

Title: Mechanochemical Synthesis Of New Chiral Mono-Functionalized Hemicucurbituril

Author: Elina Suut

ABSTRACT

This thesis describes the investigation of mechanochemical reaction in a mixer mill for the synthesis of new mono-functionalized hemicucurbiturils (mixHC[8]) from enantiomerically pure (R,R)- and (S,S)-cyclohexa-1,2-diylurea and biotin via their condensation with formaldehyde to macrocycle. Reaction conditions were optimized by screening of various templates, ratio of cyclohexa-1,2-diylurea and biotin monomers, temperature, and milling time. Additionally, use of 6- and 8-membered cyclohexanohemicucurbiturils as starting materials was investigated. It was found that the best outcome for formation of 32 C-N bonds in one-jar reaction was achieved in the presence of strong mineral acid HPF6 together with KPF6 salt as a template. The influence of screening conditions on the formation of mixHC[8] was evaluated by specially developed quantitative HPLC-UV analysis method utilizing an internal standard in reaction mixture. An efficient purification methodology was developed to separate (R,R)-cyclohexanohemicucurbit[8]uril side product from the target mono-functionalized (R,R)-mixHC[8], which was isolated in 16 % yield. The same reaction was also used for the synthesis of diastereomeric (S,S)-mixHC[8], which was isolated in 11 % yield. Structures of both new mixHC[8] macrocycles were characterised with 1D and 2D-NMR, HRMS, IR spectroscopies and their optical properties were described by optical rotation. The greenness of the developed mechanochemical synthesis was evaluated by green chemistry metrics and it was proven that the mechanochemical approach is more environmentally friendly than solution-state method. The mono-functionalized hemicucurbiturils developed in this thesis are suitable for attachment to a solid support and can be utilized for selective capture of guest molecules and other supramolecular applications.

Pealkiri: Uue Käelise Monofunktsionaliseeritud Hemikukurbituriili Mehhanokeemiline Süntees

Autor: Elina Suut

LÜHIKOKKUVÕTE

Käesolev magistritöö keskendub kuulveskis teostatud mehhanokeemilise reaktsiooni uurimisele. Eesmärgiks oli keskkonnasõbraliku sünteesimeetodi välja töötamine uue mono-funktsionaliseeritud hemikukurbituriili (mixHC[8]) sünteesiks enantiomeerselt puhastest (R,R)- ja (S,S)-tsükloheksa-1,2-diiüluureatest ja biotiinist ning formaldehüüdist. Reaktsioonitingimuste optimeerimiseks varieeriti mall-ühendeid, monomeersete tsükloheksa-1,2-diiüluurea ja biotiini suhet, temperatuuri ja jahvatusaega. Lisaks uuriti 6- ja 8-ühikuliste tsükloheksano-hemikukurbituriilide kasutamist lähteainena. Parimad tingimused 32 C-N sideme moodustumiseks ühe-kapsli reaktsioonis saadi happekatalüüsaatori ja malli, mineraalhappe HPF6 ja KPF6 soola, kasutamisel. Trende reaktsioonitingimuste muutmisel jälgiti selle töö käigus välja töötatud kvantitatiivse HPLC-UV analüüsimeetodiga, kus kasutati reaktsiooniseguse sisestandardit. Töötati välja tõhus mixHC[8] isoleerimise protseduur, mis võimaldas eraldada kõrvalprodukti (R,R)-tsükloheksanohemikukurbit[8]uriili eesmärkühendist. (R,R)-mixHC[8] isoleeriti kõrge puhtuse ja 16% saagisega. Sama reaktsiooni kasutati ka diastereomeerse (S,S)-mixHC[8] sünteesiks, mis eraldati 11 % saagisega. Mõlemad uued mixHC[8] makrotsüklid iseloomustati 1D- ja 2D-NMR, HRMS ja IR abil ning nende optilised omadused kirjeldati eripõranguga. Välja töötatud sünteesimeetodi keskkonnajalajälge ehk rohelisust analüüsiti Rohelise Keemia mõõdikute abil ja tõestati, et mehhanokeemiline lähenemisviis on palju keskkonnasõbralikum kui lahuses läbiviidud süntees. Selles töös välja töötatud mono-funktsionaliseeritud hemikukurbituriilid sobivad tahketele kandjatele sidumiseks ja seda saab kasutada külalismolekulide selektiivseks äratundmiseks.