

Doktori (PhD) értekezés

Török Patrik

Veszprém

2025

DOKTORI (PHD) ÉRTEKEZÉS

SZELEKTÍV METALLOENZIM-INSPIRÁLT OXIDÁCIÓK

Készítette:

Török Patrik

Kémiai és Környezettudományi Doktori Iskola

DOI:10.18136/PE.2025.970

Témavezető:

Dr. Kaizer József

egyetemi tanár

Pannon Egyetem
Bioszerves és Biokoordinációs Kémia Kutatócsoport



Veszprém
2025

SZELEKTÍV METALLOENZIM-INSPIRÁLT OXIDÁCIÓK

Az értekezés doktori (PhD) fokozat elnyerése érdekében készült a Pannon Egyetem
Kémiai és Környezettudományi Doktori Iskolája keretében

Kémiai tudományok tudományágban

Írta: Török Patrik

Témavezető: Dr. Kaizer József

Elfogadásra javaslom: igen / nem.

.....
témavezető

Az értekezés bírálatra bocsátható.

.....
TDHT elnök

A jelölt az értekezés nyilvános vitáján %-ot ért el.

A bíráló Bizottság tagjai:

elnök:.....

bírálok:.....

tagok:.....

Veszprém,

.....
Bíráló Bizottság elnök

A doktori (PhD) oklevél minősítése:.....

Veszprém,

.....
EDHT elnök

TARTALOMJEGYZÉK

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	1
KIVONAT	2
ABSTRACT	3
ZUSAMMENFASSUNG	4
BEVEZETÉS	5
1. IRODALMI ÁTTEKINTÉS	6
1.1. Enzimek a természetben	6
1.1.1. Kataláz enzimek	8
1.1.2. <i>Oxo</i> -vas(IV) intermedierek szerepe hidrogénatom-transzfer reakciókban.....	10
1.1.3. <i>Oxo</i> -vas(IV) intermedierek szerepe oxigénatom-transzfer reakciókban	13
1.1.4. Kétmagvú oxidoreduktáz enzimek	17
1.2. Szintetikus enzimmodellelés	23
1.2.1. <i>Oxo</i> -vas(IV) modellek	24
1.2.2. μ - <i>peroxo</i> -divas(III) modellek	29
1.2.3. Fe(III)-jodozil intermedierek	33
1.3. Biotázó reakciók mint működési modellek	36
1.3.1. Oxigénatom-transzfer	36
1.3.2. Hidrogénatom-transzfer	38
2. CÉLKITŰZÉSEK	39
3. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK	40
3.1. Szerkezeti modellek jellemzése.....	40
3.1.1. Kétfogú ligandumot tartalmazó komplexek	40
3.1.2. μ -1,2- <i>Peroxo</i> -divas(III) intermedierek előállítására és jellemzése	44
3.1.3. Fe(III)-OIPh intermedierek előállítására és jellemzése	46
3.2. Kataláz enzimmodellek	49
3.3. A Fe(III)-OIPh intermedier szerepe HAT reakciókban.....	57
3.4. Fe(III)-OIPh intermedierek reaktivitása OAT modellreakciókban	64
3.5. Fe(III)-OIPh intermedierek finomhangolása: koligandum és oxidálószer hatása. 77	
3.5.1. Szerkezet finomhangolása	77
3.5.2. Reaktivitás finomhangolása.....	82
3.6. A μ -1,2- <i>peroxo</i> -divas(III) intermedier finomhangolása.....	86
3.6.1. Koligandumok hatása a szerkezetre	90
3.6.2. Sztöchiometrikus oxidációk vizsgálata	94
3.6.3. Katalitikus oxidációk vizsgálata	100

4. ÖSSZEFOGLALÁS	105
5. KÍSÉRLETI RÉSZ	107
5.1. Prekurzor komplexek előállítása	107
5.2. $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ származékok előállítása.....	109
5.3. Analitikai módszerek és készülékek.....	110
6. IRODALOMJEGYZÉK	112
7. TÉZISPONTOK	132
8. THESES OF THE DISSERTATION	136
9. PUBLIKÁCIÓK	140
10. FÜGGELÉK	142

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

AcPy	4-acetilpiridin
ADO	aldehid deformiláz oxigenáz
AlkB	α -KG függő nem-hem enzimes család
AurF	<i>p</i> -aminobenzoát <i>N</i> -oxigenáz
BA	benzaldehyd
BnBQA	<i>N</i> -benzil- <i>N,N</i> -bisz(2-kinolinilmetil)-amin
BPAEH	<i>N</i> -(2-(bisz((4-metoxi-3,5-dimetilpiridin-2-il)metil)amino)etil)acetamid
BPG2EH2	1,2-bisz[2-(<i>N</i> -2-piridilmetil- <i>N</i> -glicinilmetil)-6-piridil]etán
BPMCEN	<i>N,N</i> -bisz-(2- piridilmetil)- <i>N,N</i> -dimetil-transz-1,2-diaminociklohexán
BPPE	1,2-bisz[2-(bisz(2-piridil)metil)-6-piridil]etán
BzIm	benzimidazol
Bzim-Py	2-(2'-piridil)- <i>N</i> -metilbenzimidazol
BzOx	benzoxazol
BzTi	benztiazol
CmlI	arilamin-oxigenáz
CNPy	4-cianopridin
DOT	direkt oxigénatom-transzfer
dxlCO ²⁻	2,6-bisz[(2,6-dimetilfenil)metil]-4-terc-butyl-benzoát
EPR	elektron paramágneses rezonancia spektroszkópia
ES	enzim-szubsztrátum komplex
ET	elektron-transzfer
FIH-1	aszparaginil hidroxiláz enzim
HAT	hidrogénatom-transzfer
hDOHH	humán-deoxi-hipuszin-hidroxiláz enzim
6-HPA	1,2-bisz[2-{bisz(2-piridilmetil)amino-metil}-6-piridil]etán
HPP	(<i>S</i>)-2-hidroxi-propilfoszfonát
HppE	(<i>S</i>)-2-hidroxi-propilfoszfonát epoxidáz
HPTP	<i>N,N,N',N'</i> -tetrakis-(2-piridilmetil)-1,3-diaminopropán-2-olát
Hr	hemeritrin
Im	imidazol
IndH	1,3-bisz-(2'-piridilimin)-izoindolin
J ₁	[Fe ^{III} (OH)(OIPh)(L ₁) ₂](OTf) ₂
J ₂	[Fe ^{III} (OH)(OIPh)(L ₂) ₂](OTf) ₂
K ₁	[Fe ^{II} (L ₁) ₃](OTf) ₂
K ₂	[Fe ^{II} (L ₂) ₃](OTf) ₂

K ₃	[Fe ^{II} (L ₃) ₃](OTf) ₂
K ₄	[Fe ^{II} (L ₄) ₃](OTf) ₂
K ₅	[Fe ^{II} (L ₅) ₃](ClO ₄) ₂
L ₁	2-(2-piridil)-benzimidazol
L ₂	2-(4-metil-2-piridil)-1- <i>H</i> -benzimidazol
L ₃	2-(2-piridil)- <i>N</i> -1-metilbenzimidazol
L ₄	2-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il)piridin
L ₅	tiabendazol
LMCT	ligandum-fém töltésátvitel
6Me2BPPH	bisz-(6-metil-2-piridilmetil)-3-aminopropionát
6MeBQPA	bisz(2-kinolilmetil)(6-metilpiridil-2-metil)-amin
MeCN	acetonitril
5Me-HXTAH5	<i>N,N'</i> -(2-hidroxi-5-metil-1,3-xililén)bisz(<i>N</i> -karboximetilglicin)
MeIm	1-metilimidazol
MePy	4-metilpiridin
MLCT	fém-ligandum töltésátvitel
MurA	UDP- <i>N</i> -acetyl-glükózamin-enolpiruvil-transzferáz
N4Py	<i>N,N</i> -bisz-(2-piridilmetil)- <i>N</i> -bisz-(2-piridil)-metil-amin
N-EtHPTBH	tetrakis-(2-benzimidazolilmetil)-2-hidroxi-1,3-diaminopropán
OAT	oxigénatom-transzfer
OTf	trifluormetánszulfonát
Ox	oxazol
P ₁	[Fe ₂ ^{III} (μ-1,2-O ₂)(L ₁) ₄](OTf) ₄
P ₂	[Fe ₂ ^{III} (μ-1,2-O ₂)(L ₂) ₄](OTf) ₄
P ₃	[Fe ₂ ^{III} (μ-1,2-O ₂)(L ₃) ₄](OTf) ₄
P ₄	[Fe ₂ ^{III} (μ-1,2-O ₂)(L ₄) ₄](OTf) ₄
P ₅	[Fe ₂ ^{III} (μ-1,2-O ₂)(L ₅) ₄](OTf) ₄
PAA	2-fenilacetaldehid
PB	(-)-4,5-pinénbipiridin
Ph ₃ CH	trifenilmetán
Ph-bimpH	2,6-bisz[bis(1-metil-4,5-difenilimidazolil)metilaminometil]-4-metil-fenolát
PhC(O)Py	4-benzoilpiridin
PhI	jódbenzol
PhI(OAc) ₂	diacetoxi-jódbenzol
PhIO	jodozobenzol
PPA	2-fenilpropionaldehid

Py	piridin
QBPA	(2-kinolilmetil)-bisz-(2-piridilmetil)-amin
RNR	ribonukleotid reduktáz
rRaman	rezonancia Raman
R-TPEN	<i>N</i> -R- <i>N,N',N'</i> -trisz-(2-piridilmetil)-etán-1,2-diamin
sMMOH	oldható metán monooxigenáz
TAPH	1,4,8,12- tetraazaciklopentadekán
TAPM	1,4,8,12-tetrametil-1,4,8,12-tetraaza-ciklopentadekán
TATM	1,4,7,10-tetrametil-1,4,7,10-tetraaza-ciklotridekán
TauD	taurin- α -KG dioxigenáz
Ti	tiazol
TMC	1,4,8,11-tetrametil-1,4,8,11-tetraaza-ciklotetradekán
TOF	átalakítási frekvencia
TON	átalakítási szám
TPA	trisz-(2-piridilmetil)-amin
TpiPr2H	trisz-(3,5-diizopropil-1-pirazolil)borát
TPP	<i>mezo</i> -tetrafenilporfirin
TQA	trisz-(2-kinolilmetil)-amin
XRD	röntgendiffrakció
α -KG	α -ketoglutarát
Δ^9 D	Δ -9 deszaturáz

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Elsőként szeretném megköszönni témavezetőmnek Dr. Kaizer Józsefnek az immáron 9 éve tartó szakmai támogatását és tanácsait, amelyek segítségével ez a dolgozat elkészülhetett. Szakmai fejlődésem nagymértékben a közös munkának köszönhető.

Köszönöm Dr. Bényei Atillának a röntgenkristallográfiás méréseket. Dr. Keszei Somának a ciklikus voltammetriás mérésekhez nyújtott segítségét.

Szeretném megköszönni továbbá kollégáimnak Dr. Lakk-Bogáth Dórának, Dr. Kripli Baláznak és TDK hallgatóinknak, Vincze Bálintnak és Pintarics Dénesnek, akik szintén rengeteget segítettek a kísérletek elvégzésében, illetve biztosították a jó hangulatot a laborban, hogy a munka minél kellemesebben teljen el.

Köszönettel tartozom továbbá a tanszék összes dolgozójának és barátaimnak Bencének, Máténak, Encsinek, Áronnak, akik végig támogattak és segítettek bármilyen problémával is forduljak hozzájuk, legyen az akár szakmai kérdés, vagy csak egy baráti beszélgetés.

Különös köszönettel tartozom feleségemnek Diának, aki végig szó nélkül támogatott bármiben, amibe belekezdtem, és mindig egy biztos pont volt az életemben, akire mindig számíthatok. Köszönöm szüleim és testvéreim töretlen támogatását, és azt hogy mellettem állnak bármi történjen is.

Munkám az Innovációs és Technológiai Minisztérium OTKA K142212, Új Nemzeti Kiválóság és Egyetemi Kutatói Ösztöndíj Programjainak a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

KIVONAT

Az aktív centrumukban átmentifémet tartalmazó metalloenzimek nagyrészt előfordulnak μ -1,2-peroxo-divas(III), vagy különböző reaktív vas(III) intermedierek (Fe(III)-OR, R = IPh, OH, OR'). Ezen intermedierek a legtöbbször csak prekursorai az aktív oxidálószerként funkcionáló magas vegyértékű oxo-vas(IV), oxo-vas(V) intermediereknek. Azonban egyre több olyan enzimet fedeznek fel, amelyekben ezen intermedierek maguk látják el az oxidálószer szerepét. Ilyen enzim például a cianobakteriális aldehyd deformiláz oxigenáz enzim, amely a hosszúszenlancú zsíraldehyde deformeilézését katalizálja. A μ -1,2-peroxo-divas(III) és a Fe(III)-OR intermedierek reaktivitása azonban még kevésbé vizsgált. A reaktív részecskék aktivitását számos módon befolyásolhatjuk, például a szerkezetük módosításával, különböző elektronküldő vagy -szívó tulajdonságú koligandumok segítségével, vagy a központi fémionok oxidációs állapotának megváltoztatásával.

Munkám során 5 különböző ligandum segítségével állítottam elő Fe(II) prekursor komplexeket, amelyekből H₂O₂ segítségével *in situ* generáltam a μ -1,2-peroxo-divas(III), valamint PhIO segítségével a Fe(III)-OIPh intermediereket. Vizsgáltam a könnyen lecserélhető MeCN ligandum helyettesítését és annak reaktivásra gyakorolt hatását, különböző egyfogú N-donoratommal rendelkező koligandumokkal. Az ekvatoriális ligandumok szerkezetre gyakorolt hatását a spektrális és redoxi sajátságok megváltozásán keresztül figyeltem meg. A szerkezet és a reaktivitás közötti kapcsolatot biotánzó rendszerek kidolgozásával támasztottam alá. A reakciókinetikai mérések eredményei alapján az alkalmazott koligandumok a központi fémion elektronellátottságán keresztül befolyásolják az intermedierek reaktivitását. A μ -1,2-peroxo-divas(III) reaktivitását 2-fenilacetaldehyd és 2-fenilpropionaldehyd oxidációjában vizsgáltam. A koligandumok segítségével sikerült megváltoztatnom az intermedier nukleofil karakterét elektrofillá. A Fe(III)-OIPh reaktivitását is vizsgáltam számos szubsztrátum oxidációjában (trifenil-metán, tioanizol, sztirol, sztilbén, *cisz*-ciklooktén). Az eredmények segítségével sikerült bizonyítanom, hogy a vizsgált HAT (hidrogénatom-transzfer) és OAT (oxigénatom-transzfer) reakciókban a Fe(III)-OIPh az aktív oxidálószer.

ABSTRACT

In the active sites of most metalloenzymes containing transition metals, the μ -1,2-*peroxo*-diiron(III) species or various reactive iron(III) intermediates (Fe(III)–OR, where R = IPh, OH, OR') are commonly observed. These intermediates most often act as precursors to the high-valent oxoiron(IV) or oxoiron(V) species that function as the active oxidants. However, an increasing number of enzymes have been identified in which these intermediates themselves serve as the oxidizing agents. One such enzyme is the cyanobacterial aldehyde deformylating oxygenase, which catalyzes the deformylation of long-chain fatty aldehydes. The reactivity of μ -1,2-*peroxo*-diiron(III) and Fe(III)–OR intermediates, however, remains less well understood. The activity of these reactive species can be modulated in various ways, such as by altering their structure, introducing ligands with electron-donating or -withdrawing properties, or changing the oxidation state of the central metal atom.

In my work, I prepared Fe(II) precursor complexes using five different ligands. From these, the μ -1,2-*peroxo*-diiron(III) intermediates were generated in situ using H₂O₂, while the Fe(III)–OIPh intermediates were formed using PhIO. I investigated the substitution of the labile CH₃CN ligand and its influence on reactivity using various monodentate N-donor ligands. The structural effects of the equatorial ligands were monitored through changes in the spectral and redox properties. The relationship between structure and reactivity was further supported by the development of biomimetic systems. Based on kinetic studies, the applied ligands were found to influence the reactivity of the intermediates by modulating the electron density on the central metal atom. The reactivity of the μ -1,2-*peroxo*-diiron(III) species was examined in the oxidation of 2-phenylacetaldehyde and 2-phenylpropionaldehyde. By employing different ligands, I was able to shift the nucleophilic character of the intermediate toward an electrophilic nature. I also studied the reactivity of Fe(III)–OIPh in the oxidation of various substrates (triphenylmethane, thioanisole, styrene, stilbene, *cis*-cyclooctene). The results confirmed that Fe(III)–OIPh serves as the active oxidant in the studied HAT (hydrogen atom transfer) and OAT (oxygen atom transfer) reactions.

ZUSAMMENFASSUNG

In den aktiven Zentren der meisten metalloenzymatischen Systeme mit Übergangsmetallen kommen häufig μ -1,2-*Peroxo*-Diiron(III)-Spezies oder verschiedene reaktive Eisen(III)-Intermediate (Fe(III)–OR, wobei R = IPh, OH, OR') vor. Diese Intermediate fungieren meist nur als Vorstufen der hochvalenten Oxoeisen(IV)- oder Oxoeisen(V)-Spezies, die als eigentliche Oxidationsmittel wirken. In zunehmendem Maße werden jedoch Enzyme entdeckt, in denen diese Intermediate selbst die Rolle des Oxidationsmittels übernehmen. Ein Beispiel hierfür ist das cyanobakterielle Aldehyd-Deformylierende Oxygenase-Enzym, das die Deformylierung langkettiger Fettsäurealdehyde katalysiert. Die Reaktivität von μ -1,2-*Peroxo*-Diiron(III)- und Fe(III)–OR-Intermediaten ist bislang nur unzureichend untersucht. Die Aktivität dieser reaktiven Spezies kann auf verschiedene Weise beeinflusst werden, beispielsweise durch strukturelle Modifikationen, durch den Einsatz von Liganden mit elektronenziehenden oder -donierenden Eigenschaften oder durch Veränderung des Oxidationszustands des zentralen Metallatoms.

Im Rahmen meiner Arbeit habe ich Eisen(II)-Vorläuferkomplexe mit fünf verschiedenen Liganden synthetisiert, aus denen mittels H₂O₂ in situ μ -1,2-*Peroxo*-Diiron(III)- und mit PhIO Fe(III)–OIPh-Intermediate erzeugt wurden. Ich untersuchte den Austausch des leicht ersetzbaren CH₃CN-Liganden durch verschiedene einzähnige N-Donorliganden und dessen Einfluss auf die Reaktivität. Die strukturellen Auswirkungen der äquatorialen Liganden wurden anhand spektraler und redoxchemischer Veränderungen charakterisiert. Die Beziehung zwischen Struktur und Reaktivität wurde durch die Entwicklung biomimetischer Systeme untermauert. Kinetische Untersuchungen zeigten, dass die verwendeten Liganden die Reaktivität der Intermediate über die Elektronendichte am zentralen Metallatom beeinflussen. Die Reaktivität der μ -1,2-*Peroxo*-Diiron(III)-Spezies wurde bei der Oxidation von 2-Phenylacetaldehyd und 2-Phenylpropionaldehyd untersucht. Mit Hilfe geeigneter Liganden konnte die nukleophile Charakteristik des Intermediats in eine elektrophile umgewandelt werden. Auch die Reaktivität von Fe(III)–OIPh wurde bei der Oxidation verschiedener Substrate (Triphenylmethan, Thioanisol, Styrol, Stilben, *cis*-Cycloocten) untersucht. Die Ergebnisse belegten, dass Fe(III)–OIPh das aktive Oxidationsmittel in den untersuchten HAT- (Wasserstoffatomtransfer) und OAT- (Sauerstoffatomtransfer) Reaktionen darstellt.

BEVEZETÉS

Az enzimek által irányított vagy katalizált biokémiai folyamatok ezrei mennek végbe nap mint nap minden élő szervezetben, amelyek rendkívül gyorsak és specifikusak. Ezeket a folyamatokat kutatva egyrészt megérthetjük a természetben lejátszódó folyamatok működését, másrészt lehetőségünk nyílik új hatékony katalizátorok szintézisére, amelyekkel tisztán és szelektíven, melléktermékek képződése nélkül állíthatjuk elő a vegyipari termékeket.

A metalloenzimek az enzimek egy kiemelkedően fontos csoportját képezik, amelyek fémeket tartalmaznak (pl.: Mn, Fe, Zn, Cu stb.) az aktív centrumukban, ami meghatározza az enzim reakcióspecifikusságát. Azonban az enzimek rendkívül nagyméretű és összetett vegyületek, emiatt nehezen lehet őket kezelni, izolálni és tisztítani. Szerkezetük vagy funkciójuk ismeretében úgynevezett bioutánzó szintetikus vegyületeket állíthatunk elő, amelyek lényegesen egyszerűbb szerkezetűek és az eredeti enzim által katalizált reakciókat modellezik. Azonban sokkal lassabban, ami nagy segítséget nyújt az adott folyamat követéséhez, megértéséhez és leírásához.

Az enzimek egyik nagy csoportját az oxidoreduktázok alkotják, melyek reakcióikhoz dioxidigént használnak fel. A dolgozatom témája ezen enzimek közül néhány nem-hem típusú mono- és divastartalmú enzim szerkezetének és funkciójának modellezése. Továbbá az előállított intermedierek szerkezeti tulajdonságainak vizsgálata, és katalitikus hatásuk pontos megismerése, jellemzése. Az oxidoreduktáz enzimekkel kapcsolatos legfőbb kérdés, hogy a természetben jelenlévő inert triplett állapotú dioxidigént miként képesek aktiválni és beépíteni a szubsztrátum molekulákba.

Dolgozatomban különböző oxigén tartalmú intermedierek tulajdonságait vizsgálom. Ennek érdekében különböző oxidálószerrel segítségével állítottam elő reaktív intermediereket (μ -1,2-peroxo-divas(III), Fe(III)-OIPh), jellemeztem azok szerkezetét és reaktivitását számos szubsztrátum oxidációjának vizsgálatán keresztül.

1. IRODALMI ÁTTEKINTÉS

Modern világunkban a népesség növekedésével egyre fontosabbá válnak a minél olcsóbb, jobb minőségű és nagyobb számban előállítható termékek, legyen az gyógyszer, használati tárgy, bioüzemanyag vagy bármely más ipari termék. A vegyiparban erre a legkifizetődőbb megoldás a katalizátorok alkalmazása, mivel így jelentősen növelhető a gyártás hatékonysága, minimalizálható a keletkező hulladék mennyisége és az energiaigényes folyamatok energiaszükséglete is csökkenthető. Azonban nagyon nehéz megfelelő katalizátorokat találni az egyes folyamatokra. Ezért fontos tanulmányozni az enzimeket, amelyek a természetben több ezer reakciót katalizálnak nagy szelektivitással és hatékonysággal. Ha sikerülne megértenünk a biokémiai folyamatok mechanizmusát, hogy a biokatalizátorok miként működnek, akkor lehetőségünk nyílna új katalizátorok szintézisére, amelyekkel az ipari folyamatok hatékonysága növelhető lenne.

1.1. Enzimek a természetben

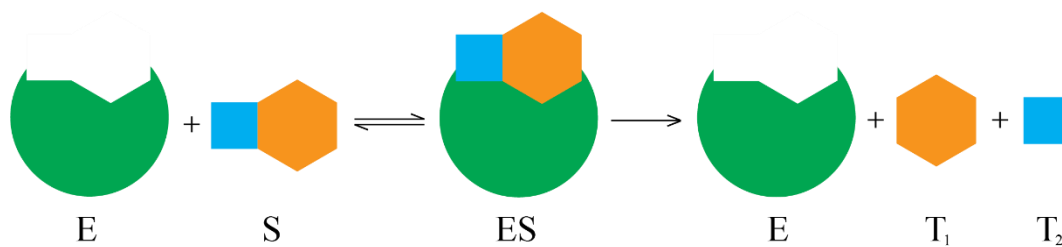
Az enzimek az élővilág talán legfontosabb vegyületei, feladatuk nagyon sokrétű, szinte minden biokémiai folyamatban fontos szerepük van. Ebből adódóan számos enzimes család létezik belőlük, amelyek mindegyike egy adott probléma megoldására jött létre. Feladatukat nagyon pontosan és specifikusan látják el, az általuk katalizált reakciók szelektivitása példátlan, ami szerkezetük bonyolultságából is adódik. De pontosan mit is csinálnak ezek a vegyületek?

Az enzimek a szervezetünk és a természet biokatalizátorai, növelik a szervezetben lejátszódó kémiai reakciók sebességét. Mint minden katalizátor, a reakciósebesség növelését az aktiválási energia csökkentésével érik el azáltal, hogy a reaktánsok speciális elrendezésével új reakcióutakat nyitnak meg [1]. A folyamat végén maguk az enzimek változatlanok maradnak.

Az enzimek aktív centrummal rendelkeznek, amelyekben legtöbbször egy átmenetifém ion (pl. Fe, Cu, Co, Mn) koordinálódik néhány aminosav segítségével. Az ilyen enzimeket metalloenzimeknek hívjuk, feladatuk a redoxi folyamatok katalizálása, amelynek során a központi fémion oxidációs száma megváltozik [2].

Az enzimreakció során a megfelelő szubsztrátum (S) (az átalakítandó molekula) jelenlétében az enzim (E) felveszi a katalitikusan aktív formáját és egy egyensúlyi folyamat során kialakul az úgynevezett enzim-szubsztrátum komplex (ES). A következő

lépésben pedig megtörténik a reakció, majd a komplex szétesik az enzimre és a termékre (T). Majd ezek a lépések ismétlődnek a további katalitikus ciklusokban (1. ábra).

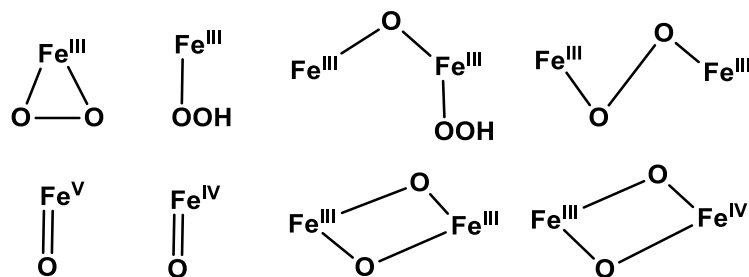


1. ábra: Egy enzimreakció sematikus rajza.

A specifikusság magyarázata a ma legelfogadottabb indukált illeszkedés és fluktuációs illeszkedés elméletek szerint az, hogy az energiaminimum körül fluktuáló enzim térszerkezete csak a megfelelő térszerkezetű szubsztrátum hatására tudja felvenni a katalitikusan aktív formát [3, 4].

Ahogy a rövid bevezető gondolatokból is látszik, az enzimek világa rendkívül bonyolult, rengeteg változó befolyásolja a működésüket, melyeket szinte lehetetlen egyszerre vizsgálni. Jelenleg nem értjük, hogyan tudnak a hosszú aminosavláncok ilyen gyorsan feltekeredni a megfelelő térszerkezetűvé, nem értjük, hogy a katalitikus folyamatokban pontosan mi is történik, nem ismerjük az enzim által megnyitott reakcióutak részlépéseit és ezáltal a folyamat mechanizmusát sem. Megfigyelésüket tovább nehezíti, hogy az élő szervezetekben ezek a fehérjék több száz másik alkotóelem között vannak, izolálásuk nehéz, és ha nem megfelelő környezetben vizsgáljuk őket akkor nem kapunk hiteles információt a valódi folyamatról.

A természetben található számos enzimcsalád közül dolgozatomban az aktív centrumukban egy vagy két vascentrumot tartalmazó enzimek felépítését és működését mutatom be részletesebben, továbbá ezek közül is az oxidoreduktáz enzimeket. Mivel mint látni fogjuk, az általuk katalizált reakciók tárháza elég széles, így rendkívül hasznos információkat nyerhetünk az egyes reakciók mechanizmusának megismerésével [5–8]. Ezt a széleskörű felhasználhatóságot számos különböző reaktív vas-oxigén tartalmú intermedier kialakításával teszik lehetővé, amelyeket dioxigén felhasználásával, aktiválásával alakítanak ki. Az aktív centrum kötőhelyei gyakran nagyon hasonlítanak, akár ugyanazt a motívumot is tartalmazhatják (pl.: faciális-triád) [9], viszont a dioxigén aktiválásával kialakuló részecske szerkezete és ezáltal funkciója már merőben eltérő lehet (**2. ábra**).



2. ábra: Az oxidoreduktáz enzimek aktív centrumában kialakuló leggyakoribb intermedierek.

Az egyes intermedierek kémiai tulajdonságai is széles skálán változnak pl.: az *oxo*-vas(IV) elektrofil [10–12], míg a *μ-1,2-peroxo*-divas(III) nukleofil karakterű. Amíg az előbbi hidroxilezési [13, 14], halogénezési [15], epoxidálási, gyűrűzárási [16] reakciókat, addig az utóbbi deformilezési reakciókat katalizálhat.

1.1.1. Kataláz enzimek

A kataláz enzimek az egyik legrégebb óta tanulmányozott enzimes család, már a 19. században is foglalkoztak vele, a kataláz név az 1900-as években jelent meg [17, 18]. Ennek fő oka, hogy nagy mennyiségben található meg az élő szervezetekben [19]. Ezen fehérjék feladatát egy rendkívül egyszerű egyenlettel össze tudjuk foglalni. A szervezetben keletkező vagy oda bejutó H_2O_2 -ot bontják le vízzé és O_2 -né (1. egyenlet).

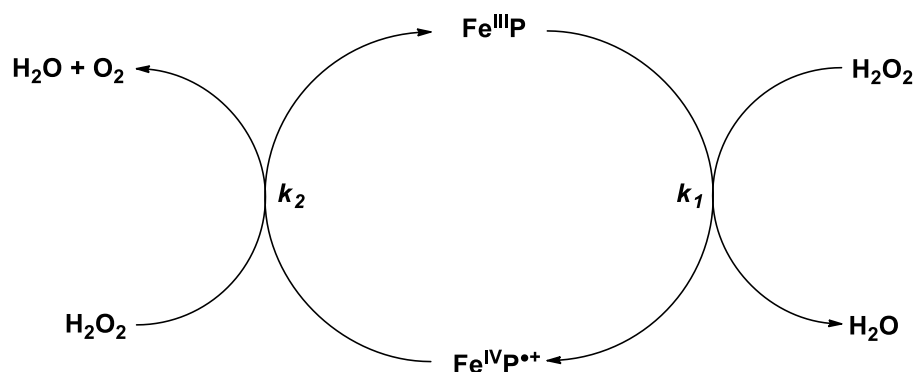


Ezen fehérjék szerepe azonban annál komplexebb, ugyanis ma már tudjuk, hogy a különböző folyamatok során keletkező reaktív oxigén részecskék mennyire károsak lehetnek az élő szervezetekben. Számptalan biokémiai folyamatban okozhatnak problémát, amit oxidatív stressznek hívunk. A katalázok feladata pedig a káros H_2O_2 lebontása. Teszik ezt az enzimeknél látott egyik legnagyobb hatékonysággal, a különböző katalázok 2-10 millió H_2O_2 -molekula lebontására képesek másodpercenként [20, 21].

A kataláz enzimek kialakulása már az evolúció korai szakaszában megtörténhetett, mivel prokariótákban és eukariótákban is egyaránt előfordulnak. Feltehetően evolúciós előnyt jelentett az organismusok számára, hogy le tudták bontani a reaktív oxigénvegyületeket, ami így növelte a túlélésük esélyét [20]. Mivel koncentrációjuk nagy a szervezetben, ezért könnyű őket izolálni. Főként baktériumokból (*Lactobacillus plantarum* [22], *Thermus thermophilus* [23], *Thermoleophilum album* [24]), gombákból (*Saccharomyces cerevisiae* [25, 26]) vagy állatok májából (szarvasmarha [27, 28]) lehet izolálni őket nagy

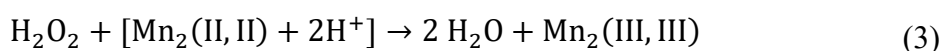
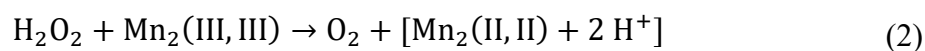
hozammal. Általában három csoportba sorolják őket szerkezetük és funkciójuk alapján. A leggyakoribb és legrészletesebben tanulmányozott csoport a monofunkciós katalázok. Ezek az enzimek általában tetramereket alkotnak egy Fe(III)-hem prosztetikus csoporttal alegységenként. A második csoportba a kataláz-peroxidáz enzimek tartoznak, amelyek kétféle aktivitással rendelkeznek, ahol általában a peroxidáz jelleg a gyengébb, amely másodlagos szerepet tölt be. A harmadik csoport pedig a nem-hem típusú katalázok, amelyek főként kétmagvú dimangán(II) aktív centrummal rendelkeznek, de léteznek divas(III) tartalmúak is [29–32].

A H_2O_2 bontásának mechanizmusára az enzim szerkezetétől függően kétféle reakcióút írható fel. Az első lépésben a Fe(III)-hem reagál egy H_2O_2 -molekulával víz keletkezése közben, így kialakul az effektív ES komplex, ami egy *oxo*-vas(IV)-hemgyök intermedier (3. ábra). Ez a vegyület a következő lépésben egy következő H_2O_2 -dal reagál O_2 és víz keletkezése közben, a folyamat végén pedig visszacapjuk az enzim kiindulási állapotát. Tehát az enzim egy cikluson belül két H_2O_2 -molekulát alakít át [33–37].



3. ábra: A H_2O_2 dizmutációjának mechanizmusa. (P: porfirin) [20]

A másik csoportba tartozó nem-hem típusú katalázok esetében a mechanizmus más úton játszódik le. A két Mn atom elektron és proton pufferként szolgál a katalitikus folyamat során (2-3. egyenlet). Az első lépésben a dimangán(III) centrum redukálódik egy H_2O_2 -dal reagálva, oxigén és H^+ keletkezése közben. A második lépésben a „tárolt” elektronok és protonok segítségével az aktív centrum elősegíti egy következő H_2O_2 molekula O–O kötésének felhasadását két vízmolekulává [38–42].



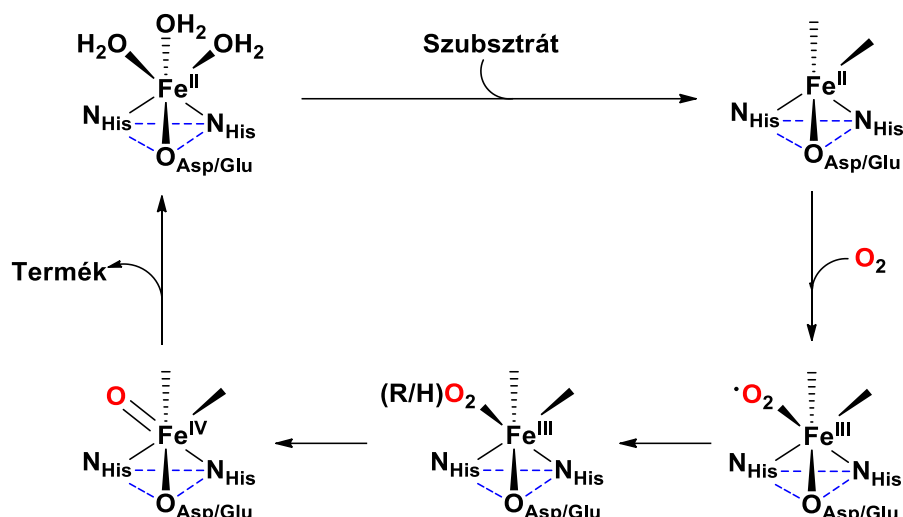
A kataláz enzimek rendkívül fontos antioxidáns vegyületek, nagy szerepük van az oxidatív stressz csökkentésében, ezáltal számos biokémiai folyamatban. Az emberi szervezetben például védik a hemoglobint a H_2O_2 -tól [43], fontos szerepük van a gyulladások csökkentésében [44], a mutagenézisben [45], az apoptózis megelőzésében [46] vagy tumorsejtek stimulálásában [47, 48]. Továbbá az oxidatív stressz számos betegséggel köthető össze, mint neurodegeneratív problémák, vesebetegségek vagy rákos megbetegedések [49–52]. Tehát a kataláz enzimek pontos megértése és szerepük feltárása a biokémiai folyamatokban fontos feladat [53].

1.1.2. Oxo-vas(IV) intermedierek szerepe hidrogénatom-transzfer reakciókban

A magas vegyértékű *oxo-vas(IV)* intermedierek leggyakrabban a C–H kötés aktiválását/funkcionalizálását katalizálják [54, 55]. Irodalmi példákban az α -ketoglutarát függő enzimekkel találkozhatunk legtöbbször, ezen egymagvú enzimek egyikében sikerült elsőként kimutatni ezt az intermediert [56]. További érdekesség, hogy a különböző fajokban talált enzimek között a Fe(II)-iont kötő rész nagyon hasonlít, sőt akár meg is egyezik, ilyen pl. a „faciális-triádként” emlegetett motívum [8]. A kötőhely három aminosavrészből, két hisztidinből és egy karboxilátból áll, amelyek a Fe(II) központi atom három koordinációs helyét foglalják el, így a maradék három hely szabadon marad, biztosítva a különböző szubsztrátum molekulák megkötődésének lehetőségét. Mivel számos enzimben megtalálható ugyanez a motívum, így feltételezik, hogy fontos szerepe van az enzimműködésben. A legfőbb kérdés ezen rendszerekben is, hogy az alapvetően inert triplett állapotú dioxidigén aktiválása miként történik.

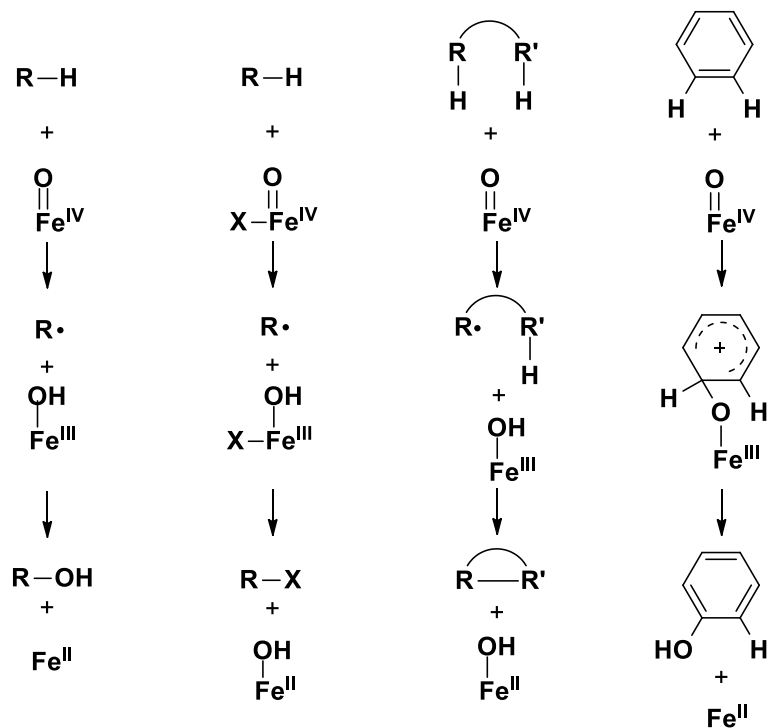
Az irodalomban több példát találni ilyen rendszerek leírására és jellemzésére. A következő ábrán (4. ábra) láthatunk egy általános mechanizmust, amely a dioxidigén aktiválást és a magas vegyértékű intermedier kialakulását hivatott bemutatni.

A szabad koordinációs helyekre a O_2 és a szubsztrátmolekula könnyedén koordinálódhat, amit a Fe(II) oxidálódása követ, aminek hatására egy *szuperoxo-Fe(III)* intermedier alakul ki, amelyből a következő lépésben *peroxo-Fe(III)* alakul ki, ami tovább alakulhat nagyszámszámú *oxo-vas(IV)* intermedierré, azaz a reaktivitásért felelős részecskévé [57, 58].



4. ábra: A dioxigén aktiválásának mechanizmusa [59].

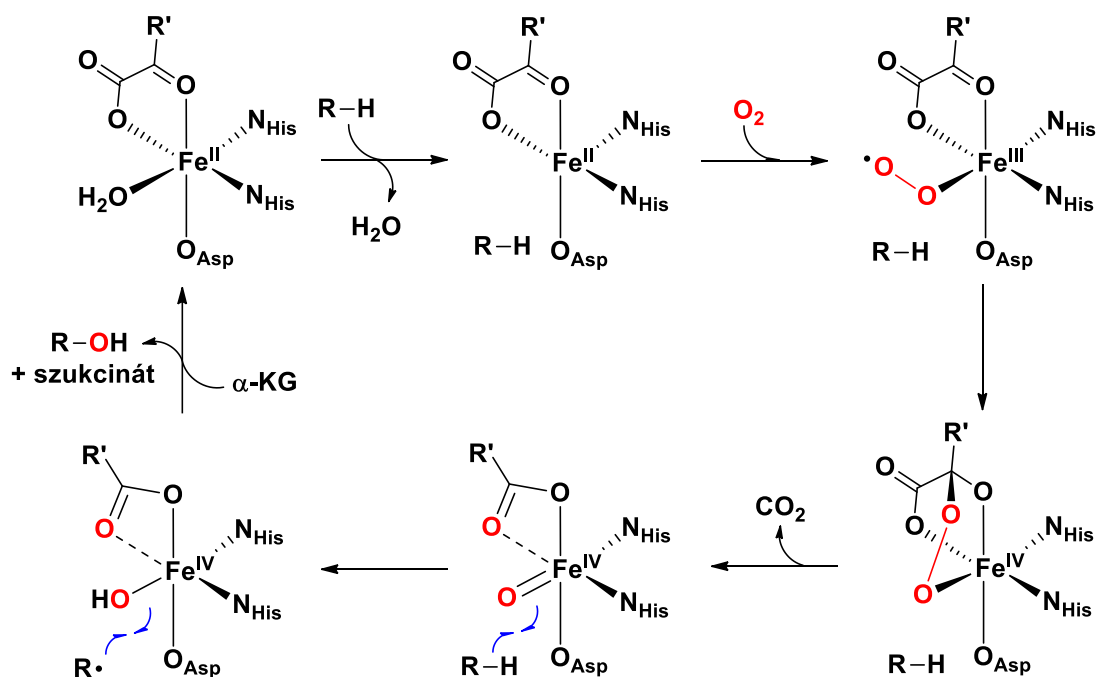
Az *oxo*-vas(IV) intermedier a C–H kötés felhasítását végzi egy hidrogénatom-transzfer lépésen keresztül. Az első lépés egy H absztrakciója [60], így egy szubsztrátumgyök alakul ki. A reakció kimenetele itt válhat szét attól függően, hogy a gyök mivel reagál. Ez alapján lehet hidroxilezés, halogénezés, deszaturáció [61], ciklizáció vagy elektrofil szubsztitúció. A hidroxilezés során a gyök az ún. „rebound” mechanizmuson keresztül reagál a Fe(III)-OH centrummal, kialakítva a terméket (5. ábra).



5. ábra: *Oxo*-vas(IV) intermedier által katalizált reakciótípusok [58].

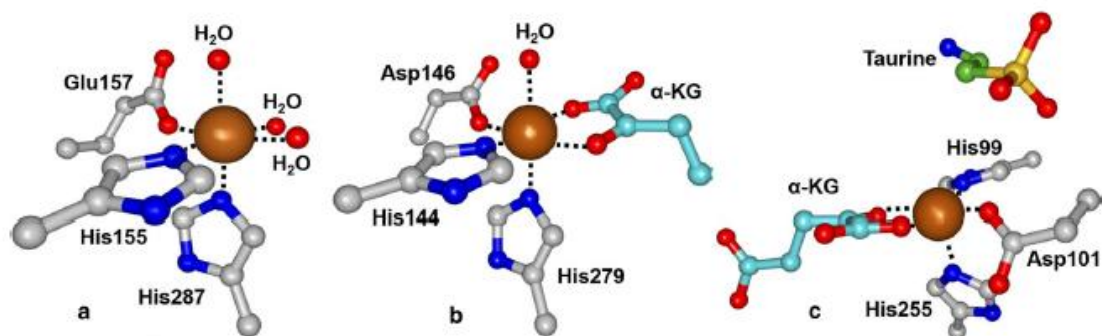
Az 5. ábrán bemutatott szubsztrátumok oxidálása kételektronos folyamat, a dioxigén redukálásához viszont négy elektron szükséges. A hiányzó elektronokat az úgynevezett kosubsztrátumok tudják adni. Innen is ered az enzimes család neve, ugyanis ez nagyon gyakran az α -ketoglutarát [62], de további példaként említhető a pterin [63], vagy a redukált nikotinamidok [64].

Az α -ketoglutarát-függő (α -KG) enzimek, illetve az általuk katalizált folyamatok közül az egyik legrészletesebben tanulmányozott reakciótípus a hidroxilezés, ilyen enzim pl. a taurin- α -KG dioxigenáz (TauD), ami a taurin-(2-aminoetánszulfonát) hidroxilezését katalizálja, amelynek a szervesetlen kén újrahasznosításában van fontos szerepe. Ez az első egymagvú nem-hem vastartalmú enzim, amelyben sikerült azonosítani az *oxo*-vas(IV) intermediert [65]. A hidroxilezés általános mechanizmusa a 6. ábrán látható.



6. ábra: Hidroxilezés mechanizmusa az α -KG-függő enzimekben [59].

Az egyes intermedierek spektroszkópiai és szerkezeti sajátosságai segítségével azonosíthatók. Ha a reakciót sikerül befagyasztani különböző időpontokban, akkor XRD, rezonancia-Ramman, Mössbauer spektroszkópia felhasználásával az intermedierek szerkezete meghatározható. Az előbbi példánál is sikerült néhány pozíciót így azonosítani (7. ábra).



7. ábra: Pillanatképek az α -KG-függő enzimek aktív centrumában zajló folyamatokról [59].

Mössbauer spektroszkópia segítségével egy nagy spinszámú ($S = 2$) Fe(IV) centrumot azonosítottak, $0,3 \text{ mm s}^{-1}$ -es izomer eltolódással és $-0,90 \text{ mm s}^{-1}$ -es kvadrupól-felhasadással [66, 67]. Rezonancia Raman spektroszkópiával pedig 821 cm^{-1} hullámszám értéknél jelentkező rezgést sikerült az *oxo*-vas(IV) intermedierhez rendelni [68].

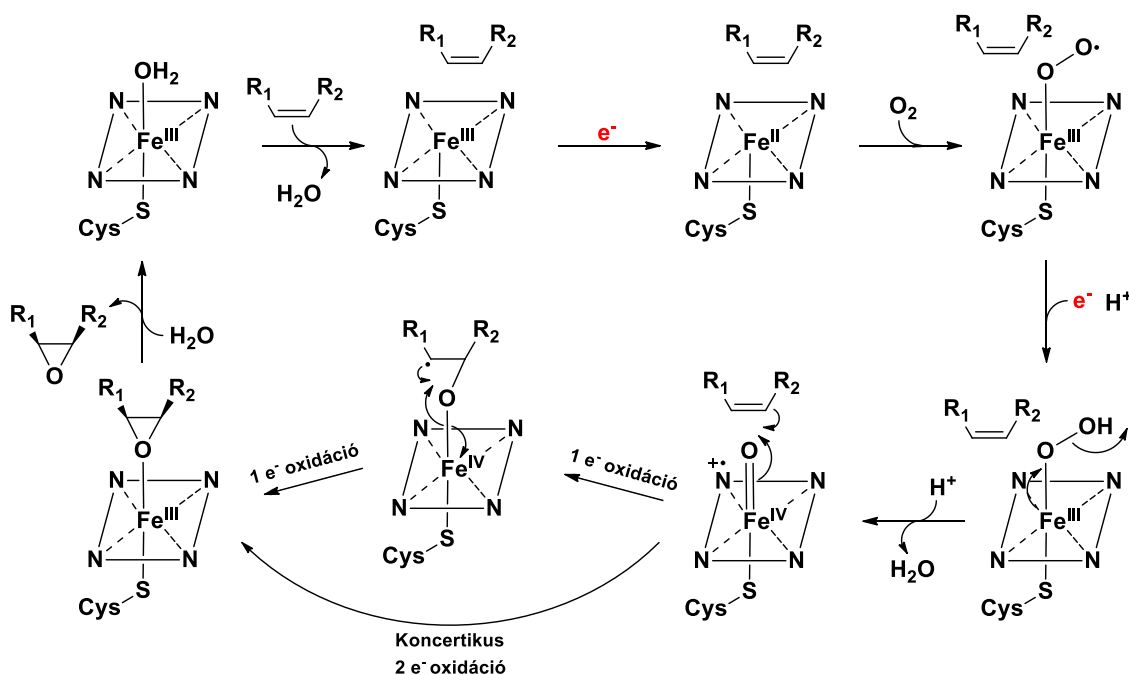
A természetben a hidroxilezés fontos biokémiai folyamatok része, pl.: a FIH-1 enzim a hipoxia érzékelésében vesz részt a sejtekben [69, 70], az AlkB enzimek a DNS és RNS nukleotidjain lévő metilcsoportok hidroxilezését katalizálják a lánccjavító folyamatok során [71], további példa az aminosavdallancok módosítása [62, 70, 72] és egyéb oxidatív folyamatok katalízise [57, 73, 74].

1.1.3. *Oxo*-vas(IV) intermedierek szerepe oxigénatom-transzfer reakciókban

Az *oxo*-vas(IV) intermedierek gyakran fordulnak elő a C=C kötés oxidációja során is, a folyamat révén epoxidok keletkeznek. A reakció mechanizmusa hasonlít a C–H kötés aktiválásánál bemutatottra, azonban az oxigén beépülésének lépése még csak részben ismert. Az epoxidok a vegyiparban fontos építőelemek, amelyek szelektív gyűrűnyitásával értékes vegyületeket kaphatunk. Az epoxidok előállítása azonban a legtöbbször nehéz feladat, ezért is érdemes az epoxidáz enzimek működését megérteni.

A legtöbb epoxidáz enzim O_2 -t használ mind oxigénforrásként, mind oxidálószerként a katalitikus folyamatainak során. A O_2 aktiválásának problémája azonban itt is fennáll. Ezen enzimek több csoportra oszthatóak, de a legtöbb közülük valamilyen átmenetifém segítségével elektron-transzfer (ET) révén hozza létre az oxidációra alkalmas reaktív intermediereket [75–78].

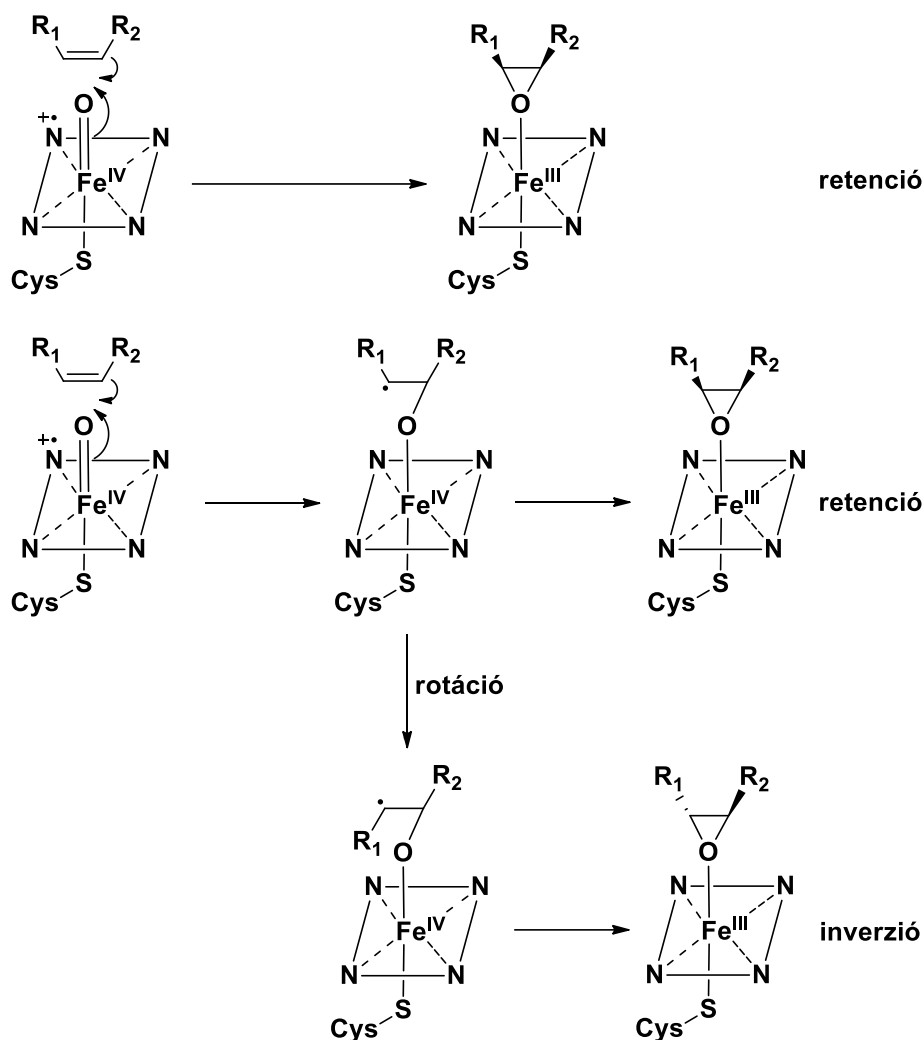
Az egyik ilyen csoport a P450-függő epoxidázok, amelyek egy hem típusú koenzimet használnak az oxigén beépítésére. Az epoxidáció mechanizmusa részben már ismert, de még vannak tisztázatlan részek [79, 80]. Az enzim nyugalmi állapotban egy kisspinszámú Fe(III) centrumot tartalmaz, amely a szubsztrátum molekula koordinációjának hatására átalakul nagyspinszámúvá, emellett egy koordinációs helyet szabadon hagy. Az előző fejezetben leírtakhoz hasonlóan a O₂ erre a helyre tud kapcsolódni. A központi atom egy NADPH segítségével redukálódik, majd a O₂ kötődése után egy ET lépésen keresztül alakítja ki a *szuperoxo*-vas(III) részecskét. A következő lépésben egy újabb elektron és proton segítségével egy *hidroperoxo*-vas(III) centrum jön létre, amelyben az O–O kötés felhasad és kialakul az *oxo*-vas(IV) intermedier, ami az aktív oxidálószer szerepét tölti be. Az oxidációs lépést követően az ES komplex disszociál és egy vízmolekula koordinációjával visszkapjuk az enzim nyugalmi formáját (8. ábra).



8. ábra: A P450-függő epoxidázok által katalizált epoxidáció feltételezett mechanizmusa [81].

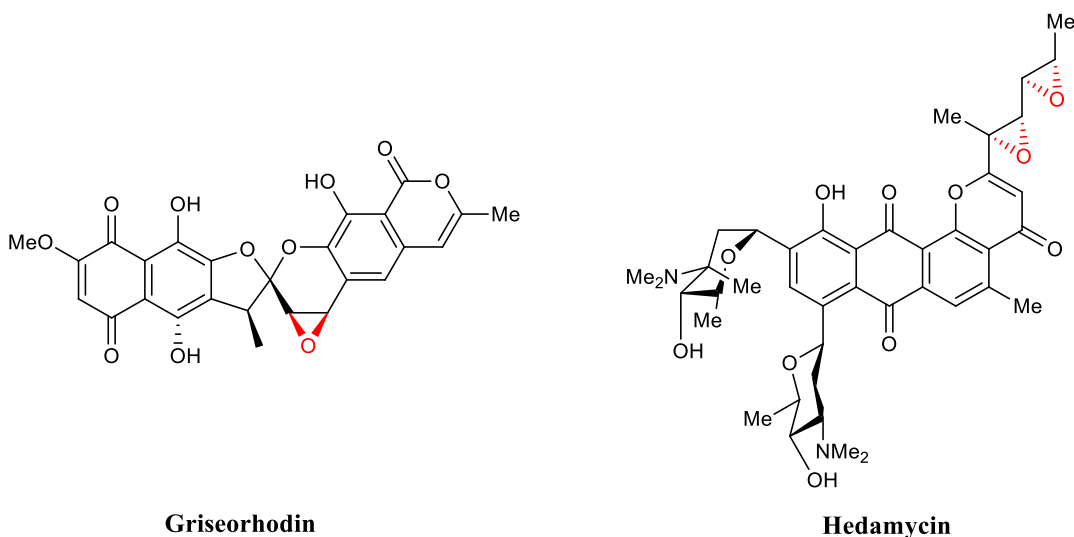
A C–O kötés kialakulásának pontos lépései még nem teljesen tisztázottak. Két lehetőséget feltételeznek, vagy egy koncertikus lépésben alakul ki az epoxid, vagy több lépésben egy gyökös intermedieren keresztül. A termékek sztereokémiáját megvizsgálva mindkét opció alátámasztható, ugyanis az előbbi esetben retenció, míg az utóbbiban inverzió játszódna le (9. ábra). A P450-függő epoxidázok nagy részénél a retenciával keletkező terméket kapjuk, de néhány kivételnél inverzió játszódik le, ami a gyökös intermedier keletkezésével magyarázható [82–84]. Elméleti számítások segítségével kimutatták, hogy

az *oxo*-vas(IV) intermedierek kis- és nagyspínszámú állapota is alkalmas az epoxidáció végrehajtására. Az eredmények azt mutatják, hogy a spínszám befolyásolhatja a mechanizmust, kisspínszám esetében a koncertikus, míg nagyspínszám esetében a gyökös köztitermék kialakulása feltételezhető [85, 86].



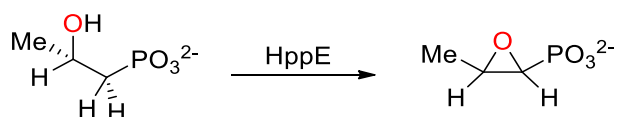
9. ábra: Az epoxidáció során keletkező termékek sztereokémiája [81].

A P450-függő epoxidázokat kódoló gének több biológiailag fontos vegyület szintézisét kódoló génklaszterben is megtalálhatóak, ilyen enzim fordul elő pl. a griseorhodin (humán telomeráz- és reverz transzkriptáz inhibitor [87]), a hedamycin (*Streptomyces Grisoruber* által termelt antitumor vegyület [88]), vagy a moduropeptin (*Actinomadura Madurae*-ban talált antitumor antibiotikum [89]) bioszintézisében (10. ábra).



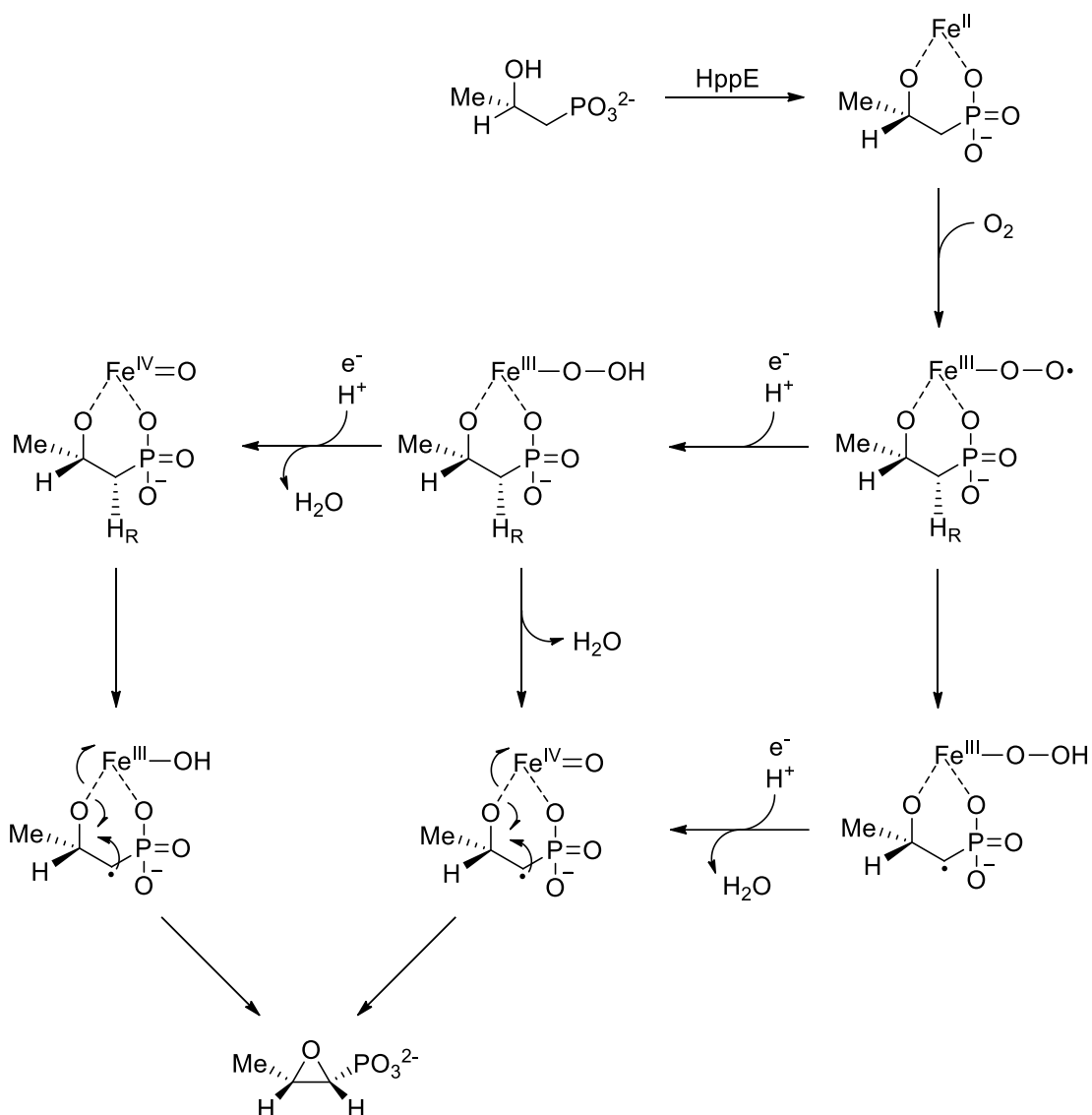
10. ábra: P450-függő epoxidázok által katalizált reakciók termékei.

Egy másik csoportja az epoxidázoknak a nem-hem Fe-függő epoxidázok, amelyek esetében érdekes módon a termékbe beépülő oxigén a legtöbbször nem a O_2 -ből származik. Ilyen például a foszfomicin bioszintézise, ez a vegyület egy kismolekulás antibiotikum, amit a *Streptomyces fradiae* baktériumból izoláltak. A foszfomicin irreverzibilisen inhibeálja a peptidoglikán szintézist a MurA enzim aktív centrumának kovalens módosításával [90]. A szintézisét az (S)-2-hidroxi-propilfoszfonát (HPP) epoxidáz (HppE) enzim katalizálja (11. ábra). A reakcióhoz Fe(II)-re, O_2 -re, NADPH-ra és egy elektronközvetítőre (pl. flavin) van szükség [91, 92].



11. ábra: A foszfomicin bioszintézisének epoxidációs lépése

Tanulmányok kimutatták, hogy az epoxid oxigénatomja az (S)-HPP C2-es hidroxilcsoportjából származik, tehát a reakció igazából egy szekunder alkohol dehidrogénezése epoxiddá.



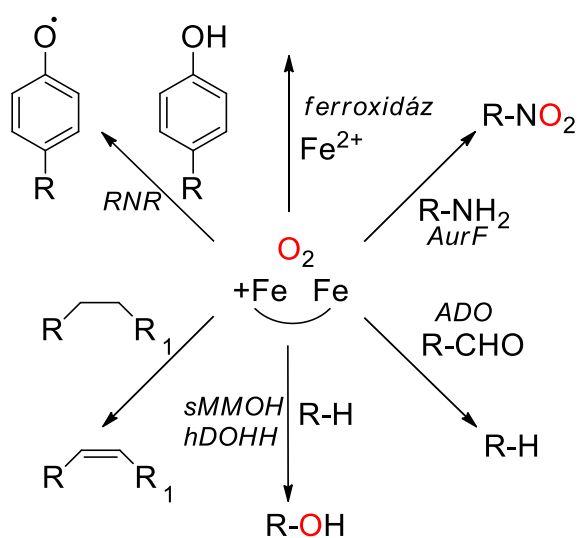
12. ábra: A nem-hem típusú HppE által katalizált reakció lehetséges mechanizmusai.

A HppE kötőhelye a már jól ismert 2-His-1-karboxilát faciális triád, amihez az (S)-HPP kétfogú ligandumként kötődik. A szubsztrátum koordinációja indukálja az O₂ kötődését, ezt követi egy ET, amely során kialakul a *superoxo*-vas(III) intermedier. Ezt követi a H absztrakció és az epoxid kialakulása [93, 94]. Az epoxid képződésének pontos mechanizmusa még nem bizonyított, többféle útvonal is elképzelhető (12. ábra) [95, 96].

1.1.4. Kétmagvú oxidoreduktáz enzimek

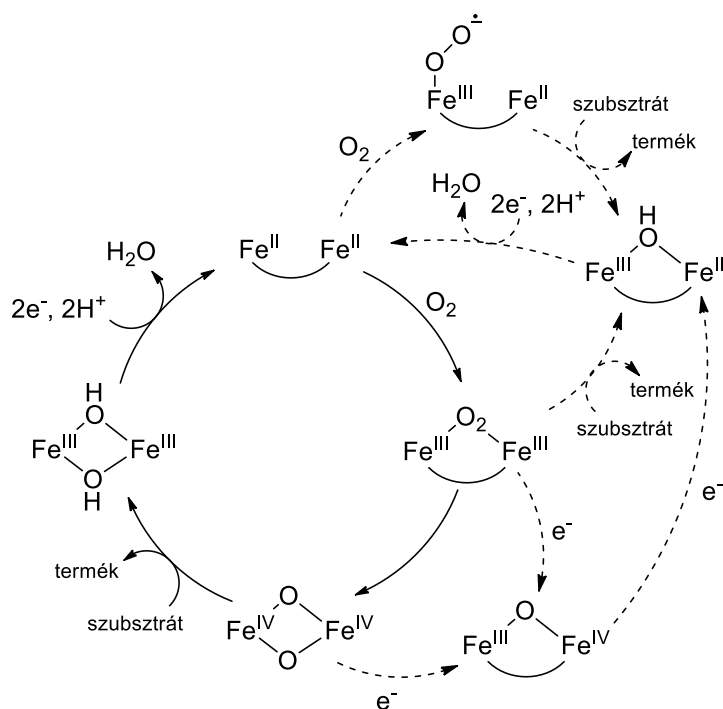
Az előző fejezetekben főként egymagvú aktív centrummal rendelkező enzimesaládokat mutattam be, azonban az elmúlt évtizedekben a felfedezett nem-hem kétmagvú enzimek száma is egyre növekszik [97]. A divas enzimek részletesebb vizsgálata és karakterizálása az oldható metán monooxygenáz enzim (sMMOH) felfedezése után indult meg. Az sMMOH a metán oxidálását katalizálja metanollá [98, 99]. Ez a folyamat nem csak a

biokémiában, de a kémia területén is igen értékes lehet, mivel a pontos mechanizmus megértésével új környezetbarát oxidációs katalizátorokat lehet szintetizálni. Ez azonban csak egy példa a kétmagvú oxidoreduktázok által katalizált oxidációk széles köréből [100]. Az arilamin-oxigenáz (CmlI) és a *p*-aminobenzoát N-oxigenáz (AurF) enzimek antibiotikumok szintézisében vesznek részt [101, 102], míg az aldehid deformiláz oxigenáz (ADO) a zsíraldehidek deformilezését katalizálja [103], a ribonukleotid reduktáz (RNR) pedig a DNS bioszintézisében játszik szerepet [104]. A 13. ábrán láthatunk néhány példát a divastartalmú oxidoreduktáz enzimek által katalizált folyamatokra.



13. ábra: Kétmagvú nem-hem enzimek által katalizált reakciók [105].

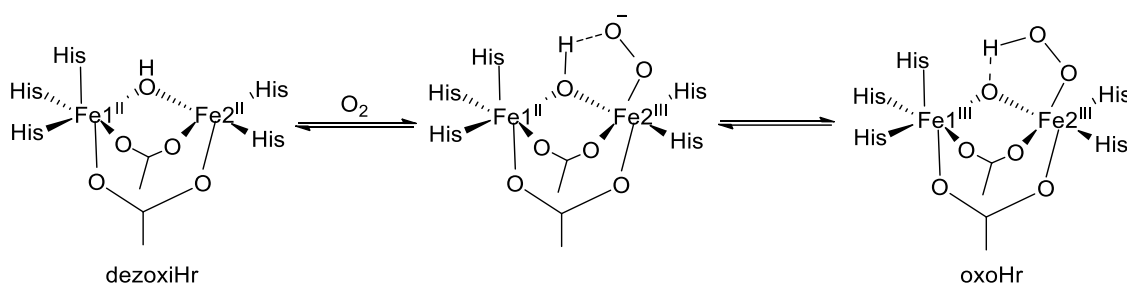
A működésük megértése során a fő feladat itt is a O_2 aktiválásának megértése. A nem-hem divas enzimek változatos szerkezetű intermediereket tudnak kialakítani (*szuperoxo*-Fe(III)-Fe(IV), μ -1,2-*peroxo*-divas(III), *bisz*- μ -*oxo*-Fe(III)-Fe(IV), *bisz*- μ -*oxo*-divas(IV)), amelyek kémiai tulajdonságai nagymértékben eltérhetnek egymástól, a számos oxidációs folyamat sikeres katalízise érdekében. Közös jellemzőjük, hogy az aktív centrum kötőhelye leggyakrabban hisztidin és karboxilát ligandumokból áll. A O_2 aktiválását oxidatív addíción keresztül képzelhetjük el, ami az oxigén redukciójához vezet. Az első lépés a O_2 megkötődése az aktív centrumon, ami egy ET lépéssel valósul meg az egyik Fe-ről az oxigénre (14. ábra), így kialakul a *szuperoxo*-Fe(II)-Fe(III) intermedier [106].



14. ábra: A O_2 aktiválásával létrejövő lehetséges intermedierek [105].

Ezt követi egy újabb ET a másik Fe atomról, kialakítva a μ -peroxo-divas(III) részecskét [107, 108]. Az O–O kötés felhasadásával tovább alakulhat magas vegyértékű oxidáló részecskékké (*bisz- μ -oxo-Fe(III)-Fe(IV)* [109], *bisz- μ -oxo-divas(IV)* [110, 111]), amelyek elektrofil reakciópartnerként vehetnek részt a katalitikus folyamatokban. Korábban azt feltételezték, hogy az oxidációért minden esetben a magas vegyértékű intermedierek a felelősek a többi *szuperoxo* és *peroxo* részecske pedig csak prekursor a valós oxidálószer kialakulása érdekében. Azóta azonban számos tanulmány igazolta, hogy ezek az intermedierek is képesek oxidálni bizonyos szubsztrátumokat, viszont nukleofil reakciópartnerként.

Az egyik legegyszerűbb példa a kétmagvú dioxigenázokra a hemeritrin (Hr) [112], amelynek katalitikus hatása nem ismert, feladata a O_2 reverzibilis megkötése és szállítása (15. ábra). A Hr mérete relatíve kicsi, így az első fehérjék között volt, amelyeknek azonosítani tudták a szerkezetét. A Hr két Fe központi atommal rendelkezik, amelyeket 5 His koordinál, illetve két karboxilát, a dezoxiHr-ben pedig még egy OH híd köti őket össze. Ebben a koordinációs környezetben egyetlen szabad hely marad, ahova a O_2 be tud kötni. A megkötődés mechanizmusára Solomon és kutatócsoportja tettek javaslatot [113], miszerint a O_2 a Fe2-höz koordinálódik, ami egy ET-t eredményez, így kialakul a *szuperoxo-Fe(II)-Fe(III)* addukt.



15. ábra: A O_2 megkötődésének folyamata a Hr aktív centrumában [113].

Az oxigénen kialakuló negatív töltést egy H-kötés stabilizálja a hidroxó-híd protonjával. Ezt követi egy második ET a Fe^{II} -ről a O_2 -re, ami egy μ -peroxo-divas(III) intermedier kialakulásához vezet. Végül a hidroxó híd protonálja az intermediert és kialakul az oxoHr.

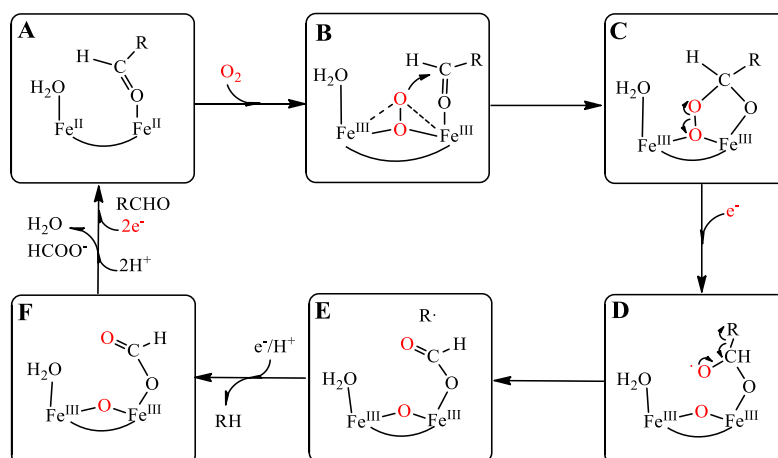
A μ -peroxo-divas(III) intermediert már 45 évvel ezelőtt is leírták, azonban akkor még leginkább a magas vegyértékű molekulák prekuzoraiként ismerték. Az elmúlt évtizedekben azonban egyre több olyan enzimet sikerült karakterizálni, amelyekben a μ -peroxo-divas(III) intermedier mint oxidálószer alakul ki és hajt végre enzimatikus folyamatokat. A reakciók pontos mechanizmusa azonban még nem tisztázott, sok kérdés van még, amely felderítésre vár.

A μ -peroxo-divas(III) intermedier kialakulásának egy kiváló modellje a Hr-nél leírt mechanizmus, amely egy gyors folyamat, elsőrendű sebességi állandója $25^\circ C$ -on 10^3 -os nagyságrendbe esik. Ez jelenti az egyik nehézséget a vizsgálata során, mivel gyorsan alakul ki, illetve az önbomlása szintén gyors, így nehezen követhető. Azonosítani jellemző abszorpciós elnyelési sávján keresztül lehet, amely 450-725 nm között megjelenő LMCT sávhoz tartozik [107, 114, 115]. Ennek igazolására rRaman méréseket végeztek megfelelő hullámhosszúságú lézerrel bevilágítva a μ -peroxo-divas(III) intermediert. Az O–O-kötéshez tartozó vegyértékrezgések értéke 791 - 898 cm^{-1} -nél található, amely jól korrelál a H_2O_2 -nál tapasztalható értékkel (872 cm^{-1}).

Az első peroxo intermediereket 1990 körül sikerült karakterizálni (sMMOH, Δ^9D , RNR). Az aktív centrum kötőhelye hasonló az egyes enzimekben, leggyakrabban 2-His-4-karboxilát motívum fedezhető fel, amely α -hélixekhez kapcsolódik [116]. Mössbauer mérésekkel pedig kimutatták, hogy a $Fe(III)$ -ionok nagyspinszámú állapotban vannak jelen.

A μ -peroxo-divas(III) intermedierek katalitikus hatásuk szerint több csoportra bonthatóak. A reakcióban betöltött szerepük szerint beszélhetünk nukleofil, ambifil és elektrofil intermedierekről.

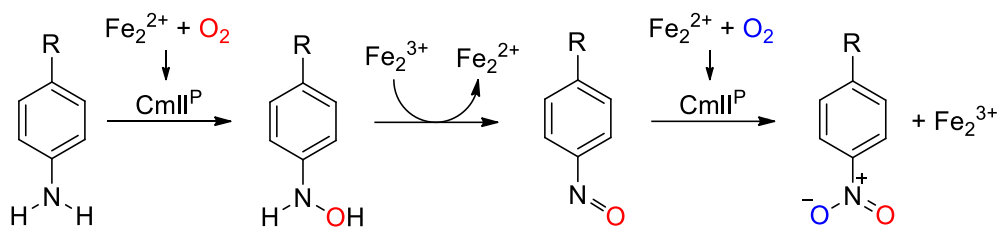
Nukleofil oxidálószerként viselkedik pl. az ADO enzim, amelynek feladata a hosszú szénláncú zsíraldehidek deformilezése alkánokká és hangyasavvá [117]. Izotópjelzéses tanulmányok igazolják, hogy a hangyasav egyik O atomja a O_2 -ből vezethető le [118]. Ez legegyszerűbben a peroxo intermedier nukleofil támadásával magyarázható a karbonil C-atomon, így kialakítva egy peroxofélacetál ES komplexet (C). A következő lépésekben két elektron belépésére van szükség, az egyik az O–O kötés redukzív homolízisét segíti elő, formiáttá és alkil gyökké (16. ábra) (E). A másik elektron pedig a gyök redukcióját teszi lehetővé a termék alkánná [108] (F).



16. ábra: Az ADO enzim által katalizált deformilezési reakció feltételezett mechanizmusa [119].

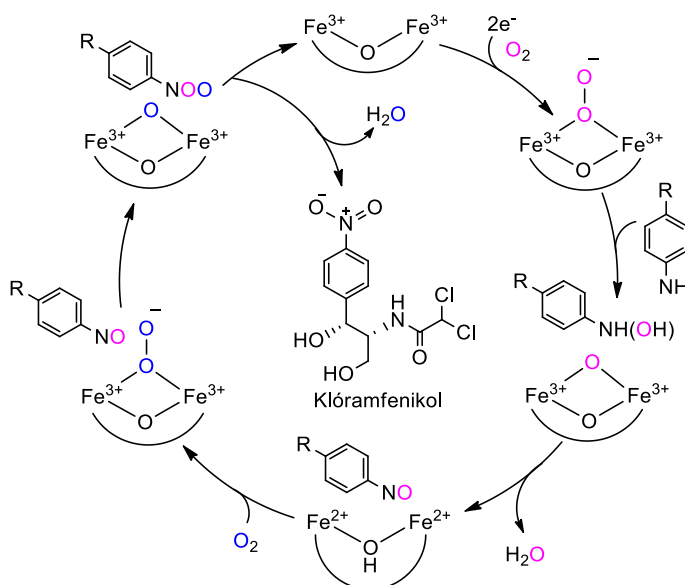
A mechanizmus igazolására Wonwoo és munkatársai előállítottak egy szintetikus egymagvú peroxo enzimmodellt, amely nukleofil karakterrel rendelkezett és sikeresen tudták deformilezni a 2-fenilpropionaldehidet acetofenonná [120]. További kísérletekkel sikerült alátámasztani, hogy a reakció során keletkező gyök az oldatban lévő O_2 -nel reagál, így alakul ki az oxidált termék [121].

Ambifil karakterű pl. a CmlI enzim, amely a klóramfenikol bioszintézise során egy aminoarént oxidál nitroarénné, három kételektronos lépésben ugyanazon az aktív centrumon (17. ábra). Az aminocsoport először hidroxilaminná, majd nitrozoaminná végül nitroaminná oxidálódik [122].



17. ábra: A CmlI enzim szerepe a klóramfenikol szintézisében [123].

Izotópkövetéses kísérletekkel igazolták, hogy a nitrocsoport két oxigénatomja más-más O₂ molekulából lép be a termékbe [11]. Ha megvizsgáljuk a lépéseket, akkor látható, hogy az első lépésben elektrofil, míg a harmadik lépésben nukleofil karakterű oxidálószerre van szükség. Ennek magyarázatára a következő mechanizmust javasolják. Az első O₂ molekula aktiválásával kialakuló μ -1,1-peroxo centrum ugyan nukleofil, de könnyen elképzelhető, hogy a szubsztrátum arilamin protonálja, mivel az még pH 9-nél is ammónium (konjugált sav) formában lenne jelen. Ezáltal kialakulhat a hidropoxo intermedier, ami viszont már elektrofil karakterű.



18. ábra: A CmlI által katalizált oxidáció mechanizmusa [122].

A második lépés egy egyszerű ET a hidroxilaminról a Fe(III)-ra, így regenerálódik az aktív centrum és meg tudja kötni a második O₂-t (18. ábra). A harmadik lépésben pedig már a peroxo intermedier szimpla támadásával alakulhat ki a nitroaril termék.

A harmadik csoportba tartozik pl. az sMMOH is, amely a metán metanollá történő oxidációját katalizálja [114, 124]. Az ilyen típusú enzimekben a μ -peroxo-divas(III) intermedier csak prekuzora a valós oxidálószernek, ami egy magas vegyértékű

bisz- μ -oxo-Fe(III)-Fe(IV), *bisz- μ -oxo-divas(IV)* intermedier, amely a peroxo centrum átalakulásával alakul ki.

1.2. Szintetikus enzimmodellezés

Az előző fejezetben bemutattam, hogy az oxidoreduktáz enzimek számos kémiai folyamatban játszanak fontos szerepet. Az enzimek működése azonban még a legtöbb esetben nem tisztázott, legtöbbször csak elméletek állnak rendelkezésre, amelyek kísérleti igazolása sok esetben nehéz feladat. A fehérjék izolálása ugyanis körülményes folyamat, kivéve őket a fiziológiás környezetből sokszor elvesztik funkciójukat, vagy megváltozik a szerkezetük, így nem kapunk hiteles információt a valós működésükről.

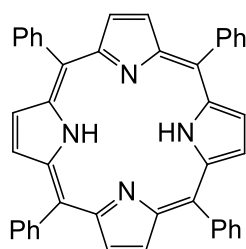
Részben ezen probléma megoldása érdekében jött létre a biokoordinációs kémia tudományága, amely a biológiai rendszerek, főként a fémtartalmú enzimek működésnek megértését szolgálja. A cél olyan szintetikus enzimmodellek megalkotása, amelyek szerkezetileg vagy funkciójukban megegyeznek a modellezett enzimével. Előállításuk és kezelhetőségük azonban sokkal egyszerűbb, mint a fehérjéké, ezáltal költséghatékonyabban és egyszerűbb analitikai módszerekkel is vizsgálható rendszereket kapunk. A szintetikus modellezés során a lehető legnagyobb mértékben leegyszerűsítjük a vizsgálandó enzimet. A modellezés alapja az a hipotézis, hogy a katalitikus reakcióban a legfontosabb szerepet az aktív centrum látja el [125–127]. A metalloenzimek esetében az aktív centrum jól modellezhető különböző átmenetifém komplexek segítségével [128]. A modellezéskor két irányba indulhatunk el, vagy az aktív centrum szerkezetét próbáljuk meg újra alkotni vagy olyan komplex vegyületet szintetizálunk, amely funkciójában látja el ugyanazt a feladatot, mint a modellezni kívánt enzim.

További nehézséget jelent az eredeti fehérjék vizsgálatánál a kiváló hatékonyságuk/gyorsaságuk, ugyanis emiatt szinte lehetetlen megfigyelni a katalitikus reakció útvonalát, az intermedierek jelenlétét. A szintetikus modellek itt is előnyösek, ugyanis mint katalizátorok rosszabb hatékonysággal működnek, így a reakció lassabban játszódik le és követhetővé válik egyszerű módszerekkel is, mint pl. UV-Vis spektroszkópia. Ezáltal a reakció mechanizmusát könnyebben feltárhatjuk.

Ebben a fejezetben a szakirodalomban fellelhető és a dolgozatom szempontjából releváns eredményeket mutatom be, hogy az olvasó könnyebben tudja elhelyezni és értelmezni a gyakorlati munkám eredményeit.

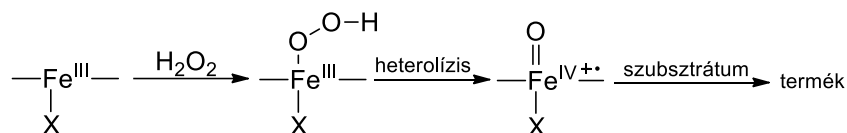
1.2.1. Oxo-vas(IV) modellek

Az 1.1.-es fejezetben számos példát láthattunk olyan egy és kétmagvú enzimekre, amelyek a katalitikus hatásukat *oxo-vas(IV)* intermediereken keresztül fejtik ki. A kutatók figyelmét hamar felkeltette ez a típusú aktív centrum, Groves és munkatársai 1979-ben írták le az egyik első ilyen szintetikus modellt (19. ábra), amellyel sikerült olefineket epoxidálni, ill. alkánokat hidroxilezni. Ehhez egy Fe(III) porfirin komplexet állítottak elő (Fe(TPP)Cl, TPP = *mezo*-tetrafenilporfirin), amelyből jodozobenzol (PhIO) vagy H₂O₂ segítségével kapták a kívánt intermediert [129].



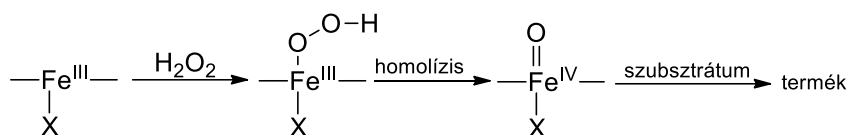
19. ábra: Groves és munkatársai által használt porfirin ligandum.

A fenilcsoportok szubsztituálásával pedig elő tudtak állítani több ligandumot is, amelyek segítségével finomhangolták a modell regio-, sztereo- és enantioszelektivitását [130]. Reaktív intermedierként pedig az *oxo-vas(IV)* gyökkationt azonosították, amely kialakulására az alábbi mechanizmust írták fel (20. ábra).



20. ábra: *Oxo-vas(IV)* intermedier kialakulása heterolízissel.

A modellben a H₂O₂ hatására kialakuló Fe(III)-hidroperoxid bomlik fel heterolitikusan, így kialakítva a reaktív intermediert. Az egyes származékoknál pedig azt vették észre, hogy a porfirin váz axiális ligandumainak elektronszívó és -küldő tulajdonsága nagymértékben befolyásolta a reaktivitást, amit a hidroperoxid O–O kötésének aktiválására/deaktiválására vezettek vissza. Bruice és Wonwoo csoportjainak munkája nyomán megmutatták, hogy a ligandum és egyéb körülmények (pl. oldószer, oxidálószer) változtatásával nem csak az O–O kötés heterolízise, hanem homolízise is elérhető (21. ábra) [131].

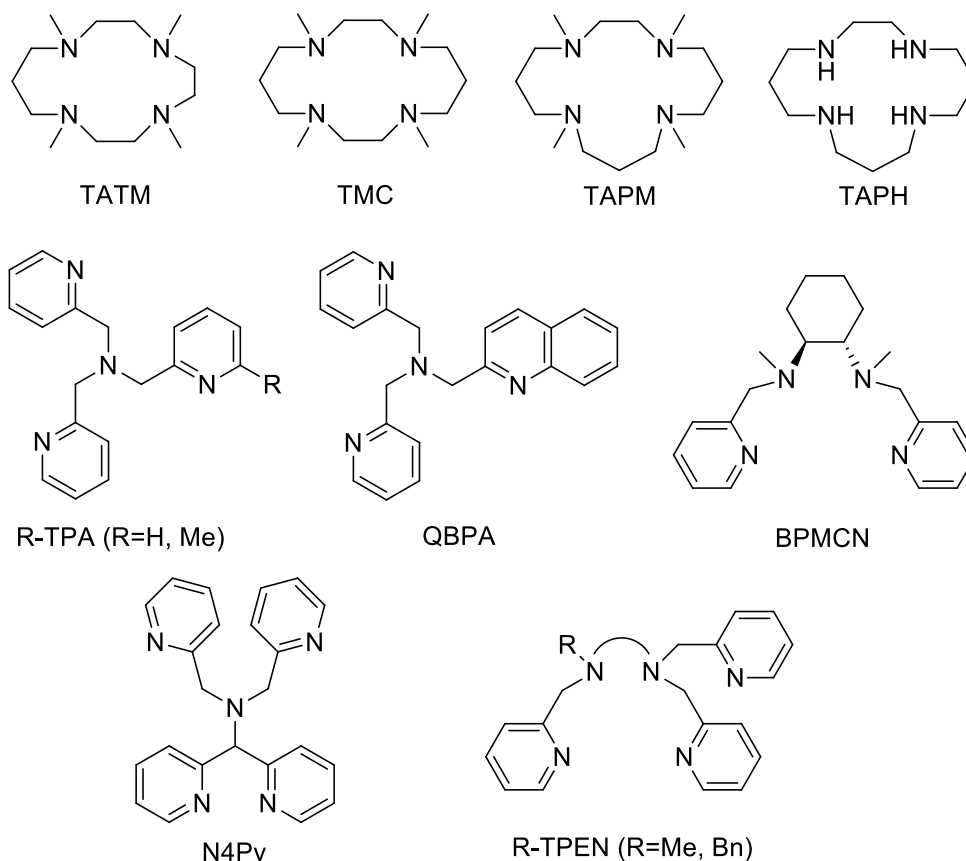


21. ábra: *Oxo*-vas(IV) intermedier kialakulása homolízissel.

A két esetben eltérő reaktív intermedierek alakulnak ki, így a vizsgált oxidációs reakciók mechanizmusára is több reakcióút írható fel.

Az elsőként vizsgált *oxo*-vas(IV) modellek tehát hem típusúak voltak. Az első ilyen nem-hem típusú modellt 2003-ban írták le [132]. Rhode és munkatársai sikeresen generálták és karakterizálták az *oxo*-vas(IV) intermediert a [Fe(II)(TMC)(OTf)₂] komplex (TMC, 1,4,8,11-tetrametil-1,4,8,11-tetraazaciklotetradekán; OTf, CF₃SO₃) és PhIO reakciójával acetónitrilben, -40 °C-on. A keletkező részecske halványzöld színű, abszorpciós maximuma (λ_{max}) 820 nm-nél ($\epsilon = 400 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) található. Élettartamát tekintve ezen a hőmérsékleten legalább egy hónapig stabilis. Ugyanehhez a részecskéhez jutottak 3 ekvivalens H₂O₂ alkalmazásával is, azonban az intermedier képződése sokkal lassabb volt ebben az esetben. Mössbauer spektroszkópia, EPR spektroszkópia és rezonancia Raman segítségével a Fe(IV) centrumot kisspinszámú S = 1-es állapotúnak találták. A komplex Mössbauer spektrumán zérus külső térben egy dublett látható 0,17-es izomer eltolódással és 1,24 mm/s-os kvadrupól felhasadással. A rRaman spektrumban 834 cm⁻¹-nél jelent meg a Fe=O rezgési frekvencia. A komplexet továbbá sikerült karakterizálniuk tömegspektrometriával és egykristály növesztése után röntgenkristallográfiával is [133]. A kristályszerkezet elemzése során kapott Fe–O távolság 1,646 Å, ami jól korrelál a hem peroxidáz enzimekben mért értékekkel (1,60 – 1,69 Å).

Az azóta eltelt években számos további, főként nitrogén donoratomokkal rendelkező 4 és 5 fogú ligandummal sikerült a kutatóknak *oxo*-vas(IV) részecskéket előállítaniuk [134–136]. Az alábbi 22. ábrán ezekre láthatunk néhány példát.



22. ábra: *Oxo*-vas(IV) komplexek előállításához használt ligandumok szerkezete [137].

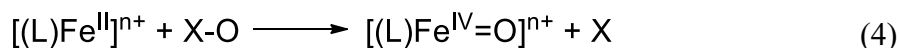
Az előállított intermedierek szerkezetét megvizsgálva, a legtöbb esetben kisspinszámú ($S = 1$) Fe(IV) centrumot találtak [138]. Az enzimekben viszont ezek a centrumok általában nagypinszámúak ($S = 2$). Emellett mindegyik esetben volt egy jellegzetes abszorpciós maximum 650-1050 nm körül ($\epsilon = 250\text{-}400 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$), amelyet azóta a kisspinszámú *oxo*-vas(IV) intermedierek azonosítására használnak a kutatók [139]. A komplexekből számos oxigénatom-donorral sikerült generálni az intermediert, a leggyakrabban alkalmazott oxidálószerkek a PhIO, *m*-CPBA, perecetsav, O_3 , O_2 , H_2O_2 és a *tert*-butil-hidroperoxid. Az elmúlt évtizedekben sikerült kis és nagypinszámú *oxo*-vas(IV) modelleket is előállítani (1. táblázat).

1. táblázat: Néhány nem-hem *oxo*-vas(IV) komplexek spektroszkópai és szerkezeti adatai [105].

Komplex	λ_{\max} (nm) (ϵ ($\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$))	Spin állapot	Fe–O (Å)	$\nu_{\text{Fe=O}}$ (cm^{-1})	Hiv.
$[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{TMC})(\text{NCO})]^{2+}$	845 (150)	1	1,67	822	[140]
$[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{TMC})(\text{NCCH}_3)]^{2+}$	806 (160)	1	1,64	-	[141]
$[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{TMC-Py})]^{2+}$	834 (260)	1	1,67	826	[142]

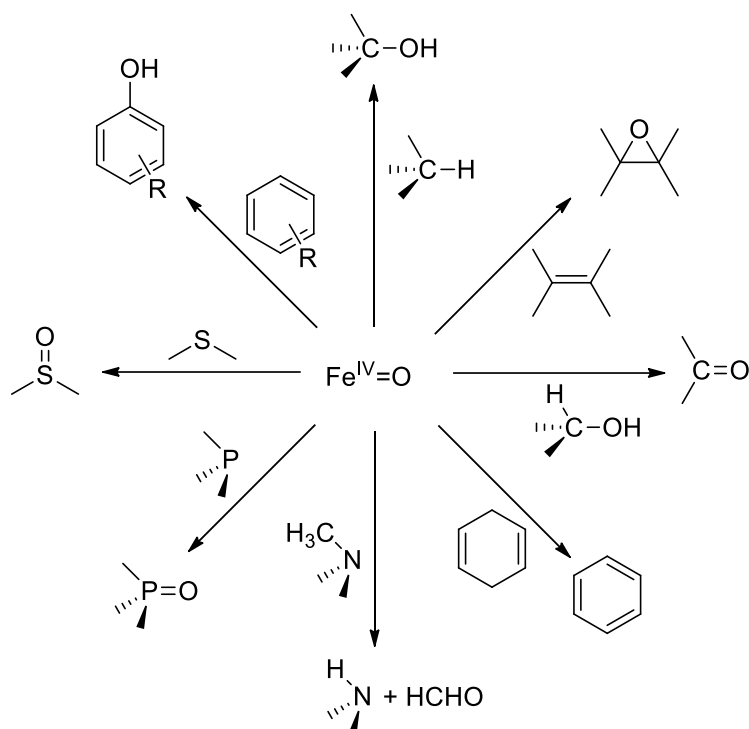
Komplex	λ_{max} (nm) (ϵ ($M^{-1} cm^{-1}$))	Spin állapot	Fe–O (Å)	$\nu_{Fe=O}$ (cm^{-1})	Hiv.
$[Fe^{IV}(O)(N4Py)]^{2+}$	695 (400)	1	1,64	824	[143]
$[Fe^{IV}(O)(TPEN)]^{2+}$	730 (380)	1	-	818	[144]
$[Fe^{IV}(O)(Bn-TPEN)]^{2+}$	740 (400)	1	1,67	-	[144]
$[Fe^{IV}(O)(TPA)(NCCH_3)]^{2+}$	724 (300)	1	1,67	-	[145]
$[Fe^{IV}(O)(TMG_3tren)]^{2+}$	400 (9800), 825 (260)	2	1,66	843	[146]
$[Fe^{IV}(O)(H_3buea)]^-$	550 (1900), 808 (280)	2	1,68	799	[147]
$[Fe^{IV}(O)(tpaPh)]^-$	400 (-), ~900 (-)	2	1,62	850	[148]
$[Fe^{IV}(O)(TMG_2dien)(NCCH_3)]^{2+}$	380 (8200), 805 (270)	2	1,65	807	[149]

Az *oxo*-vas(IV) intermedier kialakulása azonban eltér az egyes oxidálószeres esetében. Az egy oxigénatom donorok esetében (pl. PhIO) a Fe(II) prekursor komplex kételektronos oxidációja feltételezhető (4. egyenlet) [145]. Hidroperoxidok esetében viszont egy *peroxo*-vas(III) kialakulását tapasztalták, amelyből homolitikus O–O kötésfelhasadást követően kapjuk az *oxo*-vas(IV) részecskét (5. egyenlet) [150].



Stabilitásukat tekintve széles skálán mozognak, a felezési idejük nagymértékben függ a ligandum szerkezetétől, különösen az axiális helyzetű ligandumokétól. A $[(TMC)Fe^{IV}=O]^{2+}$ és az $[(N4Py)Fe^{IV}=O]^{2+}$ esetében szobahőmérsékleten is stabil részecskét kaptak, míg pl. a $[(TPA)Fe^{IV}=O]^{2+}$ részecske csak -40 °C-on stabilis [132, 145].

Az *oxo*-vas(IV) modellek reaktivitását először Ph_3P -nal való reakciójukban vizsgálták, a $[(TMC)Fe^{IV}=O]^{2+}$ sikeresen oxidálta ezt a szubsztrátumot Ph_3PO -dá. A reaktivitás jellemzésére később számos biotánzó reakciót dolgoztak ki, mint például olefinek epoxidációja (ciklooktén, *cisz/transz*-sztilbén), szulfidok oxidálása szulfoxidokká vagy az alkánok hidroxilezése (ciklohexán, etilbenzol, trifenilmetán) (23. ábra).



23. ábra: A nem-hem típusú *oxo*-vas(IV) modellek jellemzéséhez gyakran alkalmazott modellreakciók.

A vizsgált folyamatok reakciókinetikai tulajdonságainak felderítésével a modellek reaktivitása is jellemezhető, továbbá megteremti a lehetőséget a természetes enzimekkel való összehasonlításra [151, 152]. Park és munkatársai például több *oxo*-vas(IV) intermedier reaktivitását hasonlították össze tioanizollal mint szubsztrátummal végzett oxidációk segítségével. Kísérleteikhez az alábbi intermediereket használták: $[(N4Py)Fe^{IV}=O]^{2+}$, $[(Bn-TPEN)Fe^{IV}=O]^{2+}$, $[(TMC)Fe^{IV}=O]^{2+}$ és $[(TPA)Fe^{IV}=O]^{2+}$. Az oxidáció során minden esetben visszakapták a kiindulási Fe(II)-komplexeket metil-fenil-szulfoxid, mint termék képződése mellett (2. táblázat).

2. táblázat: Különböző *oxo*-vas(IV) komplexek reaktivitásának összehasonlítása [153].

	$[(N4Py)Fe^{IV}=O]^{2+}$	$[(Bn-TPEN)Fe^{IV}=O]^{2+}$	$[(TMC)Fe^{IV}=O]^{2+}$	$[(TPA)Fe^{IV}=O]^{2+}$
T (°C)	0	-20	35	-45
k_2 ($M^{-1}s^{-1}$)	$6,5(5) \times 10^{-2}$	$7,5(5) \times 10^{-2}$	$2,9(3) \times 10^{-2}$	$4,4(3) \times 10^{-1}$
Hammett ρ érték	-1,4	-1,5	-2,5	-1,6

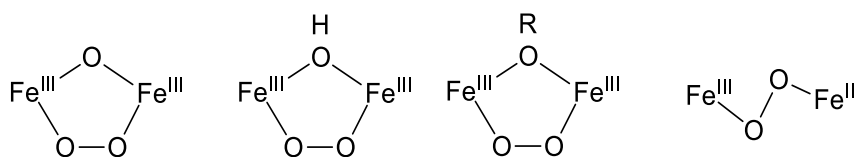
Vizsgálták a reaktivitást különböző *p*-szubsztituált tioanizolok mellett is. Ábrázolva a sebesség értékeket a σ_p konstansok függvényében, negatív Hammett ρ értékhez jutottak, tehát minél erősebb elektronküldő szubsztituens van a tioanizolon, ezáltal minél

nukleofilabb, annál nagyobb a reakciósebesség ami az *oxo*-vas(IV) intermedierek elektrofil karakterére utalt [153, 154]. Továbbá kutatók azt találták, hogy a különböző alkánok hidroxilezési reakcióiban kapott sebességi állandók korrelálnak a szubsztátumok C–H kötéseinek felszakításához szükséges energiákkal [143, 155]. A kinetikus izotópeffektust megvizsgálva pedig a hidrogén absztrakció mechanizmusáról nyerhetünk információt. Ha értéke nagy (> 8), akkor nagy valószínűséggel alagút effektuson keresztül, míg ha értéke kicsi akkor legvalószínűbben proton-csatolt elektron-transzferen keresztül játszódik le a folyamat.

Az *oxo*-vas(IV) intermedierek reaktivitása több tényezőtől is függ, mint a ligandumok szerkezete és a komplexek spinállapota. Az irodalomban eddig leírt modellek nagyrésze ugyan $S = 1$ spinállapotú, azonban egy elmélet szerint a Fe(IV) átléphet egy viszonylag alacsony energiájú $S = 2$ spinállapotba, ezzel megnövelve a reaktivitást, az aktiválási energia csökkentése révén. Ezt a hipotézist elméleti számításokkal és kísérleti úton is alátámasztották. Derek és munkatársai három *oxo*-vas(IV) komplex reaktivitását vizsgálták kumul oxidációjában. Összefüggést találtak a reakciósebességi állandó és a Fe(IV) 5A_1 -es állapotának energiája között, miszerint minél kisebb ezen állapot energiája, annál reaktívabb a komplex, mivel könnyebben tud spinállapotot váltani [156].

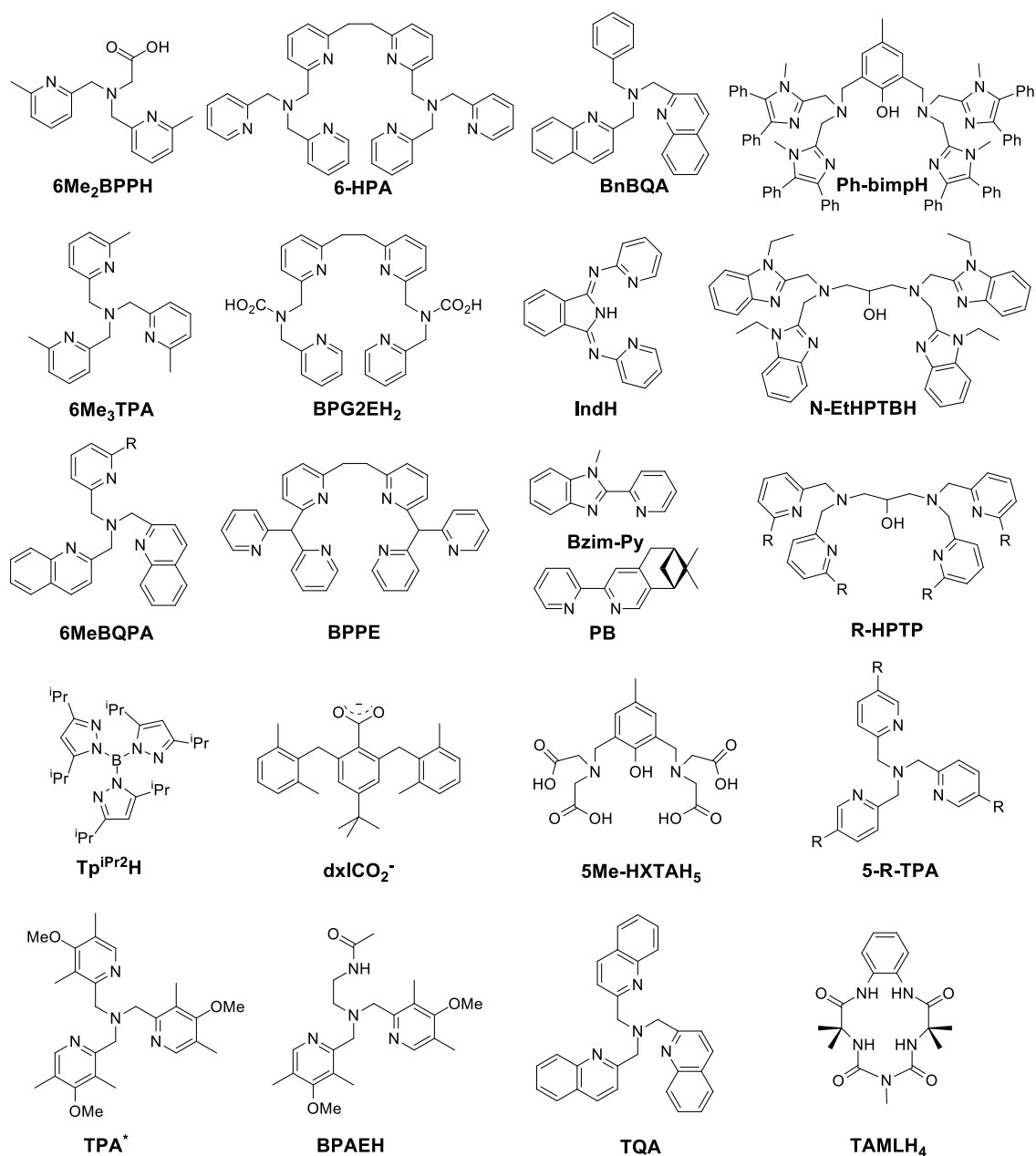
1.2.2. μ -peroxo-divas(III) modellek

Mint korábban láthattuk a μ -peroxo-divas(III) szintén egy kiemelten fontos intermedier, mivel rajta keresztül képzelhető el a magas vegyértékű elektrofil *bisz- μ -oxo*-Fe(III)Fe(IV), *bisz- μ -oxo*-divas(IV) intermedierek képződése, valamint önmaga is képes reakciókat katalizálni (aldehidek deformilezése). Reaktivitása szempontjából azért érdekes mivel a katalizált reakciókban nukleofil partnerként is viselkedhet. Az irodalomban számos modellt találni μ -oxo- μ -1,2-peroxo-divas(III), μ -OH/OR- μ -peroxo-divas(III), μ -1,2-peroxo-divas(III) komplexekre (24. ábra), azonban ezeket nagyrészt, mint szerkezeti modellek vizsgálták, és karakterizálták. A reaktivitásukról kevés információ lelhető fel.



24. ábra: Különböző μ -peroxo-divas(III) intermedierek felépítése.

Az elmúlt évtizedekben nagyjából 30 különböző peroxo-divas(III) intermediert állítottak elő a kutatók és vizsgálták szerkezetüket olyan spektroszkópai módszerekkel, mint a röntgendiffrakció, a rRaman, az UV-Vis spektroszkópia és a Mössbauer spektroszkópia. A modellek előállításához használt ligandumok a 25. ábrán láthatóak [97, 105, 157, 158].



25. ábra: μ -peroxo-divas(III) komplexek előállításához alkalmazott ligandumok.

A peroxo komplexek generálására többségében két féle módszer alkalmazható: vagy oxigént buborékoltatnak a prekursor Fe(II)-komplexek oldatán keresztül, vagy H₂O₂ segítségével állítják elő őket [159–161]. A kapott intermedierek stabilitása széles skálán mozog, gyakran alacsony hőmérsékletet kell alkalmazni az élettartam növelése érdekében. Az első komplexet 1983-ban írták le [162], az első kristályt pedig 1996-ban

sikerült előállítani. Ebben az évben három kutatócsoportnak is sikerült egykristályt növesztenie a peroxo komplexekből, amelyek szerkezete így részletesen elemezhető, illetve összehasonlítható az enzimekben előforduló peroxo intermedierekkel. Az első kristályt Suzukinak és munkatársainak sikerült előállítaniuk, a $[\text{Fe}_2(\text{Ph-BIMP})(\text{O}_2)(\text{O}_2\text{CPh})]^{2+}$ komplexből O_2 jelenlétében [163]. A két vas(III)-iont a peroxohíd, illetve egy fenolát O-atom és egy karboxilát híd köti össze. A másik két kristály előállítása Que és Lippard kutatócsoportjához köthető, akiknek a $[\text{Fe}_2(\text{N-Et-HPTB})(\text{O}_2)(\text{O}_2\text{CPh})]^{2+}$ és $[\text{Fe}_2(\text{Tp}^{\text{iPr}_2})_2(\text{O}_2)(\text{O}_2\text{CCH}_2\text{Ph})_2]$ komplexekből sikerült egykristályt növesztetni [164, 165]. Az előbbi esetben egy alkoxo és egy peroxohíd, míg az utóbbiban két karboxilát és a peroxohíd köti össze a központi fémionokat. A negyedik kristályt 2005-ben írták le Suzuki és munkatársai, akiknek a $[\text{Fe}_2(6\text{Me}_2\text{-BPP})_2(\text{O}_2)(\text{O})](3\text{-ClPh})_2$ komplexből sikerült előállítaniuk egy (μ -hidroxó)(μ -peroxo)divas(III) intermediert [159]. Az egyes esetekben kapott Fe–O és O–O távolságok a 3. táblázatban láthatóak. A kapott atomtávolságok jól korrelálnak az enzimekben mért értékekkel, tehát a komplexek szolgálhatnak szerkezeti modelleként.

3. táblázat: Az irodalomban leírt μ -peroxo-divas(III) komplexek krisztallográfiai adatai.

Komplex	Fe1-O1 (Å)	Fe2-O2 (Å)	O1-O2 (Å)
$[\text{Fe}_2(\text{Ph-BIMP})(\text{O}_2)(\text{O}_2\text{CPh})]^{2+}$	1,944	1,864	1,427
$[\text{Fe}_2(\text{N-Et-HPTB})(\text{O}_2)(\text{O}_2\text{CPh})]^{2+}$	1,880	1,880	1,416
$[\text{Fe}_2(\text{Tp}^{\text{iPr}_2})_2(\text{O}_2)(\text{O}_2\text{CCH}_2\text{Ph})_2]$	1,881	1,877	1,406
$[\text{Fe}_2(6\text{Me}_2\text{-BPP})_2(\text{O}_2)(\text{O})](3\text{-ClPh})_2$	1,867	1,887	1,396

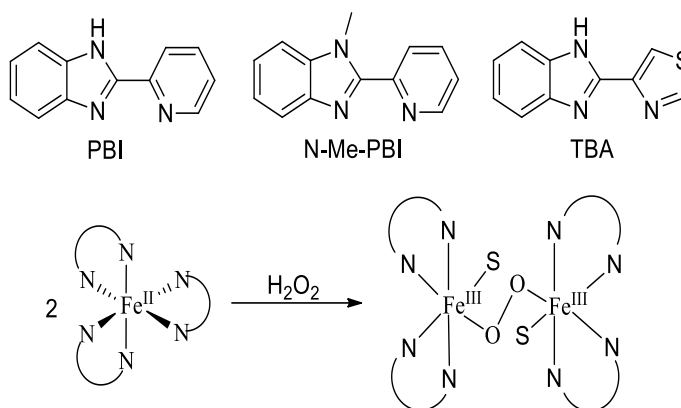
A komplexek spektroszkópiai elemzésével további információkat nyerhetünk a szerkezetükről, illetve jó alapot jelentenek az enzimekkel való összehasonlításra. Az elnyelési színeképeket tanulmányozva egy jellemző sávot találni minden μ -peroxo-divas(III) modellnél, illetve az enzimek hasonló szerkezetű intermediereinél is. A komplexek esetében ez a sáv 452-730 nm között található, az eddig leírt példák alapján, a peroxo-Fe LMCT átmenetekhez köthetőek [166, 167]. Ezen értékek jól korrelálnak az enzimeknél tapasztaltakkal, ahol az MMOH, ACP- $\Delta^9\text{D}$ és RNR R2 enzimeknél kapott értékek 577 nm és 694 nm között mozognak. Más enzimek esetében azonban magasabb energiáknál található meg ez az elnyelés, mint pl. a cADO, CmlI és AurF, amelyeknél 450-500 nm-nél láthatóak ezek a sávok. A különbség az eltérő kapcsolódási módokból származhat az egyes enzimeknél, ezért érdemes minél többféle peroxo modell vizsgálata,

hogy információt kapjunk az enzimekben szereplő tényleges peroxo intermedierek szerkezetéről.

4. táblázat: Az irodalomban található néhány μ -peroxo-divas(III) komplex spektroszkópai adatai.

Komplex	λ_{max} (nm) (ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$))	$\nu(O-O)$ (cm^{-1})	Hiv.
hDOHH	630 (2800)	855	[168]
sMMO	725 (1800)	-	[169]
Δ^9D	700 (1100)	898	[170]
RNR R2	700 (1800)	868	[171]
<i>(μ-oxo)(μ-1,2-peroxo)-Fe₂^{III} komplexek</i>			
6Me ₂ BPP	577 (1500)	847	[159]
6Me ₃ TPA	648 (1200)	847	[166]
BQPA	620 (1000)	844	[166]
6MeBQPA	640 (1300)	853	[166]
BnBQA	650 (1300)	854	[167]
IndH	690 (1500)	874	[160]
(PB) ₂	680 (2000)	868	[172, 173]
6HPA	610 (820)	826	[174, 175]
BPG2E	546 (1300)	835	[176]
<i>(μ-OH vagy μ-OR)(μ-1,2-peroxo)-Fe₂^{III} komplexek</i>			
6Me ₂ BPP	644 (3000)	919, 896	[159]
BnBQA	730 (2400)	928	[167]
Ph-bimpH	500-700		[163]
HPTP	572 (2060)	877, 893	[165]
<i>(μ-1,2-peroxo)-Fe₂^{III} komplexek</i>			
Tp ^{iPr2}	694 (2650)	888	[164]
(Bzim-Py) ₂	685 (1400)	876	[177]
<i>Karboxilát Fe₂^{III} komplexek</i>			
5Me-HXTA	470 (1700)	884	[178]
(dxlCO ₂) ₄ /py ₂	500 (1000)	822	[179]
<i>(μ-oxo)(η^1-OOH)-Fe₂^{III} komplexek</i>			
(PB) ₄	680 (2000)	806	[172, 173]
6Me ₃ TPA		831	[180]

Mint láthatjuk, szerkezeti μ -*peroxo*-divas(III) modellre már számos példát találni (4. táblázat), azonban reaktivitás szempontjából nagyon ritkán vizsgálják őket [181–184]. Csoportunk két hasonló szerkezetű két N donoratommal rendelkező ligandum felhasználásával állított elő Fe(II) prekursor komplexeket (26. ábra), amelyekből H₂O₂ hozzáadásával sikerült generálni szobahőmérsékleten a μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermediereket [177, 185, 186].



26. ábra: Nukleofil karakterű μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermedierek előállítására alkalmas ligandumok. Az 'S' oldószert jelent.

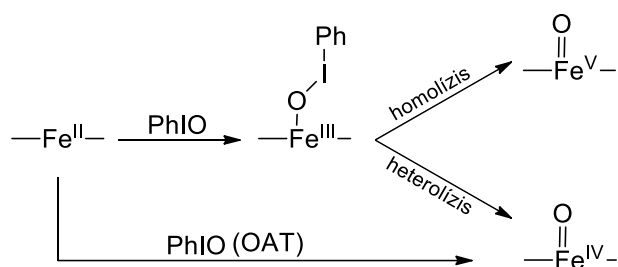
A komplexek spektroszkópai jellemzése során az abszorpciós színtépen a *peroxo* komplexekre jellemző sáv látható 695-720 nm között ($\epsilon = 1200\text{-}1400 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$). A rRaman segítségével kapott O–O rezgések ($\sim 876 \text{ cm}^{-1}$) is az eddig leírt komplexek tartományába estek. A szerkezet azonosítása után különböző biotázó reakciókban vizsgálták a komplexeket, mint pl. H₂O₂ bontása vízzé és O₂-né (kataláz modell), 2,6-di-*tert*-butilfenol oxidációja (O–H aktiválás, RNR R2 modell). A komplexek reaktivitásának jellemzése azonban ezzel a munkával még messze nem ért véget, a disszertációm egyik kiindulópontját az itt kapott eredmények képezték. Annak érdekében, hogy jobban megérthessük a μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermedierek reakciókban betöltött szerepét, további kísérleteket végeztünk el, amelyek eredményei a dolgozat gyakorlati részében találhatóak meg.

1.2.3. Fe(III)-jodozil intermedierek

Az oxidoreduktáz enzimek modellezésének fő feladata a reaktív oxigéntartalmú intermedierek kialakulásának felderítése. A központi fémion oxidációs állapotának pontos megadása nehéz feladat. Örök kérdés, hogy a reaktivitásért mely intermedierek a felelősek [187]. A C–H és C–C kötések aktiválásakor leggyakrabban az *oxo*-vas(IV) vagy *oxo*-vas(V) centrumok kialakulását feltételezik, azonban a magas vegyértékű részecskék

prekursorai is rendelkezhetnek oxidatív tulajdonságokkal (Fe(III)-OX, X = OH, OR, IPh)[188–192].

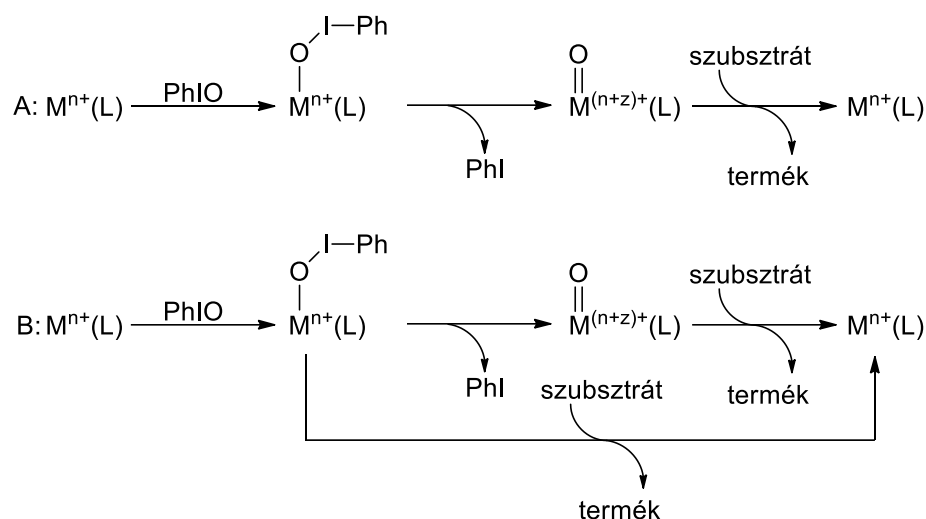
A biotánzó enzimmodellek kidolgozása során gyakran alkalmaznak jodozil-aréneket, amelyek hatékony oxidálószerként és O donorként is funkcionálnak. A leggyakrabban használt vegyület a jodozobenzol (PhIO), amely segítségével könnyen lehet generálni magas vegyértékű intermediereket (*oxo*-vas(IV), *oxo*-vas(V)) (27. ábra). Fe(II)-központú komplexekből egy Fe(III)-OIPh intermedier alakul ki, ami könnyen bomlik a magas vegyértékű intermedierekké [193, 194].



27. ábra: Fe(III)-OIPh bomlása magas vegyértékű intermedierekké.

Kezdetben az volt az elfogadott hipotézis, hogy a reaktivitásért a magas vegyértékű intermedierek a felelősek, a Fe(III)-OIPh pedig csak azok prekuzora. Ez a gondolatmenet adja az úgynevezett „one-oxidant” mechanizmust [83, 195].

Valentine és csoportja olyan fémekkel alkotott jodozil adduktokat vizsgált, ahol a fém jellegéből adódóan nem képzelhető el magas vegyértékű intermedier kialakulása (pl.: Zn(II), Al(III)) [196, 197]. Ennek ellenére a vizsgált szubsztrátumok oxidációs reakciói lejátszódtak, tehát ezekben az esetekben a reaktivitás egyértelműen az elektrofil jellegű adduktoknak tulajdonítható. Továbbá azt találták, hogy különböző oxidálószerrel generálva ugyanazt az *oxo*-vas(IV) intermediert, jelentős különbségek adódtak a vizsgált reakciók sebességében, különösen PhIO jelenlétében. Collman és munkatársai ugyanazt a hidroxilezési reakciót végezték el különböző jodozil származékokkal, a kapott eredmények itt is különböztek az oxidálószer minőségétől függően [198–200]. Ezen információk alapján egy újabb hipotézis született a „multiple-oxidant” mechanizmus képében (28. ábra). Ugyanis a legtöbb modell rendszerben az Fe(III)-OIPh és az *oxo*-vas(IV) egyszerre van jelen és mindkét intermedier képes oxidációra.



28. ábra: „One-oxidant” és „multiple-oxidant” mechanizmusok [201].

A hasonló rendszerekben mindig kérdés, hogy mely részecske is a felelős valójában a reaktivitásért. Érdekes módon azonban a Fe(III)-OIPh reaktivitását önmagában ritkán bizonyult reaktívnek, pedig rendkívül fontos lenne ismerni a tulajdonságait, hogy a modellrendszerek teljes mértékben leírhatóak legyenek [194, 201–203] (5. táblázat).

5. táblázat: Az irodalomban eddig leírt Fe(III)-jodozil intermedierek spektroszkópiái adatai. (*elméleti számítások alapján)

Komplex	λ_{max} (nm) (ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$))	M–O	I–O	Hiv.
$[Cu(OIPh)(HN_3O_2)]^{2+}$	345 (4000)	1,96	1,95	[192]
$[Fe(tpena)(OIPh)]^{2+}$	422 (1100)	1,933	1,920	[202]
$[(13-TMC)Fe(OIPh)]^{3+}$	660	-	-	[183]
$[MnTPP(ArIO)]^+$	460	-	-	[190]
$[(Por)Fe-OIPh(SH)]^*$	-	1,9-2,2	2,09	[204]

Az egyik első olyan rendszert, ahol a jodozil-intermedierek reaktivitását vizsgálták Wonwoo és csoportja írta le. Tioanizol (szulfoxidálás) és kumul (C–H aktiválás) oxidációjában vizsgálták az általuk előállított intermediert. A $[Fe(II)(13-TMC)(CF_3SO_3)_2]$ (13-TMC = 1,4,7,10-tetrametil-1,4,7,10-tetraazaciklotridekán) komplexből PhIO-lal és F_5PhIO -lal generálták a vizsgált intermediereket -40 °C-on. Egy instabil ($t_{1/2} = 20$ s) kék színű részecskét kaptak, amely gyorsan bomlott *oxo*-vas(IV)-gyé. $HClO_4$ segítségével tudták stabilizálni a Fe(III)-OIPh-t ($t_{1/2} = 300$ s). Így már vizsgálni tudták a szerkezetét és reaktivitását. A kumul oxidációja során $k_2 = 2,1 \times 10^{-1} M^{-1}s^{-1}$ volt a sebességi állandó, illetve a kinetikus izotóp effektus értékére 9,1-et kaptak. Érdekes módon ugyanilyen körülmények között az *oxo*-vas(IV) nem is

reagált a kumollal. A tioanizol oxidációja során a sebességi állandó értéke $k_2 = 2,1 \times 10^{-1} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ volt. A *Hammett* összefüggés negatív $\rho = -1,9$ -es értéke egyértelműen igazolta az intermedier elektrofil karakterét. Továbbá igazolni tudták azt a hipotézisüket, hogy a Fe(III)-OIPh - *oxo*-vas(IV) átalakulás egy reverzibilis folyamat [205].

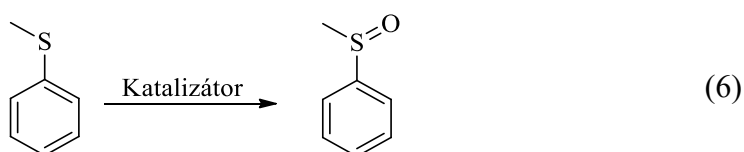
A Fe(III)-OIPh intermedierek vizsgálata tehát fontos feladat, mivel jól használható és jó hatékonyságú oxidálószereknek tekinthetőek. Reakcióik során azonban kérdés, hogy maga a Fe(III)-OIPh reagál a szubsztrátummal, vagy a bomlásából származó *oxo*-vas(IV). A kulcskérdés az O–I kötés felhasadásának sebessége, mivel ha az gyors, akkor a *oxo*-vas(IV) fog reagálni, ha viszont kellően lassú, akkor a Fe(III)-OIPh-nak is van ideje reagálni [206, 207].

1.3. Bioutánzó reakciók mint működési modellek

A szintetikus enzimmodellek vizsgálata során a szerkezeti tulajdonságok mellett a modellek reaktivitása is fontos. Az intermedierek aktivitását különböző bioutánzó reakciók vizsgálatával célszerű jellemezni. Az így kapott információkat így könnyen össze lehet hasonlítani a természetes enzimek reaktivitásával, ezáltal a mechanizmus részlépései felderíthetőek.

1.3.1. Oxigénatom-transzfer

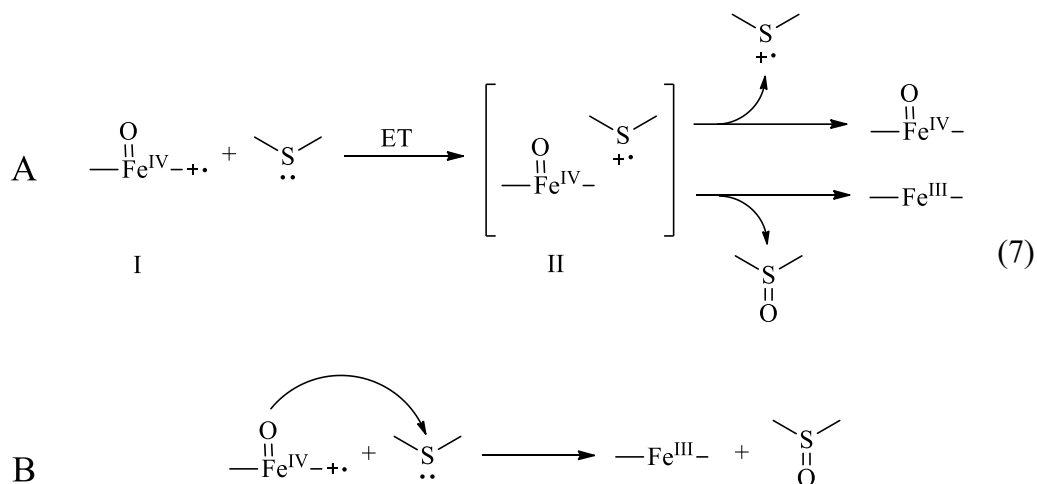
Az oxigénatom-transzfer (OAT) reakciók egy oxigénatom vándorlásával járó reakciók (6. egyenlet).



Csakúgy, mint a HAT reakciók az OAT folyamatok is gyakoriak az enzimek által katalizált reakciók között. Az oxidoreduktáz enzimek molekuláris oxigén segítségével, annak aktiválása révén tudják oxidálni a különböző szerves vegyületeket. A dioxigén aktiválásának mechanizmusa és beépülése a szubsztrátum vegyületekbe még nem teljesen ismert, ezért az OAT reakciók vizsgálata rendkívül fontos szerepet tölt be a szintetikus enzimmodellek és ezáltal az enzimek működésének megértésében.

Az irodalomban már széleskörűen vizsgálták az OAT reakciók lehetséges mechanizmusait, az egyik legelfogadottabb elmélet szerint két mechanizmus írható fel

(7. egyenlet), az egyik egy elektron-transzfer (ET) reakció (A), a másik pedig egy direkt OAT mechanizmus (B).



Az *A* útvonal esetén az első lépés egy ET a szubsztrátumról a I-re, így kialakul a II, ami intermedierként ki is mutatható a reakció során. Ezt követően a szulfénium gyök két kompetitív folyamat szerint reagálhat tovább: vagy kiszabadul diffúzióval az aktív centrumból, vagy az oxigén átkötésével kialakul a termék szulfoxid. Az *A* útvonal esetén a termékre vonatkozó hozam ~ 25%.

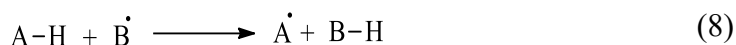
Ha a reakció a *B* útvonal szerint játszódik le, akkor egy direkt OAT reakciót figyelhetünk meg, ebben az esetben nincs észlelhető köztitermék és a termékre vonatkozó hozam is sokkal nagyobb (~ 100%).

Az, hogy melyik mechanizmus szerint játszódik le a reakció, függ az enzim/modell szerkezetétől és nagyban függ a szubsztrátum redoxpotenciáljától is. Azt találták ugyanis, hogy a különböző szubsztrátumok (pl. *p*-X-tioanizol, X: -CH₃, -OCH₃, -CN stb.) redoxpotenciálja és sebességi állandója között lineáris az összefüggés. A kapott egyenesek meredeksége pedig jellemző a mechanizmusra, mivel az ET-rel lejátszódó reakciók érzékenyebbek, míg a direkt OAT-rel lejátszódó reakciók kevésbé érzékenyek a redoxpotenciálra.

Továbbá minél kisebb az redoxpotenciál értéke, azaz minél redukтивabb a szubsztrátum annál inkább az ET lesz a kedvezményezettebb reakcióút [208]. Ezen összefüggés segítségével az OAT reakciók mechanizmusa meghatározható.

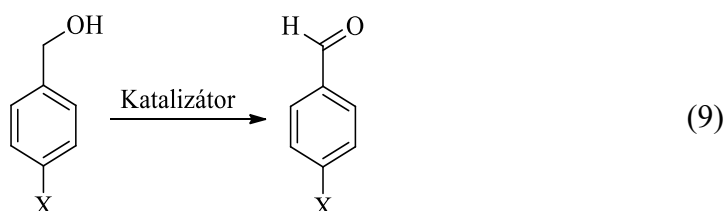
1.3.2. Hidrogénatom-transzfer

A hidrogénatom-transzfer (HAT) az egyik leggyakrabban előforduló reakció a természetben. A HAT során egy proton és egy elektron vándorol egy lépésben az egyik molekuláról a másikra (8. egyenlet) [209].



A természetben lejátszódó oxidatív folyamatok gyakran indulnak egy HAT lépéssel. A metalloenzimekre jellemző, hogy a magas vegyértékű fém központjuk segítségével rengeteg különböző szubsztrátum átalakítására képesek HAT reakciókban. A hem típusú citokróm P450 az *oxo*-vas(IV) központjának segítségével semlegesíteni tudja a xenobiotikumokat, több, az agyban található vegyületet is elő tud állítani (pl. szerotonin, dopamin). A növények a fenolok O–H kötésének hidrogén absztrakciójával építik fel a sejtfalaikat, szintén hem típusú enzimek segítségével [210].

A HAT reakciók kiválóan alkalmasak a különböző funkcionális enzimmodellek tesztelésére, reaktivitásuk vizsgálatára. Gyakran alkalmazott szubsztrátum vegyületek a benzilalkoholok (9. egyenlet) és különböző C–H kötéserősséggel rendelkező vegyületek (pl. toluol, trifenilmetán, kumul, etil-benzol).



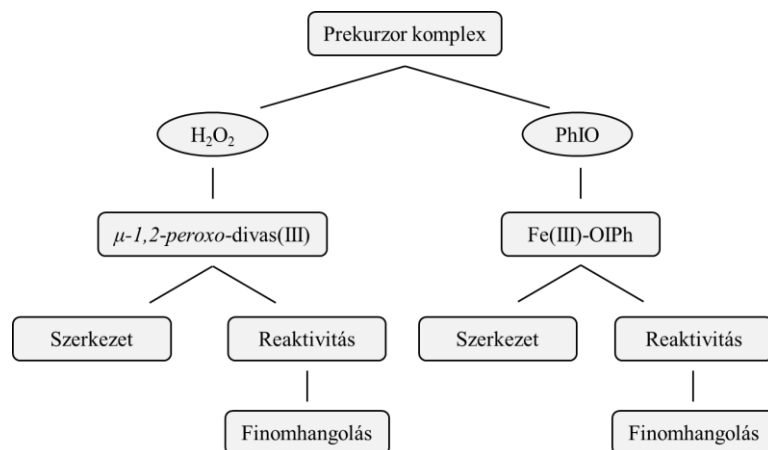
A modell és a szubsztrátum között lejátszódó folyamat reakciókinetikájának vizsgálatával fontos információkhoz juthatunk a reakció mechanizmusát illetően.

2. CÉLKITŰZÉSEK

Az enzimek aktív centrumában előforduló reaktív intermedierek által katalizált oxidációs folyamatokról mind a mai napig keveset tudunk. Az oxidoreduktáz enzimekben dioxigén aktiválása révén számos intermedier kialakulása képzelhető el. Ilyenek pl. a magas vegyértékű *oxo*-vas(IV) részecskék, amelyek rendszerint erős elektrofil karakterrel rendelkeznek. Ezen intermedierek kialakulása többlépéses folyamat, számos intermedier, mint például μ -1,2-*peroxo*-divas(III) és Fe(III)-OR részecskék átalakulásán keresztül vezethető le. Azonban számos esetben ezen intermedierek ambifil sajátsággal rendelkeznek, képesek nukleofil és/vagy elektrofil szubsztrátumokkal szembeni oxidációra is.

Céлом volt szerkezeti és működési modellek kidolgozása a fenti rendszerekre. Szerkezeti modellként céлом volt jól megválasztott ligandumok, oxidálószeres és koligandumok felhasználásával – a kutatócsoportunk korábbi munkáját figyelembe véve – μ -1,2-*peroxo*-divas(III) és Fe(III)-OR intermedierek előállításának és spektrális jellemzése, továbbá a ligandumok és koligandumok hatásának vizsgálata a redoxi sajátságokra. A szerkezeti modellekhez vas(II)-sókat, kétfogú N donoratommal rendelkező ligandumokat, egyfogú N donoratommal rendelkező 5 és 6 tagú heteroaromás koligandumokat, valamint különböző oxidálószereseket (H₂O₂, PhIO) használok fel. Céлом az egyes intermedierek reaktivitásának finomhangolása a központi fémion elektronsűrűségének változtatása révén az alkalmazott ligandumok és koligandumok segítségével.

Működési modellként elektrofil és nukleofil szubsztrátumok oxidációját szeretném jellemezni, részletes reakciókinetikai vizsgálatokon keresztül. Fókuszálva a spektrális és redoxi sajátságok, valamint a reaktivitás/szelektivitás közötti kapcsolatra. További céloom az vizsgált folyamatokban az aktív oxidálószer szerepét betöltő intermedier azonosítása.



3. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK

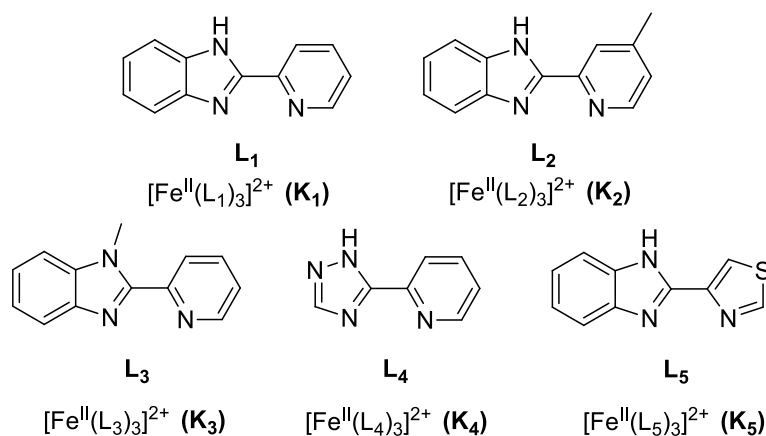
Gyakorlati munkám során kutatócsoportunk korábbi eredményei alapján indultam el, a fő célom a μ -1,2-*peroxo*-divas(III) és a Fe(III)-OIPh intermedierek szerkezetének és reaktivitásának vizsgálata, illetve reaktivitásának finomhangolása volt.

3.1. Szerkezeti modellek jellemzése

A prekursor enzimmolekulák előállításához egy ligandumcsaládot választottam ki, amelyekből Fe(II) prekursor komplexeket állítottam elő. A ligandumcsalád alapja a bipyridin ligandum, ahol célom az egyik piridilgyűrű helyettesítése volt. A prekursor komplexekből *in situ* generáltam az enzimmolekulaként szolgáló vegyületeket, majd vizsgáltam azok szerkezetét és reaktivitását.

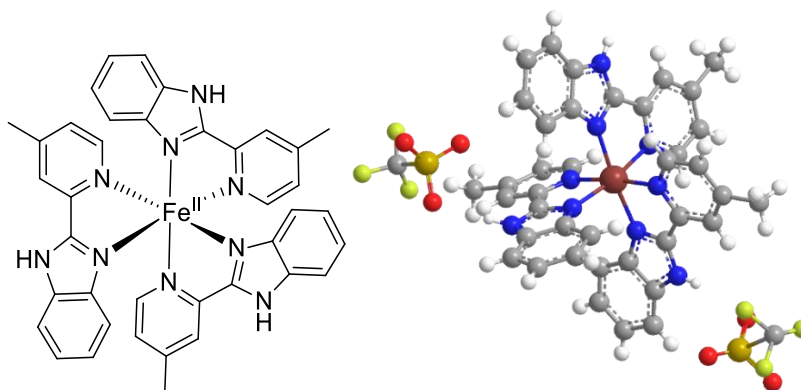
3.1.1. Kétfogú ligandumot tartalmazó komplexek

Kutatócsoportunk korábbi munkája során részben már vizsgálta a K_1 , K_3 és K_5 komplexekből generált intermediereket, H_2O_2 bontásában és 2,6-ditercbutilfenol oxidációjában. Sok kérdés azonban még megválaszolatlan maradt, pl. a ligandum szerkezet miként befolyásolja a reaktivitást, más oxidálószerekkel is képezhető-e az intermedier, vagy milyen szubsztátumokkal szemben bizonyulhat még reaktív. Ezen kérdések megválaszolása érdekében további két ligandum segítségével új komplexeket állítottam elő (29. ábra), a μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermedier kémiai karakterének és katalitikus hatásának finomhangolása érdekében.



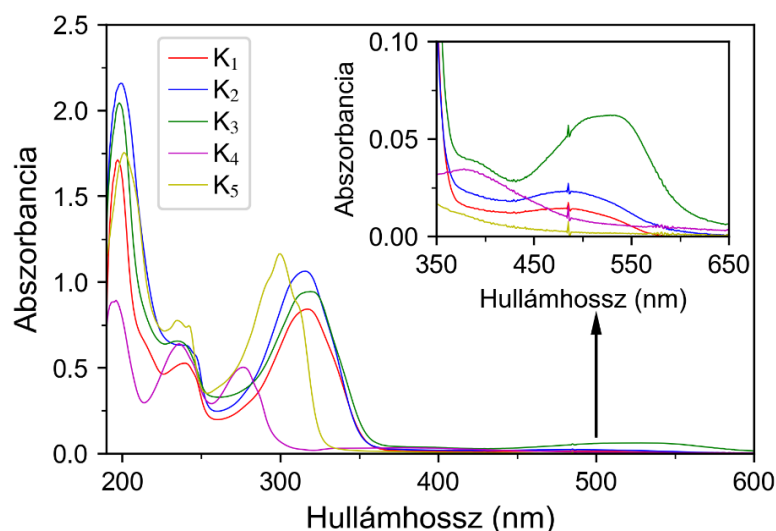
29. ábra: Az alkalmazott ligandumok szerkezete.

A Fe(II) prekursor komplexek előállítása során minden esetben egy *trisz* szerkezetű vegyületet kaptam (30. ábra), melyek szerkezetét UV-Vis és IR spektroszkópiával, ciklikus voltammetriával és egy esetben egykristály röntgendiffrakciós vizsgálatával jellemeztünk.



30. ábra: A $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{L}_2)_3](\text{OTf})_2$ (K_2) prekursor komplex szerkezete és röntgenszerkezete (1. függelék).

A K_2 prekursor komplexből sikerült egykristályt növesztetni, elemezve a kristály szerkezetét a Fe–N távolság 2,040 – 2,086 Å. Két korábban is előállított komplex a K_3 és K_5 esetében is sikerült egykristályt növesztetni. K_3 -nál a Fe–N távolságok hasonló értéket mutatnak 1,941–2,047 Å [177], K_5 esetében viszont hosszabb kötéstávolságok tapasztalhatóak 2,165–2,310 Å. A 2,1 Å feletti kötéstávolság tipikus a nagyspínű $\text{Fe}(\text{II})$ komplexek esetén, amíg a 2,0 Å körüli kötéstávolság a kispínű komplexekre jellemző. Ezek alapján tehát a K_2 komplex is kispínű, mint azt a K_3 esetében is találták. Megvizsgáltam a komplexek színeit (31. ábra). Kis koncentrációnál a 190-400 nm körül a nagyobb energiájú MLCT sávok, 380-650 nm-nél pedig egy sokkal kisebb intenzitású sáv látható. Ezek a sávok jellemzőek a piridin alapú komplexekre, amelyek kispínű $\text{Fe}(\text{II})$ centrummal rendelkeznek (K_1 , K_2 , K_3). A K_4 és K_5 komplexek esetében nem látunk elnyelést a látható tartományban, ami a nagyspínű centrum jelenlétére utal.

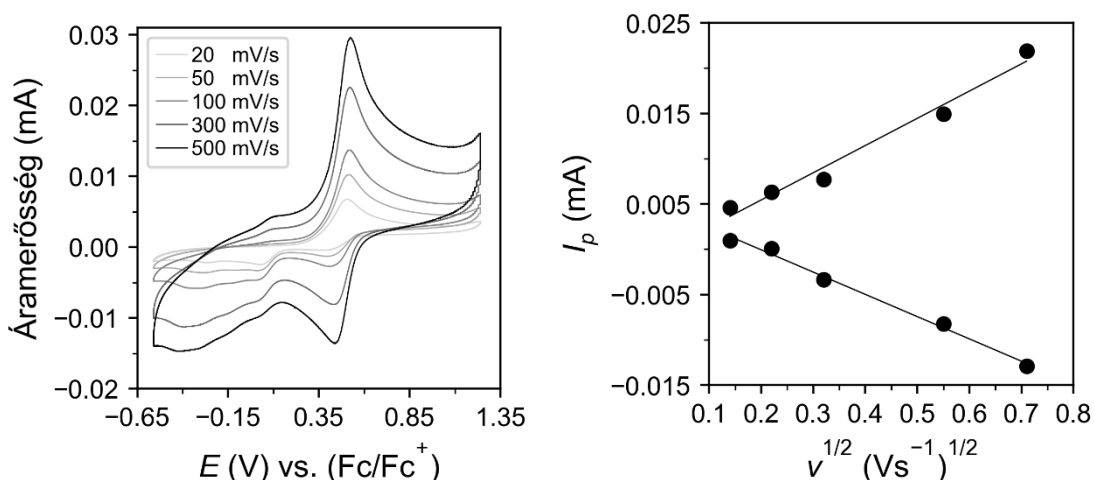


31. ábra: A $\text{Fe}(\text{II})$ prekursor komplexek abszorpciós színepei. $[\text{K}_{1-5}]_0 = 2,0 \times 10^{-5}$ M, MeCN (2 cm^3), $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$

A komplexeket minden esetben megvizsgáltam ciklikus voltammetria segítségével is, amellyel a Fe(II)/Fe(III) redoxpár potenciálértékét tudtam meghatározni. A méréseket több szkennelési sebességnél is elvégeztem, illetve ábrázoltam a Randles-Ševčík összefüggés alapján (10. egyenlet) az áramerősség maximumokat a szkennelési sebesség négyzetgyökének függvényében.

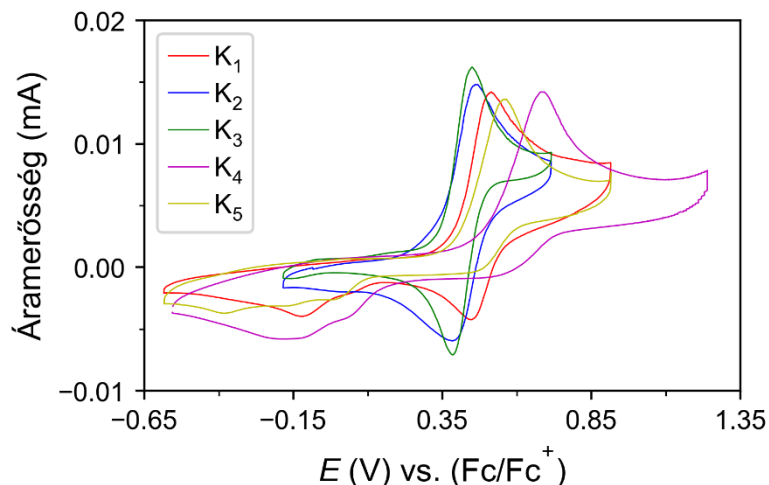
$$I_p = 2,69 \times 10^5 \times n^{\frac{3}{2}} \times A \times D_0^{\frac{1}{2}} \times v^{\frac{1}{2}} \times c_0 \quad (10)$$

Az egyenletben n a folyamat során mozgó elektronok száma, A a munkaelektrod felülete, D_0 a diffúziós állandó, v a szkennelési sebesség, c_0 pedig a kiindulási koncentráció. Az ábrán jól látható, hogy az anódos és a katódos folyamatra kapott összefüggések szimmetrikusak, ami a vizsgált rendszer reverzibilitására utal (32. ábra). A csúcstszeparáció mértéke ($\Delta E = (E_{pa} - E_{pc})$) 60 és 80 mV között változik az egyes komplexek esetében. Ez az érték ideális reverzibilis rendszerek esetén 56,5 mV, tehát a Fe(II)/Fe(III) redoxpár viselkedése kvázi reverzibilisnek mondható. A félérték potenciál az E_{pa} és E_{pc} értékekből számolható.



32. ábra: A K_1 ciklikus voltammogramja több szkennelési sebességnél (balra). A Randles-Ševčík ábra (jobbra). $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^3$ M, (0,1 M TBAClO₄), MeCN (10 cm³), Ref.: Ag/Ag⁺, szken. seb.: 20-500 mV/s, T = 20 °C

A 33. ábrán látható voltammogramok a K_{1-5} prekursor komplexekhez tartoznak. A félérték potenciálok 429 és 658 mV között változnak, a különböző értékek egyértelműen az eltérő ligandumszerkezetből adódnak (6. táblázat), ahol a ligandumok elektrondonor erőssége befolyásolhatja a központi fémion elektronsűrűségét, ezáltal redoxpotenciálját is. A redoxpotenciál kifejezetten lényeges paraméter az enzimek katalitikus aktivitását illetően, ezért vizsgálata az enzimmolekulák esetében is kiemelten fontos.

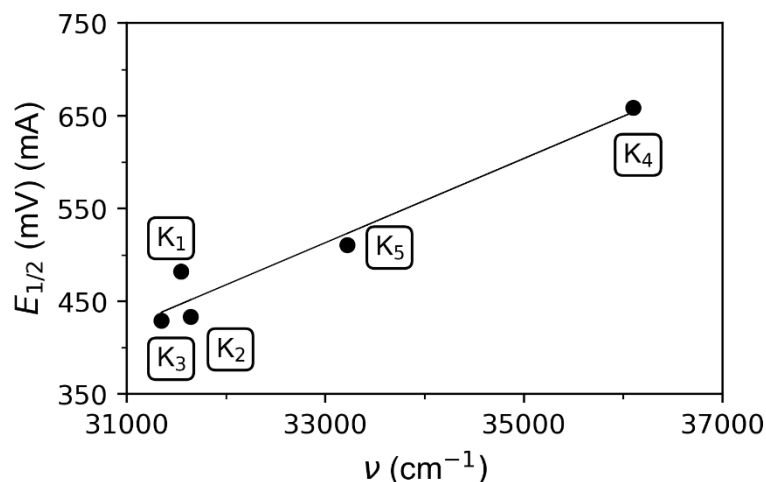


33. ábra: A K₁₋₅ prekursor komplexek voltammogramjai. [K₁₋₅]₀ = 1,0×10³ M, (0,1 M TBAClO₄), MeCN (10 cm³), Ref.: Ag/Ag⁺, szken. seb.: 100 mV/s, T = 20 °C

6. táblázat: A K₁₋₅ prekursor komplexek potenciál és λ_{max} értékei.

Komplex	[K ₁₋₅] ₀ (mM)	E_{pc} (mV)	E_{pa} (mV)	$E_{1/2}$ (mV)	λ_{max} (nm)
K ₁	1	451	513	482	317
K ₂	1	403	464	433	316
K ₃	1	394	464	429	319
K ₄	1	620	697	659	277
K ₅	1	474	557	511	301

A komplexek félérték potenciáljait a λ_{max} függvényében ábrázolva (34. ábra) lineáris összefüggést kaptam, amely igazolja, hogy a ligandum szerkezete befolyásolja a központi fémion elektronellátottságát, ezáltal pedig a spektroszkópiai tulajdonságait is.

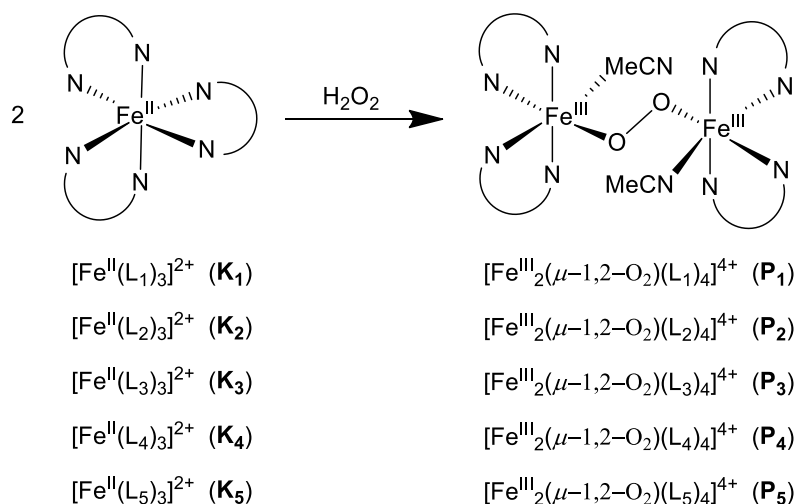


34. ábra: Korreláció a prekursor komplexek félértékpotenciálja és MLCT sávjai között.

Továbbá látható, hogy a megfelelő ligandum megválasztásával a komplex különböző reaktivitás szempontjából fontos paraméterei finomhangolhatóak. Az erősebben elektrondonor ligandum növeli a központi fémion elektronellátottságát, ezáltal csökkenti az oxidációs potenciált, tehát a Fe(III) állapot lesz a stabilisabb.

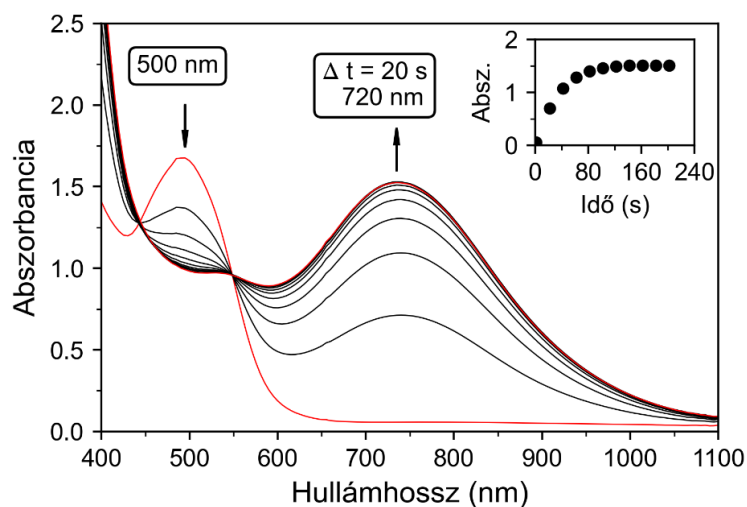
3.1.2. μ -1,2-Peroxo-divas(III) intermedierek előállítás és jellemzése

Az enzimmodellként szolgáló μ -1,2-peroxo-divas(III) intermediereket H_2O_2 segítségével *in situ* állítottam elő a Fe(II) prekursor komplexekből (35. ábra). A keletkező vegyület szerkezetét kutatócsoportunkban korábban már igazoltuk (K_1 , K_3) rRaman, UV-Vis és IR spektroszkópia segítségével [177], a három új komplex szerkezete ezen adatokkal már jól összevethető.



35. ábra: Az előállított enzimmodellek szerkezete és jelölése.

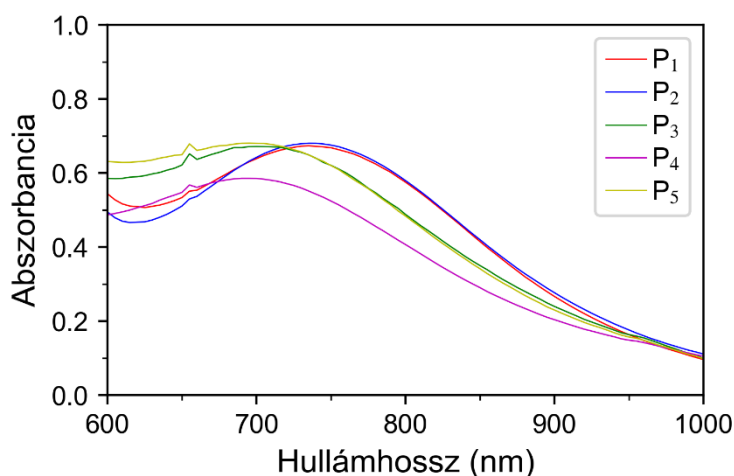
A prekursor komplexekhez 4 ekvivalens H_2O_2 -ot adva az abszorpciós színekben jelentős változások figyelhetők meg (36. ábra).



36. ábra: A K_2 komplexből képződő P_2 intermedier abszorpciós színekének változása H_2O_2 hatására. $[\text{K}_2] = 1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{H}_2\text{O}_2] = 4,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, MeCN (2 cm^3), $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$

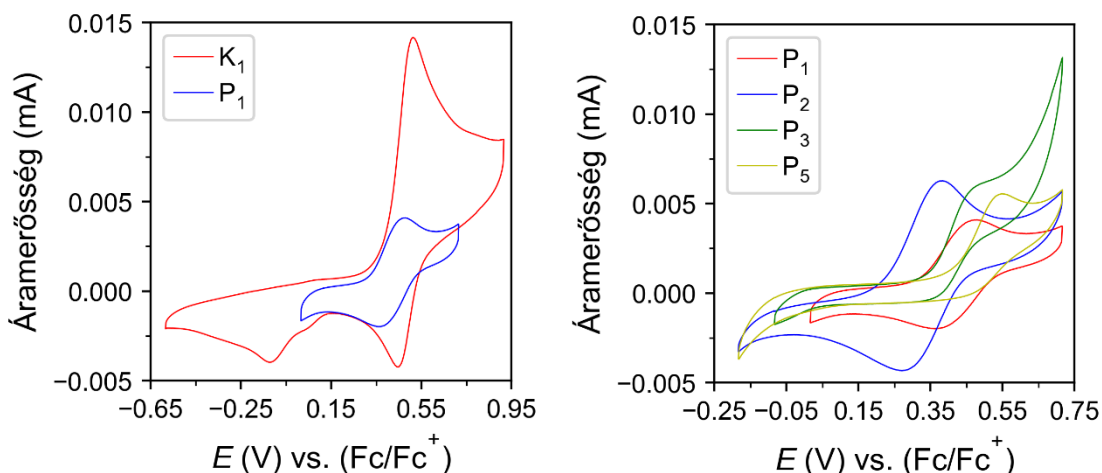
Az 500 nm-es prekursor komplexre jellemző sáv eltűnik, míg 690-720 nm-nél fokozatosan megjelenik a μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermedierre jellemző LMCT sáv. Az oldat színe mindegyik komplex esetében sötétzöldre változik.

A különböző komplexeket és a belőlük képzett peroxo intermedierek spektroszkópai adatait megvizsgálva jó egyezést találunk az irodalomban leírt modellekhez képest. A peroxohídra jellemző sáv P₁ esetében $\lambda_{max} = 720$ nm ($\epsilon = 1360$ M⁻¹s⁻¹), P₂ esetében $\lambda_{max} = 720$ nm ($\epsilon = 13700$ M⁻¹s⁻¹), P₃ esetében $\lambda_{max} = 685$ nm ($\epsilon = 1400$ M⁻¹s⁻¹), P₄ esetében $\lambda_{max} = 700$ nm ($\epsilon = 1340$ M⁻¹s⁻¹), P₅ esetében $\lambda_{max} = 705$ nm ($\epsilon = 1200$ M⁻¹s⁻¹) (37. ábra).



37. ábra: A P₁₋₅ intermedierek abszorpciós színeképei. $[K_{1-5}]_0 = 0,5 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 2,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

A P intermediereket ciklikus voltammetria segítségével is vizsgáltam. A 38. ábrán látható a változás a K₁ prekursor voltammogramjában a H₂O₂ hatására. A *peroxo* intermedier voltammogramja is kvázi reverzibilis viselkedést mutatott több cikluson keresztül. A csúcshéparáció 70-90 mV volt. Sajnos a P₄ esetében nem sikerült felvennem az intermedier voltammogramját, mivel túl gyorsan elbomlott. Összességében az látható, hogy a peroxo részecske kialakulása 50-70 mV eltolódást eredményezett a prekursor komplexek potenciáljához képest, negatív irányba (7. táblázat). Ez összhangban van azzal, hogy a kialakuló μ -*peroxo* híd növeli a központi fémion elektronellátottságát.



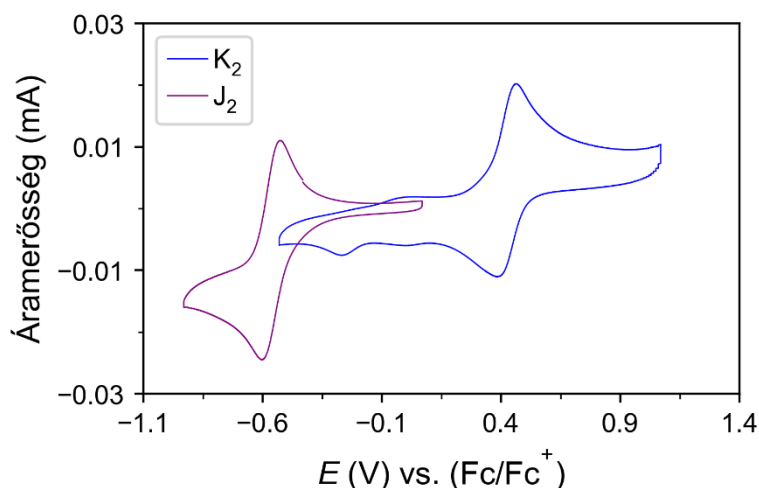
38. ábra: A P₁₋₅ μ -1,2-peroxo-divas(III) intermedierek voltammogramjai. [K₁₋₅]₀ = 1,0×10³ M, [H₂O₂]₀ = 4,0×10³ M, (0,1 M TBAClO₄), MeCN (10 cm³), Ref.: Ag/Ag⁺, szken. seb.: 100 mV/s, T = 0 °C

7. táblázat: A P₁₋₅ intermedierek potenciál és λ_{max} értékei.

Intermedierek	[K ₁₋₅] ₀ (mM)	[H ₂ O ₂] ₀ (mM)	E_{pc} (mV)	E_{pa} (mV)	$E_{1/2}$ (mV)	λ_{max} P ₁₋₅ (nm)	ϵ (M ⁻¹ s ⁻¹)
P ₁	1	4	387	473	430	720	1360
P ₂	1	4	286	374	330	710	1370
P ₃	1	4	-	459	-	685	1400
P ₄	1	4	-	-	-	685	1170
P ₅	1	4	474	548	511	705	1200

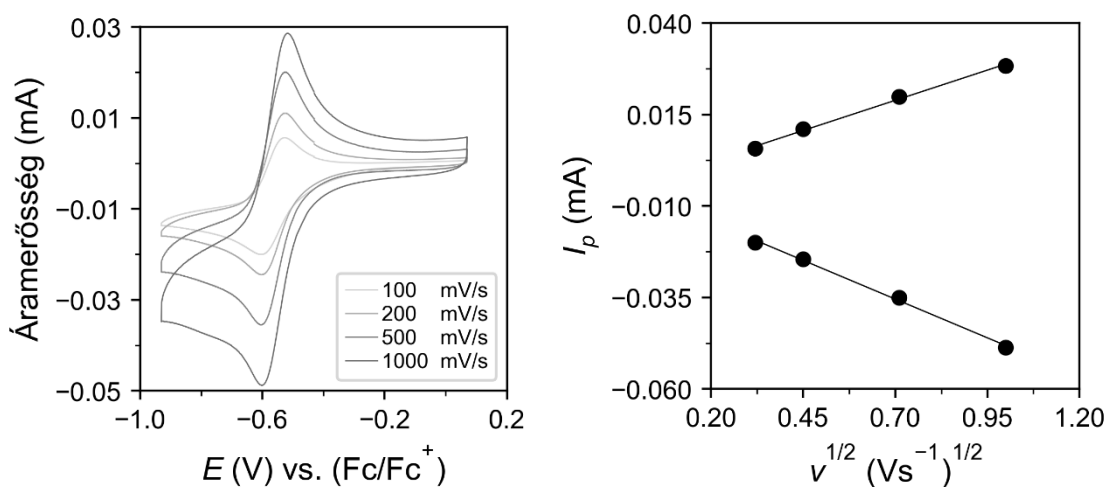
3.1.3. Fe(III)-OIPh intermedierek előállítása és jellemzése

A prekursor komplexeket jodozobenzollal (PhIO) is reagáltattam, ebben az esetben általában oxo-vas(IV) keletkezése feltételezhető. Azonban a generálás során a részecske abszorpciós spektrumában nem voltak láthatóak a vas(IV)-re jellemző sávok. A 39. ábrán látható egyenlet szerint egy Fe(III)-OIPh kialakulását sejtjük. Kutatócsoportunk még a saját munkám megkezdése előtt igazolta rezonancia Raman és EPR spektroszkópiás mérések segítségével, hogy a μ -1,2-peroxo-divas(III) intermedier keletkezése kizárható [206]. A rRaman spektrumban nem találhatóak meg az O-O rezgéshez tartozó frekvenciák. Az EPR spektrum jelei egyértelműen mononukleáris kis- és nagyspinszámú vas komplexekre utalnak ($g = 2,29$), míg a peroxo intermedierek esetében ilyen jelek nem találhatóak a spektrumban. Az EPR jelek $S = \frac{1}{2}$ kisspinszámú komplexre utalnak, amely hasonlít a jól karakterizált acil-peroxo-vas(III) intermedierekhez [211]. Ez azért is érdekes, mert ez az intermedier nem nukleofil, hanem elektrofil karakterű, azaz a prekursor komplexeink ambifil modelleként



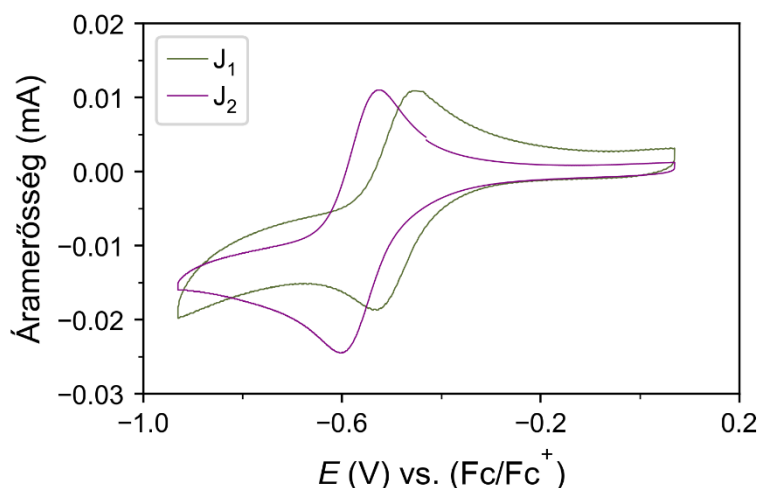
41. ábra: A J_2 intermedier voltammogramja. $[K_2]_0 = 1,0 \times 10^3$ M, $[PhIO]_0 = 2,0 \times 10^3$ M, (0,1 M TBAClO₄), MeCN (10 cm³), Ref.: Ag/Ag⁺, szken. seb.: 100 mV/s, T = 20 °C

Az Fe(III)-OIPh voltammogramját több szkennelési sebességnél is felvettem, a voltammogramok alakja, illetve a Randles-Ševčík ábra szimmetrikussága igazolja a vizsgált Fe(II)/Fe(III) rendszer reverzibilitását (42. ábra).



42. ábra: A J_2 intermedier voltammogramja különböző szkennelési sebességeknél (balra) és a Randles-Ševčík ábra (jobbra). $[K_2]_0 = 1,0 \times 10^3$ M, $[PhIO]_0 = 2,0 \times 10^3$ M, (0,1 M TBAClO₄), MeCN (10 cm³), Ref.: Ag/Ag⁺, szken. seb.: 100 mV/s, T = 20 °C

A két prekursor komplexből előállított intermedier voltammogramját összehasonlítva a prekursor vegyületek esetében is tapasztalható 55 mV különbség az intermediereknél is megmarad. A különbség oka feltehetően a ligandum piridilgyűrűjén lévő metilcsoport, amely elektronküldő tulajdonsága miatt növeli a központi fémion elektronellátottságát, ezáltal eltolva a Fe(III)-OIPh potenciálját (43. ábra).



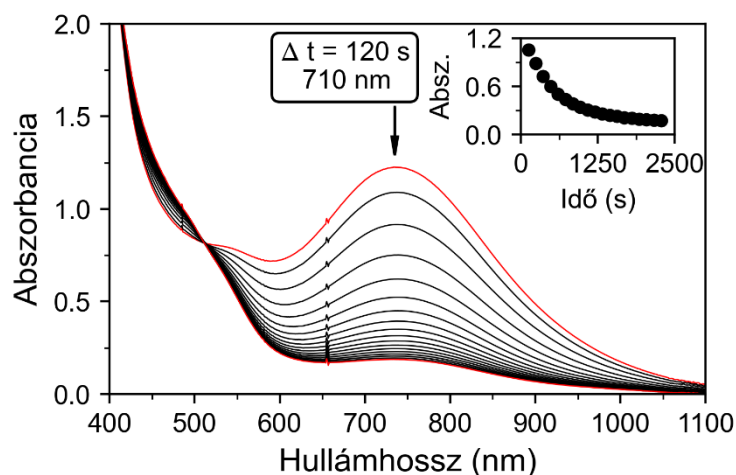
43. ábra: A J_{1-2} intermedierek voltammogramjai.
 $[K_{1-2}]_0 = 1,0 \times 10^3$ M, $[PhIO]_0 = 2,0 \times 10^3$ M, (0,1 M TBAClO₄), MeCN (10 cm³),
 Ref.: Ag/Ag⁺, szken. seb.: 100 mV/s, T = 20 °C

3.2. Kataláz enzimmodellek

A korábban bemutatott μ -1,2-peroxo-divas(III) intermediereket (P_{1-5}) elsőként, mint kataláz enzimmodellek vizsgáltam meg (D4). A prekursor komplexek változó aktivitást mutattak a H₂O₂ bontásában (11. egyenlet). A folyamatot gázvolumetriás mérések segítségével követtem, ahol a fejlődő O₂ mennyiségét mértem az idő függvényében. A K₁ és K₃ komplexek kataláz aktivitását már kutatócsoportunkban korábban vizsgálták [185], így az ott kapott eredményeket csak azokban az esetekben tüntetem fel, ahol a komplexek összehasonlítása szempontjából releváns. Az elvégzett kísérleteket pedig a K₂ példáján keresztül mutatom be.

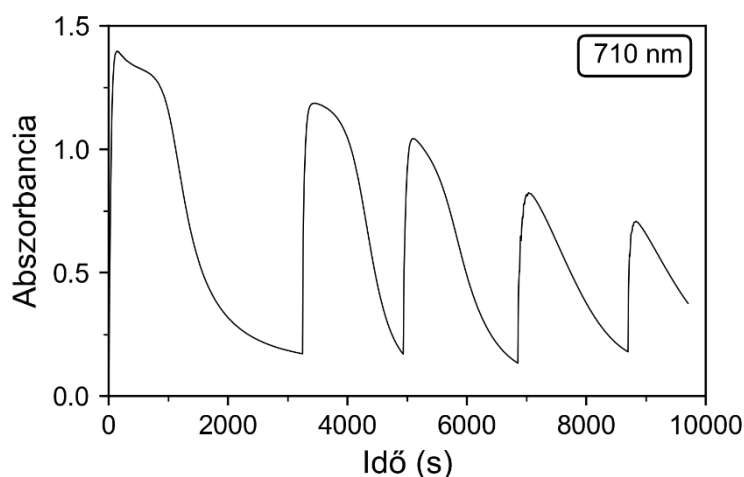


Elsőként a K₂-ből 4 ekvivalens H₂O₂ hatására képződő P₂ intermedier önbojlását vizsgáltam. A 44. ábrán látható, hogy 25 °C-on nagyjából 2500 másodperc alatt bomlik el teljesen az intermedier.



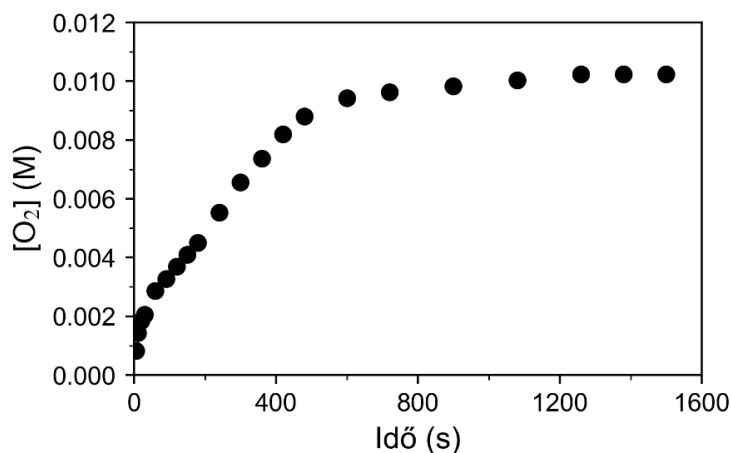
44. ábra: A K_2 komplexből képződő P_2 intermedier ön bomlása. $[K_2]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm^3), $T = 25^\circ \text{C}$

Vizsgáltam az intermedier újra generálhatóságát is több ciklusban (45. ábra). Ez alapján látható, hogy az enzimmmodell valóban képes több ciklusban a H_2O_2 bontására. A μ -1,2-*peroxo*-divas(III) abszorbanciájának maximuma minden ciklusban csökken, ennek legvalószínűbb oka a folyamat során keletkező víz, amely szintén képes reagálni a komplexekkel, így viszont katalitikusan inaktív μ -*oxo*, μ -*hidroxó* komplexek keletkeznek. A folyamat során egyre több víz lesz jelen a rendszerben, így egyre kevesebb olyan komplex molekula marad, amely μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermediert tudna kialakítani.



45. ábra: A P_2 μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermedier képződése és bomlása 5 cikluson keresztül. $[K_2]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm^3), $T = 25^\circ \text{C}$

Egy általános gázvolumetriás mérés eredménye látható a 46. ábrán. A O_2 fejlődése az első 60-80 másodpercben egy előegyensúly kialakulását mutatja, ezt követi a várt telítési görbe, melynek első szakasza jó közelítéssel lineáris változást mutat.



46. ábra: Egy általános gázvolumetriás mérés során kapott görbe. $[K_2]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 300,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (10 cm³), T = 25 °C

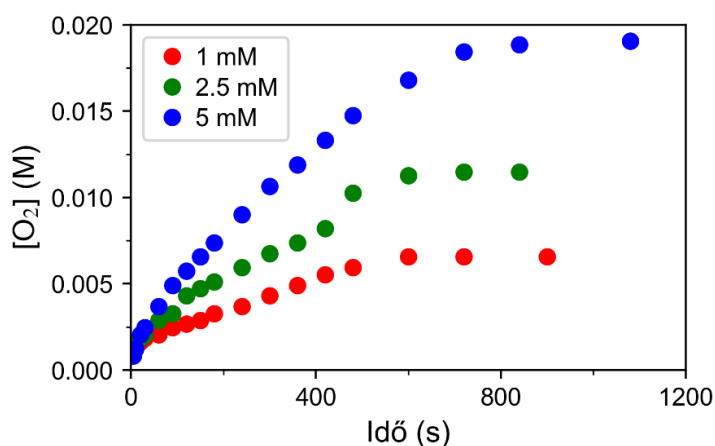
A kinetikai vizsgálatok célja a sebességi egyenletben a reaktánsok rendjének meghatározása, illetve a reakciósebességi állandó kiszámítása volt (12-15. egyenlet). Ennek érdekében a mérést elvégeztem több fémionkoncentráció esetén is. A kapott görbék a 47. ábrán láthatóak.

$$v_0 = \frac{1}{x} \frac{d[X]}{dt} = k_{kat} [P]^a [H_2O_2]^b \quad (12)$$

$$a = \frac{lg v_0 - lg v'_0}{lg [P]_0 - lg [P]'_0} \quad (13)$$

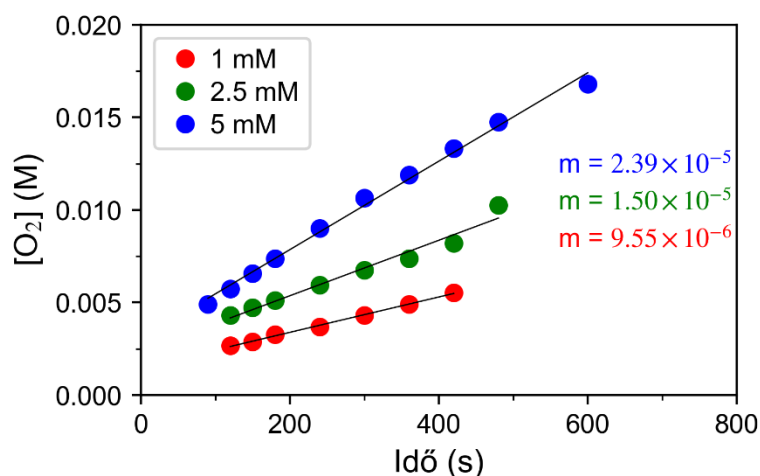
$$b = \frac{lg v_0 - lg v'_0}{lg [PH_2O_2]_0 - lg [H_2O_2]'_0} \quad (14)$$

$$k_{kat} = \frac{v_0}{[P]^a \times [H_2O_2]^b} \quad (15)$$



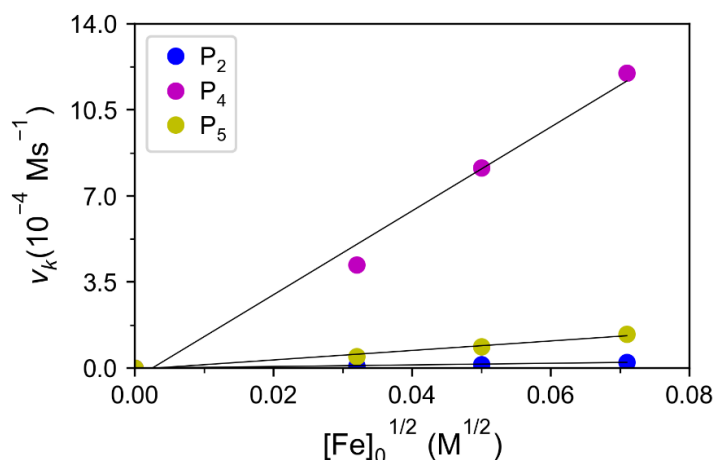
47. ábra: A reakciósebesség változásának vizsgálata a fémionkoncentráció függvényében. $[K_2]_0 = 1,0-5,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 200,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (10 cm³), T = 25 °C

A méréseket a kezdeti sebességek módszerével értékeltem ki, azaz a kapott görbék lineáris szakaszára illesztettem minden esetben egy egyenest, amelynek meredeksége megadta a kezdeti sebességek értékét (48. ábra).



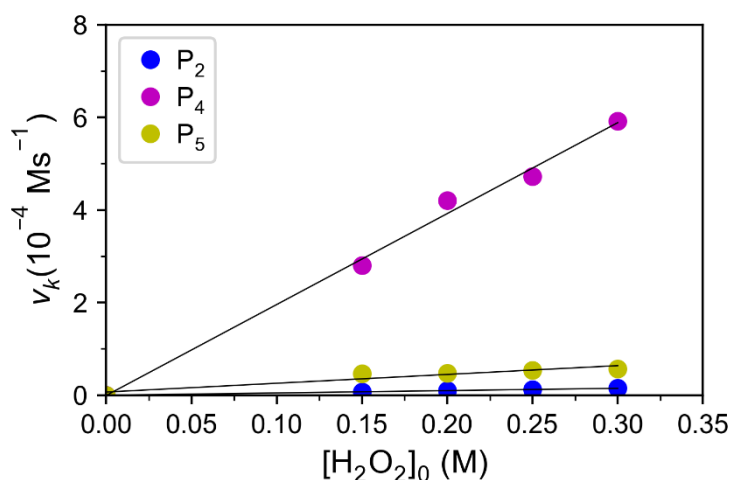
48. ábra: A kezdeti sebességek meghatározása. $[K_2]_0 = 1,0-5,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 200,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (10 cm^3), $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$

A 13. egyenletet felhasználva a P intermedierek rendjét sikerült meghatároznom, ami $\frac{1}{2}$ -nek adódott. Ezt követően ábrázoltam a kezdeti sebesség értékeit a $[Fe]^{1/2}$ függvényében. A 49. ábrán látható lineáris összefüggést kaptam, amely alátámasztja a fémre kapott $\frac{1}{2}$ rendet. A két korábban vizsgált komplex esetében is hasonló eredményeket kaptak. Elméleti számításokkal sikerült igazolni, hogy a peroxohíd felbomlásával *oxo*-vas(IV) intermedierek keletkeznek [185]. A fém koncentrációjának hatását megvizsgáltam mindhárom intermedierre (P_2, P_4, P_5). Minden esetben $\frac{1}{2}$ -ed rendet kaptam a fém rendűségére. Aktivitás szempontjából a P_4 többszöröse a többi intermedierének. A mérések során kapott adatok a 2-7. függelékben találhatóak.



49. ábra: A P_2, P_4, P_5 esetében kapott összefüggések a reakciósebesség és a fémionkoncentráció között. $[K_2, K_{4-5}]_0 = 1,0-5,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 200,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (10 cm^3), $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$

A következő lépésben a H_2O_2 mennyiségének hatását vizsgáltam a kezdeti sebességre. Itt is több oxidálószer koncentráció mellett végeztem gázvolumetriás kísérleteket. A P_2 esetében kapott görbék az f1. ábrán láthatóak. Az adatok kiértékelése során itt is a kezdeti sebességeket vettem figyelembe. A kapott görbék lineáris szakaszára illesztett egyenesek meredeksége adja meg a kezdeti sebesség értékét (f2. ábra). A 14. egyenletbe behelyettesítve a kapott adatokat a H_2O_2 rendjére 1 adódott. Ezt igazolja az 50. ábra is, ahol látható, hogy a kezdeti sebesség és a peroxid koncentrációja között lineáris az összefüggés.



50. ábra: A P_2 , P_4 , P_5 esetében kapott összefüggések a reakciósebesség és a fémionkoncentráció között. $[\text{K}_2, \text{K}_{4-5}]_0 = 1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 = 150,0\text{-}300,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $\text{MeCN} (10 \text{ cm}^3)$, $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$

Hasonlót tapasztaltam mindhárom általam vizsgált komplex esetében, illetve a két korábban vizsgált komplexnél is azonos eredményt kaptak. Ezen információk alapján sikerült meghatároznom a sebességi egyenletet. Az egyenlet segítségével a reakciósebességi állandó számolható (16. egyenlet). A H_2O_2 bontásának sebességi állandói különböző komplexek jelenlétében $2,16 \times 10^{-3} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ (K_2), $9,67 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ (K_4), $1,13 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ -nek (K_5) adódtak.

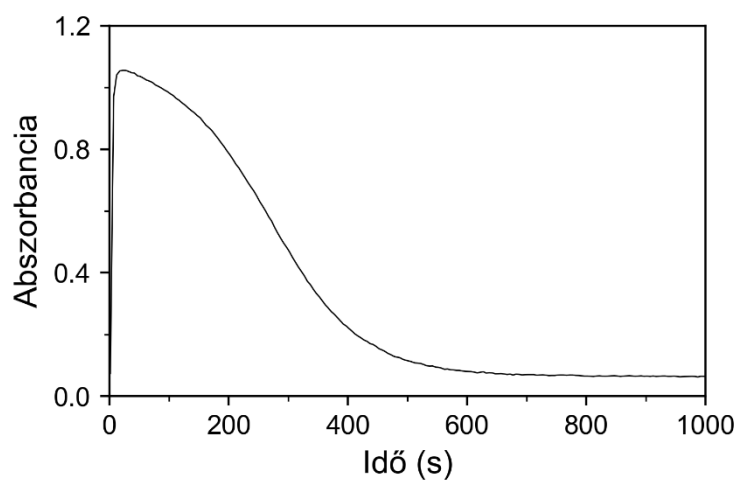
$$v_0 = k_{kat} [P]^{\frac{1}{2}} [\text{H}_2\text{O}_2]^1 \quad (16)$$

Az irodalomban számos kataláz modell található mind Mn, mind Fe tartalmú komplexekkel. A 8. táblázatban látható néhány kataláz enzim, illetve enzimmodell reaktivitása. Általánosságban elmondható, hogy a kataláz enzimek a legaktívabb enzimek közé tartoznak, a modellek meg sem közelítik ezt a reaktivitást, azonban ennek köszönhetően a folyamat mechanizmusa sokkal egyszerűbben felderíthető.

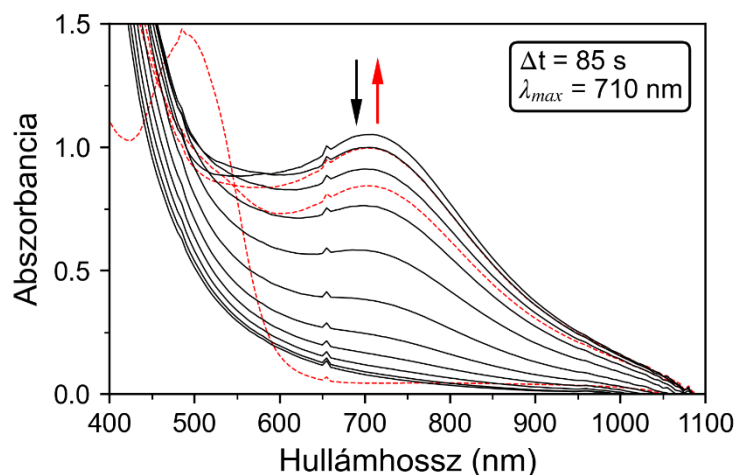
8. táblázat: Néhány kataláz enzim/enzimmodell reaktivitása.

Enzim/komplex	k_{kat} ($M^{-1}s^{-1}$)	Hiv.
<i>Thermus thermophilus</i>	$2,6 \times 10^5$	[212]
<i>Thermoleophilium album</i>	$2,6 \times 10^4$	[24]
$[Mn(bpia)(\mu-OAc)]_2(ClO_4)_2$	$1,1 \times 10^3$	[213]
$Mn^{II}(indH)Cl_2$	38,9	[214]
$[M3n(ind)_2]$	$6,0 \times 10^{-2}$	[215]
$[Fe^{III}(PBMPA)(H_2O)_2]Cl_2$	0,27	[216]
$[Fe^{II}(N_4Py^*)(CH_3CN)](ClO_4)_2$	33,2	[217]
$[(N_4Py^*)Fe^{IV}=O](ClO_4)_2$	0,014	[217]
$[Fe_4(\mu-O)\mu-OH)(\mu-OAc)_4(L_2)]^{3+}$	$1,41 \times 10^{-4}$	[218]
K ₁	$2,81 \times 10^{-3}$	[185]
K ₂	$2,16 \times 10^{-3}$	-
K ₃	$5,06 \times 10^{-3}$	[185]
K ₄	$9,67 \times 10^{-2}$	-
K ₅	$1,13 \times 10^{-2}$	-

A kísérleteket UV-Vis spektroszkópiával is követtem, ugyanolyan körülmények között. Látható, hogy a 720 nm-nél megjelenő μ -1,2-peroxo-divas(III)-hoz rendelhető sáv 20-40 másodperc alatt képződik, majd fokozatosan elbomlik (51. ábra, 52. ábra).

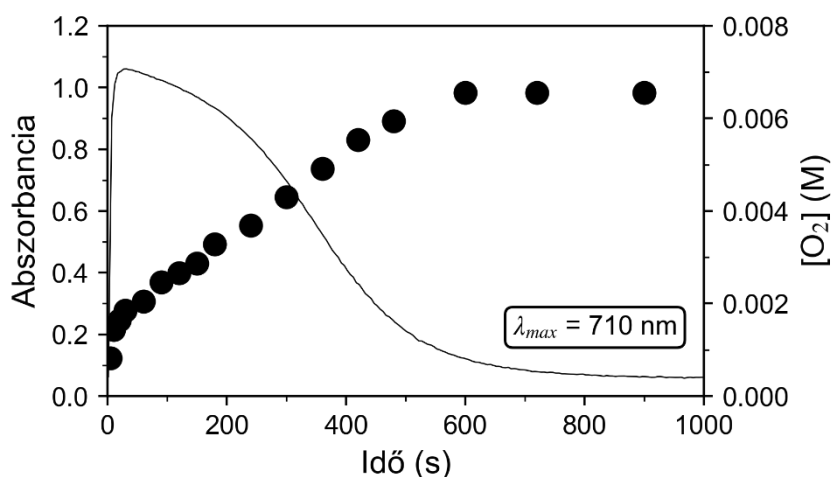


51. ábra: A P₂ abszorpciós színeképek változása H₂O₂ hatására. $\lambda_{max} = 710$ nm, $[K_2]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 300,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (10 cm³), T = 25 °C



52. ábra: A P₂ abszorpciós színeképének változása H₂O₂ hatására. [K₂]₀ = 1,0×10⁻³ M, [H₂O₂]₀ = 300,0×10⁻³ M, MeCN (10 cm³), T = 25 °C

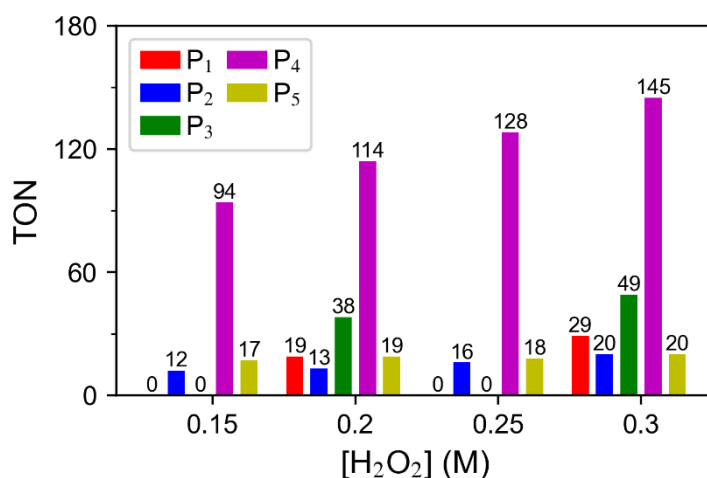
Ha a gázvolumetriás vizsgálatok eredményét és az abszorpciós színekép változását összehasonlítjuk, akkor egyértelműen látható, hogy az O₂ fejlődés a μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermedier jelenlétében indul meg (53. ábra). A peroxo intermedierre jellemző sáv 20-40 másodperc alatt éri el a maximumot, majd fokozatosan bomlik. A gázfejlődés jól látható módon ezzel párhuzamosan változik. Ezek az adatok egyértelműen igazolják, hogy a kataláz aktivitásért a μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermedier a felelős.



53. ábra: A reakció követése párhuzamosan gázvolumetria és UV-Vis spektroszkópia segítségével. [K₂]₀ = 1,0×10⁻³ M, [H₂O₂]₀ = 300,0×10⁻³ M, MeCN (10 cm³), T = 25 °C

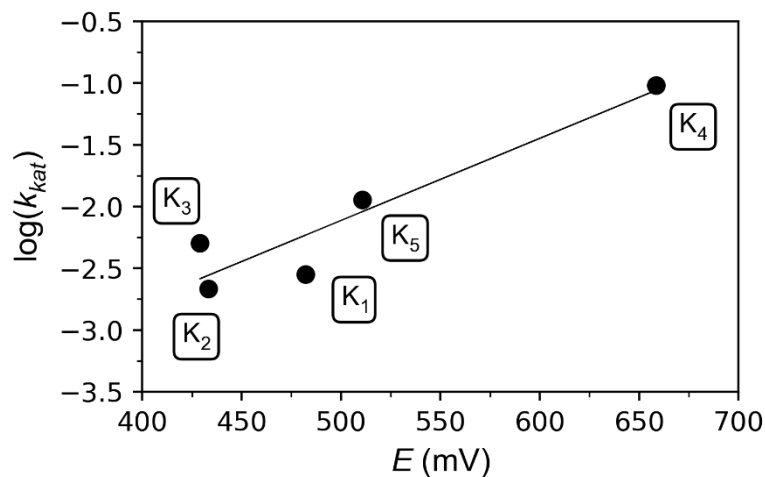
A komplexek kataláz aktivitását az 54. ábra foglalja össze, itt láthatóak mind az 5 komplex esetében kapott TON értékek. A legnagyobb aktivitást a P₄-es intermedier mutatja. Ennek magyarázata feltehetően a ligandum szerkezetéből adódik, ugyanis

egyedül az L₄-es ligandum nem tartalmaz egy plusz fenilgyűrűt, így az aktív centrum sztérikusan könnyebben hozzáférhetővé válik.



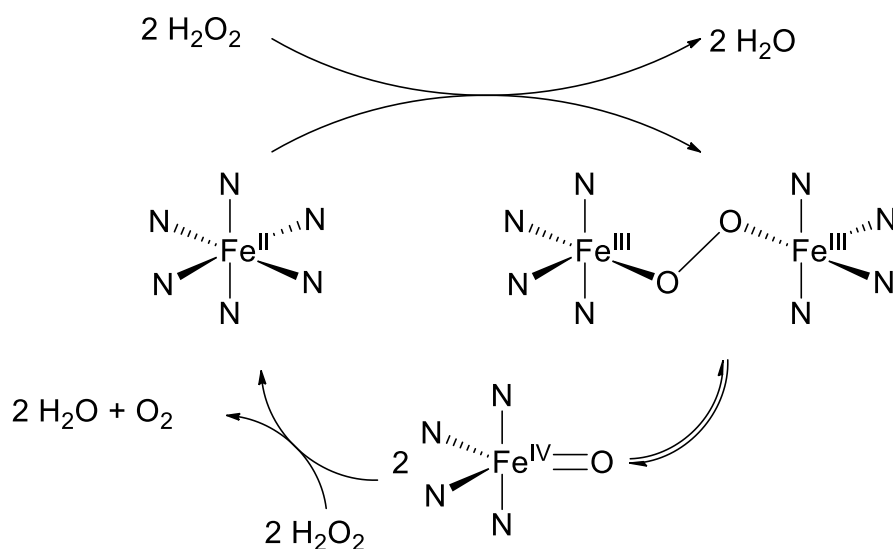
54. ábra: A vizsgált modellek kataláz aktivitásának összehasonlítása.

Továbbá összehasonlíthatjuk a prekursor komplexek félértékpotenciál értékeit a H₂O₂ oxidációjára kapott sebességi állandókkal. Az 55. ábrán látható közel lineáris összefüggést tapasztalunk, ami egyértelműen igazolja, hogy a komplex szerkezetének (ezáltal a ligandum szerkezetének) döntő fontossága van.



55. ábra: A vizsgált komplexek katalázaktivitása és félértékpotenciálja közti összefüggés.

A kapott eredmények alapján javaslatot tettünk a H₂O₂ oxidációjának mechanizmusára (56. ábra). Az első lépésben kialakul a μ -1,2-peroxo-divas(III) intermedier, ami egy egyensúlyi lépésben oxo-vas(IV)-é bomlik, ami újabb H₂O₂ molekulákat bont, végül pedig visszkapjuk a kiindulási prekursor komplexet.



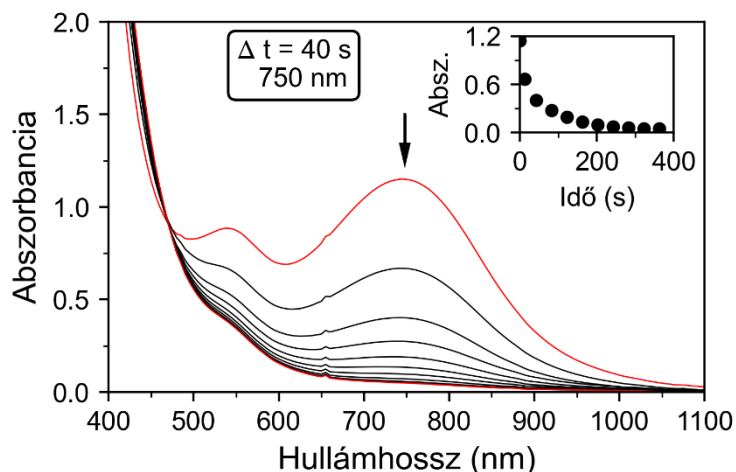
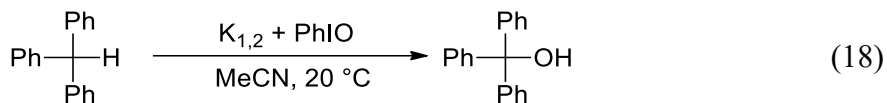
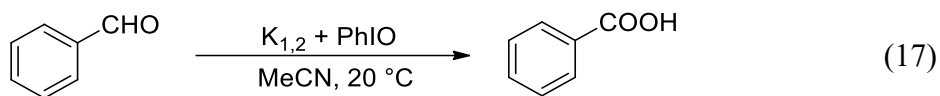
56. ábra: H₂O₂ oxidációjának mechanizmusa.

A K₁₋₅ prekursor komplexek tehát jó kataláz enzimmodellnek bizonyultak. A három új vegyület jól illeszkedik a két korábban már leírt rendszerhez. A komplexekből kialakuló P₁₋₅ intermedierek H₂O₂-dal való reakcióját gázvolumetria és UV-Vis spektroszkópia segítségével tudtam követni. A reakció kinetikájának vizsgálata során sikerült meghatároznom az egyes komponensek rendjét a sebességi egyenletben.

3.3. A Fe(III)-OIPh intermedier szerepe HAT reakciókban

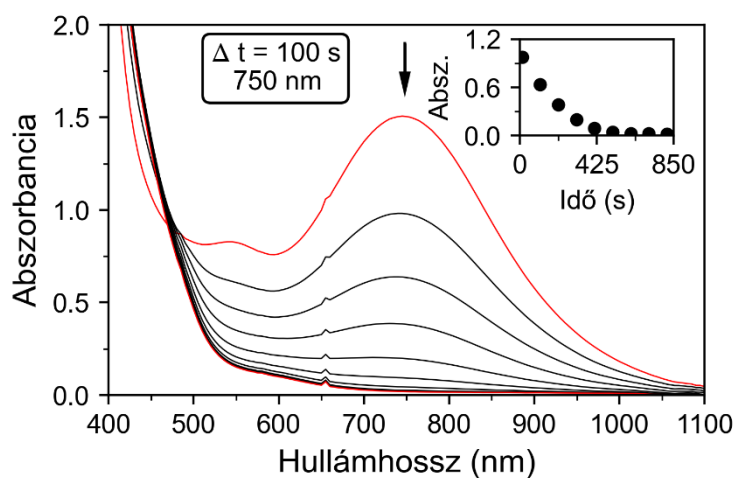
A következő fejezetben a Fe(III)-OIPh vizsgálatával kapott eredményeimet mutatom be (D3). Az irodalomban kevés ilyen szintetikus enzimmodellt találni, annak ellenére, hogy fontos intermediereként jelennek meg a különböző Fe(III)-speciesszek az enzimek által katalizált folyamatokban. A korábban bemutatott K₁ és K₂ komplexekből PhIO-lal (J₁, J₂) sikerült *in situ* generálnom a megfelelő intermediereket acetonitrilben (MeCN), 20 °C-on. Az ilyen típusú rendszerekben mindig kérdés, hogy a reaktivitásért maga a Fe(III)-OIPh intermedier a felelős, esetleg a bomlásából származó magas vegyértékű intermedierek („one-oxidant” mechanizmus), vagy a két aktív részecske együttesen („multiple-oxidant” mechanizmus).

Reaktivitásukat C–H aktiválási reakciókban teszteltem, benzaldehidet (BA) és trifenil-metánt (Ph₃CH) használva szubsztrátumként. A termékeket gázkromatográf és tömegspektrométer segítségével azonosítottam (GC-MS), a termékek benzoecsav és trifenilmetanol voltak (17-18. egyenlet). Részletes reakciókinetikai méréseket végeztem, hogy információt kapjak az enzimmodellek reaktivitásáról és a lejátszódó reakció mechanizmusáról.



57. ábra: A J_2 intermedierre jellemző abszorpciós sáv változása az időben Ph_3CH hatására. $[\text{K}_2]_0 = 1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{PhIO}]_0 = 4,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{Ph}_3\text{CH}]_0 = 100,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, MeCN (2 cm^3), $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$

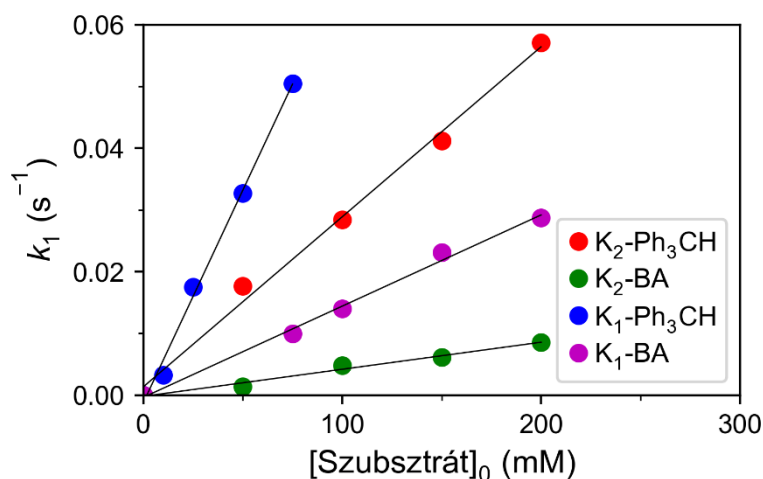
A Fe(II) prekursor komplexekből minden esetben *in situ* generáltam az intermediereket PhIO esetén 4 ekvivalens oxidálószer hozzáadásával. Majd, amikor az intermedierekre jellemző 760 nm-es (J_1), illetve 750 nm-es (J_2) abszorpciós sávok képződése elérte a maximumot, hozzáadtam a megfelelő mennyiségű szubsztrátumot. A 57-58. ábrákon ilyen reakciókra láthatunk egy-egy példát. A reakció sebességét minden esetben a Fe(III)-OIPh-ra jellemző sáv abszorbanciájának változásával tudtam követni.



58. ábra: A J_2 intermedierre jellemző abszorpciós sáv változása az időben BA hatására. $[\text{K}_2]_0 = 1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{PhIO}]_0 = 4,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{BA}]_0 = 100,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, MeCN (2 cm^3), $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$

Majd az így kapott abszorbancia-idő adatsorokra egy program segítségével elsőrendű kinetikát illeszttem, amelyből a k_1 sebességi állandót meghatároztam. Ahogy a bemutatott példán is látszik, az intermedier bomlása jó közelítéssel exponenciális, így az elsőrendű kinetika jól le tudja írni a reakciót. Továbbá összehasonlítottam a vizsgált folyamatok sebességét az intermedierek önbomlásának sebességével is. A pontosabb kiértékelés érdekében az önbomlás sebességével minden esetben korrigáltam a kapott sebességi állandókat.

Vizsgáltam a sebességi állandó változását a szubsztrátum koncentráció függvényében. A 59. ábra foglalja össze a kapott eredményeket. Látható, hogy a k_1 értéke mind a két prekursor komplex, mind a két oxidálószer és mind a két szubsztrátum esetében lineárisan függ a szubsztrátum koncentrációjától. Tehát az elsőrendű kinetika alkalmazása valóban helytálló.

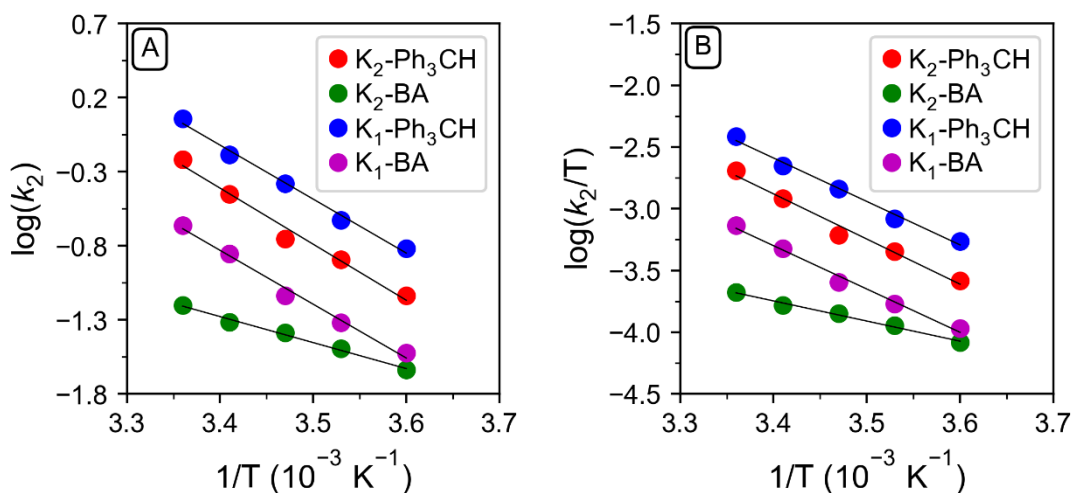


59. ábra: A sebességi állandó értéke a szubsztrátum koncentráció függvényében. $[K_{1-2}]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[PhIO]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, $[Ph_3CH / BA]_0 = 50,0-200,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

Ha a kapott k_1 értékekre egyenest illesztünk, akkor az egyenes meredeksége megadja a szubsztrátum koncentrációjától független k_2 sebességi állandót, amely segítségével össze lehet hasonlítani az egyes intermedierek reaktivitását. A sebességi állandók a következők voltak: K₁-Ph₃CH: 0,69 M⁻¹s⁻¹, K₂-Ph₃CH: 0,28 M⁻¹s⁻¹, K₁-BA: 0,15 M⁻¹s⁻¹, K₂-BA: 0,043 M⁻¹s⁻¹. A Fe(III)-OIPh esetében jól látható, hogy a Ph₃CH a reaktívabb szubsztrátum, illetve mindkét reakcióban a K₁ prekursor komplex bizonyult reakcióképesebbnek. A K₁ és K₂ komplexek közötti különbség feltehetően a ligandum piridilgyűrűjén lévő metilcsoportból fakad. A különbséget okozhatja szterikus hatás is, miként a metilcsoport nehezebben hozzáférhetővé teszi a központi fémiont. Illetve okozhatja a metilcsoport elektronküldő hatása is, amely növeli a központi fémion

elektronellátottságát. Nam és munkatársai hasonló módon vizsgálták a $[(13\text{-TMC})\text{Fe}^{\text{III}}\text{-OIPh}]^{3+}$ rendszert, kísérleteiket -40 °C -on végezték és a Ph_3CH oxidációjára $k_2 = 1,8\text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ sebességi állandót kaptak [205]. A saját rendszeremben tehát sikerült egy szobahőmérsékleten stabil Fe(III)-OIPh intermediert előállítanom, melynek reaktivitása azonban kisebb, mint a $[(13\text{-TMC})\text{Fe}^{\text{III}}\text{-OIPh}]^{3+}$ komplexé.

Megvizsgáltam továbbá a k_1 értékének változását a hőmérséklet függvényében is. Ennek érdekében a reakciót elvégeztem ugyanolyan körülmények között, eltérő hőmérsékleteken ($5\text{-}25\text{ °C}$). Az így kapott k_1 értékeket a szubsztrátum koncentrációjával elosztva megkaptam a k_2 sebességi állandókat, amelyek logaritmusát ábrázolva a hőmérséklet reciprokanak függvényében megkaptam az Arrhenius diagramokat (60. ábra).

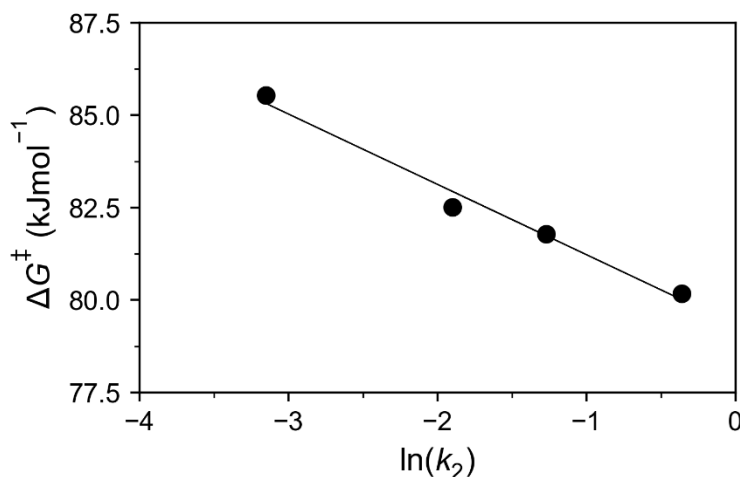


60. ábra: A két oxidálószer esetében kapott hőmérsékletfüggések Arrhenius (A) és Eyring (B) diagramjai. $[\text{K}_{1-2}]_0 = 1,0 \times 10^{-3}\text{ M}$, $[\text{PhIO}]_0 = 4,0 \times 10^{-3}\text{ M}$, $[\text{Ph}_3\text{CH} / \text{BA}]_0 = 50,0\text{-}150,0 \times 10^{-3}\text{ M}$, MeCN (2 cm^3), $T = 5\text{-}25\text{ °C}$

Hasonló módon a k_2 értékeket osztva a hőmérséklettel az Eyring diagramokhoz jutottam. Minden esetben lineáris összefüggéseket tapasztaltam a sebességi állandó és a hőmérséklet között. Ez lehetőséget adott a reakció látszólagos aktiválási paramétereinek meghatározására (9. táblázat) [219]. Az aktiválási entrópiára rendszerint nagy negatív értékeket kaptam, ami asszociatív mechanizmusra utal. Észrevehető, hogy a szubsztrátumokat tekintve a BA-nél gyakran negatívabb az entrópia, ami utalhat arra is, hogy a reakció során az átmeneti állapotban egy szigorúbb geometriának kell fennállnia a reakció végbemeneteléhez.

Ez alátámasztja azt az észrevételt is, hogy a szubsztrátumfüggésnél a Ph_3CH volt a reaktívabb, ugyanis ebben az esetben az átmeneti állapotban szükséges geometria

feltehetően könnyebben ki tud alakulni, kisebb lesz az aktiválási entrópia mértéke. Ezt igazolja továbbá, hogy több esetben is a Ph_3CH -ra kisebb szabadentalpia értékeket kaptam. Emellett a C–H kötés disszociációs energiája is fontos paraméter a reaktivitás szempontjából. A két szubsztrátumot összehasonlítva a Ph_3CH esetében kisebb a disszociációs energia.



61. ábra: A vizsgált oxidációs reakciók szabadentalpia értékei a kapott k_2 sebességi állandók logaritmusának függvényében.

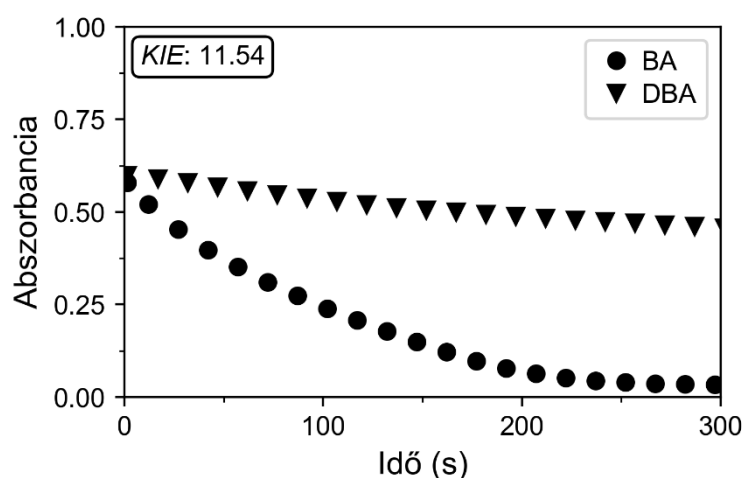
A 61. ábra az aktiválási paraméterek segítségével meghatározott szabadentalpia és a szubsztrátumfüggések során kapott k_2 értékek logaritmusát ábrázolja. Tehát a két adatpontot egymástól független mérésekből határoztam meg. A közöttük lévő lineáris összefüggés az Eyring-Polányi egyenlet ismeretében nem meglepő, hiszen az kimondja a lineáris függést, viszont ebben az esetben validálja és igazolja a kapott eredményeket és következtetéseket. Tovább erősíti azt a feltételezést, hogy a vizsgált rendszerekben a C–H aktiválás ugyanazon a mechanizmuson keresztül játszódik le. Az egyes rendszerek közti különbség így feltehetően nem a reakcióút változásából, hanem az átmeneti állapot termodinamikai eltéréseiből adódik, ami az eltérő ligandum szerkezet, a különböző oxidálószer vagy a szubsztrátumok eltérő reaktivitásából fakad.

9. táblázat: A P_1 és P_2 intermedierek által katalizált reakciók aktiválási paraméterei.

Komplex	Oxidálószer	Szubsztrátum	ΔH^\ddagger (kJ/mol)	ΔS^\ddagger (J/molK)	ΔG^\ddagger (kJ/mol)
K_1	PhIO	Ph_3CH	67,23 (3,1)	-43,44 (10,8)	80,17 (6,3)
K_1	PhIO	BA	67,06 (4,7)	-51,83 (16,6)	82,51 (9,7)
K_2	PhIO	Ph_3CH	69,91 (6,9)	-39,85 (24,3)	81,79 (14,2)
K_2	PhIO	BA	31,08 (2,5)	-182,73 (8,8)	85,54 (5,1)

A szabadentalpia értékek alapján is felállíthatunk egy reaktivitási sorrendet, ami egyezik a szubsztrátumfüggéseknél kapott sorrenddel. Itt is a Ph_3CH bizonyult a reaktívabb szubsztrátumnak, a Fe(III)-OIPh intermedierek közül pedig a J_1 volt, ami gyorsabban reagált.

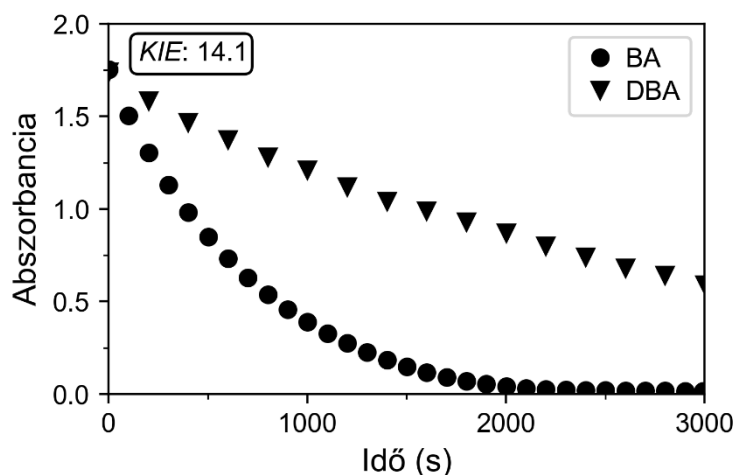
A reakciómechanizmus további vizsgálata céljából tanulmányoztam a kinetikus izotópeffektus (*KIE*) hatását a reakciósebességi állandóra. Mindkét Fe(III)-OIPh esetben elvégeztem a reakciót ugyanolyan körülmények között benzaldehiddel és annak formilcsoporton deuterált származékával.



62. ábra: A J_1 reakciója benzaldehiddel és annak deuterált származékával.
 $[\text{K}_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{PhIO}]_0 = 4,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{BA} / \text{DBA}]_0 = 75,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, MeCN (2 cm^3),
 $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$

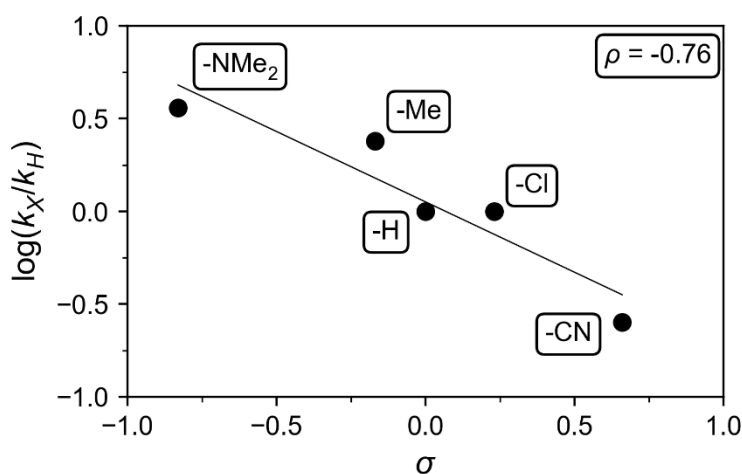
A reakciósebességi állandók hányadosából pedig meghatároztam a *KIE*-t. A J_1 intermedierrel 11,5 (62. ábra), míg a J_2 intermedierrel 14,1-es (63. ábra) *KIE* értéket tapasztaltam. A *KIE* jelentősnek mondható, azaz a szubsztrátum C–H kötésének fontos szerepe van a sebességmeghatározó lépésben, értéke egyértelműen HAT mechanizmusra utal.

Az irodalmi adatok alapján több esetben is megfigyelték, hogy a Fe(III)-OIPh intermedierek bomlékonyak, és gyorsan alakulnak át *oxo*-vas(IV) vagy *oxo*-vas(V) részecskévé, amely a reakció tényleges oxidálószer [205]. Saját vizsgálataim során azonban nem tapasztaltam ilyen bomlást: sem spektroszkópiái, sem kinetikai adatok nem utaltak az *oxo*-vas(IV) intermedier jelenlétére. Ez azt a felvetést igazolja, hogy a vizsgált rendszerben maga az Fe(III)-OIPh az aktív oxidálószer, amely közvetlenül részt vesz a C–H aktiválásban. Ez összhangban van a megfigyelt magas *KIE* értékkel is, ami H-absztrakcióra utal.



63. ábra: A J_2 reakciója benzaldehiddel és annak deuterált származékával. $[K_2]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[PhIO]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, $[BA / DBA]_0 = 50,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm^3), $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$

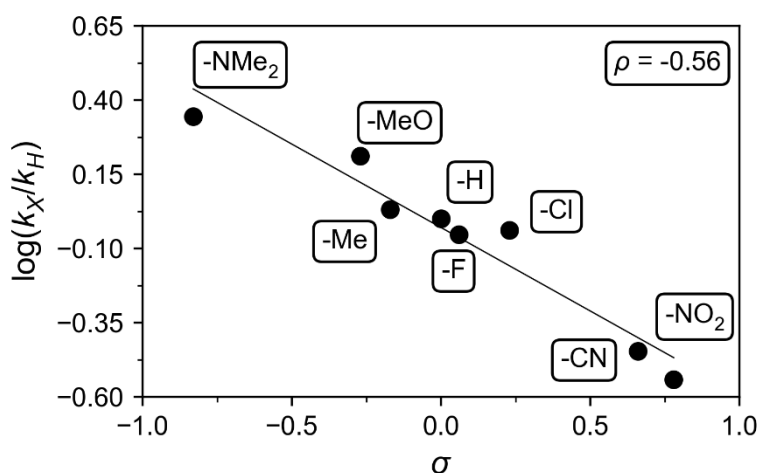
A mechanizmus vizsgálatának záró lépéseként megfigyeltem a k_I értékek változását, különböző elektrondonor és elektronakceptor csoportokat tartalmazó p -szubsztituált benzaldehydekek esetén. Ez lehetőséget adott arra, hogy közvetlen információt nyerjek a kialakuló intermedier nukleofil vagy elektrofil karakteréről.



64. ábra: Lineáris szabadentalpia korreláció a J_1 esetében, p -szubsztituált benzaldehydekekkel. $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[PhIO]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, $[BA]_0 = 75,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm^3), $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$

A sebességi állandók logaritmusát ábrázolva a szubsztituens konstansok (σ) függvényében, ami az egyes csoportok elektronszívó-elektronküldő hatását írja le, mindkét prekurzor komplex esetében negatív meredekségű, lineáris összefüggést kaptam (Hammett-korreláció, 64. ábra, 65. ábra). Az egyes esetekben tapasztalt ρ értékek a következők: J_1 : -0,76, J_2 : -0,56. A negatív ρ érték azt mutatja, hogy minél elektrondúsabb

(nukleofilabb) a szubsztrátumon a karbonil szénatom, a reakció annál gyorsabb. Ez egyértelmű bizonyítéka a Fe(III)-OIPh elektrofil karakterének.



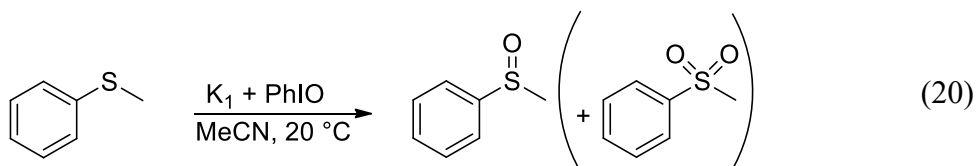
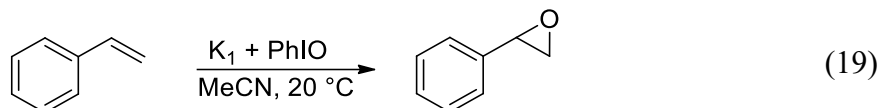
65. ábra: Lineáris szabadentalpia korreláció a J₂ esetében, *p*-szubsztituált benzaldehydeikkel. [K₂]₀ = 1,0×10⁻³ M, [PhIO]₀ = 4,0×10⁻³ M, [BA]₀ = 50,0×10⁻³ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

A bemutatott eredmények alapján tehát elmondható (8-11. függelék), hogy a vizsgált Fe(III)-OIPh intermedierek reaktív, elektrofil oxidálószerként viselkednek a C–H aktiválás során. A reakciókat jó közelítéssel elsőrendű kinetikával lehet leírni, az így kapott *k*₂ sebességi állandók pedig lehetővé teszik az egyes rendszerek összehasonlítását. A hőmérsékletfüggés vizsgálatával meghatározott aktiválási paraméterek arra utalnak, hogy a reakciók asszociatív mechanizmussal és hasonló átmeneti állapotokon keresztül játszódnak le. A nagy *KIE* értékek és a *Hammett*-korrelációk egyértelműen bizonyítják a Fe(III)-OIPh elektrofil karakterét. Az irodalomban megtalálható példaktól eltérően itt nem tapasztalható a magas vegyértékű *oxo*-vas(IV) intermedier kialakulása, így ezek az intermedierek jó modelljei lehetnek olyan típusú nem-hem enzim rendszereknek, ahol az aktív oxidálószer szerepét Fe(III)-OX intermedier tölti be.

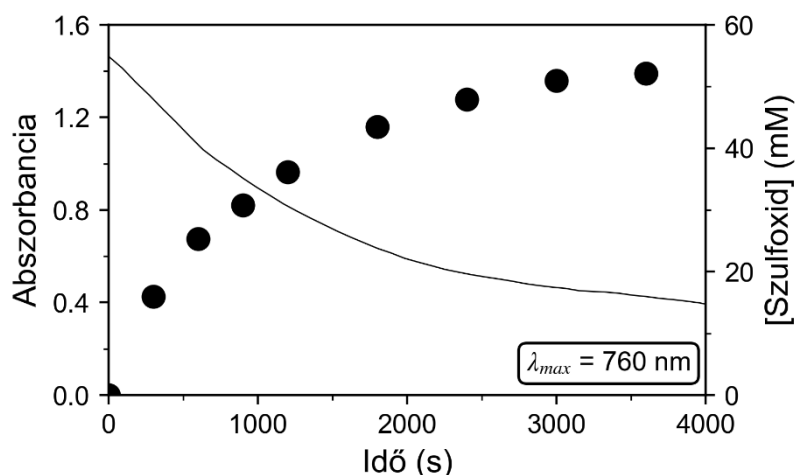
3.4. Fe(III)-OIPh intermedierek reaktivitása OAT modellreakciókban

A Fe(III)-OIPh reaktivitását tovább szerettem volna vizsgálni, ezért a munkámat két további szubsztrátum bevonásával folytattam (D5). Vizsgáltam az intermedier hatását szulfoxidációs és epoxidációs reakciókban, különböző *p*-szubsztituált tioanizolokat és sztirolokat alkalmazva modellvegyületeként. Elsőként katalitikus körülmények között figyeltem meg a reakciókat, ami az esetünkben azt jelenti, hogy az oxidálószer (PhIO) nem sztöchiometrikus mennyiségben volt jelen (12-13. függelék). Ennek köszönhetően több katalitikus ciklus is le tud játszódni. A termékeket gázkromatográf (GC) és

tömegspektrométer (MS) segítségével azonosítottam. Sztirolok esetén az adott szubsztituált 2-feniloxirán, míg tioanizolok esetén szintén a megfelelő szubsztituált szulfoxid volt a főtermék. Tioanizoloknál azonban látható volt némi szulfon melléktermék is (19-20. egyenlet).



Az első lépés a Fe(III)-OIPh szerepének igazolása volt. Ennek érdekében a tioanizol oxidációját követtem az időben, egyrészt a főtermék koncentrációjának változásán keresztül, másrészt pedig az intermedier abszorbanciájának változásán keresztül, a rá jellemző abszorpciós sáv megfigyelésével (66. ábra).

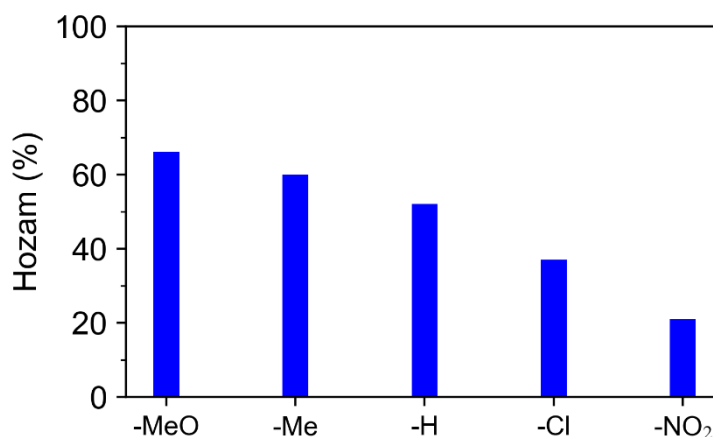


66. ábra: A tioanizol oxidációja során keletkezett szulfoxid mennyiségének követése az időben (pontok), a Fe(III)-OIPh fényelnyelésének változása az időben (görbe).

$[\text{K}_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{PhIO}]_0 = 100,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{PhSMe}]_0 = 300,0 \times 10^{-3} \text{ M}$,
 $\text{MeCN (2 cm}^3\text{)}, T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$

Jól látható, hogy a termékkoncentráció növekedése, illetve az intermedier fényelnyelésének változása egymással párhuzamos lefutású, tehát csak addig keletkezik termék, amíg a Fe(III)-OIPh is jelen van a rendszerben. Továbbá ezzel a módszerrel az optimális reakcióidő meghatározása is lehetséges, látható, hogy ~ 60 perc reakcióidő után a reakció megáll. Érdekes megjegyezni, hogy az adott körülmények között csapadék kiválása volt tapasztalható az oldatban, így az abszorpciós spektrum alapvonala megemelkedett.

Egy általános reakcióban a katalizátor:oxidálószer:szubsztrátum arány 1:100:300 volt. A reakciókat MeCN oldószerben végeztem 20 °C-on. A szubsztrátumnál alkalmazott nagy felesleg a keletkező termék további oxidációjának elkerülése miatt volt szükséges. Az egyes szubsztituált származékokkal kapott eredmények a 67. ábrán láthatók (10. táblázat). A szubsztituens elektrondonor/elektronakceptor sajátságának jelentős hatása volt a keletkező termék mennyiségére. Az elektronszívó csoportok (-MeO, -Me) jelentősen növelték a hozam értékét (~ 66%), míg az elektronszívó csoportok (-Cl, -NO₂) csökkentették azt.



67. ábra: A szubsztituált tioanizol származékok oxidációja során kapott hozam értékek.
 $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[PhIO]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, $[4R-PhSMe]_0 = 300,0 \times 10^{-3}$ M,
 MeCN (2 cm³), T = 20 °C

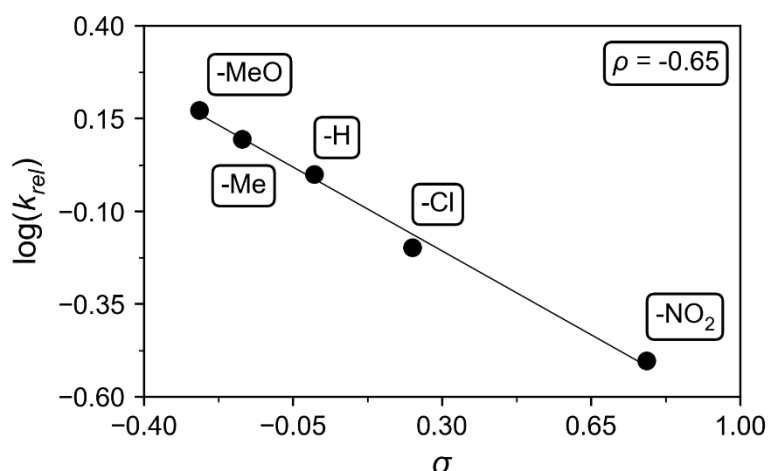
A tioanizol esetében kapott eredményeket összehasonlítva a származékai esetén kapott eredményekkel egy úgynevezett relatív sebességi állandót számíthatunk (k_{rel}) a 21. egyenlet alapján.

$$k_{rel} = \frac{\log \left(\frac{c_{vX}}{c_{kX}} \right)}{\log \left(\frac{c_{vH}}{c_{kH}} \right)} \quad (21)$$

Ahol c_{kX} és c_{kH} a származék és a tioanizol kiindulási koncentrációját, míg c_{vX} és c_{vH} azok végső koncentrációját jelentik.

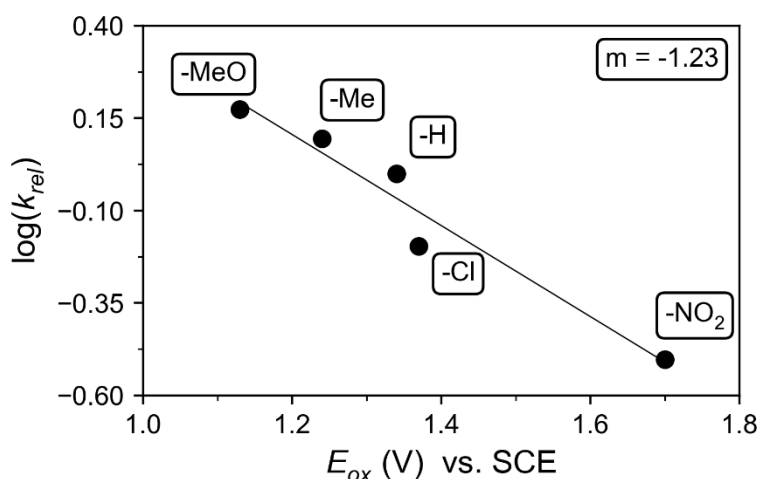
A sebességi állandók logaritmusát ábrázolva a szubsztituensek *Hammett* konstansának (σ) függvényében egy jól illeszkedő lineáris összefüggést kapunk (68. ábra), viszonylag kis negatív meredekséggel ($\rho < 0$). Azaz a Fe(III)-OIPh az elektronban dús szubsztrátumokkal reagál gyorsabban, ami egyértelmű bizonyítéka az intermedier

elektrofil sajátságának. Mivel azonban a ρ érték nem túl nagy, így elmondható, hogy az oxidáció során nem csak az elektronikus hatás meghatározó.



68. ábra: A k_{rel} logaritmus a Hammett-féle szubsztituens konstansok függvényében. $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[PhIO]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, $[4R-PhSMe]_0 = 300,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

Továbbá a sztírol származékok oxidációs potenciáljának függvényében is ábrázolhatjuk a k_{rel} értékeket, így szintén lineáris összefüggést kapunk (69. ábra, 10. táblázat). A kapott eredmények a direkt oxigénatom-transzfer mechanizmust (DOT) sejtetik, ugyanis a még lehetséges elektron-transzfer (ET) esetében általában nagyobb ρ értékeket tapasztaltak [208].

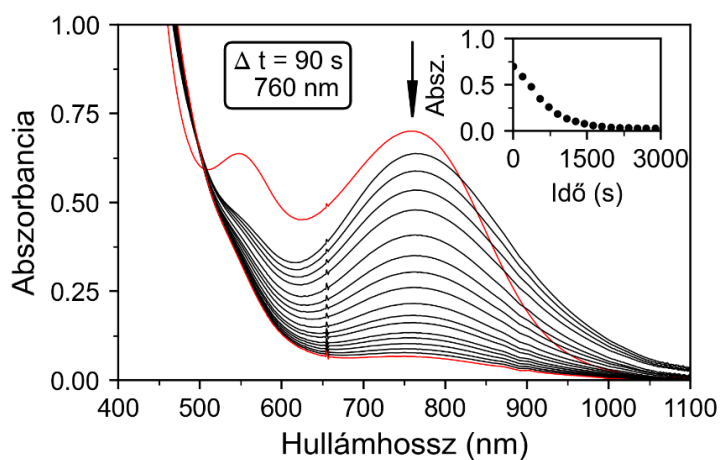


69. ábra: A k_{rel} logaritmus a tioanizol származékok oxidációs potenciáljának függvényében. $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[PhIO]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, $[4R-PhSMe]_0 = 300,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

10. táblázat: *p*-Szubsztituált tioanizol származékok oxidációja. TON = [Szubsztrátum]₀ / [K₁]₀, TOF = TON/h

4R-PhSMe	E_{ox} [220]	σ	Hozam (%)	TON	TOF (h ⁻¹)
-H	1,34	0	52	52	63
-OMe	1,13	-0,27	66	66	80
-Me	1,24	-0,17	60	60	72
-Cl	1,37	0,23	37	37	45
-NO ₂	1,70	0,78	21	21	25

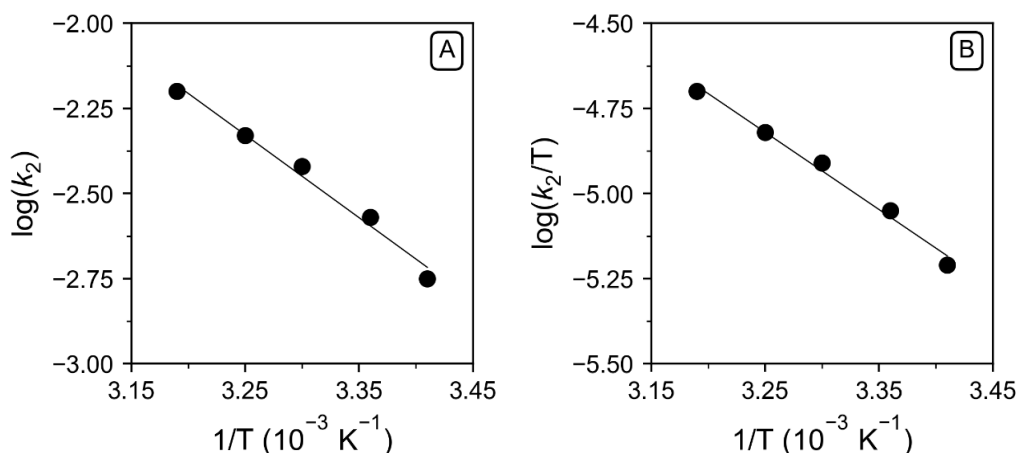
A mechanizmus további vizsgálata érdekében a tioanizol oxidációját sztöchiometrikus körülmények között is megfigyeltem UV-Vis spektrofotometria segítségével. A mérések során 4 ekvivalens PhIO-t használtam, mivel adott körülmények között ennyi szükséges az intermedier teljes képződéséhez. A reakciót pedig a Fe(III)-OIPh-ra jellemző 760 nm-nél megjelenő sáv abszorpciójának megváltozásán keresztül figyeltem (70. ábra). Továbbá 520 nm-nél megfigyelhető egy izobesztikus pont is, ami arra utal, hogy az oxidáció során nincs jelen egyéb hosszú életű intermedier a rendszerben, mellékreakciók jelenléte nem tapasztalható.



70. ábra: A Fe(III)-OIPh abszorpciós sávjának változása az időben, tioanizol jelenlétében. [K₁]₀ = 0,5×10⁻³ M, [PhIO]₀ = 2,0×10⁻³ M, [PhSMe]₀ = 600,0×10⁻³ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

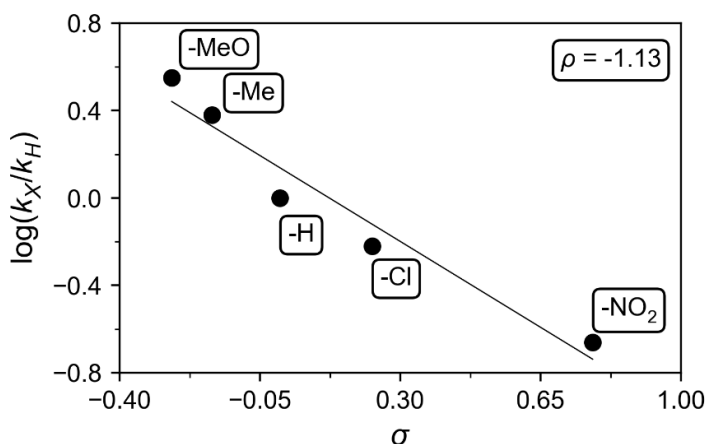
A 760 nm-nél lévő sáv abszorpcióját az időben követve pseudo-elsőrendű sebességi állandókat határoztam meg (k_1). A reakciót elvégeztem több szubsztrátum és komplex koncentráció mellett is, annak érdekében, hogy a reakciórendet meghatározzam (f3. ábra). A k_1 értékeket ábrázolva a szubsztrátum koncentráció függvényében egy lineáris összefüggés látható, melynek meredekségéből a reakció tényleges sebességi állandója számolható ($k_2 = 1,69 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$). A különböző komplex koncentrációk esetén

kapott k_1 értékek szintén lineárisan függenek a fémion koncentrációjától (f4. ábra). Ezek alapján tehát a sebességi egyenletben mind a szubsztrátumra, mind a komplexre elsőrend adódott. A hőmérséklet hatását is vizsgáltam, ennek érdekében elvégeztem a reakciót azonos körülmények között eltérő hőmérsékleteken (71. ábra). A kapott sebességi állandókat az Arrhenius és Eyring egyenlet alapján ábrázolva a látszólagos aktiválási paraméterek meghatározhatóak ($\Delta H^\ddagger = 39 \pm 6 \text{ kJmol}^{-1}$, $\Delta G^\ddagger = 87 \pm 13 \text{ kJmol}^{-1}$, $\Delta S^\ddagger = -162 \pm 22 \text{ Jmol}^{-1}\text{K}^{-1}$).



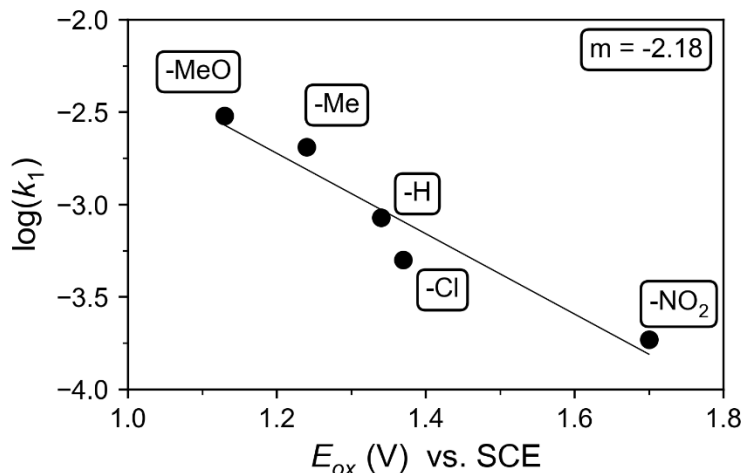
71. ábra: A sebességi állandó értékének változása a hőmérséklet függvényében. A: Arrhenius diagram B: Eyring diagram. $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{PhIO}]_0 = 4,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{PhSMe}]_0 = 300,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, MeCN (2 cm^3), $T = 20\text{-}40 \text{ }^\circ\text{C}$

A mechanizmus pontosabb megismerése érdekében sztöchiometrikus körülmények között is vizsgáltam a *p*-szubsztituensek elektronszívó, elektronküldő hatását (72. ábra). Csakúgy, mint a katalízis esetében itt is egy negatív meredekségű egyenest kaptam ($\rho = -1,13$). Ez tovább erősíti azt a megállapítást, miszerint a J_1 elektrofil karakterrel rendelkezik a szulfoxidációs reakcióban.



72. ábra: Lineáris szabadentalpia korreláció a J_1 esetében, *p*-szubsztituált tioanizolokkal. $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{PhIO}]_0 = 4,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[4R\text{-PhSMe}]_0 = 500,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, MeCN (2 cm^3), $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$

A sebességi állandók értékét ábrázolva a szubsztitúumok oxidációs potenciáljának függvényében, a katalízisnél kapott összefüggéshez hasonlóan, egy -2,18-as meredekségű egyenest kaptam (73. ábra). A meredekség még itt is relatíve kicsi, ami további bizonyíték a DOT mechanizmusra.

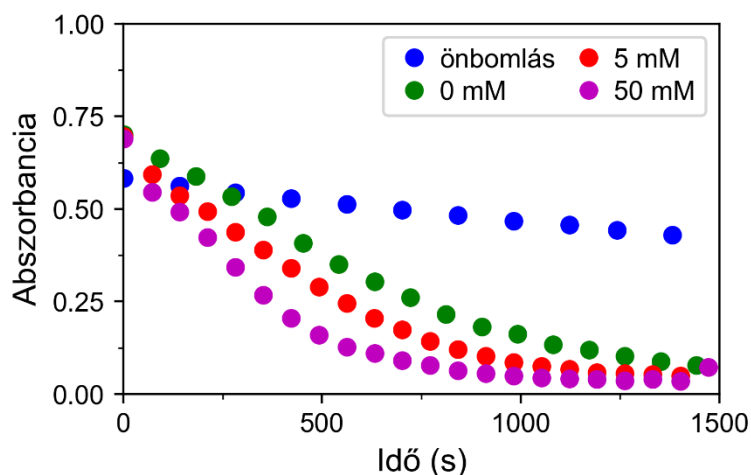


73. ábra: A sebességi állandó logaritmus a *p*-szubsztituált tioanizolok oxidációs potenciáljának függvényében. $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[PhIO]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, $[4R-PhSMe]_0 = 500,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

Az irodalomban leírt rendszerekben ugyanis, ahol ET mechanizmust feltételeznek, minden esetben legalább 10 körüli értéket kaptak a meredekségre [221]. A Nam és munkatársai által leírt $[(13-TMC)Fe^{III}-OIPh]^{3+}$ rendszerben hasonló eredményeket kaptak, a Hammett ábra ρ értéke esetükben -1,9, míg a tioanizol oxidációs potenciáljával való összefüggés meredeksége -3,7 volt [205].

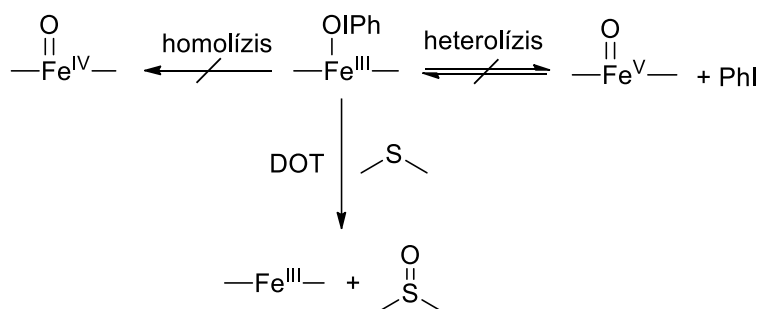
A legfontosabb kérdés viszont az, hogy melyik részecske felel valójában az oxidációért, ugyanis a Fe(III)-OIPh intermedier O–I kötésének heterolitikus kötésfelhasadásával leírható *oxo*-vas(V) képződése nem zárható ki teljesen. Vas-porfirin rendszerekben azt találták, hogy a Fe(III)-jodozil-arén egyensúlyban van az *oxo*-vas(IV) gyökkationnal, ami a reaktív oxidálószer szerepét tölti be [205]. Egy hasonló egyensúly ebben a rendszerben is elképzelhető.

Ez azonban azt is jelenti, hogy ha az *oxo*-vas(V) lenne az aktív intermedier, a Fe(III)-OIPh kialakulása pedig csak egy köztes lépés lenne, akkor a reakciót feleslegben alkalmazott jód-benzol (PhI) jelenlétében elvégezve a reakciósebességnek csökkennie kellene. Ezért elvégeztem a reakciót 50 ekvivalens PhI mellett is, ebben az esetben a reakciósebesség azonban nőtt (74. ábra).



74. ábra: PhI felesleg mellett elvégzett szulfoxidációs kísérletek. $[K_1] = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[PhIO]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, $[PhI]_0 = 0,0-50,0 \times 10^{-3}$ M, $[4R-PhSMe]_0 = 500,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

A kapott sebességi állandó közel háromszoros értékű lett ($k_I = 2,46 \times 10^{-3}$ s⁻¹ 50 mM PhI mellett, $k_I = 0,97 \times 10^{-3}$ s⁻¹ PhI nélkül). Ez tehát egyértelműen bizonyítja, hogy ebben a rendszerben valóban nem a magas vegyértékű Fe(IV)/Fe(V) intermedierek felelősek az oxidációért, hanem közvetlenül a J₁ (75. ábra).



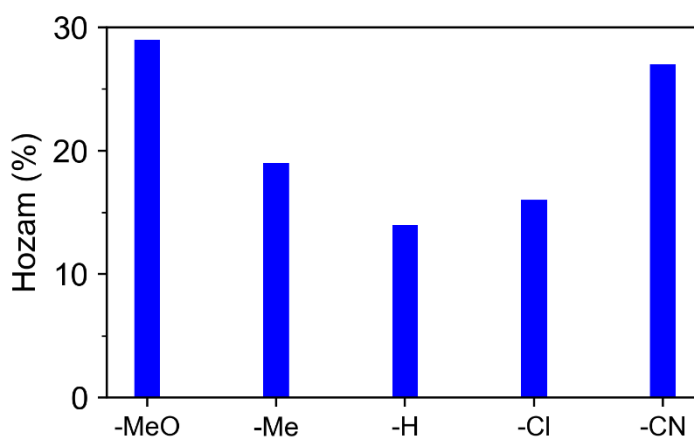
75. ábra: A szulfoxidációra javasolt mechanizmus.

Következő lépésként a *p*-szubsztituált sztírol származékok oxidációját vizsgáltam katalitikus körülmények között a K₁ prekursor komplexből generálódó J₁ intermedier által. A reakció során a várt szubsztituált epoxidokat azonosítottam főtermékként (11. táblázat). Melléktermékként benzaldehid származékok voltak megtalálhatóak a reakcióelegyben, de ezek aránya csupán 1% alatt volt.

11. táblázat: p-Szubsztituált sztirol származékok oxidációja. $\text{TON} = [\text{Szubsztrátum}]_0 / [\text{K}_1]_0$, $\text{TOF} = \text{TON}/\text{h}$

4R-PhSMe	TE	σ	Hozam (%)	TON	TOF (h^{-1})
-H	0,00	0	14	28	28
-OMe	1,10	-0,27	29	59	59
-Me	0,41	-0,17	19	39	39
-Cl	0,23	0,23	16	32	32
-CN	0,93	0,66	27	53	53

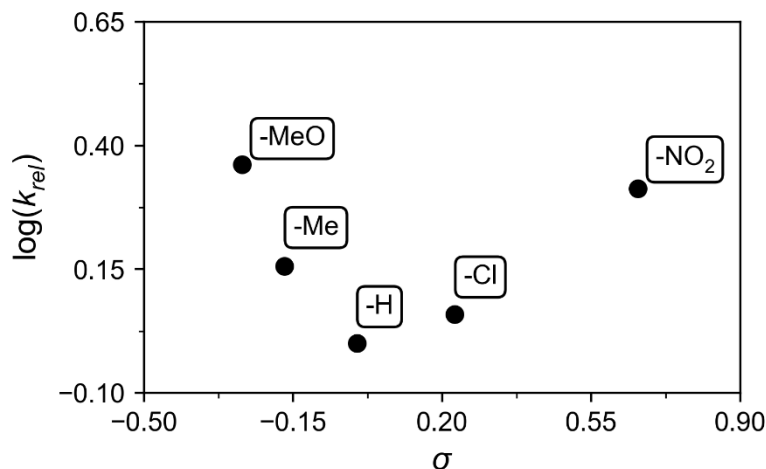
Egy általános kísérletben a fém:oxidálószer:szubsztrátum arány 1:100:300, az optimális reakcióidő pedig egy óra volt. A 76. ábra mutatja az egyes sztirol származékok esetén kapott hozam értékeket. Érdekes módon mind az elektronszívó, mind az elektronküldő csoportok növelték a hozam értékét (14-29%). A kapott eredmények alapján itt is meg tudtam határozni a k_{rel} értékét. A szubsztituensek *Hammett* konstansa és a k_{rel} közötti összefüggés a 77. ábrán látható. Ez a szokásostól eltérő konkáv „v” alakú *Hammett* görbe azt mutatja, hogy a reakciónak mind az elektronszívó, mind az elektronküldő csoportok kedveznek.



76. ábra: A szubsztituált sztirol származékok oxidációja során kapott hozam értékek. $[\text{K}_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{PhIO}]_0 = 100,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{4R-PhCHCH}_2]_0 = 300,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, MeCN (2 cm^3), $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$

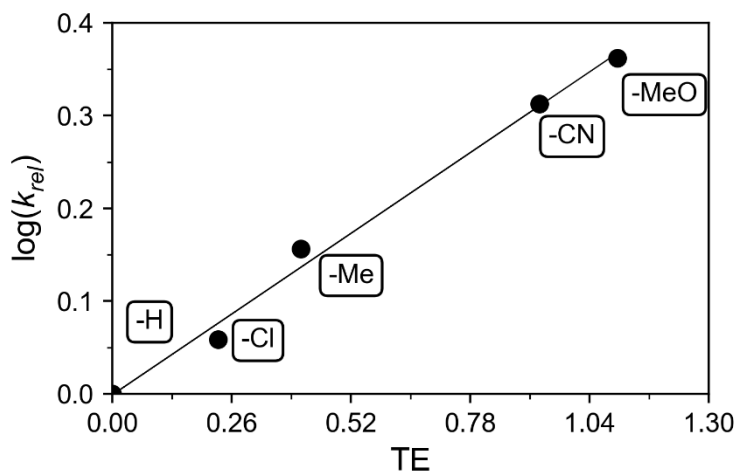
Ez tipikus jellemzője a gyökös mechanizmussal lejáró reakcióknak, ugyanis az intermedierként kialakuló gyök stabilizálható mindkét elektronsűrűséget befolyásoló csoporttal. Ezen felvetés alapján megvizsgáltam a k_{rel} függését az úgynevezett totál szubsztituens effektussal szemben (TE). A TE érték egy kísérletileg meghatározott paraméter, ami magában foglal többféle hatást is (pl. elektronikus hatások, sztérikus

hatások), továbbá aromás rendszerekben az adott szubsztrátumból kialakuló gyökök stabilitásáról is információt ad [222].



77. ábra: A k_{rel} logaritmus a Hammett-féle szubsztituens konstansok függvényében. $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[PhIO]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, $[4R-PhCHCH_2]_0 = 300,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

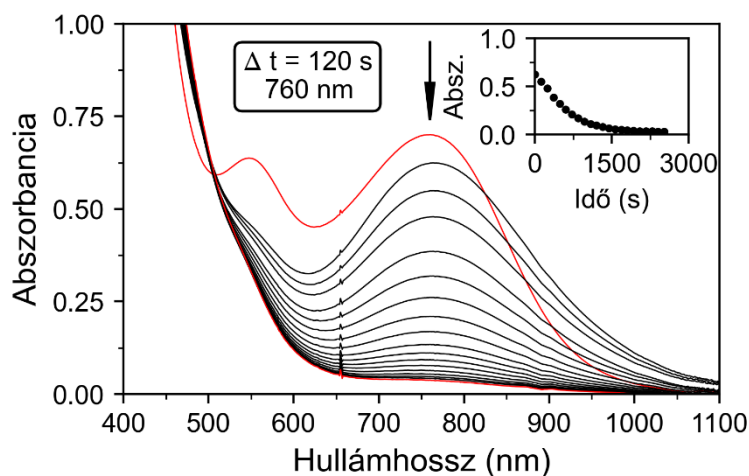
Ebben az esetben a sztírol származékok oxidációja során kialakulhat benzilgyök, melynek stabilitása nagy mértékben befolyásolja az oxidáció sebességét. A 78. ábrán látható lineáris összefüggés tapasztalható az általam vizsgált rendszerben, ami tovább erősíti azt a felvetést, hogy gyökös mechanizmuson keresztül történik az oxidáció.



78. ábra: Totál szubsztituens effektus. $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[PhIO]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, $[4R-PhCHCH_2]_0 = 300,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

A mechanizmus további vizsgálata érdekében részletes reakciókinetikai vizsgálatokat is végeztem, sztöchiometrikus körülmények között, azaz 4 ekvivalens oxidálószer segítségével generáltam a J₁ intermediert és vizsgáltam a reaktivitását. A reakciót ebben az esetben is a J₁-re jellemző 760 nm-es sáv segítségével tudtam követni. 520 nm-nél

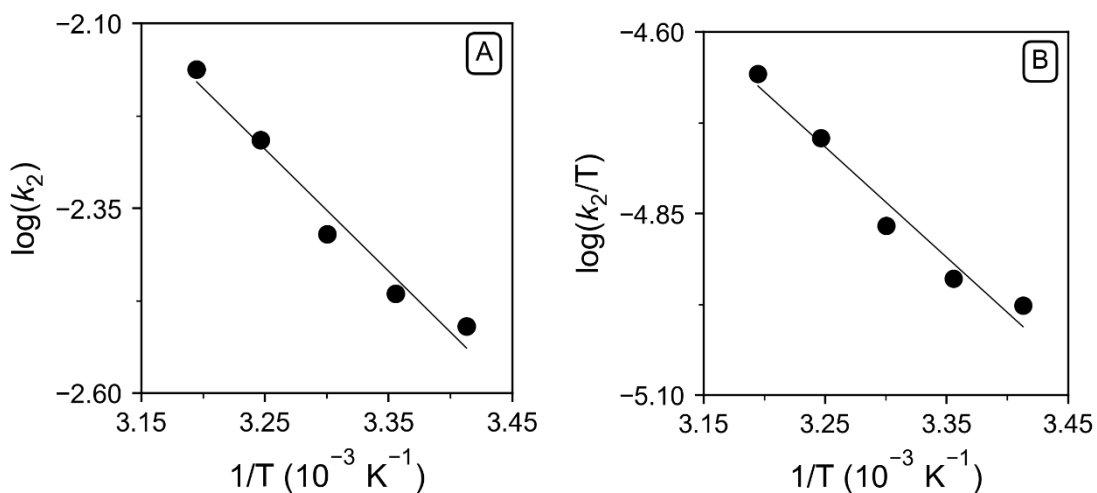
látható egy izobesztikus pont, amely alapján az oxidációban nem keletkezik hosszú élettartamú egyéb intermedier (79. ábra).



79. ábra: A Fe(III)-OIPh abszorpciós sávjának változása az időben, sztirol jelenlétében. $[K_1]_0 = 0,5 \times 10^{-3}$ M, $[PhIO]_0 = 2,0 \times 10^{-3}$ M, $[PhCHCH_2]_0 = 600,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

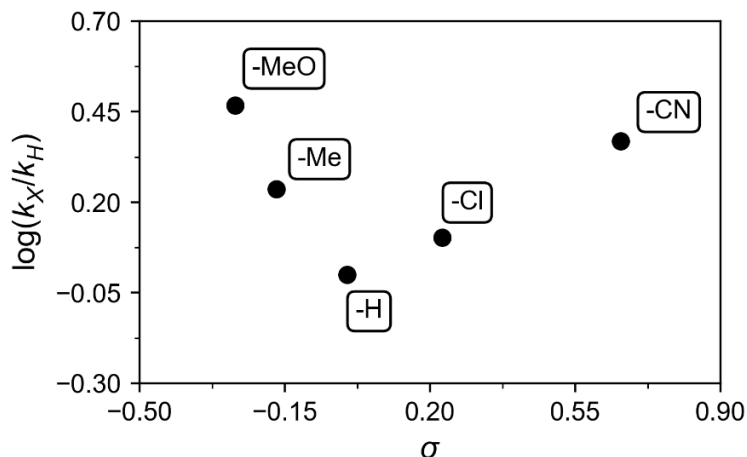
A J_1 abszorbanciájának változásából a k_1 értékek meghatározhatóak. A k_1 lineárisan változott mind a szubsztrátum, mind a fém koncentrációjának függvényében. A sebességi egyenletben tehát mindkét komponens részrendje egy (f5. ábra). A kapott egyenesek meredekségéből a tényleges sebességi állandót tudtam meghatározni ($k_2 = 3,09$ M⁻¹s⁻¹).

Vizsgáltam továbbá a hőmérséklet hatását is (80. ábra), az eredmények alapján pedig meg tudtam határozni a reakció látszólagos aktiválási paramétereit ($\Delta H^\ddagger = 32 \pm 4$ kJmol⁻¹, $\Delta G^\ddagger = 85 \pm 13$ kJmol⁻¹, $\Delta S^\ddagger = -182 \pm 14$ Jmol⁻¹K⁻¹).



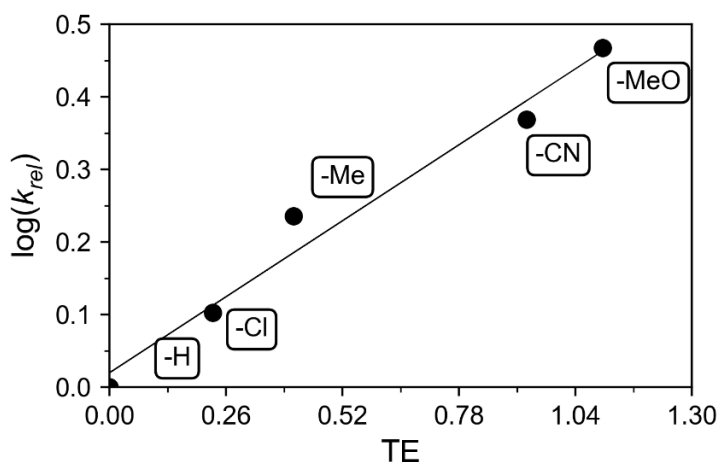
80. ábra: A sebességi állandó értékének változása a hőmérséklet függvényében. A: Arrhenius diagram B: Eyring diagram. $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[PhIO]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, $[PhCHCH_2]_0 = 300,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20-40 °C

A k_2 sebességi állandót ($k_{2\text{ sztírol}} = 3,09 \times 10^{-3} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$) összehasonlítva a tioanizolnál kapott értékekkel ($k_{2\text{ tioanizol}} = 1,69 \times 10^{-3} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$) látható, hogy a sztírol gyorsabban reagál, tehát az oxidációja kedvezményezett. Ezt támasztja alá a kisebb aktiválási szabadentalpia érték is.



81. ábra: Lineáris szabadentalpia korreláció a J_1 esetében, p -szubsztituált sztírolokkal
 $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{PhIO}]_0 = 4,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[4\text{R-PhCHCH}_2]_0 = 300,0 \times 10^{-3} \text{ M}$,
 MeCN (2 cm^3), $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$

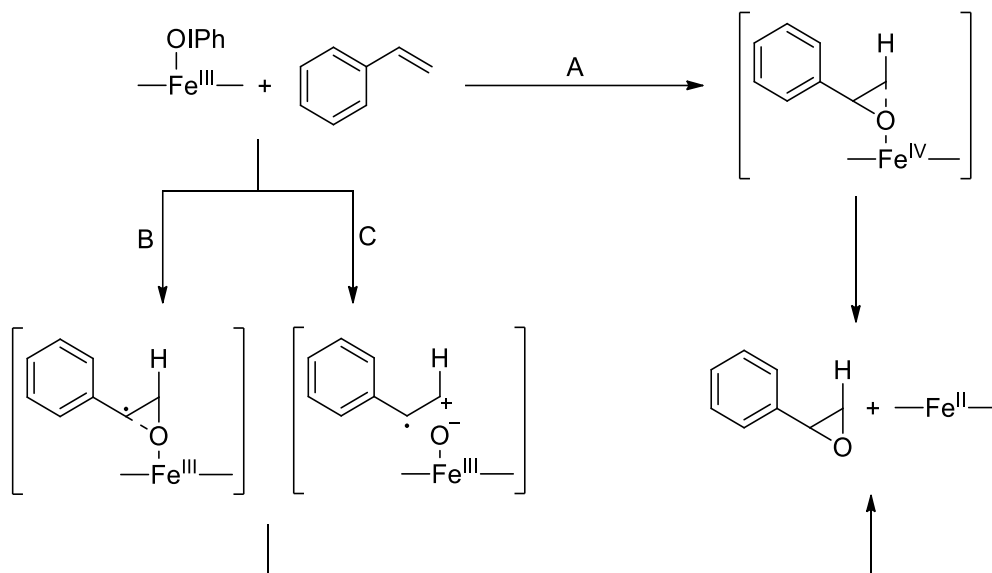
A *Hammett* összefüggést megvizsgálva a sztöchiometrikus kísérleteknél is konkáv 'V' alakú görbét kaptam, ami tovább erősíti a gyökös mechanizmust, továbbá kizárja az *oxo*-vas(IV) intermedier jelenlétét (81. ábra). Ugyanis az irodalomban található rendszerekben [222, 223], ahol *oxo*-vas(IV) felelős az epoxidációért, általában lineáris a *Hammett* korreláció, illetve nagyobb meredekségű. Wang és munkatársai egy hasonló rendszerben más eredményekre jutottak, esetükben a $[(13\text{-TMC})\text{Fe}^{\text{III}}\text{-OIPh}]^{3+}$ komplex viselkedése a sztírol oxidációjában nem utalt gyökök jelenlétére, a folyamat sebessége ($k_2 = 0,34 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$) pedig kisebb volt, mint J_1 intermedier esetében [194].



82. ábra: Totál szubsztituens effektus. $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{PhIO}]_0 = 4,0 \times 10^{-3} \text{ M}$,
 $[4\text{R-PhCHCH}_2]_0 = 300,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, MeCN (2 cm^3), $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$

A totál szubsztituens effektust megvizsgálva pedig szintén lineáris összefüggést tapasztaltam, csakúgy, mint a katalitikus kísérletek során (82. ábra). A reakciót PhI felesleg mellett is elvégeztem, azonban inhibíció nem volt tapasztalható, ezért az *oxo*-vas(V) intermediérral kialakuló egyensúly itt sem feltételezhető. Három lehetséges mechanizmust is fel lehet írni az epoxidáció lejátszódására. Az egyik egy Fe(IV) intermediéren keresztüli koncertikus reakció (A), a másik kettő pedig egy benzilgyökön (B) vagy egy benzilgyökkationon (C) keresztül képzelhető el (83. ábra).

A kapott eredmények alapján egyértelműen a gyökös mechanizmusok valószínűsíthetőek, közülük is a B útvonal. Ugyanis, ha kation lenne a rendszerben akkor a *Hammett* összefüggésnél sokkal nagyobb hatást kapnánk. Tehát a sztírol epoxidációja során is sikerült igazolni, hogy az oxidációért felelős részecske a J₁.



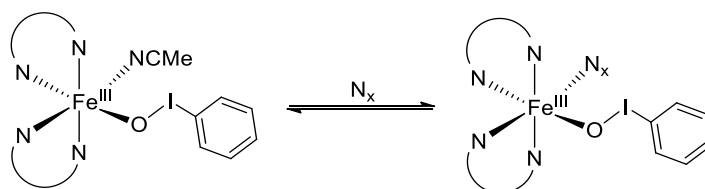
83. ábra: Az epoxidációra felírható lehetséges mechanizmusok.

A fejezet összegzéseként elmondható, hogy sikerült bizonyítanom számos kísérlet elvégzésével, hogy mind a tioanizol, mind a sztírol oxidációjában is a J₁ intermediér az aktív oxidálószer. Tioanizol esetében a *Hammett* összefüggésre kapott negatív meredekségű egyenes igazolta a J₁ elektrofil karakterét, a PhI felesleg mellett elvégzett kísérletek pedig kizárják a magas vegyértékű intermedierek jelenlétét ebben a rendszerben. Sztírol reakciójában pedig sikerült igazolni, hogy gyökös mechanizmuson keresztül játszódik le az epoxidáció. Mindkét szubsztrátum esetében sikerült javaslatot tenni a reakció mechanizmusára is.

3.5. Fe(III)-OIPh intermedierek finomhangolása: koligandum és oxidálószer hatása

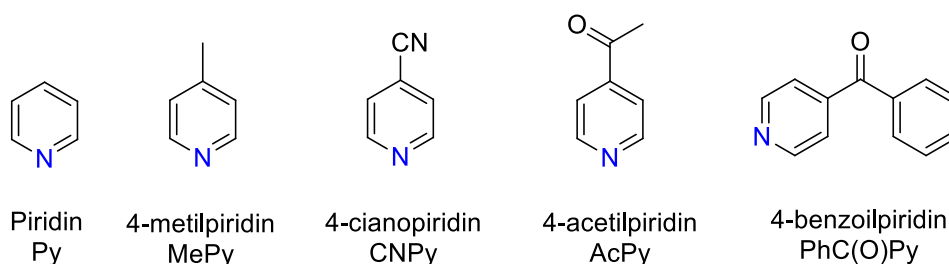
A korábbi fejezetekben vizsgáltam a Fe(III)-OIPh intermedierek reaktivitását különböző szubsztrátum vegyületekkel szemben. Ebben a fejezetben folytatva a megkezdett munkát megvizsgálom, hogy különböző koligandumok és oxidálószer miként hatnak a Fe(III)-OIPh szerkezetére és reaktivására (D6, D8).

A Fe(III)-OIPh szerkezetében található egy szabad koordinációs hely, amelyet alap esetben egy oldószermolekula (MeCN) tölt be. Ez azonban könnyedén lecserélhető különböző szerkezetű koligandumokra. Az új ligandumok mind elektronikus hatásuk révén, mind a szerkezet megváltoztatásával hatással lehetnek az intermedier reaktivására (84. ábra).



84. ábra: A Fe(III)-OIPh intermedier feltételezett szerkezete, és a szabad koordinációs hely betöltése koligandumokkal.

Koligandumként különböző elektronszívó és elektronszolgáltató csoportokkal rendelkező *p*-szubsztituált piridineket választottam (85. ábra), amelyek egyfogú ligandumként N-donor atommal tudnak koordinálni a szabad helyre, a *p*-szubsztitúció miatt pedig közvetlenül vizsgálható, miként befolyásolják a központi fémion elektronellátottságát.

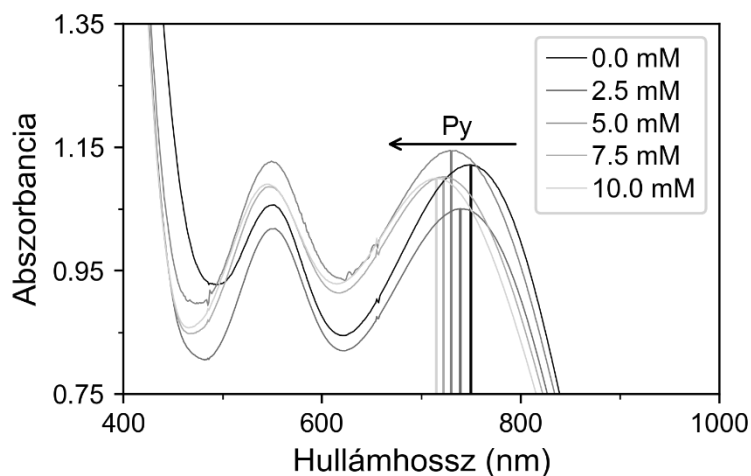


85. ábra: Az alkalmazott koligandumok szerkezete.

3.5.1. Szerkezet finomhangolása

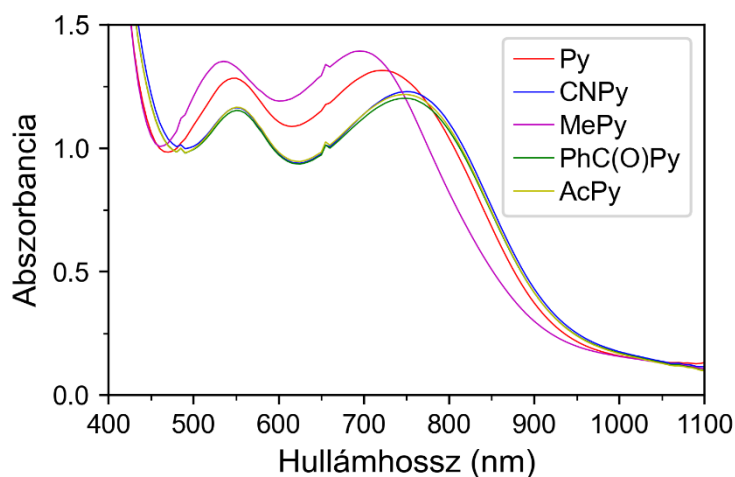
Elsőként az abszorpciós színekre gyakorolt hatásukat vizsgáltam meg. Generáltam a J₁ intermediert, majd Py-nel titráltam (2,5 ekvivalensenként). A 86. ábrán látható, hogy a Py koncentráció növekedésével folyamatos hipszokróm eltolódás tapasztalható.

10 ekvivalens Py hozzáadása után már nem volt számottevő változás, így ezt a koncentrációt határoztam meg kiinduló pontként a további kísérletek során.



86. ábra: A J₁ intermedier jellemző abszorpciós sáv eltolódása különböző Py koncentrációk mellett. $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[PhIO]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, $[Py]_0 = 0,0-10,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

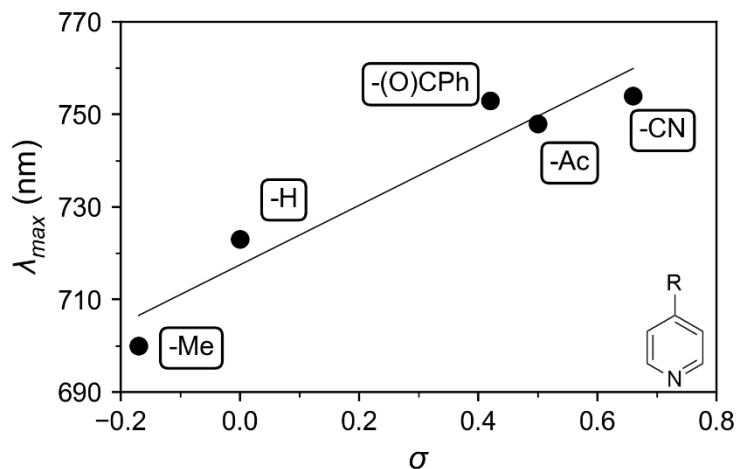
Az egyes piridin származékok esetében eltérő mértékű hipszokróm eltolódás volt tapasztalható, tehát a koligandum szerkezete egyértelműen befolyásolja az intermedier szerkezetét. A legnagyobb eltolódás az elektronküldő csoporttal rendelkező MePy esetében volt tapasztalható, míg a legkisebb az elektronszívó CNPy esetében (87. ábra).



87. ábra: A J₁-re jellemző abszorpciós sáv eltolódása koligandumok hatására. $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[PhIO]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, $[N_x]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

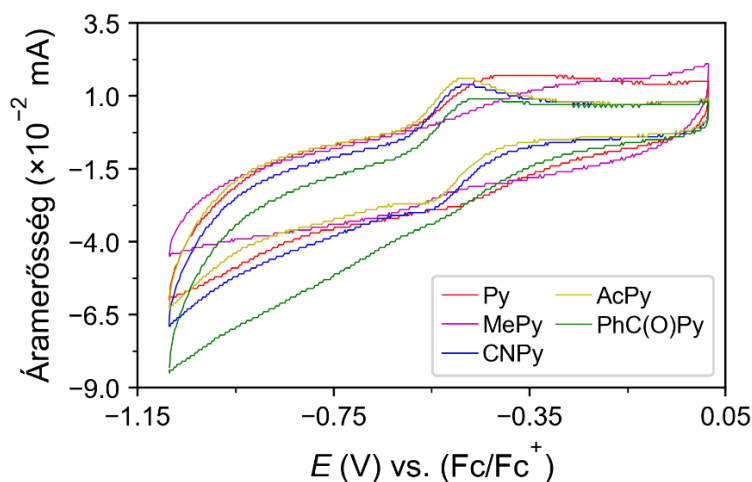
A koligandumok hozzáadása után keletkező intermedierek elnyelési maximumát ábrázolva a szubsztituensek Hammett konstansainak függvényében egy közel lineáris összefüggést kaptam (88. ábra). Tehát a koligandumok nem csak sztérikus okok mentén,

hanem egyértelműen elektronikus hatásuk révén változtatják a központi fémion elektronellátottságát.



88. ábra: A különböző koligandumokkal kapott intermedierekre jellemző abszorpciós sáv a szubsztituensek *Hammett* konstansainak függvényében.

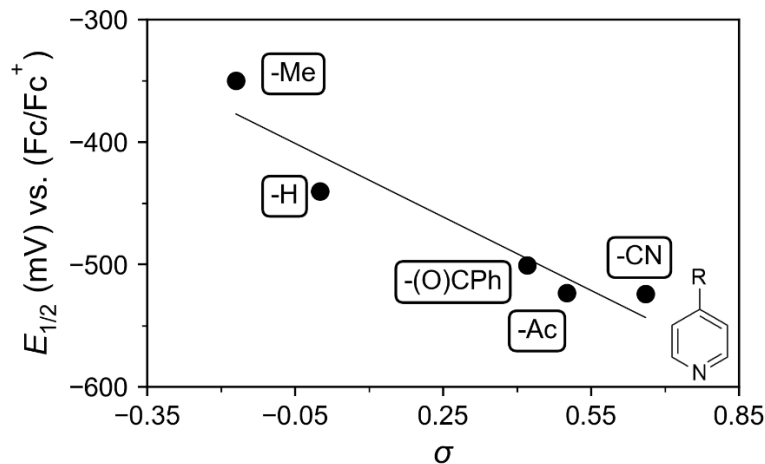
Következő lépésként megvizsgáltam a koligandumok hatására kapott intermediereket ciklikus voltammétriával is, amellyel a Fe(II)/Fe(III) redoxpár potenciálértékét tudtam meghatározni (89. ábra). A méréseket több szkennelési sebességnél is elvégeztem, a jel intenzitása csak a nagyobb sebességeknél volt megfelelő. A rendszer azonban reverzibilisnek bizonyult, mind a redukciós, mind az oxidációs sávokat sikerült több cikluson keresztül megfigyelni. A csúcsezparáció mértéke ($\Delta E = (E_{pa} - E_{pc})$) 50 és 80 mV között változik az egyes komplexek esetében, tehát a Fe(II)/Fe(III) redoxpár viselkedése kvázi reverzibilisnek mondható. A félérték potenciál az E_{pa} és E_{pc} értékekből számolható.



89. ábra: A J_1 voltammogramja a különböző koligandumok jelenlétében.

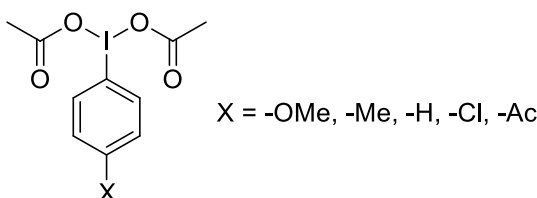
$[K_1]_0 = 1,0 \times 10^3$ M, $[PhI(OAc)_2]_0 = 2,0 \times 10^{-3}$ M, $[N_x]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M, (0,1 M TBAClO₄), MeCN (10 cm³), Ref.: Ag/Ag⁺, szken. seb.: 1500 mV/s, T = 0 °C

Ábrázolva a félértékpotenciálokat a szubsztituensek *Hammett* konstansainak függvényében egy közel lineáris összefüggés látható (90. ábra), ami újabb bizonyíték arra, hogy a koligandumok közvetlenül az elektronikus tulajdonságaikon keresztül tudják befolyásolni a központi fémion környezetét.

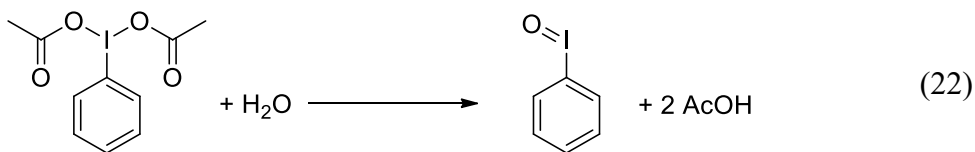


90. ábra: A különböző koligandumokkal kapott intermedierek félérték potenciálja a szubsztituensek *Hammett* konstansainak függvényében.

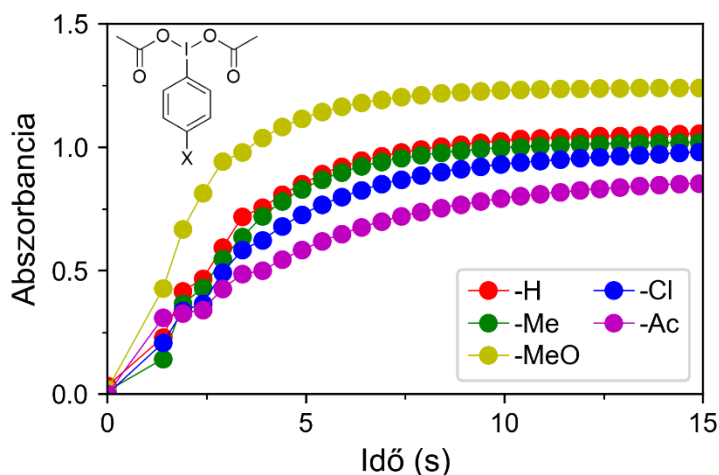
A koligandumok után áttértem az oxidálószer hatásának vizsgálatára. Ennek érdekében para helyzetben különböző elektronszívó és elektronküldő csoportokkal szubsztituáltam a diacetoxi-jódbenzolt ($\text{PhI}(\text{OAc})_2$) (91. ábra).



91. ábra: Az alkalmazott $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ származékok szerkezete.

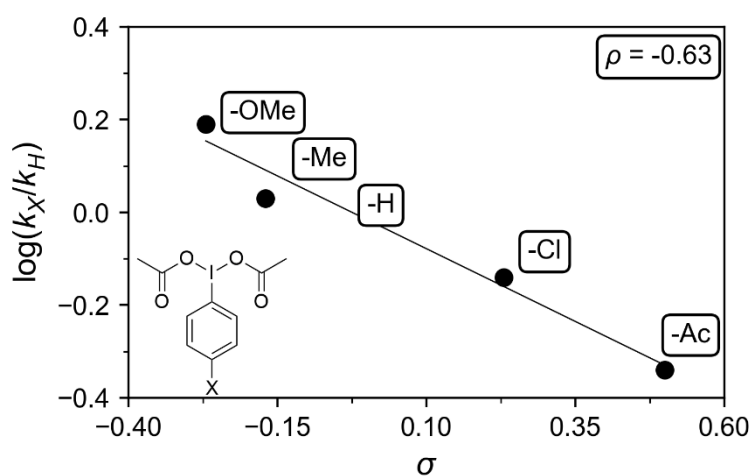


A kapott diacetát-származékok közvetlenül is képesek generálni a $\text{Fe}(\text{III})\text{-OIPh}$ -ot, mivel oldatban már víznyomok jelenlétére is jodozobenzollá alakulnak (22. egyenlet). Az acetátok használata oldhatóság szempontjából is előnyös, mivel a PhIO rosszul oldódik az általam alkalmazott oldószerben (MeCN), míg a $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ oldhatósága jó. Az egyes $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ származékok hozzáadása után generálódó intermediereket a rájuk jellemző 760 nm-es sáv segítségével tudtam követni. A maximális képződés ~ 15 másodperc alatt ment végbe 20°C -on, MeCN oldószerben (92. ábra).



92. ábra: A J_1 intermedier generálása különböző szubsztituált $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ származékokkal. $[\text{K}_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{XPhI}(\text{OAc})_2]_0 = 10,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, MeCN (2 cm^3), $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$

A kapott abszorbancia-idő görbékre elsőrendű kinetikát illesztve, kellően jól illeszkedő görbéket kaptam, így a sebességi állandókat meg tudtam határozni. Ábrázolva őket a szubsztituensek *Hammett* konstansainak függvényében (93. ábra) lineáris korreláció figyelhető meg. Tehát a képződési sebességek közti eltérés összefügg az oxidálószer szubsztituensének elektronikus hatásával.

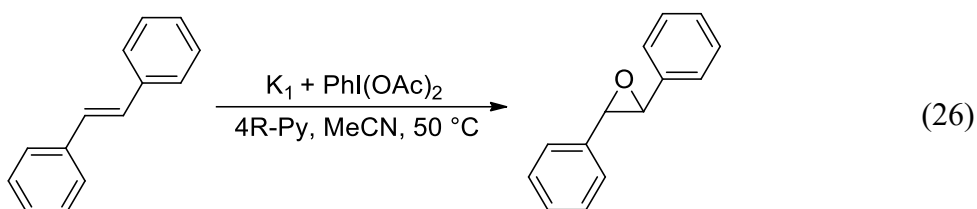
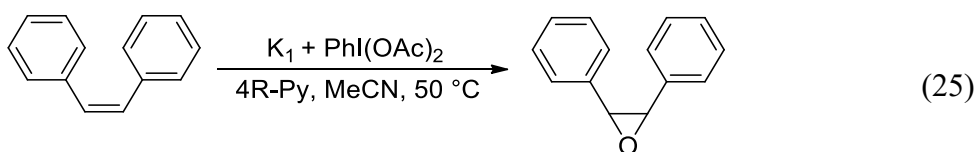
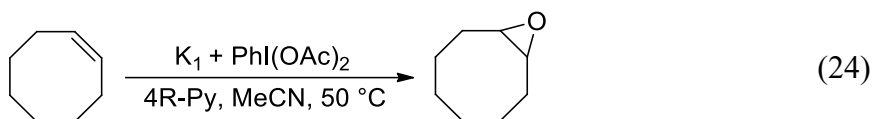
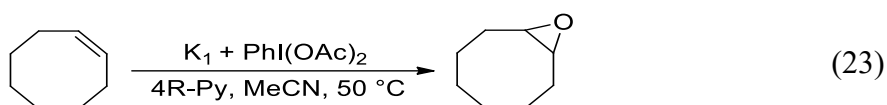


93. ábra: A különböző oxidálószeres esetén kapott *Hammett* ábra. $[\text{K}_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{XPhI}(\text{OAc})_2]_0 = 10,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, MeCN (2 cm^3), $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$

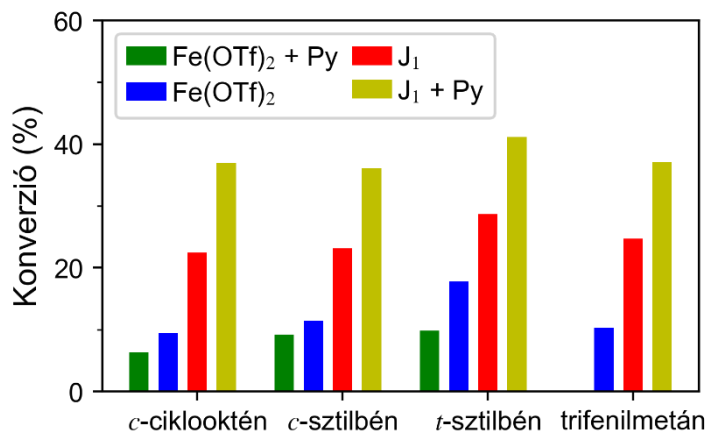
A $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ származékokkal generált intermedierek abszorpciós spektruma között nem tapasztaltam számottevő eltérést, továbbá a voltammogramjaik között is 10-60 mV különbség volt tapasztalható (f6. ábra). Tehát a szubsztituensek elektronikus hatása az oxidálószer oldaláról sokkal kisebb befolyást mutat a központi fémion elektronellátottságára.

3.5.2. Reaktivitás finomhangolása

A szerkezeti vizsgálatok után áttértem a koligandumok reaktivására gyakorolt hatásának vizsgálatára. Tovább színesítve az oxidálható szubsztrátumok sorát ezúttal a Fe(III)-OIPh trifenilmetán oxidációjában, *cis*-ciklooktén, *cis*- és *transz*-sztilbén epoxidációs reakciójában mutatott reaktivitását vizsgáltam katalitikus körülmények között (14-16. függelék). A termékeket, illetve azok hozamát gázkromatográf és tömegspektrométer segítségével határoztam meg. Trifenilmetán esetében trifenilmetanolt, *cis*-ciklooktén esetében 9-oxabiciklo[6,1,0]nonánt, *cis*-sztilbén és *transz*-sztilbén esetén 2,3-difeniloxiránt kaptam (23-26. egyenlet).

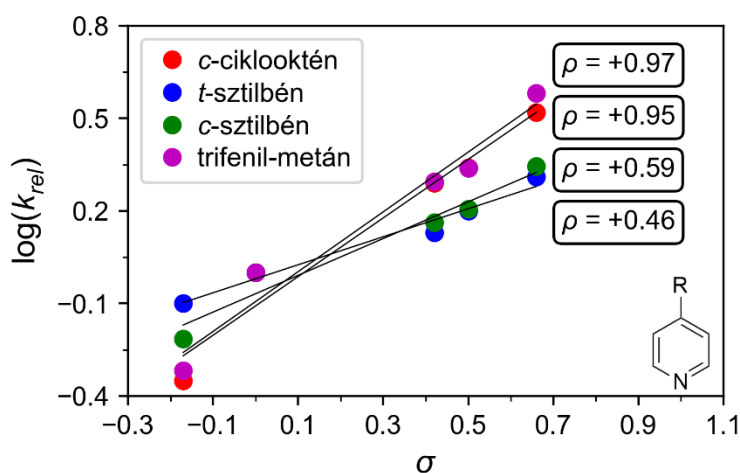


Első lépésként elvégeztem a kísérletet ugyanazon körülmények között, vas(II)-triflát, vas(II)-triflát + Py, J₁ és J₁ + Py jelenlétében. A vak kísérletekből jól látható, hogy az oxidáció számottevő mértékben csak a J₁ jelenlétében játszódik le, a koligandum hozzáadása pedig tovább növelte az elérhető hozamot (ábra).



94. ábra: Vak kísérletek a választott szubsztrátumok oxidációjának vizsgálata során. $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[PhI(OAc)_2]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, $[Py]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M, $[Szubsz.]_0 = 300,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

Ezt követően elvégeztem a kísérletet a különböző *p*-szubsztituált piridinek jelenlétében is. A hozam jelentősen változott az egyes koligandumok jelenléte mellett. A legnagyobb hozam mind a négy esetben az elektronszívó CNPy esetében volt tapasztalható (57-78%), míg a legkisebb az elektronküldő MePy esetében (18-34%).

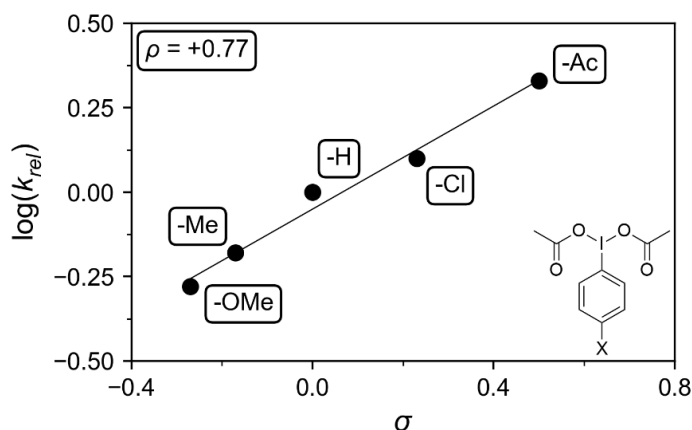


95. ábra: A szubsztrátumok oxidációja során kapott *Hammett* korreláció koligandumok jelenlétében. $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[PhI(OAc)_2]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, $[N_x]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M, $[Szubsz.]_0 = 100-300,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

A kapott hozamértékekből relatív sebességi állandót számoltam (k_{rel}), amelynek logaritmusát ábrázoltam a koligandumok szubsztituenseinek *Hammett* konstansának függvényében. Mind a négy esetben lineáris korreláció tapasztalható, pozitív meredekséggel (95. ábra). A pozitív ρ érték azt jelenti, hogy minél elektronszívóbb csoporttal rendelkező koligandumot adok a rendszerhez, a reakció annál gyorsabban, annál nagyobb hozammal játszódik le. Tehát minél jobban tudom csökkenteni az intermedier központi fémionjának elektron ellátottságát (minél elektrofilabbá teszem),

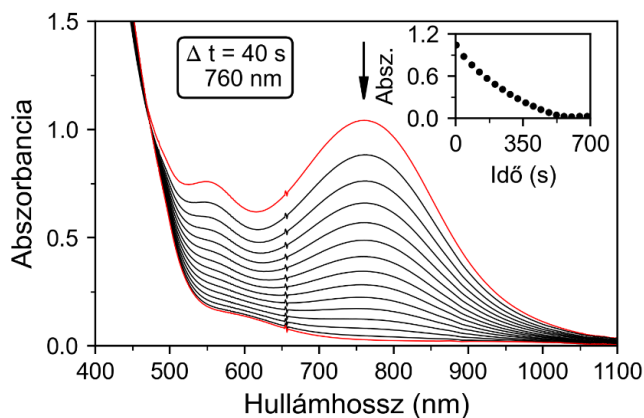
annál nagyobb hozamot tudok elérni. Ezáltal a korábban szubsztrátum oldalról bizonyított J_{1-2} intermedier elektrofil karakterét sikerült magának a reaktív részecskének az oldaláról is igazolni.

Hasonló módon a kísérleteket Ph_3CH esetében elvégeztem a különböző $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ származékokkal is. A k_{rel} és σ konstansok itt is pozitív meredekségű korrelációt mutatnak (96. ábra). Itt is a leginkább elektronszívó oxidálószerrel sikerült a legnagyobb hozamot elérnem. A $\text{Fe}(\text{III})\text{-OIPh}$ elektrofil karaktere így már három oldalról is igazolható.



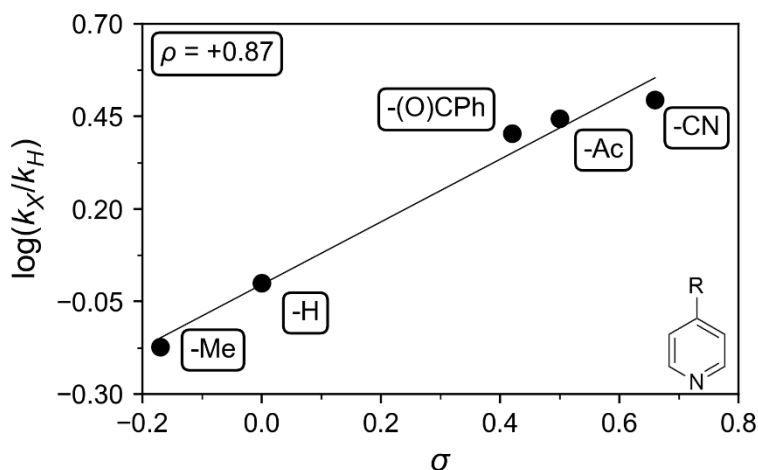
96. ábra: $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ származékok esetében kapott *Hammett* korreláció.
 $[\text{K}_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{XPhI}(\text{OAc})_2]_0 = 100,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{Ph}_3\text{CH}]_0 = 300,0 \times 10^{-3} \text{ M}$,
 MeCN (2 cm^3), $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$

A koligandumok és oxidálószerrek hatását sztöchiometrikus körülmények között is megvizsgáltam. Az oxidálószerből 2 ekvivalens segítségével tudtam generálni az intermediereket, koligandumokból pedig, mint korábban is, 10 ekvivalenst használtam. A reakció lefutását a J_1 -re jellemző 760 nm-es sáv követésével tudtam vizsgálni (97. ábra), az abszorbancia-idő adatsorra a pszeudo első rend jó illeszkedést mutatott, így a k_1 értékeket meg tudtam határozni.

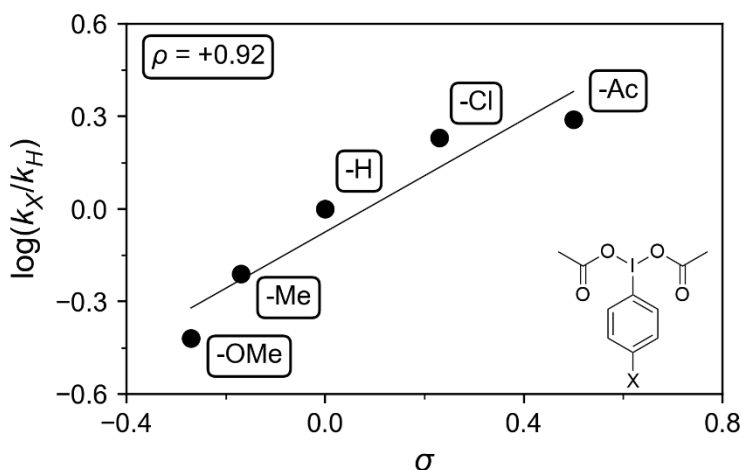


97. ábra: A J_1 intermedier bomlása CNPy jelenlétében Ph_3Ch hatására.
 $[\text{K}_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{PhI}(\text{OAc})_2]_0 = 2,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{CNPy}]_0 = 10,0 \times 10^{-3} \text{ M}$,
 $[\text{Ph}_3\text{CH}]_0 = 100,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, MeCN (2 cm^3), $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$

A *Hammett* ábrát felvéve mind a koligandumoknál (98. ábra), mind a $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (99. ábra) származékoknál pozitív ρ értéket kaptam, tehát az elektrofil karakter sztöchiometrikus körülmények között is igazolható. Ha összehasonlítjuk a katalízisnél és a sztöchiometrikus kísérleteknél kapott ρ értékeket, akkor láthatjuk, hogy nagyon közel vannak egymáshoz. Ez azt bizonyítja, hogy a sztöchiometrikus reakció a katalízis egy ciklusának feleltethető meg.

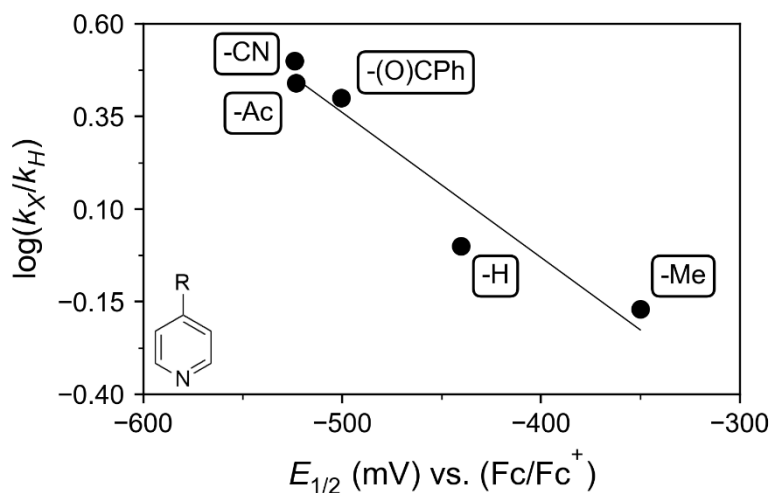


98. ábra: Ph_3CH oxidációja során kapott *Hammett* korreláció. $[\text{K}_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{PhI}(\text{OAc})_2]_0 = 2,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{N}_x]_0 = 10,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{Ph}_3\text{CH}]_0 = 100,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, MeCN (2 cm^3), $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$

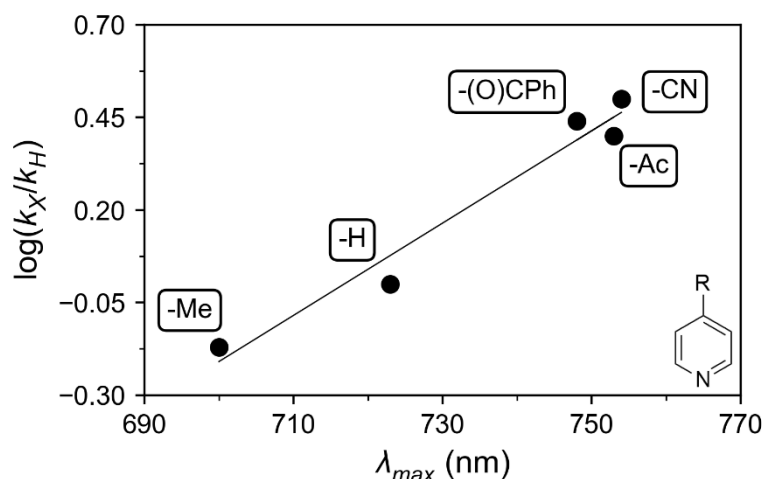


99. ábra: $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ származékok esetében kapott *Hammett* korreláció. $[\text{K}_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{XPhI}(\text{OAc})_2]_0 = 2,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{Ph}_3\text{CH}]_0 = 100,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, MeCN (2 cm^3), $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$

A sebességi állandók továbbá korrelálnak a különböző koligandumok hatására kialakuló intermedierek félérték potenciáljaival és abszorpciós maximumával is (100. ábra, 101. ábra). A sebességkülönbség tehát egyértelműen a koligandumok elektronszívó és elektronküldő hatásával magyarázható.



100. ábra: A reakciósebességi állandó és a félérték potenciál közötti korreláció koligandumok jelenlétében. $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[PhI(OAc)_2]_0 = 2,0 \times 10^{-3}$ M, $[N_x]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M, $[Ph_3CH]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C



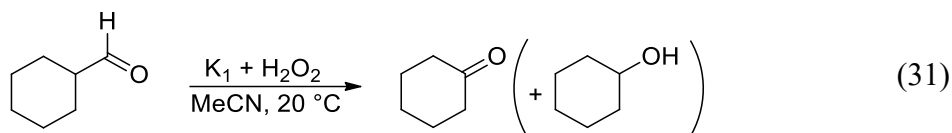
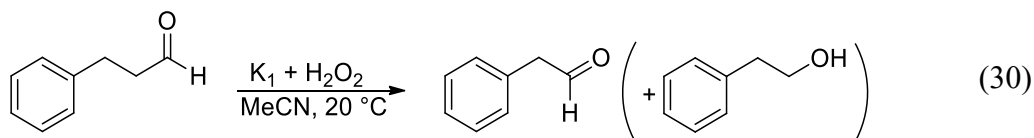
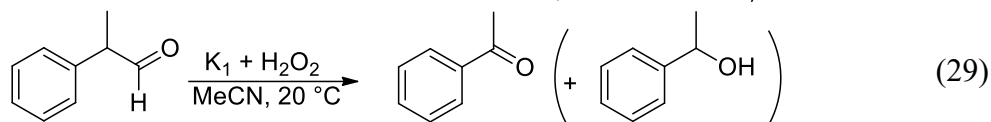
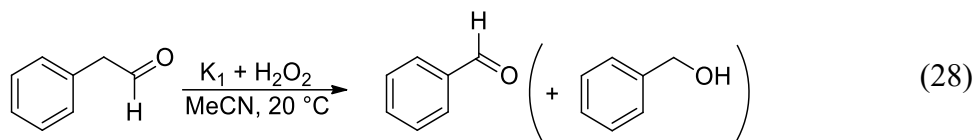
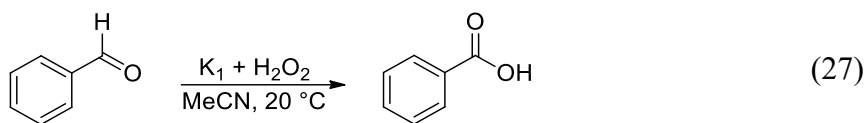
101. ábra: A reakciósebességi állandó és a J_1 abszorpciós maximuma közötti korreláció koligandumok jelenlétében. $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[PhI(OAc)_2]_0 = 2,0 \times 10^{-3}$ M, $[N_x]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M, $[Ph_3CH]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

A J_1 szerkezetét és reaktivitását jelentősen lehet befolyásolni mind egy donoratommal rendelkező koligandumok, mind különböző oxidálószer alkalmazásával. A J_1 képes számos szubsztrátum oxidálására, a folyamat pedig finomhangolható az intermedier elektrofil karakterének erősítésével.

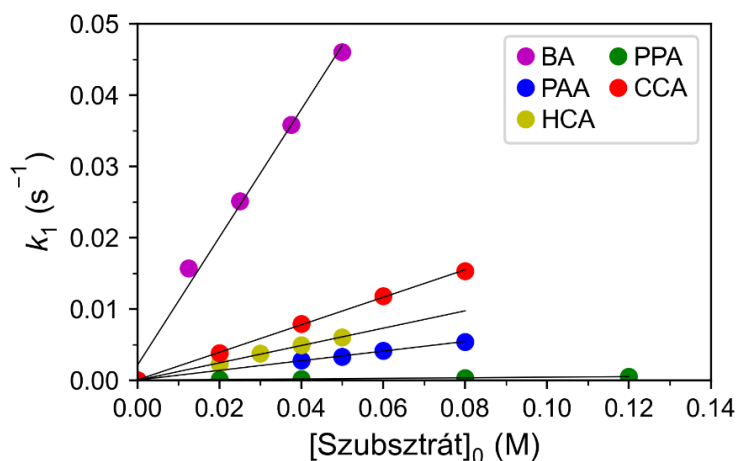
3.6. A μ -1,2-peroxo-divas(III) intermedier finomhangolása

A Fe(II) prekursor komplexekből H₂O₂ segítségével in situ generálható a μ -1,2-peroxo-divas(III) intermedier. A részecske reaktivitását különböző aldehidekkel (BA: benzaldehid, PAA: 2-fenilacetaldehid, PPA: 2-fenilpropionaldehid, HCA: 3-fenilpropionaldehid, CCA: ciklohexánkarbaldehid) való reakciójában teszteltem.

Termékként BA esetében benzooesavat, míg a többi szubsztrátum esetében főtermékként az egy szénatommal kisebb aldehidet azonosítottam (27-31. egyenlet) (D2, D2).



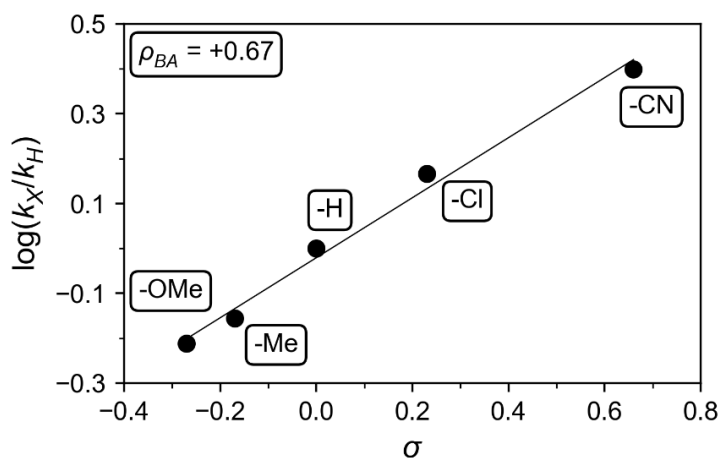
Kinetikai mérések segítségével, különböző szubsztrátumkoncentrációk mellett meghatározva a folyamatok sebességét, meg tudtam határozni a k_2 sebességi állandókat. Az egyes szubsztrátumok között jelentős reaktivitásbeli különbség fedezhető fel (102. ábra), a PPA bizonyult a legkevésbé reaktívnek ($k_2 = 4,0 \times 10^{-3} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$), őt követi a PAA ($k_2 = 6,9 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$), a HCA ($k_2 = 0,117 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$), a CCA ($k_2 = 0,192 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$) és végül a legreakcióképesebb a BA ($k_2 = 0,934 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$).



102. ábra: P₁ reakciója különböző aldehidekkel. $[\text{K}_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 = 4,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{Szubsz.}]_0 = 10,0\text{-}80,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, MeCN (2 cm³), T = 15 °C

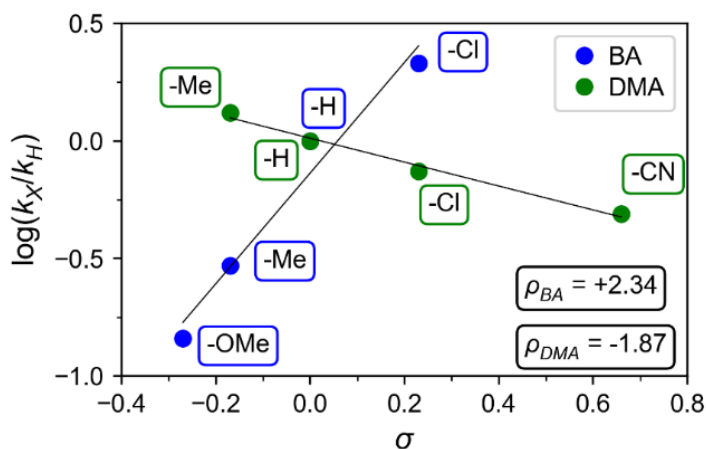
Vizsgáltam a P₁ intermedier reaktivitását *p*-szubsztituált BA származékok mellett is. A Hammett összefüggésre pozitív ρ értéket ($\rho = 0,67$) kaptam (103. ábra), ami a

μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermedier nukleofil karakterére utal. A szakirodalomban ez az egyik első olyan μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermedier, amely bizonyítottan nukleofil karakterű aktív oxidálószerként vesz részt a vizsgált aldehidek oxidációjában.



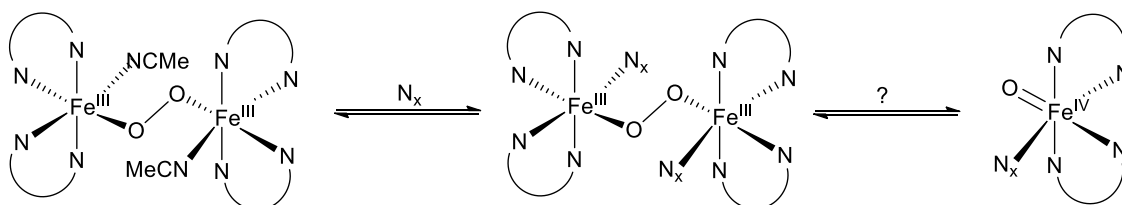
103. ábra: P_1 reakciója p -szubsztituált BA származékokkal. $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, $[BA]_0 = 50,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 15 °C

Hasonló módon vizsgáltam a K_5 prekursor komplexből előállított P_5 intermedier reaktivitását is BA és N,N -dimetilanilin (DMA) származékok oxidációjában. A *Hammett* összefüggést megvizsgálva érdekes dolog figyelhető meg (104. ábra). BA-del szemben, hasonlóan a P_1 intermedierhez a P_5 is nukleofil karakterű ($\rho = 2,34$) reaktánsként viselkedik, a DMA származékok esetében viszont negatív meredekségű egyenest kaptam ($\rho = -1,87$). Tehát ebben az esetben a P_5 elektrofil karakterű reaktánsként vesz részt az oxidációban. A P_5 intermedier ezáltal ambifil tulajdonsággal rendelkezik, attól függően, hogy milyen szubsztrátummal reagál, viselkedhet nukleofil és elektrofil karakterű részecskeként is.



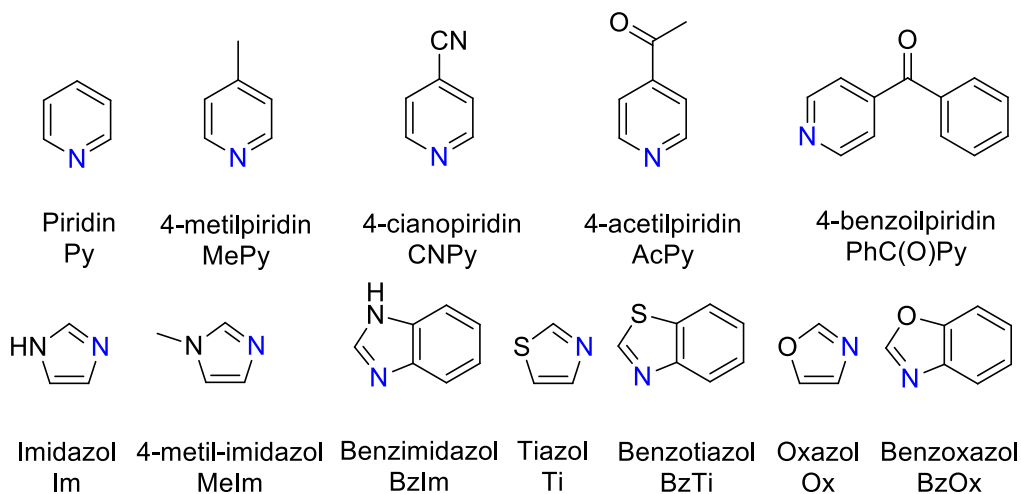
104. ábra: P_5 és p -szubsztituált BA és DMA származékok esetében kapott *Hammett* ábra. $[K_5]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, $[4X-BA]_0 = 40,0 \times 10^{-3}$ M, $[4X-DMA]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M MeCN (2 cm³), T = 15 °C

További vizsgálataim során a μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermedier szerkezetét és ezáltal reaktivitását igyekeztem finomhangolni. A részecske szerkezetét megfigyelve látható, hogy a Fe(III)-ionok egyik koordinációs helye betöltetlen, feltehetően csak oldószermolekulák koordinálnak hozzá. Célom az aktív intermedierben lévő szabad koordinációs helyek betöltése volt (105. ábra). Mivel az O–O kötés könnyen felszakadhat, így a koligandumok jelenléte akár a magas vegyértékű *oxo*-vas(IV) intermedier képződését is indukálhatják. Ebben az esetben a részecske karaktere elektrofillá kell változzon. Ezáltal a vizsgált rendszer különösen értékes modellje lehetne az úgynevezett ambifil enzimeknek, amelyek fő tulajdonsága, hogy szubsztrátumtól függően más-más intermedier alakulhat ki bennük a katalitikus folyamataik során.



105. ábra: A μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermedier szerkezte, és a szabad koordinációs helyek betöltése.

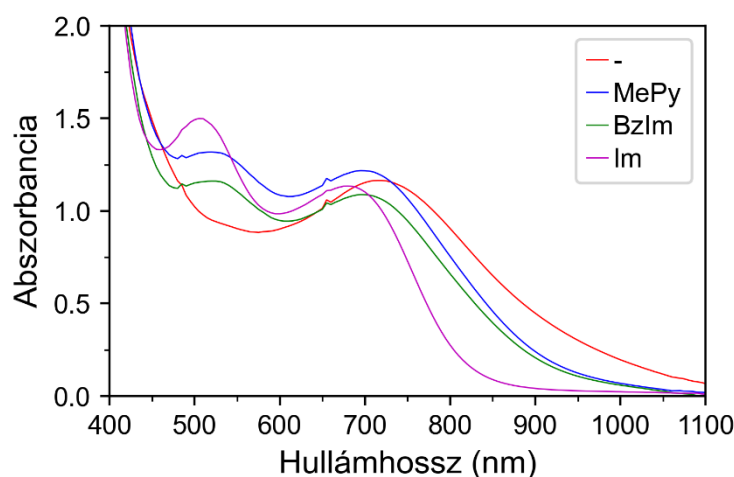
Koligandumként a már korábban is alkalmazott *p*-szubsztituált piridin származékokat és különböző heteroatommal rendelkező aromás vegyületeket választottam (106. ábra). Előbbi esetben a szubsztituensek elektronküldő, illetve elektronszívó hatását szerettem volna megfigyelni. Utóbbi esetben pedig a heteroatom minőségének hatását. A koligandumok közös jellemzője, hogy egyfogúak és N donoratommal koordinálnak az intermedierhez.



106. ábra: Az alkalmazott koligandumok szerkezte.

3.6.1. Koligandumok hatása a szerkezetre

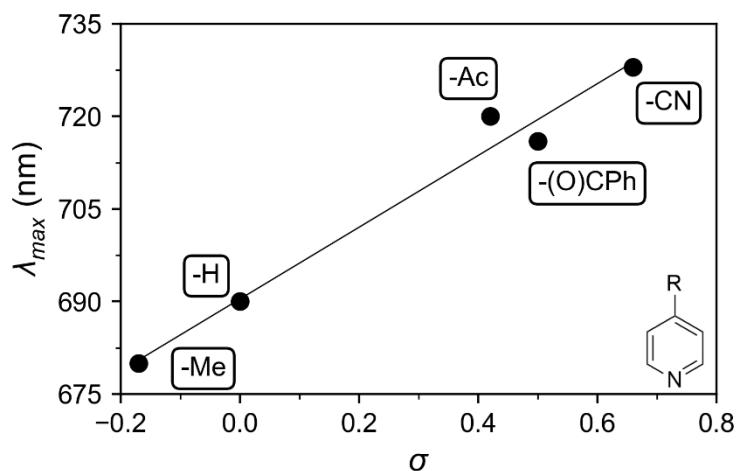
Elsőként az abszorpciós színekép változásait figyeltem meg, az ideális koligandum arány itt is 10 ekvivalens volt. A kísérleteimhez a K_1 prekursor komplexből H_2O_2 -dal generált P_1 intermediert használtam. A μ -1,2-*peroxo*-divas(III) -ra jellemző abszorpciós maximum tág tartományon belül változott, az eltolódás nagyrészt a nagyobb energiák irányába (hipszokróm) történt (107. ábra), csak néhány esetben volt tapasztalható batokróm eltolódás.



107. ábra: A μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermedier abszorpciós spektrumának változása koligandumok jelenlétében. $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, $[N_x]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

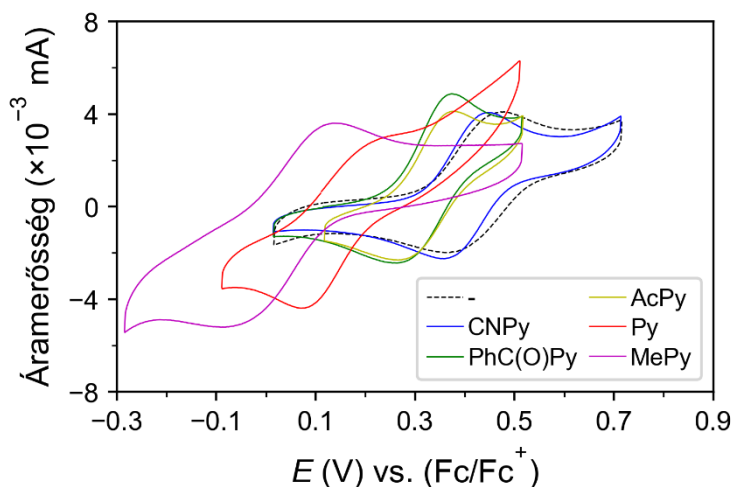
A piridin származékok közül a MePy mellett tapasztaltam a legnagyobb eltolódást, az összes koligandumot összevetve pedig az Im-nál volt a legnagyobb hipszokróm eltolódás. Az eltolódás oka feltehetően az LMCT átmenethez szükséges energia megváltozásához köthető. Ugyanis, ha a koligandumok több elektronnal látják el a központi fémiont, akkor az LMCT sáv energiaigénye is megnő. Az eltolódások mértéke ezzel összhangban van, a koligandumok donorerősségének növekedésével egyre nagyobb energiák felé tolódik el az átmenet. A részecske stabilitása szintén jelentősen változott, a felezési idő drasztikusan megnőtt a nagyobb eltolódást okozó koligandumok esetében (~ 15 perc → ~ 6 óra).

Ezt igazolja piridinek esetében az abszorpciós maximumok és a szubsztituensek *Hammett* konstansai közti lineáris korreláció (108. ábra). Tehát az eltolódás a koligandumok elektronikus hatásai miatt történik, nem pedig szterikus okok befolyásolják. Következő lépésként felvettem a koligandumok voltammogramjait, ahol a Fe(II)/Fe(III) redoxrendszert tudtam vizsgálni (109. ábra).



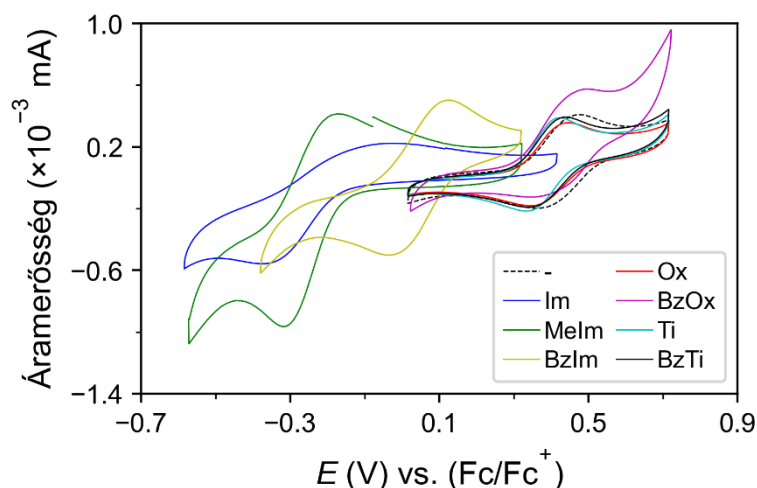
108. ábra: A peroxo intermedier abszorpciós maximuma a σ konstansok függvényében. $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, $[N_x]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

A koligandumok hozzáadását követően itt is jelentős eltolódásokat tapasztaltam a negatívabb potenciálok felé. A rendszer több cikluson keresztül reverzibilis volt, a csúcsszeparáció nagy, 60-100 mV mértékű volt, így a rendszer kvázi reverzibilisnek mondható.



109. ábra: A *p*-szubsztituált piridinek esetében kapott voltammogramok. $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, $[N_x]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M, (0,1 M TBAClO₄), MeCN (10 cm³), Ref.: Ag/Ag⁺, szken. seb.: 100 mV/s, T = 0 °C

A heteroaromás koligandumok esetében kaptam a legnagyobb eltolódásokat (110. ábra). Hasonlóan az abszorpciós spektrumhoz, itt is az Im esetében volt a legnagyobb változás (12. táblázat), azaz a félértékpotenciál változás is a koligandumok donorerősségének különbségéből fakad. Kiemelendő, hogy az alkalmazott vegyületekkel egy ~ 700 mV tartományt tudtam lefedni, ami széles tartományban teszi lehetővé az intermedier finomhangolását, reaktivitásának optimalizálását.



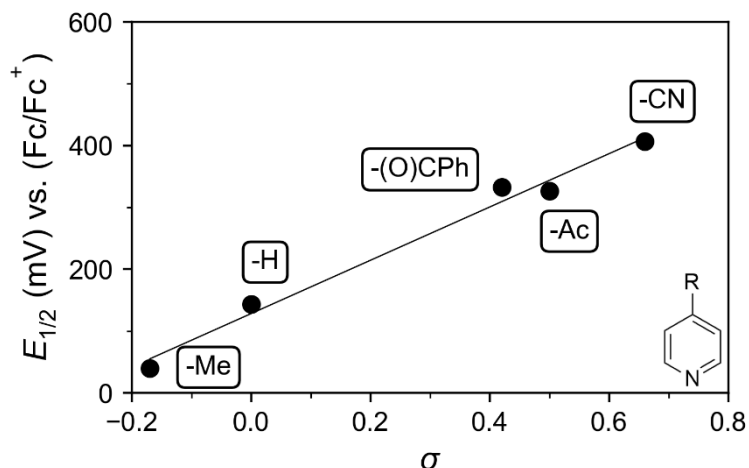
110. ábra: A heteroaromás koligandumok esetében kapott voltammogramok.
 $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^3$ M, $[H_2O_2]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, $[N_x]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M, (0,1 M TBAClO₄),
 MeCN (10 cm³), Ref.: Ag/Ag⁺, szken. seb.: 100 mV/s, T = 0 °C

12. táblázat: A koligandumok hatására kialakuló intermedierek tulajdonságai.

	σ	E_{pc} (mV)	E_{pa} (mV)	$E_{1/2}$ (mV)	λ_{max} (nm)	ϵ (M ⁻¹ cm ⁻¹)	$t_{1/2}$ (20 °C-on)
- (MeCN)	-	387	473	430	720	1360	13 perc
MePy	-0,17	-58	136	39	680	1225	1,5 óra
Py	0,00	93	193	143	690	1291	16 perc
PhC(O)Py	0,42	295	370	332	720	1211	12 perc
AcPy	0,50	312	359	327	716	1226	14 perc
CNPy	0,66	367	446	407	728	1227	14 perc
Ox	-	359	438	399	720	1126	15 perc
Ti	-	344	423	384	720	1138	14 perc
Im	-	-366	-163	-265	670	1133	2,92 óra
Me-Im	-	-312	-197	-255	670	1158	5,91 óra
BzOx	-	440	494	467	715	1087	15 perc
BzTi	-	360	439	399	712	1158	13 perc
BzIm	-	-18	123	53	698	1087	1,35 óra

A meghatározott félértékpotenciálok szoros korrelációt mutatnak a szubsztituensek σ konstansaival (111. ábra). Tehát a potenciál eltolódását is egyértelműen a koligandumok elektronikus hatásai okozzák, a központi fémion elektronellátottságának befolyásolása

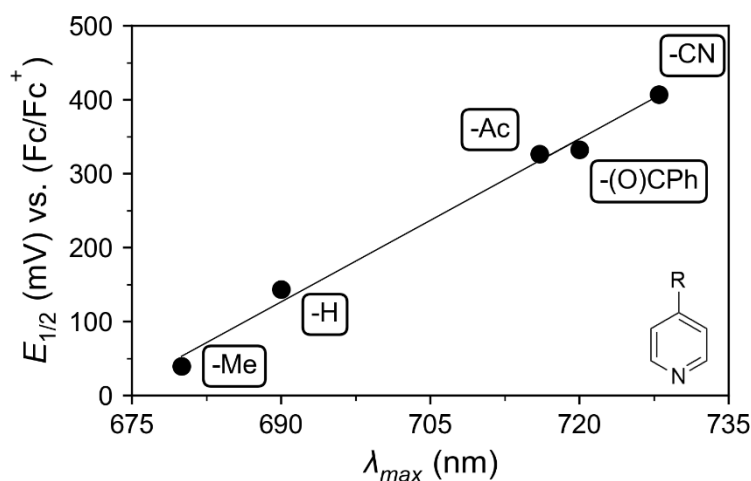
révén. A pozitív meredekség igazolja, hogy az elektronküldő koligandumok növelik a Fe centrum elektronsűrűségét, ezáltal a Fe(II) állapotot stabilizálják, így nehezebb oxidálni a rendszert. Ez reaktivitás szempontjából fontos észrevétel, mivel a vizsgált reakciókban is változik a centrum oxidációs állapota, így a félértékpotenciál kifejezetten fontos paraméter a reaktivitás szempontjából.



111. ábra: A félértékpotenciál és a σ konstansok közötti korreláció.

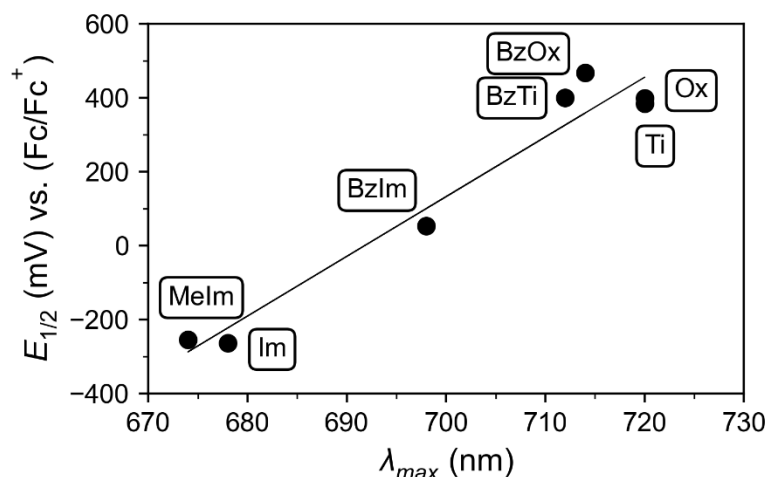
$[K_1]_0 = 1,0 \times 10^3$ M, $[H_2O_2]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, $[N_x]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M, (0,1 M TBAClO₄), MeCN (10 cm³), Ref.: Ag/Ag⁺, szken. seb.: 100 mV/s, T = 0 °C

Végül, ha az abszorpciós maximumokat és a félértékpotenciálokat vizsgáljuk meg, láthatóvá válik, hogy a két változás szorosan összefügg egymással (112. ábra, 113. ábra). Tehát az abszorpciós spektrum változásai előre jelezhetik ebben a rendszerben a redox sajátságok változását is.



112. ábra: A félértékpotenciálok az abszorpciós maximum függvényében.

$[K_1]_0 = 1,0 \times 10^3$ M, $[H_2O_2]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, $[N_x]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M, (0,1 M TBAClO₄), MeCN (10 cm³), Ref.: Ag/Ag⁺, szken. seb.: 100 mV/s, T = 0 °C

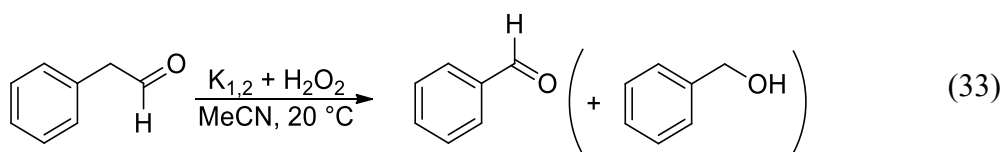
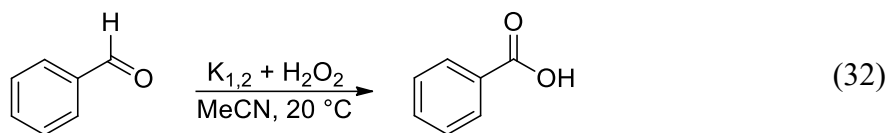


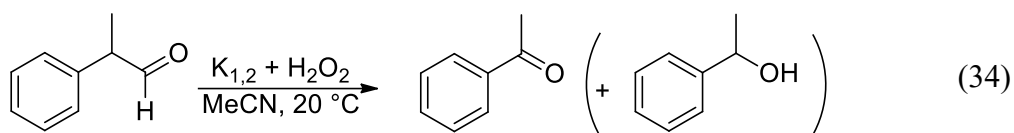
113. ábra: A félértékpotenciálok az abszorpciós maximum függvényében.
 $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^3$ M, $[H_2O_2]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, $[N_x]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M, (0,1 M TBAClO₄),
 MeCN (10 cm³), Ref.: Ag/Ag⁺, szken. seb.: 100 mV/s, T = 0 °C

A μ -1,2-peroxo-divas(III) intermedier szerkezete tehát jelentősen befolyásolható a koligandumok segítségével. A koligandumok donorerőssége, elektronszívó, vagy elektronküldő hatása nagy mértékű eltolódást eredményez az intermedier LMCT sávjában. Továbbá a félértékpotenciált is jelentősen befolyásolják, mintegy 700 mV eltolódás is elérhető a koligandumok segítségével.

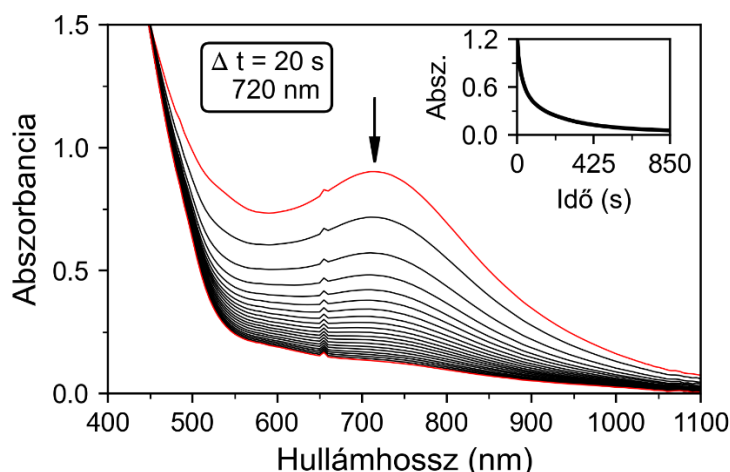
3.6.2. Sztöchiometrikus oxidációk vizsgálata

A következő lépés a koligandumok hatására kialakuló intermedierek reaktivitásának tesztelése volt. Ennek érdekében három szubsztrátum oxidációját figyeltem meg (17-20. függelék). A kísérleteket a sztöchiometrikus reakció vizsgálatával kezdtem, a keletkező termékeket pedig gázkromatográf és tömegspektrométer segítségével azonosítottam. A benzaldehyd (BA) oxidációja során benzoesav, 2-fenilacetaldehyd (PAA) esetén benzaldehyd volt a főtermék, melléktermékként pedig benzilalkohol keletkezett, míg 2-fenilpropionaldehyd (PPA) esetében acetofenon volt a főtermék, 1-feniletanol pedig a melléktermék (32-34. egyenlet).



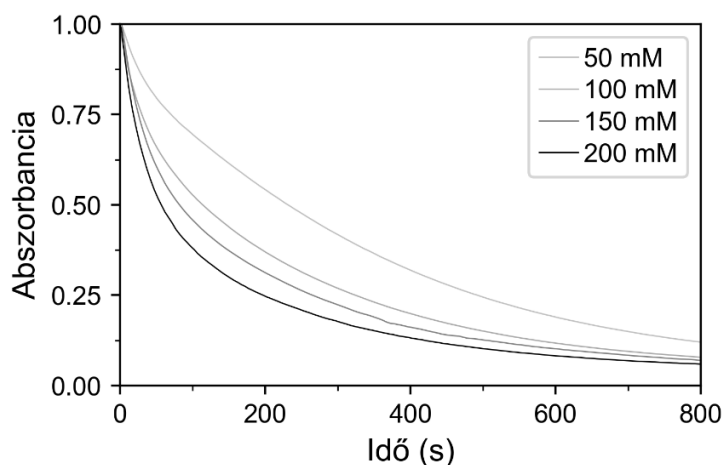


A reakciót az intermedierre jellemző 670-728 nm-es sávon keresztül követtem. A kísérleteket minden esetben pszeudo elsőrendű körülmények között végeztem, azaz nagy szubsztrátumfelesleggel. A mérések során a 114. ábrához hasonló abszorbancia-idő görbéket kaptam eredményül.



114. ábra: A vizsgált intermedierre jellemző elnyelési sáv bomlás PPA hatására.
 $[\text{K}_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 = 4,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{CNPy}]_0 = 10,0 \times 10^{-3} \text{ M}$,
 $[\text{PPA}]_0 = 200,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

Az intermedier bomlása a szubsztrátumok hozzáadását követően minden esetben exponenciálisnak bizonyult, így a megfelelő hullámhosszon vett abszorbancia-idő adatsorra elsőrendű kinetikát illesztettem, így a k_1 értékeket meg tudtam határozni.



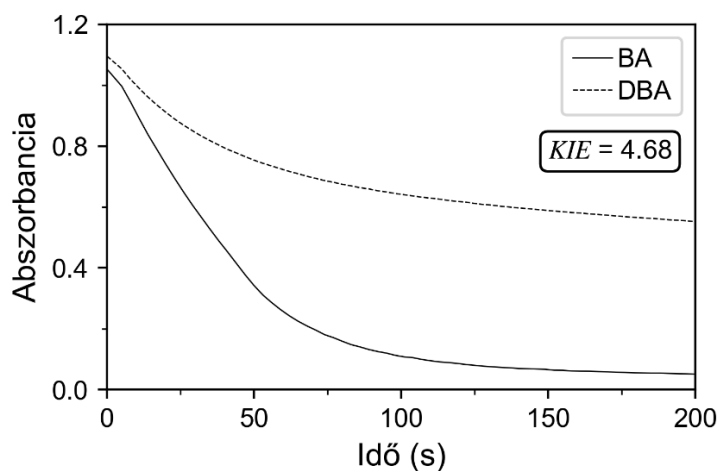
115. ábra: A reakciósebesség változása különböző szubsztrátum koncentrációk mellett.
 $[\text{K}_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 = 4,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{CNPy}]_0 = 10,0 \times 10^{-3} \text{ M}$,
 $[\text{PPA}]_0 = 50,0\text{-}200,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

Részletes reakciókinetikai méréseket végeztem, vizsgáltam a szubsztrátum koncentráció hatását a k_1 értékekre. A szubsztrátum koncentráció növelésével a k_1 értéke párhuzamosan változott. Ez a szubsztrátum részéről elsőrendre utal a sebességi egyenletben. A 115. ábrán a szubsztrátum függés során kapott abszorbancia-idő adatsorok láthatóak, az egyes kísérletek során CNPy koligandum jelenlétében PPA szubsztrátummal. A k_1 minden koligandum esetében lineárisan változott, a kapott eredményekre egyenest illesztve annak meredekségéből a tényleges sebességi állandó (k_2) értékét meg tudtam határozni (f7-f8. ábra, 13. táblázat).

13. táblázat: A PPA oxidációja során kapott sebességi állandó értékek a koligandumok jelenlétében.

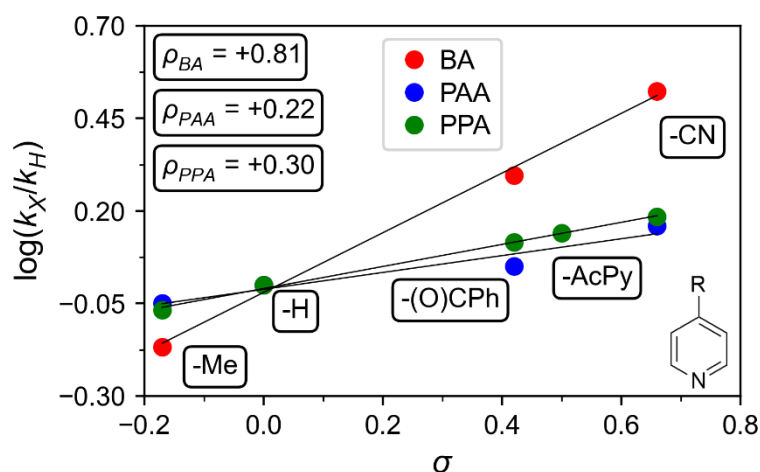
Koligandum	k_2 ($M^{-1}s^{-1}$)	Koligandum	k_2 ($M^{-1}s^{-1}$)
MePy	0,052	Im	0,032
Py	0,061	MeIm	0,041
PhC(O)Py	0,080	BzIm	0,057
AcPy	0,085	Ox	0,095
CNPy	0,094	BzOx	0,115
Ti	0,099	BzTi	0,100

Megvizsgáltam a kinetikus izotóp effektust (KIE) is, elvégeztem egy kísérletet azonos körülmények között BA-del és annak a formilcsoporton deuterált változatával is. A KIE értéke 4,68 volt, ami nem számít jelentősnek, értéke H-absztrakciós lépésre utal (116. ábra). A reakció mechanizmusában tehát a formilcsoportban lévő C–H kötésnek jelentős szerepe van a sebességhatározó lépésben.



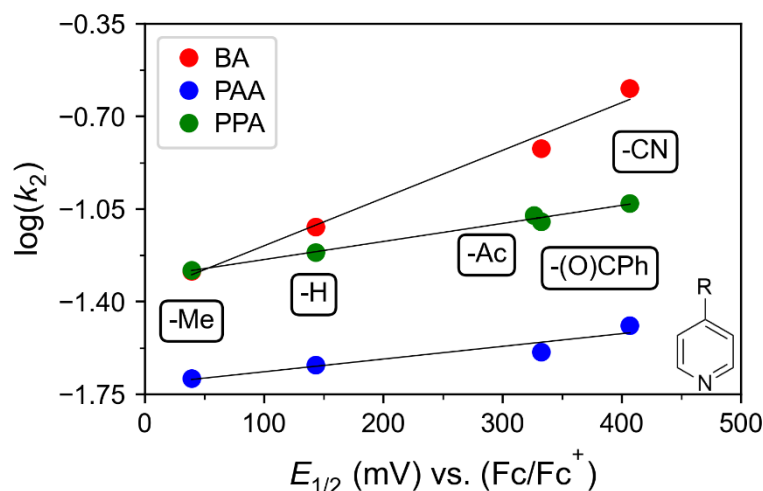
116. ábra: A P_1 reakciója benzaldehiddel és annak deuterált származékával.
 $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3} M$, $[H_2O_2]_0 = 4,0 \times 10^{-3} M$, $[CNPy]_0 = 10,0 \times 10^{-3} M$,
 $[BA / DBA]_0 = 50,0 \times 10^{-3} M$, MeCN (2 cm^3), $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$

Külön érdemes megemlíteni, hogy ugyanezen rendszer koligandumok nélküli vizsgálatakor nem tapasztaltunk *KIE*-t, tehát a μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermedier szerkezetének jelentős változáson kell keresztülmennie a koligandumok hatására. A következő lépésben a koligandum elektronikus hatásait figyeltem meg. A reakciót elvégeztem azonos körülmények között a különböző *p*-szubsztituált piridin származékokkal. A kapott sebességi állandókat ábrázoltam a szubsztituensek *Hammett* konstansai függvényében. A 117. ábrán látható, hogy mind a három szubsztrátum esetében pozitív ρ értékeket kaptam. Tehát minél elektronszívóbb koligandumot adok a μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermedierhez, annál nagyobb a reakció sebessége. Azaz minél jobban tudom növelni az elektrofil karaktert, annál reaktívabb a részecske. Ez különösen érdekes, mivel a P_1 intermedierről már korábban bizonyítottuk, hogy nukleofil karakterű.



117. ábra: Lineáris szabadentalpia korreláció a P_1 esetében, *p*-szubsztituált piridin származékokkal. $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, $[N_x]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M, $[Szubsz.]_0 = 25,0-100,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

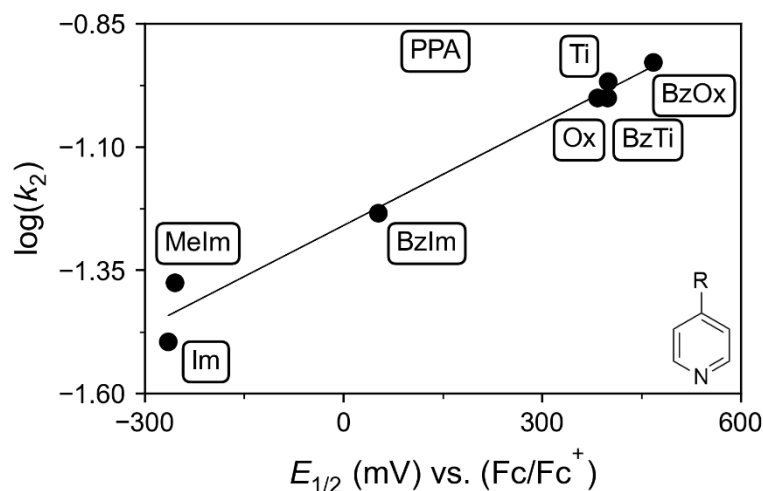
Tehát a koligandumoknak jelentős hatása van a kialakuló intermedier szerkezetére és tulajdonságaira. A természetben a μ -1,2-*peroxo*-divas(III) sokszor csak egy köztes állapot az oxidoreduktáz enzimek aktív centrumában, mondhatni a magas vegyértékű intermedierek prekuzora. A saját rendszerem esetében is elképzelhető, hogy a koligandumok olyannyira megváltoztatják a központi fémion koordinációs környezetét, hogy a peroxohíd felbomlik és *oxo*-vas(IV) részecskék alakulnak ki. Ha ez a feltételezés igaz, akkor a vizsgált rendszer kiváló modellje lehet a O₂ aktiválásának az oxidoreduktáz enzimekben.



118. ábra: A k_2 sebességi állandó logaritmusát a félértékpotenciál függvényében.
 $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, $[N_x]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M,
 $[Szubsz.]_0 = 25,0-100,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm^3), $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$

Ábrázoltam továbbá a k_2 logaritmusát a félértékpotenciálok függvényében (118. ábra). Az adatok közti korreláció egyértelműen igazolja, hogy a reaktivásbeli különbséget a koligandumok elektronikus hatása okozza. Elmondható továbbá, hogy a szubsztrátum szerkezetének is jelentős hatása van. A három használt vegyület közül a BA bizonyult a legreaktívabbnak.

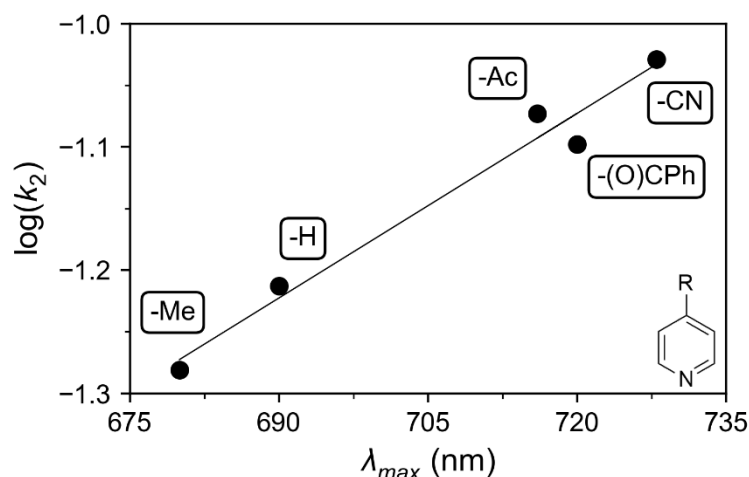
A heteroaromás koligandumok esetében *Hammett* konstans sajnos nem áll rendelkezésre, viszont az elmondható, hogy a heteroatom elektronegativitásával összhangban változnak a sebesség értékek (119. ábra), azaz a leginkább elektronszívó S-t és O-t tartalmazó intermedierek mellett volt a legnagyobb a reakciósebesség.



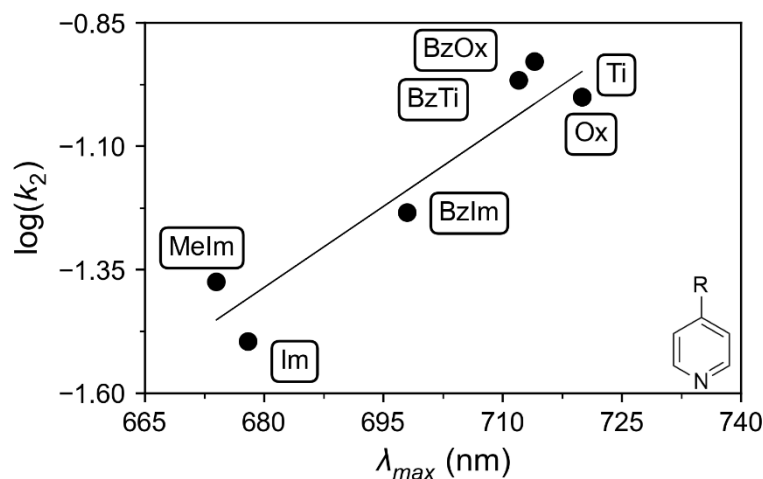
119. ábra: A k_2 sebességi állandó logaritmusát a félértékpotenciál függvényében.
 $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, $[N_x]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M,
 $[PPA]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm^3), $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$

Az egy és kétgyűrűs koligandumokat összehasonlítva elmondható, hogy a fenilgyűrű hatása általában csak kevésbé érezhető. Im és BzIm esetében van jelentős különbség, azonban Ox/BzOx és Ti/BzTi esetében csak minimális a változás.

A sebességi állandók és az egyes koligandumok esetében kapott abszorpciós eltolódások közti korreláció tovább erősíti azt a gondolatot, hogy a koligandumok nem sztérikusan, hanem elektronszívó/elektronküldő hatásuk révén befolyásolják a reaktivitást (120. ábra, 121. ábra).



120. ábra: A k_2 sebességi állandó logaritmus az abszorpciós maximum függvényében.
 $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, $[N_x]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M,
 $[PPA]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C



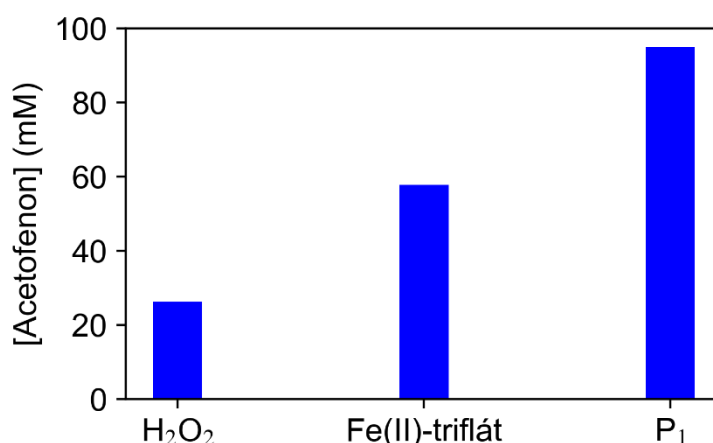
121. ábra: A k_2 sebességi állandó logaritmus az abszorpciós maximum függvényében.
 $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, $[N_x]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M,
 $[PPA]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

A sztöchiometrikus reakció vizsgálata során sikerült igazolni, hogy a P₁ intermedier nukleofil karaktere megváltoztatható megfelelő koligandumok segítségével. Az

elektronszívó szubsztituenssel rendelkező koligandumok mellett kaptam a legnagyobb sebesség értékeket, tehát az intermedier elektrofil karakterének erősítése növelte a reaktivitást. Biztosan még nem jelenthető ki, hogy az *oxo*-vas(IV) a koligandumok hatására *oxo*-vas(IV) intermedierekre bomlik. Az elektrofil karakter erre utal, azonban a Fe(IV)-re jellemző kisebb intenzitású sáv nem látszik az abszorpciós spektrumon. Ennek helye szintén 690-750 nm körül van, így átfedhet a *peroxo* intermedier sávjával. Emellett, ha *oxo*-vas(IV)-re bomlana az intermedier, akkor a fém részrendje $\frac{1}{2}$ lenne a sebességi egyenletben, csakúgy mint a katalázaktivitás vizsgálatánál, ez azonban nem volt tapasztalható a mérések során. Egy másik magas vegyértékű intermedier, a *bisz- μ -oxo*-divas(IV) keletkezése sem zárható ki, ebben az esetben szintén elektrofil a részecske a sebességi egyenletben a részrendje pedig 1 lenne. A keletkező intermedierek pontos azonosítása tehát még további vizsgálatokat igényel.

3.6.3. Katalitikus oxidációk vizsgálata

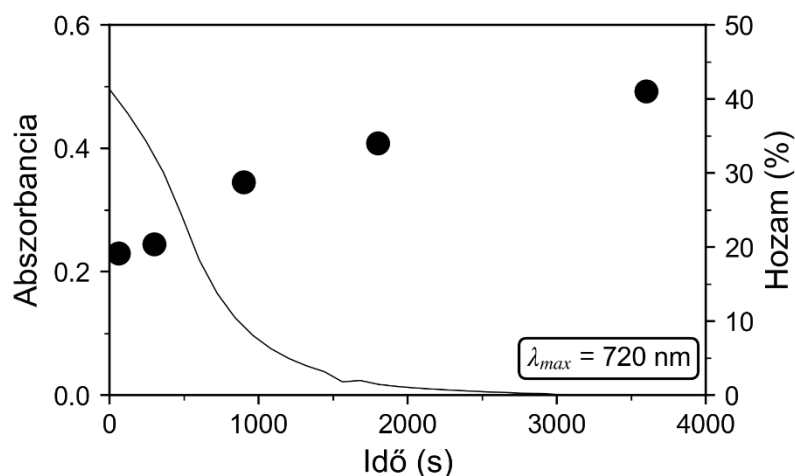
A P_1 intermedier reaktivitásának változását katalitikus körülmények között is megvizsgáltam. Egy tipikus kísérlet során a fém:oxidálószer:koligandum:szubsztrátum arány 1:100:10:300 volt. A reakciókat 20 °C-on végeztem. Első lépésként „vak” kísérleteket végeztem, amelyek során csak oxidálószer (H_2O_2), vagy csak Fe(II) sót és oxidálószerrel adtam a rendszerhez a szubsztrátum mellett. Az eredmények jól mutatják, hogy a P_1 intermedier jelenléte jelentősen megnövelte a hozamot (122. ábra).



122. ábra: Vak kísérletek a választott szubsztrátumok oxidációjának vizsgálata során.
 $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, $[PPA]_0 = 300,0 \times 10^{-3}$ M,
 MeCN (2 cm^3), $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$

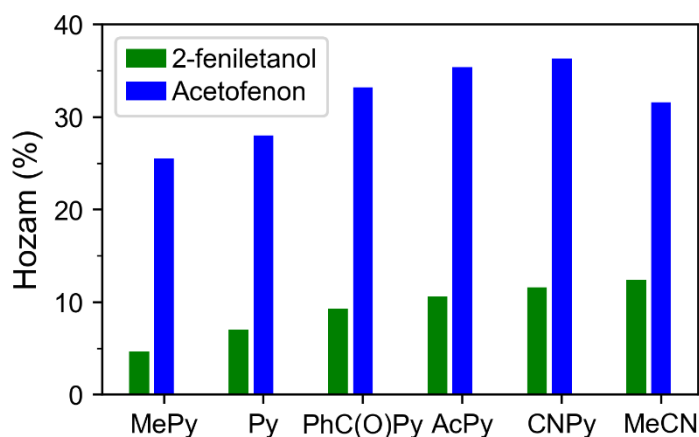
Az optimális reakcióidő megválasztásának érdekében a reakciót követtem a termékek koncentrációjának növekedésén, és a P_1 intermedierre, illetve a belőle koligandumokkal keletkező új intermedierekre jellemző abszorpciós sáv változásán keresztül is (123. ábra).

Az eredmények alapján az optimális reakcióidő 60 perc volt. Az is látható továbbá, hogy a termék képződés addig intenzív, amíg az intermedier is jelen van a rendszerben. Ez kiválóan bizonyítja az intermedier, mint aktív oxidálószer szerepét.



123. ábra: A PPA oxidációja során keletkezett acetofenon mennyiségének követése az időben (pontok), a P₁ intermedier koncentrációjának változása az időben (görbe).
 $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, $[CNPy]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M,
 $[PPA]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

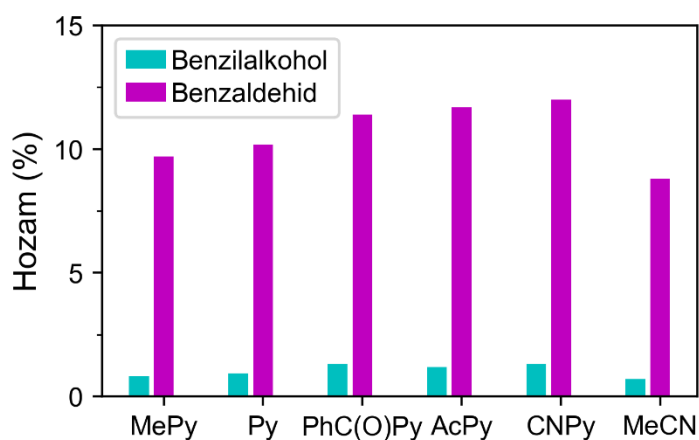
Kísérleteket végeztem az összes korábban bemutatott koligandum felhasználásával (21-22. függelék). Az egyes vegyületek egyértelműen befolyásolták a reaktivitást, ugyanis azonos reakciókörülmények között, eltérő hozamértékeket kaptam. A koligandumok közül volt, ami csökkentette, volt, ami növelte a maximális hozamot.



124. ábra: A PPA oxidációja során kapott hozam értékek piridin koligandumok jelenlétében. $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, $[N_x]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M,
 $[PPA]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

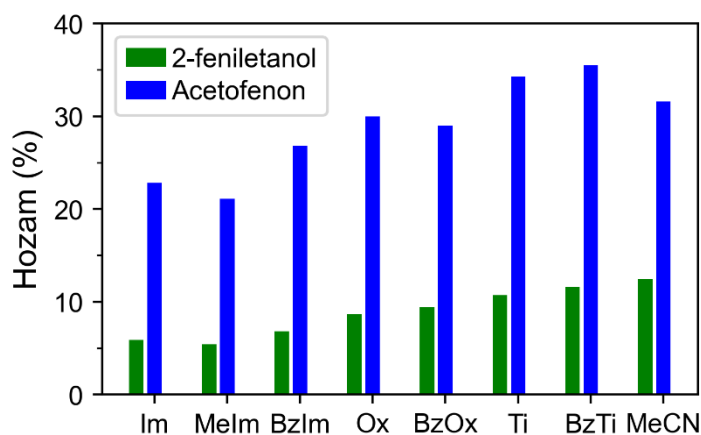
A piridin származékok esetében az elektronszívó CNPy esetében kaptam a legmagasabb értékeket (124. ábra, 125. ábra). A sztöchiometrikus reakció vizsgálatánál kapott

eredmények alapján ez nem meglepő, hiszen ott is a CNPy-nel alkotott intermedier volt a legreaktívabb.

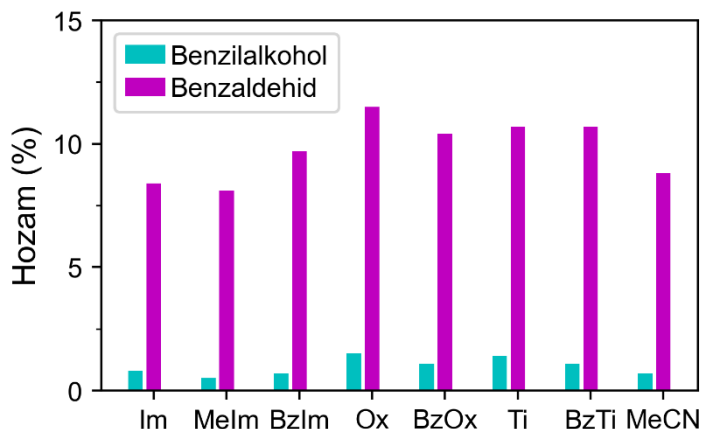


125. ábra: A PAA oxidációja során kapott hozam értékek piridin koligandumok jelenlétében. $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, $[N_x]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M, $[PAA]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

A heteroatomot tartalmazó koligandumok esetében már nagyobb hatás volt megfigyelhető, a korábbiakhoz hasonlóan itt is a nagyobb elektronegativitással rendelkező heteroatomot tartalmazó vegyületek esetében kaptam magasabb hozam értékeket (126. ábra, 127. ábra).



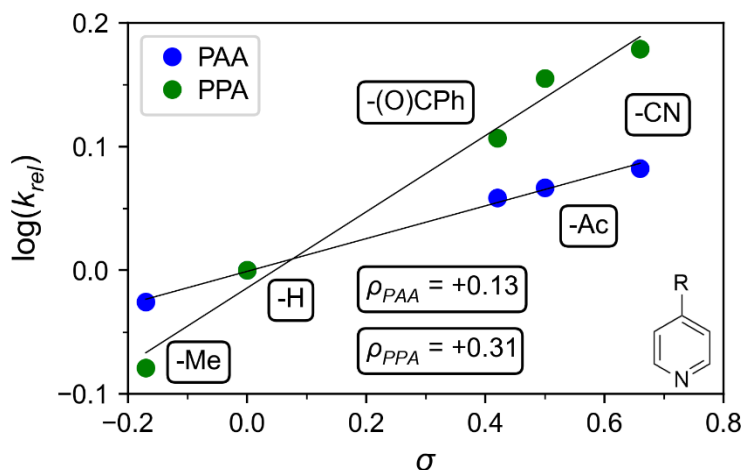
126. ábra: A PPA oxidációja során kapott hozam értékek heteroatomot tartalmazó koligandumok jelenlétében. $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, $[N_x]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M, $[PPA]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C



127. ábra: A PAA oxidációja során kapott hozam értékek heteroatomot tartalmazó koligandumok jelenlétében. $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, $[N_x]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M, $[PAA]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

A kapott eredményekből a 35. egyenlet segítségével relatív sebességi állandókat tudtam meghatározni a piridin származékok esetében. Az így kapott k_{rel} értékeket korreláltattam a piridin szubsztituensek *Hammett* konstansaival (128. ábra), illetve az egyes koligandumok hatására kialakuló intermedierek félértékpotenciáljával (129. ábra).

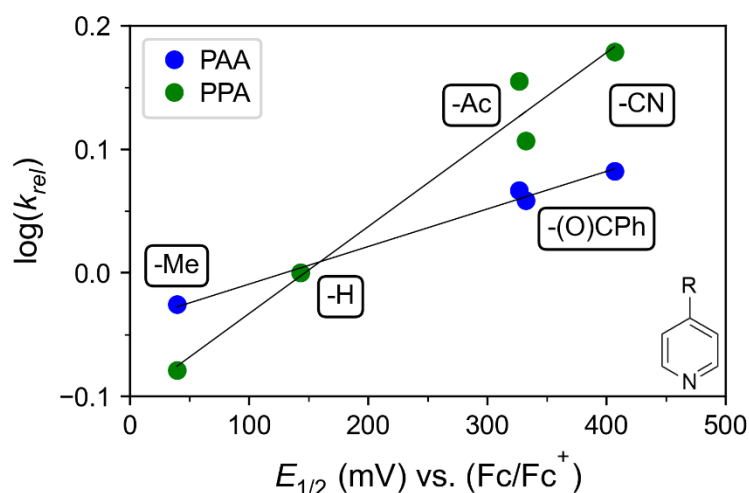
$$k_{rel} = \frac{\log \left(\frac{C_{vX}}{C_{kX}} \right)}{\log \left(\frac{C_{vH}}{C_{kH}} \right)} \quad (35)$$



128. ábra: Lineáris szabadentalpia korreláció a P₁ esetében, *p*-szubsztituált piridin származékokkal. $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, $[N_x]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M, $[PAA/PPA]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

Mindkét esetben lineáris összefüggés volt látható. A *Hammett* ábra segítségével, mindkét szubsztrátum esetén pozitív ρ értéket kaptam. Ez alátámasztja a korábbi eredményeket, hiszen a sztöchiometrikus reakció esetében kapott elektrofil karakter a katalízis során is

érvényesül. Tehát a reaktivitást ténylegesen a koligandumok befolyásolják, elektronküldő és elektronszívó tulajdonságuk révén.



129. ábra: A k_{rel} sebességi állandó logaritmus a félértékpotenciál függvényében.
 $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, $[N_x]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M,
 $[PAA]_0 = 100,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

Ha összehasonlítjuk a sztöchiometrikus és katalitikus körülmények között kapott ρ értékeket, akkor láthatjuk, hogy közel azonos értékeket kaptam (14. táblázat). Ez azt bizonyítja, hogy a sztöchiometrikus reakció a katalízis egy ciklusaként fogható fel.

14. táblázat: A PAA és PPA oxidációjának vizsgálata során kapott eredmények.

Szubsztrátum		Katalitikus	Sztöchiometrikus
PAA	ρ	0,132	0,224
	$\log(k)$ vs. $E_{1/2}$	$3,0 \times 10^{-4}$	$4,9 \times 10^{-4}$
PPA	ρ	0,31	0,30
	$\log(k)$ vs. $E_{1/2}$	$7,1 \times 10^{-4}$	$6,8 \times 10^{-4}$

A katalitikus oxidáció vizsgálata során is sikerült igazolnom, hogy az alapvetően nukleofil μ -1,2-peroxo-divas(III) intermedier koligandumok jelenlétében jelentős változásokon megy keresztül. Az új intermedier a vizsgált reakciókban elektrofil reakciópartnerként viselkedett, azaz a rendszer jó modell lehet arra, hogy az oxidoreduktáz enzimek miként aktiválják a O₂-t.

4. ÖSSZEFOGLALÁS

PhD éveim során a korábbi tanulmányaim során megkezdett munkámat folytattam. Fő célom a K_1 komplexhez hasonló vegyületek előállítás és az azokból különböző oxidálószerrel (H_2O_2 , PhIO) generált intermedierek szerkezetének és reaktivitásának vizsgálata volt. Ennek érdekében 5 Fe(II) prekursor komplexet állítottam elő, amelyek közül kettő teljesen új vegyület volt. A komplexek és a belőlük generált intermedierek szerkezetét részletesen vizsgáltam UV-Vis spektrofotometriával és ciklikus voltammetriával.

A μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermediereket, mint kataláz enzimmodelleket több szempontból vizsgáltam. Gázvolumetriás mérések segítségével tudtam követni a H_2O_2 bomlása során keletkezett O_2 mennyiségét. Reakciókinetikai vizsgálatok segítségével jellemezni tudtam az intermedierek reaktivitását, korrelációt fedeztem fel a k_{cat} sebességi állandók és a μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermedierek félértékpotenciáljai között.

A K_1 és K_2 komplexekből PhIO segítségével sikerült Fe(III)-OIPh intermediereket generálnom. A J_1 és J_2 reaktivitását számos szubsztrátum (benzaldehyd, trifenilmetán, tioanizol, sztirol, *cisz*-ciklooktén, *cisz*-sztilbén, *transz*-sztilbén) oxidációjában teszteltem. Több szubsztrátum esetében is megvizsgáltam a *Hammett*-korrelációt *p*-szubsztituált vegyületek segítségével. Minden esetben negatív ρ értéket kaptam, amely egyértelműen bizonyítja az intermedierek elektrofil karakterét. Továbbá sikerült igazolnom, hogy a vizsgált rendszerekben a Fe(III)-OIPh az aktív oxidálószer. Magas vegyértékű intermedierek jelenléte nem volt tapasztalható.

Különböző egy N donoratommal rendelkező koligandumok hatására a J_1 és J_2 szerkezeti tulajdonságai és főként a reaktivitásuk finomhangolható. Figyeltem a szerkezet és a reaktivitás megváltozását *p*-szubsztituált piridin származékok jelenlétében. Minél elektronszívóbb koligandumot adtam a rendszerhez, annál nagyobb volt az intermedier reaktivitása. A reaktív részecskék elektrofil karakterét a szubsztrátumok, a koligandumok és az oxidálószer oldaláról is sikerült igazolnom. Az irodalomban ez az egyik első olyan reaktivitás szempontjából is részletesen vizsgált rendszer, ahol a Fe(III)-OIPh az aktív oxidálószer.

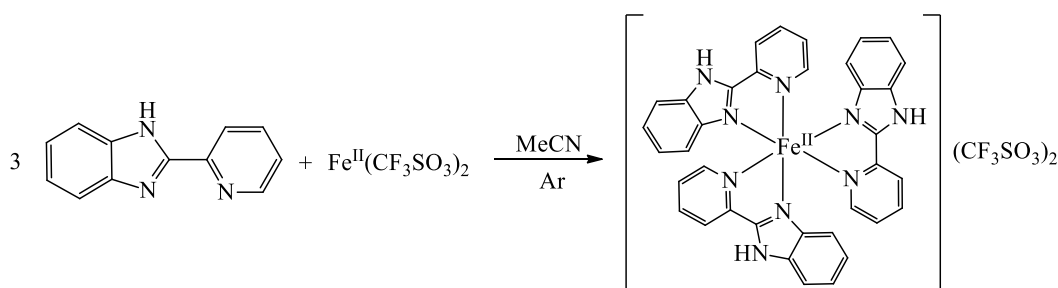
Vizsgáltam a μ -1,2-*peroxo*-divas(III) szerkezetének és reaktivitásának változását különböző koligandumok hatására. Két koligandum csoportot használtam, a *p*-szubsztituált piridin származékok segítségével közvetlenül tudtam vizsgálni, hogy az

elektronszívó vagy elektronküldő szubsztituensek miként befolyásolják a μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermediert. A második csoportban pedig a koligandumban lévő heteroatom minőségének hatását tudtam megfigyelni. A kísérletek eredménye alapján elmondható, hogy az alapvetően nukleofil karakterű μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermedier koligandumok hatására elektrofil karakterűvé vált. A koligandumok jelentősen befolyásolták az intermedier abszorpciós spektrumát és félértékpotenciálját is. A reaktivitást benzaldehyd, 2-fenilpropionaldehyd és 2-fenilacetaldehyd oxidációján keresztül vizsgáltam. A sztöchiometrikus és katalitikus körülmények között elvégzett kísérletek összehasonlításával igazoltam, hogy a sztöchiometrikus folyamat a katalízis egy ciklusaként fogható fel.

5. KÍSÉRLETI RÉSZ

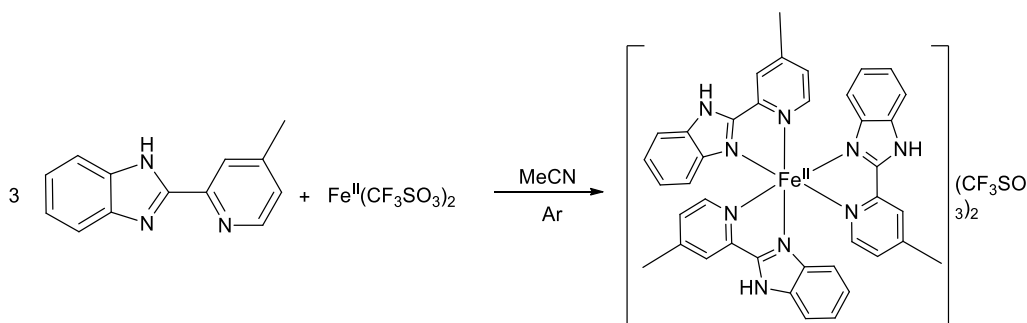
Kísérleteimet, ahol szükséges volt, levegő és nedvesség kizárásával, azaz inert technika alkalmazásával végeztem. Az alkalmazott argon gázt P₂O₅-os és blaugéles szárítórendszeren továbbá szén-dioxid és oxigén mentesítőn át (KOH és DEOXO katalizátor) szárítottam. A használt ligandumokat és komplexeket az irodalmi adatok alapján állítottam elő, a tisztaságukat is az irodalom alapján ellenőriztem. Az egyéb vegyszereket kereskedelmi forgalomból szereztük be.

5.1. Prekurzor komplexek előállítása



130. ábra: A $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{L}_1)_3](\text{CF}_3\text{SO}_3)_2$ komplex előállításának egyenlete.

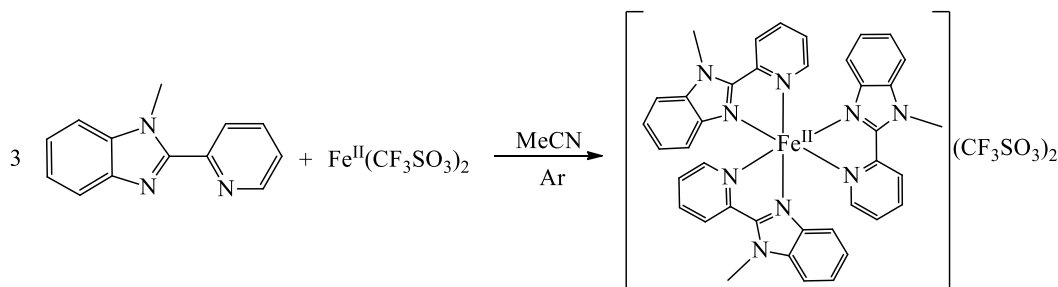
$[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{L}_1)_3](\text{CF}_3\text{SO}_3)_2$: A komplexet a 130. ábrán látható reakcióegyenlet alapján állítottam elő. A ligandumot (2'-(2-piridil)-benzimidazol) (0,586 g) és a vas(II)-triflátot (0,354 g, 86 m/m%) 20 cm³ száraz MeCN-ben oldottam fel. Az anyagok összemérése után kapott vörös oldatot négy órát kevertettem, majd vákuum alatt teljesen bepárooltam. Így egy ragacsos anyagot kaptam, amelyet folyamatosan mostam éterrel (4×20-30 cm³), végül piros porszerű termék vált ki. A hozam kb. 92% [177].



131. ábra: A $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{L}_2)_3](\text{CF}_3\text{SO}_3)_2$ komplex előállításának egyenlete.

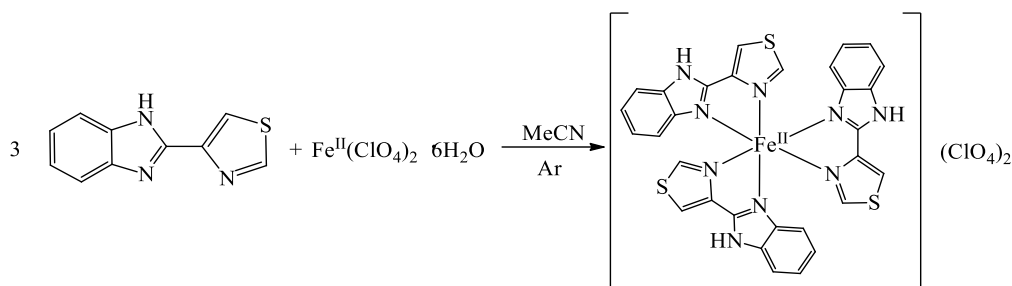
$[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{L}_2)_3](\text{CF}_3\text{SO}_3)_2$: A komplexet a 131. ábrán látható reakcióegyenlet alapján állítottam elő. A ligandumot (2-(4-metil-2-piridil)-benzimidazol) (0,959 g) és a vas(II)-triflátot (0,637 g, 86 m/m%) 20 cm³ száraz MeCN-ben oldottam fel. Az anyagok

összemérése után kapott vörös oldatból azonnal rózsaszínű csapadék kezdett kiválni. További négy órát kevertettem, az oldatot leszűrtem, majd a leszűrt szilárd anyagot éterrel mostam ($2 \times 20\text{-}30\text{ cm}^3$), végül rózsaszínű porszerű termék vált ki. A hozam kb. 73%. FT-IR sávok (ATR, cm^{-1}): 3618w, 3283w, 3153w, 2158w, 1627w, 1614w, 1490w, 1442m, 1382w, 1323w, 1282s, 1238s, 1220s, 1161m, 1114w, 1026s, 987w, 914w, 879w, 839w, 796w, 759m, 752s, 740s, 636s. UV-Vis abszorpció (CH_3CN) [λ_{max} nm, ($\log \epsilon$)] 500 (3,286).



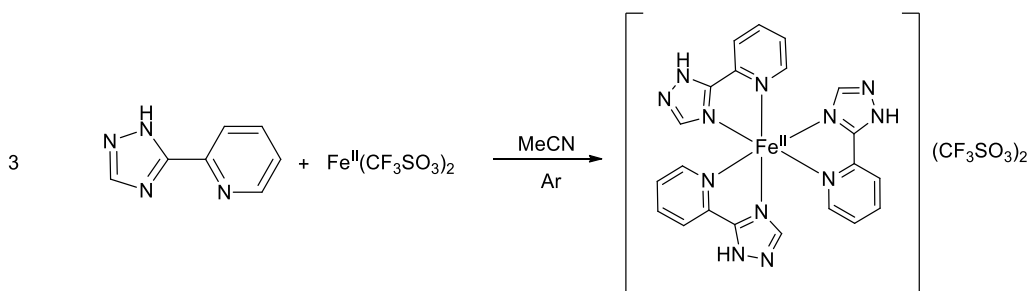
132. ábra: A $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{L}_3)_3](\text{CF}_3\text{SO}_3)_2$ komplex előállításának egyenlete.

$[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{L}_3)_3](\text{CF}_3\text{SO}_3)_2$: A 132. ábrán látható szerkezetű $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{L}_3)_3](\text{CF}_3\text{SO}_3)_2$ komplexet a kutatócsoportunkban már korábban előállították, vizsgálták a szerkezetét és tulajdonságait [177].



133. ábra: A $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{L}_5)_3](\text{ClO}_4)_2$ komplex előállításának egyenlete.

$[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{L}_5)_3](\text{ClO}_4)_2$: A $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{L}_5)_3](\text{ClO}_4)_2$ komplex előállítása a 133. ábrán lévő reakcióegyenlet szerint történt. A vas-(II)-perklorátot (0,901 g) feloldottam 20 cm^3 MeCN-ben és ehhez adtam hozzá a tiabendazolt (1,50 g). Az elegyet négy órán keresztül kevertettem, majd leszűrtem a sárga színű oldatot. A szűrletre óvatosan étert rétegeztem, így egy sárga porszerű anyag vált ki. A terméket éterrel mostam és vákuumban szárítottam. A kitermelés 55%.

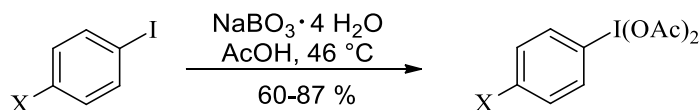


134. ábra: A $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{L}_4)_3](\text{CF}_3\text{SO}_3)_2$ komplex előállításának egyenlete.

$[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{L}_4)_3](\text{CF}_3\text{SO}_3)_2$: A komplexet a 134. ábrán látható reakcióegyenlet alapján állítottam elő. A ligandumot (2-(1H-1,2,4-triazol-3-il)piridin) (0,823 g) és a vas(II)-triflátot (0,67 g, 86 m/m%) 25 cm³ száraz MeCN-ben oldottam fel. Az anyagok összemérése után kapott barna oldatból néhány perc után sárga csapadék kezdett kiválni. További négy órát kevertettem, az oldatot bepároltam, majd a szilárd anyagot éterrel mostam (2×20-30 cm³), végül sárga porszerű termék vált ki. A hozam kb. 94%. FT-IR sávok (ATR, cm⁻¹): 3145w, 2926w, 1610w, 1504w, 1481w, 1456w, 1431w, 1394w, 1350w, 1309m, 1288s, 1232s, 1209s, 1159s, 1087w, 1053w, 1028s, 999m, 975m, 854w, 798m, 746m, 725s, 632s. UV-Vis abszorpció (CH₃CN) [λ_{max} nm, (log ϵ)] 196 (4,65), 236 (4,51), 277 (4,4), 372 (3,27).

5.2. $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ származékok előállítása

A $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ származékokat az irodalomban található receptek alapján állítottam elő [224, 225]. A 4X-jódbenzol származékból (X = -Me, -OMe, -Cl, -C(O)CH₃) 0,015 molt oldottam fel 135 cm³ jégecetben 40-45 °C-on. Majd 10 ekvivalens (0.15 mol) nátrium-perborát tetrahidrátot adagoltam az elegyhez kis részletekben (~20 perc). Ezen a hőmérsékleten addig kevertettem a reakcióelegyet, amíg le nem játszódtott a reakció (~ 8 óra) (135. ábra).



135. ábra: A $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ származékok előállításának egyenlete.

A kivált anyagot atmoszférikus szűréssel eltávolítottam, majd a tiszta oldatot vákuumban a felére pároltam. 150 ml víz hozzáadását követően csapadék vált ki az oldatból. Az elegyet kloroformmal extraháltam, ennek hatására a csapadék feloldódott, a vizes fázis pedig elszintelenedett. A kloroformos fázist szárítottam, majd bepároltam végül

vákuumban szárítottam. A termék minden esetben fehér-sárgásfehér színű porszerű anyag volt.

5.3. Analitikai módszerek és készülékek

GC-MS készülék: GCMS-QP2010-SE A készülék automata injektorral van ellátva, az injektálás: 1 μ l, 10:1 split, 250 °C. Eluens gáz: He, 40 cm³/sec. Oszlop: HP-5ms, 30 m \times 0,25 mm I.D., 0,25 μ m. Hőmérséklet: 100 °C (2 min), 20 °C/min 325 °C-ig (11,75 min). A tömegspektrometriás mérést kvadrupól analizátorral ellátott tömegspektrométerrel végeztem. A mennyiségi analízishez belső sztenderdet használtam.

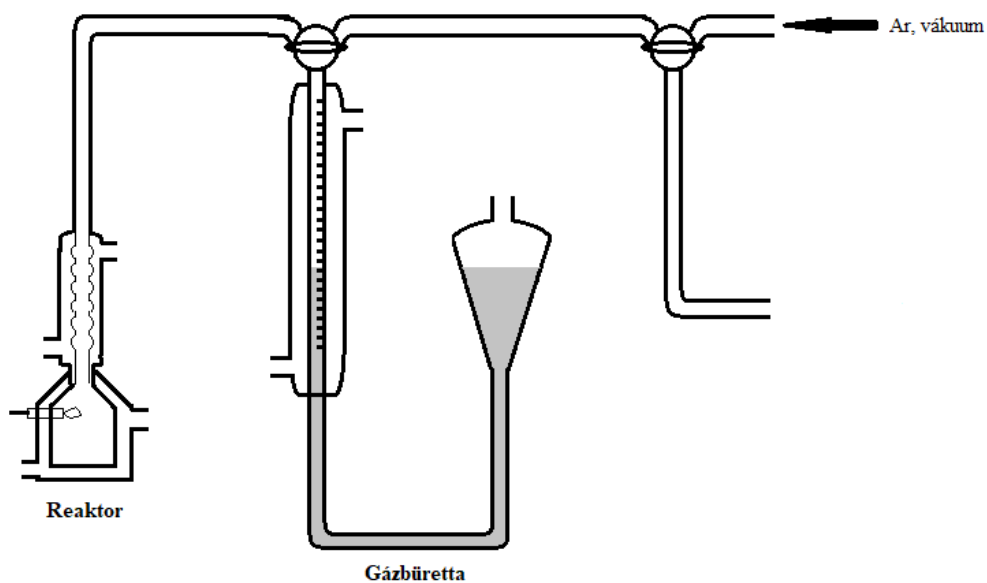
UV-Vis spektrofotométer: A reakciókinetikai méréseket egy Agilent 8453 diódasoros UV-Vis egyfényutas készüléken végeztem el, mintatartónak pedig 1 cm-es kvarc küvettát használtam. A készülékben egy deutérium és egy volfram lámpa található. Az UV-Vis mérések során 2 cm³ térfogatban dolgoztam, abban állítottam be az egyes reaktánsok koncentrációját a megfelelő értékre. A reaktív intermediereket minden esetben *in situ* generáltam az oxidálószerrel segítségével. Az adatokat a ChemStation program segítségével értékeltem ki. A sebességi állandó hibájának számítása a 36. egyenlet alapján történt ($w_i = 1/\sigma_i^2$)

$$\sigma(k_{obs}) = \frac{\sum_i w_i (k_i - k)^2}{((n - 1)\sum_i w_i)^{\frac{1}{2}}} \quad (36)$$

Potenciosztát: A ciklikus voltammetriás mérésekhez egy SP-150-es potenciosztátot használtam, az EC-Lab V11.41-es szoftver segítségével. A mérések során három elektródos cellát állítottam össze. Munkaelektrodként egy 3.0 mm átmérőjű glassy-carbon elektródot használtam, segédelektrodként Pt szálát használtam, referencia elektródként pedig Ag/Ag⁺ (1 M tetrabutyl-ammónium-perklorát, MeCN) elektródot alkalmaztam. Vezetősóként 0.1 M-os tetrabutyl-ammónium-perklorát oldatot használtam. A minták koncentrációját 1 mM-osra állítottam a vezetősó oldatában. A szkennelési sebességet 50-2000 mV/s között változtattam, minden mérés esetében legalább 10 ciklusig követtem a változásokat. Sztenderdként ferrocént alkalmaztam, az ábrákon bemutatott potenciál értékeket minden esetben a Fc/Fc⁺ csúcspárhoz viszonyítottam.

IR spektrofotométer: Az IR méréseket egy IRAffinity-1s spektrofotométeren végeztem el, egy MIRacle10 (gyémánt/ZnSe) ATR feltét segítségével. A kiértékeléshez pedig a LabSolutions IR Series programot használtam.

Kataláz aktivitás mérése: A P_{1-5} intermedierek kataláz aktivitásának mérését $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on MeCN oldószerben termosztálható reaktorban végeztem. A reaktorba 20 cm^3 oldószert mértem be majd hozzáadtam adott mennyiségű komplexet és egy szeptumos feltétellel lezártam. A reaktort egy olajjal töltött gázbürettához csatlakoztattam, majd a hidrogén-peroxid hozzáadása után mértem a keletkező dioxid térfogatát. A dioxid koncentrációt a kiindulási térfogatra vonatkoztattam.



136. ábra: A gázvolumetriás méréseknél használt berendezés vázlatos rajza.

6. IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Nagano, N. *Nucleic Acids Research*, 33, D407–12, 2004. <https://doi.org/10.1093/nar/gki080>
- [2] Vallee, B. L. and Williams, R. J. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 59, 498–505, 1968. <https://doi.org/10.1073/pnas.59.2.498>
- [3] Koshland, D. E. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 33, 2375–8, 1995. <https://doi.org/10.1002/anie.199423751>
- [4] Vértessy, B. G. and Orosz, F. *BioEssays*, 33, 30–4, 2011. <https://doi.org/10.1002/bies.201000068>
- [5] PRESCOTT, A. G. *Journal of Experimental Botany*, 44, 849–61, 1993. <https://doi.org/10.1093/jxb/44.5.849>
- [6] Roach, P. L., Clifton, I. J., Fülöp, V., Harlos, K., Barton, G. J., Hajdu, J. et al. *Nature*, 375, 700–4, 1995. <https://doi.org/10.1038/375700a0>
- [7] Samson, S. M., Belagaje, R., Blankenship, D. T., Chapman, J. L., Perry, D., Skatrud, P. L. et al. *Nature*, 318, 191–4, 1985. <https://doi.org/10.1038/318191a0>
- [8] Koehntop, K. D., Emerson, J. P. and Que, L. *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 10, 87–93, 2005. <https://doi.org/10.1007/s00775-005-0624-x>
- [9] Hegg, E. L. and Jr, L. Q. *European Journal of Biochemistry*, 250, 625–9, 1997. <https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.1997.t01-1-00625.x>
- [10] Hillas, P. J. and Fitzpatrick, P. F. *Biochemistry*, 35, 6969–75, 1996. <https://doi.org/10.1021/bi9606861>
- [11] Komor, A. J., Rivard, B. S., Fan, R., Guo, Y., Que, L. and Lipscomb, J. D. *Journal of the American Chemical Society*, 138, 7411–21, 2016. <https://doi.org/10.1021/jacs.6b03341>
- [12] Simurdiak, M., Lee, J. and Zhao, H. *ChemBioChem*, 7, 1169–72, 2006. <https://doi.org/10.1002/cbic.200600136>
- [13] Martinez, S. and Hausinger, R. P. *Journal of Biological Chemistry*, 290, 20702–11, 2015. <https://doi.org/10.1074/jbc.R115.648691>

- [14] Hausinger, R. P. *2-Oxoglutarate-Dependent Oxygenases*, The Royal Society of Chemistry. p. 1–58, 2015. <https://doi.org/10.1039/9781782621959-00001>
- [15] Vaillancourt, F. H., Yin, J. and Walsh, C. T. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102, 10111–6, 2005. <https://doi.org/10.1073/pnas.0504412102>
- [16] Baldwin, J. E., Adlington, R. M., Moroney, S. E., Field, L. D. and Ting, H.-H. *J Chem Soc, Chem Commun*, 984–6, 1984. <https://doi.org/10.1039/C39840000984>
- [17] Schönbein, C. F. *Journal Für Praktische Chemie*, 89, 1–38, 1863. <https://doi.org/10.1002/prac.18630890101>
- [18] Loew, O. *Science*, 11, 701–2, 1900. <https://doi.org/10.1126/science.11.279.701>
- [19] Deisseroth, A. and Dounce, A. L. *Physiological Reviews*, 50, 319–75, 1970. <https://doi.org/10.1152/physrev.1970.50.3.319>
- [20] Nicholls, P., Fita, I. and Loewen, P. C. p. 51–106, 2000. [https://doi.org/10.1016/S0898-8838\(00\)51001-0](https://doi.org/10.1016/S0898-8838(00)51001-0)
- [21] Ogura, Y. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 57, 288–300, 1955. [https://doi.org/10.1016/0003-9861\(55\)90291-5](https://doi.org/10.1016/0003-9861(55)90291-5)
- [22] Kono, Y. and Fridovich, I. *Journal of Biological Chemistry*, 258, 6015–9, 1983. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)32365-2](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)32365-2)
- [23] Antonyuk, S. V., Melik-Adamyan, V. R., Popov, A. N., Lamzin, V. S., Hempstead, P. D., Harrison, P. M. et al. *Crystallography Reports*, 45, 105–16, 2000. <https://doi.org/10.1134/1.171145>
- [24] Allgood, G. S. and Perry, J. J. *Journal of Bacteriology*, 168, 563–7, 1986. <https://doi.org/10.1128/jb.168.2.563-567.1986>
- [25] Maté, M. J., Zamocky, M., Nykyri, L. M., Herzog, C., Alzari, P. M., Betzel, C. et al. *Journal of Molecular Biology*, 286, 135–49, 1999. <https://doi.org/10.1006/jmbi.1998.2453>
- [26] Berthet, S., Bravo, J., Mate, M. J., Fita, I., Nykyri, L. M., Koller, F. et al. *Protein Science*, 6, 481–3, 1997. <https://doi.org/10.1002/pro.5560060229>

- [27] Fita, I., Silva, A. M., Murthy, M. R. N. and Rossmann, M. G. *Acta Crystallographica Section B Structural Science*, 42, 497–515, 1986. <https://doi.org/10.1107/S0108768186097835>
- [28] Murthy, M. R. N., Reid, T. J., Sicignano, A., Tanaka, N. and Rossmann, M. G. *Journal of Molecular Biology*, 152, 465–99, 1981. [https://doi.org/10.1016/0022-2836\(81\)90254-0](https://doi.org/10.1016/0022-2836(81)90254-0)
- [29] Sepasi Tehrani, H. and Moosavi-Movahedi, A. A. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 140, 5–12, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2018.03.001>
- [30] Glorieux, C. and Calderon, P. B. *Biological Chemistry*, 398, 1095–108, 2017. <https://doi.org/10.1515/hsz-2017-0131>
- [31] Goyal, M. M. and Basak, A. *Protein & Cell*, 1, 888–97, 2010. <https://doi.org/10.1007/s13238-010-0113-z>
- [32] Cardenas, J. P., Quatrini, R. and Holmes, D. S. *Frontiers in Microbiology*, 7, 2016. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01822>
- [33] Rovira, C. *ChemPhysChem*, 6, 1820–6, 2005. <https://doi.org/10.1002/cphc.200400633>
- [34] Bauer, G. *Redox Biology*, 6, 353–71, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2015.07.017>
- [35] Kato, S., Ueno, T., Fukuzumi, S. and Watanabe, Y. *Journal of Biological Chemistry*, 279, 52376–81, 2004. <https://doi.org/10.1074/jbc.M403532200>
- [36] Vlasits, J., Jakopitsch, C., Schwanninger, M., Holubar, P. and Obinger, C. *FEBS Letters*, 581, 320–4, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2006.12.037>
- [37] Jones, P. and Dunford, H. B. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 99, 2292–8, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2005.08.009>
- [38] Shaeer, A., Aslam, M. and Rashid, N. *International Journal of Biological Macromolecules*, 180, 222–33, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.03.074>

- [39] Beal, N. J. and O'Malley, P. J. *Journal of the American Chemical Society*, 138, 4358–61, 2016. <https://doi.org/10.1021/jacs.6b02600>
- [40] Waldo, G. S. and Penner-Hahn, J. E. *Biochemistry*, 34, 1507–12, 1995. <https://doi.org/10.1021/bi00005a006>
- [41] Whittaker, J. W. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 525, 111–20, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2011.12.008>
- [42] Bihani, S. C., Chakravarty, D. and Ballal, A. *Free Radical Biology and Medicine*, 93, 118–29, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2016.01.022>
- [43] G F Gaetani, S Galiano, L Canepa, A M Ferraris and H N Kirkman. *Blood*, 73, 334–9, 1989.
- [44] Halliwell, B. and Gutteridge, J. M. C. *Biochemical Journal*, 219, 1–14, 1984. <https://doi.org/10.1042/bj2190001>
- [45] Vuillaume, M. *Mutation Research/Reviews in Genetic Toxicology*, 186, 43–72, 1987. [https://doi.org/10.1016/0165-1110\(87\)90014-5](https://doi.org/10.1016/0165-1110(87)90014-5)
- [46] Sandstrom, P. A. and Buttke, T. M. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 90, 4708–12, 1993. <https://doi.org/10.1073/pnas.90.10.4708>
- [47] Miyamoto, T., Hayashi, M., Takeuchi, A., Okamoto, T., kawashima, S., Takii, T. et al. *Journal of Biochemistry*, 120, 725–30, 1996. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jbchem.a021471>
- [48] Böhm, B., Heinzelmann, S., Motz, M. and Bauer, G. *Biological Chemistry*, 396, 1339–56, 2015. <https://doi.org/10.1515/hsz-2014-0234>
- [49] Rolo, A. P. and Palmeira, C. M. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 212, 167–78, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2006.01.003>
- [50] Habib, L. K., Lee, M. T. C. and Yang, J. *Journal of Biological Chemistry*, 285, 38933–43, 2010. <https://doi.org/10.1074/jbc.M110.132860>
- [51] Al-Abrash AS, Al-Quobaili FA and Al-Akhras GN. *Saudi Medical Journal*, 21, 826–30, 2000.

- [52] Góth, L. *Clinica Chimica Acta*, 207, 155–8, 1992. [https://doi.org/10.1016/0009-8981\(92\)90160-R](https://doi.org/10.1016/0009-8981(92)90160-R)
- [53] Kripli, B., Sólyom, B., Speier, G. and Kaizer, J. *Molecules*, 24, 3236, 2019. <https://doi.org/10.3390/molecules24183236>
- [54] Kovaleva, E. G. and Lipscomb, J. D. *Nature Chemical Biology*, 4, 186–93, 2008. <https://doi.org/10.1038/nchembio.71>
- [55] Loenarz, C. and Schofield, C. J. *Nature Chemical Biology*, 4, 152–6, 2008. <https://doi.org/10.1038/nchembio0308-152>
- [56] Johnson-Winters, K., Purpero, V. M., Kavana, M., Nelson, T. and Moran, G. R. *Biochemistry*, 42, 2072–80, 2003. <https://doi.org/10.1021/bi026499m>
- [57] Bollinger Jr., J. M., Chang, W., Matthews, M. L., Martinie, R. J., Boal, A. K. and Krebs, C. *2-Oxoglutarate-Dependent Oxygenases*, The Royal Society of Chemistry. p. 95–122, 2015. <https://doi.org/10.1039/9781782621959-00095>
- [58] Krebs, C., Galonić Fujimori, D., Walsh, C. T. and Bollinger, J. M. *Accounts of Chemical Research*, 40, 484–92, 2007. <https://doi.org/10.1021/ar700066p>
- [59] Kal, S. and Que, L. *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 22, 339–65, 2017. <https://doi.org/10.1007/s00775-016-1431-2>
- [60] Srnec, M., Iyer, S. R., Dassama, L. M. K., Park, K., Wong, S. D., Sutherlin, K. D. et al. *Journal of the American Chemical Society*, 142, 18886–96, 2020. <https://doi.org/10.1021/jacs.0c08903>
- [61] Krol, W. J., Basak, A., Salowe, S. P. and Townsend, C. A. *Journal of the American Chemical Society*, 111, 7625–7, 1989. <https://doi.org/10.1021/ja00201a060>
- [62] Hausinger, R. P. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*, 39, 21–68, 2004. <https://doi.org/10.1080/10409230490440541>
- [63] Fitzpatrick, P. F. *Biochemistry*, 42, 14083–91, 2003. <https://doi.org/10.1021/bi035656u>
- [64] Costas, M., Mehn, M. P., Jensen, M. P. and Que, L. *Chemical Reviews*, 104, 939–86, 2004. <https://doi.org/10.1021/cr020628n>

- [65] Price, J. C., Barr, E. W., Tirupati, B., Bollinger, J. M., Martin and Krebs, C. *Biochemistry*, 42, 7497–508, 2003. <https://doi.org/10.1021/bi030011f>
- [66] Sinnecker, S., Svensen, N., Barr, E. W., Ye, S., Bollinger, J. M., Neese, F. et al. *Journal of the American Chemical Society*, 129, 6168–79, 2007. <https://doi.org/10.1021/ja067899q>
- [67] Price, J. C., Barr, E. W., Tirupati, B., Bollinger, J. M., Martin and Krebs, C. *Biochemistry*, 42, 7497–508, 2003. <https://doi.org/10.1021/bi030011f>
- [68] Proshlyakov, D. A., Henshaw, T. F., Monterosso, G. R., Ryle, M. J. and Hausinger, R. P. *Journal of the American Chemical Society*, 126, 1022–3, 2004. <https://doi.org/10.1021/ja039113j>
- [69] Islam, Md. S., Leissing, T. M., Chowdhury, R., Hopkinson, R. J. and Schofield, C. J. *Annual Review of Biochemistry*, 87, 585–620, 2018. <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-061516-044724>
- [70] Taabazuing, C. Y., Hangasky, J. A. and Knapp, M. J. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 133, 63–72, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2013.12.010>
- [71] Shen, L., Song, C.-X., He, C. and Zhang, Y. *Annual Review of Biochemistry*, 83, 585–614, 2014. <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-060713-035513>
- [72] Gorres, K. L. and Raines, R. T. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*, 45, 106–24, 2010. <https://doi.org/10.3109/10409231003627991>
- [73] Hamed, R. B., Gomez-Castellanos, J. R., Henry, L., Ducho, C., McDonough, M. A. and Schofield, C. J. *Nat Prod Rep*, 30, 21–107, 2013. <https://doi.org/10.1039/C2NP20065A>
- [74] Abu-Omar, M. M., Loaiza, A. and Hontzeas, N. *Chemical Reviews*, 105, 2227–52, 2005. <https://doi.org/10.1021/cr040653o>
- [75] Coleman, T., Kirk, A. M., Chao, R. R., Podgorski, M. N., Harbort, J. S., Churchman, L. R. et al. *ACS Catalysis*, 11, 1995–2010, 2021. <https://doi.org/10.1021/acscatal.0c04872>

- [76] Oloo, W. N. and Que, L. *Accounts of Chemical Research*, 48, 2612–21, 2015.
<https://doi.org/10.1021/acs.accounts.5b00053>
- [77] Dembitsky, V. M. *Tetrahedron*, 59, 4701–20, 2003.
[https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(03\)00701-4](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(03)00701-4)
- [78] May, S. W. *Enzyme and Microbial Technology*, 1, 15–22, 1979.
[https://doi.org/10.1016/0141-0229\(79\)90005-X](https://doi.org/10.1016/0141-0229(79)90005-X)
- [79] Zhu, Y. and Silverman, R. B. *Biochemistry*, 47, 2231–43, 2008.
<https://doi.org/10.1021/bi7023817>
- [80] Shaik, S., Hirao, H. and Kumar, D. *Nat Prod Rep*, 24, 533–52, 2007.
<https://doi.org/10.1039/B604192M>
- [81] Thibodeaux, C. J., Chang, W. and Liu, H. *Chemical Reviews*, 112, 1681–709, 2012. <https://doi.org/10.1021/cr200073d>
- [82] Hirao, H., Kumar, D. and Shaik, S. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 100, 2054–68, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2006.09.001>
- [83] Shaik, S., Kumar, D., de Visser, S. P., Altun, A. and Thiel, W. *Chemical Reviews*, 105, 2279–328, 2005. <https://doi.org/10.1021/cr030722j>
- [84] Kumar, D., de Visser, S. P. and Shaik, S. *Chemistry – A European Journal*, 11, 2825–35, 2005. <https://doi.org/10.1002/chem.200401044>
- [85] Shaik, S., de Visser, S. P., Ogliaro, F., Schwarz, H. and Schröder, D. *Current Opinion in Chemical Biology*, 6, 556–67, 2002. [https://doi.org/10.1016/S1367-5931\(02\)00363-0](https://doi.org/10.1016/S1367-5931(02)00363-0)
- [86] Sam P. de Visser, François Ogliaro, Nathan Harris and Sason Shaik. *Journal of the American Chemical Society*, 123, 3037–47, 2001.
- [87] Li, A. and Piel, J. *Chemistry & Biology*, 9, 1017–26, 2002.
[https://doi.org/10.1016/S1074-5521\(02\)00223-5](https://doi.org/10.1016/S1074-5521(02)00223-5)
- [88] Bililign, T., Hyun, C.-G., Williams, J. S., Czisny, A. M. and Thorson, J. S. *Chemistry & Biology*, 11, 959–69, 2004.
<https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2004.04.016>

- [89] Van Lanen, S. G., Oh, T., Liu, W., Wendt-Pienkowski, E. and Shen, B. *Journal of the American Chemical Society*, 129, 13082–94, 2007. <https://doi.org/10.1021/ja073275o>
- [90] Marquardt, J. L., Brown, E. D., Lane, W. S., Haley, T. M., Ichikawa, Y., Wong, C.-H. et al. *Biochemistry*, 33, 10646–51, 1994. <https://doi.org/10.1021/bi00201a011>
- [91] Liu, P., Murakami, K., Seki, T., He, X., Yeung, S.-M., Kuzuyama, T. et al. *Journal of the American Chemical Society*, 123, 4619–20, 2001. <https://doi.org/10.1021/ja004153y>
- [92] Metcalf, W. W. and van der Donk, W. A. *Annual Review of Biochemistry*, 78, 65–94, 2009. <https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.78.091707.100215>
- [93] Yun, D., Dey, M., Higgins, L. J., Yan, F., Liu, H. and Drennan, C. L. *Journal of the American Chemical Society*, 133, 11262–9, 2011. <https://doi.org/10.1021/ja2025728>
- [94] Higgins, L. J., Yan, F., Liu, P., Liu, H. and Drennan, C. L. *Nature*, 437, 838–44, 2005. <https://doi.org/10.1038/nature03924>
- [95] van der Donk, W. A., Krebs, C. and Bollinger, J. M. *Current Opinion in Structural Biology*, 20, 673–83, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.sbi.2010.08.005>
- [96] Munos, J. W., Moon, S.-J., Mansoorabadi, S. O., Chang, W., Hong, L., Yan, F. et al. *Biochemistry*, 47, 8726–35, 2008. <https://doi.org/10.1021/bi800877v>
- [97] Trehoux, A., Mahy, J.-P. and Avenier, F. *Coordination Chemistry Reviews*, 322, 142–58, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2016.05.014>
- [98] Baik, M.-H., Newcomb, M., Friesner, R. A. and Lippard, S. J. *Chemical Reviews*, 103, 2385–420, 2003. <https://doi.org/10.1021/cr950244f>
- [99] Merckx, M., Kopp, D. A., Sazinsky, M. H., Blazyk, J. L., Müller, J. and Lippard, S. J. *Angewandte Chemie International Edition*, 40, 2782–807, 2001. [https://doi.org/10.1002/1521-3773\(20010803\)40:15<2782::AID-ANIE2782>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/1521-3773(20010803)40:15<2782::AID-ANIE2782>3.0.CO;2-P)

- [100] Li, R. and Chen, S. *ChemBioChem*, 2024. <https://doi.org/10.1002/cbic.202400788>
- [101] Choi, Y. S., Zhang, H., Brunzelle, J. S., Nair, S. K. and Zhao, H. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105, 6858–63, 2008. <https://doi.org/10.1073/pnas.0712073105>
- [102] Makris, T. M., Vu, V. V., Meier, K. K., Komor, A. J., Rivard, B. S., Münck, E. et al. *Journal of the American Chemical Society*, 137, 1608–17, 2015. <https://doi.org/10.1021/ja511649n>
- [103] Krebs, C., Bollinger, J. M. and Booker, S. J. *Current Opinion in Chemical Biology*, 15, 291–303, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2011.02.019>
- [104] Stubbe, J. *Current Opinion in Structural Biology*, 10, 731–6, 2000. [https://doi.org/10.1016/S0959-440X\(00\)00153-6](https://doi.org/10.1016/S0959-440X(00)00153-6)
- [105] Jasniewski, A. J. and Que, L. *Chemical Reviews*, 118, 2554–92, 2018. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00457>
- [106] Acheson, J. F., Bailey, L. J., Brunold, T. C. and Fox, B. G. *Nature*, 544, 191–5, 2017. <https://doi.org/10.1038/nature21681>
- [107] Moënné-Loccoz, P., Baldwin, J., Ley, B. A., Loehr, T. M. and Bollinger, J. M. *Biochemistry*, 37, 14659–63, 1998. <https://doi.org/10.1021/bi981838q>
- [108] Pandelia, M. E., Li, N., Nørgaard, H., Warui, D. M., Rajakovich, L. J., Chang, W. et al. *Journal of the American Chemical Society*, 135, 15801–12, 2013. <https://doi.org/10.1021/ja405047b>
- [109] Wallar, B. J. and Lipscomb, J. D. *Chemical Reviews*, 96, 2625–58, 1996. <https://doi.org/10.1021/cr9500489>
- [110] Liu, K. E., Valentine, A. M., Wang, D., Huynh, B. H., Edmondson, D. E., Salifoglou, A. et al. *Journal of the American Chemical Society*, 117, 10174–85, 1995. <https://doi.org/10.1021/ja00146a002>
- [111] Jin, Y. and Lipscomb, J. D. *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 6, 717–25, 2001. <https://doi.org/10.1007/s007750100250>

- [112] Stenkamp, R. E. *Chemical Reviews*, 94, 715–26, 1994. <https://doi.org/10.1021/cr00027a008>
- [113] Brunold, T. C. and Solomon, E. I. *Journal of the American Chemical Society*, 121, 8288–95, 1999. <https://doi.org/10.1021/ja992234s>
- [114] Liu, K. E., Wang, D., Huynh, B. H., Edmondson, D. E., Salifoglou, A. and Lippard, S. J. *Journal of the American Chemical Society*, 116, 7465–6, 1994. <https://doi.org/10.1021/ja00095a083>
- [115] Korboukh, V. K., Li, N., Barr, E. W., Bollinger, J. M. and Krebs, C. *Journal of the American Chemical Society*, 131, 13608–9, 2009. <https://doi.org/10.1021/ja9064969>
- [116] Cutsail, G. E., Blaes, E. J., Pollock, C. J., Bollinger, J. M., Krebs, C. and DeBeer, S. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 203, 110877, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2019.110877>
- [117] Warui, D. M., Li, N., Nørgaard, H., Krebs, C., Bollinger, J. M. and Booker, S. J. *Journal of the American Chemical Society*, 133, 3316–9, 2011. <https://doi.org/10.1021/ja111607x>
- [118] Li, N., Nørgaard, H., Warui, D. M., Booker, S. J., Krebs, C. and Bollinger, J. M. *Journal of the American Chemical Society*, 133, 6158–61, 2011. <https://doi.org/10.1021/ja2013517>
- [119] Shokri, A. and Que, L. *Journal of the American Chemical Society*, 137, 7686–91, 2015. <https://doi.org/10.1021/jacs.5b01053>
- [120] Cho, J., Jeon, S., Wilson, S. A., Liu, L. V., Kang, E. A., Braymer, J. J. et al. *Nature*, 478, 502–5, 2011. <https://doi.org/10.1038/nature10535>
- [121] Aukema, K. G., Makris, T. M., Stoian, S. A., Richman, J. E., Münck, E., Lipscomb, J. D. et al. *ACS Catalysis*, 3, 2228–38, 2013. <https://doi.org/10.1021/cs400484m>
- [122] Komor, A. J., Rivard, B. S., Fan, R., Guo, Y., Que, L. and Lipscomb, J. D. *Biochemistry*, 56, 4940–50, 2017. <https://doi.org/10.1021/acs.biochem.7b00695>

- [123] Jasniewski, A. J., Komor, A. J., Lipscomb, J. D. and Que, L. *Journal of the American Chemical Society*, 139, 10472–85, 2017. <https://doi.org/10.1021/jacs.7b05389>
- [124] Brazeau, B. J. and Lipscomb, J. D. *Biochemistry*, 39, 13503–15, 2000. <https://doi.org/10.1021/bi0014731>
- [125] Kraut, D. A., Carroll, K. S. and Herschlag, D. *Annual Review of Biochemistry*, 72, 517–71, 2003. <https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.72.121801.161617>
- [126] Mulholland, A. J. *Drug Discovery Today*, 10, 1393–402, 2005. [https://doi.org/10.1016/S1359-6446\(05\)03611-1](https://doi.org/10.1016/S1359-6446(05)03611-1)
- [127] Kirby, A. J. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 35, 706–24, 1996. <https://doi.org/10.1002/anie.199607061>
- [128] Karlin, K. D. *Science*, 261, 701–8, 1993. <https://doi.org/10.1126/science.7688141>
- [129] Groves, J. T., Nemo, T. E. and Myers, R. S. *Journal of the American Chemical Society*, 101, 1032–3, 1979. <https://doi.org/10.1021/ja00498a040>
- [130] Meunier, B. *Chemical Reviews*, 92, 1411–56, 1992. <https://doi.org/10.1021/cr00014a008>
- [131] Almarsson, O. and Bruice, T. C. *Journal of the American Chemical Society*, 117, 4533–44, 1995. <https://doi.org/10.1021/ja00121a012>
- [132] Rohde, J.-U., In, J.-H., Lim, M. H., Brennessel, W. W., Bukowski, M. R., Stubna, A. et al. *Science*, 299, 1037–9, 2003. <https://doi.org/10.1126/science.299.5609.1037>
- [133] Klinker, E. J., Kaizer, J., Brennessel, W. W., Woodrum, N. L., Cramer, C. J. and Que, L. *Angewandte Chemie International Edition*, 44, 3690–4, 2005. <https://doi.org/10.1002/anie.200500485>
- [134] Larson, V. A., Battistella, B., Ray, K., Lehnert, N. and Nam, W. *Nature Reviews Chemistry*, 4, 404–19, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41570-020-0197-9>
- [135] Turcas, R., Lakk-Bogáth, D., Speier, G. and Kaizer, J. *Dalton Transactions*, 47, 3248–52, 2018. <https://doi.org/10.1039/C7DT03727A>

- [136] Lakk-Bogáth, D., Csonka, R., Speier, G., Réglie, M., Simaan, A. J., Naubron, J.-V. et al. *Inorganic Chemistry*, 55, 10090–3, 2016. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.6b01089>
- [137] Nam, W. *Accounts of Chemical Research*, 40, 522–31, 2007. <https://doi.org/10.1021/ar700027f>
- [138] Decker, A., Rohde, J.-U., Que, , Lawrence and Solomon, E. I. *Journal of the American Chemical Society*, 126, 5378–9, 2004. <https://doi.org/10.1021/ja0498033>
- [139] Shan, X. and Que, L. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 100, 421–33, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2006.01.014>
- [140] Jackson, T. A., Rohde, J.-U., Seo, M. S., Sastri, C. V., DeHont, R., Stubna, A. et al. *Journal of the American Chemical Society*, 130, 12394–407, 2008. <https://doi.org/10.1021/ja8022576>
- [141] Ray, K., England, J., Fiedler, A. T., Martinho, M., Münck, E. and Que, L. *Angewandte Chemie International Edition*, 47, 8068–71, 2008. <https://doi.org/10.1002/anie.200802219>
- [142] Thibon, A., England, J., Martinho, M., Young, V. G., Frisch, J. R., Guillot, R. et al. *Angewandte Chemie*, 120, 7172–5, 2008. <https://doi.org/10.1002/ange.200801832>
- [143] Kaizer, J., Klinker, E. J., Oh, N. Y., Rohde, J.-U., Song, W. J., Stubna, A. et al. *Journal of the American Chemical Society*, 126, 472–3, 2004. <https://doi.org/10.1021/ja037288n>
- [144] Martinho, M., Banse, F., Bartoli, J.-F., Mattioli, T. A., Battioni, P., Horner, O. et al. *Inorganic Chemistry*, 44, 9592–6, 2005. <https://doi.org/10.1021/ic051213y>
- [145] Lim, M. H., Rohde, J.-U., Stubna, A., Bukowski, M. R., Costas, M., Ho, R. Y. N. et al. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100, 3665–70, 2003. <https://doi.org/10.1073/pnas.0636830100>

- [146] England, J., Martinho, M., Farquhar, E. R., Frisch, J. R., Bominaar, E. L., Münck, E. et al. *Angewandte Chemie*, 121, 3676–80, 2009. <https://doi.org/10.1002/ange.200900863>
- [147] Lacy, D. C., Gupta, R., Stone, K. L., Greaves, J., Ziller, J. W., Hendrich, M. P. et al. *Journal of the American Chemical Society*, 132, 12188–90, 2010. <https://doi.org/10.1021/ja1047818>
- [148] Bigi, J. P., Harman, W. H., Lassalle-Kaiser, B., Robles, D. M., Stich, T. A., Yano, J. et al. *Journal of the American Chemical Society*, 134, 1536–42, 2012. <https://doi.org/10.1021/ja207048h>
- [149] England, J., Guo, Y., Van Heuvelen, K. M., Cranswick, M. A., Rohde, G. T., Bominaar, E. L. et al. *Journal of the American Chemical Society*, 133, 11880–3, 2011. <https://doi.org/10.1021/ja2040909>
- [150] Kaizer, J., Costas, M. and Que, L. *Angewandte Chemie International Edition*, 42, 3671–3, 2003. <https://doi.org/10.1002/anie.200351694>
- [151] Hong, S., So, H., Yoon, H., Cho, K.-B., Lee, Y.-M., Fukuzumi, S. et al. *Dalton Transactions*, 42, 7842, 2013. <https://doi.org/10.1039/c3dt50750e>
- [152] Wilson, S. A., Chen, J., Hong, S., Lee, Y.-M., Clémancey, M., Garcia-Serres, R. et al. *Journal of the American Chemical Society*, 134, 11791–806, 2012. <https://doi.org/10.1021/ja3046298>
- [153] Park, M. J., Lee, J., Suh, Y., Kim, J. and Nam, W. *Journal of the American Chemical Society*, 128, 2630–4, 2006. <https://doi.org/10.1021/ja055709q>
- [154] de Visser, S. P., Oh, K., Han, A.-R. and Nam, W. *Inorganic Chemistry*, 46, 4632–41, 2007. <https://doi.org/10.1021/ic700462h>
- [155] Seo, M. S., Kim, N. H., Cho, K.-B., So, J. E., Park, S. K., Clémancey, M. et al. *Chemical Science*, 2, 1039, 2011. <https://doi.org/10.1039/c1sc00062d>
- [156] Rice, D. B., Wong, D., Weyhermüller, T., Neese, F. and DeBeer, S. *Science Advances*, 10, 2024. <https://doi.org/10.1126/sciadv.ado1603>

- [157] Girerd, J.-J., Banse, F. and Simaan, A. J. p. 145–77, 2000. https://doi.org/10.1007/3-540-46592-8_6
- [158] Jeong, D., Selverstone Valentine, J. and Cho, J. *Coordination Chemistry Reviews*, 480, 215021, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2023.215021>
- [159] Zhang, X., Furutachi, H., Fujinami, S., Nagatomo, S., Maeda, Y., Watanabe, Y. et al. *Journal of the American Chemical Society*, 127, 826–7, 2005. <https://doi.org/10.1021/ja045594a>
- [160] Pap, J. S., Cranswick, M. A., Balogh-Hergovich, É., Baráth, G., Giorgi, M., Rohde, G. T. et al. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2013, 3858–66, 2013. <https://doi.org/10.1002/ejic.201300162>
- [161] Kryatov, S. V., Taktak, S., Korendovych, I. V., Rybak-Akimova, E. V., Kaizer, J., Torelli, S. et al. *Inorganic Chemistry*, 44, 85–99, 2005. <https://doi.org/10.1021/ic0485312>
- [162] Wieghardt, K., Pohl, K. and Gebert, W. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 22, 727–727, 1983. <https://doi.org/10.1002/anie.198307271>
- [163] Ookubo, T., Sugimoto, H., Nagayama, T., Masuda, H., Sato, T., Tanaka, K. et al. *Journal of the American Chemical Society*, 118, 701–2, 1996. <https://doi.org/10.1021/ja953705n>
- [164] Kim, K. and Lippard, S. J. *Journal of the American Chemical Society*, 118, 4914–5, 1996. <https://doi.org/10.1021/ja9604370>
- [165] Dong, Y., Yan, S., Young, V. G. and Que, L. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 35, 618–20, 1996. <https://doi.org/10.1002/anie.199606181>
- [166] Fiedler, A. T., Shan, X., Mehn, M. P., Kaizer, J., Torelli, S., Frisch, J. R. et al. *The Journal of Physical Chemistry A*, 112, 13037–44, 2008. <https://doi.org/10.1021/jp8038225>
- [167] Cranswick, M. A., Meier, K. K., Shan, X., Stubna, A., Kaizer, J., Mehn, M. P. et al. *Inorganic Chemistry*, 51, 10417–26, 2012. <https://doi.org/10.1021/ic301642w>

- [168] Han, Z., Sakai, N., Böttger, L. H., Klinke, S., Hauber, J., Trautwein, A. X. et al. *Structure*, 23, 882–92, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.str.2015.03.002>
- [169] Valentine, A. M., Stahl, S. S. and Lippard, S. J. *Journal of the American Chemical Society*, 121, 3876–87, 1999. <https://doi.org/10.1021/ja9839522>
- [170] Broadwater, J. A., Ai, J., Loehr, T. M., Sanders-Loehr and Fox, B. G. *Biochemistry*, 37, 14664–71, 1998. <https://doi.org/10.1021/bi981839i>
- [171] Skulan, A. J., Brunold, T. C., Baldwin, J., Saleh, L., Bollinger, J. Martin and Solomon, E. I. *Journal of the American Chemical Society*, 126, 8842–55, 2004. <https://doi.org/10.1021/ja049106a>
- [172] Hummel, H., Mekmouche, Y., Duboc-Toia, C., Ho, R. Y. N., Que, Jr. , L., Schünemann, V. et al. *Angewandte Chemie International Edition*, 41, 617–20, 2002. [https://doi.org/10.1002/1521-3773\(20020215\)41:4<617::AID-ANIE617>3.0.CO;2-Q](https://doi.org/10.1002/1521-3773(20020215)41:4<617::AID-ANIE617>3.0.CO;2-Q)
- [173] Duboc-Toia, C., Ménage, S., Ho, R. Y. N., Que, Lawrence, Lambeaux, C. and Fontecave, M. *Inorganic Chemistry*, 38, 1261–8, 1999. <https://doi.org/10.1021/ic980958j>
- [174] Kodera, M., Ishiga, S., Tsuji, T., Sakurai, K., Hitomi, Y., Shiota, Y. et al. *Chemistry – A European Journal*, 22, 5924–36, 2016. <https://doi.org/10.1002/chem.201600048>
- [175] Kodera, M., Kawahara, Y., Hitomi, Y., Nomura, T., Ogura, T. and Kobayashi, Y. *Journal of the American Chemical Society*, 134, 13236–9, 2012. <https://doi.org/10.1021/ja306089q>
- [176] Kodera, M., Tsuji, T., Yasunaga, T., Kawahara, Y., Hirano, T., Hitomi, Y. et al. *Chem Sci*, 5, 2282–92, 2014. <https://doi.org/10.1039/C3SC51541A>
- [177] Pap, J. S., Draksharapu, A., Giorgi, M., Browne, W. R., Kaizer, J. and Speier, G. *Chem Commun*, 50, 1326–9, 2014. <https://doi.org/10.1039/C3CC48196D>
- [178] Murch, B. P., Bradley, F. C. and Que, Lawrence. *Journal of the American Chemical Society*, 108, 5027–8, 1986. <https://doi.org/10.1021/ja00276a065>

- [179] Chavez, F. A., Ho, R. Y. N., Pink, M., Young, Jr. V. G., Kryatov, S. V., Rybak-Akimova, E. V. et al. *Angew Chem*, 41, 149–52, 2002.
- [180] Shan, X. and Que, L. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102, 5340–5, 2005. <https://doi.org/10.1073/pnas.0409640102>
- [181] Walleck, S., Zimmermann, T. P., Hachmeister, H., Pilger, C., Huser, T., Katz, S. et al. *Nature Communications*, 13, 1376, 2022. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-28894-5>
- [182] Kajita, Y., Kubo, M., Aii, H., Ishikawa, S., Saito, Y., Wasada-Tsutsui, Y. et al. *Molecules*, 29, 205, 2023. <https://doi.org/10.3390/molecules29010205>
- [183] Lee, Y.-M., Bang, S., Kim, Y. M., Cho, J., Hong, S., Nomura, T. et al. *Chemical Science*, 4, 3917, 2013. <https://doi.org/10.1039/c3sc51864g>
- [184] Lerch, M., Achazi, A. J., Mollenhauer, D., Becker, J. and Schindler, S. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2021, 4122–32, 2021. <https://doi.org/10.1002/ejic.202100711>
- [185] Szávuly, M. I., Surducun, M., Nagy, E., Surányi, M., Speier, G., Silaghi-Dumitrescu, R. et al. *Dalton Transactions*, 45, 14709–18, 2016. <https://doi.org/10.1039/C6DT01598K>
- [186] Oloo, W. N., Szávuly, M., Kaizer, J. and Que, L. *Inorganic Chemistry*, 61, 37–41, 2022. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.1c03468>
- [187] Kumar, R., Pandey, B., Sen, A., Ansari, M., Sharma, S. and Rajaraman, G. *Coordination Chemistry Reviews*, 419, 213397, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2020.213397>
- [188] Liu, L. V., Hong, S., Cho, J., Nam, W. and Solomon, E. I. *Journal of the American Chemical Society*, 135, 3286–99, 2013. <https://doi.org/10.1021/ja400183g>
- [189] Lee, Y.-M., Hong, S., Morimoto, Y., Shin, W., Fukuzumi, S. and Nam, W. *Journal of the American Chemical Society*, 132, 10668–70, 2010. <https://doi.org/10.1021/ja103903c>

- [190] Guo, M., Dong, H., Li, J., Cheng, B., Huang, Y., Feng, Y. et al. *Nature Communications*, 3, 1190, 2012. <https://doi.org/10.1038/ncomms2196>
- [191] Suh, Y., Seo, M. S., Kim, K. M., Kim, Y. S., Jang, H. G., Tosha, T. et al. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 100, 627–33, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2005.12.013>
- [192] Jeon, H., Oh, H. and Hong, S. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 223, 111524, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2021.111524>
- [193] Zhdankin, V. V. and Stang, P. J. *Chemical Reviews*, 108, 5299–358, 2008. <https://doi.org/10.1021/cr800332c>
- [194] Wang, B., Lee, Y., Seo, M. S. and Nam, W. *Angewandte Chemie International Edition*, 54, 11740–4, 2015. <https://doi.org/10.1002/anie.201505796>
- [195] Ortiz de Montellano, P. R. and De Voss, J. J. *Natural Product Reports*, 19, 477–93, 2002. <https://doi.org/10.1039/b101297p>
- [196] Nam, W. and Valentine, J. S. *Journal of the American Chemical Society*, 112, 4977–9, 1990. <https://doi.org/10.1021/ja00168a063>
- [197] Yang, Y., Diederich, F. and Valentine, J. S. *Journal of the American Chemical Society*, 112, 7826–8, 1990. <https://doi.org/10.1021/ja00177a071>
- [198] Collman, J. P., Zeng, L. and Décréau, R. A. *Chem Commun*, 2974–5, 2003. <https://doi.org/10.1039/B310763A>
- [199] Collman, J. P., Chien, A. S., Eberspacher, T. A. and Brauman, J. I. *Journal of the American Chemical Society*, 122, 11098–100, 2000. <https://doi.org/10.1021/ja000961d>
- [200] Nam, W., Choi, S. K., Lim, M. H., Rohde, J., Kim, I., Kim, J. et al. *Angewandte Chemie International Edition*, 42, 109–11, 2003. <https://doi.org/10.1002/anie.200390036>
- [201] Kang, Y., Li, X.-X., Cho, K.-B., Sun, W., Xia, C., Nam, W. et al. *Journal of the American Chemical Society*, 139, 7444–7, 2017. <https://doi.org/10.1021/jacs.7b03310>

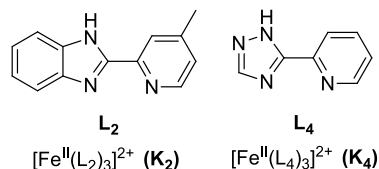
- [202] Lennartson, A. and McKenzie, C. J. *Angewandte Chemie*, 124, 6871–4, 2012. <https://doi.org/10.1002/ange.201202487>
- [203] Gao, L., Chen, X., Sun, D., Zhao, H., Zhao, Y., Nam, W. et al. *Chinese Chemical Letters*, 32, 3857–61, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.cclet.2021.05.030>
- [204] Cho, K., Moreau, Y., Kumar, D., Rock, D. A., Jones, J. P. and Shaik, S. *Chemistry – A European Journal*, 13, 4103–15, 2007. <https://doi.org/10.1002/chem.200601704>
- [205] Hong, S., Wang, B., Seo, M. S., Lee, Y., Kim, M. J., Kim, H. R. et al. *Angewandte Chemie International Edition*, 53, 6388–92, 2014. <https://doi.org/10.1002/anie.201402537>
- [206] Lakk-Bogáth, D., Szávuly, M. I., Török, P. and Kaizer, J. *Molecules*, 27, 2814, 2022. <https://doi.org/10.3390/molecules27092814>
- [207] Jensen, M. P., Payeras, A. M. i, Fiedler, A. T., Costas, M., Kaizer, J., Stubna, A. et al. *Inorganic Chemistry*, 46, 2398–408, 2007. <https://doi.org/10.1021/ic0607787>
- [208] Goto, Y., Matsui, T., Ozaki, S., Watanabe, Y. and Fukuzumi, S. *Journal of the American Chemical Society*, 121, 9497–502, 1999. <https://doi.org/10.1021/ja9901359>
- [209] Lai, W., Li, C., Chen, H. and Shaik, S. *Angewandte Chemie International Edition*, 51, 5556–78, 2012. <https://doi.org/10.1002/anie.201108398>
- [210] Colas, C. and Ortiz de Montellano, P. R. *Chemical Reviews*, 103, 2305–32, 2003. <https://doi.org/10.1021/cr0204303>
- [211] Guisado-Barrios, G., Zhang, Y., Harkins, A. M. and Richens, D. T. *Inorganic Chemistry Communications*, 20, 81–5, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2012.02.022>
- [212] Shank, M., Barynin, V. and Dismukes, G. C. *Biochemistry*, 33, 15433–6, 1994. <https://doi.org/10.1021/bi00255a025>
- [213] Triller, M. U., Hsieh, W.-Y., Pecoraro, V. L., Rompel, A. and Krebs, B. *Inorganic Chemistry*, 41, 5544–54, 2002. <https://doi.org/10.1021/ic025897a>

- [214] Kaizer, J., Csay, T., Kővári, P., Speier, G. and Párkányi, L. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 280, 203–9, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2007.11.005>
- [215] Kaizer, J., Baráth, G., Speier, G., Réglie, M. and Giorgi, M. *Inorganic Chemistry Communications*, 10, 292–4, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2006.11.002>
- [216] Carvalho, N. M. F., Horn, A., Faria, R. B., Bortoluzzi, A. J., Drago, V. and Antunes, O. A. C. *Inorganica Chimica Acta*, 359, 4250–8, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2006.06.021>
- [217] Kripli, B., Sólyom, B., Speier, G. and Kaizer, J. *Molecules*, 24, 3236, 2019. <https://doi.org/10.3390/molecules24183236>
- [218] Pires, B. M., Silva, D. M., Visentin, L. C., Drago, V., Carvalho, N. M. F., Faria, R. B. et al. *Inorganica Chimica Acta*, 407, 69–81, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2013.07.034>
- [219] Lente, G. Springer International Publishing, Cham. 2015. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-15482-4>
- [220] Lu, X., Li, X.-X., Lee, Y.-M., Jang, Y., Seo, M. S., Hong, S. et al. *Journal of the American Chemical Society*, 142, 3891–904, 2020. <https://doi.org/10.1021/jacs.9b11682>
- [221] Wu, Y.-D., Wong, C.-L., Chan, K. W. K., Ji, G.-Z. and Jiang, X.-K. *The Journal of Organic Chemistry*, 61, 746–50, 1996. <https://doi.org/10.1021/jo951212v>
- [222] Meena, B. I., Lakk-Bogáth, D., Kripli, B., Speier, G. and Kaizer, J. *Polyhedron*, 151, 141–5, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2018.05.044>
- [223] Groves, J. T. and Watanabe, Yoshihito. *Journal of the American Chemical Society*, 108, 507–8, 1986. <https://doi.org/10.1021/ja00263a026>
- [224] Piaggio, P., McMorn, P., Murphy, D., Bethell, D., Bulman Page, P. C., Hancock, F. E. et al. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2*, 2008–15, 2000. <https://doi.org/10.1039/b005752p>

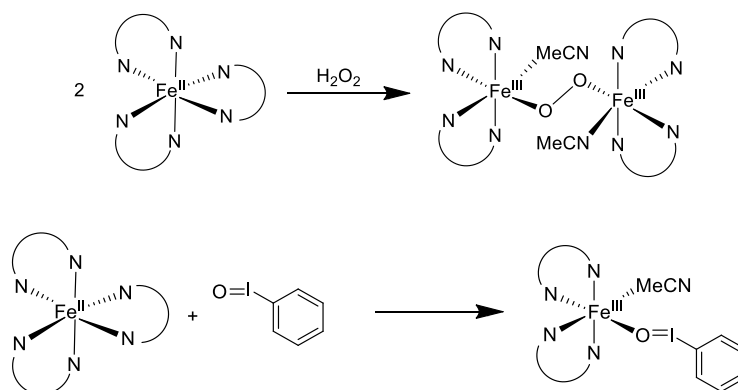
- [225] Arrica, M. A. and Wirth, T. *European Journal of Organic Chemistry*, 2005, 395–403, 2005. <https://doi.org/10.1002/ejoc.200400659>

7. TÉZISPONTOK

1. Munkám során 2 új Fe(II) komplexet állítottam elő, különböző szerkezetű két nitrogén donoratommal rendelkező ligandum felhasználásával. A komplexek szerkezetét részletesen vizsgáltam UV-Vis spektrofotometriával és ciklikus voltammetriával, egy esetben egykristály röntgendiffrakciós vizsgálatával is igazoltam a szerkezetet.



A prekursor komplexekből H_2O_2 segítségével μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermediereket tudtam generálni, amelyek jellemző elnyelési sávja 710-730 nm között látható. Jodozobenzol (PhIO) segítségével pedig reaktív Fe(III)-intermediereket állítottam elő, amelyek jellemző sávja 750-760 nm között látható. A reaktív intermedierek szerkezetét minden esetben részletesen vizsgáltam.



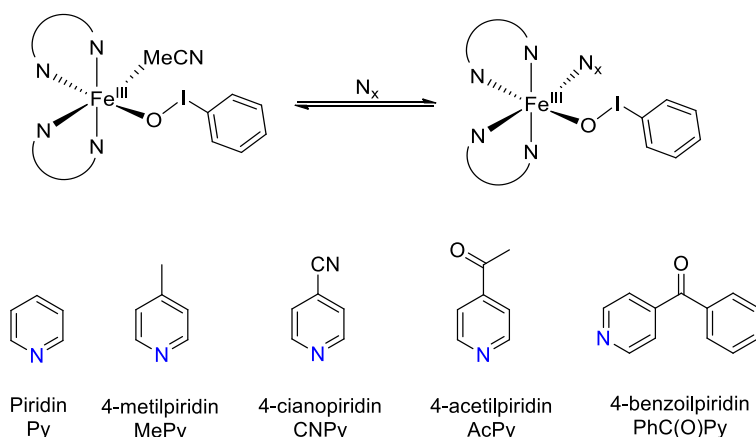
2. A μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermediereket mint kataláz enzimmodelleket vizsgáltam. Gázvolumetriás mérések segítségével követtem a reakció kinetikáját, a H_2O_2 bomlása során keletkező O_2 mennyiségének mérésével. A komplexek sebességi állandói $2,16 \times 10^{-3} M^{-1}s^{-1}$ (K_2), $9,67 \times 10^{-2} M^{-1}s^{-1}$ (K_4), $1,13 \times 10^{-2} M^{-1}s^{-1}$ -nek (K_5) adódtak. A javasolt mechanizmus szerint az első H_2O_2 molekula segítségével alakul ki a μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermedier, majd a peroxohíd felbomlásával *oxo*-vas(IV) keletkezik, amely egy további H_2O_2 -dal reagál el, végül a folyamat végén visszkapjuk a Fe(II) komplexet.

3. Vizsgáltam a prekursor komplexekből PhIO segítségével generált intermedierek reaktivitását két oxidációs reakcióban. Szubsztrátumként benzaldehidet és trifenilmetánt

alkalmaztam. Részletes reakciókinetikai mérések segítségével jellemeztem az intermedierek hatására lejátszódó reakciókat. Lineáris szabadentalpia összefüggések vizsgálatával (*Hammett* összefüggés) sikerült igazolnom az intermedierek elektrofil karakterét ($\rho_{K1} = -0,56, \rho_{K2} = -0,76$). Továbbá az aktiválási paraméterek meghatározásával sikerült bizonyítanom, hogy a vizsgált rendszerekben az oxidáció hasonló mechanizmuson keresztül játszódik le. A nagy *KIE* érték (12-14) H-absztrakcióra utal. Magas vegyértékű *oxo*-vas(IV) intermedier keletkezése nem volt tapasztalható, a reakciókban a Fe(III)-OIPh töltötte be az aktív oxidálószer szerepét.

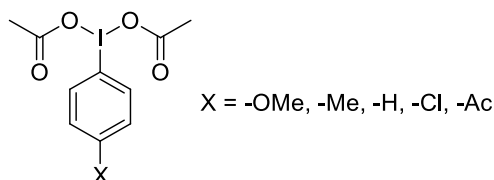
4. A Fe(III)-OIPh reaktivitását vizsgáltam tioanizol és sztírol oxidációjában is. Mindkét szubsztrátum esetében aktívnak bizonyult az intermedier. A *Hammett* összefüggés felhasználásával tioanizol szubsztrátum mellett pedig igazolni tudtam a Fe(III)-OIPh elektrofil karakterét ($\rho_{tioanizol} = -1,13$), a reakció kinetikájának vizsgálata alapján direkt oxigénatom-transzfer (DOT) mechanizmus feltételezhető. Sztírol esetében egy jellegzetes 'V' alakú görbét kaptam a *Hammett* összefüggés vizsgálatakor, ami gyökös mechanizmusra utal. További vizsgálatokkal ezt sikerült igazolni. Mindkét szubsztrátum esetében a Fe(III)-OIPh bizonyult az aktív oxidálószernek.

5. Különböző *p*-szubsztituált piridin származékokat mint koligandumokat alkalmaztam, amelyek hatását vizsgáltam a Fe(III)-OIPh intermedier szerkezetére és reaktivitására. A koligandumok alkalmazásával a reaktivitás nagy mértékben finomhangolható, az intermedier érzékenyek bizonyult a központi fémion elektronsűrűségének megváltozására.



A legnagyobb hozam értékeket az elektronszívó (pl. CNPy) csoporttal rendelkező piridin származék esetében kaptam. A Fe(III)-OIPh elektrofil karakterét a különböző

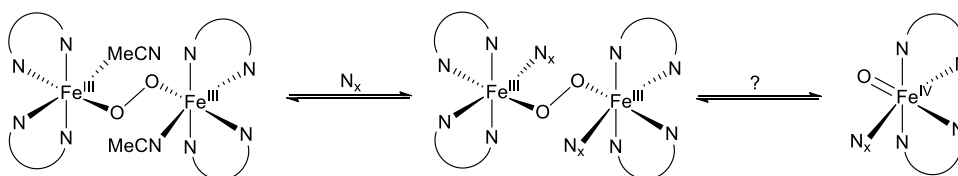
koligandumok mellett mutatott reaktivitásának változásával is sikerült igazolnom. Vizsgáltam továbbá az oxidálószer elektronszívó/elektronküldő tulajdonságának hatását is. Különböző diacetoxi-jódbenzol ($X\text{PhI}(\text{OAc})_2$) származékok segítségével generáltam a $\text{Fe}(\text{III})\text{-OIPh}$ -t.

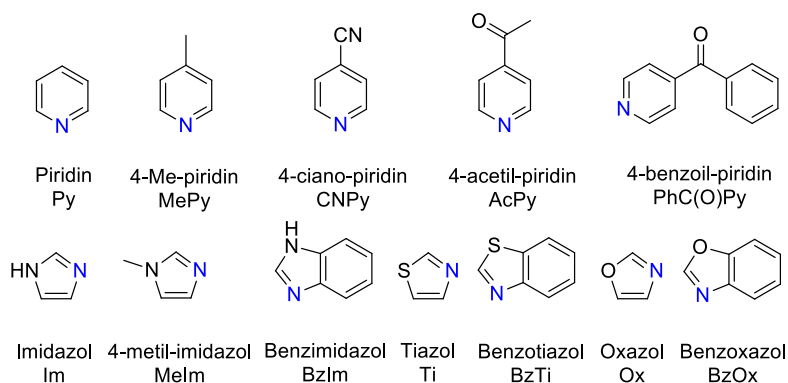


Az eredmények ebben az esetben is igazolták az elektrofil karaktert, továbbá bizonyították, hogy valóban a $\text{Fe}(\text{III})\text{-OIPh}$ az aktív oxidálószer. A vizsgált rendszer az egyik első ilyen részletesen karakterizált modell, ahol a $\text{Fe}(\text{III})\text{-OIPh}$ tölti be az aktív oxidálószer szerepét, nem pedig a belőle keletkező *oxo*-vas(IV) részecske.

6. Sikerült igazolnom a K_1 prekursor komplexből generált P_1 μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermedier nukleofil karakterét *p*-szubsztituált benzaldehydelek oxidációjában ($\rho = 0,67$). Továbbá a K_5 komplexből generált P_5 intermedier ambifil tulajdonságát is sikerült igazolnom elektrofil és nukleofil szubsztrátumokkal szemben. A P_5 intermedier benzaldehyd származékok oxidációjában nukleofil ($\rho = 2,34$), míg *N,N*-dimetil-amin származékok oxidációjában elektrofil karakterű reaktánsként viselkedett ($\rho = -1,86$).

7. A μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermedierben a $\text{Fe}(\text{III})$ -ionok egyik koordinációs helye alapvetően betöltetlen. Megfigyeltem, hogy a szabad koordinációs hely betöltése miként befolyásolja az intermedier szerkezetét és reaktivitását. Két koligandum csoportot alkalmaztam, amelyeknél vizsgáltam a koligandum elektronikus tulajdonságainak hatását, illetve a koligandumban lévő egyéb heteroatomok hatását.

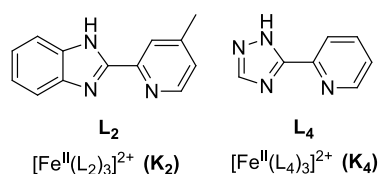




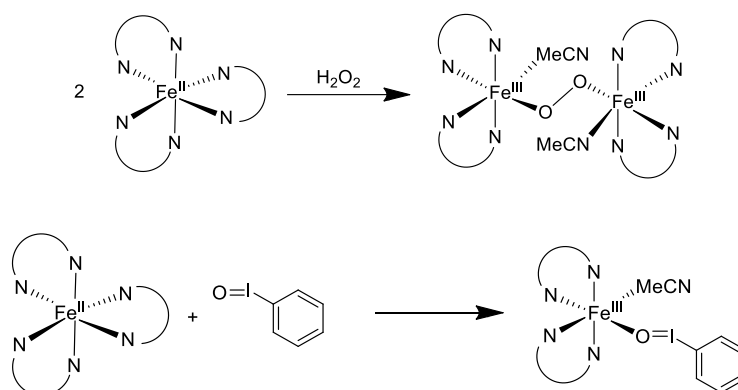
A μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermedierre jellemző abszorpciós sáv jelentős, főként hipszokróm eltolódást szenvedett a koligandumok hatására. Az intermedier félértékpotenciálja szintén jelentős eltolódásokat szenvedett a negatívabb potenciálok felé. Ezen adatok egyértelműen igazolják, hogy a μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermedier szerkezete jelentős változásokon megy keresztül a különböző koligandumok hatására. A megváltozott intermedierek reaktivitását benzaldehid, 2-fenilacetaldehid és 2-fenilpropionaldehid oxidációjában vizsgáltam. Kísérleteimmel sikerült igazolnom, hogy az alapvetően nukleofil karakterű μ -1,2-*peroxo*-divas(III) intermedier, koligandumok hatására elektrofil karakterűvé változik. Ezáltal a rendszer jó modellje lehet azon enzimek aktív centrumában lejátszódó folyamatoknak, ahol a O₂ aktiválása *peroxo* intermediereken keresztül játszódik le.

8. THESES OF THE DISSERTATION

1. During my PhD work, I synthesized two Fe(II) complexes using ligands with two nitrogen donor atoms and different structures, two of which are new compounds. The structures of the complexes were thoroughly investigated by UV-Vis spectrophotometry and cyclic voltammetry, and in one case, the structure was also confirmed by single-crystal X-ray diffraction analysis.



From the precursor complexes, I was able to generate μ -1,2-*peroxo*-diiron(III) intermediates using H_2O_2 , which exhibit characteristic absorption bands in the 710–730 nm range. Furthermore, Fe(III) adducts were formed using iodosobenzene (PhIO), showing distinctive bands between 750–760 nm. The structures of these reactive intermediates were thoroughly investigated in all cases.

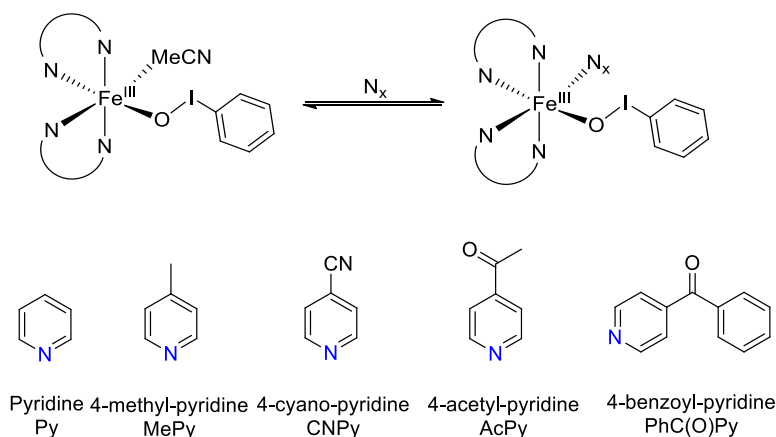


2. The μ -1,2-*peroxo*-diiron(III) intermediates were investigated as catalase enzyme models. The kinetics of the reaction were monitored using gas volumetric measurements by quantifying the amount of O_2 produced during the decomposition of H_2O_2 . Two of the complexes had previously been partially studied as catalase models, which allowed for a direct comparison with the newly synthesized complexes. The observed second-order rate constants were $2.16 \times 10^{-3} M^{-1}s^{-1}$ (K_2), $9.67 \times 10^{-2} M^{-1}s^{-1}$ (K_4), and $1.13 \times 10^{-2} M^{-1}s^{-1}$ (K_5). According to the proposed mechanism, the μ -1,2-*peroxo*-diiron(III) intermediate is formed via reaction with the first H_2O_2 molecule. Subsequent cleavage of the peroxo bridge generates a high-valent Fe^{IV} -*oxo* species, which then reacts with another H_2O_2 molecule. Ultimately, the Fe^{II} complex is regenerated at the end of the catalytic cycle.

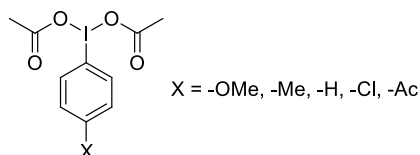
3. I investigated the reactivity of the adducts generated from the precursor complexes using PhIO in various oxidation reactions. Benzaldehyde and triphenylmethane were applied as substrates. The reactions mediated by the adducts were characterized by detailed kinetic measurements. Through the analysis of linear free energy relationships (*Hammett* correlations), I confirmed the electrophilic character of the intermediates ($\rho_{K1} = -0,56$, $\rho_{K2} = -0,76$). Furthermore, determination of the activation parameters provided evidence that the oxidation reactions in the studied systems proceed via a similar mechanism. The high kinetic isotope effect ($KIE = 12-14$) indicates a hydrogenatom abstraction process. No formation of high-valent Fe^{IV} -*oxo* intermediates was observed; instead, the adduct itself served as the active oxidant in the reactions.

4. The reactivity of the Fe^{III} -iodosyl adduct was also investigated in the oxidation of thioanisole and styrene. The adduct proved to be active in both cases. Using *Hammett* correlation with thioanisole as the substrate, the electrophilic character of the adduct was confirmed ($\rho_{thioanisole} = -1,13$), and based on the kinetic studies, a direct oxygenatom transfer (DOT) mechanism was proposed. In case of styrene, a characteristic 'V' shaped *Hammett* plot was obtained, indicating a radical-type mechanism, which was further supported by additional experiments. For both substrates, the Fe^{III} -iodosyl adduct was identified as the active oxidant.

5. Various *para*-substituted pyridine derivatives were applied as coligands to investigate their influence on the structure and reactivity of the Fe^{III} -iodosyl adduct. The use of different coligands allowed for fine-tuning of the reactivity to a significant extent, and the intermediate proved to be highly sensitive to changes in the electron density around the central metal ion.



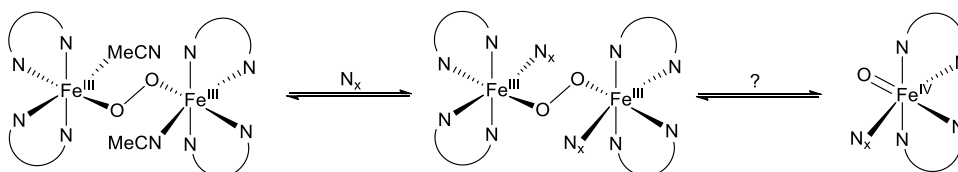
The highest yields were obtained with pyridine derivatives bearing electron-withdrawing groups, such as CNPy. The electrophilic character of the adduct was further supported by the variation in its reactivity in the presence of different coligands. In addition, the effect of the oxidant's electron-withdrawing or electron-donating nature was also investigated. The Fe^{III}-iodosyl adduct was generated using various iodobenzene diacetate (XPhI(OAc)₂) derivatives.

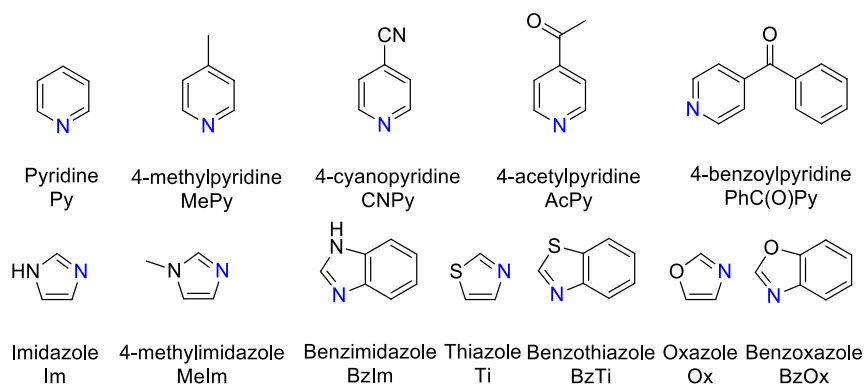


The results in this case also confirmed the electrophilic character of the adduct and provided clear evidence that the adduct itself acts as the active oxidant. The studied system represents one of the first well-characterized models in which the Fe^{III}-adduct functions as the active oxidizing species, rather than a subsequently formed Fe^{IV}-*oxo* intermediate.

6. I was able to confirm the nucleophilic character of the P₁ μ -1,2-*peroxo*-diiron(III) intermediate, generated from the K₁ precursor complex, in the oxidation of *p*-substituted benzaldehydes ($\rho = 0.67$). Furthermore, I also verified the ambiphilic nature of the P₅ intermediate, generated from the K₅ complex, toward both electrophilic and nucleophilic substrates. In the oxidation of benzaldehyde derivatives, the P₅ intermediate acted as a nucleophilic reagent ($\rho = 2.34$), whereas in the oxidation of *N,N*-dimethylamine derivatives, it exhibited electrophilic behavior ($\rho = -1.86$).

7. In the μ -1,2-*peroxo*-diiron(III) intermediate, one of the coordination sites of the Fe^{III}-ions remains essentially vacant. I investigated how the occupation of this free coordination site influences the structure and reactivity of the intermediate. Two groups of coligands were applied to study the effect of their electronic properties as well as the influence of additional heteroatoms present in the coligand structure.





The characteristic absorption band of the μ -1,2-*peroxo*-diiron(III) intermediate exhibited a significant, predominantly hypsochromic shift upon coligand coordination. The half-wave potential of the intermediate also shifted notably toward more negative values. These findings clearly demonstrate that the structure of the μ -1,2-*peroxo*-diiron(III) intermediate undergoes substantial changes depending on the nature of the coligands. The reactivity of the modified intermediates was investigated in the oxidation of benzaldehyde,

2-phenylacetaldehyde, and 2-phenylpropanal. My experiments confirmed that the inherently nucleophilic μ -1,2-*peroxo*-diiron(III) intermediate can be transformed into an electrophilic species through the influence of coligands. As such, the system provides a valuable model for enzymatic processes involving O_2 activation via peroxo intermediates at the active site.

9. PUBLIKÁCIÓK

A disszertáció alapját képező publikációk:

D1: B. Kripli, F. V. Csendes, P. Török, G. Speier & J. Kaizer, Chem. Eur. J. **2019**, 25, 14290-14294. (IF: 4,86)

D2: P. Török, D. Unjaroen, F. V. Csendes, M. Giorgi, W. R. Browne & J. Kaizer, Dalton Trans. **2021**, 50, 7181-7185. (IF: 4,39)

D3: P. Török, D. Lakk-Bogáth, & J. Kaizer, Molecules, **2023**, 28(4), 1855. (IF: 4,2)

D4: P. Török, D. Lakk-Bogáth, & J. Kaizer, Molecules, **2023**, 28(7), 2905. (IF: 4,2)

D5: P. Török, D. Lakk-Bogáth, & J. Kaizer, Molecules, **2023**, 28(12), 4745. (IF: 4,2)

D6: D. Lakk-Bogáth, D. Pintarics, P. Török, & J. Kaizer, Molecules, **2024**, 29(1), 58. (IF: 4,2)

D7: P. Török, D. Lakk-Bogáth, D. Unjaroen, W. R. Browne, & J. Kaizer, J. Inorg. Biochem., **2024**. 112620. (IF: 3,9)

D8: P. Török, & J. Kaizer, Molecules, **2024**, 29(16), 3842. (IF: 4,2)

A disszertáció témájához szorosan nem kapcsolódó publikációk:

D. Lakk-Bogáth, P. Török, F. V. Csendes, S. Keszei, B. Gantner & J. Kaizer, Molecules **2021**, 26, 4501. (IF: 4,9)

D. Lakk-Bogáth, P. Török, M. Giorgi, & J. Kaizer, J. Mol. Struct., **2022**, 1262, 133100. (IF: 3,84)

D. Lakk-Bogáth, M. I. Szávuly, P. Török, & J. Kaizer, Molecules, **2022**, 27, 2814. (IF: 4,6)

B. I. Meena, D. Lakk-Bogáth, P. Török, & J. Kaizer, Catalysts, **2023**, 13(1), 194. (IF: 4,5)

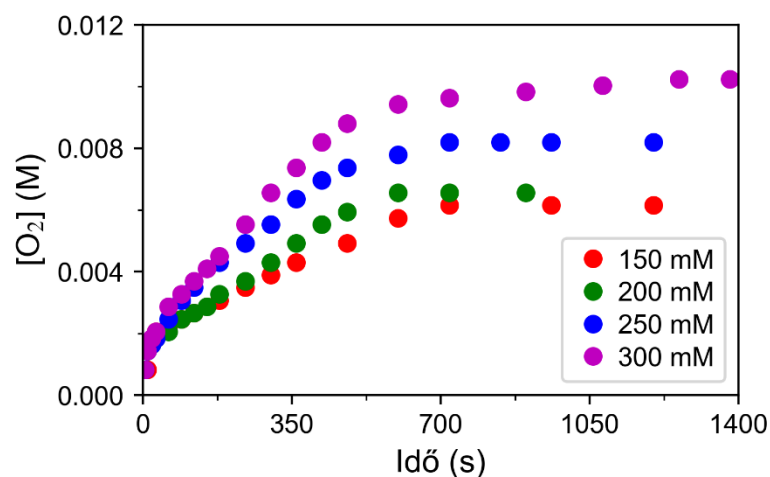
D. Lakk-Bogáth, P. Török, D. Pintarics, & J. Kaizer, Molecules, **2024**, 29(15), 3470. (IF: 4,2)

Előadások, konferencia-részvételek:

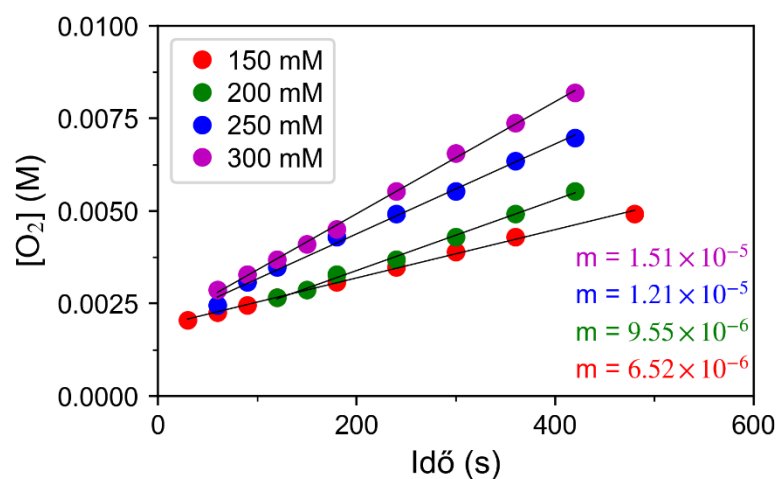
- 2025. május 26-28. 58. Komplexkémiai Kollokvium (Balatonszárszó) (előadás)
- 2025. május 09-10. XVIII. Szentgyörgyi Albert Konferencia (Budapest) (előadás)
- 2024. november 11. VEAB kémiai szakbizottság: Innovatív kémiai kutatások a Pannon Egyetem Mérnöki Karán (előadás)

- 2024. október 23-26. XXX. Nemzetközi Vegyészkonferencia (Kolozsvár) (előadás)
- 2024. május 27-29. 57. Komplexkémiai Kollokvium (Szeged) (előadás)
- 2023. október 25-28. XXIX. Nemzetközi Vegyészkonferencia (Marosvásárhely) (előadás)
- 2023. június 27. Pannon Egyetem Intézményi ÚNKP Konferencia (előadás)
- 2023. május 31. 56. Komplexkémiai Kollokviumon (Szeged) (előadás)
- 2022. december 09. Magyar Tudományos Akadémia, Koordinációs Kémiai Munkabizottság 2022 évi második ülés (előadás)
- 2022. június 08. Pannon Egyetem Intézményi ÚNKP Konferencia (előadás)
- 2021. október 26-27 XLIV. Kémiai Előadói Napok (előadás)

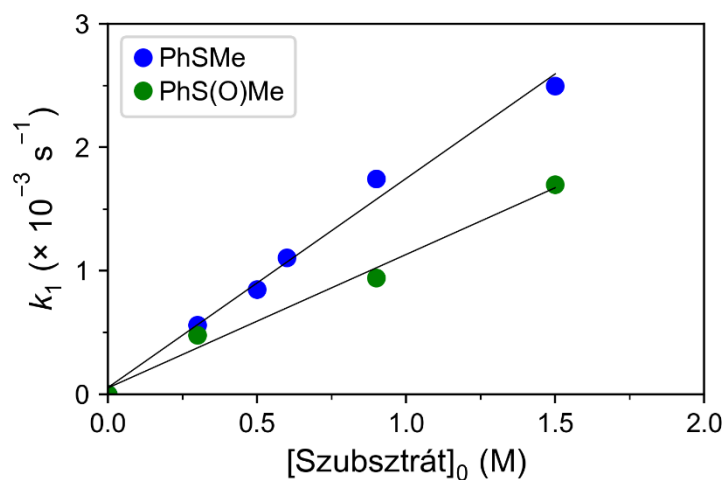
10. FÜGGELÉK



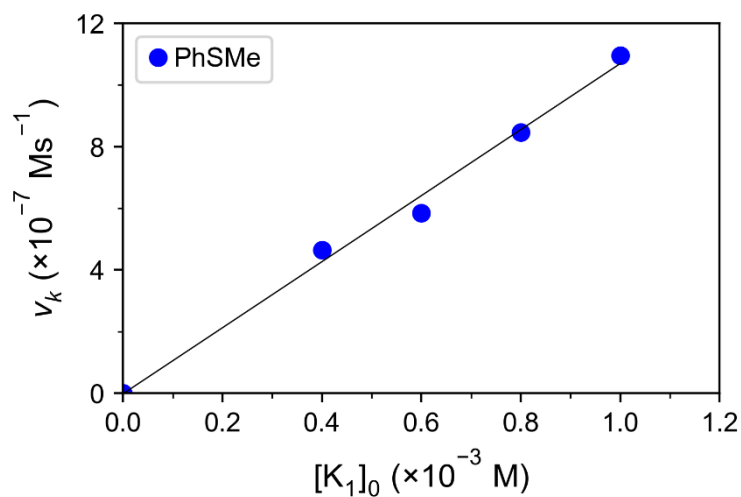
f1. ábra: A reakciósebesség változásának vizsgálata a H_2O_2 koncentráció függvényében. $[K_2]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 150,0-300,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (10 cm^3), $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$



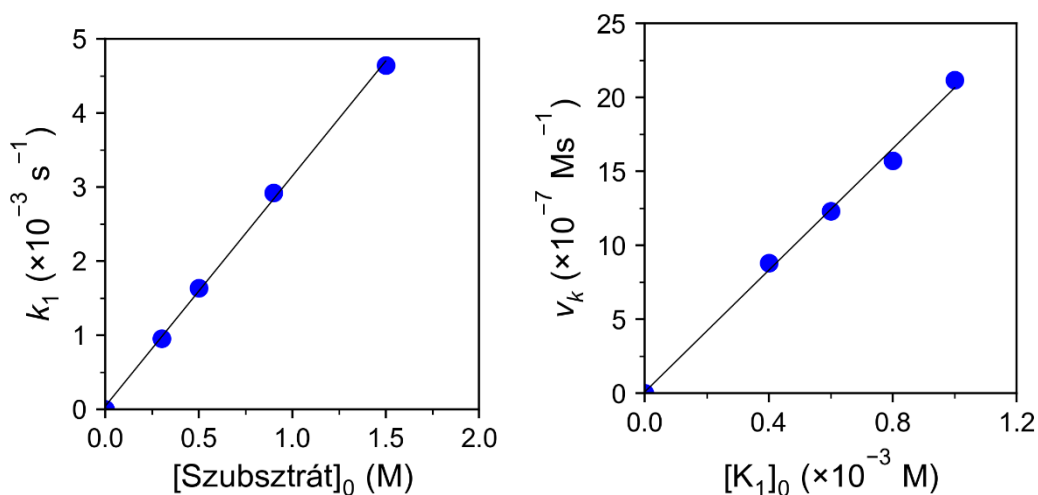
f2. ábra: A kezdeti sebességek meghatározása. $[K_2]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 150,0-300,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (10 cm^3), $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$



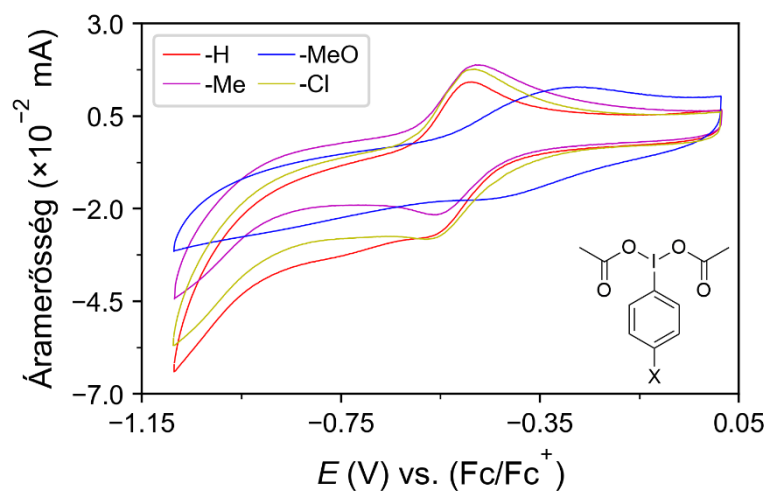
f3. ábra: A sebességi állandó értéke a szubsztrátum koncentráció függvényében.
 $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[PhIO]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, $[Szubsz.]_0 = 300,0-1500,0 \times 10^{-3}$ M,
 MeCN (2 cm³), T = 20 °C



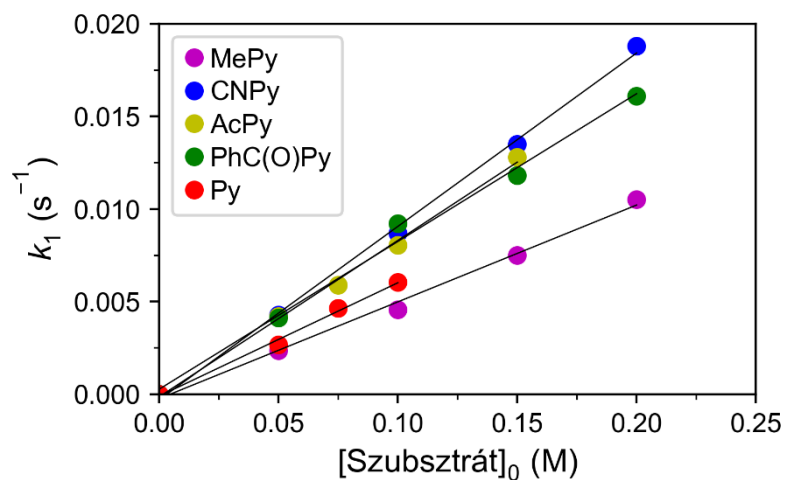
f4. ábra: A sebességi állandó értéke a prekursor komplex koncentráció függvényében.
 $[K_1]_0 = 0,4-1,0 \times 10^{-3}$ M, $[PhIO]_0 = 2-4,0 \times 10^{-3}$ M, $[PhSMe]_0 = 300,0 \times 10^{-3}$ M,
 MeCN (2 cm³), T = 20 °C



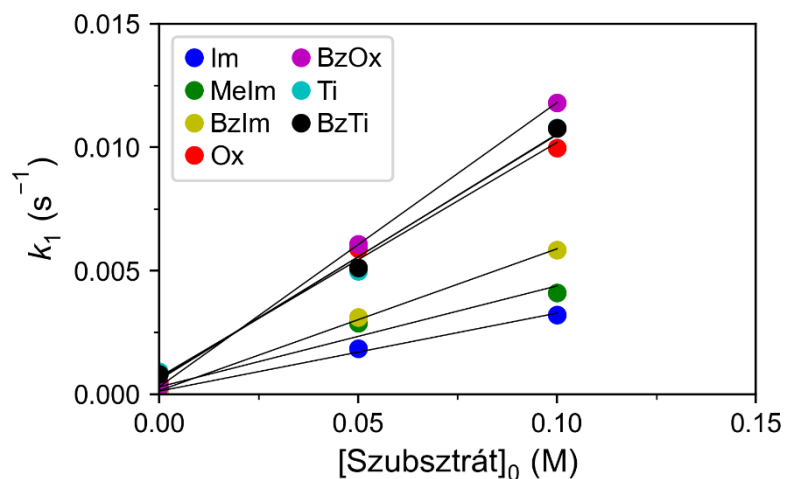
f5. ábra: A sebességi állandó értéke a szubsztrátum és a prekursor komplex koncentrációjának függvényében. $[\text{K}_1]_0 = 0,4-1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{PhIO}]_0 = 1,2-4,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{PhCHCH}_2]_0 = 300,0-1500,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, MeCN (2 cm^3), $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$



f6. ábra: A J_1 intermedier voltammogramja különböző oxidálószerekkel generálva. $[\text{K}_1]_0 = 1,0 \times 10^3 \text{ M}$, $[\text{XPhI}(\text{OAc})_2]_0 = 2,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, (0,1 M TBAClO₄), MeCN (10 cm^3), Ref.: Ag/Ag⁺, szken. seb.: 1000 mV/s, $T = 0 \text{ }^\circ\text{C}$



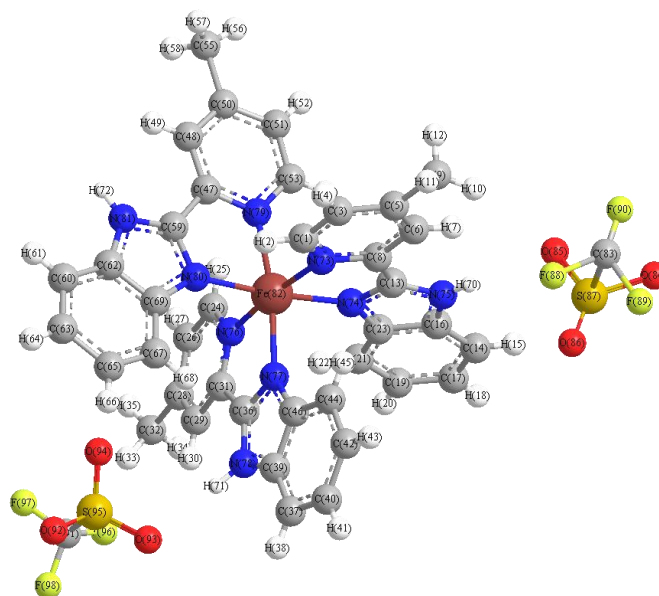
f7. ábra: A k_1 sebességi állandó értéke a szubsztrátum koncentráció függvényében.
 $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, $[N_x]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M,
 $[PPA]_0 = 50,0-200,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C



f8. ábra: A k_1 sebességi állandó értéke a szubsztrátum koncentráció függvényében.
 $[K_1]_0 = 1,0 \times 10^{-3}$ M, $[H_2O_2]_0 = 4,0 \times 10^{-3}$ M, $[N_x]_0 = 10,0 \times 10^{-3}$ M,
 $[PPA]_0 = 50,0-200,0 \times 10^{-3}$ M, MeCN (2 cm³), T = 20 °C

1. függelék: A $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{L}_2)_3](\text{OTf})_2 (\text{K}_2)$ prekursor komplex kristallográfiai adatai.

Komplex	$[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{L}_2)_3](\text{OTf})_2 (\text{K}_2)$	Atompár	Kötéshossz (Å)
Összegképlet	$\text{C}_{39}\text{H}_{33}\text{FeN}_9 \cdot 2(\text{CF}_3\text{O}_3\text{S})$	N1—Fe1	2,086
Molekulatömeg	981,73	N11—Fe1	2,065
Kristályrendszer	triklin	N21—Fe1	2,080
Térceport	P-1	N31—Fe1	2,040
<i>a</i>	12,286 (3) Å	N41—Fe1	2,085
<i>b</i>	12,656 (3) Å	N51—Fe1	2,068
<i>c</i>	15,198 (3) Å		
α	73,906 (10)°		
β	88,324 (10)°		
γ	73,335 (9)°		
Elemi cella térfogata	2171,9 (9) Å ³		
Z	2		
Sűrűség (számított)	1,501 g cm ⁻³		
F(000)	1004		
μ (Mo $K\alpha$)	0,71073 Å		
Hőmérséklet	297 K		
Abszorpciós koeff.	0,53 mm ⁻¹		
Gyűjtött reflexiók	2785		



2. függelék: P₂ kataláz aktivitásának kinetikai paramétereit.

[P ₂] ₀ (10 ⁻³ M)	[H ₂ O ₂] ₀ (M)	T (°C)	v _i (10 ⁻⁵ Ms ⁻¹)	k _{kat} (10 ⁻³ M ⁻¹ s ⁻¹)	k _{kat} átl. (10 ⁻³ M ⁻¹ s ⁻¹)
0,5	0,2	25	0,96	2,14	
1,25	0,2	25	1,50	2,12	
2,5	0,2	25	2,39	2,39	
0,5	0,15	25	0,65	1,94	2,16×10 ⁻³
0,5	0,2	25	0,96	2,14	
0,5	0,25	25	1,21	2,16	
0,5	0,3	25	1,51	2,25	

3. függelék: P₄ kataláz aktivitásának kinetikai paramétereit.

[P ₄] ₀ (10 ⁻³ M)	[H ₂ O ₂] ₀ (M)	T (°C)	v _i (10 ⁻⁴ Ms ⁻¹)	k _{kat} (10 ⁻² M ⁻¹ s ⁻¹)	k _{kat} átl. (10 ⁻² M ⁻¹ s ⁻¹)
0,5	0,2	25	4,24	9,48	
1,25	0,2	25	8,15	11,50	
2,5	0,2	25	12,00	12,00	
0,5	0,15	25	2,81	8,38	9,67×10 ⁻²
0,5	0,2	25	4,04	9,03	
0,5	0,25	25	4,72	8,44	
0,5	0,3	25	5,92	8,83	

4. függelék: P₅ kataláz aktivitásának kinetikai paramétereit.

[P ₅] ₀ (10 ⁻³ M)	[H ₂ O ₂] ₀ (M)	T (°C)	v _i (10 ⁻⁵ Ms ⁻¹)	k _{kat} (10 ⁻² M ⁻¹ s ⁻¹)	k _{kat} átl. (10 ⁻² M ⁻¹ s ⁻¹)
0,5	0,2	25	4,78	1,07	
1,25	0,2	25	8,63	1,22	
2,5	0,2	25	13,80	1,38	
0,5	0,15	25	4,64	1,38	1,13×10 ⁻²
0,5	0,2	25	4,78	1,07	
0,5	0,25	25	5,35	0,96	
0,5	0,3	25	5,65	0,84	

5. függelék: P₂ kataláz aktivitásának vizsgálatokor kapott eredmények.

[P ₂] ₀ (10 ⁻³ M)	[H ₂ O ₂] ₀ (M)	Yield (%)	TON	TOF _{yield} (h ⁻¹)
1	0,20	6,5	13,0	78,0
2,5	0,20	11,4	9,1	136,8
5	0,20	19,0	7,6	228,0
1	0,15	8,2	12,3	73,8
1	0,20	6,5	13,0	78,0
1	0,25	6,5	16,3	97,5
1	0,30	6,8	20,4	122,4

6. függelék: P₄ kataláz aktivitásának vizsgálatakor kapott eredmények. TON = [Szubsztrátum]₀ / [K₁]₀, TOF = TON/h

[P ₄] ₀ (10 ⁻³ M)	[H ₂ O ₂] ₀ (M)	Yield (%)	TON	TOF _{yield} (h ⁻¹)
1	0,20	57,1	114,2	822,2
2,5	0,20	69,4	55,5	399,7
5	0,20	76,7	30,7	220,9
1	0,15	62,6	93,9	676,1
1	0,20	57,1	114,2	822,2
1	0,25	51,3	128,3	923,4
1	0,30	48,4	145,2	1045,4

7. függelék: P₅ kataláz aktivitásának vizsgálatakor kapott eredmények.

[P ₅] ₀ (10 ⁻³ M)	[H ₂ O ₂] ₀ (M)	Yield (%)	TON	TOF _{yield} (h ⁻¹)
1	0,2	9,4	18,8	135,2
2,5	0,2	16,7	13,4	96,4
5	0,2	25,7	10,3	74,1
1	0,15	11,4	17,1	123,4
1	0,2	9,4	18,8	135,2
1	0,25	7,2	18,0	129,3
1	0,3	6,7	20,0	144,0

8. függelék: A J₂ és BA sztöchiometrikus reakciójának kinetikai paramétereit.

[K ₂] ₀ (10 ⁻³ M)	[PhIO] ₀ (10 ⁻³ M)	[4R-BA] ₀ (10 ⁻³ M)	T (°C)	σ _p	k ₁ (10 ⁻³ s ⁻¹)	k ₂ (10 ⁻² M ⁻¹ s ⁻¹)
1,0	4,0	50	20	0 (H)	1,98 ± 0,10	3,96 ± 0,20
1,0	4,0	100	20	0 (H)	4,83 ± 0,29	4,83 ± 0,29
1,0	4,0	150	20	0 (H)	6,16 ± 0,28	4,12 ± 0,19
1,0	4,0	200	20	0 (H)	8,56 ± 0,30	4,28 ± 0,15
1,0	4,0	50 (D)	20	0 (H)	0,14 ± 0,005	0,28 ± 0,01
1,0	4,0	100	5	0 (H)	2,30 ± 0,14	2,30 ± 0,14
1,0	4,0	100	10	0 (H)	3,20 ± 0,10	3,20 ± 0,10
1,0	4,0	100	15	0 (H)	4,09 ± 0,13	4,09 ± 0,13
1,0	4,0	100	25	0 (H)	6,30 ± 0,34	6,30 ± 0,34
1,0	4,0	50	20	-0,83	3,02 ± 0,15	6,05 ± 0,30
1,0	4,0	50	20	-0,27	2,22 ± 0,10	4,45 ± 0,20
1,0	4,0	50	20	-0,17	1,47 ± 0,06	2,94 ± 0,012
1,0	4,0	50	20	+0,06	1,21 ± 0,07	2,42 ± 0,14
1,0	4,0	50	20	+0,23	1,25 ± 0,05	2,50 ± 0,10
1,0	4,0	50	20	+0,66	0,49 ± 0,015	0,98 ± 0,03
1,0	4,0	50	20	+0,78	0,39 ± 0,013	0,79 ± 0,026

9. függelék: A J₂ és Ph₃CH sztöchiometrikus reakciójának kinetikai paramétereit.

[K ₂] ₀ (10 ⁻³ M)	[PhIO] ₀ (10 ⁻³ M)	[Ph ₃ CH] ₀ (10 ⁻³ M)	T (°C)	k ₁ (10 ⁻² s ⁻¹)	k ₂ (M ⁻¹ s ⁻¹)
1,0	4,0	50	20	1,77 ± 0,08	0,35 ± 0,015
1,0	4,0	100	20	2,84 ± 0,12	0,28 ± 0,012
1,0	4,0	150	20	4,12 ± 0,25	0,27 ± 0,016
1,0	4,0	200	20	5,71 ± 0,31	0,28 ± 0,015
1,0	4,0	50	5	0,36 ± 0,02	0,07 ± 0,004
1,0	4,0	50	10	0,64 ± 0,03	0,13 ± 0,006
1,0	4,0	50	15	0,88 ± 0,05	0,18 ± 0,010
1,0	4,0	50	25	3,03 ± 0,17	0,61 ± 0,033

10. függelék: A J₁ és BA sztöchiometrikus reakciójának kinetikai paramétereit.

[K ₁] ₀ (10 ⁻³ M)	[PhIO] ₀ (10 ⁻³ M)	[4R-BA] ₀ (10 ⁻³ M)	T (°C)	σ _p	k ₁ (10 ⁻³ s ⁻¹)	k ₂ (10 ⁻¹ M ⁻¹ s ⁻¹)
0,5	2,0	75	20	0 (H)	0,99 ± 0,04	1,33 ± 0,05
0,5	2,0	100	20	0 (H)	1,41 ± 0,07	1,40 ± 0,07
0,5	2,0	150	20	0 (H)	2,31 ± 0,12	1,54 ± 0,08
0,5	2,0	200	20	0 (H)	2,87 ± 0,08	1,44 ± 0,04
0,5	2,0	75 (D)	20	0 (H)	0,09 ± 0,005	0,12 ± 0,007
0,5	2,0	100	5	0 (H)	0,30 ± 0,01	0,30 ± 0,01
0,5	2,0	100	10	0 (H)	0,48 ± 0,02	0,48 ± 0,02
0,5	2,0	100	15	0 (H)	0,73 ± 0,01	0,73 ± 0,01
0,5	2,0	100	25	0 (H)	2,18 ± 0,12	2,18 ± 0,12
0,5	2,0	100	20	-0,83	5,05 ± 0,28	5,05 ± 0,28
0,5	2,0	100	20	-0,17	3,35 ± 0,11	3,35 ± 0,11
0,5	2,0	100	20	+0,23	1,40 ± 0,05	1,40 ± 0,05
0,5	2,0	100	20	+0,66	0,03 ± 0,001	0,03 ± 0,001

11. függelék: A J₁ és Ph₃CH sztöchiometrikus reakciójának kinetikai paramétereit.

[K ₁] ₀ (10 ⁻³ M)	[PhIO] ₀ (10 ⁻³ M)	[Ph ₃ CH] ₀ (10 ⁻³ M)	T (°C)	k ₁ (10 ⁻² s ⁻¹)	k ₂ (M ⁻¹ s ⁻¹)
0,5	2,0	10	20	0,58 ± 0,04	0,58 ± 0,040
0,5	2,0	25	20	1,75 ± 0,07	0,70 ± 0,028
0,5	2,0	50	20	3,27 ± 0,12	0,65 ± 0,024
0,5	2,0	75	20	5,05 ± 0,21	0,67 ± 0,055
0,5	2,0	50	5	0,76 ± 0,03	0,15 ± 0,007
0,5	2,0	50	10	1,18 ± 0,07	0,24 ± 0,014
0,5	2,0	50	15	2,09 ± 0,08	0,42 ± 0,016
0,5	2,0	50	25	5,73 ± 0,35	1,15 ± 0,070

12. függelék: PhSMe sztöchiometrikus oxidációja J₁ intermedier jelenlétében.

[K ₁] ₀ (mM)	[4R-PhSMe] ₀ (M)	T (K)	σ _p (4R)	k ₁ (10 ⁻³ s ⁻¹)	k ₂ (10 ⁻³ M ⁻¹ s ⁻¹)
0,4	0,6	293	0 (H)	1,12 ± 0,12	1,90 ± 0,13
0,6	0,6	293	0 (H)	0,97 ± 0,08	1,62 ± 0,10
0,6	0,6	293	0 (H)	1,41 ± 0,21	
0,6	0,6	293	0 (H)	2,17 ± 0,18	
0,6	0,6	293	0 (H)	2,46 ± 0,20	
0,8	0,6	293	0 (H)	1,05 ± 0,07	1,76 ± 0,15
1,0	0,6	293	0 (H)	1,09 ± 0,11	1,82 ± 0,20
1,0	0,3	293	0 (H)	0,56 ± 0,06	1,87 ± 0,09
1,0	0,5	293	0 (H)	0,85 ± 0,10	1,70 ± 0,23
1,0	0,9	293	0 (H)	1,75 ± 0,12	1,94 ± 0,07
1,0	1,5	293	0 (H)	2,49 ± 0,23	1,66 ± 0,14
1,0	1,5	298	0 (H)	4,01 ± 0,35	2,67 ± 0,20
1,0	1,5	303	0 (H)	5,78 ± 0,32	3,86 ± 0,22
1,0	1,5	308	0 (H)	6,98 ± 0,25	4,65 ± 0,26
1,0	1,5	313	0 (H)	8,03 ± 0,37	5,35 ± 0,21
1,0	0,5	293	-0,27 (OMe)	3,22 ± 0,22	6,03 ± 0,30
1,0	0,5	293	-0,17 (Me)	2,25 ± 0,17	4,09 ± 0,27
1,0	0,5	293	0,23 (Cl)	0,51 ± 0,04	1,01 ± 0,06
1,0	0,5	293	0,78 (NO ₂)	0,18 ± 0,02	0,37 ± 0,05
1,0	0,3	293	0 (H)	0,48 ± 0,03	1,59 ± 0,10
1,0	0,9	293	0 (H)	0,94 ± 0,10	1,05 ± 0,11
1,0	1,5	293	0 (H)	1,69 ± 0,11	1,13 ± 0,13

13. függelék: PhCHCH₂ sztöchiometrikus oxidációja J₁ intermedier jelenlétében.

[K ₁] ₀ (mM)	[4R-PhCHCH ₂] ₀ (M)	T (K)	TE	k ₁ (10 ⁻³ s ⁻¹)	k ₂ (10 ⁻³ M ⁻¹ s ⁻¹) ²
0,4	0,6	293	0	2,20 ± 0,13	3,67 ± 0,16
0,6	0,6	293	0	2,05 ± 0,16	3,42 ± 0,20
0,8	0,6	293	0	1,96 ± 0,14	3,27 ± 0,12
1,0	0,6	293	0	2,12 ± 0,10	3,53 ± 0,16
1,0	0,3	293	0	0,95 ± 0,09	3,18 ± 0,09
1,0	0,5	293	0	1,64 ± 0,20	3,27 ± 0,18
1,0	0,9	293	0	2,92 ± 0,13	3,24 ± 0,21
1,0	1,5	293	0	4,64 ± 0,12	3,10 ± 0,24
1,0	1,5	298	0	5,14 ± 0,21	3,42 ± 0,16
1,0	1,5	303	0	6,18 ± 0,27	4,12 ± 0,25
1,0	1,5	308	0	8,29 ± 0,31	5,53 ± 0,30
1,0	1,5	313	0	10,3 ± 0,33	6,68 ± 0,28
1,0	0,3	293	1,10	2,81 ± 0,22	9,33 ± 0,33
1,0	0,3	293	0,41	1,64 ± 0,14	5,47 ± 0,22
1,0	0,3	293	0,23	1,21 ± 0,11	4,02 ± 0,25
1,0	0,3	293	0,66	2,23 ± 0,08	7,43 ± 0,29

14. függelék: *Cisz*-ciklooktén oxidációja során kapott eredmények. TON = [Szubsztrátum]₀ / [K₁]₀, TOF = TON/h

Koligandum	Hozam (%) epoxid	TON	TOF (h ⁻¹)	<i>k_{rel}</i>
-	22,46	22,46	5,62	-
MePy	18,62	18,62	4,65	0,44
Py	36,94	36,94	9,24	1
PhC(O)Py	59,64	59,64	14,91	1,97
AcPy	63,18	63,18	15,79	2,17
CNPY	78,00	78,00	19,50	3,28

15. függelék: *Transz*-sztilbén oxidációja során kapott eredmények. TON = [Szubsztrátum]₀ / [K₁]₀, TOF = TON/h

Koligandum	Hozam (%) <i>transz</i> -epoxid	TON	TOF (h ⁻¹)	<i>k_{rel}</i>
-	36,66	36,66	9,17	-
MePy	34,23	34,23	8,55	0,79
Py	41,15	41,15	10,29	1
PhC(O)Py	51,12	51,12	12,78	1,35
AcPy	56,74	56,74	14,19	1,58
CNPY	66,13	66,13	16,53	2,04

16. függelék: *Cisz*-sztilbén oxidációja során kapott eredmények. TON = [Szubsztrátum]₀ / [K₁]₀, TOF = TON/h

Koligandum	Konv. (%)	Termék hozam (%)		Szelektivitás (%) <i>transz</i> -sztilbén epoxid	TOF (h ⁻¹)	<i>k_{rel}</i>
		<i>cisz</i> -sztilbén epoxid	<i>transz</i> -sztilbén epoxid			
-	24,14	3,18	19,96	81,76	5,78	-
MePy	23,97	2,11	21,86	91,19	5,99	0,61
Py	36,12	4,15	31,97	88,51	9,3	1
PhC(O)Py	47,82	3,84	43,98	91,96	11,95	1,45
AcPy	51,32	3,67	47,65	92,85	12,83	1,60
CNPY	62,81	5,29	57,52	91,58	15,70	2,20

17. függelék: A P₁-ből koligandumok hatására keletkező intermedier tulajdonságai.

Koligandum	λ_{max} (nm)	E_{pc} (mV)	E_{pa} (mV)	$E_{1/2}$ (mV)
MePy	680	-57,6	136,4	39,4
Py	690	93,2	193,4	143,3
PhC(O)Py	720	294,5	370,2	332,4
AcPy	716	293,7	359,5	326,6
CNPy	728	367,3	446,3	406,8
Im	678	-366,0	-163,0	-264,5
MeIm	674	-312,4	-197,2	-254,8
BzIm	698	-17,7	122,7	52,5
Ox	720	359,4	438,4	398,9
BzOx	714	440,0	494,4	467,2
Ti	720	343,9	423,0	383,5
BzTi	712	359,5	438,6	399,1

18. függelék: BA sztöchiometrikus oxidációja P₁ hatására.

[K ₁] ₀ (10 ⁻³ M)	[H ₂ O ₂] ₀ (10 ⁻³ M)	Kolig. (10 mM)	T (°C)	[BA] ₀ (10 ⁻³ M)	k_1 (10 ⁻³ s ⁻¹)	k_2 (M ⁻¹ s ⁻¹)
1,0	4,0	MePy	15	25	1,30 ± 0,07	0,052 ± 0,006
1,0	4,0	Py	15	25	1,91 ± 0,11	0,076 ± 0,008
1,0	4,0	PhC(O)Py	15	25	3,78 ± 0,19	0,151 ± 0,005
1,0	4,0	CNPy	15	25	6,37 ± 0,23	0,255 ± 0,009

19. függelék: PAA sztöchiometrikus oxidációja P₁ hatására.

[K ₁] ₀ (10 ⁻³ M)	[H ₂ O ₂] ₀ (10 ⁻³ M)	Kolig. (10 mM)	T (°C)	[PAA] ₀ (10 ⁻³ M)	k_1 (10 ⁻³ s ⁻¹)	k_2 (M ⁻¹ s ⁻¹)
1,0	4,0	MePy	15	60	1,22 ± 0,10	0,020 ± 0,005
1,0	4,0	Py	15	60	1,37 ± 0,10	0,023 ± 0,007
1,0	4,0	PhC(O)Py	15	60	1,54 ± 0,10	0,026 ± 0,004
1,0	4,0	CNPy	15	60	1,96 ± 0,10	0,033 ± 0,003

20. függelék: PPA sztöchiometrikus oxidációja P₁ hatására.

[K ₁] ₀ (10 ⁻³ M)	[H ₂ O ₂] ₀ (10 ⁻³ M)	Kolig. (10 mM)	T (°C)	σ _p	[PPA] ₀ (10 ⁻³ M)	k ₁ (10 ⁻³ s ⁻¹)	k ₂ (M ⁻¹ s ⁻¹)
1,0	4,0	MePy	20	-0,17	50	2,35 ± 0,10	
1,0	4,0	MePy	20	-0,17	100	4,57 ± 0,22	0,052
1,0	4,0	MePy	20	-0,17	150	7,49 ± 0,30	
1,0	4,0	MePy	20	-0,17	200	10,50 ± 0,33	
1,0	4,0	Py	20	0,00	50	2,66 ± 0,12	
1,0	4,0	Py	20	0,00	75	4,63 ± 0,17	0,061
1,0	4,0	Py	20	0,00	100	6,05 ± 0,22	
1,0	4,0	PhC(O)Py	20	0,42	50	4,11 ± 0,25	
1,0	4,0	PhC(O)Py	20	0,42	100	9,21 ± 0,30	0,080
1,0	4,0	PhC(O)Py	20	0,42	150	11,80 ± 0,31	
1,0	4,0	PhC(O)Py	20	0,42	200	16,10 ± 0,27	
1,0	4,0	AcPy	20	0,50	50	4,21 ± 0,14	
1,0	4,0	AcPy	20	0,50	75	5,89 ± 0,17	0,085
1,0	4,0	AcPy	20	0,50	100	8,05 ± 0,20	
1,0	4,0	AcPy	20	0,50	150	12,80 ± 0,31	
1,0	4,0	CNPy	20	0,66	50	4,29 ± 0,21	
1,0	4,0	CNPy	20	0,66	100	8,70 ± 0,24	0,094
1,0	4,0	CNPy	20	0,66	150	13,50 ± 0,34	
1,0	4,0	CNPy	20	0,66	200	18,80 ± 0,39	
1,0	4,0	Im	20	-	50	1,84 ± 0,11	0,032
1,0	4,0	Im	20	-	100	3,21 ± 0,18	
1,0	4,0	MeIm	20	-	50	2,88 ± 0,10	0,041
1,0	4,0	MeIm	20	-	100	4,11 ± 0,13	
1,0	4,0	BzIm	20	-	50	3,12 ± 0,11	0,057
1,0	4,0	BzIm	20	-	100	5,83 ± 0,21	
1,0	4,0	Ox	20	-	50	5,89 ± 0,23	0,095
1,0	4,0	Ox	20	-	100	9,97 ± 0,27	
1,0	4,0	BzOx	20	-	50	6,07 ± 0,18	0,115
1,0	4,0	BzOx	20	-	100	11,8 ± 0,28	
1,0	4,0	Ti	20	-	50	4,99 ± 0,15	0,099
1,0	4,0	Ti	20	-	100	10,80 ± 0,31	
1,0	4,0	BzTi	20	-	50	5,11 ± 0,22	0,100
1,0	4,0	BzTi	20	-	100	10,76 ± 0,27	

21. függelék: PAA katalitikus oxidációja P₁ hatására. TON = [Szubsztrátum]₀ / [K₁]₀, TOF = TON/h

[K ₁] ₀ (mM)	Kolig. (10 mM)	Yield _{OH} %	TON _{OH}	TOF _{OH} (1/h)	Yield _O %	TON _O	TOF _O (h ⁻¹)
1,0	MePy	0,8	2,5	1,2	9,7	29,2	14,6
1,0	Py	1,0	2,9	1,4	10,6	31,9	16,0
1,0	ACPy	1,2	3,6	1,8	11,6	34,8	17,4
1,0	OCPhPy	1,3	3,8	1,9	11,4	34,2	17,1
1,0	CNPy	1,3	4,0	2,0	12,0	36,0	18,0
1,0	Im	0,8	2,3	1,1	8,4	25,2	12,6
1,0	MeIm	0,5	1,5	0,7	8,1	24,3	12,1
1,0	BzIm	0,7	2,2	1,1	9,7	29,2	14,6
1,0	Ox	1,4	4,3	2,2	10,7	32,2	16,1
1,0	BzOx	1,5	4,5	2,2	11,5	34,4	17,2
1,0	Ti	1,1	3,3	1,7	10,7	32,1	16,1
1,0	BzTi	1,1	3,2	1,6	10,4	31,2	15,6

22. függelék: PPA katalitikus oxidációja P₁ hatására. TON = [Szubsztrátum]₀ / [K₁]₀, TOF = TON/h

[K ₁] ₀ (mM)	Kolig. (10 mM)	Yield _{OH} %	TON _{OH}	TOF _{OH} (1/h)	Yield _O %	TON _O	TOF _O (h ⁻¹)
1,0	MePy	4,7	14,1	7,0	25,5	76,5	38,3
1,0	Py	7,4	22,2	11,1	29,1	87,2	43,6
1,0	ACPy	9,1	27,2	13,6	36,8	110,3	55,2
1,0	OCPhPy	10,0	30,0	15,0	32,4	97,2	48,6
1,0	CNPy	11,4	34,3	17,1	35,6	106,9	53,5
1,0	Im	5,9	17,7	8,9	22,8	68,4	34,2
1,0	MeIm	5,4	16,2	8,1	21,1	63,2	31,6
1,0	BzIm	6,8	20,3	10,1	26,8	80,4	40,2
1,0	Ox	10,7	32,0	16,0	34,3	102,9	51,4
1,0	BzOx	8,7	26,1	13,1	30,0	89,9	45,0
1,0	Ti	11,6	34,9	17,4	35,5	106,4	53,2
1,0	BzTi	9,4	28,2	14,1	29,0	87,0	43,5