

(13)

tendes Interesse. Ein ungewöhnliches Beispiel für einen reversibel schaltbaren Sol-Gel-Phasenübergang mit raschem Konformationswechsel zwischen einer gefalteten helicalen Struktur und ungefalteten Ketten beschreiben Lee et al.²⁰⁾

Eine sphärische Polyoxomolybdat-Kapsel (13) mit reversibel verschließbaren Poren präsentieren Müller und Mitarbeiter.²¹⁾ Die Struktur enthält 20 {Mo₉O₉}-Untereinheiten, die ähnlich wie Kronenether protonierte Harnstoffmoleküle (C schwarz, N/O grün) als Gast aufnehmen können. In Gegenwart von Metallkationen wie Ca²⁺ kommt es zur Lockerung dieser Wechselwirkung, und die Metallionen können durch die offenen Poren eindringen.

Günther Knör

Institut für Anorganische Chemie
Universität Erlangen-Nürnberg

- 1) *Wesentliche Aspekte der Koordinationschemie mit Bezug zu den Lebenswissenschaften finden sich auch im nachfolgenden Trendbericht „Bioanorganische Chemie“, diese Nachrichten, S. 320.*
- 2) G. E. Ball, T. A. Darwish, S. Geftakis, M. W. George, D. J. Lawes, P. Portius, J. P. Rourke, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2005, 102, 1853–1858.
- 3) C.-C. Chang, M.-C. Liao, T.-H. Chang, S.-M. Peng, G.-H. Lee, Angew. Chem. 2005, 117, 7584–7586.
- 4) E. J. Brown, A.-K. Duhme-Klair, M. I. Elliott, J. E. Thomas-Oates, P. L. Timmins, P. H. Walton, Angew. Chem. 2005, 117, 1416–1419.
- 5) H. Braunschweig, K. Radacki, D. Scheschkewitz, G. R. Whittell, Angew. Chem. 2005, 117, 1685–1688
- 6) T. W. Swaddle, J. Rosenqvist, P. Yu, E. Bylaska, B. L. Phillips, W. H. Casey, Science 2005, 308, 1450–1453.
- 7) a) M. A. Cinellu, G. Minghetti, F. Cocco, S. Stoccoro, A. Zucca, M. Manassero, Angew. Chem. 2005, 117, 7052–7055. b) A. S. K. Angew. Chem. 2005, 117, 7150–7154.
- 8) G. Roelfes, B. L. Feringa, Angew. Chem. 2005, 117, 3294–3296.
- 9) a) A. Hu, G. T. Yee, W. Lin, J. Am. Chem. Soc. 2005, 127, 12486–12487. b) P. D. Stevens, G. Li, J. Fau, M. Xen, Y. Gao, Chem Commun. 2005, 4435–4437.
- 10) J. Zhao, A. S. Goldman, J. F. Hartwig, Science 2005, 307, 1080–1082.
- 11) T. Büttner, J. Geier, G. Frison, J. Harmer, C. Calle, A. Schweiger, H. Schönberg, H. Grützmaier, Science 2005, 307, 235–238.
- 12) F. Michel, S. Torelli, F. Thomas, C. Duboc, C. Philouze, C. Belle, S. Hamman, E. Saint-Aman, J.-L. Pierre, Angew. Chem. 2005, 117, 442–445.
- 13) B. Sarkar, S. Patra, J. Fiedler, R. B. Sunoj, D. Janardanan, S. M. Mobin, M. Niemeyer, G. K. Lahiri, W. Kaim, Angew. Chem. 2005, 117, 5800–5803.
- 14) N. Chatterton, Y. Bretonnière, J. Pécaut, M. Mazzanti, Angew. Chem. 2005, 117, 7767–7770.
- 15) M. Osawa, M. Hoshino, M. Akita, T. Wada, Inorg. Chem. 2005, 44, 1157–1159.
- 16) D. Sud, T. B. Norsten, N. R. Branda, Angew. Chem. 2005, 117, 2055–2057.
- 17) a) S. Bonhommeau, G. Molnár, A. Galet, A. Zwick, J.-A. Real, J. J. McGarvey, A. Boussekou, Angew. Chem. 2005, 117, 4137–4141. b) Zu photomagnetischen Effekten vgl. auch A. Dei, Angew. Chem. 2005, 117, 1184–1187.
- 18) L. Bogani, C. Sangregorio, R. Sessoli, D. Gatteschi, Angew. Chem. 2005, 117, 5967–5971.
- 19) Vgl. M. Ruben, Angew. Chem. 2005, 117, 1620–1623.
- 20) H.-J. Kim, J.-H. Lee, M. Lee, Angew. Chem. 2005, 117, 5960–5964.
- 21) A. Müller, L. Toma, H. Bögge, C. Schäffer, A. Stammler, Angew. Chem. 2005, 117, 7935–7939.

Bioanorganische Chemie

◆ Die bioanorganische Chemie im Jahr 2005 prägten Untersuchungen an hochvalenten Eisen(IV)-Verbindungen in Modellsystemen und Enzymen und den Vergleich der Reaktivität dieser Spezies in Häm- und Nicht-Häm-Komplexen, wie eine Flut von hochrangigen Publikationen beweist. Daneben waren Übergangsmetallkomplexe mit Radikalen, die Stickstoff-Fixierung und Modellkomplexe für hydrolytische Enzyme wichtige Themen. Auch die Kristallographie an Enzymen hat wieder für einige Höhepunkte gesorgt.

Strukturen von Kupferproteinen

◆ Der Gruppe von Amy Rosenzweig ist es gelungen, die Kristallstruktur der membrangebundenen Methan-Monooxygenase (pMMO) zu lösen.¹⁾ Dieses Enzym ist in der Lage, bei Raumtemperatur Methan zu Methanol zu oxidieren und hat daher auch eine hohe industrielle Relevanz. Das Protein verfügt, wie in Abbildung 1 gezeigt, über drei Metallzentren (a bis c) in jeder Unter-einheit. Das katalytisch aktive Zentrum entspricht wahrscheinlich entweder dem zweikernigen (b) oder dem einkernigen Typ-2-Kupferkomplex (a) – die Kristallstruktur lässt hier noch keine eindeutige Aussage zu. Daneben ist auch noch Zink vor-



Nicolai Lehnert, Jahrgang 1969, hat in Düsseldorf Chemie studiert und in Mainz im Arbeitskreis von Philipp Güthlich bei Felix Tuzcek über Modell-

komplexe für die Stickstoff-Fixierung promoviert (1999). Als Postdoktorand bei Edward I. Solomon (Stanford University) beschäftigte er sich mit Modellsystemen für Nicht-Häm-Eisenenzyme. Seit 2001 ist er an der Universität Kiel als Habilitand bei Felix Tuzcek tätig, wo er sich mit Modellsystemen für denitrifizierende Enzyme beschäftigt, speziell mit Porphyrineisen-Nitrosyl-Komplexen. Ende 2005 wurde sein Habilitationsverfahren eröffnet.

handen (c), das jedoch vermutlich während der Kristallisation aufgenommen wurde.

Messerschmidt und Dennison haben die Struktur der oxidierten und reduzierten Form von Umecyanin (UMC) aus Meerrettich, einem Kupferprotein aus der Klasse der Stellacyanine, bestimmt.²⁾ Beide Formen zeigen fast identische Koordinationsgeometrien des Kupfers analog zu blauen Kupferproteinen und in Einklang mit dem Konzept des entatischen Zustandes. Unter dieser Bezeichnung versteht man eine Koordinationsgeometrie, die der Komplex (hier für Kupfer(II)) im „freien“ Zustand nicht einnehmen würde. Im Fall der blauen Kupferproteine dient dieses Verhalten der Verkleinerung der Aktivierungsenergie für den Elektronentransfer. Daraus lässt sich eine Rolle als Elektronentransferprotein für UMC ableiten.

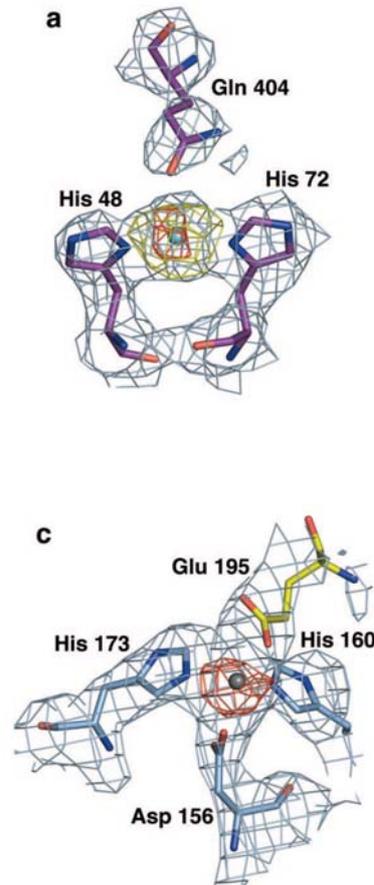
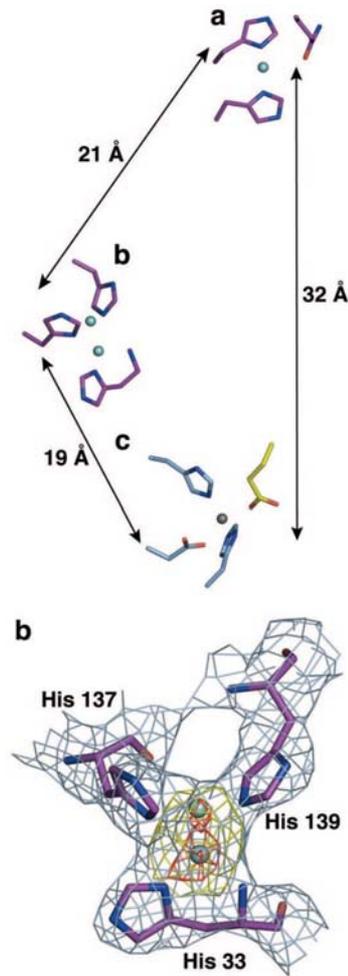


Abb. 1. Anordnung der Metallzentren a bis c in einer Untereinheit der membran-gebundenen Methan-Monooxygenase.¹⁾ (Graphik: Amy C. Rosenzweig, Northwestern University, Evanston, IL, USA)

Funktionelles Modellsystem für die Nitrogenase

◆ Einer der Nobelpreisträger für Chemie 2005, Richard Schrock,³⁾ hat auch wichtige Beiträge zur Bioanorganischen Chemie geleistet. Im Jahr 2002 gelang ihm die Synthese des ersten funktionellen Modellsystems (1) für das Enzym Nitrogenase. Abbildung 2, links, zeigt den entsprechenden Distickstoffkomplex.

Die Arbeitsgruppe Tuzcek hat nun die verschiedenen Intermediate dieser Reaktion mit Dichtefunktionalrechnungen analysiert und das entsprechende Energieprofil aufgestellt.⁴⁾ Abbildung 2, rechts, zeigt den so ausgearbeiteten Katalysezyklus. Die geschwindigkeitsbestimmenden Schritte der Umsetzung sind zum einen die erste Protonierung des gebundenen Distickstoffs, zum anderen die Reduktion der Mo-NH₃-Spezies und der folgende Austausch von NH₃ gegen N₂. Im Gegensatz dazu ist die Spaltung der N-N-Bindung aktivierungslos und stark exergonisch.

Neben diesen Modellkomplex-Studien gibt es auch Neues von der Nitrogenase selbst zu berichten. So ist es mit Proteinmutanten erstmals

gelingen, spektroskopische Signaturen protonierter N₂-Intermediate am Enzym zu erhalten, jedoch sind die genauen Strukturen dieser Intermediate noch nicht geklärt.⁵⁾

Sauerstoffaktivierung und hochvalente Eisenkomplexe

◆ Im Jahr 2003 ist es den Arbeitsgruppen Nam und Que, Jr. erstmals gelungen, die Kristallstruktur eines Nicht-Häm-Fe^{IV}-Oxo-Modellkomplexes (2) zu lösen (Abbildung 3, links). Diesen Arbeiten folgte die

Synthese weiterer entsprechender Verbindungen mit anderen Coliganden. Im Jahr 2005 gelang es nun erstmals, den entsprechenden Komplex (3) mit axialer Thiolat-Koordination darzustellen (Abbildung 3, rechts).⁶⁾ Der direkte Vergleich der Komplexe (2) und (3) lässt damit

Abb. 2. Funktionelles Modellsystem (1) für die Nitrogenase von Schrock (links) und entsprechender Katalysezyklus (rechts).²⁾

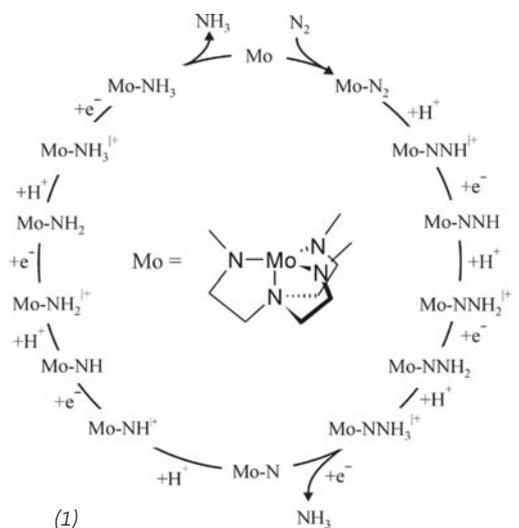
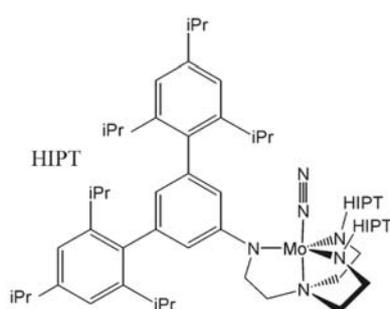
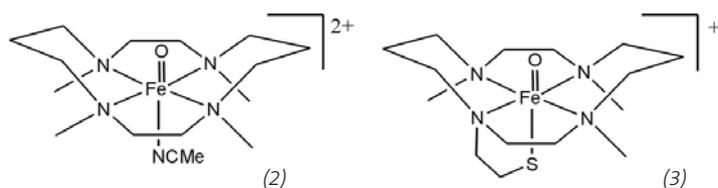


Abb. 3.
Nicht-Häm-
Eisen(IV)-Oxo-
Komplexe aus den
Arbeitsgruppen
Nam und
Que, Jr.⁶⁾



Rückschlüsse auf den Einfluss des Thiolats auf die Eisen-Oxo-Bindung zu: Zum einen schwächt der Thiolatligand die $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ -Bindung und zum anderen übt er einen drastischen Einfluss auf die Reaktivität aus. Während (2) als Sauerstoffatom-Übertragungsreagens fungiert, führt die Reaktion von (3) mit Substrat zur Abstraktion eines Wasserstoffatoms. Somit fungiert das Thiolat als Schalter für die Reaktivität der Fe^{IV} -Oxo-Gruppe.

Den Einfluss eines Porphyrinliganden auf die Eigenschaften von $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ -Komplexen haben Solomon et al. näher untersucht.⁷⁾ Überraschenderweise ähneln sich die Fe^{IV} -Oxo-Gruppen in Häm- und Nicht-Häm-Komplexen sehr in ihren Eigenschaften. Die Unterschiede in den Reaktivitäten dieser Systeme bezüglich einer Wasserstoffatomabstraktion erklären sich tatsächlich dadurch, dass die resultierenden $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-OH}$ -Komplexe in unterschiedlichem Maß stabilisiert werden. Bei den Häm-Systemen wirkt sich der stark elektronenschiebende Porphyrinligand in dieser Weise vorteilhaft auf die Wasserstoffatomabstraktion aus und macht den Vorgang um $10\text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ energetisch günstiger als bei den Nicht-Häm-Komplexen.

Neben diesen Arbeiten gibt es auch Neues über die katalytisch aktive Spezies in Cytochrom P450 zu berichten. Nach bisherigem Wissen handelt es sich bei diesem „Intermediat I“ um einen Fe^{IV} -Oxo-Komplex mit einem oxidierten Porphyrin-

liganden. Die Arbeitsgruppe Green hat erstmals strukturelle Daten (aus EXAFS-Messungen) für dieses Intermediat in der Chloroperoxidase vorgelegt.⁸⁾ Wie in Abbildung 4 gezeigt, sind damit die Strukturen der für den Reaktionsmechanismus der P450-Hydroxylasen relevanten Fe^{IV} -Oxo- und Fe^{IV} -Hydroxo-Komplexe bekannt.

Darüber hinaus gelang mit kombinierten Dichtefunktional- und Kraftfeldrechnungen eine sehr genaue Beschreibung des Intermediats I des Enzyms P450cam.⁹⁾ Die Rechnungen zeigen, dass insgesamt vier Dublett- und Quartettzustände innerhalb von etwa $10\text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ im Bereich des Grundzustands vorliegen. Dies wirkt sich auf die spektroskopisch messbaren Hyperfeinparameter aus und eröffnet die Möglichkeit für Reaktionen aus unterschiedlichen Spinzuständen.

Das Auftreten von Eisen(IV)-Komplexen ohne Oxoliganden im molekularen Mechanismus der P450-Enzyme macht solche Spezies auch für die bioanorganische Modellchemie interessant. Einen solchen Komplex mit einem Azidliganden hat kürzlich die Arbeitsgruppe Wieghardt durch reversible elektrochemische Oxidation der entsprechenden Eisen(III)-Verbindung synthetisiert.¹⁰⁾

Für die Aktivierung von Sauerstoff kommen in der Natur auch zahlreiche Kupferenzyme zum Einsatz. Die Arbeitsgruppe Stack stellte nun einen Modellkomplex für die Tyrosinase vor, der externe Substrate hydroxyliert.¹¹⁾ Eine Analyse des Reaktionsmechanismus bei tiefen Temperaturen zeigt, dass in diesem Fall ein Bis(μ -oxo)-Dikupfer(III)-Komplex mit koordiniertem Phenolat als reaktives Intermediat vorliegt. Diese Ergebnisse legen nahe, dass auch im Fall der Tyrosinase ein ähnliches Intermediat katalytisch aktiv ist.

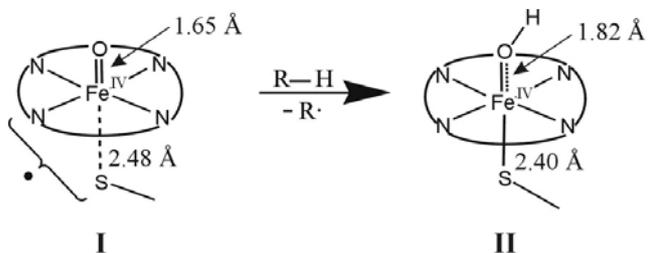
Radikale weiterhin hochaktiv

◆ Große Bedeutung haben in der bioanorganischen Chemie radikalische Liganden, besonders Stickstoffmonoxid oder organische Liganden wie Dithiolene oder Catechole, die leicht zu Radikalen oxidierbar sind. Stickstoffmonoxid hat dabei eine besondere Stellung in höheren Lebewesen als Botenstoff. Neueste Ergebnisse von Feilisch deuten darauf hin, dass eine solche Rolle auch dem Nitrit-Ion zukommen könnte^{12a)} – andere Forscher sehen in Nitrit eher einen Speicherstoff für NO, billigen jedoch diesem Ion keine eigene Funktion als Botenstoff zu.^{12b)} Die Diskussionen darüber dauern an.

Neben der Funktion als Signalüberträger tritt Stickstoffmonoxid auch als Intermediat in der Denitrifizierung auf. Die Stickstoffmonoxid-Reduktase in Pilzen hat ein aktives Zentrum, das einem Cytochrom P450 gleicht und über ein Häm mit axialer Thiolatkoordination (durch Cystein) verfügt. Einen entsprechenden Modellkomplex hat die Arbeitsgruppe van Eldik mit kinetischen Messungen im Detail untersucht.¹³⁾ Im Bereich niedriger NO-Konzentrationen ist dieser Komplex tatsächlich in der Lage, die reversible Bindung von Stickstoffmonoxid an die Eisen(III)-Form dieses Enzyms zu modellieren. Liegt jedoch NO im Überschuss vor, so zerfällt das zunächst gebildete $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-NO}$ -Addukt rasch durch Angriff eines zweiten Moleküls NO auf das Thiolat unter Bildung eines Nitrosothiols.

Einige sehr schöne Beispiele für Koordinationsverbindungen mit organischen Radikalen als Liganden sind 2005 publiziert worden. Von Wieghardt et al. stammt eine Untersuchung von fünffach-koordinierten Eisenkomplexen mit zwei 1,2-Dithiolatobenzol-Liganden.^{14a)} Spektroskopische Untersuchungen haben die elektronische Struktur dieser Systeme jetzt endgültig geklärt: Die schrittweise Oxidation der entsprechenden Eisen(III)-Komplexe führt zur Bildung von zunächst einem und dann zwei Ligandradikalen, wie in Abbildung 5 gezeigt.

Abb. 4.
Strukturdaten für
die Intermediate I
und II der Chloro-
peroxidase aus
EXAFS-Messungen.⁸⁾



Ähnliche elektronische Strukturen beobachteten Kaim et al. bei Kupferkomplexen mit einem neuartigen Chinonliganden.^{14b)}

Hydrolytische Enzyme

Die 2005 publizierte Kristallstruktur der menschlichen violetten Phosphatase,¹⁵⁾ im Trendbericht des letzten Jahres diskutiert, gewährt erstmals einen Einblick, wie die Inhibierung des Enzyms durch die Repressionsschleife zustande kommt: Die Bindung eines Aspartatrests an das aktive Zentrum blockiert die Phosphatbindungsstelle.

Modellkomplexstudien für hydrolytische Enzyme haben sich 2005 besonders mit β -Lactamasen beschäftigt, die in der Lage sind, β -Lactamringe (wie in Penicillin) zu spalten. Auf diese Enzyme ist somit zu einem großen Teil die Resistenz von Bakterien gegen entsprechende Antibiotika zurückzuführen.

Abbildung 6 zeigt einen monomeren und zwei dimere Zinkkomplexe aus den Arbeitsgruppen Vahrenkamp ((4))^{16a)} bzw. Meyer ((5), (6))^{16b)}, die eine β -Lactamase-Aktivität aufweisen und ermöglichen, diese wichtige Reaktion im Detail zu untersuchen.

Nicolai Lehnert
Institut für Anorganische Chemie
Universität Kiel
nlehnert@ac.uni-kiel.de

- 1) R. L. Lieberman, A. C. Rosenzweig, *Nature* 2005, 434, 177–182.
- 2) M. Koch, M. Velarde, M. D. Harrison, S. Echt, M. Fischer, A. Messerschmidt, C. Dennison, *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 158–166.
- 3) Zusammen mit Robert Grubbs und Yves Chauvin.
- 4) F. Studt, F. Tuczek, *Angew. Chem.* 2005, 117, 5783–5787.
- 5) B. M. Barney, T.-C. Yang, R. Y. Igarashi, P. C. Dos Santos, M. Laryukhin, H.-I. Lee, B. M. Hoffman, D. R. Dean, L. C. Seefeldt, *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 14960–14961.
- 6) M. R. Bukowski, K. D. Koehntop, A. Stubna, E. L. Bominaar, J. A. Halfen, E. Münck, W. Nam, L. Que, Jr., *Science* 2005, 310, 1000–1002.
- 7) A. Decker, E. I. Solomon, *Angew. Chem.* 2005, 117, 2292–2295.

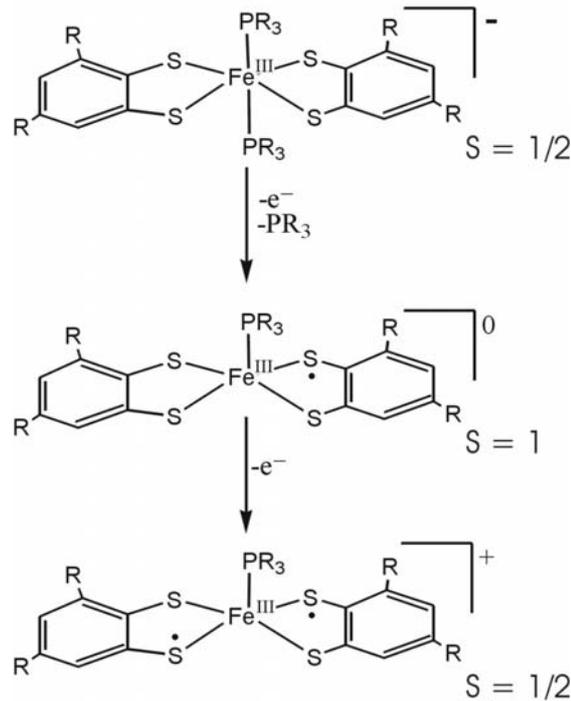


Abb. 5. Eisenkomplexe mit Dithiolatliganden, die bei Oxidation zur Bildung von Ligandradikalen führen.^{14a)}

- 8) K. L. Stone, R. K. Behan, M. T. Green, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2005, 102, 16563–16565.
- 9) J. C. Schöneboom, F. Neese, W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 5840–5853.
- 10) J. F. Berry, E. Bill, E. Bothe, T. Weyhermüller, K. Wieghardt, *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 11550–11551.
- 11) L. M. Mirica, M. Vance, D. Jackson Rudd, B. Hedman, K. O. Hodgson, E. I. Solomon, T. D. P. Stack, *Science* 2005, 308, 1890–1892.
- 12) a) N. S. Bryan, B. O. Fernandez, S. M. Bauer, M. F. Garcia-Saura, A. B. Milsom, T. Rasraf, R. E. Maloney, A. Bharti, J. Rodriguez, M. Feelisch, *Nature Chem. Biol.* 2005, 1, 290–297; b) M. T. Gladwin, A. N. Schechter, D. B. Kim-Shapiro, R. P. Patel, N. Hogg, S. Shiva, R. O. Cannon III, M. Kelm, D. A. Wink, M. G. Espey, E. H. Oldfield, R. M. Pluta, B. A. Freeman, J. R. Lancaster, Jr., M. Feelisch, J. O. Lundberg, *Nature Chem. Biol.* 2005, 1, 308–314.
- 13) A. Franke, G. Stochel, N. Suzuki, T. Higuchi, K. Okuzono, R. van Eldik, *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 5360–5375.
- 14) a) K. Ray, E. Bill, T. Weyhermüller, K. Wieghardt, *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 5641–5656; b) S. Ye, B. Sarkar, F. Lissner, T. Schleid, J. van Slageren, J. Fiedler, W. Kaim, *Angew. Chem.* 2005, 117, 2140–2143.
- 15) N. Sträter, B. Jasper, M. Scholte, B. Krebs, A. P. Duff, D. B. Langley, R. Han, B. A. Averill, H. C. Freeman, J. M. Guss, *J. Mol. Biol.* 2005, 351, 233–246.
- 16) a) F. Gross, H. Vahrenkamp, *Inorg. Chem.* 2005, 44, 4433–4440; b) B. Bauer-Siebenlist, S. Dechert, F. Meyer, *Chem. Eur. J.* 2005, 11, 5343–5352.

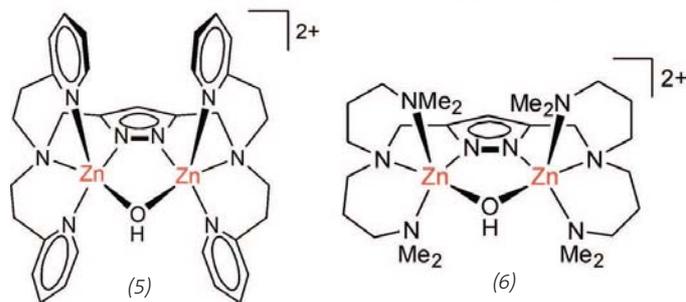


Abb. 6. Modellkomplexe mit β -Lactamase-Aktivität aus den Arbeitsgruppen Vahrenkamp^{16a)} und Meyer.^{16b)}