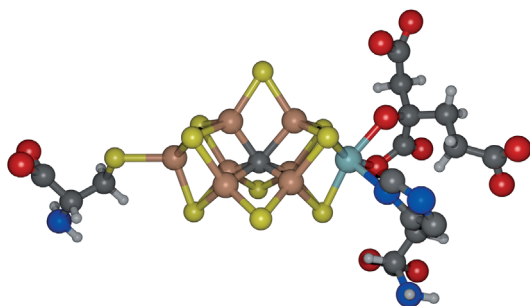


# Katalytische Ammoniaksynthese in homogener Lösung – endlich biomimetisch?

Henning Broda und Felix Tuczek\*

Bioanorganische Chemie · N<sub>2</sub>-Komplexe ·  
Nitrogenase · Stickstoff-Fixierung

**F**ortschritt vollzieht sich in der Stickstoff-Fixierung offenbar in Dekaden. Das beste Beispiel für diese Vermutung ist wahrscheinlich die Bestimmung der Struktur des Eisen-Molybdän-Kofaktors (FeMoco); dieser ist das reaktive Zentrum des Enzyms Nitrogenase, an dem Distickstoff zu Ammoniak umgewandelt wird. Die ersten Kristallstrukturen des Molybdän-Eisen-Proteins erschienen 1992 und stellten den FeMoco als ein Aggregat zweier cubanartiger Fe<sub>4</sub>S<sub>3</sub>- und MoFe<sub>3</sub>S<sub>3</sub>-Einheiten dar, die über drei μ<sub>2</sub>-Sulfidbrücken miteinander verbunden sind (Abbildung 1).<sup>[1]</sup> Die bemerkenswerte Ei-



**Abbildung 1.** Struktur des FeMoco der Nitrogenase mit interstitiellem C-Atom und terminalen Liganden (Homocitrat und Histidin an Mo, Cystein an Fe); C grau, O rot, N blau, S gelb, Fe braun, Mo hellblau, H hellgrau.

genschaft dieser Struktur, welche die Phantasie vieler Synthesechemiker und Theoretiker beflügelte, war die Tatsache, dass die Eisenzentren dreifach koordiniert erschienen. Zehn Jahre später – 2002 – wurde gefunden, dass ein Atom X im Zentrum des Clusters übersehen worden war, wobei X für C, N oder O stand.<sup>[2]</sup> Hierdurch wurde die konventionellere Vierfachkoordination der Eisenatome des FeMoco wiederhergestellt. Wiederum zehn Jahre später (2011) fand man heraus, dass X = C ist.<sup>[3]</sup> Während dieser Befund anfänglich sogar noch überraschender als der leere Hohlraum der ersten

Struktur war, beginnt man nun zu lernen, wie dieses „interstitielle“ C-Atom in den FeMoco inkorporiert wird.<sup>[4]</sup>

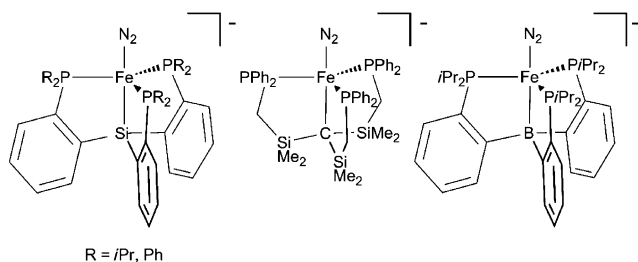
Wichtige Durchbrüche in Bezug auf die homogen katalysierte Synthese von Ammoniak aus N<sub>2</sub> unter Umgebungsbedingungen, in Analogie zur Nitrogenase, scheinen in vergleichbaren Zeitabständen stattzufinden. Eine wegweisende Entdeckung war hierbei sicherlich die zyklische Erzeugung von Ammoniak mithilfe eines Wolfram-Distickstoffkomplexes, die 1985 von Pickett und Talarmin publiziert wurde.<sup>[5]</sup> Wenngleich zu dieser Zeit bereits seit mehr als zwanzig Jahren an der Stickstoff-Fixierung in Lösung geforscht worden war,<sup>[6]</sup> stellte diese Untersuchung zum ersten Mal einen klaren Zusammenhang zwischen einem Satz wohldefinierter stickstoffhaltiger Intermediate (die in diesem Fall den „Chatt-Zyklus“ bilden) und einer zyklischen, potenziell katalytischen Bildung von Ammoniak in homogener Lösung durch den Transfer von Protonen und Elektronen zu solchen Spezies her. Die tatsächliche Aktivität des Systems war allerdings gering (Ausbeute 0.73 mol NH<sub>3</sub> pro W-Atom nach drei Zyklen). Erst nach Beginn des neuen Millenniums (2003), ungefähr 20 Jahre nach Picketts und Talarmins grundlegender Studie, wurde die erste echt katalytische Ammoniaksynthese in homogener Lösung verwirklicht. Mithilfe eines Molybdän-Triamidoamin-Komplexes als Katalysator, eines speziellen Lutidiniumsalzes als Säure und Decamethylchromocen als Reduktionsmittel konnten Yandulov und Schrock die Bildung von Ammoniak aus N<sub>2</sub> mit einer Turnover-Zahl (TON) von 4 demonstrieren.<sup>[7]</sup> 2011 gelang es Nishibayashi und Mitarbeitern, die TON eines katalytischen Modellsystems der Nitrogenase auf 12 zu erhöhen, wiederum auf der Grundlage eines Molybdänkomplexes.<sup>[8]</sup>

Ein möglicherweise unbefriedigender Aspekt der Systeme von Schrock, Nishibayashi und Chatt war allerdings, dass sie vollkommen abiologisch sind und abgesehen von der Tatsache, dass sie Molybdän enthalten, keinen Bezug zur Nitrogenase haben. Heutzutage gilt es allerdings als unwahrscheinlich, dass N<sub>2</sub> an dieses Metall im FeMoco gebunden wird, und man geht eher davon aus, dass Distickstoff an die Eisenatome des zentralen trigonalen Prismas koordiniert (Abbildung 1).<sup>[9]</sup> Es war daher schwierig, aus den reaktiven Zyklen der Modellsysteme Rückschlüsse auf den Mechanismus der Nitrogenase zu ziehen, der nach wie vor nicht vollkommen verstanden ist.<sup>[9]</sup> Aus dieser Perspektive ist es hochwillkommen, dass nun – zehn Jahre nach Yandulovs und Schrocks *Science*-Veröffentlichung – Peters und Mitarbeiter

[\*] H. Broda, Prof. Dr. F. Tuczek  
Institut für Anorganische Chemie  
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel  
Max Eyth Straße 2, 24098 Kiel (Deutschland)  
E-Mail: ftuczek@ac.uni-kiel.de  
Homepage: <http://www.ac.uni-kiel.de/tuczek>

über die erste katalytische Ammoniaksynthese in homogener Lösung mithilfe eines Eisenkomplexes berichten.<sup>[10]</sup> Dies sollte es ermöglichen, derartige anorganische Modellsysteme viel enger mit dem Enzym in Beziehung zu setzen.

In den letzten Jahren beschäftigte sich die Gruppe von Peters mit der Synthese und Reaktivität von Eisen-Distickstoffkomplexen mit tripodalen Phosphanliganden. Insbesondere wurden Trisphosphanliganden mit zentralen Silyl-, Kohlenstoff- und Borgruppen untersucht.<sup>[10,11]</sup> Eisen-N<sub>2</sub>-Komplexe mit den entsprechenden [SiP<sup>R</sup><sub>3</sub>]-, [C<sup>SiP<sup>h</sup></sup><sub>3</sub>]- und Trisphosphanylboran(TBP)-Liganden sind in Schema 1 ge-



**Schema 1.** Eisen-Distickstoffkomplexe  $[\text{Fe}(\text{N}_2)(\text{SiP}^{\text{R}}_3)]^-$  ( $\text{R} = i\text{Pr}, \text{Ph}$ ),  $[\text{Fe}(\text{N}_2)(\text{C}^{\text{SiP}^{\text{h}}}_3)]^-$  und  $[\text{Fe}(\text{N}_2)(\text{TBP})]^-$  (von links nach rechts).

zeigt. Mit dem letztgenannten System (Schema 1, rechts) gelang die katalytische Erzeugung von Ammoniak aus N<sub>2</sub>. Dazu wurde der Fe<sup>0</sup>-Komplex  $[(\text{TBP})\text{Fe}(\text{N}_2)][\text{Na}(12\text{-Krone-4})_2]$  in Diethylether bei  $-78^\circ\text{C}$  suspendiert, und es wurden abwechselnd ein Überschuss an Säure ( $\text{HBAr}^{\text{F}}_4 \cdot 2\text{Et}_2\text{O}$ ;  $\text{BAr}^{\text{F}}_4 = \text{B}[3,5\text{-(CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3]_4$ ) und ein Überschuss an Reduktionsmittel ( $\text{KC}_8$ ) zugegeben. Ammoniak wurde mithilfe der Indophenol-Methode und <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch als NH<sub>4</sub>Cl nachgewiesen. Gemittelt über 16 Durchläufe wurden ca. sieben Äquivalente NH<sub>3</sub> pro Eisen erzielt, und unter diesen Bedingungen reagierten 44 % der Protonen mit N<sub>2</sub> zu NH<sub>3</sub>.<sup>[10]</sup>

Zum Vergleich wurde der Komplex  $[(\text{SiP}^{\text{iPr}}_3)\text{Fe}(\text{N}_2)][\text{Na}(12\text{-Krone-4})_2]$ , der isostrukturell zu  $[(\text{TBP})\text{Fe}(\text{N}_2)][\text{Na}(12\text{-Krone-4})_2]$  ist, aber anstelle des B-Atoms ein Si enthält (Schema 1, links), analogen Reaktionsbedingungen unterzogen. Ein wichtiger Unterschied zwischen den (TBP)Fe- und den (SiP<sup>iPr</sup><sub>3</sub>)Fe-Komplexen ist die weitaus größere Flexibilität der Fe-B-Bindung in *trans*-Position zum apikalen Liganden gegenüber der entsprechenden Fe-Si-Bindung. Allerdings konnte mit dem Si-System nur eine substöchiometrische Bildung von Ammoniak nachgewiesen werden. Daraus lässt sich schließen, dass die höhere strukturelle Flexibilität des Boranalogons für die katalytische Aktivität von entscheidender Bedeutung ist.

In einem anderen kürzlich publizierten Artikel berichten Peters et al. über Eisenkomplexe, die durch den zu  $[\text{SiP}^{\text{R}}_3]$  analogen, Kohlenstoff-zentrierten Liganden  $[\text{C}^{\text{SiP}^{\text{h}}}_3]$  koordiniert werden.<sup>[11c]</sup> Mit einem C-Atom in *trans*-Position zum apikalen Distickstoffliganden stellt dieser Ligand im Komplex  $[(\text{C}^{\text{SiP}^{\text{h}}}_3)\text{Fe}(\text{N}_2)]$  (Schema 1, Mitte) eine Koordinationsumgebung her, die ähnlich zu derjenigen von N<sub>2</sub> im FeMoco der Nitrogenase sein sollte. Sowohl die elektronischen als auch die geometrischen Strukturen der Si- und C-Systeme

sind allerdings charakteristisch verschieden. Während der Fe<sup>II</sup>-Komplex  $[(\text{SiP}^{\text{iPr}}_3)\text{FeCl}]$  einen „intermediate spin“ ( $S = 1$ ) aufweist, befindet sich der entsprechende Komplex  $[(\text{C}^{\text{SiP}^{\text{h}}}_3)\text{FeCl}]$  mit einem Kohlenstoff-zentrierten Liganden im High-Spin-Zustand ( $S = 2$ ). Dieser Unterschied kann auf eine besonders lange Fe-C-Bindung im zweiten Komplex zurückgeführt werden, die mit einem sehr ionischen Charakter der Fe-C<sub>Alkyl</sub>-Bindung korreliert ist; diese wird wiederum durch die drei Silylsubstituenten, die an das C-Atom gebunden sind, ermöglicht. Eine mechanistische Implikation dieser Besonderheit ist daraus ersichtlich, dass der trigonalbipyramidale Komplex  $[(\text{C}^{\text{SiP}^{\text{h}}}_3)\text{Fe}]$  bei Reduktion in einer Stickstoffatmosphäre eine Verlängerung der Fe-C<sub>Alkyl</sub>-Bindung erfährt, zusammen mit einer Bindung von N<sub>2</sub> in *trans*-Stellung zum C-Atom. Diese Bindungsverlängerung kann als Hinweis darauf gedeutet werden, dass die Fe-C<sub>interstitiell</sub>-Bindung im zentralen trigonalen Prisma des FeMoco moduliert wird, um die Bindung von N<sub>2</sub> und seine Reduktion an einem einzelnen Eisenzentrum zu erleichtern.

Insgesamt haben die von Peters und Mitarbeitern entwickelten, eisenbasierten Modellsysteme der Nitrogenase durch das Aufzeigen einer katalytischen Ammoniaksynthese sowie neuer Strukturmodelle mit Relevanz für das aktive Zentrum des Enzyms wichtige Einblicke in Schlüsselreaktionen der Nitrogenase geliefert, besonders hinsichtlich der Bindung von N<sub>2</sub> an die vierfachkoordinierten Eisenzentren des FeMoco.

Trotz dieser großen Fortschritte bleibt allerdings eine fundamentale Frage in unserem Verständnis der enzymatischen Reaktion offen: Bekanntlich lässt sich der FeMoco vom „semi-reduzierten“  $S = 3/2$ -Zustand in den „reduzierten“, Substrat-reduzierenden Zustand bei ca.  $-1.0\text{ V}$  gegen die Normalwasserstoffelektrode (NHE) überführen.<sup>[12]</sup> Dies steht in ausgeprägtem Kontrast zum Reduktionsmittel KC<sub>8</sub>, das im katalytischen Modellsystem verwendet wird (siehe oben). Mit diesem Problem hängt die Tatsache zusammen, dass die Eisenzentren des FeMoco höchstwahrscheinlich nicht unterhalb von Fe<sup>2+</sup> reduziert werden (eine zweite Reduktion von Thiophenolat-gebundenem FeMoco bei  $-1.13\text{ V}$  gegen NHE involviert vermutlich das Mo-Zentrum),<sup>[13]</sup> im Unterschied zum nullwertigen Zustand (und niedriger) von Eisen, den das Modellsystem zur Reduktion von N<sub>2</sub> benötigt.<sup>[10,11e]</sup> Dies wiederum ist in Einklang mit der Tatsache, dass niedermolekulare Fe<sup>II</sup>-Komplexe N<sub>2</sub> nicht aktivieren.<sup>[14]</sup> Herauszufinden, wie die Nitrogenase diese Limitierung umgeht, wird zahlreiche weitere Modellstudien erfordern, zusammen mit detaillierten spektroskopischen und mechanistischen Untersuchungen am Enzym.<sup>[3,9]</sup>

Eingegangen am 8. Oktober 2013

Online veröffentlicht am 29. November 2013

[1] a) J. S. Kim, D. C. Rees, *Nature* **1992**, *360*, 553–560; b) J. S. Kim, D. C. Rees, *Science* **1992**, *257*, 1677–1682.

[2] O. Einsle, F. A. Tezcan, S. L. A. Andrade, B. Schmid, M. Yoshida, J. B. Howard, D. C. Rees, *Science* **2002**, *297*, 1696–1700.

[3] a) T. Spatzal, M. Aksoyoglu, L. Zhang, S. L. A. Andrade, E. Schleicher, S. Weber, D. C. Rees, O. Einsle, *Science* **2011**, *334*, 940; b) K. M. Lancaster, M. Roemelt, P. Ettenhuber, Y. Hu,

- M. W. Ribbe, F. Neese, U. Bergmann, S. DeBeer, *Science* **2011**, 334, 974–977.
- [4] J. A. Wiig, Y. Hu, C. C. Lee, M. W. Ribbe, *Science* **2012**, 337, 1672–1675.
- [5] C. J. Pickett, J. Talarmin, *Nature* **1985**, 317, 652–653.
- [6] a) A. E. Shilov, N. Denisov, O. Efimov, N. Shuvalov, N. Shuvalova, *Nature* **1971**, 231, 460–461; b) G. N. Schrauzer, *Angew. Chem.* **1975**, 87, 579–587; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1975**, 14, 514–522; c) T. A. Bazhenova, A. E. Shilov, *Coord. Chem. Rev.* **1995**, 144, 69–145.
- [7] D. V. Yandulov, R. R. Schrock, *Science* **2003**, 301, 76–78.
- [8] K. Arashiba, Y. Miyake, Y. Nishibayashi, *Nat. Chem.* **2011**, 3, 120–125.
- [9] D. Lukoyanov, Z. Y. Yang, B. M. Barney, D. R. Dean, L. C. Seefeldt, B. M. Hoffman, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2012**, 109, 5583–5587.
- [10] J. S. Anderson, J. Rittle, J. C. Peters, *Nature* **2013**, 501, 84–87.
- [11] a) N. P. Mankad, M. T. Whited, J. C. Peters, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 5870–5873; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 5768–5771; b) Y. Lee, N. P. Mankad, J. C. Peters, *Nat. Chem.* **2010**, 2, 558–565; c) J. Rittle, J. C. Peters, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2013**, 110, 15898–15903; d) M.-E. Moret, J. C. Peters, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 18118–18121; e) M.-E. Moret, J. C. Peters, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 2111–2115; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 2063–2067.
- [12] W. E. Newton, F. A. Schultz, S. F. Gheller, S. Lough, J. W. McDonalds, S. D. Conradson, B. Hedman, K. O. Hodgson, *Polyhedron* **1986**, 5, 567–572.
- [13] C. J. Pickett, K. A. Vincent, S. K. Ibrahim, C. A. Gormal, B. E. Smith, S. P. Best, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 76–87.
- [14] N. Hazari, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 4044–4056.