

研究论文

# 不对称合成(R)-2-羟基-4-苯基 丁酸乙酯的动力学

夏 涛, 任其龙, 吴平东

(浙江大学二次资源化工国家专业实验室, 浙江 杭州 310027)

**摘要:** 采用 10,11-二氢辛可尼定修饰的 Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 催化体系, 不对称加氢合成(R)-2-羟基-4-苯基丁酸乙酯, 研究了各因素影响反应速率和光学收率的一般规律。根据推测的机理, 建立了未修饰体系中加氢反应的本征动力学模型, 结合实验数据选定了较佳的模型。假设不对称加氢反应总速率包括反应物在催化剂表面修饰位上和未修饰位上两部分的加氢速率, 建立了不对称加氢的动力学模型, 经拟合得到参数并进行了验证和讨论。

**关键词:** 不对称加氢; (R)-2-羟基-4-苯基丁酸乙酯; 本征动力学

中图分类号: TQ 032

文献标识码: A

文章编号: 0438-1157 (2006) 01-0046-06

## Kinetics of enantioselective hydrogenation to synthesize ethyl (R)-2-hydroxy-4-phenylbutyrate

XIA Tao, REN Qilong, WU Pingdong

(State Laboratory of Secondary Resources Chemical Engineering, Zhejiang University, Hangzhou 310027, Zhejiang, China)

**Abstract:** The effects of substrate concentration, modifier amount, hydrogen pressure and temperature on initial hydrogenation rate and enantiometric excess were investigated to synthesize ethyl (R)-2-hydroxy-4-phenylbutyrate over Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> modified by 10, 11-dicinchonidine. Based on the proposed mechanism, kinetic models were established for the enantioselective hydrogenation and the parameters were estimated by fitting the experimental data. A rational model, which could describe the reaction well, was determined.

**Key words:** enantioselective hydrogenation; ethyl (R)-2-hydroxy-4-phenylbutyrate; intrinsic kinetics

### 引 言

(R)-2-羟基-4-苯基丁酸乙酯 (R-EHPB) 是用于合成 Benazepril, Enalapril, Lisinopril, Ramipril 等多种血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI) 的重要中间体, 该类药物主要用于治疗高血压和充血性心力衰竭等心血管疾病<sup>[1,2]</sup>, 是目前市场最畅销的药物之一。

R-EHPB 制备方法的研究近年来一直受到国内外众多研究人员的关注<sup>[1~4]</sup>, 其生产方法主要有生物法和化学法, 它们都包括合成和拆分两种途径。生物方法虽然收率和选择性较高, 但有机溶剂和水的消耗量很大, 后处理能耗高; 化学拆分原材料消耗大, 生产效率低。Blaser 等<sup>[3]</sup>探讨了可规模化合成 R-EHPB 的几条工艺路线后认为: 化学合成溶剂消耗少, 全过程原子经济性较高, 缺点是光

2004-12-20 收到初稿, 2005-03-30 收到修改稿。

联系人及第一作者: 夏涛 (1976—), 男, 博士研究生。

Received date: 2004-12-20.

Corresponding author: XIA Tao, PhD candidate. E-mail: hsiatao@hotmail.com

学选择性较差. 因此, 系统的研究不对称合成 R-EHPB 的工艺条件以及反应过程理论, 有利于完善该方法在生产中的应用.

Orito 等<sup>[5]</sup>首先采用 Pt-Cinchona 生物碱催化体系将  $\alpha$ -酮酯通过不对称加氢合成具有一定光学纯度的  $\alpha$ -羟基酯. 近年来有关丙酮酸甲(乙)酯、苯甲酰甲酸乙酯等  $\alpha$ -酮酯的不对称加氢的报道很多<sup>[6~9]</sup>, 其中丙酮酸乙酯的研究文献占绝大部分, 关于 2-氧代-4-苯基丁酸乙酯(EOPB)不对称催化加氢的文献极少<sup>[10]</sup>, 至今未见其动力学研究方面的报道. 本文由 Cinchona 生物碱修饰的 Pt/ $\text{Al}_2\text{O}_3$  催化 EOPB 不对称加氢合成 R-EHPB, 对催化加氢过程进行了分析和研究, 建立了不对称加氢反应动力学模型.

## 1 实 验

### 1.1 Pt/ $\text{Al}_2\text{O}_3$ 的制备

$\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$  ( $\phi 3\sim 5$  mm) 预处理后, 用粉碎机将小球破碎, 筛取  $60\sim 75$   $\mu\text{m}$  的颗粒(测得比表面积为  $193.1$   $\text{m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ ). 将  $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$  粉末用  $0.1$   $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  的 HCl 溶液处理后, 采用浸渍法<sup>[11]</sup>制备得 5% 的 Pt/ $\text{Al}_2\text{O}_3$ . Pt/ $\text{Al}_2\text{O}_3$  先在甲酸钠溶液中还原, 再在  $50$   $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$  的氢气流中于  $673$  K 处

理 2 h, 冷却后隔绝空气保存, 备用.

### 1.2 10,11-二氢辛可尼定(HCd)的合成

将辛可尼定(98.5%~101%, Acros organics)溶于稀  $\text{H}_2\text{SO}_4$  溶液中, 在一定氢压下用 5% Pd/C 催化加氢生成 HCd. 反应液用 10% NaOH 溶液中和, 有白色颗粒生成. 过滤、洗涤后在真空下于  $373$  K 干燥至恒重<sup>[12]</sup>. 产物元素分析(Flash EA 1112 series, Thermo Finnigan, Italy)结果如下: C (76.98%), N (9.38%), H (8.27%), O (5.86%); 计算值: C (77.02%), N (9.46%), H (8.11%), O (5.41%). H 和 O 的含量值均略有偏高, 可能是合成样品中含微量水分.

### 1.3 实验操作与分析方法

$\alpha$ -酮酯的不对称加氢过程采用乙酸、甲苯、乙醇等溶剂作为反应介质能获得较高的光学收率, 其中乙酸和甲苯效果更佳<sup>[13]</sup>. 考虑到实际生产中乙酸在高压下对设备腐蚀严重, 而甲苯的泄漏会对人造成毒害, 且污染环境, 本研究中采用乙醇作为反应介质.

反应在高压釜中进行, 称取一定量的 EOPB、HCd、Pt/ $\text{Al}_2\text{O}_3$  和无水乙醇同时加入反应器, 先后用  $\text{N}_2$ 、 $\text{H}_2$  置换釜中气体, 然后使釜液温度和  $\text{H}_2$  压力升至实验设计值, 开始搅拌、反应. 每隔一定时间取样分析.

Table 1 Results of enantioselective hydrogenation of EOPB on Pt/ $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ <sup>①</sup> modified by HCd

Series	[EOPB] <sub>0</sub> /(mol · L <sup>-1</sup> )	HCd amount/g	$p_{\text{H}_2}$ /MPa	T/K	$R_0$ /mmol · min <sup>-1</sup> · g <sup>-1</sup>	$e. e^{\text{②}}$ /%
A1	0.625	1.500	5.0	333.15	2.027	28.372
A2	0.625	0.094	5.0	333.15	2.377	33.050
A3	0.625	0.060	5.0	333.15	2.889	34.305
A4	0.625	0.048	5.0	333.15	2.540	31.784
A5	0.625	0.003	5.0	333.15	1.748	15.011
B1	0.020	0.060	5.0	333.15	8.295	24.482
B2	0.233	0.060	5.0	333.15	7.060	35.137
B3	0.394	0.060	5.0	333.15	2.819	34.766
B4(A3)	0.625	0.060	5.0	333.15	2.889	34.305
B5	1.000	0.060	5.0	333.15	0.839	26.026
C1	0.233	0.060	0.2	333.15	0.722	32.235
C2	0.233	0.060	2.0	333.15	4.497	33.539
C3	0.233	0.060	3.2	333.15	5.848	33.611
C4(B2)	0.233	0.060	5.0	333.15	7.060	35.137
C5	0.233	0.060	7.0	333.15	7.223	32.397
D1	0.233	0.060	5.0	308.15	1.561	47.574
D2	0.233	0.060	5.0	323.15	4.334	39.937
D3(B2)	0.233	0.060	5.0	333.15	7.060	35.137
D4	0.233	0.060	5.0	353.15	15.378	33.086

① Pt/ $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ : 0.3 g; ② data obtained at 10 min.

采用气相色谱分析：Agilent 6820 气相色谱仪 (FID)，色谱柱 (CP-Chirasil-DEX CB, 25 m × 0.25 mm × 0.25 μm, Chrompack)，采用程序升温：初温 373 K, 3 min 后以 10 K · min<sup>-1</sup> 升温至 443 K. 色谱峰由标样 (均购自 Acros organics) 定性，光学收率 (*e. e*) 值的计算方法如下

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

### 1.4 不对称加氢实验结果

本研究中采用自制 Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 催化 EOPB 进行不对称加氢，实验结果如表 1.

## 2 动力学模型

### 2.1 扩散的消除

非均相催化反应内扩散阻力主要决定于催化剂粒径与孔径大小. 本文中所用 γ-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 平均粒径为 60~75 μm, 平均孔径为 8.25 nm. 通过 Thiele 模

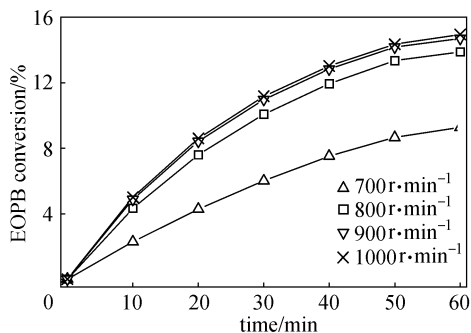


Fig. 1 Influence of stirring rate on enantioselective hydrogenation rate

( [EOPB]<sub>0</sub> 0.1 mol · L<sup>-1</sup>, Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 0.25 g, HCd 0.05 g, *p*<sub>H<sub>2</sub></sub> = 0.2 MPa, *T* = 303 K)

数的估算<sup>[14]</sup>, 可认为反应条件下排除了内扩散的影响. 外扩散的排除主要通过提高搅拌速率实现. 在一定反应条件下, 发现当搅拌速率达到 900 r · min<sup>-1</sup> 时, 催化剂的外扩散影响基本消除 (见图 1). 在消除内、外扩散的影响后, 可认为速率由反应动力学控制.

### 2.2 动力学模型推导

EOPB 在 Pt-Cinchona 催化体系中的不对称加氢的反应机理和动力学研究至今未见报道, 但近年有关丙酮酸乙酯等其他 α-酮酯这方面研究的文献较多<sup>[12,15,16]</sup>. 由于反应体系和过程的复杂性, 这些研究所持观点的差异较大, 尚未得到一个较为满意的结论.

本研究假设 EOPB 不对称加氢体系中, 催化剂 Pt 表面活性中心被 HCd 作用 (或被 HCd 修饰形成手性中心) 的部分, 加氢生成 R-EHPB; 而未被 HCd 修饰的部分, 催化加氢生成外消旋产品.

Blaser 等<sup>[12]</sup> 认为丙酮酸乙酯在未修饰体系中第一个 H 的加氢为反应控制步骤, 整个反应符合 LHHW 机理模型. 表 2 是 EOPB 在 Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 作用下催化加氢按 LHHW 机理和 Eley-Rideal 机理的反应历程.

将实验数据用非线性最小二乘法 (NLSF) 拟合得到模型参数如下: *k*<sub>u1</sub> = 0.5404 mol · L<sup>-1</sup> · min<sup>-1</sup>, *K*<sub>E</sub> = 0.3174 mol<sup>-1</sup> · L, *K*<sub>H</sub> = 0.0160 MPa<sup>-1</sup>; *k*<sub>u2</sub> = 0.0660 min<sup>-1</sup>, *K*'<sub>H</sub> = 0.0881 MPa<sup>-1</sup>. 拟合曲线见图 2 和图 3, 发现两曲线都与实验点吻合较好, 但图 2 有明显的折点, 而图 3 曲

Table 2 Two mechanism processes of hydrogenation of EOPB (unmodified)

Reaction steps	LHHW formalism	Eley-Rideal formalism
1	$2\sigma + H_2 \xrightleftharpoons{K_H} 2\sigma \cdot H$	$2\sigma + H_2 \xrightleftharpoons{K'_H} 2\sigma \cdot H$
2	$\sigma + E \xrightleftharpoons{K_E} \sigma \cdot E$	$E + \sigma \cdot H \xrightleftharpoons{k_{u2}} \sigma \cdot EH$
3	$\sigma \cdot E + \sigma \cdot H \xrightarrow{k_{u1}} \sigma \cdot EH + \sigma$	$\sigma \cdot EH + \sigma \cdot H \xrightleftharpoons{K'_{EH_2}} \sigma \cdot EH_2 + \sigma$
4	$\sigma \cdot EH + \sigma \cdot H \xrightleftharpoons{K_{EH_2}} \sigma \cdot EH_2 + \sigma$	$\sigma \cdot EH_2 \xrightleftharpoons{K'_D} \sigma + EH_2$
5	$\sigma \cdot EH_2 \xrightleftharpoons{K_D} \sigma + EH_2$	
rate equations	$r_{u1} = \frac{k_{u1} K_E [E] \sqrt{K_H p_{H_2}}}{(1 + K_E [E] + \sqrt{K_H p_{H_2}})^2}$	$r_{u2} = \frac{k_{u2} [E] \sqrt{K'_H p_{H_2}}}{1 + \sqrt{K'_H p_{H_2}}}$

线光滑；并且 Eley-Rideal 机理速率方程能更准确反映加氢过程对 EOPB 是一级反应。因此本研究中以 Eley-Rideal 机理建立动力学模型结果更佳。

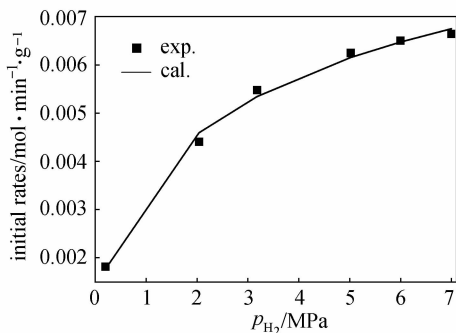


Fig. 2 Comparison between experimental and calculated results based on LHHW

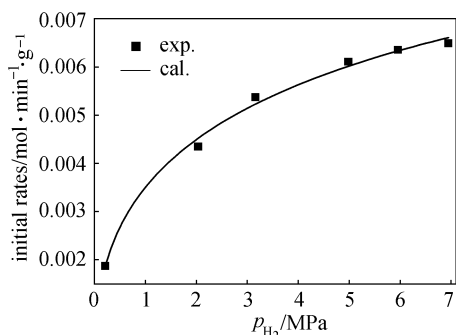


Fig. 3 Comparison between experimental and calculated results based on Eley-Rideal

EOPB 的不对称加氢体系中，Pt 表面活性中心不可能全部被 HCd 作用，因此加氢反应总速率包括生成消旋 EHPB 和生成 R-EHPB 两部分的速率，各速率之间有如下关系

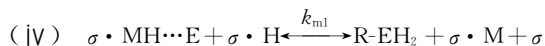
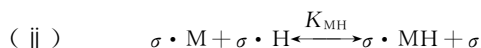
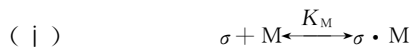
$$r_R = r_m + 0.5r_u \quad (1)$$

$$r_S = 0.5r_u \quad (2)$$

$$r = r_u + r_m = r_S + r_R \quad (3)$$

根据 Blaser 等<sup>[12]</sup>的观点，生成 R-EHPB 的过程中第 2 个 H 的加氢过程是速率控制步骤。由于反应物-催化剂-修饰剂之间作用较复杂，提出如下两种可能的机理模型。

**模型 I** 解离 H 与 HCd 分子奎宁部分上的 N 形成 N—H，EOPB 分子的羰基与 N—H 通过氢键生成半加氢中间物，然后加第 2 个 H 得到 R-EHPB。反应历程如下



由活性中心守恒，则

$$[\sigma] + [\sigma \cdot H] + [\sigma \cdot M] + [\sigma \cdot MH] + [\sigma \cdot MH \cdots E] = 1$$

$$A_1 = [\sigma] =$$

$$\frac{1}{1 + \sqrt{K_H p_{H_2}} + K_M[M] + K_M K_{MH}[M] \sqrt{K_H p_{H_2}} (1 + K_{MHE}[E])} \quad (4)$$

$$r_{m1} = k_{m1} K_{MHE} K_{MH} K_M K_H p_{H_2} [M][E] A_1^2 \quad (5)$$

$$r_{总1} = r_{m1} + r_{u2} =$$

$$k_{m1} K_{MHE} K_{MH} K_M K_H p_{H_2} [M][E] A_1^2 + k_{u2} \sqrt{K_H p_{H_2}} [E] A_1 \quad (6)$$

假设 EOPB 与 HCd 分子奎宁环上的 N—H 生成氢键的速率很快，即  $K_{MHE} \gg 1$ ，则  $A_1$  的分母可简化为： $(1 + \sqrt{K_H p_{H_2}} + K_M[M] + K_M K_{MH} K_{MHE} \times [M][E] \sqrt{K_H p_{H_2}})$ ，其中  $K_{MHE} K_{MH}$  表示 EOPB 生成氢键过程的特征常数。将表 1 中实验数据拟合得到  $k_{m1} = 0.1080 \text{ min}^{-1}$ ， $K_M = 1501.5855 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L}$ ， $K_{MHE} K_{MH} = 2.4017 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L}$ ，拟合曲线见图 4。 $k_{m1}$  大于  $k_{u2}$  与修饰体系中加氢速率比未修饰体系不对称加氢速率快的结论一致； $K_M$  值较大表明 HCd 在 Pt 表面的吸附能力强，Evans 等<sup>[17]</sup>在研究 HCd 在 Pt 表面的作用特征时也得到相同结论。

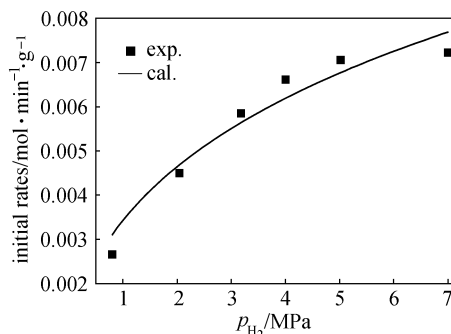
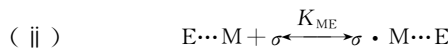
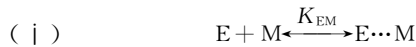


Fig. 4 Comparison between calculated and experimental results based on model I

**模型 II** EOPB 与 HCd 在液相中形成过渡中间物，吸附于 Pt 表面上后与解离 H 进行加氢反应。反应历程如下：



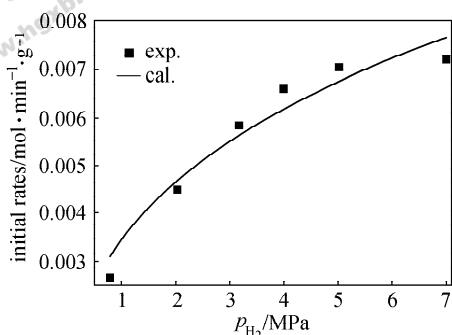
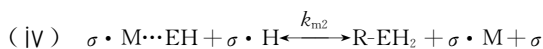
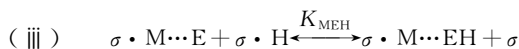


Fig. 5 Comparison between calculated and experimental results based on model II



同样

$$[\sigma] + [\sigma \cdot H] + [\sigma \cdot M \cdots E] + [\sigma \cdot M \cdots EH] = 1$$

$$A_2 = [*] =$$

$$\frac{1}{1 + \sqrt{K_H p_{H_2}} + K_{ME} K_{EM} [E][M](1 + K_{MEH} \sqrt{K_H p_{H_2}})} \quad (7)$$

$$r_{m2} = k_{m2} K_{MEH} K_{ME} K_{EM} K_H p_{H_2} [M][E] A_2^2 \quad (8)$$

$$r_{\text{总}2} = k_{m2} K_{MEH} K_{ME} K_{EM} K_H p_{H_2} [M][E] A_2^2 + k_{u2} \sqrt{K_H p_{H_2}} [E] A_2 \quad (9)$$

由未修饰体系中 EOPB 加氢的研究可知  $K_{MEH}$  较小, 则  $A_2$  分母可简化为:  $(1 + \sqrt{K_H p_{H_2}} + K_{ME} K_{EM} [M][E])$ , 其中  $K_{ME} K_{EM}$  表示 EOPB 与 HCd 在 Pt 表面作用的特征常数. 另外, 定义  $k_{m2} K_{MEH}$  为 EOPB 不对称加氢的总反应速率常数. 将实验数据拟合得到参数  $k_{m2} K_{MEH} = 0.0473 \text{ min}^{-1}$ ,  $K_{ME} K_{EM} = 5542.8827 \text{ mol}^{-2} \cdot \text{L}^2$ , 拟合曲线见图 5.

比较图 4 和图 5 发现两种模型对 EOPB 不对称加氢速率的描述很类似. 但是, 模型 I 的各参数能较具体表明其所表示的特征意义, 对理解和探讨 EOPB 不对称加氢反应的本质更有价值.

### 3 结 论

研究了各因素对 EOPB 不对称加氢反应速率和光学收率的影响, 掌握了反应过程的一般规律. 在反应的动力学控制区内, 建立 EOPB 在未修饰反应体系中加氢的动力学模型, 通过实验数据的拟合与比较, 发现该加氢过程能较好地与 Eley-Rideal 机理模型吻合. 在此基础上, 假设在 Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-HCd 催化体系中, EOPB 的加氢由其在 Pt 表面修

饰位和未修饰位上发生反应两部分组成, 建立 EOPB 不对称加氢的动力学模型, 经拟合和讨论, 提出了较能直观反映不对称加氢本质的模型.

### 符 号 说 明

- [i] —— EOPB 分子
- E —— 组分 i 的浓度, mol · L<sup>-1</sup>
- K —— 平衡常数
- k —— 速率常数, min<sup>-1</sup>
- M —— HCd 分子
- p —— 氢压, MPa
- r —— 反应速率, mol · L<sup>-1</sup> · min<sup>-1</sup>
- T —— 反应温度, K
- σ —— Pt 表面活性位

### 下 角 标

- m —— Pt 表面被修饰活性位
- R —— R-EHPB
- S —— S-EHPB
- u —— Pt 表面未被修饰活性位
- 0 —— 初始 (浓度、速率等)

### References

- [1] Liese A, Kragl U, Kierkels H, Schulze B. Membrane reactor development for the kinetic resolution of ethyl 2-hydroxy-4-phenylbutyrate. *Enzyme Microb. Technol.*, 2002, **30** (5): 673-681
- [2] Herold P, Indolese A F, Studer M, Jalett H P, Siegrist U, Blaser H U. New technical synthesis of ethyl (R)-2-hydroxy-4-phenylbutyrate of high enantiomeric purity. *Tetrahedron*, 2000, **56** (35): 6497-6499
- [3] Blaser H U, Schmidt E. *Asymmetric Catalysis on Industrial Scale, Approaches and Solutions*. New York: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co., 2004: 91
- [4] Zhang Xianfeng (张宪锋), Zheng Yuguo (郑裕国). Enzymatic resolution of chiral compound HPBE. *Chin. J. Bio. Eng.* (生物加工过程), 2003, **1** (2): 34-38
- [5] Orito Y, Imai S, Niwa S. Asymmetric hydrogenation of α-keto esters using platinum-alumina catalyst modified with cinchona alkaloid. *J. Chem. Soc. Jpn.*, 1980 (4): 670-672
- [6] Blaser H U, Jalett H P, Lottenbach W, Studer M. Heterogeneous enantioselective hydrogenation of ethyl pyruvate catalyzed by cinchona-modified Pt catalysts: Effect of modifier structure. *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, **122** (51): 12675-12685

- [7] Kunzle N, Soler J W, Baiker A. Continuous enantioselective hydrogenation in fixed-bed reactor: towards process intensification. *Catal. Today*, 2003, **79-80**: 503-509
- [8] Studer M, Blaser H U, Exner C. Enantioselective hydrogenation using heterogeneous modified catalysts: An update. *Adv. Synth. Catal.*, 2003, **345** (1/2): 45-65
- [9] Lavoie S, Laliberte M A, McBreen P H. Adsorption states and modifier-substrate interactions on Pt (111) relevant to the enantioselective hydrogenation of alkyl pyruvates in the Orito reaction. *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, **125** (51): 15756-15757
- [10] Leblond C, Wang J, Liu J, Andrews A T, Sun Y K. Highly enantioselective heterogeneously catalyzed hydrogenation of  $\alpha$ -ketoesters under mild conditions. *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, **121** (20): 4920-4921
- [11] Carvalho L S, Reyes P, Pecchi G, Figoli N, Pieck C L, do Carmo Rangel M. Effect of the solvent used during preparation on the properties of Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and Pt-Sn/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> catalysts. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2001, **40** (23): 5557-5563
- [12] Blaser H U, Jalett H P, Garland M, Studer Thies M H, Wirth-Tijani A. Kinetic studies of enantioselective hydrogenation of ethyl pyruvate catalyzed by a cinchona modified Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> catalyst. *J. Catal.*, 1998, **173** (2): 282-294
- [13] Blaser H U, Jalett H P. Enantioselective hydrogenation of  $\alpha$ -ketoesters with cinchona-modified platinum catalysts: Effect of acidic and basic solvents and additives. *J. Mol. Catal.*, 1991, **68** (2): 215-222
- [14] Zhao Hong (赵虹), Zhou Jicheng (周继承). Kinetic model of cyclohexanone ammoximation catalyzed by titanium silicalite-1. *Journal of Chemical Industry and Engineering (China)* (化工学报), 2004, **55** (4): 575-579
- [15] Vayner G, Houk K N, Sun Y K. Origins of enantioselectivity in reductions of ketones on cinchona alkaloid modified platinum. *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, **126** (1): 199-203
- [16] Huck W R, Burgi T, Mallat T, Baiker A. Asymmetric hydrogenation on platinum: nonlinear effect of coadsorbed cinchona alkaloids on enantiodifferentiation. *J. Catal.*, 2003, **216** (1/2): 276-287
- [17] Evans T, Woodhead A P, Gutierrez-Sosa A, Thornton G, Hall T J, Davis A A, Young N A, Wells P B, Oldman R J, Plashkevych O, Vahtras O, Agren H, Carravetta V. Orientation of 10, 11-dihydrocinchonidine on Pt {111}. *Surface Science*, 1999, **436** (1/3): L691-L696