

HYDROLYTICKÉ KATALYZÁTORY OBSAHUJÍCÍ KOMPLEXY ALKYL(AZINYL)KETOXIMŮ

RADEK CIBULKA

Ústav organické chemie, Vysoká škola chemicko-technologická, Technická 5, 166 28 Praha 6, e-mail: cibulka@vscht.cz

Došlo dne 10.VIII.2001

Klíčová slova: komplexy alkyl(azinyl)ketoximů, hydrolytické katalyzátory

Ionty přechodných kovů hrají důležitou roli v hydrolytických metaloenzymech¹. Koordinací iontů kovů v aktivním centru těchto enzymů dochází ke zvýšení kyselosti ionizovatelné skupiny (např. hydroxyskupiny nebo vody), která deprotonací poskytuje anion, a ten jako nukleofil atakuje hydrolyzovanou skupinu (např. esterovou nebo amidovou). Zvýšení acidity ionizovatelné skupiny v důsledku koordinace činí většinou několik řádů¹, a tak zajišťuje dostatečnou koncentraci nukleofilu i při fyziologickém pH. Dosud byla připravena a studována řada modelů hydrolytických metaloenzymů^{2,3} založených na komplexech organických i anorganických ligandů. Velká pozornost byla věnována komplexům iontů kovů s lipofilními ligandy vázanými v micelách (metalomicelární systémy), ve kterých dochází k urychlení hydrolytických reakcí díky zvýšení koncentrace substrátu a komplexu v malém objemu micelární fáze^{4,5} (micelární katalýza). Cílem studií těchto modelů je pochopení mechanismu hydrolyzy katalyzovaných metaloenzymy. Autoři se dále zaměřují na potenciální praktické aplikace směřující zejména k účinné likvidaci toxických fosfátů a fosfonátů používaných jako pesticidy (např. paraoxon, parathion) nebo chemické zbraně (např. sarin, soman, VX).

V naší laboratoři byly připraveny metalomicelární systémy obsahující Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} a Zn^{2+} komplexy lipofilních alkyl(azinyl)ketoximů (vzorce *Ib*, *Ic*, *IIb–Vb*) komicelizované s hexadecyl(trimethyl)amoniem-bromidem (CTAB), jejichž

hydrolytická účinnost byla studována na modelových substrátech^{6–8}. Pro zjištění skutečné reaktivity komplexů bez příspěvku micelární katalýzy byly studovány rovněž homogenní vodné roztoky komplexů C1 homologů alkyl(azinyl)ketoximů⁸ (vzorce *Ia–Va*).

Koordinace iontů kovů k molekulám oximů acidifikuje jejich hydroxyimino skupinu o 4–7 řádů, což zabezpečuje dostatečnou koncentraci nukleofilního oximátového iontu, schopného atakovat molekulu substrátu (schéma 1).

Výsledky testování hydrolytické účinnosti komplexů alkyl(azinyl)ketoximů ukázaly, že jejich reaktivita vůči karboxylovým esterům závisí jak na použitém ligandu, tak na iontu kovu⁸. Cílem této práce bylo objasnit podstatu pozorovaných rozdílů v hydrolytické účinnosti těchto metalokatalyzátorů. Pozornost jsem zaměřil především na Ni^{2+} a Zn^{2+} komplexy, které (na rozdíl od Co^{2+} a Cu^{2+} komplexů) vykazují zřetelnou hydrolytickou aktivitu.

Z hlediska potenciálních praktických aplikací je nejdůležitějším kritériem hodnocení hydrolytické účinnosti pozorovaná reaktivita v neutrálním prostředí reprezentovaná pozorovanou rychlostní konstantou k_{obs} získanou za podmínek reakce pseudoprvního řádu ($c_{\text{komplex}} \gg c_{\text{substrát}}$). Konstanta k_{obs} v sobě zahrnuje jak koncentraci nukleofilu (v našem případě koordinovaného oximátového iontu), tak rychlostní konstantu druhého řádu k_2 , která reprezentuje jeho nukleofilnost ($k_{\text{obs}} = k_2 \cdot [\text{M-ox}^-]$). Koncentrace oximátového iontu je pak dána stabilitou komplexu a kyselostí koordinované oximové skupiny (schéma 1). Proto jsem se zaměřil na studium těchto parametrů.

Nejvyšší účinnost vykazovaly komplexy ligandů *I* a *III*. Výsledky studia vlastností těchto komplexů jsou shrnuty v tabulce I. Pozorovaná reaktivita k_{obs} vůči 4-nitrofenyl-acetátu (PNPA) v homogenním vodném prostředí a 4-nitrofenyl-hexanoátu v micelách (CTAB) byla získána za podmínek reakce pseudoprvního řádu. Nukleofilnost komplexů vůči karboxylovým esterům byla stanovena ze závislosti k_{obs} na pH a koncentraci kovu při přebytku ligandu postupem, který popsal Yatsimirski⁹.

Chování Zn^{2+} komplexů ve vodných roztocích bylo studo-

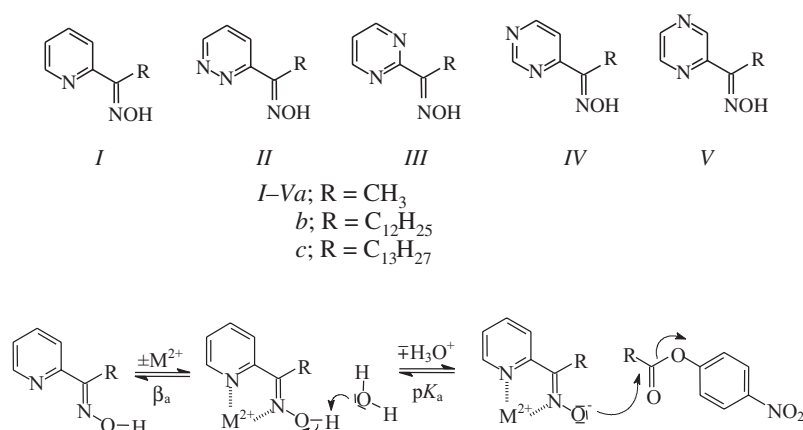


Schéma 1

Tabulka I

Porovnání hydrolytické aktivity (štěpení PNPA při pH 6,3), nukleofilnosti, kyselosti, stechiometrie a stability vybraných komplexů alkyl(azinyl)ketoximů v homogenních vodných (*Ia*, *IIIa*) a micelárních (*Ib*, *IIIb*) roztocích

Oxim	k_{obs}/k_0			k_2 [l.mol ⁻¹ .s ⁻¹]			pK_a			Stechiometrie		log β_n	
	–	Ni ²⁺	Zn ²⁺	–	Ni ²⁺	Zn ²⁺	–	Ni ²⁺	Zn ²⁺	Ni ²⁺	Zn ²⁺	Ni ²⁺	Zn ²⁺
<i>Ia</i>	3,3 ^a	1200 ^a	9600 ^a	90	1,7	93	11,1	4,8 ^c	6,3 ^d	1:2 ^e	1:2 ^d	10,14 ^e	5,63 ^d
<i>Ib</i>	22 ^b	790 ^b	180 ^b	–	–	–	10,9	–	–	1:3 ^f	1:1 ^f	–	1,1 ^f
<i>IIIa</i>	3,7 ^a	520 ^a	1800 ^a	74	0,8	69	10,8	–	6,2 ^d	1:2 ^e	1:2 ^d	7,69 ^e	4,67 ^d
<i>IIIb</i>	58 ^b	160 ^b	150 ^b	–	–	–	10,5	–	–	1:3 ^f	1:1 ^f	–	1,2 ^f

^a $c_{\text{oxim}} = c_{\text{M}^{2+}} = 1,0 \cdot 10^{-3}$ mol.l⁻¹, $c_{\text{PNPA}} = 4,0 \cdot 10^{-5}$ mol.l⁻¹, $k_0 = 1,29 \cdot 10^{-6}$ s⁻¹ (rychlostní konstanta štěpení PNPA v pufovaném vodném roztoku), ^b $c_{\text{oxim}} = c_{\text{M}^{2+}} = 4,0 \cdot 10^{-4}$ mol.l⁻¹, $c_{\text{CTAB}} = 8,0 \cdot 10^{-3}$ mol.l⁻¹, $c_{\text{PNPH}} = 2,0 \cdot 10^{-5}$ mol.l⁻¹, $k_0 = 3,75 \cdot 10^{-6}$ s⁻¹ (rychlostní konstanta štěpení PNPH v pufovaném roztoku CTAB), ^c cit. ¹⁴, ^d určeno z NMR titrací, ^e určeno z polarografických titrací, ^f určeno z kinetických dat

váno NMR titrací¹⁰, která využívá změn v posunech signálů ligandů v ¹H NMR spektru po přidavku iontu kovu. Tato metoda však nemohla být aplikována u Ni²⁺ komplexů vzhledem k paramagnetickému charakteru Ni²⁺ iontů. Proto byla využita titrace oximu iontem kovu sledovaná polarograficky. Tato metoda využívá rozdílného půlvlnového potenciálu redukce volné a koordinované oximové skupiny^{11,12}. Výsledky NMR a polarografických titrací byly zpracovány programem Opium¹³. Takto byly získány konstanty stability, pK_a a stechiometrie komplexů oximů *Ia–Va*. Stechiometrie a stabilita komplexů lipofilních ligandů *Ib* a *IIIb* v micelárním prostředí byla stanovena z kinetických dat (tabulka I).

Pozorovaná reaktivita Zn²⁺ komplexů s ligandy *Ia* a *IIIa* ve vodném roztoku se liší téměř o řád; pozorovaná reaktivita Ni²⁺ komplexu je v případě oximu *Ia* 2,3× větší než v případě oximu *IIIa*. Uvedené rozdíly v pozorované reaktivitě komplexů se stejným iontem kovu lze vysvětlit jejich rozdílnou rovnovážnou koncentrací v roztoku, vyplývající z jejich stability.

Zn²⁺ komplexy oximů *Ia* a *IIIa* v homogenním vodném prostředí hydrolyzují alkanóaty o 1–2 řády rychleji než Zn²⁺ komplexy jejich lipofilních homologů *Ib* a *IIIb* v micelách. Tato překvapivá skutečnost je způsobena rozdílnou stechiometrií a o několik řádů nižší stabilitou 1:1 komplexů v micelárním prostředí.

Za stejných podmínek (tj. při stejné koncentraci iontu kovu i ligandu) je pozorovaná reaktivita Zn²⁺ komplexů o řád vyšší než reaktivita Ni²⁺ komplexů. Tento výsledek je pozoruhodný, neboť vzhledem k nižší stabilitě Zn²⁺ komplexů je jejich koncentrace v roztoku za stejných podmínek téměř o řád nižší než koncentrace Ni²⁺ komplexů. Vysoká pozorovaná reaktivita Zn²⁺ komplexů ve srovnání s Ni²⁺ komplexy je způsobena jejich vysokou nukleofilností (k_2), která je srovnatelná s nukleofilností nekoordinovaného oximátového iontu (tabulka I). V případě Ni²⁺ komplexů je nukleofilnost oximátového iontu snížena koordinací o téměř 2 řády.

LITERATURA

1. Lippard S. J.: *Principles of Bioinorganic Chemistry*, kap. 10. University Science Books, Mill Valley 1994.

2. Feiters M. C., v knize: *Comprehensive Supramolecular Chemistry* (Reinhoudt D. N., ed.), sv. 10, kap. 11. Elsevier Science, Oxford 1996.
3. Ridder A. M., Kellogg R. M., v knize: *Comprehensive Supramolecular Chemistry* (Murakami Y., ed.), sv. 4, kap. 11. Elsevier Science, Oxford 1996.
4. Fendler J. H., Fendler E. J.: *Catalysis in Micellar and Macromolecular Systems*. Academic Press, New York 1975.
5. Scrimin P., Tecilla P., Tonellato U., Bunton C. A.: *Colloids Surf.*, A 144, 71 (1998).
6. Budka J., Hampl F., Liska F., Scrimin P., Tecilla P., Tonellato U.: *J. Mol. Catal.* 104, 201 (1996).
7. Hampl F., Liska F., Mancin F., Tecilla P., Tonellato U.: *Langmuir* 15, 405 (1999).
8. Cibulka R., Hampl F., Martinů T., Mazáč J., Totevová S., Liška F.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 64, 1159 (1999).
9. Yatsimirski A. K., Gómez-Tagle P., Escalante-Tovar S., Ruiz-Ramírez L.: *Inorg. Chim. Acta* 273, 167 (1998).
10. Hynes M. J.: *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 1993, 311.
11. Cibulka R., Liška F., Ludvík J.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 65, 1630 (2000).
12. Cibulka R., Císařová I., Ondráček J., Liška F., Ludvík J.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 66, 170 (2001).
13. Kývala M., Lukeš I.: *Sborník CHEMOMETRICS'95*, str. 63. Univerzita Pardubice, Pardubice 1995.
14. Saarinen H., Orama M.: *Acta Chem. Scand.* 52, 1209 (1998).

R. Cibulka (Department of Organic Chemistry, Institute of Chemical Technology, Prague): **Hydrolytic Catalysts Based on Alkyl Azinyl Ketoxime Complexes**

Chelates of Ni²⁺ and Zn²⁺ ions with alkyl azinyl ketoximes facilitate hydrolysis of 4-nitrophenyl alkanóates, their hydrolytic efficiency being remarkable in several cases. To explain the observed differences in their reactivity, several properties (composition, stability, acidity and nucleophilicity) of the chelates were investigated.