

文章编号:2095-0411(2016)02-0035-06

吡啶甲基天冬氨酸钴的制备、结构及催化研究

张致慧,陈 忱,陈 群,何明阳
(常州大学 石油化工学院,江苏 常州 213164)

摘要:以两种对映异构的 N-2-吡啶甲基天冬氨酸(L-H₂pasp 或 D-H₂pasp)为配体分别与 Co^{II}盐反应,通过常温挥发的方法合成了两个配合物,分别为{[Co(L-pasp)₂]·3H₂O}_n(1), {[Co(D-pasp)₂]·3H₂O}_n(2), 晶体结构表明,配合物 1 和 2 均结晶于正交晶系 P2₁2₁2₁空间群,天冬氨酸衍生物配体 L/D-pasp 中一个羧酸根阴离子与吡啶 N 和氨基 N 采用三齿螯合的配位方式,而另一个羧酸根离子则表现为反常的游离模式,最终使 1 和 2 形成一对单核钴配合物对映异构体。催化活性研究表明两种化合物均对硫醚催化氧化具有较高的原料转化率和亚砷选择性。

关键词:亚砷;硫醚;氧化反应

中图分类号:O 621.3

文献标志码:A

doi:10.3969/j.issn.2095-0411.2016.02.007

Synthesis, Structures and Catalytic Activity of Cobalt(II) Complexes Based on Pyridylmethyl Aspartic Acid

ZHANG Zhihui, CHEN Chen, CHEN Qun, HE Mingyang

(School of Petrochemical Engineering, Changzhou University, Changzhou 213164, China)

Abstract: Treatment of Cobalt(II) salts and N-(2-pyridylmethyl)-aspartic acid (L-H₂pasp or D-H₂pasp) lead to two Co-amino complexes, which were structurally characterized by X-ray single-crystal diffraction. Complexes 1 and 2 crystallize in the orthorhombic P2₁2₁2₁ space groups, respectively. They demonstrated enantiotropic mononuclear coordination structures with one carboxylate of pasp ligand and two N atoms from pyridyl and amino groups coordinating to Co^{II} ion in a tridentate mode. While another carboxylate exhibit a rare uncoordination mode. The connectivity finally induced 1 and 2 form a pair of mononuclear Co^{II} complex enantiomers. The catalysis results showed that these complexes can act as stable heterogeneous catalysts for oxidation of sulfides to sulfoxides with high conversion and selectivity.

Key words: sulfoxides; sulfides; oxidation

亚砷类化合物广泛应用在不对称 Michael 加成反应、C—C 键形成反应、羰基的还原反应、Diels-Alder 反应以及自由基加成反应等^[1]。它们在医学上主要作为质子泵抑制剂、抗肿瘤药、血小板黏附抑制剂、钾离子通道开放剂等^[2]。从原子经济性和绿色化

学的角度来考虑,对硫醚进行选择性催化氧化即亚砷化反应是制备亚砷的最佳方法。通过选择性硫醚催化氧化,使用极少量的催化剂即可得到大量的目标化合物,是制药工业发展的必然方向。过氧化氢和过氧化氢异丙苯(CHP)通常作为这类反应的常用氧化剂,

收稿日期:2015-08-31。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(21201026)。

作者简介:张致慧(1980—),女,河南鹿邑人,博士,副教授,主要从事绿色催化研究。通讯联系人:何明阳(1962—),
E-mail: hemingyangjp@yahoo.com

在亚砷类化合物合成中通常需要结合传统的无机强酸或均相过渡金属钛、钼、锰等配合物催化剂使用^[3-5],但是此类催化反应体系应用于碱性底物有一定的局限性,催化剂所用配体成本也高,而且催化剂的分离和回收困难,在对环境造成污染的同时难以实现工业化生产。因此寻找一种安全高效、且具有普适性的非均相催化氧化体系显得尤为重要。

天然氨基酸是蛋白质的基本组成单元,含有 N、O 或 S 等多种供电子原子,并且其侧链具有灵活的配位方式,是构筑功能配合物的理想单元^[6]。通过在氨基端引入具有较强配位能力的官能团如吡啶基团,使其与氨基酸的羧基基团协同组装,可以构筑出稳定的金属-有机骨架材料^[7],近年来大量氨基酸手性配合物已经成功合成,此类配合物材料在催化领域展现出潜在的应用前景^[8]。但目前,基于还原 Schiff 碱类氨基酸衍生物配合物的合成^[9]及其催化性质^[8]的研究报道却还很少。本论文选择含量丰富、价格低廉的天冬氨酸为原料,设计并合成出具有多官能团的手性氨基酸衍生物配体 N-(2-吡啶甲基)-L/D-天冬氨酸(L/D-H₂pasp),再同过渡金属钴离子反应生成一对钴-氨基酸配合物对映体,并对其晶体结构表征及热稳定性、催化活性的研究。常见的硫醚氧化为相应亚砷的条件一般比较苛刻,通常都需要在强酸或强碱条件下、较长的反应时间、较高的反应温度或者溶于某种特定的反应溶剂中才能反应^[10]。而本工作中,氨基酸衍生物类配合物选择性催化亚砷化反应的条件较温和,反应时间较短,转化率和选择性均较高。

1 实验部分

1.1 试剂及仪器

2-吡啶甲醛,分析纯,上海阿拉丁试剂有限公

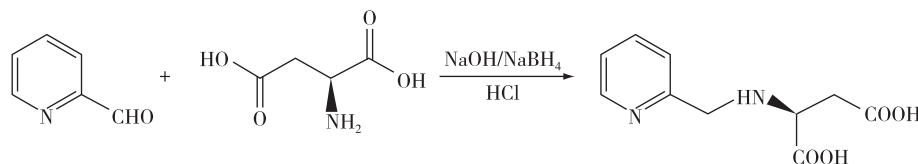


图1 N-(2-吡啶甲基)-L-天冬氨酸的合成反应方程式

Fig.1 Synthesis route of N-(2-pyridylmethyl)-L-aspartic acid

1.3 N-(2-吡啶甲基)-L/D-天冬氨酸钴配合物的合成

[Co(L-pasp)₂] · 3H₂O (1) 1mmol N-(2-吡啶

基)-L-天冬氨酸,分析纯,上海阿拉丁试剂有限公司;硼氢化钠,分析纯,上海凌峰化学试剂有限公司;其他试剂及溶剂,分析纯,国药集团化学试剂有限公司。

红外光谱由 Bruker 红外光谱仪测定, KBr 压片,收集 4 000 ~ 400cm⁻¹ 区间数据;热重分析(TGA)数据通 SDTQ600 热分析仪在 N₂ 氛围下,以 10cm⁻¹/min 的升温速率从室温升至 850℃ 收集数据。液相色谱仪 Agilent 1260 型液相色谱仪(HPLC, 美国安捷伦公司),色谱条件:色谱柱 Promosil C18 4.6mm × 250mm (5μm),流速 1.0mL/min,柱温 25℃,流动相 90% CH₃OH/H₂O,检测波长 254nm。IKA RV10 旋转蒸发仪,德国 IKA 公司。

1.2 N-(2-吡啶甲基)-L/D-天冬氨酸的合成与表征

称取 L-天冬氨酸(2.66g, 0.02mol)、NaOH(1.60g, 0.04mol)于 25mL 烧杯中加入 10mL 水使之溶解,倒入带有机械搅拌的 250mL 四口烧瓶中,冰浴条件下由恒压滴液漏斗向烧瓶中慢慢滴加 2-吡啶甲醛(2.14g, 0.02mol),溶液在冰浴下搅拌 2h,称取 NaBH₄(0.75g, 0.02mol)溶于 10mL 水中,30min 内滴入反应液中,冰浴条件下搅拌 3h,混合溶液用 6mol/L 的 HCl 调 pH 在 3.2 左右。蒸干溶液,得到的黄色粘稠固体,用 150mL 热的甲醇洗涤 3 次,抽滤,收集滤液,将滤液浓缩至 30mL,静置得到白色固体 L-H₂pasp(图 1) 3.20g,产率 71%,熔点:175.3~176.2℃。同样方法下,采用 D-天冬氨酸得到白色固体 D-H₂pasp 2.80g,产率 62%,熔点:169.5~171.3℃。

甲基)-L-天冬氨酸(L-H₂pasp)(224mg)、1mmol CoCl₂ · 6H₂O(237mg)分别溶于 10mL 甲醇和水(V/V=2:1)的混合溶液中,其中所述的甲醇和水的体积比为 2:1。混合静置一段时间,过滤,将滤液密

封扎孔,几天后得到红色针状晶体,将之过滤收集,然后用乙醇洗涤,自然干燥,产率为 63%(基于 L-pasp)。

$[\text{Co}(\text{D-pasp})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (2) 制备方法与 1 类似,除起始原料用 N-(2-吡啶甲基)-D-天冬氨酸(D- H_2pasp)代替 N-(2-吡啶甲基)-L-天冬氨酸(L- H_2pasp),产率为 56%(基于 D-pasp)。

1.4 晶体数据收集与解析

配合物 1 和 2 的 X-射线单晶衍射结构测定采用 Bruker Apex II CCD 衍射仪。于 296(2)K 下,用经石墨单色化的 Mo $\text{K}\alpha$ 射线($\lambda=0.071\,073\text{nm}$)收集衍射点,收集的数据是通过 SAINT 程序进行还原并利用 SADABS 方法进行半经验吸收校正^[11]。并分别采用 SHELXTL 程序的 SHELXS 和 SHELXL 进行结构解析和精修,对 F^2 进行修正,通过全矩阵最小二乘方法,获得全部非氢原子的坐标及各向异性参数^[12]。所有氢原子在结构精修过程中会被理论固定在母原子上,并赋予比母原子位移参数稍大(C—H, 1.2 或 O—H, N—H, 1.5 倍)的各向同性位移参数。重要的晶体学参数见表 1。

1.5 催化活性研究

称取一定量配合物,2mmol 甲基苯基硫醚(248mg)置于带有磁力搅拌的 100mL 的四口烧瓶中向其中加入 20mL 甲苯,回流分水 3h,冷却至室温,称取 2mmol 70%的过氧化氢异丙苯(435mg)慢慢滴加到四口烧瓶中,一定温度下搅拌反应一定时间,HPLC 检测原料转化率和亚砷选择性。

2 结果与讨论

2.1 配合物晶体结构分析

单晶测试结果表明,配合物 1 和 2 都属于正交晶系,空间群都为 $P2_12_12_1$,晶胞参数见表 1。2 个配合物中是一对手性对映体,Flack 常数分别为 0.026(11)和 -0.008(13),也说明了二者的对映异构体本质。两者不对称单元都含有一个 Co^{II} 离子,2 个去质子化的 pasp 配体和 3 个游离的 H_2O 分子, Co^{II} 离子的配位环境相同,如图 2 所示互呈对映异构。配合物 1, 2 的主要键长和键角分别见表 2。配合物中 pasp 配体均采用

N, O, O 三齿配位模式,呈现出螯合配位方式,构成八面体构型的中心金属 Co^{II} 离子,从而形成一个单核单元。与我们报道过 Ni-pasp 配合物^[13]相比,2 个 Co-pasp 配合物由于取代氨基酸的一个羧酸基团上的氧原子未配位而使配合物 1 和 2 中存在丰富的氢键结合体,氢键作用将手性单核结构拓展为三维超分子结构。IR 分析表明,配合物 1 和 2 中 $3\,400\text{cm}^{-1}$ 附近均有较大宽峰,应归属为 O—H 的伸缩振动。羧酸的反对称、对称伸缩振动峰分别在 $1\,585\text{cm}^{-1}$ 和 $1\,394\text{cm}^{-1}$ 以及 $1\,586\text{cm}^{-1}$ 和 $1\,424\text{cm}^{-1}$ 。两者的差值 $\Delta\nu$ 分别为 191cm^{-1} 和 162cm^{-1} 。 $\Delta\nu < 200\text{cm}^{-1}$,说明羧酸氧与金属离子螯合及单齿配位。此外形成配合物后,L- H_2pasp 配体中— CH_2 、—CH 的伸缩振动峰也从 $2\,941\text{cm}^{-1}$ 、 $2\,852\text{cm}^{-1}$ 分别位移到 $2\,959\text{cm}^{-1}$ 、 $2\,925\text{cm}^{-1}$ 。D- H_2pasp 配体中— CH_2 、—CH 的伸缩振动峰则从 $2\,959$ 、 $2\,854\text{cm}^{-1}$ 分别位移到 $2\,966$ 、 $2\,918\text{cm}^{-1}$ 。

表 1 化合物的晶体学数据

Table 1 Crystal data and structure refinements of compounds

Compound	1	2
Empirical formula	$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{CoN}_4\text{O}_{11}$	$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{CoN}_4\text{O}_{11}$
Formula weight	557.38	557.39
Crystalsize/mm	$0.22 \times 0.20 \times 0.19$	$0.18 \times 0.16 \times 0.15$
Cryst system	Orthorhombic	Orthorhombic
Space group	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$
a/nm	0.990 24(8)	0.989 85(7)
b/nm	1.496 39(11)	1.497 50(12)
c/nm	1.560 90(12)	1.561 03(12)
V/nm^3	2.312 9(3)	2.313 9(3)
Z	4	4
$D_{\text{calc}}/(\text{g} \cdot \text{cm}^{-3})$	1.601	1.603
μ/mm^{-1}	0.811	0.811
$F(000)$	115 6	116 0
Flack	0.026(11)	-0.008(13)
Total/Independent reflections	13 516/4468	15231/5148
Parameters	326	329
R_{int}	0.017 9	0.031 3
R indices($I > 2\sigma(I)$) ¹⁾	0.025 6, 0.077 7	0.038 4, 0.083 7
Goodness-of-fit (GOF) ²⁾ on F^2	1.171	0.978

$$1) R = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|, R_w = [\sum [w(F_o F_c)^2] / \sum w(F_o)^2]^{1/2}; 2) \text{GOF} = \{\sum [w(F_o F_c)^2] / (n-p)\}^{1/2}.$$

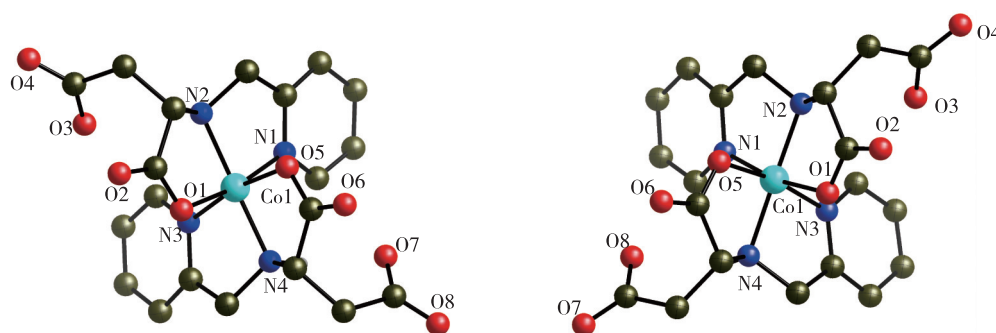


图 2 配合物的配位环境

Fig.2 Coordination environments of complexes

表 2 配合物的主要键长和键角

Table 2 Bond lengths and angles summary

Bond	Dist. /nm		Bond	Dist. /nm		Bond	Dist. /nm	
	1	2		1	2		1	2
Co1—O1	0.1895(1)	0.1906(2)	Co1—N1	0.1935(2)	0.1937(2)	Co1—N3	0.1938(2)	0.1935(2)
Co1—O5	0.1906(2)	0.1894(2)	Co1—N2	0.1931(2)	0.1923(2)	Co1—N4	0.1926(2)	0.1929(2)
Angle/(°)			Angle/(°)			Angle/(°)		
O1—Co1—O5	89.96(6)	89.88(8)	N4—Co1—N2	174.26(7)	174.21(9)	O1—Co1—N3	89.67(7)	89.44(8)
O1—Co1—N4	89.92(7)	89.72(9)	O1—Co1—N1	170.43(8)	169.82(9)	O5—Co1—N3	169.77(7)	170.37(9)
O5—Co1—N4	85.64(7)	86.64(8)	O5—Co1—N1	89.61(6)	89.64(8)	N4—Co1—N3	84.13(8)	83.75(9)
O1—Co1—N2	86.63(7)	85.60(9)	N4—Co1—N1	99.58(7)	100.41(9)	N2—Co1—N3	100.42(8)	99.59(9)
O5—Co1—N2	89.76(7)	89.93(9)	N2—Co1—N1	83.82(7)	84.22(9)	N1—Co1—N3	92.43(7)	92.71(9)

2.2 配合物的热稳定性分析

配合物 1 和 2 热重图谱如图 3 所示。从室温开始到 150℃ 左右, TG 曲线的质量损失分别为 10.4% 和 9.4%(理论值为 9.7%), 对应于配合物中溶剂水分子的失去, 两者剩余物质一直保持热稳定

状态至 200℃。在 200℃ 以上持续失重, 至 800℃ 仍未停止, 对应为 L-pasp 或 D-pasp 配体的分解, 失重率分别为 62.4% 和 61.7%。最终残余物推测为两分子的 CoO, 实测残重为 26.9% 和 27.2%(理论值为 26.9%)。

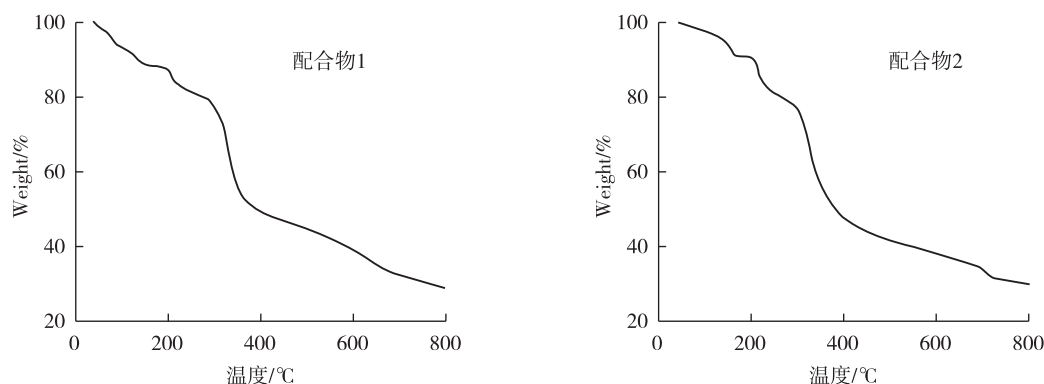


图 3 配合物的热重曲线图

Fig.3 TG curves of complexes

2.3 配合物的催化性质研究

2.3.1 溶剂对反应的影响

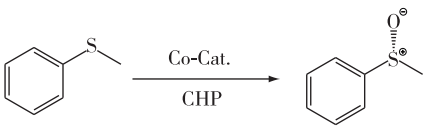
以苯甲硫醚为原料, 室温条件下考察了不同溶

剂对反应的影响, 结果见表 3。苯甲硫醚(2mmol), 70% 过氧化氢异丙苯(2mmol) 和 10% 催化剂 1 于 20mL 各种溶剂中反应, HPLC 检测反应原料转化率和亚砷选择性。研究发现, 溶剂对反应有较大影

响。当以甲苯、四氢呋喃或二氯甲烷等作为溶剂时,反应较为平稳,转化率较高,选择性较好,未发现过度氧化为砷,说明底物已彻底转化成相应的苯甲亚砷。而用甲醇、乙醇或乙腈等极性溶剂时,转化率一般。研究结果表明非极性溶剂更有利于钴氨基酸配合物催化此类反应进行。

表 3 溶剂对反应的影响

Table 3 Influence of solvent on the reaction



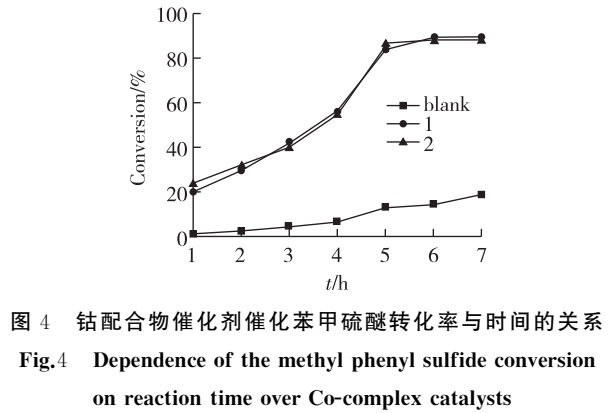
编号	溶剂	转化率 / %	选择性 / %
1	甲苯	83	>99
2	四氢呋喃	66	>99
3	二氯甲烷	70	>99
4	甲醇	30	>99
5	乙醇	43	>99
7	乙腈	35	>99

说明:反应条件为苯甲硫醚 2mmol,70%过氧化氢异丙苯 2mmol 和 0.2mmol 催化剂 1,20mL 溶剂室温下反应 6h。

2.3.2 催化剂的催化活性研究

在进行两种催化活性研究之前,分别考察了反应温度在 0~30℃ 每隔 10℃ 条件下配合物 1 对选择性氧化生成苯甲亚砷反应的影响,发现反应时间为 6h 时,甲苯为溶剂下,苯甲硫醚转化率分别为 88%,86%,84%和 83%。虽然反应温度较低时原料转化率稍高,考虑到反应的易操作性和能源的节约,常温反应是适宜选择。保持其它反应条件相同,分别选择催化剂中 Co^{II} 含量为苯甲硫醚物质的量的 5%、10%、20%的配合物 1 作为催化剂进行反应,考察不同催化剂用量对于选择性氧化苯甲亚砷反应的影响,发现增加催化剂用量的增加并没有增加原料的转化率,HPLC 显示,反应无苯甲砷生成,表明了催化剂用量对该氧化体系的选择性并无明显影响。因此选用 5%的催化剂用量。最后,分别考察了以 5%配合物 1 和配合物 2 为催化剂以及无催化剂条件下的反应,在不同反应时间取样分析,反应时间最长为 7h。在此条件下,考察了不同 Co 配合物催化剂对选择性氧化生成苯甲亚砷反应的影响,结果如图 4 所示。从图中的结果可以看出,与无催化剂相比,配合物 1 和 2 对苯甲硫醚氧化生成亚砷均有显著的催化活性,转化率提高较大。两种对映异构体配合物的催化活性相当,且反应后均可通过离心溶

液的方式回收催化剂。鉴于 L-型氨基酸前体成本较低,因此 L 型配合物 1 的潜在应用前景会比 D 型配合物 2 更为广泛。

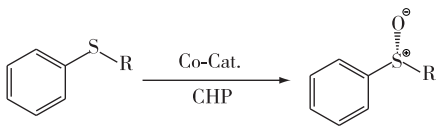


2.3.3 氧化体系适应性考察

在 0℃ 适宜反应条件下不同取代基硫醚的亚砷化反应活性,结果见表 4。由表 4 可知,该反应体系对硫醚取代基团也显示了较好的兼容性。在催化剂 1 或 2 作用下,苯甲硫醚、苯乙硫醚以及苄苯硫醚都能与氧化剂 CHP 发生反应,且转化率也较为理想(81%~90%)。

表 4 不同硫醚的反应

Table 4 Reaction of various sulfides



编号	R	催化剂	转化率 / %	选择性 / %
1	methyl	1	88	>99
2	methyl	2	88	>99
3	ethyl	1	81	>99
4	ethyl	2	83	>99
5	benzyl	1	90	>99
6	benzyl	2	88	>99

说明:反应条件为硫醚 2mmol,70% 过氧化氢异丙苯 2mmol 和 0.2mmol 催化剂,20mL 甲苯 0℃ 反应 6h。

3 结 论

设计并合成了 N-2-吡啶甲基天冬氨酸(L-H₂pasp 或 D-H₂pasp)配体,并将之分别与 Co^{II} 盐常温下反应得到对映异构体配合物 1 和 2。通过单晶结构解析得到两者呈单核结构并含有稳定的三齿螯合配位环。热重分析结果表明它们的分解温度均在 200℃ 以上,热稳定性较好。首次将此类配合物对

映异构体应用于硫醚选择性催化氧化反应,在硫醚底物与氧化剂过氧化氢异丙苯为 1:1 物质的量比例下,考察了溶剂种类、温度以及催化剂用量等对反应的影响,发现在甲苯中、0℃ 下及催化剂用量为 5% 为适宜的反应条件,反应时间短,6h 后反应基本结束,原料转化率可达 88%,亚砷选择性 > 99%。对氧化体系适应性的考察发现,此类钴氨基酸催化剂能够在温和的条件下,高选择性地催化氧化苯甲硫醚、苯乙硫醚和苄苯硫醚等生成相应的亚砷,其转化率在 81%~90% 之间,具有一定的催化普适性。

参考文献:

- [1] FERNÁNDEZ I, KHIAR N. Recent developments in the synthesis and utilization of chiral sulfoxides[J]. *Chem Rev*, 2003, 103(9): 3651-3705.
- [2] LEGROS J, DEHLI J R, BOLM C. Applications of catalytic asymmetric sulfide oxidations to the syntheses of biologically active sulfoxides[J]. *Adv Synth Catal*, 2005, 347(1): 19-31.
- [3] XUAN W, YE C, ZHANG M, et al. A chiral porous metallosalan-organic framework containing titanium-oxo clusters for enantioselective catalytic sulfoxidation[J]. *Chem Sci*, 2013, 4(8): 3154-3159.
- [4] ZENG Q, WENG W, XUE X. Sulfide oxidation catalyzed vanadyl complexes of N-salicylidene α -amino acids at low catalyst loading[J]. *Inorg Chim Acta*, 2012, 388: 11-15.
- [5] SROURA H, JALKHA J, MAUXA P L, et al. Asymmetric oxidation of sulfides by hydrogen peroxide catalyzed by chiral manganese porphyrins in water/methanol solution[J]. *J Mol Catal A: Chem*, 2013, 370: 75-79.
- [6] SEO J S, WHANG D, LEE H, et al. A homochiral metal-organic porous material for enantioselective separation and catalysis[J]. *Nature*, 2000, 404(6781): 982-986.
- [7] LI X, LIU T, HU B, et al. Homochiral supramolecular compounds constructed from amino acid derivatives: syntheses, structures, chiroptical, and photoluminescence properties[J]. *Cryst Growth Des*, 2010, 10(7): 3051-3059.
- [8] YANG X L, WU C D. Recent advances on porous homochiral coordination polymers containing amino acid synths[J]. *CrystEngComm*, 2014, 16(23): 4907-4918.
- [9] WU S P, LEE C H. Infinite chiral single-helical structures formed by the self-assembly of Cu(II)-N-(2-pyridylmethyl)-aspartate complexes[J]. *CrystEngComm*, 2009, 11(2): 219-222.
- [10] BAHRAMI K, KHODAEI M M, YOUSEFI B H. TMSCl-promoted selective oxidation of sulfides to sulfoxides with hydrogen peroxide[J]. *Tetrahedron Lett*, 2010, 51(52): 6939-6941.
- [11] BRUKER AXS. SAINT Software Reference Manual V. 6.23 [M]. Madison: WI, 2002.
- [12] SHELDRICK G M. A short history of SHELX[J]. *Acta Crystallogr*, 2008, A64: 112-122.
- [13] ZHANG Q Q, ZHANG Z H, QU B H, et al. Synthesis, supramolecular assemblies and luminescence of nickel(II) complexes based on a series of N-(2-pyridylmethyl) amino acid derivatives[J]. *Inorg Chim Acta*, 2014, 418: 59-65.

(责任编辑:殷丽莉)