

综合化学新实验

——手性 $\text{Co}(\text{ })$ 络合物的不对称自催化合成和表征

方雪明 章慧 陈雷奇 王宪营 吴振奕 董振荣
(厦门大学化学系 厦门 361005)

摘要 本实验是新开设的化学系硕士生综合化学实验,其构思来自于手性 $\text{Co}(\text{ })$ 络合物的不对称自催化合成。研究生可通过本实验从实践和理论上发现和探讨手性 $\text{Co}(\text{ })$ 络合物的不对称自催化合成的奇妙现象以及掌握对手性络合物组成、结构和手性性质的各种表征方法。

在配位化学创立初期,含非手性双齿配体的具有手性金属中心的六配位金属络合物的发现、合成和拆分,从实验上证明了这类络合物主要具有八面体几何结构特征,对络合物立体化学理论的建立作出了极其重要的贡献^[1]。例如 Wemer 及其助手花了近 14 年时间 (1897 ~ 1911) 寻求合适的消旋络合物和拆分剂,希望拆解出含手性金属中心的六配位金属络合物作为他所提出理论的的决定性证据^[2],终于在 1911 年由他的学生 King 采用溴代樟脑磺酸银为拆分剂首次成功地拆分了 $\text{cis-}[\text{CoCl}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{X}_2$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$ 或 I , 图 1)。随后 Wemer 及其助手在短时间内陆续合成和拆分出多种含非手性双齿配体的、具有手性金属中心的光学活性 $\text{M}(\text{ })$ 络合物 ($\text{M} = \text{Co}, \text{Cr}$), 共 40 个系列^[3]。这些出色的工作使 Wemer 获得 1913 年诺贝尔化学奖。但是 Wemer 似乎错过了立体化学史上的一个重要发现的机会——他所合成的一些经典络合物在某些特定条件下可以通过形成外消旋混合物 (conglomerate) 而实现自发拆分,虽然他已经观察到这些手性对称性破缺 (chiral symmetry breaking) 现象的存在^[2~4]。

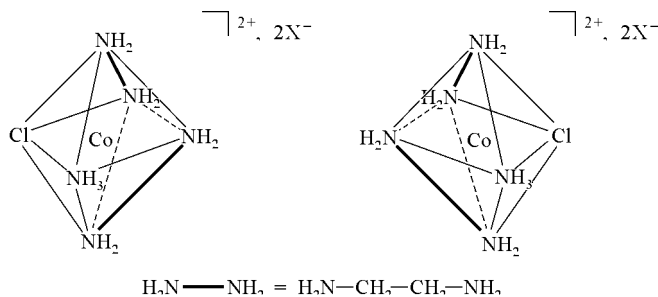


图 1 $\text{cis-}[\text{CoCl}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{X}_2$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$ 或 I) 的一对对映异构体

现有的综合化学实验教科书上涉及手性金属络合物的实验基本上均为传统的拆分实验^[5,6]。笔者认为除了有必要将目前处于手性合成前沿领域的手性络合物立体选择性合成纳入综合化学实验教学中^[7],还可以为刚刚踏进研究领域的一年级硕士生引入手性络合物的自催化不对称合成和手性对称性破缺的全新概念;通过动手做一做某些并不是太复杂的设计性

实验来体会手性对称性破缺的奇妙现象,进而激发他们探索自然界奥秘(特别是生命过程中同手性起源奥秘)的浓厚兴趣和培养创新性思维。本实验正是这样一个集成、表征和不对称自催化合成现象探索性研究为一体的有趣实验。希望这一实验能够为从事相关研究的学生在不远的将来掌握新一代手性合成技术,在进行实验基础和理论应用上的准备助一臂之力。

所谓不对称自催化是指某个手性化合物的自我复制(automultiplication)过程,其中手性产物就是促使它自身从非手性反应物中产生的手性催化剂(图2)^[8]。不对称自催化与常规不对称催化相比较有如下优点:(1)催化效率高;(2)在反应进程中,新手性催化剂的量不断增加(因而不存在催化剂失活的问题);(3)由于手性产物和催化剂的结构是相同的,反应结束后不需从产物中分离出催化剂。由此产生的“新一代”不对称催化合成反应既方便又经济^[9]。1990年 Soai等首次在3吡啶甲醛和二烷基锌的反应中发现了高对映选择性的不对称自催化体系^[10]。Asakura等对(+)_D或(-)_D-*cis*-[CoBr(NH₃)(en)₂]B₅的不对称自催化合成体系的反应机理进行了系统而深入的研究^[11-13],测定了-(+)_D-*cis*-[CoBr(NH₃)(en)₂]B₅的晶体结构并进行了其绝对构型和旋光符号的关联^[14]。Bemal等确定了-*cis*-[CoBr(NH₃)(en)₂]S₄O₆晶体的绝对构型并对其自发拆分现象进行了探讨^[15]。

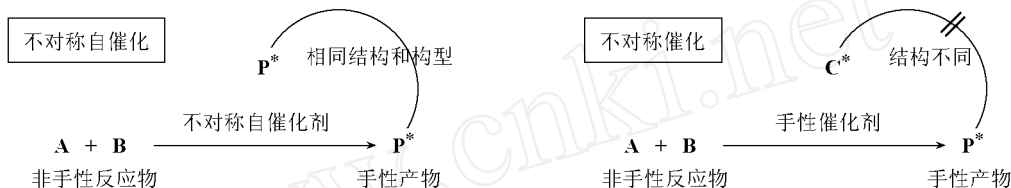


图2 不对称自催化与不对称催化的比较

本实验将通过在自行合成的三核钴络合物(A)中加入一定比例的溴化铵和水,通过不对称自催化获得按统计规律分布的单一对映体过量的溴化顺式-溴-氨-二(乙二胺)合钴(II)(*cis*-[CoBr(NH₃)(en)₂]B₅)(图3),在各种表征方法中主要通过可见(Vis)、圆二色(CD)光谱和旋光度测定来确定*cis*-[CoBr(NH₃)(en)₂]B₅的浓度和对映体过量百分率(*ee*)。

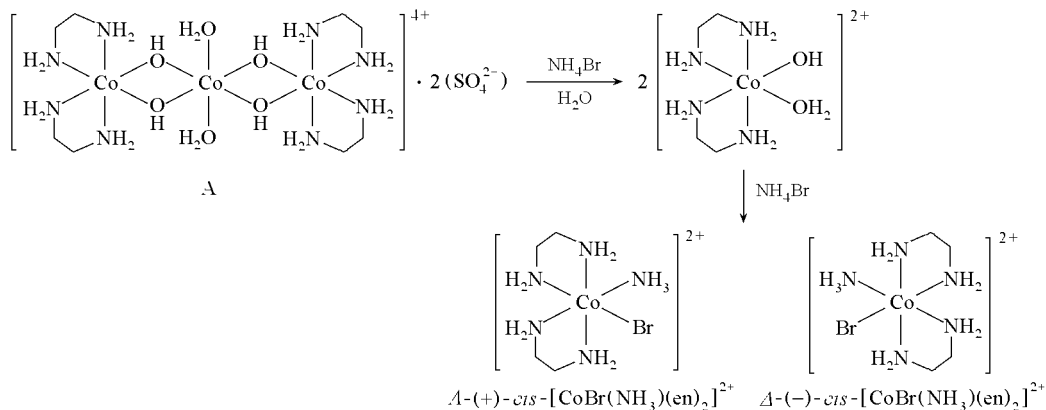


图3 *cis*-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂的制备

1 实验目的

- (1) 按实验内容通过自催化不对称合成获得-(+)-或-(-)-*cis*-[CoBr(NH₃)(en)₂]B₅。
- (2) 基本掌握对手性络合物组成、结构和手性性质的各种表征方法特别是CD光谱和有

色溶液的比旋光度测定方法。

(3) 从实践和理论上探讨不对称自催化在绝对不对称合成手性 Co()络合物中的作用。

2 实验原理

A sakura 等在研究中发现^[11-13],在图 3 所示反应的初始阶段,很快通过自拆分产生的 -(+) 或 -(-)-cis-[CoBr(NH₃)(en)₂]B₅晶体随即成为催化自身对映异构体产生的催化剂和抑制相反对映异构体产生的负催化剂(anticatalyst,或称催化毒物),使反应的某一对映异构体过量迅速增值,从而实现了不对称自催化这一手性对称性破缺过程。

3 实验内容

本实验首先合成羟基桥联的三核钴络合物(A)^[16],继而采用文献中自催化效果较好的反应体系(即三核钴络合物、溴化铵和水按确定的配比在一定条件下反应)^[11-13],获得自催化合成的含某一对映体过量的手性产物 (+)_D 或 (-)_D-cis-[CoBr(NH₃)(en)₂]B₅。表征方法可采用元素分析、比旋光度、电导、磁化率测定、可见光谱、CD 光谱等,来分析所得产物的组成、纯度、结构和光谱性质及对映体过量百分率(*ee*)。有条件的综合化学实验室可以拆分所合成的消旋 cis-[CoBr(NH₃)(en)₂]B₅^[17]并对手性产物进行所有表征。

4 仪器与试剂

(1) 仪器:双向磁力搅拌器、恒温水浴锅、电冰箱、抽滤装置、色谱柱、JASCO J-810型圆二色分光偏振仪、SHMADZU UV2501 PC紫外可见分光光度计、上海精密科学仪器有限公司物理光学仪器厂 WZZ-2S型数字式自动旋光仪。在 CD、Vis光谱和旋光度的定量测定中,所配制络合物样品的含量大约为 1.5 mg/mL,光程分别为 1cm (CD和 Vis)和 10cm (旋光度)。

(2) 试剂:乙二胺、硫酸钴(CoSO₄·7H₂O)、溴化铵、氢溴酸、乙醇、乙醚、葡聚糖凝胶(NH₄⁺型 SP-Sephadex C-25)、(+)-溴代樟脑-磺酸铵(NH₄(+)-O₃SOC₁₀H₁₄Br,简称 NH₄(d-BCS)),所用试剂纯度均为分析纯。

5 实验步骤

5.1 合成

5.1.1 [Co(H₂O)₂{(μ-OH)₂Co(en)₂}]₂(SO₄)₂·7H₂O的制备^[16]

将 72.5g(0.26mol)七水合硫酸钴()溶解入 90mL水,在此溶液中加入 150mL 10%乙二胺(0.25mol);将混合物搅拌 10min,并使它直接暴露在空气中进行静置氧化。在随后几个小时内开始有一种暗红棕色的沉淀生成。将反应混合物静置 3~4天。将析出的产物抽滤,依次用水(洗至滤液显粉红色)、乙醇和乙醚充分洗涤沉淀,自然风干。

5.1.2 cis-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂晶体的制备^[11]

将 [Co(H₂O)₂{(μ-OH)₂Co(en)₂}]₂(SO₄)₂(2.14g)、溴化铵(6.86g)和 6.80mL水混合后磁力搅拌 1min,形成悬浮液,然后置于 50℃水浴中加热并搅拌 5min,冷却后在冰箱(4℃)中保持 20h以上,可获得更多结晶。将析出的红紫色晶状固体过滤,先后用乙醇和乙醚洗涤以除去溴化铵和其他副产物。用最少量的 5% 氢溴酸溶液对粗产物进行重结晶,将饱和溶液在

室温下静置析晶,必要时可加入一颗同手性的微小晶种来诱导较多量单一手性晶体的形成。

5.1.3 $cis-[CoBr(NH_3)(en)_2]Br_2$ 的不对称自催化合成和色谱分离^[12,13]

将一式三份 $[Co(H_2O)\{\mu-OH\}_2Co(en)_2\}_2(SO_4)_2$ (0.8g)、溴化铵 (4g) 和 4mL 水分别置于 3 个具塞锥形瓶中,在室温下用特定的磁子 (长 2.5cm、直径 0.8cm) 进行正向 (或反向) 磁力搅拌约 1min 形成悬浮液,然后置于 50℃ 恒温水浴中加热并搅拌 5min。随即将每份混合液的上层清液分别小心地负载于 150mm × 10mm 葡聚糖凝胶离子交换色谱柱 (NH_4^+ 型 Sephadex SP C-25) 上,待其被葡聚糖凝胶完全吸收后,先以 0.2mol/L 溴化铵,然后再以 0.5mol/L 溴化铵淋洗分离。仔细收集不同组分的淋出液,进行下一步表征实验。

5.2 表征

5.2.1 CD 光谱和比旋光度分析色谱分离产物的对映体过量百分率 (ee)

将 5.1.3 中色谱分离产物的第一、二色带淋出液进行 CD 光谱和比旋光度测定,以确定手性产物的 ee 值。参考文献 [17] 中给出的 (+)- $cis-[CoBr(NH_3)(en)_2]Cl_2$ 的摩尔椭圆度 $[\theta]_{561}$ 数值为 1143,再根据 $[\theta]_{561}$ 和 $[\alpha]_D$ 之间的换算关系式 $[\alpha]_D = 3298.2 \cdot [\theta]_{561} \cdot 10^{-18}$,可以计算出 (+)- $cis-[CoBr(NH_3)(en)_2]Cl_2$ 的 $[\alpha]_{561} = +0.347$ 。本文将此数据和 $[\alpha]_D = +103.6^{[19]}$ 近似作为光学纯 (+)- $cis-[CoBr(NH_3)(en)_2]Br_2$ 的 $[\alpha]_D$ 和比旋光度参考值。在进行相关计算时,每份样品中 $cis-[CoBr(NH_3)(en)_2]Br_2$ 浓度的确定见 5.2.2。一般在色谱分离的第二色带可能出现 CD 信号。

5.2.2 可见光谱分析色谱分离产物

分别对上述 5.2.1 中具有 CD 信号的色谱分离产物进行可见光谱测定 (波长扫描范围 400 ~ 800nm, 已知 $cis-[Co(OH)(H_2O)(en)_2]Br_2$ 和 $cis-[CoBr(NH_3)(en)_2]Br_2$ 的 λ_{max} 分别为 512nm 和 542nm^[12,13,20], 后者的摩尔吸光系数为 $81 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$ ^[20]), 然后根据图 4 所示的吸光度浓度工作曲线对每份样品中 $cis-[CoBr(NH_3)(en)_2]Br_2$ 的浓度 c 进行分析。实验中要求学生自行定量配制一定浓度梯度的 $cis-[CoBr(NH_3)(en)_2]Br_2$ 溶液,测定其吸光度并绘制工作曲线。

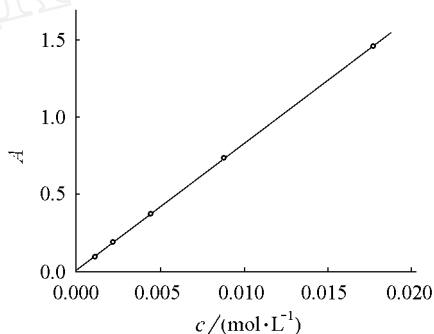


图 4 $cis-[CoBr(NH_3)(en)_2]Br_2$ 的吸光度浓度工作曲线

6 实验结果与讨论

6.1 实验结果

以上表征所得主要结果分别见图 5、图 6 和图 7。其中图 5 是采用改进文献 [21] 的方法以 $NH_4(d-BCS)$ 为拆分剂对消旋 $cis-[CoBr(NH_3)(en)_2]Br_2$ 进行拆分,然后对所得的一对对映异构体进行定量的 CD 光谱测定而获得的。这一套完整的 CD 光谱数据在相关文献中较为少见,可供类似研究参考。

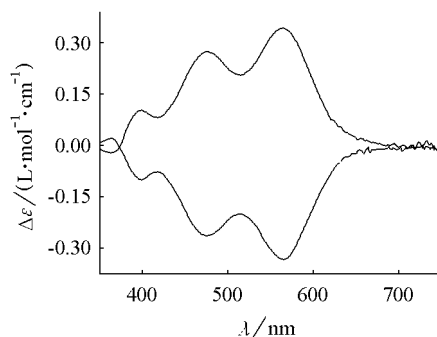


图 5 (+)- $cis-[CoBr(NH_3)(en)_2]Br_2$ (1) 和 (-)- $cis-[CoBr(NH_3)(en)_2]Br_2$ (2) 的 CD 光谱

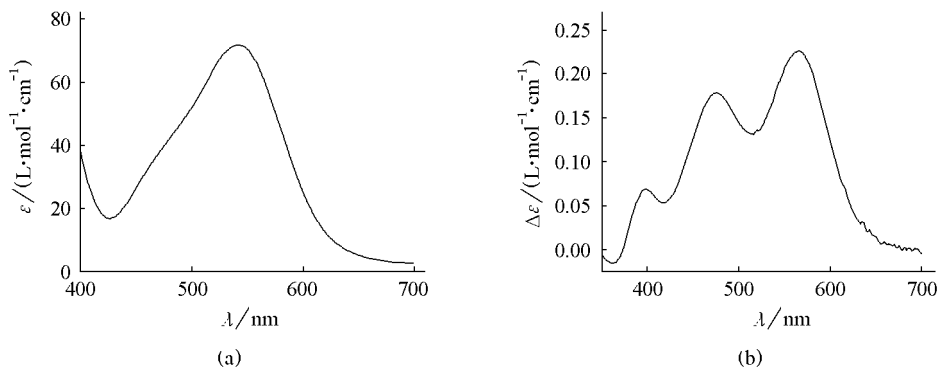


图 6 5.1.2 中所合成手性晶体 (+)-*cis*-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂ 的 Vis(a)和 CD(b)谱图

6.2 结果讨论

6.2.1 合成

对 5.1.1 中三核钴络合物 [Co(H₂O){(μ-OH)₂Co(en)₂]₂(SO₄)₂ 的合成进行了多次重复实验,其产率都比较低,平均产率只能达到 18.2% (文献 [16] 报道产率为 17%~21%)。实验中发现,对三核钴络合物 A 进行充分洗涤是使后续实验得以成功进行的关键之一。在 5.1.3 的实验中,搅拌 1 min 以及准确控制水浴温度为 50 也是使自催化合成实验能够成功进行的关键。

6.2.2 表征:CD 光谱和比旋光度分析产物的绝对构型

根据文献 [14] 中对 (+)-*cis*-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂ 的单晶 X 射线结构分析,确定该络离子的绝对构型为 [51], 因此可将该络合物的化学式完整地表示为 (+)-*cis*-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂。在实验中发现当手性 *cis*-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂ 在长波处 (564 nm) 出现的第一个 CD 峰呈现正 Cotton 效应时,其相应的旋光度符号亦为正,可以将此 CD 数据与文献 [17] 中给出的 (+)-*cis*-[CoBr(NH₃)(en)₂]Cl₂ 的摩尔椭圆度相关联 (尽管两者的 m_{\max} 略有不同)。在本文中主要用更加灵敏的 CD 光谱数据来分析自催化合成实验的 ee 值以及手性产物的绝对构型和光学纯度。

6.2.3 从非手性原料制备手性 *cis*-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂ 晶体

首先将 5.1.2 步骤中析出的几份晶体进行 CD 光谱测定,对出现 CD 信号的样品再分别做可见光谱和旋光度的定量分析。与 5.1.3 中手性自催化合成的结果类似,将非手性原料三核钴络合物、溴化铵和水按一定比例进行反应,所形成的手性产物按一定几率 (>50%) 分布,已经测定的手性产物全为 (+)-*cis*-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂。其中一份随机晶体粉末样品的可见和 CD 光谱如图 6 所示,说明手性对称性破缺现象在形成 (+)-*cis*-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂ 晶体的过程中已经产生,虽然该手性晶体样品的化学纯度 ($\alpha_{542} = 71.5$) 和光学纯度 ($\alpha_{564} = +0.226$) 未经重结晶还不能达到理想要求。其他几份出现 CD 信号的晶体样品的测定分析结果与之类似。

6.2.4 手性自催化结果分析

5.1.3 中手性自催化结果的分析数据见图 7。图 7 中的数据表明:在给定实验条件下图 3 所示的反应发生了手性对称性破缺现象,即从非手性原料出发得到的产物呈现出一定的 ee 值分布。在我们进行的 24 次实验中,有 16 次得到手性产物,其中除了有一次实验产生了

(-)-*cis*-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂外,其余 15 次均得到 (+)-*cis*-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂,这与文献 [13] 中的结果有所不同,可能是本文的实验条件与之略有不同所致。另外有 8 次实验未得到手性产物,可能与每次实验条件不能控制得完全一致(这在多个学生同时做实验时是完全可能发生的)以及色谱柱分离的效果不好有关(注意:色谱柱分离也是使 5.1.3 步骤成功的关键之一)。在多组学生进行的实验中可获得更多的实验次数从而得到更加合理的统计性实验结果。

6.2.5 实验注意事项

虽然文献 [11] 和 [21] 中都提及手性 *cis*-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂ 的溶液不论在室温下放置或加热都不会发生外消旋,但是我们在实验中却发现用二次蒸馏水直接配制的手性 *cis*-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂ 溶液在室温下放置后颜色会逐渐从红紫色变为酒红色,使得其 CD 和 Vis 光谱曲线都发生改变,这可能是 *cis*-[CoBr(NH₃)(en)₂]²⁺ 在水溶液中逐渐水解转变为 *cis* 或 *trans*-[Co(NH₃)(H₂O)(en)₂]³⁺ 以及 *cis* 或 *trans*-[Co(OH)(NH₃)(en)₂]²⁺ [19]; 而在酸性介质 (HBr) 中则基本上不发生这些变化。因此不论是过柱后的各个色带或是析出的手性晶体配制溶液的光学纯度和光谱表征都应当尽快进行,否则须使溶液呈酸性并在冰箱中保存,以免样品发生水解或消旋化而影响测定结果;当对粗产物进行重结晶时须在 HBr 介质中进行。

参 考 文 献

- 1 von Zelewsky A. Stereochemistry of Coordination Compounds. N. Y: John Wiley & Sons, 1996
- 2 Kauffman G B, Bernal I. *J Chem Edu*, 1989, 66(4): 293
- 3 Bernal I, Kauffman G B. *J Chem Edu*, 1987, 64(7): 604
- 4 Bernal I, Kauffman G B. *Struct Chem*, 1993, 4(2): 131
- 5 王尊本主编. 综合化学实验. 北京: 科学出版社, 2003
- 6 浙江大学, 南京大学. 综合化学实验. 北京: 高等教育出版社, 2001
- 7 章慧, 李丽, 陈贵, 等. 大学化学, 2005, 20(2): 39
- 8 Soai K, Sato I. *Chirality*, 2002, 14: 548
- 9 刘纲, 马红敏, 邵瑞链. 化学进展, 2001, 13(3): 198
- 10 Soai K, Niwa S, Hori H. *Chem Commun*, 1990, 982
- 11 Asakura K, Kobayashi K, Mizusawa Y, et al. *Physica D*, 1995, 84: 72
- 12 Asakura K, Kondepudi D K, Martin R. *Chirality*, 1998, 10: 343
- 13 Asakura K, Ikumo A, Kurihara K, et al. *J Phys Chem A*, 2000, 104: 2689
- 14 Nakagawa H, Ohba S, Asakura K, et al. *Acta Cryst*, 1997, C53: 216
- 15 Bernal I, Cetrullo J, Jackson W G. *Inorg Chem*, 1993, 32(19): 4098
- 16 Holtzclaw H F. 无机合成. 第 8 卷. 马维译. 北京: 科学出版社, 1977
- 17 Bushmiller J G, Douglas B E. *J Am Chem Soc*, 1962, 84, 3227
- 18 Ernest L E, Samuel H W, Michael P D. Basic Organic Stereochemistry. John Wiley & Sons, 2001
- 19 Buckingham D A, Olsen I I, Sargeson A M. *J Am Chem Soc*, 1968, 90, 6654
- 20 Asakura K, Inoue K, Osanai S, et al. *J Coord Chem*, 1998, 46: 159
- 21 Basolo F. 无机合成, 第 16 卷. 张靛华译. 北京: 科学出版社, 1986

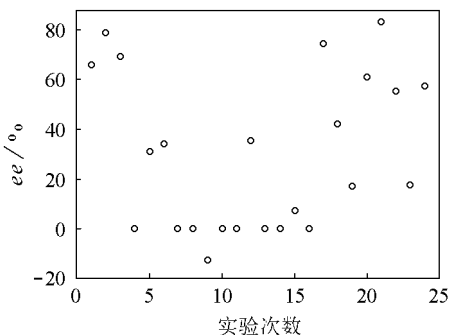


图 7 不对称自催化合成手性 *cis*-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂ 的 ee 值分布图