

УДК 544.47'54+547.655.6

## СИНТЕЗ ВИТАМИНА К<sub>3</sub> В РАСТВОРАХ Мо–V–P-ГЕТЕРОПОЛИКИСЛОТ ПО РЕАКЦИИ ДИЕНОВОГО СИНТЕЗА

© 2020 г. Л. Л. Гогин<sup>а</sup>, \*, Е. Г. Жижина<sup>а</sup>

<sup>а</sup>ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН»,  
просп. Акад. Лаврентьева, 5, Новосибирск, 630090 Россия

\*e-mail: gogin@catalysis.ru

Поступила в редакцию 14.06.2019 г.

После доработки 01.07.2019 г.

Принята к публикации 04.07.2019 г.

Показана принципиальная возможность синтеза витамина К<sub>3</sub> (2-метил-1,4-нафтохинона, менадиона) по реакции диенового синтеза из таких доступных субстратов, как 2-метилфенол (*o*-крезол) и 2-метиланилин (*o*-толуидин). Бифункциональными катализаторами этих процессов являются водные растворы Мо–V–P-гетерополикислот, позволяющие проводить реакции окисления и диенового синтеза в одну технологическую стадию как *one-pot* процесс.

**Ключевые слова:** гидрохинон, нафтохиноны, гетерополикислоты, окисление, диеновый синтез

**DOI:** 10.31857/S0453881120010013

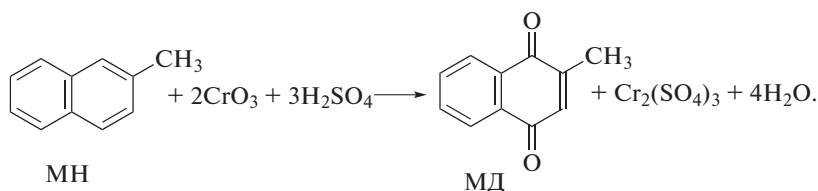
### ВВЕДЕНИЕ

2-Метил-1,4-нафтохинон (витамин К<sub>3</sub>, менадион, МД) – жирорастворимый витамин группы К. Он необходим для биосинтеза протромбина и других факторов свертывания крови, участвует в процессах минерализации костной ткани. Менадион является родоначальником всех витаминов группы К: из него получают *викасол* – водорастворимую (бисульфитную) форму витамина К<sub>3</sub>, витамины К<sub>4</sub> и К<sub>1</sub>. МД в виде *викасола* широко применяют в медицинской практике для лечения многих заболеваний, а также в животноводстве для повышения продуктивности всех видов жи-

вотных [1]. Растущая востребованность витаминов группы К заставляет искать эффективные способы их получения.

### Существующие промышленные способы синтеза витамина К<sub>3</sub>

Основным способом промышленного получения МД является некаталитическое окисление 2-метилнафталина (МН) хромовой смесью по реакции (I) с использованием 5-кратного избытка CrO<sub>3</sub> [2].



Производство витамина К<sub>3</sub> по этой технологии неэкологично вследствие обилия сточных вод,

содержащих токсичные соединения хрома, смолы и кислоты. Такое производство также и неэкономично, поскольку селективность целевой реакции (I) ниже 50%. При этом 2-метилнафталин является труднодоступным сырьем: его выделяют из каменноугольной смолы вместе с 1-метилнафталином, после чего требуемый изомер отделяют вымораживанием.

Кроме рассмотренного выше процесса предложено много других способов синтеза менадио-

**Сокращения:** МД – 2-Метил-1,4-нафтохинон (витамин К<sub>3</sub>, менадион); МН – 2-метилнафталин; ГПК – гетерополикислота; Su – субстрат; x – число атомов V в составе ГПК; m – степень восстановления ГПК-x, равная числу принятых электронов или числу ионов V<sup>IV</sup>; E – редокс-потенциал раствора ГПК-x; МБХ – 2-метил-1,4-бензохинон; ДМСО – диметилсульфоксид; НВЭ – нормальный водородный электрод.

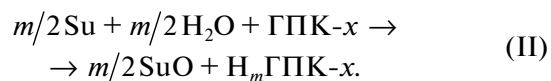
на окислением МН, например [3–6], однако все они не стали более эффективными, чем существующий промышленный метод. Существуют также разработки, в которых для получения витамина К<sub>3</sub> используют реакцию диенового синтеза с последующим окислением аддуктов [7, 8]. Недостатками таких способов являются их многостадийность и неэкологичность. Так, в патенте [7] предлагается синтез витамина К<sub>3</sub> из 1-ацетокси-1,3-бутадиена и 2-метил-1,4-бензохинона (толухинона) с образованием смеси изомерных аддуктов с выходом около 60%. Полученные аддукты могут быть окислены в менадион либо 30% азотной кислотой, либо смесью нитрита натрия и уксусной кислоты при 50–60°C с выходом около 80%. Однако ни исходный диен, ни хинон не являются готовыми промышленными продуктами, и их требуется в свою очередь синтезировать: диен – из кротонового альдегида и уксусного ангидрида, а хинон – окислением *o*-толуидина.

*Синтез менадиона  
в растворах Мо–V–P-гетерополиоксидов*

В ходе поиска новых технологий производства менадиона в конце 1990-х годов в Институте катализа им. Борескова СО РАН было предложено оригинальное решение этой проблемы [9, 10]. Новая малоотходная технология синтеза витамина К<sub>3</sub>, названная впоследствии “Викасиб” (“Викасол сибирский”), основана на использовании водных растворов Мо–V–P-гетерополиоксидов (H<sub>3+x</sub>PМо<sub>12-x</sub>V<sub>x</sub>O<sub>40</sub>, ГПК-х, где *x* – число атомов V в составе ГПК-х) в качестве катализаторов окисления. Окисляемым субстратом Su в новом процессе стал 2-метилнафтол-1 в отличие от используемого в промышленном способе 2-метилнафталина.

Растворы ГПК-х с успехом применяют в качестве селективных катализаторов реакций парциального окисления кислородом различных

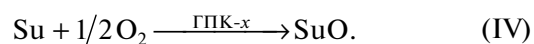
органических соединений [11–19], протекающих в соответствии с уравнением (II):



Для катализа очень важно то, что растворы ГПК-х обладают свойством *обратимой окисляемости*, т.е. их восстановленные формы (H<sub>*m*</sub>ГПК-х, где *m* – степень восстановления ГПК-х, равная числу принятых электронов или числу ионов V<sup>IV</sup>) способны окисляться молекулярным кислородом с регенерацией исходной формы ГПК-х по реакции (III):

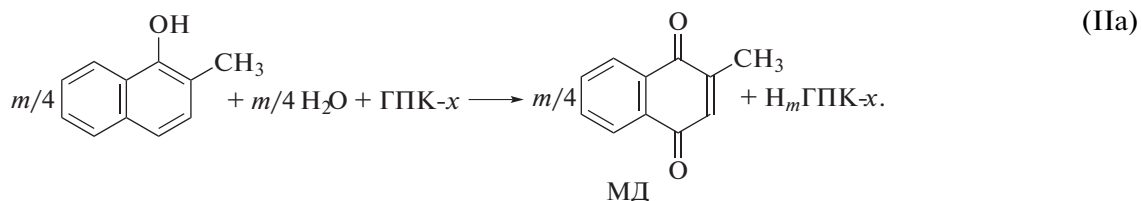


Поэтому в присутствии растворов ГПК-х появляется уникальная возможность замкнуть каталитический цикл двухстадийной реакции (IV) окисления субстрата Su кислородом, в которой обратимо действующий окислитель (ГПК-х) фактически выступает в роли катализатора. Отметим, что в растворах Мо–V–P-ГПК-х в редокс-превращениях принимают участие только атомы ванадия: V<sup>V</sup> ⇌ V<sup>IV</sup>.



Растворы ГПК-х обладают достаточно высокой стабильностью [20, 21], поэтому регенерированный по реакции (III) раствор ГПК-х можно многократно использовать в целевой реакции (II) на втором и последующих циклах, включающих реакции (II) + (III).

Именно обратимая окисляемость растворов ГПК-х (в отличие от CrO<sub>3</sub>, применяемого в промышленной реакции (I)) стала главным отличием новой малоотходной технологии “Викасиб” [22]. Оптимизация процесса позволила обеспечить 90% селективность окисления 2-метилнафтола-1 в менадион по реакции (IIа).



Тем не менее, применение этой технологии в России ограничено дефицитом сырья, поскольку нафтол-1, из которого метилированием можно было бы получить 2-метилнафтол-1 [23], в России не производится. Поэтому мы предприняли поиск альтернативных методов синтеза менадиона в растворах ГПК-х из более доступных субстратов.

В работе [16] нами было показано, что растворы ГПК-х, являясь сильными брэнстедовскими кислотами, способны проявлять бифункциональные (кислотные и окислительные) свойства, катализируя одновременно реакции диенового синтеза и реакции окисления. Так, в растворах ГПК-х в атмосфере 1,3-бутадиена удается синтезировать 9,10-антрахинон, исходя из 1,4-нафто-

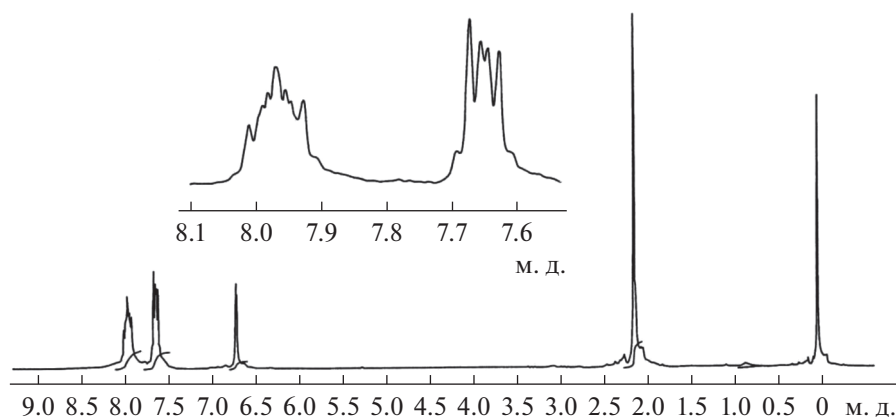


Рис. 1.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр в  $\text{CCl}_4$  выделенного менадиона.

хинона или из гидрохинона. В этом случае процессы окисления и реакция Дильса–Альдера проходят в одну технологическую стадию [16].

В настоящей работе показано, что при совмещении кислотно-каталитической реакции диенового синтеза и реакций окисления в присутствии растворов ГПК-х можно получить менадион в одну технологическую стадию из 2-метилфенола (*o*-крезола) или 2-метиланилина (*o*-толуидина) в присутствии 1,3-бутадиена.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез менадиона по реакции (II) вели в термостатированной стеклянной двугорлой колбе (на 100 мл) при перемешивании реакционной смеси на магнитной мешалке в атмосфере 1,3-бутадиена. Точную навеску *o*-крезола или рассчитанный объем *o*-толуидина помещали в колбу с определенным количеством 0.25 М раствора ГПК-х (число атомов ванадия  $x$  в ГПК-х варьировали). Колбу соединяли с камерой, наполненной 1,3-бутадиеном, продували ее через длинную трубку, опущенную к поверхности раствора, закрывали второе горло и вели реакцию при заданной температуре (20–60°C). За ходом реакции следили методом ГЖХ с помощью хроматографа Хромос ГХ-1000 (“Хромос”, Россия; капиллярная колонка типа SE-30, термопрограммирование в интервале 100–250°C).

За состоянием катализатора наблюдали по методике, описанной в работах [20, 24], периодически контролируя снижение значения редокс-потенциала ( $E$ ) раствора ГПК-х во время реакции. Продукты реакции экстрагировали бензолом или диэтиловым эфиром (3 × 20 мл), сушили над хлористым кальцием, затем отгоняли растворитель и взвешивали остаток. Выбор подходящего экстрагента позволил практически количественно экс-

трагировать продукты реакции из реакционной смеси (подтверждено методом ГЖХ). Количественное выделение менадиона проводили хроматографией через силикагель (элюент – хлороформ), отгоняли растворитель, определяли количество МД (в граммах) и рассчитывали выход. Далее записывали его  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр в  $\text{CCl}_4$  (см. выше рис. 1).

Чистота выделенного продукта составляла не менее 98%. Для экспресс-определения МД применяли также пластинки Silufol UV-254. ИК-спектры продукта снимали на спектрометре IR-Affinity-1 (“Shimadzu”, Япония) в таблетках с KBr.

При использовании *o*-толуидина в качестве субстрата по окончании реакции (перед экстракцией продуктов) реакционную смесь фильтровали от мелкодисперсного черного осадка, представлявшего собой продукт окислительной полимеризации *o*-толуидина.

Побочные продукты превращения 1,3-бутадиена в растворе ГПК-х идентифицировали методом хромато-масс-спектрометрии. Спектры записывали на спектрометре GCMS-QP2010 Ultra (“Shimadzu”, Япония).

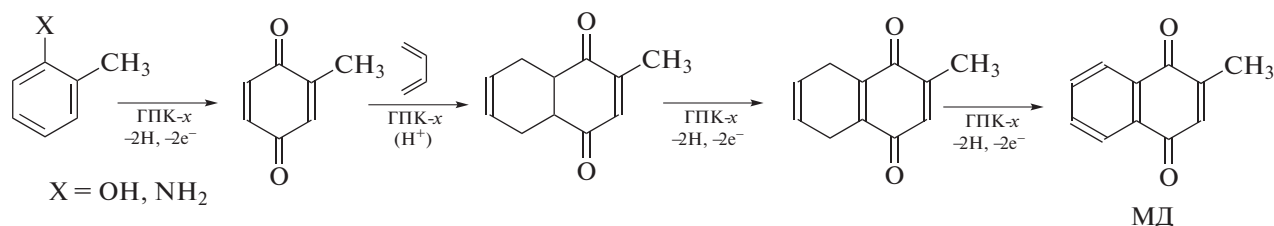
Растворы Mo–V–P-ГПК-х ( $x \geq 4$ ) различных составов (кеггиновских и модифицированных) получали по методике, описанной в работах [25, 26], а регенерацию растворов проводили в автоклаве при температурах 160–180°C под давлением кислорода ( $P_{\text{O}_2} = 4$  атм) по методике [27]. Регенерированные растворы ГПК-х полностью восстанавливали свою первоначальную активность (исходное значение  $E$ ), поэтому их многократно (до 30 циклов) использовали в целевой реакции (II). В ходе многоцикловых экспериментов из раствора ванадийсодержащие осадки не выделялись. Низкованадиевые растворы ГПК-х ( $x \leq 3$ ) в рабо-

те не применяли, поскольку скорость их регенерации существенно ниже, чем раствора ГПК-4.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе мы решали задачу получения МД по реакции диенового синтеза из таких

доступных субстратов, как *o*-крезол (2-метилфенол) и *o*-толуидин (2-метиланилин) (схема 1). На первом этапе исследований в качестве бифункционального катализатора таких процессов был использован традиционный раствор ГПК-4 кеггиновского состава (H<sub>7</sub>PMo<sub>8</sub>V<sub>4</sub>O<sub>40</sub>) [28].



**Схема 1.** *One-pot* процессы получения менадиона из *o*-крезола и *o*-толуидина в растворах Мо–V–Р-ГПК-х в атмосфере 1,3-бутадиена.

Согласно схеме 1 при введении указанных субстратов в раствор ГПК-4 в атмосфере 1,3-бутадиена сначала происходит их достаточно быстрое окисление в толухинон, который далее конденсируется с 1,3-бутадиеном по реакции Дильса–Альдера. На заключительных этапах процесса ГПК-4 окисляет аддукты диенового синтеза, а сама постепенно восстанавливается. В конечном счете глубина и скорость протекания процесса по вышеуказанной схеме будет определяться окислительной емкостью раствора ГПК-х, которую можно выразить произведением [ГПК-х] × Δ*m*, где Δ*m* – изменение степени восстановления ГПК-х в ходе *one-pot* процесса [20]. Мы полагали, что высокая концентрация V<sup>V</sup> в растворе ГПК-х позволит полностью окислить аддукты диенового синтеза и максимально глубоко сдвинуть процесс по схеме 1 в сторону менадиона.

Отличительной особенностью новых процессов является то, что они реализуются в *одну технологическую стадию* (т.е. являются *one-pot* процессами), а способность растворов ГПК-х регенерироваться кислородом по реакции (III) обеспечивает экологичность способа получения витамина К<sub>3</sub>. Кроме того, надо отметить, что тщательная промывка водой органической фазы с продуктами реакции от возможных примесей ГПК-х гарантирует отсутствие следов тяжелых металлов (Мо, V) в получаемом витамине К<sub>3</sub>. На рис. 1 представлен Н<sup>1</sup> ЯМР-спектр выделенного менадиона.

Надо отметить, что перед изучением *one-pot* процессов, описываемых схемой 1, были отдельно исследованы реакции окисления *o*-крезола и *o*-толуидина в 2-метил-1,4-бензохинон (МБХ) и показано, что эти субстраты окисляются в МБХ с малыми выходами (20–30%). Было предположе-

но, что в присутствии 1,3-бутадиена удастся снизить скорости побочных процессов, в частности процесса смолообразования, за счет того, что одновременно с окислением *o*-крезола и *o*-толуидина в растворе ГПК-х будет идти кислотно-каталитическая реакция Дильса–Альдера. В этом случае вполне вероятно, что мгновенные концентрации высоко реакционноспособных радикальных частиц в растворе будут ниже, что позволит получить большие выходы МБХ и, соответственно, витамина К<sub>3</sub> в *one-pot* процессе.

В табл. 1 представлены результаты, полученные при исследовании суммарного процесса синтеза витамина К<sub>3</sub> в соответствии со схемой 1. Из этих данных видно, что выход МД при синтезе его из *o*-крезола в 0.2 М растворе ГПК-4 в присутствии 1,3-бутадиена не превышает 21%, а из *o*-толуидина – 29%. В случае *o*-крезола, молекулы высокой реакционной способности, наблюдается образование большого количества смол.

Оба рассмотренных способа получения витамина К<sub>3</sub>, безусловно, не лишены недостатков, тем не менее путь его получения из *o*-толуидина по реакции диенового синтеза (по сравнению с синтезом из *o*-крезола) выглядит несколько более перспективным. Мы рассчитывали, что при оптимизации этого процесса удастся снизить образование полимеров и тем самым увеличить выход МД.

В случае *o*-толуидина невысокий выход МД определен тем, что на первом этапе процесса параллельно с образованием целевого продукта по схеме 1 наблюдалось выпадение черного осадка политолуидина вследствие окислительной полимеризации *o*-толуидина в растворе ГПК-4. ИК-спектр получаемого полимера представлен на рис. 2.

**Таблица 1.** Получение витамина К<sub>3</sub> из *o*-крезола и *o*-толуидина по реакции диенового синтеза в 0.2 М растворе ГПК-4

Субстрат / г / моль	ГПК-4, мл	Мольное отношение ГПК-4 : субстрат	T, °C	Выход МД, %
<i>o</i> -Крезол / 0.2 / 2.5	18.8	1.5	80	18.9
	18.8	1.5	60	20.9
	18.8	1.5	40	16.7
	25.1	2.0	40	18.0
<i>o</i> -Толуидин / 0.13 / 1.25	6.5	1.0	80	20.0
	12.5	2.0	80	27.1
	12.5	2.0	60	28.5
	12.5	2.0	40	24.3
	23.5	3.75	40	21.1

Примечание. Условия процесса: атмосфера 1,3-бутадиена, 2 ч, конверсия субстрата 100%.

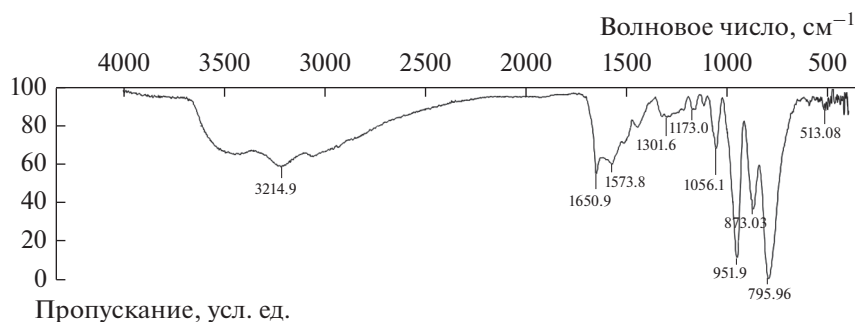
Полосы в области 3200–3500 см<sup>-1</sup>, вероятно, относятся к колебаниям N–H-связи, а в области 1600–1650 см<sup>-1</sup> – связи C=N. Установлено, что этот осадок по ходу процесса частично растворяется, окисляясь в толухинон, однако большая его часть все-таки остается в неизменном виде, что фактически выводит часть субстрата из целевого реакционного процесса и снижает выход МД.

С целью уменьшения вклада побочных реакций полимеризации субстрата и увеличения скорости образования витамина К<sub>3</sub> были проварьированы условия *one-pot* процесса синтеза МД из *o*-толуидина. В частности, для снижения мгновенной концентрации субстрата в растворе ГПК-4 *o*-толуидин вводили в реакционную смесь как одной порцией, так и путем постепенного прикапывания его раствора в диметилсульфоксиде (ДМСО). Последний был выбран в связи с частичной растворимостью в нем политулуидина, и можно было надеяться, что это облегчит дальнейшее окисление полимера в толухинон. Однако оказалось, что способ введения *o*-толуидина в реакционную смесь не оказывает практически ни-

какого влияния на количество получаемого полимера и, соответственно, на итоговый выход МД.

С этой же целью *one-pot* процесс по схеме 1 был исследован в присутствии дополнительного органического растворителя (ДМСО) в реакционной смеси. Но и в этом случае целевые показатели получения МД из *o*-толуидина улучшить не удалось. Это говорит о том, что полимеризация субстрата протекает значительно легче, чем его окисление в толухинон. Тем не менее, важно отметить, что политулуидин, побочно образующийся при окислении *o*-толуидина, не выбывает окончательно из реакционного процесса. Он может быть отделен от реакционной смеси, окислен в 2-метил-1,4-бензохинон и снова введен в реакцию по схеме 1. Имеет значение еще и тот факт, что политулуидин, как и полианилин, является весьма ценным продуктом – он обладает достаточно высокой электропроводностью и поэтому может применяться в электротехнике как проводник электрического тока [29].

Для *one-pot* процессов с использованием *o*-крезола и *o*-толуидина в качестве субстратов была проварьирована температура в интервале 40–80°C.

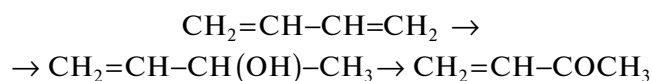


**Рис. 2.** ИК-спектр политулуидина, выпадающего из раствора ГПК-4 при синтезе витамина К<sub>3</sub> из *o*-толуидина по реакции диенового синтеза в присутствии 1,3-бутадиена.



Из данных табл. 1 следует, что в обоих случаях оптимальной является температура 60°C.

Для получения полной картины возможных продуктов в ходе реакции диенового синтеза была исследована возможность побочных реакций 1,3-бутадиена в растворах ГПК-х. С этой целью были проведены холостые опыты, в которых в течение 5 ч в растворы ГПК-х (ГПК-3, ГПК-4 и ГПК-6) подавали 1,3-бутадиен в отсутствие других субстратов. Анализ продуктов реакции показал, что с незначительными скоростями идет гидратация 1,3-бутадиена с образованием 3-бутен-2-ола, а затем его дальнейшее превращение в метилвинилкетон (схема 2).



**Схема 2.** Превращение 1,3-бутадиена в водных растворах Мо–V–P-ГПК-х.

Кроме того, в незначительных количествах обнаружены линейные и разветвленные кислородсодержащие продукты полимеризации 1,3-бутадиена (молекулярные массы 122, 164, 166). Установлено, что общее количество побочных продуктов, образующихся из 1,3-бутадиена в *one-pot* процессе в растворах ГПК-х по схеме 1, не превышает 2%.

В случае использования *o*-крезола в качестве субстрата в процессе по схеме 1 основной вклад в образование побочных продуктов вносит окислительная полимеризация 2-метилфенола. Аналогичные реакции окислительной полимеризации 2-метилнафтола-1 были изучены в [30], где показано, что избирательность катализатора на основе раствора ГПК-х в отношении менадиона зависит от соотношения скоростей окислительной полимеризации промежуточных соединений и процесса образования целевого продукта. На эти соотношения скоростей влияют состав ГПК-х, способ и условия проведения реакции. При разработке технологии “Викасиб” [30] удалось добиться значительного (с 45 до 90%) увеличения выхода менадиона при окислении 2-метилнафтола-1. Мы полагали, что процесс синтеза витамина К<sub>3</sub> из *o*-крезола по схеме 1 также может быть оптимизирован.

Для решения этой проблемы на втором этапе исследования возможности использования доступного сырья для получения витамина К<sub>3</sub> в растворах ГПК-х по реакции диенового синтеза были выбраны *модифицированные* растворы ГПК-х некеггиновских составов с большим содержанием ванадия ( $x = 7, 10$ ) [25]. Высокие концентрации ванадия в модифицированных растворах гарантируют их повышенную окислительную емкость и, соответственно, производительность. Например, концентрация V<sup>V</sup> в 0.30 М модифицированном растворе ГПК-7 (H<sub>10</sub>P<sub>3</sub>Mo<sub>18</sub>V<sub>7</sub>O<sub>84</sub>) в 2.6 раза

больше, чем в 0.2 М растворе часто применяемой в каталитических реакциях ГПК-4 (H<sub>7</sub>PMo<sub>8</sub>V<sub>4</sub>O<sub>40</sub>). За счет такой концентрации V<sup>V</sup> модифицированные растворы ГПК-х сохраняют высокий окислительный потенциал  $E$  [20] в ходе всего процесса по схеме 1, гарантируя полное окисление аддуктов диенового синтеза в витамин К<sub>3</sub>.

Еще одним важным фактом является то, что модифицированные растворы ГПК-х обладают высокой стабильностью, сохраняя свою гомогенность вплоть до 180°C (максимальная температура для быстрой регенерации растворов ГПК-х) и обеспечивая большой срок жизни катализаторов на их основе [20]. Учитывая все эти факторы, мы полагаем, что катализаторы на основе модифицированных ГПК-х могут стать перспективными для использования в *one-pot* процессах по схеме 1.

Сразу отметим, что при получении МД из *o*-крезола в присутствии как ГПК-7, так и ГПК-10 не удалось добиться более высокого выхода целевого продукта, чем с ГПК-4 (21%). Следует признать, что с этим субстратом побочные процессы смолообразования в растворах ГПК-х протекают значительно легче, чем реакция диенового синтеза, несмотря на то, что кислотность модифицированных растворов ГПК-х существенно выше, чем раствора ГПК-4 [20]. Предполагалось, что повышением кислотности раствора катализатора можно будет увеличить скорость взаимодействия *o*-крезола и 1,3-бутадиена (кислотно-каталитическая реакция), однако этого не произошло. Следовательно, проблема низкого выхода МД заключается не в этом. Кислотность раствора ГПК-4 была уже вполне достаточна для эффективного протекания диенового синтеза, тем не менее во всех растворах ГПК-х (кеггиновских и модифицированных) скорость побочных реакций конденсации *o*-крезола была довольно высокой. Поэтому далее мы сконцентрировались на получении МД из *o*-толуидина.

В табл. 2 представлены данные, полученные при исследовании *one-pot* процесса синтеза витамина К<sub>3</sub> в соответствии со схемой 1 из *o*-толуидина в присутствии 1,3-бутадиена в растворах высокованадиевых модифицированных ГПК-7 (H<sub>10</sub>P<sub>3</sub>Mo<sub>18</sub>V<sub>7</sub>O<sub>84</sub>) и ГПК-10 (H<sub>17</sub>P<sub>3</sub>Mo<sub>16</sub>V<sub>10</sub>O<sub>89</sub>). Здесь же для сравнения приведены данные для ГПК-4.

Анализируя полученные результаты, можно сделать вывод, что оптимальная температура *one-pot* процесса получения МД из *o*-толуидина в растворах модифицированных высокованадиевых ГПК-х составляет 60°C, так же как и в присутствии кеггиновской ГПК-4.

Видно, что для полного окисления аддуктов диенового синтеза в соответствии со схемой 1 не требуется избыточная концентрация V<sup>V</sup>, как в растворах ГПК-7 и ГПК-10. Для этих ГПК-х наи-

**Таблица 2.** Получение витамина  $K_3$  из *o*-толуидина по реакции диенового синтеза в 0.25 М растворах ГПК-7, ГПК-10 и ГПК-4.

<i>o</i> -Толуидин, г/ммоль	ГПК-х; мл	Мольное отношение ГПК-х : <i>o</i> -толуидин	$T$ , °С	Выход МД, %
0.107/1.0	ГПК-7; 20	5	40	27.2
0.107/1.0	ГПК-7; 12	3	40	28.1
0.107/1.0	ГПК-7; 12	3	60	32.4
0.107/1.0	ГПК-7; 12	3	80	30.0
0.064/0.6	ГПК-7; 12	5	60	31.2
0.107/1.0	ГПК-10; 20	5	40	28.0
0.107/1.0	ГПК-10; 12	3	40	28.5
0.107/1.0	ГПК-10; 12	3	60	32.8
0.107/1.0	ГПК-10; 12	3	80	29.9
0.107/1.0	ГПК-10; 8	2	60	32.3
0.064/0.6	ГПК-10; 12	5	60	32.6
0.107/1.0	ГПК-4; 20	5	60	27.3
0.107/1.0	ГПК-4; 8	2	60	28.0

Примечание. Условия процесса: атмосфера 1,3-бутадиена, 2 ч, конверсия субстрата 100%.

большие выходы МД (около 32%) наблюдаются при мольном отношении ГПК-х : *o*-толуидин = 2–3. В ходе всего *one-pot* процесса окислительный потенциал этих растворов остается достаточно высоким (выше 0.85 В относительно НВЭ), обеспечивая полное окисление образовавшихся аддуктов. При этом понятно, что из-за протекания побочных реакций на первом этапе процесса количество этих аддуктов составляет всего около 30% от теоретически возможного значения.

Была исследована еще одна возможность повышения выхода МД в суммарном процессе по схеме 1. С этой целью перед опытом к реакционной смеси был добавлен органический растворитель – диоксан, хорошо зарекомендовавший себя при проведении двухфазных органических реакций [31]. Предполагалось, что смешивающийся с водой растворитель облегчит смешение двух фаз, снизит концентрацию субстрата в органической фазе и, тем самым, вероятно, уменьшит побочные процессы конденсации. Однако было установлено, что присутствие диоксана никак не влияет на итоговый выход МД.

Таким образом, в работе настоящей было показано, что витамин  $K_3$  может быть получен из *o*-толуидина в растворах модифицированных  $Mo-V-P$ -ГПК-х по схеме 1 с выходом до 33%. Побочный получаемый в этом процессе политолуидин может найти свое применение, например, в электротехнической промышленности [29].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показана принципиальная возможность каталитического получения витамина  $K_3$  в присутствии растворов ГПК-х в одну технологическую стадию из таких субстратов, как *o*-крезол и *o*-толуидин, в атмосфере 1,3-бутадиена. При этом ГПК-х выступает в качестве бифункционального (кислотного и окислительного) катализатора. Несмотря на невысокий (до 33%) выход целевого продукта, новый способ привлекателен тем, что синтез менадиона осуществляется с использованием доступного сырья, а многостадийный процесс реализуется в одну технологическую стадию. Регенерируемость растворов ГПК-х кислородом открывает перспективы разработки новых способов получения витамина  $K_3$  в присутствии ГПК-х как бифункционального катализатора.

## ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена в рамках государственного задания Института катализа СО РАН (проект № АААА-А17-117041710081-1).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Одяков В.Ф., Титова Т.Ф., Матвеев К.И., Крысин А.П. // Хим.-фарм. журн. 1992. Т. 26. № 7–8. С. 69.
2. Шнайдман Л.О. Производство витаминов. 2-е изд. Москва: Пищепромиздат, 1973. С. 330.
3. А.с. СССР № 1121255 // Б. И. 1984. № 40. С. 63.
4. Pat. JP 6237700, 1994.
5. Pat. PL 245797, 1985.
6. Pat. JP 61221148, 1985.
7. Pat. 4482492 USA, 1984.
8. Pat. JP 2002138063, 2002.
9. Патент РФ № 2061669 // Б. И. 1996. № 16. С. 193.
10. Патент РФ № 2142935 // Б. И. 1999. № 35. С. 228.
11. Hill C.L., Prosser-McCartha C.M. // Coord. Chem. Revs. 1995. V. 143. P. 407.
12. Khenkin A.M., Shimon L.J.W., Neumann R. // Eur. J. Inorg. Chem. 2001. № 4. P. 789.
13. Kozhevnikov I.V. // Chem. Rev. 1998. V. 98. P. 171.
14. Neumann R. // Inorg. Chem. 2010. V. 49. P. 3594.
15. Mizuno N., Kamata K. // Coord. Chem. Revs. 2011. V. 255. P. 2358.
16. Zhizhina E.G., Odyakov V.F. // ChemCatChem. 2012. V. 9. P. 1405.
17. Kozhevnikov I.V. Catalysis by Polyoxometalates / In: Catalysts for Fine Chemical Synthesis. Chichester: John Wiley & Sons, 2002. V. 2. P. 202.
18. Жижина Е.Г., Одяков В.Ф., Симонова М.В. // Кинетика и катализ. 2008. Т. 49. С. 814.
19. Okuhara T., Mizuno N., Misono M. // Appl. Catal. A: General. 2001. V. 222. № 1. P. 63.
20. Zhizhina E.G., Odyakov V.F. // Appl. Catal. A: General. 2009. V. 358. № 2. P. 254.

21. Жижина Е.Г., Одяков В.Ф. // Катализ в промышленности. 2010. № 2. С. 14.
22. Патент РФ № 2162837 // Б. И. 2001. № 4. С. 257.
23. Патент РФ № 2050345 // Б. И. 1995. № 35. С. 78.
24. Одяков В.Ф., Жижина Е.Г., Матвеев К.И. // Журн. неорганической химии. 2000. Т. 45. № 8. С. 1379.
25. Odyakov V.F., Zhizhina E.G., Rodikova Yu.A., Gogin L.L. // Eur. J. Inorg. Chem. 2015. V. 2015. № 22. P. 3618.
26. Odyakov V.F., Zhizhina E.G., Maksimovskaya R.I. // Appl. Catal. A: General. 2008. V. 342. P. 126.
27. Zhizhina E.G., Odyakov V.F. // Int. J. Chem. Kinet. 2014. V. 46. I. 9. P. 567.
28. Симонова М.В., Жижина Е.Г. // Химия в интересах устойчивого развития. 2005. Т. 13. № 3. С. 479.
29. Genies E.M., Lapkowski M., Tsintavis C. // New J. Chem. 1988. V. 12. P. 181.
30. Матвеев К.И., Жижина Е.Г., Одяков В.Ф., Пармон В.Н. // Изв. РАН. Сер. хим. 1994. № 7. С. 1208.
31. Гогин Л.Л., Жижина Е.Г., Пай З.П., Пармон В.Н. // Изв. РАН. Сер. хим. 2015. № 9. С. 2069.

## Vitamin K<sub>3</sub> Synthesis in Solutions of Mo–V–P-Heteropoly Acids by Reaction of Diene Synthesis

L. L. Gogin<sup>1</sup>, \* and E. G. Zhizhina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal Research Center Boreskov Institute of Catalysis, Prosp. Akad. Lavrentieva, 5, Novosibirsk, 630090 Russia

\*e-mail: gogin@catalysis.ru

Received June 14, 2019; revised July 1, 2019; accepted July 4, 2019

The principal possibility of synthesis of vitamin K<sub>3</sub> (2-methyl-1,4-naphthoquinone, menadione) by reaction of diene synthesis from such available substrates as 2-methylphenol (*o*-cresol) and 2-methylaniline (*o*-toluidine) is shown. Bifunctional catalysts of these processes are aqueous solutions of Mo–V–P-heteropolyacids, which allow oxidation and diene synthesis reactions to be carried out in one technological stage as a *one-pot* process.

**Keywords:** hydroquinone, naphthoquinones, heteropolyacids, oxidation, diene synthesis