

L-脯氨酸修饰的铱催化苯乙酮及其衍生物不对称加氢反应

杨朝芬¹, 杨俊¹, 朱艳琴¹, 孙晓东¹, 陈华²

(1. 昆明理工大学分析测试研究中心, 云南昆明 650093;

2. 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, 四川成都 610064)

摘要: 在温和条件下制备了 L-脯氨酸稳定并修饰的负载型金属铱催化剂, 用于苯乙酮及其衍生物不对称催化加氢反应. 考察了 L-脯氨酸的量、溶剂、碱以及碱的量和氢气压力对苯乙酮不对称催化加氢反应的影响. 结果显示, 该催化剂催化苯乙酮不对称加氢反应获得了 92.1% 的转化率和 32.9% 的对映选择性 (*e. e.*), 催化 2'-(三氟甲基)苯乙醇的对映选择性为 39.3%, 这一结果高于目前报道的天然手性修饰剂修饰的负载型金属催化剂. 该催化循环使用 5 次, 对映选择性只有小幅度下降.

关键词: L-脯氨酸; 铱催化剂; 不对称加氢; 苯乙酮

中图分类号: O643.32

文献标志码: A

光学活性的仲醇是合成许多生理活性药物、香料以及精细化学品的重要中间体^[1-2]. 不对称催化氢化芳香酮是合成手性仲醇的重要方法^[3-5]. 自 1995 年, Noyori 等^[6-7]利用 Ru(II)-BINAP-diamine-KOH 催化体系实现了简单芳香酮不对称催化的高活性和高对映选择性以来, 均相体系催化剂的研究不断深入并表现出了较高的催化活性及立体选择性^[5]. 但由于均相催化剂与产物难分离和无法循环使用等问题, 开发多相催化剂日益成为催化工作者研究的热点.

在芳香酮的多相不对称催化加氢反应中, 利用手性试剂修饰负载型金属表面制备的不对称催化剂, 具有容易制备、催化剂稳定性好等优点. 手性修饰的负载型金属催化剂在 α -酮酸酯和 β -酮酸酯不对称加氢反应中获得了成功应用^[8], 不含官能团的简单芳香酮由于不具有和催化剂中心金属配位的辅助功能基, 致使其催化加氢的对映选择性不高. S-脯氨酸修饰的负载型钨催化剂催化苯乙酮, 对映选择性最高为 28.8%^[9], 金鸡纳碱修饰的 Pt/C 催化苯乙酮不对称加氢仅有 20.0% 的 *e. e.* 值^[10]. 近来, Baiker 等^[11]报道了复合载体 Al₂O₃-SiO₂ 负载的铂催化剂, 在金鸡纳碱的修饰下催化苯乙酮不对称加氢, 对映选择性达到了 63%, 但苯乙酮转化率只有 2%, 而 Al₂O₃ 负载的铂催化剂催化苯乙酮不

对称加氢虽然有 55% 的转化率, 但是对映选择性降低到 33%. Reyes 等^[12]利用辛可尼定修饰负载型铱催化剂 (Ir/SiO₂), 催化苯乙酮不对称加氢, 获得了 60% 的对映选择性, 但是需要较大浓度的手性修饰剂辛可尼定. 最近, Xiong 等^[13]报道了 L-脯氨酸修饰的负载型钌 (Ru/ γ -Al₂O₃-TPP) 催化剂催化苯乙酮不对称加氢反应, 获得了 59.5% 的 *e. e.* 值. 我们曾利用 SiO₂ 和羟基磷灰石作载体制备了负载型铱催化剂, 在手性二胺 (1S,2S)-DPEN 修饰下催化苯乙酮及其衍生物不对称加氢反应, 在获得较高转化率的同时, (*R*)-苯乙醇的对映选择性分别达到了 70.0% 和 63.7%^[14-15]. 为了进一步拓展负载型金属铱催化剂的应用, 我们在前期研究的基础上^[16-17], 制得手性修饰剂 L-脯氨酸稳定并修饰的负载型金属铱催化剂 (5% Ir/*n* (L-Proline)- γ -Al₂O₃), 研究其催化苯乙酮及其衍生物不对称加氢性能.

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

苯乙酮及其衍生物 (>98%, Acros), L-脯氨酸 (L-Proline, 成都爱斯特医药技术有限公司, >99.5%), γ -Al₂O₃ (粒径 0.154 ~ 0.090 mm), H₂IrCl₆·6H₂O (Ir 的质量分数为 30%, 昆明贵金

收稿日期: 2013-08-28; 修回日期: 2013-11-05.

基金项目: 云南省应用基础研究基金 (2010ZC039) 资助.

作者简介: 杨朝芬, 女, 讲师, 博士. E-mail: yangmlh@163.com.

* 通讯联系人, E-mail: scuhchen@163.com.

属研究所),高纯氢气(>99%),其他试剂未说明均为市售试剂,分析纯。

1.2 催化剂的制备

参考文献[17]制备负载型铱催化剂:将 H_2IrCl_6 水溶液(1 mL, $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)加入 15 mL 乙醇溶液中,再加入铱金属含量 n ($n=0, 2, 5, 10, 15, 20$)倍摩尔质量的 L-脯氨酸,混合均匀后,加入 0.342 g $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ (太原日用化工研究所,比表面积为 $154 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$),室温搅拌 1 h,然后在 $100 \text{ }^\circ\text{C}$ 、4.0 MPa 的氢气中还原 5 h,过滤,固体用去离子水洗 3 次,在 $50 \text{ }^\circ\text{C}$ 真空干燥 2 h,即得 L-脯氨酸稳定的负载型金属铱催化剂,记为 5% (w , 质量分数) Ir/ n (L-Proline)- $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$. 铱纳米粒子的粒径采用 JEM-

1200 透射电子显微镜测试,加速电压 100 kV;催化剂表面元素分析和价态分析用 XPS,为英国 KRATOS 公司生产的 X-KXSAM800 型光电子能谱仪,激发源 $\text{MgK}\alpha$ ($h\nu=1253.6 \text{ eV}$),分析模式 FAT;催化剂金属含量用 PS1000 (ICP) 测定(即将滤液进行 ICP 检测时发现其中金属离子浓度几乎为零,则可推算出负载在载体上的金属含量为 5%)。

1.3 加氢反应

一定量的催化剂、LiOH、甲醇和底物加入 60 mL 带磁力搅拌的高压反应釜中,用氢气置换 3 次后,充氢气到预定压力.在预定温度下搅拌反应一定时间后,冷却,解除压力,反应物经离心可分离.苯乙酮及其衍生物加氢反应式见图 1.

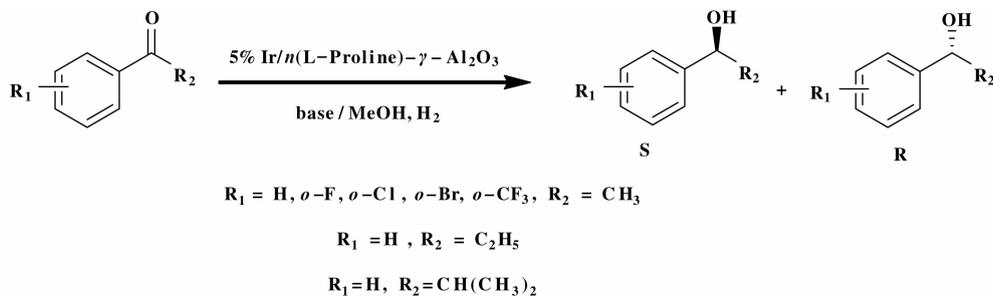


图 1 苯乙酮及其衍生物不对称加氢反应

Fig. 1 Asymmetric hydrogenation of acetophenone and its derivatives

1.4 产物分析

底物转化率和产物的对映选择性用 GC-960 气相色谱仪分析,手性毛细管色谱为 $\beta\text{-CD}^{\text{TM}}$ (30 m \times 0.25 mm \times 0.15 μm , 美国 Supelco 公司),氢火焰离子化检测器.苯乙酮转化率用归一化法计算,产物的 $e. e.$ (%) 值按下式计算:

$$e. e. (\%) = 100 \times [C(R) - C(S)] / [C(R) + C(S)]$$

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 L-脯氨酸量对催化剂性能的影响

根据前期的研究^[17],我们以 $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ 为载体,制备了 L-脯氨酸与金属铱的摩尔比为 2, 5, 10, 15, 20 的负载型铱催化剂,考察其催化苯乙酮不对称加氢的性能.从反应的结果(表 1)来看,随着 L-脯氨酸量的增加,反应的活性不断上升,反应的对映选择性先上升后略有下降.当 L-脯氨酸与金属铱的摩尔比为 15 时,苯乙酮转化率达到 92.1%,对

表 1 脯氨酸的量对催化剂性能的影响

Table 1 Asymmetric hydrogenation of acetophenone catalyzed by 5% Ir/ n (L-Proline)- $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$

Catalyst	Conversion /%	$e. e.$ /%	R/S
5% Ir/ $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ ^a	12.3	2.6	R
5% Ir/2(L-Proline)- $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$	39.4	5.6	R
5% Ir/5(L-Proline)- $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$	66.8	10.3	R
5% Ir/10(L-Proline)- $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$	88.7	13.5	R
5% Ir/15(L-Proline)- $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$	92.1	32.9	R
5% Ir/20(L-Proline)- $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$	96.3	30.0	R

Reaction conditions: n (acetophenone) : n (Ir) = 163 : 1, acetophenone 0.85 mmol, LiOH 0.12 mol/L, MeOH 2 mL, $p(\text{H}_2) = 3.0 \text{ MPa}$, $10 \text{ }^\circ\text{C}$, 12 h.

a. n (L-Proline) : n (Ir) = 15 : 1.

映选择性为 32.9%,这一结果高于文献报道的天然手性试剂修饰的负载型金属催化剂^[18].另外,无任

何稳定剂的催化剂 5% Ir/ γ -Al₂O₃ 在 L-脯氨酸修饰下 ($n(\text{L-Proline}) : n(\text{Ir}) = 15 : 1$), 反应物的活性和对映选择性分别只有 22.3% 和 2.6%. 可见, L-脯氨酸在催化剂制备时加入适量, 对金属纳米粒子才有较好的稳定和修饰作用. 催化剂的透射电镜(图 2)和表面元素及价态(图 3)分析表明: 当采用 L-脯氨酸作稳定剂制备负载型铱催化剂, 金属纳米粒子在载体表面分散均匀, 金属 Ir 粒子平均粒径较小(图 2a); 而没有稳定剂存在时, 金属颗粒在还原时

在载体表面很容易团聚, 形成较大的纳米粒子(图 2b), 因此催化活性中心较少, 催化活性和对映选择性都较差. 同时, 从 XPS 分析结果可知: L-脯氨酸作稳定剂时, 金属铱大部分被还原到了接近零价态的低价态铱(Ir 4f_{7/2} 的结合能为 61.2 eV, 图 3a), 而没有稳定剂存在时, 铱大部分还处于较高价态(Ir 4f_{7/2} 的结合能为 63.0 eV, 图 3b), 这可能也是导致催化活性和对映选择性较差的原因^[17].

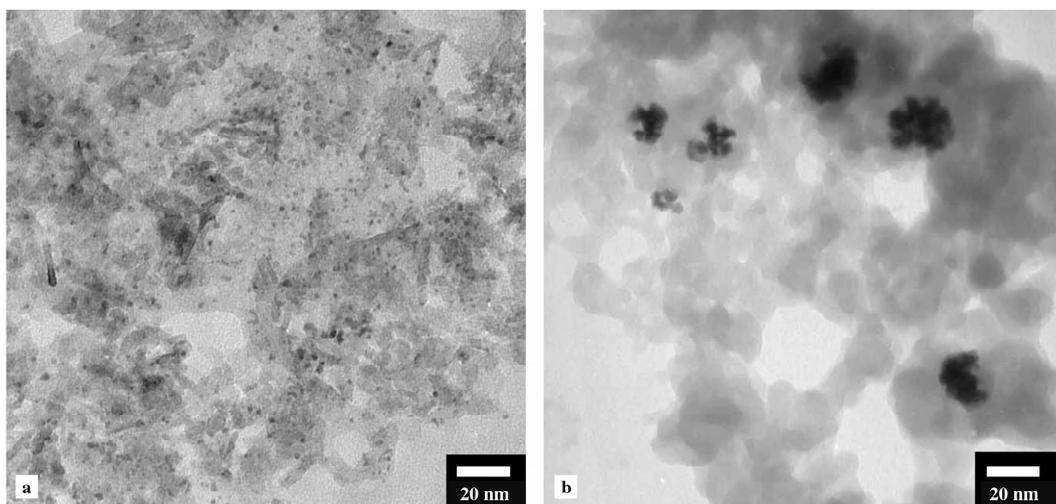


图 2 催化剂 TEM 图片

Fig. 2 TEM images of the catalysts

(a) 5% Ir/15(L-Proline)- γ -Al₂O₃, (b) 5% Ir/ γ -Al₂O₃

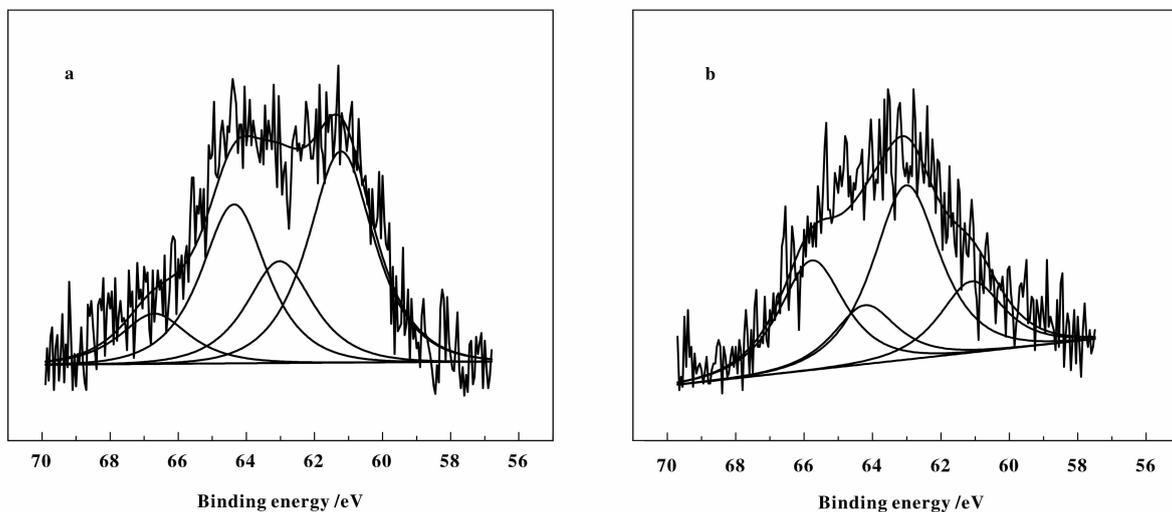


图 3 催化剂 XPS 图

Fig. 3 XPS spectra of the catalysts

(a) 5% Ir/15(L-Proline)- γ -Al₂O₃, (b) 5% Ir/ γ -Al₂O₃

2.2 溶剂对反应的影响

多相不对称催化反应中, 由于金属-修饰剂-底物之间的相互接触受到溶剂的影响, 导致溶液中进行的多相不对称加氢反应是一个相当复杂的过程, 因此选择合适的溶剂也是非常重要的^[8]. 在我们所考察的溶剂中(表2), 反应在醇中进行时活性都比较高, 转化率在90%以上, 而在甲醇中反应的对映选择性最好. 极性较大的水作溶剂时, 催化加氢无论是反应活性还是对映选择性都很低. 在我们以往的研究以及文献报道中发现, 负载型铱催化剂在苯乙酮不对称加氢反应中, 甲醇都是最合适的溶剂选择^[16]; 而在负载型钨催化剂体系中, 异丙醇作溶剂时加氢反应的活性和对映选择性最好^[4], 催化剂与溶剂之间的相互作用体现多相催化反应的复杂性和专一性.

表2 溶剂对苯乙酮不对称加氢反应的影响

Table 2 Effects of the solvent on asymmetric hydrogenation of acetophenone catalyzed by 5% Ir/15(L-Proline)- γ -Al₂O₃

Solvent	Conversion /%	<i>e. e.</i> /%	<i>R/S</i>
MeOH	92.1	32.9	<i>R</i>
EtOH	98.3	26.5	<i>R</i>
<i>i</i> -PrOH	98.7	21.0	<i>R</i>
H ₂ O	28.2	10.4	<i>R</i>

Reaction conditions were the same as those in Table 1 except solvent.

2.3 碱对反应的影响

我们考察了几种无机碱作为碱添加剂以及在不加碱条件下苯乙酮不对称催化加氢的情况, 从反应结果来看(表3), 无任何碱存在时, 反应的活性极低, 只有8.7%, 对映选择性也只有10.9%; 在强的无机碱存在下, 反应的活性都比较高, 转化率达到了90%以上, 而苯乙酮不对称加氢反应对映选择性的顺序是Li⁺>Na⁺>K⁺, 这一系列结果说明碱性大小对反应的活性有重要影响, 而反应的对映选择性还受到碱金属离子的影响^[16,19]. 其原因可能是: 在碱性条件下, 与金属配位的手性修饰剂L-Proline中NH₂的N原子带负电荷, 这有利于配位于金属表面的氢分子的异裂^[23], 促进了反应的进行. 因而在

有碱存在时, 反应的活性较好; 同时, 由于碱金属离子通过 π 键作用于L-Proline中的五元环, 同时与底物中羰基氧相互作用, 因此金属离子的半径大小必须适合这种特殊的键合位, 在我们所使用的以铱作为中心金属的催化体系中, 以离子半径较小的Li⁺最为合适. 因此LiOH和Li₂CO₃表现出比其他碱较好的对映选择性. 需要指出的是, 对于手性修饰剂L-Proline以及氢分子与中心金属铱形成的催化活性物种的具体结构需要大量的分析手段进行表征, 相关工作有待进一步研究.

表3 不同的碱对苯乙酮不对称加氢反应的影响

Table 3 Effects of the bases on asymmetric hydrogenation of acetophenone catalyzed by 5% Ir/*n*(L-Proline)- γ -Al₂O₃

Base	Conversion /%	<i>e. e.</i> /%	<i>R/S</i>
no base	8.7	10.9	<i>R</i>
LiOH	92.1	32.9	<i>R</i>
NaOH	95.4	27.9	<i>R</i>
KOH	98.2	21.3	<i>R</i>
Li ₂ CO ₃	45.0	30.3	<i>R</i>

Reaction conditions were the same as those in Table 1 except base.

2.4 碱浓度对反应的影响

LiOH浓度对苯乙酮不对称催化反应的影响如表4所见, 在没有碱添加剂时, 反应的活性和对映选择性都很差. 随着LiOH浓度的增加, 反应的活性迅速上升, 当LiOH浓度达到0.36mol/L时, 反应底物几乎完全转化, 但是LiOH浓度过高时对映选择性开始下降. 这说明L-脯氨酸与LiOH的量一定比例范围内, 两者之间存在着明显的协同催化作用. 在催化活性物种的形成过程中, 碱金属离子Li⁺可能进攻富电子的羰基氧, 促使C=O的活化, 因此加快了催化反应的进行; 但当LiOH浓度过高时, 手性修饰剂L-脯氨酸被过度中和, 从而降低了反应的对映选择性^[13].

2.5 氢气压力对反应的影响

表5中的数据显示了氢气压力对催化反应的影响, 可见, 随着氢气压力的增加, 反应的活性和对映选择性都是呈先上升后下降的趋势. 在氢气压力

表4 LiOH 浓度对苯乙酮不对称加氢反应的影响

Table 4 Effects of LiOH concentration on asymmetric hydrogenation of acetophenone catalyzed by 5% Ir/*n*(L-Proline)- γ -Al₂O₃

Concentration /(mol/L)	Conversion /%	<i>e. e.</i> /%	<i>R/S</i>
0	8.7	10.9	<i>R</i>
0.06	60.4	21.1	<i>R</i>
0.12	92.1	32.9	<i>R</i>
0.24	97.5	30.8	<i>R</i>
0.36	99.5	28.7	<i>R</i>

Reaction conditions were the same as those in Table 1 except LiOH concentration.

为 3 MPa 在时, 转化率和 *e. e.* 值最好. 这可能与 H₂ 和手性修饰剂 L-脯氨酸在金属上的竞争吸附有关, 两者在催化剂表面上都存在吸附-脱附平衡, 在氢气压力过低时, 溶液中溶解的 H₂ 浓度过低, 催化剂表面吸附的活化氢较少, 所形成的催化活性物种则相应的较少, 因此不利于反应活性和对映选择性^[20]; 而氢气压力过高时, 阻碍了手性修饰剂及底物在催化剂表面上的吸附, 改变了催化反应的手性微环境, 从而也导致了反应活性和对映选择性的下降. 只有在合适的压力范围内, H₂ 和 L-Proline 才能都有效的吸附在金属铱表面, 形成比较多的活性物种, 这时催化剂才具有最佳的催化加氢性能.

表5 氢气压力对苯乙酮不对称加氢反应的影响

Table 5 Effects of hydrogen pressure on asymmetric hydrogenation of acetophenone catalyzed by 5% Ir/*n*(L-Proline)- γ -Al₂O₃

Pressure /MPa	Conversion /%	<i>e. e.</i> /%	<i>R/S</i>
1	51.7	18.9	<i>R</i>
2	84.6	23.7	<i>R</i>
3	92.1	32.9	<i>R</i>
4	88.2	25.4	<i>R</i>

Reaction conditions were the same as those in Table 1 except H₂ pressure.

2.6 苯乙酮及其衍生物不对称加氢

催化剂 5% Ir/15(L-Proline)- γ -Al₂O₃ 催化苯乙

酮及其衍生物不对称加氢反应的情况如表 6 所示. 从考察的底物来看, 脯氨酸稳定并修饰的负载型铱催化剂都能得到 20% 以上的对映选择性. 其中, 邻三氟甲基苯乙酮不对称催化加氢获得了 39.3% 的 *e. e.* 值. 虽然所得的结果较手性二胺类修饰剂低, 但是在天然手性试剂修饰的负载型金属催化剂中表现出了较好的催化性能, 为脯氨酸作为手性修饰剂在简单芳香酮中的应用提供了一些研究思路, 对于如何提高脯氨酸的手性修饰作用, 还有待进一步的研究.

表6 苯乙酮及其衍生物不对称加氢反应

Table 6 Asymmetric hydrogenation of acetophenone and its derivatives catalyzed by 5% Ir/*n*(L-Proline)- γ -Al₂O₃

Substrate	Conversion /%	<i>e. e.</i> /%	<i>R/S</i>
Acetophenone	92.1	32.9	<i>R</i>
propioacetophenone	15.7	23.6	<i>R</i>
isobutyacetophenone	10.8	27.2	<i>R</i>
2'-fluoroacetophenone	95.8	22.4	<i>R</i>
2'-chloroacetophenone	96.7	27.5	<i>R</i>
2'-bromoacetophenone	96.9	20.1	<i>R</i>
2'-(trifluoromethyl)acetophenone	19.7	39.3	<i>R</i>

Reaction conditions were the same as those in Table 1.

2.7 催化剂的循环使用

为了考察催化剂的稳定性, 我们将反应完的催化剂 5% Ir/15(L-Proline)- γ -Al₂O₃ 经过简单的离心分离后重新用于苯乙酮的不对称催化加氢反应, 其循环使用情况如表 7. 在前 5 次循环中, 催化剂的活性从 92.1% 下降到了 75.2%, 对映选择基本可以保持 30% 左右. 在第 5 次循环中, 向反应体系中添加 0.05 mmol 的 L-脯氨酸, 反应的转化率和对映选择性并没有上升, 这说明催化剂中 L-脯氨酸在载体表面较稳定不易流失, 另外, 将第 1 次反应后的溶液进行 ICP 测定, 发现只有 0.15% 的金属 Ir 流失, 这主要是因为多相体系中溶液中的金属和固载在载体上的金属之间存在一定的平衡关系, 且循环使用过程中少量的流失不是催化剂活性和对映选择性降低的关键, 因此反应活性的降低可能主要来

自于操作过程中催化剂不可避免的损失.

表7 催化剂 5% Ir/15(L-Proline)- γ -Al₂O₃ 循环使用

Table 7 Recycling of the catalyst 5% Ir/15(L-Proline)- γ -Al₂O₃

Run	Conversion /%	<i>e. e.</i> /%	R/S
1	92.1	32.9	R
2	87.9	31.5	R
3	84.6	30.3	R
4	80.7	29.5	R
5 ^a	78.2	28.2	R

Reaction conditions were the same as those in Table 1 LiOH were added every reuse.

a. 0.05 mmol of L-Proline was added.

2.8 与其他多相催化体系的对比

简单芳香酮的多相不对称催化加氢反应中, 负载型金属催化剂的研究主要集中在两方面, 一是将

金属直接负载在载体上, 二是利用配体作稳定剂制备负载型金属催化剂. 在该体系中主要使用的膦配体作稳定剂^[13,21-25], 由于膦配体在空气中容易氧化而失去活性和对映选择性, 因此我们曾使用金鸡纳碱作为稳定剂制备了负载型铱催化剂, 在苯乙酮及其衍生物的不对称加氢反应中显示出了较好的催化性能^[16]. 我们将手性修饰剂 L-脯氨酸在催化剂制备时加入, L-脯氨酸既是修饰剂又起到了稳定金属纳米粒子的作用. 与文献报道的天然手性试剂修饰的负载型金属催化剂体系对比(表8), 我们所使用的催化剂 5% Ir/15(L-Proline)- γ -Al₂O₃ 获得了92.1%的转化率和32.9%的对映选择性; S-脯氨酸修饰的 Pd/SBA-15 催化剂虽然获得了94.9%的转化率, 但对映选择性稍低为28.8%^[9]; 辛可尼定修饰的 Pt/Al₂O₃-SiO₂ 催化剂催化苯乙酮获得了63%的 *e. e.* 值, 但是反应的转化率极低, 仅为2%^[11]; 辛可尼定修饰的 Ir/SiO₂ 在转化率40%的情况下获得了60.2%的 *e. e.* 值, 但需较大浓度的手性修饰剂^[12]. 因此, 我们所考察的催化剂体系在获得较高转化率的同时也获得了相对较好的对映选择性.

表8 与其他多相催化体系的对比

Table 8 Comparison of the catalytic performance of the heterogeneous catalysts modified by chiral reagents

Modifier and catalyst	Conversion /%	<i>e. e.</i> /%	Reference
S-proline-modified Pd/C	78.0	22.5	[20]
S-proline-modified Pd/SBA-15	94.9	28.8	[9]
Cinchona-modified Pt/C	45.0	20.0	[10]
Cinchonidine-modified Pt/Al ₂ O ₃ -SiO ₂	2.0	63.0	[11]
Cinchonidine-modified Pt/Al ₂ O ₃	55.0	33.0	[11]
Cinchonidine-modified Ir/SiO ₂	40.0	60.2	[12]
5% Ir/15(L-Proline)- γ -Al ₂ O ₃	92.1	32.9	present work

3 结 论

L-脯氨酸稳定并修饰的负载型金属铱催化剂 5% Ir/15(L-Proline)- γ -Al₂O₃ 制备方法简单, 催化苯乙酮及其衍生物也表现较文献报道值好的活性和对映选择性, 经过反应条件的优化, 催化苯乙酮和三氟甲基苯乙酮不对称加氢, 分别得到32.9%和39.3%的 *e. e.* 值. 该催化剂催化苯乙酮不对称加氢反应循环使用5次, 对映选择性下降幅度在5%以内.

参考文献:

- [1] Noyori R, Ohkuma T. Rapid, productive and stereoselective hydrogenation ketones [J]. *Pure Appl Chem*, 1999, **71**: 1493-1501.
- [2] Wang Lai-lai (王来来), Liu Quan-jie (刘全杰), Xia Chun-gu (夏春谷), *et al.* Preparation of new supported chiral palladium catalyst and its application in asymmetric hydrogenation of acetophenone(负载型手性钯催化剂的制备和在苯乙酮不对称加氢反应中的应用)[J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2000, **1**: 25-28.

- [3] a. Wang Lai-lai (王来来), Lu Shi-jie (吕士杰), Xia Chun-gu (夏春谷). Preparation of supported chiral (S)-proline/palladium catalyst and its application in enantioselective hydrogenation of acetophenone (负载(S)-脯氨酸手性固相催化剂制备和在不对称加氢反应中的应用)[J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2000, **14**(5): 345-348.
- b. Zhang Y, Wang L L. Progress in preparation and application of chiral phosphite-containing ligands for asymmetric hydrogenation catalysis [J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2011, **25**(5): 449-466.
- [4] a. Jiang He-yan (蒋和雁), Chen Hua (陈华). Asymmetric hydrogenation of aromatic ketones catalyzed by cinchona- and PPh₃-modified Ru/ γ -Al₂O₃ (金鸡纳碱衍生物修饰的负载钌催化剂催化芳香酮不对称加氢)[J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2013, **27**(2): 99-106.
- b. Duan Z, Wang L, Hu X, *et al.* Chiral Bis(1-ferrocenylethyl) amine-derived monophosphoramidite ligands for Rh-catalyzed symmetric hydrogenation [J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2011, **26**(4): 328-332.
- [5] Noyori R, Ohkuma T. Asymmetric catalysis by architectural and functional molecular engineering: practical chemo- and stereoselective hydrogenation of ketones [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2001, **40**: 40-73.
- [6] Ohkuma T, Ooka H, Ikariya T, *et al.* Preferential hydrogenation of aldehydes and ketones [J]. *J Am Chem Soc*, 1995, **117**: 10417-10418.
- [7] Doucet H, Ohkuma T, Murata K, *et al.* *trans*-[RuCl₂(phosphane)₂(1,2-diamine)] and chiral *trans*-[RuCl₂(diphosphane)(1,2-diamine)]: shelf-stable precatalysts for the rapid, productive, and stereoselective hydrogenation of ketones [J]. *Angew Chem Int Ed*, 1998, **37**: 1703-1707.
- [8] Studer M, Blaser H U, Exner C. Enantioselective hydrogenation using heterogeneous modified catalysts: An update [J]. *Adv Synth Catal*, 2003, **345**: 45-65.
- [9] Chen X Y, Lou Z Y, Qiao M H, *et al.* Hexagonally packed Pd nanoarray catalyst for liquid-phase enantioselective hydrogenation of acetophenone to R-(+)-1-phenylethanol in the presence of S-proline [J]. *J Phys Chem C*, 2008, **112**: 1316-1320.
- [10] Perosa A, Tundo P, Selva M. Multiphase heterogeneous catalytic enantioselective hydrogenation of acetophenone over cinchona-modified Pt/C [J]. *J Mol Catal A: Chem*, 2002, **180**: 169-175.
- [11] Hoxha F, Schmidt E, Mallat T, *et al.* Hydrogenation of acetophenone derivatives: Tuning the enantioselectivity via the metal-support interaction [J]. *J Catal*, 2011, **278**: 94-101.
- [12] Marzalletti T, Oportus M, Ruiz D, *et al.* Enantioselective hydrogenation of 1-phenyl-1,2-propanedione, ethyl pyruvate and acetophenone on Ir/SiO₂ catalysts: Effect of iridium loading [J]. *Catal Today*, 2008, **133/135**: 711-719.
- [13] Xiong Wei (熊伟), Liu De-rong (刘德蓉), Jia Yun (贾云), *et al.* Asymmetric hydrogenation of aromatic ketones catalyzed by L-Proline-modified Ru-PPh₃/ γ -Al₂O₃ catalyst (L-脯氨酸修饰的 Ru-PPh₃/ γ -Al₂O₃ 催化芳香酮不对称加氢反应)[J]. *Chin J Catal (China)* (催化学报), 2011, **32**: 1275-1279.
- [14] Yang Chao-fen (杨朝芬), Yang Jun (杨俊), Sun Xiaodong (孙晓东), *et al.* (1S,2S)-Diphenylethylenediamine modified Ir/SiO₂ catalyst for asymmetric hydrogenation of acetophenone and its derivatives [J]. *Chin J Catal (China)* (催化学报), 2012, **33**: 1154-1160.
- [15] Zhang Ding-lin (张定林), Yang Chao-fen (杨朝芬), Feng Jian (冯建), *et al.* Asymmetric hydrogenations of acetophenone and its derivatives over Ir/HAP modified by (1S,2S)-DPEN ((1S,2S)-1,2-二苯基乙二胺修饰 Ir/HAP 催化苯乙酮及其衍生物的不对称加氢反应)[J]. *Acta Phys-Chim Sin (China)* (物理化学学报), 2009, **25**: 2039-2044.
- [16] Yang C F, Jiang H, Feng J, *et al.* Asymmetric hydrogenation of acetophenone catalyzed by cinchonidine stabilized Ir/SiO₂ [J]. *J Mol Catal A: Chem*, 2009, **300**: 98-102.
- [17] Yang Chao-fen (杨朝芬), Yang Jun (杨俊), Zhu Yan-qin (朱艳琴), *et al.* Asymmetric hydrogenation of acetophenone and its derivatives catalyzed by L-Proline stabilized iridium (L-脯氨酸稳定的铱催化苯乙酮及其衍生物不对称加氢反应)[J]. *Acta Phys-Chim Sin (China)* (物理化学学报), 2011, **27**: 2887-2892.
- [18] Mallat T, Bodmer M, Baiker A. Enantioselective hydrogenation of trifluoroacetophenone over cinchonidine-modified platinum [J]. *Catal Lett*, 1997, **44**: 95-99
- [19] Jiang He-yan (蒋和雁), Chen Hua (陈华). Asymmetric hydrogenation of aromatic ketones catalyzed by cinchona- and PPh₃-modified RuRh/ γ -Al₂O₃ (金鸡纳碱衍生物修饰的负载钌-铑双金属催化剂催化芳香酮不对称加氢)[J]. *Acta Chim Sinica (China)* (化学学报), 2012, **70**: 297-302.
- [20] Tungler A, Tarnai T, Máthé T, *et al.* Mechanism of C+N bond scission. Hydrodenitrogenation of 1,2,3,4-tetra-

- hydroquinoline and of 1, 2, 3, 4-tetrahydroisoquinoline [J]. *J Mol Catal*, 1991, **67**: 277–282.
- [21] Cheng H Y, Hao J M, Wang H Y, *et al.* (*R, R*)-DPEN-modified Ru/ γ -Al₂O₃—An efficient heterogeneous catalyst for enantioselective hydrogenation of acetophenone [J]. *J Mol Catal A: Chem*, 2007, **278**: 6–11.
- [22] Jiang H Y, Chen H, Li R X. Cinchona-modified Ru catalysts for enantioselective heterogeneous hydrogenation of aromatic ketones [J]. *Catal Commun*, 2010, **11**: 584–587.
- [23] Liu De-rong(刘德蓉), Xiong Wei(熊伟), Yang Chao-fen(杨朝芬), *et al.* Asymmetric hydrogenations of acetophenone and its derivatives over RuRh/ γ -Al₂O₃ modified by (1*S*, 2*S*)-DPEN and PPh₃((1*S*, 2*S*)-DPEN 修饰的负载型钌-铑双金属催化剂催化苯乙酮及其衍生物的不对称加氢) [J]. *Acta Phys-Chim Sin (China)* (物理化学学报), 2007, **23**: 479–483.
- [24] Tang B, Xiong W, Liu D R, *et al.* Asymmetric hydrogenation of aromatic ketones catalyzed by (1*S*, 2*S*)-DPEN-modified Ru-PPh₃/ γ -Al₂O₃ catalyst [J]. *Tetrahedron: Asymm*, 2008, **19**: 1397–1401.
- [25] Jiang H Y, Yang C F, Li C, *et al.* Heterogeneous enantioselective hydrogenation of aromatic ketones catalyzed by cinchona- and phosphine-modified iridium catalysts [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2008, **47**: 9240–9244.

Asymmetric Hydrogenation of Acetophenone and Its Derivatives Catalyzed by L-Proline Modified Ir/ γ -Al₂O₃

YANG Chao-fen¹, YANG Jun¹, ZHU Yan-qin¹, SUN Xiao-dong¹, CHEN Hua²

(1. *Research Center for Analysis and Measurement, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650093, China*;

2. *Key Laboratory of Green Chemistry and Technology, Ministry of Education, Institute of Homogeneous Catalysis, College of Chemistry, Sichuan University, Chengdu 610064, China*)

Abstract: Under the mild conditions, supported iridium catalyst stabilized and modified by L-proline was prepared. The asymmetric hydrogenation of acetophenone and its derivatives catalyzed by the catalyst was studied. The effects of the concentration of L-proline, different solvents, different base additives and concentration of base, and hydrogen pressure were evaluated in detail. The results show that this catalytic system had higher activity and enantioselectivity than the supported metal catalysts which were modified by the nature chiral modifier in the reaction of asymmetric hydrogenation of acetophenone and its derivatives. The conversion and the enantioselectivity for the asymmetric hydrogenation of acetophenone were 92.1% and 32.9%, respectively. Especially, the enantioselectivity for asymmetric hydrogenation of 2'-fluoroacetophenone was 39.3%. The catalyst can be reused five times with a little loss of the enantioselectivity.

Key words: L-Proline; iridium; asymmetric hydrogenation; acetophenone