



# Wie der [NiFe<sub>4</sub>S<sub>4</sub>]-Cluster der CO-Dehydrogenase CO<sub>2</sub> und NCO<sup>-</sup> aktiviert\*\*

Jochen Fesseler, Jae-Hun Jeoung und Holger Dobbek\*

**Abstract:** Ni,Fe-haltige CO-Dehydrogenasen (CODHs) nutzen einen [NiFe<sub>4</sub>S<sub>4</sub>]-Cluster, auch C-Cluster genannt, um CO<sub>2</sub> mit hohen Umsatzzahlen reversibel zu CO zu reduzieren. Die Bindung an Ni und Fe aktiviert CO<sub>2</sub>, jedoch sind aktuelle Kristallstrukturen unzureichend aufgelöst, um die Geometrie des gebundenen CO<sub>2</sub> zu analysieren und den Grad seiner Aktivierung zu enthüllen. Wir berichten hier über die Kristallstruktur von CODH im Komplex mit CO<sub>2</sub> und dem zu CO<sub>2</sub> isoelektronischen Inhibitor NCO<sup>-</sup> bei atomarer Auflösung ( $d_{\min} \leq 1.1 \text{ \AA}$ ). NCO<sup>-</sup> ist, wie CO<sub>2</sub>, ein  $\mu_2\text{-}\eta^2$ -Ligand des Clusters und wirkt als Mechanismus-abhängiger Inhibitor. Während gebundenes CO<sub>2</sub> die Struktur einer Carboxylatgruppe besitzt, wird NCO<sup>-</sup> zu einer Carbamoylgruppe umgesetzt. Beide Moleküle durchlaufen damit eine formale Zweielektronenreduktion nach der Bindung und werden durch starke  $\pi$ -Rückbindungen stabilisiert. Die Strukturen zeigen, dass der Umsatz von CO<sub>2</sub> und die Inhibition durch NCO<sup>-</sup> auf der Kombination einer stabilen  $\mu_2\text{-}\eta^2$ -Koordination zwischen Ni und Fe2 mit einer reduktiven Aktivierung beruhen.

Die effiziente Reduktion von Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>) zu Produkten mit hoher Wertschöpfung ist von großer ökonomischer und ökologischer Bedeutung.<sup>[1]</sup> Der entscheidende Schritt in diesen Mehrelektronen- und Mehrprotonenprozessen ist die anfängliche Aktivierung von CO<sub>2</sub> und seine nachfolgende Spaltung in CO und Wasser (CO<sub>2</sub>+2e<sup>-</sup>+2H<sup>+</sup>→CO+H<sub>2</sub>O).<sup>[2]</sup> Aufgrund der thermodynamischen und kinetischen Stabilität von CO<sub>2</sub> wird heterogene Katalyse auf Elektrodenoberflächen oder homogene Katalyse durch Übergangsmetallkomplexe für die Umsetzung bei Raumtemperatur und Normaldruck benötigt.<sup>[3]</sup> Trotz ihres Potenzials sind kommerziell erhältliche Katalysatoren typischerweise instabil, besitzen geringe Umsatzzraten und müssen bei hohen Überpotentialen betrieben werden. Mehrere anaerobe Bakterien und Archaeen verwenden Ni,Fe-haltige CO-De-

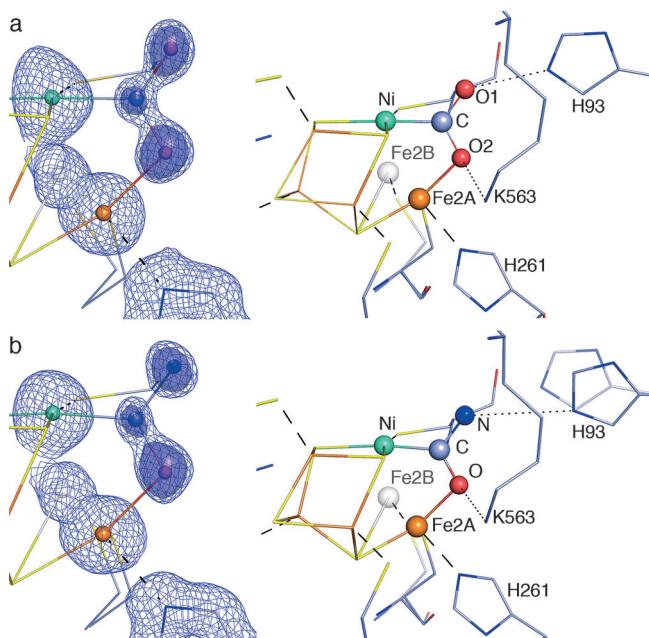
hydrogenasen (CODHs) als Katalysatoren für die schnelle und effiziente CO<sub>2</sub>/CO-Konvertierung.<sup>[3c,4]</sup> CODHs katalysieren die CO<sub>2</sub>-Reduktion mit Reaktionsgeschwindigkeiten von 12 s<sup>-1</sup> und die CO-Oxidation mit bis zu 40 000 s<sup>-1</sup>.<sup>[5]</sup> Ihr aktives Zentrum enthält einen [NiFe<sub>4</sub>S<sub>4</sub>-OH<sub>x</sub>]-Cluster (C-Cluster),<sup>[4a,6]</sup> der zwischen mindestens zwei katalytisch relevanten Oxidationszuständen wechselt: C<sub>red2</sub> ist verantwortlich für die CO<sub>2</sub>-Reduktion und C<sub>red1</sub> für die CO-Oxidation. Beide Zustände unterscheiden sich um zwei Elektronen und besitzen ein operatives Mittelpunktpotential von -530 mV, das mit den Werten für das CO<sub>2</sub>/CO-Paar übereinstimmt ( $E^\circ = -558 \text{ mV}$ ).<sup>[7]</sup> Kristallographische Studien wiesen einen CO<sub>2</sub>-gebundenen Zustand nach, der unter Umsatzbedingungen hergestellt und durch Kryo-Konservierung stabilisiert wurde. Die Struktur zeigte einen verbrückenden CO<sub>2</sub>-Liganden, der zwischen Ni und Fe in einer  $\mu_2\text{-}\eta^2$ -Geometrie bindet, als Schlüsselintermediat in der Katalyse.<sup>[6]</sup> Dennoch verhinderte die begrenzte Auflösung von 1.5 Å eine detaillierte Analyse von Bindungslängen und Winkeln des gebundenen CO<sub>2</sub>, da dessen Geometrie für die Verfeinerung teilweise vorgegeben werden musste und damit keine Informationen über Bindungsordnung, Aktivierungsgrad und geometrische Spannung des Liganden preisgab.

In dieser Studie soll die Bindung des CO<sub>2</sub> und dessen Aktivierung am C-Cluster detailliert analysiert werden. Da CO<sub>2</sub> unter den gewählten Bedingungen umgesetzt wird und deshalb unterschiedliche, sich überlagernde Zustände in der Struktur enthalten sein könnten, haben wir auch die Bindung des Inhibitors NCO<sup>-</sup> als Referenzpunkt für unsere Analysen untersucht. Cyanat (NCO<sup>-</sup>) ist isoelektronisch und isostrukturrell zu CO<sub>2</sub> und inhibiert selektiv die CO<sub>2</sub>-Reduktion im C<sub>red2</sub>-Zustand, während die CO-Oxidation von Cyanat nahezu unbeeinflusst bleibt.<sup>[8]</sup> Wir haben die Strukturen der CODH II aus *Carboxydothermus hydrogenoformans* (CODH-II<sub>CH</sub>) unter reduzierenden Bedingungen ( $E^\circ = -600 \text{ mV}$ ) bei atomarer Auflösung in Gegenwart von HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>/CO<sub>2</sub> ( $d_{\min} = 1.03 \text{ \AA}$ ) und NCO<sup>-</sup> ( $d_{\min} = 1.09 \text{ \AA}$ ) bestimmt. Die Auflösung erlaubte eine Verfeinerung der Strukturen ohne stereochemische Einschränkungen. Dabei wurden individuelle Atompositionen zusammen mit den Standardabweichungen für Bindungslängen und Winkel erhalten. Der CO<sub>2</sub>-gebundene Zustand erscheint anhand der Verfeinerungsstatistiken (siehe Hintergrundinformationen, Tabelle S1) mit einem Ni:CO<sub>2</sub>-Verhältnis von 1 als vollständig besetzt. Die Elektronendichtekarten zeigen klar einen dreiatomigen Liganden, der an Ni und Fe2 (auch bekannt als ferrous-component II, FCII) bindet und gut mit gewinkeltem CO<sub>2</sub> übereinstimmt (Abbildung 1a). Im Beisein von NCO<sup>-</sup> wurde ein verbrückender Ligand zwischen Ni und Fe2 mit einer zum CO<sub>2</sub> ähnlichen  $\mu_2\text{-}\eta^2$ -Koordination beobachtet. Der Ligand wurde als NCO<sup>-</sup>

[\*] J. Fesseler, Dr. J.-H. Jeoung, Prof. Dr. H. Dobbek  
Institut für Biologie, Strukturbioologie/Biochemie  
Humboldt-Universität zu Berlin  
Unter den Linden 6, 10099 Berlin (Deutschland)  
E-Mail: holger.dobbek@hu-berlin.de

[\*\*] Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für die Unterstützung durch die Projektmittel DO-785/6-1, dem Exzellenzcluster „Unifying Concepts in Catalysis—UniCat“ (EXC 314) (H.D.), Dr. Tobias Werther für die Hilfe bei der geometrischen Analyse, Rainer Dietrich und Silke Steinborn für ihre exzellente technische Mitarbeit sowie dem Joint Berlin MX-Laboratory am Helmholtz-Zentrum Berlin für den Zugang zu den Beamlines des BESSY-II-Speicherrings.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201501778> zu finden.



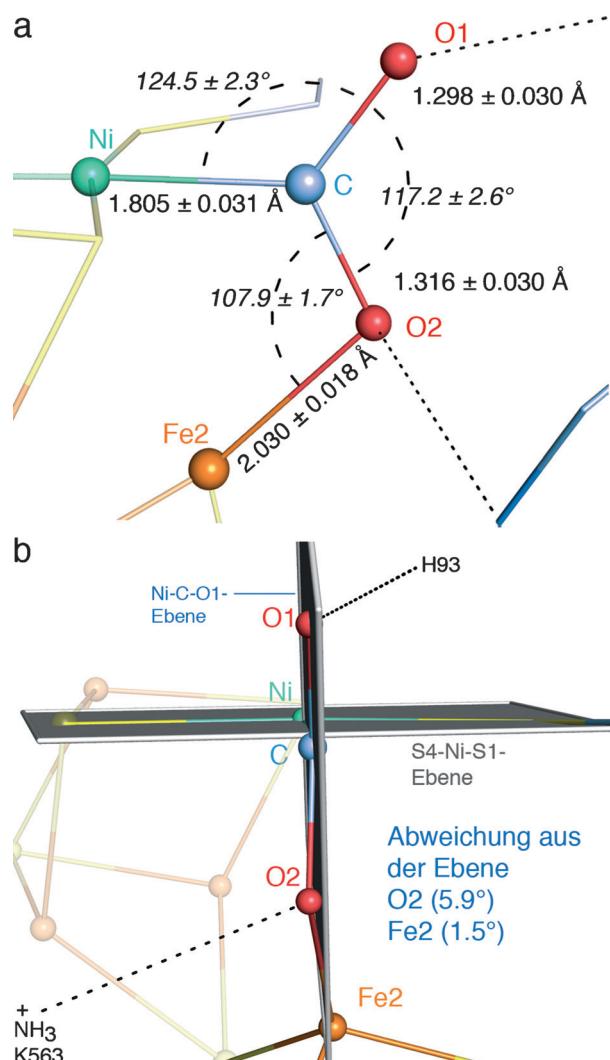
**Abbildung 1.** Strukturen von  $\text{CO}_2$  und  $\text{NCO}^-$  gebunden an den C-Cluster bei atomarer Auflösung. a) C-Cluster mit  $\text{CO}_2$  ( $d_{\min}$ : 1.03 Å). b) C-Cluster mit  $\text{NCO}^-$  ( $d_{\min}$ : 1.09 Å).  $2F_o - F_c$ -Karten (blaues Gitter, Konturlevel:  $1.75 \sigma$  und lila Oberfläche konturiert bei  $2.5 \sigma$ ) sind zusammen mit dem verfeinerten Modell gezeigt. Die Abbildung auf der rechten Seite zeigt ein Kugel-Stab-Modell des C-Clusters und die zweite Koordinationsphäre. Die Atome sind graublaß für Kohlenstoff, blau für Stickstoff, rot für Sauerstoff, gelb für Schwefel, orange für Eisen und türkis für Ni gezeigt.

modelliert und verfeinerte zu einem  $\text{Ni:NCO}^-$ -Verhältnis von 1, was auf eine vollständige Akkumulation des Zustands im Kristall hinweist (Abbildung 1b).

Die atomare Auflösung erlaubte uns eine Zuschreibung individueller Atompositionen und Unterschiede in der Elektronenzahl, z.B. sind die Elektronendichten der Sauerstoffatome deutlich stärker ausgeprägt als die der zentralen Kohlenstoffatome des Liganden (Abbildung 1a). Das clustergebundene  $\text{CO}_2$  zeigt einen Besetzungsgrad von 57 %, welcher identisch zur verfeinerten Besetzung des Ni (57 %) ist. Wechselwirkungen des  $\text{CO}_2$  mit der Proteinmatrix gründen hauptsächlich auf Wasserstoffbrücken mit His93 und Lys563, deren Abstand 2.72 und 2.70 Å beträgt.

Die Aktivierung von kleinen Molekülen, wie  $\text{CO}_2$  oder  $\text{NCO}^-$ , wird durch eine Verringerung der Bindungsenergie und -ordnung erreicht und führt zu verlängerten Bindungen sowie zur Abweichung von einer linearen Geometrie. Um eine Geometrie für beide Liganden ohne Vorgaben, zusammen mit den Standardabweichungen ihrer Bindungslängen und Winkel, zu erhalten, haben wir eine Inversion der gesamten Least-Squares-Korrelationsmatrix ohne die Verwendung geometrischer Einschränkungen nach vollständiger Verfeinerung mit SHELXL-2014 genutzt.<sup>[9]</sup> Die Ergebnisse der Analyse sind in Abbildung 2 für den  $\text{CO}_2$ -gebundenen und in Abbildung 3 für den  $\text{NCO}^-$ -gebundenen C-Cluster zusammengefasst.

Das C-Cluster-gebundene  $\text{CO}_2$  unterscheidet sich deutlich vom freien  $\text{CO}_2$ , welches linear ist und Bindungslängen von



**Abbildung 2.** Geometrische Analyse von C-Cluster-gebundem  $\text{CO}_2$ . a) Individuelle Bindungslängen und -winkel mit ihren Standardabweichungen, die durch Inversion der Least-Squares-Matrix ermittelt wurden. b) Ebenenabweichungsanalyse. Die Ni-C-Achse zeigt auf den Leser. Die S4-Ni-S1- und Ni-C-O1-Ebenen sind schwarz dargestellt. Das C-Cluster-gebundene  $\text{CO}_2$  ist als Kugel-Stab-Modell dargestellt. Ni, C, N, O und Fe sind als Sphären hervorgehoben und elementspezifisch gefärbt.

1.16 Å besitzt.<sup>[10]</sup> Die C-O1- und C-O2-Bindungen sind verlängert und mit Längen von 1.30 und 1.32 Å fast identisch (Abbildung 2), was unerwartet war, da 1)  $\text{CO}_2$  in  $\mu_2-\eta^2$ -Komplexen typischerweise eine kürzere und eine längere C-O-Bindung besitzt, wobei die längere Bindung zum verbrückten Metall besteht;<sup>[11]</sup> und 2) eine Vorauswahl der zu spaltenden C-O-Bindung durch Verlängerung der Bindung erwartet wurde.

Der wesentliche Vorteil von atomar aufgelösten Strukturen wurde beim Vergleich der neuen Struktur mit der  $\text{CO}_2$ -gebundenen Struktur offenbart, die mit einer Auflösung von 1.5 Å bestimmt wurde.<sup>[6]</sup> Beide Strukturen weichen signifikant in der Position des Kohlenstoffatoms des gebundenen  $\text{CO}_2$  ab (siehe Abbildung S1). Die resultierende Ni-C-Bindung ist deutlich kürzer als zuvor bestimmt und befindet sich

mit 1.81 Å unter den kürzesten Ni-C-Bindungen, die in der Literatur gefunden werden.

Die Änderung in der Position des Kohlenstoffatoms des CO<sub>2</sub> ist auch für eine Vergrößerung des O-C-O-Winkels verantwortlich. Die Aktivierung von CO<sub>2</sub> durch elektronische Anregung, Bildung eines Radikalions (CO<sub>2</sub><sup>-</sup>) oder Aduktbildung mit einer elektronenreichen Spezies führt zu einer Besetzung des niedrigsten unbesetzten Molekülorbitals (LUMO) und resultiert in einer Abweichung von der linearen Geometrie.<sup>[12]</sup> Eine gewinkelte Geometrie mit einem O-C-O-Winkel von nahezu 133° wurde häufig beobachtet und zeigt einen Wert, bei dem die Elektronen-Abstoßung und die Molekülergie minimiert sind.<sup>[13]</sup> Die zuvor berichtete Struktur der Ni,Fe-CODH mit gebundenem CO<sub>2</sub> bei einer Auflösung von 1.5 Å stimmte damit überein und zeigte einen O-C-O-Winkel von nahezu 130°, was der Struktur eines Radikalions CO<sub>2</sub><sup>-</sup> entspricht.<sup>[6]</sup> Der O-C-O-Winkel ist um 15° kleiner als zuvor beschrieben und weist auf ein höheres Maß an reduktiver Aktivierung des CO<sub>2</sub> hin. Der beobachtete Winkel von 117° in der atomar aufgelösten Struktur ähnelt dem Wert, der für Formiat (123°) gefunden wurde und ist ebenso vergleichbar zur Geometrie, die für η<sup>1</sup>-koordinierte Carboxylate an einkernigen Ni-Zentren (119.6°) oder μ<sub>2</sub>-η<sup>2</sup>-koordinierten bimetallischen Komplexen mit Re,Re- (119.0°) oder Re,Sn-Zentren (117.0°) identifiziert wurde.<sup>[14]</sup>

Um weitere Einsichten in die Natur der Liganden zu erhalten, wurden DFT-Rechnungen (Jaguar 8.6, B3LYP, LACV3P\*\*) für Ligandenstrukturen des aktiven Zentrums durchgeführt. Wir haben zunächst die Abhängigkeit der C-N/O-Bindungslängen und der N/O-C-O-Winkel von der Ladung der Fragmente untersucht. Die kristallographisch bestimmten Bindungslängen und Winkel stimmen am besten mit CO<sub>2</sub><sup>2-</sup> und H<sub>2</sub>NCO<sup>-</sup> überein, deren größte Abweichungen zwischen beobachteten und berechneten Bindungslängen bei 0.05 Å und Winkeln von 3° lagen. Die Natural-Bond-Orbital-Analyse zeigte, dass die zwei zusätzlichen Elektronen des CO<sub>2</sub><sup>2-</sup> die Ladung am Kohlenstoffatom um nahezu ein Elektron und die Ladung an jedem Sauerstoff um ca. 0.5 Elektronen erhöhen. Die natürliche Lewis-Struktur ist stark delokalisiert, und die p-MO-zentrierten freien Elektronenpaare der Sauerstoffatome wirken als Donoren zu den π\*-MOs der anderen C-O-Bindung. Im Gegensatz zu CO<sub>2</sub>, dessen freie Elektronenpaare nur an den Sauerstoffatomen gefunden werden, besteht im CO<sub>2</sub><sup>2-</sup> ein Kohlenstoffatom-zentriertes freies Elektronenpaar mit sp<sup>0.74</sup>-Charakter. Die kurze Ni-C-Bindung weist auf erhebliche π-Rückbindung im Ni-CO<sub>2</sub>-Komplex hin, wobei CO<sub>2</sub><sup>2-</sup> als σ-Donor (formales freies Elektronenpaar am C des Fragments) und π-Akzeptor (π\*-MO zentriert am C) mit dem 3d<sub>xy</sub>-Orbital am Ni als mögliches π-Donor-MO wirkt. Die π-Rückbindung von Elektronen ist vergleichbar zu einem Metall-zu-Ligand-Ladungstransfer und erhöht den Fluss von Elektronen vom Metall zum Ligand.

Das Ni-Ion des C-Clusters ist der Mittelpunkt zweier Ebenen: Einer horizontalen Ebene, die durch S4-Ni-S1 verläuft, und einer vertikalen Ebene, die sich nahezu senkrecht (92.2°) zu dieser befindet (Abbildung 2b). Mit den gebundenen Substraten am C-Cluster wird die vertikale Ebene durch Ni-C-O1 definiert. Das Kohlenstoffatom ist nur 0.09 Å

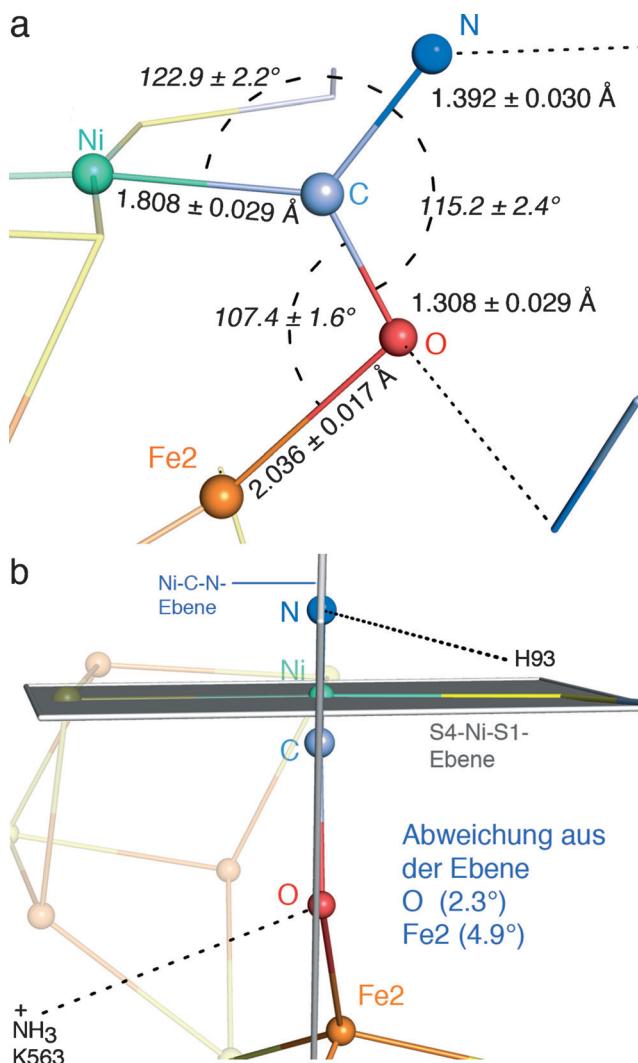
unterhalb der S4-Ni-S1-Ebene, und der C-Cluster erreicht trotz der strengen räumlichen Beschränkungen eine fast ideale quadratisch-planare Umgebung am Ni. Eine geringfügige Abweichung des O2 aus der Ni-C-O1-Ebene tritt beim gebundenen CO<sub>2</sub> auf (Abbildung 2b). Die resultierende Distanz von 0.119 Å und eine Winkelabweichung von 5.9° für O2 aus der Ebene weisen auf einen geringen Verlust an Planarität im CO<sub>2</sub>-Molekül hin. Diese Abweichung verschiebt das O2 des CO<sub>2</sub> in Richtung der Aminogruppe des Lys563, das eine wichtige Rolle für die Katalyse spielt.<sup>[15]</sup> Trotzdem ist es unwahrscheinlich, dass diese geringfügige Abweichung signifikant zur katalytischen CO<sub>2</sub>-Reduktion beiträgt.

Insgesamt weist die Geometrie des gebundenen CO<sub>2</sub> darauf hin, dass nach dem bifunktionellen Angriff eines nucleophilen Ni und eines elektrophilen Fe ein Fluss von Elektronen vom Cluster auf CO<sub>2</sub> stattfand. Dies führt zu einem Liganden, der einem Zweielektronen-reduzierten Carboxylat ähnlicher ist, als dem Substrat CO<sub>2</sub>. Um zu untersuchen, ob der reduktive bifunktionelle Angriff auch für die Oxidationszustands-spezifische Inhibition der CODH durch NCO<sup>-</sup> verantwortlich ist, und um die Bindung von CO<sub>2</sub> und NCO<sup>-</sup> zu vergleichen, haben wir die CODH-NCO<sup>-</sup>-Struktur bei atomarer Auflösung bestimmt. Der NCO<sup>-</sup>-gebundene Zustand ähnelt auffallend dem CO<sub>2</sub>-gebundenen Zustand mit fast identischen Winkeln und Bindungslängen, inklusive einer kurzen Ni-C-Bindung (Abbildung 3).

NCO<sup>-</sup> ist ein ambidenter Ligand und O-gebundene sowie N-gebundene Komplexe werden gefunden.<sup>[16]</sup> NCO<sup>-</sup> erscheint als linearer Ligand in monometallischen und in den seltenen bimetallischen Komplexen, in denen es zwei Metalle verbrückt.<sup>[17]</sup> Die gewinkelte Geometrie des NCO<sup>-</sup>, die in dieser Studie gefunden wurde, ist atypisch und unterstreicht die einzigartige Reaktivität des C-Clusters.

Bindungslängen und -winkel des NCO<sup>-</sup>-Teils stimmen gut mit den berechneten Werten für ein Carbamoyl-Fragment überein, von dem lediglich die C-NH<sub>2</sub>-Bindungslänge geringfügig abweicht ( $r_{C-N} = 1.44 \text{ \AA}$  im Modell, 1.39 Å in dieser Untersuchung). Die N-, C- und O-Atome der Liganden sind in einer Ebene mit Ni und Fe2 angeordnet (Abbildung 3b), und die Ni-C-N-Ebene steht, wie im Fall des gebundenen CO<sub>2</sub>, senkrecht auf der S4-Ni-S1-Ebene (Winkel zwischen beiden Ebenen 88.8°). Die Ni-C-O-Ebene ist im Vergleich zum gebundenen CO<sub>2</sub> um 1.8° geneigt (siehe Abbildung S2).

Die vorgeschlagene Zweielektronenreduktion des gebundenen NCO<sup>-</sup> zu einer Carbamoylgruppe wird durch eine konformationelle Umlagerung im aktiven Zentrum bestätigt. Die Bindung des NCO<sup>-</sup> an den C-Cluster ändert die Konformation des His93, welches im Vergleich zu seiner vorherigen Position in freier und CO<sub>2</sub>-gebundener CODH um 1.36 Å verschoben wird. Dies führt zu einer Abstandsvergrößerung des N von NCO<sup>-</sup> und Nε-His93 auf 3.63 Å. In einer zweiten Konformation mit einem geringeren Besetzungsgrad (35%) befindet sich His93 in der gleichen Position wie in der CO<sub>2</sub>-gebundenen und freien CODH, wobei diese Konformation dem Anteil an apo-Zentren im Kristall entspricht. Die Triebkraft für die konformationelle Umlagerung des His93 ist wahrscheinlich der größere Raumbedarf, der für die zwei Wasserstoffatome an der Carbamoylgruppe benötigt wird, und der begleitende Wechsel von einer Wasserstoffbrücken-



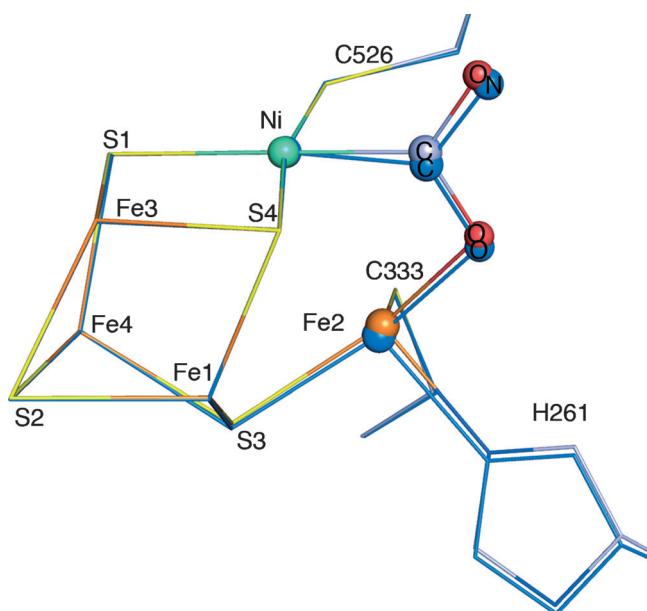
**Abbildung 3.** Geometrische Analyse des C-Cluster-gebundenen NCO<sup>-</sup>. a) Individuelle Bindungslängen und -winkel mit ihren Standardabweichungen, die durch Inversion der Least-Squares-Matrix bestimmt wurden. b) Ebenenabweichungsanalyse. Die Ni-C-Achse zeigt auf den Leser. Die S4-Ni-S1-Ebene und die Ni-C-N-Ebene sind schwarz dargestellt. Das C-Cluster-gebundene NCO<sup>-</sup> ist als Kugel-Stab-Modell gezeigt. Ni, C, N, O und Fe sind als Sphären hervorgehoben und elementspezifisch gefärbt.

akzeptor- zu einer Wasserstoffbrückendonor-Funktion an dieser Stelle. Dadurch unterstützt die Protonierung, die an die Reduktion des NCO<sup>-</sup> gekoppelt ist, die Gegenwart eines Carbamoyl-Liganden. Die Inhibition durch NCO<sup>-</sup>, wie die Aktivierung des CO<sub>2</sub>, scheint deshalb auf einer 2e<sup>-</sup>-Reduktion zu beruhen. Eine weitere Reaktion des gebundenen Carbamoyl-Liganden wird wahrscheinlich durch die hohe Aktivierungsbarriere von 73–78 kcal mol<sup>-1</sup> verhindert.<sup>[18]</sup>

Die atomar aufgelösten Strukturen zeigen mehrere Vorteile: 1) Sie erlauben eine detaillierte Analyse der Geometrie der gebundenen Substrate/Inhibitoren; 2) sie eröffnen Details der Metallkoordination, inklusive der Metall-Substrat-Interaktion. Die atomare Auflösung ist vor allem für das Verständnis von CODHs hilfreich, die notorisch heterogen mit unvollständig besetzten Clusteratomen im aktiven Zen-

trum sind, wodurch die Analyse von Liganden geringen Molekulargewichts herausfordernd wird.

Die Bindungslängen und gewinkelten Geometrien, die in den CO<sub>2</sub>- und NCO<sup>-</sup>-gebundenen Zuständen gefunden wurden, zeigen, dass dieselben Faktoren in CODH für die Aktivierung von CO<sub>2</sub> und die Mechanismus-abhängige Inhibition durch NCO<sup>-</sup> verantwortlich sind: Eine stabile  $\mu_2\text{-}\eta^2$ -Koordination zwischen Ni und Fe2 (Abbildung 4), zusammen



**Abbildung 4.** Überlagerung von CO<sub>2</sub> (elementspezifische Farben) und C-Cluster-gebundenes NCO<sup>-</sup> (marineblau). Koordinierende Cysteinreste von Fe1, Fe3 und Fe4 sind nicht dargestellt.

mit einer reduktiven Aktivierung durch formal zwei Elektronen. Die Beobachtung des Zweielektronen-reduzierten, Cluster-gebundenen CO<sub>2</sub> zeigt, dass die C-O-Bindungsspaltung der geschwindigkeitsbestimmende Schritt im Kristall ist. Dieser Schritt beinhaltet wahrscheinlich die Protonierung des Fe-gebundene Sauerstoffatoms, das aufgrund der kurzen C-O-Bindung in der vorgestellten Struktur nicht protoniert ist.

Die Strukturen bestätigen die ungewöhnlichen Eigenschaften des Ni-Ions. Während die beobachtete, nahezu perfekte quadratisch-planare Koordination unsere vorherigen Erkenntnisse unterstützt und erweitert (siehe Abbildung S3),<sup>[14]</sup> weist die atypische Bindung des NCO<sup>-</sup> zusammen mit der sehr kurzen Ni-C-Bindung auf eine ungewöhnliche elektronische Struktur des Ni hin, die wahrscheinlich von dessen Integration in ein Fe/S-Grundgerüst stammt.

Die Ligandengeometrie und die Eigenschaften des Ni-Ions zeigen, dass die „bifunktionelle Katalyse“ durch ein elektrophiles Fe und ein benachbartes nukleophiles Ni wichtig ist, aber nicht ausreicht, um die Reaktivität von CODHs hinreichend zu erklären.<sup>[3c]</sup> Die vorgestellten Ergebnisse heben die Bedeutung des stark nukleophilen Ni im C<sub>red2</sub>-Zustand hervor, dessen elektronische Struktur für die reduktive Aktivierung von CO<sub>2</sub> optimiert ist und das Zweielektronen-reduzierte Intermediat durch  $\pi$ -Rückbindung

stabilisiert. Die zukünftige Herausforderung liegt in der Nachahmung dieser Eigenschaften in synthetischen Ni-Komplexen und der Nutzung dieser katalytischen Fähigkeiten für eine effiziente, großtechnische CO<sub>2</sub>-Umsetzung.

**Stichwörter:** Biokatalyse · CO-Dehydrogenase · Cyanat · Kohlendioxid · Reduktive Aktivierung

**Zitierweise:** *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 8560–8564  
*Angew. Chem.* **2015**, *127*, 8680–8684

- [1] a) K. S. Lackner, *Science* **2003**, *300*, 1677–1678; b) M. Rakowski DuBois, D. L. DuBois, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1974–1982; c) R. Schlögl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6424–6426; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6550–6553.
- [2] E. E. Benson, C. P. Kubiak, A. J. Sathrum, J. M. Smieja, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 89–99.
- [3] a) H. J. Freund, M. W. Roberts, *Surf. Sci. Rep.* **1996**, *25*, 225–273; b) Y. Toda, H. Hirayama, N. Kuganathan, A. Torrisi, P. V. Sushko, H. Hosono, *Nat. Commun.* **2013**, *4*, 2378; c) A. M. Appel, et al., *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 6621–6658; d) Q. Lu, J. Rosen, Y. Zhou, G. S. Hutchings, Y. C. Kimmel, J. G. G. Chen, F. Jiao, *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 0; e) J. L. Qiao, Y. Y. Liu, F. Hong, J. J. Zhang, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 631–675.
- [4] a) M. Can, F. A. Armstrong, S. W. Ragsdale, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 4149–4174; b) J. H. Jeoung, J. Fesseler, S. Goetzel, H. Dobbek in *Metal Ions in Life Sciences*, Vol. 14 (Hrsg.: P. M. H. Kroneck, M. E. Sosa Torres), Springer, Heidelberg, **2014**, S. 37–69.
- [5] a) S. A. Ensign, *Biochemistry* **1995**, *34*, 5372–5381; b) V. Svetlichnyi, C. Peschel, G. Acker, O. Meyer, *J. Bacteriol.* **2001**, *183*, 5134–5144.
- [6] J. H. Jeoung, H. Dobbek, *Science* **2007**, *318*, 1461–1464.
- [7] a) D. A. Grahame, E. Demoll, *Biochemistry* **1995**, *34*, 4617–4624; b) P. A. Lindahl, E. Munck, S. W. Ragsdale, *J. Biol. Chem.* **1990**, *265*, 3873–3879; c) P. A. Lindahl, S. W. Ragsdale, E. Munck, *J. Biol. Chem.* **1990**, *265*, 3880–3888.
- [8] a) J. Seravalli, M. Kumar, W. P. Lu, S. W. Ragsdale, *Biochemistry* **1995**, *34*, 7879–7888; b) V. C. Wang, M. Can, E. Pierce, S. W. Ragsdale, F. A. Armstrong, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 2198–2206.
- [9] a) T. Gruene, H. W. Hahn, A. V. Luebben, F. Meilleur, G. M. Sheldrick, *J. Appl. Crystallogr.* **2014**, *47*, 462–466; b) G. M. Sheldrick, T. R. Schneider, *Methods Enzymol.* **1997**, *277*, 319–343.
- [10] W. M. Haynes, *CRC Handbook of Chemistry and Physics, Vol. 91*, CRC, Boca Raton, **2010**.
- [11] D. H. Gibson, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 2063–2095.
- [12] M. Aresta in *Activation of Small Molecules*, (Hrsg.: W. B. Tolman), Wiley-VCH, Weinheim, **2006**, S. 1–41.
- [13] J. W. Rabalaïs, J. M. McDonald, V. Scherr, S. P. McGlynn, *Chem. Rev.* **1971**, *71*, 73–108.
- [14] a) F. Holtzberg, B. Post, I. Fankuchen, *Acta Crystallogr.* **1953**, *6*, 127–130; b) C. Yoo, J. Kim, Y. Lee, *Organometallics* **2013**, *32*, 7195–7203; c) Y. L. Yang, J. D. Chen, Y. C. Lin, M. C. Cheng, Y. Wang, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *467*, C6–C8; d) D. H. Gibson, M. Ye, B. A. Sleadd, J. M. Mehta, O. P. Mbadike, J. F. Richardson, M. S. Mashuta, *Organometallics* **1995**, *14*, 1242–1255.
- [15] E. J. Kim, J. Feng, M. R. Bramlett, P. A. Lindahl, *Biochemistry* **2004**, *43*, 5728–5734.
- [16] a) I. Ben Moussa, M. S. Belkhiria, S. Najmudin, C. Bonifacio, H. Nasri, *Acta Crystallogr. Sect. E* **2011**, *67*, m903–m904; b) A. B. Caballero, M. Quiros, A. Rodriguez-Dieguez, J. M. Salas, *Acta Crystallogr. Sect. E* **2011**, *67*, m345; c) M. Wriedt, I. Jess, C. Nather, *Acta Crystallogr. Sect. E* **2009**, *65*, m431; d) D. P. Zhang, *Acta Crystallogr. Sect. E* **2010**, *66*, m1656.
- [17] a) D. M. Duggan, D. N. Hendrick, *Inorg. Chem.* **1974**, *13*, 2056–2062; b) Z. Mahendrasinh, S. Ankita, S. B. Kumar, A. Escuer, E. Suresh, *Inorg. Chim. Acta* **2011**, *375*, 333–337.
- [18] V. S. Nguyen, H. L. Abbott, M. M. Dawley, T. M. Orlando, J. Leszczynski, T. N. Minh, *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*, 841–851.

Eingegangen am 24. Februar 2015

Online veröffentlicht am 29. April 2015