

Reaktionen an der α -Methylengruppe von (Glycinato)platin(II)-Chelat-Komplexen

Wolfgang Beck* und Michael Girth

Institut für Anorganische Chemie der Universität München,
D-8000 München 2, Meiserstr. 1

Eingegangen am 18. Juni 1975

Der Glycinato-Komplex $(n\text{-Bu}_3\text{P})\text{Pt}(\text{Cl})(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2)$ (1) setzt sich mit Aldehyden oder Alkylierungsmitteln (Dimethylsulfat, Benzylchlorid) zu entsprechenden Chelat-Verbindungen 3–6 mit höheren α -Aminosäuren um.

Reactions of the α -Methylene Group in (Glycinato)platinum(II) Chelate Complexes

The reaction of the glycinato complex $(n\text{-Bu}_3\text{P})\text{Pt}(\text{Cl})(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2)$ (1) with aldehydes or alkylating agents (dimethyl sulfate, benzyl chloride) affords the chelate compounds 3–6 with substituted α -amino acids.

Die α -Methylen-Gruppe von Glycinat wird durch Chelatbindung an ein Metall-Ion aktiviert. Akabori et al.¹⁾ beschrieben erstmals Aldolkondensationen an (Glycinato)-kupfer(II)-Komplexen; z. B. führt die Umsetzung mit Acetaldehyd zu Threonin. Weitere Reaktionen an der CH_2 -Gruppe von koordiniertem Glycinat oder Glycin-Schiffbasen sind in Lit.²⁾ zusammengefaßt. Durch Reaktion an optisch aktiven (Glycinato)kobalt(III)-Komplexen gelang die asymmetrische Synthese von Threonin³⁾.

In Fortführung unserer Arbeiten an Platin(II)-koordinierten Aminosäuren⁴⁾ wird im folgenden über Reaktionen an der α -Methylengruppe des Glycinat-Chelatliganden in Platinkomplexen berichtet.

Komplexe wie z. B. $\text{Pt}(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2)_2$ ⁵⁾ oder $(\text{C}_2\text{H}_4)\text{Pt}(\text{Cl})(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2)$ ⁶⁾ erweisen sich wegen ihrer geringen Löslichkeit bzw. Stabilität im alkalischen Medium für solche Reaktionen als nicht geeignet. Brauchbar ist dagegen der Tributylphosphin-haltige Komplex 1, der aus der Cl-verbrückten Verbindung $(n\text{-Bu}_3\text{P})_2\text{Pt}_2\text{Cl}_4$ ⁷⁾ mit Glycinat unter Spaltung der Cl-Brücken und Substitution eines Chlorids zugänglich ist.

¹⁾ M. Sato, V. Okawa und S. Akabori, Bull. Chem. Soc. Japan 30, 937 (1957).

²⁾ A. Pasini und L. Casella, J. Inorg. Nucl. Chem. 36, 2133 (1974), und dort zit. Lit.

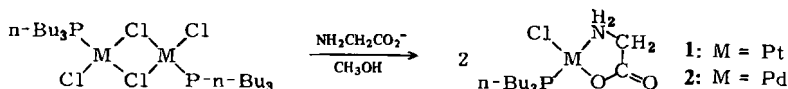
³⁾ M. Murakami und K. Takahashi, Bull. Chem. Soc. Japan 32, 308 (1959); Yu. N. Belokon, M. Belikov, S. V. Witt, M. M. Bolgaya und Y. F. Sarel'eva, J. Chem. Soc., Chem. Comm. 1975, 87.

⁴⁾ W. Beck, B. Purucker und E. Strissel, Chem. Ber. 106, 1781 (1973); B. Purucker und W. Beck, Z. Naturforsch. 27B, 1140 (1972).

⁵⁾ L. M. Volshstein, Russ. J. Inorg. Chem. 5, 840 (1960).

⁶⁾ A. Panunzi, R. Palumbo, C. Pedone und G. Paiaro, J. Organomet. Chem. 5, 586 (1966).

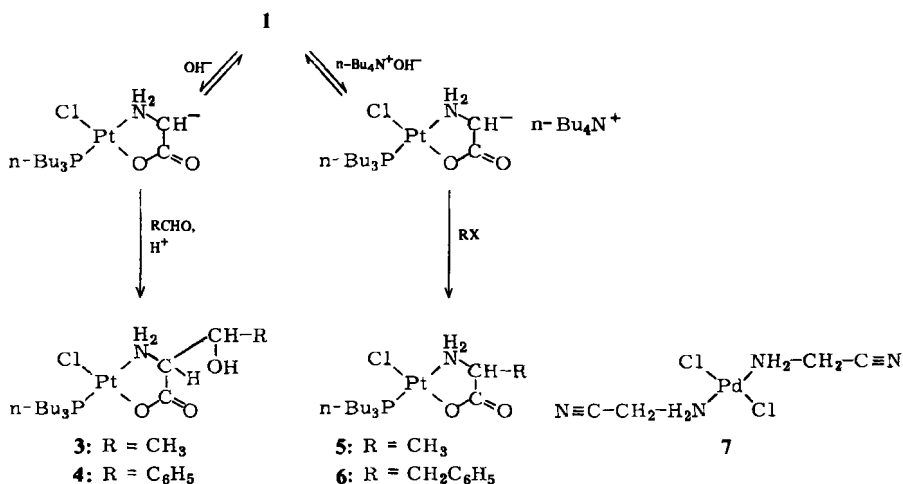
⁷⁾ J. Chatt, J. Chem. Soc. 1951, 652.



Analog wurde auch die entsprechende Palladiumverbindung **2** erhalten. Die P–Pt–N-*trans*-Struktur ergibt sich wie beim analogen Äthylen-Komplex⁸⁾ aus dem primären Angriff der Aminogruppe am Platin, der durch den starken *trans*-Effekt des Phosphinliganden gelenkt wird. Charakteristische IR-Absorptionen von **1** und **2** sind in Tab. 1 aufgeführt.

1 reagiert mit Acet- oder Benzaldehyd in Methanol bei pH 8 und Raumtemperatur quantitativ zum Threoninato- bzw. 3-Phenylserinato-Komplex (**3**, **4**).

Mit Dimethylsulfat oder Benzylchlorid unter Verwendung von Tetrabutylammoniumhydrogensulfat⁹⁾ als Katalysator bilden sich im schwach alkalischen Medium die Alaninato- bzw. Phenylalaninato-Verbindung (**5**, **6**).



Im IR-Spektrum der Verbindungen **3–6** (Tab. 1) sind die Amino- und Carboxylat-Banden gegenüber **1** unverändert; dies schließt einen Angriff am N- oder O-Donor aus

Tab. 1. Charakteristische IR-Absorptionen (cm⁻¹) der Verbindungen **1–6** sowie von *cis*-Ptgly₂ (fest in KBr)

	$\nu_{\text{as}}\text{NH}_2$	$\nu_{\text{s}}\text{NH}_2$	$\nu_{\text{as}}\text{C}=\text{O}$	δNH_2	$\nu_{\text{s}}\text{C}-\text{O}$	$\nu_{\text{M}}-\text{O}$	$\nu_{\text{M}}-\text{Cl}$
<i>cis</i> -Ptgly ₂	3200 s	3155 m	1640 ss	1590 m	1355 s	400 m	337 m
1	3230 s	3120 m	1660 ss	1585 m	1376 m	380 m	333 m
2	3230 s	3120 m	1642 ss	1582 m	1378 m	375 m	325 m
3	3200 m	3080 w	1640 ss	1579 w	1379 m	400 w	325 m
4	3180 s	3110 s	1636 ss	1585 m	1375 s	391 w	333 m
5	3230 s	3115 w	1658 ss	1587 m	1378 m	378 w	332 m
6	3170 m	3090 w	1650 ss	1585 w	1379 m	377 w	332 m

ss = sehr stark, s = stark, m = mittel, w = schwach

⁸⁾ G. Carturan, P. Uguagliati und U. Belluco, Inorg. Chem. **13**, 542 (1974).

⁹⁾ E. Dehmlow, Angew. Chem. **86**, 187 (1974); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **13**, 170 (1974).

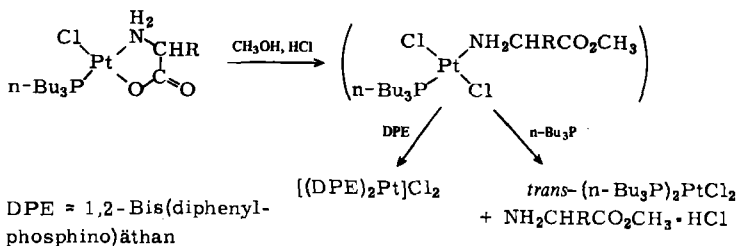
und weist auf die hohe kinetische Stabilität der Pt-N- und Pt-O-Bindung im Chelatring hin. Dagegen zersetzt sich die Palladiumverbindung 2 im alkalischen Medium. Um im neutralen Bereich analoge Reaktionen durchführen zu können, wurde Glycinitril als Ligand eingesetzt; die Nitrilgruppe sollte eine noch stärkere Acidifizierung der α -CH₂-Funktion bewirken. Durch Umsetzung von PdCl₂ mit Glycinitril-hydrochlorid wurde die Verbindung 7 erhalten. Die *trans*-Struktur ergibt sich aus dem Auftreten nur einer ν Pd-Cl-Schwingung im IR. Die Lage der ν C \equiv N-Bande bei 2260 cm⁻¹ zeigt, daß die Nitrilgruppe nicht koordiniert ist.

Bei pH 7.0 durchgeführte Umsetzungen von 7 mit Aldehyden führten nicht zur Reaktion.

Die Umsetzung von K₂PtCl₄ mit Glycinitril-hydrochlorid ergab keinen zu 7 analogen Platin-Komplex. Das Auftreten einer starken Bande bei 3515 cm⁻¹ im IR-Spektrum deutet auf einen Glycinamidato-Komplex hin¹⁰.

Im Vergleich zu Glycinato-Komplexen mit anderen Metall-Ionen zeichnet sich die Platinverbindung 1 durch starke Aktivierung der α -Methylengruppe bei hoher Stabilität des Chelatrings sowie durch Beständigkeit gegenüber Basen und durch leichte Isolierbarkeit der Reaktionsprodukte aus. Reaktionen an der CH₂-Gruppe können so unter milden Bedingungen mit sehr guten Ausbeuten durchgeführt werden.

Durch Umsetzung mit HCl und Phosphin in Methanol lassen sich die entstandenen höheren Aminosäuren als Methyl ester vom Platin(II) abspalten:



Die α -Aminosäure-methylester-hydrochloride sowie die freien Aminosäuren wurden mit DC, IR-spektroskopisch und durch Schmp. identifiziert.

Durch Einführung von optisch aktiven Liganden in Komplexe des Typs 1 wird z. Z. die asymmetrische Synthese von α -Aminosäuren versucht.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung unserer Arbeiten. Der Fa. Diamalt AG, München, danken wir für die Überlassung von Chemikalien.

Experimenteller Teil

Chloro(glycinato)(tributylphosphin)platin(II) (I): Zu 1.0 g (1 mmol) Pt₂Cl₄(P-*n*-Bu₃)₂⁷⁾ in 20 ml Äthanol werden 0.3 g (3 mmol) Natriumglycinat gegeben. Die gelbe Lösung entfärbt sich nach 24 h unter Rühren bei Raumtemperatur. Zur filtrierten Lösung werden 100 ml Wasser gegeben. Der farblose Niederschlag wird nach Waschen mit Wasser und Äther aus Methanol umkristallisiert. Farblose, feine Nadeln, löslich in Methanol, Äthanol, Aceton, DMF und DMSO; Ausb. 0.90 g (90%).

¹⁰⁾ T. Komorita, Z. Hidaki und Y. Shimura, Bull. Chem. Soc. Japan 41, 854 (1968).

Chloro(glycinato)(tributylphosphin)palladium(II) (2): Darstellung wie vorstehend aus $\text{Pd}_2\text{Cl}_4(\text{P}-n\text{-Bu}_3)_2$ ¹¹⁾. Hellgelbe Nadeln, löslich in Methanol, Äthanol, Aceton und DMSO. Ausb. 70%.

Chloro(threoninato)(tributylphosphin)- und Chloro(3-phenylserinato)(tributylphosphin)platin(II) (3, 4): Jeweils 1.0 g (2 mmol) 1 werden mit 3 ml Acetaldehyd bzw. 5 ml Benzaldehyd und einigen mg K_2CO_3 in 25 ml Methanol 3 d bei Raumtemp. gerührt. Die nach Zugabe von 100 ml Wasser ausfallende Substanz wird nach Waschen mit Wasser und Äther aus Methanol umkristallisiert. Farblose Kristalle, die in Methanol, Äthanol und Aceton gut, in Wasser wenig löslich sind. Ausb. jeweils 95%.

(Alaninato)chloro- und Chloro(phenylalaninato)(tributylphosphin)platin(II) (5, 6): Zur Lösung von 0.40 g (0.8 mmol) 1, 0.50 g (1.5 mmol) $n\text{-Bu}_4\text{NHSO}_4$ und 0.9 g (2.3 mmol) NaOH in 50 ml Aceton und einigen Tropfen Wasser (pH 7.5–8) werden über 2 h 1 ml (10 mmol) Dimethylsulfat bzw. 1.3 g (10 mmol) Benzylchlorid getropft. Nach 3 d Rühren bei Raumtemp. wird mit 200 ml Wasser gefällt und mit Wasser sowie Äther gewaschen. Aus Methanol Ausb. 70–80%.

Dichlorobis(glycinonitril)palladium(II) (7): Aus einer filtrierten Lösung von 0.88 g (5 mmol) PdCl_2 und 2.05 g (25 mmol) Glycinonitril-hydrochlorid fallen nach 3 h glänzende braungelbe, filzige Nadeln aus, die mit Wasser und Äther gewaschen werden. Ausb. 1.2 g (84%). – IR (fest in KBr): 3195 ($\nu_{\text{as}}\text{N-H}_2$), 3120 ($\nu_{\text{s}}\text{N-H}_2$), 2265, 2245 ($\nu\text{C}\equiv\text{N}$), 1580, 1560 (δNH_2), 354 cm^{-1} ($\nu\text{Pd}-\text{Cl}$).

Abspaltung der Aminosäuren vom Komplex: Durch eine Lösung von 1 mmol 3, 4, 5 und 6 in 20 ml Methanol wird 5 min ein HCl-Strom geleitet, wobei sich die Lösung gelb färbt.

a) *Abspaltung mit 1,2-Bis(diphenylphosphino)äthan (DPE)*: Bei Zugabe von 3 mmol DPE beginnt farbloses $[\text{Pt}(\text{DPE})_2]\text{Cl}_2$ auszufallen, das abfiltriert wird (gef. C 58.47 H 4.34; ber. C 58.77 H 4.55). Nach 24 h Rühren bei Raumtemp. werden zur vollständigen Fällung von $[\text{Pt}(\text{DPE})_2]\text{Cl}_2$ sowie überschüssigem DPE 20 ml Äther zugegeben. Die Lösung wird filtriert und zur Trockne eingengt, wobei das Aminosäureester-hydrochlorid zurückbleibt, das mit Äther gewaschen wird. Ausb. ca. 90%.

b) *Abspaltung mit Tri-n-butylphosphin*: Zur Lösung wird 1 ml $n\text{-Bu}_3\text{P}$ gegeben und 24 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Abziehen des Lösungsmittels bleibt ein gelbes Öl zurück, das mit Äther aufgenommen wird. Dabei kristallisiert das Aminosäureester-hydrochlorid, das abfiltriert wird, Ausb. 90–95%. Das gelbe Filtrat wird zur Trockne eingedampft, wobei gelbes $\text{trans-(n-Bu}_3\text{P)}_2\text{PtCl}_2$ zurückbleibt (gef. C 42.82 H 7.84; ber. C 42.99 H 8.12).

Die α -Aminosäureester-hydrochloride werden in 15 ml Methanol mit der äquivalenten Menge Triäthylamin versetzt. Nach Zugabe von 100 ml Äther, Filtrieren und Waschen mit Äther wird das Filtrat eingengt und auf Kieselgel-Dünnschichtplatten Merck 60 mit n -Butanol/Eisessig/Wasser (40 : 20 : 50) chromatographiert. Die Schmelzpunkte der Aminosäureester-hydrochloride und die R_F -Werte der Aminosäureester sowie die Daten entsprechender authentischer Proben sind in Tab. 3 aufgeführt. 3-Phenylserin-methylester-hydrochlorid (aus Verbindung 4) konnte nur als Öl isoliert werden.

Die Aminosäureester werden hydrolysiert und die freien Aminosäuren isoliert¹²⁾. Sie konnten durch IR-Spektren, Schmp.^{13, 14)} und R_F -Werte identifiziert werden (s. Tab. 3). Im Chromatogramm (Schicht und Laufmittel wie oben) zeigen sich bei dem aus 4 abgespaltenen 3-Phenylserin geringe Spuren von Glycin. Neben Threonin, Alanin bzw. Phenylalanin (abgespalten aus 3, 5 bzw. 6) konnte mit Ninhydrin kein Glycin nachgewiesen werden.

¹¹⁾ F. G. Mann und D. Purdie, J. Chem. Soc. 1936, 883.

¹²⁾ F. Weygand, D. Hoffmann und E. Wunsch, Z. Naturforsch. 21b, 426 (1966).

¹³⁾ J. P. Greenstein und M. Winitz, Chemistry of the Amino Acids, Wiley, New York.

¹⁴⁾ W. A. Bolhofer, J. Amer. Chem. Soc. 74, 5459 (1952).

Tab. 2. Analysenwerte der Verbindungen 1–7

	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse			Zers.-P. (°C)	
		C	H	N		
1	PtC ₁₄ H ₃₁ ClNO ₂ P (507.31)	Ber.	33.14	6.25	2.76	233–235
		Gef.	33.01	6.40	2.79	
2	PdC ₁₄ H ₃₁ ClNO ₂ P (418.71)	Ber.	40.16	7.58	3.34	199–201
		Gef.	40.41	7.47	3.18	
3	PtC ₁₆ H ₃₅ ClNO ₃ P (554.86)	Ber.	35.35	6.36	2.52	200–203
		Gef.	35.35	6.50	2.42	
4	PtC ₂₁ H ₃₇ ClNO ₃ P (612.93)	Ber.	41.15	6.09	2.28	195–198
		Gef.	41.10	6.14	2.20	
5	PtC ₁₅ H ₃₃ ClNO ₂ P (520.83)	Ber.	34.59	6.39	2.69	220–223
		Gef.	34.39	6.04	2.63	
6	PtC ₂₁ H ₃₇ ClNO ₂ P (596.93)	Ber.	42.25	6.25	2.35	204–205
		Gef.	41.91	6.39	2.31	
7	PdC ₄ H ₈ Cl ₂ N ₄ (289.44)	Ber.	16.60	2.78	19.35	193
		Gef.	17.18	2.97	18.90	

Tab. 3. R_F -Werte der aus 3–6 abgespaltenen Aminosäuren bzw. Aminosäure-methylester sowie von authentischen Proben. Schmp. der α -Aminosäuren und Aminosäureesterhydrochloride

α -Aminosäure	Methylester von	abgespalten aus	Schmp. bzw. Zers.-P. (Lit.) (°C)	R_F (authent. Probe)
Thr		3	228–229 (229–230)	0.49 (0.49)
	Thr	3	124–125 (125)	0.68 (0.68)
Pse		4	198–199 (199)	0.72
	Pse	4		0.80
Ala		5	280–281 (280)	0.55 (0.54)
	Ala	5	157–159 (158)	0.68 (0.68)
Phe		6	283–285 (284–288)	0.63 (0.63)
	Phe	6	158 (158)	0.67 (0.66)

[261/75]