

HETEROGENNÍ KATALYZÁTORY PRO ACYLAČNÍ REAKCE

JANA MAYEROVÁ

Ústav fyzikální chemie Jaroslava Heyrovského, Akademie věd České republiky, Dolejškova 3, 182 23 Praha 8
jana.klisakova@centrum.cz

Došlo 6.1.2.04, přepracováno 2.3.06, přijato 13.4.06.

Klíčová slova: acylace, katalyzátory pro acylační reakce, speciální chemikálie

Obsah

1. Úvod
2. Katalyzátory pro acylační reakce
 - 2.1. Molekulová síta
 - 2.2. Heteropolykyseliny
 - 2.3. Trifláty
 - 2.4. Modifikovaný ZrO₂
 - 2.5. Katalyzátory na bázi jíílů
 - 2.6. Speciální typy katalyzátorů
3. Příklady acylačních reakcí
4. Závěr

1. Úvod

Acylační reakce aromatických sloučenin představují jeden z hlavních postupů přípravy aromatických ketonů, které jsou významnými meziproducty při syntéze speciálních chemikálií¹. Acylační reakce jsou klíčovým krokem v řadě procesů zaměřených na výrobu léků, pesticidů, barviv, vonných a chuťových látek². Acylace byly poprvé popsány na konci 19. století a navzdory četným studiím se dosud nepodařilo vyřešit veškeré nedostatky spojené s použitím klasických Friedelových-Craftsových katalyzátorů³. Běžný postup přípravy aromatických ketonů zahrnuje reakci aromatického uhlovodíku s derivátem karboxylové kyseliny v přítomnosti Lewisovy (AlCl₃, FeCl₃, ZnCl₂, BF₃) nebo Brønstedovy (HF, kyselina polyfosforečná) kyseliny. Acylační reakce patří do skupiny elektrofilních substitucí a aktivní částicí je zde acyliový kationt, který vzniká reakcí derivátu karboxylové kyseliny s Lewisovou nebo Brønstedovou kyselinou. V následujícím kroku reaguje tento ion v případě syntézy aromatických ketonů s π -elektronovým systémem aromatické sloučeniny a vzniká přechodně cyklohexadienylový kationt. Konečným odtřazením atomu vodíku je obnoven aromatický systém za vzni-

ku acylaromátu. Hlavními nevýhodami těchto standardních postupů je nutnost použít nadstechiometrické množství Lewisovy kyseliny pro tvorbu stabilního stechiometrického komplexu ketonového produktu a Lewisovy kyseliny. Působením vody dochází k rozkladu tohoto komplexu a uvolnění vlastního produktu, současně však je tento krok spojen s destrukcí Lewisovy kyseliny a tvorbou velkého množství nebezpečných odpadních látek³. Určitých úspěchů v acylačních reakcích bylo dosaženo s použitím katalyzátorů na bázi triflátů (derivátů kyseliny trifluormethansulfonové), které na rozdíl od klasických Friedelových-Craftsových katalyzátorů vytvářejí méně stabilní komplexy s ketony. Nicméně jejich opětovné použití není jednoduché v důsledku obtížné separace z reakční směsi a zdlohavé regenerace. Zdá se, že největších úspěchů v acylačních reakcích bylo dosaženo v posledních letech díky použití heterogenních katalyzátorů na bázi zeolitů. První průmyslová aplikace zeolitů v acylačních reakcích byla uskutečněna firmou Rhodia⁴ při acylacích anisolu (methoxybenzenu) v kapalné fázi na zeolitech Beta a Y. Využití zeolitových katalyzátorů v těchto acylačních reakcích vedlo k významnému zjednodušení celého procesu, zvýšení výtěžku 4-methoxyacetofenonu v důsledku tvarové selektivity zeolitů a ke snížení množství odpadních látek.

Acylačními činidly mohou být halogenidy, anhydridy a estery karboxylových kyselin i kyseliny samotné. Použití jednotlivých činidel závisí na zvoleném katalyzátoru a určitých reakčních podmínkách. Z průmyslového hlediska je mnohdy výhodnější použití karboxylových kyselin nebo jejich anhydridů jako acylačních činidel oproti halogenidům, neboť nevznikají nebezpečné a vysoce korozivní halogenovodíky. Naopak nevýhodou je, že pouze část molekuly anhydridu je efektivně využita v acylačních reakcích, zatímco z druhé části vzniká odpovídající kyselina.

Aplikacím heterogenních popř. heterogenizovaných katalyzátorů v acylačních reakcích je věnováno mnoho publikací, např.^{1–3}. Tento příspěvek je zaměřen především na porovnání výhod a nevýhod různých typů katalyzátorů pro acylační reakce u průmyslově zajímavých nebo nadějných reakcí. Zvláštní pozornost je soustředěna na acylační reakce, které jsou součástí syntézy ibuprofenu⁵ (schéma 1) a naproxenu⁶ (schéma 2), tedy léčiv se silnými protizánětlivými účinky.

2. Katalyzátory pro acylační reakce

Hlavními a nejčastěji používanými heterogenními katalyzátory pro acylační reakce jsou zeolity a zeotypy, mesoporézní molekulová síta, heteropolykyseliny (samotné nebo na vhodném nosiči), modifikovaný ZrO₂, pryskyřice nebo katalyzátory na bázi jíílů.

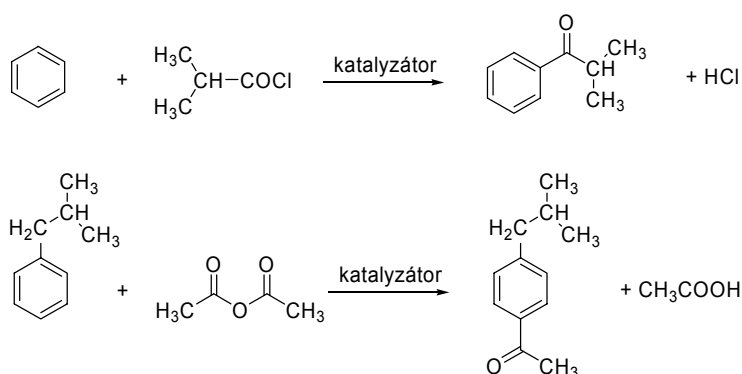


Schéma 1. Acylační reakce při syntéze ibuprofenu

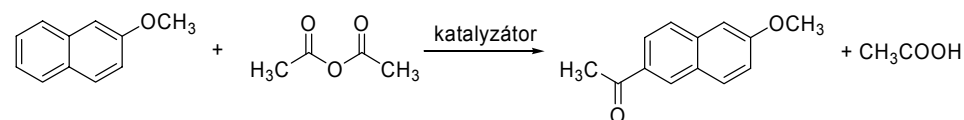


Schéma 2. Acylační reakce při syntéze naproxenu

2.1. Molekulová síta

Název molekulová síta pro tyto krystalické a amorfní materiály byl odvozen od jejich síťového efektu pro molekuly. Tento efekt je spojen s definovanou kanálovou strukturou molekulových sít. Velikost těchto kanálů je srovnatelná s kinetickými průměry jen určitých organických molekul, čímž je přesně vymezen vstup pouze molekul o dané velikosti. Krystalické mikroporézní hlinitokřemičitany s přesně definovanou strukturou jsou označovány jako zeolity a jsou zajímavé především pro svoji vysokou tepelnou stabilitu, tvarovou selektivitu a nezávadnost v životním prostředí^{7,8}. Navíc aktivitu zeolitu a jeho selektivitu v daném procesu lze měnit např. iontovou výměnou, následnými syntézními postupy nebo nahrazením skeletových atomů křemíku jinými prvky s podobnými vlastnostmi (zeotypy). Ze strukturního hlediska jsou zeolity popisovány

jako třírozměrné anorganické polymery sestavené z opakujících se tetraedrů SiO_4 a AlO_4 navzájem propojených můstkovým atomem kyslíku, přičemž dva tetraedry Al nemohou sdílet společný kyslíkový atom (Loewensteinovo pravidlo)⁹.

Čtyřvázný atom Al v krystalické mřížce je nositelem záporného náboje, který musí být kompenzován organickými případně anorganickými kationty nebo protony. Poskytování těchto protonů molekulám adsorbovaným na povrchu je podstatou jejich katalytické aktivity v acidobazických reakcích. Dosud bylo připraveno více než 150 strukturních typů zeolitů, které se liší velikostí, tvarem a prostorovým uspořádáním jednotlivých kanálů. Zeolity našly hlavní využití při zpracování ropy (krakování), v petrochemii a v současné době se zvyšuje poptávka po zeolitech i v syntézách chemických specialit^{10–13}. Přehled vybraných strukturních typů zeolitů spolu s jejich aplikacemi

Tabulka I

Přehled základních vlastností nejpoužívanějších zeolitů a reakcí

| Zeolit | Kanálová struktura | Průměr kanálů (nm) | Aplikace |
|----------|--------------------|--------------------------|----------------------------|
| Beta | 3D | 0,76 × 0,64 | acylace naftalenu |
| Mordenit | 2D | 0,65 × 0,7 a 0,26 × 0,57 | acylace 2-methoxynaftalenu |
| Y | 3D | 0,74 | acylace xylenu |
| MCM-22 | 3D | 0,55 × 0,4 a 0,55 × 0,4 | acylace anisolu |

Tabulka II
Acylační reakce katalyzované molekulovými sítí

| Substrát | Acylační činidlo | Produkt | Katalyzátor |
|-------------------|------------------------|-------------------------------|---|
| Toluen | isobutyrylchlorid | isopropyl(4-methylfenyl)keton | zeolit Beta, Y, Mordenit |
| Toluen | acetanhydrid | 2- a 4-methylacetofenon | zeolit ZSM-5, Beta |
| Mesitylen | acetylchlorid | 2,4,6-trimethylacetofenon | zeolit Beta |
| Naftalen | benzoylchlorid | 2-benzoylnaftalen | zeolit Beta a Y |
| Veratrol | acetanhydrid | 3,4-dimethoxyacetofenon | zeolit Beta a Y |
| 2-Methoxynaftalen | acetanhydrid | 1-acetyl-2-methoxynaftalen | zeolit Beta |
| Bifenyl | anhydrid kys. benzoové | 4-fenylbenzofenon | zeolit Beta |
| Fenol | methylacetát | 2-hydroxyacetofenon | ZSM-5 |
| Benzen | benzoylchlorid | benzofenon | Ga ₂ O ₃ a In ₂ O ₃ /MCM-41 |
| Fenol | kyselina octová | 2- a 4-hydroxyacetofenon | Al-MCM-41 |

cemí v acylačních reakcích je uveden v tabulce I.

Vzhledem k mikroporéznímu charakteru zeolitů, který omezuje vstup objemných molekul do kanálového systému, je mnoho prací zaměřeno na syntézu mesoporézních křemičitanových a hlinitokřemičitanových molekulových sítí, připravovaných s použitím povrchově aktivních látek¹⁴. Tato skupina materiálů, vykazující specifické povrchy nad 700 m² g⁻¹ a pravidelné průměry pórů 1,5–20 nm, se obecně nazývá M41S a její kanálové systémy jsou uspořádány do hexagonálních (MCM-41), kubických (MCM-48) nebo lamelárních (MCM-50) sestav¹⁵. Mesoporézní struktury vzhledem k velikosti pórů umožňují difuzi i objemných molekul reaktantů a produktů, a proto jsou nejen nadějnými katalyzátory^{14–19}, ale i vyhledávanými nosiči pro katalyticky aktivní fáze^{20,21}. Zavedením atomů hliníku do struktury mesoporézního molekulového síta se stává tento materiál atraktivní zejména pro kysele katalyzované reakce. V tabulce II jsou uvedeny příklady acylačních reakcí katalyzovaných mesoporézními molekulovými sítí.

V souvislosti se zmíněnými výhodami mikroporézního a mesoporézního systému se zdá být žádoucí příprava katalyzátorů kombinujících výhody obou systémů. Katalyzátory na bázi ITQ-2 a MCM-36, vzniklé modifikací prekurzoru zeolitu MCM-22, jsou již úspěšně využívány např. při Fischerově-Tropschově syntéze²² nebo v acylačních reakcích s využitím aktivních enzymatických fází²³.

2.2. Heteropolykyseliny

Heteropolykyseliny (HPA) složené z heteropolyaniontů a protonů jsou velmi silné Brønstedovy kyseliny, které vykazují i silné oxidační účinky²⁴. V oblasti katalýzy jsou nejčastěji zmiňovány heteropolykyseliny tzv. Kegginova typu popsané obecným vzorcem XM₁₂O₄₀^{x-8}. X je zde centrální atom, nejčastěji Si^{IV}, P^V. M symbolizuje kovový iont (často Mo⁶⁺, W⁶⁺), který však může být nahrazen mnoha dalšími kovovými ionty jako V⁵⁺, Co²⁺, Zn²⁺ atd. Jejich acidobazické a redoxní vlastnosti mohou být měněny v širokém rozsahu změnou chemického složení. V acylačních reakcích jsou HPA používány ve formě roztoků, tuhé, nanesené na různých nosičích, případně ve formě solí^{25–28}. Hlavními nevýhodami tuhých HPA je jejich nízká tepelná stabilita (okolo 350 °C) a velmi nízký specifický povrch (1–5 m² g⁻¹). Vhodnými nosiči, které zaručují tepelnou stabilitu, větší povrch pro reakci, snadnou izolaci a jednoduchou regeneraci, jsou především mesoporézní molekulová síta, SiO₂, aktivní uhlí, případně jiné speciální nosiče^{29,30}. Acylační reakce využívající heteropolykyseliny jako aktivní katalyzátory jsou uvedeny v tabulce III.

Tabulka III
Acylační reakce využívající katalyzátory na bázi heteropolykyselin

| Substrát | Acylační činidlo | Produkt | Katalyzátor |
|-----------------|----------------------------|--------------------------|--|
| Veratrol | acetanhydrid | 3,4-dimethoxyacetofenon | HPW/MCM-41 |
| Anisol | acetanhydrid | 4-methoxyacetofenon | HPW/ SiO ₂ |
| Fenol | kyselina octová | 2- a 4-hydroxyacetofenon | HPW/C a HPW/SiO ₂ |
| <i>p</i> -Xylen | benzoylchlorid | 2,5-dimethylbenzofenon | HSiW/SiO ₂ a HPW/SiO ₂ |
| Benzen | anhydrid kyseliny benzoové | benzofenon | HCsPW |

Tabulka IV

Příklady acylační reakcí na vybraných katalyzátorech

| Substrát | Acylační činidlo | Produkt | Katalyzátor |
|-------------------|----------------------------|----------------------------|---|
| <i>m</i> -Xylen | kyselina benzoová | 2,4-dimethylbenzofenon | Bi(OTf) ₃ |
| Mesitylen | kyselina benzoová | 2,4,6-trimethylbenzofenon | Sc(OTf) ₃ |
| 2-Methoxynaftalen | acetanhydrid | 2-acetyl-6-methoxynaftalen | Sb(OTf) ₃ a Ga(OTf) ₃ |
| Fluorbenzen | benzoylchlorid | 4-fluorbenzofenon | Hf(OTf) ₄ a TfOH |
| Anisol | kyselina benzoová | 2- a 4-methoxybenzofenon | Bi(OTf) ₃ |
| Toluen | anhydrid kyseliny benzoové | 2-, 3-, 4-methylbenzofenon | SO ₄ /ZrO ₂ |
| Toluen | benzoylchlorid | 2- a 4-methylbenzofenon | WO ₃ /ZrO ₂ |
| Anisol | benzoylchlorid | 2- a 4-methoxybenzofenon | SO ₄ /ZrO ₂ |
| 2-Methoxynaftalen | acetanhydrid | 1-acetyl-2-methoxynaftalen | montmorilonit |
| Resorcinol | kyselina benzoová | 2,4-dihydroxybenzofenon | montmorilonit |
| Anisol | benzoylchlorid | 4-methoxybenzofenon | CsHPW/ montmorilonit |
| Benzen | benzoylchlorid | benzofenon | ZnCl ₂ /montmorilonit |
| Anisol | kyselina oktanová | (4-methoxyfenyl)oktylketon | nařion, Amberlyst |
| 2-Methoxynaftalen | acetanhydrid | 1-acetyl-2-methoxynaftalen | amberlyst |

2.3. Trifláty

Významnou skupinu katalyzátorů představují také deriváty kyseliny trifluormethansulfonové (CF₃SO₃H), především pak její soli (trifláty – OTf). V acylačních reakcích byla popsána zejména vysoká aktivita Sc(OTf)₄, Bi(OTf)₃, Zr(OTf)₄ a Hf(OTf)₄ (cit.^{31–35}). Pro acylace benzeny byla použita kombinace Hf(OTf)₄ a TfOH v systému CH₃NO₂-LiClO₄ (cit.³⁶). Z ekologického hlediska však tento systém není vhodný pro průmyslové využití. Podobný systém toluen-CH₃NO₂ s katalyzátorem Hf(OTf)₄ byl použit v acylacích 1-naftolu acetylchloridem³⁷ a výtěžek 2-acetyl-1-naftolu dosahoval 90 %. Přehled acylačních reakcí katalyzovaných katalyzátory na bázi triflátů, modifikovaných ZrO₂, jílu a speciálních materiálů je uveden v tabulce IV.

2.4. Modifikovaný ZrO₂

Modifikovaný ZrO₂ (nejčastěji oxid impregnovaný kyselinou sírovou) je možné připravit prostým srážením nebo speciálním postupem sol-gel. K syntéze jsou využívány i povrchově aktivní látky, které podporují syntézu materiálu s větším povrchem³⁸. V acylacích anisolu anhydridem kyseliny benzoové^{39–41} je například tento katalytický systém aktivnější než zeolity beta nebo mordenit a výtěžky 2- a 4-methoxybenzofenonů dosahují 95 %. Nižších výtěžků (70 %) na modifikovaném ZrO₂ bylo dosaženo v acylacích chlorderivátu anisolu (1-methoxy-2-chlorbenzeny) anhydridem kyseliny benzoové³⁹. Málo reaktivní chlorbenzen byl úspěšně acylován 4-nitrobenzoylchloridem⁴² v přítomnosti modifikovaného ZrO₂ s výtěžkem 4-nitrobenzofenonu 40 %. Vysokých výtěžků (95 %) bylo rovněž dosaženo v acylacích anisolu anhydri-

dem kyseliny (*S*)-2-methylbutanové, kde chirální acylační skupina za podmínek běžné heterogenní reakce zůstává zachována bez známek racemizace.

2.5. Katalyzátory na bázi jílu

Hlavním zástupcem jílovitých katalyzátorů je montmorilonit^{43,44}. Tento minerál, schopný pojmout velké množství vody, je pro své výrazné sorpční vlastnosti široce používán zejména v zemědělství jako aditivum do půdy. Montmorilonit v kationtové formě Fe³⁺ je velmi aktivní při acylacích 2-methoxynaftalenu acetanhydridem na 1-acetyl-2-methoxynaftalen (výtěžek ketonu 71 %, 100 % selektivita)⁴⁵. Materiály na bázi jílu jsou také vhodnými katalyzátory pro benzylace a benzoylace benzeny a toluenu v kapalně fázi. Hlavními výhodami těchto katalyzátorů je jejich nízká citlivost ke stopám vody a především možnost jejich opakovaného použití⁴⁶.

2.6. Speciální typy katalyzátorů

a) Systém iontových kapalin

Iontové kapaliny jako [emim]⁺AlCl₄⁻ ((emim)⁺ = 1-methyl-3-ethylimidazoliový kationt) prokázaly vysokou aktivitu nejen při Friedelových-Craftsových reakcích (acylace benzeny, chlorbenzeny, toluenu a anisolu)⁴⁷ ale i při isomerizacích alkanů a v enzymatické katalýze^{48,49}. Tyto soli představují novou třídu rozpouštědel vykazující neobvyklé fyzikálně-chemické vlastnosti – nehořlavost, vysokou tepelnou odolnost, neměřitelné tenze par a především výborné solvatační účinky pro celou řadu organických, anorganických a polymerních materiálů. Zajímavou alternativou je použití heterogenizovaného systému Lewisových (FeCl₃) iontových kapalin v acylačních reakcích aromátů

a etherů. Nicméně imobilizace tohoto systému je spojena s jistými problémy při reakcích v kapalně fázi, kde dochází k uvolňování nanosené formy. Vhodným řešením se zdá být reakce v plynné fázi⁵⁰.

b) Nafion, Nafion/SiO₂

Nafion je syntetický polymer (sulfonovaný kopolymer tetrafluorethenu a perfluorpropylenoxidu) s vlastnostmi iontových materiálů, které získal zavedením kyselých sulfonových skupin do polymerní matrice⁵¹. Ve srovnání se standardními polymerními materiály na bázi teflonu, které se vyznačují vysokou chemickou i tepelnou odolností, je Nafion navíc vysoce iontově vodivý, velmi kyselý díky přítomnosti sulfonových skupin a vysoce permeabilní pro molekuly vody. Pro svoji vysokou kyselost je používán jako katalyzátor zejména ve výrobě farmaceutických a pesticidních prostředků^{52,53}.

c) Polymery

Syntetické polymery jsou připravovány polymerizačními reakcemi a mohou být modifikovány přírodními látkami (rostlinné oleje, přírodní pryskyřice) nebo zpracovány esterifikací či hydrolyzou. Tyto jsou velmi často používány v enzymové katalýze pro syntézu speciálních sloučenin, např. asymetrických substituovaných tetrafenylporfyrinů⁵⁴. Polymerní Amberlyst⁵⁵ s funkčními skupinami SO₃H je např. využíván kromě acylačních reakcí^{56,57} také v alkylacích, hydrogenacích a esterifikacích.

3. Příklady acylačních reakcí

Reaktivita substituovaného aromatického uhlovodíku je ovlivněna povahou daného substituentu. Pro acylační a alkylační reakce obecně platí, že reaktivita alkylaromatických uhlovodíků stoupá s rostoucím počtem methylových skupin⁵⁸. Reakce méně aktivovaných sloučenin (benzen, chlorbenzen, fluorbenzen) jsou oproti převážně většině acylací vedených v kapalně fázi zpravidla prováděny ve fázi plynné^{59,60}, kdy lze dosáhnout vyšších výtěžků ketonů. Zároveň však je nutné v průběhu reakce počítat s poklesem katalytické aktivity v důsledku tvorby objemných sloučenin a uhlíkatých úsad, které vznikají snadněji při reakci v plynné fázi a které snižují počet dostupných aktivních center katalyzátoru.

Acylační reakce benzenu jsou jednou z možných cest přípravy acetofenonu, který je cennou surovinou ve farmaceutickém a barvářském průmyslu, v parfumerii i ve výrobě pesticidů. Na zeolitu H-ZSM-5 je v acylacích benzenu kyselinou octovou⁶¹ dosahováno konverze kyseliny octové 42 % a selektivity k acetofenonu 91 %. Rychlost acylace benzenu vztažená na koncentraci hliníku v zeolitu je jedenáctkrát vyšší v případě H-ZSM-5 než u H-mordenitu. Naopak zeolity HY a ReY jsou zcela neaktivní při této reakci. Konverzi acylačního činidla (30–43 %) je možné ovlivnit částečnou iontovou výměnou zeolitu na Na⁺ formu, kdy katalytická aktivita klesá v důsledku snížení počtu silně kyselých Brønstedových center. Předpokládá

se, že tato centra přispívají i k následné reakci acetofenonu s kyselinou octovou a tím podporují vznik dalších nežádoucích produktů.

Benzofenon je připravován acylací benzenu anhydridem kyseliny benzoové²⁵ s výtěžky ketonu 67 % v přítomnosti katalyzátoru HCSPW₁₂O₄₀. Katalyzátor je možné použít opakovaně, ovšem aktivita katalyzátoru po třetím použití výrazně klesá (výtěžek benzofenonu 15 %) v důsledku silné adsorpce produktů (benzofenonu a kyseliny benzoové).

Acylace toluenu deriváty kyseliny isomáselné (2-methylpropanové) byla studována jako modelová reakce prvního acylačního stupně syntézy ibuprofenu⁶². Autoři porovnávali katalytickou aktivitu zeolitových a mesopórních katalyzátorů spolu s katalyzátory na bázi jílu. Zároveň navrhli optimální podmínky pro produkci isopropyl-(4-methylfenyl)ketonu, při nichž je dosahováno konverze acylačního činidla (isobutyrylchloridu) 56–71 % a selektivit 78–84 % vztažených ke všem isomerům žádaného ketonu. Reakce je výrazně urychlena přidávkou vody v důsledku hydrolyzy acylačního činidla isobutyrylchloridu. Naopak přidávek produktu nebo samotné kyseliny 2-methylpropanové, která rovněž v reakci vzniká, vede ke zpomalení reakce z důvodů obsazení aktivních center objemným ketonem nebo vznikající kyselinou.

Druhým acylačním stupněm při přípravě ibuprofenu je syntéza 4-isobutylacetofenonu přímou acylací isobutylbenzenu acetanhydridem. Reakce byla studována na komerčních zeolitech beta⁶³ a iontově vyměněných (Fe³⁺, Zn²⁺, Ce³⁺) nano- a mikrokrytalických zeolitech beta⁶⁴. V reakci se významně uplatňuje vnější povrch zeolitu a je proto doporučováno použití zeolitu beta s velmi malými krystaly.

Benzoylací chlorbenzenu v kapalně fázi na zeolitových katalyzátorech a na AlCl₃ je připravován 4,4'-dichlorbenzofenon⁶⁵, který se používá při výrobě speciálních inkoustů. Byl prokázán příznivý vliv přítomnosti silných Brønstedových center na polarizaci acylačního činidla a na následnou tvorbu aktivní elektrofilní částice ClC₆H₅CO⁺, která atakuje vlastní substrát.

Selektivní acylací *o*-xyleny deriváty kyseliny benzoové na zeolitových katalyzátorech⁶⁶ lze připravit 3,4-dimethylbenzofenon, důležitý meziprodukt ve výrobě barviv. Zeolity beta vykazují v této reakci konverzi benzoylchloridu 52 % a selektivitu k 3,4-dimethylbenzofenonu 95 %.

Při acylacích anisolu s použitím heteropolykyselin se ukázaly být aktivní i nenasyčené kyseliny krotonová a akrylová²⁷. Přestože tyto kyseliny mohou působit jako alkylační i acylační činidla, výsledky ukázaly, že ve spojení s katalytickým systémem na bázi heteropolykyselin jsou nenasyčené karboxylové kyseliny aktivnější při acylační než při alkylační reakci.

Veratrol (1,2-dimethoxybenzen) lze acylovat deriváty lineárních karboxylových kyselin s různou délkou uhlíkatého řetězce⁶⁷ na zeolitech typu Y. Výsledky ukázaly, že pro tyto acylační reakce je důležitá přítomnost obou typů aktivních Lewisových a Brønstedových center. V porov-

nání se širokopórním zeolitem Y se středněpórním zeolitem ZSM-5 ukázal být téměř neaktivní.

Selektivní acylaci bifenyly benzoylchloridem na zeolitu beta lze připravit 4-fenylbenzofenon, používaný ve farmaceutickém průmyslu, k výrobě fungicidních přípravků i optických materiálů⁶⁸. Klasické homogenní katalyzátory typu AlCl_3 v porovnání se zeolitovými katalyzátory nevykazují tvarovou selektivitu a podporují spíše tvorbu 2-fenylbenzofenonu. Zeolit beta je také možné použít opakovaně, nicméně výtěžky ketonu na recyklovaném katalyzátoru jsou nižší (33 %) ve srovnání s původními výtěžky (40 %) z důvodu částečné dealuminace katalyzátoru v důsledku uvolňování chlorovodíku z acylačního činidla.

Acylované deriváty naftalenu jsou významnými meziprodukty ve vícestupňových syntézách barviv, pesticidů, vonných látek a léků. Pro reakce takto objemných molekul jsou obvykle používány širokopórní zeolity beta a Y. Zeolit beta byl studován v syntéze 2-acetylnaftalenu přímou acylací naftalenu acetanhydridem pro vonné a chuťové směsi⁶⁹. Hlavním problémem přípravy 2-acetylnaftalenu je postupná deaktivace katalyzátoru. Zpomalení deaktivace lze docílit použitím přebytku naftalenu, čímž je potlačena tvorba nežádoucích objemných sloučenin, které nemohou desorbovat z kanálů zeolitu.

V syntéze naproxenu je důležitým meziproduktem 6-acetyl-2-methoxynaftalen (6-AMN), který je spolu s 1-acetyl-2-methoxynaftalem (1-AMN) připravován acylací 2-methoxynaftalenu. Tvarová selektivita zeolitů, která je určena velikostí kanálové struktury zeolitu, dovozuje vstup pouze určitých reaktantů, meziproductů a produktů⁷⁰ a umožňuje rozlišit mezi oběma isomery na základě jejich odlišné velikosti, je při této reakci záměrně využívána. 6-Acetyl-2-methoxynaftalen, který je méně stericky náročný, je přednostně vytvářen v pórech zeolitu, zatímco prostorově větší isomer 1-acetyl-2-methoxynaftalen vzniká především na vnějším povrchu katalyzátoru. Distribuce isomerů je výrazně ovlivněna i reakční teplotou. Při nižší teplotě reakční směsi je vyšší selektivita k (1-AMN) a naopak nižší selektivita k (6-AMN). Naopak při 170 °C je poměr isomerů (1-AMN) : (6-AMN) 0,2 : 86,9 a výtěžek (6-AMN) dosahuje 76,3 %. Selektivitu k žádanému prekurzoru naproxenu lze dále zvýšit pasivací vnějšího povrchu zeolitu beta. Vhodnými katalyzátory pro acylace 2-methoxynaftalenu jsou zeolity beta⁷⁰, polymorf C zeolitu beta (ITQ-17)⁷¹, zeolit Y i mesopórní Zn-MCM-41 (cit.⁷²).

Hydroxyacetofenony jsou cennými meziprodukty v přípravě léčiv³. Tyto sloučeniny jsou získávány přímou C-acylací fenolu kyselinou octovou nebo přesmykem esteru – fenylacetátu, produktu O-acylace fenolu. Vzhledem k vyšší elektronové hustotě atomu kyslíku fenolu probíhá tvorba hydroxyacetofenonu přesmykem meziproductu O-acylace. Reakce jsou studovány v plynné i kapalně fázi na molekulových sítích nejčastěji zeolitech beta⁷³ s konverzí fenolu 43–77 %.

Heterocyklické aromatické sloučeniny jako benzofuran a 2-methylbenzofuran jsou zajímavými a cennými substráty v přípravě léčiv^{74,75}. Acylace těchto látek byly

studovány v kapalně fázi na zeolitu ZSM-5 a byly dosaženy konverze heteroaromátů až 95 % a selektivity k monoacylovaným derivátům 70–84 %. Za studovaných podmínek⁷⁴ jsou v reakční směsi přítomny vyjma monoacylovaných produktů i produkty vícestupňové acylace.

Z roku 1947 pocházejí zmínky o acylacích thiofenu acetylchloridem na montmorillonitu (K10)³. V současné době jsou zkoumány selektivní acylace thiofenu na 2-acetylthiofen s výtěžky ketonu až 62 % na zeolitech beta, a to v kapalně i plynně fázi. V acylacích thiofenu butyrylchloridem na zeolitových molekulových sítích⁷⁶ (H-ZSM-5, H-mordenit, H-Y, H-USY) byl studován především podrobný vliv typu vlastního aktivního centra katalyzátoru na složení produktů. Na rozdíl od výsledků a závěrů Cormy⁷⁷ byla potvrzena přímá korelace mezi počáteční reakční rychlostí acylace a počtem Lewisových center. Rozdíl v reaktivitě zeolitů je zde připisován právě různé koncentraci Lewisových center.

4. Závěr

Acylační reakce představují klíčový stupeň syntézy aromatických ketonů. Významných úspěchů v acylačních reakcích bylo docíleno v posledních letech zejména s použitím heterogenních katalyzátorů na bázi molekulových sítí, které vyjma vysoké aktivity, tepelné stability a tvarové selektivity jsou také nezávadné pro životní prostředí. Navíc je možné tyto katalyzátory použít v reakci opakovaně, neboť jejich izolace z reakční směsi, na rozdíl od klasických homogenních katalyzátorů (AlCl_3 , ZnCl_2) není spojena s jejich destrukcí a ztrátou. Ačkoli je značné úsilí v řešení problémů současné heterogenní katalýzy věnováno studiu a syntézám nových typů katalyzátorů, zbývá vyřešit ještě mnoho nedostatků plynoucích z použití těchto materiálů. Je nutné se zaměřit na efektivní využití heterogenních katalyzátorů, na optimalizaci podmínek jejich reaktivace a podrobné studium deaktivčních procesů.

Tato práce byla uskutečněna s finanční podporou Grantové agentury České republiky (203/03/0840) a Grantové agentury Akademie věd České republiky (B4040402).

LITERATURA

1. Szmant H.: *Organic Building Blocks of the Chemical Industry*. Wiley, New York 1989.
2. Shanmugapriya K., Saravanamurugan S., Palanichamy M., Arabindoo B., Murugesan V.: *J. Mol. Catal., A*. 223, 177 (2004).
3. Simons K., Griffin K., v knize: *Fine Chemicals through Heterogeneous Catalysis* (Sheldon R. A., van Bekkum H. ed.), kap. 4.4., Wiley, New York 2001.
4. Spagnol M., Gilbert L., Benazzi E., Marcilly C.: *WO* 96/35655 1996.

5. Sheldon R. A.: *Chem. Ind.* 7, 903 (1992).
6. Harrington P. J., Lodewijk E.: *Org. Process Res. Dev.* 1, 72 (1997).
7. Čejka J., Žilková N.: *Chem. Listy* 94, 278 (2000).
8. Corma A.: *J. Catal.* 216, 298 (2003).
9. Kato M., Nishido H.: *Microporous Mesoporous Mater.* 61, 261 (2003).
10. Čejka J.: *Chem. Listy* 92, 13 (1998).
11. Cambor M. A., Barrett P. A., Díaz-Cabañas M.-J., Villaescusa L. A., Puche M., Boix T., Pérez E., Koller H.: *Microporous Mesoporous Mater.* 48, 11 (2001).
12. Yadav G. D., Krishnan M. S.: *Chem. Eng. Sci.* 54, 4189 (1999).
13. Moreau P., Finiels A., Meric P.: *J. Mol. Catal., A* 154, 185 (2000).
14. Shih P.-C., Wang J.-H., Mou C.-Y.: *Catal. Today* 93, 365 (2004).
15. Corma A.: *Chem. Rev.* 97, 2373 (1997).
16. Kadgaonkar M. D., Laha S. C., Pandey R. K., Kumar P., Mirajkar S. P., Kumar R.: *Catal. Today* 97, 225 (2004).
17. Udayakumar S., Pandurangan A., Sinha P. K.: *J. Mol. Catal., A* 216, 121 (2004).
18. Gunnewegh E. A., Gopie S. S., van Bekkum H.: *J. Mol. Catal., A* 106, 151 (1996).
19. Laha S. C., Mukherjee P., Sainkar S. R., Kumar R.: *J. Catal.* 207, 213 (2002).
20. Choudhary V. R., Jana S. K., Patil N. S.: *Tetrahedron Lett.* 43, 1105 (2002).
21. Choudhary V. R., Jana S. K., Kiran B. P.: *J. Mol. Catal., A* 192, 257 (2000).
22. Ravishankar R., Li M. M., Borgna A.: *Catal. Today* 106, 149 (2005).
23. Dumitriu E., Secundo F., Patarin J., Fehete I.: *J. Mol. Catal., B* 22, 119 (2003).
24. Kozhevnikov I. V.: *Chem. Rev.* 98, 171 (1998).
25. Izumi Y., Ogawa M., Urabe K.: *Appl. Catal., A* 132, 127 (1995).
26. Tagawa T., Amemiya J., Goto S.: *Appl. Catal., A* 257, 1, 19 (2004).
27. DeCastro C., Primo J., Corma A.: *J. Mol. Catal., A* 134, 215 (1998).
28. DeCastro C., Corma A., Primo J.: *J. Mol. Catal., A* 177, 273 (2002).
29. Cardoso L. A. M., Alves W., Gonzaga A. R. E., Aguiar L. M. G., Andrade H. M. C.: *J. Mol. Catal., A* 209, 189 (2004).
30. Yadav G. D., Asthana N. S., Kamble V. S.: *J. Catal.* 217, 88 (2003).
31. Greenwald R. B., Pendri A., Hong Z.: *Tetrahedron: Asymmetry* 9, 915 (1998).
32. Fawcett J., Platt A. W. G., Russell D. R.: *Polyhedron* 21, 287 (2002).
33. Desmurs J. R., Roux L. C. L., Gaspard H., Laporterie A., Dubac J.: *Tetrahedron Lett.* 38, 8871 (1997).
34. Dumeunier R., Markó I. E.: *Tetrahedron Lett.* 45, 825 (2004).
35. Kobayashi S., Iwamoto S.: *Tetrahedron Lett.* 39, 4697 (1998).
36. Matsushita Y., Sugamoto K., Matsui T.: *Tetrahedron Lett.* 45, 4723 (2004).
37. Kobayashi S., Moriwaki M., Hachiya I.: *Tetrahedron Lett.* 37, 2053 (1996).
38. Terribile D., Trovarelli A., Llorca J., Leitenburg C., Dolcetti G.: *Catal. Today* 43, 79 (1998).
39. Deutsch J., Trunschke A., Müller D., Quaschnig V., Kemnitz E., Lieske H.: *J. Mol. Catal., A* 207, 51 (2004).
40. Deutsch J., Quaschnig V., Kemnitz E., Auroux A., Ehwald H., Lieske H.: *Top. Catal.* 13, 281 (2000).
41. Trunschke A., Deutsch J., Müller D., Lieske H., Quaschnig V., Kemnitz E.: *Catal. Lett.* 83, 271 (2002).
42. Deutsch J., Trunschke A., Müller D., Quaschnig V., Kemnitz E., Lieske H.: *Catal. Lett.* 88, 9 (2003).
43. Bolognini M., Cavani F., Cimini M., Pozzo L., Maselli L., Venerito D., Pizzoli F., Veronesi G.: *C. R. Chim.* 7, 43 (2004).
44. Choudhary V. R., Jana S. K., Patil N. S.: *Catal. Lett.* 76, 235 (2001).
45. Choudary B. M., Sateesh M., Kantam M. L., Prasad K. V. R.: *Appl. Catal., A* 171, 155 (1998).
46. Choudhary V. R., Jana S. K., Mandale A. B.: *Catal. Lett.* 74, 95 (2001).
47. Adams Ch. J., Earle M. J., Roberts G., Seddon K. R.: *Chem. Commun.* 2097 (1998).
48. Irimescu R., Kato K.: *J. Mol. Catal., B* 30, 189 (2004).
49. Kim M. J., Choi M. Y., Lee J. K., Ahn Y.: *J. Mol. Catal., B* 26, 115 (2003).
50. Valkenberg M. H., Castro C., Holderich W. F.: *Appl. Catal., A* 215, 185 (2001).
51. Zhou D. Q., Zhang Y.-H., Huang M.-Y., Jiang Y.-Y.: *Polym. Adv. Technol.* 14, 360 (2003).
52. Heidekum A., Harmer M. A., Hoelderich W. F.: *J. Catal.* 188, 230 (1999).
53. Beers A. E. W., Nijhuis T. A., Kapteijn F., Moulijn J. A.: *Microporous Mesoporous Mater.* 48, 279 (2001).
54. Shi B., Scobie M., Boyle R. W.: *Tetrahedron Lett.* 44, 5083 (2003).
55. Sigma Aldrich, Technical Information Bulletin, Number AL-142, Ion-Exchange Resins and Related Polymeric Adsorbents (2004).
56. Harmer M. A., Sun Q.: *Appl. Catal., A* 221, 45 (2001).
57. Yadav G. D., Mujeebur Rahuman M. S. M.: *Ultrason. Sonochem.* 10, 138 (2003).
58. Pandey A. K., Singh A. P.: *Catal. Lett.* 44, 129 (1997).
59. Padró C. L., Apesteguía C. R.: *J. Catal.* 226, 308 (2004).
60. Reddy P. R., Subrahmanyam M., Kumari V. D.: *Catal. Lett.* 61, 207 (1999).
61. Singh A. P., Pandey A. K.: *J. Mol. Catal., A* 123, 141 (1997).
62. Klisáková J., Červený L., Čejka J.: *Appl. Catal., A*

- 272, 79 (2004).
63. Andy P., Garcia-Martinez J., Lee G., Gonzalez H., Jones C. W., Davis M. E.: *J. Catal.* 192, 215 (2000).
 64. Choudary B. M., Sateesh M., Kantam M. L., Ranganath K. V. S., Raghavan K. V.: EP 1 138 662 (2001).
 65. Venkatesan C., Jaimol T., Moreau P., Finiels A., Ramaswamy A. V., Singh A. P.: *Catal. Lett.* 75, 119 (2001).
 66. Jacob B., Sugunan S., Singh A. P.: *J. Mol. Catal., A* 139, 43 (1999).
 67. Bigi F., Carloni S., Flego C., Maggi R., Mazzacani A., Rastelli M., Sartori G.: *J. Mol. Catal., A* 178, 139 (2002).
 68. Chidambaram M., Venkatesan C., Moreau P., Finiels A., Ramaswamy A. V., Singh A. P.: *Appl. Catal., A* 224, 129 (2002).
 69. Červený L., Mikulcová K., Čejka J.: *Appl. Catal., A* 223, 65 (2002).
 70. Fromentin E., Coustard J.-M., Guisnet M.: *J. Mol. Catal., A* 159, 377 (2000).
 71. Botella P., Corma A., Navarro M. T., Rey F., Sastre G.: *J. Catal.* 217, 406 (2003).
 72. Bezouhanová C. P.: *Appl. Catal., A* 229, 127 (2002).
 73. Rohan D., Canaff C., Magnoux P., Guisnet M.: *J. Mol. Catal., A* 129, 69 (1998).
 74. Richard F., Carreyre H., Pérot G.: *J. Catal.* 159, 427 (1996).
 75. Kantam M. L., Ranganath K. V. S., Sateesh M., Kumar K. B. S., Choudhary B. M.: *J. Mol. Catal., A* 225, 15 (2005).
 76. Isaev Y., Fripiat J. J.: *J. Catal.* 182, 257 (2002).
 77. Corma A., Climent M. J., Garcia H., Primo J.: *Appl. Catal.* 49, 109 (1989).
 78. Červinka O., Dědek V., Ferles M.: *Organická chemie*. SNTL, Praha 1982.
 79. Černý J. V., Černý M., Paleček M., Procházka M.: *Organická syntéza*. Academia, Praha 1971.
 80. Ma Y., Wang Q. L., Jiang W., Zuo B.: *Appl. Catal., A* 165, 199 (1997).
 81. Gunnewegh E. A., Downing R. S., van Bekkum H.: *Zeolites* 447 (1995).

J. Mayerová (*J. Heyrovsky Institute of Physical Chemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague*): **Heterogenous Catalysts for Acylation Reactions**

The paper provides an overview of various heterogenous catalysts used in acylation reactions. The reactions are an important and efficient tool in organic chemistry for preparation of aromatic ketones, which are at present prominent intermediates in production of fine chemicals such as pharmaceuticals, agrochemicals, dyes, pesticides, and perfumes. The advantages and drawbacks of various types of heterogenous catalysts are discussed and related to the properties of homogenous catalysts employed for the same type of reactions. The effects of the used substrates, acylation agents and catalysts on activities and selectivities in acylation reactions are discussed. Special attention is paid to shape-selective properties of molecular sieve catalysts.