

Гибридные органо-неорганические материалы в качестве катализаторов-биомиметиков*

М. Лоулоуди, Н. Хадъилиадис

МАРИЯ ЛОУЛОУДИ (MARIA LOULOU DI) — доцент кафедры неорганической химии университета Иоаннины (Греция). Область научных интересов: бионеорганическая химия, биокатализ. E-mail mlouloud@cc.ioi.gr

НИК ХАДЪИЛИАДИС (NICK HADJILIADIS) — профессор кафедры неорганической химии университета Иоаннины (Греция), главный редактор журнала «Bioinorganic Chemistry and Applications». Область научных интересов: бионеорганическая химия, ионы металлов в биологических системах, биокатализ. E-mail nhadjil@cc.ioi.gr

University of Ioannina, Department of Chemistry, 456110 Ioannina, Greece.

Введение

Совмещение хемо- и биокатализа с наукой о материалах открывает пути разработки и создания новых материалов для инновационного использования. Гибридные органо-неорганические композитные материалы — одни из наиболее привлекательных объектов, создаваемых с помощью этой кооперации.

Эти гибриды могут быть получены непосредственно абсорбцией [1] и внедрением [1, 2] органических частиц в глинозем, или инкапсулированием в клетку цеолита [3–6]. Альтернативный метод заключается в закреплении органического компонента за счет координационной [7–9] или ковалентной связи на неорганических [10–12] или органических носителях [13–17].

Ковалентное связывание многих органических соединений с поверхностью силикагеля было достигнуто химическим модифицированием носителя органическими функциональными группами [18]. В качестве связующих звеньев использовали функциональные алкоксисиланы, такие как 3-аминопропилтриэтоксисилан [19], 3-сульфанилпропилтриэтоксисилан [20], моноэтоксидиметилсиллилбутаналь [21], цианоэтилтриэтоксисилан [22], 3-(триэтоксисиллил)пропилизоцианат [23], (3-глицидилоксипропил)триметоксисилан [24] или иодопропилтриметоксисилан [25]. Чтобы расширить ограниченный набор доступных силанов, часто приходится включать как необходимую стадию синтеза модифицирование функциональных групп, привитых на поверхности силикагеля («сборка на поверхности») [26].

Кроме того, мощным инструментом создания новых гибридных органо-неорганических материалов является золь-гель метод [27]. Подходящие полисилоксановые каркасы (гибридные полимеры) могут быть получены в мягких низкотемпературных условиях. Одновременная соконденсация силан-функциональных комплексов металлов или лигандов с различными алкоксисиланами позволяет получить материалы, реакционные центры которых, как правило, однородно распределены по химически и термически инертной матрице [27–28].

С другой стороны, одна из основных задач гомогенного катализа — отделение катализатора от реакционной смеси. Этот процесс приводит к потере большого количества элюента и требует значительных энергозатрат. Выделение дорогостоящего катализатора может также сопровождаться его разложением. Таким образом, желательно исключить этот процесс. Это — одна из важнейших целей современных каталитических исследований [29–30].

Один из путей решения задачи — приготовление гетерогенных катализаторов. Их использование обеспечивает возможность извлечения катализатора из реакционной среды и его переработку многими способами. Природа активных центров традиционных гетерогенных катализаторов не отличается разнообразием. Поэтому велика потребность в разработке гибридных органо-неорганических материалов для использования в качестве гетерогенных катализаторов. Здесь мы кратко представляем наш вклад в исследования этого направления, сделанный на Химическом факультете Университета Иоаннины в Греции [29–30].

Новые композитные материалы и их применение в катализе

Мы предложили создать гибридные органо-неорганические материалы, в которых *органические лиганды*, образуя часть каркаса, имитируют различные металлоферменты. Поэтому полученные материалы состоят из органической части (синтезированного лиганда-биомиметика) и неорганического носителя (силикагеля).

Кремнийорганические комплексы Cu(II) на основе гистидин-силанового производного. Синтез нового гистидин-силанового производного, $\text{Woc-His(Woc)-CONH-(CH}_2)_3\text{Si(OEt)}_3$, описан ранее [31]. Этот мономер был получен взаимодействием Woc-His(Woc)OH с *изо*-бутилхлорформиатом в присутствии *N*-метилморфолина (*N*-ММ); полученный активный интермедиат связывался с 3-аминопропилтриэтоксисиланом. Нерастворимые полимеры были получены гидролизом и соконденсацией реакционной смеси с Si(OEt)_4 в

* Перевод с английского В.С. Спиридонова

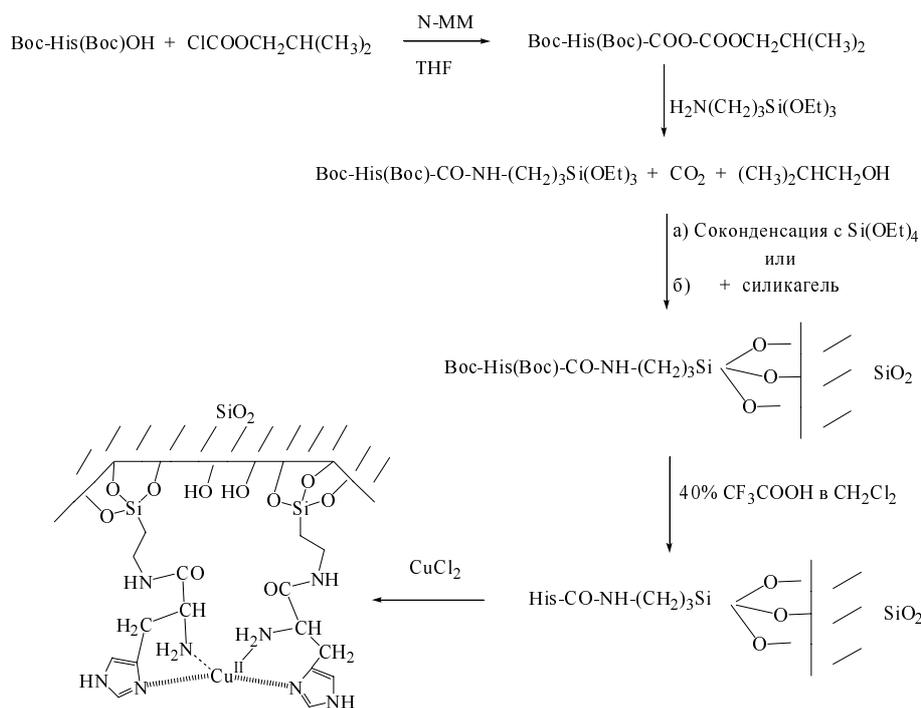


Схема 1

двухфазной системе ТГФ—H₂O или прививкой вышеуказанного мономера к поверхности кремнезема. Синтез гибридных органо-неорганических материалов завершали удалением кислотной защиты Boc-групп гистидина [31–32]. Полученные кремнийорганические системы содержали гистидин, ковалентно привитый на силикагельную матрицу. Полный синтез приведен на схеме 1.

Для детального описания микроокружения атома меди в новом материале применяли методы 1D-ESEEM и 2D-HYSCORE, что было интересно и с точки зрения спектральных исследований [31–32]. Этими методами показано, что в полученных комплексах Cu(II) атом меди координирован с двумя неэквивалентными группами имидазола в гистидине.

Комплексы Cu(II) испытывали в качестве катализаторов окисления 3,5-ди-*трет*-бутилпирокатехина (ДТБК). При этом образуется 3,5-ди-*трет*-бутилхинон (ДТБХ) в присутствии молекулярного кислорода [31–32]. Оценивая их каталитические свойства, мы обнаружили, что комплексы хорошо регенерируются и проявляют высокую катехолазную активность в присутствии O₂. При значительном числе каталитических циклов имеет место

хороший выход продуктов реакции. Кроме того, материалы устойчивы и легко синтезируются.

По нашему мнению данная работа представляет общий подход к химическому моделированию активных центров медьсодержащих белков. Представляется интересным опробовать этот подход на моделях пептидов с тем, чтобы имитировать активные центры других металлоферментов.

Комплексы Cu(II) с основаниями Шиффа. В каталитическом окислении комплексы переходных металлов с такими полидентатными лигандами, как основания Шиффа, часто обнаруживают структурные или функциональные свойства негемовых ферментов. В связи с этим были синтезированы два макроциклических лиганда с 3N, 2O и, соответственно, 5N донорными атомами конденсацией, дающей основания Шиффа. Первое основание Шиффа (схема 2) получали конденсацией диэтилен-триамина и 1,3-дифенилпропан-1,3-диона нетемплатным методом, мольное отношение диэтилен-триамин : β-дикетон = 1 : 2. Затем синтезированный лиганд взаимодействовал с (3-глицидилоксипропил)триметоксисилоном в сухом толуоле, образуя 3-пропокси-2-гидроксипропилсилановый заместитель на вторичной аминогруппе. Прекурсор наносили на SiO₂ путем его взаимодействия при 80 °С в течение 24 ч. В результате получили гибридный органо-неорганический материал (схема 2) [33].

Кроме того, взаимодействие того же лиганда с 3-аминопропилтриэтоксисилоном (АПТЭС) приводит к образованию второго силанпроизводного и следовательно обеспечивает другой способ ковалентной иммобилизации основания Шиффа на кремнеземной матрице (схема 3). Реакцию проводили в сухом толуоле при 80 °С, мольное соотношение лиганд : АПТЭС — 1 : 1,9. Прививка органических макромолекул была доказана спектральными и аналитическими методами. Тем не менее, отмечено так-

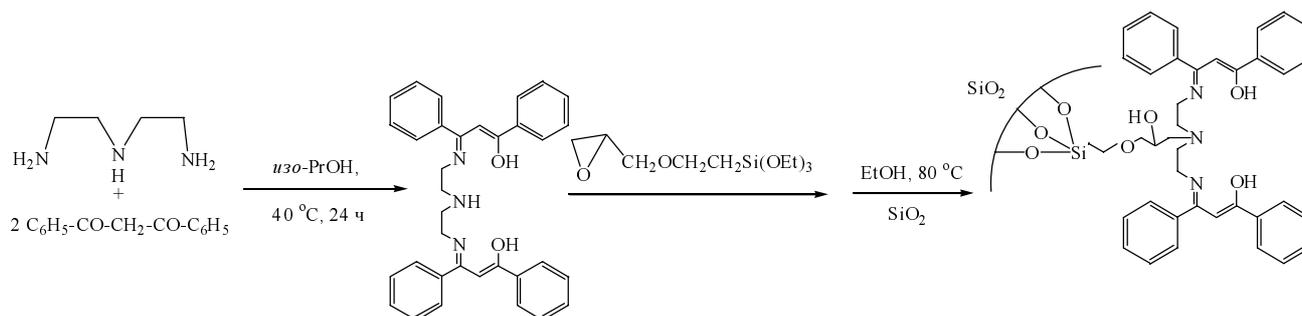


Схема 2

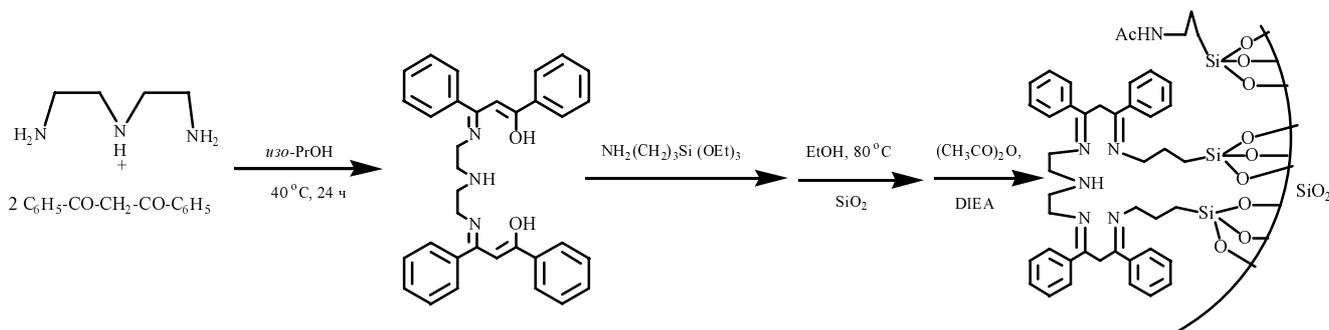


Схема 3

же присутствие свободных первичных аминогрупп. Это указывает на прививку малых количеств АПТЭС на SiO_2 . Чтобы предотвратить хемосорбцию металла этими NH_2 -группами, мы дезактивировали их в реакции ацетилирования (схема 3) [33].

Согласно ЭПР данным, органические и гетерогенизированные лиганды образовывали с медью(II) двухдверные комплексы [33].

Каталитическое окисление 3,5-ди-*трет*-бутил-

пирокатехина молекулярным кислородом исследовали с использованием гомогенных и гетерогенизированных двухдверных комплексов меди в качестве катализаторов. Окисление проводили в метанольном растворе, содержащем 10 или 100 эквивалентов триэтиламина при соотношении [катализатор] : [основание] : [ДТБК] равном 0,3 : 3 : 200 или 0,3 : 30 : 200 с использованием кислорода воздуха в качестве окислителя. Исследованные комплексы являются весьма эффективными катализаторами окисления

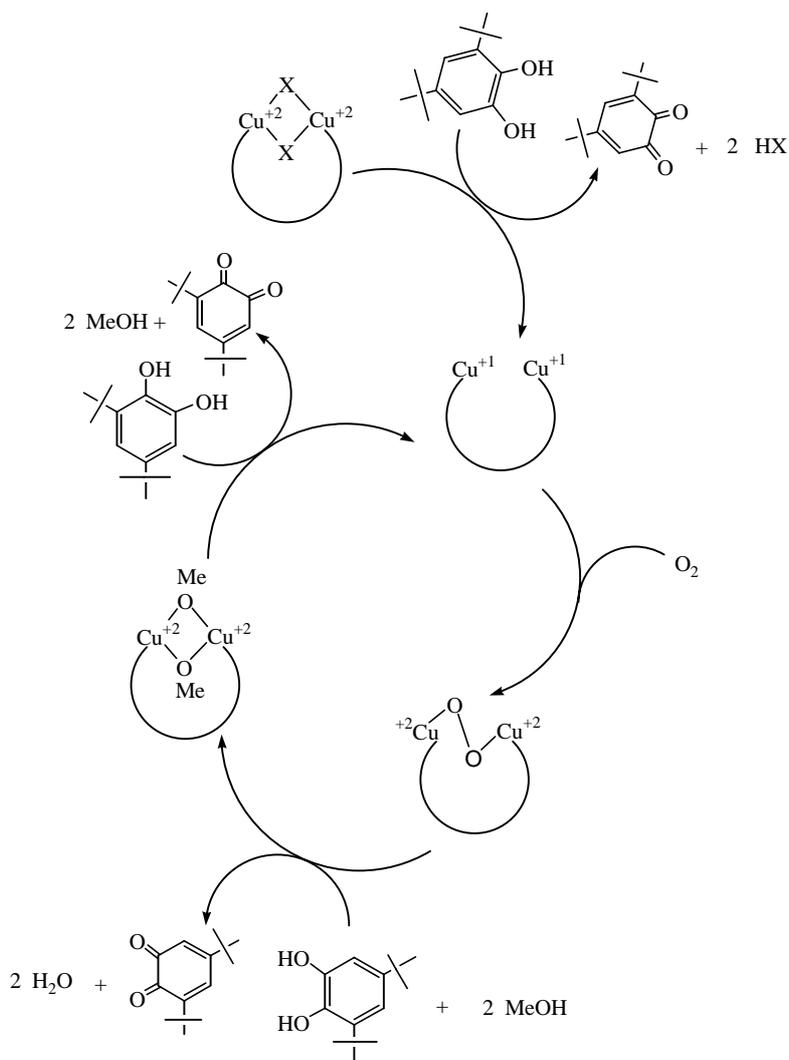


Схема 4

ДТБК преимущественно в 3,5-ди-*трет*-бутилхинон. Однако в ходе процесса был также обнаружен *орто*-семихиноновый радикал. На основании наших данных и в соответствии с предыдущими работами [33 и ссылки в ней], предложен возможный каталитический цикл окисления ДТБК (схема 4). Механизм включает образование двухдверного комплекса меди(I), образование μ -пероксочастиц в результате окисгенирования и, соответственно, образование двухдверного комплекса меди(II), в котором атомы металла связаны, возможно, мостиковыми метоксигруппами. В ходе окислительно-восстановительного процесса происходит окисление ДТБК с образованием ДТБХ. Комплексы меди(II), иммобилизованные на модифицированном силикагеле, обеспечивают существенно более высокую конверсию ДТБК, чем гомогенные [33].

Композитный материал на основе комплекса Mn(II). Иммобилизацией катализаторов окисления — биомиметиков — на неорганических носителях можно получать легко выделяемые катализаторы и более региоселективные системы. Так, комплекс марганца(II) с основанием Шиффа гетерогенизировали внедрением в монтмориллонит Ценит-N. Введение гомогенных комплексов марганца(II) в межслойное пространство алюмосиликата выполнено по катионообменному методу (схема 5, жирные линии отображают пластинки глины) [34].

Полученный композитный материал — марганец(II) на глине, был испытан в качестве катализатора окисления. Было показано, что он обладает хорошей каталитической активностью в реакции эпок-

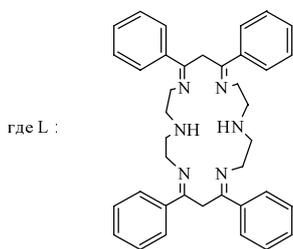
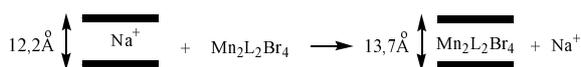


Схема 5

сидирования алкенов при использовании пероксида водорода в качестве окислителя [34]. Окисление проводили в смеси $\text{CH}_3\text{COCH}_3 : \text{CH}_3\text{OH}$ (объемное соотношение 0,6 : 0,25), мольное соотношение катализатор : окислитель : сокатализатор : субстрат составляло 1 : 2000 : 1000 : 1000. Ацетат аммония оказался эффективным сокатализатором, его присутствие необходимо для включения H_2O_2 в эффективный процесс эпокси-дирования алкенов. Необходимо отметить, что композитный катализатор оказался стабильным и регенерируемым в рабочих условиях. Отфильтрованный катализатор, промытый метанолом после окончания эпокси-дирования, был столь же активен, как и в начале эксперимента.

Сравнивая эффективность гетерогенизированной системы с гомогенным катализатором $\text{Mn}_2\text{L}_2\text{Br}_4$ в тех же условиях [35], мы отметили что катализатор, содержащий комплекс Mn(II) , сохраняет в основном свою эффективность в монтмориллонитовой глине. Это говорит о том, что неорганический носитель не способствует дисмутации H_2O_2 вместо реакции эпокси-дирования. Кроме того, неорганический носитель демонстрирует высокую склонность к эпокси-дированию *цис*-стильбена, в то же время активно препятствуя эпокси-дированию стирола [34, 35].

Катализаторы на основе иммобилизованных биомолекул. Биоиммобилизация — революционный путь использования биомолекул для электрохимического и оптического распознавания и катализа. Недавно мы разработали достаточно удобный одностадийный синтез для при-вязывания витамина B_1 к поверхности кремнезема через фосфатную группу. В новом методе не требуется дополни-

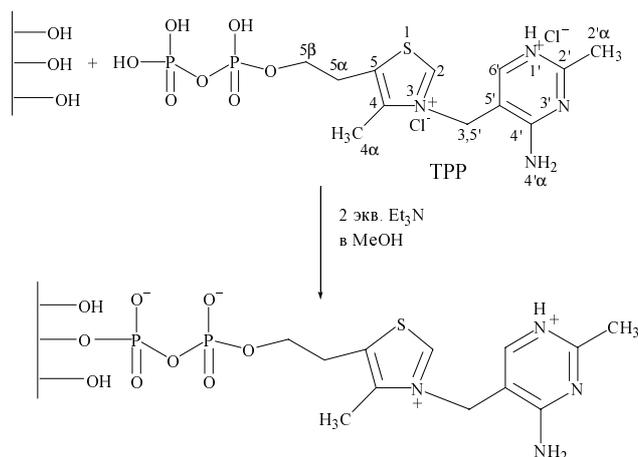


Схема 6

тельного функционального спейсера, что позволяет ковалентно гетерогенизировать широкий круг биомолекул [36]. Приготовление иммобилизованного биокатализатора TPP представлено на схеме 6.

Тиамин и тиаминзависимые ферменты катализируют декарбоксилирование пирувата в модельных системах, не содержащих белок. Определение каталитических свойств новых материалов показало, что иммобилизованный TPP остается неизменным (интактным) после его закрепления в мягких условиях и более того, он является даже более эффек-

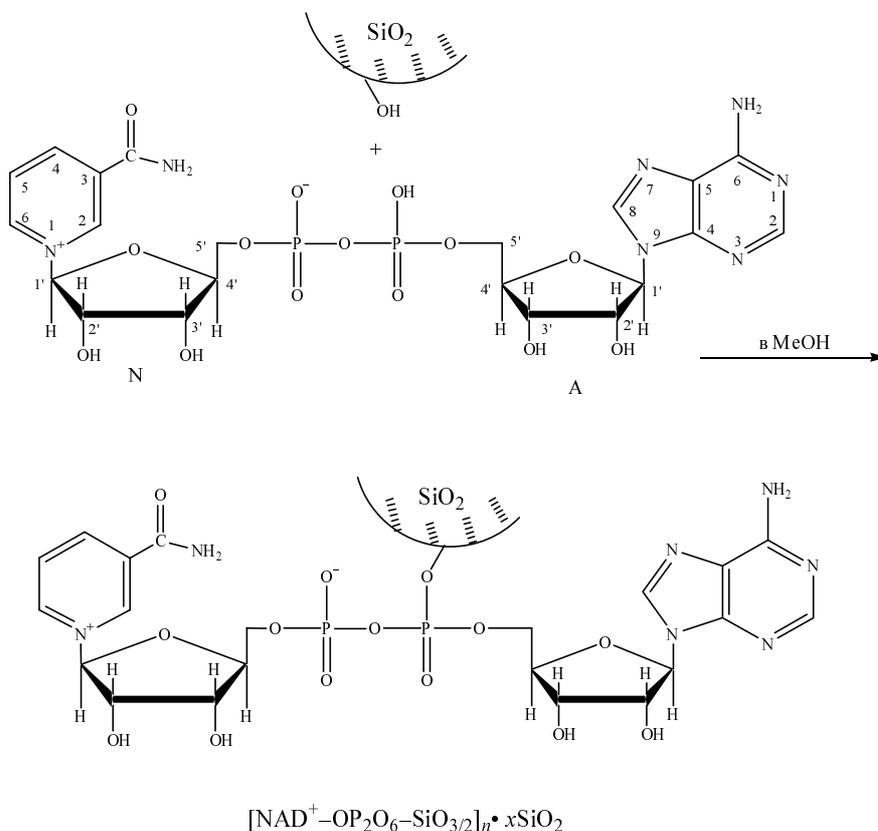


Схема 7

тивным биокатализатором, чем его гомогенный аналог [36].

Мы распространили вышеуказанный метод синтеза для ковалентной привязки НАД⁺ на поверхность силикагеля. Ковалентное присоединение биомолекулы НАД⁺ было осуществлено через его фосфатную группу. Таким образом получен функциональный биоматериал (схема 7) [37].

Что касается насыщения поверхности иммобилизованным НАД⁺, то эта методика дает относительно низкое содержание биомолекул. Однако, это обстоятельство не ограничивает прикладной потенциал метода, а скорее благоприятствует ему, давая новые возможности для дальнейшего модифицирования силикагеля [37]. С этой точки зрения данный метод представляет собой основу для конструирования бифункциональных реакторов со слоем носителя с целью создания аналогов ферментных систем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barloy L., Lallier J.P., Battioni P., Mansuy D., Piffard Y., Tournoux M., Valim J.B., Jones W. *New J. Chem.*, 1992, v. 16, p. 71.
2. Kameyama H., Suzuki H., Amano A. *Chem. Lett.*, 1988, p. 1120.
3. Herron N., Stucky G.D., Tolman C.A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1986, p. 1521.
4. Knops-Gerrits P.P., De Vos D., Thibault-Starzyk F., Jacobs P.A. *Nature*, 1994, v. 369, p. 543.
5. De Vos D.E., Meinerhagen J.L., Bein T. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1996, v. 35, p. 2211.
6. De Vos D., Bein T. *J. Am. Chem. Soc.*, 1997, v. 119, p. 9460.
7. Campestrini S., Meunier B. *Inorg. Chem.*, 1992, v. 31, p. 1999.
8. Cooke P.R., Lindsay Smith J.R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1994, p. 1913.
9. Butterworth A.J., Clark J.H., Walton P.H., Barlow S.J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1996, p. 1859.
10. Battioni P., Bartoli J.F., Mansuy D., Byun Y.S., Traylor T.G. *Ibid.*, 1992, p. 1051.
11. Battioni P., Cardin E., Louludi M., Schöllhorn B., Spyroulias G.A., Mansuy D., Traylor T.G. *Ibid.*, 1996, p. 2037.
12. Rao S.Y.V., De Vos D.E., Bein T., Jacobs P.A. *Ibid.*, 1997, p. 355.
13. Drago R.S., Gaul J., Zombeck A., Straub D.K. *J. Am. Chem. Soc.*, 1980, v. 102, p. 1033.
14. Van der Made A.W., Smeets J.W.H., Nolte R.J.M., Drenth W.J. *Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1983, p. 1204.
15. Salhi S., Vernieres M.C., Bied-Charreton C., Faure J., Revillon A. *New J. Chem.*, 1994, v. 18, p. 783.
16. Fujii Y., Ebina F., Yanagisawa M., Matsuoka H., Kato T. *J. Inorg. Organomet. Polym.*, 1994, v. 4, p. 273.
17. Krebs J.F., Borovik A.S. *J. Am. Chem. Soc.*, 1995, v. 117, p. 10593.
18. Price P.M., Clark J.H., Macquarrie D.J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2000, p. 101.
19. Weetall H.H. In *Methods in Enzymology*. Ed. K. Mosbach. New York: Academic Press, 1976, v. 44, p. 134–148.
20. Bhatia S.K., Shriver-Lake L.C., Georger J.H., Calvert J.M., Bredehorst R., Ligler F.S. *Anal. Biochem.*, 1989, v. 178, p. 408.
21. Brüning C., Grobe J. *Chem. Comm.*, 1995, p. 2323.
22. Butterworth A.J., Clark J.H., Walton P.H., Barlow S.J. *Ibid.*, 1996, p. 1859.
23. Kloster G.M., Taylor C. M., Watton S.P. *Inorg. Chem.*, 1999, v. 38, p. 3954.
24. Subba Rao Y.V., De Vos D.E., Bein T., Jacobs P.A. *Chem. Comm.*, 1997, p. 355.
25. Clarke R.J., Shannon I.J. *Ibid.*, 2001, p. 1936.
26. Clark J.H., Macquarrie D.J. *Ibid.*, 1998, p. 853.
27. Brinker C.J., Scherer G.W. *Sol-Gel Science*. New York: Academic Press, 1990.
28. Wilkes G.L.; Huang H., Glacer H. In «Silicon-Based Polymer Science». Eds. J.M. Ziegler, F.W.G. Fearon. *Adv. Chem. Ser.*, Amer. Chem. Soc., Washington D.C., 1990, № 224, p. 207.
29. Wight A.P., Davis M.E. *Chem. Rev.*, 2002, v. 102, p. 3589.
30. De Vos D.E., Dams M., Sels B.F., Jacobs P.A. *Ibid.*, 2002, v. 102, p. 3615.
31. Louludi M., Deligiannakis Y., Hadjiliadis N. *Inorg. Chem.*, 1998, v. 37, p. 6847.
32. Louludi M., Deligiannakis Y., Hadjiliadis N. *J. Inorg. Biochem.*, 2000, v. 79, p. 93.
33. Louludi M., Mitopoulou K., Evaggelou E., Deligiannakis Y., Hadjiliadis N. *J. Mol. Catal. A*, 2003, v. 198, p. 231.
34. Gournis D., Louludi M., Karakassides M.A., Kolokytha Ch., Mitopoulou K., Hadjiliadis N. *Mater. Sci. Engin. C*, 2002, v. 22, p. 113.
35. Louludi M., Kolokytha Ch., Hadjiliadis N. *J. Mol. Catal. A*, 2002, v. 180, p. 19.
36. Vartzouma Ch., Louludi M., Butler I.S., Hadjiliadis N. *Chem. Commun.*, 2002, p. 522.
37. Vartzouma Ch., Louludi M., Prodromidis M., Hadjiliadis N. *Mater. Sci. Engin. C*, 2004, v. 24, p. 473.