

# Modellverbindungen für die Eisen-Sauerstoff-Aggregation und die Biomineralisation

Von Karl S. Hagen\*

Eisen, das häufigste Übergangsmetall in der Erdkruste, spielt eine bedeutende Rolle in lebenden Organismen. Dies ist in erster Linie auf seine reichhaltige Redoxchemie zurückzuführen und zu einem geringeren Teil auch in den strukturellen und magnetischen Eigenschaften seiner mineralischen Formen begründet. Ein biologisches System, das in der Lage sein soll, mit freien Eisen-Ionen umzugehen, muß in seinen Funktionen genau aufeinander abgestimmt sein, da freie Eisen(II)-Ionen mit molekularem Sauerstoff ( $O_2$ ) zu hochreaktiven, das Gewebe zerstörenden Radikalen reagieren und unkomplexierte Eisen(III)-Ionen im physiologischen pH-Bereich unlösliches Eisenhydroxid bilden. Das Eisenspeicherprotein Ferritin, das aus 24 Untereinheiten besteht, die zu einer Hohlkugel angeordnet sind, deren Durchmesser 70 Å beträgt und die bis zu 4500 Eisenatome enthalten kann, ist primär für die Solubilisierung und Speicherung von überschüssigem Eisen(III) verantwortlich<sup>[1]</sup>. Über den Hydroxo(oxo)eisen-Kern von Ferritin ist nur wenig bekannt, und seine Zusammensetzung schwankt. Die brauchbarsten Informationen über diesen Kern erhält man bei geringen Phosphatkonzentrationen: Die Ergebnisse von Röntgenbeugung und Elektronenmikroskopie zeigen dann eine beträchtliche Fernordnung, die der im Mineral Ferrihydrit ähnelt. Der wechselnde Phosphat-Anteil im Kern soll für die Struktur nur von untergeordneter Bedeutung sein; bei der Bindung an einzelne Eisen-Ionen, kleinere Fe-O-Cluster oder die Oberfläche größerer Kristallite könnte er jedoch eine signifikante Rolle spielen.

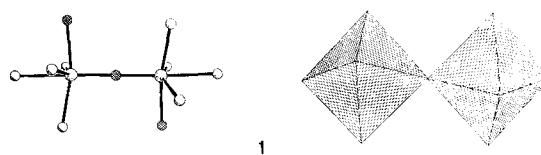
Die Chemie oxidischer Eisenmineralien ist vielfältig, und vor mehr als zwanzig Jahren wurde durch hydrolytische Polymerisation von Eisen(III) stabile Nanopartikel hergestellt, deren Durchmesser im Schnitt 70 Å betrug<sup>[2]</sup>. Dennoch wurde die Chemie molekularer Eisen-Sauerstoff-Cluster von den grundlegenden oxoverbrückten Dieseisen(III)-Einheiten<sup>[3]</sup> und den dreikernigen basischen Eisencarboxylaten dominiert. Das Interesse an der Eisen-Sauerstoff-Chemie wurde durch eine Röntgenstrukturuntersuchung an Hämerythrin aus dem Jahre 1981 wiederbelebt, deren Ergebnisse zeigten, daß in diesem Protein eine zweikernige Eisen-Sauerstoff-Spezies vorliegt. Auch in anderen Proteinen wurden ähnliche Dime-tallzentren gefunden.

In der Folge wurde eine Vielzahl von zweikernigen Modellkomplexen synthetisiert. Auch größere Komplexe mit vier, sechs, elf und sechzehn Eisenatomen<sup>[4]</sup>, in der Regel von verbrückenden Carboxylatoliganden umgeben, konnten charakterisiert werden.

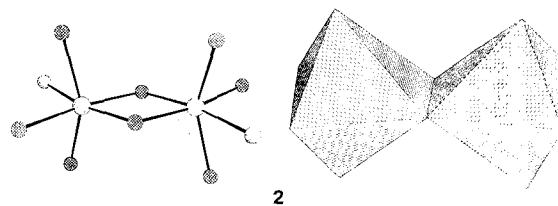
Dagegen ist der Mechanismus, nach dem sich Eisenhydroxid-Niederschläge bilden, immer noch weitgehend ungeklärt, und im Gegensatz zur Fülle an Polyoxoanionen der frühen Übergangsmetalle konnte keine molekulare Polyeisen(II)-Spezies, die nur Aqua-, Hydroxo- oder Oxoliganden enthält, kristallin erhalten werden. High-spin-Fe<sup>III</sup>-Ionen sind nicht in der Lage, terminale Oxoliganden stark zu polarisieren und zu stabilisieren, was das unkontrollierte Wachstum von Polyeisen-Verbindungen fördert. Molekulare Fe-O-Cluster sind daher nur erhältlich, wenn diese von einer

Schale aus vielzähligen organischen Liganden umgeben sind. Einige wenige Modellstudien über die Vorgänge, die der Aggregation zugrundeliegen, tragen nun dazu bei, die molekulare Basis des Wachstums von Polyeisen-Verbindungen besser zu verstehen. In diesem Highlight wird von der wachsenden Zahl an Forschungsaktivitäten auf diesem Gebiet berichtet, die in einer jüngst in dieser Zeitschrift erschienenen Veröffentlichung<sup>[11]</sup> über die größten bisher isolierten und kristallographisch charakterisierten Polyeisen-Verbindungen einen vorläufigen Höhepunkt fanden.

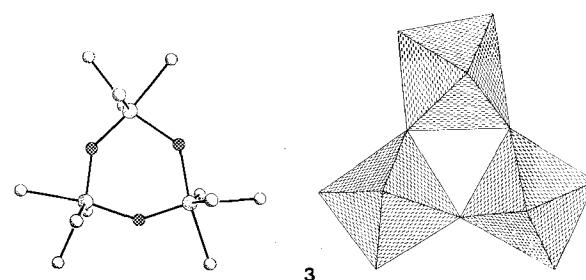
Elektronenspektroskopische Untersuchungen an Ferritin zeigen oktaedrisch koordinierte High-spin-Fe<sup>III</sup>-Ionen. Fe-O-Cluster denkt man sich daher am besten als aus  $FeL_6$ -Oktaedern mit gemeinsamen Ecken, Kanten und Flächen zusammengesetzt ( $L = H_2O, OH^-$ ,  $O^{2-}$  Phosphat, Aminliganden oder Donoreinheiten aus den Seitenketten von Aminosäuren). Die einfachste Struktur hat der  $Fe_2(\mu-O)$ -Clusterkern in 1, in dem zwei Oktaeder über ein gemeinsames Sauerstoff-



atom miteinander verknüpft sind<sup>[\*]</sup>. Zweifach verbrückte Kerne  $Fe_2(\mu-OR)_2$  wie in 2 (R = Alkyl oder Aryl) sind ebenfalls bekannt. Der einzige strukturell charakterisierte drei-



kernige Eisenkomplex ohne Carboxylatbrücken enthält den planaren  $Fe_3O_2(OH)$ -Kern in 3<sup>[5]</sup>, in dem vierzählige Liganden alle Koordinationsstellen des oktaedrisch umgebenen

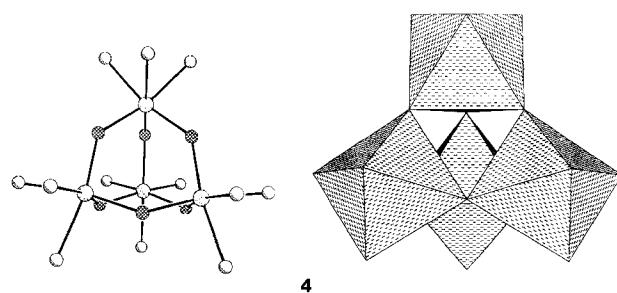


[\*] In den Strukturbildern 1–11 sind aus Gründen der Übersichtlichkeit nur die zentralen Gerüste entsprechender Polyeisen-Verbindungen gezeigt. Kennzeichnung der Atome: Fe gepunktete, O gerasterte und N schattierte Kreise (Carboxylat-O-Atome in 9 als weiße Kugeln). Die Blickrichtungen auf die Kugel-Stab- und die Polyederdarstellungen der Fe-O-Strukturen sind in allen Fällen die gleichen, nur im Falle von 5 sind die beiden Blickrichtungen orthogonal zueinander.

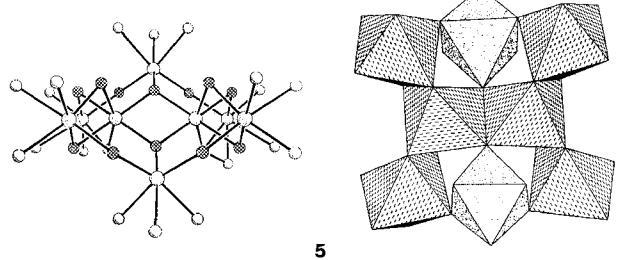
[\*] Prof. K. S. Hagen

Department of Chemistry, Emory University  
1515 Pierce Drive, Atlanta, GA 30322 (USA)

Eisenzentrums bis auf zwei blockieren. Verwendet man dreizähnige, flächenverbrückende Liganden, so bildet sich der „dreidimensionale“ Kern  $\text{Fe}_4\text{O}_2(\text{OR})_4$  in Verbindungen des Typs 4, in dem ein vierter Oktaeder drei ähnlich wie in 3

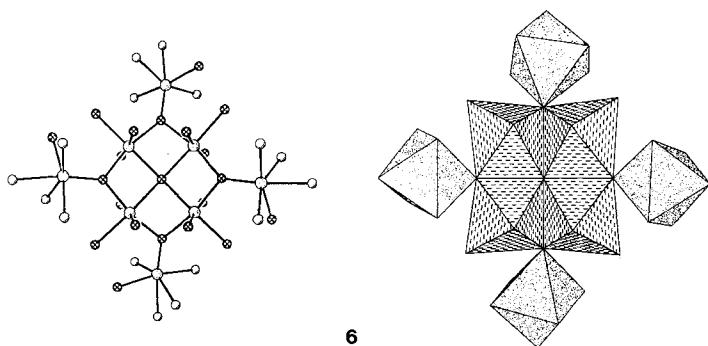


angeordnete Oktaeder überdacht<sup>[6]</sup>. Ein möglicher Zugang zu diesem Kern ist die Hydrolyse von  $[\text{Fe}(\text{tacn})\text{Cl}_3]$  ( $\text{tacn} = 1,4,7\text{-Triazacyclonan}$ ). Bei weiterer Hydrolyse bildet sich der achtkernige Fe-O-Cluster  $[\text{Fe}_8\text{O}_2(\text{OH})_{12}]^{8+}$  in 5<sup>[7a]</sup>, wel-

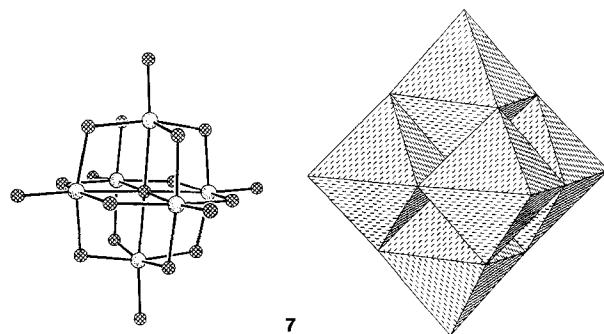


ches zum ersten Mal zwei diskrete Schichten dicht gepackter Ligandenatome (O und N) sowie Eisen(III)-Ionen in den Oktaederlücken enthält. Dies ist darüber hinaus die erste Verbindung, die eine  $\text{Fe}_3\text{O}$ -Einheit enthält, die nicht von verbrückenden Liganden stabilisiert wird.

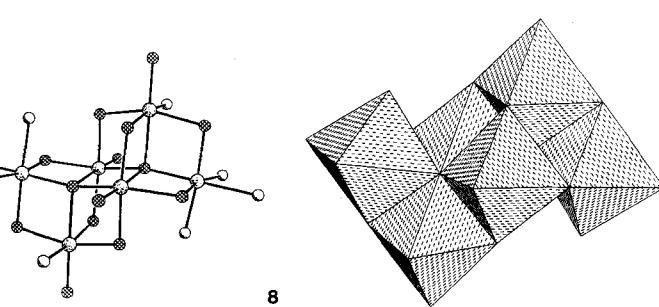
Die weitere Eisen-Sauerstoff-Aggregation kann entweder unter dem Gesichtspunkt der Änderung der Funktion der verbrückenden Oxoliganden oder der zunehmenden Nuclearität betrachtet werden. Ein Beispiel für die erste Vorgehensweise ist die Einführung einer  $\mu_4\text{-O}$ -Einheit, wie sie im  $[\text{Fe}_8(\mu_4\text{-O})(\mu_3\text{-O})_4]^{14+}$ -Kern in 6 vorliegt.<sup>[7b]</sup> Dies ergibt ei-



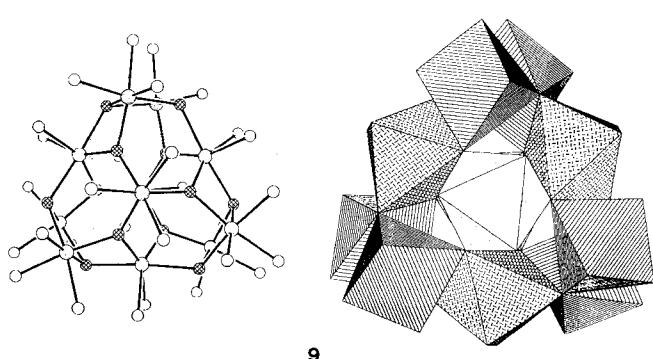
nen kompakten Kern mit vier zentralen Oktaedern, die einen gemeinsamen Eckpunkt haben und in dem jedes Oktaeder zwei Kanten mit den Oktaedernachbarn teilt. Dieser Kern ist ein Teil des Alkoxido(oxo)hexaferrats  $[\text{Fe}_6(\mu_6\text{-O})(\mu\text{-OR})_{12}]$



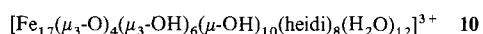
$(\text{OR})_6]^{2-}$  in 7<sup>[7b]</sup>, ein Strukturmotiv, das häufig in Polyoxoanionen der frühen Übergangsmetalle auftaucht<sup>[8]</sup>. Der nächste Schritt im Wachstum der Polyoxoanionen ist die Verschmelzung zweier Hexametallate zu Decametallaten  $[\text{M}_{10}\text{O}_{28}]^{n-}$ , von denen ein Teil im Hexaeisenoxoalkoxid  $[\text{Fe}_6(\mu_4\text{-O})_2(\mu\text{-OR})_8(\text{OR})_4(\text{tren})_2]^{2+}$  8<sup>[9]</sup> (tren = Tris(2-aminoethyl)amin) auftritt. Die terminalen Aminliganden haben in diesem Fall wohl die Bildung der Decamallat-Struktur verhindert.

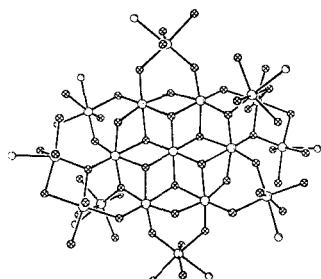


Ein Beispiel für höherkernige Fe-O-Cluster ist das Carboxylat  $[\text{Fe}_{11}\text{O}_6(\text{OH})_6(\text{O}_2\text{CPh})_{15}]$ , das in Strukturbild 9 ge-

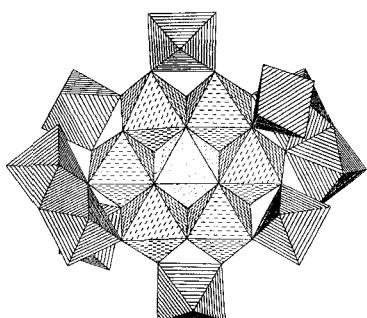


zeigt ist. Die zweizähnigen Carboxylatoliganden legen die Gesamtgeometrie des Clusters fest und verhindern, daß sich eine Schichtstruktur bildet. Solche Verbindungen könnten die Strukturen amorphen Eisenoxide wiedergeben, die in Ferritin vorliegen und die eine Vorbedingung für eine anschließende Keimbildung und das Kristallwachstum sind<sup>[10]</sup>. Die bisher größten Eisen-Sauerstoff-Cluster, die kristallin erhalten werden konnten, sind 10 und 11<sup>[11]</sup> ( $\text{H}_3\text{heidi} = \text{N}(\text{CH}_2\text{COOH})_2(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})$ ). 10 und 11 sind exzellente





10



11

Modellverbindungen für die Anfangsstadien der Biomineralisation von Eisenoxiden mit Schichtstruktur. Die  $\text{Fe}_7\text{O}_{12}$ -Kerne, die deutlich als Ausschnitte einer  $\text{AX}_2$ -Schichtstruktur zu erkennen sind, werden von Schalen aus acht bzw. zehn Eisenatomen in definierter Anordnung umgeben, die vom vierzähligen Liganden heidi überdacht und verbrückt sind.

Diese Modellverbindungen helfen, zwei grundlegende Vorgänge zu verstehen: Die Aggregation zu mehrkernigen, löslichen Polymetall-Verbindungen, die mit den Polyoxometallaten der frühen Übergangsmetalle verwandt sind, und die Bildung unlöslicher Mineralien mit Schichtstruktur wie Goethit. Mit ihnen wurde auch die Basis für die Synthese von Modellverbindungen für phosphathaltige Fe-O-Cluster und von Vorstufen des gemischtwertigen Minerals Magnetit geschaffen.

- [1] *Biomineralization: Chemical and Biochemical Perspectives* (Hrsg.: E. S. Mann, J. Webb, R. J. P. Williams), VCH, Weinheim, 1989, Kap. 9 und 10.
- [2] a) T. G. Spiro, S. E. Allerton, J. Renner, A. Terzis, R. Bils, P. Saltman, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 2721–2726; b) S. E. Allerton, J. Renner, S. Colt, P. Saltman, *ibid.* **1966**, *88*, 3147–3148.
- [3] a) K. S. Murray, *Coord. Chem. Rev.* **1974**, *12*, 1; b) D. M. Kurtz, Jr., *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 585–606.
- [4] a) S. J. Lippard, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 353–371; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 344–361; b) J. B. Vincent, G. L. Oliver-Lilley, B. A. Averill, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 1447–1467.
- [5] K. S. Hagen, V. S. Nair, unveröffentlicht.
- [6] Beispiele:  $[\text{Fe}_4\text{L}_2\text{O}_4(\text{OH})_2]$ ,  $\text{L} = 2\text{-Hydroxy-5-methyl-1,3-xylylendiamintetraacetat}$ : a) B. P. Murch, P. D. Boyle, L. Que, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 6728; b) B. P. Murch, F. C. Bradley, P. D. Boyle, V. Papaefthymiou, L. Que, Jr.; *ibid.* **1987**, *109*, 7993–8003; c)  $[\text{Fe}_4\text{O}_2(\text{OH})_4(\text{tacn})_4]^{4+}$ : aus  $[\text{Fe}(\text{tacn})\text{Cl}_3]$ ; S. Druke, K. Wieghardt, B. Nuber, J. Weiss, E. L. Bominaar, A. Sawaryn, H. Winkler, A. X. Trautwein, *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 4477–4483; aus  $[\text{Fe}(\text{tacn})_2]^{2+}$ : K. S. Hagen, unveröffentlicht.
- [7] a)  $[\text{Fe}_8(\text{tacn})_6(\mu_3\text{-O})_2(\mu_2\text{-OH})_{12}]^{8+}$ : K. Wieghardt, K. Pohl, I. Jibril, G. Huttner, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 66–67; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 77–78; b)  $[\text{Fe}_8\text{O}_8(\text{O}_2\text{CMe})_8(\text{tren})]^{6+}$  und  $[\text{Fe}_8\text{O}_2(\text{OMe})_{12}(\text{tren})_2]^{2+}$ : K. S. Hagen, V. S. Nair, *J. Am. Chem. Soc.*, eingereicht.
- [8] a)  $[\text{Fe}_6\text{O}((\text{OCH}_3)_3\text{CCH}_3)_6]^{2-}$ : K. Hegetschweiler, H. Schmalle, H. M. Streit, W. Schneider, *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 3625–3627; b)  $[\text{Fe}_6\text{O}(\text{OCH}_3)_8]^{2-}$ : K. Hegetschweiler, H. Schmalle, H. M. Streit, V. Gramlich, H.-U. Hund, I. Erni, *ibid.* **1992**, *31*, 1299–1302.
- [9] Übersichten: a) M. T. Pope, *Heteropoly and Isopoly Oxometalates*, Springer, New York, 1983; b) V. W. Day, W. G. Klemperer, *Science* **1985**, *228*, 533–541; c) M. T. Pope, A. Müller, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 56–70; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 34–48.
- [10] a) *Biomineralization: Chemical and Biochemical Perspectives* (Hrsg.: S. Mann, J. Webb, R. J. P. Williams), VCH, Weinheim, 1989; b) L. Addadi, S. Weiner, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 159–176; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 153–169.
- [11] S. L. Heath, A. K. Powell, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 191–192; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 191–193.