

TARTU ÜLIKOOL
LOODUS- JA TEHNOLOOGIATEADUSKOND
KEEMIA INSTITUUT

Andi Kipper

**Euroopa viinamarja kobarmähkuri (*Lobesia botrana* Deniss&Schiffermüller)
sugufaromooni (7E,9Z)-dodeka-7,9-dieen-1-üül atsetaadi süntees ning selle E,E- ja E,Z-
isomeeride eraldamine uurea sisestuskompleksi abil**

Bakalaureusetöö

Juhendajad: PhD **Olga Tšubrik**
dots. **Uno Mäeorg**

TARTU 2011

Sisukord

Kasutatud lühendid	4
Sissejuhatus	5
1. Kirjanduse ülevaade	6
1.1. <i>Lobesia botrana</i>	6
1.1.1. <i>Lobesia botrana</i> arvukuse piiramine	6
1.1.2. Feromoonide süntees ning eraldamine	7
1.1.3. Euroopa viinamarja kobarmähkuri (<i>Lobesia botrana</i>) feromoon	8
1.2. (7E,9Z)-dodeka-7,9-dieen-1-üül atsetaadi süntees	8
1.2.1 Süntees Wittigi reaktsiooni kaudu	9
1.2.2. Redutseerimine di- <i>iso</i> -amüülboraaniga	11
1.2.3. Metatees	12
1.2.4 Pd-katalüsaator	13
1.2.5. Redutseerimine Zn-Cu paariga	14
1.3. E- ja Z-isomeeride eraldamise meetodid	15
1.4. Uurea sisestuskompleks	16
1.4.1. Feromoonide isomeeride eraldamine uurea kompleksina	18
2. Eksperimentaalne osa	20
2.1. Kasutatud aparatuur	20
2.2. Kasutatud lahustid ja reagentid	21
2.3. Eksperimendid	22
2.3.1. Tetrahüdrofuraani kuivatamine	22
2.3.2. E-pent-2-een-4-üün-1-ooli süntees	22
2.3.3. Grignardi reagenti süntees	23
2.3.4. Kondensatsioonireaktsioon	24
2.3.5. Kaitsva rühma eemaldamine	24

2.4. (7E,9Z)-dodeka-7,9-dieen-1-üül atsetaadi E,Z- ja E,E-isomeeride eraldamine urea sisestuskompleksina	25
2.4.1. Üldeeskiri	25
2.4.2. Tingimuste varieerimine	26
3. Tulemused ja arutelu	28
3.1.1. E-pent-2-een-4-üün-1-ooli süntees	28
3.1.2. Grignardi reagenti süntees.....	28
3.1.3. Kondensatsioon Grignardi reaktiiviga	29
3.1.4. Kaitsva rühma eemaldamine	29
3.2. (7E,9Z)-dodeka-7,9-dieen-1-üül atsetaadi E,Z- ja E,E-isomeeride eraldamine urea sisestuskompleksina	30
3.2.1. katse 4.6 – Optimaalse urea koguse leidmiseks	30
3.2.2. katse 4.7 – Urea kompleksi moodustumise aja leidmiseks	31
3.2.3. katse 4.8 – Isomeerse segu kogus.....	32
3.2.4. katse 4.9 – Uuritava segu isomeerne koostis.....	32
4. Kokkuvõte.....	34
5. Summary	35
6. Kasutatud allikad.....	36
7. Lisad	39

Kasutatud lühendid

Ac - atsetüül

Ac₂O – äädikhappe anhüdriid

Bu - butüül

DMF – dimetüülformamiid

DMSO – dimetüülsulfoksiid

Et – etüül

GC - gaasikromatograafia

Me – metüül

Ph - fenüül

Red-Al – naatrium bis(2-metoksüetoksü)alumiiniumhüdriid

THF – tetrahüdrofuraan

THP – tetrahüdropuraan

Ts – tosüül, 4-tolueensulfonüül-

Sissejuhatus

Puuviljade ja marjade kasvatamisel on suureks probleemiks putukad ning nende vastsed, kes võivad hävitada kuni 90% saagist. Põhilisteks meetoditeks kahjurite hävitamiseks on mürgid ning lõksud. Mingi kindla liigi arvukuse piiramisel on äärmiselt tõhusaks vahendiks feromoon-lõksud, mis on spetsiifilised, odavad ning keskkonnale ja inimestele ohutud.

Feromoonid on signaalmolekulid, mida elusorganismid kasutavad informatsiooni edastamiseks. Putukate suguferomooni kasutatakse põllumajanduses kahjurite arvukuse piiramiseks. Mitmete liblikaliste sugukonda kuuluvate liikide suguferomoonid on küllastamata rasvhapete või –alkoholide derivaadid. Nende puhul on lisaks süsinikahela pikkusele, asendajatele ja funktsionaalsetele rühmadele, oluline ka kaksiksideme geometria, kuna feromoonina funktsioneerib vaid kindel stereoisomeer. Laboratoorne stereospetsiifiline süntees on keerukas ja kulukas, mistõttu võib mõistlikumaks osutuda isomeerse segu süntees ning selle hilisem puhastamine.

Enamik geomeetriliste isomeeride eraldamise meetodeid on kallid või väikese tootlikusega. Tööstuslikuks eraldamiseks sobib ühe isomeeri sadestamine urea kompleksina¹. Vastav meetod on odav ning lihtsasti kasutatav ka suurte koguste puhul. Heliksaalselt polümeriseerunud urea seostub olefiinide E-isomeeridega, mille tulemusena antud isomeer sadeneb urea kompleksina lahusest välja ning nii osutub võimalikuks geomeetriliste isomeeride eraldamine.

Antud töö eesmärgiks oli Euroopa viinamarja kobaramähkuri feromooni (7E,9Z)-dodeka-7,9-dieen-1-üül atsetaadi süntees, produkti E,E- ja E,Z-isomeeri eraldamine ureaga komplekseerumist kasutades ning vastava meetodi optimeerimine.

1. Kirjanduse ülevaade

1.1. *Lobesia botrana*

Euroopa viinamarja kobaramähkur (*Lobesia botrana* Deniss&Schiffermüller) on liblikaliste sugukonda kuuluv kahjur, kelle vastsed toituvad viinamarjade õitest ja viljalihast. Algselt pärit Itaalia lõunaosast, on ta praeguseks levinud üle kogu Euroopa, Põhja- ja Lääne-Aafrikasse, Lähis-Idasse, Venemaa idaossa ning Ameerika Ühendriikidesse. Olenevalt regioonist võib Euroopa viinamarja kobaramähkur anda aastas 2-4 põlvkonda järglasi. Esimese põlvkonna vastsed (mai-juuni) toituvad õitest, teise põlvkonna omad (juuli-august) rohelistest marjadest ning kolmanda põlvkonna vastsed (september-oktoober) valmis marjadest. Kolmas põlvkond toob saagile kõige rohkem kahju, kuna toitub marjadest ning koob nende vahele võrku, mille tõttu saastuvad marjad väljaheidetega ning võivad kergesti nakatuda erinevate seentega, millest põhiliseks on *Botrytis*. Samuti muutuvad marjad kergeks saagiks alamatele kahjuritele nagu *Cadra figulilella*, puuviljakärbsed ning erinevad sipelgad².

1.1.1. *Lobesia botrana* arvukuse piiramine

Kahjurite arvukuse piiramise meetoditest on liblikaliste puhul osutunud kõige tõhusamaks ning keskkonnasõbralikumaks paaritumise segamine (mating disruption, edaspidi MD). Liblikaliste isased tunnevad emased ära viimaste poolt eritatud lenduvate lõhnaainete – feromoonide – järgi. Emasputukad toodavad liik-spetsiifilisi feromoon-ühendite segusid. Põhikomponente võivad jagada mitmed liigid, kuid spetsiifilisus saavutatakse segu komponentide proportsioonide ning sünergiliste ja antagonistlike ühenditega³. Kui kahjurite elualasse viia feromooni sisaldavaid lõkse, milles feromooni sisaldus on suurem kui liigi emaste puhul, siis ei suuda isased putukad enam emaseid üles leida ning paaritumine on häiritud. Feromoon-lõksud võivad sisaldada liimi, mis ei lase isastel enam lõksust lahkuda või lihtsalt jääb isase putuka külge nii palju feromooni kinni, et teised isased peavad teda emaseks.

Paaritumise segamise (MD) meetod mõjutab ainult ühe liigi isaseid; emaseid ning teisi liike mõjutamata. Kuna häiritud saab vaid ühe liigi paljunemise tsükkel ning mõju teistele liikidele puudub, siis on tegu väga spetsiifilise meetodiga. Teiseks arvestatavaks asjaoluks on see, et feromoonid on looduslikud ained ning kasutatavad kogused on äärmiselt väikesed (mikro- või milligramm skaalas), mis teeb meetodi väga keskkonnasõbralikuks.

Meetodi põhiliseks puuduseks on feromoonide raske kättesaadavus. Feromooni eraldamine liigi emasputukatest oleks liiga töömahukas. Ka nende laboratoorne süntees võib osutuda keerukaks ning kalliks, kuna tihti mõjub vaid kindla stereoisomeerse koostisega feromoon või mitme stereoisomeeri mingi kindla kontsentratsiooniline segu. Samuti on töömahukas feromoon-lõksude ülesseadmine, sest seda tuleb üldiselt teha käsitsi.

Paaritumise segamise (MD) meetodit kasutatakse üldiselt koos teiste kahjuritõrje viisidega, kuna tavaliselt kahjustab ühte taime(liiki) rohkem kui üks putukaliik.

1.1.2. Feromoonide süntees ning eraldamine

Putukate suguferomoonid jagunevad oma ehituselt kolme suurde gruppi: alkaloidse, isoprenoidse või rasvhapetel põhineva ehitusega. Liblikaliste sugukonda kuuluvate putukate puhul on feromoonide prekursoriteks valdavalt rasvhapped. Looduses võetakse aluseks 16 ja 18 süsiniku pikkused rasvhapete ahelad, mille kallal sooritatakse järgnevad toimingud: 1) toimub spetsiifiline regio- ja stereoselektiivne küllastamatuse tekitamine, 2) lühemate süsinikahelate saamiseks toimub spetsiifiline ensümaatiline ahela lühendamine AcCoA kaudu, 3) vajalike funktsionaalrühmade süntees transferaaside abil⁴.

Feromoonide biosüntees on spetsiifiline ning väga kõrge saagisega. Kahjuks toimub see vaid nanogramm skaalas (*Lobesia botrana* emasputukatel on põhikomponenti $\sim 1,6 \text{ ng}^5$), mis on piisav mõnede teaduslike uuringute tegemiseks, kuid liiga vähe tööstuslikuks kasutamiseks. Seetõttu on oluline ka feromoonide laboratoorne süntees.

Laboratoorses sünteesis, erinevalt bioloogilisest, ei toimu mitte pikemate rasvhapete spetsiifiline lühendamine, vaid vajalikud feromoonid pannakse kokku väiksematest molekulidest. Samuti on laboratoorses sünteesis stereoselektiivsus ning saagised märksa väiksemad. Seetõttu on oluline feromoonide hilisem puhastamine, et saada õiget stereoisomeeri. Kahjuks on E- ja Z-isomeeride eraldamine küllalt keerukas, kuna ainetel on tihtilugu sarnased füüsikalised ning keemilised omadused.

Põhilised võimalused E- ja Z-isomeeride eraldamiseks on vedelik- ning gaasikromatograafia meetodid, mis annavad häid tulemusi. Spetsiifiliselt küllastamata rasvhapete puhul kasutatakse vedelikkromatograafias kolonnis hõbeda ioone, mis annavad erinevate kaksiksidemete geomeetriliste isomeeridega erineva stabiilsusega π -komplekse. Meetodi

puuduseks on selle kõrge hind, madal tootlikkus ning töömahukus, mistõttu on tehnoloogia tööstuslikuks tootmiseks ebasobiv⁶. Olefiinide E- ja Z-isomeeride eraldamiseks saab kasutada ka urea või tiouureaga kompleksset sadestamist. Nimelt on uurimusi, milles väidetakse et ühe kaksiksideme ning sellest teatud kaugusel asuva elektronegatiivse rühmaga lineaarsete olefiinide E-isomeerid seostuvad füüsikaliste jõudude ning vesiniksidemete kaudu urea või tiouurea heliksaalse struktuuriga. Kusjuures ainete struktuur mõjutab tugevasti kompleksseerumise selektiivsust ning seetõttu E- ja Z-isomeeride eraldamise efektiivsust⁷. Vastav meetod on odav ning sobib hästi suuremahuliseks tootmiseks.

1.1.3. Euroopa viinamarja kobarmähkuri (*Lobesia botrana*) feromoon

Lobesia botrana suguferomooni põhilise komponendina on identifitseeritud (7E,9Z)-dodeka-7,9-dieen-1-üül atsetaat⁸. Emaste isendite feromooni näärrest on eraldatud veel vähemalt 15 erinevat komponenti, millest olulisemateks olid (7E,9Z)-dodeka-7,9-dieen-1-ool ja 9Z-dodets-9-een-1-üül atsetaat. Võrreldes puhta (7E,9Z)-dodeka-7,9-dieen-1-üül atsetaadiga, suurendab nende lisamine märgatavalt segu ligitõmbavust isaste putukate jaoks⁹. Samas dodeka-7,9-dieen-1-üül atsetaadi E,E- ja Z,Z-isomeeri sisaldus segus isaste putukate ligitõmbavusele mõõdetavat mõju ei avalda³.

1.2. (7E,9Z)-dodeka-7,9-dieen-1-üül atsetaadi süntees

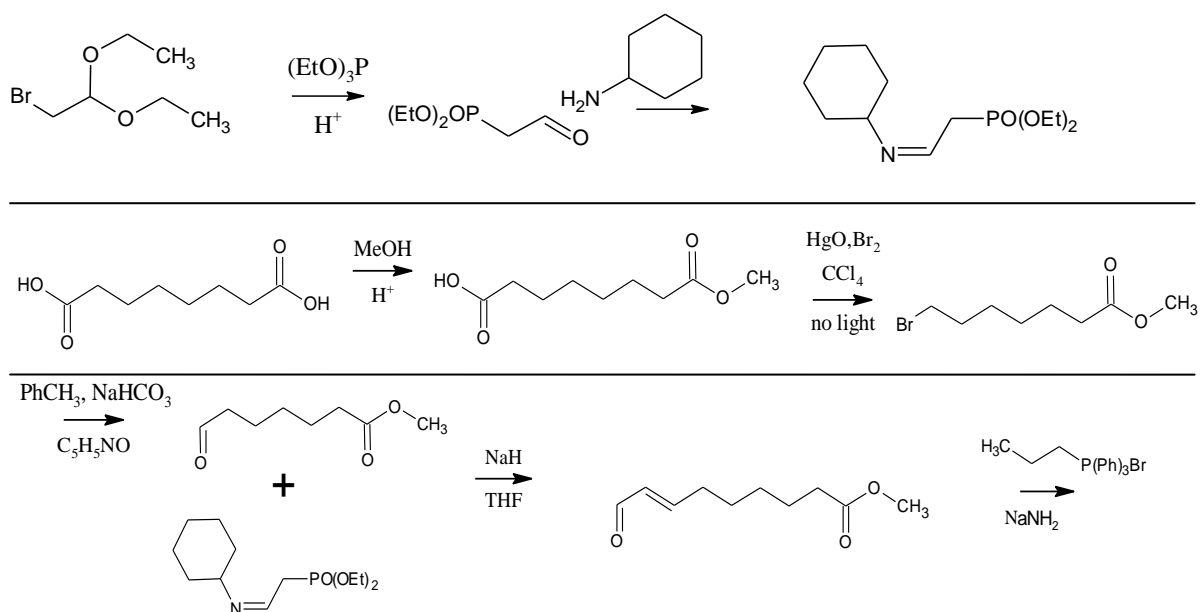
Looduses toimub funktsionaalrühma sisaldavate lineaarsete ahelatega feromoonide biosüntees rasvhapetest. Esialgu toimub stereo- ja regiospetsiifiline küllastamatuse tekitamine, lühendatakse ahelad vajaliku pikkuseni ning sünteesitakse külge vajalik funktsionaalrühm. Laboratoorne süntees on keerukam, kuna süsivesinikahel tuleb väiksematest osadest kokku panna nii, et tekiks vajalik stereoisomeer. Ahela pikendamiseks on tihtilugu kasutatud reaktsioone metallorgaaniliste ühenditega sobiva katalüsaatori juuresolekul või stereoselektiivset Wittigi reaktsiooni. Viimase eeliseks on lisaks ka stereoselektiivne küllastamatuse tekitamine, kuna tihti osutubki keerukaimaks probleemiks termodünaamiliselt ebastabiilsemate Z-kaksiksidemete süntees.

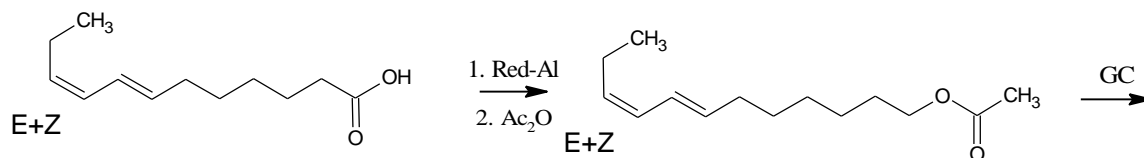
Ajalooliselt esimene meetod (7E,9Z)-dodeka-7,9-dieen-1-üül atsetaadi sünteesiks Roelofsi poolt 1973. aastal põhineski kahel järjestikusel Wittigi reaktsioonil⁸. Järgnevalt vaadeldakse lähemalt erinevaid meetodeid antud feromooni sünteesiks.

1.2.1 Süntees Wittigi reaktsiooni kaudu

Wittigi reaktsiooniks nimetatakse reaktsiooni organofosforaani ja karbonüülse süsiniku vahel, aluse juuresolekul, mille tulemusena moodustub küllastamata C=C side ning energetiliselt püsiv P=O kaksikside. Wittigi reaktsiooni eelisteks on selle lihtsus (tegemist on ühepoti reaktsiooniga) ning, olenevalt tingimustest, on tegemist stereoselektiivse reaktsiooniga, millega saab lihtsalt E- või Z-stereoisomeeri.

Esimesena eraldas putukatest ning sünteesis *Lobesia botrana* feromooni põhilise komponendi, (7E,9Z)-dodeka-7,9-dieen-1-üül atsetaadi, Roelofs 1973. aastal. Tema lähtus oma sünteesil oktaan-1,8-dihappest ning kasutas kaksiksidemete saamiseks Wittigi reaktsiooni. Oktaandihappe üks happe rühm kaitsti estrina ning teine muudeti kõigepealt bromiidiks (HgO, Br₂), misjärel oksüdeeriti püridiin-N-oksiidiga aldehüüdiks. Peale seda viidi läbi esimene Wittigi reaktsioon iminofosfonaadi ja aldehüüdi vahel THF keskkonnas NaH juuresolekul. Saadi aldehüüd, mis reageeris propüültrifenüülfosfoonium bromiidiga taas Wittigi reaktsiooni kaudu. E,Z-isomeeri eraldamine E,E isomeerist toimus preparatiivse gaasikromatograafiaga. Reaktsioon toimus oktaandihappest saadud aldehüüdi suhtes 30% saagisega ning Z-E isomeerne puhtus oli 70%⁸.





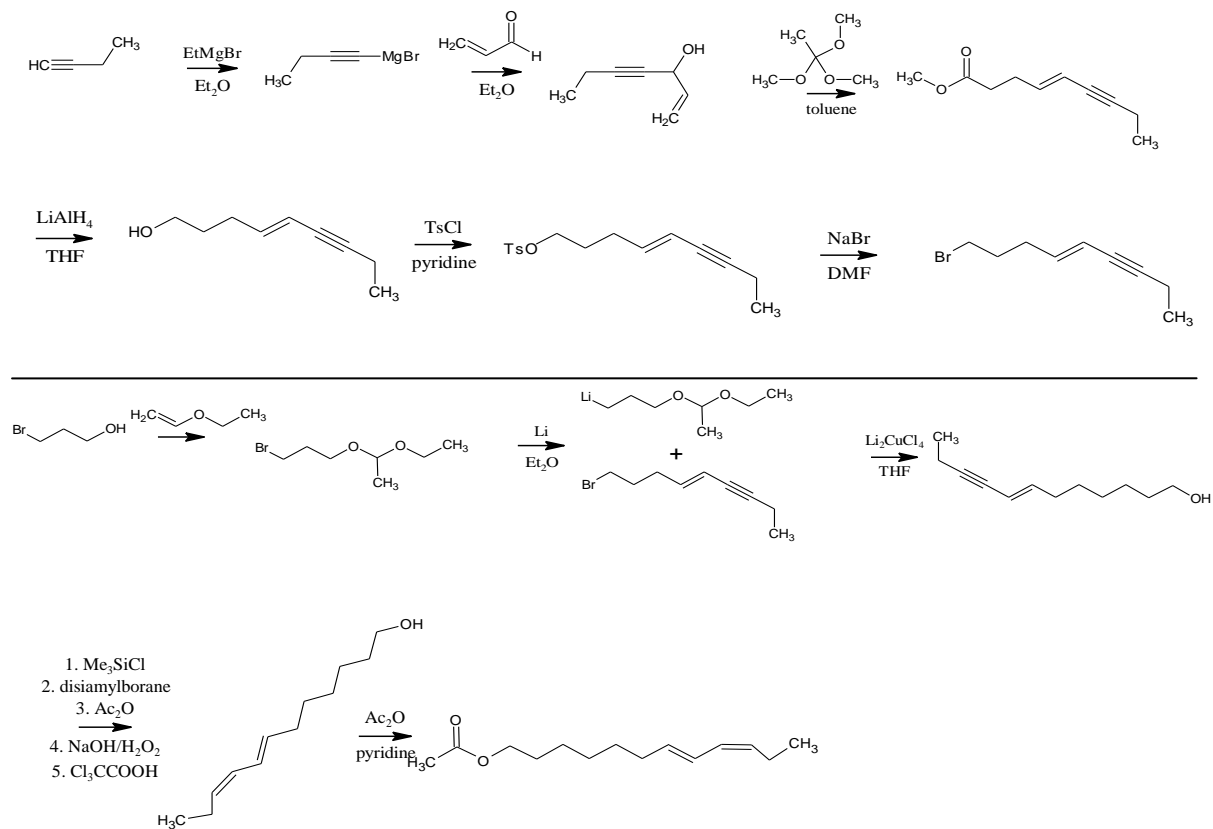
Skeem 1

Z-kaksiksideme sünteesiks kasutatakse Wittigi reaktsiooni ka Ujváry¹⁰ (1984) alustades trihüdropalmithappest, Yamamoto¹¹ (1989) võttes aluseks 8-kloro-okt-1-üüni, kes lisaks kasutab veel Grignardi reaktsiooni ahela pikendamiseks, ning Figueiredo¹² (2006), kes sünteesis (7E,9Z)-dodeka-7,9-dieen-1-üül atsetaadi nonadiaalist kolmele järjestikusele Wittigi reaktsioonile järgnenud selektiivse redutseerimisega.

Antud meetodid sobivad hästi laboratoorseks sünteesiks, kuid suuremahulises tootmises võib osutuda probleemiks Wittigi reaktsiooni läbiviimiseks vajalik tugev alus.

1.2.2. Redutseerimine di-*iso*-amüülboraaniga

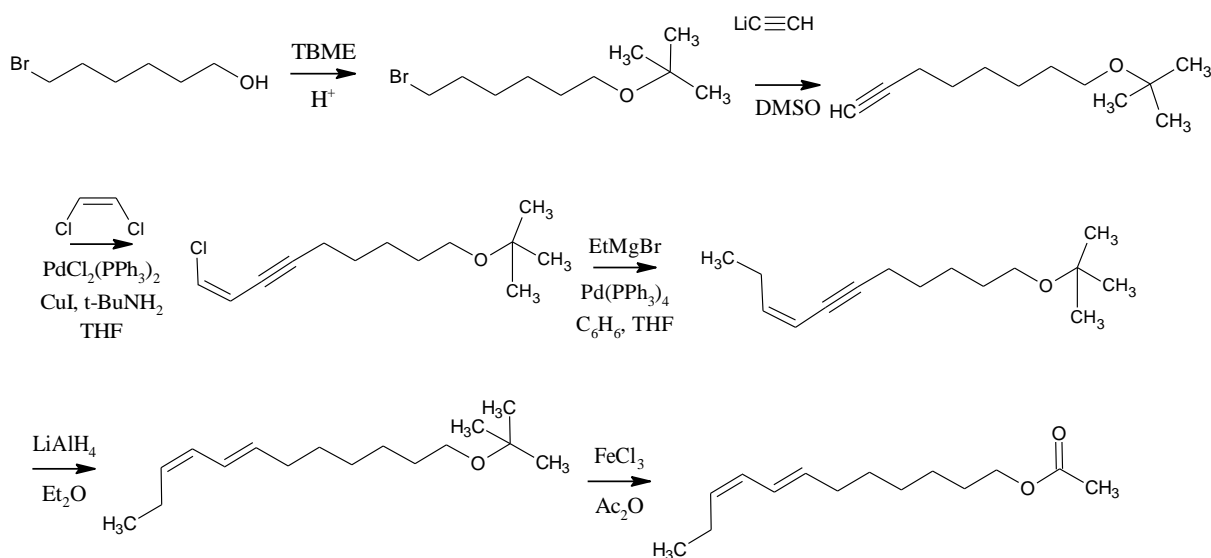
Konjugeeritud küllastamatus saavutatakse α - β küllastamata aldehüüdi reaktsioonil alküülmagneesiumbromiidiga ning stereoselektiivne redutseerimine teostatakse di-*iso*-amüülboraani abil. 1976. aastal patenteeris Labovitz järgneva (7E,9Z)-dodeka-7,9-dieen-1-üül atsetaadi sünteesi meetodi. Labovitzi andmetel saadakse produkt 99% puhtusega¹³.



Skeem 2

1.2.4 Pd-katalüsaator

Terminaalse alküüni reageerimine vinüülkloriidiga ning sellele järgnev reaktsioon metallorgaanilise ühendiga (mõlemad ülemineku metall katalüsaatori vahendusel) on samuti kõrge selektiivsusega meetod vajaliku konfiguratsiooniga kaksiksideme sünteesiks. Totos et al. lähtusid 2007. aastal (7E,9Z)-dodeka-7,9-dien-1-üül atsetaadi sünteesil 6-bromoheksaan-1-oolist. Viimase hüdroksüülrühm kaitsti eetrina, millele lisati liitiumatsetüleniid veevabas dimetüülsulfoksiidis. Saadud terminaalse alküüni reaktsioon cis-1,2-dikloroeteeniga PdCl₂(PPh₃)₂ juuresolekul andis Z-konfiguratsiooniga kaksiksideme, kus kloori aatom asendati reaktsioonil EtMgBr poolt (Pd(PPh₃)₄ katalüsaatoriga) alküülrühmaga. Järgnes redutseerimine LiAlH₄-ga, mis redutseeris kolmiksideme E-kaksiksidemeks ning lõpuks asendati kaitsev eeterrühm atsetaadiga. Produkt saadi GC järgi üle 95% puhtusega, saagisega 19% algsest bromoalkoholist¹⁵.

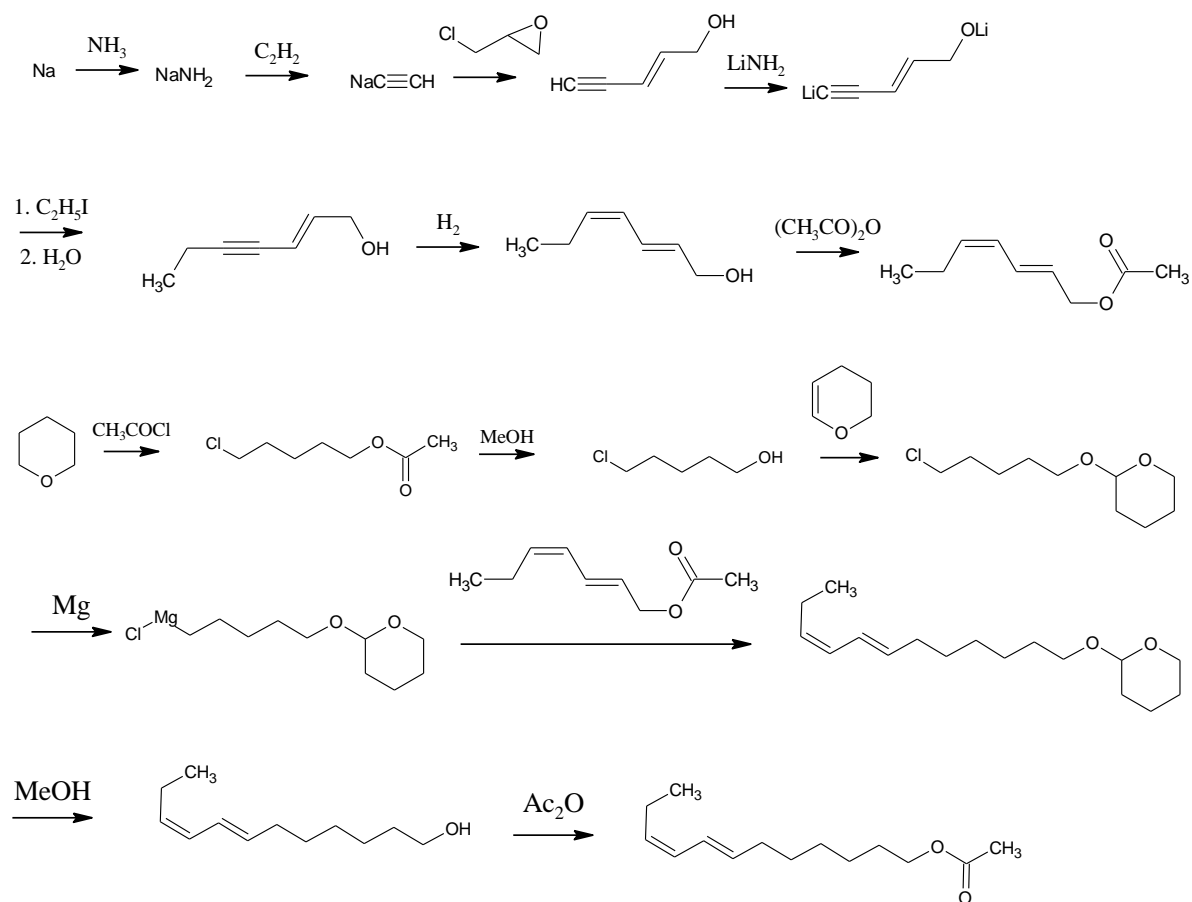


Skeem 4

Meetodi kitsaskohtadeks on LiAlH₄ ning kasutatavad Pd-katalüsaatorid. Esimene neist võib suuremate koguste puhul vägagi ohtlikuks osutuda ning teisel on probleemiks kõrge hind.

1.2.5. Redutseerimine Zn-Cu paariga

Suuremahulise tootmise jaoks sobis paremini 1982. aastal Tartu Ülikooli Orgaanilise Sünteesi labori poolt väljatöötatud meetod, kus lähtudes atsetüleenist saadakse reaktsioonil 1-kloro-2,3-epoksüpropaniga E-pent-2-een-4-üün-1-ool. Viimase töötlemisel liitiumamiidiga ning sellele järgneval reaktsioonil etüüljodiidiga tekib E-hept-2-een-4-üün-1-ool. Meetodi võtmesammuks on viimase selektiivne redutseerimine Zn-Cu paariga, mis annab väga suure selektiivsusega Z-isomeeri¹⁶. Saadud dienool kaitstakse atsetaatrühmaga. Dienüül atsetaat reageerib THP kaitstud 5-kloropentaan-1-oolist (5-(2-tetrahydropüranüül)oksü)-1-kloropentaan) tehtud Grignardi reaktiiviga (vt. alljärgnev skeem). Saadakse THP-kaitstud (7E,9Z)-dodeka-7,9-dien-1-ool. Lõpp-produkti saamiseks eemaldatakse kaitsev rühm metanoolis ning atsetüülitakse atsetanhüdriidiga. Eeskirja järgi saadakse produkt stereoisomeerse puhtusega 80-85%¹⁷.



Skeem 5

1.3. E- ja Z-isomeeride eraldamise meetodid

Geomeetriliste isomeeride eraldamine võib olla üsnagi keeruline tegevus. Lihtsamatel juhtudel on eraldamine võimalik füüsikaliste omaduste erinevuse põhjal. Sageli aga on need isomeeridel väga sarnased ning selle tõttu tuleb kasutada üsna komplitseeritud meetodeid. Tavaliste, tänapäeval levinud kromatograafia meetodite rakendamine geomeetriliste isomeeride lahutamisel on samuti raskendatud, sest tavalised sorbendid nagu silikageel, alumiiniumoksiid jt. ei anna positiivseid tulemusi. Preparatiivse gaasikromatograafiaga on võimalik isomeere lahutada, kuid meetodit saab efektiivselt kasutada vaid väikeste koguste puhul. Olemas on ka mõned keemilised meetodid, mis põhinevad reaktsioonil ühe kindla stereoisomeeriga ja sellel saadavate produktide eraldamisega.

Teatud juhtudel võivad geomeetriliste isomeeride füüsikalised omadused olla üsnagi erinevad. Sellisel juhul võib olla võimalik E- ja Z-isomeere eraldada destillatsiooni või väljasadestamisega, nagu on lood näiteks õunamähkuri feromooni korral, kus sadestamine annab väga häid tulemusi. Kui destillatsioon toimub kõrgematel temperatuuridel peab arvestama sellega, et Z-konfiguratsiooniga ühend võib isomeriseeruda termodünaamiliselt stabiilsemaks E-ühendiks. Viinamarja kobarmähkuri (*Lobesia botrana*) feromooni korral on isomeeride tahkumistemperatuurid küllaltki lähedased ning liiga madalad mugavaks eraldamiseks sadestamismeetodil; kõrgematel temperatuuridel tekib lisaks E,E-isomeeri ning osa feromooni võib ka laguneda.

Ainult silikageelil põhinev kromatograafia ei suuda eraldada olefiinsete feromoonide erinevaid geomeetrilisi isomeere. Seetõttu kaetakse silikageel hõbenitraadiga, millega olefiinid moodustavad koordinaatiivseid komplekse. Isomeersed kaksiksidemed koordineeruvad hõbeda ionidega erineva tugevusega, mistõttu on võimalik erinevate isomeeride eraldamine. Eriti hea lahutavus on saadud hõbenitraadiga kaetud HPLC korral. Meetod on töömahukas ning suhteliselt kallis, kuna kasutatavad hõbenitraadi kogused on võrdlemisi suured^{18,19}.

E,E-isomeersete lisandite eraldamiseks segust kasutatakse ka Diels-Alderli liitumist tugeva dienofiili tetratsüanoeteeniga. Meetodit kasutatakse E,E- ja E,E,E-konjugeeritud küllastamatusega ühendite eraldamiseks segust. Meetodit peetakse kiiremaks ja selektiivsemaks kui väljakristallimine¹⁹.

Olefiinide E- ja Z-isomeeride eraldamiseks on tuntud nende sadestamine uurea sisestuskompleksina. Uurea moodustab lahuses polümeerseid klatraate, milles on

heksagonaalsed torujad tühimikud, kuhu mahub E-isomeer, kuid mitte Z-isomeer. Seda meetodit on kasutatud nii süsivesinike kui ka polaarseid kõrvalrühmi sisaldavate rasvhapete derivaatide E- ja Z-isomeeride eraldamiseks. Antud töös kasutatakse seda meetodit.

1.4. Uurea sisestuskompleks

Uurea ja tiouurea moodustavad polaarsetes solventides (etanool, metanool, dimetüülformamiid jne.) korrapärase kristallstruktuuriga vesiniksidemetega seotud polümeere. Röntgendifraktsioon

uuringutega on kindlaks tehtud, et need sisaldavad paralleelseid heksagonaalse ristlõikega (diameetriga ligikaudu 5 Å) tühimikke²⁰. Selliseid ühendeid võib kirjeldada kui ulatuslikult

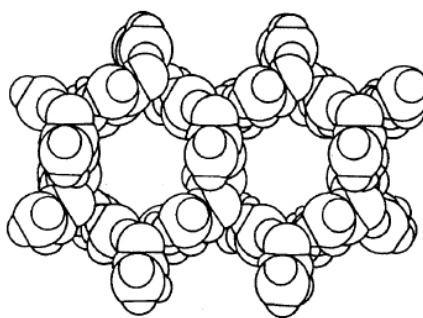


Fig. 1. Representation of the basic host structure in urea inclusion compounds viewed along the channel axis using the conventional van der Waals radii.

vesiniksidemega seotud uurea peremeestruktuuri, milles on lõpmata pikad heksagonaalsed tühimikud. Kui

lahuses on sobivaid molekule, siis võivad need moodustada sisestuskomplekse ning kristalluda välja koos uurea või tiouureaga. Uureaga komplekseeruvad ühendid peavad omama vähemalt 5-6 süsinikku sisaldavat sirget ahelat, lühema ahela pikkuse korral on molekulid liiga liikuvad ning püsivat kompleksi ei moodustu. On kirjeldatud uurea kompleksi saamist kuni 42 süsiniku pikkuse ahelaga süsivesinike korral²¹. Oluline on ka, et molekuli ristlõike diameeter ei ületaks uurea või tiouurea polümeriseerumisel moodustuvate heksagonaalsete tühimike läbimõõtu. Seetõttu ei mahu kompleksi tühimike struktuuri ühendid (või molekuliosad), mis sisaldavad asendusrühmana midagi suuremat kui vesinik- või metüülrühmad. Küllastamata sidet moodustavate süsinike juures võivad olla vaid vesinikud^{22,1}.

Uurea sisestuskompleksides võivad külalismolekulideks olla nii lineaarsed süsivesinikud ning nende halogeenderivaadid kui ka mitmed aktiivsemad ühendid nagu karboksüülhapped, alkoholid, estrid, tsüaniidid ja amiinid. Üldjuhul on külalismolekulid seotud uurea polümeerse struktuuriga vaid nõrkade füüsikaliste jõududega ning spetsiifilisi interaktsioone peremeestruktuuri ja külalismolekuli vahel ei esine. Samas võivad külalismolekulis esinevad polaarsed

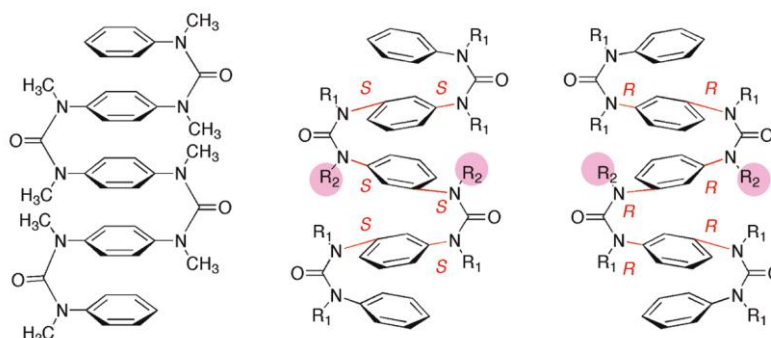
rühmad moodustada urea molekulidega vesiniksidemeid ning sellega heksagonaalsete tühimike struktuuri muudatusi tekitada. Nii näiteks on urea kanal ester- ja hüdroksüülrühma korral antud rühma vahetus naabruses mõnevõrra suurema ning aldehüüd ja tsüanorühma puhul väiksema diameetriga kui asendamata küllastunud süsivesinikahela korral⁷.

Urea komplekside iseloomustamiseks kasutatakse peremees-külaline (*host-guest*) molaarsuhet. See näitab ära mitu urea molekuli on vaja ühe külalismolekuli mahutamiseks vajaliku pikkusega kanali moodustamiseks. Peremees-külaline molaarsuhe sõltub põhiliselt külalismolekuli pikkusest, samas võib suhet veelgi suurendada mahukate struktuurielementide olemasolu, mis häirivad urea kanali korrapärast ehitust. 10-14 süsiniku pikkuse ahela puhul, mis sisaldab karboksüülset otsrühma, on kirjanduse andmetel ühe külalismolekuli sidumiseks vajalik urea molekulide arv 10-14^{23,24,22}.

Tulenevalt urea kanali mõõtmetest on võimalik sel meetodil eraldada olefiinide E- ja Z-isomeere. E-isomeeri puhul on kaksisidemest tulenev mõõtmete vahe võrreldes küllastatud ühendiga piisavalt väike ning ei sega kanalisse mahtumist, kuid Z-isomeeri puhul lähevad mõõtmed liiga suureks. Samuti on antud meetod kasutust leidnud konjugeeritud dieensete süsteemide puhul²⁴. Kuna ureaga moodustavad komplekse lineaarse ahelaga küllastunud rasvhapped, -alkoholid ja nende derivaadid ning erineva küllastamatuse astmega E-isomeerid, siis on urea sisestuskompleksina sadestamist kasutatud ka rasvhapete segust mingi Z-sidemega küllastamata ühendite (näiteks arrahidoonhappe ja eikosapentaenahappe) eraldamiseks²⁵.

Oligomeersedel aromaatsedel urea ühenditel, mille lämmastike küljes on alküülasedajad, on lisaks aromaatsel mitmekihilisele struktuurile, mis baseerub (*cis, cis*) urea struktuuril, lisaks ka dünaamiline heliksaalne struktuur (täielikult R- või täielikult S-aksiaalne kiraalsus), juhul kui benseeniringid on ühendatud meta asendis.

Selliste ühendite abil oleks potentsiaalselt võimalik eraldada komponendid enantiomeersest segust. Ka DNA on kiraalse heliksaalse struktuuriga, mistõttu selliste ühendite uurimine võiks



Joonis 2. Kudo, M. et Al. Identification of Absolute Helical Structure of Aromatic Multilayered Oligo(m-phenylurea)s in Solution. *J. Org. Chem.* 2009.74.8154-8163

anda uusi teadmisi evolutsiooni varases faasis asetleidnud kiraalse võimendumise kohta²⁶.

Võib-olla on ka huvitav teada, et urea kompleksina sadestamist kasutatakse, näiteks puhastus- ja kosmeetikatoodetes, lõhnaainete säilitamiseks ning transpordiks, kuna urea kanalites paiknevatele molekulid on kaitstud oksüdeerimise eest²⁷.

1.4.1. Feromoonide isomeeride eraldamine urea kompleksina

Leadbetter on patenteerinud meetodi rasvhapetel põhinevate feromoonide või nende prekursorite E- ja Z-isomeeride eraldamiseks monoolefiinide puhul, mis on lineearse ahelaga, sisaldavad vähemalt 7 süsiniku aatomit ning 1-2 mitte-kõrvutiasetsevat heteroaatomit (N, O, S, P). Kõrvalrühmade suurus peaks olema 2,8-6 Å, lineaarne ahel tohib kõrvalrühmadena sisaldada ainult vesinik- või metüülrühmi ning küllastamata süsinike küljes võivad olla ainult vesinikud. Puhastamisel lisatakse isomeerne segu urea lahusele ning segu hakatakse jahutama. Urea väljakristallumisel moodustab E-isomeer sisestuskompleksi ning sadeneb koos ureaga välja, Z-isomeer jääb lahusesse. Filtreerimisega on võimalik eraldada isomeerid üksteisest. E-isomeeri kättesaamiseks tuleb kompleks lahustada vees ning ekstraheerida mittepolaarse solvendiga⁷.

Dieensetest ühenditest on kirjeldatud konjugeeritud linoleenhappe ((9Z,11E)-oktadeka-9,11-dieen hape) eraldamist selle segust cis-linoleenhappega ((9Z,12Z)-oktadeka-9,12-dieen hape) sadestades esimese urea sisestuskompleksina. Esialgu toimub cis-linoleenhappe isomeriseerimine aluselises keskkonnas termodünaamiliselt stabiilsemaks 9,11-isomeeriks, millele järgneb nende eraldamine. Eraldamine leiab aset aluselises keskkonnas 60 °C juures. Etanoolis lahustatud ureale lisatakse tilkhaaval rasvhapete segu, misjärel segu segatakse intensiivselt tund aega. Seejärel lisatakse aluse lahust etanoolis ning reaktsioonil lastakse toimuda veel neli tundi. Viimaks jahutatakse segu kompleksi sadestamiseks 12 tunni jooksul 0 °C-ni. Produkt saadakse gaasikromatograafia järgi 98% puhtusega²⁸.

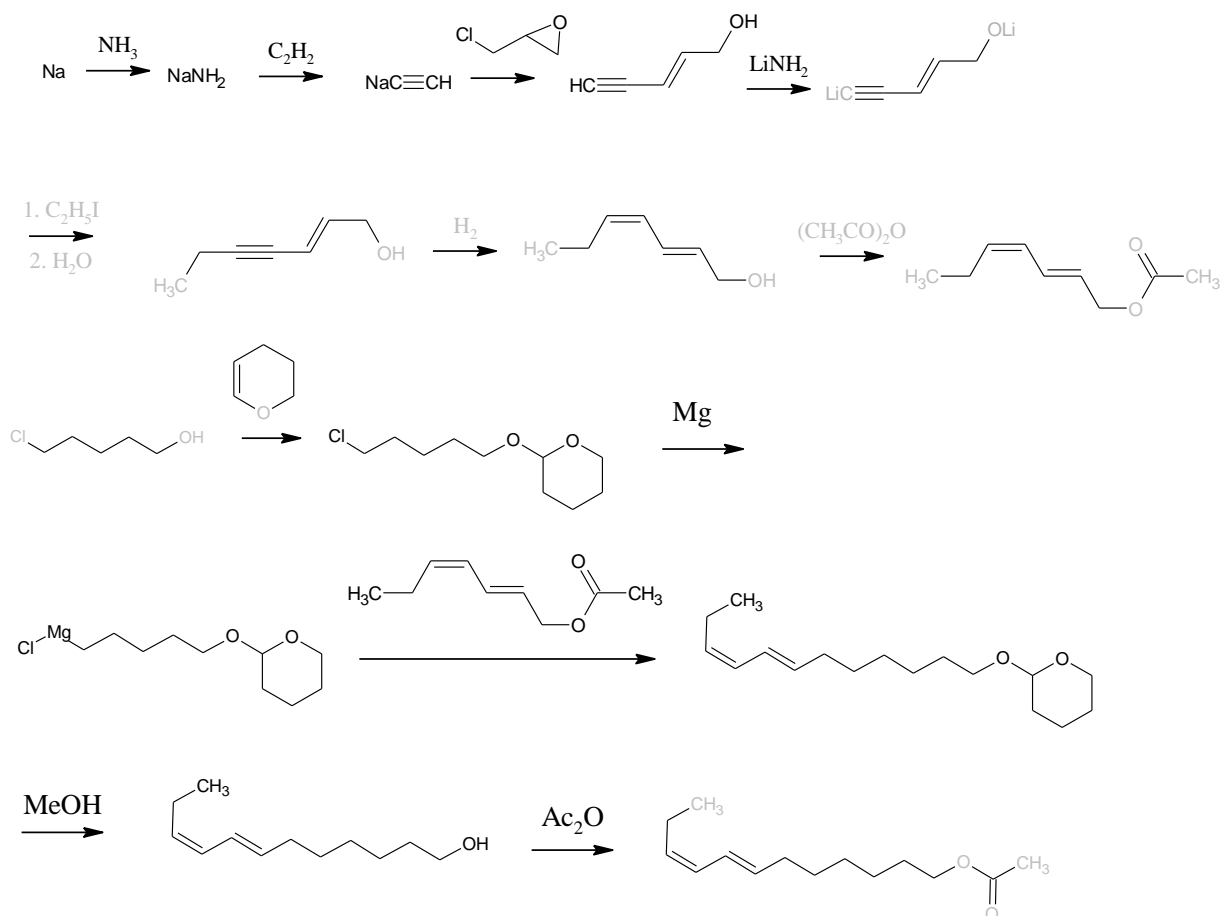
Ragoussis eraldas erineva paarisarvulise süsinikahela (8-14 süsinikku) pikkusega 3E,5Z-atsetaate nende isomeersest segust E,E-vormiga. Üldprotsess sisaldas endas urea lahustamist 50 °C juures metanoolis, millesse lisati eraldatavate isomeeride segu. Saadud lahus jahutati aeglaselt toatemperatuurini ning jäeti üle öö 4 °C juurde seisma. Sade filtriti, filtraat aurutati kokku, lahustati heksaani ja vee segus ning ekstraheeriti dietüüleetriaga. Orgaanika faasid ühendati, kuivatati Na₂SO₄-l ning aurutati kokku. Vajadusel protsessi korrati 95-98% puhtuse

saavutamiseni. 12 ja 14 süsiniku pikkusega ahelate puhul saavutati isomeerne puhtus 97-98% kahe komplekseerumisreaktsiooniga, 10 süsinikulise ahela puhul saavutati 95% puhtus kolme korruga ning 8 süsinikulise ahela puhul ei õnnestunud aksepteeritava puhtuse saavutamine ka neljanda puhastamisega²⁴.

Urea kompleksina sadestamist on kasutatud ka *Pamyeloidis transitella* feromooni (11Z,13Z)-heksadeka-11,13-dieen-1-aali sünteesiskeemis. Peale kolmiksidemete redutseerimist diheksüülboraaniga, eraldatakse 15-kloro-(3Z,5Z)-pentadeka-3,5-dieenist selle muud isomeerid urea sisestuskompleksina. Meetodis lahustatakse urea metanoolis 60 °C juures, millele lisatakse kiiresti klorodieen. Lahust segatakse ning lastakse jahtuda toatemperatuurini, misjärel sade eraldatakse filtrimisega. Sadet pestakse kaks korda heksaaniga, kuivatatakse, lahustatakse vees ning ekstraheeritakse heksaaniga. Lahusti aurustatakse pealt ära ning saadakse kuiv produkt. Kahjuks antud artiklis puhtuse kohta andmeid ei esitatud²⁹.

2. Eksperimentaalne osa

(7E,9Z)-dodeka-7,9-dieen-1-üül atsetaadi süntees viidi läbi Tartu Ülikooli Orgaanilise Sünteesi laboris 1982. aastal väljatöötatud meetodil:



Skeem 6

Halliga tähistatud ained sünteesiti kolleegide poolt.

2.1. Kasutatud aparatuur

(7E,9Z)-dodeka-7,9-dieen-1-üül atsetaadi sünteesil kasutati klaasist 20- ja 30-liitrisi reaktoreid, mis olid komplektis kandva karkassi, hermeetiliselt suletava klaaskaane, soojusvahetusspiraali, mehhaanilise segaja, mootori ja ülekandemehhanismiga. Klaaskaanes asusid lihv-avad, kust sai lisada ainet või kinnitada vajalikud detailid nagu gaasijuhte toru, tilklehtri või termomeetri.

Väiksemamahuliste reaktsioonide jaoks kasutati laboratoorset standardse lihvühendusega klaasaparatuuri: 1-3 kaelalised kolvid, püstjahutid, termomeetrid, tilklehtrid, CaCl₂ torud, jt. detailid. Väiksemate koguste segamiseks kasutati magnetsegajat.

Lihtdestillatsioonid viidi läbi Liebigi jahutiga, solvendid eraldati segust vaakumi all rotaatoraurustiga, ekstraheerimiseks kasutati jaotuslehtreid ja 15 liitrist alt kraaniga varustatud reaktorit. Filtrimised viidi läbi klaasfiltriga.

Isomeerset puhtust hinnati ¹³C NMR-iga võrreldes erineva konfiguratsiooniga kaksiksidemete süsinike piikide kõrgusi ppm väärtustel 134,3 (E,Z-isomeer) ja 133,9 (E,E-isomeer). Antud meetodit on ka varem kasutatud konjugeeritud dieense süsteemiga putukate suguferomoonide isomeerse koostise kvantitatiivseks hindamiseks³⁰. Tuumamagnetresonantsspektrid mõõdeti spektromeetril Bruker Avance-II 200 (Spektrospin, AG, Šveits). ¹H spektrid mõõdeti sagedusel 200.13 MHz, ¹³C spektrid 50.33 MHz. Lahustina kasutati CDCl₃. Spektri andmed on esitatud ppm skaalas.

Gaaskromatograafilised analüüsid teostati Perkin Elmer gaaskromatograafil Clarus 600. Kvartskolonn: PE Elite-5 30m x 0,25 mm d_p=0,25 mikromeetrit. Detektor: leekionisatsioonidetektor, temperatuur 300 °C. Injektor: split-splitless injector, joajagamise suhe 1/50, temperatuur 250 °C. Analüüsiteperatuur 130 °C.

2.2. Kasutatud lahustid ja reagensid

Reagent	Cas Nr	M, g/mol	Kt, °C	St, °C	D ₄ ²⁰ , g/ml	n _D ^{20°C}	Viide
(7E,9Z)-dodeka-7,9-dieen-1-üül atsetaat	54364-62-4	224.34	309.6		0.896		
(7E,9E)-dodeka-7,9-dieen-1-üül atsetaat	54364-63-5	224.34	309.6		0.896		
Karbamiid	57-13-6	60.06	196.6	133– 135	1.32		³¹
Atsetüleen	74-86-2	26.04	–84	–80.8	0.8308	1.459	³²
Epikloorhüdriin	106-89-8	92.52	117.9	-25.6	1.1812	1.438	³²
1,2-dibromoetaan	106-93-4	187.86	132	8-11	2.18	1.539	³¹

p-tolueen-sulfonüülhape	104-15-4	172.20	140/ 20torr	38	1.24		³²
THF	109-99-9	72.11	66	-108	0.889	1.407	³¹
Metanool	67-56-1	32.04	65	-98	0.791	1.33	³¹
Kloroform	67-66-3	119.38	61.2	-63	1.492	1.445	³¹
Dietüüleeter	60-29-7	74.12	34.6	-116	0.706	1.353	³¹
Ammoniaak	7664-41-7	17.031	-33	-78	0.7 (- 33°C)		³²

Tabel 1

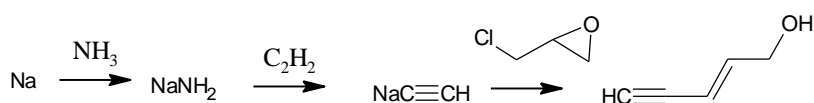
2.3. Eksperimendid

2.3.1. Tetrahüdrofuraani kuivatamine

4-liitrine, püstjahuti ning kaltsiumhüdriiditoruga varustatud kolbi pandi kaltsiumhüdriidi (20 g; 0,475 mol) ning tetrahüdrofuraani (3 l; 37,0 mol). Keedeti tund aega magnetsegajal segades. Seejärel seati üles lihtdestillatsioonisüsteem, varustati kaltsiumkloriidi toruga ning destilleeriti tetrahüdrofuraan 3 tunni vältel. Ülejäänud kaltsiumhüdriid neutraliseeriti esialgu etanooli ning hiljem veega.

Puhastamist korrati samade kogustega veel neli korda.

2.3.2. E-pent-2-een-4-üün-1-ooli süntees



Skeem 7

30-liitrisesse klaasreaktorisse, mis oli varustatud mehhaanilise segaja, hermeetiliselt suletava kaane ning gaasi sisse- ja väljajuhtetoriga, lasti vedelat ammoniaaki (20 l; 822 mol), misjärel alustati atsetüleeni sissejuhtimist. 15 minuti möödudes lisati mõni gramm metallilist naatriumi. Peale reaktsioonisegu siniseks muutumist, lisati raud(III)kloriidi (3 g; 18,5 mmol). Peale reaktsioonisegu valgeks muutumist lisati tükkidena naatriumi (760 g; 33 mol), väikeste koguste kaupa, pidevalt segades ning oodates enne järgmise koguse lisamist sinise värvuse

kadumiseni. Atsetüleeni lisamist reaktsioonisegusse jätkati veel 15 minutit peale naatriumi lisamise lõpetamist. Peale seda lisatakse 1-kloro-2,3-epoksüpropani (1388 g; 15 mol) 1,5 tunni jooksul. Segamist jätkatakse veel 4 tundi.

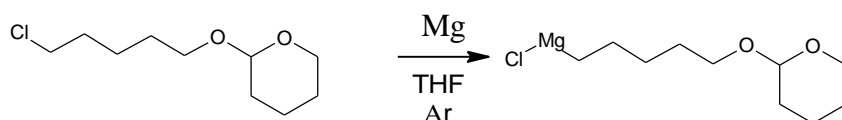
4 tunni möödudes puistatakse reaktsioonisegusse väikeste koguste kaupa ammooniumkloriidi (1,79 kg; 33,6 mol) tunni ja veerandi jooksul, samal ajal pidevalt segades. Pärast seda jäetakse reaktsioonisegu üle öö seisma ning soojenema.

Peale seda kui ammoniaak on enamuses aurustunud ning reaktsioonisegu soojenenud, lisatakse vett (7 l) ja dietüületrit (2,8 l), segatakse hoolikalt ning lastakse kihistuda. Eraldatud veekihti pestakse 4 korda dietüüleetriga (4 x 2 l). Orgaanikakihid ühendatakse ning kuivatatakse veevaba magneesiumsulfaadiga (280 g). Kasutatud magneesiumsulfaat filtritakse välja, pestakse kloroformiga (50 ml). kloroformifraktsioonid ühendatakse ja eemaldatakse rotaatoraurustil 60 °C juures algul normaalrõhul, hiljem 20 mm Hg juures.

Järgmisel päeval jätkasid kolleegid reaktsiooni:

Rotaatoraurusti jääk filtriti läbi 10 cm paksuse alumiiniumoksiidi kihi. Filtraat aurustatakse lõplikult kokku eelmises punktis järgitud režiimil. Peale lahusti kokku aurutamist ja vaakumdestillatsiooni saadi E-pent-2-een-4-üün-1-ooli (439,9g; 5,36 mol) saagisega 36%.

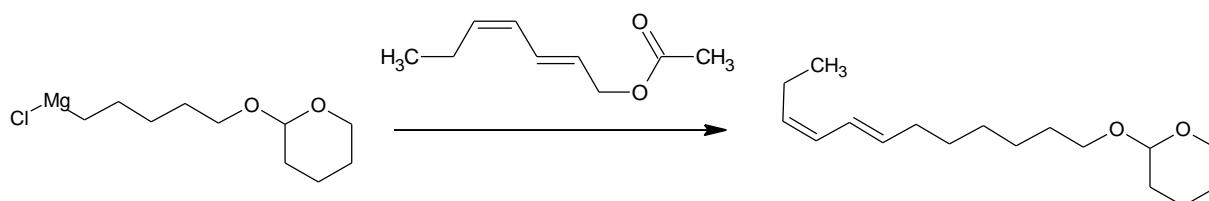
2.3.3. Grignardi reagenti süntees



Skeem 8

6-liitrine kolme kaelaga kolb varustati püstjahuti, tilklehtri, kaltsiumkloriidi toru ja argooni sissejuhtimise süsteemiga. Kolb kuumutati põhjalikult läbi ning juhiti sisse argoon. Kolbi pandi magneesiumi (115,4 g; 4,74 mol) ning joodi (~1-2 g). Kuumutati joodi aurude eraldumiseni. Kolbi lisati THF-i (50 ml), et Mg oleks üleni vedelikukihiga kaetud. Lisati dibromoetaani (3g; 16mmol) reaktsiooni initsieerimiseks. Seejärel lisati tilkhaaval 2,5 tunni jooksul 5-(2'-tetrahüdropüranüül)-1-kloropentaani (860 g; 4,16 mol) lahus THF-is (2,5 l; 30,8 mol). Reaktsioonisegu hoiti tetrahüdrofuraani keemisel. Lisamise lõppedes segati veel 1 tund misjärel eemaldati magnetsegaja ning segu jäeti üle öö argooni alla seisma. Edasist reaktsiooni jätkati vahepeal Grignardi reagenti puhtust ning saagist kontrollimata.

2.3.4. Kondensatsioonireaktsioon



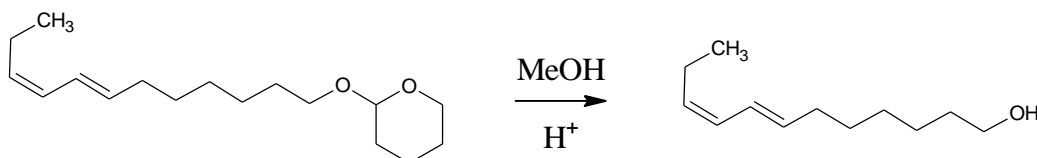
Skeem 9

Üle öö seisnud Grignardi reagenti lahus sifooniti kahte 6 liitrisesse kolme kaelaga kolbi. Need varustati tilklehtri, kaltsiumkloriiditoru, termomeetri ja argooni sissejuhtimise toruga. Edaspidi on jutt ühest süsteemist.

Lahus jahutati argooni atmosfääris magnetsegaja peal etanooli ja kuiva jää segus -15 kraadi juurde. Seejärel lisati kahe tunni vältel (2E,5Z)-hepta-2,5-dien-1-üül atsetaadi (406 g; 2,64 mol) lahus THF-is (2,3 l; 37 mol), millele oli katalüsaatorina lisatud Li_2CuCl_4 lahus tetrahüdrofuraanis (14,8 g; 0,11 mol CuCl_2 ; 9,3 g; 0,22 mol LiCl ja 1,1 l; 13,6 mol THF-i). Peale lisamise lõppu segati reaktsioonisegu veel 2 tundi -15 °C juures, misjärel jahutamine lõpetati ja jäeti üle öö segama.

Öö läbi seisnud reaktsioonisegu valati segajaga varustatud 15-liitrisesse kraaniga reaktorisse. Lisati küllastunud ammooniumkloriidi lahust (1,8 l) 15 minuti jooksul ning 10% vesinikloriidhappe lahust (1,2 l). Tekkis kaks kihti, millest ülemises asus THF ning alumine oli veefaas. Segu segati, lasti kihistuda ning eraldati orgaanika kiht. Veekihti ekstraheeriti kolm korda kloroformiga (3 x 1 l) ja 1 kord petrooleetriga (1 l). Orgaanikakihid ühendati ning aurustati kokku rotaatoraurustil 70 °C juures 20 mmHg.

2.3.5. Kaitsva rühma eemaldamine



Skeem 10

Eelmises punktis saadud solvendi aurustamise jääk valati 6-liitrisesse kolbi, mis oli varustatud püstjahuti ja vesivanniga. Lisati 9:1 metanooli:vee segu (3 l) ning p-tolueensulfoonhapet (15 g; 87 mmol) ja keedeti 2 tundi. Jäeti ööseks jahtuma ning seisma. Seejärel aurustati

reaktsioonisegu kolmandiku mahuni ning valati võrdsesse kogusesse vette (~1,5 l), lisati dietüületrit (1 l), segati ja lasti kihistuda. Eraldatud veekihti ekstraheeriti 4 korda dietüületriga (4 x 1 l). Ekstraktid ühendati ja pesti naatriumvesinikkarbonaadi küllastunud vesilahusega (500 ml) ning veega (0,5 l). Ekstraktid kuivatati veevabal magneesiumsulfaadil. Filtriti ning sadet pesti dietüületriga (50 ml). Filtraat aurustati kokku rotaatoraurustil 70 °C juures 20 mmHg. Roteerimisjäak lahustati heksaanis (2 l) ning jahutati -24°C juurde. Väljakristallunud dekaandiool eraldati filtrimisega.

Heksaanilahus aurutati rotaatoraurustis kokku 70 °C juures 20 mmHg.

Kollegide poolt teostati fraktsioneeriv vaakumdestillatsioon. Võeti neli fraktsiooni:

- 1) 26°C/3mmHg - 55°C/0mmHg
- 2) 55°C/0mmHg - 94°C/1mmHg
- 3) 94°C/0mmHg - 100°C/0mmHg
- 4) 100°C/0mmHg - 126°C/1mmHg - põhiosa

Lõpptulemusena saadi (7E,9Z)-dodeka-7,9-dieen-1-ool (232 g; 1,27 mol) 48% saagisega Grignardi reagenti suhtes. Isomeerne puhtus E,Z suhtes oli 70%, mitte 80-85% nagu eeskirjas märgitud.

2.4. (7E,9Z)-dodeka-7,9-dieen-1-üül atsetaadi E,Z- ja E,E-isomeeride eraldamine urea sisestuskompleksina

2.4.1. Üldeeskiri

10 ml ümarkolb varustati magnetsegajapulga ja jahutiga. Kolbi pandi ureat (830 mg; 13,8 mmol) ning metanooli (5 ml; 124 mmol). Reaktsioonisegu kuumutati vesivannil 40 kraadini misjärel lisati tilkhaaval (7E,9Z)-dodeka-7,9-dieen-1-üül atsetaadi E,Z- ja E,E-isomeeride segu (500 mg; 2,23 mmol). Lisamise lõppedes segati reaktsioonisegu tund aega 40 °C juures ning veel 1,5 tundi vesivannil ilma kuumutamata. Tekkinud sade filtriti ning sadet pesti 3 korda kloroformiga (3 x 2 ml). Saadud filtraat aurutati kokku rotaatoraurustil 40 °C 210 mmHg. Kolbi jäänud sade lahustati vee (10 ml) ja kloroformi (3 ml) segus, kanti jaotuslehtrisse, loksutati ning lasti kihtidel eralduda. Eraldati orgaanika kiht ning veekihti

pesti 3 korda kloroformiga (3 x 3 ml). Orgaanika kihile lisati kuiva naatriumsulfaati ning pandi pooleks tunniks sügavkülma (- 20⁰C) kuivama. Seejärel filtriti naatriumsulfaat välja, pesti sadet 2 korda kloroformiga (2 x 2 ml) ning aurustati filtraat rotaatoraurustil kokku 40 °C juures 60 mmHg. Saadud kollakas viskoosne vedelik kuivatati toatemperatuuril 0,8 mmHg vaakumi all.

2.4.2. Tingimuste varieerimine

Seeria 4.4 ja 4.5 - reaktsioon viidi läbi dodeka-7,9-dieen-1-üül atsetaadi E,Z- ja E,E-isomeerse seguga, kus isomeeride suhe oli 50-50.

Ülejäänud reaktsioonid on läbi viidud 70-30 isomeerse seguga, kui pole teisiti märgitud.

4.6 – Optimaalse urea koguse leidmine

1 – 705 mg

2 – 835 mg

3 – 967 mg

4.7 – Urea kompleksi moodustamise aja leidmine

1 – 1,5 h (esimesed tund aega kuumutati, pool tundi segati ilma kuumutamata, reaktsiooni lõppedes jäeti tunniks veel seisma, kuna reaktsioonisegu oli veel soe)

2 – 2,5 h

3 – 3,5 h

4.8 – Isomeerse segu kogus

1 – 400 mg

2 – 500 mg

3 – 600 mg

4.9 – uuritava segu isomeerne koostis

1 – 50/50

2 – 70/30

3 – 80/20

Märkus: reaktsioonid viidi läbi ühises vesivannis, et temperatuur oleks kõigil eksperimentidel võrdne. Kõigi blokkide 2. reaktsioon on toimunud ühesugustel tingimustel. Isomeerse segu kogusaagise all on mõistetud peale puhastamist saadud segu kogust võrrelduna algselt võetuga. E,Z-isomeeri saagise all on mõistetud E,Z-isomeeri kogust peale puhastamist saadud segus võrrelduna algse seguga.

Reaktsiooni nr.	E,Z-isomeeri protsendiline sisaldus puhastatud segus/ %	Isomeerse segu kogusaagis/ %	E,Z-isomeeri saagis/ %
50-50 segu			
4.4	60	46	55
4.5	60	54	65
70-30 segu			
4.6_1	75	80	86
4.6_2	84	68	82
4.6_3	89	70	89
4.7_1	80	84	96
4.7_2	80	85	97
4.7_3	78	77,6	86
4.8_1	80	78,5	90
4.8_2	79	82	93
4.8_3	80	86	98
4.9_1	62	58	72
4.9_2	82	88	103
4.9_3	84	85	89

Tabel 2

3. Tulemused ja arutelu

Kõik suuremahulised katsed (kõik sünteesi katsed) viidi ohutuskaalutlustel läbi kahe inimese osalusel.

3.1.1. E-pent-2-een-4-üün-1-ooli süntees

Sedavõrd suure koguse NH_3 reaktorisse kandmine peab ohutuskaalutlustel toimuma vähemalt kahe inimese kaastööl ning vajalik on gaasimaski kandmine. Na lõiguti väikesteks tükkideks ning lisati väikeste koguste kaupa, enne järgmise portsjoni lisamist oodati sinise värvuse kadumiseni. Naatriumi hoiti eelnevalt oktaani kihi all ning tükeldamine leiab aset vahetult enne reaktsioonisegusse lisamist. Atsetüleen lisamist alustati 15 min enne Na lisamist. Kuna atsetüleen on suhteliselt odav, siis eelistati varianti, kus tekkivad solvateeritud elektronid koheselt atsetüleeniga reageeriks, seda nii kõrvalreaktsioonide vältimiseks kui ka reaktsiooni mugavamaks jälgimiseks (sinise värvuse kadumise kaudu).

Peale Na lisamise lõpetamist ja enne 1-kloro-2,3-epoksüpropani lisamise algust lasti reaktorisse veel 10 liitrit vedelat ammoniaaki segu vedeldamiseks. Reaktsiooni lõppedes töödeldi reaktsioonisegu ettevaatlikult tahke ammooniumkloriidi lisamise teel ja alles peale ammoniaagi aurustumist lisati vesi. Ammooniumkloriidi vesilahuse kasutamine viib väga eksotermilise protsessini ja produkt võib söestuda. Peale ammooniukloriidi lisamist ammoniaagi aurustumist oodates ei tohtinud reaktorit ööseks ilma valveta jätta, kuna reaktori seintel võis veel suure tõenäosusega leiduda väga süttimisohtlikku naatriumatsetüleniidi. Kui NH_4Cl lisamine toimus kella kuue paiku õhtul, siis vett lisati umbes kell kaks öösel ning ohutuskaalutlustel ei jäetud reaktsioonisegu valveta ka peale seda.

Ekstraheerimise lihtsustamiseks asendati dietüüleeter kloroformiga. Eraldamine toimus sama efektiivsusega, kuid kuna kloroform oli alumises kihis, siis ei olnud vajalik pidev veefaasi väljalaskmine ning tagasivalamine.

Reaktsiooni korrati kolm korda, esimesel korral teostati ekstraheerimine dietüüleetriga, teistel kordadel kloroformiga. Esimese lõpp-produkti saagis peale destilleerimist oli 27%, teistel 32-36%. Seetõttu võiks öelda, et kloroformiga eraldamine oli efektiivsemgi kui dietüüleetriga.

3.1.2. Grignardi reagenti süntees

Grignardi reaktsioon on tihti suhteliselt kapriisne ning ei taha metalli pinnal oleva oksiidikihi tõttu esialgu toimuma hakata. Suuremahuliste reaktsioonide puhul võib selline pikk induktsiooniperiood osutuda ohtlikuks. Antud juhul lisati reaktsiooni initsieerimiseks 1,2-dibromoetaani, mille abiga läks reaktsioon väga ilusti käima. Seetõttu toimus reaktsioonisegu kuumutamine ainult algfaasis ning hiljem piisas reaktsiooni käimashoidmiseks reaktsioonil eralduvast soojusest. Grignardi reaktiivi eraldamiseks reageerimata magneesiumist otsustati esimene pealt ära sifoonida. Sifoonimist teostati teflonvoolikuga argooni rõhu all.

3.1.3. Kondensatsioon Grignardi reaktiiviga

Grignardi reaktiivi kondensatsioonil (2E,4Z)-hepta-2,4-dieen-1-ool atsetaadiga tekkis reaktsiooni katalüsaatori (Li_2CuCl_4 lahus THFis) lisamisel reaktsioonisegule oranžikast katalüsaatorilahusest sinine sade. Lähemal uurimisel selgus, et põhjuseks on (2E,4Z)-hepta-2,4-dieen-1-üül atsetaadi sünteesil kasutatud püridiini ja Cu^{2+} ionide vahelise kompleksi moodustumine. Seetõttu võeti katalüsaatorit 2-kordses ülehulgas ning eeldati, et moodustunud kompleks reaktsiooni toimumist ei takista.

Üle öö seisnud reaktsioonisegu oli musta värvi hõljumi tõttu läbipaistmatu. Ammooniumkloriidi lahuse lisamisel toimus musta sademe aeglane lahustumine, tekkis valge sade, mis jäi eraldi kihti musta sademe kohale. HCl lahuse lisamisel hakkas sade lahustuma. Ülemine kiht värvus esialgu siniseks, seejärel roheline ning alumine mustast siniseks. Kõige alla tekkis valge värvusega soola kiht. Kloroformiga ekstraheerimine oli äärmiselt ebamugav, kuna veekihi põhjas asuv soolakiht takistas selge kihtidevahelise piirpinna teket.

Ilmselt tuleb lähteainet hoolikamalt püridiinist puhastada, et vältida soovimatute värviliste soolade teket. Samuti võiks eraldamist segavate soolade lahustamiseks kasutada lahjemaid lahuseid.

3.1.4. Kaitsva rühma eemaldamine

Kuna lõpp-produkt on ~70/30 segu E,Z- ja E,E-isomeerist, siis peab mingil hetkel toimuma isomeriseerumine. Zn-Cu paariga redutseerimine on väga stereoselektiivne¹⁶ ning sellele järgnevatest faasidest kasutatakse kõrgemaid temperatuure vaid THP-rühma eemaldamise ja vaakumdestillatsiooni juures. Seega peaks kõige tõenäolisemateks isomeriseerumise põhjusteks olema just need reaktsioonid.

Probleemi annaks parandada, kui kasutada THP-rühma eemaldamiseks toatemperatuuri ning destillatsioonil madalamat vaakumit.

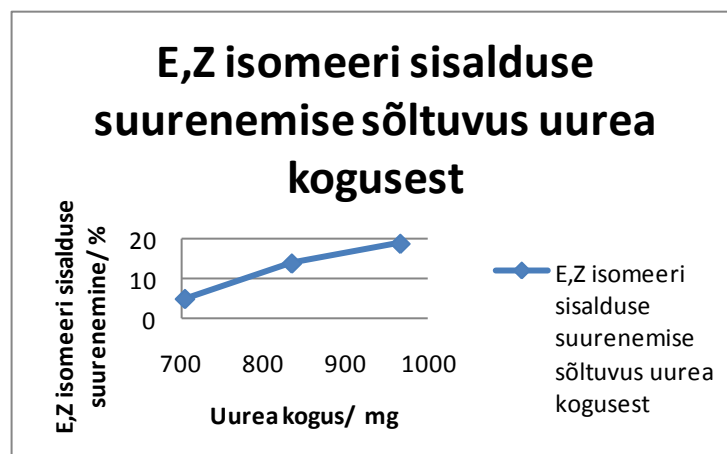
3.2. (7E,9Z)-dodeka-7,9-dieen-1-üül atsetaadi E,Z- ja E,E-isomeeride eraldamine urea sisestuskompleksina

Reaktsioonitingimuste ühtlustamiseks viidi ühe seeria reaktsioonid läbi korraga, ühes vesivannis ning sama magnetsegaja peal. Dodeka-7,9-dieen-1-üül atsetaadi E,Z/E,E 70/30 isomeerne segu võeti ühest fraktsioonist, samamoodi kasutati ühe partii ureat. Selle tõttu võiks mõõdetud tendentsid kehtida hoolimata sellest, et erinevate seeriade korral referentsmõõtmise (kõigi seeriade 2. reaktsioon) väärtused suhteliselt palju kõiguvad.

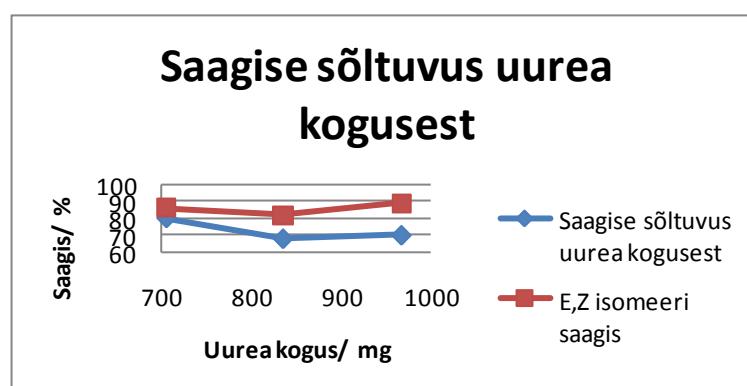
Järgnevalt vaadeldakse varieeritavaid tingimusi eraldiseisvalt. Kõigi katseseeriade kohta on esitatud kaks graafikut. Esimesel neist on esitatud E,Z-isomeeri sisalduse suurenemine puhastamiseks võetud segus peale ureaga komplekseerumist sõltuvana optimeeritavast tingimusest. Teisel on esitatud puhastamisprotsessi kogusaagis (peale puhastamist saadud isomeerse segu kogus võrrelduna algselt võetuga) ning E,Z-isomeeri saagis (arvesse on võetud E,Z-isomeeri sisaldust uuritavas isomeerses segus) puhastamisprotsessi läbiviimisel sõltuvana varieeritavast tingimusest.

3.2.1. katse 4.6 – Optimaalse urea koguse leidmiseks

Graafikutel on x-teljel kasutatud urea kogus milligrammides 500 mg 70/30 E,Z/E,E-segu kohta ning y-teljel (7E,9Z)-dodeka-7,9-dieen-1-üül atsetaadi lõpp- ja algsisalduse vahe uuritavas E,Z/E,E-segus. Andmetest on näha, et puhastamise efektiivsus sõltub väga tugeval määral kasutatava urea hulgast. 500



Graafik 1

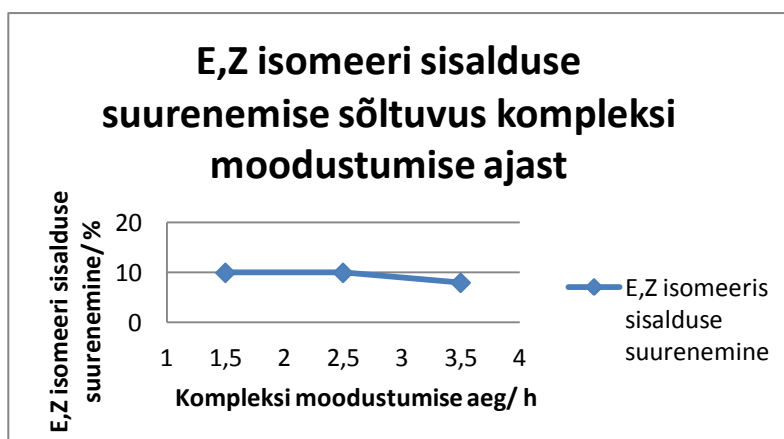


Graafik 2

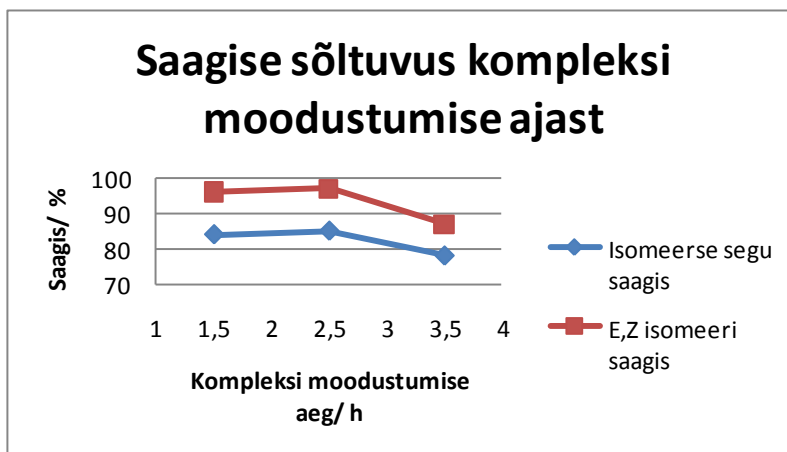
mg kasutatava 70/30 E,Z/E,E-segu korral võiks kogu E,E-isomeeri sidumiseks kuluda maksimaalselt 560 mg ureat²³. Kuna osa ureat jääb lahusesse ka peale jahutamist, siis realselt tuleb maksimaalse efektiivsuse saavutamiseks kasutada teoreetilisest suuremat urea hulka. Samas on graafikutelt näha, et suurema urea koguse kasutamise korral saagis kehvemaks ei muutu. Seega oleks optimaalsem suurendada kasutatava urea hulka.

3.2.2. katse 4.7 – Uurea kompleksi moodustumise aja leidmiseks

Graafikutel on x-teljel kompleksi moodustumise aeg tundides ning y-teljel vastavalt E,Z-isomeeri sisalduse suurenemine ja saagis protsentides. Andmetest on näha, et pikem kompleksi moodustumise aeg ei too kaasa ei saagise ega puhtusastme tõusu. Ka aja lühendamine ei põhjusta märgatavaid muutusi. Viimane võib tingitud olla sellest, et kompleksi moodustumise ajana on siinkohal mõistetud magnetsegajal segamise aega. Kuna kuumutamine toimus esimese 80 minuti



Graafik 3

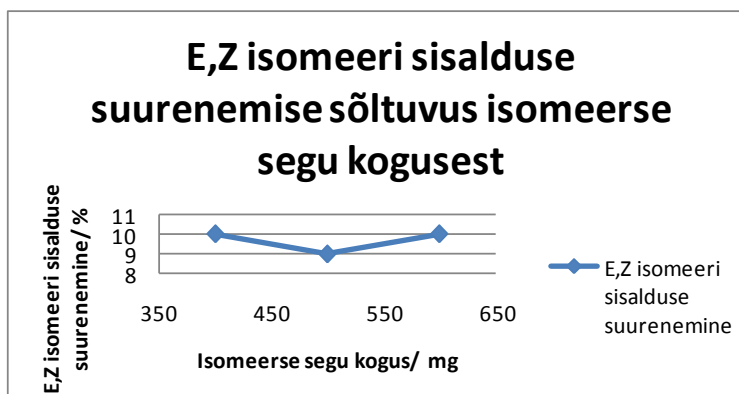


Graafik 4

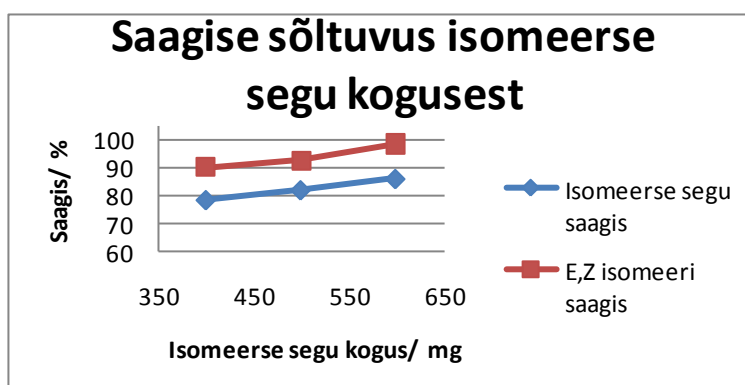
välte pärast ainete kokkusegamist, siis esimese proovi filtrimist ei teostatud koheselt peale kuumutamise lõpetamist, vaid peale 30-minutilise jahtumise ning kristallide moodustumist.

3.2.3. katse 4.8 – Isomeerse segu kogus

Graafikutel on x-teljel 70/30 E,Z/E,E isomeerse segu kogus milligrammides ning y-teljel vastavalt E,Z-isomeeri sisalduse suurenemine ja saagis protsendes. Tulemustest on näha, et puhastamise efektiivsus ei sõltunud feromooni hulgast. Antud tulemus on huvitav kuna see näitab, et hoolimata feromooni kontsentratsiooni muutumisest, jäi puhastamise efektiivsus muutumatuks.



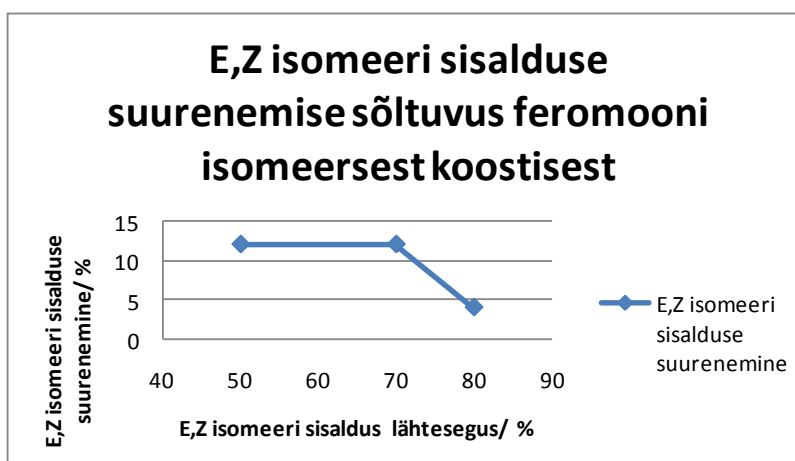
Graafik 5



Graafik 6

3.2.4. katse 4.9 – Uuritava segu isomeerne koostis

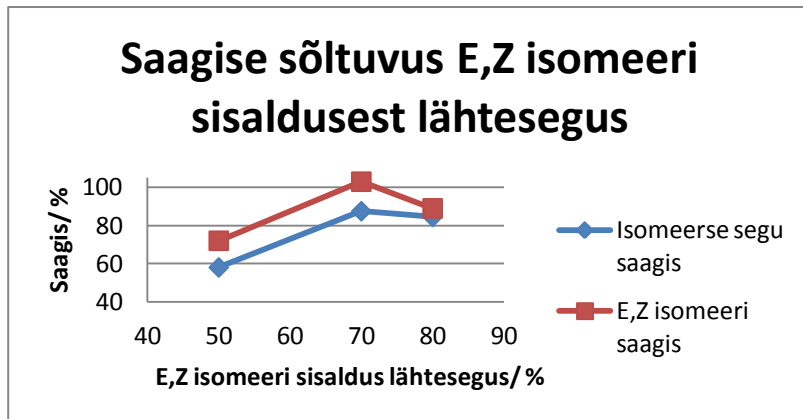
Graafikutel on x-teljel E,Z-isomeeri protsentuaalne sisaldus eraldamiseks võetud isomeeride segus ning y-teljel vastavalt E,Z-isomeeri sisalduse suurenemine ja E,Z-isomeeri- ning kogusaagis protsendina. Esimesel



Graafik 7

graafikul on y-teljel E,Z-isomeeri sisalduse protsentuaalne suurenemine. Nagu andmetest näha, siis 50/50-segu puhtus suurenes sama palju kui 70/30-segu puhtus. Sellest tulenevalt võib tõstatada hüpoteesi, et antud uurea ning uuritava isomeeride segu kontsentratsiooni

juures on tegu maksimaalse võimaliku puhtusastme tõusuga. Samas on teiselt graafikult märgata, et saagis on suurim olnud 70/30-segu puhastamisel.



Graafik 8

4. Kokkuvõte

Käesoleva töö eesmärgiks oli Euroopa viinamarja kobarmähkuri (*Lobesia botrana*) suguferomooni (7E,9Z)-dodeka-7,9-dieen-1-üül atsetaadi süntees, antud ühendi E,Z-isomeeri puhastamine soovimatu kõrvalproduktina tekkinud E,E-isomeerist sadestades viimase urea sisestuskompleksina ning viimati mainitud meetodi optimeerimine.

Sünteesi aluseks võeti Tartu Ülikooli Orgaanilise Sünteesi laboris 1982. aastal väljatöötatud meetod, milles süsinikahela pikendamine toimub läbi metallorgaaniliste ühendite ning Z-konfiguratsiooniga kaksiksides saadakse kolmiksideme redutseerimisel aktiveeritud Zn-Cu paariga.

Moodustunud geomeetriliste isomeeride eraldamiseks kasutati sadestamist urea kompleksina. Töö käigus uuriti kompleksimoodustumise aja, urea kontsentratsiooni, kasutatud isomeerse segu kontsentratsiooni ja isomeerse kompositsiooni mõju E,Z-isomeeri kontsentratsiooni suurenemisele produktis.

Antud töö tulemusena saadi soovitud produkt, mis leidis ka kohest rakendust kaubandusliku artiklina ning töötati välja meetod dodeka-7,9-dieen-1-üül atsetaadi E,Z-isomeeri puhastamiseks kõrvalproduktina tekkinud E,E- isomeerist.

Synthesis of (7E,9Z)-dodeca-7,9-dien-1-yl acetate, sex pheromone of *Lobesia botrana* and separation of its E,E- and E,Z-isomers using urea inclusion complex

Andi Kipper

5. Summary

The aim of current Bachelor Thesis was the synthesis of (7E,9Z)-dodeca-7,9-dien-1-yl acetate sex pheromone of European grapevine moth (*Lobesia botrana*), purification of E,Z-isomer from its isomeric mixture with E,E-isomer by precipitating E,E-isomer as urea inclusion compound and optimization of latter method.

The synthesis was based on a method worked out by the Laboratory of Organic Synthesis of the University of Tartu in 1982. Elongation of carbon chain was carried out using organometallic reagents and the double bond with Z-configuration was synthesised by reduction of triple bond with activated Zn-Cu couple.

The influence of 1) formation time of urea complex, 2) urea concentration, 3) isomeric mixture concentration, 4) and the isomeric composition of the starting mixture to the efficiency of purification by urea inclusion compound was studied

As a result of current work (7E,9Z)-dodeca-7,9-dien-1-yl acetate was synthesized, which immediately found its use as a commercial product, and optimal conditions for separating E,E-isomer from the main product were worked out.

6. Kasutatud allikad

- (1) Leadbetter, G.; Plimmer, J. R. An Improved Preparation of Some Insect Sex Attractants: Synthesis and Separation of Geometrical Isomers by Formation of Urea Complexes. *Journal of Chemical Ecology* **1979**, *5*, 101-108.
- (2) Varela, L. G.; Zalom, F.; Cooper, M. European Grapevine Moth, *Lobesia botrana*: Provisional Guidelines. <http://www.ipm.ucdavis.edu/EXOTIC/eurograpevinemoth.html> (viimati allalaetud 20.05.2011).
- (3) El-sayed, A.; Godde, J.; Witzgall, P.; Arn, H. Characterization of Pheromone Blend for Grapevine Moth, *Lobesia botrana* by Using Flight Track Recording. *Journal of Chemical Ecology* **1999**, *25*, 389-400.
- (4) Tillman, J.; Seybold, S. J.; Jurenka, R.; Blomquist, G. J. Insect Pheromones--An Overview of Biosynthesis and Endocrine Regulation. *Insect biochemistry and molecular biology* **1999**, *29*, 481-514.
- (5) Buser, H.-R.; Arn, H. Analysis of Insect Pheromones by Quadrupole Mass Fragmentography and High-Resolution Gas Chromatography. *Journal of Chromatography* **1975**, *106*, 83-95.
- (6) Dobson, G.; Christie, W. W.; Nikolova-Damyanova, B. Silver Ion Chromatography of Lipids and Fatty Acids. *Journal of chromatography* **1995**, *671*, 197-222.
- (7) Leadbetter, G. Method for Isolating Insect Sex Pheromones, US4170601 **1979**.
- (8) Roelofs, W. Trans-7-cis-9-dodecadien-1-yl Acetate, US 3845108 **1974**.
- (9) Arn, H.; Rauscher, S.; Guerin, P.; Buser, H. Sex Pheromone Blends of Three Tortricid Pests in European Vineyards. *Agriculture, Ecosystems & Environment* **1988**, *21*, 111-117.
- (10) Ujvary, I.; Kis-Tamas, A.; Novak, L. (Z)-7- and (Z)-9-alkenyl Acetates, and of (E, Z)-7,9-dodecadien-1-yl Acetate, The Sex Pheromone of The European Grapevine Moth, Using Aleuritic Acid as a Common Starting Material. *Journal of Chemical Ecology* **1985**, *11*, 113-124.
- (11) Yamamoto, A.; Fukumoto, T. Efficient Preparation of (7E,9Z)-7,9-Dodecadienyl Acetate, Sex Pheromone of the European Grapevine Moth (*Lobesia botrana*). *Agricultural Biological Chemistry* **1989**, *53*, 2521-2522.
- (12) Figueiredo, R. M. D.; Berner, R.; Julis, J.; Liu, T.; Tu, D.; Christmann, M. Bidirectional, Organocatalytic Synthesis of Lepidopteran Sex Pheromones. *Journal of Organic Chemistry* **2007**, *72*, 640-642.
- (13) Labovitz, J. N.; Henrick, C. A. Synthesis of Non-4-en-6-ynoic Acid Ester. US3954818 **1976**, 1-6.

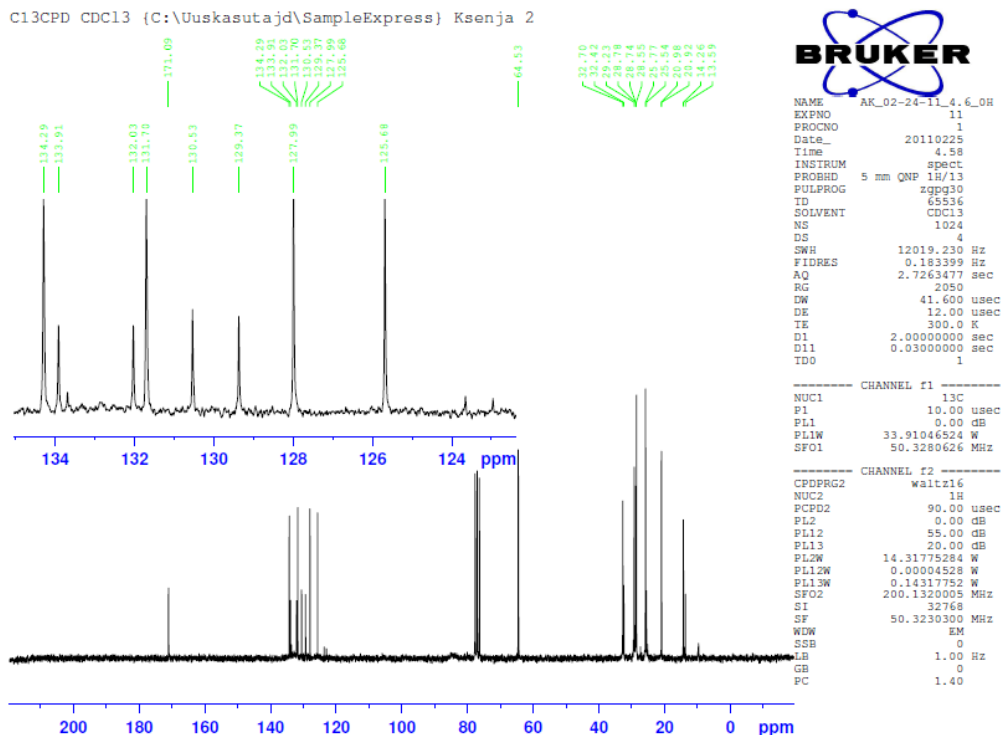
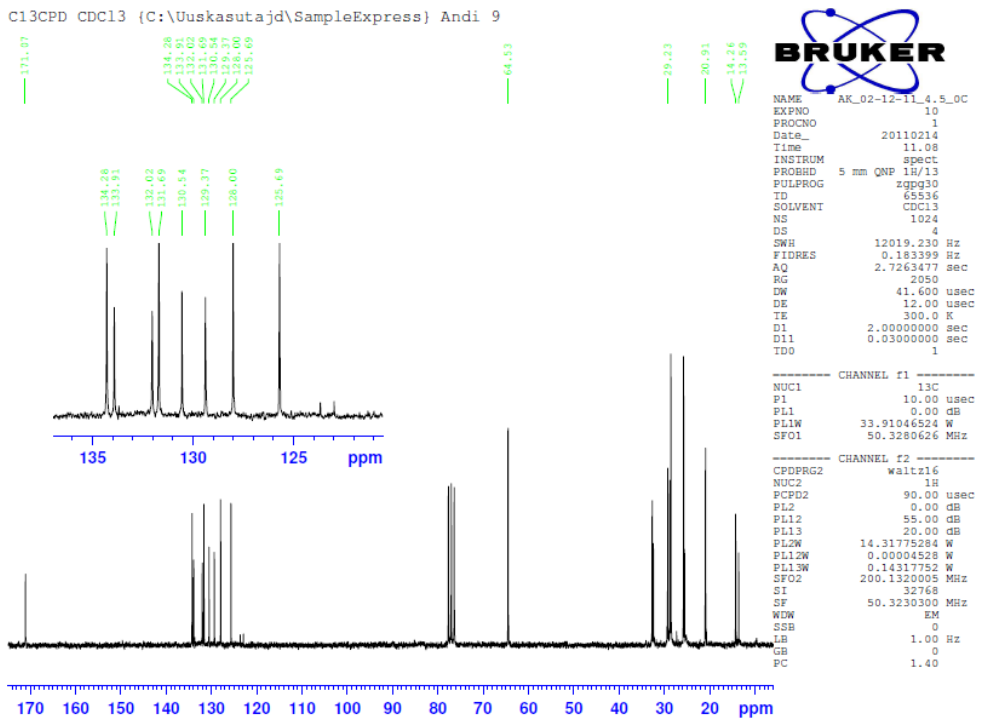
- (14) Pederson, R. L.; Grubbs, R. H. Metathesis Syntheses of Pheromones or Their Components. US 2002/0022741 A1 **2002**.
- (15) Totos, S.; Oprean, I.; Piron, F. Pd(0)-Catalyzed Cross-Coupling Reactions in The Synthesis of (7E,9Z)-7,9-dodecadienyl Acetate, The Sex Pheromone of The Leaf Roller Moth (*Lobesia Botrana*). *Universitatis Babeş-Bolyai, Chemia* **2007**, *4*, 58-65.
- (16) Maeorg, U.; Timotheus, H. Zinc-copper couple as a reducing agent. 2. Modification of catalyst and study of medium effects on reduction of triple bond. *Eesti NSV Teaduste Akadeemia Toimetised, Keemia* **1985**, *34*, 180-185.
- (17) Möttus, E.; Timotheus, H.; Mäeorg, U.; Loodmaa, E.; Bergmann, M.; Kask, R.; Saar, M. Viinamarja kobarmähkuri feromooni sünteesi reglement. Tartu Riikliku Ülikooli Orgaanilise Sünteesi laboratoorium **1982**, 1-102.
- (18) Evershed, R. P.; Morgan, E. D.; Thompson, L. D. Preparative-scale separation of alkene geometric isomers by liquid chromatography. *Journal of Chromatography* **1982**, 350-354.
- (19) Liblikas, I. Syntheses and Behaviour Activity of Conjugated Polyenic Pheromone Components, 2004, pp. 1-55.
- (20) Casal, H. L.; Griller, D.; Hartstock, F. W.; Kolt, R.; Northcott, D. J.; Park, J. M.; Wayner, D. D. M. Radical Pairs in Urea Channels. *The Journal of Physical Chemistry* **1987**, *91*, 2235-2236.
- (21) Chenite, A.; Brisse, F. Structural Investigations of Urea-Aliphatic Polyester Adducts. *Macromolecules* **1993**, *26*, 3055-3061.
- (22) Jara, P.; Yutronic, N.; Gonzalez, G. Synthesis and Structural Aspects of Urea/dialkylamine Inclusion Compounds. *Journal of Inclusion Phenomena and Molecular Recognition in Chemistry* **1995**, *22*, 203-210.
- (23) Thakral, S.; Madan, a K. Topological Models for The Prediction of Host: Guest Ratio of Urea Inclusion Compounds. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry* **2009**, *65*, 411-417.
- (24) Ragoussis, V.; Panopoulou, M.; Ragoussis, N. Concise Preparation of The (3E,5Z)-alkadienyl System. New Approach to The Synthesis of Principal Insect Sex Pheromone Constituents. *Journal of agricultural and food chemistry* **2004**, *52*, 5047-51.
- (25) Cohen, Z.; Cohen, S. Preparation of Eicosapentaenoic Acid (EPA) Concentrate From Porphyridium Cruentum. *Journal of the American Oil Chemists Society* **1991**, *68*, 16-19.
- (26) Kudo, M.; Hanashima, T.; Muranaka, A.; Sato, H.; Uchiyama, M.; Azumaya, I.; Hirano, T.; Kagechika, H.; Tanatani, A. Identification of Absolute Helical Structures of Aromatic Multilayered Oligo(m-phenylurea)s in Solution. *The Journal of organic chemistry* **2009**, *74*, 8154-63.

- (27) Boden, R. M.; Agyemang, D. Encapsulated Flavor and Fragrance. US6844302 B1 **2005**.
- (28) Rubin, D.; Rubin, E. Process for Preparation of Conjugated Linoleic Acid. WO2006/081271 A2 **2006**, 1-15.
- (29) Bishop, C. E.; Morrow, G. W. Synthesis of (Z,Z)-11,13-hexadecadienal, a Principal Component of Navel Orangeworm (*Pamyeois transitella*) Pheromone. *The Journal of Organic Chemistry* **1983**, 48, 657-660.
- (30) Rossi, R.; Carpita, A.; Quirici, M. G.; Veracini, C. A. Insect pheromone components: Use of ¹³C NMR spectroscopy for assigning the configuration of C=C double bonds of monoenic or dienic pheromone components and for quantitative determination of Z/E mixtures. *Tetrahedron* **1982**, 38, 639-644.
- (31) www.sigmaaldrich.com (viimati allalaetud 18.05.2011).
- (32) www.scifinder.cas.org (viimati alla laetud 18.05.2011).

7. Lisad

Lisa 1

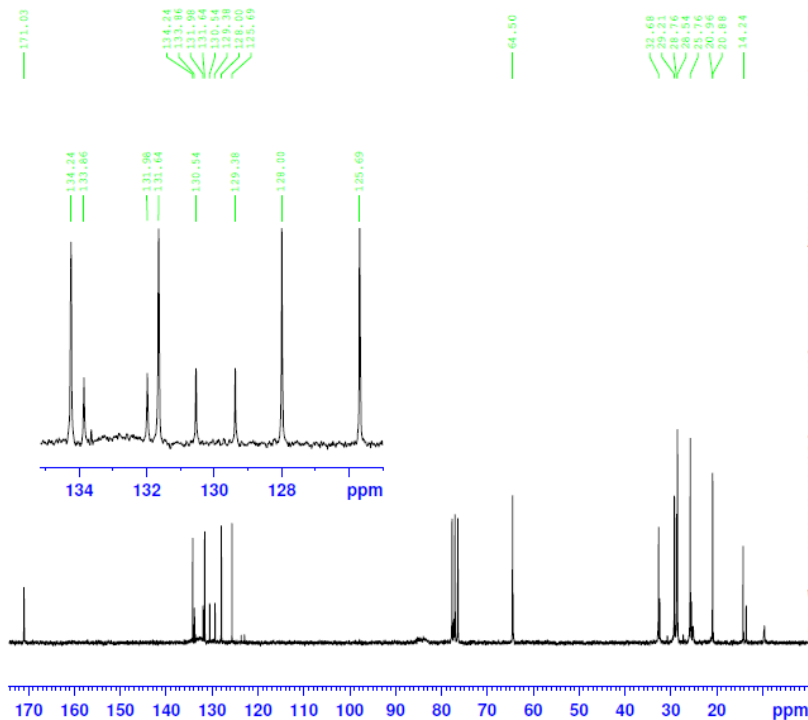
Proovide 4.5 ja 4.6 ¹³C TMR spektrid



Lisa 2

Proovide 4.6_1 ja 4.6_2 ¹³C TMR spektrid

C13CPD CDC13 (C:\Uuskasutajd\SampleExpress) Andi 1

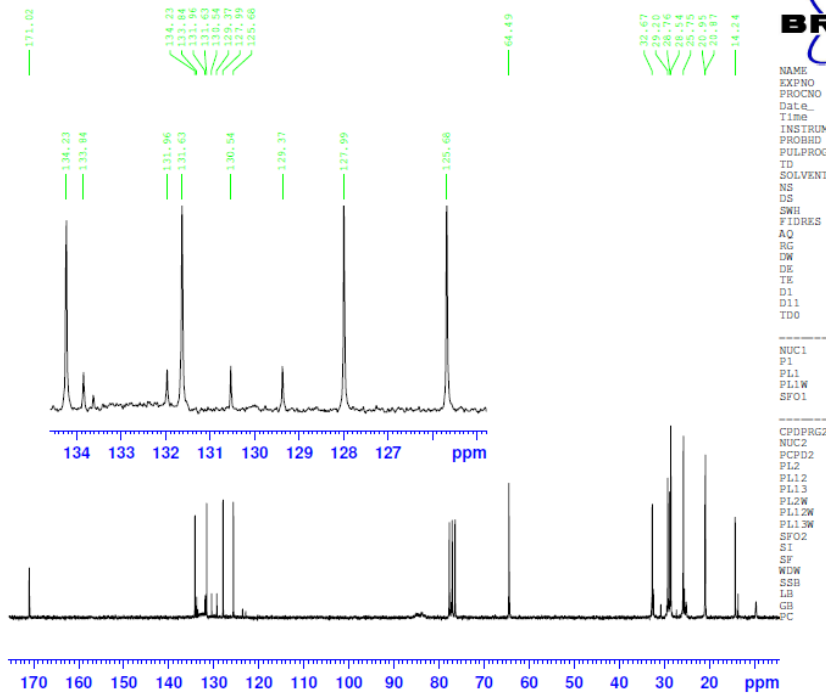


```
NAME AK_03-23-2011_4.6_1C
EXPNO 1
PROCNO 1
Date_ 20110323
Time 17.32
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm QNP 1H/13
PULPROG zgpg30
ID 65536
SOLVENT CDC13
NS 1024
DS 4
SWH 12019.230 Hz
FIDRES 0.183399 Hz
AQ 2.7263477 sec
RG 2050
DW 41.600 usec
DE 12.00 usec
TE 300.0 K
D1 2.0000000 sec
D11 0.0300000 sec
TDO 1
```

```
----- CHANNEL f1 -----
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PL1 0.00 dB
PL1W 33.91046524 W
SFO1 50.3280626 Mhz
```

```
----- CHANNEL f2 -----
CPDPRG2 waltz16
NUC2 1H
PCPD2 90.00 usec
PL2 0.00 dB
PL12 55.00 dB
PL13 20.00 dB
PL2W 14.31775284 W
PL12W 0.00004528 W
PL13W 0.14317752 W
SFO2 200.1320005 Mhz
S1 32768
SF 50.3230300 Mhz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40
```

C13CPD CDC13 (C:\Uuskasutajd\SampleExpress) Andi 2



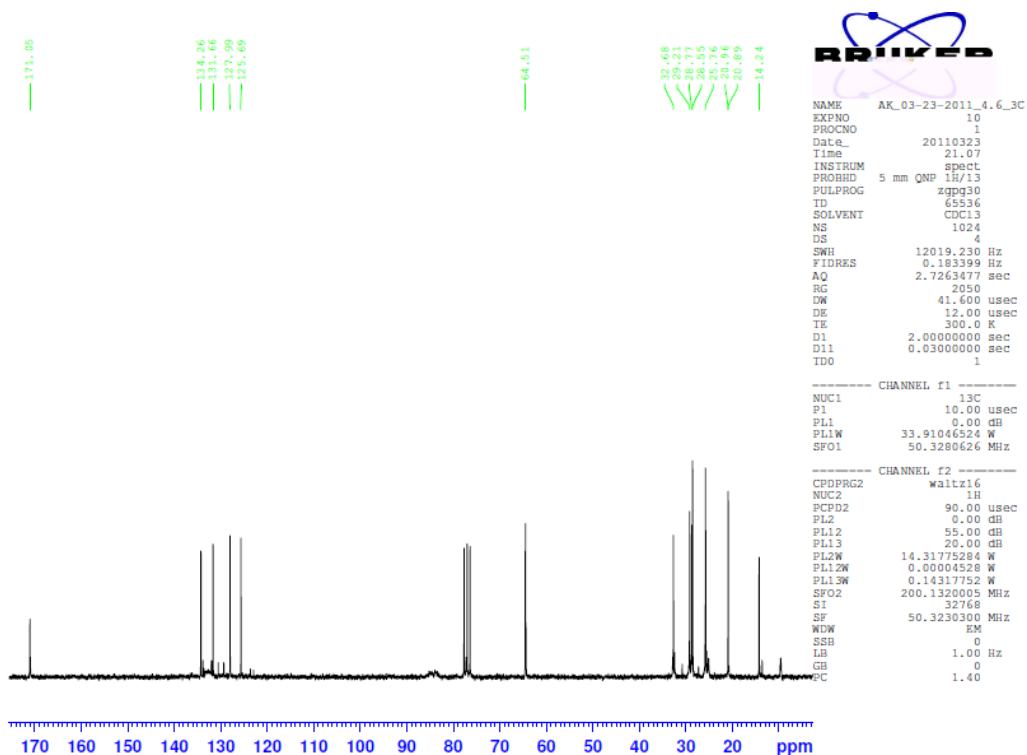
```
NAME AK_03-23-2011_4.6_2C
EXPNO 1
PROCNO 1
Date_ 20110323
Time 19.20
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm QNP 1H/13
PULPROG zgpg30
ID 65536
SOLVENT CDC13
NS 1024
DS 4
SWH 12019.230 Hz
FIDRES 0.183399 Hz
AQ 2.7263477 sec
RG 2050
DW 41.600 usec
DE 12.00 usec
TE 300.0 K
D1 2.0000000 sec
D11 0.0300000 sec
TDO 1
```

```
----- CHANNEL f1 -----
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PL1 0.00 dB
PL1W 33.91046524 W
SFO1 50.3280626 Mhz
```

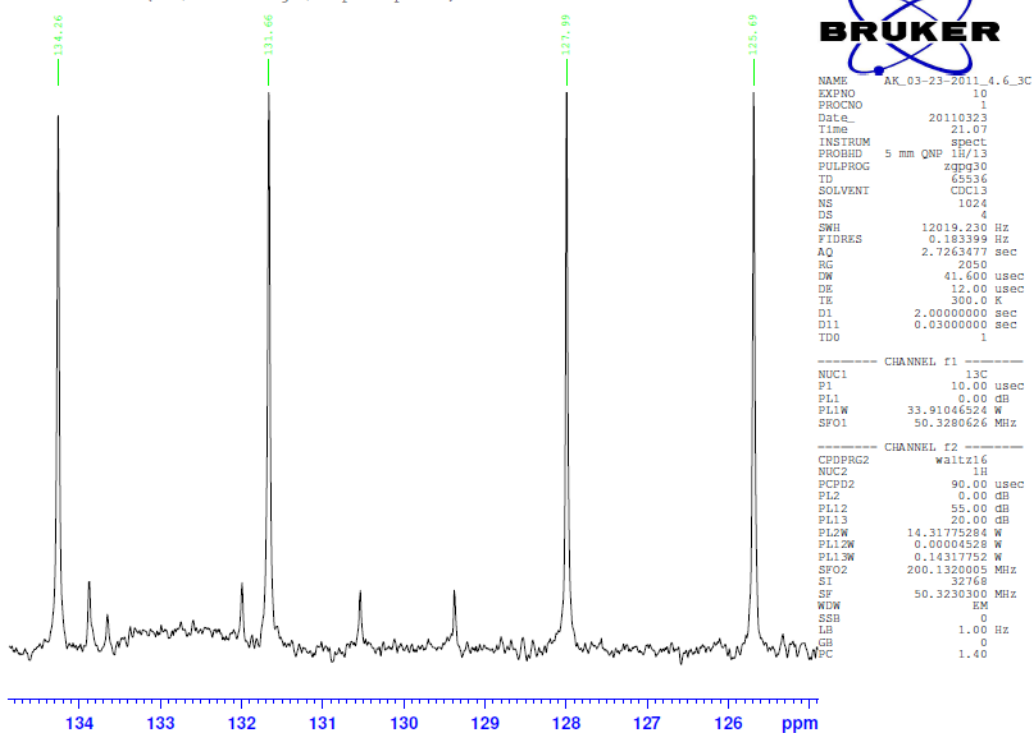
```
----- CHANNEL f2 -----
CPDPRG2 waltz16
NUC2 1H
PCPD2 90.00 usec
PL2 0.00 dB
PL12 55.00 dB
PL13 20.00 dB
PL2W 14.31775284 W
PL12W 0.00004528 W
PL13W 0.14317752 W
SFO2 200.1320005 Mhz
S1 32768
SF 50.3230300 Mhz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40
```

Lisa 3

Proovi 4.6_3 ¹³C TMR spekter

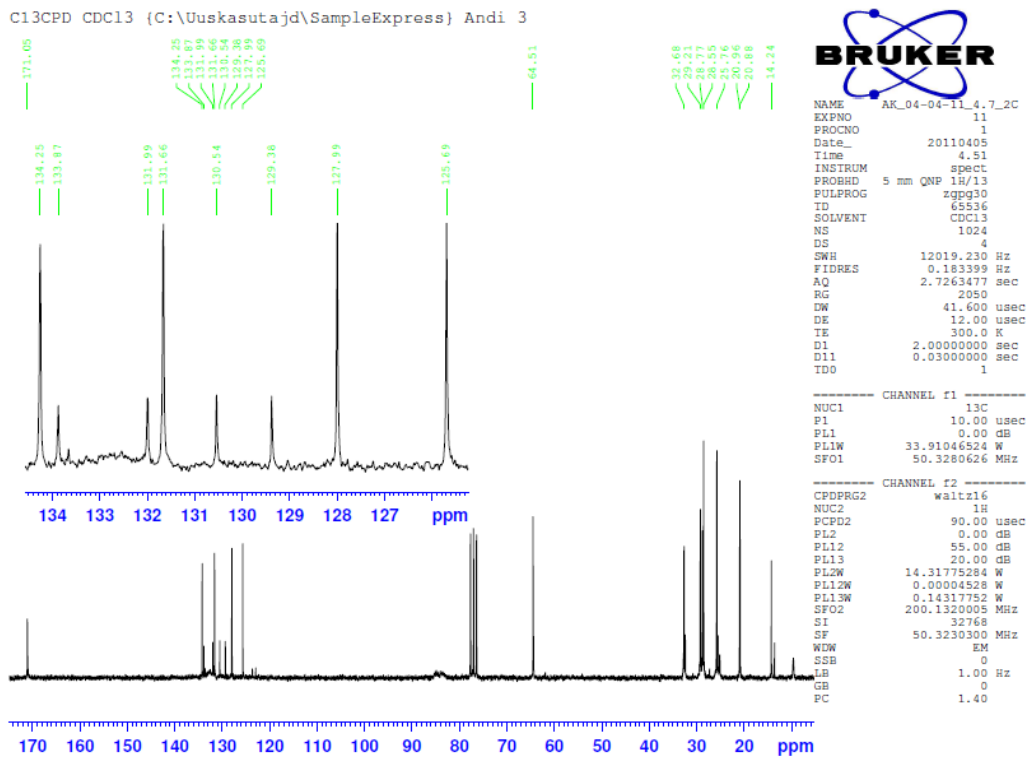
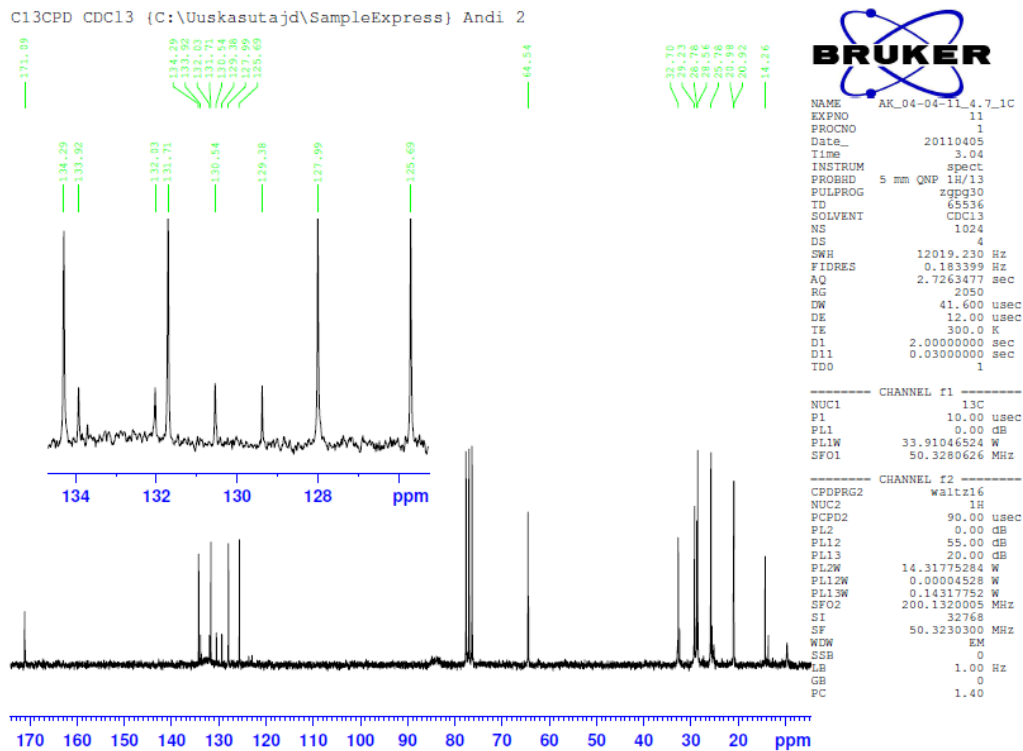


C13CPD CDC13 {C:\Uuskasutajd\SampleExpress} Andi 3



Lisa 4

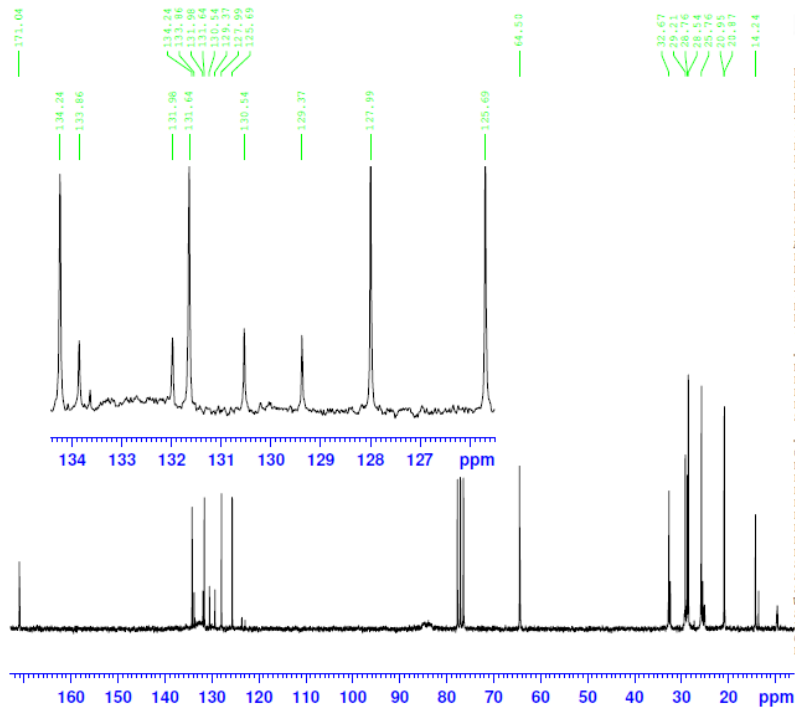
Proovide 4.7_1 ja 4.7_2 ¹³C TMR spektrid



Lisa 5

Proovide 4.7_3 ja 4.8_1 ¹³C TMR spektrid

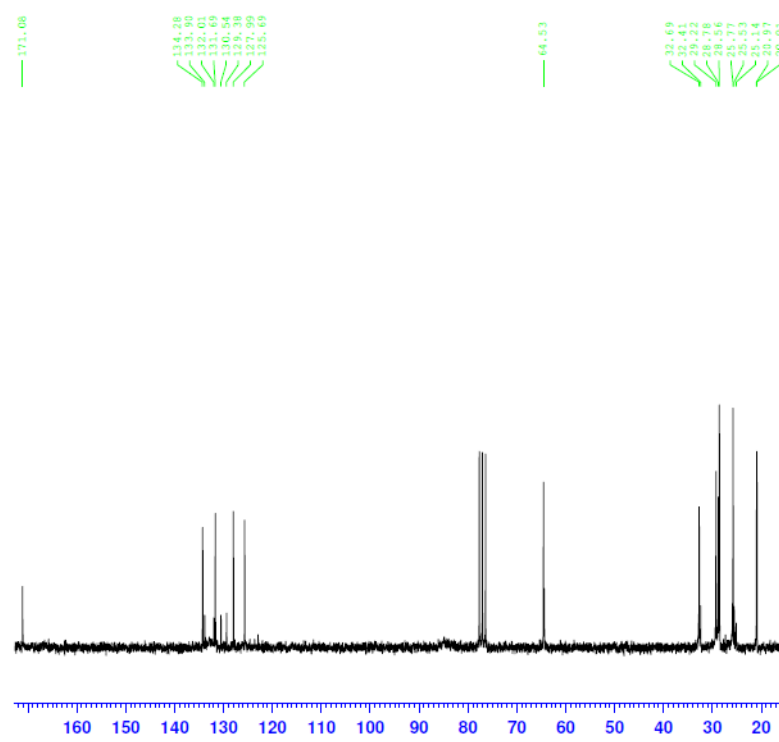
C13CPD CDC13 {C:\Uuskasutajd\SampleExpress} Andi 4



NAME AK_04-04-11_4.7_3C
EXPNO 11
PROCNO 1
Date_ 20110405
Time 6.39
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm QNP 1H/13
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDC13
NS 1024
DS 4
SWH 12019.230 Hz
FIDRES 0.183399 Hz
AQ 2.7263477 sec
RG 2050
DW 41.600 usec
DE 12.00 usec
IE 300.0 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

CHANNEL f1
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PL1 0.00 dB
PL1W 33.91046524 W
SFO1 50.3280626 MHz

CHANNEL f2
CPDPRG2 waltz16
NUC2 1H
PCPD2 90.00 usec
PL2 0.00 dB
PL12 55.00 dB
PL13 20.00 dB
PL2W 14.31775284 W
PL12W 0.00004528 W
PL13W 0.14317752 W
SFO2 200.1320005 MHz
SI 32768
SF 50.3230300 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40



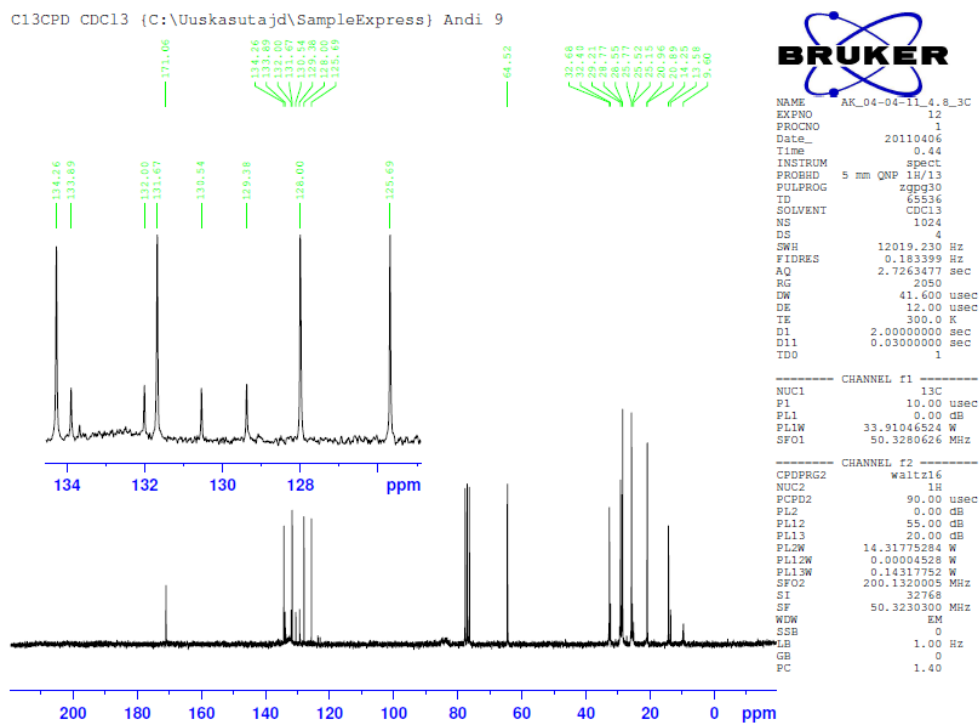
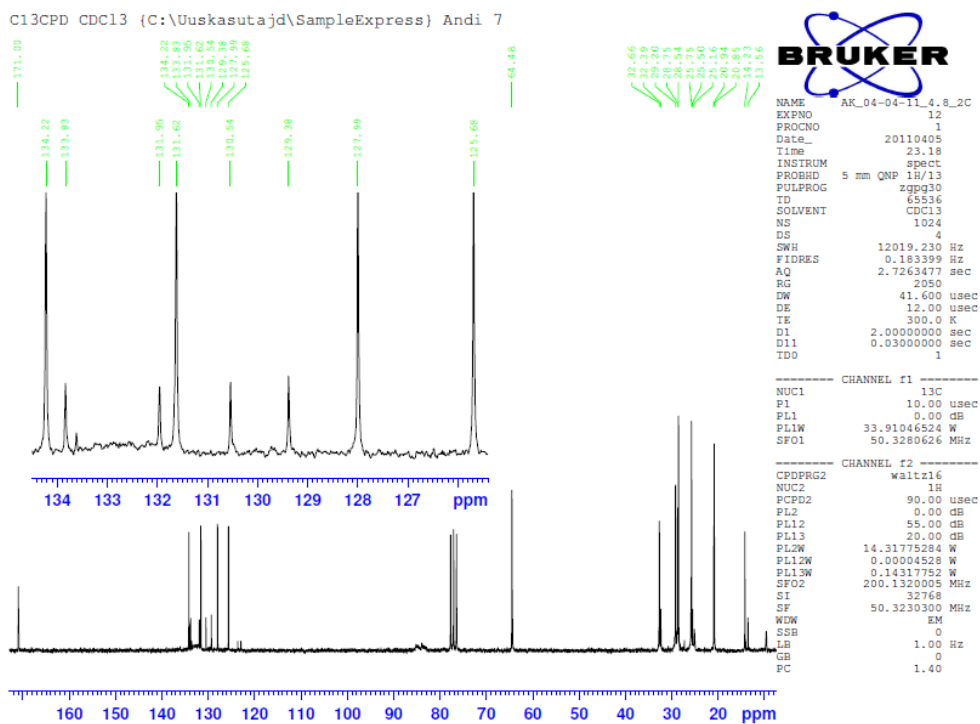
NAME AK_04-04-11_4.8_1C
EXPNO 11
PROCNO 1
Date_ 20110405
Time 9.27
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm QNP 1H/13
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDC13
NS 449
DS 4
SWH 12019.230 Hz
FIDRES 0.183399 Hz
AQ 2.7263477 sec
RG 2050
DW 41.600 usec
DE 12.00 usec
IE 300.0 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

CHANNEL f1
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PL1 0.00 dB
PL1W 33.91046524 W
SFO1 50.3280626 MHz

CHANNEL f2
CPDPRG2 waltz16
NUC2 1H
PCPD2 90.00 usec
PL2 0.00 dB
PL12 55.00 dB
PL13 20.00 dB
PL2W 14.31775284 W
PL12W 0.00004528 W
PL13W 0.14317752 W
SFO2 200.1320005 MHz
SI 32768
SF 50.3230300 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40

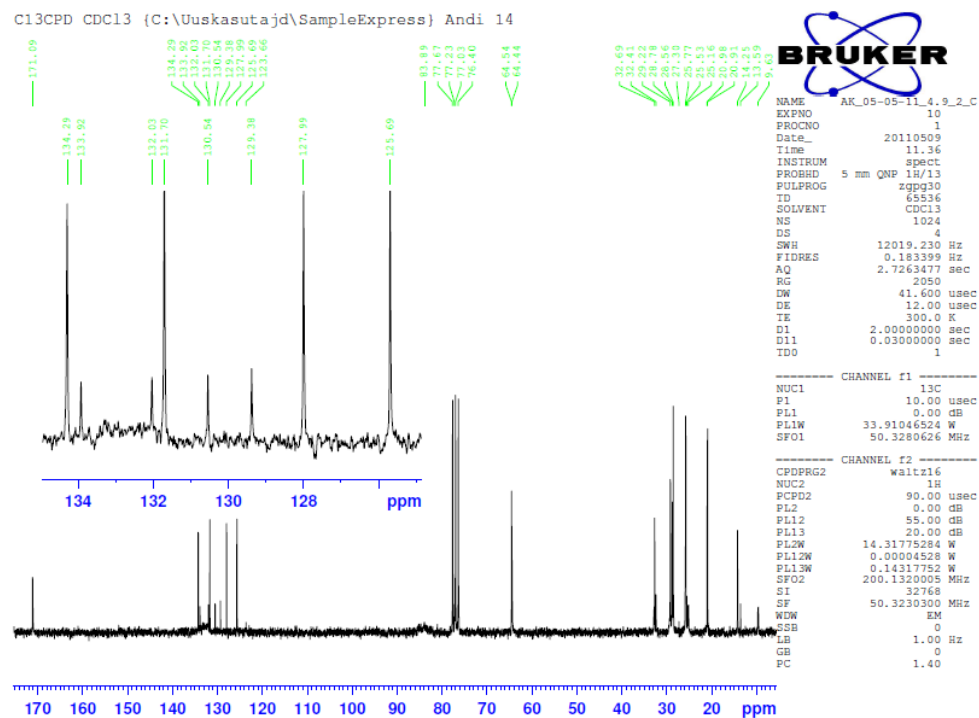
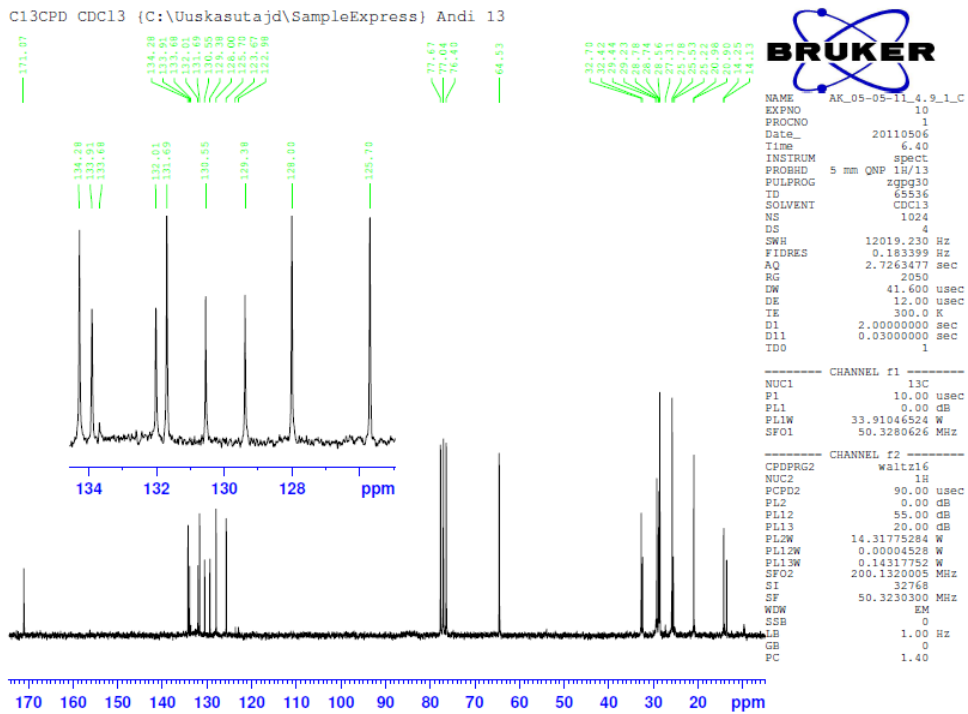
Lisa 6

Proovide 4.8_2 ja 4.8_3 ¹³C TMR spektrid



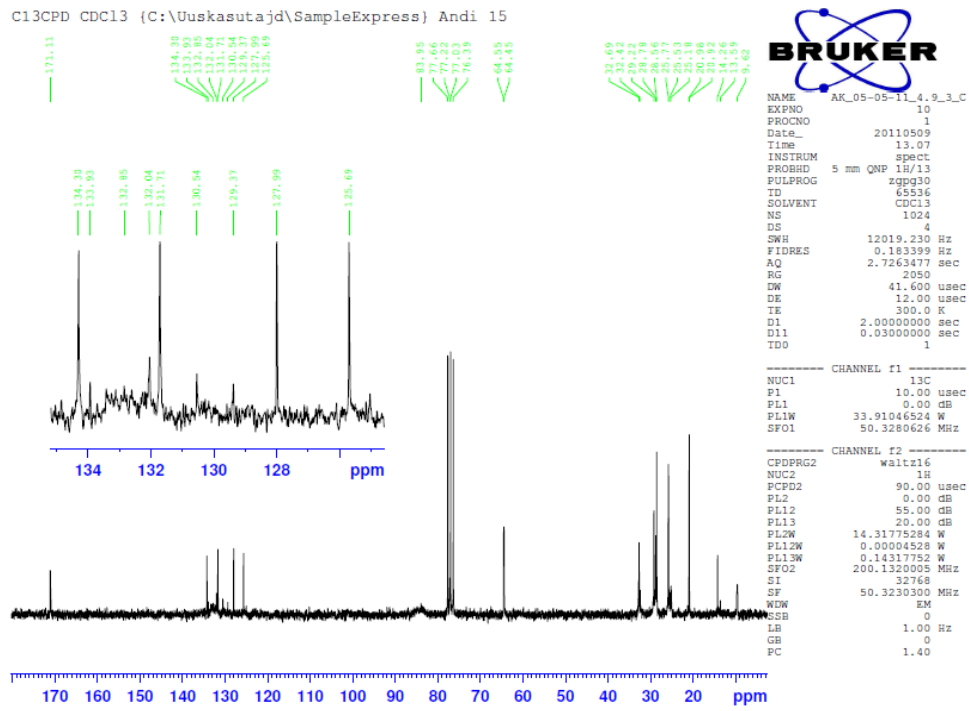
Lisa 7

Proovide 4.9_1 ja 4.9_2 ¹³C TMR spektrid



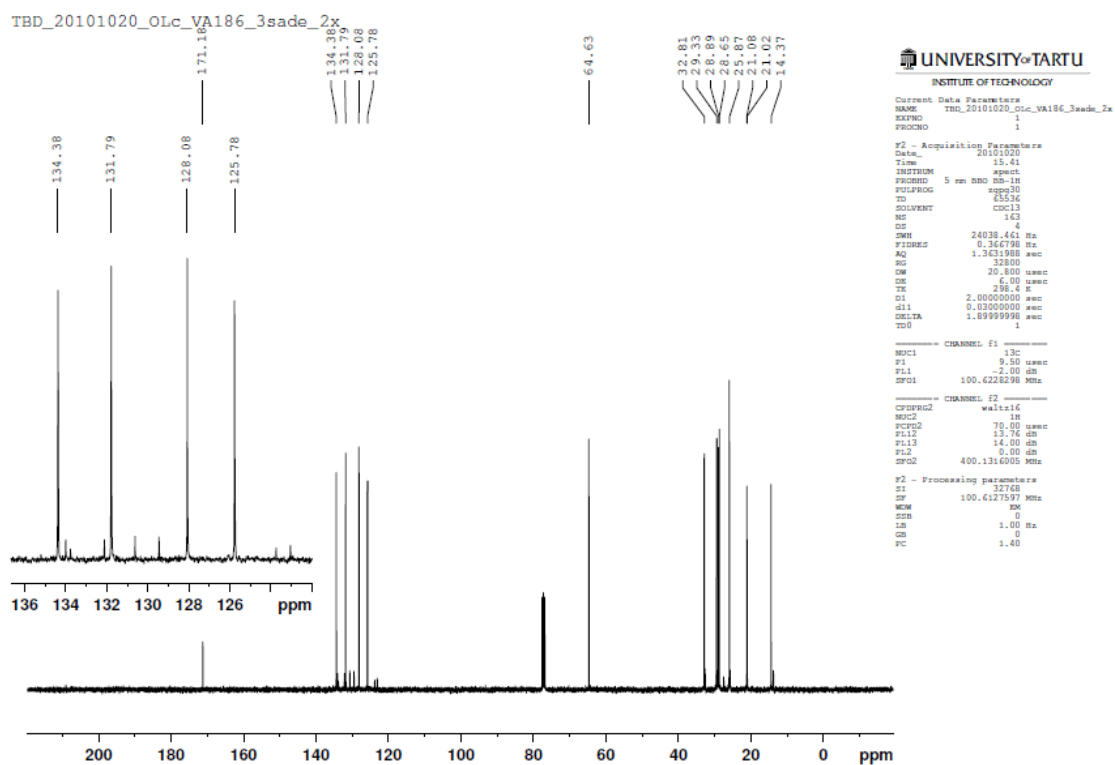
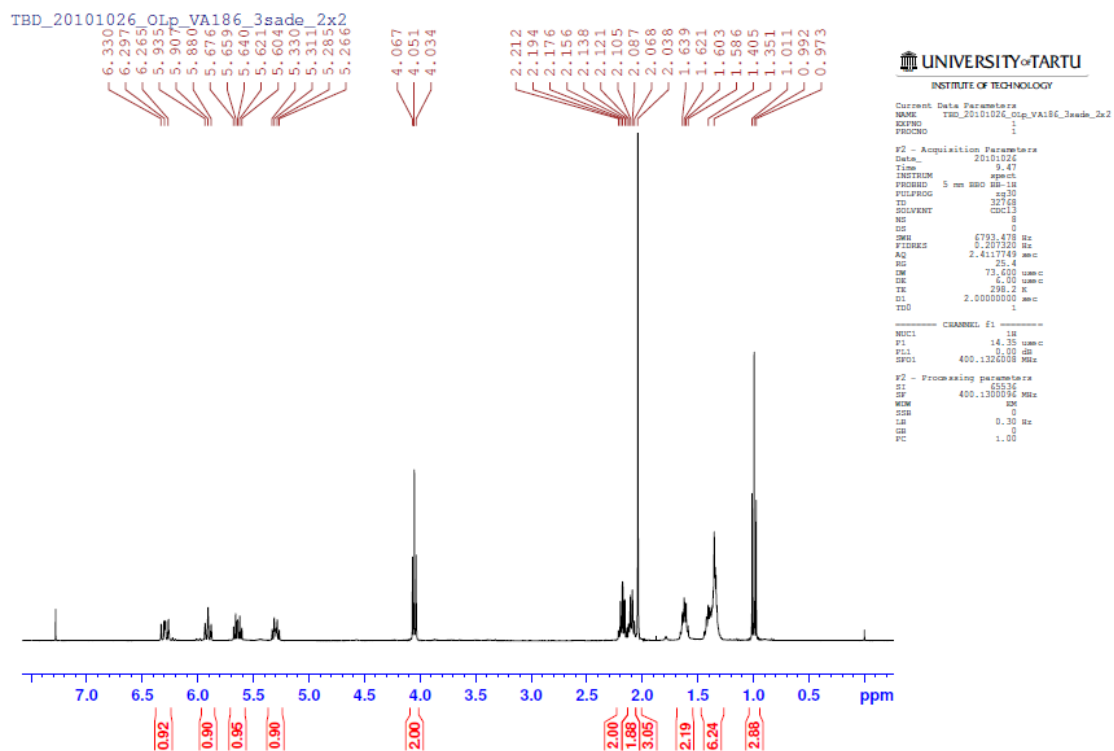
Lisa 8

Proovi 4.9_3 ¹³C TMR spekter



Lisa 9

(7E,9Z)-dodeka-7,9-dien-1-üül atsetaadi ¹H ja ¹³C spektrid



(7E,9Z)-dodeka-7,9-dien-1-üül atsetaadi GC kromatogramm

```

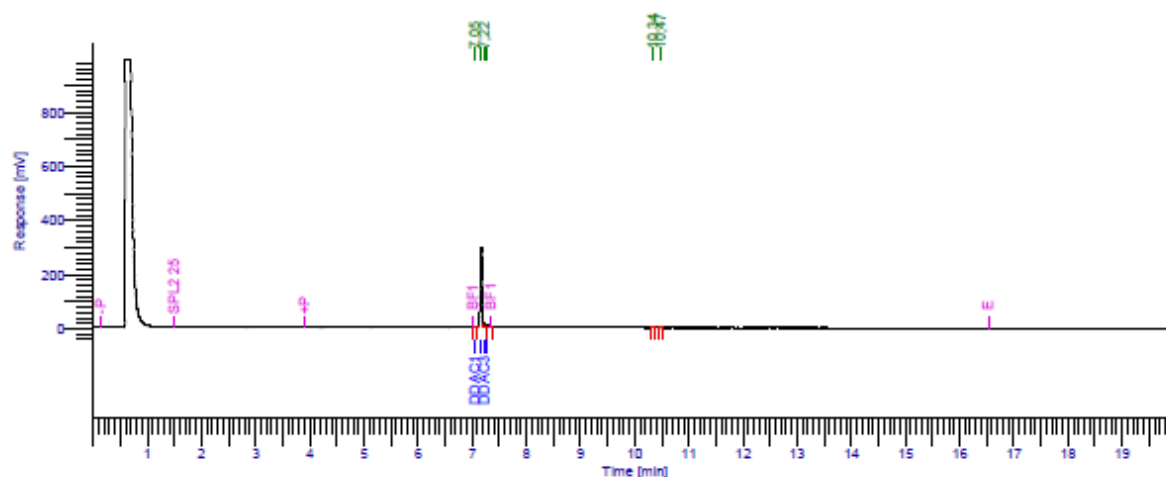
Software Version : 6.3.1.0504
Operator : manager
Sample Number : 2
AutoSampler : BUILT-IN
Instrument Name : Clarus600
Instrument Serial # : None
Delay Time : 0,00 min
Sampling Rate : 12,5000 pts/s
Sample Volume : 1,000000 ml
Sample Amount : 1,0000
Data Acquisition Time : 25.10.2010 16:32:05

Date : 25.10.2010 16:55:05
Sample Name : VA 187/3
Study :
Rack/Vial : 0/36
Channel : B
A/D mV Range : 1000
End Time : 20,00 min

Area Reject : 0,000000
Dilution Factor : 1,00
Cycle : 1
    
```

```

Raw Data File : C:\tc_data\data\Enynol\25.10\va-187-3.raw
Inst Method : c:\tc_data\methods\iddac 2 from C:\tc_data\data\Enynol\25.10\va-187-3.raw
Proc Method : c:\tc_data\methods\iddac 2.mth from
Calib Method : c:\tc_data\methods\iddac 2.mth from
Report Format File: c:\tc_data\methods\hept.rpt
Sequence File : C:\tc_data\sequences\Dienol.seq
    
```



Dienols

Dienols

Peak #	Component	Area [µV·s]	Height [µV]	Time [min]	Area [%]
1	DDAc1	9904,1	5011,22	7,05	1,48
2	DDAc2	609941,4	2,96e+05	7,17	90,88
3	DDAc3	26018,2	17165,76	7,22	3,88
4	DDAc4	21776,6	11582,30	7,28	3,24
5		1441,7	841,59	10,34	0,21
6		2032,7	1249,62	10,47	0,30

100,00

Analysis done in accredited laboratory Epler & Lorenz AS by Rein P^rarismaa

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina _____ Andi Kipper _____

(*autori nimi*)

(sünnikuupäev: _____ 15.03.1988 _____)

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose
**Euroopa viinamarja kobarmähkuri (*Lobesia botrana Deniss&Schiffermüller*)
sugufaromooni (7E,9Z)-dodeka-7,9-dieen-1-üül atsetaadi süntees ning selle E,E- ja E,Z-
isomeeride eraldamine uurea sisestuskompleksi abil**

(*lõputöö pealkiri*)

mille juhendajad on ___ Olga Tšubrik ja Uno Mäeorg _____,

(*juhendaja nimi*)

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

Tartus, 20.05.2013