



BUDAPESTI MŰSZAKI ÉS GAZDASÁGTUDOMÁNYI EGYETEM
VEGYÉSZMÉRNÖKI ÉS BIOMÉRNÖKI KAR
OLÁH GYÖRGY DOKTORI ISKOLA

Konjugált poliének metatézise



Turczel Gábor

Tudományos segédmunkatárs

MTA TTK

Témavezető: **Tuba Róbert**

MTA TTK AKI csoportvezető

MTA TTK AKI

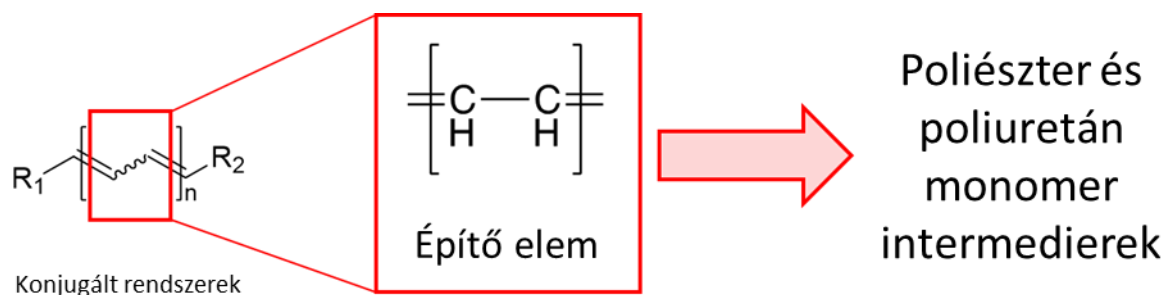
BME

MTA TTK AKI

2018.

1. Bevezetés

A kutatómunka célja könnyen hozzáférhető, kevésbé értékes konjugált vegyületek átalakítása ipari szempontból jelentősebb származékokká metatézis reakció segítségével. Természetben előforduló konjugált zsírsavak és származékaik megfelelő alapanyagként szolgálhatnak ezekben a metatézis reakciókban és szintén kiváló alapanyag készíthető a természetben nagy mennyiségben megtalálható izolált kettőskötéseket tartalmazó poliolefinok katalitikus izomerizációjával. Az így kapott megújuló alapanyagból poliészter és poliuretán monomereket állíthatunk elő, melyek a műanyagipar fontos, nagymennyiségben alkalmazott kiindulási anyagai. Konjugált kettőskötéseket tartalmazó kőolajipari melléktermékek felhasználását szintén vizsgáltuk.

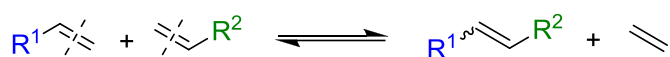


1. ábra Konjugált vegyületek felhasználása, mint építő elemek

A munkám során elsősorban Grubbs metatézis katalizátorok alkalmazási lehetőségeit vizsgáltam, hogy a konjugált vegyületekben található =CH-CH= egységeket, mintegy építőelemeket felhasználva, iparilag jelentősebb vegyületeket állítsak elő (1. ábra).

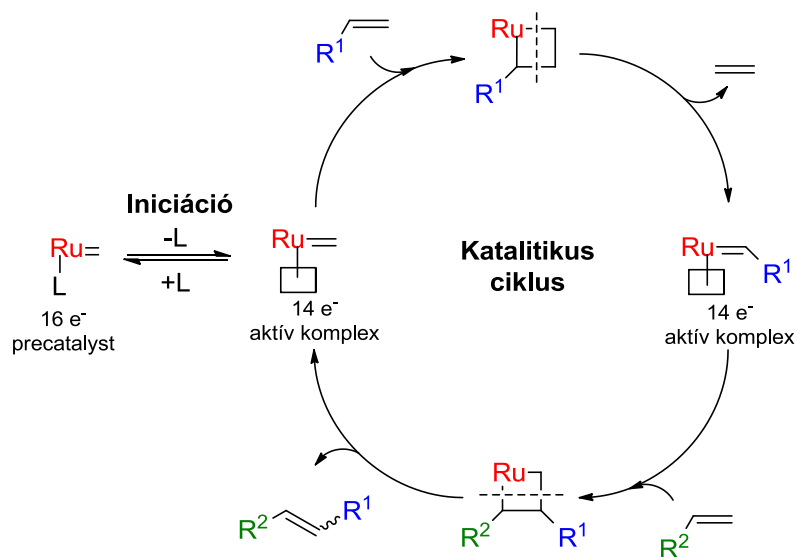
2. Irodalmi háttér

Az olefin metatézis során a kiindulási alkének kettőskötései formálisan felszakadnak, majd rekombinálódnak (2. ábra) miközben új alkének képződnek. Az olefin metatézis egyensúlyi reakció, amely során a kiindulási anyagok és a termékek keveréke keletkezik a katalitikus ciklus során.



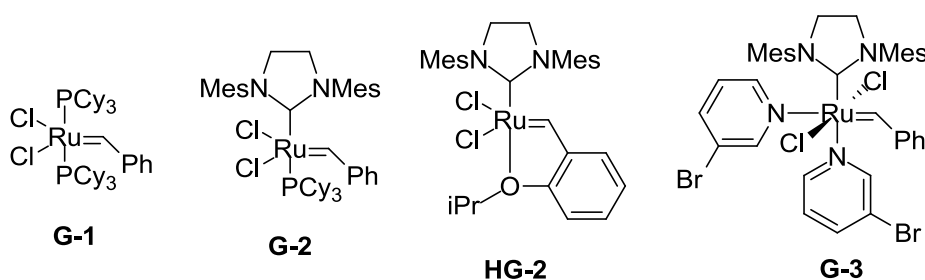
2. ábra Az olefin metatézis formális egyenlete

A tényleges mechanizmus során cikloaddíciók és cikloreverziók sorozata játszódik le, metallaciklobután intermediereken keresztül (3. ábra).



3. ábra Ruténium-alkilidén katalizálta olefin metatézis mechanizmusa

Az első, jól definiált ruténium-alkilidén metatézis katalizátor¹ felfedezését követően számos új, aktívabb, szelektívebb és stabilabb katalizátorokat állítottak elő. Az első kereskedelmi forgalomban is kapható katalizátor (**G-1**, 4. ábra) kiemelkedő metatézis polimerizációs tulajdonságaival jelentősen hozzájárult a homogén katalitikus olefin metatézis reakciók ipari megvalósításához.² A Grubbs katalizátorok későbbi iterációit (**G-2**,³ **HG-2**,⁴ and **G-3**,⁵ 4. ábra) hatékonyan alkalmazták mind kereszt-, gyűrűnyitó- és gyűrűzáró-metatézis reakciókban, ezzel is elősegítve ipari elterjedésüket.



4. ábra Kereskedelmi forgalomban kapható Grubbs metatézis katalizátorok

¹ S. B. T. Nguyen, L. K. Johnson, R. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3974–3975.

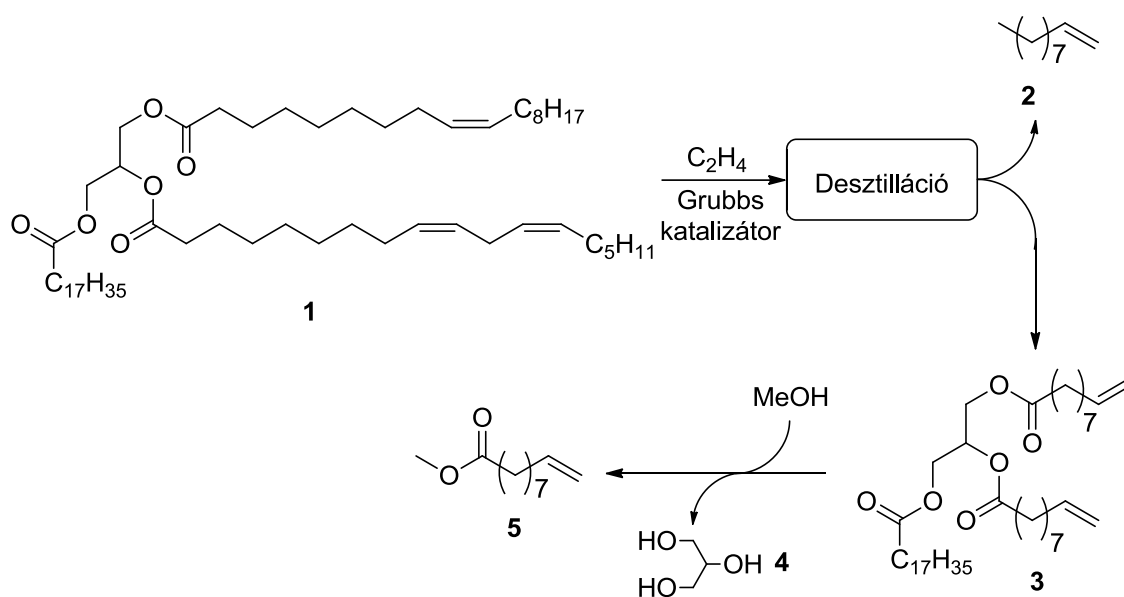
² P. Schwab, M. B. France, J. W. Ziller, R. H. Grubbs, *Angew. Chemie Int. Ed.* **1995**, *34*, 2039–2041.

³ M. Scholl, S. Ding, C. W. Lee, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 954–956.

⁴ S. B. Garber, J. S. Kingsbury, B. L. Gray, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8168–8179.

⁵ J. A. Love, J. P. Morgan, T. M. Trnka, R. H. Grubbs, *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2002**, *41*, 4035–4037.

A metatézis reakció ipari jelentőségére példa az Indonéziában található biofinomító, amelyben elsősorban megújuló pálma olajat alakítanak át iparilag fontos intermedierekké.⁶ Az eljárás során az olajban található természetes triglicerideket olefinekké (**2**), ω -telítetlen észterekké (**5**) és telített mono illetve diészterekké alakítják át (5. ábra). Az első lépésben a gliceridet (**1**) etilénnel kereszt-metatézisbe viszik, amely során terminális olefineket, főként 1-decént (**2**) és rövidebb láncú triglicerideket kapnak, amelyekből metanolos átészteresítést követően glicerinhöz és ω -telítetlen észterekhez (**5**) jutnak. Az így kapott vegyületeket és származékaikat mint polimer kémiai monomerek⁷ és felületaktív anyagok^{8,9} használják fel.



5. ábra Természetes alapú trigliceridek feldolgozása metatézis reakcióval

A homogén katalitikus olefin metatézis szempontjából a legfontosabb megújuló alapanyagok az egyszerűen telítetlen zsírsav észterek, azonban mellettük további potenciális nyersanyagok is előfordulnak a természetben, többek között polialkének.

Az α -linolsav (**6**, 6. ábra) jelentős mennyiségben megtalálható különböző magolajokban, úgymint, mák, dinnye vagy épp a szőlőmagolajban. Ezen olajok zsírsavtartalmának közel 70%-a α -linolsav ami különböző trigliceridek formájában van jelen. **6** egyik fő felhasználása az izomerizációját követően kapott konjugált linolsav előállítása, amelyet étrendkiegészítőként alkalmaznak.

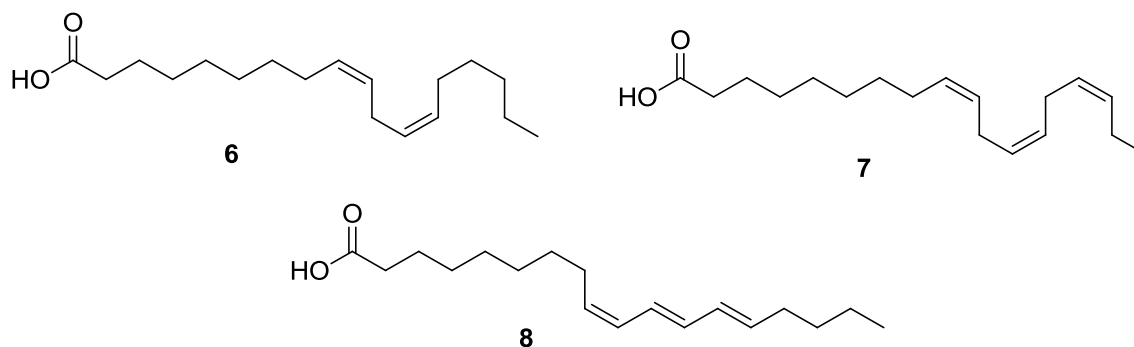
⁶ D. Stoianova, A. Johns, R. Pederson, in *Handb. Metathesis Second Ed.* (Eds.: R.H. Grubbs, D.J. O'Leary), Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2015**, pp. 699–726.

⁷ S. Warwel, F. Brüse, C. Demes, M. Kunz, M. R. gen. Klaas, *Chemosphere* **2001**, *43*, 39–48.

⁸ J. L. Zullo, J. C. Anderson, H. Kaido, R. L. Pederson, Y. Schrodi, S. W.H., M. J. Tupy, E. H. Wagener, *Surface Coating Compositions and Methods*, **2011**, US7951232B2.

⁹ M. L. De Souza, J. L. Zullo, J.C. Anderson, R. L. Pederson, Y. Schrodi, *Antimicrobial Compositions, Methods and Systems*, **2006**, US20080033026A1.

A fent említett növényi olajok finomkémiai felhasználásának lehetőségét csökkenti, hogy ezek élelmezési célra is alkalmasak, ugyanakkor a természetben nagy mennyiségben találhatóak élelmiszereknek alkalmatlan magolajok is. A lenolaj közel 50 %-ban tartalmaz α -linolénsavat (**7**, 6. ábra) különböző trigliceridek formájában. A lenolaj felhasználását oxidációval szembeni érzékenysége limitálja.



6. ábra α -Linolsav (**6**), α -linolénsav (**7**) és α -eleosztearinsav (**8**)

További tipikus példája az élelmezési célra alkalmatlan növényi olajoknak az α - eleosztearinsav (**8**, 6. ábra), amely a tung fa terméséből nyerhető ki. A tung olaj 80 %-ban tartalmazza a **8** konjugált triént, amely még **7** izolált triénnél is érzékenyebb is érzékenyebb az oxidációval szemben. Annak ellenére, hogy **7** és **8** is számos kettőskötést tartalmaz, a metatézisben mutatott reaktivitásuk meglepően keveset vizsgált.

A természetes alapú poliének mellett jelentős mennyiségben képződnek poliolefinok a petrokémiai eljárások során is. Az etilén ipari előállítására alkalmazott vízgőz krakkolás során nagy mennyiségben keletkeznek értékes melléktermékek például 1,3-butadién és egyéb aromás komponensek illetve kevésbé értékes származékok, mint a ciklopentadién (**CPD**). Ezt a kevésbé értékes mellékterméket amiből, akár 4 kg **CPD** is képződhet 100 kg etilén előállítása során jelenleg hidrogénezést követően visszavezetik a krakkolóba.

3. Kísérleti módszerek

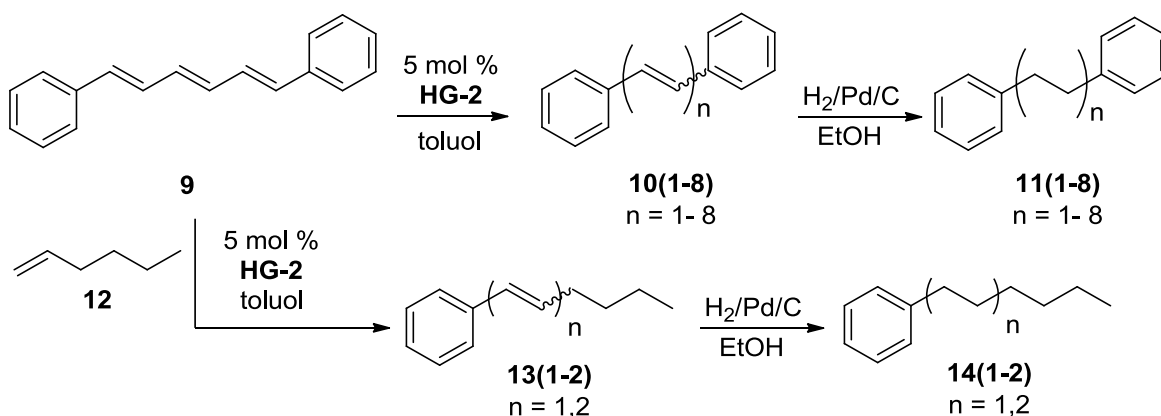
Preparatív munkám során a víz és levegőérzékeny reakciókat gloveboxban, illetve levegőkizárásos Schlenk-technikát alkalmazva végeztem. A ciklopentadiént (**CPD**) minden esetben frissen készítettem, diciklopentadién nitrogén atmoszféra alatt történő krakkolásával.

A termeléseket, konverziókat ^1H NMR és GC-MS mérések segítségével határoztam meg, etilbenzol belső standard használata mellett. A kvantitatív ^{13}C NMR méréseket Domján Attila végezte el.

4. Eredmények

Az elvégzett munka során a különböző kevésbé értékes konjugált vegyületek metatézis lehetőségeit vizsgáltam. Grubbs metatézis katalizátorok segítségével, mind természetes, mind petrokémiai alapú konjugált vegyületeket alakítottam át poliészter és poliuratán monomer intermedierekké.

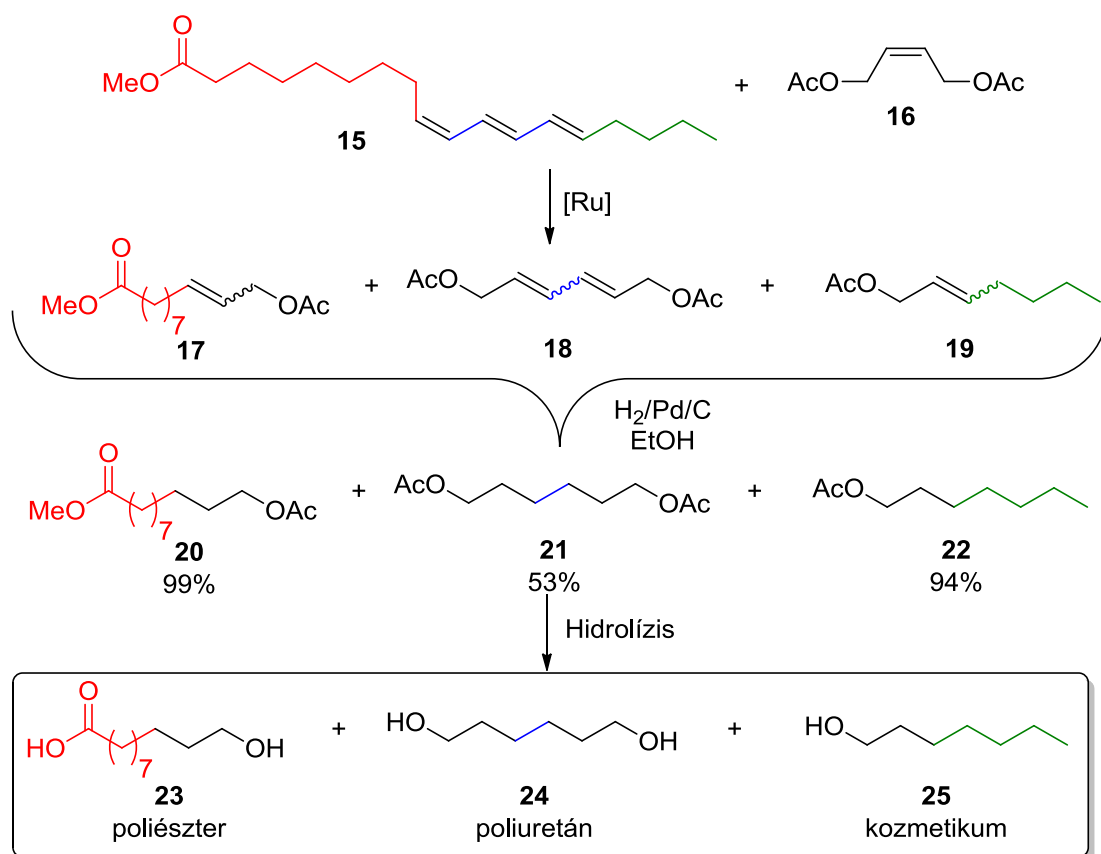
Első lépésként, kereskedelmi forgalomban kapható modell vegyület, 1,6-difenil-1,3,5-hexatrién (**9**) metatézis lehetőségeit vizsgáltam (7. ábra).^[P1] Mind az ön-, mind a kereszt-metatézis reakciók során, rosszul oldódó polimer melléktermékek képződését tapasztaltam, még nagy keresztkötő ágens felesleg mellett is. A homológ képződés feltehetően a konjugált –CH=CH– egységek rekombinációjával magyarázható, amely jól mutatja az egyes egységek építőkövekként történő alkalmazhatóságát.



7. ábra Homológ képződés a **9** ön- és kereszt-metatézisében

A kezdeti modell reakciókat követően különböző ruténium-alkilidén katalizátorok (**G-2**, **HG-2** és **G-3**) jelenlétében vizsgáltam a metil-eleosztearát (**15**) és a tung olaj metatézis lehetőségeit, melyek kinyerhetőek megújuló forrásokból.^[P2] A reakciókhoz felhasznált metil-eleosztearátot a kereskedelmi forgalomban kapható tung olaj metanolos átészterésítésével állítottam elő.

Keresztkötő ágensként a **16** diésztert alkalmazva 53 %-os termeléssel sikerült a metatézist követő hidrogénezés során a monomer intermediert (**21**) előállítanom (8. ábra).



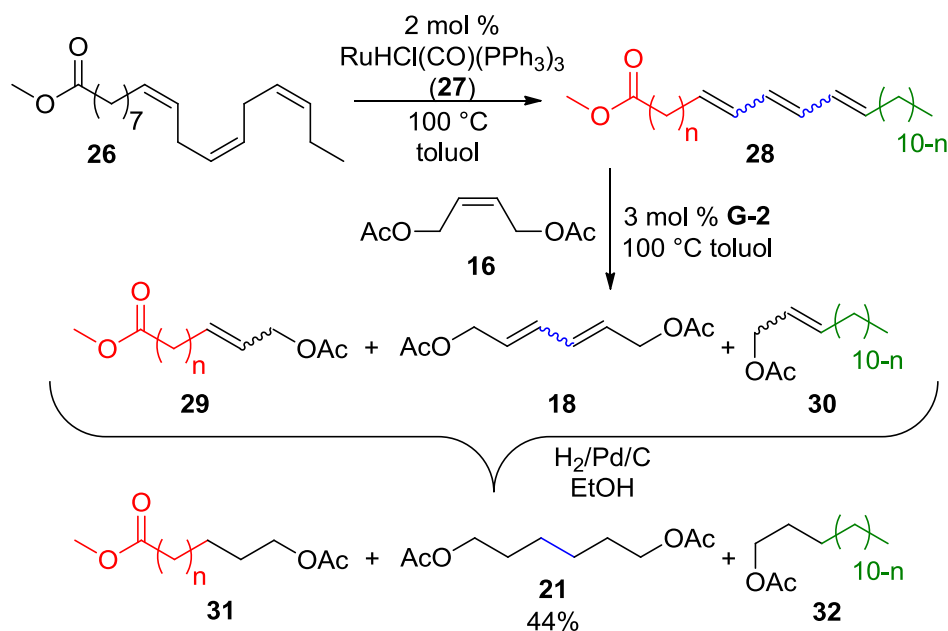
8. ábra Metil-eleosztearát (15) metatézise¹⁰

Az előkezelt tung olaj metatézise során a **21** termék képződésének csökkenését tapasztaltuk (26%), amely a nyers növényi olajban található sav és peroxide nyomok jelenlétével magyarázható.

A természetes alapú konjugált zsírsavszármazékok mellett megújuló izolált kettőskötésű poliének felhasználását is vizsgáltam.

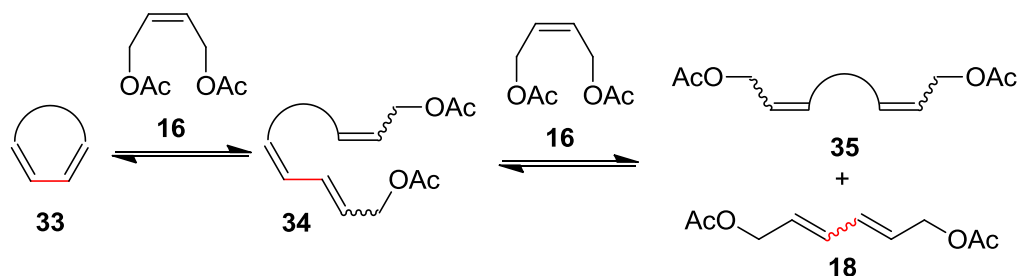
A vizsgálatokhoz metil-linolenátot (**26**) használtam fel, amely három darab izolált kettőskötése könnyedén izomerizálható egy konjugált kettőskötéseket tartalmazó zsírsavészter keverékké (**28**).^[P2] Az eljárás első lépésében egy ruténium-hidrid katalizálta homogén izomerizációt hajtottam végre, majd azt követő homogén metatézist és záró lépésként egy palládium katalizálta heterogén hidrogénezést. A három egymás követő lépést *one-pot* körülmények között megvalósítva, a **15** kereszt-metatéziséhez hasonló, mintegy 44 %-os termeléssel kaptam a kívánt **21** diésztert (9. ábra).

¹⁰ A különböző termékek (**20**, **21** és **22**) a kiindulási molekula (**15**) megfelelő színnel jelzett részeiből származnak. **20**, **21** és **22** vegyületekre vonatkozó termelést a **15** kiindulási anyagra vonatkoztatva adtam meg.



9. ábra Metil-linolenát (26) izomerizációt követő metatézise¹¹

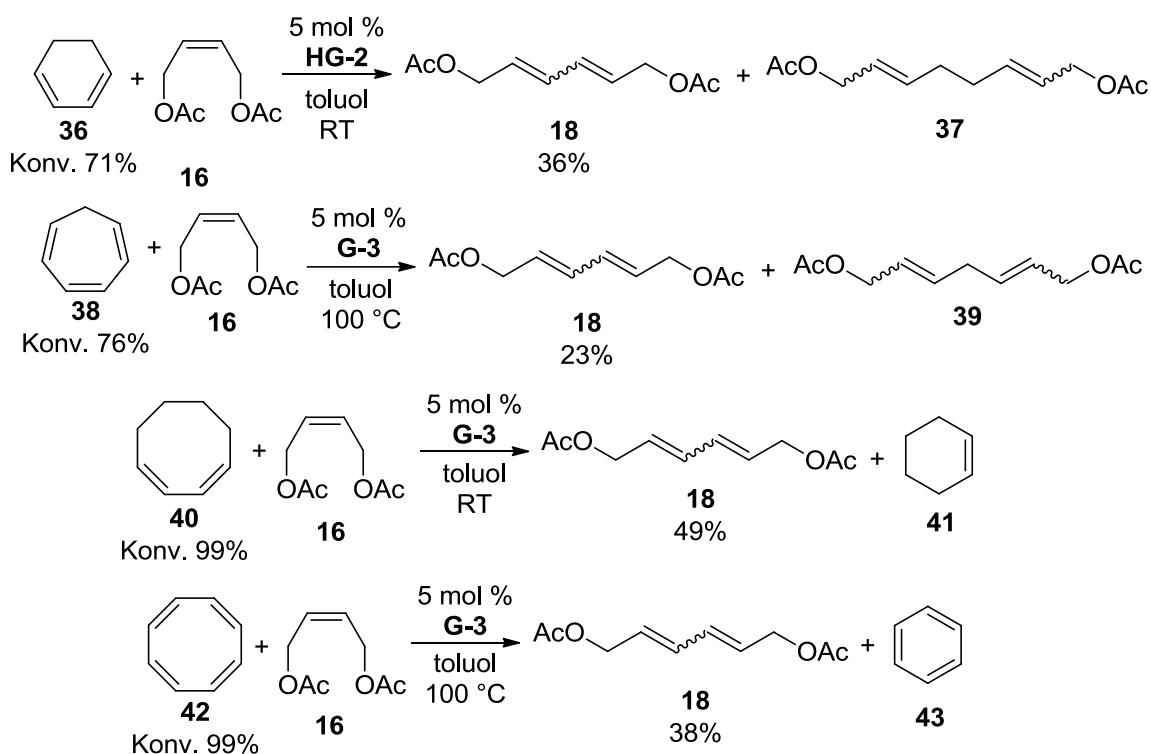
Petrolkémiai eredetű kis tagszámú gyűrűs poliének 16 keresztkötő ágenssel végbemenő tandem gyűrűnyitó- és kereszt-metatézis lehetőségeit vizsgálva, sikerrel állítottam elő a várt 18 diézsztert. Melléktermékként 35, illetve önmetatézis termékek (41 és 43) keletkezését is megfigyeltem.



10. ábra Gyűrűs poliének (33) tandem gyűrűnyitó- és kereszt-metatézise

Minden szubsztrát esetében 4 ekvivalens keresztkötő ágenszt (16) alkalmaztunk a kiindulási poliénben található kettőskötések számához viszonyítva. A nagy felesleg ellenére mindössze nyomokban volt jelen a kezdeti gyűrűnyitó metatézis lépésből származó intermedier (34), a termék elegy összetétele a 18 és 35 irányába tolódott el.

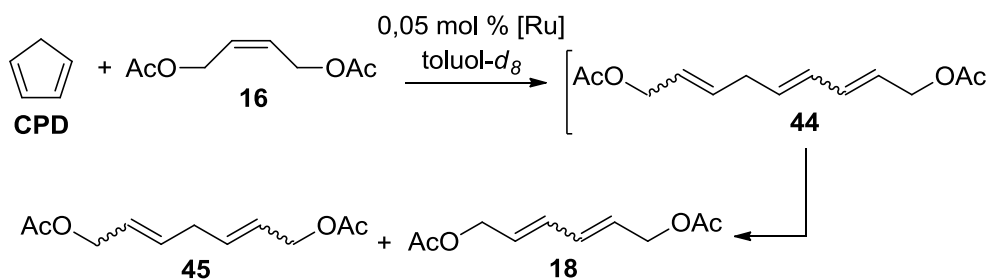
¹¹ A különböző termékek (21, 31 és 32) a kiindulási molekula (26) megfelelő színnel jelzett részeiből származnak. 21 vegyületre vonatkozó termelést a 26 kiindulási anyagra vonatkoztatva adtam meg.



11. ábra 18 előállítása gyűrűs poliének reakcióiban

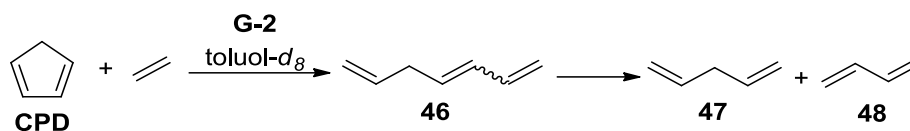
Összességében a gyűrűs poliének jó konverzióval és közepes szelektivitással szolgáltatták a kívánt **18** diésztert. Az elvégzett kísérletek alapján megállapítható, hogy nagyfeleslegű keresztköti ágens használatával a tandem gyűrűnyitás és kereszt-metatézis eltolható a másodlagos metatézis termékek (**18** és **35**) keletkezésének irányába.

A fenti előkísérletek alapján a ciklopentadién (**CPD**) metatézis lehetőségeit vizsgáltam részletesen.^[P3] A **CPD** kereszt-metatézisét szintén **16** mellett valósítottam meg. A reakció során a **CPD** mindössze 0,05 mol% katalizátor jelenlétében is jó konverzióval (>90%) alakult át a várt **18** (59%) és **45** (57%) poliészter és poliuretán intermedierekké (11. ábra).



12. ábra CPD keresztmetatézise 16 keresztköti ágens jelenlétében

A CPD etilénnel történő reakciójában alacsony termeléssel képződött a várt butadién és 1,4-pentadién (13. ábra).^[P3] A csökkent reaktivitást valószínűleg a reakcióelegyben képződő ruténium-metilidén intermedier okozhatja, amely bizonyítottan csökkent reaktivitású és kevésbé stabil.



13. ábra CPD kereszt-metatézise etilénnel

5. Tézisek

1. Elsőként mutattam meg a (Z)-stilbénnel végzett modell reakcióban, hogy a természetes alapú metil-eleosztearát konjugált kettőskötést tartalmazó molekularészlete felhasználható alkének lánchosszabítására, Grubbs típusú metatézis katalizátort alkalmazva.**[P1]**
2. Megújuló forrásból származó metil-eleosztearátból kiindulva, különböző Grubbs metatézis katalizátorok jelenlétében, közepes termeléssel állítottam elő iparilag jelentős monomer intermediert (hexán-1,6-diol diacetát).**[P2]**
3. Megmutattam, hogy *one-pot* szintézisben metil-linolenátból előállítható a hexán-1,6-diol diacetát: a metil linolenátot konjugált karbonsavészter keveréké izomerizálva RuHCl(CO)(PPh₃)₃ katalizátorral, a kapott reakcióelegyhez Grubbs metatézis katalizátort és keresztkötő ágenszt (Z-but-2-én-1,4-diol diacetát) adva, majd az elegyet katalitikusan hidrogénezve (Pd/C).**[P2]**
4. Elsőként mutattam meg, hogy a ciklopentadién kereszt-metatézisbe vihető, keresztkötő ágens (Z-but-2-én-1,4-diol diacetát) jelenlétében, majd katalitikus hidrogénezést (Pd/C) követően jó termeléssel képződik hexán-1,6-diol diacetát és heptán-1,7-diol diacetát diészterek.**[P3]**

Az értekezés alapját képező közlemények:

- P1.** Kovács E.; SÁGHY P.; **Turczel G.**; Tóth I.; Lendvay Gy.; Domján A.; Anastas P. T.; Tuba R.: Metathesis of renewable polyene feedstocks - Indirect evidences of the formation of catalytically active ruthenium allylidene species, *J. Organomet. Chem.* **2017**, 847, 213–217. [IF (2017): 1.946, független hivatkozások: 1, részvételi arány: 100%]
- P2.** Kovács E.; **Turczel G.**; Szabó L.; Varga R.; Tóth I.; Anastas P. T.; Tuba R.: Synthesis of 1,6-Hexandiol, Polyurethane Monomer Derivatives *via* Isomerization Metathesis of Methyl Linolenate, *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2017**, 5, 11215–11220. [IF (2017): 6.140, független hivatkozások: 2, részvételi arány: 90%]
- P3.** **Turczel G.**; Kovács E.; Csizmadia E.; Nagy T.; Tóth I.; Tuba R.: One-pot Synthesis of 1,3-Butadiene and 1,6-Hexanediol Derivatives from Cyclopentadiene (CPD) *via* Tandem Olefin Metathesis Reactions, *ChemCatChem*, **2018**, 10, 4884–4891. [IF (2017): 4.674, független hivatkozások: 1, részvételi arány: 80%]
- P4.** **Turczel G.**; Kovács E.; Tuba R.: Megújuló polialkének metatézise, *XL. Kémiai Előadói Napok, Szeged*, **2017**. Konferencia kiadvány, 216-219. [részvételi arány: 100%]

További közlemények:

- Turczel G.**; Kovács E.; Merza G.; Philip C.; Anastas P. T.; Tuba R.: Synthesis of Semiochemicals *via* Olefin Metathesis, *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2019**, 7, 33-48. [IF (2017): 6.140, részvételi arány: 100%]
- Csizmadia E.; **Turczel G.**; Kovács E.; Tuba R.: Konjugált poliének metatézise, *XL. Kémiai Előadói Napok, Szeged*, **2017**. Conference proceeding, 57-61. [részvételi arány: 60%]
- Varga R.; **Turczel G.**; Kovács E.; Tuba R.: Polimeripar számára felhasználható monomerek előállítása a jelenleg elérhető olefin metatézis katalizátorok segítségével, *XL. Kémiai Előadói Napok, Szeged*, **2017**. Conference proceeding, 83-87. [részvételi arány: 60%]
- Turczel G.**; Kovács E.; Faigl F.: Oxiránok erős bázisokkal indukált átrendeződése, *XXXV. Kémiai Előadói Napok, Szeged*, **2012**. Conference proceeding, 85-88. [részvételi arány: 30%]

Faigl F.; Kovács E.; **Turczel G.**; Szöllősy Á.; Mordini A.; Balázs L.; Holczbauer T.; Czugler M.: Novel stereoselective synthesis of 1,2,3-trisubstituted azetidines, *Tetrahedron Asymmetry* **2012**, 23, 1607-1614. [IF (2012): 2.01, független hivatkozások: 4, részvételi arány: 30%]

Könczöl L.; **Turczel G.**; Szpisjak T.; Szieberth D.: The stability of η^2 -H₂ borane complexes – a theoretical investigation, *Dalton Transactions* **2014**, 43, 13571-13577. [IF (2014): 4.197, független hivatkozások: 5, részvételi arány: 10%]

Prezentációk/Poszterek:

XXXV. Kémiai Előadói Napok: Szeged 2012. (előadás) **Turczel G.**; Kovács E.; Faigl F.: Oxiránok erős bázisokkal indukált átrendeződése

XL. Kémiai Előadói Napok: Szeged 2017. (előadás) **Turczel G.**; Kovács E.; Tuba R.: Megújuló polialkének metatézise

12th European Workshop in Phosphorus Chemistry: Kassel 2015. (poszter) **Turczel G.**; Pánczél J.; Szieberth D.; Nyulászi L.: Theoretical study of the hydrolysis mechanism of the phosphorus-chlorine bond

256th ACS National Meeting & Exposition: Boston 2018. (előadás) **Turczel, G.**; Csizmadia, E.; Kovács E.; Tóth, I.; Anastas P. T; **Tuba R.**: Metathesis of Conjugated Polyunsaturated Materials

256th ACS National Meeting & Exposition: Boston 2018. (előadás) **Kovács, E.**; **Turczel, G.**; Szabó L.; Varga R.; Tóth I.; Anastas P. T; Tuba R.: Synthesis of Polyurethane Monomers from Renewable Resources *via* One-pot Isomerization Metathesis Reactions

256th ACS National Meeting & Exposition: Boston 2018. (poszter) **Turczel, G.**; Csizmadia E.; **Kovács E.**; Tóth I.; Anastas P. T; Tuba R.: Synthesis of supramolecular vinyl alcohol (VA) copolymers *via* ring-opening metathesis polymerization (ROMP) for biogenic amine delivery

256th ACS National Meeting & Exposition: Boston 2018. (poszter) **Kovács E.**; **Turczel, G.**; Nagyházi M.; Szálás G.; Sággy P.; Tuba R.: Synthesis of water-soluble CAAC catalyst ligands