

# {RuCl<sub>2</sub>{(R)-P-Phos}(R,R)-DPEN}

## 催化苯乙酮不对称加氢的研究

陶 明

(西昌学院 生化系, 四川 西昌 615022)

**【摘 要】** 以手性双膦及手性二胺钌络合物{RuCl<sub>2</sub>{(R)-P-Phos}(R,R)-DPEN}催化苯乙酮不对称加氢反应最高可达86.6% e.e.的对映选择性。首次发现,研究的催化剂在伯醇中对苯乙酮的加氢表现出很好的催化活性和对映选择性。在各种伯醇中,以正丁醇为最佳反应溶剂;反应活性从乙醇到正丁醇依次增加,但随着溶剂链长继续增加,则催化活性下降。实验结果还可以看出,在相同碳原子数的伯醇、仲醇、叔醇,催化活性依次降低。

**【关键词】** P-Phos; (R,R)-DPEN; 加氢反应; 苯乙酮

**【中图分类号】** O643.36 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-1891(2005)02-0067-04

手性双膦、手性二胺和钌的三元配合物是很好的简单芳酮不对称加氢的催化剂<sup>[1,2,3]</sup>。本文以络合物{RuCl<sub>2</sub>{(R)-P-Phos(2,2',6,6'-四甲氧基-4,4'-二(二苯膦基)-3,3'-联吡啶)}(R,R)-DPEN(1,2-二苯基乙二胺)}催化苯乙酮不对称加氢。并对其在催化苯乙酮加氢反应中的催化性能进行系统研究,考查了反应的温度、氢气压力、碱浓度、溶剂及催化剂摩尔比等反应条件对{RuCl<sub>2</sub>{(R)-P-Phos}(R,R)-DPEN}在催化苯乙酮催化加氢反应中的反应活性和对映选择性的作用。

在研究中,本文首次发现,所研究的催化剂在伯醇中对苯乙酮的加氢表现出很好的催化活性和对映选择性。在各种伯醇中,以正丁醇为最佳反应溶剂;反应活性从乙醇到正丁醇依次增加,但随着溶剂链长继续增加,则催化活性下降。实验结果还可以看出,在相同碳原子数的伯醇、仲醇、叔醇,催化活性依

次降低。

## 1 实验部分

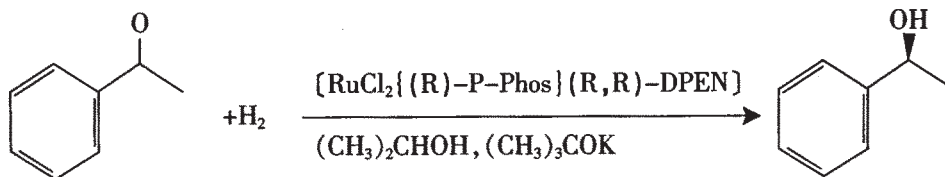
### 1.1 仪器和试剂

(R)-P-Phos(R)-P-Phos由香港理工大学手性技术开放实验室提供;苯乙酮(分析纯)、异丙醇(分析纯)等溶剂使用前经脱水脱氧处理;氢气(纯度99.9999%)使用前未经处理;其它均为市售分析纯试剂,使用前未经处理。

苯乙酮加氢转化率和 e.e 值在 GC-960 上(Supelco a-CDX 30m×0.25mm)毛细管色谱柱、氢火焰检测器)分析。

1.2 催化剂{RuCl<sub>2</sub>{(R)-P-Phos}(R,R)-DPEN}的制备和表征:按文献<sup>[4]</sup>制备。

1.3 苯乙酮的加氢反应:按文献<sup>[4]</sup>操作。



## 2 结果与讨论

### 2.1 反应温度对苯乙酮加氢反应的影响

表1列出了温度变化对反应的影响。反应的转化率一直随着温度的升高而增加,生成醇的对映选择性却依次降低。这是因为温度升高,使反应中形成的

收稿日期:2005-05-06

作者简介:陶明(1963-),男,副教授。

两种呈非对映异构关系的过渡态之间的活化能差变小,因此生成两种对映异构体的速度差变小,从而升

高温度会减小反应产物的对映选择性。

表1 温度对[RuCl<sub>2</sub>(R)-P-Phos(R)-DPEN]催化苯乙酮加氢反应的影响

Entry	T(°C)	t(h)	Conversion (%)	TOF(h <sup>-1</sup> )	e.e.(%)	Config.
1*	20	12	86.55	289	86.6	S
2	35	7	100	571	83.3	S
3	50	2	100	2000	82.8	S
4	65	2	100	2000	77.5	S

Reaction conditions: acetophenone : [RuCl<sub>2</sub>(R)-P-Phos(R)-DPEN] : (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO (molar ratio) = 4000 : 1 : 102 ; 2-Propanol=4ml ; P=2.0Mpa ; \*solvent=4ml ; n-butyl alcohol.

## 2.2 氢气压力对苯乙酮加氢反应的影响

氢气压力变化对苯乙酮加氢反应的影响如表2所示。由表2可以看出,反应中氢气压力对催化活性的影响比较明显。当压力由1.0MPa增加到2.0MPa

时,加氢反应的活性增加很快,苯乙酮的转化率由33.16%上升到97.1%。当压力高于2.0MPa后,苯乙酮基本转化完全,转化率增加缓慢。

表2 氢气压力对[RuCl<sub>2</sub>(R)-P-Phos(R)-DPEN]催化苯乙酮加氢反应的影响

Entry	P (MPa)	Conversion (%)	TOF (h <sup>-1</sup> )	e.e.(%)	Config.
1	1.0	33.16	2487	79.8	S
2	2.0	97.1	7283	82.2	S
3	4.0	98.0	7350	82.1	S
4	5.6	99.3	7448	81.7	S

Reaction conditions: acetophenone : [RuCl<sub>2</sub>(R)-P-Phos(R)-DPEN] (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO (molar ratio) = 15000 : 1 : 200 ; 2-Propanol=4ml ; P=2.0Mpa ; T=50°C ; t=2hour

## 2.3 碱的用量对苯乙酮加氢反应的影响

表3列出了催化苯乙酮加氢时,体系中碱浓度变化对反应的影响。在低碱浓度下基本没有催化活性。

随着碱浓度的增加,催化活性呈现出先增大后又减小的趋势。而生成的产物苯乙醇的对映选择性开始保持不变,当碱浓度超过一定值后突然下降。

表3 碱浓度对[RuCl<sub>2</sub>(R)-P-Phos(R)-DPEN]催化的苯乙酮加氢反应的影响

Entry	Base/Ru (M/M)	T (h)	Conversion (%)	TOF (h <sup>-1</sup> )	e.e.(%)	Config
1	0	12	0	0	0	S
2	20	5	0	0	0	S
3	50	2	100	2000	82.5	S
4	100	2	100	2000	82.8	S
5	150	1.4	100	2857	82.0	S
6	200	0.5	100	8000	82.2	S
7	300	1.4	35.8	2857	78.7	S
8 <sup>a</sup>	200	3.5	73.58	8409	81.2	S
9 <sup>b</sup>	200	3	74.3	9906	81.7	S

Reaction conditions: acetophenone : [RuCl<sub>2</sub>(R)-P-Phos(R)-DPEN] (molar ratio) = 4000 : 1 ; 2-Propanol=4ml ; P=2.0Mpa ; T=50°C ; a.b.acetophenone : [RuCl<sub>2</sub>(R)-P-Phos(R)-DPEN] (molar ratio) = 40000 : 1 ; n-butyl alcohol(4ml) is used as solvent

## 2.4 底物和催化剂的摩尔比

表4列出了反应底物和催化剂摩尔比变化对反应的影响。由表4的结果可见,随着S/C的增加,反应

的转化率依次减小,生成产物苯乙醇的对映选择性基本保持不变。

表4 底物和催化剂的摩尔比对 $(\text{RuCl}_2(\text{R})\text{-P-Phos}(\text{R})\text{-DPEN})$ 催化的苯乙酮加氢的影响

Entry	S/C (M/M)	Conversion (%)	TOF ( $\text{h}^{-1}$ )	e.e. (%)	Config.
1	4000	100	2000	82.2	S
2	10000	100	5000	81.1	S
3	15000	97.1	7282	82.6	S
4*	20000	100	6667	81.4	S
5*	40000	73.6	9813	81.2	S

Reaction conditions:  $(\text{RuCl}_2(\text{R})\text{-P-Phos}(\text{R})\text{-DPEN})$   $(\text{CH}_3)_2\text{COK}$  (molar ratio)=1:200; 2-Propanol=4ml; P=2.0MPa; T=50°C; t=2 hour; \* reaction hour=3h

## 2.5 溶剂用量对反应的影响

本文考察了溶剂用量变化对苯乙酮加氢反应的影响,结果列于表5中。从实验结果可以看出,溶剂体积增大,加氢反应活性开始保持不变,进而降低。而对加氢产物苯乙醇的对映选择性随溶剂用量的增加

略有提高。加氢反应的催化活性随溶剂体积过度增加而降低,是由于当溶剂体积增加后降低了催化剂和反应底物的浓度,使它们接触的几率降低,因而反应的催化活性有所降低。

表5 溶剂用量变化对 $(\text{RuCl}_2(\text{R})\text{-P-Phos}(\text{R})\text{-DPEN})$ 催化的苯乙酮加氢反应的影响

Entry	溶剂体积 (ml)	Conversion (%)	TOF ( $\text{h}^{-1}$ )	e.e. (%)	Config.
1	1.0	100	7500	79.7	S
2	2.0	99	7425	78.8	S
3	4.0	100	7500	80.6	S
4	6.0	100	7500	80.7	S
5	8.0	100	7500	80.8	S
6	12.0	96.3	7222	80.8	S
7	16.0	37.1	2783	81.7	S

Reaction conditions: Substrate  $(\text{RuCl}_2(\text{R})\text{-P-Phos}(\text{R})\text{-DPEN})$   $(\text{CH}_3)_2\text{COK}$  (molar ratio)=15000:1:200; P=2.0MPa; T=50°C; t=2hour.2-propanol=4ml

## 2.6 不同溶剂对反应的影响

不同的溶剂对反应的影响列于表6中。 $(\text{RuCl}_2(\text{biphosphine})(\text{diamine}))$ 催化的芳基酮加氢反应,一般情况下都是在异丙醇中进行,反应在乙醇,甲醇等其它醇类溶剂中非常缓慢,甚至不发生反应<sup>(5,6)</sup>,在THF,环己烷等溶剂中根本不反应。本文对 $(\text{RuCl}_2(\text{R})\text{-P-Phos}(\text{R})\text{-DPEN})$ 催化的芳基酮加氢反应中溶剂的影响也进行了考察,结果发现,苯乙酮加氢反应除在异丙醇中表现出很好的活性和对映选择性外,在乙醇,正丙醇,正丁醇等伯醇中表现出更好的活性,这一现象在以前此类反应中尚未发现。在实验中还发现,反应在伯醇溶剂中的反应呈规律性变

化,它们的反应活性从乙醇到正丁醇依次增加,但溶剂链长继续增加,则催化活性下降。由实验结果还可以看出,在相同碳原子数的伯醇、仲醇、叔醇中反应活性依次递减。但产物的对映选择性基本不受溶剂的影响。由此选出 $(\text{RuCl}_2(\text{R})\text{-P-Phos}(\text{R})\text{-DPEN})$ 催化芳基酮的最佳溶剂为正丁醇。

## 3 结论

1.  $(\text{RuCl}_2(\text{R})\text{-P-Phos}(\text{R})\text{-DPEN})$ 催化苯乙酮加氢反应在温和条件下(20°C, 2MPa, Substrate: Ru: Base=4000:1:200),取得了86.5%e.e.的对映选

表6 不同溶剂对 $[\text{RuCl}_2(\text{R})\text{-P-Phos}(\text{R})\text{-DPEN}]$ 催化的苯乙酮加氢反应的影响

Entry	Solvent	Conversion (%)	TOF ( $\text{h}^{-1}$ )	e.e. (%)	Config.
1	环己烷	0	0	—	—
2	四氢呋喃	0	0	—	—
3	甲醇	0	0	—	—
4	氯乙醇	0	0	—	—
5	乙醇	76.38	10184	82.48	S
6	正丙醇	91.43	12190	82.4	S
7	异丙醇	73.58(3.5h)	8409	81.2	S
8	正丁醇	100	13333	80.49	S
9	仲丁醇	21.2	2827	79.98	S
10	叔丁醇	0	0	—	—
11	正己醇	49.79	6639	80.68	S
12	正辛醇	25.3	3373	78.85	S
13	乙二醇	2.3	307	—	—

Reaction conditions : Substrate  $[\text{RuCl}_2(\text{R})\text{-P-Phos}(\text{R})\text{-DPEN}]$   $(\text{CH}_3)_2\text{COK}$  (molar ratio) = 40000 : 1 ;  
200 ; Solvent = 4ml ; P = 2.0Mpa ; T = 50°C ; t = 3hour.

择性。

2. 本文的实验结果表明  $[\text{RuCl}_2(\text{R})\text{-P-Phos}(\text{R})\text{-DPEN}]$  催化苯乙酮的不对称加氢反应不同于其它催化剂催化芳基酮反应, 它可以在除异丙醇外的其它醇类溶剂中进行, 反应的催化活性依次为甲

醇 < 正辛醇 < 正己醇 < 乙醇 < 正丙醇 < 正丁醇。并且伯醇 > 仲醇 > 叔醇, 而对产物的对映选择性在乙醇、正丙醇中最好。试验表明, 正丁醇为  $[\text{RuCl}_2(\text{R})\text{-P-Phos}(\text{R})\text{-DPEN}]$  催化芳基酮不对称加氢反应最理想的溶剂。

#### 参考文献:

- [1] Doucet H., Ohkuma T., Murata K., *Angew. Chem. Int. Ed.* 1998, 37 :1703~1707.
- [2] Wu J., Chen H., Zhong Y. Z., Chan A. S. C., *Synlett.*, 2001 : 1050~1054.
- [3] Wu J., Chen H., Waihim K., Chan A. S. C., *J. Org. Chem.*, 2002, 67 :7908~7910.
- [4] 陶明. 新型钌-膦络合物的合成及其在不对称催化中的应用[J]. 西昌师范高等专科学校学报, 2004, 16(4) :113
- [5] Ohkuma T., Ooka H., Hashigushi S., *J. Am. Chem. Soc.*, 1995, 117 :2675~2676.
- [6] Noyori R., Ohkuma T., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2001, 40 :40~73.

## Studies on $[\text{RuCl}_2(\text{R})\text{-P-Phos}(\text{R})\text{-DPEN}]$ Catalytic Properties in the Hydrogenation of Acetophenone

TAO Ming

(Department of Chemistry of Xichang College, Xichang 615022, Sichuan)

**Abstract :** Up to 86.6% e.e. was obtained in the hydrogenation of Acetophenone. catalyzed by  $[\text{RuCl}_2(\text{R})\text{-P-Phos}(\text{R})\text{-DPEN}]$  under the mild conditions and the high molar ratio of substrate to catalyst. On studying the effect of solvent, we, for the first time, found that the n-butyl alcohol is the best solvent for the hydrogenation of simple aromatic ketones catalyzed by  $[\text{RuCl}_2(\text{R})\text{-P-Phos}(\text{R})\text{-DPEN}]$ . In the detail, the reaction activity increased from ethanol to n-propanol to n-butyl alcohol. However, the reaction activity decreased when n-hexanol and n-octanol were used as solvent. alcohol containing the same carbon atoms, the order of the catalytic activity was : primary alcohol > second alcohol > third alcohol.

**Key words :** P-Phos ;  $(\text{R})\text{-DPEN}$  ; Hydrogenation ; Acetophenone