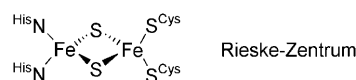


Ein synthetisches Analogon für [2Fe-2S]-Cluster des Rieske-Typs**

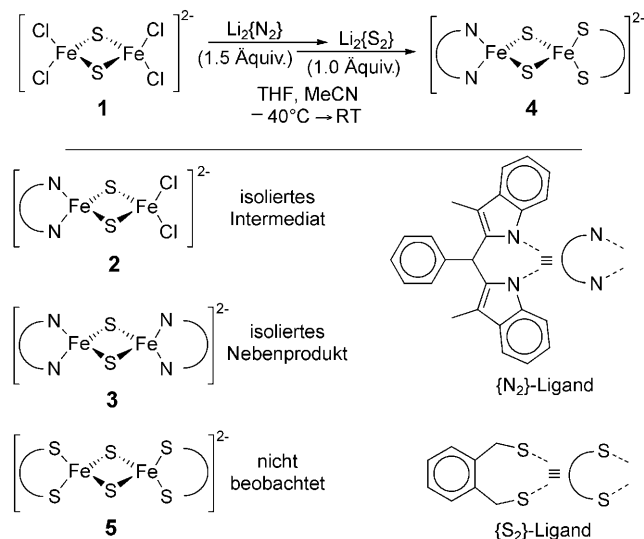
Joachim Ballmann, Antonia Albers, Serhiy Demeshko, Sebastian Dechert, Eckhard Bill, Eberhard Bothe, Ulf Ryde und Franc Meyer*

Im Jahre 1964 wurden [2Fe-2S]-Cluster des Rieske-Typs in biologischen Systemen entdeckt und als Varianten der [2Fe-2S]-Ferredoxine identifiziert.^[1] Strukturell unterscheiden sich die Rieske-Systeme von den zugrunde liegenden Ferredoxinen durch eine asymmetrische Koordination des [2Fe-2S]-Kerns, wobei eines der beiden Eisenatome an zwei Cysteinylthiolate und das andere an zwei Histidin-N-Atome gebunden ist.^[2] Aufgrund dieser ungewöhnlichen Koordinationsumgebung der Rieske-[2Fe-2S]-Cluster ergeben sich besondere spektroskopische (z. B. EPR- und Mößbauer-Spektroskopie) und funktionelle Charakteristika (vor allem ein relativ hohes Redoxpotential).^[3] Über das Studium synthetischer Modellverbindungen konnten wertvolle Einblicke in die Eigenschaften und die Elektronenstruktur von Eisen-Schwefel-Cofaktoren gewonnen werden.^[4] Die bislang beschriebenen und strukturell charakterisierten, biomimetischen [2Fe-2S]-Cluster weisen jedoch überwiegend eine homoleptische S- oder N-Koordination auf.^[4,5] Trotz vielfältiger Bemühungen konnte hingegen noch kein asymmetrisch koordinierter Cluster, der die besondere Ligandsituation der Eisen-Schwefel-Proteine des Rieske-Typs nachbildet, synthetisiert werden.^[6] Hier berichten wir nun von der Synthese sowie der spektroskopischen und kristallographischen Charakterisierung der ersten synthetischen Modellverbindung **4** für [2Fe-2S]-Cluster des Rieske-Typs.

Ein schrittweiser Ligandenaustausch, ausgehend von $[\text{NEt}_4]_2[\text{Fe}_2\text{S}_2\text{Cl}_4]$ (**1**), erwies sich als möglicher präparativer Zugang zu den ersten heteroleptisch koordinierten [2Fe-2S]-Clustern: Nach umfangreichem Liganden-Screening wurde



ein chelatisierender Diskatylmethan-Ligand^[8] als geeigneter $\{\text{N}_2\}$ -Kappenligand identifiziert. Als aromatischer N-Donor weist er gewisse Ähnlichkeit zur natürlichen Histidin-Seitenkette auf, und wegen seiner Sperrigkeit unterdrückt er die normalerweise bevorzugte Bildung der homoleptisch N- und S-koordinierten Clusterverbindungen. So führte das Versetzen einer gekühlten Lösung von **1** mit diesem deprotonierten $\{\text{N}_2\}$ -Liganden zur Bildung des partiell substituierten Intermediats $[\text{NEt}_4]_2[\{\text{N}_2\}\text{Fe}_2\text{S}_2\text{Cl}_2]$ (**2**; Schema 1). Als Nebenpro-



Schema 1. Synthese des synthetischen Analogons **4**. Die Clusterverbindungen **1–4** wurden als NEt_4^+ -Salze verwendet oder erhalten.

dukt bildeten sich geringe Mengen des N-homoleptischen Clusters $[\text{NEt}_4]_2[\{\text{N}_2\}\text{Fe}_2\text{S}_2\{\text{N}_2\}]$ (**3**), der kristallographisch identifiziert werden konnte (Abbildung S38 in den Hintergrundinformationen). Durch Diffusion von Diethylether in eine DMF-Lösung von **2** konnten auch für diese Verbindung Kristalle für die Röntgenstrukturanalyse gewonnen werden (Abbildung 1, oben). Sowohl die Winkel und Längen der Bindungen zu den terminalen Donoratomen als auch Abstände und Winkel im zentralen Clusterkern von **2** entsprechen weitgehend denen der verwandten homoleptischen $\{\text{N}_4\}$ - oder $\{\text{Cl}_4\}$ -umgebenen^[7] synthetischen [2Fe-2S]-Cluster **3** und **1** (Tabelle 1 und Tabelle S6 in den Hintergrundinformationen).

[*] Dipl.-Chem. J. Ballmann, A. Albers, Dr. S. Demeshko, Dr. S. Dechert, Prof. Dr. F. Meyer
Institut für Anorganische Chemie
Georg-August-Universität Göttingen
Tammannstraße 4, 37077 Göttingen (Deutschland)
Fax: (+49) 551-39-3063
E-Mail: franc.meyer@chemie.uni-goettingen.de
Homepage: <http://www.meyer.chemie.uni-goettingen.de>

Dr. E. Bill, Dr. E. Bothe
Max-Planck-Institut für Bioanorganische Chemie
Stiftstraße 34–36, 45470 Mülheim an der Ruhr (Deutschland)
Prof. Dr. U. Ryde
Department of Theoretical Chemistry
Lund University
Chemical Centre, S-22100 Lund (Schweden)

[**] Wir danken der DFG (International Research Training Group GRK 1422 „Metal Sites in Biomolecules: Structures, Regulation and Mechanisms“; siehe www.biomolecules.eu) und dem Fonds der Chemischen Industrie (Kekulé-Stipendium für J.B.) für finanzielle Unterstützung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.200803418> zu finden.

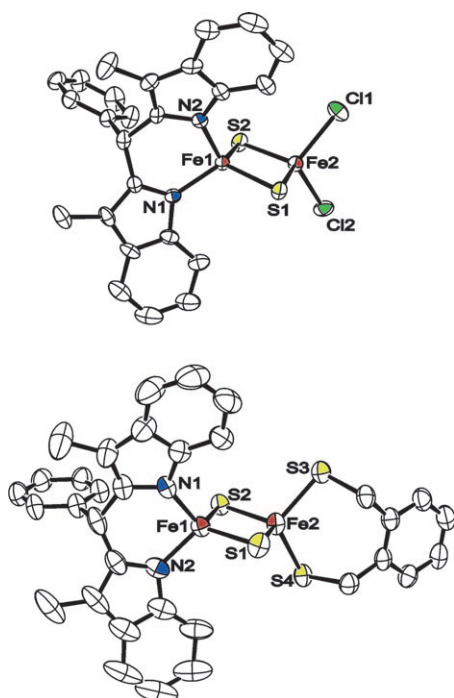


Abbildung 1. ORTEP-Darstellungen (thermische Ellipsoide mit 50% Wahrscheinlichkeit) der Molekülstrukturen von **2** (oben) und **4** (unten). Wasserstoffatome und NEt_4^+ -Gegenionen sind nicht dargestellt.

Tabelle 1: Ausgewählte Abstände [Å] in **1–5**.

Verb.	$d(\text{Fe} \cdots \text{Fe})$	$d(\text{Fe}-\text{S})^{[a]}$	$d(\text{Fe}-\text{N})$	$d(\text{Fe}-\text{Cl})$
1 ^[b]	2.716(1)	–	–	2.245(1) 2.258(1)
2	2.7124(9)	–	1.965(5) 1.975(4)	2.249(2) 2.273(2)
3	2.7562(8)	–	1.975(2) 1.984(3)	–
4	2.7027(8)	2.297(1) 2.291(1)	1.953(4) 1.975(4)	–
5 ^[c]	2.698(1)	2.306(1) 2.303(1)	–	–

[a] Berücksichtigt ausschließlich endständige Schwefelatome. [b] Lit. [7]. [c] Lit. [9].

Die neuartige Clusterverbindung des Rieske-Typs **4** kann ausgehend von **2** hergestellt werden, ist jedoch besser in einer Eintopf-Synthese bei -40°C erhältlich, indem nacheinander zunächst das Lithiumsalz des $\{\text{N}_2\}$ -Liganden und daraufhin der deprotonierte $\{\text{S}_2\}$ -Ligand, *o*-Xyloldithiol,^[9] zu einer Lösung von **1** gegeben werden (Schema 1). Der verwendete $\{\text{S}_2\}$ -Ligand fungiert hierbei als Surrogat für die Cysteinylligand im biologischen Vorbild. Anders als bei Verwendung von Kombinationen verschiedener anderer Stickstoff- und Schwefel-Donorliganden liegt **4** offenbar nicht im Gleichgewicht mit den entsprechenden homoleptischen Verbindungen **3** und **5** vor. Als isolierter Feststoff ist **4** bei Raumtemperatur in trockener Stickstoffatmosphäre stabil und kann für kurze Zeit (ca. 30 min) sogar an Luft ohne Zersetzung gehandhabt werden. Bei Ausschluss protischer Solventien können Lösungen von **4** in inerte Atmosphäre mehrere Wochen lang

bei Raumtemperatur aufbewahrt werden. Durch langsame Diffusion von Diethylether in eine konzentrierte Lösung von **4** in DMSO wurden schwarze, blättchenförmige Kristalle für die röntgenographische Strukturaufklärung erhalten (Abbildung 1, unten). Die Koordinationsparameter der beiden Metallionen Fe1 und Fe2 weisen Ähnlichkeiten mit denen der entsprechenden homoleptisch $\{\text{N}_4\}$ - und $\{\text{S}_4\}$ -umgebenen^[9] Eisenzentren in **3** und **5** auf (Tabelle 1 und Tabelle S6 in den Hintergrundinformationen). Ein Vergleich mit den Rieske-Proteinen zeigt, dass sich **4** lediglich in den Fe-N-Abständen und den N-Fe-N-Winkeln vom natürlichen Vorbild unterscheidet (Tabelle S7 in den Hintergrundinformationen).^[2c] Ursächlich für diese Diskrepanz ist wahrscheinlich die unterschiedliche Ladung der Liganden: Der $\{\text{N}_2\}$ -Ligand im vorliegenden Modellkomplex ist dianionisch, während die Imidazolgruppen im oxidierten Zustand des Proteins am ϵ -N-Atom protoniert und damit neutral sind.

Im Nullfeld-Mößbauer-Spektrum von **4** (Abbildung 2, Tabelle 2) erscheinen zwei überlagerte Quadrupoldubletts, wobei die zugehörigen Isomerieverschiebungen δ (0.26 und

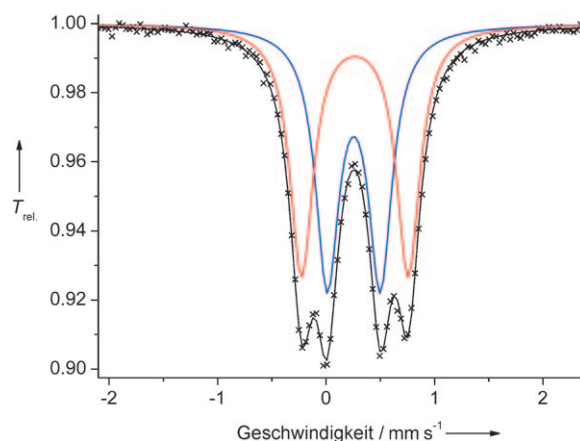


Abbildung 2. Nullfeld-Mößbauer-Spektrum von **4** bei 80 K (Isomerieverschiebungen und Quadrupolaufspaltungen siehe Tabelle 2); *: experimentelle Daten, —/—: simulierte Subspektren (Quadrupoldubletts), —: Anpassung (Summe der Subspektren).

Tabelle 2: Analytische Daten der Cluster **2** und **4** und entsprechende Daten der verwandten homoleptischen Verbindungen **1** und **5**.

Verb.	δ (ΔE_Q) ^[a] [mm s ⁻¹]	J ^[b] [cm ⁻¹]	$E_{1/2}$ ^[c] [V]
1 ^[d]	0.37 (0.82) ^[e]	–158	–1.02 ^[f]
2	0.32 (0.99); 0.32 (0.72)	–184	–1.25 ^[g]
4	0.26 (0.49); 0.27 (0.98)	–161	–1.35
5 ^[h]	0.28 (0.36)	–149 ± 8	–1.51 ^[i]

[a] ⁵⁷Fe-Mößbauer-Parameter bei 80 K relativ zu metallischem Eisen bei RT. [b] Werte durch Anpassungen der SQUID-Daten erhalten. [c] Potentiale in DMF/0.1 m NBu_4PF_6 bei 100 mV s⁻¹ Vorschubgeschwindigkeit gegen $[\text{Cp}^*_2\text{Fe}]/[\text{Cp}^*_2\text{Fe}]^+$. [d] Lit. [7]. [e] Wert in der vorliegenden Arbeit ermittelt (Abbildung S27 in den Hintergrundinformationen). [f] Kathodisches Peakpotential des irreversiblen Prozesses wurde in MeCN/0.1 m NBu_4Cl zu -1.00 V gegen SCE ermittelt und entspricht somit -1.02 V gegen $[\text{Cp}^*_2\text{Fe}]/[\text{Cp}^*_2\text{Fe}]^+$. [g] Kathodisches Peakpotential des irreversiblen Prozesses. [h] Lit. [9]. [i] Gemessenes Halbstufenpotential $E_{1/2}$ von -1.49 V gegen SCE in DMF entspricht einem Potential von -1.51 V gegen $[\text{Cp}^*_2\text{Fe}]/[\text{Cp}^*_2\text{Fe}]^+$.

0.27 mms^{-1}) und Quadrupolaufspaltungen ΔE_Q (0.49 und 0.98 mms^{-1}) im Bereich jener der natürlichen Rieske-Proteine liegen (Tabelle S2 in den Hintergrundinformationen). Wie intuitiv zu erwarten, bereits für die biologischen Systeme berichtet^[10] und aus dem Vergleich mit **5** ersichtlich, spiegelt die größere Quadrupolaufspaltung (rote Linie im Spektrum) die ausgeprägte Umgebungsasymmetrie des N-koordinierten Fe1-Zentrums wider, während die Resonanz mit geringer Aufspaltung (blaue Linie) dem S-koordinierten Fe2-Zentrum zuzuordnen ist. Ähnliches gilt auch für die Clusterverbindung **2**, die ebenfalls heteroleptisch ist (Tabelle 2, Abbildung S28 in den Hintergrundinformationen).

Suszeptibilitätsmessungen für **2** und **4** wurden bei einem Feld von $B = 0.5 \text{ T}$ im Temperaturbereich von 295 bis 2 K durchgeführt. Die erhaltenen magnetischen Momente μ_{eff} liegen bereits bei Raumtemperatur (2.3 μ_B) weit niedriger, als für zwei ungekoppelte Fe^{III} -Ionen ($S = 5/2$) zu erwarten, und fallen bei Abkühlung rasch weiter ab (Abbildungen S30 und S31 in den Hintergrundinformationen). Dies ist in Einklang mit einer starken antiferromagnetischen Kopplung beider Fe^{III} -Ionen, die zu einem $S = 0$ -Grundzustand führt, der in der Regel für $[\text{2Fe-2S}]^{2+}$ -Cluster gefunden wird. Die magnetischen Kopplungskonstanten J (Tabelle 2) wurden unter Verwendung einer Anpassungsroutine und des passenden Heisenberg-Spin-Hamilton-Operators für isotrope Austauschkopplungen und Zeeman-Wechselwirkungen ermittelt: $H = -2J \vec{S}_1 \vec{S}_2 + g\mu_B(\vec{S}_1 + \vec{S}_2) \cdot \vec{B}$. Interessanterweise lassen die erhaltenen J -Werte der heteroleptischen Verbindungen **2** und **4** auf eine stärkere antiferromagnetische Kopplung als bei den verwandten homoleptischen Clustern **1** und **3** schließen.

Alle neuen Cluster **2–4** zeigen eine Reihe teilweise überlappender elektronischer Absorptionsbanden aufgrund von Charge-Transfer-Übergängen (UV/Vis-Spektren siehe Abbildungen S4–S6 in den Hintergrundinformationen), deren genauere Analyse jedoch noch aussteht. Wegen der starken antiferromagnetischen Kopplung konnten relativ gut aufgelöste ^1H -NMR-Spektren gemessen werden, die eine eindeutige Unterscheidung der Signalsätze des $\{\text{N}_2\}$ -Liganden und des $\{\text{S}_2\}$ -Liganden ermöglichen (Abbildung S25 in den Hintergrundinformationen). ESI-Massenspektren im Positivionen- und Negativionen-Modus zeigen für alle Clusterverbindungen dominante Signale für $[\text{M}+\text{NEt}_4]^+$ bzw. $[\text{M}-\text{NEt}_4]^-$ (Abbildungen S8–S17 und S21–S23 in den Hintergrundinformationen).

Die elektrochemischen Eigenschaften von **2** und **4** bei Raumtemperatur wurden mit Cyclovoltammetrie in DMF-Lösung (Leitsalz: 0.1 M NBu_4PF_6) untersucht. Die Rieske-Modellverbindung **4** weist eine reversible Einelektronenreduktion bei -1.35 V relativ zu Decamethylferrocen und eine weitere irreversible Reduktionswelle bei ca. -2.0 V auf, wobei letztere der Bildung der $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{II}}$ -Spezies zugeordnet wird. Das Potential des Redoxpaars $[\text{2Fe-2S}]^+ / [\text{2Fe-2S}]^{2+}$ von **4** liegt somit etwas positiver als das für die Einelektronenreduktion der homoleptischen $\{\text{S}_4\}$ -koordinierten Verbindung (-1.51 V).^[9a] Wegen des dianionischen Charakters des $\{\text{N}_2\}$ -Liganden kann mit **4** das ungewöhnlich hohe Redoxpotential der biologischen Vorbilder nicht nachgebildet werden. Auch eine Modulierung des Redoxpotentials über den pH-Wert, wie sie für Rieske-Proteine wegen der Protonenübertragung

auf die peripheren Histidin- ϵ -N-Atome beobachtet wird,^[11] ist im Fall der hier vorliegenden synthetischen Modellverbindung **4** noch nicht möglich, sondern erfordert zukünftige Modelle der zweiten Generation, die wie das natürliche Vorbild einen protonierungsassistenten Elektronentransfer ermöglichen. Wie für den homoleptischen $\{\text{Cl}_4\}$ -terminierten Cluster^[7c] wurde auch für **2** eine – im Zeitfenster der Cyclovoltammetrie – irreversible Reduktion beobachtet (Tabelle 2, Abbildungen S32 und S33 in den Hintergrundinformationen).

Die zu **4** gehörige Einelektronen-reduzierte gemischtvalente Spezies wurde mit Coulometrie bei angelegtem konstantem Potential (constant potential coulometry, CPC) in MeCN-Lösung bei -25°C erzeugt. Die Reduktion wurde bei -1.9 V relativ zum $[\text{Cp}_2\text{Fe}]/[\text{Cp}_2\text{Fe}]^+$ -Redoxpaar durchgeführt (entspricht -1.39 V gegen $[\text{Cp}^*\text{Fe}]/[\text{Cp}^*\text{Fe}]^+$; $\text{Cp}^* = \text{C}_5\text{Me}_5$), wobei der Fortschritt des Prozesses UV/Vis-spektroskopisch verfolgt wurde (Abbildung 3). Hierbei wurden

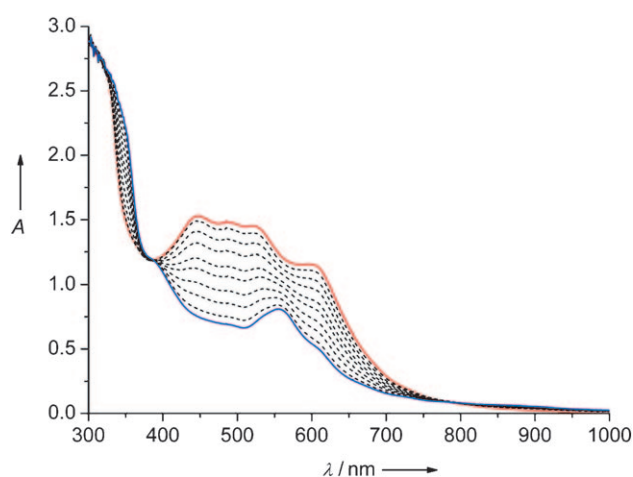


Abbildung 3. Während der Coulometrie von **4** aufgenommene UV/Vis-Spektren bei -25°C und konstantem Potential von -1.9 V gegen $[\text{Cp}_2\text{Fe}]/[\text{Cp}_2\text{Fe}]^+$, —: $t_0 = 0 \text{ min}$, und — (nach ca. 13.5 min): $t_0 + n\Delta t$, $\Delta t = 1.5 \text{ min}$, $n = 1–9$, $c = 3.94 \times 10^{-4} \text{ M}$ in MeCN/0.2 M NBu_4PF_6 .

einzelne Spektren in Abständen von 1.5 min direkt in der coulometrischen Zelle aufgenommen, und der Prozess wurde nach einer Ladungsaufnahme von circa 300 mC angehalten (theoretisch entsprechen 304 mC einer Einelektronenreduktion; siehe Abbildung S35 in den Hintergrundinformationen). Während des coulometrischen Prozesses (Zeitdauer ca. 13.5 min) wurde ein Intensitätsabfall einiger Vis-Banden beobachtet, wobei zwei isosbestische Punkte auftraten. Da die Cyclovoltammogramme vor und nach der Coulometrie (Abbildung S34 in den Hintergrundinformationen) annähernd identische Peakpotentiale, Intensitäten und Linienformen aufweisen, kann angenommen werden, dass der Redoxprozess sowohl auf der Zeitskala der Voltammetrie als auch auf jener der Coulometrie reversibel abläuft.

Nach ca. 50 und 99 % Reduktion wurden jeweils Proben für die EPR-Spektroskopie entnommen und unverzüglich in flüssigem Stickstoff ausgefroren. Die Simulation der experimentellen EPR-Daten (Abbildung 4) mit $g_1 = 2.014$, $g_2 = 1.936$ und $g_3 = 1.804$ ergab für die zu 50 % reduzierte Probe

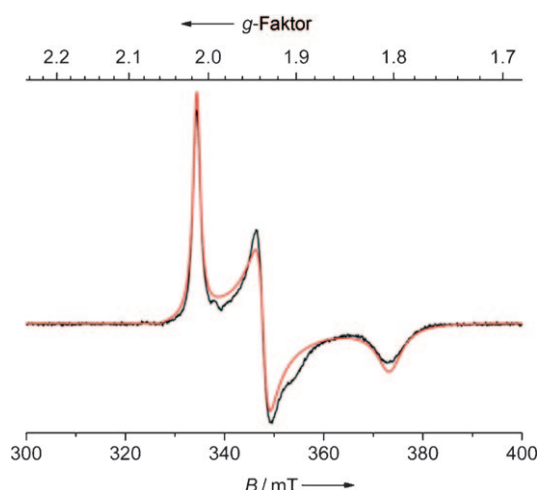


Abbildung 4. EPR-Spektrum der Einelektronen-reduzierten Verbindung **4** (generiert über CPC bei -25°C , -1.9 V gegen $[\text{Cp}_2\text{Fe}]/[\text{Cp}_2\text{Fe}]^+$, gemessen nach ca. 50% Reduktion), aufgenommen bei 20 K in gefrorenem MeCN/0.2 M NBu_4PF_6 ($c = 3.94 \times 10^{-4}\text{ M}$, Spektrometerfrequenz: 9.43198 GHz, Mikrowellenleistung 25 μW , Modulationsamplitude: 1 mT). —: Simulation der experimentellen Werte (—) mit $g_1 = 2.014$, $g_2 = 1.936$ und $g_3 = 1.804$.

einen charakteristisch niedrigen g_3 -Wert, so wie er auch für die reduzierten $[\text{2Fe-2S}]^+$ -Cluster in den Rieske-Proteinen^[12] ($g_3 \approx 1.78\text{--}1.81$) gefunden wird, während der g_1 -Wert geringfügig tiefer und der g_2 -Wert etwas höher als die entsprechenden Werte der Rieske-Proteine ($g_1 \approx 2.02\text{--}2.03$, $g_2 \approx 1.89\text{--}1.90$)^[3a,13] liegen. Der niedrige gemittelte Wert $g_{\text{av}} = 1.920$ für die reduzierte Modellverbindung (vergleiche: $g_{\text{av}} = 1.90\text{--}1.91$ für Rieske-Proteine^[3a,13] und $g_{\text{av}} = 1.95\text{--}1.97$ für Ferredoxine;^[14] Tabellen S3 und S4 in den Hintergrundinformationen) und die ausgeprägte Anisotropie des g -Tensors (vorrangig wegen des niedrigen g_3 -Wertes) lassen darauf schließen, dass die Reduktion an der N-koordinierten Seite von **4** erfolgt. Diese besonders niedrigen Werte für g_3 und g_{av} in $[\text{2Fe-2S}]^+$ -Clustern des Rieske-Typs wurden bereits in früheren Arbeiten auf die orthorhombische C_{2v} -Verzerrung am $\{\text{N}_2\text{S}_2\}$ -umgebenen Eisen(II)-Ion zurückgeführt.^[15]

Für die zu 99% reduzierte Probe wurde zwar eine höhere Übereinstimmung der experimentellen Werte mit der Simulationskurve bei annähernd identischen g -Werten für die Zielverbindung ($g_1 = 2.015$, $g_2 = 1.936$, $g_3 = 1.803$) beobachtet, jedoch bildete sich hier eine zweite, bislang unbekannte Spezies (ca. 12%, delokalisiertes $S = 1/2$ -Radikal, simuliert mit $g_1 = 2.096$, $g_2 = 2.021$ und $g_3 = 1.906$), die vermutlich durch teilweise Überreduktion entsteht (Abbildung S37 in den Hintergrundinformationen). Ein erneuter Anstieg der UV/Vis-Absorptionen nach abgeschlossener Coulometrie (Spektrum 3.5 min nach 100% CPC gemessen, wobei keine elektrische Spannung an die Zelle angelegt, die Probe aber unter Argon bei -25°C gehalten wurde; Abbildung S36 in den Hintergrundinformationen) legt nahe, dass die reduzierte $[\text{2Fe-2S}]^+$ -Spezies recht instabil ist.

Zur Bestätigung der EPR-Befunde wurden DFT-Rechnungen (Turbomole 5.9,^[16a] BP86/def2-SVP^[16a-d]) sowohl für die oxidierte als auch für die reduzierte Form von **4** im anti-ferromagnetisch gekoppelten Spinzustand durchgeführt. Die

Analyse der Molekülorbitale der oxidierten Form von **4** zeigt eine Lokalisation des LUMO (Abbildung S40 in den Hintergrundinformationen) am N-koordinierten Fe-Atom. In Übereinstimmung hiermit befindet sich das HOMO der reduzierten Form von **4** an eben diesem Eisenatom (Abbildung 5), wie bereits aus früheren DFT-Studien an fiktiven gemischvalenten Rieske-Modellsystemen gefolgert wurde.^[16e]

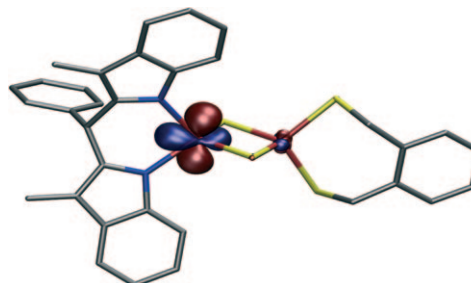


Abbildung 5. HOMO (Konturwert = 0.06) von **4** in der Einelektronen-reduzierten gemischvalenten Form; grau C, rot Fe, blau N, gelb S. Wasserstoffatome sind nicht gezeigt.

Zusammenfassend wurde hier das erste synthetische Modell für ein $[\text{2Fe-2S}]$ -System des Rieske-Typs beschrieben, das die Struktur-, Mößbauer- und EPR-Eigenschaften des biologischen Vorbilds gut wiedergibt. Ein Ziel unserer derzeitigen Arbeiten ist der Einbau zusätzlicher Stickstoffatome in das Rückgrat des $\{\text{N}_2\}$ -Liganden, um eine protonengekoppelte Reduktion zu ermöglichen, die auch zu einer besseren Annäherung an die hohen Redoxpotentiale der Rieske-Proteine führen sollte, und um die pH-Abhängigkeit des Reduktionspotentials nachzubilden.^[11]

Eingegangen am 15. Juli 2008

Online veröffentlicht am 29. Oktober 2008

Stichwörter: Bioanorganische Chemie · Eisen · Mößbauer-Spektroskopie · Rieske-Zentren · Schwefel

- [1] a) J. S. Rieske, D. H. MacLennan, R. Coleman, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1964**, 15, 338–344; b) J. S. Rieske, *J. Biol. Chem.* **1968**, 239, 3017–3022.
- [2] a) T. A. Link, M. Saynovits, C. Assmann, S. Iwata, T. Ohnishi, G. von Jagow, *Eur. J. Biochem.* **1996**, 237, 71–75; b) S. Iwata, M. Saynovits, T. A. Link, H. Michel, *Structure* **1996**, 4, 567–579; c) H. Bönisch, C. L. Schmidt, G. Schäfer, R. Ladenstein, *J. Mol. Biol.* **2002**, 319, 791–805; d) T. A. Link, O. M. Hatzfeld, M. Saynovits in *Bioinorganic Chemistry* (Hrsg.: A. X. Trautwein), Wiley-VCH, Weinheim, **1997**, S. 312–325.
- [3] a) J. A. Fee, K. L. Findling, T. Yoshida, R. Hille, G. E. Tarr, D. O. Hearshen, W. R. Dunham, E. P. Day, T. A. Kent, E. Münck, *J. Biol. Chem.* **1984**, 259, 124–133; b) D. J. Ferraro, L. Gakhar, S. Ramaswamy, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2005**, 338, 175–190.
- [4] P. V. Rao, R. H. Holm, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 527–559.
- [5] a) D. Coucouvanis, A. Salifoglou, M. G. Kanatzidis, A. Simopoulos, V. Papaefthymiou, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 6081–

- 6082; b) J. Ballmann, X. Sun, S. Dechert, E. Bill, F. Meyer, *J. Inorg. Biochem.* **2007**, *101*, 305–312.
- [6] Nur einige symmetrische [2Fe-2S]-Cluster mit gemischten [NS]-Ligandsätzen an jedem Eisenzentrum wurden beschrieben: a) P. Beardwood, J. F. Gibson, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1992**, 2457–2466; b) Y. Ohki, Y. Sunada, K. Tatsumi, *Chem. Lett.* **2005**, *34*, 172–173.
- [7] a) M. A. Bobrik, K. O. Hodgson, R. H. Holm, *Inorg. Chem.* **1977**, *16*, 1851–1858; b) Y. Do, E. D. Simhon, R. H. Holm, *Inorg. Chem.* **1983**, *22*, 3809–3812; c) G. B. Wong, M. A. Bobrik, R. H. Holm, *Inorg. Chem.* **1978**, *17*, 578–584.
- [8] K. Dittmann, U. Pindur, *Arch. Pharm.* **1985**, *318*, 340–350.
- [9] a) J. J. Mayerle, S. E. Denmark, B. V. DePamphilis, J. A. Ibers, R. H. Holm, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 1032–1045; b) W. O. Gillum, R. B. Frankel, S. Foner, R. H. Holm, *Inorg. Chem.* **1976**, *15*, 1095–1100.
- [10] a) J. A. Fee, K. L. Findling, T. Yoshida, R. Hille, G. E. Tarr, D. O. Hearshen, W. Dunham, E. P. Day, T. A. Kent, E. Münck, *J. Biol. Chem.* **1984**, *259*, 124–133; b) D. Kuila, J. A. Fee, *J. Biol. Chem.* **1986**, *261*, 2768–2771; c) P. J. Geary, D. P. E. Dickson, *Biochem. J.* **1981**, *195*, 199–203.
- [11] a) D. J. Kolling, J. S. Brunzelle, S. Lhee, A. R. Crofts, S. K. Nair, *Structure* **2007**, *15*, 29–38; b) T. Iwasaki, A. Kounosu, D. R. J. Kolling, A. R. Crofts, S. A. Dikanov, A. Jin, T. Imai, A. Urushiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4788–4789; c) N. J. Cosper, D. M. Eby, A. Kounosu, N. Kurosawa, E. L. Neidle, D. M. Kurtz, Jr., T. Iwasaki, R. A. Scott, *Protein Sci.* **2002**, *11*, 2969–2973; d) Y. Zu, M. M.-J. Couture, D. R. J. Kolling, A. R. Crofts, L. D. Eltis, J. A. Fee, J. Hirst, *Biochemistry* **2003**, *42*, 12400–12408; e) A. R. Kligen, G. M. Ullmann, *Biochemistry* **2004**, *43*, 12383–12389; f) E. J. Leggate, J. Hirst, *Biochemistry* **2005**, *44*, 7048–7058; g) I.-J. Lin, Y. Chen, J. A. Fee, J. Song, W. M. Westler, J. L. Markley, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10672–10673.
- [12] a) M. Rampp, E. Kellner, A. Müller, A. Riedel in *Bioinorganic Chemistry* (Hrsg.: A. X. Trautwein), Wiley-VCH, Weinheim, **1997**, S. 295–301; b) M. K. Bowman, E. A. Berry, A. G. Roberts, D. M. Kramer, *Biochemistry* **2004**, *43*, 430–436.
- [13] a) J. N. Siedow, S. Power, F. F. De La Rosa, G. Palmer, *J. Biol. Chem.* **1978**, *263*, 2392–2399; b) S. De Vries, S. P. J. Albracht, F. J. Leeuwerik, *Biochim. Biophys. Acta Bioenerg.* **1979**, *546*, 316–333; c) R. C. Prince, *Biochim. Biophys. Acta Bioenerg.* **1983**, *723*, 133–138; d) R. Malkin, A. J. Bearden, *Biochim. Biophys. Acta Rev. Bioenerg.* **1978**, *505*, 147–181; e) B. L. Trumpower, C. A. Edwards, T. Ohnishi, *J. Biol. Chem.* **1980**, *255*, 209–223; f) F. Tiago de Oliveira, E. L. Bominaar, J. Hurst, J. A. Fee, E. Münck, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5338–5339.
- [14] a) J. Fritz, R. Anderson, J. Fee, G. Palmer, R. H. Sands, J. C. M. Tsibris, I. C. Gunsalus, W. H. Orme-Johnson, H. Beinert, *Biochim. Biophys. Acta Bioenerg.* **1971**, *253*, 110–133; b) D. V. Devartanian, Y. I. Shethna, H. Beinert, *Biochim. Biophys. Acta Protein Struct.* **1969**, *194*, 548–563; c) J. A. Fee, G. Palmer, *Biochim. Biophys. Acta Bioenerg.* **1971**, *245*, 175–195; d) K. Mukai, T. Kimura, J. Helbert, L. Kevan, *Biochim. Biophys. Acta Protein Struct.* **1973**, *295*, 49–56; e) P. Bertrand, J. P. Gayda, *Biochim. Biophys. Acta Protein Struct.* **1979**, *579*, 107–121.
- [15] P. Bertrand, B. Guigliarelli, J.-P. Gayda, P. Beardwood, J. F. Gibson, *Biochim. Biophys. Acta Protein Struct. Mol. Enzymol.* **1985**, *831*, 261–266.
- [16] a) R. Ahlrichs, M. Bär, M. Häser, H. Horn, C. Kölmel, *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *162*, 165–169; b) A. D. Becke, *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098–3100; c) J. P. Perdew, *Phys. Rev. B* **1986**, *33*, 8822–8824; d) F. Weigend, R. Ahlrichs, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3297–3305; e) M. Shoji, K. Koizumi, Y. Kitagawa, S. Yamanaka, M. Okumura, K. Yamaguchi, *Int. J. Quantum Chem.* **2007**, *107*, 609–627.