

TARTU ÜLIKOOL

Loodus- ja täppisteaduste valdkond

Keemia instituut

Gleb Maksimov

**Orgaaniliste hapete mõju uurimine reaktsioonide
kineetikale asendatud kinoliini kaudse
hüdrogeenimisreaktsiooni näitel**

Magistritöö (30 EAP)

Keemia

Juhendajad:

Ivo Leito, prof

Märt Lõkov, PhD

Tartu 2024

Sisukord

Kasutatud lühendid	4
Sissejuhatus	4
1. Kirjanduse ülevaade ja töö planeerimine	7
1.1 Brønsted'i happeline katalüüs	7
1.2 Reaktsiooni järk.....	8
1.3 Nõuded mudelreaktsioonile ja selle teostamisele.....	10
1.4 Asendatud kinoliini kaudse hüdrogeenimise reaktsioon	11
1.5 Happelised katalüsaatorid	13
1.6 Tuumamagnetresonants ehk TMR spektromeetria	14
1.7 Kineetiliste kõverate võrrandid	16
1.8 Aspektid, mis mõjutavad reaktsiooni kulgemist	17
1.8.1 Lahusti mõju.....	17
1.8.2 Lähteainete ja katalüsaatori omaduste ja kontsentratsioonide mõju	18
2. Reagentide, aparatuuri ja meetodikate kirjeldus.....	19
2.1 Kuivkapp.....	19
2.2 Kasutatavad kemikaalid.....	20
2.2.1 2-fenüülkinoliin	20
2.2.2 Hantzchi ester.....	21
2.2.3 Lahusti valik	22
2.2.4 Kasutatavad katalüsaatorid.....	22
2.2.5 Kasutatavate kemikaalide päritolu.....	23
2.3 Reaktsioonisegu valmistamine.....	23
2.4 Kasutatavad mõõteseadmed ja nendega seonduvate meetodikate kirjeldus.....	25
2.4.1 TMR spektromeetria põhinev meetodika	25
2.4.2 KF titraator ning vee sisalduse määramise meetodika	27
3. Tulemused ja arutelu	28
3.1 Kineetiliste kõverate analüüs	28
3.2 Esimest ja teist järku mudeli põhine lähenemine	29
3.3 Katalüüsivõime kvantiseerimine	30
3.4 Tulemused eri lahustites	31
3.4.1 Tulemused deutereeritud toluenis	31
3.4.2 Tulemused deutereeritud benseenis ja deutereeritud kloroformis	33
3.5 Eri lahustites saadud tulemuste võrdlus ja määramatuse hindamine	33
4. Kokkuvõtte ja töö edasiarendamise võimalused	36
Kirjanduse loetelu	37
Lisad	41
Lisa 1. Kasutatud happelised katalüsaatorid ja nende struktuurvalemid.....	41
Lisa 2. Esimest ja teist järku reaktsiooni võrrandite tuletuskäigud.....	42

Lisa 3. Asendatud kinoliini happekatalüütilise kaudse hüdrogeenimis-reaktsiooni oletatava mehhanismi skeem	44
Lisa 4. Reaktsiooni kulgemine reaktsioonisegus katalüsaatorit lisamata.....	44
Lisa 5. Samal päeval teostatud eksperimentidest tulenevad andmed.....	45
Lisa 6. Vedelate hapetega seotud probleemid	46
Lisa 7. Esimest ja teist järku reaktsiooni võrrandi põhiste tulemuste võrdlus.....	47
Lisa 8. Kasutatavate lähteainete ¹ H TMR spektrid	48
Lisa 9. TMR spektromeetria integreerimisvahemikud eri lahustite jaoks.....	49
Lisa 10. Näide märkimisväärsest süstemaatilise punktide hälbumisest mudelist kineetilise kõvera graafikul	50
Lisa 11. Kõik saadud <i>b</i> ja <i>k_D</i> väärtused iga modelleerimise viisi jaoks	50
Lisa 12. KF mõõtmiste tulemused	51
Lisa 13. Määramatuse allikate tuvastamine ning määramatuse hindamine.....	52
INFOLEHT.....	54

Kasutatud lühendid

2-PhQ	2-fenüülkinoliin
ATH	asümmeetriline kaudne hüdrogeenimine
b	katalüsaatori katalüütilise aktiivsuse väljendaja
B_0	rakendatav magnetväli
B_{eff}	efektiivne magnetväli
B_v	varjestav magnetväli
Benz-d6	deutereeritud benseen
C	konsentratsioon
C1	CAS 60805-11-0, vt Tabel 1 ja Lisa 1
CDCl_3	deutereeritud kloroform
DCE	1,2-dikloroetaan
DMSO	dimetüülsulfoksiid
f	resonantssagedus
k	kiiruskonstant
k_1	esimest järku reaktsiooni kiiruskonstant
k_2	teist järku reaktsiooni kiiruskonstant
KF	Karl-Fischer
M_0	magnetisatsioon
MeCN	atsetonitriil
mol%	moolprotsent
P1	CAS 1569807-42-6, vt Tabel 1 ja Lisa 1
P2	CAS 864943-22-6, vt Tabel 1 ja Lisa 1
$\text{p}K_a$	happe dissotsiatsioonikonstandi negatiivne kümnenndlogaritm $-\log(K_a)$

pK_{ip}	happe ionpaarse dissotsiatsioonikonstandi negatiivne kümnenndlogaritm $-\log(K_{ip})$
ppm	üks massi osa miljoni massi osa kohta, st mg/kg
S_0	signaalide pindalad reaktsiooni alguses
S_f	signaalide pindalad reaktsiooni lõpus
SumSq	teoreetiliste ja eksperimentaalsete punktide signaalitelje sihiliste vahede ruutude summa
t	aeg
TFA	trifluoroäädikhape, vt Tabel 1 ja Lisa 1
Tol-d8	deutereeritud toluen
TfOH	trifluorometaansulfoonhape, vt Tabel 1 ja Lisa 1
THF	tetrahüdrofuraan
TMR	tuumamagnetresonants
Tol-d8	deutereeritud toluen
UV-Vis	ultraviolet-nähtav
X_{Cat}	katalüsaatori moolimurd
ν	reaktsiooni kiirus
δ	keemiline nihe
ΔG^0_{Tr}	prootoni ülekandevabaenergia
ϵ_r	suhteline dielektriline läbitavus

Sissejuhatus

Keemia erinevatel aladel, nii akadeemilises uurimistöös kui ka tööstuses, mängib olulist rolli keemiliste reaktsioonide katalüüs.¹ Katalüsaatorid vähendavad reaktsiooni aktivatsioonienergiat, mis omakorda suurendab reaktsiooni toimumise kiirust, sageli mitukümmend korda.²

Tänapäeval on eriti oluline leida odavaid ja tõhusaid katalüsaatoreid ning mitmekesisendada neid orgaanilise katalüüsi valdkonnas. Üheks oluliseks arengusuunaks on happekatalüütilised reaktsioonid, mille korral on katalüsaatoritena kasutusel orgaanilised Brønsted'i happed.³ Happeline katalüüs on pikemat aega olnud üks tähtsaimatest katalüüsi liikidest ja lisaks olulisele rollile tööstuses⁴ on tal ka peensünteesilistes uuringutes väga oluline roll.^{5,6}

Happekatalüütiliste reaktsioonide uurimine on ka peamiseks mooduseks happeliste katalüsaatorite katalüütilise võime määramiseks. Mudelreaktsiooni abil saab võrrelda eri happeid omavahel, võrreldes reaktsiooni poolestusaega või kiiruskonstanti. Enda bakalaureusetöös käsitles autor sama teemat ning uuris mudelreaktsioonina Nazarovi tsükliiseerumisreaktsiooni.⁷ Nazarovi reaktsioon siiski osutus problemaatiliseks. Esiteks ei jälginud kogutud andmepunktid eeldatavat mudelit ootuspäraselt, mis tähendas, et reaktsioon ei kulgenud vastavalt eeldatavale mehhanismile. Teiseks oli päevadevaheline korratavus puudulik, mis suurendas mõõtmistest tulenevat määramatust liiga palju.⁷

Käesoleva töö eesmärk on leida reaktsioon, mis osutub sobivaks mudelreaktsiooniks Brønsted'i hapete kui katalüsaatorite katalüüsivõime kvantitatiivseks uurimiseks ja omavaheliseks võrdlemiseks ning kasutada seda reaktsiooni ühe valimiku happeliste katalüsaatorite katalüüsivõime võrdlemiseks. Üks võimalik reaktsioon on asendatud kinoliini happekatalüütilise kaudse hüdrogeenimise reaktsioon Hantzchi estri abil.⁸⁻¹⁰ Töö põhiline hüpotees on järgmine: 2-fenüülkinoliini kaudse hüdrogeenimise reaktsioon Hantzchi estri abil on kasutatav sobiva mudelreaktsioonina happeliste katalüsaatorite katalüüsivõime uurimiseks. Selle hüpoteesi kontrollimiseks seati rida nõudeid, millele sobiv reaktsioon peaks vastama. Järgnevalt viidi läbi katseid erinevates tingimustes, uurides reaktsiooni vastavust kehtestatud nõuetele. Tulemusi analüüsiti jooksvalt ning olles kogunud piisava hulga andmeid, tehti reaktsiooni kohta järeldusi.

1. Kirjanduse ülevaade ja töö planeerimine

1.1 Brønsted'i happeline katalüüs

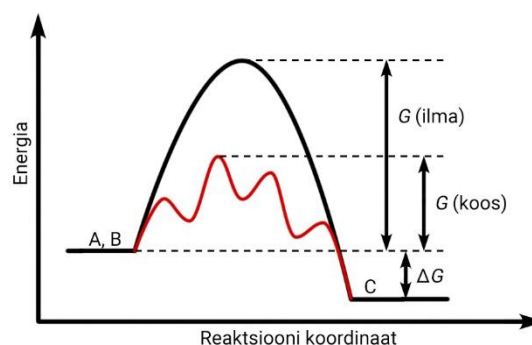
Rääkides happelisest katalüüsist on oluline täpsustada 2 aspekti. Esiteks, kas happe all on mõeldud Lewise või Brønsted'i hapet. Tihti mõeldakse happelise katalüüsi all just Brønsted'i happelist katalüüsi, kuna Lewise hapete mõiste on märkimisväärselt laiem. Teiseks, kui kasutusel on Brønsted'i hape, kas tegemist on üldise või spetsiifilise happelise katalüüsiga.

Brønsted'i happeline katalüüs on praktikas mõnevõrra vähem levinud kui Lewise happeline katalüüs.¹¹ Kõik Brønsted'i happed on ka Lewise happed, kuid sageli pole happelise prootoni olemasolu vajalik, piisab katalüsaatorimolekuli vakantsest orbitaalist ning võimest olla elektronpaari aktseptor. Küll aga on teatud reaktsioonides happeline prooton hädavajalik: selliseid reaktsioone on hulgaliselt ning neid uuritakse ja viiakse läbi nii laboris^{12–15} kui ka tööstuslikul^{4,16} skaalal.

Magistritöö peamine fookus on happekatalüütilise reaktsiooni kineetika uurimisel, keskendudes Brønsted'i hapetele kui katalüsaatoritele ning üldisele happelisele katalüüsile. Tänapäeval on katalüüsi uuringute peamiseks fookuseks enamasti produktide saagised,^{8,17,18} eriti siis, kui reaktsiooni käigus on võimalik isomeeride teke. Muul moel esitatakse kvantitatiivseid andmeid harva, mis piirab saadavat infot katalüsaatorite kohta. Kineetilised uuringud koos kiiruskonstantide määramisega võimaldavad saada oluliselt täielikuma teadmise katalüsaatori katalüütilistest omadustest.¹⁹

Katalüsaator on reaktsioonis aktiivselt osalev aine, mis taastub reaktsiooni lõpuks samale kujule ehk ei kulu, kuid mis suunab reaktsiooni madalama aktivatsioonibarjääriga rajale, tõstes sel moel reaktsiooni kiirust.² Joonis

1 demonstreerib, kuidas katalüsaatori lisamine avab uue raja hüpoteetilise liitumisreaktsiooni $A + B \rightarrow C$ jaoks. Joonisel tähistavad ΔG reaktsiooni Gibbsi vabaenergiat, $G(\text{ilma})$ – katalüsaatorita reaktsiooni aktivatsioonibarjääri ning $G(\text{koos})$ – lisatud katalüsaatoriga reaktsiooni aktivatsioonibarjääri.



Joonis 1. Energia diagramm katalüsaatorita (must kõver) ja katalüsaatoriga (punane kõver) reaktsiooniradade jaoks.

Katalüsaatorid kalduvad reaktsiooni käigus ikkagi osaliselt kuluma: homogeenne katalüüs puhul võib katalüsaatorite kättesaamine reaktsioonisegust olla kas ebapraktiline või ka võimatu. Kulude seisukohast on väärtuslikumad need katalüsaatorid, mida on samades tingimustes reaktsiooni läbiviimiseks vaja väiksemas koguses. Oluline on arvestada ka aega, mis kulub reaktsiooni läbiviimiseks. Nii rahalise kui ka ajalise ressursi seisukohast on üldisemas perspektiivis oluline uurida ja ka kasutada võimalikult efektiivseid katalüsaatoreid. Efektiivsust saab kvantitatiivselt võrrelda kiiruskonstandi või poolestusajaga tingimusel, et katalüsaatori moolsuhe lähteaine kohta on sama.

Happeline katalüüs saab olla kas üldine või spetsiifiline. Üldine happeline katalüüs tähistab olukorda, milles katalüsaatorina toimib selleks valitud Brønsted'i happe-katalüsaatori molekul. Spetsiifilise happelise katalüüsi korral toimib katalüsaatorina protoneeritud lahusti molekul.²⁰ Juhul kui reaktsioonis on tähtis stereoselektiivsus, siis selle tagamiseks on oluline, et prootonite ülekande toimuks otseselt happe-katalüsaatori molekulilt lähteaine molekulile. Sel moel on prootoni ülekande mõjutatud nii happe- kui ka lähteaine molekuli geomeetria poolt ja stereoselektiivsus on võimalik. Kui aga katalüsaatori rolli täidab protoneeritud lahusti molekul, on võimalused stereoselektiivsust saavutada märkimisväärselt piiratumad.¹² Käesolevas töös pole stereoselektiivsus oluline, kuid töö eesmärgist lähtudes võimaldab üldine happeline katalüüs võrrelda katalüsaatoreid omavahel paremini, kuna spetsiifilise katalüüsi puhul ei täida kasutatav hape enam vahetult katalüsaatori rolli.

1.2 Reaktsiooni järk

Kineetika uuringud pole võimalikud reaktsiooni järku käsitlemata. Reaktsiooni järk võimaldab mõista, missugused ained ja missuguses ulatuses mõjutavad reaktsiooni toimumise kiirust. Nullindat järku reaktsiooni kiirus on konstantne ja ei sõltu ainete kontsentratsioonidest.² Esimest järku reaktsiooni kiirus muutub lineaarselt ning ta sõltub ainult ühe aine tasakaalulisest kontsentratsioonist.² Erinevate järkudega reaktsioonide kiiruskonstandid pole võrreldavad.² Käesolevas töös on kiiruskonstant peamiseks mooduseks reaktsioonide kiiruste võrdlemiseks, seega reaktsiooni järku konstantsus on oluline.

Keemilistes reaktsioonides tähendab reaktsiooni kiirus v lähteaine kontsentratsiooni $[Q]$ muutumise kiirust ajas t ehk $v = -\frac{d[Q]}{dt}$.² Kuna lähteainete kontsentratsiooni muut on alati negatiivne, siis seisab tuletise ees miinusmärk, et kiirus oleks positiivne. Kiirust saab väljendada kiiruse võrrandi (1) abil. Kahe lähteaine Q ja H puhul, mis reageerivad ekvimolaarses vahekorras, on kiiruse võrrandi kuju järgmine:

$$-\frac{d[Q]}{dt} = k[Q]^a[H]^b \quad (1)$$

Käesolevas võrrandis tähistab k kiiruskonstanti, $[Q]$ ja $[H]$ tähistavad ainete Q ja H tasakaalulisi kontsentratsioone, a ja b tähistavad reaktsiooni osajärke ning reaktsiooni üldine järk n on väljendatav a ja b summana, kusjuures $a, b, n \in \mathbb{R}$.²¹ Reaktsioon on nullindat järku kui $n = 0$, esimest järku kui $n = 1$ ning teist järku kui $n = 2$. Enamasti on a ja b väärtusega 1 juhul, kui vastavad ained võtavad reaktsioonist osa.

Esimest järku reaktsiooni puhul on aine Q tasakaalulise kontsentratsiooni $[Q]$ ja reaktsiooni aja t vaheline sõltuvus eksponentsiaalne funktsioon, mida saab tuletada võrrandist (1), asendades a ühega ja b nulliga. Tulemuseks on võrrand (3):

$$-\frac{d[Q]}{dt} = k_1[Q] \quad (2)$$

$$[Q]_t = [Q]_0 \cdot e^{-k_1 t} \quad (3)$$

$[Q]_0$ tähistab võrrandis (3) aine Q kontsentratsiooni reaktsiooni alguses, $[Q]_t$ tähistab aine Q kontsentratsiooni ajahetkel t ning k_1 tähistab esimest järku reaktsiooni kiiruskonstanti.²²

Teist järku reaktsioonides on reaktsiooni järk võrdne kahega. Tavaliselt tähendab see, et reaktsioonis reageerivad 2 ainet, kusjuures a ja b on mõlemad võrdsed ühega.² Selliste reaktsioonide uurimine on keerukam, kuna reaktsiooni kiirus sõltub rohkematest parameetritest. Samamoodi nõuab matemaatiline modelleerimine suuremat eeltööd, kuna lõppvõrrand sõltub mõlema reageeriva aine vahekorrast. Kui reaktsioonis reageerib üks aine Q ekvivalent kahe aine H ekvivalendiga, mis vastab töös valitud reaktsiooni tingimustele, siis on võimalik avaldada aine Q tasakaalulise kontsentratsiooni sõltuvust ajast t võrrandi (5) abil. Seda samamoodi tuletatakse võrrandist (1), asendades nii a kui ka b ühega:

$$-\frac{d[H]}{2dt} = -\frac{d[Q]}{dt} = k_2[Q][H]$$

(4)

$$[Q]_t = \frac{a \cdot [Q]_0}{[H]_0 \cdot e^{ak_2t} - 2[H]_0}$$

$$\text{kus } a = [H]_0 - 2[Q]_0 \quad (5)$$

Tähised võrrandis (5) on samad, mis võrrandis (3), kuid lisaks tähistab $[H]_0$ aine H kontsentratsiooni reaktsiooni alguses ning k_2 tähistab teist järku reaktsiooni kiiruskonstanti.²² Tuletuskäigud võrrandite (3) ja (5) jaoks on leitavad Lisast 2.

Sageli on teist järku reaktsioone uurimise eesmärgil mõistlik läbi viia pseudo-esimest järku reaktsioonidena. Kõige lihtsam viis selleks on võtta ühte lähteainet sedavõrd liias, et tema kontsentratsiooni muut ajas oleks võimalikult väike. Sellistel tingimustel saab selle lähteaine kontsentratsiooni muudu lugeda nullilähedaseks ja kontsentratsiooni seega konstantseks, et võtta selle kiiruskonstandi k koosseisus arvesse.²² Nii väheneb reaktsiooni näiv üldine järk n ühe võrra ning reaktsioon hakkab kulgema samamoodi, nagu kulgeb esimest järku reaktsioon. Võrrandid (2) ja (3) on samamoodi rakendatavad ka pseudo-esimest järku reaktsiooni puhul.

Katalüüsi puhul ei muuda katalüsaatorite kasutamine reaktsioonides nende järku, kuna katalüsaatori kontsentratsioon jääb reaktsiooni vältel konstantseks.²¹ Nii on katalüsaatori kontsentratsioon konstantne suurus, mida tuleb samamoodi võtta kiiruskonstandi k koosseisus arvesse.²² Seega on ootuspärane, et katalüsaatori kontsentratsiooni suurenemine viib kiiruse kasvule.

1.3 Nõuded mudelreaktsioonile ja selle teostamisele

Happeliste katalüsaatorite katalüüsivõime kvantitatiivne määramine peab toimuma selleks sobivates tingimustes. Selline töö seab rea nõudeid uuritavale reaktsioonile, mis peavad olema täidetud, et uuringud oleksid võimalikud. Seetõttu on vajalik leida mudelreaktsioon, mis on seotud nõuetega vastavuses. Mudelreaktsiooni kasutati kui etaloni, mis teeb katalüsaatoreid võrreldavateks, ning see jääb samaks terve töö vältel. Seotud nõuded on järgmised:

- Reaktsioon peab kulgema ühtlikult ja kõrvalreaktsioonideta, et tagada sellega reprodutseeritavus ning võimaldada korrektselt määrata reaktsiooni kiirust.
- Et vältida kõrvalreaktsioone katalüüsitava happega ning vähendada igasugust kõrvalmõju sellele on oluline, et ei lähteainete ega saaduste hulgas poleks aluseid, mis

reageerivad happelise katalüsaatoriga, neutraliseerides selle²³. Oluline on märkida, et paljud polaarsed lahustid, sh ka vesi, käituvad sellises happelises keskkonnas alusena.

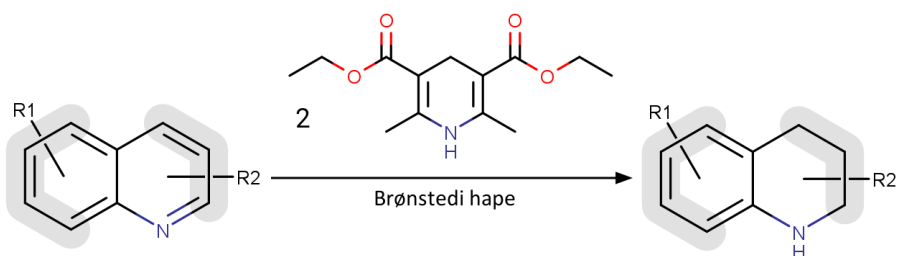
- Reaktsiooni mehhanism peab olema lähteainete reaktsioonivõimest või muudest tingimustest sõltumatu. See on vajalik, et oleks võimalik võrrelda katalüsaatorite katalüüsivõimet erinevates tingimustes. Märkatava steriilise efektiga reaktsioonide korral võib mehhanism sõltuda lähteainete struktuurist ning seega ei sobi sellised reaktsioonid käesolevaks tööks.
- Reaktsiooni järk ja lähteainete osajärgud peavad olema töö teostamise ajaks välja selgitatud. Vastasel juhul pole andmete analüüs teostatav.
- Reaktsioon peaks kulgema homogeenses keskkonnas. Selle jaoks peavad kõik lähteained ja ka saadused olema kasutatavas lahustis vajalikes kontsentratsioonides lahustatavad.
- Kuna eesmärgiks on just üldise happelise katalüüsi uurimine, siis peab reaktsioon kulgema üldise happelise katalüüsi tingimustes.
- Uuringu käigus on vajalik saada täpseid andmeid nii lähteainete kui ka produktide kontsentratsioonide muutuste kohta ajas. Selleks tuleb võimaldada lähteainete ja produktide kontsentratsioonide muutuste jälgimist reaktsioonikeskkonnas. Käesolevaks tööks sobib kõige paremini tuumamagnetresonants-spektromeetria ehk TMR spektromeetria.
- Kasutatav mõõtmismetoodika peaks võimaldama temperatuuri kontrolli reaktsioonisegus. Temperatuuri kontroll on oluline, kuna temperatuur mõjutab oluliselt reaktsiooni kiirust.² Eeliseks oleks võimalus teostada reaktsiooni mõistliku aja jooksul toa- või sellele lähedasel temperatuuril.

Autor käsitles võimalikke mudelreaktsioone täpsemalt enda bakalaureusetöös ning uuris ühte neist eriti põhjalikult.⁷ See reaktsioon osutus aga mitmel põhjusel ebasobivaks: kogutud andmepunktid ei jälginud eeldatavat mudelit ootuspäraselt ning päevadevaheline korratavus oli puudulik. Kokkuvõttes oli mõõtmiste määramatus liiga suur ja tulemused viitasid sellele, et reaktsioon ei kulge vastavalt eeldatavale mehhanismile: oli vajalik uue reaktsiooni leidmine.

1.4 Asendatud kinoliini kaudse hüdrogeenimise reaktsioon

Analüüsides kirjanduse andmeid ning reflekteerides uuritud reaktsioonidele jõudis autor asendatud kinoliini redutseerimisreaktsioonini Hantzchi estriga. Asendatud kinoliini

kaudse hüdrogeenimise reaktsioon,^{9,10} mida käesolevas töös nimetatakse lühidalt kinoliini redutseerimise reaktsiooniks, on keemiline reaktsioon, kus üks asendatud või asendamata kinoliini ekvivalent redutseeritakse kahe Hantzchi estri ekvivalendiga, kasutades katalüsaatorina Brønsted'i hapet (joonis 2). Tulemusena tekivad Hantzchi estri molekulide keskele aromaatsed püriidini tuumad ning kinoliinist tekib 1,2,3,4-tetrahüdrokinoliin nelja vesinikuaatomi liitmise tulemusena. Reaktsioon viiakse läbi mittepolaarses keskkonnas, et tagada asümmeetrilise induktsiooni (enantioinduktsiooni) võimalus,⁹ mis on kiraalse katalüsaatori korral saavutatav kui reaktsioon kulgeb üldise happelise katalüüsi tingimustes. Kuigi enantioselektiivsus pole käesoleva töö seisukohast oluline ning enamuses töös kasutatavatest katalüsaatoritest pole kiraalsed, omab enantioselektiivsus märkimisväärset tähtsust töö edasiarendamise staadiumis ning tulemuste rakendamisel, sest suur osa loodud happelisi katalüsaatoreid on välja arendatud just asümmeetrilise sünteesi teostamiseks.^{5,12,15}



Joonis 2. Kinoliini redutseerimise reaktsiooni skeem.

Kinoliini redutseerimise reaktsioon on teist järku reaktsioon.¹⁹ See reaktsioon on üks mitmetest võimalikest asümmeetrilise kaudse hüdrogeenimise (ingl *asymmetric transfer hydrogenation* ehk ATH) reaktsioonidest. Kuigi käesolevas töös pole asümmeetrilisuus oluline, on sellised reaktsioonid pikaajaliselt olnud oluliseks uurimisalaks.^{24–26} Kiraalselt katalüüsitud ATH reaktsiooni uurimise eest anti välja aastal 2001 Nobel preemia: selle jagasid omavahel Sharpless, Knowles ja Noyori.²⁷ Samamoodi seondub käesoleva töö teemaga aastal 2021 asümmeetrilise organokatalüüsi arendamise eest välja antud Nobel preemia: selle jagasid omavahel List ja MacMillan.²⁸ ATH aromaatses tuumas tähendab veel suuremat väljakutset: enantioselektiivsuse sõltuvus katalüsaatoritest, aromaatses tuuma vastupidavus hüdrogeenimisele ning suur mitmekesisus võimalike aromaatses tuuma asendajate seas venitab uuringuid pikaajalisteks ning raskendab üldistuste tegemist.¹³

Katalüsaatori lisamiseta on selle reaktsiooni kiirus nullilähedane, milles autor täiendavalt veendus töö eksperimentaalses osas. Seda illustreeritakse Lisas 4. Samamoodi vastab valitud reaktsioon kõigile mudelreaktsiooni nõuetele ning lisaks kulgeb piisavalt pika

aja jooksul (kasutatavas TMR meetodikas on andmepunktide kogumine aeganõudev protsess) laias katalüsaatori kontsentratsioonide vahemikus. Tegemist on kompleksse mehhanismiga reaktsiooniga, mida illustreeritakse Lisas 3.

1.5 Happelised katalüsaatorid

Happeliste katalüsaatorite valik oli käesolevas töös mitmekesine ja ei olnud piiratud meetodika valikuga, kuna käesoleva töö spetsiifikast lähtudes on TMR spektroskoopias enamasti võimalik valida, missuguste signaalidega opereerida, ning signaalide intensiivsused on kvantitatiivselt määratavad ka mitmekomponendilistes segudes. Katalüsaatorite valikut piiras eelkõige nende lahustuvus töös kasutatavates lahustites, millega töö autor pidi arvestama.

Võimaldamaks katalüsaatori lahustuvust küllaltki madala polaarsusega keskkonnas peavad katalüsaatoris kasutatavad rühmad olema võimalikult lipofiilsed. Kõige levinumad funktsionaalrühmad, mis käesolevateks eesmärkideks sobivad, on alküül- ja perfluoroalküülrühmad²⁹ ning aromaatsed süsteemid.³⁰ C-F sideme polaarsele iseloomule vaatamata näitab lipofiilsuse andmete analüüs, et fluoreerimine ja perfluoreerimine üldiselt suurendab lipofiilsust.³⁰ See on aga enamasti tingitud sellest, et fluoreerimise tagajärjel langeb uuritava aine lahustuvus mõlemas faasis, kusjuures vee faasis on lahustuvuse kahanemine suurem, kui oktanooli faasis.³¹ Sellele vaatamata on perfluoroalküülrühmadega ained ikkagi huvipakkuvad, kuna need rühmad tõstavad märgatavalt happelisust ning fluoreerimise tagajärjel langeb lahustuvus mittepolaarsetes lahustites oluliselt vähem, kui teisi elektronegatiivseid ja elektronaktseptoorseid asendajaid kasutades.³⁰

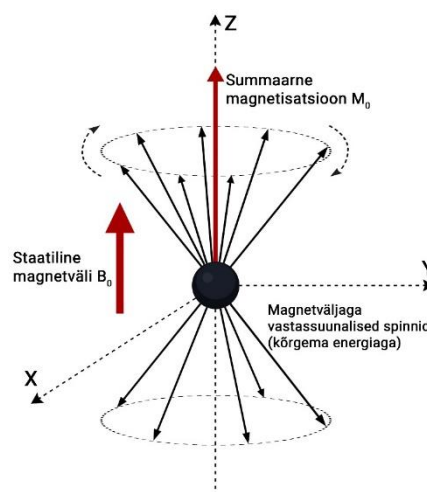
Perfluoroalküülrühmade või aromaatsete süsteemide sisseviimise tagajärjel suureneb happe tugevus, kuna molekuli dissotsiatsiooni puhul on tekkiv happe anioon stabiliseeritud tänu tekkiva negatiivse laengu delokalisatsioonile. Tugevatel hapetel on käesolevas töös tsentraalne roll, kuna happe tugevus on parameeter, mis eeldatavasti mõjutab katalüüsivõimet. See on üks töö hüpoteesidest ning seda käesolevas töös uuriti. Kahjuks pole tänapäeval hapete tugevust, mida väljendatakse pK_a väärtuste abil, töös kasutatavates lahustites määratud. Seega kasutati happeliste katalüsaatorite happelisuse hindamisel võimalikult sarnase polaarsusega lahustis määratud või arvutuslikke pK_a väärtusi. Samamoodi kasutati empiirilist hinnangut, lähtudes aine struktuurist ning funktsionaalrühmadest.

Töös kasutati katalüsaatoritena mittepolaarseid happeid, mis on kas üldlevinud või on juba olnud muudes uurimisprojektides kasutusel katalüsaatorina.^{32–34}

1.6 Tuumamagnetresonants ehk TMR spektromeetria

Tuumamagnetresonants-spektromeetria ehk TMR spektromeetria on üldlevinud meetod orgaaniliste molekulide struktuuri määramiseks,^{35,36} mida saab hästi kasutada ka dünaamiliste protsesside jälgimiseks.³⁶ Käesolevas töös kasutati TMR spektromeetriat keemilise reaktsiooni kulgemise jälgimiseks: reaktsiooni toimumise ajal registreeriti pidevalt spektreid reaktsioonisegust, mida hiljem töödeldi ja analüüsiti. Kuna TMR signaalide intensiivsused on väga heas lähenduses lineaarses sõltuvuses ainete kontsentratsioonist,³⁵ siis signaali muudu järgi ajas on võimalik teha järeldusi reaktsiooni kineetika kohta.

TMR spektromeetria abil saab mõõta signaali selliste aatomite tuumadelt, millel on spinn. Tavalises keskkonnas on tuumade spinni orientatsioon juhuslik, kuid asetades selliseid tuumasid tugevasse magnetvälja joonduvad nad ennast magnetväljaga paralleelselt ning hakkavad välja jõujoonte ümber pretsesseerima. Joonisel 3 illustreerivad pretsesseerivaid tuumasid mustad nooled ning katkendlik ellips tähistab pretsesseerimise orbiiti. Tuuma spinn saab olla joondunud magnetväljaga kas samas või vastupidises suunas, mis on vastavuses kahe energia nivooaga. Kuna TMR korral on nende nivooade energiatega vahe väga väike, siis Boltzmanni jaotuse järgi on spinnid nivooade vahel jaotunud peaaegu võrdselt. Madalamal energianivool, mis vastab magnetväljaga samas suunas orienteeritud spinnile, on tuumasid pisut rohkem. Pretsesseerivate tuumade spinnid tasakaalustavad teineteise x- ja y-teljelisi komponente. Kõrgemal energianivool olevad spinnid tasakaalustavad valdava enamuse madalamal energianivool olevate spinnide z-teljelist komponentist ning alles jääb summaarne magnetisatsioon M_0 , mis on samasuunaline rakendatava magnetväljaga.³⁶



Joonis 3. TMR spektri aluseks olevad pretsesseerivad tuumad ja nende efekt.

Kiiritades proovi raadiolainesagedusliku kiirguse impulssiga on võimalik magnetisatsiooni M_0 vektor suunata paralleelselt xy-tasandiga ning ta hakkab pöörama ümber z-telge, kuni naaseb tagasi algolekusse. Pöörlev M_0 vektor indutseerib mähises, mis on paigutatud proovi ümber, elektrivoolu, mida on võimalik detekteerida.³⁶

Saadava signaali TMR sagedus f sõltub tuuma güromagneetilisest suhtest γ (mis sõltub mõõdetavast tuumast) ning efektiivsest magnetväljast B_{eff} . B_{eff} on võrdne rakendatava magnetvälja B_0 ning varjestatava magnetvälja B_v vahega. B_v on B_0 -ga vastassuunaline ning on põhjustatud tuuma ümbritsevate elektronide liikumisest. B_v on põhjuseks, miks erineva keemilise ümbrusega tuumadel on erinev TMR sagedus. Erineva magnetvälja tugevusega spektromeetritel mõõdetud andmete vahetu võrreldavuse eesmärgil ei kasutata mõõtmistel andmete väljendamiseks TMR sagedust, vaid keemilist nihet δ . δ väljendab suhtelist nihet referentsaine tuuma resonantsageduse f_r suhtes, mida on omakorda läbi jagatud spektromeetri sagedusega f_s . δ mõõdetakse ppm ühikutes ja see avaldub järgmise valemiga:³⁶

$$\delta = 10^6 \cdot \frac{f - f_r}{f_s} \quad (6)$$

Tuumadel, mille keemilises ümbruses esinevad elektronegatiivsed aatomid ja/või kordsed sidemed, on enamasti positiivsemad δ väärtused tänu vähenevale elektronpilve varjestavale efektile.³⁷

TMR spektrite registreerimisel kasutatakse enamasti deutereeritud lahusteid, kuna nad lihtsustavad spektri registreerimist olulisel määral: lahusti signaali intensiivsus on maha surutud. Deuterium ei anna ^1H spektri registreerimisel signaali ning deutereeritud lahustist põhjustatud signaal on tingitud deuteriumiga asendamata jäetud molekulidest: nendest, kus on vesinikuaatomid siiski olemas. Kuna selliste molekulide kontsentratsioon on deutereeritud molekulide kontsentratsiooniga võrreldes oluliselt väiksem, siis on lahusti signaal spektris nõrk. Siiski on nende kontsentratsioon oluliselt suurem, kui tüüpiline reaktsioonis osalevate ainete kontsentratsioonid, seega on lahusti signaal jääb ka deutereeritud lahustite kasutamise korral sageli üks kõrgemaid spektris.³⁶

Teiste meetoditega (nt UV-Vis spektromeetria) võrreldes on TMR spektromeetria abil võimalik kergesti eri ainete signaalide vahel vahet teha. TMR signaalid on väga kitsad võrreldes laia δ skaalaga ning nende asukohad on tugevas sõltuvuses keemilisest struktuurist

ja vastava tuuma keemilisest ümbrusest. Kumulatiivselt teevad nimetatud efektid signaalide kattumise tõenäosuse väikeseks.³⁶

1.7 Kineetiliste kõverate võrrandid

TMR spektroskoopias sõltuvad signaalide alused pindalad lineaarselt vastava resonantssagedusega tuumade arvust.³⁶ See tähendab, et piigi pindala S ajahetkel t on lähteaine tasakaalulise kontsentratsiooni C funktsioon, mida käesolevas töös nimetatakse kineetiliseks kõveraks. Kuna lähteaine kontsentratsioon reaktsiooni käigus väheneb, siis vähenevad ka lähteaine molekulide vesinikutuumade signaalide intensiivsused.

Kineetiline kõver on funktsioon² $S_\delta = f(t)$, kus S_δ on lähteaine signaali ja lahusti signaali aluste pindalade jagatis keemilisel nihkel δ ning t on aeg reaktsiooni teatud momendil. Piikide pindalad leiti teatud keemiliste nihete vahemikus, mida määrati empiiriliselt. Esimest ja teist järku reaktsiooni kineetiliste kõverate võrrandid on järgmised:

$$S = S_Q \cdot e^{-k_1 t} + S_f \tag{7}$$

$$S = \frac{a \cdot S_Q}{S_H \cdot e^{ak_2 t} - 2S_Q} + S_f \tag{8}$$

S_Q , S_f ja S_H väljendavad vastavalt asendatud kinoliini signaalide pindalasisid reaktsiooni alguses, samade signaalide pindalasisid reaktsiooni lõpus ning Hantzchi estri signaalide pindalasisid reaktsiooni alguses. k_1 ja k_2 on esimest ja teist järku kiiruskonstandid. Võrrand (7) ja (8) on modifitseeritud 1. ja 2. järku reaktsiooni kineetilise võrrandite (3) ja (5) versioonid. Võrrand (7) on rakendatav esimest või pseudo-esimest järku reaktsioonide jaoks ning võrrand (8) – teist järku reaktsioonide jaoks. Võrrandis asendati tasakaalulised kontsentratsioonid signaalide aluste pindaladega ning arvestati, et reaktsioon ei pruugi kulgeda lõpuni, milleks kasutatakse liiget S_f .

Võrrandeid (7) ja (8) on vaja selleks, et arvutada reaktsiooni kiiruskonstantide k väärtused, mida kasutatakse reaktsiooni kiiruse hindamisel. Selleks, et koostada toimunud reaktsiooni jaoks kineetilist kõverat, tuleb paigutada mõõdetud katsepunktid (samal keemilisel nihkel mõõdetud signaalide alused pindalad) ajateljele. Tegelikult saadi käesolevas töös katsepunkte keerukama protseduuri abil, millest on täpsemalt räägitud peatükis 2.4.1. Järgnevalt tuleb saadud katsepunkte lähendada kineetilise kõvera teoreetilise funktsiooniga, st

võrranditega (7) või (8).³⁸ Käesolevas töös kasutati selleks andmetöötluse käigus vähimruutude meetodit, mis tähendab, et leitakse selline funktsioon, millele vastab minimaalne teoreetiliste ja eksperimentaalsete punktide vahede ruutude summa, mida nimetatakse käesolevas töös SumSq-ks. S_Q , S_f , S_H , k_1 ja k_2 on vähimruutude meetodil varieeritavad parameetrid.³⁷

1.8 Aspektid, mis mõjutavad reaktsiooni kulgemist

1.8.1 Lahusti mõju

Lahusti valik on käesolevas töös mõnevõrra piiratud, kuna töös uuritav reaktsioon peab olema läbi viidud mittepolaarses keskkonnas. Lisaks asümmeetrilise induktsiooni tagamisele⁹ on oluline, et polaarsetes lahustites ei pruugi reaktsioon üldse toimuda. Kinoliini redutseerimisreaktsiooni jaoks on oluline, et lahustil ei ilmneks aluselisi omadusi. Vastasel juhul on interaktsioon kasutatavate katalüsaatoritega paratamatu. Sellel põhjusel ei sobi levinud lahustitest kasutamiseks nt dimetüülsulfoksiid (DMSO) või dimetüülformamiid (DMF).

Mittepolaarsete lahustite eelis seisneb käesoleva töö seisukohast selles, et nende abil on võimalik kõige paremini tagada üldise happelise katalüüsi toimumist. Juba keskmise polaarusega lahustites esinevad happed enamasti neutraalsete molekulide kujul, mis tähendab, et protoneeritud lahusti molekulide arv on tühiselt väike.^{39,40} Mittepolaarses keskkonnas on happe deprotoneerumise tõenäosus veel madalam.⁴¹

Spetsiifilise happelise katalüüsi puhul muutub protoneeritud lahusti molekulide osakaal oluliseks. Selleks on vajalik happe deprotoneerumine, mis toimub eelistatult polaarsetes keskkonnas. Käesolevas töös on oluline vältida spetsiifilist happelist katalüüsi ja seega kasutada võimalikult puhtaid ja kuivi lahusteid, milles polaarsete lisandite osakaal on minimaalne.

Lahusti mõjutab ka Brønsted'i hapete tugevust. Eri lahustid mõjutavad eri happeid erinevalt, sest vedelfaasiline happelisus on happe ja lahusti ühisomadus.^{41,42} Suurim mõju avaldub läbi polaaruse, kuid lisaks on mõjuvate faktorite seas ka näiteks lahusti vesiniksideme-donoorsed ja -aktseptoorised võimed.⁴¹ Käesolevas töös kasutatakse happeliste katalüsaatorite tugevuse hindamisel nende pK_a väärtusi DCE ehk 1,2-dikloroetaani keskkonnas. Seda põhjusel, et töös kasutatavates lahustites pole kasutatavate katalüsaatorite pK_a väärtusi mõõdetud. DCE on samamoodi mittepolaarne lahusti, mille suhteline

dielektriline läbitavus $\epsilon = 10.86$ ⁴³, ning sarnase polaarsusega lahustite puhul on hapete tugevused neis enamasti heas korrelatsioonis.⁴⁴ Teadmata happeliste katalüsaatorite pK_a väärtusi DCE keskkonnas on võimalik hinnata valemi 9 abil, kasutades nende väärtusi MeCN ehk atsetonitriili keskkonnas, kasutades võrrandit (9).⁴⁰ Sulgudes olevad numbrilised väärtused tähistavad vastavate regressioonikoefitsientide standardhälbeid.

$$pK_a(\text{DCE}) = pK_a(\text{MeCN}) \cdot 1.10(0.03) + 32.6(0.4) \quad (9)$$

1.8.2 Lähteainete ja katalüsaatori omaduste ja kontsentratsioonide mõju

Reaktsiooni kiirus üldiselt muutub, kui muutub lähteainete struktuur. Näiteks on võimalik kinoliini eri asenditesse viia sisse erinevaid asendusrühmi. Parema võrdluse tagamiseks on oluline valida konkreetsed asendusrühmad ning kasutada terve töö vältel sama lähteainet. Kuna töö fookuseks on happekatalüütilise reaktsiooni kineetika uuringud, siis peab mitmekesine katalüsaatorite valik olema tagatud, et saada parem ülevaade toimuvast protsessist ning võrrelda eri katalüsaatoreid omavahel.

Olulised on ka lähteainete ja katalüsaatori kontsentratsioonid ning nende suhted. Parema korratavuse ning võrdluse tagamiseks oli oluline hoida lähteainete algkontsentratsioone ja nende ekvivalente võimalikult konstantsetena. Lisaks pidid lähteainete kontsentratsioonid olema piisavalt kõrged: esiteks parema signaal-müra suhte tagamiseks ning teiseks, et minimiseerida potentsiaalsete lisandite mõju, mis on seda suurem, mida madalamad on lähteainete kontsentratsioonid.

Katalüsaatori kontsentratsiooni suhe asendatud kinoliini algkontsentratsiooni ehk katalüsaatori moolimurd (X_{Cat}) või moolprotsent (mol%), on veel üks parameeter, mida töö käigus varieeriti. Mida kõrgem on X_{Cat} , seda kiiremini kulgeb reaktsioon,²² kuid täpne seos pole selge. Oluliseks töö alameesmärgiks on selgitada välja, missugune sõltuvus kehtib X_{Cat} ning k vahel ning kas see jääb samaks eri katalüsaatorite puhul ja eri lahustites.

Happelise katalüsaatori enda struktuur on samamoodi tähtis. Erinevad katalüsaatorid põhjustavad erinevaid k muutusi. Varasemad uurimused on näidanud seost happeliste katalüsaatorite pK_a väärtuste ning happekatalüütiliste reaktsioonide k vahel: madalamate pK_a väärtuste korral on k suurem.³³ Kuna taolisi uuringuid on teostatud vähe, siis pole kirjeldatud seos kindel. Käesolev töö üritab seda seost täpsustada.

2. Reagentide, aparatuuri ja metoodikate kirjeldus

2.1 Kuivkapp

Kasutatavate ainete lahuseid ning reaktsioonisegude valmistamist teostati MBraun UNILab tüüpi kuivkapis. Kuivkapi kasutamine on käesolevas töös oluline, kuna selle abil oli võimalik vältida niiskuse ja hapniku olemasolu reaktsioonisegude valmistamisel. Hapniku võimalik mõju seisneb oksüdeerimispotentsiaalis ning vesi käitub vastavas keskkonnas tugeva alusena. Kuivkapp on valmistatud roostevabast terasest ning selle seinad on 3 mm paksused. Töö teostamine kuivkapis toimub õhutihedalt kinnitatud butüülkautšukist kinnaste abil, mis ulatuvad kappi sisse. Kindad on kinnitatud kapi ette klaasi külge, mis võimaldab näha kapis toimuvat. Kuivkapi ruumala on 1 m³.

Kuivkapi töökeskkonnaks on Argoon 5.0 ehk 99.999% puhtusega argoon (Linde Gas). Kasutatav gaas on inertsete omadustega, mis aitab vältida gaasifaasist tingitud probleeme. Argoon ringleb pidevalt läbi puhastite, et vältida kapisisesest keskkonnast reostumist. Puhastites on kasutusel molekulaarsõelad, et siduda vett, aktiveeritud vask, et siduda hapnikku, ning aktiivsõe filter võimalike lenduvate orgaaniliste ühendite sidumiseks, milleks võivad olla näiteks kasutatavate lahustite aurud.

Töövahendite sisse- ja väljaviimiseks on kuivkapil kaks lüüsi. Käesolevas töös kasutati lüüsidest väiksemat, et vältida liigset töögaasi kulu. Kinniseid anumaid kuivkappi ei viidud, sest lisaks aine(te)le sisaldavad nad ainete kohal märkimisväärses koguses õhku, mis saastab töökeskkonda. Seega kõiki anumaid, milleks olid viaalid, TMR tuubid ja jääkide nõud, viidi lüüsi korkideta. Lisaks eelnevalt mainitud töövahenditele kasutati lahuste valmistamisel ka spaatleid ja klaasist Pasteur'i pipette. Kui kõik vajalikud töövahendid olid lüüsi asetatud, vakumeeriti seda vähemalt 3 korda. Aineid, mida käesolevas töös kasutati lahuste valmistamiseks, hoiti pidevalt kuivkapis sees.

Kuivkapi töötingimused on jälgitavad kontrollpaneeli abil. Selle abil on võimalik muuta erinevaid kuivkapi tööparameetreid nagu näiteks kapi valgustust ja rõhku. Samamoodi on võimalik muuta sisseehitatud külmkapi kui ka kuivkapi enda temperatuuri: viimase reguleerimiseks on siiski vajalik termostaatilise süsteemi kasutamine. Üks oluline parameeter on kuivkapi töö rõhu alumine piir: kui rõhk langeb sellest madalamaks hakkab süsteem automaatselt argooni juurde pumpama, kuni eelnevalt seatud madalaim rõhk on taas saavutatud. Samamoodi on võimalik reguleerida rõhku vastavalt vajadusele kahe pedaali abil. Katsete välisel ajal on rõhu alumiseks piiriks seatud 3.6 mbar. On empiirilisel määral, et

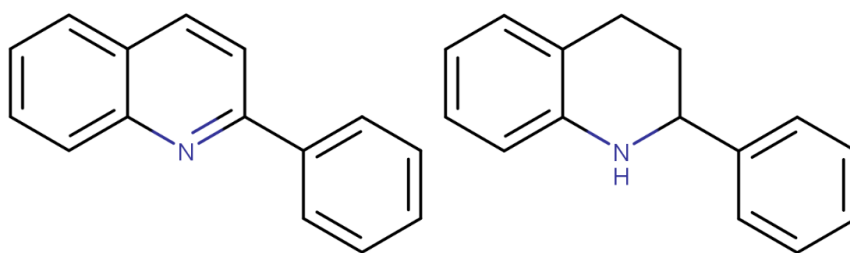
sellest kõrgemal rõhul, hapnik ega veeaur kuivkappi ei leki. Kuivkapi kasutamise ajaks oli rõhuks seatud 0 bar, kuid pedaale kasutades üritati rõhu taset hoida kolmest millibaarist kõrgemal, et minimeerida võimalike lekete tõenäosust. Eelnevalt kirjeldatud rõhud on suhtelised ja näitavad kui palju kõrgem on rõhk kuivkapis võrreldes väliskeskonna rõhuga.

Kontrollpaneelilt on võimalik reaajas jälgida lisaks rõhule ka vee ja hapniku sisaldusi kuivkapi keskkonnas. Käesoleva töö seisukohast pole hapniku kontsentratsioon nii oluline kui vee oma, kuna hapniku oksüdeeriv toime pole kergesti realiseeritav, eriti nii väikestes kontsentratsioonides. Sellegipoolest ei teostatud kuivkapis eksperimente juhul kui hapniku näit ületab 50 ppm ning valdav enamus katseid olid teostatud hapniku näiduga alla 10 ppm. Veesisaldus on olulisem, kuna igasugune vee kui aluse kontakt happeliste katalüsaatoritega vähendab valmistatavates reaktsioonisegudes efektiivset katalüsaatori kontsentratsiooni. Arvestades, et tüüpilised lähteainete kontsentratsioonid reaktsioonisegus on millimolaarses skaalas ning et katalüsaatori moolprotsent asendatud kinoliini suhtes moodustab kuni 2 mol%, on eriti oluline, et vee näit oleks alati <1 ppm, millest madalamaid kontsentratsioone ei ole süsteem võimeline tuvastama. Vastasel juhul eksperimente ei teostatud. Vee- ja hapnikusisalduste jälgimiseks on kuivkapi ühendatud järgmised analüsaatorid: hapniku jaoks Oxygen Probe MB-OX-SE-1 ning niiskuse jaoks Moisture Probe MB-MO-SE-1.

2.2 Kasutatavad kemikaalid

2.2.1 2-fenüülkinoliin

Asendatud kinoliini kasutati kui redutseeritavat lähteainet. Kinoliinil saab olla mitu erinevat derivaati, kokku on võimalik asendada 7 vesinikku muude funktsionaalrühmadega. Töös oli kinoliini redutseerimise reaktsiooni lähteaineks valitud 2-fenüülkinoliin ehk 2-PhQ. Esimeseks valiku põhjuseks on asendusrühma mõju reaktsiooni saagisele, milleks on 92%.⁹ Lisaks on käesolev substituent võrdlemisi lihtne ning võrreldava saagisega ainetel on substitüendid tihti komplekssemad.^{9,10} 2-PhQ ja tema redutseeritud produkti (2-fenüül-1,2,3,4-tetrahydrokinoliin) struktuurid on toodud joonisel 4.

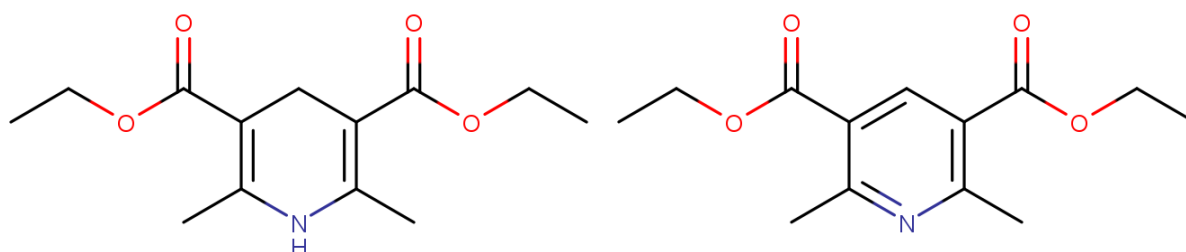


Joonis 4. 2-PhQ (2-fenüülkinoliini) ja selle produkti struktuurid.

2-PhQ on levinud asendatud kinoliin ning seda ainet on ka varem happekatalüütiliste reaktsioonide kineetika uurimiseks kasutatud.¹⁹ Kõige tähtsamaks asendusrühma valiku põhjuseks on kirjas Niemeyer et al. artiklis, milles muu seas käsitleti samasuguse reaktsiooni samade lähteainete osajärkude määramist. Määrati, et mõlema töös kasutatava lähteaine suhtes on reaktsiooni osajärk 1.¹⁹

2.2.2 Hantzshi ester

Aineid, mis on asendatud 1,4-dihüdropüridiin-3,5-dikarboksülaadid, nimetatakse Hantzshi estriteks. Üks kasutatavaima vastava aineklassi esindajat esitatakse tihti kirjanduses sama nime all: tegemist on dietüül 1,4-dihüdro-2,6-dimetüülpüridiin-3,5-dikarboksülaadiga.⁴⁵ Hantzshi ester täidab uuritud reaktsioonis redutseerija rolli: 2-PhQ saab 4 vesinikku kahelt Hantzshi estri molekulilt. Redutseerimise käigus Hantzshi estri molekulid oksüdeeruvad ning neis tekib aromaadne heterotuum. Hantzshi estri ja tema produkti struktuurid on toodud joonisel 5.



Joonis 5. Hantzshi estri ja selle produkti struktuurid.

Hantzshi estri lahustuvuse määr kahes kolmest töös kasutatavast lahustist seab piiri kõigi teiste ainete alkonsentratsioonide jaoks.

2.2.3 Lahusti valik

Käesolevas töös põhiliseks kasutatud lahustiks oli deutereeritud toluen ehk Tol-d8. Lisaks on kasutatud veel kaht lahustit eesmärgiga võrrelda saadud tulemusi Tol-d8 tulemustega. Nendeks olid deutereeritud benseen ehk Benz-d6 ning deutereeritud kloroform ehk CDCl₃. Benz-d6 on struktuuri ja omaduste poolest väga sarnane põhilise lahustiga, seega ootuspärased oleksid sarnased tulemused. CDCl₃ struktuur ja omadused on aga omajagu erinevad, seega polnud selge, milliseid tulemusi oodata. Kõik 3 kasutatavat lahustit on mittepolaarsete omadustega. Pideva kuivuse tagamise eesmärgil hoiustati lahusteid avamise hetkest 3 Å molekulaarsõelade peal.

Teoreetiliselt on võimalik ka deutereerimata lahustite kasutamine. Katsed näitasid, et vaatamata sellele, et teatud lahustites ei kattunud nende signaal lähteaine signaaliga, oli see liiga suur. Selline signaal põhjustas oluliselt väiksemat signaal-müra suhet ja suuremaid skaala nihkeid. Täiendavalt sellele oli skaala kalibreerimise eesmärgil vajalik lisada TMR tuubi kapillaar, mille sees oli referentsaine (polaarsem deutereeritud lahusti).

2.2.4 Kasutatavad katalüsaatorid

Kõikide töös kasutatud hapete nimekiri, nende DCE pK_a väärtused ning nende CAS numbrid on leitavad Tabelist 1 ning nende struktuurid on leitavad lisadest, Lisa 1. Järgnevalt konkreetsele happetele viitamiseks kasutatakse käesolevas töös ainult lühendeid.

Hapete P1, P2 ja TFA puhul on tegemist arvutuslike väärtustega lähtudes hapete pK_a(MeCN) väärtustest. Nende saamiseks on kasutatud võrrandit (9) ning viidetes on artiklid, kus on saadud nende hapete eksperimentaalsed väärtused atsetonitriilis. Võrrandi (9) loomisel ei ole karboksüülhappeid arvestatud ning TFA puhul on kättesaadav pK_a(DCE) väärtus oluliselt suurema määramatusega, kui teiste hapete puhul.⁴⁰

Happe C1 puhul pole absoluutset pK_a(DCE) väärtust veel määratud, seega kasutatakse ära C1 pK_{ip}(DCE) väärtust, milleks on -5.2.³⁹ pK_{ip} tähendab suhtelist pK_a väärtust, mida väljendatakse kokkuleppeliselt pikriinhape suhtes. Teades, et pikriinhape pK_a(DCE) = 45.0,³⁹ on võimalik leida C1 pK_a(DCE) väärtus 39.8.

P1, P2, C1 ja TFA hapete puhul on tabelis tähistatud lähteväärtust (P1, P2 ja TFA: pK_a(MeCN) ning C1: pK_{ip}(DCE)) noolest „→“ vasakul pool ning paremal pool on arvutuslik pK_a(DCE) väärtus.

Tabel 1. Kasutatavate happeliste katalüsaatorite happelisuse andmed.

Nimi (struktuurid leitavad Lisast 1)	Lühend	$pK_a(\text{DCE})^a$	CAS number
Trifluorometaansulfoonhape	TfOH	33.7 ³⁹	1493-13-6
Trifluoroäädikhape	TFA	14.5 ⁴⁶ → 48.6	76-05-1
(11bR)-2,6-bis-(4-metoksü-3,5-dimetüülfenüül)-4-hüdroksü-dinafto[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioksaosfepiin-4-oksiid	P1	12.95 ³² → 46.9	1569807-42-6
(11bR)-2,6-bis-9-fenantrenüül-4-hüdroksü-dinafto[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioksaosfepiin-4-oksiid	P2	13.3 ³³ → 47.2	864943-22-6
1,1,3,3-tetrakis(trifluorometaansulfonüül)propaan	C1	-5.2 ³⁴ → 39.8	60805-11-0

^a Ainete TFA, P1 ja P2 $pK_a(\text{DCE})$ väärtused on hinnatud $pK_a(\text{MeCN})$ kaudu kasutades võrrandit (9). Sellisel juhul on enne noolt $pK_a(\text{MeCN})$ väärtus ja peale noolt $pK_a(\text{DCE})$ väärtus. Aine C1 absoluutse $pK_a(\text{DCE})$ väärtuse hinnang 39.8 on leitud suhtelise väärtuse -5.2 kaudu.

2.2.5 Kasutatavate kemikaalide päritolu

Käesolevas töös kasutatud kemikaalidest olid kommertsiaalselt saadud deutereeritud lahustid Benz-d₆, Tol-d₈ ja CDCl₃ (Deutero, ≥99.5%). Lisaks neile olid kommertsiaalse päritoluga ka järgmised ained: 2-PhQ (Sigma-Aldrich, 99%), Hantzchi ester (Alfa Aesar, 98%), TFA (Alfa Aesar, 99%) ja TfOH (Fluka, ≥99%). Küll aga nõuavad peensünteesilist tööd paljud töös kasutatavad happed, mis pole kommertsiaalselt kätte saadavad. Nendeks on P1³², P2³³ ja C1³⁴ happed, mille päritolu on sama, mis vastavates viidatud publikatsioonides.

2.3 Reaktsioonisegu valmistamine

Reaktsioonisegu on lahus, mis koosneb lahustist ja selles lahustatud 2-PhQ, Hantzchi estrist ning katalüsaatorist. Hantzchi estri ja 2-PhQ kontsentratsioonid varieeruvad eri katsetes minimaalselt, et tagada tulemuste korratavus. Muudeti ainult katalüsaatori kontsentratsiooni. Reaktsioonisegu veesisalduse minimaalsena hoidmise eesmärgil valmistati

reaktsioonisegu jaoks vajalikke lahuseid alati kuivkapis. Nendeks lahusteks olid 2-PhQ, Hantzchi estri ning katalüsaatori lahused. Katalüsaatori lahuse lisamiseks reaktsioonisegule kasutati kas 50 või 100 µl klaassüstlaid (Hamilton Gastight). Muude lahuste ümber tõstmiseks ja ka lahusti lisamiseks kasutati automaatpipetti Eppendorf. Süstlaid ja automaatpipetti hoiustati ainult kuivkapis. Süstlaid pesti pärast kasutamist võrreldava polarsusega lahustiga (milleks on nt THF ehk tetrahydrofuraan), et säästa kasutatavaid deutereetitud lahuseid.

2-PhQ ja estri lahuseid valmistati järgmistes vastavates kontsentratsioonides: $3.4 \cdot 10^{-3}$ M ja $9.0 \cdot 10^{-3}$ M. Nimetatud kontsentratsioonid võivad varieeruda vastavalt $0.2 \cdot 10^{-3}$ M ja $0.5 \cdot 10^{-3}$ M piires, mis on tingitud kaalumise ja seonduvatest probleemidest, millest on täpsemalt kirjutas Lisas 12. 2-PhQ ekvivalendiga võrreldes võeti alati Hantzchi estrit minimaalselt 2.55 ekvivalenti. Katalüsaatori lahuse kontsentratsioon ja kogus võivad varieeruda sõltuvalt katalüsaatori molaarmassist. Kuna katalüsaatori kontsentratsioon on teiste lähteainete kontsentratsioonidest 50-400 korda madalam, tehti valmistatud lahusest ka lahjendus. Sõltuvalt ainete agregaatolekust kasutati nende lahuste valmistamiseks kas spaatlit või klaasist Pasteur'i pipetti. Lahused valmistati viaalidesse ruumalaga 4 ml.

Suurimaks piirajaks lahuste valmistamisel on Hantzchi estri lahustuvus. Nii Benz-d6 kui ka Tol-d8 lahustites on tema lahustuvuse ülemiseks piiriks umbes $1.0 \cdot 10^{-2}$ M. Samas pole otstarbekas valmistada madalama kontsentratsiooniga lahuseid, kuna parima signaal-müra suhte tagamiseks võiks 2-PhQ algkontsentratsioon olla suurem kui 10^{-3} M. Sellest madalamatel kontsentratsioonidel on TMR spektris piigid liiga madala intensiivsusega.³⁷ Sellest tulenevalt on estri lahuse puhul lahusti kulu, milleks oli tavaliselt 0.8-0.9 g, kõige suurem, seega tehti otsus valmistada reaktsioonisegu otse estri lahusesse, et säästa deutereetitud lahuseid. See tähendab, et kui estri lahus saab valmis, lisati sinna 2-PhQ lahust ning sellest sai reaktsioonisegu.

Reaktsioonisegu ning ka mõne katalüsaatori lahuse valmistamisel Tol-d8 ja Benz-d6 keskkondades kasutati lahustumise kiirendamiseks ultrahelivanni. Kuna estri kontsentratsioon lahuses on sageli maksimaalse lähedal, pole kerge kõik soovitud estri kogus mõistliku aja jooksul kuivkapis kättesaadava aparatuuri abil ära lahustada. Selleks kaeti viaali korgid tiheda parafilmi kihiga ning viidi kõrval olevasse laborisse. Lahustamiseks tõsteti temperatuur 65°C -ni ning oodati umbes pool tundi. Reaktsioonisegus lahustatud substraat ei ole probleemiks, kuna tema reaktsioon estriga on liiga aeglane, et ära toimuda katalüsaatori lisamiseta märkimisväärset määral. Samamoodi kumbki lähteainetest ei lagune sellisel

temperatuuril ära. Seda kinnitab töö autor eksperimentaalselt, andmed selliste katsete kohta asuvad Lisas 2.

Kui ained on täielikult lahustunud, jagati reaktsioonisegu võrdselt kahe TMR tuubi vahel ning tuubidesse lisati katalüsaatori lahust. Katalüsaatori lisamine toimub ette valmistamise etapi lõpus eesmärgil vähendada aega reaktsioonisegu valmistamise lõpu ning mõõtmiste alguse vahel.

TMR meetodikas oli kasutusel klaasist TMR tuub, minimaalne lisatav lahuse kogus on umbes 0.4 ml. Katalüsaatori lahuse lisamise mõju substraadi kontsentratsioonile on väike, kuid see oli täiendavalt arvesse võetud. Lõpuks kaeti TMR tuubi kork parafilmiga (sarnaselt viaalidele, mida viidi kuivkapist välja) ning viidi TMR laborisse mõõtmisteks. See oli tähtis, kuna reaktsioon kestab mitu tundi ning veeaurul on võimalik sattuda tuubi sisse ka läbi korgi, kui see pole piisavalt kaitstud. Kuna reaktsioon oli kasutatavate X_{Cat} piires piisavalt aeglane, oli võimalik mõõta kahte reaktsioonisegu samaaegselt, vaheldumisi. Seega ühe mõõtmispäeva jooksul sai mõõta kahte proovi korraga.

2.4 Kasutatavad mõõteseadmed ja nendega seonduvate meetodikate kirjeldus

2.4.1 TMR spektromeetria põhinev meetodika

TMR spektromeetria abil on võimalik analüüsida paljude reaktsioonide kulgemist, kuid reaktsioonide läbiviimine võib olla piiratud spektromeetria parameetritega. Eelkõige on selleks võimatus seadistada katse jaoks vajalikku aparatuuri: reaktsioon on piiratud TMR tuubi ning termostateerimise võimalusega. Kinoliini reaktsioon ei eelda lisaaparatuuri kasutamist ning on läbiviidav ka toatemperatuuril, seega TMR spektromeetria on sobiv valik reaktsiooni kulgemise jälgimiseks.

TMR spektromeetria on üks vähestest võimalikest instrumentaalmeetoditest, mis sobivad kinoliini redutseerimise reaktsiooni kulgemise monitoorimiseks. Nähtava valguse-ultraviolet- või infrapuna spektromeetria meetodid ei sobi spektrite ulatusliku kattumise tõttu. Fluorestsentsil põhinevad meetodid ei sobi, kuna kasutatavad lähteained ei fluorestseeru. Kromatograafilised meetodid ei sobi, kuna on vajalik meetod, mis võimaldab läbi viia *in situ* analüüsi. Üks võimalikest arengusuunadest oleksid elektrokeemilised meetodid, kuid need ei anna samavõrd ulatuslikku infot lahuses toimuvate protsesside kohta ja meetodika püstitamise oleks sellisel juhul oluliselt pikem protsess.

Reaktsiooni kulgemise analüüs põhineb TMR spektrite omavahelisel võrdlemisel. Töös kasutati ^1H TMR-i ning registreeriti ^1H TMR spektreid tervest reaktsioonisegust. Asendatud kinoliini, estri ja ka reaktsiooni saaduste keemilised struktuurid on piisavalt erinevad, et vastavate vesinike varjestuse määrad oleksid piisavalt erinevad. Seetõttu on vastavate ainete signaalid spektris teineteisest piisavalt eraldatud ehk asuvad erinevate keemiliste nihete juures.³⁷ Puhaste ainete ^1H TMR spektrid on toodud lisades, Lisa 8.

Selles töös on kasutatud Bruker AVANCE III 700 TMR spektromeetrit (700.1 MHz ^1H). Mõõtmisteks kasutati TopSpin 3.2 tarkvara. Kasutatud spektromeeter võimaldab termostaaderida proovi reaktsiooni toimumise ajaks ning mõõtmised viidi läbi termostaadi abil kontrollitud temperatuuri juures: 25.0 ± 0.1 °C.

Igasuguste ainete või ainete segude jaoks on mõistlik mõõta palju spektreid ning need keskmistada, et vähendada mõõtmistest tulenevat mõõtemääramatust. Kasutatav programm keskmistab mõõdetud spektreid automaatselt. Tavaliselt on skaneerimiste arv 32. Ühe keskmistatud spektri kogumine võtab umbes 10 minutit aega, millest enamus kulub shimimise ehk magnetvälja homogeniseerimise protsessi peale.

Kuna TMR spektri kogumine on pikk protsess ning usaldusväärne andmekogum eeldab võimalikult palju andmepunkte, siis uuritavate katalüsaatorite mol% ei ületanud kunagi 2%, et reaktsioon võtaks kuni 10 h, et enamus lähteainest ära reageeriks. Selline aeg on piisav, et koguda mõõtmiste jooksul mõlemast proovist 32 keskmistatud spektrit, mis tähendab 32 andmepunkti kineetilise kõvera koostamiseks

Kogutud spektrid teisendati analüüsitavale kujule eelkõige Fourier' teisenduse abil, mille järel kasutati automaatset faasi ja baasjoone korrigeerimist. Järgnevalt toimus spektri signaalide integreerimine: iga spektrit integreeriti samas δ vahemikus, mis sõltub kasutatavast lahustist. Spektri nullpunkti paika panemine oli ebavajalik, kuna spektri nihked olid piisavalt väikesed, et integreeritavad signaalid alati jääks integreerimisvahemikku. Integreerimisvahemikud iga lahusti jaoks on toodud Lisas 9. Töö autor täiendavalt teostas visuaalset kontrolli, et veenduda, et kõik signaalid jäävad integreerimisvahemikku ning et integreerimisvahemikus pole lisanditele kuluvaid piike.

Integreeriti nii lähteaine kui ka lahusti signaalid ning andmete analüüsis kasutati nende jagatist: see aitab arvestada igasuguste fluktuatsioonidega mõõtmiste ajaks. Lahusti signaal on terve reaktsiooni vältel konstantne ning eeldusel, et fluktuatsioonid põhjustavad kõigi spektris olevate signaalide identset suurenemist või vähenemist, oli võimalik lähteaine

signaali korrigeerida. Saadud jagatis võib oluliselt varieeruda sõltuvalt kasutatavast lahustist: eri lahustite signaalide pindalad on erinevad, seega CDCl_3 keskkonnas saadud jagatis on oluliselt suurem, kui näiteks Tol-d8 oma. Seega olid vastavad jagatised täiendavalt normeeritud vastavalt sellele, mis oli 2-PhQ algkontsentratsioon konkreetses reaktsioonisegus. Kontsentratsioon $3.00 \cdot 10^{-3}$ M oli normeeritud väärtusele 1 ning teiste väärtuste puhul jäi kasutatav suhe samaks. Tulemuseks on ühikuta suurus S_δ , mida kasutati kineetilise kõvera $S_\delta = f(t)$ konstrueerimisel. Normeerimine oli eriti tähtis 2. järku kineetilise võrrandi rakendamisel, kuid süstematiseerimise eesmärgil normeeriti ka 1. järku kineetilise võrrandi põhjal saadud tulemused.

Andmetöötamiseks kasutatav programm on Microsoft Excel. Vähimruutude meetodi rakendamiseks kasutatakse Microsoft Exceli lisamoodulit Solver.

2.4.2 KF titraator ning vee sisalduse määramise meetodika

Karl-Fischeri ehk KF tiitrimist kasutatakse vee kontsentratsiooni määramiseks eri proovides. Kulonomeetrisel KF titraatoriga, mida kasutati käesolevas töös, on võimalik määrata vee sisaldusi kontsentratsioonide vahemikus 1 ppm kuni 5000 ppm. KF tiitrimist kasutati töös teatud reaktsioonisegude analüüsiks. Selline analüüs võimaldab veenduda, et proov oli alguses täiesti kuiv (lubatud piirides, milleks on enamasti vee sisaldus kuni 25 ppm) ning et reaktsiooni jooksul pole proovi õhus leiduva veeauru tõttu sisse sattunud märgatavas koguses vett. Võis olla kindel, et vee sisaldus reaktsioonisegus reaktsiooni jooksul ei vähene, kuna kasutatavad deutereeritud lahustid on oluliselt lenduvamad, kui vesi. Seetõttu analüüsitakse proove peale mõõtmiste teostamist.

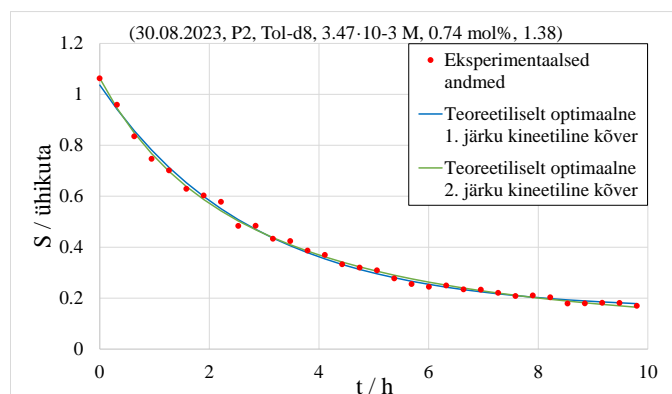
Kokku teostati töö käigus 9 KF mõõtmist, mille andmed on leitavad Lisas 13. Nende põhjal autor veendus, et reaktsioonisegude veesisaldus eksperimendi lõpuks polnud kunagi kõrgem kui 25 ppm.

3. Tulemused ja arutelu

3.1 Kineetiliste kõverate analüüs

Võrrandite 7 ja 8 abil lähendatakse vähimruutude meetodi abil funktsiooni $S_{\delta} = f(t)$ eksperimentaalsete andmetega, varieerides kasutatavast kineetilise kõvera võrrandist sõltuvalt S_Q , S_f , S_H , k_1 ja k_2 . Tulemusi illustreeritakse graafiku abil, mille peal on nii eksperimentaalsed andmepunktid kui ka nendele lähendatud funktsioonid $S_{\delta} = f(t)$. Joonisel 6 on esitatud sellise graafiku tüüpiline näidis. Eksperimentaalseid andmepunkte tähistatakse punaste punktidega. Arvutuslike kineetilisi kõveraid tähistatakse sinise ja rohelise pidevate kõveratega vastavalt 1. ja 2. järku reaktsiooni kineetilise kõvera võrranditele.

Käesolevas töös lisatakse graafikutele infolõik, mis sisaldab katse teostamise seisukohast olulisi andmeid. Nendeks on vastavalt: kuupäev, katalüsaator, lahusti, substraadi alghkontsentratsioon, X_{Cat} , kahe minimaalse SumSq jagatis. Viimane illustreerib, mitu korda on 1. järku reaktsiooni kineetilise kõvera võrrandile vastav minimaalne SumSq suurem, kui 2. järku oma. Mida suurem on see number, seda märkimisväärsamad on kahe lähenemise erinevused.



Joonis 6. Eksperimentaalseid punkte (punased) ja kineetilisi kõveraid (sinine – 1. järk, roheline – 2. järk) illustreeriv graafik.

Kui optimaalne (minimaalsele SumSq-le vastav) teoreetiline kõver oli leitud, tuli hinnata tekitatud graafiku välimust. Ootuspäraselt toimuvale katsele vastavad andmepunktid peavad hälbima teoreetilisest kineetilisest kõverast juhuslikult. Süstemaatilised hälbed annavad märku, et reaktsioon ei toimu vastavalt ootuspärasele järgule või toimub lisaks paralleelselt mõni muu keemiline reaktsioon. Graafik autori bakalaureusetööst, mis illustreerib märkimisväärselt süstemaatilist punktide hälbimist, on leitav lisadest, Lisa 10. Käesolevas töös sellised problemaatilised kõverad praktiliselt puudusid, mis andis kindluse, et reaktsioon kulges kõigil juhtudel ootuspäraselt ja kõrvalprotsessideta.

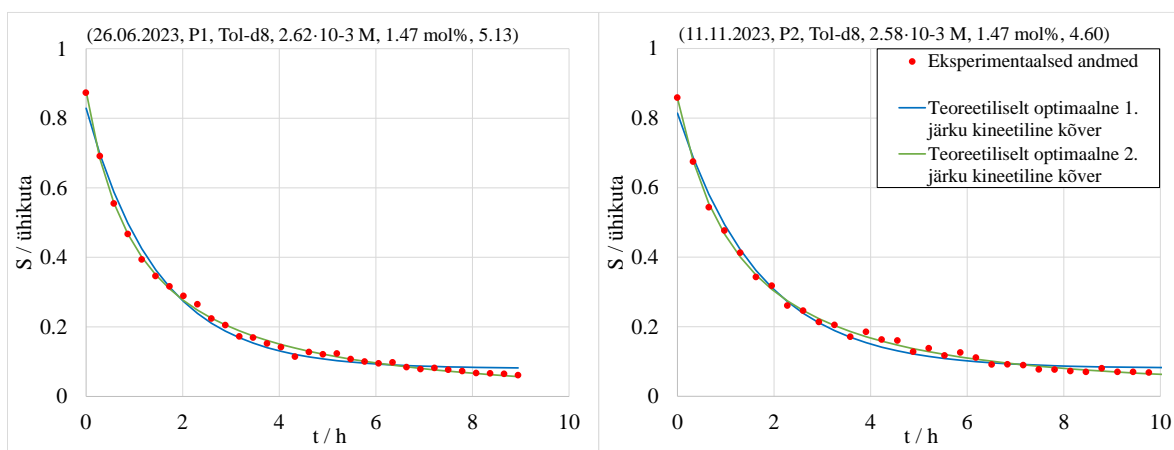
Kiiruskonstandi k väärtus, mida leiti optimaalse teoreetilise kineetilise kõvera koostamisel, on iga sellise eksperimendi lõppväljund. Selle abil sai hinnata kasutatava katalüsaatori võimekust, võrreldes seda katalüsaatori moolprotsendiga 2-PhQ suhtes.

3.2 Esimest ja teist järku mudeli põhine lähenemine

Käesolevas töös lähtuti alguses pseudo-esimest järku reaktsiooni mudelist. Pseudo-esimest järku reaktsiooni tingimuste saavutamiseks peab ühte lähteainet olema olulises liias ehk $[H] \gg [Q]$.⁴⁷ Vaatamata sellele, et Hantzchi estri liig 2-PhQ suhtes polnud nii suur, järgisid eksperimentaalsed andmed vastavat mudelit ootuspäraselt ning süstemaatiliste hälvete esinemist ei täheldatud.

Väiksemad hälbed hakkasid esinema teatud hapete puhul kõrgema katalüsaatori moolprotsendiga reaktsioonisegudes. Need hälbed polnud piisavalt suured, et tekiks alus arvata, et toimuvad teatud kõrvalprotsessid või et reaktsioon ei ole pseudo-esimest järku. Mõningad kahtlused tekkisid siis, kui olid analüüsitud ja võrreldud samal päeval teostatud katsete tulemused, millest on lähemalt kirjas Lisas 5.

Kõiki andmeid analüüsiti ka 2. järku reaktsiooni võrrandist lähtudes. Oli jälgitav, et minimaalsed süstemaatilised hälbed (mis üldiselt muutusid 1. järku puhul seda suuremaks, mida suurem oli katalüsaatori moolprotsent), muutusid igal graafikul nullilähedasteks, mida illustreerivad graafikud joonisel 7 – nendes eksperimentides on 1. ja 2. järku mudelite vahe hästi täheldatav.



Joonis 7. Eksperimentaalseid punkte (punased) ja kineetilisi kõveraid (sinine – 1. järk, roheline – 2. järk) illustreerivad graafikud.

3.3 Katalüüsivõime kvantiseerimine

Iga eksperimendiseeria andis ühe kiiruskonstandi k väärtuse, millest arvatati negatiivne kümnendlogaritm. Ilma täiendava töötluseta kiiruskonstantide andmeid on aga raske võrrelda, kuna individuaalsete kiiruskonstantide määramatused on kõrged ja need on leitud katalüsaatorite erinevate X_{Cat} väärtuste korral. 1. ja 2. järgu reaktsiooni võrrandite põhjal saadud graafikud töötlemata andmetega on võrdluseks toodud Lisas 7.

Selleks, et anda võimalikult objektiivne ja konkreetse reaktsiooni läbiviimise X_{Cat} väärtusest vähe mõjutatud hinnang eri katalüsaatorite katalüüsivõimele ning kasutada võimalikult palju eksperimentaalseid andmeid, püüti leida mudel, mis väljendab sõltuvust summaarse kiiruskonstandi ja X_{Cat} vahel. Andmete põhjal oli selge, et suures plaanis, mida suurem on X_{Cat} , seda suurem on k . Arvati, et madala X_{Cat} juures piirab reaktsiooni kiirust ainult katalüsaatori kogus ja efektiivsus: enamik lähteainete molekulide pörkeid ei vii reaktsioonini. Kõrgema X_{Cat} puhul võiks paljud lähteainete molekulide vahelistest pörgetest viia reaktsioonini ning reaktsiooni kiirus võiks olla difusioon-kontrollitud.

Töö autor ei leidnud sobivat mudelit, mis kirjeldaks nimetatud seaduspärasusi 2. järku reaktsioonide puhul. Seevastu 1. järku reaktsiooni puhul kirjeldab nimetatud sõltuvusi kõige paremini Kimball–Collins'i teooria,⁴⁸ mida käesolevas töös rakendati. Vastavat mudelit saab väljendada võrrandi (10) abil. See on lihtsustatud võrrand ning tegelikud põhjuslikud seosed võivad olla keerulisemad. Samamoodi, kuigi 2. järku reaktsiooni võrrandi põhjal saadud andmed on reaalsusega paremas vastavuses, on siiski võimalik lähendusena kasutada ka 1. järku reaktsiooni võrrandi põhjal saadud kiiruskonstantide andmeid. Töö käigus saadud tulemusi on võimalik käesoleva mudeli raames interpreteerida, et väljendada üldisemaid seaduspärasusi. Nimetatud mudel võtab arvesse summaarse kiiruskonstandi k difusiooni- (massiülekanne) ning molekulaarse muundumise (st sisuliselt keemilise reaktsiooni enda) kiiruse komponente, mis on tähistatud vastavalt kui k_{D} ja k_{R} .

$$k = \frac{k_{\text{R}}k_{\text{D}}}{k_{\text{R}} + k_{\text{D}}} = \frac{bX_{\text{Cat}}k_{\text{D}}}{bX_{\text{Cat}} + k_{\text{D}}} \quad (10)$$

k_{D} väljendab kiirust, millega lähteainete molekulid jõuavad teineteisele piisavalt lähedale, et interakteeruda. See sõltub eeskätt reagendimolekulide difusioonikiirusest, mis omakorda sõltub mitmest faktorist, mille seas on molekulide mõõtmed ja vastasmõjude tugevus lahusti molekulidega, samuti lahusti viskoossus, mis omakorda sõltub kasutatavast lahustist ning temperatuurist.^{49,50} k_{R} väljendab keskmistatud kiirust, millega toimub

molekulaarne muundumine lähteaine molekulide interaktsiooni (põrkumise) tagajärjel. Juhul kui muundumisi vastasmõju tagajärjel toimub vähe, siis ka k_R väärtus on väiksem. Kui k_D on palju suurem kui k_R , siis võrrand (10) taandub kujule $k = k_R$ ning kui k_R on palju suurem kui k_D , siis võrrand (10) taandub kujule $k = k_D$.

Autor eeldab, et k_R on väljendatav b ning X_{Cat} korrutisena: b on vaadeldava katalüütilise aktiivsuse väljendaja, mis sõltub reaktsiooni lähteainetest, temperatuurist ning katalüsaatorist. Selleks, et leida arvutuslik summaarne kiiruskonstant k , rakendati vähimruutude meetodit Microsoft Exceli lisaprogrammi Solver abil. Iga happe vastav b väärtus ning k_D olid vähimruutude meetodil varieeritavad parameetrid.

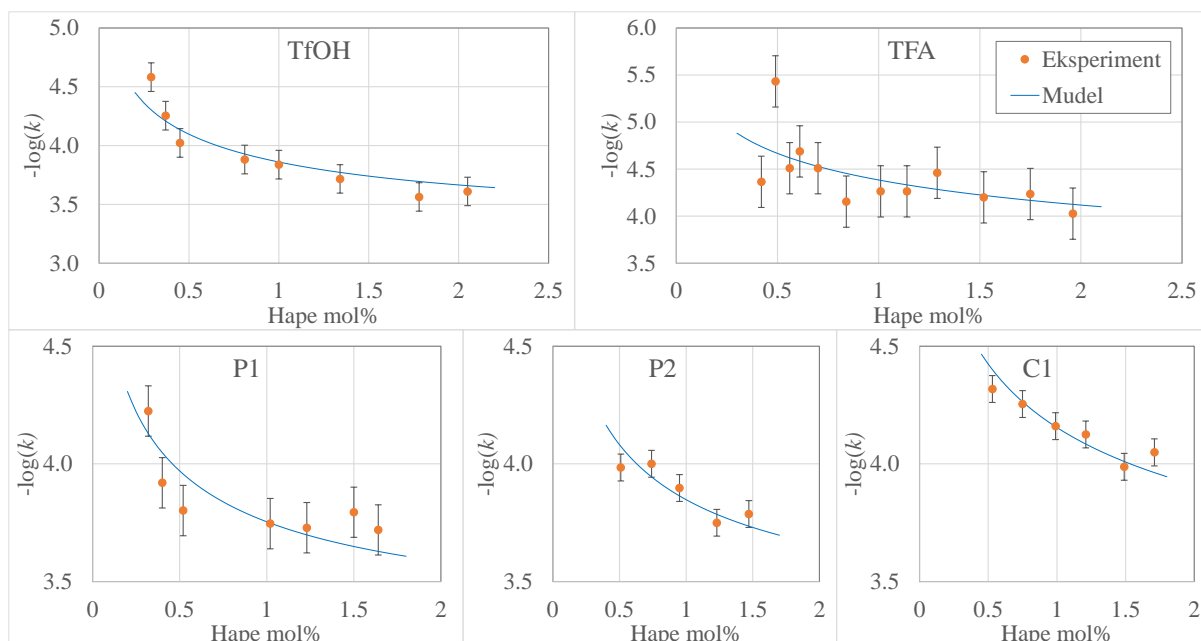
Iga hape puhul saadi teatud SumSq väärtusi, lähendades eksperimentaalseid punkte arvutuslike punktidega. Arvutatud SumSq väärtusi kasutati nii $-\log k$ väärtuste määramatuse hindamisel – $-\log k$ standardmääramatuste hinnangulised piirid leiti eksperimentaalsete $-\log k$ väärtuste ruutkeskmise hälbena mudelist leitud $-\log k$ väärtustest – kui ka mudeli konstrueerimisel.

Eksperimentaalseteks punktideks loetakse käesolevas kontekstis arvutuslikke $-\log k$ väärtusi, mida saadakse iga eksperimendi tulemusena, ning arvutuslikeks punktideks loetakse võrrandi (10) põhjal arvutatud k väärtusi. Minimiseeriti kõikidele hapetele vastavate SumSq väärtuste summat, kuna k_D väärtus on sama reaktsiooni jaoks samas lahustis kõigi katalüsaatorite jaoks sama.

3.4 Tulemused eri lahustites

3.4.1 Tulemused deutereeritud toluenis

Tol-d8 keskkonda kasutati kõigi töös uuritud katalüsaatoritega reaktsiooni läbiviimiseks. Arvutuslike tulemusi valemis (10) esitatud mudeli järgi õnnestus modelleerida kõikide hapete puhul. Vastavad graafikud on leitavad jooniselt 8.



Joonis 8. Eksperimentaalseid punkte (oranžid) ja arvutuslike kõveraid (sinised) illustreerivad graafikud. Lahusti: Tol-d8. Määramatuse piirid tulenevad SumSq ruutkeskmistest ning väljendavad standardmääramatust.

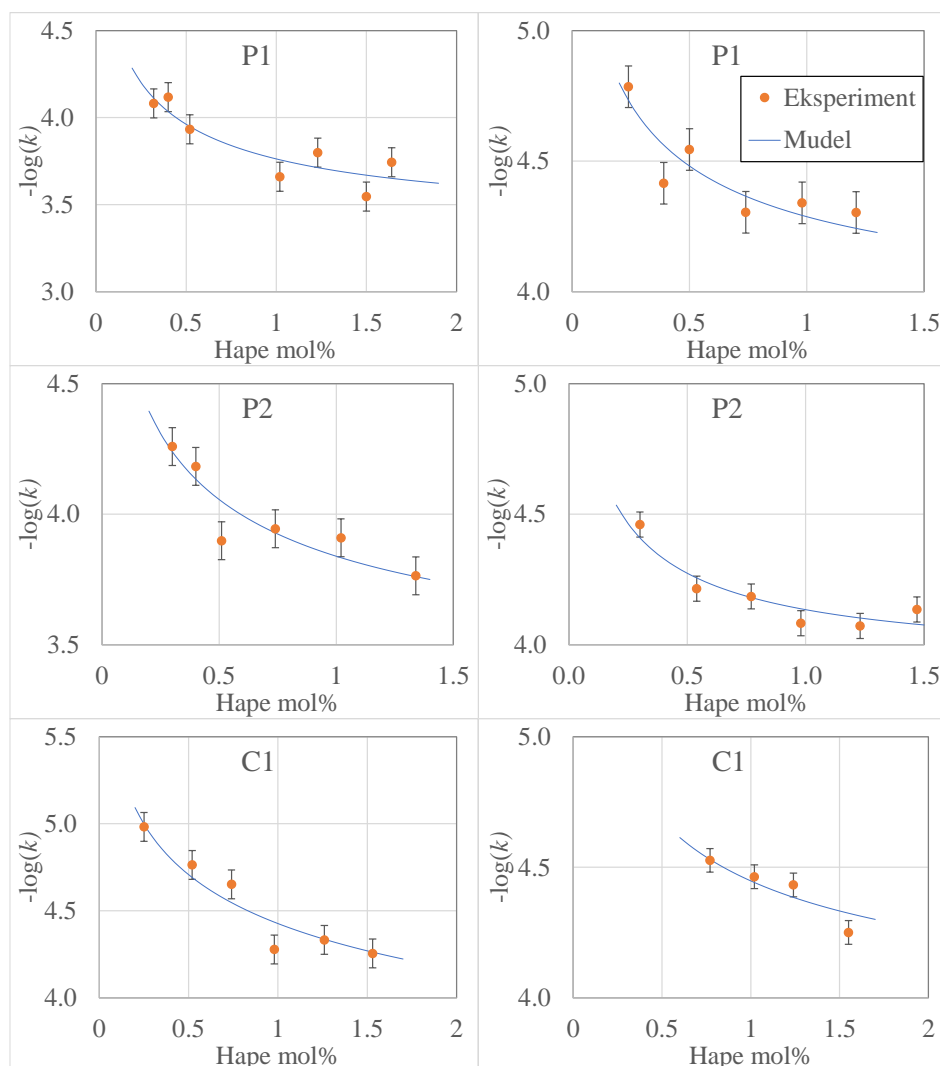
Joonise 8 pealt on jälgitav, et enamiku punktide korral jääb mudelit väljendav kõver määramatuse piiridesse, mis on ootuspärane, arvestades, et standardmääramatuse kattetõenäosus on umbes 68%. Käesolevate arvutuste tulemustena on saadud ka katalüütilise aktiivsuse väljendajate b ning difusiooni kiiruskonstantide k_D väärtused, mida analüüsitakse ja võrreldakse allpool.

Vedelate hapete (TfOH ja TFA) puhul on tulemuste hajuvus üldiselt kõrgem kui tahkete hapete (P1, P2 ja C1) puhul, kuid on tuvastatavad sarnased trendid. TfOH graafik Tol-d8 puhul ei väljenda väga suurt hajuvust, kuid katsed sama happega Benz-d6 keskkonnas andsid märku, et rahuldavat korratavust ei õnnestunud saavutada: tulemused olid täiesti ebaadekvaatsed ning neid ei võetud töösse. See oli põhjuseks, miks teistes lahustites on järgnevalt esitatud ainult tahkete hapete (P1, P2, C1) tulemused.

Kõrgema hajuvuse põhjuseks on kõrge tõenäosusega kõrge määramatus väikeste koguste lenduvate hapete kaalumisel. Töö autor arvab, et happe lahuse valmistamise ajal hape osaliselt aurustus enne lahusti lisamist, mis põhjustas tegeliku happe kontsentratsiooni langemise valmistatud lahuses. Sellega seonduvaid probleeme käsitletakse täpsemalt Lisas 6.

3.4.2 Tulemused deutereeritud benseenis ja deutereeritud kloroformis

Mõlemas lahustis uuriti ainult tahkeid happeid (P1, P2, C1). Vastavad tulemused on leitavad joonistelt 9.



Joonis 9. Eksperimentaalseid punkte (oranžid) ja arvutuslike kõveraaid (sinised) illustreerivad graafikud. Lahustid: Benz-d6 (vasakul) ja CDCl₃ (paremal). Määramatuse piirid tulenevad SumSq ruutkeskmistest ning väljendavad standardmääramatust.

3.5 Eri lahustites saadud tulemuste võrdlus ja määramatuse hindamine

Katalüütilise aktiivsuse väljendajate b väärtused vastavate hapete jaoks ja k_D väärtused nende lahustite jaoks arvutati iga lahusti jaoks, lähtudes 1. järku reaktsiooni võrrandist ning normeeritud tulemustest. On mitu moodust, kuidas saada b ja k_D väärtusi lähtudes 1. järku reaktsiooni võrrandist. Esiteks on võimalik leida $-\log k$ väärtusi normeeritud või normeerimata TMR signaalide väärtustest. See teoreetiliselt ei tohiks mõjutada $-\log k$

väärtusi olulisel määral, kuna 1. järku reaktsiooni võrrandis (7) pole eksponendi astendajas lähteainete kontsentratsioonid (võrdluseks: 2. järku reaktsiooni võrrandis (8) on mõlema lähteaine kontsentratsioonid astendajas olemas). Teiseks on võimalik omistada teatud eksperimentaalselt saadud kiiruskonstanditele suuremat kaalu, kui teistele, millest on lähemalt räägitud Lisas 13. Kõik need arvutamise viisid annavad võimalust hinnata eksperimendiandmete hajususest ja modelleerimise erinevatest eeldustest tulenevat määramatust.

Kõik b ja k_D väärtused iga modelleerimise viisi jaoks on toodud Lisas 11. Modelleerimise viisideks olid valitud normeeritud ja normeerimata andmete kasutamine ning kaalude rakendamine mõlemale andmekogumile. Väiksemate $-\log k$ väljundväärtustega eksperimentidele omistati suuremad kaalud. Kokkuvõttes tekkis 4 andmekogumit 1. järku reaktsiooni võrrandi põhjal saadud tulemustest: normeerimata ja kaalumata, normeerimata ja kaalutud, normeeritud ja kaalumata ning normeeritud ja kaalutud.

Lõppandmeid väljendatakse saadud tulemuste keskmistena Tabelis 2. Toodud väärtuste määramatused on hinnatud lihtsustatult ja konservatiivselt: määramatuse hinnanguks on suurim vastava leitud parameetri aritmeetilise keskmise ning valimi väärtuse vahe, ümardatuna ülesse. Standardhälbeid pole käesolevas olukorras mõistlik kasutada, kuna valim on väike ning eri viisil saadud tulemused lähtuvad samadest eksperimentidest tulenevatest lähteandmetest. Samas annab selline määramatuse hinnang teatud ettekujutust eksperimendiandmete hajususest. Sarnaselt leti ka b väärtuste jagatiste keskmised ja anti samal moel neile määramatuse hinnang. Saadud tulemused on leitavad Tabelist 3. Saadud b väärtuste jagatised annavad parema ettekujutuse sellest, kuidas hapete katalüütilised aktiivsused suhestuvad teineteisega: standardiks valiti hape P1 ning selle b väärtusi jagati kõigi teiste hapete b väärtustega. Suuremad numbrid tähendavad suuremat katalüütiliste aktiivsuste erinevust.

Tabel 2. Katalüütilise aktiivsuse väljendajate b ja difusiooni kiiruskonstantide k_D keskmistatud väärtused koos määramatuse hinnanguga.

Hape / $-\log k_D$	b (Tol-d8)	b (Benz-d6)	b (CDCl ₃)
TfOH	2.6 ± 0.8	N/A	N/A
TFA	0.5 ± 0.2	N/A	N/A
P1	2.7 ± 0.7	3.3 ± 0.5	0.8 ± 0.3
P2	2.2 ± 0.3	2.3 ± 0.1	1.6 ± 0.8
C1	0.8 ± 0.1	0.5 ± 0.2	0.5 ± 0.1
$-\log k_D$	3.4 ± 0.2	3.4 ± 0.1	3.9 ± 0.2

Tabel 3. Katalüütilise aktiivsuse väljendajate b jagatiste keskmistatud väärtused.

Hape	b (Tol-d8)	b (Benz-d6)	b (CDCl ₃)
P1 / TfOH	1.1 ± 0.4	N/A	N/A
P1 / TFA	5.1 ± 1.6	N/A	N/A
P1 / P2	1.2 ± 0.3	1.5 ± 0.2	0.5 ± 0.1
P1 / C1	3.3 ± 0.7	6.4 ± 1.2	1.6 ± 0.4

Saadud tulemustest on võimalik teha mitu järeldust. Esiteks on selgelt näha, et happel C1 on kõigis kolmes lahustis uuritud hapetest kõige nõrgem katalüüsivõime. Hapete P1 ja P2 b väärtused on sarnased nii omavahel samas lahustis kui ka Tol-d8 ja Benz-d6 keskkondades. See on loogiline, kuna tegemist on struktuurselt sarnaste ainetega. Tol-d8 keskkonnas on TfOH kõrgema katalüütilise aktiivsusega kui TFA, mille katalüütiline aktiivsus on uuritud hapetest kõige madalam. Hapete P1 ja P2 katalüütiline aktiivsus on TfOH omaga võrreldav. Nende andmete põhjal saab järeldada, et TFA ja C1 katalüütilised aktiivsused Tol-d8 keskkonnas on madalamad kui TfOH, P1 ja P2 katalüütilised aktiivsused. P1, P2 ja C1 puhul saab sama järelduse teha kõikide lahustite jaoks, v.a CDCl₃: määramatusi arvestades pole võimalik väita, et P1 ja C1 katalüütiline aktiivsus CDCl₃ keskkonnas on statistiliselt erinev.

Joonise 9 pealt on võimalik näha, et CDCl₃ keskkonnas saadud summaarsed k väärtused on keskmiselt madalamad kui teistes lahustites. Katseandmetest oli näha, et reaktsioon on deutereeritud kloroformis tõepoolest aeglasem kui kahes ülejäänud lahustis: keskmiselt oli 10 h pärast märgatav osa lähteainet veel reageerimata, samas kui Tol-d8 ja Benz-d6 puhul oli keskmiselt 8 h möödudes praktiliselt kogu lähteaine ära reageerinud. Tabelist 2 on näha, et CDCl₃ puhul on P1 ja P2 happelistel katalüsaatoritel b väärtused oluliselt väiksemad, kui teiste lahustite puhul, mis väljendab täheldatud fenomeni. Teiseks on $-\log k_D$ väärtus CDCl₃ puhul suurem, mis tähendab, et difusiooni kiirus on madalam kui teisi lahusteid kasutades. Kokkuvõtlikult on need 2 faktorit põhjusteks, miks on CDCl₃ keskkonnas reaktsiooni kiirus aeglasem.

Lõpuks, võrreldes saadud katalüsaatorite b väärtusi vastavate katalüsaatorite pK_a väärtustega pole saadud andmetest võimalik järeldada ühest seost katalüütilise aktiivsuse ja happe tugevuse vahel.

4. Kokkuvõte ja töö edasiarendamise võimalused

Orgaaniliste hapete mõju uurimine reaktsioonide kineetikale asendatud kinoliini kaudse hüdrogeenimisreaktsiooni näitel

Gleb Maksimov

Käesolevas töös tehti katseid asendatud kinoliini kaudse hüdrogeenimisreaktsiooniga kasutades katalüsaatoritena orgaanilisi Brønsted'i happeid, et välja selgitada, kas reaktsioon sobib mudelreaktsioonina Brønsted'i hapete kui katalüsaatorite katalüüsivõime võrdlemiseks. Reaktsioonisegusid tehti valmis vee- ja hapnikuvabas keskkonnas ning mõõtmisi teostati kasutades tuumamagnetresonantspektromeetriat.

Töö käigus piirati ainete valikut: kasutati samu lähteaineid (2-fenüülkinoliin ja Hantzchi ester) väga sarnaste kontsentratsioonidega terve töö vältel, et oleks võimalik uurida erinevaid happelisi katalüsaatoriteid eri solventides võimalikult sarnastes tingimustes.

Katsed näitasid, et reaktsioon kulgeb ootuspäraselt. Andmete analüüsimisel kasutati arvutatud reaktsioonide kiiruskonstante, mis leiti, lähendades vähimruutude meetodi abil eksperimentaalselt saadud andmeid esimest ja teist järku reaktsiooni kineetiliste kõverate võrranditele. Tegemist oli teist järku reaktsiooniga, kuid teatud lähenduses oli seda võimalik kirjeldada läbi esimest järku reaktsiooni võrrandi.

Saadud tulemustes oli näha sõltuvust kasutatavast katalüsaatorist, lahustist ja ka katalüsaatori kontsentratsiooni suhtest 2-fenüülkinoliini kontsentratsiooni. Eesmärgil täpsustada viimast sõltuvust lähtus autor Kimball–Collins'i teooriast, mis piiras saadud tulemusi nendeni, mis olid saadud esimest järku võrrandist lähtudes. Sellegipoolest oli mudeli abil võimalik anda kvantitatiivne hinnang eri katalüsaatorite katalüüsivõimele, mis ei sõltunud kontsentratsioonide suhtest. Kvantitatiivsed tulemused saadi 5 happelise katalüsaatori jaoks deutereeritud toluenis ning 3 happelise katalüsaatori jaoks deutereeritud benseenis ning deutereeritud kloroformis.

Suurele mõõtemääramatusele vaatamata oli võimalik tuvastada, et teatud happed omavad kõrgemat katalüütilist aktiivsust kui teised ning et katalüütiliste aktiivsuste suhted jäävad eri lahustites sarnasteks. Polnud võimalik tuvastada ühest seost katalüütilise aktiivsuse ning vastavate hapete tugevuse vahel.

Töö edasiarendamisel tuleks kasutada suurem hapete valim ning mõõta rohkem andmepunkte, et vähendada määramatust.

Kirjanduse loetelu

- (1) Santen, R. A. van; Niemantsverdriet, H. *Chemical Kinetics and Catalysis*, 1995th edition.; Springer: New York, 1995.
- (2) Anslyn, E. V.; Dougherty, D. A. *Modern Physical Organic Chemistry*; University Science: Sausalito, CA, 2005.
- (3) Mota, C. J. A.; Henriques, C. A.; Fraga, M. A. Editorial. *Molecular Catalysis* **2018**, *458*, 115. <https://doi.org/10.1016/j.mcat.2018.08.025>.
- (4) Otera, Junzo. Transesterification. *Chem. Rev.* **1993**, *93* (4), 1449–1470. <https://doi.org/10.1021/cr00020a004>.
- (5) Yamamoto, H.; Futatsugi, K. “Designer Acids”: Combined Acid Catalysis for Asymmetric Synthesis. *Angew Chem Int Ed* **2005**, *44* (13), 1924–1942. <https://doi.org/10.1002/anie.200460394>.
- (6) Cheon, C. H.; Yamamoto, H. Super Brønsted Acid Catalysis. *Chem. Commun.* **2011**, *47* (11), 3043. <https://doi.org/10.1039/c0cc04867d>.
- (7) Maksimov, G. Orgaaniliste hapete mõju uurimine reaktsioonide kineetikalise Nazarovi tsükliiseerumisreaktsiooni näitel, Tartu Ülikool, 2021. <http://hdl.handle.net/10062/74677> (accessed 2024-02-22).
- (8) Mitra, R.; Zhu, H.; Grimme, S.; Niemeyer, J. Functional Mechanically Interlocked Molecules: Asymmetric Organocatalysis with a Catenated Bifunctional Brønsted Acid. *Angew Chem Int Ed* **2017**, *56* (38), 11456–11459. <https://doi.org/10.1002/anie.201704647>.
- (9) Rueping, M.; Antonchick, A. P.; Theissmann, T. A Highly Enantioselective Brønsted Acid Catalyzed Cascade Reaction: Organocatalytic Transfer Hydrogenation of Quinolines and Their Application in the Synthesis of Alkaloids. *Angew Chem Int Ed* **2006**, *45* (22), 3683–3686. <https://doi.org/10.1002/anie.200600191>.
- (10) Rueping, M.; Theissmann, T.; Antonchick, A. P. Metal-Free Brønsted Acid Catalyzed Transfer Hydrogenation — New Organocatalytic Reduction of Quinolines. *ChemInform* **2006**, *37* (36), chin.200636141. <https://doi.org/10.1002/chin.200636141>.
- (11) *Comprehensive Organic Synthesis. 1: Additions to C-X Pi-Bonds, Part 1 / Vol. Ed.: Stuart L. Schreiber*, Repr.; Schreiber, S. L., Ed.; Pergamon Pr: Oxford, 1993.
- (12) Terada, M. Binaphthol-Derived Phosphoric Acid as a Versatile Catalyst for Enantioselective Carbon–Carbon Bond Forming Reactions. *Chem. Commun.* **2008**, No. 35, 4097. <https://doi.org/10.1039/b807577h>.
- (13) Zhou, Y.-G. Asymmetric Hydrogenation of Heteroaromatic Compounds. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40* (12), 1357–1366. <https://doi.org/10.1021/ar700094b>.
- (14) Akiyama, T.; Mori, K. Stronger Brønsted Acids: Recent Progress. *Chem. Rev.* **2015**, *115* (17), 9277–9306. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00041>.
- (15) Parmar, D.; Sugiono, E.; Raja, S.; Rueping, M. Complete Field Guide to Asymmetric BINOL-Phosphate Derived Brønsted Acid and Metal Catalysis: History and Classification by Mode of Activation; Brønsted Acidity, Hydrogen Bonding, Ion Pairing, and Metal Phosphates. *Chem. Rev.* **2014**, *114* (18), 9047–9153. <https://doi.org/10.1021/cr5001496>.
- (16) Mahindaratne, M. P. D.; Wimalasena, K. Detailed Characterization of *p*-Toluenesulfonic Acid Monohydrate as a Convenient, Recoverable, Safe, and Selective Catalyst for Alkylation of the Aromatic Nucleus. *J. Org. Chem.* **1998**, *63* (9), 2858–2866. <https://doi.org/10.1021/jo971832r>.
- (17) Kaupmees, K.; Tolstoluzhsky, N.; Raja, S.; Rueping, M.; Leito, I. On the Acidity and Reactivity of Highly Effective Chiral Brønsted Acid Catalysts: Establishment of an

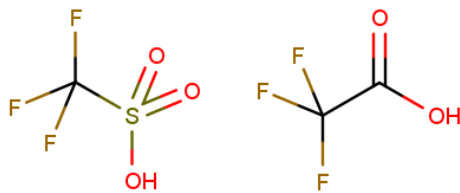
- Acidity Scale. *Angew Chem Int Ed* **2013**, 52 (44), 11569–11572. <https://doi.org/10.1002/anie.201303605>.
- (18) Thölke, S.; Zhu, H.; Jansen, D.; Octa-Smolín, F.; Thiele, M.; Kaupmees, K.; Leito, I.; Grimme, S.; Niemeyer, J. Cooperative Organocatalysis: A Systematic Investigation of Covalently Linked Organophosphoric Acids for the Stereoselective Transfer Hydrogenation of Quinolines. *Eur J Org Chem* **2019**, 2019 (31–32), 5190–5195. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201900548>.
- (19) Jansen, D.; Gramüller, J.; Niemeyer, F.; Schaller, T.; Letzel, M. C.; Grimme, S.; Zhu, H.; Gschwind, R. M.; Niemeyer, J. What Is the Role of Acid–Acid Interactions in Asymmetric Phosphoric Acid Organocatalysis? A Detailed Mechanistic Study Using Interlocked and Non-Interlocked Catalysts. *Chem. Sci.* **2020**, 11 (17), 4381–4390. <https://doi.org/10.1039/D0SC01026J>.
- (20) Ault, A. General Acid and General Base Catalysis. *J. Chem. Educ.* **2007**, 84 (1), 38. <https://doi.org/10.1021/ed084p38>.
- (21) Muller, P. Glossary of Terms Used in Physical Organic Chemistry (IUPAC Recommendations 1994). *Pure and Applied Chemistry* **1994**, 66 (5), 1077–1184. <https://doi.org/10.1351/pac199466051077>.
- (22) Atkins, P.; Paula, J. de; Keeler, J. *Atkins' Physical Chemistry 11e*, 11th edition.; Oxford University Press: Oxford, United Kingdom; New York, NY, 2018.
- (23) Upadhyay, S. K. *Chemical Kinetics and Reaction Dynamics*; Springer Anamaya: New York New Delhi, 2006.
- (24) Hashiguchi, S.; Fujii, A.; Takehara, J.; Ikariya, T.; Noyori, R. Asymmetric Transfer Hydrogenation of Aromatic Ketones Catalyzed by Chiral Ruthenium(II) Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117 (28), 7562–7563. <https://doi.org/10.1021/ja00133a037>.
- (25) Noyori, R. Asymmetric Catalysis: Science and Opportunities (Nobel Lecture 2001). *Adv Synth Catal* **2003**, 345 (1–2), 15–32. <https://doi.org/10.1002/adsc.200390002>.
- (26) Knowles, W. S. Asymmetric Hydrogenations (Nobel Lecture) Copyright© The Nobel Foundation 2002. We Thank the Nobel Foundation, Stockholm, for Permission to Print This Lecture. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41 (12), 1998. [https://doi.org/10.1002/1521-3773\(20020617\)41:12<1998::AID-ANIE1998>3.0.CO;2-8](https://doi.org/10.1002/1521-3773(20020617)41:12<1998::AID-ANIE1998>3.0.CO;2-8).
- (27) *The Nobel Prize in Chemistry 2001*. NobelPrize.org. <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2001/summary/> (accessed 2024-02-22).
- (28) *The Nobel Prize in Chemistry 2021*. NobelPrize.org. <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2021/summary/> (accessed 2024-05-24).
- (29) Le, S.-T.; Kibbey, T. C. G.; Weber, K. P.; Glamore, W. C.; O'Carroll, D. M. A Group-Contribution Model for Predicting the Physicochemical Behavior of PFAS Components for Understanding Environmental Fate. *Science of The Total Environment* **2021**, 764, 142882. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142882>.
- (30) Hansch, C.; Leo, A.; Hoekman, D.; Hansch, C.; Leo, A.; Hoekman, D. *Exploring QSAR. 2: Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants / Corwin Hansch; Albert Leo; David Hoekman*; American Chemical Soc: Washington, DC, 1995.
- (31) Jeffries, B.; Wang, Z.; Gratton, J.; Holland, S. D.; Brind, T.; Greenwood, R. D. R.; Le Questel, J.-Y.; Scott, J. S.; Chiarparin, E.; Linclau, B. Reducing the Lipophilicity of Perfluoroalkyl Groups by CF₂–F/CF₂–Me or CF₃/CH₃ Exchange. *J. Med. Chem.* **2018**, 61 (23), 10602–10618. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.8b01222>.
- (32) Thiele, M.; Rose, T.; Lõkov, M.; Stadtfeld, S.; Tshepelevitsh, S.; Parman, E.; Opara, K.; Wölper, C.; Leito, I.; Grimme, S.; Niemeyer, J. Multifunctional Organocatalysts - Singly-Linked and Macrocyclic Bisphosphoric Acids for Asymmetric Phase-Transfer and Brønsted-Acid Catalysis. *Chemistry A European J* **2023**, 29 (2), e202202953. <https://doi.org/10.1002/chem.202202953>.

- (33) Kaupmees, K.; Tolstoluzhsky, N.; Raja, S.; Rueping, M.; Leito, I. On the Acidity and Reactivity of Highly Effective Chiral Brønsted Acid Catalysts: Establishment of an Acidity Scale. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52* (44), 11569–11572. <https://doi.org/10.1002/anie.201303605>.
- (34) Höfler, D.; van Gemmeren, M.; Wedemann, P.; Kaupmees, K.; Leito, I.; Leutzsch, M.; Lingnau, J. B.; List, B. 1,1,3,3-Tetratriflylpropene (TTP): A Strong, Allylic C–H Acid for Brønsted and Lewis Acid Catalysis. *Angew Chem Int Ed* **2017**, *56* (5), 1411–1415. <https://doi.org/10.1002/anie.201609923>.
- (35) *Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry*, 3rd edition.; Lindon, J. C., CSci, G. E. T. P. M. Bs. F. Cc., Koppenaal, D., Eds.; Academic Press: Amsterdam Boston Heidelberg, 2016.
- (36) Günther, H. *NMR Spectroscopy: Basic Principles, Concepts and Applications in Chemistry*, 3rd edition.; Wiley-VCH: Weinheim, 2013.
- (37) Skoog, D. A.; Holler, F. J.; Crouch, S. R. *Principles of Instrumental Analysis*, 7th edition.; Cengage Learning: Australia, 2017.
- (38) Lente, G. Facts and Alternative Facts in Chemical Kinetics: Remarks about the Kinetic Use of Activities, Termolecular Processes, and Linearization Techniques. *Current Opinion in Chemical Engineering* **2018**, *21*, 76–83. <https://doi.org/10.1016/j.coche.2018.03.007>.
- (39) Paenurk, E.; Kaupmees, K.; Himmel, D.; Kütt, A.; Kaljurand, I.; Koppel, I. A.; Krossing, I.; Leito, I. A Unified View to Brønsted Acidity Scales: Do We Need Solvated Protons? *Chem. Sci.* **2017**, *8* (10), 6964–6973. <https://doi.org/10.1039/C7SC01424D>.
- (40) Kütt, A.; Tshepelevitsh, S.; Saame, J.; Lõkov, M.; Kaljurand, I.; Selberg, S.; Leito, I. Strengths of Acids in Acetonitrile. *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, *2021* (9), 1407–1419. <https://doi.org/10.1002/ejoc.202001649>.
- (41) Reichardt, C.; Welton, T. *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, 4 edition.; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2010.
- (42) Cox, B. G. *Acids and Bases: Solvent Effects on Acid-Base Strength*; Oxford University Press, 2013. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780199670512.001.0001>.
- (43) Abboud, J.-L. M.; Notario, R. Critical Compilation of Scales of Solvent Parameters. Part I. Pure, Non-Hydrogen Bond Donor Solvents. *Pure and Applied Chemistry* **1999**, *71* (4), 645–718. <https://doi.org/10.1351/pac199971040645>.
- (44) Kütt, A.; Selberg, S.; Kaljurand, I.; Tshepelevitsh, S.; Heering, A.; Darnell, A.; Kaupmees, K.; Piirsalu, M.; Leito, I. pKa Values in Organic Chemistry – Making Maximum Use of the Available Data. *Tetrahedron Letters* **2018**, *59* (42), 3738–3748. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2018.08.054>.
- (45) Bechara, W. S.; Charette, A. B. Diethyl 1,4-Dihydro-2,6-Dimethyl-3,5-Pyridinedicarboxylate. In *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*; John Wiley & Sons, Ltd, Ed.; John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, UK, 2011; p rn01318. <https://doi.org/10.1002/047084289X.rn01318>.
- (46) Pang, J.; Dou, Z.; Lin, M.; Xu, W.; Zhai, S.; Han, Y.; Wang, J. Mechanism of Voltammetric Determination of pKa of Brønsted–Lowry Acids in Aprotic Solvent by Quinone Reduction. *Microchemical Journal* **2020**, *152*, 104324. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.104324>.
- (47) Naumann, W.; Shokhirev, N. V.; Szabo, A. Exact Asymptotic Relaxation of Pseudo-First-Order Reversible Reactions. *Phys. Rev. Lett.* **1997**, *79* (16), 3074–3077. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.79.3074>.
- (48) Ramis, R.; Casasnovas, R.; Ortega-Castro, J.; Frau, J.; Álvarez-Idaboy, J. R.; Mora-Diez, N. Modelling the Repair of Carbon-Centred Protein Radicals by the Antioxidants

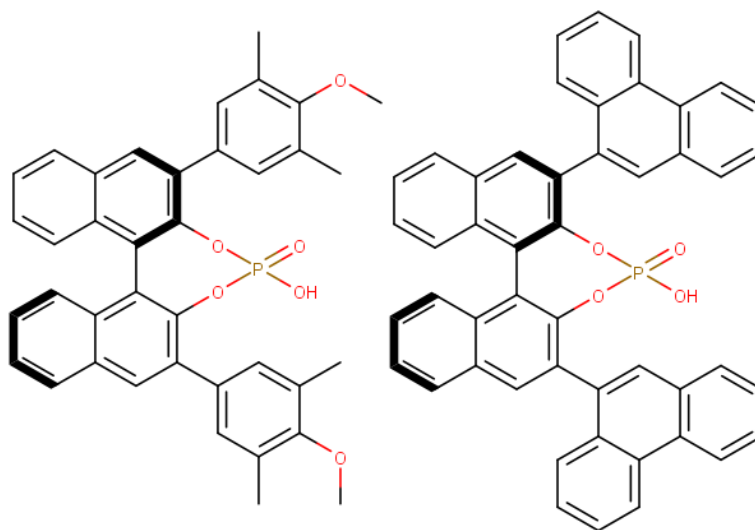
- Glutathione and Trolox. *New J. Chem.* **2019**, 43 (5), 2085–2097.
<https://doi.org/10.1039/C8NJ05544K>.
- (49) Einstein, A. Über die von der molekularkinetischen Theorie der Wärme geforderte Bewegung von in ruhenden Flüssigkeiten suspendierten Teilchen. *Annalen der Physik* **1905**, 4, t. 17.
- (50) Stokes, G. G. *Mathematical and Physical Papers*; Cambridge Library Collection - Mathematics; Cambridge University Press: Cambridge, 2009; Vol. 5.
<https://doi.org/10.1017/CBO9780511702297>.

Lisad

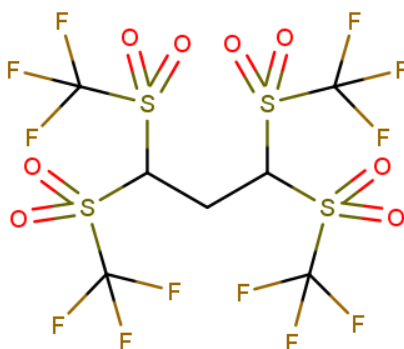
Lisa 1. Kasutatud happelised katalüsaatorid ja nende struktuurvalemid



Joonis 10. TfOH ja TFA struktuurid.



Joonis 11. P1 ja P2 struktuurid.



Joonis 12. C1 struktuur.

Lisa 2. Esimest ja teist järku reaktsiooni võrrandite tuletuskäigud

Mõlema võrrandi tuletamisel postuleeritakse, et liige t_0 on võrdne nulliga, kuna reaktsiooni alghetk on arbitraarne. Esimest järku reaktsiooni võrrandit, mis kirjeldab aine Q tasakaalulist kontsentratsiooni ajahetkel t , on võimalik tuletada järgmiselt:

$$\begin{aligned}-\frac{d[Q]}{dt} &= k_1[Q] \\ -\frac{d[Q]}{[Q]} &= -k_1 dt \\ \int_{[Q]_0}^{[Q]_t} \frac{1}{[Q]} d[Q] &= -k_1 \int_{t_0}^t dt \\ \ln[Q]_t - \ln[Q]_0 &= -k_1(t - t_0) \\ [Q]_t &= e^{-k_1 t + \ln[Q]_0} \\ [Q]_t &= e^{\ln[Q]_0} \cdot e^{-k_1 t} \\ [Q]_t &= [Q]_0 \cdot e^{-k_1 t}\end{aligned}$$

Teist järku reaktsiooni võrrandit, mis kirjeldab aine Q tasakaalulist kontsentratsiooni ajahetkel t tingimusel, et 1 aine Q ekvivalent reageerib 2 aine H ekvivalendiga, on võimalik tuletada järgmiselt:

$$-\frac{d[Q]}{dt} = k_2[Q][H]$$

Selleks, et lihtsustada võrrandit, tuleb asendada ajas muutuvat parameetri [H] parameetri [Q] ning konstantsete suuruste summa või vahena. Selleks tuleb arvestada aine QP (aine Q produkt) tasakaalulise kontsentratsiooniga, mis on avaldatav $[Q]_0$ ja [Q] vahena:

$$\begin{aligned}[H] &= [H]_0 - 2[QP] \\ [H] &= [H]_0 - 2[Q]_0 + 2[Q]\end{aligned}$$

Edaspidiseks tuletamiseks kasutan tähiseid:

$$x = [Q], x_0 = [Q]_0 \text{ ning } a = [H]_0 - 2[Q]_0$$

Asendades [H] esialgses võrrandis saame võrrandi:

$$\begin{aligned}-\frac{dx}{dt} &= k_2 x(a + 2x) \\ \frac{dx}{x(a + 2x)} &= -k_2 dt \\ \int_{x_0}^x \frac{dx}{x(a + 2x)} &= \int_{t_0}^t -k_2 dt\end{aligned}$$

Selleks, et integreerida esimest avaldist, tuleb esitada selle kahe avaldise summana. Mõlemad avaldised on murrud, mille lugejad on teadmata ning on tähistatud kui A ja B:

$$\frac{1}{x(a+2x)} = \frac{A}{x} + \frac{B}{a+2x}$$

$$1 = A(a+2x) + Bx$$

$$\text{Kui } x = 0, \text{ siis } 1 = Aa \Rightarrow A = \frac{1}{a}$$

$$\text{Kui } a + 2x = 0, \text{ siis } 1 = -B\frac{a}{2} \Rightarrow B = \frac{-2}{a}$$

$$\int_{x_0}^x \frac{1}{ax} dx - \int_{x_0}^x \frac{2}{a(a+2x)} dx = \int_{t_0}^t -k_2 dt$$

$$\frac{1}{a} \left(\int_{x_0}^x \frac{1}{x} dx - \int_{x_0}^x \frac{2}{a+2x} dx \right) = \int_{t_0}^t -k_2 dt$$

Teist integraali on võimalik arvutada kasutades muutuja vahetust:

$$\int_{x_0}^x \frac{2}{a+2x} dx = \frac{1}{2} \int_{x_0}^x \frac{2}{a+2x} d(2x+a) = \ln(2x+a) - \ln(2x_0+a)$$

Integraalide arvutamise tulemusena saame:

$$\frac{1}{a} (\ln x - \ln x_0 - \ln(2x+a) + \ln(2x_0+a)) = -k_2(t-t_0)$$

$$\frac{1}{a} \ln \left(\frac{x(2x_0+a)}{x_0(2x+a)} \right) = -k_2 t$$

$$\frac{x(2x_0+a)}{x_0(2x+a)} = e^{-ak_2 t}$$

$$\frac{x}{2x+a} = \frac{x_0 \cdot e^{-ak_2 t}}{2x_0+a}$$

$$\frac{a}{x} = \frac{2x_0+a}{x_0 \cdot e^{-ak_2 t}} - 2$$

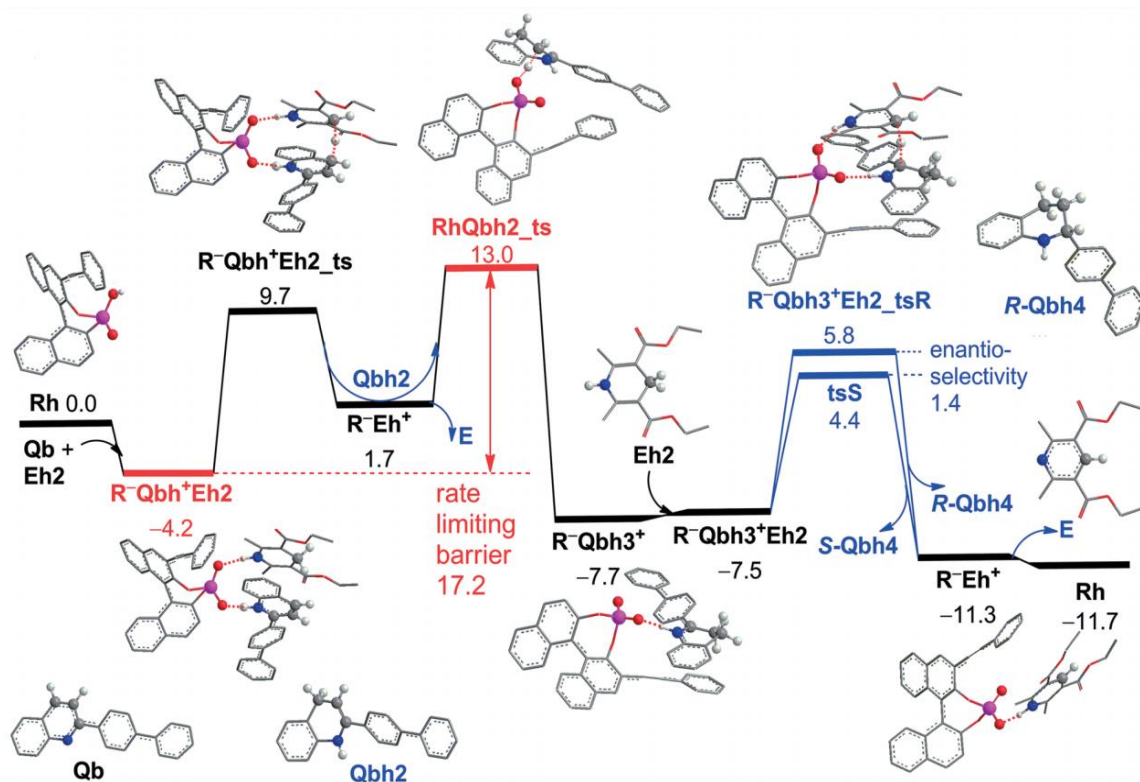
$$\frac{a}{x} = \frac{(2x_0+a) - 2x_0 \cdot e^{-ak_2 t}}{x_0 \cdot e^{-ak_2 t}}$$

$$\frac{a}{x} = \frac{(2x_0+a) \cdot e^{ak_2 t} - 2x_0}{x_0}$$

Avaldades x ning asendades x ja x_0 vastavate suurustega saame võrrandi:¹⁹

$$[Q]_t = \frac{a \cdot [Q]_0}{[H]_0 \cdot e^{ak_2 t} - 2[Q]_0}$$

Lisa 3. Asendatud kinoliini happekatalüütilise kaudse hüdrogenimisreaktsiooni oletatava mehhanismi skeem



Joonis 13. Asendatud kinoliini reaktsiooni mehhanismi illustreeriv skeem.¹⁸

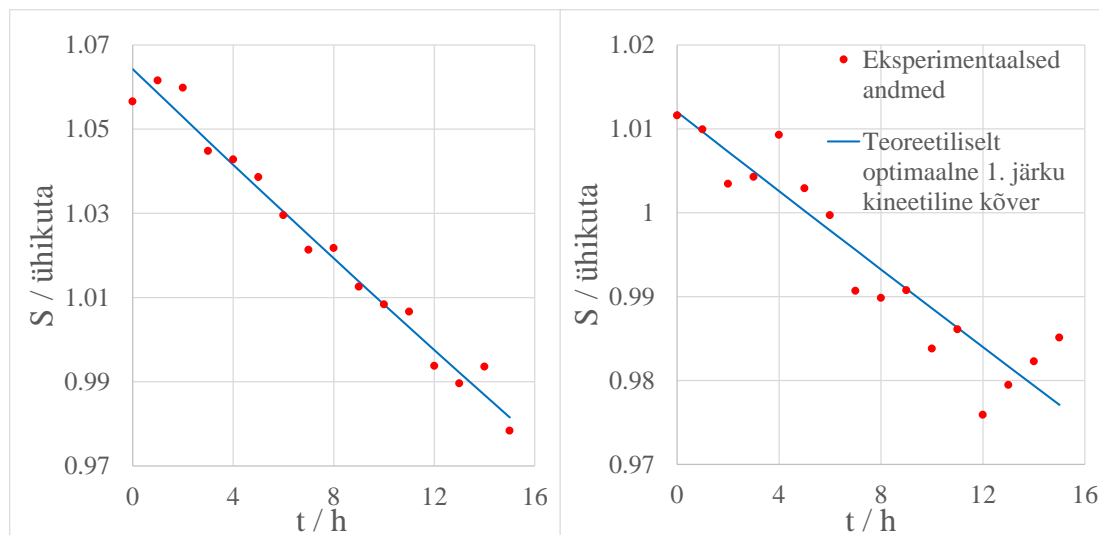
Lisa 4. Reaktsiooni kulgemine reaktsioonisegus katalüsaatorit lisamata

Käesoleva töö raames saab vahetu reaktsiooni lähteainete vahel vaadelda, kui kõrvalreaktsiooni, kuna sellisel juhul pole arvutuslik kiiruskonstant k tingitud ainult katalüsaatori abil toimuvast reaktsioonist. Töö autor kinnitas, et reaktsiooni toimumise kiirus katalüsaatorit lisamata on piisavalt aeglane, et võimaldada segada 2-PhQ ning Hantzshi ester reaktsioonisegus kokku ilma, et katalüsaatori lisamise ajaks oleks reaktsioon ära toimunud märkimisväärsel määral. Lisaks sellele kinnitavad saadud tulemused, et vahetu lähteainete reaktsiooni toimumise kiirus võrreldes katalüüsitava reaktsiooniga on sedavõrd aeglane, et selle mõju kiiruskonstandile k on tühine. Samamoodi kinnitavad sellised tulemused oletatava reaktsiooni toimumise mehhanismi valiidsust, täpsemalt katalüsaatori rollil selles reaktsioonis.

Katalüsaatorita reaktsiooni kulgemist illustreerib joonis 14: punased punktid tähistavad eksperimentaalselt kogutud andmepunkte ning sinine joon tähistab teoreetiliselt

optimaalset 1. järku kineetilist kõverat. On oluline täheldada, et y-telg ei alga nullist ning tegelik signaali muutus pole märkimisväärne, kuid süstemaatiliselt kahanev.

Teostatud reaktsioonides oli määratud $-\log k$ väärtused: nendeks olid vastavalt 5.82 ja 6.19.



Joonis 14. Kinoliini reaktsiooni kulgemine katalüsaatorit lisamata.

(12.08.2023, puudub, Tol-d8, $3.17 \cdot 10^{-3}$ M ja $3.03 \cdot 10^{-3}$ M, 0 mol%)

Lisa 5. Samal päeval teostatud eksperimentidest tulenevad andmed

Autor pani tähele, et samal päeval samaaegselt teostatud reaktsioonid, mis olid valmistatud samasugustest lahustest, olid peaaegu alati suurema X_{Cat} puhul ka väiksema $-\log k$ väärtustega. Siiski olid ka erandjuhud mõlemat järku lähenemisi kasutades: suurema X_{Cat} puhul oli võimalik, et $-\log k$ väärtus kasvas. See peaaegu kunagi polnud tingitud tegeliku kiiruse kasvust, milles oli võimalik veenduda võrreldes eksperimentaalseid andmepunkte omavahel visuaalselt: reageerimata 2-PhQ hulk ajaks t oli suurema X_{Cat} puhul kas sama või väiksem. Enamasti oli tegemist arvutusliku mudelite tulenevast määramisest.

Kasutades esimest järku reaktsiooni võrrandit kineetiliste kõverate konstrueerimisel oli selliste probleemide põhjuseks enamasti see, et 1. järku reaktsiooni võrrand tegelikult ei kirjelda toimuvat reaktsiooni ammendava täpsusega ning suuremate X_{Cat} puhul esinesid konstrueeritud arvutuslikel kineetilistel kõveratel märkimisväärsed süstemaatilised hälbed. See langetab $-\log k$ määramise täpsust.

Teist järku reaktsiooni võrrandi puhul pole probleemide põhjus lõpuni selge. Autor arvab, et peamiseks põhjuseks on abiprogrammi Solver kasutamisest tulenevad vead: 2. järku

reaktsiooni võrrandi kasutamisel kineetiliste kõverate konstrueerimisel ei pruugi tulemus konvergeeruda globaalsesse miinimumi ka sobivate lähteparameetrite puhul. On võimalik, et teatud lähteparameetrite ja eksperimentaalsete andmete puhul leiab Solver lokaalse miinimumi ning jääb selle juurde. Autor täiendavalt veendus selles, muutes lähteparameetreid, milleks on S_Q , S_f , S_H ja k_2 ning on tulemusena saanud erinevaid $-\log k$ väärtusi. Tulemused enamasti varieerusid 0.1 log ühiku piires ning nende vahe oli alati väiksem kui 0.2 log ühikut. Kõige rohkem mõjutas saadavat tulemust S_Q ja S_H vahekord. Kuna lähteainete vahekord valmistatavas reaktsioonisegus pole kunagi 2, vaid on tavaliselt suurem, siis reaktsiooni käigus kasvab see veelgi suuremaks. Lähtelahuste kokku segamise hetkest kuni mõõtmiste alguse hetkeni möödub alati erinev aeg, seega ka vastav lähteainete vahekord mõõtmiste alguseks on suurem, kui ta oli reaktsioonisegu kokku segamisel. Sellel põhjusel on mõistlik S_Q ja S_H jätta fikseerimata ning lasta abiprogrammil Solver varieerida neid vastavalt vajadusele. Ühelt poolt võimaldab selline lähenemine paremini parametrizeerida reaktsiooni tingimusi olukorras, kus täpsed väärtused on teadmata. Samas on see täiendavaks määramatuse allikaks, kuna vastavad funktsioonid ei pruugi konvergeeruda ning saadavate andmete täpsus hakkab sõltuma lähteparameetrite valikust, mida sisestab kasutaja, ning sellest, mis määral laseb kasutaja nendel parameetritel varieeruda. Haruldaset leidis Solver, et reaktsiooni lähteainete vahekord on 4-5, mis on väga ebarealistlik: sellisel juhul tuleb piirata teatud parameetrite varieerumist eesmärgil saada adekvaatseid lähteparameetreid, mis kirjeldavad reaktsionis osalevate lähteainete omadusi täpsemalt.

Lisa 6. Vedelate hapetega seotud probleemid

Seoses suure andmepunktide hajuvusega vedelate happeliste katalüsaatorite puhul tekkis alus arvata, et aine agregaatolek mõjutab tulemuste määramatust. Autor arvab, et väikeste kaalutud koguste tõttu on märkimisväärne kogus kaalutud happest jõudnud aurufaasi enne lahusti lisamist, mistõttu tegelik happe kontsentratsioon valmistatud lahusest oli madalam. Kõige kindlam viis sellise probleemi lahendamiseks on kaalutava happe koguse suurendamine ning täiendavate lahenduslahuste valmistamine. See polnud käesoleva töö raames võimalik, kuna probleem oli tuvastatud siis, kui märkimisväärne kogus katsetest vedelate hapetega olid juba teostatud. Teiseks eeldab see, et kasutatavat hapet on olemas piisavas koguses, mis polnud probleemiks käesoleva töö seisukohast, kuid võib osutada

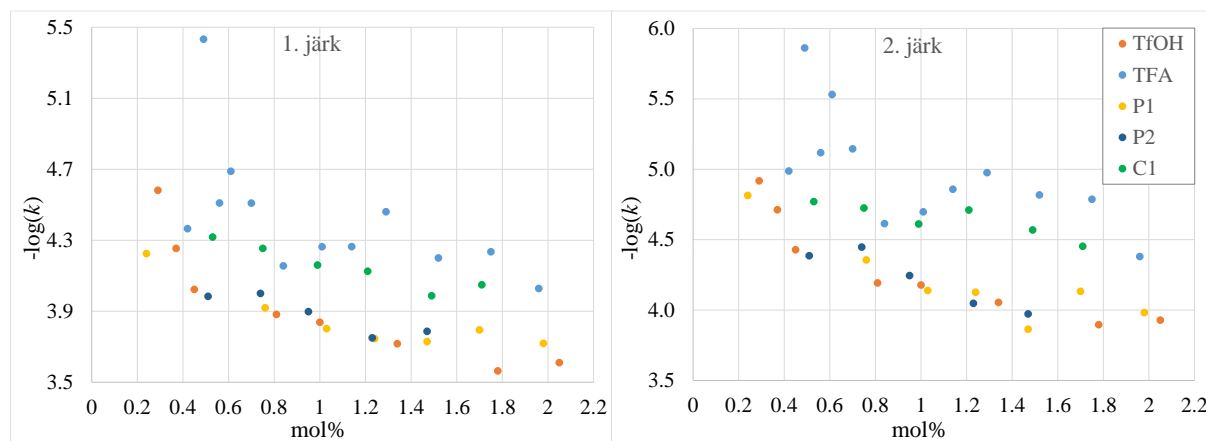
problemaatiliseks keerulisema struktuuriga hapete analüüsimisel töö edasiarendamise staadiumis.

Üks võimalikest lahendustest on hinnata lahusti aurustumise kiirust, et oleks võimalik lisada hapet lahustile, mitte vastupidi. Selleks teostati järgmist katset. Oli valmistatud 2 anumad ning mõlemasse oli kaalutud Tol-d8. Anumad olid tareeritud ning teise anumasse oli lisatud hape. Esimese anumaga teostati sama protseduur korgi avamisega ilma, et hapet oleks lisatud. Kuna lahusti lendub mõlemas anumal sama kiirusega ning kasutatavad anumad olid terve töö vältel samad, siis selliste katsete abil teoreetiliselt saaks täpsemalt arvutada tegeliku lisatava hape koguse. Katse osutus väga problemaatiliseks: korratavus oli puudulik.

Lõpuks lahendati käesolevat probleemi mudelipõhise lähenemisega, millest on lähemalt kirjas põhitekstis.

Lisa 7. Esimest ja teist järku reaktsiooni võrrandi põhiste tulemuste võrdlus

Esimest järku reaktsiooni võrrandi põhised tulemused on 2. järku omadega väga sarnased, kuid esinevad teatud erinevused. 1. ja 2. järku reaktsiooni võrrandite põhjal saadud tulemusi Tol-d8 lahustis illustreerib joonis 15, mõlemad graafikud on konstrueeritud normeeritud andmete põhjal.



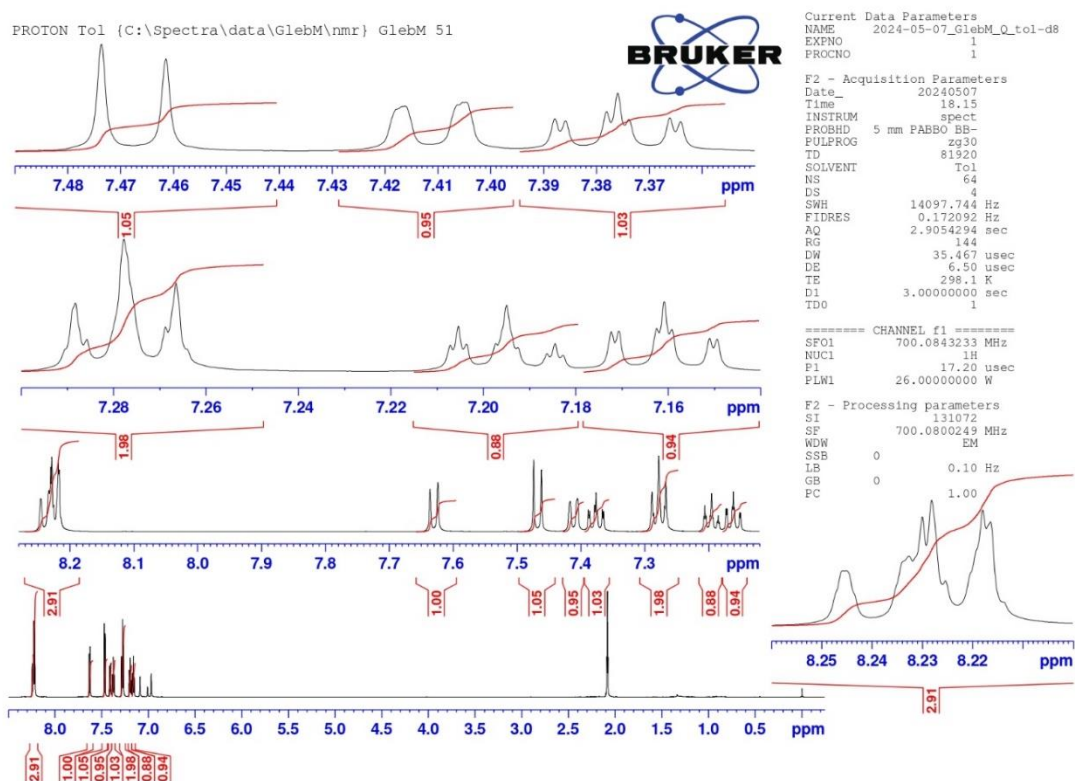
Joonis 15. 1. (vasakul) ja 2. (paremal) järku reaktsiooni võrrandite põhjal saadud töötlemata andmed Tol-d8 keskkonnas.

Oluline on tähele panna, et 1. ja 2. järku reaktsiooni võrrandi põhjal saadud kiiruskonstandid pole otseselt võrreldavad. Visuaalse hinnangu järgi on võimalik öelda, et mõlema järku puhul peaksid kehtima sarnased seaduspärasused. Mõlemal graafikul tekib 2 regiooni: ühes asuvad TFA ja C1 hapetele vastavad andmepunktid ning teises – TfOH, P1 ja

P2. Nende andmete põhjal saab järeldada, et TFA ja C1 katalüütilised aktiivsused Tol-d8 keskkonnas on madalamad kui TfOH, P1 ja P2 katalüütilised aktiivsused nii 1. kui ka 2. järgu lähenemisi kasutades.

Lisa 8. Kasutatavate lähteainete ^1H TMR spektrid

2-PhQ ehk 2-fenüülkinoliini spekter on toodud joonisel 16 ning Hantzshi estri spekter on toodud joonisel 17. Integreeritud signaalid vastavad lähteainetes olevatele vesinikele ning integreerimata signaalid on lahendi jääksignaale. Signaal 0 ppm juures vastab kalibreerimise eesmärgil lahustile lisatud tetrametüülsilaanile.

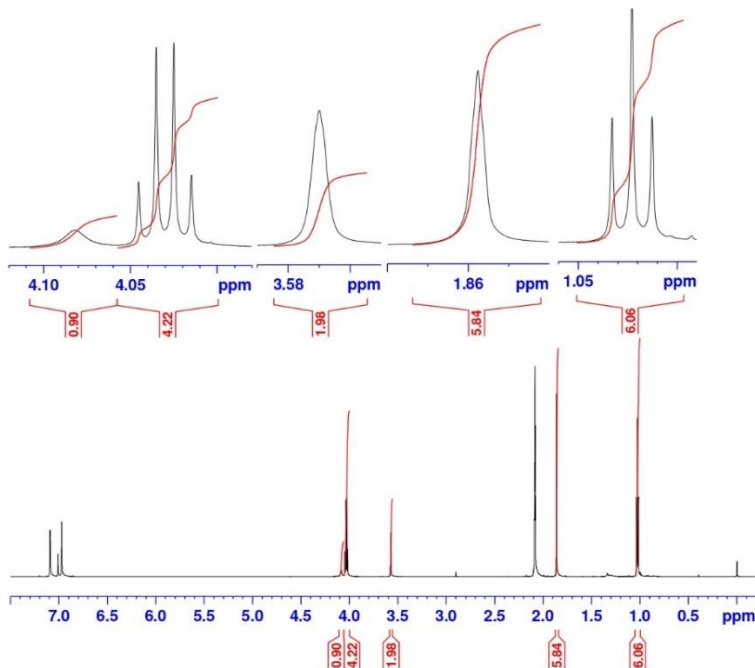


Joonis 16. 2-PhQ ^1H TMR spekter, lahusti: Tol-d8.



Current Data Parameters
 NAME 2024-05-07_GlebM_Han_tol-d8
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20240507
 Time 18.04
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 81920
 SOLVENT Tol
 NS 64
 DS 4
 SWH 14097.744 Hz
 FIDRES 0.172092 Hz
 AQ 2.9054294 sec
 RG 161
 DW 35.467 usec
 DE 6.50 usec
 TE 298.1 K
 D1 3.00000000 sec
 TDO 1



===== CHANNEL f1 =====
 SF01 700.0843233 MHz
 NUC1 1H
 P1 17.20 usec
 PLW1 26.00000000 W
 F2 - Processing parameters
 SI 131072
 SF 700.0800249 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.10 Hz
 GB 0
 PC 1.00

Joonis 17. Hantzchi estri ¹H TMR spekter, lahusti: Tol-d8.

Lisa 9. TMR spektrometria integreerimisvahemikud eri lahustite jaoks

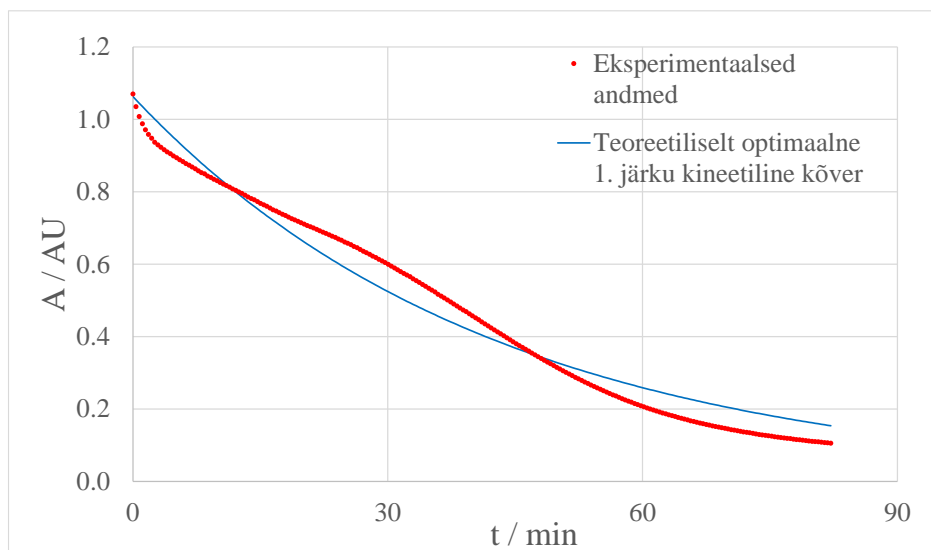
Kõik integreerimisvahemikud nii lähteaine kui ka lahusti signaalide jaoks on toodud Tabelis 4.

Tabel 4 Ainete signaalide integreerimisvahemikud töös kasutatud lahustite jaoks

Lahusti	Aine	δ vahemik (ppm)
Tol-d8	Tol	2.09 – 2.14
Tol-d8	2-PhQ	7.18 – 7.69
Tol-d8	2-PhQ	8.24 – 8.29
Benz-d6	Benz	7.14 – 7.16
Benz-d6	2-PhQ	7.27 – 7.65
Benz-d6	2-PhQ	8.25 – 8.37
CDCl3	CHCl3	7.32 – 7.29
CDCl3	2-PhQ	7.48 – 7.62
CDCl3	2-PhQ	7.74 – 7.96
CDCl3	2-PhQ	8.18 – 8.30

Lisa 10. Näide märkimisväärsest süstemaatilise punktide hälbumisest mudelist kineetilise kõvera graafikul

Enda bakalaureusetöös käsitles autor samast temaatikast lähtudes teistsugust reaktsiooni teistsuguste lähteainetega, mis osutus problemaatiliseks.⁷ Üks viis, mis aitas aru saada, et protsess ei kulge ootuspäraselt ning tõenäoliselt toimuvad paralleelselt muud keemilised reaktsioonid, olid süstemaatilised hälbed eksperimentaalsete andmepunktide ning teoreetilise kineetilise kõvera vahel. Selliseid hälbeid illustreerib joonis 18.



Joonis 18. Eksperimentaalseid punkte (punased) ja 1. järku kineetilist kõverat (sinine) illustreeriv graafik, mis illustreerib märkimisväärseid süstemaatilisi hälbeid. Graafik on saadud töö autori bakalaureusetöö kirjutamise käigus saadud andmetest. (24.02.2020, TfOH, MeCN, $7.68 \cdot 10^{-5}$ M, 9.62 mol%)

Lisa 11. Kõik saadud b ja k_D väärtused iga modelleerimise viisi jaoks

Tabel 5 näitab eri modelleerimise viisidel saadud tulemusi. Vasakpoolsetel graafikutel on kaalumata tulemused, parempoolsetel – kaalutud, ülemistel – normeerimata ning alumistel – normeeritud.

Tabel 5. Eri modelleerimise viisidel saadud b ja k_D väärtused.

Hape	b (Tol-d8)	b (Benz-d6)	b (CDC13)	Hape	b (Tol-d8)	b (Benz-d6)	b (CDC13)
TfOH	1.98	N/A	N/A	TfOH	3.09	N/A	N/A
TFA	0.45	N/A	N/A	TFA	0.66	N/A	N/A

P1	2.47	3.19	0.68	P1	2.35	3.71	0.61
P2	2.21	2.26	1.08	P2	2.36	2.31	1.12
C1	0.82	0.56	0.48	C1	0.80	0.70	0.49
P1/TfOH	1.25	N/A	N/A	P1/TfOH	0.76	N/A	N/A
P1/TFA	5.43	N/A	N/A	P1/TFA	3.59	N/A	N/A
P1/P2	1.12	1.41	0.63	P1/P2	1.00	1.60	0.54
P1/C1	2.99	5.66	1.43	P1/C1	2.94	5.26	1.25
$-\log k_D$	3.44	3.46	3.81	$-\log k_D$	3.47	3.43	3.73
Hape	b (Tol- d8)	b (Benz- d6)	b (CDC13)	Hape	b (Tol- d8)	b (Benz- d6)	b (CDC13)
TfOH	1.91	N/A	N/A	TfOH	3.27	N/A	N/A
TFA	0.45	N/A	N/A	TFA	0.63	N/A	N/A
P1	2.73	2.97	0.92	P1	3.42	3.36	1.01
P2	1.99	2.23	1.94	P2	2.33	2.26	2.37
C1	0.82	0.41	0.51	C1	0.85	0.46	0.57
P1/TfOH	1.43	N/A	N/A	P1/TfOH	1.04	N/A	N/A
P1/TFA	6.08	N/A	N/A	P1/TFA	5.44	N/A	N/A
P1/P2	1.37	1.33	0.47	P1/P2	1.47	1.48	0.43
P1/C1	3.35	7.21	1.79	P1/C1	4.01	7.32	1.77
$-\log k_D$	3.30	3.38	3.93	$-\log k_D$	3.44	3.35	3.96

Lisa 12. KF mõõtmiste tulemused

KF tiitrimise tulemused on leitavad Tabelist 6.

Tabel 6. Vee sisaldused eri päevadel tehtud reaktsioonisegudes.

Kuupäev	C (H ₂ O), ppm
12.11.23	16.9
11.11.23	16.9
05.02.24	24.3
13.02.24	0.8
13.02.24	19.0
13.03.24	17.5
13.03.24	18.3
14.03.24	18.2
13.04.24	17.4

Lisa 13. Määramatuse allikate tuvastamine ning määramatuse hindamine

Määramatuse hindamisel tuleb eelkõige välja selgitada peamised määramatuse allikad. Üheks olulisemaks neist osutub käesolevas töös kaalumise tulenev mõõtemääramatus. Kasutatav analüütiline kaal on võimeline kuvama masse 10 µg täpsusega, kuid usaldusväärne mõõtmistäpsus algab 100 µg massidest. Töös oli vaja kaaluda koguseid alates 1000 µg (1 mg). Kasutatud kaalu puhul võib kaalumise määramatuseks lugeda ±0.00005 g. See tähendab, et kaalu näidu 1.00 mg ehk 0.00100 g puhul jääb tegelik mass 0.95 mg ja 1.05 mg vahele. Mida suuremaks läheb kaalutav mass, seda väiksemaks muutub kaalumise tingitud suhteline mõõtemääramatus. Seega panustasid kaalumise tingitud määramatusse kõige rohkem kasutatavate kemikaalide (2-PhQ, Hantzchi ester ning happeline katalüsaator) massid.

Väikeste ainekoguste kaalumise on käesolevas töös põhjendatud deutereeritud lahustite kulu minimeerimisega. Hantzchi estri lahustuvus oli kahes kolmest kasutatavast lahustist piiratud, mis tingis vajaduse töötada lahjade lahustega. See omakorda tähendas, et tuli kaaluda väikesi ainekoguseid, kuna vastasel juhul oleks lahusti kulu liiga suur. Deutereeritud kloroformis lahustuvuse probleeme ei ilmnunud, kuid saamaks erinevate lahustitega võimalikult võrreldavaid andmeid teostati katsed deutereeritud kloroformis võimalikult sarnastes kontsentratsioonides kahe ülejäänud lahustiga võrreldes.

Teine võimalik viis vähendada kaalumise tingitud määramatust oleks teha algsed lahused kõrgemate ainete kontsentratsioonidega ning kasutada neist tehtud lahjendusi selle asemel, et teha iga mõõtmise jaoks uued lahused valmis. Sellisel lähenemisel on aga 3 probleemi. Esiteks ei saa aine säilitamine lahusega garanteerida aine püsivust eeldataval kujul: see toob sisse täiendava ja raskesti hinnatava määramatuse allika, milleks on aine võimalik reageerimine lahuses olevate lisanditega (nt vesi) päevade vahelisel ajal. Lahuste valmistamine mõõtmistega samal päeval vähendab võimalikke probleeme. Teiseks pole võimalik valmistada selliseid lahuseid Hantzchi estri jaoks: selle aine piiratud lahustuvuse tõttu oleks lahusti kulu hiiglaslik ning potentsiaalsete vigade puhul oleks väga suur kogus lahustit läinud kaduma. Kolmandaks probleemiks on kontsentratsiooni muut: lahuse kasutamise ajaks on anum lahti ning lahuse kohale tekkinud aurufaas, mis on lahustit täis, lendub. Sama lahuse mitmekordne kasutamine tingib aine kontsentratsiooni tõusu, mida on keeruline arvestada. Võimalik lahendus seisneks septumitega korkide kasutamises ning automaatsustaldade asendamises süstaldega. Selline lähenemine aga tingib järgmise probleemi: süstla abil on aine kogust hinnata raskem, eriti suuremate süstalde puhul. Kaalu abil on

võimalik määrata täpset massi, aga kuna reaktsioonisegu valmistamine toimub samas anumal, siis lahuse lisamise tagajärjel pole võimalik lisatud kogust enam vähendada, mis võib osutuda vajalikuks. Automaatpipetti puhul on lisatav kogus täpsem.

Töö käigus üritati samuti hinnata erinevate kiiruskonstandi määramise eksperimentide vahelist määramatust, st kas on alust arvata, et mõnedest eksperimentidest leitud kiiruskonstantide väärtused on usaldusväärsemad (st nende määramatused on madalamad) ja neile tuleks seega kiiruskonstantide ja katalüsaatori koguse vahelise seose töötlemisel vastavalt võrrandile (10) omistada suuremat kaalu, kui teistele. Vedelate hapete puhul, millega seotud probleeme käsitletakse täiendavalt Lisas 6, on alus arvata, et suuremate k väljundväärtustega eksperimentid peaksid omama suuremat kaalu, kuna happe osalise aurustamise tagajärjel tegelik happelise katalüsaatori kogus reaktsioonisegus väheneb, seega väheneb ka reaktsiooni kiirus. Järelikult peaksid katse teostamise jooksul olulisimad määramatuse allikad viima näiva kiiruskonstanti langemisele, mitte tõusule, mis tähendab, et aeglasemad reaktsioonid peaksid olema väiksema kaaluga. Sarnasest loogikast lähtudes on võimalik omistada väiksemat kaalu kiirematele reaktsioonidele CDCl_3 keskkonnas. Kuna tegemist on lenduva lahustiga, siis tegelikud ainete kontsentratsioonid lahuses, k.a ka katalüsaatori oma, on mõnevõrra kõrgemad, kuna osa lahustist läheb lahuse valmistamise ajal aurufaasi. Eriti aktuaalne on see happeliste katalüsaatorite lahjenduste valmistamisel, kus kaalutavad kogused on samamoodi väikesed.

Siiski on kaalude kasutamine seotud probleemidega. Esimene probleem seisneb selles, et sellisel juhul on teatud eksperimentidel väiksem kaal kui teistel katse teostamise tehnikast sõltumata: erinevad kaalud oleksid kahel erineval X_{Cat} katsel ka siis, kui mõlemad on ideaalselt teostatud. Teine probleem on kaalude põhjendatud valimine: pole ühtset reeglit, mille järgi otsustada, missugused kaalud millistele k väärtustele omistada või et milline võiks olla sõltuvus k väärtuse ja omistatava kaalu vahel. Sellegipoolest kaalud olid käesolevas töös kasutatud eesmärgil hinnata metoodika valikust ja eksperimendiandmete hajususest tulenevat määramatust: väiksema andmete hajususe puhul oleksid saadavad väärtused sarnasemad ning määramatus oleks väiksem. Väiksemate $-\log k$ väljundväärtustega eksperimentidele omistati suuremad kaalud, kusjuures kaal oli k väärtusega lineaarses sõltuvuses.

Lõpuks on väga oluliseks määramatuse allikaks vee sisaldus valmistatavas reaktsioonisegus. See sõltub kõige rohkem lahusti kuivusest ning sellest, mil määral vesi satub mõõtmise käigus valmistatavatesse lahustesse ja reaktsioonisegudesse. Täpsemalt on maksimaalse kuivuse tagamisest räägitud peatükis 2.

INFOLEHT

Orgaaniliste hapete mõju uurimine reaktsioonide kineetikale asendatud kinoliini kaudse hüdrogeenimisreaktsiooni näitel

Käesolevas töös tehti katseid asendatud kinoliini kaudse hüdrogeenimisreaktsiooniga kasutades katalüsaatoritena Brønsted'i happeid, et välja selgitada, kas reaktsioon sobib mudelreaktsioonina happeliste katalüsaatorite katalüüsivõime võrdlemiseks. Kasutati samu lähteaineid terve töö vältel ning varieeriti kasutatavaid happeid ja lahusteid. Katsed näitasid, et reaktsioon kulgeb ootuspäraselt. Andmete analüüsimisel kasutati arvutatud reaktsioonide kiiruskonstante, mis leiti, lähendades vähimruutude meetodi abil katse andmeid 1. ja 2. järku reaktsiooni kineetiliste kõverate võrranditele. Saadud tulemustes oli näha sõltuvust kasutatavast katalüsaatorist, lahustist ja ka katalüsaatori kontsentratsiooni suhtest lähteaine kontsentratsiooni. Lähtudes 1. järku reaktsiooni võrrandi põhinevatest andmetest rakendati Kimball–Collins'i teooriat: sellel põhineva mudeli abil oli võimalik anda kvantitatiivne hinnang eri katalüsaatorite katalüüsivõimele, mis ei sõltunud kontsentratsioonide suhtest. Kvantitatiivsed tulemused olid saadud 5 happelise katalüsaatori jaoks deutereeritud toluenis ning 3 happelise katalüsaatori jaoks deutereeritud benseenis ning deutereeritud kloroformis. Oli võimalik tuvastada, et teatud happed omavad kõrgemat katalüütilist aktiivsust kui teised ning et katalüütiliste aktiivsuste suhted jäävad eri lahustites sarnasteks. Polnud võimalik tuvastada ühest seost katalüütilise aktiivsuse ning vastavate hapete tugevuse vahel.

Märksõnad: asendatud kinoliini kaudse hüdrogeenimise reaktsioon, üldine Brønsted'i happeline katalüüs, $-\log(k)$, TMR spektromeetria, katalüüsivõime kvantitatiivne uurimine.

CERCS kood: P400 Füüsikaline keemia

Researching the influence of the organic acids on the kinetics of the reactions with the substituted quinoline transfer hydrogenation reaction as an example

In this work, experiments were carried out with the transfer hydrogenation reaction of substituted quinoline using Brønsted acids as catalysts to find out whether the reaction is suitable as a model reaction for comparing the catalytic ability of acid catalysts. The same starting substances were used throughout the work, and the acids and solvents used were varied. Experiments showed that the reaction proceeds as expected. The data analysis used the calculated rate constants of the reactions, which were obtained by approximating the experimental data to the equations of the 1st and 2nd order reaction kinetic curves using the least squares method. The obtained results showed a dependence of the reaction rate on the used catalyst, solvent, and on the ratio of catalyst concentration to starting material concentration. Using the data based on the 1st-order reaction equation, the Kimball-Collins theory was applied: with the help of this model, it was possible to give a quantitative assessment of the catalytic ability of different catalysts, which did not depend on the concentration ratios. Quantitative results were obtained for 5 acids in deuterated toluene and 3 acids in deuterated benzene and deuterated chloroform. It was possible to identify that certain acids have higher catalytic activity than others and that the ratios of catalytic activities remain similar in different solvents. It was not possible to identify a correlation between the catalytic activity and the strength of the corresponding acids.

Keywords: substituted quinoline transfer hydrogenation reaction, general Brønsted acid catalysis, $-\log(k)$, NMR spectrometry, quantitative research of catalytic ability.

CERCS code: P400 Physical chemistry

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, Gleb Maksimov

1.

Annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose

Orgaaniliste hapete mõju uurimine reaktsioonide kineetikale asendatud kinoliini kaudse hüdrogeenimisreaktsiooni näitel,

mille juhendajad on Prof Ivo Leito ja PhD Märt Lõkov,

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 04.06.2026 kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.

2.

olen teadlik, et punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.

3.

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

Tartus, 26.05.2024