



TALLINNA TEHNIKAÜLIKOOL
INSENERITEADUSKOND
Virumaa kolledž

Funktsionaliseeritud karboksüülhapete süntees Kolbe-Schmitt'i meetodil

Synthesis of functionalized carboxylic acids by the Kolbe-Schmitt method

EDKR16/17 KEEMIASTEHNOLÓGIA ÖPPEKAVA LÕPUTÖÖ

Üliõpilane: Andreas Kaaver

Üliõpilaskood: 193075EDKR

Juhendaja: Allan Niidu, professor ja teadusjuht

AUTORIDEKLARATSIOON

Olen koostanud lõputöö iseseisvalt.

Lõputöö alusel ei ole varem kutse- või teaduskraadi või inseneridiplomit taotletud. Kõik töö koostamisel kasutatud teiste autorite tööd, olulised seisukohad, kirjandusallikatest ja mujalt pärinevad andmed on viidatud.

"...." 20.....

Autor:

/ allkiri /

Töö vastab rakenduskõrgharidusõppe lõputööle/magistritööle esitatud nõuetele

"...." 20.....

Juhendaja:

/ allkiri /

Kaitsmisele lubatud

"...." 20.....

Kaitsmiskomisjoni esimees

/ nimi ja allkiri /

LIHTLITSENTS LÕPUTÖÖ ÜLDSUSELE KÄTTESAADAVAKS TEGEMISEKS JA REPRODUTSEERIMISEKS

Mina Andreas Kaaver (sünnikuupäev: 26.08.2000)

1. Annan Tallinna Tehnikaülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose Funktsionaliseeritud karboksüülhapte süntees Kolbe-Schmitt'i meetodil mille juhendaja on Allan Niidu,
 - 1.1. reprodutseerimiseks säilitamise ja elektroonilise avaldamise eesmärgil, sealhulgas Tallinna Tehnikaülikooli raamatukogu digikogusse lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;
 - 1.2. üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tallinna Tehnikaülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas Tallinna Tehnikaülikooli raamatukogu digikogu 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 kolmandate isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest ja teistest õigusaktidest tulenevaid õigusi.

TalTech Inseneriteaduskond Virumaa kolledž

LÕPUTÖÖ ÜLESANNE

Üliõpilane: Andreas Kaaver, 193075EDKR

Õppekava, peeriala: EDKR 16/17 Keemiatehnoloogia

Juhendaja(d): professor, rakendusliku keemia uurimisrühma juht, Allan Niidu,
allan.niidu@taltech.ee

Moonika Ferschel, rakenduskeemia labori juhataja, +372 332 7686,
moonika.ferschel@taltech.ee

Lõputöö teema:

(eesti keeles) Funktsionaliseeritud karboksüülhapete süntees Kolbe-Schmitt'i meetodil

(inglise keeles) Synthesis of functionalized carboxylic acids by the Kolbe-Schmitt method

Lõputöö põhieesmärgid:

1. CO₂ väärindamine bensoehappe derivaatidesse
2. Ditoopsete linkerite saamine
3. Saadud tulemuste võrdlemine eelneva magistritöö tulemustega

Lõputöö etapid ja ajakava:

Nr	Ülesande kirjeldus	Tähtaeg
1.	Kirjanduse ülevaade ja teoreetilise osa kirjutamine	31.03.23
2.	Praktilise osa sooritamine ja tulemuste analüüs	17.04.23
3.	Tulemuste kokkuvõtmine ja lõputöö vormistus	01.05.23

Töö keel: eesti keel

Lõputöö esitamise tähtaeg:

"22" mai 2023a

Üliõpilane: Andreas Kaaver

.....
/allkiri/

"22" mai 2023a

Juhendaja: Allan Niidu

.....
/allkiri/

"22" mai 2023a

Programmijuht: Antonina Zguro

.....
/allkiri/

"22" mai 2023a

SISUKORD

SISUKORD.....	5
EESSÕNA	6
LÜHENDITE JA TÄHISTE LOETELU.....	7
SISSEJUHATUS	8
1 KOLBE-SCHMITT'I REAKTSIOONI TEOREETILINE OSA	9
1.1 Kolbe-Schmitti reaktsiooni ajalugu.....	9
1.2 Salitsüülhappe kirjeldus ja rakendus tänapäeval.....	12
1.3 Kemikaalide kirjeldused.....	14
1.4 Reaktsiooni mõjutavad tegurid	16
1.5 Kolbe-Schmitti reaktsiooni mehhanismid	19
1.5.1 Reaktsiooni mehhanism kasutades 2-metüülresortsinooli	20
1.5.2 Reaktsiooni mehhanism kasutades 5-metüülresortsinooli	21
1.6 Dikarboksüülhappe sünteesi meetoodika	22
1.7 Kolbe-Schmitti reaktsiooni kineetika ja termodünaamika	23
2 EKSPERIMENTAALOSA	26
2.1 Kasutatud seadmed	26
2.2 Eksperimentaalseade	30
2.3 Sünteesi protsesside kirjeldused.....	31
2.3.1 Monokarboksüülhapete sünteesi kirjeldus	31
2.3.2 Dikarboksüülhappe sünteesi kirjeldus	33
2.4 Tuumamagnetresonants.....	36
3 KATSETE TULEMUSTE ANALÜÜS	38
3.1 Sooritatud katsete kokkuvõte ja analüüs	38
3.2 Tuumamagnetresonants analüüsi tulemused.....	42
KOKKUVÕTE	45
SUMMARY.....	46
KASUTATUD KIRJANDUSE LOETELU	47
LISAD	52

EESSÕNA

Lõputöö teema "Funksionaliseeritud karboksüülhapete süntees Kolbe-Schmitt'i meetodil" sõnastati juhendaja Allan Niidu algatusel.

Lõputöö autor koostas ja viis teadustöö läbi TalTech Virumaa Kolledži Põlevkivi Kompetentsikeskuse kütuste tehnoloogia teadus- ja katselaboratoriumis ning rakendusliku keemia laboratuuriumides.

Diplomitöö eksperimentaalosa ja andmete töötlemine toimus professor ja teadusjuhi Allan Niidu juhendamisel.

Autor soovib avaldada tänu diplomitöö juhendajale Allan Niidule, kaasjuhendajale Moonika Ferschelile, keemiatehnoloogia programmijuhile Antonina Zgurole ning Põlevkivi Kompetentsikeskuse kütuste tehnoloogia teadus- ja katselabori juhatajale Olga Pihlale vastutulelikkuse ja abi eest. Lisaks soovib autor tänu avaldada kaastudengile Martin Jürisoole eksperimentaalosas osutatud abi eest.

Võtmesõnad: karboksüülhape, 2-metüülresortsinool, 5-metüülresortsinool, 2,4-dihüdroksü-3-metüül-bensoehape, 2,6-dihüdroksü-4-metüül-bensoehape, Kolbe-Schmitt, dikarboksüülhape, diplomitöö.

LÜHENDITE JA TÄHISTE LOETELU

2-MR – 2-metüülresortsinool

5-MR – 5-metüülresortsinool

2,4-DHBA – 2,4-dihüdoksübensoehape (ingl k *2,4-dihydroxybenzoic acid*)

2,6-DHBA – 2,6-dihüdoksübensoehape (ingl k *2,6-dihydroxybenzoic acid*)

2,4-DH-3-MBA – 2,4-dihüdoksü-3-metüül-bensoehape (ingl k *2,4-dihydroxy-3-methylbenzoic acid*)

2,6-DH-4-MBA – 2,6-dihüdoksü-4-metüül-bensoehape (ingl k *2,6-dihydroxy-4-methylbenzoic acid*)

2,5-DHTA – 2,5-dihüdoksütereftaalhape (ingl k *2,5-dihydroxyterephthalic acid*)

DMSO - dimetüülsulfoksiid

TMR - tuumamagnetresonants (ingl k *Nuclear magnetic resonance*, NMR)

SA - salitsüülhape (ingl k *salicylic acid*)

MOF - metallorgaaniline võrestruktuur (ingl k *metal-organic framework*)

KBFI - Keemilise ja bioloogilise füüsika instituut

4,6-DH-5-M-1,3-BDCA – 4,6-dihüdoksü-5-metüül-1,3-dibenseenkarboksüülhape (ingl k *4,6-dihydroxy-5-methyl-1,3-dibenzenecarboxylic acid*)

SISSEJUHATUS

Kolbe-Schmitti sünteesi meetod on tuntud meetod, mis on eksisteerinud pikka aega karboksüülhapete tootmiseks. Karboksüülhapped on kergesti ära tuntavad nendele iseloomuliku happerühma poolest, mis on ühendatud radikaaliga (R-COOH). Karboksüülhapped on kasulikud mitmetes erinevates eluvaldkondades. Selles diplomitöös keskendutakse ühele nendest, milleks on võimalus kasutada dikarboksüülhappeid linkerina metallorgaanilistes võrestruktuurides (MOF).

Diplomitööl on mitu eesmärki. Esimene eesmärk on sünteesida Kolbe-Schmitti meetodil 2,4-dihüdrosü-3-metüül-bensoehapet (2,4-DH-3-MBA) ja 2,6-dihüdrosü-4-metüül-bensoehapet (2,6-DH-4-MBA) vastavatest lähteainetest (2-metüülresortsinool (2-MR) ja 5-metüülresortsinool (5-MR)) erinevatel parameetritel ja uurida nende parameetrite mõju protsessi saagisele, samal ajal üritades saavutada võimalikult kõrget saagist. Teiseks eesmärgiks lisaks katsete sooritamisele on võrrelda tulemusi sarnasel teemal tehtud varasema magistritöoga Moonika Ferscheli poolt, mille pealkirjaks oli "Karboksüülhapete süntees resortsinooli ja süsinikdioksiidi baasil". Kolmandaks töö eesmärgiks on sünteesida dikarboksüülhappeid, mida oleks edaspidi võimalik kasutada metallorgaaniliste võrestruktuuride linkeritena.

Töö teoreetilises osas on põhjalikult kirjeldatud Kolbe-Schmitt reaktsiooni ajalugu, reaktsiooni mõjutavad tegureid ning reaktsiooni kineetikat ja termodünaamikat. Välja on toodud ka meetodid ja reaktsiooni mehhanismid mõlema produkti (2,4-DH-3-MBA ja 2,6-DH-4-MBA) sünteesiks. Samuti ka meetodika dikarboksüülhapete sünteesiks. Lisaks eelmainitud teemadele kirjeldab autor teoreetilises osas ka teoreetilist Kolbe-Schmitt'i meetodil saadud produkti ja selle kasutusalasid ning diplomitöö käigus kasutatud kemikaale.

Töö eksperimentaalses osas on kirjeldatud töö käigus kasutatud seadmeid ja nende tööpõhimõtteid. Lähemalt on räägitud ka eksperimentaalseadme ja selle komponentidest. Peale seadmete kirjeldatakse põhjalikult protsessi käiku nii monokarboksüülhapete kui ka dikarboksüülhappe sünteesimiseks ning kuidas tuumamagnetresonants instrumendid töötavad ja mis on nende seos autori tööga. Lisaks on välja toodud autori arvamused protsessi tugevamatest ja nõrgematest külgedest. Eksperimentaalsale järgneb peatükk katsete tulemuste analüüsist, kus võetakse kokku kõik saadud tulemused ning analüüsitakse neid.

Lõputöösse lisatud illustratsioonidest on osad nendest tehtud autori poolt, kasutades lehekülgi või tasuta versioone programmidest, näiteks Chemsearch, ChemDoodle ja MestReNova. Sellistel juhtudel on kasutatud programm või lehekülg mainitud joonise viite juures.

1 KOLBE-SCHMITT'I REAKTSIOONI TEOREETILINE OSA

1.1 Kolbe-Schmitti reaktsiooni ajalugu

Kolbe-Schmitti reaktsiooni kui standardprotseduuri aromaatsete hüdroksühapete ettevalmistamiseks on kasutatud juba pikka aega. Osadel juhtudel toimub asendusreaktsioon para asendis fenooli hüdroksüülrühmaga, kuid enamasti toimub see orto asendis fenooli hüdroksüülrühmaga. [1: 1]

Hermann Kolbe (täisnimega Adolph Wilhelm Hermann Kolbe) oli Saksamaa keemik (vt Joonis 1.1), kes suutis esimest korda välja mõelda aktsepteeritava meetodi anorgaanilistest ainetest orgaanilise ühendi sünteesiks. Kolbe õppis keemiat Friedrich Wöhleri juures Göttingeni ülikoolis ja omandas 1843. aastal Marburgi ülikoolis doktorikraadi Robert Bunseni juhendamisel. Peale Bunseni assistendina töötamist võttis Kolbe vastu ametikoha Londonis 1845. aastal, kus ta töötas assistendina Lyon Playfairile, kes oli nii Suurbritannia parlamendi liige kui ka keemik. Aastal 1851 teenis Kolbe välja endale professori auastme Marburgi ülikoolis, saades sellega Bunseni järeltulijaks. Need olid väga ebatavalised asjaolud, kuna Kolbe määrati täisprofessoriks, ilma et ta oleks kunagi omandanud ametlikke kvalifikatsioone ülikooli õpetajana. Perioodil, kus orgaanilise keemia valdkond oli lähenemas plahvatuslikule kasvule, peeti Kolbet valdkonna liidriks.



Joonis 1.1 Saksamaa keemik Adolph Wilhelm Hermann Kolbe [2]

Juba aastatel 1844-1845 avaldas ta meetodi äädikhappe sünteesiks, mis on esimene näide tähtsa orgaanilise ühendi täielikust sünteesist. Vastava teadusteksti viimases eksemplaris kasutas ta keemilises kontekstis sõna süntees esimest korda. Järgmise kümnendi või paari jooksul sünteesiti arvukalt orgaanilisi aineid ning Kolbe mängis selle ajaloos suurt rolli. Kolbe püüdis mõista manipuleeritavate ainete sisemist loomust. Ta oli tugevalt mõjutatud keemikutest nagu Bunsen, Jöns Jacob Berzelius, Wöhler ja Justus Liebig ning arendas edasi nende keemikute poolt välja töötatud molekulaarse koostise teooriaid. Enamik 1840. aastate keemikutest järgisid orgaaniliste radikaalide teooriaid, mille kohaselt arvati, et orgaanilised molekulid koosnevad alamkomponentidest ("radikaalidest"), mis võivad eksisteerida ka iseseisvalt. Kolbe uuringud nende

radikaalide kohta andsid järk-järgult vahendid orgaaniliste ainete üksikasjaliku koostise tuvastamiseks. [2]

1860. aastal õnnestus Kolbel esimest korda süsinikdioksiidi atmosfäärirõhu juuresolekul valmistada salitsüülhapet kuumutades naatriumi ja fenooli segu. Reaktsiooni produktina saadud naatriumsalitsülaati lahustati vees. Lahuses olev salitsüülhape sadestati lahusest välja lahuse hapestamisega. Kolbe soovis näidata, et lagunemisproduktidest (süsinikdioksiid ja fenool) valmistatud salitsüülhape on ühealuseline. 1860. aastal valmistatud salitsüülhape järgnes mitmetele samal moodusel sünteesikatsete ebaõnnestumistele. Aastaid hiljem tekkis Kolbel vajadus toota suures koguses salitsüülhapet. Kuid sellele järgnevalt leidis ta sama protseduuri kordamisel, et salitsüülhappe saagistel on suured erinevused pealtnäha sarnaste tingimuste korral.

Uurides sellele probleemile lahendust avastas ta, et peale fenooli ja naatriumsalitsülaadi, tekib reaktsiooni käigus ka naatriumfenoksiidi ja naatriumkarbonaati. Kolbele osutus probleemseks ka avastus, et reaktsiooni sooritamisel täielikult kuivades tingimustes lendus ikkagi pool algset võetud fenooli kogusest reaktsiooni käigus ära. Järgneva katsega saavutas Kolbe väga hea salitsüülhappe saagise kasutades eelnevalt ettevalmistatud naatriumfenoksiidi.

Nende leidude kohaselt pakkus Kolbe välja salitsüülhappe sünteesimiseks uue protseduuri. Naatriumfenoksiidi sünteesitakse sel juhul vesilahuse (vesilahus, mis sisaldab võrdses koguses naatriumhüdroksiidi ja fenooli) kuivaks aurutamisel. Saadud tahket naatriumfenoksiidi ei lubatud kokku puutada õhuga (aine on tugevalt hügrokoopne) ning tehti pulbriks kuni see oli valmis kasutamiseks. Kuivatatud naatriumfenoksiidi kuumutati rauast retordis 180 °C -ni ning retordist käis läbi süsinikdioksiidi gaas kuuma soola kohal. Süsinikdioksiidi osalus reaktsioonis põhjustas fenooli destilleerimist suurtes kogustes. Edasi tõsteti temperatuuri 220-250 °C -ni ning reaktsiooni peeti lõppenuks sel hetkel kui fenooli enam ei destilleerunud. Selle protsessi tulemusega jõuti teadmisele, et on raske saavutada saagist üle 50%, sest pool algset kasutatavast lähtefenoolist kadus pidevalt lendumise tõttu. [1: 2]

Rudolf Wilhelm Schmitt (vt Joonis 1.2) oli samuti Saksamaa keemik. Alates 1853. aastast alustas Schmitt õpinguid Marburgi ülikoolis usuteaduse valdkonnas. Hiljem vahetas ta oma õpitavat eriala keemia suunas, arvestades tema huvi suurenemist loodusteaduste vastu. Hermann Kolbest sai tema jaoks õpetaja, kellega ta oli seotud ka suure osa oma ülejäänud elust. Töötades Kolbe assistendina oli tal võimalik ka sooritada oma uuringuid. Nende uuringute tulemused kandis ta ette 1861. aastal avaldatud väitekirjas kui ka 1864. aastal tema lõputöös ingliskeelse nimega "*On some new derivatives of salicylic acid*". Kolbe poolt välja mõeldud salitsüülhappe sünteesi meetod sai suureks osaks tema keemiku elust. Selle järgnevalt asus Schmitt tööle

keemiaõpetajana aastal 1865 Kasselis asuvasse kõrgemasse kaubanduskooli, kus ta kaotas oma parema silma loengu ajal juhtunud õnnetuses katseklaasi lõhkemisel. Järgnevatel aastatel võeti Schmitt tööle Dresdeni polütehnikumi orgaanilise keemia professorina tema silmapaistvate ja kvaliteetsete loengute ning tema varasemate uuringute tõttu. Dresdenis olles oli Schmitt endiselt huvitatud Kolbe salitsüülhappe sünteesist, mille jaoks nõudis lähteaine tootmisprotsess tulemusena väga kõrge puhtusastmega produkti. Kaasates õpilase Friedrich Von Heyden ja Richard Seifert suutis Schmitt töötada välja meetodi selle protsessi arendamiseks. [3]



Joonis 1.2 Saksamaa keemik Rudolf Wilhelm Schmitt [4]

Schmitt mõtles välja uue meetodi, mis sisaldas muudatusi Kolbe reaktsiooni meetodist 1884. aastal. Tema meetodis sooritati karboneerimist rõhu all ja selle tulemusena kaasnesid ka tunduvalt paremad saagised. Protsessi kirjelduses asetatakse suletud anumasse kuiva naatriumfenoksiidi ja kuumutatakse seda süsinikdioksiidiga rõhul 80-94 atm (atmosfäärirõhk) ja temperatuuril 120-130 °C mitu tundi. Kasutades eelnevalt mainitud tingimusi saavutatakse palju parem saagis, sest reaktsiooni käigus ei kaotata fenooli. Sellist protseduuri hakatigi tundma Kolbe-Schmitt reaktsiooni meetodina ning seda kasutatakse siia maani standardprotseduurina erinevate aromaatsete hüdroksühapete sünteesimiseks. [1: 2-3]

Üheksa aastat pärast Schmitti välja pakutud muudatust esitas veel lihtsama muudatuse Marasse. Tema protseduuris karboneeritakse segu (liias veevaba kaaliumkarbonaat ja vaba fenool) kõrgendatud temperatuuri ja rõhu all, et saada aromaatsed hüdroksühapete kaaliumi sool. Hape saadakse hea saagisega kätte hapestamise abil. Uuringute põhiselt leiti, et mitmetel juhtudel andis Marasse'i meetod isegi paremaid saagiseid kui eelnevalt soovitatud Kolbe-Schmitti meetod. Lisaks hoitakse selle meetodiga hügrokoopsete fenookside valmistamiseks kulunud aega kokku. Protsessi majanduslikult odavamaks muutmiseks otsustas Marasse hiljem kasutada kaalium karbonaati üks kahele moolisuhtes fenooliga (ühe mooli kaaliumkarbonaadi kohta kasutatakse kaks mooli fenooli). [1: 3]

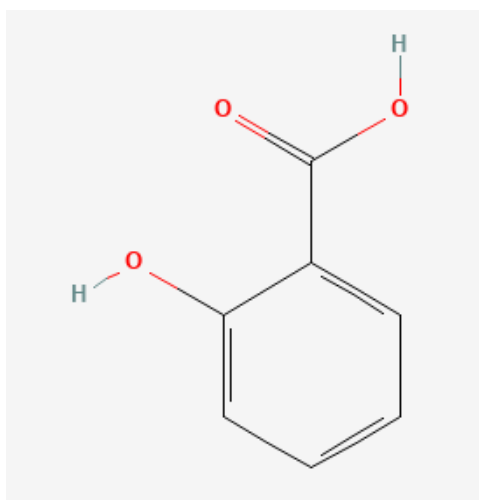
1.2 Salitsüülhappe kirjeldus ja rakendus tänapäeval

Salitsüülhape (SA) on üks potentsiaalsetest Kolbe-Schmitt'i meetodi sünteesi produktidest. SA on tüüpiliselt valge värvusega (vt Joonis 1.3) lõhnatu tahkis. Salitsüülhapet saadakse talirohelise (inglise keeles *Wintergreen*) lehtedest ning paju koorest. Selle peamised rollid on infektsioonivastase ainenä, taimse metaboliidi ja hormooninä ning keratolüütilise raviminä. SA on nahka ärritav, tervisele ohtlik ja korrosiivne. [5]



Joonis 1.3 Salitsüülhappe valge pulbrinä [6]

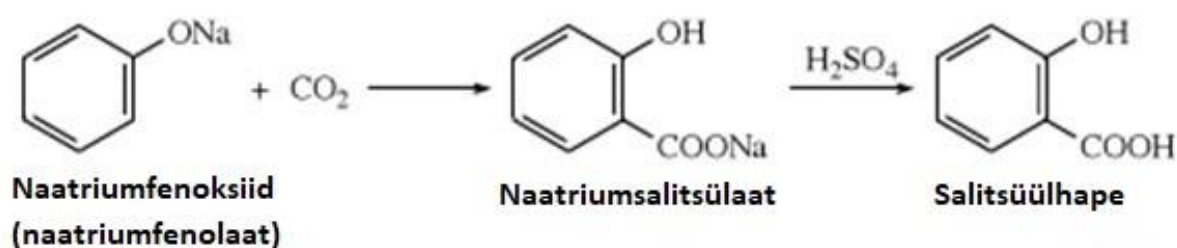
SA on monohüdroksübensoehape (vt Joonis 1.4), lisaks on see ka salitsüülaadi konjugeeritud hape [5]. Lahustuvuse poolest on salitsüülhappe palju parema lahustuvusega etanoolis (330-370 mg/ml) kui vees (2,2 mg/ml) [7]. SA on lihtne fenoolne ühend, mida sünteesivad mitmed eukarüootsed ja prokarüootsed organismid, sealhulgas ka taimed. Suures koguses sisaldavad salitsüülhapet pajupuu koor ja lehed. [8]



Joonis 1.4 Salitsüülhappe keemiline struktuur [5]

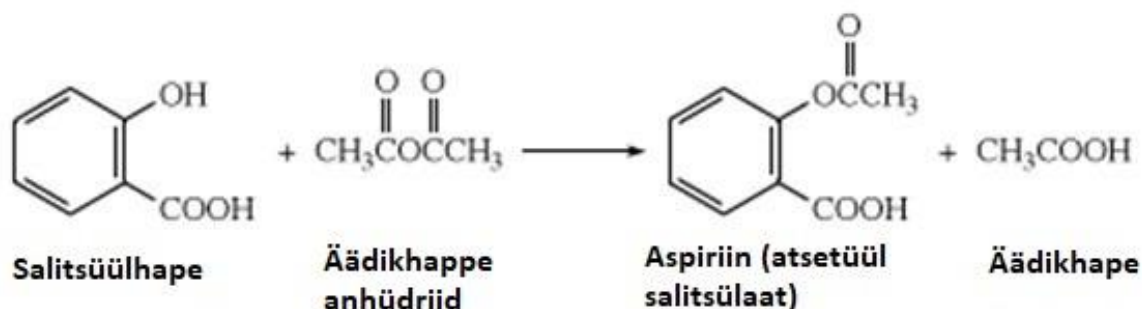
Saksamaa teadlane Johann A. Buchner puhastas 1828. aastal pajukoorest salitsüülalkoholglükosiidi, mis on SA derivaat nimega salitsiin. Kümme aastat hiljem muutis Pariisis töötav Itaalia keemik Raffaele Piria salitsiini happeliseks aroomatseks ühendiks, mille ta nimetas salitsüülhappeks. Aastal 1859 sünteesisid Hermann Kolbe ja tema abilised keemiliselt salitsüülhapet, kuid selle kõrvaltoimed ja mõru maitse piirasid selle pikaajalist kasutamist ravimina.

Aastal 1897 sünteesis farmaatsiaettevõttes Bayer töötav Felix Hoffmann kõrvaltoimete vähendamiseks atsetüülsalitsüülhapet (esimesena tootis seda 1853. aastal Prantsusmaa keemik Charles Frederic Gerhardt), mis sai hiljem tuntuks aspiriinina. Tänapäeval kasutatakse aspiriini laialdaselt põletike, palaviku, valu, insuldi, südameinfarkti ja verehüüvete moodustumise raviks. [8] Tänapäeval kasutatakse salitsüülhappe tootmiseks algselt reaktsiooni kuiva naatriumfenoksiidi ja süsinikdioksiidi vahel, et saada vaheühendina naatriumsalitsülaad (vt Joonis 1.5). Sellele järgnevalt töödeldakse vahesaadust väävelhappega, et saada produktiks salitsüülhape. [9]



Joonis 1.5 Tänapäevane reaktsiooni kulg salitsüülhappe sünteesiks [9]

Enamus tänapäeval toodetud salitsüülhappe töödeldakse edasi aspiriiniks kasutades äädikhappe anhüdriidi (vt Joonis 1.6). Esterdades salitsüülhapet happelise katalüsaatori juuresolekul metanooliga saadakse metüülsalitsülaati, mis on talirohelise sünteetilise õli. Seda kasutatakse peamiselt maitseainena. SA töötlusel fenooliga saadakse fenüülsalitsülaad, mille peamised kasutusalaad on enterokattega tablettide ja päikesepõletuskreemide jaoks. [9]

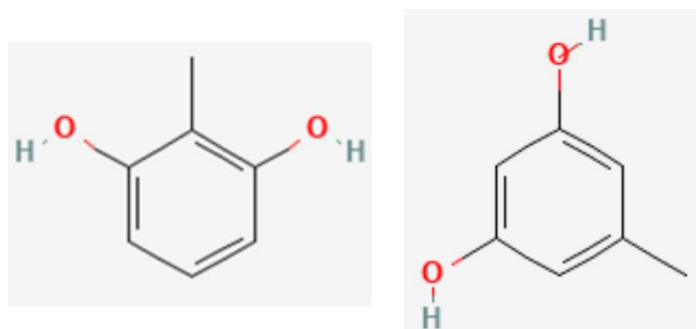


Joonis 1.6 Salitsüülhappe töötlemine äädikhappe anhüdriidiga aspiriini tootmiseks [9]

SA kuulub keratolüütikumideks nimetatud ravimite rühma. Salitsüülhape pehmendab keratiini, mis on naha välisstruktuuris oluline valk. Seetõttu aitab see leevendada ketendavat, kuiva nahka ja muudab selle eemaldamise lihtsamaks. Salitsüülhappe kasutamisel koos teiste ravimitega aitab see koorida naha pealmist kihti, mis võimaldab teistel ravimitel tõhusamalt töötada. SA on käsimüügis saadaval kuni 3% kontsentratsiooniga. Sellest kõrgemad kontsentratsioonid on saadaval ainult retsepti alusel. Salitsüülhappe preparaadid on üldiselt hästi talutavad, kuid katkisel nahal võib suuremate kontsentratsioonide kasutamisel esineda kergest kipitust. Salitsüülhappe kasutamisel on oluline piirata selle kasutamist ainult kahjustatud piirkonna juures, sest tervele nahale sattudes võib see tekitada nii ärritust kui ka põletusi. [8]

1.3 Kemikaalide kirjeldused

Monokarboksüülhapete sünteesi tulemusena saadi kaks erinevat produkti, milleks on : 2,4-dihüdroksü-3-metüülbensoehape (2,4-DH-3-MBA), mida saadakse lähteainest 2-metüülresortsinool (2-MR) ja 2,6-dihüdroksü-4-metüülbensoehape (2,6-DH-4-MBA), mida saadakse lähteainest 5-metüülresortsinool (5-MR).

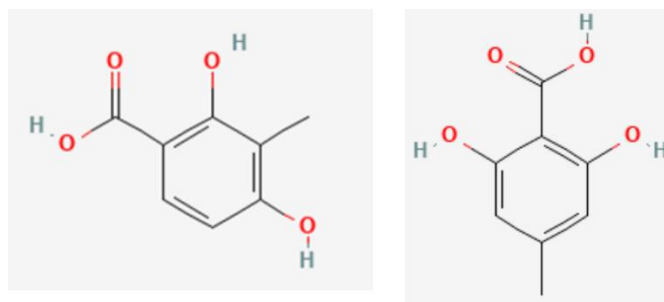


Joonis 1.7 Keemilised struktuurid monokarboksüülhapete sünteesi lähteainetele 2-metüülresortsinool (vasakul, [10]) ja 5-metüülresortsinool (paremal, [11])

2-MR (vt Joonis 1.7) on valge või õrnalt kollase värvusega pulber. 2-MR-i kasutatakse valdavalt juuksevärvide valmistamiseks. Toodeud juuksevärvi täpne värvus oleneb teistest komponentidest, mida kasutatakse koos 2-metüülresortsinooliga. [12] 2-MR lahustub hästi etanoolis ja vees [13: 5] ning Tarbijaohutuse komitee hinnangul ei ohusta 2-MR-i kasutamine juuksevärvide tarbijate tervist kui selle kontsentratsioon lõplikus tootes on maksimaalselt 1,8% [13: 21]. Lisaks saab 2-MR-i kasutada ka fotokeemiatööstuse ja vedelkristallide toorainena ning see omab toimet antioksidandina [14].

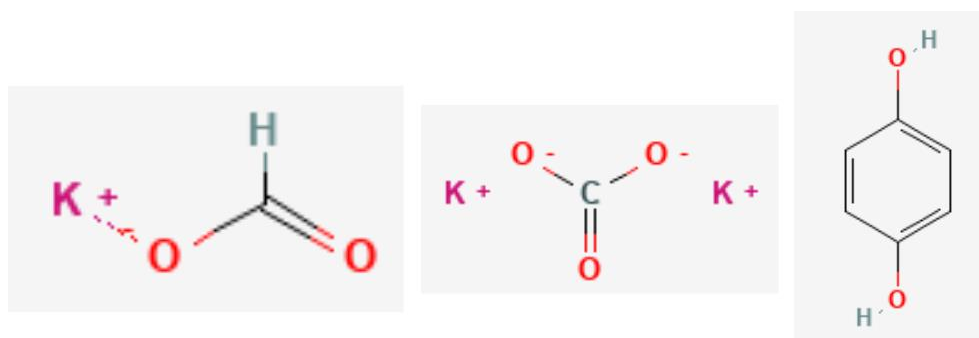
5-MR-i (vt Joonis 1.7) kasutatakse toorainena ravimite, pigmentide, karusnahavärvide, fotokemikaalide jms tootmiseks ja analüütilise kemikaalina [14]. 5-MR-i tekib lisaproduktina põlevkivi töötusprotsessides. 5-MR-i on võimalik kasutada ka edukalt orgaaniliste aerogeelide valmistamiseks. Võrreldes 5-MR-i funktsionaliseerimata

resortsinooliga on 5-MR-il lisaks metüülrühm, mis aitab kiirendada polümerisatsiooni. [15: 10]



Joonis 1.8 Monokarboksüülhapete sünteesi produktid 2,4-DH-3-MBA (vasakul, [16]) ja 2,6-DH-4-MBA (paremal, [17])

2,4-DH-3-MBA (vt Joonis 1.8) kuulub bensoehappe derivaatide hulka. 2,4-DH-3-MBA põhjustab väga tugevat ärritust/kahjustust silma sattudes ning on kahjulik allaneelamisel [16]. 2,6-DH-4-MBA (vt Joonis 1.8) kuulub samuti bensoehappe derivaatide hulka. Sarnaselt 5-MR-iga on ka 2,6-DH-4-MBA-st võimalik toota orgaanilise aergeele [15: 42]. Mõlemal monokarboksüülhappel on hetkeliselt kasutusalasid vähe, seega on nende kohta leitav informatsioon minimaalne.

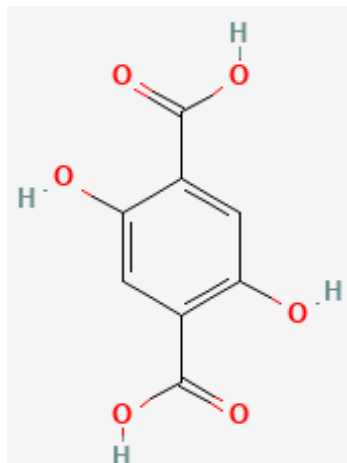


Joonis 1.9 Dikarboksüülhappe sünteesi lähteained kaaliumformaat (vasakul, [18]), kaaliumkarbonaat (keskel, [19]) ja hüdrokinoon (paremal, [20])

Dikarboksüülhappe sünteesis kolm kasutatud lähteainet on kaaliumformaat, kaaliumkarbonaat ja hüdrokinoon (vt Joonis 1.9). Kaaliumformaat on metaanhapest saadud nahka ärritav kaaliumi sool [18]. Kaaliumformaati kasutatakse tihedalt õli- ja gaasitööstustes vesilahuses suure tihedusega soolvee saamiseks, mis on keskkonnasõbralik ning mida saab kasutada soojusülekandevedelikuna [21].

Kaaliumkarbonaat on süsihapest saadud korrosiivne ja nahka ärritav kaaliumi sool [19]. Kaaliumkarbonaati kasutatakse mitmetes erinevates toodetes, näiteks: väetistes, tintides ja toonerites, pinnakattevahendites, külmumisvastastes toodetes, taimekaitsevahendites ning pesu- ja puhastusvahendites [22].

Hüdrokinoon on benseendiol, millel kaks benseeni küljes olevat hüdroksüülrühma on üksteise suhtes para asendis. Hüdrokinoon on nahka ärritav, korrosiivne ning keskkonnale ja tervisele ohtlik. [20] Hüdrokinoonkreemi kasutatakse nahka valgustava või depigmentatsiooni aienena, sest see pärsib melaniini sünteesi [23].



Joonis 1.10 Dikarboksüülhappe sünteesi produkt 2,5-DHTA [24]

2,5-DHTA (vt Joonis 1.10) on nahka ärritav funktsionaliseeritud dikarboksüülhape [24]. 2,5-DHTA-d saab valmistada dietüülsuksinoülsuksinaadi aromatiseerimisel broomi/väävelhappe meediumis. Peale aromatiseerimise on saadus vaja veel hüdrolyüsida. [25] Seda kasutatakse vaheühendina orgaanilistes sünteesides värvainete-, farmaatsia- ja agrokeemia valdkondades [26]. Samuti on võimalik seda kasutada monomeeridena erinevate MOF-ide sünteesimiseks, milleks on näiteks: PCN-240; UiO-66-(OH)₂; MOF-74 ja MOF-804 [27].

1.4 Reaktsiooni mõjutavad tegurid

Esimene reaktsiooni mõjutav tegur on vesi. Uuringute põhiselt on jõutud järeldusele, et niiske süsinikdioksiidi või lähteaine (naatriumfenoksiid) kasutamine salitsüülhappe sünteesimiseks põhjustab soovitud madalama saagisega produkti. Sellised uuringud sooritati nii Kolbe-Schmitti meetodi kui ka Marasse'i meetodi kohta. Mõlemal juhul häiris niiskuse esinemine sünteesis produkti saagist. Võrdluseks sooritati kaks sünteesi, kus ühes nendest sisaldas lähteaine (dinaatrium katehoksiid) ühte mooli vett, teises sünteesis seevastu kasutati kuiva lähteainet. Sünteeside tulemusena leiti, et vett sisaldava lähteaine kasutamisel tekkis 134 °C juures 2,3-dihüdroksübensoehape, kuiva lähteaine kasutamisel tekkis 210 °C juures 2,3-dihüdroksütereftaalhape. Vee molekulide kelaatumine leelismetallide ionidega on tähtis protsess mitmetes orgaanilistes reaktsioonides. Seega võib vee tugev kelaatumine leelismetallide arüüloksiididega olla ka süsinikdioksiidi reaktsiooni lisandumise segajaks ning pikendada aega kuni see juhtub. [1: 5]

Järgmised reaktsiooni mõjutavad tegurid on rõhk ja temperatuur. Üldiselt kindlal temperatuuril ei muuda süsinikdioksiidi rõhu suurendamine karboneerimise reaktsiooni suunda. Kuid osadel juhtudel on märgatud reaktsiooni kiirenemist ning seega ka produkti saagise suurenemist. Kolbe-Schmitti ja Marasse meetodite põhistel uuringutel ei märgatud ettenähtud temperatuurist ja rõhust vastavate parameetrite suurendamisel suurt muutust saagises. Seevastu on leitud, et kõrgendatud rõhk suurtel temperatuuridel põhjustab para ja orto positsioonides asendust. [1: 6]

Kolbe-Schmitt reaktsiooni on hea kasutada näitena, et leelismetalli valik on väga oluline vastavalt sellele, millist produkti soovitakse sünteesi lõpuks saada. Näiteks sarnaste tingimuste juures saadakse kaaliumfenoksiidi karboneerimisel segu p-hüdroksübensoehappest ja salitsüülhapest, naatriumfenoksiidi karboneerimisel aga ainult salitsüülhapet. Osade eksperimentaalandmete põhised järeldatakse, et kaaliumfenoksiidi karboneerimine toimub algselt ainult orto positsioonis, järgmisena tekkiv p-hüdroksübensoaat saadakse edasiste asendusreaktsioonide kaudu.

Marasse karboneerimisel kasutatavate metallide (naatrium, magneesium ja kaltsium) karbonaatide ebaõnnestumine võib olla tingitud asjaolust, et need metallide karbonaadid ei lahustu hästi fenoolis ning seega ka ei reageeri väga sellega. Seevastu saab kasutada teiste metallide (kaalium, rubiidium ja tseesium) karbonaate ning ka kaalium bikarbonaati, sest need reageerivad fenoolidega hästi ja karboneerimine saab jätkuda. Veel üks tegur, mis võib mõjutada Kolbe-Schmitt reaktsiooni kulgemise suunda on elektromeerse efekti varieerumine metallidega. [1: 7-9]

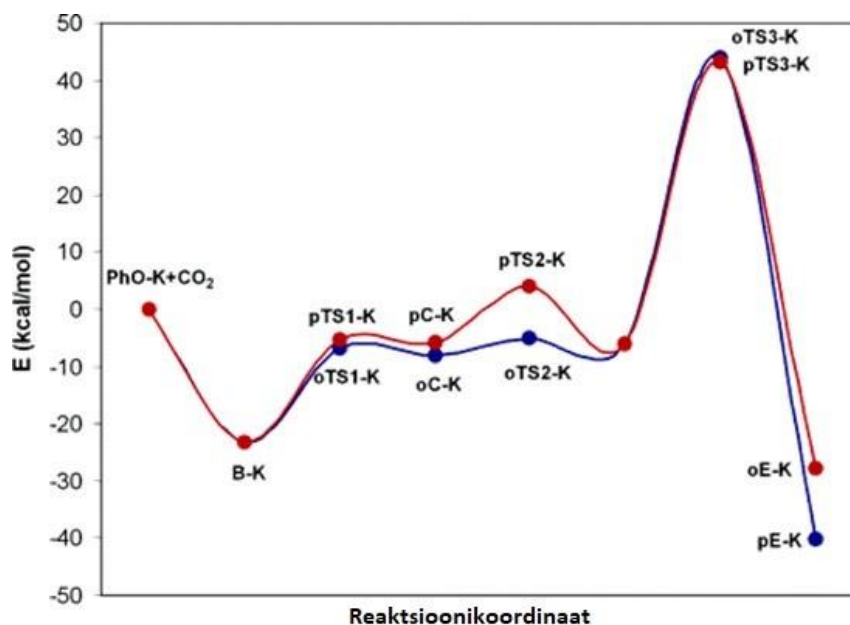
Uuringute järgi leiti, et rõhu konstantsel väärtusel hoidmisel väheneb kaaliumfenoksiidi karboksüleerimise reaktsioonis para-asendis produkti saagis temperatuuri suurendamisega. Vastuoluks sellele suudeti para-asendis produkti saagist suurendada temperatuuri suurendamisega kui reaktsioon toimus atmosfäärirõhu all. Rubiidiumfenoksiidi kasutamisel jäid orto- ja para-asendis produktide saagised üldiselt sarnaseks temperatuuri hoidmisel vahemikus 150–200 °C ning konstantse rõhu all. Tseesiumfenoksiidi karboksüleerimisel märgati para-asendis produkti saagise vähenemist temperatuuri suurenemisel. Uuritavateks tingimusteks kasutati konstantset rõhku ning temperatuure 150, 200 ja 260 °C. [28]

Hoolimata ebaühtlastest kasutatud tingimustest saab järeldada, et mida suurem on kasutatud leelismetalli ioonraadius, seda suurem on para-asendis hüdroksübensoehappe saagis (vt Tabel 1.1).

Tabel 1.1 Erinevate leelismetallide fenoksiidide karboksüleerimistulemused [28]

Kasutatav leelismetalli fenoksiid	Temperatuur, °C	Rõhk, atm	Reaktsiooniaeg, h	Orto/para saagiste suhe
Liitiumfenoksiid	200	8	18	1 : 0
Naatriumfenoksiid	150	80 – 130	4 - 24	1 : 0.02
Kaaliumfenoksiid	180	40	4	1 : 0.03
Rubiidiumfenoksiid	150	50	1	1 : 1.29
Tseesiumfenoksiid	150	50	1	1 : 2.32

Viimane samm Kolbe-Schmitti reaktsiooni mehhanismis, milleks on vesinike ümberpaigutamine nõuab nii orto kui ka para asendis väga kõrget energiabarjääri. Seega eeldatakse, et see on Kolbe-Schmitt reaktsiooni kiirust piirav samm. Vastava eelduse tõestuseks on toodud eksperimentaalne fakt, et reaktsiooni segu peab kuumutama kõrge rõhu all tund aega temperatuuri vahemikus 150-250 °C. Kuumutamine on vajalik vastava hüdroksübensoehappe soola tekkimiseks. Kalkulatsioonide järgi määrati kindlaks, et kõikide leelismetallide fenoksiididega toimuvad karboksüleerimise reaktsioonid sarnaste energiadiagrammide järgi. Ainuke erand sellele reeglile on kaaliumfenoksiidi reaktsioon süsinikdioksiidiga (vt Joonis 1.11). Kaaliumfenoksiidi reaktsioon süsinikdioksiidiga toimub ainult orto-asendis. [28]



Joonis 1.11 Energiadiagramm kaaliumfenoksiidi karboksüleerimise reaktsiooniks. Para positsioon on märgistatud punase joonega ning orto positsioon sinise joonega [28]

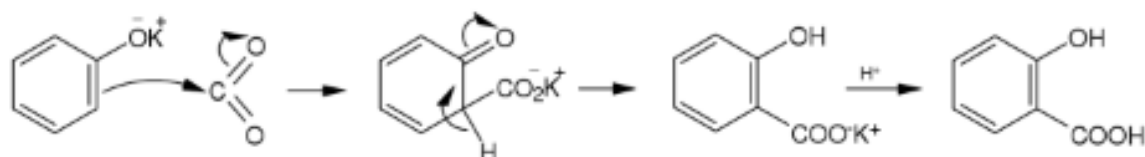
Viimaseks reaktsiooni mõjutavaks teguriks on õige lahusti valik. Üks suurimaid raskusi metallide arüüloksiidide karboneerimisel on vajadus saavutada täielikult veevabad

tingimused. Teine nendest raskustest on kuiva arüüloksiidi sünteesimine ja hoidmine peene pulbrina. Ebaühtlane segamine või paakumine karboneerimise ajal võib põhjustada madalaid saagiseid ning ülekuumenemist, mille tulemusena tekib palju soovimatuid vahesaadusi. Inertse suspensiooni või inertse lahusti kasutamine leevendab neid probleeme, sest osa lahusti aseotroopne destilleerimine eemaldab vee. Seega saab ka segamist läbi viia tõhusamalt. Näiteks saab kasutada süsivesinikke lahustitena metallide fenoksiididele, millel on pika ahelaga alküülasendajad.

Kuid isegi seda arvestades on üldjuhul fenoksiidid sellist tüüpi fenoksiidides lahustamatud ning kasutatavat ühendit peab karboniseerima suspensioonis. Lisaks Wackeri protsessile, kus liias fenooli kasutatakse lahustina, on välja pakutud ka dialküül ketoone, kinoliini, püridiini, 1,4-dioksaani ja 1,3-dioksaani ning ka glütserooli. Peale selle, et lahusti kasutamine hõlbustab homogeenet reaktsioonisegu, on ka uuringute kohaselt suudetud reaktsiooni läbi viia kergemates tingimustes. [1: 9-10]

1.5 Kolbe-Schmitti reaktsiooni mehhanismid

Kolbe-Schmitti reaktsioon on kasulik aromaatsetele ühenditele karboksüülrühma lisamisel (vt Joonis 1.12). Aromaatse ühendi fenoolrühmale lisatakse karboksüülrühm orto positsioonis. Reaktsiooni peamine eesmärk on segada kokku lähteained (milleks on kaaliumvesinikkarbonaat ja orgaaniline ühend) ja neid kuumutada samal ajal kui ringluses on ka süsinikdioksiid (CO₂). [29: 70] Autori poolt sooritatud reaktsioonis asendati kaaliumvesinikkarbonaat kaalium karbonaadiga ning lähteainena kasutati 2-metüülresortsinooli ja 5-metüülresortsinooli.

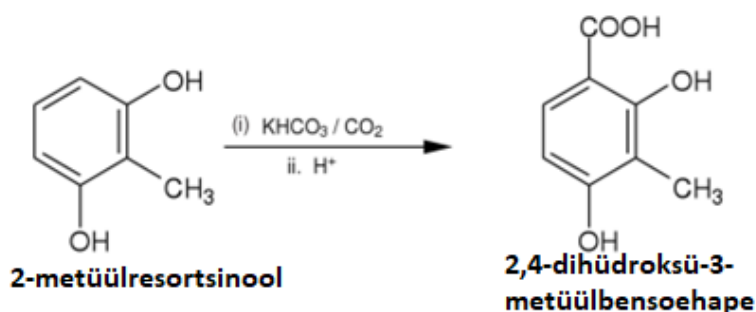


Joonis 1.12 Üldine Kolbe-Schmitti reaktsiooni mehhanism [29: 70]

Reaktsioon on läbiviidav põhimõtte kohaselt, et fenoksiidi ioon on kõrge reaktsioonivõimega elektrofiilse asendusreaktsiooni suunas. Selles reaktsioonis on reageerivaks ühendiks süsinikdioksiid, mis on üldiselt nõrk elektrofiil. Järgnevalt omandatud ebastabiilsel vahesaadusel toimub protonitonite nihkumine. Selle tulemusena saadakse lõpuks otsitud produkt, milleks on karboksüülhape. Enamasti on soovitatud hea tulemusena saavutamiseks kasutada kahe- ja kolmehüdroksüülseid fenole. [29: 70]

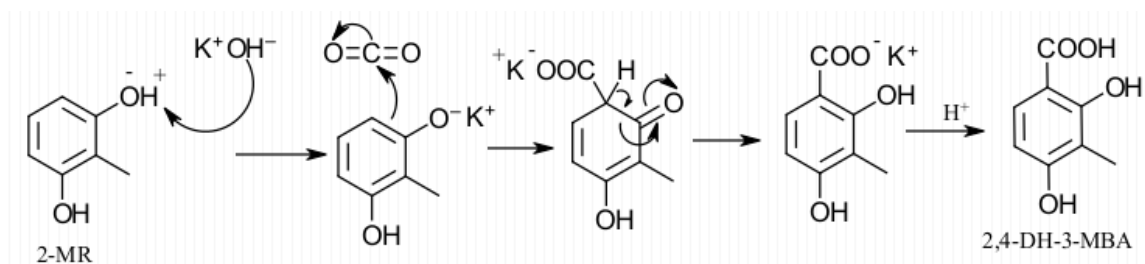
1.5.1 Reaktsiooni mehhanism kasutades 2-metüülresortsinooli

Järgnevalt räägin põhjalikumalt reaktsiooni mehhanismist, mis kehtib Kolbe-Schmitti reaktsioonil. Joonistel 1.13 ja 1.14 on välja toodud nii kokkuvõttev kui ka põhjalikum reaktsiooni mehhanism sünteesides 2,4-dihüdroksü-3-metüülbensoehapet 2-metüülresortsinoolist. Joonis 1.14 on joonistatud autori poolt kasutades programmi ChemDoodle.



Joonis 1.13 Kokkuvõttev reaktsiooni mehhanism kasutades lähteainena 2-MR-i [29: 95]

Kolbe-Schmitti reaktsioon on eksotermiline ning kulgeb läbi mitme sammu ja vaheaaduse. Esimesena on lähteainest vaja tekitada fenoksiidioon, mis on parema reaktsioonivõimega elektrofiilse aromaatses asendusreaktsiooni suunas. Selleks reageerib 2-MR kaaliumkarbonaadiga, et saada kaaliumfenoksiid. [30] Kuna reaktsioonis lisatakse enne kaaliumkarbonaadi reageerimist 2-metüülresortsinooliga kaaliumkarbonaadile vett tekivad sellest kaaliumhüdroksiid ja süsinikdioksiid. Kaaliumfenoksiidi saamiseks reageerib kaaliumhüdroksiid 2-metüülresortsinooliga.

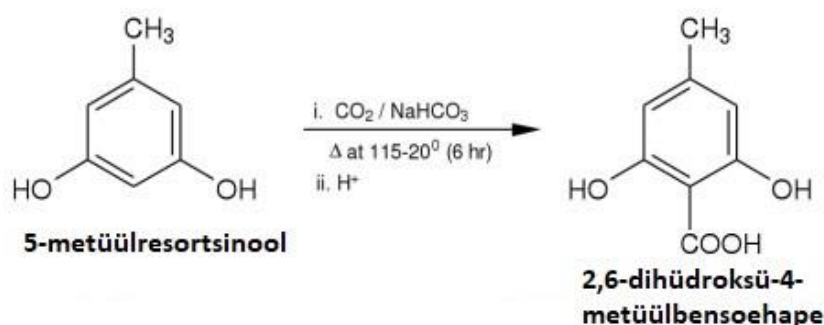


Joonis 1.14 Põhjalikum reaktsiooni mehhanism kasutades lähteainena 2-MR-i

Järgmisena toimub rünnak polariseeritud sidemele hapniku ja kaaliumi vahel süsinikdioksiidi molekuli poolt. Elektrofiilne süsiniku aatom ründab benseeni ringi peamiselt orto positsioonis. Rünnaku tulemusena tekib järgnevalt kaks vaheaadust. Esimeses vaheaaduses deprotoneeritakse süsiniku aatom. Sellele järgnevalt protoneeritakse teises vaheaaduses hapniku aatom. [31: 6] Lõpliku produkti 2,4-DH-3-MBA saamiseks on vaja teine vaheaadus hapestada (autor kasutas selleks vesinikkloriidhapet).

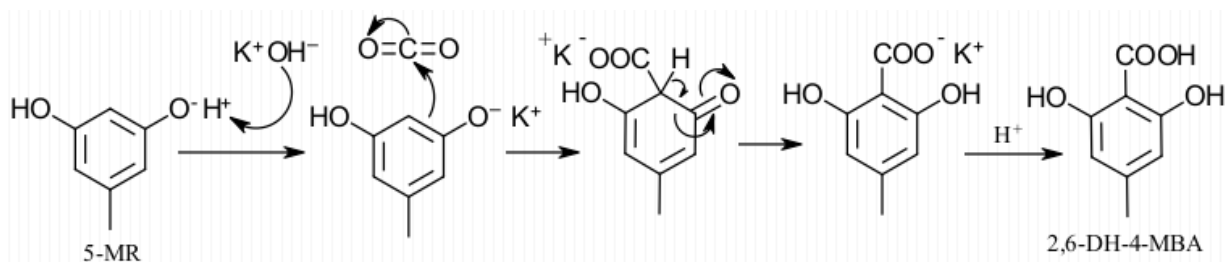
1.5.2 Reaktsiooni mehhanism kasutades 5-metüülresortsinooli

Kasutades 5-metüülresortsinooli on reaktsiooni mehhanism põhimõtteliselt sama, mis 2-metüülresortsinooli puhul kehtis, ainuke erinevus seisneb vaid selles, et metüülrühm on teises asukohas. Joonistel 1.15 ja 1.16 on välja toodud nii kokkuvõttev kui ka põhjalikum reaktsiooni mehhanism sünteesides 2,6-dihüdrosü-4-metüülbensoehapet 5-metüülresortsinoolist. Joonis 1.16 on joonistatud autori poolt kasutades programmi ChemDoodle.



Joonis 1.15 Kokkuvõttev reaktsiooni mehhanism kasutades lähteainena 5-MR-i [29: 95]

Kolbe-Schmitt reaktsioon on eksotermiline ning kulgeb läbi mitme sammu ja vahesaaduse. Esimesena on lähteainest vaja tekitada fenoksiidioon, mis on parema reaktsioonivõimega elektrofiilse aromaatses asendusreaktsiooni suunas. [30] Kuna reaktsioonis lisatakse enne kaaliumkarbonaadi reageerimist 5-metüülresortsinooliga kaaliumkarbonaadile vett tekivad sellest kaaliumhüdrosiid ja süsinikdioksiid. Kaaliumfenoksiidi saamiseks reageerib kaaliumhüdrosiid 5-metüülresortsinooliga.

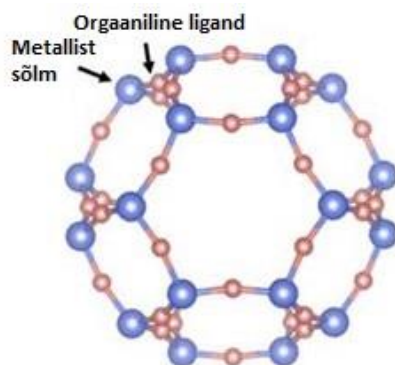


Joonis 1.16 Põhjalikum reaktsiooni mehhanism kasutades lähteainena 5-MR-i

Järgmisena toimub rünnak polariseeritud sidemele hapniku ja kaaliumi vahel süsinikdioksiidi molekuli poolt. Elektrofiilne süsiniku aatom ründab benseeni ringi peamiselt orto positsioonis. Rünnaku tulemusena tekib järgnevalt kaks vahesaadust. Esimeses vahesaaduses deprotoneeritakse süsiniku aatom. Sellele järgnevalt protoneeritakse teises vahesaaduses hapniku aatom. [31: 6] Lõpliku produkti 2,6-DH-4-MBA saamiseks on vaja teine vahesaadus hapestada (autor kasutas selleks vesinikkloriidhapet).

1.6 Dikarboksüülhappe sünteesi meetodika

Peale monokarboksüülhapete oli käesolevas diplomitöös vajalik sünteesida dikarboksüülhappeid. Dikarboksüülhapped (näiteks isoftaalhape ja tereftaalhape) omavad suurt tähtsust metallorgaaniliste võrestruktuuride (MOF) (vt Joonis 1.17) linkeritena.



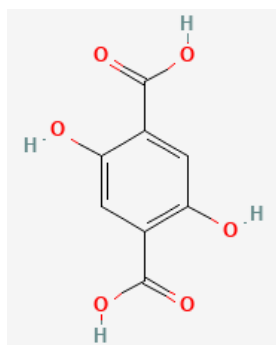
Joonis 1.17 Metallorgaanilise võrestruktuuri (MOF) skemaatiline illustratsioon [32]

Metallorgaanilised võrestruktuurid on korrapärase positiivse laenguga metalliioonide massiividest koosnevad orgaanilis-anorgaanilised hübriidkristallilised poorsed materjalid, mida ümbritsevad orgaanilised "linker" molekulid. Metalliooni moodustavad sõlmed, mis ühendavad linkerite harud, et moodustada puuritaolise struktuuri. MOF-id omavad erakordselt suurt sisepinda tänu sellisele õõnesstruktuurile.

Metallorgaanilised võrestruktuurid pakuvad erinevalt teistest poorsetest materjalidest ainulaadset struktuurilist mitmekesisust - aatomtasandi struktuuri ühtsuse, ühtlase poorsusstruktuuri, häälestatava poorsuse, laia valiku erinevate sortide ning paindlikkuse võrgu mõõtmetes, geomeetrias, keemilises ja topoloogilises funktsionaalsuses. See võimaldab teadlastel edukalt kontrollida raamistiku funktsionaalsust, topoloogiat ja poorsust.

Metallorgaaniliste võrestruktuuride häälestatavus ja unikaalne struktuur - kristalsed poorsed materjalid, mis koosnevad nii anorgaanilistest kui ka orgaanilistest komponentidest jäigas perioodilises võrgustatud struktuuris - ei ole tavapärastes poorsetes materjalides, nt puhtalt anorgaanilistes tseoliitides, kergesti ligipääsetavad. Metallorgaanilise võrestruktuuri valmistamisel erinevatest orgaanilistest linkeritest ja metalliaatomitest saavad teadlased luua materjale, mis neelavad selektiivselt konkreetseid gaase konstruktsiooni kohandatud taskutesse. Seetõttu pakuvad metallorgaanilised võrestruktuurid suurt potentsiaali nende tõhusaks uurimiseks ja integreerimiseks erinevates andurirakendustes. [32]

Tereftaalhappele sarnast isoftaalhapet peetakse kasulikuks linkeriks metallorgaanilistele võrestruktuuridele selle ainulaadse kinnitusnurkade mustri, kerge kättesaadavuse ja paljude täiendavate funktsionaalrühmade tõttu [33].



Joonis 1.18 2,5-dihüdroksütereftaalhappe keemiline struktuur [24]

Seega otsustati eksperimentaalselt sünteesida 2,5-dihüdroksütereftaalhapet (vt Joonis 1.18), mis on funktsionaliseeritud tereftaalhappe. Tereftaalhappe süntees põhineb klaasreaktoris kolme lähteaine (hüdrokinoon, kaaliumkarbonaat ja kaaliumformaat) kuumutamise ja CO₂ rõhu all. Reaktsiooni lõppedes lahustatakse segu vees ja produkt sadestatakse välja kontsentreeritud vesinikkloriidhappega. Saadud produkt filtreeritakse välja ja kuivatatakse vaakumi all. [34]

1.7 Kolbe-Schmitti reaktsiooni kineetika ja termodünaamika

Kolbe-Schmitti reaktsiooni peetakse traditsionaalseks meetodiks 2,4- ja 2,6-dihüdroksübensoehapete (2,4- ja 2,6-DHBA) sünteesiks. Reaktsiooni uurimisel peetakse kõige olulisemaks nelja erinevat külge, milleks on reaktsiooni kineetika, reaktsiooni mehhanism, kuidas laiendada selle rakendusala ning mooduseid kuidas reaktsiooni protsessi intensiivsemaks muuta. Kolbe-Schmitti reaktsiooniga on saavutatud suuri edusamme protsessi läbiviimisega kõrgetel temperatuuridel mikroreaktorites. Lisaks on leitud, et 2,6-DHBA moodustamise kiirus suureneb reaktsiooniaja pikenemisega, juhul kui temperatuur on suurem kui 433K (160 °C). Kuna varasemalt ei olnud veel uuritud 2,4-DHBA tekkimise kineetikat kõrgematel temperatuuridel oli vaja selleks luua kineetiline mudel. Väljamõeldud kineetiline mudel reaktsiooni kulgemisest aitab paremini aru saada reaktsiooni mõjutavatest teguritest ning aitab määrata optimaalsed tingimused ja teha protsessi efektiivsemaks.

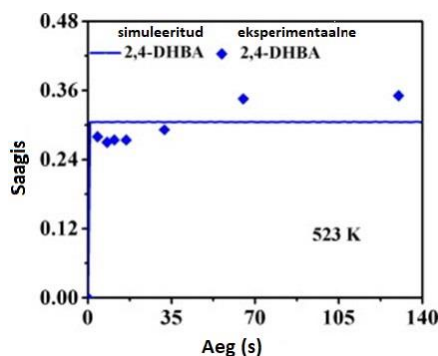
Kineetilise mudelid jaotatakse tavaliselt kolme erinevasse tüüpi: empiiriline mudel, poolempiiriline mudel ja teoreetiline mudel. Teoreetilist mudelit kasutatakse peamiselt juhul kui on teada reaktsiooni mehhanism ja peamised kineetilised reaktsiooni parameetrid. Teistel juhtudel kasutatakse kas poolempiirilist või empiirilist mudel. Kuna

elementaarreaktsioonide parameetrite ja reaktsiooni mehhanismide kohta on Kolbe-Schmitti sünteesimeetodi puhul vähe teada, otsustasid kasutatud allika autorid kasutada poolempiirilist mudelit. [35]

2,4-DHBA sünteesi jaoks arendatakse kineetiline mudel välja viie sammu kaudu. Esimese sammuna tuginedes vastavale reaktsioonivõrgustikule on vajalik luua massibalansi võrrandid. Järgmise sammuna on vaja loodud massibalansi võrrandid lihtsustada. Kolmanda sammuna on vaja määrata resortsinooli reaktsioonijärjestus esialgse reaktsioonikiiruse meetodika abil. Järgmiseks määratakse teoreetiliste kalkulatsioonide kohaselt sobilik reaktsioonide järjekord kaaliumvesinikkarbonaadile (KHCO_3) ja 2,4-DHBA-le. Viimaseks sammuks jääb läbi viia reaktsioonid eelnevalt püstitatud järjekorra kohaselt ning määrata lõplik järjekord ja vastavad kineetilised parameetrid põhjaliku katse-eksituse meetodil.

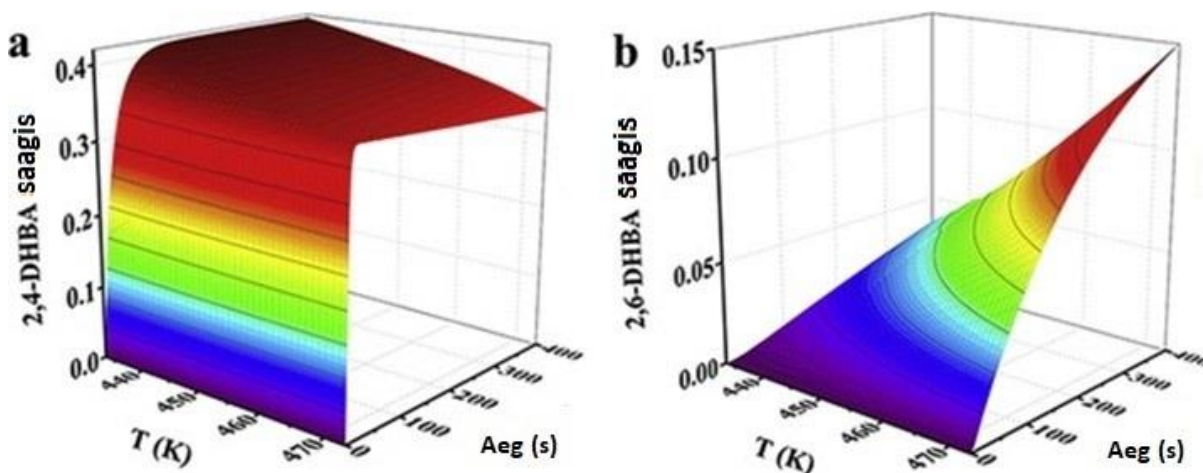
2,6-DHBA-d toodetakse kahe erineva reaktsiooni jada kaudu. Kuigi nende reaktsiooni jadade kaudu saadud produkti saagised on tundmatud ning seega on neid raske võrrelda. Samuti on tundmatu ka millises sammus hakkab tekkima produkti. Sellele tuginedes oli vajalik kineetiline mudel 2,6-DHBA sünteesiks luua kolme sammu abil. Esimeseks sammuks oli, sarnaselt 2,4-DHBA kineetilise mudelile, luua massi bilansi võrrandid tuginedes 2,6-DHBA reaktsioonivõrgustikule. Teise sammuna lihtsustada massibilansi võrrandid teoreetiliste eelduste kaudu ja samuti ka eeldada, millises sammus algab produkti teke. Viimase sammu alla kuulub eelduste pidev vahetamine/ muutmine nii kaua kuni simuleeritud andmed sarnanevad võimalikult palju eksperimentaalsete andmetega.

Temperatuuril 523 K (250 °C) jõuab reaktsioon esimesesse tasakaalupunkti mõne sekundi möödumisel (vt Joonis 1.20). Sellele järgnevalt suureneb 2,4-DHBA saagis veel umbes 30 sekundit kuni see lõpuks jõuab teise tasakaalupunkti. Uuritud andmete järgi järeldatakse, et teine tasakaalupunkt tekib kaaliumkarbonaadi tõttu, kuid selle järeldamiseks puuduvate andmete tõttu ei ole seda võimalik määrata olemasoleva kineetilise mudeli järgi. [35]



Joonis 1.19 Eksperimentaalse ja simuleeritud 2,4-DHBA saagised [35]

Kineetilise mudeli järgi (vt Joonis 1.21) leidsid autorid, et maksimaalne saagis 2,4-DHBA-le saavutatakse peale kümneid sekundeid. Reaktsiooni aja pikenedes tõuseb õrnalt 2,6-DHBA saagis, seevastu aga 2,4-DHBA saagis väheneb. Kuna 2,6-DHBA moodustumise kiirus suureneb reaktsiooni temperatuuri tõstmisega, saab sünteesida suure koguse 2,6-DHBA-d suurendades reaktsiooni parameetreid.



Joonis 1.20 Kalkuleeritud 2,4-DHBA ja 2,6-DHBA saagised tingimustel $t=0-400$ s, $T=433-473$ K (160-200 °C) [35]

Järgnevate seoste järgi (1.1 ja 1.2) leiti, et reaktsiooni kulgemisel saaduste suunas on aktivatsioonienergiaks 105 kJ/mol, kuid lähteainete suunas on reaktsiooni aktivatsioonienergiaks 125 kJ/mol. Selle järgi saadi ka kinnitust, et reaktsioon kulgeb mõlemas suunas. [36]

$$\ln(k_1) = 23.98 + 0.58 * C_{KHCO_{3,0}} - 12'603.74 * \frac{1}{T} \quad 0.4M < C_{KHCO_{3,0}} < 6M \quad [33] \quad (1.1)$$

$$\ln(k_2) = 30.30 + 0.51 * C_{KHCO_{3,0}} - 15'053.70 * \frac{1}{T} \quad 348K < T < 428K \quad [33] \quad (1.2)$$

kus

$C_{KHCO_{3,0}}$ = kaaliumvesinikkarbonaadi kontsentratsioon, M

T= reaktsiooni temperatuur, K

2 EKSPERIMENTAALOSA

2.1 Kasutatud seadmed

Esimene protsessis kasutatav seade on kaal (vt Joonis 2.1) lähteaine (2-metüülresortsinool ja 5-metüülresortsinool) kaalutise määramiseks. Joonisel 2.1 on kujutatud Mettler Toledo kaalu. Maksimaalne kaalutise mass on 2200 grammi ning kaal mõõdab täpsusega 0,01 grammi.



Joonis 2.1 Kasutatav kaal lähteainete kaalutise määramiseks (autori foto)

Teine protsessis kasutatav seade on ultrahelivann (sonikaator) lähteaine (5-metüülresortsinool) lahustamiseks destilleeritud vees. Sonikeerimise (ultrahelitöötlus) all mõeldakse tavaliselt energia rakendamist uuritavas proovis olevate osakeste segamiseks erinevatel otstarvetel. Laboris kasutatakse selleks tavaliselt kas ultrahelisondi või ultrahelivanni. Ultrahelitöötlus purustab molekulidevahelisi sidemeid aidates sellega kaasa lahustumise kiirendamisele. Kõige parem on seda kasutada proovide puhul, mida on väga raske segada või pole see üldse võimalik. Ultrahelitöötlust kasutatakse ka osade keemiliste reaktsioonide kulgemiseks vajaliku energia saamiseks. Lisaks saab seda kasutada ka anumate seinale kleepunud osakeste lahti saamiseks. Väljaspool laboreid kasutatakse ultrahelivanne erinevate esemete nagu ehete ja prillide puhastamiseks. [37]



Joonis 2.2 Ultraheli vann lähteainete lahustamiseks vesilahuses (autori foto)

Joonisel 2.2 on eksperimentaalosas kasutatud Bandelin Sonorex Super RK 31 ultraheli vann. Ultraheli sagedus vastaval seadmel on 35 kHz ning ajaliselt on võimalik valida 1-15 minuti vahel või lasta seadmel töötada pideva kestvusega [38]. Lõputöös oli ultraheli vann oluline lähteaine (2-MR ja 5-MR) lahustamiseks destilleeritud vees.

Kolmas protsessis kasutatav seade on automaatne süstlapump. Süstlapumbad on mootoriga seadmed, mis suudavad täpselt juhtida süstlast väljuva vedeliku liikumist. Need suudavad seda teha samm-mootorite abil, millega liigutatakse kinnitatud süstla platvormi. Mootorist tulenev liikumine seadmes kindlustatakse süstla korpuse tugevalt hoidmisega kinnituse vahel.

Peamiselt eristatakse kahte erinevat tüüpi süstlapumpasid, milleks on meditsiinilised süstlapumbad ja laboratoorsed süstlapumbad. Meditsiinilisi süstlapumpasid nimetatakse infusioonipumpadeks, mis kasutavad intravenoosse koti asemel süstalt. Neid on võimalik kasutada ravimite manustamiseks ning muude ravi diagnooside käigus. Laboratoorsed süstlapumbad (nimetatakse ka teadusuuringutes kasutatavateks süstlapumpadeks või teaduslikeks süstlapumpadeks) suudavad suure täpsusega liigutada väikseid koguseid vedelikke. Nendele saab lisada keerulisi töörežiime ning osasid saab isegi juhtida arvuti kaudu. [39]

Joonisel 2.3 on kujutatud eksperimentaalosas kasutatud kdScientific süstlapumpa Legato 200, mille abil juhiti automaatselt hapestamise protsessis vesinikkloriidhapet reaktsiooni segule klaaspudelis, mida segati samal ajal magnetsegajaga. Süstlapump võimaldab pumbata maksimaalselt kahest süstlast. Süstlate mahud võivad varieeruda 0.5 µl kuni 140 ml. [40]



Joonis 2.3 Reaktorist saadud segu hapestamiseks kasutatav laboratoorne süstlapump (autori foto)

Järgnev eksperimentaalosaks vajalik seade oli magnetsegaja. Magnetsegajad kasutavad magnetriba (mis sisestatakse segamist vajavasse anumasse) liigutamiseks pöörlevat magnetvälja ning osadel nendest on juurde lisatud ka võimalus kuumutamiseks. Selline segamine aitab proove kiiresti segada ning magnetvälja kiirus on reguleeritav. [41]

Joonisel 2.4 on eksperimentaalosas kasutatud magnetsegaja IKA Plate (RCT digital). Magnetsegaja kaks peamist vajalikku omadust on kuumutamine ja segamine. Kuumutada on võimalik maksimaalselt 310 °C-ni ning segada maksimaalselt kiirusel 1500 rpm (pööret minutis). Korruga saab segada maksimaalselt 20 liitrit (vett) mahutavat anumad. [42] Kuna hapestamine on eksotermiline protsess, siis on produkti segu hapestamise ajal vaja segada, et hoida segu stabiilsena happe lisamise ajal.



Joonis 2.4 Hapestamisel kasutatav magnetsegaja [42]

Vaakumpump on seade, mis võimaldab tekitada madala või osalise rõhuga vaakumit, surudes õhu- või gaasimolekule suletud kambrit välja. Vaakum on suhteline olek, mille ajal on kambri rõhk madalam kui külgnevates süsteemides või ümbritsevas atmosfääris. See on erinev absoluutsest vaakumist, kus rõhk on ilma gaasimolekulideta 0 Pa. Mõned vaakumpumbad võimaldavad luua erineva astmega vaakumeid. Need võivad erineda kõrgvaakumist (mille rõhk on miljardik Pa) kuni madala vaakumini absoluutrõhuvahemikuga 1-0,03 baari. [43]



Joonis 2.5 Reaktorist segu välja võtmisel ja filtreerimisel kasutatud vaakumpump (autori foto)

Joonisel 2.5 on eksperimentaalosas kasutatud Vacuubrand ME 1C vaakumpump, mis oli vajalik reaktsiooni segu välja pumpamiseks reaktori seest ning hapestatud produkti

filtreerimise ajal. Vaakumpump töötab 100 mbar-i juures ning pumbale on võimalik lisada vaakumregulaatori ventiil koos näidikuga, mis võimaldab käsitsi reguleerida vaakumit [44].

Pöördaurustit kasutatakse proovist lahusti eemaldamiseks aurustamise teel alandatud rõhu all. Seadmes olev alandatud rõhk põhjustab lahusti keemist normaalsest madalamal temperatuuril. Tähtis on ka meeles pidada, et ümara põhjaga kolvi kasutamisel suureneb aurustumiskiirus, sest vedeliku pindala suureneb. Lahusti aurud liiguvad jaheda veega kondensaatorisse, kus peale kondenseerumist tilgub see otse vastuvõtukolbi. Kokkuvõtteks saadakse protsessi lõpuks esialgsesse anumasse kontsentreeritud ühend lahusti eemaldamise tagajärjel. [45]



Joonis 2.6 Filtreeritud produktist vee eemaldamiseks kasutatud pöördaurusti (autori foto)

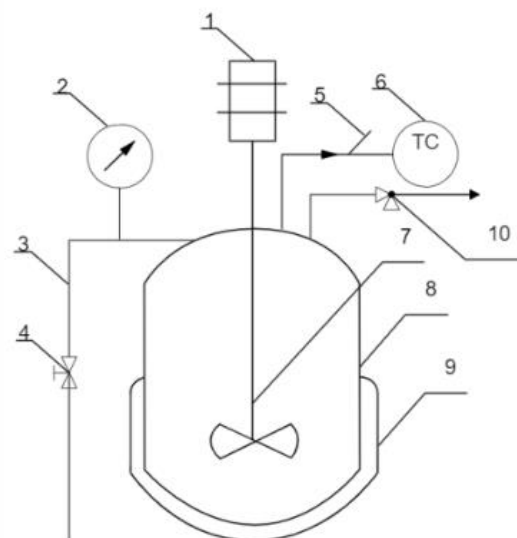
Joonisel 2.6 on eksperimentaalosas kasutatud Büchi pöördaurusti, mis koosneb kolmest komponendist. Nendeks on vaakumpump V-300, kuumutusvann B-100 ja pöördaurusti R-100. Vaakumpumba V-300 lõplik vaakum on 5 mbar (+/- 2 mbar) [46]. Pöördaurustis R-100 on võimalik kasutada kolve mahuga 50 – 4000 ml ja kuumutusvanni temperatuuri vahemik on 20 – 95 °C [47]. Pöördaurusti roll eksperimentaalosas oli vee välja aurutamine niisketest produktidest. See oli sama nii monokarboksüülhapete (2,4-DH-3-MBA ja 2,6-DH-4-MBA) kui ka dikarboksüülhappe (2,5-DHTA) jaoks.

Kõik eelnimetatud seadmetest olid töö läbiviimiseks väga vajalikud ning Põlevkivi Kompetentsikeskuses (töö läbiviimise asukoht) olemas. Lisaks eelnimetatud instrumentidele kasutati reaktsiooni sooritamiseks veel ühte seadet, milleks on reaktsiooni eksperimentaalseade Haage kõrgrõhureaktor. Eksperimentaalseadmetest on juttu järgnevas alapeatükis 2.2 Eksperimentaalseade.

2.2 Eksperimentaalseade

Töös kasutatud eksperimentaalseade Haage kõrgrõhureaktor (vt Joonis 2.7) kuulub perioodiliste reaktorite hulka. Perioodilised reaktorid on reaktsioonide läbiviimiseks kasutatavad suletud anumad. Kuna reagente on vaja reaktorisse lisada uuesti enne igat sünteesi ei ole see reaktor pidev. Anumas on segisti, mis tagab reagentide tõhusa segamise selleks, et need saaksid omavahel paremini reageerida. Eksotermiliste reaktsioonide töötlemiseks on perioodiline reaktor tavaliselt varustatud jahutusspiraalidega.

Perioodiline reaktor on ajutine ja ebastabiilne reaktor, mille konversiooni ulatus sõltub ajast. Segisti tõttu on perioodilise reaktori toimingud ühtlased, mis tähendab, et muundamise ulatus ei sõltu reaktori asukohast. Reaktsiooni ulatus on igal ajahetkel reaktori ruumalas ühesugune. Perioodilise reaktori kasutamise peamine eelis seisneb selle mitmekülsuses. Seda saab kasutada erinevate reagentide keemiliseks reaktsiooniks. Perioodilisi reaktoreid kasutatakse eriti olukordades, kus tulemusena saadakse mitmeid erinevaidprodukte. Laborites kasutatakse vedelate faaside reaktsionisüsteemide kineetika uurimiseks sageli perioodilisi reaktoreid. Perioodilise reaktori puuduseks on see, et reagente tuleb pidevalt lisada, sisu tühjendada ja reaktor järgmise sünteesi jaoks uuesti puhastada, mis nõuab palju tööd. [48]



Joonis 2.7 Skeemid eksperimentaalseadmest. Vasakul pildil on töös kasutatud reaktor (autori foto) ja paremal pildil on skeem reaktorist [49:28]

Erinevate võimaluste tõttu on Estaniti autoklaavid tehnilised ja ökonoomsed lahendused, mida kasutatakse farmaatsia-, keemia- ja meditsiinilaborites. Autoklaavid on toodetud happe- ja roostekindlast terasest ning kroom-nikkel-molübdeen sulamist. Autoklaavis on võimalik töötada vaakumiga ja positiivse rõhu all. Lisatarvetest on

autoklaavile võimalik lisada ka magnetsegaja. [50] Joonise 2.7 parempoolse skeemi komponentide seletus: 1 - magnetsegaja, 2 - manomeeter, 3 - gaasi sisse- ja väljalaske toru, 4 - gaasi sisse- ja väljalaskeventiil, 5 - termopaar, 6 - digitaalne kuvar temperatuuri ja segisti reguleerimiseks, 7 - segisti, 8 - kõrgrõhureaktor, 9 - särk, 10 - ülerõhuklapp. [49:28] Töös kasutatav süsinikdioksiid on ballooniga ühendatud Joonisel 2.7 vasakul pildil sinise voolikuga reaktori gaasi sisselaske toruga.

2.3 Sünteesi protsesside kirjeldused

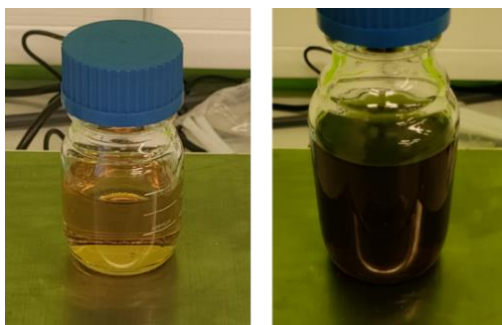
Sünteesi protsessi kirjeldused jagunevad kaheks, kuna sünteesiti nii monokarboksüülhappeid (2,4-DH-3-MBA ja 2,6-DH-4-MBA) kui ka dikarboksüülhapet (2,5-DHTA). Esimesena on põhjalikult kirjeldatud monokarboksüülhapete sünteesi protsessi, teisena dikarboksüülhapete sünteesi protsessi. Sünteesi protsessid on jaotatud erinevateks sammudeks, mis enamusest kattuvad mõlema protsessi puhul. Lisatud on ka töö käigus tehtud illustratsioonid autori poolt.

2.3.1 Monokarboksüülhapete sünteesi kirjeldus

Protsess jaguneb järgnevateks sammudeks:

- 1) lähteainete segu ettevalmistamine enne reaktorisse viimist;
- 2) reaktsiooni läbiviimine reaktoris CO₂ rõhu all;
- 3) produkti segu jahutamine ja välja võtmine reaktorist;
- 4) produkti segu hapestamine;
- 5) hapestatud produkti filtreerimine;
- 6) niiske produkti kuivatamine;
- 7) kuivast produktist proovi võtmine ja analüüsiks saatmine.

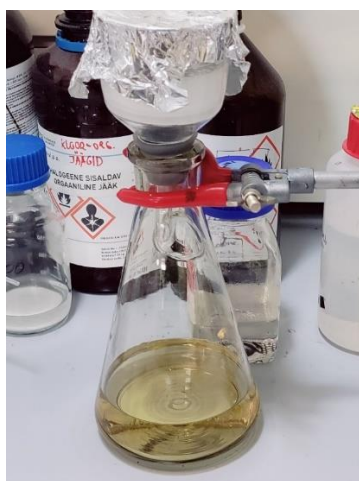
Esimene samm protsessis on lähteainete segu ettevalmistamine enne reaktorisse viimist. Selleks kaaluti 10 g lähteainet (2-MR ja 5-MR) ning sellele lisati 30 ml destilleeritud vett. Paremaks lahustamiseks asetati segu ultraheli vanni nii kauaks kuni lähteaine oli täielikult vette lahustunud. Peale seda lisati segule veel 30 ml kaalium karbonaadi vesilahust (3M). Sellega oli lähteainete segu (vt Joonis 2.8) valmis reaktorisse viimiseks.



Joonis 2.8 Lähteainete segu enne reaktsiooni (vasakul) ja reaktsiooni lõpuks saadud segu (paremal) (autori fotod)

Järgmise sammuna oli reaktsioon vajalik läbi viia reaktoris. Selleks kasutati Põlevkivi Kompetentsikeskuse kütuste tehnoloogia teadus- ja katselaboratooriumis asuvat Haage kõrgrõhureaktorit. Peale lähteainete segu viimist reaktorisse suleti reaktor ning enne reaktsiooni algust lasti reaktorist läbi kolm korda CO_2 , et eemaldada liigne hapnik reaktori seest. Sellele järgnevalt sätiti parameetrid paika ning alustati kuumutamist kuni saavutati vajalik temperatuur. Sellega algas reaktsioon ning kestis erinevatel ajavahemikel. Erinevad kasutatud parameetrid ja ajavahemikud on kõik kirjas Tabelis 3.1. Reaktsiooni käigus oli oluline jälgida, et temperatuur ja CO_2 rõhk liiga palju ei kõiguks.

Reaktsiooni lõppedes oli vaja kõigepealt jahutada reaktorit, milleks kulus keskmiselt 1-2 h. Jahutatud reaktorist oli vaja rõhk välja lasta ning peale seda sai reaktori põhjast välja võtta produkti segu (vt Joonis 2.8). Reaktorist välja võetud produkti segu hapestati vesinikkloriidhappega kasutades süstlapumpa ja magnetsegajat. Süstlapump surus süstlast voolikusse hapet, mis kandus edasi produkti segusse, mida segati samaaegselt. Hapestamine toimus tüüpiliselt kuni produkti segu pH-ks määrati 0-1 universaalindikaatorite abil. Hapestatud produkt filtritri ja pesti kolm korda veega filtril. Filtreerimise järgselt koguti kokku nii niiske produkt kui ka filtraat (vt Joonis 2.9).



Joonis 2.9 Filtreerimise käigus eraldunud filtraat (autori foto)

Niiske produkt oli edasi vaja kuivatada. Selleks kasutati pöördaurustit, millega eemaldati vett produktist. Produkt oli kuiv selleks hetkeks, kui vett enam sealt ei eraldunud, ehk siis kui produkti sisaldava kolvi mass muutus konstantseks. Kuiv produkti koguti kokku 20 ml viaalidesse (vt Joonis 2.10).



Joonis 2.10 Viialidesse kogutud kuivad produktid (autori foto)

Viimase sammuna peale kuiva produkti saavutamist oli vajalik sellest proov võtta ja saata edasi Tallinnasse Keemilise ja bioloogilise füüsika instituuti (KBFI), kuna Põlevkivi Kompetentsikeskuses sellist instrumenti pole, millega tuumamagnetresonantspektroskoopiat (TMR) sooritada. Proovide TMR analüüsi saatmisest on kirjutatud peatüki 2.4 Tuumamagnetresonants viimases lõigus.

2.3.2 Dikarboksüülhappe sünteesi kirjeldus

Dikarboksüülhappe (2,5-DHTA) süntees on sammude poolest enamusest sarnane monokarboksüülhapete sünteesi protsessiga. Ainuke erinevus esineb vajaduses esmalt sünteesida ühte lähteainetest. Seega dikarboksüülhapete sünteesi protsessi sammud on järgnevad:

- 1) lähteaine (kaaliumformaat) sünteesimine reaktsiooni jaoks;
- 2) lähteainete segu ettevalmistamine enne klaaspudelisse viimist;
- 3) reaktsiooni läbiviimine reaktoris CO₂ rõhu all;
- 4) produkti segu jahutamine ja välja võtmine reaktorist;
- 5) produkti segu hapestamine;
- 6) hapestatud produkti filtreerimine;
- 7) niiske produkti kuivatamine;
- 8) kuivast produktist proovi võtmine ja analüüsiks saatmine.

Esimese sammuna oli vajalik sünteesida kaaliumformaati dikarboksüülhappe sünteesiks. Selleks mõõdeti ümarkolvi (250 ml,) 35 ml sipelghapet ning asetati see jäävanni, selleks et jahutada kolvi reaktsiooni ajal (vt Joonis 2.11). Kolvi sisu segati pidevalt magnetsegaja abil. Kaaliumformaadi tekkeks lisati aeglaselt granuleeritud kaaliumhüdroksiidi kuni terve kogus (33,18 g) oli lisatud.



Joonis 2.11 Kaaliumformaadi süntees kolvis, mida jahutatakse jäävannis (autori foto)

Reaktsiooni lõppedes oli vajalik eemaldada liigne kogus sipelghapet kaaliumformaadist. Selleks kasutati pöördaurustit. Esimesel korral kasutati sipelghapet 1,2 kordselt liias kaaliumhüdroksiidi suhtes, selleks et terve kaaliumhüdroksiidi kogus kindlasti ära reageeriks. Kuid seetõttu sisaldas lõplik kaaliumformaat liiga palju sipelghapet, mida oli raske kätte saada. Seega järgmisel lähteaine valmistamisel kasutati sipelghapet 1,1 kordselt liias kaaliumhüdroksiidi suhtes.

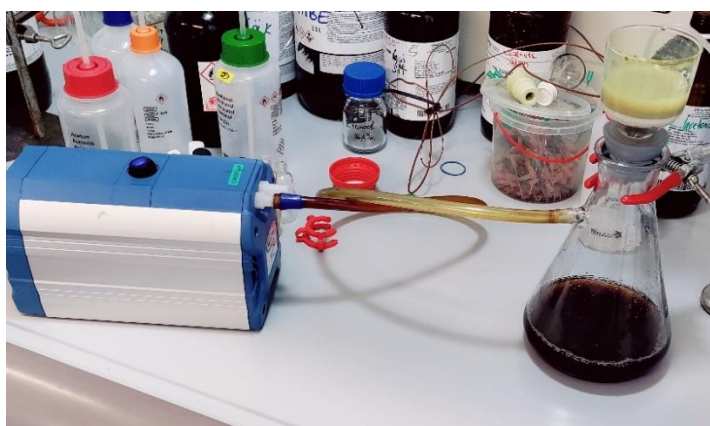
Järgmise sammuna oli vajalik ettevalmistada lähteainete segu reaktsiooni jaoks. Selleks kaaluti klaaspudelisse (Fisherbrand, 250 ml) hüdrokinoon (11,17 g), kaalium karbonaat (15,68 g) ja kaaliumformaati (22,77 g). Reaktsiooni läbiviimiseks asetati pudel õlivanni ning pudel puhuti läbi 3x CO₂ gaasiga enne kui reaktsiooni alustati, samuti segati pudeli segu pidevalt magnetsegaja abil. Peale ettevalmistusi alustati pudeli kuumutamist 200 °C-ni 1,2 bar CO₂ rõhu all (vt Joonis 2.12). Temperatuuri jõudmine 200 °C-ni alustas reaktsiooni ning reaktsioon kestis 4h. Ajapuuduse tõttu oli võimalik autoril sooritada ainult kaks katset.



Joonis 2.12 Dikarboksüülhappe süntees pudelis, mis asub õlivannis ning on CO₂ rõhu all (autori foto)

Reaktsiooni lõppedes lisati lasti klaaspudelist välja CO₂ ning eemaldati klaaspudel õlivannist. Klaaspudelis oleva segule lisati 55 ml keevat vett, mis sisaldas 0,5% naatriumsulfitit. Keeva vee lisamise järgselt jahutati klaaspudel toatemperatuurini, millele järgnes hapestamine. Hapestamisprotsess dikarboksüülhappele järgis samat käiku nagu monokarboksüülhapete puhul. Vesinikkloriidhapet lisati segule aeglaselt, samal ajal segu segades, kuni universaalindikaatoriga määrati segu pH-ks 0-1.

Hapestamise järgselt oli vaja produkt ära filtreerida (vt Joonis 2.13). Filtri peal olevat produkti pesti kolm korda destilleeritud veega. Kuna saadud niiske produkt oli filtreerimise lõpuks ikkagi veel liigselt niiske oli seda raske ümber kanda ümarkolvi, milles produkti niiskust eemalda. Selleks kuivatati produkti veel lisaks Petri tassis ahjus 105 °C juures üleöö.



Joonis 2.13 Dikarboksüülhappe filtreerimine (autori foto)

Sellele järgnevalt oli võimalik produkt kuivatada pöördaurustiga. Ajapuuduse tõttu polnud autoril piisavalt aega valmistada kuiv produkt ning analüüsida seda TMR spektroskoopia abil, seega pole teada kui puhtad saadud produktid olid.

2.4 Tuumamagnetresonants

TMR kasutab ära osade tuumade magnetilisi omadusi. See on laialdaselt kasutatav ja võimas meetod. TMR-i põhiprintsiip seisneb selles, et teatud tuumad eksisteerivad spetsiifilises spinni olekus, kui nad puutuvad kokku välise magnetväljaga. TMR-i abil jälgitakse nende pöörlemisolekute vahel toimuvaid üleminekuid, mis on spetsiifilised konkreetse tuuma ja selle keemilise keskkonna jaoks. See kehtib aga ainult tuumade kohta, millel on spinn I ja ei võrdu nulliga, seega tuumad, kus spinn $I = 0$, jäävad NMR-spektroskoopia jaoks nähtamatuks. Need omadused on teinud NMR-ist kasuliku meetodi reaktsioonide jälgimiseks, molekulaarstruktuuride tuvastamiseks, rakkude metabolismi uurimiseks ja seda kasutatakse laialdaselt tööstuses, meditsiinis, füüsikas, biokeemias ja praktiliselt kõigis teadusharudes.

TMR-i teooria alused põhinevad kaasatud tuuma sisemisest spinnist, mida kirjeldab kvantarv S . Võrrandis 2.1 on kirjeldatud seost, et nullist erineva spinniga tuumad on alati seotud nullist erineva magnetmomendiga. Just sellise magnetmomendi tõttu on võimalik TMR analüüsi sooritada. Seega saab järeldada, et tuumasid, mille kvantspinniks on null, ei saa TMR-i abil mõõta. [51]

$$\mu = \gamma * S \quad (2.1) [51]$$

kus

μ = magnetmoment

γ = nullist erinev väärtus

S = kvantnumber

Tuumade puhul, mille spinn on $I = \frac{1}{2}$, on kaks spinni olekut $\frac{1}{2}$ ja $-\frac{1}{2}$ välise magnetvälja (B) olemasolul. Nende kahe oleku energia erinevused kindlal välisel magnetväljal (B_x) on väljendatud võrrandis 2.2 ja Joonisel 2.10. TMR-i jaoks on alati vaja kasutada tugevat magnetvälja, et korralikult eristada kahe spinni oleku energiatega vahe arusaadavalt. [51]

$$E = \frac{\mu * B_x}{I} \quad (2.2) [51]$$

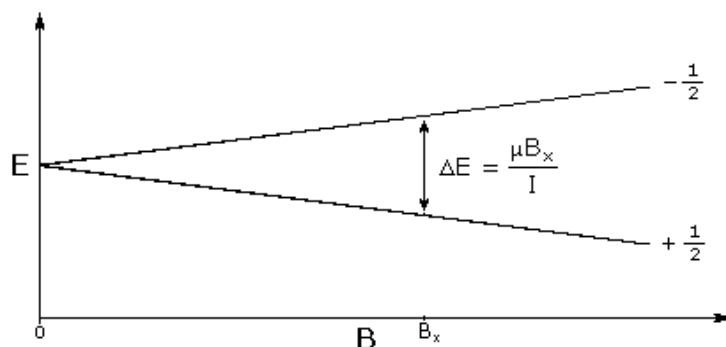
kus

E = energia

I = kvantspinn

B_x = kindel väline magnetväli

μ = konkreetse analüüsitava tuuma magnetmoment



Joonis 2.14 Varieeruva magnetvälja (B) kahe spinoleku energia erinevus [51]

TMR suutlikkus eristada erinevaid isotoope ja elemente on tingitud asjaolust, et iga nukliid neeldub ainult kindlal sagedusel. Järelikult suudab TMR tuvastada korraga ainult ühte isotoopi ja sellest lähtuvalt on olemas erinevaid tüüpe TMR-e: näiteks mõnda nimetades ³¹P TMR, ¹³C TMR ja ¹H TMR. [51]



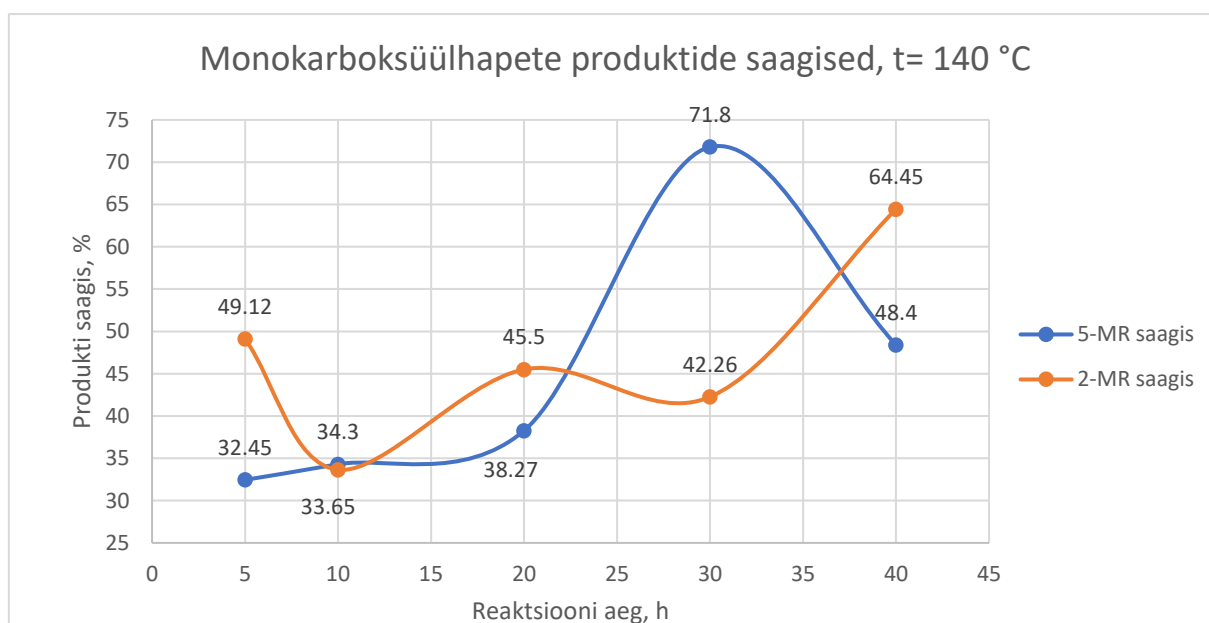
Joonis 2.15 TMR spektroskoopias kasutatavad instrumendid [52]

Peale kuiva produkti saamist, oli vajalik saadud produktid analüüsida tuumamagnetresonantsi abil, et kindlaks määrata, kas saadud produktid on puhtad või sisaldavad need ka lisandeid. Selleks võeti väike kogus produkti ning lahustati see dimetüülsulfoksiidis (DMSO). Lahustatud proovid saadeti KBFI-sse. Nagu eelmainitud oli töös vajalik uurida produkte tuumamagnetresonantsanalüüsiga, et kindlaks määrata produkti puhtus. KBFI-st tagasi saadetud andmete pildiks vormistamiseks kasutas autor tasuta prooviversiooni rakendusest "Mestrenova". Iga sooritatud monokarboksüülhappe eksperimendi analüüsi tulemust on nähtaval Lisades 1-29.

3 KATSETE TULEMUSTE ANALÜÜS

3.1 Sooritatud katsete kokkuvõte ja analüüs

Tabelis 3.1 on lisatud kõik erinevad parameetrid ja tulemused, mis selgusid monokarboksüülhapete sünteeside sooritamise käigus. Tabelis on märgitud kasutatavad lähteained ja vastavad tekkivad produktid, reaktsiooni temperatuur, rõhk, aeg, kuiva produkti mass ja saagis. Reaktsioone sooritati lähtudes vajadusest sünteesitud produktide tekke uurimisest erinevatel temperatuuridel ja aegadel ning võrrelda neid varasema sooritatud magistritööga (mainitud sissejuhatuses). Selleks sooritati mõlema lähteainega (2-MR ja 5-MR) reaktsioone temperatuuridel 120 °C ja 140 °C ning erinevatel ajavahemikel – 5 h, 10 h, 20 h, 30h ja 40h. Neid asjaolusid arvestades oleks teoreetiliselt vaja olnud sooritada 20 erinevat katset. Kuna osad esialgsed katsed kukkusid läbi liiga madala saavutatud saagise tõttu, sooritati tegelikkuses 26 erinevat katset. Joonistel 3.1 ja 3.2 on näha produktide saagiste erinevused kasutatud lähteainete vahel, eraldi välja toodud temperatuuridel 140 °C ja 120 °C.



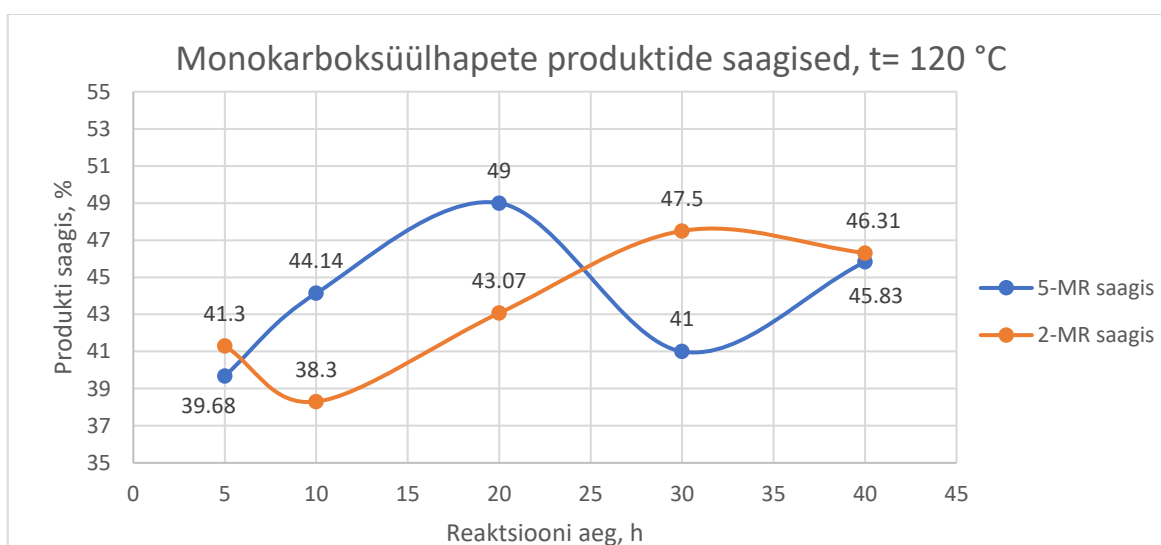
Joonis 3.1 Mõlema lähteainega sooritatud katsete saagised temperatuuril 140°C (autori foto)

Joonisel 3.1 on välja toodud produktide saagiste erinevused monokarboksüülhapete sünteesidel temperatuuril 140 °C. Kokku sooritati sellel temperatuuril 13 katset. Nendest katsetest langesid enamused saagised 30-50% vahemikku. Esinesid ka mõned erandid, milleks olid kolme katse läbikukkumine madala saagise tõttu ning kahel katsel kõrge saagise saavutamine (71,8% ja 64,45%). Kuna soovitud kõrge saagis saavutati ainult kahel katsel 13st, on raske järeldada selle põhjust, sest igal katsel järgiti täpselt sama protseduuri.

Tabel 3.1 Sooritatud monokarboksüülhapete katsete tulemused

Lähteaine	Produkt	Reaktsiooni temperatuur, °C	Rõhk, bar	Reaktsiooni aeg, h	Kuiva produkti mass, g	Produkti saagis, %
5-MR	2,6-DH-4-MBA	140	10	5	0,130	0,960
5-MR	2,6-DH-4-MBA	140	10	5	4,400	32,45
5-MR	2,6-DH-4-MBA	140	10	10	4,651	34,30
5-MR	2,6-DH-4-MBA	140	10	20	1,567	11,60
5-MR	2,6-DH-4-MBA	140	10	20	5,190	38,27
5-MR	2,6-DH-4-MBA	140	10	30	9,737	71,80
5-MR	2,6-DH-4-MBA	140	10	40	6,560	48,40
5-MR	2,6-DH-4-MBA	120	10	5	3,720	27,40
5-MR	2,6-DH-4-MBA	120	10	5	5,380	39,68
5-MR	2,6-DH-4-MBA	120	10	10	5,985	44,14
5-MR	2,6-DH-4-MBA	120	10	20	6,650	49,00
5-MR	2,6-DH-4-MBA	120	10	30	5,560	41,00
5-MR	2,6-DH-4-MBA	120	10	40	6,215	45,83
2-MR	2,4-DH-3-MBA	140	10	5	6,660	49,12
2-MR	2,4-DH-3-MBA	140	10	10	4,563	33,65
2-MR	2,4-DH-3-MBA	140	10	20	6,170	45,50
2-MR	2,4-DH-3-MBA	140	10	30	5,040	36,92
2-MR	2,4-DH-3-MBA	140	10	30	5,730	42,26
2-MR	2,4-DH-3-MBA	140	10	40	8,740	64,45
2-MR	2,4-DH-3-MBA	120	10	5	4,580	33,80
2-MR	2,4-DH-3-MBA	120	10	5	5,600	41,30
2-MR	2,4-DH-3-MBA	120	10	10	5,193	38,30
2-MR	2,4-DH-3-MBA	120	10	20	5,530	40,78
2-MR	2,4-DH-3-MBA	120	10	20	5,840	43,07
2-MR	2,4-DH-3-MBA	120	10	30	6,440	47,50
2-MR	2,4-DH-3-MBA	120	10	40	6,280	46,31

Joonisel 3.2 on monokarboksüülhapete produktide saagised katsetel, mis sooritati temperatuuril 120 °C. Sellel temperatuuril sooritati 13 katset, sama nagu 140 °C puhul. Seega ebaõnnestusid ka sellel temperatuuril kolm katset madala saagise tõttu. Erinevalt 140 °C katsetel saadud tulemustega, ei saavutatud 120 °C juures tehtud katsetega ühtegi korda kõrget saagist. Kõik edukad tulemused langesid 38-50% saagise vahemikku. Ehk siis on tulemused väga sarnased 140 °C juures saadud tulemustega, välja arvatud seal kahes katses erandlikult kõrgema saagise saavutamiseks. Kõikide sooritatud katsete kokkuvõtteks ei vastanud enamik tulemusi ootustele (järjepidevalt sünteesida kõrge saagisega monokarboksüülhappeid). Kuna tulemused on enamusest ühtlased ei saa ka nende põhjal järeldada, et mõni valitud temperatuur või reaktsiooni aeg oleks palju efektiivsem kui teised.

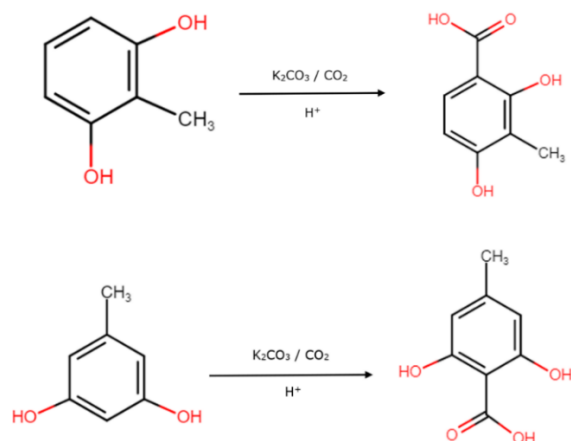


Joonis 3.2 Mõlema lähteainega sooritatud katsete tulemused temperatuuril 120°C (autori foto)

Järgnevalt on seletatud monokarboksüülhapete saagise arvutamise käik. Joonis 3.3 on vormistatud autori poolt viidatud interneti lehekülje abil. Nii lähteained (2-MR ja 5-MR) kui ka produktid (2,4-DH-3-MBA ja 2,6-DH-4-MBA) on sama molekulaarmassiga, seega saab mõlema produkti saagist arvutada sama võrrandiga. Samuti saab joonisest 3.3 järeldada, et 1 mooli lähteaine kohta tekib 1 mool produkti, seega on võrrand saagise arvutamiseks järgmine:

$$\varphi(\text{saagis, \%}) = \frac{\text{tegelik produkti mass}}{\text{teoreetiline produkti mass}} * 100\% = \frac{m(\text{kuiv produkt})}{\frac{m(\text{lähteaine})}{M(\text{lähteaine})} * M(\text{produkt})} * 100\% \quad (3.1)$$

Kõik tabelis 3.1 olevad saagise väärtused on arvatud järgides valemit 3.1. Lisaks monokarboksüülhapete sünteesi katsetele sooritas autor ka kaks reaktsiooni dikarboksüülhappe (2,5-DHTA) sünteesimiseks. Ajapuuduse tõttu pole võimalik vastavate katsete tulemusi töösse lisada.



Joonis 3.3 Kokkuvõtavad reaktsiooni skeemid mõlemast lähteainest (2-MR üleval ja 5-MR allpool) produkti saamiseks (2-MR > 2,4-DH-3-MBA ; 5-MR > 2,6-DH-4-MBA) [53]

Tabelis 3.2 on välja toodud võrdlused käesoleva lõputöö tulemuste ning Moonika Ferscheli magistritöö "Karboksüülhapete süntees resortsinooli ja süsinikdioksiidi baasil" tulemuste vahel, mis on ka üks antud lõputöö eesmärkidest.

Tabel 3.2 Autori saadud saagiste võrdlus eelneva magistritööga [49:44]

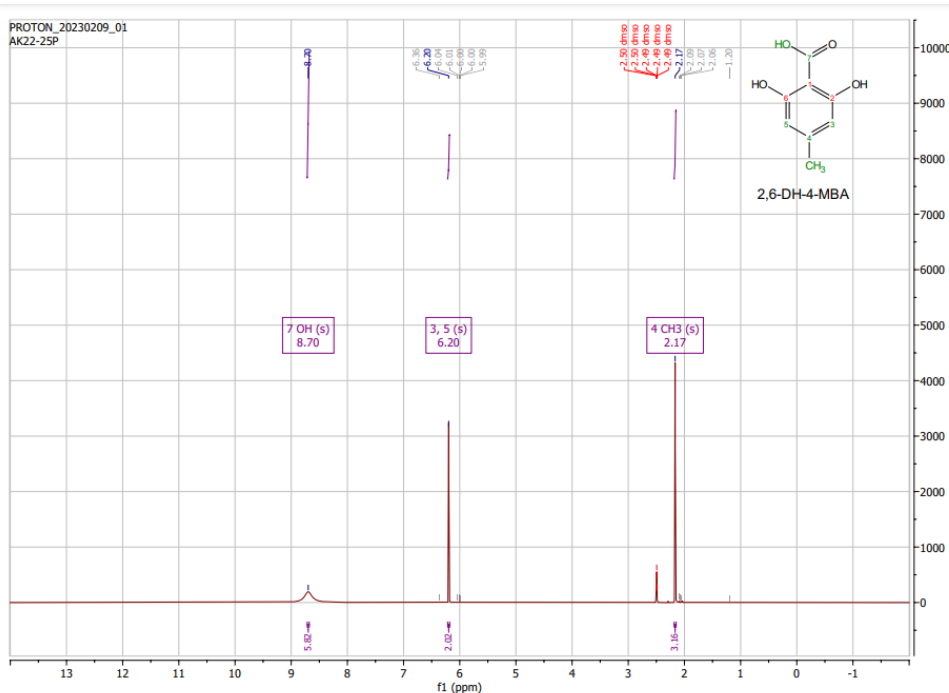
Lähteaine	Produkt	Temperatuur, °C	Reaktsiooni aeg, h	Ferschel, M. saagis, %	Autori saagis, %
5-MR	2,6-DH-4-MBA	120	5	67,00	39,68
5-MR	2,6-DH-4-MBA	120	10	20,00	44,14
5-MR	2,6-DH-4-MBA	120	20	26,00	49,00
5-MR	2,6-DH-4-MBA	120	30	68,00	41,00
5-MR	2,6-DH-4-MBA	120	40	58,00	45,83
2-MR	2,4-DH-3-MBA	120	5	65,00	41,30
2-MR	2,4-DH-3-MBA	120	10	81,00	38,30
2-MR	2,4-DH-3-MBA	120	20	69,00	43,07
2-MR	2,4-DH-3-MBA	120	30	75,00	47,50
2-MR	2,4-DH-3-MBA	120	40	72,00	46,31

Moonika Ferscheli magistritöös sooritati reaktsioone temperatuuril 120 °C seega võrreldakse neid tulemusi autori tulemustega samal temperatuuril sooritatud katsetega. Moonika Ferscheli katsed kasutades lähteainena 2-MR-i olid väga edukad ning saavutasid kõrge saagise protsendi. Kasutades lähteainena 5-MR-i tekkisid ebaühtlased tulemused. Autori töö tulemused olid ühtlased ja sarnases vahemikus peaaegu kõigi katsete vältel, kuid järjepidevat kõrget saagist iga katsega saavutada ei

suudetud. Lisaks sooritati samu katseseeriaid ka kõrgemal temperatuuril, kuid tulemused jäid sarnaseks ning suurt muutust temperatuuri tõstmisega ei esinenud.

3.2 Tuumamagnetresonants analüüsi tulemused

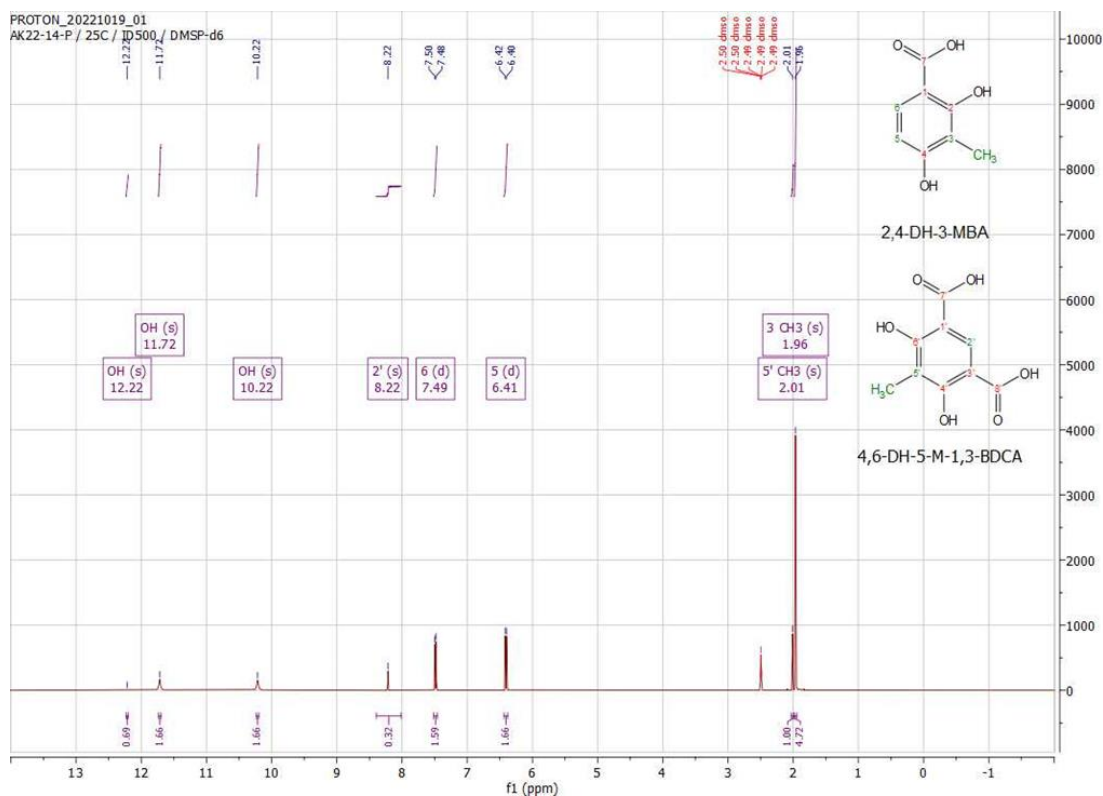
Peale kuiva produkti saamist, oli vajalik saadud produkt analüüsida tuumamagnetresonantsi abil, et kindlaks määrata, kas saadud produkt on puhas või sisaldab see ka lisandeid. Selleks võeti väike kogus produkti ning lahustati see dimetüülsulfoksiidis (DMSO). Lahustatud proovid saadeti Tallinnasse Keemilise ja bioloogilise füüsika instituuti (KBFI). Nagu eelmainitud, oli töös vajalik uurida produkte tuumamagnetresonantsanalüüsiga, et kindlaks määrata produkti puhtus. Tallinnast tagasi saadetud andmete pildiks vormistamiseks kasutas autor tasuta prooviversiooni rakendusest "MestReNova". Eksperimendite tuumamagnetresonantsanalüüsi spektrid on nähtavad Joonisel 3.4 ja Joonisel 3.5. Iga sooritatud monokarboksüülhappe eksperimendi analüüsi tulemused on sisestatud Lisadesse 1-29.



Joonis 3.4 Produkti 2,6-DH-4-MBA tuumamagnetresonants-spekter. Katse tingimused: T=140 °C, t=5 h

Joonisel 3.4 on illustreeritud produkti 2,6-DH-4-MBA tuumamagnetresonants-spekter, mis sünteesiti tingimustel T=140 °C, t=5 h. Spektril asetsevate piikide järgi saab ära tunda, et tegemist on puhta produktiga, sest esinevad ainult sellele produkti struktuuris paiknevad ühendid. Iga piigi tõlgendus on kirjeldatud piikide peal asuvas lillas kastis. Vasakpoolne madal piik tähistab hüdroksüülrühma prootonit, keskmine piik tähistab prootoneid, mis asuvad positsioonides kolm ja viis ning parempoolne piik esindab

metüülrühma prootoneid. Lihtsamaks arusaamiseks on produkti molekulil värvitud spektril tähistatud prootonid roheliseks.



Joonis 3.5 2,4-DH-3-MBA TMR spekter koos lisandiga 4,6-DH-5-M-1,3-BDCA

Joonisel 3.5 on kujutatud 2,4-DH-3-MBA TMR spekter. Spektrit tõlgendades tekkis arusaam, et peale produkti esineb produktis ka lisand, milleks osutus olema 4,6-dihüdrosü-5-metüül-1,3-dibenseenkarboksüülhape (4,6-DH-5-M-1,3-BDCA). Sellega osutus ka üks tööle püstitatud eesmärkidest täitunuks saamist. Analüüside tulemusena leiti, et kõik produktid, mis on sünteesitud 2-MR-ist sisaldasid osaliselt soovitud dikarboksüülhapet, osad produktid rohkem kui teised.

Joonise tõlgendusena on kolm kõige vasakpoolsemat piiki hüdroksüülrühmade prootonid, mis kuuluvad nii monokarboksüülhappele kui ka dikarboksüülhappele. Piisava informatsiooni puudumise tõttu ei saa kindlalt oletada, millised hüdroksüülrühma prootonid kuuluvad millise happele. Kolmest keskmisest piigist kuulub ainult vasakpoolne dikarboksüülhappele ja kaks parempoolset monokarboksüülhappele. Kahest parempoolsemast piigist on nendest parempoolsem ning palju kõrgem piik monokarboksüülhappel esineva metüülrühma prootonid. Vasakpoolsem ja väiksem piik esindab dikarboksüülhappe metüülrühma prootoneid. Dikarboksüülhappe esinemine produktis põhjustas edasise vajaduse teada saada produkti täieliku koostise. Metüülrühma prootonitega piigi integreerimine andis teadmise, milline on produktis olevate karboksüülhapete omavaheline moolisuhe.

Tabel 3.3 Lisandina saadud dikarboksüülhappe mooli ja massisuhe monokarboksüülhappega koos katsete parameetritega

Temperatuur, °C	Reaktsiooni aeg, h	Moolisuhe, dikarboksüülhappe: monokarboksüülhappe, mol	Kuiva produkti mass, g	Massisuhe, dikarboksüülhappe: monokarboksüülhappe, g
140	5	1 : 4,72	6,66	1,41 : 5,25
140	10	1 : 2,80	4,56	1,63 : 2,93
140	20	1 : 4,44	6,17	1,39 : 5,27
140	30	1 : 3,15	5,04	1,60 : 3,44
140	30	1 : 3,27	5,73	1,75 : 3,98
140	40	4,45 : 1	8,74	6,78 : 1,96
120	5	1 : 6,09	4,58	0,75 : 3,83
120	5	1 : 9,18	5,60	0,61 : 4,99
120	10	1 : 6,99	5,19	0,74 : 4,45
120	20	1 : 4,17	5,53	1,33 : 4,20
120	20	1 : 2,66	5,84	2,20 : 3,64
120	30	1 : 1,74	6,44	2,74 : 3,70
120	40	1 : 1,93	6,28	3,03 : 3,25

Tabelisse 3.3 on välja toodud vastavate reaktsioonide (mis sünteesiti lähteainest 2-MR) parameetrid ning vastavad moolisuhted dikarboksüülhappe ja monokarboksüülhappe vahel. Sellest tulenevalt oli võimalik välja arvutada vastavad hapete massisuhted igas produktis moolisuhete ja terve produkti massi abil. Tabeli tulemused kinnitasid, et peaaegu igas produktis esineb enamusest monokarboksüülhapet, kuid oli ka üks erandlik produkt, kus dikarboksüülhapet esines palju suuremas koguses kui monokarboksüülhapet. Ilma edasiste uuringuteta on raske hinnata selle põhjust. Eeltoodud dikarboksüülhappe tekkimine monokarboksüülhappe produktis täitis samuti ka ühe püstitatud eesmärkidest, milleks oli kätte saada dikarboksüülhappeid, mida saab edaspidi kasutada metallorgaaniliste võrestruktuuride linkeritena.

Kokkuvõtteks tekkis dikarboksüülhapet ainult produktides, mis olid sünteesitud 2-MR-ist, kuid kõik produktid, mis olid sünteesitud 5-MR-ist olid puhtad ning ilma lisanditeta. Võimalik, et ka 5-MR-ist saab sünteesida dikarboksüülhappeid, kuid selleks on vaja rohkem teadmisi metüülresortsinooli oksüdeerimise kohta.

KOKKUVÕTE

Käesoleva diplomitöö eesmärkide alla kuulusid monokarboksüülhapete (2,4-DH-3-MBA ja 2,6-DH-4-MBA) sünteesimine kõrge saagisega, tulemuste võrdlemine eelnevalt tehtud magistritööga ning dikarboksüülhappe (2,5-DHTA) süntees.

Monokarboksüülhapete sünteesimiseks sooritati kokku 26 erinevat katset erinevatel parameetritel. Mõlema monokarboksüülhappe jaoks sooritati reaktsioone erinevatel temperatuuridel (120 °C ja 140 °C) ning reaktsiooni aegadel – 5 h, 10 h, 20 h, 30 h ja 40 h. Eesmärk kõrge saagisega produkte sünteesida välja ei tulnud, sest enamus katsete tulemusena saadud saagised langesid 30-50% vahele. Esinesid ka kaks erandlikku katset, kus saavutati üle 60% saagis, kuid olles vaid kaks katset 26-st tunduvadki need lihtsalt põhjendamatud erandid olevat. Monokarboksüülhapete TMR analüüside kohaselt jõuti avastusele, et igas 2,4-DH-3-MBA produktis sisaldub teatud koguses dikarboksüülhapet (4,6-DH-5-M-1,3-BDCA). Dikarboksüülhapet oli soovitud ühes töö eelses eesmärgis saavutada, seega täitis see avastus ühe eesmärgidest. TMR analüüsid, mis tehti 2,6-DH-4-MBA kohta andsid teadmise, et kõik nendest produktidest on puhtad ning ei sisalda teisi lisandeid.

Teiseks eesmärgiks kujunes tulemuste võrdlemine eelnevalt koostatud Moonika Ferscheli magistritööga "Karboksüülhapete süntees resortsinooli ja süsinikdioksiidi baasil". Kuna võrreldavas töös olid katsed sooritatud ainult temperatuuril 120 °C, kasutati ka ainult samal temperatuuril sooritatud katsete tulemusi käesolevast tööst. Võrreldes magistritöö tulemustega on käesolevas töös saadud tulemused ühtlasemates vahemikes, kuid ikkagi lõpliku saagise protsendi kohaselt palju madalamad kui oodatud. Tulemuste analüüsi ning eesmärgi läbikukkumise kohaselt on näha, et sama teemaga on endiselt veel tulevikus palju tööd teha nii seadmete kui ka parameetrite optimeerimise kohalt, et leida efektiivne lahendus kõrge saagise saavutamiseks.

Lisaks monokarboksüülhapete sünteesile sooritati eksperimentaalselt ka kaks katset dikarboksüülhapete sünteesiks. Sünteesi sooritati tuginedes eesmärgile dikarboksüülhappeid saada ning neid tehti enne avastusele jõudmist, et osa monokarboksüülhappe produktidest sisaldavad väikeses koguses dikarboksüülhapet. Ajapuuduse tõttu sai dikarboksüülhappe sünteesi kohta kirja vaid üldine protsessi meetodika teoreetilises osas ning põhjalik protsessi kirjeldus eksperimentaalselt, kuid mitte midagi tulemuste kohta. Samuti polnud võimalik analüüsida saadud produkte, et teada saada kas sünteesid olid edukad ning kas produkt oli puhas või sisaldas ka lisandeid.

SUMMARY

The goals of this diploma thesis included the synthesis of monocarboxylic acids (2,4-DH-3-MBA and 2,6-DH-4-MBA) with high yield, comparison of the results with a previously completed master's thesis, and the synthesis of dicarboxylic acid (2,5-DHTA).

In order to synthesize monocarboxylic acids, a total of 26 different experiments were performed at different parameters. For both monocarboxylic acids, reactions were performed at different temperatures (120 °C and 140 °C) and reaction times – 5 h, 10 h, 20 h, 30 h and 40 h. The goal of synthesizing high-yield products was not realized, because the yields obtained as a result of most experiments fell between 30-50%. There were also two exceptional experiments where over 60% yield was achieved, but being only two experiments out of 26, they seem to be simply unjustified exceptions. According to NMR analyzes of monocarboxylic acids, it was discovered that each 2,4-DH-3-MBA product contains a certain amount of dicarboxylic acid (4,6-DH-5-M-1,3-BDCA). A dicarboxylic acid was desired in one of the goals, so this discovery fulfilled that goal. NMR analyzes performed on 2,6-DH-4-MBA revealed that all of these products are pure and free of other impurities.

Another goal was to compare the results with Moonika Ferschel's master thesis "Synthesis of carboxylic acids based on resorcinol and carbon dioxide". Since in the comparable work the experiments were performed only at 120 °C, the results of the tests performed only at the same temperature from the present work were also used. Compared to the results of the Master's thesis, the results obtained in this work are in more uniform ranges, but still much lower than expected in terms of the final yield percentage. According to the analysis of the results and the failure of the goal, it can be seen that there is still a lot of work to be done on the same topic in the future, both in terms of device and parameter optimization, in order to find an effective solution to achieve a high yield.

In addition to the synthesis of monocarboxylic acids, two experiments were also performed in the experimental part for the synthesis of dicarboxylic acids. The syntheses were carried out with the aim of obtaining dicarboxylic acids and were made before the discovery that some of the monocarboxylic acid products contained small amounts of dicarboxylic acid. Due to the lack of time, only the general process methodology in the theoretical part and a comprehensive description of the process in the experimental part were written about the synthesis of dicarboxylic acid, but nothing about the results. It was also not possible to analyze the obtained products to find out whether the syntheses were successful and whether the product was pure or contained impurities.

KASUTATUD KIRJANDUSE LOETELU

1. Lindsey, A., S., Jeskey, H. The Kolbe-Schmitt reaction. [WWW] <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/cr50016a001> (06.03.2023)
2. Roche, A., J. Hermann Kolbe. [WWW] <https://www.britannica.com/biography/Hermann-Kolbe> (06.03.2023)
3. Fischer, K. Rudolf Schmitt. [WWW] [https://saebi.isgv.de/biografie/Rudolf_Schmitt_\(1830-1898\)](https://saebi.isgv.de/biografie/Rudolf_Schmitt_(1830-1898)) (10.03.2023)
4. Sächsische Akademie der Wissenschaften zu Leipzig. Rudolf Wilhelm Schmitt. [WWW] <https://www.saw-leipzig.de/de/mitglieder/schmittw> (10.03.2023)
5. PubChem. Salicylic acid. [WWW] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Salicylic-acid> (12.03.2023)
6. Etsy. Pure salicylic acid powder. [WWW] <https://www.etsy.com/au/listing/845463795/pure-salicylic-acid-powder-beta-hydroxy> (13.03.2023)
7. APha pharmacylibrary. Salicylic acid – Sodium phenylbutyrate. [WWW] <https://pharmacylibrary.com/doi/10.21019/9781582122960.sa#:~:text=Solubility,33%20to%20370%20mg%2FmL> (13.03.2023)
8. ScienceDirect. Salicylic acid. [WWW] <https://www.sciencedirect.com/topics/pharmacology-toxicology-and-pharmaceutical-science/salicylic-acid#:~:text=Salicylic%20acid%20is%20the%20chemical,known%20as%20%2Dhydroxybenzoic%20acid> (13.03.2023)
9. Brown, W., H. Salicylic acid. [WWW] <https://www.britannica.com/science/salicylic-acid> (13.03.2023)
10. Pubchem. 2-methylresorcinol. [WWW] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2-Methylresorcinol#section=Computed-Properties> (17.03.2023)
11. Pubchem. Orcinol. [WWW] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Orcinol> (02.04.2023)
12. Cosmeticsinfo. 2-methylresorcinol. [WWW] <https://www.cosmeticsinfo.org/ingredients/2-methylresorcinol/> (24.03.2023)
13. Scientific committee on consumer products. Opinion on 2-methylresorcinol. [WWW] https://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_071.pdf (28.03.2023)

14. VKG. Fine chemicals. [WWW] <https://www.vkg.ee/en/fine-chemicals/> (02.04.2023)
15. Peikolainen, A-L. Organic aerogels based on 5-methylresorcinol. [WWW] <https://digikogu.taltech.ee/et/Item/30a8b03b-8998-4476-baf6-06b35dbf83aa> (02.04.2023)
16. PubChem. 2,4-dihydroxy-3-methylbenzoic acid. [WWW] https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2_4-Dihydroxy-3-methylbenzoic-acid (01.04.2023)
17. Pubchem. 2,6-dihydroxy-4-methylbenzoic acid. [WWW] https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2_6-Dihydroxy-4-methylbenzoic-acid (02.04.2023)
18. Pubchem. Potassium formate. [WWW] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2735122> (14.05.2023)
19. Pubchem. Potassium carbonate. [WWW] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/11430> (14.05.2023)
20. Pubchem. Hydroquinone. [WWW] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/785> (14.05.2023)
21. American elements. Potassium formate. [WWW] <https://www.americanelements.com/potassium-formate-590-29-4> (15.05.2023)
22. European Chemicals Agency. Potassium carbonate. [WWW] <https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.008.665> (15.05.2023)
23. Schwartz, C., Jan, A., Zito, P., M. Hydroquinone. [WWW] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539693/> (15.05.2023)
24. Pubchem. 2,5-dihydroxyterephthalic acid. [WWW] https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2_5-Dihydroxyterephthalic-acid (16.05.2023)
25. SigmaAldrich. 2,5-dihydroxyterephthalic acid. [WWW] <https://www.sigmaaldrich.com/EE/en/product/aldrich/382132>
26. Fisherscientific. 2,5-dihydroxyterephthalic acid, 97%, Thermo Scientific Chemicals. [WWW] <https://www.fishersci.se/shop/products/2-5-dihydroxyterephthalic-acid-97-thermo-scientific/15462289#:~:text=Description,agrochemical%2C%20pharmaceutical%20and%20dyestuff%20field.> (16.05.2023)

27. CD Bioparticles. 2,5-dihydroxyterephthalic acid. [WWW] <https://www.cd-bioparticles.net/p/9797/25-dihydroxyterephthalic-acid> (16.05.2023)
28. Marković, Z., Marković, S., Begović, N. Influence of alkali metal cations upon the Kolbe-Schmitt reaction mechanism. [WWW] <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/ci0600556> (21.03.2023)
29. Ahluwalia, V., K., Bhagat, P., Aggarwal, R., Chandra, R. Intermediates for Organic Synthesis. [WWW] https://books.google.ee/books?hl=en&lr=&id=L4Qnkb8rLwQC&oi=fnd&pg=PR5&dq=Intermediates+for+Organic+Synthesis&ots=NiqqYNIDjE&sig=hNgd8xFDd4kTTX2BChTYe2ttUNU&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false (25.03.2023)
30. Protonstalk. Kolbe's reaction. [WWW] <https://protonstalk.com/alcohols-phenols-ethers/kolbes-reaction/> (23.03.2023)
31. Marković, Z., Engelbrecht, J., P., Marković, S. Theoretical study of the Kolbe-Schmitt reaction mechanism. [WWW] <https://canov.jergym.cz/mechanic/pravidl2/kolb/k.pdf> (29.03.2023)
32. Berger, M. What is a MOF (metal organic framework)? [WWW] <https://www.nanowerk.com/mof-metal-organic-framework.php> (30.03.2023)
33. CD Bioparticles. Isophthalate. [WWW] <https://www.cd-bioparticles.net/metal-organic-frameworks-mofs-linkers/isophthalate#:~:text=Isophthalic%20acid%20is%20a%20linker,range%20of%20additional%20functional%20groups> (30.03.2023)
34. Sikkema, J., D., Reichwein, M., A. Process for dicarboxylating dihydric phenols. [WWW] <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/019761832/publication/WO9717315A1?q=WO9717315A1> (01.05.2023)
35. Zhang, X-B., Liu, Y-X., Luo Z-H. Kinetic study of the aqueous Kolbe-Schmitt synthesis of 2,4- and 2,6-dihydroxybenzoic acids. [WWW] <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009250918308224> (09.04.2023)
36. Dessimoz, A-L., Berguerand, C., Renken, A., Kiwi-Minsker, L. Kinetic and thermodynamic study of the aqueous Kolbe-Schmitt synthesis of beta-resorcylic acid. [WWW] <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1385894712005633> (09.04.2023)
37. Bionity. Sonication. [WWW] <https://www.bionity.com/en/encyclopedia/Sonication.html> (04.03.2023)

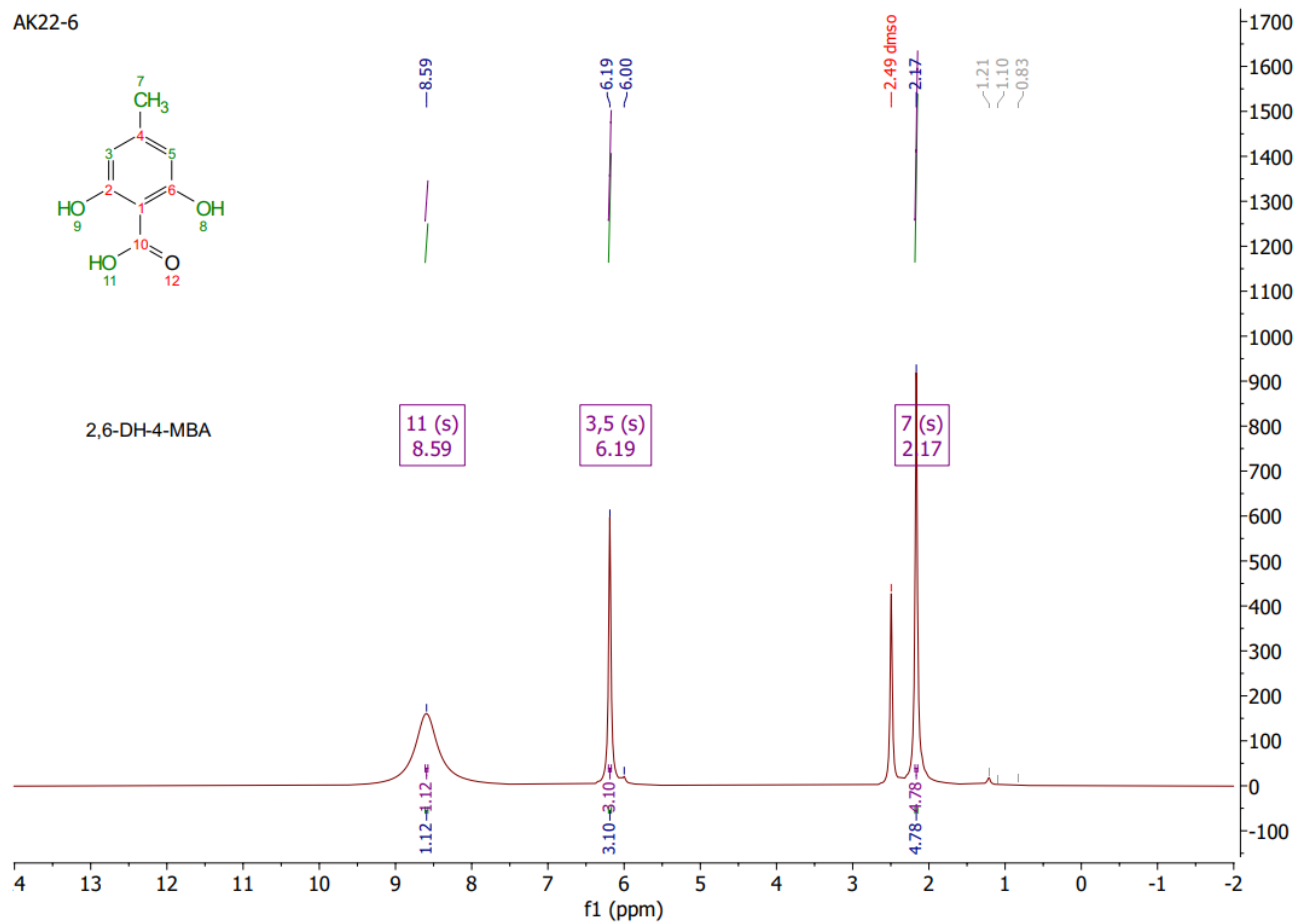
38. Bandelin. Sonorex Super RK 31. [WWW] <https://bandelin.com/en/shop/sonorex-super-ultrasonic-baths/sonorex-super-rk-31/> (04.05.2023)
39. Griffin, J. What is a syringe pump? [WWW] <https://www.ossila.com/en-eu/pages/syringe-pump-application-notes> (04.03.2023)
40. KdScientific. Legato 200 syringe pumps. [WWW] <https://www.kdscientific.com/legato-200-syringe-pump.html> (04.05.2023)
41. Kevlab. Magnetic stirrer: working principle and uses. [WWW] <https://www.kevlab.com/blog/post/magnetic-stirrer-working-principle-and-uses> (04.03.2023)
42. IKA. IKA Plate (RCT digital). [WWW] [https://www.ika.com/en/Products-LabEq/Magnetic-Stirrers-pg188/IKA-Plate-\(RCT-digital\)-25004601/](https://www.ika.com/en/Products-LabEq/Magnetic-Stirrers-pg188/IKA-Plate-(RCT-digital)-25004601/) (04.05.2023)
43. Industrial Quick Search. Vacuum pumps. [WWW] <https://www.iqsdirectory.com/articles/vacuum-pump.html> (04.03.2023)
44. Vacuubrand. ME 1C Chemistry diaphragm pump. [WWW] <https://shop.vacuubrand.com/en/chemistry-diaphragm-pump-me-1c-vp-3461.html#product-info-unit-table> (16.05.2023)
45. Chembam. Rotary evaporator. [WWW] <https://chembam.com/definitions/rotary-evaporator/> (04.03.2023)
46. Büchi. Vacuum pump V-300 / V-600. [WWW] <https://www.buchi.com/en/products/instruments/vacuum-pumps> (06.05.2023)
47. Büchi. Rotavapor R-100. [WWW] <https://www.buchi.com/en/products/instruments/rotavapor-r-100> (06.05.2023)
48. Chemical Engineering World. Types of reactors. [WWW] <https://chemicalengineeringworld.com/types-of-reactors/> (18.04.2023)
49. Ferschel, M. Karboksüülhapete süntees resortsinooli ja süsinikdioksiidi baasil. [WWW] <https://digikogu.taltech.ee/et/Item/47735e03-5b66-4bd6-a41e-c8fec25e4be7> (14.04.2023)
50. Haage. Estanit autoclaves. [WWW] <https://www.haage.com/EN/products/high-pressure-autoclaves/autoclaves.php> (20.04.2023)
51. Raja, P., M., V., Barron, A., R. NMR spectroscopy. [WWW] [https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Analytical_Chemistry/Physical_Methods_in_Chemistry_and_Nano_Science_\(Barron\)/04%3A_Chemical_Speciation/4.07%3A_NMR_Spectroscopy](https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Analytical_Chemistry/Physical_Methods_in_Chemistry_and_Nano_Science_(Barron)/04%3A_Chemical_Speciation/4.07%3A_NMR_Spectroscopy) (11.04.2023)

52. Concordia. Nuclear Magnetic Resonance (NMR) Facility. [WWW]
<https://www.concordia.ca/artsci/chemistry/research/research-centres/nuclear-magnetic-resonance-new.html>

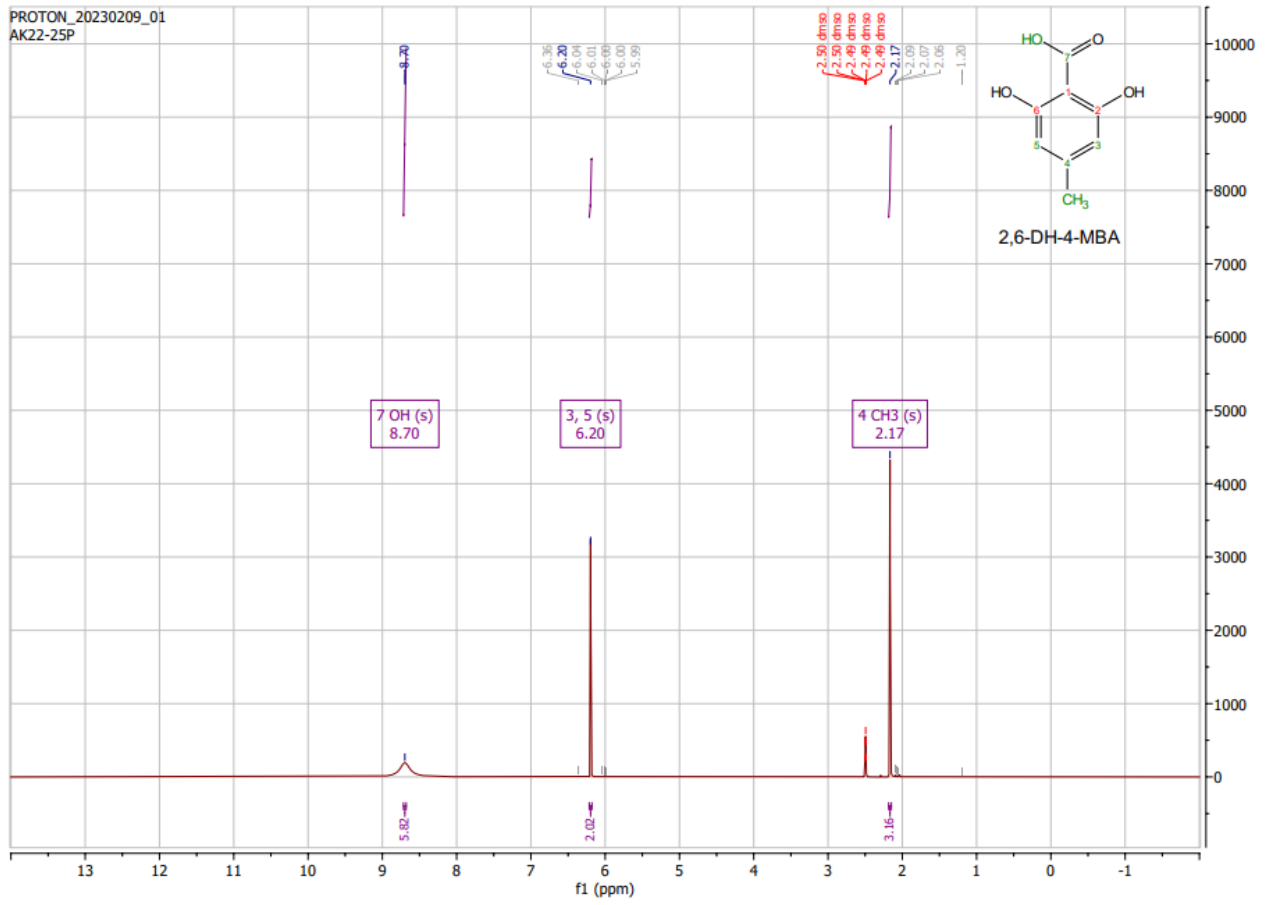
53. Chem-Space. Structure search. [WWW] <https://chem-space.com/search>
(04.03.2023)

LISAD

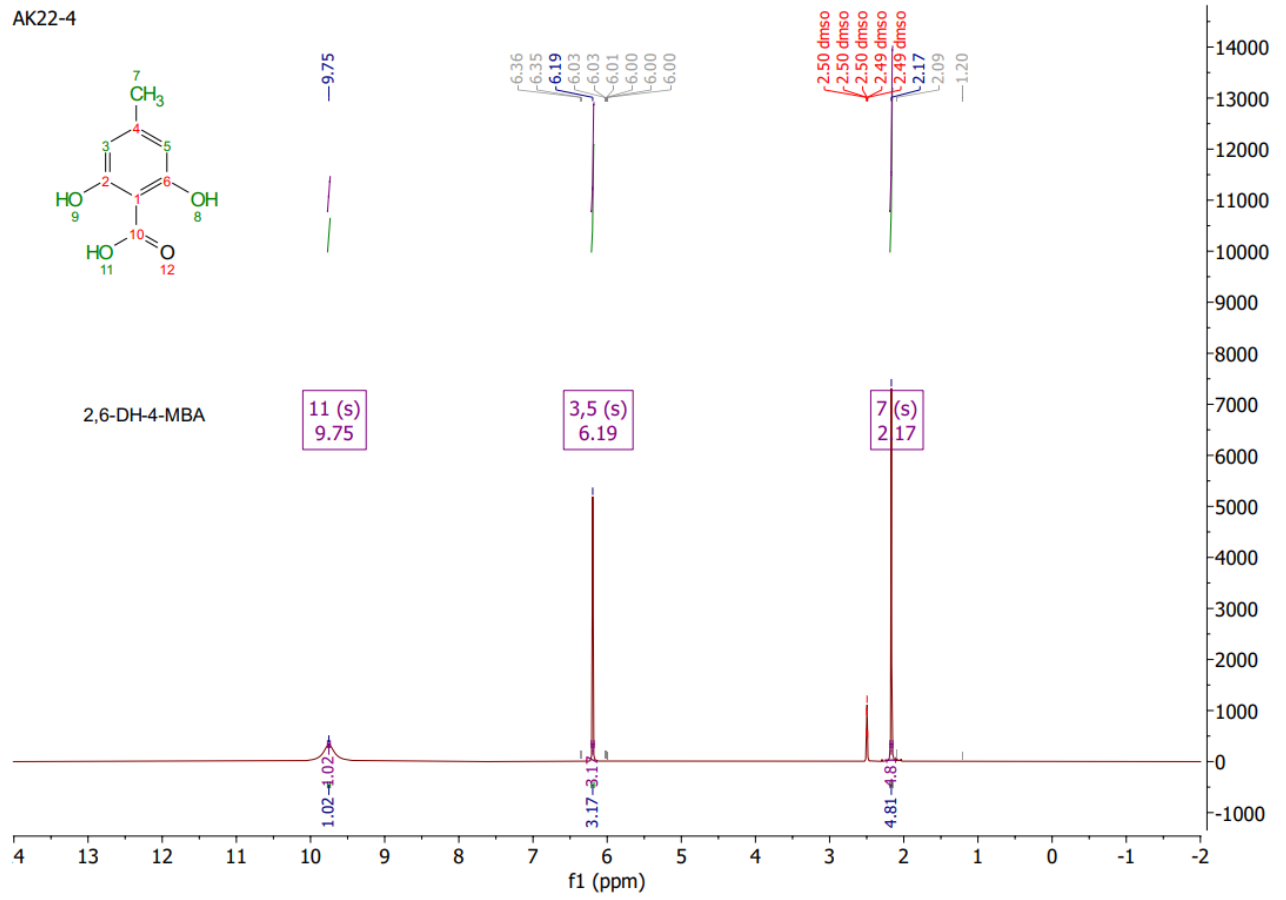
Lisa 1 2,6-DH-4-MBA TMR spekter (140 °C, 5 h)



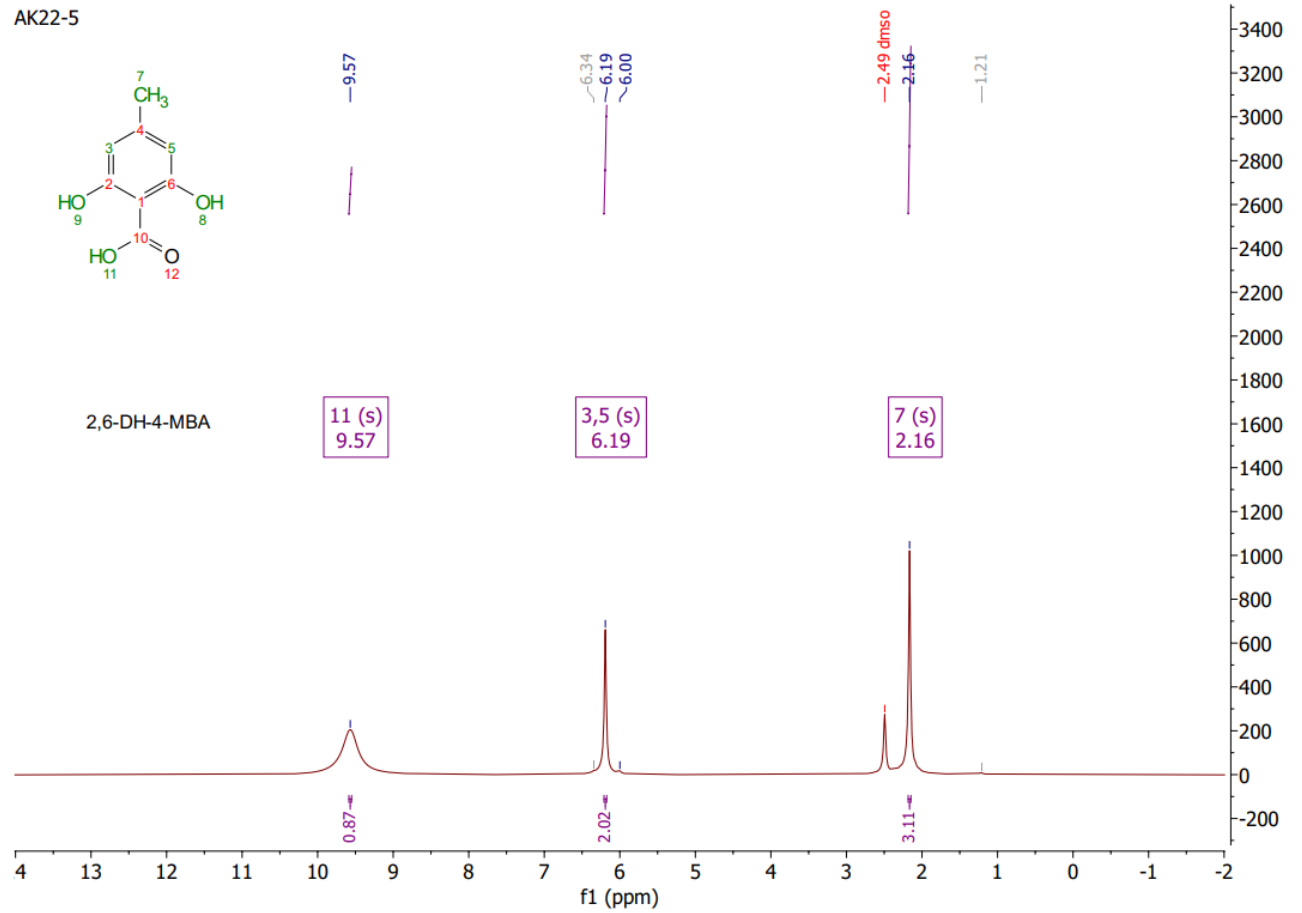
Lisa 2 2,6-DH-4-MBA TMR spekter (140 °C, 5 h)



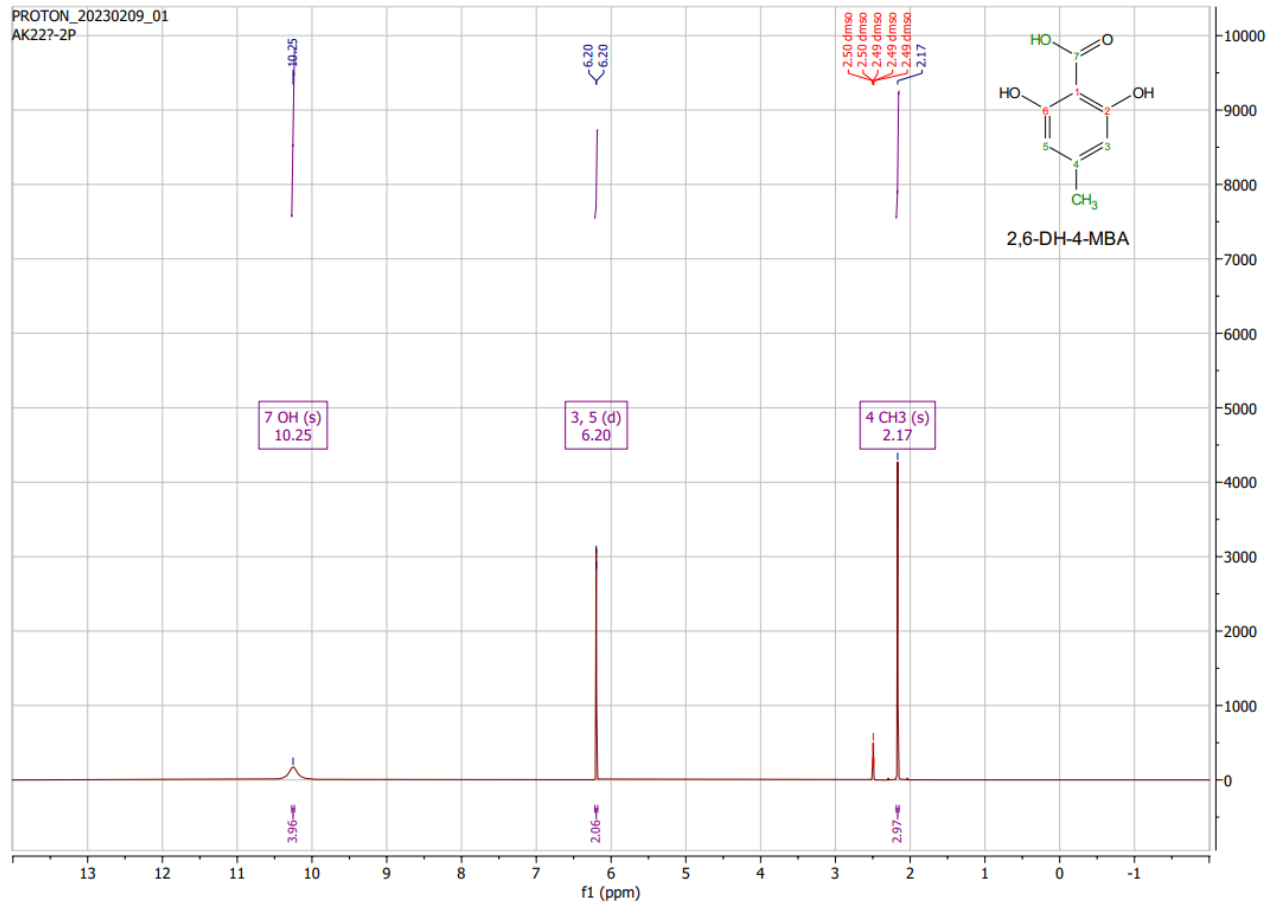
Lisa 3 2,6-DH-4-MBA TMR spekter (140 °C, 10 h)



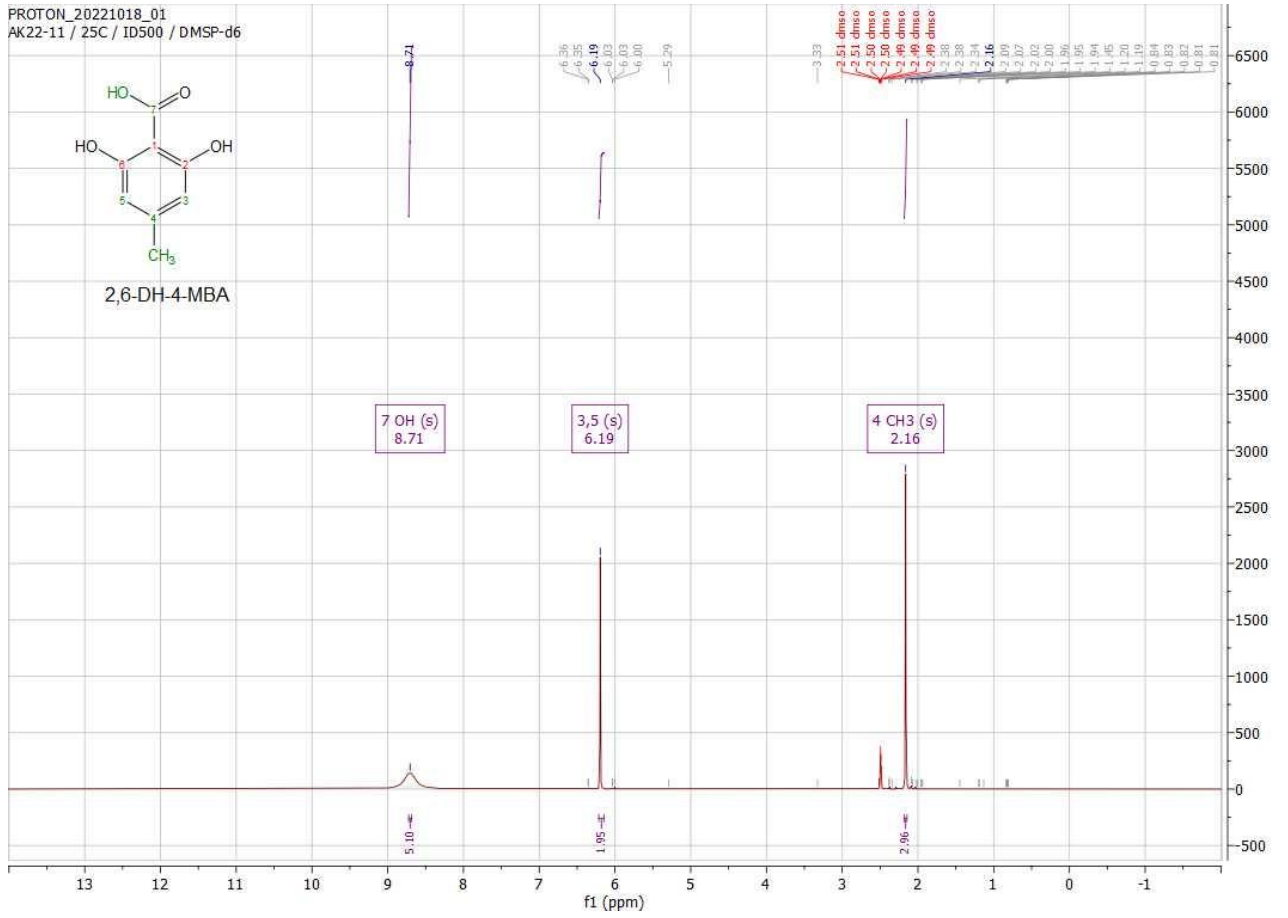
Lisa 4 2,6-DH-4-MBA TMR spekter (140 °C, 20 h)



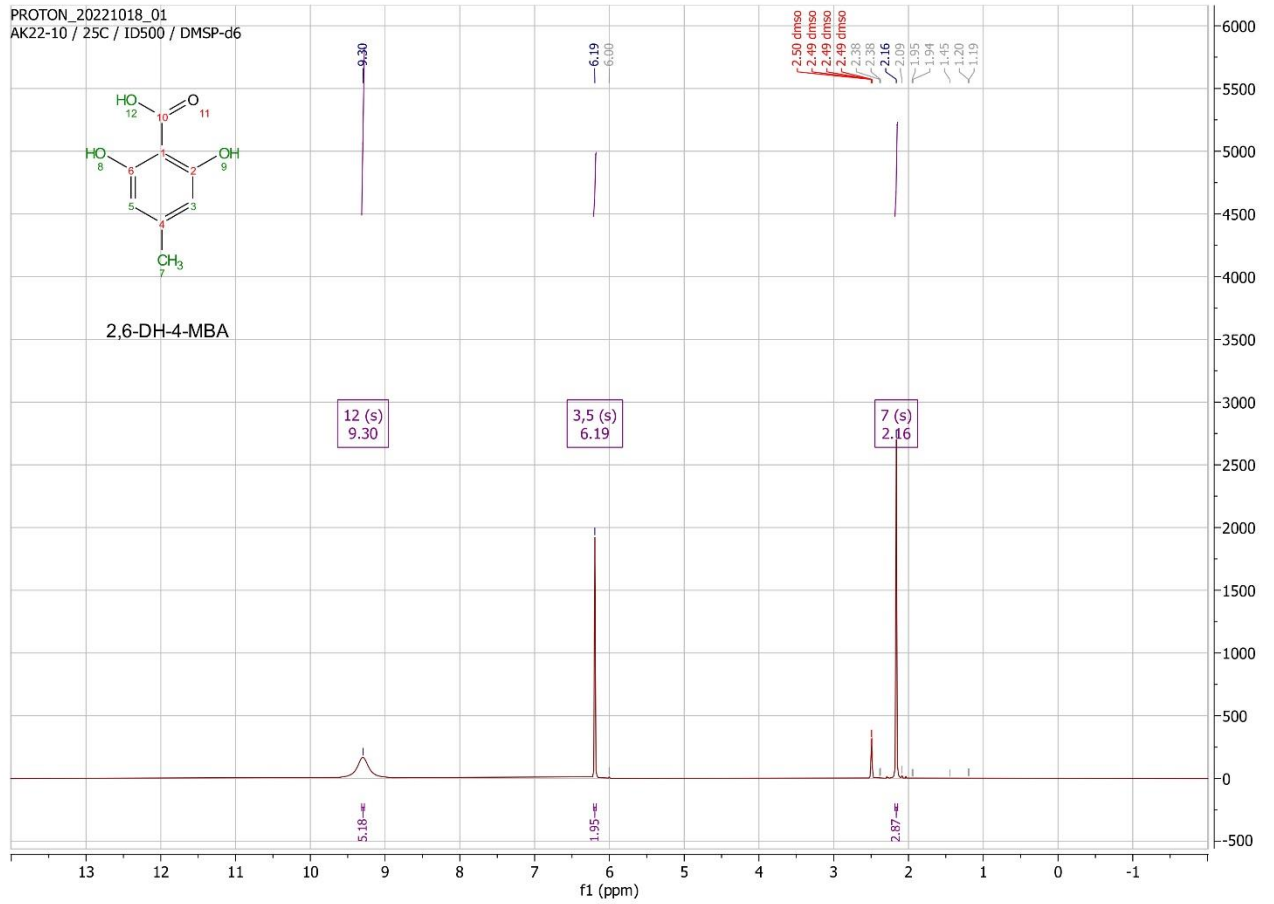
Lisa 5 2,6-DH-4-MBA TMR spekter (140 °C, 20 h)



Lisa 6 2,6-DH-4-MBA TMR spekter (140 °C, 30 h)

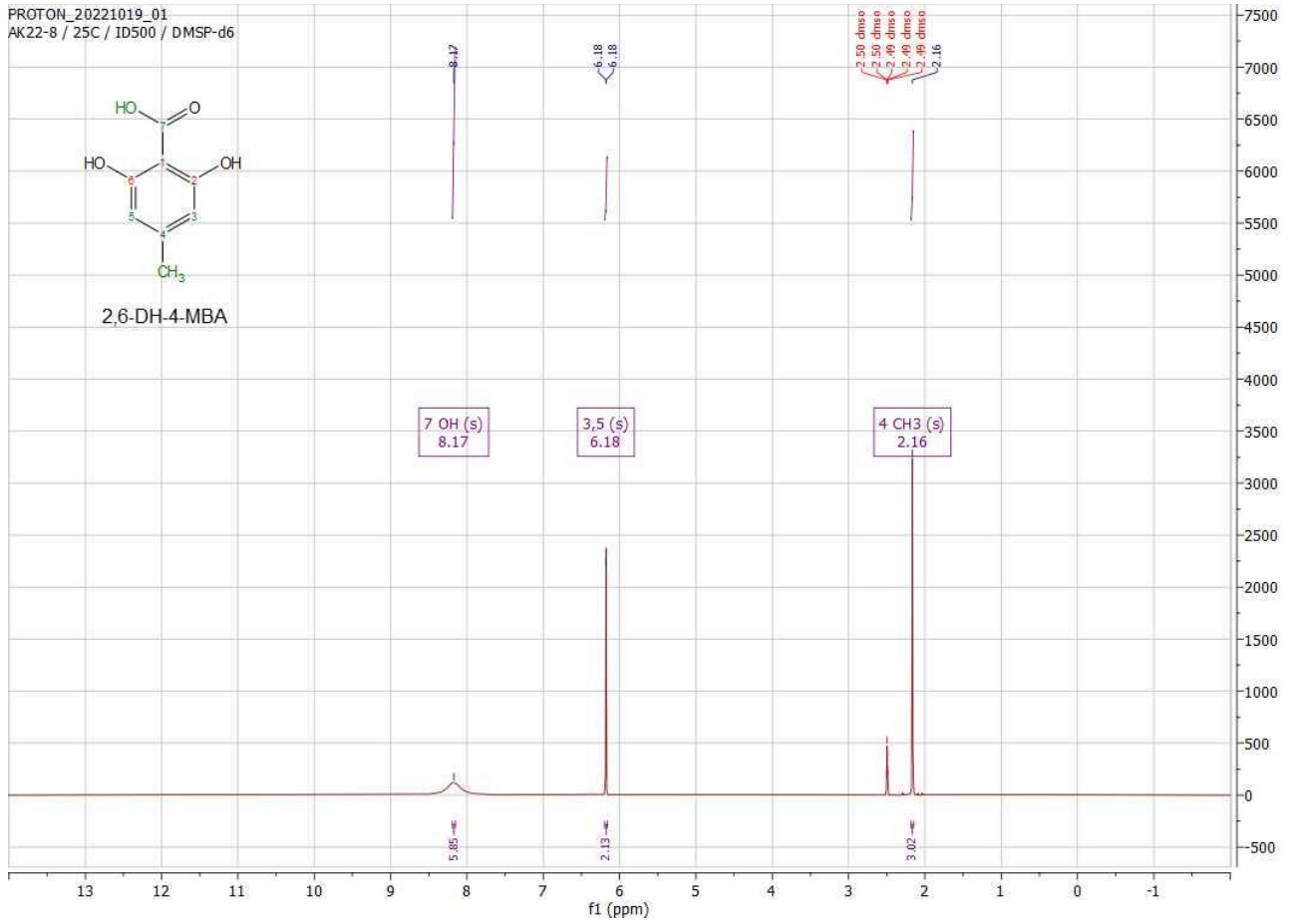


Lisa 7 2,6-DH-4-MBA TMR spekter (140 °C, 40 h)

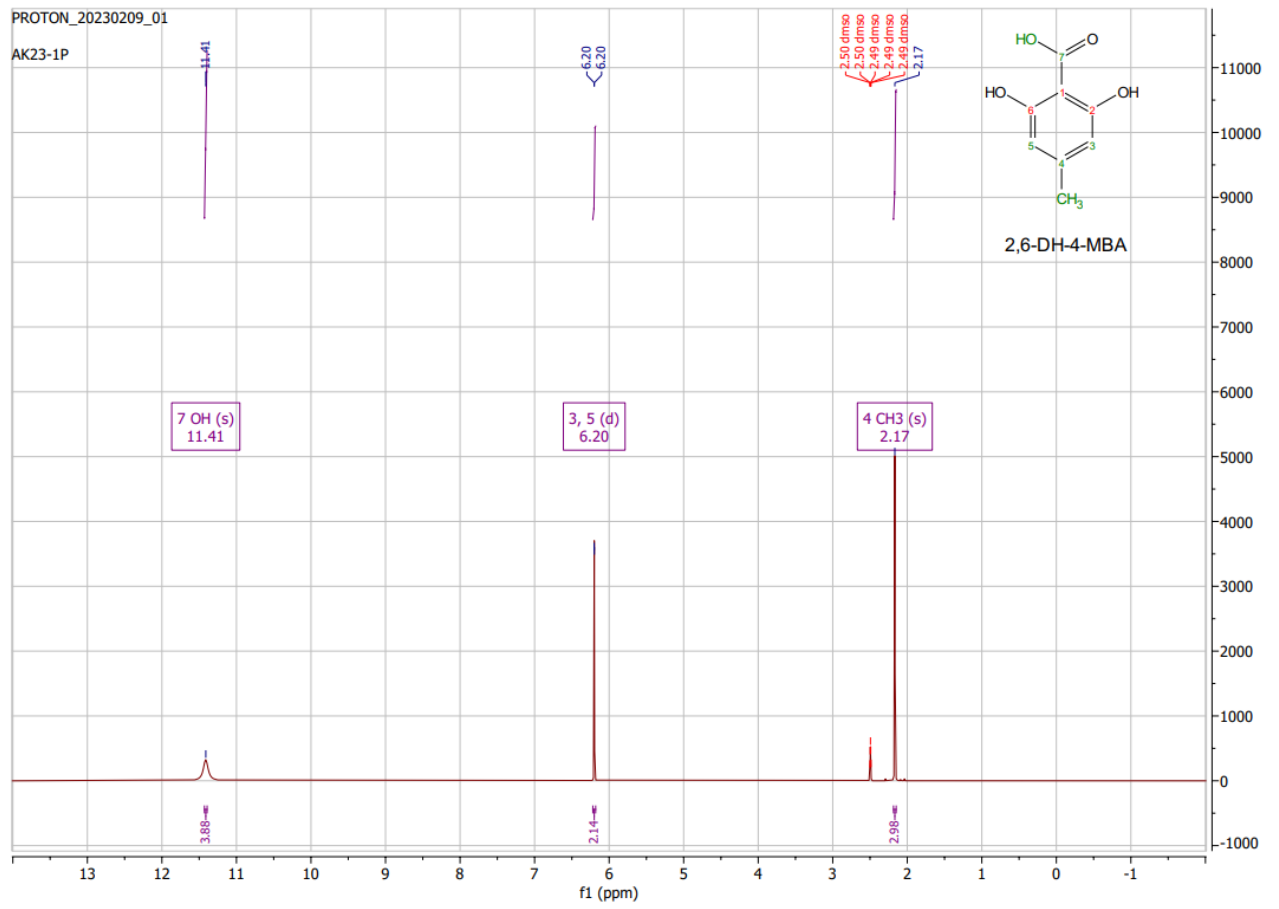


Lisa 8 2,6-DH-4-MBA TMR spekter (120 °C, 5 h)

PROTON_20221019_01
AK22-8 / 25C / ID500 / DMSF-d6

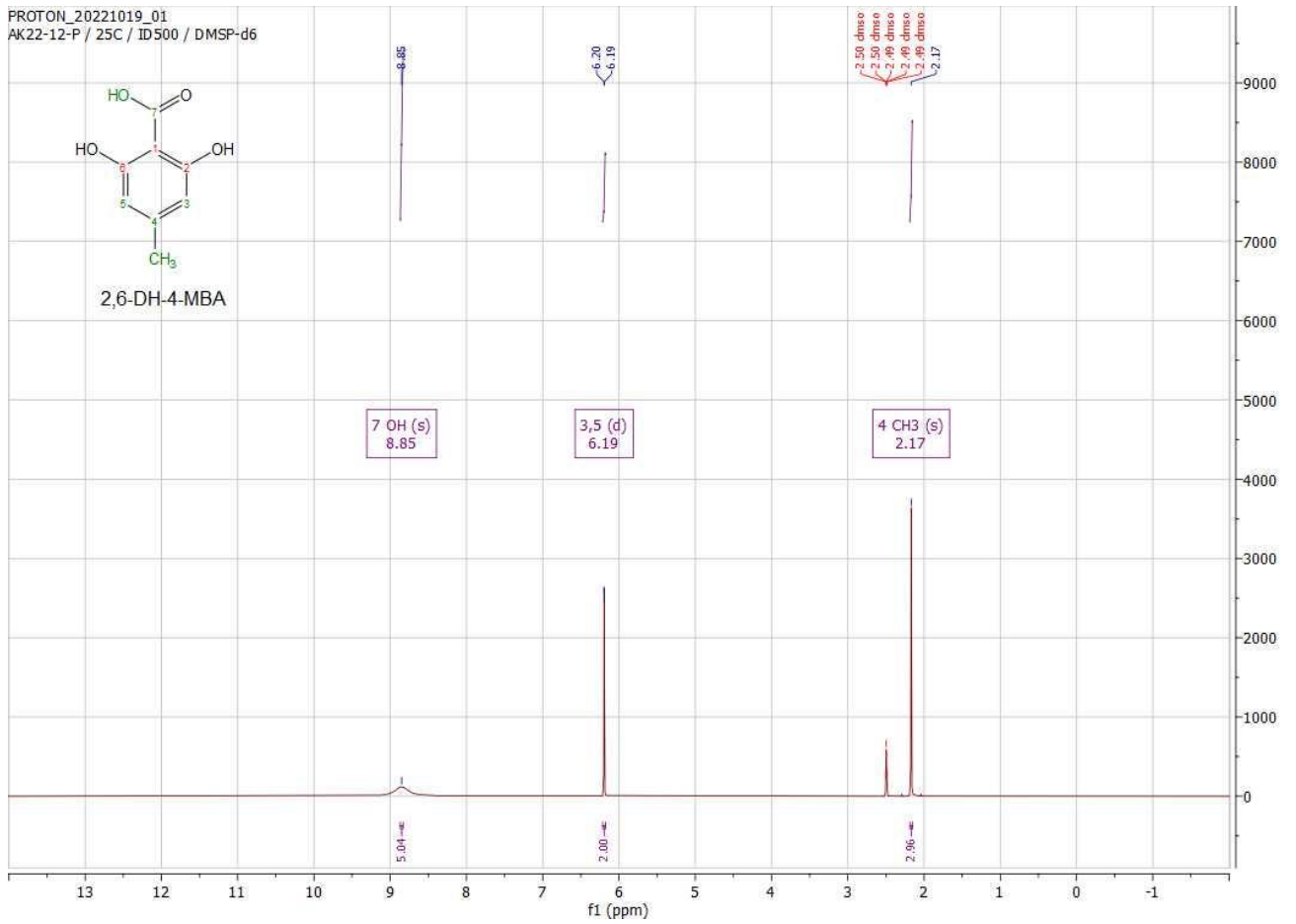


Lisa 9 2,6-DH-4-MBA TMR spekter (120 °C, 5 h)

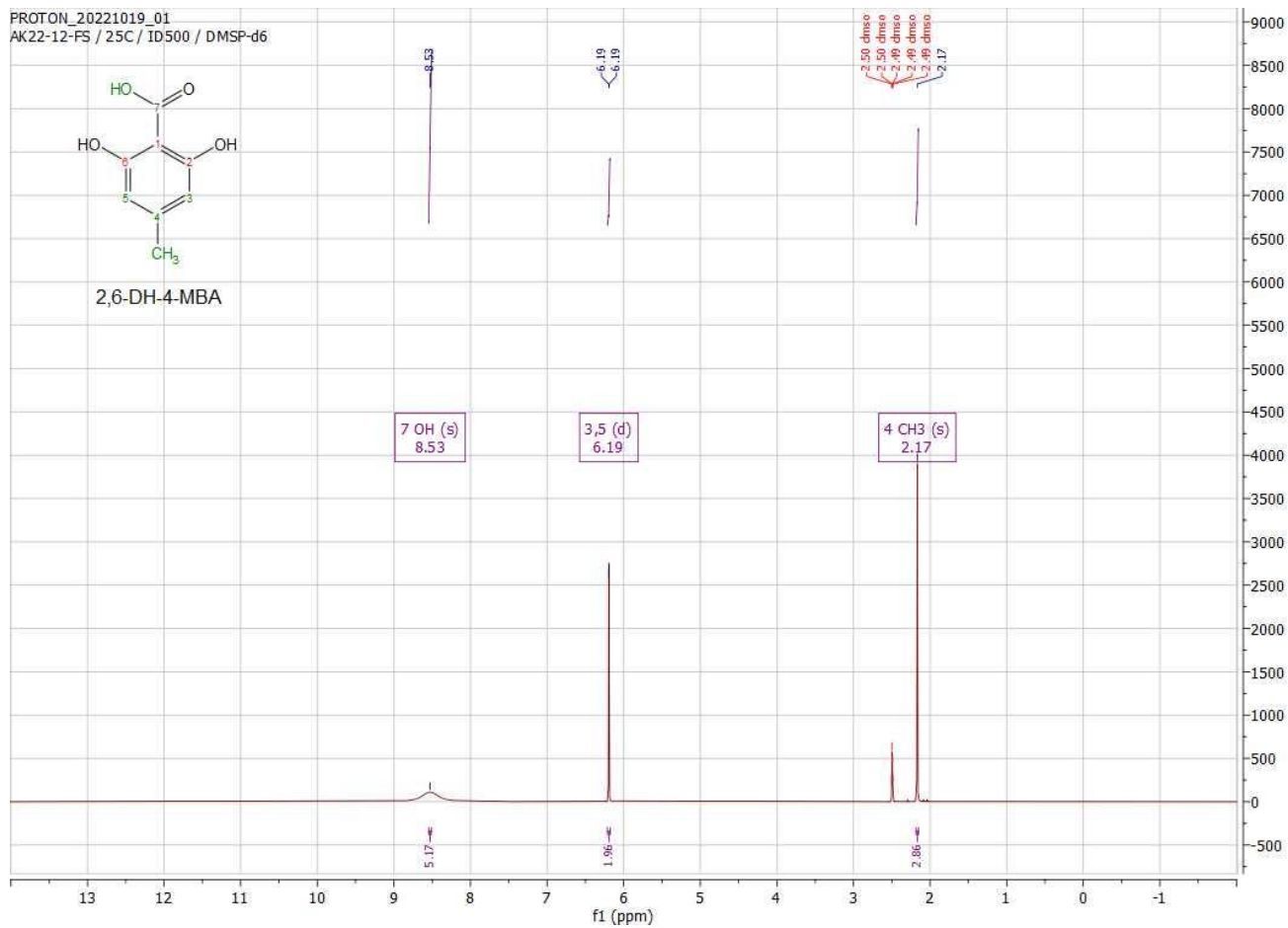


Lisa 10 2,6-DH-4-MBA produkti TMR spekter (120 °C, 10 h)

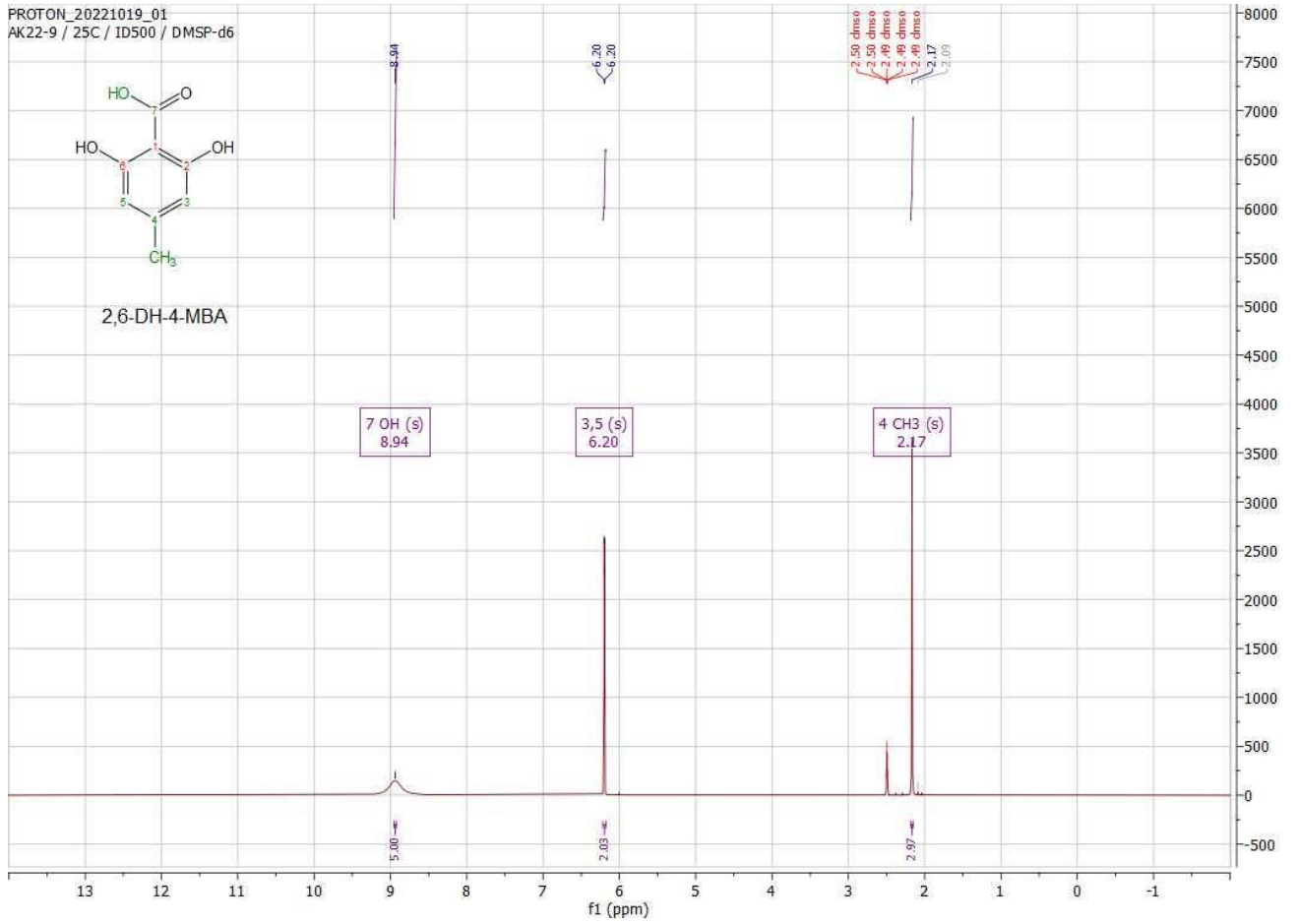
PROTON_20221019_01
AK22-12-P / 25C / ID500 / DMSF-d6



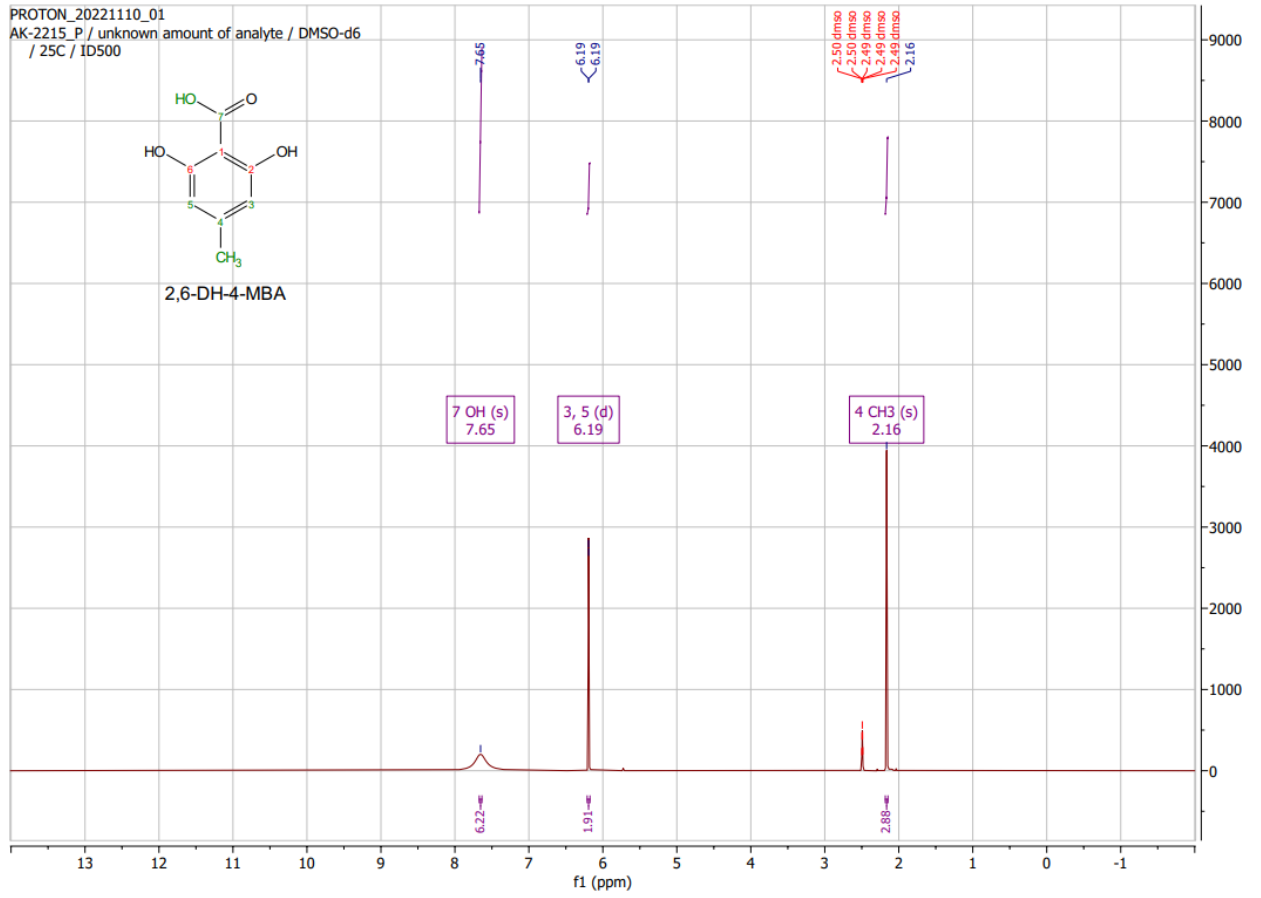
Lisa 11 2,6-DH-4-MBA filtraadi sademe TMR spekter (120 °C, 10 h)



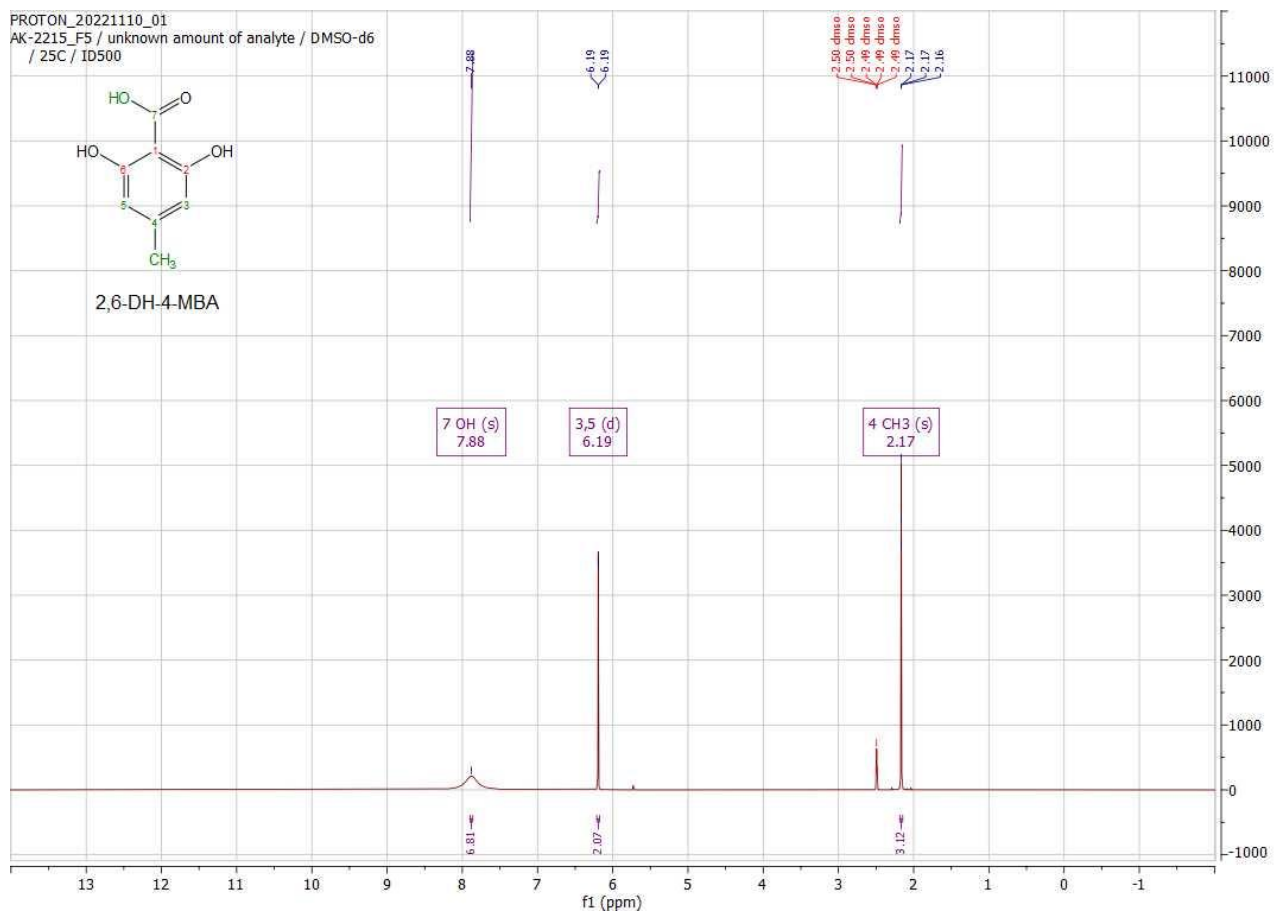
Lisa 12 2,6-DH-4-MBA TMR spekter (120 °C, 20 h)



Lisa 13 2,6-DH-4-MBA TMR produkti spekter (120 °C, 30 h)

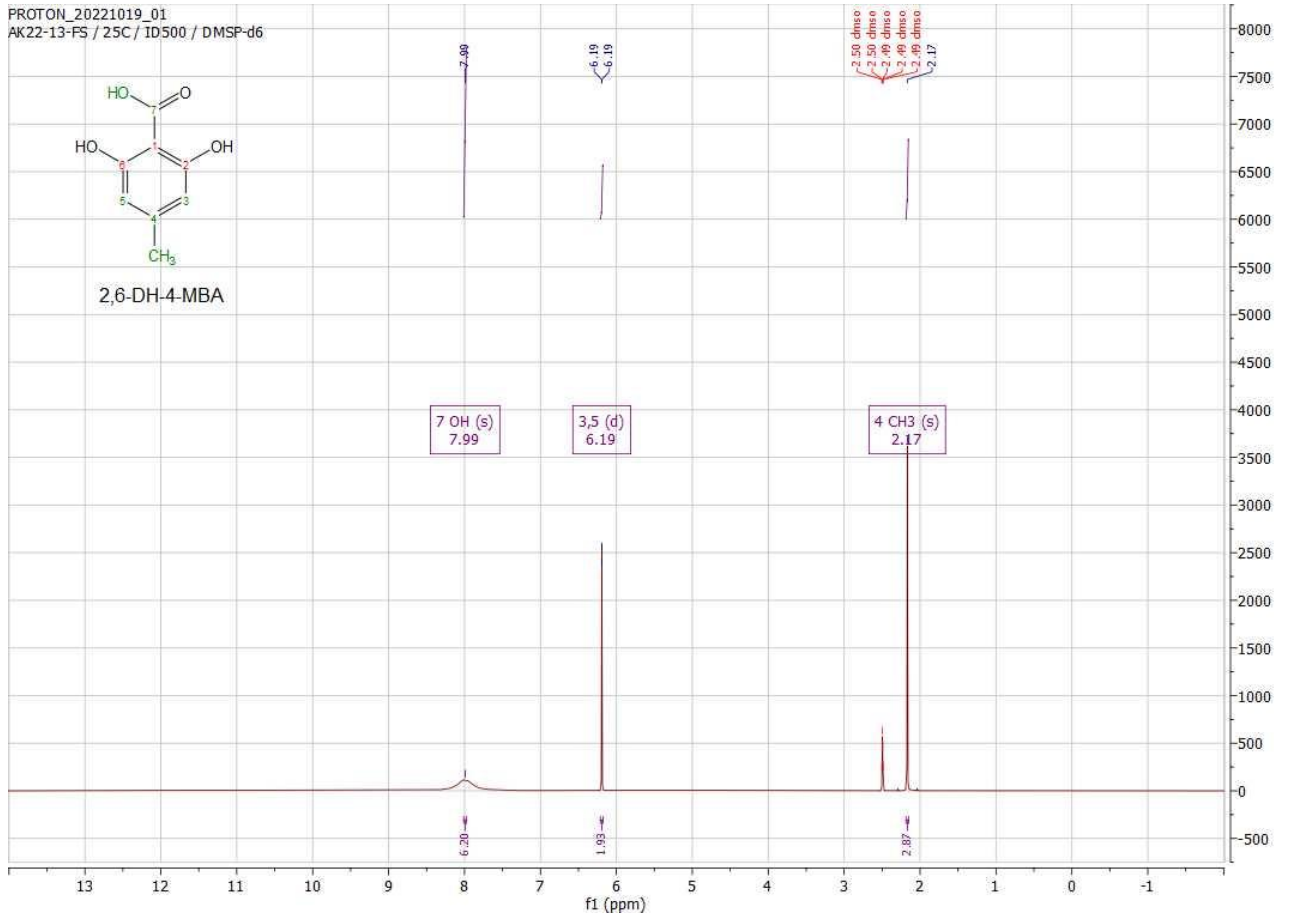


Lisa 14 2,6-DH-4-MBA TMR filtraadi sademe spekter (120 °C, 30 h)

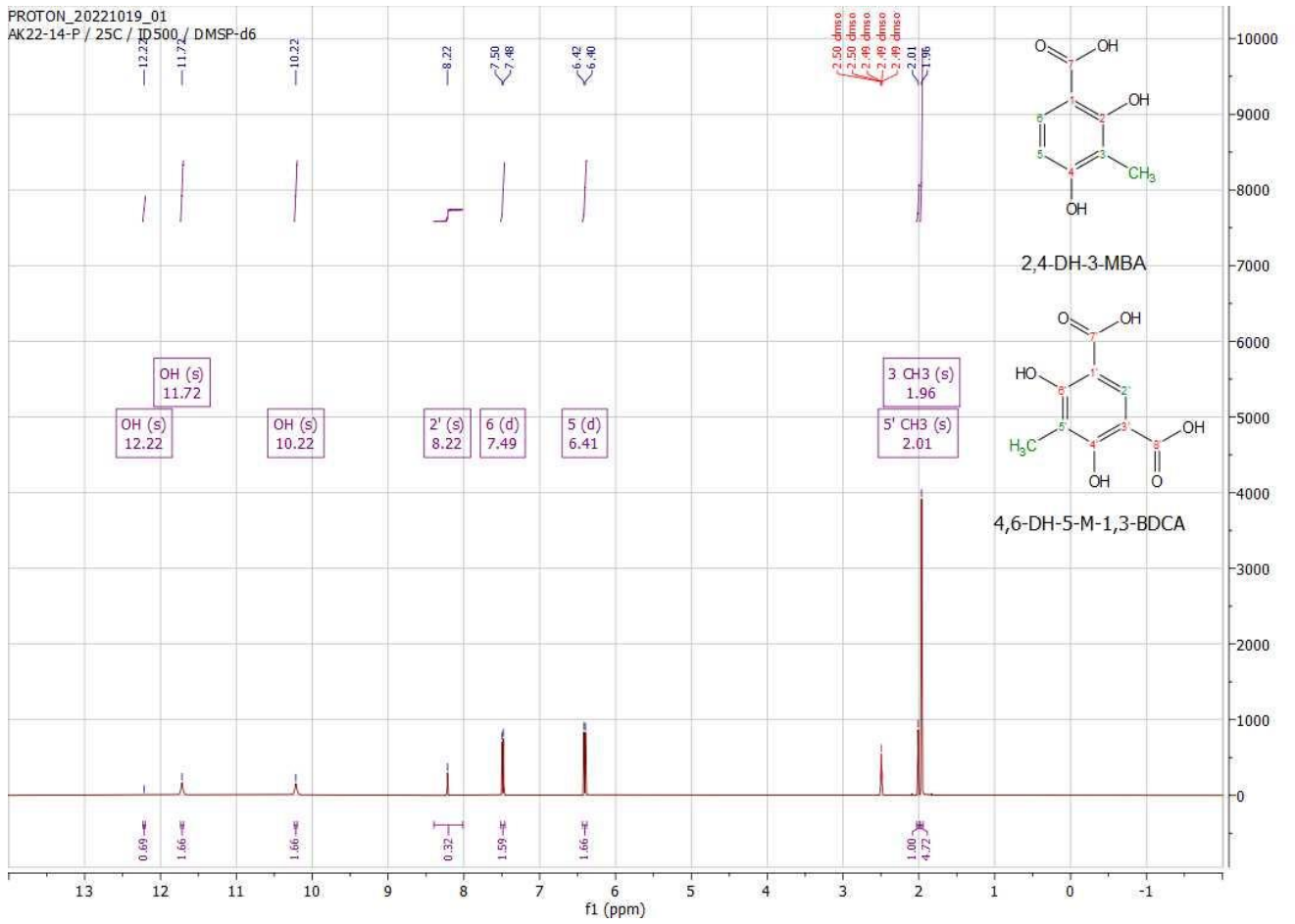


Lisa 16 2,6-DH-4-MBA filtraadi sademe TMR spekter (120 °C, 40 h)

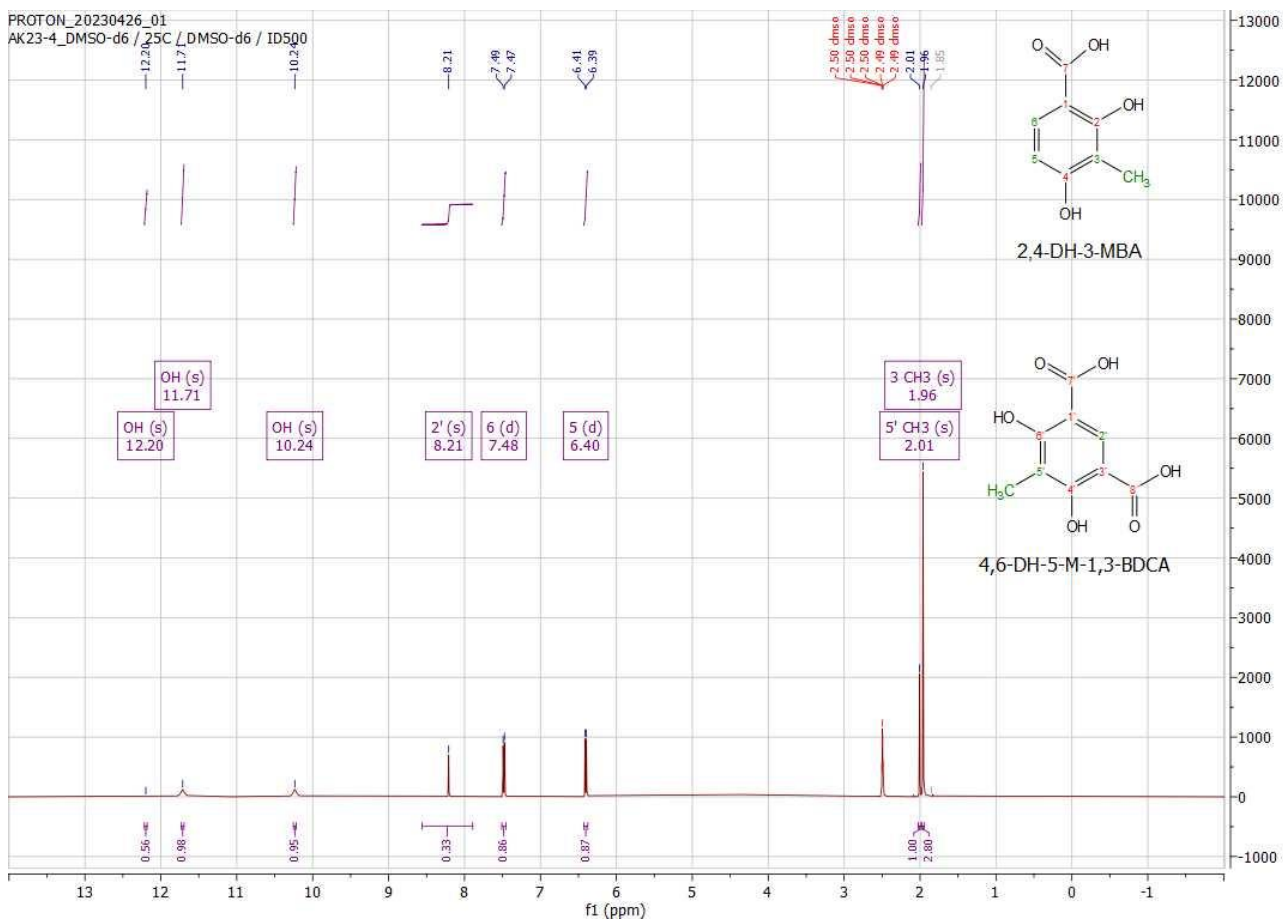
PROTON_20221019_01
AK22-13-FS / 25C / ID500 / DMSP-d6



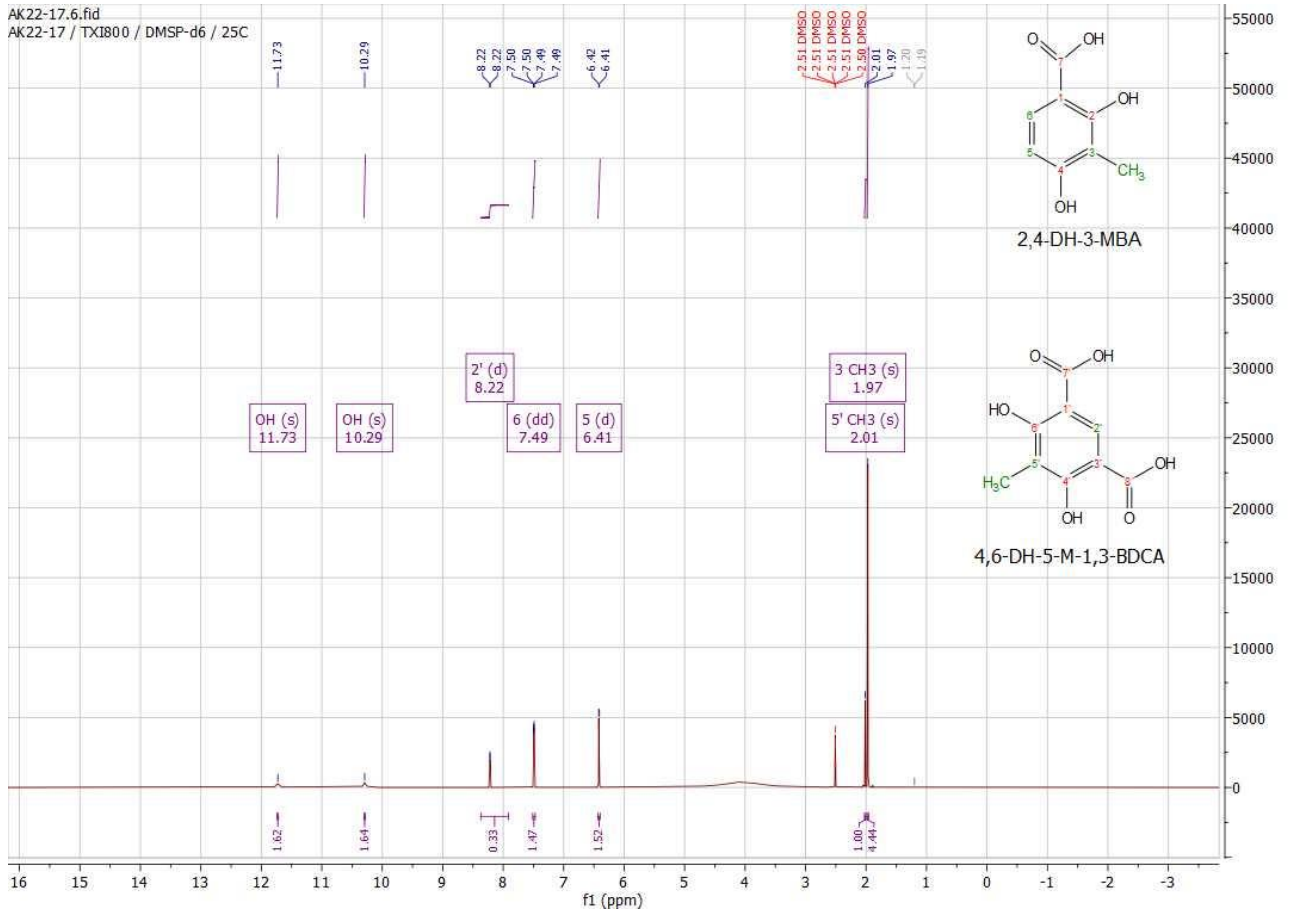
Lisa 17 2,4-DH-3-MBA TMR spekter (140 °C, 5 h)



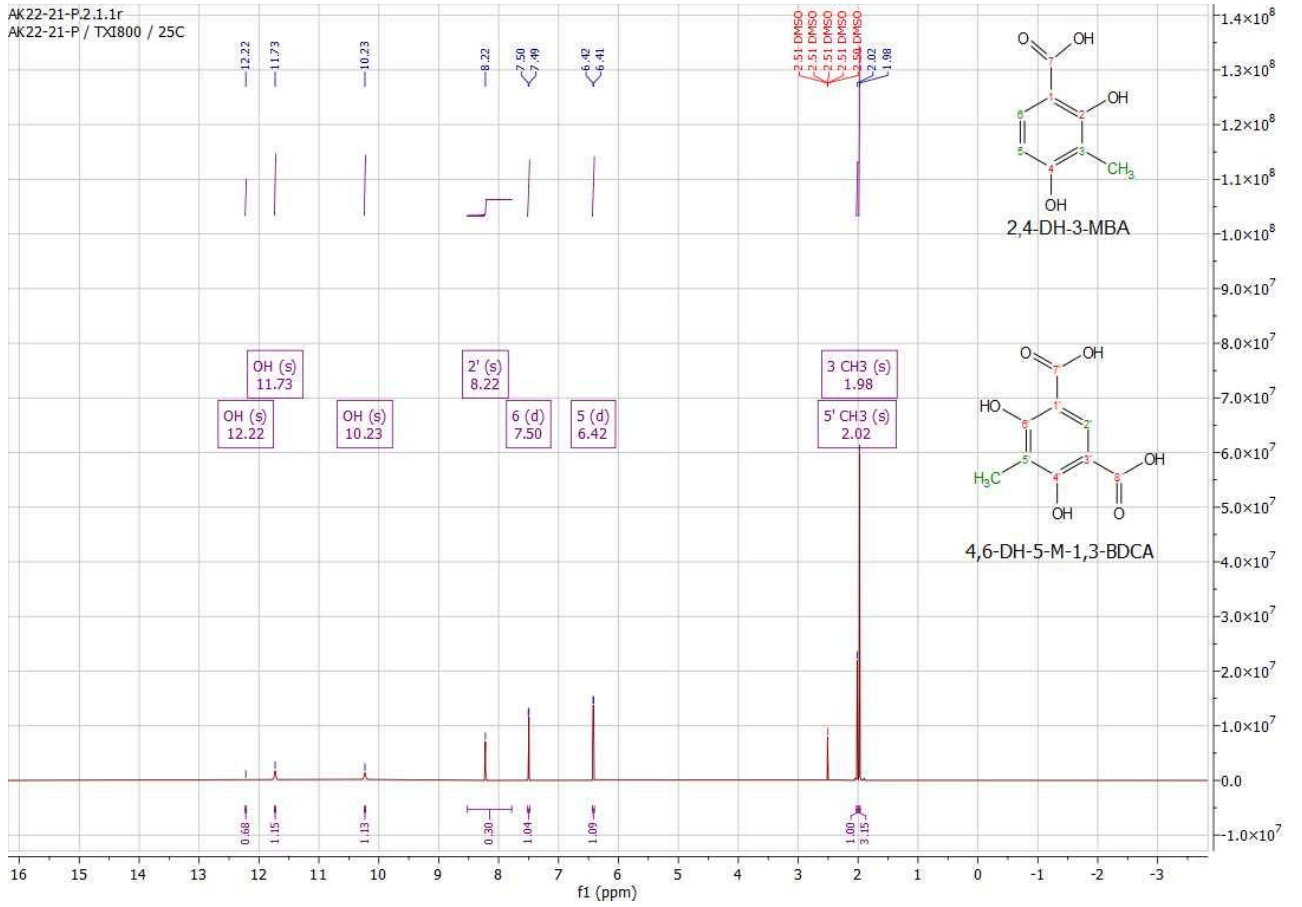
Lisa 18 2,4-DH-3-MBA TMR spekter (140 °C, 10 h)



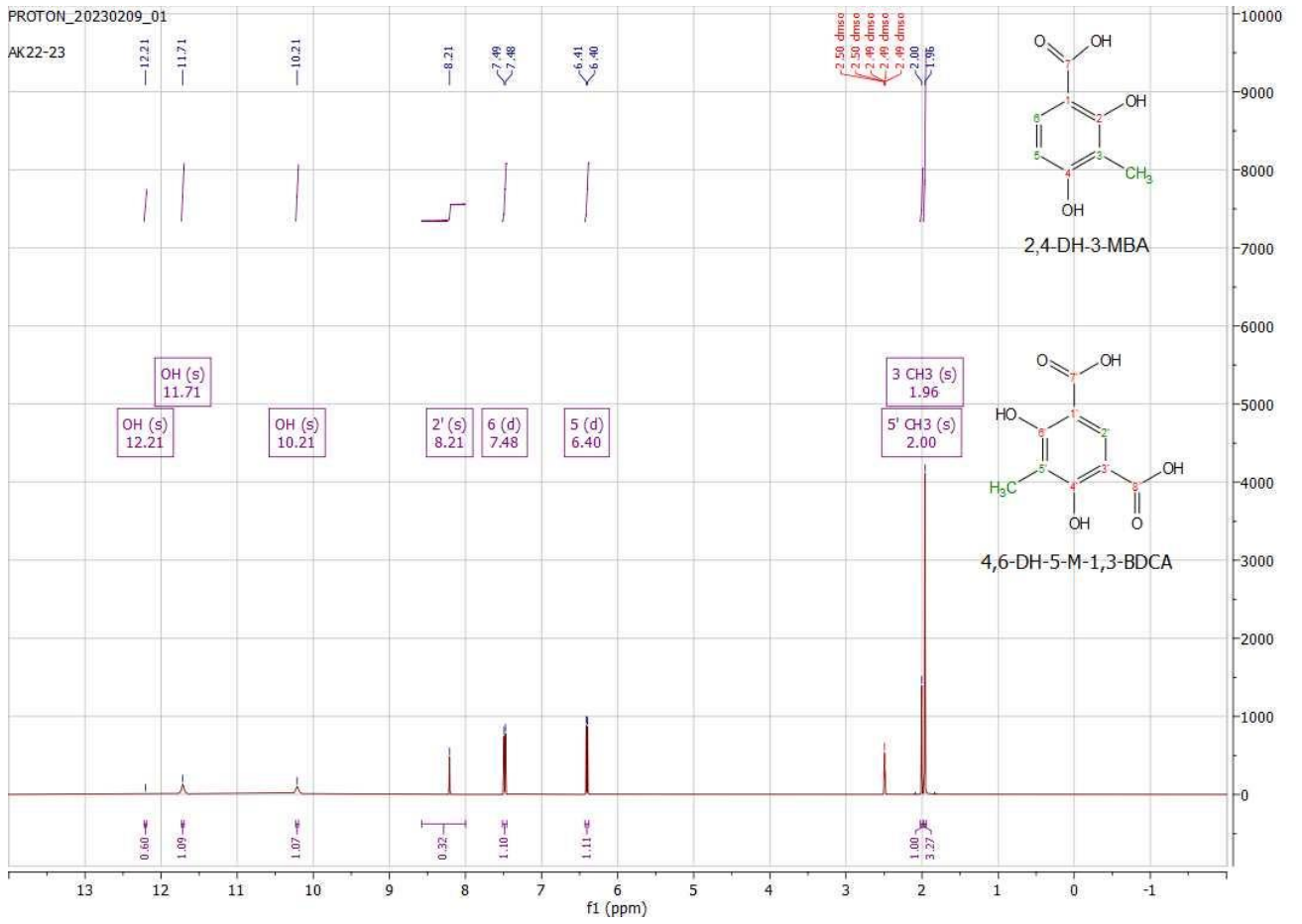
Lisa 19 2,4-DH-3-MBA TMR spekter (140 °C, 20 h)



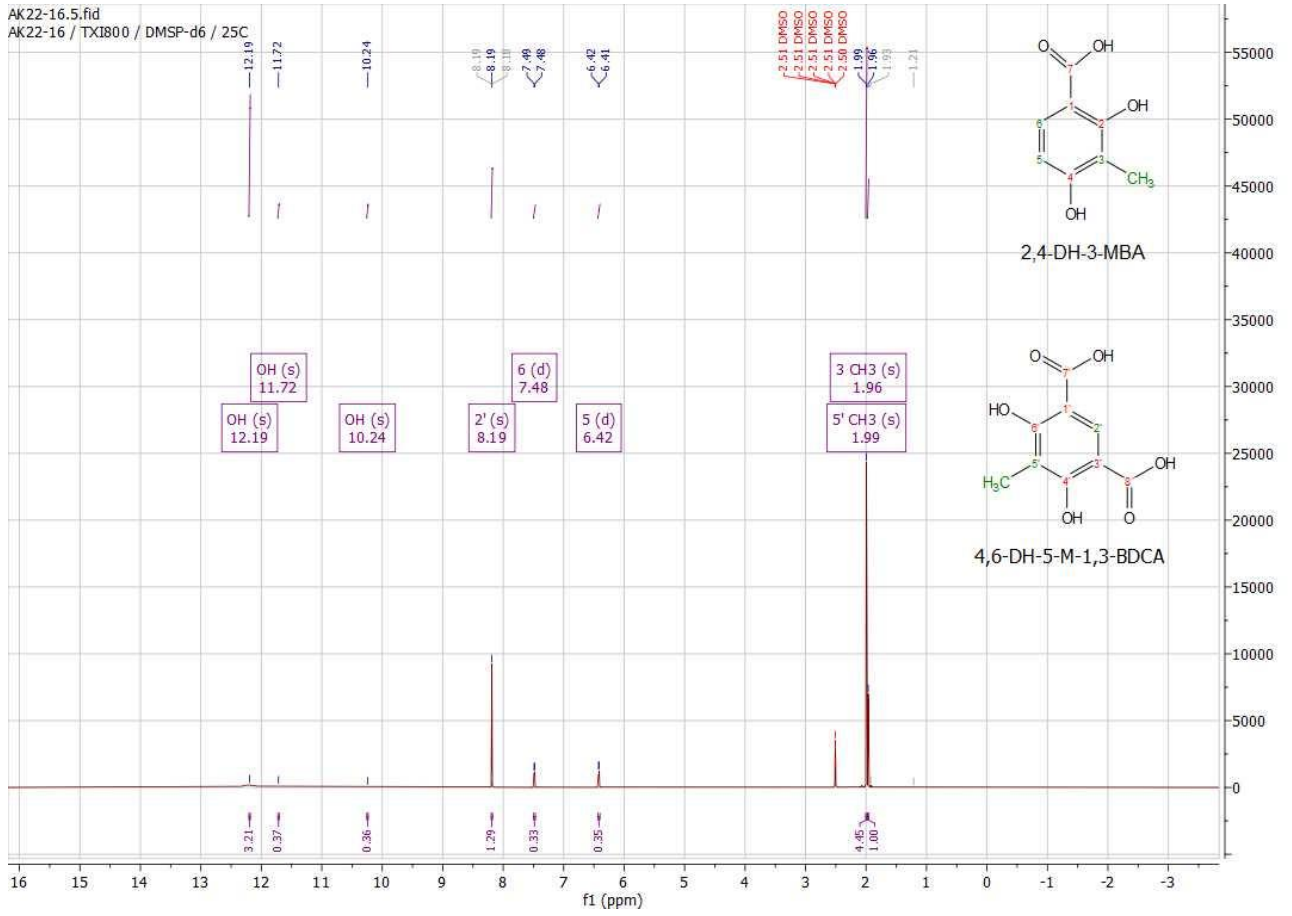
Lisa 20 2,4-DH-3-MBA TMR spekter (140 °C, 30 h)



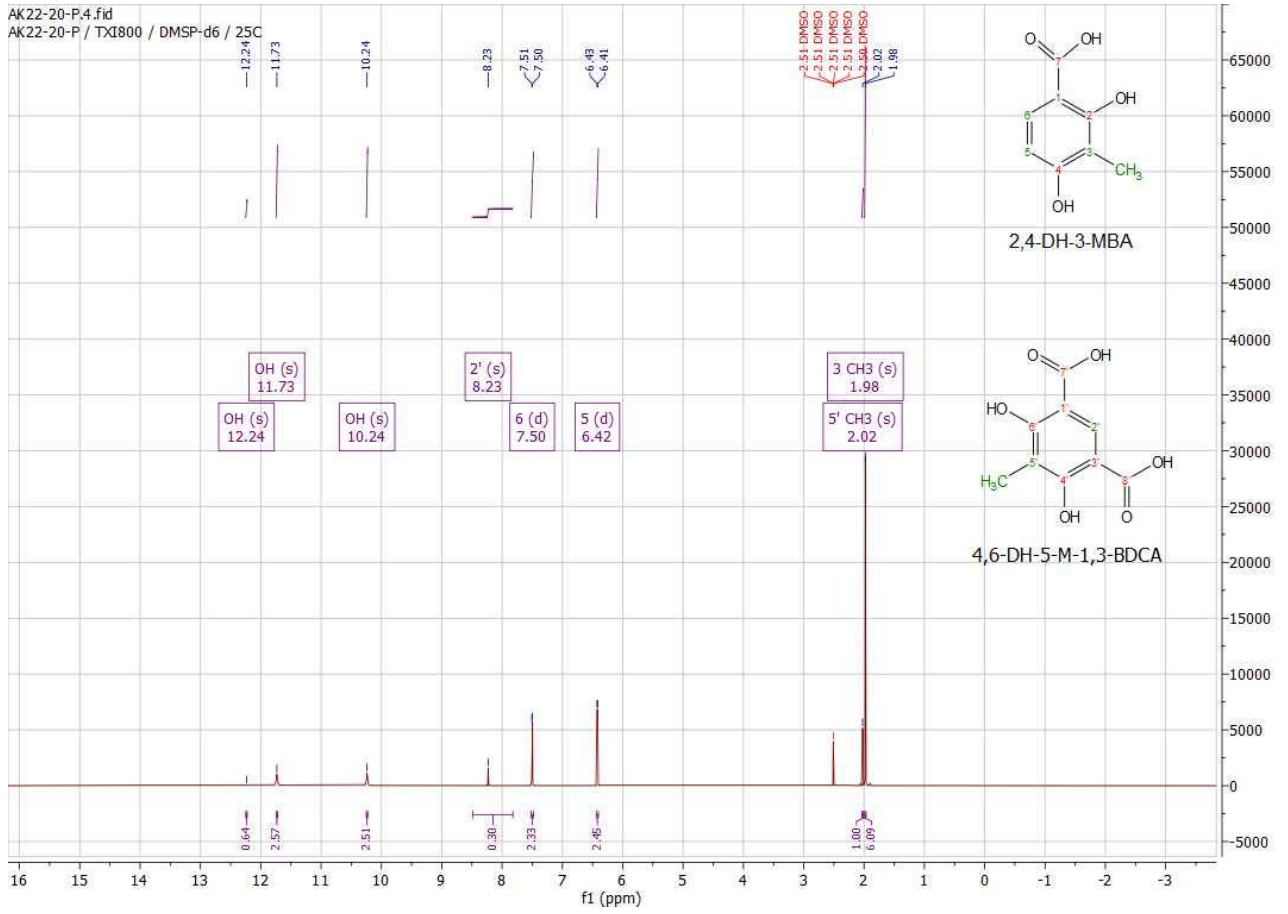
Lisa 21 2,4-DH-3-MBA TMR spekter (140 °C, 30 h)



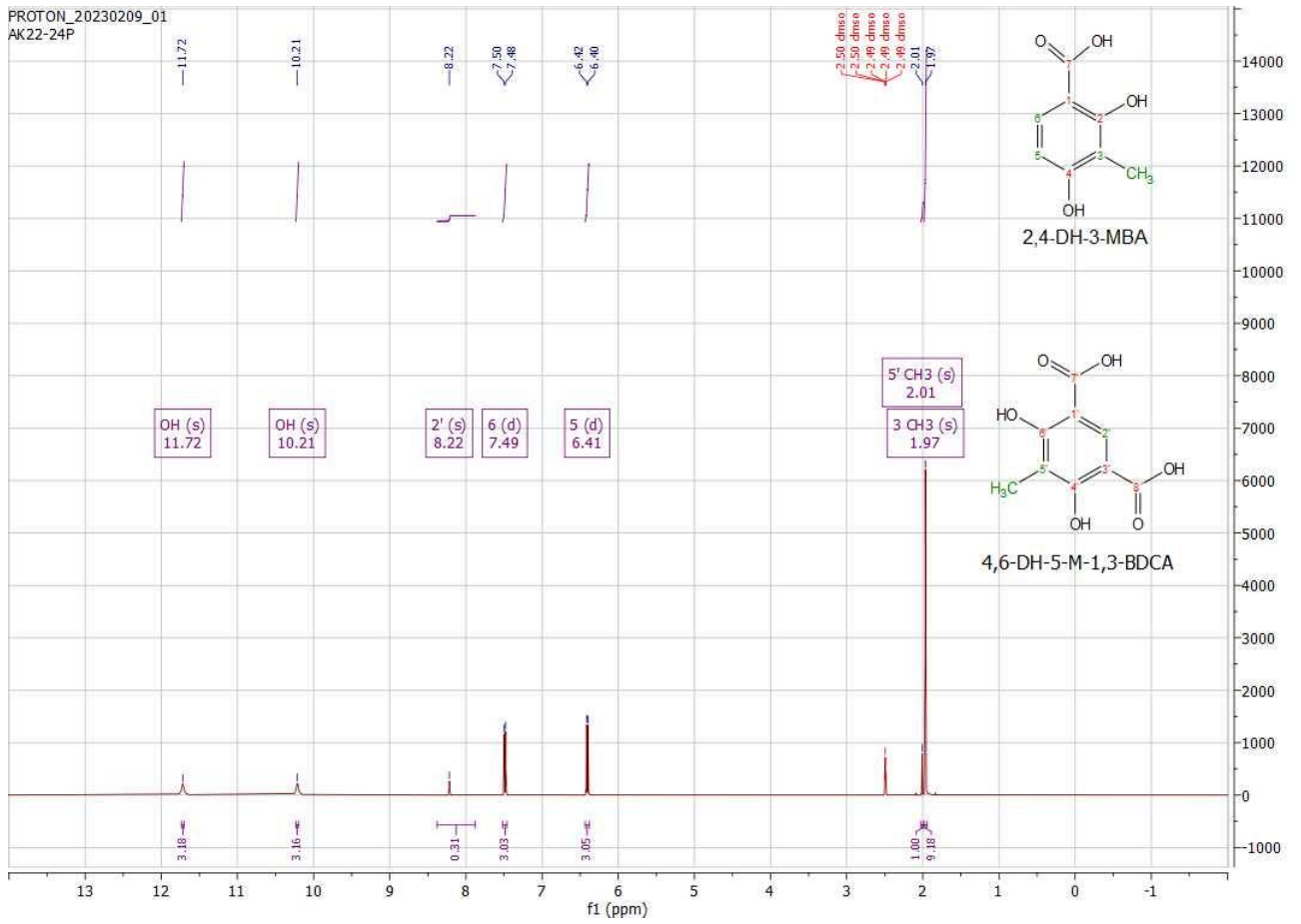
Lisa 22 2,4-DH-3-MBA TMR spekter (140 °C, 40 h)



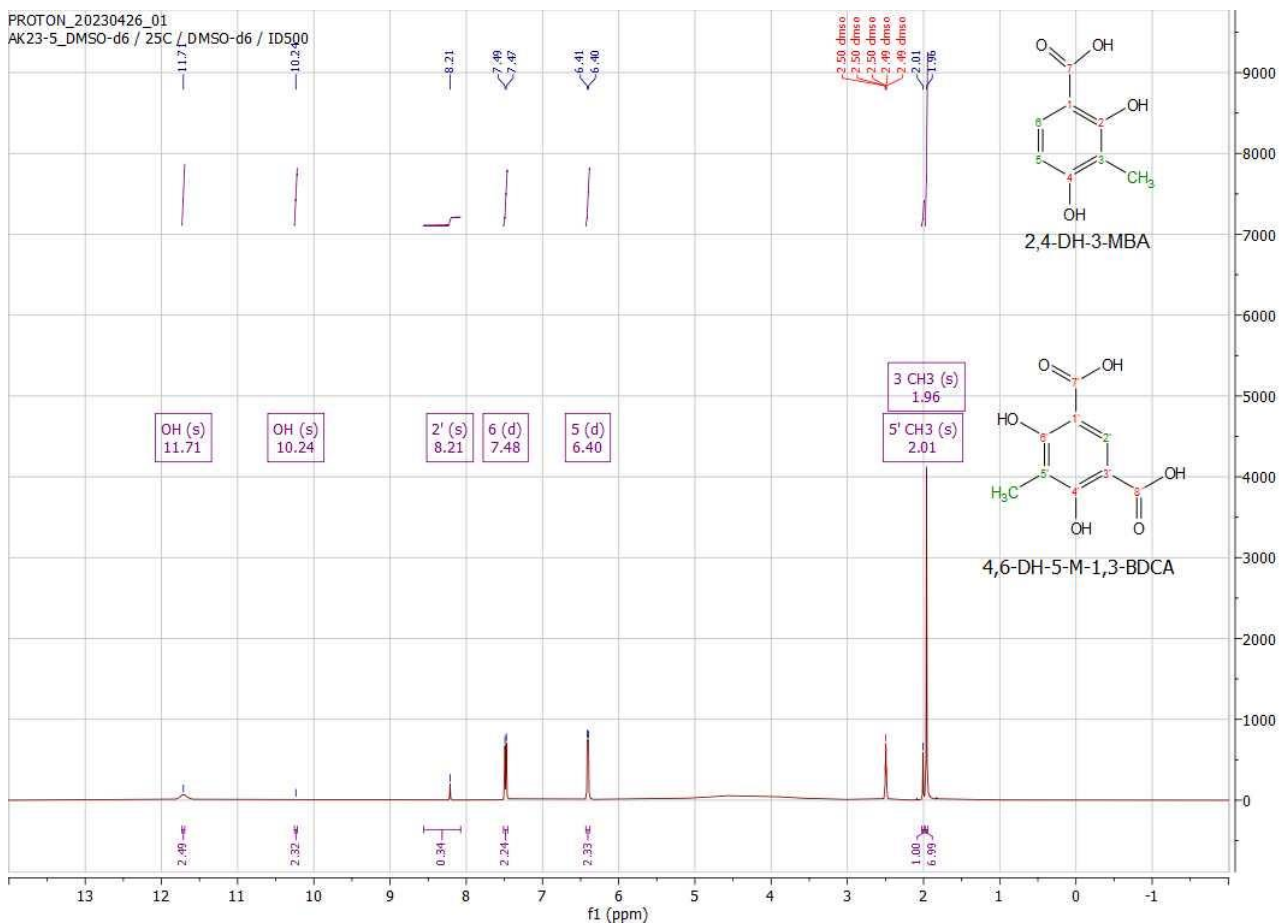
Lisa 23 2,4-DH-3-MBA TMR spekter (120 °C, 5 h)



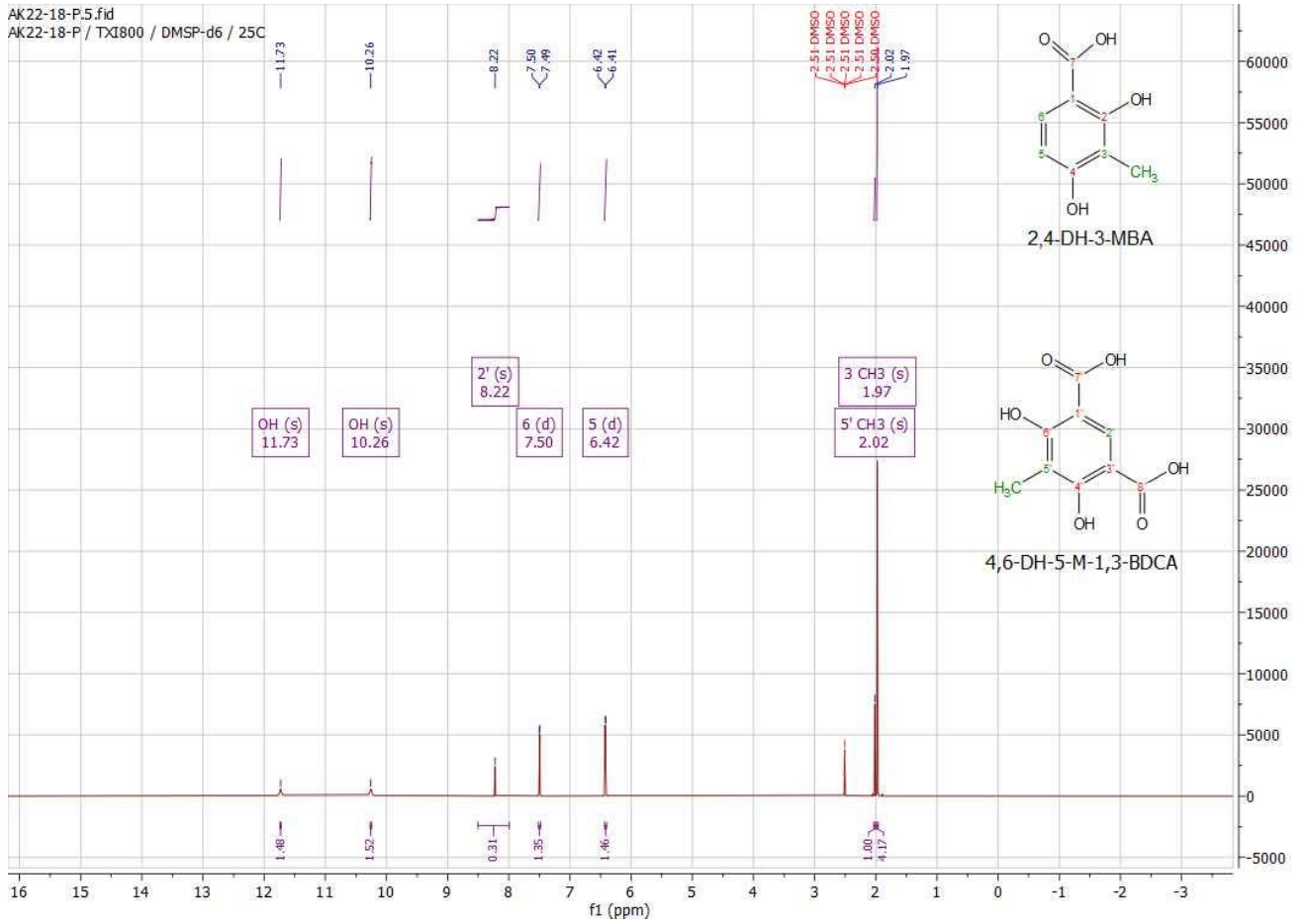
Lisa 24 2,4-DH-3-MBA TMR spekter (120 °C, 5 h)



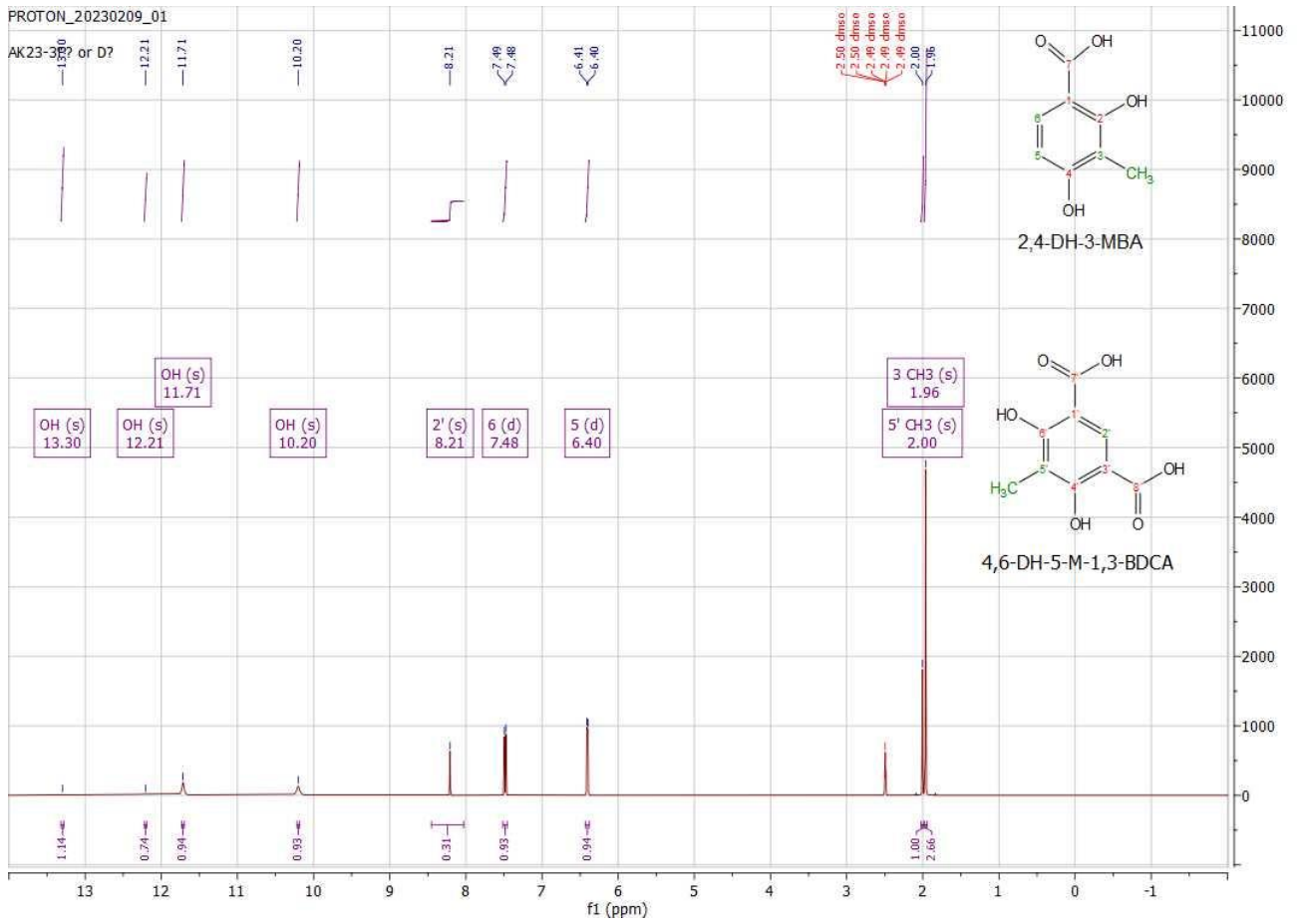
Lisa 25 2,4-DH-3-MBA TMR spekter (120 °C, 10 h)



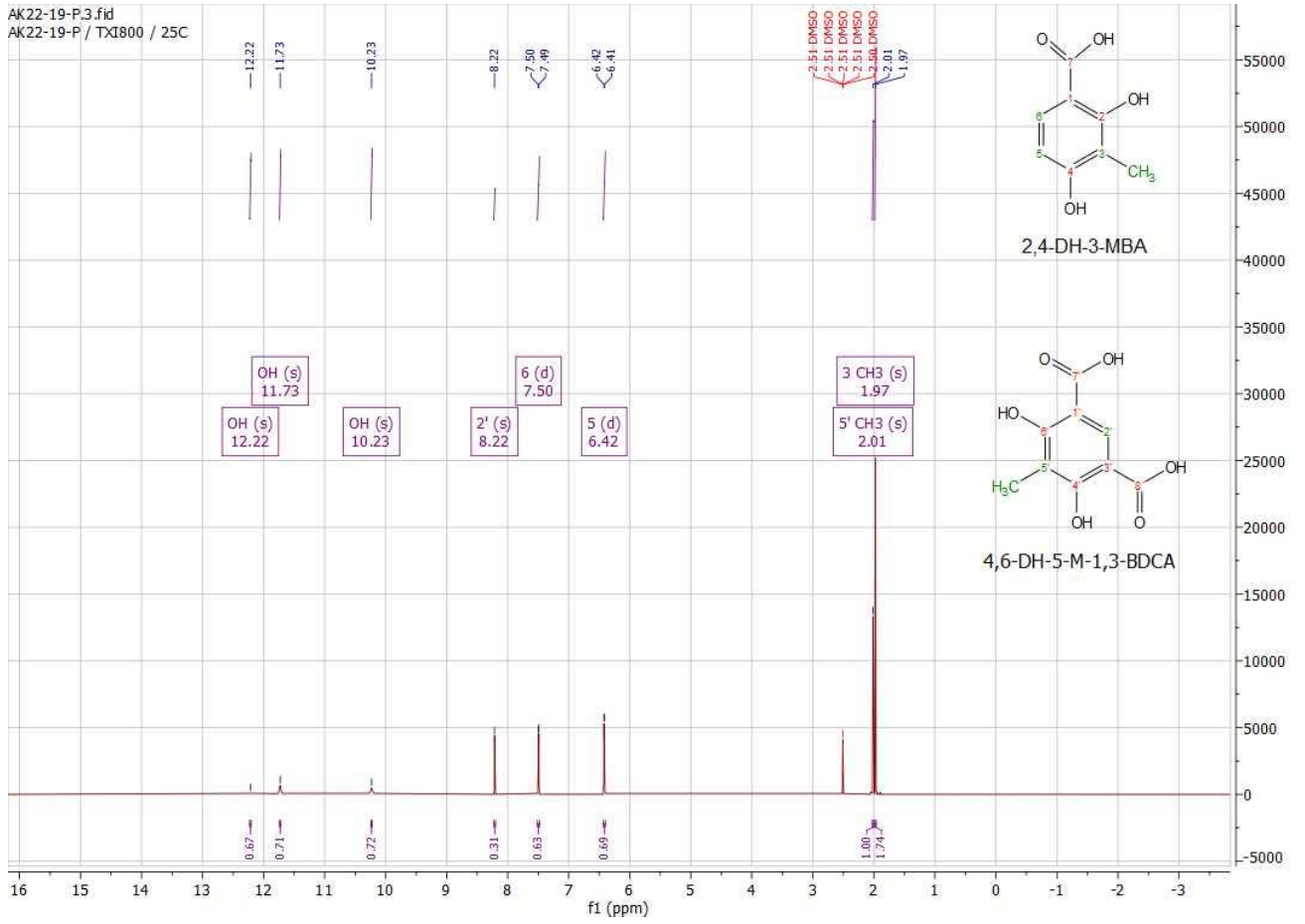
Lisa 26 2,4-DH-3-MBA TMR spekter (120 °C, 20 h)



Lisa 27 2,4-DH-3-MBA TMR spekter (120 °C, 20 h)



Lisa 28 2,4-DH-3-MBA TMR spekter (120 °C, 30 h)



Lisa 29 2,4-DH-3-MBA TMR spekter (120 °C, 40 h)

