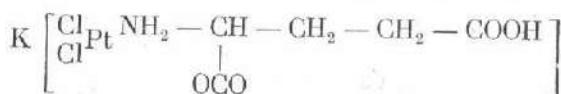


А. А. ГРИНБЕРГ и [Н. Н. КАН]

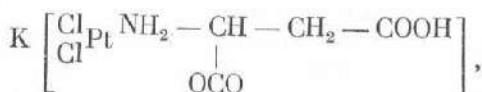
**О ДЕЙСТВИИ ГЛЮТАМИНОВОЙ И АСПАРАГИНОВОЙ КИСЛОТ
НА ХЛОРОПЛАТИНИТ КАЛИЯ**

В развитие работ по изучению комплексных соединений платины с аминокислотами [1—8] мы решили дополнительно изучить соединения с двухосновными аминокислотами и, в частности, с глютаминовой и аспарагиновой кислотой. Эти объекты очень интересны с точки зрения их координационной емкости.

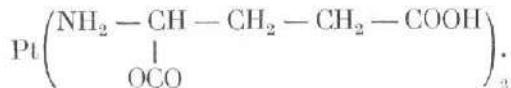
Глютаминовая и аспарагиновая кислоты содержат три группы, принципиально способные к комплексообразованию с платиной,— две карбоксильные группы и одну аминогруппу. Если бы все три группы принимали участие в комплексообразовании, то координационная емкость этих аддендов была бы равна трем. Такой случай, однако, чрезвычайно маловероятен из-за пространственных затруднений. Более естественно ожидать, что эти аминокислоты, подобно гликоколю и аланину, будут проявлять координационную емкость, равную двум, за счет замыкания пятичленного цикла при участии атома платины, аминогруппы и карбоксильной группы, стоящей в α -положении относительно аминогруппы. Вторая карбоксильная группа при этом должна оставаться не связанный и способной к солеобразованию. В случае аспарагиновой кислоты принципиально возможно также замыкание шестичленного цикла с участием аминогруппы и карбоксильной группы, находящейся по отношению к ней в β -положении. В случае глютаминовой кислоты при этом должен был бы замкнуться семичленный цикл, что мало вероятно. Во всех указанных случаях должны образоваться продукты, отличающиеся от ранее изученных производных гликоколя и аланина наличием кислотной функции и, следовательно, растворимостью в щелочах. Можно было ожидать, по аналогии с производными гликоколя и аланина, что при взаимодействии с хлороплатинитом калия первично должны образоваться относительно легкорастворимые продукты типа



или



которые далее должны превращаться в соли типа



Для этих последних соединений принципиально возможна цис-транс-изомерия.

В литературе имеются данные Абдергальдена и Шницлера [9] относительно медных производных глютаминовой и аспарагиновой кислот. При взаимодействии аспарагиновой кислоты с избыточной CuO авторы получили соль, состав которой близок к вычисляемому по формуле $\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_4\text{NCu}\cdot\text{H}_2\text{O}$, т. е. к продукту, содержащему на один атом меди только одну молекулу аспарагиновой кислоты. Это соединение прочно удерживает «кристаллизационную» воду. В случае глютаминовой кислоты они описывают продукты, сильно различающиеся по процентному содержанию меди. Один из них по составу приближается к требуемому по формуле $(\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_4\text{N})_2\text{Cu}$, т. е. содержит две молекулы аддента на один атом меди, а второй по составу ближе к продукту, содержащему один моль глютаминовой кислоты на один атом меди. Следует, однако, отметить, что расхождение между аналитически найденными цифрами содержания меди и азота и требуемыми по расчету для соответствующих производных столь значительно, что не дает, по нашему мнению, возможности делать уверенные выводы. Соответствующие производные дополнительного изучения в нашей лаборатории.

Полученные нами экспериментальные данные по платиновым производным подтвердили теоретические прогнозы о составе продуктов взаимодействия с $\text{K}_2[\text{PtCl}_4]$. Геометрическая изомерия нами пока не обнаружена. Получены данные, на основании которых можно считать, что продукт взаимодействия глютаминовой кислоты с $\text{K}_2[\text{PtCl}_4]$ состава $[\text{PtGt}_2]$ имеет транс-конфигурацию.

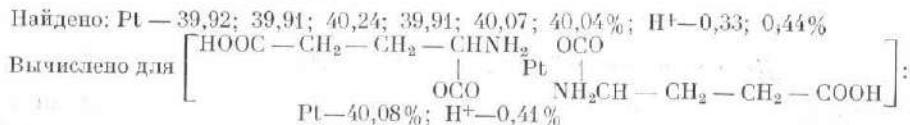
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

1. Действие глютаминовой кислоты на $\text{K}_2[\text{PtCl}_4]$

К раствору 0,5 г $\text{K}_2[\text{PtCl}_4]$ в 10 мл воды добавляли около 0,7 г твердой глютаминовой кислоты (это соответствует 4 молям глютаминовой кислоты на 1 моль $\text{K}_2[\text{PtCl}_4]$).

Раствор нагревали на водяной бане, при этом глютаминовая кислота полностью растворялась, а окраска раствора постепенно ослабевала. Примерно через 45 мин. после начала нагревания (при постоянном уровне жидкости) раствор становился желтым и начиналось постепенное выделение серебристо-белых кристаллов. Первоначально мы отсасывали эти кристаллы из горячего раствора, чтобы избежать их загрязнения какими-либо могущими дополнительно выделяться продуктами. При этом, как показали анализы, получался совершенно чистый однородный продукт приводимого ниже состава, однако выход его был мал (15—20% теоретически возможного). Поэтому мы изменили методику и после отделения первой фракции кристаллов продолжали в течение длительного времени нагревание на водяной бане при постоянном уровне жидкости. Это дало нам возможность увеличить выход продукта до 40—50%. Содержание платины в полученном таким образом веществе немного ниже теоретического, очевидно, за счет небольшой примеси свободной глютаминовой кислоты или какого-нибудь иного продукта с малым содержанием платины. Эти примеси полностью удаляются промыванием 2 н. соляной кислотой.

Полученное указанным образом и промытое последовательно водой, спиртом и эфиром вещество сушили при $100-105^\circ$ до постоянного веса. Оно имеет характер явственно выраженной кислоты и может титроваться едкими щелочами по фенолфталеину. Приводим данные анализов на содержание платины и иона водорода:



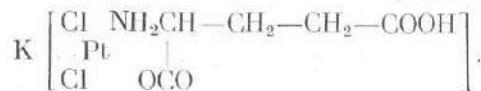
Полученные данные не оставляют сомнений в составе синтезированной диглютаминоплатины.

Поскольку вещество представляет собой двухосновную кислоту, оно легко растворяется в щелочах и в аммиаке.

Если вести описанную выше реакцию взаимодействия глютаминовой кислоты с раствором $K_2[PtCl_4]$, не поддерживая постоянного уровня жидкости, то при упаривании раствора из него наряду с белыми кристаллами описанного соединения и кристаллами глютаминовой кислоты выпадают желтые кристаллы. Это желтое вещество отличается очень большой растворимостью в воде, что позволило нам отделить его от основной массы примесей посредством извлечения холодной водой. Судя по окраске, по предварительным данным реакций обмена и анализа, это вещество, повидимому, аналог производныхmonoаминового типа, которые были ранее описаны для аланина.

В частности, речь идет о соли $K \left[\begin{array}{c} Cl & NH_2CH - CH_3 \\ Pt & | \\ Cl & OCO \end{array} \right]$.

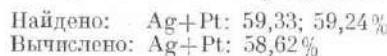
В нашем случае могло образоваться соответствующее соединение состава



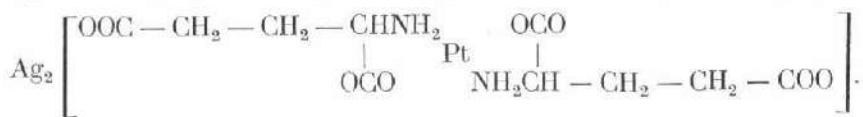
Это соединение должно содержать 43,26% Pt и 15,71% Cl. На опыте найдено 40,11% Pt и 14,82% Cl. Если подсчитать из данных опыта величину отношения Cl : Pt, то получится 2,03, в то время как для приведенной выше формулы требуется 2. Это показывает, что соединение содержит примесь, равно снижающую процент как платины, так и хлора, или же представляет собой кристаллогидрат с двумя молекулами воды. Теоретическое процентное содержание платины и хлора для такого гидрата равно соответственно 39,90% Pt и 14,49% Cl. Наличие гидратной формы тем более возможно, что соль сушили только в экскаторе, ибо она не выдерживает сушения в термостате. Окончательное решение вопроса о составе этой соли может быть получено после выполнения элементарного анализа.

Приготовление серебряной соли диглютаминоплатины

Навеску диглютаминоплатины титровали при нагревании раствором едкого натра в присутствии фенолфталеина. По окончании титрования к охлажденному прозрачному раствору добавляли раствор азотнокислого серебра. Сразу же выпадал объемистый мелкокристаллический осадок белого цвета. Осадок промывали водой и высушивали в экскаторе над H_2SO_4 . Экскатор был закрыт черной бумагой во избежание фотохимического разложения соли. При анализе определяли сумму металлов:



Полученные результаты удовлетворительно согласуются с формулой

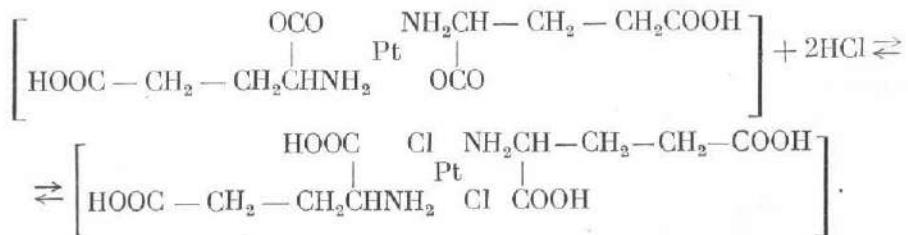


Действие соляной кислоты на диглютаминоплатину

Диглютаминоплатина при действии концентрированной соляной кислоты при нагревании переходит в раствор, имеющий желтую окраску. Если раствор достаточно концентрирован, то через некоторое время начинают выделяться желтые кристаллы. Для опыта мы брали навески исходного соединения порядка 0,3 г и обрабатывали их большими количествами (около 60 мл) концентрированной HCl ($d = 1,19$), чтобы обеспечить быстрое растворение и последующее выпадение продукта. Получающийся продукт выпадает постепенно, так что для увеличения выхода требуется упаривание солянокислого раствора на водяной бане до очень малого объема (~5 мл). При этих условиях выход достигает 73,2% теоретического. По-степенное выпадение продукта навело нас на мысль, что исходная диглютаминоплатина состоит из двух геометрических изомеров, дающих изомерные дихлориды, различающиеся по растворимости. Этот вопрос был специально обследован. Желтый кристаллический продукт взаимодействия диглютаминоплатины с концентрированной HCl отсасывался на воронке Гирша и отмывался эфиром от следов соляной кислоты. Продукт доводился до постоянного веса в эксикаторе над CaCl_2 . Полученное вещество обладало резко кислыми свойствами. Оно было проанализировано на содержание платины и хлора.

Найдено: Pt — 34,69; 34,81; 34,63%; Cl — 12,52%.
Вычислено для $\text{PtCl}_2\text{N}_2\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_8$: Pt — 34,84%; Cl — 12,66%.

Его состав и свойства не оставляют сомнений в том, что взаимодействие диглютаминоплатины с соляной кислотой протекает по уравнению:

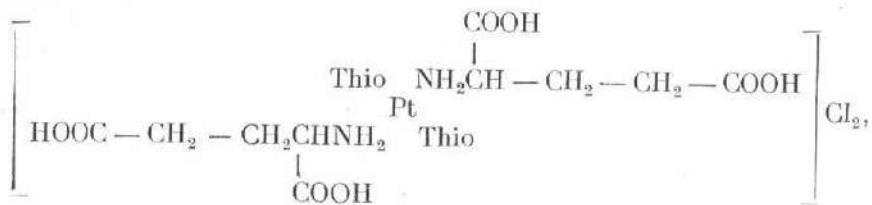


Как и в случае производных гликоколя и аланина разрыв цикла происходит в месте связи платины с карбоксилом. Связь с аминогруппой и в данном случае намного прочнее и выдерживает описанное воздействие. Все же при очень длительном нагревании, при выпаривании соляной кислоты до суха, в растворе можно обнаружить ион $[\text{PtCl}_4]$, получающийся в результате размыкания связей $\text{Pt} \cdots \text{NH}_2$.

Определение конфигурации дихлородиглютаминплатины

Еще в начале работы мы пытались определить конфигурацию диглютаминплатины, растворяя ее в избытке концентрированной HCl и действуя затем на полученный раствор тиомочевиной. При этом нам удалось получить кристаллы с небольшим выходом тетратиомочевинного производного, что па-

вело на мысль о частичном образовании цис-диглютаминоплатины. Однако после того, как мы убедились в возможности полного отрыва глютаминовой кислоты от платины в условиях длительного нагревания с концентрированной HCl, этот результат утратил убедительность, и мы решили ставить опыты по определению конфигурации отдельных фракций дихлорида, пользуясь в качестве исходного вещества твердыми кристаллическими образцами вещества, испытанными на отсутствие иона $[PtCl_4]^{4-}$. В качестве объектов для определения конфигурации мы брали первую, наиболее трудно растворимую фракцию, выделяющуюся при взаимодействии диглютаминоплатины с HCl, и фракцию, выделяющуюся в последнюю очередь уже в конце выпаривания. Сначала мы остановились на тиомочевинном методе определения конфигурации. Однако опыты, поставленные в обычных условиях проведения тиомочевинной реакции, показали, что если исходный образец дихлорида не содержит хлороплатинита, то тетратиомочевинное производное не выделяется. Не происходит и выделения белого кристаллического продукта, характерного для транс-формы. Первое обстоятельство говорит об отсутствии цис-формы, второе можно объяснить тем, что ожидался продукт

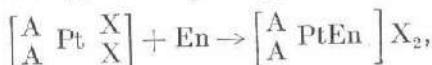


будучи четырехосновной кислотой, может обладать высокой растворимостью, препятствующей его выделению. При добавлении концентрированной HCl к охлажденному раствору, полученному путем растворения дихлорида в присутствии избытка тиомочевины, лишь в результате длительного потирания стеклянной палочкой можно получить следы белой мутти вместо обычного в аналогичных условиях обильного выпадения белоснежных кристаллов.

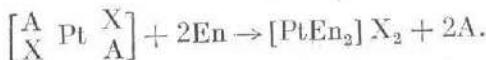
Опыты с тиомочевиной доказывают отсутствие цис-модификации диглютаминоплатины, но не дают непосредственного доказательства ее транс-конфигурации. Для полной уверенности в первом выводе был поставлен следующий опыт: к 0,0644 г дихлорида из фракции, выделяющейся в последнюю очередь, было добавлено 0,0644 г тиомочевины в объеме 2,3 мл. Затем к охлажденному раствору был добавлен равный объем концентрированной HCl. Даже при длительном потирании палочкой в растворе образовалась только слабая муть. Параллельно с этим было взято эквивалентное по платине количество $K_2[PtCl_4]$ и в тех же условиях температуры и разведения обработано тиомочевиной. После добавления концентрированной HCl из раствора выделился обильный осадок тетратиомочевинного производного. Этот осадок был отсосан, высущен и взвешен. Вес его оказался равным 0,0514 г. Тем самым было показано, что в указанных условиях в растворе остается не больше 0,0142 г тетратиомочевинного производного, т. е. около 22% того количества, которое могло образоваться из взятой навески, если бы она целиком представляла собой цис-модификацию. Таким образом, если цис-модификация дихлорида и существует, то ее получается меньше 22% от общего выхода продукта.

Далее мы обратились к доказательству транс-конфигурации дихлорида и избрали для этого реакцию с этилендиамином.

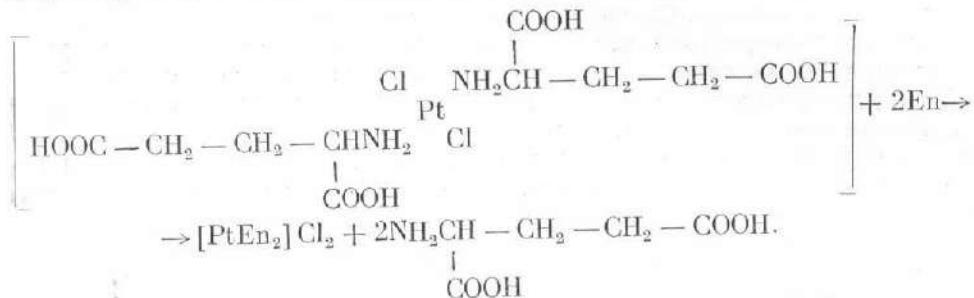
Как известно, этилендиамин реагирует с дис-диаминами по схеме:



а с транс-диаминами по схеме:



Если дихлородиглютаминплатина имеет транс-строение, то она должна прореагировать с этилендиамином по уравнению:



Было поставлено два опыта. В каждом из них навеску дихлорида обрабатывали избытком этилендиамина при нагревании на водяной бане. При этом дихлорид быстро переходил в раствор, который сначала окрашивался в желтый цвет, а затем очень скоро становился бесцветным. Раствор охлаждали, затем к нему добавляли по каплям концентрированную HCl до кислой реакции и вливали в заранее приготовленный концентрированный раствор хлороплатинита калия. Сразу же выпадал характерный фиолетовый осадок. Его промывали водой, спиртом и эфиром и сушили до постоянного веса в сушильном шкафу при 100°. Анализ осадка дал цифры, соответствующие составу $[\text{PtEn}_2][\text{PtCl}_4]$.

Найдено: Pt — 59,55; 59,64%
Вычислено для $[\text{PtEn}_2][\text{PtCl}_4]$: Pt — 59,85%

Выход вещества составлял 80—85% теоретического.

Таким образом, мы имеем основание приписывать дихлориду, а также исходной диглютаминоплатине транс-конфигурацию*.

Полученные результаты, а также ранее полученные данные для производных гликоколя и аланина показывают, что пока геометрическая изомерия соединений этого типа доказана только для производных гликоколя.

2. Действие аспарагиновой кислоты на $\text{K}_2[\text{PtCl}_4]$

Получение диаспарагиноплатины несколько осложнено по сравнению с синтезом диглютаминоплатины из-за гораздо меньшей растворимости аспарагиновой кислоты в воде.

Если вести процесс примерно в таких же условиях, как и в случае глютаминовой кислоты, т. е. действовать на навеску $\text{K}_2[\text{PtCl}_4]$ аспарагиновой кислотой из расчета четыре моля аспарагиновой кислоты на один моль $\text{K}_2[\text{PtCl}_4]$, то после охлаждения раствора из него в первую очередь выделяется непрореагировавшая аспарагиновая кислота, к которой примешаны лишь небольшие количества платинового производного.

* Возможность небольшой примеси цис-изомера была обсуждена выше.

Мы собирали отдельные фракции постепенно выпадающего осадка и таким образом выделили препараты, которые представляли собой почти чистую диаспарагиноплатину. После промывания разбавленной HCl и перекристаллизации из воды можно было получить чистые препараты, содержащие 42,39 и 42,65% Pt при теоретическом значении 42,52%. Выход вещества составлял около 20% теоретически возможного.

Был намечен ряд опытов по усовершенствованию методики получения этого соединения, а также соответствующего монопроизводного, но эти опыты были прерваны внезапной смертью Н. Н. Кац.

3. Физико-химические свойства диглютамино- и диаспарагиноплатины

Нами были проведены измерения молекулярной электропроводности и pH диглютамино- и диаспарагиноплатины. Полученные значения согласуются с принятыми координационными формулами. Вместе с тем их очень интересно сопоставить с имеющимися в литературе данными относительно соответствующих свойств свободных кислот [10].

Учитывая, что в молекуле диглютамино- и диаспарагиноплатины содержится по две молекулы аминокислот, значения электропроводности и pH, относящиеся к комплексу при молярной концентрации C, нужно сравнивать со значениями соответствующих величин для свободных кислот при концентрации 2C.

Сравнение данных приведено в таблице.

Формула соединения	Молекулярная концентрация комплекса ²	Молекулярная концентрация по аминокислоте	Молекулярная электропроводность μ_{2000} , $\Omega^{-1} \cdot \text{cm}^2$	pH
$[Pt(GtH)_2]^1$ GtH_2	$2,5 \cdot 10^{-4}$	$5 \cdot 10^{-4}$ $5 \cdot 10^{-4}$	85 93	3,86 3,9
$[Pt(AspH)_2]$ $AspH_2$	$2,5 \cdot 10^{-4}$	$5 \cdot 10^{-4}$ $5 \cdot 10^{-4}$	117,4 141	3,72 3,73

¹ $GtH_2 = COOH - CH_2 - CH_2 - CHNH_2 - COO$ или $COOH - CH_2 - CH_2 - CHNH_3 - COO$; $GtH = COOH - CH_2 - CH_2 - CHNH_2 - COO$. Обозначения для аспарагиновой кислоты совершенно аналогичны.

² Данные взяты из работы Miyamoto и Schmidt'a [10].

В указанной книге приведены также значения степени диссоциации α для соответствующих свободных аминокислот. По этим значениям рассчитаны величины pH для свободных аминокислот. Эти значения pH очень хорошо совпадают с нашими экспериментальными данными для комплексов.

Величины молекулярной электропроводности для комплексов немного ниже, чем для свободных аминокислот. Это вполне понятно, если учесть, что подвижности комплексных ионов должны быть несколько снижены по сравнению с соответствующими величинами для свободных аминокислот. Отсутствие заметного усиления степени диссоциации координированной аминокислоты в поле иона двухвалентной платины скорее всего должно

быть объяснено тем, что реально диссоциирующая в этих соединениях карбоксильная группа находится далеко от платины. Что же касается усиления подвижности протонов, входящих в состав групп NH_2 , то этот эффект во внутренней сфере двухвалентной платины в соединениях рассматриваемого типа сказать не может.

Поступило в редакцию
10 октября 1953 г.

Кафедра общей химии
Ленинградского технологического института
им. Ленсовета
Институт общей и неорганической химии
им. Н. С. Курнакова

ЛИТЕРАТУРА

1. А. А. Гринберг. Изв. Ин-та платины АН СССР, 1931, вып. 8, 93.
2. А. А. Гринберг и Б. В. Птицын. Изв. Ин-та платины АН СССР, 1932, вып. 9, 55.
3. А. А. Гринберг и Л. М. Волштейн. ДАН СССР, 1935, 2, 485.
4. А. А. Гринберг и Л. М. Волштейн. Изв. АН СССР, ОХН, 1937, № 1, 3.
5. А. А. Гринберг и Л. М. Волштейн. Изв. АН СССР, ОХН, 1937, № 4, 885.
6. А. А. Гринберг и Л. М. Волштейн. Изв. АН СССР, ОХН, 1941, № 3, 381.
7. А. А. Гринберг. ДАН СССР, 1941, 32, 57.
8. А. А. Гринберг и Н. Н. Кац. ЖОХ, 1950, 20, 248.
9. E. Aderhalde и E. Schnitzler. Z. Physiol. Chem., 1927, 163, 4.
10. C. L. A. Schmidt. The Chemistry of the Aminoacids and Proteins. Springfield-Baltimore, 1938, стр. 670.