

(19)



URZĄD
PATENTOWY
RZECZYPOSPOLITEJ
POLSKIEJ

(10)

PL 443150 A1

(12)

Opis zgłoszeniowy wynalazku (z daty zgłoszenia)

(21) Numer zgłoszenia: **443150**(22) Data zgłoszenia: **2022.12.13**(43) Data publikacji o zgłoszeniu: **2024.06.17 BUP 25/2024**

(51) MKP:

C07C 6/02 (2006.01)**B01J 31/12** (2006.01)**B01J 23/46** (2006.01)

(71) Zgłaszający:

POLITECHNIKA ŚLĄSKA, Gliwice, PL

(72) Twórca(-y):

NATALIA BARTECZKO, Rybnik, PL**ANNA CHROBOK, Zbrostawice, PL****ALINA BRZĘCZEK-SZAFRAN, Radzionków, PL**

(74) Pełnomocnik:

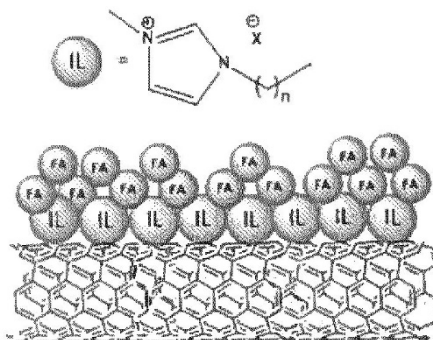
rzecz. pat. Katarzyna Borkowy, Gliwice, PL

(54) Tytuł:

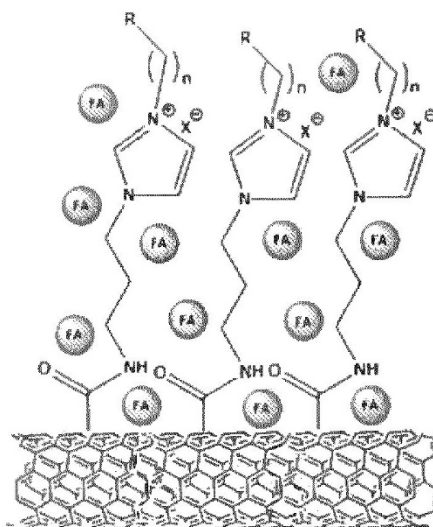
Sposób prowadzenia metatezy olefin

(57) Skróć opisu:

Przedmiotem zgłoszenia jest sposób prowadzenia metatezy olefin, który polega na tym, że mieszaninę zawierającą od 0,03 g do 0,4 g alkenu lub dienu, od 2 ml do 10 ml bezwodnego rozpuszczalnika oraz od 0,01 g do 0,5 g katalizatora heterogenicznego o wzorze ogólnym 1 lub o wzorze ogólnym 2, gdzie R oznacza podstawnik $-CH_3$, a współczynnik n oznacza liczbę powtarzających się fragmentów struktury $-CH_2-$, gdzie $n=1$ do 7, którego nośnikiem są nanorurki węglowe o udziale fazy aktywnej od 0,01% mol do 10% mol w stosunku do alkenu lub dienu, korzystnie od 0,5% do 4% mol/l mmol alkenu lub dienu, miesza się w temperaturze od $20^{\circ}C$ do $80^{\circ}C$, korzystnie do $60^{\circ}C$, w czasie od 10 min do 24 godzin, korzystnie do 5 godzin, katalizator oddziela się od mieszaniny reakcyjnej poprzez filtrację i ponownie zawraca do kolejnego cyklu reakcji.



Wzór 1



Wzór 2

Sposób prowadzenia metatezy olefin

Przedmiotem wynalazku jest sposób prowadzenia metatezy olefin mający zastosowanie w chemii, szczególnie w zakresie syntezy związków zawierających wiązania nienasycone m.in. olefin, dienów, cyklicznych olefin oraz poliolefin.

Metateza olefin uznawana jest za jedną z najbardziej skutecznych narzędzi syntetycznych. Początkowo reakcję metatezy wykorzystywano jedynie w wielkotonażowych procesach, których przebiegu nie kontrolowano ze względu na słabo zdefiniowane układy katalityczne. Sytuacja zmieniła się, kiedy zainteresowanie metatezą olefin wzrosło i opracowano selektywne stabilne katalizatory homogeniczne. Wprowadzone zmiany sprawiły, że obecnie reakcja metatezy olefin znajduje szerokie zastosowanie w produkcji farmaceutyków, substancji zapachowych, feromonów, kauczuków modyfikowanych, smarów, surfaktantów i polimerów, a możliwości tworzenia nowych związków są nieograniczone (Fürstner A. *Angew Chemie - Int Ed.* **2000**, 39(17), 3012-3043).

Niemniej jednak, stosowanie katalizatorów w układach homogenicznych jest obciążone problemami takimi jak utrudniony recykling oraz znaczne zanieczyszczenie produktów rutenem, co okazuje się być realną przeszkodą dla produktów farmaceutycznych. Związane jest to ze stosowaniem wysokich ilości katalizatora w katalizie homogenicznej, zwykle w zakresie 0,1–5 %mol. Dlatego, aby uniknąć kosztownego i czasochłonnego oczyszczania, w ciągu ostatnich 15 lat pojawiło się wiele badań na temat układów heterogenicznych, w których metatezę olefin prowadzono w układzie heterogenicznym, a komercyjnie dostępne katalizatory I i II generacji osadzano na stałych nośnikach, aby umożliwić ich łatwy odzysk oraz skuteczny zawrót w kilku cyklach reakcyjnych. Jako nośnik stosowano m.in. materiały węglowe, polimery i SiO₂, Al₂O₃ itp. W celu zminimalizowania wymywania katalizatora, powierzchnię nośnika modyfikowano odpowiednimi grupami funkcyjnymi, co pozwalało zwiększyć jej powinowactwo do katalizatora (Costabile, C., Grisi, F., Siniscalchi, G., Longo, P., Sarno, M., Sannino, D., Leone, C., Ciambelli, P. J. *Nanosci. Nanotechnol.* **2011**, 11, 1). Zagadnienia te

zostały opisane m.in. w pracach przeglądowych Barteczko, N., Grymel, M., Chrobok, A. *Przem. Chem.* **2020**, 99(6), 927; Hagiwara, H. *Synlett.* **2012**, 23, 837–850; Coperet, C., Basset, J.-M. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 78 – 92; Clavier, H., Grela, K., Kirschning, A., Mauduit, M., Nolan, S.P., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 6786 – 6801; Buchmeiser, M. R. *Immobilization of Olefin Metathesis Catalysts. Olefin Metathesis*, **2014**, 495–514.

Jednym z rozwiązań pozwalających na wzmocnienie zarówno stabilności, jak i aktywności katalizatorów (zarówno metalicznych, jak i enzymatycznych) jest ich fizyczne połączenie z cieczami jonowymi (ILs) unieruchomionymi na stałych porowatych podłożach (Thomas P.A., Marvey B.A. *Molecules* **2016**, 21; Wolny A., Chrobok A. *Nanomaterials* **2021**, 11/8, 2030). Systemy, w których ILs są fizycznie zaadsorbowane na matrycy, określane są jako SILP (Supported Ionic Liquid Phase), natomiast określenie SILLP (Supported Ionic Liquid Like-Phase) stosuje się w przypadku ILs związanych kowalencyjnie z nośnikiem [66]. Jako powszechnie stosowane nośniki, w literaturze można znaleźć materiały takie jak nanorurki węglowe, polimery, glinki i kompozyty (Szelwicka A., Wolny A., Grymel M., Jurczyk S., Boncel S., Chrobok A. *Materials* **2021**, 14, 13, 3443).

SILP oraz SILLP zostały z powodzeniem zastosowane w metatezie olefin. Wasserscheid (Scholz J., Loekman S., Szesni N., Hieringer W., Görling A., Haumann M., Wasserscheid P. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, 353, 2701–2707) jako pierwszy przedstawił system oparty na SILP, w którym katalizator Grubbsa drugiej generacji został rozpuszczony w cieczy jonowej, która następnie była osadzona na krzemionce, uzyskując obiecujące wyniki.

W 2015 roku Franciò opisał dwa katalizatory SILLP, które zespół Hagiwara zastosował w metatezie zamykania pierścienia oraz metatezie krzyżowej (Franciò G., Hintermair U., Leitner W. *Philos. Trans. R. Soc. A Math. Phys. Eng. Sci.* **2015**, 373, 2057). Pierwszy, składający się z katalizatora Grubbsa i cieczy jonowej [HMim][PF₆] osadzonych na krzemionce, który pozwolił na przeprowadzenie sześciu cykli reakcyjnych, oraz drugi, zapewniający trzy cykle katalityczne, składający się z katalizatora Grubbsa wstępnie modyfikowanego ligandem imidazoliowym oraz cieczą jonową [BMim][PF₆], zaimmobilizowanych na nanomembranie poliimidowej.

Thomas i Marvey (Thomas P.A., Marvey B.A. *Molecules*, **2016**, 21, 2) opisali badania przeprowadzone pod przewodnictwem Dugue'a, w których autorzy przeprowadzili reakcje metatezy zamykania pierścienia olefinianu metylu w sposób ciągły, katalizowanej przez system SILP ze sprężonym CO₂. Sam system SILP składał się z kompleksu na bazie Ru

zaadsorbowanego na cienkiej warstwie cieczy jonowej [BMim][NTf₂] osadzonej na matrycy krzemionkowej. Osiągnięto konwersję 64%.

Badania dotyczące zastosowanie systemów SILLP w metatezie zamykania pierścienia wielu dienów przeprowadził zespół Lee (Lee S., Shin J.Y., Lee S.G. *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 7, 684–687), wykorzystując wielościennie nanorurki węglowe jako nośnik dla katalizatora Hoveydy fizycznie zaadsorbowanego na cieczy jonowej [BMim][PF₆]. Podczas badań stwierdzono, że przy wysokich konwersjach można przeprowadzić do 10 cykli katalitycznych (od 99% w cyklu I do 94% w cyklu X).

Ten sam zespół zbadał także aktywność katalityczną nanocząstek Pd i kompleksów opartych na Ru osadzonych na wielościennych nanorurkach węglowych modyfikowanych imidazoliowymi ILs w tandemowym procesie metatezy/uwodorniania (Lee S., Shin J.Y., Lee S.G. *Chem. An Asian J.* **2013**, 8, 9, 1990–1993). Zastosowanie systemu SILLP pozwoliło na wykonanie czterech cykli reakcyjnych i ułatwiło odzysk katalizatora za pomocą ekstrakcji 2-propanolem. Spadek aktywności katalitycznej spowodowany był wymywaniem katalizatora rutenowego.

Niedogodnością powyższych rozwiązań w oparciu o dotychczasowy stan techniki jest brak osiągnięcia wysokiej wydajności reakcji, zanieczyszczenie produktu związkami rutenu lub brak możliwości zawrotu katalizatora do kolejnego cyklu reakcyjnego podczas prowadzenia metatezy olefin. Większość prezentowanych w literaturze rozwiązań wymaga skomplikowanych modyfikacji nośnika lub katalizatora metatezy, nie umożliwiając tym samym zastosowania komercyjnie dostępnych katalizatorów metatezy.

Zagadnieniem technicznym wymagającym rozwiązania jest opracowanie sposobu prowadzenia metatezy olefin z katalizatorem heterogenicznym opartym na materiałach nanowęglowych, cieczach jonowych oraz komercyjnie dostępnych katalizatorach metatezy, który umożliwi przeprowadzenie reakcji z wysoką wydajnością i selektywnością w kilku cyklach reakcyjnych, a także zmniejszy zanieczyszczenie produktu rutenem.

Sposób prowadzenia metatezy olefin polega na tym, że mieszaninę zawierającą od 0,03 g do 0,4g alkenu lub dienu, od 2ml do 10ml bezwodnego rozpuszczalnika oraz od 0,01g do 0,5g katalizatora heterogenicznego o wzorze ogólnym 1 lub o wzorze ogólnym 2, gdzie R oznacza podstawnik -CH₃, a współczynnik n oznacza liczbę powtarzających się fragmentów struktury -CH₂-, gdzie n = 1 do 7, którego nośnikiem są nanorurki węglowe, o udziale fazy aktywnej 0,01% mol do 10 % mol w stosunku do alkenu lub dienu, korzystnie od 0,5 % do 4 % mol/1 mmol alkenu lub dienu, miesza się w temperaturze od 20°C do 80°C,

korzystnie do 60°C, w czasie od 10 min do 24 godzin, korzystnie do 5 godzin, katalizator oddziela się od mieszaniny reakcyjnej poprzez filtrację i ponownie zawraca do kolejnego cyklu reakcji.

Korzystnie w sposobie prowadzenia metatezy według wynalazku jako bezwodny rozpuszczalnik stosuje się bezwodny pentan, heksan, heptan, izooktan, toluen, dichlorometan, acetonitryl.

Korzystnie w sposobie prowadzenia metatezy według wynalazku jako katalizator heterogeniczny o wzorze ogólnym 1 stosuje się SILP (Supported Ionic Liquid Phase).

Korzystnie w sposobie prowadzenia metatezy według wynalazku jako katalizator heterogeniczny o wzorze ogólnym 2 stosuje się SILLP (Supported Ionic Liquid Like-Phase).

Korzystnie w sposobie prowadzenia metatezy według wynalazku jako fazę aktywną stosuje się katalizator Hoveydy-Grubbsa II generacji, katalizator Grubbsa I generacji, katalizator Grubbsa II generacji, katalizator Hoveydy I generacji, katalizator Hoveydy II generacji.

Badania przeprowadzone przez twórców wynalazku dowiodły, że możliwe jest osiągnięcie większości założonych celów poprzez zastosowanie heterogenicznych katalizatorów na bazie nanomateriałów węglowych, cieczy jonowych i komercyjnie dostępnych katalizatorów metatezy. Heterogeniczne katalizatory umożliwiają przeprowadzenie reakcji w łagodnych warunkach (temperatura otoczenia, ciśnienie atmosferyczne), z zachowaniem wysokiego stopnia konwersji (m.in. 99 %) w relatywnie krótkim czasie oraz przy wysokiej selektywności (>99 %). Zastosowany układ reakcyjny umożliwia łatwą separację katalizatora z mieszaniny reakcyjnej poprzez odfiltrowanie, jego zawrót do kolejnych 5 cykli, a także pozwala na uzyskanie produktu o dużo mniejszym zanieczyszczeniu rutenem.

Zaletą rozwiązania według wynalazku jest wykorzystanie heterogenicznych katalizatorów na bazie nanomateriałów węglowych, cieczy jonowych i komercyjnie dostępnych katalizatorów, które umożliwiają przeprowadzenie metatezy olefin z wysoką wydajnością i selektywnością. Dodatkową korzyścią rozwiązania jest możliwość separacji katalizatora z mieszaniny reakcyjnej oraz zawrót do kilku kolejnych cykli reakcyjnych bez spadku aktywności, a także otrzymanie produktu o mniejszym zanieczyszczeniu rutenem, niż w przypadku katalizy homogenicznej.

Sposób według wynalazku przedstawiono w poniższych przykładach wykonania.

Przykład 1

Do kolby wprowadza się 0,2g diallilomalonianu dietylu, 6 ml bezwodnego heptanu oraz 0,1g SILLP-[HMim][NTf₂] o udziale katalizatora HG2 (Hoveyda-Grubbs II generacji) 1,3 %mol w stosunku do dienu. Mieszaninę miesza się przez 3h w temperaturze 40°C, uzyskując produkt z wydajnością 99%.

Przykład 1

Do kolby wprowadza się 0,4 g diallilomalonianu dietylu, 10ml bezwodnego heptanu oraz 0,5g SILLP-[HMim][NTf₂] o udziale katalizatora HG2 (Hoveyda-Grubbs II generacji) 4%mol w stosunku do dienu. Mieszaninę miesza się przez 10 min w temperaturze 60°C, uzyskując produkt z wydajnością 98%.

Przykład 2

Do kolby wprowadza się 0,1 g diallilomalonianu dietylu, 3ml bezwodnego heksanu oraz 0,06g SILLP-[HMim][NTf₂] o udziale katalizatora HG2 (Hoveyda-Grubbs II generacji) 1,6%mol w stosunku do dienu. Mieszaninę miesza się przez 3h w temperaturze 20°C, uzyskując produkt z wydajnością 99%.

Przykład 3

Do kolby wprowadza się 0,4g diallilomalonianu dietylu, 6 ml bezwodnego heptanu oraz 0,1g SILLP-[HMim][N(CN)₂] o udziale katalizatora HG2 (Hoveyda-Grubbs II generacji) 1,3%mol w stosunku do dienu. Mieszaninę miesza się przez 3h w temperaturze 20°C, uzyskując produkt z wydajnością 98%.

Przykład 4

Do kolby wprowadza się 0,2g diallilomalonianu dietylu, 5 ml bezwodnego toluenu oraz 0,1g SILLP-[HMim][I] o udziale katalizatora HG2 (Hoveyda-Grubbs II generacji) 1,3%mol w stosunku do dienu. Mieszaninę miesza się przez 3h w temperaturze 20°C, uzyskując produkt z wydajnością 99%.

Przykład 5

Do kolby wprowadza się 0,2g diallilomalonianu dietylu, 4 ml bezwodnego heptanu oraz 0,1g SILP-[HMim][NTf₂] o udziale katalizatora HG2 (Hoveyda-Grubbs II generacji) 1,3 %mol w stosunku do dienu. Mieszaninę miesza się przez 3h w temperaturze 20°C, uzyskując produkt z wydajnością 99%.

Przykład 6

Do kolby wprowadza się 0,05g diallilomalonianu dietylu, 4 ml bezwodnego heptanu oraz 0,1g SILP-[EMim][NTf₂] o udziale katalizatora HG2 (Hoveyda II generacji) 1,3%mol w stosunku do dienu. Mieszaninę miesza się przez 3h w temperaturze 20°C, uzyskując produkt z wydajnością 98%.

Przykład 7

Do kolby wprowadza się 0,17g diallilomalonianu dietylu, 4 ml bezwodnego heptanu oraz 0,1 g SILP-[BMim][NTf₂] o udziale katalizatora HG2 (Hoveyda-Grubbs II generacji) 1,3 %mol w stosunku do dienu. Mieszaninę miesza się przez 3h w temperaturze 20°C, uzyskując produkt z wydajnością 98%.

Przykład 8

Do kolby wprowadza się 0,09g oleinianu metylu, 5 ml bezwodnego heptanu oraz 0,05g SILLP-[HMim][NTf₂] o udziale katalizatora HG2 (Hoveyda-Grubbs II generacji) 1,3%mol w stosunku do alkeny. Mieszaninę miesza się przez 3h w temperaturze 40°C, uzyskując produkt z wydajnością 62%.

Przykład 9

Do kolby wprowadza się 0,03g okt-1-enu, 3 ml bezwodnego heptanu oraz 0,05g SILLP-[HMim][NTf₂] o udziale katalizatora HG2 (Hoveyda-Grubbs II generacji) 1,3%mol w stosunku do alkeny. Mieszaninę miesza się przez 5h w temperaturze 40°C, uzyskując produkt z wydajnością 67%.

Przykład 10

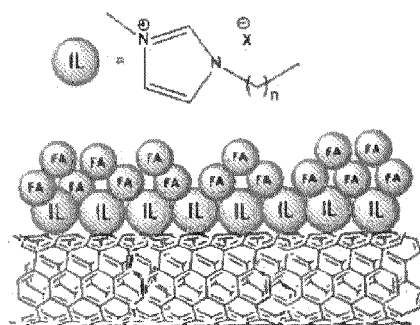
Do kolby wprowadza się 0,03g okt-1-cnu, 3 ml bezwodnego heptanu oraz 0,05 g SILLP-[HMim][NTf₂] o udziale katalizatora HG2 (Hoveyda-Grubbs II generacji) 1,3%mol w stosunku do alkeny. Mieszaninę miesza się przez 5h w temperaturze 80°C, uzyskując produkt z wydajnością 77%.

Przykład 11

Do kolby wprowadza się 0,2g oleinianu metylu, 2ml bezwodnego heptanu oraz 0,01g SILLP-[HMim][NTf₂] o udziale katalizatora HG2 (Hoveyda-Grubbs II generacji) 0,5%mol w stosunku do alkeny. Mieszaninę miesza się przez 24h w temperaturze 40°C, uzyskując produkt z wydajnością 56%.

Zastrzeżenia patentowe

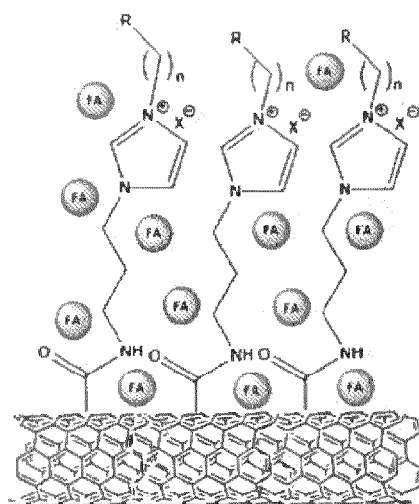
1. Sposób prowadzenia metatezy olefin **polega na tym, że** mieszaninę zawierającą od 0,03 g do 0,4g alkenu lub dienu, od 2ml do 10ml bezwodnego rozpuszczalnika oraz od 0,01g do 0,5g katalizatora heterogenicznego o wzorze ogólnym 1 lub o wzorze ogólnym 2, gdzie R oznacza podstawnik $-CH_3$, a współczynnik n oznacza liczbę powtarzających się fragmentów struktury $-CH_2-$, gdzie $n = 1$ do 7, którego nośnikiem są nanorurki węglowe, o udziale fazy aktywnej 0,01% mol do 10 % mol w stosunku do alkenu lub dienu, korzystnie od 0,5 % do 4 % mol/1 mmol alkenu lub dienu, miesza się w temperaturze od 20°C do 80°C, korzystnie do 60°C, w czasie od 10 min do 24 godzin, korzystnie do 5 godzin, katalizator oddziela się od mieszaniny reakcyjnej poprzez filtrację i ponownie zawraca do kolejnego cyklu reakcji.
2. Sposób prowadzenia metatezy według zastrz. 1, **znamienny tym, że** jako bezwodny rozpuszczalnik stosuje się bezwodny pentan, heksan, heptan, izooktan, toluen, dichlorometan, acetonitryl.
3. Sposób prowadzenia metatezy według zastrz. 1, **znamienny tym, że** jako katalizator heterogeniczny o wzorze ogólnym 1 stosuje się SILP (Supported Ionic Liquid Phase).
4. Sposób prowadzenia metatezy według zastrz. 1, **znamienny tym, że** jako katalizator heterogeniczny o wzorze ogólnym 2 stosuje się SILLP (Supported Ionic Liquid Like-Phase).
5. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym, że** jako fazę aktywną stosuje się katalizator Hoveydy-Grubbsa II generacji, katalizator Grubbsa I generacji, katalizator Grubbsa II generacji, katalizator Hoveydy I generacji, katalizator Hoveydy II generacji.



Wzór 1

gdzie:

R to podstawnik $-\text{CH}_3$; n oznacza liczbę powtarzających się fragmentów struktury $-\text{CH}_2$, gdzie $n = 1-7$; X = NTf_2 , $\text{N}(\text{CN})_2$, I, Br, Cl; FA oznacza fazę aktywną, którą stanowi katalizator metatezy.



Wzór 2

gdzie:

R to podstawnik $-\text{CH}_3$; n oznacza liczbę powtarzających się fragmentów struktury $-\text{CH}_2$, gdzie $n = 1-7$; X = NTf_2 , $\text{N}(\text{CN})_2$, I, Br, Cl; FA oznacza fazę aktywną, którą stanowi katalizator metatezy.



SPRAWOZDANIE O STANIE TECHNIKI DO ZGŁOSZENIA NR P.443150

Klasyfikacja zgłoszenia: C07C 6/02, B01J 31/12, B01J 23/46		
Podklasy w których prowadzono poszukiwania: C07C6 B01J31 B01J23		
Bazy komputerowe w których prowadzono poszukiwania: EPODOC WPI bazy UPRP		
Kategoria dokumentu	Dokumenty - z podaną identyfikacją	Odniesienie do zastrz.
A	WO2013010676 A2 (ENSCR [FR]; CENTRE NAT RECH SCIENT [FR]; UNIV CAEN BASSE NORMANDIE [FR]; MAUDUIT MARC [FR]; BORRE ETIENNE [FR]; CREVISY CHRISTOPHE [FR]; GAUMONT ANNIE-CLAUDE [FR]; DEZ ISABELLE [FR]; CLOUSIER NATHALIE [FR]) 24-01-2013	1-5
A	Lee S. Shin J.Y. Lee S. G., „Ring-Closing Metathesis of Dienes with a Supported Ru-Carbene Complex”, Tetrahedron Letters 2013, 54, 7, 684-687,	1-5
☐ Dalszy ciąg wykazu dokumentów na następnej stronie		
A – dokument określający ogólny stan techniki, który nie jest uważany za posiadający szczególne znaczenie, E – dokument stanowiący wcześniejsze zgłoszenie lub patent, ale opublikowany w lub po dacie zgłoszenia, L – dokument, który może poddawać w wątpliwość zastrzegane pierwszeństwo(-wa), lub przytoczony w celu ustalenia daty publikacji innego cytowanego dokumentu lub z innego szczególnego powodu, O – dokument odnoszący się do ujawnienia ustnego przez zastosowanie, wystawienie lub ujawnienie w inny sposób, P – dokument opublikowany przed datą zgłoszenia, ale później niż zastrzegana data pierwszeństwa, T – dokument późniejszy, opublikowany po dacie zgłoszenia lub w dacie pierwszeństwa i niebędący w konflikcie ze zgłoszeniem, ale cytowany w celu zrozumienia zasad lub teorii leżących u podstaw wynalazku, X – dokument o szczególnym znaczeniu; zastrzegany wynalazek nie może być uważany za nowy lub nie może być uważany za posiadający poziom wynalazczy, jeżeli ten dokument brany jest pod uwagę samodzielnie, Y – dokument o szczególnym znaczeniu; zastrzegany wynalazek nie może być uważany za posiadający poziom wynalazczy, jeżeli ten dokument zostanie połączony z jednym lub kilkoma tego typu dokumentami, a takie połączenie będzie oczywiste dla znawcy, & – dokument należący do tej samej rodziny patentowej.		

Sprawozdanie wykonał/-a:

Justyna Kowalczyk
Ekspert

Data:

11.09.2023

Podpis:

/podpisano kwalifikowanym podpisem elektronicznym/
Pismo wydane w formie dokumentu elektronicznego

Uwagi do zgłoszenia

Sprawozdanie zostało wykonane w oparciu o zastrz. z dnia 13.12.2022r.