



(19) **RU** <sup>(11)</sup> **2 061 669** <sup>(13)</sup> **C1**  
(51) МПК<sup>6</sup> **C 07 C 50/12, 45/29**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО  
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 5046866/04, 10.04.1992

(46) Дата публикации: 10.06.1996

(56) Ссылки: Витамины./ Под редак. М.М. Смирнова  
М.: Медицина, 1974 г. с.151-72 Ж.общ.химии  
1946, т.16, в.7, с.1053-57, Хим.фарм.ж.  
1989г. т.13, в.12, с.1488-93. Патент Японии  
64-01-90151-3(2)-32[865].

(71) Заявитель:  
Институт катализа Сибирского отделения РАН

(72) Изобретатель: Матвеев К.И.,  
Жижина Е.Г., Одяков В.Ф., Пармон В.Н.

(73) Патентообладатель:  
Институт катализа Сибирского отделения РАН

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 2-МЕТИЛ-1,4-НАФТОХИНОНА

(57) Реферат:

Сущность изобретения: продукт -  
2-метил-1,4-нафтахинон, 5 пр. Реагент 1:  
2-метил-1-нафтол или его смесь с 2,4-  
диметил-1-нафтолом, реагент 2: 0,2 - 0,45  
молярный водный раствор кислой соли

молибдованадофосфорной кислоты с  
переходным металлом состава, описанного в  
описании изобретения. Условия реакции:  
процесс осуществляют при 40 - 70 °С в  
атмосфере инертного газа. 3 табл.

RU 2 0 6 1 6 6 9 C 1

RU 2 0 6 1 6 6 9 C 1



(19) **RU** <sup>(11)</sup> **2 061 669** <sup>(13)</sup> **C1**  
(51) Int. Cl.<sup>6</sup> **C 07 C 50/12, 45/29**

RUSSIAN AGENCY  
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 5046866/04, 10.04.1992

(46) Date of publication: 10.06.1996

(71) Applicant:  
Institut kataliza Sibirskogo otdelenija RAN

(72) Inventor: Matveev K.I.,  
Zhizhina E.G., Odjakov V.F., Parmon V.N.

(73) Proprietor:  
Institut kataliza Sibirskogo otdelenija RAN

(54) **PROCESS FOR PREPARING 2-METHYL-1,4-NAPHTHAQUINONE**

(57) Abstract:

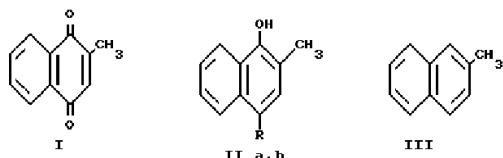
FIELD: preparation of  
2-methyl-1,4-naphthaquinone. SUBSTANCE:  
product: 2-methyl-1,4-naphthaquinone.  
Reagent 1: 2-methyl-1-naphthol or mixture  
thereof with 2,4-dimethyl-1-naphthol.  
Reagent 2: 0.2-0.45 molar aqueous solution  
of acid salt of molybdovanadophosphoric acid

with transition metal consisting of  
 $\text{Me}^{2+} \text{H}_{3+n}\text{-azPV}_n\text{M}_{12-n}\text{O}_{40}$  wherein  $\text{Me}_a^{2+} = \text{Co}^{2+}$ ,  
 $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Cr}^{3+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$  or  $\text{Co}^{2+} + \text{Fe}^{3+}$ , n is  
more than 1 and less than 4. Reaction  
conditions: reaction is carried out at 40-70  
C in inert gas atmosphere. EFFECT: more  
efficient preparation process. 3 tbl

RU 2 0 6 1 6 6 9 C 1

RU 2 0 6 1 6 6 9 C 1

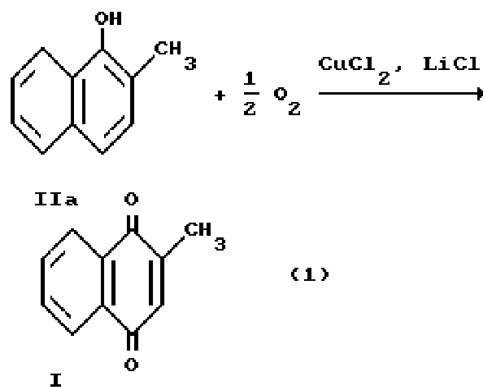
Настоящее изобретение относится к области органического синтеза, а именно, к усовершенствованному способу получения 2-метил-1,4-нафтохинона (менадиона) формулы I, обладающего свойствами витамина K. I получается окислением 4-R-2-метил-1-нафтолов (II), где R H (IIa) или CH<sub>3</sub> (IIb).



Менадион широко применяют в медицинской практике с целью профилактики и лечения ряда заболеваний и в животноводстве с целью повышения продуктивности всех его отраслей [1] Он также является промежуточным продуктом для получения водорастворимых и жирорастворимых препаратов, регулирующих функции крови [2]

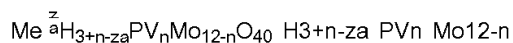
Существует несколько способов получения I, изложенных в обзоре [3] Большинство их основано на окислении 2-метилнафталина (III). Недостатком этих способов является то, что при окислении III наряду с I образуется значительные количества 6-метил-1,4-нафтохинона, образующего с I трудно разделяемые смеси.

Более избирательно протекает окисление 2-метил-1-нафтола (IIa), изложенное в патенте [4] являющемся прототипом настоящего изобретения. Катализатором такого окисления является раствор CuCl<sub>2</sub> + LiCl в смешанном растворителе, содержащем воду, толуол и спирты C<sub>1</sub> C<sub>4</sub>:



Поскольку CuCl<sub>2</sub> + LiCl известен и как катализатор хлорирования ароматических соединений [5, 6] их образование в реакции (1) в качестве примесей к I оказывается неизбежным. А эти примеси являются очень опасными диоксиноподобными соединениями. Другой недостаток способа-прототипа - трудность выделения целевого продукта, обусловленная сложностью состава растворителя.

Задачей изобретения является создание бесхлоридного катализатора окисления II в I. Эта задача решается тем, что вместо хлоридов используются кислые соли молибдованадофосфорных кислот 12-го ряда, имеющих состав H<sub>3+n</sub>PV<sub>n</sub>Mo<sub>12-n</sub>O<sub>40</sub>. Их соли имеют состав



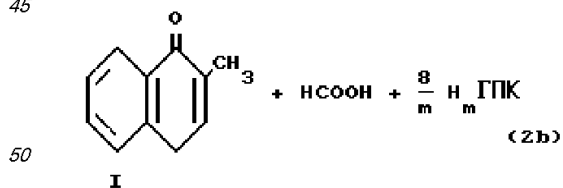
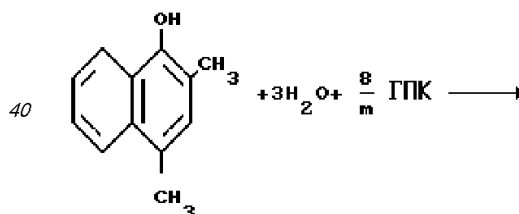
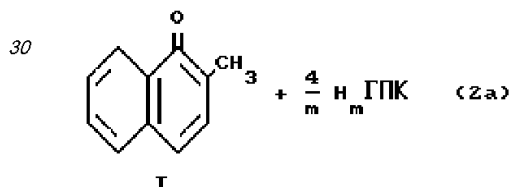
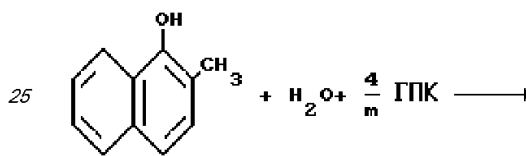
O<sub>40</sub> и хорошо растворимы в воде. При окислении II катализатор образует водную фазу, а окисляемое соединение IIa (или IIa + IIb) и продукт реакции I

не смешивающуюся с водой органическую фазу. Таким образом, реакция окисления протекает при перемешивании фаз и останавливается при прекращении перемешивания.

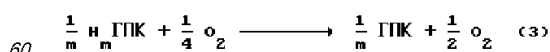
В качестве молибдованадофосфорных кислот можно использовать кислоты, содержащие от 1 до 4 атомов ванадия; в качестве их солей соли Со(II), Fe(III), Cr(III), Cu(II), Mn(II). Реакцию окисления II проводят в инертной атмосфере (СО<sub>2</sub>,

либо N<sub>2</sub>). При этом

Me<sup>z</sup>H<sub>3+n-za</sub>PV<sub>n</sub>Mo<sub>12-n</sub>O<sub>40</sub> (сокращенно ГПК) является окислителем и восстанавливается на m электронов с образованием Me<sup>z</sup>H<sub>3+n+m-za</sub>PV<sub>m</sub><sup>IV</sup>V<sub>n-m</sub>Mo<sub>12-n</sub>O<sub>40</sub> (сокращенно H<sub>m2</sub> ГПК):



После отделения органической фазы водный слой, содержащий H<sub>m</sub>ГПК, контактирует с воздухом или кислородом при повышенной температуре. При этом восстановленная форма катализатора окисляется в исходную форму:



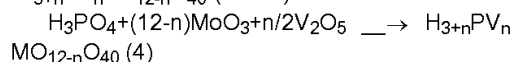
Одновременно с нею окисляются (до СО<sub>2</sub>, НСООН или СН<sub>3</sub>СООН) и все побочные продукты реакций (2a) и (2b), растворимые в воде. Побочные продукты, не растворимые в воде, но растворимые в органической фазе (смолы), отделяется от целевого продукта I

на стадии отгонки растворителя.

Предложенный способ иллюстрируется данными ниже примерами 2-6. В примере 1 описывается способ получения катализаторов, используемых в примерах 2-6.

Пример 1. Для получения катализаторов, представляющих собой водные растворы кислых солей молибдованадофосфорных кислот предварительно были приготовлены 0,4-молярные водные растворы соответствующих кислот

$H_{3+n}PV_nMo_{12-n}O_{40}$  (ГПК-н):



0,4-молярный раствор  $H_5PV_2Mo_{10}O_{40}$  (ГПК-2): 18,2 г  $V_2O_5$  "ос.ч." (0,1 моля) ввели в 900 мл 5%-ной  $H_2O_2$  "х.ч." (~1,35 моля) при 4 °С. Взвесь перемешивали при 57 °С в течение часа до получения темнокрасного прозрачного раствора, после чего прекратили перемешивание и охлаждение и оставили на 15 часов до получения оранжевого раствора. В другом стакане в 500 мл воды ввели 6,62 мл 15,1-молярной (88,4% -ной)  $H_3PO_4$  (0,1 моля) и 144,0 г  $MoO_3$  "х.ч." (1,0 моля). Полученную взвесь при сильном перемешивании нагрели до кипения и кипятили в течение часа до получения желтой окраски, после чего, не прекращая кипячения, небольшими порциями по 50-150 мл стали вводить раствор солей ванадия, пока не ввели все 900 мл этого раствора. После этого продолжили перемешивание взвеси с упариванием воды до практически полного растворения  $MoO_3$ . Полученные ~225 мл прозрачного оранжевого раствора охладили, профильтровали, фильтрат разбавили водой до 250 мл. (На фильтре осталось (~0,19 г серого осадка).

150 мл 0,4-молярного раствора  $H_6PV_3Mo_9O_{40}$  (ГПК-3) получили аналогично с использованием 1500 мл 5%-ной  $H_2O_2$  27,3 г  $V_2O_5$ , 6,62 мл 15,1-молярной  $H_3PO_4$  и 129,6 г  $MoO_3$ . Аналогично получили 200 мл 0,4-молярного раствора  $H_7PV_4Mo_8O_{40}$  (ГПК-4) из 1800 мл 4,5%-ной  $H_2O_2$ , 29,32 г  $V_2O_5$ , 5,30 мл 15,1-молярной  $H_2PO_4$  и 92,16 г  $MoO_3$  и 125 мл 0,4-молярного раствора  $H_5PVMo_{11}O_{40}$  ГПК 1) из 250 мл 6%-ной  $H_2O_2$ , 4,55 г  $V_2O_5$ , 3,31 мл 15,1-молярной  $H_3PO_4$  и 79,2 г  $MoO_3$ .

Катализаторы, представляющие собой водные растворы кислых солей  $Co(II)$ ,  $Un(II)$ ,  $Cu(II)$ , а также магния, готовили растворением рассчитанной навески основного карбоната кобальта (соответственно, марганца, меди, магния) в определенном объеме ранее полученного раствора ГПК-н (т.е. ГПК-2, ГПК-3 и т.п.). Полученные взвеси нагревали до полного растворения карбоната.

Катализаторы, представляющие собой водные растворы кислых солей  $Fe(III)$  и  $Cr(III)$ , готовили растворением рассчитанной навески нитрата  $Me(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$  в определенном объеме ранее полученного раствора ГПК-н. Полученные растворы, содержащие  $HNO_3$ , упаривали до появления кристаллов ГПК-н и помещали в вакуум-эксикатор над аскаритом. Полученный сухой остаток растворяли в горячей воде и

охлаждали. Составы полученных катализаторов приведены в таблице 1.

Пример 2. В трехгорлую колбу на 200 мл загрузили 50 мл раствора катализатора  $Co-2$ , колбу продули углекислотой и при перемешивании нагрели раствор до 51 °С. Затем, продолжая перемешивание, к раствору катализатора в течение 70 минут прикалывали раствор 0,8 г 2-метил-1-нафтола (2МН1) в 60 мл н-гексана (молярное отношение  $[2МН1] [Co-2]$  0,25). (2МН1 содержит 76,3% основного вещества см.табл.2). После введения всего 2МН1 перемешивали смесь еще 10 минут, после чего охладили и образовавшиеся 2 слоя разделили. Гексановый слой промыли водой для извлечения из него водорастворимых смол, сушили безводным  $CaCl_2$ , после чего гексан отогнали. Полученное масло перегоняли с водяным паром, и в отгоне было получено 0,64 г 2-метил-1,4-нафтохинона (1) с выходом 74% (см.табл.2). Водный слой (восстановленный катализатор) окислили в автоклаве кислородом при 120 °С и использовали в повторных опытах (см.табл.2).

В первом из повторных опытов, проведенном в тех же условиях, использовали 0,8 г окисляемого вещества и 37,5 мл катализатора (молярное соотношение  $[2МН1] [Co-2]$  0,34); выход целевого продукта I 72%. В дальнейших опытах с увеличением молярного отношения  $[2МН1] [Co-2]$  до 0,4 и 0,8 выход I составил, соответственно 67,5% и 52,6%. Таким образом, при увеличении нагрузки на катализатор в  $\frac{0,80}{0,25} = 3,2$  раза избирательность реакции упала в 1,4 раза (таблица 2).

Пример 3. Методом, описанным в примере 2, проведены опыты по окислению 2-метил-1-нафтола в присутствии катализаторов, содержащих соли железа (III)  $Fe-3$  и  $Fe-2$  (см.табл. 2). Температура реакции 40-60 °С, время прикапывания раствора 2МН1 в н-гексане к раствору катализатора 80-90 минут. Полученный 2-метил-1,4-нафтохинон извлекали из смеси так, как описано в примере 2. Восстановленный катализатор регенерировали так же, как и в примерен 2. Выходы I составляли 67-75% и лишь незначительно падали с увеличением молярного соотношения  $[2МН1] [соль Fe(III)]$

Пример 4. Методом, описанным в примере 2, проведены опыты по окислению 2-метил-1-нафтола в присутствии катализаторов, содержащих  $Cr(III)$ ,  $Mn(II)$  или  $Cu(II)$  ( $Cr-3$ ,  $Mn-3$  и  $Cu-3$ ). Выходы I от 32 до 45% (таблица 3).

Пример 5. Методом, описанном в примере 2, проведены опыты в присутствии катализаторов, представляющих собой соли  $Co$  или  $Fe$  с ГПК-1, ГПК-3 и ГПК-4 (таблица 3). Выходы I от 51,2 до 67,5%

Пример 6. Методом, описанным в примере 2, проведены опыты по окислению 2МН1 в присутствии катализаторов, представляющих собой водные растворы смешанных солей ГПК-2 с двумя переходными металлами  $Co(II)$  и  $Fe(III)$ . При соотношении  $[2МН1][катализатор]$  0,4 достигается вполне удовлетворительная избирательность реакции (2) (таблица 3).

Приведенные примеры показывают, что предлагаемый настоящим изобретением способ получения 2-метил-1,4-нафтохинона позволяет получать целевой продукт с примесями смол, но без примеси хлорированных соединений, что обеспечивает его экологическую чистоту. Побочно образующиеся водорастворимые смолы окисляются в процессе регенерации восстановленной формы катализатора  $\text{HmГПК-n}$  кислородом; побочные продукты, оставшиеся после отгонки органического растворителя и выделения целевого продукта и не растворимые в воде (смолы), можно сжечь с образованием  $\text{CO}_2$  и воды. ТТТ1 ТТТ2 ТТТ3

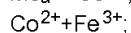
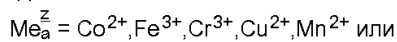
**Формула изобретения:**

1. Способ получения 2-метил-1,4-нафтохинона путем каталитического окисления 2-метил-1-нафтола или его смеси с

2,4-диметил-1-нафтолом в двухфазной системе, в которой окисляемое вещество входит в состав органической фазы, а катализатор представляет собой водный раствор, не смешивающийся с органической фазой, при интенсивном перемешивании фаз при температуре 40-70°C в атмосфере инертного газа, отличающийся тем, что в качестве катализатора используют 0,2-0,45 М водный раствор кислой соли молибдованадофосфорной кислоты с переходным металлом, имеющий состав



где



$$1 \leq n \leq 4.$$

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что используют молярное отношение окисляемое вещество:катализатор от 0,125 до 0,8.

20

25

30

35

40

45

50

55

60

Таблица 1 (к примеру 1).

Состав катализаторов окисления 2-метил-1-нафталя и их приготовление

Исходные соединения			Катализатор		
карбонат (нитрат)		ГПК-п	шифр	состав	концентрация (моль/л)
состав	навеска (г)	объем (мл)			
"CoCO <sub>3</sub> " аЖ	4,467	150	Co-2	Co 0,6 H <sub>2</sub> 3,8 PV Mo 2 10 40	0,4
	3,474	100	Co-3	Co 0,7 H <sub>2</sub> 4,6 PV Mo 3 9 40	0,4 аЖ
	1,737	50	Co-4	Co 0,7 H <sub>2</sub> 5,6 PV Mo 4 8 40	0,4
	1,241	50	Co-1	Co 0,5 H <sub>2</sub> 3 PV Mo 11 40	0,4
Fe(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> · 9H <sub>2</sub> O	9,70	100	Fe-3	Fe 0,6 H <sub>2</sub> 4,2 PV Mo 3 9 40	0,4
	9,70	100	Fe-2	Fe 0,6 H <sub>2</sub> 3,2 PV Mo 2 10 40	0,4
	5,415	50	Fe-1	Fe 0,67 H <sub>2</sub> 2 PV Mo 11 40	0,4
"MnCO <sub>3</sub> " бЖ	5,212	100	Mn-3	MnH 4 PV Mo 3 9 40	0,4
CuCO <sub>3</sub> · Cu(OH) <sub>2</sub> сЖ	4,122	100	Cu-3	CuH 4 PV Mo 3 9 40	0,4
Cr(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> · 9H <sub>2</sub> O	16,0	100	Cr-3	CrH 3 PV Mo 3 9 40	0,4
"MgCO <sub>3</sub> " дЖ	3,528	100	Mg-3	Mg 0,9 H <sub>2</sub> 4,2 PV Mo 3 10 40	0,4
.....		еЖ	CoFe-3	Co 0,3 Fe 0,3 H <sub>2</sub> 3,5 PV Mo 2 10 40	0,4

аЖ - CoCO<sub>3</sub> · xCo(OH)<sub>2</sub> · yH<sub>2</sub>O содержит 47,5% Co.бЖ - MnCO<sub>3</sub> · xMn(OH)<sub>2</sub> · yH<sub>2</sub>O содержит 42,0% Mn.сЖ - CuCO<sub>3</sub> · Cu(OH)<sub>2</sub> содержит 57,5% Cu.дЖ - MgCO<sub>3</sub> · xMg(OH)<sub>2</sub> · yH<sub>2</sub>O содержит 24,9% Mg.

еЖ - смесь равных объемов катализаторов Co-2 и Fe-2.

fЖ - катализатор для сравнения.

gЖ - проведены также опыты с концентрациями катализатора 0,45 и 0,2 моль/л.

RU 2061669 C1

RU 2061669 C1

Таблица 2 (к примерам 2 и 3)

Влияние мольного соотношения [окисляемое вещество] : [катализатор] на избирательность окисления смесей 2МНІ с ди- и триметил-І-нафтолами.

(Растворитель - н-гексан; опыты проведены в атмосфере CO<sub>2</sub>)

№ примера	Навеска 2МНІ, г	Объем гексана, мл	Катализатор и его кол-во, мл	2МНІ : тор	t, °С	Время, мин	Выход		Примечания	
							І	(%)		
2	0,8	60	Со-2	50	0,25	80	0,64	(74)	0,146	d*
	0,8	40	Со-2	37,5	0,3375	80	0,588	(72,2)	0,143	"
	0,8	40	Со-2	31,3	0,4	80	0,566	(67,5)	0,140	"
	0,8	60	Со-2	15,7	0,8	80	0,441	(52,6)	0,203	"
3	0,8	60	Fe-3	100	0,127	100	0,646	(75)	0,127	d*
	1,6	60	Fe-3	100	0,253	90	1,17	(68,3)	0,252	e*
	0,8	60	Fe-3	100	0,127	80	0,534	(62)	0,187	"
	0,8	30	Fe-2	50	0,253	90	0,618	(71)	0,110	e*
	1,6	30	Fe-2	50	0,506	90	1,167	(67)	0,092	"

а\* - состав окисляемой смеси: 76,3% Іа, 21,8% Іб, 1,9% прочих (в основном, 2,4,6-триметил-І-нафтол).

б\* - состав окисляемой смеси: 91% Іа, 6% Іб, 3% прочих.

с\* - время реакции = времени прикапывания раствора ІІ к катализатору + 10 минут выдержки.

д\* - осадков в катализаторе нет; но есть водорастворимая смола.

е\* - осадкообразование в катализаторе.

Таблица 3 (к примерам 4-6)

Влияние состава катализатора на избирательность окисления смесей 2МНІ с ди- и триметил-І-нафтолами.  
(Растворитель-н-гексан: опыты проведены в атмосфере CO<sub>2</sub>).

№ примера	Навеска 2МНІ, г	Объем гексана, его кол-во, мл	Катализатор и [2МНІ]: [катализа-тор]	t, °С	Время, мин f*	Выход		Приме-чания
						г	(%)	
5 аж	0,8	60	Mg-3 100 сж 0,127	51	85	0,38	(43,7)	0,19
	0,8	60	Cr-3 100 0,127	51	80	0,39	(44,9)	0,26
	0,8	60	Cu-3 100 0,127	51	70	0,28	(32,5)	0,26
	0,8	60	Mn-3 100 0,127	51	80	0,31	(39)	0,25
6 бж	0,8	40	Co-3 100 0,127	50	80	0,613	(63,9)	0,187
	0,8	60	Co-3 50 0,25	50	80	0,505	(58)	0,250
	0,8	60	Co-3 44,5 d* 0,25	50	80	0,49	(56,3)	0,260
	0,8	60	Co-3 100 e* 0,25	50	70	0,415	(47,7)	0,285
	0,8	60	Co-4 50 0,25	50	70	0,446	(51,2)	0,181
	0,8	60	Co-I 50 0,25	50	80	0,522	(60)	0,160
7	0,8	40	CoFe-2 32 0,4	50	80	0,512	(70,6)	0,181

аж - состав окисляемой смеси: 91% Іа, 6% ІІб, 3% прочих (2,4,6- и 2,4,8-триметил-І-нафтолы).

бж - состав окисляемой смеси: 70,3% Іа, 21,8% ІІб, 1,9% прочих.

сж - опыт для сравнения.

d\* - перед опытом раствор катализатора утарен до 0,45 моль/л.

eж - перед опытом раствор катализатора разбавлен в 2,25 раза (до 0,2 моль/л).

f\* - время реакции = времени прикапывания раствора ІІ к катализатору + 10 минут выдержки.

гж - осадков в катализаторе нет, но есть водорастворимая смола и фталевая кислота.

h\* - осадкообразование в катализаторе.