Theoretische Chemie 2005

In der theoretischen bioanorganischen Chemie hat sich die Berechnung spektroskopischer Parameter mit Dichtefunktionalmethoden im Zusammenspiel mit Experimenten als besonders fruchtbar erwiesen. Inzwischen entsprechen gerechnete Geschwindigkeitskonstanten für Reaktionen mit mehratomigen Molekülen experimentellen Werten. Dimensionsreduzierte quantenmechanische Studien geben Einsicht in die Bedeutung einzelner Schwingungsmoden. Coupled-Cluster-Methoden sind heute ein Standard für genaue Berechnungen von Energien von Grund- und angeregten Zuständen sowie elektrischen und magnetischen Eigenschaften.

Bioanorganische Chemie

◆ Die theoretische bioanorganische Chemie wurde erst gegen Ende der 90er Jahre populär. Die Gründe hierfür liegen möglicherweise darin, dass sich zum einen prominente Computerchemiker dieser Thematik zuwandten, und zum anderen deutlich wurde, dass Dichtefunktional(DFT)-basierte Methoden besser zum Studium von Metallionen in biologischen Systemen geeignet sind als Methoden, die auf der Hartree-Fock-Theorie beruhen.

Methodisches

◆ Die Mehrzahl der Studien der letzten Jahre verlässt sich auf die Dichtefunktionaltheorie, wobei die prominenten B3LYP- und BP86-Funktionale in Kombination mit moderaten (z. B. 6–31G(d)) bis großen Basissätzen (≥ TZVP) vorherrschen. Allerdings sind die durch Benchmarkrechnungen ermittelten energetischen Fehlergrenzen für diese Funktionale höchstens Richtwerte für die zu erwartende Genauigkeit in bioanorganischen Anwendungen. Die enormen Probleme, die niedersymmetrische, offenschalige Übergangsmetallsysteme und ihre physikalischen Eigenschaften bereiten, bringen auch moderne DFT-Methoden schnell an ihre Grenzen. Daher scheint es ratsam, die Verlässlichkeit der Rechnungen anhand von Observablen zu überprüfen. Hier bietet sich die große Menge an spektroskopischen Daten an, die in langen Jahren intensiven Experimentierens ermittelt wurden. In der jüngeren Vergangenheit wurden vermehrt Methoden eingesetzt, die über die Standard-DFT hinausgehen.

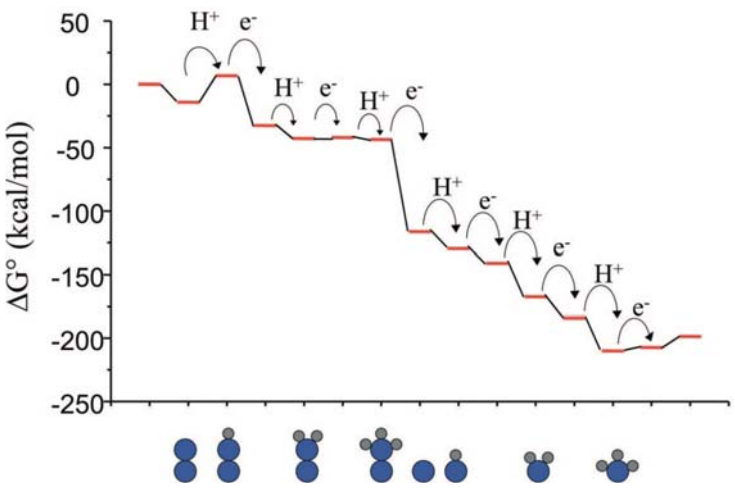

Abb. 1. Energieprofil des von Studt und Tuczek vorgeschlagenen Reaktionsmechanismus für die katalytische Umsetzung von N_2 zu NH_3 im Yandulov/Schrock-System. Die Reaktion besteht aus alternierenden Reduktions- und Protonierungsschritten, wobei die auf der x-Achse angedeutete Stickstoffspezies an das Molybdänzentrum gebunden ist.

Reaktionsmechanismen

◆ 2005 haben zahlreiche Studien die Aktivzentren von Metallenzymen mit der B3LYP-Methode auf der Basis von vereinfachten Modellen diskutiert. Stellvertretend für diese Gruppe steht hier der Mechanismus der Oxalatoxidation in Pflanzen durch das manganhaltige Enzym Oxalatoxidase.[1)] Der postulierte Mechanismus der Reaktion $HC_2O_4^- + O_2 + H^+ \rightarrow 2CO_2 + H_2O_2$ ist erstaunlich kompliziert: Neben einem Spinwechsel des Mn^{II} von der S = 5/2- auf die S = 3/2-Potentialfläche enthält dieser auch ein koordiniertes anionisches Formiat-Radikal.

Eine der wichtigsten bioanorganischen Reaktionen ist die Spaltung der N-N-Dreifachbindung in N_2 durch das Enzym Nitrogenase. Yandulov und Schrock haben dazu ein System entwickelt, das die Umsetzung von N_2 zu NH_3 katalysiert.[2] Theoretische Studien geben wertvolle Hinweise auf den Mechanismus dieser Reaktion (Abbildung 1).[3]

Spektroskopische Eigenschaften

◆ Die Kombination von Spektroskopie und Theorie hat sich in der bioanorganischen Chemie als besonders nützlich erwiesen. Die Kombination von DFT-Rechnungen mit EPR, Absorptions- und MCD-Messungen erlaubt Einblicke in die Biosynthese des kobalthaltigen Vitamin-B_{12}-Kofaktors.[4] Das Enzym CobA katalysiert die Biosynthese der einzigen „metallorganischen" Co-C-Bindung in der Biologie aus ATP und einem Co^{III}-Edukt. Der erste Schritt der Reaktion involviert die Reduktion von Co^{III} zu Co^{II} und die Bildung eines ternären Komplexes mit ATP. Im zweiten Schritt entsteht eine transiente Co^{I}-Spezies, die mit ATP reagiert. Die Analyse der spektralen Daten im Zusammenspiel mit den Rechnungen legt nahe, dass ein Schlüsselschritt die vorgelagerte Bildung einer planaren Co^{II}-Zwischenstufe ist, die im Gegensatz zur fünffach koordinierten Co^{II}-Spezies ein geeignetes Redoxpotential besitzt.

Eine neuartige Methode, die „Nuclear Resonant Vibrational Spectroscopy" (NRVS), gibt Zugang zu Schwingungsspektren von eisenhaltigen Aktivzentren. Der Vergleich zwischen experimentellen und berechneten Intensitäten ermöglicht eine Normalkoordinatenanalyse des Eisen-Schwefel-Proteins Rubredoxin.[5]

Kurzlebige Intermediate

◆ Eine wichtige Arbeit wurde zur Struktur des Intermediats „X" der Ribonukleotid-Reduktase publiziert.[6] Bei diesem Zentrum handelt es sich wahrscheinlich um ein antiferromagnetisch gekoppeltes Fe^{III}/Fe^{IV}-Dimer. Die Untersuchung von Han et al. zur Energetik und Spektroskopie dieses Zentrums kommt zu dem Schluss, dass „X" wahrscheinlich über zwei oxo- und eine Carboxylatobrücke verfügt (Abbildung 2).

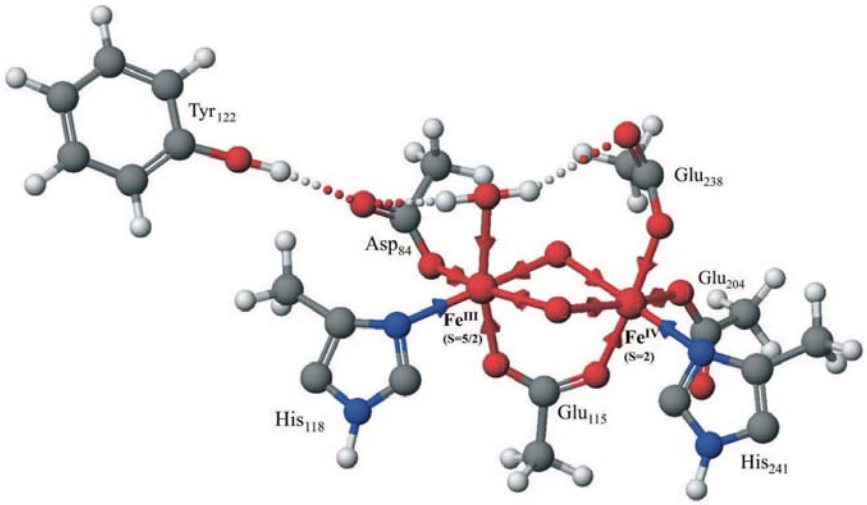

Abb. 2. **Das von Noodleman und Mitarbeitern entwickelte Modell für das Intermediat X in Ribonukleotid-Reduktase.**

Für viele biologische Oxidationsreaktionen wurde die hochreaktive Zwischenstufe Fe^{V} postuliert, jedoch nie experimentell verifiziert. Zumindest in Modellsystemen ließ sich die Oxidationsstufe Fe^{V} bei tiefen Temperaturen stabilisieren.[7] Der Abgleich von XAS-, EXAFS- und Mössbauerspektren mit berechneten strukturellen und spektroskopischen Daten belegt die Spezies.

Hochvalentes Eisen ist ebenfalls Thema einer Arbeit von Ghosh und Taylor, die B3LYP-Ergebnisse an Fe^{IV}-Porphyrinen mit CASPT2-Resultaten vergleicht.[8] Dabei hat sich bestätigt, dass DFT-Methoden die Stabilität von Low-spin-Zuständen überschätzen.

QM/MM-Berechnungen

◆ Hochvalentes Eisen in Form von Fe^{IV}-Oxo-Spezies (FeO^{2+}) ist besonders prominent in den katalytischen Zyklen von Häm- und Nichthäm-Eisenenzymen an der Biochemie des Sauerstoffs beteiligt. In der jüngeren Vergangenheit wurden viele Aspekte der Hydroxylierung von unaktivierten Substraten durch Cytochrom-P450-haltige Enzyme mit kombinierten QM/MM-Rechnungen beleuchtet. Der Reaktionsverlauf ist wahrscheinlich noch komplizierter, als angenommen:[9] Im Schlüsselintermediat, dem Compound I, stehen als Reaktionskanäle wohl nicht nur die beiden Spinzustände S=1/2 und S=3/2 zur Verfügung, die durch magnetische Kopplung eines FeO^{2+} mit $S_{FeO}=1$ mit einem Porphyrinradikal mit $S_P=1/2$ zustande kommen. Es gibt weitere Variationen mit Gesamtspins S=5/2 und S=3/2, die ebenfalls thermisch erreichbar sind und sich aus dem tiefliegenden $S_{FeO}=2$-Zustand der FeO^{2+}-Einheit ableiten.

Auch methodisch hat sich das QM/MM-Feld im letzten Jahr weiter entwickelt, wie Rod und Ryde zeigen.[10]

Koordinierende Radikale

◆ Eine größere Gruppe von Metallenzymen enthält neben metallischen Cofaktoren auch organische Radikale, die sich aus den koordinierenden Proteinseitenketten ableiten. Inspiriert von solchen Beobachtungen ist in der biomimetischen Koordinationschemie ein Forschungsfeld entstanden, das die ebenso komplizierten wie faszinierenden Eigenschaften solcher metallkoordinierter Radikale experimentell und theoretisch untersucht. Stellvertretend seien hier einige Arbeiten genannt,[11] die sowohl von Experimenten als auch Berechnungen spektroskopischer und energetischer Parametern berichten. ➜

Dynamik

◆ Die Einbeziehung dynamischer Effekte in die Untersuchung von bioanorganischen Systemen steht noch am Anfang. Trotzdem wurden in den letzten Jahren wichtige Ergebnisse mit Carr-Parinello-Untersuchungen erzielt. Stellvertretend seien hier drei Arbeiten genannt,[12] die sich mit der Struktur von solvatisierten Semichinon-Radikalen, dem Mechanismus der metallvermittelten N_2-Spaltung sowie der Struktur und Dynamik von Nitrosyl-Myoglobin-Derivaten beschäftigen.

Fazit

◆ Theoretische Methoden liefern wichtige Beiträge zum Verständnis essentieller, durch Metallionen vermittelter Lebensfunktionen. Die Berechnung von Reaktions- und Übergangszustandsenergien vereinfachter Modellsysteme mit Standard-DFT-Methoden ist vorherrschend. Die Trends zu

a) der Einbeziehung der Proteinumgebung durch QM/MM-Methoden,
b) der Berechnung von anderen Eigenschaften als der Gesamtenergie, insbesondere spektroskopischer Eigenschaften,
c) hochkorrelierten Ab-initio-Methoden und
d) der Berücksichtigung von dynamischen Effekten

sind unübersehbar und werden sich vermutlich in den nächsten Jahren fortsetzen.

Frank Neese
Max-Planck Institut für
Bioanorganische Chemie
Mülheim an der Ruhr
neese@mpi-muelheim.mpg.de

Frank Neese, Jahrgang 1967, promovierte 1997 in Konstanz in Biologie. Bis 1999 war er Postdoc in Stanford/USA. 2001 habilitierte er sich in Konstanz und erhielt die Venia legendi für bioanorganische und theoretische Chemie. Seit 2001 ist er Gruppenleiter am Max-Planck-Institut für bioanorganische Chemie in Mülheim/Ruhr. Seine Forschungsinteressen sind: experimentelle und theoretische Spektroskopie, Struktur und Reaktivität von Übergangsmetallen, Entwicklung quantenchemischer Methoden mit den Schwerpunkten EPR-Spektroskopie und MRCI-Methoden.

1) *T. Borowski, A. Bassan, N. G. Richards, P. E. M. Siegbahn,* J. Chem. Theo. Comp. *2005,* 1, *686.*
2) *R. Schrock,* Acc. Chem. Res. *2005,* 38(12), *955.*
3) *a) F. Studt, F. Tuczek,* Angew. Chem. *2005,* 117, *5783; b) B. Le Guennic, B. Kirchner, M. Reiher,* Chem. Eur. J. *2005,* 11, *7448; s. auch c) F. Neese,* Angew. Chem. *2005,* 118, *202.*
4) *T. A. Stich, N. R. Buan, J. C. Escalante-Semerena, T. C. Brunold,* J. Am. Chem. Soc. *2005,* 127, *8710.*
5) *Y. Xiao, H. Wang, S. J. George, M. C. Smith, M. W. Adams, F. E. Jenney Jr., W. Sturhahn, E. E. Alp, J. Zhao, Y. Yoda, A. Dey, E. I. Solomon, S. P. Cremer,* J. Am. Chem. Soc. *2005,* 127, *14596.*
6) *W.-G. Han, T. Liu, T. Lovell, L. Noodleman,* J. Am. Chem. Soc. *2005,* 127, *15778.*
7) *N. Aliaga-Alcade, S. DeBeer Gorge, E. Bill, K. Wieghardt, F. Neese,* Angew. Chem. *2005, 117, 2968.*
8) *A. Ghosh, P. R. Taylor,* J. Chem. Theo. Comp. *2005,* 1, *597.*
9) *a) J. C. Schöneboom, F. Neese, W. Thiel,* J. Am. Chem. Soc. *2005,* 127, *5840; b) H. Hirao, D. Kumar, W. Thiel, S. Shaik,* J. Am. Chem. Soc. *2005,* 127, *13007; s. auch c) S. Shaik, D. Kumar, S. P. deVisser, A. Altun, W. Thiel* Chem. Rev. *2005,* 105, *2279.*
10) *T. H. Rod, U. Ryde,* J. Chem. Theo. Comp. *2005,* 1, *1240.*
11) *a) K. Ray, T. Weyhermüller, F. Neese, K. Wieghardt,* Inorg. Chem. *2005,* 44, *5345; b) K. Ray, A. Begum, T. Weyhermüller, S. Piligkos, J. van Slageren, F. Neese, K. Wieghardt,* J. Am. Chem. Soc. *2005,* 127, *4403; c) C. Remenyi, M. Kaupp,* J. Am. Chem. Soc. *2005,* 127, *11399.*
12) *a) J. R. Asher, N. L. Doltsinis, M. Kaupp,* Mag. Res. Chem. *2005,* 43, *S237; b) B. Kirchner, M. Reiher, A. Hille, J. Hutter, B. A. Hess,* Chem. Eur. J. *2005, 11, 574; c) D. R. Nutt, M. Karplus, M. Meuwly,* J. Phys. Chem. B. *2005,* 109, *21118.*

Reaktionsdynamik

◆ Theoretischen Zugang zum detaillierten Verständnis chemischer Reaktionen bietet die Behandlung der Dynamik auf einer oder mehreren Potentialflächen. Hierbei bleibt die Quantenmechamik Methode der Wahl, denn Nullpunktsenergie, Quantisierung innerer Zustände, Tunneln durch Potentialbarrieren, Resonanzeffekte und nicht-adiabatische Übergänge lassen sich mit klassischen Ansätzen nicht beschreiben. Während für Reaktionen von Atomen und zweiatomigen Molekülen in der Gasphase genaue Rechnungen bereits seit 30 Jahren vorliegen, sind Fortschritte bei größeren Systemen erst in den letzten 10 Jahren zu verbuchen. Im Mittelpunkt des Interesses stehen komplexere molekulare Systeme. In der Methoden-Entwicklung traten vor allem Arbeiten zur Stereodynamik und zu nicht-adiabatischen Übergängen in Wellenpaketen hervor.[1]

Elementarreaktionen mit drei Atomen

◆ Obwohl die Behandlung von Reaktionen mit insgesamt drei Atomen inzwischen zum Standardrepertoire gehört, gibt es immer noch Diskrepanzen zwischen Theorie und Experiment. Dabei ist die Qualität der zugrunde liegenden Potentialflächen entscheidend. So ergeben Modifikationen der Stark-Werner-Potentialfläche für die gut untersuchte Reaktion $F+H_2 \rightarrow FH+H$ eine bessere Exothermizität und einen flacheren Van-der-Waals-Topf im Ausgangskanal. Dies führt dazu, dass die zugehörigen Resonanzen verschwinden und sich die differentiellen Reaktionsquerschnitte drastisch ändern.[2]

Für offenschalige Atome und Moleküle spaltet das Potential während der Reaktion in mehrere Komponenten mit unterschiedlichen Barrieren auf. Dieser Einfluss mehrerer mit dem Grundzustand korrelierter elektronischer Zustände wurde am Beispiel von $Cl(^2P)+HCl \rightarrow ClH+Cl$ untersucht.[3]