

## 手性配位立体化学的创始、传承和发展

方雪明, 陈雷奇, 王宪营, 丁冬冬, 南子昂, 张仕林, 林丽榕, 章慧\*

厦门大学化学化工学院, 化学国家级实验教学示范中心(厦门大学), 福建 厦门 361005

**摘要:** 2024年是我们厦门大学化学系开展 *cis*-[CoBr(NH<sub>3</sub>)(en)<sub>2</sub>]Br<sub>2</sub> 的拆分和绝对不对称合成研究20周年, 距配位化学创始人 Alfred Werner 于1911年成功拆分 *cis*-[CoX(NH<sub>3</sub>)(en)<sub>2</sub>]X<sub>2</sub> (X = Br<sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup>) 两个系列络合物已经113周年。为了纪念 Werner 及其团队对配位化学创始和发展的非凡贡献, 本文首次通过详述 *cis*-[CoX(NH<sub>3</sub>)(en)<sub>2</sub>]X<sub>2</sub> 的拆分 (Alfred Werner 携 Victor Louis King 和 Ernst Scholze) 和 *cis*-[CoBr(NH<sub>3</sub>)(en)<sub>2</sub>]Br<sub>2</sub> 的绝对不对称合成 (Kouichi Asakura) 初创探究、后续进展以及相关研究, 阐明手性八面体络合物的配位立体化学在科学发展史上的重要作用, 并对 *cis*-[CoBr(NH<sub>3</sub>)(en)<sub>2</sub>]Br<sub>2</sub> 的绝对不对称合成提出基于配位化学基本原理的“电子转移催化-结晶诱导”机理。

**关键词:** 配位化学; 立体化学; 八面体络合物; 手性; 拆分; 绝对不对称合成; 反应机理

中图分类号: G64; O6

## Creation, Inheritance and Development of Chiral Coordination Stereochemistry

Xueming Fang, Leiqi Chen, Xianying Wang, Dongdong Ding, Ziang Nan, Shilin Zhang, Lirong Lin, Hui Zhang \*

National Demonstration Center for Experimental Chemistry Education (Xiamen University), College of Chemistry and Chemical Engineering, Xiamen University, Xiamen 361005, Fujian Province, China.

**Abstract:** 2024 marks the 20th anniversary of our research on the resolution and absolute asymmetric synthesis of *cis*-[CoBr(NH<sub>3</sub>)(en)<sub>2</sub>]Br<sub>2</sub> in the department of chemistry at Xiamen University. It has been 113 years since the founder of coordination chemistry, Alfred Werner, successfully resolved the two series of complexes *cis*-[CoX(NH<sub>3</sub>)(en)<sub>2</sub>]X<sub>2</sub> (X = Br<sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup>) in 1911. In order to commemorate Werner and his team's extraordinary contributions to the founding and development of coordination chemistry, this article for the first time elaborates on the initial exploration, subsequent progress, and related studies on the resolution (Alfred Werner with Victor Louis King and Ernst Scholze) of *cis*-[CoX(NH<sub>3</sub>)(en)<sub>2</sub>]X<sub>2</sub> and the absolute asymmetric synthesis (Kouichi Asakura) of *cis*-[CoBr(NH<sub>3</sub>)(en)<sub>2</sub>]Br<sub>2</sub>. It elucidates the important role of coordination stereochemistry of chiral octahedral complexes in the history of scientific development, and the “electron transfer catalysis-crystallization induction” mechanism based on the basic principles of coordination chemistry is proposed for the absolute asymmetric synthesis of *cis*-[CoBr(NH<sub>3</sub>)(en)<sub>2</sub>]Br<sub>2</sub>.

**Key Words:** Coordination chemistry; Stereochemistry; Octahedral complex; Chirality; Resolution; Absolute asymmetric synthesis; Reaction mechanism

1893年3月, 苏黎世联邦技术学校一位名不见经传的编外讲师, 26岁的Werner (Alfred Werner, 1866–1919), 发表了一篇划时代的论文“论无机化合物的组成”<sup>[1]</sup>, 挑战当时赫赫有名的Blomstrand

收稿: 2024-05-07; 录用: 2024-07-11; 网络发表: 2024-11-28

\*通讯作者, Email: huizhang@xmu.edu.cn

基金资助: 厦门市自然科学基金青年项目(3502Z202371030); 固体表面物理化学国家重点实验室开放课题(202426)

(Christian Wilhelm Blomstrand, 1826–1897)-Jørgensen (Sophus Mads Jørgensen, 1837–1914)链式理论<sup>[2-4]</sup>。Werner的灵感闪现发生在1892年年末的某个凌晨二点,“分子化合物”(指金属氨合物)之谜突然被解开,他随即起床,奋笔疾书,一口气写到当日下午五点,完成了配位化学理论创始的这部长达64页的不朽名篇。

Werner的专业背景是有机化学,虽然他在含氮有机化合物的研究方面已经成绩斐然,但当时写作所引用的资料皆系别人的研究结果,故提出后即遭到以Jørgensen为代表的无机化学界的漠视或反驳。于是Werner率领其团队在极其艰苦简陋的实验条件下,竭尽全力依靠当时能够实现的化学计量反应、异构体数目、稀溶液的依数性、溶液电导率、化学拆分和旋光度测定等方法苦苦地为配位理论寻找各种实验依据,几乎涉足了配位化学的所有方面,严格验证了他提出的配位理论的每个观点。

从开始致力于配位化合物的研究至1919年逝世,Werner共发表了研究论文169篇,合成了大量新络合物,拆分了40多个系列络合物,据化学史家Kauffman (George Bernard Kauffman, 1930–2020)的估测<sup>[2]</sup>,苏黎世大学化学研究所留存的Werner团队样品(精心标记的试管)总数超过8000种!

为了在坚实的理论和实验基础上创立配位化学,Werner和他的合作者、学生和助手一起,做出了非凡的研究工作。构筑配位化学大厦的实验和理论框架的主要过程堪称三部曲,时间跨度18年。

第一阶段:1893年至1896年,Werner发表的第一项支持其配位理论的实验工作是与他的好朋友、前同学、意大利物理化学家Miolati (Arturo Miolati, 1869–1956)合作进行的电导率研究<sup>[5-9]</sup>,他们证明了实验测量的络合物电导率与根据配位理论预测的离子数量之间的大小、变化和模式完全一致。

第二阶段:1907年Werner的博士生、来自捷克的Dubský (Jan Vaclav Dubský, 1882–1946)首次制备出紫色盐 $cis-[CoCl_2(NH_3)_4]X$  ( $X = Cl^-、Br^-、NO_3^-$ ),获得Werner预期的八面体构型几何异构体的实验证据<sup>[10]</sup>,在Werner配位理论与Blomstrand-Jørgensen链式理论的论争中发挥了重要作用。

然而,紫色盐的成功获取并没有消除六配位络合物可能存在其他多元异构体的可能性。早在1897年,Werner在给挚友Miolati信中就意识到,如果能获得具有钴中心手性的八面体络合物,将能提供他所需要的“积极”证据,因此Werner及其团队仍锲而不舍地进行拆分探索。

第三阶段:1911年,Werner在博士生King (Victor Louis King, 1886-1958)和助手Scholze (Ernst Scholze)的帮助下实现了两个系列钴(III)络合物的拆分<sup>[11]</sup>,最终证明了他提出的八面体假说。

1893年,当26岁的Werner提出配位理论时,20岁的Sidgwick (Nevil Vincent Sidgwick, 1873–1952)还是牛津大学的一名本科生,1950年他在Chatt (Joseph Chatt, 1914–1994)于英国主办的第一届国际配位化学会议上回忆<sup>[2]</sup>:当时配位理论很少被化学家们所重视,化学家们确信,只有在1911年之后,Werner的观点才被认真对待。在化学史上,Sidgwick和Chatt对配位化学键理论和金属有机化学的发展分别作出了杰出贡献<sup>[2-4]</sup>,是推动“无机化学复兴”的重要领军人物。

综上所述,Werner的配位化学思想一开始就坚定不移地建立在对金属络合物立体化学,尤其是手性配位立体化学的愿景之上,1911年的拆分,是配位化学理论成功创立的重要里程碑。

自2004年6月开始,我们在厦门大学化学系开展了 $cis-[CoBr(NH_3)(en)_2]Br_2$ 的拆分和绝对不对称合成研究。本文将通过重复经典络合物拆分实验、发展 $cis-[CoBr(NH_3)(en)_2]Br_2$ 绝对不对称合成的实验和机理研究,细致梳理1911年拆分实验的前因后果和后续进展,使读者感受手性配位立体化学创始的艰辛和欢乐,同时更深入体会手性配位立体化学的魅力及其在科学发展史上的重要作用。

## 1 两个系列八面体Co(III)络合物的拆分

如前所述,络合物的首次成功拆分于1911年被Werner、King和Scholze报道<sup>[11,12]</sup>,他们应用化学拆分法,采用(+)- $\alpha$ -溴代樟脑- $\pi$ -磺酸银 $[Ag(d-BCS)]$ 为拆分试剂,终于成功拆分了两个系列的络合物,即顺式-氯·氨·二(乙二胺)合钴(III)系列(与King合作)和顺式-溴·氨·二(乙二胺)合钴(III)系列(与Scholze合作)。后者比较容易被拆分,是因为拆分剂 $d-BCS^-$ 与消旋 $cis-[CoBr(NH_3)(en)_2]X_2$  ( $X = Br^-、Cl^-$ )所形成的非对映异构难溶盐和易溶盐(由于良好的手性识别优先形成的非对映异构体盐沉淀通常称为难

溶解, 留在溶液中的非对映异构体盐称为易溶盐。成盐也可能以一种包络配合物的形式存在。)之间的溶解度有很大差异。以图1所示的King采用 $[\text{Ag}(d\text{-BCS})]$ 拆分 $\text{cis-}[\text{CoCl}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Cl}_2$ 的简化流程图为例<sup>[13]</sup>。对于以上两个系列络合物而言,  $\Delta\text{-}(+)\text{-}$ 络阳离子与 $d\text{-BCS}$ 均优先形成难溶盐析出, 而 $\Delta\text{-}(-)\text{-}$ 络阳离子则与 $l\text{-BCS}$ 优先形成难溶盐析出<sup>[14]</sup>。

众所周知, 1911年的拆分工作对于最早由Werner在1893年<sup>[1]</sup>为钴(III)络合物假定的八面体结构提供了无可辩驳的实验证明。1974年, Kauffman等采用商品化的(+)- $\alpha$ -溴代樟脑- $\pi$ -磺酸铵 $[\text{NH}_4(d\text{-BCS})]$ 代替比较昂贵的 $[\text{Ag}(d\text{-BCS})]$ 拆分剂<sup>[15]</sup>, 将拆分消旋 $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 作为一个经典的络合物拆分实验(图2)引入本科生实验教学中。1977年, 该拆分实验又被收入《无机合成》丛书第16卷<sup>[16]</sup>, 成为了Werner型经典络合物拆分的实例之一。

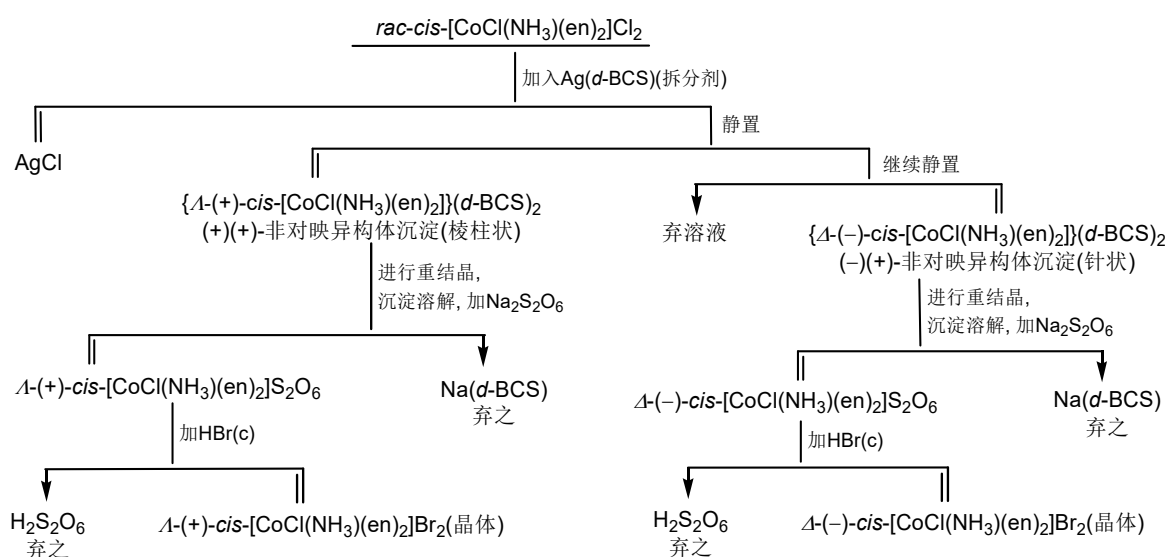


图1 King拆分 $\text{cis-}[\text{CoCl}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Cl}_2$ 的简化流程图<sup>[13]</sup>

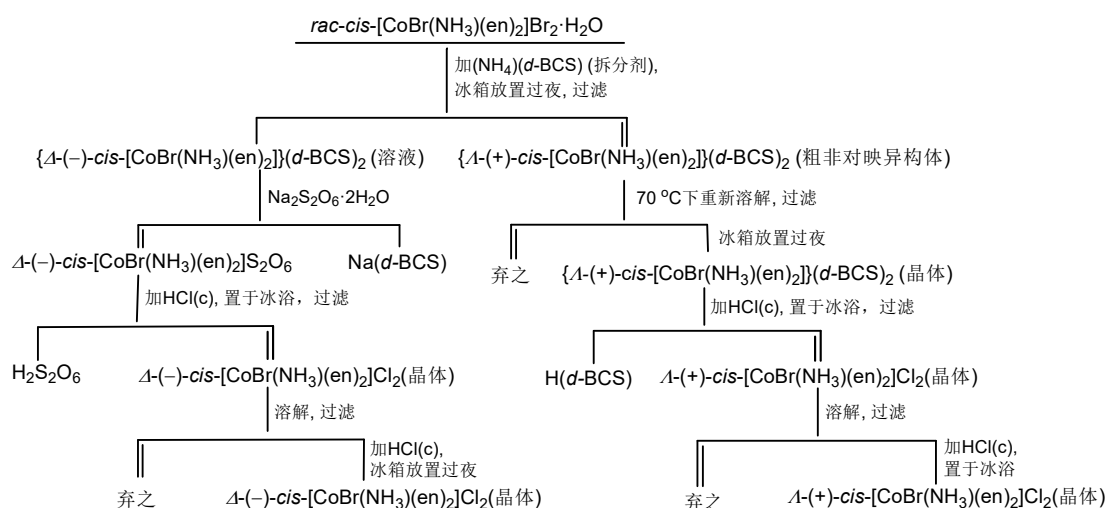
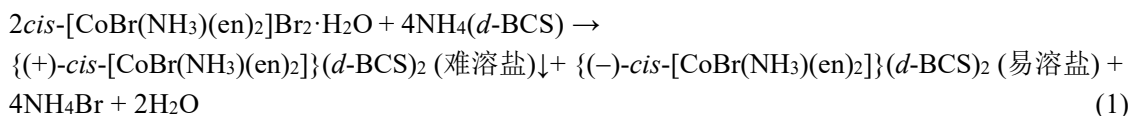


图2 Kauffman拆分 $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2\cdot\text{H}_2\text{O}$ 的简化流程图<sup>[15]</sup>

图2所示的化学拆分反应方程如式(1)所示:



在已知的晶体结构报道中<sup>[17-19]</sup>, 消旋 $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 有两种晶型: 含两个结晶水的片状 $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , 空间群为 $C2/c$ <sup>[17]</sup>; 不含结晶水的针状 $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ , 空间群为 $P2_1/n$ <sup>[18,19]</sup>。但后续研究并未得到如Kauffman等所述的 $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ <sup>[20-22]</sup>。

从图1和图2的拆分流程比较可以看出, Kauffman等除了将拆分剂改成铵盐和做了少许简化外, 基本延用了King当年首次拆分 $\text{cis-}[\text{CoCl}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Cl}_2$ 的方法: 先将拆分剂 $\text{NH}_4(d\text{-BCS})$ 与消旋体形成的难溶盐重结晶后, 加浓盐酸使其中的 $d\text{-BCS}^-$ 离子酸化除去, 所得晶体经浓盐酸再重结晶一次, 得到 $(+)\text{-cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Cl}_2$ , 拆分得率49.5%; 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 $(-)\text{-cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Cl}_2$ , 拆分得率42.5%。步骤相当费时烦琐, 拆分得率偏低。

2006年, 章慧等在多年研究Co(III)络合物拆分的基础上<sup>[23]</sup>, 采用改进的拆分方法(图3)<sup>[24,25]</sup>, 将拆分 $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 所得难溶盐溶解并过滤后, 直接经阳离子( $\text{H}^+$ 型Sephadex SP C-25)交换色谱柱将其与拆分剂 $d\text{-BCS}^-$ 分离。改进后的拆分被简化成两步实验, 目标产物拆分得率较高, 光学纯度也基本达到要求。从 $\text{HBr}$ 洗脱液中可直接获得 $\Delta$ -异构体, 拆分得率71.5%, 同时可回收较高光学纯度的拆分试剂; 易溶盐经类似方法处理, 得到 $\Delta$ -异构体, 拆分得率77.5%。此外, 还进行了以 $l\text{-BCS}^-$ 为拆分剂的拆分, 从相应难溶盐中获取 $\Delta$ -异构体, 拆分得率75.5%; 易溶盐中可得 $\Delta$ -异构体, 拆分得率71.4%。后来的研究表明,  $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 可以自发结晶成外消旋聚集体<sup>[19,26,27]</sup>, 通过重结晶即可提高手性产物的光学纯度。采用重结晶提升外消旋聚集体光学纯度的方法早已被2001年诺贝尔化学奖得主Knowles在手性药物L-多巴的不对称催化氢化合成中所践行<sup>[28]</sup>。

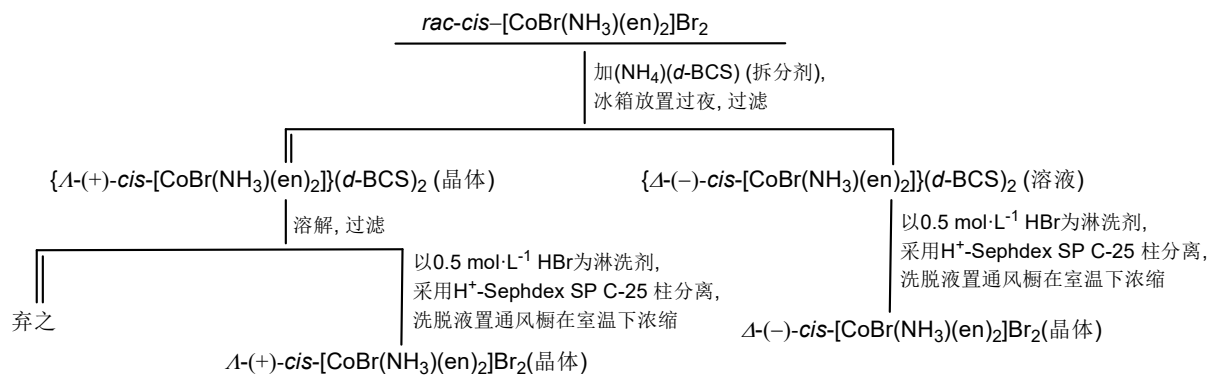


图3 章慧等对 $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 的改进拆分流程图<sup>[25]</sup>

值得一提的是, 在拆分实验中还发现一个有趣的现象: 当分别用 $d\text{-BCS}^-$ 和 $l\text{-BCS}^-$ 去拆分消旋 $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 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, 当 $d\text{-BCS}^-$ 与消旋体混合后会马上出现大量紫红色絮状沉淀, 而 $l\text{-BCS}^-$ 与消旋体作用时却需要用玻棒摩擦杯壁约1 min左右才会出现沉淀。经多次重复实验, 均观察到后一种沉淀反应速度明显不同, 对此现象值得进一步探讨。

根据文献的简要历史回顾<sup>[2-4]</sup>, Werner早年的文献报道<sup>[11,29-33]</sup>, 以及Kauffman和张清建相继撰写的配位化学史<sup>[13,34-38]</sup>, 可知在1911年Werner、King和Scholze成功实施Co(III)络合物拆分之后, Werner团队在苏黎世大学进行的一系列高效Co(III)络合物拆分实验<sup>[14]</sup>, 以及1914年Werner的博士生Matissen (Sophie Matissen)采用 $[\text{Ag}(d\text{-BCS})]$ 为拆分剂, 首次拆分出不含碳原子的纯无机螯合络合物

[Co{(OH)<sub>2</sub>Co(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>}]<sub>3</sub>Br<sub>6</sub> (简称为Hexol)的光学对映体<sup>[32]</sup>的非凡成就,不但直接导致Werner在1913年被授予诺贝尔化学奖,而且触发和推动了20世纪初手性八面体配位立体化学的发展,由此开创了手性立体化学的新纪元。

正如Werner所言<sup>[11]</sup>,1911年的历史性拆分证明了“络离子中包含有‘不对称钴原子’,可以拆分为镜像异构体,就像由不对称碳原子产生的有机镜像异构体那样”。不含碳原子的纯无机螯合络合物[Co{(OH)<sub>2</sub>Co(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>}]<sub>3</sub>Br<sub>6</sub>的拆分更是彻底打破了当时横亘在无机和有机立体化学之间的樊篱,说明立体化学是一种普遍现象,不仅仅局限于含碳化合物。尽管Werner当年的一些拆分方法已经得到了改进,而且他和合作者对许多络合物测定的比旋光度值也被证明太低,但瑕不掩瑜,无论以何种标准衡量,Werner都是为以前未知的领域打开大门的先驱之一<sup>[13]</sup>。

## 2 配位立体化学的发展

自1919年Werner去世后,配位立体化学的发展停滞了20多年<sup>[39]</sup>,但Werner的影响一直存在,大量的实验观测一次又一次地验证着Werner关于络合物中原子空间排列的原始想法的前瞻性和正确性,他的细致的实验步骤至今仍在使用,甚至以未经修改的形式被引用。1920年,Werner最后的助手之一Smirnoff (Alexander P. Smirnoff)延续他1917年夏天开始在Werner实验室的工作,首次报道了手性配体1,2-丙二胺诱导Pt(IV)络合物金属中心手性的不对称合成<sup>[39-41]</sup>,该工作虽然过了20多年后才被引用,甚至到20世纪90年代才开始成为一个越来越重要的主题,却足以表明Werner在最后几年的工作中,和Smirnoff一起站在了一个极其复杂的研究领域的门槛上——研究含有手性配体的光学活性络合物<sup>[33]</sup>。近一个世纪以来,人们相继发现不仅配位磷原子<sup>[28]</sup>、配位氮原子,甚至四核明星Co(III)络合物Hexol的 $\mu$ -羟基桥氧也具有手性<sup>[42]</sup>。Werner署名的最后一篇研究论文出现在2001年<sup>[43]</sup>,苏黎世大学的配位化学继任者Berke (Heinz Berke)等从Werner留下的样品中找到他在1909年结晶的一种双核钴络合物[Co(III)<sub>2</sub>( $\mu$ -NH<sub>2</sub>)( $\mu$ -OH)( $\mu$ -O<sub>2</sub>)(NH<sub>3</sub>)<sub>6</sub>](NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>·1.25H<sub>2</sub>O<sup>[43,44]</sup>,晶体结构分析表明,除了金属中心和桥联超氧基的氧化态与当初的预测(图4)<sup>[45]</sup>不同之外,实验证实了Werner在1910年描述的该络合物的结构,它是第一个被晶体结构表征的双核过渡金属络合物,具有三个桥联配体( $\mu$ -氨基、 $\mu$ -羟基和 $\mu$ -超氧基),此样品经过近一个世纪的洗礼,仍可保持其结晶性和稳定性,令人惊叹不已。

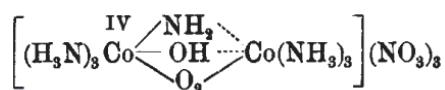


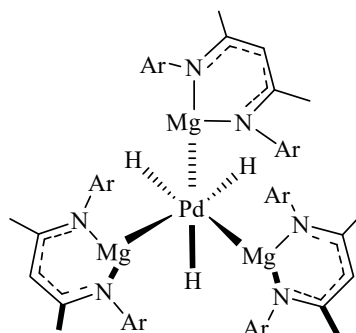
图4 1910年Werner对三桥联双核钴络合物做出的结构预测<sup>[45]</sup>

2019年10月,英国帝国理工学院的Crimmin (Mark Richard Crimmin)等报道了罕见的平面六边形Pd络合物[Pd(H)<sub>3</sub>(MgL)<sub>3</sub>](图5)的合成和晶体结构表征<sup>[46]</sup>,更是为Werner预测的六配位络合物具有的三种几何构型(八面体、三棱柱、平面六边形)<sup>[13]</sup>画上了完美的句号。

平面六边形Pd络合物的出现满足了人们对六配位络合物三种几何构型的期待,但八面体依然是研究六配位络合物几何构型的主流。20世纪末,第一批被Werner拆分的*cis*-[CoBr(NH<sub>3</sub>)(en)<sub>2</sub>]Br<sub>2</sub>的绝对不对称合成被日本学者朝仓浩一(Kouichi Asakura)等偶然发现<sup>[26]</sup>,使人们对1911年的两个系列络合物拆分实验意义的认知上升到一个新的高度。

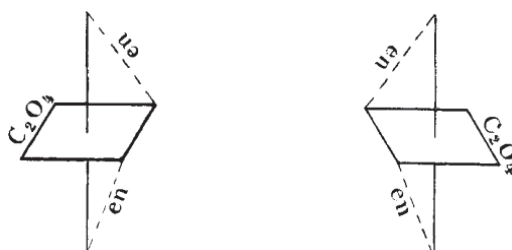
## 3 历史的回顾

至此,可再重新回顾配位化学理论创始的早期历史以加深理解<sup>[13,34-38]</sup>。遗憾的是,后人不知道Werner何时第一次意识到八面体模型的几何推论之一,是某些类型络合物的分子不对称性;也

图5 2019年Crimmin等制备的平面六边形络合物<sup>[46]</sup>

不知道他何时认识到这类化合物的成功拆分，将为他的立体化学观点提供一个优雅而明确的证据——钴(III)络合物具有八面体构型。与人们普遍认为的相反，Werner在1893年关于配位理论的第一篇论文中并没有提到光学活性或手性作用<sup>[1]</sup>。

根据1910年来到苏黎世大学攻读博士学位的美国留学生King的回忆<sup>[12]</sup>，Werner和他的数届学生在之前“大约九年的时间里”一直试图解决络合物拆分的问题，这意味着Werner团队的第一个拆分实验大概从1902年开始。然而，Werner在1897年2月20日给Miolati的一封信中就已经写道：“目前我们正在寻找不对称构建的钴分子，它会成功吗？”另外，在1899年的一篇关于 $[\text{Co}(\text{C}_2\text{O}_4)(\text{en})_2]\text{X}$ 的文章中，Werner首次正式提出光学异构的可能性<sup>[29]</sup>。他意识到所讨论的络合物只能以不对称形式存在，理论上应该能够以对映异构体(镜像)的形式存在(图6)。综上，或可以把Werner拆分钴(III)络合物的意识追溯至1897年2月。

图6 1899年Werner正式提出 $[\text{Co}(\text{C}_2\text{O}_4)(\text{en})_2]^+$ 具有镜像对映体<sup>[29]</sup>

在1899年之后的8年，Werner团队仍然没有取得成功，但他并没有放弃实现目标的努力。1907年11月15日，他在给俄罗斯知名化学家、配位理论的热情支持者Chugaev (Lev Aleksandrovich Chugaev)的信中写道：“我从你在Berichte发表的漂亮论文中看到，你在拆分丙二胺问题上比我们更成功，”“现在我想问你是否允许我使用光学活性丙二胺来研究我们已经获得的五个系列的非光学活性化合物。”可以注意到Werner给Chugaev去信时，已经开始关注引入手性配体的问题，10年后，Werner与Smirnoff开辟了一个新的领域<sup>[33]</sup>，并延续到后来的不对称催化<sup>[39]</sup>。

King刚到Werner实验室时，被指派拆分 $[\text{Co}(\text{CO}_3)(\text{en})_2]\text{Br}$ ，在King之前，已成为Werner助手的Dubský曾采用酒石酸银对其进行拆分，未果。King改用 $[\text{Ag}(d\text{-BCS})]$ 为拆分剂，花了一年时间，亦不成功，转而研究 $\text{cis}-[\text{CoCl}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Cl}_2$  (这是Jørgensen在1890年首次发现的络合物<sup>[47]</sup>)。他认为，用两个不同的单齿配体 $\text{NH}_3$ 和 $\text{Cl}^-$ 取代双齿配体 $\text{CO}_3^{2-}$ ，得到的配离子 $\text{cis}-[\text{CoCl}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]^{2+}$ 的构型镜像不叠合性将得到加强。与Scholze拆分的 $\text{cis}-[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{X}_2$ 系列不同，由于拆分 $\text{cis}-[\text{CoCl}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{X}_2$ 系列难溶盐和易溶盐溶解度差异较小，King需要很艰苦地进行多次重结晶和复分解实验提高中间体和产物的光学纯度。在1911年的春夏之交，King和Scholze一起，终于成功地将两

个系列的 *cis*-[CoX(NH<sub>3</sub>)(en)<sub>2</sub>]X<sub>2</sub> (X = Cl<sup>-</sup>、Br<sup>-</sup>) 拆分出它们的光学对映体。这使得 Werner 欣喜若狂，从“寻找不对称构建的钴分子”的构想到实现拆分，经历了漫长的14年时间，六配位八面体构型终于得到了一个肯定的证据，四面体也被迫放弃了对光学异构现象的垄断地位。

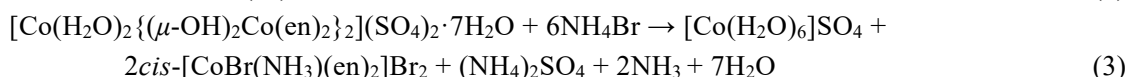
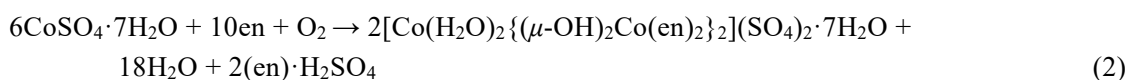
科学家的终极感受是相通的。当年，爱因斯坦回忆起“当美丽的(广义相对论场)方程最终出现、正确预测水星的岁差和星光的弯曲，大开眼界的时候”，感慨万千<sup>[48]</sup>：“多年在黑暗中寻找一个可以感知但无法表达的真理的岁月，强烈的欲望以及信心和疑虑的交替，直到突破后得到清晰的理解，只有他自己经历过的人才知道这一切的艰难。”

感谢 Kauffman 的细致调研和撰写配位化学史<sup>[13]</sup>、亲力亲为重复 Co(III) 络合物的合成和拆分实验<sup>[15,16]</sup>，并将 Werner 论文中最重要的六篇翻译成英文<sup>[34]</sup>，再现了 Werner 非凡成就中的最精彩部分：钴(III)络合物具有八面体构型的优雅而明确的证据。正如 Kauffman 所言<sup>[13]</sup>：“Werner 结构观点的有效性，后来通过大量的X射线衍射研究得到了充分证实。然而，尽管引入了更直接的现代技术，他通过简单的间接方法进行的经典结构测定至今仍证明了他的直观视野、实验技巧和不懈的毅力。”自20世纪30年代起，被誉为“美国配位化学之父”的 Bailar 引领的美国学派重新激发了人们对配位立体化学的研究兴趣。Bailar 对 Werner 有极高的评价，他指出<sup>[49]</sup>：“Werner 在1893年提出的理论几乎没有一个假设是错误的，这是他天才的标志。”“当我们回首往事时，Werner 能够取得如此巨大的成就令人惊讶，因为他所能获得的化学检测工具确实很少，除了分析天平(这是所有科学工作的基础)外，Werner 拥有的设备只有电导池和旋光仪。鉴于此，立体化学思维理所当然在其中发挥很大作用。正是光学活性八面体络合物的拆分最终为他的理论赢得了普遍接受。”“事实上，Werner 的假设以及他的团队为确立这些假设所做的实验工作，在解开分子结构的奥秘方面具有不可估量的价值。”

熟悉配位化学史的师生，大都知道 King 的名字，并将他与1911年的伟大拆分实验关联，毕竟 Werner 及其团队长达14年的追寻，在他们选择到合适的拆分剂和消旋络合物实现成功拆分之前，King 为试图得到与巴斯德类似的自发拆分进行了不断试错的2000多次分步结晶实验<sup>[34]</sup>，绝对是一个励志的故事。而与 King 几乎同时获得成功拆分结果的 Werner 的私人助理 Scholze 博士，却很少受到关注，甚至鲜为人知。在 King 的笔记本(未注明日期，但在1911年4月至1911年6月12日之间的某个时间)的第21页上出现了这样的说明<sup>[13]</sup>：“用溴胺系列右旋盐[作者注：即 *M*-(+)-*cis*-[CoBr(NH<sub>3</sub>)(en)<sub>2</sub>](*d*-BCS)<sub>2</sub>] 正好沉淀出来，不需要分步结晶。”到6月12日，King 已经获得了 *cis*-[CoCl(NH<sub>3</sub>)(en)<sub>2</sub>]<sup>+</sup> 与 *d*-BCS<sup>-</sup> 的右旋非对映异构体盐，不久之后也获得了左旋非对映体盐。

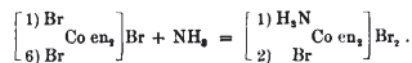
#### 4 镜面对称性破缺和机理探究

时至今日，当仔细考察 Scholze 拆分 *cis*-[CoBr(NH<sub>3</sub>)(en)<sub>2</sub>]X<sub>2</sub> (X = Cl<sup>-</sup>、Br<sup>-</sup>、NO<sub>3</sub>) 的过程<sup>[11]</sup>，不得不指出，Scholze 的运气其实比 King 好。Werner 在该文中也指出：“溴胺系列络合物最容易拆分，因为非对映异构的难溶盐和易溶盐在溶解度上表现出非常大的差异；而在氯胺系列中，拆分的实现有点困难。”在1912年的长篇文章中，Werner 总结了合成消旋 *cis*-[CoBr(NH<sub>3</sub>)(en)<sub>2</sub>]Br<sub>2</sub> 的四种方法(图7)<sup>[30]</sup>，前两种方法在1911年的报道中都被 Scholze 采用。



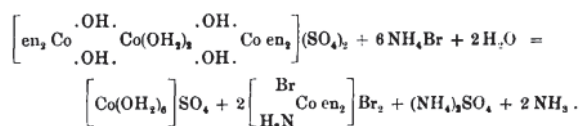
式(2)中，[Co(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>{(μ-OH)<sub>2</sub>Co(en)<sub>2</sub>}]<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·7H<sub>2</sub>O (简称三核钴)于1907年被 Werner 首次合成<sup>[50]</sup>。如果当年 Werner 等对起始原料为三核钴的第二种方法合成的 *cis*-[CoBr(NH<sub>3</sub>)(en)<sub>2</sub>]Br<sub>2</sub> [见式(2)、式(3)]<sup>[11,20,21]</sup>，作出旋光度检测，说不定会有仅次于巴斯德的运气。而这个好运气，在1990年意外降临到朝仓的实验室<sup>[26,51]</sup>，如图8所示。

1. Einwirkung von konz. Ammoniak auf 1,6-Dibromo-diäthylendiaminkobaltbromid:

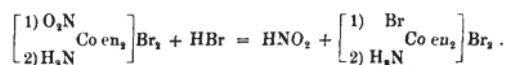


Eine gleichzeitige Bildung der trans-Verbindung konnte dabei nicht nachgewiesen werden.

2. Einwirkung von Bromammonium auf Tetraäthylendiamin-diaquo-tetrol-dikobalti-kobaltosulfat:



3. Einwirkung von Bromwasserstoffsäure auf 1,2-Nitro-ammin-diäthylendiaminkobaltisalz:



4. Einwirkung von Bromwasserstoffsäure auf 1,2-Aquo-ammin-diäthylendiaminkobaltbromid:

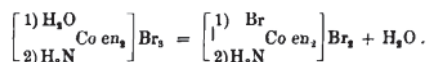


图7 Werner合成 $cis\text{-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 的四种方法<sup>[30]</sup>

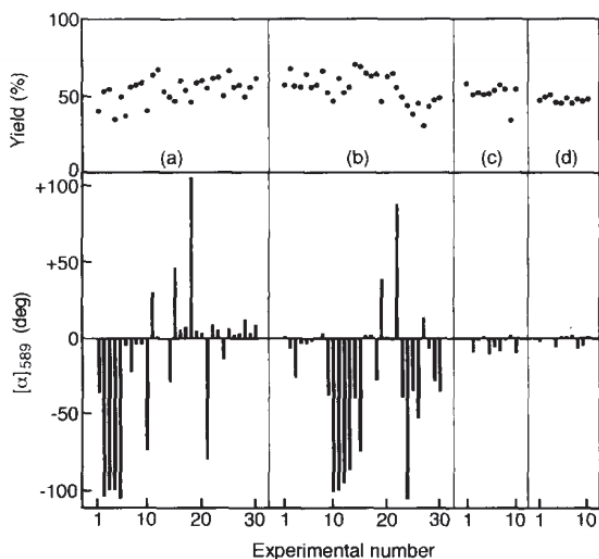


图8 由三核钴和溴化铵合成 $cis\text{-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 的产率和旋光度<sup>[26]</sup>

根据反应条件, (a)、(b)、(c)和(d)分别表示起始三核钴和水的质量比是0.377、0.315、0.251和0.189

版权归Elsevier Ltd.所有

朝仓等基本沿用了Werner和Scholze基于三核钴的合成方法, 所不同的是他们对反应时间和反应物投料比有精准设计, 1995年正式报道的实验步骤详述如下(实验结果详见图8)<sup>[26]</sup>:

通过硫酸钴与乙二胺的反应制备三核钴原料<sup>[52]</sup>。在制备 $cis\text{-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 之前, 确认所有三核钴络合物都是非光学活性的。根据Werner的方法<sup>[11]</sup>, 使用磁力搅拌器将含有三核钴、溴化铵和水的反应混合物搅拌1 min以制备胶体悬浮液, 然后在50 °C下再搅拌5 min以实现 $cis\text{-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 的完全反应。随着反应的进行,  $cis\text{-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 已经开始结晶。将所得反应混合物在0 °C下静置20 h, 以获得更多的晶体。滤出红紫色沉淀物, 用乙醇和乙醚洗涤并干燥, 得到含有少许

溴化铵和其他副产物的粗产物。粗产物用5%氢溴酸重结晶进行纯化。在反应中，每次均量取6.86 g 溴化铵和6.80 mL水，在每种条件下三核钴的质量变化分别为2.56、2.14、1.72和1.28 g。因此，胶体悬浮液中的三核钴与水的质量比分别为0.377、0.315、0.251和0.189。以0.377和0.315的质量比重复制备 *cis*-[CoBr(NH<sub>3</sub>)(en)<sub>2</sub>]Br<sub>2</sub> 30次，以0.251和0.189的质量比各重复制备10次。

通过设计实验，朝仓等还发现，以同样的步骤在反应开始时加入少量对映纯的 *A*-或 *A-cis*-[CoBr(NH<sub>3</sub>)(en)<sub>2</sub>]Br<sub>2</sub> 晶种即可诱导产生相同手性的产物。

不加晶种和加晶种的反应过程都非常简单，只需反应6 min，比起繁琐耗时的化学拆分实验，可谓优美简洁。根据不加晶种的不同反应条件可以程度不等地直接获得具有光学活性的产物，其中图8a和8b所示条件下的平均产率超过50%，从而实现了绝对不对称合成。显然，在图8a和8b条件下，得到手性产物的几率较高。朝仓等认为这是由于该体系的不对称自催化产生<sup>[26]</sup>，随后，他们与美国物理化学家Kondepudi (Dilip K. Kondepudi)合作，对反应机理作出推测(图9)<sup>[51,53-57]</sup>。

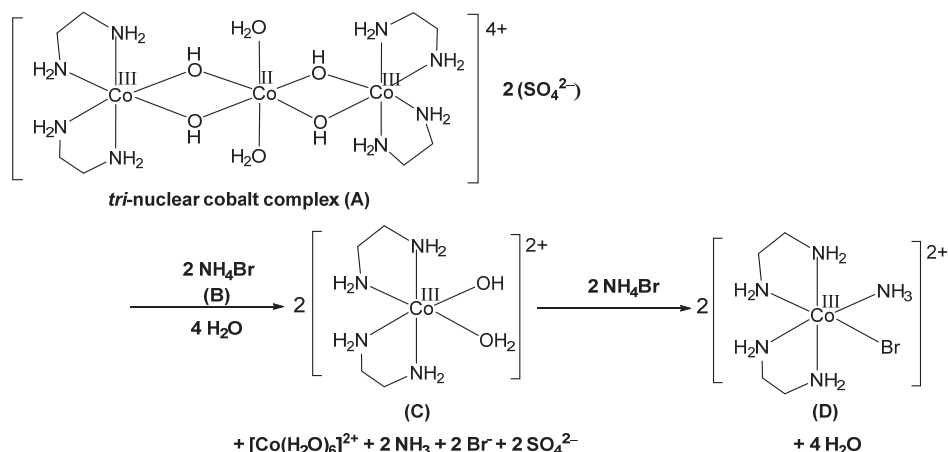


图9 朝仓和Kondepudi等认定的由三核钴和溴化铵制备 *cis*-[CoBr(NH<sub>3</sub>)(en)<sub>2</sub>]Br<sub>2</sub> 的反应途径<sup>[56]</sup>

2001年朝仓等对10年来的实验和理论研究进行总结性回顾<sup>[51]</sup>：“1990年，我们意外地发现，在制备 *cis*-[CoBr(NH<sub>3</sub>)(en)<sub>2</sub>]Br<sub>2</sub> 时，可以通过实验实现随机自发手性不对称性的产生。然后通过开始在反应开始时加入产物的一种对映异构体的少量晶体来进行反应。”并认定：“在我们的钴络合物反应中只涉及手性自催化。”所涉及的反应机理如下<sup>[56]</sup>：

三核钴络合物 [Co(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>{(μ-OH)<sub>2</sub>Co(en)<sub>2</sub>}]<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (A) 在水性介质中与 NH<sub>4</sub>Br (B) 反应生成手性八面体钴络合物 *cis*-[CoBr(NH<sub>3</sub>)(en)<sub>2</sub>]Br<sub>2</sub> (D)。实验表明<sup>[54]</sup>，反应通过络合物中间体 [Co(H<sub>2</sub>O)(OH)(en)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup> (C) 进行；OH<sup>-</sup> 和 H<sub>2</sub>O 被 NH<sub>3</sub> 和 Br<sup>-</sup> 配体取代，形成最终稳定的手性络合物 D，如图9所示。尽管中间体 C 总是以外消旋化物的形式产生，但最终产物 D 的一种对映异构体的随机优先产生为自发发生<sup>[26]</sup>。

2004年6月，章慧等开始重复朝仓等的实验，很快获得成功<sup>[24,25]</sup>。后来在厦门大学化学系把这个实验改造成研究生和本科生综合实验<sup>[58]</sup>，也获得圆满成功：从2004年秋季学期开始至今，已有几百位来自厦门大学、福州大学、北京大学、西北大学、杭州师范大学、南开大学、北京服装学院和中科院物构所的师生体验了这个神奇的八面体 Co(III) 络合物不对称合成实验。每位参与的师生在实验一开始都很期待自己有好运气，而每一期的部分师生都能从非手性原料中得到手性产物，两种对映体都有。

章慧等在合成反应中基本沿用了朝仓的方法，选取三核钴与水的最佳质量比为0.315，实验步骤如下<sup>[19,24,25,58]</sup>：

将 [Co(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>{(μ-OH)<sub>2</sub>Co(en)<sub>2</sub>}]<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·7H<sub>2</sub>O (1.07 g)、溴化铵(3.43 g)和3.40 mL水混合后在室温下

磁力搅拌1 min, 形成悬浮液, 然后置于50 °C水浴中加热并搅拌5 min, 冷却后在0 °C保持20 h以获得更多结晶。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, 将饱和溶液置于通风橱内在室温下放置析晶。

几乎与厦门大学同时, 2006年英国加的夫大学的Coogan等也重复了朝仓的实验<sup>[59]</sup>, 但只获得消旋产物; 直到2008年, 他们的重复实验(三核钴与水的质量比为0.373)仍未获成功<sup>[18]</sup>。

图8所示实验结果表明基于式(3)的反应中确实发生了镜面对称性破缺现象。朝仓学派认为在该反应的初始阶段, 很快通过自发拆分产生的 $\Delta$ -或 $\Delta$ -*cis*-[CoBr(NH<sub>3</sub>)(en)<sub>2</sub>]Br<sub>2</sub>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。实际上该过程非常类似于“结晶诱导的不对称转化”<sup>[60]</sup>。经反复思考后, 章慧等对于朝仓等所提出的机理并不赞同。理由如下<sup>[25]</sup>:

① 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)络合物的动力学取代惰性是已知的<sup>[61,62]</sup>, 因此不论是 $\Delta$ -Co(III)络合物转化为 $\Lambda$ -Co(III)络合物, 或是其相反的过程都是难于实现的<sup>[11,16]</sup> (Werner在1911年的历史性报道中特别阐述<sup>[11]</sup>: 在工作之初, 我担心光学活性钴化合物会非常不稳定。但实验表明情况恰恰相反。我们能够使溴系溴化物{*cis*-[CoBr(NH<sub>3</sub>)(en)<sub>2</sub>]Br<sub>2</sub>}的水溶液在室温下长时间放置, 而不会发生明显的外消旋化。即使在加热到开始沸腾时, 也没有发生外消旋反应。光学异构钴化合物的这种极大稳定性和这些化合物结构变化的巨大可能性使我们能够预期对光学活性钴化合物的研究将产生非常有价值的结果。); 即使有某一对映体的晶种(例如 $\Delta$ -Co(III)或 $\Lambda$ -Co(III)络合物单晶)的诱导, 也不太可能从另一种对映体很容易地转化过来。

② 在图9所示的起始反应物(非手性三核钴络合物)中, 存在着一个Co(II)中心, 不论在文献<sup>[52]</sup>中还是在设计的综合化学实验<sup>[58]</sup>中, 这一事实均已被磁化率测定所证明; 当三核钴络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)络合物时, 体系中客观存在的占钴离子总量为1/3的单核Co(II)物种究竟起着什么样的作用? 朝仓等似乎将它们忽略了! 但配位化学常识早就告诉我们, Co(II)络合物是取代活性的。

③ Co(II)/Co(III)络合物体系的电子转移(Electron Transfer简称ET)反应, 特别是通过内配位界的ET反应速度是相当快的<sup>[63]</sup>, 而且经设计的外界ET催化拆分法早已成功地应用于合成[Co(en)<sub>3</sub>]<sup>3+</sup>的单一手性对映体等类似体系<sup>[61,62]</sup>。

④ 在实验中反应产物的产率和光学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, 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)。

⑤ 从合成的角度考虑, 如果按照图7所示的第一种合成方法, 用*trans*-[CoBr<sub>2</sub>(en)<sub>2</sub>]Br来制备*cis*-[CoBr(NH<sub>3</sub>)(en)<sub>2</sub>]Br<sub>2</sub>, 会得到手性产物吗? 如果会, 它只能是基于外消旋聚集体的自发拆分而不是Co(II)物种诱导的绝对不对称合成, 即单一手性产物的产率不会超过50%!

基于上述, 章慧等提出如下假设的机理(见图10)<sup>[25]</sup>:

① 图10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;

② 由反应初始形成 $\Delta$ -或 $\Delta$ -*cis*-[CoBr(NH<sub>3</sub>)(en)<sub>2</sub>]Br<sub>2</sub>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 $\Delta$ -或 $\Lambda$ -Co(III)络合物的外消旋反应, 同时结合手性晶体结晶诱导合成单一对映体”的“电子转移催化-结晶诱导”机理。章慧等认为这可能是配位化学中类似的Co(III)络合物体系镜面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。同时也期待未来有更合理的机理出现并得到验证。

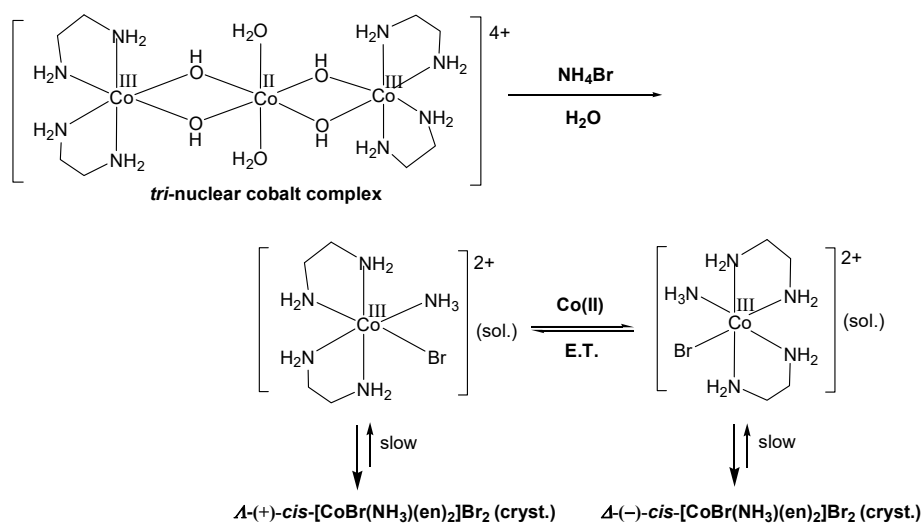


图10 章慧等提出的手性 $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 绝对不对称合成的“电子转移催化-结晶诱导”机理

## 5 结语

从Werner团队，包括Dubský、King和Scholze等刻意追求14年才获得的成功拆分(1911年)<sup>[1]</sup>，到朝仓等意外发现只需反应6 min，手性 $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 就可以直接从非手性三核钴等原料中获取<sup>[26]</sup>，经历了漫长的84年时间。其间，虽然Werner获得1913年诺贝尔化学奖并由此确立了配位理论的地位，然而络合物化学却不为当时的化学家所重视<sup>[2,3]</sup>，而无机化学领域也同样经历了从低迷到复兴的阶段<sup>[2,4,64]</sup>。本文讲述的故事，也许在今天看来已不新鲜，但Werner为六配位络合物构想的八面体立体构型及其镜像对映体的超前意识，迄今仍熠熠闪光。对于科学发展而言，除了创新还需要传承，如果没有Werner奠定的手性配位立体化学基础——络合物的化学拆分和旋光度测定，就不可能有朝仓团队从偶然发现到历时五年的反复验证，更不用说我们在2004年9月3日才意识到基于三核钴的合成可能会得到意想不到的结果，在实验室找到了一份在1993年由研究生颜文斌合成的10 g  $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 样品<sup>[22]</sup>，经过ECD光谱检测，发现它的 $ee$ 值为91.4%，为 $\Delta$ 构型。由此，联想起King的回忆<sup>[12]</sup>：“当我的工作取得成功，并制备出第一批光学活性络合物时，Werner非常高兴”，可以再次回到前面提出的假设：如果当年Werner和Scholze对起始原料为三核钴合成的 $\text{cis-}[\text{CoBr}(\text{NH}_3)(\text{en})_2]\text{Br}_2$ 直接做旋光度检测，会不会有更大的惊喜？

Werner、King和Scholze等做到成功拆分时的欣喜、朝仓等发现络合物手性可以“无中生有”时的困惑以及每一批参加我们设计的“手性钴络合物”综合实验的来自全国各地师生的热切期待和收获，交织成如此精彩绝妙的故事，是串起手性配位立体化学发展进程这一螺旋型上升链条上的一颗颗晶莹剔透的明珠。正如我国著名轨道交通专家孙章教授在《科学家的内心》一文中所说<sup>[65]</sup>：“一个人一生中只要体验过一次科学创造的欢乐，就会终生难忘。更重要的是，在日常的脑力劳动中，普通的、不是惊天动地的发明创造会不断出现，这就是科学工作者的日常兴趣所在。善于为每前进一步、每一个小小的发明而高兴，这在一个人选择科学为职业时，往往能起到举足轻重的作用。当一个人具备了上述素质时，即使在萧瑟西风之中，也会毅然登上科学之路。”

## 参 考 文 献

[1] Werner, A. Z. *Anorg. Chem.* 1893, 3 (1), 267.

- [2] Kauffman, G. B. *Coordination Chemistry: A Century of Progress*. American Chemical Society: Washington, DC, USA, 1994.
- [3] 孟庆金, 戴安邦. 配位化学的创始与现代化. 北京: 高等教育出版社, 1998.
- [4] 章慧, 等. 配位化学——原理与应用. 北京: 化学工业出版社, 2008.
- [5] Werner, A.; Miolati, A. *Z. Phys. Chem.* **1893**, *12U* (1), 35.
- [6] Werner, A.; Miolati, A. *Z. Phys. Chem.* **1894**, *14U* (1), 506.
- [7] Werner, A.; Miolati, A. *Z. Phys. Chem.* **1896**, *21U* (1), 225.
- [8] Kauffman, G. B. *Isis* **1970**, *61* (2), 241.
- [9] Berke, H. *Educ. Quím.* **2014**, *25* (E1), 267.
- [10] Werner, A.; Dubský, J. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1907**, *40* (4), 4817.
- [11] Werner, A.; King, V. L.; Scholze, E. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1911**, *44* (2), 1887.
- [12] King, V. L. *J. Chem. Educ.* **1942**, *19* (7), 345.
- [13] Kauffman, G. B. *Inorganic Coordination Compounds*. Heyden & Son Ltd.: London, UK, 1981; pp. 121–132.
- [14] Ernst, K-H.; Wild, F. R. W. P.; Blacque, O.; Berke, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50* (46), 10780.
- [15] Kauffman, G. B.; Lindley, E. V. *J. Chem. Educ.* **1974**, *51* (6), 424.
- [16] Kauffman, G. B.; Lindey, E. V. 顺式-一溴-一氨双(乙二胺)合钴(III)离子的拆解//无机合成. [美] Basolo, F. 主编. 张靓华, 等译. 申泮文校. 中译本, 第16卷, 合成28. 北京: 科学出版社, 1977: 101–106.
- [17] Bernal, I.; Cetrullo, J.; Jackson, W. *J. Coord. Chem.* **1993**, *28* (1), 89.
- [18] Casadesus, M.; Coogan, M. P.; Davies, E.; Ooi, L. *Inorg. Chim. Acta* **2008**, *361* (1), 63.
- [19] 丁冬冬. 手性金属配合物的不对称合成和氧化还原手性光学开关应用初探[硕士学位论文]. 厦门: 厦门大学, 2011.
- [20] Tobe, M. L.; Martin, D. F. 溴化顺式-一溴-一氨双(乙二胺)合钴(III)、溴化顺式-和反式-一水-一氨双(乙二胺)合钴(III)和硝酸顺式-和反式-一水-一氨双(乙二胺)合钴(III)//无机合成. [美] Holtzclaw, H. F. 主编. 马维译, 申泮文校. 中译本, 第8卷, 合成51. 北京: 科学出版社, 1977: 161–164.
- [21] 日本化学会编. 无机化合物合成手册. 曹惠民译. 第3卷. 北京: 化学工业出版社, 1988: 236.
- [22] 颜文斌. 某些Co(III)/Fe(II)配合物间电子转移反应动力学研究[硕士学位论文]. 厦门: 厦门大学, 1994.
- [23] 章慧. 某些Co(III)络合物的合成、拆分和[Co(edta)]<sup>-</sup>的外界电子转移反应立体选择性研究[硕士学位论文]. 厦门: 厦门大学, 1995.
- [24] 王宪营. Co(III)配合物的手性对称性破缺、合成及拆分机理研究[硕士学位论文]. 厦门: 厦门大学, 2006.
- [25] 章慧, 王宪营, 陈雷奇, 方雪明, 高景星, 徐志固. 物理化学学报, **2006**, *22* (5), 609.
- [26] Asakura, K.; Kobayashi, K.; Mizusawa, Y.; Ozawa, S.; Osanai, S.; Yoshikawa, S. *Physica D* **1995**, *84* (1–2), 72.
- [27] Nakagawa, H.; Ohba, S.; Asakura, K.; Miura, T.; Tanaka, A.; Osanai, S. *Acta Cryst. C* **1997**, *53* (2), 216.
- [28] Knowles, W. S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41* (12), 1998.
- [29] Werner, A. *Z. Anorg. Chem.* **1899**, *21* (1), 145.
- [30] Werner, A. *Liebigs Ann. Chem.* **1912**, *386* (1–2), 1.
- [31] Werner, A. On the Constitution and Configuration of Higher-Order Compounds. In *Nobel Lectures in Chemistry (1901–1921)*; Elsevier Publishing Co.: New York, NY, USA, 1966; pp. 256–269.
- [32] Werner, A. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1914**, *47* (3), 3087.
- [33] Werner, A. *Helv. Chim. Acta* **1918**, *1* (1), 5.
- [34] Kauffman, G. B. Part I: The Selected Papers of Alfred Werner. In *Classics in Coordination Chemistry*; Dover: New York, NY, USA, 1968.
- [35] Kauffman, G. B. *Isis* **1975**, *66* (1), 38.
- [36] Bernal, I.; Kauffman, G. B. *J. Chem. Educ.* **1987**, *64* (7), 604.
- [37] 张清建. 大学化学, **1993**, *8* (6), 52.
- [38] 张清建. 自然辩证法通讯, **2000**, *25* (1), 75.
- [39] von Zelewsky, A. *Chimia* **2014**, *68* (5), 297.
- [40] Smirnoff, A. P. *Helv. Chim. Acta* **1920**, *3* (1), 177.

- [41] Drahoňovský, D.; von Zelewsky, A. *Helv. Chim. Acta* **2005**, *88* (3), 496.
- [42] Kudo, T.; Shimura, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, *52* (6), 1648.
- [43] Spingler, B.; Scanavy-Grigorieff, M.; Werner, A.; Berke, H.; Lippard, S. J. *Inorg. Chem.* **2011**, *40* (5), 1065.
- [44] Blacque, O.; Berke, H. *Chimia* **2014**, *68* (5), 299.
- [45] Werner, A. *Liebigs Ann. Chem.* **1910**, 375 (1), 1.
- [46] Garçon, M.; Bakewell, C.; Sackman, G. A.; White, A. J. P.; Cooper, R. I.; Edwards, A. J.; Crimmin, M. R. *Nature* **2019**, *574* (7778), 390.
- [47] Jørgensen, S. M. *J. Prakt. Che.* **1890**, *41* (1), 440.
- [48] [美] A. 道格拉斯·斯通(A. Douglas Stone). 爱因斯坦与量子理论. 伍义生, 译. 北京: 机械工业出版社, 2019: 138–140, 173–174, 235–236.
- [49] Bailar, J. C. *Helv. Chim. Acta* **1967**, *50* (Supplement 1), 82–92.
- [50] Werner, A.; Jantsch, G. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1907**, *40* (4), 4426.
- [51] Asakura, K.; Osanai, S.; Kondepudi, D. K. *Chirality* **2001**, *13* (8), 435.
- [52] Kobayashi, H.; Ohki, K.; Tsujikawa, I.; Osaki, K.; Uryū, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1976**, *49* (5), 1210.
- [53] Asakura, K.; Kondepudi, D. K.; Martin, R. *Chirality* **1998**, *10* (4), 343.
- [54] Asakura, K.; Inoue, K.; Osanai, S.; Kondepudi, D. K. *J. Coord. Chem.* **1998**, *46* (2), 159.
- [55] Asakura, K.; Kurihara, K.; Ikumo, A.; Tanaka, A.; Miura, T.; Ozawa, T.; Kushibe, Y.; Osanai, S.; Kondepudi, D. K. *Macromol. Symp.* **2000**, *160* (1), 7.
- [56] Asakura, K.; Ikumo, A.; Kurihara, K.; Osanai, S.; Kondepudi, D. K. *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104* (12), 2689.
- [57] Kondepudi, D. K.; Asakura, K. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34* (12), 946.
- [58] 方雪明, 章慧, 陈雷奇, 王宪营, 吴振奕, 董振荣. 大学化学, **2006**, *21* (2), 48.
- [59] Guo, F.; Casadesus, M.; Cheung, E. Y.; Coogan, M. P.; Harris, K. D. M. *Chem. Commun.* **2006**, No. 17, 1854.
- [60] 尤启东, 林国强主编. 手性药物——研究与应用. 北京: 化学工业出版社, 2004: 154, 157.
- [61] 章慧, 吴振奕, 董振荣, 程大典. 实验二十三 [Co(en)<sub>3</sub>]<sup>3+</sup>单一光学对映体的催化拆解制备//王尊本主编. 综合化学实验. 第2版. 北京: 科学出版社, 2007: 126–129.
- [62] 徐志固编著. 现代配位化学. 北京: 化学工业出版社, 1987: 217.
- [63] 徐志固, 章慧. 化学通报, **1984**, *57* (12), 1.
- [64] Zubieta, J. A.; Zuckerman, J. J. *Chem. Eng. News* **1976**, *54* (15), 64.
- [65] 孙章. 交叉融合的魅力: 跨学科文集. 上海: 同济大学出版社, 2023.