

УДК 66.094.3.097:547.567.3

Катализаторы для получения 2,3,5-триметил-1,4-бензохинона – ключевого полупродукта синтеза витамина Е

Ю. А. РОДИКОВА, Е. Г. ЖИЖИНА

Институт катализа им. Г. К. Борескова Сибирского отделения РАН,
проспект Академика Лаврентьева, 5, Новосибирск 630090 (Россия)

E-mail: rodikova@catalysis.ru

(Поступила 06.06.12)

Аннотация

Разработка каталитических методов окисления органических соединений, удовлетворяющих современным экологическим требованиям, – сложная и в высшей степени актуальная задача, особенно для процессов тонкой и фармацевтической химии. В настоящем обзоре обобщены данные по разработанным в течение последних 20 лет каталитическим методам окисления 2,3,6-триметилфенола в 2,3,5-триметил-1,4-бензохинон – ключевой полупродукт синтеза витамина Е. Также рассмотрены катализаторы гидроксирования 2,3,6-триметилфенола в 2,3,5-триметил-1,4-гидрохинон.

Ключевые слова: 2,3,6-триметилфенол, 2,3,5-триметил-1,4-бензохинон, окисление

Оглавление

Введение	657
Катализаторы окисления ТМФ в ТМХ	659
Медно-хлоридные	659
Гетерополикислоты	662
Фталоцианиновые комплексы	663
Гетерогенные титан-силикатные	664
Соли, смешанные оксиды, молекулярные сита, комплексные соединения	666
Катализаторы гидроксирования ТМФ в ТМГХ	668
Заключение	669

ВВЕДЕНИЕ

В современном мире постоянно ухудшается качество и экологическая чистота окружающего воздуха, природных вод (рек, озер, морей), почвы, питьевой воды, особенно в промышленно развитых районах. В этой связи все большую актуальность в развитии каталитических процессов приобретают следующие тенденции:

– Природоохранные технологии на основе каталитических процессов [1]: очистка выхлопных газов автомобилей; очистка дымовых

газов ТЭЦ; очистка промышленных газовых выбросов и стоков.

– Модернизация существующих производств и разработка новых безотходных и энергоэкономичных технологий [2]: повышение выхода целевого продукта; использование побочных продуктов в качестве исходного сырья; упрощение процессов за счет усовершенствования технологической схемы и конструкций реакционного узла; новые катализаторы и каталитические процессы; уменьшение энергозатрат.

ТАБЛИЦА 1

Масштабы производства и показатели Е-фактора для некоторых сегментов промышленности

Сегменты промышленности	Масштаб производства, т/год	Е-фактор
Нефтепереработка	10^6-10^8	<0.1
Основная химия	10^4-10^6	<1-5
Тонкая химия	10^2-10^4	от 5 до >50
Фармацевтическая химия	$10-10^3$	от 25 до >100

Последнее направление особенно важно для тонкой и фармацевтической химии, поскольку большинство продуктов данных отраслей (пестициды, красители, текстильно-вспомогательные и душистые вещества, витамины и лекарственные препараты) имеет сложное строение, что обуславливает многостадийность процессов их получения и сопряжено с большим количеством отходов и сточных вод [3]. Для этих отраслей наблюдаются

наиболее высокие значения Е-фактора, характеризующего отношение отходов и непрореагировавших веществ к полезному продукту (в кг/кг целевого продукта) и отражающего экономичность и экологичность используемых технологий (табл. 1).

Особое место среди продуктов данных отраслей занимают витамины – незаменимые для жизни органические вещества разнообразной структуры, биологические катализаторы химических реакций или реагенты фотохимических процессов, протекающих в живой клетке. В организме человека и животных витамины не синтезируются, а поступают в него только из внешней среды [4].

Например, современный промышленный метод синтеза витамина Е (α -токоферола) включает три базовых этапа (схема 1) [5]:

- 1) синтез изофитола (ИФ);
- 2) синтез 2,3,5-триметил-1,4-гидрохинона (ТМГХ);
- 3) реакция конденсации ИФ и ТМГХ.

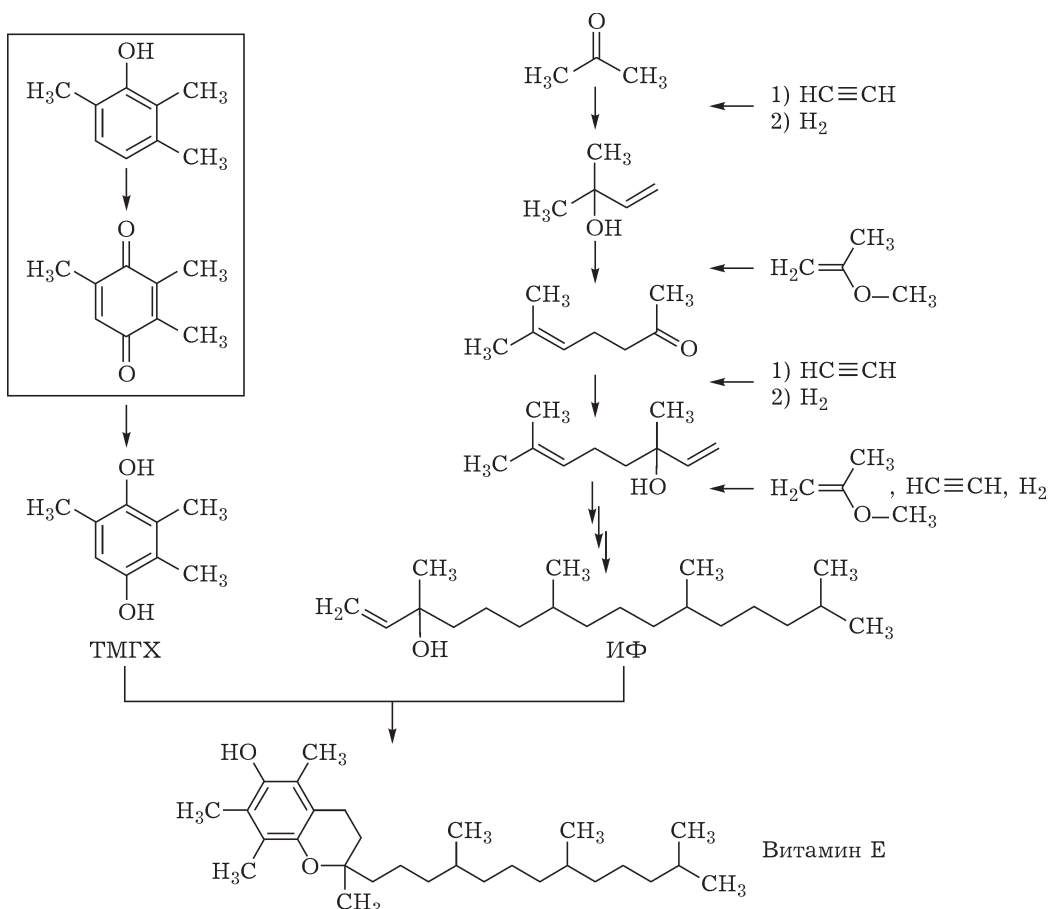


Схема 1. Синтез витамина Е из изофитола и триметилгидрохинона.

Первый ключевой строительный блок – изофитол – может быть синтезирован с использованием различных подходов, основанных на сочетании реакций C_2 - и C_3 -удлинения цепи, начиная с ацетона или цитраля. На схеме 1 представлена одна из стратегий синтеза ИФ, основанная на многократном использовании ключевых строительных блоков (ацетона, ацетилен, водорода и метилизопропенилового эфира) и повторении типичных реакций: C_2 -удлинения взаимодействием с ацетиленом с последующим гидрированием, C_3 -удлинения взаимодействием с метилизопропениловым эфиром.

Видно, что для промышленного получения ТМГХ – второго ключевого строительного блока в синтезе витамина Е – основным исходным материалом служит 2,3,6-триметилфенол (ТМФ), который окисляют в 2,3,5-триметил-1,4-бензохинон (ТМХ), а затем гидрируют. Реакцию окисления, как правило, проводят в присутствии водного раствора $CuCl_2$ с добавками хлоридов Li^+ , NH_4^+ и других солей с использованием кислорода в качестве окислителя [6].

Последний шаг в промышленном синтезе α -токоферола основан на реакции взаимодействия изофитола и ТМГХ. Обычно эта реакция катализируется сочетанием кислоты Льюиса и кислоты Бренстеда, например $ZnCl_2 + HCl$.

Функции витамина Е в организме человека многочисленны и разнообразны. Его применяют для профилактики и лечения многих заболеваний [4]. Так, он благоприятствует обмену жиров, поддерживает нормальную деятельность нервных волокон в мышцах, облегчает течение сердечно-сосудистых заболеваний. Также он используется в сельском хозяйстве в составе премиксов для полноценного кормления животных и повышения их продуктивности [7].

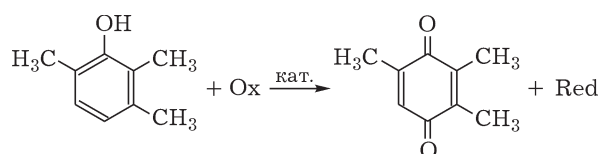
Окисление ТМФ в ТМХ – ключевая реакция в синтезе витамина Е, протекающая с низкой производительностью, недостаточно высокой селективностью (до 94 %) и сопровождающаяся значительным количеством опасных побочных продуктов (хлорорганических соединений, родственных диоксидам), которые необходимо тщательно отделять и утилизировать. Данные недостатки обуславливают низ-

кую экологичность и экономичность существующего промышленного способа получения ТМХ, а также повышение себестоимости целевого продукта (витамина Е).

В настоящее время мировое производство витамина Е превышает 25 000 т/год [5, 8], причем доля синтетического продукта достигает 90 % от общего объема производства. Именно поэтому разработка экологически чистого и экономически выгодного способа получения ТМХ имеет чрезвычайно актуальное значение.

КАТАЛИЗАТОРЫ ОКИСЛЕНИЯ ТМФ В ТМХ

Известно много способов получения ТМХ каталитическим окислением ТМФ различными окислителями, такими как кислород, пероксид водорода, третбутилгидропероксид (ТБГП) и др., в жидкой фазе по реакции



Медно-хлоридные

Большое распространение в 1970–1990-х годах получило применение в качестве катализатора раствора хлорида меди (II) – $CuCl_2$ – в присутствии молекулярного кислорода. В самых ранних работах по окислению ТМФ реакция проводилась в системе смешивающихся растворителей, что препятствовало полному отделению продукта от катализатора. В этой связи основным усовершенствованием в более поздних промышленных способах стало проведение данной реакции в двухфазных системах. В большинстве работ реакция осуществлялась гомогенно в присутствии водно-органических смесей различных растворителей и комплексообразователей (галогенидов щелочных, щелочноземельных, переходных и редкоземельных металлов, а также галогенидов аммония).

Так, в работах [9, 10] окисление ТМФ кислородом воздуха исследовалось в двухфазной системе в присутствии комплекса галогенида меди (II) с галогенидом щелочного металла в среде алифатического спирта, содержа-

щего от 5 до 10 атомов углерода. Наилучший выход ТМХ (97.2–97.6 %) при 100 % конверсии ТМФ был получен при использовании системы $\text{Li}[\text{CuCl}_3] \cdot 2\text{H}_2\text{O}/\text{LiCl}$ в качестве катализатора, молярное отношение ТМФ/ $\text{Li}[\text{CuCl}_3]/\text{LiCl} = 1 : 0.25 : 0.75$. Реакция проводилась в гексанол-1 в течение 4 ч при 60 °С и содержании кислорода в газовой фазе более 40 %. В качестве главного побочного продукта был выделен 2,2',3,3',6,6'-гексаметил-4,4'-бифенол (БФ). Авторам [11] удалось достичь аналогичной селективности (97.7 %) при использовании в качестве катализатора системы $\text{FeCl}_3/\text{CuCl}_2$ (молярное отношение ТМФ/ $\text{CuCl}_2/\text{FeCl}_3 = 1 : 0.75 : 1.5$) в том же растворителе при 70 °С в течение 1 ч. Преимуществами последней системы стали использование более дешевого сокатализатора, уменьшение времени реакции и простота получения водной фазы катализатора смешиванием растворов отдельных компонентов.

В работе [12] ТМХ получали окислением ТМФ кислородом в присутствии катализатора, содержащего галогенид меди (II) и галогенид щелочного или щелочноземельного металла. Реакция проводилась в двухфазной реакционной среде, состоящей из воды и алифатического спирта, который содержал от 12 до 18 атомов углерода. Выход в 94.9 % при полной конверсии ТМФ был достигнут при использовании системы $\text{CuCl}_2/\text{MgCl}_2$ (молярное отношение ТМФ/ $\text{CuCl}_2/\text{MgCl}_2 = 1 : 1 : 1$) при температуре 80 °С в течение 3 ч в среде додеканол-1. Предполагалось, что использование таких спиртов в качестве растворителей обеспечит наилучшую взрывобезопасность процесса получения ТМХ и позволит легко выделять ТМХ методом перегонки. Дело в том, что данные спирты характеризуются очень высокой температурой вспышки, а это обеспечивает очень большую разность температуры реакции и температуры вспышки растворителя. Однако недостатком этой системы стало твердое состояние растворителя при комнатной температуре, что значительно затрудняло его использование.

С той же целью авторы [13] проводили окисление ТМФ в присутствии карбоновых кислот, содержащих от 8 до 11 атомов углерода. Наилучший выход (92.3 %) был получен

при использовании в качестве катализатора системы $\text{CuCl}_2/\text{CrCl}_3$ при молярном отношении ТМФ/ $\text{CuCl}_2/\text{CrCl}_3 = 1 : 1 : 2$ и температуре 90 °С в течение 8 ч. В качестве растворителя использовалась смесь октановой, нонановой и декановой кислот.

В патенте [14] 94 % выход ТМХ был достигнут при проведении реакции при 60 °С в течение 4 ч и использовании смеси бензол/этанол (объемное соотношение 2 : 1) в качестве растворителя в присутствии $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}/\text{LiCl}$ в двухфазной системе (при молярном отношении ТМФ/ $\text{CuCl}_2/\text{LiCl} = 1 : 1 : 4$).

Авторы работы [15] смогли достичь селективности в 80 % при 100 % конверсии субстрата, используя в качестве катализатора 1.5 мас. % CuCl_2 и в качестве сокатализатора 2.8 мас. % $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$. Реакция проводилась в уксусной кислоте при комнатной температуре. В качестве окислителя использовался 10–25 % избыток ТБГП. Основным достоинством работы стал переход от стехиометрического количества катализатора к каталитическому, что позволило исключить образование 4-хлор-2,3,6-триметилфенола в качестве побочного продукта. Однако в этом случае наблюдалось значительное снижение селективности.

Выход в 98.2 % был получен на гетерогенном катализаторе, приготовленном нанесением на гидроксид алюминия в присутствии фосфорной кислоты хлорида одновалентной меди, хлорида аммония и хлорида щелочного металла (соотношение $\text{Al}(\text{OH})_3/\text{H}_3\text{PO}_4/\text{CuCl}/\text{NH}_4\text{Cl}/\text{LiCl} \cdot \text{H}_2\text{O} = 1 : 0.04 : 0.5 : 0.02 : 0.22$) в растворе безводного первичного алифатического спирта $\text{C}_2\text{--C}_4$ или метилцеллозольва, этилцеллозольва или смеси этилцеллозольва с этиловым спиртом (ОК-30) [16]. Реакция проводилась в течение 3 ч при температуре 30–35 °С и массовом соотношении ТМФ/ОК-30/ $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} = 1 : 0.5 : 7.9$.

Авторы [17] исследовали окисление ТМФ молекулярным кислородом в присутствии каталитической системы хлорид меди (II) – гидроксилламин гидрохлорид в качестве катализатора. Реакция проводилась при давлении кислорода 114.7 кПа в спиртовом растворе при 40 °С. Достоинством данной системы стал переход от стехиометрического количества CuCl_2 к каталитическому при сохранении

довольно высокой селективности (молярное отношение $\text{ТМФ}/\text{CuCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}/\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl} = 20 : 1 : 2$), что позволило исключить образование 4-хлор-2,3,6-триметилфенола. Наилучший выход ТМХ был получен за 2 ч реакции в присутствии *t*-BuOH в качестве растворителя и составил 96 % при полной конверсии ТМФ. Однако было установлено, что гидроксиламин частично разлагается в процессе реакции, поэтому его необходимо постоянно добавлять. Данных о повторном использовании катализатора не приводится. Замена $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ алкиламинами привела к некоторому ухудшению селективности [18]. Выход всего в 84.4–85.5 % был получен за 4 ч реакции в присутствии вторичных аминов, таких как $(\text{CH}_3)_2\text{NH} \cdot \text{HCl}$, $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH} \cdot \text{HCl}$, $(i\text{-C}_3\text{H}_7)_2\text{NH} \cdot \text{HCl}$, а также $n\text{-C}_4\text{H}_9\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$ при 100 % конверсии ТМФ и молярном отношении $\text{ТМФ}/\text{CuCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}/\text{амин} = 10 : 1 : 1$.

В работе [19] ТМХ получали окислением ТМФ кислородом, используя в качестве катализатора систему $\text{CuCl}_2/\text{MgCl}_2$. После оптимизации селективность по ТМХ в такой системе составила 90.0 % при конверсии субстрата в 98.5 %.

В работе [20] авторы проводили окисление ТМФ молекулярным кислородом в присутствии катализатора CuCl_2 -поли(4-винилпиридин) ($\text{CuCl}_2\text{-PVPr}$). Наиболее стабильным оказался 25 % поперечно-связанный PVPr. В его присутствии выход ТМХ на первом цикле составил 92.0 % при полной конверсии ТМФ. Реакция проводилась при 80 °C и $P_{\text{O}_2} = 10$ атм в среде $\text{DMSO}-\text{C}_6\text{H}_6$ (объемное соотношение 1 : 3) в течение 24 ч. На втором цикле испытаний наблюдалось небольшое снижение селективности (88 % ТМХ), однако на третьем цикле конверсия субстрата была уже неполной (88 % ТМХ при 98 % конверсии ТМФ).

В последние годы появляется все больше работ, в которых в качестве растворителей используются ионные жидкости. Благодаря своей незначительной летучести, негорючести, высокой полярности, низкой координационной способности по отношению к катализаторам и хорошей химической и термической стабильности, они рассматриваются многими авторами как перспективная замена летучих и горючих органических растворителей. Однако, как показывают приведенные ниже примеры, применение ионных жидкостей для про-

цесса окисления ТМФ в ТМХ все же требует присутствия некоторого количества органических растворителей.

Так, селективность в 98 % при полной конверсии ТМФ была достигнута при использовании хлорида меди (II) в качестве катализатора в ионной жидкости 1-*n*-бутил-3-метилимидазолия хлорид, $[\text{BMIm}]\text{Cl}$ [21, 22]. Реакция проводилась при температуре 60 °C и давлении кислорода 10 бар в течение 5 ч. К недостаткам данного способа помимо длительности реакции, низкой производительности и проведения реакции под давлением, относится использование стехиометрических количеств компонентов и *n*-бутанола в качестве соразтворителя. При использовании каталитического количества $[\text{BMIm}]\text{CuCl}_3$ (2.5 мол. %) селективность по ТМХ составила 86 %.

Выход только в 88.6 % при полной конверсии ТМФ был получен на медно-хлоридном катализаторе (стехиометрическое количество) при 60 °C с использованием пятикратного избытка 1-бутил-3-метилимидазолия тетрафторбората в качестве растворителя и *n*-гексанола в качестве соразтворителя за 2 ч [23]. Увеличение температуры реакции до 75 °C и времени реакции до 5 ч при снижении количества катализатора и ионной жидкости до 10 мол. % привело к росту селективности до 96.1 % [24]. Однако при повторном использовании ионной жидкости селективность снизилась почти на 4 %.

Помимо длительности реакции и низкой производительности, а в некоторых случаях и применения высоких температур, почти все перечисленные медно-хлоридные катализаторы имеют один существенный недостаток: они хлорируют часть ТМХ и побочных продуктов в экологически опасные хлорорганические соединения, родственные диоксидам. Такие соединения необходимо тщательно отделять и утилизировать, поскольку они могут взаимодействовать с ДНК и белками, повреждая их и нанося вред организму. Это оборачивается введением дополнительных стадий процесса и увеличением затрат на производство. Для устранения хлорирующей способности Cu^{2+} -катализатора требовалось значительно снизить концентрацию ионов хлора в растворе. Однако в результате катализатор частично терял свою активность, так как

в отсутствие большого избытка ионов хлора ионы меди утрачивали свои окислительные свойства вследствие существенного снижения окислительного потенциала системы. В тех случаях, когда авторам все же удалось перейти от стехиометрического количества CuCl_2 к каталитическому, для сохранения селективности потребовалось значительно ужесточить условия реакции. За последние 20 лет в литературе появилось много работ по окислению ТМФ в ТМХ в других системах, однако все они демонстрируют разную степень успеха, а также ограничения, связанные с необходимостью использовать большие избытки окислителя, высокие температуры и большое количество органических растворителей. Рассмотрим эти методы подробнее.

Гетерополиокислоты

В начале 70-х годов прошлого века авторы [25] впервые использовали гетерополиокислоты (ГПК) в составе катализаторов (гомогенный катализатор $\text{Pd} + \text{ГПК}$) в качестве обратимо действующих окислителей. С тех пор катализ гетерополиокислотами (ГПС) получил широкое распространение и начал интенсивно развиваться. Гетерополиокислоты с успехом использовались как в кислотном, так и в окислительном катализе в качестве

однокомпонентных катализаторов или в составе многокомпонентных, в гомогенном и гетерогенном варианте [26, 27]. Данные катализаторы были исследованы и в реакции получения ТМХ. Так, в патенте [28] в качестве катализатора окисления ТМФ пероксидом водорода (60 % раствор) использовались P-Mo , Si-Mo или P-Si-W ГПК структуры Кеггина и их соли. Наилучший выход в 78.3 % был получен при использовании P-Mo ГПК (рис. 1) (молярное отношение ТМФ/ГПК = 0.01–0.03) в уксусной кислоте при температуре 30 °С в течение 5 ч. Данный способ характеризуется невысоким выходом и сложностью разделения продукта и катализатора, так как используемый органический растворитель смешивался с водой.

В работе [29] был предложен способ синтеза ТМХ, где окисление ТМФ проводилось кислородом в присутствии растворов ГПК состава $\text{H}_3 + x\text{PMo}_{12-x}\text{V}_x\text{O}_{40}$ (ГПК- x , $x = 2, 4, 6$), имеющих структуру Кеггина. Максимальный выход ТМХ в такой системе наблюдался при использовании ГПК-4 и составил 86 % при полной конверсии ТМФ. Реакция проводилась в среде $\text{AcOH-H}_2\text{O}$ при соотношении $\text{AcOH/H}_2\text{O} = 95 : 5$, причем увеличение концентрации H_2O в уксусной кислоте приводило к значительному снижению селективности. При использовании таких катализаторов не происходило образования продуктов хлорирования, а сами катализаторы обладали высокой исходной активностью. Однако уксуснокислый способ синтеза ТМХ не получил дальнейшего развития, поскольку селективность была невысокой, а катализатор довольно быстро дезактивировался.

Наиболее перспективным представляется процесс, разработанный авторами [30–32]. В данных работах окисление ТМФ проводилось кислородом в двухфазной системе в присутствии модифицированных некеггиновских растворов ГПК- x' , имеющих брутто-состав $\text{H}_a\text{P}_z\text{Mo}_y\text{V}_x\text{O}_b$, где $1 \leq z \leq 3$; $8 \leq y \leq 16$; $1 \leq x' \leq 12$; $a = 2b - 6y - 5(x' + z)$; $40 \leq b \leq 89$. Реакция осуществлялась в среде первичного неразветвленного спирта, содержащего от 6 до 9 атомов углерода, при температуре 60 °С в течение 15 мин. Такой способ позволял получать ТМХ с селективностью до 99.5 % при 100 % конвер-

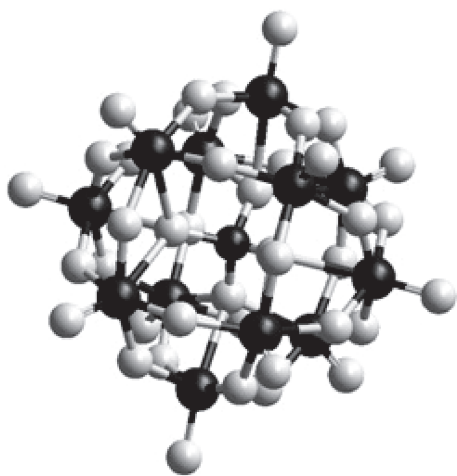


Рис. 1. Гетерополианион структуры Кеггина состава $[\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$. Светлые атомы – кислород, центральный атом черного цвета – фосфор, остальные – молибден.

сии ТМФ. К достоинствам катализатора можно также отнести стабильность в многоцикловых испытаниях и высокую производительность (430–630 г ТМХ/(л_{кат} · ч)). Однако процесс с использованием растворов некеггиновских ГПК оптимизирован не в полной мере.

Фталоцианиновые комплексы

Фталоцианиновые комплексы переходных металлов становятся все более привлекательными в качестве потенциальных катализаторов окисления благодаря их относительной дешевизне, легкости переработки в больших масштабах, химической и термической стабильности. Авторы [33, 34] исследовали окисление ТМФ раствором ТБГП на катализаторе, приготовленном закреплением тетрасульфофталоцианина железа на SiO₂ и MCM-41. При использовании катализаторов, содержащих мономерные комплексы фталоцианина на поверхности (рис. 2, а), за 2 ч реакции образовалось всего 21–47 % ТМХ при 95–98 % конверсии ТМФ. Наилучший результат (до 88 % ТМХ при 96 % конверсии ТМФ) был получен на катализаторе d-FePcS/SiO₂, содержащем димерные комплексы (см. рис. 2, б).

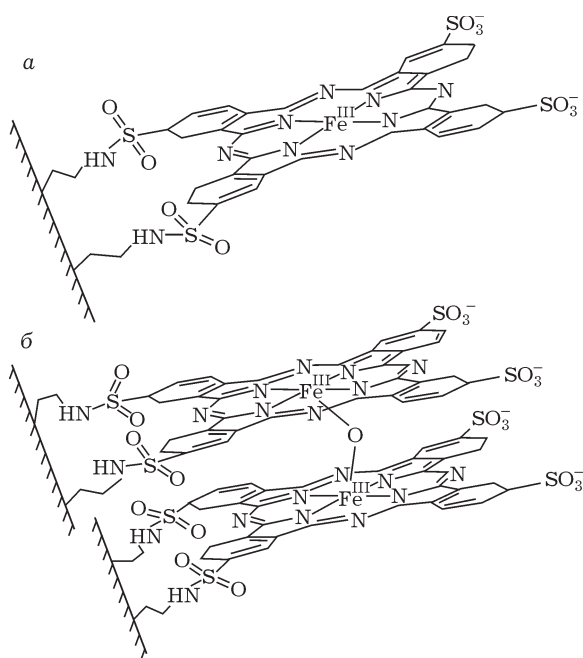


Рис. 2. Схематичное представление мономерного (а) и димерного (б) FePcS-катализаторов, закрепленных на кремниевой подложке.

Повторные исследования каталитической активности на данном катализаторе показали, что степень конверсии ТМФ в течение трех циклов остается примерно одинаковой (96, 97 и 93 %), однако выход ТМХ существенно снижался (77, 69 и 51 %). По мнению авторов [33, 34], это может быть связано с постепенным преобразованием селективных димерных комплексов во время реакции в менее селективные мономерные.

В последующих работах стабилизация димерной структуры путем ковалентного связывания свободных сульфохлорильных групп, оставшихся после закрепления комплекса на подложке, привела к некоторому увеличению селективности [35, 36]. Так, при использовании N,N'-диэтил-1,3-пропандиамина в качестве стабилизатора за 2 ч реакции в 1,2-дихлорэтаноле при 30 °С авторам удалось достичь 87 % выхода ТМХ при 97 % конверсии ТМФ, а при использовании N,N'-диэтилендиамина – 82 % выхода при 91 % конверсии. Использование 1,3-пропандиола привело к более низкому результату (56 % ТМХ при 95 % конверсии). Селективность по ТМХ оставалась недостаточно высокой, поэтому в работе [37] была предпринята попытка стабилизировать димерную структуру путем иммобилизации комплексов тетрасульфофталоцианина железа в золь-гель материал (аэрогели и ксерогели). Однако такие катализаторы показали очень низкую активность в окислении ТМФ. Авторы [37] связывают это с затруднением диффузии субстрата и окислителя в поры катализатора и частичной закупоркой пор большими агрегатами молекул FePcS, образовавшимися в процессе приготовления золь-гель материала. Наилучшая селективность в 43 % при 95 % конверсии получена на ксерогеле ЕР в 1,2-дихлорэтаноле за 2 ч реакции при 30 °С с использованием ТБГП в качестве окислителя. В работе [38] в качестве катализатора использован тетрасульфофталоцианин железа, закрепленный на TiO₂ (FePcS-TiO₂). Благодаря ассоциации комплекса металла с каталитически активной неорганической подложкой за счет сочетания двух различных каталитических сайтов в одном материале, планировалось получить катализатор с улучшенными каталитическими свойствами. Однако в результате окисления ТМФ в тех же

условиях выход ТМХ составил всего 57 % при 96 % конверсии ТМФ.

В другой работе 100 % селективность по ТМХ при полной конверсии ТМФ была достигнута в гомогенной системе, состоящей из тетрасульфофталоцианина железа и пероксомоносulfата калия в среде метанол/вода (соотношение 8 : 1). Реакция проводилась при комнатной температуре в течение 5 мин при молярном отношении $[\text{FePcTS}]/\text{TMP}/\text{KHSO}_5 = 1 : 300 : 1200$ [39]. Однако, несмотря на превосходные значения конверсии и селективности при столь малом времени реакции, на втором цикле наблюдалась быстрая дезактивация FePcTS, связанная с окислительной деструкцией катализатора в присутствии KHSO_5 . Так, для системы с $[\text{FePcTS}]/\text{TMP}/\text{KHSO}_5 = 1 : 300 : 600$ в течение трех циклов эксперимента степень конверсии ТМФ составила 97.3, 48.6 и 2.7 % соответственно. Использование в качестве катализатора тетрасульфофталоцианина кобальта при таком же содержании компонентов привело к существенно более низкому результату уже на первом цикле реакции (степень конверсии ТМФ 69.2 %) и образованию значительного количества бифенола (БФ). В обоих случаях (FePcTS и CoPcTS) происходило непродуктивное разложение KHSO_5 и требовался избыток окислителя.

Гетерогенные титан-силикатные

Еще одно актуальное направление усовершенствования многостадийного способа получения витамина Е – разработка эффективного метода получения ТМХ, основанного на применении гетерогенного катализатора. После того как в начале 80-х годов прошлого века итальянской компанией Enichem был разработан микропористый катализатор TS-1 для селективного окисления пероксидом водорода [40], стала актуальной задача создания титансодержащего мезопористого аналога для окисления крупных органических молекул [41].

В связи с этим необходимо отметить, что за последние 10 лет было разработано множество мезопористых титаносиликатных гетерогенных катализаторов различной приро-

ды (смешанные оксиды $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$, титано-содержащие мезопористые мезофазные материалы – Ti-МММ, Ti-МММ-2, Ti-SBA-15, Ti/SiO₂), активность и селективность которых в реакции окисления ТМФ существенно различаются. Рассмотрим подробнее такие катализаторы.

Авторы [42] исследовали окисление ТМФ над Ti- и V-содержащими мезопористыми мезофазными силикатными катализаторами (Ti- и V-МММ соответственно), синтезированными в слабощелочных условиях с применением ПАВ. В качестве окислителя использовался раствор 30 % H_2O_2 . Предполагалось, что основным достоинством нового процесса на таких катализаторах станет легкость их отделения от продукта (ТМХ), отсутствие хлорированных производных и загрязнения целевого продукта соединениями переходных металлов. Однако V-МММ оказался совершенно неустойчивым соединением, поскольку в присутствии раствора 30 % H_2O_2 атомы ванадия быстро вымывались в раствор. Катализаторы на основе титана были более стабильными. Так, в присутствии Ti-МММ в процессе оптимизации удалось достигнуть 86 % селективности по ТМХ при полной конверсии ТМФ [42, 43]. Реакция проводилась в ацетонитриле при 80 °С в течение 30 мин. Установлено, что, несмотря на устойчивость к вымыванию титана, каталитические свойства Ti-МММ ухудшаются при повторном использовании, что связано с разрушением структуры катализатора под действием воды; необходимо также отметить низкую производительность этих катализаторов. Кроме того, наряду с целевой реакцией Ti-МММ и V-МММ катализировали разложение H_2O_2 , поэтому для полной конверсии субстрата был необходим большой избыток окислителя (молярное отношение $\text{H}_2\text{O}_2/\text{ТМФ} = 3.5$).

В работе [44] окисление ТМФ исследовалось в присутствии Ti-МММ-2, приготовленного путем смешивания трех растворов ($\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{N}(\text{CH}_3)_3\text{Br} + \text{TiOSO}_4 + \text{Na}_2\text{Si}_2\text{O}_5$) в кислой среде с последующей фильтрацией, сушкой и кальцинированием образующегося осадка. Целевая реакция проводилась при 80 °С в среде ацетонитрила при молярном отношении $\text{ТМФ}/\text{H}_2\text{O}_2 = 1 : 3.5$ в течение 25 мин. Выход ТМХ в таких условиях составил 81 % при

полной конверсии ТМФ. К достоинствам этого катализатора можно отнести отсутствие выщелачивания активного компонента. По утверждению авторов [44], Ti-МММ-2 сочетает в себе высокую каталитическую активность (благодаря заметной доступности титана и его высокой дисперсности) и гидротермальную стабильность и представляет собой перспективный катализатор окисления крупных органических молекул с помощью H_2O_2 . Однако в работе не приводятся данные по активности катализатора в последующих циклах реакции. Кроме того, вывод о гидротермальной стабильности был сделан на примере реакции окисления кариофиллена (шесть циклов), условия которой ($20\text{ }^\circ\text{C}$, молярное отношение ТМФ/ $\text{H}_2\text{O}_2 = 1 : 1.2$) значительно мягче условий окисления ТМФ.

Более стабильными оказались смешанные оксиды $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$ [45–59]. В их присутствии при полной конверсии ТМФ удалось получить ТМХ с селективностью 95–98 % (при тех же условиях реакции). Тем не менее, несмотря на отсутствие выщелачивания Ti, анализ данных, представленных в работах [45, 46, 49], позволяет заключить, что катализатор на основе смешанных оксидов $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$ также недостаточно стабилен. Вследствие гидролитической нестабильности пористой структуры носителя и необратимой олигомеризации титана на его поверхности при повторном использовании катализатора селективность ухудшается ($S_1 = 98\%$, $S_2 = 94\%$, $S_3 = 90\%$), причем для третьего цикла уже наблюдается неполная конверсия ТМФ. Кроме того, данный катализатор, как и Ti-МММ, приводит к разложению пероксида водорода и не обладает хорошей производительностью.

В работе [50] каталитические свойства синтезированных гексагонально упакованных мезоструктурированных титаносиликатов типа SBA-15 также исследовались на примере реакции окисления ТМФ водным раствором H_2O_2 . Несмотря на устойчивость структуры Ti-SBA-15 к гидролизу водным раствором H_2O_2 и выщелачиванию Ti, каталитическая активность таких катализаторов оказалась намного ниже, чем Ti-МММ. Ни в одном из экспериментов авторам не удалось достичь полной конверсии ТМФ (после 6 ч реакции при $80\text{ }^\circ\text{C}$ в среде ацетонитрила конверсия соста-

вила только 57 %). Кроме того, на втором и третьем циклах реакции наблюдалось значительное снижение выхода ТМХ. Как предполагают авторы [50], такое ухудшение каталитических свойств по сравнению с Ti-МММ объясняется более низкой дисперсностью титана и увеличением толщины силикатных стенок.

При использовании в качестве катализаторов титаносиликатных материалов типа Ti-SCMS и Ti-MCM-41 [51], представляющих собой твердые непористые частицы SiO_2 , покрытые мезопористой титан-силикатной оболочкой, выход ТМХ составил 77 % при 99 % конверсии ТМФ на Ti-SCMS и 72 % при 92 % конверсии на Ti-MCM-41. Реакция проводилась в присутствии 3.5-кратного избытка H_2O_2 и MeCN в качестве растворителя при $80\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 30 мин. Данных по стабильности катализаторов в работе не приводится. Аналогичные значения селективности и конверсии (79 и 98 % соответственно) при тех же условиях реакции были получены при использовании в качестве катализатора подобных частиц с непористым ядром из диоксида кремния и мезопористой титаносиликатной оболочкой, но содержащих в ядре парамагнитные наночастицы оксида железа [52]. Предполагалось, что основным достоинством такого катализатора будет простота его отделения от реакционной смеси за счет использования постоянного внешнего магнита. Однако для такого катализатора наблюдалось снижение активности за счет адсорбции растворителя на его поверхности, что потребовало применения сушки перед повторным использованием.

Один из наилучших результатов среди гетерогенных катализаторов был достигнут на катализаторах, подготовленных прививкой различных производных титана (моно-, двух- и четырехядерные комплексы) на поверхности коммерческих мезопористых кремнезёмов с различными текстурными характеристиками [53, 54]. Предполагалось, что такой метод синтеза позволит создать катализатор с хорошим разделением и равномерным распределением активных сайтов по поверхности, в котором объединятся основные преимущества гомогенных (активность и селективность) и гетерогенных катализаторов (простота отделения и повторного использования). Отдель-

ные образцы полученных катализаторов (например, Ti/SiO_2 на носителе Nippon-Kasei с содержанием Ti 3.63 мас. %) оказались устойчивыми к выщелачиванию и показали хорошие результаты в течение четырех циклов реакции (на первом цикле селективность составила 99 % при 100 % конверсии ТМФ). Реакция проводилась в ацетонитриле при 80 °С в течение 30 мин. Однако в качестве недостатков таких систем можно отметить необходимость использования 3.5–4-кратного избытка раствора 70 % H_2O_2 , низкую производительность и длительность подготовки катализатора к повторному использованию (требуется сушка и прокалка катализатора при 560 °С в течение 5 ч).

Недавно в литературе появилась работа [55], посвященная окислению ТМФ в присутствии иерархических мезопористых цеолитов TS-1 нового типа – Ti-TUD-1 и s-Ti-TUD-1 . В отличие от своего микропористого аналога, новые катализаторы показали гораздо большую эффективность в окислении крупных органических молекул, но все же уступили другим мезопористым Ti -содержащим катализаторам (Ti-MMM , смешанным оксидам $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$, привитым Ti/SiO_2 -катализаторам). Так, для Ti-TUD-1 конверсия ТМФ за пять циклов работы снизилась с 86 до 42 %. Катализатор s-Ti-TUD-1 оказался более стабильным: на первом цикле конверсия составила около 99 %, на втором – 86 %, а на последующих трех циклах снизилась до 80 % и оставалась примерно постоянной. Реакция проводилась в присутствии раствора H_2O_2 (30 %) при 80 °С. В процессе гидротермальной обработки в течение 48 ч Ti-TUD-1 сохранил 79 % площади поверхности, а s-Ti-TUD-1 оказался более устойчивым: потери площади составили только 7 %. Кроме того, s-Ti-TUD-1 демонстрировал повышенную устойчивость к выщелачиванию.

Авторы работы [56] исследовали окисление ТМФ на смешанных ксерогелях $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$, подготовленных золь-гель методом с использованием изопророксида титана и ацетилацетоната ванадия в качестве предшественников. Реакция проводилась в течение 4 ч при комнатной температуре (20 °С) в этаноле с использованием 70 % раствора H_2O_2 в качестве окислителя. Конверсия в 93 % была дос-

тигнута на катализаторе Ti100-200 (без V), выход ТМХ составил 96 %. При использовании в качестве катализатора VTi95-200 (5 % V) селективность по ТМХ составила 99 %, однако конверсия субстрата была всего 90 %. Дальнейшее увеличение содержания ванадия в катализаторе привело к снижению конверсии и селективности. Несмотря на отсутствие выщелачивания, повторное использование катализатора VTi95-200 привело к некоторому снижению активности. Конверсия ТМФ во втором цикле составила 88 % при селективности по ТМХ в 94 %.

Авторы [57] получали ТМХ путем окисления пероксидом водорода ТМФ, сорбированного на поверхности ксерогеля диоксида титана, а также на поверхности TiO_2 , модифицированного порошковой целлюлозой ($\text{TiO}_2\text{-ПЦ}$). Реакция проводилась в отсутствие органического растворителя при 24 °С в течение 2 ч. Адсорбция ТМФ проводилась добавлением навески ксерогеля TiO_2 или композита $\text{TiO}_2\text{-ПЦ}$ к приготовленному при 62 °С расплаву ТМФ. Предполагалось, что отсутствие растворителя позволит разработать более экологически безопасный способ получения ТМХ и существенно упростит технологию получения витамина Е. Однако наилучшая селективность по ТМХ на ксерогеле TiO_2 достигнута в случае образца с молярным отношением $\text{TiO}_2/\text{ТМФ} = 34$ и составила всего 70.7 % при 99.1 % конверсии субстрата (молярное отношение $\text{H}_2\text{O}_2/\text{TiO}_2 = 1.5$). Результаты, полученные при использовании композита, оказались еще хуже. Несмотря на стабильность целлюлозной матрицы композита в условиях реакции и более высокую, по сравнению с ксерогелем, удельную поверхность, в интервале отношений $\text{TiO}_2/\text{ТМФ} = 2.7\text{--}9.5$ селективность по ТМХ составила только 40–45 % при почти 99 % конверсии субстрата.

Соли, смешанные оксиды, молекулярные сита, комплексные соединения

Один из лучших по селективности результат был достигнут при окислении ТМФ реагентом Фентона в мягких условиях в водной фазе [58]. Реакция проводилась при использовании раствором 5 % H_2O_2 (четырекратный избыток) с FeSO_4 (5 мол. %) в качестве

катализатора при 45 °С в течение 3 ч. В качестве важных преимуществ такой системы помимо селективности в 99.9 % при полной конверсии ТМФ (1 ммоль) авторы выделяли отсутствие органического растворителя, нетоксичность, относительную дешевизну и растворимость катализатора в воде. Однако такой метод не может конкурировать с существующим промышленным процессом, поскольку производительность катализатора в исследованной реакции низкая. Данных о стабильности катализатора в работе нет.

Высокая селективность (100 %) получена также в работе [59] при окислении ТМФ над синтезированным с помощью микроволнового излучения наноктоаэдрическим молекулярным ситом оксида марганца K-OMS-2 с использованием ТВГП в качестве окислителя (молярное отношение ТМФ/ТВГП = 1 : 2). Реакция проводилась в среде ацетонитрила при 80 °С в течение 4 ч. Однако, несмотря на столь высокий результат, в работе [59] также нет данных по гидролитической стабильности катализатора и активности при его повторном использовании.

Кроме того, встречаются работы по окислению ТМФ пероксидом водорода в трехкомпонентной каталитической системе, состоящей из $\text{FeCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, пиридин-2,6-дикарбоновой кислоты и различных бензиламинов [2, 60]. Максимальный выход ТМХ в 79 % при >99 % конверсии ТМФ был получен при использовании *n*-бутилбензиламина. Помимо низкого выхода продукта, недостатком такой системы является проведение реакции при 0 °С.

Система $\text{M}(\text{асас})_n$ ($\text{M} = \text{Co}, \text{Mn}, \text{Fe}, \text{Cu}, \text{Pd}$; асас – ацетилацетон)/3-метилбутаналь/ O_2 /1,2-дихлорэтан при комнатной температуре за 48 ч реакции показала очень низкий результат в окислении ТМФ [61]. Конверсия субстрата в 100 % была достигнута только на $\text{Fe}(\text{асас})_3$, однако выход ТМХ составил всего 6 %. Наилучшая селективность по ТМХ в 34 и 32 % наблюдалась на $\text{Co}(\text{асас})_2$ и $\text{Mn}(\text{асас})_3$ при конверсии в 66 и 85 % соответственно.

Каталитическое окисление ТМФ [62] 30 % водным раствором H_2O_2 (ТМФ/ H_2O_2 = 1 : 10) над шпинелью CuCo_2O_4 (1 мол. %), приготовленной золь-гель методом с использованием неорганических солей, обеспечило селективность ТМХ в 87.4 % при более чем 99 % кон-

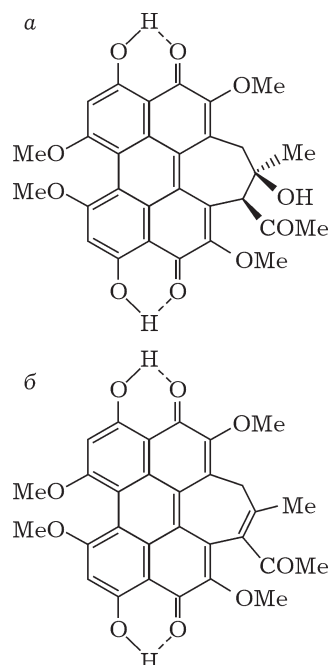


Рис. 3. Гипокреллины А (а) и Б (б).

версии ТМФ. Реакция проводилась при комнатной температуре (25 °С) в течение 6 ч при постепенном добавлении раствора H_2O_2 в присутствии уксусной кислоты. В качестве достоинств такого катализатора можно отметить отсутствие выщелачивания и сохранение активности в течение пяти циклов реакции. Авторы [62] также исследовали фотоокисление ТМФ в ТМХ в видимом свете (>400 нм) с использованием в качестве катализатора системы гипокреллин/ CuCo_2O_4 (НС/ССО), полученной физической адсорбцией гипокреллинов (соединений, естественным образом содержащихся в грирке *Hypocrella bambusae*) двух видов – А и Б (рис. 3) в среде ацетона при комнатной температуре [63]. Реакция проводилась на воздухе в этаноле при 25 °С в течение 12 ч. Такая система демонстрирует превосходную селективность по ТМХ (100 %), однако наилучшая конверсия ТМФ составила всего 7.8 % (массовое отношение НС/ССО = 15 : 100). При повторном использовании таких катализаторов наблюдалось вымывание активного компонента, что приводило к потере катализатором фотокаталитической активности и снижению конверсии ТМФ в последующих циклах реакции.

В работах [64, 65] окисление ТМФ 30 % водным раствором H_2O_2 (ТМФ/ $\text{H}_2\text{O}_2 = 1 : 2.3$) проводилось в присутствии гематина – протопорфиринового комплекса, содержащего один гидроксилганд. Реакция протекала в 90 % уксусной кислоте при 4 °С в течение 10 мин (молярное отношение ТМФ/гематин = 8). В таких условиях авторам удалось достичь селективности по ТМХ в 99.1 %. Однако ими никак не обсуждаются конверсия исходного субстрата и проблема выделения продукта.

В системе, состоящей из CuFe_2O_4 , HCl , дихлорэтана и пероксида водорода, выход ТМХ при окислении ТМФ при 60 °С в течение 4 ч составил только около 45 % [66].

Также известны работы [67, 68], в которых каталитическую активность М-РОМс (М = Ti, Zr) исследовали в реакции окисления ТМФ раствором H_2O_2 . Однако данные процессы показали очень низкую селективность и неполную конверсию исходного субстрата.

КАТАЛИЗАТОРЫ ГИДРОКСИЛИРОВАНИЯ ТМФ В ТМГХ

Большое количество работ [69–82] посвящено каталитическому гидроксигированию ТМФ 30 % раствором пероксида водорода (молярное отношение ТМФ/ $\text{H}_2\text{O}_2 = 3 : 1$) непосредственно в 2,3,5-триметил-1,4-гидрохинон (ТМГХ). Хотя такая реакция в синтезе витамина Е позволила бы отказаться от двухстадийного процесса получения ТМГХ (окисление ТМФ до ТМХ и последующее гидрирование ТМХ до триметил-1,4-гидрохинона) и значительно упростить процесс, упомянутый одностадийный способ оказался гораздо менее эффективным. Во всех рассмотренных случаях наблюдалось образование смеси ТМХ, ТМГХ и значительного количества побочных продуктов при очень низкой конверсии исходного субстрата (менее 50 %).

Так, авторы [69] получили ТМГХ с выходом в 54.6 % гидроксигированием ТМФ с использованием смеси $\text{AsOH}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{HCl}$. Реакция проводилась при молярном отношении ТМФ/ $\text{AsOH}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{HCl} = 1 : 6.5 : 6.5 : 2.5$ при использовании петролейного эфира в качестве растворителя в течение 1.5 ч.

В работах [70–73] прямое гидроксигирование ТМФ исследовалось в присутствии ме-

зопористых титаносиликатов $\text{MTS-}n$ ($n = 5, 8, 9, 9A$), синтезированных сборкой соответствующих предшественников с полимерными ПАВ. Основной задачей авторов было создание катализаторов, объединяющих преимущества цеолитов (способность к высокотемпературному окислению) и мезопористых материалов (крупные поры). Достоинство данных систем заключалось в более высокой по сравнению с Ti-MCM-41 и SBA-15 гидротермальной стабильности благодаря внедрению первичных и вторичных цеолитных блоков в мезопористые стенки. В то же время активность таких систем оказалась невысокой. Для образца MTS-5 за 4 ч реакции конверсия ТМФ составила только 16.2 %, а для MTS-8 – 13.6 % (при образовании из них 9.3 и 13.9 % побочных продуктов соответственно) [72]. При использовании MTS-9 за то же время конверсия ТМФ составила 18.8 %, из которых 12.2 % приходилось на побочные продукты [70, 71]. Во всех случаях реакция проводилась с использованием ацетонитрила в качестве растворителя при 80 °С и молярном отношении ТМФ/ $\text{H}_2\text{O}_2 = 3 : 1$. Недостатком таких катализаторов стала также невысокая термическая стабильность. При их прокаливании перед следующим циклом реакции происходила реорганизация координационного окружения титана, что приводило к снижению каталитической активности. Так, после обжига при температуре 550 °С в течение 4 ч для образца MTS-5 , синтезированного в щелочной среде, конверсия ТМФ составила 13.2 %, а для MTS-8 , синтезированного в сильноокислой среде, – 8.4 %. Модифицирование метода синтеза образцов MTS-9 (путем добавления солей аммония) привело к снижению скорости кристаллизации и повышению степени конденсации строительных блоков, что позволило получить образцы MTS-9A с более высокой термической стабильностью [73]. Благодаря этому, после прокаливания (6 ч при 550 °С) во втором цикле реакции за 2 ч авторам удалось достичь почти такой же степени конверсии ТМФ, что и в первом цикле, однако эта величина по-прежнему была незначительной (17.9 и 18.1 % соответственно). Наилучшую стабильность показал образец MTS-9A-1.2 , приготовленный с добавлением 1.2 г NH_4Cl .

Авторы [74] исследовали гидроксигирование ТМФ раствором H_2O_2 в присутствии ка-

тализаторов, подготовленных пропиткой поверхности мезопористых материалов МСМ-41 и SBA-15 высокодисперсным TS-1 (JQW-1 и JQW-2). Реакция проводилась в ацетоне при 45 °С в течение 5 ч. Наилучший результат в случае JQW-1 был получен при отношении $n(\text{Si})/n(\text{Ti}) = 33$ и составил 71.3 % ТМГХ, 15.6 % ТМХ и 13.1 % других продуктов; степень конверсии ТМФ – 17.1 %. На образце JQW-2 ($n(\text{Si})/n(\text{Ti}) = 35$) выход ТМГХ составил 70.6 %, ТМХ – 15.2 %, побочных продуктов – 14.2 %; конверсия ТМФ – 16.3 %. Проведение реакции в присутствии катализатора Ti-JQW-5 (высокостабильного мезоструктурированного гетероатом-замещенного AlPO_5) в среде ацетонитрила при 80 °С в течение 4 ч привело к образованию 63.7 % ТМГХ, 21.2 % ТМХ и 15.1 % побочных продуктов; конверсия ТМФ составила 13.1 % [75].

В работах [76, 77] в качестве катализаторов использовались ГПК Si-P-Mo и Si-P-W ГПК структуры Кеггина, нанесенные на SBA-15 методами инкапсулирования и пропитки. Предполагалось, что такой гибридный катализатор будет иметь больший размер пор, толстые стенки и высокую гидротермальную стабильность цеолитов, наряду с уникальными кислотными и окислительно-восстановительными свойствами гетерополикислот, а его гетерогенный характер обеспечит гораздо более легкое по сравнению с гомогенными системами отделение катализатора от продукта реакции. За 2 ч реакции в ацетонитриле при 80 °С конверсия на нанесенных методом пропитки катализаторах HPMo/SBA и HPW/SBA составила 21.2 % (из них 64.5 % ТМГХ, 28.3 % ТМХ и 7.2 % побочных продуктов) и 15.8 % (72.3 % ТМГХ, 19.3 % ТМХ и 8.4 % побочных) соответственно. Инкапсулированные катализаторы показали несколько лучшие результаты. Конверсия на SiPMo-8 составила 26.5 % (в том числе 83.4 % ТМГХ, 11.7 ТМХ и 4.9 % побочных продуктов), а на SiPW-8 – 17.9 % (89.2 % ТМГХ, 9.5 % ТМХ и 1.3 % побочных продуктов). После повторного использования каждого типа катализатора в течение пяти циклов SiPMo-8 и SiPW-8 продемонстрировали схожие каталитические активности (26.2 и 17.6 % соответственно) по сравнению с аналогичными свежими катализаторами. В то же время конверсия на катализато-

рах HPMo/SBA и HPW/SBA была заметно меньше (всего 4.9 и 3.0 % соответственно). Это свидетельствует о том, что образцы SiPMo-8 и SiPW-8, полученные методом инкапсулирования, более устойчивы в жидкофазных реакциях при повторном использовании по сравнению с образцами, полученными методом пропитки.

В работах [78–81] гидроксिलирование ТМФ 30 % раствором H_2O_2 (молярное отношение ТМФ/ $\text{H}_2\text{O}_2 = 3$) проводилось над гидроксифосфатом меди $\text{Cu}_2(\text{OH})\text{PO}_4$ в течение 2 ч при 80 °С в среде ацетонитрила. Несмотря на отсутствие выщелачивания ионов в раствор, конверсия ТМФ составила только 40.2 % (в том числе 72.2 % ТМГХ, 17.7 % ТМХ и 10.1 % других продуктов). Активность катализатора $\text{Cu}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$, полученного прокаливанием $\text{Cu}_2(\text{OH})\text{PO}_4$ в течение 6 ч при 850 °С, оказалась еще ниже, а образования ТМГХ не наблюдалось вовсе.

В работе [82] та же реакция проводилась с использованием в качестве катализатора модифицированного биметаллического мезопористого материала (Sn/Ti-MS-1), синтезированного сборкой Sn-содержащего предшественника TS-1 с ПАВ в кислой среде. В среде ацетонитрила при 80 °С в течение 4 ч конверсия ТМФ составила 16.9 % (68.6 % ТМГХ, 20.5 % ТМХ и 10.9 % побочных продуктов). После прокаливания катализатора селективность практически не изменилась (конверсия составила 15.3 %).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Уже на протяжении нескольких десятилетий основным промышленным способом получения ТМХ (ключевого полупродукта синтеза витамина E) остается каталитическое окисление ТМФ кислородом или кислородсодержащим газом в присутствии раствора хлорида меди (II) в качестве катализатора. Главными недостатками такого катализатора являются: хлорирующая способность, низкая производительность, высокая коррозионная активность.

Первоначально реакция окисления ТМФ в ТМХ проводилась в однофазных системах (смешивающиеся растворители), что осложняло выделение продукта из реакционной смеси. Основным усовершенствованием в более поздних промышленных способах стало проведение целевой реакции в двухфазной

системе (водный раствор катализатора – раствор ТМФ и ТМХ в алифатическом спирте C_4-C_{10}), впервые осуществленное фирмой Mitsubishi в 1986 г. [6]. Благодаря этому, стало возможным отделять продукты реакции от катализатора простым разделением фаз. В большинстве последующих патентов различались составы органических растворителей и сокатализаторов (использовались добавки хлоридов щелочных, щелочноземельных, переходных и редкоземельных металлов), но катализатором неизменно оставался $CuCl_2$. Таким образом, в новых способах упростился метод отделения продуктов реакции от катализатора, но другие недостатки остались. В связи с этим возникла необходимость разработки нового способа получения ТМХ, лишённого перечисленных недостатков.

За последние 20 лет решению этой задачи было посвящено много работ. Многочисленные катализаторы, такие как гетерополиосоединения структуры Кеггина ($H_3+xV_xO_{12-x}V_xO_{40}$), фталоцианиновые комплексы, молекулярные сита K-OMS-2, реагент Фентона, мезопористые титаносиликатные гетерогенные катализаторы и многие другие, были исследованы в реакции окисления ТМФ в ТМХ. Анализ опубликованных работ показал, что большинство новых катализаторов обеспечивают довольно высокую селективность окисления ТМФ, решают проблему хлорирования и, следовательно, проблемы, связанные с утилизацией токсичных отходов. Однако все рассмотренные катализаторы (как гомогенные, так и гетерогенные) характеризуются невысокой производительностью, а для большинства гетерогенных катализаторов характерна низкая термическая и гидролитическая стабильность. В некоторых случаях активный компонент вымывается в реакционный раствор и катализаторы становятся непригодными для дальнейшего использования уже после первого цикла реакции. Прямое гидроксилирование ТМФ в ТМГХ, которое позволило бы исключить стадию получения ТМХ и в целом значительно упростить процесс получения витамина Е, оказалось еще менее эффективным.

При разработке нового каталитического процесса или внедрении нового катализатора в уже существующий процесс производства продуктов тонкой химии определяющим

критерием служит не только селективность (как правило, свыше 95 %). Необходимо также учитывать следующие параметры [3]:

- продуктивность в единицах TON (turnover number, моль прореагировавшего субстрата/ моль активного компонента катализатора);
- каталитическая активность в единицах TOF (turnover frequency, TON/в единицу времени ($ч^{-1}$)), которая должна превышать $500 ч^{-1}$ для малотоннажных и $10\,000 ч^{-1}$ для крупнотоннажных производств;
- коммерческая доступность катализатора, воспроизводимость его свойств при синтезе;
- устойчивость катализатора к среде, легкость отделения продукта от катализатора.

Итак, на сегодняшний день вопрос разработки экологически чистого и экономически выгодного процесса получения ТМХ остается открытым. В промышленности же его получают по-прежнему, окисляя ТМФ кислородом в присутствии растворов хлоридов меди (II).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Матышак В. А., Конохов Н. В., Третьяков В. Ф., Шибанова М. Д., Тюлений Ю. П., Сильченкова О. Н., Корчак В. Н. // Вестн. МИТХТ. 2010. Т. 5, № 4. С. 54–62.
- 2 Moller K., Wienhofer G., Westerhaus F., Junge K., Beller M. // Catal. Today. 2011. Vol. 173. P. 68–75.
- 3 Blaser H., Studer M. // Appl. Catal. A: Gen. 1999. Vol. 189. P. 191–204.
- 4 Березовский В. М. Химия витаминов. М.: Пищ. пром-сть, 1973. 632 с.
- 5 Bonrath W., Eggersdorfer M., Netscher T. // Catal. Today. 2007. Vol. 121. P. 45–57.
- 6 IN Pat. No. 181827, 1996.
- 7 Белехов Г. П., Чубинская А. А. Минеральное и витаминное питание сельскохозяйственных животных. Л.: Сельскохозяйственная литература, 1960. 247 с.
- 8 Netscher N., Malaise G., Bonrath W., Breuninger M. // Catal. Today. 2007. Vol. 121. P. 71–75.
- 9 EP Pat. No. 0167153 B1, 1986.
- 10 US Pat. No. 4828762, 1989.
- 11 US Pat. No. 6262311, 2001.
- 12 US Pat. No. 5041572, 1991.
- 13 US Pat. No. 0041804 A1, 2001.
- 14 US Pat. No. 5104996, 1992.
- 15 Bodnar Z., Mallat T., Baiker A. // J. Mol. Catal. A: Chem. 1996. Vol. 110, No. 1. P. 55–63.
- 16 Пат. 2039037 РФ, 1995.
- 17 Takehira K., Shimizu M., Watanabe Y., Orita H., Hayakawa T. // J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1989. P. 1705–1706.
- 18 Takehira K., Shimizu M., Watanabe Y., Orita H., Hayakawa T. // Stud. Surf. Sci. Catal. 1990. Vol. 55. P. 133–138.
- 19 Chu Z.-H., Zang H.-C. // Guangzhou Huagong Bianjibu. 2011. Vol. 151, No. 39(9). P. 104–105.

- 20 Takaki K., Shimasaki Y., Shishido T., Takehira K. // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 2002. Vol. 75, No. 2. P. 311-317.
- 21 Sun H., Li X., Sundermeyer J. // *J. Mol. Catal. A: Chem.* 2005. Vol. 240, No. 1/2. P. 119-122.
- 22 Sun H., Harms K., Sundermeyer J. // *J. Am. Chem. Soc.* 2004. Vol. 126, No. 31. P. 9550-9551.
- 23 Guan W., Wang C., Yun X., Hu X., Wang Y., Li H. // *Catal. Commun.* 2008. Vol. 9, No. 10. P. 1979-1981.
- 24 Wang C., Guan W., Xie P., Yun X., Li H., Hu X., Wang Y. // *Catal. Commun.* 2009. Vol. 10, No. 5. P. 725-727.
- 25 А. с. 421226 СССР, 1972.
- 26 Misono M. // *Appl. Catal. A: Gen.* 1990. Vol. 64, No. 1/2. P. 1-30.
- 27 Mizuno N., Misono M. // *J. Mol. Catal. A: Chem.* 1994. Vol. 86, No. 1/3. P. 319-342.
- 28 EP Pat. No. 0338666 A1, 1989.
- 29 Kholdeeva O., Golovin A., Maksimovskaya R., Kozhevnikov I. // *J. Mol. Catal. A: Chem.* 1992. Vol. 75, No. 3. P. 235-244.
- 30 Жижина Е. Г., Одяков В. Ф., Симонова М. В. // *Кинетика и катализ.* 2008. Т. 49, № 6. С. 1-10.
- 31 Жижина Е. Г., Одяков В. Ф., Матвеев К. И. // *Катализ в промышленности.* 2005. № 6. С. 19-27.
- 32 Пат. 2165406 РФ, 2001.
- 33 Sorokin A., Tuel A. // *New J. Chem.* 1999. Vol. 23, No. 5. P. 473-476.
- 34 Sorokin A., Tuel A. // *Catal. Today.* 2000. Vol. 57. P. 45-59.
- 35 Pergrale C., Sorokin A. // *C. R. Acad. Sci. Ser. IIC: Chem.* 2000. Vol. 3, No. 10. P. 803-810.
- 36 Sorokin A., Mangematin S., Pergrale C. // *J. Mol. Catal. A: Chem.* 2002. Vol. 182/183. P. 267-281.
- 37 Sorokin A., Buisson P., Pierre A. C. // *Micropor. Mesopor. Mater.* 2001. Vol. 46, No. 1. P. 87-98.
- 38 Beyrhouty M., Sorokin A., Daniele S., Hubert-Pfalzgraf L. // *New J. Chem.* 2005. Vol. 29, No. 10. P. 1245-1248.
- 39 Cimen Y., Tuerk H. // *Appl. Catal. A: Gen.* 2008. Vol. 340, No. 1. P. 52-58.
- 40 US Pat. No. 4410501, 1983.
- 41 Taguchi A., Schuth F. // *Micropor. Mesopor. Mater.* 2005. Vol. 77, No. 1. P. 1-45.
- 42 Trukhan N., Romannikov V., Paukshtis E., Shmakov A., Kholdeeva O. // *J. Catal.* 2001. Vol. 202, No. 1. P. 110-117.
- 43 Пат. 2164510 РФ, 2001.
- 44 Kholdeeva O., Mel'gunov M., Shmakov A., Trukhan N., Kriventsov V., Zaikovskii V., Malyshev M., Romannikov V. // *Catal. Today.* 2004. Vol. 91/92. P. 205-209.
- 45 Пат. 2196764 РФ, 2003.
- 46 Kholdeeva O., Trukhan N., Vanina M., Romannikov V., Parmon V., Mrowiec-Bialon J., Jarzebski A. // *Catal. Today.* 2002. Vol. 75, No. 1/4. P. 203-209.
- 47 Trukhan N., Kholdeeva O. // *Kinet. Catal.* 2003. Vol. 44, No. 3. P. 347-352.
- 48 Холдеева О. А. Селективное жидкофазное окисление молекулярным кислородом и пероксидом водорода в присутствии катализаторов "ион металла в неорганической матрице": дис. ... д-ра хим. наук. Новосибирск, 2006. 352 с.
- 49 Mrowiec-Biaion J., Jarzebski A., Kholdeeva O., Trukhan N., Zaikovskii V., Kriventsov V., Olejniczak Z. // *Appl. Catal. A: Gen.* 2004. Vol. 273, No. 1 / 2. P. 47-53.
- 50 Trukhan N., Romannikov V., Shmakov A., Vanina M., Paukshtis E., Bukhtiyarov V., Kriventsov V., Danilov I., Kholdeeva O. // *Micropor. Mesopor. Mater.* 2003. Vol. 59, No. 2/3. P. 73-84.
- 51 Barmatova M., Ivanchikova I., Kholdeeva O., Shmakov A., Zaikovskii V., Mel'gunov M. // *Catal. Lett.* 2009. Vol. 127, No. 1/2. P. 75-82.
- 52 Barmatova M., Ivanchikova I., Kholdeeva O., Shmakov A., Zaikovskii V., Mel'gunov M. // *J. Mater. Chem.* 2009. Vol. 19, No. 39. P. 7332-7339.
- 53 Kholdeeva O., Ivanchikova I., Guidotti M., Pirovano C., Ravasio N., Barmatova M., Chesalov Y. // *Adv. Synth. Catal.* 2009. V. 351, No. 11/12. P. 1877-1889.
- 54 Kholdeeva O., Ivanchikova I., Guidotti M., Ravasio N. // *Green Chem.* 2007. Vol. 9. P. 731-733.
- 55 Zhou J., Hua Z., Cui X., Ye Z., Cui F., Shi J. // *Chem. Commun.* 2010. Vol. 46, No. 27. P. 4994-4996.
- 56 Palacio M., Villabrille P., Romanelli G., Vazquez P., Caceres C. // *Appl. Catal. A: Gen.* 2012. Vol. 417/418. P. 273-280.
- 57 Шишмаков А. Б., Микушина Ю. В., Корякова О. В., Валова М. С., Меньшиков С. Ю., Петров Л. А. // *Журн. прикл. химии.* 2011. Т. 84, № 9. С. 1505-1509.
- 58 Li Y., Zhang P., Wu M., Liu W., Yi Z., Yang M., Zhang J., Zhang G., Bai Z. // *Chem. Eng. J.* 2009. Vol. 146. P. 270-274.
- 59 Opeembe N. N., King'ondo C. K., Espinal A. E., Chen C.-H., Nyutu E. K., Crisostomo V. M., Suib S. L. // *J. Phys. Chem. C.* 2010. Vol. 114, No. 34. P. 14417-14426.
- 60 Moller K., Wienhofer G., Schroder K., Join B., Junge K., Beller M. // *Chem. Eur. J.* 2010. Vol. 16, No. 34. P. 10300-10303.
- 61 Mastrorilli P., Muscio F., Suranna G. P., Nobile C. F., Latronico M. // *J. Mol. Catal. A: Chem.* 2001. Vol. 165, No. 1/2. P. 81-87.
- 62 Li Y., Liu W., Wu M., Yi Z., Zhang J. // *J. Mol. Catal. A: Chem.* 2007. Vol. 261, No. 1. P. 73-78.
- 63 Li Y., Liu W., Wu M., Yi Z., Zhang J. // *Mendelev Commun.* 2010. Vol. 20, No. 4. P. 218-219.
- 64 Chiba K., Tagaya H., Kadokawa J.-I. // *Bull. Yamagata Univ. Eng.* 1999. Vol. 25, No. 2. P. 87-93.
- 65 Kaneko Y., Kadokawa J.-I., Tagaya H., Chiba K. // *Recent Res. Dev. Pure Appl. Chem.* 1998. No. 2/2. P. 563-572.
- 66 Liu Y.-C., Fu Y.-P. // *Ceramics International.* 2010. Vol. 36, No. 5. P. 1597-1601.
- 67 Kholdeeva O., Maksimov G., Maksimovskaya R., Vanina M., Trubitsina T., Naumov D., Kolesov B., Antonova N., Carbo J., Poblet J. // *Inorg. Chem.* 2006. Vol. 45, No. 18. P. 7224-7234.
- 68 Kholdeeva O., Trubitsina T., Maksimov G., Golovin A., Maksimovskaya R. // *Inorg. Chem.* 2005. Vol. 44, No. 5. P. 1635-1642.
- 69 Meng X., Sun J., Lin K., Jiang D., Xiao F.-S. // *Current Topics in Catalysis.* 2002. No. 3. P. 183-197.
- 70 Meng X., Li D., Yang X., Yu Y., Wu S., Han Y., Yang Q., Jiang D., Xiao F.-S. // *J. Phys. Chem. B.* 2003. Vol. 107, No. 34. P. 8972-8980.
- 71 Xiao F.-S., Han Y., Meng X., Yu Y., Yang M., Wu S. // *Studies in Surface Science and Catalysis.* 2003. Vol. 146. P. 565-568.
- 72 Lin K., Sun Z., Lin S., Jiang D., Xiao F.-S. // *Micropor. Mesopor. Mater.* 2004. Vol. 72, No. 1/3. P. 193-201.
- 73 Meng X., Fan W., Kubota Y., Tatsumi T. // *J. Catal.* 2006. Vol. 244, No. 2. P. 192-198.
- 74 Wang R.-W., Hu L., Chu B., Zhu G.-S., Qiu S.-L. // *Chem. J. Chin. Univ.* 2004. Vol. 25, No. 8. P. 1485-1489.
- 75 Wang R.-W., Xu L., Zhao L., Chu B., Hu L., Shi C., Zhu G.-S., Qiu S.-L. // *Micropor. Mesopor. Mater.* 2005. Vol. 83, No. 1/3. P. 136-144.
- 76 Shi C.-F., Wan L.-F., Wang R.-W., Long J., Zhu G.-S., Qiu S.-L. // *Chem. J. Chin. Univ. - Chinese edition-higher education press.* 2006. Vol. 27, No. 7. P. 1194-1197.
- 77 Shi C., Wang R., Zhu G., Qiu S., Long J. // *Europ. J. Inorg. Chem.* 2006. Vol. 2006, No. 15. P. 3054-3060.
- 78 Meng X., Sun Z., Lin S., Yang M., Yang X., Sun J., Jiang D., Xiao F.-S., Chen S. // *Appl. Catal. A: Gen.* 2002. Vol. 236, No. 1/2. P. 17-22.
- 79 Meng X.-J., Xiao F.-S. // *Acta Phys. Chim. Sin.* 2004. Vol. 20, No. 85. P. 939-945.

- 80 Zhu H., Chen S. // Indian J. Chem. 2004. Vol. 43B, No. 6. P. 1349–1354.
- 81 Qian D., Wang K., Pang M. // Jingxi Huagong. 1998. Vol. 15, No. 2. P. 13–15.
- 82 Jiang Y.-Q., Lin K.-F., Liu J., Sun J.-M., Xu X.-Z., Xiao F.-S. // Chem. J. Chin. Univ. 2011. Vol. 32, No. 6. P. 1334–1338.