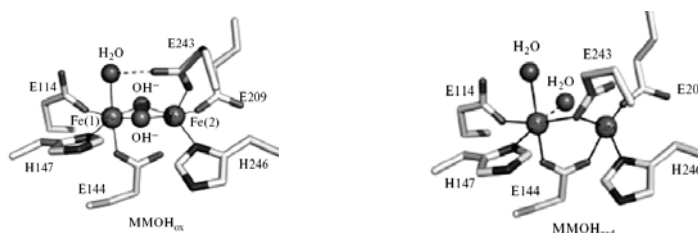


Новые модели негемовых оксигеназ

А.А. Штейнман, Б. Дас, М. Митра, Э. Нордландер

ИПХФ РАН – Лундский Университет

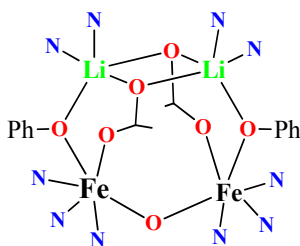
Химическое моделирование метанмонооксигеназы, осуществляющей мягкое и селективное окисление метана до метанола, до сих пор остается важной и нерешенной проблемой [1]. Активный центр (АЦ) железосодержащей растворимой ММО (sMМО) содержит два атома железа, связанных карбоксилатным мостиком.



Активация O_2 на таком центре происходит путем последовательного образования двух короткоживущих интермедиатов пероксидного **P** и диферрильного **Q** (бис- μ -оксокомплекса высоковалентного железа), способного отрывать атом H от алканов, включая метан.

Ранее нами впервые была показана возможность феррильного переноса атома O в C-H связь для биядерных комплексов железа [2], выдвинута концепция мостикового механизма активации O_2 на Fe_2 центре sMМО [3-6], получившая ряд экспериментальных и теоретических подтверждений и синтезированы первые химические модели sMМО [7-9].

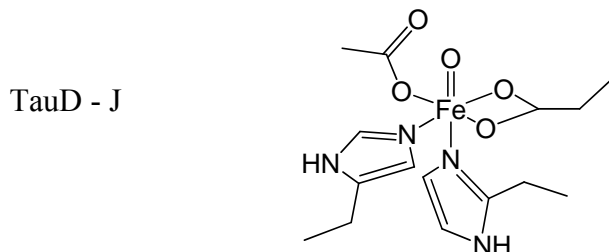
С целью поиска более эффективных моделей sMМО нами был синтезирован новый гептадентатный лиганд $L = (PyCH_2)_2NCH_2-C_6H_3(CH_3)-CH_2N(CH_2Py)(CH_2CH_2COOLi)$ и на его основе приготовлен комплекс $[Fe_2OL_2]^{2+}$, который, согласно рентгеноструктурным данным, имеет строение тетраядерного гетерокластера [10]:



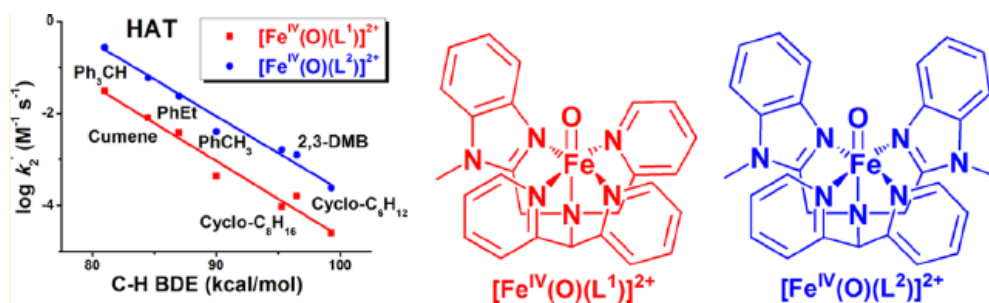
Поскольку связи карбоксилатных групп с атомами железа являются наиболее слабыми в этом комплексе, ожидается, что в каталитическом растворе они рвутся с заменой этих групп на молекулы растворителя или субстрата. Наличие подобных лабильных координационных мест в комплексе является обязательным условием для проявления его каталитической активности. Нами было изучено окисление ряда линейных и циклических алканов и алкенов пероксидом водорода при катализе этим комплексом. Характер образующихся продуктов и специальные тесты на механизм (KIE, RC, $2^0/3^0$) указывают на участие феррильного интермедиата в этих процессах. Низкотемпературная УФ-спектроскопия и ESI-масс-спектрометрия позволили обнаружить и охарактеризовать короткоживущий пероксидный интермедиат $[Fe_2O(O_2)L_2]^{2+}$, вероятно находящийся в равновесии с диферрильным интермедиатом $[(Fe=O)_2(O)L_2]^{2+}$, который и является

ключевым окислителем в изучаемом процессе [10]. Таким образом, эти интермедиаты хорошо моделируют интермедиаты **P** и **Q** метанмонооксигеназы и их взаимопревращение.

Моноферрильные комплексы железа активно изучаются с целью моделирования моноядерных оксигеназ, наиболее известной из которых является тауриндиоксигеназа TauD. Ключевой окислительный интермедиат этой оксигеназы **J** был первым описанным феррильным интермедиатом оксигеназ.



Поскольку в последние годы все более становится очевидным, что циклический окислительный интермедиат **Q** (бис- μ -оксокомплекс высоковалентного железа) вступает в реакцию с метаном в открытой форме с переносом окислительных эквивалентов на один из атомов железа, возникают два самостоятельных вопроса: (?)можно ли увеличить активность моноядерного феррила, чтобы он окислял метан, и (?)какова роль второго атома железа в биядерном центре. С целью поиска ответа на первый вопрос мы синтезировали два новых пентадентатных лиганда L^1 и L^2 на основе известного лиганда $N4Py = (PyCH_2)_2NCH(Py)_2$, в котором один или два пиридинных донора были заменены на бензимидазолил. С этими лигандами были синтезированы два новых комплекса железа $[Fe^{II}(CH_3CN)L^1]^{2+}$ и $[Fe^{II}(CH_3CN)L^2]^{2+}$, которые были полностью охарактеризованы с использованием рентгеноструктурного анализа и различных спектральных методов [11]. При реакции каждого из этих комплексов с иодозобензолом PhIO молекула ацетонитрила замещается на атом O и образуются два новых феррильных комплекса $[Fe^{IV}(O)L^1]^{2+}$ и $[Fe^{IV}(O)L^2]^{2+}$, которые были охарактеризованы УФ и ГР спектроскопией и ESI-MS [11]. Новые комплексы показали значительно более высокую активность в реакциях HAT (перенос атома H на связь C-H) и OAT (перенос O на серу в диалкилсульфидах) по сравнению с базовой моделью.



Увеличение константы скорости оксигенирования циклогексана почти на порядок при каждом замещении пиридила на бензимидазолил и экстраполяция на константу скорости четырехзамещенного феррила показывают, что активность модельного феррильного интермедиата может быть приближена к активности интермедиата **J** тауриндиоксигеназы.

1. A. A. Shteinman. Bio-Inspired Methane Oxidation in “*Methane in the Environment: Occurrence, Uses and Production*”, Ed. A. Basile, Nova Sci. Publ., 2013, 322-357.
2. В. С. Куликова, О. Н. Гриценко, А. А. Штейнман, *Mendeleev Comm.* 1996, 119.
3. A. A. Shteinman, *FEBS Lett.*, 1995, **362**, 5-9.
4. А. А. Штейнман, *Изв. АН. Сер. хим.*, 1997, 1676-1681.
5. А. А. Штейнман, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2001, 1712-1727.
6. A. A. Shteinman, *J. Biol. Inorg. Chem.*, 1998, **3**, 325-330.
7. E. A. Gutkina, V. M. Trukhan, C. G. Pierpont, S. Mkoyan, V. V. Strelets, E. Nordlander, A. A. Shteinman, *Dalton Trans.*, 2006, 492-501.
8. В. М. Трухан, В. В. Полухов, И. В. Сулименков, Н. С. Ованесян, Н. А. Ковальчук, А. Ф. Додонов, А. А. Штейнман, *Кинетика и катализ*, 1998, **39**, 858-862.
9. Е. А. Гуткина, В. М. Трухан, А. А. Штейнман, *Кинетика и катализ*, 2003, **44**, 821-822.
10. B. Das, A. Al-Hunaiti, M. Haukka, S. Demeshko, S. Meyer, A. A. Shteinman, F. Meyer, T. Repo, E. Nordlander, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2015, 3590-3601.
11. M. Mitra, H. Nimir, S. Demeshko, S. S. Bhat, S. O. Malinkin, M. Haukka, J. Lloret-Fillol, G. C. Lisensky, F. Meyer, A. A. Shteinman, W. R. Browne, D. A. Hrovat, M. G. Richmond, M. Costas, E. Nordlander, *Inorg. Chem.*, 2015, **54**, 7152-7164.