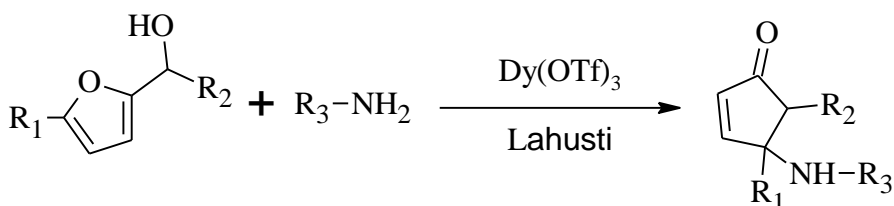
##### 4.2 Piancatelli ümberasendus



**Skeem 12. Piancatelli ümberasendus.**

Valitud lähteaine lahustati orgaanilises lahustis (MeCN, või *t*-BuOH) ja lisati vesi reaktsioonisegule. Seejärel lisati katalüsaator düsproosium(III)triflaad ja kuumutati reaktsioonisegu õlivannis. Pärast reageerimist reaktsioonisegu ekstraheeriti kasutades dietüületrit ja NaHCO<sub>3</sub> küllastunud vesilahust. Orgaaniline faas aurutati kokku vaakum-rotaatori peal. Tulemust kontrolliti TLC-ga ja vajaduse korral puhastati produkt lisaks silikageeli kolonnis, kasutades eluendiks PE ja EtOAc segu. Saadud produkti uuriti TMR-s.

### 4.3 Aza-Piancatelli ümberasendus



#### Skeem 13. Aza-Piancatelli ümberasendus.

Valitud lähteaine lahustati ja lisati valitud amiin reaktsioonisegule. Seejärel lisati katalüsaator düsproosium(III)triflaad ja kuumutati reaktsioonisegu õlivannis. Pärast reageerimist reaktsioonisegu ekstraheeriti kasutades dietüületrit ja NaHCO<sub>3</sub> küllastunud vesilahust. Orgaaniline faas aurutati kokku vaakum-rotaatori peal. Tulemust kontrolliti TLC-ga ja vajaduse korral puhastati produkt lisaks silikageeli kolonnis, kasutades eluendiks PE ja EtOAc segu. Produkti uuriti TMR-s.

### 4.4 Aparatuur

Produkte uuriti 400 MHz Brukeri tuumamagnetresonants spektromeetriga. Lahustiks kasutati CDCl<sub>3</sub>. Mõõdeti nii <sup>1</sup>H, kui ka <sup>13</sup>C spektrid.

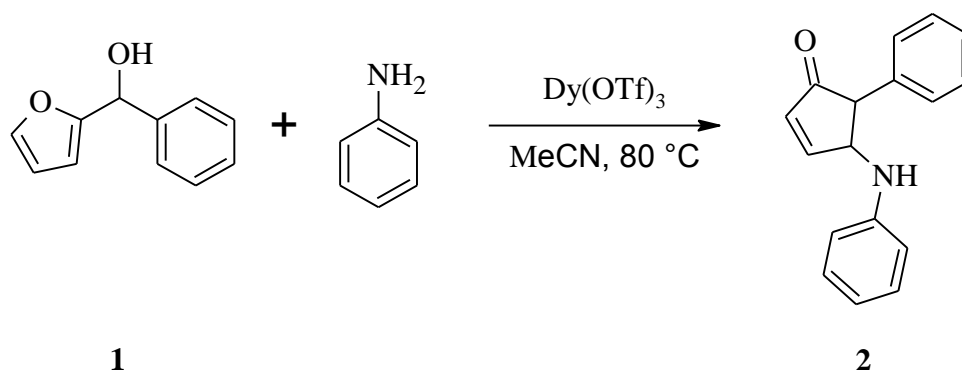
Uutele ühenditele mõõdeti lisaks kõrgresolutsiooniga massispekter. Massispektri mõõtmise teostas Sergo Kasvandik, kasutades Thermo Fischer Scientific massispektromeetrit.

## 5. Tulemused ja arutelu

Uurimustöö peamiseks eesmärgiks oli sünteesida uusi tsüklopentenoone furaaanetest lähteainetest. Selle jaoks sünteesiti esmalt mitmeid lähteaineid.

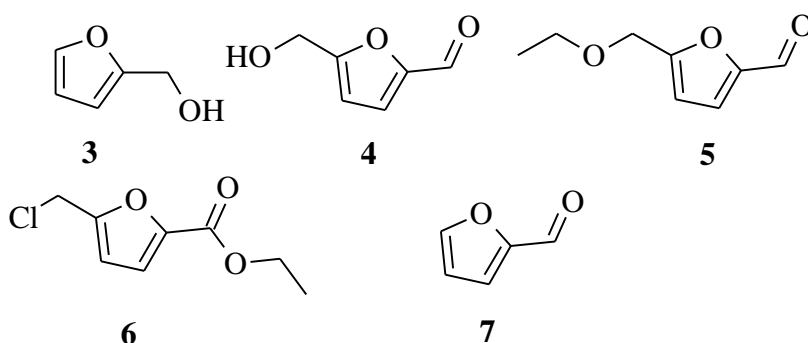
Alustati lihtsamatest furaaani derivaatidest, et kontrollida artiklites esitatud reaktsioonide efektiivsust ja teostatavust. Selle jaoks sünteesiti furaaan-2-üül(fenüül)metanool **1** (skeem 14) ja viidi läbi nii Piancatelli kui ka aza-Piancatelli ümberasendused. Esialgu ei saavutatud

artiklites raporteeritud saagiseid, kuid leiti, et probleemiks oli laboris olnud MeCN. Kui katset korraldati kasutades kuivemat MeCN-i saadi tulemusteks saagised 70%-84% vahel, sarnaselt artiklites raporteeritule [15,16].



#### Skeem 14. Furaan-2-üül(fenüül)metanooli (1) ÜA.

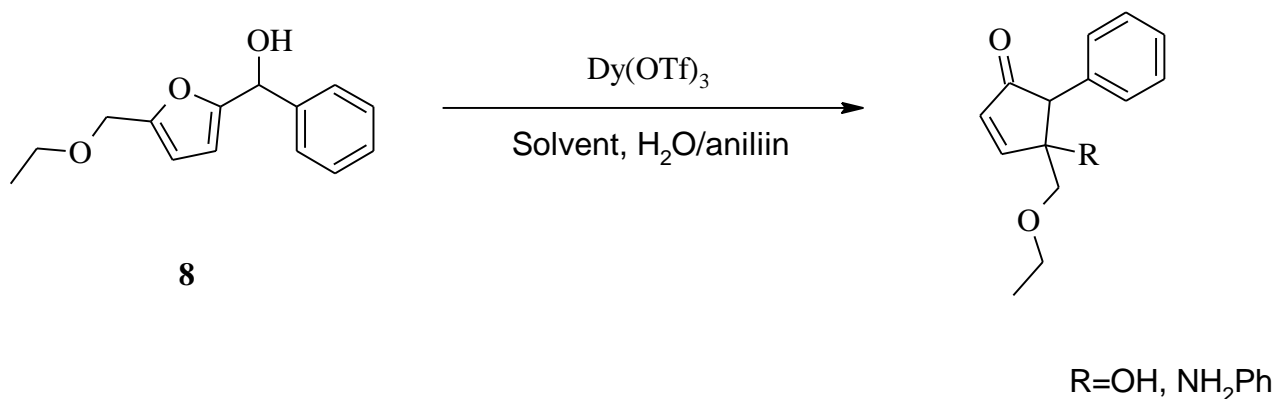
Seejärel püüti teostada reaktsiooni ka furüülalkoholiga (3) ning lihtsamate furfuraalidega (skeem 15) nagu: HMF (4), EMF (5), etüül-5-(klorometüül)furaan-2-karboksülaat (6) ja furfuraal (7). Sellised ained on otseselt biomassist saadavad ning lisaetappi sekundaarsete furfurüülalkoholide sünteesiks ei pea tegema. Lisaks sellele oli sarnaseid reaktsioone varem proovitud Duspara ja Batey poolt [24]. Kõikides nendes katsetustes selgus, et ümberasendus ei toimunud. Sellest võis järeldada, et Piancatelli ümberasendus toimib vaid sekundaarsete alkoholidega.



#### Skeem 15. ÜA reaktsioonides kasutatud furaani derivaadid.

Kuna kirjanduses on näidatud vaid üksikuid reaktsioone 5-asendatud furaani derivaatidega ning nende saagised on võrldemisi madalad (30-40% [16]), töötati välja meetoodika, millega oleks võimalik selliseid reaktsioone efektiivsemalt läbi viia.

Kasutades [5-(etoksümetüül)furaan-2-üül](fenüül)metanooli **8** (skeem 16), püüti leida optimaalsed reaktsioonitingimused nii Piancatelli- kui ka aza-Piancatelli ümberasenduse läbiviimiseks. Optimeerimise tulemused on näha tabelis 1.

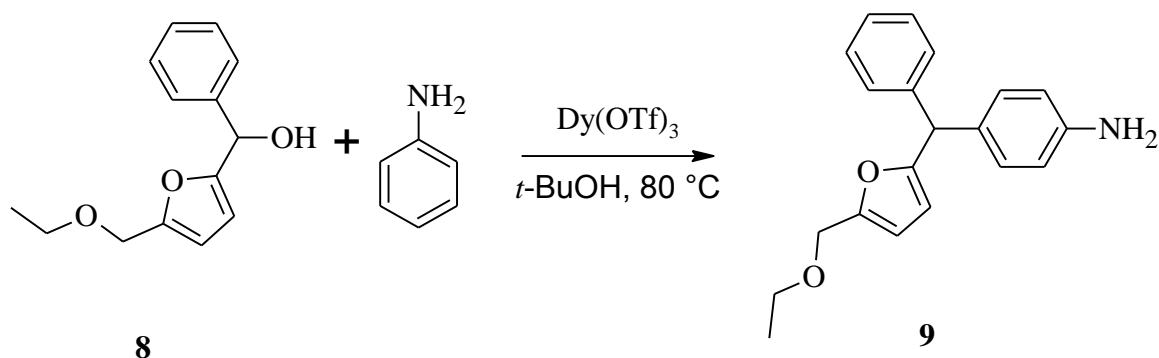


**Skeem 16. Piancatelli- ja aza-Piancatelli ÜA.**

**Tabel 1. Piancatelli reaktsioonide optimeerimine**

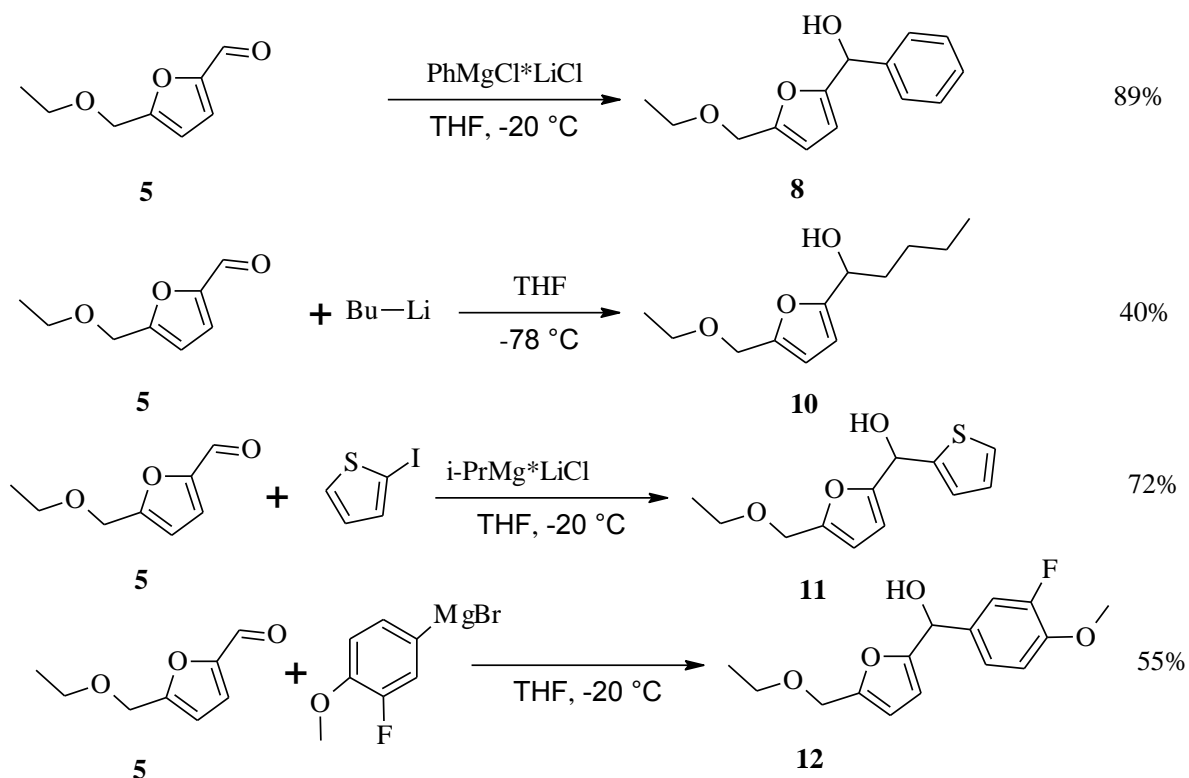
	Reaktsiooni tüüp	Solvent	Temperatuur (°C)	Aeg (h)	Saagis (%)
1	Piancatelli	MeCN/H <sub>2</sub> O 40:1	80	4	10
2	Piancatelli	MeCN/H <sub>2</sub> O 10:1	80	4	13
3	Piancatelli	<i>t</i> -BuOH/H <sub>2</sub> O 5:1	80	4	20
4	Piancatelli	<i>t</i> -BuOH/H <sub>2</sub> O 5:1	80	24	59
5	Piancatelli	<i>t</i> -BuOH/H <sub>2</sub> O 5:1	80	48	68
6	Piancatelli	<i>t</i> -BuOH/H <sub>2</sub> O 5:1	90	24	69
7	Aza-Piancatelli	MeCN	80	4	58
8	Aza-Piancatelli	MeCN	80	24	60
9	Aza-Piancatelli	<i>t</i> -BuOH	90	24	-

Tulemustest on näha, et kõige rohkem mõjutab Piancatelli ÜA saagiseid reaktsiooniaeg. Piancatelli ümberasenduse jaoks 5-asendatud furaani derivaatidega on kõige parem kasutada järgmisi tingimusi: *t*-BuOH/H<sub>2</sub>O 5:1, 24 h 90 °C. Aza-Piancatelli ÜA-d reaktsiooniaeg väga ei mõjutanud ning *t*-BuOH kasutamine tõi kaasa Friedel-Craftsi alküleerimise produkti 4-[[5-(etoksümetüül)furaan-2-üül](fenüül)metüül}aniliin (skeem 17) **9** tekkimise saagisega 19%. Varem oli sarnast reaktsiooni raporteerinud ka Veits ja Wenz [20].



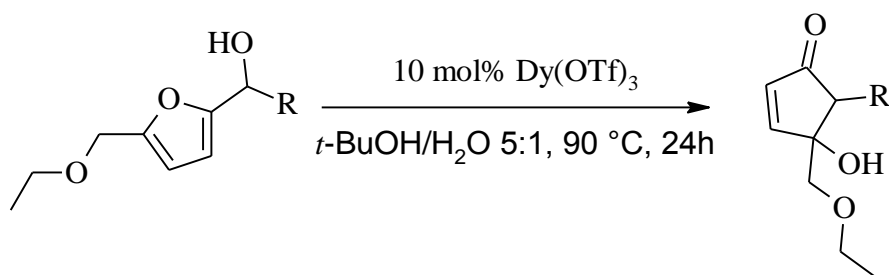
### Skeem 17. Friedel-Craftsi alküleerimine.

Järgmine samm oli sünteesida erinevaid furaaani derivaate ja viia läbi Piancatelli- ja aza-Piancatelli ümberasendused vastavalt välja töötatud meetodile. Lähteainete süntees ja sünteesi tulemused on näha skeemil 18. Kõige suuremad saagised olid ainete **8** ja **11** sünteesil. Kõige problemaatilisem oli alifaatse asendajaga furaaani **10** sünteesimine. Esialgu püüti saada ainet **10**, kasutades Grignardi reaktsiooni, kuid hiljem selgus, et n-BuLi kasutamine on efektiivsem. Ümberasenduste tulemused on näha tabelis 2.



### Skeem 18. EMF-st toodetud lähteainete süntees.





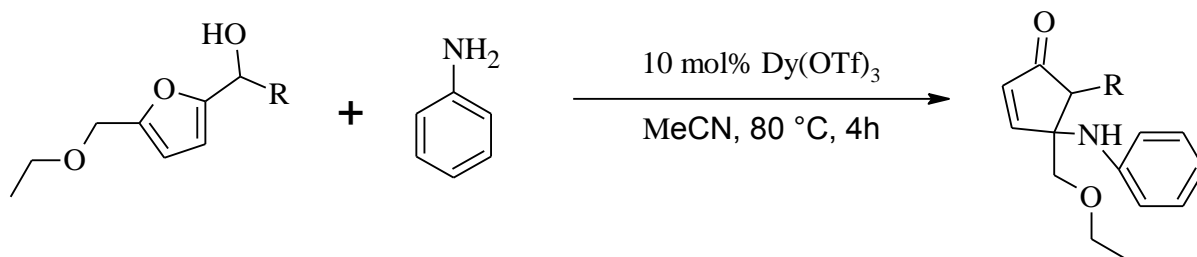
**Skeem 19. Piancatelli ÜA**

**Tabel 2. Piancatelli ümberasenduste tulemused**

R	Saagis (%)
Fenüül	69
Butüül	-
Tiofeen	52
3-Fluoro-4-metoksüfenüül	46

Üllatuslikult ei toimunud ümberasendust alifaatse asendajaga. Nendest reaktsioonidest ja kirjandusest [21] võib järeldada, et ümberasenduse toimimiseks peab asendaja R olema aromaadne, või elektrondonoorse iseloomuga.

Aza-Piancatelli ümberasenduste tulemused on näidatud tabelis 3.



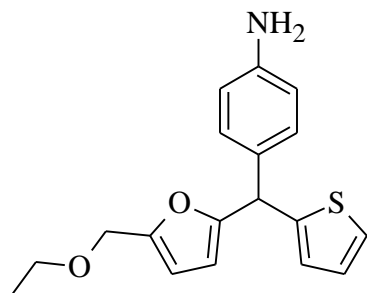
**Skeem 20. Aza-Piancatelli ÜA**

**Tabel 3. Aza-piancatelli ÜA tulemused**

R	Saagis (%)
1 Fenüül	58
2 Butüül	-
3 Tiofeen	-

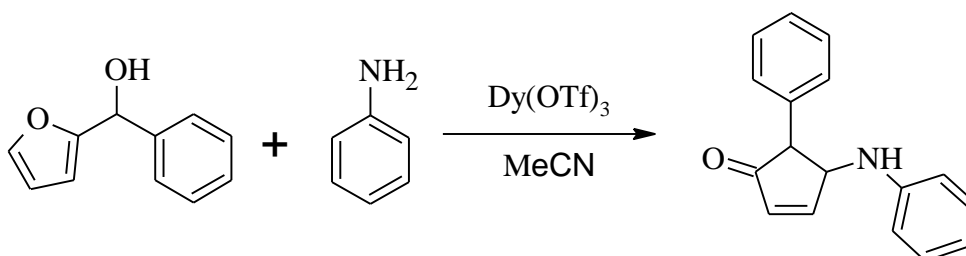
Ka aza-Piancatelli ümberasendustes ei toimunud reaktsioon, kui asendajaks oli alifaatne rühm. Reaktsioon tiofeeniga kulges sarnaselt katsele 9 tabelis 1. Enamik lähteainest

oli läbinud Friedel-Craftsi alküleerimise, et saada produkt (saagisega 43%) , mis on kujutatud joonisel 4.



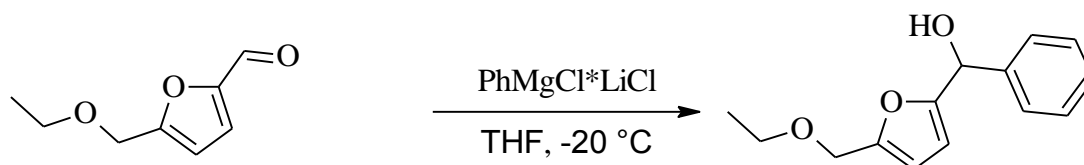
**Joonis 4. Friedel-Craftsi alküleerimise produkt.**

## 6. Eksperimentaalne osa



**Skeem 21. 5-fenüül-4-(fenüülamino)tsüklopent-2-een-1-ooni süntees**

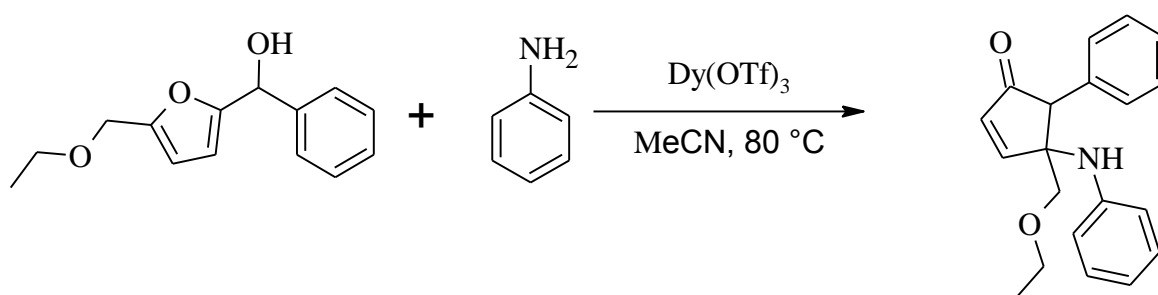
**5-fenüül-4-(fenüülamino)tsüklopent-2-een-1-oon** Võeti 90 mg (0.523 mmol) furaan-2-üül(fenüül)metanooli ja lahustati see 4 ml atsetonitriilis. Seejärel lisati lahusesse 49 mg (1 ekv.) aniliini ja 16 mg (0,05 ekv.) düsproosium triflaati. Segu kuumutati 3 h 80 °C juures. Seejärel segu ekstraheeriti kasutades 10 ml NaHCO<sub>3</sub> ja 3x 10 ml Et<sub>2</sub>O. Ainet puhastati lisaks veel silikageeli kolonniga kasutades eluendiks 15% EtOAc/PE ja produktiks saadi 106 mg (saagis 82%) kollast õli. TMR andmed vastasid varem raporteeritud ainele. (TMR pildid on Lisad 1 ja 2)



**Skeem 22. [(5-etoksümetüül)furaan-2-üül](fenüül)metanool**

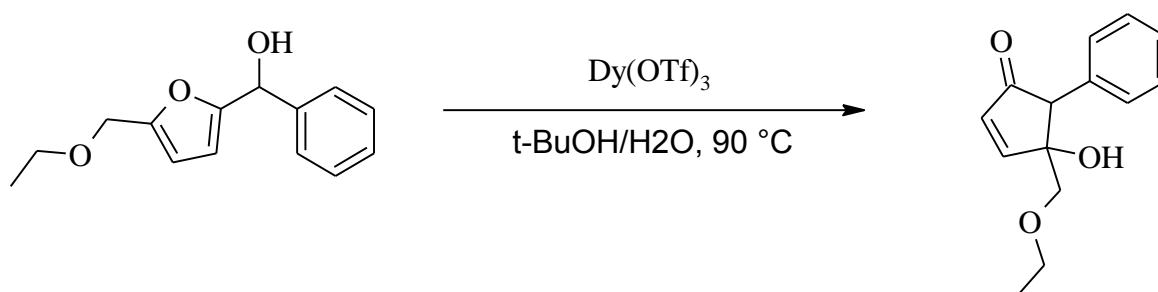
**[(5-etoksümetüül)furaan-2-üül](fenüül)metanool** Võeti 2,24 g (10,98 mmol) PhI-d, sellele lisati Ar keskkonnas, -20 °C juures 8,4 ml (10,98 mmol) i-PrMg\*LiCl-i. Segul lasti 30 minutit reageerida ja seejärel lisati segusse 1,69 g (10,98 mmol) EMF-i. Segul lasti reageerida

45 minutit -20 °C juures ja seejärel 1 h toatemperatuuril. Reaktsioonisegu ekstraheeriti 50 ml küllastunud NH<sub>4</sub>Cl lahuse ja 50 ml Et<sub>2</sub>O-ga. Veefaas eraldati ja seda ekstraheeriti veel 2 x Et<sub>2</sub>O-ga. Orgaaniline faas kuivatati MgSO<sub>4</sub> peal ja seejärel aurutati kokku, et saada produktiks 2,264 g (saagis 89%) kollast õli. <sup>1</sup>H TMR (400 Mhz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.49-7.31 (m, 5H), 6.23 (d, J=3.2 Hz, 1H), 6.0 (d, J=3.2 Hz, 1H), 5.81 (d, J=2.9 Hz, 1H), 4.40 (s, 2H), 3.52 (q, J=7.0 Hz, 2H), 2.54 (d, 3.7 Hz, 1H), 1.21 (t, J=7.0 Hz, 3H). (Lisa 3) <sup>13</sup>C TMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 156.2, 152.1, 140.7, 128.4, 126.7, 109.7, 108.1, 70.1, 65.7, 64.6, 15.1. (Lisa 4)



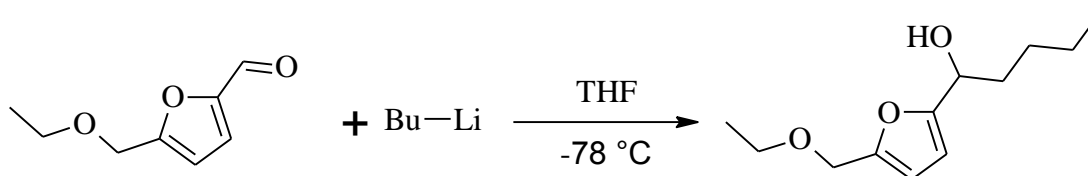
**Skeem 23. 4-(etoksümetüül)-5-fenüül-4-(fenüülamino)tsüklopent-2-en-1-ooni süntees**

**4-(etoksümetüül)-5-fenüül-4-(fenüülamino)tsüklopent-2-en-1-oon** Võeti 92 mg (0.396 mmol) [(5-etoksümetüül)furaan-2-üül](fenüül)metanooli ja lahustati see 6 ml atsetonitriilis. Seejärel lisati lahusesse 37 mg (1 ekv.) aniliini ja 12 mg (0,05 ekv.) düsproosium triflaati. Segu kuumutati 4 h 80 °C juures. Seejärel segu ekstraheeriti kasutades 10 ml NaHCO<sub>3</sub> ja 3x 10 ml Et<sub>2</sub>O. Ainet puhastati lisaks veel silikageeli kolonniga kasutades eluendiks 15% EtOAc/PE ja produktiks saadi 70 mg (saagis 57,5%) kollast õli. <sup>1</sup>H TMR (400 Mhz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.772 (d, J=6 Hz, 1H), 7.298-7.183 (m, 5H), 7.111-7.087 (m, 2H) 6.865-6.764 (m, 3H), 6.514 (d, J= 6 Hz, 1H), 4.330 (s, 2H), 3.173-3.089 (m, 4H) 0.967 (t, J= 6.8 Hz, 3H). (Lisa 5) <sup>13</sup>C TMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 129.9, 129.6, 128.2, 119.7, 115.7, 14.7 (Lisa 6) HRMS m/z 308.1644 (308.1645 arvutuslikult C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>NO+H jaoks). (Lisa 7)



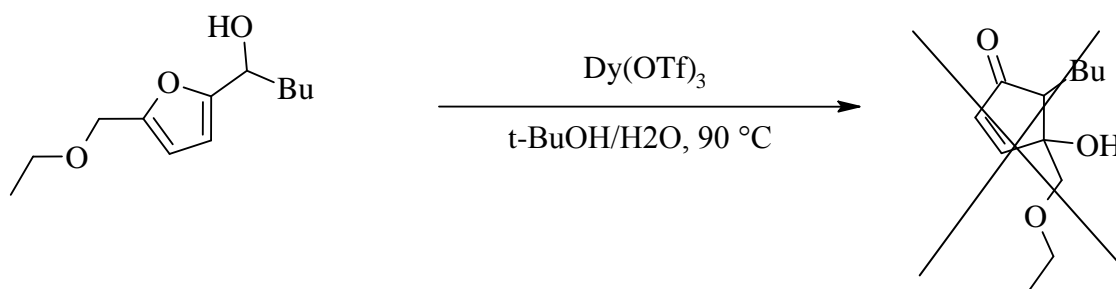
**Skeem 24. 4-(etoksümetüül)-5-fenüül-4-hüdroksütsüklopent-2-en-1-ooni süntees**

**4-(etoksümetüül)-5-fenüül-4-hüdrosütsüklopent-2-en-1-oon** Võeti 105 mg (0.452 mmol) [(5-etoksümetüül)furaan-2-üül](fenüül)metanooli ja lahustati see 6 ml t-BuOH-s. Seejärel lisati lahusesse 1,2 ml vett ja 27,5 mg (0,1 ekv.) düsproosium triflaati. Segu kuumutati 24 h 90 °C juures. Seejärel segu ekstraheeriti kasutades 10 ml NaHCO<sub>3</sub> ja 3x 10 ml Et<sub>2</sub>O. Ainet puhastati lisaks veel silikageeli kolonniga kasutades eluendiks 15% EtOAc/PE ja produktiks saadi 72 mg (saagis 68,5%) kollast öli. <sup>1</sup>H TMR (400 Mhz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.59 (d, J=5.9 Hz, 1H), 7.33-7.26 (m, 3H), 7.15-7.12 (m, 2H), 6.35 (d, J=5.9 Hz, 1H), 3.84 (s, 1H), 3.29-3.23 (m, 3H), 3.08 (dd, J=52.8, 9.5 Hz, 2H), , 1.06 (t, J=7.0 Hz, 3H). (Lisa 8) <sup>13</sup>C TMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 205.6, 163.5, 134.3,133.6, 129.9, 128.6, 127.6, 81.4, 74.7, 67.1, 62.5, 15.0. (Lisa 9) HRMS m/z 255.0989, (255.0996 arvutuslikult C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>+Na.). (Lisa 10)



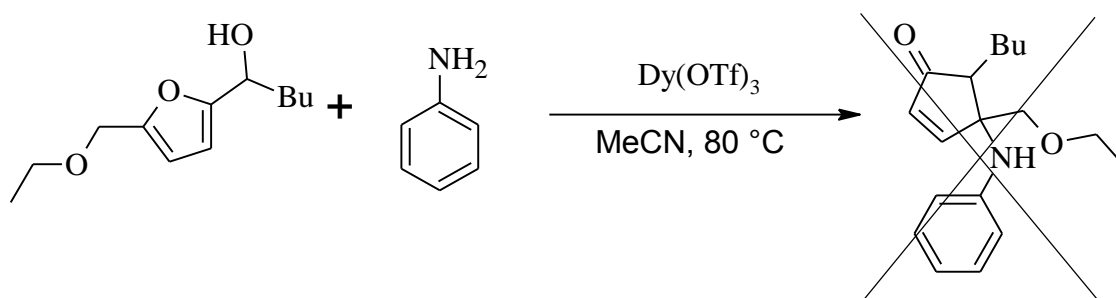
**Skeem 25. 1-[5-(etoksümetüül)furaan-2-üül]pentaan-1-ooli süntees.**

**1-[5-(etoksümetüül)furaan-2-üül]pentaan-1-ool** 377 mg (2,432 mmol) EMF-i lahustati Ar keskkonnas 10 ml THF-s, seejärel jahutati lahus -78 °C-ni. Tilkhaaval lisati lahusele 1,1 ml (1 ekv.) BuLi. Segul lasti reageerida 2 h toatemperatuuril ning seejärel segu ekstraheeriti kasutades küllastunud 10 ml NH<sub>4</sub>Cl lahust ja 10 ml Et<sub>2</sub>O-d. Veefaas eraldati ja seda ekstraheeriti veel lisaks 2 x 10 ml Et<sub>2</sub>O-ga. Produkt puhastati silikageeli kolonniga, milles eluendiks kasutati 15% EtOAc/PE lahust. Produkti uuriti TMR-ga. <sup>1</sup>H TMR (400 Mhz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.22 (d, J=3.2 Hz, 1H), 6.15 (d, J=3.2 Hz, 1H), 4.62 (s, 1H), 4.39 (s, 2H), 3.51 (q, J=7.2 Hz, 2H), 2.18 (s, 1H), 1.83-1.80 (m, 2H), 1.40-1.17 (m, 9H), 0.90-0.87 (m, 4H). (Lisa 11) <sup>13</sup>C TMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 157.3, 151.3, 109.6, 106.3, 67.8, 65.6, 64.6, 35.2, 27.7, 22.5, 15.1, 13.9. (Lisa 12)



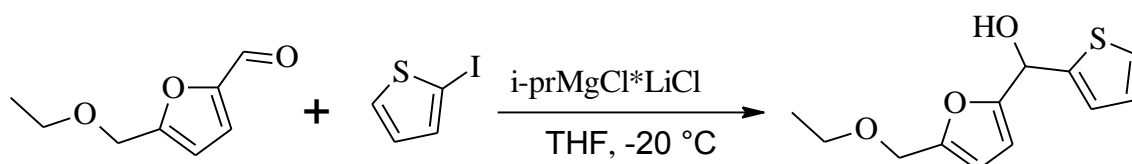
**Skeem 26. 4-(etoksümetüül)-5-butüül-4-hüdrosütsüklopent-2-en-1-ooni süntees**

**4-(etoksümetüül)-5-butüül-4-hüdrosütsüklopent-2-en-1-oon** Võeti 60 mg (0.283 mmol) [(5-etoksümetüül)furaan-2-üül](butüül)metanooli ja lahustati see 6 ml t-BuOH-s. Seejärel lisati lahusesse 1,2 ml vett ja 17.2 mg (0,1 ekv.) düsproosium triflaati. Segu kuumutati 24 h 90 °C juures. Seejärel segu ekstraheeriti kasutades 10 ml NaHCO<sub>3</sub> ja 3x 10 ml Et<sub>2</sub>O. Ainet puhastati lisaks veel silikageeli kolonniga kasutades eluendiks 15% EtOAc/PE. Produktile TMR analüüsi tehes selgus et tegemist oli lähteainega ja ümberasendumist ei olnud toimunud.



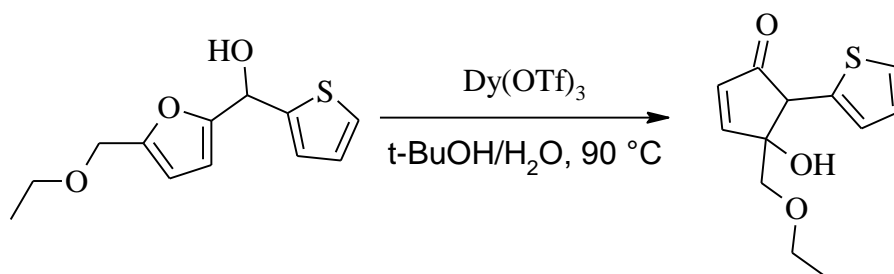
**Skeem 27. 4-(etoksümetüül)-5-butüül-4-(fenüülamino)tsüklopent-2-en-1-ooni süntees.**

**4-(etoksümetüül)-5-butüül-4-(fenüülamino)tsüklopent-2-en-1-oon** Võeti 60 mg (0.283 mmol) [(5-etoksümetüül)furaan-2-üül](butüül)metanooli ja lahustati see 6 ml MeCN-s. Seejärel lisati lahusesse 26.3 mg (1 ekv.) aniliini ja 17.2 mg (0,1 ekv.) düsproosium triflaati. Segu kuumutati 4 h 80 °C juures. Seejärel segu ekstraheeriti kasutades 10 ml NaHCO<sub>3</sub> ja 3x 10 ml Et<sub>2</sub>O. Ainet puhastati lisaks veel silikageeli kolonniga kasutades eluendiks 15% EtOAc/PE. Produktile TMR analüüsi tehes selgus et tegemist oli lähteainega ja ümberasendumist ei olnud toimunud.



**Skeem 28. [(5-etoksümetüül)furaan-2-üül](tiofeen-2-üül)metanooli süntees.**

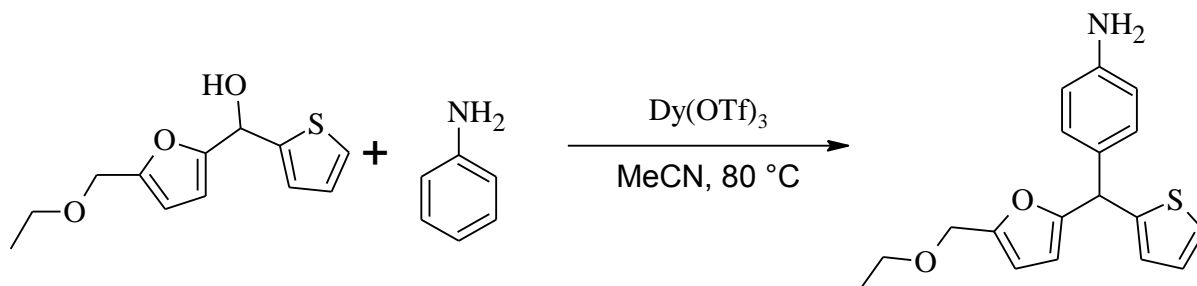
**[(5-etoksümetüül)furaan-2-üül](tiofeen-2-üül)metanool** Võeti 440 mg (2,095 mmol) 2-Jodotiofeeni ja lahustati see 10 ml THF-s, sellele lisati Ar keskkonnas, -20 °C juures 1,7 ml (1 ekv.) i-PrMg·LiCl-i. Segul lasti 30 minutit reageerida ja seejärel lisati segusse 323 mg (1 ekv.) EMF-i. Segul lasti reageerida 45 minutit -20 °C juures ja seejärel 1 h toatemperatuuril. Reaktsioonisegu ekstraheeriti 10 ml küllastunud NH<sub>4</sub>Cl lahuse ja 10 ml Et<sub>2</sub>O-ga. Veefaas eraldati ja seda ekstraheeriti veel 2 x Et<sub>2</sub>O-ga. Orgaaniline faas kuivatati MgSO<sub>4</sub> peal ja seejärel aurutati kokku, et saada produktiks 360 mg (saagis 72%) kollast õli. <sup>1</sup>H TMR (400 Mhz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.30 (dd, J=1.2Hz, 1H), 7.04-7.02 (m, 1H), 6.99-6.97 (m, 1H), 6.27 (d, J=4 Hz, 1H), 6.22 (d, J=4 Hz, 1H), 6.05 (d, J=3.2 Hz, 1H), 4.42 (s, 2H), 3.54 (q, J= 3.2 Hz, 2H), 2.61 (d, J= 5.2 Hz, 1H), 1.21 (t, J= 6.8 Hz, 3H). (Lisa 13) <sup>13</sup>C TMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 152.3, 126.7, 125.5, 125.3, 109.8, 108.4, 99.9, 66.3, 65.7, 64.6, 15.1. (Lisa 14)



**Skeem 29. 4-(etoksümetüül)-5-(tiofeen-2-üül)-4-hüdoksütsüklopent-2-en-1-ooni süntees.**

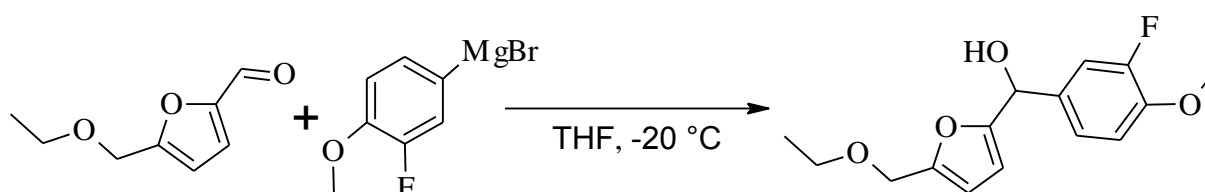
**4-(etoksümetüül)-5-(tiofeen-2-üül)-4-hüdoksütsüklopent-2-en-1-oon** Võeti 156 mg (0.655 mmol) [(5-etoksümetüül)furaan-2-üül](tiofeen-2-üül)metanooli ja lahustati see 7 ml MeCN-s. Seejärel lisati lahusesse 1.4 ml vett ja 39.9 mg (0,1 ekv.) düsproosium triflaati. Segu kuumutati 24 h 90 °C juures. Seejärel segu ekstraheeriti kasutades 10 ml NaHCO<sub>3</sub> ja 3x 10 ml Et<sub>2</sub>O. Ainet puhastati lisaks veel silikageeli kolonniga kasutades eluendiks 15% EtOAc/PE. Saadi 83 mg kollast õli (saagis 52,3%). <sup>1</sup>H TMR (400 Mhz, CDCl<sub>3</sub>) δ 9.55 (d, J= 6.4 Hz, 1H), 7.13-7.03 (m, 3H) 6.87-6.76 (m, 4H), 6.28 (d, J=3.6 Hz , 1H), 6.20 (d, J= 3.6 Hz, 1H), 6.10-

5.95 (m, 1H), 5.14-5.02 (m, 2H), 4.41-4.36 (m, 2H), 3.47-3.44 (m, 2H), 1.22-1.18 (m, 6H).  
 (Lisa 15) <sup>13</sup>C TMR signaalid olid liiga nõrgad, et mõistlikult spektrit kirjutada.



**Skeem 30. 4-[[5-(etoksümetüül)furaan-2-üül](tiofeen-2-üül)metüül}aniliini süntees.**

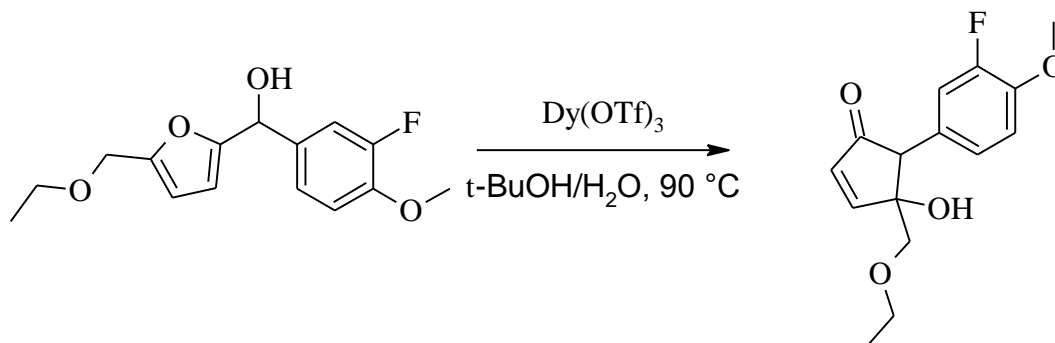
**4-[[5-(etoksümetüül)furaan-2-üül](tiofeen-2-üül)metüül}aniliin** Võeti 95 mg (0.398 mmol) [(5-etoksümetüül)furaan-2-üül](tiofeen-2-üül)metanooli ja lahustati see 10 ml MeCN-s. Seejärel lisati lahusesse 37.1 mg (1 ekv.) aniliini ja 24.3 mg (0,1 ekv.) düsproosium triflaati. Segu kuumutati 4 h 80 °C juures. Seejärel segu ekstraheeriti kasutades 10 ml NaHCO<sub>3</sub> ja 3x 10 ml Et<sub>2</sub>O. Ainet puhastati lisaks veel silikageeli kolonniga kasutades eluendiks 15% EtOAc/PE. Saadi 54 mg kollast õli (saagis 43,3%). <sup>1</sup>H TMR (400 Mhz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.18-7.16 (m, 1H), 7.05-7.03 (m, 2H), 6.92-6.90 (m, 1H), 6.76-6.75 (m, 1H), 6.64-6.62 (m, 2H) 6.22 (d, J= 3 Hz, 1H), 5.96 (d, J=0.8 Hz, 1H), 5.52 (s, 1H), 4.39 (s, 2H), 3.51(q, J=7.0 Hz) 2H), 1.19(t, J=7.0 Hz, 6H). (Lisa 16) <sup>13</sup>C TMR signaalid olid liiga nõrgad, et mõistlikult spektrit kirjutada.



**Skeem 31.[(5-etoksümetüül)furaan-2-üül](3-fluoro-4-metoksüfenüül)metanooli süntees.**

Võeti 361 mg (2,341 mmol) EMF-i ja lahustati ta Ar keskkonnas 5 ml THF-s. Segu jahutati -20 °C-ni ja seejärel lisati tilkhaaval 4,8 (1 ekv.) ml 3-fluoro-4-metoksüfenüülmagneesium bromiidi lahust THF-s. Segul lasti reageerida 30 minutit -20 °C juures ja seejärel 2 h toatemperatuuril. Reaktsioonisegu ekstraheeriti 10 ml küllastunud NH<sub>4</sub>Cl lahuse ja 10 ml Et<sub>2</sub>O-ga. Veefaas eraldati ja seda ekstraheeriti veel 2 x Et<sub>2</sub>O-ga. Orgaaniline faas kuivatati MgSO<sub>4</sub> peal ja seejärel aurutati kokku, et saada produktiks 352 mg (saagis 55%) kollast õli. <sup>1</sup>H TMR (400 Mhz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.14–7.05 (m, 2H), 6.90-6.86 (m, 1H), 6.19 (d, J=3.2 Hz, 1H), 5.99 (d, J=3.2 Hz, 1H), 5.65 (s, 1H), 4.36 (d, J=4.8 Hz, 2H), 3.83 (t,

J=3.2 Hz, 3H), 3.50-3.45 (m, 2H), 1.17-1.13 (m, 3H). (Lisa 17)  $^{13}\text{C}$  TMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  156.1, 153.4, 151.9, 122.5, 114.7, 114.4, 113.1, 109.7, 107.9, 69.7, 65.6, 64.5, 56.2, 14.9, 14.1. (Lisa 18)



**Skeem 32. 4-(etoksümetüül)-5-(3-fluoro-4-metoksüfenüül)-4-hüdoksütsüklopent-2-en-1-ooni süntees.**

**4-(etoksümetüül)-5-(3-fluoro-4-metoksüfenüül)-4-hüdoksütsüklopent-2-en-1-oon**  
Võeti 180 mg (0.642 mmol) [(5-etoksümetüül)furaan-2-üül](3-fluoro-4-metoksüfenüül)metanooli ja lahustati see 7 ml MeCN-s. Seejärel lisati lahusesse 1.4 ml vett ja 39.2 mg (0,1 ekv.) düsproosium triflaati. Segu kuumutati 24 h 90 °C juures. Seejärel segu ekstraheeriti kasutades 10 ml  $\text{NaHCO}_3$  ja 3x 10 ml  $\text{Et}_2\text{O}$ . Ainet puhastati lisaks veel silikageeli kolonniga kasutades eluendiks 15%  $\text{EtOAc/PE}$ . Saadi 82 mg kollast õli (saagis 45,5%).  $^1\text{H}$  TMR (400 Mhz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.60-7.56 (m, 1H), 6.92-6.89 (m, 3H), 6.34-6.29 (m, 1H), 3.88-3.83 (m, 3H), 3.77(s, 1H), 3.34-3.28 (m, 3H), 3.07-3.01 (m, 2H), 1.26-1.07 (m, 5H). (Lisa 19)  $^{13}\text{C}$  TMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  163.4, 133.3, 125.8, 117.4, 81.2, 74.4, 67.0, 61.6, 56.3, 11.9. (Lisa 20)



## 7. Kokkuvõte

Tsüklopentenooneid on ühendid, mida on võimalik kasutada mitmete huvipakkuvate ühendite sünteesil (nt prostaglandiinid). Tänapäeval sünteesitakse selliseid aineid peamiselt naftaproduktidest. Selle uurimustöö eesmärk oli töötada välja meetod, millega oleks võimalik sünteesida erinevaid tsüklopentenooni derivaate furaansetest lähteainetest, mida saab omakorda lignotelluloossest biomassist. Sellega on võimalik vähendada inimkonna sõltuvust naftast ja muuta tsüklopentenoone süntees rohelisemaks.

Näidati, et tsüklopentenoone on võimalik sünteesida furaansetest lähteainetest, kasutades Piancatelli ümberasendust. Sünteesiti furaani derivaat [(5-etoksümetüül)furaan-2-üül](fenüül)metanool, millega optimeeriti nii Piancatelli kui ka aza-Piancatelli ümberasenduse protseuri. Seejärel sünteesiti erinevaid furaani derivaate ning rakendati nii Piancatelli- kui ka aza-Piancatelli ümberasendust uude tsüklopentenoone saamiseks. Saadudprodukte uuriti kasutades TMR spektroskoopiat ja mõndadel juhtudel ka HRMS-i.

Furaanide kasutamist tsüklopentenoone sünteesil on intensiivsemalt hakatud uurima alles sellel aastakümnel. Siiani ei ole raporteeritud head meetodikat 5-asendatud furaani derivaatide konverteerimiseks. Antud töös väljatöötatud meetodikaga on võimalik sünteesida uude tsüklopentenoone kõrgemate saagistega, kui seda on siiani suudetud raporteerida.

## 7.1 Summary

### **The Synthesis of Cyclopentenone derivatives from furans using the Piancatelli rearrangement**

**Sirvo Luiga**

Cyclopentenones are a class of organic structures, that can be widely used in the synthesis of many natural structures like jasmone and different prostaglandins. Most cyclopentenones are synthesized using products from oil refining. The main purpose of this thesis was to develop a method for synthesizing cyclopentenones using derivatives of furan as the starting material. Furan derivatives can be extracted from lignocellulosic biomass. Such use of furan derivatives can lead to lower dependence on oil and overall greener technology.

It was shown that cyclopentenones can be synthesized from furan derivatives using the Piancatelli rearrangement reaction. The furan derivative [(5-ethoxymethyl)furan-2-yl](phenyl)methanol was used to optimize the process of Piancatelli and aza-Piancatelli rearrangements. Using the optimized conditions, a range of different cyclopentenones were synthesized. The products were analyzed using NMR spectroscopy and HRMS.

Research into using furans as starting material for the synthesis of cyclopentenones has intensified in the last 5 years. Up until now no very good method of converting 5-substituted furans into cyclopentenones existed. The method described in this thesis can be used to synthesize new cyclopentenones, with higher yields than have been reported until now.

## 8. Viited ja kasutatud kirjandus

1. Embrey MP. Induction of abortion by prostaglandins E1 and E2. *Br Med J.* **1970**, 2, 258–260.
2. Hejkal TW; Camras CB. Prostaglandin analogs in the treatment of glaucoma. *Semin. Ophthalmol.* **1999** 14, 114–123
3. <http://www.organic-chemistry.org/synthesis/C1C/cyclic/enones/cyclopentenones.shtm> viimati alla laetud 04.05.2015.
4. Yuriy Román-Leshkov; Juben N. Chheda; James A. Dumesic Phase Modifiers Promote Efficient Production of Hydroxymethylfurfural from Fructose. *Science*, **2006**, 312, 1933–1937.
5. Su, Yu; Brown, Heather M.; Huang, Xiwen; Zhou, Xiao-Dong; Amonette, James E.; Zhang, Z. Conrad Single-step conversion of cellulose to 5-hydroxymethylfurfural (HMF), a versatile platform chemical. *Applied Catalysis A: General*, **2009**, 361, 117.
6. Cai, C. M.; Zhang, T.; Kumar, R.; Wyman, C. E. Integrated furfural production as a renewable fuel and chemical platform from lignocellulosic biomass. *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, **2014**, 89, 2–10.
7. Senning A. *Elsevier's Dictionary of Chemoetymology*, first ed., Elsevier, Amsterdam, **2006**, p. 155.
8. Döbereiner J.W. Ueber die medicinische und chemische Anwendung und die vortheilhafte Darstellung der Ameisensäure. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* , **1832**, 3, 141–146.
9. Indrek Viil; Aleksei Bredihhin; Uno Mäeorg; Lauri Vares Preparation of potential biofuel 5-ethoxymethyl furfural and other 5-alkoxymethylfurfurals in the presence of oil shale ash. *RSC Adv*, **2014**, 4, 5689.
10. Robert-Jan van Putten; Jan C. van der Waal; Ed de Jong; Carolus B. Rasrendra; Hero J. Heeres; Johannes G. de Vries Hydroxymethylfurfural, A Versatile Platform Chemical Made from Renewable Resources. *Chem. Rev.* **2013**, 113, 1499-1597.

11. Lei Hu; Geng Zhao; Weiwei Hao; Xing Tang; Yong Sun; Lu Lin; Shijie Liu Catalytic conversion of biomass-derived carbohydrates into fuels and chemicals *via* furanic aldehydes. *RSC Advances*, **2012**, 2, 11184–11206.
12. Małgorzata E. Zakrzewska; Ewa Bogel-Łukasik; Rafał Bogel-Łukasik Ionic Liquid-Mediated Formation of 5-Hydroxymethylfurfural—A Promising Biomass-Derived Building Block. *Chem. Rev.*, **2011**, 111, 397–417.
13. Andreia A. Rosatella; Svilen P. Simeonov; Raquel F. M. Frade; Carlos A. M. Afonso 5-Hydroxymethylfurfural (HMF) as a building block platform: Biological properties, synthesis and synthetic applications. *Green Chem.*, **2011**, 13, 754-793.
14. Li, S.W.; Batey, R.A. Mild lanthanide (III) catalyzed formation of 4,5-Diaminocyclopent-2-enones from 2-Furaldehyde and secondary amines: A domino condensation/ring-opening/electrocyclization process. *Chem. Commun.*, **2007**, 36, 3759–3761.
15. Jaime Blanco-Urgoiti; Loreto Añorbe; Leticia Pérez-Serrano; Gema Domínguez; Javier Pérez-Castells The Pauson–Khand reaction, a powerful synthetic tool for the synthesis of complex molecules. *Chem. Soc. Rev.*, **2004**, 33, 32-42.
16. Piancatelli, G.; Scettri, A. Heterocyclic steroids-III: The synthetic utility of a 2-Furyl steroid. *Tetrahedron*, **1977**, 33, 69–72.
17. Claudia Piutti; Francesca Quartieri The Piancatelli Rearrangement: New Applications for an Intriguing Reaction. *Molecules*, **2013**, 18, 12290-12312.
18. Curran, T. T.; Hay, D. A.; Koegel, C. P.; Evans, J. C. The preparation of optically active 2-cyclopenten-1,4-diol derivatives from furfuryl alcohol. *Tetrahedron*, **1997**, 53, 1983.
19. Ghorpade, S. R.; Bastawade, K. B.; Gokhale, D. V.; Shinde, P. D.; Mahajan, V.A.; Kalkote, U. R.; Ravindranathan, T. Enzymatic kinetic resolution studies of racemic 4-hydroxycyclopent-2-en-1-one using Lipozyme IM<sup>®</sup>. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1999**, 10, 4115.
20. Veits, G.K.; Wenz, D.R.; Read de Alaniz, J. Versatile method for the synthesis of 4-Aminocyclopentenones: Dysprosium(III) triflate catalyzed aza-piancatelli rearrangement. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, 49, 9484–9487.

21. David Fisher; Leoni I. Palmer; Jonathan E. Cook; Jessica E. Davis; Javier Read de Alaniz Efficient synthesis of 4-hydroxycyclopentenones: dysprosium(III)triflate catalyzed Piancatelli rearrangement. *Tetrahedron*, **2014**, 70, 4105-4110.

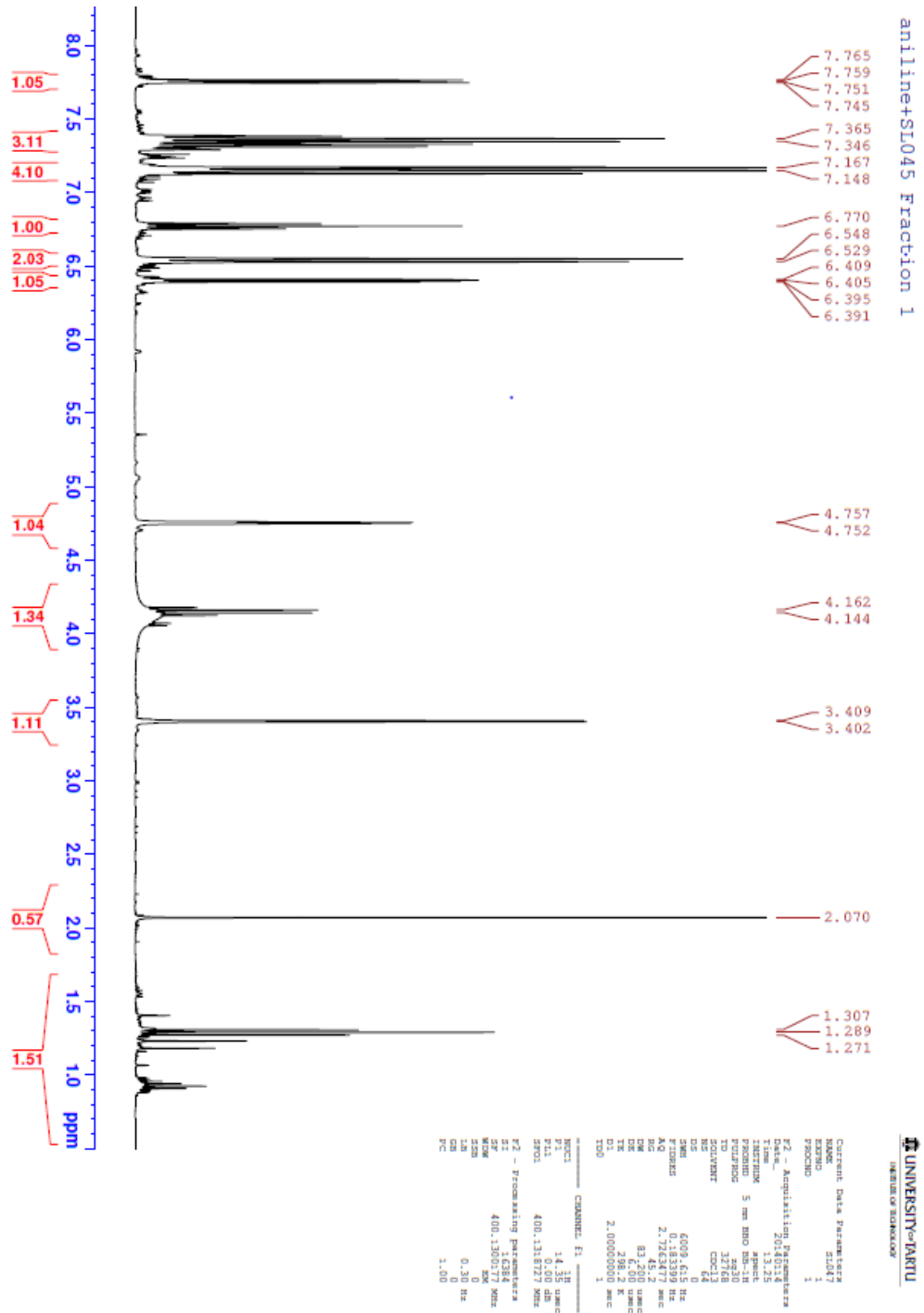
22. Palmer, L. I.; Read de Alaniz Lewis Acid Catalyzed Rearrangement of Furylcarbinols: The Aza- and Oxa-Piancatelli Cascade Reaction. *SYNLETT*, **2014**, 25, 0008–0011.

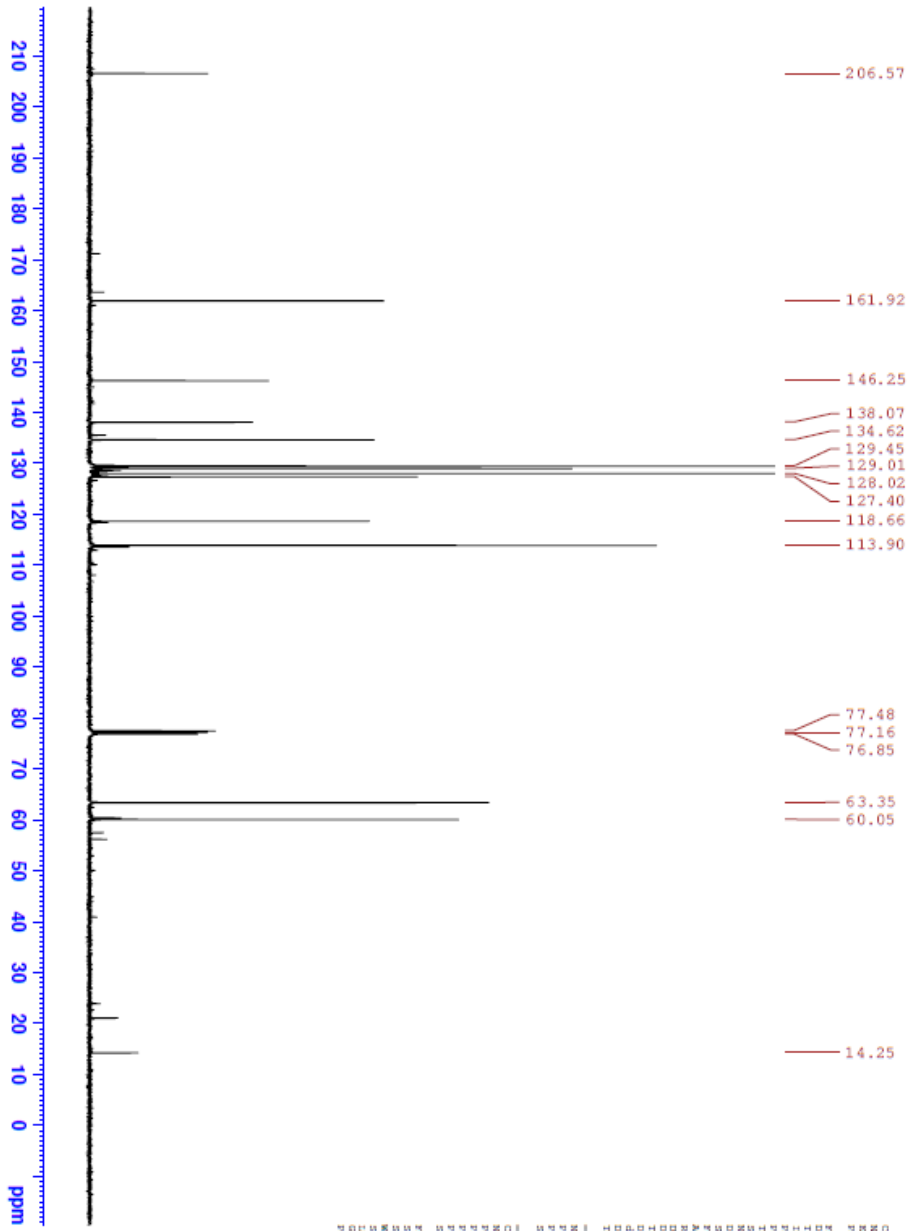
23. Palmer, Leoni I.; Read de Alaniz, Javier Direct and Highly Diastereoselective Synthesis of Azaspirocycles by a Dysprosium(III) Triflate Catalyzed Aza-Piancatelli rearrangement. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, 7167-7170.

24. Duspara, P. A.; Batey, R. A. A Short Total Synthesis of the Marine Sponge Pyrrole-2-aminoimidazole Alkaloid (±)-Agelastatin A . *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52, 10862–10866.

# 9. Lisad

## 9.1 Lisa 1.

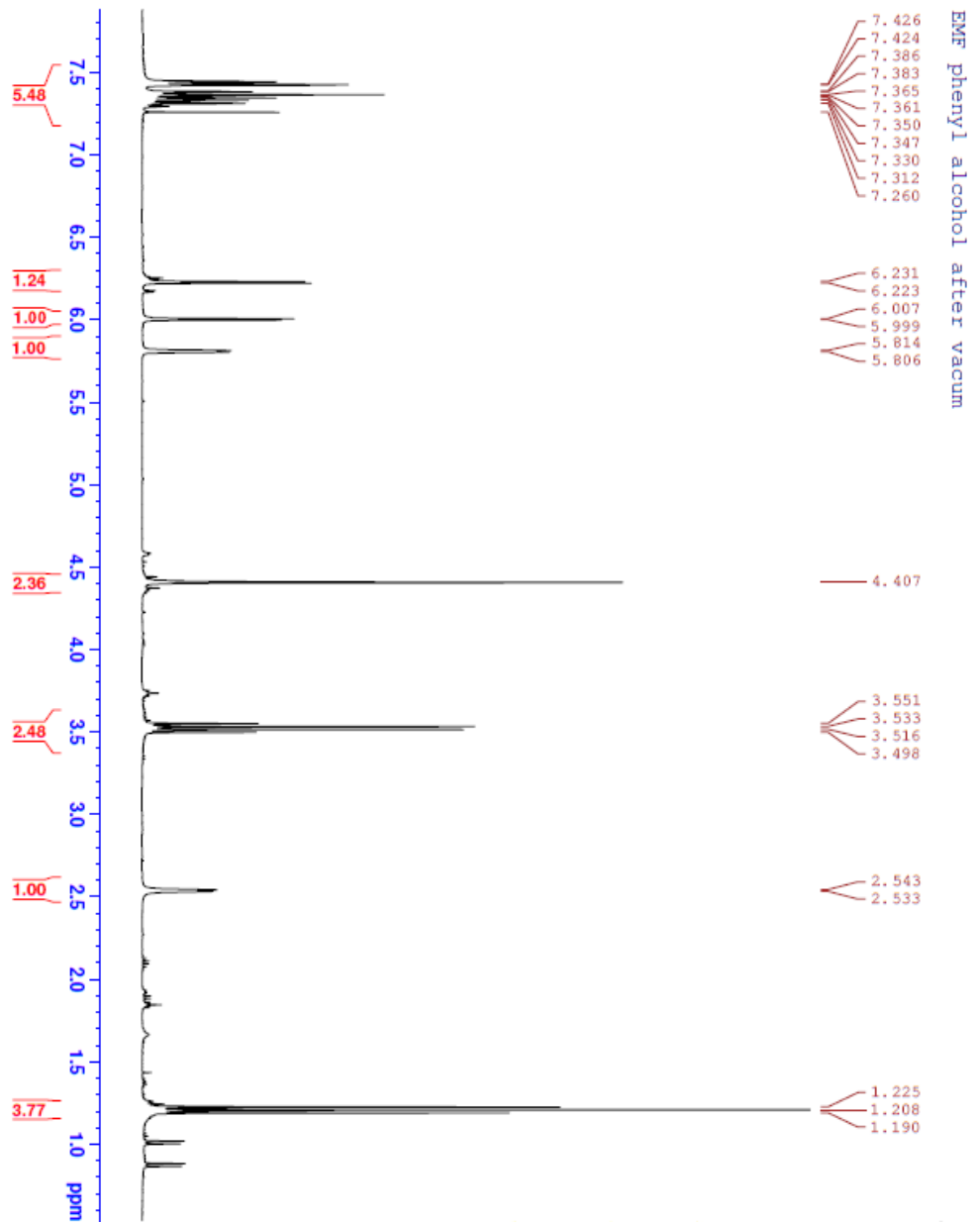




Current Data Parameters  
 NAME: 20140114  
 NUMBER: 414  
 EXTNO: 2  
 PROCNO: 1  
 F2 - Acquisition Parameters  
 DATE\_ : 20140114  
 TIME: 11.50  
 INSTRUM: spect  
 PROBRID: 5 mm NMR 1H-1  
 F1: 499.999999 MHz  
 F2: 125.761154 MHz  
 PROCPRG: zgpg30  
 PULPROG: zgpg30  
 SFOV: 10.000000 MHz  
 AQ: 4.11  
 SI: 32768  
 SF: 24038.461 MHz  
 F2FREQ: 0.246798 MHz  
 RG: 1.343760 MHz  
 NG: 32768  
 NM: 20.800000 MHz  
 TE: 296.2 K  
 TR: 2.00000000 sec  
 DT: 0.00000000 sec  
 d11: 1.89999999 sec  
 TD: 1  
 =====  
 CHANNEL F1  
 NUCL1 13C  
 P1 9.50000000 sec  
 PL1 0.00000000 dB  
 SFO1 100.626126 MHz  
 =====  
 CHANNEL F2  
 NAME: 1H  
 CPDPRG2: waltz16  
 P1: 1H  
 P12: 70.00000000 sec  
 PL12: 0.00000000 dB  
 PL13: 14.00000000 dB  
 P14: 0.00000000 sec  
 P15: 0.00000000 sec  
 SFO2: 400.14350000 MHz  
 F2 - Processing parameters  
 SI: 32768  
 SF: 125.761154 MHz  
 SFO1: 100.626126 MHz  
 WDM: 5M  
 SSB: 0  
 GB: 0  
 PC: 1.40

9.2 Lisa 2.

9.3 Lisa 3.



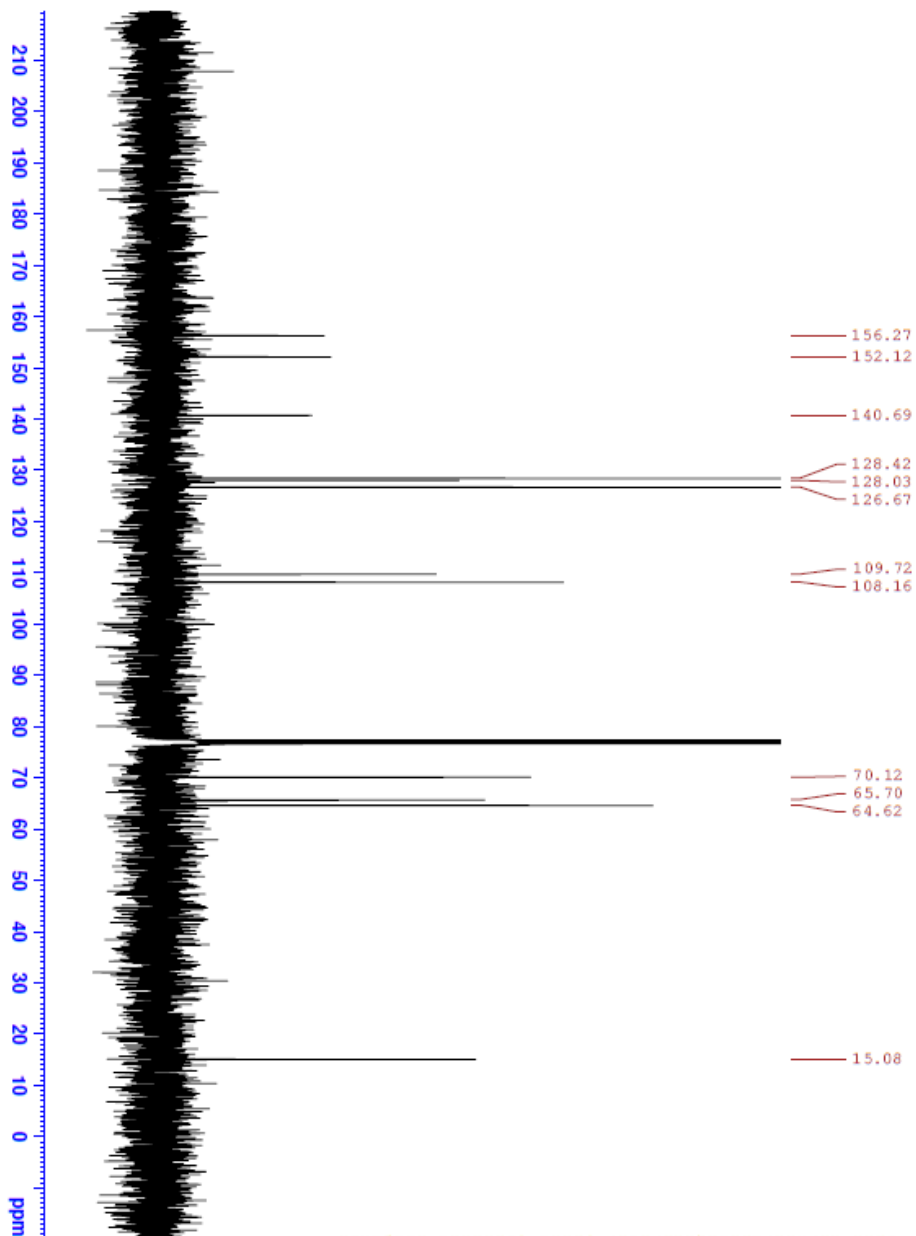
UNIVERSITY of TA  
INSTITUTE OF TECHNOLOGY

```

Current Data Parameters
NAME: 21014
EXPNO: 2
PROCNO: 1
Date_ 20141003
Time: 13.00
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20141003
Time: 13.00
PROBHD: 5 mm BBO HDX
PULPROG: zgpg30
TD: 65536
AQ: 0.02000000
RG: 327.68
SFO: 400.136277 MHz
NUC1: 13C
NUC2: 13C
PC: 1.00
===== CHANNEL f1 =====
NUC1: 13C
P1: 14.25 uS
PR: 1.00
SFO1: 400.136277 MHz
F2 - Processing parameters
Date_ 20141003
Time: 13.00
PROBHD: 5 mm BBO HDX
PULPROG: zgpg30
TD: 65536
AQ: 0.02000000
RG: 327.68
SFO: 400.136277 MHz
NUC1: 13C
NUC2: 13C
PC: 1.00
  
```



# 9.4 Lisa 4.



```

Current Data Parameters
NAME          S1045
EXPNO        2
PROCNO       1
PROCNAME     1

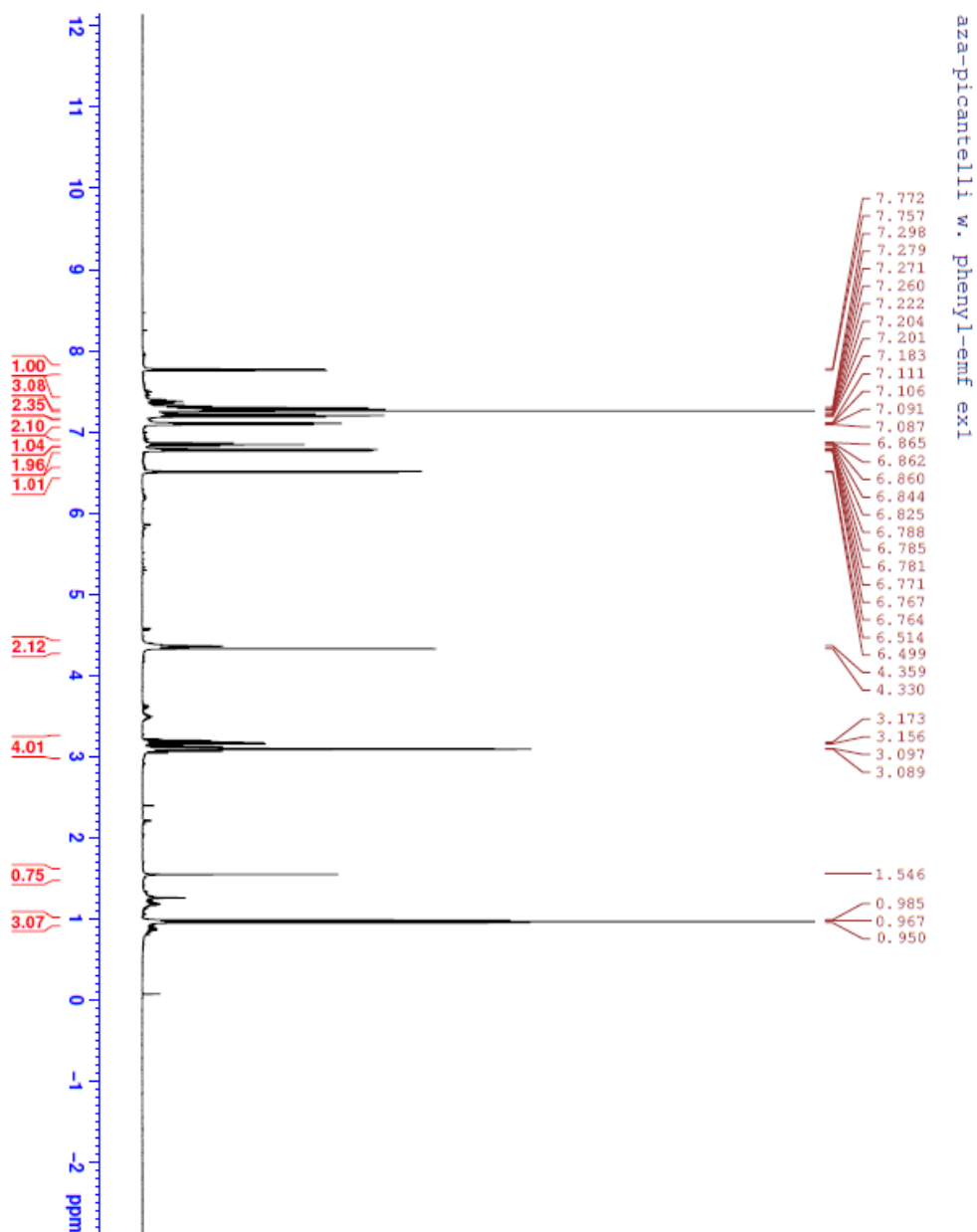
F2 - Acquisition Parameters
Date_         20110402
Time         14.02
INSTRUM     spect
PROBHD      5 mm BBO
PULPROG     zgpg30
TD          65536
SOLVENT     CDCl3
AQ          4.00
RG          4
SWH         2038.461 Hz
FIDRES      0.343 Hz
AQ          1.3631988 sec
RG          32800
DE          2.00
DM          6.00
TE          298.2 K
D1          1.5000000 sec
d11         0.0100000 sec
DELTA      1.8999998 sec
TDO         1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1         13C
P1          2.00
SFO1        100.6282898 MHz
SFO2

===== CHANNEL f2 =====
CROSSPQZ    waltz16
NUC2         1H
P2          10.18
P3         13.76
P4         13.76
P5         14.00
P6         0.00
SFO2        400.1318093 MHz

F2 - Processing parameters
SI          100.6277111 MHz
SF          400
WDW         EM
SSB         0
GB          1.00
PC          1.40
  
```

9.5 Lisa 5.



UNIVERSITY of IA  
INSTITUTE OF TECHNOLOGY

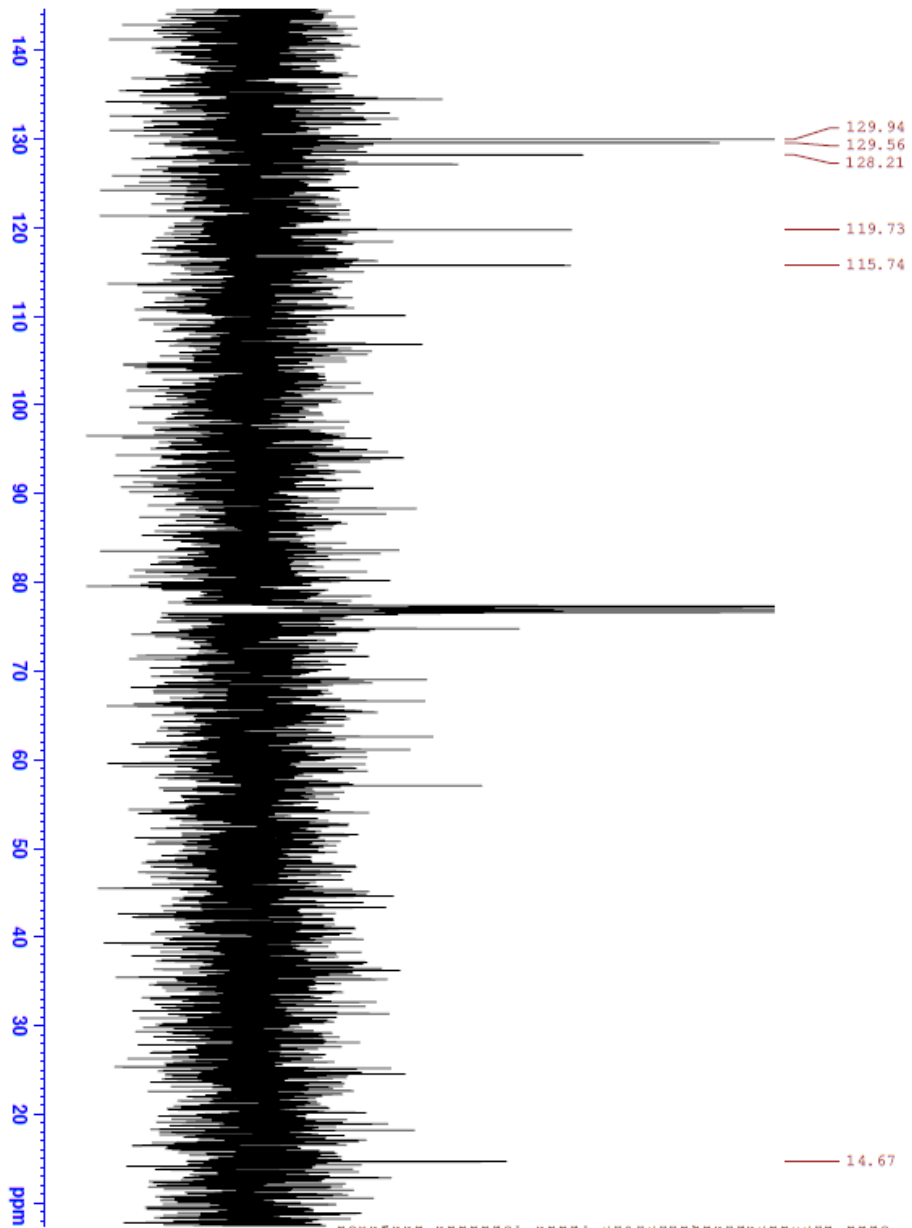
Current Data Parameters  
NAME: 20059  
EXPNO: 1  
PROCNO: 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ Time: 20110425 14.54  
Time: 14.54  
INSTRUM: spect  
PROBHD: 5 mm BBO spect  
PULPROG: zg30  
TO: 32768  
SOLVENT: CDCl3  
NS: 400  
DS: 4  
SWH: 6008.631 Hz  
FIDRES: 0.1813199 Hz  
AQ: 2.7283477 sec  
RG: 83.2871 Hz  
DELTA: 4.0000000 sec  
TE: 298.2 K  
TD: 2.000000000

===== CHANNEL f1 =====  
NUC1: 13C  
P1: 14.35000000  
SFO1: 101.6261260  
SFO2: 400.1318719000

F2 - Processing parameters  
SI: 32768  
SF: 400.1300171 MHz  
WDW: EM  
SSB: 0  
GB: 0  
PC: 1.00

# 9.6 Lisa 6.



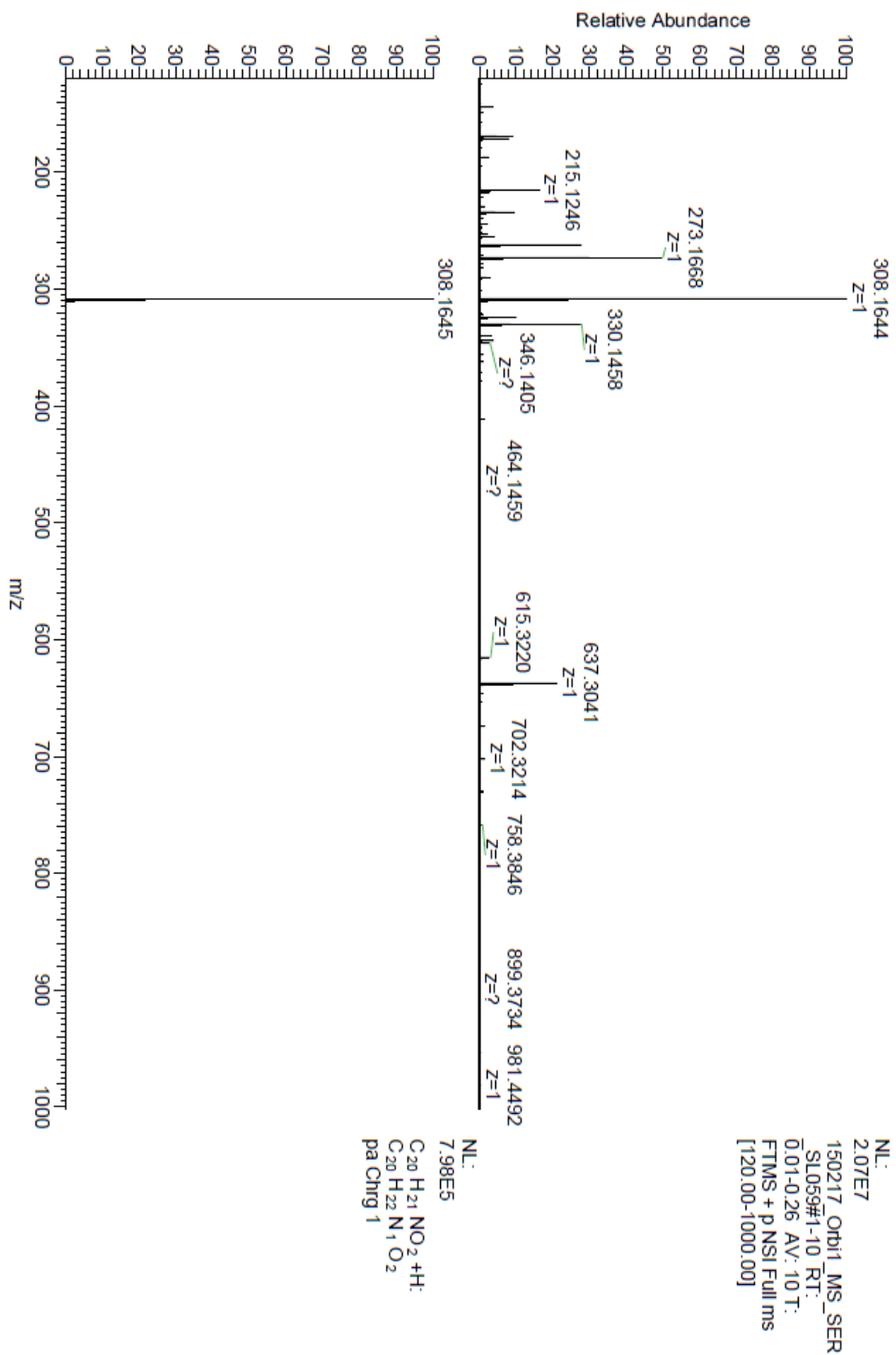
Current Data Parameters  
 EXPNO 2  
 PROCNO 1  
 F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20140423  
 Time 15.16  
 INSTRUM spect  
 PROBHD 5 mm BBO HX-1H  
 PULPROG zgpg30  
 SFOV2D 12.800  
 SOLVENT DMS  
 NS 380  
 DS 4  
 SWH 24038.461 Hz  
 FWHM 0.36798 Hz  
 AQ 1.343208 sec  
 RG 327.500  
 DQ 2.000000 sec  
 DE 2.000000 sec  
 TE 300.2 K  
 D1 2.0000000 sec  
 d11x 0.0300000 sec  
 TDEL 1.8999999 sec  
 TDD 1

NUC1 CHANNEL F1 13C  
 P1 9.50 usec  
 PL1 -2.00 dB  
 SFO1 100.62618 MHz

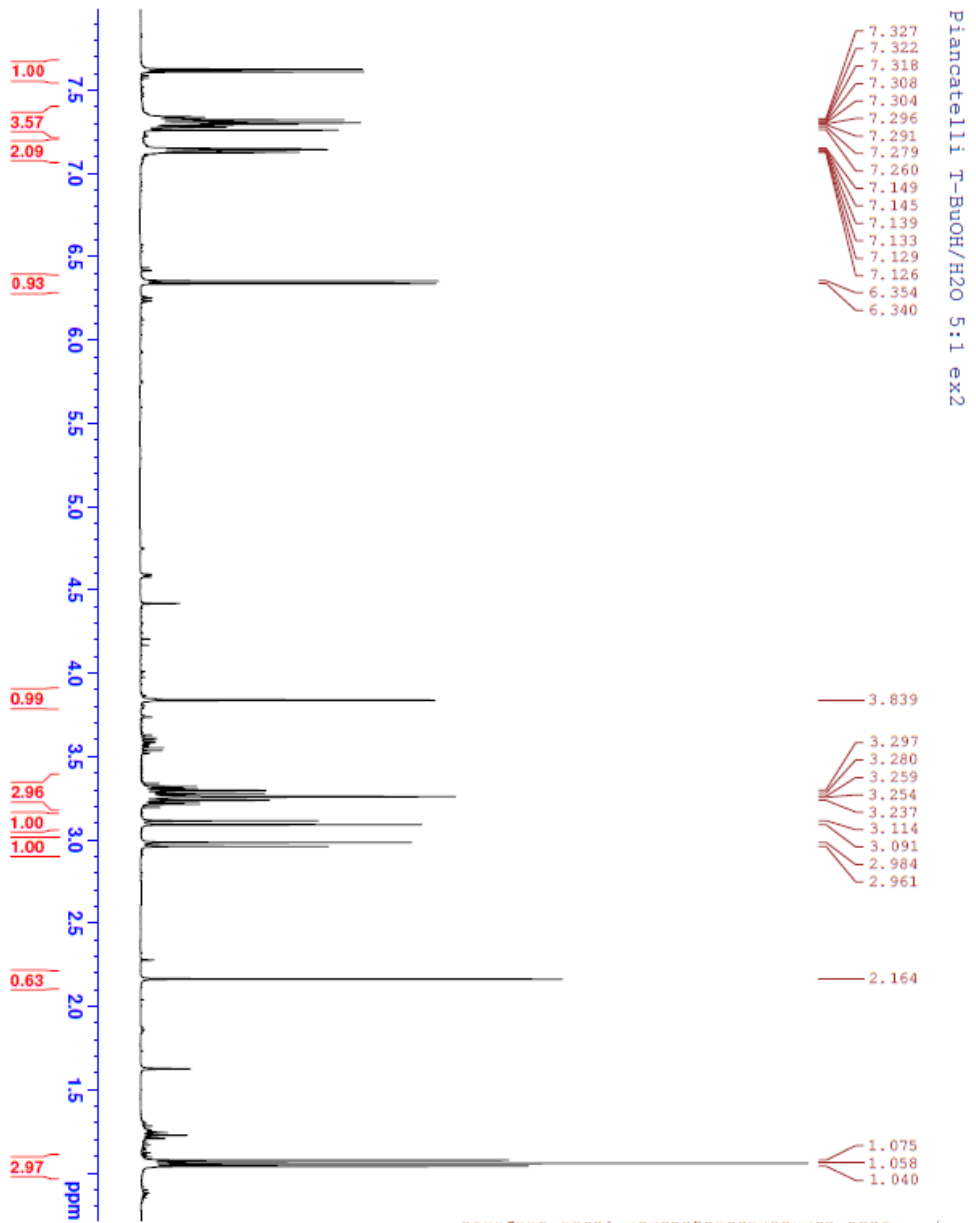
Channel F2 1H  
 Name 1H  
 NUZ2 CHANNEL F2 1H  
 P2 12.00 usec  
 PL2 0.00 dB  
 SFO2 400.134005 MHz

F2 - Processing Parameters  
 SI 16384 Hz  
 SF 100.62618 MHz  
 WIDW 64  
 SSB 0  
 GB 1.00 Hz  
 PC 1.40

# 9.7 Lisa 7.



9.8 Lisa 8.

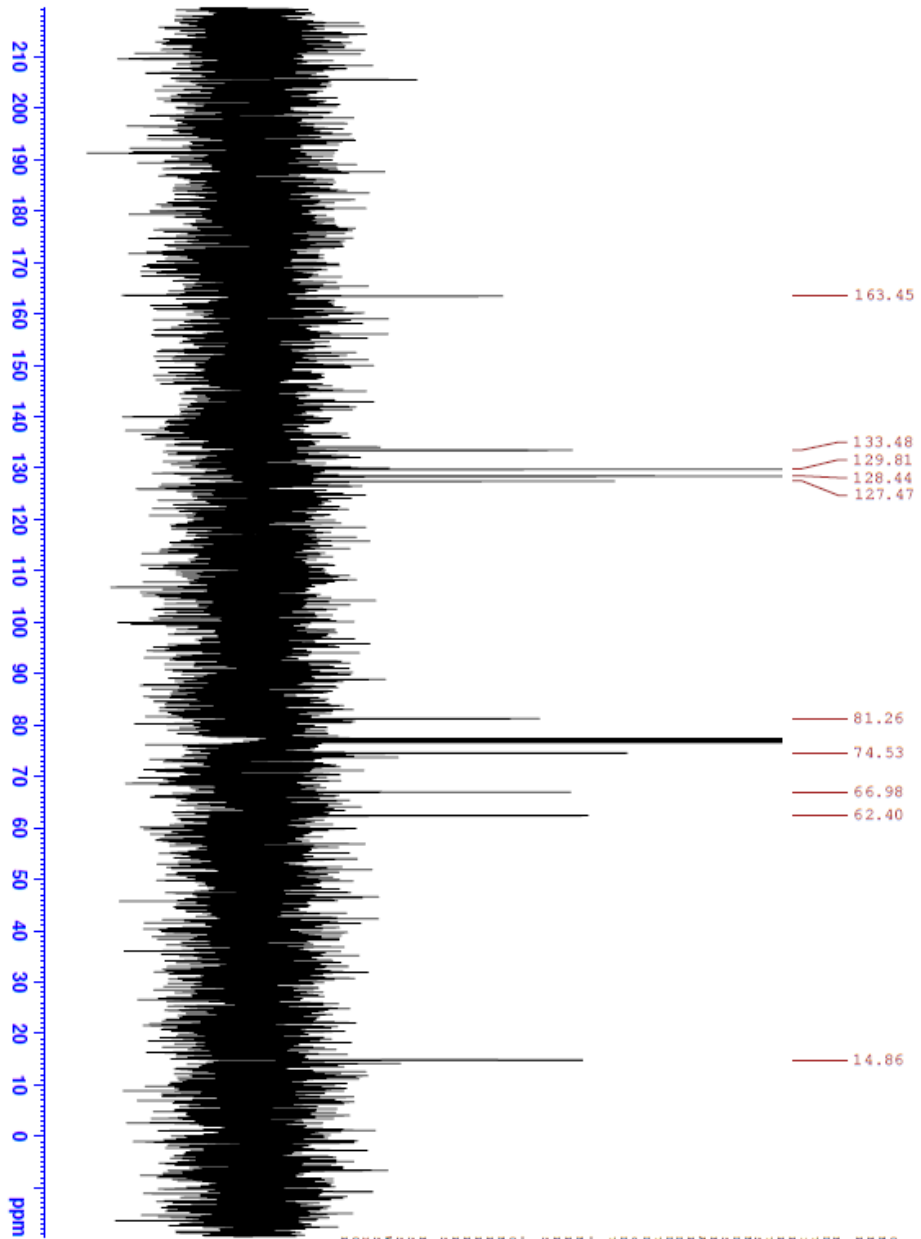


UNIVERSITY of TA  
INSTITUTE OF TECHNOLOGY

Current Data Parameters  
NAME: 51267  
PROCNO: 1  
P2 - Acquisition Parameters  
Date\_ Time: 20140117 17.04  
PROBHD: 5 mm BBO  
PULPROG: zgpg30  
TD: 32768  
SOLVENT: DMSO  
NS: 32  
DS: 4  
AQ: 600.633.0  
RG: 0.181919 Hz  
FIDRES: 2.7262477 sec  
AQ: 83.250.000  
RG: 26.650.000  
TE: 2.00000000 K  
TDO: 1

NAME: 51  
PROCNO: 1  
P1: 14.15.000  
P2: 14.25.000  
SFO1: 400.1318177 MHz  
SFO2: 400.1306177 MHz  
P2 - Processing parameters  
SI: 32768  
SF: 400.1306177 MHz  
WDW: EM  
SSB: 0  
LB: 0.30 Hz  
GB: 0  
PC: 1.00

9.9 Lisa 9.

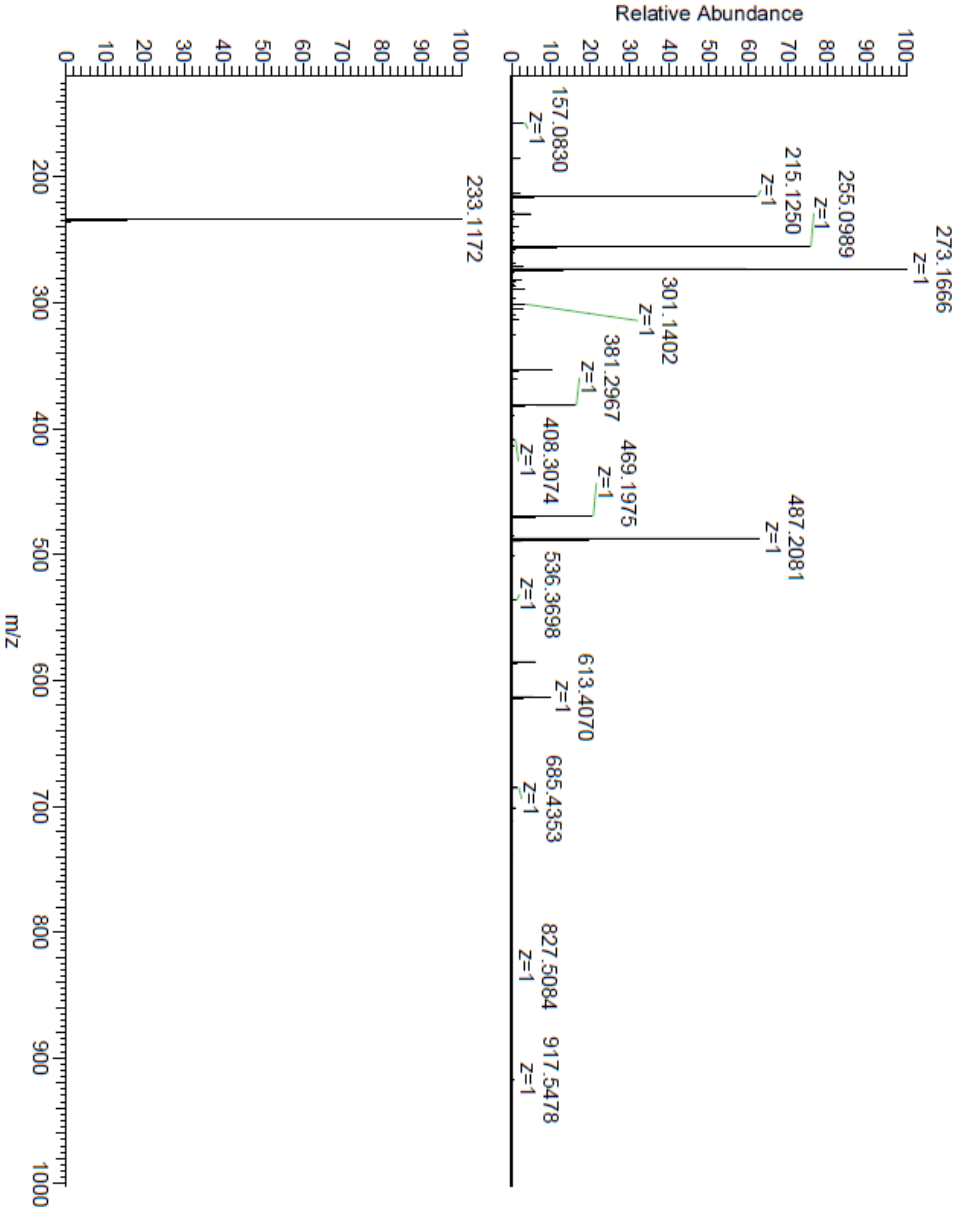


```

Current Data Parameters
NAME          2
EXPNO        2
PROCNO       1
F2 - Acquisition Parameters
Date_         20140727
Time          10.00
INSTRUM      spect
PROBHD       5 mm BBO 1H
PULPROG      zgpg30
TD           65536
SFO          400.136005 MHz
NUC1          13C
NUC2          13C
SFO2         100.626128 MHz
AQ           0.136778 sec
RG           1.3632800
AQ           1.3632800
SI           20.800
SF           400.136005 MHz
WDW          EM
SSB          0
LB           20.00 Hz
GB           0
PC           2.00000000 sec
d11          1.89999999 sec
TD0          1
===== CHANNEL f1 =====
NUC1         13C
P1           9.50 usec
PL1          -2.00 dB
SFO1         100.626128 MHz
===== CHANNEL f2 =====
NUC2         13C
P2           9.50 usec
PL2          -2.00 dB
SFO2         100.626128 MHz
=====
PROCNO       1
NAME         2
EXPNO        2
PROCNO       1
F2 - Processing parameters
SI           20.800 usec
SF           400.136005 MHz
WDW          EM
SSB          0
LB           20.00 Hz
GB           0
PC           2.00000000 sec
=====

```

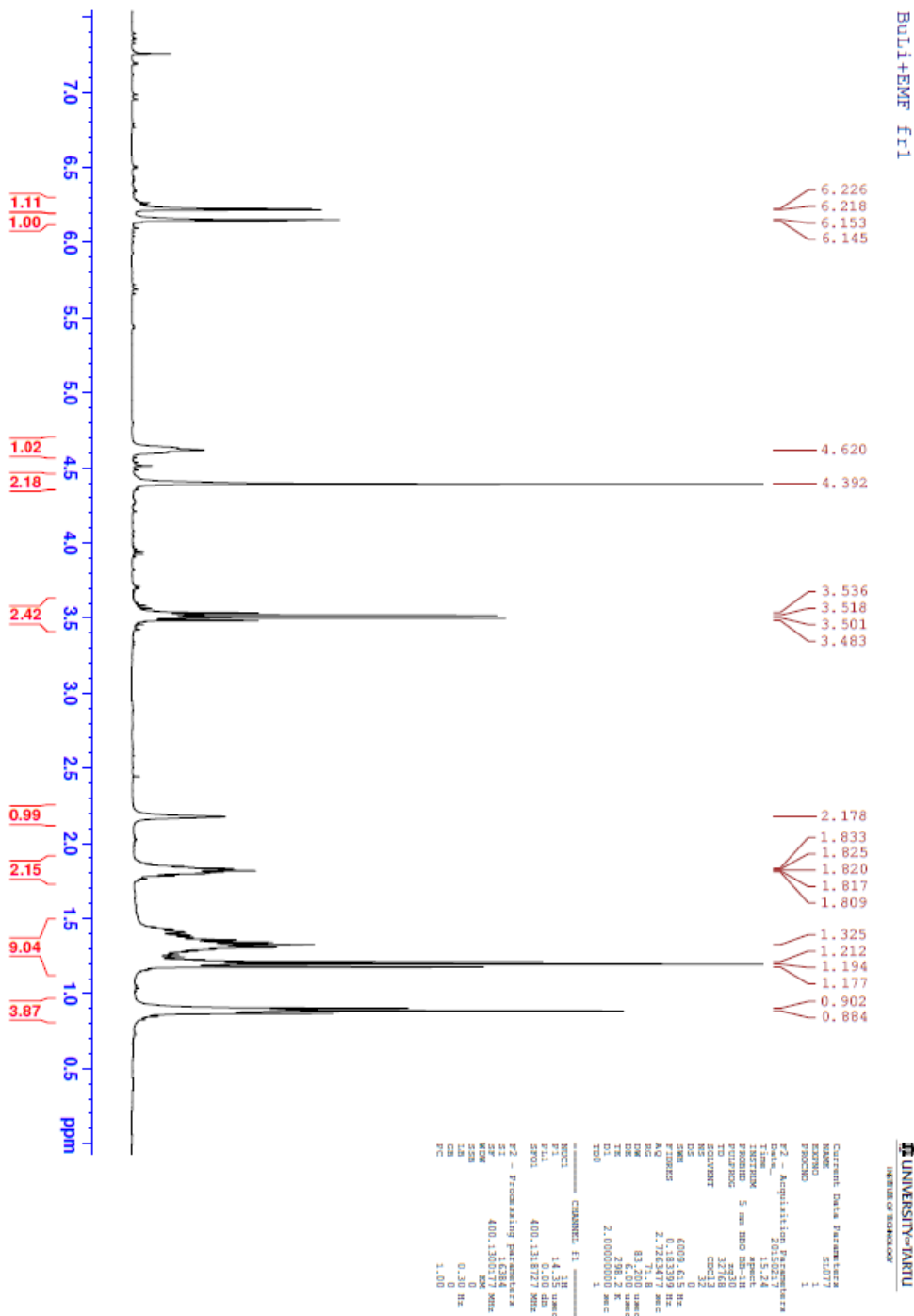
9.10 Lisa 10.



NL:  
 1.46E8  
 150217 Orbit1 MS\_SER  
 SL069#1-10 RT:  
 0.01-0.25 AV: 10 T:  
 FTMS + p NSI Full ms  
 [120.00-1000.00]

NL:  
 8.52E5  
 C<sup>14</sup> H<sup>16</sup> O<sub>3</sub> +H:  
 C<sup>14</sup> H<sup>17</sup> O<sub>3</sub>  
 pa Chrg 1

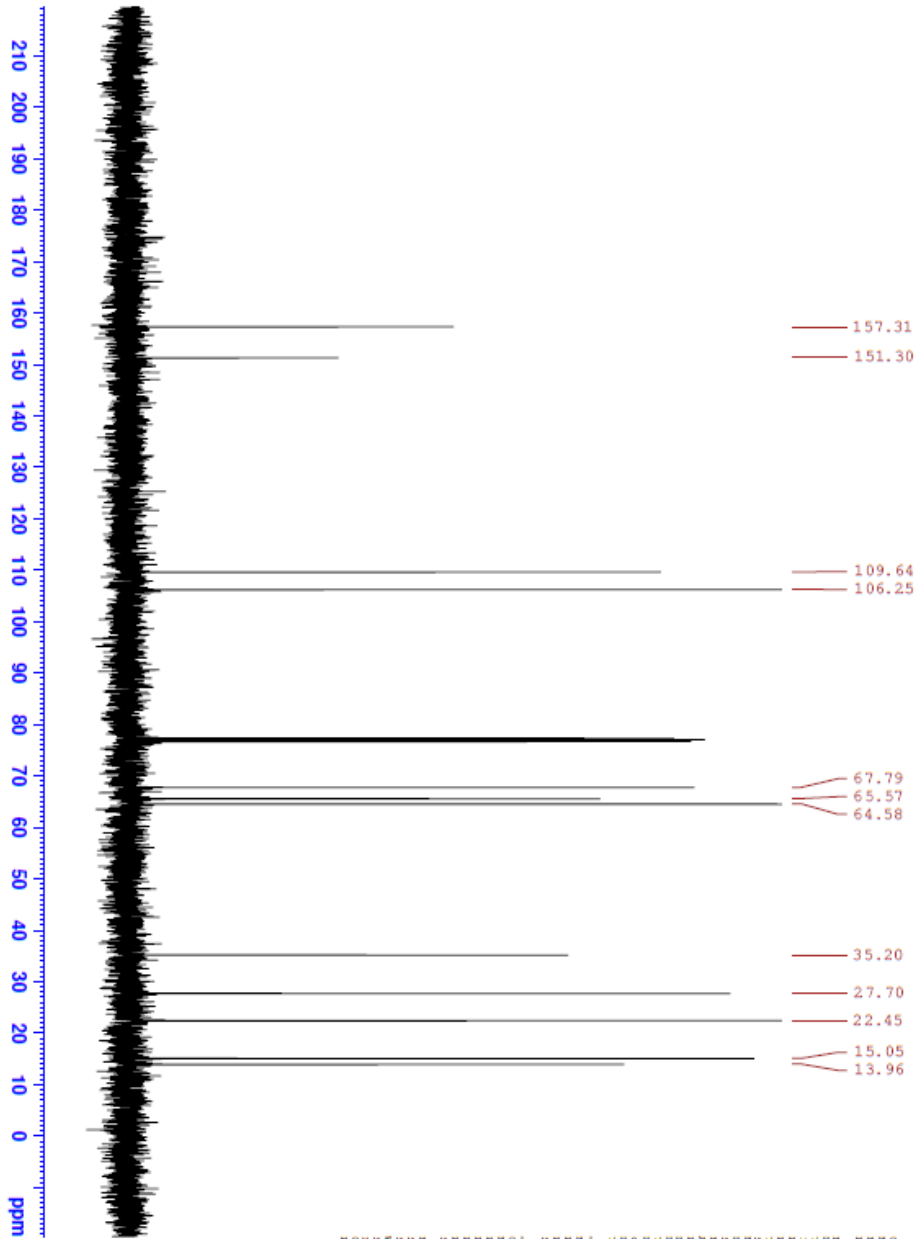
9.11 Lisa 11.





9.12 Lisa 12.

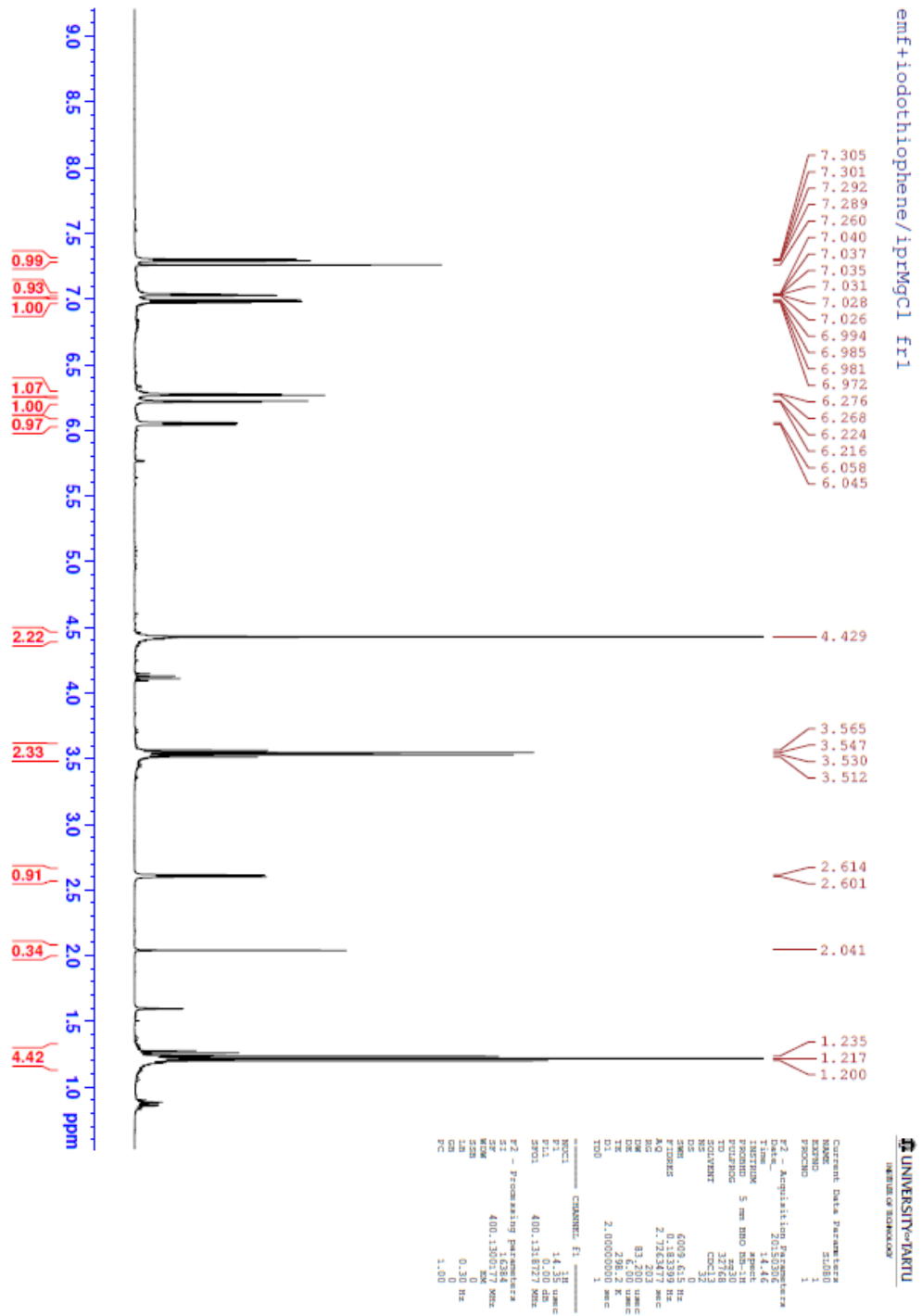
C Fr1



```

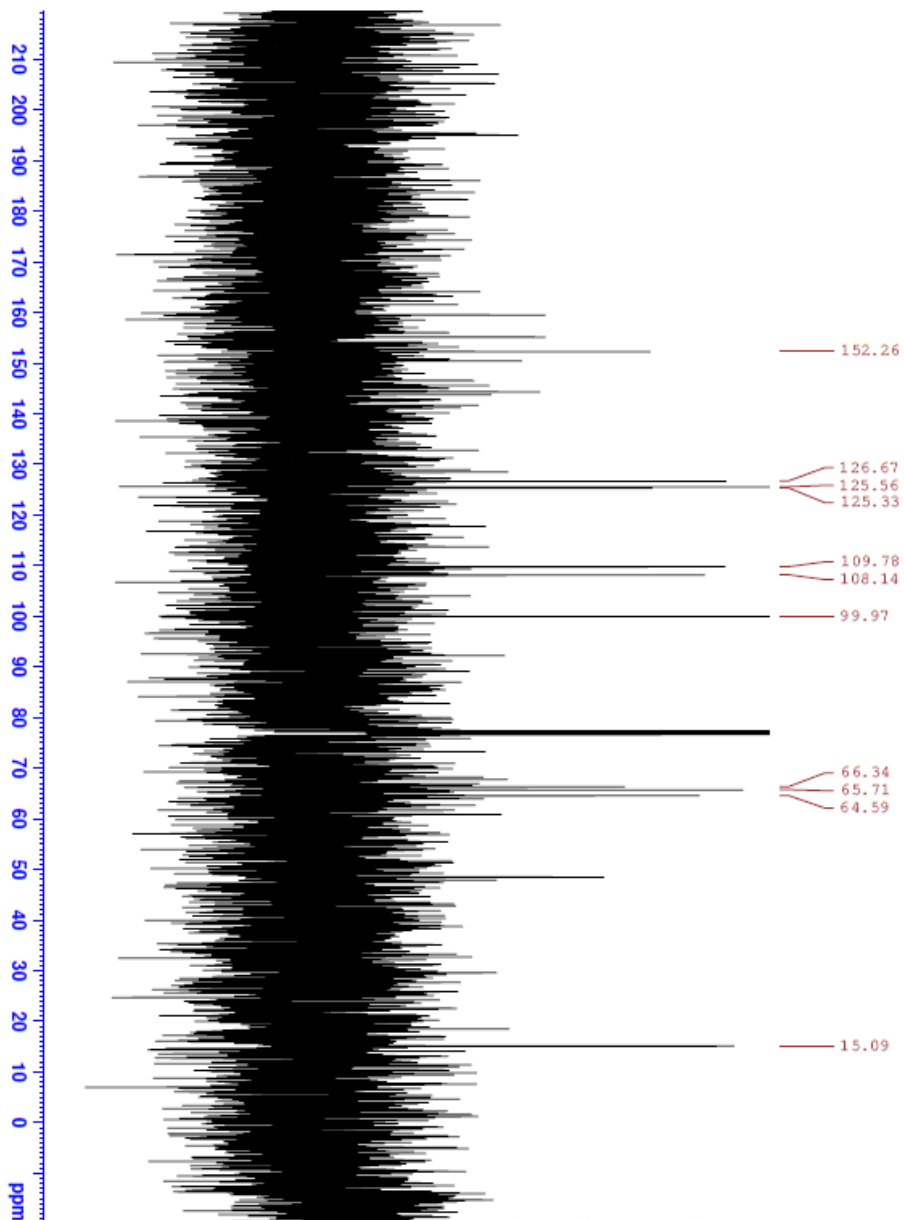
Current Data Parameters
NAME          S1077
EXPNO        2
PROCNO       1
PROCNAME     F2 - Acquiring Parameters
Date_         20150417
Time         11:11:11
INSTRUM     spect
PROBHD      5 mm BBO BH-1H
PULPROG     zgpg30
TD          65536
SOLVENT     CDCl3
NS          114
DS          4
SWHHz       24038.461 MHz
FIDRES      0.266788 MHz
AQ          1.263800 sec
RG          1.263800 sec
CW          20.800 uV
TE          296.2 K
D1          2.00000000 sec
d11         0.05000000 sec
DELTA       1.00000000 sec
TDO         1.00000000 sec
===== CHANNEL f1 =====
NUC1         13C
P1           9.50 uV
PL1         0.00 dB
SFO1        100.626269 MHz
===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2     waltz16
NUC2         1H
P2           70.00 uV
PL2         0.00 dB
SFO2        400.1516005 MHz
===== Processing parameters =====
SI          32768
SF          100.626269 MHz
WDW         EM
SSB         0
GB          0
PC          1.40
  
```

9.13 Lisa 13.



9.14 Lisa 14.

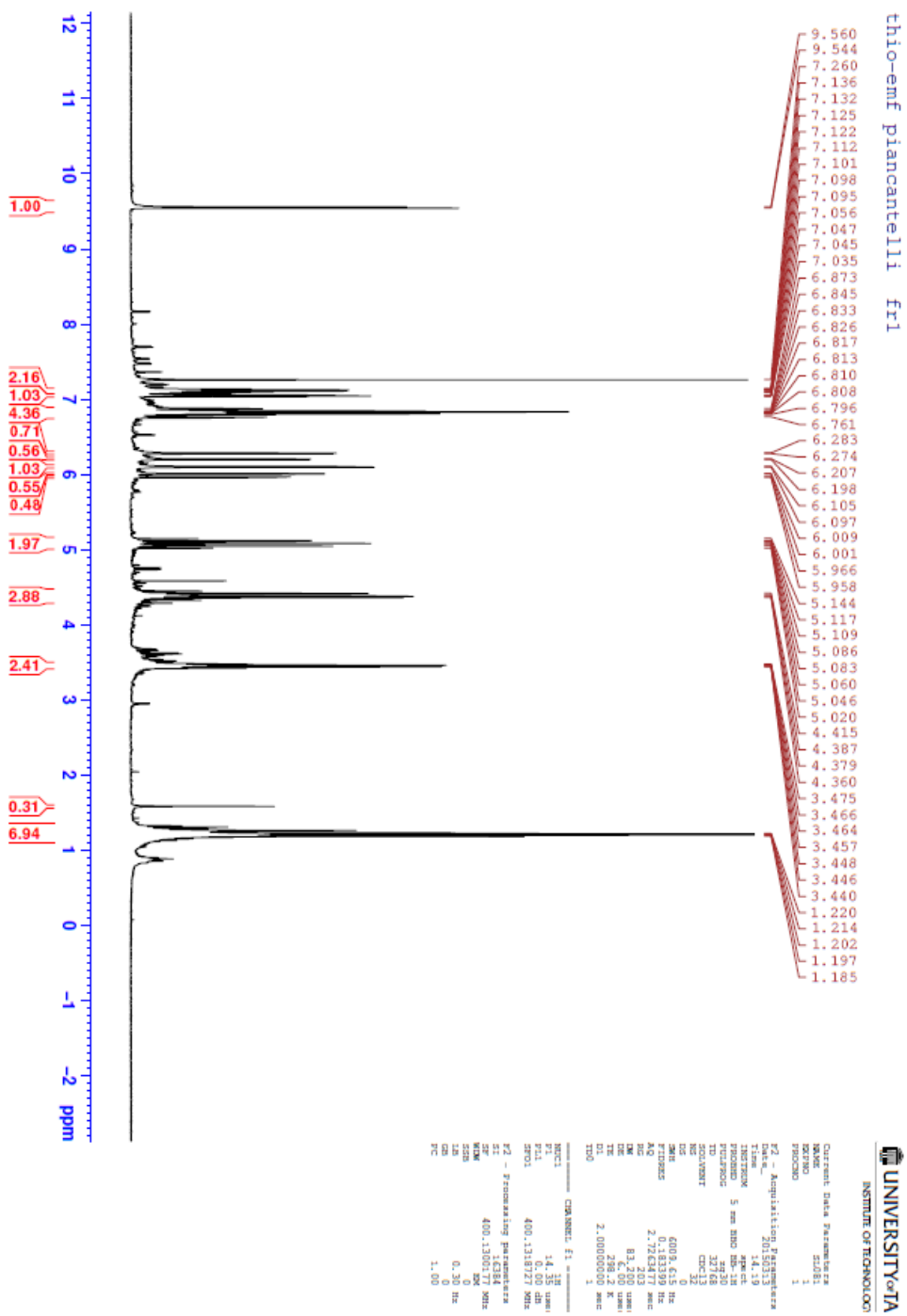
C F11



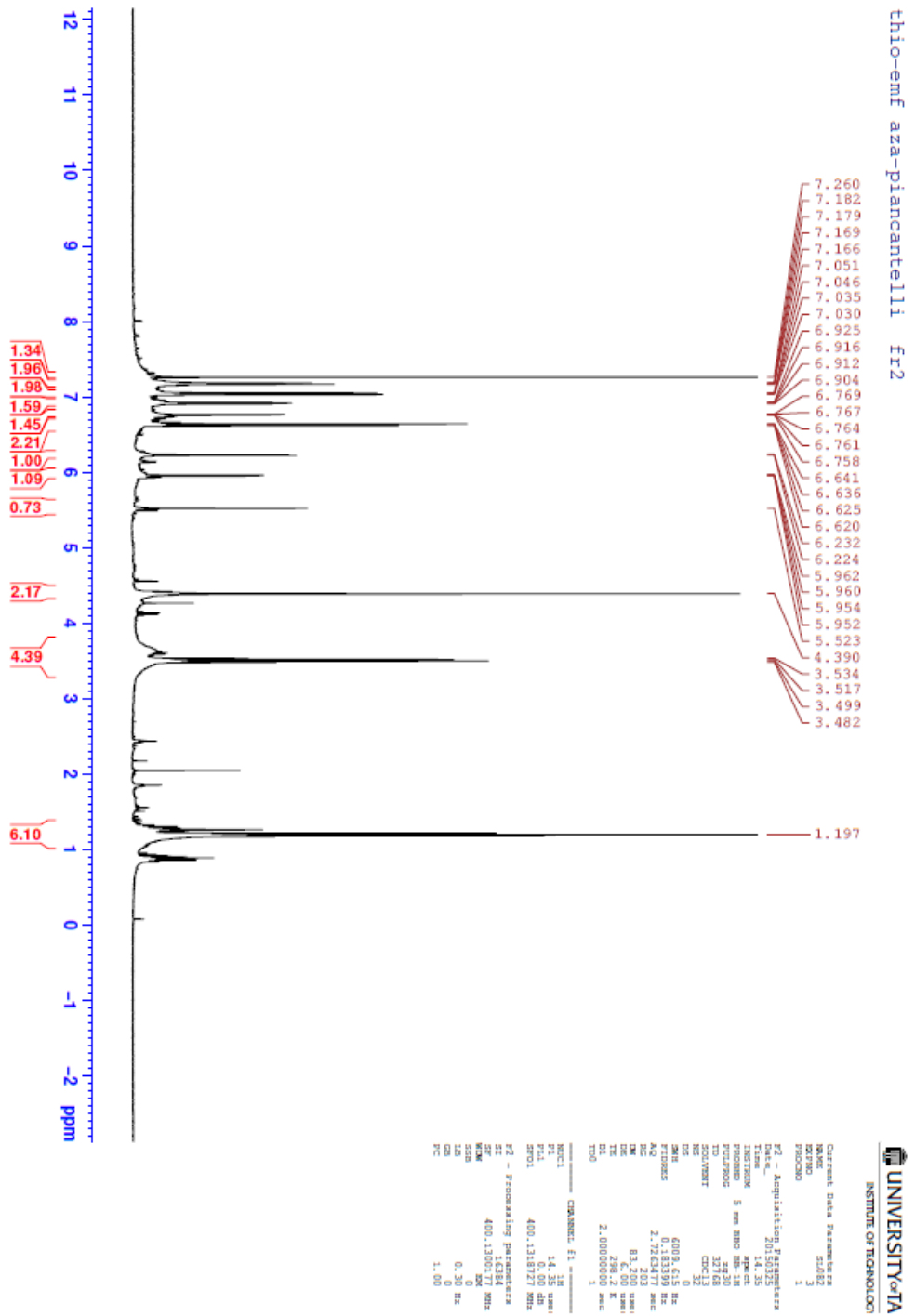
```

Current Date Parameters
NAME          20150302
EXPNO         1
PROCNO        1
PROCRES       1
F2 - Acquisition Parameters
Date_         20150302
Time          15.49
INSTRUM       spect
PROBHD        5 mm BBO BB-1H
PULPROG       zgpg30
TD            65536
SOLVENT       CDCl3
NS            1057
DS            4
SWH            24038.46 Hz
FIDRES        0.366798 Hz
AQ            1.3621988 sec
RG            20.800
AQ            20.800000 sec
DE            6.00
TE            300.2
D1            2.00000000 sec
d11          0.03000000 sec
DELTA        1.89999999 sec
TEC          30.0
=====
NUC1          CHANNEL F1 13C
P1            9.500 usec
PL1          -2.00 dB
SFO1         100.626126 MHz
=====
Channel2 name CHANNEL F2 13C
NUC2          13C
P2            70.00 usec
PL2          1.00 dB
SFO2         100.626126 MHz
=====
F2 - Processing parameters
SI            32768
SF            100.626126 MHz
WDW           EM
SSB            0
LB             1.00 Hz
GB             0
PC            1.40
  
```

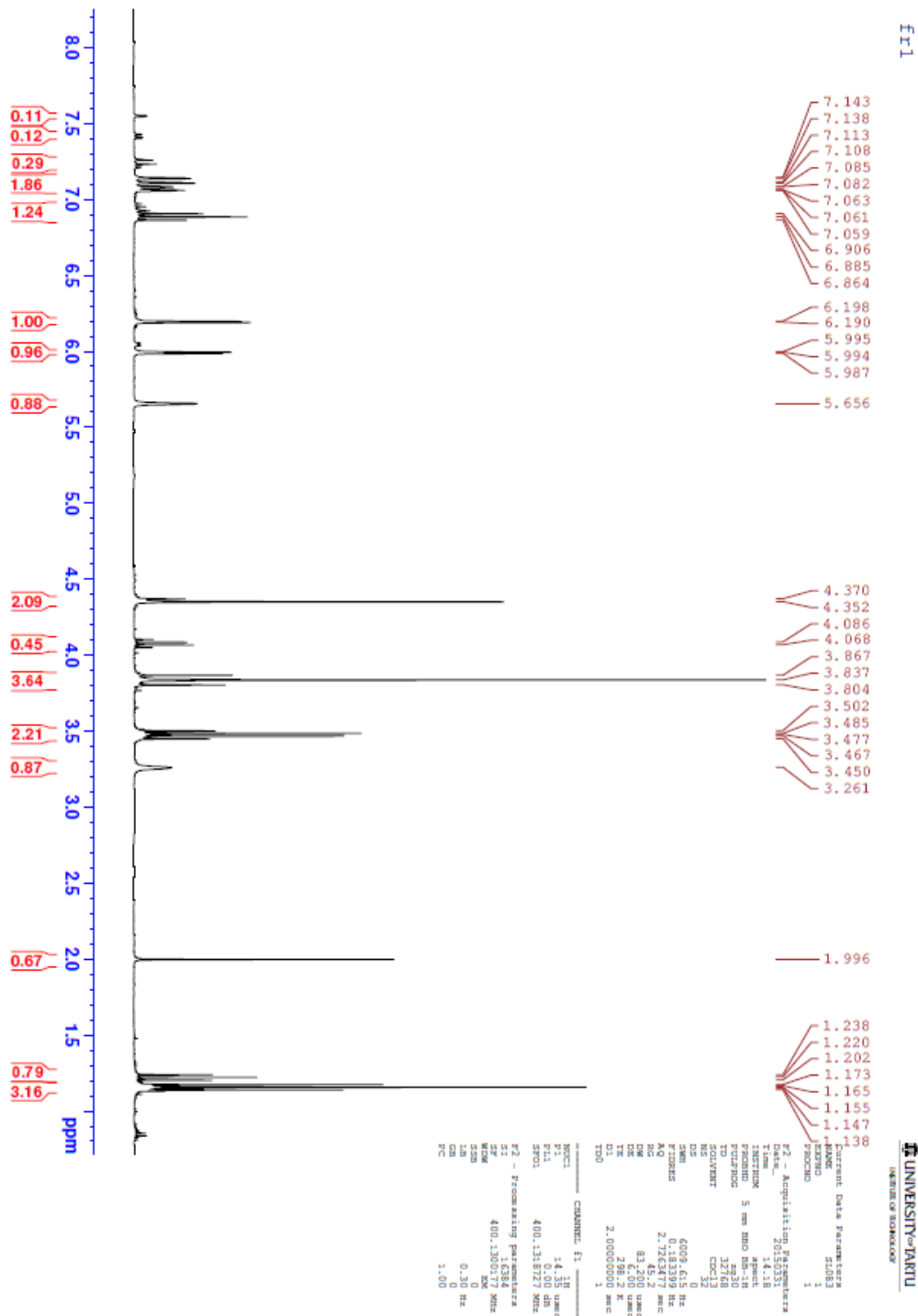
9.15 Lisa 15.

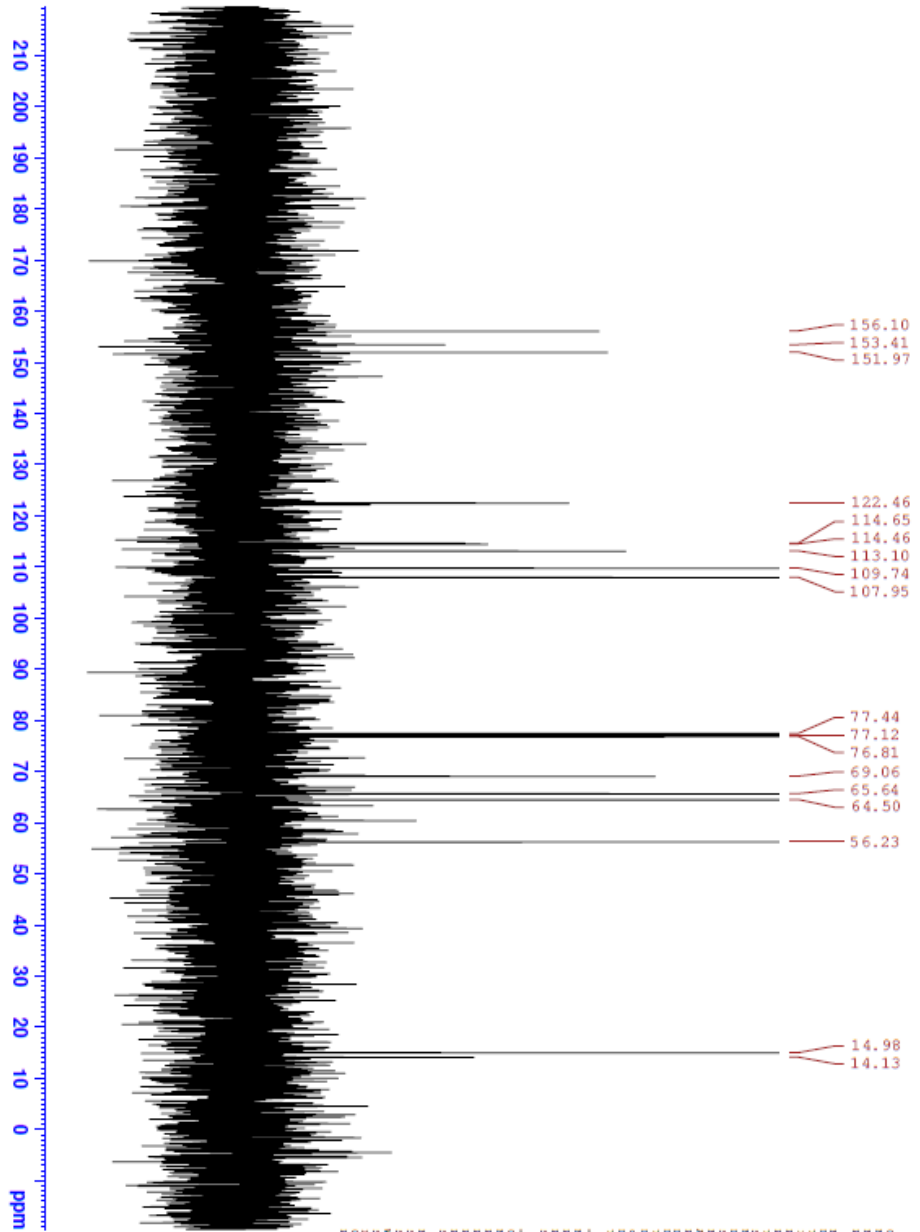


9.16 Lisa 16.



9.17 Lisa 17.





```

Current Data Parameters
NAME          S1083
EXPNO         1
PROCNO       1
F2 - Acquisition Parameters
Date_         07.03.2018
Time         14.31
INSTRUM      spect
PROBHD       5 mm QNP 1H/13
PULPROG      zgpg30
TD           65536
AQ           0.36736 sec
RG           3271
AQ           2.0286272 sec
RG           1.3631988 sec
SFO          125.00 MHz
NUC1          13C
NUC2          13C
NUC3          13C
NUC4          13C
NUC5          13C
NUC6          13C
NUC7          13C
NUC8          13C
NUC9          13C
NUC10         13C
NUC11         13C
NUC12         13C
NUC13         13C
NUC14         13C
NUC15         13C
NUC16         13C
NUC17         13C
NUC18         13C
NUC19         13C
NUC20         13C
F1 - Processing parameters
SI          32768
SF          100.627711 MHz
WDW          EM
SSB          0
LB           1.00 Hz
GB           0
PC           1.40
  
```

9.18 Lisa 18.

9.19 Lisa 19.

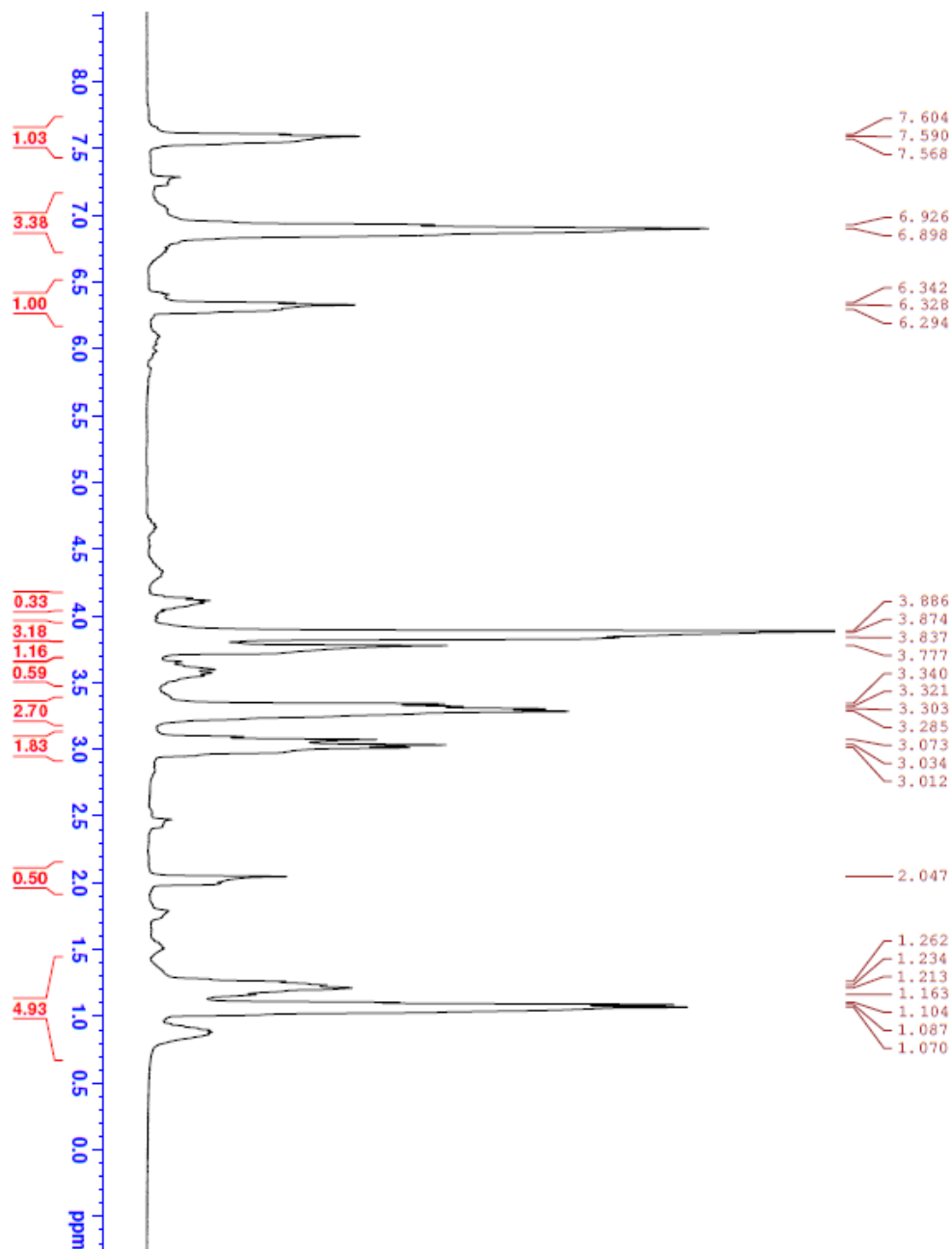


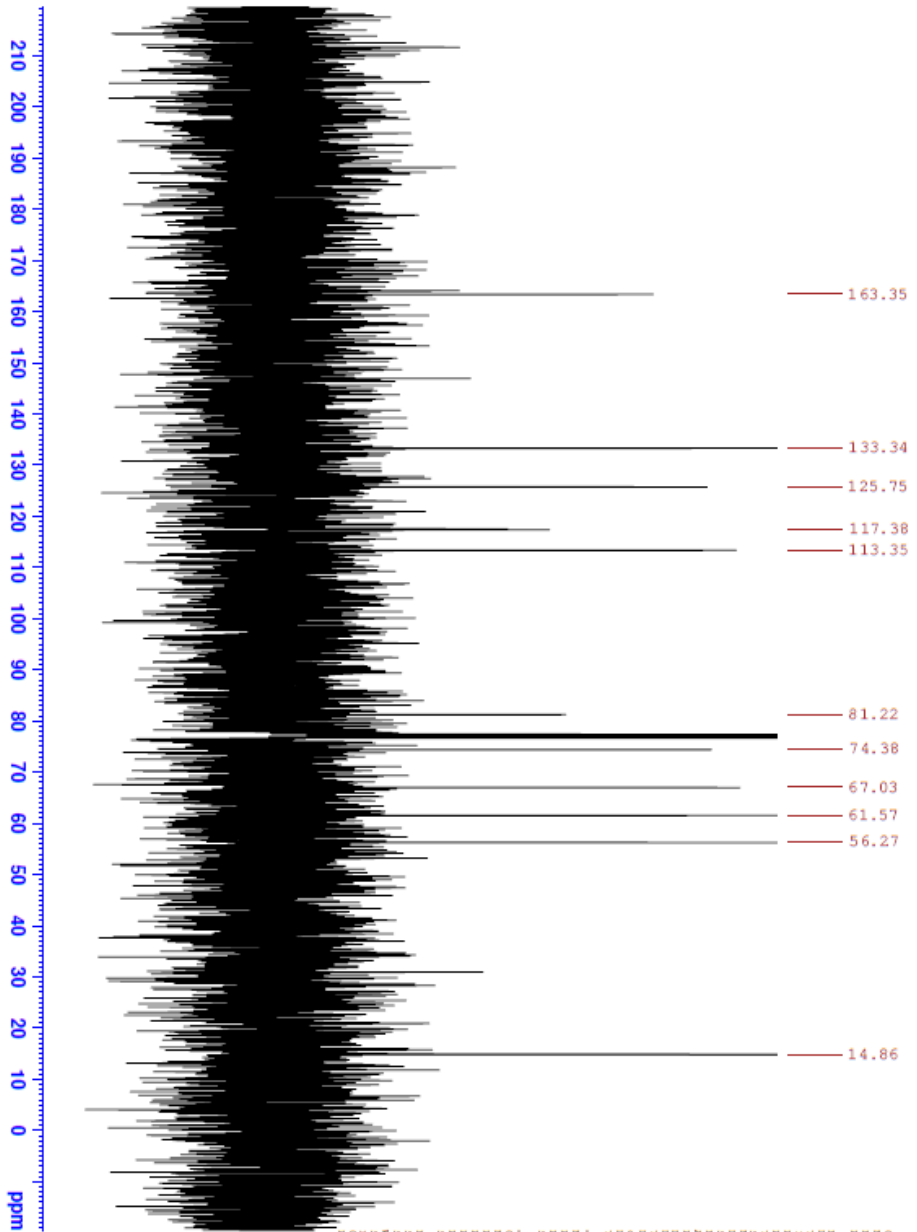
Fig 2

UNIVERSITY of TA  
INSTITUTE OF TECHNOLOGY

Current Data Parameters  
NAME S1084  
INSTRUM spect  
PROCNO 1  
F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20150410  
Time 11:12  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm BBO BB-1H  
PULPROG zgpg30  
TD 32768  
SOLVENT CDCl3  
NS 32  
DS 0  
AQ 6008.618 Hz  
FIDRES 0.183399 Hz  
AQ 2.7283477 sec  
RG 807.6 umsi  
DE 8.000 umsi  
TE 300.0 K  
D1 2.00000000 sec  
D10 1.00

===== CHANNEL f1 =====  
NUC1 14.30 umsi  
PUL1 0.00 dB  
SFO1 400.1318727 MHz  
F2 - Processing parameters  
SI 16384  
SF 400.1300177 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.30 Hz  
GB 0  
PC 1.00





Current Data Parameters  
NAME: S1084  
EXPNO: 1  
PROCNO: 1  
F2 - Acquisition Parameters  
Time: 20.15.27  
INSTRUM: spect  
PROBHD: 5 mm BBO spect  
PULPROG: zgpg30  
TD: 65536  
SFO: 400.130000 MHz  
NUC1: 13C  
NUC2: 1H  
AQ: 2.000000 sec  
RG: 32768  
IN: 2.000000 sec  
DE: 4.000000 sec  
TE: 298.2 K  
D1: 2.000000 sec  
DELTA: 1.899999 sec  
TDO: 1

===== CHANNEL F1 =====  
NUC1: 13C  
P1: 9.100000 sec  
PL1: 2.00 dB  
SFO1: 100.628268 MHz

===== CHANNEL F2 =====  
CYCLOCZ: waltz16  
NUC2: 1H  
P2: 70.000000 sec  
PL2: 13.16 dB  
PL12: 14.00 dB  
PL13: 14.00 dB  
SFO2: 400.130000 MHz

F2 - Processing parameters  
SF: 100.627711 MHz  
WDW: EM  
SSB: 0  
LB: 1.00 Hz  
GB: 0  
PC: 1.40

## **Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks**

Mina, Sirvo Luiga

*(autori nimi)*

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose **Tsüklopentenooni derivaatide süntees furaansetest lähteainetest kasutades Piancatelli ümberasendust.**

*(lõputöö pealkiri)*

mille juhendajad on, Aleksei Bredihhin ja Lauri Vares.

*(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.

kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Tartus **27.05.2015**

