

Tartu Ülikool

Loodus- ja tehnoloogiateaduskond

Tehnoloogiainstituut

Sirvo Luiga

**Tsüklopentenooni derivaatide süntees furaansetest 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

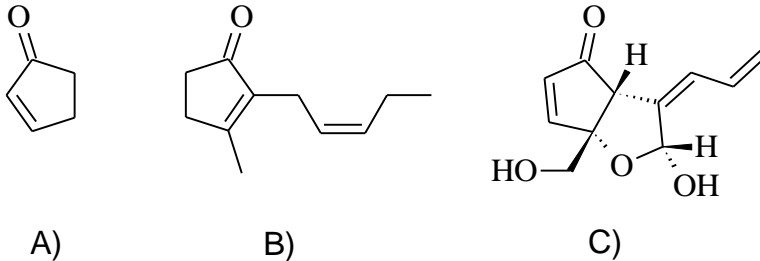
TLC - õhukese kihi kromatograafia

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.

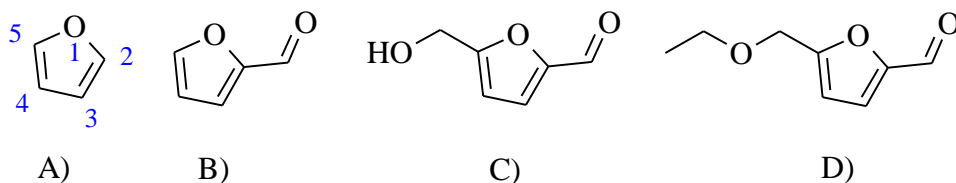
Tööstuses on tsüklopentenoone sünteesimiseks mitmeid meetodeid: näiteks Nazarovi tsüklistumine ja Pauson-Khandi reaktsioon [3]. Nazarovi tsüklistumine kasutab lähteainena divinüül ketooni ja Pauson-Khandi reaktsiooni lähteaineks on küllastumata süsivesinikud. Mõlema reaktsiooni lähteained on saadud fossiilsetest 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 meetodika tsüklopentenoone derivaatide efektiivseks saamiseks furanasetest lähteainetest kasutades Piancatelli ümberasendust.

### 3. Valdkonna ülevaade kirjanduse põhjal

#### 3.1 Furaani derivaadid

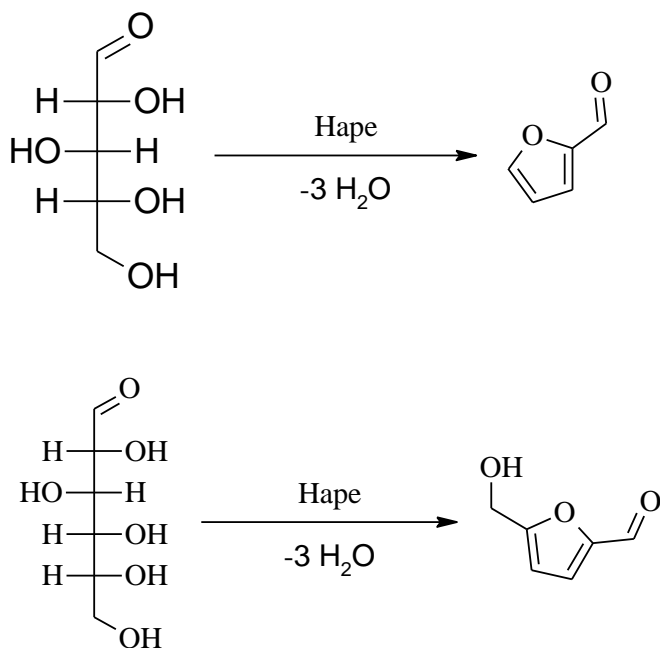
Furaanid on orgaanilised heterotsükklilised aromaatsed ühendid, mille stuktuuri põhiosa koosneb neljast süsinikust ja ühest hapnikust. Furaan-2-karbaldehüüdi nimetatakse furfuraaliks (Joonis 2).



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).



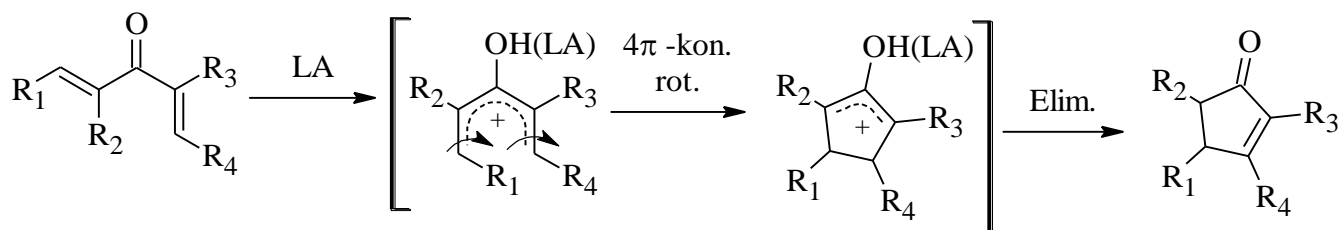
Skeem 1. Sahhariidide konverteerimine furaanideks.

Furfuraal ja teised furaani 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

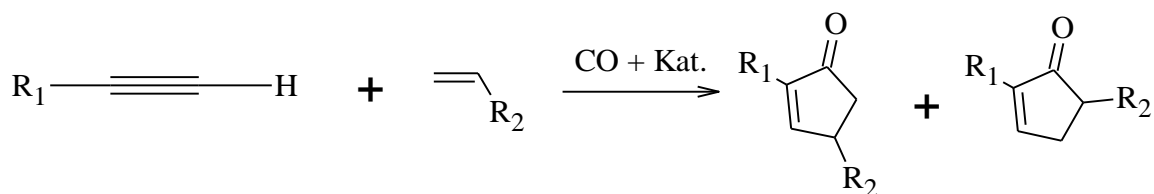
Tsüklopentenoone sünteesitakse tööstuses peamiselt kahel viisil: Nazarovi tsüklistumine ja Pauson-Khandi reaktsioon. Mõlemad annavad tulemuseks asendatud tsüklopentenooneid.

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.

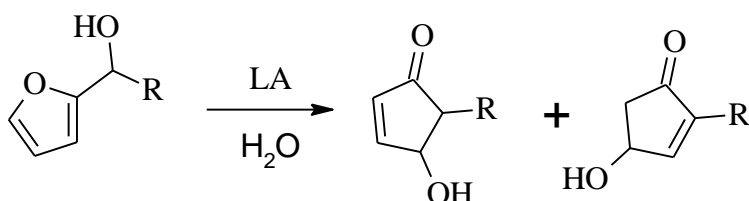
Pauson-Khandi reaktsioon (skeem 3) on tsüklooliitumine, kus kaksiksidi, kolmikside ja süsinikmonooksiid liituvad, et moodustada tsüklopentenoone. Reaktsiooni on võimalik läbi viia nii eraldi lähteainetega kui ka intramolekulaarselt, seetõttu on võimalik sünteesida paljusid erinevaid ühendeid [15].



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

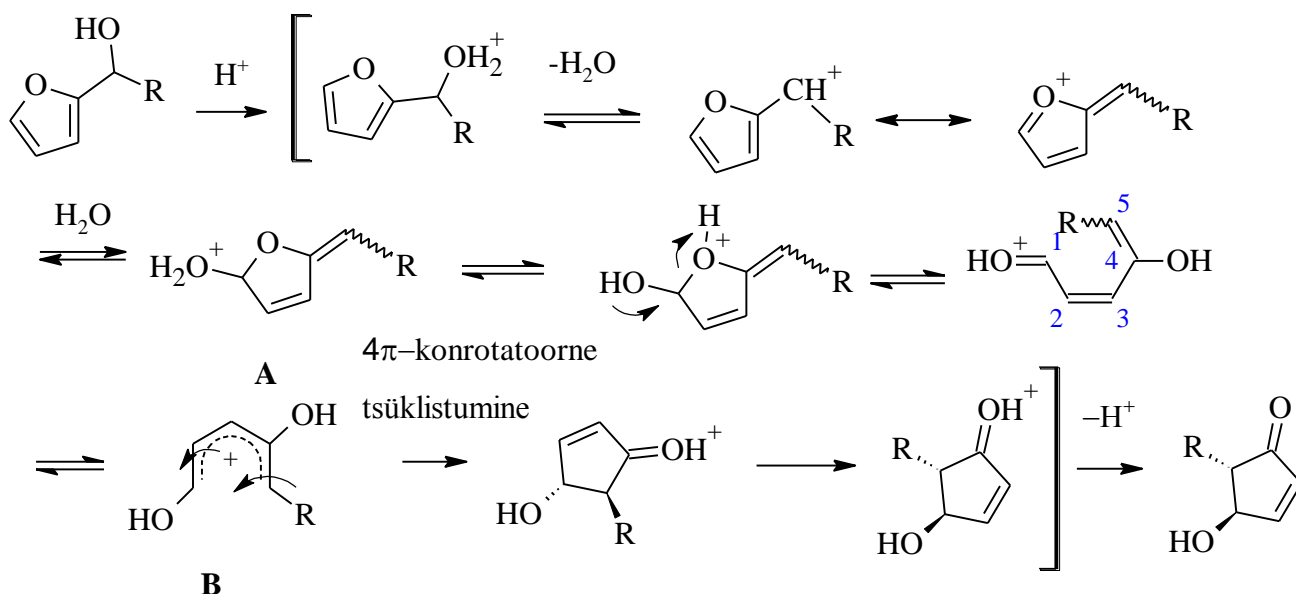
### 3.3 Piancatelli ümberasendus

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.

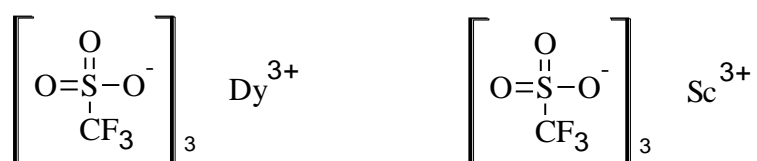
Klassikalised Piancatelli reaktsioonid kulgevad tüüpiliselt 60-200 °C juures saagistega 40-90% [17]. Tüüpiliselt nõuavad nad stöhhiomeetrilistes kogustes hapet, millest võivad tekkida



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).

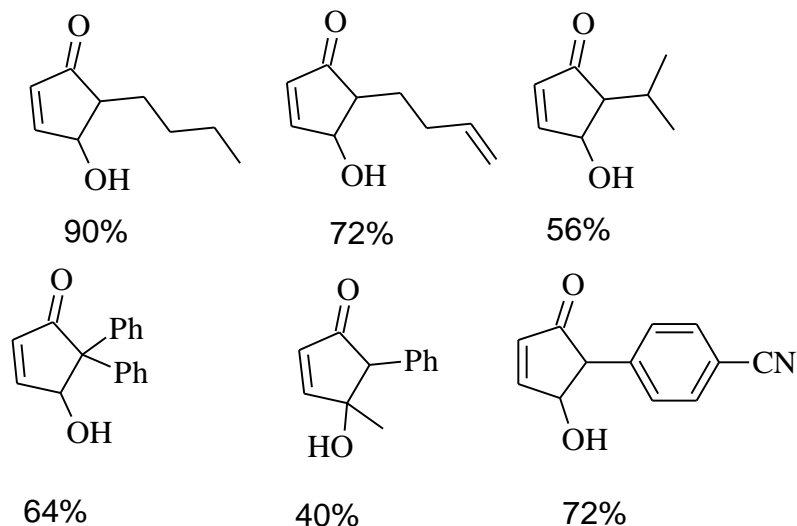
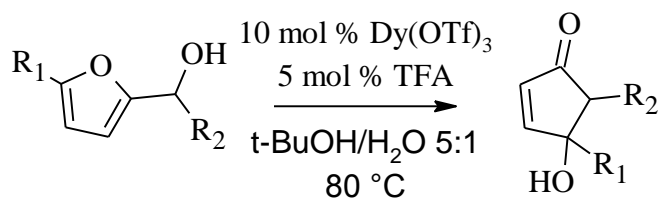
Viimastel aastatel on tehtud suuri edusamme Piancatelli ümberasenduste efektiivsemaks muutmises. Suurim edasiminekuks toimus lantaniidsete triflaatide kasutuselevõtmisega [20-22]. Kasutades katalüsaatoriks düsproosium(III)triflaati, või skandium(III)triflaati (joonis 3) on võimalik muuta reaktsioonitingimusi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

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



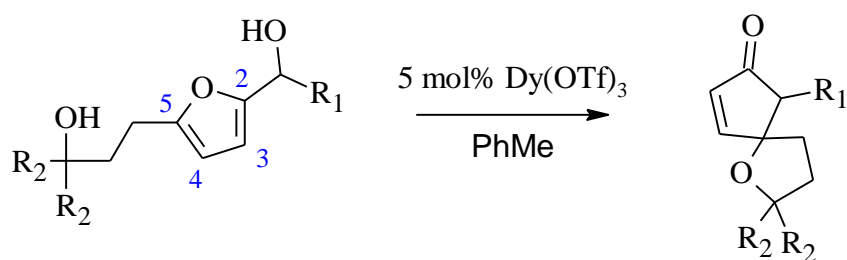
### Joonis 3. düsproosium(III)triflaat ja skandium(III)triflaat

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].

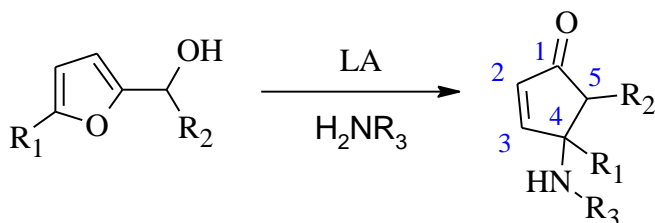


R1= Arüül; R2=H,Me

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

### 3.4 Aza-Piancatelli ümberasendus

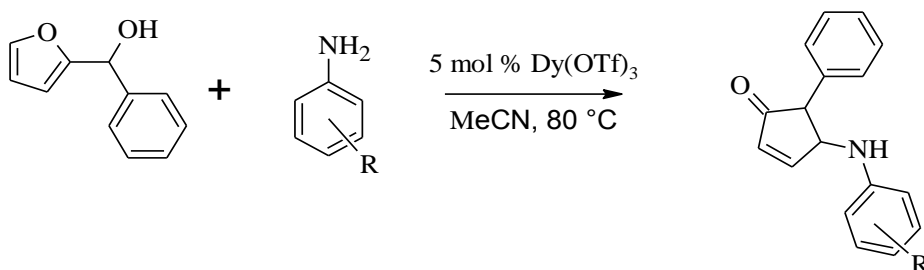
Piancatelli ümberasendustes on võimalik kasutada nukleofilina vee asemel amiine. Sellisel juhul on tegemist aza-Piancatelli ümberasendusega. Aza-Piancatelli ümberasenduste (skeem 8) produktideks on 4-amino tsüklopentenooni derivaadid.



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

### Skeem 8. Aza-Piancatelli ümberasendus

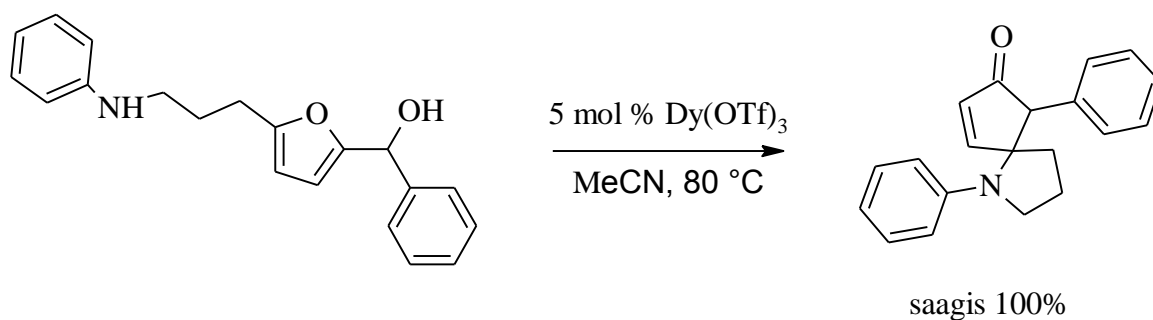
Veits ja kaastöötajad on näidanud võimalust viia läbi aza-Piancantelli ümberasendust mitmete erinevate aniliini derivaatidega [20]. Nende reaktsioonide saagised jäid vahemikku 30%-90%, reaktsiooni ennast on võimalik näha skeemil 9.



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

### 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-Piancantelli ümberasendust, et tekitada azaspirotsükleid [23]. Üks näide reaktsioonist on kujutatud skeemil 10. Reaktsioonid kasutasid 5-asendatud furaani derivaate, et saada azaspirotsükleid saagistega 50-97%.

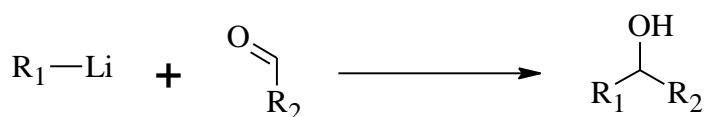


**Skeem 10. Näide intramolekulaarsest aza-Piancatelli ÜA-st [23].**

#### 4. Metoodika ja aparatuuri kirjeldus

##### 4.1 Lähteainete süntees

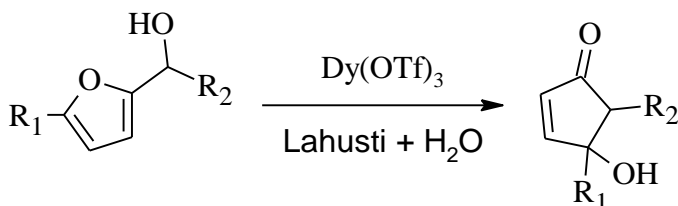
Lähteainete sünteesimiseks kasutati erinevaid furaaani derivaate: furaan, furfuraal ja 5-hüdroksümetüülfurfuraal. Kemikaalid olid ostetud firmalt Sigma-Aldrich ja kasutatud ilma täiendava puhastamiseta. Furfuraalidele liideti erinevaid asendajad kasutades metalloorgaanilisi ühendeid. (Skeem 11)



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

Reaktsioonid viidi läbi temperatuuril -20 °C, kuivas argooni keskkonnas. Lahustiks kasutati THF-i. Pärast reageerimist reaktsioonisegu ekstraheeriti kasutades dietüületrit ja NH<sub>4</sub>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

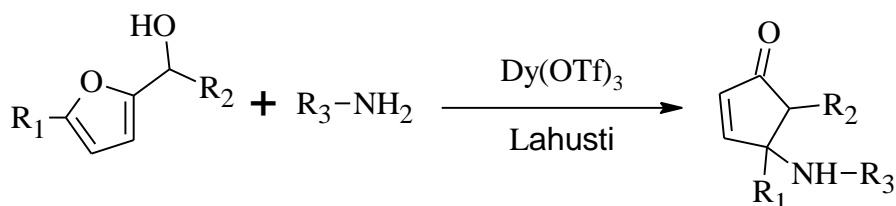
##### 4.2 Piancatelli ümberasendus



**Skeem 12. Piancatelli ümberasendus.**

Valitud lähteaine lahustati orgaanilises lahustis (MeCN, või *t*-BuOH) ja lisati vesi reaktsioonisegule. Seejärel lisati katalüsaator düsproosium(III)triflaat 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)triflaat 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.

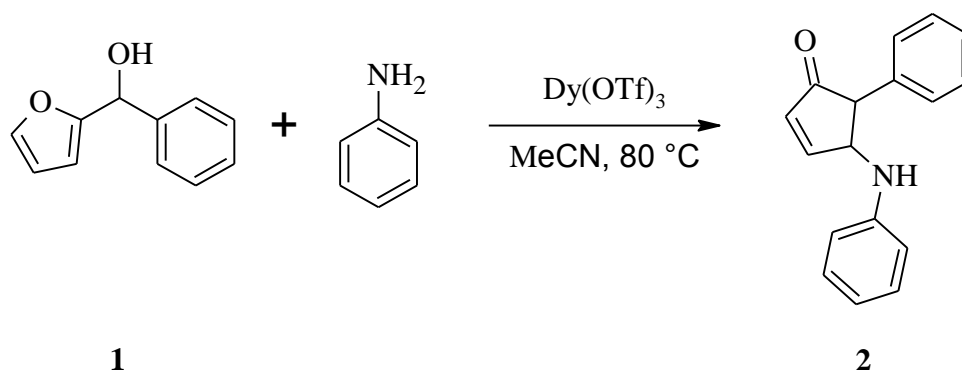
Uutele ühenditele mõõdeti lisaks kõrgresolutsiooniga massispekter. Massispektri mõõtmise teostas Sergo Kasvandik, kasutades Thermo Fischer Scientific massispektromeetrit.

## 5. Tulemused ja arutelu

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

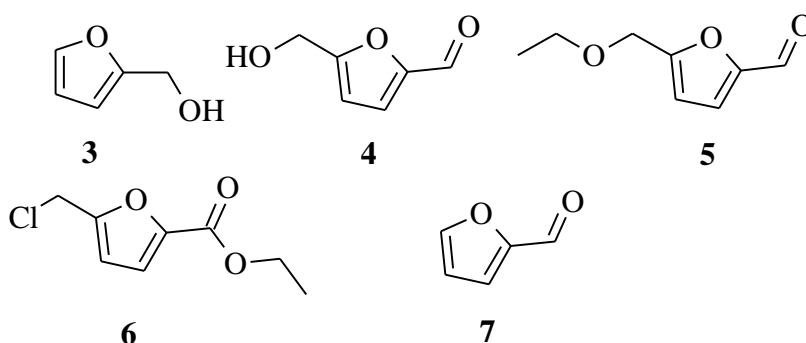
Alustati lihtsamatest furaaani derivaatidest, et kontrollida artiklites esitatud reaktsioonide efektiivsust ja teostatavust. Selle jaoks sünteesiti furaan-2-üül(fenüül)metanool **1** (skeem 14) ja viidi läbi nii Piancatelli kui ka aza-Piancatelli ümberasendused. Esialgu ei saavutatud

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.

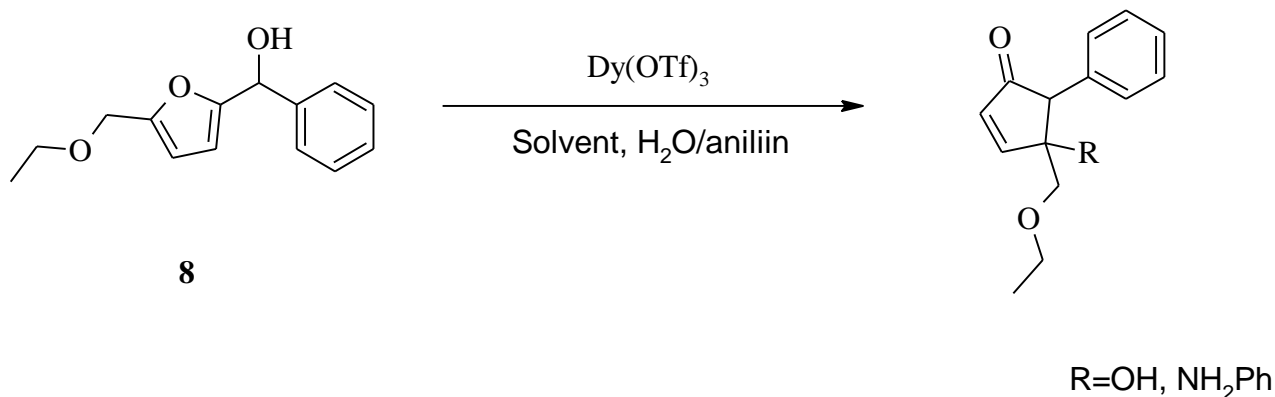
Seejärel püüti teostada reaktsiooni ka furüülalkoholiga (3) ning lihtsamate furfuraalidega (skeem 15) nagu: HMF (4), EMF (5), etüül-5-(klorometüül)furaan-2-karboksülaat (6) ja furfuraal (7). Sellised ained on otseselt biomassist saadavad ning lisaetappi sekundaarsete furfurüülalkoholide sünteesiks ei 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 võrdemisi 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.

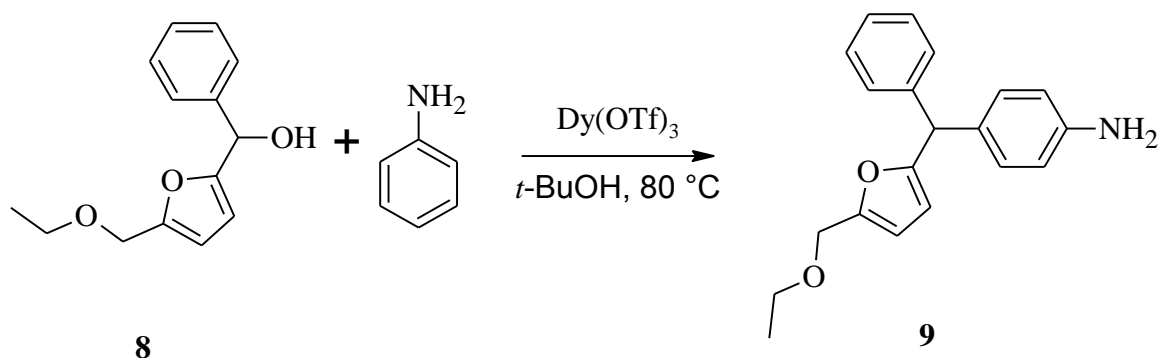


**Skeem 16. Piancatelli- ja aza-Piancatelli ÜA.**

**Tabel 1. Piancatelli reaktsioonide optimeerimine**

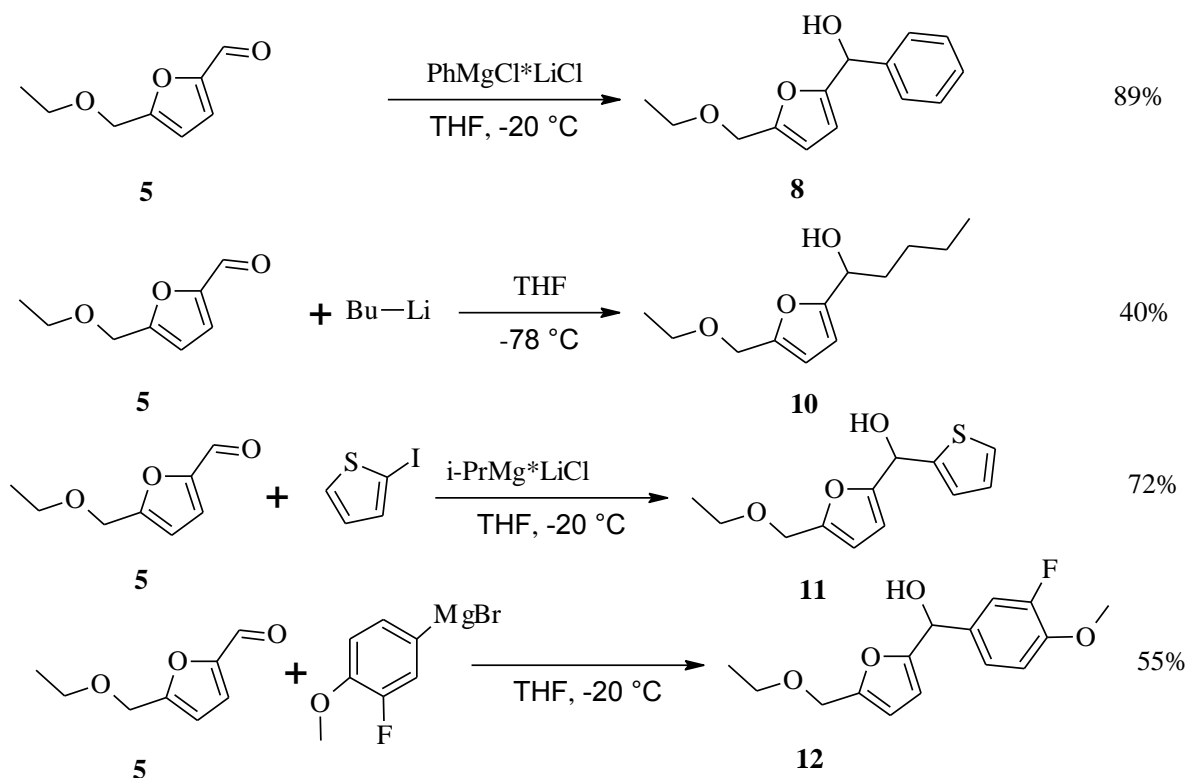
	Reaktsiooni tüüp	Solvent	Temperatuur (°C)	Aeg (h)	Saagis (%)
1	Piancatelli	MeCN/H <sub>2</sub> O 40:1	80	4	10
2	Piancatelli	MeCN/H <sub>2</sub> O 10:1	80	4	13
3	Piancatelli	<i>t</i> -BuOH/H <sub>2</sub> O 5:1	80	4	20
4	Piancatelli	<i>t</i> -BuOH/H <sub>2</sub> O 5:1	80	24	59
5	Piancatelli	<i>t</i> -BuOH/H <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].



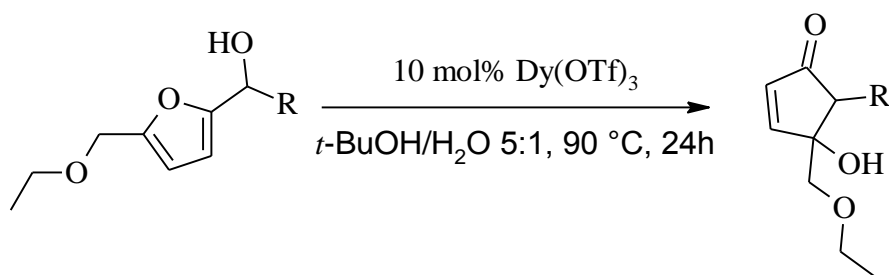
### Skeem 17. Friedel-Craftsi alküleerimine.

Järgmine samm oli sünteesida erinevaid furaani 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 furaani **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.





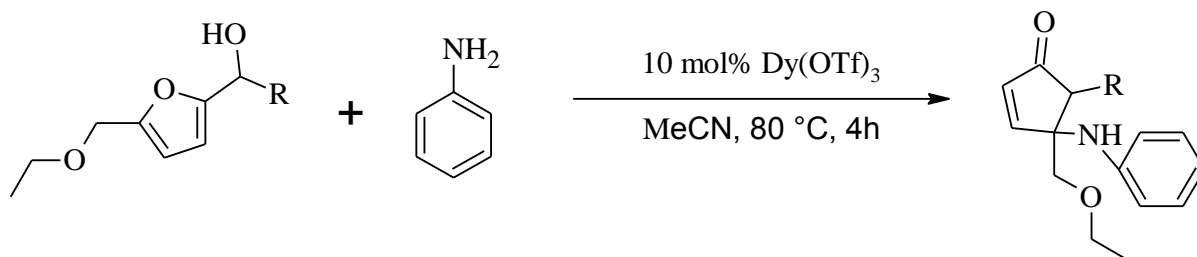
**Skeem 19. Piancatelli ÜA**

**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.



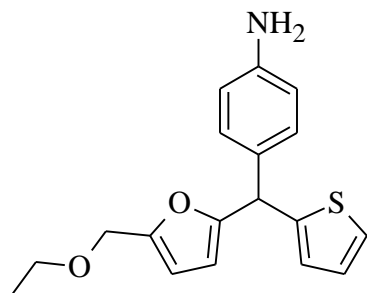
**Skeem 20. Aza-Piancatelli ÜA**

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

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

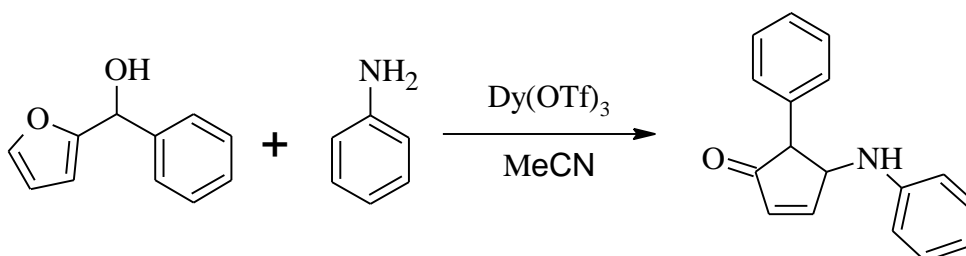
Ka aza-Piancatelli ümberasendustes ei toimunud reaktsioon, kui asendajaks oli alifaatne rühm. Reaktsioon tiofeeniga kulges sarnaselt katsele 9 tabelis 1. Enamik lähteainest

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



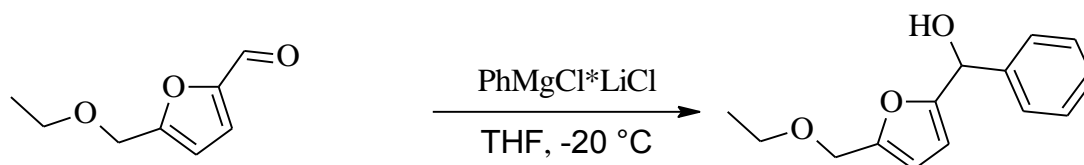
**Joonis 4. Friedel-Craftsi alküleerimise produkt.**

## 6. Eksperimentaalne osa



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

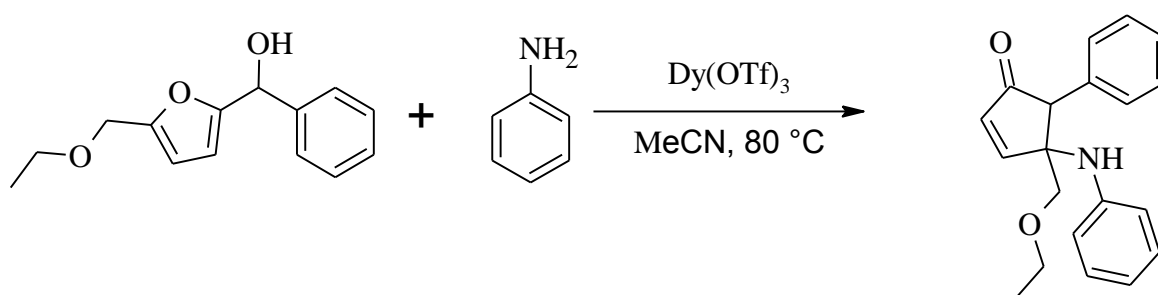
**5-fenüül-4-(fenüülamino)tsüklopent-2-een-1-oon** Võeti 90 mg (0.523 mmol) furaan-2-üül(fenüül)metanooli ja lahustati see 4 ml atsetonitriilis. Seejärel lisati lahusesse 49 mg (1 ekv.) aniliini ja 16 mg (0,05 ekv.) düsproosium triflaati. Segu kuumutati 3 h 80 °C juures. Seejärel segu ekstraheeriti kasutades 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**

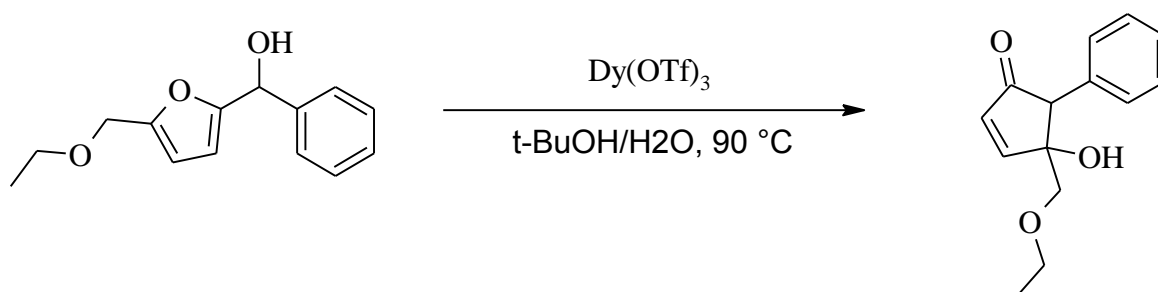
**[(5-etoksümetüül)furaan-2-üül](fenüül)metanool** Võeti 2,24 g (10,98 mmol) PhI-d, sellele lisati Ar keskkonnas, -20 °C juures 8,4 ml (10,98 mmol) i-PrMg\*LiCl-i. Segul lasti 30 minutit reageerida ja seejärel lisati segusse 1,69 g (10,98 mmol) EMF-i. Segul lasti reageerida

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)



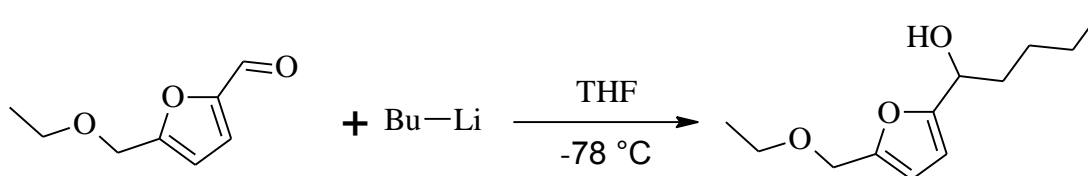
**Skeem 23. 4-(etoksümetüül)-5-fenüül-4-(fenüülamino)tsüklopent-2-en-1-ooni süntees**

**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)



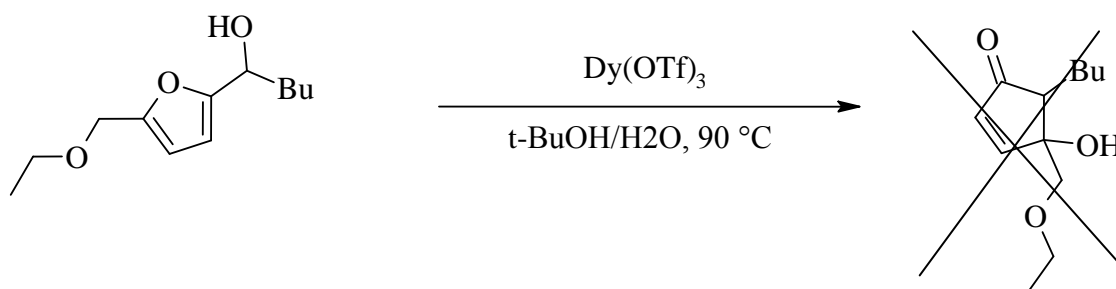
**Skeem 24. 4-(etoksümetüül)-5-fenüül-4-hüdroksütsüklopent-2-en-1-ooni süntees**

**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 õli. <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)



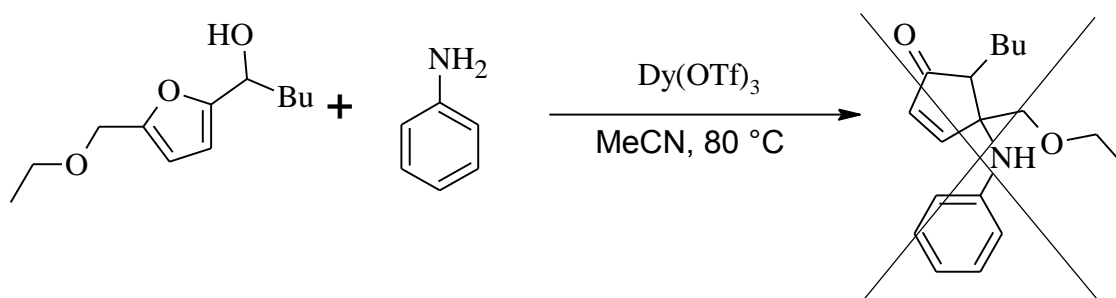
**Skeem 25. 1-[5-(etoksümetüül)furaan-2-üül]pentaan-1-ooli süntees.**

**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)



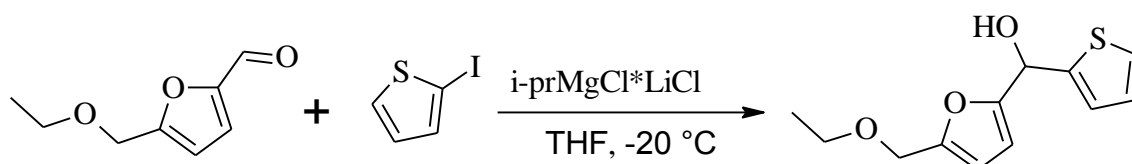
**Skeem 26. 4-(etoksümetüül)-5-butüül-4-hüdrosütsüklopent-2-en-1-ooni süntees**

**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.



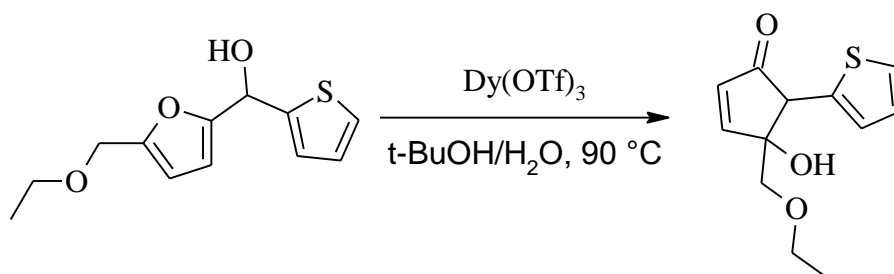
**Skeem 27. 4-(etoksümetüül)-5-butüül-4-(fenüülamino)tsüklopent-2-en-1-ooni süntees.**

**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.**

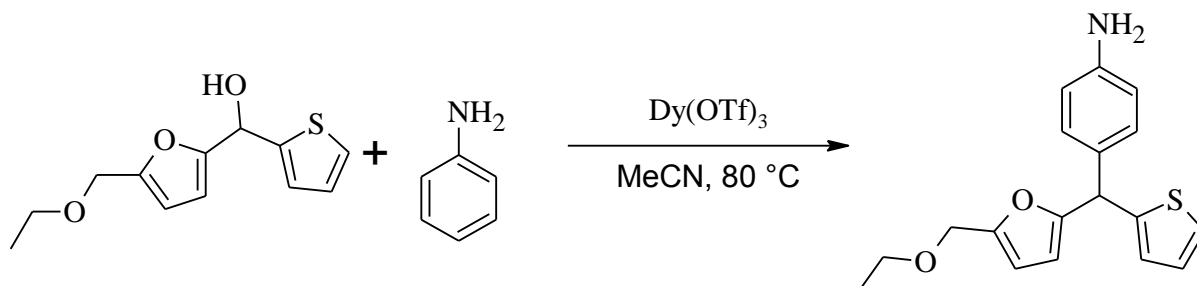
**[(5-etoksümetüül)furaan-2-üül](tiofeen-2-üül)metanool** Võeti 440 mg (2,095 mmol) 2-Jodotiofeeni ja lahustati see 10 ml THF-s, sellele lisati Ar keskkonnas, -20 °C juures 1,7 ml (1 ekv.) i-PrMg·LiCl-i. Segul lasti 30 minutit reageerida ja seejärel lisati segusse 323 mg (1 ekv.) EMF-i. Segul lasti reageerida 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-hüdrosütsüklopent-2-en-1-ooni süntees.**

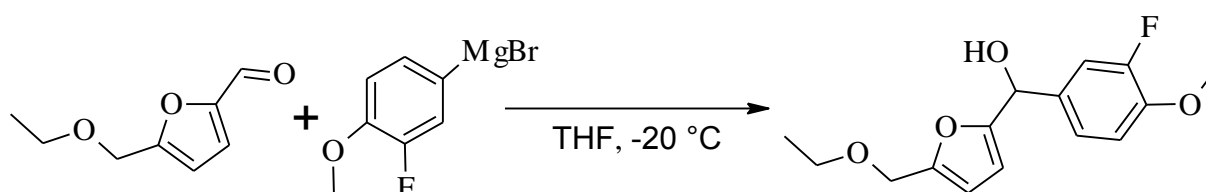
**4-(etoksümetüül)-5-(tiofeen-2-üül)-4-hüdrosütsüklopent-2-en-1-oon** Võeti 156 mg (0.655 mmol) [(5-etoksümetüül)furaan-2-üül](tiofeen-2-üül)metanooli ja lahustati see 7 ml MeCN-s. Seejärel lisati lahusesse 1.4 ml vett ja 39.9 mg (0,1 ekv.) düsproosium triflaati. Segu kuumutati 24 h 90 °C juures. Seejärel 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.**

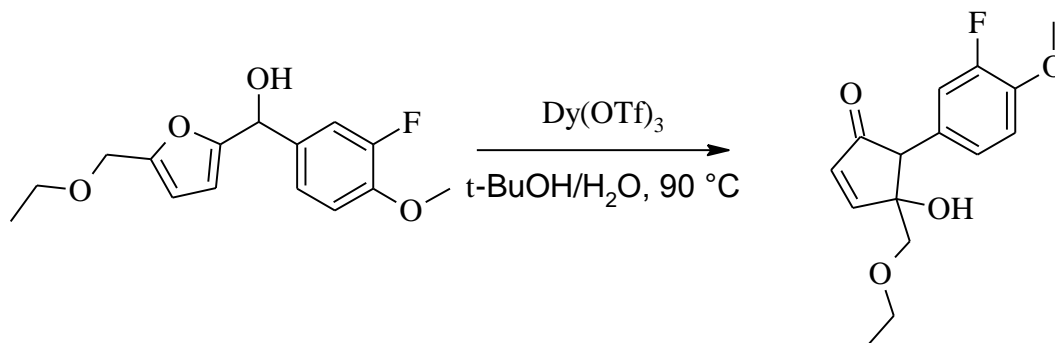
**4-[[5-(etoksümetüül)furaan-2-üül](tiofeen-2-üül)metüül}aniliin** Võeti 95 mg (0.398 mmol) [(5-etoksümetüül)furaan-2-üül](tiofeen-2-üül)metanooli ja lahustati see 10 ml MeCN-s. Seejärel lisati lahusesse 37.1 mg (1 ekv.) aniliini ja 24.3 mg (0,1 ekv.) düsproosium triflaati. Segu kuumutati 4 h 80 °C juures. 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-hüdroksütsüklopent-2-en-1-ooni süntees.**

**4-(etoksümetüül)-5-(3-fluoro-4-metoksüfenüül)-4-hüdroksütsüklopent-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.

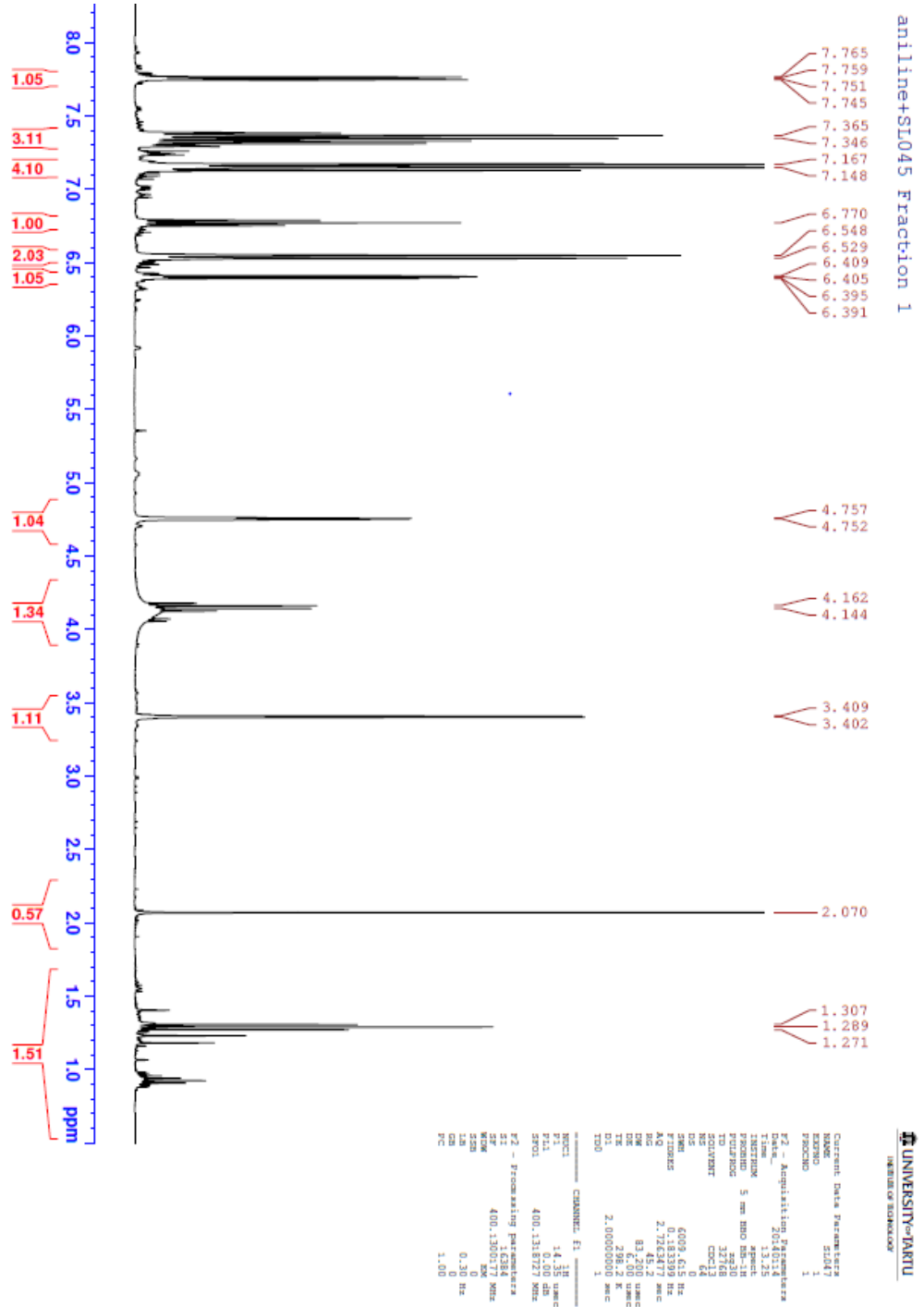
22. Palmer, L. I.; Read de Alaniz Lewis Acid Catalyzed Rearrangement of Furylcarbinols: The Aza- and Oxa-Piancatelli Cascade Reaction. *SYNLETT*, **2014**, 25, 0008–0011.

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.

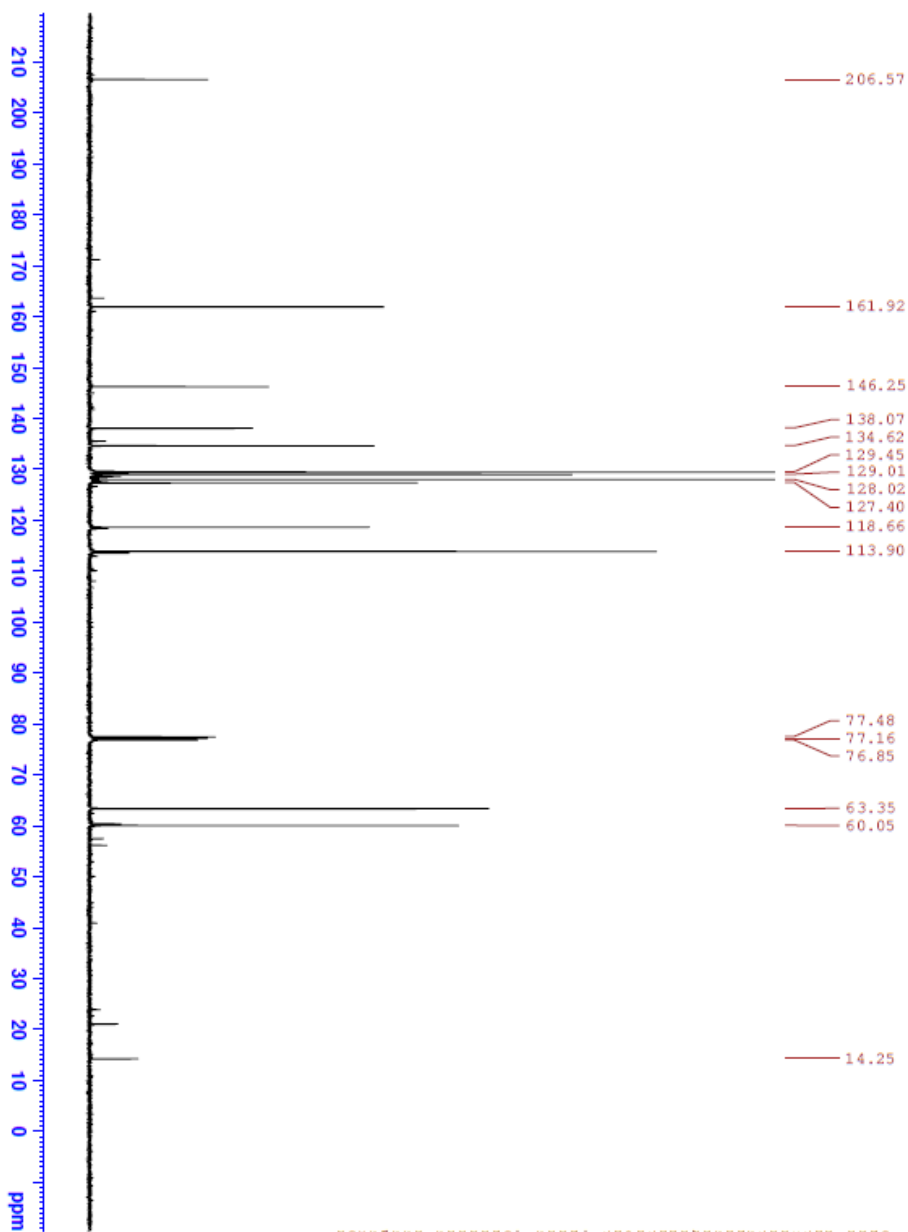
24. Duspara, P. A.; Batey, R. A. A Short Total Synthesis of the Marine Sponge Pyrrole-2-aminoimidazole Alkaloid (±)-Agelastatin A . *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52, 10862–10866.

# 9. Lisad

## 9.1 Lisa 1.



# 9.2 Lisa 2.



C Fraction 2

Current Data Parameters  
 NAME: 20140114  
 EXPNO: 2  
 PROCNO: 1  
 F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20140114  
 Time 14:44  
 INSTRUM spect  
 PROBRID 5 mm NMR WB-1H  
 F1 400.141850 MHz  
 F2 100.626181 MHz  
 PROCPRG1 zgpg30  
 PULPROG zgpg30  
 SFOV 411  
 SI 1  
 SF 400.141850 MHz  
 SWH 24038.461 Hz  
 FWHM 0.264728 Hz  
 AQ 1.348780 sec  
 RG 31800  
 INE 20.8000000  
 NI 1.348780 sec  
 TE 296.2 K  
 DE 286.0000000  
 DT 2.00000000 sec  
 d11 0.03000000 sec  
 d12 1.89999999 sec  
 TD 1

===== CHANNEL f1 =====  
 NUCL1 13C  
 P1 9.50000000 sec  
 PL1 0.00000000 dB  
 SFO1 100.626181 MHz

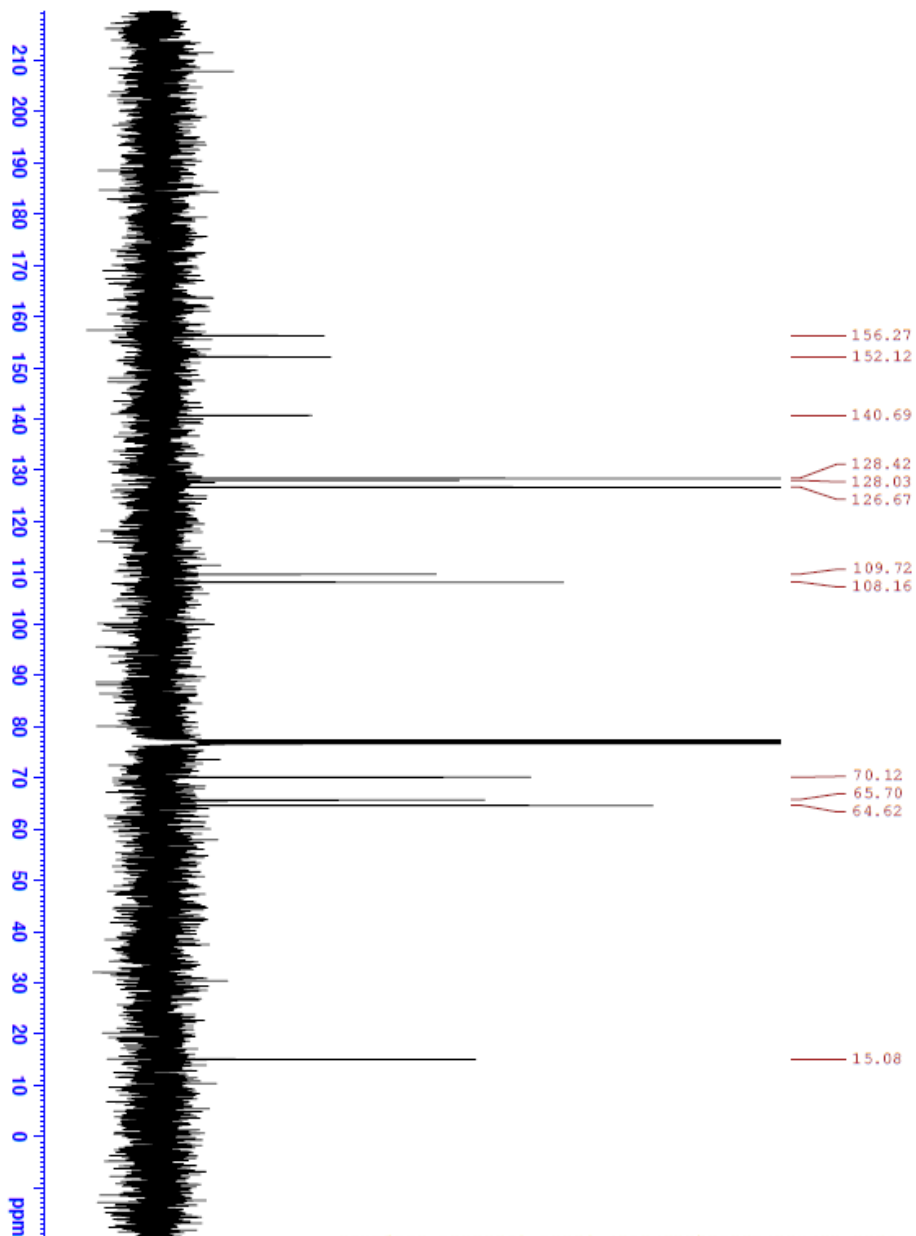
===== CHANNEL f2 =====  
 CHANNEL F2  
 CPDPRG2 waltz16  
 NUCL2 1H  
 P1 70.00000000 sec  
 PL1 0.00000000 dB  
 PL13 14.00000000 dB  
 F1 400.141850 MHz  
 F12 0.00000000 MHz  
 SFO2 400.141850000 MHz

F2 - Processing parameters  
 SI 1  
 SF 100.626181 MHz  
 WHW 5M  
 SSB 0  
 GB 1.00 Hz  
 CB 0  
 MC 1.40





# 9.4 Lisa 4.



```

Current Data Parameters
NAME          S045
EXPNO        2
PROCNO       1
PROCNAME     1

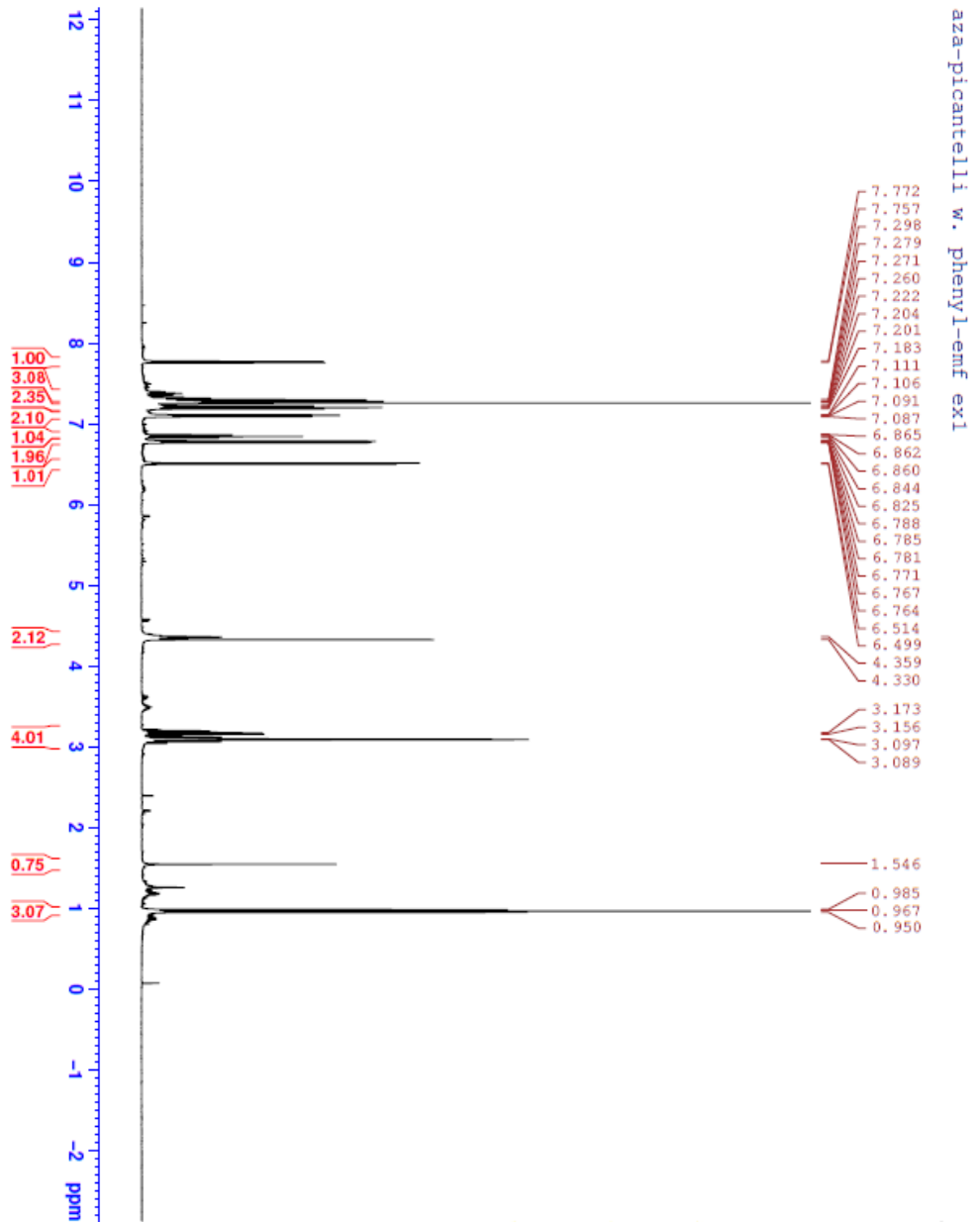
F2 - Acquisition Parameters
Date_         20110402
Time         14.02
INSTRUM      spect
PROBHD       5 mm BBO
PULPROG      zgpg30
TD           65536
SOLVENT      CDCl3
AQ           4.00
RG           4
SWH           2038.461 Hz
FIDRES       0.34388 Hz
AQ           1.3631988 sec
RG           32800
AQ           2.0000000 sec
DE           2.0000000 sec
TE           298.2 K
SI           1
SFO1         100.627711 MHz
DELTAV       1.8999998 sec
TSD          1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1          13C
P1            2.00
SFO1         100.627711 MHz
SFO2

===== CHANNEL f2 =====
CROSSPQ      waltz16
NUC2          1H
P2            10.18
SFO2         400.1318093 MHz
P12          13.76
P13          14.00
P14          0.00
SFO3         400.1318093 MHz

F2 - Processing parameters
SI           1
SFO1         100.627711 MHz
SFO2         400.1318093 MHz
WDW          EM
SSB           0
GB           0
PC           1.40
  
```

9.5 Lisa 5.



UNIVERSITY of IA  
INSTITUTE OF TECHNOLOGY

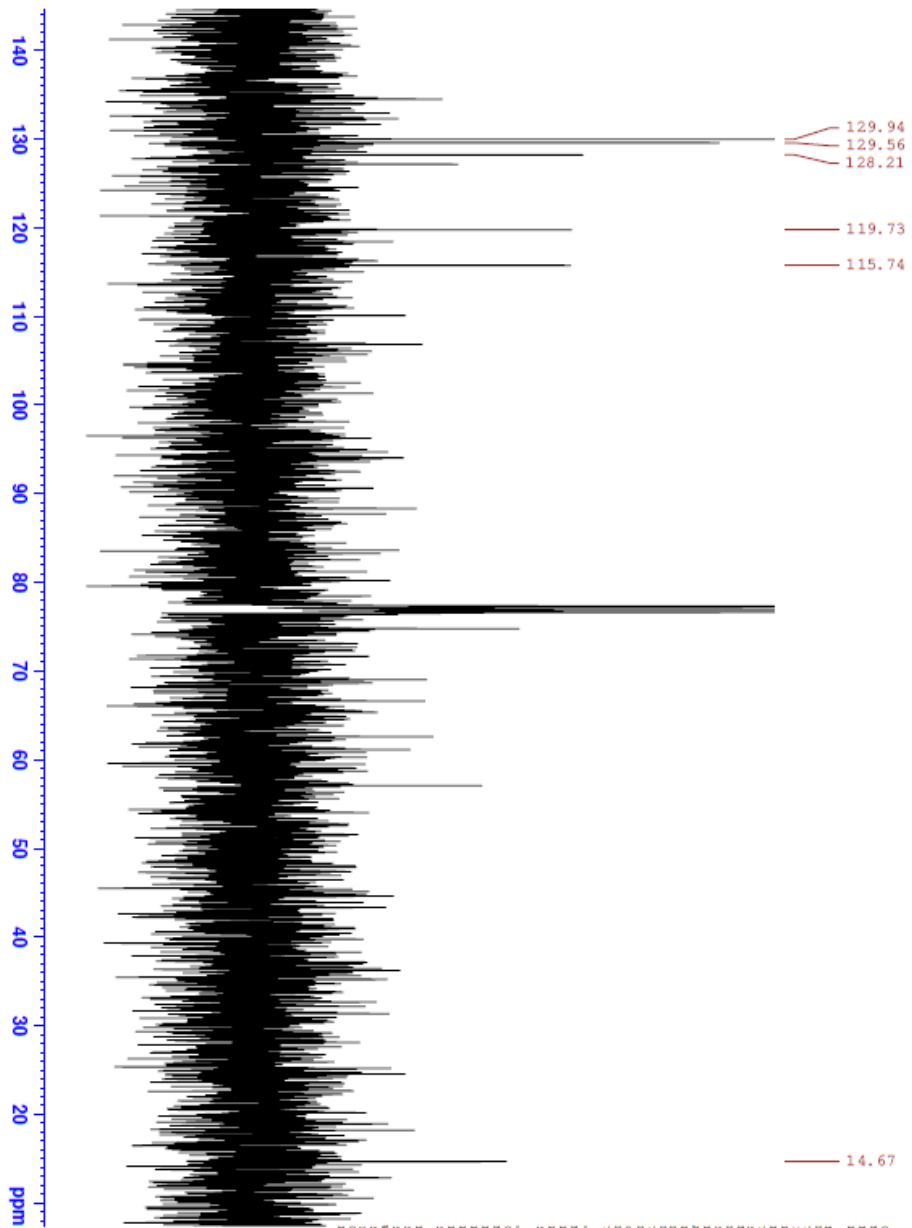
Current Data Parameters  
NAME: 20059  
EXPNO: 1  
PROCNO: 1

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: 42  
DS: 4  
SWH: 6008.631 Hz  
FIDRES: 0.181339 Hz  
AQ: 2.728417 sec  
RG: 83.287 Hz/s  
SR: 4.000 Hz  
WDW: EM  
SSB: 0  
GB: 0  
PC: 2.00000001 sec

===== CHANNEL f1 =====  
NUC1: 13C  
P1: 14.35 uhr  
SFO1: 101.625 MHz  
SFO2: 400.131817 MHz

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

# 9.6 Lisa 6.



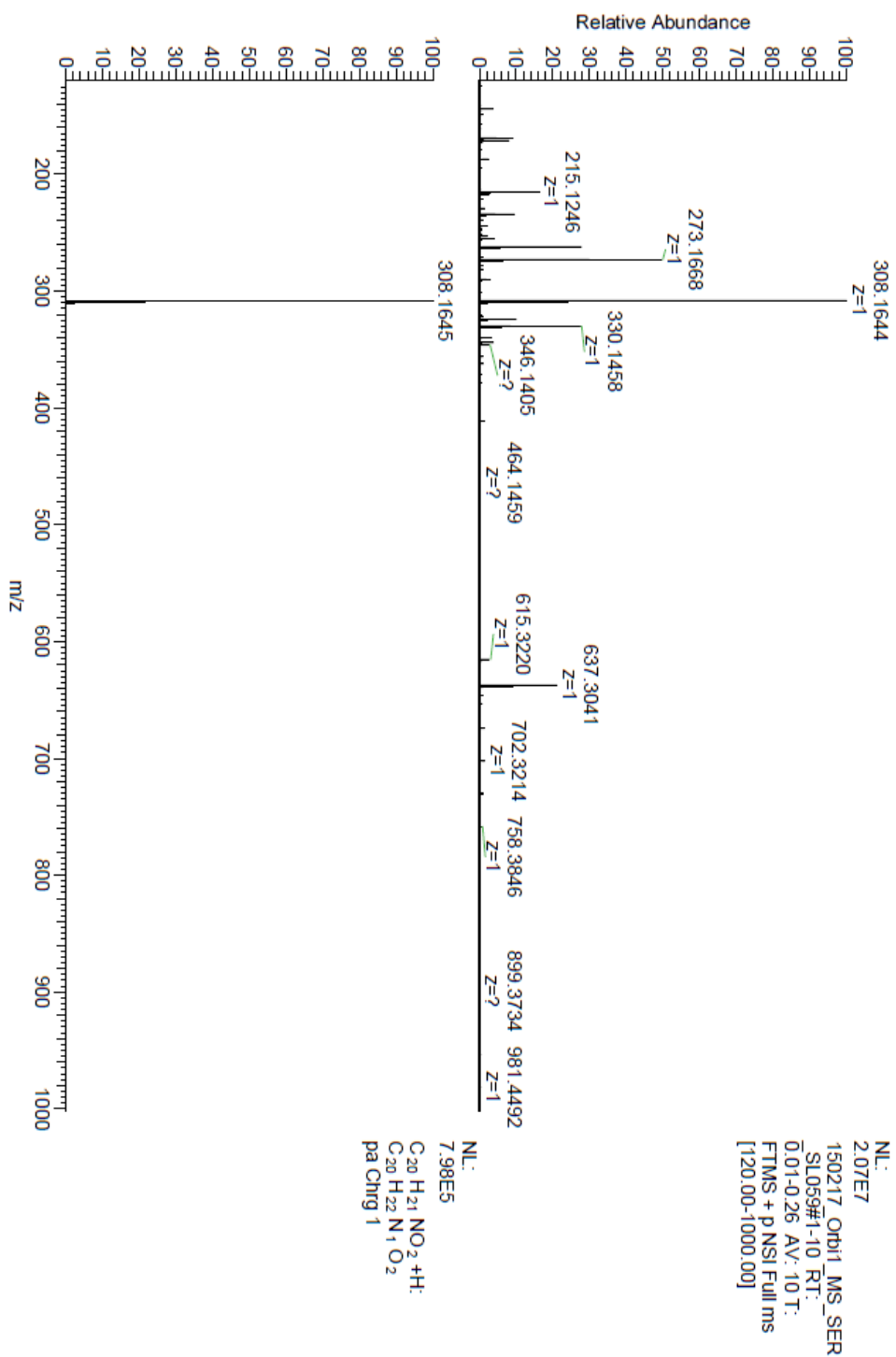
Current Data Parameters  
 EXPNO 2  
 PROCNO 1  
 #2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20140423  
 Time 15.16  
 F2 400.136061 MHz  
 F1 100.626380 MHz  
 PULPROG zgpg30  
 PROBHD 5 mm BBO HX-1H  
 SFOU2 13C  
 SFOU1 1H  
 ZSOLVENT CDCl3  
 NS 380  
 DS 4  
 SWH 24038.461 Hz  
 FWHM 0.366798 Hz  
 AQ 1.343208 sec  
 INJ 1.000000 sec  
 DE 20.800 uV  
 TE 300.2 K  
 D1 2.0000000 sec  
 d11 0.0300000 sec  
 DELTA 1.8999999 sec  
 TDEL 1

#1 - Processing Parameters  
 SI 16384 Hz  
 SF 100.626380 MHz  
 WDW EM  
 SSB 0  
 GB 1.00 Hz  
 PC 1.40

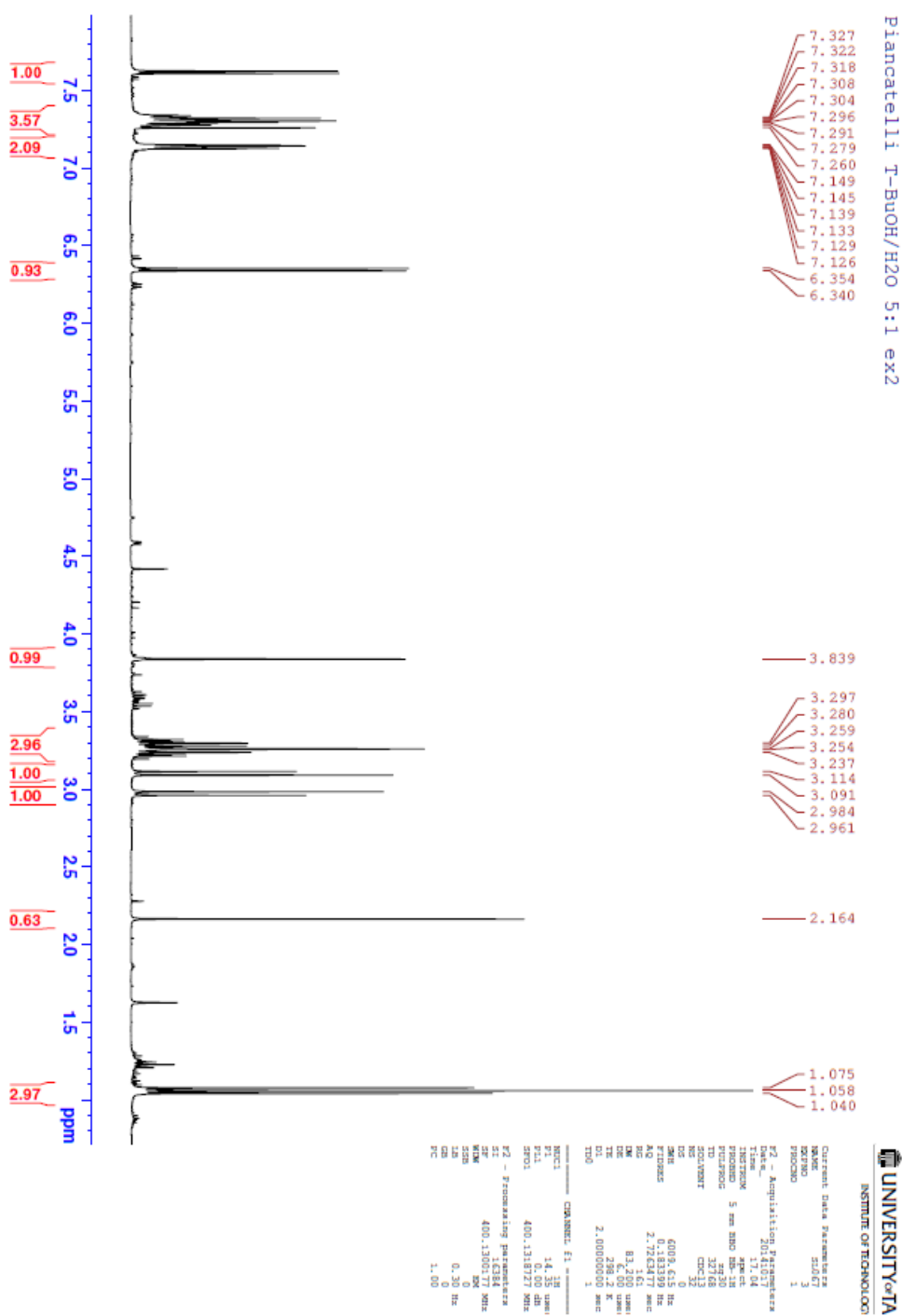
Channel: F1 13C  
 NU1 9.50 uV  
 F1 100.626380 MHz  
 SFO2 100.626380 MHz

Channel: F2 1H  
 wa1 1H  
 NU2 70.00 uV  
 F2 400.136061 MHz  
 SFO1 400.136061 MHz  
 SFO2 100.626380 MHz  
 P1 1.00 Hz  
 PC 1.40

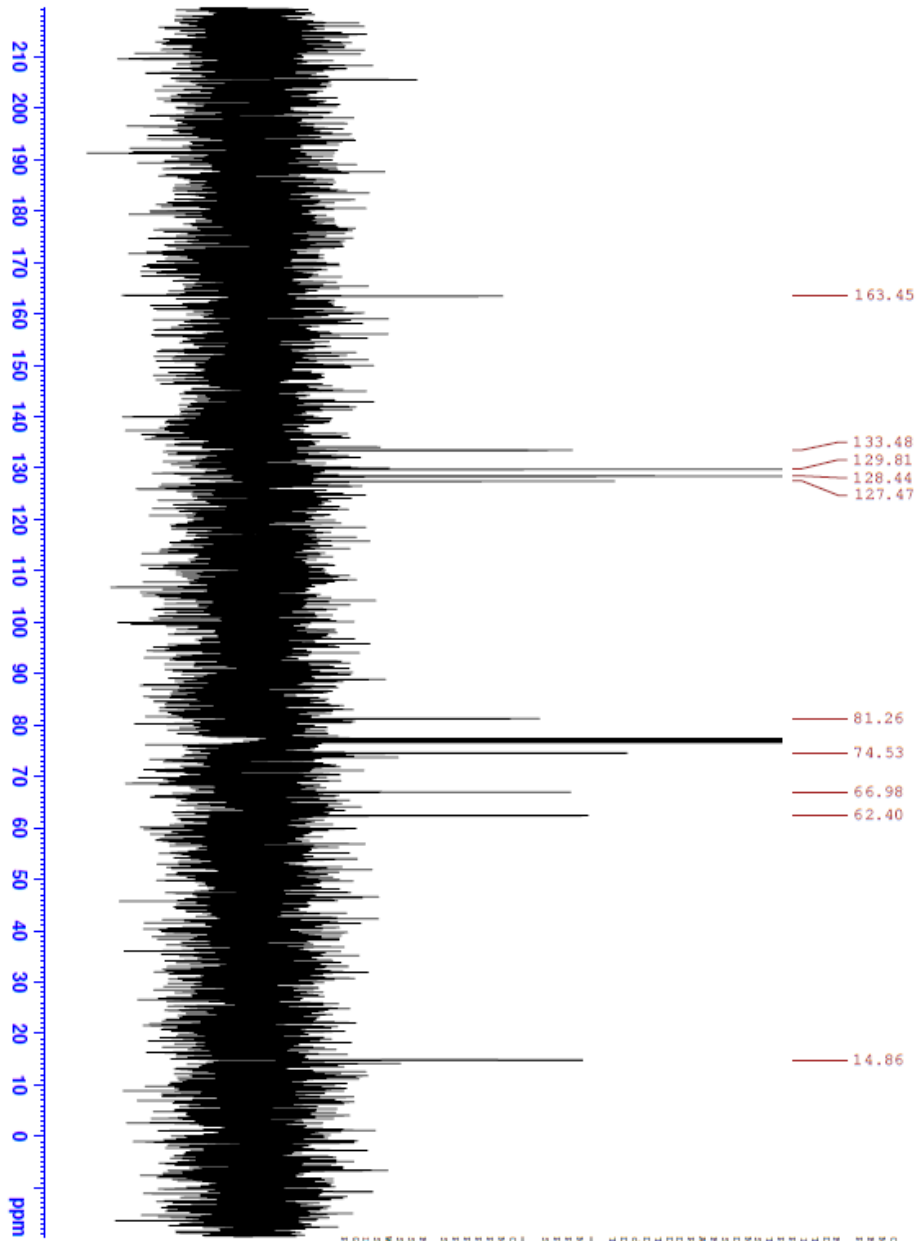
# 9.7 Lisa 7.



9.8 Lisa 8.



9.9 Lisa 9.



```

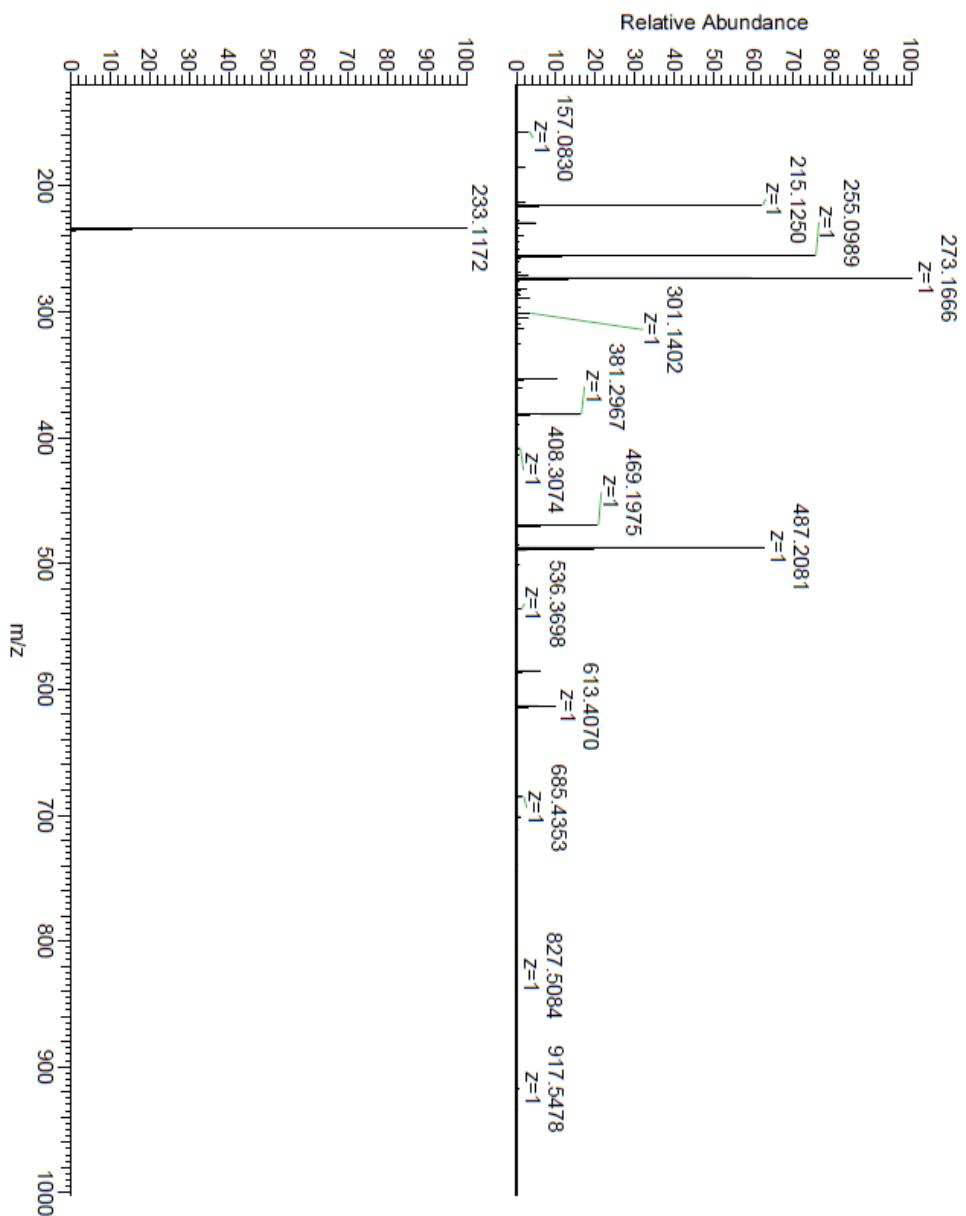
Current Data Parameters
NAME          2
EXPNO        2
PROCNO       1
F2 - Acquisition Parameters
Date_         20140727
Time         08:24
INSTRUM      spect
PROBHD       5 mm BBO HX-1H
PULPROG      zgpg30
TD           65536
SFO          400.136005 MHz
NUC1          13C
NUC2          13C
SOLVENT      CDCl3
NS           463
DS           4
SWH           24038.461 Hz
F1RES        0.1367788 Hz
AQ           1.3623800 sec
RG           20.800000
CW           20.800000 uV
TE           29.000000 K
DE           2.00000000 sec
DI           0.03000000 sec
d11          1.89999991 sec
TD0

===== CHANNEL f1 =====
NUC1          13C
P1           9.50 uV
PL1          -2.00 dB
SFO1         100.626189 MHz

===== CHANNEL f2 =====
NUC2          13C
PULPROG      zgpg30
TD           65536
SFO2         400.136005 MHz
=====

F2 - Processing parameters
SI           100.612713 MHz
SF           400.136005 MHz
WDW          EM
SSB          0
GB           0
PC           1.40
  
```

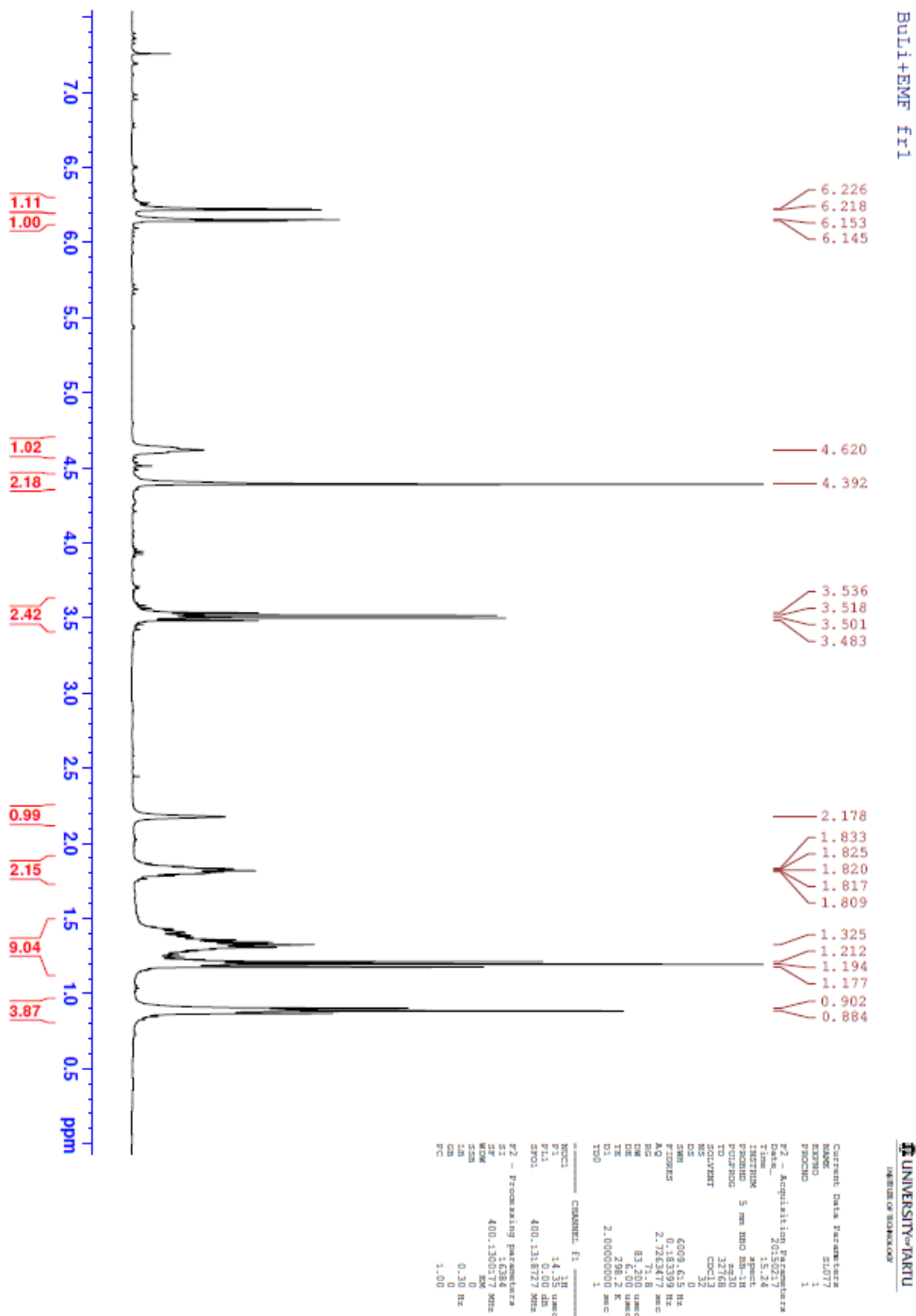
# 9.10 Lisa 10.



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

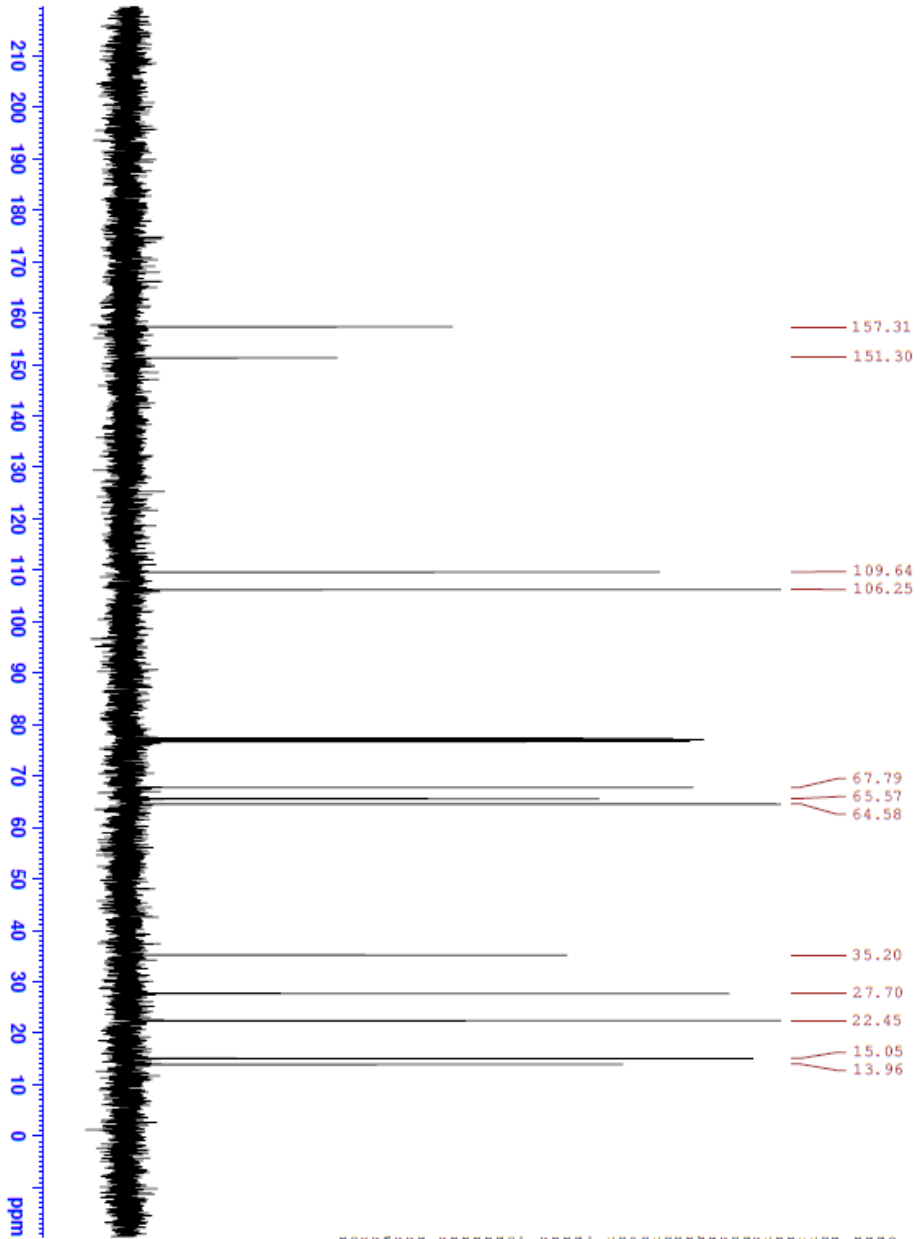
9.11 Lisa 11.





9.12 Lisa 12.

C Fr1



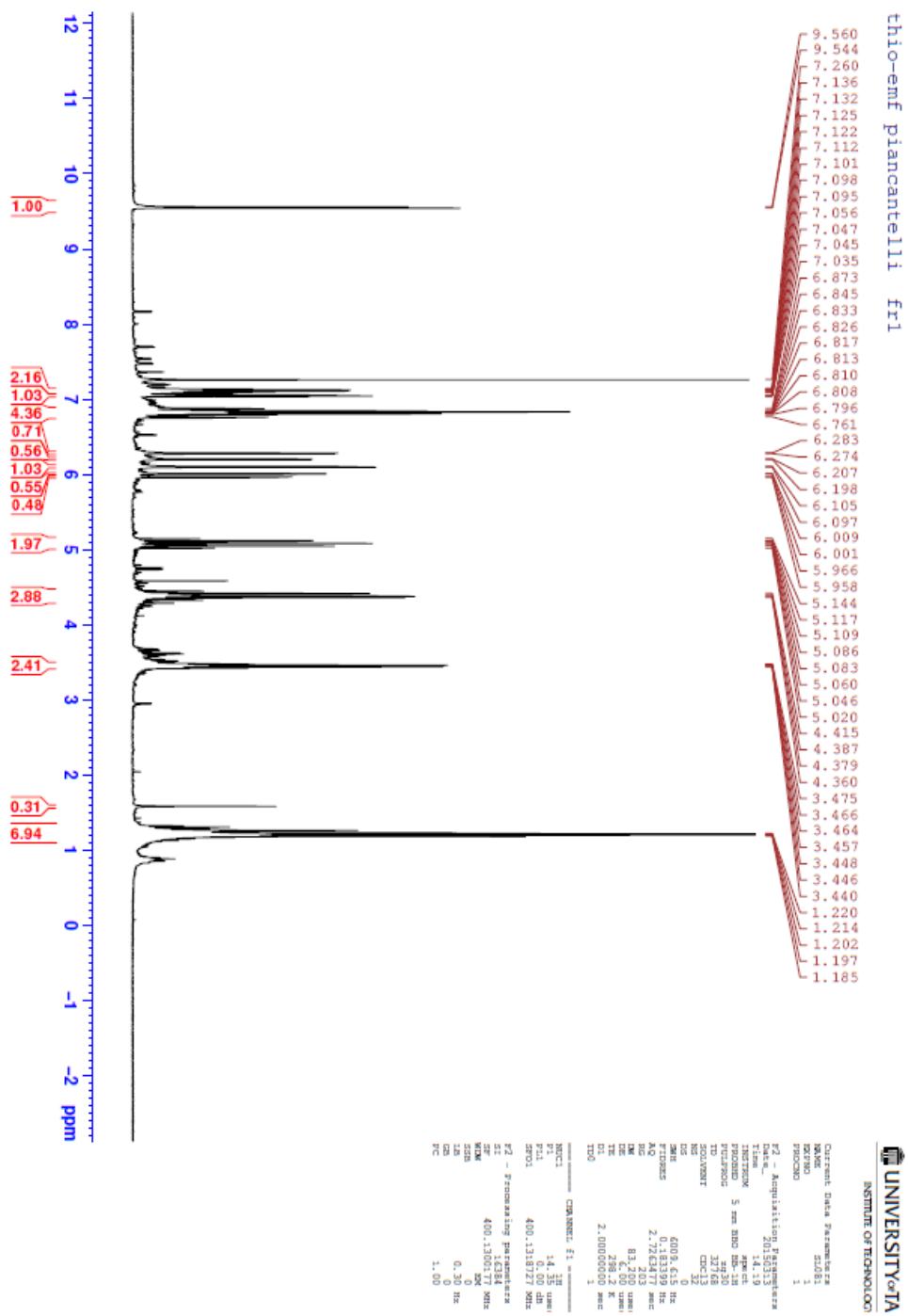
```

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
SWH         24038.461 Hz
FIDRES     0.266788 Hz
AQ         1.352800 sec
RG          320.00
CW         20.800 uV
ZS         296.7 K
TE         296.7 K
D1         2.00000000 sec
d11        0.05000000 sec
DELTA      1.00000000 sec
TBD        1.00000000 sec
TBD0       1
===== CHANNEL f1 =====
NUC1        13C
P1          9.50 uV
PL1         0 dB
SFO1       100.626269 MHz
===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2     waltz16
NUC2        1H
P2          70.00 uV
PL2         0 dB
SFO2       400.1516005 MHz
F2 - Processing parameters
SI          32768
SF          100.612179 MHz
WDW         EM
SSB         0
GB          0
PC          1.40
  
```

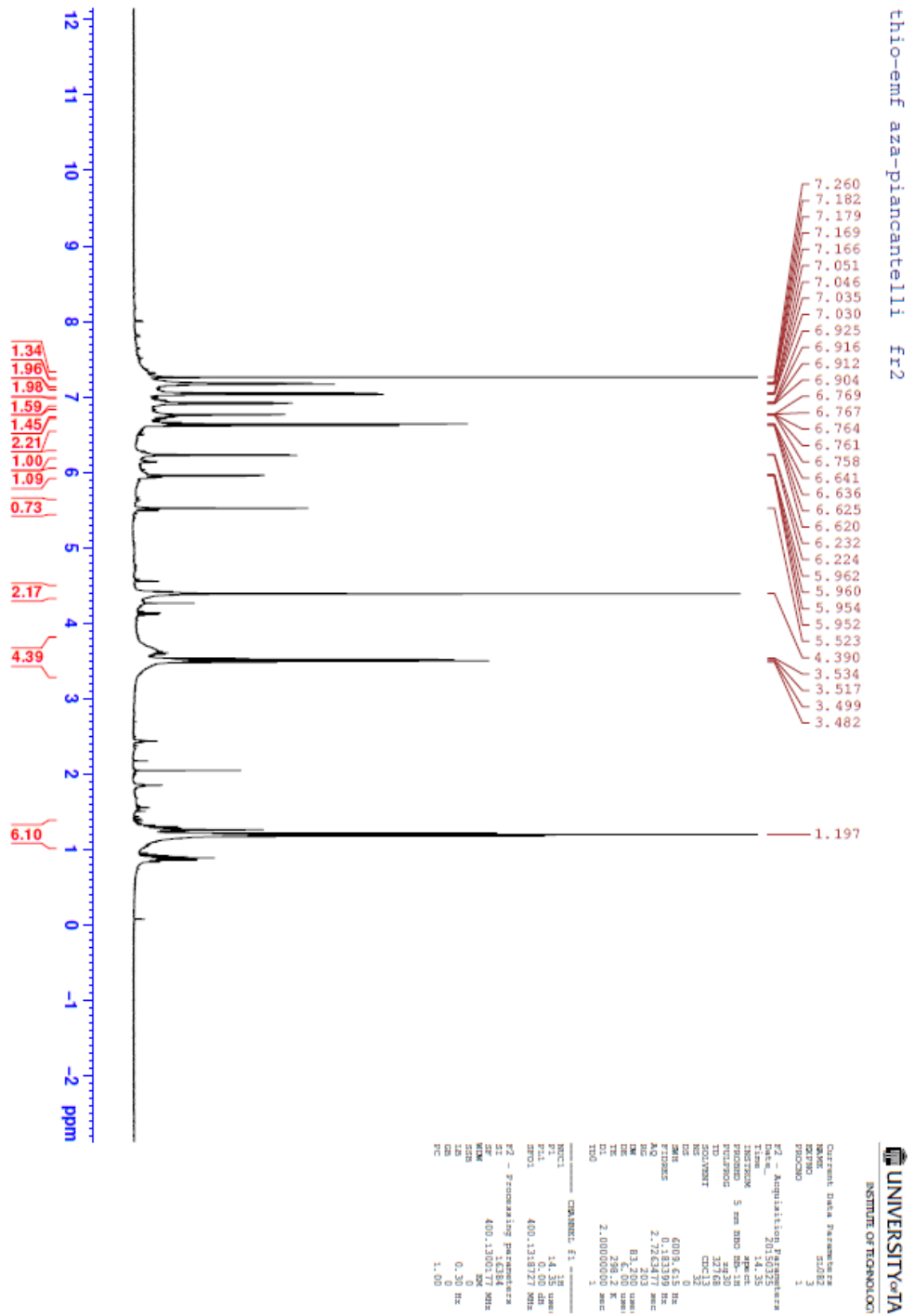




9.15 Lisa 15.



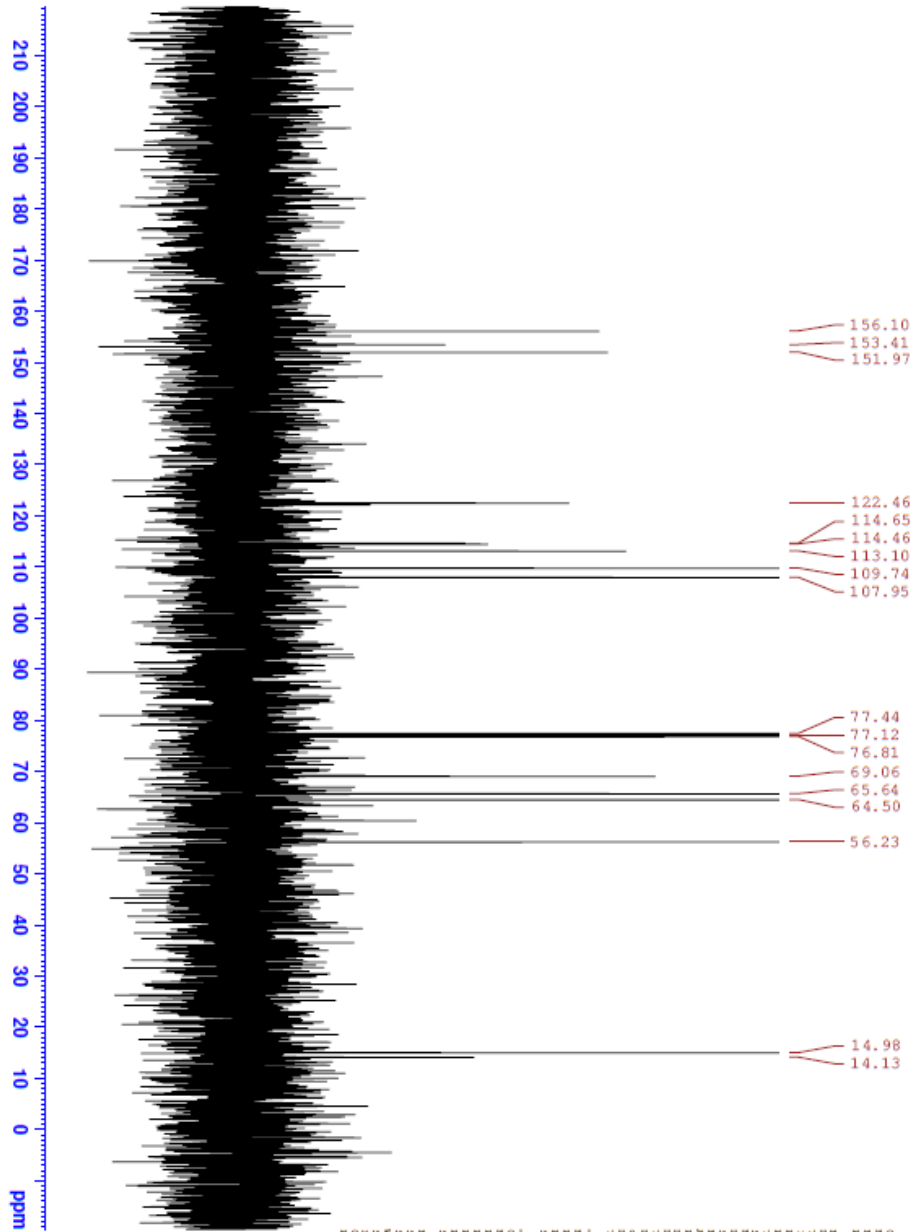
9.16 Lisa 16.





9.18 Lisa 18.

C Fr1



```

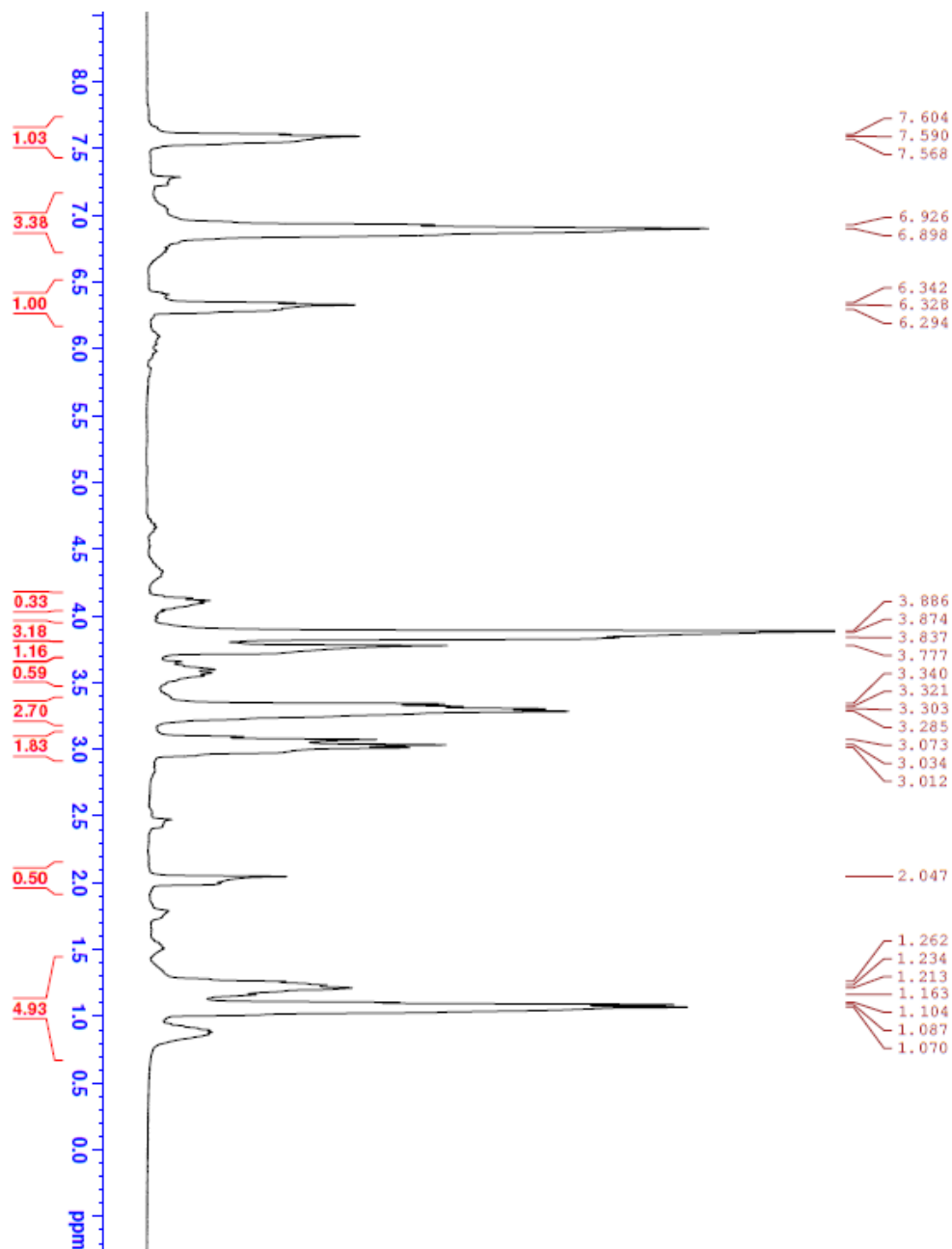
Current Data Parameters
NAME      18083
EXPNO     1
PROCNO    1
F2 - Acquisition Parameters
Date_     07/03/2016
Time      14.31
INSTRUM   spect
PROBHD    5 mm BBO spect
PULPROG   zgpg30
TD         65536
AQ         0.211
RG         221
SD         4
SFO        240.514 MHz
WDW        EM
SSB        0.366750 Hz
GB         0.000000 sec
AQ         1.3631988 sec
RG         22800
WDW        EM
SSB        0.000000 sec
GB         0.000000 sec
TE         298.2 K
DE         0.0300000 sec
d11        0.0300000 sec
DELTA     1.89999998 sec
T100      1

===== CHANNEL F1 =====
NUC1      13C
P1        9.10 sec
PL1       -2.00 dB
SFO1     100.628298 MHz

===== CHANNEL F2 =====
NAME      walk16
NUC2      13C
P2        70.00 sec
PL2       13.76 dB
SFO2     100.628298 MHz
===== CHANNEL F3 =====
NAME      400
P3        400.1310005 MHz
SFO3     400.1310005 MHz

F2 - Processing parameters
SI         62934
SF         100.627711 MHz
WDW        EM
SSB        0
GB         0.000000 sec
TE         298.2 K
DE         0.0300000 sec
d11        0.0300000 sec
DELTA     1.89999998 sec
T100      1
    
```

9.19 Lisa 19.



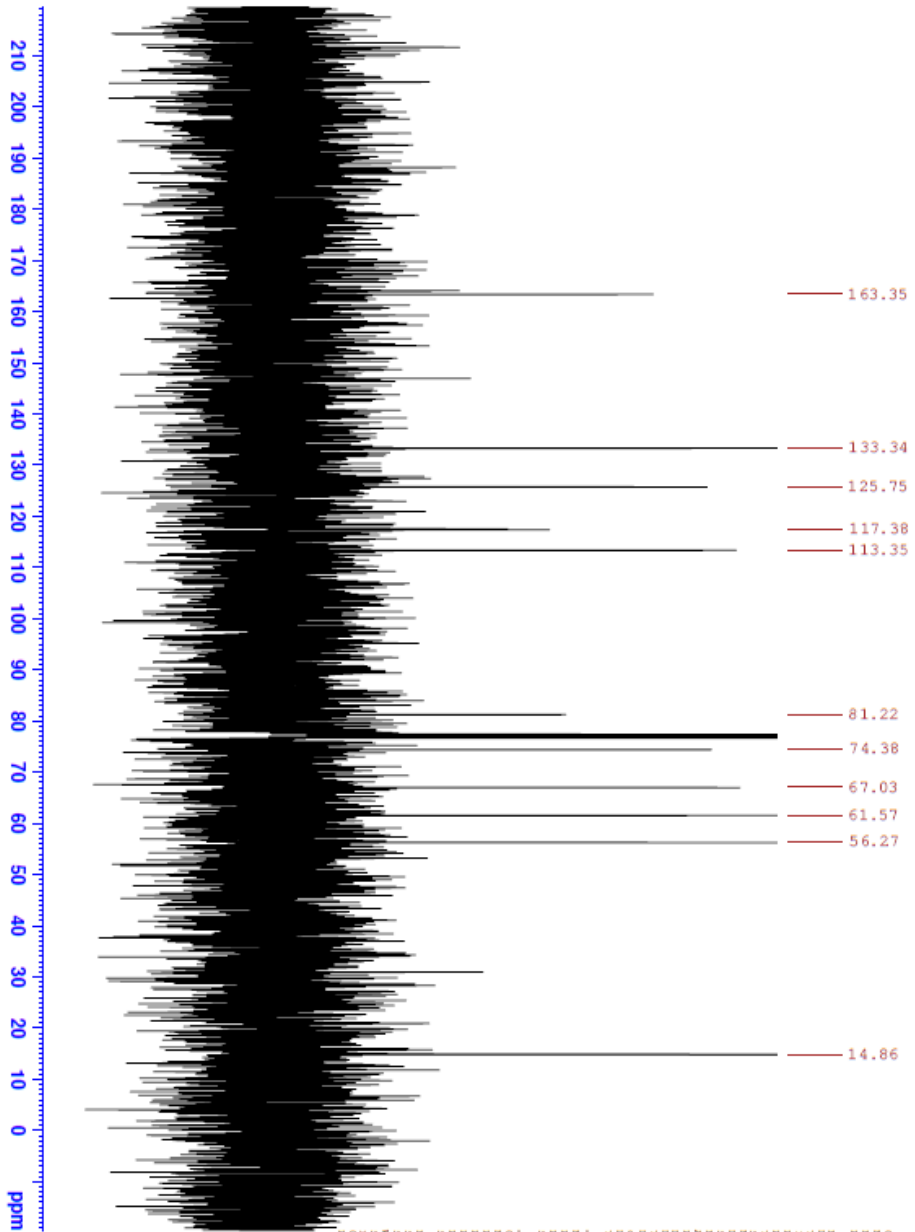
Current Data Parameters  
 NAME S1084  
 INSTRUM spect  
 PROCNO 1  
 F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20150410  
 Time 14:12:12  
 INSTRUM spect  
 PROBNM 5 mm BBO BB-1H  
 PULPROG zgpg30  
 TD 32768  
 SFO 400.131827  
 SOLVENT CDCl3  
 NS 32  
 DS 0  
 SWH 6008.610 Hz  
 FIDRES 0.183399 Hz  
 AQ 2.7283477 sec  
 RG 807.6 um  
 DE 8.00 um  
 TE 300.0 K  
 D1 2.00000000 sec  
 D10 1.00

===== CHANNEL f1 =====  
 NUC1 14.30 um  
 PUL1 0.00 dB  
 SFO1 400.131827 MHz

F2 - Processing parameters  
 SI 16384  
 SF 400.1300177 MHz  
 DF 0  
 SSB 0  
 LB 0.30 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00

Fig 2





```

Current Data Parameters
NAME      S1084
EXPNO    1
PROCNO   1
F2 - Acquisition Parameters
Time     2018-08-14
Date_    15:27
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm BBO spect
PULPROG  zgpg30
TD       65536
SFO      400.130000 MHz
AQ       1.8999998 sec
RG       4096
DS       4
SWH      24032.461 Hz
FIDRES   0.000100 Hz
AQ       1.821988 sec
RG       204800
DS       4000
SFO      400.130000 MHz
F2 - Processing parameters
SI       100.627711 MHz
SF       400.130000 MHz
WDW      EM
SSB      0
LB       1.00 Hz
GB       0
PC       1.40
  
```

9.20 Lisa 20.

## **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**

