

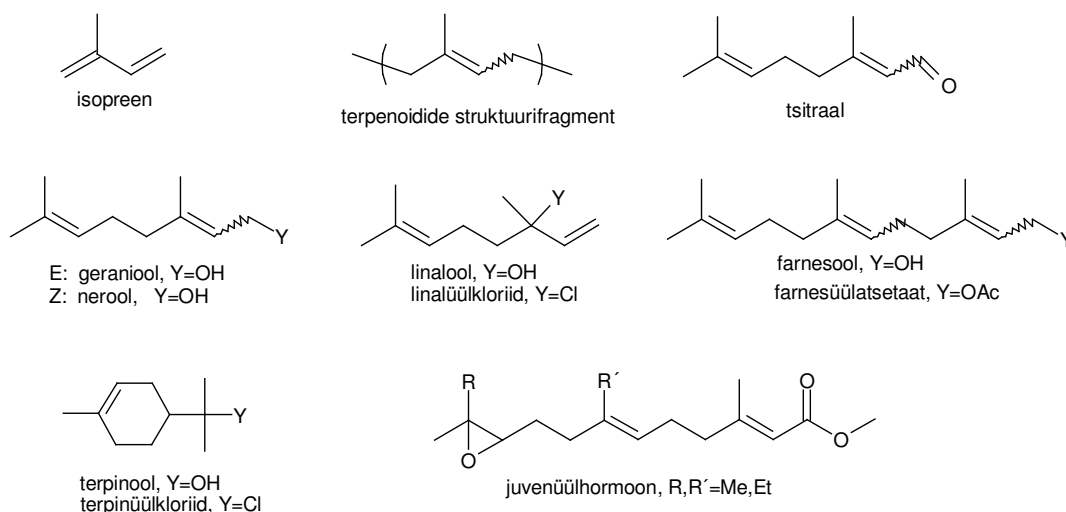
TA Keemia Instituudi orgaanilise sünteesi sektor. Terpenoidide süntees

Elvi Muks, keemiakandidaat

Siin vaadeldakse isopreeni telomerisatsiooni baasil terpenoidsete lõhnaainete ja taimekaitsevahendite sünteesi ning tootmisesse juurutamisega seotud probleeme ja saavutusi alates selle suuna asutamisest TA Keemia Instituudis 1960. aastal kuni lõppemiseni 1993. aastal. See oli orgaanilise sünteesi sektori uurimis- ja arendustöö põhisuund. Alusepanijaks ja suuna juhiks oli Koit Lääts.

Looduses on laialt levinud ühendid, mida nimetatakse **terpenoidideks** ja mis sisaldavad isopreenile vastavat struktuurielementi (Skeem 1). Nüüdseks on kindlaks tehtud, et ravim- ja maitsetaimed sisaldavad mitukümmend monoterpenoidide (C_{10}) ja seskviterpenoidide (C_{15}) klassi kuuluvat komponenti: süsivesinikke, hüdroksü-, alkoksü- ja oksüühendeid. Need komplektina, ehkki väga väikestes kogustes, annavad ka taimele iseloomuliku lõhna. Isopreeni struktuurielementi sisaldavad ka paljud bioloogiliselt aktiivsed ained nagu vitamiinid, feromoonid, juvenoidid jt.

Nõudlus lõhnaainete järele omaaegse Nõukogude Liidu mastaabis oli suur. 20-nda sajandi keskpaigani toodeti parfümeeriatootusele vajalikke lõhnaaineid nagu tsitraal, geraniool, linalool, farnesool ja jonoonid taimsest materjalist. Puhaste produktide eraldamine oli keerukas ja nõudis väga suurtes kogustes taimmaterjali, näiteks koriandriõli saagis oli 5 kg/ha. Alternatiivina hakati arendama võimalikke sünteesimeetodeid. Mitmeetapiliste sünteesiskeemide kõrvale asus ka Leningradi Tehnoloogia Instituudi aspirandi Koit Lääts poolt 1955. aastal esitatud¹ isopreeni katioonse telomerisatsiooni reaktsioon (Skeem 2), mille puhul ahvatles terpeenkloriidide struktuuriskeleti moodustumine kaheetapilises protsessis, lähteaineks odav naftaprodukt. Isopreeni telomerisatsioonis moodustus segu väga paljudest erinevatest isomeersetest C_{10} -, C_{15} -, C_{20} - jne kloriididest, mis oli vaja konverteerida soovitud hapnikderivaatideks ja eraldada huvipakkuvad puhtad komponendid aldehüüdi, alkoholi, estri või eetrina. Kõigi nende etappide läbiviimise skeeme ja optimaalseid tingimusi asutigi välja töötama TA Keemia Instituudi orgaanilise sünteesi sektoris K. Lääts eestvedamisel lõppeesmärgiga koostada tehnoloogilised lähteandmed vastava tehase projekteerimiseks.



Skeem 1. Valik terpenoide (Y on OH, OAc või OAlk).

Koit Lääts sündis Saaremaal 28.03.1928, isa oli mööblimeister, ema õpetaja. 1951. aastal lõpetas ta TPI keemikuna ja 1954. aastal aspirantuuri Leningradi Tehnoloogia Instituudis. 1955 kaitses keemiakandidaadi väitekirja, milles esitas isopreeni telomerisatsiooni esialgsed tulemused. 1955–1957 töötas tehases Lenaromat (Leningrad) ja 1957–1960 Üleliidulises Lõhnaainete Instituudis (Moskva). 1960

tuli ta tööle ENSV TA Keemia Instituuti ja asus juhtima uut uurimisüksust, orgaanilise sünteesi sektorit. Instituudis oli Koit Lääts oodatud teadlane ja orgaanilise sünteesi arendamise osas olid temaga seotud suured lootused. 1966. aastal läks tema eestvedamisel käiku katseseade tsitraali, lõhnaainete ja taimekaitsevahendite tootmistehnoloogia väljatöötamiseks. K. Lääts maine, sihikindlus, optimism ja ambitsioonid olid asjade käigushoidmisel ning Moskvast ja ENSV TA-lt rahade taotlemisel otsustava tähtsusega. 1973. aastal kaitses K. Lääts doktoritöö „Küllastamata ühendite halogeenuhenditega katioonse telomerisatsiooni mehhanism ja kineetika”. Alates 1995 on K. Lääts Eesti TA emeritprofessor.

Orgaanilise sünteesi sektori töötajate arv kasvas aasta-aastalt, saavutades 35 piiri teaduse hiilgeaegadel 80-ndate aastate keskel. 1986 asendus nimetus sektor laboratooriumiga. See teadusüksus lakkas tasapisi olemast 90-ndate algul Eesti teadustegevuse ja -asutuste kokkutõmbamise käigus; osa töötajaid olid leidnud uued töökohad, osa koondati, viis jätkasid orgaanilise keemia osakonnas. Keemiateaduse mõttes peeti orgaanilise sünteesi sektorit üheks instituudi paremaks. K. Lääts oli sektori juhataja ilma liigse ranguseta, ideid ja optimismi rohkem kui küllaga. Kuid töötajate initsiatiivi sinne keskkond ei soodustanud, eelisseisundis olid mehed ja noorte osas oli „kaadri voolavus” suur. Sektori keemikud ja keemiainsenerid töötasid päevast-päeva kindla eesmärgi nimel – täiustada ja optimeerida tsitraali jt terpenoidsete produktide sünteesi skeeme ja kompleksset tootmistehnoloogiat. Nende kõrval andsid oma panuse arvukad abijõud, kellest mainiks siin kolme sektori „raudvara” hulka kuulunud kuldsete kätega inimest, kelle teenus oli alati kvaliteedi märgiga. Need olid analüütik Vaike Tael, elektroonik ja mehaanik Jakup Karjus ning klaasipuhuja Ahto Sild. Ei puudunud ka ettevõtmiste algataja ja organisaator – see oli alati optimistlik Kadri Ammon. Mille kõigega pidid töötajad tegelema! Näiteks rektifikatsiooni kolonnide valmistamine koos mantli, pea ja vaakumi regulatsiooni süsteemiga; kromatograafiliste kolonnide ettevalmistus; tehnoloogiliste skeemide joonestamine; bioaktiivsete ühendite preparatiivsete vormide ja kasutusmenetluste väljatöötamine; feromoon-püüniste konstrueerimine; osavõtt retardantide põllukatsetest Sakus.

1982. aastal omistati ENSV riiklik preemia teaduskollektiivile K. Lääts (töö juht), A. Erm, P.-J. Espenberg, T. Kaal, A. Kogerman, I. Kudrjajev, A. Kuusik, E. Muks, M. Poom, H. Rang, S. Teng – „Terpeensete feromoonide, juvenoidide ja lõhnaainete telomerisatsioonimeetodil kompleksse sünteesimise teaduslike aluste väljatöötamise eest”.

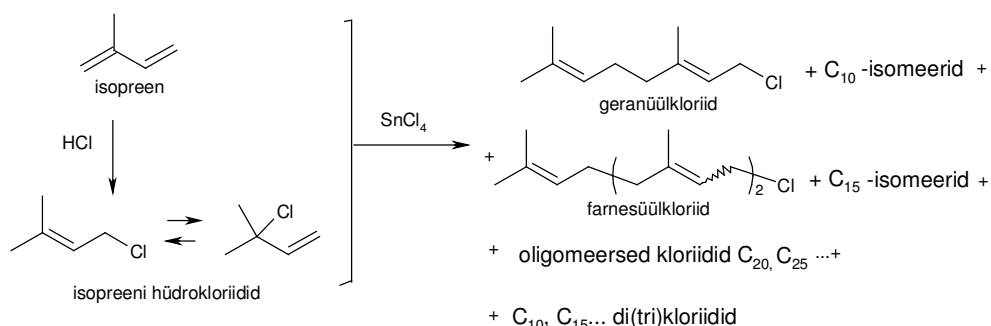
Sektori teadurid tegelesid ülalpool nimetatud ülesannetega, kusjuures töö käigus kerkis üles üha uusi ja uusi probleeme, millele tuli leida optimaalne lahendus. Töö käis paralleelselt mitme ülesande lahendamiseks.

Sünteesi etappide jälgimiseks ja produktide kvaliteedi hindamiseks oli vaja sobivaid **analüüsi meetodeid**. Tuntud keemilise analüüsi meetodikatele lisaks töötati välja spetsiaalne primaarsete allüülsete kloriidide (näiteks geranüülkloriid) määramise meetod. Gaasikromatograafilise analüüsi juurutamisel (Ants Erm) tuli leida sobivad kolonnid ja tingimused suhteliselt labiilsete C₁₀-kloroproduktide lahutamiseks. C₁₀- ja C₁₅-hapnikderivaate õnnestus lahutada ka preparatiivse gaasikromatograafiaga. Ühendite identifitseerimisel kasutati mitmeid spektraalmeetodeid. C₁₀-kloriidide isomeerse koostise täpsustamine (identifitseeriti 9 komponenti kokku 98%) oli keerukas ja pikaajaline protsess mitmete sektori teadustöötajate osalusel.

Võimaliku **alternatiivse sünteesiteena** uuriti isopreeni telomerisatsiooni äädikhappega (A. Erm). Siin moodustus segu paljudest madalamatest ja kõrgematest atsetaatidest, kuid see osutus mitteperspektiivseks produktide koostise ja raskesti lahutatavuse tõttu. Sama vähelubav tulemus oli ka isopreeni reaktsioonil formaldehüüdi ja kloorvesinikuga (L. Petersen).

Esmane teave isopreeni ja tema hüdrokloriidide telomerisatsiooni läbiviimise tingimustest oli esialgsete tööde põhjal olemas (Skeem 2). Kõige olulisema produkti – geranüülkloriidi suhteline sisaldus produktides reaktsiooni käigus langes, seetõttu tuli protsess katkestada madalatel konversiooni astmetel.

Reaktsioonisegust regenereeriti reageerimata lähteained ja lahusti destillatsioonil, C₁₀-adduktide fraktsioon aeti üle vaakumis ning järele jäid kõrgemad kloriidid (C₁₅, C₂₀ jne). Geranüülkloriid eraldati C₁₀-produktidest selektiivselt urotropiini kompleksina, mille lagundamisel saadi tsitraal. Seda sidrunilõhnalist aldehüüdi kasutatakse parfümeerias, meditsiinis ja toiduainete tööstuses ning see on sünteesi lähteaineks mitmete teiste lõhnaainete saamisel.



Skeem 2. Isopreeni telomerisatsiooni lihtsustatud skeem.

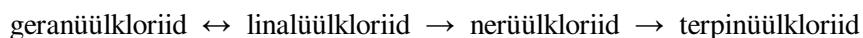
Paralleelselt tööga sektori laborites valmistati ette lähteandmed **tsitraali tootmise katseseadme** projekteerimiseks (Igor Kudrjytsev, Heino Rang, Leevi Kraav) ja ehitamiseks Männikul TA Tehnilises Katsebaasis (hiljem, 1979–1990 oli see Keemia Instituudi Orgaanilise Sünteesi ja Biopreparaatide Katsetehas). Esimesed kilogrammid sünteetilist tsitraali saadi 1966. aasta lõpus. See oli suur saavutus. Järgneval aastal töötas enamus sektori inimesi šeffidena katseseadmel või selle laboris, kuna seal ei jätkunud väljaõpetatud personali. Töö oli kolmes vahetuses. Ka edaspidi jätkus tihe koostöö katsetehasega, kus vajati teaduritepoolset nõustamist ja kus toodeti katsepartiit paljudest sektoris väljatöötatud ainetest (üle 50 nimetuse). Koostöös katsetehasega algas 70-ndatel aastatel lähteandmete koostamine päristehase projekteerimiseks. Selles osas käis pingpong Moskvaga: sealt nõuti üha täiendavaid andmeid, kadude vähendamist, isomeersete jääkkloriidide utiliseerimist, protsesside matemaatilisi mudeleid, jäätmete käitluse tehnoloogiat jne.

Isopreeni **hüdrokloorimise** protsessile töötati välja optimaalse režiimi ja kemismi matemaatilised mudelid (Guido Rajalo, matemaatilise modelleerimise töögrupp).

Isopreeni **telomerisatsiooni tingimuste optimeerimine** vajas kompleksset lähenemist ja täiendavaid katseid (Elvi Muks). See oli võtmeprotsess, milles soovitud struktuuride kõrval moodustusid isomeersed ja kõrgemad liitumisproduktid (Skeem 2). Produktide koostis sõltus oluliselt katalüsaatori (Lewis'i happe) iseloomust, kuid sobivamat kui SnCl₄ ei leitud. Isopreeni ja hüdrokloriidide lähtesuhte varieerimisel selgus, et surudes maha üht mittesoovitud reaktsioonisuunda, suurenes teine; parimaks osutus suhe 1:1,1. Allüülsete isomeeride suhe isopreeni hüdrokloriidides reaktsiooni produktide koostisele mõju ei omanud. Olulist mõju avaldas konversiooni aste, kuna esmased C₁₀-produktid astusid edasise liitumise reaktsioonidesse. Optimaalse konversiooni astme (12–15%) määrasid lähteainete regenereerimise ökonoomilised kaalutlused. Neil tingimustel saadi läbireageerinud ainetest 63% C₁₀-fraktsiooni, milles 52% geranüülkloriidi (saagis 33%) ning farnesüülkloriidi saagis oli 12%. Lähteainete regenereerimist arvestamata oli geranüülkloriidi saagise maksimum *ca* 7% konversioonil 35–40%.

Katalüsaatori aktiivsust ja reaktsiooni kiirust mõjutasid alkoholide jäljed (niiskuse) lähteainetes. Reagentide konversiooni jälgimine segu tiheduse või elektrijuhtivuse muutuse põhjal väikestel reaktsiooni sügavustel ei olnud piisavalt usaldusväärne. Laboris lendas reaktsioonikolvi sisu nii mõnelgi korral tõmbekapi lakke (soojusplahvatus katalüsaatori üledoosist).

Katalüsaatori toimetel esines telomerisatsiooni käigus **allüülsete produktide** vastastikune **isomerisatsioon** ja intramolekulaarne liitumine (tsükliisatsioon). Vastavate reaktsiooniteede ja kineetika uurimiseks sünteesiti (Signe Teng) puhtad allüülised isomeerid – geranüül-, nerüül- (soe eelmise Z-isomeer) ja linalüülkloriid lähtudes vastavatest alkoholidest, mis eraldati looduslikust roosiõlist rektifikatsioonil. Kindlaks tehti reaktsioonitee, mis viis tsükliilise isomeeri suunas (Skeem 1, Y=Cl):

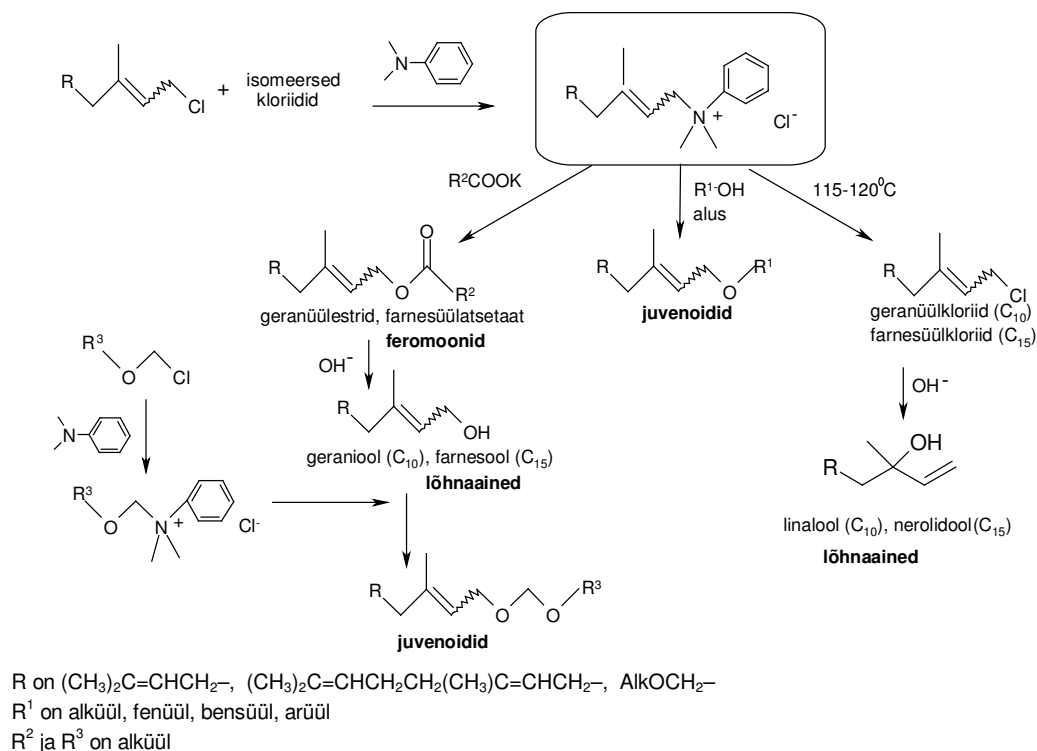


Kuna nerüülkloriid kiiresti tsükliiseerus, siis selle sisaldus C₁₀-fraktsioonis jäi alla 2%.

Peale isopreeni molekuli asendis 1 alküleerimise produktide, mida siin nimetati, moodustusid ka asendis 4 alküleerimise produktid (allüülised regioisomeerid ca 16%), mis raskendasid puhaste lõpp-produktide saamist. Lihtsuse mõttes käesolevas lühiväljaandes nende allüülsete kloriididega seonduvat ei vaadelda.

Isopreeni telomerisatsiooniproduktidest (telomeeridest) saadi fraktsioneerimisel C₁₀-kloriidid, millest geranüülkloriid selektiivselt konverteeriti **tsitraaliks** Sommelet' meetodil, kasutades reaktsiooni urotropiiniga – (CH₂)₆N₄. Moodustunud ammooniumsoola järgnev hüdrolyüs aldehydiks teostati vastuvoolu reaktoris mitmeastmelise veeauruga destillatsiooni põhimõttel (I. Kudrjajtsev, M. Tali).

Primaarsete allüülsete kloriidide (näiteks geranüülkloriid) selektiivseks eraldamiseks töötati välja (Avo Kogerman, Uku Tammaru) uus meetod üle **kompleksi N,N-dimetüülaniiliiniga** (SU582241, 1977), mille lagundamisel võis saada erinevaid derivaate. Komplekside tekke kiirendamiseks kasutati metanooli lisamist. Komplekside moodustumise ja lagundamise tingimuste (põhiliselt konversiooni) valik lubas saagise arvel minimeerida mittesoovitud isomeeride sisaldust saadud estrites või eetrites. N,N-dimetüülaniiliini kompleksi saamine ja lagundamine oli teiseks võtmeprotsessiks, mille alusel arendati sektoris välja suure hulga eesmärk-produktide sünteesi teed (Skeem 3).



Skeem 3. Selektiivne hapnikderivaatide saamine kloortelomeeridest lihtsustatult.

Seskviterpeenkloriidide (C₁₅) eraldamine fraktsioneerimisega polnud võimalik. Seepärast viidi kõrgemates kloriidides (C₁₅, C₂₀ ...) sisalduvad primaarsed allüülised kloriidid üle urotropiini või N,N-dimetüülaniiliini kompleksi hapnikderivaatideks (Skeem 3), millest oli võimalik vaakumis eraldada C₁₅-fraktsioon. Primaarsetest allüülsetest C₁₅-atsetaatidest eraldati ja identifitseeriti farnesüülatsetaadi E ja Z-

isomeeride (kokku 66%) kõrval veel neli isomeerset ühendit (A. Erm, K. Siirde). Farnesüülkloriidile vastav struktuur esineb mitmetes bioaktiivsetes ühendites ja pakkus huvi edasisteks sünteesideks (Skeem 1, 2 ja 3). Näiteks saadi 6-etapilise sünteesiga (A. Kogerman, K. Ammon) farnesüülkloriidi ja N,N-dimetüülaniliini kompleksist *dl*- α -tokoferool (vitamiin E). See sünteesitee edasiarendamist ei õigustanud.

Isopreeni telomeeridest saadi (H. Rang, S. Teng) looduslike **lõhnaainete** sünteetilisi analooge: roosilõhnalist geraniooli, bergamotilõhnalist linalooli, maikellukeselõhnalist farnesooli, nerolidooli, jonoone, tsitronellooli jt (Skeem 1 ja 3). Sünteesitud lõhnaainetes olevad lisandid, ehkki väga väikeses koguses, olid põhjuseks, et lõhnakompositsioonidele kõrgeimad parfümeerias nõutavad hinded jäid saamata. Olmekeemia toodetes kasutamiseks oleksid need ehk sobinud, kuid Moskva mõtteviis oli: milleks meile lõhnastatud seep? – meil on süüa vaja, põldude saagikust tuleb tõsta! Seetõttu tõusis esiplaanile taimekaitsevahendite väljatöötamine.

Põllukahjurite tõrjes oli suund mürgkemikaalide asendamiseks liigispetsiifiliste keskkonnale ohutute mõjuritega. Juvenüülhormoon (Skeem 1) ja selle analoogühendid ehk **juvenoidid** on hormonaalse toimega, reguleerides putukate moondefaaside arengut, ja neid saab kasutada kahjurputukate arengu vääramiseks. 70-ndatel aastatel algasid arenenud riikides sünteetiliste juvenoidide otsingud. Huvituses juvenoidide saamisest geraniooli baasil töötati välja (A. Kogerman, K. Ammon) geranüülarüüleetri (SU533585, 1976) ja geranüülformaalide sünteesi meetodikad (Skeem 3). Tegelikult sünteesiti sektoris (K. Ammon, A. Kogerman, A. Maasalu, H. Rang, M. Schmidt, S. Teng, S. Viitmaa) paljudest lähteainetest erinevate meetoditega ligi poolsada mingil määral juvenüülset aktiivsust omavat ühendit. Nende ühendite bioloogilist aktiivsust testiti Tartus Zooloogia ja Botaanika Instituudis. Tootmisesse juurutamiseks osutus perspektiivseimaks hilisem preparaat efokseen, mida käsitletakse allpool.

Feromoonid on putukate väliskeskkonda erituvad tugevatoimelised hormoonid keemiliseks kommunikatsiooniks sama liigi teiste isenditega. Naksurmardikate (*Coleoptera: Elateridae*) feromoonide identifitseerimisel olid entomoloogid 70-ndatel aastatel kindlaks teinud, et enamlevinud kahjurliigi *Agriotes* suguferomoonid on peamiselt geraniooli ja farnesooli estrid. See ajendas sünteesima neid estreid (K. Siirde, A. Erm) isopreeni telomeerist üle N,N-dimetüülaniliini kompleksi (Skeem 3). Saadi feromoonide sünteetilised analoogid: butaan-, heksaan-, oktaan-, palderjan- ja isopalderjanhapete geraniooli ning äädikahappe farnesooli estrid. Neile, kõrge puhtusega toimeainetele, töötati välja katsetootmise tehnoloogia, mis juurutati Männikul katsetehases, ja valmistati püünistesse sobivad preparaadid, mida katsetati põldudel koostöös Põhja-Kaukaasia Fütopatoloogia Instituudi putukauurijatega. Välja töötati meelitussegud (atraktandid) kuuetele naksurmardika liigile nende püünistesse meelitamiseks väljapüügi või monitooringu eesmärgil, aga ka inhibeerivad segud putukate keemilise kommunikatsiooni häirimiseks ning isasputukate desorienteerimiseks paaritusajal. Toimeainetele ja meetoditele saadi kaheksa autoritunnistust. Aastail 1983–1989 teostati naksurmardikate monitooringut 420 tõrjejaamas NSVL lõunaregioonides ja kokku kasutati üle 300 tuhande peibutus püünise. Ja tõmmet neil feromoonidel oli: P-Kaukaasia N linnakese välikohviku lauda hakkasid kogunema ka naksurmardikad, kui kohaliku teaduri taskus olid meie sünteetiliste geranüülestrite proovid.

Isopreeni **telomerisatsiooni matemaatilise mudeli** väljatöötamisele asumine oli tõsine väljakutse. See protsess oli äärmiselt komplitseeritud, kuna nii lähteainetel kui ka kõigil produktidel oli mitu aktiivset reaktsioonitsentrit (Skeem 2), sellest tulenevalt paralleelsete, järjestikuliste ja tasakaaluliste reaktsioonide võimalusi rohkem kui küll.

K. Läätse poolt pakutud uus nn anioonne telomerisatsiooni mehhanism on tänapäevani jäänud „hüüdjaks hääleks kõrbes” – happe-katalüütilised liitumisreaktsioonid liigitatakse ikkagi elektrofiilsete (katioonsete) protsesside hulka. Suhteliste kineetiliste konstantide arvutamiseks töötas K. Lääts välja nn konversiooni mudeli, milles arvestati komponentide kontsentratsiooni muutusi läbireageerinud isopreeni suhtes elimineerides aja. Seejuures mingi komponendi aktiivsus leiti selle struktuurielementide osakonstantide

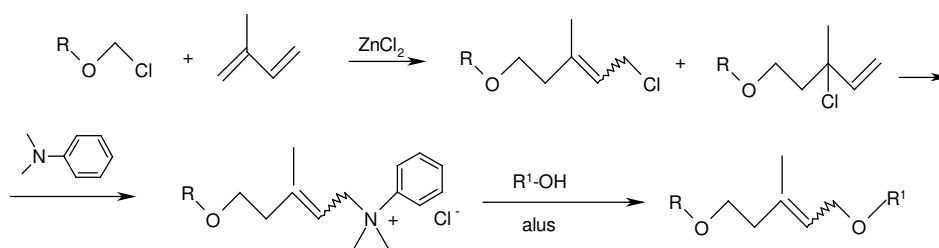
kaudu. Taoline lähenemisviis oli uudne ja on põhimõtteliselt rakendatav mitmesuguste protsesside korral. See mudel võimaldas katseandmete põhjal (neid tootis E. Muks) arvutada suhtelisi kiiruskonstante kasutades raale (programmeerisid I. Kirjanen, L. Tammeraid). Hiljem, kui sai sünteesitud mõned mudelained, mille abil vastavaid konstante täpsustada, selgusid mitmete konstantide osas suured erinevused. Nii tuli varasemat mudelit üha täpsustada.

Isopreeni telomerisatsiooni kõrval uuriti ka näiteks 2,3-dimetüül-1,3-butadieeni ja 1,3-pentadieeni või nende hüdrokloriididega saadudprodukte ning nende kasutusvõimalusi. Lihtsuse mõttes siin neid töid ei käsitletud. 70-ndatel aastatel sektori uurimistöö laienes veelgi. Asuti kindlaks tegema

telomerisatsiooniprotsesside üldisi seaduspärasusi laiendades lähteainete spektrit: küllastamata ühendina kasutati mitmeid 1,3-dieene, alkeene, kloroalkeene ja stüreene, mis viidi happe-katalüütilisse liitumisreaktsiooni erinevate allüülsete kloriididega või alkoksüklorometaanidega. Välja selgitati lähteühendite struktuurifaktorite mõju nende reaktsioonivõimele, konkureerivatele reaktsioonisuundadele, produktide koostisele ja gaasikromatograafilistele retensiooni indeksitele (A. Erm, E. Muks, H. Rang, M. Schmidt, V. Tšernõšov, S. Viitmaa). Teiselt poolt sünteesiti ja testiti eelnimetatud ühendite liitumisproduktide baasil saadud uusi lõhnaaineid ja bioaktiivseid ühendeid.

Elvi Muks huvitus C=C kaksiksidemele elektrofiilse liitumise protsesside nagu polümerisatsioon, atsüleerimine, hüdrokloorimine, halogeenimine jt kõrvutamisest telomerisatsiooni (+RCl) reaktsioonidega. Välja toodi nende katioonsete protsessidega kaasnevate kõrvalreaktsioonide analoogia olenevalt karbkatioonse tsentri naabruses olevate α , β , γ , δ ja ϵ elektronodonorsete aatomite või rühmade, sealhulgas ka liitunud struktuurilemendiga R sisseviidud rühmad, osavõtu iseloomust: tagajärjeks kas aatomi/rühma/sideme nihe või deprotoneerumine/fragmentatsioon või tsükliisatsioon/Z-isomeeri teke.

Kirjandusest oli teada, et **isopreeni ja alkoksüklorometaanide** telomerisatsiooni olid adduktide saagised kõrged. Seega pakkusid alkoksüklorometaanid (kergesti saadavad ROH + HCHO + HCl ühinemisprotsessis) huvi uurimaks telomerisatsiooni kemismi ja produktide kasutusvõimalusi (Tiit Kaal, Malle Schmidt). Isopreeni ja alkoksüklorometaanide (R=Me, *i*Pr, *i*Bu) reaktsioonil saadi 80-85% addukte lähteainete konversioonil kuni 90%. Saadud adduktidest (5-alkoksüallüülkloriidid, põhiliselt C₉ ja C₁₀) sünteesiti edasi juvenüülhormooni analooge (Skeem 4).



R = alküül; R¹ = alküül, bensüül, fenüül, alkoksüarüül.
Efokseen (saagis 38%): R = *iso*-propüül, R¹ = 4-etüülfenüül

Skeem 4. Alkoksüalkenüüleetrite süntees lähtudes isopreenist ja alkoksüklorometaanidest.

Suurest hulgast sünteesitud juvenüülhormooni analoogidest osutusid aktiivsemateks alkoksüalkenüülfenüüleetrid (testkatsetused viidi läbi Tartus koos TA ZBI töötajatega), neist üks, 1-(4-etüülfenoksü)-3-metüül-5-isopropoksü-2-penteen (M. Schmidt), millele hiljem anti nimetus **efokseen**, (Skeem 4) omas suurt juvenüülset aktiivsust (SU1058101, 1990). Sektoris töötati välja efokseeni tehnoloogiline tootmisreglement ja koos Keemia Instituudi katsetehasega ehitati katseseade, millel toodeti 200 kg efokseeni aastas bioloogiliste ja toksikoloogiliste katsetuste läbiviimiseks NSVL-s (katsetusi koordineeris Üleliiduline Taimekaitse Instituut). Efokseeni baasil töötati välja mitmeid kombineeritud

insekto-akaritsiidseid preparaate erinevate olmekahjurite tõrjeks (L. Bitter, I. Kudrjajtsev). Paljude inimeste aastatepikkuse töö tulemusena bioloogiliste ja toksikoloogiliste katsetuste läbiviimisel lülitati preparaat Efokseen P taimekaitsevahendite nimekirja (ГОСХИМКОМИССИЯ määrus 1990) ja lubati kasutamiseks katmikaladel kasvuhoonekarilase tõrjeks.

Sektoris omandatud kogemused $C=C + RCl$ Lewis'i happe-katalüütilise liitumise (telomerisatsiooni) valdkonnas võimaldasid erinevate lähteainete valikuga sünteesida (Heino Rang, Vladimir Tšernõšov, Sirje Viitmaa) **uusi lõhnaaineid** (puuvilja-, marja- ja rohulõhnad). Uute ühendite suure arvu tõttu on siin raske neist ülevaadet anda. Näiteks parfümeeria ja olmekeemia toodetes kasutamiseks sobivatele uutele lõhnaainetele saadi 9 NL autoritunnistust ja 5 patenti. Puhtaid lõhnaaineid saadeti katsetustele lõhnakompositsioonide valmistamiseks „Flora” lõhnaõlide tsehi, saksa firmale „Dragoco” ja Leningradi. Müügilepinguteni siiski ei jõutud.

Heino Rangi algatusel uurimistöö laienes uute **retardantide** (kasvuregulaatorid teraviljade lamandumise vastu) sünteesile (H. Rang, S. Viitmaa, K. Kriis). Retardante katsetati koostöös Eesti Maaviljeluse Instituudiga. Laboratoorses katsetes võrreldi erinevate preparaatide (seemnetele paremaks kinnitumiseks lisati PVA lahust) retardantset toimet ja selgitati välja sobivad kontsentratsioonid. Lisaks avastati, et peale retardantse toime on osadel preparaatidel ka fungitsiidne toime. Katsetati talinisu, -rukki, suvinisu, odra ja kaera katsepõldudel. Uute ühendite eeliseks tollal kasutuses olnud preparaatidega võrreldes oli nende oluliselt väiksem kasutusnorm (300 g/t). Põldkatsed lõppesid 1992. aastal, kuna puudus finantseerimine. Retardantset toimet omavatest ühenditest osutus tootmisesse juurutamiseks kõige perspektiivsemaks 1-(3,7-dimetüül-oktüül)-1-(3-metüül-2-butenüül)piperidiinium kloriid (või bromiid), mis saadi isopreeni hüdrokloriidist (või -bromiidist) ja hüdrogeranüül-piperidiinist, mis omakorda sünteesiti lähtudes geranüülkloriidist ja püridiinist. Ainetele ja nende kasutamise meetoditele saadi kaks autoritunnistust (SU1557969, 1988 ja SU1600028, 1988).

Plaanid, mis ei teostunud. Juba 1979. a oli Maardu TK „Eesti Fosforiit” jaoks koostatud ja kooskõlastatud tehniline projekt tsitraali 550 t/a ja geraniooli 120 t/a tootmiseks. Seoses TK üleviimisega NSVL Mineraalväetiste Ministeeriumi alluvusse ehitust ei alustatud. 1988. a valmis Koit Lääts poolt koostatud „Kontseptsioon põllumajandusele ja tarbekeemiale vajalike uute bioloogiliselt aktiivsete keemiatoodete loomise ja tootmise arendamiseks orgaanilisel peensünteesil Eesti NSV-s aastail 1990–2000 üleminekul täielikule isemajandamisele (IME projekt)”. Selle järgi oli tootmise esimeses järgus aastatel 1993–1996 (töenäoliselt Kohtla-Järvel TK „Põlevkivikeemia”) ette nähtud toota aastas geraniooli 200 t, geranüülatsetaati 100 t, feromoone 50 t, juvenoide 200 t ja retardanti 200 t. Selle projekti arendus lõppes koos Eesti riigikorra muutusega.

Prof Margus Lopp meenutas

IME projekti ja tärkava iseotsustamise tingimustes organiseeriti 1989. a Keemia Instituudis E. Lippmaa, M. Loppi jt algatusel töötajate koosolek seoses kavandatava isopreeni telomerisatsioonil põhineva keemiatehase ehitamisega. Elukvaliteeti ja keskkonda tähtsustavad ringkonnad pidasid mittesoovitavaks ehitada Eestisse tehast, kus tooraine ja töölised oleks tulnud N Liidust, produktid sinna tagasi, kuid jäätmed (kuni 3/4 kogustest), sealhulgas suures koguses ohtlikku kloororgaanikat, ja paha hais oleks siia jäänud. Koosoleku tulemuseks oli probleemide teadvustamine, poolt ega vastu otsuseid ei sündinud.

Kokkuvõtteks. Isopreeni ja tema hüdrokloriidide telomerisatsioonil moodustus komplitseeritud segu madalamatest ja kõrgematest isomeersetest liitumisproduktidest. Isomeersete kloroproduktide selektiivse hapnikderivaatideks konverteerimise ja eraldamise komplekssete skeemide ning tehnoloogiatega väljatöötamine oli väga suur töö. Töö käigus laiendati telomerisatsiooni lähteainete valikut ja töötati välja suur hulk sünteetilisi lõhnaaineid ja taimekaitsevahendeid ning nende analooghendideid, mille efektiivsust ka testiti. Tulemused on kirjas ligi kolmesajast teadusartiklist ja kümnetes autoritunnistustes ning patentides. Nendes kajastuvad teoreetilised seisukohad, sünteesiteed ja rakendusvõimalused oma nüansside ja detailidega ning hoopis laiemas lähteainete ja produktide skaalas kui eeltoodud lühiülevaade

seda võimaldas käsitleda. Kahjuks jäi monograafia koostamine juba ideefaasis toppama, kuigi materjali oleks jätkunud.

Sektori laborites väljatöötatud meetodikad juurutati pooltööstuslikul katseseadmel, kus toodeti tsitraali, irooni, efokseeni, feromooni ja retardante. Need olid hinnalised sünteesiproduktid ehkki kogused olid väikesed (aastatoodang alla ühe tonni). Peale eelnimetatute toodeti veel suure hulga ühendite katsepartiit. Aastate jooksul eesmärk-produktide fookus nihkus: tsitraali ja lõhnaainete asemele tulid taimekaitsevahendid. Koostöös katsetehasega koostati lähteandmed raske tehnoloogiaga tehase projekteerimiseks. Suhtumine sellesse, et tehas Eestisse nõukogude aja lõpus ehitamata jäi, oli kahene. Tegijatele oli see kurb paratamatus, mis tulenes majanduslike ja poliitiliste olukordade muutustest. Eestimaad ja keskkonda tähtsustavad ringkonnad pidasid mittesoovitavaks ehitada meile mittevajalikku tehas. Eesti Vabariigi tingimustes oleks see ilmselt pankrotistunud, nii nagu juhtus terpenoidsete produktide tootmisega Männiku katsetehases. Asjad olid omas ajas ja kontekstis nagu nad olid.

Kaitstud kandidaativäitekirjad seoses orgaanilise sünteesi sektori temaatikaga, juhendaja K. Lääts koos kaasjuhendajatega.

Ants Erm (1967): Isopreeni ja äädikhappe telomerisatsioonireaktsiooni uurimine happeliste katalüsaatorite manulusel.

Avo-Paul Kogerman (1970): Individuaalsete terpeenide ühendite isopreeni klorotelomeeridest sünteesi võimalused kasutades reaktsiooni dimetüülalaniiniga.

Signe Teng (1972): Allüülset tüüpi terpeenide halogeenühendite keemiliste muutuste mõningatest seaduspärasustest.

Elvi Muks (1975): Isopreeni ja tema hüdrokloriidide katioonse telomerisatsiooni uurimine.

Vladimir Tšernõšov (1980): Asendatud eteenide katioonne telomerisatsioon allüülhalogeniididega.

Kaarel Siirde (1983): Mono- ja seskviterpeenide hapnikderivaatide selektiivne saamine isopreeni klorotelomeeridest.

Malle Schmidt (1990): Konjugeeritud alkadienide telomerisatsioon alkoksüklorometaanidega ja juvenoidide süntees.

Tähtsamad publikatsioonid

1. К.В. Лээтс, А.К. Шумейко, А.А. Розеноер, Н.В. Кудряшева, А.И. Пилявская. Новый синтез цитраля из изопрена. – *Ж. Общей Химии*, 1957, **27**, 1510-1512.
2. К.В. Лээтс. Синтез терпеновых производных из изопрена методом теломеризации. – *Изв. АН ЭССР. Хим. Геол.* 1968, **17**(4), 355-360.
3. К.В. Лээтс, Т.А. Каал, И.А. Калъя, И.Б. Кудрявцев, Э.А. Мукс, М.А.Тали, С.Э. Тенг. К изучению ионно-каталитической теломеризации. 5. Определение изомерного состава фракции C₁₀ теломера изопрена. – *Ж. Орг. Химии*, 1974, **10**(2), 159-161.
4. А.Ю. Эрм, К.Э. Сийрде, Т.И. Пехк, К.В. Лээтс. К изучению ионно-каталитической теломеризации. 7. О составе синтетического цитраля. – *Ж. Орг. Химии*, 1979, **15**(8), 1593.
5. К.Э. Сийрде, А.Ю. Эрм, Э.А. Мукс, Т.К. Вялимяэ, Л.Л. Крумм, К.В. Лээтс. К изучению ионно-каталитической теломеризации. 24. О составе сесквитерпеновых хлоридов–диаддуктов изопрена с его монодигидрохлоридами. – *Ж. Орг. Химии*, 1987, **23**(5), 922-926.
6. M. Schmidt, T. Kaal, L. Bitter, L. Tammeraid, I. Kirjanen, K. Lääts. Cationic telomerization of 2-methyl-1,3-butadiene with isoprroxymethyl chloride. A model of kinetics. – *Proc. Estonian Acad. Sci. Chem.* 1990, **39**(2), 78-83.
7. K. Siirde, A. Erm, H. Rang, A. Kogerman, I. Kudrjajtsev, K.Lääts. Stereoselective separation of substituted allylic chloroderivatives. – *Proc. Estonian Acad. Sci. Chem.* 1991, **40**(4), 200-204.
8. H. Rang, T. Pehk, S. Viitmaa, L. Lahe, A. Erm, I. Lõiveke, K. Lääts. Synthesis of Juvenile Hormone Analogues. 15. Synthesis of Novel 1-Aroxy-3-methyl-5-(mono-, di-, and trioxa-alkyl)-2-pentenenes. – *Proc. Estonian Acad. Sci. Chem.* 1992, **41**(4), 175-184.
9. K. Siirde, K. Lääts, A. Erm, A. Kogerman, I. Kudrjajtsev, V. Ismailov, V. Pristavko. Structure-activity Relationship of Synthetic Pheromone Components in Sex Communication of Click Beetles (*Coleoptera Elateridae*). – *J. Chem. Ecology* 1993, **19**(8), 1597-1606.

Kirjutamisel olid Elvi Muksile abiks Malle Schmidt, Kaarel Siirde, Signe Teng ja Sirje Viitmaa.



Kromatograafia laboris, 1987 – Koit Lääts, Ilme Lõiveke ja Ants Erm.



Orgaanilise sünteesi sektori töötajad Keemia Instituudi trepil, 1990.

Vasakult lugedes **I rida**: K.Lääts, I.Härsing, I.Lõiveke, K.Jürgens, L.Tammeraid, E.Muks, K.Ammon, V.Tael, R.Polištšuk. **II rida**: A.Erm, F.Poom, M.Heinväli, M.Schmidt, L.Bitter, S.Viitmaa, T.Villemsoo, V. Smelova, L.Milli. **III rida**: A.Kogerman, K.Siirde, L.Olt, T.Jelina, N.Salnikov, H.Rang, L.Viitmaa, N.Djuba, M.Railjan. **IV rida**: J.Karjus, A.Kulland, T.Kaal. **Puuduvad**: K.Kriis, I.Kudrjartsev, T.Liiv, A.Maasalu, L.Mägi, S.Teng.

Üks **õpetlik lugu** ka. Oli oktoobrikuu algus, mil päike, kui seda üldse on, siis madalal ja jõuetu. Nii jäid analüütikalabori akende rulood ühel nädalalõpul sulgemata. Aga päike oli, ja jõudugi piisavalt, kui kiirte teele jäi ümar mõõtkolb lahusega, mis teatavasti võimeline toimima kiiri koondava läätsena. Õnnetuseks oli kolvi taga pappkarp, milles vatti pakitud bürett. Sinna koondaski kolb päikeseenergia ja aega süütamiseks oli piisavalt. Asus see kolb-lääts enam kui kaks meetrit aknast eemal inimesekõrgusel riiulil. Õnneks oli riiul vastumeelselt põlevast puru-plaadist, mis küll osaliselt söestus, kuid siiski ise kustus.
