

# Синтетические модели железосодержащих ферментов

Талзи Е. П.

## Низкая реакционная способность $O_2$ по отношению к органическим соединениям

- Спин диоксида  $^3O_2$  в основном состоянии  $S = 1$ .
- Спин большинства органических соединений в основном состоянии  $S = 0$ .
- Запрет по спину приводит к тому, что термодинамически выгодные реакции окисления органических соединений без участия катализаторов протекают медленно.

## Жидкофазное каталитическое окисление

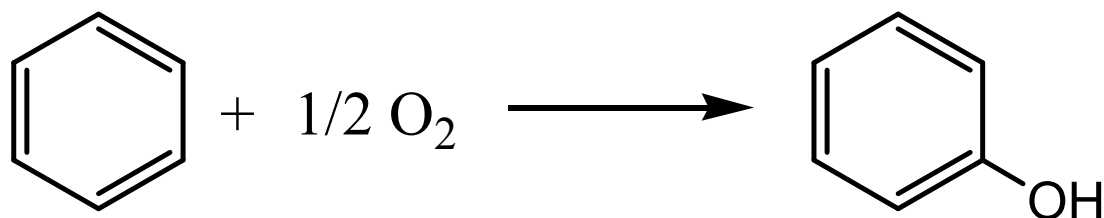
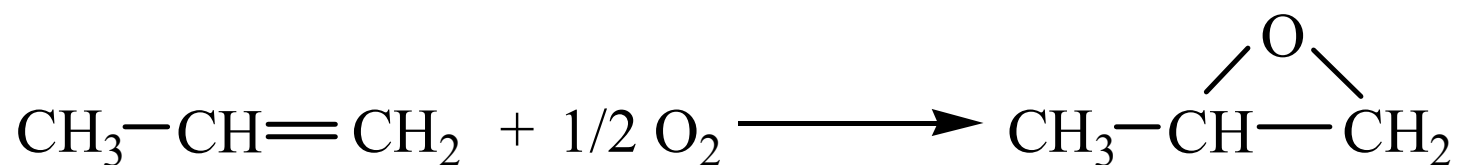
- Запрет по спине может снимать взаимодействие  $O_2$  с парамагнитными комплексами металлов.
- Каталитическое окисление нефтяных углеводородов основной путь получения ценных химических соединений.
- $O_2$  и в меньшей степени  $H_2O_2$  – идеальные окислители.
- Жидкофазные реакции с участием  $O_2$  обычно протекают по механизму цепного радикального окисления.

## Механизм автоокисления углеводородов



- Автоокисление, как правило неселективный процесс.
- Высокие селективности в радикальном процессе возможны только, если окисляемая молекула имеет одну реакционную позицию. Например, толул  $\rightarrow$  бензойная кислота.

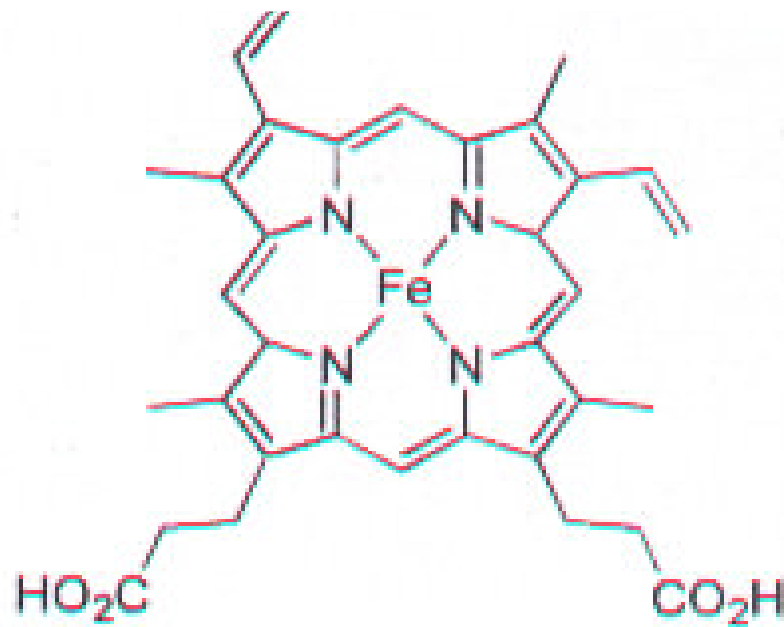
Каталитические реакции, которые пока остаются нереализованной мечтой.



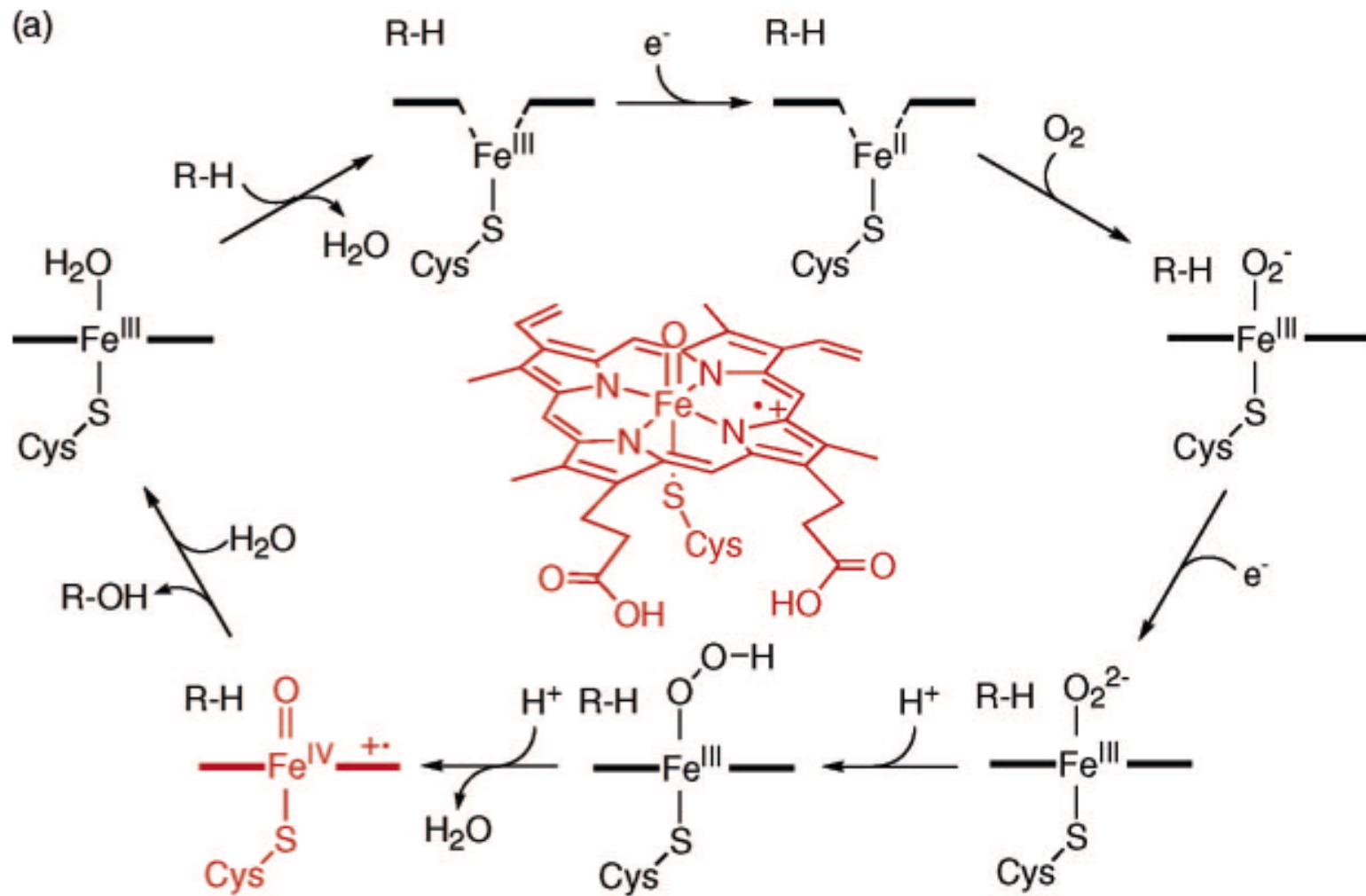
## Окисление простых углеводов в живой природе

- Окисление простых углеводов в живой природе осуществляется ферментами оксигеназами, в состав активного центра которых входит атом железа.
- Различают гемовые и негемовые ферменты.
- Наибольшее число исследований посвящено среди гемовых ферментов цитохромам P450. Среди негемовых ферментов - метанмонооксигеназе.

## Строение и механизм действия цитохрома Р-450

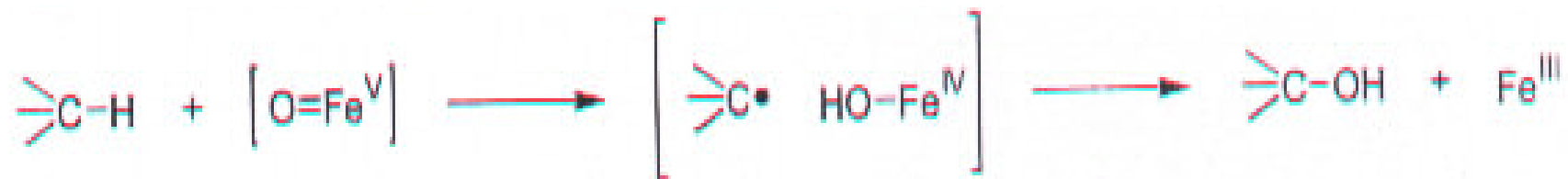


# Общепринятый механизм активации $O_2$ цитохромом P-450

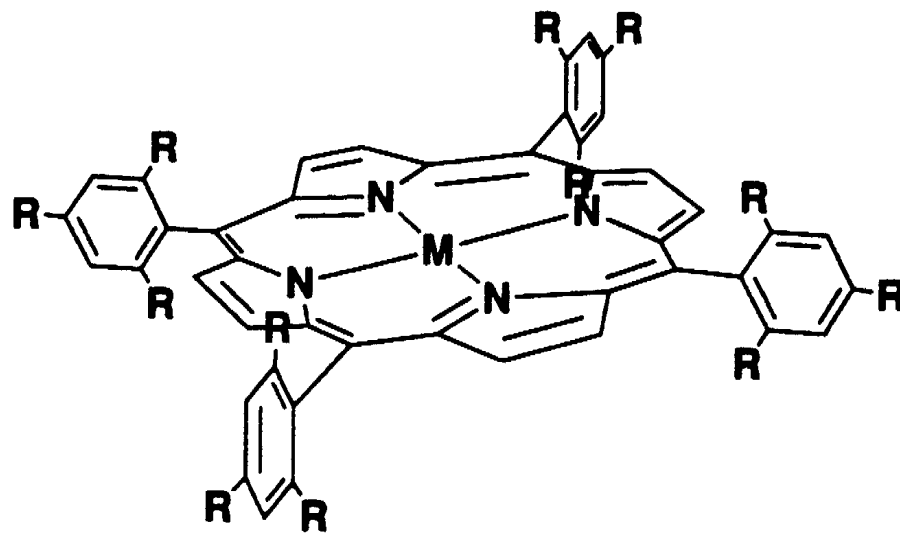




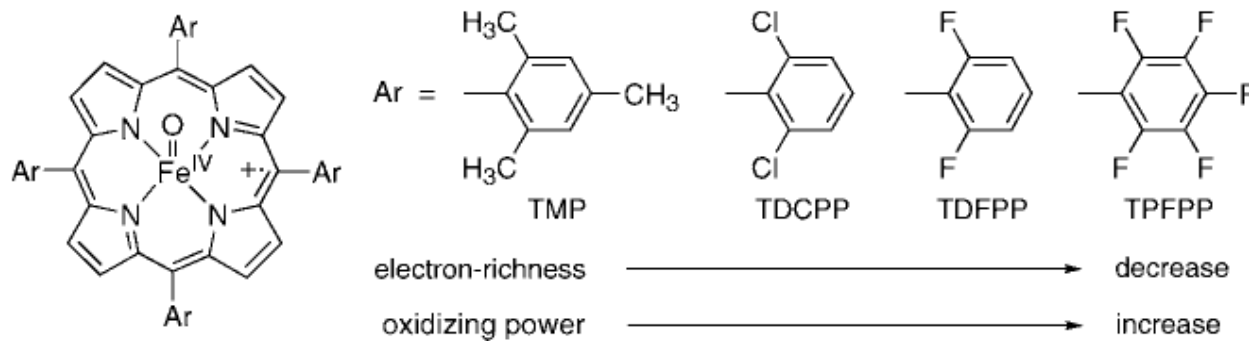
## Механизм окисления алкана частицей $LFe^V=O$



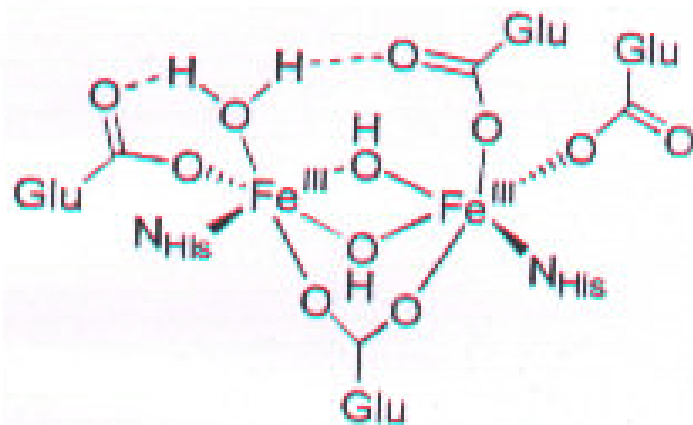
Модельная система, в которой частица  $(\text{Porf})^+\cdot\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$   
охарактеризована физическими методами



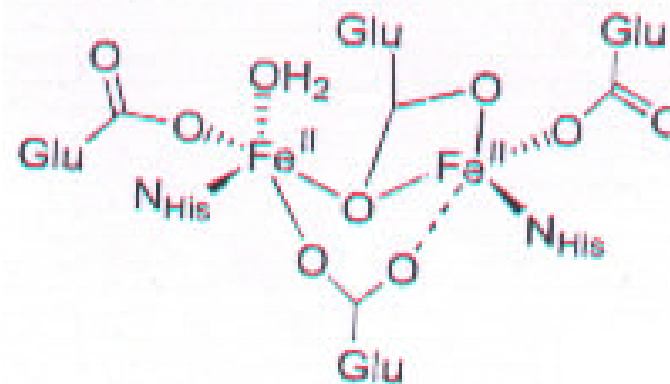
## Влияние электронодонорных свойств арильной группы порфирина на каталитическую активность системы $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{porph})+\text{H}_2\text{O}_2$



## Структура активных центров $\text{MMOH}_{\text{ox}}$ и $\text{MMOH}_{\text{red}}$

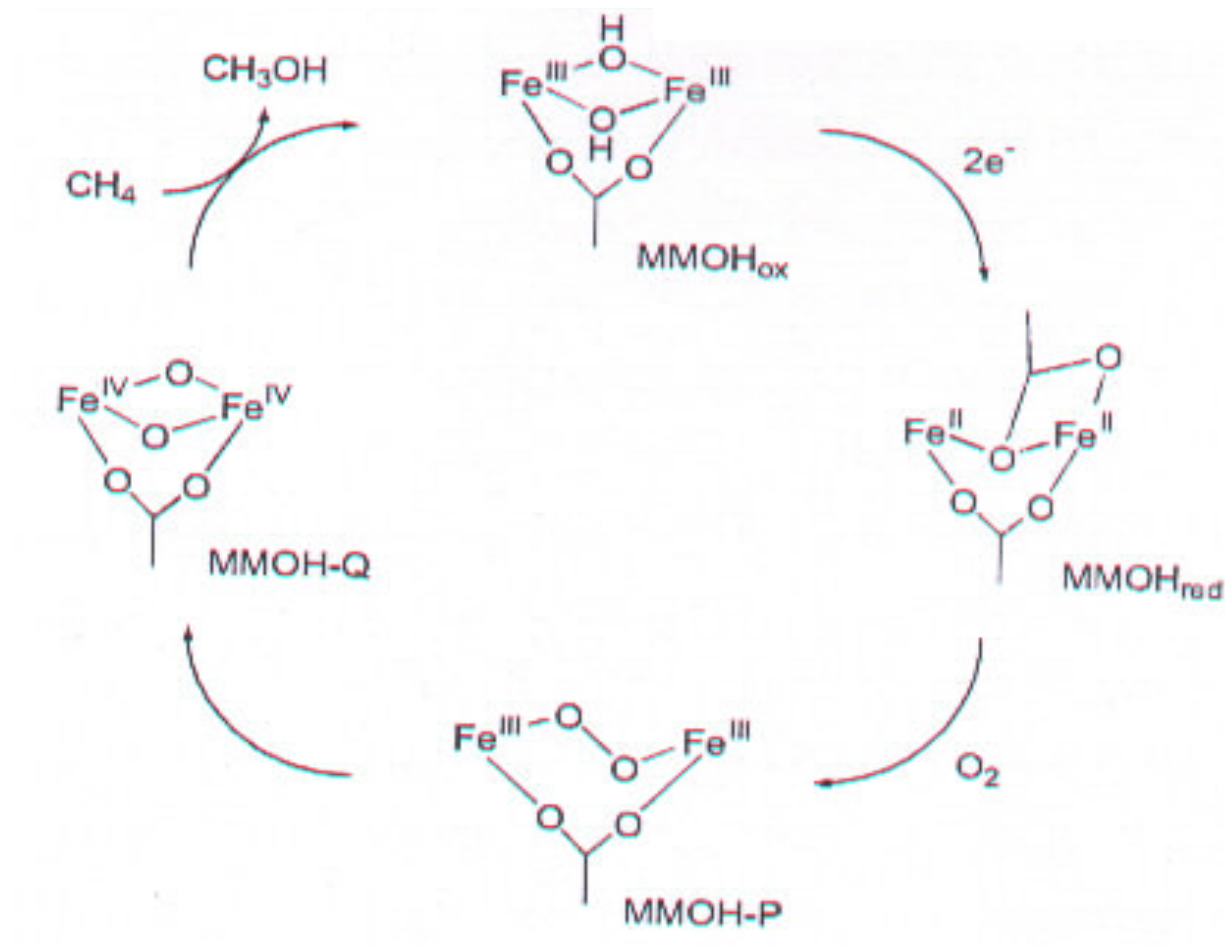


$\text{MMOH}_{\text{ox}}$

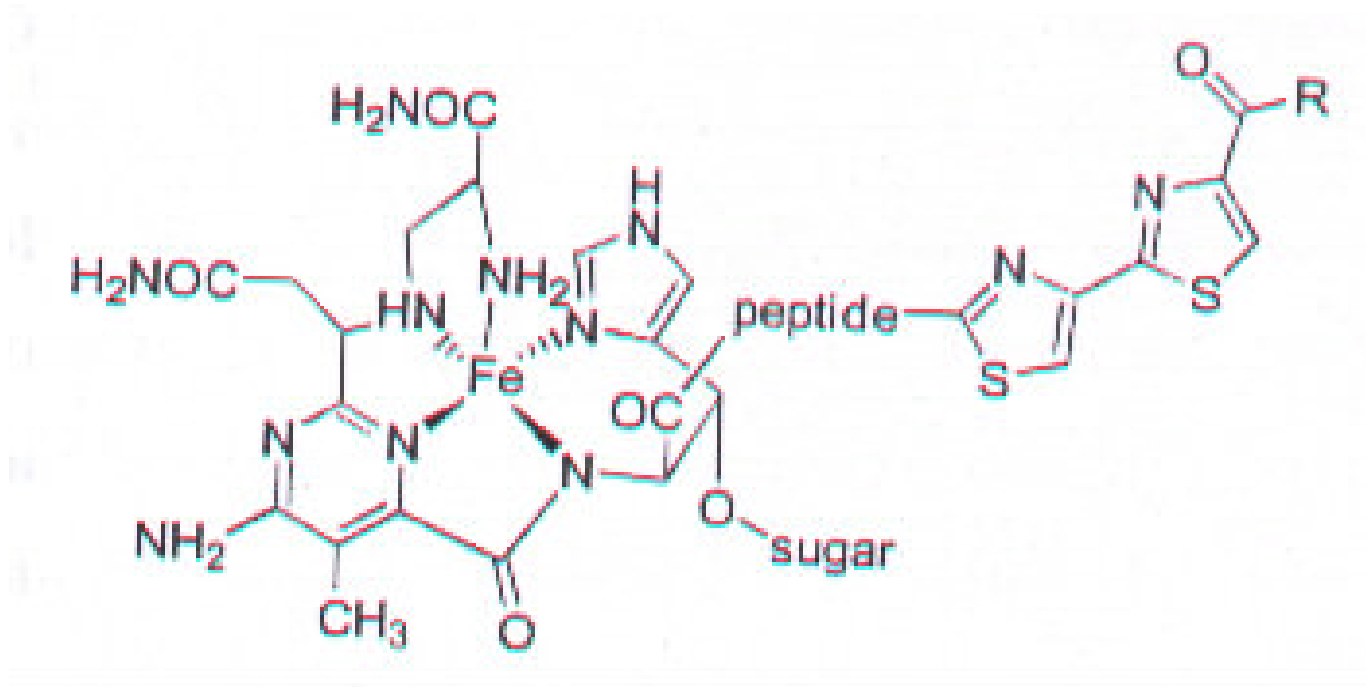


$\text{MMOH}_{\text{red}}$

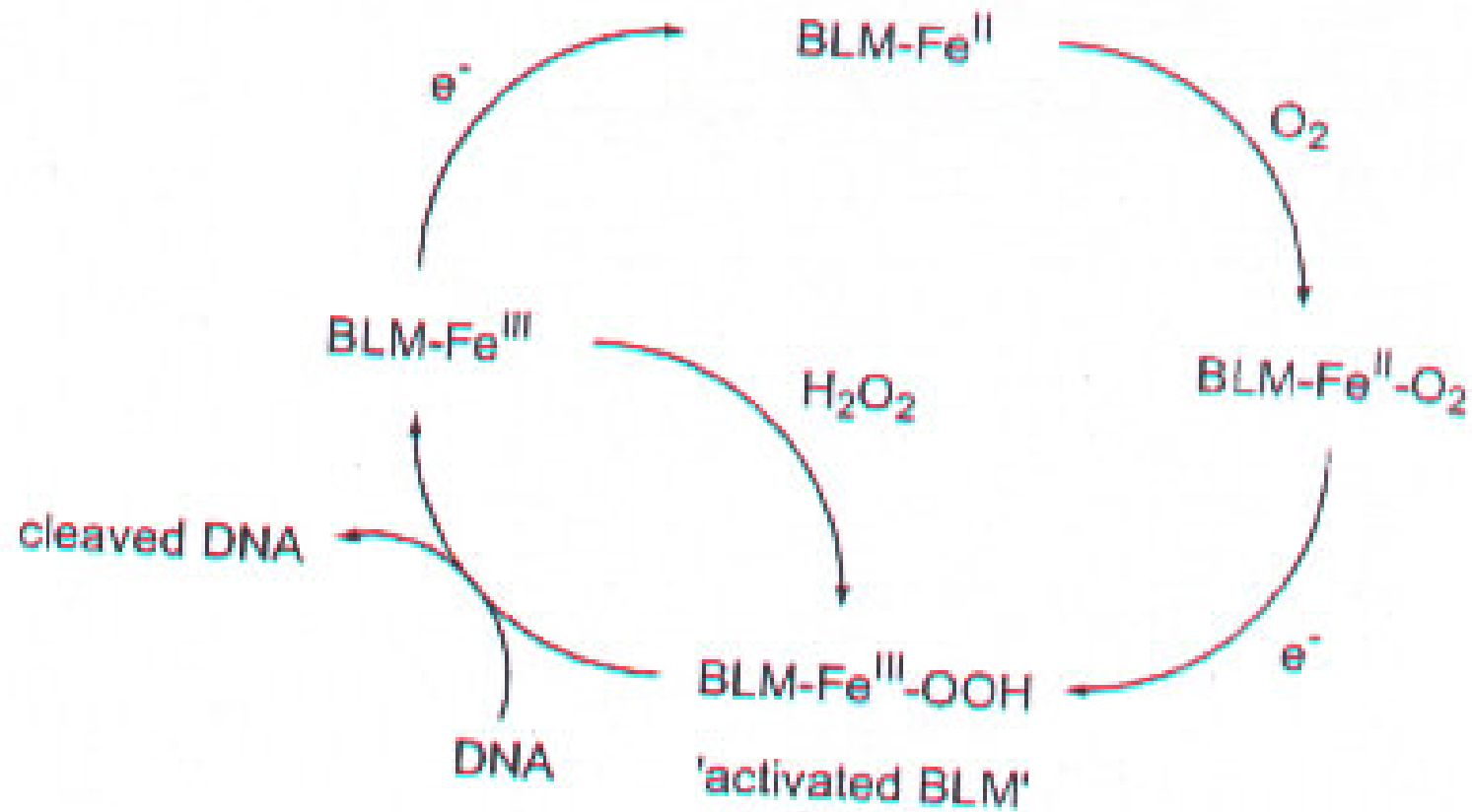
## Схема каталитического цикла MMOH



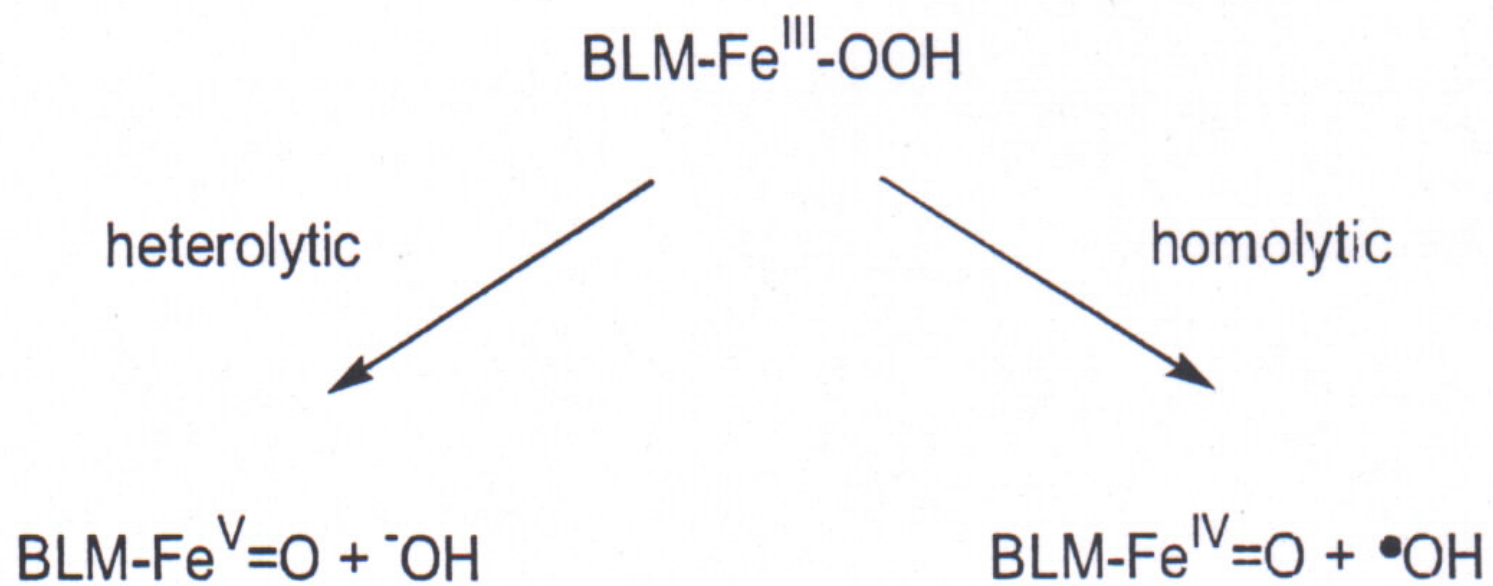
## Предполагаемая структура Fe-BLM



## Механизм активации кислорода блеомицином



## Возможные пути разрыва О-О связи в активированном блеомицине

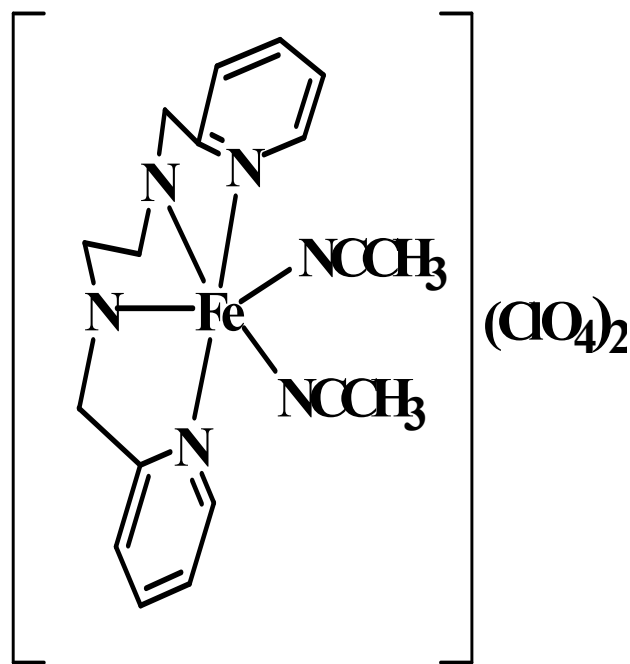




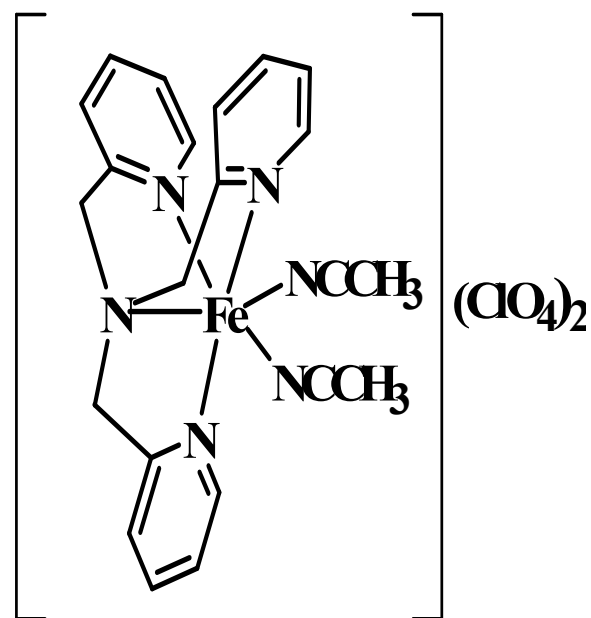
## Выводы

- Ключевой интермедиат цитохрома Р-450 - формально оксокомплекс  $\text{LFe}^{\text{V}}=\text{O}$ . Предшественником  $\text{LFe}^{\text{V}}=\text{O}$  является гидропероксокомплекс  $\text{LFe}^{\text{III}}(\text{OOH})$ .
- Активная частица ММОН - димер  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\mu\text{-O})_2\text{Fe}^{\text{IV}}$ .
- Ближайший предшественник активных частиц Fe-BLM, ведущих расщепление ДНК - гидропероксокомплекс  $(\text{BLM})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OOH})$

Примеры комплексов железа, катализирующих селективное окисление органических молекул пероксидом водорода

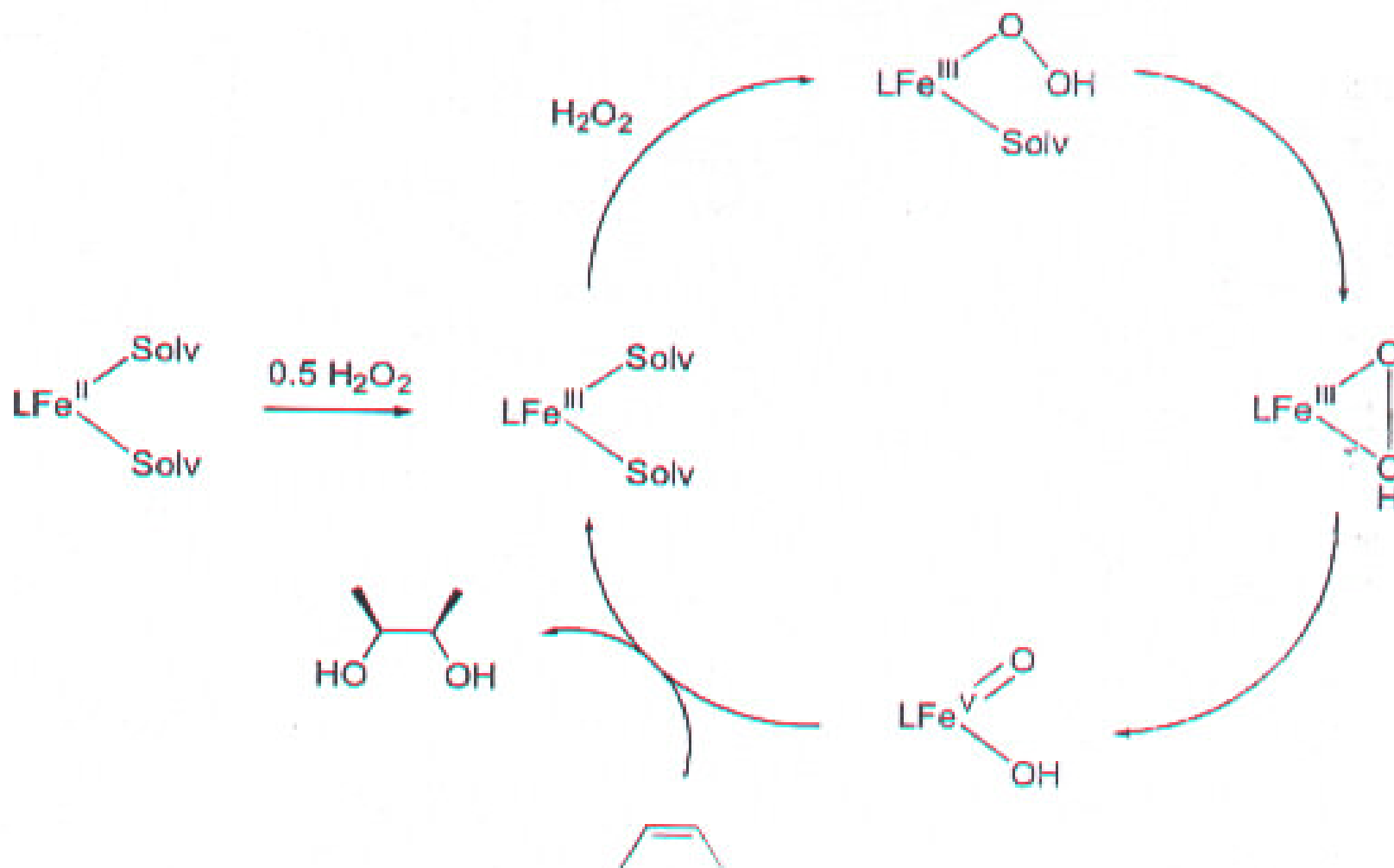


$[(\text{BPMEN})\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CH}_3\text{CN})_2](\text{ClO}_4)_2$

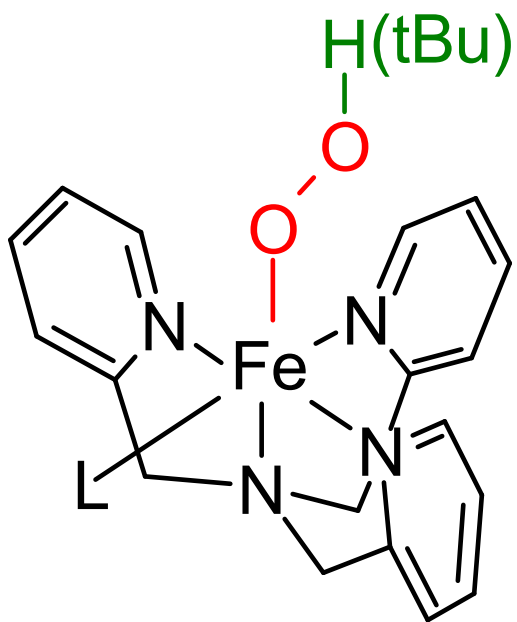


$[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CH}_3\text{CN})_2](\text{ClO}_4)_2$

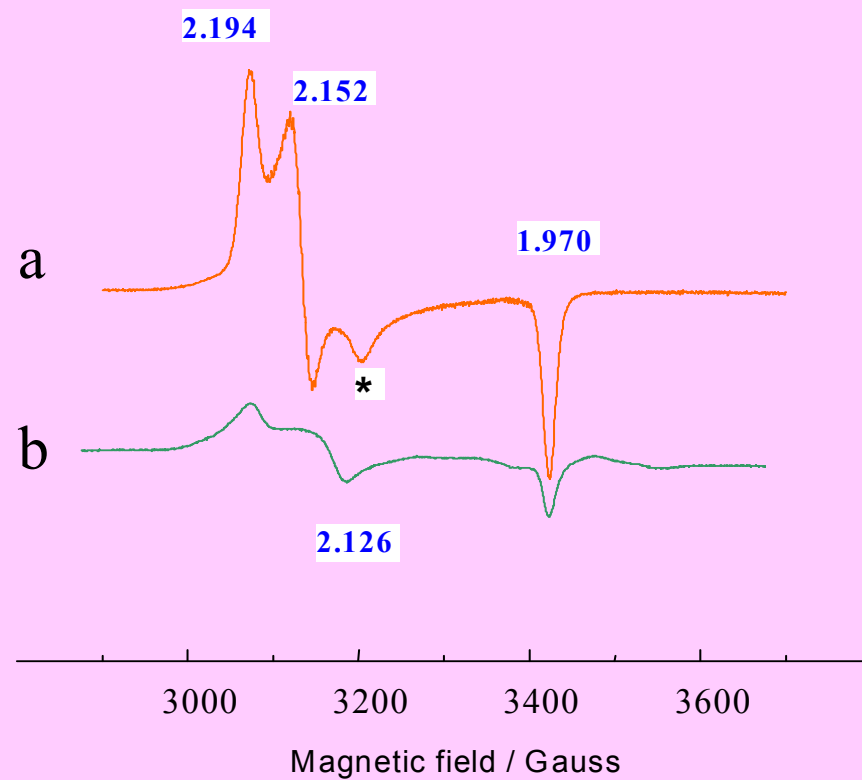
Схема окисления олефина системой  
 $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{TPA})(\text{CH}_3\text{CN})_2](\text{ClO}_4)_2 + \text{H}_2\text{O}_2$



Интермедиаты, обнаруженные в каталитической системе  
 $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{TPA})(\text{CH}_3\text{CN})_2](\text{ClO}_4)_2 + \text{H}_2\text{O}_2$



ЭПР спектры  
[Fe(ТРА)(OOH)CH<sub>3</sub>CN](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (a) и  
[Fe(ТРА)(OOH)MeOH](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (b)



## Кинетика автораспада $[\text{Fe}(\text{TPA})(\text{OOH})\text{CH}_3\text{CN}](\text{ClO}_4)_2$

$$k = 0.0012 \text{ s}^{-1} \text{ при } -50 \text{ }^\circ\text{C}$$

$$k = 0.002 \text{ s}^{-1} \text{ при } -45 \text{ }^\circ\text{C}$$

- скорость автораспада не зависит от присутствия субстрата в растворе

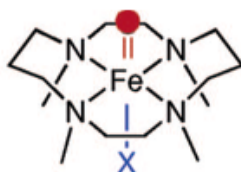
## ВЫВОДЫ

- Гидропероксокомплекс  $[\text{Fe}(\text{TPA})(\text{OOH})\text{CH}_3\text{CN}](\text{ClO}_4)_2$  не взаимодействует с циклогексеном непосредственно.
- Ключевыми интермедиатами эпоксицирования могут быть оксокомплексы  $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ , либо  $\text{Fe}^{\text{V}}=\text{O}$

# Строение лигандов L, для которых удалось наблюдать оксокомплексы $[LFe^{IV}=O]^{2+}$



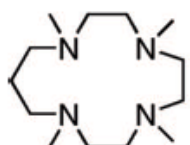
$[Fe^{IV}(\text{cyclam-acetato})(O)]^+$



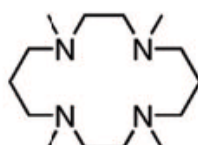
$[Fe^{IV}(\text{TMC})(O)(X)]^{n+}$



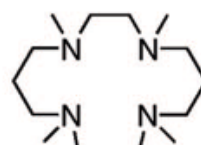
$[Fe^{IV}(\text{TMCS})(O)]^+$



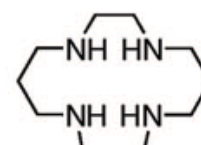
TATM



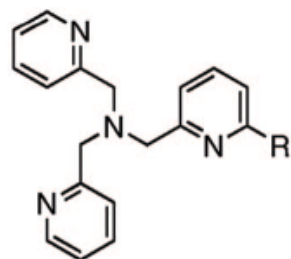
TMC



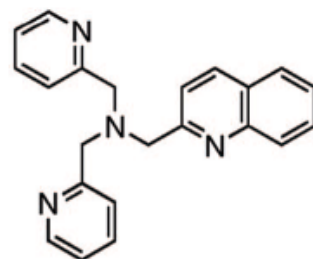
TAPM



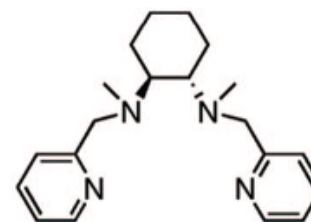
TAPH



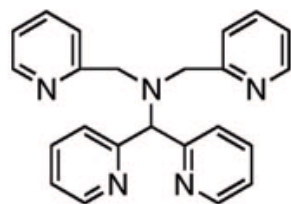
R-TPA (R = H, Me)



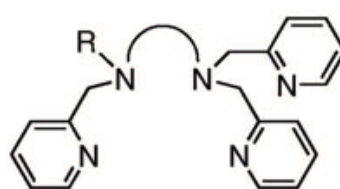
QBPA



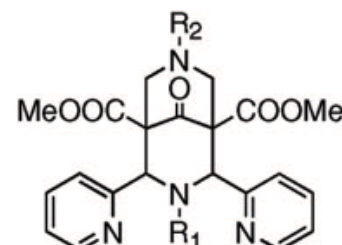
BPMCN



N4Py



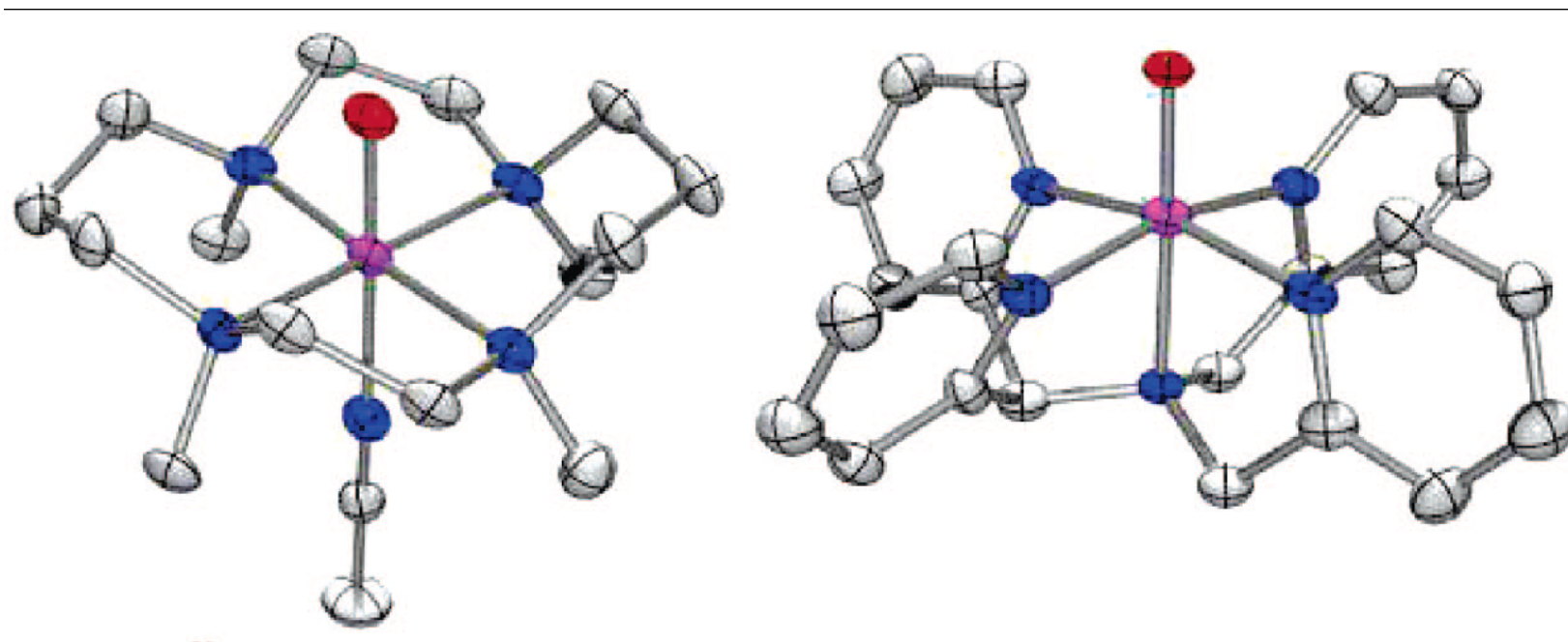
R-TPEN (R = Me, Bn)



Bispidine (R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> = CH<sub>2</sub>Py, CH<sub>3</sub>)

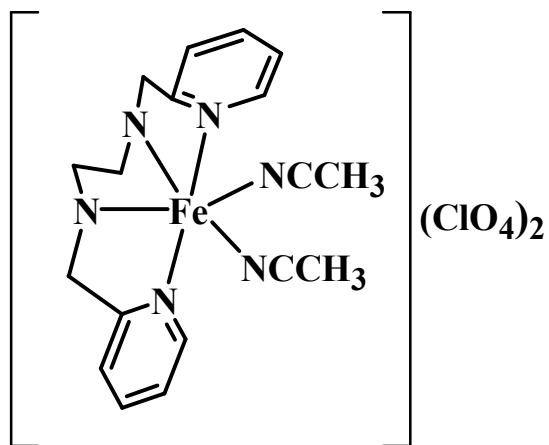


Строение оксокомплексов  $[\text{LFe}^{\text{IV}}=\text{O}]^{2+}$ , для которых  
удалось получить рентгеновскую структуру

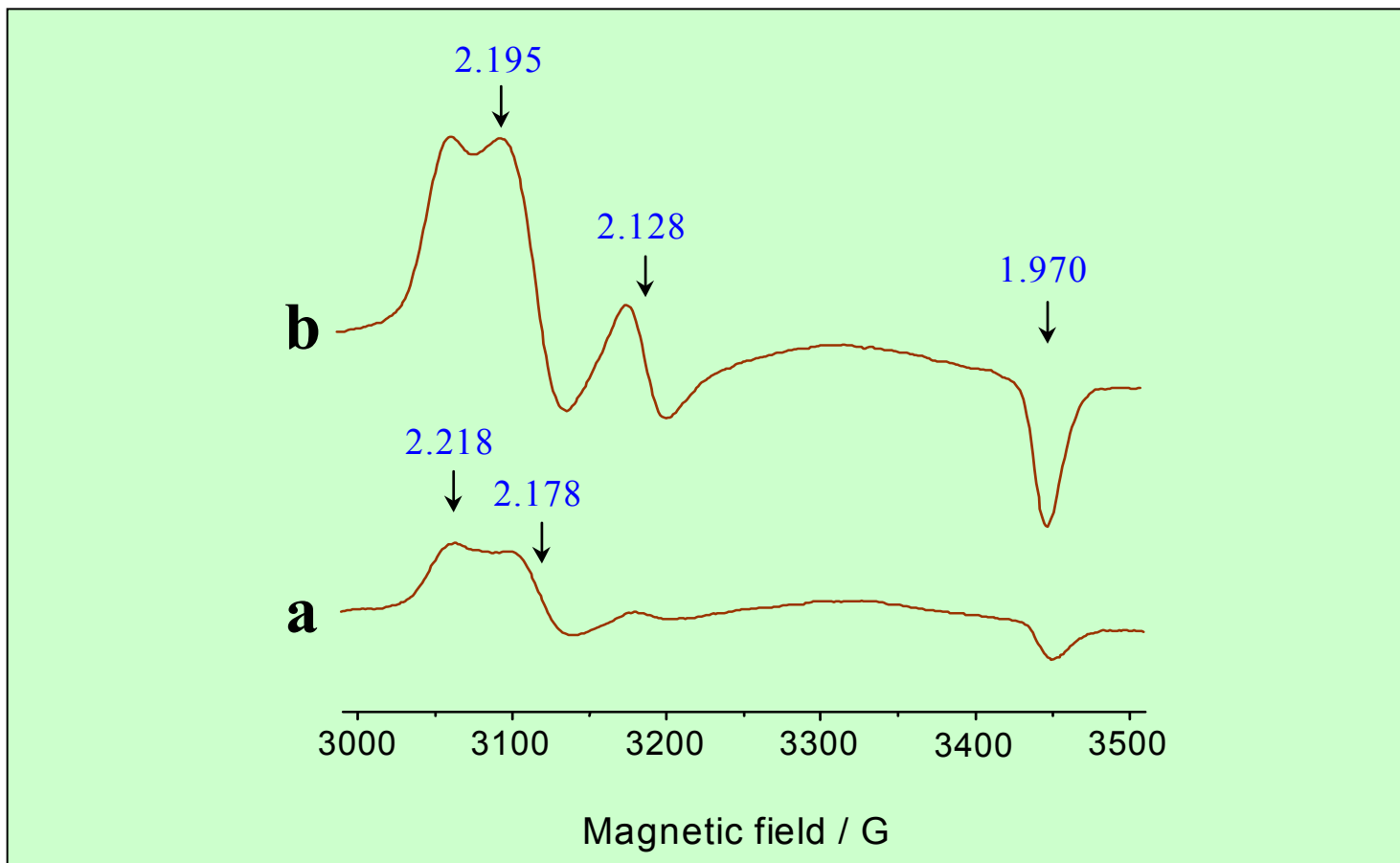


Каталитическая система  $[(\text{BPMEN})\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CH}_3\text{CN})_2](\text{ClO}_4)_2 + \text{H}_2\text{O}_2$  - самая эффективная на настоящий момент система на основе комплекса железа, способная эпоксидировать олефины пероксидом водорода.

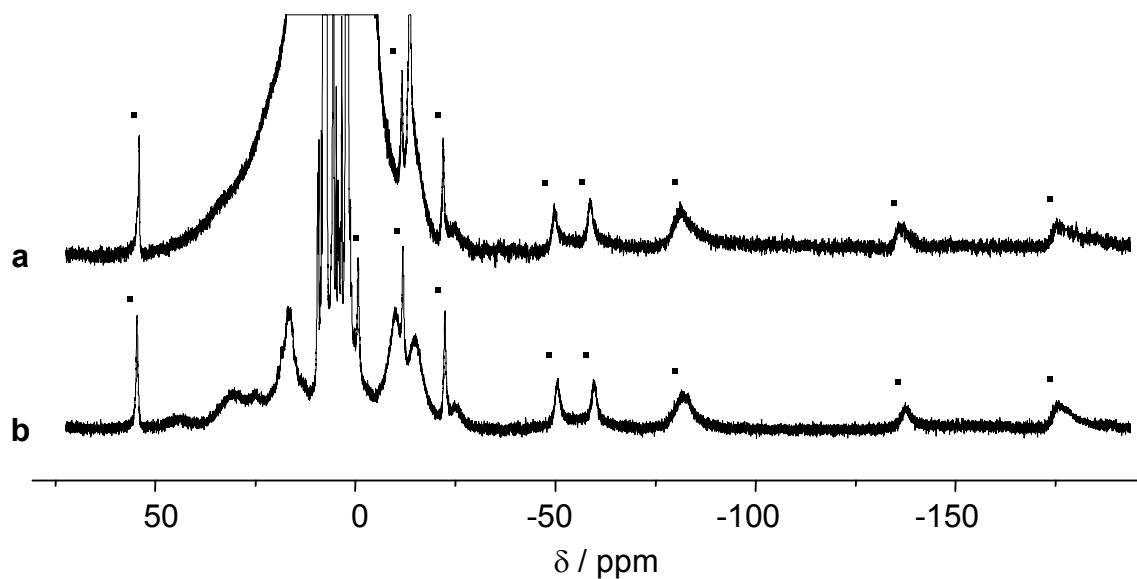
До наших работ железо-кислородные интермедиаты в данной системе не наблюдались.



ЭПР спектры  
 $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{BPMEN})(\text{OOH})\text{CH}_3\text{CN}](\text{ClO}_4)_2$  и  
 $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{BPMEN})(\text{OOH})\text{H}_2\text{O}](\text{ClO}_4)_2$

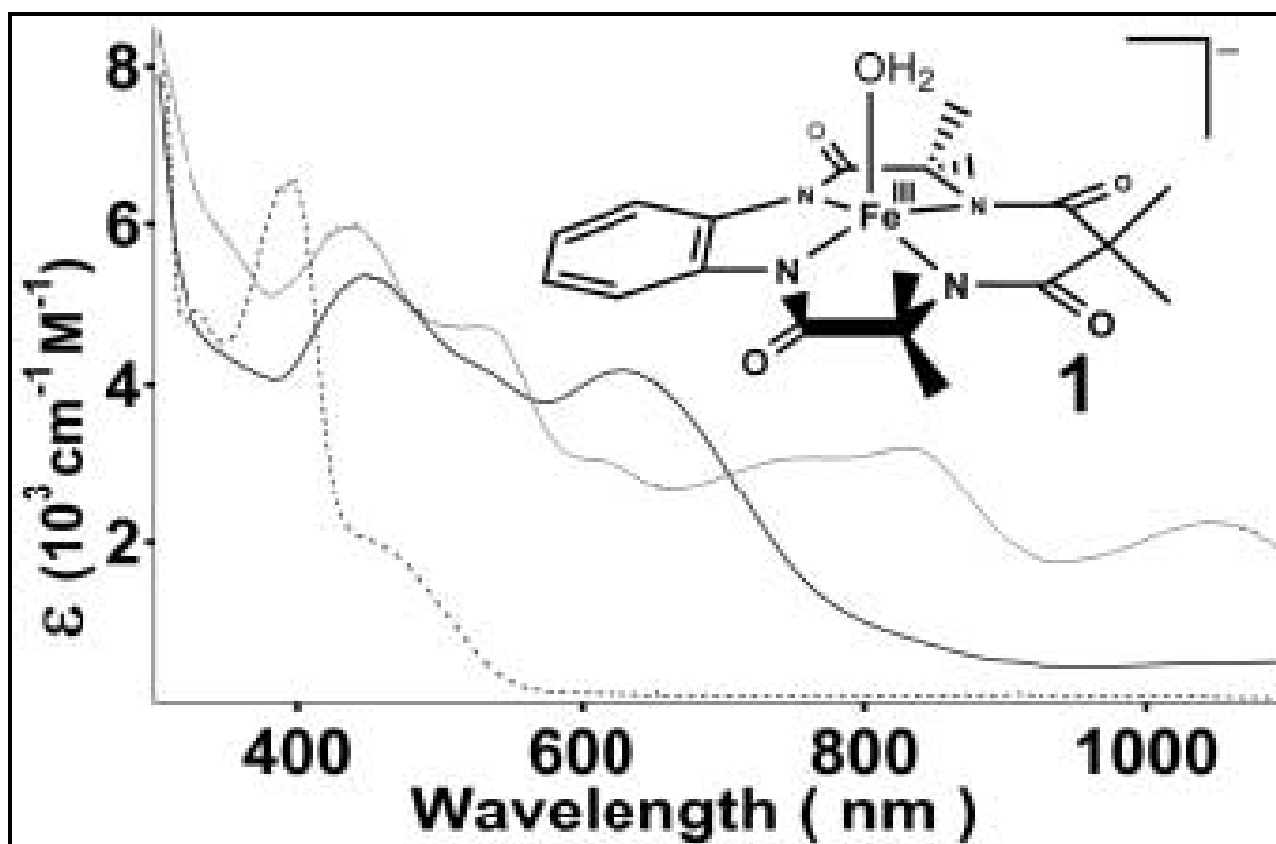


$^1\text{H}$  ЯМР спектры оксокомплексов  
 $[(\text{VRMEN})\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}]^{2+}$ , возникающих в  
каталитических системах  $\mathbf{1}+\text{mCPVA}$  и  $\mathbf{1}+\text{IOPh}$

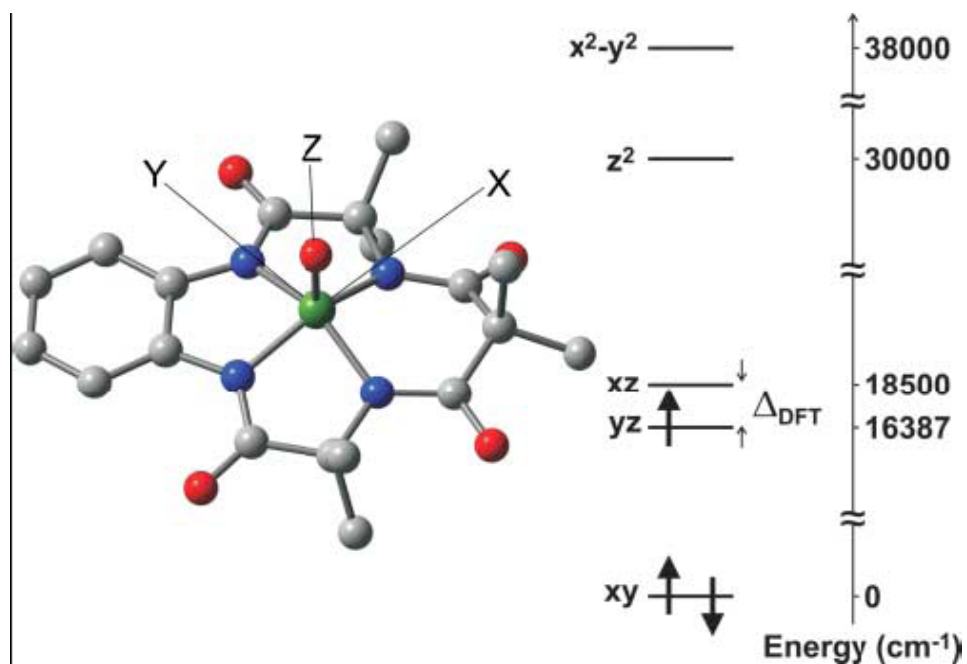


- Измеренная реакционная способность частиц  $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}]^{2+}$  не достаточна, чтобы объяснить реакционную способность каталитической системы  $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CH}_3\text{CN})_2]^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2$ .
- Предполагается, что частицы  $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{V}}=\text{O}]^{3+}$  ответственны за окисление.
- Однако до наших работ эти частицы в системах  $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CH}_3\text{CN})_2]^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2$  и  $[(\text{BPMEN})\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CH}_3\text{CN})_2]^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2$  обнаружены не были.

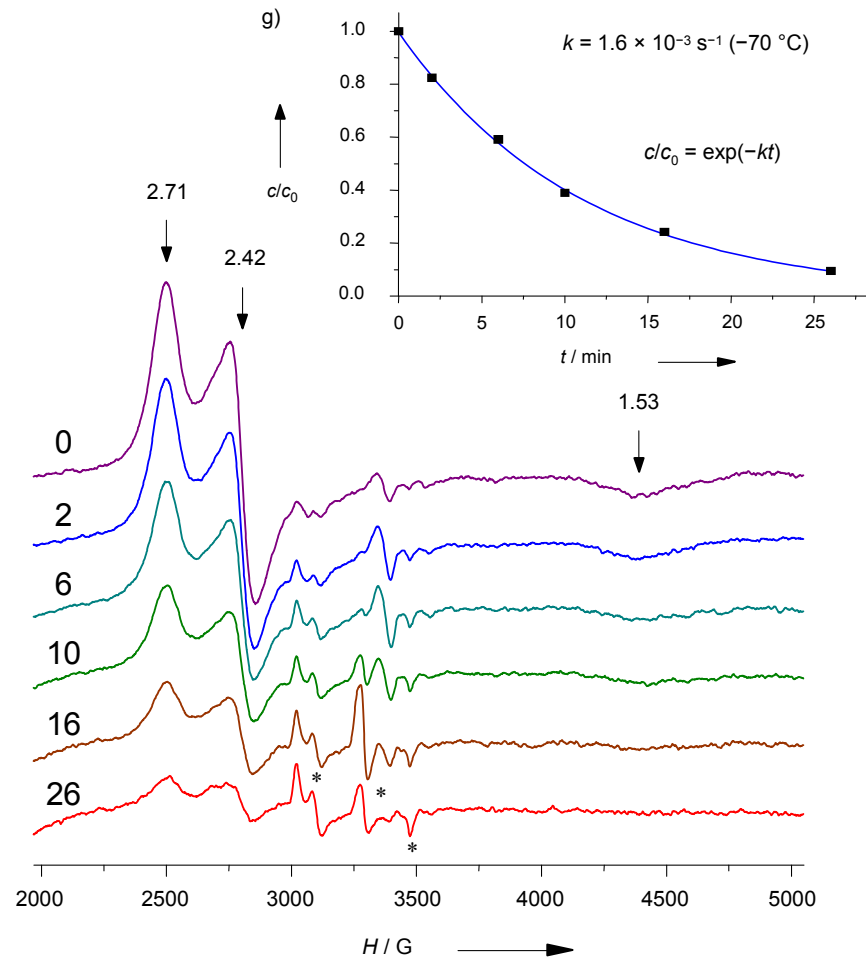
Оптические спектры промежуточных соединений  
полученных при взаимодействии комплекса **1** с мета-  
хлор пербензойной кислотой (m-CPBA)



Предполагаемое строение оксокомплекса  $\text{Fe}^{\text{V}}=\text{O}$ , возникающего при взаимодействии **1** с *m*-CPBA

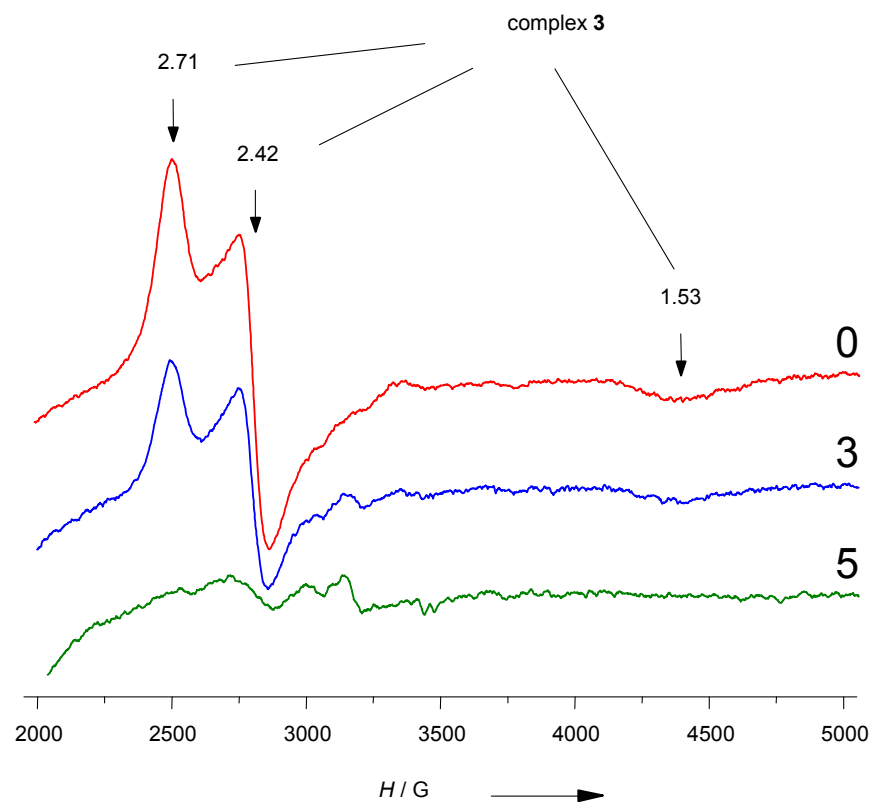


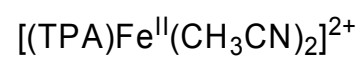
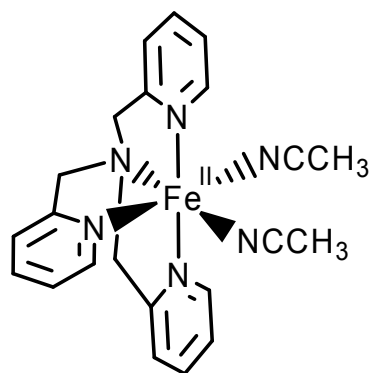
ЭПР спектры комплекса  $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{V}}=\text{O}(\text{S})]^{3+}$  в различные моменты времени после приготовления образца при  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ .



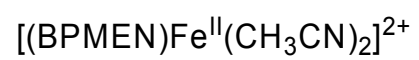
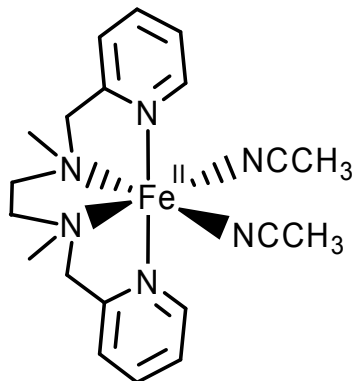


ЭПР спектры комплекса  $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{V}}=\text{O}(\text{S})]^{3+}$  в различные моменты времени после приготовления образца при  $-70^\circ\text{C}$  в растворе, содержащем циклогексен.

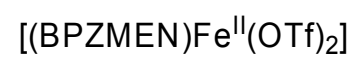
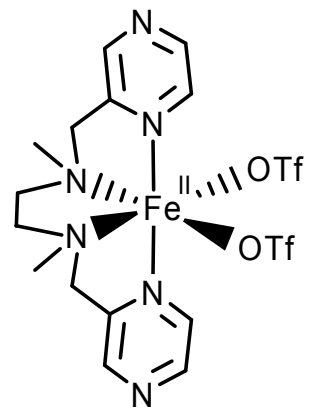




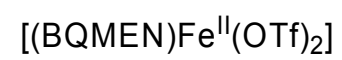
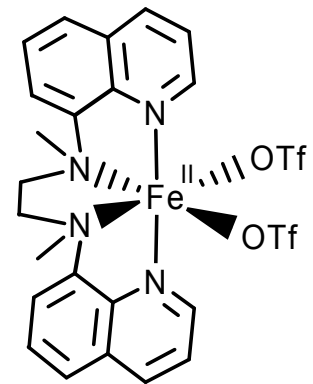
**1**



**2**



**3**



**4**

Complex	$g_1$	$g_2$	$g_3$	Ref
$[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{V}}=\text{O}(\text{NCCH}_3)]^{3+}$ ( <b>1a</b> )	2.71	2.42	1.53	this work
$[(\text{BPMEN})\text{Fe}^{\text{V}}=\text{O}(\text{NCCH}_3)]^{3+}$ ( <b>2a</b> )	2.69	2.42	1.70	this work
$[(\text{BPZMEN})\text{Fe}^{\text{V}}=\text{O}(\text{NCCH}_3)]^{3+}$ ( <b>3a</b> )	2.68	2.37	1.73	this work
$[(\text{BQMEN})\text{Fe}^{\text{V}}=\text{O}(\text{NCCH}_3)]^{3+}$ ( <b>4a</b> )	2.57	2.41	1.76	this work
$[(\text{TAML})\text{Fe}^{\text{V}}=\text{O}]^-$	1.99	1.97	1.74	2