

В. А. ДАВАНКОВ, С. В. РОГОЖИН

ХРОМАТОГРАФИЯ ЛИГАНДОВ — НОВЫЙ МЕТОД ИЗУЧЕНИЯ СМЕШАННЫХ КОМПЛЕКСОВ

СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ В α -АМИНОКИСЛОТНЫХ КОМПЛЕКСАХ МЕДИ (II)

(Представлено академиком А. Н. Несмеяновым 13 I 1970)

Изучение процессов образования смешанных комплексов, когда в растворе присутствуют два (или более) различных по составу или по стерической конфигурации лиганда, часто связано с большими трудностями.

Смешанные кинетически инертные комплексы кобальта (III) и элементов платиновой группы изучены довольно подробно. В случае кинетически лабильных комплексов Cu(II), Ni(II) и Co(II) изучение процессов образования смешанных комплексов осложнено невозможностью определения состава равновесного раствора путем количественного выделения его компонентов. Кристаллизация приводит к смещению равновесия в сторону образования менее растворимого продукта. О термодинамической стабильности всех существующих в равновесии комплексных систем можно судить лишь косвенными физическими методами, для успешного применения которых зачастую не хватает знания физических характеристик индивидуальных комплексов.

Однако, если один из лигандов связать ковалентной связью с полимерным нерастворимым носителем и применить к такой гетерогенной системе хроматографическую методику, можно получить непосредственные данные об относительной термодинамической устойчивости всех комплексов, образующихся с участием данного лиганда. При хроматографии смеси лигандов в присутствии комплексобразующего иона металла порядок выхода лигандов из хроматографической колонки соответствует возрастанию термодинамической стабильности систем, образуемых ими с участием стационарного лиганда. Этот принцип исследования мы применили для изучения стереоселективных эффектов в плоских квадратных комплексах меди (II).

В настоящее время сложилось убеждение, что, в отличие от октаэдрических комплексов (1, 2), стереоселективные эффекты при образовании плоских квадратных комплексов меди (II) с α -аминокислотами отсутствуют.

Согласно конформационным представлениям (3), хелатное пятичленное кольцо 1,2-диамина изломано, стабильность комплексов $[Cu(+pn)_2]^{2+}$ и $[Cu(-pn)_2]^{2+}$ примерно на 1 ккал/моль выше, чем для смешанного мезо-комплекса $[Cu(+pn)(-pn)]^{2+}$. Поэтому в равновесной смеси количество мезо-комплекса будет в 5 раз меньше, чем оптически активных комплексов. Хелатное кольцо α -аминокислоты почти плоское, его взаимодействие со вторым хелатным кольцом комплекса незначительно (4, 5) и потому преобладание (+)(+)- и (-)(-)- над (+)(-)-комплексами должно быть менее выраженным.

Действительно, последние исследования показали, что стабильность бис-комплексов бифункциональных аминокислот — аланина, валина, пролина (1, 6) и трифункциональных аминокислот — аспарагина, аспарагиновой кислоты, глутамина и глутаминовой кислоты (7) с медью (II) не зависит от стерической конфигурации аминокислоты. Наблюдавшееся различие в кон-

стантах образования смешанных медных комплексов *L*-пролина с *L*- и *D*-валином ($\log \beta_{\parallel} = 16,86 \pm 0,09$ и $17,00 \pm 0,20$ соответственно) ⁽⁸⁾ также не выходит за пределы ошибки опыта.

Однако хелатное кольцо α -аминокислоты все же имеет небольшой излом ⁽⁹⁾, который в кристаллическом состоянии может достигать 30° ⁽¹⁰⁾. Кроме того, в противоположность равновесию, существующему в растворе, кристаллические комплексы меди с рацемическими аминокислотами всегда имеют мезо-(+)(-)-структуру ⁽¹⁰⁾. Используя принцип хроматографии лигандов, мы рассчитывали получить значительно более точные данные об отсутствии или наличии слабых стереоселективных эффектов в аминокислотных комплексах меди (II).

При хроматографии был использован сорбент с группировками *L*-пролина в качестве стационарного лиганда. Сорбент был получен обработкой *L*-пролином хлорметилированного сополимера стирола с дивинилбензолом ⁽¹¹⁾. Сорбент образует прочные комплексы с ионами Cu(II), причем его обменная емкость по меди (1,9 мг-экв/г) хорошо согласуется с содержанием аминокислотных группировок. Если пропускать через колонку, заполненную таким сорбентом в Cu(II)-форме, водный раствор рацемической нейтральной α -аминокислоты, то ее изомеры появляются на выходе из колонны не одновременно, что легко устанавливается измерением оптического вращения элюата. *L*-Изомеры аланина, валина, изовалина, лейцина, изолейцина, β -фенил- α -аланина, пролина и ряда других аминокислот значительно обгоняют в своем продвижении по колонне *D*-антиподы вплоть до полного разделения антиподов. Так как в случае перечисленных выше аминокислот (кроме аланина) *L*-изомеры вымываются из хроматографической колонны водой, а *D*-изомеры могут быть десорбированы только 0,5—1,0 *N* растворами аммиака, наблюдающаяся в данной системе высокая стереоселективность имеет не кинетический, а термодинамический характер.

В отличие от кристаллического состояния, аминокислотные комплексы меди в растворе имеют транс-структуру ^(12, 13). Таким образом, в рассматриваемой нами системе наиболее стабильным изомером является транс-(+)(-)-комплекс:

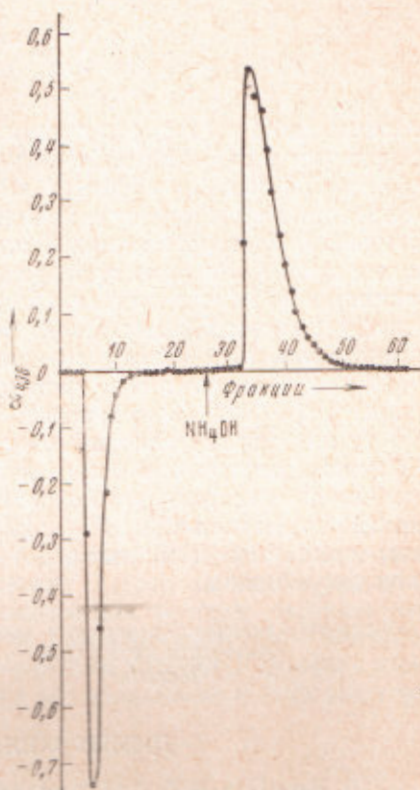
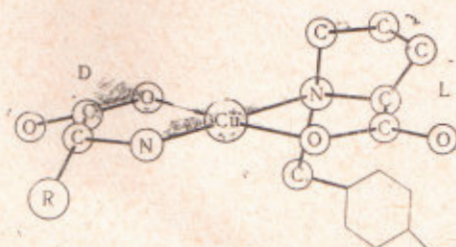


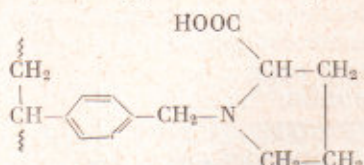
Рис. 1



Следует заметить, что данная система не является единичным случаем.

Мы наблюдали отчетливые эффекты стереоселективности в плоских квадратных комплексах меди с иными стационарными лигандами, о чем будет сообщено в последующих публикациях.

Дисимметрический сорбент ⁽¹¹⁾ с элементарным звеном структуры



в количестве 11 г (диаметр гранул 0,03—0,05 мм) насыщали ионами меди и загружали в хроматографическую колонну (диаметр 9 мм, высота слоя сорбента 475 мм). 2 г сорбента во внутрисолевой цвиттерионной форме помещали в малую колонку, подключенную последовательно за основной колонной. В систему вводили 5 мл 10% раствора рацемического пролина в воде и промывали систему водой со скоростью 7,5 мл/час. Элюат собирали фракциями по 6,2 мл каждая. Оптическое вращение элюата представлено на рис. 1 (кувета 0,5 дм). Через 21 час после начала опыта в систему начали подавать 1 N раствор аммиака. Упариванием фракций № 5—18 и 32—50 получены оптически чистые *L*- и *D*-пролин в количестве по 0,25 г каждый. $[\alpha]_D^{20}$ 80,5 ($C = 1$; вода).

В ту же систему колонн ввели раствор 0,3 г рацемического валина в 6 мл воды и продолжали промывать ее водой со скоростью 10 мл/час. Упариванием элюата, дающего положительную реакцию с нингидрином, получено 0,15 г *L*-валина с $[\alpha]_D^{20} +28,2$ ($C = 1$; 5 N HCl). Эквивалентное количество также оптически чистого *D*-валина десорбировано с колонны 1 N раствором аммиака.

Институт элементоорганических соединений
Академии наук СССР
Москва

Поступило
5 I 1970

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ J. H. Dunlop, R. D. Gillard, Adv. Inorg. Chem. and Radiochem., 9, 185 (1966).
- ² R. D. Gillard, N. C. Payne, J. Chem. Soc. A, 1969, 1197. ³ E. J. Corey, J. C. Eailar, J. Am. Chem. Soc., 81, 2620 (1959). ⁴ K. M. Wellman, T. G. Mecca et al., J. Am. Chem. Soc., 89, 3646 (1967). ⁵ K. M. Wellman, B. K. Wong, Chem. Commun., № 20, 1213 (1969). ⁶ R. D. Gillard, H. M. Irving et al., Chem. Commun., № 5, 81 (1965); J. Chem. Soc. A, 1966, 1159. ⁷ J. H. Ritsma, G. A. Wieggers, F. Jellinek, Recueil, 84, 1577 (1965). ⁸ M. M. Petit-Ramel, M. R. Paris, Bull. Soc. chim. France, 1968, 2791. ⁹ K. M. Wellman, W. Mungall et al., J. Am. Chem. Soc., 89, 3647 (1967). ¹⁰ H. C. Freeman, Adv. Protein Chem., 22, 257 (1967).
- ¹¹ С. В. Рогожин, В. А. Даваков, ДАН, 192, № 6 (1970). ¹² R. D. Gillard, S. H. Laurie, Chem. Commun., № 9, 489 (1969). ¹³ R. D. Gillard, R. Mason et al., Chem. Commun., № 6, 155 (1966); J. Chem. Soc. A, 1969, 1864.