

(19)



Bureau voor de
Industriële Eigendom
Nederland

(11) 1002998

(12) C OCTROOI²⁰

(21) Aanvraag om octrooi: 1002998

(51) Int.Cl.⁸
C07C13/15, C07C2/76

(22) Ingediend: 03.05.96

(41) Ingeschreven:
06.11.97

(47) Dagtekening:
06.11.97

(45) Uitgegeven:
05.01.98 I.E. 98/01

(73) Octrooihouder(s):
DSM N.V. te Heerlen.

(72) Uitvinder(s):
Gerardus Johannes Maria Gruter te Maastricht
Johannus Antonius Maria van Beek te
Maastricht
Richard Green te Geleen

(74) Gemachtigde:
Drs. W.C.R. Hoogstraten c.s. te 6160 MA
Geleen.

(54) **Werkwijze voor het substitueren van cyclopentadien.**

(57) Werkwijze voor het vervaardigen van een gesubstitueerde cyclopentadienverbinding omvattende het reageren van een halogenide van een te substitueren verbinding in een mengsel van de cyclopentadienverbinding en een waterige oplossing van een base in aanwezigheid van een faseoverdrachtskatalysator waarin de hoeveelheid base ten opzichte van de cyclopentadienverbinding is gelegen tussen 5 en 30 mol/mol.

NL C 1002998

De inhoud van dit octrooi komt overeen met de oorspronkelijk ingediende beschrijving met conclusie(s) en eventuele tekeningen.

WERKWIJZE VOOR HET SUBSTITUEREN VAN CYCLOPENTADIEN

De uitvinding heeft betrekking op een werkwijze voor het vervaardigen van een gesubstitueerde
5 cyclopentadienverbinding omvattende het reageren van een halogenide van de substituerende verbinding in een mengsel van de cyclopentadienverbinding en een waterige oplossing van een base in aanwezigheid van een faseoverdrachtskatalysator.

10 In het navolgende zal cyclopentadien afgekort worden als 'Cp'. Dezelfde afkorting zal worden gebruikt voor een cyclopentadienylgroep indien uit de context duidelijk is of cyclopentadien zelf dan wel het anion daarvan bedoeld wordt.

15 Een dergelijke werkwijze is bekend uit het Journal of the American Chemical Society, 1991, 113, 4843-4851, waarin het vervaardigen wordt beschreven isopropyl gesubstitueerd Cp in een mengsel van waterig KOH, isopropylbromide en Cp in een verhouding van
20 40:5:1 en Adogen 464 als faseoverdrachtskatalysator.

Een nadeel van de bekende werkwijze is dat een mengsel van tri- en tetra-isopropyl-Cp in de verhouding 65:35 wordt verkregen die weer in een aparte stap moeten worden gescheiden om de afzonderlijke
25 componenten in een meer zuivere toestand te verkrijgen.

Doel van de uitvinding is een werkwijze voor het vervaardigen van gesubstitueerde Cp-verbindingen met een grotere selectiviteit dan de bekende werkwijze.

30 Dit doel wordt volgens de uitvinding bereikt doordat de hoeveelheid base ten opzichte van de Cp-verbinding is gelegen tussen 5 en 30 mol/mol.

Met de werkwijze volgens de uitvinding worden gesubstitueerde Cp-verbindingen met de gewenste substitutiegraad verkregen met een hogere selectiviteit
35 dan met de bekende werkwijze.

Uit J. Am. Chem. Soc, 1990, 112, 2808-2809 is weliswaar bekend om di-t-butyl-Cp te vervaardigen met

1002998

een selectiviteit van 90% maar zoals uit de eerder geciteerde publicatie blijkt is een dergelijke hoge selectiviteit een uitzondering. Vermoed wordt dat de hoge selectiviteit in dit speciale geval is gekoppeld
5 aan het feit dat een tertiair alkyl wordt gesubstitueerd. In dit geval is sprake van een belangrijke sterische hindering en is het in feite de ongunstige kans om de drievoudig gesubstitueerde verbinding te vormen, die het hoge percentage
10 tweevoudig gesubstitueerde verbindingen veroorzaakt. Dit selecterende mechanisme zal niet werken bij substituenten die minder sterische hindering ondervinden, bijvoorbeeld n- of sec-alkyl-groepen.

Onder Cp-verbindingen worden verstaan Cp zelf
15 en reeds op ten minste één positie gesubstitueerd Cp, waarbij twee substituenten een gesloten ring kunnen vormen. Met de werkwijze volgens de uitvinding kunnen aldus ongesubstitueerde verbindingen worden omgzet in enkel- of meervoudig gesubstitueerde maar ook kunnen
20 reeds een of meermalen gesubstitueerde van Cp afgeleide verbindingen verder gesubstitueerd worden, waarna ook ringsluiting tot de mogelijkheden behoort.

Afhankelijk van de grootte en de daarmee samenhangende sterische hindering van de te
25 substitueren verbindingen kunnen tot drie- tot vijfvoudig gesubstitueerde verbindingen worden verkregen. Tertiair butyl en ander tertiaire alkylen zijn voorbeelden van substituenten die met de werkwijze volgens de uitvinding onder praktische condities (1-10
30 bar, -20 tot 120 °C) tot driemaal aan een Cp-molecuul kunnen worden gesubstitueerd, alkylen met primaire en secundaire C-atomen kunnen onder deze milde condities in het algemeen wel vier- en veelal zelfs vijfvoudig worden gesubstitueerd.

35 Geschikte substituenten zijn bij voorbeeld alkylgroepen, zowel lineaire als vertakte en cyclische, alkenyl en aralkylgroepen. Ook kunnen daarin naast

1002998

koolstof en waterstof een of meer heteroatomen uit de groepen 14-17 van het Periodiek Systeem voorkomen, bijvoorbeeld O, N, Si of F. De substituenten worden bij voorkeur toegepast in de werkwijze in de vorm van hun halogeniden, bij voorkeur in de vorm van hun bromiden. Bij toepassing van bromiden blijkt met een geringere hoeveelheid faseoverdrachtskatalysator te kunnen worden volstaan en blijkt een hogere opbrengst aan de beoogde verbinding te worden verkregen. Voorbeelden van geschikte substituerende groepen zijn methyl, ethyl, (iso)propyl, secundair butyl, -pentyl, -hexyl en -octyl, (tertiair-)butyl en hogere homologen, cyclohexyl, benzyl.

Een verder voordeel van de werkwijze volgens de uitvinding is gelegen in het feit dat met vrijwel equivalente hoeveelheden van de gehalogeneerde substituerende kan worden gewerkt waardoor in het uiteindelijke reactiemengsel een geringere hoeveelheid ongereageerd halogenide overblijft. Onder een equivalente hoeveelheid wordt verstaan een hoeveelheid in mol die overeenstemt met het gewenste substitutievoud, bijvoorbeeld 2 mol per mol Cp-verbinding indien tweevoudige substitutie met de betreffende substituent wordt beoogd. Ter vergelijking zij verwezen naar de reeds genoemde publicatie van Hanusa, waar 5 equivalenten isopropyl-bromide moeten worden toegevoegd om slechts een mengsel van drie- en viervoudig gesubstitueerde Cp-verbindingen te verkrijgen. In het bijzonder wanneer primaire of secundaire alkylbromides worden gesubstitueerd heeft het de voorkeur deze in equivalent hoeveelheden of ten hoogste 20 maar bij voorkeur ten hoogste 10% overmaat toe te passen. Wanneer door sterische hindering toch al inbouw boven de gewenste hoeveelheid onwaarschijnlijk of zelfs onmogelijk is, is de hoeveelheid in het reactiemengsel aanwezige substituent minder van belang. Dit is in het bijzonder het geval bij substitutie van

1002998

tertiaire alkylen of andere volumineuze substituenten en bij substitutie van de vierde of vijfde substituent aan hetzelfde Cp-molecuul.

Door de hoge mate van selectiviteit van de
5 werkwijze volgens de uitvinding is het mogelijk daarmee
zonder tussentijdse afscheiding of zuivering Cp-
verbindingen te verkrijgen welke zijn gesubstitueerd
met specifieke combinaties van substituenten. Zo kan
bijvoorbeeld eerst een tweevoudige substitutie met
10 behulp van een zeker halogenide worden uitgevoerd en in
hetzelfde reactiemengsel een derde substitutie met een
ander substituent door na zekere tijd een tweede, ander
halogenide aan het mengsel toe te voegen. Dit kan
worden herhaald zodat het met de werkwijze volgens de
15 uitvinding ook mogelijk is Cp-derivaten met drie of
meer verschillende substituenten te vervaardigen.

De werkwijze volgens de uitvinding heeft een
verbeterde selectiviteit met betrekking tot de
substitutiegraad van de Cp-verbindingen. In het geval
20 dat lineaire alkylen worden gesubstitueerd kunnen
regio-isomeren ontstaan door concurrentie van 1,2- en
1,3-substitutie. Bij substitutie met secundaire of
tertiaire halogeniden zal in het algemeen een tweede
substituent niet op een aan de eerste substituent
25 grenzende positie worden gesubstitueerd (regio-
isomerie). Per regioisomeren worden meerder dubbele
bindingsisomeren gevormd. Bij toepassing als ligand in
een metaalcomplex speelt het onderscheid tussen
dubbele-bindingsisomeren geen rol meer. Separatie
30 daarvan is dus overbodig. Het voorgaande geldt analoog
voor de drievoudig gesubstitueerde verbindingen. Ook
kan geminale substitutie optreden. Geminaal
gesubstitueerde Cp-verbindingen kunnen evenwel
eenvoudig worden gescheiden van de niet-geminaal
35 gesubstitueerde omdat deze laatse anionisch kunnen
worden gemaakt in tegenstelling tot de eerstgenoemde.
Overigens treden al deze vormen van isomerie ook op bij

1002990

de bekende werkwijze maar de in die werkwijze daarnaast nog optredende verschillende substitutiegraden maken de scheiding in de verschillende componenten aanmerkelijk moeilijker dan bij de werkwijze volgens de uitvinding.

5 De substitutie vindt plaats in een mengsel van de Cp-verbinding en een waterige oplossing van een base. De concentratie van de base in de oplossing is bij voorkeur gelegen tussen 20 en 80% en met meer voorkeur tussen 40 en 60%. Concentraties rondom 50%
10 zijn het meest geschikt gebleken. Bij voorkeur wordt een hydroxide van een alkalimetaal, bijvoorbeeld K of Na toegepast. Gevonden werd dat het toepassen van NaOH, in plaats van het in de stand van de techniek gebruikelijke KOH een aanmerkelijke
15 verhoging van de reactiesnelheid met zich brengt zodat bij voorkeur NaOH als base wordt toegepast. Gebleken is dat een belangrijke bekorting van de reactietijd kan worden bereikt wanneer de loogoplossing in gedeelten wordt toegepast, bijvoorbeeld door in eerste instantie
20 slechts een gedeelte van de oplossing te mengen met de andere componenten van het reactiemengsel en na enige tijd de waterige fase af te scheiden en te vervangen door een verse hoeveelheid loogoplossing. De base is aanwezig in een hoeveelheid van 5-30 mol per mol Cp-
25 verbinding en bij voorkeur in een hoeveelheid van 6-20 en met meer voorkeur in een hoeveelheid van 7-15 mol per mol Cp-verbinding. Deze hoeveelheden zijn beduidend lager dan de in de stand van de techniek gebruikelijke 40 mol per mol Cp-verbinding. De substitutie vindt
30 plaats bij atmosferische of verhoogde druk, bijvoorbeeld tot 100 Mpa, dit laatste vooral dan wanneer vluchtige componenten aanwezig zijn. De temperatuur waarbij de reactie plaatsvindt kan variëren tussen ruime grenzen, bijvoorbeeld van -20 tot 120 °C,
35 bij voorkeur tussen 10 en 50 °C. Opstarten van de reactie bij kamertemperatuur is als regel een geschikte stap, waarna de temperatuur van het reactiemengsel kan

1002998

oplopen als gevolg van de bij de reacties vrijkomende warmte.

De substitutie vindt plaats in aanwezigheid van een faseoverdrachtskatalysator, welke in staat is
5 OH-ionen uit de waterige fase naar de Cp en halogenide bevattende organische fase over te brengen, welke aldaar reageren met een van het Cp-verbinding afsplitsbaar H-atom. Als faseoverdrachtskatalysator kunnen quarernaire ammonium-, fosfonium-, arsonium-,
10 antimonium-, bismuthonium-, en tertiaire sulfoniumzouten worden toegepast. Met meer voorkeur worden ammonium- en fosfoniumzouten toegepast, bijvoorbeeld tricaprilmethylammoniumchloride, commercieel verkrijgbaar onder de naam Aliquat 336
15 (Fluka AG, Switzerland; General Mills Co., USA) en Adogen 464 (Aldrich Chemical Co., USA). Verbindingen zoals benzyltriethylammoniumchloride (TEBA) of -bromide (TEBA-Br), benzyltrimethylammoniumchloride, -bromide, of -hydroxide (Triton B), tetra-n-butylammonium
20 chloride, -bromide, -iodide, -waterstofsulfaat of -hydroxide en cetyltrimethylammoniumbromide of -chloride, benzyltributyl-, tetra-n-pentyl-, tetra-n-hexyl- en trioctylpropylammoniumchlorides en -bromides zijn eveneens geschikt. Bruikbare fosfoniumzouten zijn
25 bijvoorbeeld tributylhexadecylfosfoniumbromide, ethyltriphenylfosfonium- bromide, tetrafenylfosfonium-chloride, benzyltrifenylfosfonium- iodide en tetrabutylfosfoniumchloride. Kroonethers en kryptanden kunnen ook als faseoverdrachtskatalysator worden
30 toegepast, bijvoorbeeld 15-kroon-5, 18-kroon-6, dibenzo-18-kroon-6, dicyclohexano-18-kroon-6, 4,7,13,16,21-pentaoxa-1,10-diazabicyclo[8.8.5]tricosane (Kryptofix 221), 4,7,13,18-tetraoxa-1,10-diazabicyclo[8.5.5]eicosaan (Kryptofix 211) en
35 4,7,13,16,21,24-hexaoxa-1,10-diazabicyclo[8.8.8]-hexacosaan ("[2.2.2]") en zijn benzoderivaat Kryptofix 222 B. Polyethers zoals ethers van ethyleenglycolen

1002998

kunnen ook als faseoverdrachtskatalysator worden toegepast. Quaternaire ammoniumzouten, fosfoniumzouten, fosforzuurtriamides, kroonethers, polyethers en kryptanden kunnen ook op drager zoals bijvoorbeeld op
5 een gecrosslinked polystyreen of ander polymeer worden toegepast. De faseoverdrachtskatalysator wordt toegepast in een hoeveelheid van 0,01 - 2, bij voorkeur 0,05 - 1, equivalenten ten opzichte van de hoeveelheid Cp.

10 Bij het uitvoeren van de werkwijze is de volgorde van toevoegen van de verschillende componenten aan de reactor als regel niet wezenlijk. Een geschikte procedure is het eerst toevoegen van loogoplossing, katalysator en Cp-verbinding en na goed roeren daarvan
15 het halogenide toe te voegen. Ook kunnen eerst het halogenide, de Cp-verbinding en de katalysator worden toegevoegd en goed geroerd, waarna de loogoplossing wordt toegevoegd. De loogoplossing kan daarbij in één keer of gedoseerd worden toegevoegd. In alle beschreven
20 uitvoeringsvormen blijkt een aanmerkelijke bekorting van de reactietijd te kunnen worden bereikt door de loogoplossing in gedeelten toe te voegen door bijvoorbeeld na een zekere tijd de waterige fase uit het mengsel af te scheiden en te vervangen door een
25 verse hoeveelheid van de OH-oplossing. Dit blijkt vooral van voordeel wanneer een drie- of viervoudige substitutie wordt uitgevoerd. Een verder voordeel van het tussentijds verversen van de waterige fase is, naast de bekorting van de reactietijd, dat met een
30 beduidend geringer reactievolume kan worden volstaan. Dit voordeel wordt ook bereikt doordat ook de hoeveelheid waterige loogfase op zich al aanmerkelijk kleiner is dan in de werkwijze volgens de stand van de techniek. Desgewenst kan tezelfdertijd een volgende
35 gewenste substituent in gehalogeneerde vorm worden toegevoegd om zoals in het voorgaande beschreven een met verschillende substituenten geubstitueerde Cp-

1002338

verbinding te verkrijgen. De geschikte tijdstippen om de loogoplossing te vervangen en/of een eventueel tweede halogenide toe te voegen kunnen worden bepaald door de reactie in de tijd te volgen met
5 gaschromatografie. Hierbij is de afname van de reactiesnelheid bepalend voor het moment waarop de loogoplossing wordt ververst en de toename van de hoeveelheid Cp dat is gesubstitueerd met de aanwezige gesubstitueerde groep voor het moment waarop een
10 eventuele tweede halogenide wordt toegevoegd.

Na afloop van de reactie worden de waterige fase en de Cp-verbinding bevattende organische fase gescheiden. Door gefractioneerde destillatie wordt vervolgens uit de organische fase de Cp-verbinding
15 gewonnen.

Cp-bevattende verbindingen worden op zichzelf of als onderdeel van complexere verbindingen onder andere toegepast als liganden in complexen van overgangs- en andere metalen, die hun toepassing vinden
20 als katalysatoren in het bijzonder in polymerisatieprocessen. Omdat niet rechtstreeks op grond van de structuur van een Cp-bevattende verbinding kan worden voorspeld of deze in een metaalcomplex opgenomen een gunstig effect heeft op de katalytische eigenschappen
25 van een dergelijk complex is het van belang dat zoveel mogelijk verschillende Cp-verbindingen beschikbaar komen. De werkwijze voorziet aldus in een duidelijke behoefte.

De uitvinding zal worden toegelicht aan de
30 hand van de navolgende voorbeelden. Bij de karakterisering werden de volgende analysemethoden toegepast. Gaschromatografie (GC) werd uitgevoerd op een Hewlett-Packard 5890 Series II met een HP Crosslinked Methyl Silicon Gum (25m×0,32mm×1,05µm)
35 kolom. Gecombineerde Gaschromatografie/Massaspectrometrie (GC-MS) werd uitgevoerd met een Fisons MD800, uitgerust met een quadrupole

1002998

massadetector, autoinjector Fisons AS800 en CPSil8-kolom (30m×0,25mm×1µm, low bleed).

NMR werd uitgevoerd op een Bruker ACP200 (^1H =200MHz.; ^{13}C =50 MHz) of Bruker ARX400(^1H =400MHz.; ^{13}C = 100MHz).

- 5 Voor het karakteriseren van metaalcomplexen werd gebruik gemaakt van een Kratos MS80 dan wel een Finnigan Mat 4610 massaspectrometer.

Voorbeeld I

- 10 Een tweetal reacties uitgevoerd met de werkwijze volgens de uitvinding werd in de tijd gevolgd met gaschromatografie. De resultaten zijn weergegeven in Fig. 1. De percentages (%) gevormde di- en
- 15 tricyclopentadien verbindingen ten opzichte van het totaal aan cyclopentadienverbindingen werden voor beide reacties uitgezet tegen de reaktietijd (h) in grafiek 1. In reactie 1 (onderbroken curven in grafiek 1) werd de werkwijze volgens de uitvinding uitgevoerd met een zekere hoeveelheid cyclopentadien + 3
- 20 equivalenten isopropylbromide + 10 mol% Aliquat in 20 equivalenten 50 % natriumhydroxide in water. In reactie 2 (ononderbroken curven in grafiek 1) waren de verhoudingen: 1 equivalent cyclopentadien + 3
- 25 equivalenten isopropylbromide + 10 mol% Aliquat in 10 equivalenten natriumhydroxide (50%). Hier werd, in afwijking van reactie 1, na 2 uur het roeren gestopt en na fasescheiding werd de waterlaag afgetapt, waarna opnieuw 10 equivalenten natriumhydroxide (50% in water) werd toegevoegd. Vervolgens werd nog 4 uur geroerd. In
- 30 totaal werden dus in beide reacties evenveel equivalenten NaOH gebruikt. Uit grafiek 1 blijkt dat grote verschillen in het verloop van beide reacties optreden. Bij reactie 1 is na 6 uur roeren een mengsel van di- en tri-
- 35 isopropylcyclopentadien aanwezig in een verhouding 21 : 68. Na nog langer roeren zal de hoeveelheid di-isopropylcyclopentadien afnemen ten gunste van de

1002998

hoeveelheid tri-isopropylcyclopentadien. Bij reactie 2 is na 6 uur zowel absoluut als relatief veel meer tri-isopropylcyclopentadien aanwezig. De verhouding tri- : di-isopropylcyclopentadien is in dit geval 93 : 4.

- 5 Uit de grafiek blijkt tevens de hogere selectiviteit voor de reactie met minder base (reactie 2). Na 2 uur is in reactie 2 nog geen tri-isopropylcyclopentadien aanwezig, terwijl op dat moment reeds 85% di-isopropylcyclopentadien aanwezig is. In reactie 1
- 10 treedt al vorming van tri-isopropylcyclopentadien op wanneer nog slechts 70 % di-isopropylcyclopentadien is gevormd. Hieruit blijkt de gunstige invloed van het verlagen van de hoeveelheid equivalenten hydroxide op de selectiviteit naar het aantal gesubstitueerde
- 15 groepen. Overigens maakt het verloop van de ononderbroken curve het zeer aannemelijk dat de hoeveelheid di-isopropylcyclopentadien nog verder zal toenemen indien men de reactie laat doorlopen. De stijging gaat in dit voorbeeld over in een abrupte
- 20 daling door het vervangen van de base bevattende waterlaag. Hierdoor blijkt de vorming van dat de vorming van tri-isopropylcyclopentadien op gang te komen. Door een geschikte keuze van het moment waarop de waterlaag wordt vervangen kan dus zowel de
- 25 reactiesnelheid als de aard van het reactieproduct worden beïnvloed. Zowel in reactie 1 als in reactie 2 wordt uiteindelijk tri-isopropylcyclopentadien verkregen met ene hogere selectiviteit dan met de werkwijze volgens de stand met de techniek, waarin de
- 30 reactie wordt uitgevoerd in aanwezigheid van 40 equivalenten hydroxide.

Voorbeeld II

Bereiding van di(2-propyl)cyclopentadien

- 35 In een dubbelwandige reaktor met een inhoud van 200 ml, voorzien van baffles, koeler, bovenroerder, thermometer en druppeltrechter werden 180 g heldere 50%

1002998

NaOH (2,25 mol), 9,5 g Aliquat 336 (23 mmol) en 15 g
(0,227 mol) vers gekraakt cyclopentadien samengevoegd.
Het reaktiemengsel werd enkele minuten turbulent
geroerd met een toerental van 1385 rpm. Vervolgens werd
5 56 g 2-propylbromide (0,46 mol) toegevoegd. Hierbij
werd gekoeld met water. Enkele minuten na toevoegen van
het 2-propylbromide, steeg de temperatuur ongeveer
10 °C. Vervolgens werd 6 uur bij 50 °C geroerd. Met GC
werd aangetoond dat op dat moment in het mengsel van
10 di- en tri(2-propyl)cyclopentadien 92 % di(2-
propyl)cyclopentadien aanwezig was. Het produkt werd
gedestilleerd bij 10 mbar en 70 °C. Na destillatie werd
25,35 g di(2-propyl)cyclopentadien verkregen.
De karakterisering vond plaats met behulp van GC, GC-
15 MS, ¹³C- en ¹H-NMR.

Voorbeeld III

Bereiding van tri(2-propyl)cyclopentadien

In een dubbelwandige reaktor met een inhoud
20 van 200 ml, voorzien van baffles, koeler, bovenroerder,
thermometer en druppeltrechter werden 180 g heldere 50%
NaOH (2,25 mol), 9.5 g Aliquat 336 (23 mmol) en 15 g
(0,227 mol) vers gekraakt cyclopentadien samengevoegd.
Het reaktiemengsel werd enkele minuten turbulent
25 geroerd met een toerental van 1385 rpm. Vervolgens werd
84 g 2-propylbromide (0.68 mol) toegevoegd. Hierbij
werd gekoeld met water. Enkele minuten na toevoegen van
het 2-propylbromide, steeg de temperatuur ongeveer 10
°C. Met GC werd aangetoond dat ca. 30 minuten na het
30 toevoegen van alle 2-propylbromide (monogesubstitueerd)
2-propylcyclopentadien was gevormd. Vervolgens werd
het reaktiemengsel verwarmd tot 50 °C. Na 2 uur werd
gestopt met roeren en werd gewacht op fase scheiding.
De waterlaag werd afgetapt en er werd 180 g (2,25 mol)
35 verse 50% NaOH toegevoegd. Vervolgens werd nog een uur
bij 50 °C geroerd. Met GC werd aangetoond dat op dat
moment in het mengsel van di- tri- en

1002999

- tetracyclopentadien tussen de 90 en 95% tri(2-propyl)cyclopentadien aanwezig was. Het produkt werd gedestilleerd bij 1,3 mbar en 77-78 °C. Na destillatie werd 31,9 g tri(2-propyl)cyclopentadien verkregen.
- 5 De karakterisering vond plaats met behulp van GC, GC-MS, ^{13}C - en ^1H -NMR.

Voorbeeld IV

Bereiding van tetra(2-propyl)cyclopentadien

- 10 Analooq aan Voorbeeld III werd nu 114 g 2-propylbromide (0,93 mol) toegevoegd en werd na 7 uur de waterlaag voor een tweede maal vervangen. Tevens werd op dat moment nog 5 g (12 mmol) Aliquat 336 toegevoegd. Vervolgens werd 16 uur verwarmd bij 55 °C. Met GC werd
- 15 aangetoond dat op dat moment in het mengsel van tri- en tetracyclopentadien 85% tetra(2-propyl)cyclopentadien aanwezig was. Het produkt werd gedestilleerd bij 1,0 mbar en 88-90 °C. Na destillatie werd 34,9 g tetra(2-propyl)cyclopentadien verkregen.
- 20 De karakterisering vond plaats met behulp van GC, GC-MS, ^{13}C - en ^1H -NMR.

Voorbeeld V

Bereiding van di(cyclohexyl)cyclopentadien

- 25 Een dubbelwandige reaktor met een inhoud van 1 L, voorzien van baffles, koeler, bovenroerder, thermometer en druppeltrechter werd gevuld met 600 g heldere 50% NaOH (7,5 mol), waarna werd gekoeld tot 8°C. Vervolgens werden 20 g Aliquat 336 (49 mmol) en 33
- 30 g (0,5 mol) vers gekraakt cyclopentadien toegevoegd. Het reaktiemengsel werd enkele minuten turbulent geroerd. Vervolgens werd 172 g cyclohexylbromide (1,05 mol) toegevoegd. Hierbij werd gekoeld met water. Na 2 uur roeren bij kamertemperatuur werd het reaktiemengsel
- 35 verwarmd tot 70 °C, waarna nogmaals 6 uur werd geroerd. Met GC werd aangetoond dat op dat moment 79 % di(cyclohexyl)cyclopentadien aanwezig was. Het produkt

1002998

werd gedestilleerd bij 0,04 mbar en 110-120 °C. Na destillatie werd 73,6 g di(cyclohexyl)cyclopentadien verkregen.

De karakterisering vond plaats met behulp van GC, GC-MS, ^{13}C - en ^1H -NMR.

Voorbeeld VI

Bereiding van tri(cyclohexyl)cyclopentadien

Een dubbelwandige reaktor met een inhoud van 1 L, voorzien van baffles, koeler, bovenroerder, thermometer en druppeltrechter werd gevuld met 600 g heldere 50% NaOH (7,5 mol), waarna werd gekoeld tot 8 °C. Vervolgens werden 20 g Aliquat 336 (49 mmol) en 33 g (0,5 mol) vers gekraakt cyclopentadien toegevoegd. Het reaktiemengsel werd enkele minuten turbulent geroerd. Vervolgens werd 256 g cyclohexylbromide (1,57 mol) toegevoegd. Hierbij werd gekoeld met water. Na 1 uur roeren bij kamertemperatuur werd het reaktiemengsel verwarmd tot 70 °C, waarna nogmaals 2 uur werd geroerd. Na 2 uur werd gestopt met roeren en werd gewacht op fasescheiding. De waterlaag werd afgetapt en er werd 600 g (7,5 mol) verse 50% NaOH toegevoegd. Vervolgens werd nog 4 uur bij 70 °C geroerd. Met GC werd aangetoond dat op dat moment in het mengsel 10 % di- en 90 % tri-(cyclohexyl)cyclopentadien aanwezig was. Het produkt werd gedestilleerd bij 0,04 mbar en 130 °C. Na destillatie werd 87,4 g tri(cyclohexyl)cyclopentadien verkregen.

De karakterisering vond plaats met behulp van GC, GC-MS, ^{13}C - en ^1H -NMR.

Voorbeeld VII

Bereiding van tetra(ethyl)cyclopentadien

Een dubbelwandige reaktor met een inhoud van 1 L, voorzien van baffles, koeler, bovenroerder, thermometer en druppeltrechter werd gevuld met 1050 g heldere 50% NaOH (13,1 mol), waarna werd gekoeld tot 10

1002998

°C. Vervolgens werden 32 g Aliquat 336 (79 mmol) en 51 g (0,77 mol) vers gekraakt cyclopentadien toegevoegd. Het reaktiemengsel werd enkele minuten turbulent geroerd. Vervolgens werd 344 g ethylbromide (3.19 mol) in een uur geleidelijk toegevoegd. Hierbij werd gekoeld met water. Na 1 uur roeren bij kamertemperatuur werd het reaktiemengsel verwarmd tot 35 °C, waarna nogmaals 6 uur werd geroerd. Er werd gestopt met roeren en er werd gewacht op fase-scheiding. De waterlaag werd afgetapt en er werd 1050 g (13.1 mol) verse 50% NaOH toegevoegd. Vervolgens werd nog 5 uur bij kamertemperatuur geroerd. Met GC werd aangetoond dat op dat moment in het mengsel 15 % tri-, 78 % tetra- en 7 % penta(ethyl)cyclopentadien aanwezig was. Het produkt werd gedestilleerd bij 11 mbar en 91 °C. Na destillatie werd 74.8 g tetra(ethyl)cyclopentadien verkregen. De karakterisering vond plaats met behulp van GC, GC-MS, ¹³C- en ¹H-NMR.

20 Voorbeeld VIII

Bereiding van di(2-butyl)cyclopentadien

Een dubbelwandige reaktor met een inhoud van 1 L, voorzien van baffles, koeler, bovenroerder, thermometer en druppeltrechter werd gevuld met 600 g heldere 50% NaOH (7.5 mol), waarna werd gekoeld tot 10°C. Vervolgens werden 30 g Aliquat 336 (74 mmol) en 48.2 g (0.73 mol) vers gekraakt cyclopentadien toegevoegd. Het reaktiemengsel werd enkele minuten turbulent geroerd. Vervolgens werd 200 g 2-butylbromide (1.46 mol) in een half uur toegevoegd. Hierbij werd gekoeld met water. Na 2 uur roeren bij kamertemperatuur werd het reaktiemengsel verwarmd tot 60 °C, waarna nogmaals 4 uur werd geroerd. Met GC werd aangetoond dat op dat moment in het mengsel meer dan 90 % di(2-butyl)cyclopentadien aanwezig was. Het produkt werd gedestilleerd bij 20 mbar en 80-90 °C. Na destillatie werd 90.8 g di(2-butyl)cyclopentadien verkregen.

1002998

De karakterisering vond plaats met behulp van GC, GC-MS, ^{13}C - en ^1H -NMR.

Voorbeeld IX

5 Bereiding van tri(2-butyl)cyclopentadien

Een dubbelwandige reaktor met een inhoud van 1 L, voorzien van baffles, koeler, bovenroerder, thermometer en druppeltrechter werd gevuld met 400 g (5.0 mol) heldere 50% NaOH (5 mol). Vervolgens werden
10 9.6 g Aliquat 336 (24 mmol) en 15.2 g (0.23 mol) vers gekraakt cyclopentadien toegevoegd. Het reactiemengsel werd enkele minuten turbulent geroerd. Vervolgens werd 99.8 g 2-butylbromide (0.73 mol) in een half uur toegevoegd. Hierbij werd gekoeld met water. Na een half
15 uur roeren bij kamertemperatuur werd het reactiemengsel verwarmd tot 70 °C, waarna nogmaals drie uur werd geroerd. Er werd gestopt met roeren en er werd gewacht op fasescheiding. De waterlaag werd afgetapt en er werd 400 g (5.0 mol) verse 50% NaOH toegevoegd. Vervolgens
20 werd nog twee uur bij 70 °C geroerd. Met GC werd aangetoond dat op dat moment in het mengsel van di-tri- en tetra(2-butyl)cyclopentadien meer dan 90% tri(2-butyl)cyclopentadien aanwezig was. Het produkt werd gedestilleerd bij 1 mbar en 91 °C. Na destillatie
25 werd 40.9 g tri(2-butyl)cyclopentadien verkregen. De karakterisering vond plaats met behulp van GC, GC-MS, ^{13}C - en ^1H -NMR.

Voorbeeld X

30 Bereiding van di- en tri(2-pentyl)cyclopentadien

Een dubbelwandige reaktor met een inhoud van 1 L, voorzien van baffles, koeler, bovenroerder, thermometer en druppeltrechter werd gevuld met 900 g (11.25 mol) heldere 50% NaOH. Vervolgens werden 31 g
35 Aliquat 336 (77 mmol) en 26.8 g (0.41 mol) vers gekraakt cyclopentadien toegevoegd. Het reactiemengsel werd enkele minuten turbulent geroerd. Vervolgens werd

1002998

155 g 2-pentylbromide (1.03 mol) in een uur toegevoegd. Hierbij werd gekoeld met water. Na 3 uur roeren bij kamertemperatuur werd het reaktiemengsel verwarmd tot 70 °C, waarna nogmaals 2 uur werd geroerd. Er werd
5 gestopt met roeren en er werd gewacht op fase scheiding. De waterlaag werd afgetapt en er werd 900 g (11.25 mol) verse 50% NaOH toegevoegd. Vervolgens werd nog twee uur bij 70 °C geroerd. Met GC werd aangetoond dat op dat moment het mengsel uit di- en tri(2-
10 pentyl)cyclopentadien (ongeveer 1 : 1) bestond. De produkten werden gedestilleerd bij respectievelijk 2 mbar, 79-81 °C en 0.5 mbar, 102 °C. Na destillatie werd 28 g di- en 40 g tri(2-pentyl)cyclopentadien verkregen. De karakterisering vond plaats met behulp
15 van GC, GC-MS, ¹³C- en ¹H-NMR.

Voorbeeld XI

Bereiding van di- en tri(3-pentyl)cyclopentadien

Een dubbelwandige reaktor met een inhoud van
20 1 L, voorzien van baffles, koeler, bovenroerder, thermometer en druppeltrechter werd gevuld met 430 g (5.4 mol) heldere 50% NaOH. Vervolgens werden 23 g Aliquat 336 (57 mmol) en 27 g (0.41 mol) vers gekraakt cyclopentadien toegevoegd. Het reaktiemengsel werd
25 enkele minuten turbulent geroerd. Vervolgens werd 150 g 3-pentylbromide (1.0 mol) in een uur toegevoegd. Hierbij werd gekoeld met water. Na 1 uur roeren bij kamertemperatuur werd het reaktiemengsel verwarmd tot 70 °C, waarna nogmaals 3 uur werd geroerd. Er werd
30 gestopt met roeren en er werd gewacht op fase scheiding. De waterlaag werd afgetapt en er werd 540 g (6.70 mol) verse 50% NaOH toegevoegd. Vervolgens werd nog 4 uur bij 70 °C geroerd. Met GC werd aangetoond dat op dat moment het mengsel uit di- en tri(3-
35 pentyl)cyclopentadien (ongeveer 3 : 2) bestond. De produkten werden gedestilleerd bij respectievelijk 0.2 mbar, 51 °C en 0.2 mbar, 77-80 °C. Na destillatie werd

100236

32 g di- en 18 g tri(3-pentyl)cyclopentadien
verkregen.

De karakterisering vond plaats met behulp van GC, GC-
MS, ^{13}C - en ^1H -NMR.

5

Voorbeeld XII

Bereiding van di(2-propyl)cyclohexylcyclopentadien

In een dubbelwandige reaktor met een inhoud
van 200 ml, voorzien van baffles, koeler, bovenroerder,
10 thermometer en druppeltrechter werden 150 g heldere 50%
NaOH (1.9 mol), 7 g Aliquat 336 (17.3 mmol) en 8.5 g
(0.13 mol) vers gekraakt cyclopentadien samengevoegd.
Het reaktiemengsel werd enkele minuten turbulent
geroerd met een toerental van 1385 rpm. Vervolgens werd
15 31.5 g 2-propylbromide (0.26 mol) toegevoegd. Hierbij
werd gekoeld met water. De totale doseertijd was 1 uur.
Na toevoegen van het bromide werd het reaktiemengsel
verwarmd tot 50 °C. Na 2 uur werd gestopt met roeren en
werd gewacht op fase scheiding. De waterlaag werd
20 afgetapt en er werd 150 g (1.9 mol) verse 50% NaOH
toegevoegd. Vervolgens werd 20.9 g (0.13 mol)
cyclohexylbromide toegevoegd, waarna nog 3 uur bij 70
°C werd geroerd. Met GC werd aangetoond dat op dat
moment in het mengsel 80% di(2-propyl)cyclohexyl-
25 cyclopentadien aanwezig was. Het produkt werd
gedestilleerd bij 0.3 mbar en 80 °C. Na destillatie
werd 17.8 g di(2-propyl)cyclohexylcyclopentadien
verkregen.

De karakterisering vond plaats met behulp van GC, GC-
30 MS, ^{13}C - en ^1H -NMR.

Voorbeeld XIII

a. Bereiding van tetra(octyl)cyclopentadien

Een dubbelwandige reaktor met een inhoud van
35 1,5 L, voorzien van baffles, koeler, bovenroerder,
thermometer en druppeltrechter werd gevuld met 900 g
heldere 50% NaOH (11.3 mol), waarna werd gekoeld tot

1002998

10°C. Vervolgens werden 30 g Aliquat 336 (74 mmol) en 48 g (0.72 mol) vers gekraakt cyclopentadiëen toegevoegd. Het reaktiemengsel werd enkele minuten turbulent geroerd. Vervolgens werd 577 g octylbromide
5 (2.99 mol) in een uur toegevoegd. Hierbij werd gekoeld met water. Na 1 uur roeren bij kamertemperatuur werd het reaktiemengsel verwarmd tot 35 °C, waarna nogmaals 6 uur werd geroerd. Er werd gestopt met roeren en er werd gewacht op fase-scheiding. De waterlaag werd
10 afgetapt en er werd 920 g (11.5 mol) verse 50% NaOH toegevoegd. Vervolgens werd nog 5 uur bij kamertemperatuur geroerd. Met GC werd aangetoond dat op dat moment in het mengsel 10 % tri-, 83 % tetra- en 7 % penta(octyl)cyclopentadiëen aanwezig was. Het produkt
15 werd gedestilleerd bij verlaagde druk. Na vacuum destillatie werd 226.6 g tetra(octyl)cyclopentadiëen verkregen.
Het produkt werd gekarakteriseerd met behulp van GC, GC-MS, ¹³C- en ¹H-NMR.

20

Voorbeeld XIV

a. Bereiding van tetra(n-propyl)cyclopentadiëen

Een dubbelwandige reaktor met een inhoud van 1 L, voorzien van een baffles, koeler, bovenroerder, thermometer en druppeltrechter werd gevuld met 1000 g
25 heldere 50% NaOH (12.5 mol), waarna werd gekoeld tot 10 °C. Vervolgens werden 30 g Aliquat 336 (74 mmol) en 50 g (0.75 mol) vers gekraakt cyclopentadiëen toegevoegd. Het reaktiemengsel werd enkele minuten turbulent
30 geroerd. Vervolgens werd 373 g propylbromide (3.03 mol) in een uur toegevoegd. Hierbij werd gekoeld met water. Na 1 uur roeren bij kamertemperatuur werd het reaktiemengsel verwarmd tot 35 °C, waarna nogmaals 6 uur werd geroerd. Er werd gestopt met roeren en er werd
35 gewacht op fase-scheiding. De waterlaag werd afgetapt en er werd 990 g (12.4 mol) verse 50% NaOH toegevoegd. Vervolgens werd nog 5 uur bij kamertemperatuur geroerd.

1002998

Met GC werd aangetoond dat op dat moment in het mengsel
14 % tri-, 80 % tetra- en 6 %
penta(propyl)cyclopentadien aanwezig was. Het produkt
werd gedestilleerd bij verlaagde druk. Na
5 vacuumdestillatie werd 103.1 g
tetra(propyl)cyclopentadien verkregen.
Het produkt werd gekarakteriseerd met behulp van GC,
GC-MS, ^{13}C - en H-NMR.

10

1002000

CONCLUSIES

1. Werkwijze voor het vervaardigen van een
gesubstitueerde cylopentadiëen-verbinding
5 omvattende het reageren van een halogenide van een
te substitueren verbinding in een mengsel van de
cylopentadiëen-verbinding en een waterige
oplossing van een base in aanwezigheid van een
faseoverdrachtskatalysator, met het kenmerk, dat
10 de hoeveelheid base ten opzichte van de
cylopentadiëen-verbinding is gelegen tussen 5 en
30 mol/mol.
2. Werkwijze volgens conclusie 1, waarin de
hoeveelheid base ten opzichte van de
15 cylopentadiëen-verbinding is gelegen tussen 7 en
15 mol/mol.
3. Werkwijze volgens conclusie 1 of 2, waarin het
halogenide aanwezig is in een hoeveelheid
uitgedrukt in een aantal mol die overeenstemt met
20 het gewenste substitutievoud.
4. Werkwijze volgens een der conclusies 1-3, waarin
de te substitueren verbinding een primair of
secundair alkyl is.
5. Werkwijze volgens een der conclusies 1-4, waarin
25 de base een alkalimetaalhydroxide is.
6. Werkwijze volgens een der conclusies 1-5, waarin
de base NaOH is.
7. Werkwijze volgens een der conclusies 1-6, waarin
de waterige oplossing van de base tussentijds
30 wordt ververst.

1002093

1002998

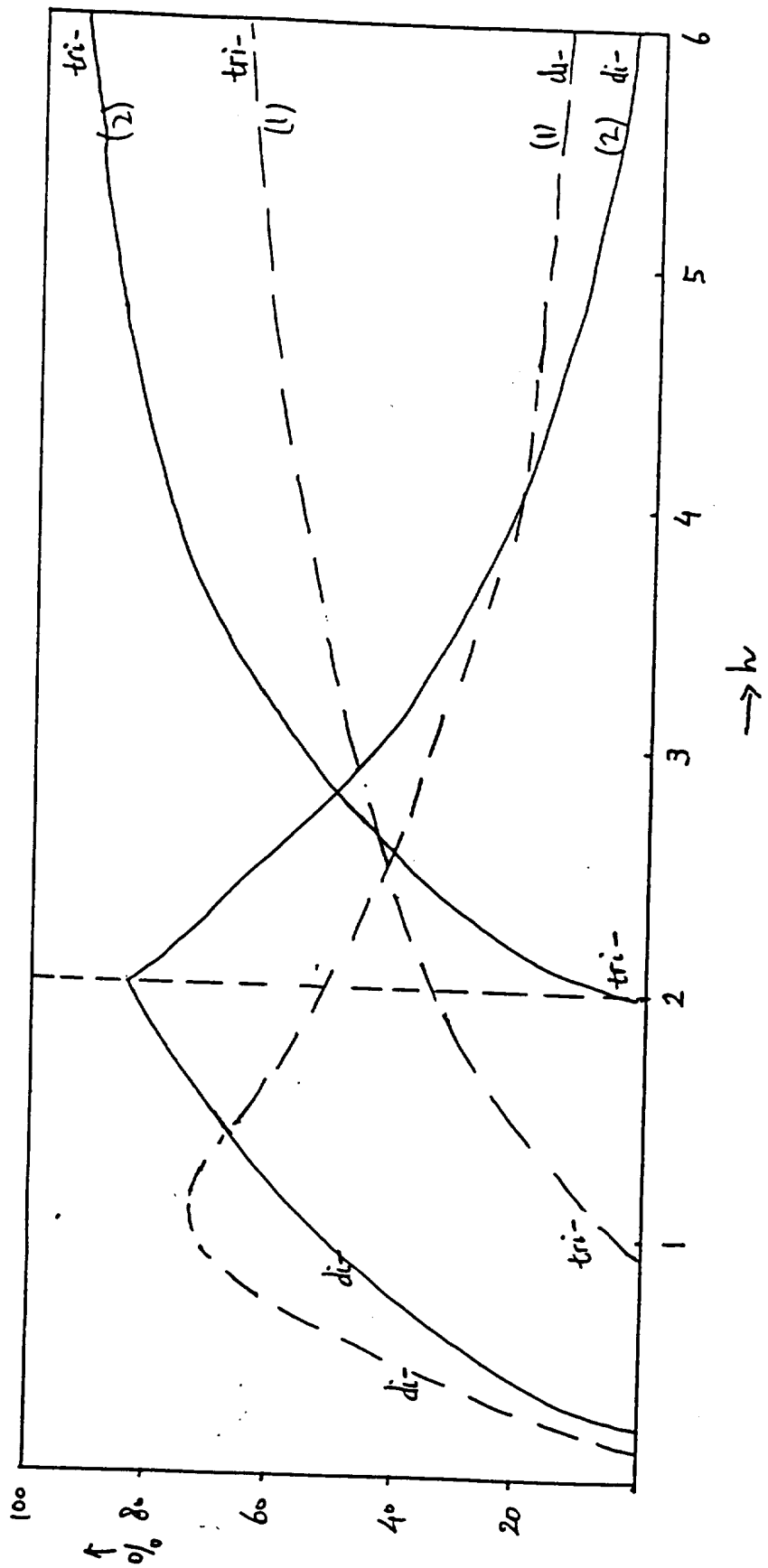


FIG. 1

**RAPPORT BETREFFENDE
NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN INTERNATIONAAL TYPE**

IDENTIFIKATIE VAN DE NATIONALE AANVRAGE	Kenmerk van de aanvrager of van de gemachtigde 8635 NL						
Nederlandse aanvraag nr. 1002998	Indieningsdatum 3 mei 1996						
	Ingeroepen voorrangsdatum						
Aanvrager (Naam) DSM N.V.							
Datum van het verzoek voor een onderzoek van internationaal type --	Door de instantie voor Internationaal Onderzoek (ISA) aan het verzoek voor een onderzoek van internationaal type toegekend nr. SN 27485 NL						
I. CLASSIFICATIE VAN HET ONDERWERP (bij toepassing van verschillende classificaties, alle classificatiesymbolen opgeven) Volgens de internationale classificatie (IPC) Int. Cl. ⁶ : C 07 C 2/86, C 07 C 13/15							
II. ONDERZOChte GEBIEDEN VAN DE TECHNIEK <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 5px;"> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center;">Onderzochte minimum documentatie</th> </tr> <tr> <th style="width: 30%;">Classificatiesysteem</th> <th>Classificatiesymbolen</th> </tr> <tr> <td style="height: 150px; vertical-align: top;">Int. Cl.⁶</td> <td style="vertical-align: top;">C 07 C</td> </tr> </table>		Onderzochte minimum documentatie		Classificatiesysteem	Classificatiesymbolen	Int. Cl. ⁶	C 07 C
Onderzochte minimum documentatie							
Classificatiesysteem	Classificatiesymbolen						
Int. Cl. ⁶	C 07 C						
Onderzochte andere documentatie dan de minimum documentatie voor zover dergelijke documenten in de onderzochte gebieden zijn opgenomen 							
III. ☐ GEEN ONDERZOEK MOGELIJK VOOR BEPAALDE CONCLUSIES (opmerkingen op aanvullingsblad)							
IV. ☐ GEBREK AAN EENHEID VAN UITVINDING (opmerkingen op aanvullingsblad)							

VERSLAG VAN HET NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN INTERNATIONAAL TYPE

Nummer van het verzoek om een nieuwheidsonderzoek

NL 1002998

A. CLASSIFICATIE VAN HET ONDERWERP
IPC 6 C07C2/86 C07C13/15

Volgens de Internationale Classificatie van octrooien (IPC) of zowel volgens de nationale classificatie als volgens de IPC.

B. ONDERZOCHETE GEBIEDEN VAN DE TECHNIEK

Onderzochte minimum documentatie (classificatie gevolgd door classificatiesymbolen)

IPC 6 C07C

Onderzochte andere documentatie dan de minimum documentatie, voor dergelijke documenten, voor zover dergelijke documenten in de onderzochte gebieden zijn opgenomen

Tijdens het internationaal nieuwheidsonderzoek geraadpleegde elektronische gegevensbestanden (naam van de gegevensbestanden en, waar uitvoerbaar, gebruikte trefwoorden)

C. VAN BELANG GEACHTE DOCUMENTEN

Categorie *	Geciteerde documenten, eventueel met aanduiding van speciaal van belang zijnde passages	Van belang voor conclusie nr.
A	JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, deel 113, nr. 13, 19 Juni 1991, DC US, bladzijden 4843-4851, XP002021659 R. ALLEN WILLIAMS ET AL. : "Encapsulated Alkaline-Earth Metallocenes. Synthesis, Solution, Behavior, and Solid-State Structures of Bis(tetraisopropylcyclopentadienyl)calcium and -barium, [(C3H7)4C5]2Ca and [(C3H7)4C5H]2Ba" in de aanvraag genoemd zie bladzijde 4844, kolom 2 --- -/-	1-7

☒ Verdere documenten worden vermeld in het vervolg van vak C.

☐ Leden van dezelfde octrooifamilie zijn vermeld in een bijlage

* Speciale categorieën van aangehaalde documenten

"A" document dat de algemene stand van de techniek weergeeft, maar niet beschouwd wordt als zijnde van bijzonder belang

"E" eerder document, maar gepubliceerd op de datum van indiening of daarna

"L" document dat het beroep op een recht van voorrang aan twijfel onderhevig maakt of dat aangehaald wordt om de publikatiedatum van een andere aanhaling vast te stellen of om een andere reden zoals aangegeven

"O" document dat betrekking heeft op een mondelinge uiteenzetting, een gebruik, een tentoonstelling of een ander middel

"P" document gepubliceerd voor de datum van indiening maar na de ingeroepen datum van voorrang

"T" later document, gepubliceerd na de datum van indiening of datum van voorrang en niet in strijd met de aanvraag, maar aangehaald ter verduidelijking van het principe of de theorie die aan de uitvinding ten grondslag ligt

"X" document van bijzonder belang; de uitvinding waarvoor uitsluitende rechten worden aangevraagd kan niet als nieuw worden beschouwd of kan niet worden beschouwd op inventiviteit te berusten

"Y" document van bijzonder belang; de uitvinding waarvoor uitsluitende rechten worden aangevraagd kan niet worden beschouwd als inventief wanneer het document beschouwd wordt in combinatie met één of meerdere soortgelijke documenten, en deze combinatie voor een deskundige voor de hand ligt

"Z" document dat deel uitmaakt van dezelfde octrooifamilie

Datum waarop het nieuwheidsonderzoek van internationaal type werd voltooid

19 December 1996

Verzenddatum van het rapport van het nieuwheidsonderzoek van internationaal type

Naam en adres van de instantie

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+ 31-70) 340-3016

De bevoegde ambtenaar

Zervas, B

VERSLAG VAN HET NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN
INTERNATIONAAL TYPE

Nummer van het verzoek om een nieuwheidsonderzoek
NL 1002998

C.(Vervolg). VAN BELANG GEACHTE DOCUMENTEN		
Categorie *	Geciteerde documenten, eventueel met aanduiding van speciaal van belang zijnde passages	Van belang voor conclusie nr.
A	JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, deel 112, nr. 7, 28 Maart 1990, DC US, bladzijden 2808-2809, XP002021660 CLIFFORD G. VENIER ET AL.: "D-tert-butylcyclopentadiene and Tri-tert-butylcyclopentadiene" in de aanvraag genoemd zie het gehele document ---	1-7
A	TETRAHEDRON LETTERS, deel 32, nr. 41, 7 Oktober 1991, OXFORD GB, bladzijden 5773-5776, XP002021661 ECKEHARD V. DEHMLow ET AL.: "Phase Transfer Catalyzed Tert-Alkylations of Cyclopentadiene and Indene: Indications for Set Processes" zie het gehele document -----	1-7