

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

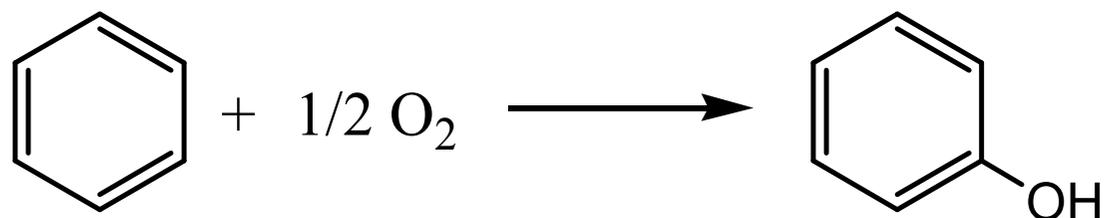
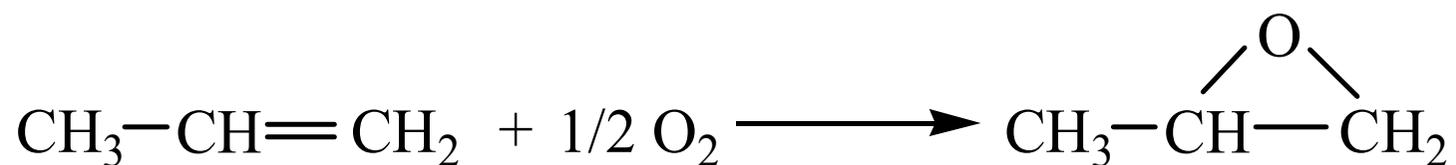
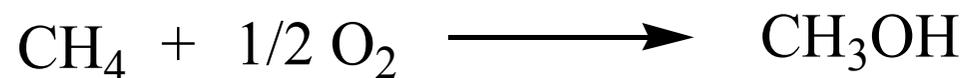
- Запрет по спине может снимать взаимодействие O_2 с парамагнитными комплексами металлов.
- Каталитическое окисление нефтяных углеводородов основной путь получения ценных химических соединений.
- O_2 и в меньшей степени H_2O_2 – идеальные окислители.
- Жидкофазные реакции с участием O_2 обычно протекают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

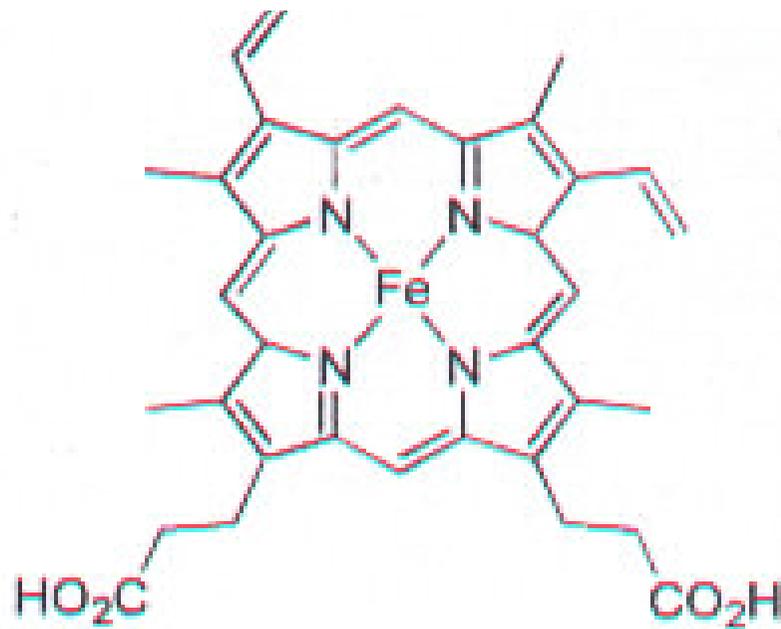
Каталитические реакции, которые пока остаются нереализованной мечтой.



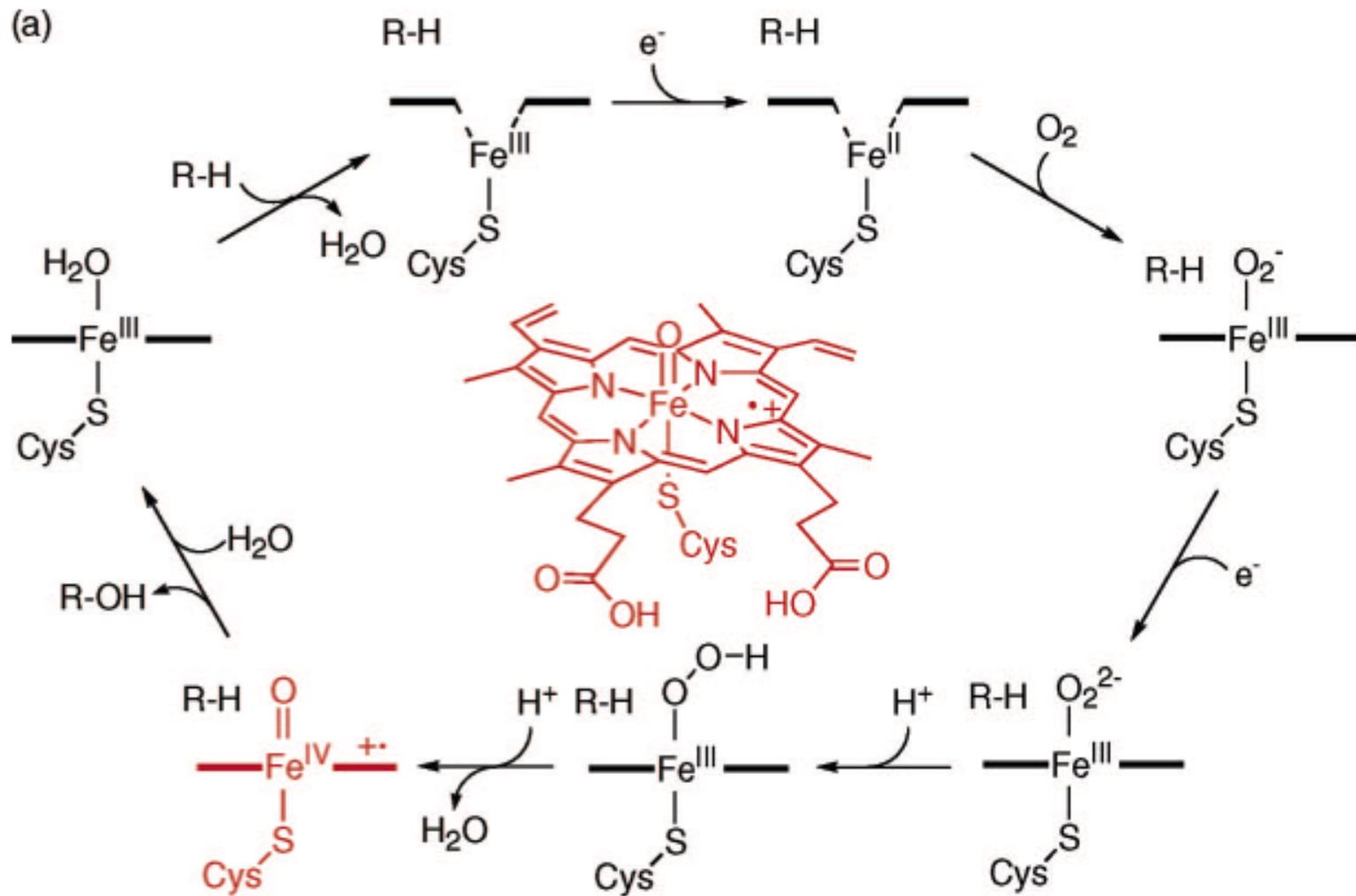
Окисление простых углеводов в живой природе

- 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



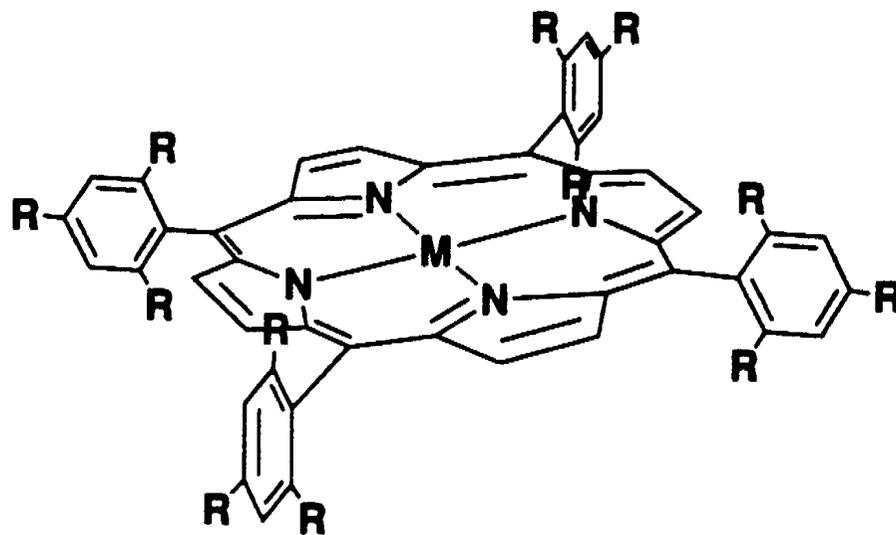
Общепринятый механизм активации O₂ цитохромом P-450



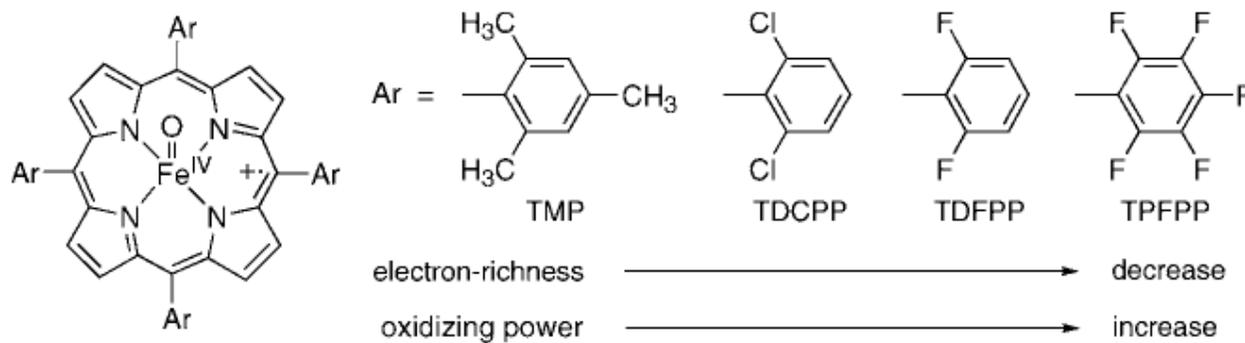
Механизм окисления алкана частицей $\text{LFe}^{\text{V}}=\text{O}$



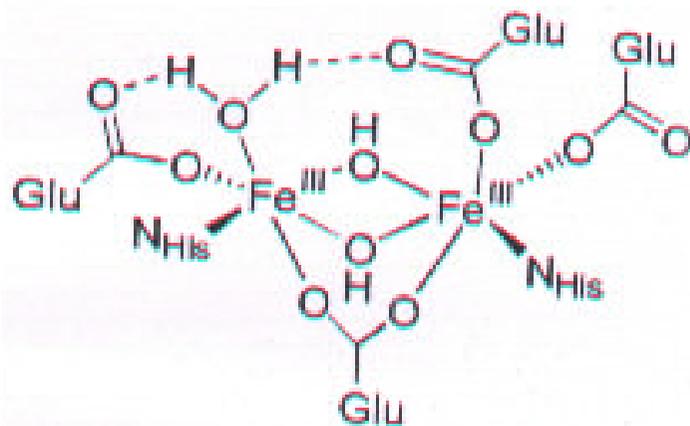
Модельная система, в которой частица $(\text{Porf})^+\cdot\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$
охарактеризована физическими методами



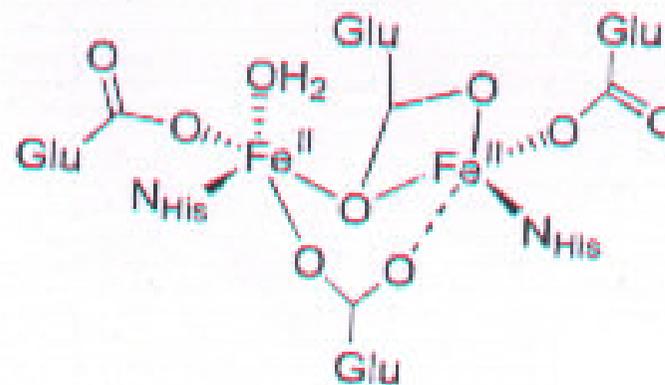
Влияние электронодонорных свойств арильной группы порфирина на каталитическую активность системы $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{porph})+\text{H}_2\text{O}_2$



Структура активных центров MMOH_{ox} и MMOH_{red}

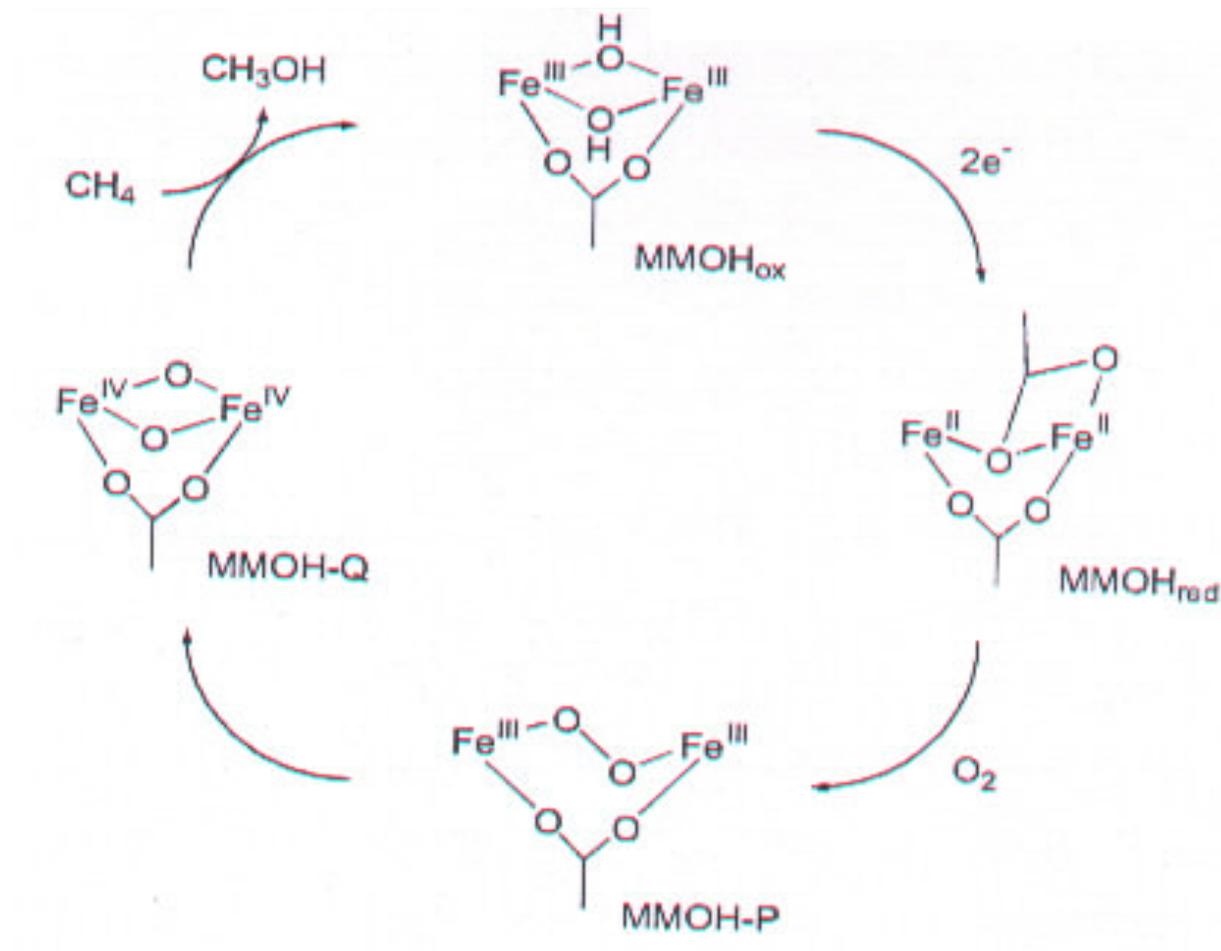


MMOH_{ox}

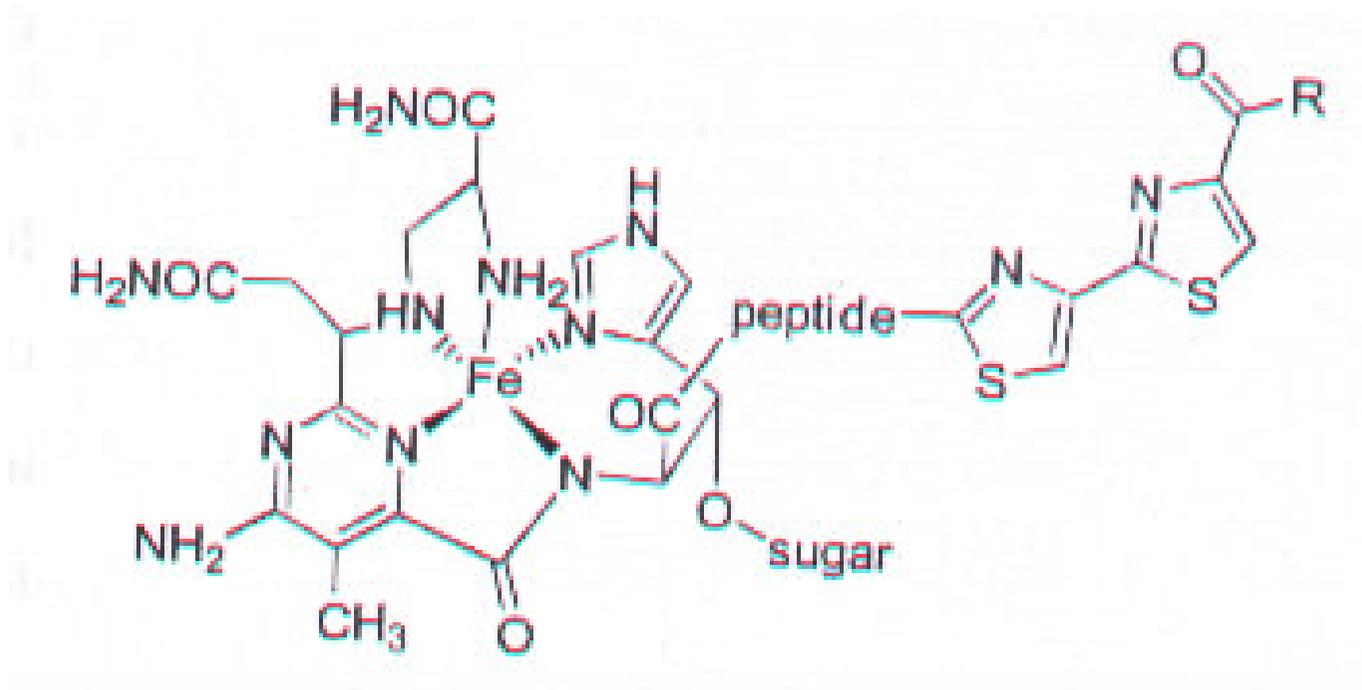


MMOH_{red}

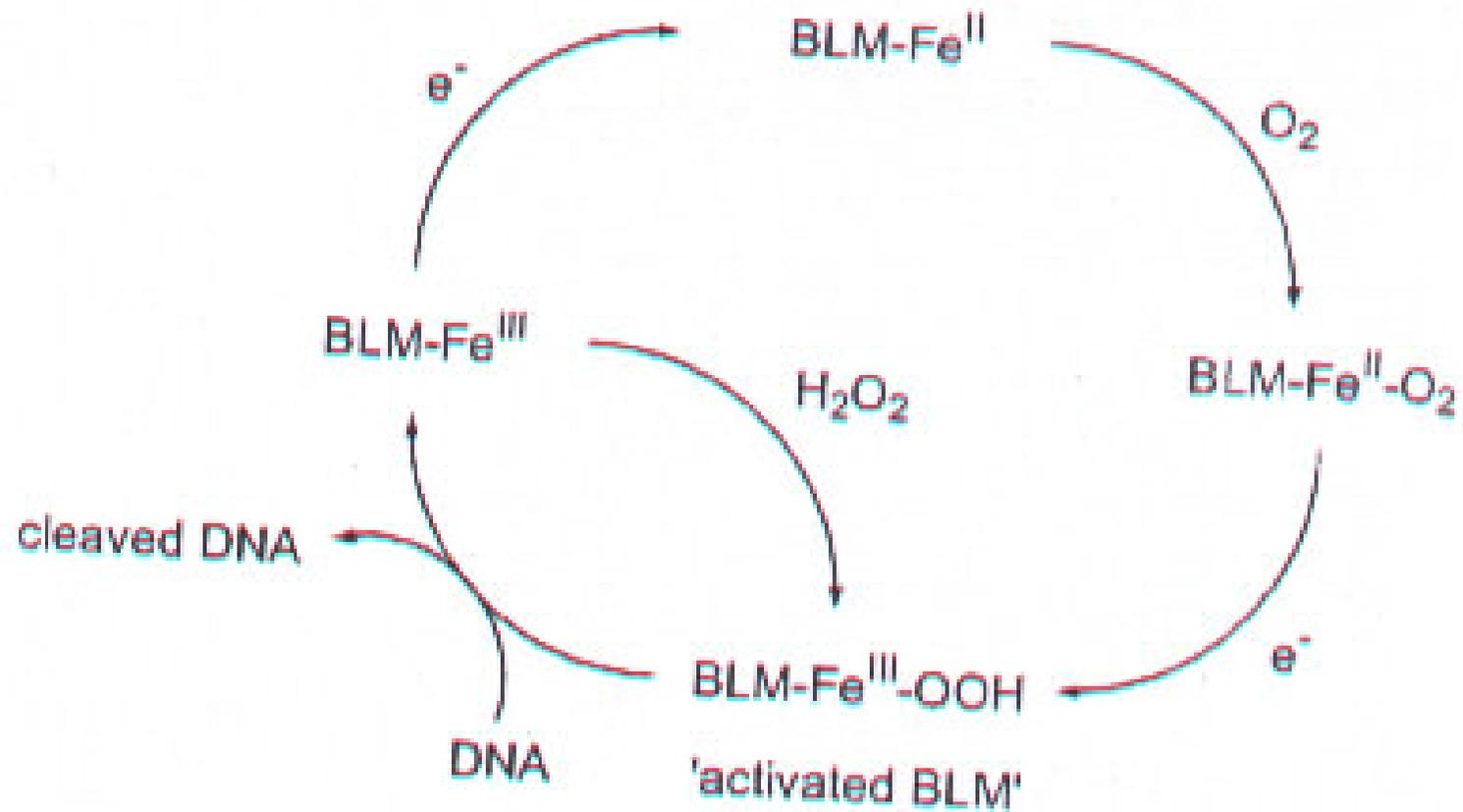
Схема каталитического цикла MMOH



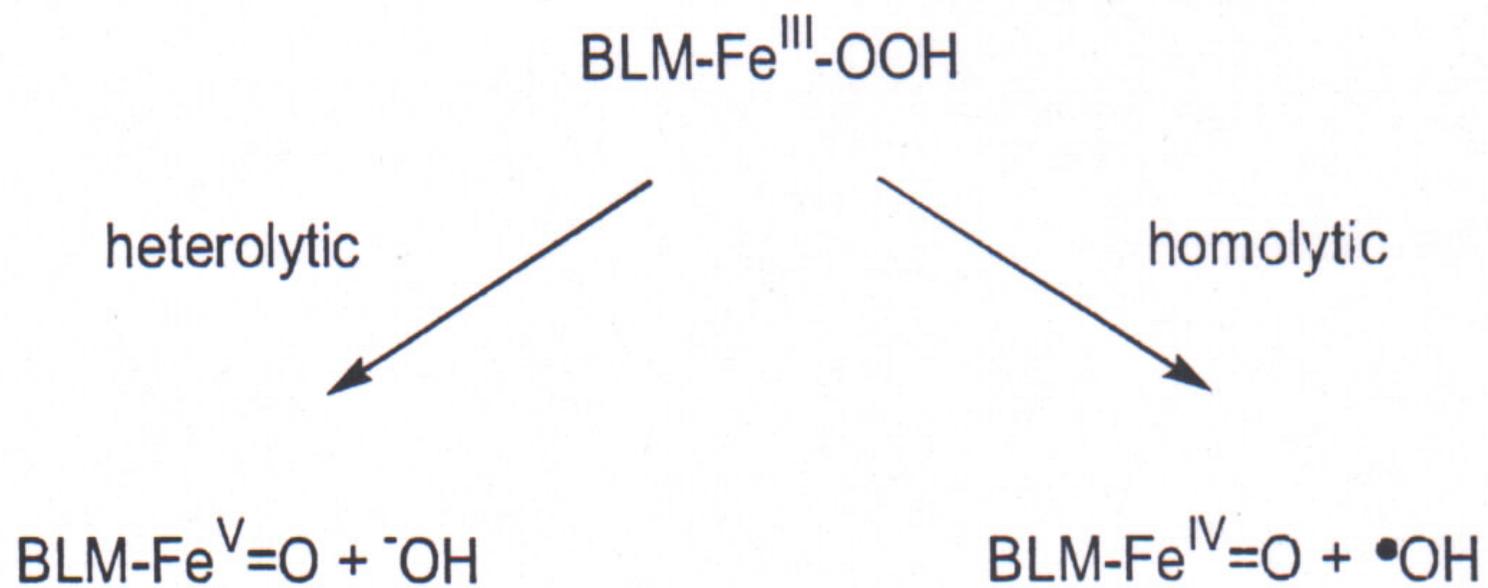
Предполагаемая структура Fe-BLM



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

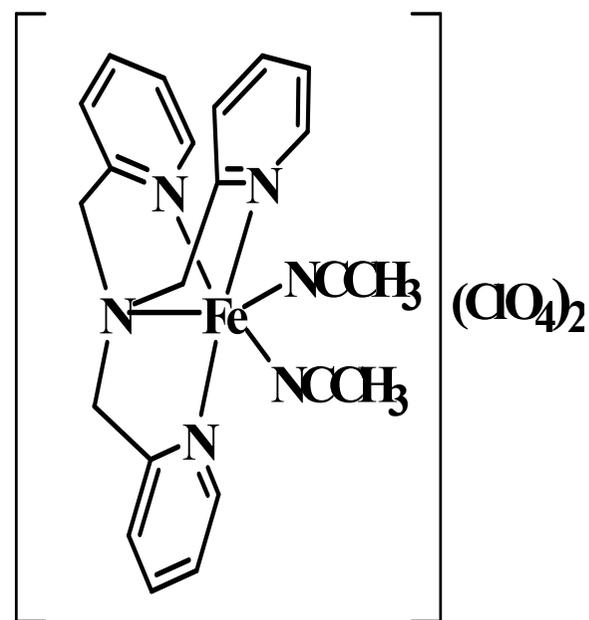
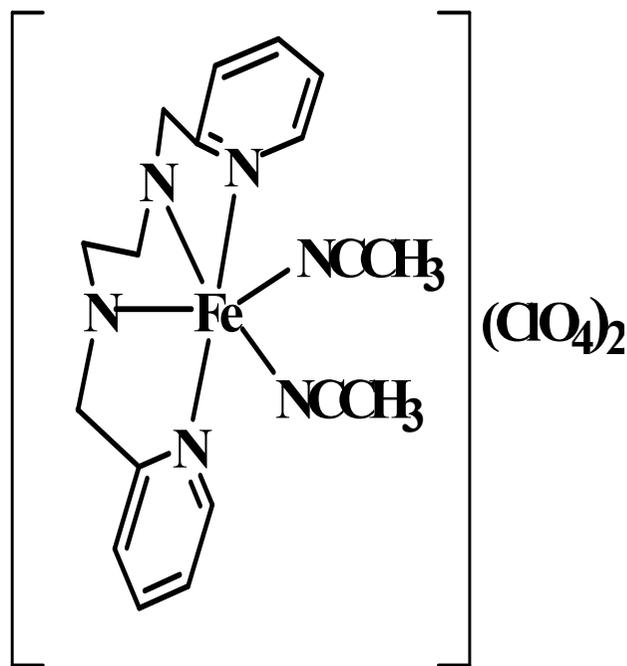
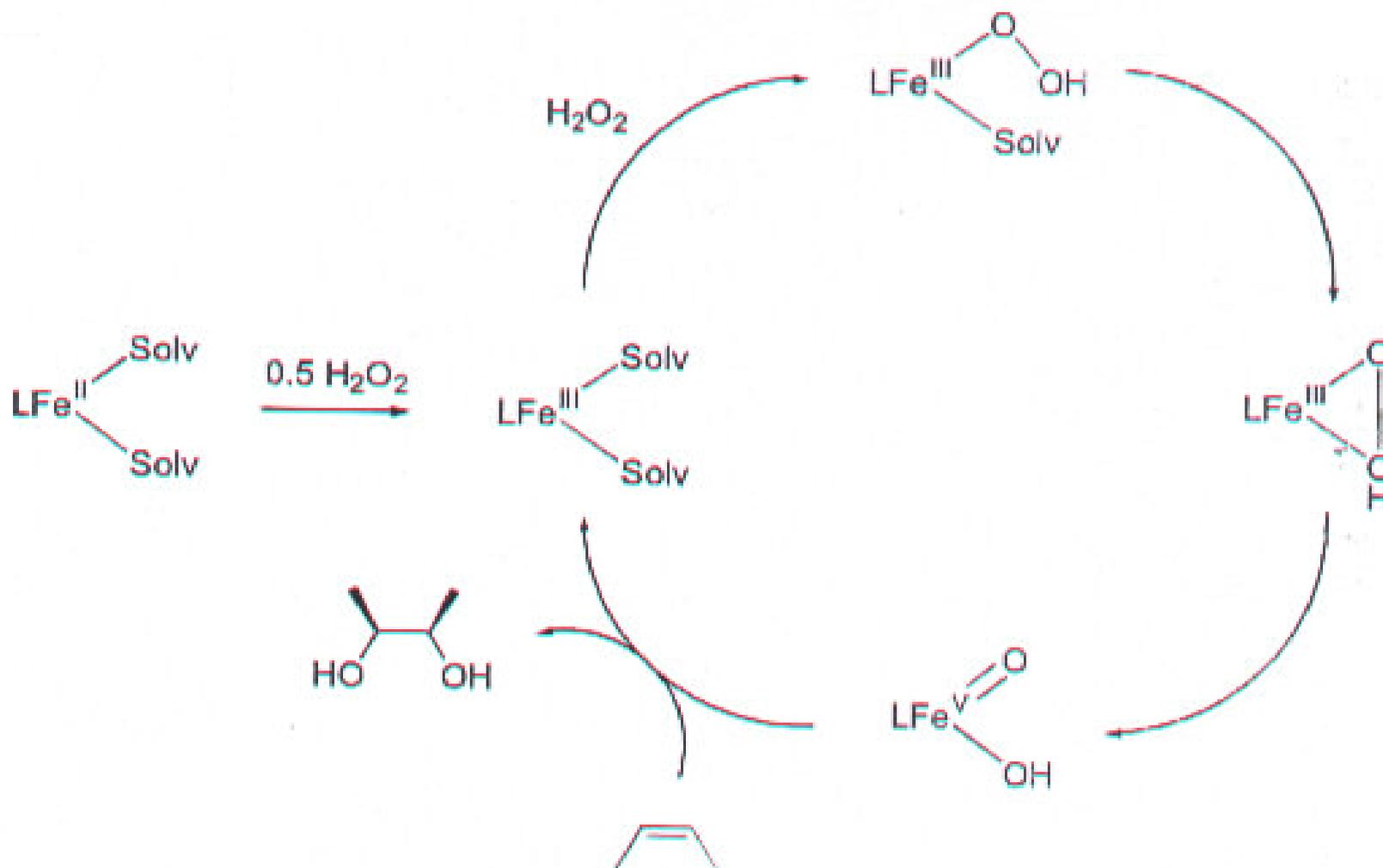
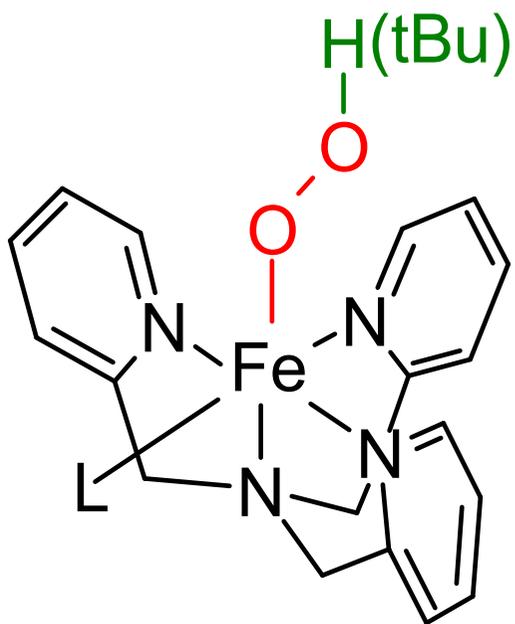


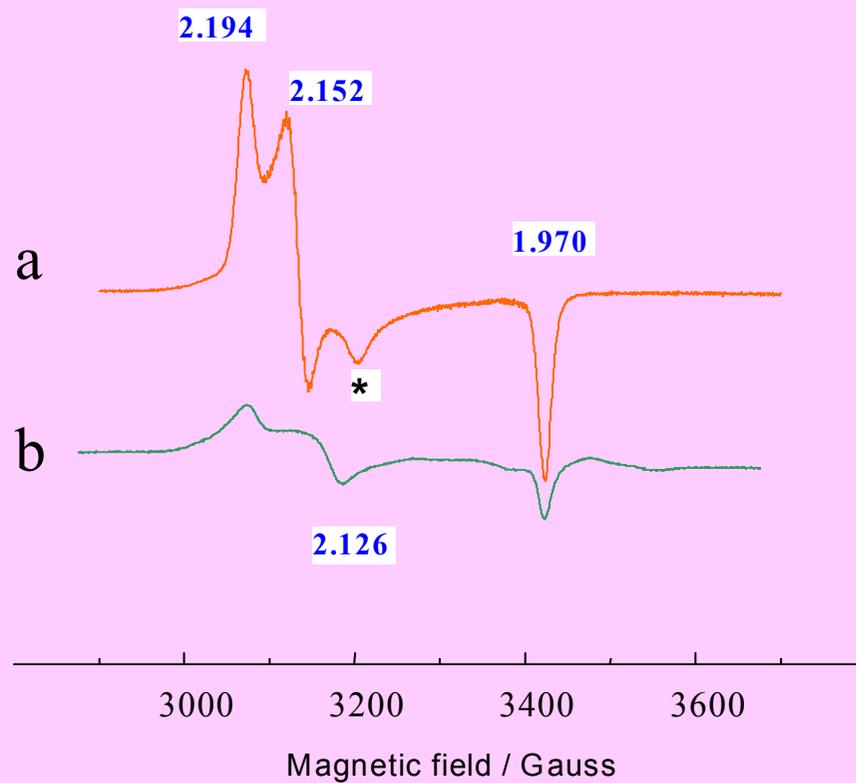
Схема окисления олефина системой
 $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{TPA})(\text{CH}_3\text{CN})_2](\text{ClO}_4)_2 + \text{H}_2\text{O}_2$



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)(ООН)CH₃CN](ClO₄)₂ (a) и
[Fe(ТРА)(ООН)MeOH](ClO₄)₂ (b)



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

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

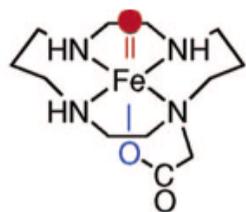
$$k = 0.002 \text{ s}^{-1} \text{ при } -45 \text{ }^\circ\text{C}$$

- 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 $\text{Fe}^{\text{V}}=\text{O}$

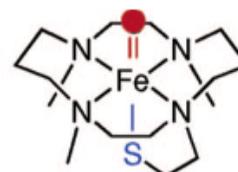
Строение лигандов L, для которых удалось наблюдать оксокомплексы $[LFe^{IV}=O]^{2+}$



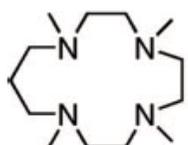
$[Fe^{IV}(\text{cyclam-acetato})(O)]^+$



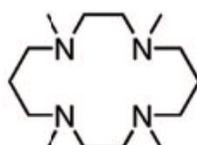
$[Fe^{IV}(\text{TMC})(O)(X)]^{n+}$



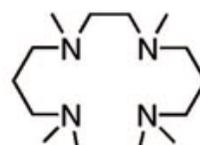
$[Fe^{IV}(\text{TMCS})(O)]^+$



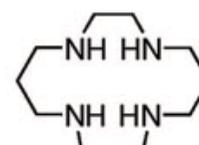
TATM



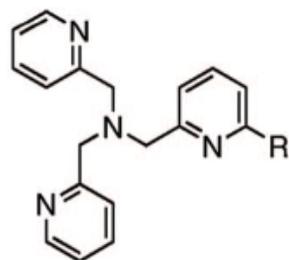
TMC



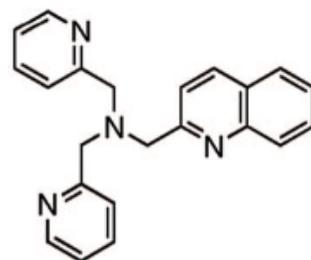
TAPM



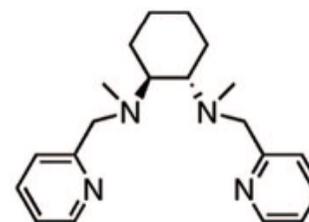
TAPH



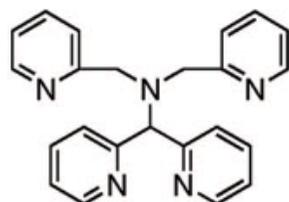
R-TPA (R = H, Me)



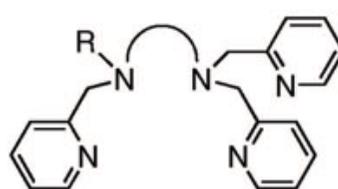
QBPA



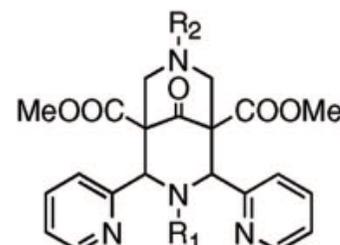
BPMCN



N4Py

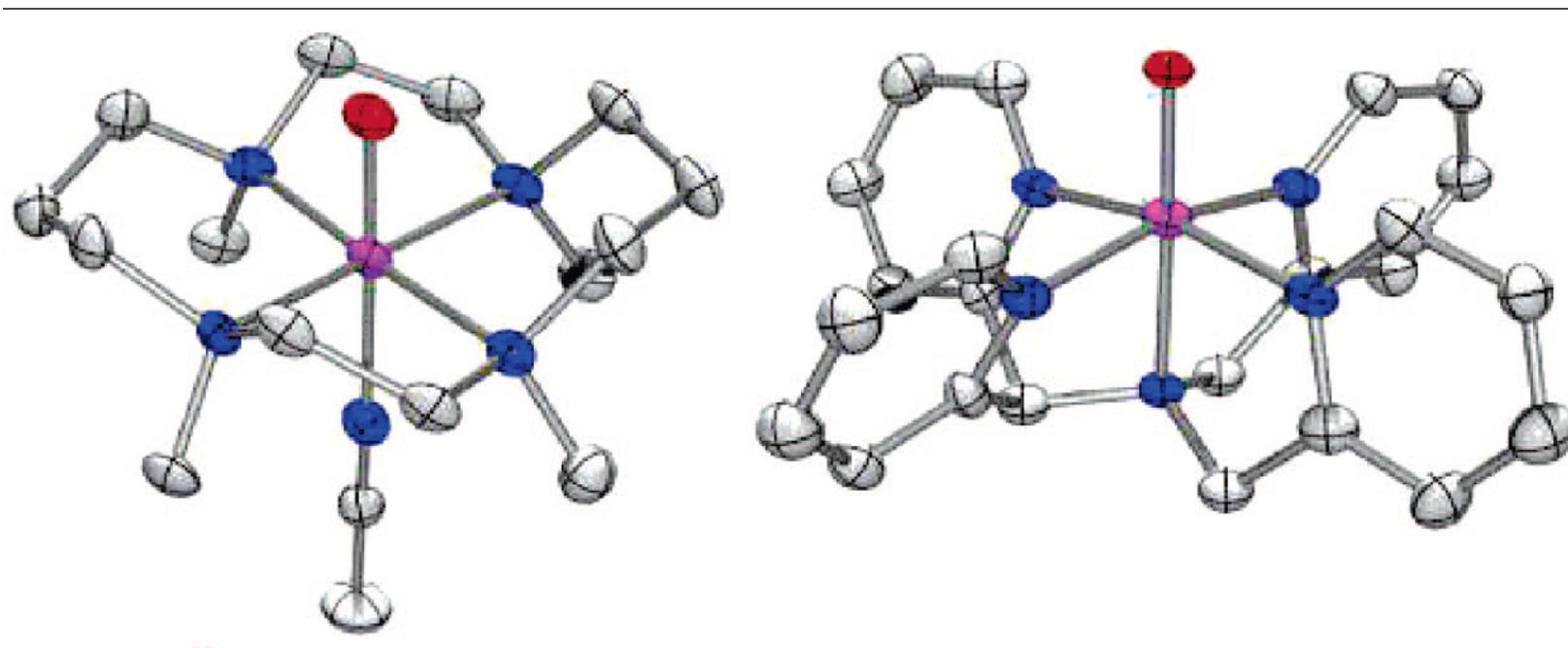


R-TPEN (R = Me, Bn)



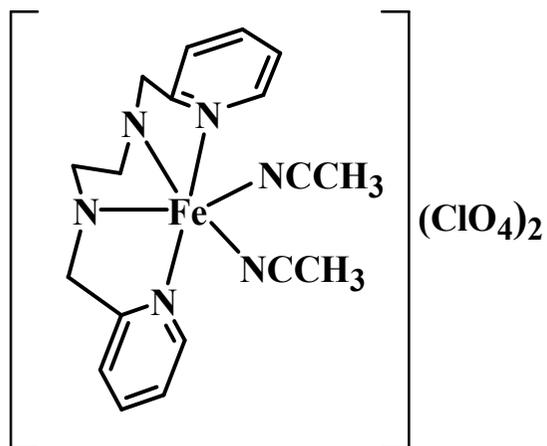
Bispidine (R₁, R₂ = CH₂Py, CH₃)

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

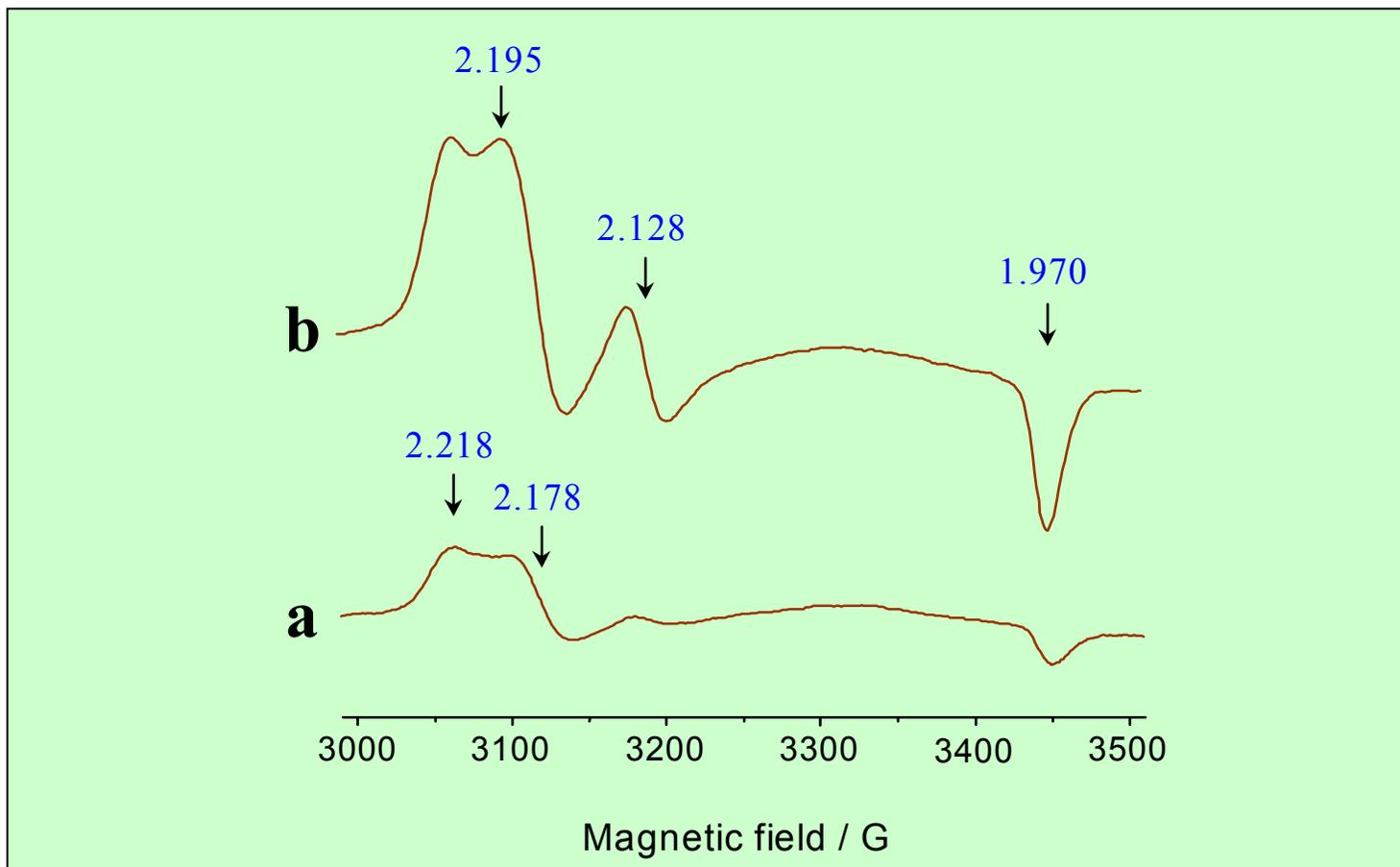


Каталитическая система $[(\text{BPMEN})\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CH}_3\text{CN})_2](\text{ClO}_4)_2 + \text{H}_2\text{O}_2$ - самая эффективная на настоящий момент система на основе комплекса железа, способная эпоксидировать олефины пероксидом водорода.

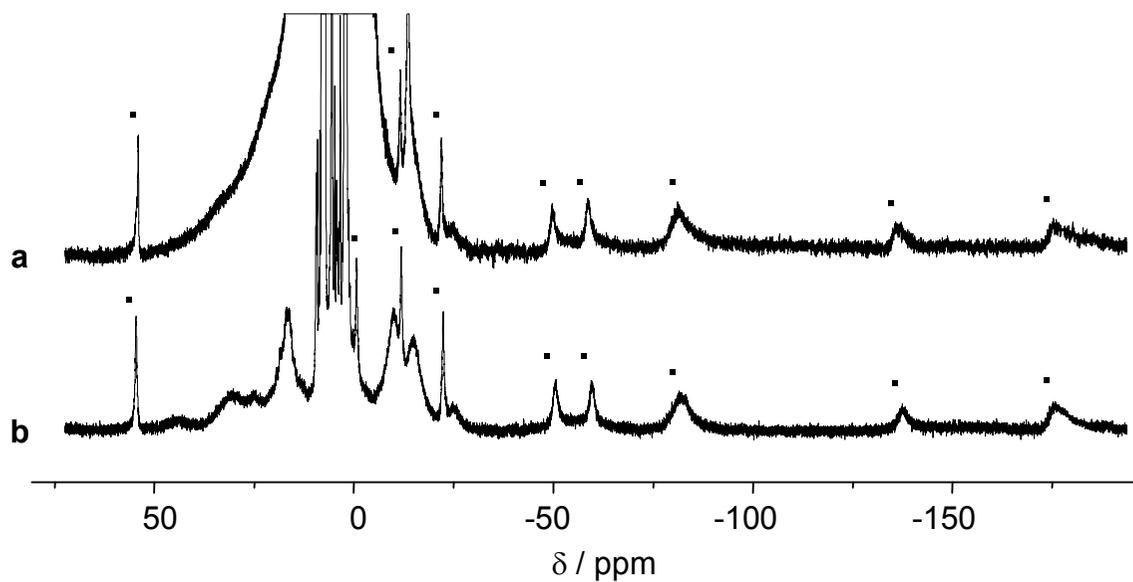
До наших работ железо-кислородные интермедиаты в данной системе не наблюдались.



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

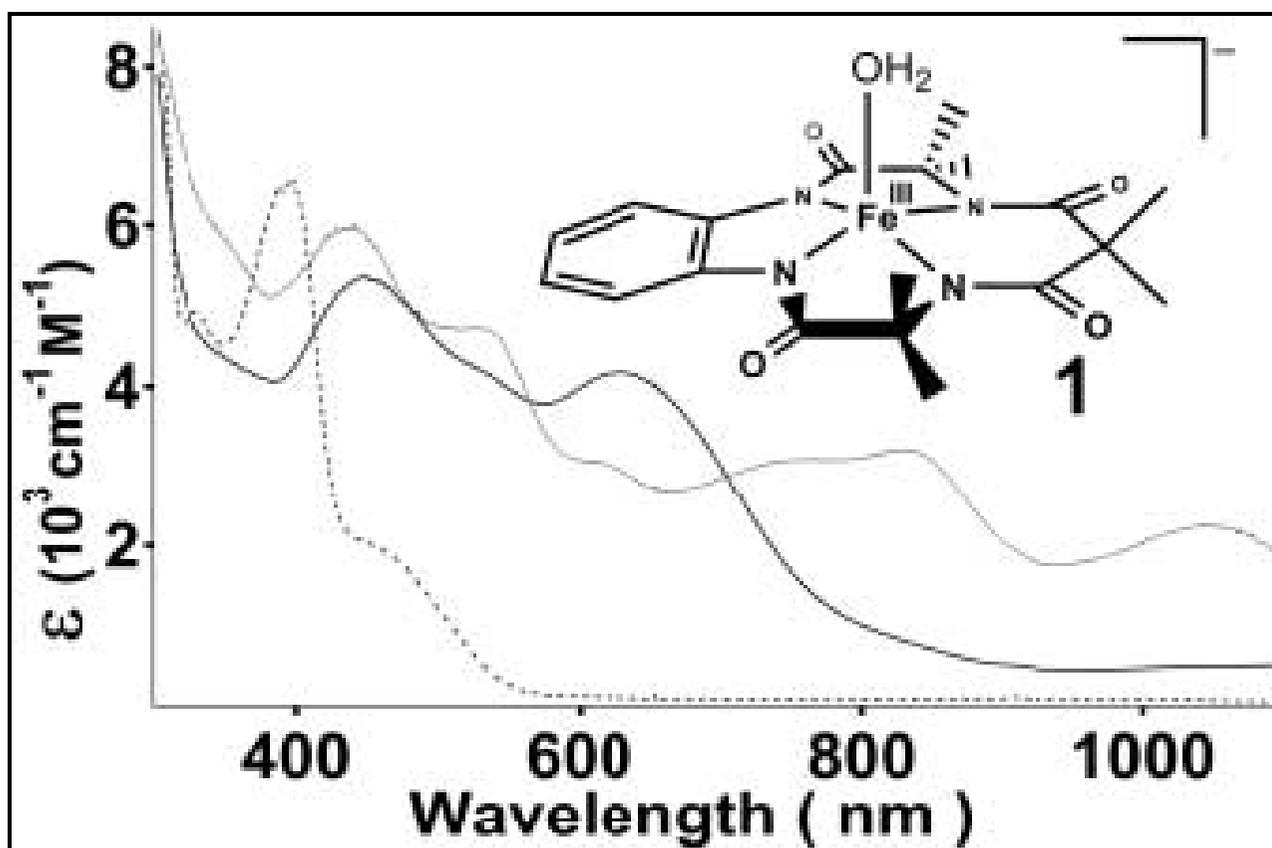


^1H ЯМР спектры оксокомплексов
 $[(\text{VRMEN})\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}]^{2+}$, возникающих в
каталитических системах **1**+mCPBA и **1**+IOPh

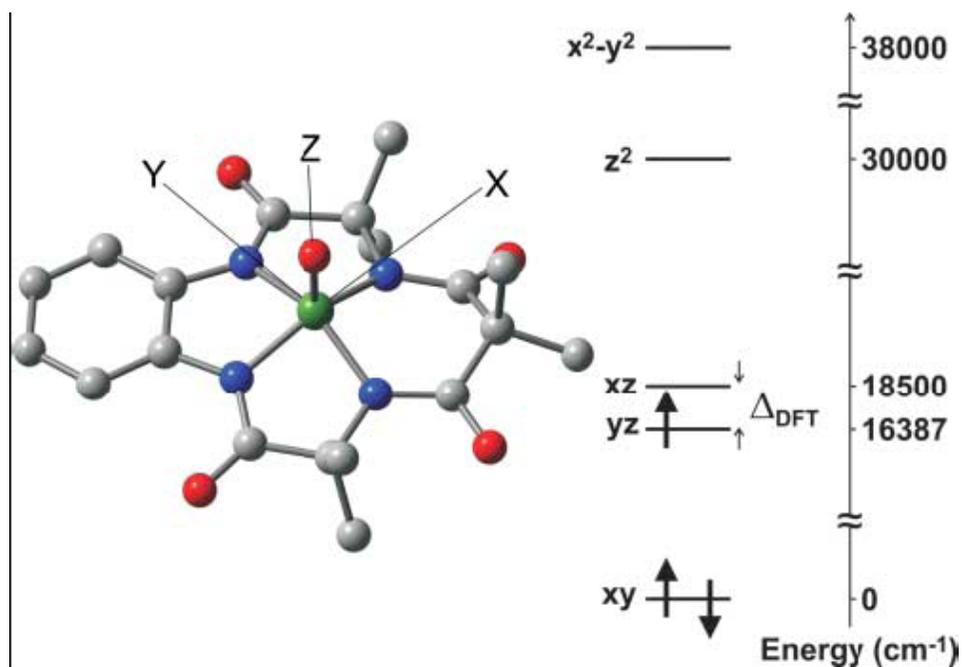


- Измеренная реакционная способность частиц $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}]^{2+}$ не достаточна, чтобы объяснить реакционную способность каталитической системы $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CH}_3\text{CN})_2]^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2$.
- Предполагается, что частицы $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{V}}=\text{O}]^{3+}$ 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.

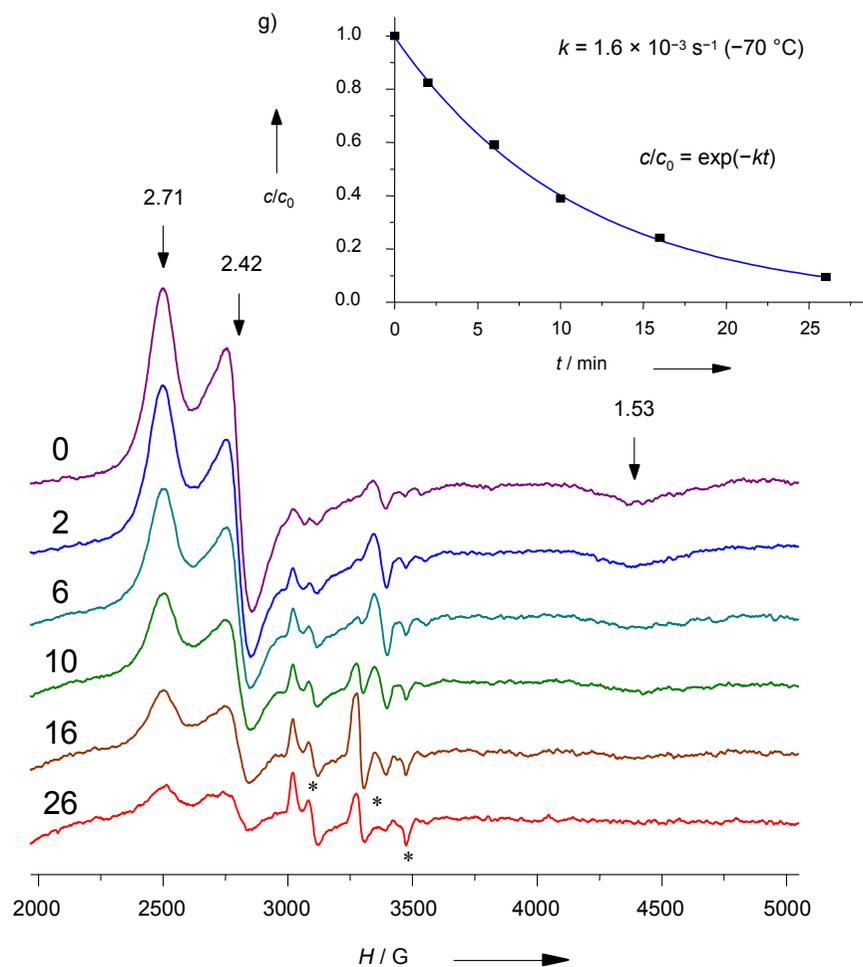
Оптические спектры промежуточных соединений
полученных при взаимодействии комплекса **1** с мета-
хлор пербензойной кислотой (m-CPBA)



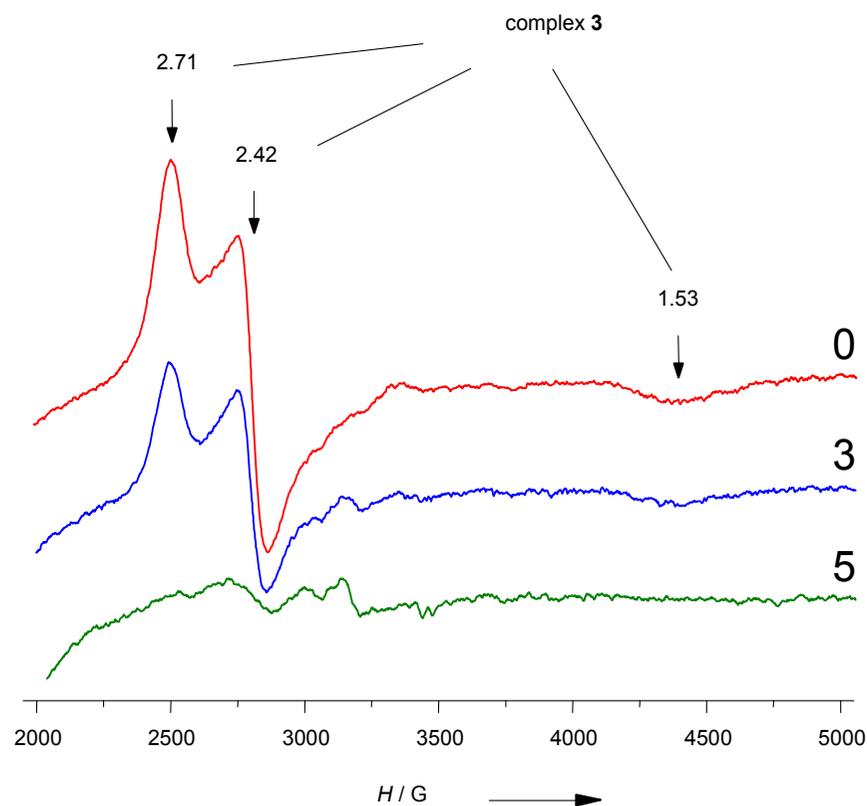
Предполагаемое строение оксокомплекса $\text{Fe}^{\text{V}}=\text{O}$, возникающего при взаимодействии **1** с *m*-CPBA

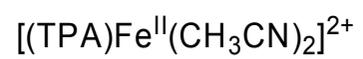
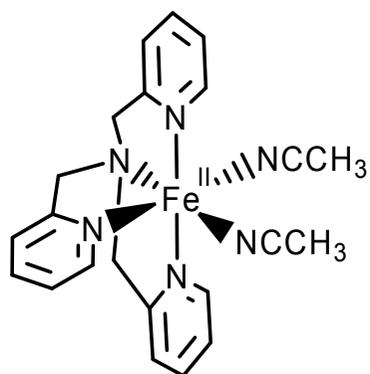


ЭПР спектры комплекса $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{V}}=\text{O}(\text{S})]^{3+}$ в различные моменты времени после приготовления образца при $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$.

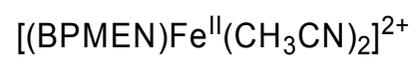
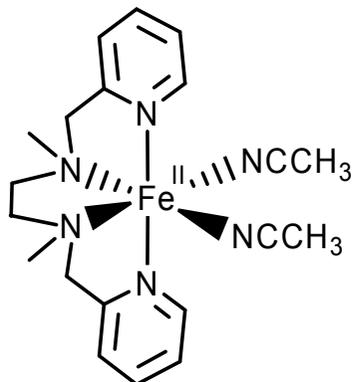


ЭПР спектры комплекса $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{V}}=\text{O}(\text{S})]^{3+}$ в различные моменты времени после приготовления образца при -70°C в растворе, содержащем циклогексен.

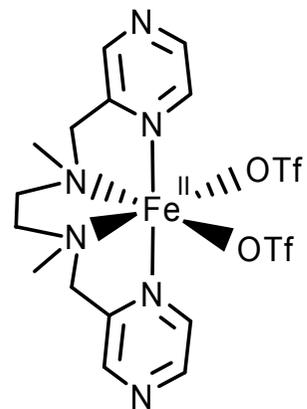




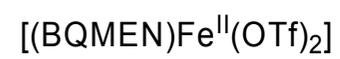
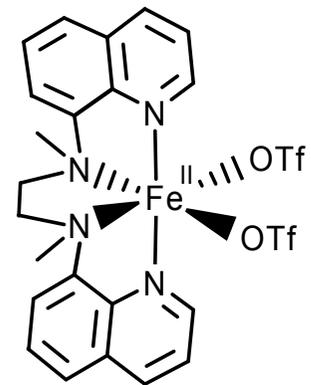
1



2



3



4

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