

(19)



URZĄD
PATENTOWY
RZECZYPOSPOLITEJ
POLSKIEJ

(10) **PL 244191 B1**

(12)

Opis patentowy

(21) Numer zgłoszenia: **438656**

(22) Data zgłoszenia: **2021.07.29**

(43) Data publikacji o zgłoszeniu: **2023.01.30 BUP 05/2023**

(45) Data publikacji o udzieleniu patentu: **2023.12.11 WUP 50/2023**

(51) MKP:

C07D 213/74 (2006.01)

C07D 213/89 (2006.01)

B01J 31/22 (2006.01)

(73) Uprawniony z patentu:

**POLITECHNIKA RZESZOWSKA IM. IGNACEGO
ŁUKASIEWICZA, Rzeszów, PL
PODKARPACKIE CENTRUM INNOWACJI
SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ
ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ, Rzeszów, PL**

(72) Twórca(-y) wynalazku:

**KAROL BESTER, Łańcut, PL
WIKTOR BUKOWSKI, Rzeszów, PL
AGNIESZKA BUKOWSKA, Rzeszów, PL
ROBERT OSTATEK, Stalowa Wola, PL
PIOTR SZALAŃSKI, Rzeszów, PL
MARCIN DRAJEWICZ, Dukla, PL
KAMIL DYCHTOŃ, Tarnów, PL**

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Ilona Szuba, Rzeszów, PL

(54) Tytuł:

Ligand salphenowy oraz sposób syntezy tego ligandu salphenowego

PL 244191 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest ligand salphenowy oraz sposób syntezy tego ligandu salphenowego.

Tetradentne ligandy typu *O,N,N,O*-donorowego otrzymywane w wyniku kondensacji dwóch cząsteczek aldehydu salicylowego i jego pochodnych z różnymi 1,2 diaminami, który przedstawiony jest na pos. I stanowią jeden z najbardziej eksploatowanych przez naukowców typów ligandów organicznych, co zostało przedstawione w publikacjach Chem. Soc. Rev. 1999, 28, 85–93; Chem. Soc. Rev. 2004, 33, 410–421; Chem. Rev. 2019, 119, 9381–9423, Coordination Chemistry Reviews 394 (2019), 104–134. Salicyladiminy są łatwo dostępne i dysponują wysoce przestrajalną strukturą, umożliwiając modulowanie potencjalnej aktywności katalitycznej skoordynowanych z nimi metali.

Znane jest z literatury nazewnictwo związków określanych skrótowo salen, jeśli na pos. I w miejscu podstawników oznaczonych R_5 i R_6 podstawiony jest wodór, zaś samo określenie salen stanowi połączenie skrótów stosowanych dla niepodstawionego aldehydu salicylowego – sal oraz etylenodiaminy – en. Jeśli na pos. I w miejscu podstawników oznaczonych R_5 i R_6 podstawiony jest podstawnik C_6H_4 , zaś substratem aminowym w reakcji jest *o*-fenylo-diamina – phen lub jej pochodna to ligandy określone są skrótem salphen.

Ligandy salenowe i salphenowe wykorzystywane są w preparatyce katalizatorów, które przeznaczone są do zastosowania w reakcjach chemicznych. Tworzą one trwałe kompleksy zarówno z metalami przejściowymi – Fe, Cr, Co, jak również z częścią jonów metali grup głównych układu okresowego – zwłaszcza Zn albo Al. Koordynując odpowiedni metal, wpływają one na jego zdolność oddziaływania z różnymi reagentami, przyczyniając się do ich efektywnej aktywacji i w konsekwencji konwersji reagentów w różnych przemianach chemicznych, co zostało przedstawione w publikacji Coordination Chemistry Reviews 252 (2008), 1420–1450.

Pierwszy ligand salenowy i jego kompleks miedzi(II) został syntetyzowany przez Combes'a w roku 1889 r. co zostało opisane w publikacji Combes, C. R. Acad. Fr., 1889, 108, 1252. Natomiast w publikacjach J. Am. Chem. Soc., 1990, 112, 2801 oraz Synlett, 1994, 356 zostały przedstawione odkrycia Jacobsena oraz Katsuki'ego unikalnych właściwości katalitycznych chiralnych kompleksów manganu(III) w asymetrycznej epoksydacji związków olefinowych. Natomiast w publikacji J. Am. Chem. Soc. 1986, 108, 2309–2320 zostało opisane odkrycie Kochi'ego katalitycznych właściwości salenowych kompleksów manganu(III) w reakcji epoksydacji.

W publikacji J. Am. Chem. Soc., 1995, 117, 5897 zostało opisane efektywne wykorzystanie przez zespół Jacobsena chiralnych kompleksów chromu(III) w reakcji asymetrycznego otwarcia pierścienia epoksydowego pod wpływem azydosilanów, zaś w publikacji Science, 1997, 277, 936 zostało przedstawione opracowanie efektywnego sposobu hydrolitycznego kinetycznego rozdzielenia terminalnych epoksydów w kierunku wytworzenia chiralnych związków epoksydowych i 1,2-dioli wobec chiralnych kompleksów kobaltu(III), który to sposób stał się podstawowym źródłem przemysłowym tych dwóch grup związków. Kompleksy salenowe stosowane były również w wielu innych reakcjach z udziałem związków epoksydowych, w tym przyłączania fenoli co zostało opisane w publikacji J. Am. Chem. Soc., 1999, 121, 6086 oraz polimeryzacji związków epoksydowych i ich kopolimeryzacji z bezwodnikami kwasowymi i dwutlenkiem węgla, co z kolei zostało opisane w publikacji Chem. Commun., 2015, 51, 6459–6479).

Salenowe kompleksy metali odgrywają szczególnie istotną rolę w badaniach nad reakcjami CO_2 ze związkami epoksydowymi, prowadzącymi do powstania cennych produktów, jakimi są cykliczne węglany alkilenowe, zwłaszcza ekologiczne rozpuszczalniki oraz reagenty albo poli(węglany alkilenowe): zwłaszcza biodegradowalne polimery termoplastyczne, co zostało pokazane na pos. II. Badania prowadzone są w celu poszukiwania układów katalitycznych pozwalających na złagodzenie warunków reakcji, poprzez obniżenie temperatury, ciśnienia CO_2 lub stężenia katalizatora. Ponadto te badania wpisują się w ogólnoswiatowy trend wykorzystania ogólnodostępnego, taniego, odnawialnego i nietoksycznego surowca, jakim jest dwutlenek węgla jako jednowęglowego elementu budulcowego w syntezie organicznej. Reakcje CO_2 z epoksydami są reakcjami katalitycznymi i nie zachodzą bez dodatku odpowiedniego katalizatora, którymi najczęściej są kompleksy metali z wielokleszczowymi ligandami. Jednym z najaktywniejszych i najszerzej przebadanych katalizatorów, zaliczane są salenowe kompleksy metali, zwłaszcza Cr(III), Co(III) lub Al, co zostało opisane w publikacjach Green Chem., 2019, 21, 406–448 oraz Top. Curr. Chem., 2017, 375:50, 1–56.

Na aktywność katalityczną jonu metalu skoordynowanego przez ligand salenowy w reakcjach z CO₂ ze związkami epoksydowymi można efektywnie wpływać poprzez odpowiednią modyfikację struktury ligandu, która prowadzona jest zwłaszcza poprzez użycie do ich syntezy odpowiednio sfunkcjonalizowanych pochodnych aldehydu salicylowego lub etylenodiaminy, *o*-fenylenodiaminy lub innych 1,2-diamin, co pokazano na pos. II. Ponadto w znanych publikacjach wykazano również, że aktywność katalityczna kompleksów metali – kwasów Lewisa w reakcjach z CO₂ z epoksydami znacząco rośnie w obecności stechiometrycznych ilości związków o charakterze zasad Lewisa, co pokazano w publikacji Top. Curr. Chem. 2017, 375:50. Zasada Lewisa w tej znanej reakcji inicjuje zwykle cykl katalityczny poprzez otwarcie pierścienia epoksydowego w cząsteczce epoksydu aktywowanej wskutek oddziaływania ze skoordynowanym jonem metalu. Do najczęściej stosowanych zasad Lewisa należą aminy trzeciorzędowe, zwłaszcza DBU, DMAP, *N*-metyloimidazol, czwartorzędowe sole aminowe, zwłaszcza Et₄NCI, Et₄NBr oraz sole fosfoniowe, zwłaszcza PPNCI, PPNN₃. Najczęściej w badaniach nad reakcjami CO₂ ze związkami epoksydowymi stosuje się głównie układy katalityczne składające się z odpowiednio dobranych par: kwas Lewisa stanowiącego kompleks metalu – zasada Lewisa. Układy te podzielone są na układy dwuskładnikowe, którymi są kwas Lewisa, czyli kompleks metali i zasady Lewisa, przy czym stanowią one odrębne składniki układu katalitycznego oraz kompleksy bifunkcyjne, czyli kompleksy metali zawierające w strukturze ligandu wbudowaną funkcję o charakterze zasady Lewisa. Te znane systemy dwuskładnikowe charakteryzują się jednak szybko obniżającą się ich aktywnością wraz z obniżaniem się stężenia układu katalitycznego w mieszaninie reakcyjnej, co spowodowane jest tym, że do efektywnego zajścia reakcji niezbędne jest kooperacyjne działanie obydwu składników układu katalitycznego, takich jak kompleks metali i zasady Lewisa, a wraz z rozcieńczeniem maleje prawdopodobieństwo takiego współdziałania.

W przypadku kompleksów bifunkcyjnych, niezależnie od stężenia układu katalitycznego, prawdopodobieństwo współdziałania centrum metalicznego – kwasu Lewisa i zasady Lewisa nie ulega zmianie, ponieważ oba składniki układu katalitycznego zawsze znajdują się w tej samej odległości od siebie.

W przypadku dwuskładnikowych układów katalitycznych bazujących na selenowych kompleksach metali, najwyższą aktywność katalityczną w reakcjach epoksydów z CO₂ wykazują kompleksy z ligandami salphenowymi. Zwiększona aktywność tego typu kompleksów wynika z planetarnej struktury centrów donorowych w ligandzie, podobnej do występującej w znacznie trudniej dostępnych układach porfirynowych, dzięki czemu ułatwiony dostęp reagentów do skoordynowanego centrum metalicznego. Kompleksy tego samego metalu zawierające alifatyczny układ 1,2-diaminowy, zwłaszcza etylenodiaminy lub 1,2-cykloheksyldiaminy, w których atomy donorowe *N,O,O,N* rozmieszczane na przemian i pod płaszczyzną, wykazują znacząco niższą aktywność w porównaniu do kompleksów salphenowych, co zostało opisane w publikacji Top. Curr. Chem. 2017 375:50, 1–56.

W publikacji Macromolecules, Vol. 43, No. 3, 2010 zostały przedstawione korzyści wynikające z wprowadzenia dodatkowej funkcji w postaci soli amoniowej w strukturę ligandu salenowego na przykładzie kompleksu zawierającego ligand bazujący na jednostce 1,2-cykloheksyldiaminy, co pokazano na pos. I, gdzie podstawnikami R₁, R₂ jest podstawnik –CH(CH₂)₄CH–, W tej znanej publikacji autorzy porównali aktywność katalityczną salenowych różnych kompleksów kobaltu(III) w reakcji kopolimeryzacji tlenku cykloheksenu z CO₂. Prowadząc reakcję w temperaturze 25°C, pod ciśnieniem 1,5 MPa i początkowym stosunku molowym katalizatora do tlenku cykloheksenu równym 1:2000, dla dwuskładnikowego układu katalitycznego, uzyskano wartość TOF wynoszącą 87 h⁻¹, zaś dla układu bifunkcyjnego z jedną funkcją soli amoniowej uzyskano wartość TOF wynoszącą 158 h⁻¹. Otrzymane poliwęglany (cykloheksenu) charakteryzowały się odpowiednio *M_n* wynoszącym 19,1 kg·mol⁻¹ i *D* wynoszącym 1,17 oraz *M_n* wynoszącym 62,9 kg·mol⁻¹ i *D* wynoszącym 1,06. Obniżenie stężenia układu katalitycznego, w którym stosunek molowy katalizatora do tlenku cykloheksenu wynosi 1:5000 pokazało, że wprowadzenie funkcji w charakterze zasady Lewisa w strukturę ligandu salenowego przynosi korzyści. W reakcji prowadzonej z udziałem niesymetrycznego bifunkcyjnego kompleksu uzyskano wartość TOF wynoszącą 4509 h⁻¹, a otrzymany poliwęglan charakteryzował się *M_n* wynoszącym 43,8 kg·mol⁻¹ i *D* wynoszącym 1,20. W przypadku układu dwuskładnikowego wartość TOF w tych warunkach wynosiła 5 h⁻¹, a analiza mieszaniny poreakcyjnej nie wykazała obecności polimeru. W publikacji przedstawiono również otrzymywanie symetrycznego bifunkcyjnego kompleksu kobaltu(III) zawierającego funkcje soli amoniowych w obydwu pierścieniach fenolanowych, który nie został jednak przebadany w roli katalizatora w reakcji kopolimeryzacji tlenku cykloheksenu z powodu jego zbyt niskiej rozpuszczalności w tym tlenku.

Znana jest, z publikacji *Organometallics*, 2013, 32, 112–130, synteza pochodnej aldehydu salicylowego pokazana na pos. III. W pierwszym etapie tej znanej syntezy 5-*tert*-butylo-2-hydroksybenzaldehyd poddaje się chlorometylowaniu za pomocą formaliny o stężeniu procentowym 40% oraz za pomocą stężonego kwasu solnego w temperaturze 70°C w czasie 48 godzin. Następnie, w drugim etapie tej znanej syntezy, uzyskany 5-*tert*-butylo-3-(chlorometylo)-2-hydroksybenzaldehyd, poddawany jest reakcji w obecności 4-dimetyloaminopirydyny – DMAP w środowisku acetonitrylu w czasie 24 godzin i otrzymywany jest chlorek 1-[(5-*tert*-butyl-3-formylo-2-hydroksyfenylo)metylo]-4-(dimetylamino)pirydyn-1-iowy, co zostało opisane w publikacji *Molecules*, 2012, 17, 7121–7150. Natomiast otrzymywanie monosalicyladiminy pokazane na pos. IV zostało opisane w publikacji *Organometallics*, 2017, 36, 1736–1742. W tej znanej syntezie prowadzona jest reakcja pomiędzy *o*-fenylo-diaminą a 3,5-di-*tert*-butylo-2-hydroksybenzaldehyd albo pomiędzy *o*-fenylo-diaminą a 5-*tert*-butylo-3-(chlorometylo)-2-hydroksybenzaldehyd w obecności kwasu *p*-toluenosulfonowego – PTSA jako katalizatora w środowisku etanolu w czasie 12 godzin.

Nie są jednak znane niesymetryczne ligandy salphenowe oraz sposób ich syntezy.

Celem wynalazku jest opracowanie nowego sposobu syntezy nowego ligandu salphenowego.

Ligand salphenowy *O,N,N,O*-donorowy, według wynalazku charakteryzuje się tym, że jest w postaci chlorku (5-*tert*-butylo-3-[(2-[(3,5-di-*tert*-butylo-2-hydroksyfenylo)metylideno]amino)fenylo]imino)metylo-2-hydroksyfenylo)metanopirydyn-1-iowego albo chlorku (5-*tert*-butylo-3-[(2-[(5-*tert*-butylo-2-hydroksyfenylo)metylideno]amino)fenylo]imino)metylo-2-hydroksyfenylo)metanopirydyn-1-iowego i jest asymetryczny, zaś w pozycji 3 jednego z jego dwóch pierścieni fenolanowych ma chlorek metyleno-(4-dimetyloaminopirydyniowy).

Sposób otrzymywania ligandu salphenowego, w którym, w pierwszym etapie 5-*tert*-butylo-2-hydroksybenzaldehyd poddawany jest chlorometylowaniu za pomocą formaliny o stężeniu procentowym 40% oraz stężonego kwasu solnego w temperaturze 70°C w czasie 48 godzin, a następnie otrzymany 5-*tert*-butylo-3-(chlorometylo)-2-hydroksybenzaldehyd poddawany jest reakcji DMAP w środowisku acetonitrylu w czasie 24 godzin i otrzymywany jest chlorek 1-[(5-*tert*-butyl-3-formylo-2-hydroksyfenylo)metylo]-4-(dimetylamino)pirydyn-1-iowy, zaś w drugim etapie prowadzona jest reakcja pomiędzy *o*-fenylenodiaminą a 3,5-di-*tert*-butylo-2-hydroksybenzaldehyd albo pomiędzy *o*-fenylenodiaminą a 5-*tert*-butylo-3-(chlorometylo)-2-hydroksybenzaldehyd w obecności PTSA jako katalizatora w środowisku etanolu w czasie 12 godzin i otrzymywany jest 2-[(2-aminofenylo)imino]metylo-4,6-di-*tert*-butylofenol albo 2-[(2-aminofenylo)imino]metylo-4-*tert*-butylofenol, według wynalazku charakteryzuje się tym, że w trzecim etapie, w reaktorze wyposażonym w mieszadło, umieszcza się aktywowane sita molekularne oraz reagenty 2-[(2-aminofenylo)imino]metylo-4,6-di-*tert*-butylofenol oraz chlorek 1-[(5-*tert*-butyl-3-formylo-2-hydroksyfenylo)metylo]-4-(dimetylamino)pirydyn-1-iowy albo 2-[(2-aminofenylo)imino]metylo-4-*tert*-butylofenol oraz chlorek 1-[(5-*tert*-butyl-3-formylo-2-hydroksyfenylo)metylo]-4-(dimetylamino)pirydyn-1-iowym i prowadzi się reakcję 2-[(2-aminofenylo)imino]metylo-4,6-di-*tert*-butylofenolu z chlorkiem 1-[(5-*tert*-butyl-3-formylo-2-hydroksyfenylo)metylo]-4-(dimetylamino)pirydyn-1-iowym albo prowadzi się reakcję 2-[(2-aminofenylo)imino]metylo-4-*tert*-butylofenolu z chlorkiem 1-[(5-*tert*-butyl-3-formylo-2-hydroksyfenylo)metylo]-4-(dimetylamino)pirydyn-1-iowym, przy czym reakcję prowadzi się w obecności suchego metanolu, w atmosferze gazu obojętnego, przy czym 2-[(2-aminofenylo)imino]metylo-4,6-di-*tert*-butylofenol stosuje się w ilości 1 mmol na 10 ml metanolu, zaś chlorek 1-[(5-*tert*-butyl-3-formylo-2-hydroksyfenylo)metylo]-4-(dimetylamino)pirydyn-1-iowy stosuje się w ilości 1 mmol na 10 ml metanolu albo 2-[(2-aminofenylo)imino]metylo-4-*tert*-butylofenolu stosuje się w ilości 1 mmol na 10 ml metanolu, zaś chlorek 1-[(5-*tert*-butyl-3-formylo-2-hydroksyfenylo)metylo]-4-(dimetylamino)pirydyn-1-iowy stosuje się w ilości 1 mmol na 10 ml metanolu, a ponadto sita molekularne stosuje się ilości 0,5 g na 10 ml metanolu, przy czym reakcję prowadzi się w temperaturze od 20°C do 30°C do czasu usunięcia rozpuszczalnika, a podczas prowadzenia reakcji zawartość reaktora miesza się, zaś po zakończeniu reakcji mieszaninę poreakcyjną przesącza się, po czym metanol usuwa się z mieszaniny poreakcyjnej w wyparce próżniowej w temperaturze co najwyżej 40°C, a następnie pozostałość poreakcyjną rozpuszcza się w suchym chlorku metylenu, a uzyskany produkt oczyszcza się poprzez chromatografię kolumnową, przy czym podczas chromatografii kolumnowej jako fazę stacjonarną stosuje się wysuszony i zneutralizowany trietyloaminą żel krzemionkowy, zaś jako eluent stosuje się mieszaninę osuszonych rozpuszczalników z dodatkiem trietyloaminy, a następnie produkt suszy się pod próżnią w czasie 2 godzin i stosuje się ciśnienie 1 mbar oraz temperaturę 50°C, i kolejno rozpuszcza się go w chlorku metylenu i przemywa się nasyconym wodnym roztworem chlorku amonu, a następnie produkt suszy się na bezwodnym siarczanie (VI) sodu, po czym produkt suszy się pod próżnią w czasie

2 godzin i stosuje się ciśnienie 1 mbar oraz temperaturę 50°C i uzyskuje się chlorek (5-tert-butylo-3-[[[2-[[[3,5-di-tert-butylo-2-hydroksyfenylo)metylideno]amino]fenylo]imino]metylo]-2-hydroksyfenylo)metanopirydyn-1-iowy albo chlorek (5-tert-butylo-3-[[[2-[[[5-tert-butylo-2-hydroksyfenylo)metylideno]amino]fenylo]imino]metylo]-2-hydroksyfenylo)metanopirydyn-1-iowy.

Korzystnie w trzecim etapie reakcję prowadzi się w czasie od 18 do 48 godzin, przy czym w trzecim etapie reakcję prowadzi się w temperaturze 25°C w czasie 18 godzin, a podczas oczyszczania poprzez chromatografię kolumnową jako eluent stosuje się chlorek metylenu i metanol w stosunku objętościowym 9 do 1 z dodatkiem 1% obj. trietyloaminy.

Dalsze korzyści uzyskiwane są, jeśli w trzecim etapie jako gaz obojętny stosuje się argon, przy czym w trzecim etapie w reaktorze mieszało stosuje się magnetyczne, a ponadto w trzecim etapie stosuje się równomolowe ilości reagentów.

Nowy ligand salphenowy, według wynalazku, jest niesymetryczny i zawiera on w swojej strukturze dodatkową funkcję o charakterze zasady Lewisa. W strukturę O,N,N,O-donorowego tego nowego ligandu salphenowego wprowadzone są dodatkowe grupy funkcyjne wraz z jednostką chlorku metylenu (4-dimetyloaminopirydyniowego). Jednostka ta, poprzez wykorzystanie odpowiednio sfunkcjonalizowanych pochodnych aldehydu salicylowego oraz poprzez zastosowanie odpowiednich warunków syntezy wprowadzana jest, sposobem według wynalazku, w pozycję 3 tylko jednego z dwóch pierścieni fenolowych stanowiących jednostki budulcowe ligandu salphenowego. Takie ułożenie funkcji soli pirydyniowej i aminy trzeciorzędowej umożliwia otrzymanie z niesymetrycznie podstawionego ligandu, bifunkcyjnego kompleksu, w którym, w bliskim sąsiedztwie jonu metalu – kwasu Lewisa, znajduje się jednostka soli pirydyniowej, będąca potencjalnym kokatalizatorem – zasada Lewisa, a także jednostka trzeciorzędowej aminy, również stanowiąca potencjalny kokatalizator w reakcjach związków epoksydowych z dwutlenkiem węgla. Kompleks chelatowy, otrzymany z użyciem ligandu będącego przedmiotem wynalazku, dzięki swojej unikalnej, komplementarnej budowie, ułatwia dostęp reagentów, zwłaszcza dwutlenku węgla i epoksydu, do centrum metalicznego. Obecność w pobliżu centrum metalicznego jednostek kokatalizatora – jonowej i niejonowej zasady Lewisa – skutkuje wystąpieniem synergicznego efektu będącego wynikiem współdziałania kwasu i zasad Lewisa. Dzięki wbudowaniu, w strukturę nowego ligandu, jednostek kokatalizatora – zasady Lewisa – prawdopodobieństwo kontaktu reagentów, którymi są dwutlenek węgla i epoksyd, z centrum kwasowym i zasadowym katalizatora pozostaje na jednakowym poziomie, nawet w przypadku zastosowania znacząco mniejszych stężeń katalizatora w mieszaninie reakcyjnej. Ponadto nowy ligand, będący przedmiotem wynalazku, charakteryzuje się znacznie większą rozpuszczalnością w wielu rozpuszczalnikach organicznych lub w wodzie. Ten nowy ligand dobrze rozpuszcza się w chlorowanych rozpuszczalnikach organicznych, zwłaszcza w chlorku metylenu albo chloroformie, a także w cyklicznych eterach, zwłaszcza w 1,4-dioksanie albo tetrahydrofuranie. W przeciwieństwie do znanych ligandów salphenowych, ten nowy ligand salphenowy, bardzo dobrze rozpuszcza się również w wodzie i alkoholu, zwłaszcza w metanolu lub etanolu. Właściwość ta stanowi bardzo istotną zaletę ligandu będącego przedmiotem wynalazku, gdyż stosowane w syntezie kompleksów prekursorów jonów metali, zwłaszcza sole nieorganiczne, bardzo często nie rozpuszczają się w innych rozpuszczalnikach niż woda albo alkohole, co stanowi duży problem w syntezie kompleksów metali z użyciem ligandów nierozpuszczalnych w tych rozpuszczalnikach. Nowy sposób syntezy tego nowego ligandu salphenowego jest łatwy w przeprowadzeniu i nie wymaga stosowania skomplikowanego sprzętu laboratoryjnego.

Przedmiot wynalazku jest bliżej wyjaśniony w przykładach realizacji i na rysunku, na którym pos. I przedstawia schemat syntezy chlorku 1-[(5-tert-butylo-3-formylo-2-hydroksyfenylo)metylo]-4-(dimetylamino)pirydyn-1-iowego, pos. II – schemat syntezy 2-[[[2-aminofenylo]imino]metylo]-4,6-di-tert-butylofenol i syntezę 2-[[[2-aminofenylo]imino]metylo]-4-tert-butylofenol, pos. III – schemat syntezy pochodnej kwasu salicylowego – aldehydu salicylowego – chlorku 1-[(5-tert-butylo-3-formylo-2-hydroksyfenylo)metylo]-4-(dimetylamino)pirydyn-1-iowego, pos. IV – schemat syntezy 2-[[[2-aminofenylo]imino]metylo]-4,6-di-tert-butylofenol oraz 2-[[[2-aminofenylo]imino]metylo]-4-tert-butylofenolu, natomiast fig. 1 – schemat syntezy ligandu salphenowego chlorku (5-tert-butylo-3-[[[2-[[[3,5-di-tert-butylo-2-hydroksyfenylo)metylideno]amino]fenylo]imino]metylo]-2-hydroksyfenylo)metanopirydyn-1-iowego i schemat syntezy ligandu salphenowego chlorku (5-tert-butylo-3-[[[2-[[[5-tert-butylo-2-hydroksyfenylo)metylideno]amino]fenylo]imino]metylo]-2-hydroksyfenylo)metanopirydyn-1-iowego.

Ligand salphenowy O,N,N,O-donorowy, według wynalazku, w pierwszym przykładzie jest w postaci chlorku (5-tert-butylo-3-[[[2-[[[3,5-di-tert-butylo-2-hydroksyfenylo)metylideno]amino]fenylo]-

imino]metylo}-2-hydroksyfenylo)metanopirydyn-1-iowego i jest asymetryczny, zaś w pozycji 3 jednego z jego dwóch pierścieni fenolanowych posiada chlorek metyleno-(4-dimetyloaminopirydyniowy.

Ligand salphenowy *O,N,N,O*-donorowy, według wynalazku, w drugim przykładzie jest w postaci chlorku (5-*tert*-butylo-3-[[2-[[5-*tert*-butylo-2-hydroksyfenylo)metylideno]amino]fenylo]imino]metylo}-2-hydroksyfenylo)metanopirydyn-1-iowego i jest asymetryczny, zaś w pozycji 3 jednego z jego dwóch pierścieni fenolanowych posiada chlorek metyleno-(4-dimetyloaminopirydyniowy.

Sposób syntezy ligandu salphenowego, według wynalazku, w pierwszym przykładzie realizacji prowadzi się tak, że otrzymuje się chlorek (5-*tert*-butylo-3-[[2-[[3,5-di-*tert*-butylo-2-hydroksyfenylo)metylideno]amino]fenylo]imino]metylo}-2-hydroksyfenylo)metanopirydyn-1-iowy. W pierwszym etapie prowadzi się syntezę pochodnej kwasu salicylowego – aldehydu salicylowego – chlorku 1-[(5-*tert*-butyl-3-formylo-2-hydroksyfenylo)metylo]-4-(dimetylamino)pirydyn-1-iowego. W tym celu 5-*tert*-butylo-2-hydroksybenzaldehyd poddaje jest chlorometylowaniu za pomocą formaliny o stężeniu procentowym 40% oraz stężonego kwasu solnego w temperaturze 70°C w czasie 48 godzin. Następnie otrzymany 5-*tert*-butylo-3-(chlorometylo)-2-hydroksybenzaldehyd poddaje się reakcji w obecności DMAP w środowisku acetonitrylu w czasie 24 godzin i otrzymuje się chlorek 1-[(5-*tert*-butyl-3-formylo-2-hydroksyfenylo)metylo]-4-(dimetylamino)pirydyn-1-iowy. W drugim etapie otrzymuje się 2-[[2-aminofenylo]imino]metylo}-4,6-di-*tert*-butylofenol. W tym celu prowadzi się reakcję pomiędzy *o*-fenylenodiaminą a 3,5-di-*tert*-butylo-2-hydroksybenzaldehydem w obecności PTSA jako katalizatora w środowisku etanolu w czasie 12 godzin. Następnie, w trzecim etapie, do kolby Schlenka o pojemności 100 ml odważa się 1,5 g sit molekularnych 3A. Kolbę wyposaża się w mieszałko magnetyczne, zabezpiecza się ją gumową septą i wygrzewa się pod próżnią za pomocą opalarki. Następnie kolbę studzi się w strumieniu argonu i umieszcza się w niej naważkę 1047 mg – 3 mmol – chlorku 1-[(5-*tert*-butyl-3-formylo-2-hydroksyfenylo)metylo]-4-(dimetylamino)pirydyn-1-iowego oraz naważkę 973 mg – 3 mmol – 2-[[2-aminofenylo]imino]metylo}-4,6-di-*tert*-butylofenolu. Następnie we wnętrzu kolby utrzymuje się atmosferę argonu i do reagentów dodaje się 30 ml suchego metanolu. Zawartość kolby miesza się w czasie 18 godzin i utrzymuje się ją w temperaturze 25°C do czasu usunięcia rozpuszczalnika. Heterogeniczną mieszaninę poreakcyjną przesącza się następnie na lejku ze spiekem szklanym w celu usunięcia sit molekularnych, zaś oddzielone sita przemywa się suchym metanolem. W dalszej kolejności metanol z mieszaniny poreakcyjnej usuwa się w wyparce próżniowej w temperaturze 40°C, zaś otrzymaną pozostałość rozpuszcza się w 20 ml suchego chlorku metylenu, a następnie surowy produkt oczyszcza się poprzez chromatografię kolumnową na żelu krzemionkowym. Zastosowany żel krzemionkowy neutralizuje się wcześniej trietyloaminą w ilości 2 ml TEA na 10 g dwutlenku krzemu – SiO₂. Ponadto w chromatografii kolumnowej jako eluent stosuje się mieszaninę chlorku metylenu z metanolem w stosunku objętościowym 9:1 z dodatkiem 1% obj. TEA. Z wyizolowanego produktu usuwa się eluent i suszy się go wstępnie pod próżnią z zastosowanym ciśnieniem o wielkości 1 mbar w temperaturze 50°C w czasie 2 godzin, a następnie rozpuszcza się go w 50 ml chlorku metylenu i przemywa się 25 ml nasyconego roztworu chlorku amonu – NH₄Cl. Kolejno roztwór produktu w chlorku metylenu suszy się na bezwodnym siarczanie(VI) sodu – Na₂SO₄. Po usunięciu środka suszącego i rozpuszczalnika, uzyskany produkt suszy się pod próżnią z zastosowanym ciśnieniem o wielkości 1 mbar w temperaturze 50°C w czasie 2 godzin i otrzymuje się 740 mg produktu – chlorku (5-*tert*-butylo-3-[[2-[[3,5-di-*tert*-butylo-2-hydroksyfenylo)metylideno]amino]fenylo]imino]metylo}-2-hydroksyfenylo)metanopirydyn-1-iowego w postaci pomarańczowego drobnokrystalicznego osadu, topiącego się z rozkładem w zakresie temperatur od 193 do 198°C, podczas ogrzewania z prędkością 5°C/min.

Otrzymany ligand charakteryzuje się następującymi wielkościami: ¹H-NMR (500 MHz, dms_o-d₆) δ ppm: 13.84 (s, 1H), 13.82 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.32 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7.77 (d, *J* = 2 Hz, 1H), 7.73 (d, *J* = 2 Hz, 1H), 7.56-7.46 (m, 3H), 7.45-7.36 (m, 3H), 6.98 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 5.35 (s, 2H), 3.14 (s, 6H), 1.38 (s, 9H), 1.30 (s, 18H). ¹³C-NMR (125 MHz, dms_o-d₆) δ ppm: 166.4, 165.9, 158.3, 157.7, 156.3, 142.3, 142.0, 141.9, 140.6, 136.3, 132.7, 130.9, 128.5, 128.2, 128.1, 128.0, 122.5, 120.8, 120.4, 119.1, 118.9, 108.1, 79.7, 55.6, 35.1, 34.43, 34.40, 31.7, 31.6, 29.7. HRMS (AuNPET LDI-ToF) *m/z*: obliczone dla C₄₀H₅₁N₄O₂⁺ [M-Cl]⁺ = 619.4001 znaleziono 619.3926. FTIR (KBr, cm⁻¹): 508.87, 753.07, 818.15, 1035.83, 1167.93, 1199.75, 1231.81, 1274.72, 1361.98, 1393.32, 1439.36, 1479.13, 1570.01, 1615.57 (C=N), 1651.25, 2954.17, 3405.43 (O-H).

Sposób syntezy ligandu salphenowego, według wynalazku, w drugim przykładzie realizacji prowadzi się tak jak w przykładzie pierwszym, z tym, że otrzymuje się chlorek (5-*tert*-butylo-3-[[2-[[5-*tert*-butylo-2-hydroksyfenylo)metylideno]amino]fenylo]imino]metylo}-2-hydroksyfenylo)metanopirydyn-1-iowy, przy czym w kolbie Schlenka umieszcza się w niej naważkę 1047 mg – 3 mmol – chlorku 1-[(5-*tert*-

butyl-3-formylo-2-hydroksyfenylo)metylo]-4-(dimetylamino)pirydyn-1-iowego oraz naważkę 805 mg – 3 mmol – 2-[[[(2-aminofenylo)imino]metylo]-4-*tert*-butylofenolu, przy czym otrzymuje się 664 mg produktu – chlorek (5-*tert*-butylo-3-[[[(2-[(5-*tert*-butylo-2-hydroksyfenylo)metylideno]amino)fenylo]imino]-metylo]-2-hydroksyfenylo)metanopirydyn-1-iowego w postaci pomarańczowego drobnokrystalicznego osadu, topiącego się z rozkładem w zakresie temperatur od 59 do 163°C, podczas ogrzewania z prędkością 5°C/min.

Otrzymany ligand charakteryzuje się następującymi wielkościami: ¹H-NMR (500-MHz, dms_o-d₆) δ ppm: 14.26 (s, 1H), 12.46 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.95 (s, 1H), 8.40 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7.82 (d, *J* = 2 Hz, 1H), 7.74 (d, *J* = 2 Hz, 1H), 7.71 (d, *J* = 2 Hz, 1H), 7.55-7.45 (m, 3H), 7.43-7.37 (m, 2H), 6.96 (d, *J* = 8 Hz, 1H), 6.93 (d, *J* = 1 Hz, 2H), 5.39 (s, 2H), 3.13 (s, 6H), 1.31 (s, 9H), 1.29 (s, 9H). ¹³C-NMR (125 MHz, dms_o-d₆) δ ppm: 164.83, 164.76, 158.54, 158.51, 156.22, 143.16, 142.64, 141.8, 141.7, 141.4, 132.7, 131.3, 130.7, 129.2, 128.7, 128.2, 123.0, 120.2, 120.0, 119.4, 119.0, 116.7, 107.9, 56.0, 55.4, 34.4, 34.3, 31.7, 31.6. HRMS (AuNPET LDI-ToF) *m/z*: obliczone dla C₃₆H₄₃N₄O₂⁺ [M-Cl]⁺ = 563.3375 znaleziono 563.3406. FTIR (KBr, cm⁻¹): 511.53, 622.17, 647.96, 668.21, 757.41, 818.88, 883.72, 944.71, 975.08, 1020.40, 1035.83, 1105.98, 1163.83, 1194.44, 1231.08, 1262.90, 1278.57, 1362.46, 1395.00, 1447.07, 1488.05, 1568.33, 1618.47 (C=N), 1651.25, 2865.22 (C-H), 2953.69 (C-H), 3389.52 (O-H).

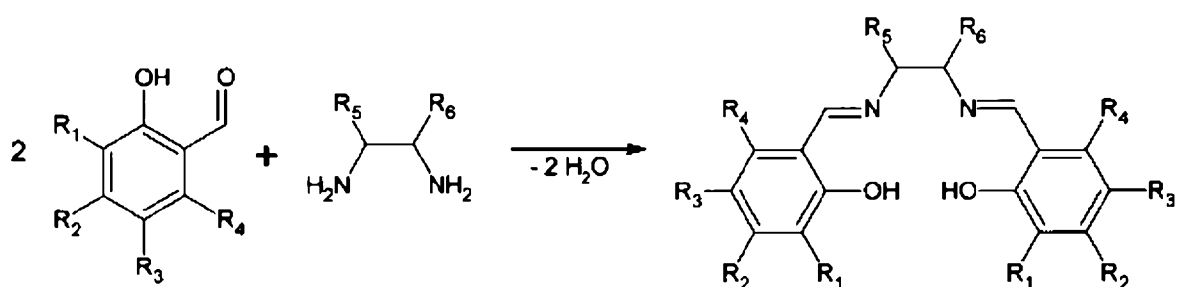
Zastrzeżenia patentowe

1. Ligand salphenowy *O,N,N,O*-donorowy, **znamienny tym**, że jest w postaci chlorku (5-*tert*-butylo-3-[[[(2-[(3,5-di-*tert*-butylo-2-hydroksyfenylo)metylideno]amino)fenylo]imino]metylo]-2-hydroksyfenylo)metanopirydyn-1-iowego albo chlorku (5-*tert*-butylo-3-[[[(2-[(5-*tert*-butylo-2-hydroksyfenylo)metylideno]amino)fenylo]imino]metylo]-2-hydroksyfenylo)metanopirydyn-1-iowego i jest asymetryczny, zaś w pozycji 3 jednego z jego dwóch pierścieni fenolanowych ma chlorek metyleno-(4-dimetyloaminopirydyniowy).
2. Sposób otrzymywania ligandu salphenowego określonego w zastrz. 1, w którym, w pierwszym etapie 5-*tert*-butylo-2-hydroksybenzaldehyd poddawany jest chlorometylowaniu za pomocą formaliny o stężeniu procentowym 40% oraz stężonego kwasu solnego w temperaturze 70°C w czasie 48 godzin, a następnie otrzymany 5-*tert*-butylo-3-(chlorometylo)-2-hydroksybenzaldehyd poddawany jest reakcji DMAP w środowisku acetonitrylu w czasie 24 godzin i otrzymywany jest chlorek 1-[(5-*tert*-butyl-3-formylo-2-hydroksyfenylo)metylo]-4-(dimetylamino)pirydyn-1-iowy, zaś w drugim etapie prowadzona jest reakcja pomiędzy *o*-fenylenodiaminą a 3,5-di-*tert*-butylo-2-hydroksybenzaldehyd albo pomiędzy *o*-fenylenodiaminą a 5-*tert*-butylo-3-(chlorometylo)-2-hydroksybenzaldehyd w obecności PTSA jako katalizatora w środowisku etanolu w czasie 12 godzin i otrzymywany jest 2-[[[(2-aminofenylo)imino]metylo]-4,6-di-*tert*-butylofenol albo 2-[[[(2-aminofenylo)imino]metylo]-4-*tert*-butylofenol, **znamienny tym**, że w trzecim etapie, w reaktorze wyposażonym w mieszadło umieszcza się aktywowane sita molekularne oraz reagenty 2-[[[(2-aminofenylo)imino]metylo]-4,6-di-*tert*-butylofenol oraz chlorek 1-[(5-*tert*-butyl-3-formylo-2-hydroksyfenylo)metylo]-4-(dimetylamino)pirydyn-1-iowy, albo 2-[[[(2-aminofenylo)imino]metylo]-4-*tert*-butylofenol oraz chlorek 1-[(5-*tert*-butyl-3-formylo-2-hydroksyfenylo)metylo]-4-(dimetylamino)pirydyn-1-iowym i prowadzi się reakcję 2-[[[(2-aminofenylo)imino]metylo]-4,6-di-*tert*-butylofenolu z chlorkiem 1-[(5-*tert*-butyl-3-formylo-2-hydroksyfenylo)metylo]-4-(dimetylamino)pirydyn-1-iowym albo prowadzi się reakcję 2-[[[(2-aminofenylo)imino]metylo]-4-*tert*-butylofenolu z chlorkiem 1-[(5-*tert*-butyl-3-formylo-2-hydroksyfenylo)metylo]-4-(dimetylamino)pirydyn-1-iowym, przy czym reakcje prowadzi się w obecności suchego metanolu, w atmosferze gazu obojętnego, przy czym 2-[[[(2-aminofenylo)imino]metylo]-4,6-di-*tert*-butylofenol stosuje się w ilości 1 mmol na 10 ml metanolu, zaś chlorek 1-[(5-*tert*-butyl-3-formylo-2-hydroksyfenylo)metylo]-4-(dimetylamino)pirydyn-1-iowy stosuje się w ilości 1 mmol na 10 ml metanolu albo 2-[[[(2-aminofenylo)imino]metylo]-4-*tert*-butylofenol stosuje się w ilości 1 mmol na 10 ml metanolu, zaś chlorek 1-[(5-*tert*-butyl-3-formylo-2-hydroksyfenylo)metylo]-4-(dimetylamino)pirydyn-1-iowy stosuje się w ilości 1 mmol na 10 ml metanolu, a ponadto sita molekularne stosuje się ilości 0,5 g na 10 ml metanolu, przy czym reakcję prowadzi się w temperaturze od 20°C do 30°C do czasu usunięcia rozpuszczalnika, a podczas prowadzenia reakcji zawartość reaktora miesza się, zaś po zakończeniu reakcji mieszaninę poreakcyjną przesącza się, po czym metanol usuwa się z mieszaniny poreakcyjnej w wyparce

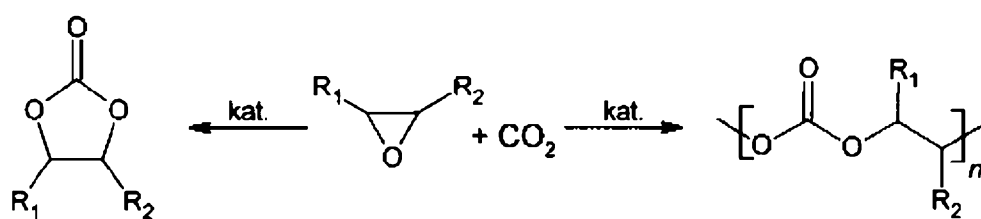
próżniowej w temperaturze co najwyżej 40°C, a następnie pozostałość poreakcyjną rozpuszcza się w suchym chlorku metylenu, a uzyskany produkt oczyszcza się poprzez chromatografię kolumnową, przy czym podczas chromatografii kolumnowej jako fazę stacjonarną stosuje się wysuszony i zneutralizowany trietyloaminą żel krzemionkowy, zaś jako eluent stosuje się mieszaninę osuszonych rozpuszczalników z dodatkiem trietyloaminy, a następnie produkt suszy się pod próżnią w czasie 2 godzin i stosuje się ciśnienie 1 mbar oraz temperaturę 50°C, i kolejno rozpuszcza się go w chlorku metylenu i przemywa się nasyconym wodnym roztworem chlorku amonu, a następnie produkt suszy się na bezwodnym siarczanie (VI) sodu, po czym produkt suszy się pod próżnią w czasie 2 godzin i stosuje się ciśnienie 1 mbar oraz temperaturę 50°C i uzyskuje się chlorek (5-tert-butylo-3-[[[2-[(3,5-di-tert-butylo-2-hydroksyfenylo)metylideno]amino]fenylo]imino]metylo]-2-hydroksyfenylo)metanopirydyn-1-iowy albo chlorek (5-tert-butylo-3-[[[2-[(5-tert-butylo-2-hydroksyfenylo)metylideno]amino]fenylo]amino]metylo]-2-hydroksyfenylo)metanopirydyn-1-iowy.

3. Sposób według zastrz. 2, **znamienny tym**, że w trzecim etapie reakcję prowadzi się w czasie od 18 do 48 godzin.
4. Sposób według zastrz. 2 albo 3, **znamienny tym**, że w trzecim etapie reakcję prowadzi się w temperaturze 25°C w czasie 18 godzin.
5. Sposób według jednego z zastrz. od 2 do 4, **znamienny tym**, że podczas oczyszczania poprzez chromatografię kolumnową jako eluent stosuje się chlorek metylenu i metanol w stosunku objętościowym 9 do 1 z dodatkiem 1% obj. trietyloaminy.
6. Sposób według jednego z zastrz. od 2 do 5, **znamienny tym**, że w trzecim etapie jako gaz obojętny stosuje się argon.
7. Sposób według jednego z zastrz. od 2 do 6, **znamienny tym**, że w trzecim etapie w reaktorze mieszadło stosuje się magnetyczne.
8. Sposób według jednego z zastrz. od 2 do 7, **znamienny tym**, że w trzecim etapie stosuje się równomolowe ilości reagentów.

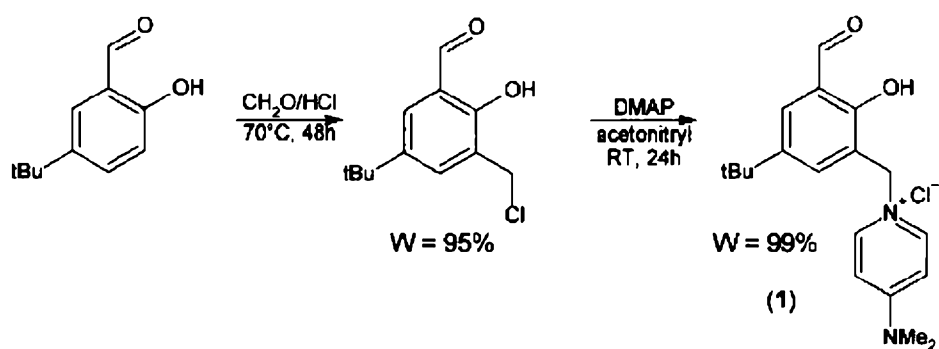
Rysunki



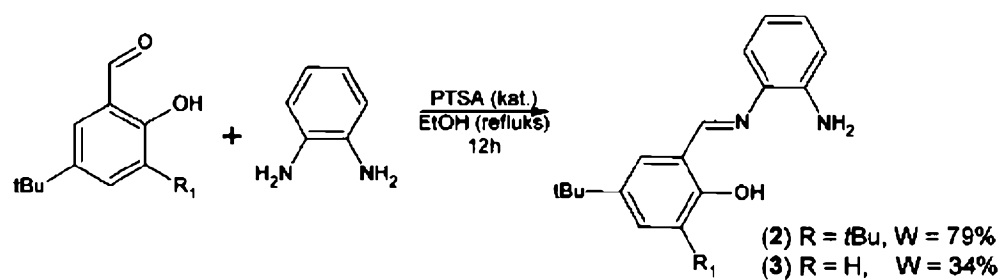
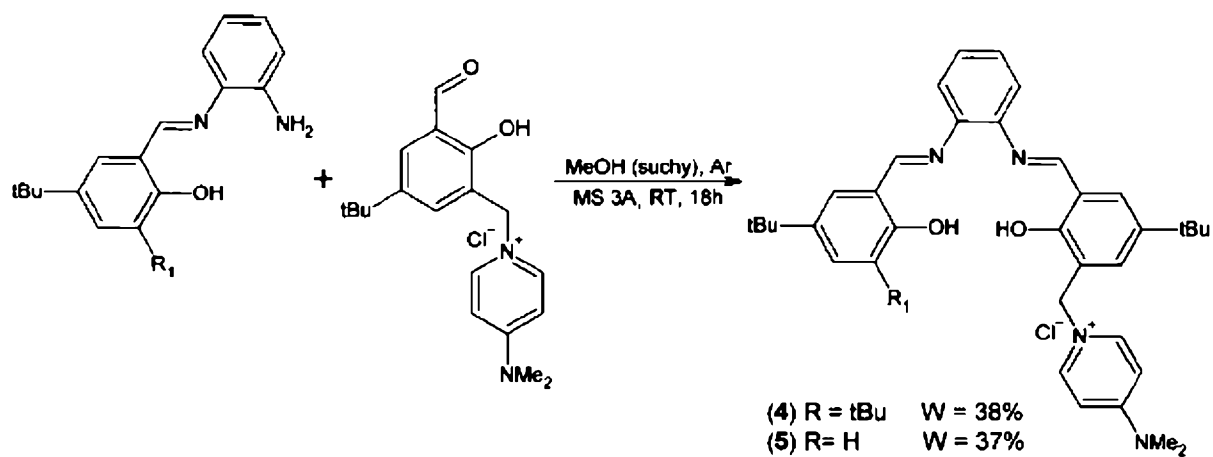
Pos. I



Pos. II



Pos. III

**Pos. IV****Fig. 1**