

Dioxidigén, fémkomplexek és metalloenzimek

SPEIER Gábor

Veszprémi Egyetem, Szerves Kémia Tanszék

Elhangzott: 2004. március 16.-án az MTA Kémiai Tudományok Osztályának ülésén

A dioxidigén az egyik legfontosabb kis molekula mind a vegyiparban mind pedig biológiai rendszerekben. Az oxidációs, oxigénezési reakciók volumene mindkét területen rendkívül jelentős.

A dioxidigén molekula kémiai reaktivitása, triplet elektronszerkezete és egyelektronos redukciós lépésének endoterm volta miatt kinetikailag stabilis. Ennek ellenére a gyökös láncreakciója mellett számos módon enyhe reakciókörülmények mellett is reagál különösen biológiai, enzimek által katalizált reakciókban. Másrészt - különösen biológiai rendszerekben - a dioxidigén átalakul úgynevezett „reaktív oxigén molekulákká” (ROS = reactive oxygen species), amelyek az ún. oxidatív stresszért felelősek és különféle betegségek valamint az öregedés kiváltó okai is.

Biológiai rendszerekben a dioxidigén reakcióit zömmel metalloenzimek katalizálják, amelyek az esetek többségében réz- illetve vasionokat tartalmaznak. Ezekben az esetekben vagy a dioxidigén molekulát vagy pedig a megfelelő szubsztrátumot szükséges aktiválni. Az (1) reakció a dioxidigén aktiválásának első lépése, amely azután két-



illetve többmagvú peroxo- illetve oxo-komplexekhez vezet. A szubsztrátum aktiválása rendszerint deprotonálódással történik. Ezt a lépést fémes kofaktort nem tartalmazó enzimek esetén a protein egy bázikus része is elvégezheti. A deprotonált szubsztrátum koordinálódik a fémionhoz és vegyérték izomerizáció (elektron átmenet a szubsztrátumról a fémionra) következtében szerves gyököt és alacsonyabb oxidációs fokú fémiont eredményez (2). Mindkét molekularész képes ezután dioxidigénnel gyökös



reakcióban ($S\bullet$ -kel) vagy pedig oxidatív addíciós reakcióban ($M^{(n-1)+}$ ionnal) reagálni. Az így keletkezett dioxidigén-komplexek oxidálják az SH szubsztrátumokat (oxidázok), egy vagy két oxigén atomot az O_2 molekulából a szubsztrátumba beépítenek (mono- illetve dioxidigénázok), továbbá $S\bullet$ gyököket generálnak, amelyek gyök-gyök kapcsolási reakciókban illetve konszekutív oxidációs reakciókban asszociált termékeket eredményeznek (szintetázok).

Ebben a kontextusban funkcionális modellrendszerek vizsgálatával nyertünk információkat a pirokatechin oxidáz, a pirokatechin dioxidigénáz, a kvercetin 2,3-dioxidigénáz, a 2-metil-4(1H)-oxokinolin 2,3-dioxidigénáz, a 2-nitropropán dioxidigénáz és a metán monooxigenáz enzimek valószínű működési mechanizmusaira. Ezek a vizsgálatok jól kiegészítik az egyes metalloenzimek diffrakciós eredményeit, hiszen azok csak a szilárd fázisú szerkezeteket

adják meg, de a molekulák oldatban való viselkedésére és reaktivitására konkrét információt nem nyújtanak.

A mechanizmus vizsgálatok mentén alkalom nyílt új fémkomplexekkel katalizált szerveskémiai szintézisekre (fenolok *ipso* aminálása) valamint heterociklusok oxidatív előállítására (fenoxazinon és 2-helyettesített benzimidazolok). A reaktív oxigén molekulák, gyökök és polifenolok reakcióinak vizsgálatai betekintést engedtek az antioxidáns hatásmechanizmusok megismerésére és feltételezhetően mesterséges superoxid dizmutáz előállítására.