

- 1) I. Resa, E. Carmona, E. Gutierrez-Puebla, A. Monge, *Science* 2004, 305, 1136–1138.
- 2) P. Putzi, A. Mix, B. Rummel, W. W. Schoeller, B. Neumann, H.-G. Stammler, *Science* 2004, 305, 849–851.
- 3) T. M. Anderson, W. A. Neiwert, M. L. Kirk, A. M. B. Piccoli, A. J. Schultz, T. F. Koetzle, D. G. Musaev, K. Morokuma, R. Cao, C. L. Hill, *Science* 2004, 306, 2074–2077.
- 4) I. Castro-Rodriguez, H. Nakai, L. N. Zakharov, A. L. Rheingold, K. Meyer, *Science* 2004, 305, 1757–1759.
- 5) S. L. Heath, R. H. Laye, C. A. Muryn, N. Lima, R. Sessoli, R. Shaw, S. J. Teat, G. A. Timco, R. E. P. Winpenny, *Angew. Chem.* 2004, 116, 6258–6261.
- 6) A. Müller, D. Rehder, E. T. K. Haupt, A. Merca, H. Bögge, M. Schmidtman, G. Heinze-Brückner, *Angew. Chem.* 2004, 116, 4566–4570.
- 7) a) J. Steiner, G. Stößler, H. Schnöckel, *Angew. Chem.* 2004, 116, 306–309;
b) J. Vollet, J. R. Hartig, H. Schnöckel, *Angew. Chem.* 2004, 116, 3248–3252.
- 8) D. Fenske, C. Persau, S. Dehnen, C. E. Anson, *Angew. Chem.* 2004, 116, 309–313.
- 9) F. E. Hahn, C. Schulze Isfort, T. Pape, *Angew. Chem.* 2004, 116, 4911–4915.
- 10) S. G. Telfer, T. Sato, R. Kuroda, *Angew. Chem.* 2004, 116, 591–594.
- 11) V. Maurizot, G. Linti, I. Huc, *Chem. Commun.* 2004, 924–925.
- 12) S. Demeshko, S. Dechert, F. Meyer, J. Am. Chem. Soc. 2004, 126, 4508–4509.
- 13) P. D. Hoog, P. Gamez, I. Mutikainen, U. Turpeinen, J. Reedijk, *Angew. Chem.* 2004, 116, 5939–5941.
- 14) M. J. Rauterkus, B. Krebs, *Angew. Chem.* 2004, 116, 1321–1324.
- 15) D. H. Leung, D. Fiedler, R. G. Bergman, K. N. Raymond, *Angew. Chem.* 2004, 116, 981–984.
- 16) D. Fiedler, R. G. Bergman, K. N. Raymond, *Angew. Chem.* 2004, 116, 6916–6919.
- 17) D. Fiedler, D. H. Leung, R. G. Bergman, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 3674–3675.
- 18) D. N. Dybtsev, H. Chun, S. H. Yoon, D. Kim, K. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 32–33.
- 19) X. Zhao, B. Xiao, A. J. Fletcher, K. M. Thomas, D. Bradshaw, M. J. Rosseinsky, *Science* 2004, 306, 1012–1015.
- 20) H. Imai, K. Inoue, K. Kikuchi, Y. Yoshida, M. Ito, T. Sunahara, S. Onaka, *Angew. Chem.* 2004, 116, 5736–5739.
- 21) S. Wang, J.-L. Zuo, S. Gao, Y. Song, H.-C. Zhou, Y.-Z. Zhang, X.-Z. You, *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 8900–8901.

Bioanorganische Chemie 2004

◆ Die bioanorganische Chemie hat auch im Jahre 2004 nicht an Attraktivität eingebüßt, wie die Flut an Publikationen belegt.¹⁾ Wie erwartet, waren Proteinkristallographie, bioanorganische Radikalchemie, Platin und DNA sowie Modellkomplexe wieder besonders stark vertreten. Hier können nur einige Einzelaspekte aufgegriffen werden.

Neue Proteinstrukturen

◆ In der klassischen Proteinkristallographie gilt der Untersuchung von reaktiven Zwischenstufen zur Aufklärung von Reaktionsmechanismen besondere Aufmerksamkeit. Dazu einige sehr schöne Beispiele: Tocheva et al. beleuchteten den Reaktionsmechanismus der kupferhaltigen Nitrit-Reduktase mit den Strukturbestimmungen der Nitrit- (2) und Nitrosyl-Addukte (4) (Abbildung 1).²⁾ Die erstmals nachgewiesene seitliche Koordination des NO⁻-Ions an das Kupfer(II)-Zentrum scheint auch für das Cu^I-NO-Intermediat (3) möglich zu sein. Dies deutet auf einen präzedenzlosen Reaktionsmechanismus ohne Ligandenumorientierung (Cu^I(ON) → Cu^I(NO)) am Cu^I-Zentrum hin.

Die Gruppe um Amzel setzte das nur „langsam“ reagierende Substrat IYT (N-Acetyldiiodotyrosyl-D-threonin) ein, um den Cu-O₂-Komplex (6) – ein reaktives Intermediat im Katalysezyklus der kupferhaltigen Peptidylglycin- α -hydroxylierenden Monoxygenase (PHM) – zu isolieren (Abbildung 2).³⁾ Der kurze Abstand zwischen dem terminalen O₂-Molekül (d(O-O) = 1,23 Å) und dem H-Atom am α -C-Atom erklärt die regioselektive α -Hydroxylierung des Substrats.

Aufgrund ihrer weiten Verbreitung und ihrer immensen Bedeutung in biologischen Systemen stoßen molybdänhaltige Proteine nach wie vor auf großes Interesse. Hervorzuheben sind hier die Arbeiten von Messerschmidt, Einsle und Kroneck, die zur Aufklärung des Reaktions-

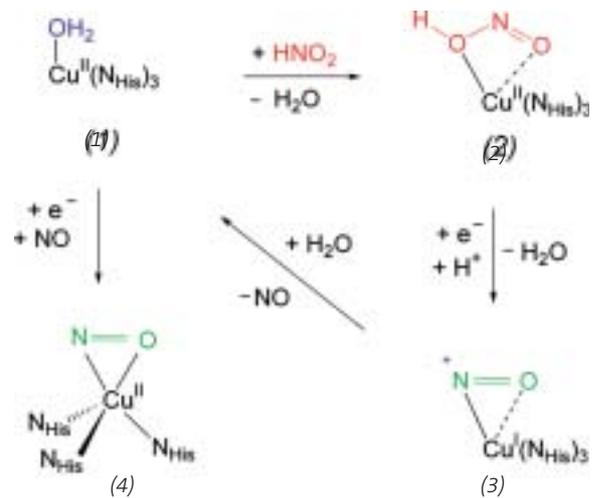


Abb. 1. Katalysezyklus der Nitrit-Reduktase.

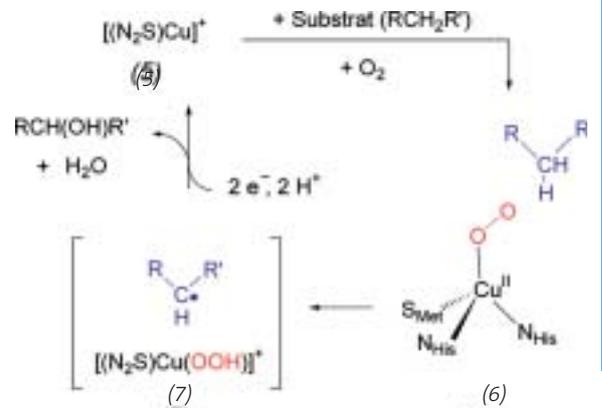
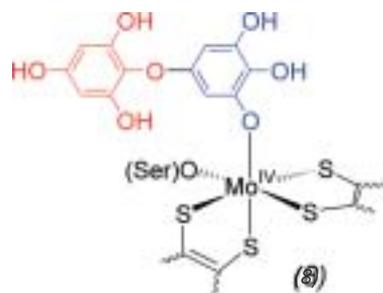


Abb. 2. Katalysezyklus der Peptidylglycin- α -hydroxylierenden Monoxygenase (PHM).

mechanismus der Transhydroxylase drei Enzym-Substrat- bzw. Enzym-Inhibitor-Komplexe strukturell charakterisierten.⁴⁾ Überraschender Befund: Die OH-Gruppe wird nicht wie üblich vom Molybdän, sondern vom Cosubstrat (1,2,3,5-Tetrahydroxybenzol) auf das Substrat (1,2,3-Trihydroxybenzol) über eine intermediäre Diphenyletherzwischenstufe (8) übertragen.

Im Jahr 2004 wurde die Kristallstruktur der menschlichen violetten Phosphatase bestimmt. Danach besteht das aktive Zentrum aus einem gemischtvalenten Fe^{III}Fe^{II}-Komplex



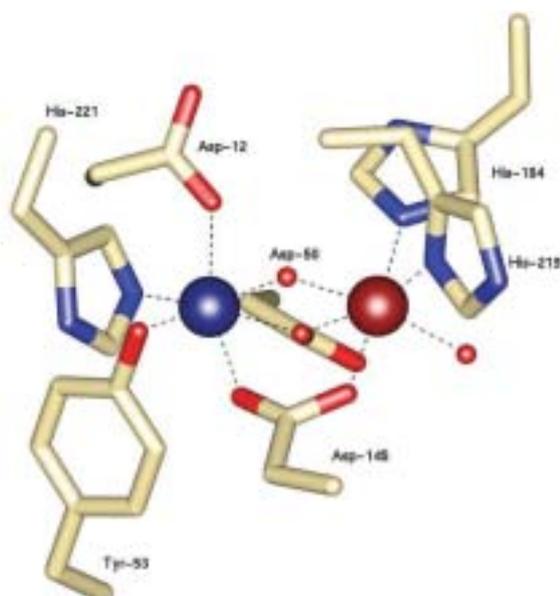


Abb. 3. Struktur des aktiven Zentrums der menschlichen violetten Phosphatase.

(Abbildung 3).⁵⁾ Bislang fehlten klare experimentelle Beweise für den Mechanismus der Inhibierung des Enzyms durch die Repressionschleife. Jetzt zeigte sich, wie das Enzym in den inaktiven Zustand geschaltet wird: Ein Aspartat-Rest blockiert die Phosphat-Bindungsstelle.

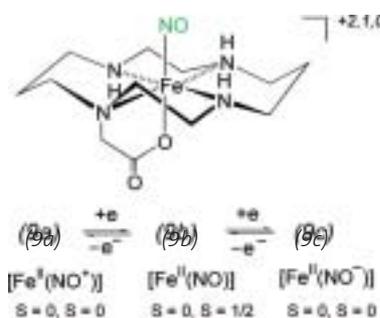
Auch die Hydrogenase-Enzyme werden weiterhin intensiv untersucht. Insbesondere interessiert die Frage, wie der Fe-Cofaktor der FeS-Clusterfreien Hydrogenase (Hmd) aufgebaut ist. Nun wies die Gruppe um Thauer nach,⁶⁾ dass es sich um einen Dicarboxy-nitrosyleisen-Komplex des Typs $cis-[LFe(CO)_2]$ handelt (L ist noch unbekannt). Dieses Ergebnis dürfte der noch jungen biometallorganischen Chemie neue Impulse geben.

Radikalchemie weiter im Aufwind

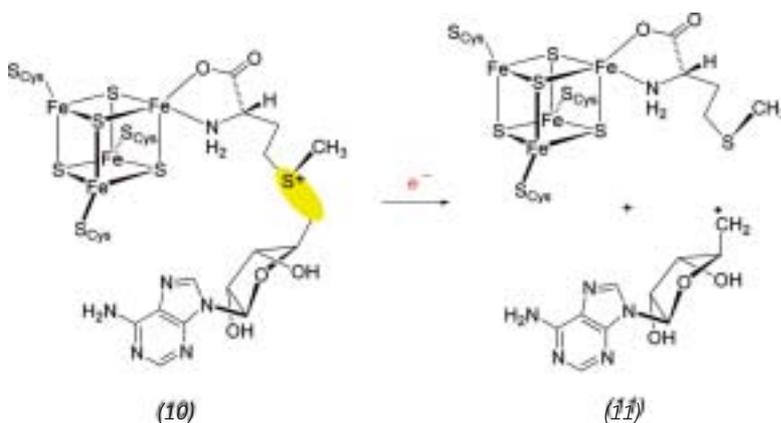
◆ Von den vielen Beiträgen zu bioanorganischen Radikalkomplexen und Radikalenzymen seien drei erwähnt: Die Gruppen um Lubitz und Neese konnten die elektronische Struktur des Cystein-Thiylradikals mit Dichtefunktionalmethoden aufklären.⁷⁾ Dies lässt jetzt genaue Aussagen zur Struktur und Umgebung dieser äußerst instabilen Spezies zu. So ergaben sich z. B. Hinweise auf radikalstabilisierende Wasserstoffbrücken.

Die Charakterisierung der elektronischen Strukturen von Ligandradikal-Metall-Komplexen ist für

das Verständnis von biologischen Radikalmechanismen enorm wichtig. Seit langem strittig ist die Frage, welche elektronischen Strukturen Nichthäm-Nitrosyleisen-Komplexe haben. Jetzt gaben spektroskopische Untersuchungen und Dichtefunktionalrechnungen an den Cyclam-NO-Eisen-Komplexen (9a) bis (9c) die Antwort. Überraschenderweise handelt es sich immer um Low-spin- Fe^{II} -Komplexe. Die Coliganden müssen demzufolge als NO^+ -, NO - oder NO^- -Spezies formuliert werden.⁸⁾ Diese Informationen können jetzt zur Interpretation der Mechanismen vieler NO-abhängiger Enzyme, beispielsweise der Nitrit-Reduktase, der NO-Synthetase und der H_2NOH -Oxidoreduktase, dienen.



Ein spektakuläres Ergebnis stammt von der Arbeitsgruppe um Drennan. Ihr gelang die Kristallstrukturbestimmung des S-Adenosylmethionin-abhängigen Radikalenzym Biotin-Synthase,⁹⁾ welches den letzten Schritt der Biotinsynthese katalysiert. Der Strukturanalyse zufolge wird das essentielle 5'-Desoxyadenosyl Radikal (11) auf einem Fe_4S_4 -Cluster erzeugt – das wohl erste Beispiel für eine derartige Reaktion.



Platin und DNA

◆ Mehrere Arbeiten zur bioanorganischen Chemie des Platins befassen sich mit ungewöhnlichen pK_s -Werten von Nucleobasen unter dem Einfluss von Metallionen oder der Stabilisierung der deprotonierten Basen. Diese Arbeiten sind im Zusammenhang mit der aktuellen Diskussion um Säure-Base-Katalyse in RNA zu sehen. Danach könnten pK_s -Shifts von Nucleobasen in den physiologischen pH-Bereich eine Ursache für entsprechende Mechanismen sein.¹⁰⁾

Lippert und Mitarbeiter klärten auch die metallionenkatalysierte Desaminierung von Cytosin zu Uracil auf.¹¹⁾ Den vorgeschlagenen Mechanismus (Abbildung 4) stützen Ergebnisse einer anderen Arbeitsgruppe.¹²⁾ Diese Studien sind im Hinblick auf Mutagenität durch Metallionen von Interesse.

Die Suche nach polynuklearen Metallkomplexen als Wirkstoffe für die Tumorthherapie geht weiter. Jetzt liegt ein zweikerniger Pt,Ru-Komplex vor,¹³⁾ der sogar gegenüber einigen Cisplatin-resistenten Zelllinien aktiv ist. Die Struktur kann als Ausgangsbasis für die Entwicklung neuer, effizienter Chemotherapeutika dienen.

Modellverbindungen

◆ Der Trend, zur Generierung von funktionellen Modellverbindungen immer kompliziertere Liganden einzusetzen, hält an. Drei Arbeiten seien erwähnt: Vahrenkamp und Mitarbeiter beschrieben in einer Serie von Arbeiten Alkoxidtris(pyrazolylborat)zink-Komplexe.¹⁴⁾ Viele biolo-

gisch relevante Transformationen ließen sich damit nachvollziehen, darunter die Meerwein-Ponndorf-Verley-Reduktion (Abbildung 5). Dies weist (14) als z. Zt. bestes Modell für die Alkoholdehydrogenase aus.

Die Gruppe um Meyer untersuchte die hydrolytische Aktivität von OH^- - und H_3O_2^- -verbrückten Dizinkkomplexen.¹⁵⁾ Letztere erwiesen sich in der Phosphodiesterhydrolyse aufgrund der höheren Nucleophilie der H_3O_2^- -Gruppe als die aktiveren Katalysatoren.

Besondere Aufmerksamkeit gilt weiterhin der Aktivierung kleiner Moleküle wie H_2 und N_2 . Mit dem zweikernigen Rutheniumkomplex (16) stellten Sellmann et al. ein niedermolekulares Analogon für die Fe-Hydrogenasen vor. (16) ist der erste Thiolat-verbrückte Zweikernkomplex, der H_2 heterolytisch spaltet.¹⁶⁾

Die ungewöhnliche „Side-on/end-on“-Anbindung von Stickstoff an mehrkernige Übergangsmetallkomplexe ist ebenfalls aktuell. Dichtefunktionalrechnungen weisen auf eine genügend hohe Ladungsdichte am verbrückenden N-Atom hin, so dass man auf mögliche elektrophile Folgereaktionen gespannt sein darf.¹⁷⁾

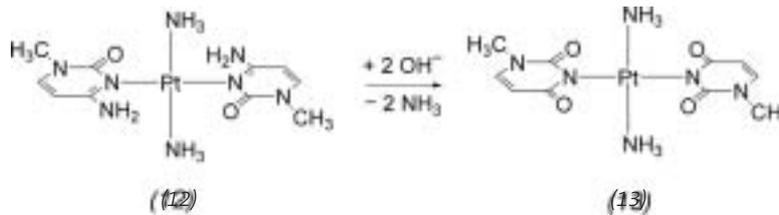


Abb. 4.
Metallionenkatalysierte Desaminierung von Cytosin zu Uracil.

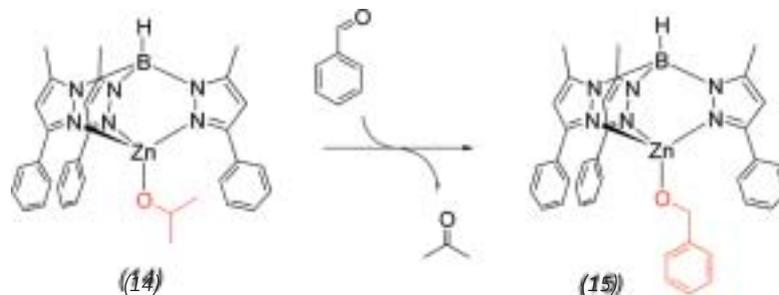


Abb. 5.
Meerwein-Ponndorf-Verley-Reduktion von (14) mit Benzaldehyd.

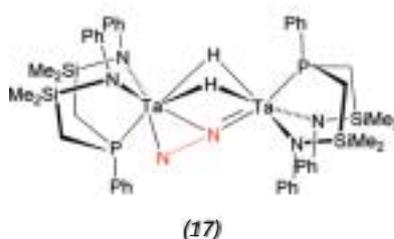
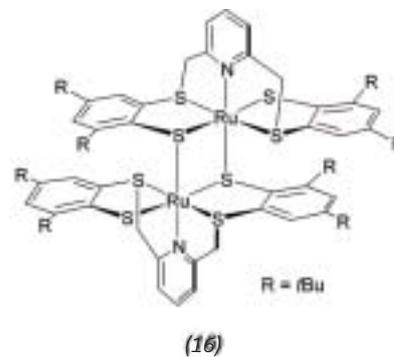
„Allosteric Supramolecular Receptors and Catalysts“ [Chem. Rev. 2004, 104, 3161]. 2004 ist die dritte Auflage des Klassikers *Bioanorganische Chemie* von Kaim und Schwederski erschienen. Zusätzliche Literaturstellen zur Bioanorganischen Chemie sind auf der Homepage des Autors aufgeführt (www.uni-leipzig.de/bkerst).

Berthold Kersting

Institut für Anorganische Chemie

Universität Leipzig

b.kersting@uni-leipzig.de



Weitere Fundstellen

◆ Der gesamte Februar-Band der *Chemical Reviews* (2/04) ist der Bioanorganischen Chemie gewidmet. Metzler-Nolte und Krämer befassen sich in Übersichten mit „Bioorganometallic Chemistry of Ferrocene“ [Chem. Rev. 2004, 104, 5931] bzw.

- 1) Die Attraktivität der Bioanorganischen Chemie wird auch durch die steigenden Teilnehmerzahlen an den Eurobic-Tagungen unterstrichen, vgl. B. Lippert, Eurobic 7, Garmisch-Partenkirchen, Conference Book, 2004.
- 2) A. I. Tocheva, F. I. Rosell, A. G. Mauk, M. E. P. Murphy, *Science* 2004, 304, 867.
- 3) S. T. Prigge, B. A. Eipper, R. A. Mains, L. M. Amzel, *Science* 2004, 304, 864.
- 4) A. Messerschmidt, H. Niessen, D. Abt, O. Einsle, B. Schink, P. M. H. Kroneck, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2004, 101, 11571.
- 5) B. Jasper, N. Sträter, B. Krebs, *Z. Kristallogr. (Suppl.)* 2004, 21, 18; N. Sträter, B. Krebs, M. Scholte, B. Averill, B. Krebs, *J. Mol. Biol.*, im Druck.
- 6) E. J. Lyon, S. Shima, R. Boecher, R. K. Thauer, F.-W. Grevels, E. Bill, W. Roseboom, S. P. J. Albracht, *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 14239.
- 7) M. van Gastel, W. Lubitz, G. Lassmann, F. Neese, *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 2237.
- 8) R. G. Serres, C. A. Grapperhaus, E. Bothe, E. Bill, T. Weyhermüller, F. Neese, K. Wieghardt, *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 5138.
- 9) F. Berkovitch, Y. Nicolet, J. T. Wan, J. T. Jarrett, C. L. Drennan, *Science* 2004, 303, 76.
- 10) M. Roitzsch, B. Lippert, *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 2421.

- 11) J. E. Sporer, P. J. Sanz Miguel, L. Rodriguez-Santiago, A. Erleben, M. Krumm, M. Sodupe, J. Sporer, B. Lippert, *Angew. Chem.* 2004, 116, 5507.
- 12) S. Sklenak, L. Yao, R. I. Cukier, H. Yan, *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 14879.
- 13) K. van der Schilden, F. Garcia, H. Kooijman, A. L. Spek, J. G. Haasnoot, J. Reedijk, *Angew. Chem.* 2004, 116, 5786.
- 14) a) H. Brombacher, H. Vahrenkamp, *Inorg. Chem.* 2004, 43, 6042; b) H. Brombacher, H. Vahrenkamp, *Inorg. Chem.* 2004, 43, 6050; c) H. Brombacher, H. Vahrenkamp, *Inorg. Chem.* 2004, 43, 6054.
- 15) B. Bauer-Siebenlist, F. Meyer, E. Farkas, D. Vidovic, J. A. Cuesta-Seijo, R. Herbst-Irmer, H. Pritzkow, *Inorg. Chem.* 2004, 43, 4189.
- 16) D. Sellmann, R. Prakash, F. W. Heinemann, M. Moll, M. Klimowicz, *Angew. Chem.* 2004, 116, 1913.
- 17) F. Studt, B. A. MacKay, M. D. Fryzuk, F. Tuzcek, *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 280.



Berthold Kersting, geb. 1965, studierte Chemie in Münster und promovierte 1993 bei Bernt Krebs. Nach einem zweijährigen Postdoc-Aufenthalt bei Ken Raymond in Berkeley ging er an das Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Universität Freiburg, wo er sich 2002 habilitierte. Er ist seit 2004 Professor für Anorganische Chemie an der Universität Leipzig. Seine Forschungsinteressen sind supramolekulare Koordinationschemie, molekularer Magnetismus und Bioanorganische Chemie.