

TARTU ÜLIKOOL  
LOODUS- JA TEHNOLOOGIATEADUSKOND  
Keemia instituut

**UUDSED IMINOFOSFORAANIDEL BASEERUVAD  
LIPOFIILSED pH-TUNDLIKUD INDIKAAATORMOLEKULID**

Magistritöö

Töö teostaja: Sigrid Selberg

Juhendajad: Prof. Ivo Leito

Toomas Rodima

teadur

Tartu 2015

# Sisukord

1 Sissejuhatus .....	5
2 Kirjanduslik ülevaade.....	7
2.1 <i>Sensormolekuli mõiste üldiselt ja tööpõhimõte</i> .....	7
2.2 <i>pH muutuse detekteerimine indikaatormolekulidega</i> .....	7
2.2.1 UV-Vis spektroskoopiline määramine.....	7
2.2.2 Fluorestsentsispektroskoopiline määramine .....	8
2.3 <i>Optilised pH sensorid ja materjalide valik nende jaoks</i> .....	8
2.4 <i>Indikaatormolekul optilises pH sensoris</i> .....	10
2.4.1 Nõuded indikaatormolekulile optilises pH sensoris.....	10
2.4.2 Ultraviolet- ja nähtava kiirguse neeldumine orgaanilistes ühendites .....	11
2.5 <i>Iminofosforaanid</i> .....	12
2.5.1 Iminofosforaanide aluselisisus .....	12
2.5.2 Meetodid N-asendatud iminofosforaanide valmistamiseks .....	13
3 Eksperimentaalne osa.....	16
3.1 <i>Kasutatud aparatuur ja töövahendid</i> .....	16
3.2 <i>Kasutatud kemikaalid</i> .....	18
3.3 <i>Iminofosforaanide sünteesi üldine kirjeldus</i> .....	18
3.3.1 Asiidi valmistamine amiinist .....	19
3.3.2 Staudinger'i reaktsioonis osaleva PR <sub>3</sub> valmistamine.....	21
3.4 <i>Aso-rühma sisaldavate iminofosforaanidel baseeruvate indikaatormolekulide sünteesimine ja puhastamine</i> .....	22
3.4.1 Asendamata benseenituumaga iminofosforaanide süntees .....	23
3.4.2 Asendatud benseenituumaga iminofosforaanide süntees.....	24
3.5 <i>Sünteesitud ühendite spektrite ja nende keskkonna happelisusest sõltuvuse uurimine</i> ..	26
3.5.1 Titrandi valik.....	26

3.5.2 Emalahuste valmistamine .....	26
3.5.3 Lahuste tiitrimine ja spektrite registreerimine .....	27
3.6 Indikaatormolekulide lipofiilsuse hindamine jaotuskoeffitsientide määramise kaudu orgaanika- ja vee-faasi vahel .....	28
3.6.1 Eksperimendimetoodika.....	28
3.6.2 logP ja pK <sub>a</sub> hinnangute arvutamine vedelikkromatograafilise analüüsi tulemustest	29
4 Tulemused ja arutelu .....	31
4.1 Ainete süntees .....	31
4.2 Sünteesitud ainete omadused.....	35
4.2.1 Sünteesitud iminofosforaanide neeldumisspektrid .....	35
4.2.2 Sünteesitud iminofosforaanide lahustuvus erinevates solventides .....	37
4.2.3 Sünteesitud iminofosforaanide pK <sub>a</sub> väärtuste hinnang vees .....	38
4.2.4 Ühendite lipofiilsuse hindamine toluen-vesi süsteemis .....	40
4.3 Sünteesitud ühendite kasutatavus pH sensorites .....	41
5 Kokkuvõte .....	43
6 Summary .....	44
7 Kasutatud kirjandus.....	45
8 Lisad .....	48
9 Litsents .....	87

## **Kasutatud lühendid**

AN – atsetonitriil

Ar – argoon

ATR – nõrgendatud täielik sisepeegeldus

DLaTGS – deutereeritud L-alaniiniga töödeldud triglütsiinsulfaat

Dma – dimetüülaminorühm

ESI – elektropihustusionisatsioon

FT – Fourier' teisendus

HPLC – kõrgrõhuvedelikkromatograafia

IR – infrapuna

ISFET – ioon-tundlik väljatransistor

NMR – tuumamagnetresonants spektroskoopia

PDMS – polüdimetüüsiloksaan

Ph – fenüülrühm

PMMA – polümetüülmetakrülaat

PTFE – polütetrafluoroetüleen

Pyrr – pürrolidinorühm

THF – tetrahüdrofuraan

UV – ultraviolet

Vis – nähtav

## 1 Sissejuhatus

Üha rohkem konstrueeritakse erinevaid huvipakkuvatele analüütidele tundlikke molekule – sensormolekule. Sensormolekul on molekul, mida saab kasutada mingite kindlate molekulide või ioonide määramiseks lahuses. See on võimalik, kui sensormolekuli ja analüüdimolekuli vaheline vastasmõju põhjustab detekteeritava muutuse lahuse või – kui sensormolekul on immobiliseeritud polümeermaatriksisse – polümeerkile omadustes. Eristatakse erinevaid sensormolekule: anioonselektiivsed ja katioonselektiivsed sensormolekulid ning sensormolekulid neutraalsete molekulide jaoks [1]. Sensormolekulide üheks alaliigiks on ka pH suhtes tundlikud indikaatormolekulid, mille korral analüüdiks on vesinikioon.

Kiire ja pidev pH mõõtmine on oluline paljudes valdkondades – keemias, meditsiinis, keskkonnauuringutes. pH mõõtmine on vajalik, sest väga suur osa keemilistest reaktsioonidest ja muudest protsessidest sõltub pH-st [2,3,4,5].

Kõige levinum pH määramise meetod on elektrokeemiline (potentsiomeetiline), kasutades klaaselektroodi [4]. Tulenevalt klaaselektroodi mõningatest puudustest (mehaaniliselt õrn, mitte eriti hästi miniaturiseeritav, vajadus võrdluselektroodi järele ja mõningatel juhtudel näitude ebastabiilsus) otsitakse üha rohkem alternatiivseid pH määramise võimalusi. Üheks selliseks võimaluseks on pH mõõtmine kasutades optilist sensorit, milles optiline signaal tekib sobiva tahkese maatriksisse seotud indikaatormolekuli protoneerumise/deprotoneerumise tulemusena. Inimkond tunneb ja kasutab suurt hulka pH tundlikke indikaatormolekule, kuid enamik neist on ette nähtud pH mõõtmiseks selliselt, et indikaator lahustatakse uuritavas lahuses. pH indikaatorite temaatika on praegu läbi elamas uuestisündi seoses sellega, et üha rohkem püütakse arendada optilisi sensoreid, kus „töökehaks“ on indikaator, mis on seotud tahkese (polümeer)maatriksisse.

Sellise optilise pH-sensori eelisteks klaaselektroodi ees on väikesed mõõtmed, paindumus, vastupidavus ning puuduvad potentsiaalide mittepüstitumisest tulenevad probleemid. Optiliste pH-sensorite korral pole vaja kasutada võrdluselektroodi ning seetõttu puuduvad probleemid difusioonipotentsiaaliga.

Nagu eelnevalt mainitud on erinevaid pH indikaatoreid palju ja igasuguste pH vahemike jaoks, aga enamasti on neis ühes vormis sees küllaltki lokaliseeritud laenguga ja hüdrofiilsed laetud rühmad. Eriti kehtib see kõrge pH määramiseks mõeldud indikaatorite korral. Indikaatormolekule, mis oleksid lipofiilsed nii neutraalses kui ka ioones vormis ja samas töötaksid kõrges pH piirkonnas, on vähe. Optilise sensori valmistamiseks tuleb

indikaatormolekul siduda polümeermembraani kovalentselt läbi sünteesi või mehhaaniliselt kapseldamise teel. Esimene meetod on tihti oluliselt keerulisem ja töömahukam. Mehhaanilise sidumise korral kapseldatakse indikaatormolekul hüdrofiilsesse polümeermembraani, et tagada uuritava analüüdi (vesinikiooni) jõudmine indikaatormolekulini. Peamiseks tagasilöögiks mehhaaniliselt seotud sensorite korral on indikaatormolekuli „lekkimine“ polümeermembraanist uuritavasse vesilahusesse, mistõttu väheneb sensori eluiga. „Lekkimine“ on suuremaks probleemiks ekstreemsemate pH väärtuste korral, kus indikaatormolekul omandab laengu, mistõttu neutraalsena hüdrofoobne molekul muutub hüdrofiilsemaks ning pestakse polümeermembraanist välja. Tagamaks indikaatormolekuli püsimise membraanis peaks indikaatormolekul olema piisavalt mahukas ja lipofiilne. Seejuures on oluline, et nii neutraal kui ka ioonne vorm oleksid lipofiilsed ja ilma selgelt väljendunud laetud tsentritra (st delokaliseeritud laenguga). Kindlasti on otstarbekas vältida mitmekordselt laetud vorme.

Nagu eelnevalt mainitud on loodavate indikaatormolekulide puhul oluline, et eri vormide laengud oleksid 0 ja +1 (või -1 ja 0), nii neutraal kui ioon oleksid lipofiilsed ja indikaatormolekuli võime osaleda spetsiifilistes vastasmõjudes oleks minimaalne ehk indikaator oleks „vaikiv pealtvaataja“, st annaks minimaalseid spetsiifilisi vastasmõjusid süsteemi molekulidega. Sellised omadused on alküleeritud fosfaseenidel (e. iminofosforaanidel). Alküleeritud fosfaseenid on alused, millel ka protoneeritud vormis on lipofiilsus kõrge, sest iooni pind on kaetud lipofiilsete alküülrühmadega ja iooni laeng on väga efektiivselt delokaliseeritud. Lisaks, kõikidest tavaliste orgaaniliste aluste klassidest on fosfaseenide aluselised kõige laiemates piirides varieeritavad ja saavutatavad on ka väga kõrged aluselised.[6] Fosfaseenid võivad sisaldada erinevaid kromofoore, mistõttu on lihtne luua fosfaseene, mille neeldumisspekter asub nähtavas spektrialas.

Käesoleva töö eesmärgiks on luua fosfaseenide baasil uudne pH indikaatorite perekond, mille  $pK_a$  väärtused asuvad aluselises piirkonnas ja on mugavalt varieeritavad, eri vormide laengud 0 ja +1 ning nii neutraal kui katioon on lipofiilsed ja omavad minimaalset spetsiifilistes vastasmõjudes osalemise võimet. Eesmärk luua selliseid indikaatoreid tuleneb sellest, et lihtsal mehhaanilisel sidumisel baseeruvad pH-sensorid on siiani leidnud rakendust eeskätt vaid keskkondades, kus pH jääb alla 9 [7].

## **2 Kirjanduslik ülevaade**

### **2.1 Sensormolekuli mõiste üldiselt ja tööpõhimõte**

Sensormolekul on molekul, mida saab kasutada mingite kindlate molekulide või ionide määramiseks lahuses. See on võimalik, kui sensormolekuli ja analüüdimolekuli vaheline vastasmõju põhjustab detekteeritava muutuse lahuse või polümeerkile omadustes. Eristatakse erinevaid sensormolekule: anioonselektiivsed ja katioonselektiivsed sensormolekulid ning sensormolekulid neutraalsete molekulide jaoks [1]. Sensormolekulide üheks alaliigiks on pH suhtes tundlikud indikaatormolekulid, mille korral analüüdiks on vesinikioon.

Analüüdi sisalduse määramiseks sensormolekuli abil peab sensormolekuli ja analüüdi seondumisel toimuma uuritavas lahuses või (polümeerkillesse immobiliseeritud sensormolekulide korral) polümeerkiles muutus [1]. Optiliste sensormolekulide korral võib muutuda näiteks uuritava lahuse/kile värvus või fluorestsentsi intensiivsus. Kasutatavad meetodid nende muutuste mõõtmiseks on neeldumis- ja fluorestsentsispektroskoopia.

Sensormolekulide tööpõhimõtteks on määrata analüüdi sisaldus uuritavas lahuses analüüdi ja sensormolekuli kompleksi detekteerimise kaudu. Kompleksimoodustumine võib toimuda ühise elektronpaari ehk kovalentse sideme tekkega, vesiniksidemega, solvfoobse vastasmõjuga, hüdrofoobse efektiga või nende vastasmõjude kombinatsiooniga [1]. pH suhtes tundliku indikaatormolekuli tööpõhimõte seisneb selles, et molekuli protoneerunud ja deprotoneerunud vormide spektrid on erinevad.

### **2.2 pH muutuse detekteerimine indikaatormolekulidega**

Nagu eelnevalt mainitud on pH indikaatorina kasutatavad sellised molekulid, mille neutraalsel ja deprotoneeritud vormil (või neutraalsel ja protoneeritud vormil) on erinevad spektraalomadused. Tavalisimad detekteerimismoodused on UV-Vis spektroskoopia ja fluorestsentsispektroskoopia. Käesolevas töös keskendutakse UV-Vis spektroskoopiaga detekteeritavate indikaatormolekulide sünteesile ja spektraalsetele omadustele.

#### **2.2.1 UV-Vis spektroskoopiline määramine**

UV-Vis spektroskoopiline määramine on üks lihtsamaid ja levinumaid ainete detekteerimise viise. On suur hulk sensormolekule, mille detekteerimiseks sobib neeldumisspektroskoopia, nende hulgas rõhuv enamik tavakasutuses olevaid pH indikaatoreid. Detekteerimiseks peab analüüdi liitumisel sensormolekuliga toimuma muutus neeldumisspektris. Muutuse intensiivsuse abil saab hinnata analüüdi kontsentratsiooni uuritavas lahuses [8]. Juhul kui

sensormolekul on seotud tahkele kandjale (polümeeri) tuleb arvestada, et mitmed polümeerid neelavad UV alas. Seetõttu on kasulik, kui sensormolekulil analüüdiga seondumisel esinev spektrimuutus on nähtavas spektralas.

### **2.2.2 Fluorestsentsispektroskoopiline määramine**

Fluorestsentsispektroskoopiat kasutatakse kõige enam biomeditsiinilistes rakendustes [9]. Analüüdi seostumisel sensormolekulile, peab toimuma muutus mõõdetavas signaalis. Signaali muutus on väljendatud kas intensiivsuse kasvuga (muutusega) või fluorestsentsi kustumisega [9]. Fluorestsentsimeetodi eelisteks on kõrgem selektiivsus – väga vähesed ained on võimelised fluorestseeruma (ka polümeerid enamasti ei fluorestseeri) – ning madalad avastamisiirid – on võimalik määrata analüüdi jälgi uuritavas lahuses [10]. Samas on fluorestsentsindikaatoreid märksa keerukam luua kui neelduvuse muutumisel põhinevaid indikaatoreid.

### **2.3 Optilised pH sensorid ja materjalide valik nende jaoks**

Kiire ja pidev pH mõõtmine on oluline paljudes valdkondades – keemias, meditsiinis, keskkonnauuringutes. pH mõõtmine on vajalik, sest väga suur osa keemilistest reaktsioonidest ja muudest protsessidest sõltub pH-st [2-5].

Kõige laiemalt on levinud elektrokeemiline pH määramine, kasutades klaaselektroodi või ISFET pH elektroodi [4]. Selline pH mõõtmine on küllaltki usaldusväärne, hea täpsusega ning kiiresti teostatav. Samas, klaaselektroodi ei saa kasutada rakendustes, kus on vajalik, et sensori mõõtmised oleksid väga väikesed ja/või sensor oleks painduv (nt. vere pH *in situ* mõõtmisel), madala ioontugevusega (madala juhtivusega) keskkondades ning olukordades, kus segavaks osutuvad kõrvalised elektriväljad. Probleeme tekitab sageli ka võrdluselektroodi ja uuritava lahuse vahelise kontakti ummistumine. Nendest probleemidest aitab üle optiline pH mõõtmine [3].

Üks vanemaid optilisi pH määramise meetodeid on indikaatori sidumine paberile – indikaatorpaber. Praegu on pH mõõtmiseks loodud optroodid, mis võimaldavad mõõta pH-d madala ioontugevusega keskkondades [11]. Optroode on võimalik konstrueerida väikesi ja painduvaid. Optiline pH mõõtmine pole samuti puudusteta. Kuna sensormolekul ja uuritav proov on erinevates faasides, tuleb arvestada difusiooni ning sellest sõltuvalt kujuneb reageerimisaeg, mis võib aeglase difusiooni korral osutada mitmete minutite pikkuseks. Laia pH-vahemiku mõõtmiseks on vaja polümeeri siduda mitmeid erinevaid sensormolekule, sest

üks sensormolekul sobib üldjuhul kitsa (2-3 pH-ühikut) pH vahemiku jaoks. Probleeme tekitab fotopleekimine ja sensormolekuli polümeerist välja lahustumine, mis mõlemad vähendavad sensori eluiga [2,3].

Ideaalset sensorit iseloomustab kõrge tundlikkus ja selektiivsus, lühike reageerimisaeg (oleneb analüüdi difusiooni kiirusest polümeerikillesse) ja pikaajaline stabiilsus [3]. Nende omaduste saavutamiseks on oluline valida materjalid, mis sobivad vastavale rakendusele [12].

Sensorite valmistamisel on kõige olulisemaks komponendiks määratava analüüdi suhtes selektiivne sensormolekul/indikaatormolekul. Samuti on väga tähtsad polümeer, funktsionaalsed lisaained (nt. plastifikaatorid) ning sensormolekuli, lisandite ja polümeeri jaoks ühised lahustid. Ühine lahusti on selline lahusti, mis lahustab hästi nii sensormolekuli, lisandeid kui ka polümeeri. Ühise lahusti kasutamine on eriti oluline, kui kasutada sensori valmistamiseks mehaanilist sidumist (sensormolekuli lahustamist polümeeris). Ideaalne oleks, kui polümeer ja sensormolekul lahustuksid samas solvendis või erinevates solventides, mis teineteisega segunevad. Sellest oleneb saadava kile kvaliteet [12,13].

Põhilised asjaolud, mida arvestada polümeeri valikul, on järgmised. pH-sensori korral on enamasti eesmärgiks teostada mõõtmisi vesilahustes, järelikult ei tohiks polümeer vees lahustuda. Teisalt, nagu ma varasemalt ka oma bakalaureusetöös näitasin on oluline, et polümeer oleks hüdrofiilne ja punduks vees. See võimaldab analüüdil – käesoleval juhul solvateeritud vesinikioon – pääseda polümeeri ning seonduda sensormolekuliga [14]. Üldiselt kehtib reegel, et hüdrofoobseid polümeere (PMMA - polümetüülmetakrülaad, PDMS - polüdimetüülsiloksaan) kasutatakse eelkõige gaasi-sensorites (nt. hapniku ja süsihappegaasi sensorites). Hüdrofiilseid polümeere (nt. polüuretaanid, polüakrülaadid) kasutatakse polaarsete analüütide, nagu näiteks ionide määramiseks [2,3,9].

Sensormolekuli korral on oluline, et analüüdiga seostumisel toimuks detekteeritav muutus. Mida suurem detekteeritav muutus toimub, seda täpsem on analüüdi kontsentratsiooni määramine sensoriga [1,12]. Kui detekteeritav muutus avaldub sensormolekuli/indikaatormolekuli neeldumise muutuse kaudu analüüdiga seondumise käigus, siis on polümeeri valikul oluline polümeeri enda neeldumisspekter [3]. Polümeeri neeldumismaksimumid ei tohiks kattuda sensormolekuli ja kompleksi neeldumismaksimumidega, vastasel juhul on raske mõõta muutust signaalides.

Sensori toimimiseks peab sensormolekul püsima polümeerkiles. Sensormolekuli välja leostumise korral väheneb sensori eluiga. Sensormolekuli mehhaanilise sidumise korral on tõenäolisem, et polümeerkiles püsib paremini suuremate mõõtmetega sensormolekul [3,9]. Samuti on väga oluline, et sensormolekuli erinevad vormid lahustuksid halvasti selles lahustis, milles tahetakse mõõtmisi teha. Vees mõõtmise korral on hea, kui sensormolekuli mõlemad vormid on võimalikult hüdrofoobsed.

## **2.4 Indikaatormolekul optilises pH sensoris**

### **2.4.1 Nõuded indikaatormolekulile optilises pH sensoris**

Indikaatoreid on orgaaniliste ühendite hulgas palju, kuid vaid vähesed on sobivad optilise keemilise sensori valmistamiseks. Probleemideks on neeldumismaksimumide ebasobivad asukohad, molekuli vähene fotostabiilsus, madal molaarne neeldumistegur või pole fiiberoptilise sensori jaoks piisava puhtusastmega vastavaid indikaatoreid saadaval [3].

pH indikaatorina on kasutatavad sellised molekulid, mille neutraalsel ja deprotoneeritud vormil (või neutraalsel ja protoneeritud vormil) on oluliselt erinevad spektrid. Eelistatult peaksid neutraal ja laetud vorm neelama nähtavas alas, võimalikult kõrgetel lainepikkustel, et tagada piisav selektiivsus (polümeeri ja indikaatormolekuli neeldumismaksimumid ei tohiks kattuda). Molekulide neeldumisspektrite ja struktuuri vahelisi seoseid on põhjalikumalt käsitletud allpool.

Kuna eesmärgiks on leida aluselise keskkonna jaoks sobivaid uusi indikaatormolekule on oluline, et indikaatormolekuli  $pK_a$  väärtus jääks aluselisse pH alasse. Kuna on oluline, et sensormolekuli mõlemad vormid oleksid lipofiilsed, on oluline vältida mitmelaengulisi ioone. Laengutüüpidest sobivad põhimõtteliselt vormide laengud 0 ja +1 ning -1 ja 0. Kuna fosfaseenide korral on neist esimene variant tunduvalt lihtsamini realiseeritav, siis seati käesolevas töös eesmärgiks luua indikaatormolekule, millel vormide laengud on 0 ja +1.

Kui käesolevat tööd tulevikus edasi arendada, siis pakub huvi leitud uute indikaatormolekulide mehhaaniline sidumine hüdrofiilsesse polümeermembraani. Bakalaureusetöös näitasin, et vesikeskkonnas polümeerkiles püsimiseks ei piisa vaid ühe vormi lipofiilsusest – nii neutraal kui katioon peaksid olema lipofiilsed, et tagada indikaatormolekuli püsimine polümeerkiles.

## 2.4.2 Ultraviolett- ja nähtava kiirguse neeldumine orgaanilistes ühendites

UV ja nähtava kiirguse neeldumisega orgaanilistes ühendites kaasneb molekuli elektroonne ergastumine – molekuli elektronkate ümberkorraldumine kõrgemale energiale vastavasse olekusse footoni energia neeldumise tagajärjel. Lihtsustatult vaadeldakse ergastumist vahel ka kui teatud elektroni üleminekut madalamalt orbitaalilt kõrgemale. [10]

Lainepikkus, millel orgaaniline ühend kiirgust neelab, sõltub mõnevõrra lihtsustatud käsitluses sellest, kui tugevasti selle ühendi molekulis elektronid on tuumadega seotud. Elektronid süsinik-süsinik või süsinik-vesinik üksiksidemes (sigma sidemetes) on tugevalt seotud, mistõttu on nende ergastamiseks (nn  $\sigma \rightarrow \sigma^*$  üleminek) vaja kõrget energiat, ning piisavalt energiarikaste kiirguskvantide lainepikkused jäävad vaakum-UV-kiirguse alasse. Kuna vaakum-UV-kiirguse alas neelab ka kvartsklaas, samuti enamik lahusteid ning õhu komponendid, on seda piirkonda keeruline analüütiliseks otstarbeks kasutada. [10]

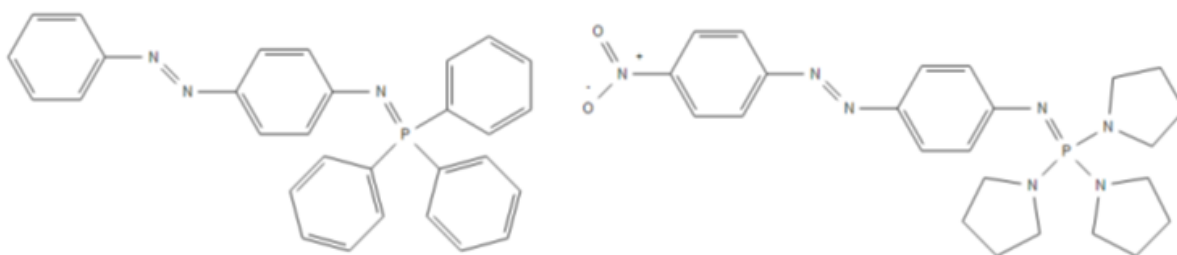
Küllastumata rühmades, eriti C=C kaksiksidemetes ja aromaateses süsteemides, osalevad elektronid (nn  $\pi$  elektronid) on tuumaga nõrgemalt seotud ning seetõttu on nende ergastamiseks vajaminev energia madalam. Küllastumata orgaanilisi funktsionaalseid rühmi, mis neelavad UV- või nähtava kiirguse alas nimetatakse kromofoorideks. [10]

Konjugatsioon kahe või enama kromofoori vahel põhjustab neeldumismaksimumi nihkumist pikemate lainepikkuste poole ning reeglina ka neeldumise intensiivsuse kasvu.[10]

### 2.4.2.1 Kromofoorid, mis sobiksid uuritavate indikaatormolekulide struktuuri

Nagu eelnevalt mainitud on loodavate indikaatormolekulide puhul oluline, et eri vormide laengud oleksid 0 ja +1, nii neutraal kui kation oleksid lipofiilsed. Need omadused on saavutatavad arüül-asendatud iminofosforaanide arüülrühma laiendamisega aso-süsteemi abil (Joonis 1).

**Joonis 1:** Näited võimalikest indikaatormolekulidest



Varasemalt on näidatud, et formaalselt P=N kaksiksideme kujul esitataval sidemel on tegelikult ülimalt polaarne iseloom, mistõttu adekvaatsem esitus on selline: P<sup>+</sup>-N<sup>-</sup> [15]. Seeläbi on formaalselt iminolämmastikuna kujutatav rühm tegelikult suuresti anioonne, isoelektronne fenolaadiga ning tugevate +R omadustega. Kui aromaatses süsteemis on konjugeeritud asendites +R ja -R rühmad, siis ilmnevad väga intensiivsed ja pikalainelised molekulisese laenguülekande ribad. Kui vaadata asendamata fenüülfosfaseeni ja nitroasendatud derivaadi spektreid (*Lisa 1*), siis on näha, et juba asendamata benseenituumas on olemas molekulisese laenguülekanderiba alge ( $\lambda_{\max}$  ~300 nm), mis -R rühma (nitrorühma) lisamisel tugevalt võimendub ja mille  $\lambda_{\max}$  on üle 400 nm. Asorühm on samuti -R rühm ning kromofoorina nitrorühmast tugevam. Kui aga süsteemi teise otsa lisada lisaks nitrorühm, mõjuvad asorühma kromofoorus ja nitrorühma -R omadused sünergistlikult ning on oodata, et neutraali neeldumismaksimum asub veel oluliselt pikemal lainepikkusel kui 400 nm.[15,16]

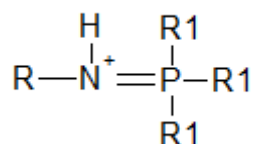
## 2.5 Iminofosforaanid

Iminofosforaanid ehk fosfaseenid on keemilised ühendid, milles fosfori aatom on läbi kaksiksideme seotud lämmastiku aatomiga ning veel 3 aatomiga läbi ühekordsete sidemete. Võrreldes fosfori üliididega (Ph<sub>3</sub>P=CHR) on analoogsed ja isoelektronsed fosfaseenid (Ph<sub>3</sub>P=NR) oluliselt stabiilsemad. Formaalselt P=N kaksiksideme kujul esitatav side on ülimalt polaarne iseloom, mistõttu adekvaatsem esitus on selline: P<sup>+</sup>-N<sup>-</sup> [15,17].

### 2.5.1 Iminofosforaanide aluselisus

Fosfaseenid on orgaanilised, mitteioonilised ja madala nukleofiilsusega alused. Protoni liitumine toimub fosforiga seotud (formaalse) iminorühma lämmastikule.

*Joonis 2: Prooton on liitunud iminorühma lämmastikule*



Fosfaseenidel on tugevamad aluselised omadused kui amiinidel. Aluselisust mõjutavad P ja N aatomitele seotud asendajad.[17] Asendamata PhN=P(pyrr)<sub>3</sub> on tugev alus, atsetonitriilis on pK<sub>a</sub>=22,6 [18]. Asendajate lisamisega aromaatsesse tuuma on võimalik aluselisust varieerida üle laia pK<sub>a</sub> vahemiku (2,6-dinitro-asendaja korral 14,12 kuni 23,9 4-(dimetüülamino)-asendaja korral [18]). Asendajate mõju fosfaseeni aluselisusele on hästi ennustatav,

võimaldades üsna mugavalt „seadistada“ fosfaseenile sobivat aluselisust. Alküüliminofosforaanid on oluliselt tugevamad alused kui arüüliminofosforaanid. Näiteks  $\text{EtN}=\text{P}(\text{pyrr})_3$  on  $\sim 5,5$  ja  $\text{t-BuN}=\text{P}(\text{pyrr})_3 \sim 4$  suurusjärku tugevamad alused kui  $\text{PhN}=\text{P}(\text{pyrr})_3$ . Põhjuseks on aromaatses tuuma induktsiooniefekt ja eriti protoneerumata aluse iminolämmastikul oleva osaliselt vaba elektronipaari delokaliseerumine aromaatses tuumas. Aluselisust saab suurendada lisades fosfaseeni juurde  $\text{P}=\text{N}$  fragmente.  $\text{P}_2$  fosfaseenalused on 4-5  $\text{pK}_a$  ühiku võrra tugevamad alused kui vastavad  $\text{P}_1$  fosfaseenid.[17,18]

Fosfaseenaluste olulised omadused on nende stabiilsus oksüdatsioonile, vastupanu hüdrolyüsile ja nende kättesaadavus. Ekstreemselt tugevate fosfaseenide korral on nende protoneeritud vormidest vabade aluste saamine probleemiks.[6]

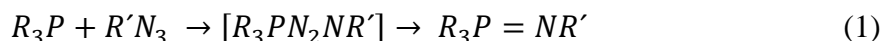
Aluselisuse suhteliselt hea ennustatavus ja sobivad spektraalsed omadused võimaldavad fenüüliminofosforaane kasutada neutraalsete indikaatoritena keskmise kuni kõrge aluselisusega keskkondades. Neutraalsete indikaatorite valik kõrge aluselisusega keskkondade jaoks on limiteeritud.[18]

## 2.5.2 Meetodid N-asendatud iminofosforaanide valmistamiseks

N-asendatud iminofosforaanide otseseks valmistamiseks kasutatakse üldiselt kahte meetodit. Need on Staudinger'i reaktsioon, kus alküül- või arüülasiid reageerib tertsiaarse fosfaaniga, ja Kirsanovi reaktsioon amiini ja  $\text{PCl}_5$  vahel. [17,18]

### 2.5.2.1 Staudinger'i reaktsioon

Esmakordselt kirjeldasid reaktsiooni fenüülasiidi ja trifenüülfosfaani vahel, mille käigus moodustub N-fenüüliminotrifenüülfosforaan, 1919 aastal Staudinger ja Meyer. Asiidide reaktsioon tertsiaarsete fosfaanidega annab kõrgeid saagiseid ja võimaldab varieerida kasutatavaid imiine, mistõttu kasutatakse Staudinger'i reaktsiooni laialdaselt.[17,19]



Trifenüülfosfaani kasutatakse sageli just tekkiva imiini stabiilsuse tõttu. Staudinger'i reaktsioon kulgeb paljude erinevate tertsiaarsete fosfaanidega, näiteks trialküülfosfaanidega [20,21], alküül-arüülfosfaanidega [22], küllastumata fosfaanidega [23], aminofosfaanidega [24,25], tsükliiliste fosfaanidega [26] ja polümeersete fosfaanidega [26]. Reaktsioon kulgeb ka teiste kolmevalentse fosfori derivaatidega, eriti hapnikku ja halogeene sisaldavate derivaatidega.[17]

Staudinger'i reaktsioon võimaldab varieerida kasutatavaid asiide. Asiidi valikut limiteerib vaid asiidi kättesaadavus ja stabiilsus.[17]

Reaktsioonil orgaanilise asiidi ja trifenüülfosfaani vahel eetris või metüleenkloriidis 0 °C juures, eraldub nähtavalt lämmastikku ja tekkiva iminofosforaani saagis on peaaegu kvantitatiivne.[17]

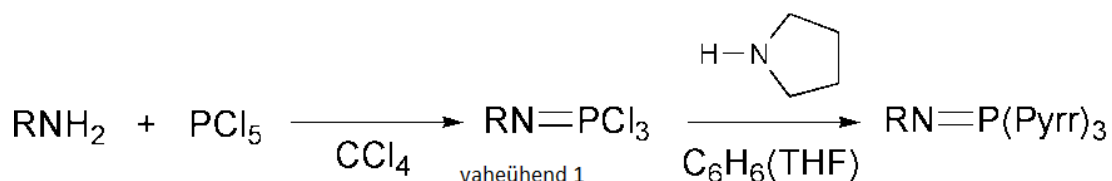
Staudinger'i reaktsiooni käivitab fosfaani nukleofiilne liitumine asiidi terminaalsele ( $\gamma$ ) lämmastikule, moodustades lineaarse fosfasiidi, mis on enamasti labiilsuse tõttu mittedetekteeritav. Lineaarne fosfasiid dissotsieerub produktideks läbi neljatsentrilise vaheühendi. Kui asendajad suurendavad elektrontihedust fosforil ja vähendavad seda asiidi  $\alpha$ -lämmastikul, seeläbi inhibeerides fosfasiidi ringi sulgumist vajalikuks neljatsentriliseks vaheühendiks, tekib detekteeritav fosfasiid, näiteks trifenüülmetsüülasiidi korral.[17,27]

### 2.5.2.2 Kirsanov'i reaktsioon

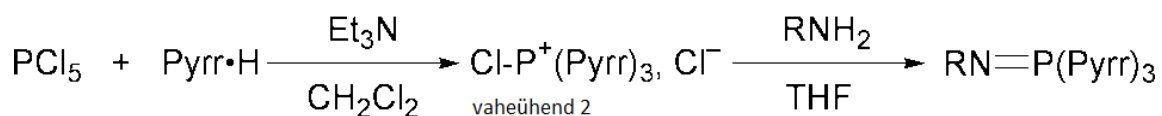
Kirsanov avastas selle reaktsiooni põhimõtte 1950. aastal, pannes reageerima fosforpentakloriidi benseensulfoonamiidiga. Reaktsiooni tulemusena tekkis N-benseensulfonüülimino-P,P,P-triklorofosforaan.[17,28]

Käesolevas töös kasutati Kirsanov'i reaktsiooni fosfaseenide sünteesimisel vastavalt joonistele 3 ja 4.[18,28]

**Joonis 3:** Fosfaseeni (P1) süntees Kirsanov'i meetodil [18,28]



**Joonis 4:** Fosfaseeni (P1) süntees Kirsanov'i meetodil [18,28]



Kloori aatomid vaheühendis 1 (Joonis 3) on reaktsioonivõimelised ning lihtsalt asendatavad nukleofiilidega nagu  $\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{ONa}$ , amiinid. Kloori aatomite asendamine klorofosfaseenides on peamiselt kontrollitud imino asendajate ja asendusreaktsioonis

kasutatavate amiinide omadustega. Varasemalt on näidatud, et ka sel juhul, kui amiinis R-asendaja on steeriliselt takistatud alküülrühm, on dimetüülamiin, isopropüülamiin ja pürrolidiin võimelised asendama vaheühendis 1 kõik 3 Cl aatomit. Näiteks  $C_6H_5SO_2$  R-rühmana võimaldab  $Me_2NH$ -l asendada kõik 3 Cl aatomit, samas  $Et_2NH$  asendab vaid 2 Cl aatomit.[18,29]

Edasised uuringud on näidanud, et pürrolidiin reageerib vaheühendiga 1, kui R on  $\alpha$ -naftüül või fenüül, mis sisaldab elektronaktseptoorseid rühmi. Samas, elektrondonoorsete R-rühmadega vaheühendis 1 kloori aatomite asendumist pürrolidiiniga ei toimu, kasutada tuleks joonisel 4 kirjeldatud sünteesiskeemi.[18]

## 3 Eksperimentaalne osa

### 3.1 Kasutatud aparatuur ja töövahendid

#### 3.1.1 UV-Vis spektromeeter

Neeldumisspektrite registreerimiseks kasutati UV-Vis spektromeetrit Thermo Nicolet Evolution 300 BB. Mõõtmised toimusid lainepikkuste vahemikus 190-750 nm. Spektromeetri spektraalseks pilu laiuks mõõtmistel oli 2 nm. Skaneerimiskiiruse valikuna kasutati spektromeetri tarkavara poolt pakutavat *Intelliscan* režiimi. Selles režiimis töötades varieerib spektromeeter skaneerimise kiirust olenevalt sellest, kas vastavas spektri piirkonnas sõltub neelduvus tugevalt lainepikkusest või mitte. Skaneerimiskiirust varieeritakse vahemikus 120 nm/min kuni 1200 nm/min, kusjuures mida laugem on spektri kuju seda kõrgem on skaneerimiskiirus. Kiirusallikaks oli ksenoon-kaarlamp. Spektromeeteri küvetihoidja oli termostateeritud temperatuuril ( $25,0 \pm 0,2$ ) °C. Spektromeetrit juhiti VisionPro tarkvaraga ning neeldumisspektrid salvestati ümber tabelarvutussüsteemi MS Excel, kus toimus ka spektrite töötlemine.

#### 3.1.2 Aparatuur sünteesitud ühendite struktuuri kontrollimiseks

$^{31}\text{P}$  NMR spektrid mõõdeti Bruker AC 200 MHz aparaaadi abil, proovid lahustati deutereeritud kloroformis.  $^1\text{H}$  ja  $^{13}\text{C}$  (400 skanneeringut) spektrite registreerimiseks kasutati tuumamagnetresonantsspektromeetrit Bruker Ascend 700 MHz, proovid lahustati deutereeritud kloroformis.

ATR-FT-IR spektrid registreeriti kasutades teemantkristalliga ATR-mikroanalüsaatorit (*Smart Orbit*), mis on paigaldatud Thermo Scientific Nicolet 6700 FT-IR spektromeetrile. FT-IR spektromeetril on DLaTGS detektor, Vectra Aluminum interferomeeter ja optiliseks materjaliks CsI. Smart Orbit on horisontaalne ühepõrkeline mikro-ATR-seade (ATR kristalliks oleva teemanti murdumisnäitaja on 2.4), millel on IR kiire sisenemisnurk  $45^\circ$ , aktiivne prooviala 1,5 mm ja mis võimaldab teha mõõtmisi vahemikus  $10000\text{-}55\text{ cm}^{-1}$ . Kasutati järgmisi FT-IR spektromeetri parameetreid: mõõtepiirkond:  $4000\text{-}225\text{ cm}^{-1}$ , lahutusvõime:  $4\text{ cm}^{-1}$ , skanneeringute arv 128. Spektromeetrit juhiti ja spektreid töödeldi Thermo Electron's OMNIC programmis.

Ühendite struktuuri ja puhtust kontrolliti Variani J-320 hübriid-kõrglahutus-massispektromeetril (MS), mis oli kombineeritud Varian 910 FT-ICR (Fourier teisendusega ioonsüklotronresonants) detektoriga, kasutades ESI+ ionisatsiooni. ESI-režiimis olid

ionisatsioonitingimused: pihustusnõela pinge 5000 V, pihustusgaasi (N<sub>2</sub>) rõhk 55 psi, ioonkapillaaripinge 40 V, kuivatusgaasi (N<sub>2</sub>) rõhk 18 psi (T= 100 °C) ja infuseerimiskiirus 10 µl/min. Saadud lahutusvõimed olid vahemikus 35000 – 60000 ja saadud m/z suhete erinevused teoreetilistest olid maksimaalselt 2 ppm. Proovilahuse valmistamiseks lahustati 0,5 mg proovi 100 µl atsetonitriilis ning 5 µl emalahusele lisati 1000 µl MeCN/H<sub>2</sub>O 0,1% HCOOH lahust.

### 3.1.3 Aparatuur lipofiilsuse hindamiseks

Kasutati vedelikkromatograaf Agilent 1200, mis koosnes automaatsisestussüsteemist, kvaternaarsest pumbast ja 5-kanalilisest UV-Vis detektorist. Detekteerimiseks kasutati erinevaid lainepikkusi vahemikus 220-700 nm. Kromatograafilise kolonnina kasutati Agilent Eclipse XDB-C18 (4,6 x 250 mm), täidiseosakese suurusega 5 µM. Eelkolonn (4.6 x 5 mm) oli samast materjalist.

Ekstraktsiooni läbiviimiseks kasutati standardseid 2 ml valtskorkidega viaale ja orbitaalloksutit Elpan, tüüp 358S.

### 3.1.4 Teised kasutatud töövahendid ja meetodid

Tiitrimisküvetina kasutati 1 cm optilise teepikkusega kvartsküveti, mille plastikkork oli varustatud teflon-silikonseptumiga. Tiitrimisküvett sisaldas PTFE-ga kaetud magnetsegajapulka, mis võimaldas tiitrimise ajal lahust efektiivselt segada. Kõik lahused valmistati boorsilikaatklaasist 4 ml viaalidesse, mis olid suletavate plastikkorkidega, milles oli avaus septumite jaoks. Solvendi viimiseks küvetti ning viaalidesse kasutati Eppendorf automaatpipetti. Uuritavatest ainetest valmistatud emalahuseid ja titrante lisati tiitrimisküvetti läbi septumite 100 µl Hamilton Gastight süstalde abil. Selliseid süstlaid, kinnitatuna dosaatori külge, kasutati ka tiitrimisel. Dosaatoritega süstlad võimaldasid lisada titranti 2 µl koguste kaupa. Emalahuste valmistamiseks viidi uuritav aine viaalidesse spaatli abil.

Ainete  $pK_a$  väärtused atsetonitriilis määras oma doktoritöö raames Märt Lõkov kasutades varem kirjeldatud eksperimendisüsteemi [15].

Ainete ja lahuste kaalumiseks kasutati analüütilist kaalu Sartorius CP225D lahutusvõimega 0,00001 g. Sünteesi laboris kasutati ainete kaalumiseks Kern 440-33 kaalu lahutusvõimega 0,01 g. Solventide eemaldamiseks kasutati Heidolph'i rotaatoraurutit Laborota 4000. Sünteesitud ühendite sulamistemperatuurid määrati Gallenkamp'i sulamistemperatuuri määrajaga.

### 3.2 Kasutatud kemikaalid

Käesoleva töö jaoks vajalikud lähteamiinid on pärit kommertsiaalsetest allikatest. 4-(4-nitrofenüül)aniliin (Aldrich, 90%), 4-aminoasobenseen (Tokyo Chemical Industry, > 98,0%) ja N,N-dimetüül-4,4'-asodianiliin (Aldrich, 97%). Neid ühendeid ei puhastatud enne sünteesi täiendavalt. Amiinidest asiidide valmistamiseks kasutati „asiidi-allikana“ naatriumasiidi (Riedel-de Haën, 99%). Fosfaanide sünteesimiseks kasutati lähteainetena PhPCl<sub>2</sub> (Aldrich, 97%), Ph<sub>2</sub>PCl (Aldrich, 96%), pürrolidiin (Aldrich, 99%).

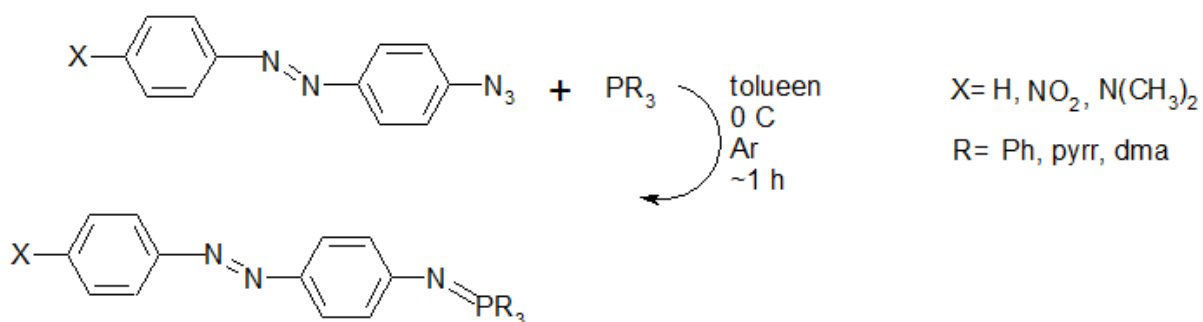
Tiitrimisel kasutati HPLC *grade* atsetonitriili (Rathburn). Jaotuskoefitsientide uurimisel kasutati tolueni (Sigma Aldrich, HPLC *grade*).

Sünteesil kasutatud solventid kuivatati ja enne kasutamist LiAlH<sub>4</sub> või P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> abil ning seejärel destilleeriti.

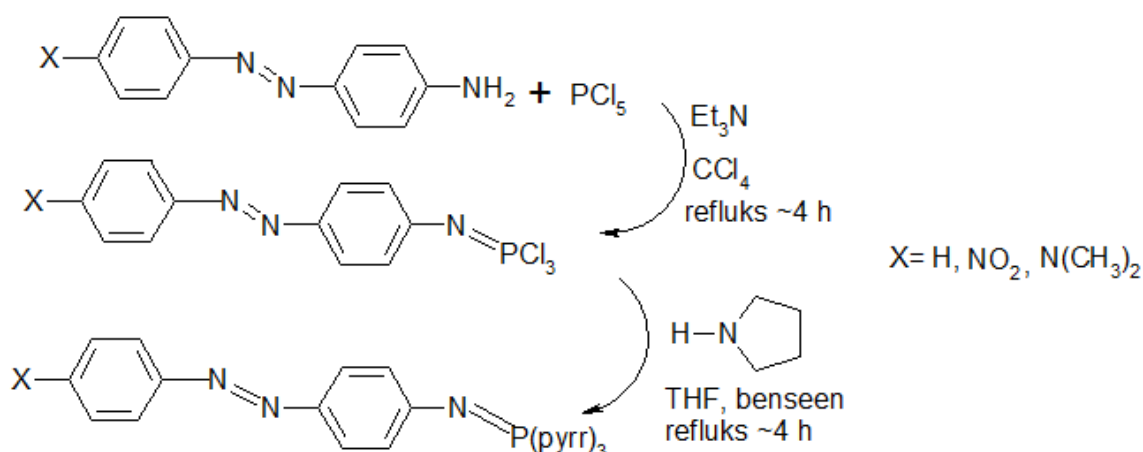
### 3.3 Iminofosforaanide sünteesi üldine kirjeldus

Käesolevas töös kasutati iminofosforaanide valmistamiseks kahte enamlevinud meetodit Staudinger'i reaktsiooni, kus arüülasiid reageerib tertsiaarse fosfaaniga, ja Kirsanovi reaktsiooni amiini ja PCl<sub>5</sub> vahel.[17,18,30] Mehhanismide kirjeldus on toodud kirjanduslikus ülevaates.

**Joonis 5:** Iminofosforaanide süntees Staudinger'i reaktsiooni teel



**Joonis 6:** Iminofosforaanide süntees Kirsanov'i reaktsiooni teel



### 3.3.1 Asiidi valmistamine amiinist

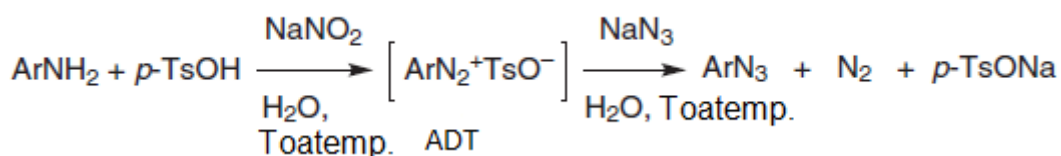
Staudinger'i reaktsiooniks vajalike arüül-asiidide valmistamiseks on mitmeid erinevaid meetodeid. Näiteks valmistatakse arüül-asiide läbi haliidide nukleofiilse asenduse aktiveeritud areenides asiid-aniooniga [31], hüdrasiinide diasoteerimise kaudu [31] või kasutades aromaatsete ja heteroaromaatsete amiinide reaktsiooni TfN<sub>3</sub>-ga [32]. Levinuim meetod arüül-asiidide sünteesimiseks põhineb diasooniumsoolade reaktsioonil sobivate „asiidi-allikatega“, nagu näiteks NaN<sub>3</sub> [31,33,34]. Traditsiooniliste diasooniumsoolade puuduseks on termiline labiilsus ja plahvatusohtlikkus.

Käesolevas töös kasutati asiidide sünteesimiseks kahte järgnevat meetodit.

#### 3.3.1.1 Arüül-asiidi süntees areendiasoonium-tosülaadist

K.V. Kutonova *et al* on oma töös [31] näidanud, et mõningaid aromaatsed amiine saab otse muundada kõrge saagisega vastavateks aromaatsedeks asiidideks (Joonis 7). Reaktsioon on läbi viidav ühes nõus. Asiid saadakse amiini diasoteerimisel naatriumnitritiga *p*-TsOH juuresolekul vesikeskkonnas. Vaheühendit ADT (Joonis 7) pole vaja eraldada. Võrreldes teiste levinud diasooniumsooladega on ADT termiliselt stabiilsem, paremini säilitatav ja lahustub vees ning mitmetes orgaanilistes lahustites, mis võimaldab reaktsiooni läbi viia toatemperatuuril ja vesikeskkonnas.[31]

**Joonis 7:** Üldine arüül-asiidi sünteesiskeem

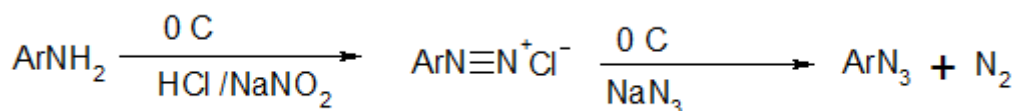


- 1) **4-asidoasobenseeni süntees** [31]: 8,1 g (45 mmol) p-TsOH·H<sub>2</sub>O lahustati 30 ml vees. Lahusele lisati 0,99 g (5 mmol) 4-aminoasobenseeni ja segati paar minutit. Edasi lisati reaktsioonisegule vähehaaval (~5 minuti jooksul) 3,11 g (45 mmol) NaNO<sub>2</sub>. Segati ~60 minutit. Segule lisati 0,52 g (8 mmol) NaN<sub>3</sub>. Tekkis punakas-oranž sade, mis eraldati filtreerimisega, pesti rohke veega ning kristalliti ümber etanoolist. Saadi tumeeoranž tahke aine, saagis > 60%. Aine sulas temperatuuril 97,5 -99,8 °C. <sup>1</sup>H ja <sup>13</sup>C NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) spektrid asuvad *Lisas* 27 ja IR spekter *Lisas* 24.

### 3.3.1.2 Asiidi süntees diasooniumsoola reageerimisel NaN<sub>3</sub>-ga

Seda reaktsiooni kasutati amiinide korral, mis eelnevalt kirjeldatud meetodiga positiivseid tulemusi ei andnud. Asiid sünteesiti vastavast amiinist diasooniumsoola valmistamisel ja edasisel reageerimisel NaN<sub>3</sub>-ga. Reaktsioonisegu jahutati.[30]

*Joonis 8: Üldine arüül-asiidi süntees*



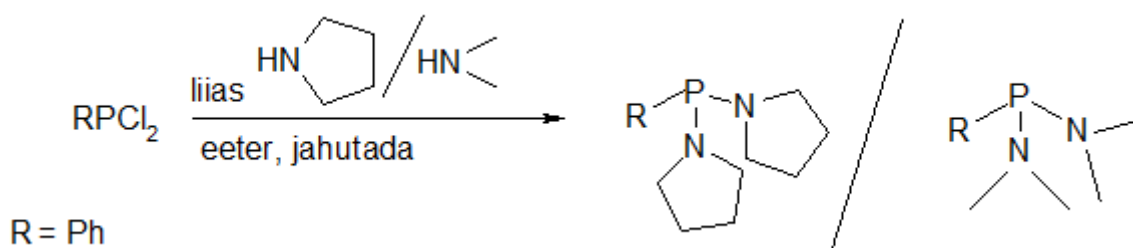
- 2) **4-asido-4-nitroasobenseeni süntees** [30]: 1,2 g (5,0 mmol) 4-amino-4-nitroasobenseeni suspensioonile 10 ml vees lisati 8,75 ml kontsentreeritud soolhapet. Suspensiooni jahutati (0 °C) enne happe lisamist. Reaktsioonisegule lisati -10 °C juures läbi tilklehtri (~30 min) 0,45 g (6,5 mmol) NaNO<sub>2</sub> lahus 5 ml vees. Segatakse jahutamist jätkates ~2 tundi. Reaktsioonisegu filtreeriti filtraati jahutades, temperatuuril alla 4 °C. Filtraadile lisati 0,42 g (6,5 mmol) NaN<sub>3</sub> lahus 5 ml vees. Naatriumasiidi lahus lisati väikeste portsjonite kaupa, kuna reaktsioonil eraldas lämmastikku ja reaktsioonisegu hakkas vahutama. Sinepikollane 4-asido-4-nitroasobenseen sadenes välja. Produkt eraldati filtreerimisel ja kuivatati. Produkt puhastati ümberkristallimisega etanoolist. Saagis 64 %. Aine sulas temperatuuril 135,5 - 135,9 °C. <sup>1</sup>H ja <sup>13</sup>C NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) spektrid asuvad *Lisas* 28 ja IR spekter *Lisas* 25.
- 3) **4-asido-4-(N,N-dimetüül)aminoasobenseeni süntees:** 0,97 g (4,04 mmol) 4-(4-dimetüülaminofenüül)aniliini suspensioonile 8 ml vees lisati 7,1 ml kontsentreeritud soolhapet. Suspensiooni jahutati (0 °C) enne happe lisamist. Reaktsioonisegule lisati -10 °C juures läbi tilklehtri (~20 min) 0,37 g (5,3 mmol) NaNO<sub>2</sub> lahus 5 ml vees. Segatakse jahutamist jätkates ~2 tundi. Reaktsioonisegu

filtreeriti filtraati jahutades, temperatuuril alla 4 °C. Filtraadile lisati 0,34 g (5,3 mmol) NaN<sub>3</sub> lahus 5 ml vees. Naatriumasiidi lahus lisati väikeste portsjonite kaupa, kuna reaktsioonil eraldus lämmastikku ja reaktsioonisegu hakkas vahutama. Oranž 4-asido-4-(N,N-dimetüül)aminoasobenseen sadenes välja. Produkt eraldati filtreerimisel ja kuivatati. Produkt puhastati ümberkristallimisega etanoolist. Saadi tumepunane kristalne aine. Reaktsiooni saagis oli 62%. Aine sulas temperatuuril 132,8 – 134,5 °C. <sup>1</sup>H ja <sup>13</sup>C NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) spektrid asuvad *Lisas* 29 ja IR spekter *Lisas* 26.

### 3.3.2 Staudinger'i reaktsioonis osaleva PR<sub>3</sub> valmistamine

Töös kasutati fosfaanis asendajatena fenüül-, pürrolidino- ja dimetüülamino-rühmi. Soovitud fosfaani lähteaineks kasutati erinevaid Ph<sub>n</sub>PCl<sub>3-n</sub> (n=0,1,2) fosfaane, mis pandi reageerima pürrolidiini või dimetüülamiiniga. Reaktsioon viidi läbi inertgaasi voolus, veevabades tingimustes ja reaktsioonisegu jahutades, kuna fosfaanid on hapniku ja niiskuse suhtes tundlikud. Filtreerimisel kasutati Schlenk'i tehnikat.[35] Fosfori ja lämmastiku vahelise sideme moodustumine toimub ladusalt, andes kõrge saagise. Vee- ja hapnikuvabades tingimustes on produkt kõrge puhtusega. Fosfaanide puhtust kontrolliti NMR abil, vajadusel puhastati neid täiendavalt destilleerimisega vaakumis. Kloriidioonid sadestati pürrolidiini või dimetüülamiini sooladena, lisades vastavat amiini liias või lisati sadestamiseks täiendavalt trietüülamiini (*Joonis 8*).

*Joonis 9: Sünteesiskeem pyrrolidino/dimetaamino asendatud fosfaanide valmistamiseks*



- 1) **Dipürrolidinüül-fenüülfosfaan PPh(pyr)<sub>2</sub>** [35,36]: Kuivatati ja destilleeriti eeter (LiAlH<sub>4</sub>). Reaktsioon viidi läbi 3-kaelaga kolvis, argooni voolus. Segamiseks kasutati mehhaanilist segajat. Reaktsioonisegu jahutati jäävannis. 3,58 g (0,02 mol) PPhCl<sub>2</sub> lahustati ~10 ml kuivas eetris. Jahutatud lahusele lisati läbi tilklehtri 7,1 g (0,1 mol) pürrolidiini ~8 ml eetris. Segati ~2 h jätkates jahutamist. Lahusesse tekkinud valge pürrolidiiniumkloriidi sade eemaldati filtreerimisel hapnikuvabades tingimustes. Solvent eemaldati vaakumis. Saagis 90 % , <sup>31</sup>P NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 73,84 ppm.

- 2) **Tripürrolidinüülfosfaan P(pyrr)<sub>3</sub>**: Reaktsioon viidi läbi 3-kaelaga kolvis, argooni voolus. Segamiseks kasutati mehhaanilist segajat. Reaktsioonisegu jahutati jäävannis. 4,13 g (0,03 mol) PCl<sub>3</sub> lahustati ~12 ml kuivas eetris. Jahutatud lahusele lisati läbi tilklehtri 14,91 g (0,21 mol) pürrolidiini ~15 ml eetris. Segati ~2 h jätkates jahutamist. Lahusesse tekkinud valge pürrolidiiniumkloriidi sade eemaldati filtreerimisel hapnikuvabades tingimustes. Solvent eemaldati vaakumis. Saagis 95 % , <sup>31</sup>P NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 103,03 ppm.
- 3) **Difenüül-pürrolidinüülfosfaan PPh<sub>2</sub>pyrr** : Reaktsioon viidi läbi 3-kaelaga kolvis, argooni voolus. Segamiseks kasutati mehhaanilist segajat. Reaktsioonisegu jahutati jäävannis. 4,41 g (0,02 mol) PPh<sub>2</sub>Cl lahustati ~10 ml kuivas eetris. Jahutatud lahusele lisati läbi tilklehtri 4,26 g (0,06 mol) pürrolidiini ~6 ml eetris. Segati ~2 h jätkates jahutamist. Lahusesse tekkinud pürrolidiiniumkloriidi valge sade eemaldati filtreerimisel hapniku- ja veevabades tingimustes. Solvent eemaldati vaakumis. Saagis 93 % , <sup>31</sup>P NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 48,06 ppm.
- 4) **Di-dimetüülamino-fenüülfosfaan PPh(dma)<sub>2</sub>** [35]: 0,54 g (3 mmol) PPhCl<sub>2</sub> lahustati ~5 ml kuivas eetris. Jahutatud lahusele lisati läbi tilklehtri (tilklehtrit jahutati) 0,68 g (15 mmol) dimetüülamiini ~2 ml külmas eetris. Reaktsioonisegu segati ~2 h argooni voolus. Lahusesse tekkinud valge dimetüülammooniumkloriidi sade eemaldati filtreerimisel hapniku- ja veevabades tingimustes. Solvent eemaldati vaakumi abil. Saagis 97 % , <sup>31</sup>P NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 100,99 ppm.

### **3.4 Aso-rühma sisaldavate iminofosforaanidel baseeruvate indikaatormolekulide sünteesimine ja puhastamine**

Aso-rühma sisaldavate iminofosforaanide sünteesimiseks kasutati 2 eelpool kirjeldatud meetodit, üldised reaktsioniskeemid on toodud *Joonistel 5 ja 6*. Reaktsioonides kasutatud solvendid kuivatati enne kasutamist, kuivatamiseks kasutati LiAlH<sub>4</sub> või P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ning seejärel destilleeriti. Reaktsioonid viidi läbi inertgaasi voolus. Erinevate ainete korral kasutatud reaktsioniskeemid ei erinenud oluliselt, küll aga kujunes keeruliseks puhta kristalse produkti eraldamine ning see etapp erines aineti. Soovitud aine olemasolu ja puhtust määrati NMR-, MS- ja ATR IR-spektroskoopiaga. Lisades on toodud ühendite MS (HRMS), IR, <sup>1</sup>H ja <sup>13</sup>C NMR spektrid (*Lisad 13-23*). IR spektreid ei interpreteeritud täielikult, vaid jälgiti lähteainele (asiidile) vastava karakteristliku piigi kadumist IR spektrist (*Lisad 24-26*).

### 3.4.1 Asendamata benseenituumaga iminofosforaanide süntees

Iminofosforaanide sünteesi lähteamiinina kasutati 4-aminoasobenseeni, millest valmistati vastav asiid, 4-asidoasobenseen, nagu on kirjeldatud eespool.

- 1)  $\text{C}_6\text{H}_5\text{-N=N-C}_6\text{H}_4\text{-N=P(C}_6\text{H}_5)_3$  süntees (ühend 1) See ühend sünteesiti analoogselt kirjanduses toodule [34]. Reaktsioon viidi läbi 2-kaelaga kolvis, argooni voolus ja reaktsiooninõud jahutati jäävannis. 0,64 g (2,46 mmol)  $\text{PPh}_3$  lahustati 10 ml kuivas toluenis. Läbi tilklehtri (~30 min) lisati 0,55 g (2,46 mmol) 4-asidoasobenseeni lahus 10 ml toluenis. Peale ~1 h segamist eemaldati solvent vaakumi abil. Produkt puhastati ümberkristallimisega atsetonitriilist. Saadi tumepunane kristalne aine sulamistemperatuuriga 170,5 – 171,3 °C, saagis 63 %.  $^{31}\text{P}$  NMR (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 5,69 ppm.  $^1\text{H}$  ja  $^{13}\text{C}$  NMR (700 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ), MS ja IR spektrid asuvad *Lisas 13*.
- 2)  $\text{C}_6\text{H}_5\text{-N=N-C}_6\text{H}_4\text{-N=P(C}_6\text{H}_5)_2\text{pyrr}$  süntees (ühend 2): Reaktsioon viidi läbi 2-kaelaga kolvis, argooni voolus ja reaktsiooninõud jahutati jäävannis. 0,33 g (1,3 mmol)  $\text{PPh}_2\text{pyrr}$  lahustati 5 ml kuivas toluenis. Läbi tilklehtri (~30 min) lisati 0,30 g (1,3 mmol) 4-asidoasobenseeni lahus 5 ml toluenis. Peale ~4,5 h segamist eemaldati solvent vaakumi abil ja saadi õlijas aine. Saadud ainet pesti eetriga, tekkis oranž sade, mis eraldati filtreerimisega. Aine sulab temperatuuril 138,1 - 139 °C. Saagis 23 %.  $^{31}\text{P}$  NMR (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 10,17 ppm.  $^1\text{H}$  ja  $^{13}\text{C}$  NMR (700 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ), MS ja IR spektrid asuvad *Lisas 14*.
- 3)  $\text{C}_6\text{H}_5\text{-N=N-C}_6\text{H}_4\text{-N=P(C}_6\text{H}_5)(\text{pyrr})_2$  süntees (ühend 3): Reaktsioon viidi läbi 2-kaelaga kolvis, argooni voolus ja reaktsiooninõud jahutati jäävannis. 0,38 g (1,52 mmol)  $\text{PPh}(\text{pyrr})_2$  lahustati 5 ml kuivas toluenis. Läbi tilklehtri (~30 min) lisati 0,34 g (1,52 mmol) 4-asidoasobenseeni lahus 5 ml toluenis. Peale ~4 h segamist eemaldati solvent vaakumi abil. Saadi osaliselt kristallunud produkt. Produkt puhastati ümberkristallimisega atsetonitriilist. Algul sadenes aine tumeda õlina, kuid seismisel kristallus. Saagis 76 %, oranž tahke aine sulamistemperatuuriga 117,4 – 119 °C.  $^{31}\text{P}$  NMR (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 14,33 ppm.  $^1\text{H}$  ja  $^{13}\text{C}$  NMR (700 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ), HRMS ja IR spektrid asuvad *Lisas 15*.
- 4)  $\text{C}_6\text{H}_5\text{-N=N-C}_6\text{H}_4\text{-N=P(C}_6\text{H}_5)(\text{dma})_2$  süntees (ühend 4): Reaktsioon viidi läbi 2-kaelaga kolvis, argooni voolus ja reaktsiooninõud jahutati jäävannis. 0,39 g (2,0 mmol)  $\text{PPh}(\text{dma})_2$  lahustati 5 ml kuivas toluenis. Läbi tilklehtri (~30 min) lisati 0,45 g (2,0 mmol) 4-asidoasobenseeni lahus 5 ml toluenis. Peale ~4 h segamist eemaldati solvent vaakumi abil. Saadi õlijas aine. See lahustati 72 % etüülamiini vesilahuses,

lisati ~1 ml vett, kuni kerge häguni ja jäeti ööpäevaks jahedasse seisma. Lahusesse tekkisid säravpunased kristallid, mis eraldati lahusest filtreerimisega ning pesti külma EtNH<sub>2</sub> ja vee seguga. Aine sulab temperatuuril 77,6 - 78 °C. Saagis 64 %. <sup>31</sup>P NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 21,73 ppm. <sup>1</sup>H ja <sup>13</sup>C NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>), MS ja IR spektrid asuvad *Lisas 16*.

### 3.4.2 Asendatud benseenituumaga iminofosforaanide süntees

Nitro-asendatud iminofosforaanide sünteesi lähteamiinina kasutati 4-amino-4'-nitroasobenseeni, millest valmistati vastav asiid, 4-asido-4'-nitroasobenseen, nagu on kirjeldatud eespool. N,N-dimetüülamino-asendatud iminofosforaanide sünteesi lähteamiinina kasutati 4-amino-4'-(N,N-dimetüül)aminoasobenseeni, millest valmistati vastav asiid, samuti eespool kirjeldatud viisil.

- 5) **O<sub>2</sub>N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=P(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub> süntees (ühend 5)** [30]: Reaktsioon viidi läbi 2-kaelaga kolvis, argooni voolus ja reaktsiooninõud jahutati jäävannis. 0,40 g (1,5 mmol) PPh<sub>3</sub> lahustati 8 ml kuivas toluenis. Läbi tilklehtri (~30 min) lisati 0,40 g (1,5 mmol) 4-asido-4'-nitroasobenseeni lahus 10 ml toluenis. Peale ~1 h segamist eemaldati solvent vaakumi abil. Produkt puhastati ümberkristallimisega atsetonitriilist. Saadi tumepunane kristalne aine sulamistemperatuuriga 205,9 – 207,1 °C, saagis 75 %. <sup>31</sup>P NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 6,86 ppm. <sup>1</sup>H ja <sup>13</sup>C NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>), HRMS ja IR spektrid asuvad *Lisas 17*.
- 6) **O<sub>2</sub>N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=P(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>pyrr süntees (ühend 6)**: Reaktsioon viidi läbi 2-kaelaga kolvis, argooni voolus ja reaktsiooninõud jahutati jäävannis. 0,40 g (1,57 mmol) PPh<sub>2</sub>pyrr lahustati 5 ml kuivas toluenis. Läbi tilklehtri (~20 min) lisati 0,42 g (1,57 mmol) 4-asido-4'-nitroasobenseeni lahus 10 ml toluenis. Peale ~2 h segamist eemaldati solvent vaakumi abil. Saadi tumepunane sade, mis puhastati ümberkristallimisega atsetonitriilist. Saadi tumepunane roheline läikega kristalne aine sulamistemperatuuriga 130,1 – 132 °C, saagis 49 %. <sup>31</sup>P NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 12,11 ppm. <sup>1</sup>H ja <sup>13</sup>C NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>), HRMS ja IR spektrid asuvad *Lisas 18*.
- 7) **O<sub>2</sub>N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=P(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)(pyrr)<sub>2</sub> süntees (ühend 7)**: Reaktsioon viidi läbi 2-kaelaga kolvis, argooni voolus ja reaktsiooninõud jahutati jäävannis. 0,39 g (1,57 mmol) PPh(pyrr)<sub>2</sub> lahustati 5 ml kuivas toluenis. Läbi tilklehtri (~20 min) lisati 0,42 g (1,57 mmol) 4-asido-4'-nitroasobenseeni lahus 10 ml toluenis. Peale ~2 h segamist eemaldati solvent vaakumi abil. Saadi tumepunane klaasjas aine, mis puhastati

ümberkristallimisega atsetonitriilist. Saadi tumepunane rohelise läikega kristalne aine sulamistemperatuuriga 140,4 – 141,5 °C, saagis 89 %. <sup>31</sup>P NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 15,26 ppm. <sup>1</sup>H ja <sup>13</sup>C NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>), HRMS ja IR spektrid asuvad *Lisas 19*.

**8) O<sub>2</sub>N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=P(pyrr)<sub>3</sub> süntees (ühend 8):** Reaktsioon viidi läbi 2-kaelaga kolvis, argooni voolus ja reaktsiooninõud jahutati jäävannis. 0,36 g (1,5 mmol) P(pyrr)<sub>3</sub> lahustati 5 ml kuivas toluenis. Läbi tilklehtri (~20 min) lisati 0,40 g (1,5 mmol) 4-asido-4'-nitroasobenseeni lahus 10 ml toluenis. Peale ~2 h segamist eemaldati solvent vaakumi abil. Saadi tumepunane veidi õlijas sade. Selle ühendi korral ei saanud ümberkristallimiseks kasutada atsetonitriili, sest kristallide tekkimise asemel eraldus lahusest õlijas kiht. Puhta produkti saamiseks lahustati peale solventi eemaldamist saadud mass 20 ml etüülamiini vesilahuses (72%), lisati 1 ml vett ning lahus jäeti ööpäevaks seisma. Saadi tumepunane kristalne aine sulamistemperatuuriga 115,3 – 116 °C, saagis 70 %. <sup>31</sup>P NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 30,79 ppm. <sup>1</sup>H ja <sup>13</sup>C NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>), HRMS ja IR spektrid asuvad *Lisas 20*.

**9) (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=P(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub> süntees (ühend 9):** . 0,33 g (1,24 mmol) PPh<sub>3</sub> lahustati 7 ml kuivas toluenis ning reaktsioonisegu jahutati jäävannis. Lahusele juhiti peale argooni. Läbi tilklehtri (~18 min) lisati 0,33 g (1,24 mmol) 4-asido-4'-(N,N-dimetüül)aminoasobenseeni lahus 10 ml toluenis. Lahuse esialgne erkpunane värvus kadus ning lahusesse tekkis oranž sade. Peale ~1,5 h segamist eemaldati solvent vaakumi abil. Oranž sade puhastati ümberkristallimisega atsetonitriilist. Saadi tumeoranž sädelev kristalne aine 231,6 – 232,6 °C, saagis 84 %. <sup>31</sup>P NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 4,28 ppm. <sup>1</sup>H ja <sup>13</sup>C NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>), HRMS ja IR spektrid asuvad *Lisas 21*.

**10) (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=P(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>pyrr süntees (ühend 10):** 0,38 g (1,50 mmol) PPh<sub>2</sub>pyrr lahustati 5 ml kuivas toluenis. Reaktsioonisegu jahutati jäävannis ning lahusele juhiti peale argooni. Läbi tilklehtri (~25 min) lisati 0,40 g (1,50 mmol) 4-asido-4'-(N,N-dimetüül)aminoasobenseeni lahus 10 ml toluenis. Lahuse esialgne erkpunane värvus kadus ning lahusesse tekkis oranž sade. Peale ~2 h segamist eemaldati solvent vaakumi abil. Oranž sade puhastati ümberkristallimisega atsetonitriilist. Saadi suured punased kristallid, mis sulasid temperatuuril 182,6-184,0 °C, saagis 86 %. <sup>31</sup>P NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 10,08 ppm. <sup>1</sup>H ja <sup>13</sup>C NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>), HRMS ja IR spektrid asuvad *Lisas 22*.

**11)  $(\text{CH}_3)_2\text{-N-C}_6\text{H}_4\text{-N=N-C}_6\text{H}_4\text{-N=P(C}_6\text{H}_5\text{)(pyrr)}_2$  süntees (ühend 11):** 0,38 g (1,54 mmol) PPh(pyrr)<sub>2</sub> lahustati 5 ml kuivas toluenis ning reaktsioonisegu jahutati jäävannis. Lahusele juhiti peale argooni. Läbi tilklehtri (~18 min) lisati 0,41 g (1,54 mmol) 4-asido-4'-(N,N-dimetüül)aminoasobenseeni lahus 10 ml toluenis. Lahuse esialgne erkpunane värvus kadus ning lahusesse tekkis oranž sade. Peale ~2 h segamist eemaldati solvent vaakumi abil. Oranž sade puhastati 2-kordse ümberkristallimisega atsetonitriilist. Saadi punakas-oranž kristalne aine sulamistemperatuuriga 136,8 – 138 °C, saagis 43 %. <sup>31</sup>P NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 13,64 ppm. <sup>1</sup>H ja <sup>13</sup>C NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>), HRMS ja IR spektrid asuvad *Lisas* 23.

### **3.5 Sünteesitud ühendite spektrite ja nende keskkonna happelisusest sõltuvuse uurimine**

#### **3.5.1 Titrandi valik**

Titrandi valikul peeti oluliseks, et titrant ei neelaks kiirgust eksperimendi seisukohalt olulistel lainepikkustel, käesoleval juhul nähtavas spektrialas. Titrandina kasutatav hape ja alus peavad olema piisavalt tugevad, et vastavalt protoneerida või deprotoneerida uuritavaid ühendeid. Kasutatavad titrandid peavad olema stabiilsed ja soovitatavalt ohutud ja kättesaadavad.

Käesolevas töös kasutati titrantidena 0,005 – 0,020 M NaOH lahust atsetonitriilis ja 0,005 – 0,007 M HCl lahust atsetonitriilis. Tugevamate aluseliste omadustega indikaatormolekulide tiitrimiseks kasutati aluse titrandi korral kontsentreeritumaid lahuseid.

#### **3.5.2 Emalahuste valmistamine**

Kõik lahused valmistati vahetult enne tiitrimist. Emalahused valmistati 4 ml PTFE-tihendiga korgiga viaalidesse. Lahustina kasutati atsetonitriili.

Emalahuste valmistamiseks kaaluti viaali umbkaudu soovitav kogus uuritavat ühendit (0,74 - 1,39 mg), mis lahustati vajalikus koguses atsetonitriilis (1 ml või 1,5 ml). Ainete kogused võeti väga madalad, kuna eeskätt pakkus huvi spektri kuju, vähem neeldumistegurid. Lisaks veel soov ainete kulu vähendada, kuna korraga sünteesiti väike kogus uuritavat ühendit. Osade ainete puhul kasutati lahustumise kiirendamiseks ultrahelivanni.

Enne emalahuse tiitrimisküveti kandmist, loputati Hamilton Gastight süstalt 5 korda 100 µl emalahusega.

### 3.5.3 Lahuste tiitrimine ja spektrite registreerimine

Spektrite registreerimist alustati atsetonitriili kvaliteedi kontrollimisega. Edasi registreeriti baasijoon ning spekter puhtast lahustist. Võrdlusküvetiks oli standardne PTFE-korgiga kvartsküvett.

Lahuste tiitrimine viidi läbi PTFE-tihendiga varustatud keeratava korgiga kvartsküvetis. Lahuste segamiseks oli küvetis magnetsegaja pulk.

Esmalt kanti tiitrimisküveti 1,75 ml puhast atsetonitriili, registreeriti spekter. Edasi lisati küveti läbi küvetikorgis oleva tihendi mikrosüstlaga 10 µl emalahust. Segati ning registreeriti spekter, veendumaks, et aine kontsentratsioon ja kõrgeima neeldumismaksimumi intensiivsus (vahemikus 0,6 - 1 AU) on piisav. Vastasel korral lisati tiitrimisküveti veel 10 - 15 µl emalahust.

Tiitrimist alustati happelise titrandiga, 0,005 – 0,007 M HCl lahusega atsetonitriilis. Titrant lisati tiitrimisküveti läbi küvetikorgis oleva tihendi dosaatoriga varustatud mikrosüstlaga. Peale igat titrandi lisamist segati lahust magnetsegajal. Seejärel registreeriti uuritava lahuse UV-Vis spekter. Titrandi lisamist korrati, kuni saadi katioonse piirvormi spekter. Registreeriti lisatav titrandi mass ja tilkade arv. Ühe tiitrimise spektrite kogum koosnes keskmiselt 14 spektrist, sisaldades katioonse ja neutraalse piirvormi spektrit.

Kui katioonse piirvormi spekter oli registreeritud hakati uuritavat lahust tagasi tiitrima lisades lahusele aluselist titranti, 0,005 – 0,020 M NaOH lahust atsetonitriilis. Korrati eelnevalt kirjeldatud protseduuri, kuni registreeriti neutraalse piirvormi spekter.

Tiitrimisküveti kaaluti enne ja pärast tiitrimist ning lahuse lahjenemine titrandi lisamisel korrigeeriti andmetöötluse käigus sedasi, et kõik spektrid vastasid esialgsele lahuse kontsentratsioonile.

Süstalde ja tiitrimisküveti puhastamiseks pesti neid 5 korda väikese koguse puhta atsetonitriiliga. Küvett kuivatati vaakumkambris madaldatud rõhul.

Edasine andmete töötlemine toimus tabelarvutusprogrammiga MS Excel.

## **3.6 Indikaatormolekulide lipofiilsuse hindamine jaotuskoefitsientide määramise kaudu orgaanika- ja vee-faasi vahel**

### **3.6.1 Eksperimendimetoodika**

Vedelik-vedelik ekstraktsioon viidi läbi standardsetes 2 ml valtskorkidega LC automaatsisestusseadme viaalides. Viaalidesse pipeteeriti 0,6 ml orgaanilist lahustit ja 0,7 ml vesilahust. Vesilahust lisati veidi rohkem, et analüüsi lõppedes oleks viaalist mugavam vee-faasi pH-d mõõta. Samas on oluline, et viaali jääks piisavalt vaba ruumi faaside efektiivseks segunemiseks loksutamisel.

Orgaanilise solvendina kasutati tolueni, milles lahustati uuritav analüüt. Tolueni kasutamise lahustina tingisid järgmised asjaolud: (1) toluen-vesi jaotuskoefitsiendid võimaldavad ainete lipofiilsust ning lipofiilsuse seeriasiseseid muutusi piisavalt hästi iseloomustada ja on kergemini määratavad kui traditsioonilised oktanool-vesi jaotuskoefitsiendid; (2) meie grupil on olemas testitud metoodika neutraalsete ainete jaotuskoefitsientide määramiseks vesi-toluene süsteemis. Analüütide lahuste ligikaudsed kontsentratsioonid olid 0,67 – 1,25 mg/ml. Selleks kaaluti tahked analüüdid klaasviaalidesse ja lisati vajalik kogus tolueni. Vajadusel kasutati lahustumise kiirendamiseks ultrahelivanni. 0,6 ml saadud lahust kanti automaatpipetiga automaatsisestusseadme viaali. Edasi lisati viaali veefaasi lahus ning viaal kaanetati. Veefaasina kasutati erineva kontsentratsiooniga HCl vesilahuseid. Uuritavad ühendid on hüdrofoobsed ja nende neutraalsed vormid lahustuvad vees väga halvasti, mistõttu neutraalse vesilahuse korral jaotustasakaalu mõistlikult uurida ei saaks, sest kogu analüüt oleks orgaanilises faasis. Happelises lahuses on analüüdid vees enam vähem täielikult katioonses vormis, mis on mõnevõrra polaarsem ja mille korral anioon aitab ainet täiendavalt veefaasis hoida. Selle eelduse kohaselt peaksid uuritavad ained piisavalt madala pH juures osaliselt orgaanilisest lahustist veefaasi ekstraheeruma. Kõik lahused valmistati vahetult enne mõõtmisi, et vähendada võimalike reaktsioonide või analüüdi lagunemise mõju tulemustele.

Ekstraheerimiseks pandi tihedalt suletud viaalid vahtplastist hoidjasse ja asetati horisontaalselt orbitaalse loksuti peale. Viaale loksutati 2 tunni jooksul sagedusega 250 ringi minutis.

Pärast loksutamist analüüsiti mõlemat vedelfaasi vedelikkromatograafiliselt. Püsivad emulsioonid lõhuti tsentrifuugimise teel.

Vedelikkromatograafiliseks analüüsiks võeti igast viaalist 2 proovi: üks ülemisest ja üks alumisest solvendikihist. Selle tarvis seadistati vastavalt automaatsisestusseadme nõela liikumist proovivõtmisel (veefaasis 2 mm ja orgaanikas 11 mm).

LogD väärtused arvutati ainetele vastavate piikide pindalade suhetest, arvestades süstide ruumalade erinevust orgaanilise- ja veefaasi analüüsil.

$$\text{Log}D = \log\left(\frac{A_{org} \cdot V_v}{A_v \cdot V_{org}}\right) \quad (2)$$

Kus  $A_{org}$ ,  $A_v$  on analüüdi piigi pindalad vastavalt orgaanilises ja veefaasis.  $V_{org}$ ,  $V_v$  on orgaanilise ja veefaasi süstide ruumalad.

Iga analüüdi logD määrati eraldi, et välistada võimalikud reaktsioonid analüütide vahel.

### 3.6.2 logP ja pK<sub>a</sub> hinnangute arvutamine vedelikkromatograafilise analüüsi tulemustest

**logP** – *partition coefficient*; P on aine neutraalse vormi kontsentratsioonide suhe ja arvutatakse järgneva võrrandiga:

$$P = \frac{[neu]_{org}}{[neu]_w} \quad (3)$$

**LogD** – *distribution coefficient*; D on aine kõikide vormide summaarsete kontsentratsioonide suhe. Erinevalt P-st, ioniseeruvate ainete D sõltub veefaasi pH-st. D on leitav järgneva võrrandiga:

$$D = \frac{[neu]_{org} + [ion]_{org}}{[neu]_w + [ion]_w} \quad (4)$$

**Eeldus 1:** ionide kontsentratsioon orgaanilises faasis on tühiselt väike ja võib arvestamata jätta. Seega on D leitav järgmiselt:

$$D \approx \frac{[neu]_{org}}{[neu]_w + [ion]_w} \quad (5)$$

**Eeldus 2:** orgaanilise solvendi lahustuvus vees on niivõrd madal, et lahustunud orgaanika ei mõjuta veefaasi omadusi.

Aluse K<sub>a</sub> on reaktsiooni  $AH^+ \rightleftharpoons A + H^+$  tasakaalukonstant:

$$K_a = \frac{[neu][H^+]}{[ion]} \Rightarrow [ion] = \frac{[neu][H^+]}{K_a} \quad (6)$$

Kui ühendada võrrandid 5 ja 6 ning tehes lihtsustused, saame:

$$D = \frac{[neu]_{org}}{[neu]_w + \left(\frac{[neu]_w[H^+]}{K_a}\right)} = \frac{P}{1 + \frac{[H^+]}{K_a}} \quad (7)$$

Võttes pöördväärtuse, saame:

$$\frac{1}{D} = \frac{1}{P} + \frac{1}{P \cdot K_a} \cdot [H^+] \quad (8)$$

Vedelikkromatograafiliselt mõõdeti D väärtusi erinevate veefaasi pH väärtustega, andmetest koostati korrelatsioon  $\frac{1}{D} = f([H^+])$ . Saadud regressioonsirge vabaliige on  $1/P$ , tõus on  $1/(P \cdot K_a)$ .  $K_a$  väärtus on leitav, kui jagada vabaliige tõusuga.

Arvutustes kasutati teoreetilisi ja eksperimentaalselt saadud vesinikioonide kontsentratsioonide väärtusi.

Kuna P väärtus on suur, siis pöördväärtus  $1/P$  on lähedane nullile, mis mõnel juhul ei võimalda saada  $\log P$  väärtusi. Selle probleemi vähendamiseks tuleks vältida P pöördväärtuse kasutamist arvutustes. D on arvutatav järgmisest valemist:

$$D = -[H^+] \cdot D \cdot \frac{1}{K_a} + P \quad (9)$$

Kus regressioonsirge vabaliikmeks on P ja tõusuks on  $1/K_a$ . Arvutustes kasutati nii teoreetilisi kui ka eksperimentaalselt saadud vesinikioonide kontsentratsioonide väärtusi.

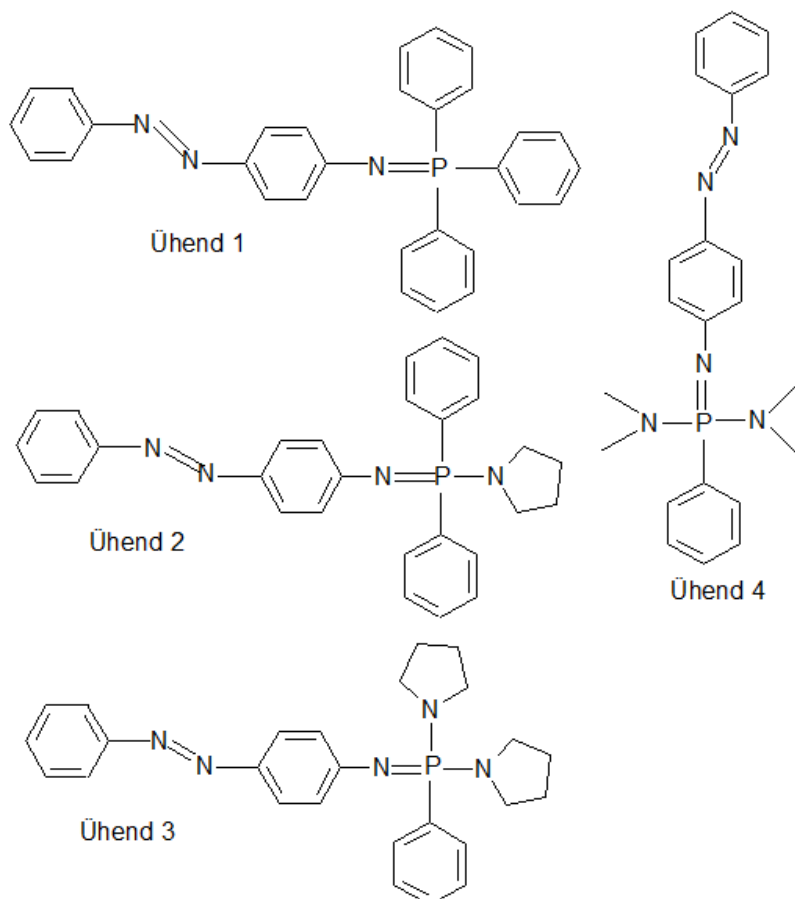
## 4 Tulemused ja arutelu

### 4.1 Ainete süntees

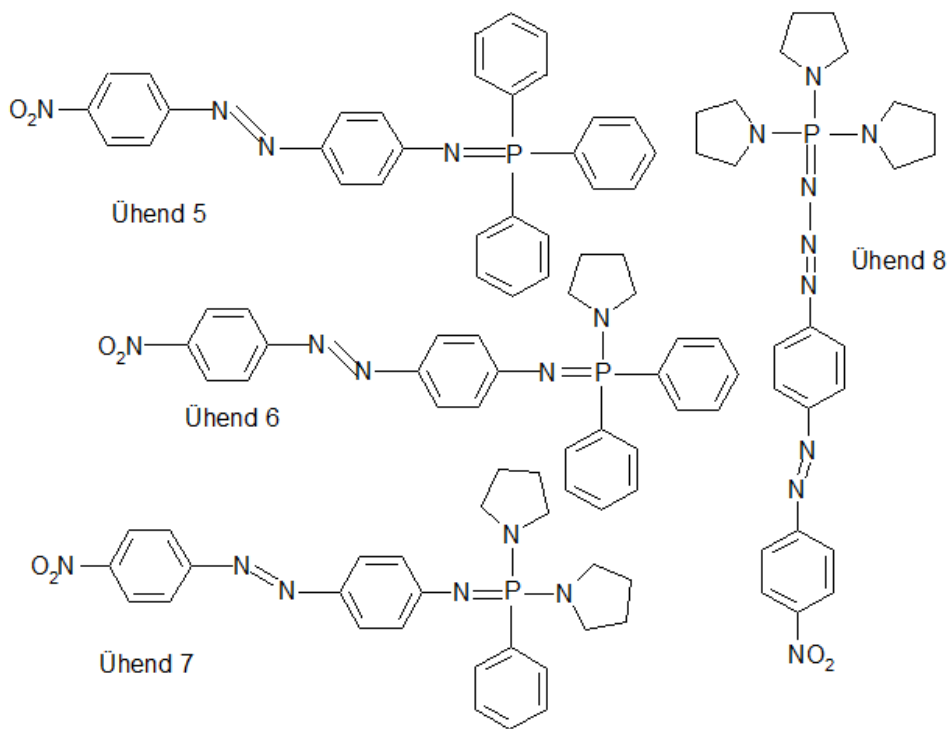
Käesolevas töös sünteesiti kokku 11 iminofosforaanidel baseeruvat ühendit, mille struktuurid on toodud *Joonistel 10-12*. Ühend **5** on varasemalt sünteesitud ja konkreetne sünteesi eeskiri on saadaval [30]. Ülejäänud ühendite kohta kirjanduses konkreetseid sünteesi eeskirju ei leidu. Iminofosforaanid sünteesiti kahel eelnevalt kirjeldatud meetodil: Staudinger'i või Kirsanov'i reaktsiooni abil. Erinevate ainete korral kasutatud reaktsiooniskeemid ei erinenud oluliselt, küll aga erines aineti (ning kujunes keeruliseks) puhta kristalse produkti eraldamine.

Sünteesitud ühendid jagunevad kolme gruppi – asendamata benseenituumaga iminofosforaanid (*Joonis 10*), nitro-asendatud benseenituumaga iminofosforaanid (*Joonis 11*) ja N,N-dimetüülamino-asendatud benseenituumaga iminofosforaanid (*Joonis 12*). Nitro ja dimetüülamino rühmad olid asendajateks valitud selleks, et võrrelda +R ja –R rühmade mõju aine neeldumisspektritele, aluselisusele ja lipofiilsusele. Iga grupi sees varieeriti fosfori küljes olevaid rühmi, et hinnata ka nende rühmade mõju neeldumisspektrile ja lipofiilsusele.

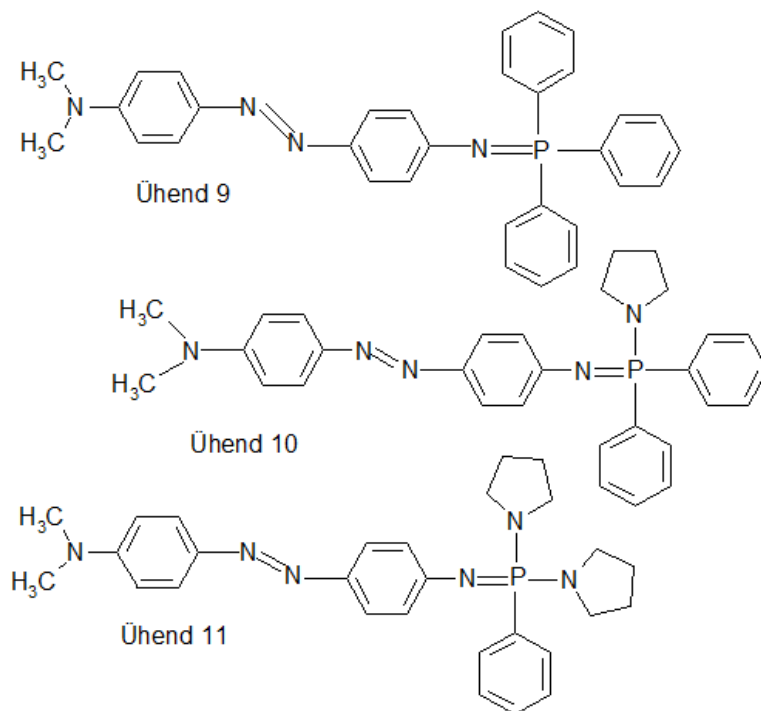
*Joonis 10: Sünteesitud asendamata benseenituumaga iminofosforaanid*



**Joonis 11:** Sünteesitud nitro-asendatud iminofosforaanid



**Joonis 12:** Sünteesitud dimetiüülamino-asendatud iminofosforaanid



Tabelis 1 on toodud sünteesitud ühendite saagised ja sulamistemperatuurid.

**Tabel 1:** Sünteesi tulemused

Sünteesitud ühend <sup>a</sup>	Saagis (%) <sup>b</sup>	Sulamistemperatuur (°C)
Ühend 1	63	170,5 – 171,3
Ühend 2	23	138,1 – 139
Ühend 3	76	117,4 – 119
Ühend 4	64	77,6 – 78
Ühend 5	75	205,9 – 207,1
Ühend 6	49	130,1 – 132
Ühend 7	89	140,4 – 141,5
Ühend 8	70	115,3 – 116
Ühend 9	84	231,6 – 232,6
Ühend 10	86	182,6 – 184,0
Ühend 11	43	136,8 – 138

*a kõik ühendid sünteesiti Staudinger'i reaktsiooni teel. b saagised on toodud puhastatud ainete kohta.*

Sünteesitud ühendite puhul töötas üldiselt paremini Staudinger'i reaktsioon. Kirjanduses on mainitud, et Staudinger'i reaktsioon on küll mugav ja kulgeb hea saagisega, kuid selle kasutamist limiteerib asiidi stabiilsus ja kättesaadavus [17]. Käesolevas töös kasutatud asiidide stabiilsus ja kättesaadavus ei olnud probleemiks, mistõttu oli võimalik kasutada üsnagi mugavat Staudinger'i reaktsiooni. Mainitud asiidid sünteesiti kommertsiaalselt kättesaadavatest aromaatsetest amiinidest. 4-asidoasobenseeni oli võimalik kõrge saagisega sünteesida vesikeskkonnas „ühe poti“ reaktsioonina 4-aminoasobenseenist [31]. 4-asido-4-nitroasobenseeni ja 4-asido-4-(N,N-dimetüül)aminoasobenseeni valmistamiseks kasutati kaheetapilist reaktsiooniteed, kus amiinist valmistatud diasooniumsool pandi reageerima naatriumasiidiga [30]. Kirjeldatud reaktsioonitee andis samuti kõrge saagise.

Ühendit 7 sünteesiti paralleelselt kasutades Staudinger'i ja Kirsanov'i reaktsioone. Kui Staudinger'i reaktsioon andis soovitud produkti kõrge saagise ja puhtusega, siis sama ühendi süntees Kirsanov'i reaktsioonil praktiliselt ebaõnnestus. Kirsanov'i reaktsioonil saadud ühend oli väga must ja tühiselt madala saagisega. Tulemustest võib järeldada, et aso-rühma sisaldavate iminofosforaanide sünteesil annab oluliselt kõrgema saagise ja puhtama produkti Staudinger'i reaktsioon, kui vastav asiid on stabiilne ja kättesaadav. Samas annab Kirsanov'i reaktsioon mõistlikke tulemusi asorühma mitte sisaldavate iminofosforaanide sünteesil,

näiteks 2,4-(NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>N=P(pyrr)<sub>3</sub> [18], 4-Cl-2-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>N=P(pyrr)<sub>3</sub> [18] ja C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>N=P(pyrr)<sub>3</sub> [18] sünteesimisel.

Ühend **8** sünteesil ei saavutatud soovitud produkti (O<sub>2</sub>N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=P(pyrr)<sub>3</sub>). Selle asemel eraldati Staudinger'i reaktsiooni vaheühend (O<sub>2</sub>N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=N-N=P(pyrr)<sub>3</sub>), mis üldiselt on labiilne ja peaks reaktsiooni käigus lagunema eraldades gaasilist lämmastikku. NMR <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C ja <sup>31</sup>P (*Lisa 20*) spektritest ei ilmnenud 2-liigse lämmastiku aatomi olemasolu. Massispektrite registreerimine näitas intensiivset piiki massiga 510 g/mol, soovitud ühendi mass on 482 g/mol (*Lisa 20*). Ka UV-Vis tiitrimisel registreeritud neutraalse vormi neeldumismaksimumi asukoht annab alust arvata, et tegemist pole soovitud fosfaseeniga. Neutraali neeldumismaksimum on oodatust madalamal lainepikkusel ja ei korrelleeru teiste nitro-asendatud iminofosforaanide tiitrimisel saadud tulemustega (*Lisa 9 ja Tabel 4*). UV-Vis tiitrimise spekteris on antud aine isosbestilised punktid teravad ja sulamistemperatuuri vahemik väike. Sellest võib järeldada, et tegemist pole fosfasiidi lisandiga soovitud fosfaseenis, vaid tegemist on üsna puhta fosfasiidiga. Samas MS spektris massidele 510 ja 482 vastavate piikide intensiivsuste vahe pole kuigi suur, aga see võib tulla fosfaseeni paremast ioniseerumisest võrreldes fosfasiidiga. Ühend **8** on labiilne, mida täheldati jaotuskoefitsientide määramisel toluen-vesi süsteemis. 0,02 M HCl lahuses pikemal seismisel (ööpäev) oli proovilahuse värvus muutunud. Ühendi labiilsus ei võimaldanud määrata pK<sub>a</sub> väärtust atsetonitriilis, ilmnes neeldumisspektri pöördumatus.

Reaktsiooni summaarne saagis (*Tabel 1*) olenes suuresti sellest, kui kiiresti leiti efektiivne puhastusmeetod. Esimeste ühendite (ühendid **1**, **2**, **4**) sünteesimisel kulus arvestatav osa ainet ümberkristallimiseks sobiva solventi leidmiseks ja puhtuse kontrollimiseks NMR meetodil. Seetõttu on ka saagis nende ühendite korral madalam. Töö käigus kogutud teadmisi seda tüüpi ühendite puhastamisest ja omadustest rakendati järgmiste ühendite sünteesil ning nendega saadi kõrgemad saagised. Käesolevas töös ei ole tehtud sünteesitingimuste optimeerimist.

Ühendi sulamistemperatuur langes pürrolidino-rühmade lisandumisega 5-valentse fosfori külge (*Tabel 1*). Kõige kõrgema sulamistemperatuuriga on dimetüülamino-asendatud iminofosforaanid. Nitro-asendatud iminofosforaanid sulavad mõnevõrra madalama temperatuuri juures ja sünteesitud ühenditest kõige madalamal temperatuuril sulavad asendamata benseenituumaga iminofosforaanid.

## 4.2 Sünteesitud ainete omadused

### 4.2.1 Sünteesitud iminofosforaanide neeldumisspektrid

Töö üheks eesmärgiks oli sünteesida indikaatormolekulid, mille neutraalse ja laetud vormi neeldumismaksimumid oleksid erinevad ning vähemalt üks neist asuks nähtavas spektrialas. Sünteesitud ühendite neeldumisspektrid registreeriti vastavalt eespool kirjeldatud meetodile.

Tulemused on toodud lisades (*Lisad 2-12*) ja erinevate vormide neeldumismaksimumid ka Tabelis 2.

**Tabel 2:** Sünteesitud iminofosforaanide katioonsete ja neutraalsete vormide neeldumismaksimumide lainepikkused

Indikaatormolekul	Neutraalse vormi neeldumismaksimum (nm)	Katioonse vormi neeldumismaksimum (nm)	Neeldumismaksimumide vahe (nm)
$C_6H_5-N=N-C_6H_4-N=P(C_6H_5)_3$ ( <b>1</b> )	410	336	74
$C_6H_5-N=N-C_6H_4-N=P(C_6H_5)_2pyrr$ ( <b>2</b> )	411	340	71
$C_6H_5-N=N-C_6H_4-N=P(C_6H_5)(pyrr)_2$ ( <b>3</b> )	415	342	73
$C_6H_5-N=N-C_6H_4-N=P(C_6H_5)(dma)_2$ ( <b>4</b> )	410	339	71
$O_2N-C_6H_4-N=N-C_6H_4-N=P(C_6H_5)_3$ ( <b>5</b> )	480	362	118
$O_2N-C_6H_4-N=N-C_6H_4-N=P(C_6H_5)_2pyrr$ ( <b>6</b> )	483	365	118
$O_2N-C_6H_4-N=N-C_6H_4-N=P(C_6H_5)(pyrr)_2$ ( <b>7</b> )	492	365	127
$O_2N-C_6H_4-N=N-C_6H_4-N=N-N=P(pyrr)_3$ ( <b>8</b> )	455	366	89
$(CH_3)_2N-C_6H_4-N=N-C_6H_4-N=P(C_6H_5)_3$ ( <b>9</b> )	423	539	116
$(CH_3)_2N-C_6H_4-N=N-C_6H_4-N=P(C_6H_5)_2pyrr$ ( <b>10</b> )	423	543	120
$(CH_3)_2N-C_6H_4-N=N-C_6H_4-N=P(C_6H_5)(pyrr)_2$ ( <b>11</b> )	423	548	125

Registreeritud spektritelt on näha, et asendamata benseenituumaga iminofosforaanide (Ühendid **1-4**) neutraalse vormi neeldumismaksimum asub nähtavas spektrialas, kuid katioonse vormi neeldumismaksimum asub ultravioletses spektrialas. Vormide neeldumismaksimumide lainepikkuste erinevus on umbes 70 nm. Indikaatormolekulide korral on teatud rakendustes tegelikult isegi kasulik, kui üks vorm ei neela nähtavas spektrialas, kuid

ühendite **1-4** neutraalsete vormide neeldumismaksimumid on küllaltki nähtava ala piiri peal. Neeldumismaksimumi asukohta on võimalik suunata, lisades molekulile erinevaid asendusrühmi. Ühendite **1-4** korral on varieeritud 5-valentse fosfori küljes olevaid rühmi – fenüül-, pürrolidino- või dimetüülamino-rühmad. Neeldumisspektritest on näha, et suurendades pürrolidino-rühmade arvu fosfori aatomi küljes, nihkuvad neutraalse ja katioonse vormi molekulisisesed laenguülekande ribad mõnevõrra pikemate lainepikkuste poole, kuid efekt pole kuigi tugev. Fenüülrühma asendamisel dimetüülaminorühmaga samuti märgatavat neeldumismaksimumide nihkumist ei toimu, mistõttu fosfori aatomi külge seotud dimetüülaminorühmadega ühendeid edasi ei valmistatud.

Teoreetilises osas pikemalt kirjeldatud P=N (formaalne) kaksikside on tegelikult väga kõrge polaarsusega ja suuresti sellise sideme omadustega:  $P^+-N^-$  [15,17]. Seeläbi on formaalselt iminolämmastikuna kujutatav lämmastikuaatom suuresti anioonse tsentri omadustega (isoelektronne fenolaadiga) ning seeläbi tugevate +R omadustega. Kui aromaatses süsteemis on konjugeeritud asendites +R ja –R rühmad, siis ilmnevad väga intensiivsed ja pikalainelised molekulisisesed laenguülekande ribad (*Lisa 1*). Asorühm on –R rühm ning kromofoorina nitrorühmast märksa tugevam (st, asoühendite neeldumismaksimumid on reeglina intensiivsemad ja asuvad pikematel lainepikkustel). Kui aga asorühma sisaldava  $\pi$ -süsteemi teise otsa lisada konjugeeritud asendisse veel üks nitrorühm (ühendid **5-8**), mõjuvad asorühma kromofooris ja nitrorühma –R omadused sünergistlikult ning on näha, et neutraalse aluse neeldumismaksimum asub nähtavas spektrialas ja on oluliselt pikemal lainepikkusel kui protoneeritud vormi neeldumismaksimum – maksimumide lainepikkuste vahe on 120 nm ümber. Samas on nihkunud ka katioonse vormi neeldumismaksimum nähtavasse spektrialasse, ca 20 nm võrra pikemate lainepikkuste poole võrreldes ühenditega **1-4**. Nitrorühma lisamisel saavutatud neeldumismaksimumide suur nihe on käesoleva töö raames oodatud ja soovitud tulemus. Lisaks neeldumismaksimumi nihkumisele nihkub ka saadud ühendi  $pK_a$  väärtus madalamas suunas.

Nitro-asendatud (ühendid **5-8**) iminofosforaanide korral nihkub eelkõige neutraalse vormi neeldumismaksimum pikemate lainepikkuste poole, kui asendada 5-valentse fosfori küljes olevad fenüülrühmad pürrolidinorühmadega. Asendamata iminofosforaanide (ühendid **1-4**) korral polnud mainitud efekt kuigi tugev.

Dimetüülamino-rühm on +R omadustega, elektrondonoorne rühm, samas nitro- ja asorühm on –R omadustega. Iminolämmastikuna kujutatav rühm on tugevate +R omadustega. Lisades

iminofosforaanile para- või orto-asendisse dimetüülamino-rühma on katioonse ja neutraalse vormi neeldumismaksimumide asukoht vastupidine võrreldes asendamata (ühendid **1-4**) ja nitro-asendatud ühenditega (ühendid **5-8**). Neutraali neeldumismaksimum asub madalamal lainepikkusel kui katioonse vormi neeldumismaksimum, vastavalt 423 nm ja üle 539 nm. Dimetüülamino-asendatud ühendite korral asuvad mõlema vormi neeldumismaksimumid nähtavas spektrialas. Pürrolidino-rühmade lisamisel nihkub katioonse vormi neeldumismaksimumi väärtus pikemate lainepikkuste poole.

#### **4.2.2 Sünteesitud iminofosforaanide lahustuvus erinevates solventides**

Sünteesitud iminofosforaanid lahustuvad hästi kloroformis ja teistes kloreeritud solventides. Hea lahustuvus kloroformis võimaldas sünteesitud ühendite NMR spektrid registreerida deuteeritud kloroformi keskkonnas.

Sünteesid viidi läbi toluenis (lähteained lahustused toluenis) ning produktid oli algselt lahuse kujul, välja arvatud dimetüülamino-asendatud iminofosforaanid (ühendid **9-11**), mis peale reaktsiooni lõppu sadenesid põhiosas lahusest välja. Ka lipofiilsuse hindamiseks vajalike emalahuste valmistamiseks lahustati uuritavad üendid toluenis. Väike kogus dimetüülamino-asendatud ühendit lahustus toluenis piisavalt hästi, et hinnata lipofiilsust toluen-vesi süsteemis. Asendamata (ühendid **1-4**) ja nitro-asendatud (ühendid **5-8**) iminofosforaanid lahustused toluenis probleemideta.

UV-Vis tiitrimisspektrite registreerimiseks lahustati uuritavad üendid atsetonitriilis, kasutades väga madalaid kontsentratsioone (emalahuse kontsentratsioon oli vahemikus 0,7 – 0,9 mg/ml). Atsetonitriili kasutati ka ainete puhastamiseks ümberkristallimise teel. Pürrolidino-rühmade lisamine 5-valentsele fosforile parandab oluliselt iminofosforaani lahustuvust atsetonitriilis. Lahustuvuse paranemise efekt pürrolidino-rühma lisamisel oli tugevam dimetüülamino-asendatud iminofosforaanide korral. Ühend **9** ( $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}=\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$ ) külmas atsetonitriilis praktiliselt ei lahustu. Üldiselt lahustuvad asendamata ja nitro-asendatud iminofosforaanid atsetonitriilis paremini kui vastavad dimetüülamino-asendatud iminofosforaanid.

Sünteesitud üendid lahustuvad atsetoonis ja vähesel määral ka etanoolis ja metanoolis. Nendes solventides lahustuvad eelistatult nitro-asendatud ja asendamata iminofosforaanid. Pürrolidino-rühmade lisamine jällegi parandab lahustumist mainitud solventides.

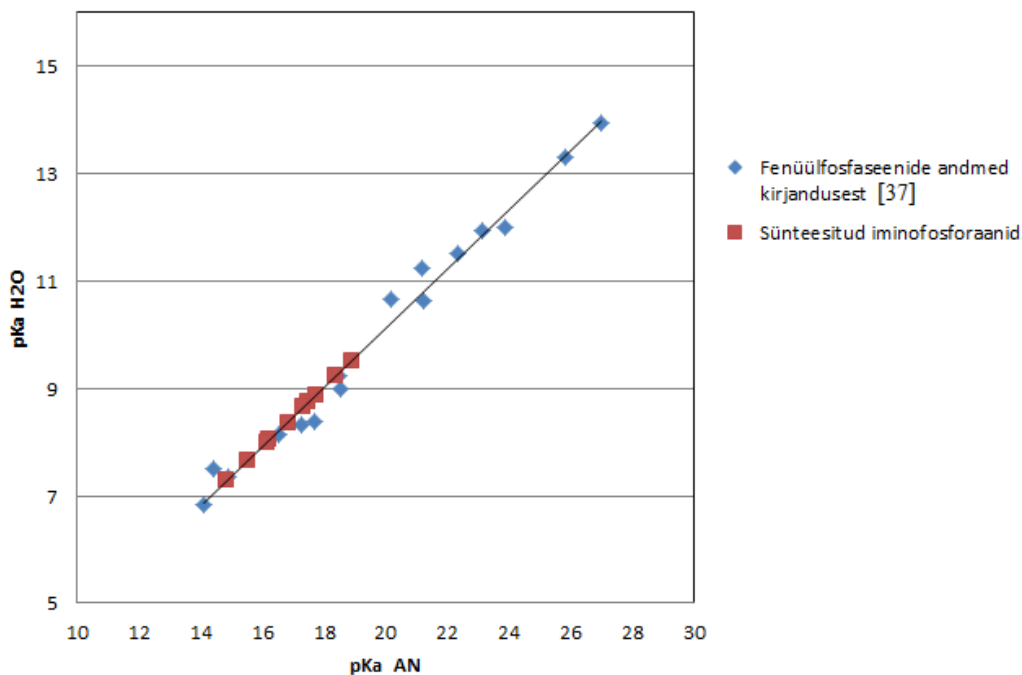
Mitte ükski sünteesitud iminofosforaanidest ei lahustu oluliselt vees.

### 4.2.3 Sünteesitud iminofosforaanide $pK_a$ väärtuste hinnang vees

Sünteesitud iminofosforaanide  $pK_a$  väärtusi vees ei olnud ainete väga madala lahustuvuse tõttu võimalik vahetult mõõta.  $pK_a$  väärtuste hinnangud vees leiti erinevate fenüülfosfaseenide atsetonitriili ja vee  $pK_a$  väärtuste korrelatsioonigraafikult kasutades andmeid tööst [37] (Joonis 13). Teades sünteesitud iminofosforaanide  $pK_a$  väärtusi atsetonitriilis, leiti  $pK_a$  väärtuste hinnang vees kasutades järgmist võrrandit:

$$pK_{aH_2O} = 0,550 * pK_{aAN} - 0,89 \quad (10)$$

**Joonis 13:** Iminofosforaanide atsetonitriili ja vee  $pK_a$  väärtuste korrelatsioonigraafik.



Korrelatsiooni headust hinnati lineaarse regressioonanalüüsiga. Tõusu hinnanguks saadi 0,550 standardhälbega 0,019 ja vabaliikme hinnanguks saadi -0,89 standardhälbega 0,38. Regressiooniseose headust kirjeldava determinatsioonikordaja  $R^2$  väärtuseks saadi 0,98 ja mudeli standardhälbe väärtuseks 0,29.

**Tabel 3:** Sünteesitud iminofosforaanide  $pK_a$  ja toluuen-vesi  $\log P$  väärtused

Ühendi valem (number)	$pK_a$ väärtus atsetonit- riilis	$pK_a$ väärtuse hinnang vees	$\log P$ tolueen-vesi süsteemis (pH= 2,30)
$O_2N-C_6H_4-N=N-C_6H_4-NH_2$	8,56	3,81 (2,52 [38])	4,8
$2,6-Cl_2-C_6H_3-N=P(pyrr)_3$	18,56 [37]	9,00 [37]	5,4
$C_6H_5-N=N-C_6H_4-N=P(C_6H_5)_3$ ( <b>1</b> )	15,55	7,66	8,6
$C_6H_5-N=N-C_6H_4-N=P(C_6H_5)_2pyrr$ ( <b>2</b> )	16,83	8,36	8,0
$C_6H_5-N=N-C_6H_4-N=P(C_6H_5)(pyrr)_2$ ( <b>3</b> )	18,41	9,23	7,3
$C_6H_5-N=N-C_6H_4-N=P(C_6H_5)(dma)_2$ ( <b>4</b> )	17,51	8,74	6,4
$O_2N-C_6H_4-N=N-C_6H_4-N=P(C_6H_5)_3$ ( <b>5</b> )	14,87	7,29	9,3
$O_2N-C_6H_4-N=N-C_6H_4-N=P(C_6H_5)_2pyrr$ ( <b>6</b> )	16,24	8,04	9,1
$O_2N-C_6H_4-N=N-C_6H_4-N=P(C_6H_5)(pyrr)_2$ ( <b>7</b> )	17,74	8,86	7,9
$O_2N-C_6H_4-N=N-C_6H_4-N=N-N=P(pyrr)_3$ ( <b>8</b> )	- <sup>a</sup>	-	-
$(CH_3)_2N-C_6H_4-N=N-C_6H_4-N=P(C_6H_5)_3$ ( <b>9</b> )	16,17	8,00	8,0
$(CH_3)_2N-C_6H_4-N=N-C_6H_4-N=P(C_6H_5)_2pyrr$ ( <b>10</b> )	17,35	8,65	7,3
$(CH_3)_2N-C_6H_4-N=N-C_6H_4-N=P(C_6H_5)(pyrr)_2$ ( <b>11</b> )	18,90	9,50	6,9

*a ühend on labiilne ja laguneb mõõtmiste käigus*

Leitud  $pK_a$  väärtuste määramatuste kogemuslikud hinnangud [37] seeriasisese võrdlemise jaoks on  $\pm 0,2$  log ühikut, sõltumatult saadud andmetega võrdlemiseks  $\pm 0,4$  log ühikut. Tulemustest saab järeldada, et 5-valentse fosfori küljes olevate fenüül-rühmade asendamine pürrolidino-rühmadega tõstab iminofosforaani aluselisust. Võrreldes dimetüül-amino-rühmadega tõstab pürrolidino-rühmade lisamine  $pK_a$  väärtust rohkem. Asendamata benseenituumaga iminofosforaanide korral tõstab 2 pürrolidino-rühma lisamine aluselisust  $\sim 2,9$  ühiku võrra atsetonitriilis, samas 2 dimetüül-amino-rühma lisamisel on see efekt  $\sim 2$  ühikut (ühendid **1**, **3** ja **4**).

Nitro-rühma lisamine vähendab ühendi aluselisust võrreldes vastava nitro-asendamata ühendiga. Asendamata benseenituumaga iminofosforaanile nitro-rühma lisamine vähendab aluselisust  $\sim 0,6$   $pK_a$  ühikut atsetonitriilis. -R rühma lisamine vähendab elektrontihedust iminolämmastikul, mistõttu prootoni sidumise võime väheneb.

Dimetüülamino-rühma lisamine tõstab ühendi aluselisust võrreldes vastava asendamata iminofosforaaniga. Efekt tuleneb dimetüülamino-rühma +R omadustest, mis läbi resonantsefekti tõstavad aluselisustsentrī võimet siduda prootonit. Dimetüülamino-asendaja lisamine vastavale asendamata iminofosforaanile para-asendisse tõstab ühendi aluselisust ~ 0,5-0,6 pK<sub>a</sub> ühikut. Ühendi **9** ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=P(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>) fenüül-rühmade asendamisel pürrolidino-rühmadega aluselisus kasvab. Esimese pürrolidino-rühma lisamine põhjustab aluselisuse kasvu 1,18 pK<sub>a</sub> ühiku võrra. Järgmise pürrolidino-rühma lisamine tõstab aluselisust rohkem, 1,55 pK<sub>a</sub> ühikut. Kõrge aluselisus koos madala sulamistemperatuuriga võib olla põhjuseks, miks (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=P(pyrr)<sub>3</sub> ei õnnestunud saada kristalsel kujul vaba alusena.

Korrelatsioonigraafikult leitud sünteesitud iminofosforaanide pK<sub>a</sub> väärtuste hinnangud vees võimaldasid kontrollida, kas uuritavate ühendite toluen-vesi süsteemi analüüsimisel saadud pK<sub>a</sub> väärtuste hinnangud vees on adekvaatsed. Jaotuskoeffitsientide määramisel saadud pK<sub>a</sub> väärtuse hinnang vees osutus märkimisväärselt alahinnatuks, jäädes pK<sub>a</sub> vahemikku 2-5. Selle põhjused on seletatud järgmises alajaotuses.

Tulemuste põhjal saab järeldada, et sünteesitud ühendid katavad laia pK<sub>a</sub> vahemiku 14,87 – 18,90 ühikut atsetonitriilis (7,3 – 9,5 ühikut vees).

#### 4.2.4 Ühendite lipofiilsuse hindamine toluen-vesi süsteemis

Sünteesitud ühendite lipofiilsust hinnati jaotuskoeffitsientide määramise alusel toluen-vesi süsteemis. Analüüdi sisaldus veefaasis ja orgaanilises faasis määrati vedelikkromatograafilisel. Lisaks sünteesitud iminofosforaanidele uuriti võrdluseks ka mõnede teiste ühendite – 2,6-Cl<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=P(pyrr)<sub>3</sub> ja O<sub>2</sub>N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-NH<sub>2</sub> – lipofiilsust.

Uuritud ühendid lahustusid toluenis üldiselt hästi. Kõrgemate kontsentratsioonide korral osutus O<sub>2</sub>N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-NH<sub>2</sub> lahustumine toluenis probleemseks, kuid aine hulga vähendamisel nähtavaid lahustumatuid osakesi lahusesse ei jäänud ja proovi oli võimalik vedelikkromatograafi süstida.

Tulemused on esitatud 3 eksperimendi tulemuste keskmisena. Ühe eksperimendi tulemus saadi keskmistades logP väärtused, mis leiti kasutades teoreetilist ja eksperimentaalset vesinikioonide kontsentratsiooni (vt eksperimentaalne osa).

Suurema osa ühendite korral ei andnud sektsioonis 3.6.2 kirjeldatud regressioonsirge meetod logP numbrilist väärtust, sest vabaliige P osutus negatiivseks ja logaritmine polnud võimalik. Selle põhjuseks oli kõrge tõenäosusega ühe määramismeetodi aluseks oleva eelduse (*eeldus 1*) mitte kehtimine: aine ekstraheerub tolueni osaliselt ka ioonpaarina. See toob kaasa määratavate D väärtuste näilise kasvu ning kogu regressioonsirge (*võrrand 7*) nihkumise allapoole ning lõppkokkuvõttes negatiivse vabaliikme. Teisalt jääb logD ja  $pK_a$  omavaheline seos samaks. Seetõttu oli võimalik  $pK_a$  väärtusi teades ühendite logP väärtused leida fikseeritud pH juures, milleks valiti pH 2,30. logP väärtuste määramatuste kogemuslikud hinnangud seeriasisese võrdlemise jaoks on  $\pm 0,1$  log ühikut, sõltumatult saadud andmetega võrdlemiseks  $\pm 0,5$  log ühikut. Tulemused on toodud *Tabelis 3*.

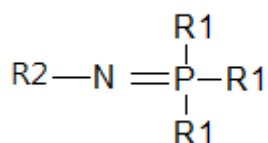
Tulemustest võib järeldada, et tegemist on lipofiilsete ühenditega, mis vees praktiliselt ei lahustu. Ühendite kõrge lipofiilsus oli seatud ka töö üheks eesmärgiks. Iminofosforaanide lipofiilsus väheneb pürrolidino-rühmade lisamisega 5-valentse fosfori külge, ühend muutub polaarsemaks ning lahustuvus polaarsetes solventides paraneb. Dimetüülamino-rühmade lisamisel (ühend **4**) fosforile väheneb lipofiilsus rohkem, kui vastava hulga pürrolidino-rühmade lisamisega. See efekt õigustab teiste dimetüülamino-rühmadega ühendite (R-P(Ph)<sub>2</sub>dma ja R-P(dma)<sub>3</sub>) kõrvale jätmist, kuna töö eesmärgiks oli sünteesida kõrge lipofiilsusega iminofosforaane.

Nitro-rühma lisamine tõstab ja dimetüülamino-rühma lisamine mõnevõrra alandab ühendi lipofiilsust võrreldes vastava asendamata benseenituumaga ühendiga.

### **4.3 Sünteesitud ühendite kasutatavus pH sensorites**

Vastavalt töös püstitatud hüpoteesile on aso-rühmaga laiendatud iminofosforaanid soovitud omadustega sensorites kasutamiseks. Sellised struktuurid on sünteesitavad mõistliku saagise ja puhtusega. Lisaks on hõlpsasti võimalik varieerida erinevaid asendusrühmi R1 ja R2, häälestades nii ühendi omadusi vastavalt rakendusele.

**Joonis 14:** Varieeritavate asendajate asukoht iminofosforaani struktuuris



Sünteesitud iminofosforaanide aluselisus asub laias  $pK_a$  vahemikus 14,87 – 18,90 atsetonitriili keskkonnas, mis vastab umbkaudu vahemikule 7,3 – 9,5 vesikeskkonnas.  $pK_a$  väärtused on piisavalt kõrged, et sünteesitud indikaatormolekulid sobiksid kasutamiseks just mõõduka aluselisusega keskkondade jaoks. Ühendid **1-7** ja **9-11** on kasutatavad pH-tundliku indikaatormolekulina polümeermembraanis. Nende ühendite protoneerumise-deprotoneerumise käigus toimub neelduvuse muutumine nähtavas spektrialas ning neutraalse ja katioonse vormi neeldumismaksimumide vahe on piisavalt suur pH sensori valmistamiseks.

## 5 Kokkuvõte

Käesoleva töö eesmärgiks oli luua fosfaseenide baasil uudne pH indikaatorite perekond, mille  $pK_a$  väärtused asuvad aluselises piirkonnas ja on mugavalt varieeritavad, eri vormide laengud on 0 ja +1 ning nii neutraal kui katioon on lipofiilsed ja omavad minimaalset spetsiifilistes vastasmõjudes osalemise võimet. Hüpoteesi kohaselt osutusid selliste omadustega ühenditeks aso-rühmaga laiendatud iminofosforaanid, mis on hästi sünteesitavad ja hõlpsasti varieeritava struktuuriga, saavutamaks soovitud  $pK_a$  ja neeldumismaksimumide väärtuseid.

Töö käigus sünteesiti kokku 11 iminofosforaani, neist 10 sünteesiti esmakordselt. Soovitud omadused saavutati asendajate varieerimisega fenüül-rühma ja 5-valentse forfori küljes. Fenüül-rühmale lisati para-asendisse nitro- ja dimeetüülamino-rühm. 5-valentse fosfori küljes varieeriti fenüül-, pürrolidino- ja dimetüülamino-rühmade vahekorda.

Sünteesitud iminofosforaanidest 7 ühendi neutraali ja katioonse vormi neeldumismaksimumid asuvad nähtavas spektrialas, mis oli käesoleva töö seisukohast oluline omadus. p-nitro- ja p-dimetüülamino-asendaja lisamine benseeni tuumale põhjustas neeldumismaksimumi märkimisväärset nihkumist pikemate lainepikkuste poole. Sama efekt ilmnis P-fenüül-rühma asendamisel pürrolidino-rühmaga.

Töö eesmärgiks oli sünteesida ühendid, mille  $pK_a$  väärtused asuvad aluselises piirkonnas ja laias  $pK_a$  väärtuste vahemikus, et indikaatormolekulid sobiks kasutamiseks keskmise kuni kõrge aluselisusega keskkondades. Ühendi aluselisust tõsteti pürrolidino-rühmade lisamisega 5-valentse fosfori külge ja dimetüülamino-asendaja lisamisega benseeni tuuma para-asendisse, samas nende rühmade lisamisel ühendi lipofiilsus vähenes. Nitro-asendaja lisamine para-asendisse ja fenüül-rühmade lisamine fosforile andsid vastupidise efekti, vähendades ühendi aluselisust. Sünteesitud ühendite  $pK_a$  väärtused jäid vahemikku 14,87 – 18,90 atsetonitriili keskkonnas, mis vastab umbkaudu vahemikule 7,29 – 9,50 vesikeskkonnas.

Sünteesitud ühendid on kõrge lipofiilsusega ja vees praktiliselt ei lahustu.

Sünteesitud ühendid on huvipakkuvad indikaatoralused aluselisuse skaala täiendamiseks atsetonitriilis. Vastavaid ühendeid on selleks otstarbeks juba kasutatud.

Edaspidi on plaanis kasutada sünteesitud nähtavas spektrialas neelavaid iminifosforaane optilise pH sensori valmistamiseks, mis sobiks kasutamiseks keskmise kuni kõrge aluselisusega keskkondades.

## 6 Summary

### Novel lipophilic pH indicator molecules based on iminophosphoranes

Sigrid Selberg

The aim of this thesis was to synthesize a novel family of iminophosphorane-based pH sensitive indicator molecules with the following properties: (1) the absorbance maxima of neutral or cationic form should be in the visible spectral range; (2) the  $pK_a$  values of the indicators should be in the basic region and (3) both neutral and cationic forms should be lipophilic and practically insoluble in water (otherwise the indicator molecule would not stay in the polymeric layer and will leach into the test solution).

In the present work the 11 iminophosphorane-based compounds were synthesized according to the Staudinger's reaction. 4 compounds with a p-nitro-substituent, 3 compound with a p-dimethyl amino-substituent and 4 compounds without a substituent in *para* position. P-phenyl, P-pyrrolidino and P-dimethyl amino substituents were also studied.

As a result the synthesized compounds cover  $pK_a$  range from 14.87 to 18.90 units in acetonitrile. The basicity of the compound depends on the *para* substituent and the P-substituent. The influence was found, when the P-phenyl groups are replaced by P-pyrrolidino and P-dimethyl amino groups. With this substitution basicity increase was observed. The basicity increase was observed with dimethyl amino substituent in *para* position of the phenyl ring and basicity decrease was observed with p-nitro substituent.

All compounds displayed absorbance changes in the visible spectral range upon protonation/deprotonation. With p-nitro and p-dimethyl amino substitution remarkable shifts of the absorption maxima to longer wavelengths were observed. The same effect was found when the P-phenyl groups attached to the phosphorus atom were replaced by P-pyrrolidino groups.

All synthesized compounds are highly lipophilic and practically insoluble in water.

## 7 Kasutatud kirjandus

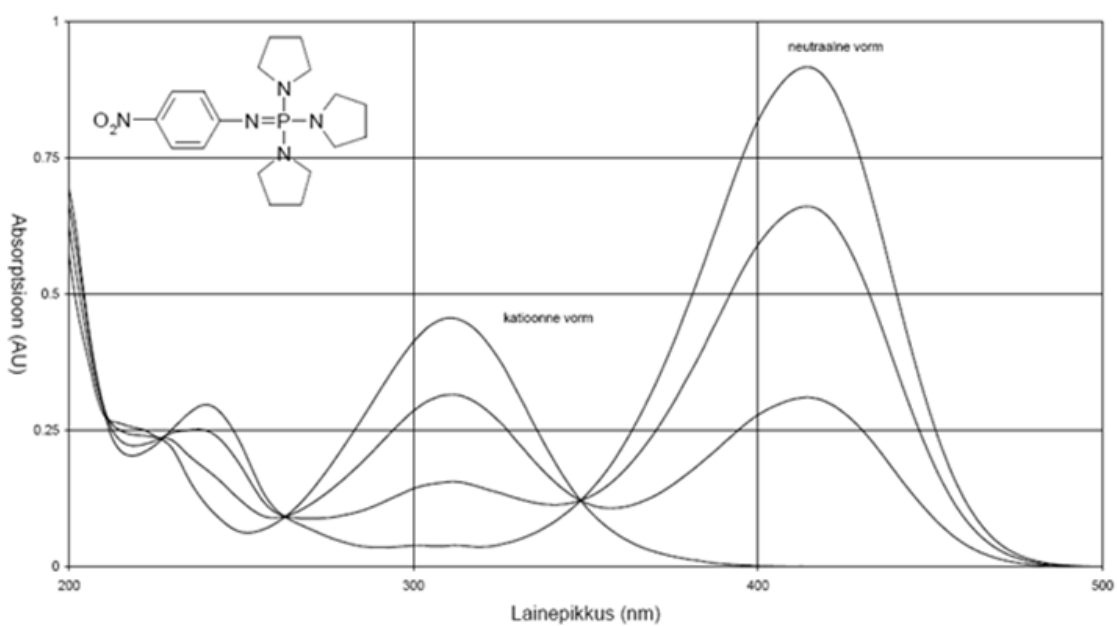
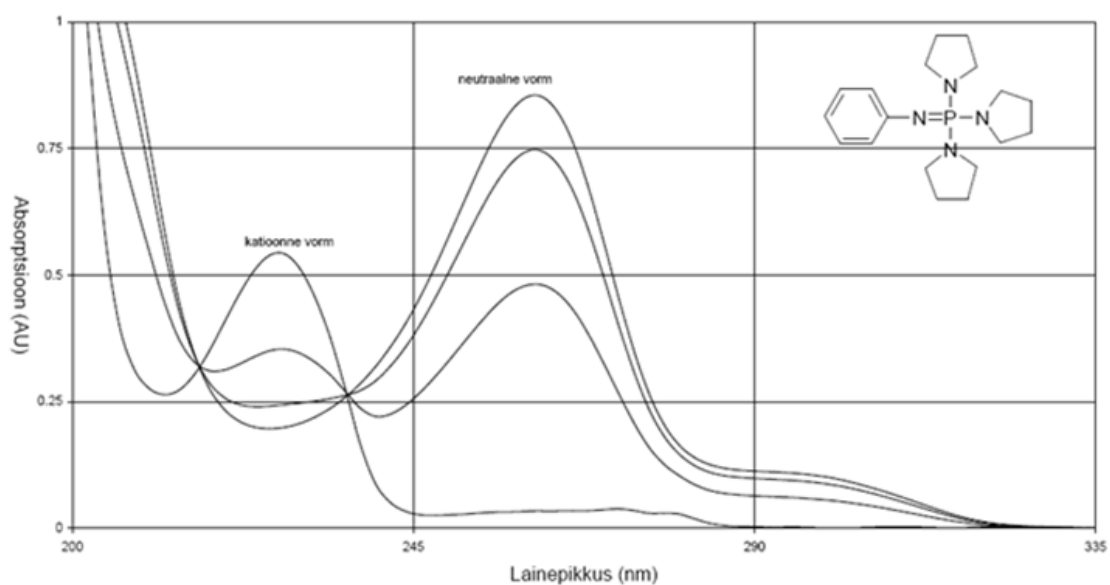
1. Anslyn, E.V. Supramolecular Analytical Chemistry. *J. Org. Chem.* **2007**, Vol. 72, No. 3, 687-699.
2. Wolfbeis, O.S.; Narayanaswamy, R. *Optical Sensors: Industrial Environmental and Diagnostic Applications*. Springer-Verlag: Germany, 2004, p. 23-26, 281-308.
3. Wolfbeis, O.S. *Fiber Optic Chemical Sensors and Biosensors: Vol I*. CRC Press, Inc.: USA, 1991, p. 330-341, 359-369.
4. Bates, R.G. *Determination of pH. Theory and Practice*; Wiley: New York, 1973.
5. Roses, M. Determination of the pH of binary mobile phases for reversed phase liquid chromatography. *J. Chromatogr. A.* **2004**, 1037, 282-298.
6. Schwesinger, R. Extremely strong, uncharged auxiliary bases; Monomeric and polymer-supported polyaminophosphazenes (P2 - P5). *Liebigs Ann.* **1996**, 1055-1081.
7. Lobnik, A.; Oehme, I.; Murkovic, I.; Wolfbeis, O.S. pH optical sensors based on sol-gels: Chemical doping versus covalent immobilization. *Anal. Chim. Acta.* **1998**, 367, 159-165.
8. Lee, S.T.; Gin, J.; Nampoori, V.P.N.; Vallabhan, C.P.G.; Unnikrishnan, N.V.; Radhakrishnan, P. A sensitive fiber optic pH sensor using multiple sol-gel coatings. *J. Opt. A: Pure Appl. Opt.* **2001**, 3, 355-359.
9. McDonagh, C.; Burke, C.S.; MacCraith, B.D. Optical Chemical Sensors. *Chem. Rev.* **2008**, 108, 400-422.
10. Skoog, D.A.; Leary, J.J. *Principles of Instrumental Analysis*, 4th ed.; Harcourt Brace College Publishers: USA, **1971**, p. 123-131; 174-181.
11. Martellucci, S.; Chester, A.N.; Mignani, A.G. *Optical Sensors and Microsystems New concepts, materials, technologies*; Kluwer Academic / Plenum Publishers: USA, **2002**, 53-60.
12. Potyrailo, R.A.; Mirsky, V.M. Combinatorial and High-Throughput Development of Sensing Materials: The First 10 Years. *Chem. Rev.* **2008**, 108, 770-813.
13. Luo, S.-C; Douglas, E. P. Ruptured Conjugated Polymer Thin Films Formed during Spin Coating. *J. Polym. Sci. Part B: Pol. Phys.* **2006**, Vol. 44, 79-84.
14. Anzenbacher, Jr. P; Liu, Y; Kozelkova, M.E. Hydrophilic polymer matrices in optical array sensing. *Curr. Opin. Chem. Biol.-Elsevier.* **2010**, 14, 693-704.

15. Kaljurand, I.; Rodima, T.; Leito, I.; Koppel, I.A.; Schwesinger, R. Self-consistent spectrophotometric basicity scale in acetonitrile covering the range between pyridine and DBU. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 6202-6208.
16. Kütt, A. Magistritöö: Spektrofotomeetriselise aluselise ja happelise skaalade laiendamise atsetonitriilis. Tartu 2005.
17. Johnson, A.W. Ylides and imines of phosphorus. John Wiley & Sons, Inc.: USA, **1993**, p. 404-409.
18. Rodima, T.; Mäemets, V.; Koppel, I. Synthesis of N-aryl-substituted iminophosphoranes and R spectroscopic investigation of their acid-base properties in acetonitrile. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* **2000**, 2637-2644.
19. Staudinger, H.; Meyer, J. Über neue organische Phosphorverbindungen III. Phosphiethylenderivate und Phosphinimine. *Helv. Chim. Acta.* **1919**, 2, 635
20. Birkofer, L.; Kim, S.M. Preparation of trialkylphosphinimines. *Chem. Ber.* **1964**, 97, 2100.
21. Urpi, F.; Vilarrasa, J. New synthetic tricks. Advantages of using triethylphosphine in some phosphorus-based reactions. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 4623.
22. Wilson, S.R.; Pasternak, A. Preparation of a new class of C-2 symmetric chiral phosphines: the first asymmetric Staudinger reaction. *Synlett.* **1990**, 199-200.
23. Baechler, R.D.; Blohm, M.; Rocco, K. Contrasting thermal reactions of allylic sulfilimines and phosphinimines. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 5353-5354.
24. Vetter, H.J.; Noth, H. Dialkylaminophosphines. IV. Additions and substitutions on tris(dimethylamino)phosphine, P( $\text{e}_2$ )<sub>3</sub>. *Chem. Ber.* **1963**, 96, 1308-1315.
25. Wilburn, J.C.; Nielson, R.H. Synthesis and some oxidation reactions of [bis(trimethylsilyl)amino]dimethylphosphine. *Inorg. Chem.* **1977**, 16, 2519-2521.
26. Baccolini, G.; Todesco, P.E.; Bartoli, G. The Staudinger reaction between 2-H-1,2,3-diazaphospholenes and aromatic azides. *Phosphorus Sulfur*, **1981**, 10, 387-393.
27. Thayer, J.S.; West, R. Triphenylazido compounds of Group IVA elements. *Inorg. Chem.* 1964, 3, 406-409.
28. Kirsanov, A.V.; Mechanism of the reaction of phosphorus pentachloride with carboxylic amides. *Bulletin of the Academy of Sciences of the USSR, Division of Chem. Sc. (English Translation)*. **1954**, 551-558
29. Shevchenko, M.V.; Kukhar, V.P. *J. Gen. Chem. (USSR) (Engl. Transl.)*. **1986**, 56, 73
30. Katti, K.V.; Raghuraman, K.; Pillarsetty, N.; Karra, S.R.; Gulotty, R.J.; Chartier, M.A.; Langhoff, C.A. First Examples of Azaphosphanes as Efficient Electron Donors

- in the Chemical Architecture of Thermally Stable New Nonlinear Optical Materials. *Chem. Mater.* **2002**, 14, 2436-2438
31. Kutonova, K.V.; Trusova, M.E.; Postnikov, P.S.; Filimonov, V.D.; Parello, J. A Simple and Effective Synthesis of Aryl Azides via Arenediazonium Tosylates. *Synthesis.* **2013**, 45, 2706-2710.
  32. Liu, Q.; Tor, Y. Simple Conversion of Aromatic Amines into Azides. *Org. Lett.* **2003**, 5, 2571-2572.
  33. Scriven, E.F.V.; Turnbull, K. Azides: their preparation and synthetic uses. *Chem. Rev.* **1988**, 88, 297-368.
  34. Zarei, A.; Hajipour, A. R.; Khazdooz, L.; Aghaei, H. A fast and efficient method for the preparation of aryl azides using stable aryl diazonium silica sulfates under mild conditions. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 4443
  35. Clarke, M.L.; Holliday, G.L.; Slawin, A.M.Z.; Woollins, J.T. Highly electron rich alkyl- and dialkyl-N-pyrrolidinyl phosphines: an evaluation of their electronic and structural properties. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2002**, 1093–1103.
  36. Burg, A.B.; Slota, P.J. Dimethylaminodimethylphosphine. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 1107-1109.
  37. Sooväli, L.; Rodima, T.; Kaljurand, I.; Kütt, A.; Leito, I.; Koppel, I.A. Basicity of some P1 phosphazenes in water and in aqueous surfactant solution. *Org. Biomol. Chem.* **2006**, 4, 2100-2105.
  38. Shibusawa, T.; Saito, T.; Hamayose, T. The basicity of disperse dyes. *Nippon Kagaku Kaishi.* **1977**, 2, 264-271.

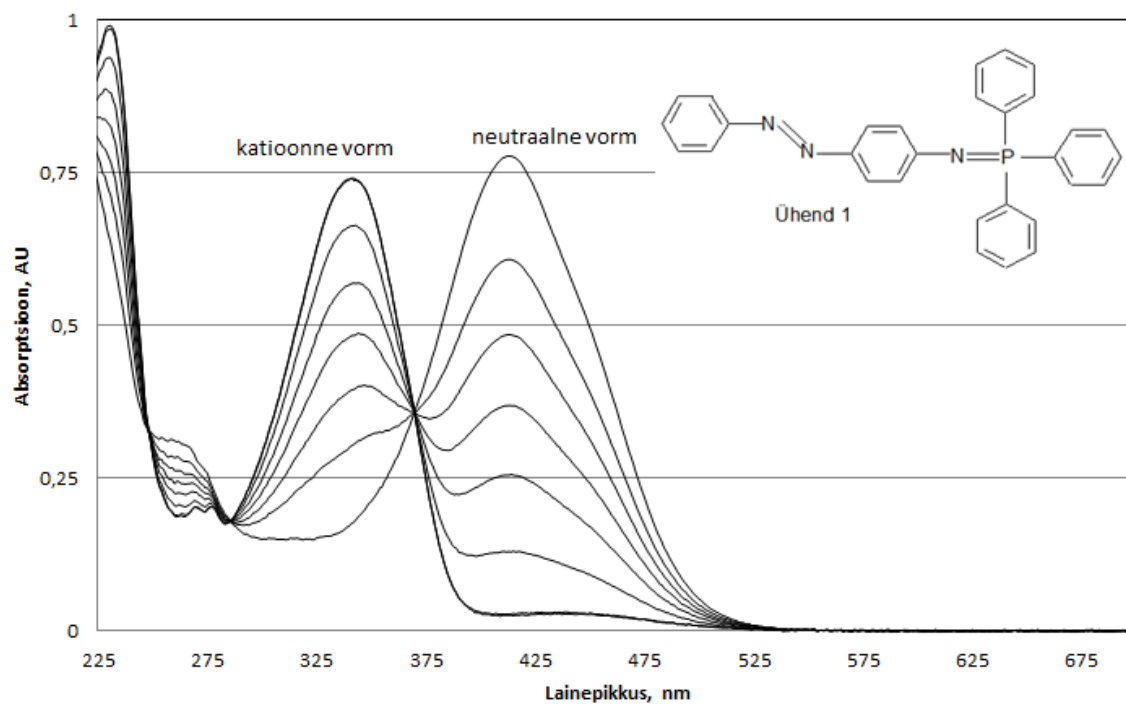
## 8 Lisad

Lisa 1. Näited kromfoori mõjust fenüül-pürrolidinofosfaeni UV-Vis spektrile [16]

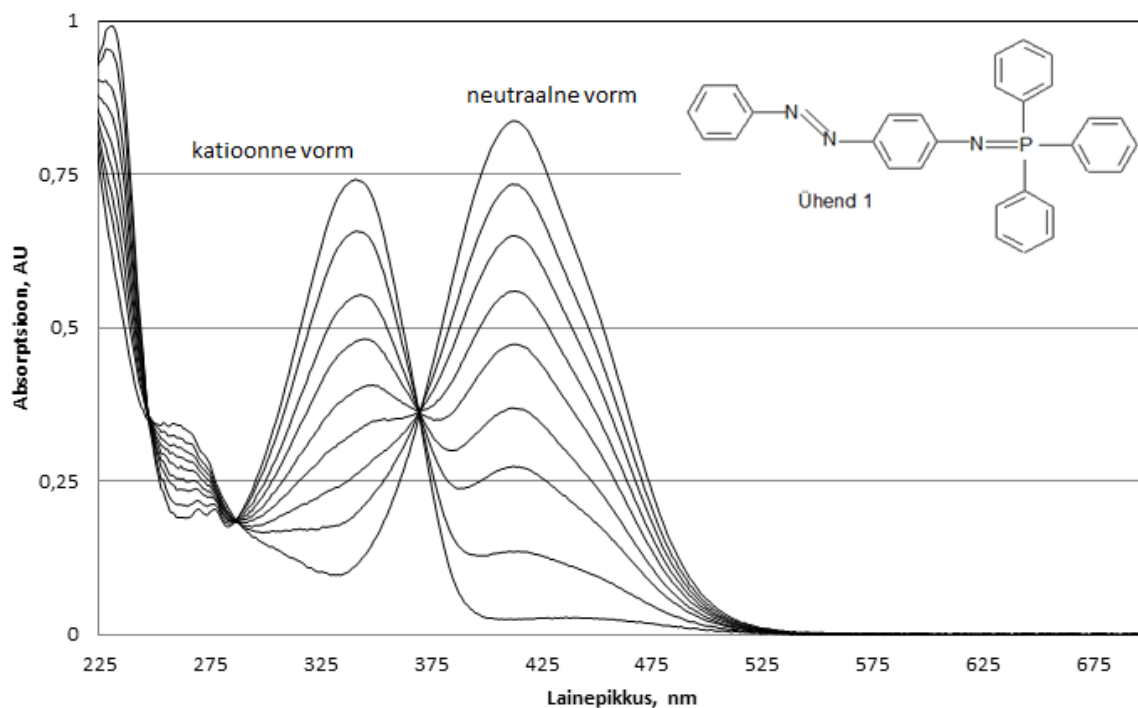


## Lisa 2. Ühendi 1 neeldumisspektri sõltuvus keskkonna happelisusest

### Tiitrimine 0,005 M HCl lahusega

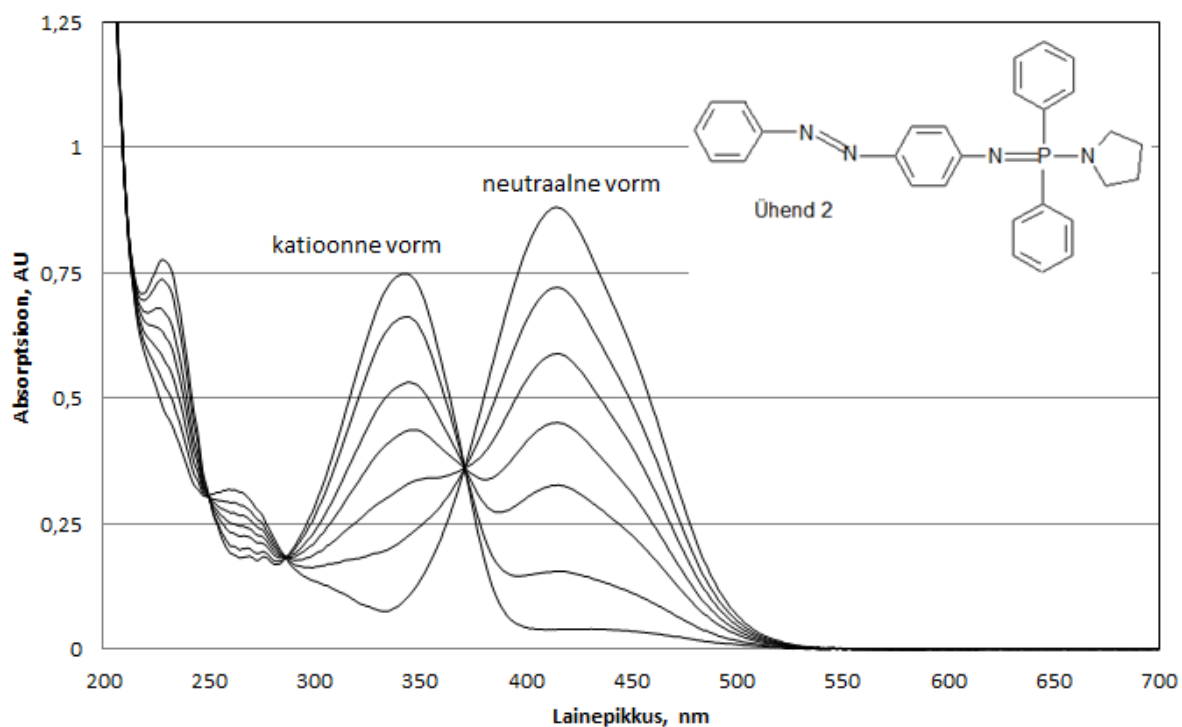


### Tagasitiitrimine 0,005 M NaOH lahusega

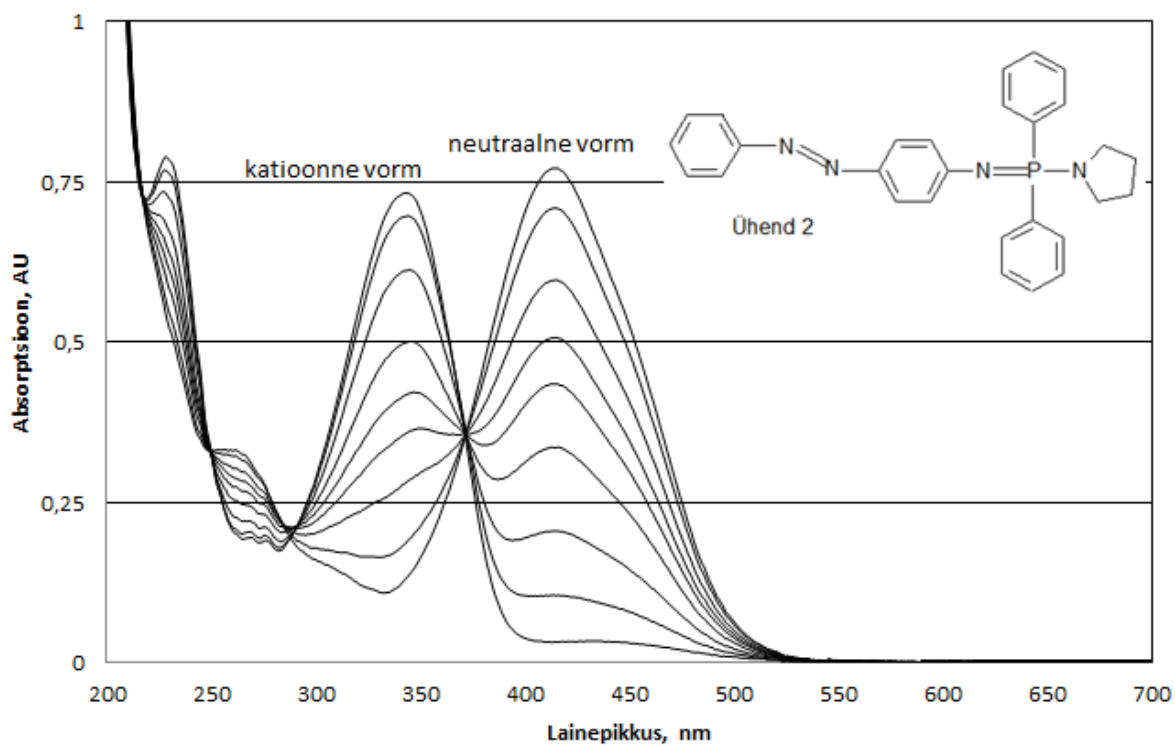


### Lisa 3. Ühendi 2 neeldumisspektri sõltuvus keskkonna happelisusest

#### Tiitrimine 0,004 M HCl lahusega

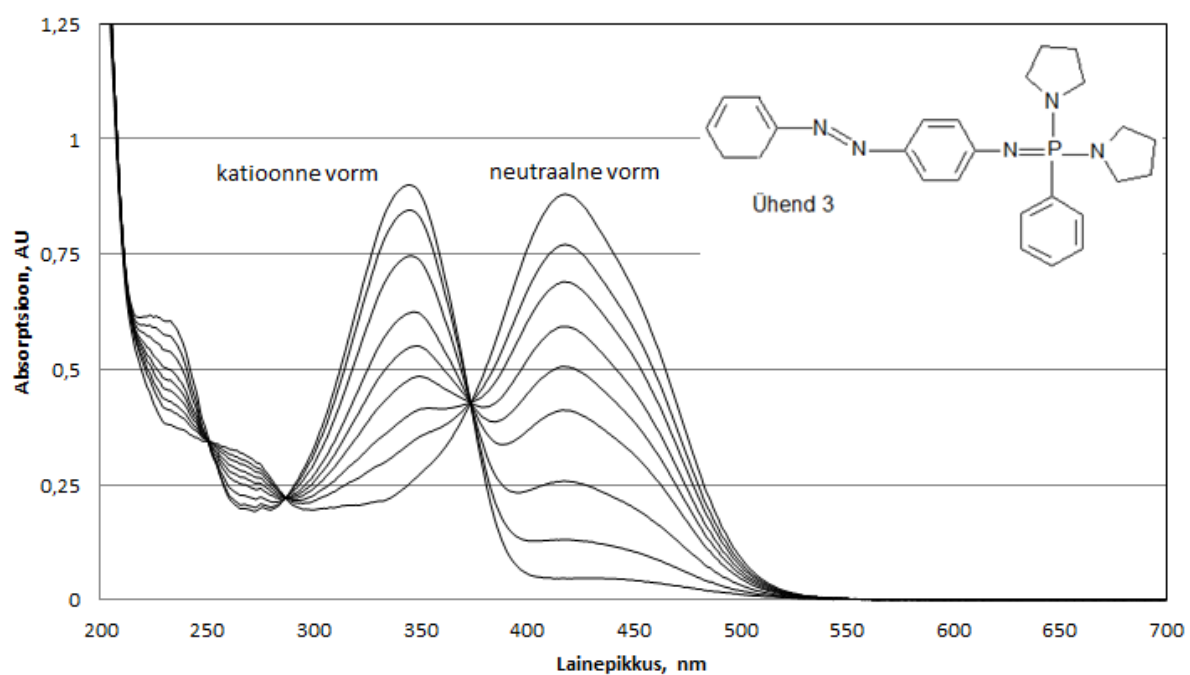


#### Tagasitiitrimine 0,005 M NaOH lahusega

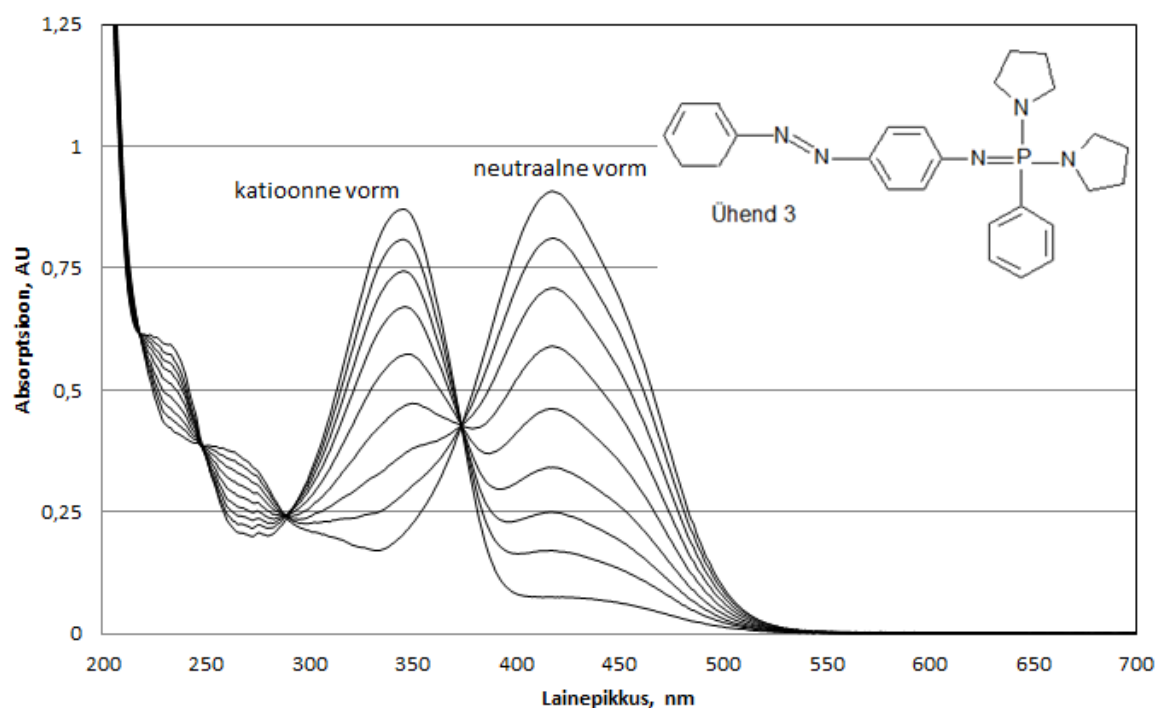


#### Lisa 4. Ühendi 3 neeldumisspektri sõltuvus keskkonna happelisusest

##### Tiitrimine 0,004 M HCl lahusega

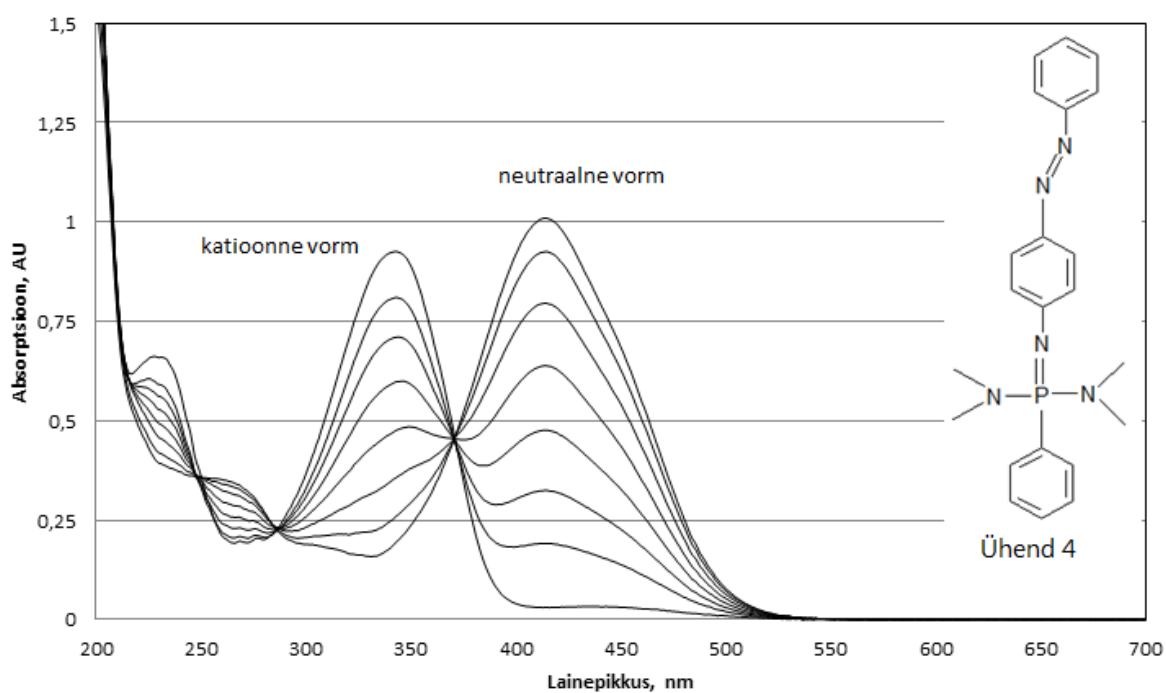


##### Tagasitiitrimine 0,005 M NaOH lahusega

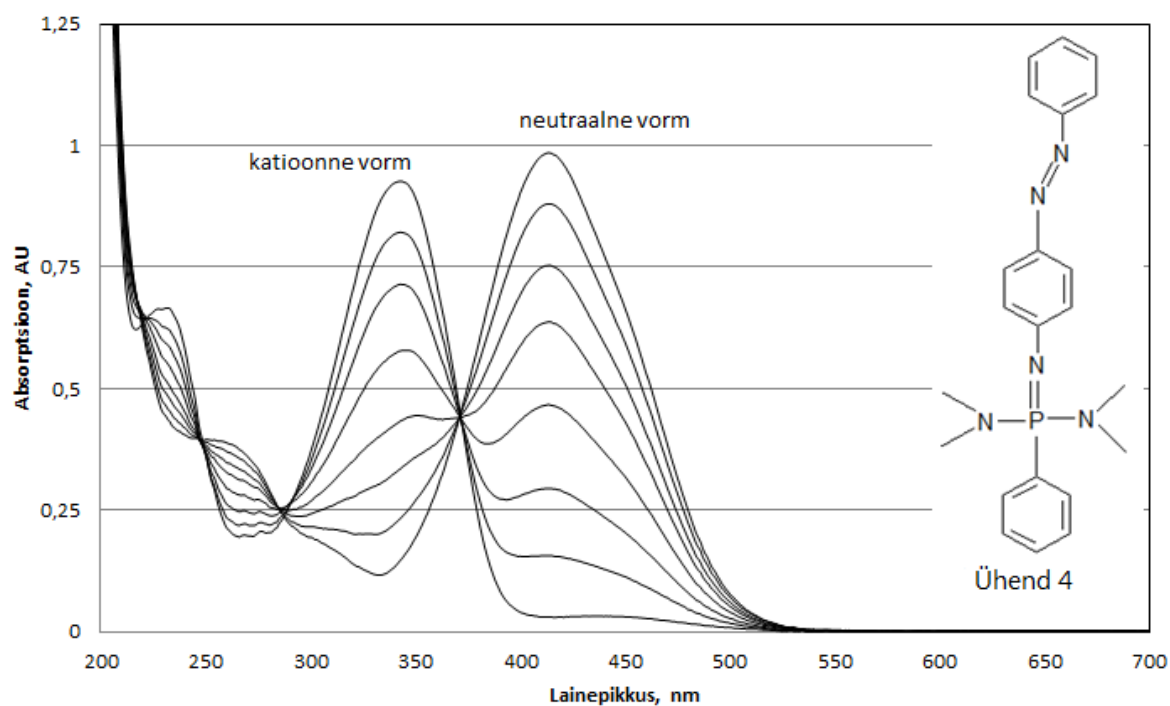


## Lisa 5. Ühendi 4 neeldumisspektri sõltuvus keskkonna happelisusest

### Tiitrimine 0,004 M HCl lahusega

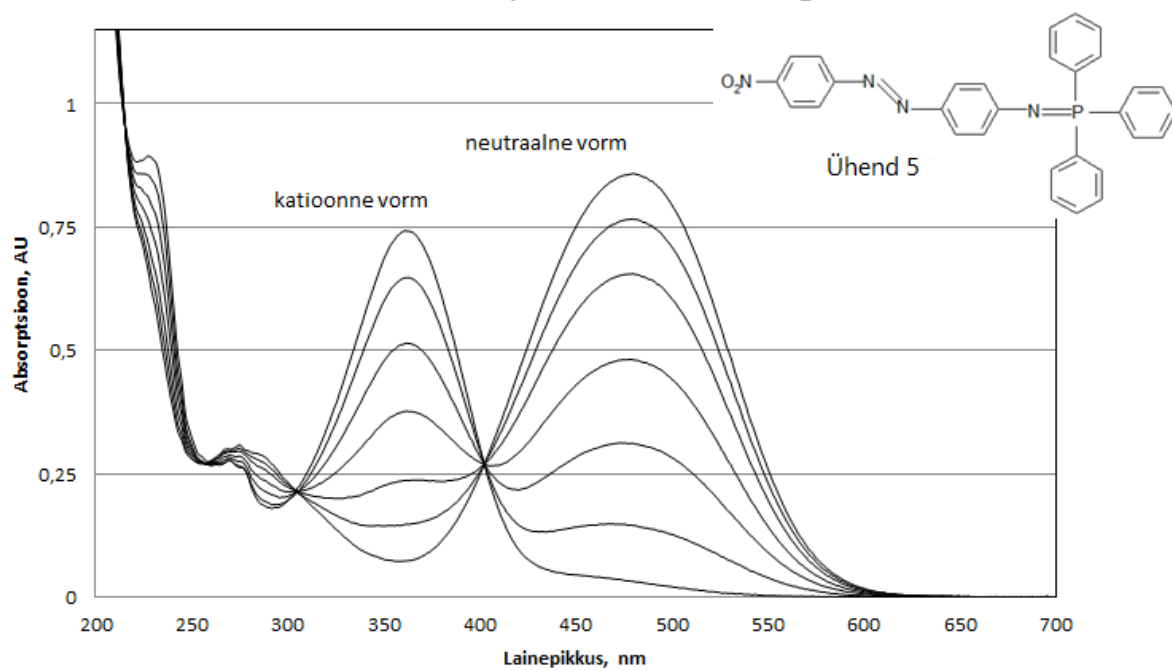


### Tagasitiitrimine 0,005 M NaOH lahusega

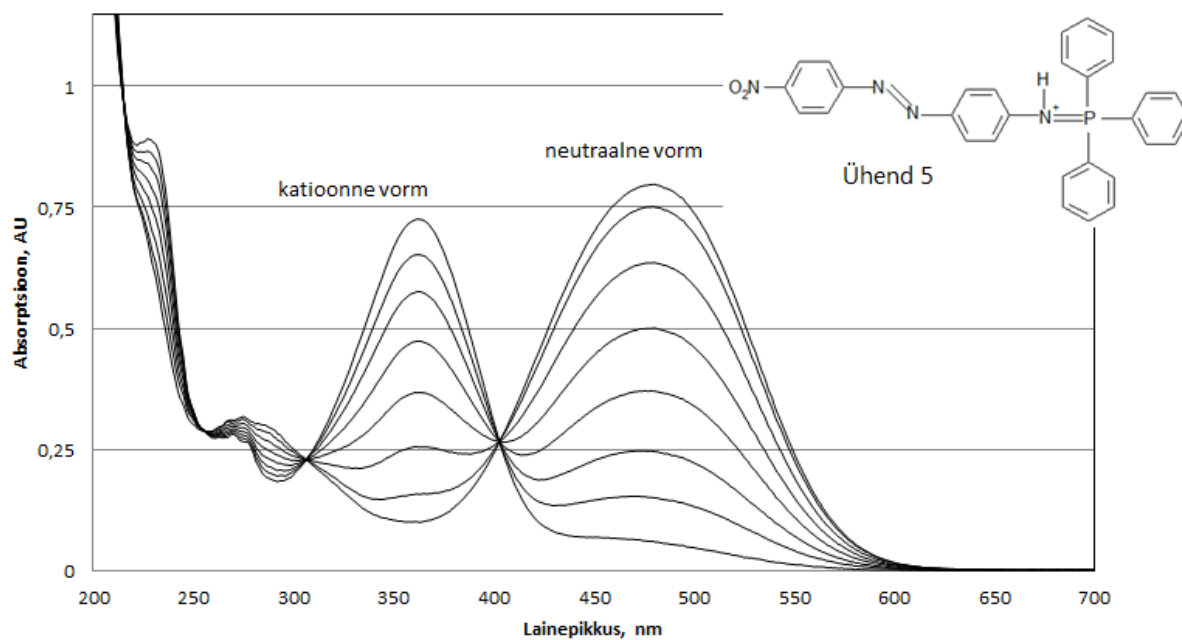


## Lisa 6. Ühendi 5 neeldumisspektri sõltuvus keskkonna happelisusest

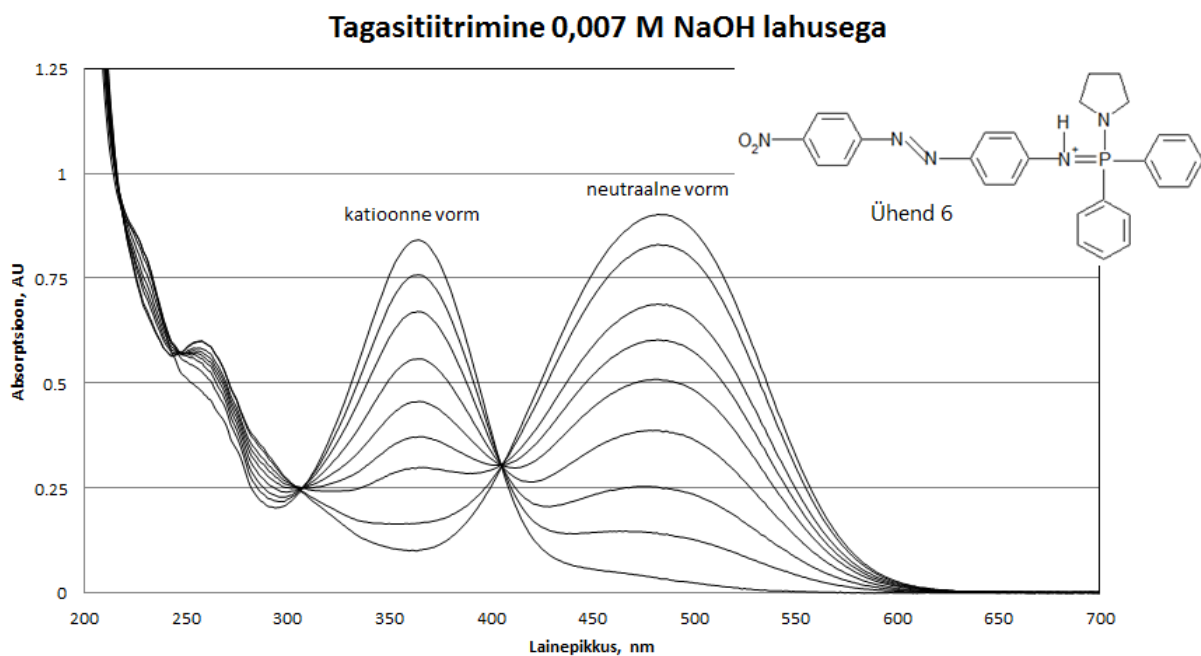
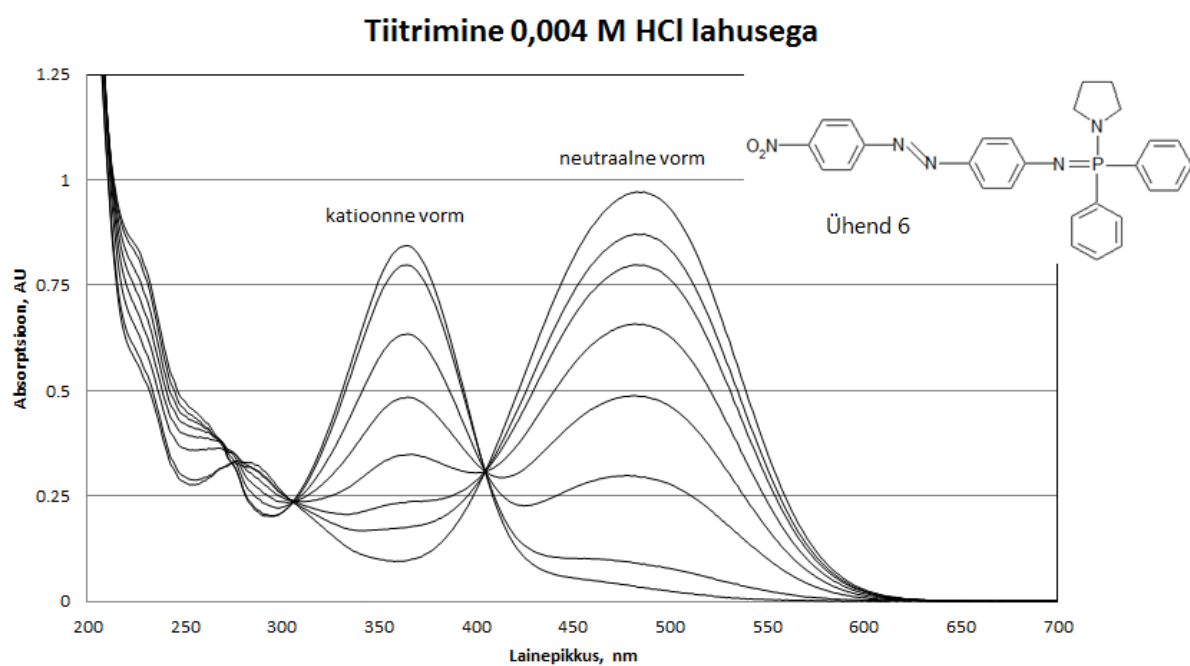
### Tiitrimine 0,004 M HCl lahusega



### Tagasitiitrimine 0,006 M NaOH lahusega

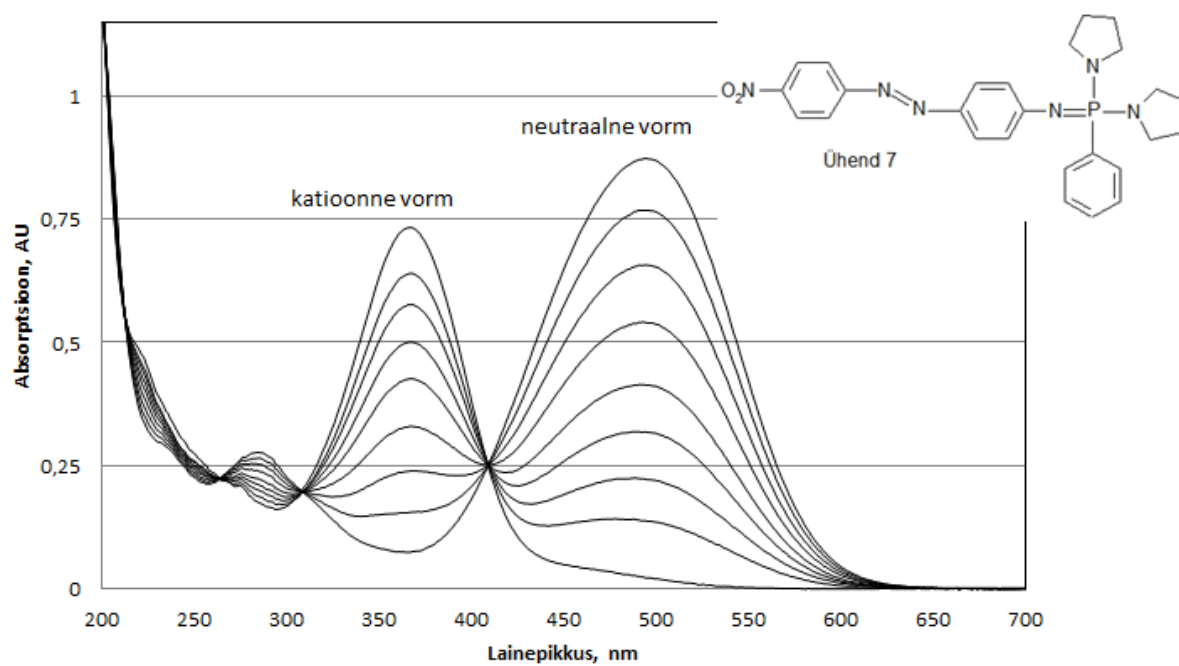


## Lisa 7. Ühendi 6 neeldumisspektri sõltuvus keskkonna happelisusest

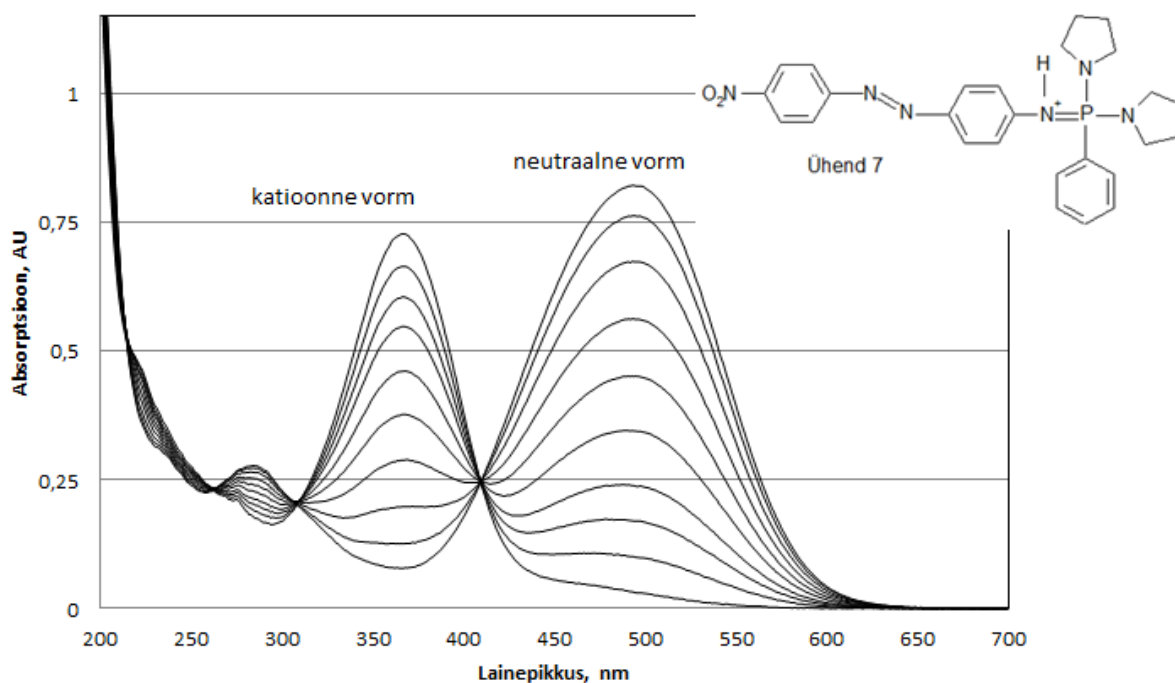


## Lisa 8. Ühendi 7 neeldumisspektri sõltuvus keskkonna happelisusest

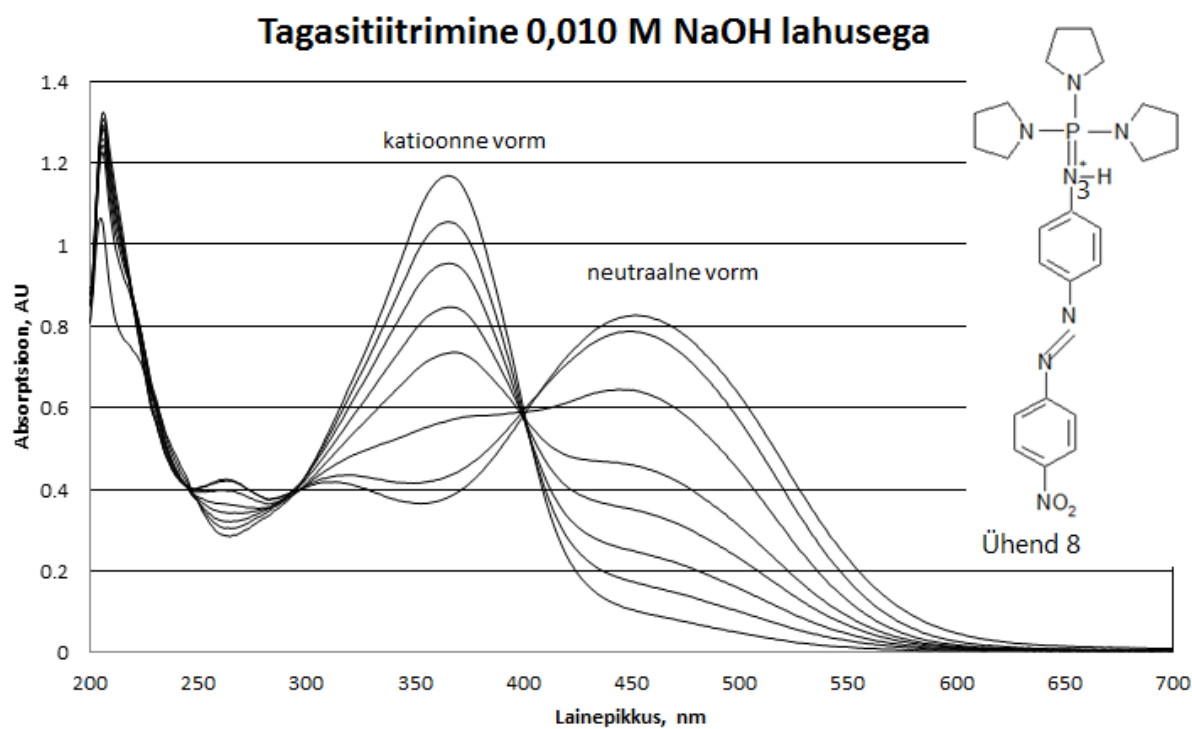
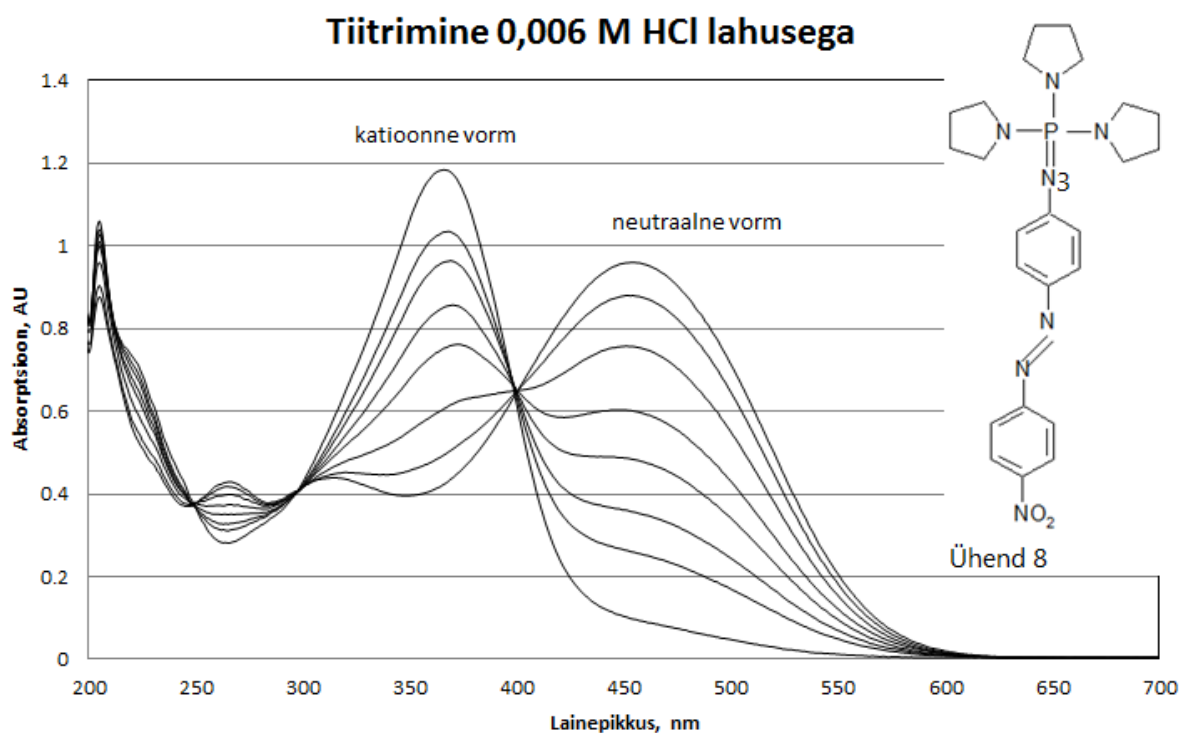
### Tiitrimine 0,004 M HCl lahusega



### Tagasitiitrimine 0,006M NaOH lahusega

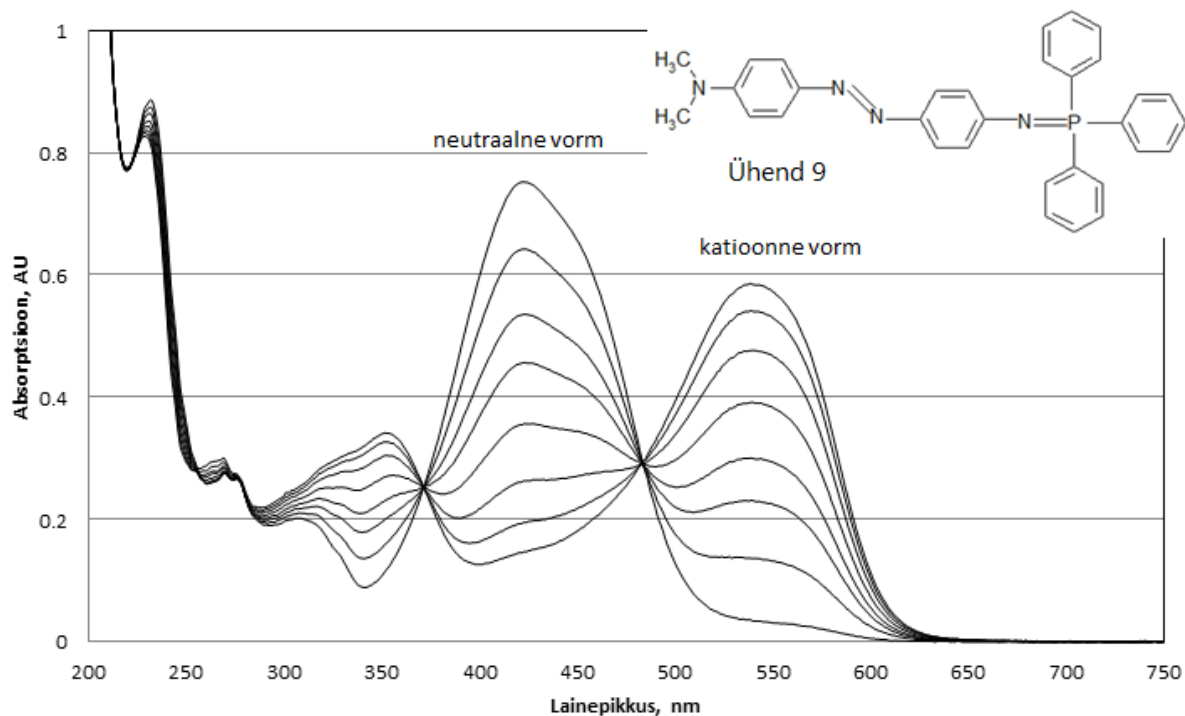


## Lisa 9. Ühend 8 neeldumisspektri sõltuvus keskkonna happelisusest

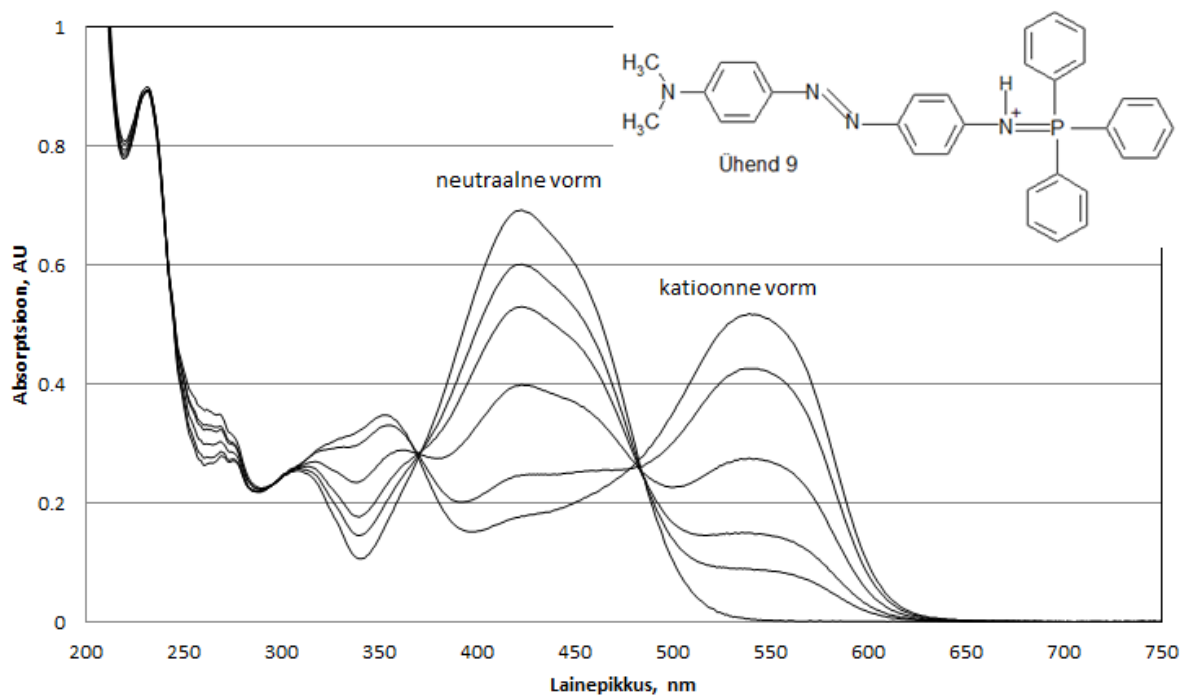


# Lisa 10. Ühendi 9 neeldumisspektri sõltuvus keskkonna happelisusest

## Tiitrimine 0,007 M HCl lahusega

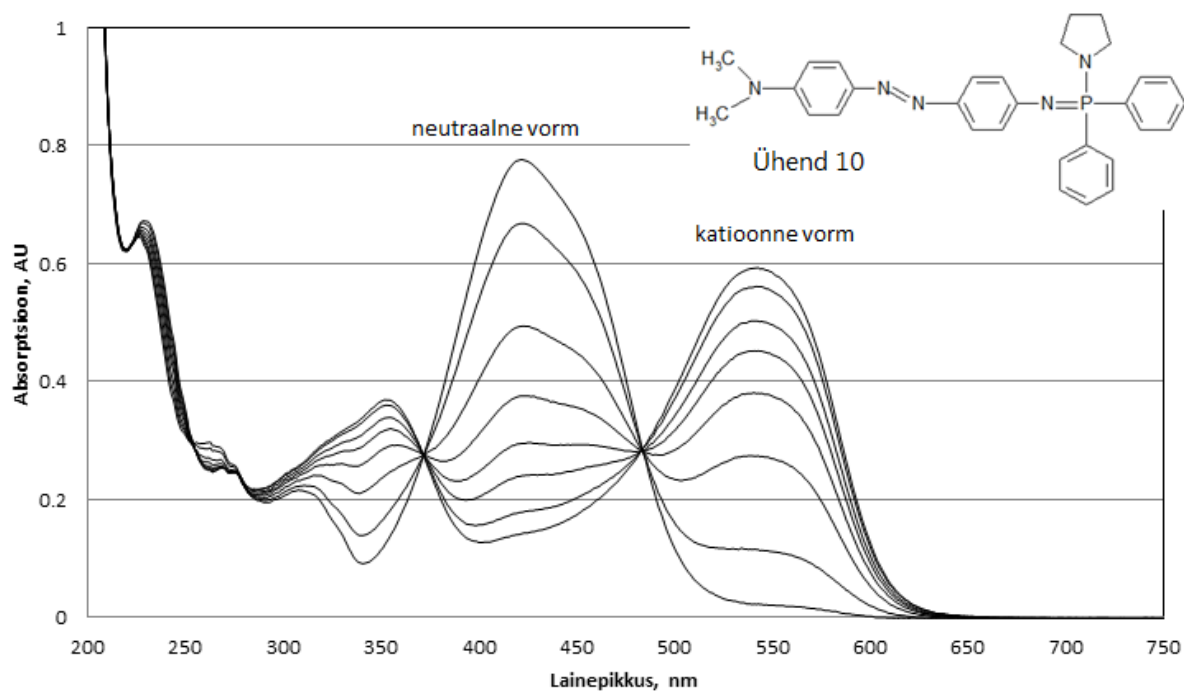


## Tagasitiitrimine 0,020 M NaOH lahusega

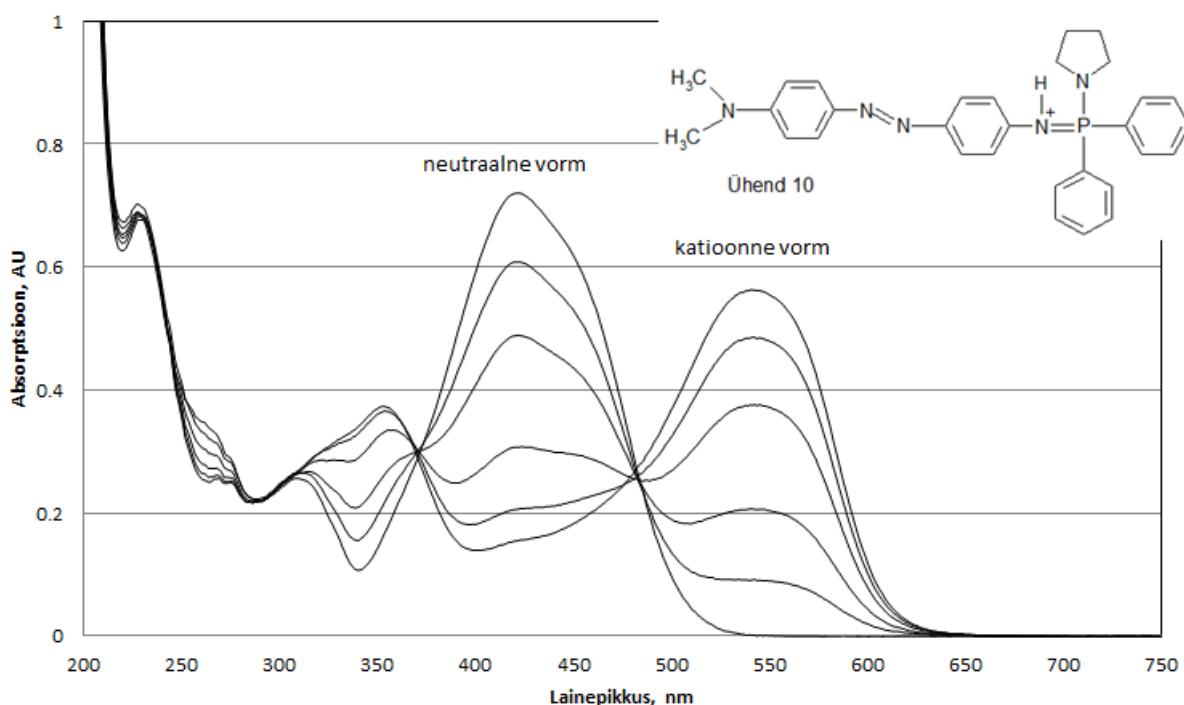


# Lisa 11. Ühendi 10 neeldumisspektri sõltuvus keskkonna happelisusest

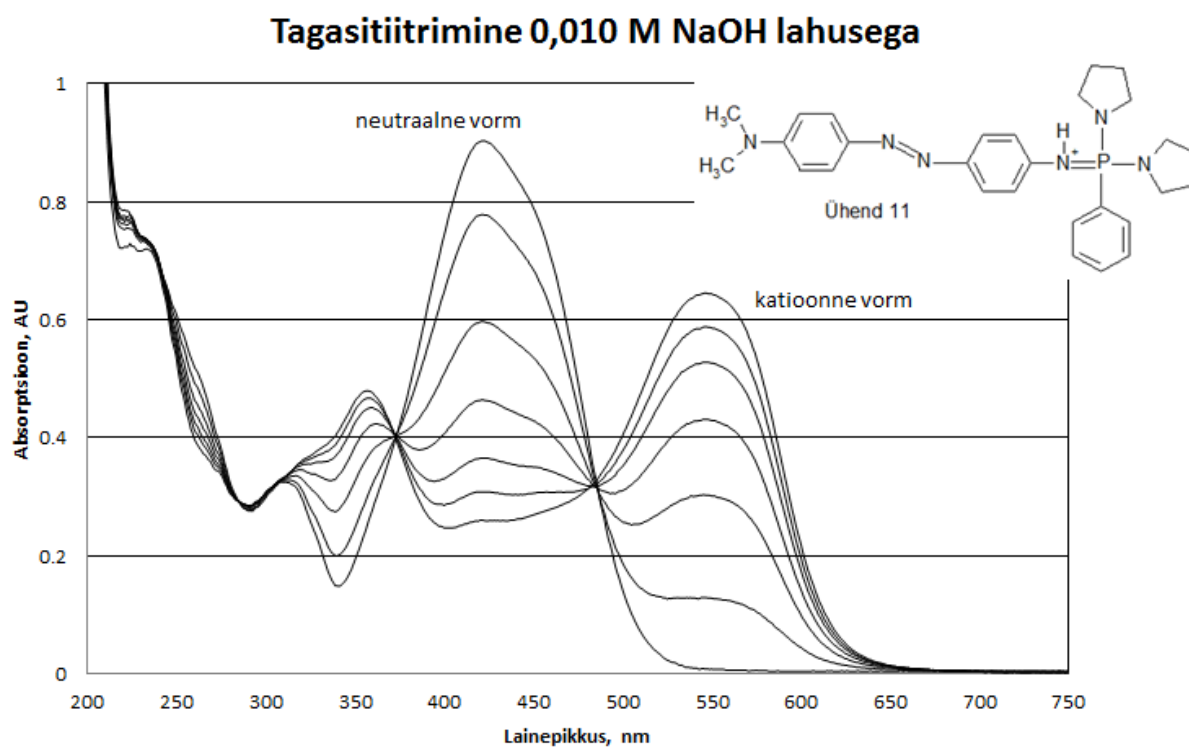
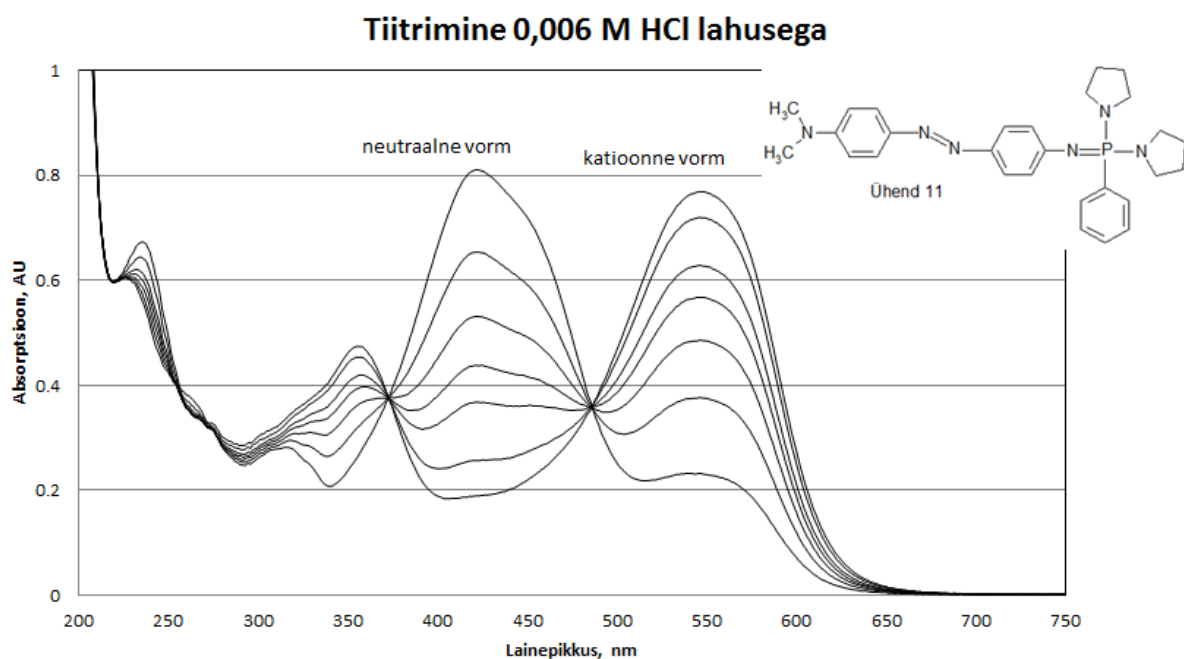
## Tiitrimine 0,007 M HCl lahusega



## Tagasitiitrimine 0,020 M NaOH lahusega



## Lisa 12. Ühendi 11 neeldumisspektri sõltuvus keskkonna happelisusest

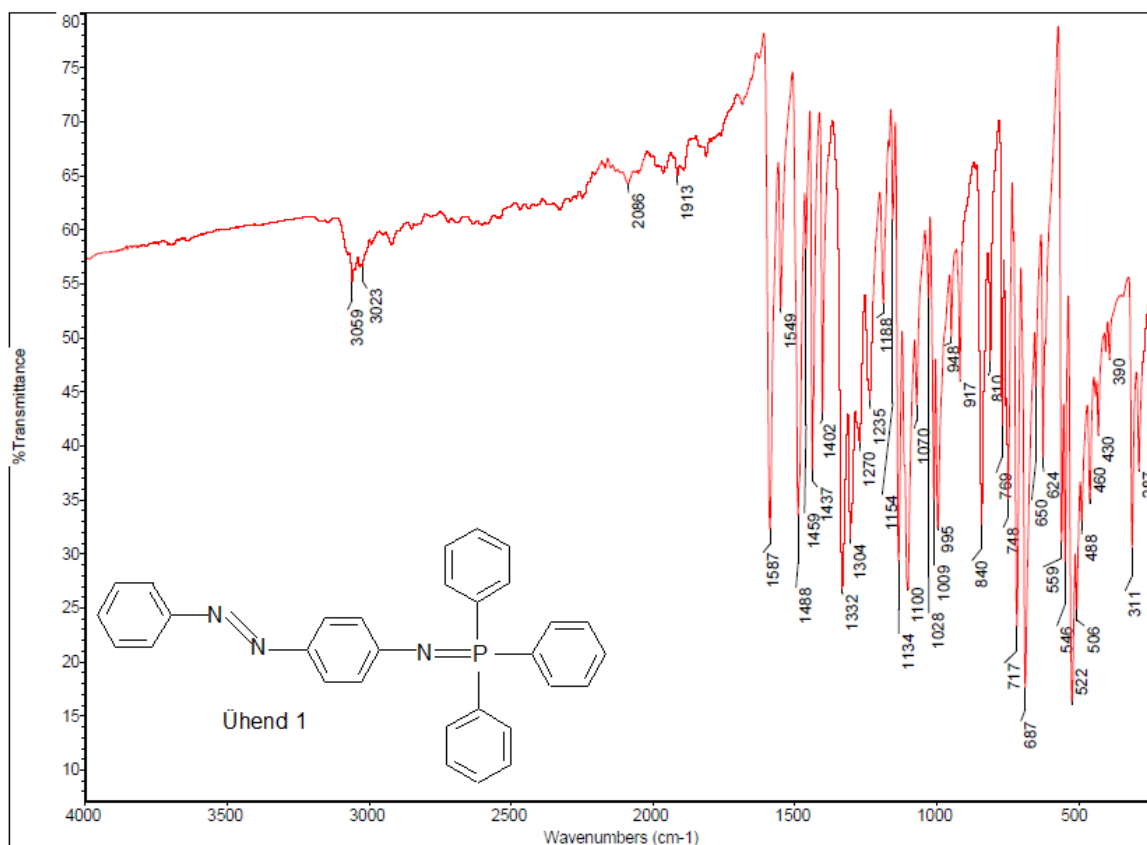
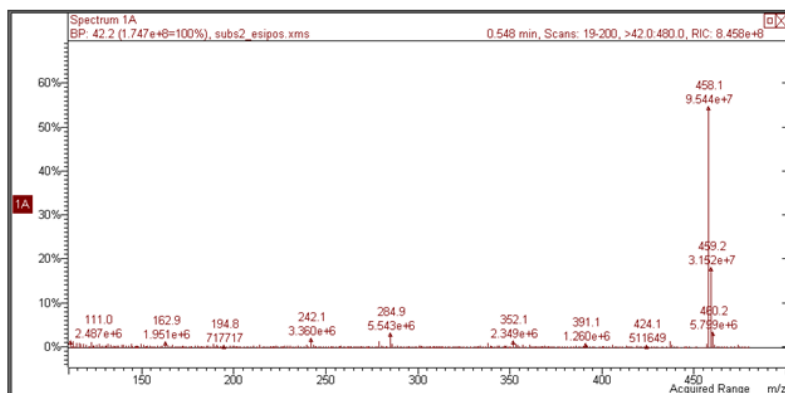


# Lisa 13. Ühendi 1 MS, IR, R (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) <sup>1</sup>H ja <sup>13</sup>C spektrid

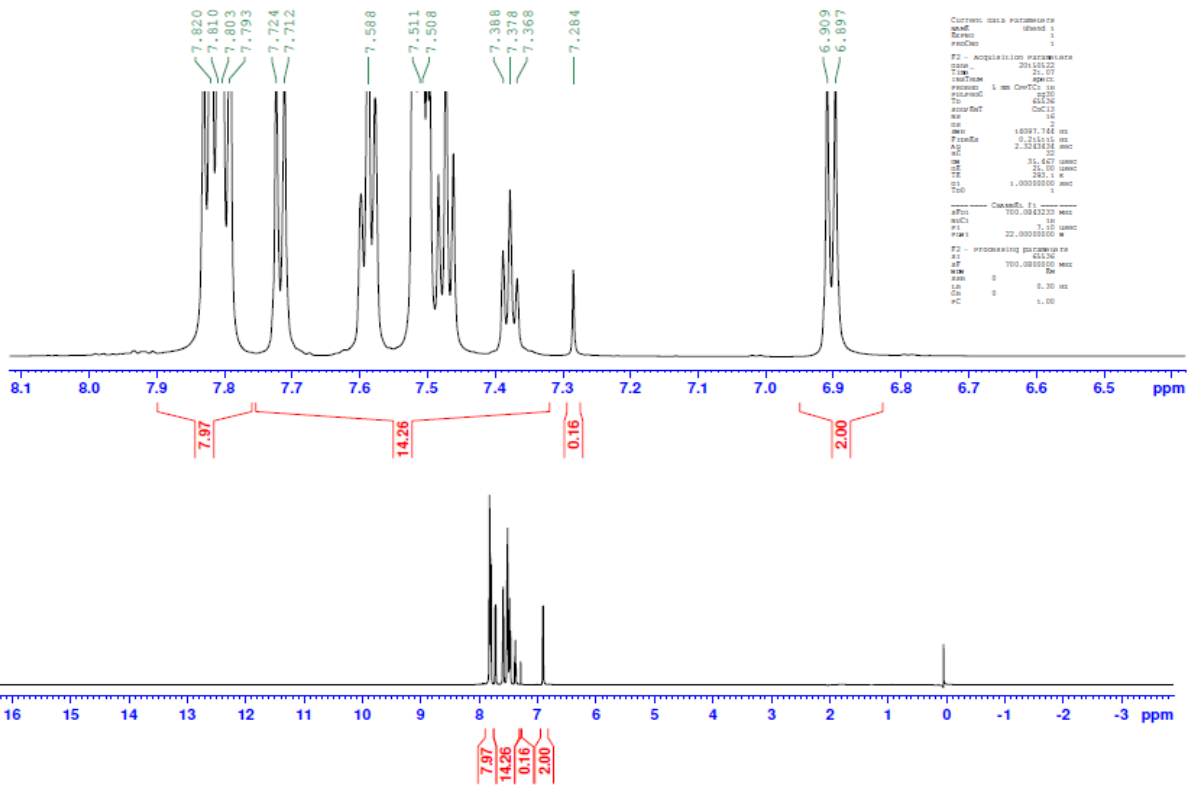
Iooni tüüp	Ioonvalem	m/z <sub>teoor</sub>	m/z <sub>mõõdetud</sub>
[M+H] <sup>+</sup>	C <sub>30</sub> N <sub>3</sub> P H <sub>25</sub> <sup>+</sup>	458	458

## MS-seaded:

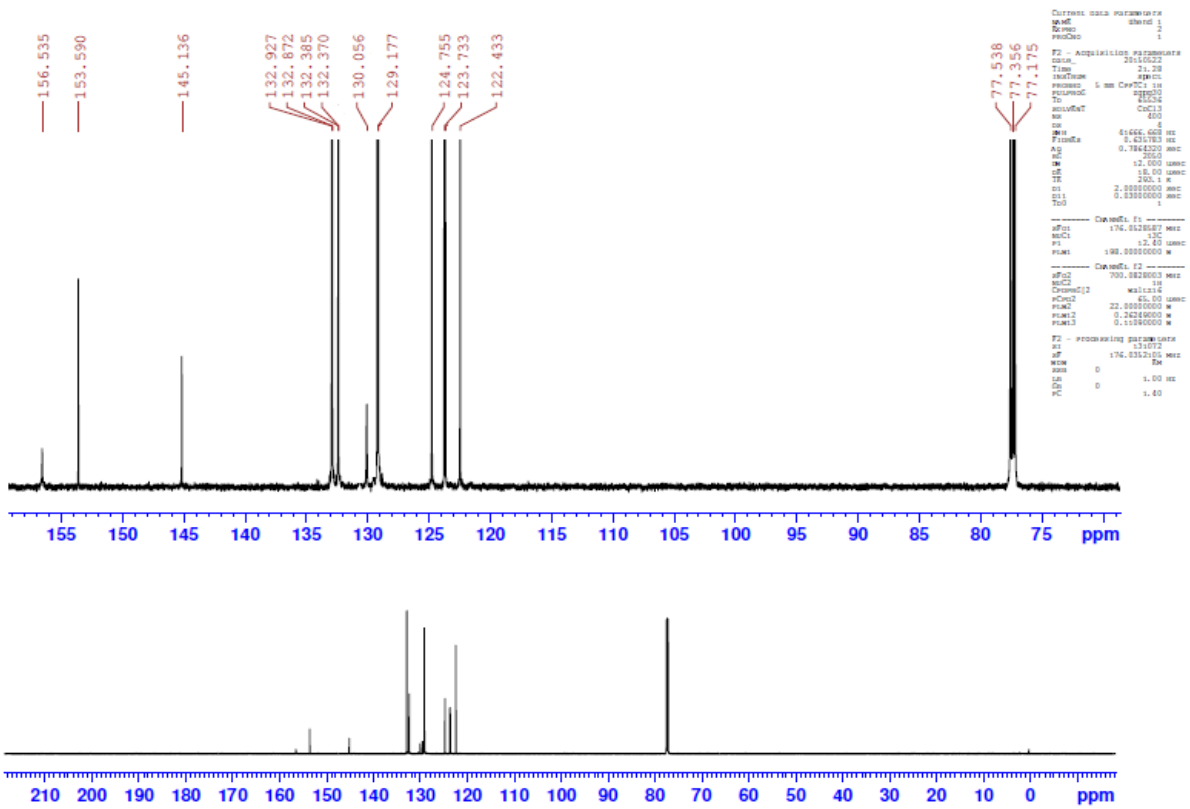
Ionisatsioonimeetod:	ESI +
Nõelapinge:	5000 V
Pihustusgaasi rõhk:	300 psi
Kuivatusgaasi temperatuur:	300 °C
Kuivatusgaasi rõhk:	18 psi
Ioonkapillaaripinge:	30 V
Infuseerimiskiirus:	10 ul/min



Ühend 1:  $C_6H_5-N=N-C_6H_4-N=P(C_6H_5)_3$   $^1H$ ,  $CDCl_3$



Ühend 1:  $C_6H_5-N=N-C_6H_4-N=P(C_6H_5)_3$   $^{13}C$ ,  $CDCl_3$

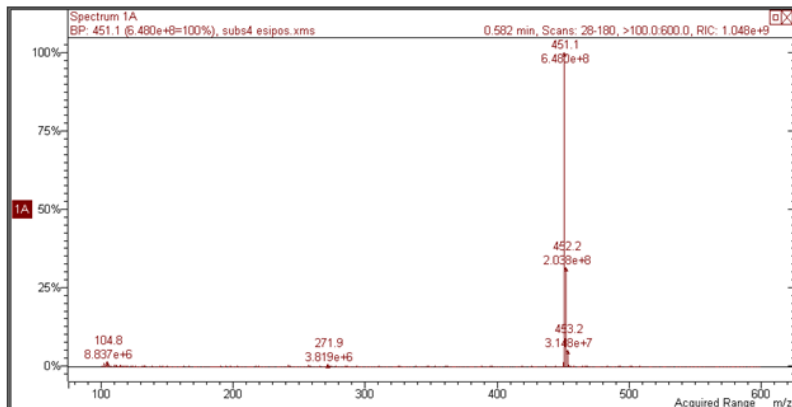


# Lisa 14. Ühendi 2 MS, IR, R (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) <sup>1</sup>H ja <sup>13</sup>C spektrid

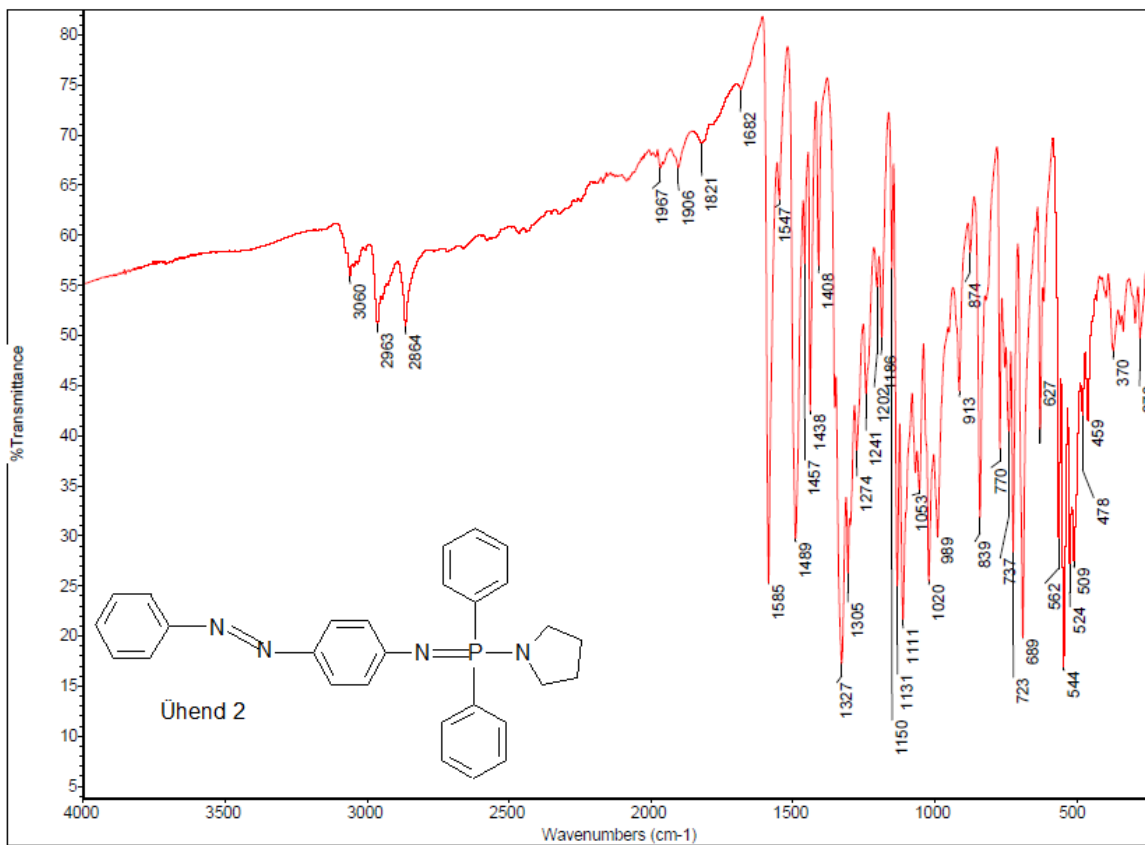
Iooni tüüp	Ioonvalem	m/z <sub>teor</sub>	m/z <sub>mõõdetud</sub>
[M+H] <sup>+</sup>	C <sub>28</sub> N <sub>4</sub> PH <sub>28</sub> <sup>+</sup>	451	451.1

MS-seaded:

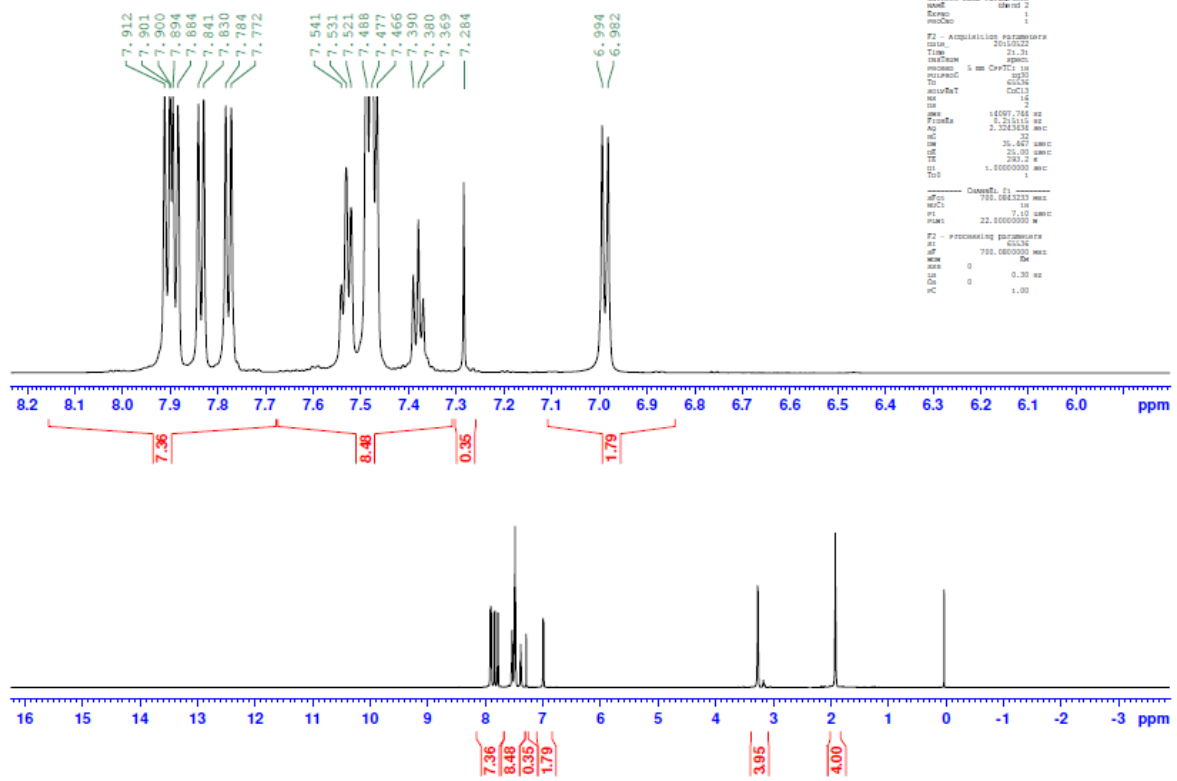
Ionisatsioonimeetod:	ESI
	+



Nõelapinge:	5000 V
Pihustusgaasi rõhk:	300 psi
Kuivatusgaasi temperatuur:	300 °C
Kuivatusgaasi rõhk:	18 psi
Ioonkapillaaripinge:	30 V
Infuseerimiskiirus:	10 ul/min



Ühend 2:  $C_6H_5-N=N-C_6H_4-N=P(C_6H_5)_2$ pyrr  $^1H$ ,  $CDCl_3$



```

Current data parameters
NAME      Ühend 2
EXPNO    1
PROCNO   1
F2 - Acquisition parameters
NAME      Ühend 2
Time     21.31
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm QNP1H in
PULPROG  zgpg30
TD        65536
SOLVENT  CDCl3
NS        2
DS        2
SWH      18897.042 Hz
FIDRES   0.211115 Hz
AQ        2.351834 sec
RG         32
SHAPE    EM
PC        35.467 umc
WDW       25.00 umc
SSB       0
GB        0
TE        300.2 K
AQ        1.0000000 sec
TD        1

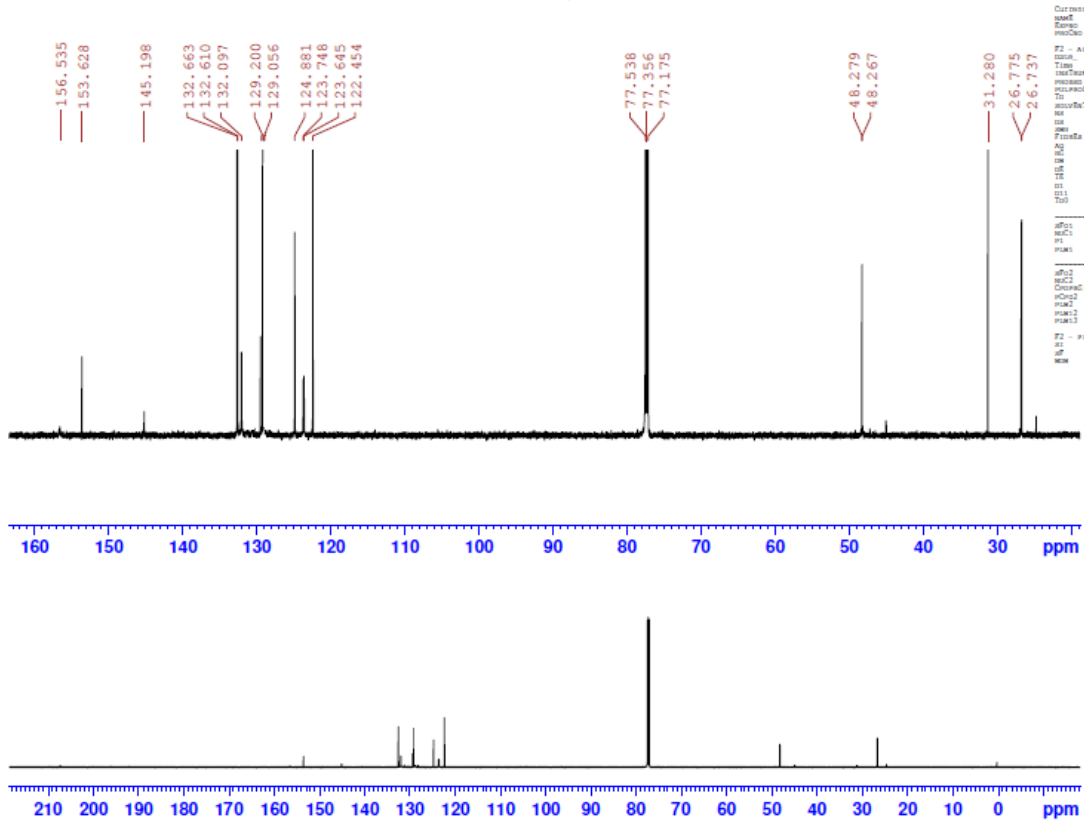
===== Channel f1 =====
NUC1      1H
P1        12.00 umc
PC        22.0000000 W

===== Channel f2 =====
NAME      Ühend 2
Time     21.31
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm QNP1H in
PULPROG  zgpg30
TD        65536
SOLVENT  CDCl3
NS        2
DS        2
SWH      18897.042 Hz
FIDRES   0.211115 Hz
AQ        2.351834 sec
RG         32
SHAPE    EM
PC        35.467 umc
WDW       25.00 umc
SSB       0
GB        0
TE        300.2 K
AQ        1.0000000 sec
TD        1

===== Channel f1 =====
NUC1      13C
P1        12.00 umc
PC        198.0000000 W

===== Channel f2 =====
NAME      Ühend 2
Time     21.31
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm QNP1H in
PULPROG  zgpg30
TD        65536
SOLVENT  CDCl3
NS        2
DS        2
SWH      18897.042 Hz
FIDRES   0.211115 Hz
AQ        2.351834 sec
RG         32
SHAPE    EM
PC        35.467 umc
WDW       25.00 umc
SSB       0
GB        0
TE        300.2 K
AQ        1.0000000 sec
TD        1
    
```

Ühend 2:  $C_6H_5-N=N-C_6H_4-N=P(C_6H_5)_2$ pyrr  $^{13}C$ ,  $CDCl_3$



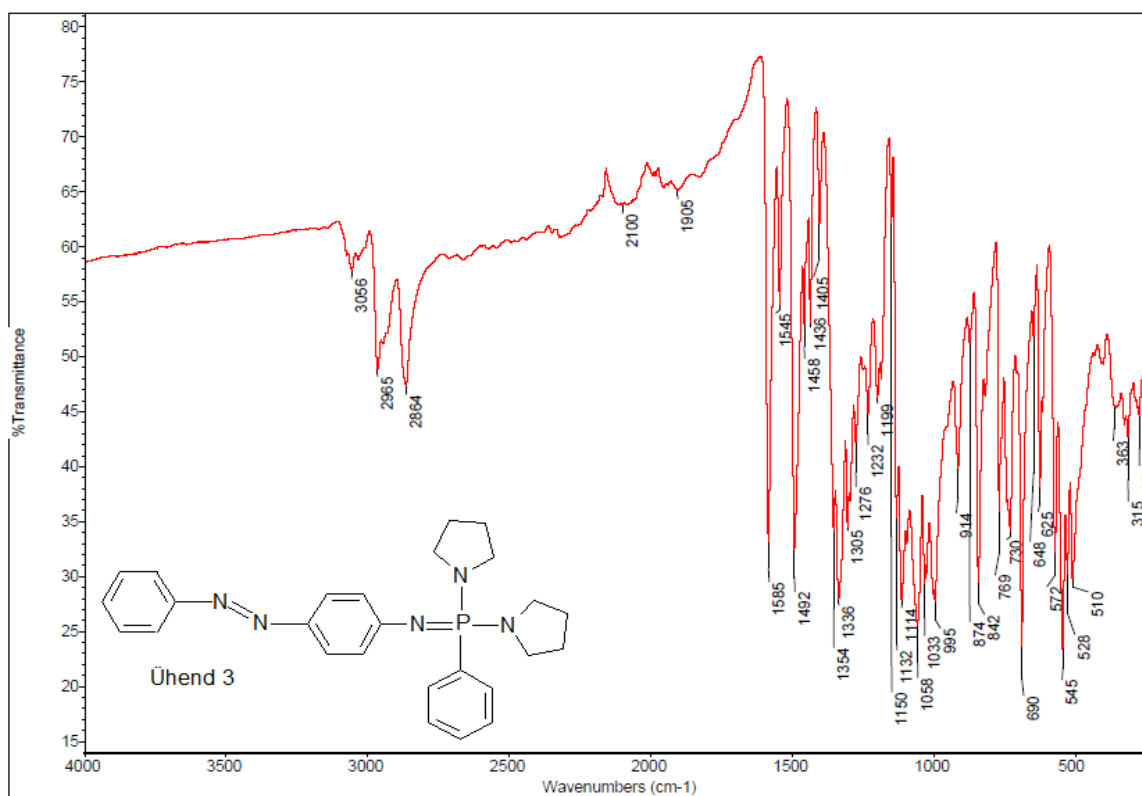
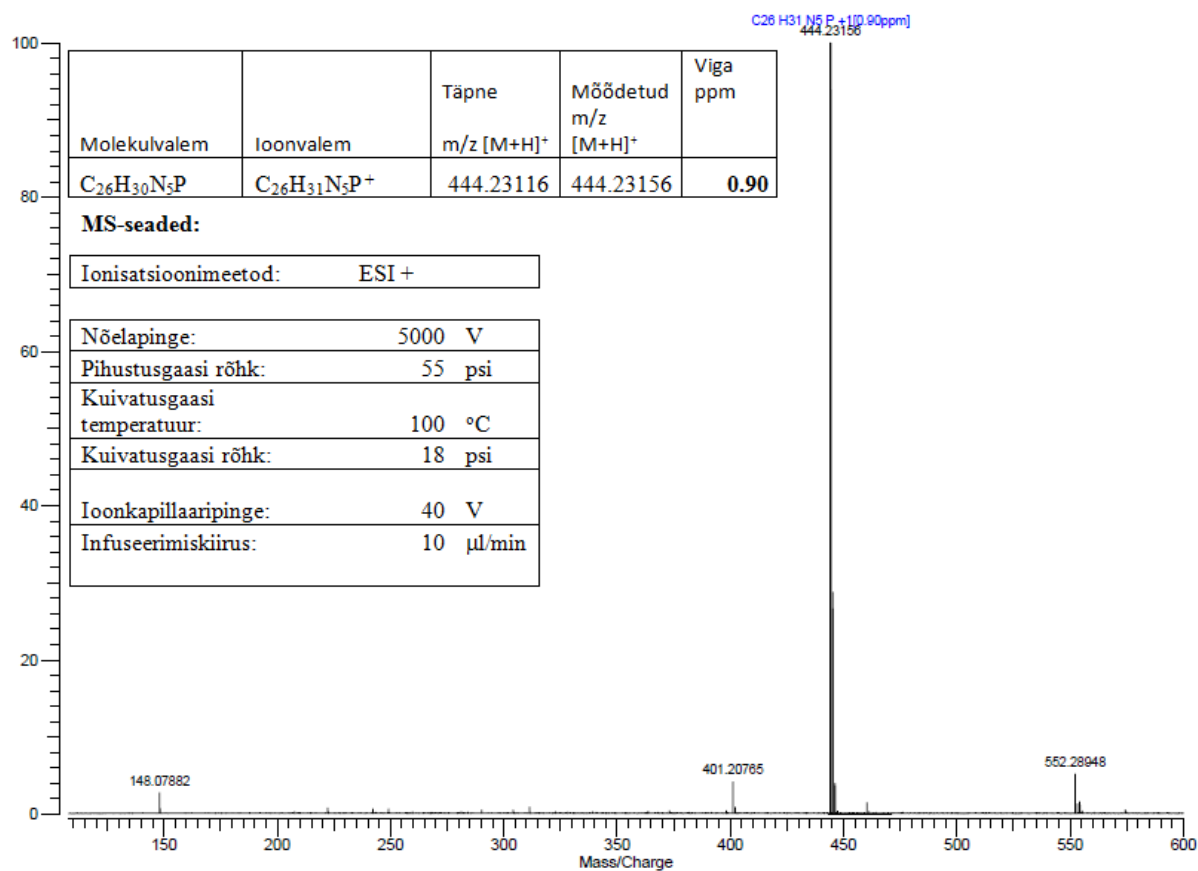
```

Current data parameters
NAME      Ühend 2
EXPNO    1
PROCNO   1
F2 - Acquisition parameters
NAME      Ühend 2
Time     21.31
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm QNP1H in
PULPROG  zgpg30
TD        65536
SOLVENT  CDCl3
NS        2
DS        2
SWH      18897.042 Hz
FIDRES   0.211115 Hz
AQ        2.351834 sec
RG         32
SHAPE    EM
PC        35.467 umc
WDW       25.00 umc
SSB       0
GB        0
TE        300.2 K
AQ        1.0000000 sec
TD        1

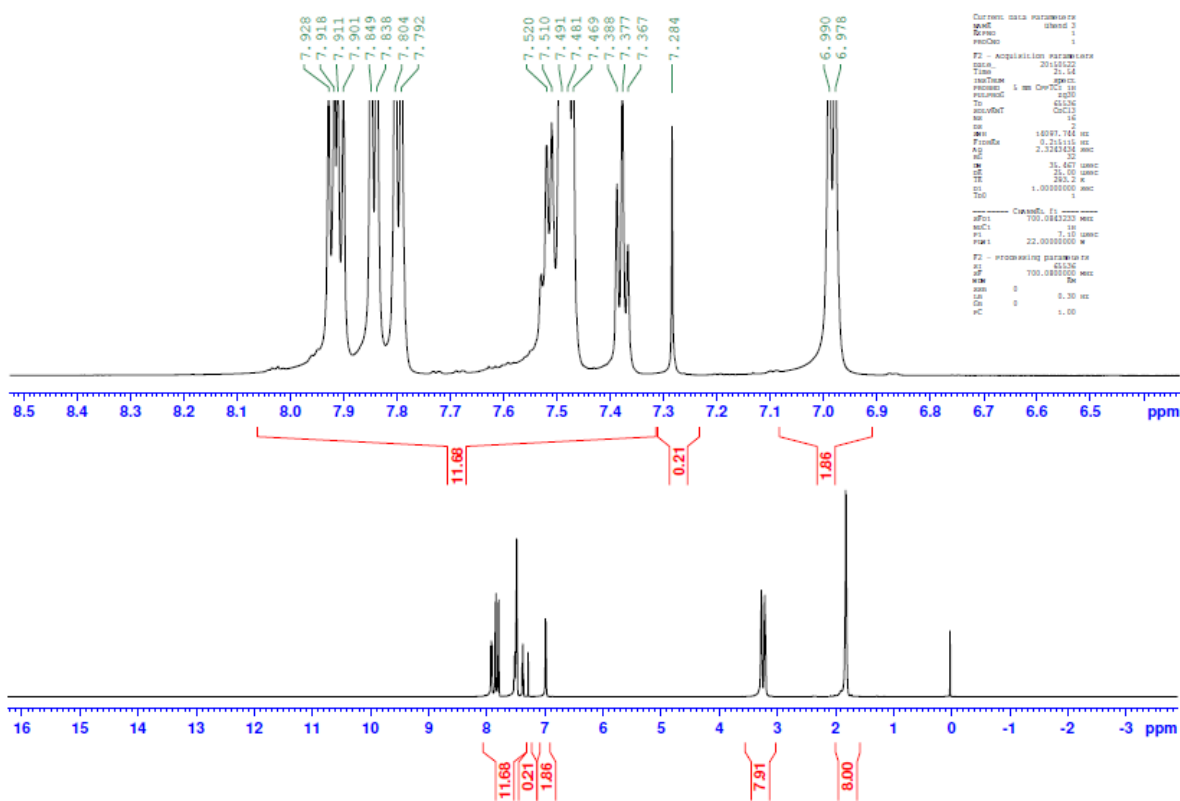
===== Channel f1 =====
NUC1      13C
P1        12.00 umc
PC        198.0000000 W

===== Channel f2 =====
NAME      Ühend 2
Time     21.31
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm QNP1H in
PULPROG  zgpg30
TD        65536
SOLVENT  CDCl3
NS        2
DS        2
SWH      18897.042 Hz
FIDRES   0.211115 Hz
AQ        2.351834 sec
RG         32
SHAPE    EM
PC        35.467 umc
WDW       25.00 umc
SSB       0
GB        0
TE        300.2 K
AQ        1.0000000 sec
TD        1
    
```

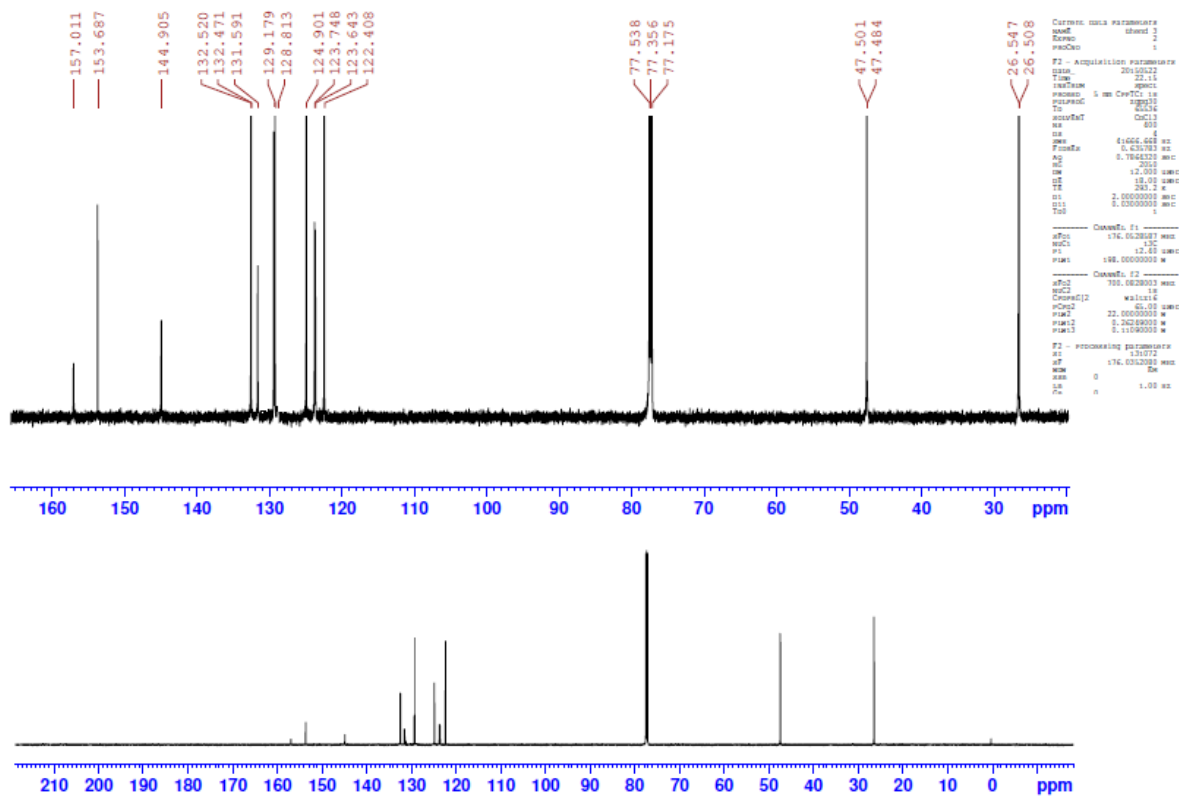
Lisa 15. Ühendi 3 MS, IR, R (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) <sup>1</sup>H ja <sup>13</sup>C spektrid



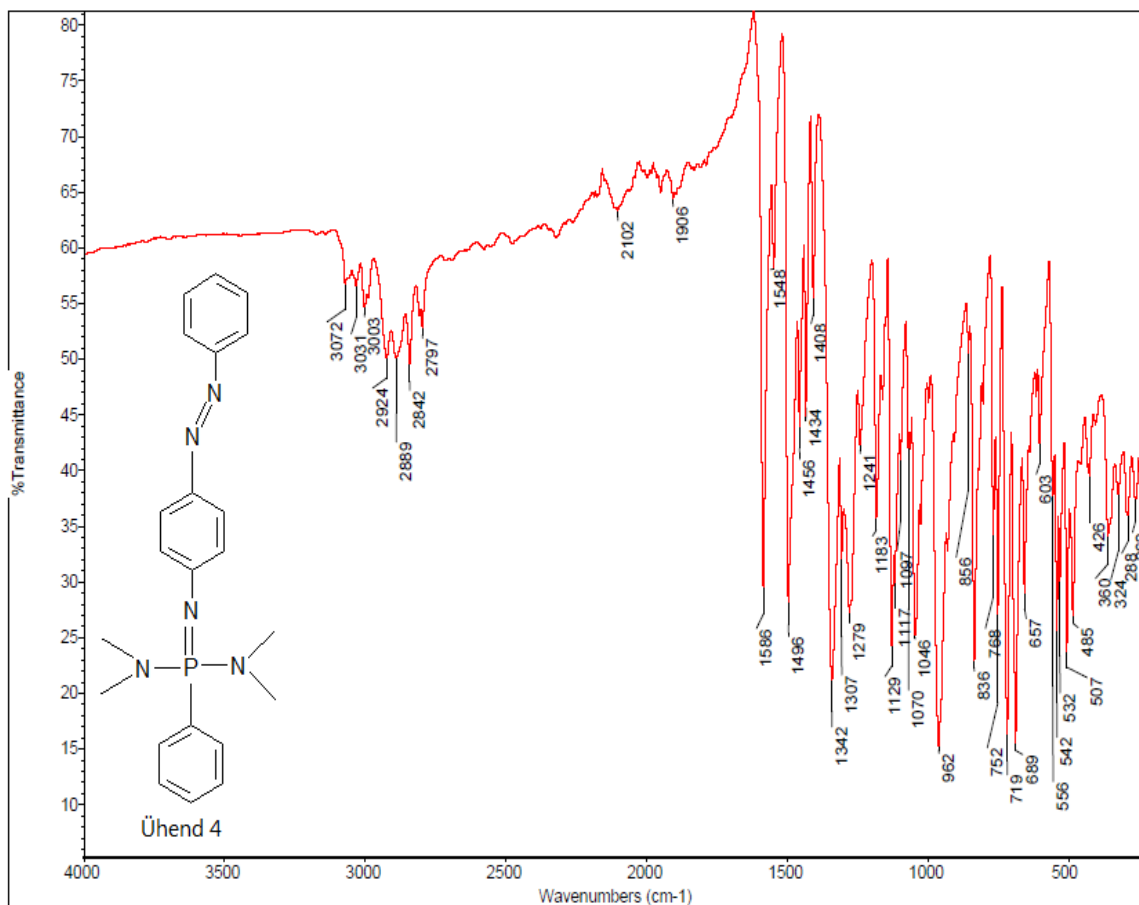
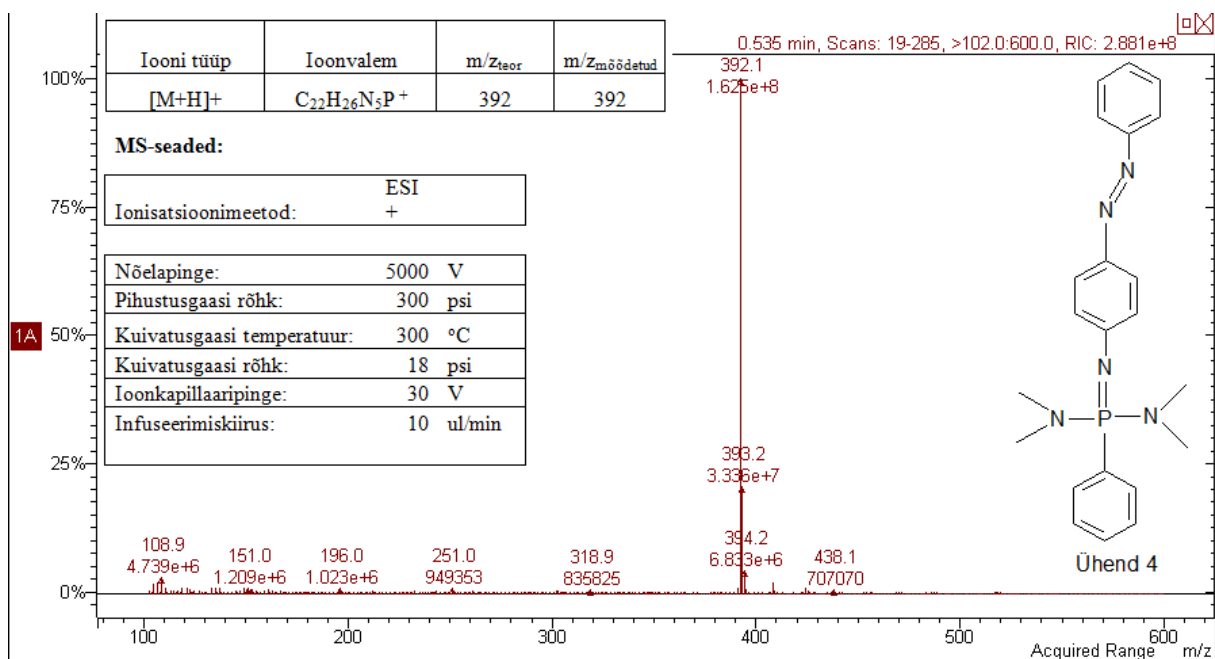
Ühend 3: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-N=N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=P(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)(pyrr)<sub>2</sub> <sup>1</sup>H, CDCl<sub>3</sub>



Ühend 3: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-N=N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=P(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)(pyrr)<sub>2</sub> <sup>13</sup>C, CDCl<sub>3</sub>

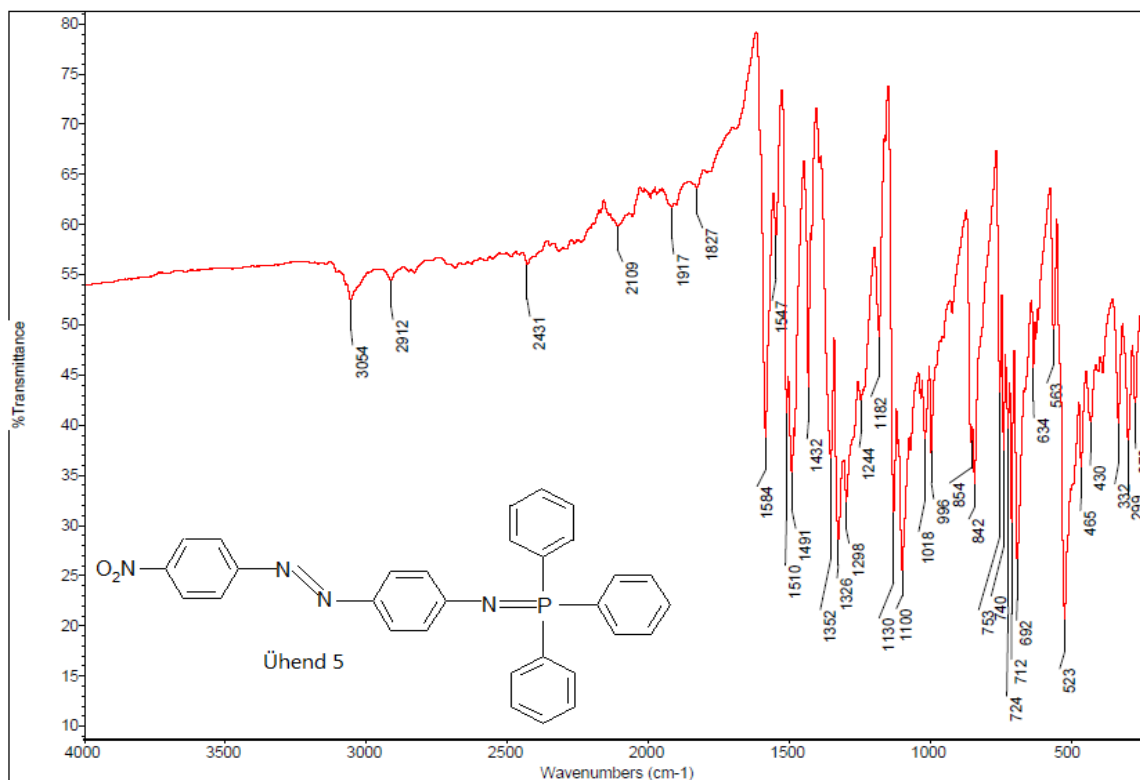
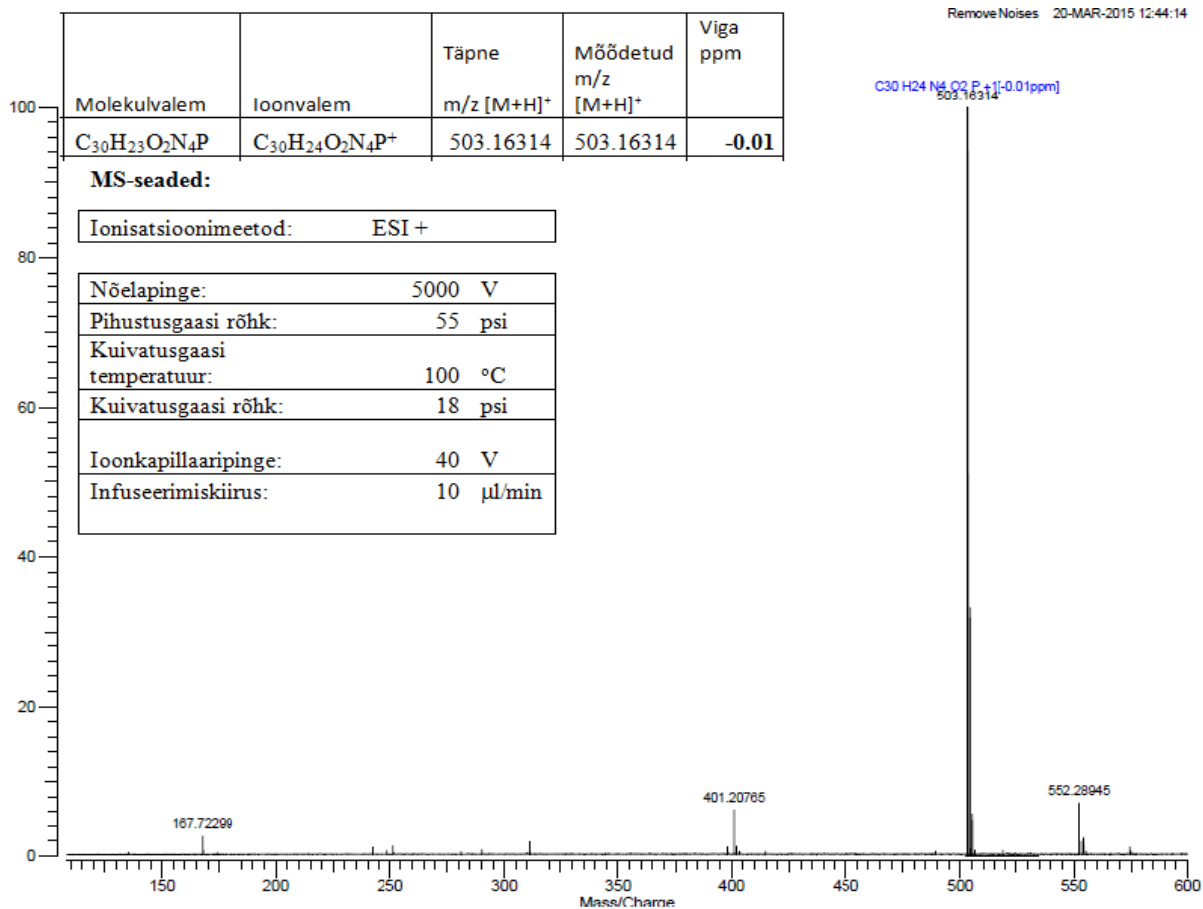


# Lisa 16. Ühendi 4 MS, IR, R (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) <sup>1</sup>H ja <sup>13</sup>C spektrid

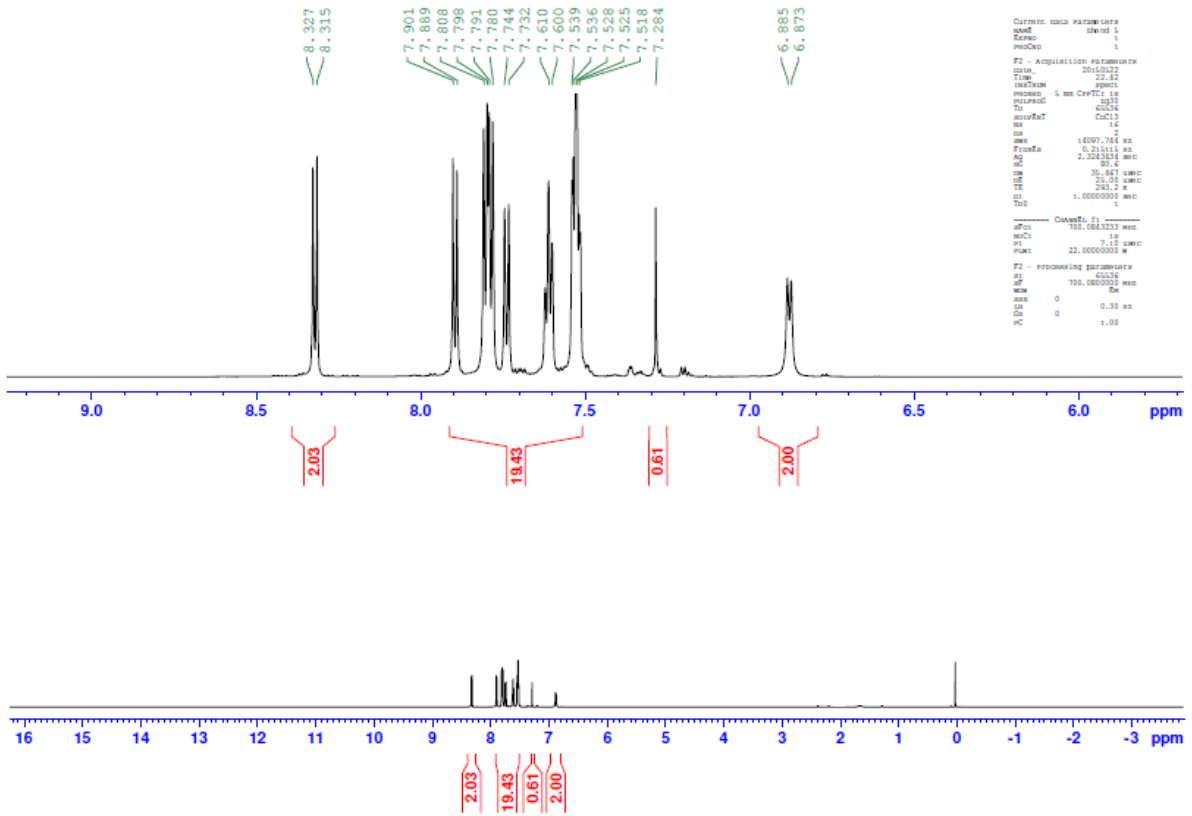




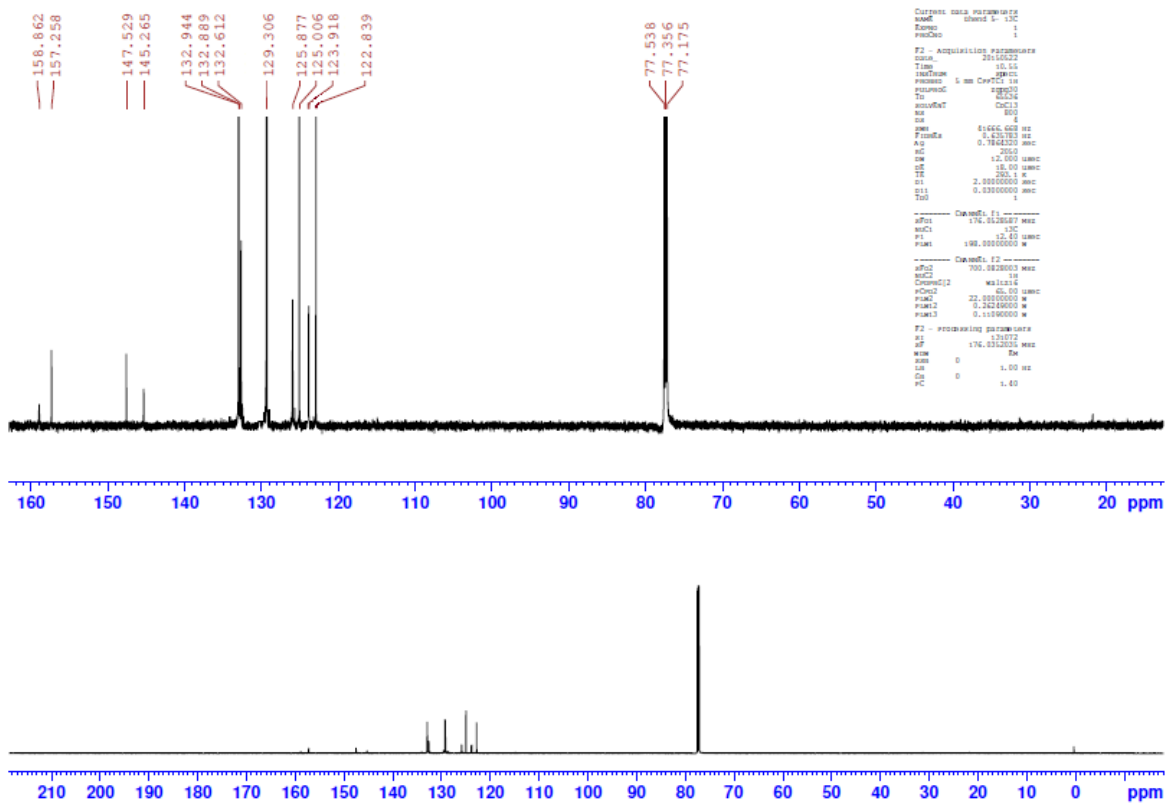
Lisa 17. Ühendi 5 MS, IR, R (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) <sup>1</sup>H ja <sup>13</sup>C spektrid



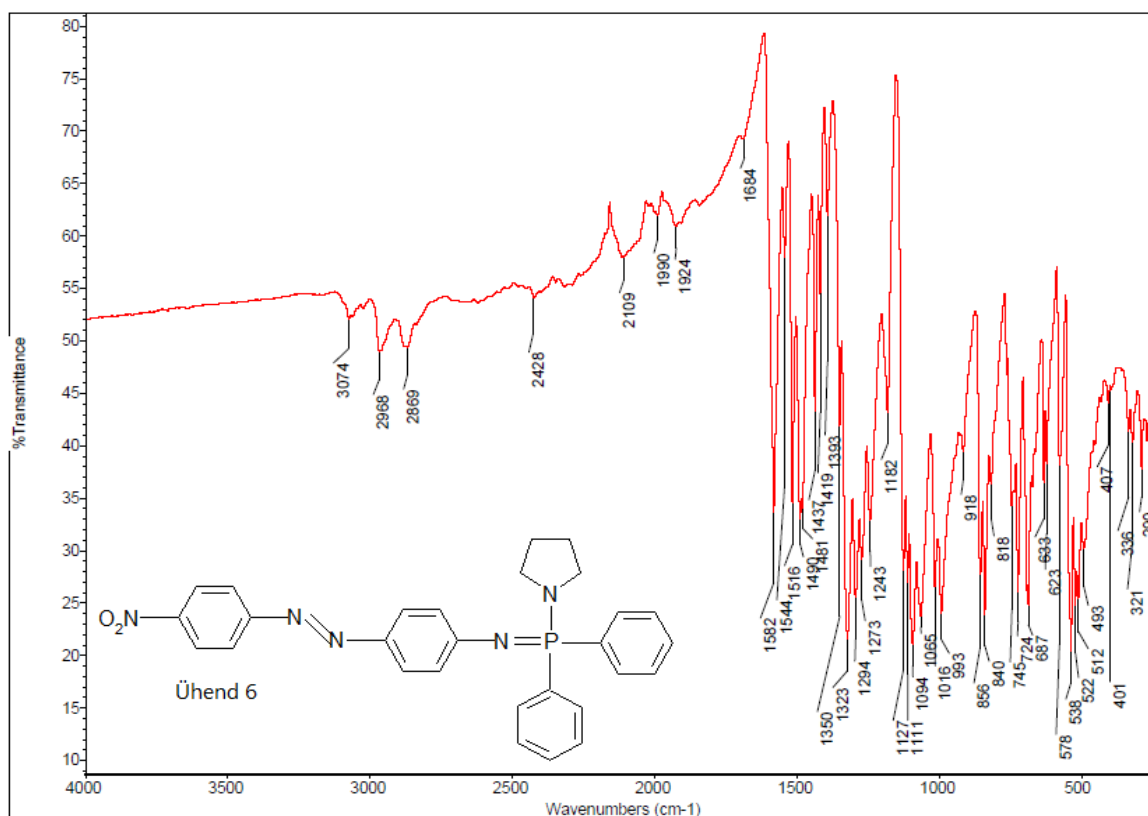
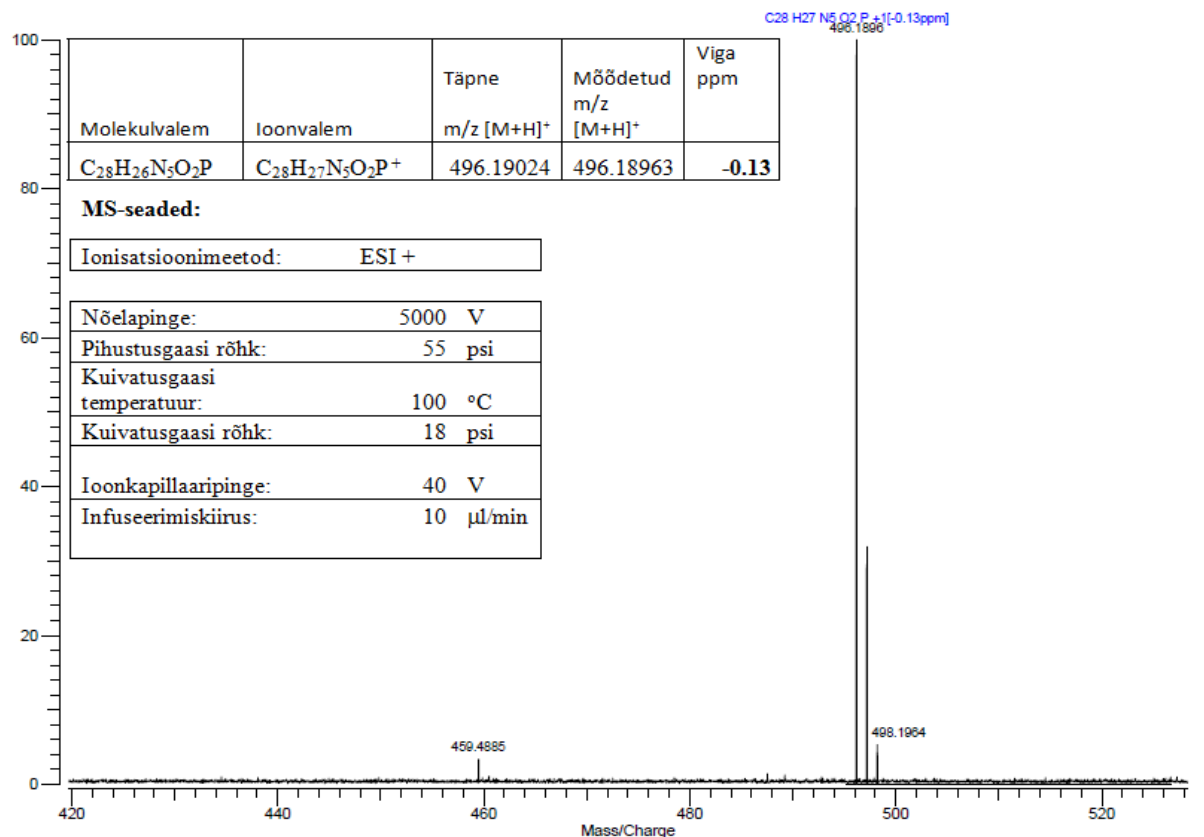
Ühend 5: O<sub>2</sub>N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=P(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub> <sup>1</sup>H, CDCl<sub>3</sub>



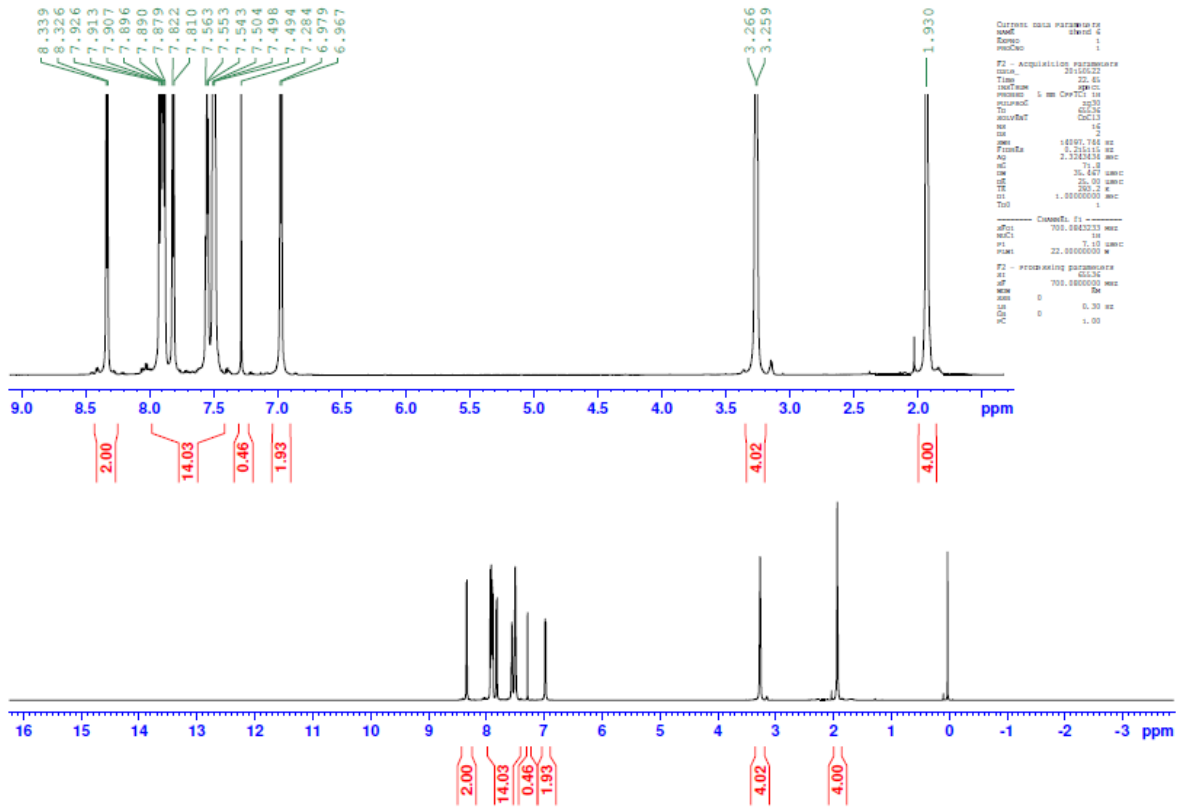
Ühend 5: O<sub>2</sub>N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=P(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub> <sup>13</sup>C, CDCl<sub>3</sub>



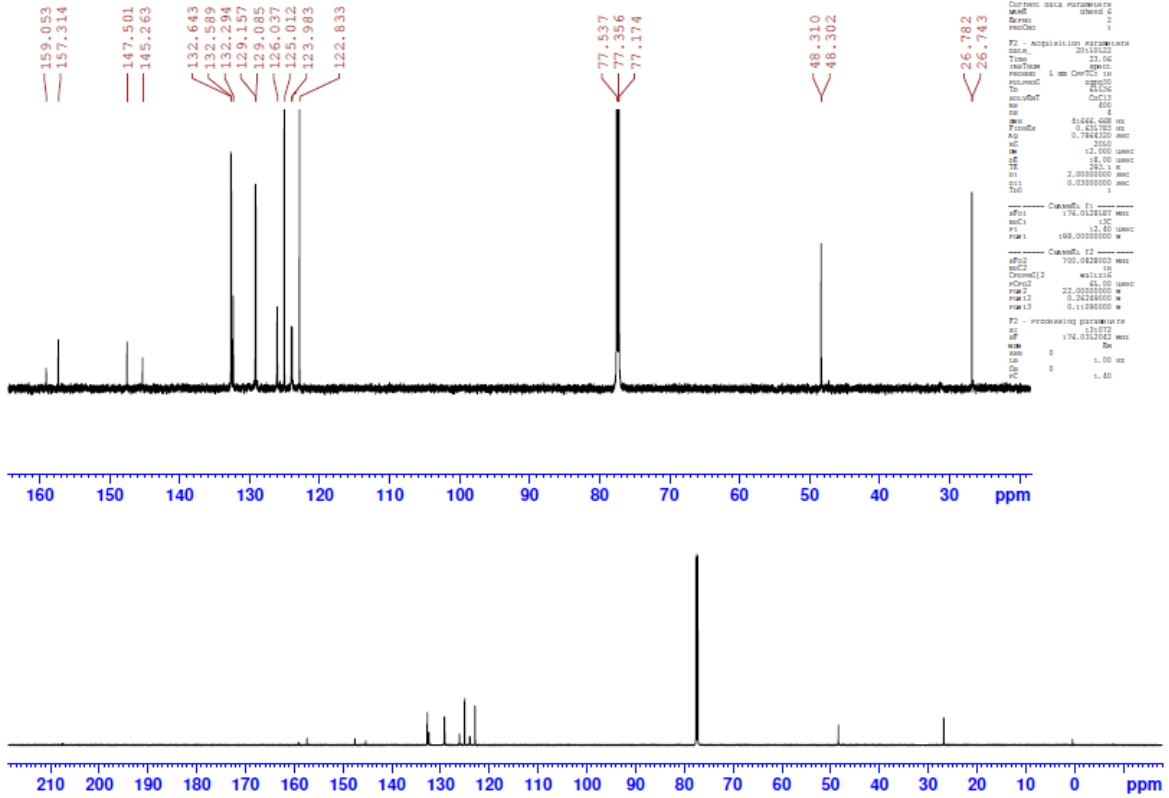
# Lisa 18. Ühendi 6 MS, IR, R (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) <sup>1</sup>H ja <sup>13</sup>C spektrid



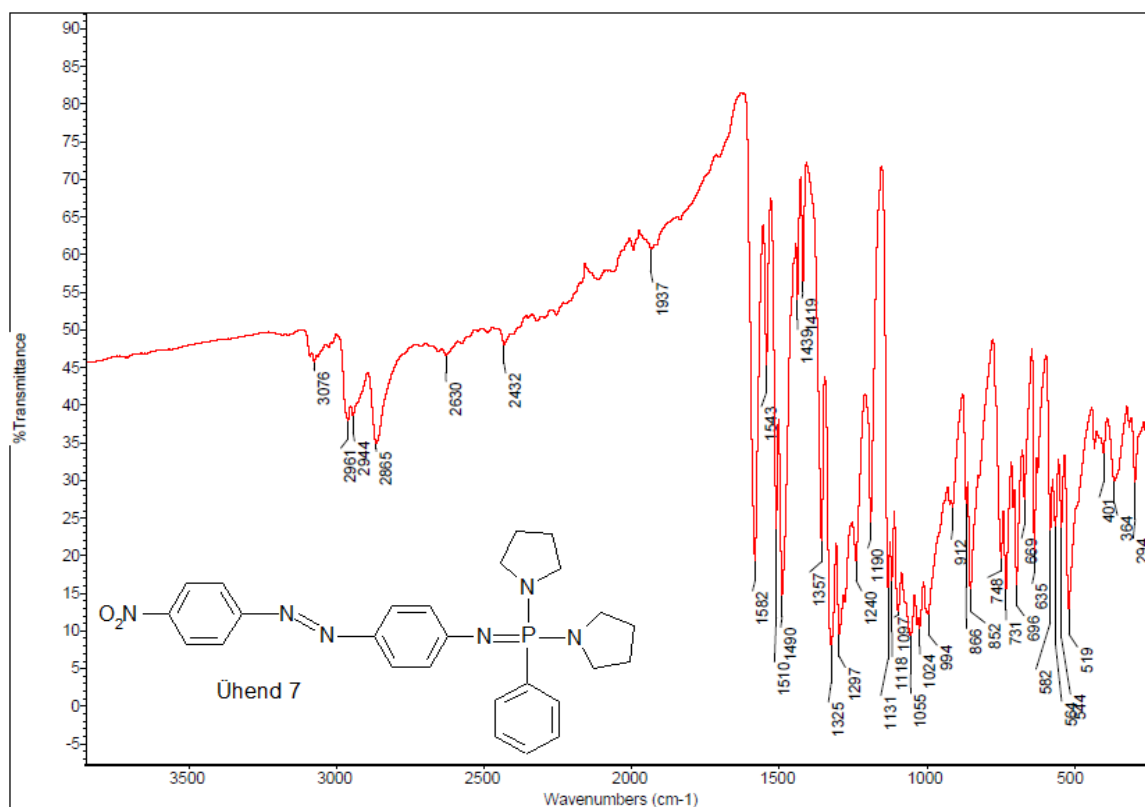
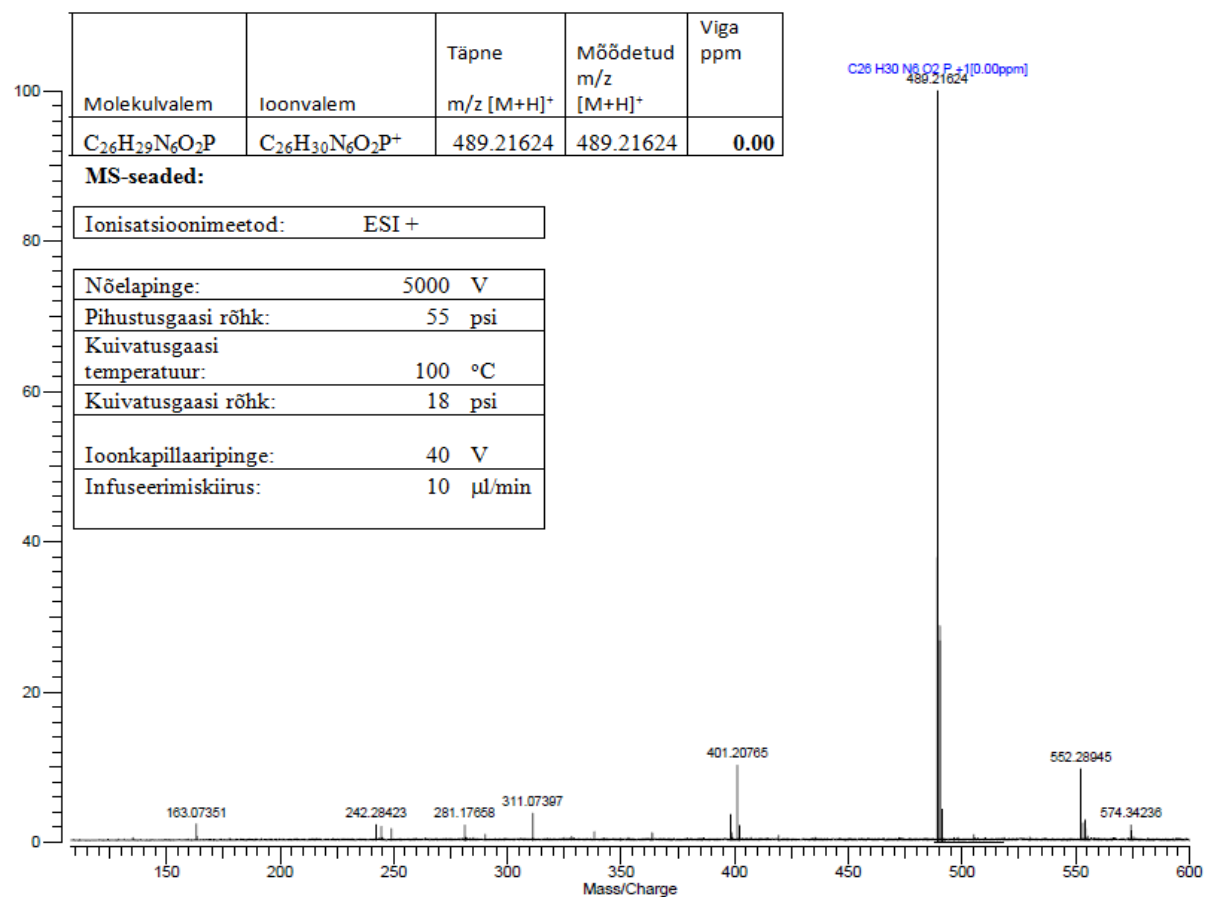
Ühend 6: O<sub>2</sub>N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=P(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>pyrr <sup>1</sup>H, CDCl<sub>3</sub>



Ühend 6: O<sub>2</sub>N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=P(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>pyrr <sup>13</sup>C, CDCl<sub>3</sub>

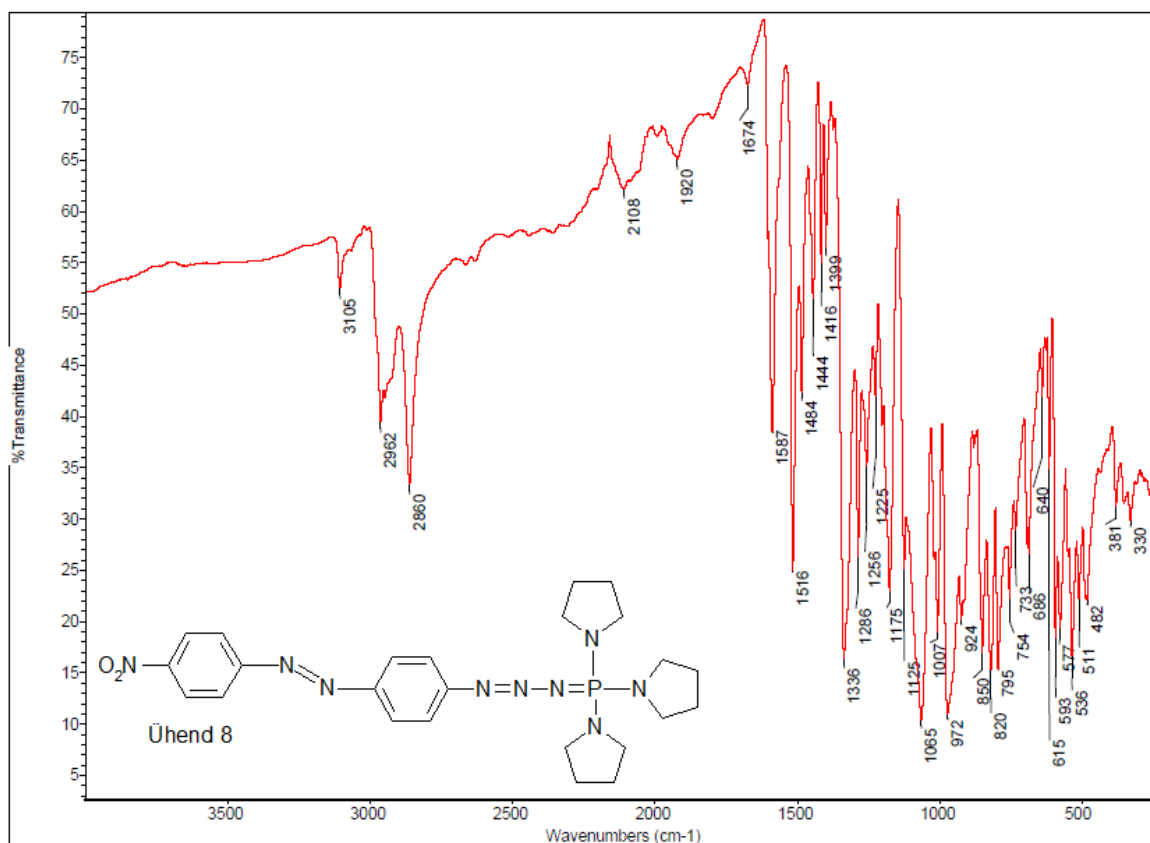
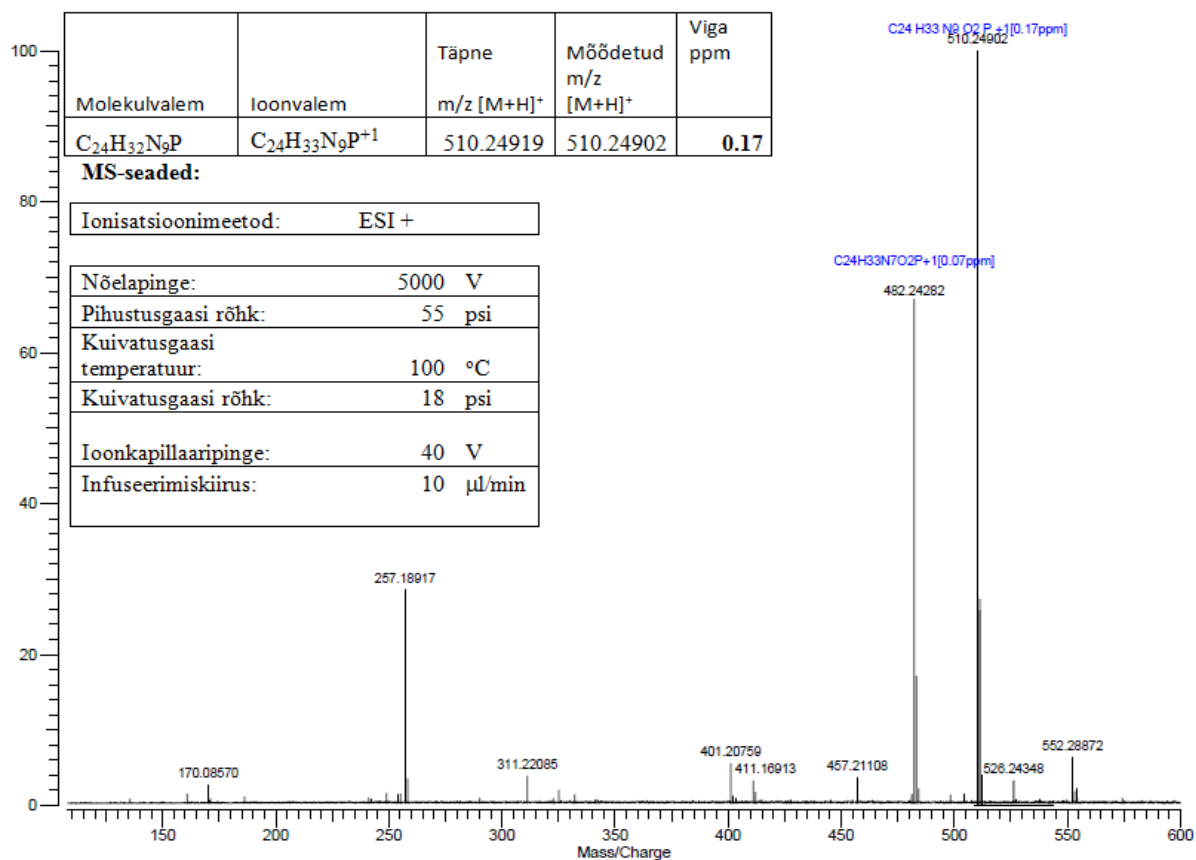


Lisa 19. Ühendi 7 MS, IR, R (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) <sup>1</sup>H ja <sup>13</sup>C spektrid

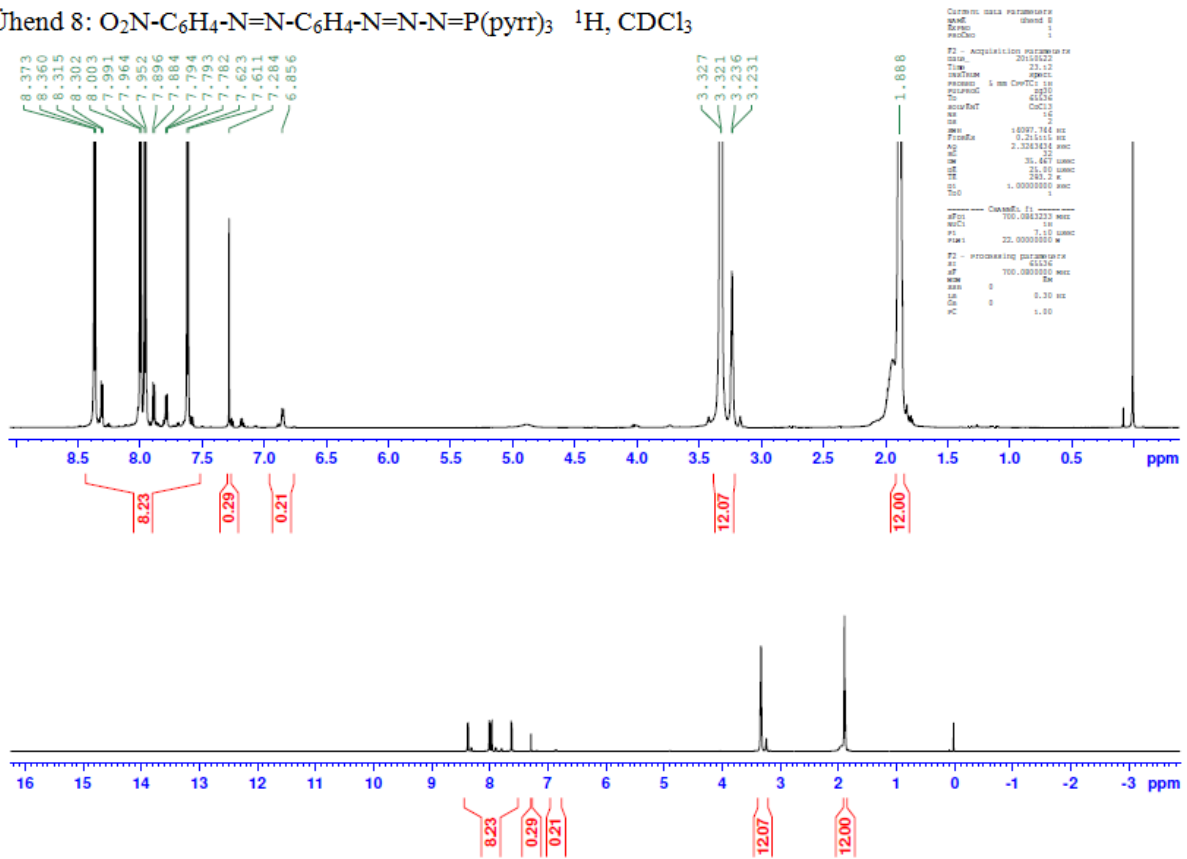




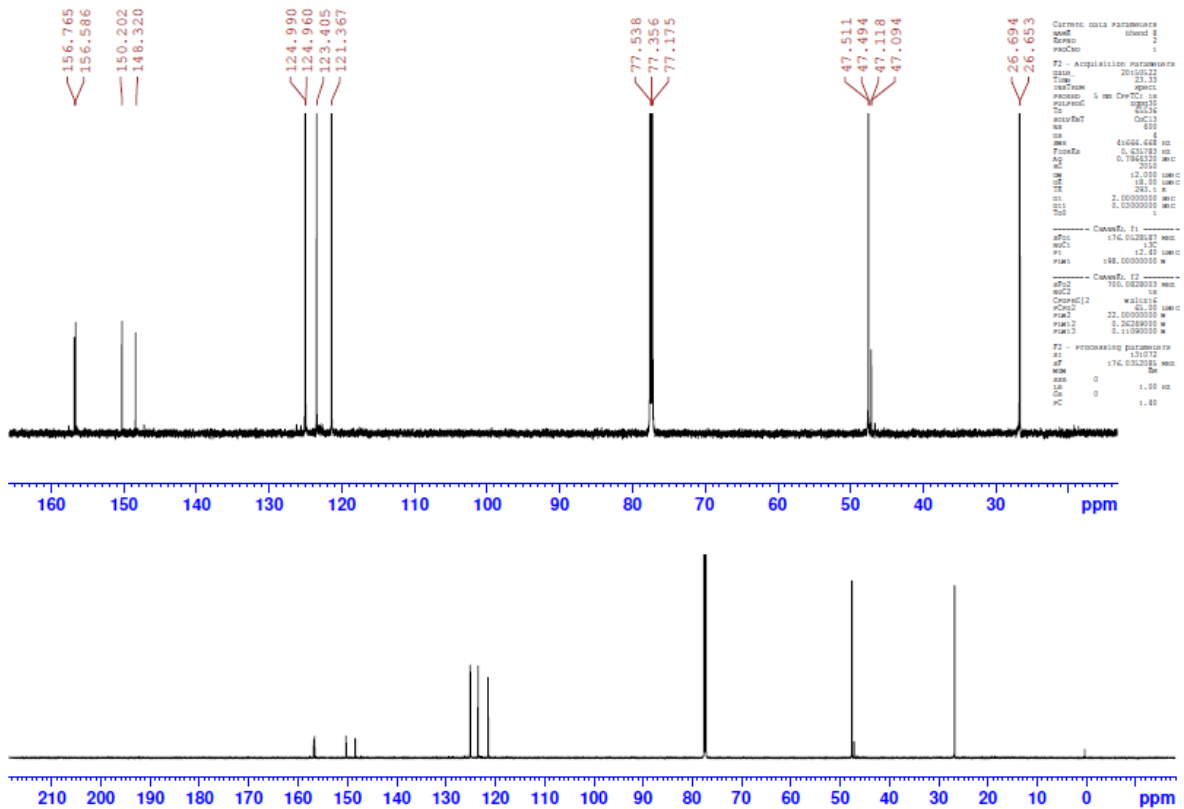
Lisa 20. Ühendi 8 MS, IR, R (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) <sup>1</sup>H ja <sup>13</sup>C spektrid



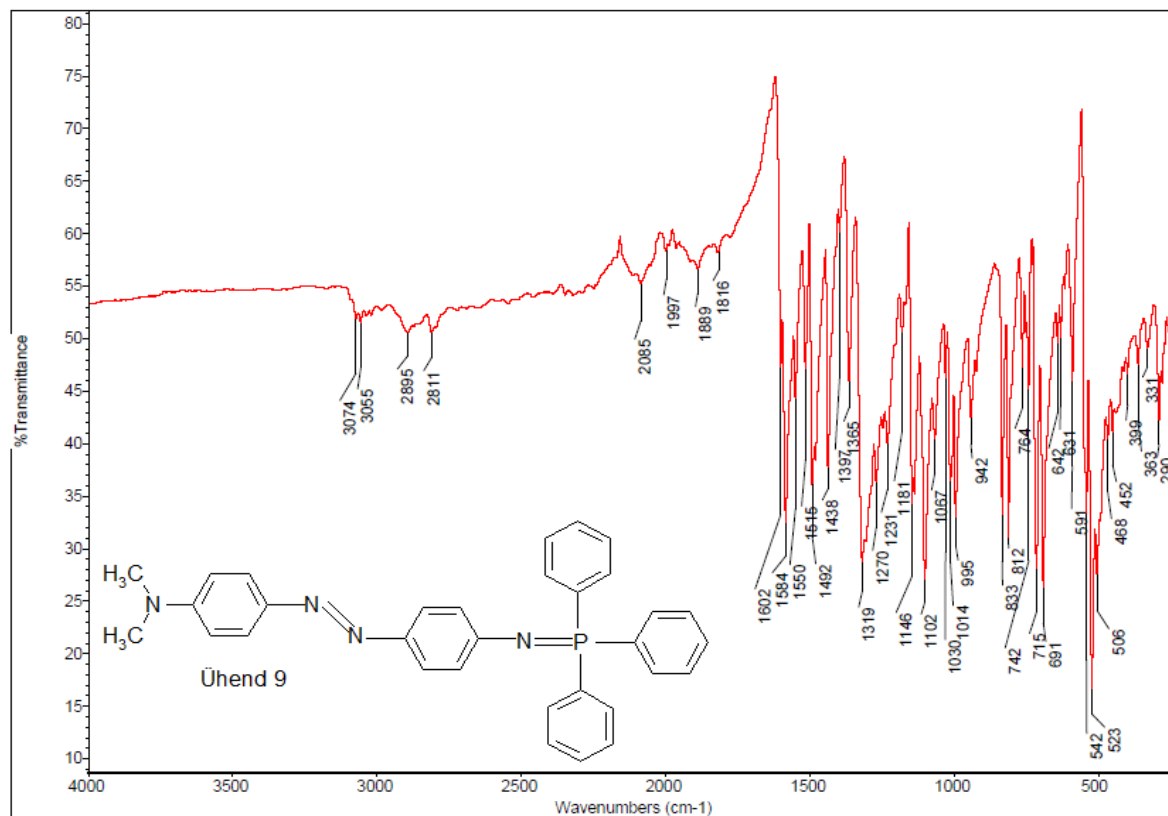
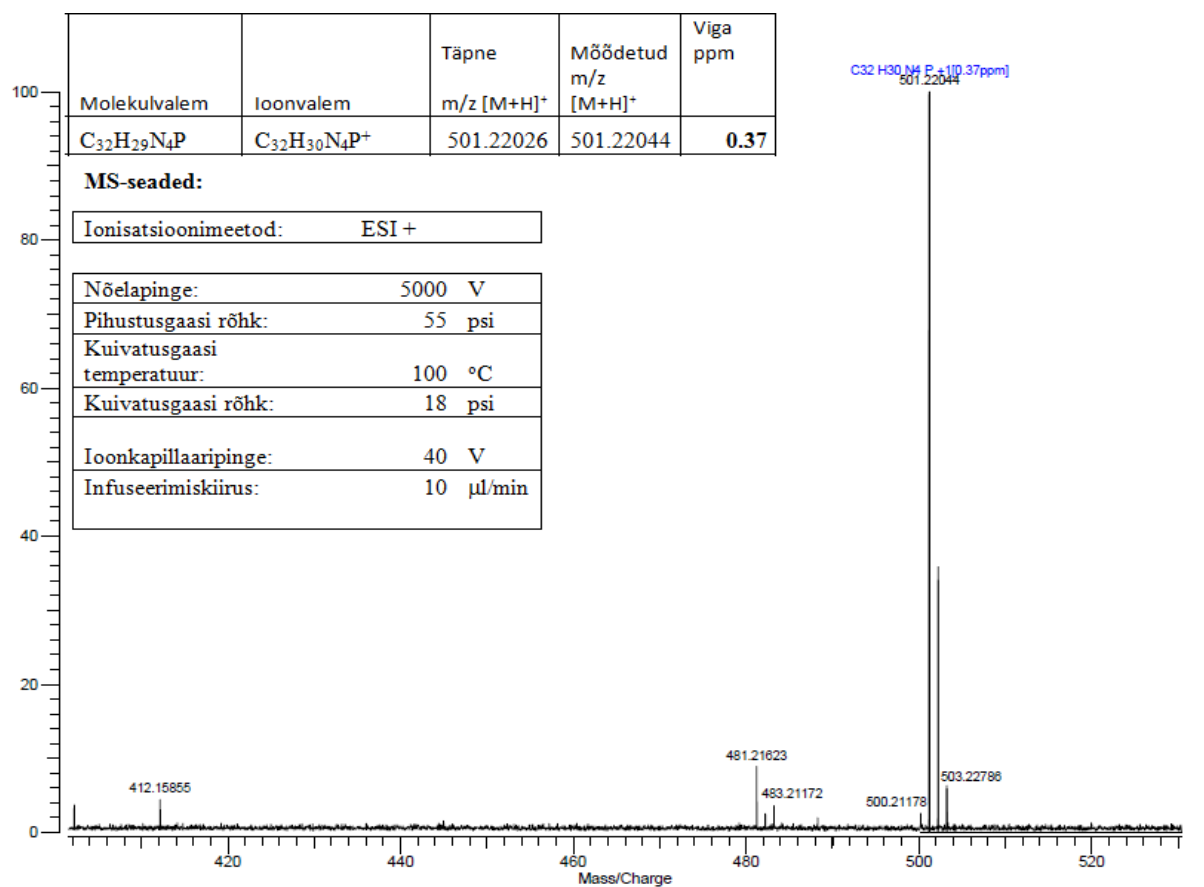
Ühend 8: O<sub>2</sub>N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=N-N=P(pyrr)<sub>3</sub> <sup>1</sup>H, CDCl<sub>3</sub>



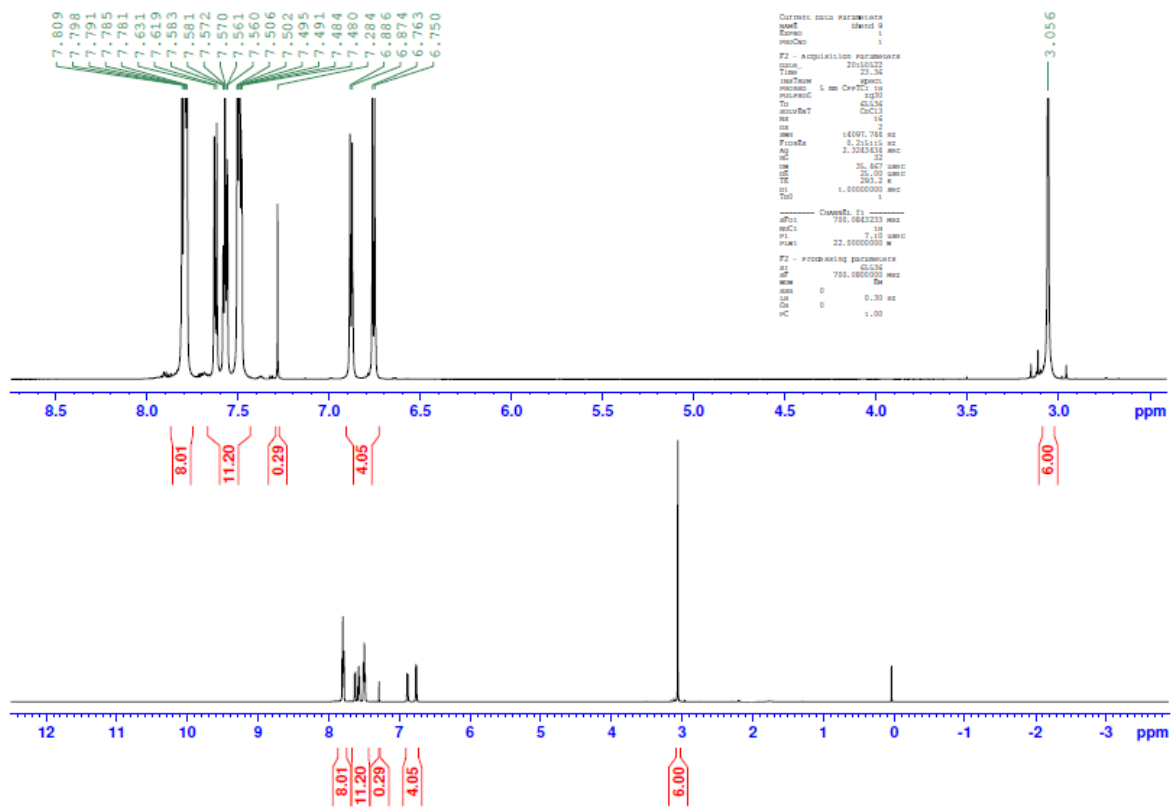
Ühend 8: O<sub>2</sub>N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-N=N-N=P(pyrr)<sub>3</sub> <sup>13</sup>C, CDCl<sub>3</sub>



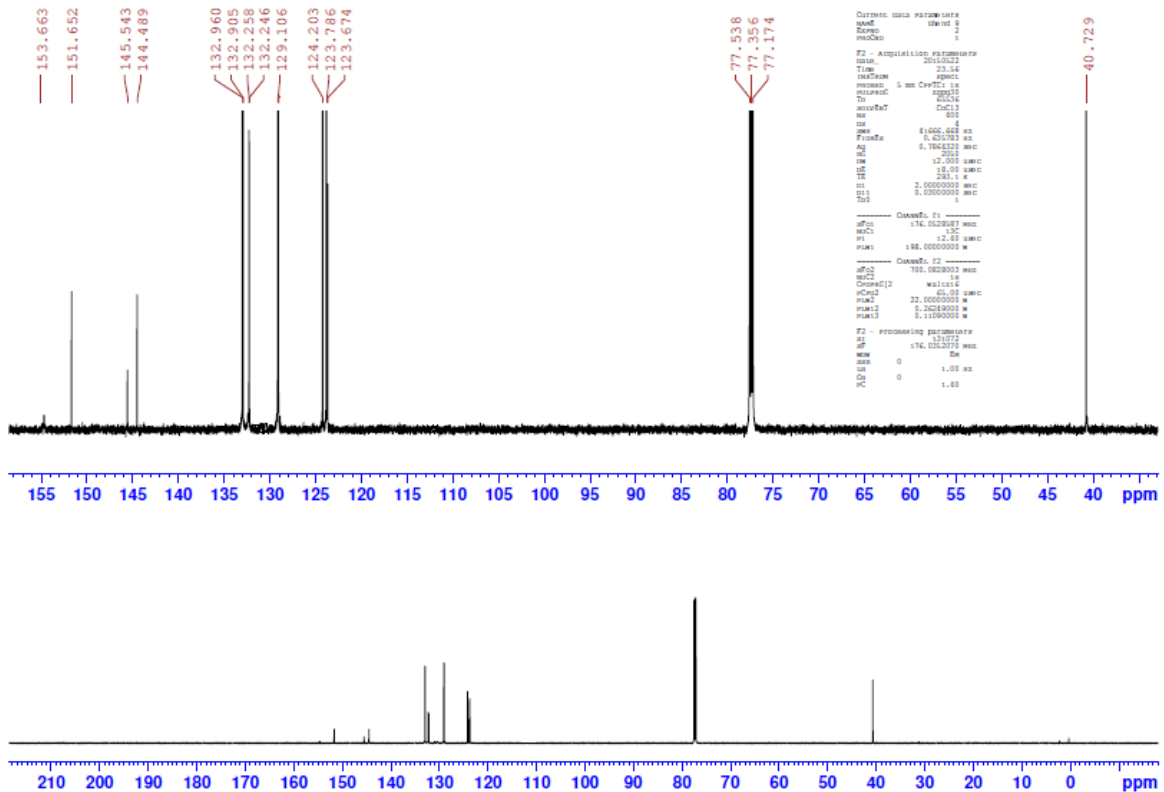
Lisa 21. Ühendi 9 MS, IR, R (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) <sup>1</sup>H ja <sup>13</sup>C spektrid



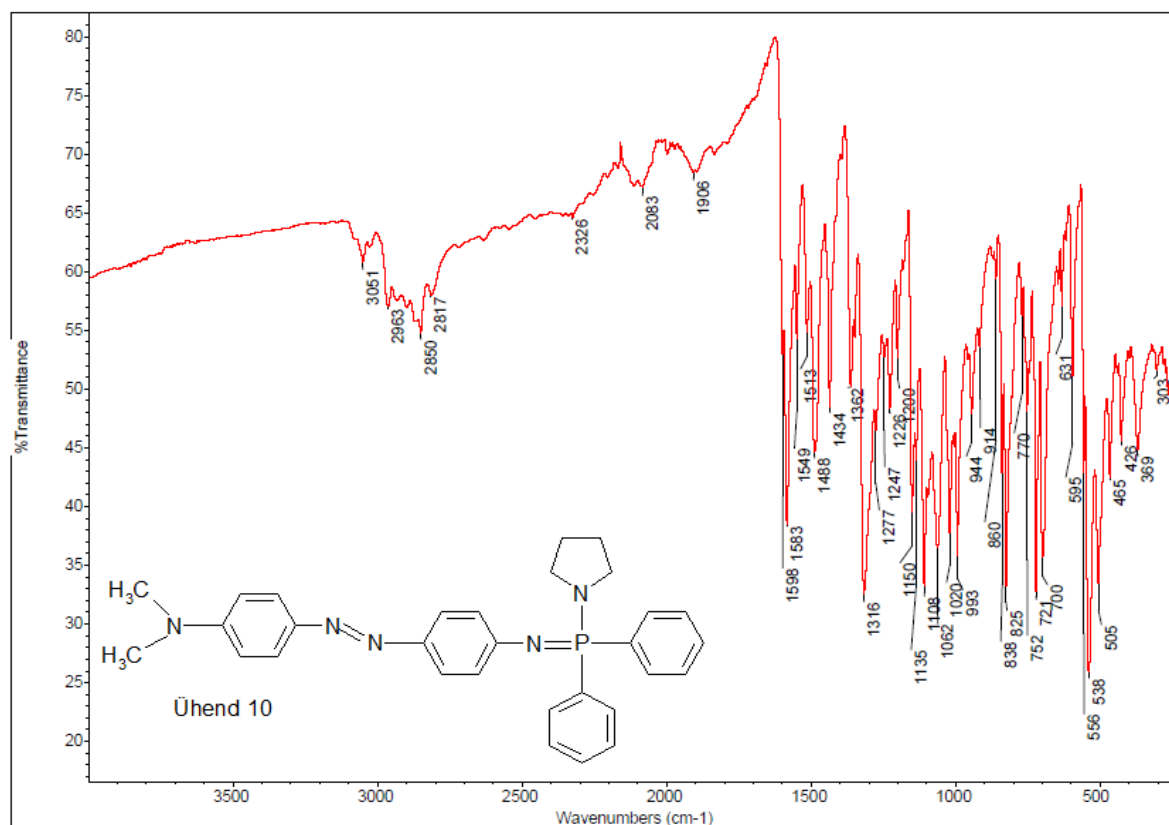
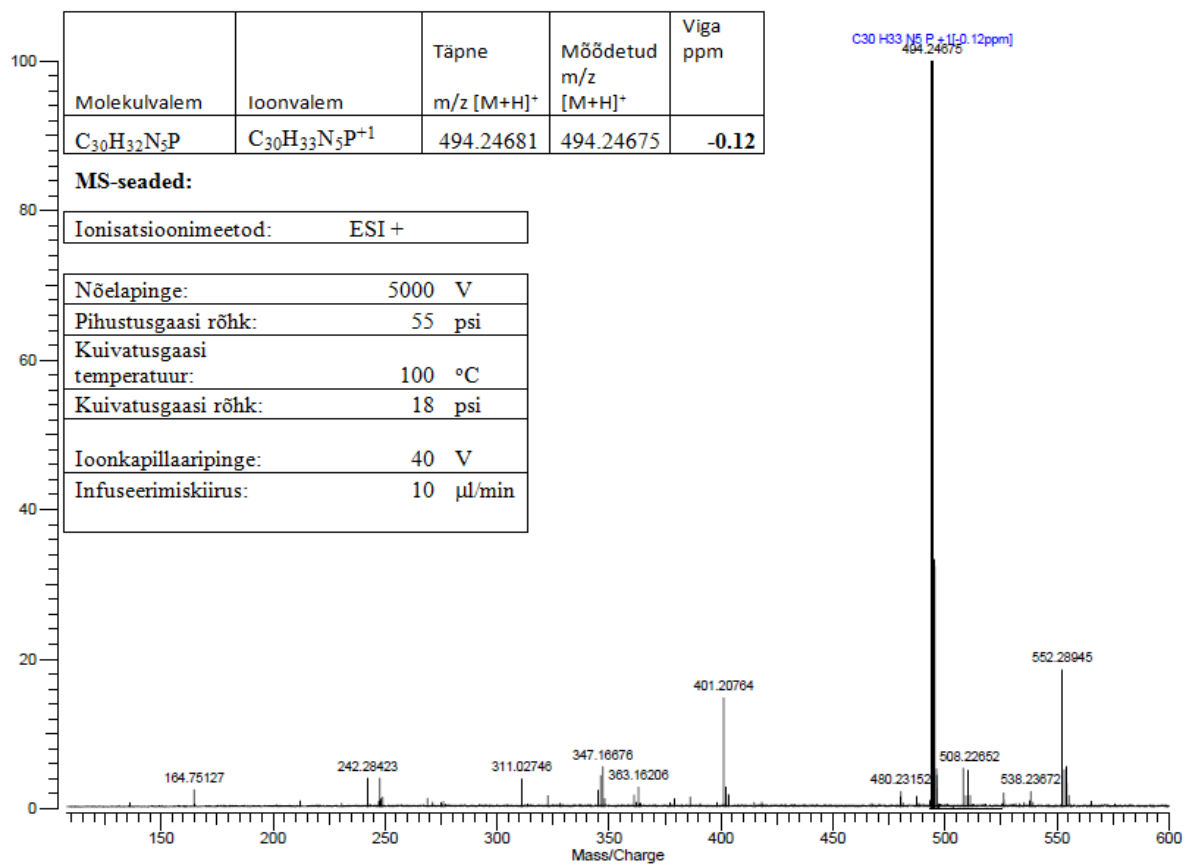
Ühend 9:  $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}=\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$   $^1\text{H}$ ,  $\text{CDCl}_3$



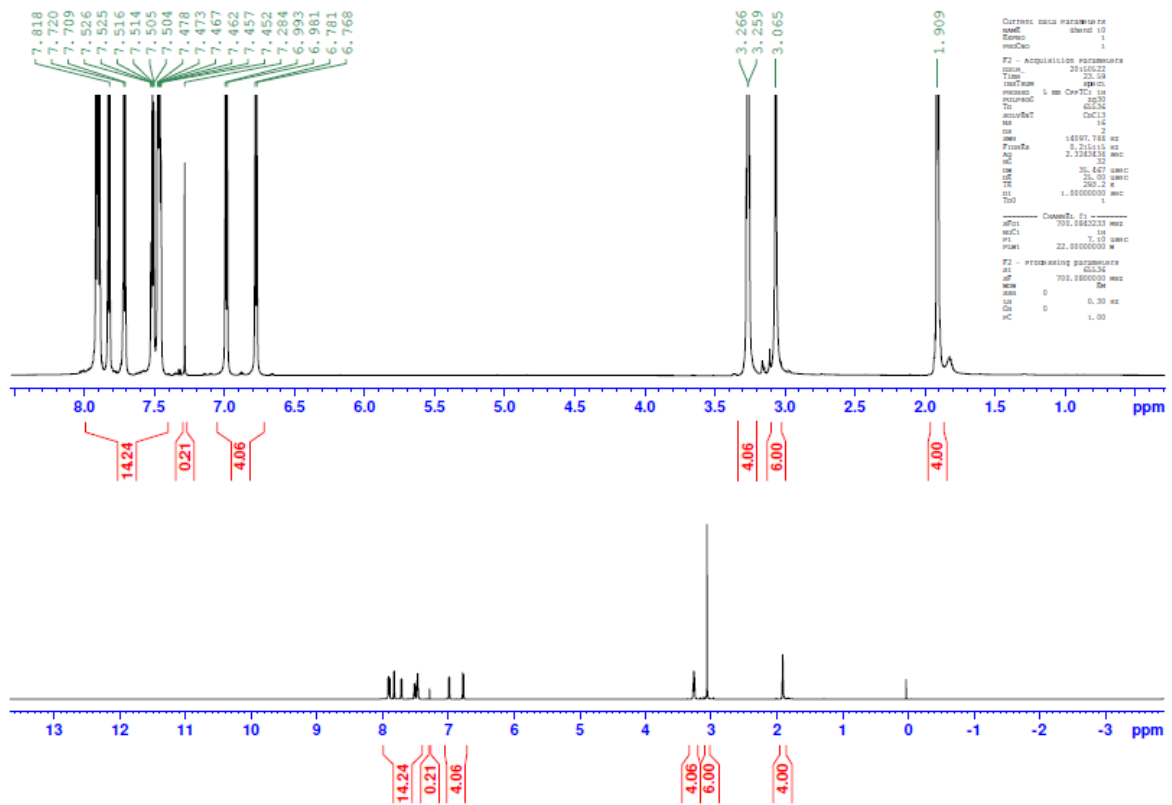
Ühend 9:  $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}=\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$   $^{13}\text{C}$ ,  $\text{CDCl}_3$



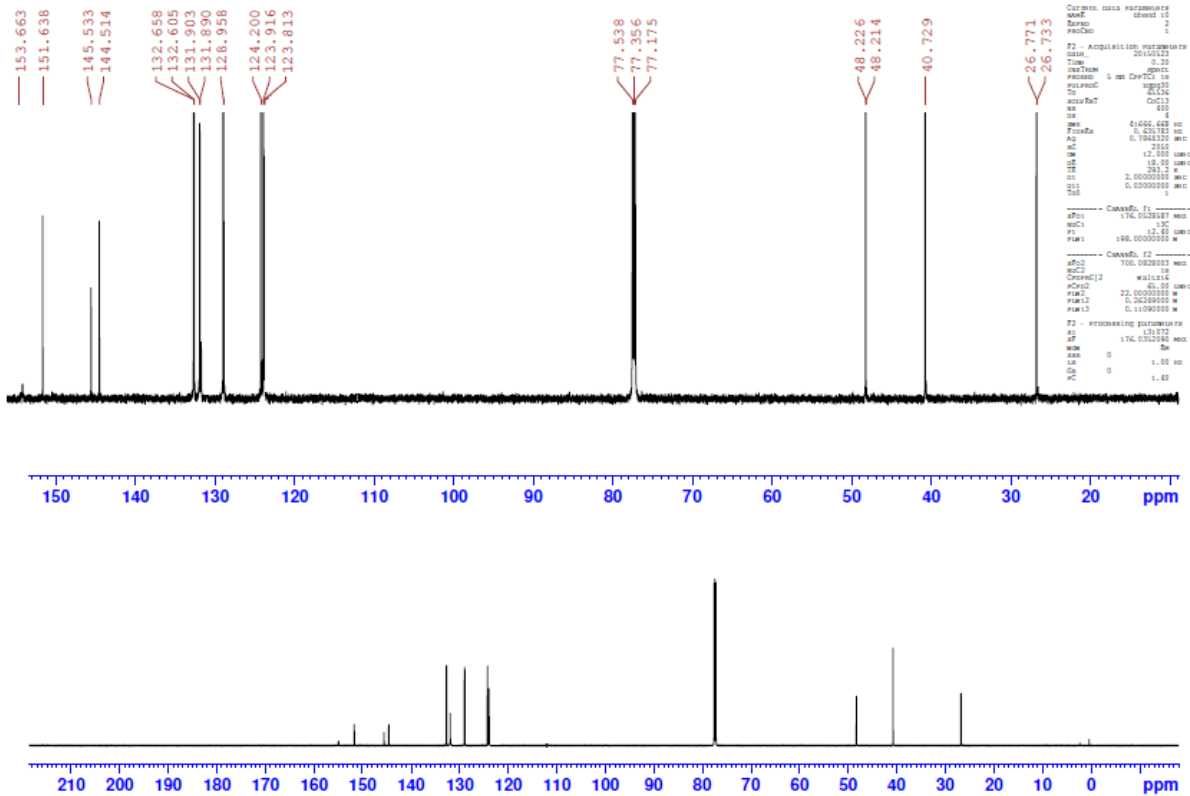
Lisa 22. Ühendi 10 MS, IR, R (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) <sup>1</sup>H ja <sup>13</sup>C spektrid



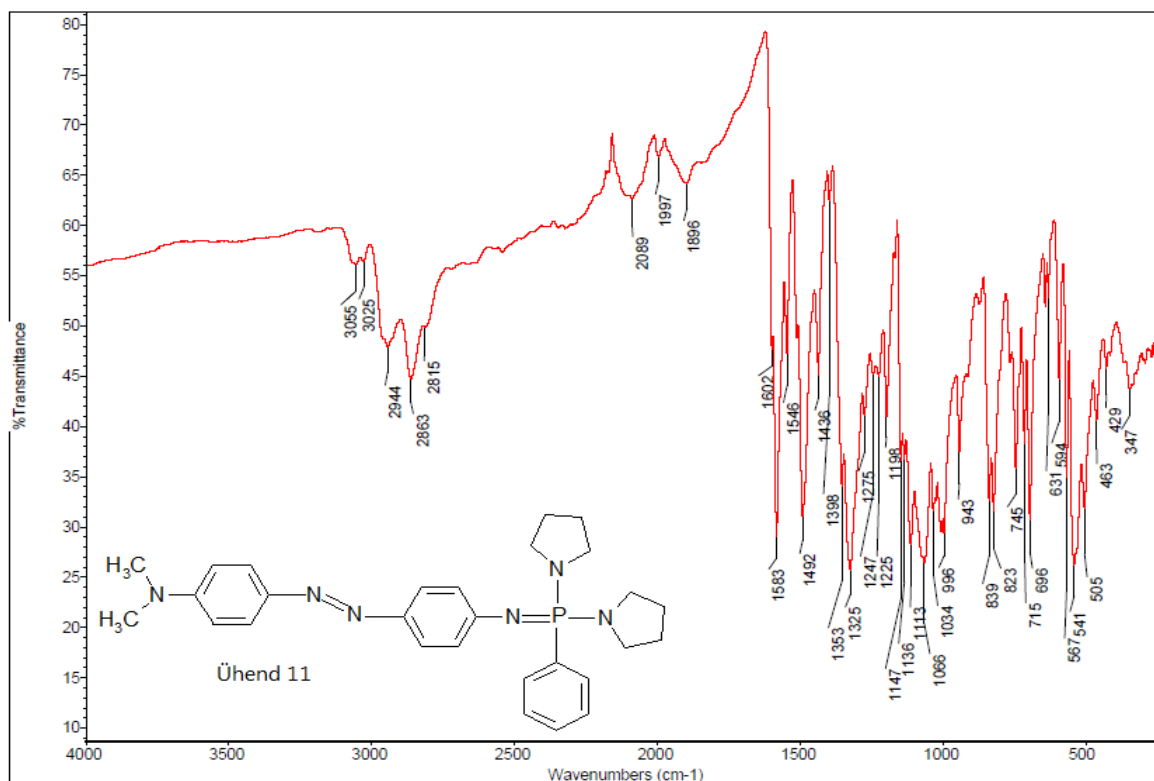
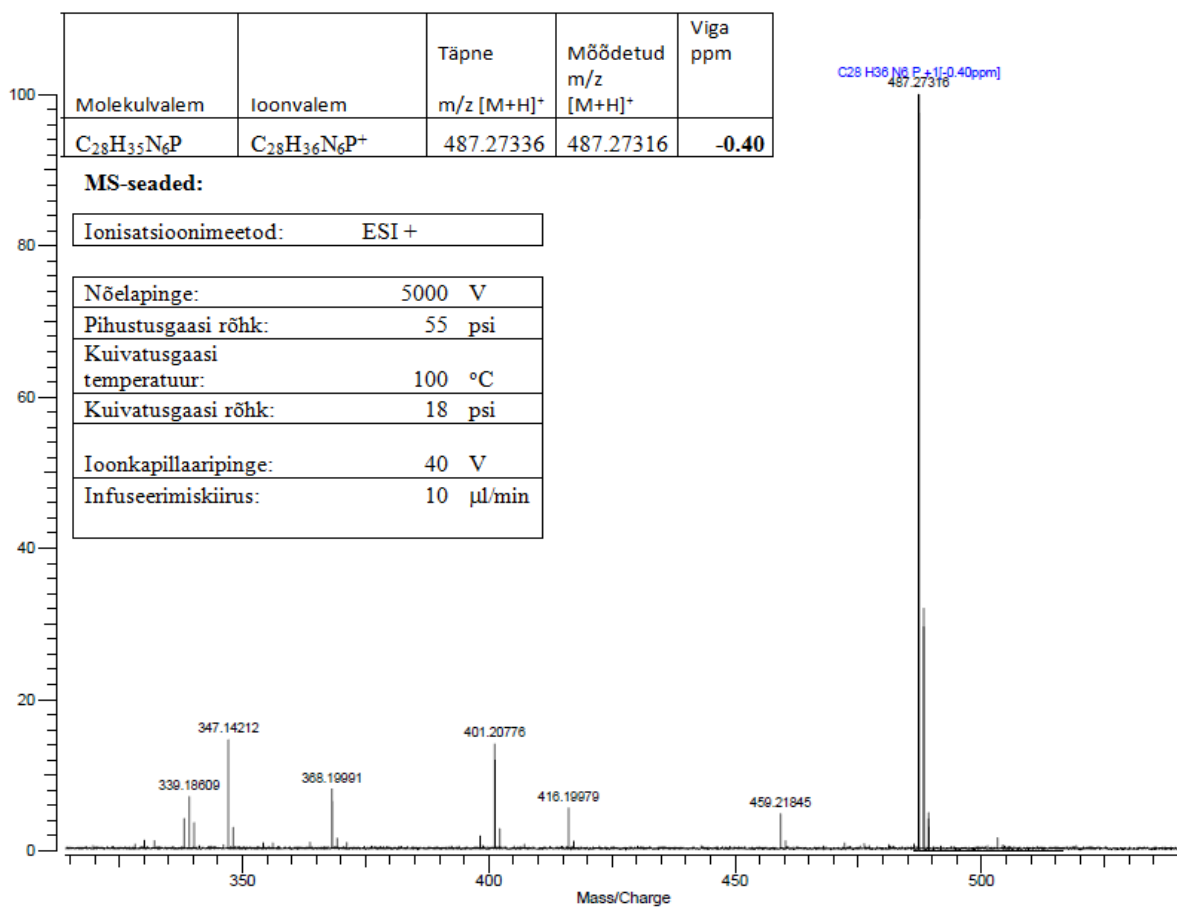
Ühend 10:  $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}=\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{pyrr}$   $^1\text{H}$ ,  $\text{CDCl}_3$



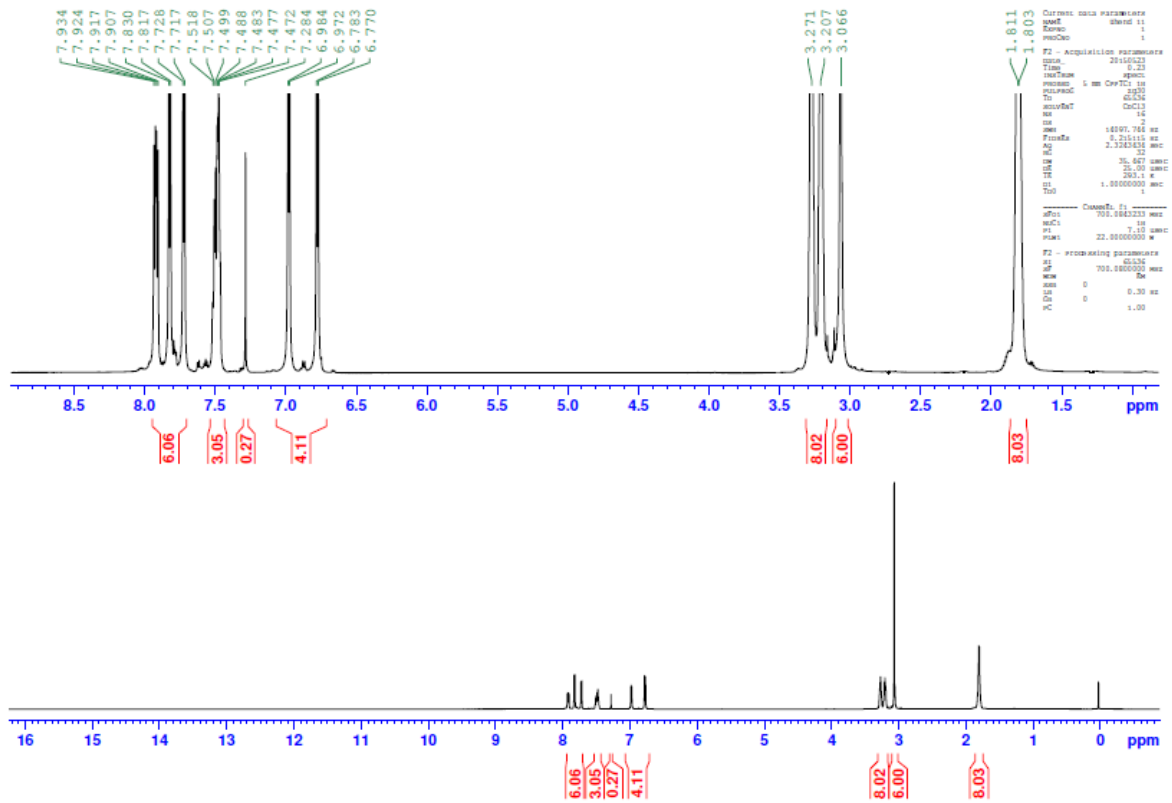
Ühend 10:  $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}=\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{pyrr}$   $^{13}\text{C}$ ,  $\text{CDCl}_3$



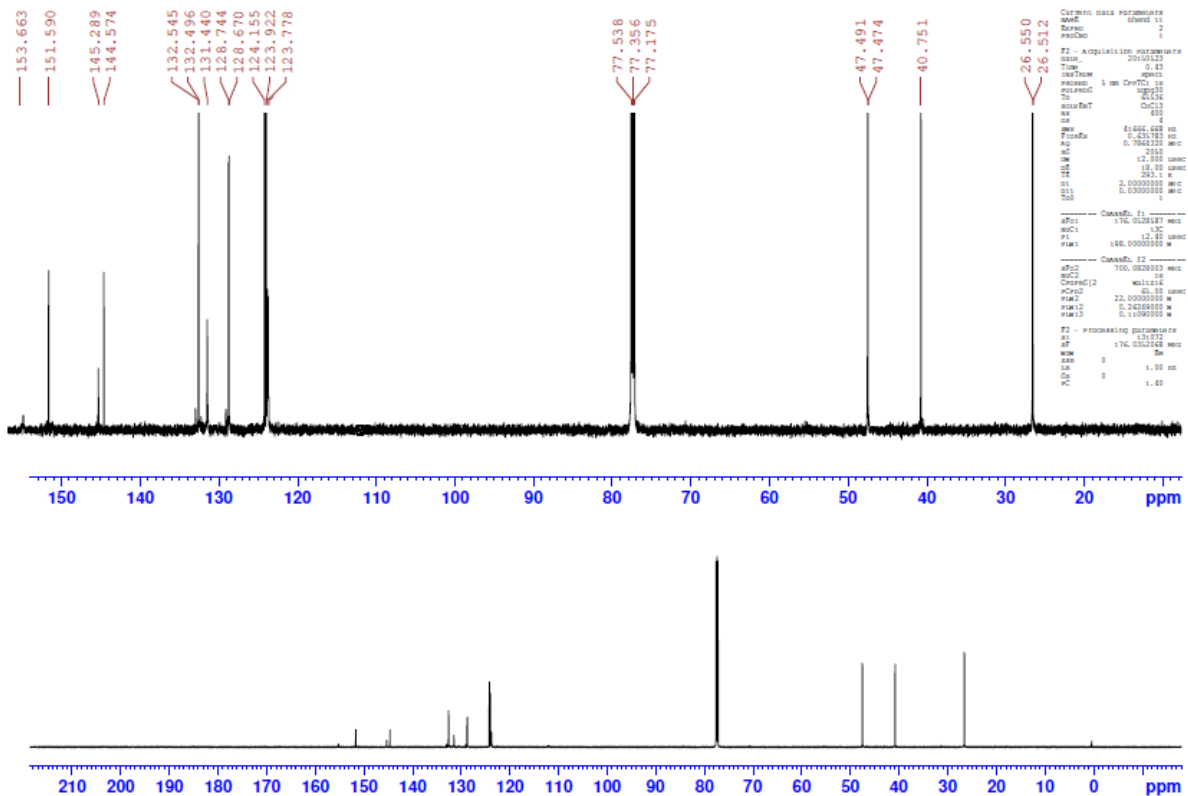
Lisa 23. Ühendi 11 MS, IR, R (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) <sup>1</sup>H ja <sup>13</sup>C spektrid



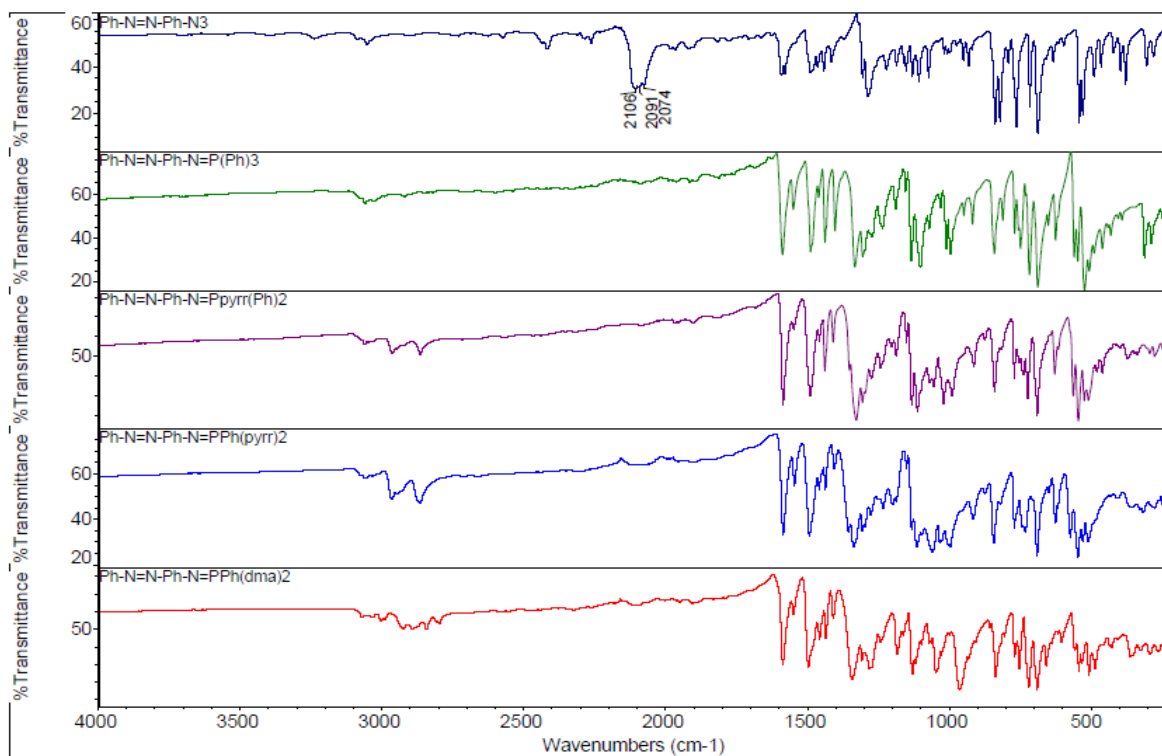
Ühend 11:  $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}=\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)(\text{pyrr})_2$   $^1\text{H}$ ,  $\text{CDCl}_3$



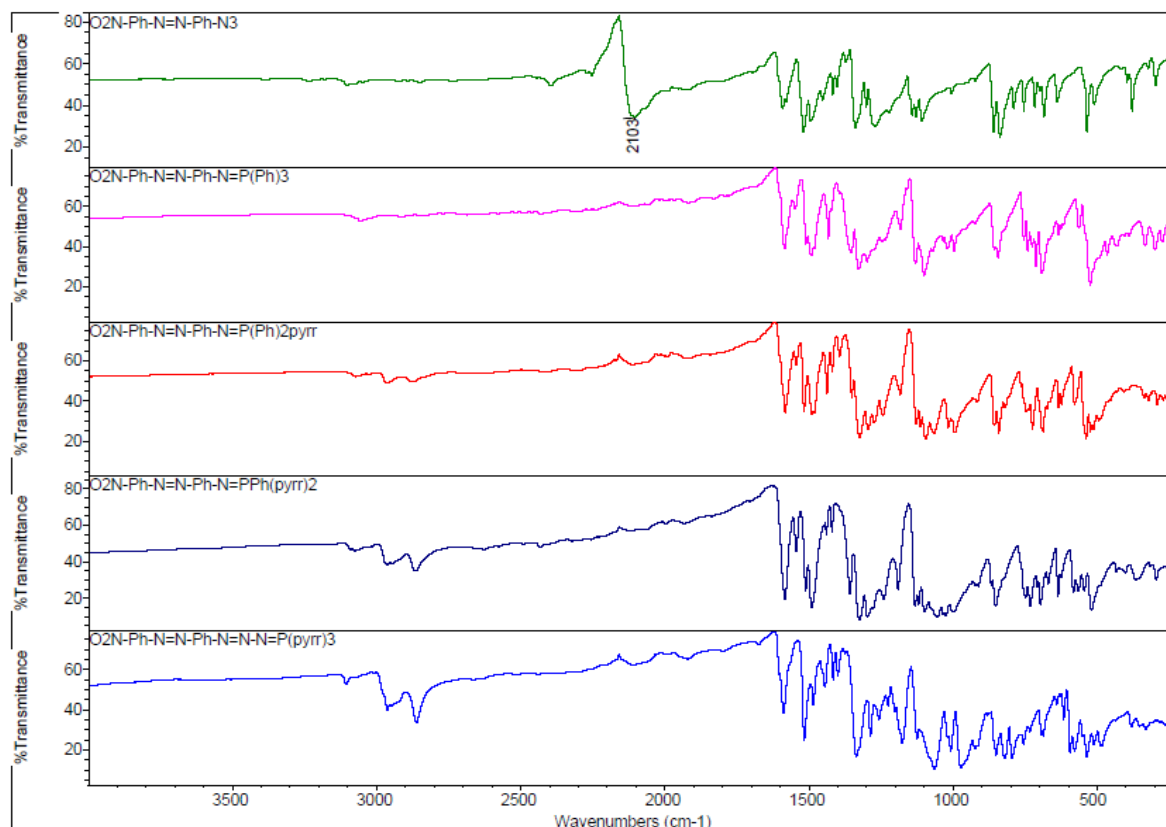
Ühend 11:  $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}=\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)(\text{pyrr})_2$   $^{13}\text{C}$ ,  $\text{CDCl}_3$



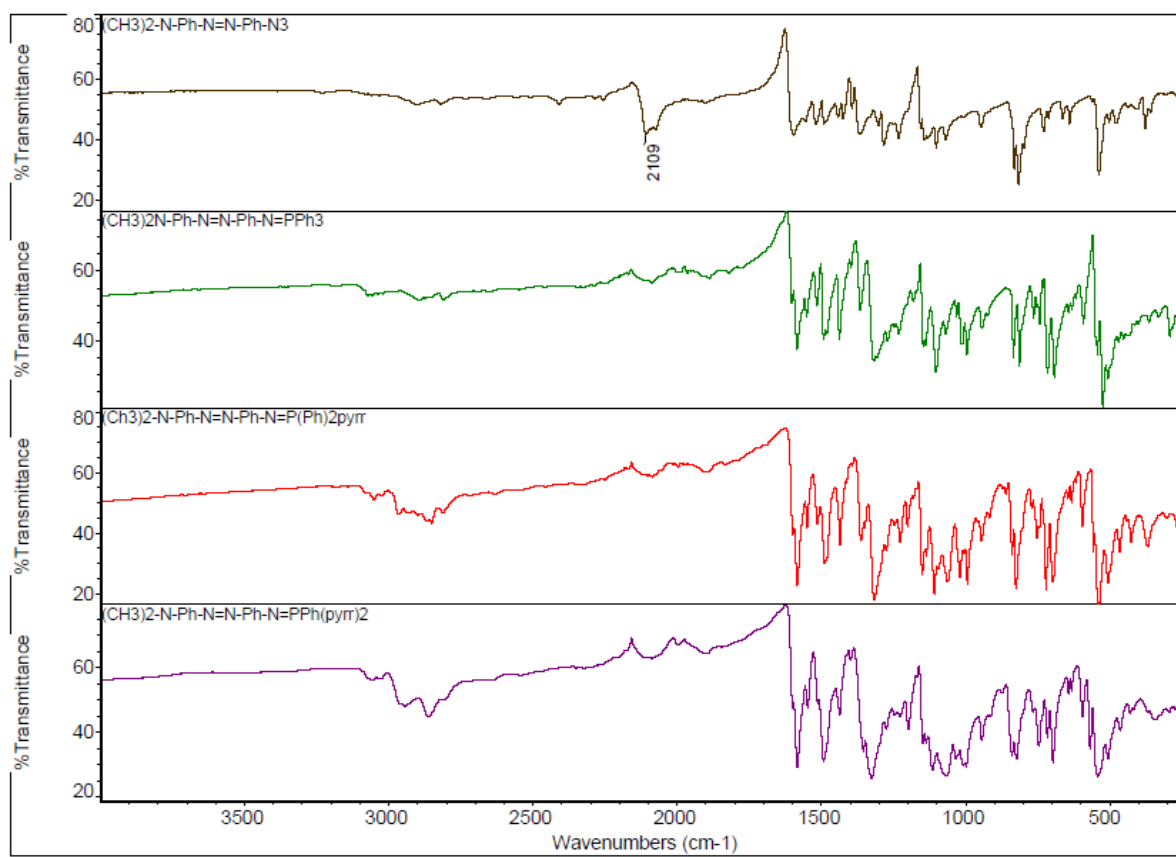
**Lisa 24. Asendamata benseenituumaga iminofosforaanide IR spektrid koondpildil**



**Lisa 25. Nitro-asendatud iminofosforaanide IR spektrid koondpildil**



## Lisa 26. Dimetüülamino-asendatud iminofosforaanide IR spektrid koondpildil









## 9 Litsents

### Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina Sigrid Selberg

(sünnikuupäev: 08.08.1991)

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose

„Uudsed iminofosforaanidel baseeruvad lipofiilsed pH-tundlikud indikaatormolekulid“,

mille juhendajad on Ivo Leito ja Toomas Rodima,

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 alates **01.06.2018** kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.

2. olen teadlik, et nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.

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

Tartus **24.05.2015**