

**O<sub>2</sub> Reduktion Hot Paper**Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, 62, e202214074

Internationale Ausgabe: doi.org/10.1002/anie.202214074

Deutsche Ausgabe: doi.org/10.1002/ange.202214074

# Beweis von Schwefel-non-Innocence in [Co<sup>II</sup>(Dithiacyclam)]<sup>2+</sup>-vermittelten, katalytischen Sauerstoff-Reduktions-Reaktionen

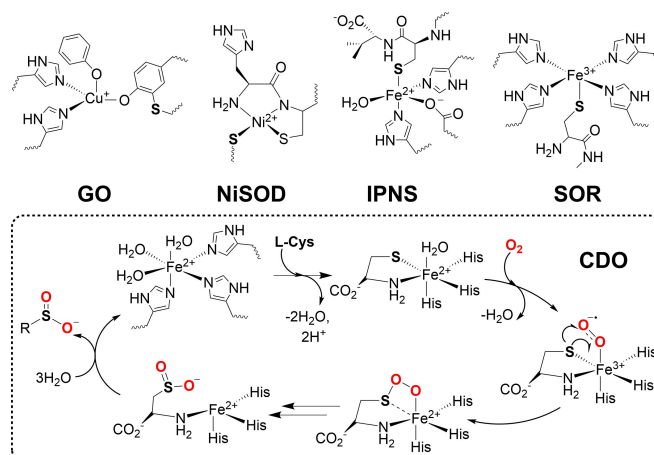
Beatrice Battistella, Linda Iffland-Mühlhaus, Maximillian Schütze, Beatrice Cula, Uwe Kuhlmann, Holger Dau, Peter Hildebrandt, Thomas Lohmiller, Stefan Mebs, Ulf-Peter Apfel,\* und Kallol Ray\*

**Abstract:** In vielen Metallenzymen sind Schwefel-enhaltende Liganden an Elektronen-Transfer-Reaktionen beteiligt. In dem hier diskutierten biomimetischen Ansatz wird der Einfluss einer Schwefelkoordination auf eine Kobalt-katalysierte Sauerstoff-Reduktionsreaktion (ORR) demonstriert. Ein Vergleich des ORR-Vermögens eines vierfach Stickstoff-koordinierten [Co(Cyclam)]<sup>2+</sup>-Komplexes (**1**; Cyclam = 1,5,8,11-Tetraaza-cyclotetradecan) und dessen Schwefel-Analogons [Co(S<sub>2</sub>N<sub>2</sub>-Cyclam)]<sup>2+</sup> (**2**; S<sub>2</sub>N<sub>2</sub>-Cyclam = 1,8-Dithia-5,11-diazacyclotetradecan) zeigt verbesserte katalytische Eigenschaften mit dem in die Ligandensphäre am Kobalt eingeführten Chalkogen. Isolierung und Charakterisierung der Intermediate, die sich im Zuge der Sauerstoffaktivierung an den Kobalt(II)-Zentren von **1** und **2** bilden, identifizieren eine Beteiligung des Schwefels am O<sub>2</sub>-Reduktionsprozess als entscheidenden Faktor für die verbesserten Eigenschaften von **2** bei der katalytischen ORR.

## Einleitung

Metall-Schwefel-Zentren sind häufig in der Natur anzutreffen, wo sie eine entscheidende Rolle beim Ablauf vieler wichtiger biologischer Prozesse spielen.<sup>[1,2]</sup> Unter anderem besteht das aktive Zentrum der Galaktoseoxidase (GO) aus einem Kupfer-Zentrum, das mit einem post-translational

generierten Tyrosin-Cystein-Liganden (Tyr-Cys) verbunden ist, welcher die Bildung der katalytisch relevanten, oxidierten Spezies bei einem geringen Potential begünstigt<sup>[3-5]</sup> (Schema 1). Weiterhin wird die Anwesenheit von Cystein-Seitenketten als entscheidender Faktor beim effizienten Abbau von Superoxid in der Nickel-abhängigen Superoxiddismutase (NiSOD) angesehen, da diese zur Stabilisierung einer quadratisch-planaren Geometrie in der NiSOD und zur Modulierung des Ni<sup>II</sup>/Ni<sup>III</sup> Redoxpotentials beitragen.<sup>[6,7]</sup> Die Anwesenheit von Cystein in der Isopenicillin-N-



**Schema 1.** Aktive Zentren verschiedener Enzyme, die Schwefel in der ersten oder zweiten Ligandensphäre enthalten. Der vermutete Mechanismus für die Cystein-Dioxygenase (CDO) ist darunter hervorgehoben.

[\*] M.Sc. B. Battistella, B.Sc. M. Schütze, Dr. B. Cula, Dr. T. Lohmiller, Prof. Dr. K. Ray  
Institut für Chemie, Humboldt-Universität zu Berlin  
Brook-Taylor-Straße 2, 12489 Berlin (Deutschland)  
E-mail: kallol.ray@chemie.hu-berlin.de

M.Sc. L. Iffland-Mühlhaus, Prof. Dr. U.-P. Apfel  
Faculty of Chemistry and Biochemistry, Ruhr-Universität Bochum  
Universitätsstraße 150, 44780 Bochum (Deutschland)  
E-mail: ulf.apfel@rub.de

Dr. U. Kuhlmann, Prof. Dr. P. Hildebrandt  
Institut für Chemie, Fakultät II, Technische Universität Berlin  
Straße des 17. Juni 135, 10623 Berlin (Deutschland)

Prof. Dr. H. Dau, Dr. S. Mebs  
Institut für Physik, Freie Universität zu Berlin  
Arnimallee 14, 14195 Berlin (Deutschland)

Dr. T. Lohmiller  
EPR4Energy Joint Lab, Department Spins in Energy Conversion and  
Quantum Information Science, Helmholtz Zentrum Berlin für  
Materialien und Energie GmbH  
Albert-Einstein-Str. 16, 12489 Berlin (Deutschland)

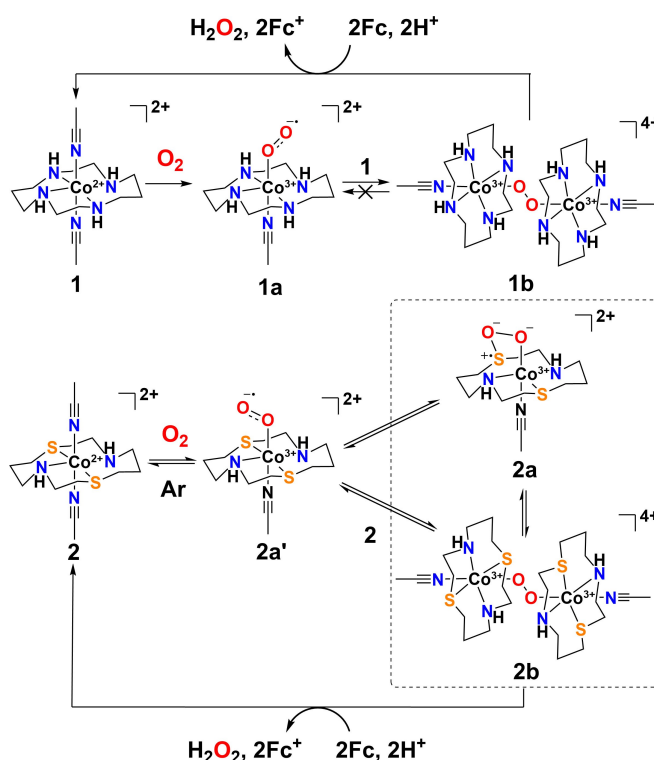
Prof. Dr. U.-P. Apfel  
Department for Electrosynthesis, Fraunhofer Institute for Environmental,  
Safety and Energy Technology UMSICHT  
Osterfelder Str. 3, 46047 Oberhausen (Deutschland)

© 2022 Die Autoren. Angewandte Chemie veröffentlicht von Wiley-VCH GmbH. Dieser Open Access Beitrag steht unter den Bedingungen der Creative Commons Attribution Non-Commercial License, die eine Nutzung, Verbreitung und Vervielfältigung in allen Medien gestattet, sofern der ursprüngliche Beitrag ordnungsgemäß zitiert und nicht für kommerzielle Zwecke genutzt wird.

Synthase (IPNS) macht letztere zu einer besonderen Klasse von  $\alpha$ -Ketoglutarat-abhängigen,  $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{O}_2$ -aktivierenden Enzymen, welche eine Oxidase- statt der typischen Oxygenase-Reaktivität zeigt.<sup>[8,9]</sup> Auch im aktiven Zentrum von Superoxidreduktasen (SORs)<sup>[10–12]</sup> liegt neben vier äquatorialen Histidinen ein axial an das redoxaktive  $\text{Fe}^{\text{II}}$ -Ion koordinierte Cystein vor, wodurch die selektive Umwandlung von Superoxiden in Wasserstoffperoxid begünstigt wird, während in Fe-abhängigen Superoxiddismutasen ohne koordiniertes Cystein die Disproportionierung zu Wasserstoffperoxid und Sauerstoff erfolgt.<sup>[13,14]</sup> Für die Cystein-Dioxygenase wird angenommen, dass die am Eisen koordinierten Thiolat-Gruppen des Cysteins direkt durch die Bildung einer transienten ( $\text{Fe}^{\text{II}}\text{-O}_2\text{-S-Cys}$ )-Spezies und der anschließenden Oxidation zum entsprechenden Sulfonat an der Sauerstoffaktivierung beteiligt sind (Schema 1).<sup>[15,16]</sup>

Für das Verständnis, warum die Natur Cysteinat- und Thioether-Gruppen nutzt, um spezifische biologische Funktionen in Metallenzymen zu erleichtern, ist eine umfassende Untersuchung des Einflusses von Thioethern oder Thiolaten auf die elektronischen, magnetischen und reaktiven Eigenschaften von entsprechenden Übergangsmetallkomplexen notwendig. Umfangreiche spektroskopische und theoretische Studien deuten darauf hin, dass die einzigartige Reaktivität von Metall-Schwefel-Zentren in Oxidasen und Oxygenasen auf der Stabilisierung reaktiver Intermediate, die sich im Zuge der wenig bevorzugten Ein-Elektronen-Reduktion von Sauerstoff bilden, beruht, indem eine Delokalisierung der redoxaktiven Orbitale über die Schwefelatome der Thioether und der Cysteinatate erfolgt.<sup>[4,13]</sup> Übereinstimmend mit dieser Erklärung zeigt die Anwesenheit von Schwefel in biologisch inspirierten Eisen-,<sup>[13,17–20]</sup> Kupfer-,<sup>[21–23]</sup> Mangan-<sup>[24–26]</sup> und Kobalt-<sup>[26]</sup> Komplexen neue vielversprechende Reaktivitäten bezüglich der Stabilisierung von Metall-Sauerstoff-Intermediaten. Allerdings gibt es in den bisher erwähnten Studien nur wenige Beweise für die Annahme der Redoxaktivität des Schwefels.

In vorangegangenen Studien konnten wir zeigen, dass der Austausch der beiden gegenüberliegenden Stickstoffatome in 1,4,8,11-Tetraazacyclotetradecan (Cyclam) durch zwei Schwefelatome in 1,8-Dithia-4,11-Diazacyclotetradecan (Dithiacyclam) zur Erhöhung des Potentials bei der elektrochemischen Reduktion von Protonen und  $\text{CO}_2$  an den entsprechenden  $\text{Ni}^{\text{II}}$ <sup>[27]</sup> und  $\text{Co}^{\text{II}}$ <sup>[28]</sup> Komplexen geführt hat. In Ermangelung isolierbarer Intermediate konnten in diesen Reaktionen keine detaillierten, mechanistischen Einblicke in die Rolle des Schwefels bei der Verringerung der Überspannung in den  $[\text{M}^{\text{II}}(\text{dithiacyclam})(\text{CH}_3\text{CN})_2]^{2+}$  ( $\text{M} = \text{Co}, \text{Ni}$ ) vermittelten Reduktionen von  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}^+$  gewonnen werden. In dieser Studie wird nun gezeigt, dass  $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{Dithiacyclam})(\text{CH}_3\text{CN})_2]^{2+}$  (**2**) (Schema 2) ebenfalls ein hervorragender Katalysator für die Sauerstoffreduktion ist, welche für diverse Prozesse wie der Zellatmung,<sup>[29]</sup> der Brennstoffzelle<sup>[30]</sup> oder der selektiven Oxidation organischer Moleküle<sup>[31]</sup> bedeutsam ist. Dabei ist hervorzuheben, dass mit **2** die  $2e^-/2\text{H}^+$ -Reduktion von  $\text{O}_2$  zu  $\text{H}_2\text{O}_2$  mit einer hohen Selektivität bei einer Überspannung von lediglich 66 mV erreicht werden kann, was einen starken Kontrast zum deutlich höheren Wert von 419 mV darstellt, welcher unter



**Schema 2.** Schematische Strukturen der jeweiligen Intermediate, die sich bei der Reaktion von **1** und **2** mit  $\text{O}_2$  bilden.

vergleichbaren Bedingungen für  $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{Cyclam})(\text{CH}_3\text{CN})_2]^{2+}$  (**1**; Schema 2) bestimmt wurde. Dieser Unterschied der ORR-Eigenschaften von  $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{Dithiacyclam})(\text{CH}_3\text{CN})_2]^{2+}$  mit dem  $\text{S}_2\text{N}_2$ -makrozyklischen Liganden und  $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{Cyclam})(\text{CH}_3\text{CN})_2]^{2+}$  mit dem oft verwendeten  $\text{N}_4$ -Cyclam-Liganden wird durch die verschiedenen  $\text{Co-O}_2$ -Intermediate, die sich durch die Sauerstoffaktivierung bilden, erklärt. Obwohl diverse Komplexe mit hohen Reaktionsraten und/oder hoher Selektivität für eine Reduktion von  $\text{O}_2$  zu  $\text{H}_2\text{O}$  oder  $\text{H}_2\text{O}_2$  in der Literatur beschrieben wurden,<sup>[30,32]</sup> besteht eine besondere Herausforderung in der Identifikation von molekularen Katalysatoren, die bei einer geringen Überspannung operieren. Die in dieser Studie gewonnenen mechanistischen Einblicke liefern nützliche und übertragbare Erkenntnisse für das zukünftige Design von effizienteren, bei niedrigeren Überspannungen arbeitenden ORR-Katalysatoren, wofür folglich die Verwendung von redoxaktiven Schwefel-enthaltenden Liganden vorgeschlagen wird.

## Ergebnisse und Diskussion

Die Zugabe der vierzähligen Liganden Cyclam und Dithiacyclam zu  $\text{Co}(\text{ClO}_4)_2$  in  $\text{CH}_3\text{CN}$  ergab die zuvor charakterisierten Komplexe  $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{Cyclam})(\text{CH}_3\text{CN})_2](\text{ClO}_4)_2$  (**1**) und  $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{Dithiacyclam})(\text{CH}_3\text{CN})_2](\text{ClO}_4)_2$  (**2**).<sup>[28]</sup> Die bereits beschriebenen molekularen Strukturen von **1** und **2** zeigen in beiden Fällen eine sechsfach-koordinierte Geometrie mit axial gebundenen  $\text{CH}_3\text{CN}$ -Liganden (Schema 2). Die  $\text{S}_2\text{N}_2$ -Donoratome von Dithiacyclam in **2** und die  $\text{N}_4$ -Donoren in **1**

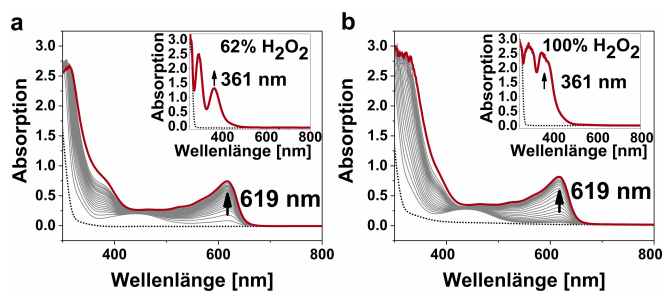
nehmen jeweils die äquatorialen Positionen ein. Die X-Band Elektronenspinresonanz (ESR) -Spektren in gefrorenen CH<sub>3</sub>CN Lösungen bei 13 K zeigen für **1** ein axiales ( $g_{\perp} = 2.27$ ,  $g_{\parallel} = 1.94$ ) und für **2** ein nahezu isotropisches Signal bei einem mittleren  $g_{\text{mittel}} = 2.19$ , was in beiden Fällen einen  $S = 1/2$  Spinzustand des Kobalts bestätigt (Abbildung S1a, b). Während für **1** der Austausch der axialen Liganden keinen Einfluss auf die Koordinationsgeometrie und den Spinzustand des zentralen Co<sup>II</sup>-Ions hat, sorgt der Austausch von CH<sub>3</sub>CN durch Methanol, Aceton oder Trifluoroacetat für eine veränderte Geometrie mit Schwefel-Donoratomen in axialer Position sowie für eine Stabilisierung eines  $S = 3/2$  Grundzustands in [Co<sup>II</sup>(Dithiacyclam)(X)<sub>2</sub>]<sup>Y+</sup> (Abbildung S1c; X = MeOH, CH<sub>3</sub>COCH<sub>3</sub>, Y = 2+ oder X = TFA<sup>-</sup>, Y = 0, Tabelle S7, S8, **2-cis**). Cyclovoltammetrische Messungen von **1** und **2** in CH<sub>3</sub>CN zeigen einen quasi-reversiblen Co<sup>III/II</sup>-Redoxprozess (Abbildung S2). In Aceton wird für **2** eine große anodische Verschiebung des Co<sup>III/II</sup>-Potentials beobachtet (Abbildung S2), welche wahrscheinlich mit einem allmählichen Austausch der CH<sub>3</sub>CN-Liganden durch Aceton zu begründen ist, wodurch **2-cis** gebildet wird. Dies wird auch durch die X-Band ESR-Studien in Aceton deutlich (Abbildung S1c).

Die ORR-Eigenschaften von **1** und **2** wurden mittels UV/Vis-Spektroskopie weiter untersucht (Abbildung 1). Sowohl **1** als auch **2** zeigen selbst in Gegenwart schwacher Reduktionsmittel wie Ferrocen (Fc) und mit Trifluoressigsäure (TFA) als Protonenquelle eine katalytische ORR-Aktivität, wobei die Bildung des Ferrocenium-Kations als Absorptionsanstieg bei 619 nm verfolgt werden konnte.<sup>[33]</sup> Zur Bestimmung von H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> wurden iodometrische Titrationen<sup>[34]</sup> der finalen Reaktionslösungen durchgeführt. In beiden Fällen konnte eine hohe Selektivität für die Bildung von H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> nachgewiesen werden (100% Ausbeute an H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> für **2** und 62% für **1** basierend auf der maximal erwarteten Ausbeute für eine Zwei-Elektronen-Reduktion von O<sub>2</sub> zu H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> [Gl. (1)]). In Abwesenheit von **1** und **2** konnte keine Bildung von Fc<sup>+</sup> mittels UV/Vis-Spektroskopie oder die Bildung von H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> unter den beschriebenen experimentellen Bedingungen nachgewiesen werden (Abbildung S3). Die

ORR-Eigenschaften von **1** und **2** wurden weiterhin unter einheitlichen Bedingungen in Aceton und CH<sub>3</sub>CN mit Decamethylferrocen (Fc\*) als alternative Elektronenquelle untersucht.<sup>[32,35,36]</sup> Sauerstoff- und iodometrische Titrationen<sup>[34]</sup> sowie <sup>1</sup>H NMR-Messungen<sup>[37]</sup> (Abbildungen S4–S6) bestätigten jeweils die hoch selektive Zwei-Elektronen-Reduktion von O<sub>2</sub> zu H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Über die Anfangsreaktionsgeschwindigkeiten der mittels UV/Vis-Spektroskopie beobachteten Bildung von Decamethylferrocenium (Fc\*<sup>+</sup>) wurden die Turnover Frequencies (TOFs) unter Verwendung eines Puffers (TFA und NaTFA = Natriumtrifluoroacetat, jeweils 10 mM) für die Umwandlung von O<sub>2</sub> in H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> bestimmt (Abbildungen S7, S8).<sup>[32,38,39]</sup> Die gesammelten Daten wurden weitergehend analysiert, um die effektive Überspannung ( $\eta_{\text{eff}}$ ) (Schema S1), welche sich aus der Differenz zwischen dem thermodynamischen Potential der Reduktion von O<sub>2</sub> zu H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ( $E(\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}_2)$ ) sowie dem  $E_{1/2}(\text{Co}^{\text{III/II}}$ -Potential unter Pufferbedingungen ergibt, zu bestimmen [Gl. (2), Abbildungen S9–S11]. Entsprechend den in der Literatur beschriebenen Methoden zur Bestimmung der Überspannung unter nicht-wässrigen Bedingungen wurde  $E_{\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}_2}$  mittels Messungen des Leerlaufpotentials (engl. open circuit potential OCP) durchgeführt ( $E_{\text{H}^+/\text{H}_2}$ -Bestimmung Abbildung S12, S13, siehe Hintergrundinformationen für Details).<sup>[32,38,39]</sup> Die thermodynamische Analyse ergab einen  $\eta_{\text{eff}}$ -Wert von 66 mV für **2** in Aceton, was die niedrigste, gemessene Überspannung für eine Kobalt-vermittelte, katalytische Reduktion von O<sub>2</sub> zu H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> unter vergleichbaren Pufferbedingungen darstellt (typischerweise zwischen 150–550 mV).<sup>[32]</sup> Wichtig zu bemerken ist, dass **1** eine signifikant niedrigere TOF und eine deutlich höhere Überspannung unter gleichen Reaktionsbedingungen aufweist ( $\eta_{\text{eff}} = 419$  mV in Aceton, Tabelle S1), was wiederum den positiven Einfluss des Schwefel-basierten Liganden auf den O<sub>2</sub>-Reduktionsprozess demonstriert.



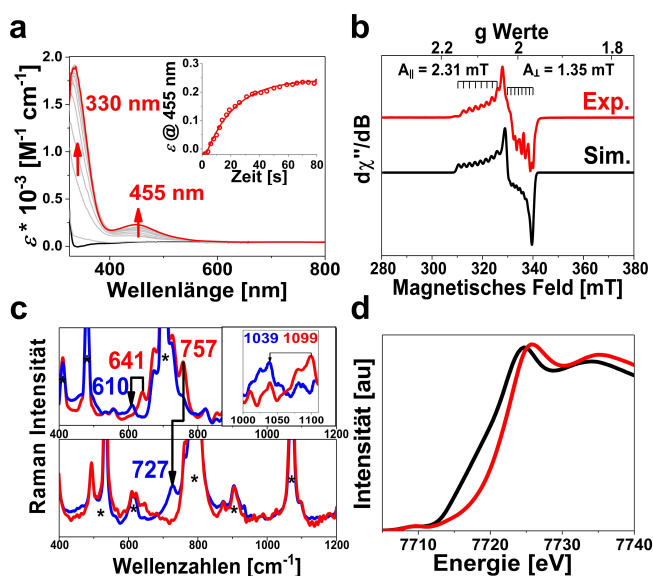
$$\eta_{\text{eff}} = E(\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}_2) - E_{1/2}(\text{Co}^{\text{III/II}}) \quad (2)$$



**Abbildung 1.** Veränderung der UV/Vis-Spektren während der Zwei-Elektronen-Reduktion von O<sub>2</sub> durch Fc (3 mM) mit 0.1 mM **1** (a) und **2** (b) in Anwesenheit von 10 mM TFA in einer O<sub>2</sub>-gesättigten CH<sub>3</sub>CN-Lösung (12.1 mM) (Volumen 2 ml, 25 °C). Im Einschub: Iodometrische Titrationen, welche die Bildung von H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> bestätigen, durchgeführt mit einem Aliquot von 0.1 ml der finalen Reaktionslösung. Die Ausbeute basiert auf dem maximal möglichen Umsatz von 0.075 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> entsprechend Gleichung (1). Weitere Informationen in Abbildungen S4, S5.

Um eine genauere Beschreibung des katalytischen Reaktionsmechanismus zu ermöglichen und eine Erklärung für die unterschiedlichen  $\eta_{\text{eff}}$  der Reduktion von O<sub>2</sub> zu H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> durch **1** und **2** zu finden, wurden weitere Untersuchungen (in Abwesenheit von TFA/NaTFA und Elektronendonoren) mit dem Ziel der Identifikation möglicher Kobalt-Sauerstoff-Intermediate in der Reaktion von **1** und **2** mit O<sub>2</sub> durchgeführt. Nach der Zugabe von O<sub>2</sub> zu einer Lösung von **1** in Aceton bei  $-70^\circ\text{C}$  bildete sich eine metastabile ( $t_{1/2}$  bei  $-55^\circ\text{C} = 2.5$  h) gelbe Spezies **1a** mit Absorptionsmaxima  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon_{\text{max}}$ ) bei 330 nm ( $1900 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) und 455 nm ( $220 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) (Abbildung 2a). Die beobachteten Absorptionsbanden passen zu in der Literatur beschriebenen Co<sup>III</sup>-Superoxido-Spezies, welche oft Banden in einem Bereich von 330–380 nm sowie weniger intensiv im Bereich von 420–480 nm aufweisen.<sup>[40,49]</sup> Im ESR-Spektrum zeigt sich nach der Umwandlung von **1** in **1a** ein neues Signal einer axialen Spezies mit  $g_{\parallel} = 2.10$  und  $g_{\perp} = 2.00$  (Abbildung 2b) und einer





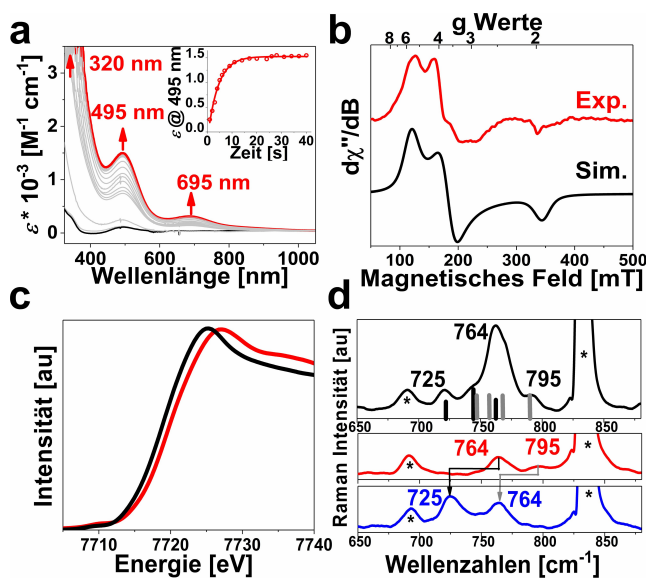
**Abbildung 2.** a) Änderungen im UV/Vis-Spektrum, die der Reaktion von **1** mit  $O_2$  bei  $-70^\circ C$  in Aceton zugeordnet werden. Die zeitlichen Veränderungen der Absorption bei 455 nm sind im Einschub gezeigt. b) X-Band ESR-Spektrum (rot) der Reaktionsmischung **1**/ $O_2$  in Aceton (1 mM) gemessen bei 13 K und das zugehörige simulierte Spektrum (schwarz). Experimentelle Details: perpendikularer Modus, ca. 9.35 GHz, 1 mW Mikrowellenleistung; Simulationsparameter:  $g_{||} = 2.10$ ,  $g_{\perp} = 2.00$ ,  $A_{||} = 2.31$  mT,  $A_{\perp} = 1.35$  mT. c) rRaman-Spektren einer 8 mM Lösung von **1**/ $O_2$  in  $d_6$ -Aceton (oben) und in Aceton (unten) gemessen bei  $-70^\circ C$  mit einer Anregung durch einen 406 nm Laser. Das Spektrum in  $CH_2Cl_2$  ist als Einsatz gezeigt. Die Spektren in Anwesenheit von  $^{16}O_2$  sind rot dargestellt und die mit  $^{18}O_2$  blau. Sternchen markieren Lösungsmittelsignale. d) Co K-Kanten XAS Spektren von **1** (schwarz) und der **1**/ $O_2$ -Mischung (rot) gemessen bei 20 K in einer gefrorenen Acetonlösung.

gut aufgelösten  $^{59}Co$ -Hyperfeinaufspaltung mit den Kopplungskonstanten von  $A_{||} = 2.31$  mT und  $A_{\perp} = 1.35$  mT. Diese ESR-Parameter stimmen gut mit denen von zuvor beschriebenen  $Co^{III}$ -Superoxido-Spezies überein.<sup>[40–43]</sup> Die Quantifizierung der  $Co^{II}$ - und  $Co^{III}(O_2^{\bullet-})$ -Signale im ESR ergab, dass lediglich ca. 25 % der in der Sauerstoff-freien Startlösung enthaltenen Gesamtspins in das  $Co^{III}$ -Intermediat konvertiert wurden (Abbildung S14). Der geringe Anteil der  $Co^{III}$ -Superoxido-Spezies **1a** kann mit der simultanen Bildung eines Peroxido-verbrückten  $Co^{III}$ -Dimers **1b** (Schema 2,  $Co: O_2 = 2:1$ ) erklärt werden, welches unter den verwendeten Bedingungen im ESR nicht sichtbar sein sollte (X-Band-ESR, perpendikularer Modus). Solche dimeren Spezies wurden bereits bei anderen  $Co$ -Komplexen mit vierzähligen Liganden<sup>[41,44]</sup> beobachtet und wurden auch als wahrscheinliches Intermediat bei der durch **1** vermittelten elektrokatalytischen ORR postuliert.<sup>[45–48]</sup> Bei der Messung der Resonanz-Raman-Spektren (rRaman) der Reaktionsmischung von **1** und  $O_2$  in Aceton und  $d_6$ -Aceton (Abbildung 2c) wurden zwei Banden bei 757 und 641  $cm^{-1}$  beobachtet, welche unter Verwendung von  $^{18}O_2$  Verschiebungen zu niedrigeren Wellenzahlen bei 727 und 610  $cm^{-1}$  zeigen (Abbildung 2c). Die Bande bei 757  $cm^{-1}$  mit einer Isotopenverschiebung von 30  $cm^{-1}$  kann als O-O-Streckschwingung

einer Peroxido-Gruppe in **1b** identifiziert werden (berechnete Verschiebung  $^{16/18}O_{calc.} = 43$   $cm^{-1}$ ), während die Bande bei 641  $cm^{-1}$  ( $^{16/18}O_{exp.} = 31$   $cm^{-1}$ ,  $^{16/18}O_{calc.} = 29$   $cm^{-1}$ ) mit einer Co-O-Streckschwingung übereinstimmt. In Aceton und  $d_6$ -Aceton wird die Region um 1000–1150  $cm^{-1}$  von Lösungsmittelsignalen überdeckt, was die Beobachtung einer erwarteten O-O-Schwingung für die  $Co^{III}(O_2^{\bullet-})$ -Spezies **1a** verhindert. Bei einem Wechsel des Lösungsmittels zu Dichlormethan konnte jedoch eine  $^{18}O$ -isotopensensitive Schwingungsbande bei 1099  $cm^{-1}$  mit einer  $^{18}O$ -Isotopenverschiebung von 60  $cm^{-1}$  (Abbildungen 2c (Einschub) und S15) gefunden werden, welche zu einer O-O-Schwingung eines Superoxido-Liganden in **1a** passt. Eine Co-O-Schwingung für Spezies **1a** konnte nicht identifiziert werden, da diese vermutlich durch die Lösungsmittelbanden oder die starke Co-O-Schwingung von **1b**, welches in größerer Menge als **1a** in der Reaktionsmischung vorliegt, verdeckt wird. Die mittels Dichtefunktionaltheorie (DFT) errechneten Werte für die O-O- und Co-O-Schwingungen für **1a** und **1b** stimmen ausreichend mit den experimentellen Werten überein, um den Charakter beider Spezies als dimere Co-Peroxido- (**1b**) bzw. Co-Superoxido-Spezies zu bestätigen (Tabelle S2). Zusätzlich konnten topologische Analysen der Elektronendichte (AIM) und die Analyse nicht-kovalenter Wechselwirkungen (NCI) an der DFT-optimierten Struktur von **1a** (Abbildung S16) zeigen, dass zwei der vier N-H-Wasserstoffatome des Cyclam-Makrozyklus in Richtung des Superoxido-Liganden zeigen. Der Abstand zum distalen Sauerstoffatom der *end-on* gebundenen  $(O_2)^{\bullet-}$ -Einheit beträgt dabei lediglich 2.1 Å. Zusammen mit der negativen Ladung am  $(O_2)^{\bullet-}$  werden Wasserstoffbrückenbindungen mit einem Elektronendichtetransfer vom  $(O_2)^{\bullet-}$  zu den N-H-Gruppen begünstigt, was zur Stabilisierung der Superoxido-Spezies und einem größeren Peroxido-Charakter der O-O-Bindung beiträgt. Letzterer wird durch die O-O-Schwingungsfrequenz widergespiegelt (berechnet 1078  $cm^{-1}$ ; experimentell: 1099  $cm^{-1}$ ), welche signifikant geringer ist, als die anderer literaturbekannter  $Co^{III}(O_2^{\bullet-})$ -Spezies (1153–1123  $cm^{-1}$ ).<sup>[49,50]</sup> Um ein näheres Verständnis bezüglich des Oxidationszustands von Kobalt in **1a/1b** zu erhalten, wurden Röntgenabsorptionsspektroskopie-Studien (XAS) an der Co-K-Kante (K-edge) durchgeführt. Abbildung 2d zeigt einen Vergleich der normalisierten Co-K-Kanten-Spektren der Reaktionsmischung des  $Co^{II}$ -Startkomplexes **1** mit  $O_2$ . Eine Blauverschiebung von ca. 2.5 eV von **1** (7718.8 eV) zu **1a/1b** (7721.3 eV) sowie ein Vergleich mit Kobalt-Standards bekannter Oxidationszustände unterstützt die Annahme einer höheren Oxidationszahl von Kobalt in **1a/1b** (Abbildung S17). Bei der Analyse der EXAFS-Spektren (engl. extended X-ray absorption fine structure) konnte die Anwesenheit einer Co- $O_2$ -Einheit in **1a/1b** bestätigt werden, da die am besten zum Experiment passende Simulation einen O/N-Streuer bei einem Abstand von 1.86 Å (zugeordnet zum Co-O-Streuer) und fünf weitere O/N-Streuer bei einem mittleren Abstand von 1.96 Å (entsprechend den N-Donoren vom Cyclam und von  $CH_3CN$ ) aufweist. Weitere feinstrukturelle Details sind in der EXAFS-Welle erkennbar und wurden mit den für die DFT-Modelle von **1a/1b** berechneten Werten verglichen. Die beste Simulation

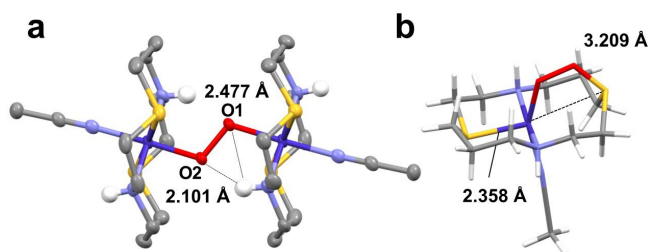
stimmt mit der Anwesenheit einer Mischung von **1a** und **1b**, wie sie in den ESR-Studien erhalten wurde, überein (Abbildung S18, Tabelle S4).

Im Vergleich zu den bisher beschriebenen Resultaten reagiert der Komplex **2** mit O<sub>2</sub> in CH<sub>3</sub>CN oder Aceton bei –30 °C zu einer tiefrotten Spezies **2a/2b**, deren Absorptionsbanden bei  $\lambda_{\max}=495$  ( $\epsilon_{\max}=1550 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) und 695 nm ( $\epsilon_{\max}=350 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ;  $t_{1/2}$  bei 10 °C=250 s; Abbildung 3a) liegen und sich deutlich von denen von **1a/1b** unterscheiden. Die beobachteten Banden von **2a/2b** sind sehr ähnlich zu Absorptionsbanden verschiedener Co<sup>III</sup>-Peroxido-Verbindungen, welche gewöhnlich Absorptionsbanden im Bereich von 500 nm bis 700 nm zeigen.<sup>[50]</sup> Außerdem konnte gezeigt werden, dass die Bildung von **2a/2b** im Gegensatz zur Umwandlung von **1** in **1a/1b** reversibel ist. So sorgte die Zugabe von Argon für 30 Sekunden für einen Abbau der für **2a/2b** beobachteten Banden, welche nach erneuter Zugabe von O<sub>2</sub> regeneriert werden konnten. (Abbildung S19). Das ESR-Spektrum des Reaktionsprodukts von **2** mit O<sub>2</sub> zeigt ein rhombisches Signal mit  $g_x^{\text{eff}}=5.59$ ,  $g_y^{\text{eff}}=3.65$  und  $g_z^{\text{eff}}=1.94$ , welches 50 % der Kobalt-Gesamtkonzentration entspricht (Abbildungen 3b, S20). Die signifikante Anisotropie beweist einen Grundzustand  $S > 1/2$  für das mononukleare Co-O<sub>2</sub>-Addukt **2a** (Schema 2), wobei eher



**Abbildung 3.** a) Änderungen im UV/Vis-Spektrum bei der Reaktion von **2** mit O<sub>2</sub> bei –30 °C in CH<sub>3</sub>CN. Die zeitaufgelöste Änderung der Absorptionsbande bei 495 nm ist im Einschub gezeigt. b) X-Band ESR-Spektrum (rot) der **2**/O<sub>2</sub>-Mischung in CH<sub>3</sub>CN (1 mM) gemessen bei 13 K sowie das zugehörige simulierte Spektrum (schwarz). Experimentelle Details: perpendikularer Modus, 9.35 GHz, 1mW Mikrowellenleistung; Simulationsparameter:  $g_x^{\text{eff}}=5.59$ ,  $g_y^{\text{eff}}=3.65$ ,  $g_z^{\text{eff}}=1.94$ . c) Co K-Kanten-XAS-Spektren von **2** (schwarz) und der **2**/O<sub>2</sub>-Mischung (rot) in gefrorener CH<sub>3</sub>CN-Lösung bei 20 K. d) rRaman-Spektren von 8 mM Lösungen von **2** in CD<sub>3</sub>CN gemessen bei –30 °C mit einer Anregung mit einem 514 nm-Laser nach Zugabe von <sup>16</sup>O<sub>2</sub> (rot), <sup>18</sup>O<sub>2</sub> (blau) und einer statistischen Mischung von <sup>16</sup>O<sub>2</sub>:<sup>16/18</sup>O<sub>2</sub>:<sup>18</sup>O<sub>2</sub> (1 : 2 : 1) (schwarz). Die mittels DFT berechneten Schwingungsmoden für **2a** (grau) und **2b** (schwarz) sind als Balken dargestellt. Sternchen markieren Lösungsmittelsignale.

von einem 3/2- als einem 5/2-Spinzustand ausgegangen werden kann (siehe unten). Die verbliebenen 50 % des Kobalts werden einer ESR-inaktiven Peroxido-verbrückten Dikobalt(III)-Spezies (**2b**) zugeordnet, welche durch Röntgenkristallstrukturanalyse charakterisiert werden konnte. So konnten Einkristalle des metastabilen Intermediats **2b** (Abbildung 4a) durch Diffusion von Et<sub>2</sub>O in eine CH<sub>3</sub>CN-Lösung des Triflat-Salzes von **2**, welches bei –25 °C O<sub>2</sub> ausgesetzt wurde, in guter Qualität erhalten werden (R-Faktor 8.1 %, Tabelle S5). In der Abbildung 4a wird im ORTEP-Diagramm der Struktur [(CH<sub>3</sub>CN)Co<sup>III</sup>(Dithiacyclam)]<sub>2</sub>(*trans*- $\mu$ -1,2-O<sub>2</sub>)(OTf)<sub>4</sub> (**2b**) ersichtlich, dass ein O<sub>2</sub>-Ligand jeweils *end-on* in der axialen Position an die beiden Kobalt-Ionen gebunden ist, wobei letztere je in einer *trans*-Konfiguration mit zwei Schwefel- und zwei Stickstoffatomen in der äquatorialen Ebene vorliegen, während in der verbliebenen axialen Koordinationsstelle CH<sub>3</sub>CN gebunden ist. Zu bemerken ist, dass die O-O-Bindungslänge in **2b** mit 1.508(6) Å deutlich länger ist, als es für andere kristallografisch beschriebene Metall-Peroxido-Komplexe typischerweise der Fall ist (1.43–1.48 Å),<sup>[24,44,51]</sup> was auf eine größere reduktive Aktivierung der O-O-Bindung in **2b** hindeutet. Zusätzlich zeigt die Analyse der Kristallstruktur das Vorhandensein von Wasserstoffbrückenbindungen zwischen je einer der N-H-Einheiten der beiden makrozyklischen Liganden und der verbrückenden Peroxido-Spezies (N–H–O1 = 2.477 Å; N–H–O2 = 2.101 Å, Abbildung 4a), was vermutlich ebenfalls zu einer Verlängerung der O-O-Bindungslänge in **2b** beiträgt. Die Reduktion von O<sub>2</sub> durch **2** wird im XANES-Spektrum durch eine Blauverschiebung der Co-Kante von 1.3 eV begleitet (Abbildungen 3c, S21; von 7718.2 eV in **2** zu 7719.5 eV nach Reaktion mit O<sub>2</sub>), was deutlich geringer ist als die Verschiebung von 2.5 eV, die für die Oxygenierung von **1** beobachtet wurde. Nichtsdestotrotz ist die im rRaman für **2b** erhaltene O-O-Schwingung ( $\nu_{\text{O-O}}$  (<sup>16/18</sup> $\Delta_{\text{exp}}$ ) 764 (39) cm<sup>-1</sup>) (Abbildung 3d) vergleichbar mit der von **1b** ( $\nu_{\text{O-O}}$  (<sup>16/18</sup> $\Delta_{\text{exp}}$ ) 757 (30) cm<sup>-1</sup>). Obwohl also eine sehr ähnliche reduktive Aktivierung der O-O-Bindung in **1b** und **2b** vorliegt, sind die Kobalt-Zentren in **2b** stärker reduziert. Dies mag auf eine signifikant größere Ladungsverschiebung



**Abbildung 4.** a) Durch Einkristallröntgendiffraktometrie erhaltene molekulare Struktur von [(CH<sub>3</sub>CN)Co<sup>III</sup>(dithiacyclam)]<sub>2</sub>(*trans*- $\mu$ -1,2-O<sub>2</sub>)(OTf)<sub>4</sub> (**2b**).<sup>[53]</sup> Siehe Tabelle S6 für Bindungsabstände in **2b**. Wasserstoffbrückenbindungen sind durch gestrichelte Linien dargestellt. b) DFT-optimierte molekulare Struktur von **2a**, die den Verlust der Donorfunktion des Schwefels am Kobalt zeigt. Der Bindungsabstand vom Co zum (oxidierten) Schwefel ist als gepunktete Linie gezeigt. Farbcode: C grau, N blau, H weiß, S gelb, O rot, Co violett.

zum O<sub>2</sub> von den S<sub>2</sub>N<sub>2</sub>-Donoratomen im Falle von **2b** verglichen mit den N<sub>4</sub>-Donoren in **1b** hindeuten.

Die rRaman-Spektren der Mischung von **2** mit O<sub>2</sub> zeigen eine zusätzliche Bande bei 795 cm<sup>-1</sup>, welche sich bei <sup>18</sup>O-Markierung zu 764 cm<sup>-1</sup> verschiebt und der O-O-Streckschwingung einer Co-O-O-S-Einheit zugeordnet werden kann. Dieser mononukleare, *S*=3/2, zyklische Peroxythioether [(CH<sub>3</sub>CN)Co<sup>III</sup>(Dithiacyclam-O<sub>2</sub><sup>•</sup>)]<sup>2+</sup> (**2a**) (Schema 2) wird vermutlich durch einen Angriff einer zuvor gebildeten Co<sup>III</sup>-Superoxido-Spezies (**2a'**) an eines der Schwefelatome des Dithiacyclams gebildet. Eine weitere Bestätigung für die Anwesenheit und Art von **2a/2b** konnte durch rRaman-Experimente unter Verwendung einer gemischt-isotopenmarkierten Mischung von <sup>16</sup>O<sub>2</sub>, <sup>16/18</sup>O<sub>2</sub>, <sup>18</sup>O<sub>2</sub> in einem 1:2:1 Verhältnis erhalten werden. Da die Schwingung bei 795 cm<sup>-1</sup> der O-O-Vibration einer asymmetrischen Co-O-O-S-Einheit in **2a** zugeschrieben wird, werden insgesamt vier Signale für die in diesem Fall vorhandenen Co-<sup>16</sup>O-<sup>16</sup>S, Co-<sup>18</sup>O-<sup>16</sup>S, Co-<sup>16</sup>O-<sup>18</sup>S und Co-<sup>18</sup>O-<sup>18</sup>S-Einheiten in jeweils gleicher Intensität erwartet (graue Balken in Abbildung 3d). Dem gegenüber werden für die symmetrische Co-O-O-Co-Einheit in **2b** drei Signale in bei 764, ≈746 und 725 cm<sup>-1</sup> einem 1:2:1-Verhältnis erwartet (schwarze Balken Abbildung 3d). Tatsächlich wird im experimentell erhaltenen rRaman-Spektrum eine komplexe Überlagerung verschiedener Signale mit einem Maximum bei ≈764 cm<sup>-1</sup> mit Schultern bei 725, 745 und 794 cm<sup>-1</sup> erhalten, welche sehr gut mit den zuvor beschriebenen Erwartungen und den entsprechenden DFT-Rechnungen (siehe unten, Abbildung S22 und Tabelle S2) übereinstimmt (vergleiche graue und schwarze Balken im oberen rRaman Spektrum in Abbildung 3d). Im Gegensatz zum Co<sup>II</sup>(Cyclam)-Komplex **1**, der als Ein-Elektronen-Donor fungiert, zeigt der Co<sup>II</sup>(Dithiacyclam) eine Zwei-Elektronen-Reduktion, bei der der S<sub>2</sub>N<sub>2</sub>-Kern des makrozyklischen Liganden involviert ist. Die Redoxaktivität des Dithiacyclams ist verbunden mit der Bildung einer S-O-Bindung, wodurch die Co-O-O-S-Einheit in **2a** entsteht. Zusätzlich entfernen sich die Schwefelatome aus der Koordinationssphäre des Kobalts, was durch EXAFS-Analysen bestätigt werden konnte (Abbildung S21). Während das EXAFS-Spektrum von **2** am besten mit zwei Co-S-Streuern bei 2.26 Å simuliert werden kann, zeigte sich in der aeroben Lösung von **2** ein teilweiser Verlust von S-Schalen-Beiträgen (1 Co-S=2.27 Å, 0.5 Co-S=2.44 Å). Die Höhe des erwähnten Verlusts spiegelt den gleich großen Anteil von **2a** und **2b** mit lediglich einem Co-S-Streuer in **2a** wieder (Tabelle S3), was in sehr guter Übereinstimmung mit den ESR-Ergebnissen steht. Geometrieoptimierungen durch DFT-Rechnungen für **2a** (Abbildung 4b) im *S*=3/2 Zustand (mit einem *S*=1 Co-Zentrum, das ferromagnetisch mit der Dithiacyclam-O<sub>2</sub><sup>•</sup>-Einheit koppelt) können die im EXAFS bestimmten metrischen Parameter (Tabelle S4) sowie die Feinstruktur (Abbildung S23) gut reproduzieren.<sup>[52]</sup> Die berechnete asymmetrische O-O-Schwingung des Co-O-O-S-Kerns in **2a** mit einem Wert von 789 cm<sup>-1</sup> stimmt ausgesprochen gut mit dem experimentellen Wert (795 cm<sup>-1</sup>) überein. Jedoch wird für die <sup>16</sup>O/<sup>18</sup>O-Verschiebung ein Wert von <sup>16/18</sup>Δ<sub>calc</sub>=42 cm<sup>-1</sup> erwartet, welcher deutlich größer als die tatsächlich beobachtete mit

lediglich 30 cm<sup>-1</sup> ist. Diese Diskrepanz kann durch eine Kopplung der O-O-Schwingungskordinate mit anderen Koordinaten, die ggf. in den Rechnungen unterschätzt wurden oder durch intermolekulare Wechselwirkungen, die durch DFT nicht berücksichtigt werden, erklärt werden.

## Zusammenfassung

Der katalytisch relevante, oxidierte Zustand des aktiven Zentrums [Cu<sup>II</sup>-Y<sup>•</sup>-C] der Galaktoseoxidase (GO) setzt sich aus einem antiferromagnetisch gekoppelten Cu<sup>II</sup> und einem post-translational generierten Tyr-Cys-Cofaktor [Y<sup>•</sup>-C] zusammen.<sup>[4]</sup> Experimentell konnte gezeigt werden, dass die Thioether-Bindung ausgehend von Tyr-Cys die Stabilität, das Reduktionspotential und die katalytische Effektivität des aktiven Zentrums von GO beeinflusst. Ein ähnlicher Effekt konnte in verschiedenen Nicht-Häm-Eisen-Enzymen beobachtet werden, in denen die Ladungsdonierung eines Thiolat-Liganden vermutlich zur energetischen Begünstigung der Bildung einer Fe<sup>III</sup>-Superoxido-Spezies beiträgt, die einen mononuklearen gegenüber einem energetisch anspruchsvolleren dimolekularen Mechanismus begünstigt.<sup>[14]</sup> Obwohl für die Redox-non-Innocence der Thioether und Schwefelatome in erwähnten Prozessen eine Reihe von Indizien vorliegen, steht ein direkter Beweis noch aus. In einem bioinspirierten Ansatz konnte in dieser Studie nun gezeigt werden, dass die Anwesenheit von Thioether-Liganden einen signifikanten Einfluss auf die ORR-Eigenschaften eines Kobalt-Komplexes hat. Der Komplex **2** ist in der Lage bei einer sehr geringen effektiven Überspannung von 66 mV die katalytische Reduktion von O<sub>2</sub> zu H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> zu vollziehen. Die hohe Effizienz von **2** kann durch die Bildung eines zyklischen Peroxythioethers im Intermediat **2a** erklärt werden, welcher sich in Folge des Angriffs einer sich zuerst bildenden Co<sup>III</sup>-Superoxido-Spezies (**2a'**) an einem der Schwefelatome des Dithiacyclams bildet. Wie zuvor für enzymatische Systeme vorgeschlagen,<sup>[14]</sup> eröffnet dieser Prozess einen niedrigerenergetischen Reaktionspfad für den katalytischen ORR-Prozess an einem mononuklearen System. Die Bildung der entscheidenden Co-O-O-S-Einheit in **2a** konnte durch die Kombination von ESR-, EXAFS- (Verlust eines Schwefeldonors) und rRaman-Studien (O-O-Schwingung bei 795 cm<sup>-1</sup>) bewiesen werden und stellt ein bioinspiriertes Modell für das postulierte, zyklische Peroxythiolat-Intermediat in der Cysteinindioxygenase (Schema 1, Einschub) dar.<sup>[15,16]</sup> In Abwesenheit schwefelhaltiger Liganden kann die *S*=1/2 Co<sup>III</sup>-Superoxidospezies **1a** nur über einen energetisch aufwändigeren dinuklearen Mechanismus reduziert werden, was vermutlich zur hohen Überspannung von 419 mV für die ORR an diesem System beiträgt. Bemerkenswerterweise sorgt die Anwesenheit der zwei Thioethergruppen nicht dafür, dass der dinukleare Reaktionspfad für **2** mit O<sub>2</sub> komplett zum Erliegen kommt, was durch die Identifikation und Isolation von **2b** als Einkristall bewiesen wird. Komplex **2b** zeigt ein hochgradig aktiviertes Disauerstoff-Zentrum mit einem großen O-O-Bindungsabstand von 1.51 Å, welcher ebenfalls die große Elektronendonierung durch die Dithiacyclam-Liganden widerspiegelt. Die sich



ergebende Frage, ob eine weitere Reduzierung der Überspannung für die katalytische Reduktion von O<sub>2</sub> durch eine Erhöhung des sterischen Anspruchs, der den dimeren Mechanismus in **2** benachteiligen sollte, erreicht werden kann, wird Gegenstand zukünftiger Untersuchungen sein.

### Danksagung

Dank gilt der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für die finanzielle Unterstützung im Rahmen der Deutschen Exzellenzinitiative - EXC-2033 390677874 – “RESOLV” RA/2409/8-1 & AP242/5-1) und EXC-2008 – 390540038 – “UniSysCat”, sowie für die Unterstützung von T.L (Project No. LO 2898/1-1). Weiterhin wurde diese Arbeit durch das internationale Programm der Fraunhofer Gesellschaft und das Einstein-Center für Katalyse unterstützt. Die gemischt-isotopenmarkierten Gase wurden in Zusammenarbeit mit der Gruppe von Prof. Dr. Christian Limberg an der Humboldt-Universität zu Berlin hergestellt, wobei besonders die Hilfe von Dr. Christian Herwig hervorzuheben ist. Wir danken dem Helmholtz-Zentrum Berlin für die Gewährung der Strahlzeit und die Bereitstellung der Beamline KMC-3 am BESSY-Synchrotron. Schließlich soll Dr. Daniel Siegmund von der Ruhr-Universität Bochum für die Lösung der Kristallstruktur dankend erwähnt werden. Open Access Veröffentlichung ermöglicht und organisiert durch Projekt DEAL.

### Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

### Erklärung zur Datenverfügbarkeit

Die Daten, die die Ergebnisse dieser Studie untermauern, finden Sie in den begleitenden Informationen zu diesem Artikel.

**Stichwörter:** Kobalt • Makrozyklische Liganden • O-O-Aktivierung • Reaktive Intermediate • Spektroskopie

- 
- [1] A. Krężel, W. Maret, *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 14594–14648.  
 [2] J. Liu, S. Chakraborty, P. Hosseinzadeh, Y. Yu, S. Tian, I. Petrik, A. Bhagi, Y. Lu, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 4366–4469.  
 [3] J. W. Whittaker, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2347–2363.  
 [4] D. Rokhsana, A. E. Howells, D. M. Dooley, R. K. Szilagyi, *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 3513–3524.  
 [5] S. Itoh, M. Taki, S. Fukuzumi, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *198*, 3–20.  
 [6] a) V. Pelmenschikov, P. E. M. Siegbahn, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7466–7475; b) N. Lihi, D. Kelemen, N. V. May, I. Fábíán, *Inorg. Chem.* **2020**, *59*, 4772–4780.  
 [7] J. Shearer, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 2332–2341.  
 [8] J. E. Baldwin, M. Bradley, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 1079–1088.  
 [9] P. L. Roach, I. J. Clifton, C. M. H. Hensgens, N. Shibata, C. J. Schofield, J. Hajdu, J. E. Baldwin, *Nature* **1997**, *387*, 827–830.  
 [10] C. Mathé, C. O. Weill, T. A. Mattioli, C. Berthomieu, C. Houée-Levin, E. Tremey, V. Nivière, *J. Biol. Chem.* **2007**, *282*, 22207–22216.  
 [11] E. Tremey, F. Bonnot, Y. Moreau, C. Berthomieu, A. Desbois, V. Favaudon, G. Blondin, C. Houée-Levin, V. Nivière, *JBIC J. Biol. Inorg. Chem.* **2013**, *18*, 815–830.  
 [12] A. Desbois, J. Valton, Y. Moreau, S. Torelli, V. Nivière, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2021**, *23*, 4636–4645.  
 [13] L. M. Brines, J. A. Kovacs, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 29–38.  
 [14] a) J. A. Kovacs, L. M. Brines, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 501–509; b) C. D. Brown, M. L. Neidig, M. B. Neibergall, J. D. Lipscomb, E. I. Solomon, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7427–7438.  
 [15] S. Aluri, S. P. de Visser, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14846–14847.  
 [16] E. P. Tchesnokov, A. S. Faponle, C. G. Davies, M. G. Quesne, R. Turner, M. Fellner, R. J. Souness, S. M. Wilbanks, S. P. de Visser, G. N. L. Jameson, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 8814–8817.  
 [17] J. Shearer, R. C. Scarrow, J. A. Kovacs, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11709–11717.  
 [18] J. A. Kovacs, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 825–848.  
 [19] T. Kitagawa, A. Dey, P. Lugo-Mas, J. B. Benedict, W. Kaminsky, E. Solomon, J. A. Kovacs, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14448–14449.  
 [20] L. Wang, M. Gennari, F. G. Cantú Reinhard, J. Gutiérrez, A. Morozan, C. Philouze, S. Demeshko, V. Artero, F. Meyer, S. P. de Visser, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 8244–8253.  
 [21] T. Ohta, T. Tachiyama, K. Yoshizawa, T. Yamabe, T. Uchida, T. Kitagawa, *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 4358–4369.  
 [22] M. Gennari, C. Duboc, *Acc. Chem. Res.* **2020**, *53*, 2753–2761.  
 [23] G. Moula, J. Bag, M. Bose, S. Barman, K. Pal, *Inorg. Chem.* **2022**, *61*, 6660–6671.  
 [24] M. K. Coggins, X. Sun, Y. Kwak, E. I. Solomon, E. Rybak-Akimova, J. A. Kovacs, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 5631–5640.  
 [25] M. Gennari, D. Brazzolotto, J. Pécaut, M. V. Cherrier, C. J. Pollock, S. DeBeer, M. Retegan, D. A. Pantazis, F. Neese, M. Rouzières, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 8644–8653.  
 [26] a) J. A. Kovacs, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 2744–2753; b) P. Kumar, L. Devkota, M. C. Casey, A. A. Fischer, S. V. Lindeman, A. T. Fiedler, *Inorg. Chem.* **2022**, *61*, 16664–16677.  
 [27] P. Gerschel, B. Battistella, D. Siegmund, K. Ray, U.-P. Apfel, *Organometallics* **2020**, *39*, 1497–1510.  
 [28] L. Iffland, D. Siegmund, U.-P. Apfel, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2020**, *646*, 746–753.  
 [29] D. Hamdane, H. Zhang, P. Hollenberg, *Photosynth. Res.* **2008**, *98*, 657.  
 [30] a) C. W. Anson, S. S. Stahl, *Chem. Rev.* **2020**, *120*, 3749–3786; b) J. Rosenthal, D. G. Nocera, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 543–553; c) W. Zhang, W. Lai, R. Cao, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 3717–3797; d) M. L. Pegis, C. F. Wise, D. J. Martin, J. M. Mayer, *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 2340–2391; e) D. Das, Y.-M. Lee, K. Ohkubo, W. Nam, K. D. Karlin, S. Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 2825; f) S. Fukuzumi, S. Mandal, K. Mase, K. Ohkubo, H. Park, J. Benet-Buchholz, W. Nam, A. Llobet, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9906; g) D. Das, Y.-M. Lee, K. Ohkubo, W. Nam, K. D. Karlin, S. Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 4018; h) C. Costentin, H. Dridi, J.-M. Saveant, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 13535; i) F. Heims, K. Ray, M. Schwalbe, W. Nam, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2015**, *25*, 159–171; j) S. Bhunia, A. Ghatak, A. Dey, *Chem. Rev.* **2022**, *122*, 12370–12426.  
 [31] a) M. Guo, T. Corona, K. Ray, W. Nam, *ACS Cent. Sci.* **2019**, *5*, 13–28; b) X.-P. Zhang, A. Chandra, Y.-M. Lee, R. Cao, K.

- Ray, W. Nam, *Chem. Soc. Rev.* **2021**, *50*, 4804–4811; c) K. Ray, F. F. Pfaff, B. Wang, W. Nam, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 13942–13958.
- [32] Y.-H. Wang, B. Mondal, S. S. Stahl, *ACS Catal.* **2020**, *10*, 12031–12039.
- [33] A. Paul, R. Borrelli, H. Bouyanfif, S. Gottis, F. Sauvage, *ACS Omega* **2019**, *4*, 14780–14789.
- [34] I. Monte-Pérez, S. Kundu, A. Chandra, K. E. Craigo, P. Cherev, U. Kuhlmann, H. Dau, P. Hildebrandt, C. Greco, C. Van Stappen, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 15033–15042.
- [35] J. P. Hurvois, C. Moinet, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 1829–1839.
- [36] Das Ferroceniumkation ( $\text{Fc}^+$ ) ist in saurem Milieu in Gegenwart von Sauerstoff bekanntermaßen instabil; daher wurde  $\text{Fc}^*$  als Elektronendonator verwendet, da das Decamethylferroceniumkation ( $\text{Fc}^{*+}$ ) stabiler ist.
- [37] N. A. Stephenson, A. T. Bell, *Anal. Bioanal. Chem.* **2005**, *381*, 1289–1293.
- [38] Y.-H. Wang, M. L. Pegis, J. M. Mayer, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 16458–16461.
- [39] Y.-H. Wang, Z. K. Goldsmith, P. E. Schneider, C. W. Anson, J. B. Gerken, S. Ghosh, S. Hammes-Schiffer, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 10890–10899.
- [40] a) J. B. Gordon, A. C. Vilbert, M. A. Siegler, K. M. Lancaster, P. Moënn-Loccoz, D. P. Goldberg, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 3641–3653; b) A. A. Fischer, S. V. Lindeman, A. T. Fiedler, *Dalton Trans.* **2017**, *46*, 13229–13241.
- [41] T. Corona, S. K. Padamati, F. Acuña-Parés, C. Duboc, W. R. Browne, A. Company, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 11782–11785.
- [42] B. Lv, X. Li, K. Guo, J. Ma, Y. Wang, H. Lei, F. Wang, X. Jin, Q. Zhang, W. Zhang, et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 12742–12746; *Angew. Chem.* **2021**, *133*, 12852–12856.
- [43] K. Mitra, B. Mondal, A. Mahammed, Z. Gross, A. Dey, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 877–880.
- [44] M. A. Dedushko, D. Schweitzer, M. N. Blakely, R. D. Swartz, W. Kaminsky, J. A. Kovacs, *J. Biol. Inorg. Chem.* **2019**, *24*, 919–926.
- [45] C.-L. Wong, J. A. Switzer, K. P. Balakrishnan, J. F. Endicott, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5511–5518.
- [46] C.-L. Wong, J. F. Endicott, *Inorg. Chem.* **1981**, *20*, 2233–2239.
- [47] K. Kumar, J. F. Endicott, *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 2447–2452.
- [48] a) A. Bakac, J. H. Espenson, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2273–2278; b) H. Kim, P. J. Rogler, S. K. Sharma, A. W. Schaefer, E. I. Solomon, K. D. Karlin, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 3104–3116; c) J. J. D. Sacramento, T. Albert, M. Siegler, P. Moënn-Loccoz, D. P. Goldberg, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202111492; *Angew. Chem.* **2022**, *134*, e202111492.
- [49] C.-C. Wang, H.-C. Chang, Y.-C. Lai, H. Fang, C.-C. Li, H.-K. Hsu, Z.-Y. Li, T.-S. Lin, T.-S. Kuo, F. Neese, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 14186–14189.
- [50] a) A. R. Corcos, O. Villanueva, R. C. Walroth, S. K. Sharma, J. Bacsá, K. M. Lancaster, C. E. MacBeth, J. F. Berry, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 1796–1799; b) J. Cho, R. Sarangi, H. Y. Kang, J. Y. Lee, M. Kubo, T. Ogura, E. I. Solomon, W. Nam, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 47, 16977–16986; c) Y. Jo, J. Annaraj, M. S. Seo, Y.-M. Lee, S. Y. Kim, J. Cho, W. Nam, *J. Inorg. Biochem.* **2008**, *102*, 2155–2159.
- [51] a) A. Brinkmeier, R. A. Schulz, M. Buchhorn, C.-J. Spyra, S. Dechert, S. Demeshko, V. Krewald, F. Meyer, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 10361–10366.
- [52] Berechnungen an **2a** wurden mit verschiedenen Spinzuständen ( $S=5/2$ ,  $3/2$ , und  $1/2$ ) sowie verschiedenen Orientierungen (*cis* und *trans*) durchgeführt. Die berechneten Energien sind in Tabelle S4 zusammengefasst. Die optimierten Strukturen von **2a** in *trans*-Konfiguration für den durch ESR-Spektroskopie bestimmten  $S=3/2$  Spinzustand sind in Abbildung S24f gezeigt. Für den  $S=5/2$  Zustand wurde eine signifikant höhere Energie bestimmt, wodurch dieser ausgeschlossen wurde. Während der  $S=3/2$  und der  $S=1/2$  Spinzustand (im Fehlerbereich der DFT-Rechnungen von ca.  $5 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) isoenergetisch sind, zeigt das ESR-Spektrum von **2a** eindeutig einen high-Spin, also  $3/2$ -Zustand. DFT Rechnungen können weiterhin nicht energetisch zwischen den beiden möglichen Isomeren (*cis* und *trans*) unterscheiden. Nichtsdestotrotz weist die Feinstruktur im EXAFS und die zugehörige Fourier-Transformation auf die bevorzugte Bildung des *trans*-Isomers hin (Abbildung S23). Eine solche *trans*-Konfiguration ist auch in den Kristallstrukturen von **2** (Referenz 28) und **2b** ersichtlich. Die alternative Bildung des  $S=3/2$  Zustands für **2a** durch ein high-Spin  $S=2$   $\text{Co}^{\text{III}}$ -Zentrum, das antiferromagnetisch zu einer  $S=1/2$  Dithiacyclam- $\text{O}_2^{\bullet-}$ -Einheit koppelt, wird aufgrund der geringen Wahrscheinlichkeit für ein oktaedrisches high-Spin  $\text{Co}^{\text{III}}$ -Zentrum ausgeschlossen (siehe: a) H. C. Clark, B. Cox, A. G. Sharpe, *J. Chem. Soc.* **1957**, 4132–4133; b) P. Guetlich, B. R. McGarvey, W. Klæui, *Inorg. Chem.* **1980**, *19*, 3704–3706). Ein weiterer Anhaltspunkt für den Ausschluss eines high-Spin-Zustands des  $\text{Co}^{\text{III}}$  ist der beobachtete  $S=1/2$  low-Spin-Grundzustand des  $\text{Co}^{\text{II}}$ -Zentrums in **2**.
- [53] Die Hinterlegungsnummer 2193635 erlaubt Zugriff auf die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Access-Structures-Service des Cambridge Crystallographic Data Centre und des Fachinformationszentrums Karlsruhe erhältlich: [www.ccdc.cam.ac.uk/structures](http://www.ccdc.cam.ac.uk/structures).

Manuskript erhalten: 23. September 2022

Akzeptierte Fassung online: 15. November 2022

Endgültige Fassung online: 29. Dezember 2022