

[Article]

www.whxb.pku.edu.cn

溴化顺式-溴·氨·二(乙二胺)合钴(III)绝对不对称合成与拆分机理

章 慧* 王宪营 陈雷奇 方雪明 高景星 徐志固

(厦门大学化学化工学院化学系, 固体表面物理化学国家重点实验室, 福建 厦门 361005)

摘要 分别用绝对不对称合成和改进的拆分方法制备标题配合物 Δ -(+)- $\text{cis}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ (1)和 Δ -(-)- $\text{cis}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ (2), 以及制备了 $\text{cis}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (3)(en =1,2-乙二胺). 用元素分析、差热-热重、旋光度、UV-Vis、CD 光谱等对产物进行了表征. 通过 CD 光谱法获得了绝对不对称合成 Co(III)配合物的产物 ee 值分布图. 当利用绝对不对称合成得到的手性 Co(III)配合物去“逆向拆分”外消旋溴代樟脑磺酸铵[$\text{NH}_4(\text{dl-BCS})$]时只获得部分拆分, 初步认为这与交互拆分过程中阴阳离子之间的有效手性识别有关, 对于手性 Co(III)配合物的绝对不对称合成还提出了一个新的反应机理, 即“催化-结晶诱导”机理.

关键词: 绝对不对称合成, 手性对称性破缺, 手性 Co(III)配合物, 光学拆分, 圆二色光谱, 手性识别
中图分类号: O641.4

Absolute Asymmetric Synthesis and Resolution Mechanism of Chiral cis-bromoamminebis(ethylenediamine)cobalt(III) Bromide

ZHANG, Hui* WANG, Xian-Ying CHEN, Lei-Qi FANG, Xue-Ming
GAO, Jing-Xing XU, Zhi-Gu

(State Key Laboratory for Physical Chemistry of Solid Surface, Department of Chemistry, College of Chemistry and Chemical Engineering, Xiamen University, Xiamen 361005, P. R. China)

Abstract The absolute asymmetric synthesis of the title complexes Δ -(+)- $\text{cis}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ (1) and Δ -(-)- $\text{cis}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ (2)(en =1,2-ethylenediamine) as well as the improved optical resolution of $\text{cis}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (3) are described in detail. The products were characterized by means of elemental analysis, TG-DTA, optical rotation, UV-Vis, and CD spectra. The distribution of enantiomeric excess (ee) of $\text{cis}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ in the absolute asymmetric synthesis was obtained by the measurements of their CD spectra. It was found that the complete resolution of rac- $\text{cis}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ was achieved by use of $\text{NH}_4(\text{dl-BCS})$ (ammonium dl-bromocamphor-sulfonate) or $\text{NH}_4(\text{l-BCS})$ while $\text{NH}_4(\text{dl-BCS})$ could only be partially resolved by chiral $\text{cis}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ at the same condition. It is deduced that there are notable differences in the chiral discrimination of the reciprocal resolution between $\text{cis}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ and NH_4BCS . Moreover, a new “catalysis-crystal induction” mechanism in the preparation of the chiral Co(III) complex is put forward.

Keywords: Absolute asymmetric synthesis, Chiral symmetry breaking, Chiral cobalt(III) complex, Optical resolution, CD spectra, Chiral discrimination

“手性对称性破缺”可被用来描述某体系的手性“无中生有”或手性放大的现象, 因此本文将绝对不对称合成(指在非手性环境下的不对称合成)和

对称自催化^[1](由不对称反应生成的手性产物自身作为本反应催化剂的反应过程, 即手性产物的自我复制过程)均看作手性对称性破缺. 1990年, Soai等在

Received: November 9, 2005; Revised: December 30, 2005. *Correspondent, E-mail: hui Zhang@jingxian.xmu.edu.cn; Tel: 0592-2183910.

国家自然科学基金(20171037, 20373056)和福建省自然科学基金(C0020001)资助项目

© Editorial office of Acta Physico-Chimica Sinica

3-吡啶甲醛和二烷基锌的反应中首次发现了高对映选择性的不对称自催化现象^[2]。2001年, Asakura等^[3]偶然发现了cis-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂的制备过程中存在着手性对称性破缺现象。自1995年起, 围绕该配合物绝对不对称合成的一系列研究认为^[1,3-7], 其反应机理是由于手性钴配合物晶体诱导自身产生的不对称自催化过程。

经典配合物cis-[CoCl(NH₃)(en)₂]Cl₂对映异构体的成功拆分曾在早期(1911年)奠定配位化学(特别是立体化学)理论时起着决定性的作用^[8], 时隔近一百年, cis-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂这一“明星配合物”的绝对不对称合成又激起了科学家们对奇妙的手性对称性破缺现象进行研究的极大兴趣, 这不是简单的历史巧合。本文在前人的研究基础上进一步简化了传统的拆分方法, 对手性cis-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂的绝对不对称合成和拆分机理以及CD光谱的详细表征继续做出有益的探索, 并根据配位化学基本原理对cis-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂绝对不对称合成的反应机理提出了不同的看法; 还试图用绝对不对称合成制备的手性配合物去“逆向拆分”NH₄(dl-BCS), 得到了部分拆分的产物, 同时探讨了“逆向拆分”机理。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

日本JASCO J-810型圆二色分光偏振仪, 日本岛津UV2501 PC紫外可见分光光度计, 德国Elementar Vario EL III型元素分析仪, 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, 北京光学仪器厂WCT-1A微机差热天平。

乙二胺、硫酸钴(CoSO₄·7H₂O)、溴化铵、氢溴酸、乙醇、乙醚、合成樟脑(C₁₀H₁₆O); Br₂(l)、NH₃·H₂O、发烟硫酸(20%)、Na₂SO₃, 所用试剂纯度均为A.R.级。(+) - 溴代樟脑 - 磺酸铵[简称NH₄(d-BCS)]、(-) - 溴代樟脑 - 磺酸铵[简称NH₄(l-BCS)]、葡聚糖凝胶(SP-Sephadex C-25)均为进口化学试剂。所用蒸馏水

均为重蒸二次蒸馏水。

在CD、Vis光谱和比旋光度的定量测定中, 配合物样品的浓度大约为22.0 mg/15.00 mL水, 同一份样品同时用于三种测定, 光程分别为1 cm(CD和Vis)和10 cm(旋光度); 合成和拆分所得NH₄(BCS)的配制浓度约为10.0 mg/5.00 mL水, 光程为0.5 cm(CD和UV)。

1.2 手性cis-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂的合成与拆分

1.2.1 绝对不对称合成手性cis-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂

[Co(H₂O)₂](μOH)₂Co(en)₂]₂(SO₄)₂·7H₂O按文献^[9]方法合成。

cis-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂·nH₂O(n=0, 2)晶体的制备参见文献^[4]。将[Co(H₂O)₂](μOH)₂Co(en)₂]₂(SO₄)₂·7H₂O(2.14 g)、溴化铵(6.86 g)和水(6.80 mL)在烧杯中混合后磁力搅拌1 min, 形成悬浮液, 然后将此烧杯置于50℃水浴中加热并搅拌5 min, 冷却后在冰箱(4℃)中保持20 h。将析出的红紫色固体过滤, 先分别用乙醇和乙醚洗涤以除去杂质, 然后用最少量的5%氢溴酸对粗产物进行重结晶, 将所得饱和溶液在室温下置于通风橱中自然蒸发析晶, 1~2天后收集晶体。重复该实验24次, 分别主要获得三种产物。以下是每一种产物的代表性实验结果: 1-(+)-_D-cis-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂(1), 紫红色棱柱状晶体, 1.65 g, 产率74.3%, [α]_D²⁵=+109 (c=0.12, H₂O); 2-(-)-_D-cis-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂(2), 紫红色棱柱状晶体, 1.50 g, 产率67.5%, [α]_D²⁵=105 (c=0.12, H₂O); cis-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂·2H₂O(3), 紫红色微晶, 1.55 g, 产率64.5%。这三种产物的元素分析、紫外可见和CD光谱数据见表1。

1.2.2 消旋cis-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂·2H₂O(3)的拆分

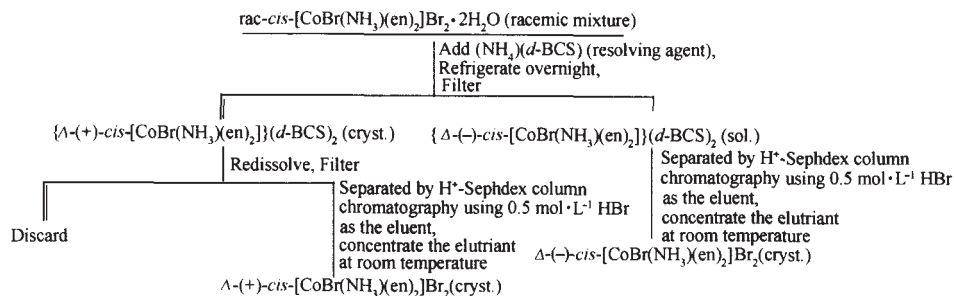
对文献中的拆分方法^[10-11]作了改进(拆分流程见图1)。分别将1.6 g(4.87 mmol)NH₄(d-BCS)和1.06 g(2.43 mmol)消旋体3完全溶解在5.5 mL和9.8 mL 35℃的水中, 然后将这两份溶液快速混合搅拌并摩擦杯壁, 很快有大量紫红色沉淀出现。将此固液混合物置于冰箱(4℃)中过夜后, 抽滤, 滤液A保留。滤

表1 Co(III)配合物的元素分析、紫外可见和CD光谱数据

Table 1 Element analysis, UV-Vis and CD spectra data of the Co(III) complexes

Complex	Element analysis (calcd.)(%)			/nm ^a (UV-Vis)	/nm ^b (CD)
	C	H	N		
1	11.06 (11.02)	4.62 (4.39)	16.04 (16.07)	541 (81.2)	564 (0.333), 474 (0.264), 397 (0.099)
2	10.89 (11.02)	4.57 (4.39)	15.88 (16.07)	541 (82.6)	564 (-0.336), 474 (-0.258), 397 (-0.098)
3	10.27 (10.18)	5.04 (4.91)	14.79 (14.84)	541 (79.3)	-

^aε/(mol⁻¹·L·cm⁻¹) values in parentheses, ^bΔε/(mol⁻¹·L·cm⁻¹) values in parentheses

图1 本文中 cis-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂·2H₂O 的改进拆分Fig.1 Improvement on the resolution of cis-[CoBr(NH₃)(en)₂]Br₂·2H₂O in this work

饼依次用少量水、乙醇、乙醚洗涤数次。真空干燥，得到 0.99 g 紫红色非对映异构体 {Λ(+)-cis-[CoBr(NH₃)(en)₂]}(d-BCS)₂(4)，产率 94.5%。

将 0.99 g 非对映异构体 4 溶解在 50 mL 的适量热水中，过滤除去不溶性的杂质，随即将滤液小心地负载于 150 mm × 10 mm 葡聚糖凝胶离子交换色谱柱(H⁺型 Sephadex SP C-25)上。待滤液被完全吸收后，以二次蒸馏水淋洗至洗脱液不再使 pH 试纸变红，然后以 0.5 mol·L⁻¹ 氢溴酸淋洗紫红色带。分别收集无色和紫红色的淋洗液。前者用浓氨水中和至中性，蒸除溶剂，可回收拆分剂 NH₄(d-BCS) 0.65 g，回收率 93.2%，CD， $\lambda_{\text{max}}(\text{nm})(\Delta\epsilon/(\text{mol}^{-1}\cdot\text{L}\cdot\text{cm}^{-1}))$: 308(2.68)。紫红色的淋洗液置于通风橱中自然蒸发，1~2 天后收集析出晶体，得 0.35 g 紫红色棱柱状晶体 1，拆分产率 71.5%。滤液 A 如上法用离子交换色谱柱分离，可得到 0.38 g 紫红色棱柱状晶体 2，拆分产率 77.5%。

同样可用 NH₄(l-BCS) 拆分消旋体 3，并用离子交换色谱柱分别处理难溶非对映异构体 {Δ(-)-cis-[CoBr(NH₃)(en)₂]}(l-BCS)₂(5) 和滤液 B，前者得到 0.37 g 配合物 2，拆分产率 75.5%；后者得到 0.35 g 配合物 1，拆分产率 71.4%。

以上拆分产物的紫外可见和 CD 光谱表征数据见表 2。

1.3 NH₄(dl-BCS) 的合成和拆分

消旋 NH₄(dl-BCS) 按文献方法^[12-14]，经两步法合成。采用与 1.2.2 节类似的方法，分别用绝对不对称合成所得手性钴配合物 1 和 2 作为“逆向拆分剂”拆分 NH₄(dl-BCS)，但是将手性钴配合物与消旋 NH₄(dl-BCS) 的摩尔比改为 1:4，将 0.90 g (2.74 mmol) NH₄(d-BCS) 和 0.2988 g (0.686 mmol) 的配合物 1 ($\epsilon_{564}=0.332 \text{ mol}^{-1}\cdot\text{L}\cdot\text{cm}^{-1}$) 各自完全溶解在 3.0 mL 和 2.7 mL 35 °C 的水中，然后将这两份溶液快速混合搅拌并磨擦杯壁，至有大量沉淀出现。将固液混合物置于冰箱(4 °C)过夜，抽滤(滤液 C 保留)。滤饼依次用少量水、乙醇、乙醚洗涤数次，真空干燥，可得 0.482 g 紫红色固体 4，产率 75.4%。

将 0.482 g 非对映异构体 4 溶解在 50 mL 的适量热水中，同 1.2.2 节中的方法处理，分别收集无色和紫红色的淋洗液。将紫红色的淋洗液置于通风橱中，慢慢挥发溶剂，可回收配合物 1。无色淋洗液用浓氨水中和至中性，蒸除溶剂，可得到 0.212 g NH₄(d-BCS) 略为过量的产物，产率 62.5%。滤液 C 如上法用离子交换色谱柱分离可得到 0.43 g NH₄(l-BCS) 略为过

表 2 交互拆分所得产物的紫外可见和 CD 光谱数据

Table 2 UV-Vis and CD spectra data of the chiral compounds in reciprocal resolution

Compound		$\lambda_{\text{max}}(\text{nm})(\epsilon/(\text{mol}^{-1}\cdot\text{L}\cdot\text{cm}^{-1}))(\text{UV-Vis})$	$\lambda_{\text{max}}(\text{nm})(\Delta\epsilon/(\text{mol}^{-1}\cdot\text{L}\cdot\text{cm}^{-1}))(\text{CD})$
1	resolved by NH ₄ (d-BCS)	541 (84.0)	564 (0.309), 474 (0.245), 397 (0.082)
2	resolved by NH ₄ (d-BCS)	541 (81.0)	564 (-0.307), 474(-0.244), 397 (-0.086)
1	resolved by NH ₄ (l-BCS)	541 (78.8)	564 (0.308), 474 (0.246), 397 (0.085)
2	resolved by NH ₄ (l-BCS)	541 (81.3)	564 (-0.290), 474 (-0.232), 397 (-0.081)
NH ₄ (d-BCS)	resolved by 1	301 (132)	308 (0.100)
NH ₄ (l-BCS)	resolved by 1	301 (89.8)	308 (-0.022)
NH ₄ (l-BCS)	resolved by 2	301 (113)	308 (-0.090)
NH ₄ (d-BCS)	resolved by 2	301 (83.0)	308 (0.058)

量的产物, 产率 95.5%.

与上述方法类似, 采用配合物 2 拆分 $\text{NH}_4(\text{dl-BCS})$, 可得到 0.252 g $\text{NH}_4(\text{l-BCS})$ 略为过量的产物, 产率 74.6%; 0.38 g $\text{NH}_4(\text{d-BCS})$ 略为过量的产物, 产率 84.4%.

以上“逆向拆分”产物的紫外可见和 CD 光谱表征数据见表 2.

2 结果与讨论

2.1 表征

2.1.1 CD 光谱法分析绝对不对称合成产物的对映体过量百分率(ee, %)

1.2.1 节中合成的手性或消旋 $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 经过一次重结晶后, 均进行了 CD 和 UV-Vis 光谱表征. 在所得产物中选取 CD 光谱 564 nm 处值最大(分别为 -0.336 和 0.333)的一对对映体, 绘制了成镜像对映的手性配合物 1 和 2 的 CD 光谱图(图 2), 其中 2 的 CD 光谱为首次获得. 由于缺乏手性 $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}$ 的文献值作为参考, 本文以 $|\epsilon_{\text{max}}| = 0.336$ 作为 ee 的标准值, 对 24 次合成实验中所得到的产物进行了对映体过量百分率(ee 值)的计算, 获得 ee 值分布图(图 3). 与 Asakura 等的实验^[7]中以旋光度法(取 $|\epsilon_{\text{D}}|_{\text{max}} = 103$)分析手性产物的 ee 值相比, 本文所采用的 CD 光谱法更灵敏且准确度更高.

2.1.2 UV-Vis、CD 光谱和绝对构型关联

对经典配合物 $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 的电子光谱, 曾做过较详细研究^[15-16]. 本文主要根据钴(III)配合物在可见区出现的特征 d-d 跃迁吸收峰[=541, 465(sh) nm]对其进行表征. 基于对称性考虑, 可将

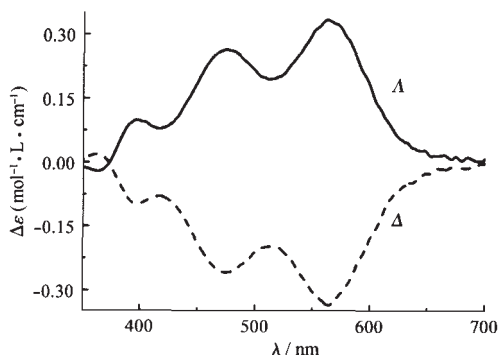


图 2 $(+)\text{-cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ (实线)和 $(-)\text{-cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ (虚线)的 CD 光谱
Fig.2 CD spectra of $(+)\text{-cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ (solid line) and $(-)\text{-cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ (dot line)

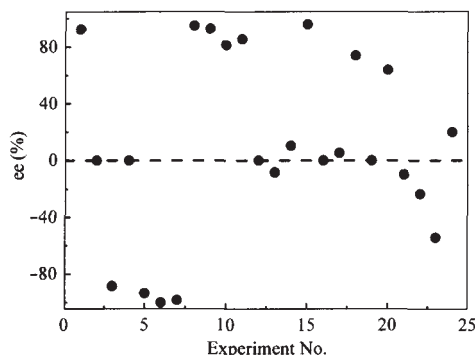


图 3 $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 的 ee 值分布
Fig.3 Distribution of ee value of $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$

$\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]^{2+}$ 看作准 C_2 对称性, 由于该配离子缺乏对称中心, 因此相对于 $\text{trans-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]^{2+}$, 它应具有较大的跃迁强度; 这一点可以从两者摩尔消光系数(cis- 异构体, $\epsilon_{541} = 81$, trans- 异构体, $\epsilon_{545} = 50$)^[16]的比较看出. 虽然尚不知能级分裂的细节, 但是根据群论方法考察 $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]^{2+}$, 其电子状态是当 D_3 对称性降低至准 C_2 时, 从 D_3 对称性的配离子 $[\text{Co}(\text{en})_3]^{3+}$ 的各种状态中分裂出来的^[17], 因此 541 和 465(sh) nm 处的跃迁可能是准 C_2 对称性下的 ${}^1\text{A}$ ${}^1\text{A}$ (具有 z 偏振)或 ${}^1\text{A}$ ${}^1\text{B}$ 跃迁(具有 x 或 y 偏振). 与之对应的是手性钴配合物的 CD 光谱在可见区出现的两个相同符号的吸收峰.

根据 $(+)\text{-D-cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 的单晶 X 射线结构分析^[18], 已确定该配离子的绝对构型为 Δ , 因此可将其化学式完整地表示为 $\Delta\text{-}(+)\text{-D-cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$. 本文进行了绝对不对称合成产物 $(-)\text{-D-cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 的晶体结构分析, 发现除了其绝对构型与文献[18]报道的相反外, 其晶体学参数与报道的基本一致, 但由于所得数据欠佳, 未能做进一步讨论. 实验中还发现当手性配合物溶液在长波处出现的第一个 CD 峰(564 nm)呈现正 Cotton 效应时, 在 589 nm 下其相应的旋光度符号亦为正, 这与文献报道的 $(+)\text{-D-cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Cl}_2$ 的摩尔椭圆度曲线在可见区呈现正 Cotton 效应一致^[19]. 因此, 本文直接用 CD 光谱中长波处第一个 CD 峰所呈现的 Cotton 效应符号来关联手性 $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 的绝对构型.

2.2 合成与拆分方法

2.2.1 手性 $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 的绝对不对称合成

在按 1.2.1 节中的方法所进行的 24 次合成 $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 的实验中, 有 11 次得到 Δ -异构

体, 8次得到 Δ -异构体(参见图3), 5次得到外消旋体, 所得手性产物的平均产率为68.6%, 这就意味着 $\text{cis-[CoBr(NH}_3\text{)(en)}_2\text{]Br}_2$ 的合成是一个自发的手性对称性破缺过程, 手性产物的 ee 值分布是随机的, 发生对称性破缺的几率高达79%. 如果该体系发生的是自发拆分反应, 则手性产物的产率是不可能大于50%的, 因此本文将按1.2.1节中的实验条件进行的反应定义为绝对不对称合成. 有趣的是, 我们屡次有意合成用于拆分的外消旋体, 但总是得到具有一定 ee 值的产物; 另外我们还发现实验室留有一份往届硕士生于1993年按文献[9]方法合成的约10g $\text{cis-[CoBr(NH}_3\text{)(en)}_2\text{]Br}_2$ 样品, 经表征后发现其 $\alpha_D^{25} = 0.307$, $[\alpha]_D^{25} = 77.7$.

Asakura 等对影响反应的多种因素, 如反应物配比、温度、时间、搅拌速率和方向及是否加晶种等, 进行了相当详细的研究, 并对反应机理进行了深入探讨^[1, 3-7]. 本文对 Asakura 等提出的不对称自催化机理提出了不同看法, 将在第3部分讨论.

根据元素分析以及差热-热重(TG-DTA)数据(表3)可以确定 $\text{cis-[CoBr(NH}_3\text{)(en)}_2\text{]Br}_2$ 的消旋体含有两个结晶水而其对映体不含有结晶水, 前者与文献[9, 11]报道的消旋体只含一个结晶水的情况不同, 后者与 Asakura 等的晶体结构分析结果完全一致^[8]. 另外, 手性产物可以形成很好的块状晶体, 而消旋体为粉末状微晶, 两者的外观明显不同, 溶解度也有差异^[3, 6-7].

2.2.2 简化和改进消旋 $\text{cis-[CoBr(NH}_3\text{)(en)}_2\text{]Br}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 的拆分方法

1974年, Kauffman 将拆分消旋 $\text{cis-[CoBr(NH}_3\text{)(en)}_2\text{]Br}_2$ 作为一个经典的配合物拆分实验引入本科生实验教学中^[10]. 除了将拆分剂改成铵盐和做了少许简化外, 文献[10-11]基本延用了 Werner 的美国学生 King 当年首次拆分 $\text{cis-[CoCl(NH}_3\text{)(en)}_2\text{]Cl}_2$ 的方法^[9]. 先将拆分剂 $\text{NH}_4(\text{d-BCS})$ 与消旋体形成的难溶非对映异构体(简称难溶盐)重结晶后, 加浓盐酸使其中的 d-BCS 离子酸化除去, 所得晶体经浓盐酸再

重结晶一次, 得到 $(+)\text{-cis-[CoBr(NH}_3\text{)(en)}_2\text{]Cl}_2$, 拆分产率49.5%; 易溶的非对映异构体(简称易溶盐)溶液先转化成连二硫酸盐沉淀, 再用浓盐酸将其转化为氯化物, 最后再经浓盐酸重结晶可得到 $(-)\text{-cis-[CoBr(NH}_3\text{)(en)}_2\text{]Cl}_2$, 拆分产率39.4%. 步骤相当费时烦琐, 拆分产率较低.

本文采用简化的拆分方法, 将拆分得到的难溶盐溶解并过滤后, 直接通过阳离子交换色谱柱将其与拆分剂 d-BCS 分离, 从洗脱液中直接获得 Δ -异构体(1), 拆分产率74.3%, 同时可回收较高纯度的拆分试剂; 易溶盐经类似方法处理, 得到 Δ -异构体(2), 拆分产率67.5%. 改进后的拆分为两步实验(参见图3), 目标产物拆分产率较高, 光学纯度也基本达到要求. 此外, 本文还尝试了以 l-BCS 为拆分剂进行的拆分. 在拆分实验中发现一个有趣的现象: 当分别用 d-BCS 和 l-BCS 去拆分消旋体时, 两种相反构型的拆分剂与消旋体作用, 出现难溶盐沉淀的时间存在明显差别, d-BCS 与消旋体混合后会马上出现大量紫红色絮状沉淀, 而 l-BCS 与消旋体作用时却需要摩擦杯壁约1min才会出现沉淀. 经多次重复实验, 均观察到后一种沉淀反应速率明显不同, 对此现象值得进一步探讨.

2.2.3 以手性 $\text{cis-[CoBr(NH}_3\text{)(en)}_2\text{]Br}_2$ 对 $\text{NH}_4(\text{dl-BCS})$ 进行“逆向拆分”

所谓“逆向拆分”, 是指在“交互拆分”过程中^[19], 若手性拆分剂 M 可用来拆分外消旋体 N, 则手性的 N 也可作为拆分剂来拆分 M 的外消旋体, 此时, N 称为 M 的“逆向拆分剂”.

d-BCS(或 l-BCS)是一种较广谱的阴离子拆分剂, 它在配位化学发展史上曾起过十分重要的作用^[8, 10]; 由于其特殊的结构, d-BCS(或 l-BCS)对类似于 $\text{cis-[CoX}_2\text{(en)}_2\text{]}^{n+}$ 的配阳离子的手性识别作用颇受关注^[20-21]. 我们曾经用 d-BCS(或 l-BCS)对 $\text{rac-[Co(ox)(en)}_2\text{]Br}$ 进行过拆分, 也曾用 Δ -或 Δ - $[\text{Co(ox)(en)}_2\text{]Br}$ 对 $\text{NH}_4(\text{dl-BCS})$ 进行过“逆向拆分”, 均获得成功^[20].

表3 $\text{cis-[CoBr(NH}_3\text{)(en)}_2\text{]Br}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}(n=0, 2)$ 的差热-热重分析数据

Table 3 TG-DTA analysis data of $\text{cis-[CoBr(NH}_3\text{)(en)}_2\text{]Br}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}(n=0, 2)$

Complex	T /	Weight loss(%) ^a	Endo peak()	Extra peak()	Total weight loss Δ (%) ^a
1	-	-	254	389, 547	79.8 (80.9)
2	-	-	254	385, 544	78.6 (80.9)
3	58-95	6.8 (7.6)	246	387, 547	84.4 (83.4)

^a calculated values in parentheses

但在本文中发现, 当用 $\text{NH}_4(\text{I-BCS})$ 或 $\text{NH}_4(\text{d-BCS})$ 去拆分消旋体 3 时, 可以获得良好的拆分效果; 而在相似条件下, 多次尝试用绝对不对称合成得到的 Δ -或 λ -异构体去“逆向拆分”自行合成的外消旋 $\text{NH}_4(\text{dl-BCS})$, 拆分效果均很不理想. 标准样品的 CD 光谱图(图 4)与拆分后得到产物的 CD 光谱图(图 5)比较可看出, 拆分后得到的产物只能得到 ϵ 值极低的部分拆分. 在实验中曾经试图用类比的方法将 1.2.2 节中的“正向拆分”方法移植到“逆向拆分”中, 即先尝试按手性钴配合物与消旋 $\text{NH}_4(\text{dl-BCS})$ 的摩尔比 1:2 来进行拆分, 但对拆分所得产物的 CD 光谱分析表明, 产物的 ϵ 值基本为零. 后来采用 1.3 节中的方法, 将手性钴配合物与消旋 $\text{NH}_4(\text{dl-BCS})$ 的摩尔比改为 1:4 来进行拆分, 只获得了如图 5 所示的拆分效果.

Yoneda 等对 d-BCS 拆分 $\text{cis}[\text{CoCl}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]^{2+}$ 和 $\text{cis}[\text{CoCl}_2(\text{en})_2]^+$ 进行了比较研究^[21], 认为两者的不同在于形成难溶盐时拆分剂离子和配阳离子的摩尔比不同, 前者为 2:1 型, 而后者为 1:1 型. 通过对难溶盐 $\{\Delta-(+)\text{-cis}[\text{CoCl}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\}(\text{d-BCS})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 进行晶体结构分析后发现, 当拆分剂 d-BCS 与配阳离子 $\Delta-(+)\text{-cis}[\text{CoCl}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]^{2+}$ 发生较有利的手性识别, 形成难溶盐晶体时, 两个 d-BCS 离子中溴樟脑基团的作用明显不同: 其中一个拆分剂上的溴樟脑基团十分靠近 $\text{cis}[\text{CoCl}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]^{2+}$ 八面体的一个三角面, 形成所谓“面-面紧密接触”模式, 在阴阳离子的手性识别中起重要的作用; 而另一个拆分剂上的溴樟脑基团则远离八面体的任何一个三角面, 对手性识别的贡献甚少. 类似地, 当用右旋酒石酸 $\text{H}_2(\text{d-tart})$ 去拆分配阳离子, 形成 2:1 型难溶盐(例

如, $\text{H}\{(+)\text{-}[\text{Co}(\text{en})_3](\text{d-tart})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}\}$ 时, 体系中亦只有一个 d-tart²⁻ 对手性识别起作用, 形成类似的“面-面紧密接触”模式, 而另一个 d-tart²⁻ 只是起着平衡电荷的作用^[22]. 虽然本文未能成功地获得 $\{\Delta-(+)\text{-cis}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\}(\text{d-BCS})_2$ 晶体, 但鉴于 $\text{cis}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]^{2+}$ 和 $\text{cis}[\text{CoCl}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]^{2+}$ 结构上的类似性, 我们推测当采用 Δ -或 λ - $\text{cis}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 对 dl-BCS 进行“逆向拆分”时, 拆分的环境与“正向拆分”相比有着微妙的差别——体系中已经可观察到等量存在着两种相反手性构型的 d 和 l-BCS. 在按 1.3 节的条件(手性钴配合物与消旋 $\text{NH}_4(\text{dl-BCS})$ 的摩尔比为 1:4)进行拆分的过程中, 当一个“逆向拆分剂” Δ -型正二价配阳离子与 dl-BCS 形成 1:2 型难溶盐时, 它只能对其中一个 d-BCS 起手性识别的作用, 与另一个 BCS 的结合则与手性识别无关(只是基于电荷平衡的需要), 此时体系中剩余的两种相反手性的第二个 BCS 都有可能被结合上, 净结果是对体系中剩余大体积阴离子(剩余的 d-BCS 与 l-BCS 之比大约为 1:2)的一个随机选择, 这样就可能造成本文所得的拆分效率极低的实验结果. 当按 1.2.2 节中的方法采用 d-BCS 对消旋 $\text{cis}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 进行“正向拆分”时, 体系中主要存在 d-构型 BCS, 它们既发挥对 Δ -型正二价配阳离子的手性识别作用, 同时也起电荷平衡作用, 因此就不会出现上述问题.

虽然叶秀林教授曾经认为 N 作为 M 的“逆向拆分剂”有时是不可行的^[23], 但在其专著中并未给出具体的例子和说明. 本文进行的“逆向拆分”给出了一个很好的实例. 根据上述讨论, 本文大胆提出一个离子型化合物的拆分经验规则: 当拆分剂阴(阳)离子与被拆分阳(阴)离子所带电荷比为 1:1 时, 则“交

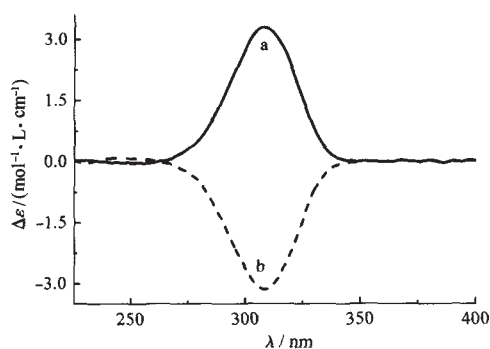


图 4 $\text{NH}_4(\text{d-BCS})$ (a)和 $\text{NH}_4(\text{l-BCS})$ (b)标准样品的 CD 谱图

Fig.4 CD spectra of the authentic samples of $\text{NH}_4(\text{d-BCS})$ (a) and $\text{NH}_4(\text{l-BCS})$ (b)

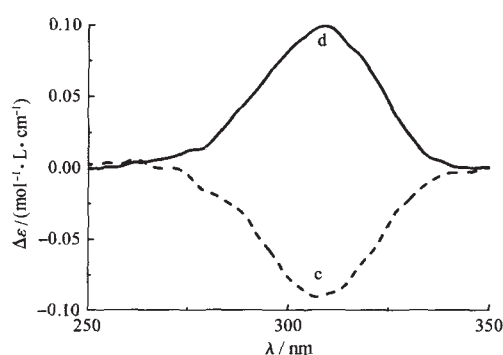
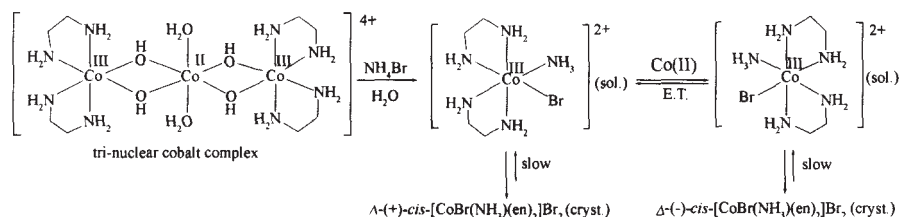


图 5 本文部分拆分所得 $\text{NH}_4(\text{BCS})$ 的 CD 谱图 $\text{NH}_4(\text{d-BCS})$ (c)和 $\text{NH}_4(\text{l-BCS})$ (d)

Fig.5 CD spectra of $\text{NH}_4(\text{BCS})$ resolved partially in this work, $\text{NH}_4(\text{d-BCS})$ (c) and $\text{NH}_4(\text{l-BCS})$ (d)

图6 手性 $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 的绝对不对称合成Fig.6 Absolute asymmetric synthesis of chiral $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$

互拆分”过程一般是可逆的;当拆分剂阴(阳)离子与被拆分阳(阴)离子所带电荷比为 2:1 或 3:1 时,则“交互拆分”过程有可能是不可逆的;当用带较高电荷的阴(阳)离子拆分剂去拆分带较低电荷的消旋阳(阴)离子时要特别小心.因此,在相关文献中通常推崇 1:1 型拆分的经验规则,是有其道理的,我们的早期实验也证明了这一点^[20].未来我们还将设计更多的拆分实验对以上所提出的经验规则加以验证.

3 手性 $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 绝对不对称合成机理初步探讨

如前所述,在图 6 所示的反应中确实发生了手性对称性破缺现象. Asakura 学派认为在该反应的初始阶段,很快通过自发拆分产生的 Δ -或 Λ - $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 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),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过程^[1,3-7].实际上该过程非常类似于“结晶诱导的不对称转化”^[19].经反复思考后,我们对于 Asakura 等所提出的机理并不赞同.理由如下:已知在“结晶诱导的不对称转化”反应中,外消旋混合物中的一对对映体必须具备在某种条件下容易发生消旋体转换(racemic switch)的性质;但是在配位化学的经典研究中,Co(III)配合物的动力学取代惰性是已知的^[24-25],因此不论是 Λ -Co(III)配合物转化为 Δ -Co(III)配合物,或是其相反的过程都是难以实现的^[11](其实 Asakura 等在其报道中已经用自己的实验事实证实了这一点^[4,6]);即使有某一对映体的晶种(例如 Λ -Co(III)或 Δ -Co(III)配合物单晶)的诱导,也不太可能从另一种对映体很容易地转化过来.在图 6 所示的起始反应物(非手性三核钴配合物)中,存在着一个 Co(II)中心,不论在文献^[20]中还是在我们的研究生综合化学实验^[27]中,这一事实均已被磁化率测定所证明;当三核钴配合物中的配位键在溴化铵和水的作用下发生

断裂形成手性单核 Co(III)配合物时,体系中客观存在的占钴总量为 1/3 的单核 Co(II)物种究竟起着什么样的作用? Asakura 等似乎将它们忽略了!但配位化学常识早就告诉我们,Co(II)配合物是取代活性的. Co(II)/Co(III)配合物体系的电子转移(E.T.),特别是通过内配位界的 E.T. 反应速率是相当快的^[28],而且经设计的催化拆分法早已成功地应用于合成 $[\text{Co}(\text{en})_3]^{3+}$ 的单一手性对映体等类似体系^[24-25].在 1.2.1 节的实验中反应产物的产率和纯度会随着反应混合物在冰箱中放置时间的增加而获得改善^[9],值得注意的是,在此固液混合物放入冰箱之前并没有对其做出任何实质性的分离操作,因此可认为 Co(II)物种仍旧留在反应混合体系中(转化过程仍在持续).

基于上述理由,本文提出如下假设的机理:图 6 所示的消旋体转换反应可能是由 Co(II)物种通过 Co(II)/Co(III)的电子转移机理所催化的,即 Co(II)物种在此起着该反应的催化剂作用;由反应初始形成 Δ -或 Λ - $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 的外消旋混合物晶种可诱导结晶出单一对映体产物,从而决定了该反应进行的方向.上述机理可简单归结为通过 Co(II)/Co(III)电子转移催化 Λ -或 Δ -Co(III)配合物的外消旋反应,同时结合手性晶体结晶诱导合成单一对映体的“催化-结晶诱导”机理.我们认为这可能是配位化学中类似的 Co(III)配合物体系手性对称性破缺成因中的一个比较重要的机理.当然,对于这一新机理,还需要通过精心设计各种相关实验获取更多直接或间接的实验数据来进一步论证,相关研究仍在进行中.

致谢 在本工作完成过程中,厦门大学化学化工学院化学系的吴振奕副教授在差热-热重(TG-DTA)测试分析方面给予大力协助.特此谢忱.

References

- 1 Kondepudi, D. K.; Asakura, K. Acc. Chem. Res., 2001, 34(12):

- 946
- 2 Soai, K.; Niwa, S.; Hori, H. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1990, 14: 982
- 3 Asakura, K.; Osanai, S.; Kondepudi, D. K. *Chirality*, 2001, 13(8): 435
- 4 Asakura, K.; Kobayashi, K.; Mizusawa, Y.; Ozawa, S.; Osanai, S.; Yoshikawa, S. *Physica. D*, 1995, 84(1-2): 72
- 5 Asakura, K.; Inoue, K.; Osanai, S.; Kondepudi, D. K. *J. Coord. Chem.*, 1998, 46(2): 159
- 6 Asakura, K.; Kondepudi, D. K.; Martin, R. *Chirality*, 1998, 10(4): 343
- 7 Asakura, K.; Ikumo, A.; Kurihara, K.; Osanai, S.; Kondepudi, D. K. *J. Phys. Chem. A*, 2000, 104(12): 2689
- 8 Kauffman, G. B. *Inorganic coordination compounds*. London: Heyden & Son Ltd., 1981: Chapter 6
- 9 Holtzclae, Jr. H. F. *Inorganic syntheses*. Volume 8. New York: McGraw-Hill Book Company, 1966: 198
- 10 Kauffman, G. B.; Lindley, Jr. E. V. *J. Chem. Edu.*, 1974, 51(6): 424
- 11 Basolo, F. *Inorganic syntheses*. Volume 16. Trans. Zhang, L. H. Beijing: Science Press, 1986: 102 [无机合成. 第 16 卷. 张靓华. 北京: 科学出版社, 1986: 102]
- 12 Valerie, V.; Agharahami, M. R.; Sundram, U. N.; Richou, O.; Faulkner, D. J.; Albizati, K. F. *J. Org. Chem.*, 1991, 56(1): 378
- 13 Kauffman, G. B. *J. Prakt. Chem.*, 1966, 33(5-6): 295
- 14 Gao, H. Master Dissertation. Xiamen: Xiamen University, 1988 [高 宏. 硕士学位论文. 厦门: 厦门大学, 1988]
- 15 Brushmiller, J. G.; Amma, E. L.; Douglas, B. E. *J. Am. Chem. Soc.*, 1962, 84(17): 3227
- 16 Bemar, J. F.; Pennington, D. E.; Haim, A. *Inorg. Chem.*, 1965, 4(12): 1832
- 17 Zhang, H. *University Chemistry*, 1992, 7(5): 19 [章 慧. 大学化学(Daxue Huaxue), 1992, 7(5): 19]
- 18 Nakagawa, H.; Ohba, S.; Asakura, K.; Miura, T.; Tanaka, A.; Osanai, S. *Acta Cryst. C*, 1997, 53: 216
- 19 You, Q. D.; Lin, G. Q. *Chiral drugs—research and application*. Beijing: Chemical Industry Press, 2004, 154: 157 [尤启东, 林国强. 手性药物—研究与应用. 北京: 化学工业出版社, 2004, 154: 157]
- 20 Gao, H.; Yu, D. Q.; Xu, Z. G. *Journal of Xiamen University (Natural Science)*, 1990, 29(4): 425 [高 宏, 俞鼎琼, 徐志固. 厦门大学学报(自然科学版)(Xiamen Daxue Xuebao(Ziran Kexue Ban)), 1990, 29(4): 425]
- 21 Kuramoto, M.; Kushi, K.; Yoneda, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1978, 51(11): 3196
- 22 Tada, T.; Kushi, Y.; Yoneda, H. *Chem. Lett.*, 1977: 379
- 23 Ye, X. L. *Stereochemistry*. Beijing: Peking University Press, 1999: 88 [叶秀林. 立体化学. 北京: 北京大学出版社, 1999: 88]
- 24 Xu, Z. G. *Modern coordination chemistry*. Beijing: Chemical Industry Press, 1987: 217 [徐志固编著. 现代配位化学. 北京: 化学工业出版社, 1987: 217]
- 25 Wang, Z. B. *Comprehensive experiments*. Beijing: Science Press, 2003: 151 [王尊本主编. 综合化学实验. 北京: 科学出版社, 2003: 151]
- 26 Kobayashi, H.; Ohki, K.; Tsujikawa, I.; Osaki, K.; Uryu, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1976, 49(5): 1210
- 27 Fang, X. M.; Zhang, H.; Chen, L. Q.; Wang, X. Y.; Wu, Z. Y.; Dong, Z. R. *University Chemistry*, 2006, 21(2): 48 [方雪明, 章慧, 陈雷奇, 王宪营, 吴振奕, 董振荣. 大学化学(Daxue Huaxue), 2006, 21(2): 48]
- 28 Xu, Z. G.; Zhang, H. *Chemistry*, 1984, 57(12): 1 [徐志固, 章慧. 化学通报(Huaxue Tongbao), 1984, 57(12): 1]