

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **216552**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **393751**

(51) Int.Cl.
C07D 305/12 (2006.01)

(22) Data zgłoszenia: **27.01.2011**

(54) **Sposób oczyszczania β -butyrolaktonu,
zwłaszcza do syntezy poli(3-hydroksymaślanu) i jego kopolimerów**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:
30.07.2012 BUP 16/12

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:
30.04.2014 WUP 04/14

(73) Uprawniony z patentu:

**CENTRUM MATERIAŁÓW POLIMEROWYCH
I WĘGLOWYCH POLSKIEJ AKADEMII NAUK,
Zabrze, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:

**MAREK KOWALCZUK, Zabrze, PL
PIOTR KURCOK, Gliwice, PL
MICHAŁ KAWALEC, Cieszyn, PL
MICHAŁ SOBOTA, Częstochowa, PL
MICHAŁ MICHALAK, Danków, PL**

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Iwona Brodowska

PL 216552 B1

Opis wynalazku

Wynalazek dotyczy sposobu oczyszczania handlowego β -butyrolaktonu od zanieczyszczeń po-syntetycznych i wody, do czystości pozwalającej na prowadzenie polimeryzacji tego monomeru w sposób pozwalający na ścisłą kontrolę parametrów molekularnych syntezowanych polimerów.

β -Butyrolakton, który jest wewnętrznym estrem kwasu 3-hydroksymasłowego, jest produkowany głównie metodami i) kondensacji ketenu z grupą karbonylową aldehydu octowego, gdzie produktami ubocznymi mogą być produkty reakcji konkurujących takich jak dimeryzacja ketenów oraz wzajemna kondensacja związków karbonylowych (US Pat. 2,469,690 z 10 maja 1949); ii) asymetrycznego uwodornienia komercyjnie dostępnych diketenów w obecności stereoselektywnych katalizatorów (T. Ohta, T. Miyake, N. Seido, H. Kumobayashi, H. Takaya, J.Org. Chem. 1995, 60, 357-363); iii) katalizowanej karbonylacji tlenku propylenu tlenkiem węgla (W. J. Kramer, E. B. Lobkovsky, G. W. Coates, Org. Lett. 2006, 8, 3709-3712; J.T. Lee, P.J. Thomas, H. Alper, J.Org. Chem. 2001, 66, 5424-5426).

β -Butyrolakton jest silnym czynnikiem acylującym, jednak jako odczynnik stosowany w syntezie chemicznej zyskał popularność głównie w otrzymywaniu biomimetycznych poliestrów takich jak poli(3-hydroksymaślan) i jego kopolimery. Reakcje polimeryzacji, szczególnie procesy jonowe, wymagają przestrzegania warunków ścisłej czystości stosowanych reagentów. Czystość jest krytycznym parametrem, kiedy proces jonowej polimeryzacji ma na celu syntezę materiału o wysokiej masie cząsteczkowej a parametry molekularne produktu mają być kontrolowane stosunkiem ilości użytego monomeru i inicjatora. Jednak β -butyrolakton dostępny w handlu nie spełnia wymagań stawianych monomerom poddawanych polimeryzacji jonowej. Obecne w nim, trudne do usunięcia, zanieczyszczenia pozwalają na kontrolowaną syntezę oligomerów kwasu 3-hydroksymasłowego o masach do kilku tysięcy. Ograniczenia w zastosowaniu metody anionowej polimeryzacji do syntezy wysokocząsteczkowego poli(3-hydroksymaślanu) tłumaczone były reakcjami przeniesienia, w wyniku których powstawały kwas karboksylowy oraz aniony krotonianowe (Journal of Polymer Science Part B; Polymer Physics, 30, (1), s.21, 2003). Kwas karboksylowy miał być odpowiedzialny za retardację szybkości polimeryzacji na skutek kompleksowania aktywnych centrów wzrostu, zaś powstałe aniony krotonianowe, inicjujące polimeryzację β -butyrolaktanu, miały powodować obniżenie masy polimeru w stosunku do masy teoretycznej. Jednak już od 1994 roku były zgłaszane patenty dotyczące możliwości otrzymywania poli(3-hydroksymaślanów) o masach powyżej 100000 metodą anionowej polimeryzacji z otwarciem pierścienia (US Pat. 5,281,691; US Pat. 5,625,029; US Pat. 5,552,515). Wg tych patentów kluczowym dla prawidłowego przebiegu procesu, było oczyszczenie β -butyrolaktanu od wody (do zawartości wody poniżej 250 ppm) oraz kwasów karboksylowych (poniżej 0,5 mol.-%). Dokumenty te podają, iż taki monomer może być uzyskany poprzez destylację tego monomeru z nad wodorku wapnia w warunkach obniżonego ciśnienia, która ma na celu dokładne osuszenie monomeru przez reakcję zawartej w nim wody z wodorkiem oraz usunięcie zanieczyszczeń kwasowych przez utworzenie nielotnych soli wapniowych. Jednocześnie ukazała się praca donosząca o syntezie poli(3-hydroksymaślanu) o masie powyżej 150000 otrzymanego na drodze anionowej polimeryzacji z otwarciem pierścienia β -butyrolaktanu, jednak reakcja przebiegała bardzo wolno zaś otrzymana masa była niższa od masy teoretycznej (Journal of Polymer Science Part A; Polymer Chemistry, 40, (13), s.2184, 2002). Ostatnio z kolei ukazał się patent, który wykazuje, iż kontrola temperatury w trakcie jonowej polimeryzacji β -butyrolaktanu jest parametrem krytycznym przy otrzymywaniu polimeru o wysokich masach cząsteczkowych (EP 1999 189; EP Appl. PCT/IT2008/000646), którego uzasadnieniem jest niedawno opublikowana praca wskazująca na możliwość degradacji poli(3-hydroksymaślanu), również w warunkach syntezy (Biomacromolecules 8, (4); s.1053; 2007). W wszystkich w/w pracach β -butyrolakton był oczyszczany jedynie przez destylację z nad wodorku wapnia. Ponadto patenty amerykańskie poruszają problem czystości β -butyrolaktanu wskazując, iż zanieczyszczenia obecne w monomerze nie pozwalają na syntezę poli(3-hydroksymaślanu) z zachowaniem pełnej kontroli parametrów molekularnych produktu.

W toku badań własnych, nieoczekiwanie stwierdzono, że β -butyrolakton o czystości handlowej może zawierać zanieczyszczenia nieulegające reakcji z powszechnie stosowanym wodorkiem wapnia i/lub niemożliwe do usunięcia z β -butyrolaktanu na drodze destylacji. Już widma ^1H NMR monomeru o czystości handlowej (fig. 1) oraz oczyszczonego przez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem z nad wodorku wapnia (fig. 2) uwiadcniają sygnały zanieczyszczeń. Pomimo prowadzenia wielokrotnie procesu prostej destylacji z nad wodorku wapnia nie udawało się usunąć zanieczyszczenia. Należy również nadmienić, że czynniki takie jak kwasy, aldehydy czy woda są retarderami i/lub inhibitorami procesów polimeryzacji anionowej utrudniającymi lub wręcz uniemożliwiającymi całkowitą konwersję monomeru oraz działają jako czynnik przenoszący reakcję wzrostu łańcucha, co w konsekwencji prowadzi do poszerzenia rozrzutu mas

fig. 2 a) widmo ^1H NMR β -butyrolaktonu po prostej destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem nad wodorku wapnia w zakresie 0,8 - 2,8 ppm z widocznymi sygnałami zanieczyszczeń; b) widmo ^1H NMR β -butyrolaktonu w zakresie 0,85 - 1,10 ppm obrazujące nieusunięte zanieczyszczenie.

Nieoczekiwano stwierdzono, iż korzystne jest poddanie monomeru o czystości handlowej obróbce sposobem według wynalazku, a monomer oczyszczony według takiej procedury nie zawiera śladów zanieczyszczeń obserwowanych przy pomocy techniki ^1H NMR.

Sposób oczyszczania β -butyrolaktonu, zwłaszcza do syntezy poli(3-hydroksymaślanu) i jego kopolimerów, według wynalazku polega na tym, że oczyszczany butyrolakton poddaje się działaniu czynnika utleniającego, korzystnie nadmanganianu potasu, dwuchromianu potasu, nadtlenku wodoru lub ozonu, a następnie destyluje się go pod obniżonym ciśnieniem nad reaktywnego czynnika usuwającego wodę i zanieczyszczenia kwasowe.

Utleniacz reaguje w pierwszej kolejności z zanieczyszczeniami zaś jego nadmiar ulega redukcji w łagodny sposób do produktów, które nie zanieczyszczają otrzymywanego destylatu natomiast pozostała śladowa ilość wody zostaje usunięta węglikiem wapnia (powszechnie dostępny oraz tani) lub wodorkiem wapnia.

Monomer oczyszczony sposobem według wynalazku, poddany polimeryzacji anionowej z otwarciem pierścienia, polimeryzuje znacznie szybciej, zaś otrzymany materiał charakteryzuje się znacznie mniejszą poldispersyjnością oraz masy są bliskie lub równe teoretycznie wyliczonym.

W sposobie według wynalazku proces oczyszczania korzystnie prowadzi się jako konsekwentne etapy:

- i) selektywne utlenianie zanieczyszczeń i wydzielenie β -butyrolaktonu wolnego od zanieczyszczeń organicznych przez destylację pod obniżonym ciśnieniem;
- ii) suszenie nad czynnikiem osuszającym takim jak węgiel wapnia czy wodorek wapnia i wydzielenie czystego monomeru przez destylację pod obniżonym ciśnieniem bezpośrednio nad czynnika suszącego. Otrzymany destylat charakteryzuje się jedynie śladowym zanieczyszczeniem wodą (do 10 ppm).

Innym, korzystnym wariantem oczyszczania jest utlenienie zanieczyszczeń selektywnym utleniaczem, a następnie destylacja prosta pod obniżonym ciśnieniem powstałego roztworu; w aparaturze, gdzie pary destylatu przechodzą przez kolumnę destylacyjną wypełnioną złożem czynnika suszącego. Złoże czynnika suszącego może być zarówno podgrzewane przeponowo powyżej temperatury wrzenia β -butyrolaktonu w warunkach prowadzonej destylacji, jak i bezprzeponowo destylowanym β -butyrolaktonem spełniając dodatkowo rolę kolumny destylacyjnej. Oczyszczony tą metodą destylat to β -butyrolakton charakteryzuje się jedynie śladowymi zanieczyszczeniami wodą.

Korzystny jest również wariant, gdzie zanieczyszczony β -butyrolakton poddaje się działaniu wybranego utleniacza, korzystnie ozonu, a następnie prowadzi się suszenie chemiczne takiej mieszaniny. Po wydzieleniu z końcowej mieszaniny β -butyrolaktonu na drodze destylacji pod obniżonym ciśnieniem otrzymuje się czysty monomer.

Sposób według wynalazku pozwala na otrzymywanie β -butyrolaktonu o wysokiej czystości, która jest krytycznym parametrem pozwalającym na prowadzenia polimeryzacji, a szczególnie polimeryzacji anionowej tego monomeru dla celów otrzymania zarówno homo- jak i kopolimerów.

Poniżej podane przykłady ilustrują wynalazek nie ograniczając jego zakresu.

P r z y k ł a d I.

Do około 200 cm³ β -butyrolaktonu o czystości handlowej pobranego z świeżo otwartego opakowania, w którym został dostarczony odczynnik o czystości +98% dodano 0,5 g nadmanganianu potasu i mieszano przez 15 minut. Nadmanganian rozpuścił się w β -butyrolaktonie w przeciągu kilkunastu sekund, a początkowo ciemnofioletowy, przezroczysty roztwór zaczął zmieniać barwę i po około 10 minutach stał się brunatny, nieprzezroczysty. Następnie mieszanina została odgazowana przez 1h przy ciśnieniu 5 mmHg i poddana destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem (5 mmHg) w atmosferze suchego argonu. Kolbę destylacyjną ogrzewano do temp. 40°C. Po oddestylowaniu frakcji przedgonu zbierano destylat, którego temperatura par wynosiła 26°C. Destylat to bezbarwna, przezroczysta ciecz. Analiza ^1H NMR próbki destylatu w deuterowanym chloroformie wykazała obok sygnałów odpowiadających β -butyrolaktonowi jedynie szeroki sygnał o małej intensywności (przy $\delta=1.95\text{ppm}$), który został przypisany śladom wody.

Do około 70 cm³ tak oczyszczonego β -butyrolaktonu dodano 0,18 g wodorku wapnia. Następnie mieszanina została odgazowana przez 1h przy ciśnieniu 5 mmHg i poddana destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem (5 mmHg) w atmosferze suchego argonu. Kolbę destylacyjną ogrzewano do temp. 40°C. Po oddestylowaniu około 10 cm³ zawartości kolby zbierano destylat, którego temperatura par

wynosiła 26°C. Po oddestylowaniu około 60 cm³ zawartości kolby destylacyjnej zakończono destylację. Destylat to bezbarwna, przezroczysta ciecz. Analiza ¹H NMR próbki destylatu w deuterowanym chloroformie nie wykazała żadnych zanieczyszczeń. Oznaczona zawartość wody była na poziomie 10 ppm. Tak oczyszczony monomer poddano próbie na czystość sprawdzając jego reaktywność w anionowej polimeryzacji z otwarciem pierścienia.

Do suchego reaktora zawierającego 0,02463 g (0,0817 mmol) octanu tetrabutylamoniowego wprowadzono, w atmosferze suchego argonu, 3,1 cm³ świeżo przedestylowanego β-butyrolaktanu. Reakcję prowadzono w temperaturze pokojowej w atmosferze suchego argonu. Po 2 godzinach reakcji konwersja (wyznaczona techniką ¹H NMR) wynosiła 57,6%. Po 10 godzinach reakcja przebiegła w sposób ilościowy. Masa molowa polimeru, wyznaczona metodą GPC w oparciu o kalibrację na wąskich standardach polistyrenowych, wynosiła M_n=39500 a M_w/M_n=1,15 (teoretyczna masa cząsteczkowa wyliczona z uwzględnieniem stężenia monomeru i inicjatora M_T = 40000). Dla porównania, monomer handlowy monomer poddano oczyszczaniu jedynie przez osuszanie i destylację z nadwodorku wapnia z pominięciem etapu utleniania). Tak otrzymany monomer poddano próbie na czystość sprawdzając jego reaktywność w anionowej polimeryzacji z otwarciem pierścienia. Do suchego reaktora zawierającego 0,05008 g (0,1661 mmol) octanu tetrabutylamoniowego wprowadzono, w atmosferze suchego argonu, 8 cm³ świeżo przedestylowanego z nadwodorku wapnia β-butyrolaktanu. Reakcję prowadzono w temperaturze pokojowej w atmosferze suchego argonu. Po 10 godzinach konwersja (wyznaczona techniką ¹H NMR) wynosiła 30% a masa cząsteczkowa polimeru wynosiła M_n = 10000.

Przykład II.

Do około 70 cm³ β-butyrolaktanu uzyskanego zgodnie procedurą utleniania przedstawianą w przykładzie I dodano 0,10 g węgliku wapnia. Następnie mieszanina została odgazowana przez 1 h przy ciśnieniu 5 mmHg i poddana destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem (5 mmHg) w atmosferze suszonego argonu. Kolbę destylacyjną ogrzewano do temp. 40°C. Po oddestylowaniu około 1,5 cm³ przedgonu zbierano destylat, którego temperatura par wynosiła 26°C. Po oddestylowaniu około 60 cm³ zawartości kolby destylacyjnej zakończono destylację. Destylat to bezbarwna, przezroczysta ciecz. Analiza ¹H NMR próbki destylatu w deuterowanym chloroformie nie wykazała obecności żadnych zanieczyszczeń. Oznaczona metodą Karla Fischera zawartość wody wynosiła 11 ppm.

Tak przygotowany monomer poddano próbie na czystość sprawdzając jego reaktywność w anionowej polimeryzacji z otwarciem pierścienia. Do suchego reaktora zawierającego 0,01375 g (0,0456 mmol) octanu tetrabutylamoniowego wprowadzono, w atmosferze suchego argonu, 1,7 cm³ świeżo przedestylowanego β-butyrolaktanu. Reakcję prowadzono w temperaturze pokojowej w atmosferze suchego argonu. Po 2 godzinach konwersja (wyznaczona techniką ¹H NMR) wynosiła 55,4%. Po 10 godzinach reakcja przebiegła w sposób ilościowy. Masa molowa polimeru, wyznaczona metodą GPC w oparciu o kalibrację na wąskich standardach polistyrenowych, wynosiła M_n=38800 a M_w/M_n=1,07 (M_T = 39300).

Przykład III.

Do około 200 cm³ β-butyrolaktanu o czystości handlowej dodano 0,5 g dwuchromianu potasu i mieszano przez 15 minut. Dwuchromian rozpuścił się w β-butyrolaktonie w przeciągu kilkunastu sekund, a początkowo pomarańczowy, przezroczysty roztwór zaczął zmieniać barwę i po około 10 minutach stał się zielonkawy. Następnie mieszanina została odgazowana przez 1 h przy ciśnieniu 5 mmHg i poddana destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem (5 mmHg) w atmosferze suszonego argonu. Kolbę destylacyjną ogrzewano do temp. 40°C. Po oddestylowaniu około 3 cm³ zawartości kolby zbierano destylat, którego temperatura par wynosiła 26°C. Po oddestylowaniu około 180 cm³ zawartości kolby destylacyjnej zakończono destylację. Destylat to bezbarwna, przezroczysta ciecz. Analiza ¹H NMR próbki destylatu w deuterowanym chloroformie wykazała obok sygnałów odpowiadających β-butyrolaktonowi jedynie szeroki sygnał o małej intensywności (przy δ=1.95 ppm), który został przypisany wodzie. Tak oczyszczony monomer poddano następnie suszeniu i oczyszczaniu przez destylację zgodnie z procedurą przedstawioną w przykładzie I. Analiza ¹H NMR próbki destylatu w deuterowanym chloroformie nie wykazała żadnych zanieczyszczeń. Oznaczona zawartość wody była na poziomie 10 ppm.

Monomer poddano próbie na czystość sprawdzając jego reaktywność w anionowej polimeryzacji z otwarciem pierścienia. Do suchego reaktora zawierającego 0,03495 g (0,1159 mmol) octanu tetrabutylamoniowego wprowadzono, w atmosferze suchego argonu, 4,4 cm³ świeżo przedestylowanego β-butyrolaktanu. Reakcję prowadzono w temperaturze pokojowej w atmosferze suchego argonu. Po około 15 minutach temperatura mieszaniny reakcyjnej wzrosła do około 40°C. Mieszaninę reakcyjną schłodzono do około 10°C a następnie reakcję prowadzono dalej w temperaturze pokojowej. Po 2 godzinach konwersja (wyznaczona techniką ¹H NMR) wynosiła 47,7%. Po 10 godzinach reakcja przebiegła

w sposób ilościowy. Masa molowa polimeru, wyznaczona metodą GPC w oparciu o kalibrację na wąskich standardach polistyrenowych, wynosiła $M_w = 39500$, $M_n = 38800$ a $M_w/M_n = 1,17$ ($M_T = 40100$).

Przykład IV.

Do około 100 cm^3 β -butyrolaktonu o czystości handlowej dodano 15 cm^3 18% nadtlenu wodoru i mieszano przez 12 h a następnie usunięto wodę w wyniku wymrażania oraz suszenia CaH_2 . Mieszanina została odgazowana przez 1 h przy ciśnieniu 5 mmHg i poddana destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem (5 mmHg) w atmosferze suszonego argonu. Kolbę destylacyjną ogrzewano do temp. 40°C . Po oddestylowaniu około 1 cm^3 przedgonu zbierano destylat, którego temperatura par wynosiła 26°C . Zawartość wody w tak otrzymanym monomerze wynosiła 22 ppm.

Monomer poddano próbie na czystość sprawdzając jego reaktywność w anionowej polimeryzacji z otwarciem pierścienia. Do suchego reaktora zawierającego 0,02709 g (0,0898 mmol) octanu tetrabutylamoniowego wprowadzono, w atmosferze suchego argonu, $3,5 \text{ cm}^3$ oczyszczonego β -butyrolaktonu. Reakcję prowadzono w temperaturze pokojowej w atmosferze suchego argonu. Po 4 godzinach konwersja (wyznaczona techniką $^1\text{H NMR}$) wynosiła 78% a masa molowa polimeru wyznaczona metodą GPC w oparciu o kalibrację na wąskich standardach polistyrenowych, wynosiła $M_n = 30000$ (M_T przy konwersji 78% - 31000).

Przykład V.

50 cm^3 β -butyrolaktonu o czystości handlowej poddano działaniu barbotażowi ozonem (przepływ ozonu - 292 mg/h) w temperaturze 20°C przez 2 h, a następnie monomer osuszono dodając CaH_2 . Mieszanina została odgazowana przez 1 h przy ciśnieniu 5 mmHg i poddana destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem (5 mmHg) w atmosferze suszonego argonu. Kolbę destylacyjną ogrzewano do temp. 40°C . Po oddestylowaniu około 1 cm^3 zawartości kolby zbierano destylat, którego temperatura par wynosiła 26°C . Zawartość wody w tak oczyszczonym i osuszonym monomerze wynosiła 11 ppm. Tak oczyszczony monomer poddano próbie na czystość sprawdzając jego reaktywność w anionowej polimeryzacji z otwarciem pierścienia. Do suchego reaktora zawierającego 0,02709 g (0,0912 mmol) octanu tetrabutylamoniowego wprowadzono, w atmosferze suchego argonu, $3,5 \text{ cm}^3$ świeżo przedestylowanego β -butyrolaktonu. Reakcję prowadzono w temperaturze pokojowej w atmosferze suchego argonu. Po 3 godzinach konwersja (wyznaczona techniką $^1\text{H NMR}$) wynosiła 84%, a masa molowa polimeru, wyznaczona na podstawie widma $^1\text{H NMR}$ wynosiła $M_n = 33000$ (M_T dla konwersji 84% - 34000).

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób oczyszczania β -butyrolaktonu, zwłaszcza do syntezy poli(3-hydroksymaślanu) i jego kopolimerów, **znamienny tym**, że oczyszczany butyrolakton poddaje się działaniu czynnika utleniającego, korzystnie nadmanganianu potasu, dwuchromianu potasu, nadtlenu wodoru lub ozonu, a następnie destyluje się go pod obniżonym ciśnieniem znad reaktywnego czynnika usuwającego wodę i zanieczyszczenia kwasowe.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że proces oczyszczania korzystnie prowadzi się jako konsekwentne etapy:

i) selektywne utlenianie zanieczyszczeń i wydzielenie β -butyrolaktonu wolnego od zanieczyszczeń organicznych przez destylację pod obniżonym ciśnieniem

ii) suszenie nad czynnikiem osuszającym takim jak węgiel wapnia czy wodorek wapnia i wydzielenie czystego monomeru przez destylację pod obniżonym ciśnieniem bezpośrednio znad czynnika suszącego. Otrzymany destylat charakteryzuje się jedynie śladowym zanieczyszczeniem wodą (do 10 ppm).

3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że proces oczyszczania prowadzi się przez utlenienie zanieczyszczeń selektywnym utleniaczem, a następnie destylację prostą pod obniżonym ciśnieniem powstałego roztworu; w aparaturze, gdzie pary destylatu przechodzą przez kolumnę destylacyjną wypełnioną złożem czynnika suszącego.

4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że złożo czynnika suszącego podgrzewa się przeponowo powyżej temperatury wrzenia β -butyrolaktonu w warunkach prowadzonej destylacji, lub bezprzeponowo destylowanym β -butyrolaktonem spełniając dodatkowo rolę kolumny destylacyjnej.

5. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że zanieczyszczony β -butyrolakton poddaje się działaniu wybranego utleniacza, korzystnie ozonu, a następnie prowadzi się suszenie chemiczne takiej mieszaniny.