手性胺修饰的羟基磷灰石负载 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ 催化不对称氢化苯乙酮张定林^{1,2} 杨朝芬¹ 孙亚萍¹ 付海燕¹李瑞祥¹ 陈 华^{1,*} 李贤均¹⁽¹⁾ 四川大学化学学院, 有机金属络合催化研究所, 绿色化学与技术教育部重点实验室, 成都 610064;⁽²⁾ 第三军医大学药学院化学教研室, 重庆 400038)

摘要: 采用共沉淀法制备了手性胺(L-脯氨酸、D-脯氨酸、(1*R*,2*R*)-1,2-二苯基乙二胺二磺酸钠((1*R*,2*R*)-DPENDS)、(1*S*,2*S*)-1,2-二苯基乙二胺二磺酸钠((1*S*,2*S*)-DPENDS))修饰的羟基磷灰石(HAP). 并采用傅里叶变换红外(FT-IR)光谱, 扫描电子显微镜(SEM), X射线衍射(XRD)和比表面积测定(BET)等仪器分析手段对其进行表征. 以手性胺修饰的羟基磷灰石做载体负载 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ 催化苯乙酮不对称加氢反应, 详细考察温度、压力、碱的浓度、手性胺负载量等条件对催化反应的影响. 在氢气压力为 5.0 MPa、30 °C条件下反应 4 h, 苯乙酮的不对称加氢反应, 可获得 99.9%转化率和 77.8%对映选择性, 其结果优于对应的均相催化反应. 实验结果证明, 催化反应在载体表面完成, 催化剂通过简单离心分离可循环使用.

关键词: 手性胺; 羟基磷灰石; $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$; 苯乙酮; 多相不对称加氢

中图分类号: O643; O641; O433

Asymmetric Hydrogenation of Acetophenone Catalyzed by $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ Supported on Hydroxyapatite Modified with Chiral AmineZHANG Ding-Lin^{1,2} YANG Chao-Fen¹ SUN Ya-Ping¹ FU Hai-Yan¹LI Rui-Xiang¹ CHEN Hua^{1,*} LI Xian-Jun¹

⁽¹⁾Key Laboratory of Green Chemistry and Technology, Ministry of Education, Institute of Homogeneous Catalysis, College of Chemistry, Sichuan University, Chengdu 610064, P. R. China; ⁽²⁾Department of Chemistry, School of Pharmacy, The Third Military Medical University, Chongqing 400038, P. R. China)

Abstract: Chiral amine (L-proline, D-proline, (1*R*,2*R*)-1,2-diphenyl-1,2-ethylene diamine sulfonate disodium ((1*R*,2*R*)-DPENDS) and (1*S*,2*S*)-1,2-diphenyl-1,2-ethylene diamine sulfonate disodium ((1*S*,2*S*)-DPENDS)) modified hydroxyapatite (HAP) were prepared and characterized by Fourier transform infrared (FT-IR) spectrometry, scanning electron microscopy (SEM), X-ray diffraction (XRD), and Brunauer-Emmett-Teller (BET) surface area analysis. $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ was supported on (1*R*,2*R*)-DPENDS modified HAP for the asymmetric hydrogenation of acetophenone. A detailed investigation about the effects of temperature, amount of alkali, H_2 pressure, and concentration of DPENDS modified HAP on the activity and enantioselectivity of acetophenone hydrogenation was undertaken. Under the optimum reaction conditions of 30 °C, $p(\text{H}_2)=5.0$ MPa, reaction time of 4 h, the conversion and enantioselectivity reached 99.9% and 77.8% enantiomeric excess (ee), respectively. The results indicated that the asymmetric hydrogenation was accomplished on the surface of the chiral amine modified HAP. The immobilized catalyst was separated from the products by simple centrifugation and reused without adding any other reagents.

Key Words: Chiral amine; Hydroxyapatite; $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$; Acetophenone; Heterogeneous asymmetric hydrogenation

前手性酮的不对称加氢是获得手性仲醇的重要方法之一. 在对简单芳香酮的不对称加氢反应中, 均相催化剂可以获得高转化率和高选择性^[1-2], 但是由于在均相催化反应体系中, 催化剂与底物分离困难等限制了其实际应用. 多相不对称加氢反应为解决上述问题提供了一个可行的方法. 对简单芳香酮的多相不对称加氢反应的研究目前主要集中在手性修饰剂修饰的负载金属催化剂和将均相催化剂多相化这两个方面. 在手性修饰剂修饰的负载金属催化剂对简单芳香酮的不对称加氢反应中, Baiker 等^[3]成功利用金鸡纳碱修饰 $\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$ 对活化的芳香酮进行不对称加氢反应. Cheng 等^[4]以 $\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$ 为催化剂, 原位加入三苯基膦(TPP)和(1*R*,2*R*)-1,2-二苯基乙二胺[(1*R*,2*R*)-DPEN]催化苯乙酮不对称加氢反应, 获得了 60.5%的对映选择性(ee)值. 本课题组在 $\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$ 和 $\text{Ir}/\text{Al}_2\text{O}_3$ 的制备过程中加入 TPP 作为稳定剂, 以(1*S*,2*S*)-1,2-二苯基乙二胺[(1*S*,2*S*)-DPEN]和(8*S*,9*S*)-9-氨基(9-脱氧)辛可尼定为手性修饰剂时, 催化苯乙酮的不对称加氢反应, 分别获得了 77.7%和 95.0%的 ee 值^[5-9]; 而辛可尼定稳定的 Ir/SiO_2 催化剂, 以(1*S*,2*S*)-DPEN 为手性修饰剂, 可获得 79.8%的 ee 值^[7]; 采用羟基磷灰石负载的铱催化剂, 以(1*S*,2*S*)-DPEN 为手性修饰剂, 可获得 63.7%的 ee 值^[6]. 然而在上述催化反应体系中, 催化剂循环使用时, 手性二胺的流失不可避免. 在对简单芳香酮的多相不对称加氢反应的另一重要方法就是将均相手性催化剂通过共价键链接到聚合物^[9-13]或无机载体上^[14-18], 以达到均相催化剂多相化的目的. 通过该方法制备的多相催化剂具备均相催化剂的高活性、高选择性的优点, 同时也具备多相催化剂的分离方法简单、可循环使用的优点, 不足之处就是催化剂的制备方法比较复杂, 需要多步合成. 因而发展一种简单的催化剂制备方法, 以实现均相催化剂多相化的目的, 有其重要意义.

羟基磷灰石(HAP)表面具有丰富的羟基, 而且具有强吸附性, 能被带极性基团的有机化合物所修饰. 已有文献报道利用烷基磷酸^[19-22]、十二烷基醇^[23]、烷烯酸^[24]、氨基酸^[25-26]、离子液体^[27]等对羟基磷灰石表面进行修饰. Baiker 等^[28]利用脯氨酸、苯甲酸等对羟基磷灰石表面进行修饰, 然后负载金属钌催化醇的氧化反应, 发现催化活性是未修饰前的三倍, 他们认为钌负载到有机物修饰的羟基磷灰石上不是通过离子交换, 而是通过与羟基磷灰石上的有机物配位来实现的. 而采用简单的吸附方法利用带极性基

图 1 手性胺修饰的羟基磷灰石(HAP)负载均相催化剂 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$

Fig.1 Immobilized the homogenous catalyst $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ on chiral amine modified hydroxyapatite (HAP)

团的手性胺修饰无机载体, 然后再负载有机金属络合物对简单芳香酮进行多相不对称加氢反应的方法未见报道. 本文通过共沉淀的方法制备了手性胺(L-脯氨酸、D-脯氨酸、(1*R*,2*R*)-1,2-二苯基乙二胺二磺酸钠[(1*R*,2*R*)-DPENDS]、(1*S*,2*S*)-1,2-二苯基乙二胺二磺酸钠[(1*S*,2*S*)-DPENDS]修饰的羟基磷灰石, 再利用手性胺修饰的羟基磷灰石原位负载 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ (图 1), 催化苯乙酮的不对称加氢反应, 以达到通过简单催化剂制备方法而实现均相催化剂多相化的目的.

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

$\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (昆明贵金属研究所, 分析纯), $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 和 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ (成都科龙试剂有限公司, 分析纯), L-脯氨酸或 D-脯氨酸(>99.5%, 爱斯特试剂有限公司), 苯乙酮($\geq 98\%$, Acros 公司, 比利时), 三苯基膦和其它试剂为分析纯. 三苯基膦使用前用乙醇重结晶. 高纯氢(99.99%); (1*R*,2*R*)-DPENDS(示意图 1)或(1*S*,2*S*)-DPENDS 通过磺化(1*R*,2*R*)-DPEN 或(1*S*,2*S*)-DPEN (成都丽凯手性试剂公司, >99%)^[29]制得.

示意图 1 (1*R*,2*R*)-1,2-二苯基乙二胺二磺酸钠结构式
Scheme 1 Structure of (1*R*,2*R*)-DPENDS

催化剂的 XRD 测试在日本 Rigaku 理学公司 RINT 2500X 型 X 射线衍射仪上进行, $\text{Cu K}\alpha$ 射线. BET 表面积通过低温氮吸附方法在 NOVA1200e 型物理吸附仪(美国 Quantachrome 公司)上进行. 载体的形貌用日本电子株式会社 JSM-5900LV 扫描电镜观察. 红外光谱图用 thermo Nicolet IR 红外光谱仪(美国热电尼高力)分析. 钌含量分析用等离子发射光谱(ICP)(美国 Thermo Elementa 公司)测定. 底物转化率和产物的对映选择性用 GC-960 气相色谱仪(上海海欣色谱仪器有限公司)分析, 手性毛细管色谱柱为 $\beta\text{-CD}^{\text{TM}}$ (30 m $\times$ 0.25 mm $\times$ 0.15 μm , 美国 Supelco 公司), 色谱柱温度为 120 $^{\circ}\text{C}$, 氢火焰离子化检测器.

1.2 手性胺修饰的羟基磷灰石及 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ 的制备

$\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ 按文献[30]方法合成: 将 0.2 g (0.76 mmol) $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 溶解到去氧甲醇中(50 mL), 在氩气保护下回流 5 min 得红棕色溶液. 冷却后, 加入 1.2 g (4.58 mmol) 三苯基膦, 在氩气保护下回流 3 h, 得红棕色固体. 冷却后, 在氩气保护下过滤, 用脱氧乙醚洗固体三次, 真空干燥, 得 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ 配合物.

手性胺修饰的羟基磷灰石按参考文献方法制备^[28,31]. 按 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 \cdot (1R,2R)\text{-DPENDS}$ 摩尔比为 1:0.6:0.08 投料. 硝酸钙和 $(1R,2R)\text{-DPENDS}$ 溶解于去离子水中, 用氨水调 pH=10 左右; 将磷酸氢二铵溶解于去离子水中, 用氨水调 pH=10 左右, 在快速搅拌下将磷酸氢二铵溶液向含有 $(1R,2R)\text{-DPENDS}$ 的硝酸钙溶液中滴加, 滴加完后煮沸 10 min, 静置老化 4 h, 过滤, 去离子水洗至近中性, 100 $^{\circ}\text{C}$ 真空干燥 17 h, 得手性胺修饰的羟基磷灰石, 缩写为 8% $(1R,2R)\text{-DPENDS/HAP}$. 4% $(1R,2R)\text{-DPENDS/HAP}$ 或 4% $(1S,2S)\text{-DPENDS/HAP}$ 用同样的方法制备. 脯氨酸修饰的羟基磷灰石按 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 \cdot \text{L-proline}$ 摩尔比为 1:0.6:0.3 投料, 并缩写为 L-proline/HAP 或 D-proline/HAP.

1.3 芳香酮不对称加氢反应

不对称加氢反应在带磁力搅拌的高压釜中进行, 其反应式见示意图 2. 将 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ 、手性胺修饰的 HAP、KOH、异丙醇和底物加入到高压釜中, 用高纯氢置换 4 次, 氢气加到预定压力在预定温度反应 4 h. 反应完成后冷却, 解除压力, 通过离心分离分出催化剂, 反应液用气相色谱分析底物转化率和产物对映选择性(ee). 产物的 ee 值按下式计算:

$$\text{ee} = [C(R) - C(S)] / [C(R) + C(S)] \times 100\%$$

示意图 2 苯乙酮的不对称加氢反应反应式

Scheme 2 Asymmetric hydrogenation reaction of acetophenone

其中 $C(R)$ 代表 R 构型产物的质量分数, $C(S)$ 代表 S 构型产物的质量分数.

2 结果与讨论

2.1 催化剂的表征

2.1.1 手性胺修饰的羟基磷灰石的红外光谱分析

羟基磷灰石和手性胺修饰的羟基磷灰石的红外光谱图如图 2 所示. 在羟基磷灰石和手性胺修饰的羟基磷灰石中, 3570 和 630 cm^{-1} 为羟基磷灰石晶格中的羟基振动^[20]; 3430 和 1629 cm^{-1} 为羟基磷灰石表面吸附的水的振动(图 2(A)). PO_4^{3-} 的特征吸收峰出现在 1094、1039、963、603 和 568 cm^{-1} , 这与文献报道^[22]一致. 对比研究手性胺修饰的羟基磷灰石和未修饰的羟基磷灰石红外谱图, 一系列特征吸收峰出现在手性胺修饰的羟基磷灰石中. 在 $(1R,2R)\text{-DPENDS}$ 修饰的羟基磷灰石中, 1384 和 1414 cm^{-1} 吸收峰为苯环的伸缩振动(图 2(B, C)), 875 cm^{-1} 吸收峰为 C—H 伸缩振动. 在脯氨酸修饰的羟基磷灰石中, 1462 和 1411 cm^{-1} 为脯氨酸中羰基的伸缩振动和弯曲振动(图 2(D)). 红外谱图分析结果表明, 手性胺被成功地负载到载体表面, 并对羟基磷灰石表面

图 2 HAP (A), 4% $(1R,2R)\text{-DPENDS/HAP}$ (B), 8% $(1R,2R)\text{-DPENDS/HAP}$ (C), L-脯氨酸/HAP (D) 和 8% $(1R,2R)\text{-DPENDS/HAP-RuCl}_2(\text{TPP})_3$ (E) 的红外光谱图
Fig.2 IR spectra of HAP (A), 4% $(1R,2R)\text{-DPENDS/HAP}$ (B), 8% $(1R,2R)\text{-DPENDS/HAP}$ (C), L-proline/HAP (D) and 8% $(1R,2R)\text{-DPENDS/HAP-RuCl}_2(\text{TPP})_3$ (E)

进行修饰. 然而, 在手性胺修饰的羟基磷灰石中, 羟基磷灰石晶格中的羟基振动吸收峰(3570 和 630 cm^{-1})变弱(图 2(B-E)), 表明脯氨酸的羧基和DPENDS的磺酸根与羟基磷灰石表面的羟基发生了相互作用, 可能形成了氢键. 在手性胺修饰的羟基磷灰石负载了 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ 后, 苯环的吸收峰加强, 且在 721 cm^{-1} 处出现一个新的吸收峰, 归属为 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ 中的C—P 振动(图 2(E)). 结果表明 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ 成功负载到手性胺修饰的羟基磷灰石上.

2.1.2 手性胺修饰的羟基磷灰石的 SEM 和 BET 分析

羟基磷灰石和手性胺修饰的羟基磷灰石的 SEM 分析结果见图 3. 未加手性胺修饰的羟基磷灰石表面多孔, 且颗粒的平均尺寸比较均匀(图 3(A)). 加入手性胺后, 明显改变羟基磷灰石的表面形态, 手性胺修饰的羟基磷灰石表面变得紧密, 而且随着手性胺浓度的增加, 表面变得更加紧密(图 3(B-D)). 从图 3 还可知, 手性胺修饰的羟基磷灰石颗粒的平均尺寸有所减小, 而且随着手性胺浓度增加, 颗粒减小明显. 该结果与文献报道的其它有机物修饰的羟基磷灰石结果类似^[23]. 表明手性胺对载体表面产生明显影响, 手性胺成功负载到了载体表面, 与红外光谱分析一致.

表 1 列出了羟基磷灰石和手性胺修饰的羟基磷灰石的比表面积及孔径分析结果. 由表 1 可知, 随着手性胺的引入, 羟基磷灰石的孔径变小, 且成规律性

表 1 手性胺修饰的羟基磷灰石的 BET 表征
Table 1 Characterization of HAP modified with a chiral amine by BET measurement

	$d_{\text{pore}}/\text{nm}$	$S_{\text{BET}}/(\text{m}^2\cdot\text{g}^{-1})$
HAP	23	62
4% (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)-DPENDS/HAP	15	125
8% (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)-DPENDS/HAP	14	145
proline/HAP	12	168

变化, 即手性胺浓度增加, 载体的孔径减小. 可能是手性胺的引入导致载体的平均粒度减小, 使得载体排列更紧密, 载体的孔径减小. 而随着手性胺的引入, 载体的比表面积明显增加, 从 $62\text{ m}^2\cdot\text{g}^{-1}$ 增加到 $125\text{ m}^2\cdot\text{g}^{-1}$, 特别是引入脯氨酸后, 其比表面积达到 $168\text{ m}^2\cdot\text{g}^{-1}$, 这与 SEM 分析结果一致.

2.1.3 手性胺修饰的羟基磷灰石的 XRD 分析

对手性胺修饰的羟基磷灰石和未修饰的羟基磷灰石进行了 XRD 分析, 结果如图 4 所示. 空白羟基磷灰石的 XRD 图峰型比较尖锐, 说明制备的羟基磷灰石结晶比较好. 在加入手性胺后, 羟基磷灰石的特征峰没有明显改变, 也未出现新的特征峰, 但是手性胺修饰的羟基磷灰石的 XRD 峰型明显变宽, 说明手性胺的引入使得载体的晶形变差, 其原因见 SEM 及 BET 分析结果.

2.2 苯乙酮的不对称催化加氢反应

2.2.1 氢气压力对反应的影响

以 8% (1*R*,2*R*)-DPENDS/HAP 负载 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$

图 3 HAP (A), 4% (1*R*,2*R*)-DPENDS/HAP (B), 8% (1*R*,2*R*)-DPENDS/HAP (C)和 L-脯氨酸/HAP (D)的 SEM 图
Fig.3 SEM images of HAP (A), 4% (1*R*,2*R*)-DPENDS/HAP (B), 8% (1*R*,2*R*)-DPENDS/HAP (C), and L-proline/HAP (D)

图4 HAP (A), 4% (1R,2R)-DPENDS/HAP (B), 8% (1R,2R)-DPENDS/HAP (C)和 L-脯氨酸/HAP (D)的 XRD 图

Fig.4 XRD patterns of HAP (A), 4% (1R,2R)-DPENDS/HAP (B), 8% (1R,2R)-DPENDS/HAP (C), and L-proline/HAP (D)

为催化剂时氢气压力对苯乙酮加氢反应的影响如图5所示. 由图5可知, 底物的转化率随压力的升高而增加, 产物的 ee 值随压力的升高变化不是很明显. 在 2 MPa 时, 底物苯乙酮的转化率只有 61.6%, 产物的 ee 值为 68.2%. 而当压力增加到 3 MPa 时候, 反应活性明显增加, 底物转化率从 61.6% 上升至 99.0%, 产物的 ee 值为 70.5%. 继续增加氢气压力到 5 MPa 时, 产物的 ee 值增加到 73.1%, 此 ee 值相对较高, 在该不对称加氢体系中最适合的反应压力.

2.2.2 温度对反应的影响

以 8% (1R,2R)-DPENDS/HAP 负载 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ 为催化剂时, 反应温度对苯乙酮加氢的影响见图 6.

图5 压力对苯乙酮不对称加氢反应的影响

Fig.5 Effect of the pressure on asymmetric hydrogenation of acetophenone

reaction conditions: 20 mg 8% (1R,2R)-DPENDS modified HAP, 4 mg $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$, $c_{\text{KOH}}=9 \times 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, $n(\text{acetophenone})=0.43 \text{ mmol}$, $V(2\text{-propanol})=2.0 \text{ mL}$, $T=313 \text{ K}$, $t=4 \text{ h}$

图6 温度对苯乙酮不对称加氢反应的影响

Fig.6 Effect of the temperature on asymmetric hydrogenation of acetophenone

reaction conditions: 20 mg 8% (1R,2R)-DPENDS modified HAP, 4 mg $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$, $c_{\text{KOH}}=9 \times 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, $n(\text{acetophenone})=0.43 \text{ mmol}$, $V(2\text{-propanol})=2.0 \text{ mL}$, $p(\text{H}_2)=5 \text{ MPa}$, $t=4 \text{ h}$

对于该催化剂体系, 并不是温度越低获得的 ee 值越高, 在 273 K 时转化率仅为 15.0%, 而产物的 ee 值也只有 64.5%, 其原因可能是在温度低时, 催化剂反应活性低, 故底物转化率和产物的 ee 值都比较低, 同样的现象在文献中也有报道^[7]. 当温度升到 303 K 后, 底物的转化率高达 99.3%, 而产物的 ee 也上升到 75.0%. 说明温度的升高有利于手性胺与中心金属的配位, 导致催化剂活性提高, 产物的 ee 值增加. 当温度超过 303 K 后, 继续升高温度, 产物的 ee 值反而下降, 其原因是随着温度的进一步升高, 生成两个对映异构体的活化能差变小, 导致产物的对映选择性下降. 由图 6 可知, 303 K 是该催化体系的最佳反应温度.

2.2.3 碱浓度对反应的影响

图 7 给出了 KOH 用量对 8% (1R,2R)-DPENDS/HAP 负载 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ 催化苯乙酮加氢反应的影响. 当没有 KOH 加入时, 催化剂没有活性. 而 KOH 的浓度为 $4.5 \times 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时, 底物的转化率可以达到 81.6%, 产物的对映选择性可以达到 68.9%, 这说明碱的加入明显提高了催化剂的活性和产物的对映选择性. 当 KOH 的浓度达到 $9 \times 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时, 可以获得 99.9% 的转化率和 77.8% 的 ee 值, 其产物的对映选择性达到最大值. 随着 KOH 浓度的进一步增加, 产物的对映选择性有所下降. 故在该反应体系中, 当 KOH 的浓度为 $9 \times 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时, 可以获得较高的催化剂活性和较好的产物对映选择性.

2.2.4 手性胺不同负载量对反应的影响

对比研究了空白羟基磷灰石、不同手性修饰剂负

图7 KOH的浓度对苯乙酮的不对称加氢的影响

Fig.7 Effect of the concentration of KOH on asymmetric hydrogenation of acetophenone

reaction conditions: 20 mg 8% (1*R*,2*R*)-DPENDS modified HAP, 4 mg $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$, $n(\text{acetophenone})=0.43$ mmol, $V(2\text{-propanol})=2.0$ mL, $p(\text{H}_2)=5$ MPa, $T=303$ K, $t=4$ h

载量的羟基磷灰石负载 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ 的催化性能, 结果见表2. 当使用空白的羟基磷灰石负载 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ 催化苯乙酮加氢反应时, 底物的转化率为25.0%, 产物为外消旋体. 当使用4% (1*R*,2*R*)-DPENDS/HAP负载 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ 为催化剂时, 可以获得53.0%的转化率和51.0%的ee值, 这说明手性胺成功负载到了羟基磷灰石上, 实验结果与前面对载体的仪器表征结果一致. 当使用8% (1*R*,2*R*)-DPENDS/HAP负载 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ 为催化剂时, 底物的转化率高达99.9%, 产物的对映选择性达到77.8%, 其催化活性和选择性明显高于4% (1*R*,2*R*)-DPENDS/HAP负载 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ 的催化反应结果, 略高于使用三苯基膦的均相催化剂对苯乙酮的不对称加氢的结果(75.0%的ee值). 这说明在该催化反应体系中, 底物的转化率和产物的对映选择性都依赖于手性胺在羟基磷灰石表面的浓度. 在该催化反应体系中, 由于(1*R*,2*R*)-DPENDS在异丙醇中不溶解, 说明对苯乙酮

表2 DPENDS在羟基磷灰石中负载量对不对称加氢的影响

Table 2 Influence of DPENDS concentration supported by HAP on asymmetric hydrogenation reaction

Catalyst	Conv. (%)	ee (%)	Configuration
HAP- $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$	25.0	—	—
4% (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)-DPENDS/HAP- $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$	53.0	51.0	<i>S</i>
4% (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)-DPENDS/HAP- $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$	53.8	52.3	<i>R</i>
8% (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)-DPENDS/HAP- $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$	99.9	77.8	<i>S</i>
homogenous catalyst (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)-DPEN- $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$	99.9	75.0	<i>S</i>

reaction conditions: 20 mg (organic modified) HAP, 4 mg $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$, $c_{\text{KOH}}=9 \times 10^{-2}$ mol $\cdot$ L $^{-1}$, $n(\text{acetophenone})=0.43$ mmol, $V(2\text{-propanol})=2.0$ mL, $p(\text{H}_2)=5$ MPa, $T=303$ K, $t=4$ h

的不对称加氢反应在载体表面完成, 而不是在溶液中进行.

2.2.5 4% (1*R*,2*R*)-DPENDS/HAP 与中心金属不同摩尔比对反应的影响

为了进一步研究手性胺修饰的羟基磷灰石对催化剂性能影响, 采用4% (1*R*,2*R*)-DPENDS/HAP为载体负载 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$, 通过改变手性胺修饰的羟基磷灰石的用量来控制手性胺和中心金属的比例, 其催化苯乙酮不对称加氢反应的结果见表3. 当5 mg的4% (1*R*,2*R*)-DPENDS/HAP用于负载 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ 时, (1*R*,2*R*)-DPENDS与Ru的理论摩尔比为0.5:1, 苯乙酮的转化率可达到30.6%, 而产物的ee值只有27.1%. 增加载体用量使手性胺与Ru的摩尔比为1:1时, 苯乙酮的转化率增加到34.1%, 产物ee值上升为37.0%; 而当手性胺与Ru的摩尔比达到3:1时, 苯乙酮转化率增加至81.5%, ee值达到58.3%. 手性胺用量进一步增加到与Ru的摩尔比达到4:1时, 底物的转化率和产物的对映选择性反而下降, 分别为78.2%和56.1%. 而采用8% (1*R*,2*R*)-DPENDS/HAP做载体, 当手性胺与Ru的比例达到4:1时, 底物的转化率达到99.9%, 产物的对映选择性达到77.8%, 明显高于4% (1*R*,2*R*)-DPENDS/HAP做载体时的活性和选择性. 这进一步说明在该催化反应体系中, 手性胺的负载量对催化剂的性能有重要影响, 进一步证

表3 4% (1*S*,2*S*)-DPENDS/HAP的用量对苯乙酮不对称加氢的影响

Table 3 Influence of the dosage of 4% (1*S*,2*S*)-DPENDS/HAP on asymmetric hydrogenation reaction

$m(4\% (1S,2S)-\text{DPENDS}/\text{HAP})/\text{mg}$	$n(\text{DPENDS}):n(\text{Ru})$	Conv. (%)	ee (%)	Configuration
5	0.5:1	30.6	27.1	<i>R</i>
10	1:1	34.1	37.0	<i>R</i>
20	2:1	53.8	52.3	<i>R</i>
30	3:1	81.5	58.3	<i>R</i>
40	4:1	78.2	56.1	<i>R</i>

Reaction conditions are same as Table 2.

表4 脯氨酸修饰羟基磷灰石做载体时的催化性能

Table 4 Hydrogenation reaction of acetophenone catalyzed by proline modified HAP supported $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$

Catalyst	Conv. (%)	ee (%)	Configuration
D-proline/HAP- $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$	16.6	49.7	<i>S</i>
L-proline/HAP- $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$	28.5	53.9	<i>R</i>
L-proline- $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ (homogenous) ^[19]	7.0	29.0	<i>R</i>

reaction conditions: 30 mg proline/HAP, 4 mg $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$, 20 mg KOH, $n(\text{acetophenone})=0.85$ mmol; $V(2\text{-propanol})=2.0$ mL, $p(\text{H}_2)=5$ MPa, $T=313$ K, $t=4$ h

表 5 (1R,2R)-DPENDS/HAP 负载 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ 的循环使用Table 5 Recycling and reusing the (1R,2R)-DPENDS/HAP supported $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$

Run	Conv. (%)	ee (%)	Configuration
1	99.9	77.8	S
2 ^a	65.5	71.1	S
3 ^a	15.3	49.9	S
4 ^a	14.0	13.5	S
the filtrate of first run ^a	—	—	—

Reaction conditions are the same as those in Table 2. ^a 0.43 mmol acetophenone and 2.0 mL 2-propanol were added.

明该加氢反应是在手性胺修饰的载体表面进行的。

2.2.6 脯氨酸修饰的羟基磷灰石负载 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$

采用脯氨酸修饰的羟基磷灰石负载 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ 催化苯乙酮进行不对称氢化反应(表 4), 结果发现, 虽然催化剂活性比较低, 但是获得苯乙酮加氢产物的 ee 值比相应均相催化体系高^[6], 也比文献报道的脯氨酸修饰的负载 Pd 做催化剂时获得的 ee 值高^[32-34]. 文献报道的脯氨酸修饰的负载 Pd 做催化剂对苯乙酮的不对称加氢的最高 ee 值在 28%左右, 而采用本文提供的方法制备的脯氨酸修饰的羟基磷灰石负载 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ 多相催化剂不对称氢化苯乙酮, 产物的 ee 值可以达到 50%左右, 其结果明显有所提高. 在脯氨酸修饰的羟基磷灰石负载 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ 催化体系中, 可能由于载体表面对配合物的结构有所限制, 使得脯氨酸与金属形成配合物后, 形成的微环境与均相催化体系不同, 而该微环境的改变可能有利于产物对映选择性的提高. 结果也进一步说明该催化体系是多相催化体系, 不对称催化反应是在手性胺修饰的羟基磷灰石的表面进行的。

2.2.7 催化剂的循环使用

对催化剂进行了循环实验, 结果如表 5 所示. 反应完成后催化剂通过离心分离后循环使用, 在不补加手性修饰剂、膦配体、碱等条件下, 第一次循环可以获得 65.5%转化率和 71.1%值, 这说明该多相催化剂通过简单离心分离就能循环使用. 然而在催化剂的第二次和第三次循环使用中, 产物的 ee 值下降明显, 其原因可能是在不对称加氢反应中, 形成了 $(\text{diamine})\text{RuH}_2(\text{TPP})_2$ 活性物种, 其对空气很敏感, 分离过程中, 催化剂不可避免与空气接触, 这可能是催化剂在循环过程中失去活性的主要原因. 将反应完的反应液再加入苯乙酮进行反应, 结果发现底物没有转化率, 说明没有活性物种流失在溶液中, 对第一次反应完的反应液进行 ICP 分析, 也没有检测到钌

流失. 由于催化剂用量少, 在目前实验条件下, 尚无法实现无氧条件下的催化剂与产物分离和循环使用。

3 结 论

均相催化剂多相化具备均相催化剂高活性和高对应选择性的优点, 又具备多相催化剂分离简单, 可循环使用的优点. 本文根据羟基磷灰石表面具有丰富羟基, 能与带极性基团的有机化合物形成氢键, 通过共沉淀法制备了手性胺修饰的羟基磷灰石. 利用手性胺修饰的羟基磷灰石负载 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$, 成功实现了采用简单的吸附方法来固载均相催化剂, 达到了均相催化剂多相化的目的. 利用 8% (1R,2R)-DPENDS/HAP 负载 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ 催化苯乙酮的不对称加氢, 在优化条件下, 可以获得 99.9%的转化率和 77.8%的 ee 值, 其结果略高于三苯基膦和 DPEN 做配体的均相催化体系在苯乙酮不对称加氢反应中的结果. 而脯氨酸修饰的羟基磷灰石负载 $\text{RuCl}_2(\text{TPP})_3$ 不对称氢化苯乙酮的 ee 值则明显高于对应的均相催化体系. 采用各种方法证明了该催化反应体系是多相催化反应体系, 不对称加氢反应发生在载体表面. 催化剂循环使用活性降低的可能原因是在不对称加氢反应中生成的活性物种 $(\text{diamine})\text{RuH}_2(\text{TPP})_2$ 对空气敏感造成的。

References

- Noyori, R.; Ohkuma, T. *Angew. Chem. Int. Edit.*, **2001**, *40*(1): 40
- Noyori, R. *Adv. Synth. Catal.*, **2003**, *345*(1-2): 15
- Vargas, A.; Ferri, D.; Bonalumi, N.; Mallat, T.; Baiker, A. *Angew. Chem. Int. Edit.*, **2007**, *46*(21): 3905
- Cheng, H. Y.; Hao, J. M.; Wang, H. J.; Xi, C. Y.; Cheng, X. C.; Cai, S. X.; Zhao, F. Y. *J. Mol. Catal. A-Chem.*, **2007**, *278*(1-2): 6
- Jiang, H. Y.; Yang, C. F.; Li, C.; Fu, H. Y.; Chen, H.; Li, R. X.; Li, X. J. *Angew. Chem. Int. Edit.*, **2008**, *47*(48): 9240
- Tang, B.; Xiong, W.; Liu, E. R.; Jia, Y.; Wang, J. B.; Chen, H.; Li, X. J. *Tetrahedron-Asymmetry*, **2008**, *19*(11): 1397
- Yang, C. F.; Jiang, H. Y.; Feng, J.; Fu, H. Y.; Li, R. X.; Chen, H.; Li, X. J. *J. Mol. Catal. A-Chem.*, **2009**, *300*(1-2): 98
- Zhang, D. L.; Yang, C. F.; Feng, J.; Fu, H. Y.; Chen, H.; Li, R. X.; Li, X. J. *Acta Phys. -Chim. Sin.*, **2009**, *25*(10): 2039 [张定林, 杨朝芬, 冯建, 付海燕, 陈华, 李瑞祥, 李贤均. 物理化学学报, **2009**, *25*(10): 2039]
- Yu, H. B.; Hu, Q. S.; Pu, L. *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*(11): 1681
- Takahashi, M.; Haraguchi, N.; Itsuno, S. *Tetrahedron-Asymmetry*, **2008**, *19*(1): 60
- Chiwara, V. I.; Haraguchi, N.; Itsuno, S. *J. Org. Chem.*, **2009**, *74*

- (3): 1391
- 12 Chai, L. T.; Wang, W. W.; Wang, Q. R.; Tao, F. G. *J. Mol. Catal. A-Chem.*, **2007**, **270**(1–2): 83
- 13 Li, X. G.; Chen, W. P.; Hems, W.; King, F.; Xiao, J. L. *Org. Lett.*, **2003**, **5**(24): 4559
- 14 Hu, A. G.; Ngo, H. L.; Lin, W. B. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, **125**(38): 11490
- 15 Kesanli, B.; Lin, W. B. *Chem. Commun.*, **2004**, (20): 2284
- 16 Hu, A. G.; Yee, G. T.; Lin, W. B. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, **127**(36): 12486
- 17 Yang, H. Q.; Li, J.; Yang, J.; Liu, Z. M.; Yang, Q. H.; Li, C. *Chem. Commun.*, **2007**, (10): 1086
- 18 Parambadath, S.; Singh, A. P. *Catal. Today*, **2009**, **141**(1–2): 161
- 19 Tanaka, H.; Futaoka, M.; Hino, R. *J. Colloid Interface Sci.*, **2004**, **269**(2): 358
- 20 Tanaka, H.; Futaoka, M.; Hino, R.; Kandori, K.; Ishikawa, T. *J. Colloid Interface Sci.*, **2005**, **283**(2): 609
- 21 Tanaka, H.; Watanabe, T.; Chikazawa, M.; Kandori, K.; Ishikawa, T. *Colloids Surf. A*, **1998**, **139**(3): 341
- 22 Ei-Hammari, L.; Marroun, H.; Laghzizil, A.; Saoiabi, A.; Roux, C.; Livage, J.; Coradin, T. *J. Solid State Chem.*, **2008**, **181**(4): 848
- 23 Borum-Nicholas, L.; Wilson, O. C. *Biomaterials*, **2003**, **24**(21): 3671
- 24 Tanaka, H.; Watanabe, T.; Chikazawa, M.; Kandori, K.; Ishikawa, T. *J. Colloid Interface Sci.*, **1999**, **214**(1): 31
- 25 El Shafei, G. M. S.; Moussa, N. A. *J. Colloid Interface Sci.*, **2001**, **238**(1): 160
- 26 Matsumoto, T.; Okazaki, M.; Inoue, M.; Hamada, Y.; Taira, M.; Takahashi, J. *Biomaterials*, **2002**, **23**(10): 2241
- 27 Zhang, Y.; Zhao, Y. W.; Xia, C. G. *J. Mol. Catal. A-Chem.*, **2009**, **306**(1–2): 107
- 28 Opre, Z.; Ferri, D.; Krumeich, F.; Mallat, T.; Baiker, A. *J. Catal.*, **2006**, **241**(2): 287
- 29 Ma, Y. P.; Liu, H.; Chen, L.; Cui, X.; Zhu, J.; Deng, J. G. *Org. Lett.*, **2003**, **5**(12): 2103
- 30 Hallman, P. S.; Stephenson, T. A.; Wilkinson, G. *Inorg. Synth.*, **2007**, **12**: 237
- 31 Sugiyama, S.; Minami, T.; Hayashi, H.; Tanaka, M.; Shigemoto, N.; Moffat, J. B. *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, **1996**, **92**(2): 293
- 32 Tungler, A.; Tarnai, T.; Máthé, T.; Petró, J. *J. Mol. Catal.*, **1991**, **67**(2): 277
- 33 Wang, L. L.; Lü, S. J.; Xia, C. G. *J. Mol. Catal. (China)*, **2000**, **14**(5): 345 [王来来, 吕世杰, 夏春谷. 分子催化, **2000**, **14**(5): 345]
- 34 Chen, X. Y.; Lou, Z. Y.; Qiao, M. H.; Fan, K. N.; Tsang, S. H.; He, H. Y. *J. Phys. Chem. C*, **2008**, **112**(5): 1316