

VYUŽITÍ METATÉZE PŘI SYNTÉZE CHEMICKÝCH SPECIALIT

JIŘÍ KOPEČNÝ, LADISLAV KURC
a LIBOR ČERVENÝ

Ústav organické technologie, Vysoká škola chemicko-
technologická, Technická 5, 166 28 Praha 6
libor.cerveny@vscht.cz

Došlo 20.3.03, přijato 10.12.03.

Klíčová slova: metatéze olefinů, katalyzátory metatéze,
Re₂O₇

Obsah

1. Úvod
2. Metatéze olefinů
 - 2.1. Katalyzátory metatéze
 - 2.2. Katalyzátor Re₂O₇/Al₂O₃
3. Aplikace metatéze
 - 3.1. Nesubstituované olefiny
 - 3.2. Substituované olefiny
4. Cis-trans izomerie
5. Závěr

1. Úvod

V moderní organické syntéze jsou široce užívány katalytické reakce, které umožňují a zjednodušují přípravu organických látek. Jednou z nich je metatéze, reakce nenasycených organických molekul, nazývaná dříve disproportionace olefinů. Jde o transalkylidační reakci, která může probíhat buď mezi dvěma stejnými molekulami (homometatéze, ang. self-metathesis) nebo v systému obsahujícím více nenasycených sloučenin (kometatéze, ang. co-metathesis, cross-metathesis), a to inter- i intramolekulárně. Podle charakteru substrátu může probíhat v plynné i kapalně fázi. Velký syntetický potenciál metatéze vedl ke studiu literatury a dostupné literární informace o reakci a jejím využití byly shrnuty v následujícím přehledu.

Do současnosti byla představena velmi široká paleta katalyzátorů metatéze. Od doby objevení katalytických účinků přechodových kovů byly připraveny homogenní i heterogenní katalyzátory nejrůznějších struktur. Mezi kovy užívané v katalýze metatéze můžeme najít zejména W, Mo, Re, Ru, méně už Rh, Ti, Nb, Ta, Os, V či Ir.

2. Metatéze olefinů

Reakční schéma metatéze navrhl Bradshaw¹. Při reakci dochází k rozpadu a opětovnému vzniku dvojně vazby

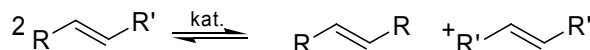


Schéma 1: Reakční schéma metatéze

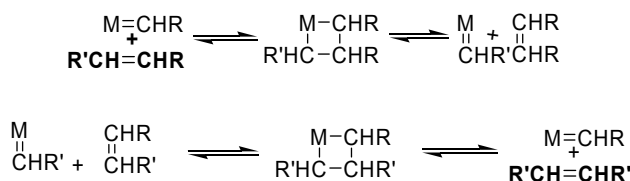


Schéma 2: Interakce karbenového komplexu s kovem s volným olefinem

(schéma 1). Důkazem se stala reakce směsi deuterovaného (CD₃-CD=CD-CD₃) a neznačeného but-2-enu. Produkty byly analyzovány a byla prokázána přítomnost but-2-enu-*d*₄ (CD₃-CD=CH-CH₃). Tato reakce byla pojmenována jako metatéze roku 1964 Calderonem².

Při metatézi dochází k výměně atomů nebo skupin atomů mezi dvěma molekulami, bez změny charakteru vazeb. Metatéze olefinů je obzvlášť zajímavá z hlediska možnosti sestavovat organickou molekulu z jednotlivých „bloků“, a tak zjednodušit nebo mnohdy dokonce umožnit syntézu chemické látky. Metatézi je možno aplikovat na nenasycené látky nejrůznějších struktur.

Metatéze je transalkylidační reakce a je všeobecně přijato, že probíhá tzv. metalo-karbenovým mechanismem³ (schéma 2). Propagačního kroku se účastní karbenový komplex s kovem (M=CHR) a volný olefin. Alken se váže na karbenový komplex s kovem a následně vytváří s kovem metalocyklobutanový intermediát. Metalocyklický intermediát je nestabilní a rozpadá se za vzniku nového karbenového komplexu s kovem a nového alkenu.

Vznik metalokarbenového komplexu probíhá přes stádium π-allylového a následně metalocyklobutanového komplexu. Studium mechanismu iniciace metatéze vedlo Greena a spol.⁴ k závěru, že hydrid přechodového kovu koordinovaný π-allylovou skupinou může přecházet na metalocyklobutanový komplex buď intramolekulární migrací vodíku do polohy 2 π-allylového ligandu, nebo intermolekulárním přesmykem vodíku (hydridového iontu) nekoordinovaného aktivního místa taktéž do polohy 2 π-allylové skupiny. Mechanismus vzniku metalocyklobutanového komplexu je uveden ve schématu 3.

Výsledkem obou navržených mechanismů je vznik

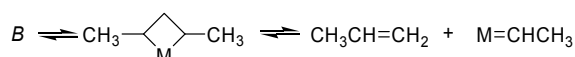
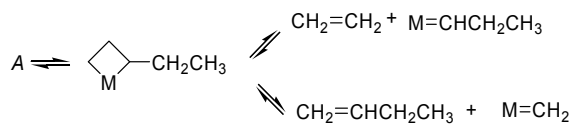
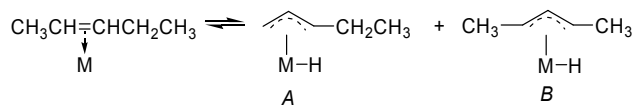


Schéma 3: Mechanismus vzniku metalocyklobutanového komplexu a jeho následný rozklad za vzniku karbenových komplexů s kovem

metalocyklobutanového komplexu. Za terminační stupeň metatéze je možno považovat rozpad nestabilního metalocyklobutanového komplexu⁵.

2.1. Katalyzátory metatéze

Klasické homogenní katalyzátory na bázi W a Mo obsahují kokatalyzátory, které mají charakter Lewisovy kyseliny a umožňují vznik aktivního karbenového komplexu *in situ*. Skupinu vysoce aktivních a selektivních moderních homogenních katalyzátorů představují katalyzátory na bázi komplexů ruthenia⁶ (Grubbsovy katalyzátory) a molybdenu (Schrockovy a Schrock-Hoveydyovy katalyzátory), převzaté z práce Rouhiho⁶ (viz schéma 4). Tyto katalytické systémy se užívají jak při metatézi esterů nenasycených kyselin, nenasycených etherů a nitrilů, tak i nesubstituovaných olefinů.

Aktivní složku heterogenních katalyzátorů tvoří nejčastěji Re_2O_7 , WO_3 nebo MoO_3 . Sloučeniny (zejména chloridy) W nebo Mo, které jsou používány v homogenní katalýze, jsou často zakotveny na stejných typech nosičů, jaké se používají u heterogenních katalyzátorů metatéze.

Katalyzátory můžeme rozdělit na klasické katalyzátory s aktivní oxidovou formou přechodového kovu, které se

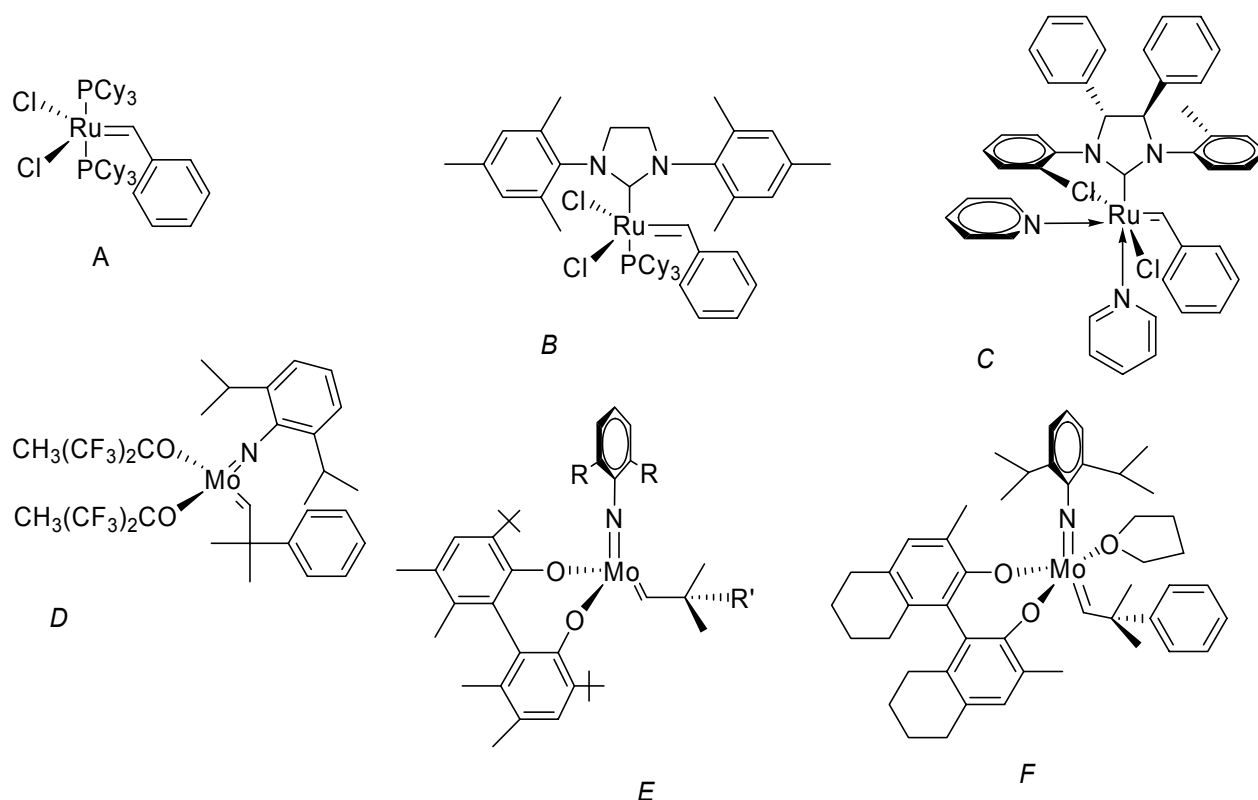


Schéma 4: Moderní homogenní katalyzátory metatéze

A) Grubbsův katalyzátor, B) Grubbsův katalyzátor druhé generace, C) Grubbsův chirální rutheniový katalyzátor, D) Schrockův katalyzátor, E) F) Schrock-Hoveydyov katalyzátory

získávají impregnací nosiče anorganickými solemi, a na katalyzátory získané rozkladem odpovídajících komplexních sloučenin na nosiči. Mezi nejčastěji užívané oxidové katalyzátory metatéze patří například $\text{Re}_2\text{O}_7/\text{Al}_2\text{O}_3$, $\text{Re}_2\text{O}_7/\text{Al}_2\text{O}_3\cdot\text{SiO}_2$, $\text{MoO}_3/\text{Al}_2\text{O}_3$, $\text{MoO}_3/\text{SiO}_2$, $\text{WO}_3/\text{Al}_2\text{O}_3$, WO_3/SiO_2 a další. Druhou skupinu tvoří WCl_6 , WOCl_4 , $\text{W}(\text{CO})_6$, $\text{Mo}(\text{CO})_6$, $\text{Re}_2(\text{CO})_{10}$, $\text{Mo}_2(\text{CH}_3\text{COO})_4$ a další organokovové struktury. Katalyzátory druhé skupiny, připravené rozkladem komplexních sloučenin, se užívají na nosičích $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$, SiO_2 , $\text{SiO}_2\cdot\text{Al}_2\text{O}_3$.

Heterogenní katalyzátory, zejména získané rozkladem komplexních sloučenin (např.: $\text{Mo}(\text{CO})_6/\text{Al}_2\text{O}_3$, $\text{Re}_2(\text{CO})_{10}/\text{Al}_2\text{O}_3$), se používají v přítomnosti promotorů, např. AlEt_3 , AlMe_3 , SnBu_4 , SnEt_4 atd.

Prekurzorem katalyticky aktivní formy jsou buď oxidy kovů v nejvyšším oxidačním stupni, např. $\text{Re}_2\text{O}_7/\text{Al}_2\text{O}_3$, $\text{WO}_3/\text{Al}_2\text{O}_3$, $\text{MoO}_3/\text{Al}_2\text{O}_3$ nebo komplexy s formálně nulovým mocenstvím kovu $\text{Re}_2(\text{CO})_{10}/\text{Al}_2\text{O}_3$, $\text{W}(\text{CO})_6/\text{Al}_2\text{O}_3$, $\text{Mo}(\text{CO})_6/\text{Al}_2\text{O}_3$. Vedle alumosilikátových nosičů mohou být použity ZrO_2 , TiO_2 a jiné. Katalyzátory se odlišují účinností a použitelností, která závisí na podmínkách reakce (teplota, stabilita katalyzátoru) a vlastnostech užitého substrátu (polární skupiny, molekulová hmotnost, počet a typ substituentů substrátu).

Z hlediska využití metatéze v průmyslovém měřítku je nepochybně výhodnější užívat heterogenní katalytické systémy. Heterogenní katalyzátory na bázi Mo jsou účinné až za zvýšených teplot (373–623 K). Z dostupných informací^{3,7} se jako velmi atraktivní jeví možnost použití heterogenních katalyzátorů na bázi Re_2O_7 . Při užití vhodného nosiče o vysokém povrchu s minimalizovaným vlivem jeho kyselé funkce dosahuje katalyzátor vysoké účinnosti a selektivity již za velmi mírných reakčních podmínek, v mnoha případech za laboratorní teploty. Z těchto důvodů byla při studiu literatury věnována největší pozornost heterogennímu katalyzátoru typu $\text{Re}_2\text{O}_7/\text{nosič}$.

2.2. Katalyzátor $\text{Re}_2\text{O}_7/\text{Al}_2\text{O}_3$

Rhenium je obsaženo v zemské kůře ve velmi nízké koncentraci (~1 ppb). Celková světová zásoba, kterou je možno dostupnými technikami získat, je kolem 3000 t. Rhenium je získáváno jako vedlejší produkt při těžbě molybdenových rud⁸.

Rhenium bylo již v době objevení transalkylidačních katalytických účinků oxidu rhenistého používáno v reformingových katalyzátorech⁹ a také od třicátých let minulého století v hydrogenačně-dehydrogenačních systémech. Zde se však vyskytuje rhenium ve formě kovu na nosičích typu aktivního uhlí, křemeliny nebo modifikované aluminu. Dodnes se vedle užití v katalýze metatéze používá v petrochemických technologiích. Jako katalyzátor metatéze se používá především na nosičích typu Al_2O_3 a $\text{Al}_2\text{O}_3\cdot\text{SiO}_2$. Na nosiči tvořeném čistým oxidem křemičitým katalyzátor nevykazuje prakticky žádnou účinnost.

Optimální pracovní teplota katalyzátoru je mezi 293–373 K, což ho řadí mezi neaktivnější katalyzátory metatéze a vůbec neaktivnější oxidové katalyzátory.

Byly taktéž studovány katalyzátory obsahující rhenium v jiné formě než Re_2O_7 . Reakcí promotoru $(\text{CH}_3)_4\text{Sn}$ s Re_2O_7 vzniká CH_3ReO_3 . Mathew a spol.¹⁰ studovali aktivitu katalyzátoru $\text{CH}_3\text{ReO}_3/\text{SiO}_2\cdot\text{Al}_2\text{O}_3$ při metatézi okt-1-enu. Katalytickou aktivitu při metatézi (*E*)-dec-4-enu vykazuje i oxidový katalyzátor bez aktivní složky obsahující atom Re (cit.¹¹).

3. Aplikace metatéze

Metatéze olefinů obsahujících funkční skupiny je reakce, která umožňuje přípravu celé řady chemických specialit⁷. Metatéze je cenným nástrojem jejich syntézy.

3.1. Nesubstituované olefiny

Lineární α -olefiny mohou být mimo jiné selektivně připraveny ethenolýzou olefinů s vnitřní dvojnou vazbou. Nacházejí uplatnění při výrobě změkčovadel, syntetických maziv a povrchově aktivních látek. Symetrické olefiny s dvojnou vazbou uvnitř řetězce lze selektivně připravit metatézí α -olefinů na velmi aktivních katalyzátorech obsahujících Re, které jsou málo účinné při bočních zejména kyselé katalyzovaných izomeračních reakcích. Příkladem mohou být produkty homometatéze hex-1-enu, okt-1-enu, dec-1-enu, totiž dec-5-en, tetradec-7-en, resp. oktadec-9-en. Jedno z možných použití těchto symetrických olefinů je v chemii syntetických maziv¹².

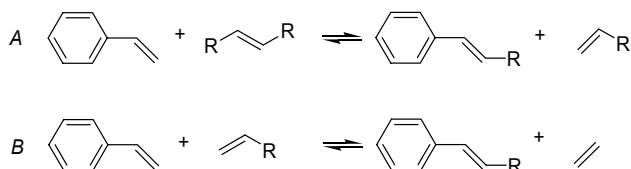


Schéma 5: Příprava alkenylbenzenového skeletu kometatézí styrenu s olefinem s vnitřní dvojnou vazbou (A), resp. s α -olefinem (B)

3.2. Substituované olefiny

Symetrické cyklické olefiny, např. 1,2-di(cyklohex-3-en-1-yl)ethen, se vyrábějí homometatézí 4-vinylcyklohex-1-enu. Produkt se používá při výrobě retardérů hoření. Většina katalyzátorů průmyslově použitých je na bázi $\text{WO}_3\cdot\text{SiO}_2/\text{MgO}$. Není však vyloučeno, že by se katalyzátor nedal nahradit jiným, obsahujícím jinou aktivní složku. Warwel a Winkemüller¹³ studovali metatézi substituovaných olefinů na katalyzátoru $\text{Re}_2\text{O}_7/\text{Al}_2\text{O}_3$. Výrobu vyšších alkybenzenů, používaných k výrobě detergentů, lze realizovat mnoha cestami. Vedle tradiční kyselé katalyzované alkylace benzenu α -olefiny je možno vyšší alkybenzenový skelet

připravit selektivně taktéž metatézi a následnou hydrogenaci nenasyčeného alkenylového substituentu (schéma 5).

Autoři¹³ studovali kometatézi olefinů a 4-vinylcyklohex-1-enu nebo styrenu. Při kometatézi obecně může docházet taktéž k homometatetickým reakcím. Produkty těchto reakcí, stilben, resp. 1,2-di(cyklohex-3-en-1-yl)ethen, lze převést na žádané produkty kometatézí se symetrickými olefiny s dvojnou vazbou uprostřed molekuly. Při této reakci se používá katalyzátor $\text{Re}_2\text{O}_7/\text{Al}_2\text{O}_3\text{-R}_4\text{Sn}$ (R = alkyl). Zvýšení selektivity hlavní kometatézí reakce lze docílit také přebytkem olefinu v reakční směsi.

Finkelstein a spol.¹⁴ se zabývali studiem metatéze alkylidencykloalkanů, alkenylycykloalkanů a spirosloučenin. Jako produkty byly získávány látky terpenových a isoterpenových struktur. Látky podobných struktur se nacházejí v přírodních esencích. Katalyzátor $\text{Re}_2\text{O}_7/\text{Al}_2\text{O}_3\text{-Bu}_4\text{Sn}$ nebyl selektivní k metatézi methylidencyklopropanu, vznikaly

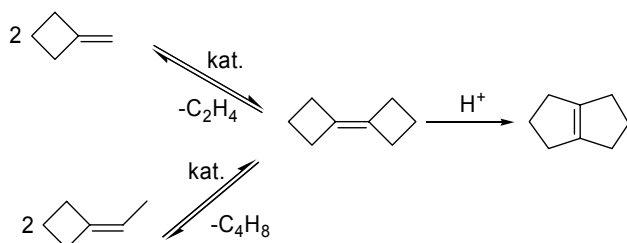


Schéma 6: Vznik bicyklobutylidenu a jeho následná izomerizace

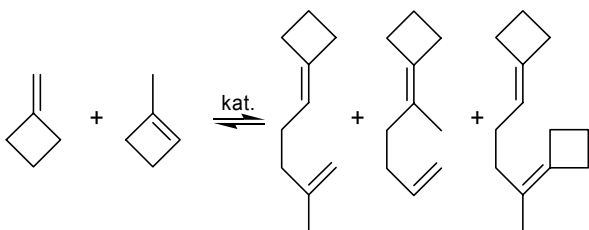


Schéma 7: Příprava analogů přírodních terpenů sumárního vzorce $\text{C}_{10}\text{H}_{16}$

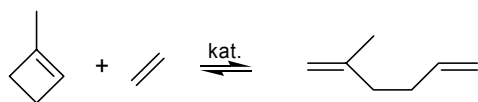


Schéma 8: Reakční schéma ethenolýzy methylcyklobutenu

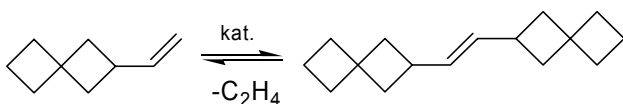


Schéma 9: Příklad metatetické přeměny alkenylspirosloučenin

především produkty metatéze 1-methylcykloprop-1-enu. Katalyzátor byl však aktivní při metatézi methylidencyklobutanu, který přecházel na bicyklobutyliden (viz schéma 6). Selektivita na bicyklobutyliden byla zvyšována odstraňováním produktu z reakční zóny. Za těchto podmínek bylo dosaženo selektivity > 98 % při výtěžku 70–75 %. Při delším kontaktu reakční směsi s katalyzátorem docházelo ke kyselé katalyzované izomerizaci produktu na 1,2,3,4,5,6-hexahydropentalen.

Široké možnosti aplikace produktů metatéze alkylidencyklobutanových derivátů nabízí kometatéze methylidencyklobutanu s olefiny¹⁴. Reakce methylidencyklobutanu a jeho nenasyčených cyklických izomerů se shodným sumárním vzorcem C_5H_8 vedly k syntéze sloučenin se sumárním vzorcem $\text{C}_{10}\text{H}_{16}$, které strukturně odpovídají přírodním terpenům (schéma 7).

Otevření methylcyklobutenového kruhu nabízí možnost syntetizovat isoprenoidy. Dvojně vazby v polohách 1,5 jsou charakteristické pro mnoho přírodních látek. Nejjednodušší reakcí tohoto typu je ethenolýza 1-methylcyklobut-1-enu s použitím $\text{Re}_2\text{O}_7/\text{Al}_2\text{O}_3\text{-Bu}_4\text{Sn}$, kterou se získává 2-methyl-1,5-dien (viz schéma 8), klíčový meziprodukt syntézy terpenoidů.

Stejní autoři¹⁴ použili ke kometatézi, která umožnila taktéž vznik sloučenin terpenoidních struktur, cyklopenten a methylcyklobuten.

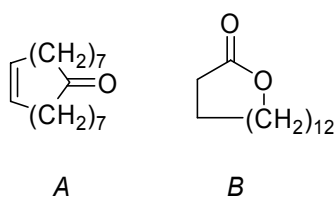
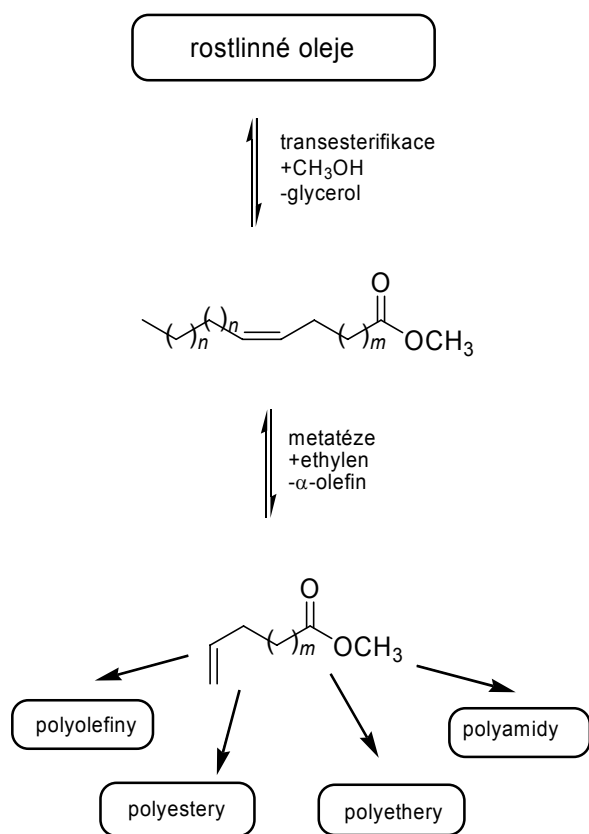
Bicyklobutyliden byl získán i v případě použití ethylidencyklobutanu jako reaktantu. Aktivita katalyzátoru $\text{Re}_2\text{O}_7/\text{Al}_2\text{O}_3\text{-Bu}_4\text{Sn}$ není v tomto případě závislá na poloze dvojně vazby. Také spirosloučeniny s vinylovou skupinou podléhají metatézi¹⁴, viz schéma 9.

Rovněž metatéze konjugovaných dienů poskytuje širokou škálu hodnotných chemických specialit¹⁵. Například při kometatézi hexa-2,4-dienů vzniká jako jeden z produktů okta-2,4,6-trien, který se používá jako atraktant gamet mořské řasy *Sargassum Horneri*. Mořské řasy se používají jako potraviny, některé jako zdroj polysacharidů.

K homometatézi konjugovaných dienů nebo kometatézi dienů s olefiny lze použít katalyzátor $\text{Re}_2\text{O}_7/\text{Al}_2\text{O}_3\text{-(CH}_3)_4\text{Sn}$. Konjugované alkadienyl-alkanoáty jsou důležité aromatické ingredience v potravinářství, nápojích a tabáku. Některé dienové alkoholy a estery mají taktéž insekticidní účinky. Kometatézí okta-3,5-dienů a (okt-7-en-1-yl)-acetátů lze připravit (dodeka-7,9-dien-1-yl)-acetát, jehož (7*E*, 9*Z*)-izomer je feromonem *Lobesia Bottrany*, škůdce vinné révy. Woerlee a spol.¹⁵ ke kometatézi použili 2,5-dimethylhexa-2,4-dien spolu s methylesterem kyseliny pent-4-enové. Vzniká směs produktů, z které je nejhodnotnější methylester kyseliny 7-methyl-okta-4,6-dienové. Zde se však autoři¹⁵ o stereoizomerní konfiguraci nezmiňují.

Jako první heterogenní katalyzátor metatéze esterů nenasyčených mastných kyselin byl použit systém $\text{Re}_2\text{O}_7/\text{Al}_2\text{O}_3\text{-R}_4\text{Sn}$ (nejčastěji R = ethyl, methyl, butyl, oktyl). Katalyzátor vykazoval vysokou aktivitu i selektivitu v reakčních systémech, kde homogenní katalyzátory aktivní nebyly. Heterogenní katalyzátory⁷ bez použití promotorů nevykazují prakticky žádnou účinnost. Bylo však zjištěno⁷, že katalytický systém $\text{Re}_2\text{O}_7/\text{Al}_2\text{O}_3\text{-(CH}_3)_4\text{Sn}$ je při metatézi

methylesteru kyseliny pent-4-enové při mírně zvýšené teplotě (323 K) aktivní a vysoce selektivní. Ze syntetického hlediska otevírá kometatéze esterů nenasyčených mastných kyselin nové syntetické cesty k homologům těchto esterů, které se jinými postupy připravují velmi obtížně. Ethenolýza¹⁶ methylesteru (*Z*)-oktadec-9-enové (olejové) kyseliny poskytuje methylester kyseliny dec-9-enové. Tento nenasyčený ester je klíčovým meziproduktem syntézy (*E*)-9-oxodec-2-enové kyseliny, feromonu včelích královen, a syntézy kyseliny 9-oxodekanové, meziprojektu syntézy prostaglandinů¹⁶. Vedle ethenolýzy methylesteru olejové

Schéma 10: Civeton (*A*) a exaltolid (*B*)Schéma 11: Příprava a následné využití esterů ω -nenasyčených mastných kyselin z obnovitelných zdrojů

kyseliny probíhá v reakčním systému taktéž homometatéze, proto je výhodné pro potlačení homometatéze provádět reakci v autoklávu za zvýšeného tlaku ethenu (5 MPa). Pozitivní vliv na selektivitu reakce mělo taktéž zvyšování poměru katalyzátor/substrát. S použitím rozpouštědla (hexanu) bylo dosahováno vyšších konverzí.

Aktivitou katalyzátorů kometatéze esterů nenasyčených mastných kyselin se zabývali Elison a spol.¹⁷ Jak již bylo zmíněno, katalyzátory při metatézi substrátů s polárními skupinami jsou podstatně méně aktivní než při metatézi nesubstituovaných olefinů. Proto se další výzkum zabýval zejména zvýšením aktivity katalyzátorů, a to především z důvodu možného průmyslového využití. Homometatézi esterů nenasyčených mastných kyselin jsou získávány diestery nenasyčených kyselin, které se používají k syntéze polymerů, a jiné užitečné chemické produkty¹⁸ jako například civeton ((*Z*)-cykloheptadec-9-en-1-on) nebo exaltolid (cyklopentadekano-15-lakton), základní meziprojektu syntézy vonných látek. Civeton (viz schéma 10) vzniká Dieckmannovou kondenzací diesterového produktu homometatéze methyl-oleátu^{19,20}. Jiná možná cesta syntézy civetonu spočívá v intramolekulární metatézi nenasyčených ketonů, buď pentatriakonta-9,26-dien-18-onu nebo nonadeka-1,18-dien-10-onu²¹. Pokud byla použita reakční směs o nízké koncentraci reaktantů (10^{-2} – 10^{-4} mol.dm⁻³), byly získány směsi izomerů cykloheptadec-9-en-1-onu v poměru *E/Z* ~ 1. Syntézou civetonu „vše v jedné baňce“ se zabývali Hamasaki a spol.²² Při ní se vychází z methylesteru kyseliny dec-9-enové a k urychlení metatéze autoři použili Grubbsův katalyzátor⁶ (viz schéma 4).

Kometatéz esterů nenasyčených vyšších mastných kyselin s nižšími olefiny, např. but-2-enem nebo pent-2-enem vznikají estery mastných kyselin s nižší molekulovou hmotností, které mohou být použity k výrobě povrchové aktivních látek¹⁸. Kometatéz ethyl-oleátu a dec-5-enu vzniká směs *E*- a *Z*-izomerů ethyl-tetradec-9-enoátu, prekurzoru feromonů¹⁸. Ethenolýzou esterů nenasyčených vyšších mastných kyselin vznikají monoestery nižších mastných kyselin s terminální dvojnou vazbou, které nacházejí mnohá využití. Například methyl-dec-9-enoát se používá jako monomer pro syntézu polymerů a kopolymerů, může být použit při výrobě nylonu-10. Hydrogenolytickým štěpením esterů vznikají alkoholy, které se používají jako maziva a změkčovadla¹⁸.

Ethenolýzou olivového oleje lze připravit oleje nižších molekulových hmotností. Produkt je důležitým meziproduktem výroby jedlých olejů.

Studiem metatéze nenasyčených látek získaných z obnovitelných zdrojů se zabývali Warwel a spol.²³ (viz schéma 11). Homometatéz methylesterů ω -nenasyčených mastných kyselin s použitím katalyzátoru B₂O₃-Re₂O₇/SiO₂.Al₂O₃-SnBu₄ získali odpovídající diestery. Konverzi reakce lze s výhodou posouvat odstraňováním vznikajícího ethenu evakuací reakčního systému.

Na stejném typu katalyzátoru byla studována polykondenzace produktů transesterifikace alkenoátů s dioly (butan-1,4-diol, ethylenglykol) (viz schéma 12).

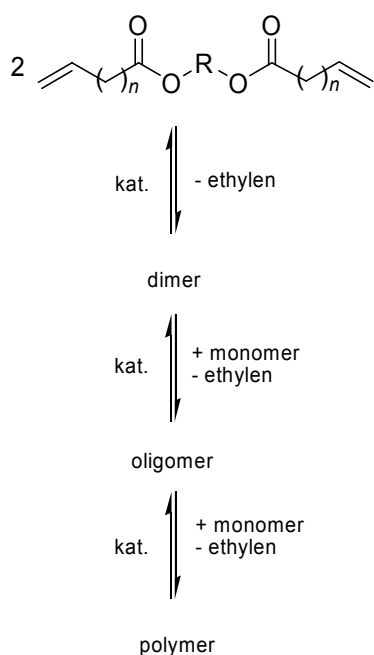


Schéma 12: Polykondenzace alkandiol-dialkenoátu

Triacylglyceroly¹⁴ obsahující určité množství nenasycených acylů s délkou řetězce C₁₂–C₁₆ a polohou dvojných vazeb C₉ mají insekticidní účinky. Biologickou aktivitu má často směs stereoizomerů s velmi přesným poměrem *E*- a *Z*-izomerů. Podobně i u látek používaných ve vonných substancích, například tzv. listových alkoholů²⁴, je vyžadována zcela konkrétní konfigurace. Mezi listové alkoholy patří např. (*E*)-hex-2-en-1-ol nebo (*Z*)-hex-3-en-1-ol.

Metatéze alkenylesterů s vhodnými olefiny, urychlována homogenními katalyzátory na bázi wolframu, nabízí možnost přípravy různých biologicky aktivních nenasycených esterů a makrolidů²⁵, zejména insekticidních látek. Homogenní katalyzátory nevykazují katalytickou aktivitu v systémech obsahujících allylovou skupinu. Homometatéze allyl-acetátu je, podle Mola a Woerleeho²⁶ s použitím katalyzátoru Re₂O₇/Al₂O₃-(CH₃)₄Sn, možnou cestou přípravy 1,4-diacetoxybut-2-enu, který vzniká se selektivitou ~ 96 %. Podle autorů²⁶ lze k metatézi použít nenasycené ethery, ketony a další substráty s polárními funkčními skupinami. Reakční doba se u těchto reakcí pohybuje řádově v hodinách, konverze je většinou nižší než 20 %. S použitím zmíněného katalytického systému bylo dosahováno velmi vysoké selektivity, většinou >96 %, a poměru *E*- a *Z*-izomerů ~2,5.

Kometatézi olefinů bez a s funkčními skupinami jsou získávány chemické speciality používané v mnoha různých oblastech. Například (deka-4,9-dien-1-yl)-acetát, produkt kometatézy cyklopentenu a (pent-4-en-1-yl)-acetátu, se používá kvůli své strukturní podobnosti s přírodními biologicky aktivními látkami jako meziprodukt při přípravě insekticidních přípravků.

Metatéze allyl(ethyl)etheru byla předmětem studia Levisallose a spol.²⁷ Ačkoli při použití homogenních katalyzátorů jsou konverze a selektivita reakce velmi nízké, při použití Re₂O₇/Al₂O₃-R₄Sn vznikal 1,4-diethoxybut-2-en, přičemž konverze reakce byla 40 % a žádaný produkt vznikal se selektivitou 98 %. Na shodném katalyzátoru byla studována²⁵ intramolekulární metatéze diallyletheru a 4-(allyloxy)but-1-enu. Produkty 2,5-dihydrofuran, resp. 3,6-dihydro-2*H*-pyran, získávali se 100 % selektivitou. Podobné selektivitu dosahovali Mol a Woerlee²⁶ při metatézi nenasycených ketonů (hex-5-en-2-on) s katalytickým systémem Re₂O₇/Al₂O₃-(CH₃)₄Sn.

Aktivitu katalyzátoru při kometatézi nenasycených alkoholů a nenasycených mastných kyselin s olefiny lze zvýšit použitím chránicí např. trimethylsilylové skupiny^{28,29}, která eliminuje vliv polárních funkčních skupin substrátů. Stejně chránicí skupiny, znázorněné na schématu 13, bylo použito¹⁴ při syntéze nenasycených diolů. Pokud by byly přítomny v reakčním systému látky s volnými polárními funkčními skupinami, k metatézi by nedocházelo kvůli silné sorpci těchto látek na povrchu katalyzátoru.

Nakamura a Echigoya³⁰ použili heterogenní katalyzátor Re₂O₇/Al₂O₃ bez promotorů při kometatézi (*Z*)-1-chloroktadec-9-enu s různými olefiny (např.: hex-1-enem) za vzniku 14-chlortetradec-5-enu a tetradec-5-enu, přičemž dosahovali velmi nízké konverze. Pokud však použili stejný katalyzátor modifikovaný V₂O₅ nebo WO₃, dosahovali při stejné selektivitě vyšší konverze. Zajímavější výsledky publikovali Fridman a spol.³¹ K homometatézi nižších halogenovaných olefinů použili Re₂O₇/Al₂O₃-(Bu)₄Sn. Vinyl- a allylchlorid nebo -bromid podléhaly homometatézi s vysokou selektivitou^{26,31}. Z výsledků studia metatézy halogenovaných olefinů^{30,31} je zřejmé, že pro dosažení potřebné účinnosti katalyzátoru je nezbytné použít promotory. Katalyzátor s promotorem (CH₃)₄Sn byl použit taktéž k metatézi allyljodidu.

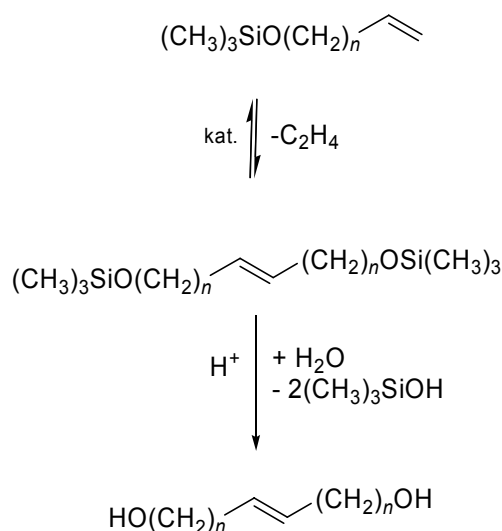


Schéma 13: Použití chránicí skupiny při metatéze a její následné hydrolytické odštěpení

Byla studována metatéze látek obsahujících dusík, např. nitrilů nenasyčených kyselin^{25,28}. Katalyzátor $\text{Re}_2\text{O}_7/\text{Al}_2\text{O}_3\text{-R}_4\text{Sn}$ nevykazoval aktivitu k akrylonitrilu ani k but-3-ennitrilu. Kometatéze but-3-ennitrilu se symetrickým olefinem nicméně probíhala s konverzí kolem 25 %. Nitrily s delším ω -nenasyčeným řetězcem podléhaly kometatézi s vysokou selektivitou. Vzniklé nenasyčené dinitrily mohou být hydrogenovány na diaminy a použity při výrobě polyamidů nebo hydrolyticky převedeny na dikarboxylové kyseliny.

Při metatézi sloučenin obsahujících síru³ byl použit např. allyl(pentyl)sulfid, který podléhá metatézi na katalyzátoru $\text{Re}_2\text{O}_7/\text{Al}_2\text{O}_3\text{-(CH}_3)_4\text{Sn}$ s nízkou konverzí ale s vysokou selektivitou na 1,4-bis(pentylsulfenyl)but-2-en.

S výhledem na možná uplatnění v organické syntéze studovali Finkelštejn a spol.^{3,14,32} metatézi olefinů obsahujících prvky IV. skupiny (Si, Ge). Za použití homogenních i heterogenních katalytických systémů studovali metatézi rozličných substrátů, např. allyl- a (but-3-en-1-yl)silanů. Metatéze substrátů na katalyzátoru $\text{Re}_2\text{O}_7/\text{Al}_2\text{O}_3\text{-SnBu}_4$ probíhala s vysokou konverzí (80 %) a vysokou selektivitou. Výsledkem studia bylo zjištění, že metatéze substrátů obsahujícího funkční skupiny s labilními vazbami (Si-allyl, Si-Si, čtyřčlenný kruh) je jednou z cest k syntéze látek, které by při přípravě jinými syntetickými postupy podléhaly strukturálním přeměnám. Syntézou σ - π konjugovaných oligo(silylen)vinyleňů se zabývali Kawai a spol.^{33,34} Reaktivita substrátů klesala s rostoucí velikostí substituentů na atomu křemíku. Intermolekulární metatézi (např.: dimethyldivinylsilanu) lze získávat sloučeniny polymerní.

4. Cis-trans izomerie

V předchozích kapitolách bylo zmíněno, že u chemických látek, obzvláště s biologickým účinkem, je nutné k vyvolání předpokládaného efektu zachovat nejen požadovanou konstituci látky, ale i její konfiguraci. Jelikož při syntéze nenasyčených látek může dojít ke vzniku dvou stereoizomerů, *E* a *Z*, a jejich následné dělení je velmi náročné a nákladné, je věnováno velké úsilí nalezení stereoselektivních syntetických postupů. V případě použití katalyzátorů při syntéze je do jisté míry možno jejich stereoselektivitu „nastavit“ na požadovanou úroveň (poměr *E/Z*) například řízenou otravou katalyzátoru, přidávkou promotoru³⁵ nebo jinou vhodnou úpravou reakčních a aktivačních podmínek (molární poměr reaktantů, teplota a doba aktivace).

Heterogenní katalyzátory se v závislosti na užití aktivní složce podstatně liší svou stereoselektivitou³⁶. Stereoselektivita katalyzátoru $\text{Re}_2\text{O}_7/\text{Al}_2\text{O}_3$ je ve srovnání s katalyzátorem $\text{MoO}_3/\text{Al}_2\text{O}_3$ výrazně vyšší.

V reakčním systému dochází taktéž k *E/Z* izomerizaci. Ta probíhá dvěma způsoby. Jednou je nemetatecká izomerizace přechodového stavu na aniontových místech povrchu katalyzátoru, druhou možností je izomerizace způsobená metatézí.

Byly zkoumány reakční rychlosti homometatéze izomerů but-2-enu³⁶. Na katalyzátoru s aktivní složkou Re_2O_7 byla rychlost přeměny izomeru *E*→*Z* výrazně vyšší než reakce

opačným směrem a probíhala výlučně metatézí, nemetatecký mechanismus se neuplatňoval. Při kometatézi but-1-enu a (*E*)- i (*Z*)-but-2-enu vznikal preferenčně (*E*)-pent-2-en. Nižší reaktivita (*Z*)-but-2-enu při kometatézi s but-1-enem koresponduje s výsledky metatecké stereoizomerizace (*Z*)-but-2-enu, při níž byla rychlost přeměny (*Z*)-but-2-enu na (*E*)-but-2-en nižší než přeměna (*E*)-but-2-enu na (*Z*)-but-2-en.

Moloy³⁵ potvrdil, že při etenolýze norbornenu při použití katalytického systému $\text{Re}_2\text{O}_7/\text{Al}_2\text{O}_3\text{-(Me)}_4\text{Sn}$ vzniká přednostně (*Z*)-izomer 1,3-divinylcyklopentanu, zatímco při použití katalyzátoru bez promotoru vzniká převážně (*E*)-izomer. Koordinace promotoru s účinnou složkou vedla ke vzniku jiného typu aktivních míst, k vyšší stereoselektivitě katalyzátoru a k tvorbě (*Z*)-izomeru.

Feromony hmyzu^{24,37-39}, (*Z*)-trikos-9-en, nebo (*Z*)-heptakos-13-en, (*Z*)-nonakos-13-en, (*Z*)-nonakos-14-en nebo 7,8-epoxy-2-methylotadekan³⁸, byly syntetizovány kometatézí odpovídajících olefinů (např. (*Z*)-trikos-9-en kometatézí dec-1-enu a pentadec-1-enu). Stereoselektivita použitých homogenních i heterogenních katalyzátorů však není diskutována. Poměr *cis-trans* izomerů v produktu lze ovlivnit několika způsoby. V práci Basaniaka⁴⁰ se uvádí, že v reakcích substituovaných α -olefinů je možno měnit poměr stereoizomerů produktů v přítomnosti homogenních katalyzátorů na bázi W odstraňováním vzniklého ethenu z reakční směsi ve prospěch izomeru *E*, což zároveň vede ke zvýšení konverze. Při kometatézi interního olefinu s ω -alkenylacetátem bylo zjištěno, že velký vliv na poměr stereoizomerů produktu má poměr stereoizomerů vstupního olefinu s vnitřní dvojnou vazbou, stejně jako vzájemný poměr reaktantů. Velikost molekuly olefinu neměla na výsledný poměr stereoizomerů produktu podstatný vliv.

Při použití heterogenních katalyzátorů s účinnou složkou obsahující atom Mo nebo Re vzniká podle Finkelštejna a spol.¹⁴ prakticky nezávisle na struktuře olefinů a teplotě směs izomerů s poměrem *E/Z* ~ 4. Odlišných výsledků bylo dosaženo při kometatézi α -olefinů a (*Z*)-cykloalkenů. Zde se poměr *E/Z* měnil v rozmezí 0,4–4,2 v závislosti na konverzi, přičemž se vzrůstající konverzí tento poměr rostl. S klesající velikostí nenasyčeného cyklu byla preferována tvorba *Z*-izomeru.

Z literárních pramenů je zřejmé, že poměr *E/Z* lze do jisté míry nastavovat modifikací katalyzátoru. Stereoselektivita heterogenních katalyzátorů bude jistě předmětem dalšího studia.

5. Závěr

Z výsledků studia literatury plyne, že metatéze je vhodným nástrojem syntézy chemických specialit. Zejména metatéze látek s funkčními skupinami naznačuje moderní cestu k syntéze celé řady cenných chemických látek. Vhodnými promotory lze zvýšit aktivitu heterogenních katalyzátorů a za mírných reakčních podmínek připravovat látky s vysokou selektivitou (nad 90 %) i konverzí.

LITERATURA

1. Bradshaw C. P. L., Howman E. J., Turner L.: *J. Catal.* **7**, 269 (1967).
2. Calderon N.: *Chem. Eng. News* **45**, 51 (1967).
3. Mol J. C.: *Catal. Today* **51**, 289 (1999).
4. Cooper N. J., Green M. L. H.: *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1974**, 761.
5. McCoy J., Farona M.: *J. Mol. Catal.* **66**, 51 (1991).
6. Rouhi A.: *Chem. Eng. News* **80**, 29 (2002).
7. Mol J. C.: *J. Mol. Catal.* **15**, 35 (1982).
8. Streck R.: *J. Mol. Catal.* **76**, 169 (1992).
9. Ryashentseva M. A.: *Petroleum Chem.* **41**, 14 (2001).
10. Mathew T. M., Plessis J. A. K., Prinsloo J. J.: *J. Mol. Catal., A: Chem.* **148**, 157 (1999).
11. Buffon R., Jannini M. J. D. M., Abras A., Mol J. C., Wit A. M., Kellendonk F. J. A.: *J. Mol. Catal., A: Chem.* **149**, 275 (1999).
12. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 7. vydání, http://www.mrw.interscience.wiley.com/ueic/articles/a13_227/sect2-fs.html, staženo 19.11.2003.
13. Warwel S., Winkel Müller W.: *J. Mol. Catal.* **28**, 247 (1985).
14. Finkelštein E. S., Bykov V. I., Portnych E. B.: *J. Mol. Catal.* **76**, 33 (1992).
15. Woerlee E. F. G., Bosma R. H. A., Eijl J. M. M., Mol J. C.: *Appl. Catal.* **10**, 219 (1984).
16. Bosma R. H. A., Aardweg F., Mol J. C.: *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 1132.
17. Ellison A., Coverdale A. K., Dearing P. F.: *Appl. Catal.* **8**, 109 (1983).
18. Mol J. C.: *J. Mol. Catal.* **90**, 185 (1994).
19. McMurry J. E., Fleming M. P., Kees K. L., Krepski L. R.: *J. Org. Chem.* **43**, 3255 (1978).
20. Krapcho A. P., Lovey A. J.: *Tetrahedron Lett.* **12**, 957 (1973).
21. Plugge M. F. C., Mol J. C.: *Synlett* **1991**, 507.
22. Hamasaki R., Funakoshi S., Misaki T., Tanabe Y.: *Tetrahedron* **56**, 7423 (2000).
23. Warwel S., Brüse F., Demes C., Kunz M., Rüsche M.: *Chemosphere* **43**, 39 (2001).
24. Kukula P., Klusoň P., Červený L.: *Chem. Listy* **91**, 342 (1997).
25. Mol J. C.: *Chemtech* **1983**, 250.
26. Mol J. C., Woerlee E. F. G.: *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 330.
27. Levisalles J., Rudler H., Villemin D.: *J. Organomet. Chem.* **164**, 251 (1979).
28. Mol J. C.: *J. Mol. Catal.* **65**, 145 (1991).
29. Warwel S., Döring N., Biermanns F. J.: *Fat Sci. Technol.* **89**, 335 (1987).
30. Nakamura R., Echigoya E.: *Chem. Lett.* **1977**, 1227.
31. Fridman R. A., Liberov L. G., Nosakova S. M., Smirnova R. M., Baschirov A. N.: *Izv. AN SSSR, Ser. Khim.* **28**, 2816 (1979).
32. Finkelštein E. S., Ušakov N. V., Portnych E. B.: *J. Mol. Catal.* **76**, 133 (1992).
33. Kawai T., Shiga K., Suzuki T., Iyoda T.: *J. Mol. Catal., A: Chem.* **140**, 287 (1999).
34. Kawai T., Shiga K., Iyoda T.: *J. Mol. Catal., A: Chem.* **160**, 173 (2000).
35. Moloy K. G.: *J. Mol. Catal.* **91**, 291 (1994).
36. Engelhardt J., Ysinka I.: *J. Mol. Catal.* **28**, 169 (1985).
37. Rossi R.: *Synthesis* **1977**, 817.
38. Küpper F. W., Streck R.: *Z. Naturforsch., B* **31**, 1256 (1976).
39. Tsuboi S., Masuda T., Takeda A.: *J. Org. Chem.* **47**, 4478 (1982).
40. Basaniak D. S.: *J. Mol. Catal.* **28**, 107 (1985).

J. Kopečný, L. Kurc, and L. Červený (*Department of Organic Technology, Institute of Chemical Technology, Prague, Czech Republic*): **Metathesis Utilization in Synthesis of Fine Chemicals**

The review deals with utilization of metathesis of both substituted and unsubstituted olefins in organic synthesis, which can lead to a wide scale of fine chemicals. Active heterogeneous catalysts offer the opportunity of using metathesis on industrial scale.