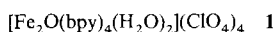


Bildung einer Alkylperoxoeisen(III)-Zwischenstufe bei μ -Oxodieisen(III)-katalysierten Oxidationen**

Stéphane Ménage, Elizabeth C. Wilkinson,
Lawrence Que, Jr. und Marc Fontecave*

Ein-^[1] und zweikernige Nicht-Hämeisen-Komplexe^[2] können die Oxidation von Kohlenwasserstoffen mit Alkylhydroperoxiden wie *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP) oder Cumenhydroperoxid (CHP) katalysieren und sind somit gute Modelle für Nicht-Häm-Eisenmonooxygenasen wie der Methan-Monooxygenase^[3]. Man nimmt an, daß die katalytische Aktivität dieser Systeme von der Fähigkeit der Eisenzentren abhängt, das Peroxidmolekül zu binden und in oxidierende Eisenspezies mit hoher Oxidationsstufe überzugehen^[4]. Obwohl die Bildung einer Peroxoeisen(III)-Zwischenstufe wahrscheinlich der entscheidende Schritt bei diesen Sauerstoffübertragungen, die durch Enzyme oder entsprechende Modelle katalysiert werden, ist, wurde ein solcher Komplex im Verlauf dieser Reaktionen noch nie nachgewiesen. Ein kurzlebiger, extrem instabiler High-spin-Alkylperoxoeisen-Komplex in einer Nicht-Häm-Umgebung ist unlängst bei der Umsetzung eines einkernigen Eisen(II)-Komplexes mit TBHP und CHP beobachtet und charakterisiert worden^[5]. Ob diese Verbindung die Funktionalisierung von Alkanen katalysiert, wurde im einzelnen nicht erwähnt. Bei der durch einen sauerstoffverbrückten Nicht-Hämeisen-Komplex katalysierten Oxidation von Alkoholen mit TBHP oder CHP konnten wir ein kurzlebiges Intermediat nachweisen, über dessen spektroskopische Eigenschaften und Charakterisierung als Alkylperoxoeisen(III)-Komplex wir hier berichten.

Komplex 1, dessen zwei $[\text{Fe}(\text{bpy})_2(\text{H}_2\text{O})]$ -Einheiten ($\text{bpy} = 2,2'$ -Bipyridin) über ein Sauerstoffatom verbrückt sind, ist ein überaus effizienter Katalysator für die Oxidation von Alkanen



und Alkoholen mit TBHP^[4]. Bei Raumtemperatur, Acetonitril als Lösungsmittel und Benzylalkohol als Substrat entsteht fast unmittelbar nach Zugabe des Peroxids ein bläulich-grüner Komplex 2. Nach etwa einer Minute, wenn die gesamte Menge an Oxidationsmittel verbraucht ist, verschwindet diese Farbe wieder^[6]. Führt man die Reaktion bei -10°C durch, so verläuft sie langsamer, und 2 kann spektroskopisch untersucht werden. Das UV/Vis-Spektrum von 2 weist eine breite Absorptionsbande bei 640 nm auf ($\epsilon/\text{Fe} = 1700 \pm 200 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$; Abb. 1). Diese Bande wird bei der entsprechenden Reaktion mit CHP hypsochrom nach 627 nm verschoben. Das bei 77 K und unter Verwendung von Laserlicht der Wellenlänge 628 nm aufgenommene Resonanz-Raman-Spektrum von 2 zeigt zwei intensive resonanzverstärkte Raman-Banden bei 808 und 678 cm^{-1} (Abb. 2). Die Gegenwart von H_2^{18}O hat keinen Einfluß auf die Lage und Anzahl dieser Schwingungsbanden. Mit CHP als Oxidationsmittel sind die Banden nach 805 und 696 cm^{-1} und mit $[\text{D}_9]\text{TBHP}$ nach 814, 742, 696 und 668 cm^{-1} verschoben. Diese Befunde zeigen, daß im Intermediat 2 eine intakte Alkylperoxo-

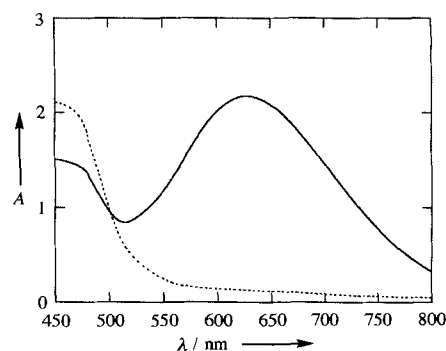


Abb. 1. Elektronenspektren von Komplex 1 (0.7 mM; ---) und Komplex 2 (—) in Gegenwart von 200 Äquiv. Benzylalkohol. 2 wurde durch Zugabe von 50 Äquiv. CHP zu einer Lösung von 1 bei -10°C hergestellt.

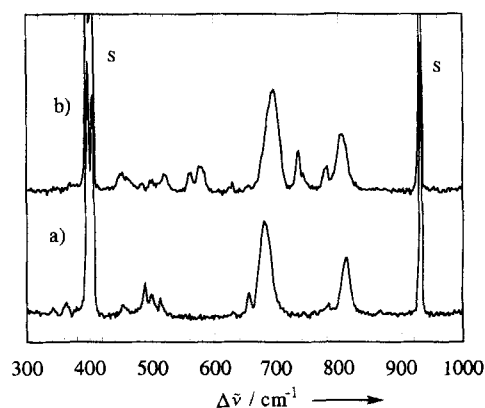


Abb. 2. Resonanz-Raman-Spektrum (Anregung: $\lambda = 627.6 \text{ nm}$, 77 K) von Komplex 2 mit a) TBHP oder b) CHP als Oxidationsmittel in Acetonitril in Gegenwart von Benzylalkohol. Die mit s gekennzeichneten Peaks stammen vom Lösungsmittel.

Gruppe vorliegt. Die beobachteten Schwingungsenergien liegen in dem für O-O-Schwingungen typischen Bereich, wie er bei Peroxiden ($750\text{--}950 \text{ cm}^{-1}$) und dem einzigen charakterisierten Alkylperoxoeisen(III)-Komplex gefunden wird^[5, 7]. Eine genaue Zuordnung der Schwingungsbanden von 2 wurde nicht vorgenommen. Es spricht alles dafür, daß sie von einer Eisen-gebundenen Alkylperoxo-Einheit stammen und daß die Bande im jeweiligen UV/Vis-Spektrum auf eine Elektronenübertragung vom Alkylperoxo-Liganden auf das Eisen(III)-Zentrum zurückzuführen ist.

Verfolgt man die Reaktion EPR-spektroskopisch, so beobachtet man ein „rhombisches EPR-Signal“ ($g_1 = 2.18$, $g_2 = 2.12$, $g_3 = 1.98$) (Abb. 3). Die Veränderung der Intensität des

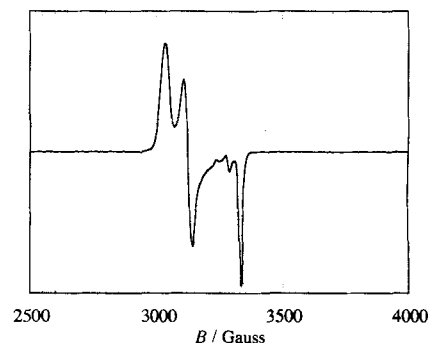


Abb. 3. EPR-Spektrum von 2 bei 100 K in Acetonitril. Experimentelle Bedingungen: Leistung 5 mW; Modulation 3.2; Zeitkonstante 0.128 s.

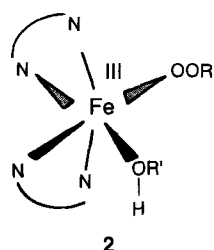
[*] Prof. M. Fontecave, Dr. S. Ménage
L.E. D. S. S., URA 332, Université J. Fourier, BP53X
F-38052 Grenoble Cedex 09 (Frankreich)
Telefax: Int. +76 51 43 82

E. C. Wilkinson, Prof. L. Que, Jr.
Department of Chemistry, University of Minnesota
Minneapolis, MN 55455 (USA)

[**] Diese Arbeit wurde von der NATO (M.F. und L.Q., CRG-930 188) und von den National Institutes of Health (L.Q., GM-38 767) gefördert.

EPR-Signals und die der Absorptionsbande bei 640 nm, in Abhängigkeit von der Zeit verlaufen synchron, was darauf hindeutet, daß der blaugrüne Komplex **2** auch die EPR-aktive Verbindung ist. Die charakteristische Form des EPR-Signals zeigt, daß **2** nicht ein zweikerniger, sondern ein einkerniger Low-spin-Eisen(III)-Komplex ist. Auch bei synthetisierten Häm-Peroxid-Komplexen^[8], bei „aktiviertem Bleomycin“^[19] sowie bei verwandten Modellverbindungen^[10] ist ein solches Spektrum beobachtet worden. Aus der Signalintensität ergibt sich pro Eisenatom 0.8 Spins^[11]. Die Ergebnisse unserer spektroskopischen Untersuchungen liefern also deutliche Hinweise darauf, daß Verbindung **2** ein einkerniger Alkylperoxoeisen(III)-Komplex ist.

Es ist jedoch nicht eindeutig geklärt, welcher Ligand die sechste Koordinationsstelle besetzt. Eine Möglichkeit, das Metallzentrum koordinativ abzusättigen, besteht in der η^2 -Koordination der Alkylperoxo-Einheit, die für den High-spin-Eisen(III)-Komplex $[\text{Fe}(\text{6 TLA})\text{OOtBu}]^{2+}$ (6 TLA = Tris[(6-Methyl-2-pyridyl)methyl]amin) angenommen wird^[5]. Jedoch unterscheiden sich die spektroskopischen Eigenschaften dieser Verbindung in wesentlichen Punkten von denen des Komplexes **2**. Wir meinen daher, daß in **2** die η^1 -Koordination des Alkylperoxid-Ligands wahrscheinlicher ist. Da sich **2** nur in Gegenwart von Alkoholen (Methanol, Cyclohexanol, Phenol) bildet, könnte ein Alkoholmolekül die freie Koordinationsstelle besetzen. Folgende Beobachtungen stützen diese Vermutung: Die Form des $S = 1/2$ -EPR-Signals verändert sich in Abhängigkeit vom eingesetzten Alkohol. Das Absorptionsmaximum der Zwischenstufe verschiebt sich nach 620 nm, wenn Phenol verwendet wird^[12, 13]. Mit sterisch gehinderten Phenolen wie 2,3,4-



Schema 1. Strukturvorschlag für Verbindung **2**. $\widehat{\text{N}}\widehat{\text{N}} = \text{bpy}$.

Trimethylphenol wird eine entsprechende Zwischenstufe nicht gebildet. Wir schlagen daher für **2** die in Schema 1 gezeigte Struktur vor.

Wir konnten anhand unserer Befunde erstmals zeigen, daß während Oxidationen mit Alkylhydroperoxiden, die durch einen zweikernigen Eisenkomplex katalysiert werden, eine einkernige Peroxoeisen(III)-Zwischenstufe entsteht. Die Aktivierung des Peroxidmoleküls kann wahrscheinlich nur durch die Koordination an das Metallzentrum erreicht werden. Ob

der von uns beobachtete Komplex **2** die katalytisch aktive Verbindung oder nur eine Vorstufe zu einer stärker oxidierend wirkenden Zwischenstufe ist, muß noch geklärt werden.

Eingegangen am 20. Mai,
veränderte Fassung am 14. September 1994 [Z 6956]

Stichworte: Eisenverbindungen · Enzymmodelle · Komplexe mit Sauerstoffliganden · Oxidationen

- [1] a) D. R. H. Barton, S. D. Bévère, W. Chavasiri, D. Doller, B. Hu, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 25, 504; b) L. Saussine, E. Brazil, A. Robine, H. Mimoun, J. Fisher, R. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 3534; c) J. D. Koola, J. K. Kochi, *Inorg. Chem.* **1987**, 26, 908; d) T. Kojima, R. A. Leising, S. Yan, L. Que, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 11328.
- [2] a) R. H. Fish, M. S. Konings, K. J. Oberhausen, R. H. Fong, W. M. Yu, G. Christou, J. B. Vincent, D. K. Coggin, R. M. Buchanan, *Inorg. Chem.* **1991**, 30, 3002; b) R. A. Leising, J. Kim, M. A. Pérez, L. Que, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 618, zit. Lit.
- [3] a) A. C. Rosenzweig, C. A. Frederick, S. J. Lippard, P. Norlund, *Nature* **1993**, 366, 537; b) J. Green, H. Dalton, *Biochem. J.* **1986**, 236, 155; c) J. D. Lipscomb, *Annu. Rev. Microbiol.*, im Druck.
- [4] S. Ménage, J.-M. Vincent, C. Lambeaux, G. Chottard, A. Grand, M. Fontecave, *Inorg. Chem.* **1993**, 32, 4766.

- [5] Y. Zang, T. E. Elgren, Y. Dong, L. Que, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 811.
- [6] Nach einer Reaktionszeit von 90 s erhält man bei der Umsetzung von **1** (0.7 mM) mit 50 Äquiv. 80proz. CHP und 200 Äquiv. Benzylalkohol 35 Äquiv. Benzaldehyd. Die Ausbeute, bezogen auf die Menge an eingesetztem Oxidationsmittel, beträgt 35%.
- [7] S. Ahmad, J. D. McCallum, A. K. Shiemke, E. H. Appelman, T. M. Loehr, J. Sanders-Loehr, *Inorg. Chem.* **1988**, 27, 2230.
- [8] K. Tajima, T. Edo, K. Ishizy, S. Imaoka, Y. Funae, S. Oka, H. Sakurai, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1993**, 191, 157.
- [9] R. M. Burger, J. Peisach, S. B. Horwitz, *J. Biol. Chem.* **1981**, 256, 11636.
- [10] R. J. Guajardo, S. E. Hudson, S. J. Brown, P. K. Mascharak, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 7971.
- [11] Die quantitative Bestimmung wurde durch zweifache Integration des EPR-Signals mit Kupfersulfat als Standard bei 100 K durchgeführt.
- [12] Die kurzlebige Verbindung kann aus 30 Äquiv. Phenol oder 4-Methylphenol anstatt 200 Äquiv. Benzylalkohol hergestellt werden. Bei der Oxidation wird die gesamte Menge Phenol verbraucht. Als Hauptprodukte erhält man 1,4-Benzochinon und 1,4-Hydrochinon.
- [13] Bei Abwesenheit von TBHP wird diese Absorptionsbande nicht beobachtet. Dies deutet darauf hin, daß die entsprechende Bande nicht von einem Phenolat-Eisen(III)-Ladungsübergang stammt kann.

Neuartige dreikernige Oxoeisen(III)-Cluster**

Jean-Marc Vincent, Stéphane Ménage, Jean-Marc Latour, Azzedine Bousseksou, Jean-Pierre Tuchagues, André Decian und Marc Fontecave*

Die Suche nach mehrkernigen oxo- und/oder hydroxoverbrückten Eisenkomplexen wurde durch ihre Bedeutung als Modellverbindungen für natürliche Systeme angeregt^[1]. Die einfachsten strukturell charakterisierten Dieisenkomplexeinheiten wurden in den aktiven Zentren von Hämyerthrin, Methan-Monooxygenase und Ribonucleotid-Reduktase gefunden. Sie sind an Prozessen zum Transport oder zur Aktivierung von Sauerstoff beteiligt^[2]. Neuere Untersuchungen zeigen, daß synthetische Modellverbindungen, die eine Fe-O-Fe-Gruppe enthalten, die Oxidation von Alkanen mit Peroxiden katalysieren können^[3]. Darüber hinaus sind solche Zentren frühe Zwischenstufen bei der Bildung großer Hydroxo(oxo)eisen-Aggregate im Inneren des Eisenspeicherproteins Ferritin^[4]. Über den Übergang vom zweikernigen oxoverbrückten Eisen(III)-Komplex zu mehrkernigen Clustern und über die Mechanismen der ersten Schritte bei der Bildung der Ferritin-Eisenzentren ist bisher recht wenig bekannt. Unsere Untersuchungen zur chemischen Reaktivität von zweifach verbrückten μ -Acetato(μ -oxo)di-eisen(III)-Modellverbindungen zeigen, daß aus Komplex **1** in Gegenwart einer organischen Base die Verbindung **2** mit einem



[*] Prof. M. Fontecave, J.-M. Vincent, S. Ménage
L. E. D. S. S., Ura 332, Université J. Fourier, BP53X
F-38052 Grenoble (Frankreich)
Telefax: Int. +76 51 43 82
J.-M. Latour
Département de Recherche Fondamentale sur la Matière Condensée
Laboratoire SESAM/CC (URA 1194), Centre d'Etudes de Grenoble
A. Bousseksou, J.-P. Tuchagues
Laboratoire de Chimie de Coordination du CNRS, UPR 8241, Toulouse
A. Decian
Laboratoire de Chimie des Métaux de Transition et Catalyse, URA 424, Université Strasbourg I

[**] Diese Arbeit wurde vom Centre National de la Recherche Scientifique (URA 332 und GDR Métalloprotéines et Analogues de Synthèses) gefördert. Wir danken Prof. F. Varret für anregende Diskussionen.