

(19)



URZĄD
PATENTOWY
RZECZYPOSPOLITEJ
POLSKIEJ

(10) **PL 246327 B1**

(12)

Opis patentowy

(21) Numer zgłoszenia: **443150**

(22) Data zgłoszenia: **2022.12.13**

(43) Data publikacji o zgłoszeniu: **2024.06.17 BUP 25/2024**

(45) Data publikacji o udzieleniu patentu: **2025.01.07 WUP 01/2025**

(51) MKP:

C07C 6/02 (2006.01)

B01J 31/12 (2006.01)

B01J 23/46 (2006.01)

(73) Uprawniony z patentu:

POLITECHNIKA ŚLĄSKA, Gliwice, PL

(72) Twórca(-y) wynalazku:

NATALIA BARTECZKO, Rybnik, PL

ANNA CHROBOK, Zbrostawice, PL

ALINA BRZĘCZEK-SZAFRAN, Radzionków, PL

(54) Tytuł:

Sposób prowadzenia metatezy olefin

PL 246327 B1

Opis wynalazku

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. Ange w Chemie - Int Ed.* **2000**, 39(17), 3012–3043).

Niemniej jednak, stosowanie katalizatorów w układach homogenicznych jest obarczone 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 SLLP 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 0,4 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 -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 0,2 g diallilomalonianu dietylu, 6 ml bezwodnego heptanu oraz 0,1 g SILLP-[HMim][NTf₂] o udziale katalizatora HG2 (Hoveyda-Grubbs II generacji) 1,3% mol w stosunku do dienu. Mieszaninę miesza się przez 3 h w temperaturze 40°C, uzyskując produkt z wydajnością 99%.

Przykład 2

Do kolby wprowadza się 0,4 g diallilomalonianu dietylu, 10 ml bezwodnego heptanu oraz 0,5 g 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 3

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

Przykład 4

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

Przykład 5

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

Przykład 6

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

Przykład 7

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

Przykład 8

Do kolby wprowadza się 0,17 g 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 3 h w temperaturze 20°C, uzyskując produkt z wydajnością 98%.

Przykład 9

Do kolby wprowadza się 0,09 g oleinianu metylu, 5 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 3 h w temperaturze 40°C, uzyskując produkt z wydajnością 62%.

Przykład 10

Do kolby wprowadza się 0,03 g okt-1-enu, 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 5 h w temperaturze 40°C, uzyskując produkt z wydajnością 67%.

Przykład 11

Do kolby wprowadza się 0,03 g okt-1-enu, 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 5 h w temperaturze 80°C, uzyskując produkt z wydajnością 77%.

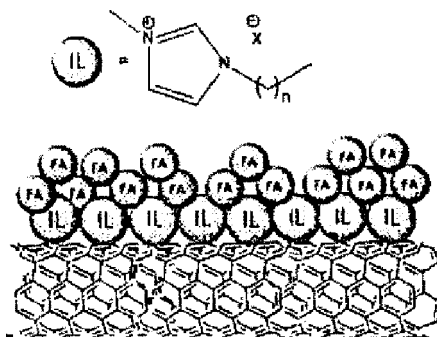
Przykład 12

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

Zastrzeżenia patentowe

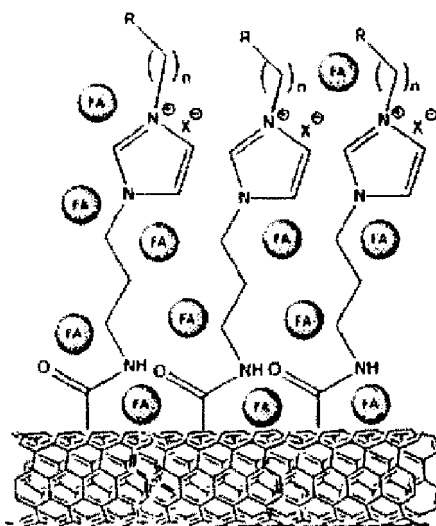
1. Sposób prowadzenia metatezy olefin **polega na tym, że** mieszaninę zawierającą od 0,03 g do 0,4 g alkeny lub dienu, od 2 ml do 10 ml bezwodnego rozpuszczalnika oraz od 0,01 g do 0,5 g katalizatora heterogenicznego o wzorze ogólnym 1 lub o wzorze ogólnym 2, gdzie R oznacza podstawnik -CH₃, a współczynnik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

Rysunki



Wzór 1

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