

Низкотемпературный темплатный синтез в металлгексацианоферрат(II)ных желатин-иммобилизованных матричных системах

О. В. Михайлов

ОЛЕГ ВАСИЛЬЕВИЧ МИХАЙЛОВ — доктор химических наук, профессор, ведущий научный сотрудник и профессор кафедры аналитической химии Казанского государственного технологического университета (КГТУ). Область научных интересов: координационная химия, процессы комплексообразования, физические методы исследования координационных соединений.

420015 Казань, ул. К. Маркса, 68, КГТУ. Тел. (8432)38-54-77, факс (8432)36-57-68,
E-mail omikh@cmit.ksu.ras.ru

Классический в координационной химии способ синтеза по схеме ион металла + лиганды → комплекс, когда исходные органические соединения входят во внутреннюю сферу образующихся металлохелатов без формального изменения состава и строения [1], в ряде случаев наталкивается на значительные технические трудности. Так, эта традиционная схема непригодна для синтеза комплексов с органическими лигандами очень сложной структуры, в частности, для получения металлмакроциклических (металлкапсулированных) соединений (к таковым относятся хорошо известные «дыхательные» пигменты растительного и животного мира хлорофилл, гем, гемоцианин), поскольку вначале требуется синтезировать сами лиганды.

Как метод конструирования металлмакроциклических структур хорошо зарекомендовал себя темплатный синтез, при котором лиганд, входящий в состав целевого продукта, формируется в процессе своеобразной «сборки» из каких-либо более простых фрагментов — так называемых лигандных синтонов, или лигсонов. Темплатный синтез обладает тем преимуществом, что в подавляющем большинстве случаев приводит либо к получению дополнительных металлоциклов, либо к сшиванию имевшихся ранее металлоциклов в единый замкнутый контур. При этом ион металла выступает не только как комплексообразователь, но и в качестве своеобразного лекала для создания подобного лиганда из лигсонов — процесса, затрудненного или даже вовсе не протекающего в отсутствие этого иона [1–4]. Однако такой синтез обычно осуществляется в довольно жестких условиях и требует воздействия на реакцию систему повышенной температуры (а иногда и повышенного давления) в течение весьма длительного времени [2, 3]. Отчасти это связано с тем, что при конструировании макроциклических структур из отдельных структурных фрагментов (лигсонов) имеет место резкое снижение энтропии за счет уменьшения числа вращательных и колебательных степеней свободы в системе (вследствие чего снижается и вероятность об-

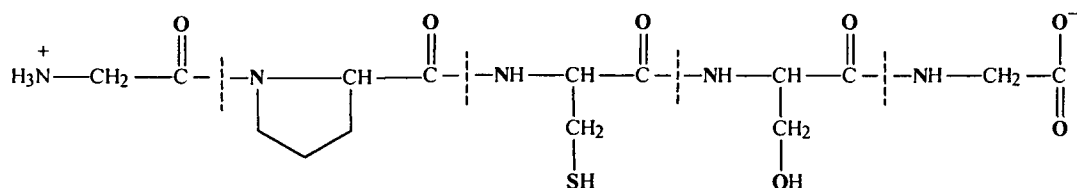
разования продуктов реакции, содержащих замкнутые контуры атомов).

С точки зрения создания условий, благоприятных для протекания реакций, заманчивой выглядит идея проведения темплатного синтеза в металлсодержащих полимер-иммобилизованных матричных системах, для которых характерны крайне малый реакционный объем при резко ограниченной подвижности комплексообразователя-лекала. Эти факторы способствуют предварительному снижению энтропии и тем самым существенно облегчают реализацию всех стадий, необходимых для «сборки» макроциклического продукта реакции.

Весьма перспективными для темплатного синтеза иммобилизованными матричными системами представляются металлгексацианоферрат(II)ные желатин-иммобилизованные матрицы (МГФ-ЖИМ), в которых полимерному связующему — желатину присущи изотропность физико-механических свойств, прозрачность, гидрофильность и пластичность, а для иммобилизованных в них веществ — гексацианоферратов(II) ионов *p*-, *d*- и *f*-элементов характерны жесткость фиксации в полимере, оптимальная кинетическая лабильность и весьма низкая растворимость в воде. Темплатный синтез в таких матричных системах мог бы реализоваться при их контакте с водными растворами лигандных синтонов.

Желатин как основа матричных систем для проведения химических реакций

Генетически желатин связан с природным фибриллярным белком — коллагеном, являющимся основным белковым компонентом шкур, костей и некоторых других тканей живых организмов [5, 6]. Желатин получают обработкой коллагена либо водной суспензией гидроксида кальция (так называемый щелочной желатин), либо разбавленной серной кислотой (кислотный желатин). По химической природе желатин, равно как и коллаген, представляет собой полидисперсную смесь низкомолекулярных полипептидов ($M_s = 50000–70000$)



или же их агрегатов ($M_S = 200000-300000$) [5–8]. Имеющиеся в молекуле желатина атомы азота, кислорода и серы могут в принципе выступать в роли донорных центров по отношению к ионам различных p -, d - или f -элементов (эти атомы в формуле выделены жирным шрифтом). Однако в целом способность желатина как потенциального лиганда выражена довольно слабо и в заметной степени проявляется в присутствии лишь таких весьма «жестких» кислот (по принципу Пирсона), как Cr^{III} и Zr^{IV} .

При трансформации коллагена в желатин образуются полидисперсная смесь из одиночных (α_1 и α_2), двойных (β_{11} и β_{12}) и тройных (γ) полипептидных цепей, которые в отличие от молекулы коллагена формируются в клубки (α_1 - и α_2 -цепи) или сгустки (β - и γ -цепи). Содержание этих фрагментов зависит от температуры — с ее повышением возрастает доля α - и β -цепей и снижается доля γ -цепей (рис. 1). При температуре студения (Δ) происходит довольно резкий переход от γ -цепей в трехспиральные структуры, что визуально наблюдается как «плавление» желатина. Конечно, плавления в классическом понимании этого физико-химического процесса здесь нет, поскольку желатин — аморфное вещество [5–8]. С позиций молекулярной физики в данном случае можно говорить о некоторой аналогии между Δ и температурой перехода из твердого состояния в мезоморфное, наблюдаемое у жидких кристаллов.

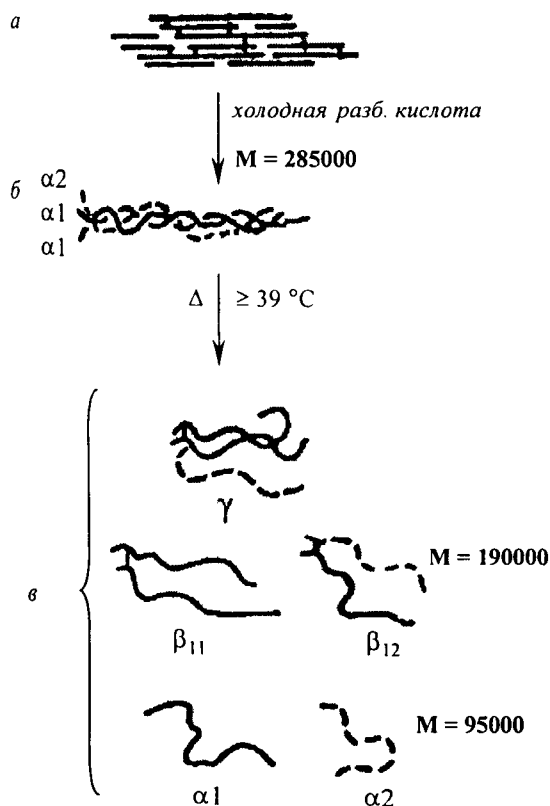
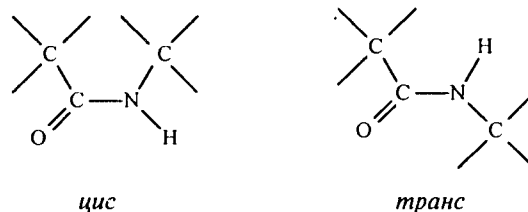


Рис. 1. Уровни организации коллагена [5]:

a — участок коллагена волокнистой ткани (кость, шкура и др. с сильной поперечной сшивкой);
 b — отдельный молекулярный элемент коллагена $(\alpha_1)_2(\alpha_2)$ или $(\alpha_1)_3$; c — три рода клубков из желатиновых молекул, формирующихся при тепловой денатурации природного коллагена

Для каждого из пептидных фрагментов характерно сопряжение π -электронов атомов N, O и C, в результате чего вся группировка $-O-C-NH-$ имеет плоскую структуру, а связь $C-N$ приобретает до некоторой степени характер двойной связи (длина связи $C-N$ в данном фрагменте составляет 1,32 Å, что заметно меньше длины одинарной $C-N$ -связи, 1,47 Å). Соответственно вращение атомов вокруг $C-N$ -связи в полипептидных фрагментах затруднено (энергетический барьер вращения составляет ~ 88 кДж/моль), так что пептидная группа реально существует в виде жесткоструктурных *цис*- и *транс*- модификаций [8].



При этом *транс*-конфигурация примерно на 8,4 кДж/моль более энергетически выгодна по сравнению с *цис*-формой и поэтому реализуется практически во всех полипептидах [8]. Согласно электронно-микроскопическим измерениям длина молекулы желатина составляет в среднем 2850 Å [9], что хорошо согласуется со значением, полученным из вискозиметрических и нефелометрических данных [10]. При этом диаметр молекул желатина составляет всего 14 Å, т.е. они резко анизотропны и асимметричны.

Отдельные виды желатина различаются прежде всего ассортиментом содержащихся в них пептидных группировок и порядком их следования. Согласно [9, 10], молекулы желатина составлены из трех полипептидных цепей α -типа с почти одинаковой молекулярной массой, из которых две обычно одинаковы по набору и последовательности расположения аминокислотных фрагментов (α_1 -цепи), а третья, α_2 -цепь отличается от них — $(\alpha_1)_2(\alpha_2)$ -структура. Изредка встречаются и такие молекулы желатина, в которых все три цепи одинаковы — $(\alpha_1)_3$ -структура. В работах [11, 12] предложена структура таких молекул, согласно которой каждая из полипептидных цепей представляет собой спираль α -типа с левым ходом. Характерно, что в рамках предложенной модели все три полипептидные спирали свиваются друг с другом в одну правостороннюю спираль, причем существенную роль в ее стабилизации, как и ожидалось, играют водородные связи [9].

Цепи α_2 характеризуются теми же общими свойствами, что и цепи α_1 , однако в α_2 -цепях преобладают тирозин, валин, лейцин, изолейцин, гистидин и гидроксипролин, тогда как α_1 -цепи в основном содержат пролин, лизин и гидроксипролин [6]. Любопытно, что в отличие от других белков, где распределение пептидных фрагментов по длине молекулы имеет хотя и не произвольный, но и не регулярный характер, и никаких общих закономерностей в чередовании аминокислот не замечено, в молекуле желатина глицин (Gly), начиная с 17-го остатка, неизменно занимает каждое третье место, за ним чаще всего следуют пролин (Pro) и гидроксипролин (Hyp), так что состав полипептидных звеньев в α_1 -цепи с хорошим приближением может быть записан как $(Gly-Pro-Hyp)_n$ [5]. Сказанное, однако, относится лишь к α_1 -цепи,

последовательность остатков в α -цепи до сих пор нельзя считать полностью установленной.

Желатин — типичный амфолит. При титровании его водных сред нейтрализации подвергаются β -карбоксовая группа аспарагиновой кислоты, β -карбоксовая группа глутаминовой кислоты, β -имидазольная группа гистидина, ϵ -аминная группа лизина, фенольная группа тирозина и δ -гуанидиновая группа аргинина [5, 6]. Изoeлектрическая точка щелочного желатина находится в интервале $pH = 4,8-5,1$, а кислотного желатина — $pH = 7,0-9,5$ [5]. Согласно [13], желатин при любых значениях pH фактически есть смесь структур, различающихся зарядом, так что измераемая изoeлектрическая точка является усредненной из значений этого показателя, различающихся вплоть до нескольких единиц pH [6].

Известно, что желатиновые подложки по своей эластичности подобны резине, что можно ожидать от бесконечных спиралей, образованных длинными цепными молекулами, соединенными между собой ограниченным числом поперечных связей [14, 15]. Такая структура представляется весьма удобной для формирования в полимерном массиве иммобилизованных матриц. С одной стороны, она не позволяет реализоваться каким-либо жестким кристаллическим блокам, с другой — содержит достаточно большое количество ячеек для приема и фиксации молекул иммобилизуемого вещества, к тому же эти ячейки, будучи уже заполненными, сохраняют определенную свободу перемещения в пространстве. Имея в распоряжении полимерный массив с подобной структурой, можно получать матричные системы с достаточно однородным распределением иммобилизованного вещества в той или иной части полимерного массива и с хорошей стерической доступностью к молекулам иммобилизованного вещества — тем самым создаются благоприятные условия для протекания различных химических процессов и, в частности, темплатного синтеза. К тому же желатин как микропористое вещество обладает весьма хорошо развитой поверхностью, благодаря чему при контакте его с водным раствором какого-либо реагента обеспечивается проникновение в его массив как растворителя, так и в дальнейшем растворенного в нем химического реагента. В свою очередь, способность воды проникать в желатиновый массив и вызывать его набухание (в отсутствие которого диффузия растворенных веществ из водного раствора, контактирующего с этим массивом, весьма затруднена) определяют по меньшей мере четыре фактора [5, 6]:

- термодинамическая благоприятность разбавления данной концентрированной сетки полимерных цепей;
- внутренние осмотические эффекты, обусловленные зарядами макромолекул и противоионов;
- внешние осмотические эффекты растворенных веществ, связанные с их способностью проникать в раствор, вызывая набухание;
- эффекты от упруговязких свойств желатина, зависящие от степени поперечной сшивки его молекул и конформации самих полипептидных цепей в сетчатой структуре.

При набухании желатинового массива молекулы воды внедряются в промежутки между полипептидными цепями, и по мере увеличения количества вне-

дренных молекул растворителя полипептидные цепи между поперечными связями приобретают все более вытянутую конфигурацию. Процесс поглощения воды прекращается, когда α -цепи утрачивают свою гибкость (иначе говоря, когда влияние факторов, ответственных за эластичность, уравнивается влиянием факторов, ответственных за набухание) [6].

Как уже отмечалось выше, молекулы желатина несут тот или иной заряд, т.е. полимер фактически содержит объемную сетку зарядов, причем существует и некоторое количество свободных ионов, связанных с этой сеткой. Вследствие этого создается большая концентрация ионов в полимерном массиве по сравнению с их концентрацией вне него, при этом стремление молекул растворителя проникнуть в полимерный массив возрастает. На этом основании можно ожидать, что за счет внутренних осмотических эффектов, связанных с зарядами полимера и противоионов, набухание окажется тем значительнее, чем выше заряд на молекулах желатина (независимо от того, положительный он или отрицательный). Это предсказание находится в полном согласии с экспериментальными данными (рис. 2). Отмеченное обстоятельство накладывает свой отпечаток на характер различных процессов в желатин-иммобилизованных матрицах вообще и темплатного синтеза в частности. Для обеспечения эффективной диффузии молекул-участников реакции из контактирующих с матрицами растворов в полимерный массив наиболее благоприятными оказываются или весьма низкие (< 3) или же, напротив, весьма высокие (> 11) значения pH желатиновой фазы (см. рис. 2). Вообще же, от pH зависит и степень набухания, в случае щелочного желатина она минимальна вблизи изoeлектрической точки, а для кислотного желатина находится в весьма широком интервале pH ($pH = 5-10$) [5, 6, 16].

На процесс набухания оказывают также специфическое действие и некоторые катионы, анионы и органические соединения. Еще в конце прошлого века был составлен так называемый лиотропный ряд, качественно характеризующий степень подобного влия-

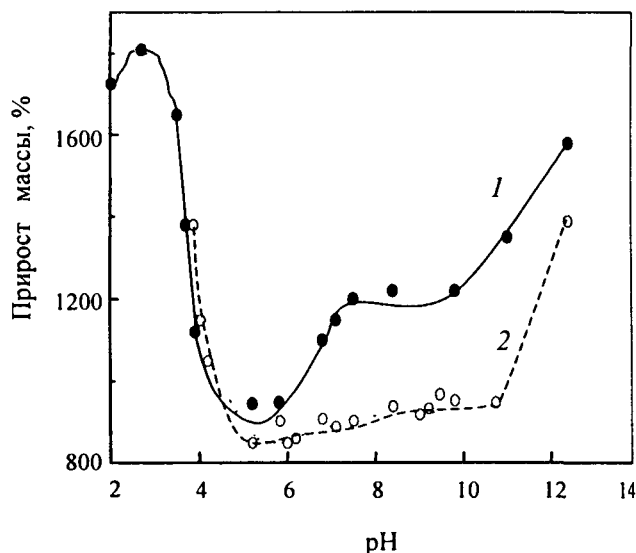
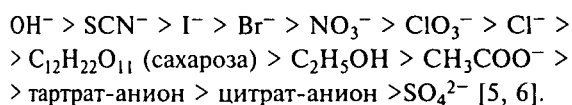


Рис. 2. Кривые набухания «щелочного» (1) и «кислотного» (2) желатина в зависимости от pH [15]

ния. Один из его фрагментов для анионов и органических веществ имеет вид

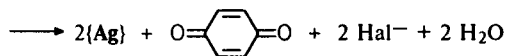
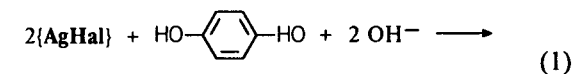


Примечательно, что положение одних и тех же соединений в лиотропном ряду может меняться в зависимости от их концентрации в контактирующем с полимерным массивом растворе [17–20]. Более того, согласно [20], некоторые соединения тормозят набухание при определенных концентрациях, но способствуют ему при других концентрациях. Влияние растворенных веществ на набухание желатина, вероятно, проявляется в дестабилизации фрагментов $(\alpha)_2(\alpha_2)$ или $(\alpha)_3$ и их агрегатов [19], а также возможны менее специфические эффекты, обусловленные структурой воды (или иного растворителя), зарядом молекул желатина и конформацией полипептидных цепей в сетчатой структуре. Набухание желатинового массива, как это и следует ожидать для аморфного вещества, является изотропным [6, 19].

Как уже упоминалось выше, желатин — полимер природного происхождения и поэтому в нем наряду с полипептидными звеньями присутствует довольно широкий ассортимент химических включений как органических, так и неорганических, которые переносятся в него из исходного сырья — коллагена [5, 6]. Несмотря на все более совершенствующуюся технологию производства желатина, очистка его никогда не бывает полной и все его разновидности, в том числе так называемый инертный желатин, в той или иной степени содержат примеси. Естественно, что они в той или иной степени сохраняются и в изготовленных на основе данного полимера иммобилизованных матричных системах. В некоторых случаях, в частности, в редокс-процессах, осуществляемых в галогенсеребряных желатиновых матрицах, они могут выполнять роль своеобразных каталитических центров [5, 6]. Однако, как показали специально поставленные нами эксперименты, эти примеси не оказывают сколь-нибудь заметного влияния на характер протекающих в МГФ-ЖИМ процессов темплатного синтеза.

Синтез и структура металлгексацианоферрат(II)ных желатин-иммобилизованных матриц

Синтез МГФ-ЖИМ, несмотря на кажущуюся простоту, является весьма специфическим и трудоемким процессом. Удобным исходным объектом для него служат галогенсеребряные желатин-иммобилизованные матрицы, представляющие собой не что иное, как светочувствительные слои галогенсеребряных фотографических материалов. С использованием хорошо известных в химико-фотографической науке и практике процессов проявления и фиксирования такие матрицы можно довольно легко трансформировать в серебросодержащие желатин-иммобилизованные матрицы (Ag-ЖИМ), в которых частички серебра имеют размеры, близкие к таковым в крупных кластерах:



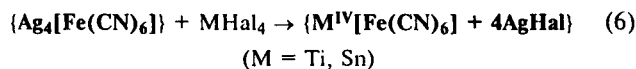
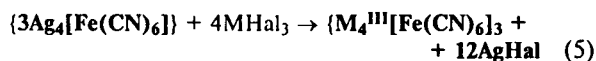
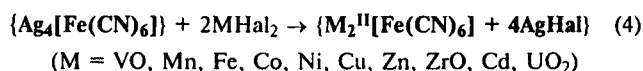
(Здесь и далее жирным шрифтом в фигурных скобках обозначены иммобилизованные химические вещества.)

Далее, из Ag-ЖИМ посредством химических реакций можно получить матричные системы с очень широким ассортиментом металлсодержащих иммобилизованных соединений, сохранив при этом уже достигнутый для исходных матриц квазимолекулярный уровень дисперсности частиц.

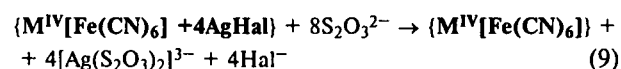
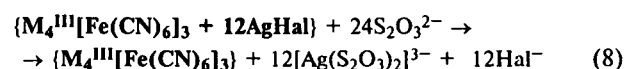
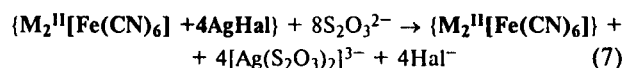
В общем случае синтез МГФ-ЖИМ осуществляют в три стадии [21]. На первой из них Ag-ЖИМ обрабатывают водным раствором гексацианоферрата(III) калия, в результате чего содержащееся в полимерном массиве элементарное серебро переходит в гексацианоферрат(II) серебра



При последующем воздействии на полученную серебро(I)-гексацианоферрат(II)ную матрицу водным раствором хлорида или бромида *p*-, *d*- или *f*-элемента происходит электрофильное замещение содержащегося в $\{\text{Ag}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]\}$ серебра на соответствующий ион металла по какому-либо из записанных ниже брутто-процессов ($\text{Hal} = \text{Cl}, \text{Br}$)

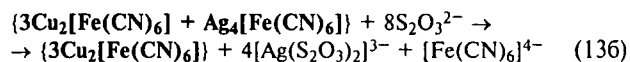
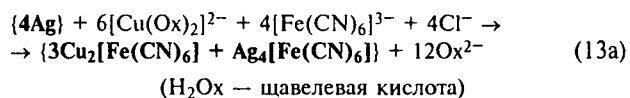
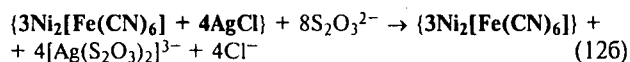
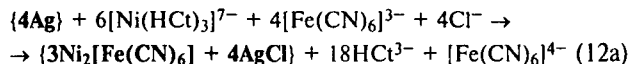
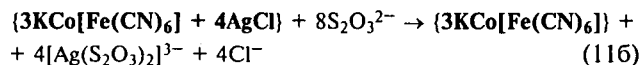
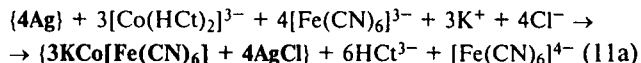
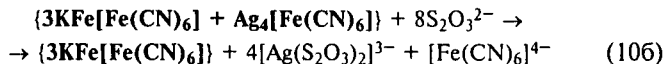
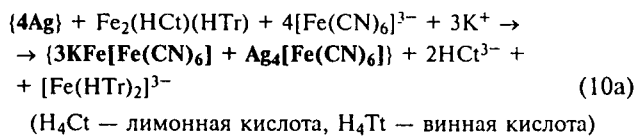


На последней, третьей стадии образовавшиеся металлгексацианоферрат(II)-галогенсеребряные матрицы выдерживают в водном растворе тиосульфата натрия, при этом содержащиеся в ней галогениды Ag^{I} превращаются в растворимый комплекс $[\text{Ag}(\text{S}_2\text{O}_3)_2]^{3-}$ и переходят из полимерного массива в раствор, тогда как гексацианоферраты(II) металлов не затрагиваются и остаются в матрице в качестве единственных иммобилизованных химических соединений:



Синтез МГФ-ЖИМ с $\text{M} = \text{Fe}^{\text{III}}, \text{Co}^{\text{III}}, \text{Ni}^{\text{II}}$ и Cu^{II} может быть осуществлен и более коротким путем — в две стадии [22]. На первой стадии исходную Ag-ЖИМ обрабатывают раствором, содержащим гексацианоферрат(III) калия, оксалатный, цитратный или тартратный комплекс соответствующего иона *3d*-элемента и агент для создания оптимального pH осаждения целевого гексацианоферрата(II) металла. В результате в желатиновом массиве осаждаются соответствующий металлгексацианоферрат(II) и гексацианоферрат(II) серебра(I) или другие, еще менее растворимые в воде соединения Ag^{I} , в частности AgHal ($\text{Hal} = \text{Cl}, \text{Br}$). На второй стадии полученную матрицу обрабатывают водным раствором тиосульфата натрия, в результате чего сформировавшиеся на первой стадии $\{\text{Ag}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]\}$ или AgHal трансформируются в легко

растворимое в воде соединение $\text{Na}_3[\text{Ag}(\text{S}_2\text{O}_3)_2]$ и переходят из полимерного массива в раствор. Процессы формирования металлгексацианоферрат(II)ных матриц в этом варианте могут быть отображены следующими брутто-уравнениями [23]:



Частицы желатин-иммобилизованных матриц имеют квазимолекулярный уровень дисперсности (выполненные нами электронно-микроскопические исследования МГФ-ЖИМ показали, что все эти матричные системы прозрачны по отношению к потоку электронов). В этой связи их можно с хорошим приближением рассматривать как координационные полимеры, инклюдированные в пустоты между полипептидными звеньями молекул желатина (рис. 3). Эти

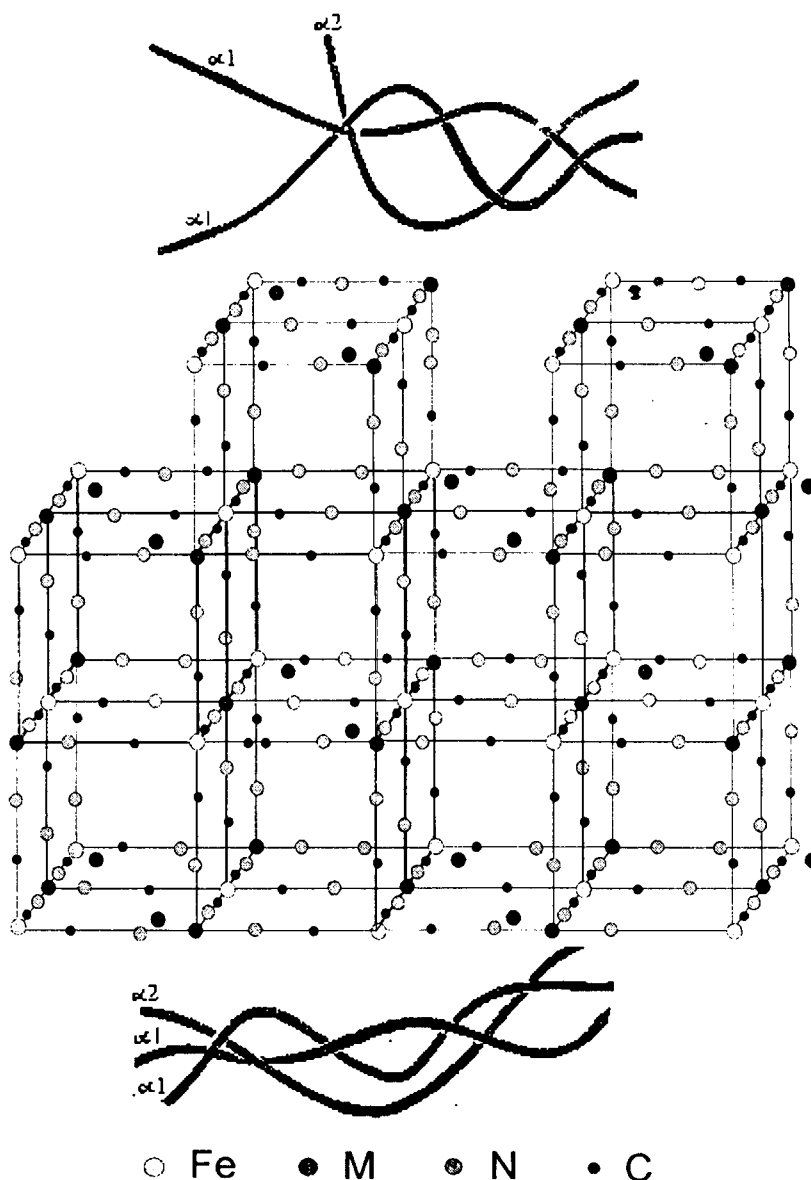


Рис. 3. Строение металлгексацианоферрат(II)ных желатин-иммобилизованных матричных систем

$\alpha 1, \alpha 2$ — полипептидные цепи молекул желатина

полимеры имеют относительно небольшую молекулярную массу и обладают регулярной структурой. Согласно [24], для таких полимеров характерна гранцентрированная кубическая решетка с пространственной группой симметрии $Fm\bar{3}$ или $Fm\bar{3}m$. Квантовохимические расчеты иона CN^- показывают, что электронная плотность на атоме углерода почти в три раза больше, чем на атоме азота [1], так что атом С оказывается более «жестким» донорным центром по сравнению с атомом N. Поскольку Fe^{II} является более «жесткой» пирсоновской кислотой по сравнению с большинством ионов d -элементов [1] и к тому же проявляет относительно слабое сродство к азоту, в этих полимерах возникают группировки $Fe-CN-M$. Координационное число Fe^{II} в этих полимерных структурах равно 6 и для них характерно O_h -окружение CN^- -групп, атомы же другого входящего в их состав d -элемента (M) характеризуются $KЧ = 4$ и $KЧ = 6$ с T_d - и O_h -координациями цианогрупп соответственно [24].

Реакционноспособная составляющая МГФ-ЖИМ — металлгексацианоферрат(II) располагается в желатиновом массиве в виде прослойки толщиной 10–20 мкм, над которой ориентирован слой полипептидных звеньев толщиной 5–15 мкм [10]. При контакте МГФ-ЖИМ с раствором лигандного синтона последний диффундирует в полимерный массив, где вступает во взаимодействие с гексацианоферратом(II) d -элемента и связывает этот элемент в новый, более прочный по сравнению с металлгексацианоферратом комплекс, в результате чего происходит разрыв связей $M-N$. Входящее же в состав металлгексацианоферрата(II) двухвалентное железо вследствие высокой прочности связи его с атомом углерода CN^- -группы трансформируется в кинетически инертный анион $[Fe(CN)_6]^{4-}$, который затем переходит из матрицы в контактирующий с ней раствор лиганда.

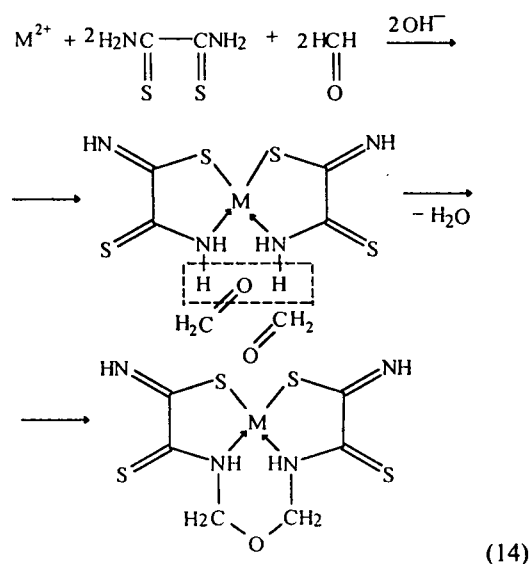
Темплатный синтез в матричных системах

Принимая во внимание строение и свойства желатина как полимерного материала, а также топографию получаемых на его основе иммобилизованных матричных систем, можно выделить следующие отличительные детали процесса комплексообразования в матричных условиях:

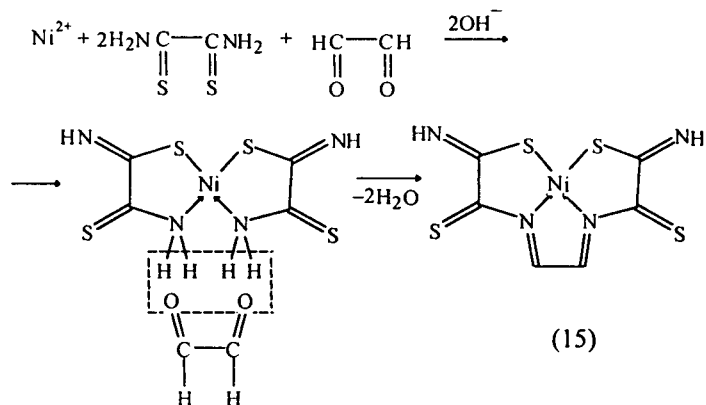
- затрудненный контакт между реагентами, находящимися в разных фазах;
- наличие заряда у молекул полимера, контактирующего с раствором лиганда (поскольку желатин является амфолитом);
- крайне малый реакционный объем, в котором протекает процесс;
- низкая скорость «доставки» лиганда в полимерный массив.

В этой связи можно ожидать, что создающиеся в МГФ-ЖИМ специфические условия, прежде всего малый реакционный объем и благодаря этому возможность более сильного сближения молекул реагирующих веществ по сравнению с таковым при осуществлении химического процесса в растворе или твердой объемной фазе, будут способствовать реализации мягкого (низкотемпературного) темплатного синтеза, когда конструирование металлмакроциклических соединений осуществляется уже при комнатной температуре. Если принять во внимание то важное обстоятельство, что подавляющее большинство обнаруженных к настоящему времени темплатных реакций относится к шиффовой конденсации [1–3] с внутримоле-

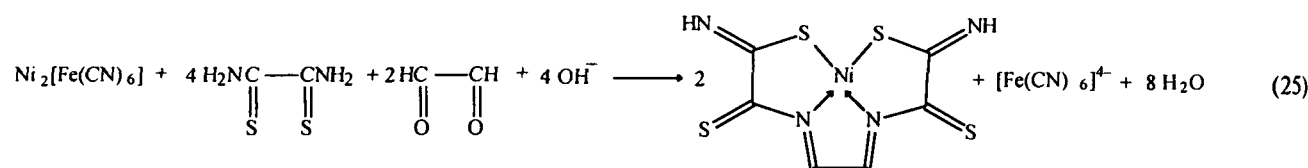
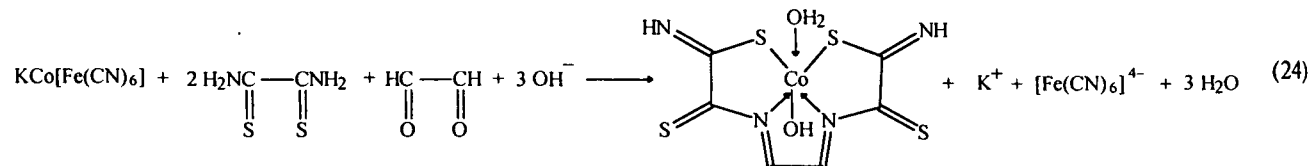
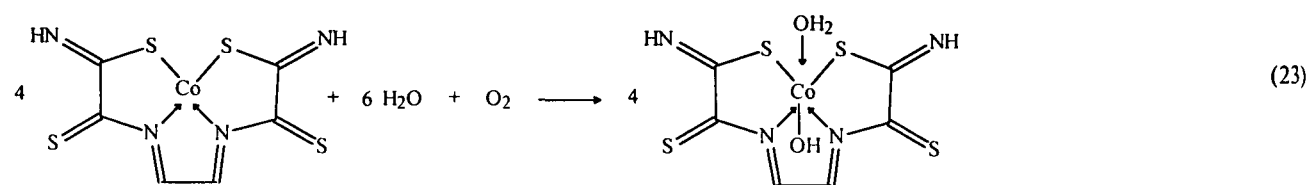
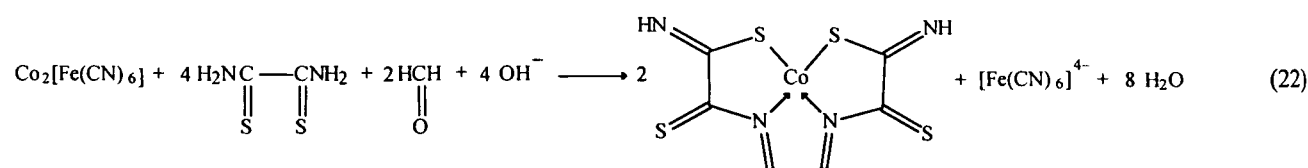
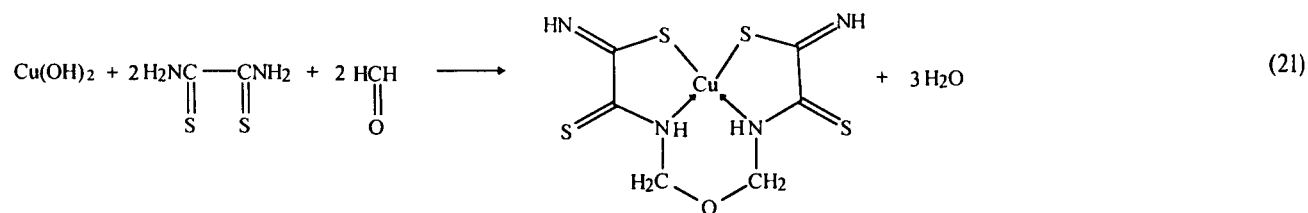
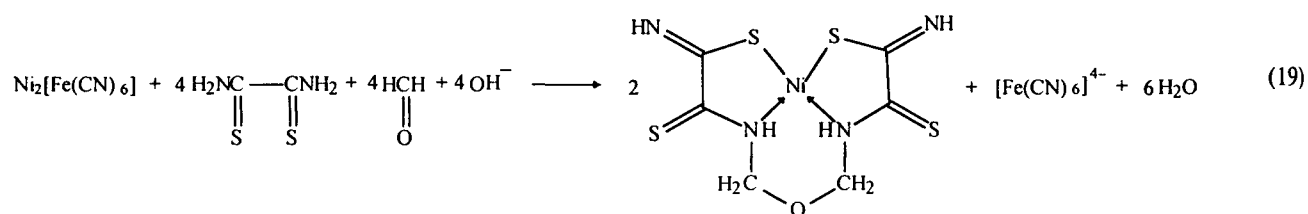
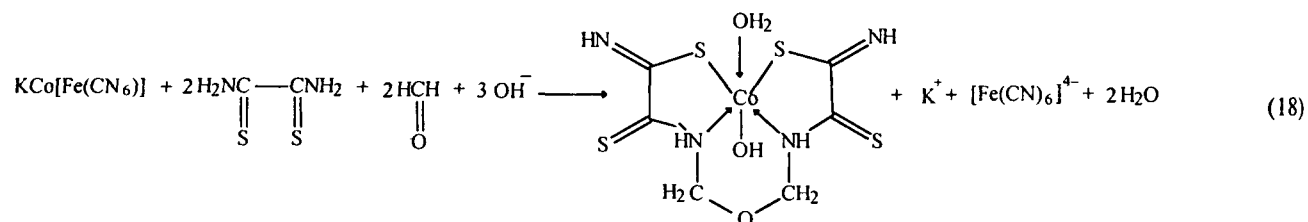
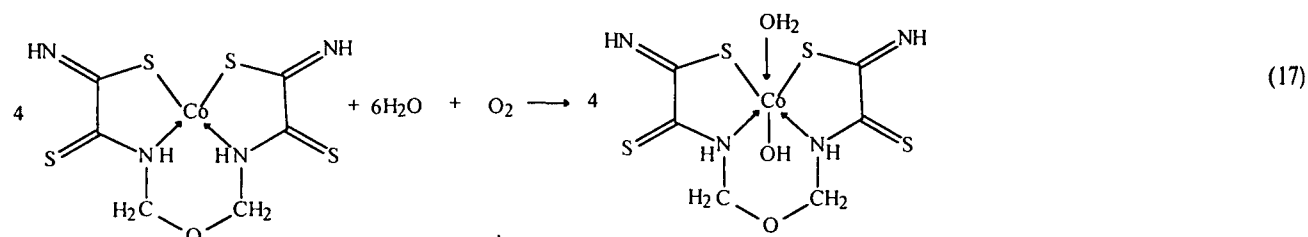
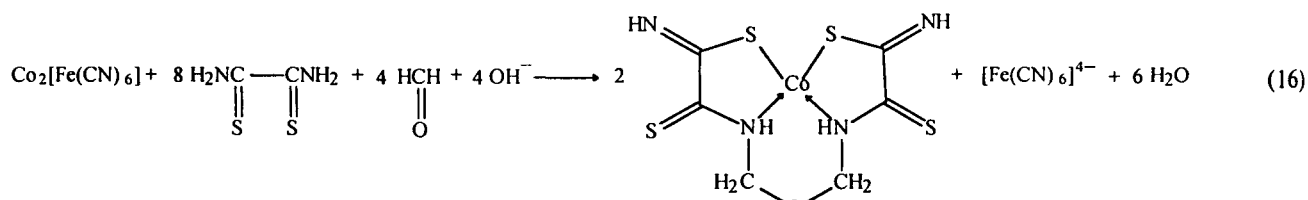
кулярным образованием молекул воды за счет подвижных атомов водорода одного лигсона и атомов кислорода другого лигсона с последующей дегидратацией, то нетрудно заметить, что в целом вероятность темплатного синтеза окажется тем выше, чем большую подвижность будут иметь атомы водорода в соответствующем лигандном синтоне. В свою очередь, подвижность атомов водорода возрастает с усилением протонодонорных свойств этого лигсона. Поскольку молекулы желатина в щелочной среде несут отрицательный заряд [5, 6, 13], протонодонорная способность иммобилизованных в нем химических соединений оказывается выше по сравнению с таковой в водном растворе. Отсюда следует, что темплатный синтез в МГФ-ЖИМ должен протекать более эффективно, чем одноименный процесс в растворе или в твердой объемной фазе. В частности, можно ожидать, что комбинация таких лигандных синтонов, как дитиооксамид и формальдегид при контакте с $M_2[Fe(CN)_6]$ -иммобилизованной матрицей (где $M = Co, Ni, Cu$) приведет к реализации темплатного синтеза по следующему механизму:

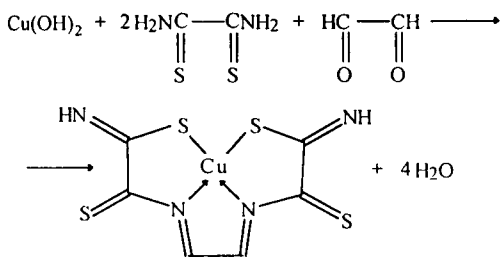


При комбинации таких лигсонов, как дитиооксамид и глиоксаль $CH(=O)CH(=O)$ осуществляется следующий темплатный синтез



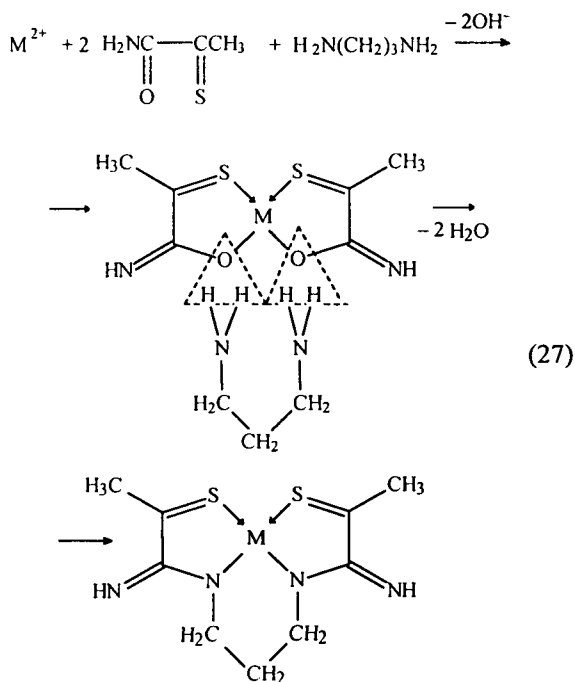
В пользу такого вывода свидетельствуют данные пока что немногочисленных наших работ [25–36], посвященных изучению комплексообразования в тройных системах M —дитиооксамид—формальдегид и M —дитиооксамид—глиоксаль ($M = Co^{II}, Co^{III}, Ni^{II}, Cu^{II}$). В этих системах в щелочной среде ($pH > 11$) реализуются процессы (16) — (26).



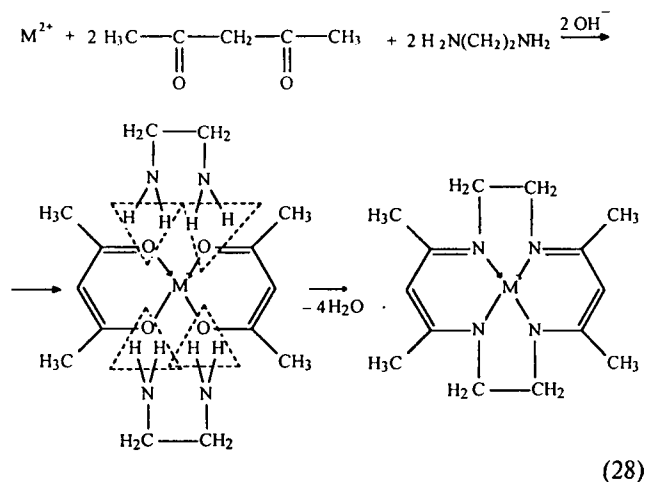


Обращает на себя внимание то обстоятельство, что упоминаний о возможности осуществления темплатного синтеза хотя бы в одной из этих систем в литературе нет. Более того, дитиооксамид, несмотря на наличие в нем четырех подвижных атомов водорода, до сих пор вообще не был использован в качестве лигсона для проведения темплатного синтеза. Судя(25) всему, причиной этого как раз и является сравнительно низкая протонодонорная способность как самого дитиооксамида, так и его координационных соединений (и соответственно малая подвижность протонов при атомах азота, координированных к ионам металла). Однако протонодонорные свойства данного лигсона существенно усиливаются при проведении комплексообразования в массиве желатина в щелочной среде (где молекулы данного полимера несут отрицательный заряд).

В рассмотренных выше реакциях комплексообразования с комбинациями лигсонов дитиооксамид + формальдегид и дитиооксамид + глиоксаль темплатный синтез, как нетрудно заметить, не сопровождается изменением природы донорных центров того лигсона, который формировал интермедиатный комплекс с «лекарным» ионом металла (в данном случае дитиооксамид). Теоретически, однако, в МГФ-ЖИМ вполне возможна реализация и таких вариантов темплатного синтеза, когда происходит как частичная, так и полная замена донорных центров в интермедиатном комплексе. Один из этих вариантов включает комбинацию лигсонов 1-амино-2-тион-1-пропанон + 1,3-пропилендиамин:

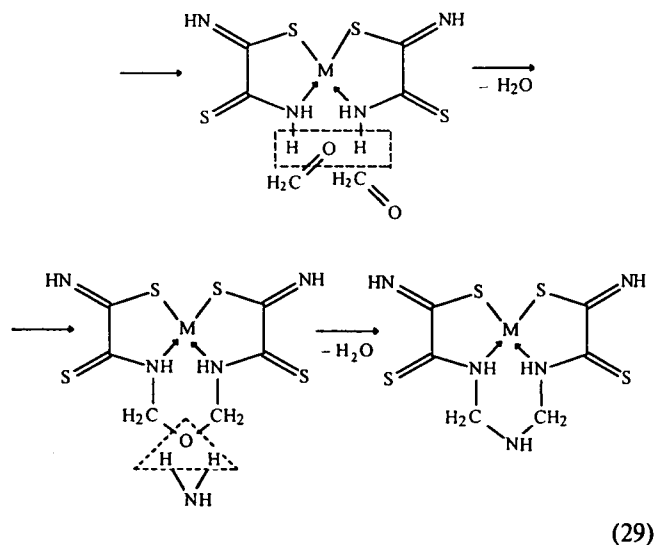
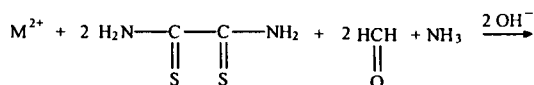


Другой пример — введение комбинации лигсонов ацетилацетон + 1,2-этилендиамин:



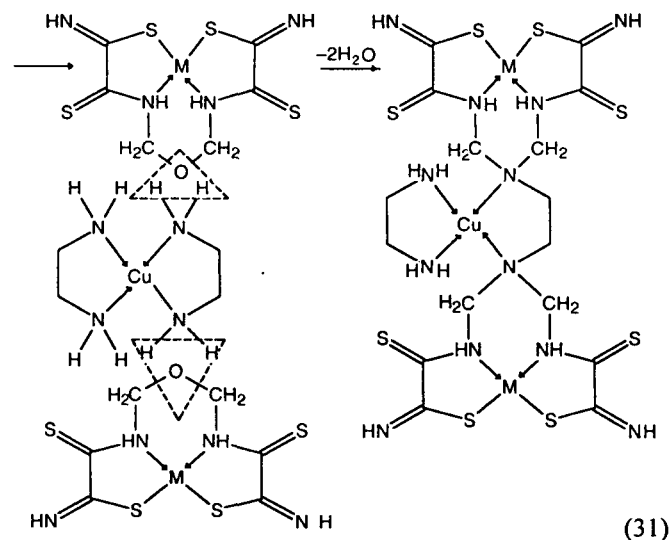
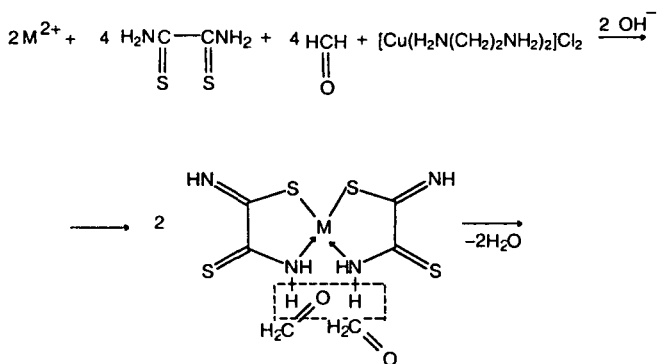
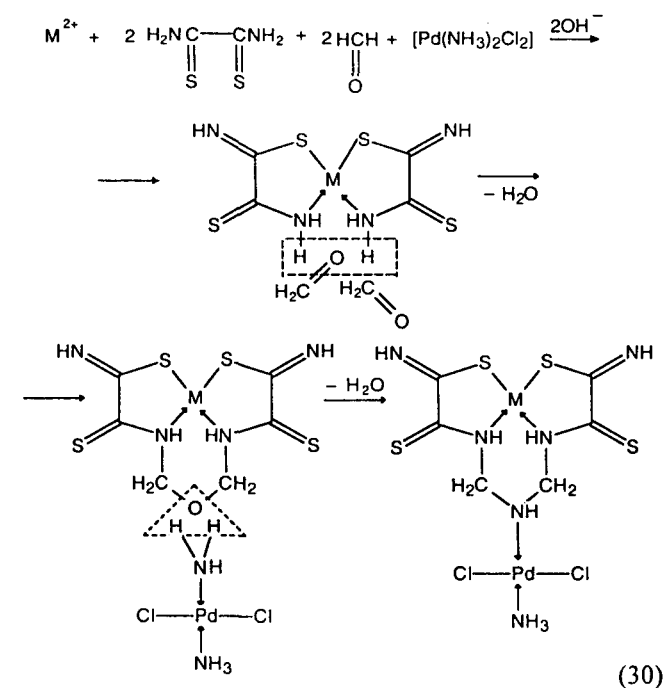
Изыскания в этой специфической области координационной химии еще только начаты, но есть все основания надеяться, что потенциальные возможности темплатного синтеза в МГФ-ЖИМ достаточно велики и приведенные примеры тройных систем ион металла—лигандный синтон I—лигандный синтон II, в которых он реализуется, могут быть значительно расширены.

Данные некоторых наших (пока что неопубликованных) исследований позволяют говорить о возможности реализации темплатного синтеза с еще большим числом лигандных синтонов, в частности в матричных условиях возможно протекание процесса в четверной системе Ni^{II}—дитиооксамид—формальдегид—аммиак:



Можно ожидать, что в качестве одного из лигандных синтонов способно выступать и какое-либо координационное соединение с лигандами, имеющими атомы элементов с высокой электроотрица-

тельностью, связанные с подвижными атомами водорода. Например, такими синтонами могут быть диаминодихлоропалладий(II) или бис(1,2-этилендиамин)медь(II)хлорид в сочетании с дитиооксамидом и формальдегидом:



Темплатный синтез с участием функциональных групп желатина

До сих пор речь шла о процессах, в которых желатин выполнял лишь функцию полимерного связующего для закрепления реагента. Желатин обеспечивал специфические условия для реализации темплатного синтеза, но как лигандный синтон он сам не участвовал. Теоретически, однако, можно допустить возможность участия молекул данного полимера в темплатном синтезе в качестве высокомолекулярного лигсана. Предпосылкой такой возможности является наличие у желатина атомов кислорода, способных выступать в качестве акцепторов подвижных атомов водорода, входящих в состав других участников темплатного синтеза. Но в отличие от рассмотренных выше процессов темплатного синтеза, характер и конечный результат которых не зависит от химической природы желатина, в случае участия в нем функциональных групп желатина эти параметры вполне отчетливо должны зависеть, в частности, от числа и химического состава полипептидных фрагментов, слагающих полимерные цепи желатина. Однако до сих пор такая зависимость в ходе темплатного синтеза в МГФ-ЖИМ еще ни разу не была зарегистрирована.

Имеющийся на данный момент фактический материал позволяет говорить о становлении начального этапа нового перспективного направления в координационной химии — темплатного синтеза в иммобилизованных матричных системах, протекающего в условиях жесткой фиксации комплексообразования при относительно высокой подвижности лигандных синтонов. Это направление, богатое своими синтетическими возможностями, достойно самого пристального внимания исследователей и дальнейшего развития.

Обзор подготовлен при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 96-03-32112) и Центра фундаментального естествознания Министерства образования РФ (грант № 97-0-9.2-13).

ЛИТЕРАТУРА

1. Кукушкин Ю.Н. Химия координационных соединений. М.: Высшая школа, 1985.
2. Гэрбэлэу Н.В., Арион В.Б. Реакции на матрицах. Кишинев: Штиинца, 1980.
3. Гэрбэлэу Н.В., Арион В.Б. Синтез макроциклических соединений. Кишинев: Штиинца, 1990.
4. Волошин Я.З. Росс. хим. ж. (Ж. Росс. хим. о-ва им Д.И. Менделеева), 1998. т. XLII, № 2, с. 5—24.
5. Миз К., Джеймс Т. Теория фотографического процесса. Л.: Химия, 1973.
6. Джеймс Т.Х. Теория фотографического процесса. Л.: Химия, 1980.
7. Энциклопедия полимеров. Т. 1. (Под ред. В.А. Каргина и др.). М.: Советская энциклопедия, 1972.
8. Энциклопедия полимеров. Т. 3. (Под ред. В.А. Кабанова и др.). М.: Советская энциклопедия, 1977.

9. Ramachadran G.N. In: Treatise on Collagen. V.1. New York: Academic Press, 1967, p. 187.
10. Boedker H., Doty P. J. Phys. Chem., 1954, v. 58, p. 968.
11. Rich A., Crick F.H.C. Nature, 1955, v. 176, p. 915.
12. Cowan P.M., McGavin S., North A.C.T. Ibid., 1955, v. 176, p. 1062.
13. Maxey C.R., Palmer M.R. Photographic Gelatin. V.II. London: Academic Press, 1976, p. 312.
14. Ferry J.D. In: Advances in Protein Chemistry. V.4. New York: Academic Press, 1948, p. 1.
15. Помогайло А.Д. Полимерные иммобилизованные металло-комплексные катализаторы. М.: Наука, 1988.
16. Sheppard C.E., Honok R.C., Ditter C. J. Phys. Chem., 1942, v. 46, p. 158.
17. Зимкин Е.А., Механова В.Б., Смирнов Ю.П. Ж. науч. и прикл. фотогр. и кинематогр., 1975, т.20, с. 378.
18. Gustavson K.H. The Chemistry and Reactivity of Collagen. New York: Academic Press, 1956, p. 171—172.
19. Bianchi E., Conio G., Giffery A. Biopolymers, 1966, v. 4, p. 957.
20. Green A., Levenson G.I.P. J. Photogr. Sci., 1974, v. 22, № 4, p. 194.
21. Михайлов О.В. Ж. орган. химии, 1998, т. 68, № 5, с. 874—875.
22. Mikhailov O.V., Budnikov G.K. Bull. Chem. Soc. Jap, 1989, v. 62, № 12, p. 4016—4020.
23. Mikhailov O.V. Rev. Inorg. Chem., 1997, v. 17, № 4, p. 287—332.
24. Тананаев И.В., Сейфер Г.Б., Кузнецов В.Г., Корольков Д.В. Химия ферроцианидов. М.: Наука, 1971.
25. Михайлов О.В., Хамитова А.И. Ж. общ. химии, 1997, т. 67, № 12, с. 2028—2035.
26. Михайлов О.В., Хамитова А.И., Шигапова Л.Ш. XVI Менделеевский Съезд по общей и прикладной химии, Санкт-Петербург, 1998. Реф. докл. и сообщ. № 1, с. 213—214.
27. Михайлов О.В., Хамитова А.И. Ж. физ. химии, 1998, т. 72, № 6, с. 1035—1039.
28. Михайлов О.В., Хамитова А.И. Коорд. химия, 1998, т. 24, № 9, с. 673—677.
29. Mikhailov O.V., Khamitova A.I. Mend. Communs, 1998, № 3, p. 96—97.
30. Михайлов О.В., Хамитова А.И. Ж. общ. химии, 1998, т. 68, № 8, с. 1249—1255.
31. Михайлов О.В., Хамитова А.И. Коорд. химия, 1998, т. 24, № 11, с. 862—866.
32. Mikhailov O.V., Khamitova A.I., Kazymova M.A. J. Soc. Photogr. Sci. Technol. Jap, 1998, v. 61, № 6, p. 387—393.
33. Михайлов О.В., Хамитова А.И. Изв. АН. Сер. хим., 1999, т. 48, № 10, с. 1999—2004.
34. Mikhailov O.V., Khamitova A.I., Shigapova L.S., Busygina T.E. Transition Met. Chem., 1999, v. 24, № 5, p. 503—510.
35. Михайлов О.В., Хамитова А.И. Коорд. химия, 1999, т. 25, № 11, с. 850—854.
36. Mikhailov O.V., Khamitova A.I. Transition Met. Chem., 2000, v. 25, № 1, p. 26—31.