

CHROM. 13,907

ANWENDUNGEN VON HOCHDRUCKFLÜSSIGKEITSCROMATOGRAPHIE AUF METALLORGANISCHE PROBLEMSTELLUNGEN: LIGANDENAUSTAUSCH AN YLID-KOMPLEXEN

PETR JANDIK* und HUBERT SCHMIDBAUR

Anorganisch-chemisches Institut der Technischen Universität München, Lichtenbergstrasse 4, 8046 Garching (B.R.D.)

(Eingegangen am 30. März 1981; geänderte Fassung eingegangen am 21. April 1981)

SUMMARY

Applications of high-performance liquid chromatography in organometallic chemistry: ligand exchange in complexes of ylides

Dimethyl- and di-*tert.*-butyl-phosphonium-bis-methylide complexes of gold(I) are shown to undergo ligand exchange in methylene chloride solution to form the mixed ligand compound $(\text{CH}_3)_2\text{P}[\text{CH}_2\text{AuCH}_2]_2\text{P}(\text{tert.-C}_3\text{H}_9)_2$. The components of the equilibrium mixture can be identified and separated by analytical and preparative high-performance liquid chromatography, respectively, as well as by high-resolution ^{31}P nuclear magnetic resonance spectroscopy. LiChrosorb and LiChroprep Diol phases in combination with ether-methylene chloride eluents at 20°C allowed efficient separations.

EINLEITUNG

Die analytischen und präparativen Anwendungen der Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) auf dem Gebiet der anorganischen Chemie stehen heute in ihrer Zahl und Bedeutung weit hinter der Fülle der mit Hilfe von HPLC gelösten Probleme in der organischen Chemie und im biomedizinischen Bereich zurück. Relativ häufig begegnet man noch analytischen Trennungen von Koordinationsverbindungen. Die Zielsetzung solcher Arbeiten ist in den meisten Fällen die Entwicklung einer Analysenmethode zur simultanen Bestimmung mehrerer Metallkationen. Zu diesem Zweck bedient man sich der β -Diketone und ähnlicher Verbindungen als Liganden.

In der organometallischen Chemie wurde bis jetzt über erfolgreiche HPLC-Trennungen überwiegend an Aromaten-metalltricarbonyl-Komplexen sowie an Derivaten des Ferrocens berichtet. Diese und die übrigen bisherigen Anwendungen der HPLC werden in den Reviews von Veening und Willeford¹ sowie von Schwedt² zusammengefasst.

Der breiteren Anwendung der HPLC auf die oft instabilen Organometallverbindungen standen bis jetzt im Wege:

(a) Die Ionenaustauschereigenschaften des unmodifizierten Kieselgels und einiger modifizierter Kieselgele³,

(b) der Wassergehalt des Kieselgels⁴ und

(c) der hohe Preis der kommerziellen HPLC-Säulen, besonders im Hinblick auf die Leichtigkeit, mit der diese Säulen mit Abbauprodukten der labilen Substanzen kontaminiert werden können.

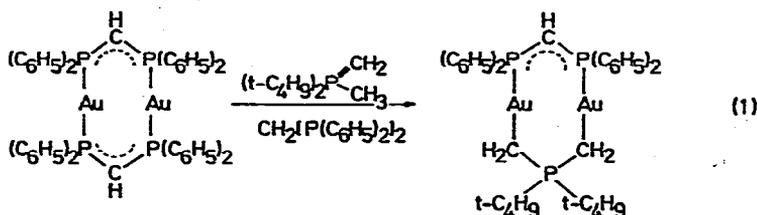
Zu (a) und (b): Die Einführung der alkylsubstituierten Kieselgele (Umkehrphasen, "reversed phase", RP-18) hat hier nur teilweise eine Abhilfe geschaffen. Gute Trennungen an diesen Materialien lassen sich nämlich meist nur mit wasserhaltigen Eluenten erzielen. Wasserhaltige Laufmittel kommen aber nur für wenige der Metallorganyle in Frage. Ein Ausweichen auf polymere Materialien wie XAD⁵ oder auf graphitiertes Kieselgel⁶ ist wenig vorteilhaft, da diese Materialien in ihrem Trennverhalten den alkylierten Kieselgelen sehr ähnlich sind.

In den letzten Jahren wurden jedoch als HPLC-Träger modifizierte Kieselgele entwickelt, die in der Polarität zwischen Kieselgel und Umkehrphasen liegen. Diese Materialien, wie z.B. LiChrosorb Diol (9330; Merck, Darmstadt, B.R.D.) oder Polygosil 60-10 CN (71139; Macherey, Nagel & Co., Düren, B.R.D.) erlauben Trennungen mit mässig polaren Eluenten und eröffnen somit neue Möglichkeiten für analytische und präparative Trennungen metallorganischer Verbindungen.

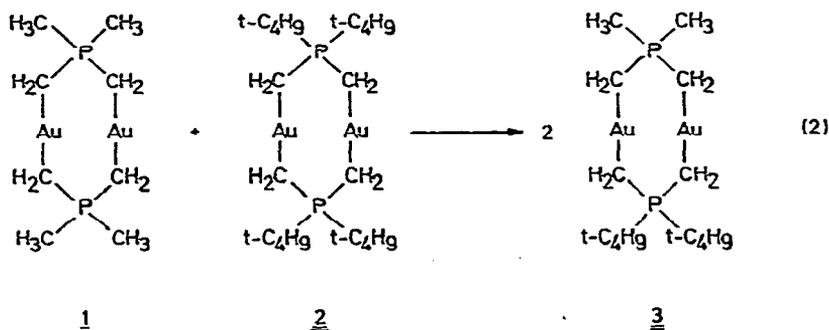
Zu (c): Durch konsequente Verwendung von selbst-gepackten Säulen lässt sich der finanzielle Aufwand auf einem vertretbaren Niveau halten.

Trotz der erwähnten Schwierigkeiten muss die HPLC als potentiell vielversprechende Trennmethode in der metallorganischen Chemie gelten. Im folgenden kann dies am Beispiel eines präparativen Ligandenaustauschexperiments an Gold-Ylid-Komplexen dokumentiert werden.

Metall-komplexe von Phosphor-yliden sind eine neue Substanzklasse mit teilweise bemerkenswerten Eigenschaften⁷⁻⁹. Die ylidischen Liganden bilden Metall-Kohlenstoff-Bindungen aus, deren Beständigkeit häufig jene in herkömmlichen metallorganischen Verbindungen übertrifft. Nur wenige sehr starke Liganden vermögen die Ylide aus der Koordinationssphäre von Übergangsmetallen zu verdrängen. Umgekehrt werden selbst chelatisierende Phosphine von Yliden leicht substituiert¹⁰:



Austauschvorgänge mit verschiedenen Yliden am gleichen Metall sind bisher kaum untersucht worden, da die Trennung der zu erwartenden Produkte mit herkömmlichen Methoden fast aussichtslos erscheinen musste. Für ein wichtiges Beispiel kam nunmehr die HPLC zur Anwendung, die nicht nur die analytische Erkennung sondern auch die präparative Auftrennung der Komponenten des folgenden Gleichgewichts-Systems erlaubte:



Die symmetrischen Ylid-komplexe 1 (Lit. 11) und 2 (Lit. 12) ergeben in verschiedenen Solventien Anteile des gemischten, unsymmetrischen Komplexes 3, der mit konventionellen Mitteln nicht von 1 und 2 zu trennen ist. Die Ausgangsmaterialien 1 und 2 sind zwar im festen Zustand an Luft stabil, unterliegen aber in Lösung vor allem bei Gegenwart von Feuchtigkeit rasch der Zersetzung.

Wässrige Lösungen (auch alkoholisch-wässrige) sind wegen dieser schnell einsetzenden Zersetzung nicht herstellbar. Auch der Einsatz von RP-18 war deshalb problematisch.

EXPERIMENTELLES

Die HPLC-Anlage besteht aus Elementen des Philips-Pye-Unicam LC 3-Systems. Die LC 3-XP-Pumpe mit auswechselbarem Pumpenkopf kann sowohl für analytische Zwecke (Fördermengen 0–10 ml/min) als auch zu präparativen Trennungen (0–30 ml/min) verwendet werden. Der LC 3-UV Detektor mit variabler Wellenlänge und zwei verschiedenen Küvetten eignet sich gleichfalls zum Arbeiten im analytischen und präparativen Bereich. Zur Probenaufgabe diente ein Rheodyne 7120-Ventil.

Die analytischen Säulen waren selbst-gefüllte Riedel-de-Haën-Glassäulen nach Stahl (R.d.H. 37990). Als präparative Säule benutzten wir eine selbstgefüllte Knauer 500 × 8 mm Leersäule (Knauer 104.09).

In einer breit angelegten Versuchsreihe testeten wir zuerst die mögliche Verwendbarkeit von verschiedenen kommerziellen chromatographischen Phasen für die Trennung von Ylid-Komplexen. Folgende Materialien haben sich nach unseren Ergebnissen als ungeeignet erwiesen: LiChrosorb Si-60 (Merck 9398), LiChrosorb Alox T (Merck 9300), LiChrosorb NH₂ (Merck 9331), Polygosil 60-10CN (Macherey, Nagel & Co., 71139), Bio-Beads SX-12 (152-3650; Bio-Rad Labs., Richmond, CA, U.S.A.), LiChrosorb RP-8 (Merck 9318), LiChrosorb RP-18 (Merck 9334).

Bewährt haben sich als Füllmaterialien: LiChrosorb Diol 10 μm (Merck 9330) für die analytische Säule, LiChroprep Diol 25–40 μm (Merck 13906) für die präparative Säule. Das Packen der analytischen Säule gelingt nach der R.d.H.-Anleitung.

Packen der präparativen Säule

30 g LiChroprep Diol wurden mit 250 ml CCl₄ (Mallinckrodt AR) gerührt und anschliessend 5 min mit Ultraschall behandelt. Die Knauer-Kolonnen wurde unten nach Vorschrift abgeschlossen und mit einer 0.8 mm I.D. Stahlkapillare versehen.

Auf das obere Kolonnenende schraubte man den Packzylinder nach Rauschenbach¹³ und füllte ihn mit der ultraschallbehandelten LiChroprep Diol- CCl_4 -Suspension und verband ihn druckfest mittels einer weiteren 0.8 mm I.D. Stahlkapillare mit dem Kolonnenfüllgerät (Amman Technik, Weil am Rhein, B.R.D.). Als Druckflüssigkeit wurde *n*-Heptan verwendet (Merck 4379). Der Packvorgang dauerte 35 min, der dabei erreichte maximale Druck betrug 280 bar. Die beiden Ausgangsverbindungen 1 und 2 zeichnen sich durch eine starke Absorption im UV-Bereich aus, die es ermöglichte, die Substanzen bei einer Detektoreinstellung von 265 nm im Laufmittel nachzuweisen.

Die Ylidkomplexe 1 und 2 tauschen ihre Liganden aus gemäss Gl. (2), wenn sie in wasser- und sauerstofffreiem CH_2Cl_2 unter Ar einige Tage lang auf 40°C erhitzt werden. Alle Lösungsmittel wurden vor Gebrauch von Wasser- sowie Sauerstoffspuren befreit und unter Stickstoff in ausgeheizten Glasgeräten aufbewahrt. Verwendete Eluenten: Diethylether–Dichlormethan (1:4 und 3:1) in analytischen Vorversuchen; Diethylether–Dichlormethan (3:1) während der präparativen Trennung.

Eine Erhöhung des Etheranteils im Eluenten bewirkt längere Retentionszeiten (t_R). Ausser Diethylether–Dichlormethan-Gemischen wurde auch mit Dioxan, Dioxan–Dichlormethan und Heptan–Dichlormethan experimentiert. Diethylether–Dichlormethan-Laufmittel ergab die beste Trennung und ermöglichte darüber hinaus die Einengung von Fraktionen unter schonenden Bedingungen ($T < 40^\circ\text{C}$, geringer Zeitaufwand).

Die Reproduzierbarkeit von t_R am Diol-Material ist recht gut. Es können jedoch vorübergehend Verschiebungen der Peaks auftreten. Inwieweit diese Veränderungen das Ergebnis einer Addition des Lösungsmittels an die Komplexe sind, wird derzeit untersucht.

Zum präparativen Versuch lösten wir *ca.* 0.1 mmol von jedem Komplex in 10 ml Dichlormethan. Die chromatographische Fraktion, die dem nach einigen Tagen bei 40°C neugebildeten Peak entsprach, wurde in einer Serie von Einspritzungen unter Luftausschluss gesammelt und durch Einengen des Eluenten im Vakuum so weit angereichert, bis eine Aufnahme des ^{31}P magnetische Kernresonanz (NMR)-Spektrums möglich war.

Die untersuchten Gold–Ylid-Komplexe werden durch den Kontakt mit der Metalloberfläche der verwendeten Stahlkapillaren nicht zersetzt. Dies wurde in folgenden Versuchen bestätigt: *ca.* 30 mg Komplex gelöst in etwa 0.5 ml Dichlormethan ergeben das erwartete ^1H -NMR Spektrum (z.B. für 1: δ CH_3P 1.6 ppm d, δ CH_2P 0.8 ppm d). Nach dieser Messung tauchten wir für die Dauer von *ca.* 5 min in diese Lösung die bei chromatographischen Trennungen verwendete Stahlkapillare ein. Anschliessend haben wir das ^1H -NMR Spektrum noch einmal vermessen. Die beiden Spektren vor- und nach dem Eintauchen der Stahlkapillare waren identisch. Die Metallteile zeigten keine Vergoldung.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die beiden getrennten Ylid-komplexe 1 und 2 ergeben im analytischen Massstab an Diol Säulen jeweils einen scharfen und symmetrischen Peak (Fig. 1).

Die Einspritzung eines Gemisches von 1 und 2, das 3 Tage lang in Dichlormethan auf 40°C erhitzt wurde, ergibt jedoch ein Chromatogramm mit 3 Peaks, von denen der erste und letzte wieder den Ausgangskomponenten entsprechen. Der in der

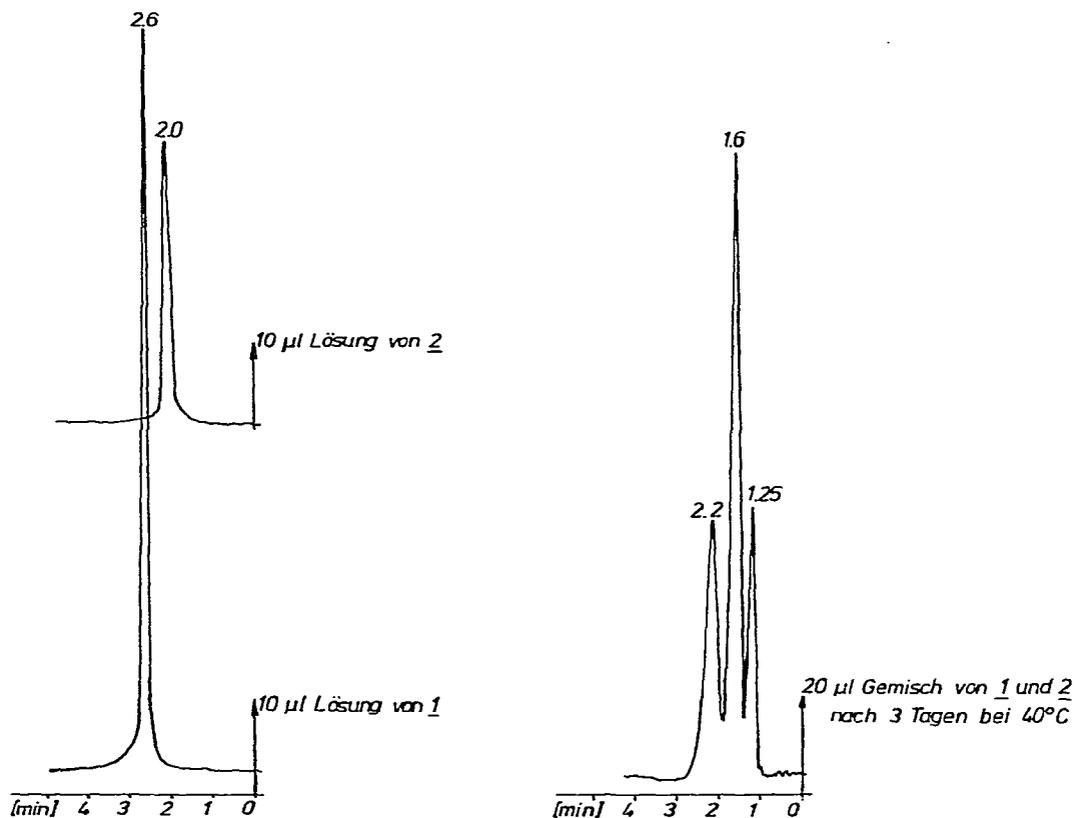


Fig. 1. Analytischer Nachweis der Ylid-Komplexe. Lösung von 1: 30 mg Feststoff in 7 ml Eluent. Lösung von 2: 30 mg Feststoff in 7 ml Eluent. Eluent: Diethylether-Dichlormethan (1:4); Säule: analytische R.d.H.-Glassäule 30 × 30 mm gefüllt mit LiChrosorb Diol; Pumpgeschwindigkeit: 1 ml/min; Detektoreinstellung: 265 nm, 1.28 EE (Extinktionseinheiten). Dieser analytische Nachweis lässt sich auch an einer präparativen Diol-Säule reproduzieren.

Fig. 2. Analytische Trennung der Ylid-Komplexe an der präparativen Diol-Säule. Eluent: Diethylether-Dichlormethan (3:1); Pumpgeschwindigkeit: 20 ml/min; Detektoreinstellung: 265 nm, 0.01 EE.

Mitte angesiedelte neue Peak ist zunächst versuchsweise dem gemischten Komplex zuzuordnen (Fig. 2). Um auch diese Komponente (mit $t_R = 1.6$ min) zweifelsfrei zu identifizieren musste eine präparative Trennung durchgeführt werden (Fig. 3). Diese präparative Trennung konnte darüber hinaus durch analytische Chromatographie der einzelnen Fraktionen überprüft werden.

Eine weitere Identifizierung von 1, 2 und 3 ist durch ^{31}P -NMR-Spektroskopie erreichbar. Im Gegensatz zu den Singulettsignalen von 1 und 2 besteht das ^{31}P -NMR-Spektrum der 2. Fraktion erwartungsgemäss aus 2 Dubletts ($\delta = 67.32$ und $\delta = 36.72$), die direkt die Formel des Mischkomplexes 3 nachweisen. Darüberhinaus enthält dieses Spektrum noch ein kleines Signal, das auf Reste von 1 zurückzuführen ist (siehe auch Chromatogramm der 2. Fraktion, Fig. 5).

Zum Vergleich wird in Fig. 6 das ^{31}P -NMR-Spektrum eines Gemisches von 1 und 2, das noch vor dem Erhitzen aufgenommen wurde, vorgelegt.

Die Reihenfolge, in welcher 1, 2 und 3 eluiert werden, deutet auf einen aus-

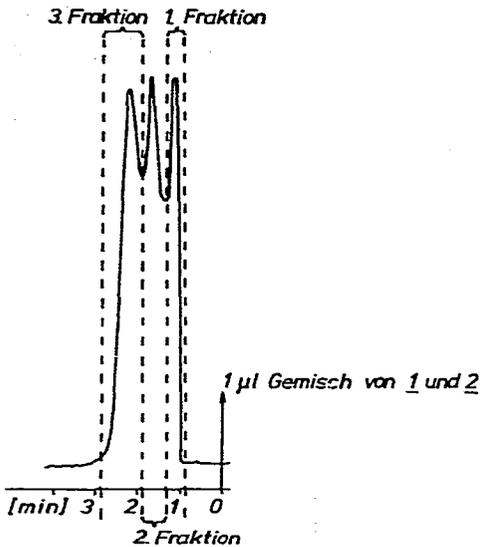


Fig. 3. Präparative Trennung der Ylid-komplexe an der Diol-Säule. Eluent: Diethylether-Dichlormethan (3:1); Pumpgeschwindigkeit: 20 ml/min; Detektoreinstellung: 265 nm, 0.32 EE.

schlusschromatographischen Trennmechanismus hin. Der Einfluss des Ethergehaltes auf die Trennleistung (siehe Experimentelles) lässt jedoch auch andere Wechselwirkungen, wie z.B. die Adsorption, vermuten.

Die Chromatogramme der einzelnen Fraktionen in Fig. 4 zeigen Verunreinigungen mit anderen Komponenten. Die Trennleistung des LiChroprep-Materials reicht nicht aus um eine "100%ige Trennung" zu erzielen. Nachdem die Diol-Phase das einzige uns bekannte Material ist, das eine relativ problemlose Chromatographie

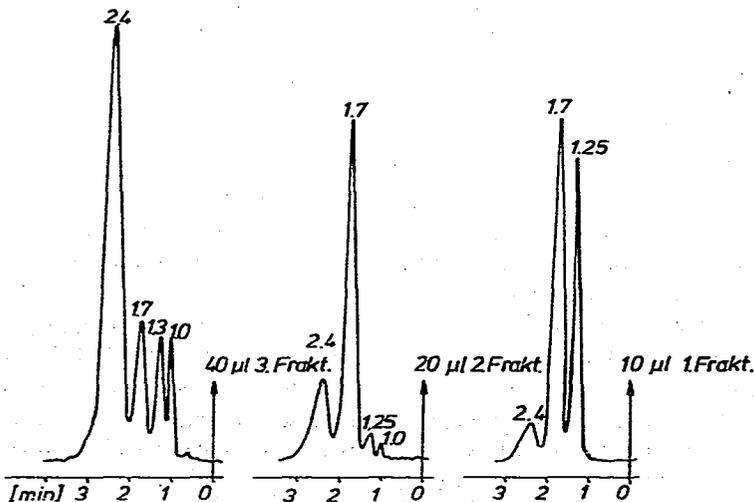


Fig. 4. Analytische Kontrolle der Fraktionen von der präparativen Diol-Säule. Eluent: Diethylether-Dichlormethan (3:1); Pumpgeschwindigkeit: 20 ml/min; Detektoreinstellung: 265 nm, 0.02 EE 1. Fraktion, 0.08 EE 2. Fraktion, 0.02 EE 3. Fraktion.

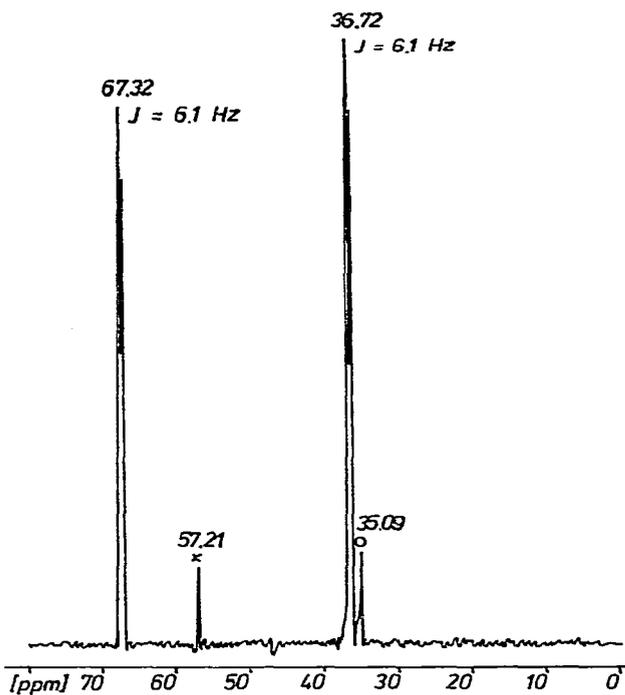


Fig. 5. ^{31}P -NMR-Spektrum der 2. Fraktion. O, Rest der 3. Fraktion; x, nicht identifizierte Verunreinigung.

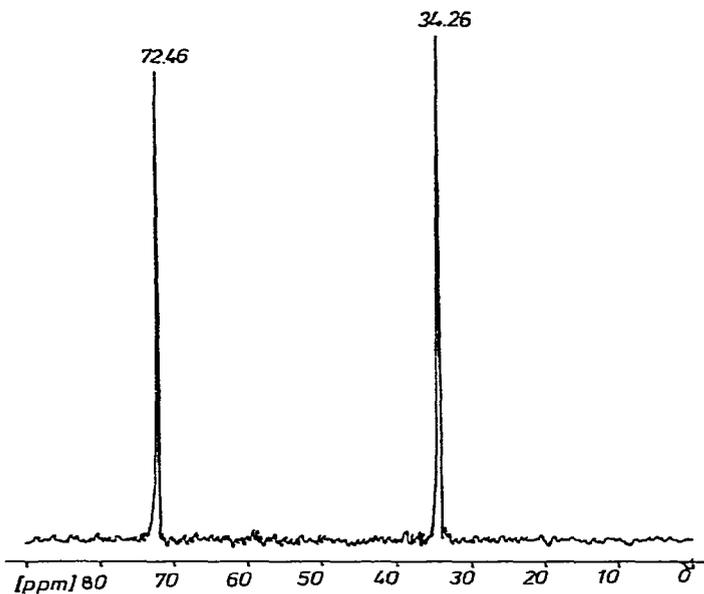


Fig. 6. ^{31}P -NMR-Spektrum einer Mischung der reinen Komplexe 1 und 2 vor dem Ligandenaustausch.

von Ylidkomplexen ermöglicht, verbleiben lediglich die Partikelgrösse und die Zusammensetzung des Laufmittels als die zu optimierenden Trennparameter. (Zur Optimierung der Eluentenzusammensetzung und zur Aufzählung der getesteten Trägermaterialien siehe bitte "Experimentelles".)

Eine Verbesserung liesse sich durch präparativen Einsatz des LiChrosorb Diol 10 μm Materials erzielen. Dies bedeutet aber neben höherer Kosten auch einen steigenden Zeitaufwand.

Säulen mit Füllmaterialien von kleineren Partikelgrössen lassen sich mit den zu trennenden Proben weniger hoch beladen¹⁴. Da jedoch nach der Trennung mit LiChroprep Diol eine einwandfreie Identifizierung der Fraktionen möglich ist, halten wir die Verwendung dieses Materials für einen brauchbaren Kompromiss.

DANK

Unsere Arbeiten wurden in dankenswerter Weise unterstützt von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Verband der Chemischen Industrie. Herrn Dr. P. Rauschenbach vom Lehrstuhl für Organische Chemie und Biochemie der TU München danken wir für Ratschläge und die Bereitstellung von HPLC-Einrichtungen.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird gezeigt, dass Dimethyl- und Di-*tert.*-butylphosphonium-bis-methylid-Komplexe von Gold(I) in Methylenchlorid einem Ligandenaustausch unterliegen, der zum gemischten Komplex $(\text{CH}_3)_2\text{P}[\text{CH}_2\text{AuCH}_2]_2\text{P}(\text{tert.-C}_4\text{H}_9)_2$ führt. Die Komponenten der Gleichgewichtsmischung können durch analytische und präparative HPLC sowie durch hochauflösende ³¹P magnetische Kernresonanz-Spektroskopie getrennt bzw. identifiziert werden. LiChrosorb und LiChroprep Diol-Phasen erlauben in Kombination mit Ether-Methylenchlorid-Eluenten bei 20°C eine effiziente Trennung.

LITERATUR

- 1 H. Veening und B. R. Willeford, *Rev. Inorg. Chem.*, 1(3) (1979) 281.
- 2 G. Schwedt, *Chromatographische Methoden in der Anorganischen Analytik*, Hüthig, Heidelberg, 1980.
- 3 K. K. Unger, *Porous Silica (Journal of Chromatography Library, Vol. 16)*, Elsevier, Amsterdam, 1979.
- 4 R. P. W. Scott, *J. Chromatogr. Sci.*, 18 (1980) 297.
- 5 D. J. Pietrzyk und Ch. H. Chu, *Anal. Chem.*, 49(6) (1977) 860.
- 6 H. Colin und G. Guiochon, *J. Chromatogr.*, 126 (1976) 43.
- 7 H. Schmidbaur, *Pure Appl. Chem.*, 52 (1980) 1057.
- 8 H. Schmidbaur, *Pure Appl. Chem.*, 50 (1978) 19.
- 9 H. Schmidbaur, *Acc. Chem. Res.*, 8 (1975) 8.
- 10 H. Schmidbaur, J. R. Mandl, J. M. Bassett, G. Blaschke und B. Zimmer-Gasser, *Chem. Ber.*, 114 (1981) 433.
- 11 H. Schmidbaur und R. Franke, *Inorg. Chim. Acta*, 13 (1975) 84. H. Schmidbaur, J. R. Mandl, W. Richter, V. Bejenke, A. Frank und G. Huttner, *Chem. Ber.*, 110 (1977) 2236.
- 12 G. Blaschke, *Dissertation*, Technische Universität, München, 1979.
- 13 P. Rauschenbach, Lehrstuhl für Org. Chemie und Biochemie, Technische Universität München, Garching, B.R.D., unveröffentlicht.
- 14 L. R. Snyder und J. J. Kirkland, *Introduction to Modern Liquid Chromatography*, Wiley, New York, 2. Ed., 1979, p. 630.