

KATALIZA PRZENIESIENIA MIĘDZYFAZOWEGO JAKO NOWOCZESNA TECHNIKA W SYNTEZIE ORGANICZNEJ

PHASE-TRANSFER CATALYSIS AS A MODERN TECHNIQUE IN ORGANIC SYNTHESIS

Agnieszka Siewniak*, Anna Chrobok

*Katedra Technologii Chemicznej Organicznej i Petrochemii, Wydział Chemiczny,
Politechnika Śląska, ul. Krzywoustego 4, 41-100, Gliwice
e-mail: Agnieszka.Siewniak@polsl.pl

*Autorzy niniejszą pracę dedykują Panu prof. Bogdanowi Burczykowi, wybitnemu
specjaliście z zakresu chemii surfaktantów i układów zdyspergowanych oraz chemii
acetali i eterów*

Abstract

Wykaz stosowanych skrótów

Wprowadzenie

1. Katalizatory przeniesienia międzyfazowego
2. Rodzaje katalizy przeniesienia międzyfazowego
3. Mechanizmy katalizy przeniesienia międzyfazowego
4. Wybrane zastosowania katalizy przeniesienia międzyfazowego
 - 4.1. Kataliza w układzie ciecz-ciecz
 - 4.2. Kataliza w układzie ciecz-ciecz-ciało stałe
 - 4.3. Kataliza w układzie ciecz-ciecz-ciecz

Uwagi końcowe

Podziękowania

Piśmiennictwo cytowane

Dr inż. Agnieszka Siewniak jest absolwentką Wydziału Chemicznego Politechniki Śląskiej w Gliwicach. W 2007 r. uzyskała stopień doktora nauk technicznych na Politechnice Śląskiej. Obecnie pracuje jako adiunkt w Katedrze Technologii Chemicznej Organicznej i Petrochemii na Wydziale Chemicznym Politechniki Śląskiej. Głównym tematem jej zainteresowań naukowych jest kataliza heterogeniczna.



<https://orcid.org/0000-0003-4780-8798>

Prof. dr hab. inż. Anna Chrobok w roku 1996 ukończyła studia na Wydziale Chemicznym Politechniki Śląskiej w Gliwicach. W 2001 r. uzyskała stopień doktora nauk technicznych, w 2011 r. stopień doktora habilitowanego, a w 2019 r. nadano jej tytuł profesora. Obecnie pełni funkcję dyrektora Kolegium Studiów Politechniki Śląskiej. Specjalność – technologia chemiczna organiczna.



<https://orcid.org/0000-0001-7176-7100>

ABSTRACT

Phase-transfer catalysis (PTC) has been already known for 60 years and has an established position both on a laboratory and industrial scale. It is an energy-saving technique, ensuring high yields and selectivity under mild conditions. PTC is successfully used, among others, in the pharmaceutical, polymer, agrochemical industries, for the production of dyes, fragrances and flavors, to name a few. Currently, the development of phase-transfer catalysis is focused mainly on the search for active catalysts as well as extending the scope of its applications. In particular, catalysts immobilized on an insoluble carrier, which can be easily separated from the reaction mixture and recycled many times, are of great interest. The growing demand for chiral compounds has resulted in the development of phase-transfer catalysts which, while retaining the advantages of conventional PTC, will allow to obtain a product with high enantiomeric excess.

This work characterizes the phase-transfer catalysis and presents examples of its applications in organic synthesis.

Keywords: phase-transfer catalysis, quaternary ammonium salts, polyethylene glycols, chiral phase-transfer catalysts

Słowa kluczowe: kataliza przeniesienia międzyfazowego, czwartorzędowe sole amoniowe, poli(glikole etylenowe), chiralne katalizatory przeniesienia międzyfazowego

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

PTC	– kataliza przeniesienia międzyfazowego (<i>ang.</i> phase-transfer catalysis)
Katalizator PT	– katalizator przeniesienia międzyfazowego
BTEAC	– chlorek benzylotrietyloamoniowy
L-L	– ciecz-ciecz (<i>ang.</i> liquid-liquid)
L-S	– ciecz-ciało stałe (<i>ang.</i> liquid-solid)
G-L	– gaz-ciecz (<i>ang.</i> gas-liquid)
L-L-L	– ciecz-ciecz-ciecz (<i>ang.</i> liquid-liquid-liquid)
L-L-S	– ciecz-ciecz-ciało stałe (<i>ang.</i> liquid-liquid-solid)
DCB	– 3,4-dichloro-1-buten
BINOL	– 1,1-binaft-2-ol
CTMAB	– bromek cetylotrimetyloamoniowy
PEG	– poli(glikol etylenowy), poli(oksyetylen)

WPROWADZENIE

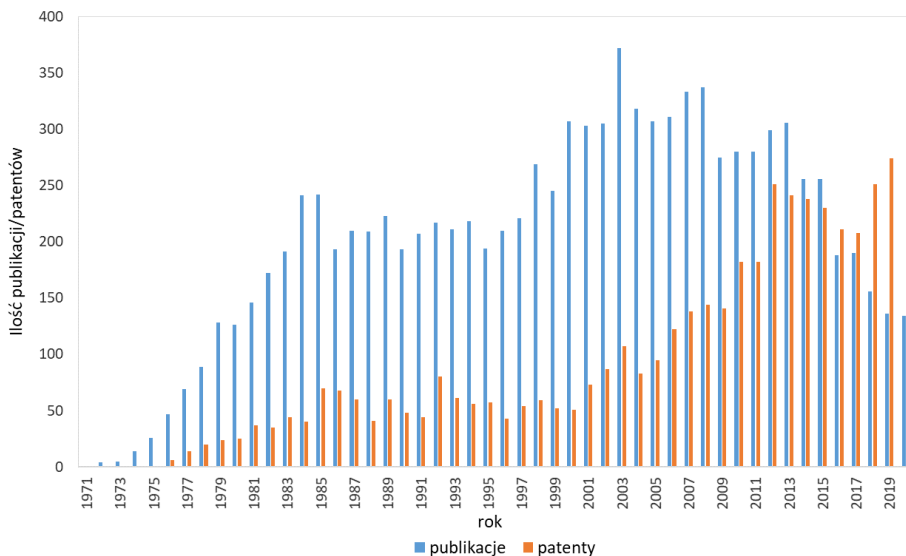
Zapewnienie odpowiedniego kontaktu pomiędzy cząsteczkami reagentów znajdującymi się we wzajemnie niemieszających się fazach jest kluczowe do przeprowadzenia efektywnej i wydajnej reakcji. Osiągnąć to można poprzez zastosowanie rozpuszczalnika, w którym wszystkie reagenty są co najmniej częściowo rozpuszczalne. Jednak niejednokrotnie jest to rozpuszczalnik drogi, toksyczny, charakteryzujący się wysoką temperaturą wrzenia, co w konsekwencji wiąże się z trudnościami z rozdziałem mieszaniny poreakcyjnej i wzrostem kosztów procesu.

Niezwykle skuteczną techniką prowadzenia reakcji w układzie heterogenicznym jest kataliza przeniesienia międzyfazowego (PTC, *ang.* phase-transfer catalysis) [1-4]. Polega ona na dodaniu do układu dwufazowego katalitycznych ilości związku, który nazywany jest katalizatorem przeniesienia międzyfazowego (katalizator PT). Katalizator ten umożliwia ciągły transport reagenta w aktywnej formie z jego fazy do drugiej fazy, gdzie ulega reakcji z obecnym tam reagentem.

PTC w znakomitej większości wykorzystuje się do przenoszenia anionów organicznych lub nieorganicznych z fazy wodnej lub stałej do fazy organicznej [1-4]. Jednak metoda ta może być również stosowana do transportu cząstek obojętnych, kationów, wolnych rodników, jak również reagentów organicznych do fazy wodnej (*ang.* inverse PTC).

Początki PTC sięgają lat 60. XX wieku, kiedy to ukazały się pierwsze publikacje Mąkoszy [5-11]. Termin „kataliza przeniesienia międzyfazowego” wprowadził Starks dopiero w 1971 [12]. Od tego czasu technika ta zaczęła się dynamicznie rozwijać. Dotychczas według bazy Chemical Abstracts (słowa kluczowe: phase transfer catalysis/phase transfer catalyst) ukazało się ponad 4,6 tys. patentów i 10 tys. publikacji, a wciąż wzrastająca liczba patentów świadczy o niesłabnącym zainteresowaniu techniką PTC w przemyśle (Rys. 1).

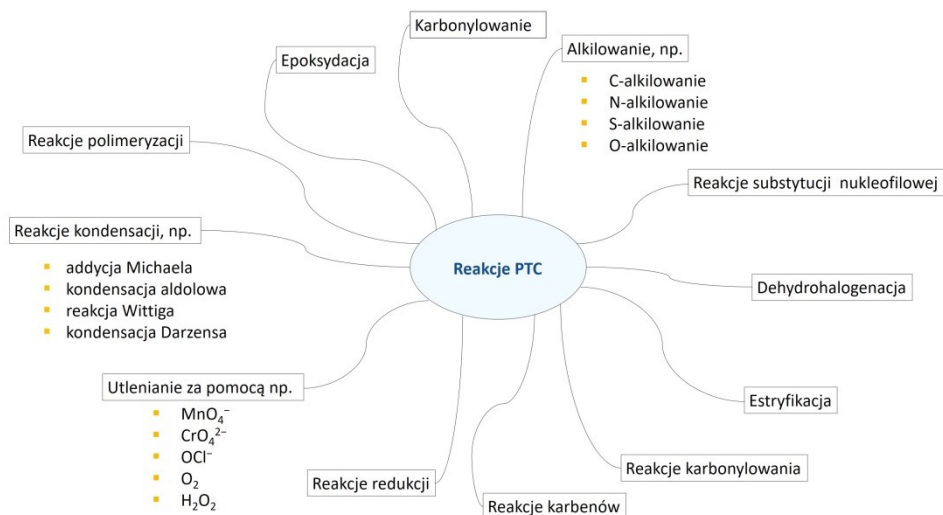
PTC ma ugruntowaną pozycję w średnio- i małowadnych produkcjach. Jest to technika niewymagająca użycia skomplikowanej aparatury, umożliwiająca prowadzenie reakcji w łagodnych warunkach z wysoką wydajnością i selektywnością. Ponadto, pozwala na wyeliminowanie lub dobór dogodniejszego rozpuszczalnika organicznego, jak również umożliwia zastąpienie toksycznych, drogiej i nierzadko niebezpiecznych reagentów np. NaH, NaNH₂, *t*-butanolanu potasu, zamiast których stosuje się np. NaOH, K₂CO₃, eliminując jednocześnie konieczność użycia bezwodnych rozpuszczalników [2]. Wszystko to sprawia, że PTC jest zaliczana do metod energooszczędnych, małoodpadowych i przyjaznych środowisku [13].



Rysunek 1. Ilość publikacji i patentów dotyczących katalizy przeniesienia międzyfazowego na podstawie bazy Chemical Abstract (SciFinder, słowa kluczowe: phase transfer catalysis/phase transfer catalyst)

Figure 1. Number of publications and patents on phase transfer catalysis based on the Chemical Abstract database (SciFinder, keywords: phase transfer catalysis/phase transfer catalyst)

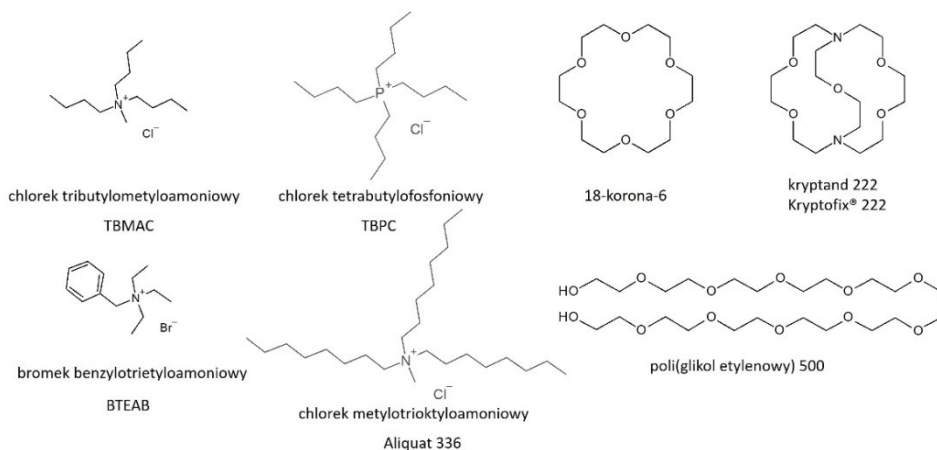
PTC znalazła zastosowanie w ponad 600 procesach przemysłowych [13], w których otrzymywana jest szeroka gama produktów, w szczególności wysokojakościowych chemikaliów, takich jak farmaceutyki, agrochemikalia, kosmetyki, barwniki, środki zapachowe i smakowe, monomery, środki powierzchniowo czynne, polimery i wiele innych. Wynika to z faktu, że jest to efektywna metoda prowadzenia różnorodnych reakcji takich jak estryfikacja, redukcja, utlenianie, kondensacja, alkirowanie, epoksydacja, karbonylowanie, dehydrohalogenowanie, polimeryzacja i wiele innych (Rys. 2) [1].



Rysunek 2. Przykłady reakcji, w których wykorzystuje się katalizę przeniesienia międzyfazowego
 Figure 2. Examples of reactions using phase-transfer catalysis

1. KATALIZATORY PRZENIESIENIA MIĘDZYFAZOWEGO

Najpopularniejszymi katalizatorami przeniesienia międzyfazowego są czwartorzędowe sole oniove np. bromek tetrabutylamoniowy, Aliquat 336 (Rys. 3). Oprócz nich jako katalizatory PT stosuje się makrocycliczne polieter (etry koronowe), aza-makrobicykliczne etery (kryptandy) oraz glikole polietylenowe i ich pochodne. Katalizatory te głównie wykorzystywane są do transportu anionów do fazy organicznej. Znane są również katalizatory rozpuszczalne w wodzie, których zadaniem jest przeniesienie reagenta organicznego do fazy wodnej np. cyklodekstryny. Wszystkie te związki rozpuszczają się w mieszaninie reakcyjnej. W celu ułatwienia wydzielenia katalizatora można go związać ze stałym nośnikiem. Ponadto, wśród katalizatorów PT wyróżnia się również katalizatory chiralne.



Rysunek 3. Przykłady katalizatorów przeniesienia międzyfazowego
 Figure 3. Examples of phase-transfer catalysts

2. RODZAJE KATALIZY PRZENIESIENIA MIĘDZYFAZOWEGO

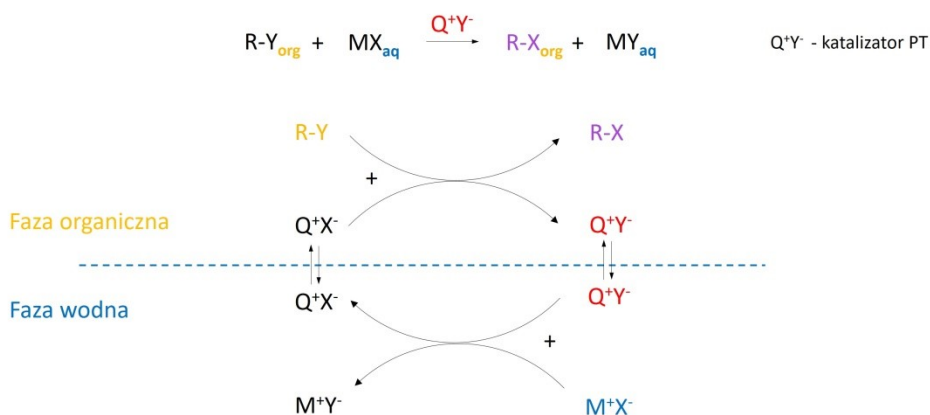
Większość reakcji PTC opiera się na transporcie anionów do fazy organicznej. Wśród nich można wyróżnić reakcje z anionami nieorganicznymi lub organicznymi, które są dostępne w postaci soli, np. cyjanku sodu, octanu sodu, jak również reakcje z anionami organicznymi, które są wytwarzane *in situ* z odpowiednich prekursorów za pomocą zasad nieorganicznych.

Układy reakcyjne, w których przebiegają reakcje PTC można z kolei podzielić na układy dwufazowe lub trójfazowe. W pierwszym przypadku jedną z faz jest ciekła faza organiczna, w której znajdują się reagenty organiczne i ewentualnie rozpuszczalnik. Drugą fazę stanowi faza nieorganiczna zawierająca sól będącą źródłem anionów, lub zasada nieorganiczna, która służy do generowania anionów z prekursora organicznego. Sole te lub zasady są najczęściej stosowane w postaci roztworów wodnych, wówczas taki układ będzie zawierał dwie fazy ciekłe (układ ciecz-ciecz, L-L PTC, *ang.* liquid-liquid PTC). Jeśli sole lub zasady występują w postaci sproszkowanych ciał stałych, wtedy będzie to układ ciecz-ciało stałe (L-S PTC, *ang.* liquid-solid PTC). Spotyka się również układy gaz-ciecz (G-L PTC, *ang.* gas-liquid PTC), w których jeden z reagentów występuje w postaci gazu. We wszystkich tych układach katalizator PT jest rozpuszczalny w układzie reakcyjnym. Natomiast, jeśli katalizator PT jest unieruchomiony na stałym nośniku to wyróżnia się układ trójfazowy ciecz-ciecz-ciało stałe (L-L-S PTC, *ang.* liquid-liquid-solid PTC, triphase PTC). W przypadku gdy katalizator przeniesienia fazowego tworzy oddzielną fazę ciekłą to reakcja przebiega w układzie ciecz-ciecz-ciecz (L-L-L PTC, *ang.* liquid-liquid-gas PTC, tri-liquid PTC, third-liquid PTC).

3. MECHANIZMY KATALIZY PRZENIESIENIA MIĘDZYFAZOWEGO

W literaturze można znaleźć kilka propozycji mechanizmów katalizy przeniesienia międzyfazowego [1-4]. W przypadku reakcji PTC w układzie ciecz-ciecz przyjęte są dwa ogólne mechanizmy [1].

Do opisu prostych reakcji substytucji z udziałem nieorganicznych lub organicznych anionów, które są dostępne w postaci soli, najczęściej stosuje się mechanizm ekstrakcyjny zaproponowany przez Starksa (Rys. 4) [1,12]. W mechanizmie tym zakłada się, że katalizator przeniesienia międzyfazowego – czwartorzędowa sól oniowa Q^+Y^- , częściowo rozpuszcza się w fazie organicznej, jak i wodnej. Pierwszy etap polega na reakcji wymiany jonowej między katalizatorem przeniesienia międzyfazowego a solą rozpuszczoną w fazie wodnej, w wyniku czego powstaje para jonowa Q^+X^- . Dzięki lipofilowości kationu katalizatora PT Q^+ , para jonowa jest transportowana do fazy organicznej, gdzie anion ulega reakcji z substratem organicznym dając pożądaný produkt R-X. Katalizator PT jest odtworzony i może wziąć udział w kolejnym cyklu PTC. Jeśli katalizator PT jest zbyt lipofilowy, aby rozpuścić się w fazie wodnej, to zgodnie ze zmodyfikowanym mechanizmem Brändstörma-Montanariego wymiana jonowa zachodzi na granicy faz lub w jej pobliżu.

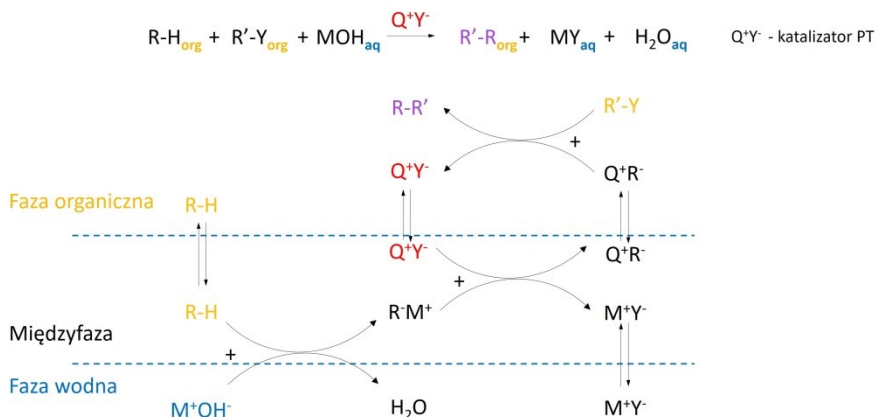


Rysunek 4. Mechanizm ekstrakcyjny Starksa [1,12]

Figure 4. Starks extraction mechanism [1,12]

Wiele ważnych dla przemysłu procesów, w których stosuje się PTC, wymaga obecności silnych zasad nieorganicznych, zwykle NaOH, które są używane do wytwarzania *in situ* anionów organicznych. W tym przypadku zwykle zakłada się, że reakcje nie przebiegają według mechanizmu Starksa, gdyż transport silnie

hydrofilowego jonu OH^- do fazy organicznej jest utrudniony, wskutek czego stężenie pary jonowej Q^+OH^- w fazie organicznej jest znikome. Mąkosza założył istnienie obszaru międzyfazowego, w którym zachodzi deprotonowanie substratu organicznego R-H przez jon OH^- , a mechanizm jest powszechnie znany jako mechanizm międzyfazowy (Rys. 5) [1,14,15]. Powstały w międzyfazie karboanion występuje w postaci soli R^-M^+ , która jest nierozpuszczalna w pozostałych fazach. Dopiero po utworzeniu lipofilowej pary jonowej z kationem katalizatora PT (Q^+R^-) może być przeniesiony z obszaru międzyfazowego do fazy organicznej. Tam reaguje z substratem organicznym, wytwarzając pożądaný produkt, a odtworzony katalizator PT jest gotowy do następnego cyklu katalitycznego. Zatem w mechanizmie międzyfazowym deprotonowanie kwasu organicznego nie jest wspomagane przez katalizator przeniesienia międzyfazowego. Rolą katalizatora PT jest przeniesienie już powstałego karbanionu do fazy organicznej.



Rysunek 5. Mechanizm międzyfazowy Mąkoszy [1,14,15]

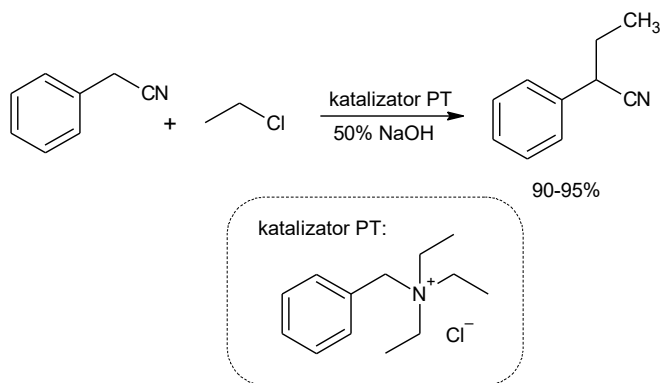
Figure 5. Mąkosza interfacial mechanism [1,14,15]

4. WYBRANE ZASTOSOWANIA KATALIZY PRZENIESIENIA MIĘDZYFAZOWEGO

4.1. KATALIZA W UKŁADZIE CIECZ-CIECZ

Kataliza przeniesienia międzyfazowego bardzo szybko została doceniona jako efektywna metoda, która sprawdza się nie tylko w skali laboratoryjnej, ale również przemysłowej. Pierwszym przemysłowym przykładem zastosowania katalizy PT była synteza 2-fenylobutyronitrylu z feniloacetonitrylu i chlorku etylu w obecności 50% wodnego roztworu wodorotlenku bez dodatku rozpuszczalnika organicznego [5] (Rys. 6). Reakcja ta bez katalizatora PT praktycznie nie zachodzi, nawet jeśli

zastosuje się ogrzewanie lub intensywne mieszanie. Natomiast po dodaniu chlorku benzylotrietyloamoniowego w ilości katalitycznej, przebiega szybko i z wysoką wydajnością (90-95%).

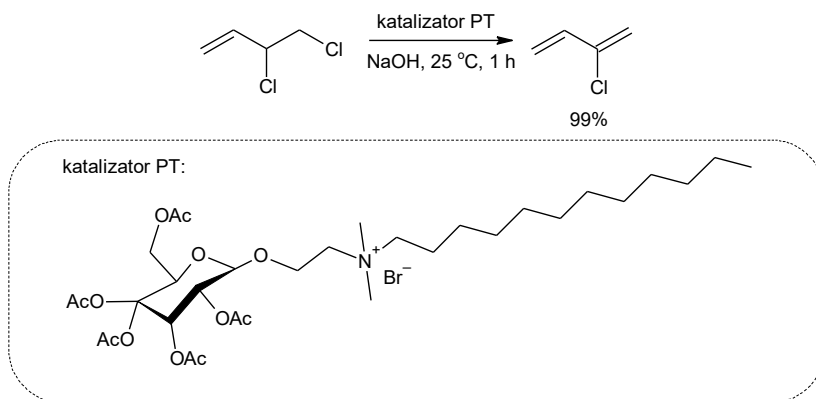


Rysunek 6. Synteza 2-fenylobutyronitrylu z fenylacetoniurylu i chlorku etylu w warunkach PTC [5]

Figure 6. Synthesis of 2-phenylbutyronitrile from phenylacetonitrile and ethyl chloride under PTC conditions [5]

Innym przykładem wykorzystania katalizy przeniesienia międzyfazowego na skalę przemysłową jest proces otrzymywania chloroprenu opracowany przez firmę DuPont polegający na odchlorowodorowaniu 3,4-dichloro-1-butenu [16]. Ta reakcja jest ostatnim etapem produkcji chloroprenu z butadienu. Chloropren jest stosowany głównie do syntezy usieciowanego kauczuku (poli(2-chloro-1,3-butadienu), neoprenu). Wysokie wydajności chloroprenu (99,2%), niewielki nadmiar wodorotlenku sodu oraz małe ilości odpadów to główne zalety tego procesu. Katalizator PT, który jest tu stosowany w ilości tylko 1115 ppm, nie był wydzielany i zwracany do procesu.

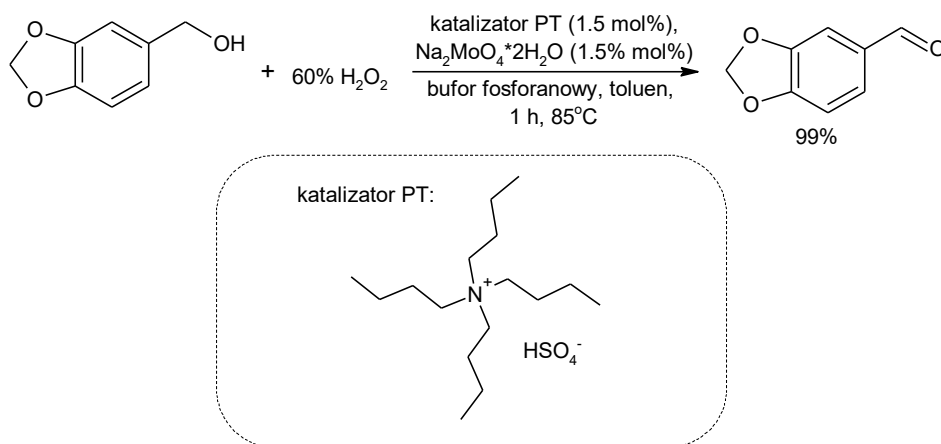
W 2020 r. opracowano skuteczną metodę syntezy chloroprenu przy użyciu biodegradowalnych czwartorzędowych soli amoniowych na bazie D-glukozy jako katalizatorów przeniesienia międzyfazowego (Rys. 7) [17]. Katalizatory te wykazały się wysoką aktywnością, co pozwoliło na otrzymanie chloroprenu z wysoką wydajnością (> 99%) i 100% selektywnością. Ponadto, można je również łatwo wydzielić z mieszaniny poreakcyjnej i co najmniej pięciokrotnie efektywnie zwracać do procesu. Proces prowadzony jest w temperaturze pokojowej i w stosunkowo krótkim czasie (1 h).



Rysunek 7. Synteza chloroprenu z 3,4-dichloro-1-butenu w warunkach PTC [17]

Figure 7. Synthesis of chloroprene from 3,4-dichloro-1-butene under PTC conditions [17]

W patencie firmy Ube Industries opisano proces utleniania alkoholi do aldehydów stosując nadtlenek wodoru jako utleniacz [18] (Rys. 8). Reakcję prowadzono w buforze fosforanowym w obecności wodorosiarczanu tetrabutylamoniowego jako katalizatora PT. Jest to metoda pozwalająca na uzyskanie produktu z wysoką selektywnością i wydajnością (99%), przy użyciu tylko niewielkiego nadmiaru nadtlenu wodoru.

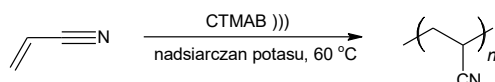


Rysunek 8. Utlenianie alkoholi do aldehydów w warunkach PTC [18]

Figure 8. Oxidation of alcohols to aldehydes under PTC conditions [18]

W celu intensyfikacji procesu przebiegającego w układzie dwufazowym, oprócz katalizatora przeniesienia międzyfazowego, można zastosować ultradźwięki [19]. Przykładem może być reakcja polimeryzacji akrylonitrylu prowadzona

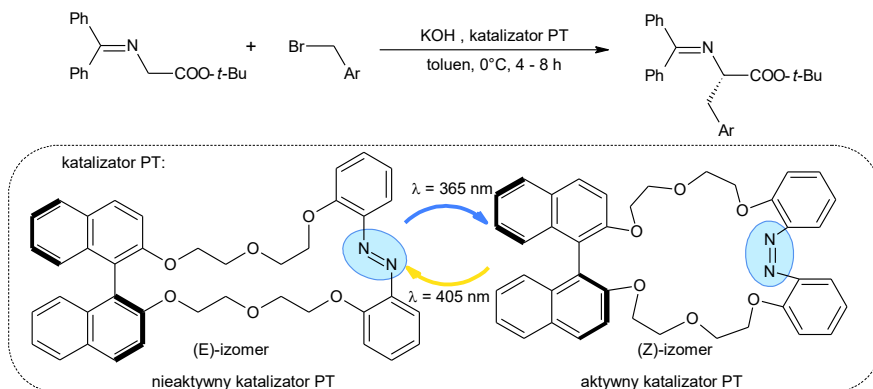
w układzie ciecz-ciecz wobec bromku cetylotrimetyloamoniowego (CTMAB) jako katalizatora PT (Rys. 9) [20]. Użycie ultradźwięków (25 kHz/300 W) spowodowało dwukrotne zwiększenie szybkości reakcji w porównaniu do reakcji bez ich udziału. Rolą katalizatora przeniesienia międzyfazowego jest transport reaktywnego anionu rodnikowego z fazy wodnej do fazy organicznej, podczas gdy ultradźwięki przyspieszają tworzenie się rodników [20].



Rysunek 9. Polimeryzacja akrylonitrylu w warunkach PTC [20]

Figure 9. Polymerization of acrylonitrile under PTC conditions [20]

Ciekawym przykładem nowego typu katalizatorów PT są chiralne etery koronowe zawierające w swej strukturze BINOL i szkielet azobenzenowy, które pod wpływem promieniowania UV mogą zmieniać swoją geometrię, a w konsekwencji reaktywność i enancjoselektywność (*ang.* photoswitchable catalysts) (Rys. 10) [21]. Naświetlanie katalizatora promieniowaniem o różnej długości prowadzi do odwracalnej fotoizomeryzacji, otrzymując izomer Z (aktywny chiralny katalizator PT) przy użyciu promieniowania o długości fali 365 nm, natomiast izomer E (nieaktywny katalizator PT) przy długości 405 nm. Działanie katalizatorów pokazano na przykładzie reakcji enancjoselektywnego alkilowania zasady Schiffa bromkami aryłowymi. Użycie promieniowania UV podczas reakcji z udziałem bromku 4-chlorobenzylu jako substratu pozwoliło na otrzymanie produktów z wydajnością w granicach od 54% do 77% i stosunkiem enancjomerów od 80:20 do 92:8, podczas gdy bez naświetlania produkty zwykle powstawały w ilościach śladowych.



Rysunek 10. Alkylowanie estru *t*-butylowego *N*-(difenylometyleno)glicyny w warunkach PTC [21]

Figure 10. Alkylation of *N*-(diphenylmethylene)glycine *t*-butyl ester under PTC conditions [21]

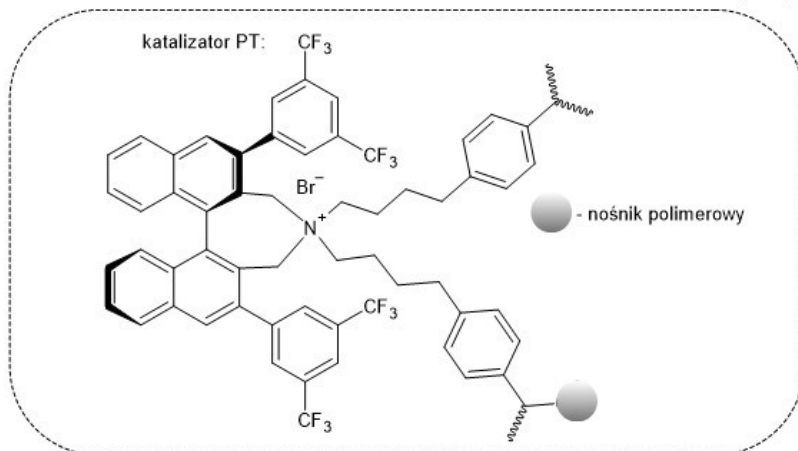
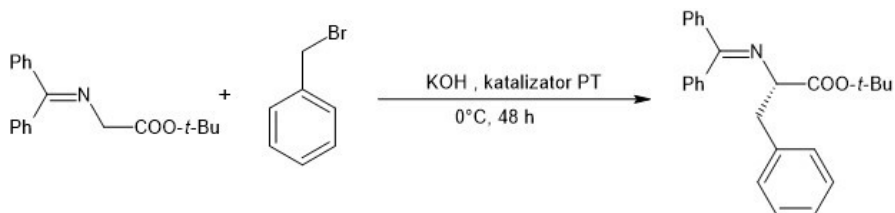
4.2. KATALIZA W UKŁADZIE CIECZ-CIECZ-CIAŁO STAŁE

Problemy pojawiające się w węźle rozdziału mieszaniny poreakcyjnej, które wynikają z użycia rozpuszczalnych katalizatorów PT, można rozwiązać poprzez immobilizację katalizatorów na stałym nośniku. Operacja ta umożliwia uzyskanie katalizatora, który z jednej strony zachowuje cechy katalizatora homogenicznego – wysoką aktywność i selektywność, a z drugiej strony jest łatwy do wydzielenia po reakcji. Do unieruchamiania katalizatorów PT stosuje się szeroką gamę nośników [1,4], zarówno nieorganiczne np. tlenki krzemu [22], zeolity [23], jak i polimerowe [24] np. polistyren usieciowany diwinylobenzenem [25], poliakrylany [26] i inne.

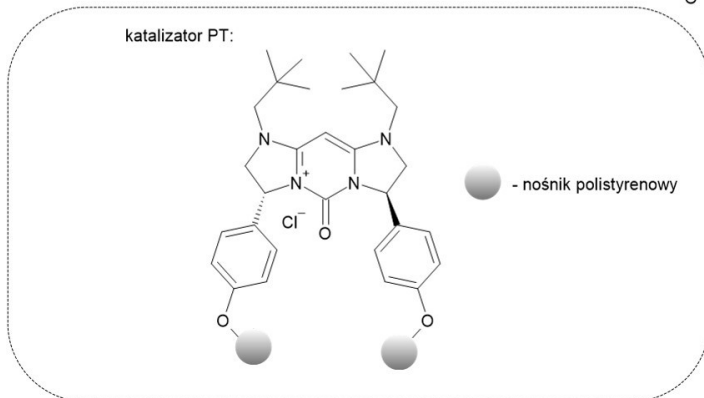
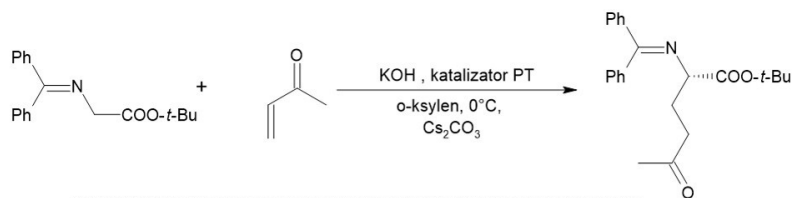
Ciekawym przykładem immobilizowanego katalizatora PT jest poli(glikol etylenowy) podstawiony bromkiem 1-metyloimidazoliowym, związany z powierzchnią nanocząstek magnetycznych Fe_3O_4 . Katalizator ten można w prosty sposób oddzielić od produktów reakcji poprzez przyłożenie zewnętrznego pola magnetycznego do ścian reaktora i następnie wielokrotnie zawrócić bez znaczącej utraty jego aktywności [27].

Ma i współpracownicy otrzymali katalizatory PT immobilizowane na kopolimerze styrenu i akryloamidu usieciowanego dimetakrylanem glikolu etylenowego, które okazały się wysoce aktywne i enancjoselektywne w α -alkilowaniu estru *t*-butylowego *N*-(difenylometyleno)glicyny, umożliwiając otrzymanie produktu z wydajnością w zakresie 86-96% i nadmiarem enancjomerycznym >93%. Na Rys. 11 przedstawiono jeden z zastosowanych katalizatorów [28].

Z kolei Kobayashi i współpracownicy zaprojektowali chiralny katalizator PT immobilizowany na nośniku polistyrenowym do addycji Michaela (Rys. 12) [29]. Otrzymano produkt z wydajnością wynoszącą 87% i enancjoselektywnością 91%, a katalizator można pięciokrotnie zawracać do procesu bez znaczącej utraty jego aktywności.



Rysunek 11. Alkylowanie estru *t*-butylowego *N*-(difenylometyleno)glicyny w warunkach PTC [28]
 Figure 11. Alkylation of *N*-(diphenylmethylene)glycine *t*-butyl ester under PTC conditions [28]

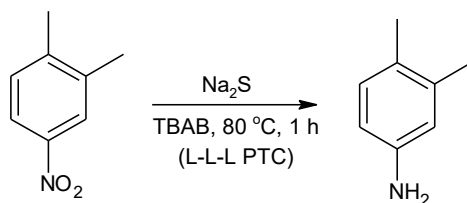


Rysunek 12. Addycja Michaela w warunkach PTC [29]
 Figure 12. Michael addition under PTC conditions [29]

4.3. KATALIZA W UKŁADZIE CIECZ-CIECZ-CIECZ

Rozwiązaniem pozwalającym na łatwe wydzielenie katalizatora PT z mieszaniny reakcyjnej nie wymagającym związania go z nośnikiem, jest prowadzenie reakcji w układzie ciecz-ciecz-ciecz. W układzie tym katalizator PT tworzy odrębną fazę ciekłą pomiędzy ciekłą fazą organiczną i nieorganiczną, w których znajdują się reagenty. Niewątpliwą zaletą tego układu oprócz łatwego odzysku katalizatora poprzez rozdział faz i możliwości wielokrotnego zawracania, jest fakt, że reakcje przebiegają, często z 7-8 krotnie [30,31] a nawet 25-28 krotnie [32] większą szybkością w porównaniu z reakcjami prowadzonymi w klasycznym układzie ciecz-ciecz.

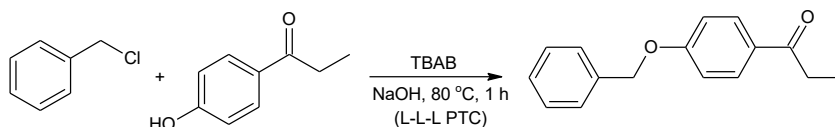
Zespół Yadava opracował syntezę 3,4-dimetyloaniliny, która jest prekursorem wielu leków, a także substratem do produkcji ryboflawiny (witaminy B2) [33]. Zastosowanie bromku tetrabutylamoniumowego (TBAB) jako katalizatora PT w warunkach, w których tworzył trzecią ciekłą fazę w układzie reakcyjnym, pozwoliło na uzyskanie wyższej konwersji substratu (96%) przy 100% selektywności i w krótszym czasie (1 h) w porównaniu do reakcji prowadzonej w układzie dwufazowym, w której konwersja maksymalnie wynosiła 78% po 6 h.



Rysunek 13. Synteza 3,4-dimetyloaniliny w warunkach PTC [33]

Figure 13. Synthesis of 3,4-dimethylaniline under PTC conditions [33]

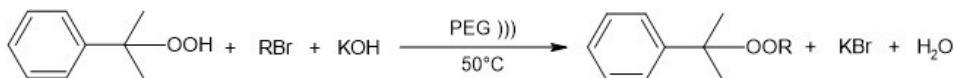
Innym przykładem reakcji prowadzonej w układzie L-L-L jest synteza 4-benzyloksypropiofenonu, który jest ważnym półproduktem farmaceutycznym stosowanym w produkcji leków, takich jak Ifenprodil i Buphenine [34]. Produkt otrzymano praktycznie ze 100% konwersją i selektywnością, w krótkim czasie (1 h), a katalizator PT mógł być trzykrotnie zawracany bez znaczącej utraty aktywności.



Rysunek 14. Synteza 4-benzyloksypropiofenonu w warunkach PTC [34]

Figure 14. Synthesis of 4-benzyloxypropiophenone under PTC conditions [34]

Kataliza ciecz-ciecz-ciecz z użyciem IV-rzędowych soli amoniowych lub poli(glikoli etylenowych) jako katalizatorów PT została z powodzeniem zastosowana do otrzymywania nadtlenoestrów organicznych [35], jak również nadtlenków dialkylowych [36,37]. Dodatkowo opracowano metodę syntezy nadtlenków dialkylowych wobec poli(glikoli etylenowych) z zastosowaniem ultradźwięków [38]. Pozwoliła ona na otrzymanie produktów z wysokimi wydajnościami (70-99%) oraz na skrócenie czasu z 5 h (mieszanie magnetyczne) do 1,5 h.



Rysunek 15. Synteza nadtlenków dialkylowych w warunkach PTC [38]

Figure 15. Synthesis of dialkyl peroxides under PTC conditions [38]

UWAGI KOŃCOWE

Mimo że od odkrycia katalizy przeniesienia międzyfazowego mija 60 lat, jest to technika, która nadal budzi zainteresowanie naukowców. Z jednej strony poszukuje się wciąż nowych bardziej aktywnych i selektywnych, jak również bezpiecznych dla środowiska katalizatorów PT, które umożliwią udoskonalenie znanych procesów PTC. Z drugiej strony opracowuje się nowe metody otrzymywania związków, w szczególności z grupy *fine chemicals*, zastępując konwencjonalne sposoby ich syntezy, dzięki czemu stale rozszerza się zakres zastosowań PTC.

Duży nacisk kładzie się na projektowanie układów katalitycznych, które łatwo można wydzielić z mieszaniny reakcyjnej i mogą być wielokrotnie wykorzystywane. W katalizie PT można to osiągnąć poprzez immobilizację katalizatorów na stałych nośnikach lub poprzez prowadzenie reakcji w układach, w których katalizator tworzy odrębną fazę ciekłą.

Z kolei duże zainteresowanie syntezą związków chiralnie czystych prowadzi do opracowania katalizatorów PT, które mogą być użyte do reakcji asymetrycznych. Obecnie ta gałąź PTC dynamicznie się rozwija.

Przedstawione w niniejszej pracy wybrane przykłady zastosowań katalizy przeniesienia międzyfazowego stanowią tylko ilustrację i nie wyczerpują możliwości PTC. Jednak sądząc po analizie literatury patentowej technika ta stale będzie wprowadzana do procesów w skali przemysłowej.

PODZIĘKOWANIA

Praca naukowa została częściowo sfinansowana ze środków BK-205/RCH5/2021 (04/050/BK_21/0116).

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] C.M. Starks, C.L. Liotta, M. Halpern, Phase-transfer catalysis. Fundamentals, applications, and Industrial Perspectives, Chapman&Hall, New York, London, 1994.
- [2] M. Mąkosza, M. Fedoryński, *Catal. Rev.*, 2003, **45**, 321.
- [3] D. Albanese, *Catal. Rev.*, 2003, **45**, 369.
- [4] S. D. Naik, L. K. Doraiswamy, *AIChE J.*, 1998, **44**, 612.
- [5] T. Urbański, C. Bełżecki, J. Lange, H. Makaruk, M. Mąkosza, B. Serafinowa, (Isopharm), PL Patent, 46030, 1962.
- [6] M. Mąkosza, B. Serafinowa, *Rocz. Chem.*, 1965, **39**, 1223.
- [7] M. Mąkosza, *Tetrahedron Lett.*, 1966, **7**, 4621.
- [8] M. Mąkosza, *Tetrahedron Lett.*, 1969, **10**, 673.
- [9] M. Mąkosza, *Tetrahedron Lett.*, 1969, **10**, 677.
- [10] M. Mąkosza, M. Wawrzyniewicz, *Tetrahedron Lett.*, 1969, **10**, 4659.
- [11] M. Mąkosza, M. Fedoryński, *Catalysts*, 2020, **10**, 1436.
- [12] C.M. Starks, *J. Am. Chem. Soc.*, 1971, **93**, 195.
- [13] G.D. Yadav, *Top. Catal.*, 2004, **29**, 145.
- [14] M. Mąkosza, *Pure Appl. Chem.*, 1975, **43**, 439.
- [15] M. Mąkosza, I. Kryłowa, *Tetrahedron*, 1999, **55**, 6395.
- [16] L.J. Maurin, (DuPont) US Patent, 4,418,232, 1983.
- [17] K. Erfurt, M. Markiewicz, A. Siewniak, D. Lisicki, M. Zalewski, A. Chrobok, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, 2020, **8**, 10911.
- [18] T. Doi, Y. Yoshida, S. Yasuda, Y. Watanabe, S. Fujitsu, D. Douyama (Ube Industries) US Patent 8,618,335, 2013.
- [19] G.S. Prasad, M.L. Wang, C.N. Rajud, G.N. Rao, *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.*, 2017, **70**, 56.
- [20] E. Marimuthu, V. Murugesan, *Appl. Petrochem. Res.*, 2017, **7**, 85.
- [21] M. Kondo, K. Nakamura, C.G. Krishnana, S. Takizawa, T. Abe, H. Sasai, *ACS Catal.* 2021, **11**, 1863.
- [22] P.L. Sóti, L. Telkes, Z. Rapi, A. Tóth, T. Vigh, Z. K. Nagy, P. Bakó, G. Marosi, *J. Inorg. Organomet. Polym.*, 2014, **24**, 713.
- [23] A.R. Kiasat, M. Zaydai, *Catal. Commun.*, 2008, **9**, 2063.
- [24] G. Ilia, S. Iliescu, A. Popa, *Curr. Green Chem.*, 2015, **2**, 264.
- [25] S. Baj, A. Siewniak, B. Socha, *Appl. Catal. A – Gen.*, 2006, **309**, 85.
- [26] B. Tamami, H. Mahdavi, *Tetrahedron*, 2003, **59**, 821.
- [27] F. Najafi, M. Fallah-Mehrjardi, *Lett. Org. Chem.*, 2018, **15**, 778.
- [28] D. Feng, J. Wan, F. Teng, X. Ma, *Catal. Commun.*, 2017, **100**, 127.
- [29] J. Miguélez, H. Miyamura, S. Kobayashi, *Adv. Synth. Catal.*, 2017, **359**, 2897.
- [30] G. Jin, T. Ido, S. Goto, *Catal. Today*, 2003, **78-80**, 471.
- [31] G.D. Yadav, S.S. Naik, *Catal. Today*, 2001, **66**, 345.
- [32] C.C. Huang, H.M. Yang, *Appl. Catal. A – Gen.*, 2005, **290**, 65.
- [33] G.D. Yadav, S.V. Lande, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2007, **46**, 2951.
- [34] G.D. Yadav, P.R. Sowbna, *Ind. Eng. Chem. Res.* 2012, **51**, 3256.

- [35] S. Baj, A. Siewniak, K. Bijak, *Appl. Catal. A – Gen.*, 2012, **437**, 184.
- [36] S. Baj, A. Siewniak, *Appl. Catal. A – Gen.*, 2007, **321**, 175.
- [37] S. Baj, A. Siewniak, *Appl. Catal. A – Gen.*, 2010, **1-2**, 208.
- [38] D. Kopec, S. Baj, A. Siewniak, *Molecules*, 2020, **26**, 118.

Praca wpłynęła do Redakcji 1 czerwca 2021 r.

