

Synthetische, spektroskopische
und mechanistische
Untersuchungen
an
katalytischen Modellsystemen
der Tyrosinase

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Julia Schottenheim

Kiel, 2014

Referent: Prof. Dr. Felix Tucek

Korreferent: Prof. Dr. Norbert Stock

Tag der mündlichen Prüfung: 11.12.14

Zum Druck genehmigt: 12.12.14

Prof. Dr. Wolfgang J. Duschl, Dekan

Kurzdarstellung

Diese Arbeit konzentriert sich auf das Design und die Synthese katalytischer Modellsysteme des Enzyms Tyrosinase. Hierbei handelt es sich um ein kupferhaltiges Enzym, welches die Biosynthese von Melanin einleitet, das eines der am weitesten verbreiteten Biopigmente ist und in einer Vielzahl von Bakterien, Pilzen, Pflanzen und Tieren zu deren Farbreichtum beiträgt, sowie in Schutzmechanismen involviert ist.

Nach der erfolgreichen Synthese eines neuen Tyrosinase-Modellkomplexes geben Reaktivitätsstudien Aufschluss über die katalytische Umwandlung von Monophenolen in die entsprechenden *o*-Chinone, die als Monophenolase-Aktivität bezeichnet wird. Bei dieser Reaktion, die in der Natur von dem Enzym Tyrosinase durchgeführt wird, werden phenolische Substrate zunächst *o*-hydroxyliert und anschließend durch Zwei-Elektronen-Oxidation zu *o*-Chinonen umgesetzt, die in einer komplexen Reaktionskaskade zu den Biopigment Melanin polymerisieren.

Die Reaktivität der neu entwickelten Modelle wird in Zusammenhang zu anderen Modellsystemen gebracht, um Aussagen über elektronische und sterische Einflüsse treffen zu können, die für die weitere Optimierung der Modellsysteme relevant sind. Komplementiert werden diese Studien durch Untersuchungen der Desaktivierung von Katalysatorkomplexen, welche ebenfalls zur Verbesserung der Modellsysteme beitragen können.

Neben der Erhöhung der Turnover Number der Systeme steht außerdem die genauere Aufklärung des Mechanismus der Katalyse im Vordergrund. Dies soll durch die Detektion, Charakterisierung und direkte Synthese von Intermediaten des reaktiven Zyklus realisiert werden und stellt in einem katalytischen System eine besondere Herausforderung dar.

Abstract

This work focuses on the design and synthesis of catalytic model systems of the enzyme tyrosinase. This is a copper-containing enzyme, which initiates the biosynthesis of melanin, which is one of the most widespread bio pigments. It contributes in a variety of bacteria, fungi, plants and animals to their color richness and is involved in protection mechanisms.

After the successful synthesis of a new model complex of tyrosinase, reactivity studies give information on the catalytic conversion of monophenols to the corresponding *o*-quinones, which is referred to as monophenolase activity. In this reaction phenolic substrates are first *o*-hydroxylated and then implemented by two-electron oxidation to *o*-quinones, which polymerize in a complex cascade of reactions to the bio pigment melanin.

The reactivity of the newly developed models is put in context to other model systems in order to draw conclusions about electronic and steric influences that are relevant for the further optimization of model systems. These studies will be complemented by investigations of the deactivation of catalyst complexes, which can also help to improve model systems.

Besides the increase in the turnover number of the systems, the accurate elucidation of the catalytic mechanism of catalysis stands in the foreground. This will be realized by the detection, characterization and direct synthesis of intermediates of the reactive cycle. This represents a particular challenge in a catalytic system .

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Die Melanin-Biosynthese	1
1.2	Die kupferhaltigen Enzyme	5
1.2.1	Die Einteilung der Kupferenzyme	5
1.3	Die Kupfer-Typ 3-Enzyme	9
1.3.1	Das Hämocyanin	9
1.3.2	Die Catecholoxidase	11
1.3.3	Die Tyrosinase	13
1.4	Katalytische Modellsysteme der Tyrosinase	19
1.4.1	Die <i>Bulkowski</i> -Modellsysteme	21
1.4.2	Das BiPh(impy) ₂ -Modellsystem	22
1.4.3	Das L-66-Modellsystem	23
1.4.4	Das L _{py} 1-Modellsystem	27
1.4.5	Das HC(3- <i>t</i> BuPz) ₂ (Py)-Modellsystem	28
2	Ziele und Aufgabenstellung	31
2.1	Mononukleare Modellsysteme	31
2.2	Binukleare Modellsysteme	32
2.3	Desaktivierung der Katalysatorkomplexe	34
3	Experimenteller Teil	35
3.1	Geräte und Methoden	35
3.2	Synthesen des L _{py} 1-Modellsystems	39
3.2.1	Synthese von 2-[(<i>tert</i> -Butyl)iminoethylen](pyrid-2-in) (L _{py} 1) . . .	39
3.2.2	Synthese von [CuL _{py} 1(CH ₃ CN) ₂]PF ₆ (CuL _{py} 1)	40
3.3	Synthesen des L _{bzm} 1-Modellsystems	41
3.3.1	Synthese von 1-Methyl-2-(2-aminoethyl)-benzimidazol	41
3.3.2	Synthese des Liganden L _{bzm} 1	42
3.3.3	Synthese von [CuL _{bzm} 1(CH ₃ CN) ₂]PF ₆ (CuL _{bzm} 1)	43
3.3.4	Synthese von [CuL _{bzm} 1(DTBP)(NEt ₃)] (2 ^{bzm})	44

3.3.5	Syntheseversuche von $[\text{Cu}_2(\text{L}_{\text{bzm}1})_2(\text{DTBC})(\text{DTBP})(\text{OH})]$ (4^{bzm})	45
3.4	Synthesen des $\text{L}_{\text{py}2}$ -Modellsystems	47
3.4.1	Synthese von Adipinaldehyd (1,6-Hexandial)	47
3.4.2	Synthese des Liganden $\text{L}_{\text{py}2}$	50
3.4.3	Synthese von $[\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}2}(\text{CH}_3\text{CN})_4](\text{PF}_6)_2$ ($\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}2}$)	52
3.4.4	Synthesen des Intermediates $2^{\text{Py}2}$	53
3.4.5	Synthesen des Intermediates $4^{\text{Py}2}$	55
3.5	Synthesen des $\text{L}_{\text{py}3^{\text{cy}}}$	59
3.5.1	Synthese von 2-(6-Bromopyrid-2-yl)acetonitril	59
3.5.2	Synthese von 2-(6-Bromopyrid-2-yl)ethylamin	60
3.5.3	Syntheseversuch von 1,4-Bis(pyrid-2-yl)butan	61
3.5.4	Syntheseversuch von 1,4-Bis[2-aminoethylen-(pyrid-2-yl)]butan	62
3.6	Synthesen der Bis- μ -hydroxido-Kupfer(II)komplexe	64
3.6.1	Synthese von $[\text{Cu}(\text{TMEDA})\text{Cl}_2]$	64
3.6.2	Synthese von $[\text{Cu}_2(\text{OH})_2(\text{TMEDA})_2](\text{ClO}_4)_2$ (CuTMEDA-OH)	65
3.6.3	Synthese von $[\text{Cu}_2(\text{OH})_2\text{L}_{\text{py}2}](\text{ClO}_4)_2$ ($\text{CuL}_{\text{py}2}\text{-OH}$)	66
3.6.4	Synthese von $[\text{Cu}_2(\text{OH})_2(\text{NEt}_3)_2](\text{ClO}_4)_2$ ($\text{CuNEt}_3\text{-OH}$)	67
3.7	Allgemeine Synthesen und Experimentelle Daten	68
3.7.1	Synthesen der phenolischen Substrate	68
3.7.2	Isolierung und Charakterisierung der einzelnen Komponenten der Oxygenierungsmischung	70
4	Mononukleare Modellsysteme	75
4.1	Spektroskopische Studien und Ergebnisse des $\text{L}_{\text{py}1}$ -Modellsystems	75
4.1.1	Katalytische Oxygenierung von 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol	76
4.1.2	Isolierung und Charakterisierung der einzelnen Komponenten der Oxygenierungsmischung	79
4.2	Spektroskopische Studien und Ergebnisse des $\text{L}_{\text{bzm}1}$ -Modellsystems	85
4.2.1	Katalytische Oxygenierung von 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol	87
4.2.2	Stöchiometrische Oxygenierung von DTBP-H und direkte Syn- these der Intermediate des $\text{L}_{\text{bzm}1}$ -Modellsystems	91
4.2.3	Isolierung und Charakterisierung der einzelnen Komponenten der Oxygenierungsmischung	95
4.3	Mechanistischer Vergleich der $\text{L}_{\text{py}1}$ - und $\text{L}_{\text{bzm}1}$ -Modellsysteme	99
4.3.1	DFT-berechnete Strukturen und Molekülorbitale des 4^{bzm}	103
4.4	Spektroskopische Studien und Ergebnisse des Referenzsystems	107
4.4.1	Katalytische Oxygenierung von 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol	107

4.4.2	Isolierung und Charakterisierung der einzelnen Komponenten der Oxygenierungsmischung	109
5	Binukleare Modellsysteme	113
5.1	Spektroskopische Studien und Ergebnisse des $L_{py}2$ -Modellsystems	113
5.1.1	Katalytische Oxygenierung von 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol	118
5.1.2	Isolierung und Charakterisierung der einzelnen Komponenten der Oxygenierungsmischung	123
5.1.3	Stöchiometrische Oxygenierung von DTBP-H und direkte Syn- these der Intermediate des $L_{py}2$ -Modellsystems	127
5.1.4	Stöchiometrische Oxygenierung von MeBA-OH und direkte Syn- these der Intermediate des $L_{py}2$ -Modellsystems	142
5.1.5	Katalytische Oxygenierung von 4-Hydroxy-benzoesäuremethylester	153
5.1.6	Isolierung und Charakterisierung der einzelnen Komponenten der Oxygenierungsmischung	155
5.1.7	Das $L_{py}2$ -Modellsystem	156
5.2	Synthetische Ergebnisse des makrozyklischen Liganden $L_{py}3^{cy}$	161
6	Desaktivierung der Katalysatorkomplexe	165
6.1	Spektroskopische Studien und Ergebnisse der Bis- μ -hydroxido- und Semichinon- Komplexe	165
6.1.1	Isolierung der inaktiven Kupfer(II)komplexe aus den Oxygenie- rungsmischungen	165
6.1.2	Direkte Synthese von Vergleichskomplexen zur Identifizierung der blauen Fraktion	166
6.1.3	Strukturaufklärung der blauen Fraktion	177
6.1.4	Direkte Erzeugung eines Semichinon-Kupferkomplexes mit NEt_3 .	180
6.1.5	Direkte Erzeugung eines Semichinon-Kupferkomplexes mit $L_{py}2$.	183
6.2	Woran „sterben“ die katalytischen Modellsysteme?	187
7	Zusammenfassung und Fazit	191
7.1	Mononukleare Modellsysteme	191
7.2	Binukleare Modellsysteme	195
7.3	Desaktivierung der Katalysatorkomplexe	199
8	Ausblick	203
	Literaturverzeichnis	207

Die Natur versteht
keinen Spaß, sie ist
immer wahr, immer
ernst, immer strenge,
sie hat immer recht,
und die Fehler und
Irrtümer sind immer
des Menschen.

(Johann Wolfgang von Goethe)

1 Einleitung

1.1 Die Melanin-Biosynthese

Die Pigmentierung ist einer der offensichtlichsten phänotypischen Eigenschaften von Lebewesen. Das Melanin ist eines der am weitesten verbreiteten Biopigmente und trägt in einer Vielzahl von Bakterien, Pilzen, Pflanzen und Tieren zu deren Farbreichtum bei. Melanine sind heterogene polyphenolische Biopolymere mit einer komplexen Struktur, deren Färbung von gelb bis schwarz variiert.[1, 2] Die Biosynthese des Melanins, welche auch in den Pigmentzellen (Melanozyten) der menschlichen Haut und Haare stattfindet, bezeichnet man als Melanogenese. Es wird grundsätzlich zwischen zwei verschiedenen Formen des Melanins unterschieden: Dem braun bis schwarzen Eumelanin und dem Phäomelanin, das durch den Einbau der Aminosäure Cystein zusätzlich Schwefel enthält und gelb bis rote Färbungen aufweist (siehe Abb. 1.3 und 1.4).[3] Da die Strukturen der Melanine vielfältig sind, wurden in der Abbildung 1.1 zwei beispielhafte Strukturausschnitte gezeigt. Allgemein sind Phäomelanine größere Polymere als Eumelanine.

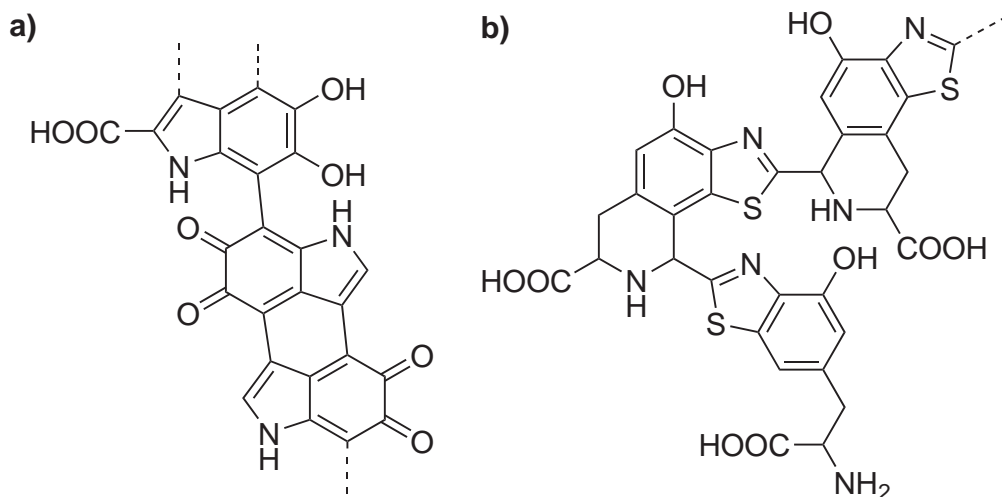


Abbildung 1.1: Beispiele von Strukturausschnitten der Biopolymere Eumelanin (a) und Phäomelanin (b).

Die Melanogenese kann von jedem beobachtet werden, der beispielsweise die Schnittfläche einer Kartoffel oder Banane der Luft aussetzt.[4, 2] Der Ablauf der Biosynthese des Melanins wurde bereits 1927 größtenteils aufgeklärt, anschließend erweitert und ist als *Mason-Raper*-Reaktionsweg bekannt.[5, 6, 7] Sie kann in die proximale und die distale Phase unterteilt werden, die in den folgenden Abbildungen 1.2 und 1.3 vereinfacht dargestellt sind.[2]

Die ersten beiden Schritte der proximalen Phase und somit jeder Melanin-Biosynthese werden von dem Enzym Tyrosinase katalysiert, welches zunächst die Aminosäure Tyrosin über das Zwischenprodukt 3,4-Dihydroxyphenylalanin (**DOPA**) in das *o*-Chinon (**DOPAchion**) umwandelt. Das **DOPAchion** kann auf verschiedenen Wegen weiter reagieren, in der Abbildung 1.2 ist lediglich eine Möglichkeit gezeigt. Hierbei zyklisiert das **DOPAchion** zum instabilen **LeukoDOPAchrom**, das schnell zum **DOPAchrom** oxidiert wird, welches die Endstufe der proximalen Phase ist.[2]

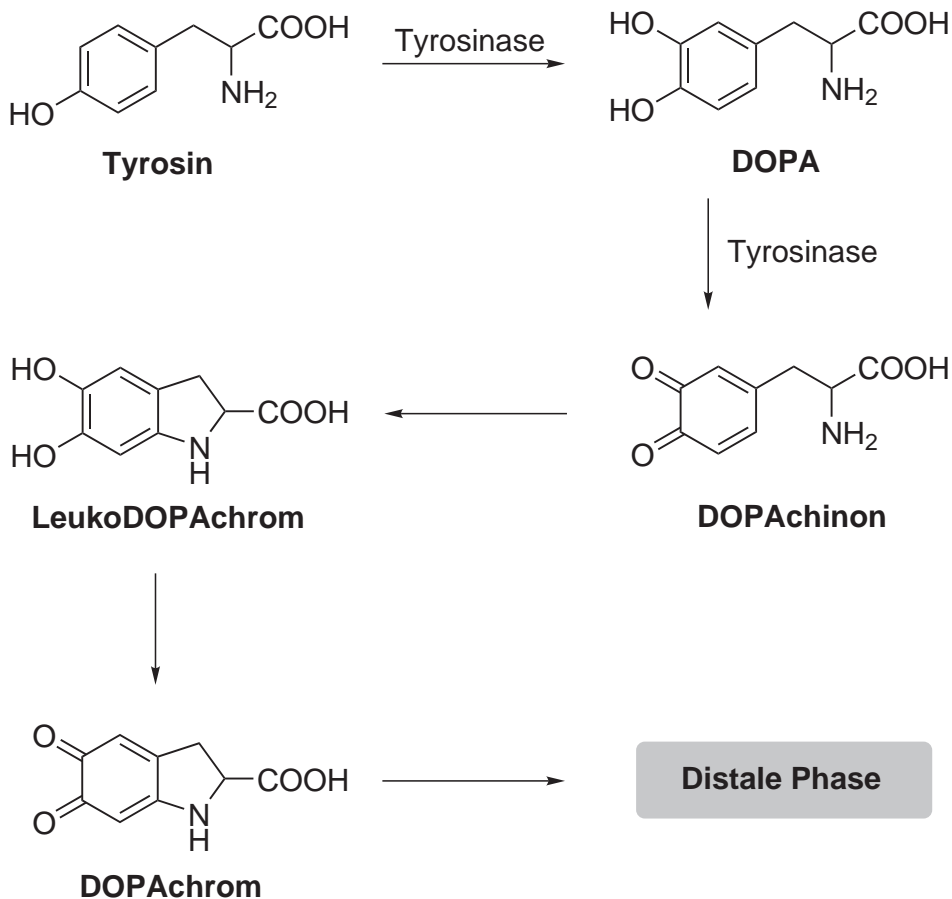


Abbildung 1.2: Schematische Darstellung der proximalen Phase der Melanogenese.

Die weitere Reaktionsabfolge ausgehend vom **DOPAchrom** wird als distale Phase bezeichnet. Diese kann auf zwei unterschiedlichen Reaktionswegen ablaufen, die vereinfacht

in Abbildung 1.3 aufgezeigt sind: Dem rechten Reaktionspfad folgend, wird **DOPAchrom** zunächst zum 5,6-Dihydroxyindol decarboxyliert, um in einem weiteren, wiederum von der Tyrosinase vermittelten Schritt zum Indol-5,6-chinon umgesetzt zu werden. Der Reaktionsweg auf der linken Seite beschreibt die Umwandlung des **DOPAchrom** über das Zwischenprodukt 5,6-Dihydroxyindol-2-carbonsäure (**DHICA**) zur Indol-5,6-chinon-2-carbonsäure, welche ebenso wie das Indol-5,6-Chinon zunächst Oligomere bildet und anschließend zum jeweiligen Eumelanin polymerisiert.[1]

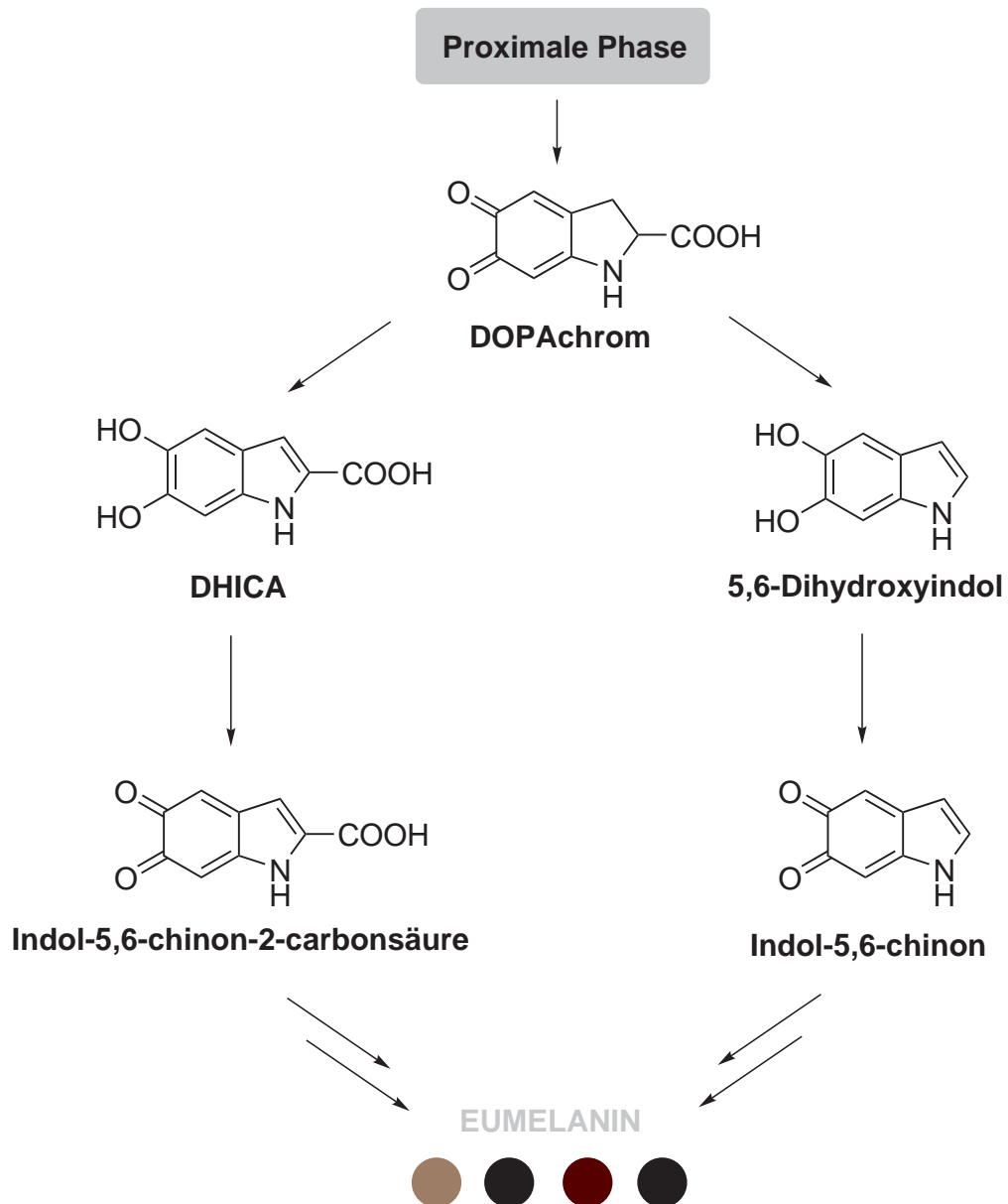


Abbildung 1.3: Schematische Darstellung der distalen Phase der Melanogenese des Eumelanins; die farbigen Kreise zeigen eine Auswahl möglicher Färbungen des Pigments.

Die Biosynthese des Phäomelanins unterscheidet sich von der des Eumelanins in einem entscheidenden Schritt (siehe Abbildung 1.4). [8] Die Verbindung **DOPAchinon** reagiert mit der schwefelhaltigen Aminosäure Cystein (oder Glutathion) zum **CysteinylDOPA**, welches anschließend zum Benzothiazinylalanin zyklisiert. Das Benzothiazinylalanin polymerisiert zu Phäomelaninen aus. [1, 2, 8]

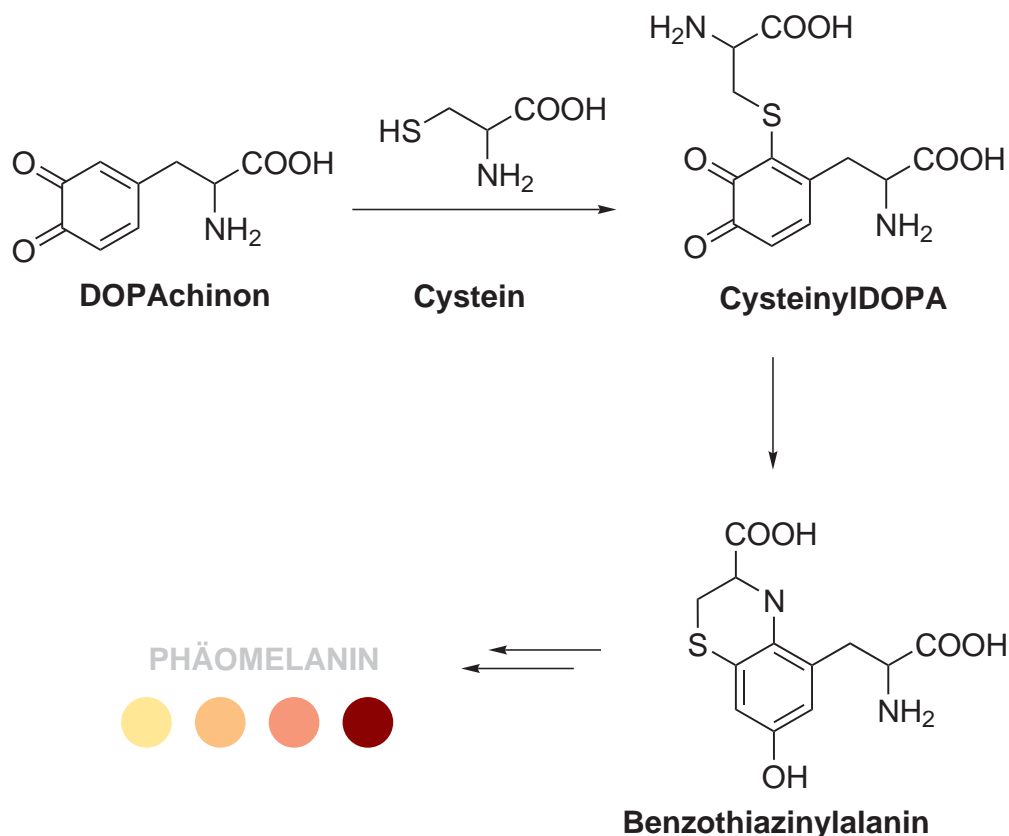


Abbildung 1.4: Schematische Darstellung der Biosynthese des Phäomelanins; die farbigen Kreise zeigen eine Auswahl möglicher Färbungen des Pigments.

Die Aufgabe der Tyrosinase in der Melanin-Biosynthese

In dem vorangegangenen Abschnitt wurde die Melanogenese beschrieben und die Schlüsselrolle des Enzyms Tyrosinase verdeutlicht. Die von diesem Enzym katalysierten Reaktionen wurden in den Abbildungen 1.2 und 1.3 gezeigt. Die Tyrosinase wandelt die Aminosäure Tyrosin durch *o*-Hydroxylierung in **DOPA** und anschließend durch Zwei-Elektronen-Oxidation zum **DOPAchinon** um. [1, 2, 9] Die Besonderheit, dass dieses Enzym beide Schritte katalysiert und der genaue Mechanismus dieser Reaktionen werden an späterer Stelle erörtert (siehe Abschnitt 1.3.3). Die allgemeine katalytische Aktivität der

Tyrosinase gegenüber Monophenolen und Diphenolen (Catecholen) ist in Abbildung 1.5 dargestellt.

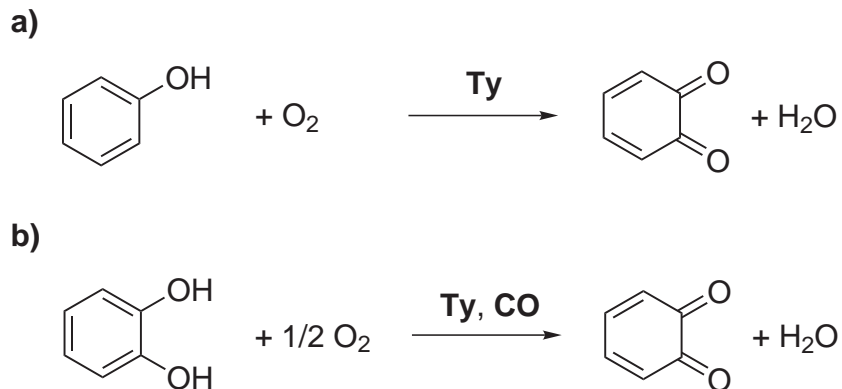


Abbildung 1.5: Von der Tyrosinase (**Ty**) und Catecholoxidase (**CO**) katalysierte Reaktionen gegenüber Monophenolen (**a**) und Catecholen (**b**).

Die *o*-Hydroxylierung von Monophenolen mit molekularem Sauerstoff zu *o*-Diphenolen und die anschließende Zwei-Elektronen-Oxidation zu *o*-Chinonen wird Monophenolase-Aktivität genannt und von der Tyrosinase katalysiert. Die direkte Oxidation von *o*-Diphenolen zu *o*-Chinonen, die sogenannte Diphenolase-Aktivität, wird sowohl von der Tyrosinase als auch von dem Enzym Catecholoxidase vermittelt.[10]

Sowohl die Tyrosinase als auch die Catecholoxidase gehören zur Klasse der kupferhaltigen Enzyme, die nicht nur für die Melanin-Biosynthese unverzichtbar sind, sondern eine Vielzahl weiterer Reaktionen katalysieren. Dieser Enzymklasse widmet sich das folgende Kapitel.

1.2 Die kupferhaltigen Enzyme

1.2.1 Die Einteilung der Kupferenzyme

Bei der Tyrosinase handelt es sich um ein kupferhaltiges Enzym, das wie viele weitere Enzyme als wichtigen Bestandteil ihres aktiven Zentrums Kupferionen aufweist. Kupfer ist mit 80 - 120 mg pro 70 kg Körpergewicht nach Eisen und Zink das dritthäufigste Übergangsmetall im menschlichen Körper.[11] Das für viele Organismen essentielle Kupfer ist in sogenannten Kupferproteinen bei zahlreichen biologischen Prozessen von zentraler Bedeutung. Eine Auswahl der Biokatalysen, die durch Kupferenzyme vermittelt werden, sind in Abbildung 1.6 gezeigt.[11, 12, 13]

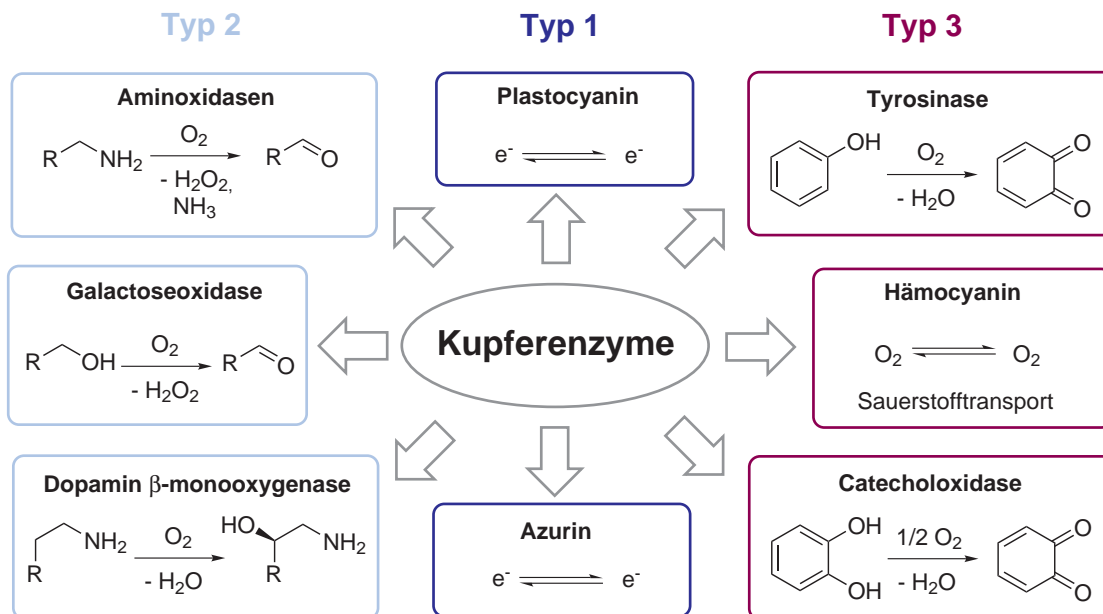


Abbildung 1.6: Eine Auswahl von Kupferenzymen: Farblich unterteilt nach Typ 1 bis 3 und ihren biologischen Funktionen.

Die physiologische Wirkung der kupferhaltigen Enzyme basiert auf den Redoxpotentialen der jeweiligen Kupferkationen. Sie sind in Elektrontransfer-Prozesse, Redoxreaktionen und den Transport sowie die Aktivierung von Sauerstoff involviert (siehe Abb. 1.6). Sie wurden aufgrund ihrer spektroskopischen Eigenschaften *klassisch* in drei verschiedene Typen eingeteilt,[11] allerdings sind diese eng mit ihren unterschiedlichen Funktionen verbunden. Diese Einteilung wurde um vier sogenannte *nichtklassische* Typen (Typ 4, Cu_A, Cu_B, Cu_Z) erweitert, sodass heutzutage zwischen sieben Arten von Kupferzentren bzw. Kupferenzymen unterschieden wird,[14, 15] die im Folgenden aufgelistet sind.

- **Typ 1:** Die sogenannten „blauen“ Kupferproteine besitzen ein einkerniges Kupfer(II)zentrum und zeigen in ihrer oxidierten Form im UV/Vis-Spektrum starke Absorbanz bei 600-630 nm mit einem Extinktionskoeffizienten von ca. 5000 L·mol⁻¹·cm⁻¹, die für die intensive Blaufärbung dieser Komplexe verantwortlich ist. Sie resultiert aus einem starken Ligand-to-Metal Charge Transfer (LMCT) des Schwefelatoms eines Thiolat-Liganden zum Kupfer(II).[16] Ihre Funktion beruht auf reversiblen Elektrontransfer-Prozessen,[14] wobei wichtige Proteine dieser Klasse beispielsweise das Plastocyanin (siehe Abb. 1.7 a) und das Azurin sind.[17, 18, 19]
- **Typ 2:** Hierbei handelt es sich ebenfalls um einkernige Kupfer(II)komplexe, die in ihrer oxidierten Form allerdings lediglich eine schwache Blaufärbung zeigen, welche

auf *Laporte*-verbotenen d-d-Übergängen beruht. Sie werden als „normale“ Kupferproteine bezeichnet. Der Name leitet sich von ihren EPR-Eigenschaften ab, da diese mit Spektren von niedermolekularen Kupfer(II)komplexen mit Stickstoff- und Sauerstoff-Chromophoren vergleichbar sind.[14] Sie katalysieren eine Vielzahl von Redoxprozessen in der Form von Superoxid-Dismutasen, Monooxygenasen (z.B. Dopamin β -monooxygenase), Reduktasen und Oxidasen (z.B. Galactoseoxidase, siehe Abb. 1.7 b).[20, 21, 14]

- **Typ 3:** Die Kupfer-Typ 3-Proteine verfügen über zweikernige aktive Zentren, wobei die beiden Kupferzentren in der oxidierten Form über ein Peroxid in einer μ - η^2 : η^2 -Geometrie verbrückt sind. Diese sogenannte side on-Verbrückung ist verantwortlich für die starke antiferromagnetische Kopplung der beiden Kupferionen und das daraus resultierende *EPR-silent* Verhalten.[14, 15] Die *oxy*-Formen weisen im UV/Vis-Spektrum eine intensive Bande bei 350-360 nm ($\epsilon = 6500 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) auf, die aus einem $\text{O}_2^{2-} (\pi_\sigma^*) \rightarrow \text{Kupfer(II)}$ -LMCT resultiert und eine weniger intensive Bande bei 580 nm ($\epsilon = 450 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$), die einem $\text{O}_2^{2-} (\pi_\nu^*) \rightarrow \text{Kupfer(II)}$ -LMCT zugeordnet werden kann.[22, 23] Sie dienen dem Sauerstofftransport (Hämocyanin) und der Sauerstoffaktivierung in Form von Oxidase- (Catecholoxidase) und Oxygenaseaktivität (Tyrosinase, siehe Abb. 1.7 c).[9]
- **Typ 4:** Diese Gruppe der Kupferenzyme beinhaltet je ein Typ 2- und Typ 3-Zentrum, die im Proteingerüst so angeordnet sind, dass die Kupferionen einen dreieckigen Cluster bilden. Sie katalysieren eine Vielzahl von organischen Oxidationsreaktionen. In einigen Fällen können diese Proteine zusätzlich über ein oder mehrere Kupfer-Typ 1-Zentren verfügen, diese Enzyme werden als „blaue“ Oxidasen bezeichnet.[24] Beispiele für Enzyme mit Typ 4-Zentrum sind die Laccase und die Ascorbatoxidase (siehe Abb. 1.8 d).[14]
- **Cu_A:** Bei dieser Art von Kupferenzymen liegen gemischt-valente Kupferzentren vor. Die zwei Kupferionen haben in der oxidierten Form eine durchschnittliche Oxidationszahl von 1.5 und sind über zwei Thiolatgruppen, die von Cysteinen stammen, verbrückt. In der oxidierten Form weisen diese Kupferenzyme eine intensive violette Färbung auf und zeigen ein sehr charakteristisches Siebenlinien-Muster im EPR-Spektrum.[14] Die Cytochrom *c*-Oxidase und die Distickstoffmonoxidreduktase (siehe Abb. 1.8 e) sind Beispiele für Enzyme mit aktiven Zentren in der Cu_A-Form, sie ermöglichen weitreichende Elektronentransfer-Prozesse.[25, 26, 27]
- **Cu_B:** Hierbei handelt es sich um gemischte Eisen-Kupfer-Zentren, wie sie in der Cytochrom *c*-Oxidase (siehe Abb. 1.8 f) entdeckt wurden. Der Aufbau setzt sich

wie im Folgenden beschrieben zusammen: Ein mononukleares Kupferion wird von drei Histidinen trigonal-pyramidal koordiniert. Die vierte freie Koordinationsstelle weist auf eine freie Koordinationsstelle eines *Häm*-Eisenzentrums hin. Im oxidierten Zustand koppeln die Kupfer- und Eisenionen antiferromagnetisch über eine verbrückende Sauerstoffspezies miteinander. Dieses aktive Zentrum ist in der Lage die Vier-Elektronen-Reduktion von molekularem Sauerstoff zu Wasser zu vermitteln.[26, 14]

- **Cu₂**: Dieses tetranukleare Kupferzentrum stammt ebenfalls aus dem Enzym Distickstoffmonoxidreduktase und ist an der Reduktion von Distickstoffmonoxid zu N₂ beteiligt. Drei der Kupferzentren werden von jeweils zwei Histidinen koordiniert, an das vierte Kupferzentrum bindet lediglich eine Histidin-Funktion, um als Substratbindungsstelle dienen zu können. Es liegt eine besondere Verbrückung der vier Kupferionen über ein Schwefelatom vor. Die Oxidationszustände der einzelnen Kupferionen konnte noch nicht aufgeklärt werden, da das Vierlinien-Muster im EPR-Spektrum verschiedene Interpretationen zulässt.[27, 14]

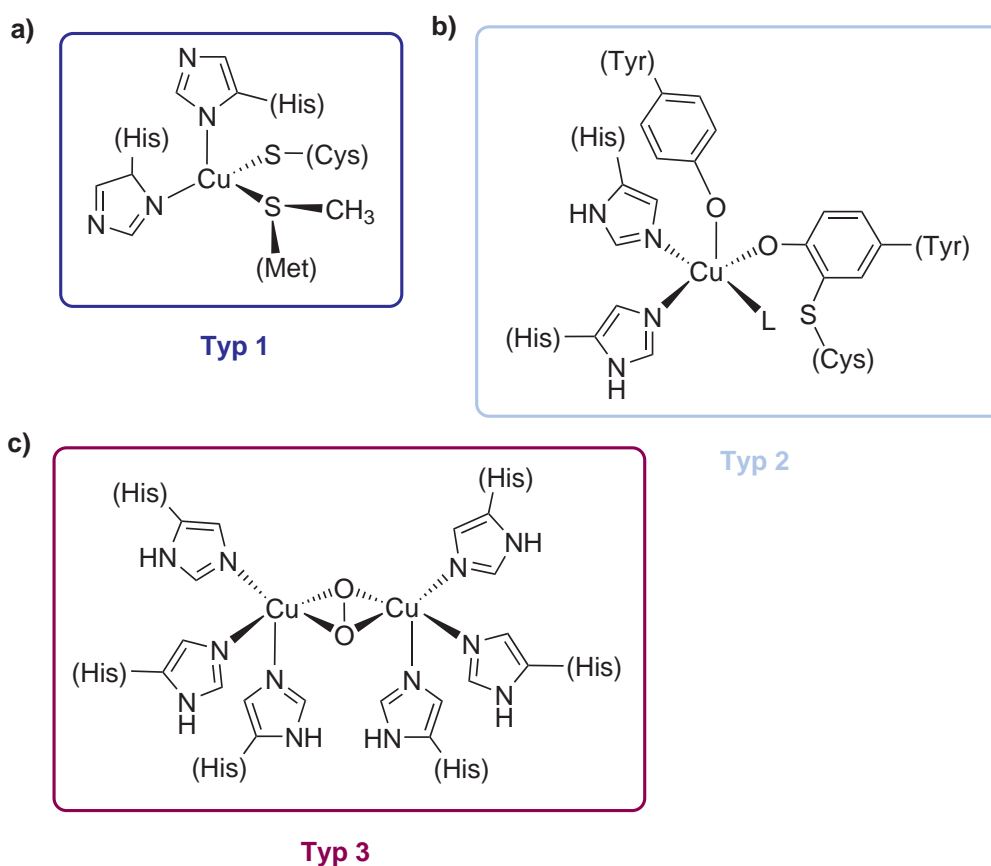


Abbildung 1.7: Die aktiven Zentren der *klassischen* Kupfer-Typ 1-, Typ 2- und Typ 3-Enzyme am Beispiel von Plastocyanin (a), Galactoseoxidase (b) und Tyrosinase (c).

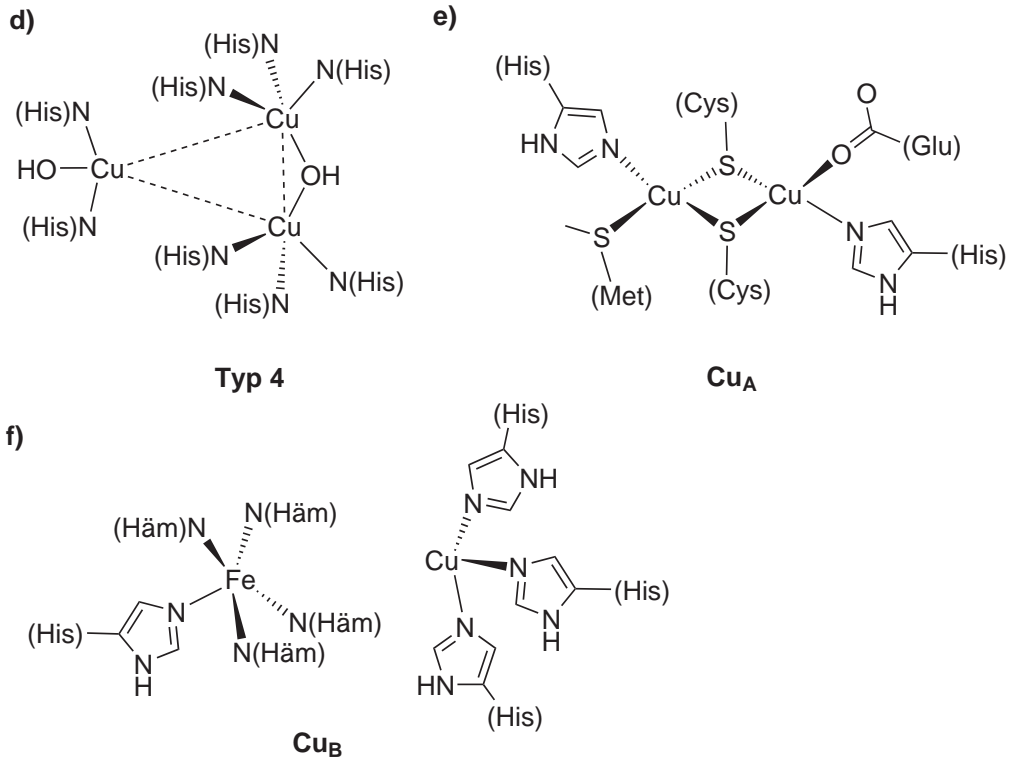


Abbildung 1.8: Die aktiven Zentren der *nichtklassischen* Kupfer-Typ 4-, Cu_A- und Cu_B-Enzyme am Beispiel von Ascorbatoxidase (d), Distickstoffmonoxidreduktase (e) und Cytochrom *c*-Oxidase (f).

1.3 Die Kupfer-Typ 3-Enzyme

Die wichtigen Vertreter der Gruppe von Kupfer-Typ 3-Enzymen sind das Hämocyanin, die Catecholoxidase (**CO**) und die Tyrosinase (**Ty**). Sie verfügen über das bereits beschriebene zweikernige Kupferzentrum, wobei an jedes Kupferion jeweils drei Histidinreste koordinieren, die das aktive Zentrum in der Proteinmatrix lokalisieren. Die räumliche Struktur des Proteingerüsts (Tertiär- bzw. Quartärstruktur) bestimmt unter anderem die Substrat-Zugänglichkeit der Enzyme und ihre damit verbundenen unterschiedlichen Funktionen.[9, 28]

1.3.1 Das Hämocyanin

In dem Fall des Sauerstoff-transportierenden Proteins Hämocyanin, ist die Substratbindestelle dementsprechend gegen größere Moleküle abgeschirmt.[9] Es ist im Blut von

Mollusken (Weichtiere, z. B. Kopffüßer, Schnecken und Muscheln) und Arthropoden (Gliederfüßer, z. B. Insekten, Krebs- und Spinnentiere) zu finden, wo es den Sauerstofftransport übernimmt und somit die gleiche Funktion wie das Hämoglobin ausübt, welches überwiegend in Wirbeltieren vorkommt.[29] Die ersten hochaufgelösten Strukturaufklärungen von Hämocyaninen gelangen bereits 1984.[30]

Hämocyanine bilden keine homogene Klasse von Proteinen, da es große Unterschiede zwischen Mollusken- und Arthropoden-Hämocyaninen gibt.[10] Sie ähneln sich lediglich im Bereich des aktiven Zentrums, ihre Überstrukturen sind sehr verschieden aufgebaut. Mollusken-Hämocyanine bilden große zylindrische Gebilde von einem oder mehreren identischen Decameren, die aus Proteinuntereinheiten von bis zu acht funktionellen Einheiten aufgebaut sind. Die funktionellen Einheiten beinhalten wiederum zwei Domänen, wobei Domäne α das aktive Zentrum beinhaltet. In Arthropoden-Hämocyaninen hingegen bilden sich hexamere oder multihexamere Einheiten aus, die bis zu acht Hexamere enthalten können. Jede der sechs Untereinheit eines Hexameres besteht aus drei Domänen, wobei das aktive Zentrum in der Domäne II lokalisiert ist.[10, 29]

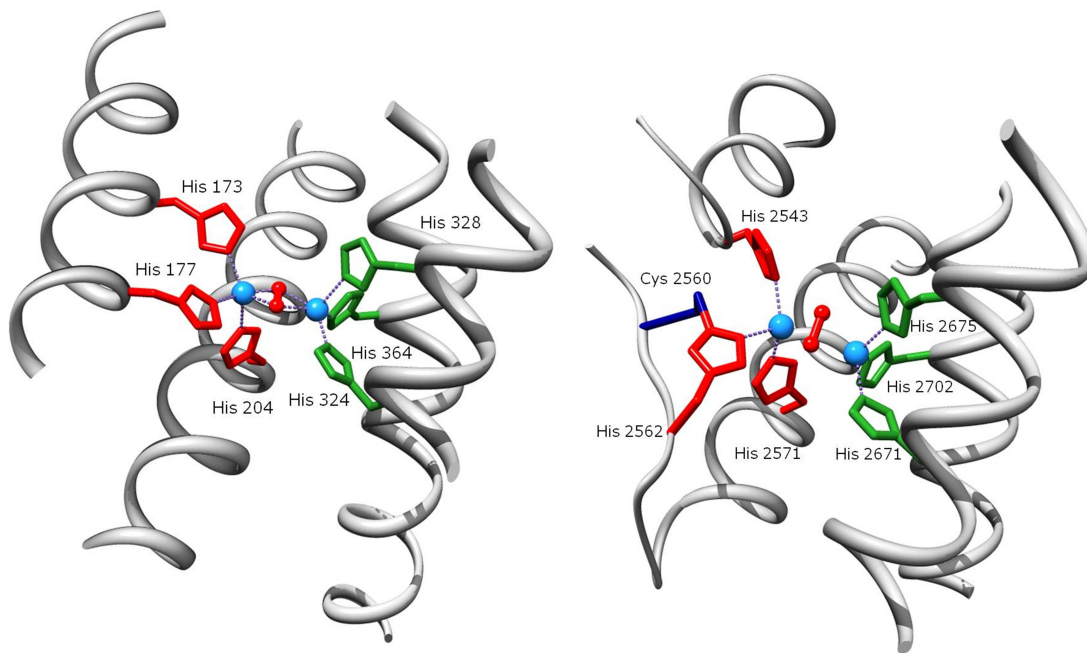


Abbildung 1.9: Die aktiven Zentren der Hämocyanine aus Kristallstrukturdaten des Enzyms isoliert aus einem Krebs *Limulus polyphemus* (links) und einem Kraken *octopus dofleini* (rechts); Kupferatome (hellblaue Kugeln), koordinierende Histidine des Cu_A (rot) und Cu_B (grün), Sauerstoff (rote Kugeln), Cystein (dunkelblau).[28]

Die Abbildung 1.9 zeigt den Blick auf die aktiven Zentren des Arthropoden-Hämocyanins eines Pfeilschwanzkrebs (*Limulus polyphemus*) und des Mollusken-Hämocyanins aus einem Riesenkraaken (*octopus dofleini*).[31, 32] Die Proteinumgebung wurde minimiert

dargestellt um die strukturelle Ähnlichkeit der Sauerstoff-Bindungsstellen der ansonsten so unterschiedlich aufgebauten Hämocyanine zu verdeutlichen.

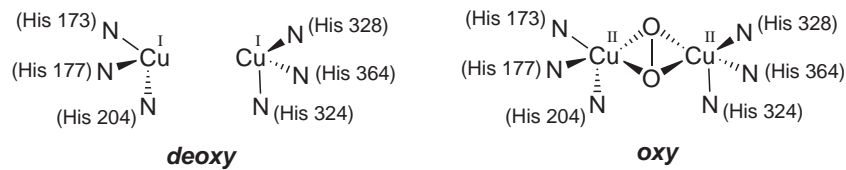


Abbildung 1.10: Schematische Darstellung des aktiven Zentrums des Hämocyanins in der *deoxy*- und *oxy*-Form.

Das aktive Zentrum kann in zwei unterschiedlichen Formen vorliegen (siehe Abb. 1.10). In der *deoxy*-Form befinden sich die beiden Kupfer(I)-Ionen in einem Abstand von 4.6 Å zueinander. Der Abstand verringert sich, wenn Sauerstoff eingelagert wird auf 3.6 Å in der *oxy*-Form.[33] In Abbildung 1.9 sind die aktiven Zentren in den *oxy*-Formen mit *sido on*-verbrückten Peroxid dargestellt. Die Isolation des Hämocyanins aus dem Pfeilschwanzkreb (*Limulus polyphemus*) gelang allerdings für beide Formen.[31, 34]

1.3.2 Die Catecholoxidase

Die Catecholoxidase, die auch Polyphenoloxidase genannt wird, gehört ebenfalls zur Familie der Kupfer-Typ 3-Proteine. Sie katalysiert die Zwei-Elektronen-Oxidation von *o*-Diphenolen (Catechole) in *o*-Chinone, ist allerdings nicht in der Lage die *o*-Hydroxylierung von Monophenolen durchzuführen, wie es bei der Tyrosinase der Fall ist.[10] Dieses Enzym kommt hauptsächlich in Pflanzenblättern vor, ist aber auch in einigen Insekten und Krustentieren zu finden,[10] wo es an der Produktion von Melaninen beteiligt ist, die eine Schutzfunktion ausüben.[35] Im Prozess der Wundantwort von Pflanzen übernimmt die Catecholoxidase die Oxidation einer Vielzahl von *o*-Diphenolen zu den entsprechenden *o*-Chinonen in Verbindung mit der Reduktion von Sauerstoff zu Wasser.[36] Die Strukturaufklärung einer Catecholoxidase aus der Süßkartoffel *Ipomoea batatas* gelang bereits im Jahre 1998 Krebs und Mitarbeitern.[36] Es konnten Kristallstrukturen von drei verschiedenen Formen des Enzyms gelöst werden. Neben der *deoxy*-Form und einer Spezies, bei der das aktive Zentrum durch ein Inhibitor (Phenylthiocarbamid) blockiert wird, konnte eine *met*-Form der Catecholoxidase isoliert werden (siehe Abb. 1.11), in der die beiden Kupferzentren über einen Hydroxido-Liganden verbrückt sind und einen Abstand von 2.9 Å aufweisen.[37]

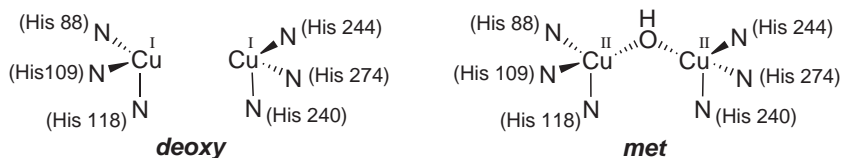


Abbildung 1.11: Schematische Darstellung des aktiven Zentrums der Catecholoxidase in der *deoxy*- und *met*-Form.

In der Abbildung 1.12 ist das aktive Zentrum in der *deoxy*-Form dargestellt, die nähere Proteinumgebung wurde grau eingefärbt. Die linke Abbildung (Abb. 1.12) zeigt den Blick in die hydrophobe Bindungstasche des Enzyms.[28] Gut zu erkennen ist der in diese Tasche hineinragende Phenylalaninrest (dunkelblau), der Cu_A blockiert und dem eine *Gate*-Funktion zugesprochen wird, die mitverantwortlich dafür sein könnte, dass die Catecholoxidase zwar Diphenolase-Aktivität, aber keine Monophenolase-Aktivität zeigt.[23, 28] Krebs *et al.* publizierten aufbauend auf Ergebnissen der Kristallstrukturen der verschiedenen Formen des Enzyms einen Mechanismus, der dem Diphenolase-Zyklus der Tyrosinase sehr ähnlich ist (siehe Abb. 1.16).[36]

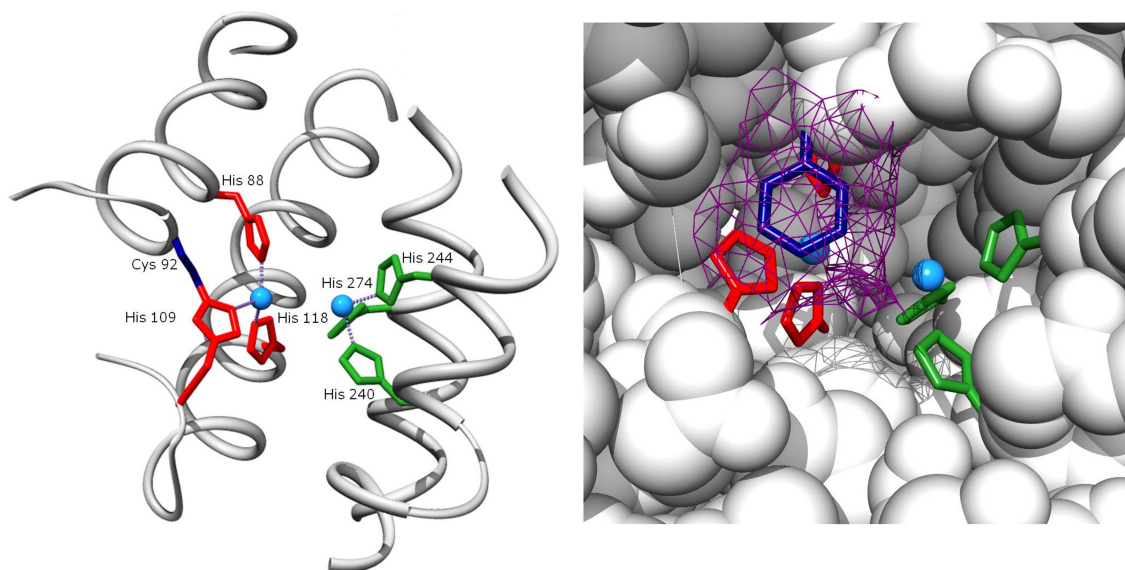


Abbildung 1.12: Das aktive Zentrum der Catecholoxidase aus Kristallstrukturdaten des Enzyms isoliert aus der Süßkartoffel *Ipomoea batatas* (**links**) und Blick in die Bindungstasche mit blockierendem Phenylalaninrest (dunkelblau) (**rechts**); Kupferatome (hellblaue Kugeln), koordinierende Histidine des Cu_A (rot) und Cu_B (grün).[28]

1.3.3 Die Tyrosinase

Die Synthese und Untersuchung von katalytischen Tyrosinase-Modellsystemen ist Teil dieser Arbeit (siehe Abschnitt 2), weshalb dieses Enzym im Folgenden ausführlicher behandelt wird, als die beiden anderen Vertreter der Klasse von Kupfer-Typ 3-Enzymen Catecholoxidase und Hämocyanin.

Wie bereits beschrieben handelt es sich bei der Tyrosinase um ein zweikerniges kupferhaltiges Enzym, das die Umwandlung des Monophenols Tyrosin und/oder des *o*-Diphenols (DOPA) in das entsprechende *o*-Chinonderivat (DOPACHINON) katalysiert, welches weiter zu dem Biopigment Melanin umgesetzt wird (siehe Abb. 1.2 und 1.3). Die Tyrosinase weist sowohl Mono- als auch Diphenolase-Aktivität auf und ist das Schlüsselenzym während der ersten Stufe der Biosynthese des Melanins, eines weit verbreiteten Pigments in der Tier- und Pflanzenwelt.[2, 10]

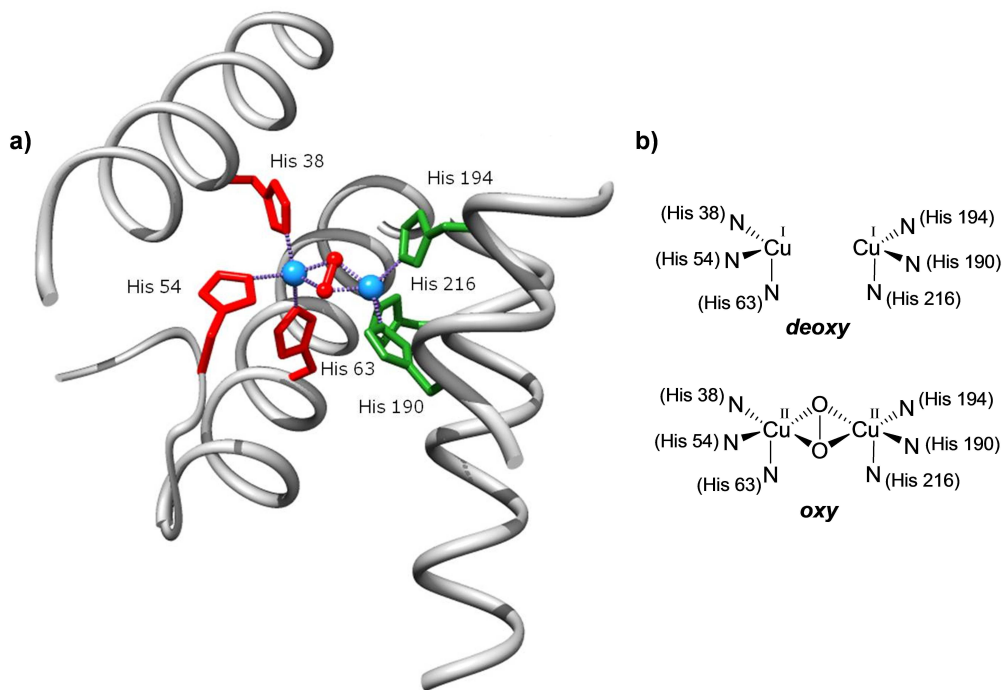


Abbildung 1.13: Das aktive Zentrum der Tyrosinase aus Kristallstrukturdaten des Enzyms isoliert aus dem Bakterium *Streptomyces castaneoglobisporus* (a); Kupferatome (hellblaue Kugeln), koordinierende Histidine des Cu_A (rot) und Cu_B (grün).[28] Schematische Darstellung der *deoxy*- und *oxy*-Form (b).

Die Kristallstruktur einer Tyrosinase konnte erstmals von Matoba *et al.* im Jahr 2006 aufgeklärt werden.[38] Aufgrund der Wichtigkeit der neuen Erkenntnisse wurde darauf folgend ein Highlight-Artikel von Decker, Tuzcek und Mitarbeitern veröffentlicht.[9] Die Kristallisation der aus einem Bakterium (*Streptomyces castaneoglobisporus*) stammen-

den Tyrosinase gelang unter Zuhilfenahme eines sogenannten *Caddie*-Proteins, welches das aktive Zentrum gegen externe Substrate abschirmt.[38, 28]

Die Erkenntnisse aus vorangegangenen spektroskopischen und mechanistischen Untersuchungen, die eine große strukturelle Ähnlichkeit mit dem Hämocyanin postulierten,[39, 40, 24] konnten bestätigt werden: In seiner *oxy*-Form bindet das aktive Zentrum der Tyrosinase ebenfalls Disauerstoff als side on-verbrückendes Peroxid (siehe Abb. 1.13).[9] Die Verbrückung in der $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2$ -Geometrie destabilisiert die O-O-Bindung und aktiviert somit den Sauerstoff. Es konnte im Rahmen dieser Untersuchungen festgestellt werden, dass das aktive Zentrum eine Asymmetrie aufweist, da eine der an die Kupferzentren koordinierende Aminosäure schwächer gebunden ist. Hierbei handelt es sich um das Histidin 54 (siehe Abb. 1.13, His 54). Die erhöhte Flexibilität aufgrund der schwächeren Bindung scheint von Bedeutung für die katalytische Aktivität der Tyrosinase gegenüber Monophenolen zu sein.[41, 38, 42]

Im Jahr 2009 gelang die Isolation und Kristallisation einer Prophenoloxidase (PPO), welche der inaktive Precursor der Phenoloxidase (PO) bei Insekten ist. Die Kristallstruktur einer PPO des sogenannten Tabakschwärmers (*Manduca sexta*), der zu der Familie der Nachtfalter gehört, konnte mit einer Auflösung von 1.97 Å erhalten werden.[43]

Die Abbildung 1.14 (oben) zeigt die Gesamtstruktur dieser Prophenoloxidase, die aus zwei Untereinheiten aufgebaut ist (PPO1 (grün) und PPO2 (gelb)). Die beiden Untereinheiten bilden Schmetterlings-förmige Dimere von ca. 160 kDa mit Abmessungen von 140x70x80 Å. Am Beispiel des PPO2 ist in Abbildung 1.14 (unten) die Aufteilung des Polypeptids in seine vier Domänen farblich verdeutlicht: Die Pro-Region (violett), die Domäne I (blau), die Domäne II (gelb), die das aktive Zentrum beinhaltet und die Domäne III (grün).[43]

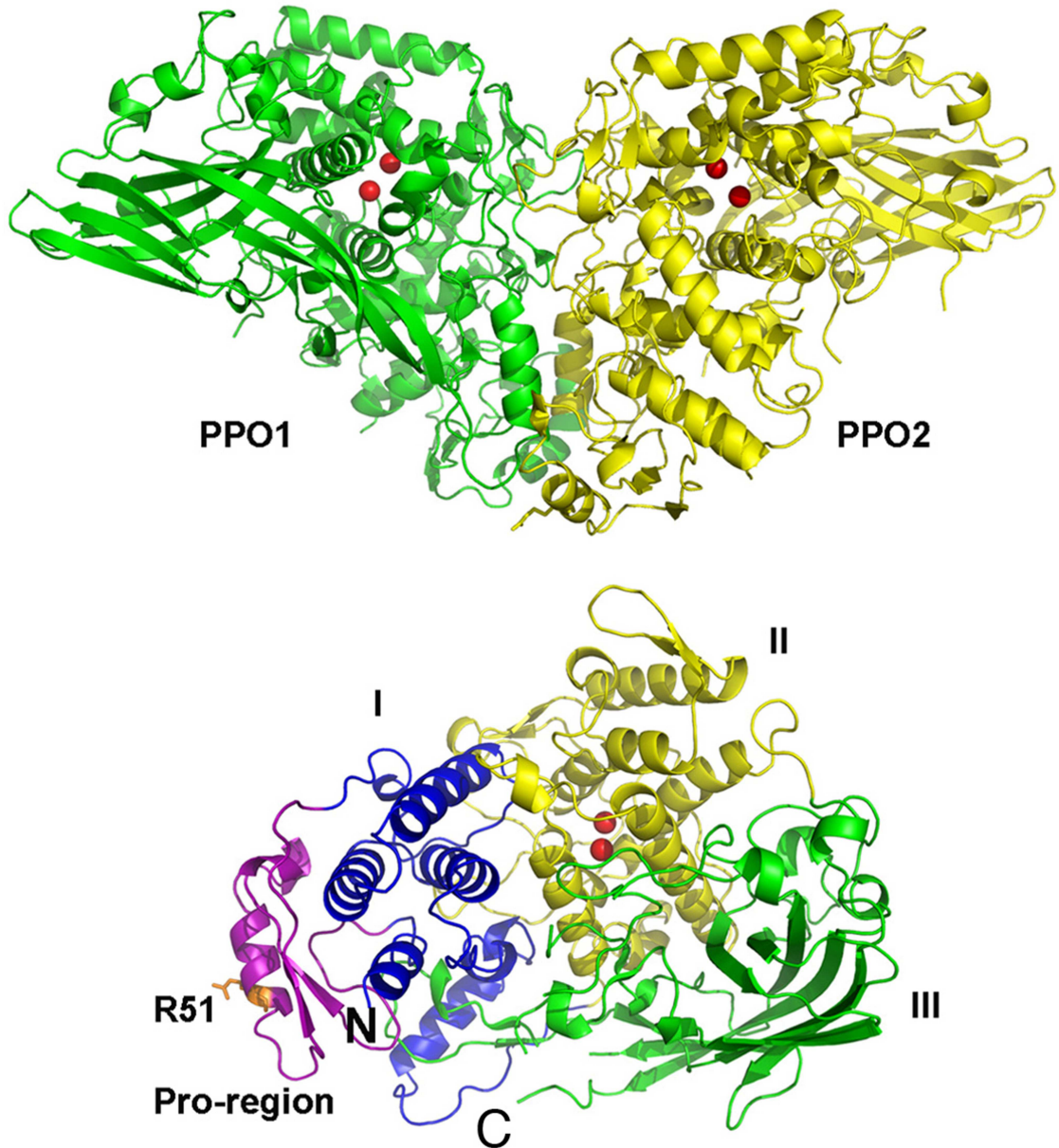


Abbildung 1.14: Die Gesamtstruktur einer Prophenoloxidase aus Kristallstrukturdaten des Enzyms isoliert aus dem Insekt *Manduca sexta* mit den Untereinheiten PPO1 und PPO2 (**oben**) und die detailliertere Ansicht der Untereinheit PPO2 mit farblich abgesetzten Dömanen (**unten**); Zuordnung erfolgt im Text.[43]

Bis heute wurden zwei weitere Kristallstrukturen von Tyrosinasen publiziert, die neben verbesserten Auflösungen von bis zu 2.3 Å außerdem Untersuchungen mit Inhibitoren bieten.[44, 45] Zum einen wurde die erste Strukturauflösung einer Tyrosinase aus Pilzen erreicht. Es handelt sich hierbei um den Champignon *Agaricus bisporus*. [44] Die Autoren untersuchten die reversible Einlagerung des Phenoloxidase-hemmenden α -Tropolons, das in dem Substrathohlraum bindet, ohne die Konformation des Proteins zu ändern.[46]

Tropolon bindet in einer ähnlichen Position, wie die Tyrosin-Seitenkette des *Caddie*-Proteins der Struktur von Matoba und Mitarbeitern.[38, 44]

Der Arbeitsgruppe um Fishman gelang die Isolation und Kristallisation des Enzyms aus dem Bakterium *Bacillus megaterium* ohne Verwendung eines *Caddie*-Proteins, das in seiner monomeren Gesamtstruktur, der des Bakteriums (*Streptomyces castaneoglobisporus*) stark ähnelt, weshalb sie als allgemeines Beispiel in Abbildung 1.15 präsentiert wird.

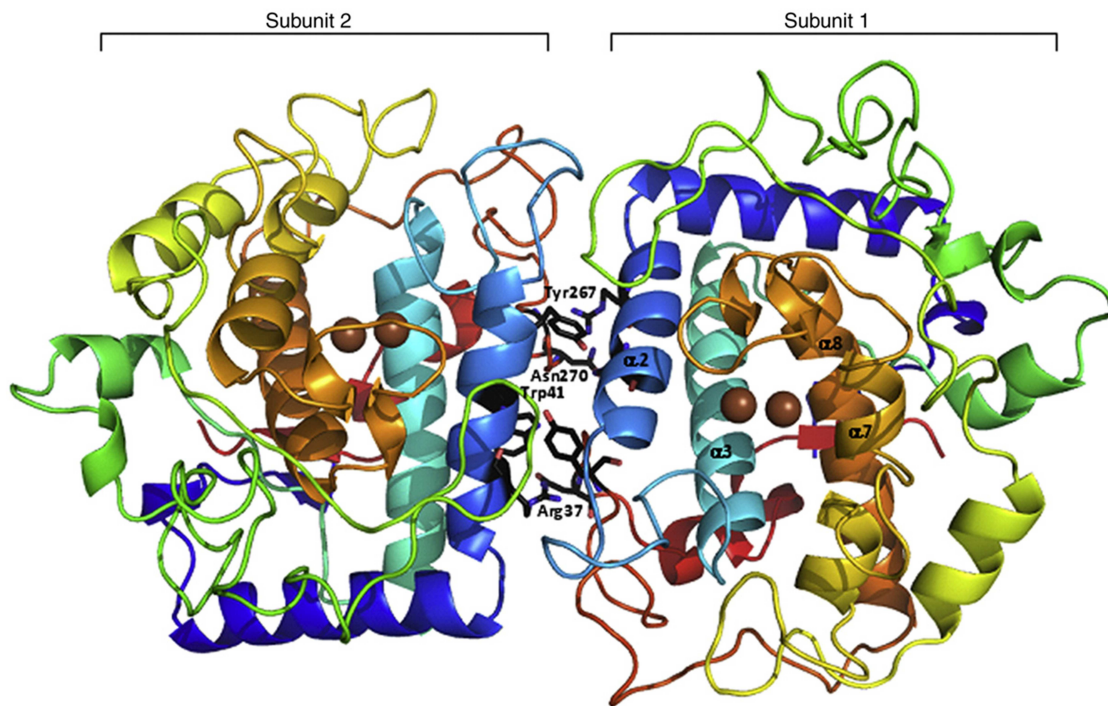


Abbildung 1.15: Die Gesamtstruktur einer Tyrosinase aus Kristallstrukturdaten des Enzyms isoliert aus dem Bakterium *Bacillus megaterium* mit den Untereinheiten Subunit 1 und 2; Kupferatome (braun) und die dimerisierenden Aminosäuren (schwarz).[45]

Die Publikation von Fishman *et al.* beinhaltet außerdem Versuche mit dem Tyrosinasehemmer Kojisäure. Die Kojisäure ist ein gängiger Inhibitor von Tyrosinasen verschiedener Bakterien, Pilze und Pflanzen aber auch Arthropoden. Sie findet Anwendungen als Hautbleichmittel und als Lebensmittelzusatz, der die enzymatische Bräunung verhindern soll.[47] Die erhaltenen Kristallstrukturen zeigen für die Kojisäure eine unerwartete und von vorangegangenen Studien abweichende Bindung an das aktive Zentrum. Der Mechanismus der Enzymhemmung mit Kojisäure bleibt weiterhin weitestgehend unverstanden.[48, 45]

Wie diese Übersicht der Kristallstrukturen verdeutlicht, sind die Tyrosinasen in verschiedensten Lebensformen zu finden und können sehr verschiedene Untereinheiten wie auch Überstrukturen aufweisen. Es sind dementsprechend mehrere Arten von Tyrosinasen be-

kannt, die sich in der Anzahl und Größe ihrer Untereinheiten unterscheiden. Die Molmasse der Untereinheiten variiert von 29 kDa bis 200 kDa. Eine grobe Differenzierung kann zwischen Tyrosinasen aus Pflanzen und Bakterien, welche nur in gelöster Form im Cytosol vorkommen und denen aus Säugetieren vorgenommen werden. Letztere liegen nicht nur gelöst, sondern auch membrangebunden vor.[49] Die membrangebundenen Tyrosinasen befinden sich in den Pigmentzellen (Melanozyten) der obereren Hautschichten (Epidermis). Die in Abschnitt 1.1 beschriebene Biosynthese des Melanins, welches die Zellen vor schädlicher UV-Strahlung schützen soll, findet in den Melanozyten statt. Bei Pflanzen und Pilzen ist die Tyrosinase ebenfalls für den Zellschutz mitverantwortlich, der durch die Bräunungsprozesse in Folge der Melaninbildung realisiert wird, die bei längerer Lagerung oder Verletzung der Zellwände auftreten.[36]

Diese Vielfältigkeit spiegelt sich auch in den praktischen Anwendungsgebieten wieder, so ist die Forschung am Enzym Tyrosinase und an ihren Hemmern sowohl für die kosmetische Industrie als auch in der Landwirtschaft, der Lebensmittelindustrie und der Medizin von großem Interesse.

1.3.3.1 Der katalytische Zyklus der Tyrosinase

Die katalytischen Reaktionen der Tyrosinase können in zwei Zyklen eingeteilt werden: Den Monophenolase (Cresolase)- und den Diphenolase (Catecholase)-Zyklus.[24, 28] Innerhalb dieser beiden Zyklen durchläuft das aktive Zentrum der Tyrosinase verschiedene Formen. Neben der bereits erwähnten *oxy*-, *deoxy*- und *met*-Form liegt das aktive Zentrum außerdem in den sogenannten *D-met*- und *D-oxy*-Formen vor (siehe Abbildung 1.16).[11]

Verfolgt man zunächst den Zyklus der Monophenolase-Aktivität ausgehend von der *deoxy*-Form, in der die Kupferatome in der Oxidationsstufe +I vorliegen, wird durch den Einbau eines Moleküls Disauerstoff die *oxy*-Form gebildet, in der die Ladung der Kupferionen +II beträgt. Das Substrat koordiniert als Phenolat an eines der Kupfer(II)ionen. In einem weiteren Schritt wird die O-O-Bindung des Peroxids aufgebrochen, das Phenolat in *ortho*-Position hydroxyliert und somit die *D-met*-Form erhalten, in der das Substrat als Catecholat koordiniert vorliegt. Nach Abspaltung des *o*-Chinons bildet sich die *deoxy*-Form zurück. Die *o*-Hydroxylierungsreaktion, verläuft mit einer Geschwindigkeitskonstanten von $k = 10^3 \text{ s}^{-1}$ langsamer als die anschließende Zwei-Elektronen-Oxidation ($k = 10^7 \text{ s}^{-1}$) und ist daher der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Katalyse.[24] Im Diphenolase-Zyklus bindet zunächst ein Catechol an die *oxy*-Form. Es entsteht die *D-oxy*-Form des aktiven Zentrums der Tyrosinase. Im nächsten Schritt wird die Peroxid-

Bindung reaktiv gespalten und unter Freisetzung des *o*-Chinons und eines Moleküls Wasser entsteht die *met*-Form. In der *met*-Form sind die beiden zweifach-positiv geladenen Kupferionen über einen Hydroxido-Liganden verbrückt. Durch die Bindung eines weiteren Moleküls Diphenol bildet sich die *D-met*-Form aus. Unter Reduktion der beiden Kupferionen und Abspaltung des *o*-Chinons und Wasser entsteht wiederum die *deoxy*-Form und schließt somit den Diphenolase-Zyklus.[28]

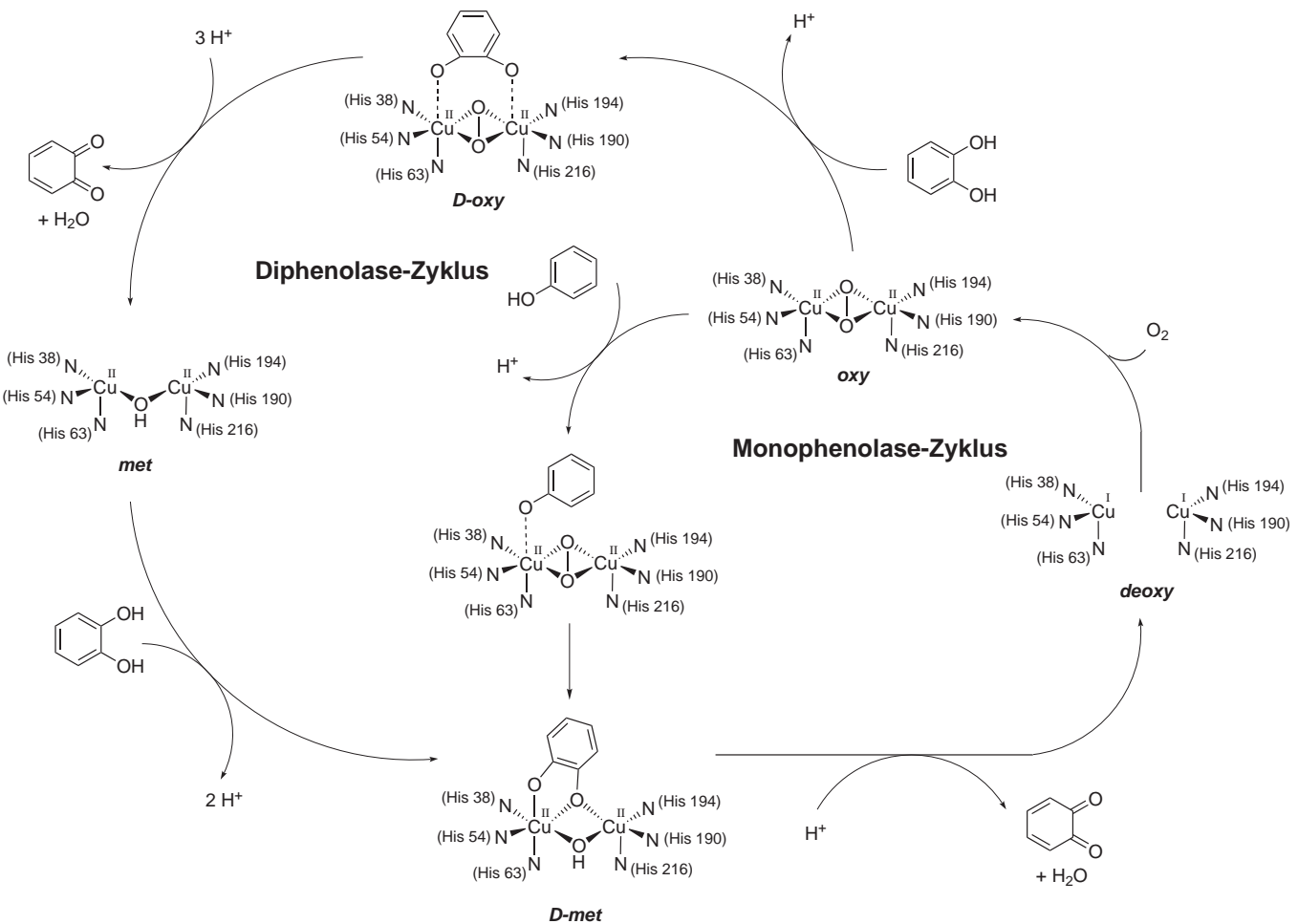


Abbildung 1.16: Schema der Mono- und Diphenolase-Aktivität der Tyrosinase.[28]

1.4 Katalytische Modellsysteme der Tyrosinase

Eine unerlässliche Methode enzymatische Reaktionen zu untersuchen, ist die Verwendung niedermolekularer Modellsysteme, da die direkte Forschung am Enzym viele Schwierigkeiten mit sich bringt. Problematisch ist zunächst die Isolierung des Enzyms aus dem Organismus, aber auch die Einstellung der definierten und äußerst sensiblen Bedingungen, die die Aktivität des Enzyms gewährleisten und die im Organismus notwendige, aber bei der Durchführung von den grundlegenden chemischen Reaktion überaus hinderliche Proteinumgebung. Das Modell reduziert das Enzym auf dessen aktives Zentrum, was für das zunächst grundsätzliche Verständnis der daran ablaufenden Katalyse ausreichend ist.

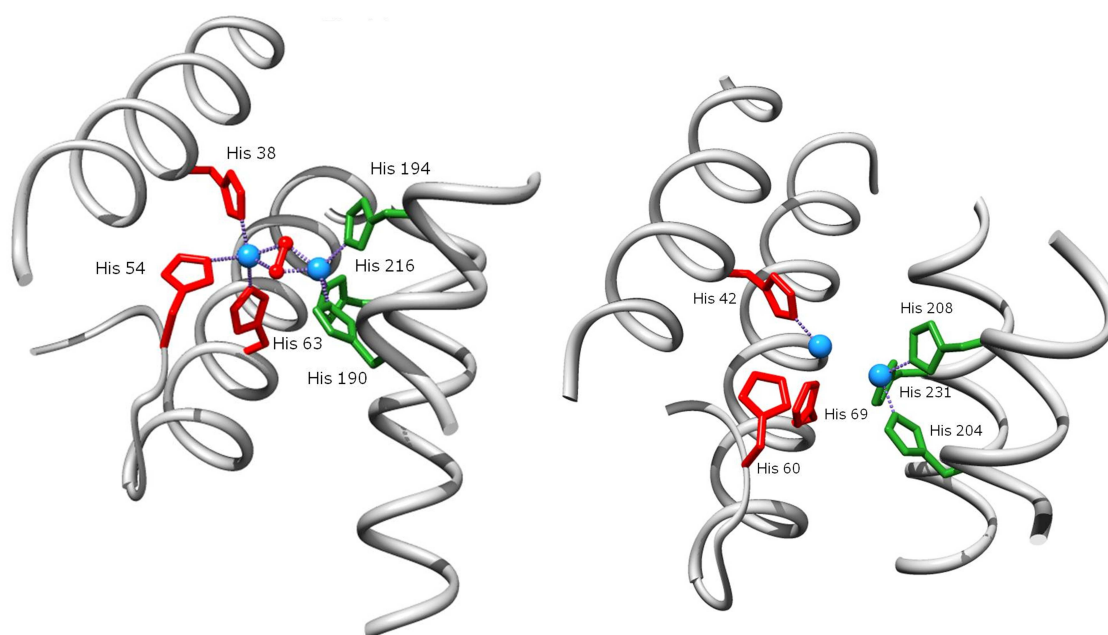


Abbildung 1.17: Die aktiven Zentren der Tyrosinase aus Kristallstrukturdaten des Enzyms isoliert aus *Streptomyces castaneoglobisporus* (links) und *Bacillus megaterium* (rechts); Kupferatome (hellblaue Kugeln), koordinierende Histidine des Cu_A (rot) und Cu_B (grün).[28]

Ein Modell des Enzyms Tyrosinase muss dementsprechend zwei Kupferzentren aufweisen, deren Ligandenumgebung möglichst biomimetisch gewählt werden sollte und die gleichzeitig eine gewisse Flexibilität der Kupferzentren ermöglichen muss,[38] da die Cu-Cu Abstände zwischen ca. 4.9 Å in der *deoxy*-Form, 3.4 Å in der *oxy*-Form und 3.3 Å in der *met*-Form variieren.[38, 43, 44, 45]

Von besonderem Interesse sind die Reaktionen externer Substrate an den Metallzentren der Modellkomplexe, die analog zu denen in der Bindungstasche des Enzyms ablaufen sollen. Das Enzym Tyrosinase zeigt zum einen die Zwei-Elektronen-Oxidation von *o*-Diphenolen zu *o*-Chinonen (Diphenolase-Aktivität), die ebenfalls durch das Enzym

Catecholoxidase katalysiert wird. In der Literatur sind viele Modellsysteme zu finden die diese Catecholoxidase-Aktivität aufweisen.[14] Die Tyrosinase katalysiert aber auch die *o*-Hydroxylierung und die anschließende Zwei-Elektronen-Oxidation externer phenolischer Substrate (Monophenolase-Aktivität). Modellsysteme, die Monophenolase-Aktivität zeigen, sind wenige bekannt.[28]

Neben den Modellen, die die Umsetzung von externen Substraten katalysieren, sind solche Modellsysteme, die sich mit der Bindung des Substrates an die Metallzentren der Modellkomplexe und die stöchiometrische Verfolgung dieses Prozesses beschäftigen ein wichtiges Werkzeug um detailliertere Informationen über die verschiedenen Intermediate zu erhalten, die das Modell bzw. das aktive Zentrum des Enzyms durchläuft.[50]

Die Anfänge in diesem Gebiet der bioanorganischen Chemie waren Untersuchungen, bei denen phenolische Substrate in Anwesenheit von Kupfersalzen und Sauerstoff Hydroxylierungsreaktionen eingingen oder in die entsprechenden *o*-Chinone überführt werden konnten.[51, 52] Anschließend wurden einfach aufgebaute Kupferkomplexe mit N-Donor-Liganden wie Pyridinen verwendet. Die Entwicklungsstränge teilten sich bald in verschiedene Themenbereiche auf, wobei das Design katalytischer Modellsysteme der Tyrosinase besondere Herausforderungen stellte.

Im folgenden Abschnitt werden die Erfolge im Bereich der katalytischen Monophenolase-Modellsysteme vorgestellt, sowie einige stöchiometrische Modelle und solche, die sich mit speziellen Intermediaten beschäftigen.

1.4.1 Die *Bulkowski*-Modellsysteme

Im Jahr 1985 wurden von Bulkowski eine ganze Reihe von binuklearen Kupfer(I)-komplexen in Form eines Patentes publiziert, die Monophenolase-Aktivität aufweisen sollen.[53] Diesem Patent gingen Publikationen zu den Synthesen der verwendeten und ähnlichen Liganden vorweg.[54, 55] Die vier- oder sechszähligen Liganden der Modellkomplexe basieren auf Alkyl-verbrückten sekundären Amin-Funktionen, die je nach Länge der Alkylketten verschieden große Makrozyklen ergeben. Zwei der binuklearen Komplexe, die sich mit den makrozyklischen Liganden synthetisieren lassen, sind in Abbildung 1.18 gezeigt. An die jeweils dreifach von Aminen koordinierten Kupfer(I)zentren ist jeweils ein CO-Ligand gebunden.

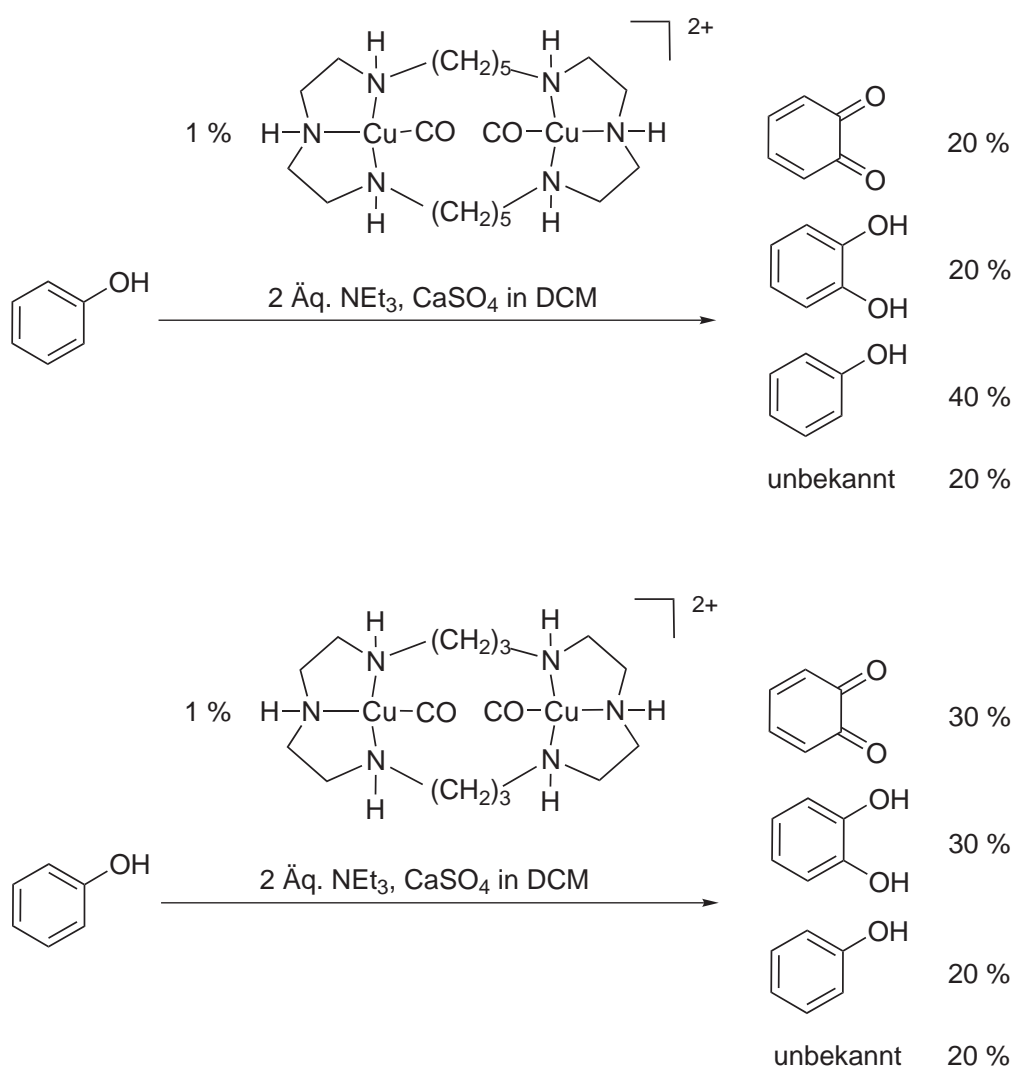


Abbildung 1.18: Die katalytische Umwandlung des Substrates Phenol zu *o*-Benzochinon und Nebenprodukten mittels der *Bulkowski*-Komplexe.

In Dichlormethan gelöst erzeugen diese Katalysatorkomplexe (siehe Abb. 1.18) unter Zugabe von 100 Äquivalenten Phenol und 200 Äquivalenten Triethylamin (NEt_3), sowie dem Zusatz von wasserfreiem Calciumsulfat und Sauerstoffüberschuss innerhalb von 24 Stunden *o*-Benzochinon mit Ausbeuten von 20 - 30 Gewichtsprozent. Die Produktgemische wurden chromatographisch getrennt und die einzelnen Produkte sowohl UV/Vis als auch $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch identifiziert.[53]

1.4.2 Das $\text{BiPh}(\text{impy})_2$ -Modellsystem

Ein weiteres katalytisches Modellsystem, welches Monophenolase-Aktivität zeigt, wurde von Réglier *et al.* im Jahr 1990 publiziert.[56] Bei dem verwendeten System handelt es sich um den vierzähligen Liganden $\text{BiPh}(\text{impy})_2$, der zwei Pyridylethylimin-Einheiten über einen Biphenyl-Spacer verbrückt aufweist. Der entsprechende binukleare Kupfer(I)-komplex $\text{Cu}_2\text{BiPh}(\text{impy})_2$ ist in Abbildung 1.19 gezeigt.

Der von Réglier *et al.* angenommene Mechanismus der katalytischen Umwandlung von 2,4-Di-*tert*-butylphenol (DTBP-H) zu 3,5-Di-*tert*-butylchinon (DTBQ) ist in Abbildung 1.19 dargestellt. Unter Zugabe von 100 Äquivalenten DTBP-H und 200 Äquivalenten Triethylamin zu einer 10 $\mu\text{molaren}$ Lösung des $\text{Cu}_2\text{BiPh}(\text{impy})_2$ und molekularem Sauerstoff konnten UV/Vis-spektroskopisch 16 Äquivalente DTBQ (Turnover Number (TON) = 16) nach einer Stunde ermittelt werden.[56]

Die hohe Reaktionsgeschwindigkeit kann auf den gespannten binuklearen Sauerstoffverbrückten Katalysatorkomplex zurückgeführt werden. Die Spannung ergibt sich aus der zusätzlichen Verdrehung des Biphenyl-Spacer. Die bereits nach einer Stunde eintretende Inaktivität des Systems wurde durch das Auftreten einer $\mu\text{-oxo}$ -Spezies erklärt, die jedoch noch Diphenolase-Aktivität aufweist.[56, 57] Der Mechanismus der Katalyse des $\text{Cu}_2\text{BiPh}(\text{impy})_2$ -Modells wurde nicht detaillierten untersucht, dieser oder leicht veränderte Modellkomplexe wurden allerdings zur Untersuchung von Tyrosinase-Inhibierungsmechanismen herangezogen.[58, 59]

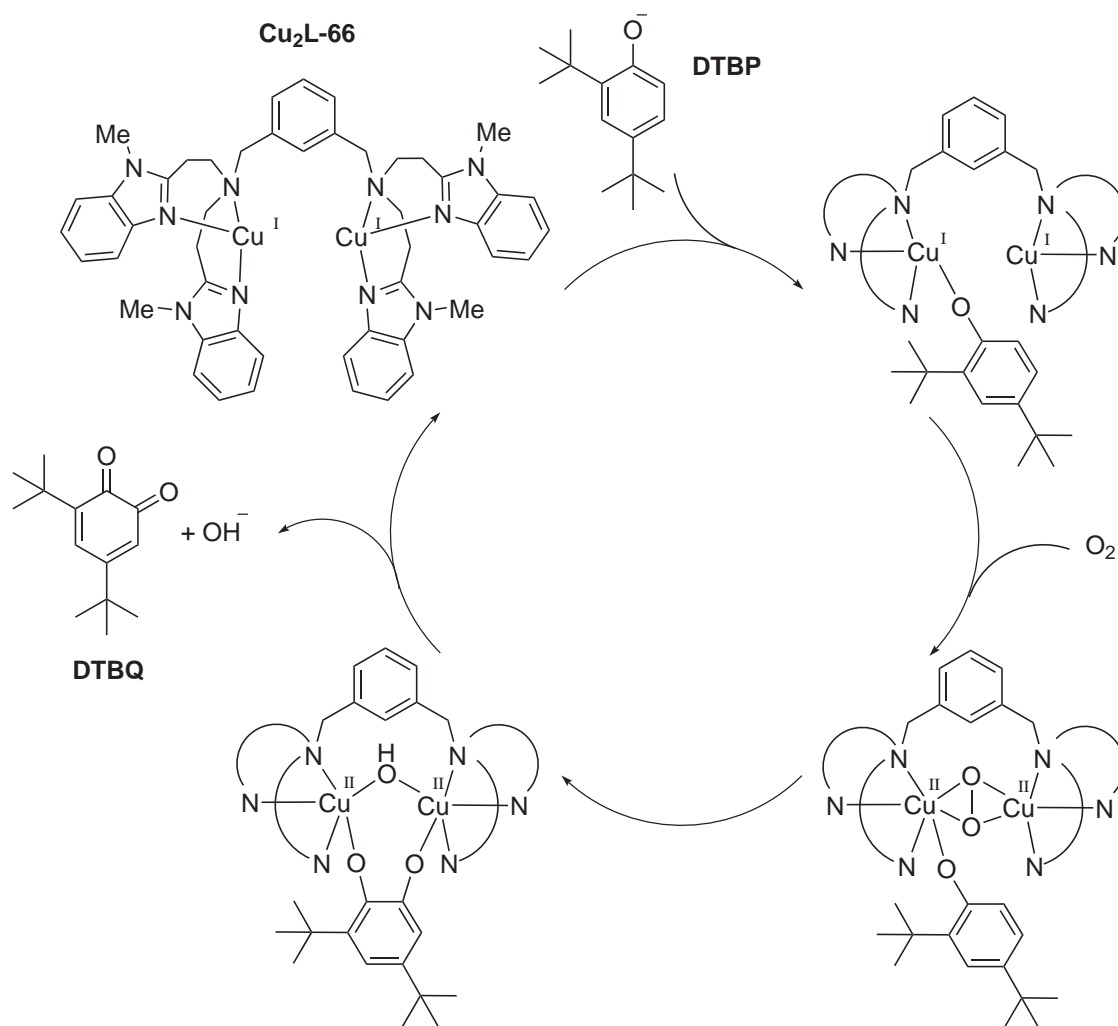


Abbildung 1.20: Postulierter Mechanismus der Umwandlung des Substrates **DTBP** zu **DTBQ** (Monophenolase-Aktivität) mit dem **Cu₂L-66** der Arbeitsgruppe von Casella.

Der Ligand **L-66** konnte zum binuklearen Kupfer(I)komplex **Cu₂L-66** umgesetzt werden, bei dem die Kupferzentren jeweils dreifach koordiniert vorliegen. Für die Überprüfung der Fähigkeit dieses Modellsystems externe Monophenole zu *o*-hydroxylieren, wurde das Substrat 4-Hydroxy-benzoesäuremethylester (**MeBA-OH**) verwendet. Dieses Substrat besitzt eine elektronenziehende Methylester-Funktion, die es ermöglichen soll das entsprechende Catechol zu erhalten, da der elektronenziehende Substituent eine Oxidation des Substrates zu dem *o*-Chinon 4-Carbomethoxy-1,2-benzochinon (**MeBAQ**) unterbindet.[52, 64] Der Catechol **MeBA-(OH)₂** konnte in präparativen Maßstab unter Verwendung des Natrium-Phenolats **MeBA-ONa** durch Reaktion mit **Cu₂L-66** und molekularem Sauerstoff erhalten und mit einer Ausbeute von 37 % isoliert werden. Die Umsetzung des Substrates **Na-DTBP** und **Cu₂L-66** im molaren Verhältnis von 1.5 zu 1 lieferte das Chinon **DTBQ** mit einer Ausbeute von 84 % bzw. einer TON > 1.[60]

Der von Casella *et al.* postulierte Mechanismus mit den reaktiven Intermediaten ist in Abbildung 1.20 dargestellt, wurde aber dem aktuellen Forschungsstand angepasst.

Der Veröffentlichung von 1991 folgten weitere Publikationen, die sich mit diesem und leicht variierten Modellsystemen beschäftigen.[65, 64, 66, 67, 68] Im folgenden Abschnitt werden die wichtigsten Ergebnisse im Bezug auf Untersuchungen der vorliegenden Arbeit vorgestellt.

Da die *ortho*-Hydroxylierung von **MeBA-OH** möglich war und außerdem der elektronenziehende Substituent in *para*-Position eine Oxidation zum *o*-Chinon unterbindet, wurde dieses Substrat verwendet um die Zwischenprodukte des mechanistischen Zyklus abzufangen und weiter zu charakterisieren. Ausgehend von dem binuklearen Kupfer(I)komplex **Cu₂L-66** wurde zunächst unter Zugabe von **MeBA-ONa** in trockenen Acetonitril das Phenolato-Intermediat (**2**) erzeugt (siehe Abb. 1.21). Dieses zeigt in UV/Vis-Spektrum eine Charge Transfer-Bande bei ca. 310 nm mit einem Extinktionskoeffizienten von 7500 L·mol⁻¹·cm⁻¹. [64] Der Vergleich verschiedener Modellkomplexe machte deutlich, dass die Intensität dieser Bande nichts über die Fähigkeit ihrer Monooxygenase-Aktivität aussagt. So ist eine hohe Absorbanz, die von einer starken Bindung des Phenolats an Kupfer(I) herrührt bei der weiteren Umsetzung des Substrates eher hinderlich. [64]

Die Bildung des Catecholato-Intermediates (**4**) wurde mittels Tieftemperatur UV/Vis-Spektroskopie verfolgt (siehe Abb. 1.21). Im nahen UV-Bereich ist eine Veränderung der Absorbanz zu beobachten, während Sauerstoff in die Lösung des Phenolato-Intermediates (**2**) eingeleitet wurde. Die Charge Transfer-Bande bei ungefähr 310 nm nimmt ab und es wurde eine Intensitätszunahme bei 340 nm und eine breite Bande geringerer Intensität bei 430 nm sichtbar, die vermutlich auf Charge Transfer-Übergänge des Catecholats zu Kupfer(II) zurückzuführen sind. [64]

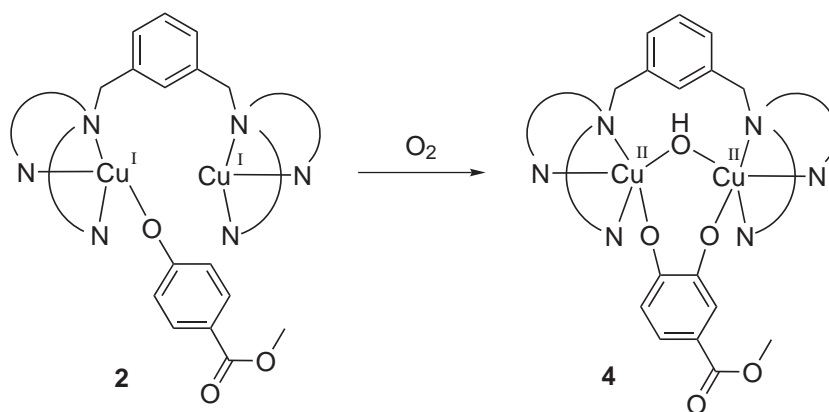


Abbildung 1.21: Sauerstoff-vermittelte Umwandlung der Phenolato-Kupfer(I)spezies (**2**) zu der Catecholato-Kupfer(II)spezies (**4**) mit dem **Cu₂L-66** und dem Substrat **MeBA-OH**.

Das side on-verbrückte Peroxo-Intermediat (**3**) konnte ebenfalls mit dem **L-66**-Modellsystem mittels *in situ* Tieftemperatur UV/Vis-Spektroskopie detektiert werden.[67] Die Oxygenierung wurde ausgehend vom **Cu₂L-66** bei -80°C in Aceton durchgeführt und zeigte die Entstehung einer intensive Absorbanz bei 362 nm ($\epsilon = 15000 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) und zwei weitere Absorptionsmaxima bei 455 nm ($\epsilon = 2000 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) und 550 nm ($\epsilon = 900 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$), während die Lösung sich dunkelbraun färbte. Diese Banden konnten dem Peroxo zu Kupfer(II)-LMCT zugeordnet werden. Ähnliche Absorbanzen resultierten aus binuklearen side on-verbrückten Peroxo-Kupfer(II)komplexen der Modellsysteme von Karlin, Solomon und Mitarbeitern.[69, 70] Neben dem Nachweis dieser relevanten Spezies konnte des Weiteren der Übergang in die Catecholato-Spezies (**4**) UV/Vis-spektroskopisch verfolgt werden, der mit einer Verschiebung des Absorptionsmaximums von 362 auf 340 nm und mit einer deutlichen Intensitätsabnahme einhergeht. Hierzu wurde bei tiefen Temperaturen das Substrat **MeBA-OH** zu der *in situ* gebildeten Peroxo-Spezies **3** gegeben. Es konnte außerdem gezeigt werden, dass der side on-Peroxo-Kupfer(II)komplex (**3**) in der Lage war, das Monophenol **MeBA-OH** zum Catechol zu hydroxylieren, sowie das diphenolische Substrat **DTBC** zum *o*-Chinon **DTBQ** zu oxidieren (siehe Abb. 1.22).

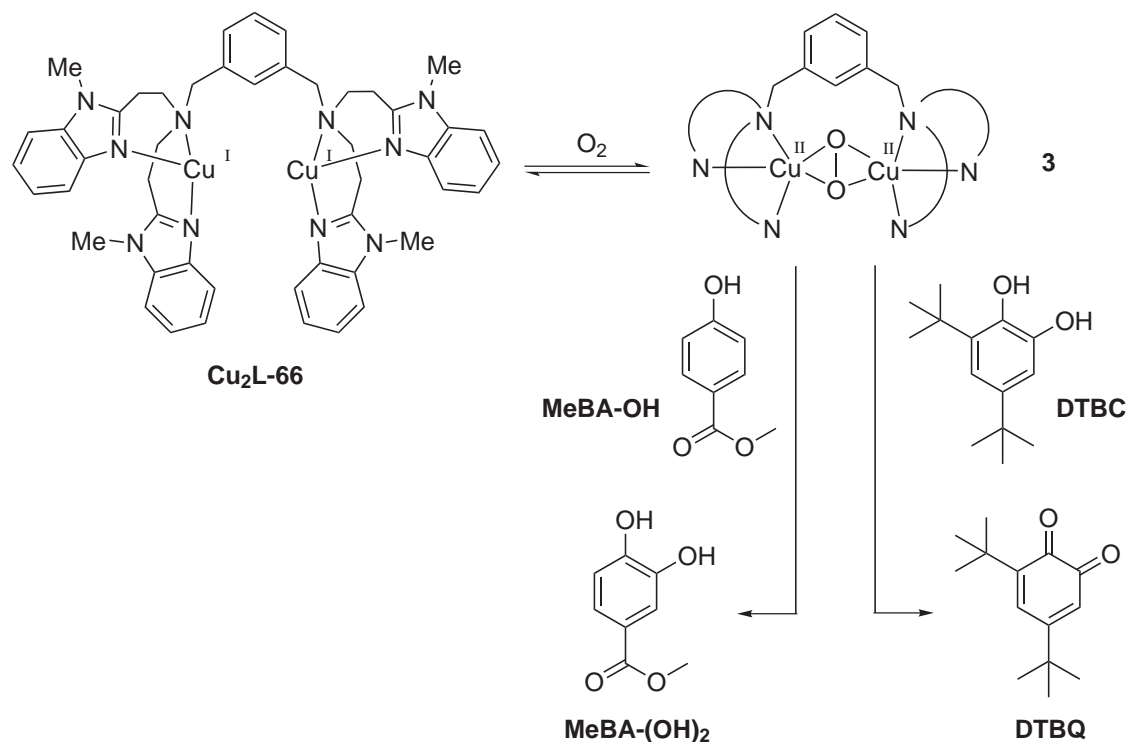


Abbildung 1.22: Bildung der side on Peroxo-Kupfer(II)spezies **3** mit dem **Cu₂L-66** und weitere Umsetzung der Substrate **MeBA-OH** und **DTBC**.

1.4.4 Das $L_{py}1$ -Modellsystem

Bei den bisher vorgestellten Systemen handelt es sich immer um mehrzählige Liganden, die binukleare Kupferkomplexe bilden. Im Jahr 2010 gelang unserer Arbeitsgruppe die Entwicklung des ersten katalytischen Modellsystems der Tyrosinase, das auf einem mononuklearen Kupfer(I)komplex basiert.[71]

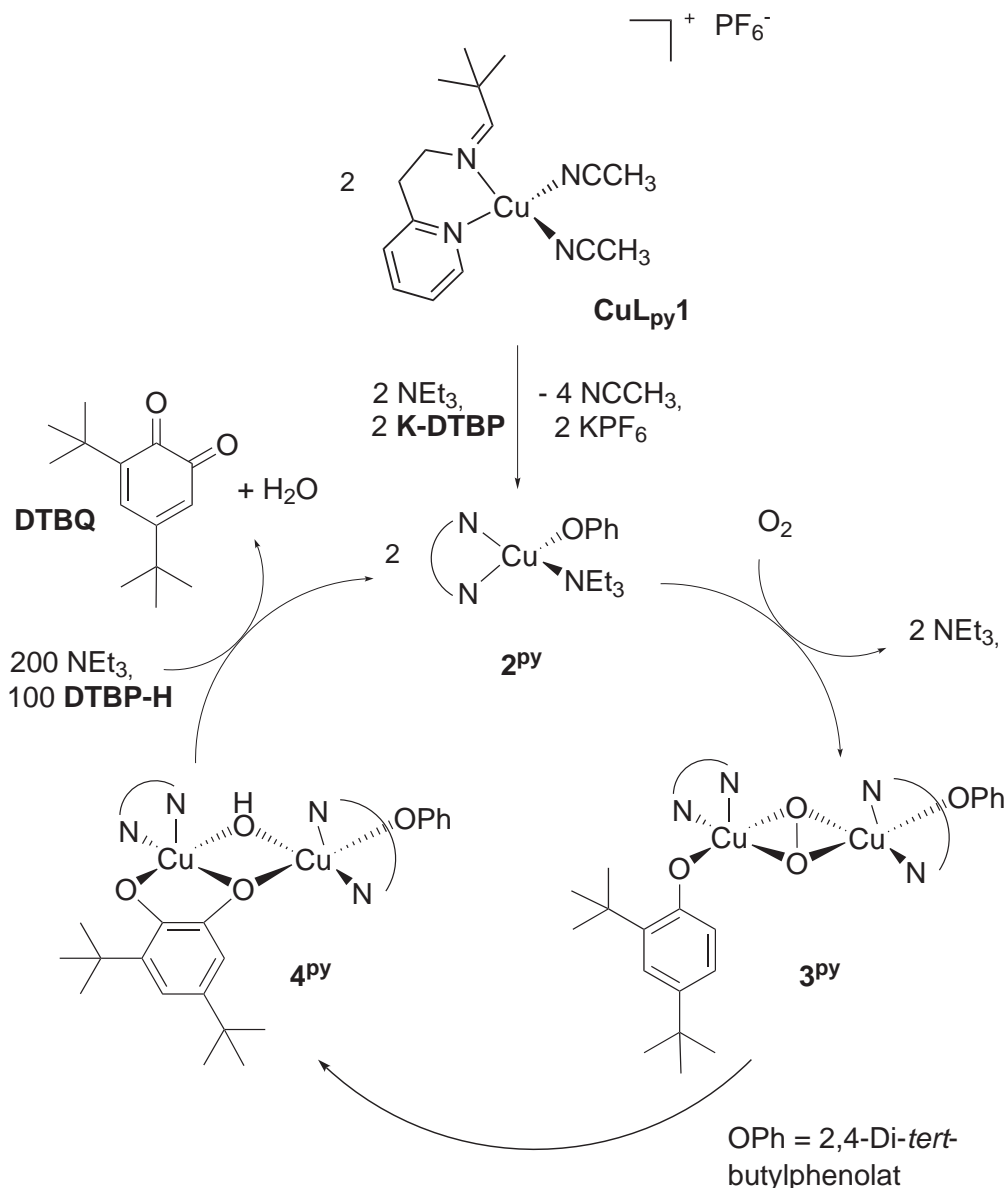


Abbildung 1.23: Postulierter Mechanismus der Umwandlung des Substrates DTBP zu DTBQ (Monophenolase-Aktivität) mit dem $CuL_{py}1$.

Dem von Rolff *et al.* ausgearbeitete Modell liegt der Ligand $L_{py}1$ zugrunde, der über eine Pyridin- und eine Imin-Einheit verfügt (siehe Abb. 1.23). Der entsprechende Kupfer(I)-

komplex **CuL_{py}1** war in der Lage in Anwesenheit von molekularem Sauerstoff katalytisch *o*-Chinone zu erzeugen. Unter Zugabe von 100 Äquivalenten **DTBP-H** und 200 Äquivalenten Triethylamin wurden 18 Turnover **DTBQ** innerhalb von 8 Stunden generiert.[71] Das Produkt **DTBQ** konnte sowohl UV/Vis- als auch ¹H-NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden. Außerdem konnte der binukleare Reaktionsweg des **L_{py}1**-Systems aufgeklärt und weitestgehend mit direkt synthetisierten Intermediaten belegt werden (siehe Abb. 1.23). Es gelang die Synthese des binuklearen Catecholato-Kupfer(II)intermediates **4^{py}**, auf dessen Stufe das Substrat als Catechol (DTBC) koordiniert vorliegt. In einer späteren Untersuchung des Modellsystems konnte außerdem durch *in situ* Tieftemperatur-UV/Vis-Spektroskopie das intensiv violette Peroxo-Dikupfer(II)intermediat **3^{py}** nachgewiesen werden, das in Aceton bei -93°C eine starke Absorbanz bei ca. 350 nm eine schwächere breite Bande bei 580 nm aufweist.[72]

1.4.5 Das HC(3-*t*BuPz)₂(Py)-Modellsystem

Im Jahr 2013 veröffentlichten Herres-Pawlis, Stack und Mitarbeiter ebenfalls ein katalytisches Modellsystem, dem ein einkerniger Kupferkomplex zugrunde liegt.[73] Der Ligand **HC(3-*t*BuPz)₂(Py)** ist in Abbildung 1.24 gezeigt. Er verfügt über zwei Pyrazol- und eine Pyridin-Einheit. Der korrespondierende Kupfer(I)komplex bildet bei Oxygenierung in Dichlormethan bei -78°C einen side on-Peroxo-Dikupfer(II)komplex (siehe Abb. 1.24), der sich auch bei Raumtemperatur mit einer Halbwertszeit von 30 min stabilisiert. Die Peroxo-Spezies zeigt im UV/Vis-Spektrum eine LMCT-Bande bei 350 nm und eine weitere bei 550 nm, die ein Intensitätsverhältnis von 20:1 aufweisen.[67, 74, 75]

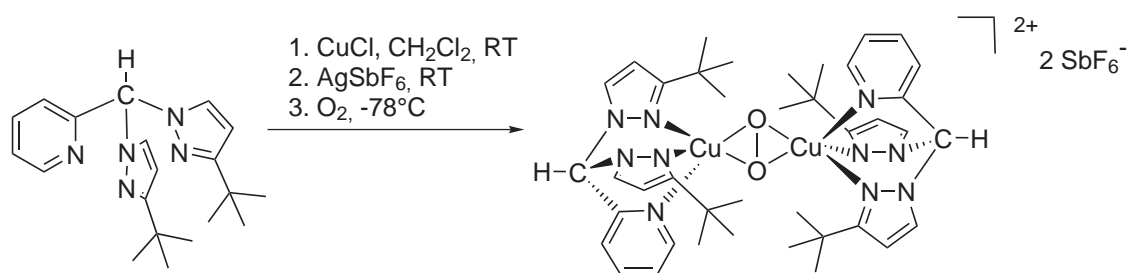


Abbildung 1.24: Das HC(3-*t*BuPz)₂(Py)-System der Arbeitsgruppen von Herres-Pawlis und Stack: Bildung des side on-Peroxo-Dikupfer(II)komplexes.

Es wurde gezeigt, dass der side on-Peroxo-Dikupfer(II)komplex bei tiefen Temperaturen mit verschiedenen sowohl elektronenreichen als auch elektronenarmen Natriumphenolaten reagiert, indem diese zu Catecholen hydroxyliert werden.[73] Elektronenarme Phe-

nolate, wie beispielsweise *p*-Cyanophenol oder **MeBA-OH** reagierten allerdings deutlich langsamer als elektronenreichere phenolische Substrate, wie *p*-Methoxyphenol.

Die katalytische Monophenolase-Aktivität wurde an *p*-Methoxyphenol und drei weiteren biomimetischeren Substraten (*N*-Acetyltirosinethylester, Estron, 8-Hydroxychinolin) gezeigt. Die Oxygenierung unter Zugabe von 25 Äquivalenten *p*-Methoxyphenol und 50 Äquivalenten Triethylamin in Dichlormethan (1 atm O₂, Raumtemp.) erzeugte 10 Turnover *o*-Chinon nach einer Stunde (15 Turnover nach 24 h). Der höchste Umsatz der biomimetischen Substrate wurde mit *N*-Acetyltirosinethylester und einer TON = 15 nach 16 h erreicht. Das **HC(3-*t*BuPz)₂(Py)**-System ist in Bezug auf die TON somit im mittleren Bereich der katalytischen Modellsysteme anzuordnen, die Studie zeigte jedoch eine hohe Substratflexibilität.[73]

2 Ziele und Aufgabenstellung

Die vielfältigen biologischen und chemischen Prozesse, an denen das Enzym Tyrosinase beteiligt ist, sorgt für eine große Relevanz dieses Forschungsgebiets sowohl in der Lebensmittelindustrie und Landwirtschaft als auch in der kosmetischen Industrie und der Medizin (siehe Abschnitt 1.3.3). Schon die überschaubare Anzahl der in Abschnitt 1.4 vorgestellten katalytischen Modelle der Tyrosinase zeigt, dass weiterhin Forschungsbedarf besteht.

Die Entwicklung des $L_{py}1$ -Modellsystems im Jahre 2010 hat unserer Arbeitsgruppe ein neues Forschungsgebiet eröffnet. Es bietet ein gelungenes Design aus einer Imin- und Pyridin-Funktion, das eine Vielzahl von Variationen möglich macht.[71] Die Einflüsse von gezielten Veränderungen des Modells können neue Erkenntnisse in Bezug auf die Funktionsweise des Enzyms liefern.

2.1 Mononukleare Modellsysteme

Eine Möglichkeit der Variation ist der Austausch des Pyridins gegen einen anderen *N*-Heterozyklus. Der Einsatz von Benzimidazol-Funktionen lag nahe, da diese beispielsweise in den Modellen von Casella *et al.* erfolgreich eingesetzt wurden.[64, 66, 67, 76, 68, 77] Außerdem ist die Verwendung von Benzimidazolen anstelle von Pyridinen ein wichtiger Schritt um die Modellkomplexe biomimetischer zu gestalten.

Der erste Aufgabenbereich dieser Arbeit, der unter den mononuklearen Modellsystemen zusammen gefasst wird, beinhaltet die Synthese eines zweizähligen Liganden mit einer Imin- und einer Benzimidazol-Gruppe ($L_{bzm}1$), dem entsprechenden Kupfer(I)komplex $CuL_{bzm}1$ und dessen Überprüfung auf katalytische Monophenolase-Aktivität gegenüber externen Substraten.

Die folgenden Fragestellungen sind hierbei besonders interessant.

- Welche Auswirkungen hat der Einbau der Benzimidazol-Funktion auf die katalytische Aktivität des Modells? Ist eine Erhöhung der Turnover Number mit der elektronenreicheren Benzimidazol-Funktion möglich?

- Hat diese Variation Auswirkungen auf den mechanistischen Zyklus der Katalyse bzw. dessen Intermediate?

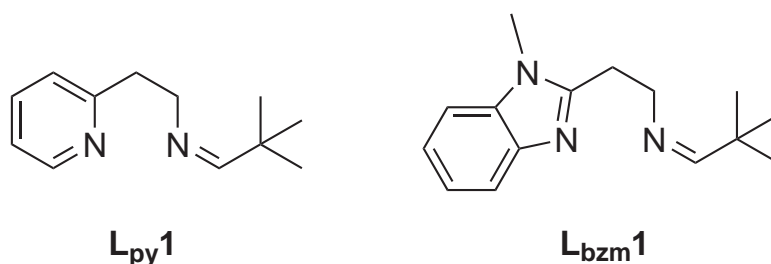


Abbildung 2.1: Die Liganden **L_{py1}** und **L_{bzm1}** für mononukleare Modellsysteme.

Dieser Aufgabenbereich beinhaltet außerdem ergänzende Studien des **L_{py1}**-Systems, sowie die Überprüfung des zur Komplexierung verwendeten Kupfer(I)salzes $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$ auf katalytische Monophenolase-Aktivität, dass als Referenzsystem verwendet werden kann.

2.2 Binukleare Modellsysteme

Die ersten katalytischen Tyrosinase Modelle basierten auf binuklearen Kupfer(I)-komplexen. Bei den verwendeten Liganden handelte es sich entweder um makrozyklische Liganden[53] oder um tetra- bzw. hexadentate Liganden,[56, 60] die eine Verbrückung der Seitenarme aufwiesen, die die *N*-Donor-Funktionen beinhalten. Im Fall des **BiPh(impy)₂**-Modellsystems handelt es sich um einen Biphenyl-Spacer. Die beiden Amin-Benzimidazol-Einheiten des Liganden **L-66** verbrückt ein Xylol-Spacer (siehe Abschnitt 1.4).

Der zweite Aufgabenbereich dieser Arbeit beschäftigt sich mit dem Design und der Synthese eines verbrückten und eines makrozyklischen Modellsystems auf der Basis von vierzähligen Liganden (**L_{py2}**, **L_{py3}** und **L_{py3^{cy}}**), die als *N*-Donor-Funktionen wiederum ausschließlich Imin- und Pyridin-Funktionalitäten aufweisen sollen. Der Ligand **L_{py1}** bildet die Grundlage, wovon ausgehend schrittweise die Verbrückung über die Imin- und die Pyridin-Einheiten realisiert werden muss um einen Makrozyklus zu erhalten. Für die Verknüpfungen sollen flexible Alkylketten verwendet werden. Die Verknüpfung über die Imin-Einheiten liefert den Liganden **L_{py2}** und die Verbrückung über die Pyridin-Gruppen baut zunächst den Liganden **L_{py3}** auf. Kombiniert man beide Verknüpfungen miteinander so erhält man den makrozyklischen Liganden **L_{py3^{cy}}** (siehe Abbildung 2.2).

Die Verbrückungen sollen hauptsächlich zur Stabilisierung der Intermediate des katalytischen Zyklus beitragen, wobei vor allem eine nähere Charakterisierung der Catecholato-Spezies 4 erhofft wird (siehe Abb. 1.23). Diese Systeme zielen nicht unbedingt auf eine Erhöhung der Turnover Number.

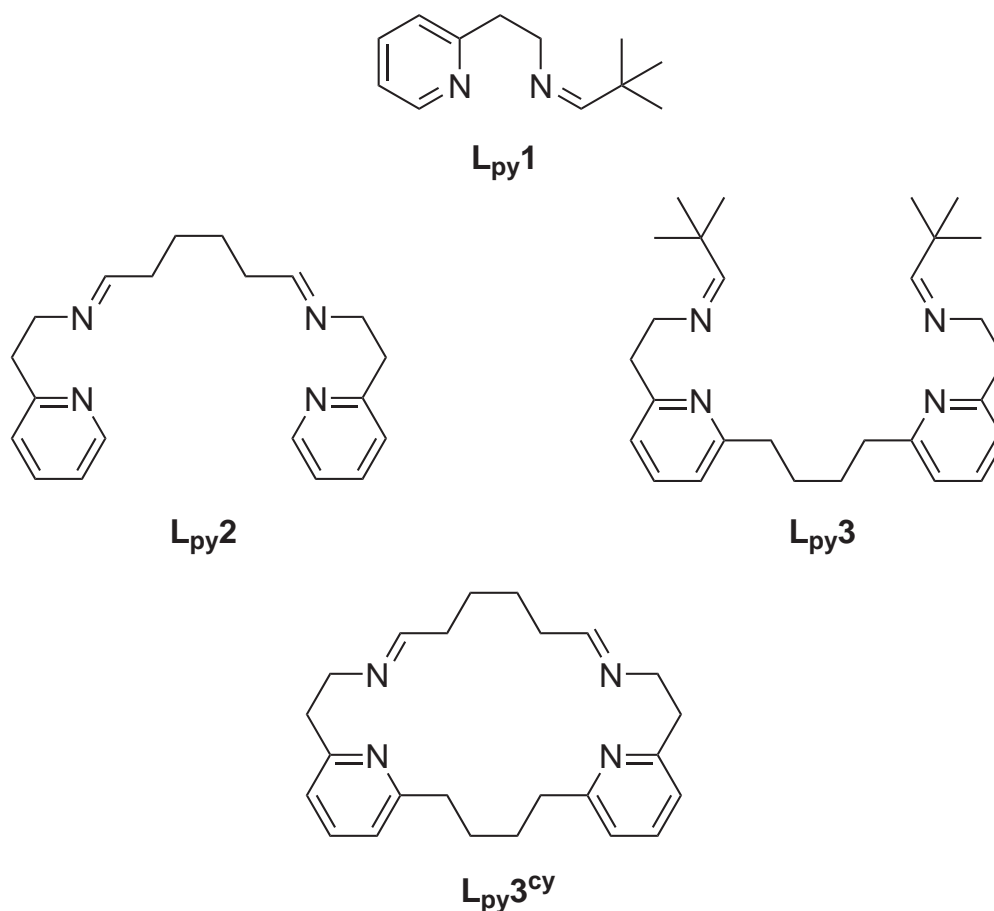


Abbildung 2.2: Die Liganden **L_{py2}**, **L_{py3}** und **L_{py3^{cy}}** für binukleare Modellsysteme.

In Bezug auf die verbrückten katalytischen Modellsysteme sollen insbesondere die folgenden Fragestellungen behandelt werden.

- Können die Verknüpfungen der Imin- und Pyridin-Einheiten realisiert werden?
- Welche Auswirkungen haben die Verbrückungen auf die katalytische Aktivität des Modells? Ist es weiterhin möglich eine vergleichbare Turnover Number zu erhalten?
- Liefern diese tetradentaten Liganden den Intermediaten ausreichende Stabilität zur Isolierung und genaueren spektroskopischen Charakterisierung?

2.3 Desaktivierung der Katalysatorkomplexe

Im Laufe der Studien der verschiedenen Modellsysteme wurde die Frage, woran das katalytische System stirbt, immer relevanter. Bei der katalytischen Umwandlung von Monophenolen in *o*-Chinone lieferte jedes der behandelten Modelle eine bestimmte Turn-over Number (TON). Die Gründe zu untersuchen, warum bei weiterer Oxygenierung keine Erhöhung der TON mehr möglich ist, bildet den dritten Aufgabenbereich dieser Arbeit. Vermutlich verändert sich der Katalysatorkomplex dahingehend, dass eine Anlagerung bzw. Abspaltung des Substrates nicht mehr möglich ist. Eine Möglichkeit der Desaktivierung ist die Bildung eines stabilen Bis- μ -hydroxido-Kupfer(II)komplexes, die überprüft werden soll. Des Weiteren soll versucht werden die inaktive Spezies direkt aus der Oxygenierungsmischung zu isolieren und zu charakterisieren. In diesem Zusammenhang soll insbesondere untersucht werden, ob die intensive Blaufärbung der Oxygenierungsmischungen, die gegen Ende der katalytischen Aktivität auftritt, mit einer solchen inaktiven Spezies in Zusammenhang gebracht werden kann.

Der dritten Aufgabenbereich dieser Arbeit lässt sich mit den folgenden Fragen zusammenfassen.

- Was führt zu der Desaktivierung der Katalysatorkomplexe?
- Kann die inaktive Spezies isoliert, charakterisiert und eventuell sogar direkt erzeugt werden?

3 Experimenteller Teil

3.1 Geräte und Methoden

Synthese und Probenvorbereitung

Die Synthesen, bei denen die Abwesenheit von Sauerstoff und/oder Wasser erforderlich war, wurden unter Schutzgasatmosphäre (Argon 4.6, Stickstoff 5.0) mit Hilfe der *Schlenk*-Technik durchgeführt. Die Lagerung und Probenvorbereitung der luftempfindlichen Ausgangssubstanzen und Produkte erfolgte ebenfalls unter Argon- oder Stickstoffatmosphäre in einer Glovebox *Labmaster 130* der Firma M. Braun.

Die benötigten Lösungsmittel wurden im Reinheitsgrad *pro analysis* verwendet und zuvor über einem geeigneten Trockenmittel unter Argon- oder Stickstoff-Atmosphäre destilliert.

Lösungsmittel und die verwendeten Trockenmittel:

- Aceton über Calciumsulfat mit Indikator (Drierite)
- Acetonitril, Dichlormethan, *n*-Hexan und Toluol über Calciumhydrid
- Diethylether und Tetrahydrofuran über Lithiumaluminiumhydrid
- Ethanol über Natriumethanolat
- Methanol über Magnesiummethanolat

Die übrigen Chemikalien wurden in handelsüblicher Qualität ohne weitere Aufreinigung eingesetzt.

Elementaranalytik

Die Elementaranalysen für die Elemente Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff und Schwefel wurden mit einem CHNS-O-Elementaranalysator *Euro EA 3000 Serie* (Firma Euro Vector) durchgeführt. Die Proben wurden hierfür in Zinntöpfchen eingewogen und anschließend im Sauerstoffstrom verbrannt.

Die Halogenwertbestimmung erfolgte nach dem klassischen Aufschluss nach Schöniger und anschließender potentiometrischer Titration gegen 0.01 molare Silbernitrat-Lösung mit Hilfe eines Potentiographen *E536* von Metrohm mit ionenselektiven Elektroden.[78]

Schwingungsspektroskopie

MIR

Die MIR-Spektren (Mittleres Infrarot) wurden mit einem *Alpha-P FT-IR*-Spektrometer der Firma Bruker aufgenommen. Es konnte in einem Bereich von 4000 bis 400 cm^{-1} gemessen werden.

Raman

Die Raman-Spektren wurden mit einem *IFS 66/CS FT-IR*-Spektrometer mit dem Vorsatz *FRA 106* der Firma Bruker aufgenommen. Als Strahlungsquelle für die Anregung diente ein *350 mW*-NdYAG-Laser der Firma Adlas mit einer Wellenlänge von 1064 nm. Der Messbereich lag zwischen 20 und 3300 cm^{-1} und die Auflösung betrug 2 cm^{-1} .

NMR-Spektroskopie

Die NMR-Spektren wurden mit einem *AVANCE 400 Puls Fourier Transform*-Spektrometer der Firma Bruker bei einer ^1H -Frequenz von 400.13 MHz bzw. einer ^{13}C -Frequenz von 110.61 MHz gemessen. Die Referenzierung erfolgte auf die Restprotonen des Lösungsmittels und alle Messungen wurden bei 300 K durchgeführt.

UV/Vis-Spektroskopie

Die optischen Absorptionsspektren in Lösung wurden hauptsächlich an einem *Agilent Technologies 8453*-UV/Vis-Spektralphotometer aufgenommen, das über einen Messbereich von 190 nm bis 1100 nm mit einer Auflösung 0.5 nm verfügt. Weitere Messungen von UV/Vis-Spektren sowohl in Lösung als auch als Feststoff (Kaliumbromid-Pressling) wurden mit einem *Cary 5000* UV/Vis-NIR-Spektrometer der Firma Varian in einem Messbereich von 3300 nm bis 200 nm mit einer Auflösung von 0.1 nm aufgenommen. Außerdem stand ein UV/Vis-Spektralphotometer *Specord 100* der Firma Analytik Jena zur Verfügung. Die Messungen in Lösung erfolgten in Quarzglas-Küvetten *Suprasil300* mit einer Schichtdicke von $l = 1$ mm und $l = 10$ mm.

Die *in situ*-Messungen wurden mit Hilfe einer Anordnung von Ganzquarz-Tauchsonde (Schichtdicke 5 mm), Lichtleitern und Lichtleiter-Adapter der Firma Hellma Analytics durchgeführt.

Massenspektrometrie

MALDI-MS

Die MALDI-Massenspektren wurden mit einem *MALDI-TOF Bioflex III*-Massenspektrometer der Firma Bruker gemessen. Als Matrix dienten **CICCA** (4-Chloro- α -cyano-zimtsäure), **DCTB** (*trans*-2-[3-(4-*tert*-Butylphenyl)-2-methyl-2-propenyliden]malonsäuredinitril) oder Dithranol.

ESI-MS

Die ESI-Spektren wurden an dem *Applied Biosystems Mariner ESI-TOF*-Massenspektrometer gemessen.

HR ESI-MS

Die hochauflösenden ESI-Massenspektren wurden mit einem *APEX 3 FT-ICR*-Massenspektrometer sowie einem 7.05 T Magnet der Firma Bruker Daltonics aufgenommen. Bei den durchgeführten Elektrospraymessungen werden die Proben mittels einer Spritzenpumpe (150L/h Vorschub) und einer Elektrosprayquelle (ESI) in die Gasphase gebracht. Die gasförmigen Moleküle werden durch eine Transferkapillare und mehrere Skimmer in das Ionenzyklotronresonanz-Massenspektrometer eingebracht, wo sie durch verschiedene elektrische Felder sowie Ionen-Transfer-Optiken in die eigentliche ICR-Zelle transportiert werden. Die Bewegung der Moleküle durch das ICR-Gerät wird zusätzlich durch ein Druckgefälle vom ESI-Quellenauslass bis zum Zelleneingang erreicht.

Die Proben wurden zunächst in Dichlormethan gelöst und anschließend mit einem Dichlormethan-Methanol-Gemisch (1:1) verdünnt. Es wurden pro Messung 50 Spektren aufgenommen. Die Fehler der Massenangaben wurden durch Kalibration mit Argininclustern ermittelt.

DFT-Rechnungen

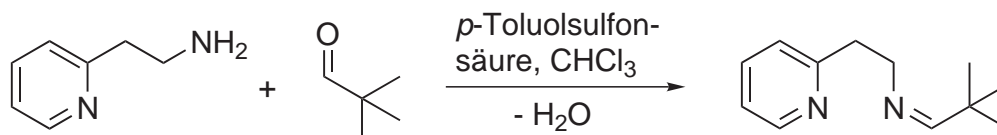
Die DFT-Berechnungen wurden mit Gaussian09[79] bzw. Gaussian03[80] unter Verwendung des *UB3LYP* Funktionals durchgeführt. Wie jeweils angegeben, wurde entweder

der *LANL2DZ* Basissatz für alle Atome genutzt oder für Kupfer wurde der *Def2-TZVPP* Basissatz und für alle anderen Atome der *Def2-SVP* Basissatz verwendet.

Für die Strukturoptimierung und die Berechnung der Molekülorbitale wurden die Strukturen der Moleküle vereinfacht. Hierfür wurden die *tert*-Butylgruppen durch Methyl-Funktionen ersetzt.

3.2 Synthesen des L_{py}1-Modellsystems

3.2.1 Synthese von 2-[(*tert*-Butyl)iminoethylen](pyrid-2-in) (L_{py}1)



Zu einer Lösung von 205 mg (2.38 mmol) Trimethylacetaldehyd und 294 mg (2.40 mmol) 2-(Pyrid-2-yl)ethylamin in 30 mL Chloroform wurde eine katalytische Menge *p*-Toluolsulfonsäure Monohydrat gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 5 d unter Rückfluss am Wasserabscheider erhitzt. Anschließend wurde die überstehende Lösung abdekantiert, der Rückstand verworfen und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde ein rotbraunes Öl erhalten.

Ausb.: 450 mg (100 %); Lit.[71, 81]: 100 %

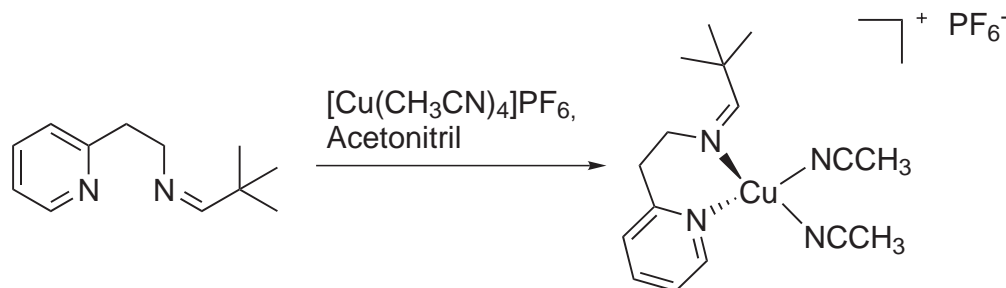
Molmasse: $M = 190.28 \text{ g/mol}$ ($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2$)

Elementaranalyse:

	C %	N %	H %
berechnet	75.74	14.72	9.53
gefunden	74.93	14.91	9.98

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.49$ (dq, 1H, *py* H-6), 7.51 (td, 1H, *py* H-4), 7.28 (t, 1H, *imin* H), 7.08 - 7.03 (m, 2H, *py* H-5, *py* H-4), 3.71 (td, 2H, *imin*-CH₂), 3.03 (t, 2H, *py*-CH₂), 0.91 (s, 9H, -CH₃) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 173.07$ (CH, *imin* C), 159.86 (C_q, *py* C-2), 149.25 (CH, *py* C-5), 135.96 (CH, *py* C-4), 124.04 (CH, *py* C-3), 121.12 (CH, *py* C-5), 60.75 (CH₂, *imin*-CH₂), 39.47 (CH₂, *py*-CH₂), 35.85 (C_q, C-(CH₃)₃), 26.75 (CH₃, 3C, -CH₃) ppm.

3.2.2 Synthese von $[\text{CuL}_{\text{py}}\mathbf{1}(\text{CH}_3\text{CN})_2]\text{PF}_6$ ($\text{CuL}_{\text{py}}\mathbf{1}$)

Unter Sauerstoffausschluss wurde zu einer Lösung von 450 mg (2.37 mmol) $\text{L}_{\text{py}}\mathbf{1}$ in 10 mL Acetonitril tropfenweise eine Lösung von 841 mg (2.48 mmol) Tetrakis(acetonitril)kupfer(I)hexafluorophosphat in 10 mL Acetonitril gegeben und 30 min bei Raumtemp. gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde auf 2 mL eingengt und anschließend mit 50 mL Diethylether versetzt. Der Feststoff wurde abgetrennt und i. Vak. getrocknet. Es wurde ein hellbrauner Feststoff erhalten.

Ausb.: 486 mg (39 %); Lit.[71, 81]: 41 %

Molmasse: $M = 480.90 \text{ g/mol}$ ($\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{CuF}_6\text{N}_4\text{P}$)

Elementaranalyse:

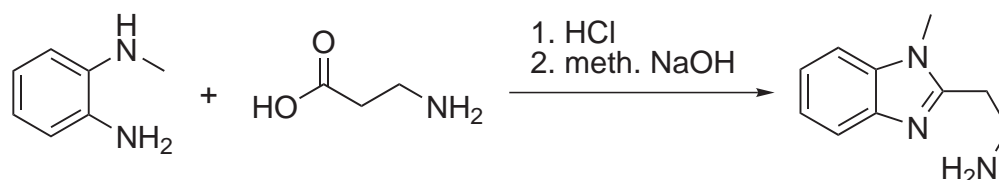
	C %	N %	H %
berechnet	39.56	11.65	5.03
gefunden	40.28	11.87	5.18

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 8.60$ (d, 1H, *py H-6*), 7.98 (td, 2H, *py H-4*), 7.95 (s, 1H, *imin H*), 7.55 (d, 1H, *py H-3*), 7.51 - 7.47 (m, 1H, *py H-5*), 4.06 (t, 2H, *imin-CH₂*), 3.33 (t, 2H, *py-CH₂*), 2.27 (s, 6H, *acn CH₃*), 1.25 (s, 9H, *H CH₃*) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 181.19$ (CH, *imin C*), 160.32 (C_q , *py C-2*), 149.70 (CH, *py C-6*), 139.32 (CH, *py C-4*), 125.31 (CH, *py C-3*), 123.33 (CH, *py C-5*), 117.68 (C_q , CN), 61.18 (CH_2 , *imin-CH₂*), 35.82 (CH_2 , *py-CH₂*), 26.48 (CH_3 , 3C, *-CH₃*), 22.70 (C_q , *C-(CH₃)₃*), 0.85 (CH_3 , *acn CH₃*) ppm.

3.3 Synthesen des L_{bzm}1-Modellsystems

3.3.1 Synthese von 1-Methyl-2-(2-aminoethyl)-benzimidazol



Diese Verbindung wurde durch Rühren einer Lösung von *N*-Methyl-*o*-phenyldiamin (3.12 g, 25.6 mmol) und β -Alanin (3.42 g, 38.4 mmol) in 6 M Salzsäure (30 mL) unter Rückfluss für 4 d zunächst als Dihydrochlorid erhalten. Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches auf Raumtemp. wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde mit einem Minimum an dest. Wasser aufgenommen und anschließend 200 mL Ethanol hinzugegeben. Nach 1 d bei 8°C wurde der entstandene Feststoff abfiltriert und mit Ethanol gewaschen und i. Vak. getrocknet. Es wurden ein hellblauer Feststoff (1-Methyl-2-(2-aminoethyl)-benzimidazol Dihydrochlorid) erhalten.

Ausb.: 6.12 g (97 %); Lit.[65](Die Synthesevorschrift wurde leicht variiert.): 70 %

Molmasse: $M = 248.15 \text{ g/mol}$ ($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_3$)

Elementaranalyse:

	C %	N %	H %	Cl %
berechnet	48.40	16.93	6.09	28.57
gefunden	48.39	16.83	6.52	27.86

Zur Neutralisation wurde 1-Methyl-2-(2-aminoethyl)-benzimidazol Dihydrochlorid (1.00 g, 4.03 mmol) in 250 mL einer Methanol-Chloroform-Mischung (4:1) gelöst und mit einer 1 M methanolischen Natriumhydroxid-Lösung (12.5 mL) versetzt. Diese Lösung wurde 4 d bei Raumtemp. gerührt und anschließend das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in einem Minimum an dest. Wasser aufgenommen und 100 mL Toluol hinzugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 25 mL Toluol extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden i. Vak. getrocknet. Es wurde ein rosa Feststoff erhalten.

Ausb.: 430 mg (61 %); Lit.[82]: 61 %

Molmasse: $M = 175.23 \text{ g/mol}$ ($\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_3$)

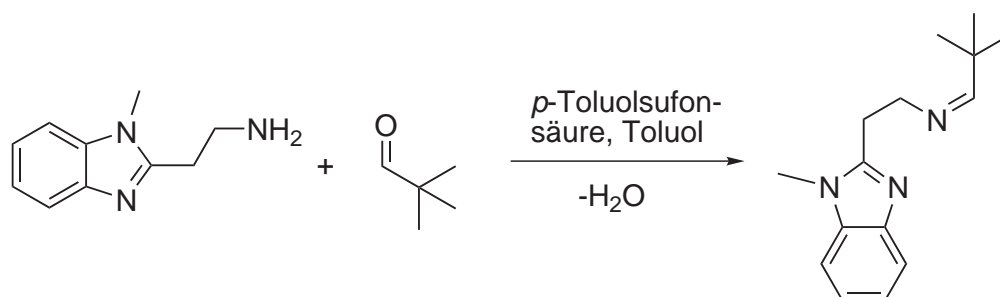
Elementaranalyse:

	C %	N %	H %	Cl %
berechnet	68.54	22.94	8.48	0.00
gefunden	68.62	23.98	8.92	0.00

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, MeOD): $\delta = 7.50\text{--}7.32$ (m, 2H, *bzm H-4*, *bzm H-7*), 7.13 (m, 2H, *bzm H-5*, *bzm H-6*), 3.69 (s, 3H, *N-CH₃*), 3.01 (m, 4H, *bzm-CH₂*, *amin-CH₂*) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, MeOD): $\delta = 154.98$ (C_q , *bzm C-2*), 142.95 (C_q , *bzm C-3a*), 136.92 (C_q , *bzm C-7a*), 123.56 (CH, *bzm C-6*), 123.21 (CH, *bzm C-5*), 119.02 (CH, *bzm C-4*), 110.73 (CH, *bzm C-7*), 40.40 (CH_2 , *imin-CH₂*), 31.02 (CH_2 , *bzm-CH₂*), 30.10 (CH_3 , *N-CH₃*) ppm.

3.3.2 Synthese von 2-[(*tert*-Butyl)-2-(2-aminoethyl)]-1-methyl-benzimidazol ($\text{L}_{\text{bzm}1}$)



Für die Herstellung des Liganden $\text{L}_{\text{bzm}1}$ wurde eine Gemisch aus 1-Methyl-2-(2-aminoethyl)-benzimidazol (240 mg, 1.37 mmol), Trimethylacetaldehyd (120 mg, 1.39 mmol) und einer katalytische Menge *p*-Toluolsulfonsäure Monohydrat in 20 mL Toluol für 5 d unter Rückfluss am Wasserabscheider erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde die Lösung vom Katalysator abdekantiert. Das Lösungsmittel wurde vollständig i. Vak. entfernt und ein gelbbraunes Öl erhalten.

Ausb.: 309 mg (93 %); Lit.[82]: 93 %

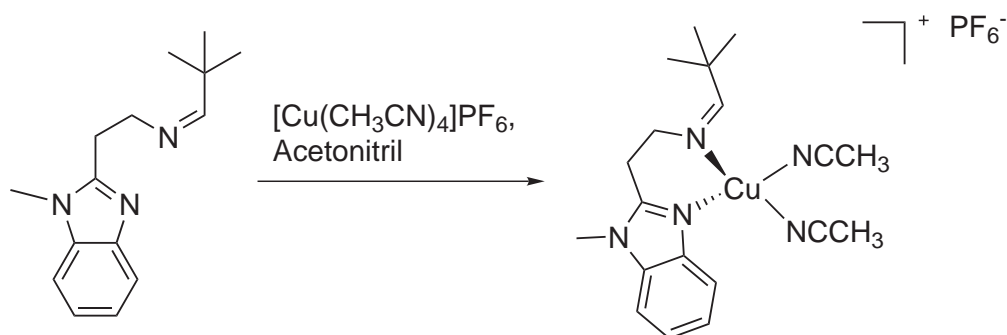
Molmasse: $M = 243.35 \text{ g/mol}$ ($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_3$)

Der Ligand **L_{bzm}1** wurde ohne weitere Aufreinigung zur Synthese des entsprechenden Kupfer(I)komplexes verwendet (siehe Synthesevorschrift 3.3.3). Deshalb wurde keine Elementaranalyse der reinen Verbindung gemessen, die NMR-Spektren ließen sich allerdings gut auswerten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.44 (s, 1H, *imin H*), 7.28–7.12 (m, 4H, *bzm H-4*, *bzm H-5*, *bzm H-6*, *bzm H-7*), 3.86 (t, 2H, *imin-CH₂*), 3.73 (s, 3H, *N-CH₃*), 3.17 (t, 2H, *bzm-CH₂*), 0.91 (s, 9H, *-CH₃*) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 173.80 (CH, *imin C*), 153.62 (C_q, *bzm C-2*), 142.54 (C_q, *bzm C-3a*), 135.52 (C_q, *bzm C-7a*), 121.98 (CH, *bzm C-6*), 121.78 (CH, *bzm C-5*), 119.02 (CH, *bzm C-4*), 108.92 (CH, *bzm C-7*), 59.71 (CH₂, *imin-CH₂*), 35.93 (C_q, *C-(CH₃)₃*), 29.95 (CH₃, *N-CH₃*), 28.81 (CH₂, *bzm-CH₂*), 26.62 (CH₃, 3C, *-CH₃*) ppm.

3.3.3 Synthese von [CuL_{bzm}1(CH₃CN)₂]PF₆ (CuL_{bzm}1)



Eine Lösung von Tetrakis(acetonitril)kupfer(I)hexafluorophosphat (152 mg, 409 μmol) in 10 mL Acetonitril wurde tropfenweise unter *Schlenk*-Bedingungen zu einer Lösung des **L_{bzm}1** (100 mg, 411 μmol) in 10 mL Acetonitril gegeben und für 30 min bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt um ein hellbraunes Öl zu erhalten.

Ausb.: 154 mg (70 %); Lit.[82]: 70 %

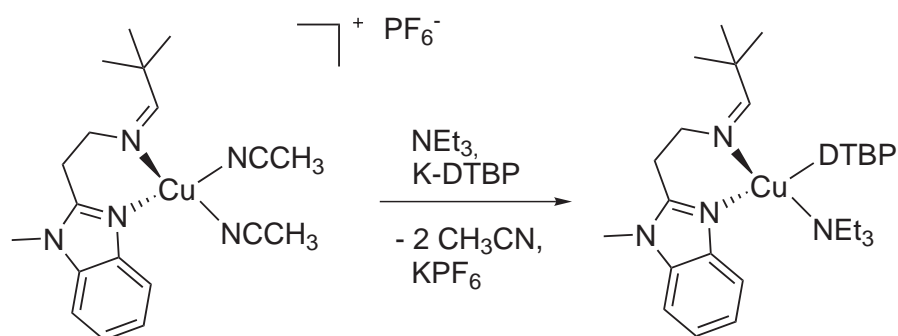
Molmasse: M = 533.96 g/mol (C₁₉H₂₇CuF₆N₅P)

Elementaranalyse:

	C %	N %	H %
berechnet	42.74	13.12	5.10
gefunden	42.24	13.76	4.52

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 8.07$ (s, 1H, *imin H*), 7.96 (dd, 2H, *bzm H-6*, *bzm H-5*), 7.37 (m, 2H, *bzm H-4*, *H-bzm H-7*), 4.26 (t, 2H, *imin-CH₂*), 3.93 (s, 3H, *N-CH₃*), 3.62 (t, 2H, *bzm-CH₂*), 2.29 (s, 6H, *acn CH₃*), 1.27 (s, 9H, *-CH₃*) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 183.25$ (CH, *imin C*), 156.91 (C_q , *bzm C-2*), 141.83 (C_q , *bzm C-3a*), 136.46 (C_q , *bzm C-7a*), 125.73 (C_q , *CN*), 125.42 (CH, *bzm C-6*), 125.09 (CH, *bzm C-5*), 119.27 (CH, *bzm C-4*), 112.43 (CH, *bzm C-7*), 60.92 (CH_2 , *imin-CH₂*), 37.84 (C_q , *C-(CH₃)₃*), 28.30 (CH_3 , *N-CH₃*), 27.10 (CH_2 , *bzm-CH₂*), 24.53 (CH_3 , 3C, *-CH₃*), 2.68 (CH_3 , *acn CH₃*) ppm.

 3.3.4 Synthese von $[\text{CuL}_{\text{bzm}}\mathbf{1}(\text{DTBP})(\text{NEt}_3)] (2^{\text{bzm}})$


Eine Lösung von 19.0 mg (187 μmol) NEt_3 und 45.6 mg (187 μmol) **K-DTBP** in 5 mL Dichlormethan wurde unter *Schlenk*-Bedingungen zu einer Lösung des **CuL_{bzm}1** (100 mg, 187 μmol) in 5 mL Dichlormethan gegeben und unter Stickstoff-Atmosphäre bei Raumtemp. 15 min gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde durch eine Fritte filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde ein gelbbrauner Feststoff erhalten.

Ausb.: 60.0 mg (40 %); Lit.[82]: 40 %

Molmasse: $M = 797.46 \text{ g/mol}$ ($\text{C}_{35}\text{H}_{57}\text{CuF}_6\text{KN}_5\text{OP}$)

Elementaranalyse:

	C %	N %	H %
berechnet	52.71	7.03	7.20
gefunden	47.31	5.38	6.39

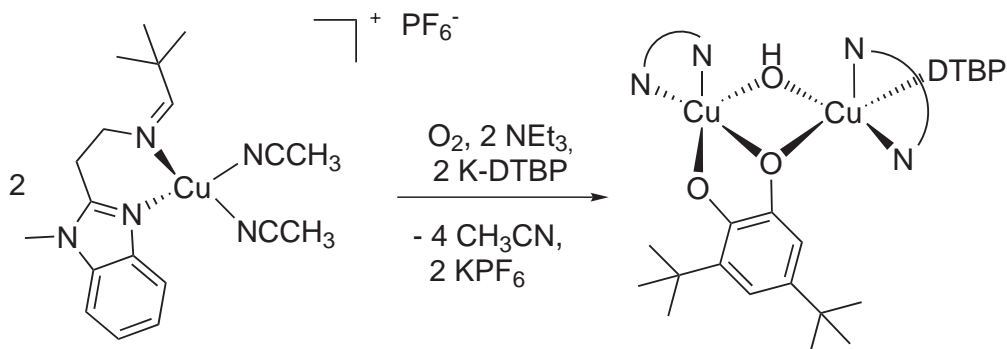
Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt zusätzlich zu den Signalen der Verbindung 2^{bzm} Signale, die dem biphenolischen Kopplungsprodukt zugeordnet werden können. Dies lässt den Schluss zu, dass minimale Mengen an Sauerstoff ausreichen, um die Umwandlung von **DTBP-H** zu starten (vergleiche Abb. 4.18). Aus diesen Gründen konnte keine Elementaranalyse mit besserer Übereinstimmung der berechneten Werte erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 7.76$ (s, 1H, *imin H*), 7.27 (d, 1H, *dtbp H-3*), 7.26–7.14 (m, 4H, *bzm H-4*, *bzm H-5*, *bzm H-6*, *bzm H-7*), 7.05 (dd, 2H, *dtbp H-5*), 6.71 (d, 2H, *dtbp H-6*), 4.14 (s, 2H, *imin-CH₂*), 3.62 (s, 3H, *N-CH₃*), 3.28 (s, 2H, *bzm-CH₂*), 1.39 (s, 9H, *dtbp CH₃*), 1.28 (s, 9H, *dtbp CH₃*), 1.26 (s, 2H, *tea CH₂*), 1.24 (s, 2H, *tea CH₂*), 1.16 (s, 18 H, *-CH₃*, *tea CH₃*), 1.03 (s, 2H, *tea CH₂*) ppm.

3.3.5 Syntheseveruche von

 $[\text{Cu}_2(\text{L}_{\text{bzm}1})_2(\text{DTBC})(\text{DTBP})(\text{OH})] (4^{\text{bzm}})$

Methode 1:

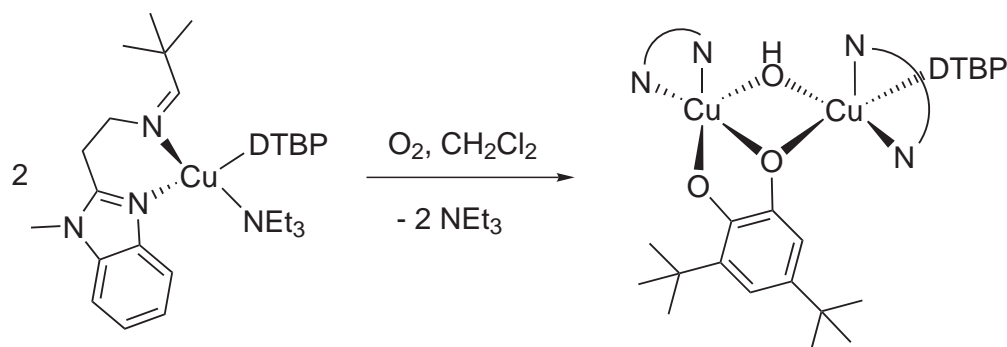


Zu einer Lösung von 30.0 mg ($37.6 \mu\text{mol}$) $\text{CuL}_{\text{bzm}1}$ in 3 mL Dichlormethan wurden unter Argon-Atmosphäre 9.19 mg ($37.6 \mu\text{mol}$) **K-DTBP** und 3.83 mg ($37.6 \mu\text{mol}$) Triethylamin in 5 mL Dichlormethan gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 10 min unter *Schlenk*-Bedingungen gerührt und anschließend wurde für 30 min Sauerstoff eingeleitet.

Das Lösungsmittel wurde vollständig i. Vak. entfernt. Es wurde ein hellgrüner Feststoff erhalten.

Ausb.: 34.3 mg

Methode 2:



Unter Argon-Atmosphäre wurden 16.0 mg (20.1 μmol) **2^{bzm}** in 5 mL Dichlormethan gelöst. Anschließend wurde die Lösung bei Raumtemp. gerührt und für 45 min Sauerstoff eingeleitet. Zu der grünen Lösung wurden 20 mL Diethylether gegeben. Nach 2 d bei 8°C wurde vom entstandenen Feststoff abdekantiert und dieser i. Vak. getrocknet. Es wurde ein hellgrüner Feststoff erhalten.

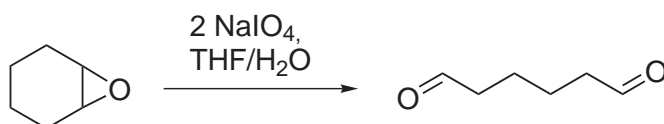
Ausb.: 19.3 mg

Bei dem erhaltenen hellgrünen Feststoff, handelt es sich in beiden Fällen nicht um die Verbindung **4^{bzm}**. Diese konnte synthetisch nicht abgefangen werden. Es wurde kein definierter Komplex erhalten, dem die spektroskopischen Ergebnisse zugeordnet werden konnten. Dieses Ergebnis unterstützt die Vermutung, dass Intermediat **4^{bzm}** eine hohe Reaktivität aufweist, was in Abschnitt 4.2 diskutiert wird.

3.4 Synthesen des L_{py}2-Modellsystems

3.4.1 Synthese von Adipinaldehyd (1,6-Hexandial)

Methode 1:



Eine Suspension von 17.1 g (80.0 mmol) Natriumperiodat in einer Mischung aus 100 mL Tetrahydrofuran und 50 mL dest. Wasser wurde 15 min gerührt. Anschließend wurden 3.93 g (40.0 mmol) Cyclohexenoxid hinzugegeben und das Reaktionsgemisch 5 d bei Raumtemp. gerührt. Der entstandene weiße Niederschlag wurde abfiltriert und dreimal mit je 30 mL Diethylether gewaschen. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase zweimal mit 50 mL Diethylether extrahiert. Der hierbei entstandene Niederschlag löst sich nach dem Waschen der vereinigten org. Phasen mit 60 mL dest. Wasser und 60 mL gesättigter Natriumchlorid-Lösung. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das Rohprodukt erhalten. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Ethylacetat/*n*-Hexan (4:1), $R_f = 0.14$) gereinigt und lieferte ein hellgelbes Öl.

Ausb.: 642 mg (14 %); Lit.[83]: 67 %

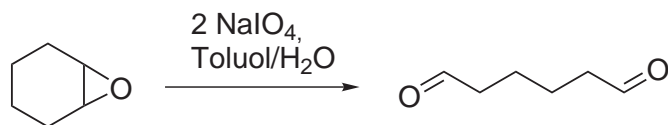
Molmasse: $M = 114.14 \text{ g/mol}$ (C₆H₁₀O₂)

Elementaranalyse:

	C %	N %	H %
berechnet	63.14	0.00	8.83
gefunden	59.00	0.07	8.55

¹H-NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = 9.74$ (t, 2H, *aldehyd H*), 2.45 (m, 4H, *aldehyd-CH₂*), 1.64 (m, 4H, *aldehyd-CH₂-CH₂*) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = 201.92$ (CH, 2C, *aldehyd C*), 43.55 (CH₂, 2C, *aldehyd-CH₂*), 21.47 (CH₂, 2C, *aldehyd-CH₂-CH₂*) ppm.

Methode 2:


Eine Suspension von 1.50 g (7.01 mmol) Natriumperodat in einer Mischung aus 60 mL Toluol und 8 mL dest. Wasser wurde 15 min gerührt. Anschließend wurden 310 mg (3.16 mmol) Cyclohexenoxid hinzugegeben und das Reaktionsgemisch 4 d bei Raumtemp. stark gerührt. Der entstandene weiße Niederschlag wurde abfiltriert und das Reaktionsgemisch 2 d ruhig stehen gelassen und der erneut gebildete weiße Niederschlag abfiltriert. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase zweimal mit 20 mL Toluol extrahiert und die vereinigten org. Phasen mit 20 mL dest. Wasser und 20 mL gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und ein hellgelbes Öl erhalten, dass nach ein paar Wochen zu einem farblosen Feststoff auskristallisierte.

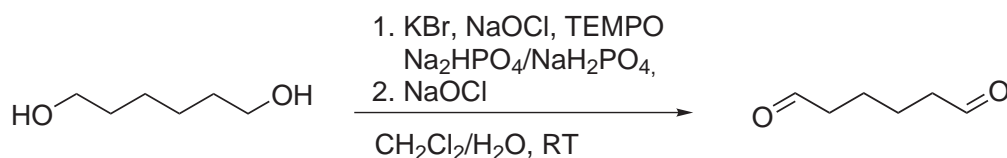
Ausb.: 103 mg (29 %)

Molmasse: $M = 114.14 \text{ g/mol}$ ($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2$)

		C %	N %	H %
Elementaranalyse:	berechnet	63.14	0.00	8.83
	gefunden	63.75	0.00	8.65

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.73$ (t, 2H, *aldehyd H*), 2.44 (m, 4H, *aldehyd-CH₂*), 1.62 (m, 4H, *aldehyd-CH₂-CH₂*) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 201.84$ (CH, 2C, *aldehyd C*), 43.53 (CH₂, 2C, *aldehyd-CH₂*), 21.46 (CH₂, 2C, *aldehyd-CH₂-CH₂*) ppm.

Methode 3:


In einem Dreihalskolben mit Rückflusskühler, Tropftrichter und Thermometer wurden die Edukte in der angegebenen Reihenfolge vorgelegt. Es wurden 780 mg (2.50 mmol)

Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, 890 mg (5.00 mmol) Dinatriumhydrogenphosphat-Dihydrat, 300 mg (2.50 mmol) Kaliumbromid, 5.90 g (50.0 mmol) 1,6-Hexandiol und 390 mg (2.50 mmol) in einer Mischung aus 100 mL Dichlormethan und 37.5 mL dest. Wasser gelöst. Unter Rühren bei Raumtemp. wurden innerhalb von 2 h 47.0 mL (51.0 mmol) einer 13-prozentigen Natriumhypochlorid-Lösung hinzugegeben. Hierbei kann sich das Reaktionsgemisch aufgrund der leicht exothermen Reaktion erwärmen und der pH-Wert ändert sich von 6.7 auf 6.0. Anschließend wurde für weitere 15 min gerührt. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase zweimal mit 20 mL Dichlormethan extrahiert und die vereinigten org. Phasen mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutral gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das Rohprodukt destillativ gereinigt. Die Produktfraktion wurde bei 49°C (0.6 mbar) als hellrotes Öl erhalten.

Ausb.: 621 mg (11 %); Lit.[84, 85]: keine Angabe

Molmasse: $M = 114.14 \text{ g/mol}$ ($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2$)

Elementaranalyse:

	C %	N %	H %
berechnet	63.14	0.00	8.83
gefunden	60.50	0.42	9.68

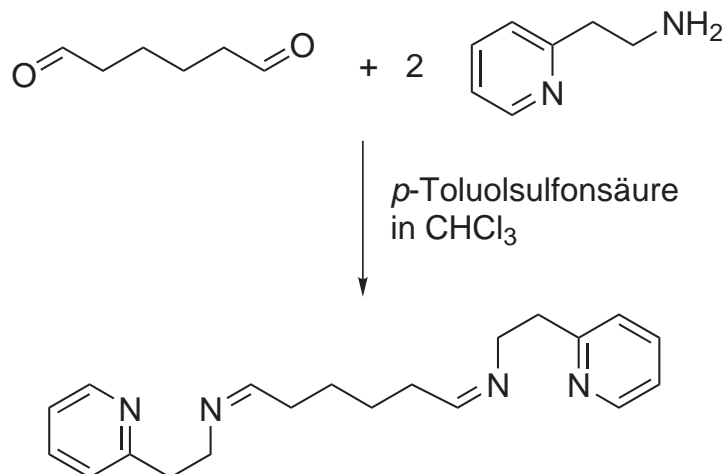
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.73$ (t, 2H, *aldehyd H*), 2.47 (m, 4H, *aldehyd-CH₂*), 1.66 (m, 4H, *aldehyd-CH₂-CH₂*) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 201.90$ (CH, 2C, *aldehyd C*), 43.53 (CH₂, 2C, *aldehyd-CH₂*), 21.46 (CH₂, 2C, *aldehyd-CH₂-CH₂*) ppm.

Die Synthesen des Adipinaldehyds führten alle zu dem gewünschten Produkt, allerdings mit geringen Ausbeuten. Ein weiteres Problem war, dass die gebildeten Produkte teilweise über Nacht zu einem gelb bis braunen Feststoff auspolymerisierten, der in den gängigen Lösungsmitteln unlöslich war. Diese Methoden wurden hier nicht weiter behandelt, sind aber im Kapitel 5.1 in den Syntheseübersichten aufgeführt.

3.4.2 Synthese von 1,6-Bis[(2-pyrid-2-yl)iminoethylen]hexan (L_{py}2)

Methode 1:



Zu einer Lösung von 80.0 mg (0.699 mmol) Adipinaldehyd und 171 mg (1.39 mmol) 2-(Pyrid-2-yl)ethylamin in 25 mL Chloroform wurde eine katalytische Menge *p*-Toluolsulfonsäure Monohydrat gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 5 d unter Rückfluss am Wasserabscheider erhitzt und das Lösungsmittelgemisch im Wasserabscheider zweimal ausgetauscht. Anschließend wurde die überstehende Lösung abdekantiert und filtriert, der Rückstand verworfen und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde ein rotbraunes Öl erhalten.

Ausb.: 170 mg (76 %)

Molmasse: $M = 322.45 \text{ g/mol}$ ($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_4$)

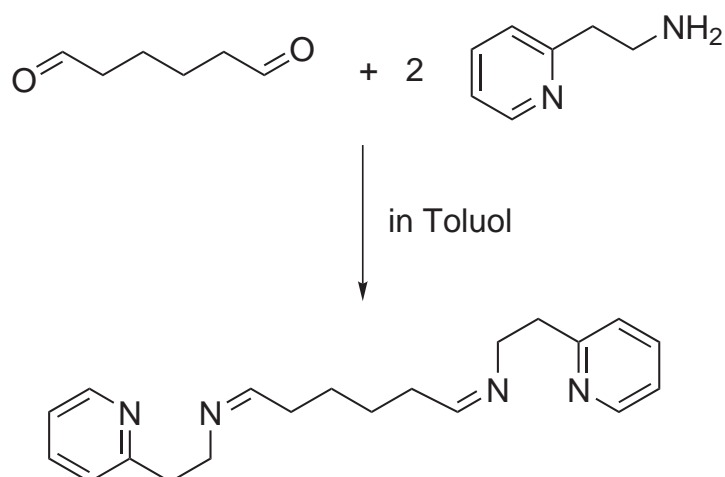
Elementaranalyse:

	C %	N %	H %	S %
berechnet	74.50	17.38	8.13	0.00
gefunden	64.12	13.30	7.81	2.46
berechnet für L _{py} 2 · 1/2 <i>p</i> -TsOH	69.09	13.71	7.40	3.92

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.44$ (dq, 2H, *py* H-6), 7.68 (d, 4H, *p*-TsOH H-2, *p*-TsOH H-3, *p*-TsOH H-5, *p*-TsOH H-6), 7.56 (td, 2H, *py* H-4), 7.11 (t, 2H, *imin* H), 7.11 - 7.07 (m, 4H, *py* H-3, *py* H-5), 3.23 (t, 4H, *imin*-CH₂), 3.00 (t, 4H, *py*-CH₂), 2.28 (s, 3H, *p*-TsOH-CH₃), 2.08 und 1.22 (m, 8H, *aldehyd*-CH₂, *aldehyd*-CH₂-CH₂) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 180.78$ (CH, 2C, *imin C*), 159.39 (C_q , 2C, *py C-2*), 149.08 (CH, 2C, *py C-5*), 142.22 (C_q , 1C, *p-TsOH C-1*), 139.99 (C_q , 1C, *p-TsOH C-4*), 136.69 (CH, 2C, *py C-4*), 128.80 (CH, 2C, *p-TsOH C-3*, *p-TsOH C-5*), 125.88 (CH, 2C, *p-TsOH C-2*, *p-TsOH C-6*), 123.48 (CH, 2C, *py C-3*), 121.65 (CH, 2C, *py C-5*), 40.72 (CH_2 , 2C, *imin-CH₂*), 37.82 (CH_2 , 2C, *py-CH₂*), 29.68 (CH_2 , 2C, *aldehyd-CH₂*), 29.35 (CH_2 , 2C, *aldehyd-CH₂-CH₂*), 21.29 (CH_3 , 1C, *p-TsOH-CH₃*) ppm.

Methode 2:



In einem *Schlenk*-Kolben mit Wasserabscheider wurden 172 mg (1.51 mmol) Adipinaldehyd vorgelegt und 30 min Stickstoff eingeleitet. Anschließend wurden 40 mL trockenes Toluol und tropfenweise 573 mg (4.69 mmol) 2-(Pyrid-2-yl)ethylamin hinzugegeben und das Reaktionsgemisch für 6 h unter Rückfluss (140°C) erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde die überstehende Lösung abdekantiert, der Rückstand verworfen und das Lösungsmittel unverzüglich i. Vak. entfernt. Es wurde ein dunkelbraunes Öl erhalten.

Ausb.: 475 mg (97 %)

Molmasse: $M = 322.45$ g/mol ($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_4$)

Elementaranalyse:

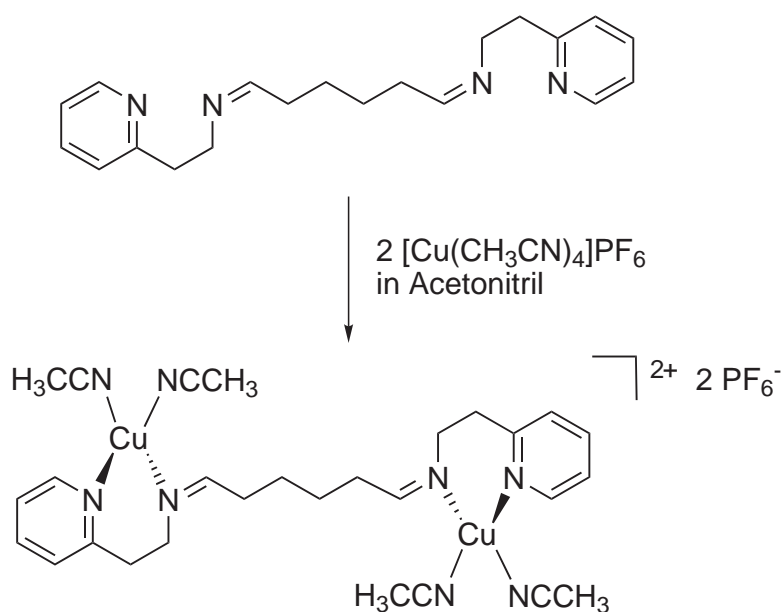
	C %	N %	H %	S %
berechnet	74.50	17.38	8.13	0.00
gefunden	73.30	14.90	8.23	0.00

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.46$ (dq, 2H, *py H-6*), 7.53 (td, 2H, *py H-4*), 7.10 - 7.04 (m, 6H, *imin H*, *py H-3*, *py H-5*), 3.05 (t, 4H, *imin-CH₂*), 2.86 (t, 4H, *py-CH₂*), 2.04 (m, 4H, *aldehyd-CH₂*), 1.18 (m, 4H, *aldehyd-CH₂-CH₂*) ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 184.36$ (CH, 2C, *imin* C), 159.04 (C_q , 2C, *py* C-2), 148.36 (CH, 2C, *py* C-5), 135.35 (CH, 2C, *py* C-4), 122.39 (CH, 2C, *py* C-3), 120.27 (CH, 2C, *py* C-5), 40.72 und 40.82 (CH_2 , 2C, *imin-CH}_2), 38.79 (CH_2 , 2C, *py-CH}_2), 29.49 (CH_2 , 2C, *aldehyd-CH}_2), 28.68 (CH_2 , 2C, *aldehyd-CH}_2\text{-CH}_2*) ppm.***

Die Synthesemethode 2 führte neben einer deutlichen Verbesserung der Ausbeute und Reinheit, zu einem schwefelfreien Produkt (siehe Elementaranalysen). Durch die Abwesenheit von Resten der *p*-Toluolsulfonsäure (*p*-TsOH), konnte vermieden werden, dass diese beim Komplexierungsschritt an das Kupfer koordiniert, was zu einer schlechteren Löslichkeit, vor allem aber zu einer Abnahme der katalytischen Aktivität des $\text{L}_{\text{py}2}$ -Systems führte.

3.4.3 Synthese von $[\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}2}(\text{CH}_3\text{CN})_4](\text{PF}_6)_2$ ($\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}2}$)



Unter Sauerstoffausschluss wurde zu einer Lösung von 85.6 mg (0.255 mmol) $\text{L}_{\text{py}2}$ in 10 mL Acetonitril tropfenweise eine Lösung von 187 mg (0.504 mmol) Tetrakis(acetonitril)kupfer(I)hexafluorophosphat in 10 mL Acetonitril gegeben und 30 min unter Stickstoffatmosphäre bei Raumtemp. gerührt. Der entstandene Feststoff wurde über eine *Schlenk*-Fritte abgetrennt und vollständig i. Vak. getrocknet. Es wurde ein hellbrauner Feststoff erhalten.

Ausb.: 185 mg (79 %)

Molmasse: $M = 903.68 \text{ g/mol}$ ($\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{Cu}_2\text{F}_{12}\text{N}_8\text{P}_2$)

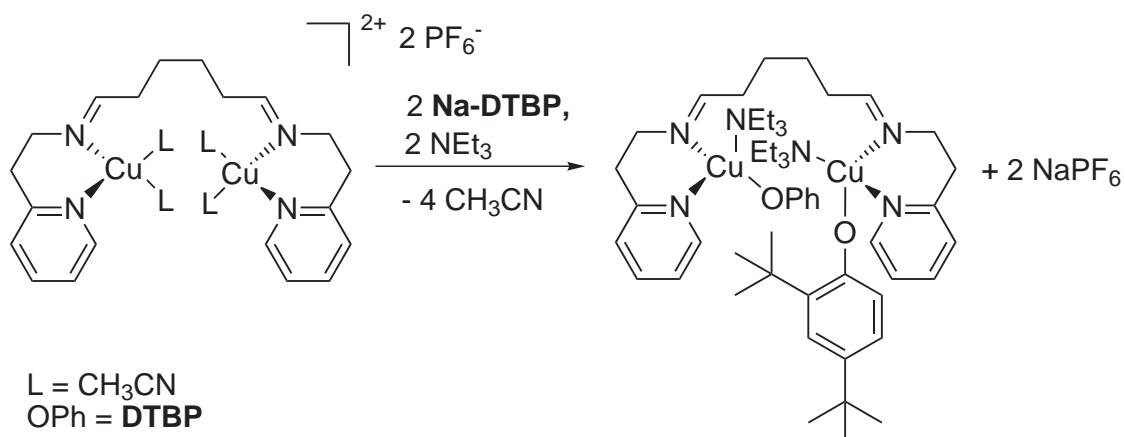
Elementaranalyse:

	C %	N %	H %
berechnet	37.21	12.40	4.24
gefunden	36.11	12.07	4.53

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.47$ (br. s, 2H, *py H-6*), 7.95 (t, 2H, *py H-4*), 7.55 - 7.42 (m, 6H, *imin H*, *py H-3*, *py H-5*), 3.73 (br. s, 4H, *imin-CH}_2*), 3.28 (br. s, 4H, *py-CH}_2*), 2.24 (s, 12H, *acn CH}_3*), 2.05 (br. s, 4H, *aldehyd-CH}_2*), 1.25 (br. s, 4H, *aldehyd-CH}_2\text{-CH}_2*) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 183.99$ (CH, 2C, *imin C*), 160.42 (C_q , 2C, *py C-2*), 149.07 (CH, 2C, *py C-5*), 139.10 (CH, 2C, *py C-4*), 124.98 (CH, 2C, *py C-3*), 123.19 (CH, 2C, *py C-5*), 119.90 (C_q , 2C, *CN*), 67.17 (CH_2 , 2C, *imin-CH}_2*), 50.38 (CH_2 , 2C, *py-CH}_2*), 37.21 (CH_2 , 2C, *aldehyd-CH}_2*), 25.27 (CH_2 , 2C, *aldehyd-CH}_2\text{-CH}_2*), 0.83 (CH_3 , 2C, *acn CH}_3*) ppm.

3.4.4 Synthese von $[\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}2}(\text{DTBP})_2(\text{NEt}_3)_2] \cdot 2 \text{NaPF}_6$ ($2^{\text{py}2}$)



Unter Sauerstoffausschluss wurden 95.0 mg (110 μmol) $\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}2}$ gelöst in 5 mL Dichlormethan vorgelegt. Hierzu wurde eine Lösung von 50.3 mg (220 μmol) Na-DTBP und 22.3 mg (220 μmol) NEt_3 in 15 mL DCM gegeben und 30 min unter Stickstoffatmosphä-

re bei Raumtemp. gerührt. Lösen sich zu Beginn der Reaktion nicht alle Komponenten, muss mehr Dichlormethan hinzugegeben werden. Der entstandene Feststoff wurde über eine *Schlenk*-Fritte abgetrennt und vollständig i. Vak. getrocknet. Es wurde ein brauner Feststoff erhalten.

Ausb.: 90 mg (58 %)

Molmasse: $M = 1398.46 \text{ g/mol}$ ($\text{C}_{60}\text{H}_{98}\text{Cu}_2\text{F}_{12}\text{N}_6\text{Na}_2\text{O}_2\text{P}_2$)

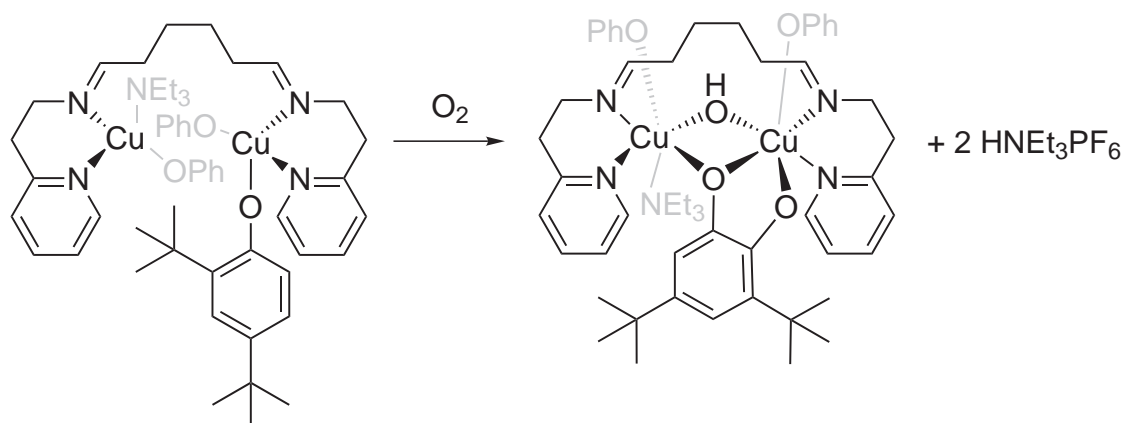
Elementaranalyse:

	C %	N %	H %
berechnet	51.53	6.01	7.06
gefunden	48.68	3.81	7.57

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.28$ (d, 2H, *py H-6*), 8.01 (br. s, 2H, *imin H*), 7.86 (t, 2H, *py H-4*), 7.49 (d, 2H, *py H-3*), 7.32 (m, 2H, *py H-5*), 7.23 (d, 2H, *dtbp H-3*), 6.99 (dd, 2H, *dtbp H-5*), 6.71 (d, 2H, *dtbp H-6*), 3.80 (t, 4H, *imin-CH₂*), 3.59 (m, 8H, *py-CH₂*, *aldehyd-CH₂*), 3.28 (m, 4H, *aldehyd-CH₂-CH₂*), 3.45 (q, 12H, *tea CH₂*), 1.75 (m, 18H, *tea CH₃*) ppm.

Die Auswertung des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums (siehe Abb. 5.21) hat ergeben, dass die Verbindung $2^{\text{py}2}$ gebildet wurde. Die Verschiebungen der Signale sind gut zu zuordnen, allerdings sind die Integrale für das Substrat **DTBP-H** und Triethylamin nicht durchgängig im richtigen Verhältnis zu dem Liganden **L_{py}2**. Dies deutet darauf hin, dass sich auch Komplexe mit drei koordinierten Molekülen **DTBP** und nur einem koordinierten Triethylamin gebildet haben. Das Auftreten einer Mischung an Komplexen mit verschiedener Verteilung von **DTBP-H** und NEt_3 erklärt außerdem die schlecht übereinstimmenden Elementaranalysen. Dies stellt in einem katalytischen System aber kein Problem dar.

Die Synthese des Intermediates $2^{\text{py}2}$ wurde ebenfalls mit **K-DTBP** durchgeführt und lieferte das gewünschte Produkt, allerdings zeigten die Elementaranalysen eine erheblich schlechtere Übereinstimmung, weshalb diese Synthese nicht separat aufgeführt wurde.

3.4.5 Synthesen des Intermediates 4^{py2} 3.4.5.1 Synthese von $[Cu_2L_{py2}(DTBC)(DTBP)_3(OH)(NEt_3)] \cdot 2 HNEt_3PF_6$ (4^{py2})

OPh = DTBP

Unter Sauerstoffausschluss wurden 70.0 mg (50.0 μ mol) 2^{py2} gelöst in 10 mL Dichlormethan vorgelegt und 10 min unter Stickstoffatmosphäre bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde für 30 min Sauerstoff eingeleitet. Die dunkle braungrüne Lösung wurde i. Vak. auf ca. 3 mL eingengt und mit 30 mL Diethylether überschichtet. Der Feststoff fiel sofort oder über Nacht aus und wurde mit einer Fritte abgetrennt, mit 10 mL Diethylether gewaschen und vollständig i. Vak. getrocknet. Es wurde ein braungrüner Feststoff erhalten.

Ausb.: 52 mg (83 %)

Molmasse: $M = 1693.00$ g/mol ($C_{80}H_{136}Cu_2F_{12}N_7O_5P_2$)

Elementaranalyse:

	C %	N %	H %
berechnet	56.75	5.79	5.68
gefunden	54.39	7.39	3.23

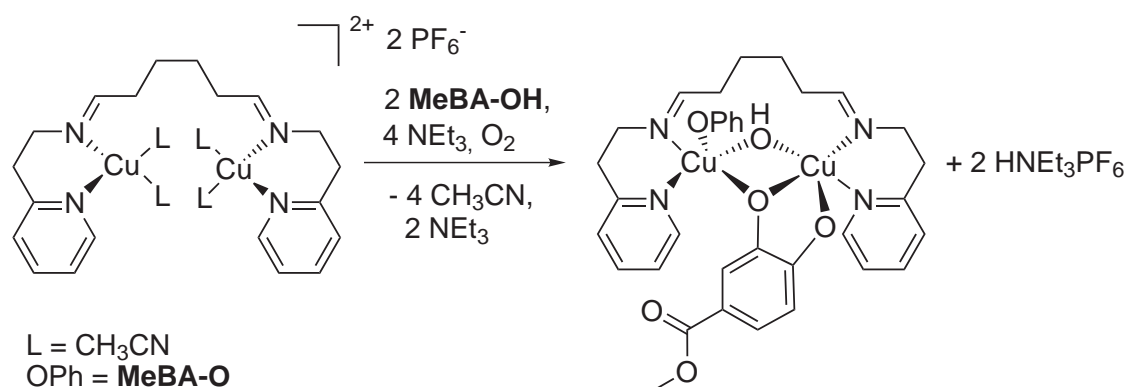
FS UV/Vis (KBr) : $\lambda_{max} = 202, 229, 260, 325$ nm.

Die Verbindung 4^{py2} wurde auch ausgehend von dem Cu_2L_{py2} erhalten, allerdings konnte keine routinierte Synthesevorschrift erarbeitet werden, da der Komplex stets auf unterschiedliche Weise isoliert werden musste. Das hängt vermutlich von den verschiedenen Zusammensetzungen und Gegenionen ab, die diese Verbindung haben kann. Mit der

Syntheseroute ausgehend von dem 2^{py2} ließ sich das Produkt reproduzieren.

Nach der Auswertung und dem Vergleich der spektroskopischer Untersuchungen, wurde für das Intermediat 4^{py2} die oben abgebildete Struktur als wahrscheinlichste angenommen (siehe Abschnitt 5.1.3.3). In Analogie zu dem Intermediat 2^{py2} koordinieren neben dem Catecholat zwei Moleküle **DTBP** und ein Triethylamin an die zwei Kupferzentren. Es scheint, dass sich der Catecholato-Komplex mit **DTBP-H** nur über diese sechs Liganden stabilisieren kann.

3.4.5.2 Synthese von



Unter Sauerstoffausschluss wurden 50.0 mg (55.0 μmol) $\text{Cu}_2\text{L}_{py}2$ gelöst in 2 mL Dichlormethan vorgelegt. Hierzu wurde eine Lösung von 16.7 mg (110 μmol) **MeBA-OH** und 22.3 mg (220 μmol) NEt_3 in 3 mL DCM gegeben und 5 min unter Stickstoffatmosphäre bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde für 30 min Sauerstoff eingeleitet. Eventuell entstandener Feststoff wurde abfiltriert und verworfen. Das Filtrat wurde vollständig i. Vak. getrocknet. Es wurde ein graugrüner Feststoff erhalten.

Ausb.: 31 mg (44 %)

Molmasse: $M = 1278.14 \text{ g/mol}$ ($\text{C}_{48}\text{H}_{72}\text{Cu}_2\text{F}_{12}\text{N}_6\text{O}_8\text{P}_2$)

Elementaranalyse:

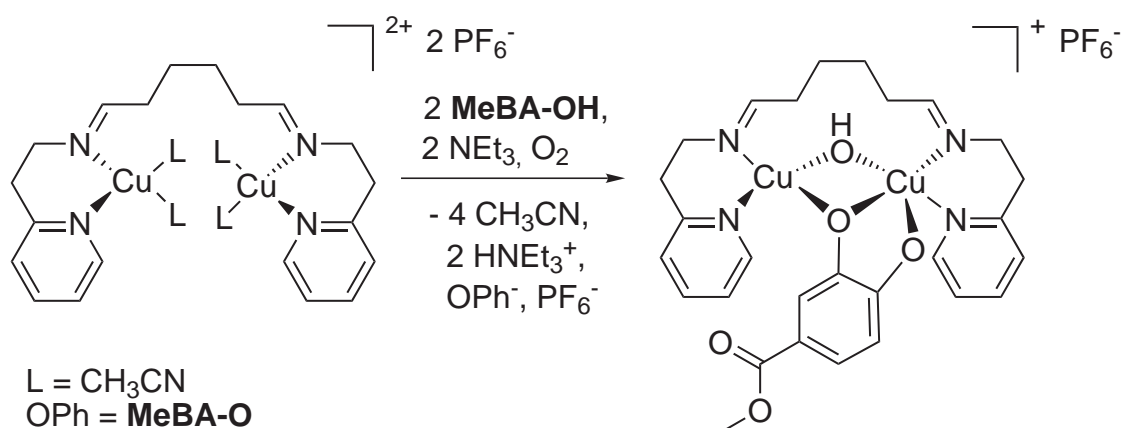
	C %	N %	H %
berechnet	45.11	6.58	5.68
gefunden	44.67	4.94	5.66

HR ESI-MS (CH_2Cl_2 , CH_3OH): m/z (Intensität) = 653.023 [$\text{M}+2\text{Cl}-\text{OH}-\text{OCH}_3$] $^+$ ($3.06 \cdot 10^7$).

Berechnet für $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{Cl}_2\text{Cu}_2\text{N}_4\text{O}_3$: $m = 635.020$

[M]: $M = 632.68$ g/mol ($\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{Cu}_2\text{N}_4\text{O}_5$)

3.4.5.3 Synthese von $[\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}2}(\text{OH})(\text{MeBA}-\text{OH})_2]\text{PF}_6$ ($4^{\text{py}2}$)



Unter Sauerstoffausschluss wurden 31.6 mg ($35.0 \mu\text{mol}$) $\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}2}$ gelöst in 5 mL Acetonitril vorgelegt. Hierzu wurde eine Lösung von 10.7 mg ($70.0 \mu\text{mol}$) MeBA-OH und 7.08 mg ($70.0 \mu\text{mol}$) NEt_3 in 5 mL Acetonitril gegeben und 5 min unter Stickstoffatmosphäre bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde für 30 min Sauerstoff eingeleitet. Zu der Lösung wurden 30 mL Diethylether gegeben und über Nacht stehen gelassen. Der entstandene Feststoff wurde über eine Fritte abgetrennt mit 10 mL Diethylether gewaschen und vollständig i. Vak. getrocknet. Es wurde ein graugrüner Feststoff erhalten.

Ausb.: 19 mg (70 %)

Molmasse: $M = 777.64$ g/mol ($\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{Cu}_2\text{F}_6\text{N}_4\text{O}_5\text{P}$)

Elementaranalyse:

	C %	N %	H %
berechnet	43.25	7.20	4.28
gefunden	41.32	6.98	4.19

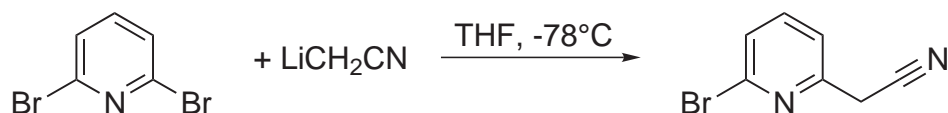
FS UV/Vis (KBr) : $\lambda_{\text{max}} = 205, 262, 325, 420$ nm.

MALDI (CH_2Cl_2 , CICCA): m/z (Intensität) = 585.55 (3961), 583.53 (2191), 486.40 $[\text{CuL}_{\text{py}2}\text{-OH}]^+$ (993).

Die Verbindung $4^{\text{py}2}$ ließ sich unter Verwendung von **MeBA-OH** besser herstellen, als mit **DTBP-H**. Das Catecholato-Intermediat konnte mit einen verbrückenden Catechol **MeBA-(OH)₂** und einen koordinierten Phenol (**MeBA-OH**) stabilisiert und isoliert werden. Die Synthese 3.4.5.3 der reduzierten Form, in der lediglich ein Catecholat koordiniert ist, wurde hergestellt um eine bessere Zuordnung in den Massenspektren treffen zu können. Für mechanistische Untersuchungen wurde stets das Produkt der Synthese 3.4.5.2 verwendet.

3.5 Synthesen des $L_{py}3^{cy}$

3.5.1 Synthese von 2-(6-Bromopyridin-2-yl)acetonitril



Unter Stickstoffatmosphäre wurden 20 mL trockenes THF in einem Dreihalskolben mit Hahn, Septum und Tropftrichter vorgelegt und mit einem Aceton-Trockeneisbad auf -78°C abgekühlt. In der Kälte wurden 11.1 mL (27.9 mmol) *n*-Buli in *n*-Hexan (2.5 M) und 1.60 mL (30.6 mmol) trockenes Acetonitril hinzugegeben und für 45 min gerührt. Anschließend wurden im Gegenstrom 2.00 g (8.44 mmol) 2,6-Dibromopyridin in den Tropftrichter gegeben und in 63 mL trockenem THF gelöst um eine 0.16 molare Lösung zu erhalten, die innerhalb von 20 min zum Reaktionsgemisch hinzugetropft und weitere 2 h bei -78°C gerührt wurde. Hierbei wurde die zunächst klare gelbe Lösung braun und milchig. In einem weiteren Schritt wurde das Reaktionsgemisch innerhalb von 30 min auf Raumtemp. erwärmt und mit 50 mL dest. Wasser gequenchet. Anschließend wurden 100 mL Dichlormethan hinzugegeben, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 50 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Dichlormethan, $R_f = 0.46$) gereinigt. Es wurde ein gelbes Öl erhalten, dass nach einigen Tagen zu einem hellen braungelben Feststoff kristallisierte.

Ausb.: 1.34 g (80 %); Lit.[86, 87]: 91 %, 27 %

Molmasse: $M = 197.03 \text{ g/mol}$ ($\text{C}_7\text{H}_5\text{BrN}_2$)

Elementaranalyse:

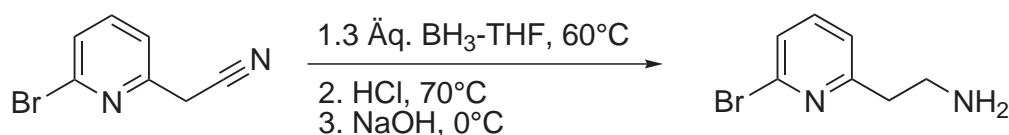
	C %	N %	H %	Br %
berechnet	42.67	14.22	2.56	40.55
gefunden	43.43	14.66	2.61	39.90

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.58$ (t, 1H, *py* H-4), 7.43 (ddd, 2H, *py* H-3, *py* H-5), 3.90 (s, 2H, *py-CH}_2) ppm.*

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 151.56$ (C_q , *py* C-2), 142.06 (C_q , *py* C-6), 139.65

(CH, *py* C-4), 127.66 (CH, *py* C-5), 121.09 (CH, *py* C-3), 116.29 (C_q, *nitril* C), 26.19 (CH₂, *py-CH*₂) ppm.

3.5.2 Synthese von 2-(6-Bromopyrid-2-yl)ethylamin



In einem Dreihalskolben mit R\u00fcckflussk\u00fchler und Tropftrichter wurden 19.3 mL (19.3 mmol) 1 molare BH₃-THF L\u00f6sung vorgelegt und 1.30 g (6.50 mmol) 2-(6-Bromopyrid-2-yl)-acetonitril in 5 mL trockenem THF innerhalb von 20 min hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde auf 60°C erw\u00e4rmt und f\u00fcr 18 h ger\u00fchrt. Anschließend wurde soviel 6 molare Salzs\u00e4ure tropfenweise zugegeben, dass sich der entstandene Niederschlag wieder l\u00f6ste (ca. 10 mL), auf 70°C erhitzt und f\u00fcr weitere 2 h ger\u00fchrt. Das Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemp. abgek\u00fchlt und dreimal mit je 10 mL Diethylether gewaschen. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit einem Eiswasserbad auf 0°C abgek\u00fchlt und in der K\u00e4lte mit soviel 10-molare Natronlauge (ca. 20 mL) versetzt bis sich der entstandene Niederschlag wieder l\u00f6ste. Danach wurde die w\u00e4ssrige Phase mit Kaliumcarbonat ges\u00e4tigt, die Phasen getrennt und die organische Phase sechsmal mit je 10 mL Chloroform extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden \u00fcber Kaliumcarbonat und Magnesiumsulfat getrocknet und das L\u00f6sungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde ein hellbraunes \u00d6l erhalten.

Ausb.: 244 mg (19 %); Lit.[88]: 72 %

Molmasse: M = 201.06 g/mol (C₇H₉BrN₂)

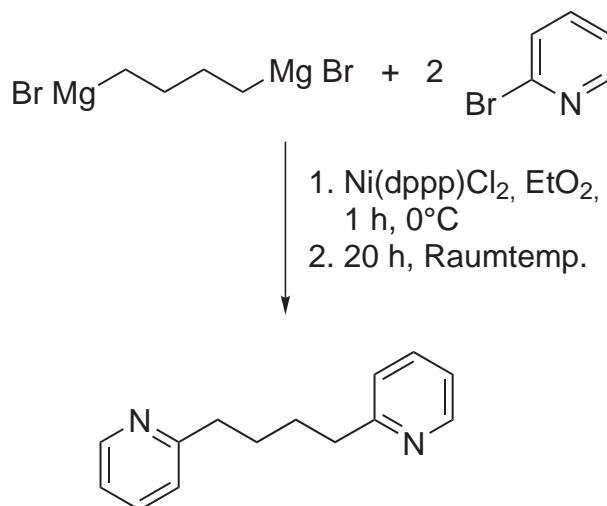
Elementaranalyse:

	C %	N %	H %	Br %
berechnet	41.82	13.93	4.51	39.74
gefunden	42.66	13.45	4.73	39.27

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.46 (t, 1H, *py* H-4), 7.32 (dd, 2H, *py* H-5), 7.12 (dd, 1H, *py* H-3), 3.10 (t, 2H, *py-CH*₂), 2.90 (t, 2H, *amin-CH*₂) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 161.64$ (C_q , *py* C-2), 141.72 (C_q , *py* C-6), 138.69 (CH, *py* C-4), 125.68 (CH, *py* C-5), 122.23 (CH, *py* C-3), 41.69 (CH_2 , *amin-CH}_2*), 41.34 (CH_2 , *py-CH}_2*) ppm.

3.5.3 Syntheseversuch von 1,4-Bis(pyrid-2-yl)butan



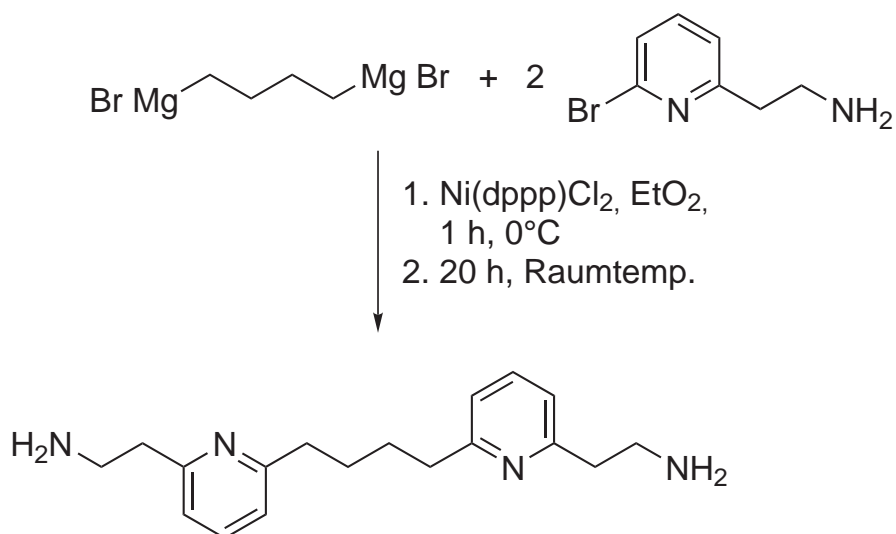
In einem *Schlenk*-Kolben mit Rückflusskühler und Tropftrichter wurden 1.18 g Magnesiumspäne (48.5 mmol) 4 d unter Stickstoffatmosphäre gerührt um die Oberfläche zu aktivieren. Anschließend wurden 25 mL trockener Diethylether hinzugegeben. Innerhalb von 30 min wurde eine Lösung von 4.49 g 1,4-Dibromobutan (20.8 mmol) in 25 mL trockenem Diethylether langsam zu der Magnesium-Suspension getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 2 h unter Rückfluss erhitzt und anschließend auf Raumtemp. abgekühlt. In einem zweiten *Schlenk*-Kolben mit Rückflusskühler und Tropftrichter wurden 2.74 g 2-Bromopyridin (17.4 mmol) und eine katalytische Menge Ni(dppp)Cl_2 unter Stickstoffatmosphäre in 30 mL trockenem Diethylether vorgelegt und mit Hilfe eines Eiswasserbades auf 0°C abgekühlt. Die Lösung der Grignard-Komponente wurde in den Tropftrichter überführt und innerhalb von 30 min hinzugegetropft, so dass die Temperatur auf 0°C gehalten werden konnte und anschließend 1 h in der Kälte gerührt. Das resultierende trübe orange Reaktionsgemisch wurde weitere 20 h bei Raumtemp. gerührt. Danach wurde es mit 50 mL 1-molarer Salzsäure vorsichtig gequench und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde viermal mit je 25 mL Diethylether extrahiert und die vereinigten org. Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde vollständig i. Vak. entfernt und ein braunes Öl erhalten.

Ausb.: 817 mg (18 %)

Molmasse: $M = 212.29 \text{ g/mol}$ ($\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2$)

Dieser Vorversuch hatte lediglich den Zweck die Verknüpfung der Pyridin-Einheiten an einem verfügbaren, günstigen Edukt zu testen. Zur Überprüfung, ob eine Verknüpfung stattgefunden hat, wurden $^1\text{H-NMR}$ -Spektren gemessen. Die Auswertung dieser Spektren ergab, dass das Edukt umgesetzt wurde. Neben den Signalen die der Ausgangsverbindung 2-Bromopyridin zugeordnet werden konnten, fanden sich Signale ähnlicher Strukturen, die ins Tieffeld verschoben waren und von den Integralverhältnissen zu dem gewünschten Produkt 1,4-Bis(pyrid-2-yl)butan passten. Auf weitere Analytik wurde bei diesem Vorversuch verzichtet.

3.5.4 Syntheseversuch von 1,4-Bis[2-aminoethylen-(pyrid-2-yl)]butan



In einem *Schlenk*-Kolben mit Rückflusskühler und Tropftrichter wurden 68.8 mg Magnesiumspäne (2.84 mmol) 1 d unter Stickstoffatmosphäre gerührt um die Oberfläche zu aktivieren. Anschließend wurden 15 mL trockener Diethylether hinzugegeben. Innerhalb von 30 min wurde eine Lösung von 264 mg 1,4-Dibromobutan (1.22 mmol) in 15 mL trockenem Diethylether langsam zu der Magnesium-Suspension getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 2 h unter Rückfluss erhitzt und anschließend auf Raumtemp. abgekühlt. In einem zweiten *Schlenk*-Kolben mit Rückflusskühler und Tropftrichter wurden 350 mg

2-(6-Bromopyridin-2-yl)ethylamin (1.74 mmol) und eine katalytische Menge Ni(dppp)Cl₂ unter Stickstoffatmosphäre in 15 mL trockenem Diethylether vorgelegt und mit Hilfe eines Eiswasserbades auf 0°C abgekühlt. Die Lösung der Grignard-Komponente wurde in den Tropftrichter überführt und innerhalb von 10 min hinzugegeben, so dass die Temperatur auf 0 °C gehalten werden konnte und anschließend 1 h in der Kälte gerührt. Das resultierende trübe orangerote Reaktionsgemisch wurde weitere 20 h bei Raumtemp. gerührt. Danach wurde es mit 5 mL 1-molarer Salzsäure vorsichtig gequenchet und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde viermal mit je 10 mL Dichlormethan extrahiert und die vereinigten org. Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde vollständig i. Vak. entfernt und ein braunes Öl erhalten.

Ausb.: 120 mg

Molmasse: $M = 298.43 \text{ g/mol (C}_{18}\text{H}_{26}\text{N}_4)$

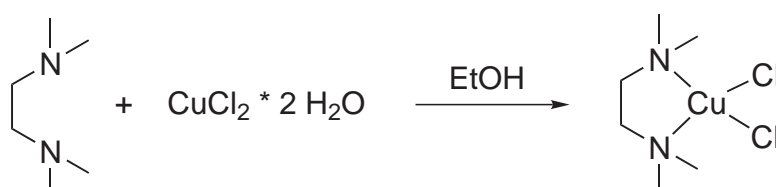
Elementaranalyse:

	C %	N %	H %
berechnet	72.44	18.77	8.78
berechnet 2-(6-Bromopyrid-2-yl)ethylamin	41.82	13.93	4.51
gefunden	42.66	13.45	4.73

Die Synthese der Grignard-Komponente sprang in den eingesetzten geringen Mengen schlecht an, sie musste mit Zugabe von einigen Körnchen Jod gestartet werden und verlief dennoch vermutlich unvollständig. Trotz der deutlichen Farbveränderung während der Synthese, konnte letztendlich nur das Edukt 2-(6-Bromopyridin-2-yl)ethylamin isoliert und über Elementaranalysen und ¹H-NMR-Spektren nachgewiesen werden. Die Verknüpfung der Pyridin-Einheiten konnte mit dieser Synthesvorschrift nicht erreicht werden.

3.6 Synthesen der Bis- μ -hydroxido-Kupfer(II)komplexe

3.6.1 Synthese von $[\text{Cu}(\text{TMEDA})\text{Cl}_2]$



Es wurden 1.77 mL (11.7 mmol) Tetramethylethylenediamin gelöst in 6 mL absolutem Ethanol vorgelegt. Unter Rühren bei Raumtemp. wurde langsam eine dunkelgrüne Lösung von 1.00 g (5.87 mmol) Kupfer(II)chlorid Dihydrat in Ethanol hinzutropft. Das Reaktionsgemisch färbte sich blau und nach 10 min fiel ein blaugrüner Feststoff aus, der abfiltriert und verworfen wurde. Durch Zugabe von 30 mL Diethylether konnte türkisfarbener Feststoff ausgefällt und abfiltriert werden. Das Filtrat war farblos. Der Niederschlag wurde an der Luft getrocknet um ein intensiv türkisfarbenes Pulver zu erhalten.

Ausb.: 758 mg (51 %); Lit.[89]: keine Angaben

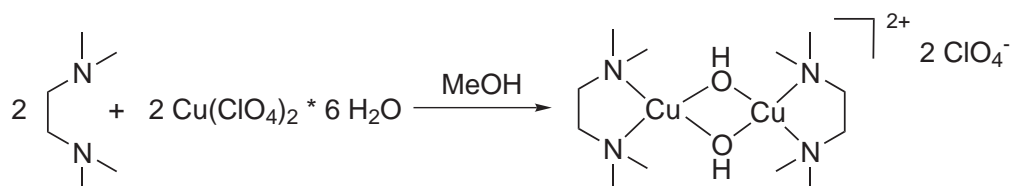
Molmasse: $M = 250.66 \text{ g/mol}$ ($\text{C}_6\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{CuN}_2$)

Elementaranalyse:

	C %	N %	H %	Cl %
berechnet	28.75	11.18	6.43	28.29
gefunden	29.50	11.23	6.20	28.30

UV/Vis (CH_2Cl_2 , 10 mm): λ_{max} (ϵ) = < 350, 392 (2190), 697 (330) nm ($\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$).

3.6.2 Synthese von $[\text{Cu}_2(\text{OH})_2(\text{TMEDA})_2] (\text{ClO}_4)_2$ (CuTMEDA-OH)



Es wurden 0.886 mL (5.87 mmol) Tetramethylethylendiamin gelöst in 5 mL absolutem Methanol vorgelegt. Unter Rühren bei Raumtemp. wurde langsam eine hellblaue Lösung von 2.16 g (5.87 mmol) Kupfer(II)perchlorat Hexahydrat in 5 mL Methanol hinzugegeben. Es fiel augenblicklich ein blauer Feststoff aus, der abfiltriert wurde. Durch Zugabe von 1.62 mL (11.7 mmol) Triethylamin konnte weiterer blauer Feststoff ausgefällt und abfiltriert werden. Beide Niederschläge waren die gleiche Substanz und wurden an der Luft getrocknet um einen violett-blauen Feststoff zu erhalten.

Ausb.: 967 mg (56 %); Lit.[90]: keine Angaben

Molmasse: $M = 592.42 \text{ g/mol}$ ($\text{C}_{12}\text{H}_{34}\text{Cl}_2\text{Cu}_2\text{N}_4\text{O}_{10}$)

Elementaranalyse:

	C %	N %	H %	Cl %
berechnet	24.33	9.46	5.78	11.97
gefunden	24.32	8.67	6.03	11.70

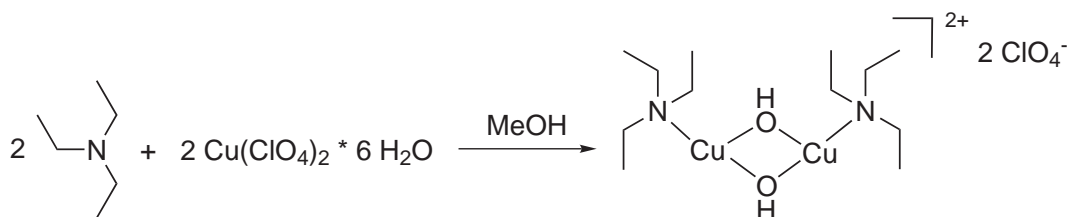
UV/Vis (CH_2Cl_2 , 10 mm): $\lambda_{\text{max}} (\epsilon) = < 300, 364 (90), 560 (225) \text{ nm}$ ($\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$).

UV/Vis (Aceton, 10 mm): $\lambda_{\text{max}} (\epsilon) = < 350, 581 (145) \text{ nm}$ ($\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$).

MALDI (CH_2Cl_2 , Dithranol): m/z (Intensität) = 577.46 $[\text{M}+2\text{H}-\text{CH}_3]^+$ (1582), 573.08 $[\text{M}-\text{OH}]^+$ (492), 572.08 $[\text{M}-\text{OH}_2]^+$ (480).

HR ESI-MS (CH_2Cl_2 , CH_3OH): m/z (Intensität) = 491.075 $[\text{M}-\text{ClO}_4]^+$ ($7.75\cdot 10^8$).

Berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{34}\text{ClCu}_2\text{N}_4\text{O}_6$: $m = 491.075$

3.6.4 Synthese von $[\text{Cu}_2(\text{OH})_2(\text{NEt}_3)_2](\text{ClO}_4)_2$ ($\text{CuNEt}_3\text{-OH}$)

Es wurden 1.62 mL (11.7 mmol) Triethylamin gelöst in 5 mL Methanol vorgelegt. Unter Rühren bei Raumtemp. wurde langsam eine hellblaue Lösung von 2.16 g (5.87 mmol) Kupfer(II)perchlorat Hexahydrat gelöst in 5 mL Methanol hinzugegossen. Das Reaktionsgemisch färbte sich intensiv blaugrün und es fiel ein türkisfarbener Feststoff aus. Um das weitere Rühren zu ermöglichen, wurde das Gemisch mit 15 mL Methanol verdünnt. Nach 5 min wurde der Niederschlag abfiltriert. Das Filtrat war farblos und wurde verworfen. Der intensiv türkisfarbene Feststoff wurde an der Luft getrocknet.

Ausb.: 1.37 g (83 %)

Molmasse: $M = 562.39 \text{ g/mol}$ ($\text{C}_{12}\text{H}_{32}\text{Cl}_2\text{Cu}_2\text{N}_2\text{O}_{10}$)

Elementaranalyse:

	C %	N %	H %	Cl %
berechnet	25.63	4.98	5.74	12.61
berechnet $\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	24.08	4.68	6.06	11.85
gefunden	23.53	4.31	5.97	11.60

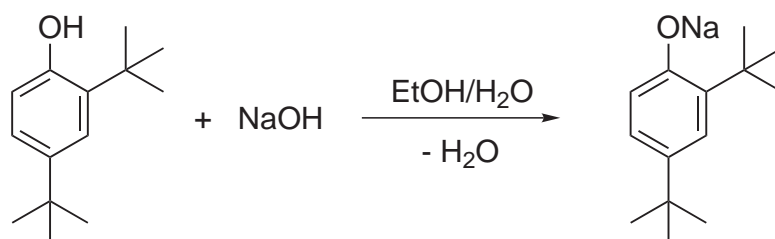
FS UV/Vis (KBr) : $\lambda_{\text{max}} = 203, 262, 302 \text{ nm}$.

Die Reaktion mit einem größeren Überschuss an Triethylamin (4 Äquivalente) führte nicht zu dem höher substituierten Komplex, ebenso wenig wie die Syntheseveruche in höher konzentrierten Lösungen beider Edukte. Des Weiteren zersetzte sich der Komplex als Feststoff schnell (1 d), was an der Abnahme der Türkisfärbung verfolgt werden konnte.

3.7 Allgemeine Synthesen und Experimentelle Daten

3.7.1 Synthesen der phenolischen Substrate

3.7.1.1 Synthese von Natrium-2,4-di-*tert*-butylphenolat (Na-DTBP)



Zu einer Lösung von 970 mg (4.70 mmol) 2,4-Di-*tert*-butylphenol (**DTBP-H**) in 20 mL Ethanol wurden 188 mg (4.70 mmol) Natriumhydroxid in 3 mL Wasser gegeben und das Reaktionsgemisch 2 h bei Raumtemp. gerührt. Nach dreimaliger azeotroper Entfernung des Lösungsmittels durch Zugabe von jeweils 20 mL Ethanol und Abtrennung des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand getrocknet. Es wurde ein hellgelber Feststoff erhalten.

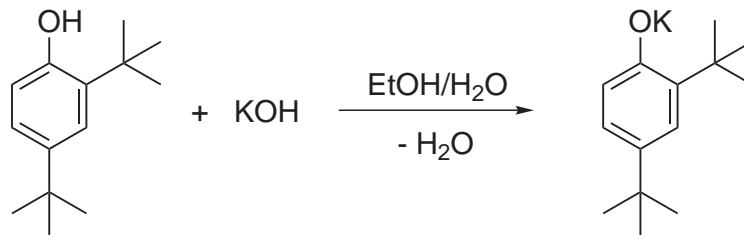
Ausb.: 1.04 g (97 %)

Molmasse: $M = 228.31 \text{ g/mol}$ (C₁₄H₂₁NaO)

Elementaranalyse:

	C %	N %	H %
berechnet	73.65	0.00	9.27
gefunden	73.74	0.00	9.82

3.7.1.2 Synthese von Kalium-2,4-di-*tert*-butylphenolat (K-DTBP)



Zu einer Lösung von 500 mg (2.42 mmol) 2,4-Di-*tert*-butylphenol (**DTBP-H**) in 15 mL Ethanol wurden 136 mg (2.42 mmol) Kaliumhydroxid in 2 mL Wasser gegeben und das Reaktionsgemisch 2 h bei Raumtemp. gerührt. Nach dreimaliger azeotroper Entfernung des Lösungsmittels durch Zugabe von jeweils 15 mL Ethanol und Abtrennung des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand getrocknet. Es wurde ein hellbrauner Feststoff erhalten.

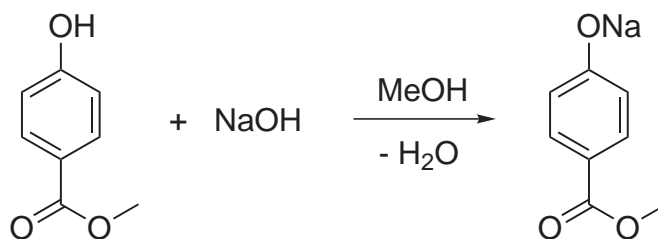
Ausb.: 597 mg (100 %)

Molmasse: $M = 244.41 \text{ g/mol (C}_{14}\text{H}_{21}\text{KO)}$

Elementaranalyse:

	C %	N %	H %
berechnet	68.80	0.00	8.66
gefunden	66.42	0.00	9.16

3.7.1.3 Synthese von Natrium-4-Carbomethoxy-phenolat (MeBA-ONa)



Zu einer Lösung von 583 mg (3.83 mmol) Methyl-4-hydroxy-benzoat (**MeBA-OH**) in 10 mL Methanol wurden 153 mg (3.83 mmol) Natriumhydroxid in 10 mL Methanol gegeben und das Reaktionsgemisch 1.5 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt um einen beigefarbenen Feststoff zu erhalten.

Ausb.: 665 mg (98 %)

Molmasse: $M = 174.13 \text{ g/mol}$ ($\text{C}_8\text{H}_7\text{NaO}_3$)

Elementaranalyse:

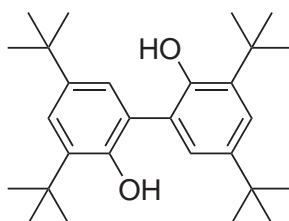
	C %	N %	H %
berechnet	55.18	0.00	4.05
berechnet $\cdot 1.5 \text{ H}_2\text{O}$	47.77	0.00	5.01
gefunden	47.49	0.00	5.29

3.7.2 Isolierung und Charakterisierung der einzelnen Komponenten der Oxygenierungsmischung

Nach Beendigung der katalytischen Reaktion ($\text{L}_{\text{py}}1$, $\text{L}_{\text{bzm}}1$, $\text{L}_{\text{py}}2$, Referenzsystem) wurde die jeweilige dunkelblaugrüne Oxygenierungsmischung über eine kurze Säule getrennt (Dichlormethan, Kieselgel) (siehe Abschnitt 4.1.2, 4.2.3, 5.1.2 und 4.4.2). Die bei allen untersuchten Systemen auftretenden Fraktionen 1-3 konnten aufgrund ihrer spektroskopischen Eigenschaften zugeordnet werden.

3.7.2.1 Charakterisierung der 1. Fraktion:

3,3',5,5'-Tetra-*tert*-butyl-2,2'-biphenol



Die hellrosa gefärbte Fraktion wurde 7 d bei Raumtemp. stehen gelassen. Es bildeten sich weiße längliche Kristalle, die mit wenig Dichlormethan gewaschen und anschließend i. Vak. getrocknet wurden.

Molmasse: $M = 410.63 \text{ g/mol}$ ($\text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{O}_2$)

Elementaranalyse:

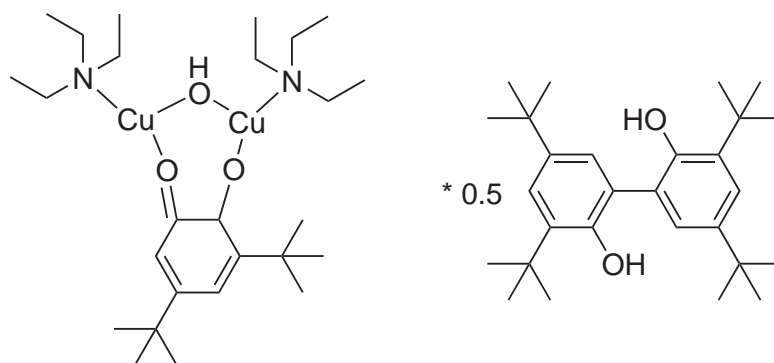
	C %	N %	H %
berechnet	81.90	0.00	10.31
gefunden	81.67	0.00	10.89

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.42$ (d, 2H, H-4), 7.13 (d, 2H, H-6), 1.47 (s, 9H, $-\text{CH}_3$), 1.34 (s, 9H, $-\text{CH}_3$) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 149.79$ (C_q , 2C, C-2), 143.01 (C_q , 2C, C-5), 136.27 (C_q , 2C, C-3), 125.30 (CH, 2C, C-4), 124.84 (CH, 2C, C-6), 122.37 (C_q , 2C, C-61), 35.22 (C_q , 2C, $\text{C}-(\text{CH}_3)_3$), 34.47 (C_q , 2C, $\text{C}-(\text{CH}_3)_3$), 31.65 (CH_3 , 6C, $-\text{CH}_3$), 29.69 (CH_3 , 6C, $-\text{CH}_3$) ppm.

UV/Vis (CH_2Cl_2 , 10 mm): $\lambda_{\text{max}} = 363, 385$ nm.

MALDI (CH_2Cl_2 , CICCA): m/z (Intensität) = 411.45 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (4588), 410.45 $[\text{M}]^+$ (7437).

3.7.2.2 Charakterisierung der 2. Fraktion: $[\text{Cu}_2(\text{OH})_2(\text{NEt}_3)_2\text{DTBSQ}]$


Die intensiv blau gefärbte Fraktion wurde vollständig i. Vak. getrocknet, so dass ein dunkelblauer Feststoff erhalten wurde. Sowohl als Feststoff als auch in Lösung war diese Fraktion über einen längeren Zeitraum stabil. NMR-spektroskopische Messungen lieferten beispielsweise nach 1 d und nach 2 d die gleichen Ergebnisse. Die erneute Messung nach 7 d allerdings zeigte eine größere Menge des biphenolischen C-C-Kopplungsproduktes (Biphenol), die vermutlich durch Zersetzung des Semichinon-Komplexes gebildet wurde.

Molmasse: $M = 567.79 \text{ g/mol}$ ($\text{C}_{26}\text{H}_{52}\text{N}_3\text{O}_3$)

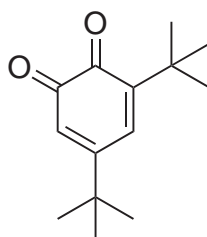
Elementaranalyse:

	C %	N %	H %
berechnet	55.00	4.93	9.23
berechnet · 0.5 Biphenol	62.14	3.62	9.52
gefunden	63.73	3.43	7.38

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.40$ (d, 2H, *bipy H-4*), 7.11 (d, 2H, *bipy H-6*), 6.28 (s, 1H, *dtbsq H-4*), 5.33 (s, 1H, *dtbsq H-6*), 3.43 (q, 6H, *tea CH_2*), 1.45 (s, 9H, *bipy CH_3*), 1.34 und 1.32 (s, 27H, *bipy CH_3*, *dtbsq CH_3*), 1.30 (s, 3H, *tea CH_3*), 1.25 (s, 3H, *tea CH_3*), 1.21 (s, 3H, *tea CH_3*) ppm.

UV/Vis (CH_2Cl_2 , 10 mm): $\lambda_{\text{max}} = 267, 315, 589 \text{ nm}$.

3.7.2.3 Charakterisierung der 3. Fraktion: DTBQ



Die orangefarbene Fraktion wurde i. Vak. getrocknet. Es wurde ein orangebrauner öliges Feststoff erhalten.

Molmasse: $M = 220.31 \text{ g/mol}$ ($\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_2$)

Elementaranalyse:

	C %	N %	H %
berechnet	76.34	0.00	9.15
gefunden	74.99	0.17	9.55

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.93$ (d, 1H, *H-4*), 6.21 (d, 1H, *H-6*), 1.27 (s, 9H, *-CH_3*), 1.22 (s, 9H, *-CH_3*) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 181.15$ (C_q, C-1), 180.07 (C_q, C-2), 163.30 (C_q, C-3), 149.98 (C_q, C-5), 133.45 (CH, C-4), 122.11 (CH, C-6), 36.03 (C_q, C-(CH₃)₃), 35.48 (C_q, C-(CH₃)₃), 29.22 (CH₃, 3C, -CH₃), 27.89 (CH₃, 3C, -CH₃) ppm.

UV/Vis (CH₂Cl₂, 1= mm): $\lambda_{\max} (\epsilon) = 233, 275, 407 (1830)$ nm (L·mol⁻¹·cm⁻¹).

4 Mononukleare Modellsysteme

4.1 Spektroskopische Studien und Ergebnisse des $L_{py}1$ -Modellsystems

Das von Dr. M. Rolff entwickelte $L_{py}1$ -Modellsystem wurde in seiner Dissertation ausführlich dargestellt und in Rahmen meiner Diplomarbeit in Zusammenarbeit mit Herrn Rolff weitergehend untersucht.[13, 81] Die Ergebnisse sind in einer im Jahre 2010 erschienen Veröffentlichung aufgeführt.[71]

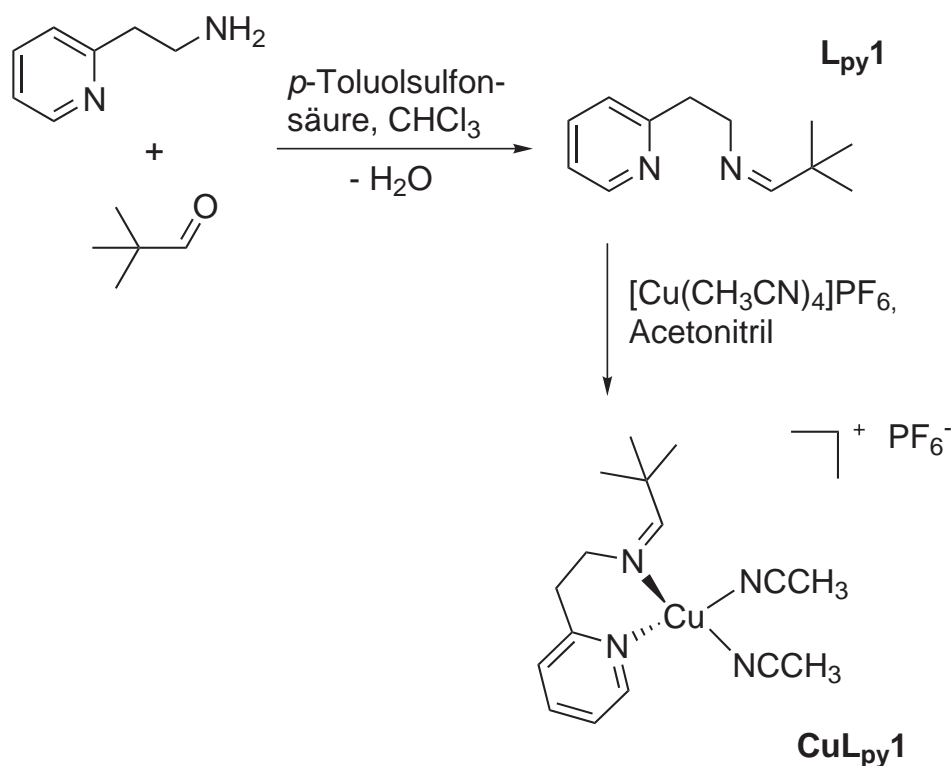


Abbildung 4.1: Syntheseübersicht des $L_{py}1$ -Systems bis zum $CuL_{py}1$.

Die im Laufe dieser Arbeit optimierten Messmethoden der katalytischen Oxygenierung, machten allerdings eine erneute UV/Vis-spektroskopische Untersuchung der katalyti-

schen Aktivität des $L_{py}1$ -Systems nötig, die ich im folgenden präsentieren und in Abschnitt 4.3 mit dem neu entwickelten $L_{bzm}1$ -Modellsystem vergleichen werde.

Für die Durchführung von Vergleichsexperimenten wurde der Ligand $L_{py}1$ und der Kupfer(I)komplex $CuL_{py}1$ erneut synthetisiert. Der Ligand $L_{py}1$ wurde mittels Iminkondensation des 2-(Pyrid-2-yl)ethylamin mit Trimethylacetaldehyd erhalten. Dieser wurde anschließend unter *Schlenk*-Bedingungen mit dem Kupfer(I)salz $[Cu(CH_3CN)_4]PF_6$ zu dem korrespondierenden Kupfer(I)komplex ($CuL_{py}1$) umgesetzt (siehe Abb. 4.1 und Abschnitt 3.2). Sowohl der Ligand als auch der Komplex konnten mit guter Ausbeute und Reinheit synthetisiert werden.

4.1.1 Katalytische Oxygenierung von 2,4-Di-*tert*-butylphenol

Der routinierten Synthese des Liganden $L_{py}1$ und des korrespondierenden Kupfer(I)komplexes ($CuL_{py}1$) (siehe Abb. 4.1) schließt sich die UV/Vis-spektroskopische Verfolgung der Oxygenierung einer 500 μ molaren Lösung des $CuL_{py}1$ in Dichlormethan (DCM) an.

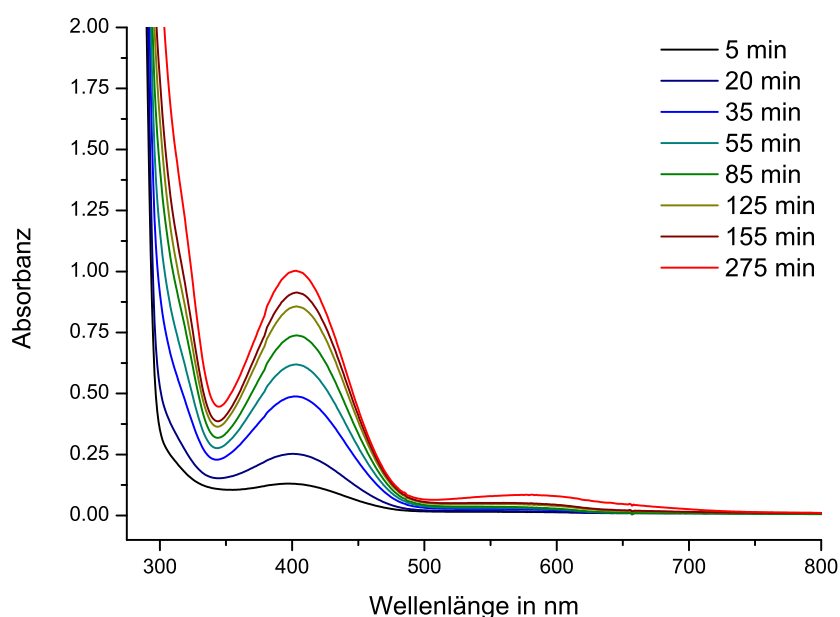


Abbildung 4.2: Katalytische Oxygenierung einer 500 μ molaren Lösung des $CuL_{py}1$ in DCM in Gegenwart von 50 Äquiv. **DTBP-H** und 100 Äquiv. NEt_3 während der ersten 4.5 h bei Raumtemperatur; $l = 1$ mm.

Zu einer Lösung von 6.00 mg (12.5 μ mol) $CuL_{py}1$ in 5 mL DCM wurde eine Lösung

von 130 mg (625 μmol) **DTBP-H** (2,4-Di-*tert*-butylphenol) und 128 mg (1.25 mmol) Triethylamin in 20 mL DCM gegeben und 5 Minuten gerührt. Anschließend wurde molekularer Sauerstoff eingeleitet und die Reaktion mittels UV/Vis-Spektroskopie verfolgt. Hierzu wurde in bestimmten Zeitabschnitten ein Teil der Lösung in eine Küvette ($l = 1 \text{ mm}$) gegeben, ein UV/Vis-Spektrum aufgenommen und anschließend dem Reaktionsgemisch wieder hinzugefügt. Der Verlauf der katalytischen Oxygenierung ist in den Abbildungen 4.2 und 4.3 gezeigt.

Die katalytische Bildung des 3,5-Di-*tert*-butyl-*o*-chinons (**DTBQ**) innerhalb der ersten 4.5 Stunden der Messung ist in Abbildung 4.2 dargestellt. Die UV/Vis-Spektren zeigen eine deutliche Zunahme der Bande bei 407 nm, die charakteristisch für **DTBQ** ist. Die maximale Turnover Number (TON) des Systems wurde nach 5.5 Stunden mit einer TON von 22 pro $\text{Cu}_2\text{-O}_2$ -Einheit erreicht. Die Bestimmung erfolgte über den bekannten Extinktionskoeffizient des **DTBQ** bei 407 nm ($\epsilon = 1830 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) mit Hilfe des **Lambert-Beer'sches Gesetzes**, das im Folgenden zusammen mit den Formeln der Berechnung der TON und TOF aufgeführt ist.[56, 91] In die Berechnungen geht die Absorbanz (A), die Konzentration der Probenlösung (c) und die Schichtdicke der jeweiligen Küvette (l) ein.

Lambert-Beer'sches Gesetz

$$A = \epsilon \cdot c \cdot l \quad (4.1)$$

bzw.

$$c = \frac{A}{\epsilon \cdot l} \quad (4.2)$$

$$\text{TON (Turnover Number)} = \frac{c_{\text{Chinon}}}{c_{\text{Katalysator}}} \quad (4.3)$$

$$\text{TOF (Turnover Frequency)} = \frac{\text{TON}}{t} \quad (4.4)$$

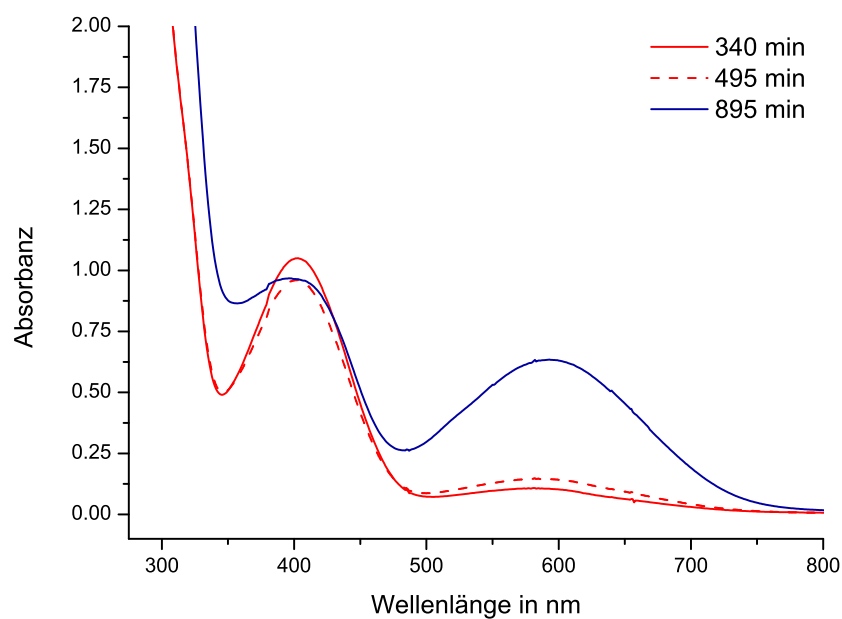


Abbildung 4.3: Katalytische Oxygenierung einer 500 μmolaren Lösung des **CuL_{py}1** in DCM in Gegenwart von 50 Äquiv. **DTBP-H** und 100 Äquiv. **NEt₃** nach 1 d bei Raumtemperatur; *l* = 1 mm.

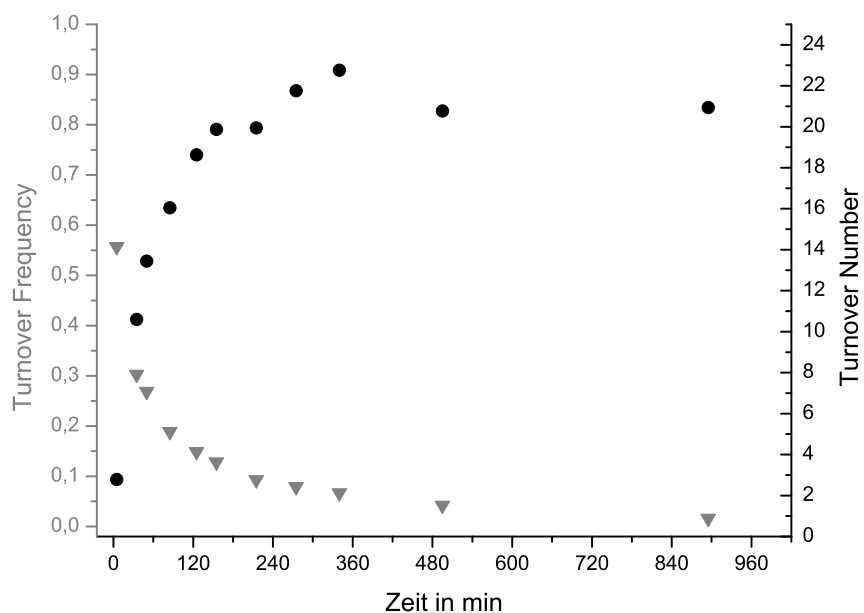


Abbildung 4.4: Turnover Number und Turnover Frequency der katalytischen Bildung von **DTBQ** mit **CuL_{py}1**.

Die Oxygenierung der 500 μ molaren Lösung lieferte vergleichbare Ergebnisse wie die vorangegangenen Messungen einer 20 μ molaren Lösung des **CuL_{py}1**. [71] Die Absorptionsmaxima lagen bei 407 und 589 nm. Die Zuordnung der erst gegen Ende der katalytischen Reaktion auftretenden Absorbanz bei 589 nm gestaltet sich schwierig und wird in Abschnitt 6.1 näher untersucht. Die zeitlichen Verläufe der TON und TOF sind in Abbildung 4.4 gezeigt.

Das **L_{py}1**-System liefert 19 Turnover pro Katalysatoreinheit während der ersten 3.5 Stunden und erreicht das Maximum von 22 Turnover nach 5.5 Stunden (Abb. 4.4, schwarz (Kreis)). Die Turnover Frequency (TOF) beträgt innerhalb der ersten 5 Minuten der Oxygenierung 0.5 Turnover pro Minute, halbiert sich nach 35 Minuten und nimmt kontinuierlich ab bis sie nach 15 Stunden fast Null beträgt (Abb. 4.4, grau (Dreieck)).

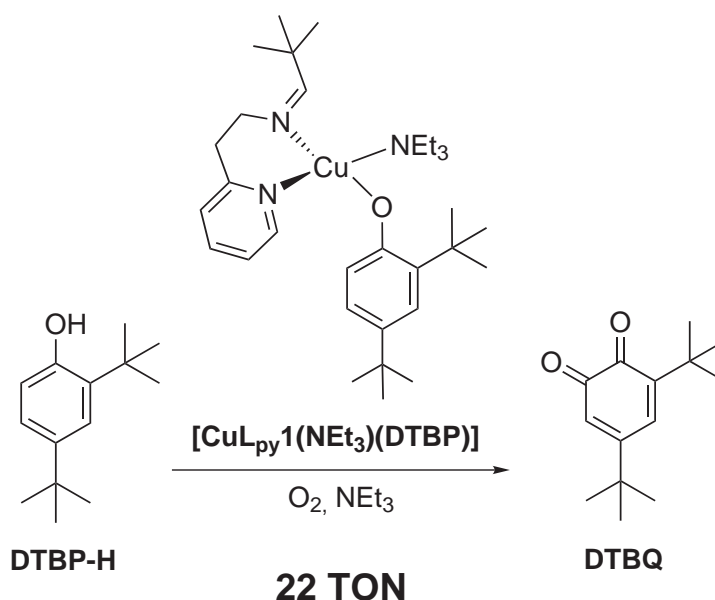


Abbildung 4.5: Schema der katalytischen Umwandlung von DTBP-H in DTBQ mit dem **L_{py}1**-System.

4.1.2 Isolierung und Charakterisierung der einzelnen Komponenten der Oxygenierungsmischung

Nach 1 Stunde wurden 2.50 mL der Oxygenierungsmischung entnommen und mit Dichlormethan auf 50 mL verdünnt. Von der 25 μ molaren Lösung wurde erneut ein UV/Vis-Spektrum gemessen (Abb. 4.6, schwarz). Der verdünnten Reaktionslösung wurden 20 mL 6 molare Salzsäure zugesetzt, anschließend die Phasen getrennt und die wässrige Phase

zweimal mit je 10 mL Dichlormethan extrahiert. Die organischen Phasen wurden wieder auf ein Volumen von 50 mL gebracht und vermessen (siehe Abb. 4.6, grau gestrichelt).

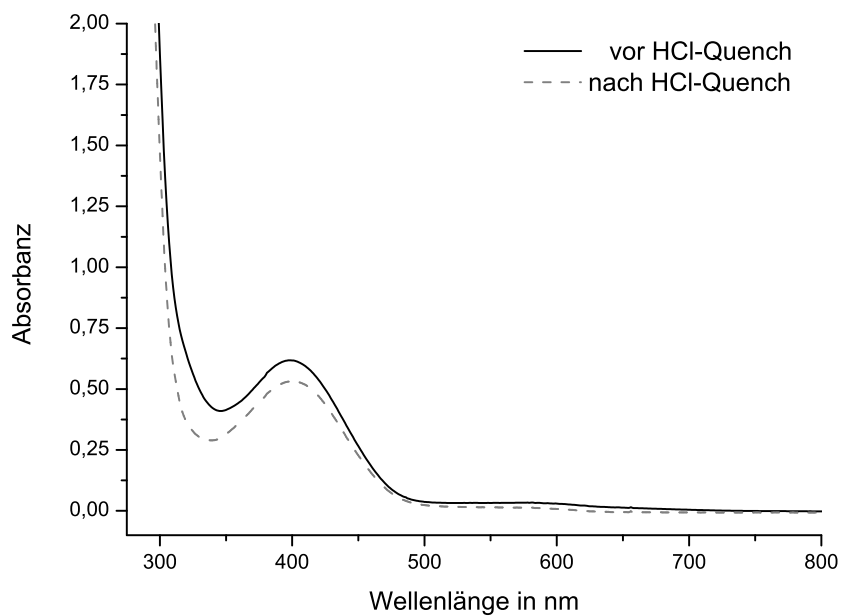


Abbildung 4.6: UV/Vis-Spektren einer 25 μ molaren Lösung des **CuL_{py}1** nach 1 h Oxygenierung in DCM vor und nach HCl-Quench; $l = 10$ mm.

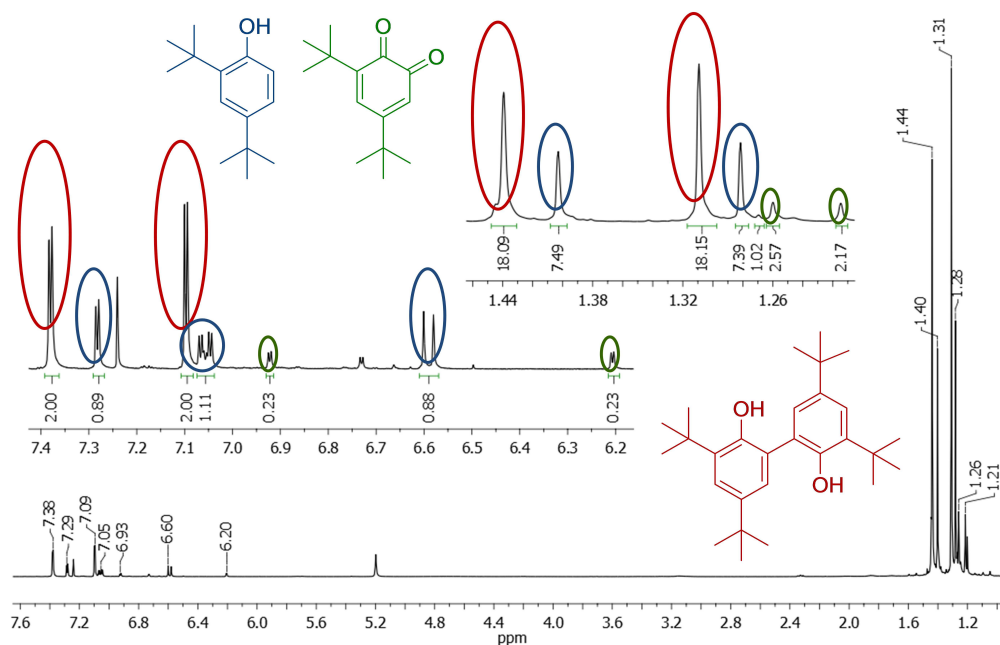


Abbildung 4.7: ¹H-NMR-Spektrum der org. Phase des **CuL_{py}1**-Systems nach HCl-Quench.

Die Spektren vor und nach dem HCl-Quench unterscheiden sich im abgebildeten Bereich lediglich in ihrer Intensität der Bande bei 407 nm. Im Bereich unter 300 nm ist die Abwesenheit einer Kupfer-Spezies nach dem HCl-Quench durch eine allgemein geringere Absorbanz zu erkennen. Zur genaueren Analyse der organischen Phase wurde die Lösung vollständig eingeeengt und der orangebraune Rückstand NMR-spektroskopisch untersucht. Das ^1H -NMR-Spektrum ist in Abbildung 4.7 gezeigt. Die Zuordnung der Komponenten ergibt sich wie folgt.

^1H -NMR (400 MHz, CD_2Cl_2):

DTBQ (Abb. 4.7, grün): $\delta = 6.93$ (d, 1H, *H*-4), 6.20 (d, 1H, *H*-6), 1.26 (s, 9H, $-\text{CH}_3$), 1.21 (s, 9H, $-\text{CH}_3$) ppm.

DTBP-H (Abb. 4.7, blau): $\delta = 7.29$ (d, 1H, *H*-3), 7.05 (dd, 1H, *H*-5), 6.59 (d, 1H, *H*-6), 1.40 (s, 9H, $-\text{CH}_3$), 1.28 (s, 9H, $-\text{CH}_3$) ppm.

3,3',5,5'-Tetra-*tert*-butyl-2,2'-biphenol (Abb. 4.7, rot): $\delta = 7.38$ (d, 2H, *H*-4), 7.09 (d, 2H, *H*-6), 1.44 (s, 9H, $-\text{CH}_3$), 1.31 (s, 9H, $-\text{CH}_3$) ppm.

Über die Verhältnisse der Flächenintegrale konnte die prozentuale Zusammensetzung der organischen Phase ermittelt werden. Nach 1 Stunde Oxygenierung sind 42 % der Anfangsmenge **DTBP-H** unverändert vorhanden, 47 % wurden in das C–C-Kopplungsprodukt 3,3',5,5'-Tetra-*tert*-butyl-2,2'-biphenol umgewandelt und 11 % liegen in Übereinstimmung mit der TON nach 1 Stunde als **DTBQ** vor. Die Entstehung des C–C-Kopplungsproduktes ist eine bekannte Nebenreaktion bei der Umwandlung von Monophenolen zu Chinonen mit Natriumhydrid, Kupfer(I)chlorid und Sauerstoff.[52] Es kann durch ähnliche Reaktionsbedingungen mit Kupfer(II)chlorid und **TMEDA** als Amin-Komponente sogar direkt synthetisiert werden.[92]

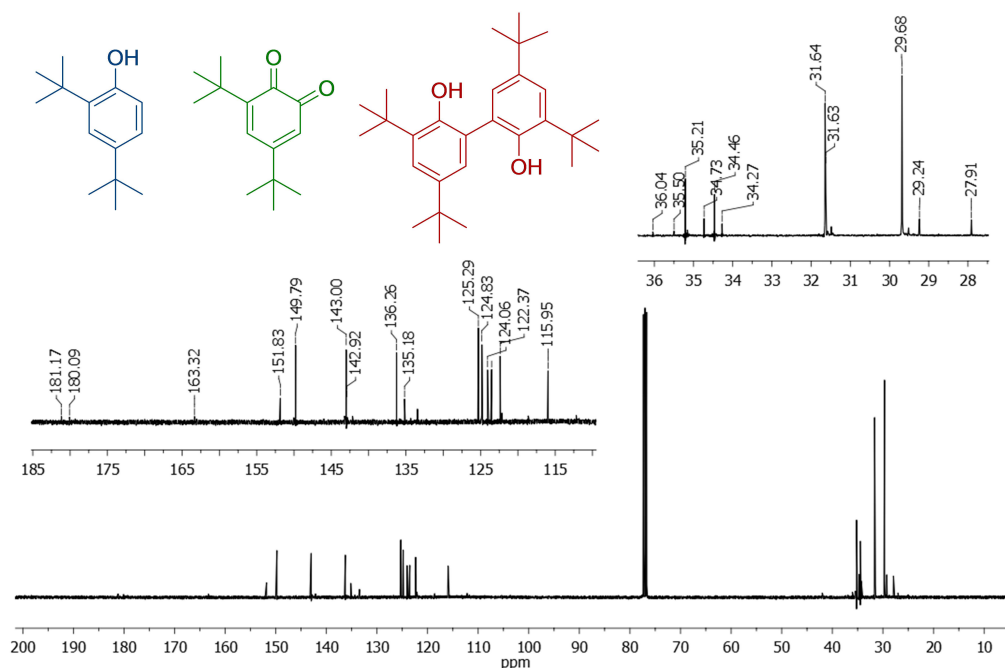


Abbildung 4.8: ^{13}C -NMR-Spektrum der org. Phase des $\text{CuL}_{\text{py}}1$ -Systems nach HCl-Quench.

Es konnte ein gut definiertes ^{13}C -NMR-Spektrum erhalten und ausgewertet werden (siehe Abb. 4.8).

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3):

DTBQ (Abb. 4.8, grün): $\delta = 181.17$ (C_q , C-1), 180.09 (C_q , C-2), 163.32 (C_q , C-3), 149.79 (C_q , C-5), 133.46 (CH, C-4), 122.14 (CH, C-6), 36.04 (C_q , C-(CH_3)₃), 35.50 (C_q , C-(CH_3)₃), 29.24 (CH_3 , 3C, - CH_3), 27.91 (CH_3 , 3C, - CH_3) ppm.

DTBP-H (Abb. 4.8, blau): $\delta = 151.83$ (C_q , C-1), 142.92 (C_q , C-4), 135.18 (C_q , C-2), 124.06 (CH, C-5), 123.51 (CH, C-3), 115.95 (CH, C-6), 34.73 (C_q , C-(CH_3)₃), 34.27 (C_q , C-(CH_4)₄), 31.63 (CH_3 , 6C, - CH_4) ppm.

3,3',5,5'-Tetra-tert-butyl-2,2'-biphenol (Abb. 4.8, rot): $\delta = 149.79$ (C_q , 2C, C-2), 143.00 (C_q , 2C, C-5), 136.26 (C_q , 2C, C-3), 125.29 (CH, 2C, C-4), 124.83 (CH, 2C, C-6), 122.37 (C_q , 2C, C-61), 35.21 (C_q , 2C, C-(CH_3)₃), 34.46 (C_q , 2C, C-(CH_3)₃), 31.64 (CH_3 , 6C, - CH_3), 29.68 (CH_3 , 6C, - CH_3) ppm.

Da die Behandlung mit Säure durchaus bestimmte Komponenten der Oxygenierungsmischung zerstört, wurde die dunkle blaugrüne Lösung nach Beendigung der katalytischen Reaktion (1 d) säulenchromatographisch getrennt (Dichlormethan, Kieselgel). Farblich konnte zunächst eine Aufteilung in vier Fraktionen beobachtet werden, wobei

sich die blaugrüne Fraktion als Mischfraktion herausstellte. Die Fraktionen 1 und 3 konnten aufgrund ihrer Absorptionsspektren zugeordnet werden (siehe Abb. 4.9). Anzumerken ist, dass diese UV/Vis-Spektren bei unbekanntem Konzentration gemessen wurden. Die Absorptionsmaxima der ersten Fraktion (Abb. 4.9, rosa) liegen bei 236, 285 und 339 nm und stimmen mit denen des 3,3',5,5'-Tetra-*tert*-butyl-2,2'-biphenol überein (siehe Abschnitt 3.7.2.1). Die 3. Fraktion (Abb. 4.9, orange) ist eindeutig dem *o*-Chinon **DTBQ** zuzuordnen (siehe Abschnitt 3.7.2.3). Schwieriger ist die Identifizierung der 2. Fraktion mit der intensiven Absorbanz bei 589 nm (Abb. 4.9, blau), diese Frage wird in Abschnitt 6.1 genauer behandelt.

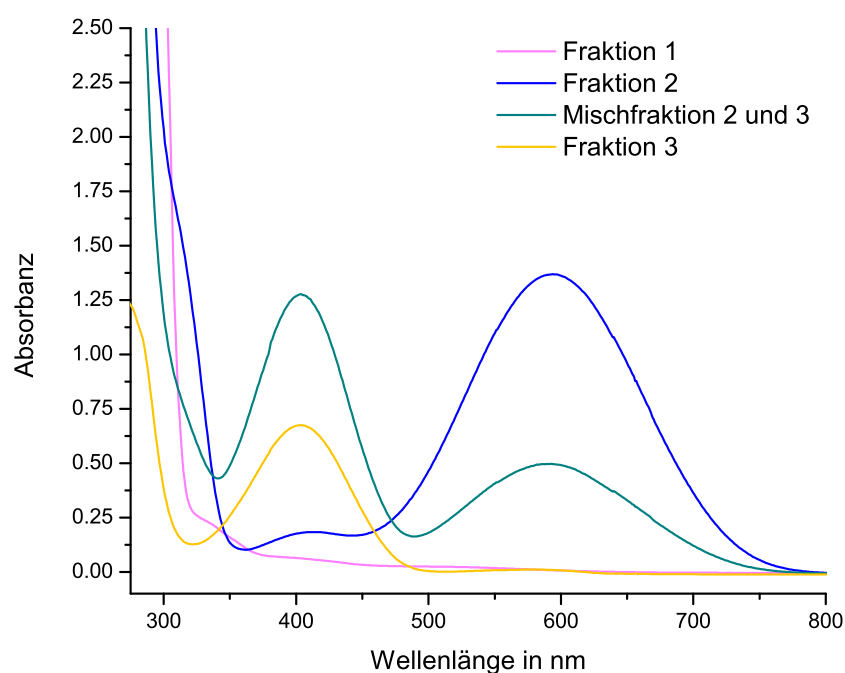


Abbildung 4.9: UV/Vis-Spektren der einzelnen Fraktionen des L_{py}1-Systems nach säulenchromatographischer Trennung, l = 10 mm.

4.2 Spektroskopische Studien und Ergebnisse des $L_{\text{bzm}}1$ -Modellsystems

Das neu entwickelte $L_{\text{bzm}}1$ -Modellsystem wurde von N. Fateeva im Rahmen ihrer durch mich betreuten Bachelorarbeit erstmals synthetisiert und auf katalytische Aktivität hin untersucht.[93] Bei diesem Modell wurde die Pyridin-Funktion durch eine Benzimidazol-Einheit ersetzt und die Auswirkung auf die katalytische Reaktivität überprüft. Für ein genaueres Verständnis des Modellsystems wurden die Versuche wiederholt und ausführlicher untersucht. Diese Ergebnisse sind in der im Jahre 2013 erschienen Veröffentlichung zusammengefasst und werden im folgenden Kapitel detaillierter vorgestellt.[82]

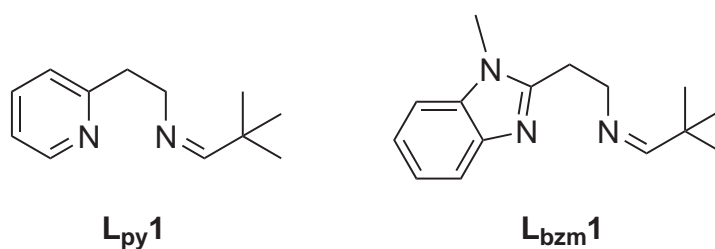
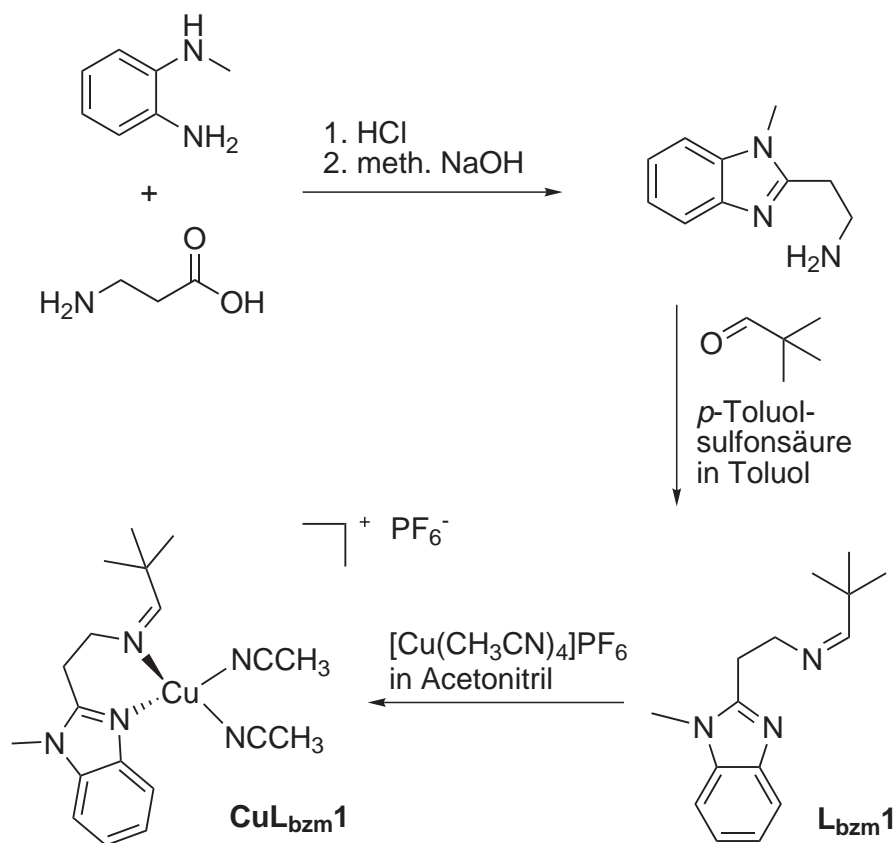
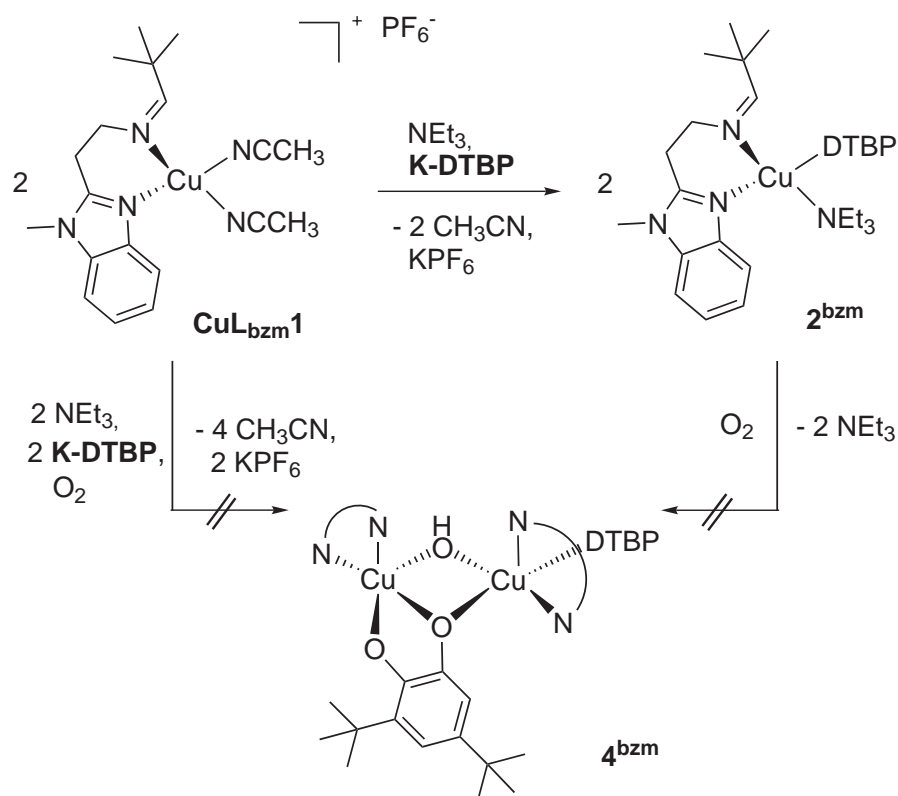


Abbildung 4.10: Die Liganden $L_{\text{py}}1$ und $L_{\text{bzm}}1$.

Entsprechend der Syntheseübersicht in Abbildung 4.11 wurde zunächst durch eine Zyklisierungsreaktion von *N*-Methyl-*o*-diaminoethylen und β -Alanin die Substanz 1-Methyl-2-(2-aminoethyl)-benzimidazol Dihydrochlorid analog einer Vorschrift von Casella *et al.* hergestellt.[65] Nach der Neutralisation wurde das erhaltene 1-Methyl-2-(2-aminoethyl)-benzimidazol in einer Iminkondensation mit Trimethylacetaldehyd zu dem Liganden $L_{\text{bzm}}1$ umgesetzt. Die Komplexbildungsreaktion wurde unter *Schlenk*-Bedingungen durchgeführt und lieferte den korrespondierenden Kupfer(I)komplex $\text{Cu}L_{\text{bzm}}1$. Alle aufgeführten Verbindungen konnten in guter Reinheit mit zufriedenstellenden Ausbeuten erhalten werden. Lediglich die Neutralisationsreaktion führte erst nach Variation des Lösungsmittels und der Reaktionszeit zu dem reinen Produkt.


 Abbildung 4.11: Syntheseübersicht des L_{bzm1} -Systems bis zum CuL_{bzm1} .

Weiterführende Synthesen dieses Systems sind unter anderem das direkte Herstellen der Intermediate, die der Komplex CuL_{bzm1} während der Katalyse durchläuft (siehe Abb. 4.12). Hierzu wurde ausgehend von CuL_{bzm1} durch Zugabe von 2 Äquivalenten **K-DTBP** und 2 Äquivalenten Triethylamin zunächst das Intermediat 2^{bzm} gebildet, welches zwar reaktiv, aber stabil genug war, um es spektroskopisch zu charakterisieren. Die Syntheseversuche des Intermediates 4^{bzm} , wie in Abbildung 4.12 dargestellt, führten nicht zu der Zielverbindung. Dies kann auf die hohe Reaktivität dieses Intermediates zurückgeführt werden, welche mittels DFT-Berechnungen belegt wurde (siehe Abschnitt 4.3).


 Abbildung 4.12: Syntheseübersicht der Intermediate ^2bzm und ^4bzm .

4.2.1 Katalytische Oxygenierung von 2,4-Di-*tert*-butylphenol

Entsprechend der Syntheseübersicht in Abbildung 4.11 konnte der Kupfer(I)komplex $\text{CuL}_{\text{bzm}1}$ erhalten werden und analog zu dem $\text{L}_{\text{py}1}$ -System auf die katalytische Umwandlung von DTBP-H in DTBQ hin untersucht werden.

Die katalytischen Oxygenierungen wurden unter Bulkowski/Réglier-Bedingungen durchgeführt. Zu einer Lösung von 6.63 mg ($12.5 \mu\text{mol}$) $\text{CuL}_{\text{bzm}1}$ in 5 mL DCM wurde unter Sauerstoffausschluss eine Lösung von 129 mg ($625 \mu\text{mol}$) DTBP-H (2,4-Di-*tert*-butylphenol) und 128 mg (1.27 mmol) Triethylamin in 20 mL Dichlormethan gegeben und 5 Minuten gerührt. Anschließend wurde molekularer Sauerstoff eingeleitet und die Reaktion mittels UV/Vis-Spektroskopie verfolgt. Hierzu wurde in bestimmten Zeitabschnitten ein Teil der Lösung in eine Küvette ($l = 1 \text{ mm}$) gegeben, ein UV/Vis-Spektrum aufgenommen und anschließend dem Reaktionsgemisch wieder hinzugefügt. Die katalytische Oxygenierung in den ersten 4.5 Stunden ist in Abbildung 4.13 und die der gesamten Oxygenierungsdauer (15 h) in Abbildung 4.14 gezeigt.

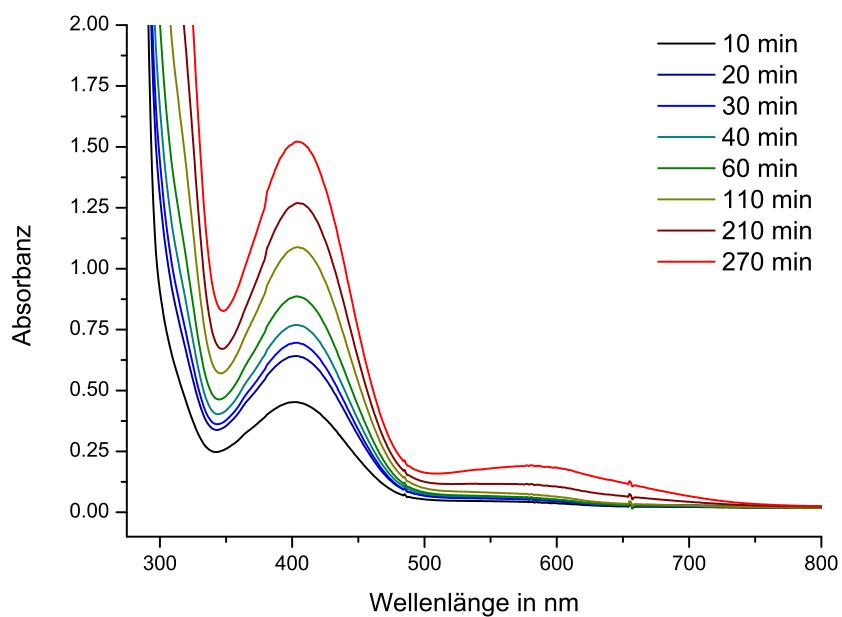


Abbildung 4.13: Katalytische Oxygenierung einer 500 $\mu\text{molaren}$ Lösung des CuL_{bzm1} in DCM in Gegenwart von 50 Äquiv. DTBP-H und 100 Äquiv. NEt_3 während der ersten 4.5 h bei Raumtemperatur; $l = 1 \text{ mm}$.

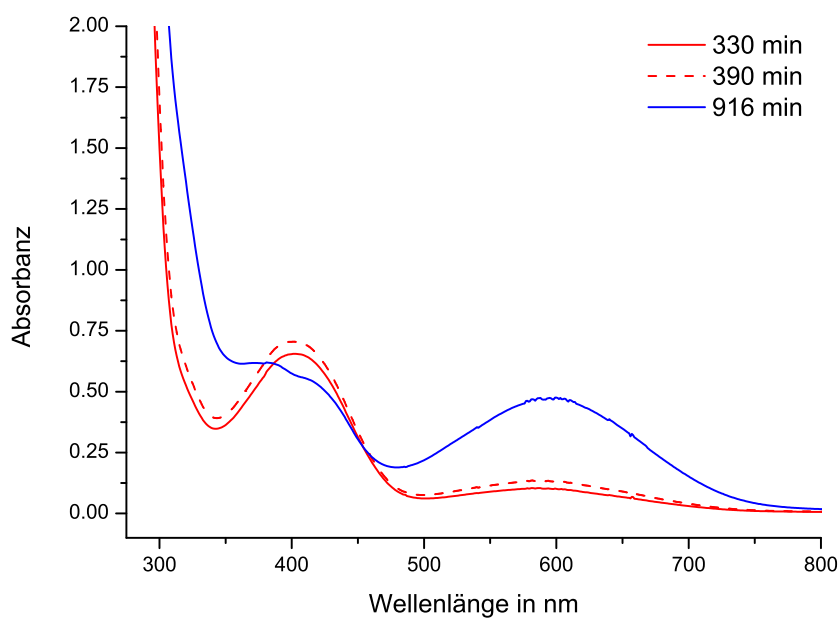


Abbildung 4.14: Katalytische Oxygenierung einer 500 $\mu\text{molaren}$ Lösung des CuL_{bzm1} in DCM in Gegenwart von 50 Äquiv. DTBP-H und 100 Äquiv. NEt_3 nach 15 h bei Raumtemperatur; Verdünnung vor Messung auf 25 μmolar ; $l = 10 \text{ mm}$.

Über die deutliche Zunahme der Bande bei 407 nm ($\epsilon = 1830 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$), die charakteristisch für **DTBQ** ist, ließ sich die maximale Turnover Number (TON) dieses Systems nach 6.5 Stunden auf 31 Turnover pro $\text{Cu}_2\text{-O}_2$ -Einheit bestimmen. Die zeitlichen Verläufe der TON und TOF sind in Abbildung 4.16 gezeigt.

Die Spektren gegen Ende der katalytischen Reaktion zeigen zusätzlich eine Absorbanz bei 589 nm, die nach ungefähr 3.5 Stunden in Erscheinung tritt. Dies ist auch bei dem **L_{py}1**-Modellsystem der Fall. Die Zuordnung dieser Absorbanz wird in Abschnitt 6.1 vorgenommen. Im Endspektrum (15 h) ist außerdem eine Bande bei 381 nm vorhanden. Die resultierende Struktur der Doppelbande kann der zusätzlichen Bildung des 3,5-Di-*tert*-butyl-*o*-semichinons (**DTBSQ**) zugeordnet werden, welches durch Ein-Elektronen-Oxidation im Anschluss an die *o*-Hydroxylierung des **DTBP-H** gebildet wird.[91, 94] Das ist ein Hinweis darauf, dass die Abspaltung des Substrates aus dem Katalysator-komplex gegen Ende der Oxygenierung schlechter bzw. unvollständig abläuft. Freies **DTBSQ** zeigt bei 382 nm ($\epsilon = 7500 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) eine starke Absorbanz und eine schwache breite Bande bei ca. 650 nm. Von Harmalker und Mitarbeitern wurde neben dem Spektrum des freien Semichinons ein Spektrum von an Kupfer(II) koordiniertes Semichinon gemessen. Das Absorptionsmaximum der schwachen Bande shiftet im Fall des koordinierten **DTBSQ** von 650 nm auf ca. 700 nm und die Intensität der Absorbanz bei 380 nm nimmt um etwa ein Drittel ab.[94] Die katalytische Bildung des Chinons im Vergleich zu der des Semichinons ist in Abbildung 4.15 schematisch dargestellt. Bei dem Semichinon handelt es sich um ein Radikal, welches sich besser mit den *tert*-Butyl-Gruppen des **DTBP-H** stabilisieren kann.

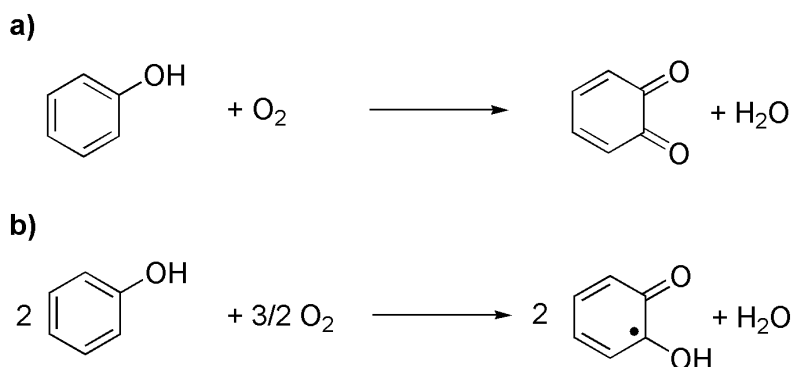


Abbildung 4.15: Katalytische Bildung von *o*-Chinonen (a) und Semichinonen (b).

Das System produziert 28 Turnover pro Katalysatoreinheit während der ersten 3.5 Stunden und erreicht das Maximum von 31 Turnover nach 6.5 Stunden (Abb. 4.16, schwarz (Kreis)). Die Turnover Frequency (TOF) beträgt innerhalb der ersten 10 Minuten 1 Turnover pro Minute, halbiert sich nach 30 Minuten und nimmt kontinuierlich ab bis sie nach

15 Stunden fast Null beträgt (Abb. 4.16, grau (Dreieck)). Die Turnover Number des Systems nach 15 Stunden wurde auf $\text{TON} = 25$ pro $\text{Cu}_2\text{-O}_2$ -Einheit bestimmt. Hierbei ist zu beachten, dass nicht zwischen gebildetem **DTBQ** und **DTBSQ** unterschieden werden kann. Möglicherweise deutet die geringere Intensität der Absorbanz bei 381 nm auch auf eine Koordination des **DTBSQ** an Kupfer hin.

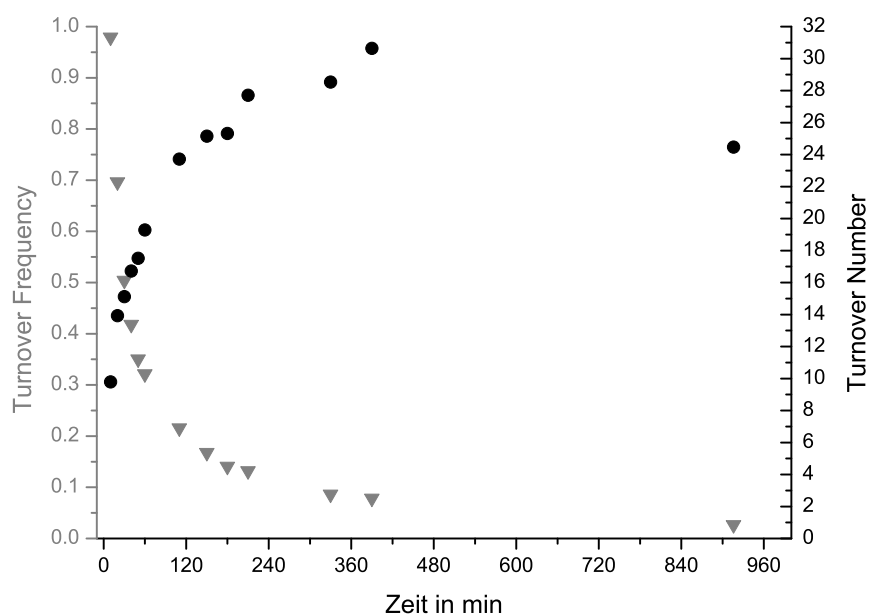


Abbildung 4.16: Turnover Number und Turnover Frequency der katalytischen Bildung von **DTBQ** mit $\text{CuL}_{\text{bzm}}1$.

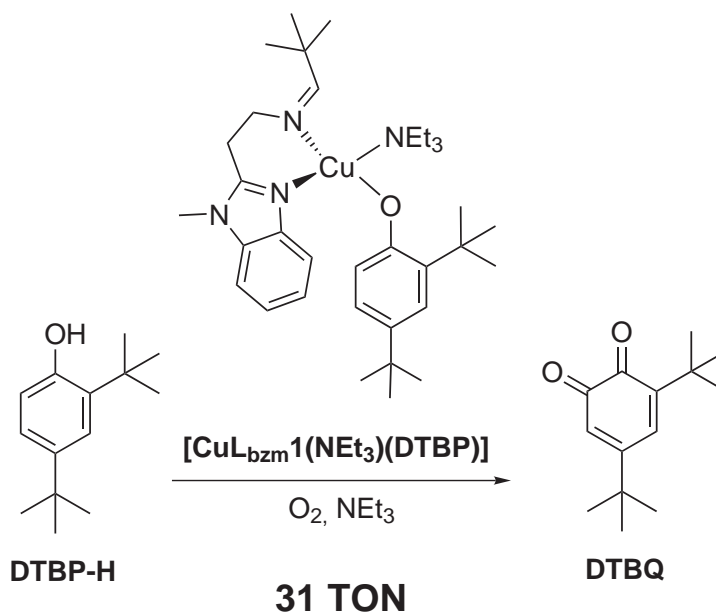
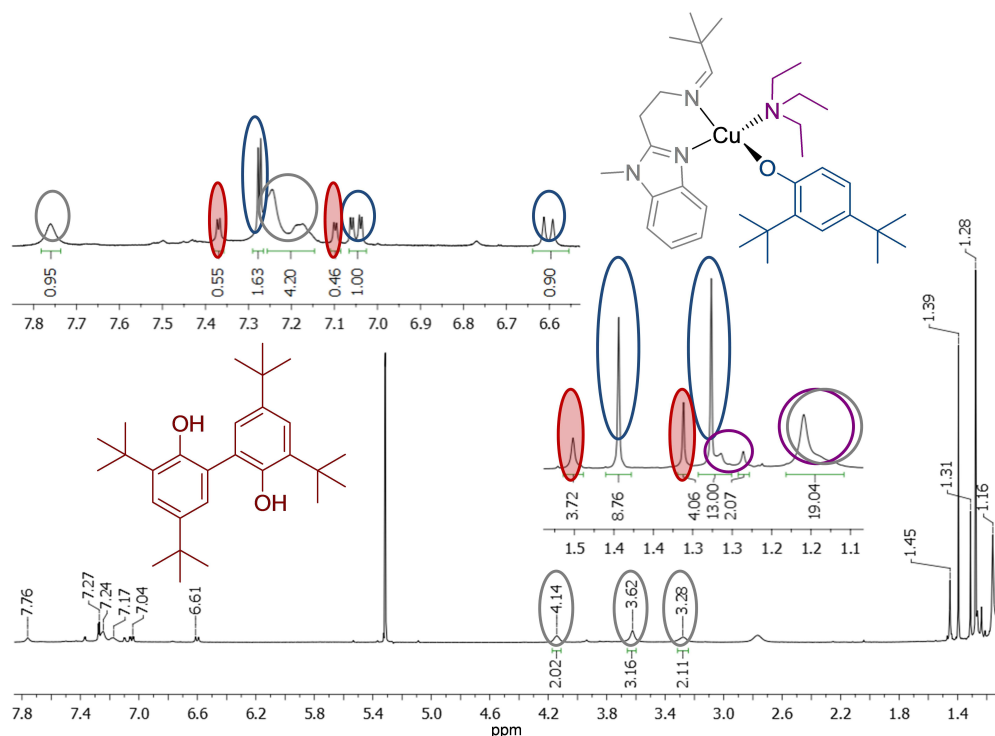


Abbildung 4.17: Schema der katalytischen Umwandlung von DTBP-H in DTBQ mit dem $\text{L}_{\text{bzm}}1$ -System.

4.2.2 Stöchiometrische Oxygenierung von DTBP-H und direkte Synthese der Intermediate des $\text{L}_{\text{bzm}}1$ -Modellsystems

Um zu überprüfen, ob der Mechanismus der Oxygenierung dem des $\text{L}_{\text{py}}1$ -Systems gleicht, wurde die katalytische Reaktion auf stöchiometrischem Weg nachvollzogen. Hierzu wurde zunächst der Kupfer(I)komplex $[\text{CuL}_{\text{bzm}}1(\text{DTBP})(\text{NEt}_3)]$ (2^{bzm}) durch Reaktion des $\text{CuL}_{\text{bzm}}1$ mit 1 Äquivalent **K-DTBP** und 1 Äquivalent Triethylamin in trockenem Dichlormethan unter *Schlenk*-Bedingungen synthetisiert (siehe Abb. 4.20). Der Komplex 2^{bzm} ließ sich synthetisch abfangen, allerdings zeigt das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zusätzlich zu den Signalen des Komplexes Signale, die dem Kopplungsprodukt zugeordnet werden können. Dies führt zu der Annahme, dass minimale Mengen an Sauerstoff ausreichen um die Umwandlung von DTBP-H zu starten, was auf eine erhöhte Reaktivität dieses Modellsystems hindeutet (siehe Abb. 4.18).

Abbildung 4.18: ^1H -NMR-Spektrum des Intermediates 2^{bzm} .

Für die Durchführung der stöchiometrischen Oxygenierung wurde zunächst ein UV/Vis-Spektrum einer 500 $\mu\text{molaren}$ Lösung des 2^{bzm} in Dichlormethan gemessen (Abb. 4.19, grün). Das Spektrum zeigt bei 310 nm eine starke Absorbanz, die dem Charge Transfer-Übergang des Phenolats zu Kupfer(I) zugeordnet werden kann.[64, 63] Dieser nimmt ab während für 30 Minuten molekularer Sauerstoff in die Lösung eingeleitet wird und die Farbe der Lösung ändert sich von gelb nach braun. Im Fall des $\text{L}_{\text{py}}\mathbf{1}$ -Systems wurde in diesem Schritt die Bildung eines Catecholato-Kupfer(II)komplexes (4^{py}) beobachtet.[71] Es wurde vermutet, dass dies für das neue System analog abläuft und im Spektrum ist tatsächlich eine leichte Zunahme der Absorbanz bei 350 nm zu sehen (Abb. 4.19, blau). Die Änderungen im UV/Vis-Spektrum sind gering, aber sie ähneln den Beobachtungen, die Casella *et al.* bei der Umwandlung der Phenolato-Kupfer(I)- in die Catecholato-Kupfer(II)spezies bei dem $\text{Cu}_2\text{L-66}$ -System und ähnlichen beobachtet haben.[64]

Es gelang nicht das entsprechende Intermediat 4^{bzm} als definierten Komplex synthetisch abzufangen (siehe Abb. 4.20 und Abschnitt 3.3.5). Um nähere Informationen über dieses wichtige Intermediat zu erhalten, wurden DFT-Rechnungen durchgeführt. Die Ergebnisse werden in Abschnitt 4.3 vorgestellt.

Die Reaktionsmischung der stöchiometrischen Oxygenierung wurde für eine Stunde mit Argon gespült und dann 50 Äquivalente DTBP-H und 100 Äquivalente Triethylamin

hinzugegeben und weitere 30 Minuten Sauerstoff eingeleitet. Das resultierende Spektrum zeigt die bekannte Absorbanz bei 407 nm, welche durch das **DTBQ** hervorgerufen wird. Zusätzlich ist eine erneute Erhöhung der Absorbanz bei 310 nm zu sehen, die für die Rückbildung des einkernigen **2^{bzm}** spricht, an den ein weiteres Molekül **DTBP-H** koordiniert und den Katalysezyklus schließt (Abb. 4.19 (rot) und Abb. 4.20).

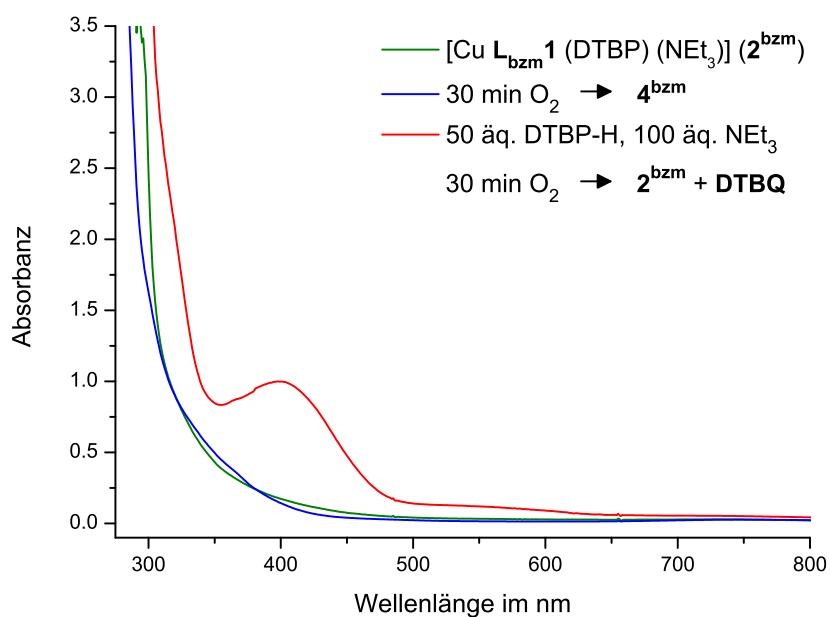


Abbildung 4.19: Stöchiometrische Oxygenierung einer 500 $\mu\text{molaren}$ Lösung des $[\text{CuL}_{\text{bzm}}\mathbf{1}(\text{DTBP})(\text{NEt}_3)] (\mathbf{2}^{\text{bzm}})$ in Dichlormethan; $l = 10$ mm.

Verfolgt man die Oxygenierung des *in situ* gebildeten $[\text{Cu}_2(\text{L}_{\text{bzm}}\mathbf{1})_2(\text{OH})(\text{DTBC})(\text{DTBP})] (\mathbf{4}^{\text{bzm}})$ weiter, nimmt die charakteristische Bande des **DTBQ** kontinuierlich zu. Nach 45 Minuten konnte die TON auf 7 bestimmt werden und liegt unter den Werten der katalytischen Oxygenierung unter den optimierten Bedingungen (vergleiche Abb. 4.16).

Trotz der Probleme der direkten Synthese der Intermediate **2^{bzm}** und **4^{bzm}** kann aufgrund der spektroskopischen Untersuchungen des **L_{bzm}1**-Modellsystems davon ausgegangen werden, dass der mechanistische Zyklus grundlegend dem des **L_{py}1**-Systems gleicht. Allerdings führt die erhöhte Reaktivität des neu entwickelten Systems dazu, dass die Intermediate **2^{bzm}** und **4^{bzm}** im Vergleich zu ihren Analoga **2^{py}** und **4^{py}** eine geringere Stabilität aufweisen.[13, 71] Erwartungsgemäß konnte das besonders reaktive Peroxo-Intermediat **3^{py}** (siehe Abb. 4.20) ebenfalls nicht über die gängige Methode der *in situ* Tieftemperatur-UV/Vis-Spektroskopie nachgewiesen werden. Der postulier-

des **DTBP** statt. Der nächste Schritt ist die Abspaltung des Substrates als *o*-Chinon **DTBQ** durch Zwei-Elektronen-Oxidation, welche durch die Bereitstellung von neuem Substrat erleichtert wird. Hierbei wird Kupfer(II) zu Kupfer(I) reduziert und es bildet sich das mononukleare Intermediat **2^{bzm}** zurück, womit sich der Zyklus schließt.

4.2.3 Isolierung und Charakterisierung der einzelnen Komponenten der Oxygenierungsmischung

Während der Oxygenierung ändert sich die Farbe der Lösung von hellgelb zu orangebraun und schließlich in ein dunkles Grün. Nach 15 Stunden ist die Lösung blaugrün gefärbt. Um den Reaktionsverlauf besser nachvollziehen zu können, wurden sowohl nach einer Stunde als auch nach 15 Stunden 2.50 mL der Oxygenierungsmischung mit Dichlormethan auf 50 mL verdünnt. Von der 25 μ molaren Lösung wurde erneut ein UV/Vis-Spektrum gemessen (Abb. 4.21, schwarz). Den verdünnten Reaktionslösungen wurden 20 mL 6 molare Salzsäure zugesetzt, anschließend die Phasen getrennt und die wässrige Phase zweimal mit je 10 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden wieder auf ein Volumen von 50 mL gebracht und vermessen (Abb. 4.21, grau gestrichelt). Die entsprechenden Spektren nach 1 Stunde sind in Abbildung 4.21 gezeigt. Die Zunahme der Bande bei 407 nm kann durch die Freisetzung von gebundenem **DTBQ** aus **4^{bzm}** unter Einwirkung von Salzsäure erklärt werden. Die UV/Vis-Spektren des HCl-Quenches nach 15 Stunden sind nicht abgebildet, da sie sich lediglich in der Intensität der Bande bei 407 nm unterscheiden.

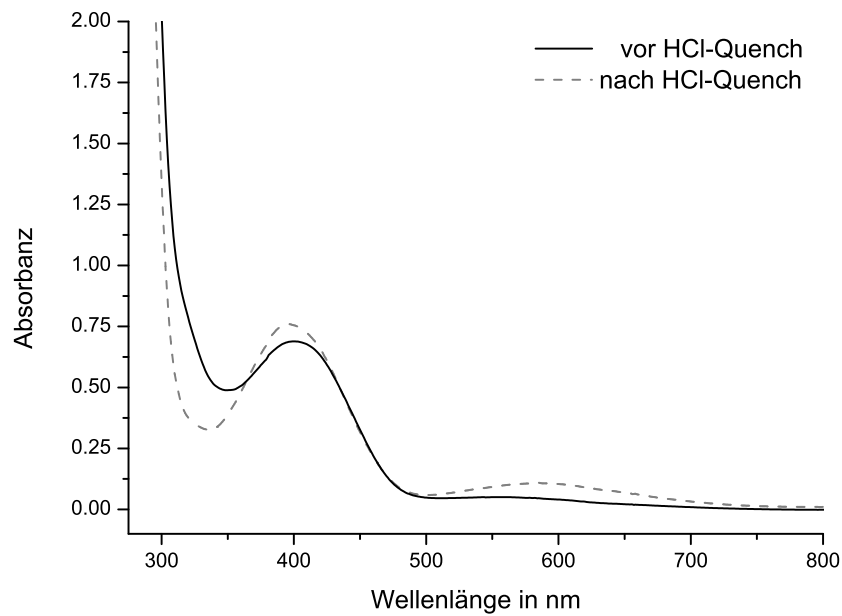


Abbildung 4.21: UV/Vis-Spektren einer 25 μ molaren Lösung des **CuL_{bzm}1** nach 1 h Oxygenierung in DCM vor und nach HCl-Quench; $l = 10$ mm.

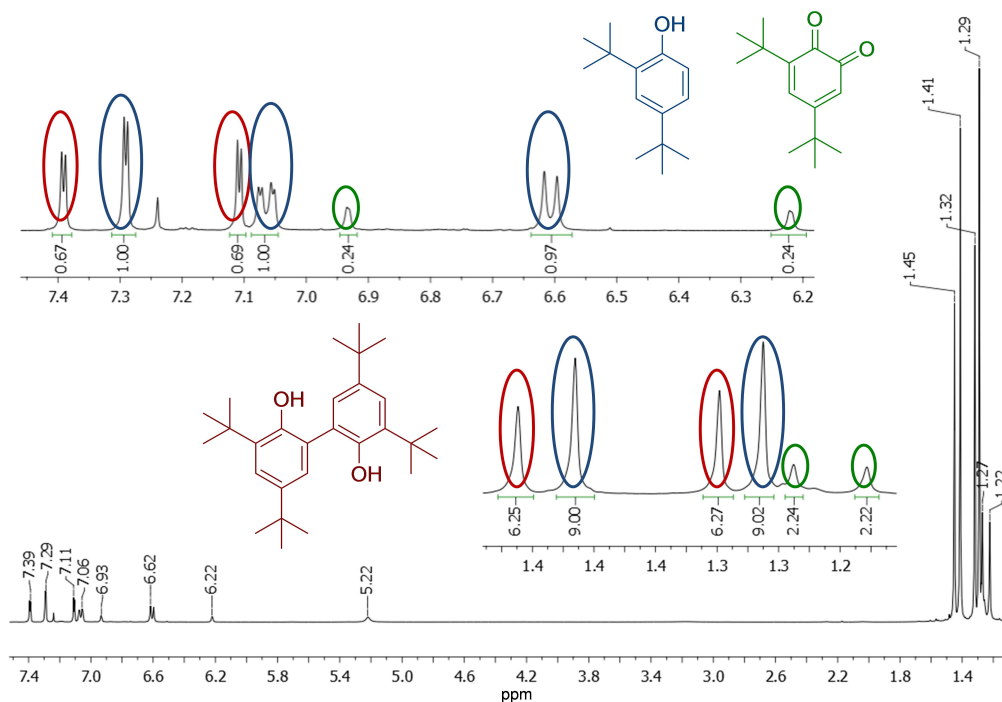


Abbildung 4.22: ¹H-NMR-Spektrum der org. Phase des **CuL_{bzm}1**-Systems nach HCl-Quench (1 h).

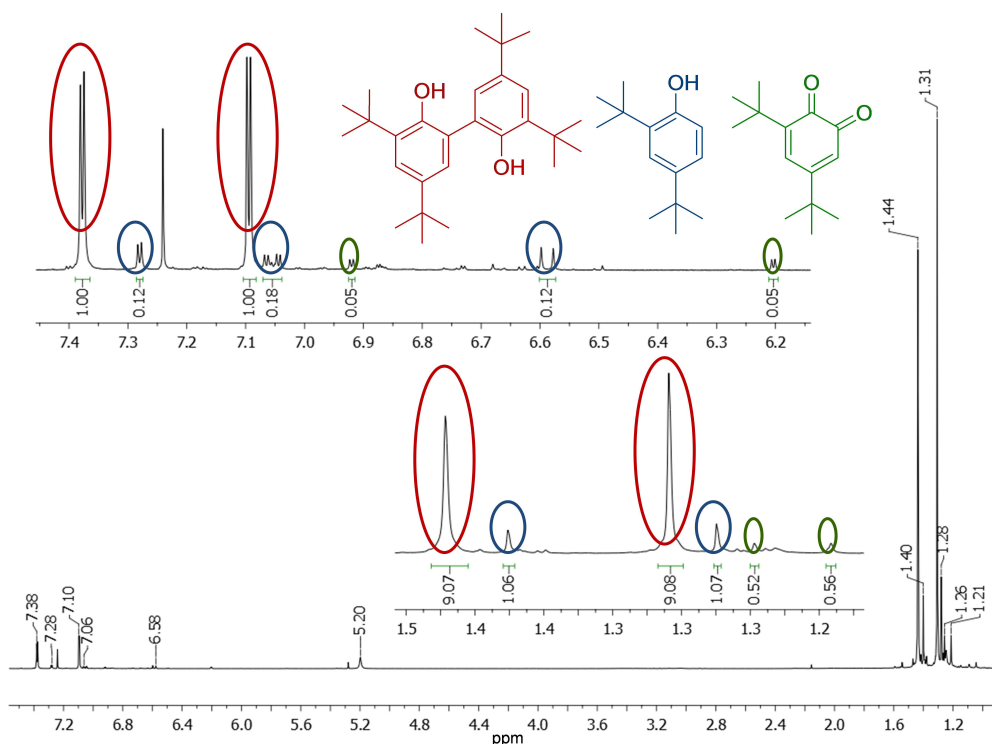


Abbildung 4.23: ^1H -NMR-Spektrum der org. Phase des $\text{CuL}_{\text{bzm}}\mathbf{1}$ -Systems nach HCl-Quench (15 h).

Zur weiteren Analyse der organischen Phasen wurden die Lösungen jeweils vollständig eingengt und der orangebraune Rückstand NMR-spektroskopisch untersucht. Das ^1H -NMR-Spektrum nach einer Stunde ist in Abbildung 4.22 und das nach 15 Stunden Oxygenierung ist in Abbildung 4.23 gezeigt. Die Zuordnung der Komponenten ergibt sich für das Spektrum nach einer Stunde wie folgt.

^1H -NMR (400 MHz, CD_2Cl_2):

DTBQ (Abb. 4.22, grün): $\delta = 6.93$ (d, 1H, $H-4$), 6.22 (d, 1H, $H-6$), 1.27 (s, 9H, $-\text{CH}_3$), 1.22 (s, 9H, $-\text{CH}_3$) ppm.

DTBP-H (Abb. 4.22, blau): $\delta = 7.29$ (d, 1H, $H-3$), 7.06 (dd, 1H, $H-5$), 6.53 (d, 1H, $H-6$), 1.41 (s, 9H, $-\text{CH}_3$), 1.29 (s, 9H, $-\text{CH}_3$) ppm.

3,3',5,5'-Tetra-*tert*-butyl-2,2'-biphenol (Abb. 4.22, rot): $\delta = 7.39$ (d, 2H, $H-4$), 7.11 (d, 2H, $H-6$), 1.45 (s, 9H, $-\text{CH}_3$), 1.32 (s, 9H, $-\text{CH}_3$) ppm.

Über die Verhältnisse der Flächenintegrale konnte die prozentuale Zusammensetzung der organischen Phasen ermittelt werden. Nach einer Stunde Oxygenierung sind 63 % der Anfangsmenge **DTBP-H** unverändert vorhanden, 22 % wurden in das C–C-Kopplungspro-

dukt 3,3',5,5'-Tetra-*tert*-butyl-2,2'-biphenol umgewandelt und 15 % liegen in Übereinstimmung mit der TON nach einer Stunde als **DTBQ** vor. Nach 15 Stunden hat sich die Zusammensetzung der organischen Phase deutlich verändert. Es sind lediglich 18 % der Anfangsmenge **DTBP-H** vorhanden, nur 7 % liegen als **DTBQ** vor und 75 % wurden in das Kopplungsprodukt umgewandelt.[52, 92]

Wenig verwunderlich ist die erhöhte Bildung des Kopplungsproduktes mit zunehmend inaktiven Katalysator. Das nach 15 Stunden nur noch 7 Äquivalente **DTBQ** anstelle von maximalen 31 Turnover vorliegen ist überraschend, da aus dem UV/Vis-Spektrum nur ein leichter Rückgang der Bande bei 407 nm zu beobachten ist. Mit dieser Abnahme geht die Zunahme der Absorbanz bei 381 nm einher und die daraus resultierende Doppelbande kann dem **DTBSQ** zugeordnet werden. Außerdem tritt die neue Absorbanz bei 589 nm auf (siehe Abb. 4.14). Vermutet wird, dass wie im folgenden Schema dargestellt, **DTBQ** zu **DTBSQ** abreagiert. Dazu koordiniert **DTBQ** bidentat an eine Kupfer(I)spezies ('**Cu(I)**'), welche ein Elektron auf das **DTBQ** überträgt und zu Cu(II) oxidiert wird. Wenn weiter davon ausgegangen wird, das **DTBSQ** nicht abgespalten wird und an Kupfer koordiniert vorliegt, kann die starke Absorbanz bei 589 nm einen Charge Transfer-Übergang dieses Semichinon-Kupfer(II)komplexes ('**Cu(II)-DTBSQ**') zugeordnet werden. Ähnliche Banden sind in Untersuchungen von Semichinon-Kupfer(II)komplexen der Arbeitsgruppen um Thompson, Itoh, Stack und Tolman publiziert.[95, 96, 90, 97] Diese Vermutung wird durch ähnliche Beobachtungen bei dem **L_{py}2**-Modellsystem (siehe Abschnitt 5.1) und synthetisierten Vergleichskomplexen unterstützt und in Abschnitt 6.1 näher vorgestellt.

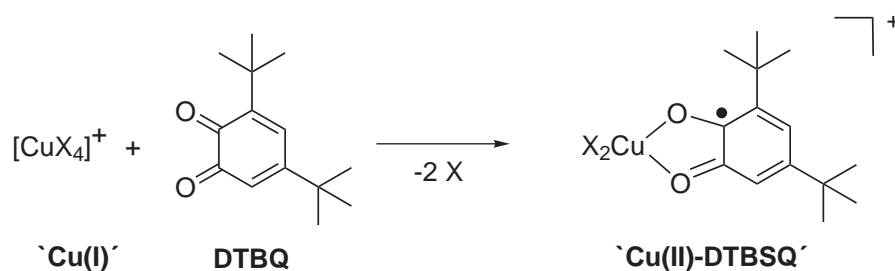


Abbildung 4.24: Schematische Bildung eines Semichinon-Kupfer(II)komplexes mit **DTBQ**.

Die Oxygenierungsmischung nach 24 Stunden wurde ebenfalls säulenchromatographisch in drei Fraktionen aufgetrennt. Die UV/Vis-Spektren ähneln denen des **L_{py}1** (siehe Abb. 4.9) und des Referenzsystems (siehe Abb. 4.36) und sind nicht extra abgebildet.

4.3 Mechanistischer Vergleich der $L_{py}1$ - und $L_{bzm}1$ -Modellsysteme

Das neu entwickelte $L_{bzm}1$ -Modellsystem zeigt eine deutlich höhere katalytische Aktivität im Vergleich zu dem $L_{py}1$ -Modellsystem (siehe Abschnitt 4.1 und 4.2).[71, 82] Dies lässt sich am besten durch die Gegenüberstellung der TON und TOF der beiden Systeme verdeutlichen (siehe Abb. 4.25).

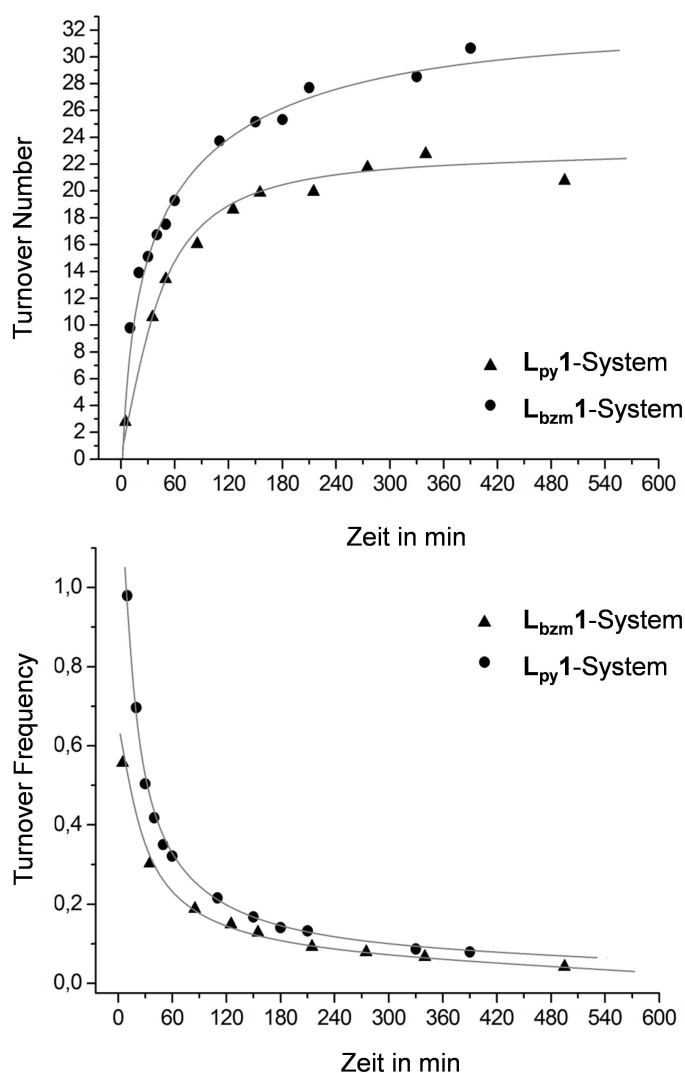


Abbildung 4.25: Vergleich der TON und TOF der $L_{py}1$ - und $L_{bzm}1$ -Systeme (8 h).

Die katalytischen Oxygenierungen der beiden Systeme wurden jeweils mit einer 500 μ molaren Lösung des Kupfer(I)komplexes unter Bulkowski/Réglier-Bedingungen

durchgeföhrt. Das $L_{py}1$ -System liefert 19 Turnover pro Katalysatoreinheit während der ersten 3.5 Stunden und erreicht das Maximum von 22 Turnover nach 5.5 Stunden (Abb. 4.25, oben). Die Turnover Frequency beträgt innerhalb der ersten 5 Minuten der Oxygenierung 0.5 Turnover pro Minute, halbiert sich nach 35 Minuten und nimmt kontinuierlich ab bis sie nach 8 Stunden fast Null beträgt (Abb. 4.25, unten). Das $L_{bzm}1$ -System produziert 28 Turnover pro Katalysatoreinheit während der ersten 3.5 Stunden und erreicht maximal 31 Turnover nach 6.5 Stunden (Abb. 4.25, oben). Die Turnover Frequency beträgt innerhalb der ersten 10 Minuten 1 Turnover pro Minute, halbiert sich nach 30 Minuten und nimmt kontinuierlich ab bis sie nach 8 Stunden nahezu Null ist (Abb. 4.25, unten).

Im Vergleich mit dem $L_{py}1$ -System erreicht das $L_{bzm}1$ -Modellsystem eine Erhöhung der TON der katalytischen Bildung des DTBQ um 41 % und eine Verdopplung der TOF während der ersten Stunde der Oxygenierung.[71, 82]

Die stöchiometrischen Oxygenierungen bestätigten bereits die mechanistische Ähnlichkeit der beiden Modellsysteme (siehe Abschnitt 4.2.2).[71, 82] Es wird jeweils ausgehend von $[CuL_{py/bzm}1(CH_3CN)_2]PF_6$ zunächst durch Zugabe von 1 Äquivalent **K-DTBP** und 1 Äquivalent Triethylamin der Kupfer(I)komplex (2^{py} bzw. 2^{bzm}) gebildet, bei dem anstelle von zwei Molekülen Acetonitril ein NEt_3 und ein Phenolat (**DTBP**) koordiniert sind. Im nächsten Schritt bildet sich durch Einlagerung von einem Molekül Disauerstoff der binukleare, side on-verbrückte Peroxo-Kupfer(II)komplex (3^{py} bzw. 3^{bzm}). Dieser reagiert unverzüglich zum Intermediat 4^{py} bzw. 4^{bzm} weiter, in dem das Substrat als Catecholat über einen verbrückenden Sauerstoff gebunden ist. Es folgt die Abspaltung des Substrates als *o*-Chinon durch Zwei-Elektronen-Oxidation, wobei sich das Intermediat 2^{py} bzw. 2^{bzm} zurückbildet (siehe Abb. 4.26).[71, 82]

Bei der direkten Synthese der Intermediate fielen Unterschiede zwischen beiden Modellen auf. Die Intermediate mit dem $L_{bzm}1$ -Liganden sind instabiler und somit reaktiver, als die Intermediate mit $L_{py}1$, was im Bezug auf die erhöhte Reaktivität zu erwarten war. Die Synthese des 2^{bzm} gelang entsprechend dem 2^{py} , allerdings wurde bereits in diesem Schritt die erhöhte Labilität deutlich, da mittels der NMR-spektroskopischen Untersuchung gebildetes Kopplungsprodukt detektiert werden konnte. Des Weiteren waren wir erwartungsgemäß nicht in der Lage den side on-Peroxo-Komplex des $L_{bzm}1$ -Modells über *in situ* Tieftemperatur-UV/Vis-Spektroskopie nachzuweisen. Die deutlichsten Stabilitätsunterschiede traten bei der direkten Synthese der Catecholato-Intermediate auf. So ließ sich das Intermediat 4^{py} herstellen und als Feststoff charakterisieren,[71] das analoge 4^{bzm} nicht (vergleiche Abschnitt 3.3.5), was ebenfalls auf die erhöhte Reaktivität durch die Einführung der Benzimidazol-Einheit hinweist.

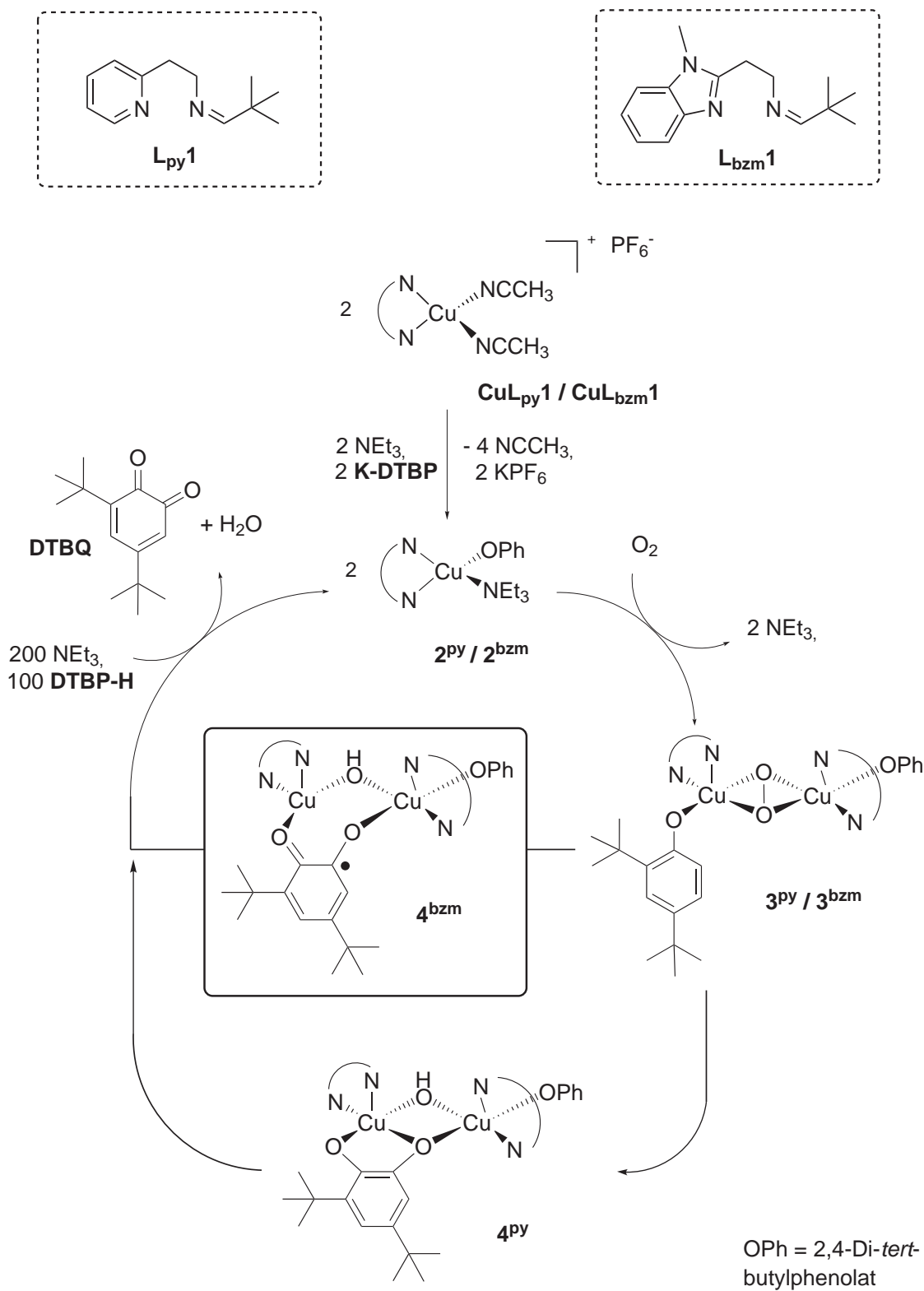
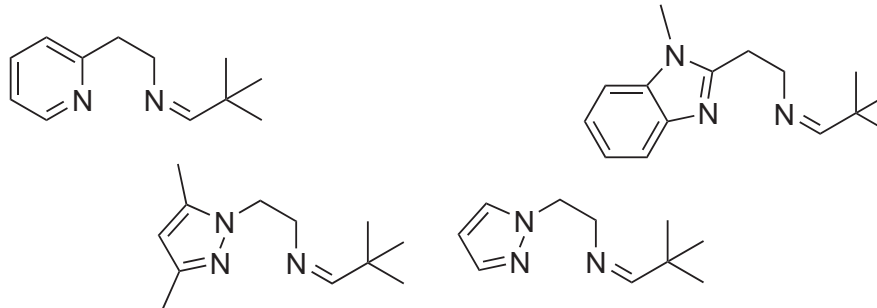


Abbildung 4.26: Mechanistischer Zyklus des $\text{L}_{\text{py}}1$ - $\text{L}_{\text{bzm}}1$ -Modellsystems.

Der deutliche Einfluss der heterozyklischen Einheiten (Pyridin, Benzimidazol) wurde bereits durch die Untersuchungen dieser beiden Systeme deutlich. Um die Auswirkungen auf die katalytische Reaktivität festzuhalten und diese in eine Abhängigkeit setzen zu können, wurden in unserer Arbeitsgruppe von Jessica Hamann zwei weitere Systeme mit Pyrazol-Funktionen (L_{hpz1} , L_{hpz2}) untersucht. Die Ergebnisse der Pyrazol- als auch die der L_{py1} - und L_{bzm1} -Systeme wurden 2014 in einer *Communication* zusammengefasst.[72]



System	L_{py1}	L_{hpz2}	L_{hpz1}	L_{bzm1}
TON	22	23	29	31
TOF (5 min)	0.56	0.62	0.85	0.98

Abbildung 4.27: Vergleich der maximalen TON und TOF (nach 5 min Oxygenierung) der L_{py1} -, L_{hpz2} -, L_{hpz1} - und L_{bzm1} -Systeme.

Die Pyrazol-basierten Modelle ordnen sich in Bezug auf ihre katalytische Monophenolase-Aktivität gegenüber **DTBP-H** zwischen dem L_{py1} -System und dem neu entwickelten L_{bzm1} -System ein, wobei das L_{hpz1} -System reaktiver ist als das methylierte L_{hpz2} . [72] Eine Übersicht der Modellsysteme ist in Abbildung 4.27 gezeigt. Verglichen wurde ihre maximale Turnover Number (TON) und die Turnover Frequency (TOF) nach Oxygenierung für 5 min. [72]

Die erhöhte Reaktivität (TON und TOF) des L_{bzm1} -Systems und auch des L_{hpz1} -Systems kann vermutlich damit begründet werden, dass die elektronenreichen *N*-Donor-Liganden mit Benzimidazol- und Pyrazol-Funktionen im Vergleich zu denen mit Pyridinen, die *o*-Hydroxylierung erleichtern, indem die Stabilität des Peroxo-Intermediates herabgesetzt wird. Diese These wird dadurch unterstützt, dass es nur für das L_{py1} -Modell möglich war das *sido on*- Peroxo-Intermediat über *in situ* Tieftemperatur-UV/Vis-Spektroskopie zu detektieren. [72] Zum anderen scheint das Benzimidazol-System L_{bzm1} die Zwei-Elektronen-Oxidation des Substrates zum *o*-Chinon innerhalb des Catecholato-Intermediates zu begünstigen. Die Untersuchungen der Catecholato-Intermediate 4^{py} und 4^{bzm} , die im folgenden Abschnitt diskutiert werden, bestätigen diese Vermutung. [82]

4.3.1 DFT-berechnete Strukturen und Molekülorbitale des 4^{bzm}

Um einen besseren Einblick in die Reaktivitätsunterschiede der beiden Modellsysteme und deren Auswirkungen auf den mechanistischen Zyklus zu erhalten, wurden DFT-Rechnungen an den Intermediaten 4^{py} und 4^{bzm} durchgeführt. Es wurde für diese Intermediate eine Cu(II)-Catecholato-Cu(II)-Struktur postuliert. Für das $L_{\text{bzm}}1$ -System wurde allerdings ein gemischt valentes Cu(I)-Semichinon-Cu(II)-Intermediat (4^{bzm}) gefunden, wie es in der folgenden Abbildung dargestellt ist.[82]

Für die Optimierung und die Berechnung der Molekülorbitale wurde die Struktur des 4^{bzm} vereinfacht. Die *tert*-Butylgruppen wurden durch Methyl-Funktionen ersetzt. Durchgeführt wurden die DFT-Berechnungen mit Gaussian09[79] unter Verwendung des UB3LYP Funktionals. Für Kupfer wurde der Def2-TZVPP Basissatz und für alle anderen Atome der Def2-SVP Basissatz verwendet.

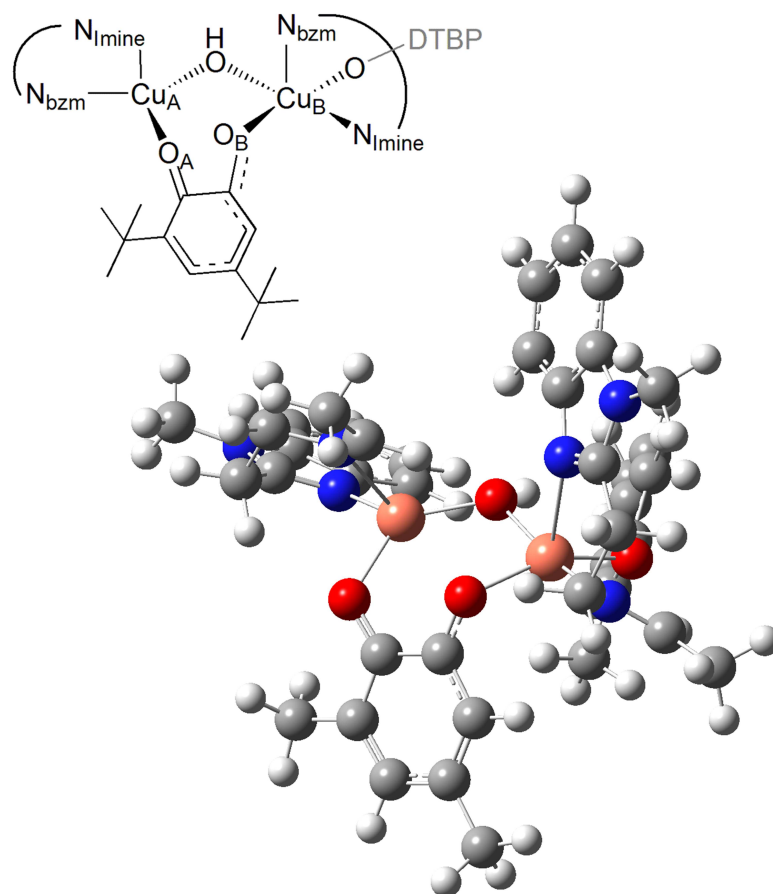


Abbildung 4.28: DFT-optimierte Struktur des Intermediates 4^{bzm} (Cu (orange), O (rot), N (blau), C (grau), H (weiß)) und schematische Darstellung des 4^{bzm} (oben links).

Die Auswertung der Strukturoptimierung (siehe Abb. 4.28) hat ergeben, dass die Geometrie der Liganden um Cu_A auf eine tetraedrische Koordination, entsprechend einem Kupfer(I)zentrum, hinweist. Die Koordinationsphäre um Cu_B ist verzerrt quadratisch pyramidal, wie es charakteristisch für Kupfer(II)zentren ist. Dies deutet darauf hin, dass die Ein-Elektronen-Oxidation des Catechols **DTBC** zu dem Semichinon **DTBSQ** auf der Stufe des Intermediates 4^{bzm} bereits stattgefunden hat und Cu_A zu Kupfer(I) reduziert wurde. Es handelt sich bei der Verbindung 4^{bzm} also nicht um ein Catecholato-Intermediat, wie es für das $\text{L}_{\text{py}}1$ -System detektiert wurde,[71] sondern um eine Semichinon-Spezies, die experimentell nicht isoliert werden kann. Die Erhöhung der TON und TOF und somit der Reaktionsgeschwindigkeit, wirken sich durchaus auf den mechanistischen Katalysezyklus aus. Dieser ändert sich nicht grundsätzlich, allerdings erleichtern die elektronenreichen Benzimidazole im Ligandensystem die Oxidation des gebundenen Catecholats zum Semichinon bzw. Chinon.

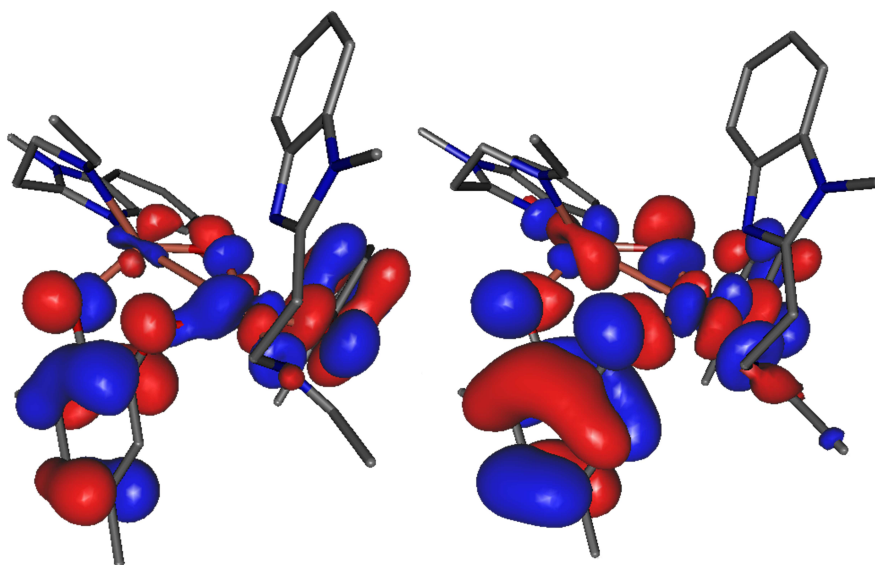


Abbildung 4.29: DFT berechnete Molekülorbitale des Intermediates 4^{bzm} : bindendes HOMO sq^- - Cu_B (links) und antibindendes HOMO sq^- - Cu_B (rechts).

Die postulierte Semichinon-Struktur für das Intermediat 4^{bzm} wird durch die Betrachtung der DFT-berechneten Molekülorbitale bestätigt. Die Abbildung 4.29 zeigt das HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) und LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital) des Intermediates 4^{bzm} , die durch die DFT-Rechnungen erhalten wurden. Wichtig hierbei ist, dass das HOMO bindende Wechselwirkung zwischen dem Catecholato homo (= cat^{2-} homo) und Cu_B zeigt, während in dem LUMO des 4^{bzm} eine antibindende Wechselwirkung zwischen cat^{2-} homo und Cu_B herrscht. Für das Cu_A ist die entsprechende Kupfer-Catecholato-Wechselwirkung in beiden Molekülorbitalen (HOMO und LUMO)

antibindend (siehe Abb. 4.29). Die Ergebnisse stehen im Einklang mit einer bindend-antibindenden Wechselwirkung eines einfachbesetzten homo des Catecholato-Liganden, oder anders ausgedrückt dem *somo* (Singly Occupied Molecular Orbital) des Semichinons (= sq^- *somo*) mit dem d^9 -System des Kupfer(II)zentrums (Cu_B) und einer nicht bindenden Wechselwirkung dieses Liganden mit dem Kupfer(I)zentrum Cu_A mit d^{10} -Konfiguration.

Die konventionelle $\text{Cu}_A(\text{II})\text{-cat}^{2-}\text{-Cu}_B(\text{II})$ und die ungewöhnliche $\text{Cu}_A(\text{I})\text{-sq}^-\text{-Cu}_B(\text{II})$ Struktur sind in Abbildung 4.30 schematisch gegenübergestellt. Für den konventionellen Fall liegt das cat^{2-} homo energetisch unter den einfach besetzten Kupferorbitalen, die über die verbrückenden Liganden eine bindend-antibindende Wechselwirkung eingehen. Im Fall der $\text{Cu}_A(\text{I})\text{-sq}^-\text{-Cu}_B(\text{II})$ Struktur besitzt das cat^{2-} homo ungefähr die gleiche Energie wie das einfach besetzte Kupferorbital, sodass ein Elektronentransfer von dem Catechol in das Kupferorbital stattfinden kann und ein koordiniertes Semichinon gebildet wird. In der Abbildung 4.30 (links) wird dies durch die bindend-antibindende Wechselwirkung zwischen dem *somo* des Semichinons (sq^- *somo*) und dem einfach besetzten Orbital des Cu_B verdeutlicht und steht im Einklang mit den DFT-berechneten Molekülorbitalen HOMO und LUMO des Intermediates $\mathbf{4}^{\text{bzm}}$ (siehe Abb. 4.29).

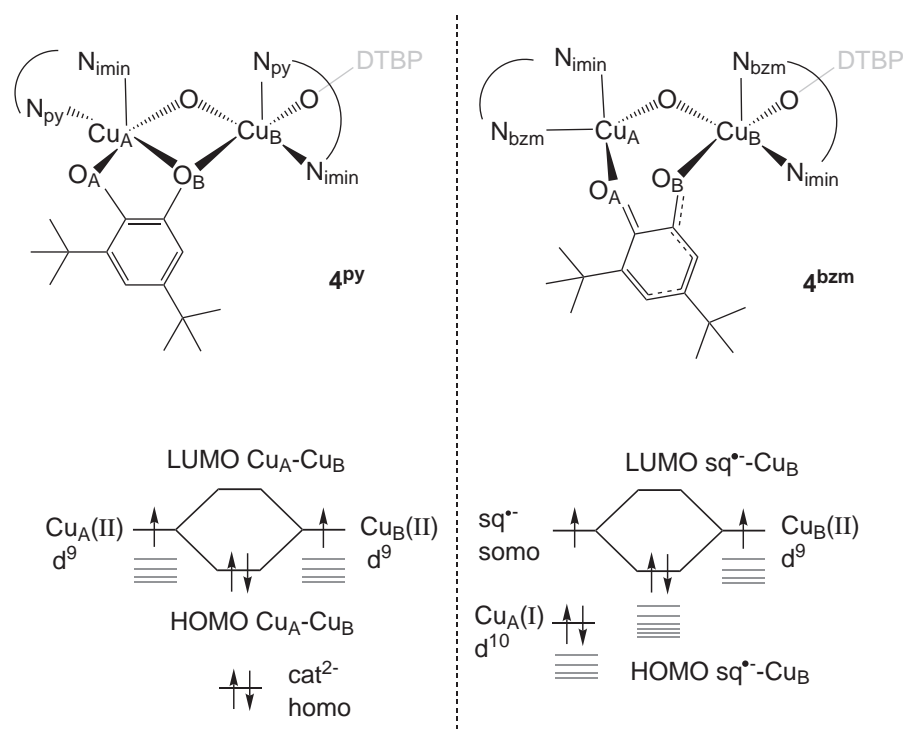


Abbildung 4.30: Vereinfachtes Molekülorbitalschema der Struktur $\text{Cu}_A(\text{II})\text{-cat}^{2-}\text{-Cu}_B(\text{II})$ des $\mathbf{4}^{\text{py}}$ (links) und $\text{Cu}_A(\text{I})\text{-sq}^-\text{-Cu}_B(\text{II})$ des $\mathbf{4}^{\text{bzm}}$ (rechts).

Neben der bekanntermaßen guten Fähigkeit von Benzimidazol-Kupferkomplexen die *o*-Hydroxylierung von phenolischen Substraten durchzuführen,[64, 66, 67, 76, 68, 77] ist ein weiterer möglicher Grund für die Verbesserung der TON durch das $L_{\text{bzm}}\mathbf{1}$ -System eine erniedrigte Aktivierungsbarriere der Zwei-Elektronen-Oxidation des gebundenen Catechols zum *o*-Chinon. Dies steht im Einklang mit der geringeren Stabilität des Catecholato-Intermediates des $L_{\text{bzm}}\mathbf{1}$ -Modellsystems ($\mathbf{4}^{\text{bzm}}$) im Vergleich zu dem des $L_{\text{py}}\mathbf{1}$ -Modellsystems ($\mathbf{4}^{\text{py}}$), die durch DFT-Rechnungen bestätigt wurde. Im Fall des $\mathbf{4}^{\text{bzm}}$ hat auf der Stufe dieses Intermediates die Ein-Elektronen-Oxidation zum Semichinon bereits stattgefunden, bzw. läuft direkt durch zum *o*-Chinon, weshalb diese Stufe auch nicht synthetisch abgefangen werden konnte (siehe Abschnitt 4.2).[82]

4.4 Spektroskopische Studien und Ergebnisse des Referenzsystems

Die katalytische Aktivität der Modellsysteme der Tyrosinase konnten im Laufe dieser Arbeit kontinuierlich verbessert und detaillierter verstanden werden, allerdings wurden auch neue Fragen aufgeworfen. Bei der UV/Vis-spektroskopischen Verfolgung der katalytischen Oxygenierungen der höher konzentrierten Lösungen (500 μ molar bezogen auf den Katalysator) war gegen Ende der katalytischen Reaktivität bei allen untersuchten Systemen (**L_{py}1**, **L_{bzm}1**, **L_{py}2**) eine intensive Blaufärbung der Lösung zu beobachten, mit der eine deutliche Veränderung im Absorptionsspektrum einherging. Des Weiteren nehmen die Systeme mit der vermehrten Blaufärbung in ihrer katalytische Aktivität ab, was zu der Vermutung führte, dass sich ein inaktiver, stabiler Komplex bildet, der außerdem aus Komponenten aufgebaut sein muss, die in allen Systemen verfügbar sind.

Zur Identifizierung der blauen Phase wurde ein auf die fundamentalen Bestandteile reduziertes System untersucht. Als Kupfer(I)komplex wurde das zur Komplextsynthese eingesetzte Kupfer(I)salz $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$ verwendet (Referenzsystem).

4.4.1 Katalytische Oxygenierung von 2,4-Di-*tert*-butylphenol

Interessant war zunächst die Überprüfung, ob dieses Referenzsystem überhaupt in der Lage ist unter katalytischen Bedingungen **DTBP-H** in **DTBQ** umzuwandeln. Hierzu wurde eine UV/Vis-spektroskopische Verfolgung der Oxygenierung einer 500 μ molaren Lösung des Kupfer(I)salzes in Dichlormethan durchgeführt.

Zu einer Lösung von 4.70 mg (12.6 μ mol) $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$ in 5 mL DCM wurde unter Sauerstoffausschluss eine Lösung von 130 mg (631 μ mol) **DTBP-H** (2,4-Di-*tert*-butylphenol) und 128 mg (1.26 mmol) Triethylamin in 20 mL DCM gegeben und 5 Minuten gerührt. Anschließend wurde molekularer Sauerstoff eingeleitet und die Reaktion mittels UV/Vis-Spektroskopie verfolgt. Hierzu wurde in bestimmten Zeitabschnitten ein Teil der Lösung in eine Küvette ($l = 1$ mm) gegeben, ein UV/Vis-Spektrum aufgenommen und anschließend dem Reaktionsgemisch wieder hinzugefügt. Der Verlauf der katalytischen Oxygenierung ist in Abbildung 4.31 gezeigt.

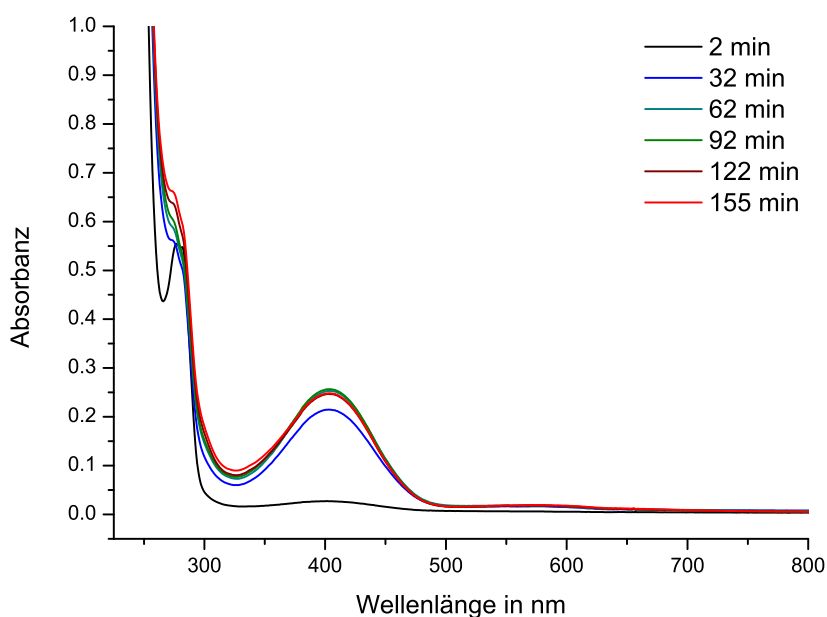


Abbildung 4.31: Katalytische Oxygenierung einer 500 μ molaren Lösung des $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$ in DCM in Gegenwart von 50 Äquiv. **DTBP-H** und 100 Äquiv. NEt_3 für 2.5 h bei Raumtemperatur; $l = 1$ mm.

Dieses System ist tatsächlich in der Lage **DTBP-H** umzusetzen. Die katalytische Bildung des **DTBQ** ist über die Zunahme der Bande bei 407 nm auf maximal 7 Turnover bestimmt worden. Die zeitlichen Verläufe der Turnover Number (TON) und Turnover Frequency (TOF) sind in Abbildung 4.33 gezeigt.

Das System läuft mit 7 Turnover pro Katalysatoreinheit während der ersten Stunde in die Sättigung (Abb. 4.33, schwarz (Kreis)). Die Turnover Frequency beträgt innerhalb der ersten Minuten der Oxygenierung 0.4 Turnover pro Minute, halbiert sich nach 30 Minuten und nimmt kontinuierlich ab bis sie nach 5 Stunden fast Null beträgt (Abb. 4.33, grau (Dreieck)). Die Aktivierung und Umwandlung von Monophenolen mit derart einfachen Kupferverbindungen ist zwar bekannt, allerdings ist die Ausbeute von 7 Turnover **DTBQ** überraschend. Capdavielle und Maumy publizierten 1982 beispielsweise ein Verfahren, bei dem **DTBP-H** mit Natriumhydrid, Kupfer(I)chlorid und Sauerstoff in **DTBQ** umgewandelt werden konnte.[52]

Die Umwandlung von **DTBP-H** in **DTBQ** des Referenzsystems ist in Abbildung 4.32 schematisch gezeigt. Es kann keine genaue Aussage über den katalytisch aktiven Komplex gemacht werden, allerdings wird vermutet, dass Triethylamin und Phenol (**DTBP-H**) die Plätze der Acetonitril-Liganden einnehmen.

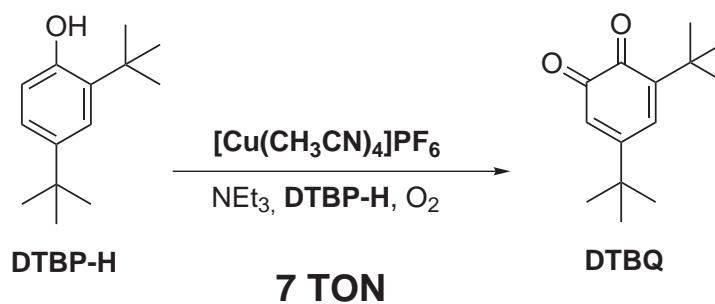


Abbildung 4.32: Schema der katalytischen Umwandlung von DTBP-H in DTBQ mit dem Referenzsystem.

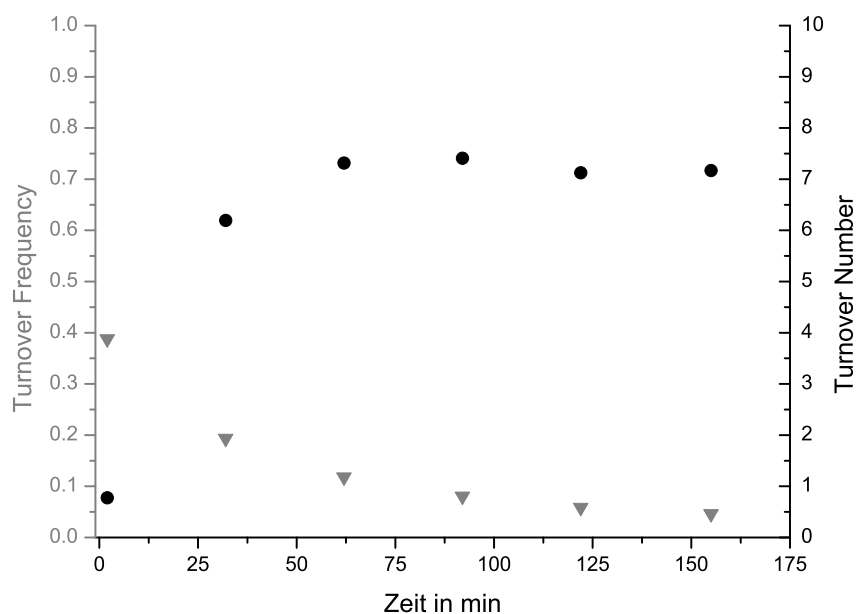


Abbildung 4.33: Turnover Number und Turnover Frequency der katalytischen Bildung von DTBQ mit $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$.

4.4.2 Isolierung und Charakterisierung der einzelnen Komponenten der Oxygenierungsmischung

Nach 5 Stunden wurden 2.50 mL der Oxygenierungsmischung entnommen und mit Dichlormethan auf 50 mL verdünnt. Von der 25 $\mu\text{molaren}$ Lösung wurde erneut ein UV/Vis-Spektrum gemessen (Abb. 4.34, schwarz). Der verdünnten Reaktionslösung wurden

20 mL 6 molare Salzsäure zugesetzt, anschließend die Phasen getrennt und die wässrige Phase zweimal mit je 10 mL Dichlormethan extrahiert. Die organischen Phasen wurden wieder auf ein Volumen von 50 mL gebracht und vermessen (Abb. 4.34, grau gestrichelt).

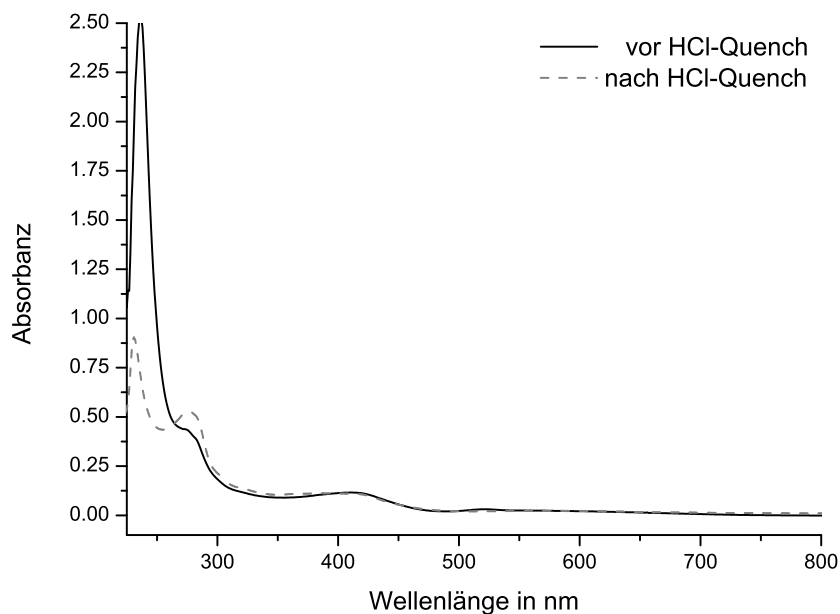


Abbildung 4.34: UV/Vis-Spektren einer 25 μ molaren Lösung des $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$ nach 5 h Oxygenierung in DCM vor und nach HCl-Quench; $l = 10$ mm.

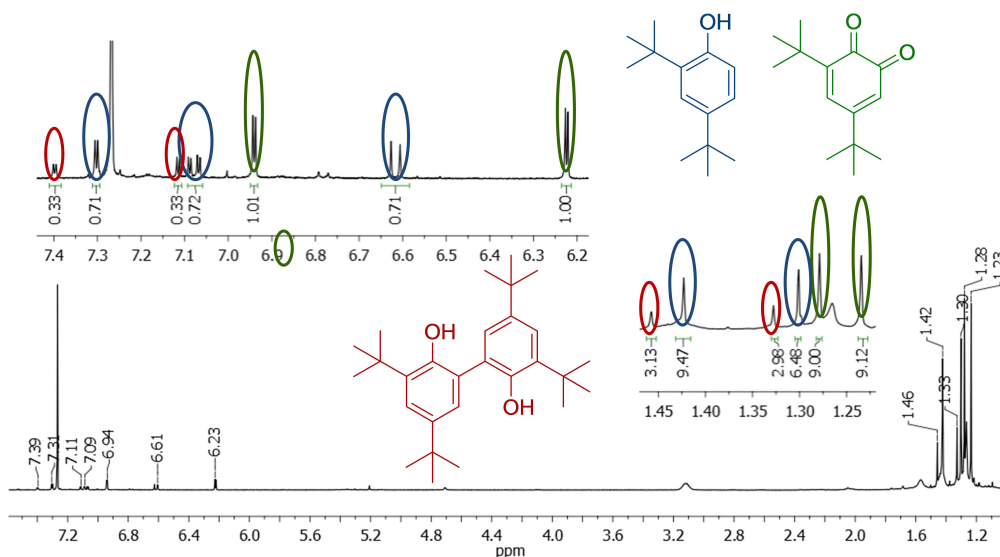


Abbildung 4.35: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der org. Phase des Referenzsystems nach HCl-Quench.

Die Spektren vor und nach dem HCl-Quench unterscheiden im Bereich 400 nm kaum,

lediglich zeigen die geringeren Absorbanzen im Bereich unter 300 nm die beabsichtigte Entfernung der Kupferspezies durch den HCl-Quench. Zur genaueren Analyse der organischen Phase wurde das Lösungsmittel vollständig i. Vak. entfernt und der orangebraune Rückstand NMR-spektroskopisch untersucht. Das ^1H -NMR-Spektrum ist in Abbildung 4.35 gezeigt. Die Zuordnung der Komponenten ergibt sich wie folgt.

^1H -NMR (400 MHz, CD_2Cl_2):

DTBQ (Abb. 4.35, grün): $\delta = 6.94$ (d, 1H, *H*-4), 6.22 (d, 1H, *H*-6), 1.28 (s, 9H, $-\text{CH}_3$), 1.23 (s, 9H, $-\text{CH}_3$) ppm.

DTBP-H (Abb. 4.35, blau): $\delta = 7.30$ (d, 1H, *H*-3), 7.08 (dd, 1H, *H*-5), 6.61 (d, 1H, *H*-6), 1.42 (s, 9H, $-\text{CH}_3$), 1.30 (s, 9H, $-\text{CH}_3$) ppm.

3,3',5,5'-Tetra-*tert*-butyl-2,2'-biphenol (Abb. 4.35, rot): $\delta = 7.40$ (d, 2H, *H*-4), 7.11 (d, 2H, *H*-6), 1.46 (s, 9H, $-\text{CH}_3$), 1.33 (s, 9H, $-\text{CH}_3$) ppm.

Über die Verhältnisse der Flächenintegrale konnte die prozentuale Zusammensetzung der organischen Phase ermittelt werden: 37.8 % **DTBP-H** sind unverändert vorhanden, 9 % wurden in das C–C-Kopplungsprodukt 3,3',5,5'-Tetra-*tert*-butyl-2,2'-biphenol umgewandelt und 53.2 % liegen als **DTBQ** vor. Die Menge an vorhandenen **DTBQ** ist verglichen mit den UV/Vis-spektroskopisch ermittelten 7 Turnover zu hoch. Allerdings kann im Gegensatz zu dem **L_{py}1-**, **L_{bzm}1-** und **L_{py}2-**System nicht die Anfangsmenge an **DTBP-H** als Referenz genommen werden, da vermutlich ein Teil des Phenols an das Kupfer koordiniert um den Katalysatorkomplex zu bilden und somit nicht in der organischen Phase anfällt.[52, 98] Als Vergleichswert werden deshalb die 7 Turnover **DTBQ** genommen, die über das Absorptionsspektrum ermittelt wurden. Unter dieser Voraussetzung erhält man eine veränderte prozentuale Verteilung der Komponenten der organischen Phase: Es liegen 5 % als freies **DTBP-H** vor, 2.2 % wurden in das C–C-Kopplungsprodukt umgewandelt und 7 % liegen in Übereinstimmung mit der TON als **DTBQ** vor. Es verbleiben weitere 85.8 % der Anfangsmenge an **DTBP-H**, die nicht in der organischen Phase zu finden sind und somit vermutlich an den Katalysatorkomplex koordiniert wurden bzw. einen stabilen unreaktiven Komplex gebildet haben.

Die Oxygenierungsmischung wurde nach Beendigung der katalytischen Reaktion und weiteren Rühren für 10 Stunden bei Raumtemperatur (15 h), zwecks Auftreten der Blaufärbung, säulenchromatographisch getrennt (Dichlormethan, Kieselgel). Farblich konnte analog zu den anderen untersuchten Systemen eine Aufteilung in drei Fraktionen vorgenommen werden. Fraktion 1 und 3 konnten aufgrund ihrer Absorptionsspektren dem

3,3',5,5'-Tetra-*tert*-butyl-2,2'-biphenol (siehe Abschnitt 3.7.2.1 und Abb. 4.36, rosa) und dem *o*-Chinon **DTBQ** (siehe Abschnitt 3.7.2.3 und Abb. 4.36, orange) zugeordnet werden. Anzumerken ist, dass die UV/Vis-Spektren bei unbekanntem Konzentration gemessen wurden. Komplizierter ist weiterhin die Identifizierung der 2. Fraktion (Abb. 4.36, blau). Diese Frage wird in Abschnitt 6.1 genauer behandelt.

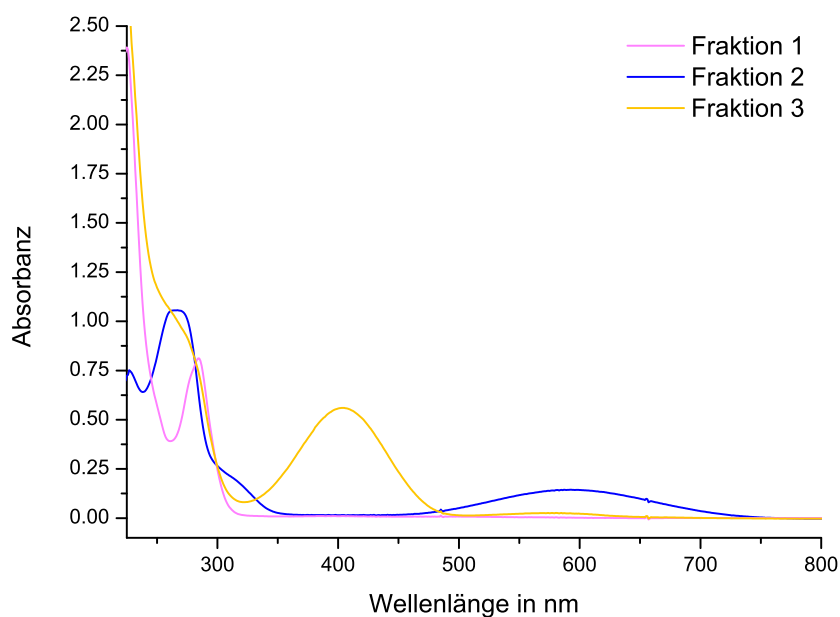


Abbildung 4.36: UV/Vis-Spektren der einzelnen Fraktionen des Referenzsystems nach säulenchromatographischer Trennung, $l = 10$ mm.

Festgehalten werden kann, dass die Blaufärbung ebenso im Referenzsystem auftritt, wo keine stabilisierenden Liganden (L_{py1} , L_{bzm1} , L_{py2}) an der Bildung beteiligt sein können. Dies bestätigt die Annahme, dass die Verbindung, die die intensive Blaufärbung hervorruft, auf die fundamentalen Bestandteile der Modellsysteme reduziert werden kann. Dabei handelt es sich um eine Kupfer(I)- oder Kupfer(II)spezies, Triethylamin, das Substrat **DTBP-H** und die daraus gebildeten Produkte. Die Identifizierung der blauen Fraktion wird mit Hilfe direkt synthetisierter Vergleichssubstanzen in Abschnitt 6.1 vorgenommen.

5 Binukleare Modellsysteme

5.1 Spektroskopische Studien und Ergebnisse des L_{py2} -Modellsystems

Mit dem L_{py2} -Modellsystem sollte der Übergang von mononuklearen (L_{py1} , L_{bzm1}) zu binuklearen Modellkomplexen der Tyrosinase vollzogen werden. Der Ligand, auf dem dieses Modell basiert, leitet sich von dem L_{py1} -Liganden ab. Anstelle der *tert*-Butyl-Gruppe befindet sich ein flexibler C_4 -Alkyl-Spacer, der mit einer weiteren Pyridin-Imin-Einheit verbunden ist. Dieser symmetrische Ligand L_{py2} wurde entwickelt, um in erster Linie die Intermediate, die das Modellsystem während der katalytischen Umwandlung von Monophenolen zu *o*-Chinonen durchläuft, zu stabilisieren und deren Charakterisierung zu ermöglichen.

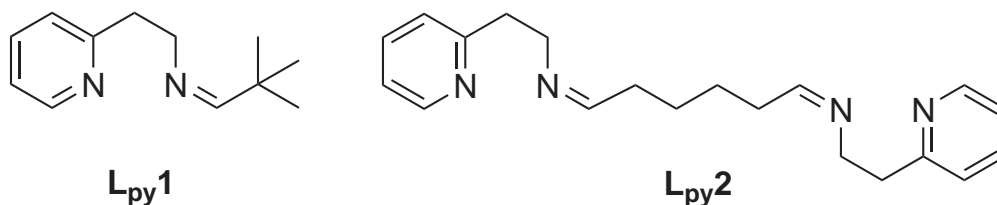


Abbildung 5.1: Die Liganden L_{py1} und L_{py2} .

Für ein binukleares Modellsystem wird ein tetradentater Ligand benötigt. Das Ziel war es die Funktionalitäten des Liganden L_{py1} beizubehalten und diesen lediglich zu verbrücken (siehe Abb. 5.1). Zur Vermeidung der Einführung weiterer funktioneller Gruppen, lag es nahe, die Verknüpfung über die Imin-Funktionen durchzuführen. Hierzu musste zunächst das Dialdehyd (Adipinaldehyd) synthetisiert werden, was sich als problematisch erwies.

Die in der folgenden Abbildung 5.2 aufgeführten Synthesevorschriften mit Ruthenium(III)chlorid nach einer Veröffentlichung von Houg *et al.* und die Swern-Oxidation, waren für die Herstellung des Adipinaldehyds nicht geeignet.[99, 100] Die Rohprodukte polymerisierten innerhalb weniger Stunden aus und waren anschließend in den gängigen Lösungsmitteln nicht löslich und daher nicht weiter zu verwenden.

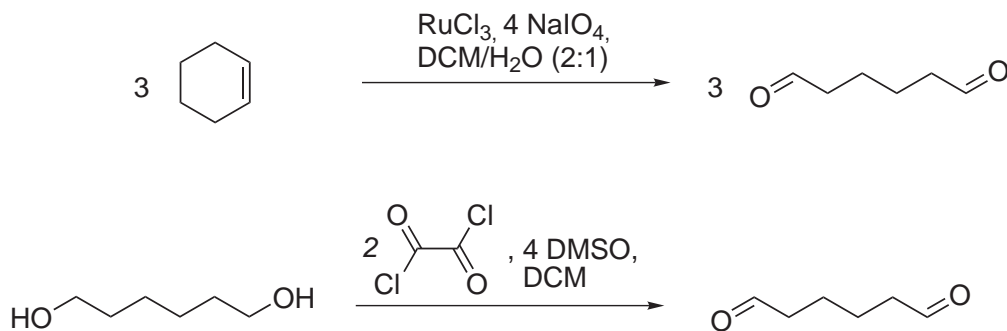


Abbildung 5.2: Synthesewege zur Herstellung des Adipinaldehyds.

Die in der Abbildung 5.3 aufgeführten Synthesen führten zum gewünschten Produkt mit allerdings sehr geringen Ausbeuten. Als geeignetste Vorschrift erwies sich die Umsetzung des Cyclohexenoxids mit einer Suspension von Natriumperodat in einem Toluol-Wasser-Gemisch. Die komplexere Syntheseroute nach Anelli *et al.* mit TEMPO und Natriumhypochlorid ließ sich gut in einem größeren Maßstab durchführen.[85] Das Produkt enthielt aber selbst nach destillativer Aufreinigung Spuren von TEMPO, die die weitere Umsetzung zum Liganden $\text{L}_{\text{py}}2$ behinderten.

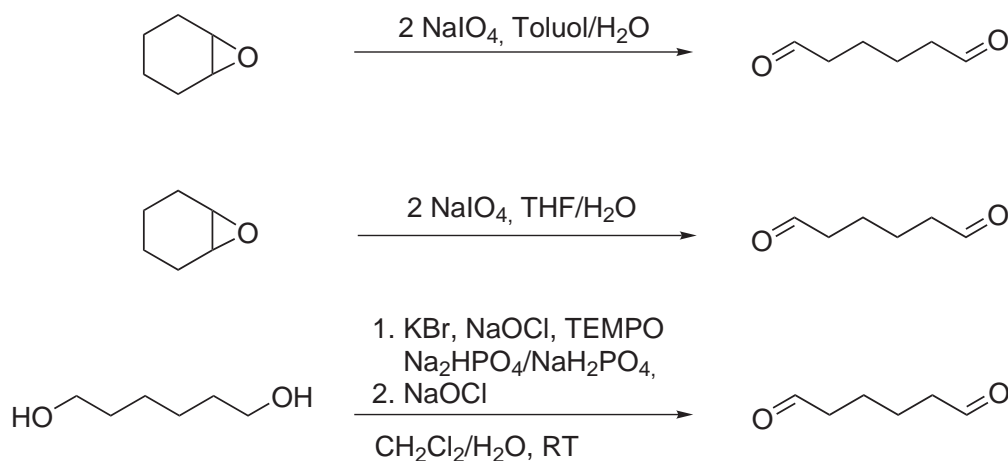


Abbildung 5.3: Erfolgreiche Synthesewege zur Herstellung des Adipinaldehyds.

Nachdem eine geeignete Synthesevorschrift für den Adipinaldehyd ausgearbeitet wurde, stellte die überaus empfindliche Iminkondensation ein weiteres Problem dar. Durch Variation der Reaktionszeiten, der Lösungsmittel sowie der Durchführung der Reaktion ohne Zusatz einer katalytischen Menge *p*-Toluolsulfonsäure und unter wasserfreier Schutzgasatmosphäre konnte der Ligand $\text{L}_{\text{py}}2$ schließlich mit guten Ausbeuten isoliert werden (siehe Abb. 5.4). Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Liganden $\text{L}_{\text{py}}2$ wurde aufgrund der langwierigen Syntheseoptimierung abgebildet (siehe Abb. 5.5). Der anschließende Komplex-

ierungsschritt ließ sich standardmäßig, wie in der Syntheseübersicht (Abb. 5.4) dargestellt, durchführen. Der binukleare Kupfer(I)komplex $\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}2}$ wurde rein erhalten.

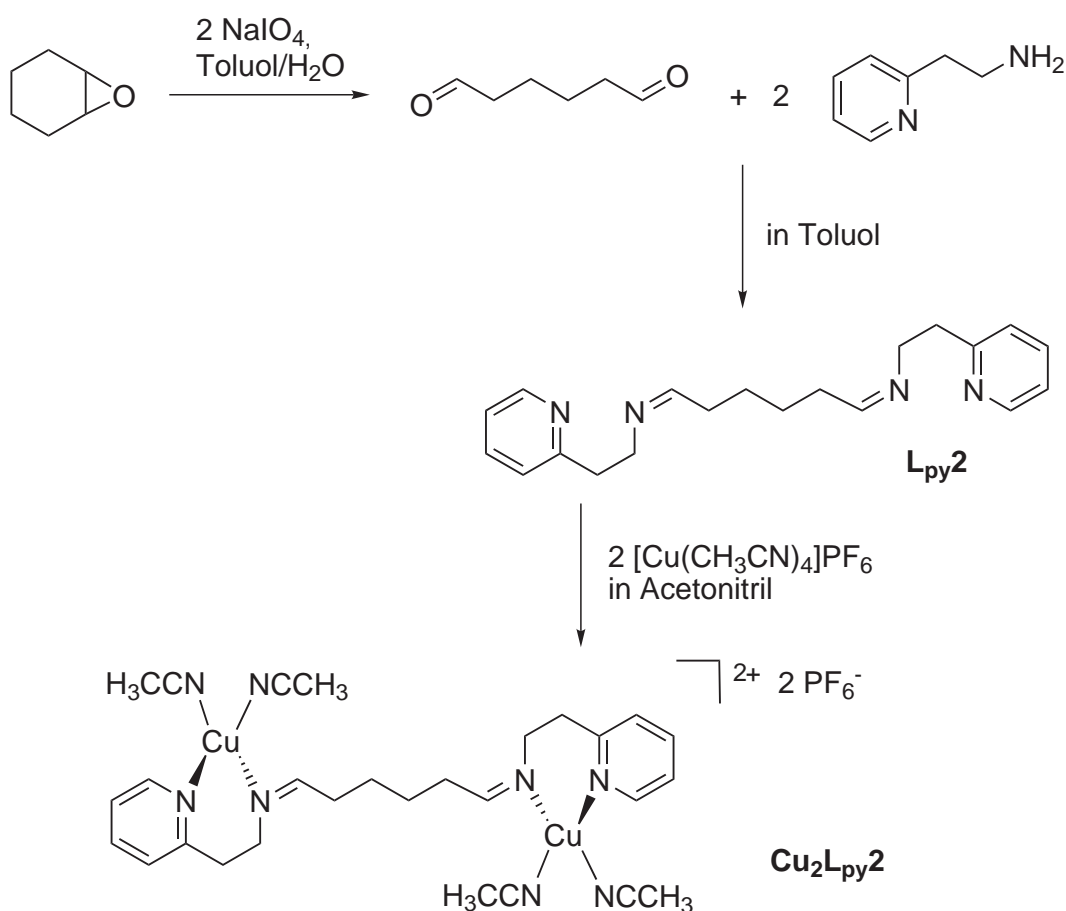


Abbildung 5.4: Syntheseübersicht des $\text{L}_{\text{py}2}$ -Systems bis zum $\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}2}$.

Weiterführende Synthesen dieses Modellsystems sind unter anderem die direkte Herstellung der Intermediate, die der Komplex $\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}2}$ während der Katalyse durchläuft und die durch den verbrückten, binuklearen Aufbau besser stabilisiert werden sollen (siehe Abb. 5.6). Hierzu wurde ausgehend von $\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}2}$ durch Zugabe von 2 Äquivalenten **K-DTBP** und 2 Äquivalenten Triethylamin zunächst das Intermediat $2^{\text{py}2}$ gebildet, welches stabil genug ist, um es spektroskopisch zu charakterisieren. Die Synthese des Intermediates $4^{\text{py}2}$ wurde auf verschiedenen Wegen durchgeführt (siehe Abb. 5.6). Als phenolisches Substrat wurde neben **DTBP-H** (2,4-Di-*tert*-butylphenol) auch das 4-Hydroxy-benzoesäuremethylester (**MeBA-OH**) verwendet. Dieses Substrat besitzt anstelle der *tert*-Butyl-Gruppen, die hauptsächlich eine Polymerisation des Chinons vermeiden sollen, eine elektronenziehende Methylester-Funktion. Die Wahl dieses Substrates soll es ermöglichen, das Intermediat $4^{\text{py}2}$, welches das Substrat als Catechol gebun-

den beinhaltet abzufangen, da der elektronenziehende Substituent eine Oxidation des Substrates zum 4-Carbomethoxy-1,2-benzochinon (**MeBAQ**) unterbindet.[101, 64]

Neben dem in Abbildung 5.5 gezeigten $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Liganden **L_{py}2**, wurden außerdem Schwingungsspektren gemessen. Das IR-Spektrum wurde in Abbildung 5.7 dargestellt und ist bei der Interpretation der IR-Spektren der Intermediate des **L_{py}2**-Systems in den Abschnitten 5.1.3.3 und 5.1.4.1 hilfreich.

In der Abbildung 5.7 können die Banden im Bereich von 3060 bis 2862 cm^{-1} den aromatischen und aliphatischen C-H Valenzschwingungen zugeordnet werden. Bei 1661 und 1637 cm^{-1} liegen die schwachen Banden der C=N Valenzschwingungen der Imin-Gruppen, neben denen sich die stärkeren Banden der C=C Valenzschwingungen der aromatischen Ringe befinden. Im Fingerprintbereich ist eine starke Bande bei 750 cm^{-1} zu erkennen, die dem Substitutionsmuster des einfach substituierten Pyridinringes zu zuordnen ist.[102]

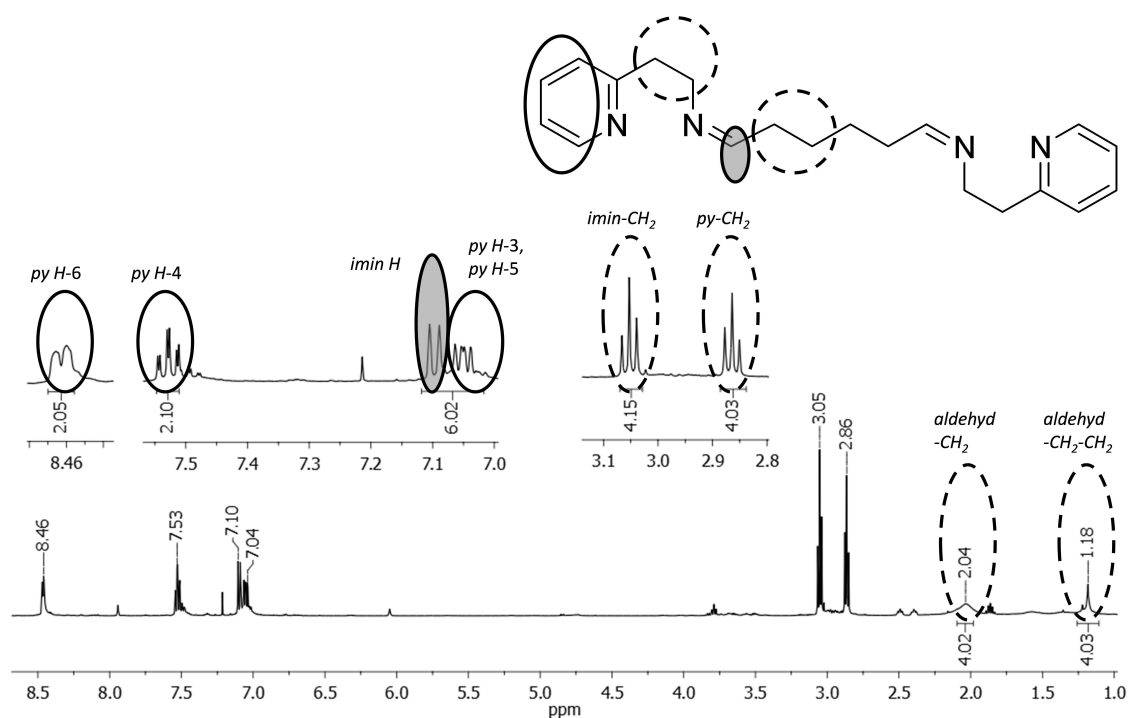
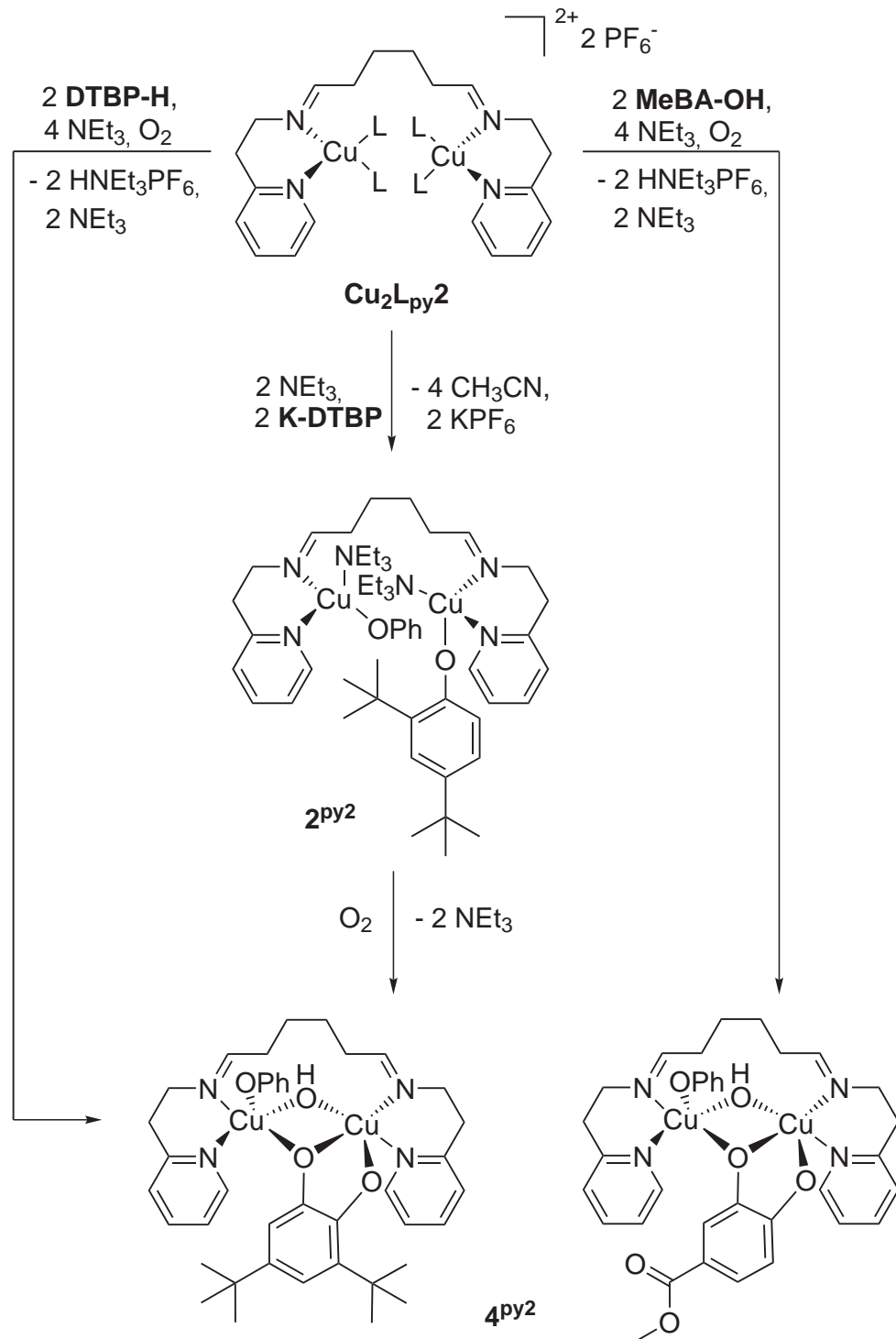


Abbildung 5.5: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Liganden **L_{py}2**.



L = CH₃CN
 OPh = DTBP / MeBA-O

Abbildung 5.6: Syntheseübersicht der Intermediate **2py₂** und **4py₂**.

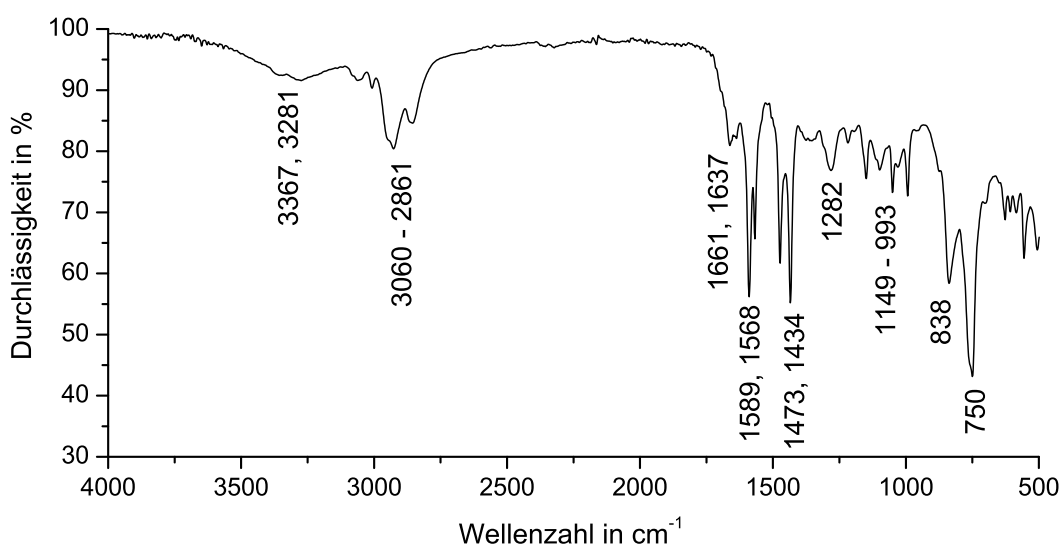


Abbildung 5.7: IR-Spektrum des Liganden **L_{py}2**, die Zuordnung der Banden erfolgt im Text.

5.1.1 Katalytische Oxygenierung von 2,4-Di-*tert*-butylphenol

Um die katalytische Aktivität des **L_{py}2**-Systems zu überprüfen, wurde die katalytische Oxygenierung unter Bulkowski/Réglier-Bedingungen mit einer 500 μ molaren Lösung des **Cu₂L_{py}2** in Dichlormethan (DCM) durchgeführt. Zu einer Lösung von 4.52 mg (5.00 μ mol) **Cu₂L_{py}2** in 5 mL DCM wurde eine Lösung von 103 mg (500 μ mol) **DTBP-H** (2,4-Di-*tert*-butylphenol) und 101 mg (1.00 mmol) Triethylamin in 5 mL DCM gegeben und 5 Minuten gerührt. Anschließend wurde molekularer Sauerstoff eingeleitet und die Reaktion mittels UV/Vis-Spektroskopie verfolgt. Hierzu wurde in bestimmten Zeitabschnitten ein Teil der Lösung in eine Küvette ($l = 1$ mm) gegeben, ein UV/Vis-Spektrum aufgenommen und anschließend wieder dem Reaktionsgemisch zugegeben.

Die katalytischen Oxygenierungen der ersten 2 bzw. 3 Stunden sind in den Abbildungen 5.8 und 5.9 gezeigt, wobei die Verdünnung der Lösung mit DCM auf 200 μ mol vorgenommen wurde, um Absorbanzen mit Werten unter eins zu erhalten, die genauer auszuwerten sind, da die Spektren in diesem Absorbanzbereich schärfere Banden zeigen. Die UV/Vis-Spektren des gesamten Oxygenierungszeitraums (2 d) und das Endspektrum mit den deutlich veränderten Absorbanzen sind in Abbildung 5.13 dargestellt.

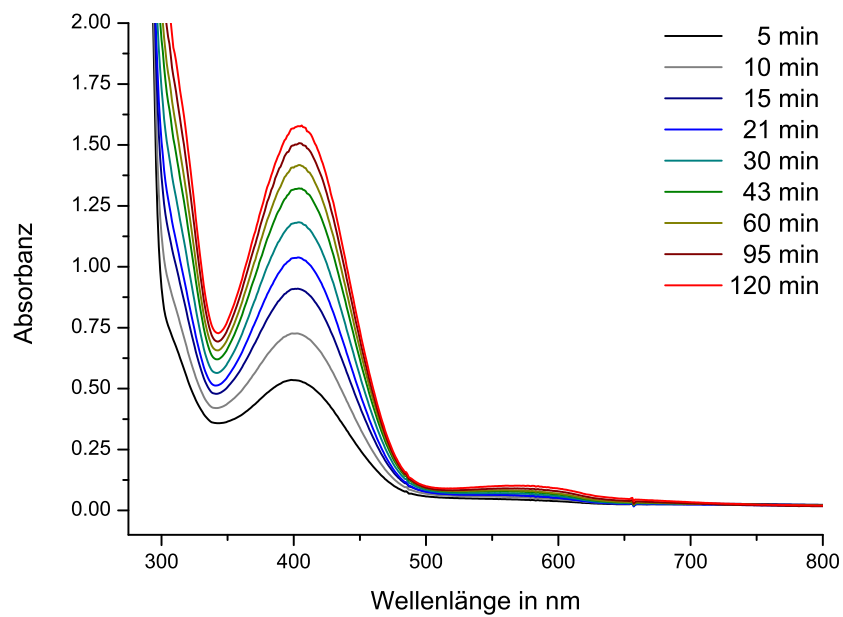


Abbildung 5.8: Katalytische Oxygenierung einer 500 μmolaren Lösung des Cu₂L_{py}2 in DCM in Gegenwart von 100 Äquiv. DTBP-H und 200 Äquiv. NEt₃ während der ersten 2 h bei Raumtemperatur; l = 1 mm.

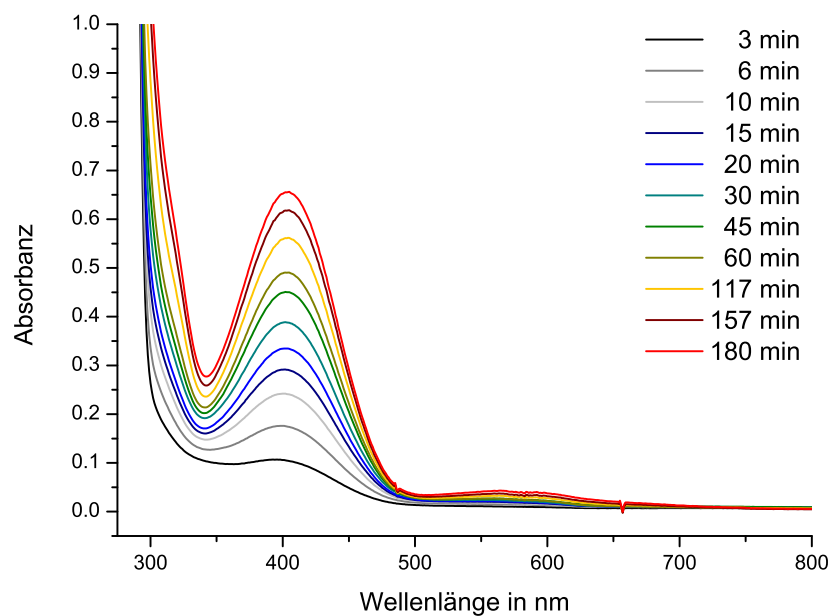


Abbildung 5.9: Katalytische Oxygenierung einer 500 μmolaren Lösung des Cu₂L_{py}2 in DCM in Gegenwart von 100 Äquiv. DTBP-H und 200 Äquiv. NEt₃ während der ersten 3 h bei Raumtemperatur und jeweiliger Verdünnung auf 200 μmolar; l = 1 mm.

Über die Zunahme der Bande bei 407 nm ($\epsilon = 1830 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$), die charakteristisch für **DTBQ** ist, wurde die maximale Turnover Number (TON) dieses Systems nach 4.5 Stunden auf 18 Turnover pro $\text{Cu}_2\text{-O}_2$ -Einheit bestimmt. Die zeitlichen Verläufe der TON und TOF sind in Abbildung 5.10 gezeigt.

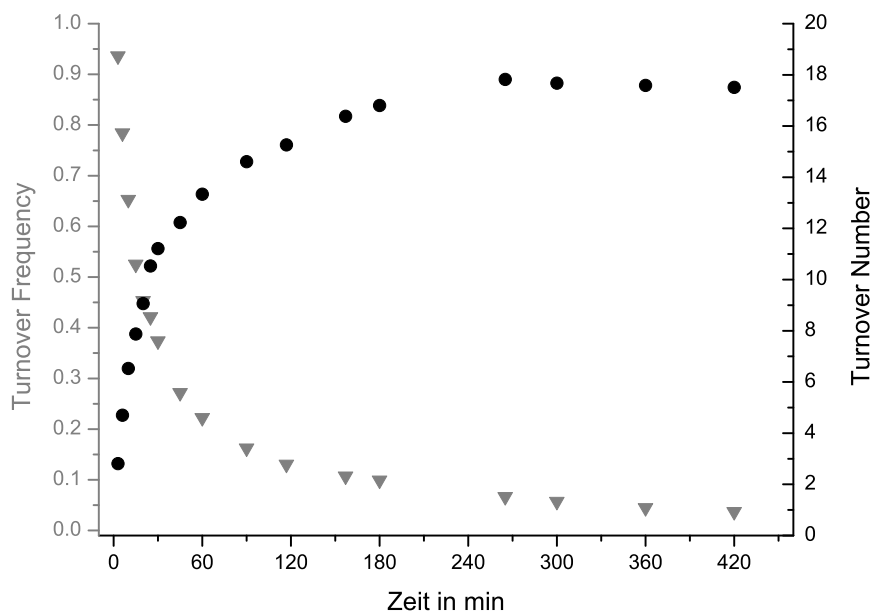


Abbildung 5.10: Turnover Number und Turnover Frequency der katalytischen Bildung von **DTBQ** mit $\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}2}$.

Das System liefert 16 Turnover pro Katalysatoreinheit während der ersten 2 Stunden und erreicht maximal 18 Turnover nach 4.5 Stunden (Abb. 5.10, schwarz (Kreis)). Die Turnover Frequency (TOF) beträgt innerhalb der ersten 6 Minuten 0.8 Turnover pro Minute, nimmt nach 30 Minuten auf die Hälfte und anschließend kontinuierlich ab bis sie nach 7 Stunden fast Null ist (Abb. 5.10, grau (Dreieck)).

Die Verbrückung der Pyridin-Imin-Einheiten durch die flexible Alkylkette des $\text{L}_{\text{py}2}$ -Systems behindert die katalytische Monophenolase-Aktivität nicht. Der direkte Vergleich mit dem $\text{L}_{\text{py}1}$ -Modellsystem zeigt, dass die Turnover Number nur geringfügig kleiner ist. Das $\text{L}_{\text{py}1}$ -System liefert 19 Turnover pro Katalysatoreinheit während der ersten 3.5 Stunden und erreicht das Maximum von 22 Turnover nach 5.5 Stunden. Die Turnover Frequency beträgt innerhalb der ersten 5 Minuten der Oxygenierung 0.5 Turnover pro Minute, halbiert sich nach 35 Minuten und nimmt kontinuierlich ab bis sie nach 15 Stunden fast Null beträgt (siehe Abb. 4.4). Das $\text{L}_{\text{py}2}$ -System ist somit zu Beginn der Oxygenierung schneller, läuft aber nach Erreichen der maximalen TON von 18

pro $\text{Cu}_2\text{-O}_2$ -Einheit stabil weiter. Im Gegensatz zu dem $\text{L}_{\text{bzm}}\mathbf{1}$ -Modell ist zunächst kein Rückgang der Konzentration an gebildetem **DTBQ** festzustellen, was bedeutet, dass entweder keine Abreaktion zu Kopplungsprodukten stattfindet oder weiterhin geringe Mengen an **DTBQ** produziert werden. Aufschluss darüber werden die Identifizierungen der Produktgemische zu verschiedenen Zeitpunkten (1 h, 4 d) der Katalyse liefern (siehe Abschnitt 5.1.2).

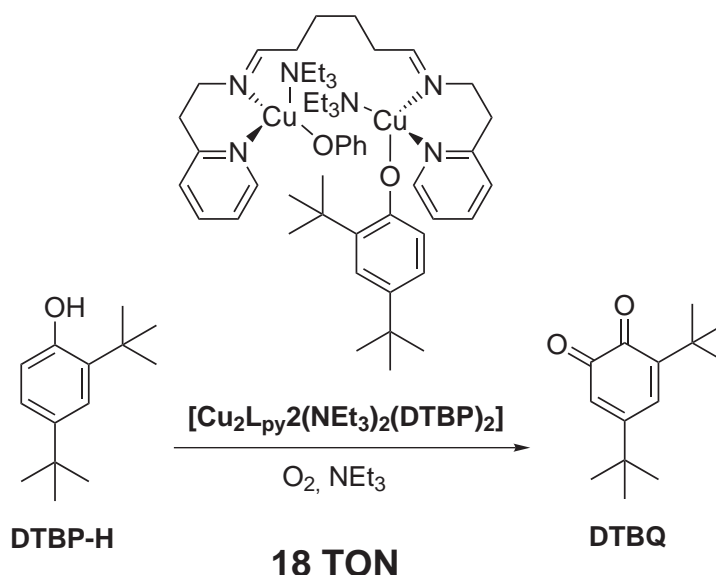


Abbildung 5.11: Schema der katalytischen Umwandlung von **DTBP-H** in **DTBQ** mit dem $\text{L}_{\text{py}2}$ -System.

Im Vergleich zu den mononuklearen Modellsystemen läuft das binukleare Modell wesentlich länger stabil in Bezug auf die Bildung von Nebenprodukten der Komplexe. Dies kann unter anderem an der späteren Blaufärbung der Oxygenierungsmischung erkannt werden. Trat diese bei den $\text{L}_{\text{py}1}$ - und $\text{L}_{\text{bzm}}\mathbf{1}$ -Systemen bereits nach 15 Stunden auf, so ist diese beim $\text{L}_{\text{py}2}$ -Modell erst nach 2 Tagen deutlich sichtbar (siehe Abb. 5.13). Das Spektrum, das nach zweitägigem Einleiten von molekularem Sauerstoff gemessen wurde, zeigt deutlich die starke Absorbanz bei 589 nm. Es ist außerdem ein leichter Rückgang der Absorbanz und eine Aufspaltung der Bande bei 407 nm zu sehen, deren zweites Absorptionsmaximum bei 381 nm liegt. Die resultierende Doppelbandenstruktur kann der Bildung des 3,5-Di-*tert*-butyl-*o*-semichinons (**DTBSQ**) zugeordnet werden, welches durch Ein-Elektronen-Oxidation im Anschluss an die *o*-Hydroxylierung des **DTBP-H** gebildet wird.[91, 94]

Eine andere Möglichkeit in diesem katalytischen System **DTBSQ** zu erzeugen, ist die Abreaktion von **DTBQ** (siehe Abb. 5.12 und vergleiche Abschnitt 4.2.3). Dazu koordiniert **DTBQ** bidentat an eine Kupfer(I)spezies (Cu(I)), welche ein Elektron auf das

DTBQ überträgt und zu Cu(II) oxidiert wird. Wenn weiter davon ausgegangen wird, das DTBSQ nicht abgespalten wird und an Kupfer koordiniert vorliegt, kann die starke Absorbanz einem Charge Transfer-Übergang dieses Semichinon-Kupfer(II)komplexes ('Cu(II)-DTBSQ') zugeordnet werden. Ähnliche Banden sind in Untersuchungen von Semichinon-Kupfer(II)komplexen der Arbeitsgruppen um Thompson, Itoh, Stack und Tolman publiziert.[95, 96, 90, 97] Diese Vermutung wird durch ähnliche Beobachtungen bei dem $L_{\text{bzm}}1$ -Modellsystem (siehe Abschnitt 4.2.3) und synthetisierten Vergleichskomplexen unterstützt und in Abschnitt 6.1 genauer diskutiert.

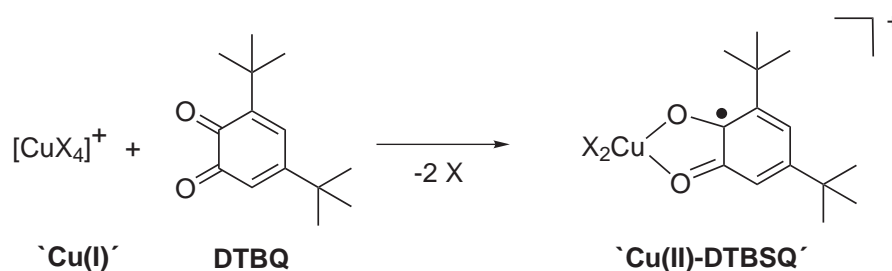


Abbildung 5.12: Schematische Bildung eines Semichinon-Kupfer(II)komplexes mit DTBQ.

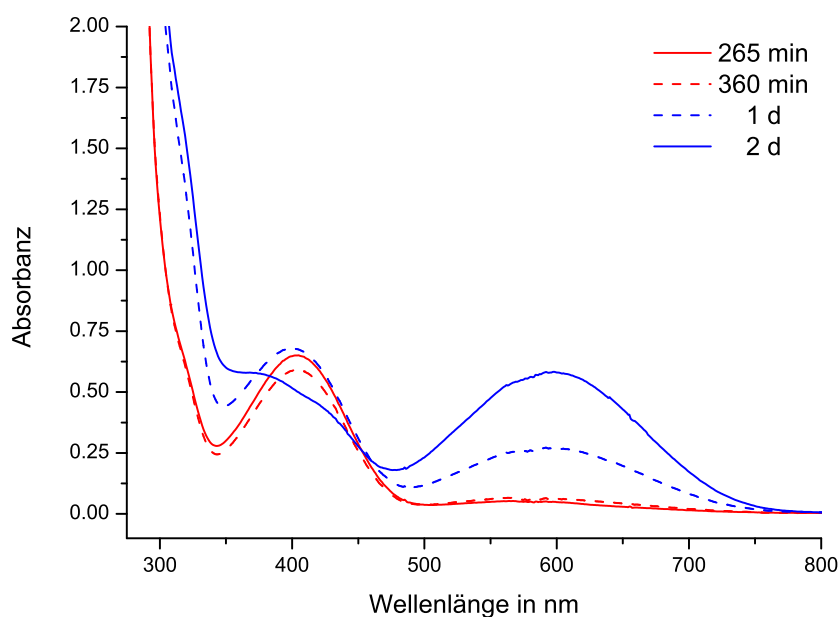


Abbildung 5.13: Katalytische Oxygenierung einer 500 $\mu\text{molaren}$ Lösung des $\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}}2$ in DCM in Gegenwart von 100 Äquiv. DTBP-H und 200 Äquiv. NEt_3 während 2 d bei Raumtemperatur; Verdünnung vor Messung auf 200 μmolar ; $l = 1\text{ mm}$.

5.1.2 Isolierung und Charakterisierung der einzelnen Komponenten der Oxygenierungsmischung

Zu Beginn der Oxygenierung zeigt die Lösung des $\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}2}$ -Komplexes mit 100 Äquivalenten **DTBP-H** und 200 Äquivalenten Triethylamin in DCM eine hellgelbe Färbung, die mit dem Einleiten von Sauerstoff langsam in eine orangebraune Farbe umschlägt und schließlich in ein dunkles Grün. Die Blaufärbung ist erst nach zwei Tagen zu beobachten, was für eine erhöhte Stabilität des $\text{L}_{\text{py}2}$ -Systems spricht.

Nach einer Stunde wurden 2.50 mL der Oxygenierungsmischung entnommen und mit Dichlormethan auf 50 mL verdünnt. Von der 25 $\mu\text{molaren}$ Lösung wurde erneut ein UV/Vis-Spektrum gemessen (Abb. 5.14, schwarz). Der verdünnten Reaktionslösung wurden 20 mL 6 molare Salzsäure zugesetzt, anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase zweimal mit je 10 mL Dichlormethan extrahiert. Die organischen Phasen wurden wieder auf ein Volumen von 50 mL gebracht und vermessen (Abb. 5.14, grau gestrichelt).

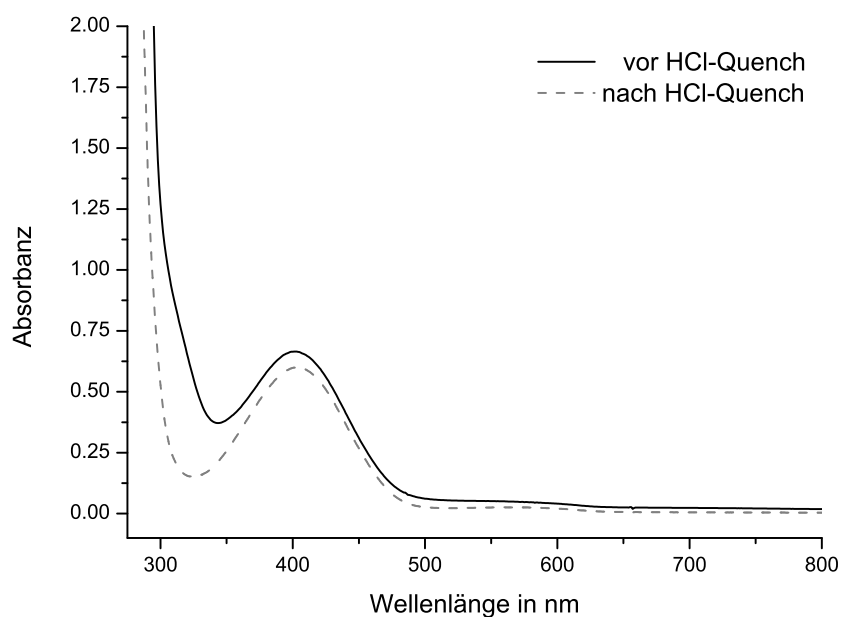


Abbildung 5.14: UV/Vis-Spektrum einer 25 $\mu\text{molaren}$ Lösung des $\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}2}$ nach 1 h Oxygenierung in DCM vor und nach HCl-Quench; $l = 10$ mm.

Zur NMR-spektroskopischen Untersuchung wurde die organischen Phase resultierend aus dem HCl-Quench vollständig eingeeengt. Das ^1H -NMR-Spektrum des orangebraunen Rückstandes ist in Abbildung 5.15 gezeigt. Die Zuordnung der Komponenten erfolgte

analog der entsprechenden Spektren des $L_{py}1$ - und $L_{bzm}1$ -Systems (siehe Abschnitt 4.1.2 und 4.2.3). Über die Verhältnisse der Flächenintegrale konnte die prozentuale Zusammensetzung der organischen Phasen ermittelt werden. Nach einer Stunde Oxygenierung sind 77 % der Anfangsmenge **DTBP-H** unverändert vorhanden, 9 % wurden in das C–C-Kopplungsprodukt 3,3',5,5'-Tetra-*tert*-butyl-2,2'-biphenol umgewandelt und 14 % liegen in Übereinstimmung mit der TON nach 1 Stunde als **DTBQ** vor.[52, 92]

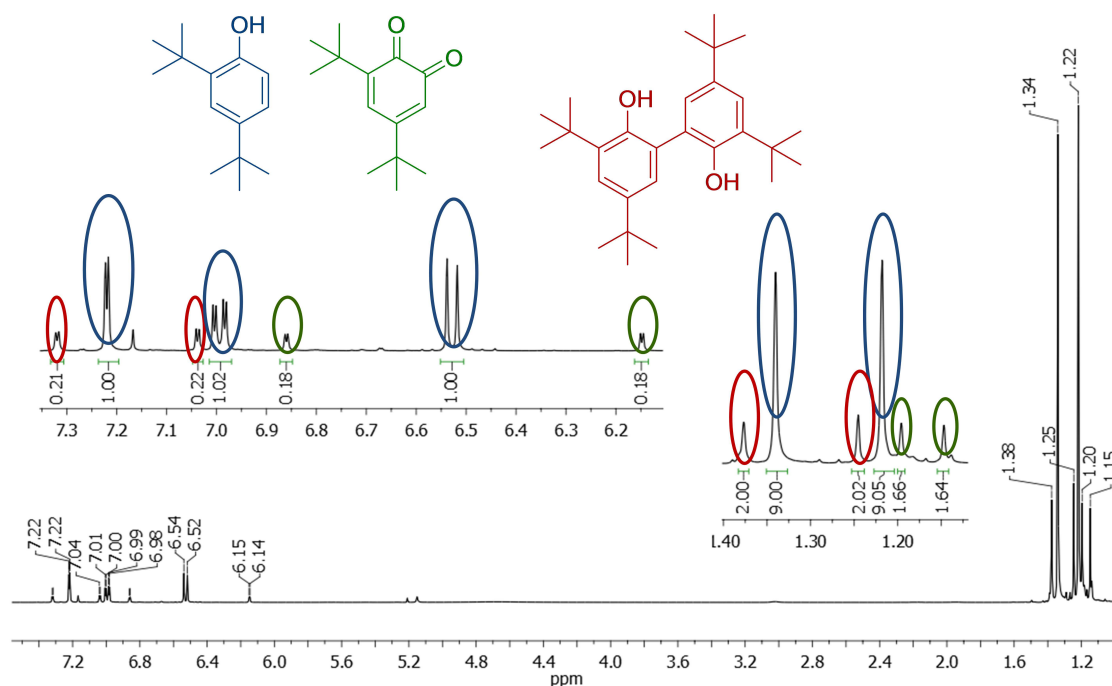


Abbildung 5.15: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der org. Phase des $L_{py}2$ -Systems nach HCl-Quench (1 h).

Im Vergleich zu den mononuklearen Modellen ($L_{py}1$, $L_{bzm}1$) bilden sich bei einstündiger katalytischer Oxygenierung des $L_{py}2$ -Systems lediglich 9 % des Kopplungsproduktes. Bei dem $L_{bzm}1$ waren es zu diesem Zeitpunkt 22 % und bei dem $L_{py}1$ bereits 47 %.

Da die Behandlung mit Säure durchaus bestimmte Komponenten der Oxygenierungsmischung zerstört, wurde die dunkle blaugrüne Lösung nach Beendigung der katalytischen Reaktion (2 d) säulenchromatographisch getrennt (Dichlormethan, Kieselgel). Farblich konnte eine Aufteilung in drei Fraktionen beobachtet werden. Die Fraktionen 1 und 3 konnten aufgrund ihrer Absorptionsspektren zugeordnet werden (siehe Abb. 5.16). Anzumerken ist, dass diese UV/Vis-Spektren bei unbekanntem Konzentration gemessen wurden. Die Absorptionsmaxima der ersten Fraktion (Abb. 5.16, rosa) liegen bei 236, 285 und 339 nm und stimmen mit denen des 3,3',5,5'-Tetra-*tert*-butyl-2,2'-biphenol überein (siehe Abschnitt 3.7.2.1). Die 3. Fraktion (Abb. 5.16, orange) ist eindeutig dem *o*-Chinon **DTBQ** zuzuordnen (siehe Abschnitt 3.7.2.3). Schwieriger ist die Identifizie-

rung der 2. Fraktion (Abb. 5.16, blau) und wird in dem Abschnitt 6.1 genauer behandelt.

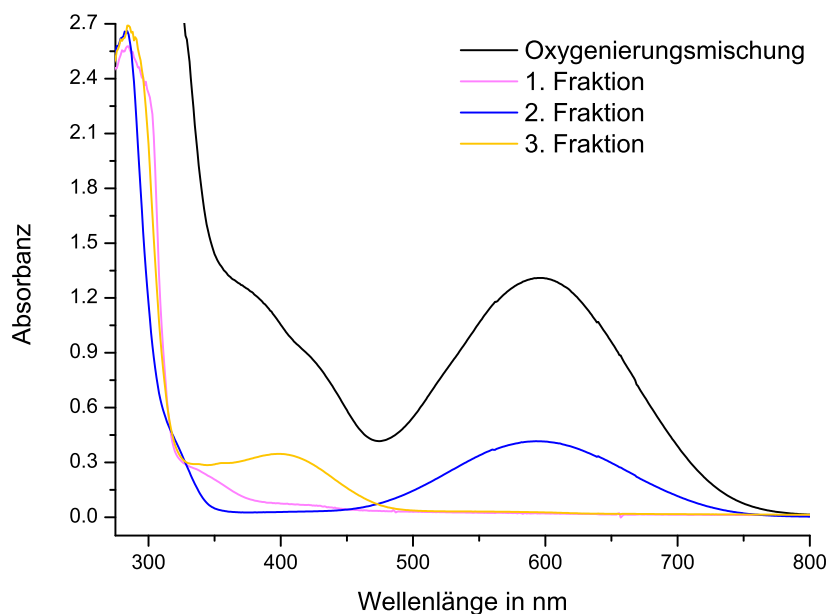


Abbildung 5.16: UV/Vis-Spektren der Oxygenierungsmischung nach 2 d und der einzelnen Fraktionen des $L_{py}2$ -Systems nach säulenchromatographischer Trennung, $l = 10$ mm.

Um die Veränderungen des Produktgemisches bis zur Bildung der blauen Fraktion besser nachvollziehen zu können, wurde die Mischung nach zweitägiger Oxygenierung stehen gelassen. Nach 2 Tagen wurde ein weiterer HCl-Quench der tiefblauen Lösung durchgeführt und die Zusammensetzung der org. Phase mittels NMR-Spektroskopie ermittelt. Das in Abbildung 5.17 gezeigte 1H -NMR-Spektrum weist Unterschiede zu dem des Produktgemisches nach 1 Stunde auf (siehe Abb. 5.15). Zunächst fällt auf, dass die Signale des **DTBQ** vollständig verschwunden sind und neue breitere Signale bei 6.20 und 5.26 ppm zu erkennen sind, die dem Semichinon **DTBSQ** zugeordnet werden können. Die bekannten Signale des Substrates **DTBP-H** und des C-C-Kopplungsproduktes sind weiterhin vorhanden. Die Zuordnung der Komponenten ergibt sich wie folgt.

1H -NMR (400 MHz, CD_2Cl_2):

DTBSQ (Abb. 5.17, leuchtend blau): $\delta = 6.20$ (s, 1H, $H-4$), 5.26 (s, 1H, $H-6$), 1.26 (s, 18H, $-CH_3$) ppm.

DTBP-H (Abb. 5.17, blau): $\delta = 7.22$ (d, 1H, $H-3$), 6.99 (dd, 1H, $H-5$), 6.54 (d, 1H, $H-6$), 1.34 (s, 9H, $-CH_3$), 1.22 (s, 9H, $-CH_3$) ppm.

3,3',5,5'-Tetra-*tert*-butyl-2,2'-biphenol (Abb. 5.17, rot): $\delta = 7.32$ (d, 2H, *H*-4), 7.04 (d, 2H, *H*-6), 1.38 (s, 9H, -*CH*₃), 1.25 (s, 9H, -*CH*₃) ppm.

Über die Verhältnisse der Flächenintegrale konnte die prozentuale Zusammensetzung der organischen Phase ermittelt werden. Diese ist aber mit Hinblick auf die fortgeschrittenen Reaktionsdauer und die Präsenz weiterer Signale, deren Zuordnung fraglich ist, nur als Orientierung zu werten. Nach 2 Tagen Oxygenierung und weiteren 2 Tagen (4 d) sind 52 % der Anfangsmenge an **DTBP-H** unverändert vorhanden, 39 % wurden in das C–C-Kopplungsprodukt umgewandelt und 9 % liegen als **DTBSQ** vor. Gerade die Bestimmung der Menge an **DTBSQ** ist unsicher, da die Signale aufgrund der paramagnetischen Substanz verbreitert und somit schlecht zu integrieren sind.

Das NMR-Spektrum ist dem der blauen Fraktion sehr ähnlich (vergleiche Abb. 6.14) und die Lösung nach dem HCl-Quench war ebenfalls noch leicht bläulich gefärbt. Anscheinend übersteht der blaue Bestandteil ab einer bestimmtem Konzentration in der Reaktionslösung teilweise die Behandlung mit Salzsäure durch das Standardverfahren des Quenchens. Dies erklärt, warum **DTBSQ** bei diesem Versuch stabilisiert und somit NMR-spektroskopisch detektiert werden kann.

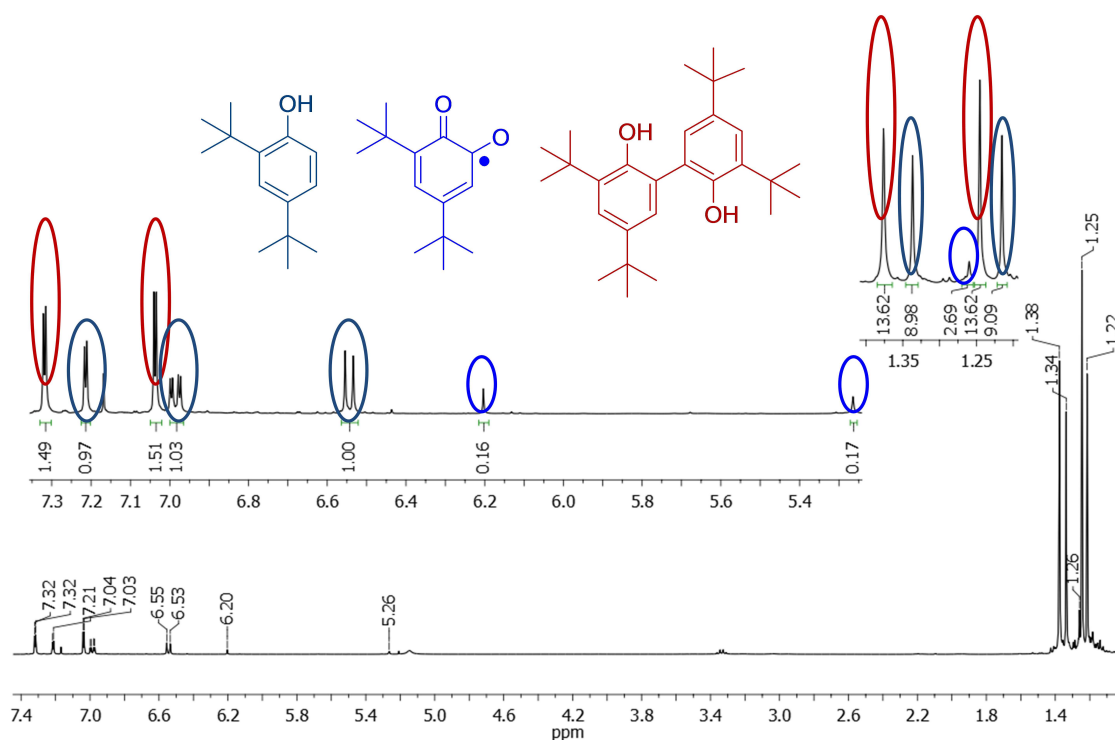


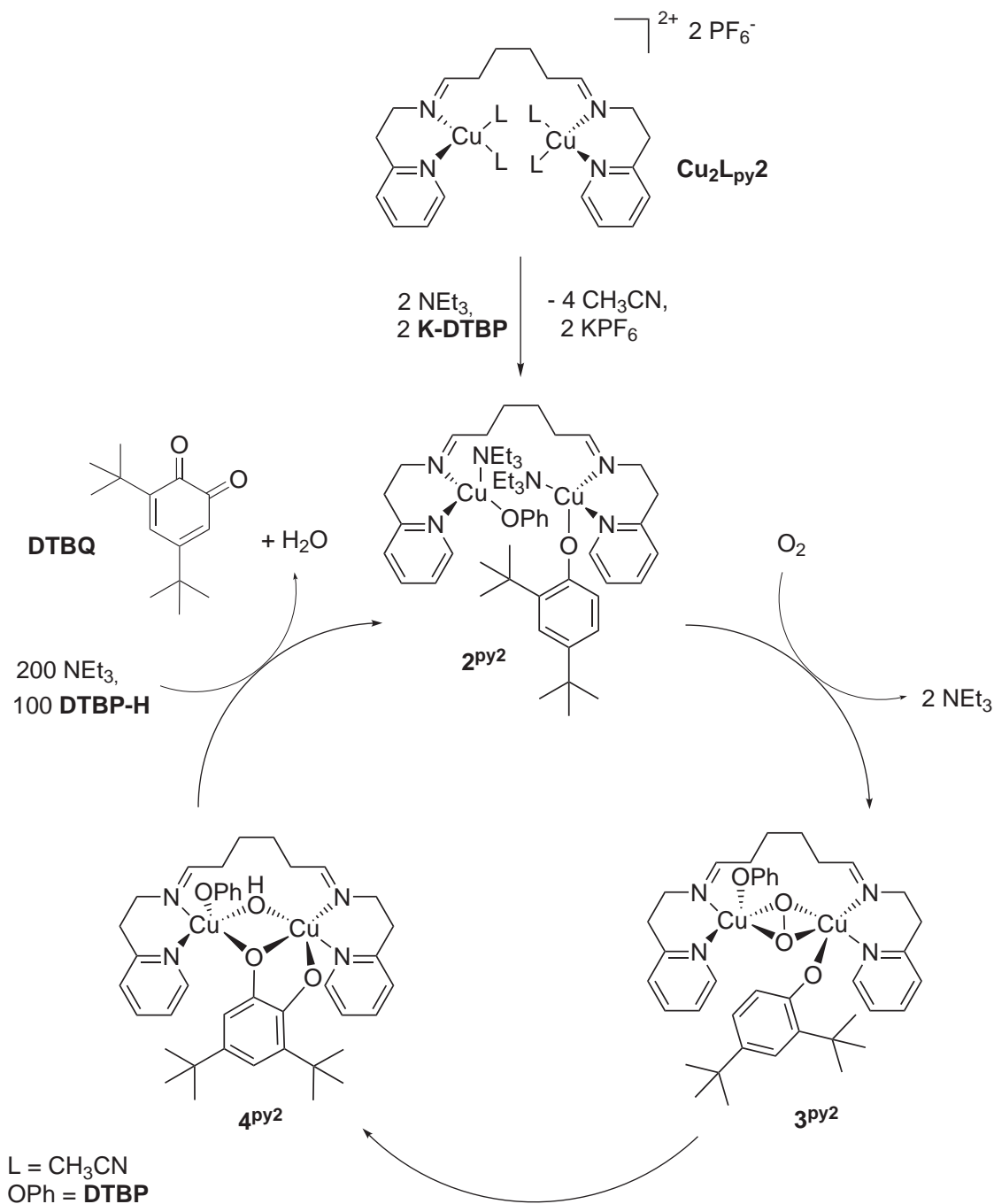
Abbildung 5.17: ¹H-NMR-Spektrum der org. Phase des **L_{py}2**-Systems nach HCl-Quench (4 d).

Das **DTBQ** reagiert mit der Zeit vollständig ab, was durch die Koordination an verbleibendes Kupfer(I) in der Oxygenierungsmischung ablaufen könnte (siehe Abb. 5.12). Hierbei wird das Chinon **DTBQ** zum Semichinon reduziert, indem ein Elektron vom Kupfer übertragen wird und sich ein Semichinon-Kupfer(II)komplex bildet. Dieser Komplex ist nicht mehr in der Lage neues Substrat umzusetzen, was die Abnahme der katalytischen Aktivität zur Folge hat. Ungeklärt bleibt, wie 18 Turnover **DTBQ** auf diesem Weg abreagieren können, da nur 1 Äquivalent Kupfer verfügbar ist. Die Möglichkeiten an Kopplungsprodukten, die sich ausgehend von **DTBQ** und **DTBP-H** bilden können sind allerdings zahlreich.[103, 104, 105, 106]

Ein Rückgang der **DTBQ**-Konzentration gegen Ende der katalytischen Aktivität ist bereits bei den Untersuchungen des **L_{bzm}1**-Modellsystems beobachtet worden und in Abschnitt 4.2.3 vorgestellt.

5.1.3 Stöchiometrische Oxygenierung von **DTBP-H** und direkte Synthese der Intermediate des **L_{py}2**-Modellsystems

Ausgehend von der strukturellen Ähnlichkeit des **L_{py}2**- zum **L_{py}1**-Liganden und der vorangegangenen Untersuchungen, kann der Mechanismus der Katalyse des **L_{py}2**-Systems nicht von dem des **L_{py}1** abweichen, da lediglich die binuklearen Intermediate durch die Verbrückung mit dem Alkyl-Spacer stabilisiert werden sollen. Der postulierte Mechanismus ist in Abbildung 5.18 dargestellt.


 Abbildung 5.18: Mechanistischer Zyklus des $\text{L}_{\text{py}2}$ -Modellsystems.

Um diese Annahme zu bestätigen, wurde zunächst die Oxygenierung auf stöchiometrischem Weg durchgeführt. Hierzu wurde unter Stickstoffatmosphäre eine 250 μmolare Lösung des binuklearen Kupfer(I)komplexes $\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}2}$ in Dichlormethan hergestellt und ein UV/Vis-Spektrum gemessen (siehe Abb. 5.19, schwarz). Hierbei handelt es sich um die Ausgangsverbindung für die katalytisch-aktive Spezies $2^{\text{py}2}$. Dieser Komplex, an den

lediglich vier Moleküle Acetonitril koordinieren, zeigt im sichtbaren Bereich ($> 380 \text{ nm}$) keine nennenswerte Absorbanz. Die Zuordnung der weiteren Spektren der Abbildung 5.19 wird in dem folgenden Abschnitt 5.1.3.1 vorgenommen.

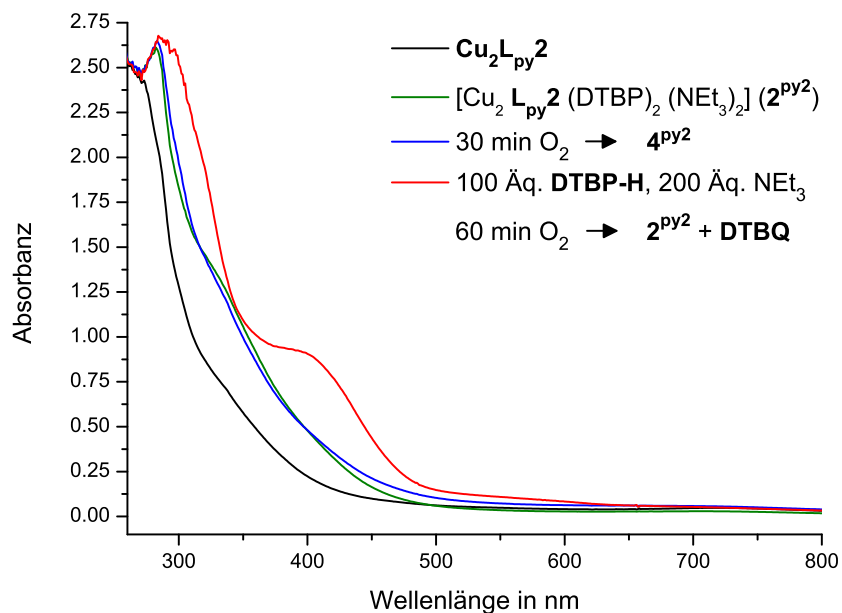


Abbildung 5.19: Stöchiometrische Oxygenierung einer $250 \mu\text{molaren}$ Lösung des $\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}}\mathbf{2}$ in Dichlormethan; $l = 10 \text{ mm}$.

In dem folgenden Spektrum ist zunächst die Umwandlung des Kupfer(I)komplexes $\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}}\mathbf{2}$ zum Kupfer(II)komplex unter Einwirkung von Luft gezeigt. Der vergrößerte Ausschnitt des Spektrums zeigt den Bereich zwischen 300 nm und 450 nm . Es ist eine leichte Veränderung der Absorbanz bei ca. 350 nm und die geringe Zunahme zwischen 280 und 300 nm zu sehen. Festzuhalten ist vor allem, dass der ledigliche Übergang von Cu(I) zu Cu(II) keine große Veränderung im Absorptionsspektrum hervorruft.

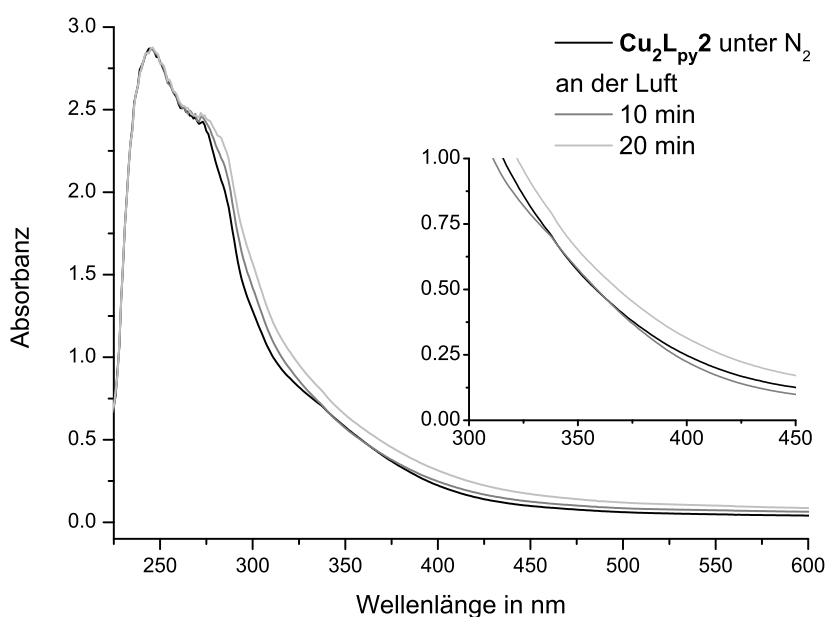
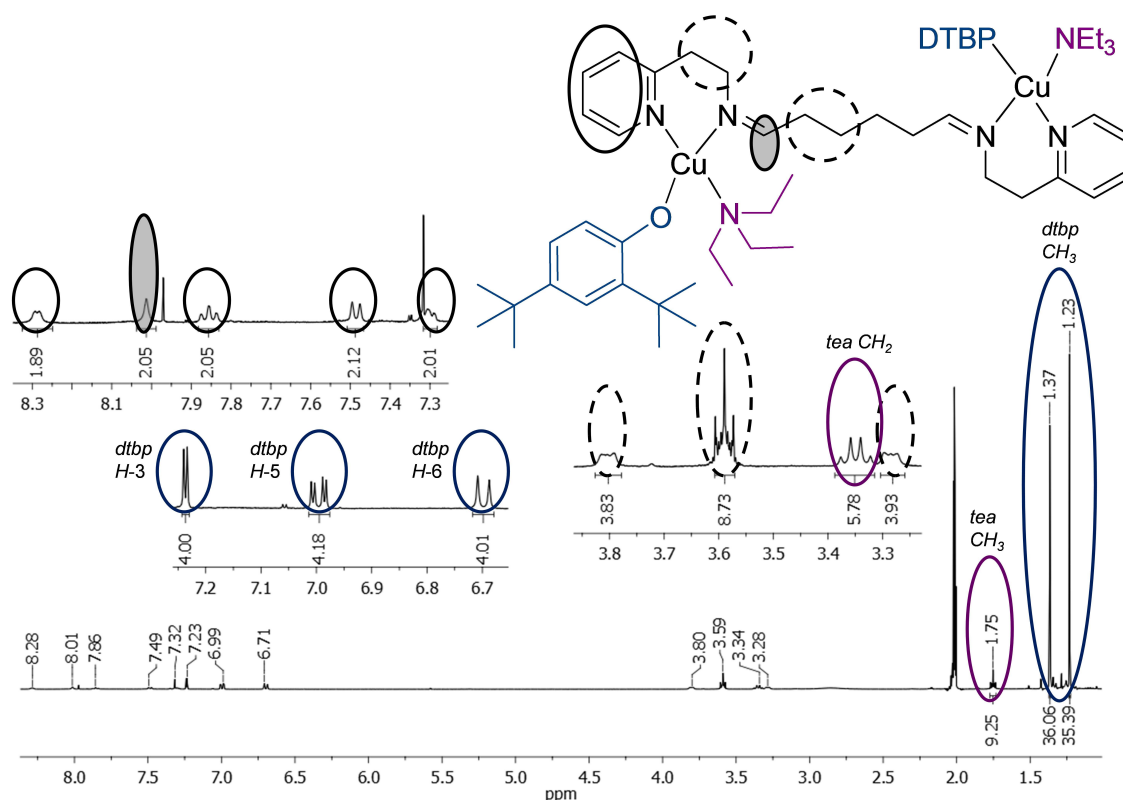


Abbildung 5.20: Umwandlung von Cu(I) zu Cu(II) des $\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}2}$ an der Luft.

5.1.3.1 Phenolato-Intermediat des $\text{L}_{\text{py}2}$ -Modellsystems ($2^{\text{py}2}$)

Die direkte Synthese des Intermediates $2^{\text{py}2}$ gelang durch Umsetzung des $\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}2}$ mit 2 Äquivalenten Na-DTBP oder K-DTBP und 2 Äquivalenten Triethylamin in trockenem Dichlormethan unter *Schlenk*-Bedingungen (siehe Abb. 5.18).

Im Gegensatz zu dem stärker reaktiven $\text{L}_{\text{bzm}1}$ -Modellsystem, ließ sich dieser binukleare Kupfer(I)komplex $2^{\text{py}2}$ ohne Bildung von Nebenprodukten (C-C-Kopplungsprodukt, siehe Abb. 4.18) synthetisch abfangen, was auf eine erhöhte Stabilisierung durch den Liganden $\text{L}_{\text{py}2}$ hindeutet. Bei der Zuordnung der Signale des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums (siehe Abb. 5.21) fiel allerdings auf, dass die Integrale der an die Kupfer(I)zentren koordinierten Moleküle Triethylamin und DTBP-H nicht exakt im Verhältnis 2:2 vorliegen. Die Auswertung ergab, dass vermutlich zumeist drei Moleküle DTBP und nur ein Molekül Triethylamin komplexiert vorliegen. Dieser Umstand hat keine Auswirkungen auf den mechanistischen oder katalytischen Zyklus, da mit großem Überschuss an Phenol und Base gearbeitet wird.


 Abbildung 5.21: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Phenolato-Intermediates 2py^2 .

Der stöchiometrischen Oxygenierung in Abbildung 5.19 weiter folgend, wurde unter Stickstoffatmosphäre eine 250 μmolare Lösung des Intermediates 2py^2 in DCM hergestellt und vermessen (Abb. 5.19, grün). Das Spektrum zeigt deutlich eine starke Absorbanz bei 285 nm, und eine schwächere Schulter bei ungefähr 330 nm, die dem Charge Transfer-Übergang des Phenolats zu Kupfer(I) zugeordnet werden kann.[64, 63]

Die Charge Transfer-Bande bei ca. 330 nm nimmt ab, während für 30 Minuten molekularer Sauerstoff in die Lösung der stöchiometrischen Oxygenierung (siehe Abb. 5.19) eingeleitet wird und die Farbe der Lösung ändert sich von gelb nach braun. Im Fall des $\text{L}_{\text{py}}1$ -Systems wurde in diesem Schritt die Bildung eines Catecholato-Kupfer(II)komplexes (4py^2) beobachtet.[71] Es wurde vermutet, dass dies für das neue System analog abläuft und die Änderung im Spektrum deutlicher ausfällt, da dieses Intermediat durch den binuklierenden Liganden $\text{L}_{\text{py}}2$ stabilisiert wird. Tatsächlich ist eine leichte Abnahme der Absorbanz bei 330 nm zu erkennen, sowie eine geringe Zunahme im Bereich von 420 nm bis 450 nm (Abb. 5.19, blau). Zusätzlich sind zwei isosbestische Punkte vorhanden, die auf den Übergang einer Spezies in eine andere hinweisen. Die Änderungen im UV/Vis-Spektrum sind für das stabilisierte Intermediat 4py^2 immer noch gering, aber sie ähneln den Beobachtungen, die Casella und Mitarbeiter bei der Umwandlung der Phenolato-

Kupfer(I)- in die Catecholato-Kupfer(II)spezies bei dem **Cu₂L-66**-System und ähnlichen bemerkt haben.[64]

Anschließend wurden durch Zugabe von 100 Äquivalenten **DTBP-H** und 200 Äquivalenten Triethylamin die katalytischen Bedingungen eingestellt und weitere 60 Minuten Sauerstoff eingeleitet. Das resultierende Spektrum zeigt die bekannte Absorbanz bei 407 nm, welche durch das **DTBQ** hervorgerufen wird. Zusätzlich ist eine erneute Erhöhung der Absorbanz um 300 nm und der Schulter bei ca. 330 nm zu sehen, was für die Rückbildung der Kupfer(I)spezies **2^{py2}** spricht, an die ein weiteres Molekül **DTBP-H** koordiniert und den Katalysezyklus schließt (Abb. 5.19, rot und Abb. 5.18).

Die katalytische Oxygenierung kann ausgehend von der stöchiometrischen noch einige Stunden mit einer stetigen Zunahme der Bande bei 407 nm fortgeführt werden, allerdings ist die Turnover Number unter diesen Gegebenheiten nicht groß. Nach zwei Stunden konnten lediglich 3 Turnover **DTBQ** erzeugt werden. Das System hat unter optimierten Bedingungen zu diesem Zeitpunkt bereits 16 Turnover umgesetzt (Vergleich Abb. 5.10).

5.1.3.2 Side on-Peroxo-Intermediat des **L_{py2}**-Modellsystems (**3^{py2}**)

Bevor im nächsten Abschnitt ausführlich die Bildung der Catecholato-Spezies **4^{py2}** diskutiert wird, soll zunächst ein kurzer Überblick der Versuche aufgeführt werden, die unternommen wurden, um den side on-Peroxo-Kupfer(II)komplex zu detektieren.

Bei diesem Komplex handelt es sich um ein besonders reaktives und instabiles Intermediat, das bei der Nachahmung der Tyrosinase-Aktivität von großer Bedeutung ist. Der mechanistische Zyklus in Abbildung 5.18 zeigt die Abfolge der verschiedenen Intermediate des **L_{py2}**-Systems, die der Katalysator-Komplex während der Umwandlung von Monophenolen in *o*-Chinone durchläuft. Zwei Synthesemöglichkeiten dieser side on-Peroxo-Komplexe, die die gleiche Sauerstoff-Verbrückung aufweisen, wie sie für die *oxy*-Form der Tyrosinase nachgewiesen wurde,[38, 9] sind in Abbildung 5.22 dargestellt. Es kann der Kupfer(I)komplex **Cu₂L_{py2}** verwendet werden, an den lediglich vier Moleküle Acetonitril koordinieren, der in Gegenwart von molekularem Sauerstoff den side on-Peroxo-Kupfer(II)komplex **Cu₂L_{py2}-O₂** bildet. Oder es wird die Phenolato-Kupfer(I)spezies **2^{py2}** durch Einlagerung von Disauerstoff zu dem side on-Peroxo-Kupfer(II)komplex **3^{py2}** umgesetzt, an den weiterhin zwei Phenolate (**DTBP**) koordiniert sind.

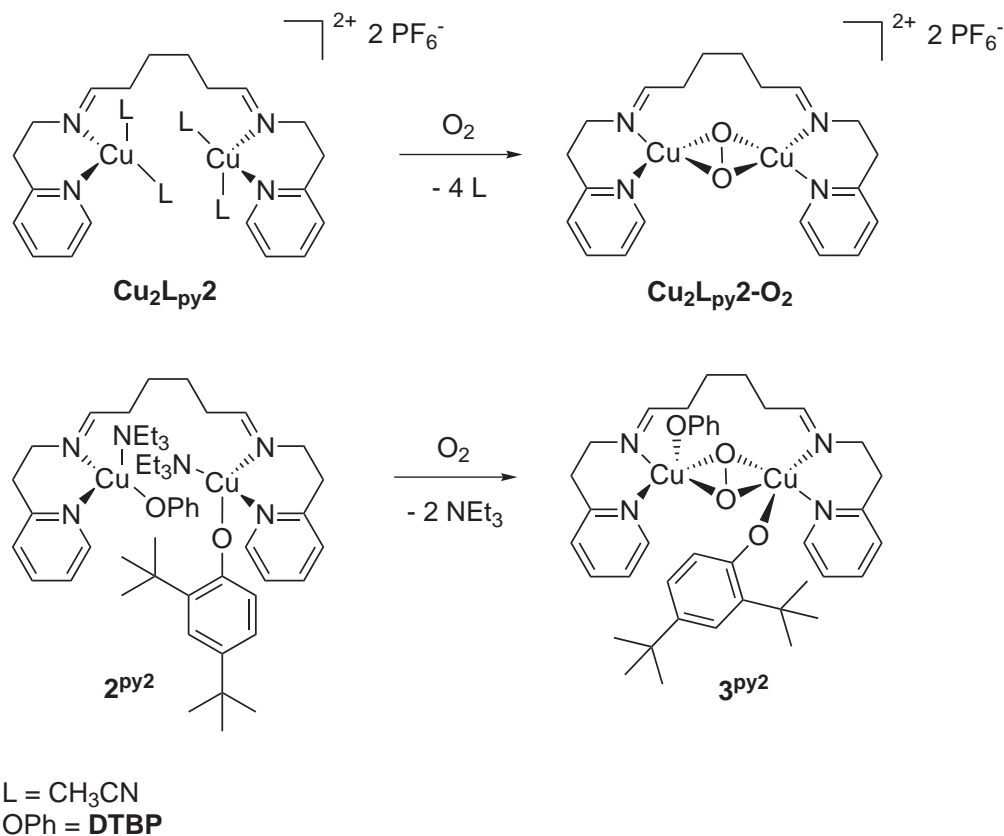


Abbildung 5.22: Syntheseveruche des side on-Peroxo-Intermediates mit dem $\text{L}_{\text{py}2}$ -System ausgehend von den Kupfer(I)komplexen $\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}2}$ und 2py_2 .

Es sollte untersucht werden, ob durch den Liganden $\text{L}_{\text{py}2}$ eine ausreichende Stabilisierung erfolgt, um den side on-verbrückten Peroxo-Komplex dieses Systems zu detektieren. Das allgemeine Verfahren des UV/Vis-spektroskopischen Nachweises einer so instabilen Verbindung ist die *in situ*-Tieftemperatur-Oxygenierung. Hierbei taucht eine Ganzquarztauchsonde ($l = 5 \text{ mm}$) direkt in die Probenlösung, die sich in einem *Schlenk*-Kolben befindet und über einen Schalendewar mit entsprechender Kältemischung temperiert wird. Die Tauchsonde ist über Lichtleiter und Lichtleiteradapter mit dem UV/Vis-Spektrometer verbunden.

Als Lösungsmittel bieten sich Acetonitril, Aceton und Dichlormethan an. Der jeweilige Kupfer(I)komplex ($\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}2}$ oder 2py_2) wird unter Sauerstoffausschluss vorgelegt und in der Kälte in einem der Lösungsmittel gelöst. Unter Verwendung von Acetonitril kann bei Temperaturen bis -40°C , bei Aceton und Dichlormethan bis -90°C gemessen werden. Anschließend werden zyklische UV/Vis-Messungen im Abstand von beispielsweise 30 sec. gestartet und Sauerstoff eingeleitet. So können spektroskopische Änderungen in der Probenlösung direkt detektiert werden.

Die Versuche wurden bei Temperaturen zwischen 20°C und -90°C mehrfach in den verschiedenen Lösungsmitteln und mit unterschiedlichen Konzentrationen der Komplexe (25 μ molar bis 3 mmolar) durchgeführt. Leider zeigten die Tieftemperatur-Oxygenierungen nicht die erwarteten spektroskopischen und visuellen Änderungen. Selbst in höher konzentrierten Lösungen konnte kein Farbumschlag der hellgelben Lösung des $\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}2}$ oder der hellbraunen Lösung von $2^{\text{py}2}$ in das erwartete intensive Violett beobachtet werden, wie es die *oxy*-Form der Tyrosinase zeigt.[39, 40]

Die *oxy*-Formen der Kupfer-Typ 3-Enzyme weisen im UV/Vis-Spektrum eine intensive Bande bei 350-360 nm ($\epsilon = 6500 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) auf, die aus einem $\text{O}_2^{2-} (\pi_\sigma^*) \rightarrow \text{Kupfer(II)-LMCT}$ resultiert und eine weniger intensive Bande bei 580 nm ($\epsilon = 450 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$), die einem $\text{O}_2^{2-} (\pi_\nu^*) \rightarrow \text{Kupfer(II)-LMCT}$ zugeordnet werden kann.[22, 23]

Bei der Bildung eines side on-Peroxo-Kupfer(II)komplexes soll dementsprechend eine intensive Bande bei ca. 360 nm auftreten, was aber bei keinem der Versuche des $\text{L}_{\text{py}2}$ -Systems beobachtet werden konnte. Die Ursachen hierfür sind zahlreich. Es besteht die Möglichkeit, dass das Intermediat nicht in den verwendeten Lösungsmitteln stabilisiert werden konnte oder das Absorptionsmaximum zu weit im kurzwelligen Bereich liegt, wo die starke Absorption der Lösungsmittel keine Detektion der Kupfer(II)-LMCT-Bande ermöglicht. Durch die Löslichkeit der Edukte ist die Auswahl der Lösungsmittel eingeschränkt, was auch den Temperaturbereich limitiert. Ein Versuch in THF oder MeTHF konnte deshalb nicht unternommen werden, welches bis auf -115°C abgekühlt werden kann und vielleicht den sehr reaktiven Peroxo-Komplex stabilisieren könnte. Beim Aufwärmen der Versuchslösungen trat zumeist eine Grünfärbung auf, was auf die Bildung eines Bis- μ -oxo-Kupfer(III)komplexes hindeutet, der im Gleichgewicht mit dem side on-Peroxo-Kupfer(II)komplex liegt (siehe Abb. 5.23).[107, 74, 108, 109]

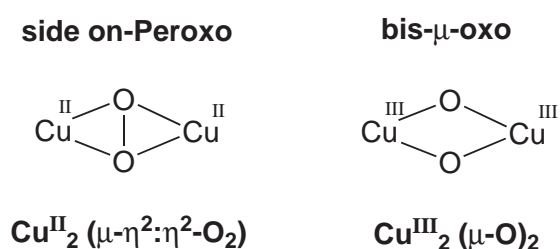


Abbildung 5.23: Schematische Darstellung der side on-Peroxo-Kupfer(II)spezies und der Bis- μ -oxo-Kupfer(II)spezies.

Es ist überraschend, dass für das $\text{L}_{\text{py}2}$ -System kein Peroxo-Intermediat abgefangen werden konnte, da es für das $\text{L}_{\text{py}1}$ -System schließlich gelang.[72] Die Verbrückung über den

Alkyl-Spacer scheint die Intermediate 2^{py2} und 4^{py2} wie geplant zu stabilisieren, den Peroxo-Komplex 3^{py2} allerdings zu destabilisieren.

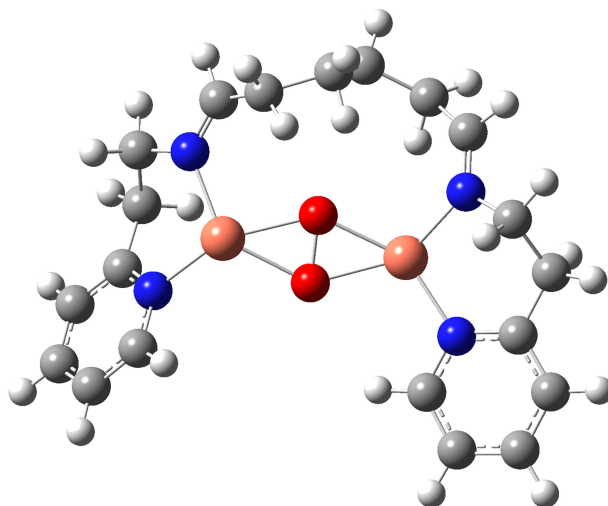


Abbildung 5.24: DFT-optimierte Struktur des side on-Peroxo-Intermediates $Cu_2L_{py2}-O_2$ (Cu (orange), O (rot), N (blau), C (grau), H (weiß)).

Zu Beginn des Projektes wurde mittels DFT-Rechnungen überprüft, ob die Bildung einer side on-Peroxo-Spezies mit dem Liganden L_{py2} möglich ist und über diese Methode auch die optimale Kettenlänge des Alkyl-Spacer ermittelt. Die Optimierung der Struktur des $Cu_2L_{py2}-O_2$ wurde mit Gaussian03[80] unter Verwendung des UB3LYP Funktionals und des LANL2DZ Basissatzes durchgeführt. Die Strukturoptimierung zeigt, dass das System in der Lage sein sollte diesen Komplex zu bilden (siehe Abb. 5.24). Die Bindungen des Ligandengerüsts und somit auch der Alkylkette zeigen die natürlichen Winkel und Bindungslängen. Der Cu_2-O_2 -Kern ist nahezu planar und der Cu-Cu-Abstand von 3.56 Å ist vergleichbar mit Kristallstrukturdaten des Enzyms.[38, 43, 44, 45]

Die DFT-Rechnungen der Ligandensysteme mit kürzeren C_2 -Alkylketten als Spacer, zeigten neben der leicht gesteckten Alkylkette, den Effekt, dass die Cu_2-O_2 -Ebene zunehmend unsymmetrisch wurde. Eine Veröffentlichung von Karlin, Solomon *et al.* von Ligandensystemen, bei denen die Alkylkettenlänge synthetisch variiert wurden, zeigten einen anderen Effekt. Bei der Verwendung von kürzeren Alkyl-Spacern biegt sich die Cu_2-O_2 -Ebene und der Cu-Cu-Abstand verringert sich, wie über EXAFS-Messungen ermittelt werden konnte und dies führt zu einer größeren Aktivierung der Peroxo-Spezies.[70]

Obwohl die Strukturoptimierung zeigt, dass die Bildung des Peroxo-Intermediates mit den Liganden L_{py2} möglich ist, kann nicht vorhergesagt werden, wie reaktiv dieser ist und

ob er sich mit der gegebenen Methode detektieren lässt. Eventuell liegt im synthetisierten System eine für die Peroxo-Spezies ungünstige Spannung durch die Verbrückung vor, was die Stabilität noch weiter herabsetzt. Da das System Monophenolase-Aktivität zeigt, muss der Mechanismus über eine Zwischenstufe, wie das Peroxo-Intermediat $\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}}\text{2-O}_2$ oder $3^{\text{py}2}$ ablaufen. Die erhöhte Stabilität der Intermediate $2^{\text{py}2}$ und $4^{\text{py}2}$ führt eventuell zu einer Destabilisierung des Peroxo-Komplexes $3^{\text{py}2}$.

5.1.3.3 Catecholato-Intermediat des $L_{py}2$ -Modellsystems mit DTBP-H (4^{py2})

Die während der stöchiometrischen Oxygenierung durchlaufene Catecholato-Kupfer(II)-spezies 4^{py2} ist ein wichtiges Intermediat bei der Umwandlung von Monophenolen über Catechole zu *o*-Chinonen. Der Nachweis dieser Verbindung **4** unterstützt die These des mechanistischen Zyklus der in Abbildung 5.18 gezeigten Form und kann nähere Auskunft über die Menge an gebundenem Substrat und dessen Bindungsmodus geben.

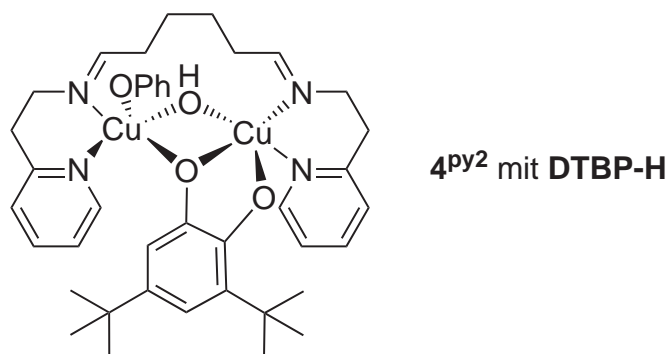


Abbildung 5.25: Postulierte Struktur des Catecholato-Intermediates 4^{py2} mit DTBP-H; PhO = DTBP.

Im Rahmen der Untersuchungen des mononuklearen $L_{py}1$ -Systems ließ sich das Intermediat 4^{py} (Vergleich Compound **4**) herstellen und weitestgehend charakterisieren.[71, 81] Für das in dieser Arbeit und einer Publikation von 2013 präsentierte $L_{bzm}1$ -Modell konnte kein Catecholato-Intermediat erhalten werden, da es aus Gründen der hohen Reaktivität nicht als Zwischenstufe zu isolieren war (siehe Abschnitt 4.3).[82]

Nachdem für das $L_{py}2$ -System die Herstellung des Phenolato-Intermediates 2^{py2} gelang und die definierten spektroskopischen Änderungen während der stöchiometrischen Oxygenierung Hoffnung auf eine hinreichende Stabilität des Catecholato-Intermediates 4^{py2} lieferten, wurde versucht diese Zwischenstufe direkt zu synthetisieren. Die Synthese wurde auf verschiedenen Wegen durchgeführt, wobei als Edukt entweder $Cu_2L_{py}2$ oder 2^{py2} verwendet wurde (siehe Abb. 5.6). Die Verbindung 4^{py2} konnte ausgehend von $Cu_2L_{py}2$ unter Zugabe von 2 Äquivalenten K-DTBP und 2 Äquivalenten Triethylamin in trockenem Dichlormethan unter *Schlenk*-Bedingungen und anschließendem Einleiten von Sauerstoff erhalten und wie im Folgenden beschrieben charakterisiert werden.

Die Bildung wurde zunächst UV/Vis-spektroskopisch mittels der Übereinstimmung der Absorbanzen der jeweiligen Stufe der stöchiometrischen Oxygenierung bestätigt (vergleiche Abb. 5.19 und Abb. 5.26, oben).

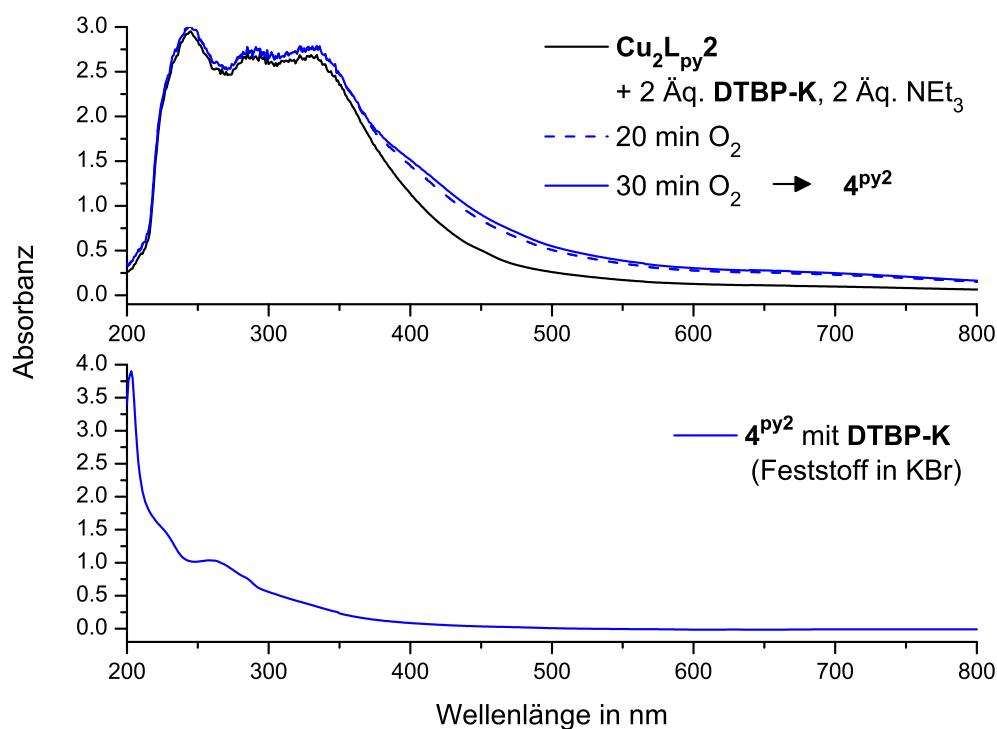


Abbildung 5.26: UV/Vis-Spektren des Catecholato-Intermediates 4^{py2} mit **DTBP-H**: Syntheseverfolgung von 4^{py2} , $l = 1$ mm (oben); Feststoff-Spektrum des 4^{py2} , KBr-Pressling (unten).

In der Abbildung 5.26 (oben) sind die Änderungen im Absorptionsspektrum während der Synthese ausgehend von $Cu_2L_{py}2$ gezeigt. Das Feststoff-UV/Vis-Spektrum, welches von dem isolierten Produkt gemessen wurde, ist zur Vervollständigung in der Abbildung 5.26 (unten) dargestellt, zeigt jedoch keine charakteristischen Absorbanzen. Eine weitere Möglichkeit der Erzeugung von 4^{py2} ist die direkte Oxygenierung von Phenolato-Spezies 2^{py2} , die sich als die am besten reproduzierbare erwies und in dem Syntheseabschnitt 3.4.5.1 dieser Arbeit detailliert aufgezeigt ist.

In dem Schema 5.27 sind die Verbindungen 2^{py2} und 4^{py2} in der Form gezeigt, wie sie synthetisch abgefangen werden konnten. Die Zusammensetzung der Verbindungen aus $Cu_2L_{py}2$ -Grundgerüst und dem koordinierten Substrat bzw. Triethylamin, weicht von denen des mechanistischen Zyklus ab (siehe Abb. 5.18). Für das Catecholato-Intermediat 4^{py2} wurde ein verbrückendes Catecholot und lediglich ein weiteres komplexiertes Phenolat postuliert und für das $L_{py}1$ -Systems so nachgewiesen.[71] Mit dem $L_{py}2$ -System wurde für das Phenolato-Intermediat 2^{py2} bereits eine abweichende Struktur mit drei koordinierten Phenolen und nur einem koordinierten Triethylamin gefunden (siehe Abb. 5.27). Oxygeniert man diese mit molekularem Sauerstoff bildet sich dementsprechend die Catecholato-Spezies in der in Abbildung 5.27 gezeigten Form mit einem Ca-

techolat, zwei Phenolaten und einem Triethylamin als Liganden. Die Elementaranalysen des braungrünen Feststoffes, der nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. erhalten wurde, bestätigen diese Annahme (siehe Abschnitt 3.4.5.1).

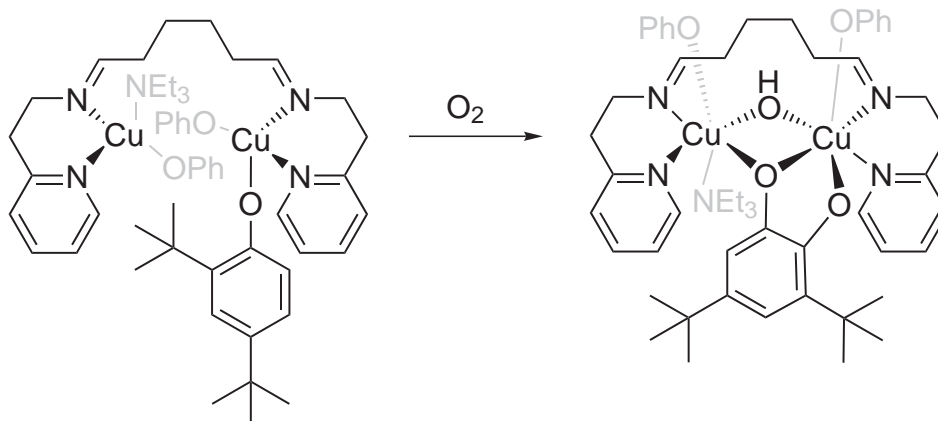


Abbildung 5.27: Synthese des Catecholato-Intermediates 4^{py2} mit **DTBP-H** ausgehend von 2^{py2} ; PhO = **DTBP**.

Dieses Ergebnis setzt keinen anderen Ablauf des Mechanismus voraus, sondern kann dadurch erklärt werden, dass das Intermediat während des Ausfällens gezwungenermaßen die gezeigte Form annimmt, um sich zu stabilisieren. Der negative Ladungsüberschuß der koordinierten Phenolate, kann durch Gegenionen oder protoniertes Triethylamin ausgeglichen werden, so dass diese Verbindung insgesamt neutral vorliegt. Die Annahme dieser Struktur für 4^{py2} mit dem Substrat **DTBP-H** (siehe Abb. 5.27) basiert auf den im folgenden Abschnitt vorgestellten Untersuchungen und spektroskopischen Ergebnissen und wurde nach deren Auswertung als die wahrscheinlichste angenommen. Von dem Intermediat 4^{py2} mit **DTBP-H** wurden ebenfalls Schwingungsspektren gemessen, die bei diesem Molekül allerdings schwierig zu interpretieren sind und lediglich Informationen über das Vorhandensein bestimmter Komponenten der Verbindung liefern. Das IR-Spektrum ist in der Abbildung 5.28 (oben) zu sehen und für Vergleiche wurde das Spektrum des verwendeten Substrats **DTBP-H** ebenfalls abgebildet (unten).

In dem in Abbildung 5.28 (unten) gezeigten IR-Spektrum ist eine scharfe Bande bei 3515 cm^{-1} zu erkennen, die der O-H Valenzschwingung des Phenols **DTBP-H** zugeordnet werden kann. Im Spektrum des Intermediates 4^{py2} (Abb. 5.28, oben) ist diese Bande nicht zu sehen, was darauf hinweist, dass die Deprotonierung und anschließende Koordination des Phenolats **DTBP** an die Kupfer(II)zentren stattgefunden hat. Die schwächeren O-H, C=N, C=C und C-H Valenzschwingungen, sowie C-C Deformationsschwingungen können dem **DTBP** und dem Liganden L_{py2} (vergleiche Abb. 5.7) zugeordnet werden, wobei eine genaue Zuordnung allerdings nicht möglich ist.[102] Im

Fingerprintbereich sind außerdem die starken Banden der Hexafluorophosphat-Anionen ($840, 558 \text{ cm}^{-1}$) zu erkennen.[110]

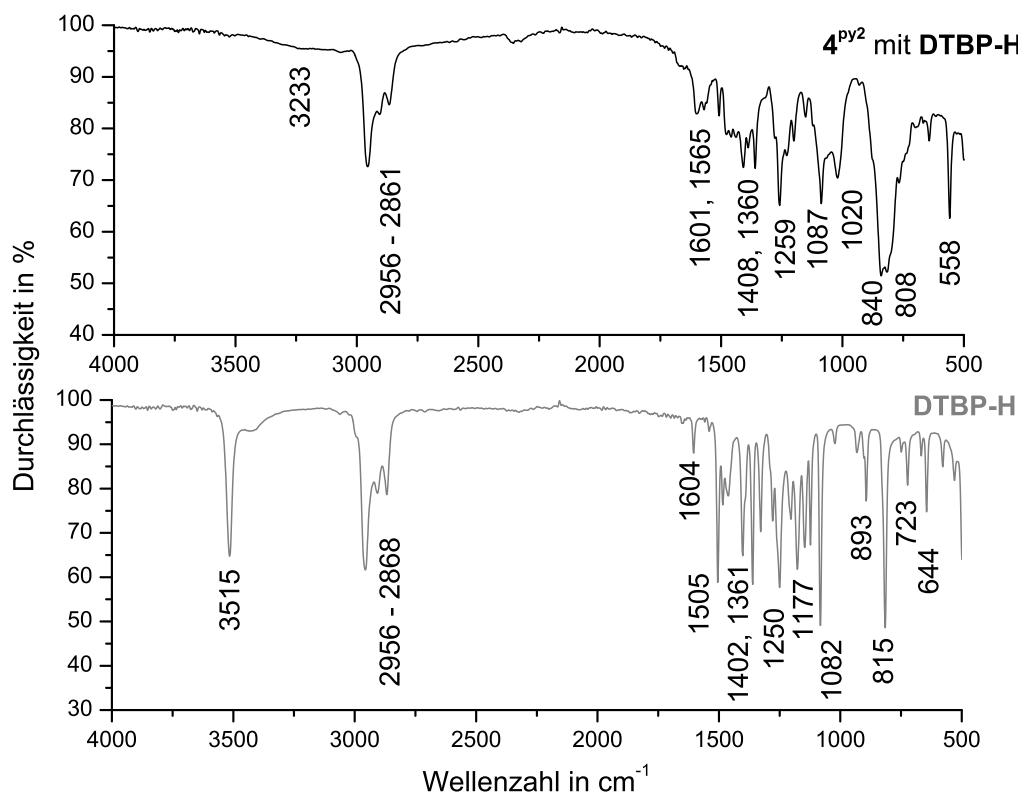


Abbildung 5.28: IR-Spektrum des Intermediates 4^{py2} mit **DTBP-H** (oben) und des Substrats **DTBP-H** (unten), die Zuordnung der Banden erfolgt im Text.

Die direkte Synthese des Intermediates 4^{py2} konnte durch UV/Vis-spektroskopische Verfolgung realisiert werden und aus den Elementaranalysen ging bereits hervor, dass sich die Verbindung 4^{py2} unter Verwendung des Substrates **DTBP-H** nicht in der postulierten Form abfangen ließ (siehe Abschnitt 3.4.5.1). In Analogie zu dem Intermediat 2^{py2} koordinieren neben dem Catecholat **DTBC** zwei Moleküle **DTBP** und ein Triethylamin an die zwei Kupferzentren. Es scheint, dass sich der Catecholato-Kupfer(II)komplex nur über diese sechs Liganden stabilisieren kann. Zur genaueren Charakterisierung sollte die Massenspektrometrie herangezogen werden.

Das Intermediat 4^{py2} mit **DTBP-H** ließ sich mittels der Massenspektrometrie nicht detektieren. Der binukleare Catecholato-Kupfer(II)komplex erwies sich leider sowohl für die ESI- als auch die MALDI-Massenspektrometrie als zu instabil. Es konnten lediglich mononukleare Fragmente der Verbindung detektiert werden, die aber keine Hinweise auf die Struktur der Ausgangsverbindung lieferten.

5.1.3.4 HCl-Quench des 4^{py2} mit DTBP-H

Um zu bestätigen, dass das Substrat in der Verbindung 4^{py2} als Catecholat koordiniert vorliegt, wurde ein HCl-Quench durchgeführt. Wie in vorangegangenen Experimenten gezeigt, wird durch die Zugabe von Salzsäure gebundenes Catecholat als *o*-Chinon (DTBQ) freigesetzt, welchen UV/Vis-spektroskopisch detektiert werden kann.

Es wurde eine 200 μ molare Lösung des braungrünen Feststoffes 4^{py2} in 50 mL Dichlormethan angesetzt und ein UV/Vis-Spektrum gemessen (Abb. 5.29, schwarz). Die Lösung wurde mit 20 mL 6 molarer Salzsäure versetzt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase zweimal mit je 10 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden wiederum auf ein Volumen von 50 mL gebracht und vermessen (Abb. 5.29, grau gestrichelt).

Das UV/Vis-Spektrum (Abb. 5.29) vor dem HCl-Quench zeigt die wenig charakteristischen Absorbanzen der Catecholato-Kupfer(II)spezies (vergleiche Abb 5.19, blau). Zwischen 320 - 370 nm ist eine Schulter zu erkennen und eine breite Bande geringer Intensität findet sich im Bereich von 430 nm. Durch die Behandlung mit Salzsäure wurde der Komplex 4^{py2} zerstört und gebundenes Phenolat als DTBP-H frei und gebundenes Catecholat als DTBQ abgespalten.

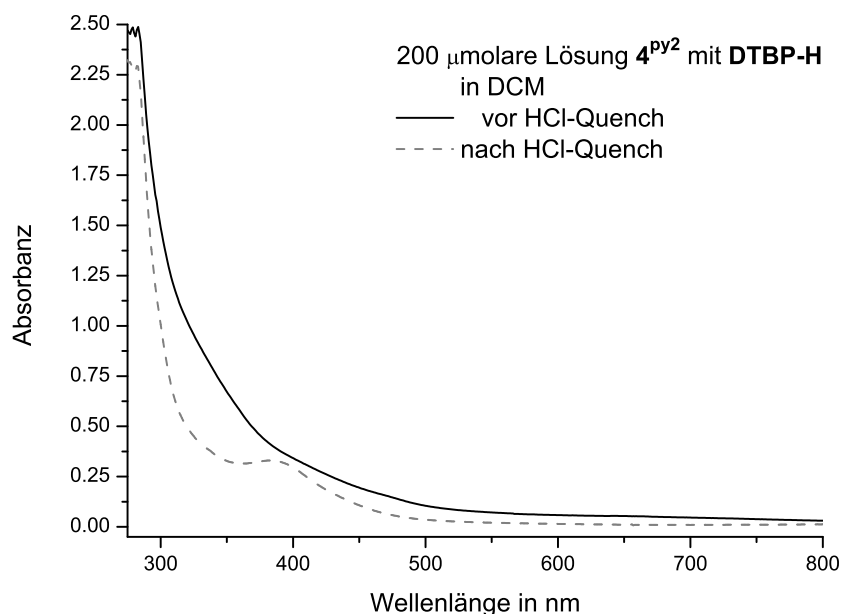


Abbildung 5.29: UV/Vis-Spektrum einer 200 μ molaren Lösung des 4^{py2} mit DTBP-H in DCM vor und nach HCl-Quench; $l = 10$ mm.

Über die charakteristische Bande des **DTBQ** bei 407 nm konnte die TON auf 0.92 bestimmt werden. Anders ausgedrückt wurde **DTBQ** mit einer Ausbeute von 92 % aus **4^{py2}** freigesetzt. Vernachlässigt man den Ausbeuteverlust durch die Prozedur des Quenchens, kann davon ausgegangen werden, dass jedes Molekül **4^{py2}** ein *o*-Chinon freisetzt. Dies bestätigt die Annahme, dass pro Intermediat **4^{py2}** ein gebundenes Catecholat vorliegt und es sich somit um eine Catecholato-Kupfer(II)spezies handelt.

Festzuhalten ist, dass ein Catecholato-Intermediat **4^{py2}** mit dem Substrat **DTBP-H** abgefangen, isoliert und weitestgehend charakterisiert werden konnte. Die Interpretation der einzelnen spektroskopischen Ergebnisse ist schwierig, aber zusammen ergibt sich ein gutes Bild der Verbindung, wobei die Bestätigung des Strukturvorschlags mittels Massenspektren nicht möglich war. Es konnte allerdings bewiesen werden, dass die Verbindung **4^{py2}** das Substrat als Catecholat gebunden beinhaltet, welches durch Quenchen mit Salzsäure als *o*-Chinon **DTBQ** freigesetzt wird.

5.1.4 Stöchiometrische Oxygenierung von MeBA-OH und direkte Synthese der Intermediate des **L_{py2}**-Modellsystems

Da der verbrückende Ligand **L_{py2}** keine so große Stabilisierung bewirkt, dass die Intermediate mit dem Substrat **DTBP-H**, welches über zwei elektronenschiebende *tert*-Butyl-Gruppen verfügt, problemlos abzufangen waren, wurde das Substrat 4-Hydroxy-benzoessäuremethylester (**MeBA-OH**) verwendet.[101] Dieses Substrat besitzt anstelle der *tert*-Butyl-Gruppen, die hauptsächlich eine Polymerisation des Chinons vermeiden sollen, eine elektronenziehende Methylester-Funktion. Die Wahl dieses Substrates soll es ermöglichen das Intermediat **4^{py2}** abzufangen, in dem das Substrat als Catecholat gebunden vorliegt, da der elektronenziehende Substituent eine Oxidation des Substrates zu dem *o*-Chinon 4-Carbomethoxy-1,2-benzochinon (**MeBAQ**) unterbindet.[52, 64] Die *o*-Hydroxylierung des Monophenols (**DTBP-H** bzw. **MeBA-OH**) zu dem entsprechenden Catechol (**DTBC** bzw. **MeBA-(OH)₂**) findet, wie in Schema 5.30 dargestellt, für beide Substrate analog statt. Das **DTBC** kann durch Zwei-Elektronen-Oxidation zu dem Chinon **DTBQ** umgesetzt werden. Die elektronenziehenden Eigenschaften des **MeBA-(OH)₂** unterbinden die vollständige Oxidation zu dem Chinon **MeBAQ**. Es ist lediglich eine Ein-Elektronen-Oxidation zu dem radikalischen Semichinon **MeBASQ** möglich (siehe Abb. 5.30).

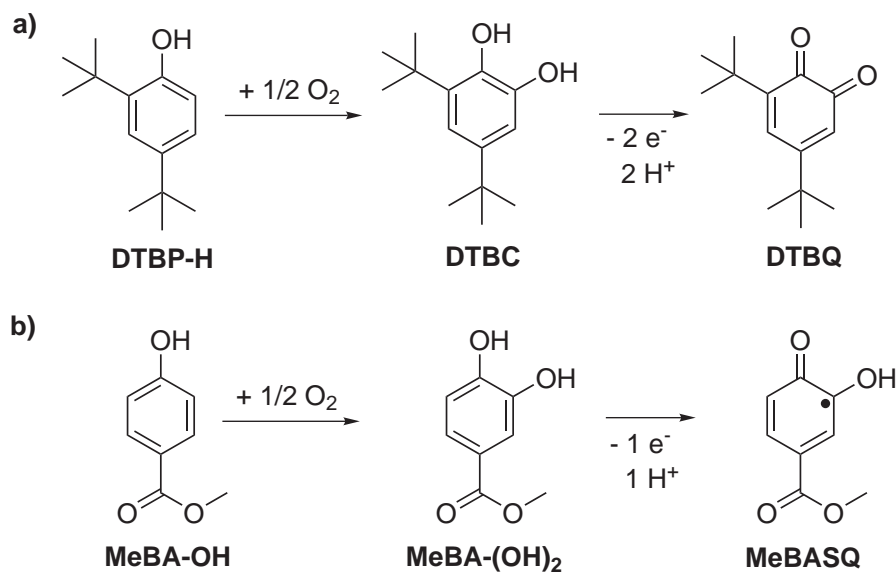


Abbildung 5.30: Schematische Darstellung der Katalysator-vermittelten Umwandlung von den Substraten **DTBP-H** (a) und **MeBA-OH** (b).

Um diese Vermutung zu überprüfen, wurde zunächst eine stöchiometrische Oxygenierung mit dem Substrat **MeBA-OH** durchgeführt. Hierzu wurde unter Stickstoffatmosphäre eine 250 μ molare Lösung des binuklearen Kupfer(I)komplexes **Cu₂L_{py}2** in Dichlormethan hergestellt und ein UV/Vis-Spektrum gemessen (siehe Abb. 5.31, schwarz). Das bekannte Spektrum des **Cu₂L_{py}2**, an das vier Moleküle Acetonitril koordiniert sind, zeigt im sichtbaren Bereich kaum Absorbanz.

Der verbliebenen Lösung des **Cu₂L_{py}2** wurden 2 Äquivalente **MeBA-ONa** und 2 Äquivalente Triethylamin unter Stickstoffatmosphäre zugesetzt, 5 min gerührt und vermessen (siehe Abb. 5.31, grün). Es bildet sich das Phenolato-Intermediat **2^{py}2**, bei dem anstelle des **DTBP**, **MeBA-O** an die Kupfer(I)zentren koordiniert ist. Im Absorptionsspektrum ist eine starke Zunahme der Absorbanz zwischen 300 und 310 nm zuerkennen, die dem Phenolato zu Kupfer(I)-Charge Transfer-Übergang zugeordnet werden kann, sowie eine Schulter bei 330 nm.[64]

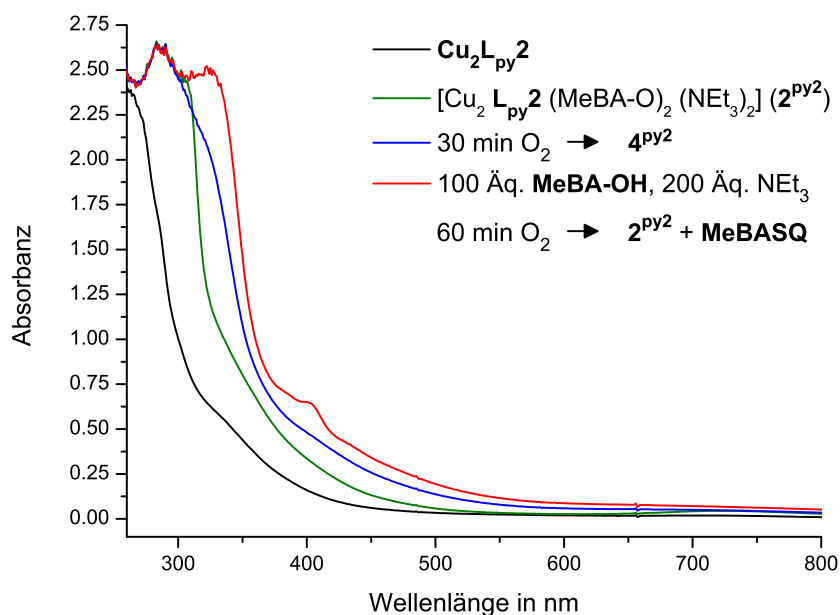


Abbildung 5.31: Stöchiometrische Oxygenierung einer 250 $\mu\text{molaren}$ Lösung des $\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}}\mathbf{2}$ in Dichlormethan mit dem Substrat **MeBA-OH**; $l = 10$ mm.

Die Charge Transfer-Bande bei ungefähr 310 nm nimmt ab, während für 30 Minuten molekularer Sauerstoff in die Lösung eingeleitet wird, um die Umwandlung vom gebundenen Phenolat zum Catechol zu ermöglichen. Das entstehende Catecholato-Intermediat $\mathbf{4py^2}$ zeigt mit dem Substrat **MeBA-OH** deutlichere Änderungen im UV/Vis-Spektrum als mit **DTBP-H** (vergleiche Abb. 5.19), was erhoffen lässt, dass auch das synthetische Abfangen dieser Verbindung leichter möglich ist. Casella und Mitarbeiter beobachteten bei ihrem Catecholato-Intermediat des Komplexes $\text{Cu}_2\text{L-66}$ eine Intensitätszunahme bei 340 nm und eine breite Bande geringerer Intensität bei 430 nm.[64] Das während der stöchiometrischen Oxygenierung erzeugte Intermediat $\mathbf{4py^2}$ zeigt ähnliche Merkmale. Bei der Umwandlung vom Phenolato-Kupfer(I)- zum Catecholato-Kupfer(II)komplex nimmt die Absorbanz bei 330 nm deutlich zu und es entsteht eine weitere Bande bei ungefähr 420 nm (siehe Abb. 5.31, blau). Die Verschiebung der Banden im Vergleich zu den Literaturdaten hängt auch mit der Wahl des Lösungsmittels zusammen. Die Messungen des $\text{Cu}_2\text{L-66}$ -Systems von Casella *et al.* wurden in Acetonitril vorgenommen.

Anschließend wurden durch Zugabe von 100 Äquivalenten **MeBA-OH** und 200 Äquivalenten Triethylamin die katalytischen Bedingungen eingestellt und zunächst für eine Stunde (siehe Abb. 5.31, rot) und anschließend für weitere 5 Stunden Sauerstoff eingeleitet. Das resultierende Spektrum (siehe Abbildung 5.32) zeigt die typische Doppelbanden-Struktur eines Semichinon-Spektrums. Zusätzlich zu der Absorbanz bei 403 nm ist eine

Bande bei 385 nm zu sehen. Spektren zu diesem bestimmten Semichinon **MeBASQ** liegen nicht vor, aber der Vergleich mit Spektren des Semichinons **DTBSQ** belegen diese Vermutung.[91, 94] Des Weiteren ist die Erhöhung der Absorbanz bei ungefähr 330 nm zu beobachten (siehe Abbildung 5.32).

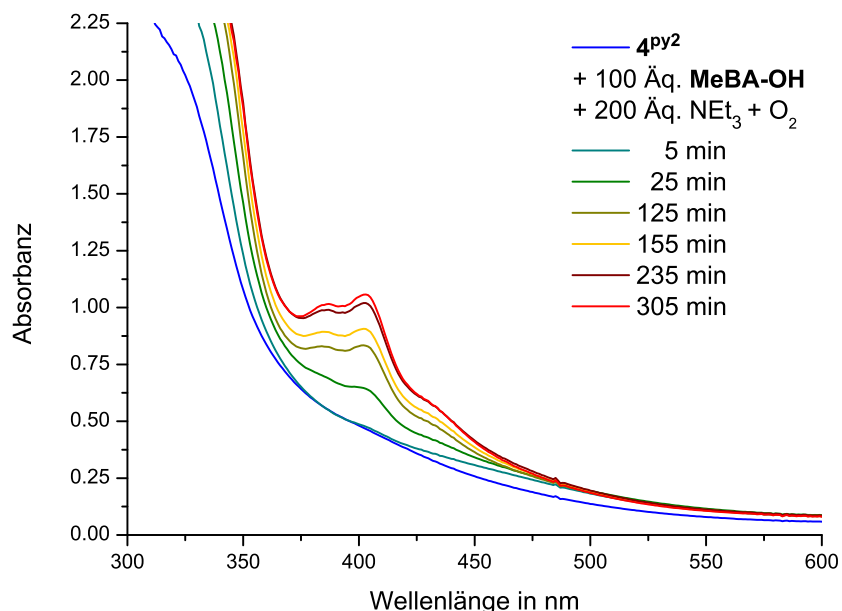


Abbildung 5.32: Katalytische Oxygenierung einer 250 μ molaren Lösung des **4py²** in Dichlormethan mit 100 Äquiv. **MeBA-OH** und 200 Äquiv. NEt₃ (5 h) ; l = 10 mm.

Unter der Verwendung des Substrates **MeBA-OH** konnten definiertere Änderungen während der UV/Vis-spektroskopischen Verfolgung der stöchiometrischen Oxygenierung beobachtet werden, die im Einklang mit den Untersuchungen von Casella *et al.* aus dem Jahr 1996 stehen.[64] Es konnte gezeigt werden, dass selbst unter katalytischen Bedingungen keine vollständige Oxidation zu dem *o*-Chinon (**MeBASQ**) stattfindet, und sich anstelle dessen Semichinon bildet. Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse der direkten Synthese des Catecholato-Kupfer(II)komplexes **4py²** mit **MeBA-OH** vorgestellt.

5.1.4.1 Catecholato-Intermediat des $L_{py}2$ -Modellsystems mit MeBA-OH ($4^{py}2$)

Die definierten spektroskopischen Änderungen während der stöchiometrischen Oxygenierung deuten auf eine hinreichende Stabilität des Catecholato-Intermediates durch den verbrückenden Liganden $L_{py}2$ und das Oxidations-gehinderte Substrat MeBA-OH hin, um dessen Isolation bzw. direkte Synthese zu ermöglichen.

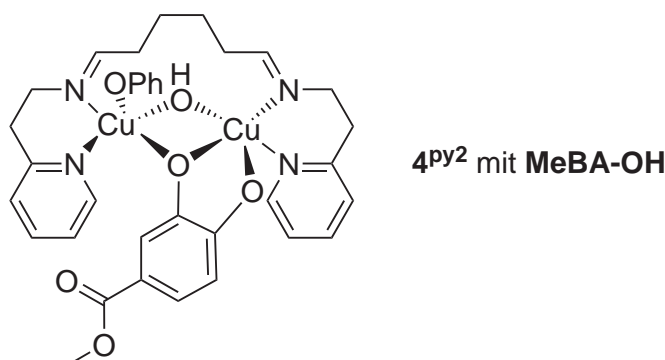


Abbildung 5.33: Postulierte Struktur des Catecholato-Intermediates $4^{py}2$ mit MeBA-OH; OPh = MeBA-O.

Die Verbindung $4^{py}2$ konnte ausgehend von $Cu_2L_{py}2$, unter Zugabe von 2 Äquivalenten MeBA-OH und 4 Äquivalenten Triethylamin in trockenem Dichlormethan unter *Schlenk*-Bedingungen und anschließendem Einleiten von Sauerstoff erhalten werden. Die Bildung wurde zunächst UV/Vis-spektroskopisch mittels der Übereinstimmung der Absorbanzen der jeweiligen Stufe der stöchiometrischen Oxygenierung bestätigt (vergleiche Abb. 5.31 und Abb. 5.34). In der Abbildung 5.34 sind zum einen die Änderungen im Absorptionsspektrum während der Synthese gezeigt (oben). Die Intensität der Absorbanz bei ca. 330 und 420 nm steigt sichtbar an. Vergleichbare Absorbanzen zeigt das Feststoff-UV/Vis-Spektrum, welches von dem isolierten Produkt gemessen wurde und in der Abbildung 5.34 (unten) dargestellt ist. Die Absorptionsmaxima sind deutlicher zu erkennen als in den Spektren des $4^{py}2$ mit DTBP-H (siehe Abb. 5.26) und stimmen mit den Daten der Catecholato-Addukte von Casella *et al.* überein.[64]

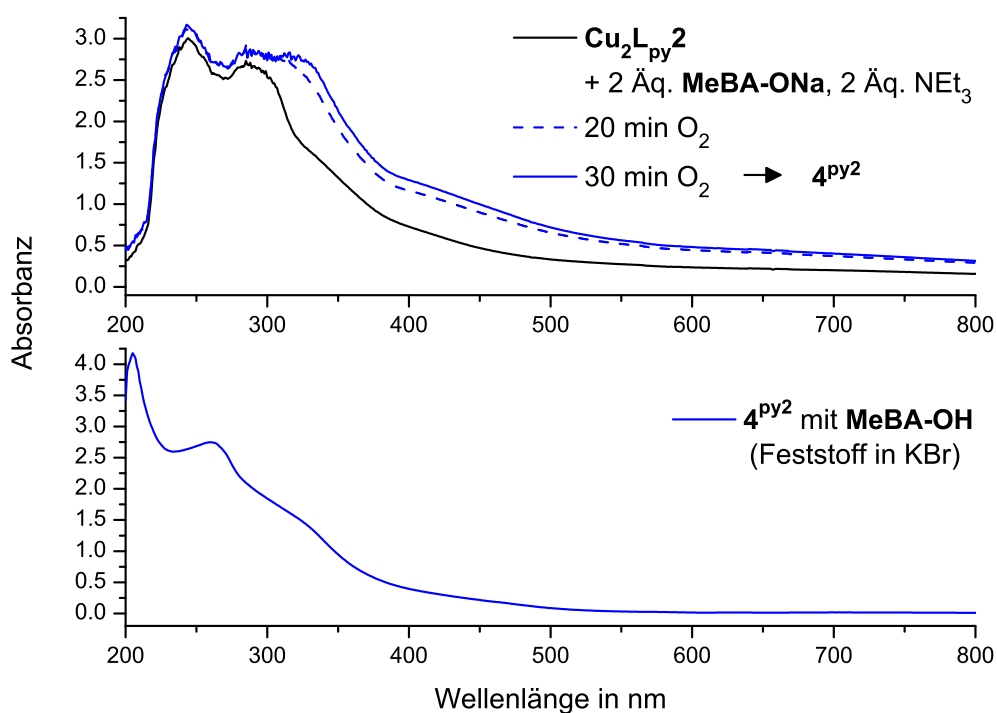


Abbildung 5.34: UV/Vis-Spektren des Catecholato-Intermediates 4^{py2} mit **MeBA-OH**: Syntheseverfolgung von 4^{py2} , $l = 1$ mm (oben); Feststoff-Spektrum des 4^{py2} , KBr-Pressling (unten).

Das Schema 5.35 zeigt die Syntheseübersicht der Verbindung 4^{py2} . Ausgehend von $Cu_2L_{py}2$ unter Zugabe von 2 Äquivalenten **MeBA-OH** und 4 Äquivalenten Triethylamin in trockenem Dichlormethan unter *Schlenk*-Bedingungen und anschließendem Einleiten von Sauerstoff konnte 4^{py2} erhalten werden (siehe Schema 5.35 (oben)). Die zusätzlich aufgeführte reduzierte Form des 4^{py2} (siehe Schema 5.35 (unten)) wurde zur Aufklärung der Massenspektren herangezogen.

Die Catecholato-Kupfer(II)spezies 4^{py2} konnte mit **MeBA-OH** in der postulierten Form erhalten werden, wie die in den folgenden Abschnitten diskutierten Untersuchungen belegen. An das $Cu_2L_{py}2$ -Grundgerüst koordinieren ein verbrückendes Catecholat und lediglich ein weiteres Phenolat. Die Elementaranalysen des graugrünen Feststoffes, der nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. erhalten wurde, bestätigen diese Annahme (siehe Abschnitt 3.4.5.2).

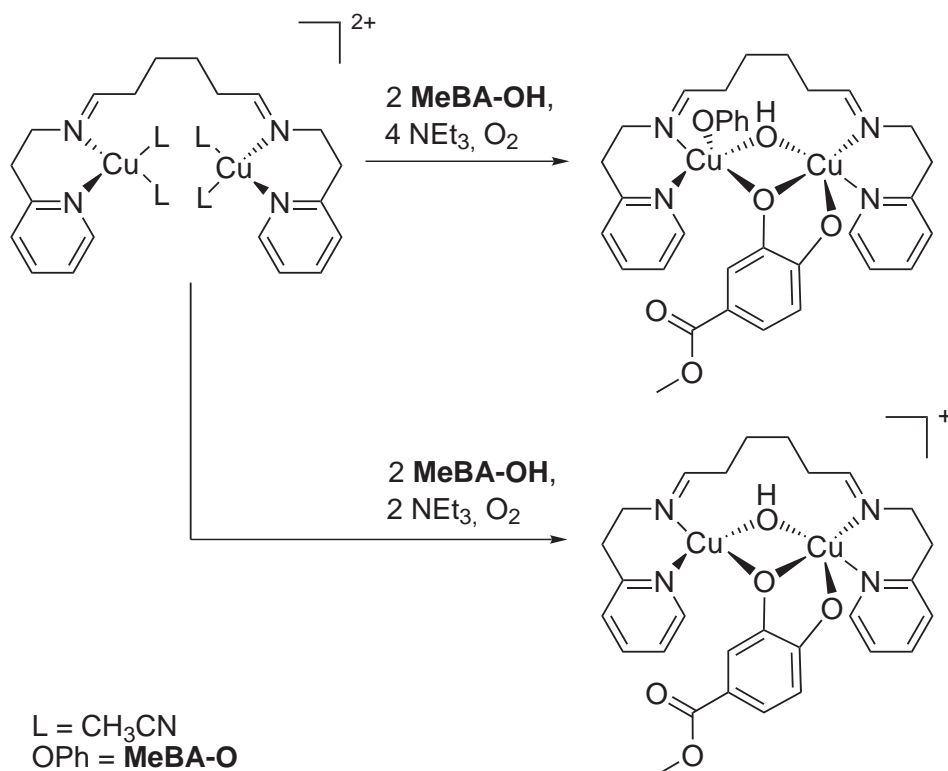


Abbildung 5.35: Synthese des Catecholato-Intermediates $4^{\text{py}2}$ mit **MeBA-OH** ausgehend von $\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}2}$.

Von dem Intermediat $4^{\text{py}2}$ mit **MeBA-OH** wurden ebenfalls Schwingungsspektren gemessen, die bei diesem Molekül schwierig zu interpretieren sind. Das IR-Spektrum ist in der Abbildung 5.36 (oben) zu sehen und für Vergleiche wurde das Spektrum des verwendeten Substrats **MeBA-OH** ebenfalls abgebildet (unten).

In dem in Abbildung 5.36 (unten) gezeigten IR-Spektrum ist eine breite Bande bei 3283 cm^{-1} zu erkennen, die der O-H Valenzschwingung des Phenols **MeBA-OH** zugeordnet werden kann. Im Spektrum des Intermediates $4^{\text{py}2}$ (Abb. 5.36, oben) ist diese Bande sehr schwach, was darauf hinweist, dass die Deprotonierung und anschließende Koordination des Phenolats **MeBA-O** an die Kupfer(II)zentren stattgefunden hat. Die schwächeren O-H, C=N, C=C und C-H Valenzschwingungen, sowie C-H Deformationsschwingungen können dem **MeBA-O** und dem Liganden $\text{L}_{\text{py}2}$ (vergleiche Abb. 5.7) zugeordnet werden, wobei eine genaue Zuordnung allerdings nicht möglich ist.[102] Im Fingerprintbereich sind außerdem die intensiven Banden der Hexafluorophosphat-Anionen ($830, 556 \text{ cm}^{-1}$) zu erkennen.[110]

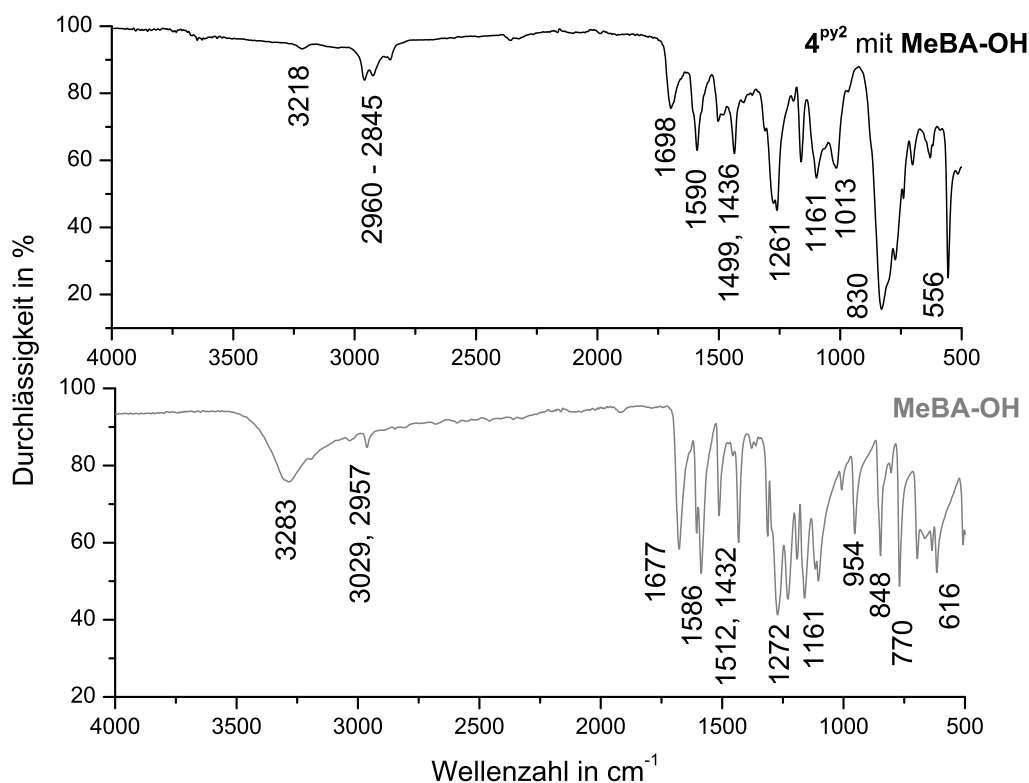


Abbildung 5.36: IR-Spektrum des Intermediates **4^{py2} mit MeBA-OH** (oben) und des Substrates **MeBA-OH** (unten), die Zuordnung der Banden erfolgt im Text.

5.1.4.2 Massenspektrometrie des **4^{py2} mit MeBA-OH**

Die Synthese des Intermediates **4^{py2}** konnte durch UV/Vis-spektroskopische Verfolgung realisiert werden. Die in Abschnitt 3.4.5.2 aufgeführten Elementaranalysen des graugrünen Feststoffes zeigen eine gute Übereinstimmung mit den berechneten Werten für die Verbindung **4^{py2} mit MeBA-OH** und zwei Molekülen HNEt₃PF₆, die sich nur durch Ausfällen des Intermediates mit Diethylether entfernen lassen, was allerdings zu einem großen Ausbeuteverlust führt (siehe Abschnitt 3.4.5.2).

Um genauere Informationen über die Struktur der Verbindung **4^{py2} mit MeBA-OH** zu erhalten, wurden zunächst MALDI-Spektren gemessen. Dabei wurde festgestellt, dass die Ionisationsmethode für dieses Intermediat schlecht geeignet ist. Die gemessenen MALDI-Spektren zeigen bei $m/z = 585.55$ den Peak höchster Intensität, der allerdings keinem Fragment der Ursprungsverbindung zugeordnet werden kann. Es handelt sich vermutlich um einen mononuklearen Kupferkomplex. Teilweise sind Peaks geringer Intensität vorhanden, die dem Nebenprodukt **CuL_{py2}-OH** ($m/z = 486.40$ [**CuL_{py2}-OH**]⁺) zugeordnet werden können, der mittels der MALDI-Massenspektrometrie detektiert werden kann (siehe Abb. 6.9). Diese Verunreinigungen erklären zudem die leichten Abweichungen

innerhalb der Elementaranalysen.

Die ESI-Massenspektrometrie erwies sich als die geeignetere Methode den binuklearen Catecholato-Kupfer(II)komplex zu messen. Es konnten hochauflösende Massenspektren des Intermediates 4^{py2} mit dem Substrat **MeBA-OH** erhalten werden. Die Massenspektren weisen ein Signal bei $m/z = 653.023$ auf, welches dem Intermediat 4^{py2} zugeordnet werden kann. In der Abbildung 5.37 ist die gute Übereinstimmung der m/z -Werte und des gemessenen mit dem simulierten Isotopenmuster für den Komplex der Summenformel $C_{27}H_{29}Cl_2Cu_2N_4O_3$ ($m = 635.020$) gezeigt.

Hierbei handelt es sich um den vollständigen binuklearen Komplex, an den ein Catecholats koordiniert ist. Allerdings kam es während der Messung zu einem Austausch mit Chlorid, das aus dem verwendeten Lösungsmittel Dichlormethan stammt. Der verbrückende OH-Ligand wurde gegen einen μ -Chlorido-Liganden ausgetauscht und die OCH_3 -Gruppe der Methylester-Funktion des Catecholats wurde durch ein Chlor ersetzt (siehe Abb. 5.37). Das massenspektrometrisch detektierte Intermediat liegt dementsprechend in der Form $[M+2Cl-OH-OCH_3]^+$ vor.

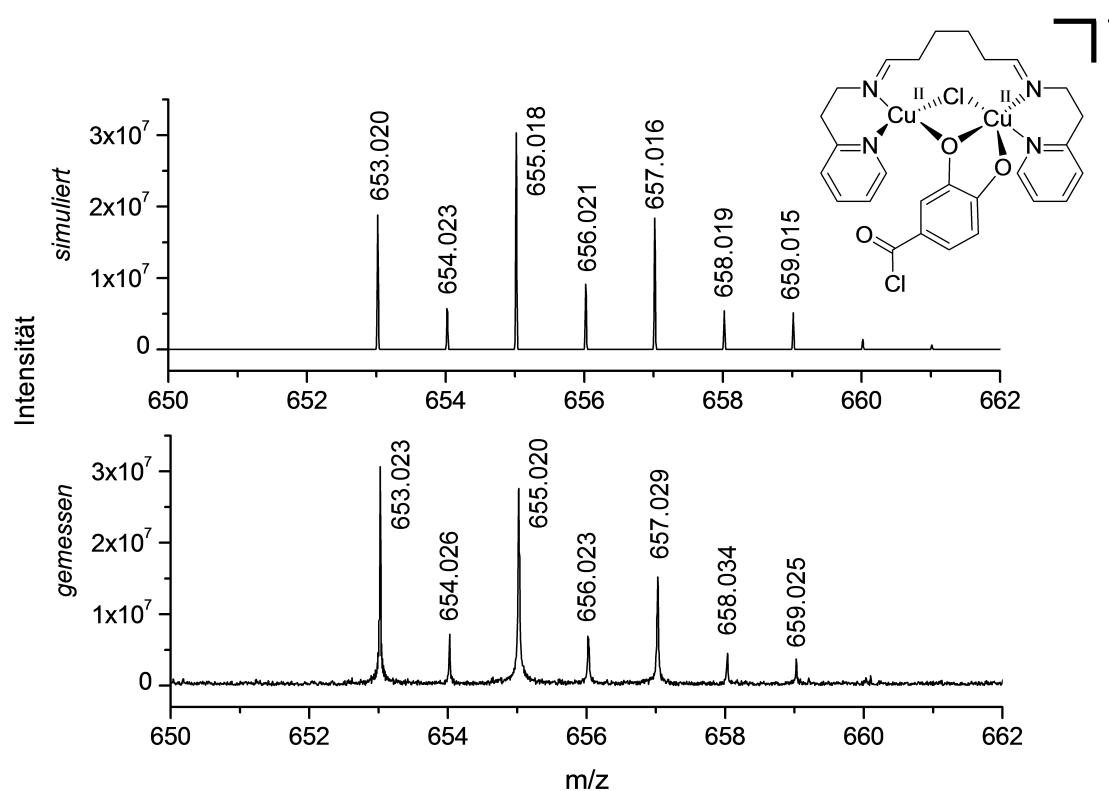


Abbildung 5.37: Ausschnitt des HR ESI-Massenspektrums des 4^{py2} mit **MeBA-OH**: gemessenes und simuliertes Isotopenmuster des abgebildeten Intermediates $[M+2Cl-OH-OCH_3]^+$ (rechts oben).

Es konnte durch die Verwendung des Oxidations-gehinderten Substrates **MeBA-OH** eine zusätzliche Stabilisierung der Catecholato-Spezies erreicht werden, so dass die Detektion mittels ESI-Massenspektrometrie erfolgreich war. Das Intermediat **4^{py2}** mit **MeBA-OH** erwies sich als wesentlich stabiler gegenüber der Ionisation als das Intermediat **4^{py2}** mit **DTBP-H** (siehe Abb. 5.1.3.3). Obwohl bei dem detektierten Komplex der Austausch mit Chloratomen stattgefunden hat, konnte der Strukturvorschlag der Catecholato-Spezies **4^{py2}** bestätigt werden.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass ein Catecholato-Kupfer(II)komplex mit dem Substrat **MeBA-OH** abgefangen, synthetisiert und charakterisiert werden konnte. Die Verbindung **4^{py2}** ist unter Verwendung von **MeBA-OH** stabiler als mit dem Substrat **DTBP-H**, was dadurch auffällt, dass das vollständige Molekül mittels HR ESI-Massenspektrometrie detektiert werden konnte und das Intermediat keine zusätzlichen Liganden braucht um sich zu stabilisieren, wie es für das Intermediat **4^{py2}** mit **DTBP-H** der Fall war (siehe Abb. 5.27).

5.1.4.3 HCl-Quench des **4^{py2}** mit **MeBA-OH**

Um nochmals zu bestätigen, dass das Substrat in der Verbindung **4^{py2}** bereits als Catecholat koordiniert vorliegt, wurde ein HCl-Quench durchgeführt. Wie in vorangegangenen Experimenten gezeigt, wird durch die Zugabe von Salzsäure gebundenes Catecholat als *o*-Chinon freigesetzt. Bei dem hier verwendeten Substrat **MeBA-OH** ist eine Oxidation zum Chinon nicht möglich, aber es wird das Semichinon **MeBASQ** gebildet, welches UV/Vis-spektroskopisch detektiert werden kann.

Es wurde eine 250 μ molaren Lösung des graugrünen Feststoffes **4^{py2}** mit **MeBA-OH** in 50 mL Dichlormethan angesetzt und ein UV/Vis-Spektrum gemessen (Abb. 5.38, schwarz). Die Lösung wurde mit 20 mL 6 molarer Salzsäure versetzt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase zweimal mit je 10 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden wiederum auf ein Volumen von 50 mL gebracht und vermessen (Abb. 5.38, grau gestrichelt).

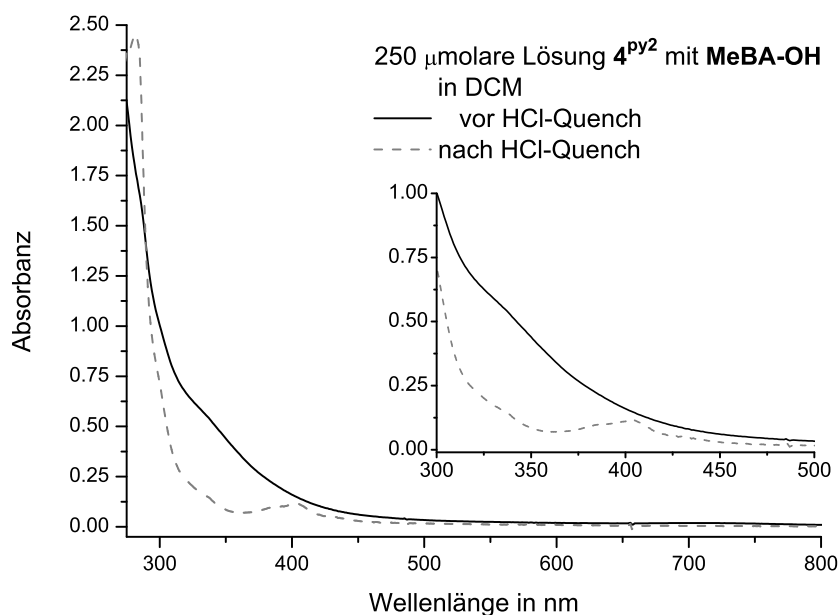


Abbildung 5.38: UV/Vis-Spektrum einer 250 μ molaren Lösung des 4^{py2} mit MeBA-OH in DCM vor und nach HCl-Quench; $l = 10$ mm.

Das UV/Vis-Spektrum vor dem HCl-Quench zeigt die wenig charakteristischen Absorbanzen der Catecholato-Kupfer(II)spezies (vergleiche Abb. 5.31). Bei 330 nm ist eine Schulter zu erkennen und eine breite Bande geringer Intensität findet sich im Bereich von 420 nm. Durch die Behandlung mit Salzsäure wurde der Komplex 4^{py2} zerstört und gebundenes Phenolat als MeBA-OH frei. Gebundenes Catechol wurde als MeBASQ abgespalten, da die Oxidation zum Chinon durch die elektronenziehende Methylester-Funktion gehindert ist. Daraus resultiert die Doppelbande bei 385 und 403 nm. Die TON bzw. Ausbeute an Semichinon ist aufgrund des unbekanntenen Extinktionskoeffizienten nicht zu ermitteln. Aber es konnte gezeigt werden, dass es sich um eine Catecholato-Spezies handelt, die mit dem Substrat MeBA-OH als stabilerer Catecholato-Kupfer(II)komplex 4^{py2} abgefangen, isoliert und charakterisiert werden konnte.

5.1.5 Katalytische Oxygenierung von 4-Hydroxybenzoensäuremethylester

Ausgehend von dem Intermediat 4^{py2} wurde eine Umsetzung des Substrates 4-Hydroxybenzoensäuremethylester (**MeBA-OH**) zum Catechol und weiter zum Semichinon (**MeBASQ**) beobachtet (siehe Abb. 5.32). Die Entstehung des **MeBASQ** wurde angenommen, da sich eine für Semichinone typische Doppelbande bei 385 und 403 nm ausbildete. Außerdem zeigt weder das Edukt **MeBA-OH** noch der Catechol **MeBA-(OH)₂** in diesem Bereich Absorbanz.[111, 112] Das Semichinon konnte aber nicht anderweitig detektiert werden. Um auszuschließen, dass nicht nur die Konzentration des **MeBASQ** zu gering war, um es mit der weit weniger sensitiven Methode der NMR-Spektroskopie nachzuweisen, wurde eine katalytische Oxygenierung unter Bulkowski/Réglie-Bedingungen durchgeführt. Hierbei sollen größere Mengen des Semichinons erzeugt werden.

Es wurde eine 250 μ molare Lösung des **Cu₂L_{py}2** (2.26 mg, 2.50 μ mol) in 10 mL Dichlormethan hergestellt und mit 38.0 mg (250 μ mol) **MeBA-OH** und 50.6 mg (500 μ mol) Triethylamin versetzt und 5 Minuten gerührt. Anschließend wurde über einen Zeitraum von 5 Stunden molekularer Sauerstoff eingeleitet und die Reaktion mittels UV/Vis-Spektroskopie verfolgt. Hierzu wurde in bestimmten Zeitabschnitten ein Teil der Lösung in eine Küvette ($l = 1$ mm) gegeben, ein UV/Vis-Spektrum aufgenommen und anschließend wieder dem Reaktionsgemisch zugegeben. Die Spektren der katalytischen Oxygenierung sind in der Abbildung 5.39 gezeigt.

Bei der UV/Vis-spektroskopischen Verfolgung der katalytischen Oxygenierung von **MeBA-OH** (siehe Abb. 5.39) ist die deutliche Zunahme der Doppelbande bei 385 und 403 nm zu sehen. Auch wenn die Turnover Number aufgrund des unbekanntenen Extinktionskoeffizienten nicht bestimmt werden kann, ist über den Vergleich der Intensität festzustellen, dass eine wesentlich größere Menge **MeBA-SQ** erzeugt wurde, wie durch den HCl-Quench des Catecholato-Intermediates 4^{py2} (vergleiche Abb. 5.38). Die für Semichinone charakteristische Doppelbande nimmt während der katalytischen Oxygenierung stetig zu und zeigt im Endspektrum eine ungefähr achtfache Intensität wie nach dem HCl-Quench des 4^{py2} mit **MeBA-OH** (siehe Abb. 5.38).

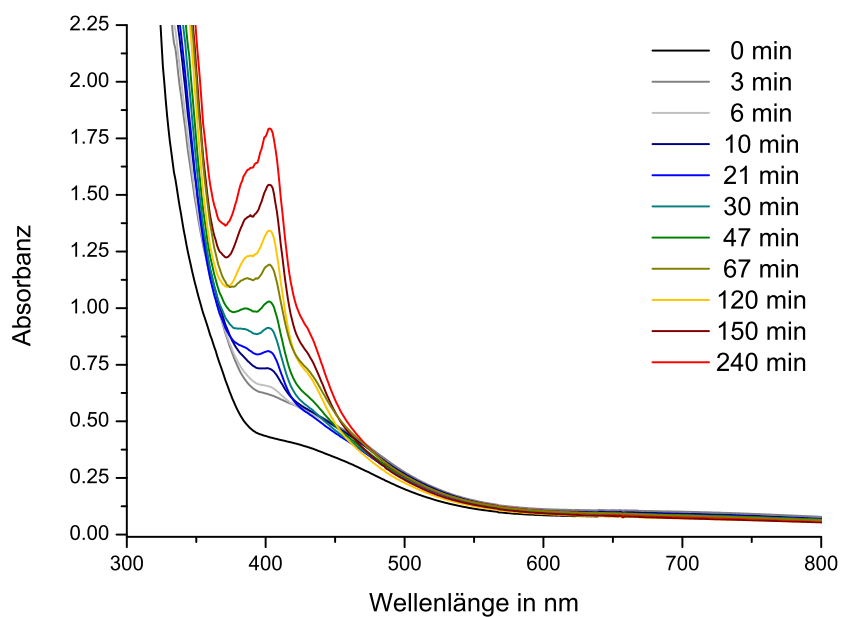


Abbildung 5.39: Katalytische Oxygenierung einer 250 μ molaren Lösung des $\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}2}$ in DCM in Gegenwart von 100 Äquiv. MeBA-OH und 200 Äquiv. NEt_3 bei Raumtemperatur (5 h); $l = 1$ mm.

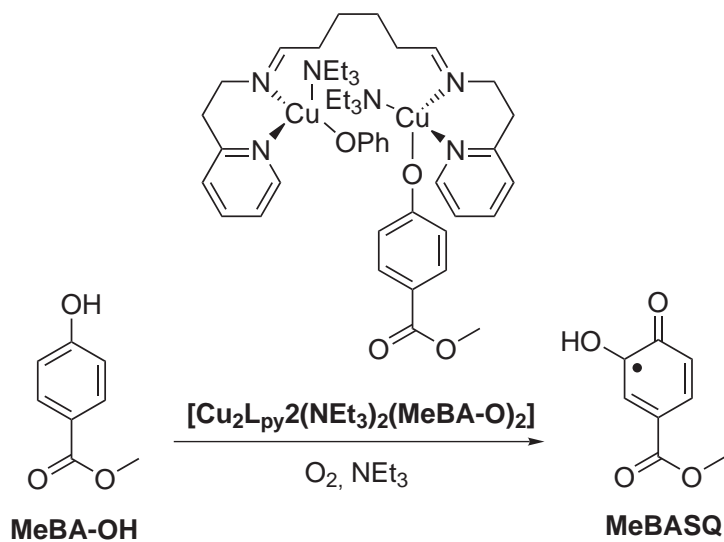


Abbildung 5.40: Schema der katalytischen Umwandlung von MeBA-OH in MeBASQ mit dem $\text{L}_{\text{py}2}$ -System.

5.1.6 Isolierung und Charakterisierung der einzelnen Komponenten der Oxygenierungsmischung

Zu Beginn der Oxygenierung zeigt die Lösung des $\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}}2$ -Komplexes mit 100 Äquivalenten **MeBA-OH** und 200 Äquivalenten Triethylamin in DCM eine hellgelbe Färbung, die mit dem Einleiten von Sauerstoff langsam in eine braune Farbe umschlägt.

Nach 5 Stunden wurden 5.00 mL der Oxygenierungsmischung entnommen und mit Dichlormethan auf 50 mL verdünnt. Von der 25 $\mu\text{molaren}$ Lösung wurde erneut ein UV/Vis-Spektrum gemessen (Abb. 5.41, schwarz). Der verdünnten Reaktionslösung wurden 20 mL 6 molare Salzsäure zugesetzt, anschließend die Phasen getrennt und die wässrige Phase zweimal mit je 10 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden wieder auf ein Volumen von 50 mL gebracht und vermessen (Abb. 5.41, grau gestrichelt).

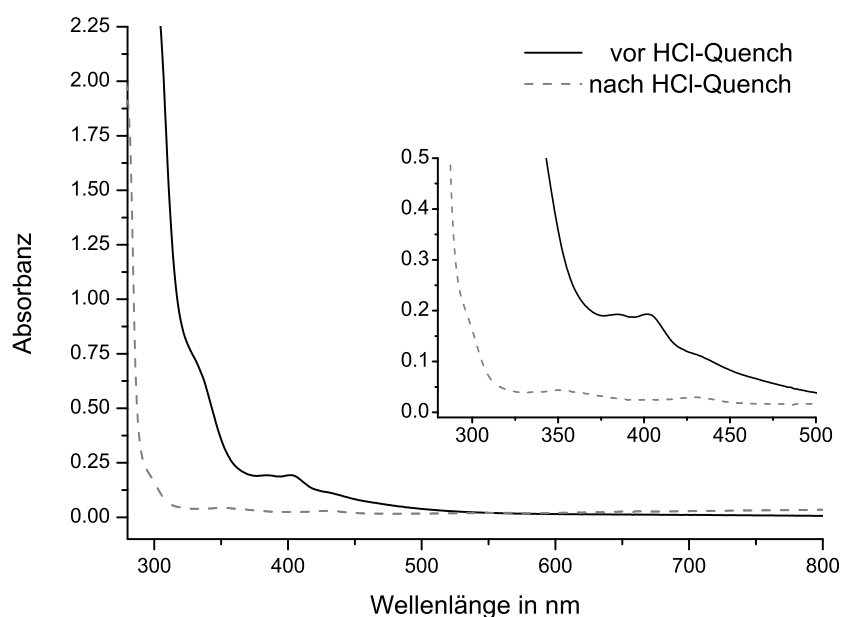


Abbildung 5.41: UV/Vis-Spektren einer 25 $\mu\text{molaren}$ Lösung des $\text{Cu}_2\text{L}_{\text{py}}2$ nach 5 h Oxygenierung mit **MeBA-OH** in DCM vor und nach HCl-Quench; $l = 10 \text{ mm}$.

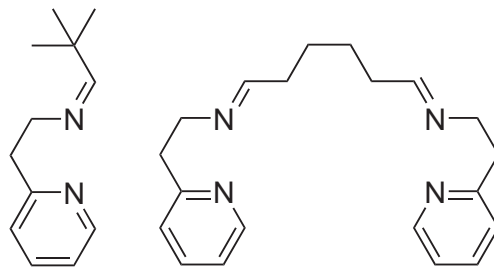
Das UV/Vis-Spektrum vor dem HCl-Quench zeigt die charakteristische Doppelbande der Semichinons **MeBASQ**, die nach dem Quench nicht mehr vorhanden ist (siehe Abb. 5.41). Das Semichinon wird in dieser Konzentration durch die Behandlung mit Salzsäure vollständig zerstört. Eine naheliegende Vermutung ist, dass sich der Catechol **MeBA-(OH)₂** oder Kopplungsprodukte gebildet haben, die NMR-spektroskopisch nach-

gewiesen werden können. Hierfür wurde die organische Phase resultierend aus dem HCl-Quench vollständig eingeeengt. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des orange-braunen Rückstandes zeigte allerdings ausschließlich Signale, die dem Edukt **MeBA-OH** zugeordnet werden konnten.[111]

Ein NMR-spektroskopischer Nachweis des **MeBA-SQ** ist mit dieser Methode nicht möglich, im Gegensatz zu dem Semichinon **DTBSQ**, das sich begünstigt durch die *tert*-Butyl-Gruppen stabilisieren kann und sogar relativ stabile Komplexe bildet (siehe Abschnitt 6.1). Die Prozedur des Quenchens ist geeignet um gebundenes Catechol aus einem Komplex als Semichinon **MeBASQ** frei zusetzen, aber nicht um freies Semichinon von dem Rest der Oxygenierungsmischung abzutrennen, da es hierbei abreagiert.

5.1.7 Das $L_{\text{py}2}$ -Modellsystem

Die Synthese eines binuklearen Modells der Tyrosinase ist mit dem $L_{\text{py}2}$ -System gelungen. Es erfüllt die wesentlichen Anforderungen, da es bei katalytischer Oxygenierung eine ähnliche Turnover Number erreicht, wie das mononukleare $L_{\text{py}1}$ -Modell (siehe Abschnitt 5.1).



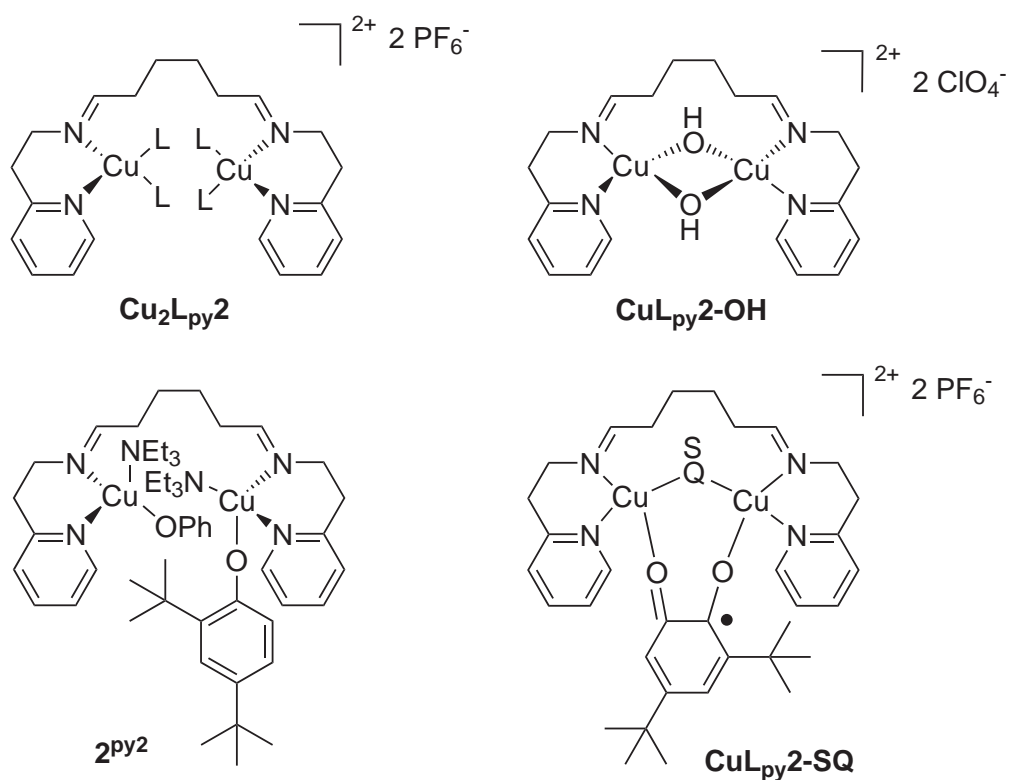
System	$L_{\text{py}1}$	$L_{\text{py}2}$
TON	22	18
TOF (5 min)	0.56	0.82
TOF (60 min)	0.24	0.23

Abbildung 5.42: Vergleich der maximalen TON und TOF (nach 5 min und 30 min Oxygenierung) der $L_{\text{py}1}$ - und $L_{\text{py}2}$ -Systeme.

Die UV/Vis-spektroskopische Verfolgung der Oxygenierung einer 250 μM Lösung des $\text{Cu}_2L_{\text{py}2}$ in Dichlormethan in Gegenwart von 100 Äquivalenten **DTBP-H** und 200 Äquivalenten NEt_3 zeigte eine Ausbeute an katalytisch erzeugtem *o*-Chinon **DTBQ**

von 18 Turnover innerhalb von 4.5 Stunden. Womit das binukleare Modell etwas langsamer ist, aber nach einer höheren Anfangsreaktionsgeschwindigkeit wesentlich kontinuierlicher Chinon erzeugt (siehe Abb. 5.42). Außerdem konnte die Bildung von Nebenprodukten verringert und die Desaktivierung der Katalysatorkomplexe verzögert werden.

Des Weiteren zeigen die Intermediate, die der Modellkomplex während der katalytischen Umwandlung von Monophenolen in *o*-Chinone durchläuft, eine höhere Stabilität für dieses binukleare Modell. Die angestrebte Stabilität, um eine side on-Peroxo-Spezies bei Temperaturen bis zu -90°C detektieren zu können, konnte leider nicht erreicht werden. Um dies zu verbessern wird in unserer Arbeitsgruppe weiterhin an der Verknüpfung der Pyridinfunktionen der Liganden gearbeitet, was im Rahmen dieser Arbeit nicht realisiert werden konnte (siehe Abschnitt 5.2). Das übergeordnete Ziel besteht in der Synthese eines makrozyklischen Liganden (siehe Kapitel 8).



L = CH_3CN , OPh = **DTBP**, SQ = **DTBSQ**

Abbildung 5.43: Wichtige Komplexe des Lpy_2 -Modellsystems.

Zu den Erfolgen des Modellsystems zählt die problemlose Isolierung und Charakterisierung eines Phenolato-Kupfer(I)komplexes 2py_2 (siehe Abschnitt 5.1.3.1) und die direkte Synthese bzw. Erzeugung von zwei inaktiven Komplexen, die sich direkt von dem Ka-

talysatorkomplex des Modells ableiten. Hierbei handelt es sich um den Bis- μ -hydroxido-Kupfer(II)komplex $\text{CuL}_{\text{py}2}\text{-OH}$ und den Semichinon-Kupfer(II)komplex $\text{CuL}_{\text{py}2}\text{-SQ}$ (siehe Abschnitt 6.1). Diese verschiedenen Komplexe mit dem Liganden $\text{L}_{\text{py}2}$ sind in der Abbildung 5.43 gezeigt.

Die Isolation und Charakterisierung einer Catecholato-Spezies verlief problematischer, obwohl die Stabilität dieser Verbindung durch den verbrückenden Liganden $\text{L}_{\text{py}2}$ im Vergleich zu dem $\text{L}_{\text{py}1}$ -System erhöht ist. Es konnten schließlich sowohl unter Verwendung des Substrats DTBP-H als auch MeBA-OH Catecholato-Kupfer(II)komplexe ($4^{\text{py}2}$) erhalten werden und deren Struktur über Elementaranalysen, UV/Vis- und IR-Spektroskopie ermittelt werden (siehe Abschnitt 5.1.3.3 und 5.1.4.1). Das Catecholato-Intermediat $4^{\text{py}2}$ mit dem Substrat MeBA-OH konnte mittels hochauflösender ESI-Massenspektrometrie detektiert werden (siehe Abb. 5.37). Es war außerdem möglich durch einen HCl-Quench das als Catecholato gebundenen Substrat direkt aus den Verbindungen $4^{\text{py}2}$ als Chinon bzw. Semichinon frei zusetzen und zu detektieren (siehe Abb. 5.44).

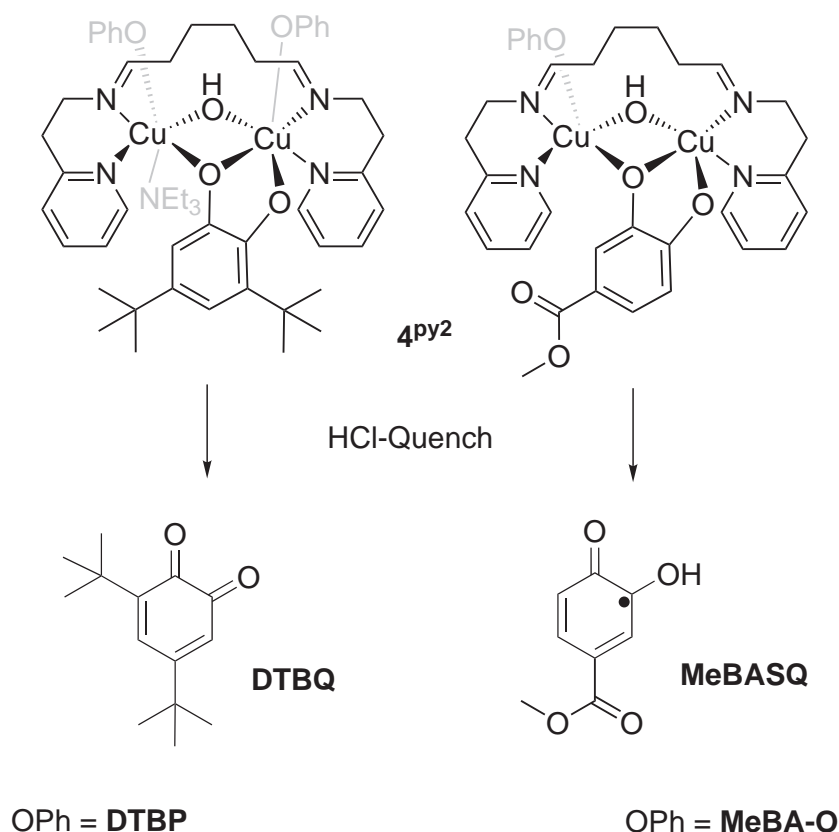


Abbildung 5.44: HCl-Quench der Catecholato-Intermediate $4^{\text{py}2}$ mit dem Substrat DTBP-H (links) und MeBA-OH (rechts).

Das neu entwickelte binukleare $L_{py}2$ -Modellsystem ermöglicht die chemische Betrachtung von verschiedenen Funktionen und Aspekten eines katalytischen Modells des Enzyms Tyrosinase. Es vereint viele Untersuchungen, die sonst nur an direkt auf die jeweilige Problemstellung ausgerichteten Modellen durchgeführt werden konnten, da es eine TON von 18 liefert, die Detektion wichtiger Intermediate zulässt und außerdem Studien zur Desaktivierung der Katalysatorkomplexe vorgenommen werden konnten.

5.2 Synthetische Ergebnisse des makrozyklischen Liganden $L_{py}3^{cy}$

Ein weiterer Themenbereich meiner Arbeit war die Synthese eines makrozyklischen Liganden in Anlehnung an die Modellsysteme, welche Bulkowski im Jahr 1985 als Patent veröffentlichte.[53] Diese zyklischen Systeme enthielten ausschließlich sekundäre Amin-Funktionen, die über verschieden lange Alkylketten verbrückt waren und je nach Anzahl der Amingruppen vier- oder sechszählige Liganden bildeten. Ausgehend von diesen Liganden wurden binukleare Kupfer(I)komplexe hergestellt, die in der Lage waren katalytisch Monophenol zum o-Benzochinon umzusetzen (siehe Abschnitt 1.4).

Das neue makrozyklische Modellsystem $L_{py}3^{cy}$ soll die bewährten Imin-Pyridin-Funktionen aufweisen und ansonsten frei von weiteren funktionellen Gruppen sein, die eventuell an Kupfer koordinieren können. Ausgehend vom $L_{py}1$ -System müssen dafür sowohl zwischen den Imin- als auch den Pyridin-Einheiten verbrückenden Alkyl-Spacer eingebaut werden (siehe Abb. 5.45). Die Verknüpfung der Imin-Funktionen wurde bereits während der Herstellung des Liganden $L_{py}2$ ausgearbeitet (siehe Abschnitt 5.1). Die Verknüpfung der Pyridin-Einheiten stellte sich als äußerst schwierig heraus.

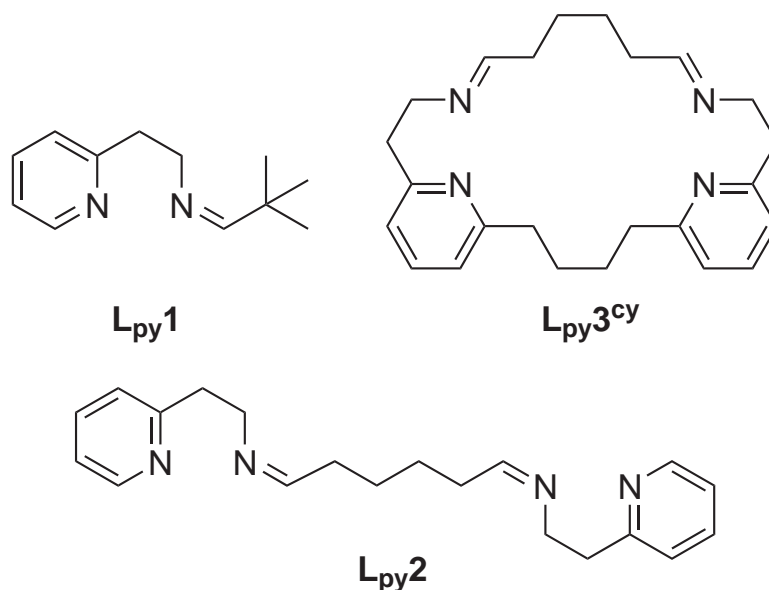


Abbildung 5.45: Übersicht der Liganden $L_{py}1$, $L_{py}2$ und $L_{py}3^{cy}$.

Es wurde die in Abbildung 5.46 vorgestellte Syntheseroute erarbeitet. Ausgehend von dem 2,6-Dibromopyridin wurde zunächst nach einer Vorschrift von Newkome *et al.* und Skerlj *et al.* die Verbindung 2-(6-Bromopyrid-2-yl)acetonitril mit guten Ausbeuten hergestellt.[87, 86] Im einem weiteren Syntheseschritt wurde diese Verbindung mit

Borhydrid zum Amin (2-(6-Bromopyrid-2-yl)ethylamin) reduziert. Das 2-(6-Bromopyrid-2-yl)ethylamin wurde in guter Reinheit erhalten,[88] die Ausbeuten waren allerdings gering und ließen sich durch Versuche der Syntheseoptimierung nicht deutlich steigern.

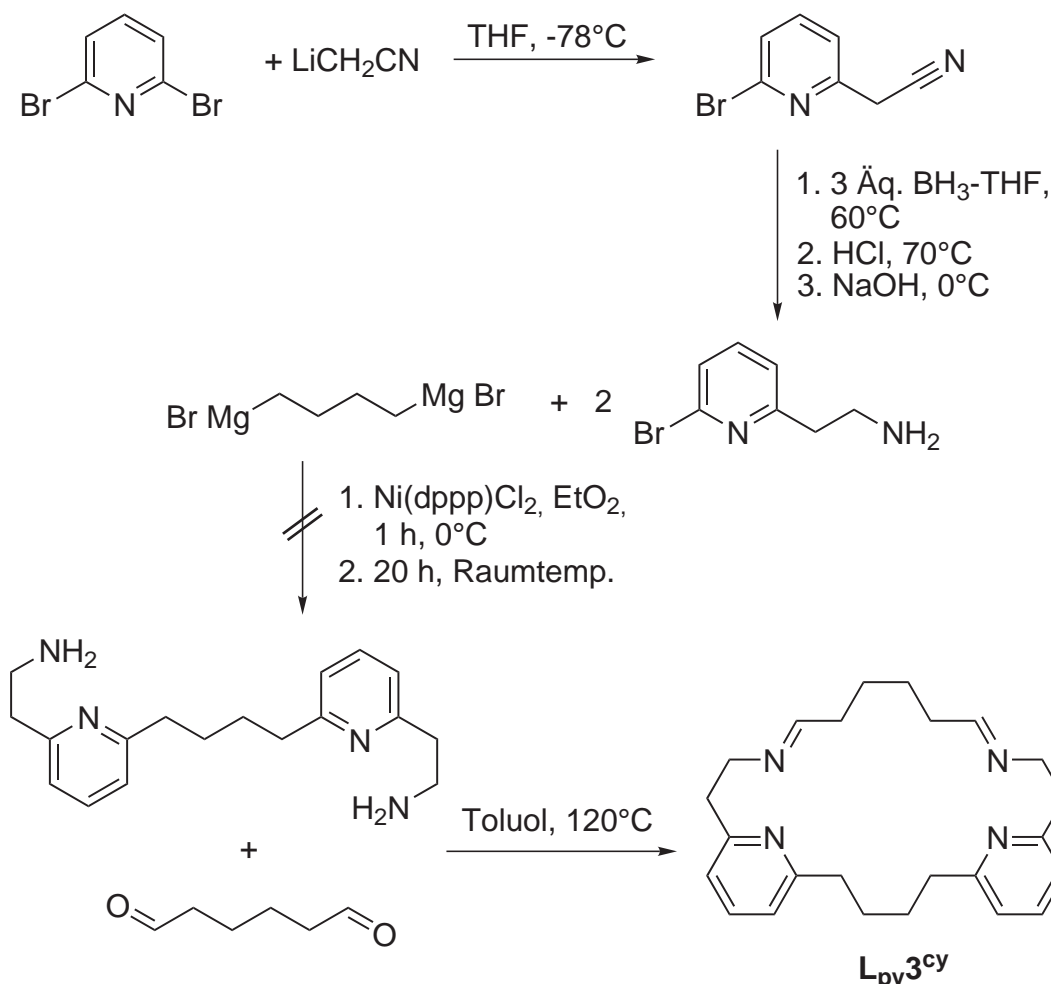


Abbildung 5.46: Syntheseübersicht des makrozyklischen Liganden **L_{py}3^{cy}**.

Vor der Umsetzung von 2-(6-Bromopyrid-2-yl)ethylamin zu dem über die Pyridin-Einheiten verknüpften Diamin 1,4-Bis[2-aminoethylen-(pyrid-2-yl)]butan, wurde ein Vorversuch mit dem verfügbaren und günstigen Edukt 2-Bromopyridin durchgeführt (siehe Abb. 5.47). Dies geschah um die Durchführbarkeit der *Kumada*-Kupplung an Pyridinen nach einer abgewandelten Vorschrift von Chaloner und Mitarbeitern zu überprüfen.[113] Zunächst schien diese C-C-Kopplungsmethode an Pyridinen vielversprechend. Bei genauerer Auswertung der ¹H-NMR-Spektren und Vergleich mit Literaturdaten, der auf anderem Wege synthetisierten Verbindung 1,4-Bis(pyrid-2-yl)butan,[114] fiel allerdings auf, das zwar eine Umsetzung stattgefunden hat, die Signale des Produktes aber nicht vollständig mit den Literaturdaten in Einklang zu bringen waren (siehe Abschnitt 3.5).

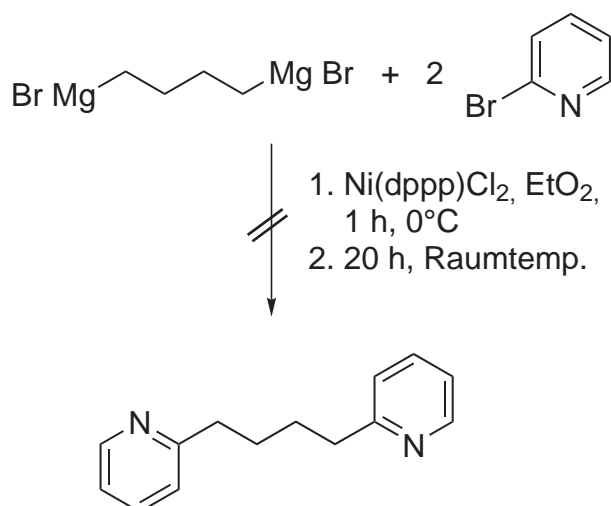


Abbildung 5.47: Syntheseversuch des 1,4-Bis(pyrid-2-yl)butan mittels der *Kumada*-Kupplung.

Die angestrebte C-C-Verknüpfung der Verbindung 2-(6-Bromopyrid-2-yl)ethylamin wurde mittels der *Kumada*-Kupplung versucht, führte aber nicht zum gewünschten Produkt 1,4-Bis[2-aminoethylen-(pyrid-2-yl)]butan, weshalb der letzte Syntheseschritt zum makrozyklischen Liganden $\text{L}_{\text{py}3^{\text{cy}}}$ nicht durchgeführt werden konnte (siehe Abb. 5.46). Bei diesem Schritt handelt es sich um eine Iminkondensation des Diamins mit dem Adipinaldehyd, die bei der Synthese des Liganden $\text{L}_{\text{py}2}$ erfolgreich durchgeführt werden konnte. Analog hierzu würde die Iminkondensation des 1,4-Bis[2-aminoethylen-(pyrid-2-yl)]butan mit zwei Äquivalenten Trimethylacetaldehyd zum verbrückten Liganden $\text{L}_{\text{py}3}$ (siehe Kapitel 2) führen. Vergleichende Studien der Monophenolase-Aktivität des $\text{L}_{\text{py}3}$ - und des $\text{L}_{\text{py}2}$ -Systems sind interessant, da die jeweiligen Liganden sich lediglich durch ihre Verbrückung über die Pyridin- oder Imin-Einheiten unterscheiden.

Im Rahmen dieser Arbeit konnten aus zeitlichen Gründen keine weiteren C-C-Kopplungsversuche zu dem Diamin 1,4-Bis[2-aminoethylen-(pyrid-2-yl)]butan (siehe Abb. 5.46) ausprobiert werden. Die Lösung dieses Syntheseproblems und die weitere Umsetzung zu makrozyklischen vierzähligen Liganden ist in unsere Arbeitsgruppe weiterhin ein wichtiges Thema (siehe Kapitel 8).

6 Desaktivierung der Katalysatorkomplexe

6.1 Spektroskopische Studien und Ergebnisse der Bis- μ -hydroxido- und Semichinon-Komplexe

Bei der katalytischen Umwandlung von dem Monophenol **DTBP-H** in das *o*-Chinon **DTBQ** lieferte das **L_{py}1**-Modellsystem 22 Turnover, das **L_{bzm}1**-System 31 Turnover, und mit dem **L_{py}2**-Modell ließen sich 18 Äquivalente *o*-Chinon erzeugen.[71, 82] Ein Themenbereich der vorliegenden Arbeit war die Gründe zu untersuchen warum bei weiterer Oxygenierung keine Erhöhung der Turnover Number möglich ist. Vermutlich verändert sich der Katalysatorkomplex dahingehend, dass eine Anlagerung bzw. Abspaltung des Substrates nicht mehr möglich ist. Eine Möglichkeit der Desaktivierung ist die Bildung eines stabilen Bis- μ -hydroxido-Kupfer(II)komplexes, welche im folgenden Abschnitt diskutiert wird.

6.1.1 Isolierung der inaktiven Kupfer(II)komplexe aus den Oxygenierungsmischungen

Wie in den Abschnitten 4.1.2, 4.2.3, 5.1.2 und 4.4.2 erläutert, wurden die Oxygenierungsmischungen nach Beendigung der katalytischen Reaktion (**L_{py}1**, **L_{bzm}1**, **L_{py}2**, Referenzsystem) säulenchromatographisch getrennt (Dichlormethan, Kieselgel). In Bezug auf den inaktiven Katalysatorkomplex ist die 2. intensiv blaue Fraktion interessant, da die Blaufärbung der Oxygenierungsmischung erst gegen Ende der Katalyse auftritt, wenn bereits ein Teil des Katalysators inaktiv ist und mit zunehmender Inaktivität stärker wird. Da die Blaufärbung bei allen untersuchten Systemen auftrat, wurde das Referenzsystem (siehe Abschnitt 4.4) zur weiteren Identifizierung herangezogen, da es über die Komponenten verfügt, die allen Systemen gemein sind. Das UV/Vis-Spektrum der entsprechenden blauen Fraktion ist in der folgenden Abbildung gezeigt.

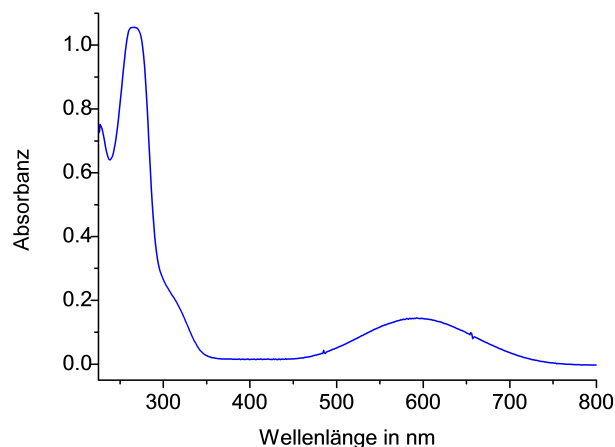


Abbildung 6.1: UV/Vis-Spektrum der 2. Fraktion des Referenzsystems nach säulenchromatographischer Trennung in DCM, $l = 10$ mm.

6.1.2 Direkte Synthese von Vergleichskomplexen zur Identifizierung der blauen Fraktion

Da die Aufklärung der Struktur der blauen Fraktion zunächst keine sicheren Erkenntnisse lieferte, wurde versucht die denkbaren inaktiven Komplexe direkt zu synthetisieren und deren UV/Vis-Spektren mit denen der blauen Fraktion zu vergleichen. Diese zeigt im Bereich von 500 bis 600 nm eine starke Absorbanz, vergleichbar mit organischen Farbstoffmolekülen, wie dem blauen Alizarin oder Phenolblau.

Die einfachste Möglichkeit ist die Bildung eines Kupfer(II)komplexes mit mehreren Molekülen Triethylamin als Liganden, da Charge Transfer-Banden von Kupfer(II)komplexen, beispielsweise $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ im Bereich von 400 - 700 nm liegen. Die Absorptionsintensitäten dieser Übergänge sind sehr hoch und geben dem entsprechenden Komplex-Ion in wässrigen Lösungen eine tiefblaue Farbe. Im Gegensatz dazu haben die Lösungen des $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$ nur eine schwach blaue Farbe, welche von d-d-Übergängen herrührt.[115] Ein Artikel von 1966 mit einer Auflistung der Absorptionsmaxima und Extinktionskoeffizienten von verschiedenen Alkylamin-Komplexen von Kupfer(II)succinimid zeigt allerdings, dass diese in wässrigen Lösungen zwar im richtigen Bereich absorbieren (626 - 631 nm), allerdings sind die Extinktionskoeffizienten ($120 - 122 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) zu gering.[116]

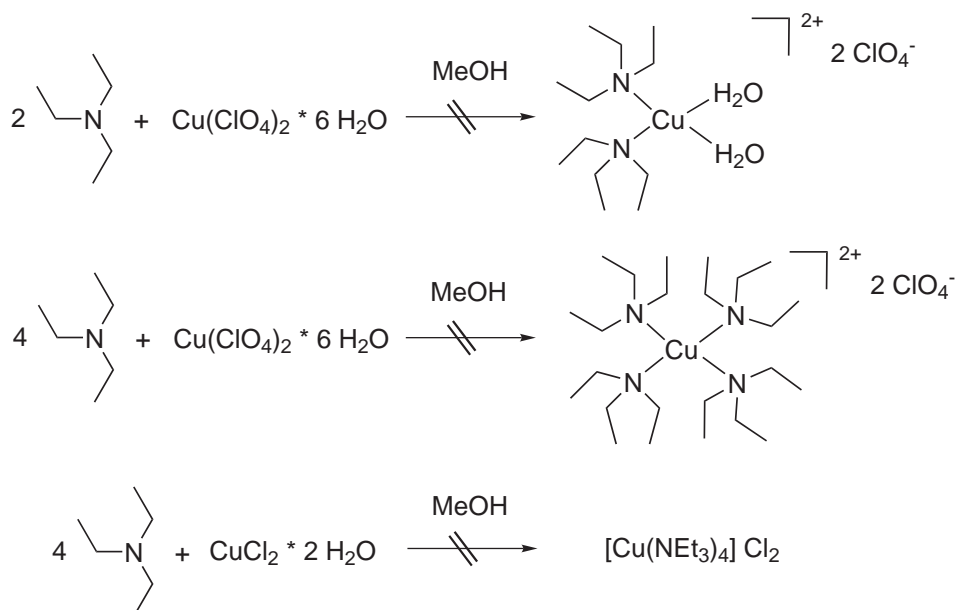
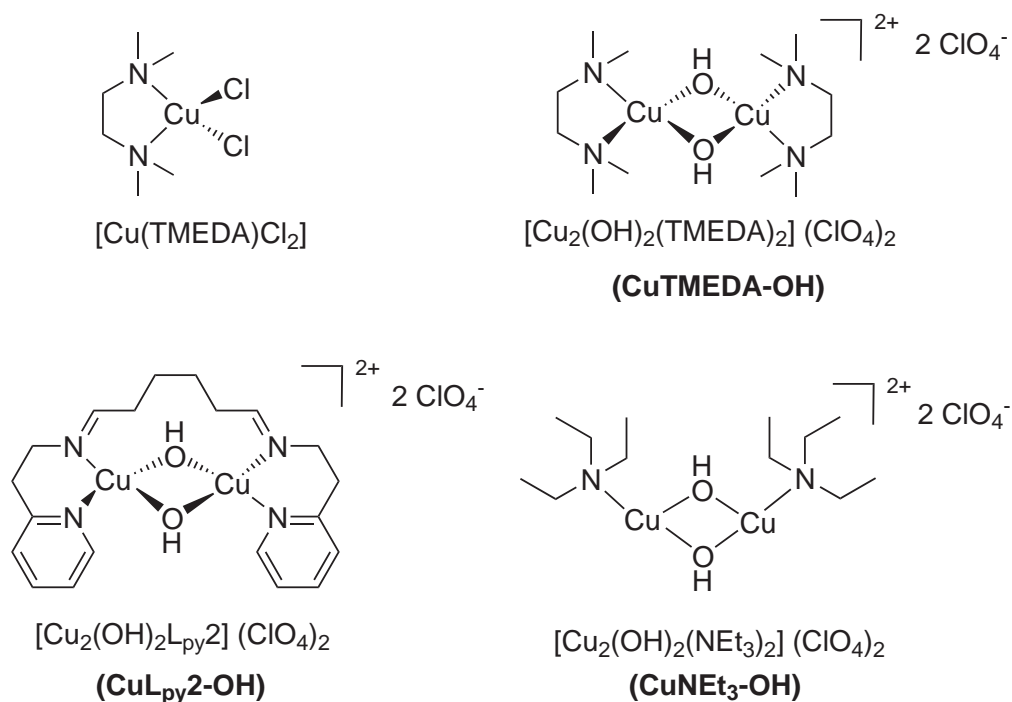


Abbildung 6.2: Syntheseversuche der Kupfer(II)komplexe mit Triethylamin-Liganden.

Da die Bildung der blauen Fraktion in einer 500 μ molaren Lösung (bezogen auf verfügbares Kupfer) stattfindet, muss der Extinktionskoeffizient selbst bei hundertprozentiger Bildung eines solchen Komplexes zwischen 5000 und 10000 $\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ betragen. Zudem gelang die Synthese eines einkernigen Triethylamin-Kupfer(II)komplexes nicht. Versucht wurden einige Varianten des Standardverfahrens (siehe Abb. 6.2), bei dem der Ligand in Methanol vorgelegt, das Kupfer(II)salz hinzugegeben und einige Zeit bei Raumtemp. gerührt wurde. Der Komplex fiel sofort oder nach einigen Tagen in der Kälte aus. Es handelte sich bei den erhaltenen grünen bis dunkelblauen Feststoffen allerdings nie um einen Triethylamin-Kupfer(II)komplex. Die Bildung eines stabilen mononuklearen Komplexes mit Triethylamin-Liganden in der Oxygenierungsmischung scheint demnach nicht wahrscheinlich.

In den folgenden Abschnitten werden die erfolgreichen Synthesen verschiedener Bis- μ -hydroxido-Kupfer(II)komplexe und die dazugehörigen spektroskopischen Untersuchungen vorgestellt. In der Übersicht 6.3 sind die behandelten Komplexe abgebildet.


 Abbildung 6.3: Übersicht der synthetisierten Bis- μ -hydroxido-Kupfer(II)komplexe.

6.1.2.1 Synthese eines Bis- μ -hydroxido-Kupfer(II)komplexes mit TMEDA

Da die Synthese mit Triethylamin zunächst nicht erfolgreich war, wurde auf die Verbindung N,N,N',N'-Tetramethylethylenediamin (**TMEDA**) zurückgegriffen, die bereits erfolgreich in der Kupferkomplexchemie eingesetzt wurde.[117, 89, 90] Der Bis- μ -hydroxido-Kupfer(II)komplex $[\text{Cu}_2(\text{OH})_2(\text{TMEDA})_2] (\text{ClO}_4)_2$ (**CuTMEDA-OH**) konnte nach einer Vorschrift von Kodera *et al.* synthetisiert werden (siehe Abschnitt 3.6.2).[90] Der violett-blaue Feststoff konnte über Elementar- und Chloridanalysen sowie IR- und Massenspektren charakterisiert werden.

Die Elementaranalysen bestätigen die Bildung des Komplexes (siehe Abschnitt 3.6.2). Das MALDI-Spektrum zeigt keinen Molekülpeak $[\text{M}]^+$. Es findet sich aber ein Hauptpeak bei $m/z = 577.46$, der dem Fragment $[\text{M}+2\text{H}-\text{CH}_3]^+$ zugeordnet werden kann. Dies entspricht dem binuklearen Komplex mit Gegenionen, aus dem sich eine CH_3 -Gruppe abgespalten hat, was eine häufige Fragmentierung bei der Verbindung TMEDA ist. Der Peakbereich zweithöchster Intensität ($m/z = 572.08$ $[\text{M}-\text{OH}_2]^+$, 573.08 $[\text{M}-\text{OH}]^+$) konnte zwei Fragmenten des Komplexes zugeordnet werden, bei denen OH oder $-\text{OH}_2$ abgespalten wurde (siehe Abschnitt 3.6.2).

Es konnten außerdem hochauflösende ESI-Massenspektren des Komplexes **CuTMEDA-OH** gemessen werden. In der Abbildung 6.4 ist die gute Übereinstimmung des gemessenen mit dem simulierten Isotopenmuster für den Komplex $[M-\text{ClO}_4]^+$ zu sehen. Hierbei handelt es sich um den vollständigen binuklearen Kupfer(II)komplex, der lediglich ein Gegenion verloren hat (siehe Abb. 6.4).

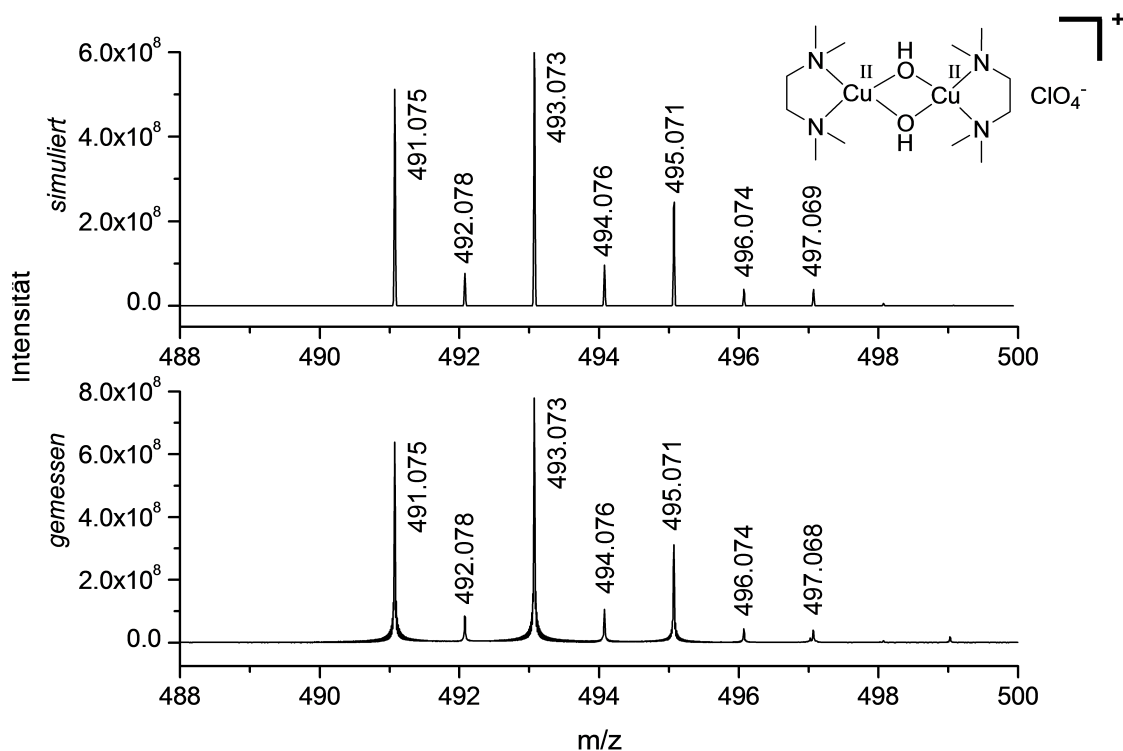


Abbildung 6.4: Ausschnitt des HR ESI-Massenspektrums des **CuTMEDA-OH**: gemessenes und simuliertes Isotopenmuster des abgebildeten Komplexes $[M-\text{ClO}_4]^+$ (rechts oben).

In dem in Abbildung 6.5 gezeigten IR-Spektrum ist eine scharfe Bande bei 3606 cm^{-1} der O-H Valenzschwingung des Hydroxido-Liganden zu erkennen.[117, 110] Die schwächeren C-H Valenz- und Deformationsschwingungen können dem Liganden **TMEDA** zugeordnet werden. Diese sind im Fingerprintbereich von den starken Banden der Perchlorat-Anionen ($1069, 1019, 621\text{ cm}^{-1}$) überlagert, wie sie bei Hydroxido-verbrückten Kupfer(II)komplexen zu finden sind.[110]

Es wurden verschiedene konzentrierte Lösungen des **CuTMEDA-OH** in Dichlormethan angesetzt und UV/Vis-Spektren aufgenommen (siehe Abb. 6.6). Die Berechnung der Extinktionskoeffizienten ergab für das Absorptionsmaximum bei 560 nm einen Wert von $225\text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$, was deutlich über dem der mononuklearen Kupfer(II)komplexe liegt,[116] aber nicht hoch genug für die Absorbanz der blauen Fraktion ist. Zur Überprüfung des Einflusses des Lösungsmittels wurde der gleiche Komplex in Aceton vermessen.

Es zeigt sich eine leichte Verschiebung des Absorptionsmaximums zu 581 nm und eine Erniedrigung des Extinktionskoeffizienten auf $145 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$. Dieses Spektrum wurde nicht extra abgebildet.

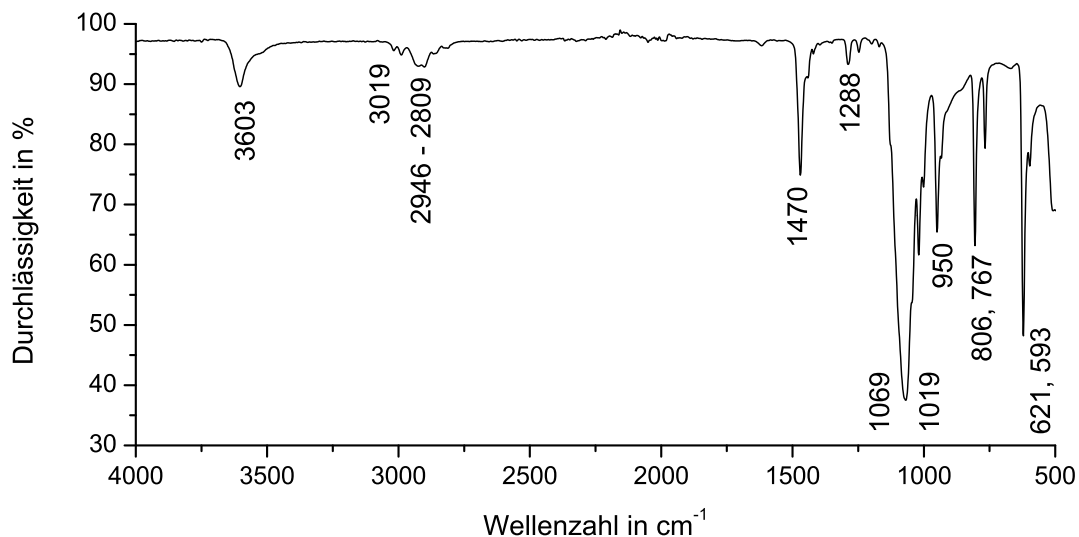


Abbildung 6.5: IR-Spektrum des **CuTMEDA-OH**, die Zuordnung der Banden erfolgt im Text.

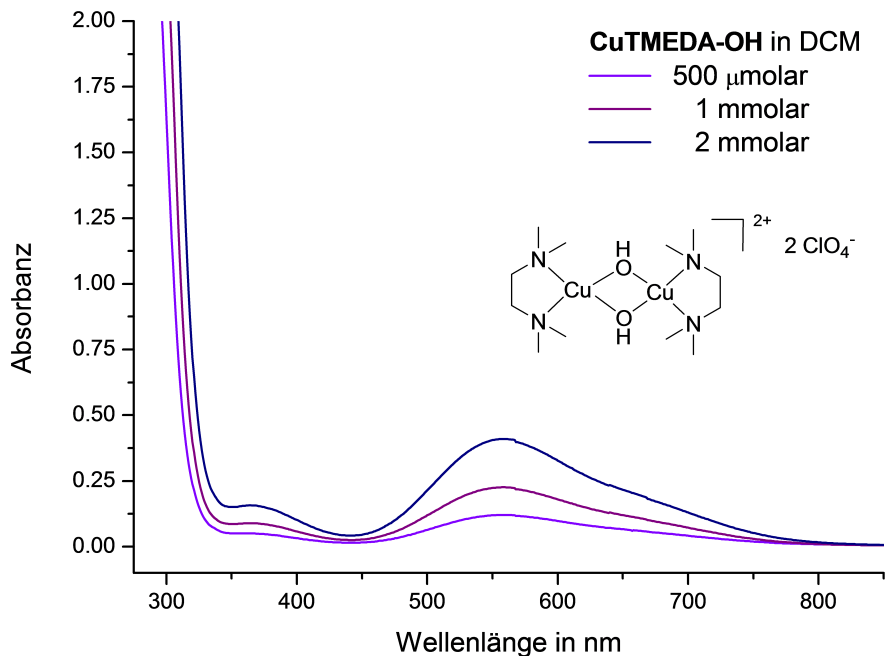


Abbildung 6.6: UV/Vis-Spektren verschieden konzentrierter Lösungen des **CuTMEDA-OH** in DCM, $l = 10 \text{ mm}$.

Bei den Syntheseversuchen des **CuTMEDA-OH** wurde ein weiterer interessanter Komplex erhalten. Die Synthese nach Arcus *et al.* lieferte ausschließlich den mononuklearen Komplex $[\text{Cu}(\text{TMEDA})\text{Cl}_2]$.^[89] Da dieser mit Triethylamin als Ligand nicht erhalten werden konnte, wurden auch von diesem Komplex UV/Vis-Spektren in DCM gemessen um die Möglichkeit einer solchen Spezies als Bestandteil der blauen Fraktion auszuschließen (siehe Abb. 6.7). Die Berechnung der Extinktionskoeffizienten ergab für das Absorptionsmaximum bei 679 nm einen Wert von $330 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ und bei 393 nm einen Wert von $2190 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$. Der Extinktionskoeffizient ist höher als bei dem Bis- μ -hydroxido-Kupfer(II)komplex **CuTMEDA-OH**, allerdings ist $\lambda_{\text{max}} = 679 \text{ nm}$ um fast 100 nm verschoben und die Bande ist wesentlich breiter (vergleiche Abb. 6.6 und 6.7).

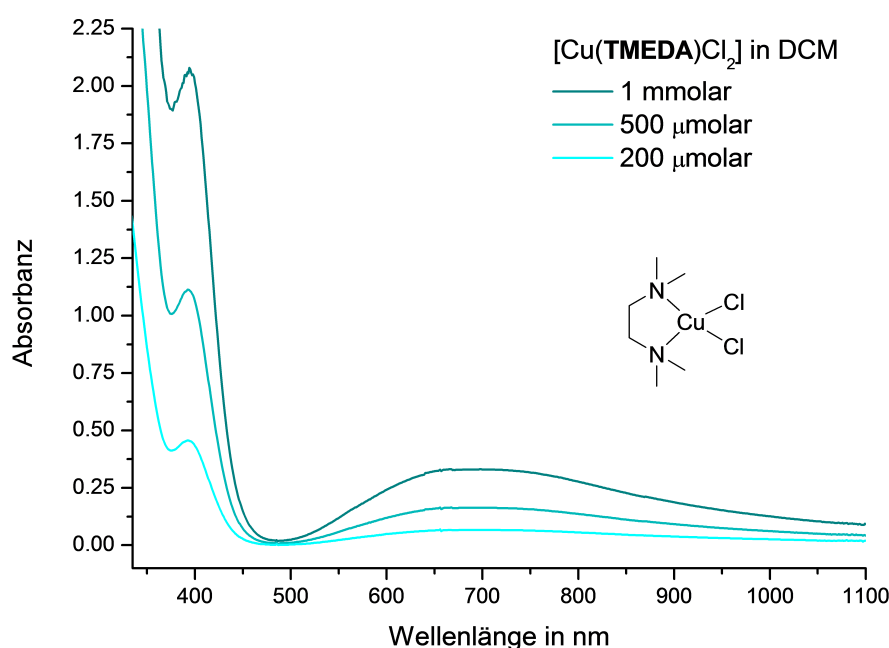


Abbildung 6.7: UV/Vis-Spektren verschieden konzentrierter Lösungen des $[\text{Cu}(\text{TMEDA})\text{Cl}_2]$ in DCM, $l = 10 \text{ mm}$.

6.1.2.2 Synthese eines Bis- μ -hydroxido-Kupfer(II)komplexes mit $\text{L}_{\text{py}2}$

Es war möglich, den direkt von dem Katalysatorkomplex abgeleiteten Bis- μ -hydroxido-Kupfer(II)komplex $[\text{Cu}_2(\text{OH})_2\text{L}_{\text{py}2}](\text{ClO}_4)_2$ (**CuL_{py}2-OH**) zu synthetisieren (siehe Abschnitt 3.6.3). Dieser wird als inaktiver Komplex diskutiert, an dem das katalytische System „stirbt“. Er bildet sich, indem die Bindungsstelle für den Disauerstoff durch zwei Moleküle Wasser bzw. OH blockiert wird. Wasser entsteht bei der katalytischen Umwandlung von Monophenolen zum *o*-Chinonen mit je einem Äquivalent pro Turnover (siehe Abb. 6.8). Ab einer bestimmten Konzentration an Wasser in der Oxygenierungs-

Mischung zersetzt sich außerdem der hydrolyselabile Ligand $L_{py}2$, was dann zu der Bildung des blauen Komplexes führen kann. Die Desaktivierung des katalytisch aktiven Komplexes $2^{py}2$ zum $CuL_{py}2-OH$ ist in Abbildung 6.8 dargestellt. Der dunkelgrüne Feststoff ($CuL_{py}2-OH$) wurde über Elementar- und Chloridanalyse (siehe Abschnitt 3.6.3) sowie IR- und Massenspektren charakterisiert.

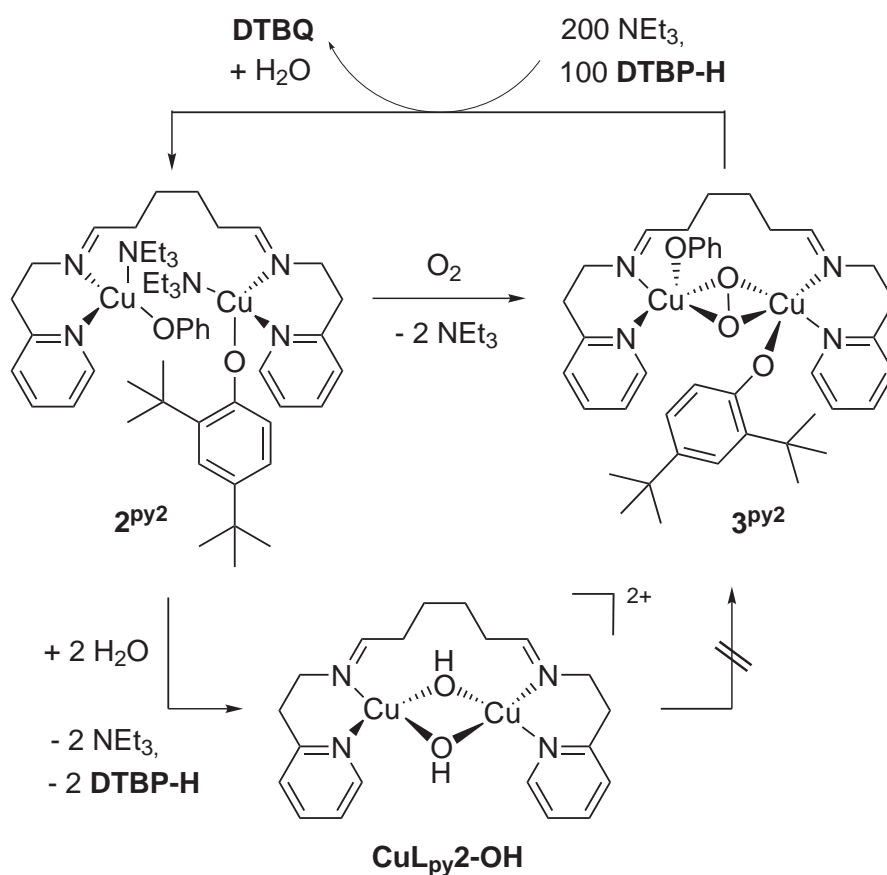


Abbildung 6.8: Möglicher Mechanismus der Bildung des inaktiven $CuL_{py}2-OH$ während der katalytischen Oxygenierung.

Die MALDI-Spektren der Verbindung $CuL_{py}2-OH$ weisen einen Peakbereich zweithöchster Intensität bei $m/z = 486.32$ auf, der in Abbildung 6.9 zu sehen ist. Es findet sich eine gute Übereinstimmung des gemessenen mit dem berechneten Isotopenmuster für den dreifach protonierten Komplex ohne Gegenionen $[M+3H]^+$ (siehe Abb. 6.9). Die gemessenen und berechneten Isotopenmuster weisen in ihrer Intensitätsverteilung eine gute Übereinstimmung auf, allerdings sind die gemessenen zu den berechneten Signalen leicht verschoben. Eine Abweichung von $m/z = 0.3$ resultiert aus der Messgenauigkeit des Gerätes, da es sich nicht um ein hochauflösendes Massenspektrometer handelt.

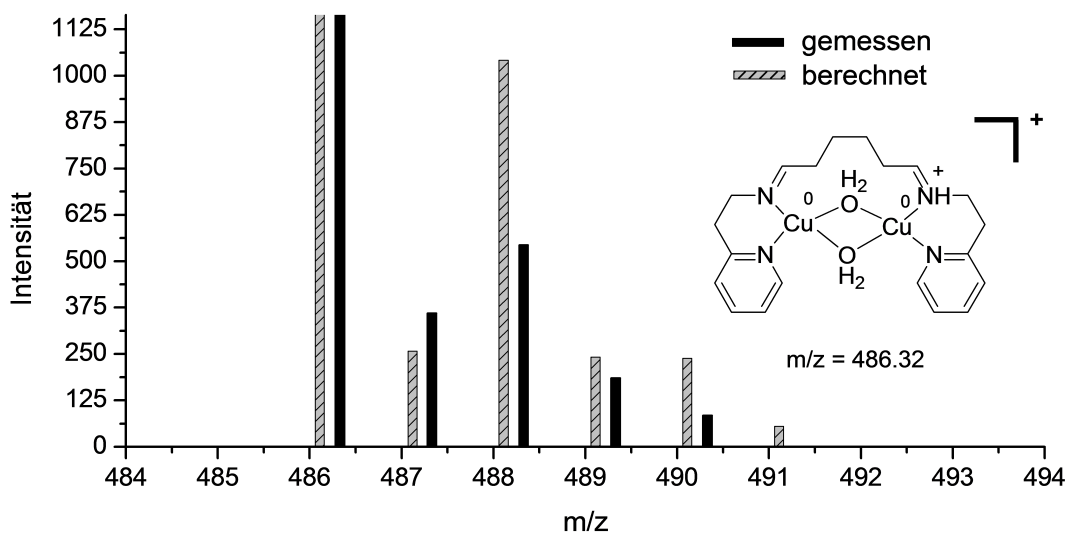


Abbildung 6.9: Ausschnitt des MALDI-Spektrums des $\text{CuL}_{\text{py}}2\text{-OH}$: gemessenes und berechnetes Isotopenmuster des dreifach protonierten Komplexes $[\text{M}+3\text{H}]^+$.

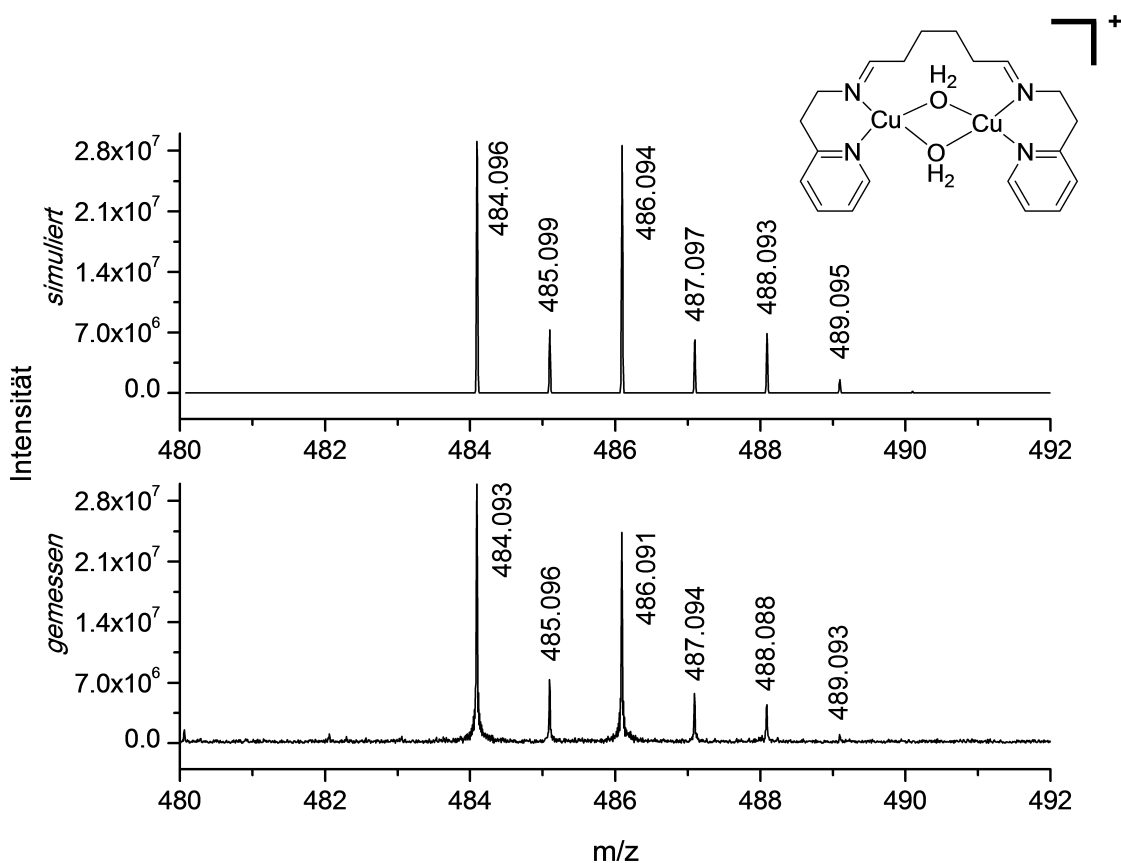


Abbildung 6.10: Ausschnitt des HR ESI-Massenspektrums des $\text{CuL}_{\text{py}}2\text{-OH}$: gemessenes und simuliertes Isotopenmuster des abgebildeten Komplexes $[\text{M}+2\text{H}]^+$ (rechts oben).

Es konnten außerdem hochauflösende ESI-Massenspektren des Komplexes **CuL_{py}2-OH** gemessen werden. In der Abbildung 6.10 ist die gute Übereinstimmung des gemessenen mit dem simulierten Isotopenmuster für den Komplex $[M+2H]^+$ zu sehen. Hierbei handelt es sich um den vollständigen zweifach protonierten binuklearen Komplex ohne Gegenionen, bzw. den Bis- μ -aqua-Kupfer(II)komplex (siehe Abb. 6.10).

Das IR-Spektrum (Abb. 6.11) zeigt zwei Banden bei 3315 cm^{-1} und 3268 cm^{-1} , die den O-H Valenzschwingungen der Hydroxido-Liganden zugeordnet werden können. Die Biegeschwingungen der verbrückenden OH-Liganden liegen im Bereich von $1000 - 677\text{ cm}^{-1}$, diese finden sich im Spektrum des **CuL_{py}2-OH** bei 927 cm^{-1} . [110, 118] Die übrigen Signale können dem Ligandengerüst zugeordnet werden, sind im Fingerprintbereich aber von den starken Banden der Perchlorat-Anionen überlagert. [110]

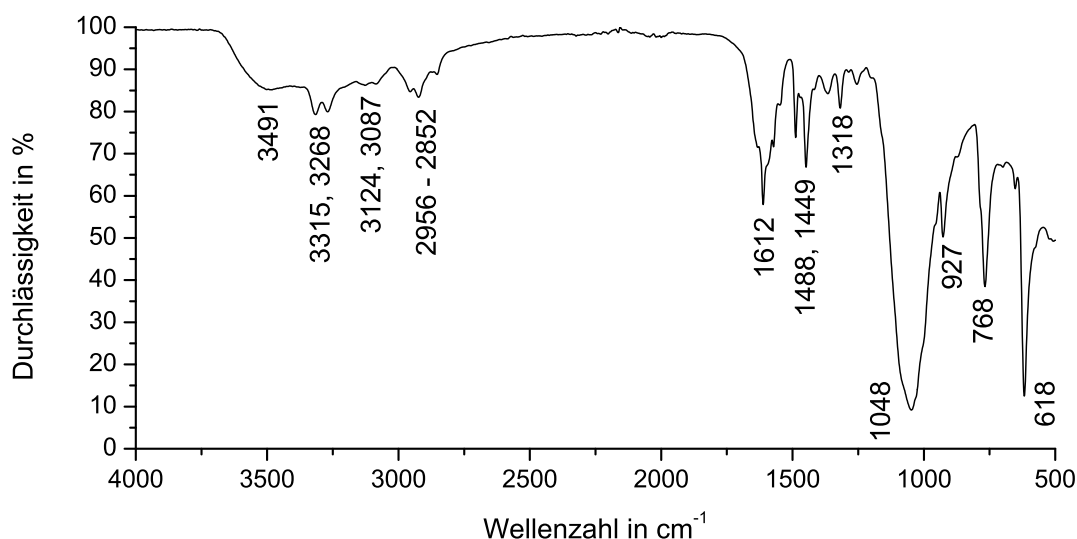


Abbildung 6.11: IR-Spektrum des **Cu₂L_{py}2-OH**, die Zuordnung der Banden erfolgt im Text.

Es wurden verschieden konzentrierte Lösungen des **CuL_{py}2-OH** in Aceton UV/Vis-spektroskopisch vermessen (siehe Abb. 6.12). Für das schwache Absorptionsmaximum bei 611 nm ergab die Berechnung der Extinktionskoeffizienten lediglich einen Wert von $72\text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$. Dieser Wert ist deutlich geringer als der des Bis- μ -hydroxido-Kupfer(II)komplexes mit **TMEDA**-Liganden. Es sind zwei intensivere Absorptionsmaxima bei 364 und 405 nm zu erkennen.

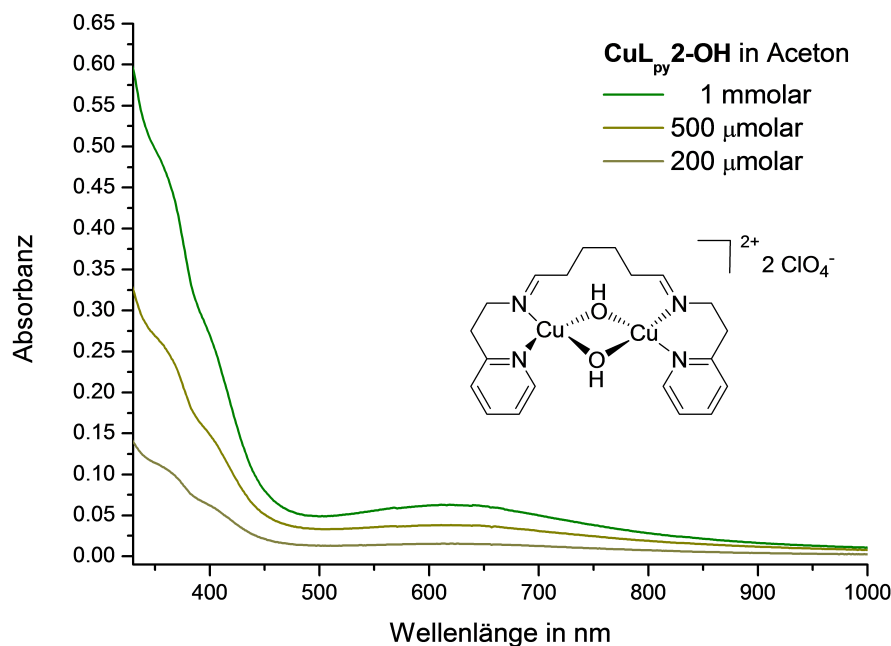


Abbildung 6.12: UV/Vis-Spektren verschieden konzentrierter Lösungen des $\text{CuL}_{\text{py}}2\text{-OH}$ in Aceton, $l = 10 \text{ mm}$.

6.1.2.3 Synthese eines Bis- μ -hydroxido-Kupfer(II)komplexes mit NEt_3

Es ist schließlich gelungen, einen Bis- μ -hydroxido-Kupfer(II)komplex mit Triethylamin in der Form $[\text{Cu}_2(\text{OH})_2(\text{NEt}_3)_2](\text{ClO}_4)_2$ ($\text{CuNEt}_3\text{-OH}$) zu synthetisieren (siehe Abb. 6.3). Die Auswertung der Elementar- und Chloridanalyse (siehe Abschnitt 3.6.4) des intensiv türkisfarbenen Feststoffes ergaben, dass dieser binukleare Komplex überraschenderweise nur von zwei Molekülen Triethylamin koordiniert ist und nicht von vier. Die Elementaranalysen zeigen eine gute Übereinstimmung mit den berechneten, wenn zwei Moleküle Wasser eingerechnet werden, die aus der Verwendung des Kupfersalzes Kupfer(II)perchlorat Hexahydrat resultieren können. Die zwei Wassermoleküle würden auch die Koordinationszahl der Kupfer(II)ionen auf vier erhöhen, was eine wahrscheinlichere Geometrie für diesen Komplex ist.

Ob die Perchlorat-Anionen als Gegenionen oder Liganden fungieren, kann nicht vollständig geklärt werden. Die gemessenen MALDI-Spektren zeigen viele Bruchstücke, da sich die Verbindung $\text{CuNEt}_3\text{-OH}$ zum Zeitpunkt der Messung vermutlich schon in der Zersetzung befunden hat. Eine genaue Zuordnung ist somit nicht möglich.

Der Komplex zersetzte sich selbst als Feststoff schnell. Innerhalb eines Tages ließ die Türkisfärbung deutlich nach. Da die Instabilität des Komplexes $\text{CuNEt}_3\text{-OH}$ hoch ist, konnte bei den gemessenen Spektren und Analysen nicht sicher gesagt werden in welchem Zustand sich der Komplex jeweils befand. Ein weiteres Problem war die schwere Löslich-

keit der Verbindung, weshalb nur die Messung von Feststoff-UV/Vis-Spektren möglich war, die im relevanten Bereich von 500 bis 700 nm keine nennenswerte Absorbanz zeigen (siehe Abb. 6.13).

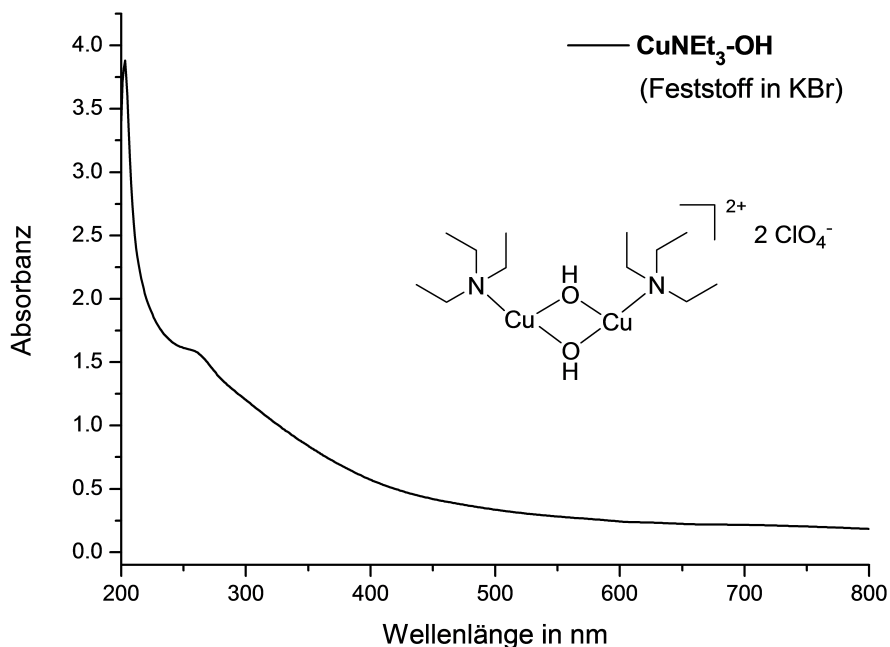


Abbildung 6.13: Feststoff-Spektrum des **CuNEt₃-OH**, KBr-Pressling.

Die gemessenen IR-Spektren konnten ebenfalls nicht bei der Strukturaufklärung helfen. Es fanden sich die entsprechenden Banden des Triethylamins und der Perchlorate, allerdings wurde der wichtige Bereich bei 3500 cm^{-1} von einer intensiven und breiten Wasser-Bande überdeckt, so dass keine Schwingung der verbrückenden Hydroxido-Liganden zugeordnet werden konnte. Aufgrund der Instabilität und geringen Absorbanz im sichtbaren Bereich des UV/Vis-Spektrums, ist der Komplex **CuNEt₃-OH** für die behandelte Problemstellung nicht interessant und kann als Farbgeber der blauen Fraktion und als stabiles Endprodukt der Zersetzung des jeweilig katalytisch aktiven Komplexes ausgeschlossen werden.

Die Synthese von Vergleichssubstanzen in Form von Bis- μ -hydroxido-Kupfer(II)-komplexen (**CuTMEDA-OH**, **CuL_{py}2-OH**, **CuNEt₃-OH**) oder mononuklearen Alkylamin-Kupfer(II)komplexen mit Triethylamin oder **TMEDA** als Liganden, konnte ausschließen, dass diese für die intensive Färbung der blauen Fraktion verantwortlich sind. Allerdings lieferten sie keine aufschlussreichen Ergebnisse für Strukturaufklärung der blauen Fraktion, weshalb sich in folgenden Abschnitt zunächst mit der direkten spektroskopischen Untersuchung der blauen Fraktion beschäftigt wurde.

6.1.3 Strukturaufklärung der blauen Fraktion

Die 2. intensiv blaue Fraktion aus der Oxygenierungsmischung des Referenzsystems (siehe Abschnitt 4.4) wurde zur weiteren Identifizierung der farbgebenden Spezies hauptsächlich verwendet. Es konnten Elementaranalysen, IR-, NMR- und Massenspektren gemessen werden, die zusammen und mit Hilfe der synthetisierten Vergleichssubstanzen eine Interpretation der Ergebnisse ermöglichten.

Das ^1H -NMR-Spektrum lieferte zunächst Aufschluss über die an der Verbindung beteiligten Komponenten bzw. den in der blauen Fraktion beinhaltenen Komponenten und zeigte trotz des vermuteten Kupfer(II)komplexes keine stark verbreiterten Signale. Es sind die bekannten Signale des C–C-Kopplungsproduktes 3,3',5,5'-Tetra-*tert*-butyl-2,2'-biphenol (siehe Abb. 6.14, rot) und des koordinierten Triethylamins (siehe Abb. 6.14, violett) zu sehen. Die blau umrandeten Signale können dem Semichinon **DTBSQ** zugeordnet werden. Im Vergleich zu den Spektren des *o*-Chinon **DTBQ** ist das Signal des *H*-6-Protons von 6.93 auf 5.33 ppm verschoben, was durch die Änderung der benachbarten C=O in eine C-OH Gruppe erklärt werden kann (vergleiche Auswertung der NMR-Spektren in den Abschnitten 3.7.2.3 und 3.7.2.2). Zusätzlich kann durch den paramagnetischen Charakter des Semichinons eine Verschiebung der Signale in NMR-Spektrum stattgefunden haben.

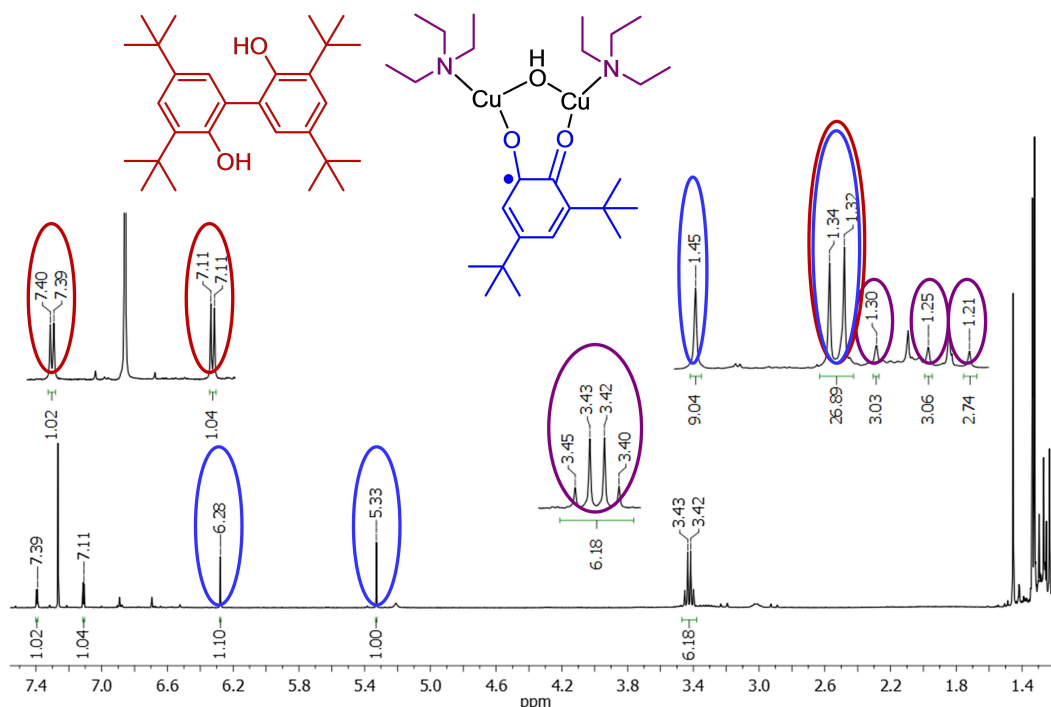


Abbildung 6.14: ^1H -NMR-Spektrum der 2. Fraktion des Referenzsystems.

Von der Synthese des **CuNEt₃-OH** ist bekannt, dass ein solcher Komplex nur zwei Moleküle Triethylamin bindet. Dies führt zu der Strukturannahme des Komplexes der blauen Fraktion in der Form $[\text{Cu}_2(\text{DTBSQ})(\text{OH})(\text{NEt}_3)_2]$, der in Abbildung 6.14 (oben) gezeigt ist. Das Semichinon ersetzt im Vergleich zu dem Komplex **CuNEt₃-OH** einen der Hydroxido-Liganden und verbrückt so die beiden Kupferionen miteinander. Das freie radikalische Elektron des **DTBSQ** und die π -Elektronen der C-O und C-C Doppelbindungen sind bei diesem Strukturvorschlag über den Siebenring, an dem die beiden Kupfer(II)zentren beteiligt sind und das ehemals aromatische System delokalisiert, was dazu führt, dass es sich eben nicht um dauerhafte paramagnetische Kupfer(II)ionen handelt. Das erklärt auch die geringe Verbreiterung der Signale im ¹H-NMR-Spektrum. Eine andere Möglichkeit ist natürlich, dass es sich um Kupfer(I)ionen handelt. In der Literatur zu Tyrosinase-Modellsystemen sind allerdings keine **DTBSQ**-Kupfer(I)komplexe bekannt. Ebenfalls möglich sind mononukleare Semichinon-Kupferkomplexe, die Triethylamin- oder Biphenol-Liganden beinhalten (siehe Abb. 6.18).

Das NMR-Spektrum zeigt, wie bereits erwähnt, Signale für das C-C-Kopplungsprodukt (siehe Abb. 6.14, rot) und die Elementaranalysen deuten ebenfalls darauf hin, dass der blaue Komplex nicht rein vorliegt. Die gemessenen Elementaranalysen zeigen eine gute Übereinstimmung mit den berechneten, wenn ein halbes Molekül des biphenolischen C-C-Kopplungsproduktes eingerechnet wird (siehe Abschnitt 3.7.2.2).

Diese Annahme wird durch die Flächenintegralverhältnisse im NMR-Spektrum bestätigt. Es ist anzunehmen, dass das Kopplungsprodukt über die OH-Gruppen an ein oder beide Kupferzentren des blauen Komplexes koordiniert und diesen dadurch zusätzlich stabilisiert. Es können über die Biphenole ebenfalls Verbrückungen von zwei oder mehreren Komplexen vorliegen, was zu einer weiteren Erhöhung der Stabilität beiträgt.

Das gemessene MALDI-Spektrum der blauen Fraktion zeigt ebenfalls Peaks geringer Intensität, die dem C-C-Kopplungsprodukt zugeordnet werden können. Die intensiveren Signale des MALDI-Spektrums der blauen Fraktion können keinem definierten Kupferkomplex zugeordnet werden. Die Struktur der Isotopenmuster deutet drauf hin, dass es sich um große, rein organische Moleküle handelt.

Es wurden auch hochauflösende ESI-Massenspektren der blauen Fraktion gemessen, die neben vielen Signalen organischer Moleküle (siehe Abb. 6.15) auch Peaks geringer Intensität aufwiesen, die auf mononukleare Kupferkomplexe hindeuten. Die genaue Struktur dieser Kupferkomplexe, konnte leider nicht ermittelt werden, da die HR ESI-Massenspektren offenbarten welche Menge an verschiedenen Molekülen in der blauen Fraktion vorhanden sind. Eine Auswahl ist in Abbildung 6.15 und 6.16 gezeigt. Hierbei handelt es sich um umgesetztes Substrat und literaturbekannte Kopplungs-

produkte.[103, 104, 105, 106] Die Konzentration dieser großen organischen Moleküle in der blauen Fraktion ist allerdings sehr gering, da sie mittels der NMR-Spektroskopie nicht nachgewiesen werden konnten.

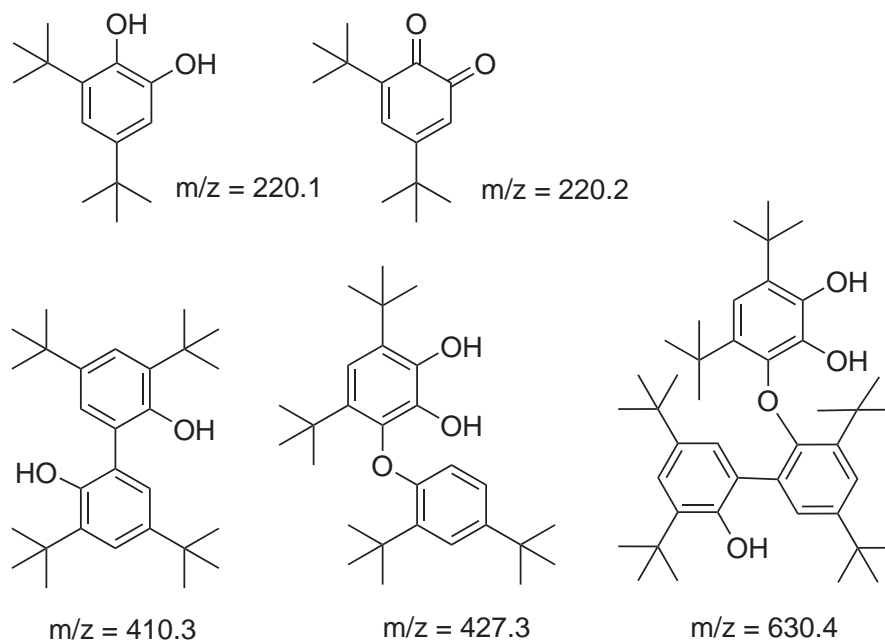


Abbildung 6.15: Eine Auswahl zugeordneter Signale des ESI-Massenspektrums der blauen Fraktion: verschiedene organische Moleküle in der Mischung.

Die Existenz des Semichinon-Kupferkomplexes, wie in Abbildung 6.14 (oben) gezeigt, konnte massenspektrometrisch nicht bestätigt werden. Allerdings geben die NMR-Spektren, Elementaranalysen und im folgenden Abschnitt vorgestellten Untersuchungen zu Semichinon-Kupfer(II)komplexen Grund zu der Annahme, dass die Blaufärbung durch einen Semichinon-Kupferkomplex hervorgerufen wird. Hierbei ist die in Abbildung 6.14 (oben) gezeigte Struktur möglich, aber auch viele ähnliche, wie vor allen die ESI-Spektren deutlich machen. Da die blaue Fraktion aus einer katalytischen Oxygenierungsmischung stammt, ist es nicht verwunderlich, dass verschiedenste solcher Komplexe vorliegen können, die zudem sehr instabil sind und somit massenspektrometrisch schwierig zu detektieren sind.

Es wurden ebenso IR-Spektren der blauen Fraktion gemessen. Diese waren bei der Strukturaufklärung jedoch nicht hilfreich, weil hauptsächlich die intensiven Signale des biphenolischen C-C-Kopplungsproduktes zu sehen sind, das als Bestandteil der blauen Fraktion bereits bekannt ist.

Zu Beginn der Überlegungen worum es sich bei der farbgebenden Spezies handelt, wurden auch organische Farbstoffmoleküle in der Art von Anthrachinon-Farbstoffe, wie dem

blauen Alizarin oder Chinon-analogen Farbstoffen, wie Phenolblau in Betracht gezogen (siehe Abb. 6.16). In der Oxygenierungsmischung finden sich Bestandteile, die durch Kopplung ähnliche π -Elektronen-Systeme ausbilden können. Mögliche Kopplungs- und Zyklisierungsprodukte des Substrates **DTBP-H** und der daraus gebildeten Catechole, Semichinone und Chinone sind in Publikationen zu finden.[103, 104, 105, 106] Einige Beispiele sind in den Abbildungen 6.15 und 6.16 gezeigt. Durch Vergleiche der NMR-spektroskopischen Daten verschiedener Kopplungsprodukte und Farbstoffe mit denen der blauen Fraktion erscheint eine rein organische Farbstoffstruktur allerdings unwahrscheinlich.

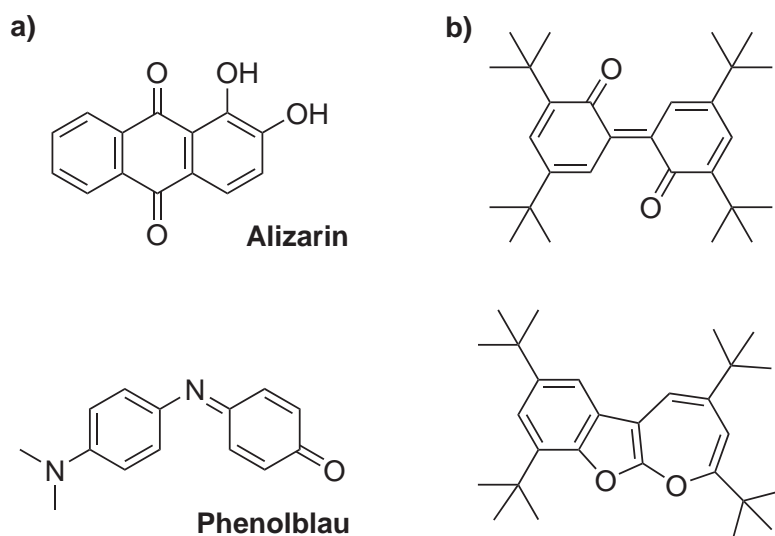


Abbildung 6.16: Die organischen Farbstoffe Alizarin und Phenolblau (a); mögliche Kopplungs- und Zyklisierungsprodukte des **DTBP-H** (b).

6.1.4 Direkte Erzeugung eines Semichinon-Kupferkomplexes mit NEt_3

Aufbauend auf den Erkenntnissen, dass es sich bei dem Komplex, der für die intensive Blaufärbung verantwortlich ist, um einen Semichinon-Kupfer(I)- oder Kupfer(II)komplex handelt, wurde versucht einen solchen direkt herzustellen. In Analogie zu dem Komplex $[\text{Cu}_2(\text{DTBSQ})(\text{OH})(\text{NEt}_3)_2]$, der als wahrscheinlichste Struktur für die blaue Fraktion angenommen wird, wurde zunächst versucht einen Semichinon-Komplex mit Triethylamin-Liganden zu erzeugen.

Es wurden verschieden konzentrierte Lösungen des Kupfer(I)salzes $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$

mit 2 Äquivalenten Triethylamin in DCM oder THF unter Sauerstoffausschluss hergestellt und 1 Äquivalent **DTBQ** hinzugegeben. Bei keinem der Versuche konnte eine intensive Blaufärbung beobachtet werden. Im UV/Vis-Spektrum war allerdings die Entstehung einer schwachen Bande bei ca. 700 nm zu beobachten.

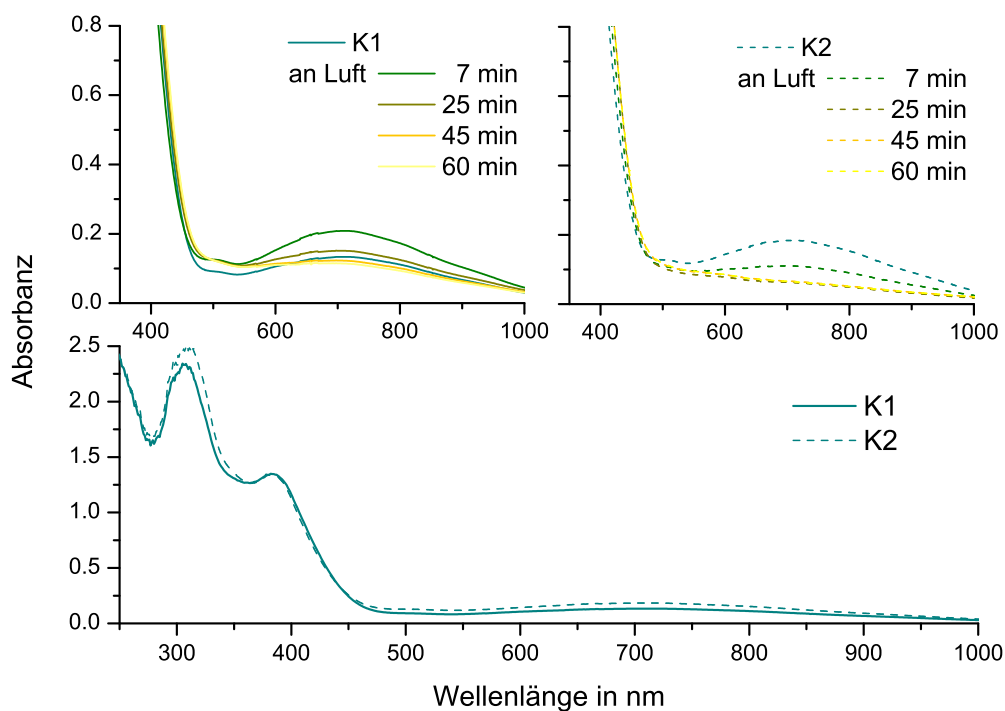


Abbildung 6.17: Versuch der Erzeugung eines **DTBSQ**-Kupfer(II)komplexes mit NEt_3 als Liganden: Übersichtsspektren der Kuvetten K1 und K2 (unten); K1 an der Luft (oben links); K2 an der Luft (oben rechts) in THF, $l = 10$ mm.

Die deutlichste Absorbanz im Bereich von 600 - 800 nm erzielte folgendes Experiment: Unter Sauerstoffausschluss wurde eine 500 μmolare Lösung des $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$ (1.57 mg, 2.50 μmol) in 5 mL THF hergestellt. Diese wurde mit 0.840 mg (5.00 μmol) Triethylamin und 0.552 mg (2.50 μmol) **DTBQ** versetzt und der Ansatz auf zwei Kuvetten K1 und K2 ($l = 10$ mm) verteilt. In Kuvette K2 wurden weitere 2 Äquivalente Triethylamin gegeben, so dass dies im vierfachen Überschuss vorlag. Von den leicht blaugrünen Lösungen in den Kuvetten K1 und K2 wurden UV/Vis-Spektren gemessen (siehe Abb. 6.17, unten). Anschließend wurden beide Kuvetten an der Luft stehen gelassen und in bestimmten Zeitabständen erneut vermessen. Diese Spektren sind in der Abbildung 6.17 (oben) gezeigt.

Im Übersichtsspektrum (siehe Abb. 6.17, unten) ist eine starke Absorbanz bei 382 nm zu sehen und eine schwache bei 710 nm, die in der Kuvette K2 mit 4 Äquivalenten Tri-

ethylamin etwas höher ist als in K2 mit nur 2 Äquivalenten Triethylamin. In Kontakt mit Luftsauerstoff zeigen beide Versuche unterschiedliches Verhalten. Der Versuch K1 (siehe Abb. 6.17, oben links) zeigt nach 7 Minuten eine Verdopplung der Bandenintensität bei 710 nm und anschließend eine kontinuierliche Abnahme, die mit einer sehr leichten Erhöhung der Absorbanz bei 382 nm einhergeht. Bei ca. 498 nm ist ein isosbestischer Punkt auszumachen. Es entsteht vermutlich eine Spezies, die gebundenes **DTBSQ** nach und nach als Chinon freisetzt. Der Versuch K2 zeigt von Beginn an eine höhere Absorbanz bei 710 nm, die ebenso wie die Bande bei 382 nm bei Reaktion mit Luftsauerstoff abnimmt. Beide Lösungen färben sich mit der Zeit gelb, wobei sich in der Küvette K2 eine intensivere Gelbfärbung einstellt, was auf freies **DTBQ** hindeutet, das durch die Zersetzung des Semichinon-Komplexes entsteht.

Der Umstand, dass Absorbanzen bei 382 und 710 nm auftreten, spricht für die Bildung eines Semichinon-Kupfer(II)komplexes. Die Literaturdaten eines elektrochemisch erzeugten **DTBSQ**-Kupfer(II)komplexes mit einem Catechol (**DTBC**) als zusätzlichen Liganden sind vergleichbar.[94] Es konnte jedoch nicht festgestellt werden, um was für einen Komplex es sich genau handelt, da dieser schnell abreagiert und nicht weiter charakterisiert werden konnte. Am wahrscheinlichsten ist die Bildung des in Abbildung 6.18 gezeigten mononuklearen **DTBSQ**-Kupfer(II)komplexes. Diese Vermutung basiert auf Vergleichen mit Untersuchungen an **DTBSQ**-Kupfer(II)komplexes mit Liganden wie **TMEDA**, **TEEDA** und **DBED**. [95, 90, 97]

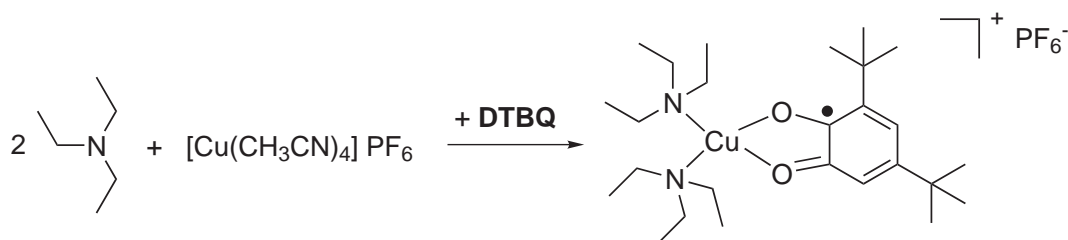


Abbildung 6.18: Syntheserversuch eines **DTBSQ**-Kupfer(II)komplexes mit NEt₃ als Liganden.

Es kann als Ergebnis festgehalten werden, dass ein mononuklearer Komplex, dem nur Triethylamin-Liganden zur Verfügung stehen, keinen Semichinon-Kupfer(II)komplex stabilisieren kann. Wurde DCM als Lösungsmittel anstelle von THF verwendet, konnte der Semichinon-Kupfer(II)komplex nicht einmal UV/Vis-spektroskopisch detektiert werden. Es wurden des Weiteren Versuche bei tiefen Temperaturen (-35°C) durchgeführt, die jedoch keine Verbesserung lieferten. Dies unterstützt den Strukturvorschlag der blauen Fraktion, der im vorangegangenen Abschnitt präsentiert wurde. Ein relativ stabiler Semichinon-Komplex muss vermutlich entweder dinuklear sein, wenn Triethylamin als

Ligand verwendet wird oder es müssen stabilisierende Chelat-Liganden wie **TMEDA**, **TEEDA** und **DBED** verwendet werden.[95, 90, 97]

6.1.5 Direkte Erzeugung eines Semichinon-Kupferkomplexes mit $L_{py}2$

Da ein Semichinon-Kupfer(II)komplex mit Triethylamin nicht abgefangen werden konnte, wurde der stabilisierende vierzählige Ligand $L_{py}2$ verwendet. Unter Sauerstoffausschluss wurde eine 5 mmolare Lösung des $Cu_2L_{py}2$ (13.6 mg, 15.0 μ mol) in 3 mL THF hergestellt. Diese hellgelbe Lösung färbte sich bei Zugabe von 6.60 mg (30.0 μ mol) **DTBQ** schlagartig dunkelblaugrün, was ein erster Hinweis auf die Bildung eines Semichinon-Komplexes war. Die 5 mmolare Lösung wurde verdünnt um UV/Vis-Spektren messen zu können. Anzumerken ist, dass die Erzeugung des Semichinon-Komplexes einhergehend mit der intensiven Blaufärbung in verdünnteren Lösung nicht erfolgreich, eine spätere Verdünnung allerdings möglich war. Es wurde jeweils eine 1.25 mmolare (V1), 500 (V2) und 250 μ molare (V3) Lösung hergestellt und in Küvetten ($l = 10$ mm) zunächst sauerstofffrei vermessen (siehe Abb. 6.19, unten).

Im Übersichtsspektrum ist die starke Absorbanz bei 736 nm zu sehen. Die berechneten Extinktionskoeffizienten für dieses Absorptionsmaximum erreichen Werte von $1255 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$, wenn die hundertprozentige Erzeugung eines Semichinon-Kupfer(II)-komplexes angenommen wird. Das ist jedoch unwahrscheinlich, da sich der Komplex schnell zersetzt. Unter der Annahme, dass sich nur 25 % blauer Komplex während der Messung vorliegen, sind die Werte der Extinktionskoeffizienten von $5020 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ vergleichbar mit denen der blauen Fraktion und Literaturwerten, beispielsweise eines **DTBSQ**-Kupfer(II)komplexes mit **DBED**-Ligand.[97]

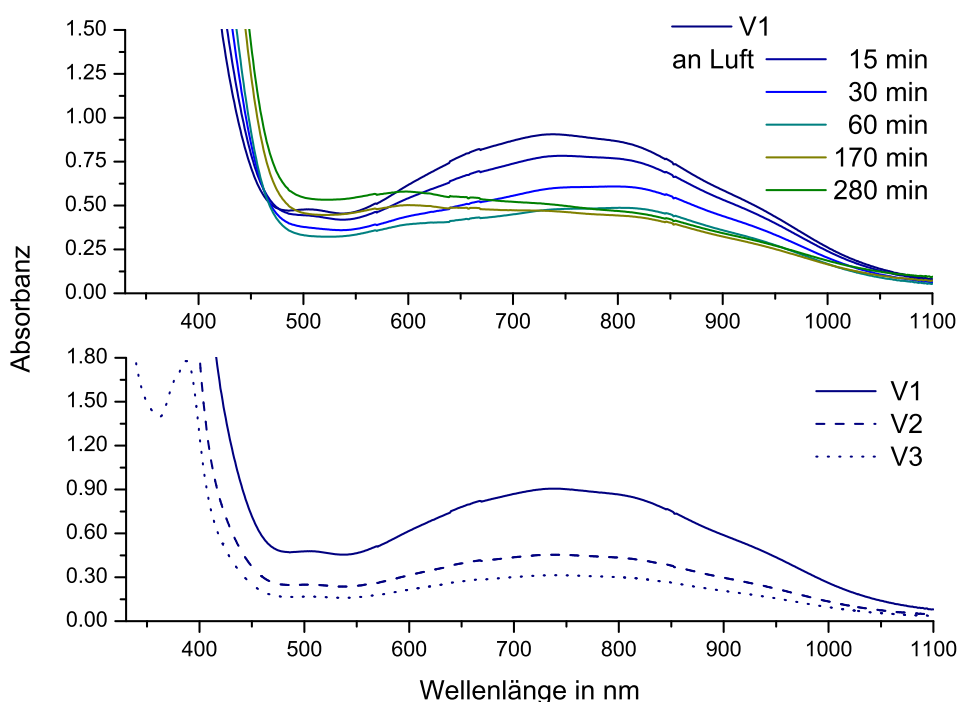


Abbildung 6.19: Erzeugung eines **DTBSQ**-Kupfer(II)komplexes mit **L_{py}2**: Übersichtsspektren der verschiedenen konzentrierten Lösungen V1, V2 und V3 (unten); V1 an der Luft (oben) in THF, $l = 10$ mm.

Das Spektrum in Abbildung 6.19 (oben) zeigt die schnelle Abnahme der Bande bei 736 nm unter Einwirkung von Luftsauerstoff, die mit einer Erhöhung der Absorbanz zwischen 500 und 600 nm einhergeht. Die Probe entfärbt sich während dieses Prozesses von intensivem Blaugrün in helles Oliv. Dieser Farbwechsel ist auch unter Schutzgasatmosphäre zu beobachten, wobei der Prozess allerdings langsamer abläuft. In der 1.25 mmolaren Lösung (V1) sind die Banden im Bereich um 400 nm zu intensiv um sie zu quantifizieren, deshalb wurde der Versuch mit der Lösung V3 wiederholt.

Das Spektrum der 250 μ molaren Lösung (V3) ist in Abbildung 6.20 gezeigt. Während der Abnahme der Bande bei 736 nm nimmt die für **DTBSQ** charakteristische Doppelbande bei 378 und 388 nm leicht zu.[91, 94] Bei ca. 565 nm findet sich ein isobestischer Punkt, der die Umwandlung oder Zersetzung der Semichinon-Spezies anzeigt. Das freie **DTBSQ** wird in THF stabilisiert und reagiert nicht zum **DTBQ** ab, wie an der leichten Zunahme der Doppelbande bei 378 und 388 nm zu erkennen ist.

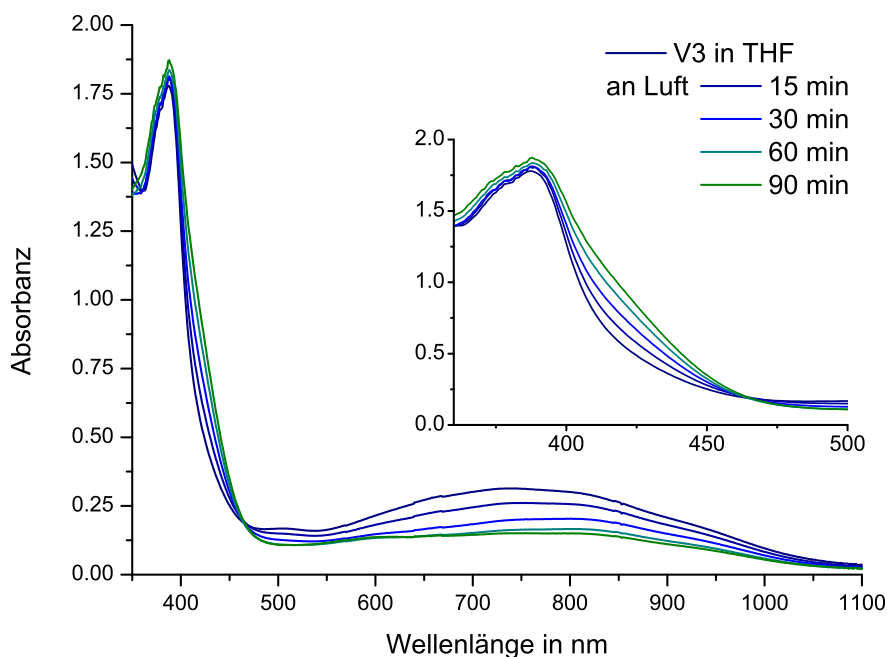


Abbildung 6.20: 250 μmolare Lösung eines **DTBSQ**-Kupfer(II)komplexes mit **L_{py}2 (V3)** in THF an der Luft, $l = 10 \text{ mm}$.

Wird der gleiche Versuch in DCM durchgeführt, fällt zunächst auf, dass die Blaufärbung weniger intensiv ist. Des Weiteren ist bei der Einwirkung von Luftsauerstoff Folgendes zu beobachten (siehe Abb. 6.21): Die Absorbanz bei 715 nm nimmt ab, während die bei ca. 530 nm leicht zunimmt. Die Zunahme um 500 nm kann der Entstehung einer Catecholatkupfer(II)spezies zugeordnet werden.[97] Im Bereich um 400 nm ist in der sauerstofffreien Probe deutlich die Doppelbande des **DTBSQ** zu sehen. Im Verlauf der Zersetzung des blauen Komplexes ist ein Rückgang der Bande bei 381 nm zu erkennen während gleichzeitig die Bande bei 400 nm breiter wird, was auf die Umwandlung von **DTBSQ** in **DTBQ** hinweist.[91, 94] Die Semichinon-Komponente kann sich in THF anscheinend besser stabilisieren als bei Verwendung von Dichlormethan als Lösungsmittel.

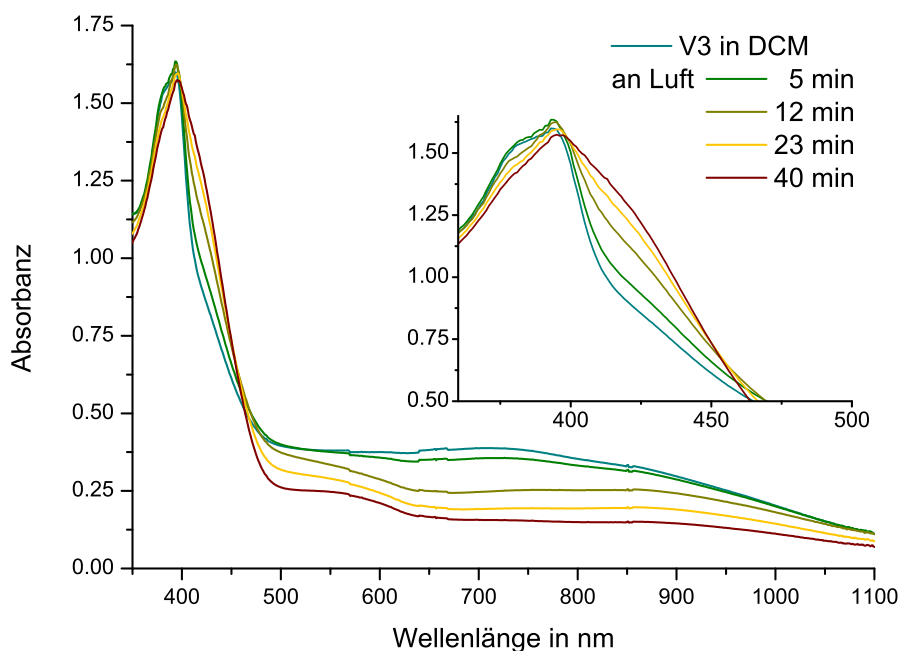


Abbildung 6.21: 250 μ molare Lösung eines **DTBSQ**-Kupfer(II)komplexes mit **L_{py}2** (V3) in DCM an der Luft, $l = 10$ mm.

Die trotz der Verwendung des stabilisierenden Liganden **L_{py}2** schnelle Zersetzung des blauen Komplexes verhinderte dessen weitere spektroskopische Charakterisierung. Selbst unter Schutzgasatmosphäre zersetzt sich der Semichinon-Kupfer(II)komplex als Feststoff innerhalb weniger Stunden und in THF-Lösung nach ein bis zwei Tagen, was an der Farbänderung von blau nach grün unmittelbar zu erkennen ist. Denkbare Strukturen des blauen Komplexes mit **L_{py}2** sind in Abbildung 6.22 gezeigt. Die beiden Semichinone **DTBSQ** können jeweils an eines der Kupferzentren des dinuklearen Komplexes koordinieren (siehe Abb. 6.22, unten) oder diese zweifach verbrücken (siehe Abb. 6.22, oben). Außerdem sind weitere Strukturen in Anlehnung an die Strukturaufklärung der blauen Fraktion möglich, bei denen nur ein **DTBSQ** komplexiert ist und die verbleibende verbrückende Koordinationsstelle durch einen Hydroxido-Liganden besetzt wird.

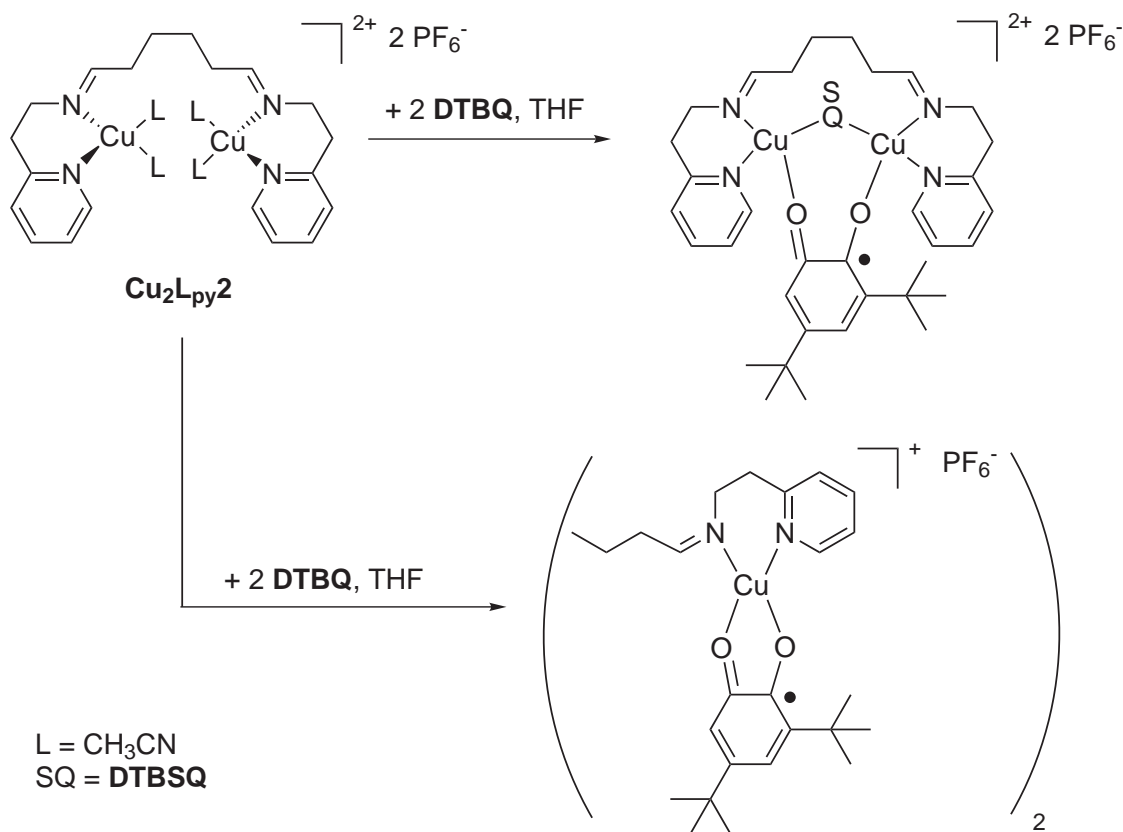


Abbildung 6.22: Syntheseversuch eines DTBSQ-Kupfer(II)komplexes mit dem Liganden $\text{L}_{\text{py}2}$ und Darstellung zwei möglicher Strukturvorschläge des $\text{CuL}_{\text{py}2}\text{-SQ}$.

6.2 Woran „sterben“ die katalytischen Modellsysteme?

In dem vorangegangenen Abschnitt 6.1 zu dem Thema der Desaktivierung der Katalysatorkomplexe wurden hauptsächlich zwei Möglichkeiten diskutiert, die beide die Bildung eines stabilen und katalytisch-inaktiven Komplexes zur Grundlage haben. Die Möglichkeit der Bildung eines Bis- μ -hydroxido-Kupfer(II)komplex ist sehr wahrscheinlich, wenn die zunehmende Wasserkonzentration in der Oxygenierungsmischung berücksichtigt wird. Es konnte ein sehr stabiler Bis- μ -hydroxido-Kupfer(II)komplex mit dem Liganden $\text{L}_{\text{py}2}$ synthetisiert und mittels HR ESI-Massenspektrometrie detektiert werden. Dieser Komplex $\text{CuL}_{\text{py}2}\text{-OH}$, der direkt von dem Katalysatorkomplex des $\text{L}_{\text{py}2}$ -Systems abgeleitet ist, bildet sich, indem die Bindungsstelle für den Disauerstoff durch zwei Moleküle Wasser bzw. OH blockiert wird.

Dieser Komplex kommt als inaktive Spezies, an dem das katalytische System „stirbt“, durchaus in Frage, ebenso wie die Desaktivierung der anderen katalytischen Modellsysteme (L_{py1} , L_{bzm1}) durch die Bildung von Bis- μ -hydroxido-Kupfer(II)komplexen. Allerdings konnten keine Bis- μ -hydroxido-Kupfer(II)komplexe direkt aus den Oxygenierungsmischungen isoliert werden, was vermutlich hauptsächlich auf die hydrolyselabilen Imin-Funktionen der Liganden (L_{py1} , L_{bzm1} und L_{py2}) zurückzuführen ist. Die wenig intensiven Absorbanzen dieser Komplexe machten einen UV/Vis-spektroskopischen Nachweis in der Oxygenierungsmischung unmöglich, allerdings konnte dieser als auch allgemein ein Bis- μ -hydroxido-Kupfer(II)komplex somit als Farbgeber der blauen Fraktion ausgeschlossen werden. Dass die spektroskopischen Studien keinen Zusammenhang zu der blauen Fraktion herstellen konnten, bedeutet nicht, dass dieser als Endprodukt ausgeschlossen werden kann. Die Desaktivierung des katalytisch aktiven Komplexes $2py2$ zum $CuL_{py2}-OH$ ist in Abbildung 6.23 dargestellt.

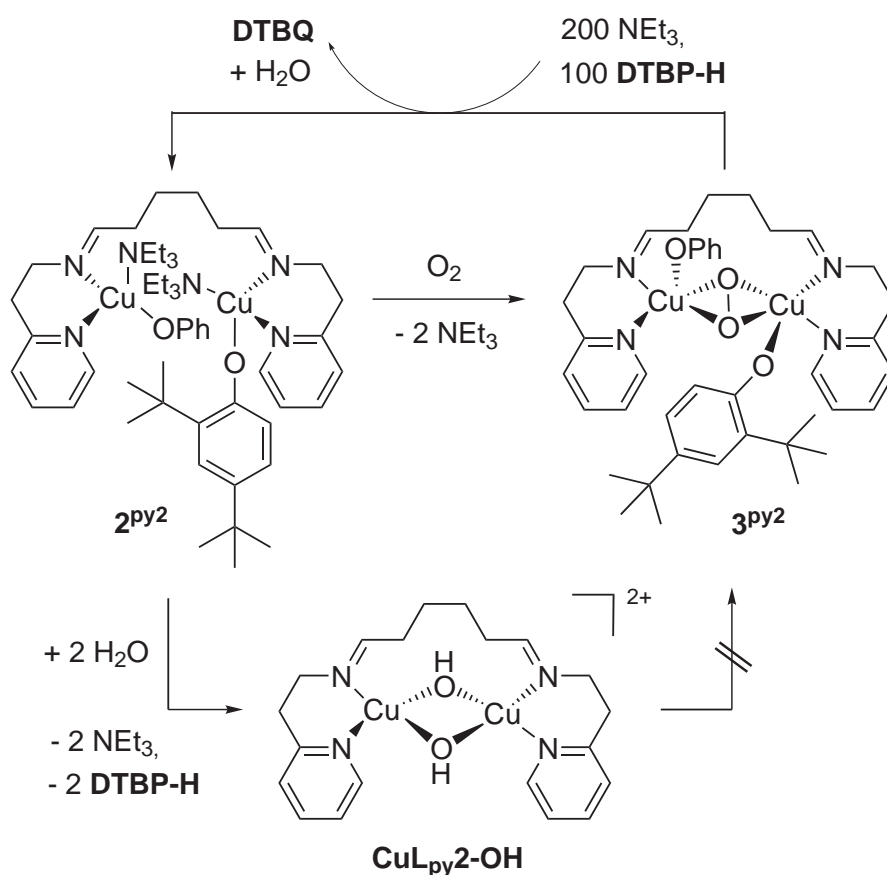


Abbildung 6.23: Möglicher Mechanismus der Bildung des inaktiven $CuL_{py2}-OH$ während der katalytischen Oxygenierung.

Eine andere Konzentration, die in der Oxygenierungsmischung kontinuierlich ansteigt, ist die Konzentration des *o*-Chinons. Das $DTBQ$ und ähnliche *o*-Chinone können durch

Reaktion mit Kupfer(I) sogenannte Semichinon-Kupferkomplexen bilden, wie zahlreiche Untersuchungen belegen.[95, 96, 119, 90, 120, 97]

Als zweiter Weg der Desaktivierung der Katalysatorkomplexe aller untersuchten Modellsysteme ($L_{py}1$, $L_{bzm}1$, $L_{py}2$, Referenzsystem) wurde die Bildung eines solchen Semichinon-Kupfer(II)komplexes als farbgebende Spezies der blauen Fraktion diskutiert. Es ist gelungen Semichinon-Kupfer(II)komplexe mit den Liganden $L_{py}2$ und Triethylamin *in situ* zu generieren und diese UV/Vis-spektroskopisch zu detektieren. Die möglichen Strukturen dieser beiden Komplexe $CuNEt_3-SQ$ und $CuL_{py}2-SQ$ sind in Abbildung 6.24 dargestellt. Beide zeigen in THF eine starke Absorbanz bei ca. 700 nm und bei der Erzeugung des Semichinon-Komplexes mit dem stabilisierenden Liganden $L_{py}2$ konnte außerdem eine intensive Blaufärbung der Lösung beobachtet werden. Der aus den UV/Vis-Spektren ermittelte Extinktionskoeffizient dieses $CuL_{py}2-SQ$ Komplexes für die starke Absorbanz bei 736 nm ist in der gleichen Größenordnung wie die der farbgebenden Spezies der blauen Fraktion.

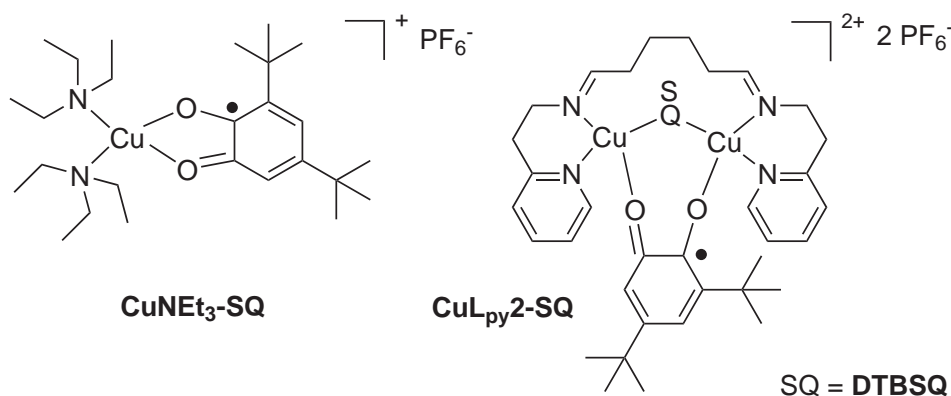


Abbildung 6.24: Die postulierten Strukturen der *in situ* erzeugten Semichinon-Kupfer(II)komplexe $CuNEt_3-SQ$ und $CuL_{py}2-SQ$.

Aus den Untersuchungen der direkt erzeugten Semichinon-Kupfer(II)komplexe $CuNEt_3-SQ$ und $CuL_{py}2-SQ$ und der Strukturaufklärung der blauen Fraktion ergibt sich, dass es sich bei der farbgebenden blauen Spezies, welche gleichzeitig der desaktivierte Katalysatorkomplex ist, um einen Semichinon-Kupferkomplex handeln kann. Ein solcher Komplex mit zwei Triethylamin-Liganden und einer verbrückenden OH-Gruppe ist in Abbildung 6.25 gezeigt, wobei eine genaue massenspektrometrische Strukturaufklärung nicht möglich war. In einem katalytischen System sind die Möglichkeiten der Bildung von ähnlichen Semichinon-Kupferkomplexen vielfältig.

Ein möglicher Bildungsmechanismus ist ebenfalls in Abbildung 6.25 vereinfacht dargestellt und könnte wie im Folgenden beschrieben ablaufen. Mit zunehmender Konzen-

tration von **DTBQ** reagiert dieses mit verbleibenden Kupfer(I) in der Oxygenierungsmischung und bildet **DTBSQ**-Kupfer(II)komplexe, die eine Blaufärbung der Lösung hervorrufen. Ab welcher Chinon-Konzentration dies geschieht ist nicht bekannt und ist von dem jeweiligen Modellsystem abhängig. Der nächste Schritt ist die Zersetzung des hydrolyselabilen Liganden (**L_{py}1**, **L_{bzm}1**, **L_{py}2**) bei steigender Wasserkonzentration in der Oxygenierungsmischung. Triethylamin und eventuell auch das biphenolische Kopplungsprodukt übernehmen die Rolle der jeweiligen Liganden (**L_{py}1**, **L_{bzm}1**, **L_{py}2**). Diese Erkenntnis kann eine Erklärung für die zurzeit auf 31 Turnover limitierte Umsetzung von **DTBP-H** in **DTBQ** liefern.[82] Eventuell behindert das Chinon selbst eine weitere Erhöhung der TON.

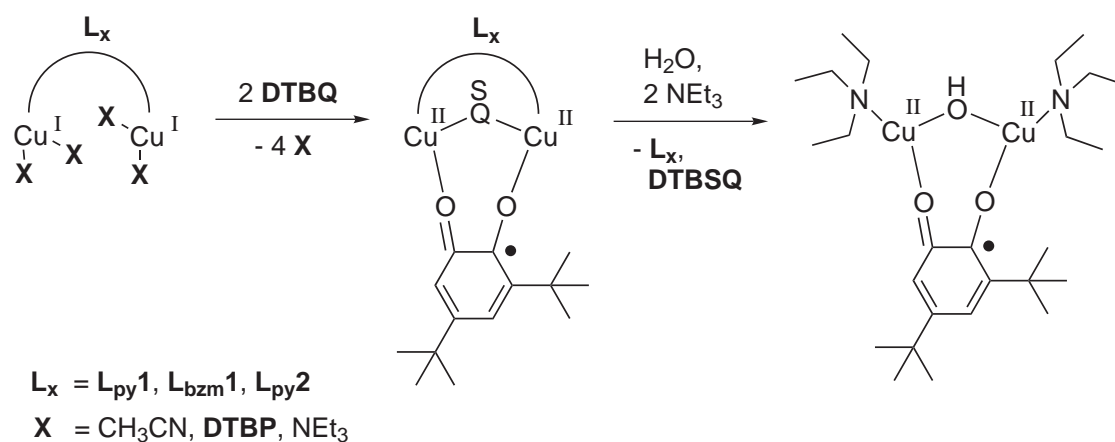


Abbildung 6.25: Schematische Darstellung der Entstehung des blauen Semichinon-Kupfer(II)komplexes in der Oxygenierungsmischung.

7 Zusammenfassung und Fazit

In Einklang mit der Aufgabenstellung des Kapitels 2 werden die Ergebnisse der drei Themenbereiche dieser Arbeit in den folgenden Abschnitten jeweils zusammengefasst. Der erste Themenbereich mit dem Titel „mononukleare Modellsysteme“ umfasst die spektroskopischen Studien und Ergebnisse des $L_{py}1$ -, $L_{bzm}1$ - und des Referenzsystems (Abschnitte 4.1, 4.2, 4.3 und 4.4). Das zweite Thema dieser Arbeit beschäftigt sich mit den „binuklearen Modellsystemen“ $L_{py}2$, $L_{py}3$ und $L_{py}3^{cy}$, deren spektroskopische Studien und Ergebnisse in den Abschnitten 5.1 und 5.2 diskutiert werden. Der dritte Bereich dieser Arbeit beinhaltet die Untersuchungen zu den „Desaktivierungen der Katalysatorkomplexe“, die sich in dem Abschnitt 6.1 mit der Frage beschäftigen, woran die katalytischen Modelle „sterben“.

7.1 Mononukleare Modellsysteme

Die Variation der Pyridin-Einheit des $L_{py}1$ -Systems gegen den *N*-Heterozyklus Benzimidazol konnte synthetisch realisiert (siehe Abb. 7.1). Der zweizählige Ligand $L_{bzm}1$ und der korrespondierende Kupfer(I)komplex $CuL_{bzm}1$ konnten in guter Reinheit mit zufriedenstellenden Ausbeuten erhalten werden.

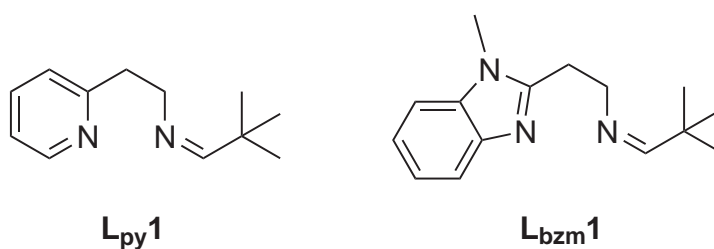


Abbildung 7.1: Der Ligand $L_{py}1$ und der neu entwickelte Ligand $L_{bzm}1$ für mononukleare Modellsysteme.

Die katalytische Monophenolase-Aktivität des $L_{bzm}1$ -Modells wurde zunächst mittels UV/Vis-spektroskopischer Verfolgung der Oxygenierung einer 500 μ molaren Lösung des $CuL_{bzm}1$ in Dichlormethan in Gegenwart von 50 Äquivalenten **DTBP-H** und 100 Äquivalenten NEt_3 bestätigt. Mit dem neu entwickelten $L_{bzm}1$ -System wurde sowohl eine

größere Ausbeute an katalytisch erzeugtem *o*-Chinon **DTBQ** als auch eine höhere Reaktionsgeschwindigkeit erreicht. Der Einbau der elektronenreicheren Benzimidazol-Funktion erhöhte die katalytische Monophenolase-Aktivität auf 31 Turnover im Gegensatz zu dem Pyridin-basierten Modell, welches unter den optimierten katalytischen Bedingungen 22 Turnover umsetzte. Dies ist zurzeit die höchste Turnover Number eines solchen niedermolekularen katalytischen Tyrosinase-Modellsystems.

Im Vergleich mit dem **L_{py}1**-System, das 22 Turnover innerhalb von 5.5 Stunden generierte, erreicht das **L_{bzm}1**-Modellsystem eine Erhöhung der TON (Turnover Number) um 41 % und eine Verdopplung der TOF (Turnover Frequency) während der ersten Stunde der Oxygenierung.[71, 82] Die Zusammensetzung der Produktgemische zu verschiedenen Zeiten der katalytischen Oxygenierung und somit die jeweilige Ausbeute an **DTBQ** konnten außerdem NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden.

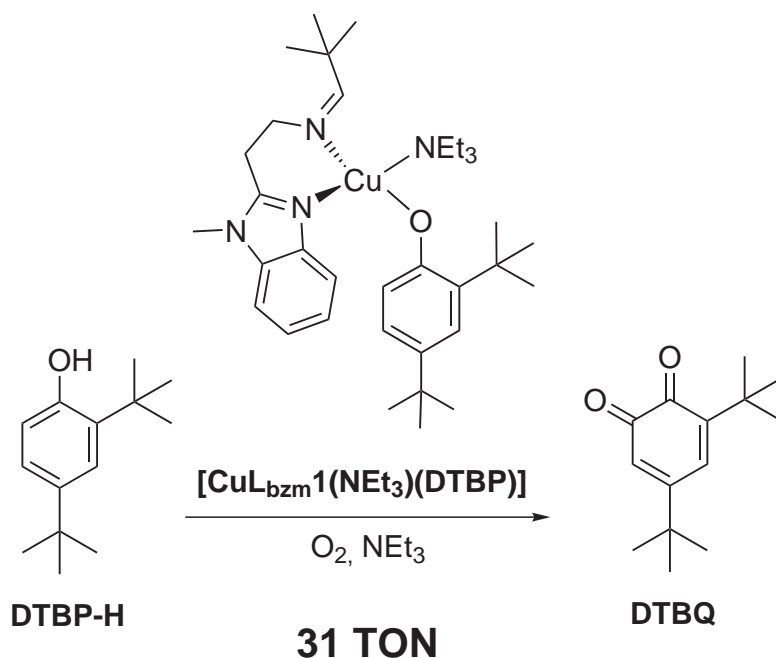


Abbildung 7.2: Schema der katalytischen Umwandlung von **DTBP-H** in **DTBQ** mit dem **L_{bzm}1**-System.

Die mechanistische Ähnlichkeit der beiden Modellsysteme (**L_{py}1**, **L_{bzm}1**) bestätigten die Studien der stöchiometrischen Oxygenierung. So konnten die relevanten Intermediate, die der jeweilige Katalysatorkomplex innerhalb des Katalyse-Zyklus durchläuft (siehe Abb. 7.3) UV/Vis-spektroskopisch detektiert werden.

Bei der direkten Synthese der Intermediate fielen allerdings Unterschiede zwischen beiden Modellen auf. Die Intermediate des **L_{bzm}1**-Systems sind reaktiver und somit instabiler, als die Intermediate des **L_{py}1**-Systems, was im Bezug auf die erhöhte TON zu

erwarten war. Das Phenolato-Intermediat 2^{bzm} ließ sich synthetisch abfangen und NMR-spektroskopisch charakterisieren (siehe Abb. 7.3). Insbesondere bei den Catecholato-Intermediaten 4^{py} bzw. 4^{bzm} traten die Unterschiede deutlich hervor. So war es für das $L_{\text{py}}1$ -Modellsystem möglich den binuklearen Catecholato-Kupfer(II)komplex 4^{py} zu erhalten und spektroskopisch weitestgehend zu charakterisieren.[71]

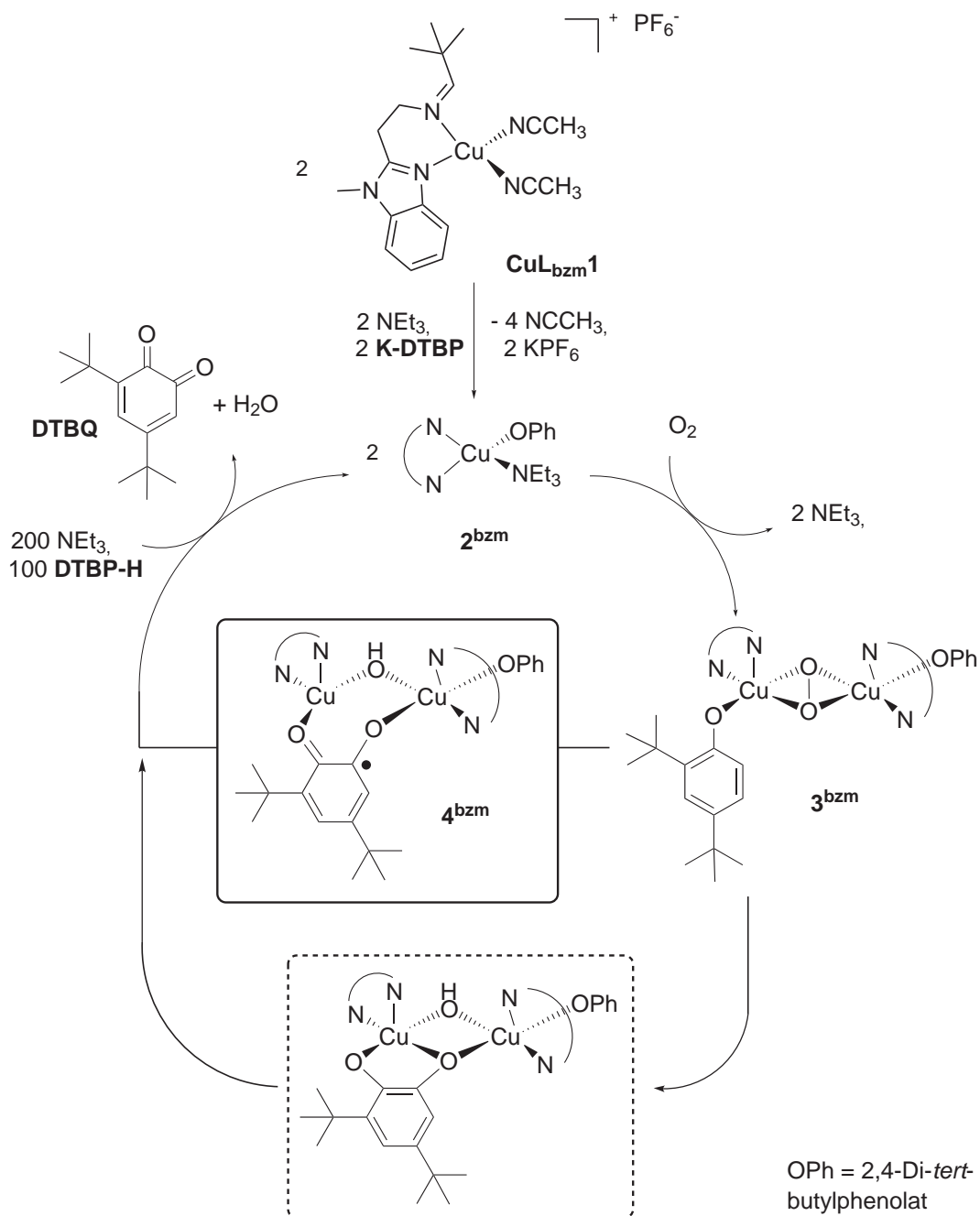


Abbildung 7.3: Mechanistischer Zyklus des $L_{\text{bzm}1}$ -Modellsystems mit postulierter Cu(II)-Catecholato-Cu(II)-Form des Catecholato-Intermediates (gestrichelter Kasten) und DFT-berechnetes Cu(I)-Semichinon-Cu(II)-Intermediat 4^{bzm} (durchgezogener Kasten).

Das elektronenreichere Ligandengerüst des **L_{bzm}1**-Systems führte zu einer Erniedrigung der Aktivierungsbarriere der Oxidation des Catecholats zum Semichinon bzw. Chinon innerhalb des Intermediates **4^{bzm}**, was durch DFT-Rechnungen belegt werden konnte. Die DFT-berechnete Struktur des **4^{bzm}** in der Form eines gemischt valenten Cu(I)-Semichinon-Cu(II)-Intermediates erklärt warum es synthetisch nicht isoliert werden konnte. Es handelt sich hierbei um eine reaktive Semichinon-Spezies, die unverzüglich zum Chinon und Kupfer(I)komplex abreagiert (siehe Abb. 7.3).

In der Abbildung 7.3 wurde der mechanistische Zyklus des **L_{bzm}1**-Systems dargestellt und versucht die Diskrepanz zwischen der postulierten Form des Catecholato-Intermediates (siehe Abb. 7.3, gestrichelter Kasten) und der mittels DFT-Rechnungen erhaltenen Übergangsform des **4^{bzm}** als gemischt valentes Cu(I)-Semichinon-Cu(II)-Intermediat (siehe Abb. 7.3, durchgezogener Kasten) zu veranschaulichen. Die Auswirkungen auf den Katalysezyklus sind gering, allerdings führt die erhöhte Reaktivität zu instabileren Intermediaten, was deren Detektion teilweise verhinderte.

Dieser Aufgabenbereich beinhaltet außerdem die Überprüfung des zur Komplexierung verwendeten Kupfer(I)salzes [Cu(CH₃CN)₄]PF₆ (Referenzsystem) auf katalytische Monophenolase-Aktivität. Mit dem einfachen Kupfer(I)salz bzw. den daraus unter katalytischen Bedingungen gebildeten Komplexen, konnte eine Umwandlung des Substrates **DTBP-H** zu dem *o*-Chinon **DTBQ** nachgewiesen werden. Allerdings wurden maximal 7 Turnover nach einer Stunde erreicht, was belegt, dass die konstante Monophenolase-Aktivität über einen längeren Zeitraum nur durch die speziellen Ligandensysteme (beispielsweise **L_{py}1** und **L_{bzm}1**) erreicht werden kann.

7.2 Binukleare Modellsysteme

Nachdem eine geeignete Synthesevorschrift für den schwer zugänglichen Adipinaldehyd ausgearbeitet wurde und die anschließende empfindliche Imin Kondensation optimiert werden konnte, ließen sich der vierzählige Ligand **L_{py2}** und der entsprechende binukleare Kupfer(I)komplex **Cu₂L_{py2}** mit guten Ausbeuten synthetisieren. Mit dem **L_{py2}**-System konnte die angestrebte Verbrückung zwischen den Imin-Funktionen und somit der Übergang von mononuklearen Modellen (**L_{py1}**, **L_{bzm1}**) zu binuklearen Systemen realisiert werden (siehe Abb. 7.4).

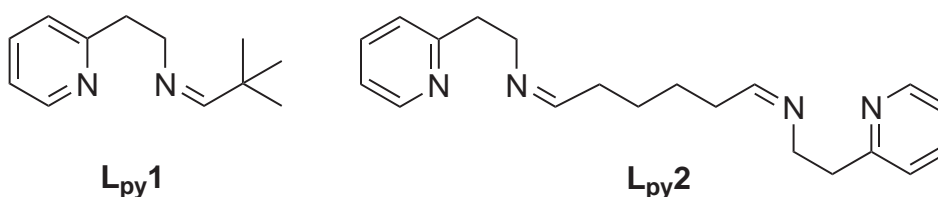


Abbildung 7.4: Der Ligand **L_{py2}** für binukleare Modellsysteme und der Ligand **L_{py1}**.

Die Verbrückung der Pyridin-Imin-Einheiten durch die flexible Alkylkette des **L_{py2}**-Systems behindert die katalytische Monophenolase-Aktivität des **L_{py2}**-System im Vergleich zu dem **L_{py1}**-System nicht. Die UV/Vis-spektroskopische Verfolgung der Oxygenierung einer 250 μ molaren Lösung des **Cu₂L_{py2}** in Dichlormethan in Gegenwart von 100 Äquivalenten **DTBP-H** und 200 Äquivalenten **NEt₃** zeigte eine Ausbeute an katalytisch erzeugtem *o*-Chinon **DTBQ** von 18 Turnover innerhalb von 4.5 Stunden. Womit das binukleare Modell etwas langsamer ist, aber nach einer höheren Anfangsreaktionsgeschwindigkeit wesentlich kontinuierlicher Chinon erzeugt.

Außerdem konnte die Bildung von Nebenprodukten verringert werden, wie die mittels NMR-Spektroskopie aufgeklärte Zusammensetzung der Produktgemische zu verschiedenen Zeiten der katalytischen Oxygenierung belegt. Bei einstündiger katalytischer Oxygenierung entstehen lediglich 9 % des C-C-Kopplungsprodukt 3,3',5,5'-Tetra-*tert*-butyl-2,2'-biphenol. Bei dem **L_{py1}**-System waren es zu diesem Zeitpunkt bereits 47 %.[82]

Des Weiteren konnte die Desaktivierung der Katalysatorkomplexe verzögert werden, was an der erst nach zwei Tagen auftretenden Blaufärbung der Oxygenierungsmischung festgemacht werden konnte, die bei der katalytischen Oxygenierung des **L_{py1}**-Systems bereits nach 15 Stunden auftrat. Zu den Erfolgen des Modellsystems zählt die direkte Synthese bzw. Erzeugung von zwei dieser inaktiven Komplexen, die sich direkt von dem Katalysatorkomplex des Modells ableiten. Hierbei handelt es sich um den Bis- μ -hydroxidokupfer(II)komplex **CuL_{py2}-OH** und den Semichinon-Kupfer(II)komplex **CuL_{py2}-SQ**,

die im anschließenden Fazit zum Themenbereich der „Desaktivierung der Katalysator-komplexe“ gezeigt werden.

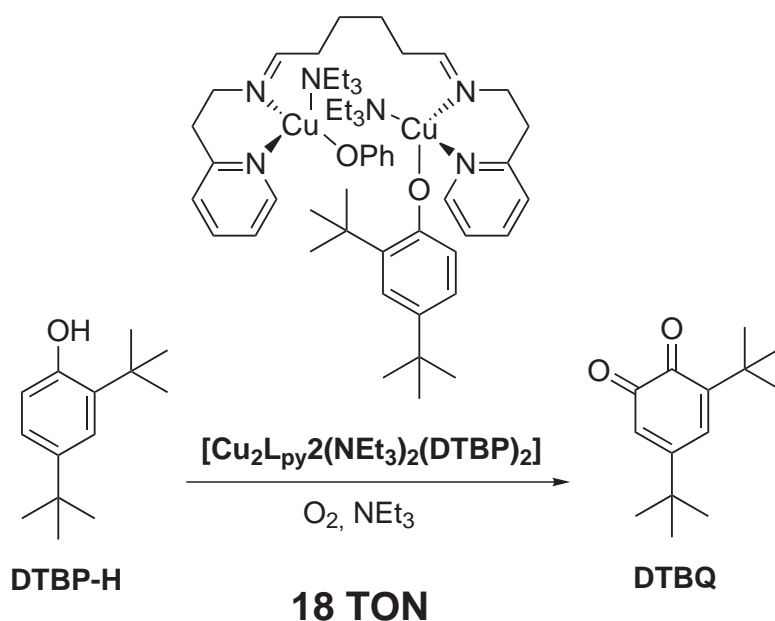
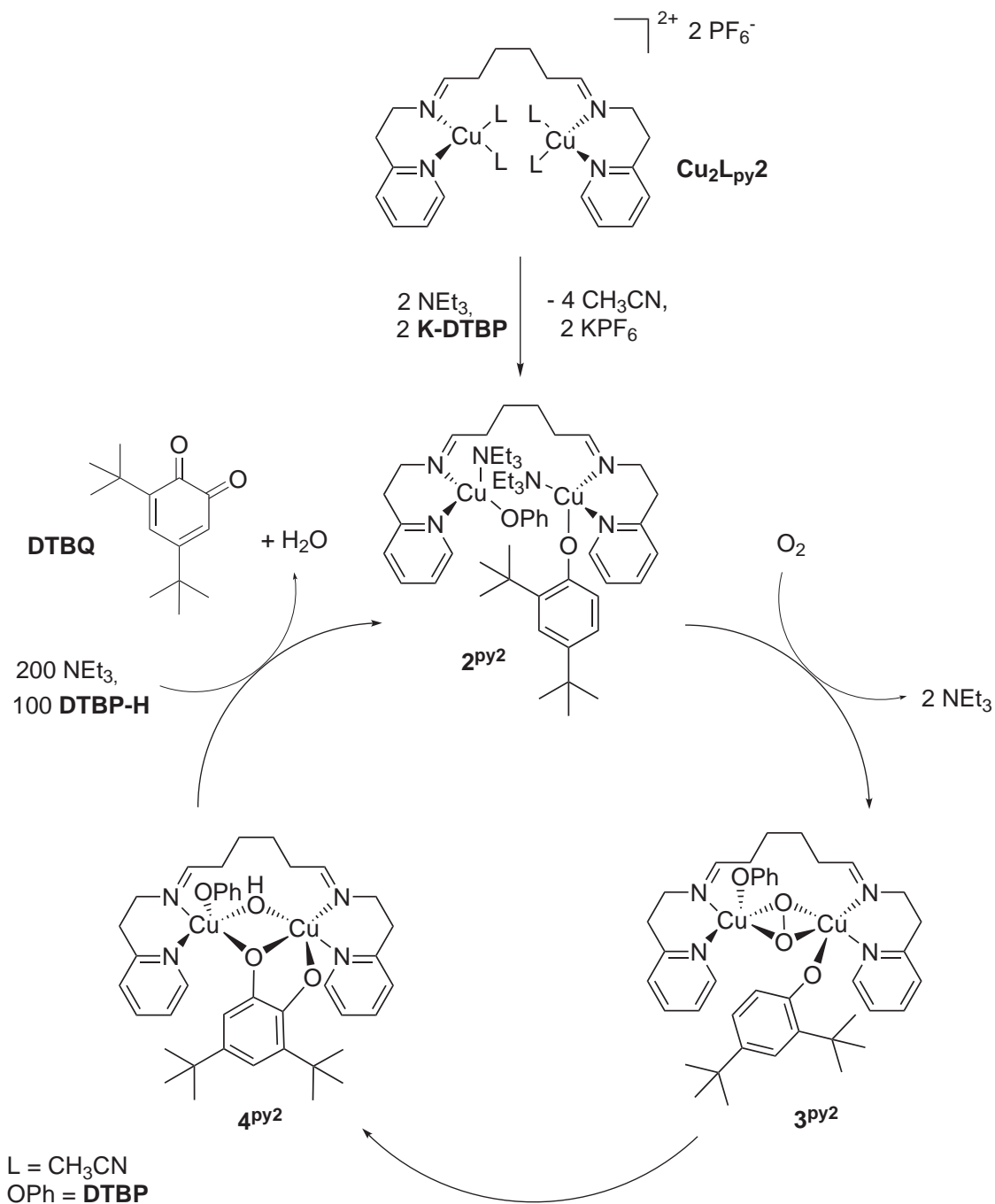


Abbildung 7.5: Schema der katalytischen Umwandlung von DTBP-H in DTBQ mit dem $\text{L}_{\text{py}2}$ -System.

Die Studien der stöchiometrischen Oxygenierung, die neben dem Substrat **DTBP-H** auch mit **MeBA-OH** durchgeführt wurden, bestätigen die mechanistische Ähnlichkeit des $\text{L}_{\text{py}2}$ - zu dem $\text{L}_{\text{py}1}$ -Modellsystem. Die Verbrückung durch den Alkyl-Spacer scheint die binuklearen Intermediate lediglich wie erhofft zu stabilisieren. So konnten die relevanten Intermediate, die der Katalysatorkomplex innerhalb des Katalyse-Zyklus durchläuft (siehe Abb. 7.6) UV/Vis-spektroskopisch detektiert werden und zeigten vor allem mit dem Substrat **MeBA-OH** definierte Änderungen der Absorbanzen.

Zu den Erfolgen des $\text{L}_{\text{py}2}$ -Modellsystems zählt die problemlose Isolation und Charakterisierung des Phenolato-Intermediates $2^{\text{py}2}$ (siehe Abb. 7.6). Es konnte ebenso die Stabilität der Catecholato-Kupfer(II)spezies $4^{\text{py}2}$ erhöht werden und die Verbindung sowohl mit dem Substrat **DTBP-H** auch mit **MeBA-OH** direkt synthetisiert werden. Die Isolation und Charakterisierung war schwierig, aber schließlich lieferte die Massenspektrometrie in Verbindung mit den UV/Vis-spektroskopischen Studien, Elementaranalysen und IR-Spektren die Bestätigung, dass es sich um Catecholato-Spezies handelt. Der binukleare Catecholato-Kupfer(II)komplex $4^{\text{py}2}$ mit **MeBA-OH** konnte zusätzlich mittels hochauflösender ESI-Massenspektrometrie detektiert werden.


 Abbildung 7.6: Mechanistischer Zyklus des Lpy_2 -Modellsystems.

Die Zusammensetzung der isolierten Catecholato-Intermediate weichen allerdings leicht von ihrer postulierten Form im mechanistischen Zyklus ab (vergleiche Abb. 7.6 und 7.7). Dies kann bei einem katalytischen System auftreten und ändert den Ablauf der Katalyse nicht, da dies hauptsächlich am Verfahren der schwierigen Isolation der Verbindungen aus einem aktiven katalytischen System liegt. Es war außerdem möglich durch einen

HCl-Quench das als Catecholat gebundenen Substrat direkt aus den Verbindungen **4^{py2}** als Chinon **DTBQ** bzw. Semichinon **MeBASQ** frei zusetzen und zu detektieren (siehe Abb. 7.7).

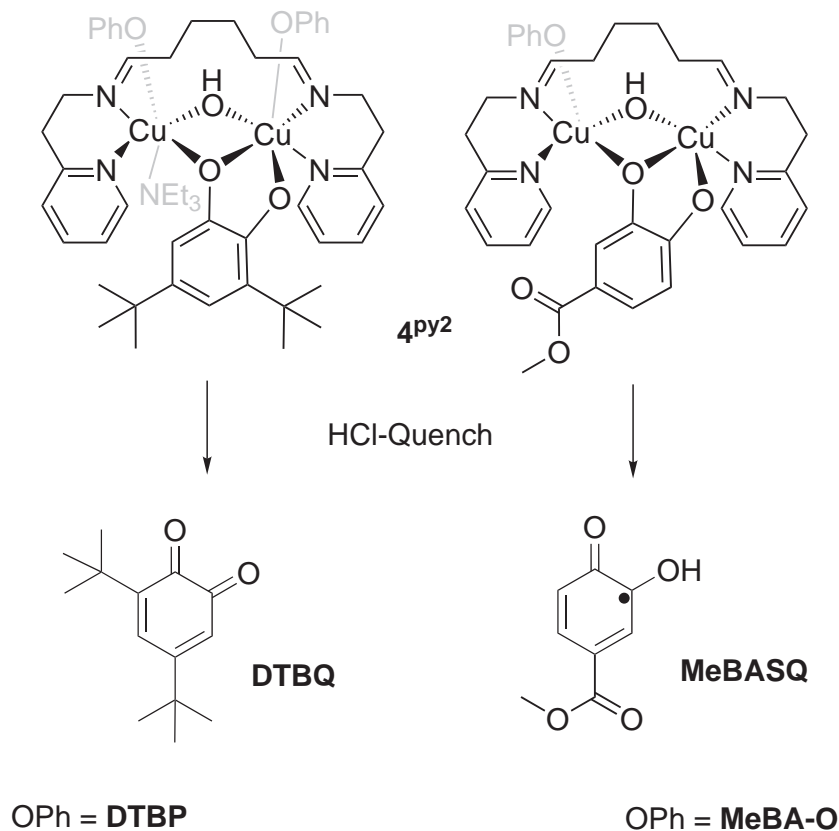


Abbildung 7.7: HCl-Quench der Catecholato-Intermediate **4^{py2}** mit dem Substrat **DTBP-H** (links) und **MeBA-OH** (rechts).

Als einziges Intermediat des mechanistischen Zyklus des **L_{py2}**-Modellsystems konnte das Peroxo-Intermediat **3^{py2}** (siehe Abb. 7.6) nicht detektiert werden. Es war überraschend, da es für das **L_{py1}**-System schließlich gelang.[72] Die Verbrückung über den Alkyl-Spacer scheint die Intermediate **2^{py2}** und **4^{py2}** wie geplant zu stabilisieren, den Peroxo-Kupfer(II)komplex **3^{py2}** allerdings zu destabilisieren.

Das neu entwickelte binukleare **L_{py2}**-Modellsystem ermöglicht die chemische Betrachtung von verschiedenen Funktionen und Aspekten eines katalytischen Modells des Enzyms Tyrosinase. Es vereint viele Untersuchungen, die sonst nur an direkt auf die jeweilige Problemstellung ausgerichteten Modellen durchgeführt werden konnten, da es eine TON von 18 liefert, die Detektion wichtiger Intermediate zulässt und außerdem Studien zur Desaktivierung der Katalysatorkomplexe vorgenommen werden konnten.

7.3 Desaktivierung der Katalysatorkomplexe

Bei der katalytischen Umwandlung von Monophenolen in *o*-Chinone lieferte jedes der behandelten Modelle eine bestimmte Turnover Number. Die Gründe zu untersuchen warum bei weiterer Oxygenierung keine Erhöhung der TON mehr möglich ist, bildete den dritten Aufgabenbereich dieser Arbeit. Eine Möglichkeit der Desaktivierung ist die Bildung eines stabilen Bis- μ -hydroxido-Kupfer(II)komplexes, die überprüft wurde. Des Weiteren wurde eine inaktive, intensiv blau gefärbte Spezies direkt aus den Oxygenierungsmischung isoliert und charakterisiert.

Es ist gelungen Bis- μ -hydroxido-Kupfer(II)komplexe mit den Liganden **TMEDA**, Triethylamin und **L_{py}2** zu synthetisieren und mittels Elementaranalysen, IR-, UV/Vis- und Massenspektren zu charakterisieren (siehe Abb. 7.8). Der interessanteste Bis- μ -hydroxido-Kupfer(II)komplex **CuL_{py}2-OH** ist direkt von dem Katalysatorkomplex des **L_{py}2**-Systems abgeleitet. Er bildet sich, indem die Bindungsstelle für den Disauerstoff durch zwei Moleküle Wasser bzw. OH blockiert wird. Dieser Komplex kommt als inaktive Spezies, an dem das katalytische System „stirbt“, durchaus in Frage. Die wenig intensiven Absorbanzen dieses Komplexes machten einen UV/Vis-spektroskopischen Nachweis in der Oxygenierungsmischung unmöglich, allerdings konnte dieser als auch allgemein ein Bis- μ -hydroxido-Kupfer(II)komplex somit als Farbgeber der blauen Fraktion ausgeschlossen werden.

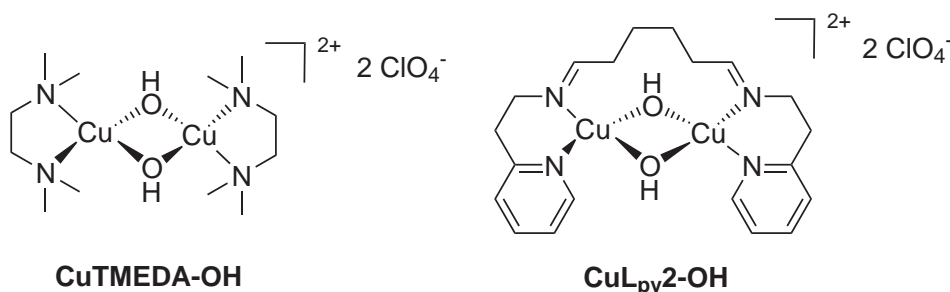


Abbildung 7.8: Die Bis- μ -hydroxido-Kupfer(II)komplexe **CuTMEDA-OH** und **CuL_{py}2-OH**.

Als zweiter Weg der Desaktivierung der Katalysatorkomplexe aller untersuchten Modellsysteme (**L_{py}1**, **L_{bzm}1**, **L_{py}2**, Referenzsystem) wurde die Bildung eines Semichinon-Kupfer(II)komplexes als farbgebende Spezies der blauen Fraktion diskutiert. Es ist gelungen Semichinon-Kupfer(II)komplexe mit den Liganden **L_{py}2** und Triethylamin *in situ* zu generieren und diese UV/Vis-spektroskopisch zu detektieren. Die möglichen Strukturen dieser beiden Komplexe **CuNET₃-SQ** und **CuL_{py}2-SQ** sind in Abbildung 7.9 dargestellt. Beide zeigen in Tetrahydrofuran-Lösung eine Absorbanz bei ca. 700 nm und bei der Erzeugung des Semichinon-Komplexes mit dem stabilisierenden Liganden **L_{py}2**

konnte außerdem eine intensive Blaufärbung der Lösung beobachtet werden. Der aus den UV/Vis-Spektren ermittelte Extinktionskoeffizient dieses **CuL_{py}2-SQ** Komplexes für die starke Absorbanz bei 736 nm ist in der gleichen Größenordnung wie die der farbgebenden Spezies der blauen Fraktion.

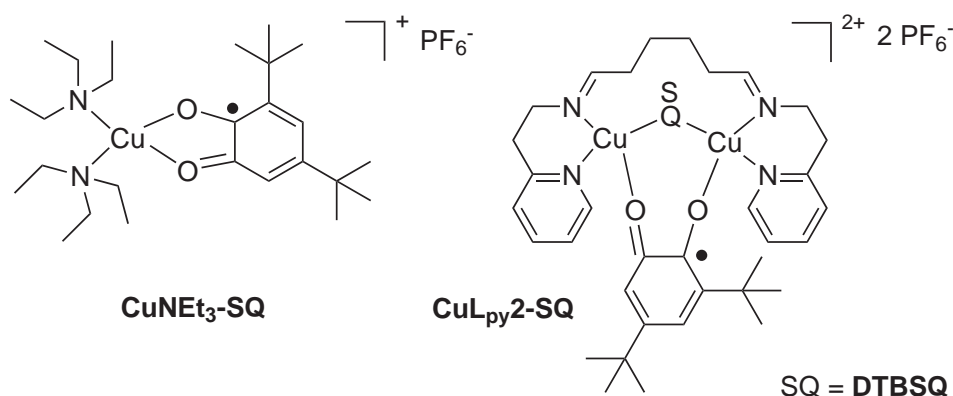


Abbildung 7.9: Die postulierten Strukturen der *in situ* erzeugten Semichinon-Kupfer(II)komplexe **CuNET₃-SQ** und **CuL_{py}2-SQ**.

Außerdem ist es gelungen eine Struktur für den Bestandteil der blauen Fraktion vorzuschlagen, die bei allen Systemen gegen Ende der katalytischen Oxygenierung auftrat und isoliert werden konnte. Aus den Untersuchungen der direkt erzeugten Semichinon-Kupfer(II)komplexen **CuNET₃-SQ** und **CuL_{py}2-SQ** und der Strukturaufklärung der blauen Fraktion ergibt sich, dass es sich bei der farbgebenden blauen Spezies, welche gleichzeitig der desaktivierte Katalysatorkomplex ist, um einen Semichinon-Kupferkomplex handelt. In Abbildung 7.10 ist ein solcher binuklearer Komplex mit zwei Triethylamin-Liganden und einer verbrückenden OH-Gruppe gezeigt. Ob der blaue Komplex sich in der Oxygenierungsmischung exakt in dieser Form bildet oder zugunsten einer Stabilisierung leicht variiert vorliegt, ist für die intensive Blaufärbung dieser Semichinon-Kupferkomplexes unerheblich, wie der Vergleich mit anderen Studien belegt.[95, 90, 97]

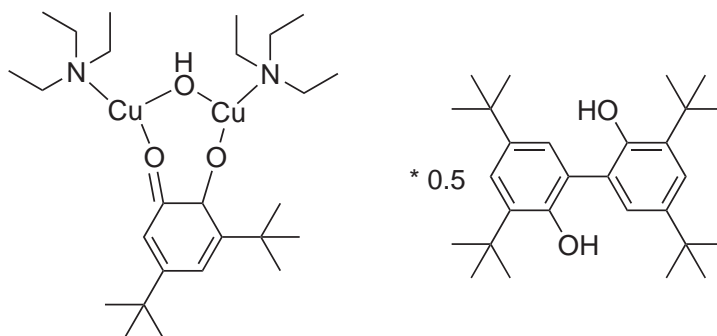


Abbildung 7.10: Strukturvorschlag der farbgebenden Spezies der blauen Fraktion als Semichinon-Kupfer(II)komplex.

8 Ausblick

Mononukleare Modellsysteme

Die Gruppe der mononuklearen Modellsysteme wurde ausgehend von dem $L_{py}1$ -System durch die Variation der *N*-Heterozyklen erweitert. Entsprechende Liganden mit Benzimidazolen ($L_{bzm}1$) und Pyrazolen anstelle der Pyridin-Funktion konnten synthetisch realisiert werden und zeigten eine erhöhte katalytische Aktivität gegenüber externen monophenolischen Substraten.[71, 82, 72] Das Ziel dieser Veränderung war, neben einer höheren Monophenolase-Aktivität, ein biomimetischeres Modell des Enzyms Tyrosinase zu erhalten.

Die Kupferionen im aktiven Zentrum der Tyrosinase werden von den Imidazol-Funktionen der Histidine koordiniert, die die nähere Proteinumgebung bilden (siehe Abb. 8.1, links). Die Verwendung von Benzimidazolen war ein erster Schritt in Richtung der synthetisch schwer zugänglichen Imidazol-basierten Liganden (siehe Abb. 8.1, rechts), deren Bearbeitung bereits das Thema zweier Abschlussarbeiten in dieser Arbeitsgruppe bildete.[121, 122]

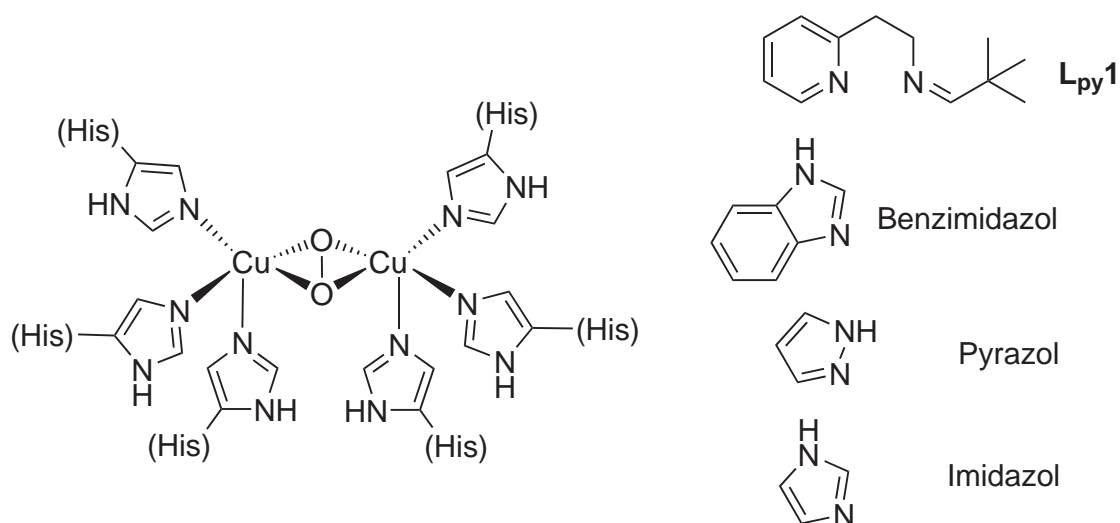


Abbildung 8.1: Das aktive Zentrum der Tyrosinase in der oxy-Form (**links**); der Ligand $L_{py}1$ und dessen Variationen durch Austausch der *N*-Heterozyklen Benzimidazol, Pyrazol und Imidazol (**rechts**).

Die Imin-Funktion bleibt bei der Variation der *N*-Heterozyklen zunächst unverändert. Der Austausch dieser hydrolyselabilen funktionellen Gruppe ist eine weitere Aufgabe der Forschungsgruppe. Die Problematik beruht darauf, dass die Wahl der neuen funktionellen Gruppe die Stabilität des Ligandengerüsts während der späteren katalytischen Oxygenierung erhöhen soll, die elektronischen und sterischen Eigenschaften der Katalysatorkomplexe allerdings nicht zu stark verändern darf.

Binukleare Modellsysteme

Das übergeordnete Ziel bleibt die Synthese des makrozyklischen vierzähligen Liganden $L_{py}3^{cy}$ (siehe Abb. 8.2), der als *N*-Donor-Funktionen ausschließlich Imin- und Pyridin-Funktionalitäten aufweist. Der Ligand $L_{py}1$ bildete die Grundlage (siehe Abb. 8.1, rechts), wovon ausgehend schrittweise die Verbrückung über die Imin- und die Pyridin-Einheiten realisiert werden muss um einen Makrozyklus zu erhalten.

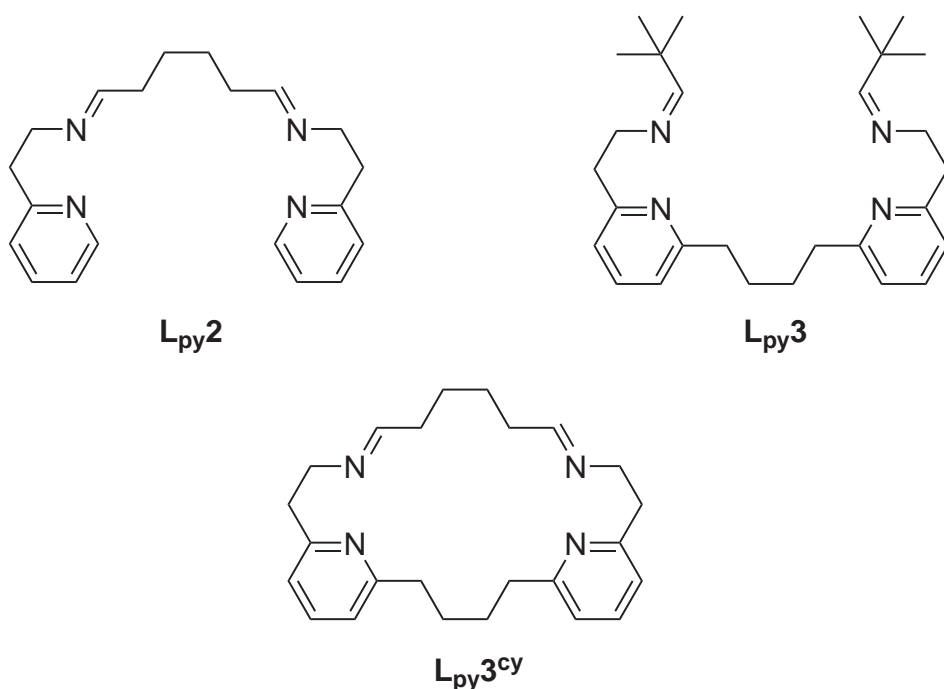


Abbildung 8.2: Die Liganden $L_{py}2$, $L_{py}3$ und $L_{py}3^{cy}$ für binukleare Modellsysteme.

Die Verknüpfung über die Imin-Einheiten ist durch die erfolgreiche Synthese des $L_{py}2$ -Systems bereits gelungen (siehe Abb. 8.2). Die Verbrückung über die Pyridine gestaltet sich als sehr schwierig. Der nächste Schritt ist zunächst die Ausarbeitung einer geeigneten Methode zur Verbrückung der Pyridin-Funktionen. Ist dies gelungen, kann durch Imincondensation der Ligand $L_{py}3$ erhalten werden (siehe Abb. 8.2). Kombiniert man

beide Verknüpfungen schließlich miteinander so erhält man den makrozyklischen Liganden $L_{py}3^{cy}$, der in Abbildung 8.2 dargestellt ist.

Wurden die Liganden $L_{py}3$ und $L_{py}3^{cy}$ und die entsprechenden Kupfer(I)komplexe synthetisiert, müssen diese zunächst auf ihre katalytische Monophenolase-Aktivität überprüft werden. Die Verknüpfung der Imin-Einheiten führte zu keiner großen Veränderung der Reaktivität, was aus dem Vergleich der Turnover Number (TON) und der Turnover Frequency (TOF) des $L_{py}2$ -Systems mit denen des $L_{py}1$ -Modell hervorgeht. Im optimalen Fall wird der makrozyklische Ligand $L_{py}3^{cy}$ nur eine gering veränderte Aktivität aufweisen. Dies wäre ein Beweis dafür, dass die Orientierung der Liganden um die Kupferionen des Katalysatorkomplexes durch die flexiblen verbrückenden Alkylketten nicht verändert, sondern lediglich fixiert wird.

Die Verbrückungen sollen hauptsächlich zur Stabilisierung der Intermediate des katalytischen Zyklus beitragen, wobei sich vor allem eine höhere Stabilität der side on-Peroxo-Spezies erhofft wird (siehe Abb. 8.3), um diese UV/Vis-spektroskopisch detektieren zu können.

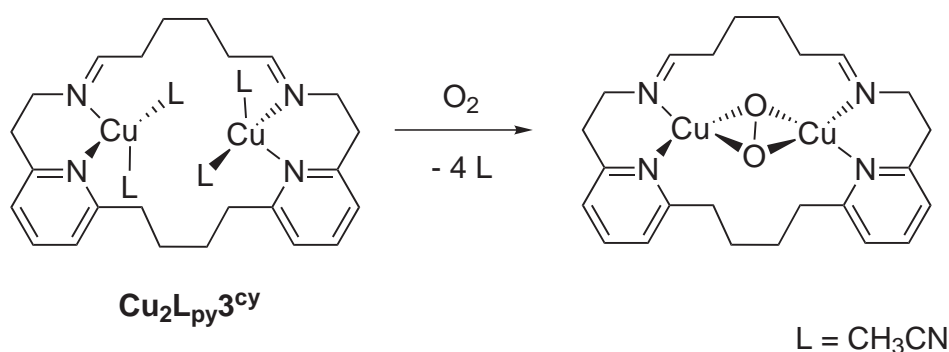


Abbildung 8.3: Der binukleare Kupfer(I)komplex $Cu_2L_{py}3^{cy}$ und die Bildung des side on-verbrückten Peroxo-Kupfer(II)komplexes.

Die Syntheseroute des Liganden $L_{py}2$ bietet weitere Möglichkeiten der Variation. Verbrückte tetradentate Liganden mit beispielsweise Benzimidazol-Funktionen (siehe Abb. 8.4) können interessante Ergebnisse in Bezug auf die Reaktivität und Stabilität der entsprechenden katalytischen Modellsysteme liefern. Eine mögliche Synthesestrategie des Liganden $L_{bzm}2$ ist in Abbildung 8.4 gezeigt.

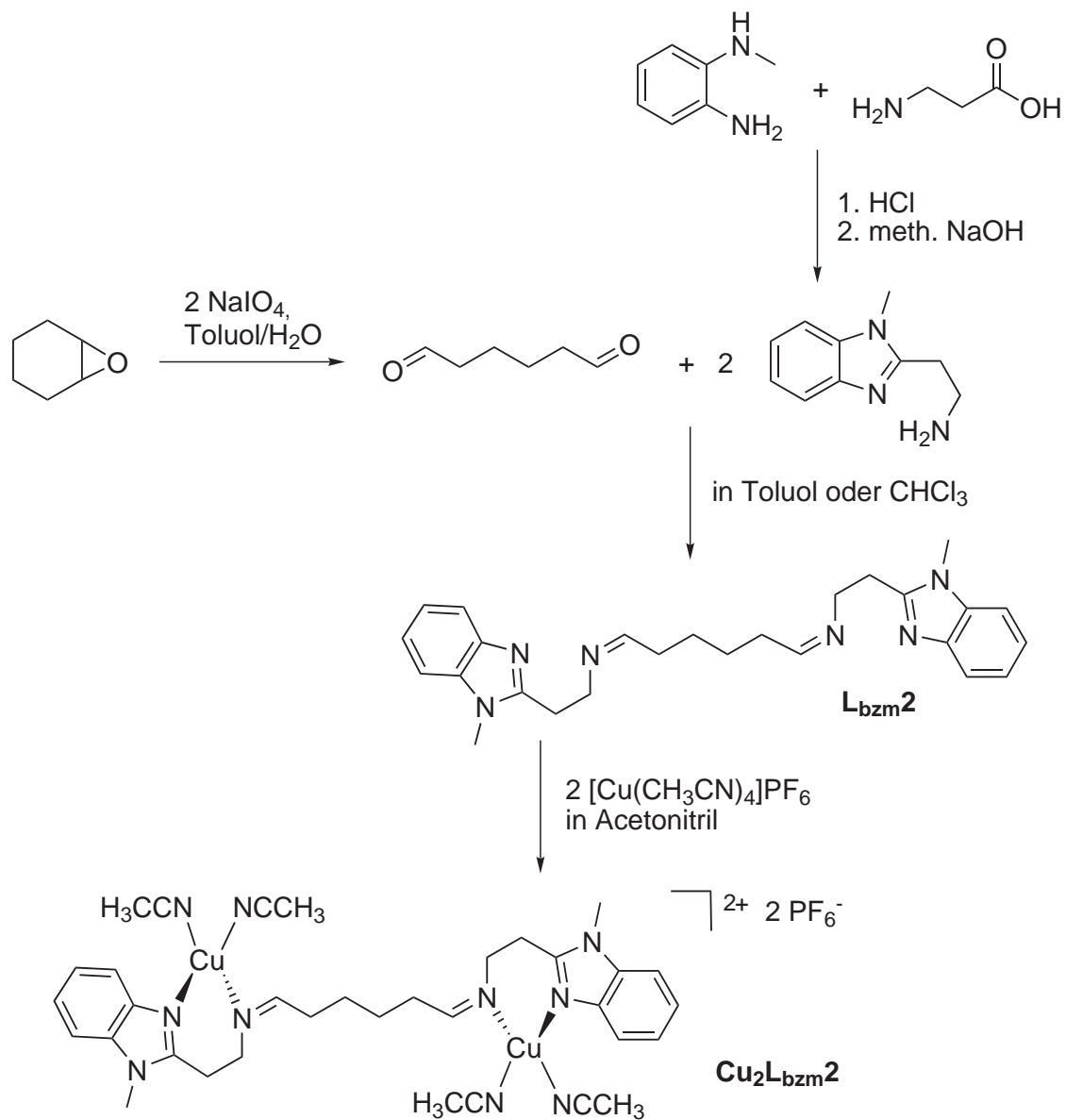


Abbildung 8.4: Syntheseübersicht des Liganden **L_{bzm2}** und des korrespondierenden Kupfer(I)komplexes **Cu₂L_{bzm2}**.

Literaturverzeichnis

- [1] Prota, G. *Med. Res. Rev.* **1988**, *8*, 525.
- [2] Sánchez-Ferrer, A.; Rodríguez-López, J. N.; García-Cánovas, F.; García-Carmona, F. *Biochim. Biophys. Acta* **1995**, *1247*, 1.
- [3] Prota, G. *J. Invest. Dermatol.* **1980**, *75*, 122.
- [4] Pawelek, J. M.; Korner, A. *Am. Sci.* **1982**, *70*, 136.
- [5] Raper, H. S. *Biochem. J.* **1927**, *21*, 89.
- [6] Raper, H. S.; Wayne, E. J. *Biochem. J.* **1928**, *22*, 188.
- [7] Yasunobu, K. T.; Peterson, E. W.; Mason, H. S. *J. Biol. Chem.* **1959**, *234*, 3291.
- [8] Kobayashi, T.; Vieira, W. D.; Potterf, B.; Sakai, C.; Imokawa, G.; Hearing, V. J. *J. Cell Sci.* **1995**, *108*, 2301.
- [9] Decker, H.; Schweikardt, T.; Tuczec, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4546.
- [10] Decker, H.; Tuczec, F. *Trends Biochem. Sci* **2000**, *25*, 392.
- [11] Pascaly, M.; Jolk, I.; Krebs, B. *Chem. Unserer Zeit* **1999**, *33*, 334.
- [12] Gamez, P.; Koval, I. A.; Reedijk, J. *Dalton Trans.* **2004**, (*24*), 4079.
- [13] Rolff, M. *Dissertation* **2010**, CAU Kiel.
- [14] Koval, I. A.; Gamez, P.; Belle, C.; Selmeczi, K.; Reedijk, J. *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 814.
- [15] Rolff, M.; Tuczec, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2344.
- [16] Guckert, J. A.; Lowery, M. D.; Solomon, E. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2817.

- [17] Kachalova, G. S.; Shosheva, A. C.; Bourenkov, G. P.; Donchev, A. A.; Dimitrov, M. I.; Bartunik, H. D. *J. Inorg. Biochem.* **2012**, *115*, 174.
- [18] Alagaratnam, S.; Meeuwenoord, N. J.; Navarro, J. A.; Hervás, M.; De la Rosa, M. A.; Hoffmann, M.; Einsle, O.; Ubbink, M.; Canters, G. W. *FEBS Journal* **2011**, *278*, 1506.
- [19] Sieracki, N.; Tian, S.; Hadt, R.; Zhang, J.; Woertink, J.; Nilges, M.; Sun, F.; Solomon, E.; Lu, Y. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2014**, *111*, 924.
- [20] Tainer, J. A.; Getzoff, E. D.; Richardson, J. S.; Richardson, D. C. *Nature* **1983**, *306*, 284.
- [21] Klinman, J. P. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 2541.
- [22] Rompel, A.; Fischer, H.; Meiwes, D.; Büldt-Karentzopoulos, K.; Dillinger, R.; Tuczek, F.; Witzel, H.; Krebs, B. *J. Biol. Inorg. Chem.* **1999**, *4*, 56.
- [23] Gerdemann, C.; Eicken, C.; Krebs, B. *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 183.
- [24] Solomon, E. I.; Sundaram, U. M.; Machonkin, T. E. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 2563.
- [25] Tsukihara, T.; Aoyama, H.; Yamashita, E.; Tomizaki, T.; Yamaguchi, H.; Shinzawa-Itoh, R.; Nakashima, R.; Yaono, R.; Yoshikawa, S. *Science* **1995**, *269*, 1069.
- [26] Kadenbach, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 2635.
- [27] Prudêncio, M.; Pereira, A. S.; Tavares, P.; Besson, S.; Cabrito, I.; Brown, K.; Samyn, B.; Devreese, B.; Cambillau, C.; Moura, I. *Biochem.* **2000**, *39*, 3899.
- [28] Rolff, M.; Schottenheim, J.; Decker, H.; Tuczek, F. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4077.
- [29] Decker, H.; Hellmann, N.; Jaenicke, E.; Lieb, B.; U.Meissner.; Markl, J. *Integr. Comp. Biol.* **2007**, *47*, 631.
- [30] Gaykema, W. P. J.; Hol, W. G. J.; Vereijken, J. M.; Soeter, N. M.; Bak, H. J.; Beintema, J. J. *Nature* **1984**, *309*, 23.
- [31] Hazes, B.; Magnus, K. A.; Bonaventura, C.; Bonaventura, J.; Dauter, Z.; Kalk, K. H.; Hol, W. G. *Protein Sci.* **1993**, *2*, 597.

- [32] Cuff, M. E.; Miller, K. I.; van Holde, K. E.; Hendrickson, W. A. *J. Mol. Biol.* **1998**, *278*, 855.
- [33] Salvato, B.; Santamaria, M.; Beltramini, M.; Alzuet, G.; Casella, L. *Biochem.* **1998**, *37*, 14065.
- [34] Magnus, K. A.; Hazes, B.; Ton-That, H.; Bonaventura, C.; Bonaventura, J.; Hol, W. G. J. *Proteins* **1994**, *19*, 302.
- [35] Deverall, B. J. *Nature* **1961**, *189*, 311.
- [36] Klabunde, T.; Eicken, C.; Sacchettini, J. C.; Krebs, B. *Nat. Struct. Biol.* **1998**, *5*, 1084.
- [37] Eicken, C.; Zippel, F.; Büldt-Karentzopoulos, K.; Krebs, B. *FEBS Lett.* **1998**, *436*, 293.
- [38] Matoba, Y.; Kumagai, T.; Yamamoto, A.; Yoshitsu, H.; Sugiyama, M. *J. Biol. Chem.* **2006**, *281*, 8981.
- [39] Himmelwright, R. S.; Eickman, N. C.; LuBien, C. D.; Lerch, K.; Solomon, E. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 1339.
- [40] Kitajima, N.; Moro-oka, Y. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 737.
- [41] Itoh, S.; Kumei, H.; Taki, M.; Nagatomo, S.; Kitagawa, T.; Fukuzumi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6708.
- [42] Itoh, S.; Fukuzumi, S. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 592.
- [43] Li, Y.; Wang, Y.; Jiang, H.; Deng, J. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2009**, *106*, 17002.
- [44] Ismaya, W. T.; Rozeboom, H. J.; Weijn, A.; Mes, J. J.; Fusetti, F.; Wichers, H. J.; Dijkstra, B. W. *Biochemistry* **2011**, *50*, 5477.
- [45] Sendovski, M.; Kanteev, M.; Ben-Yosef, V. S.; Adir, N.; Fishman, A. *J. Mol. Biol.* **2011**, *405*, 227.
- [46] Espin, J. C.; Wichers, H. J. *J. Agric. Food Chem.* **1999**, *47*, 2638.
- [47] Chang, T. S. *Int. J. Mol. Sci.* **2009**, *10*, 2440.

- [48] Battaini, G.; Monzani, E.; Casella, L.; Santagostini, L.; Pagliarin, R. *J. Biol. Inorg. Chem.* **2000**, *5*, 262.
- [49] Nishioka, K. *Eur. J. Biochem.* **1978**, *85*, 137.
- [50] Rolff, M.; Schottenheim, J.; Tuzcek, F. *J. Coord. Chem.* **2010**, *63*, 2382.
- [51] Brackman, W.; Havinga, E. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1955**, *74*, 937.
- [52] Capdevielle, P.; Maumy, M. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 1573.
- [53] Bulkowski, J. E. *United States Patent 4.545.937* **1985**, Oct.8.
- [54] Martin, A. E.; Ford, T. M.; Bulkowski, J. E. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 412.
- [55] Coughlin, P. K.; Martin, A. E.; Dewan, J. C.; Watanabe, E.-I.; Bulkowski, J. E.; Lehn, J.-M.; Lippard, S. J. *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 1004.
- [56] Réglie, M.; Jorand, C.; Weagell, B. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, (24), 1752.
- [57] Réglie, M.; Amadéi, E.; Alilou, E. H.; Eydoux, F.; Pierrot, M.; by K. D.Karlin, B. W. E.; Tyeklár, Z. *Bioinorg. Chem. Copper* **1993**, -, 348.
- [58] Peyroux, E.; Ghattas, W.; Hardré, R.; Giorgi, M.; Faure, B.; Simaan, J.; Belle, C.; Réglie, M. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 10874.
- [59] Yi, W.; Dubois, C.; Yahiaoui, S.; Haudecoeur, R.; Belle, C.; Song, H.; Hardré, R.; Réglie, M.; Boumendjel, A. *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, *46*, 4330.
- [60] Casella, L.; Gullotti, M.; Radaelli, R.; Digennaro, P. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, (22), 1611.
- [61] Karlin, K. D.; Hayes, J. C.; Gultneh, Y.; Cruse, R. W.; Hutchinson, J. W. M. J. P.; Zubieta, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 2121.
- [62] Karlin, K. D.; Gultneh, Y.; Nicholson, T.; Zubieta, J. *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 3725.
- [63] Karlin, K. D.; Nasir, M. S.; Cohen, B. I.; Cruse, R. W.; Kaderli, S.; Zuberbühler, A. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1324.
- [64] Casella, L.; Monzani, E. *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 7516.

- [65] Casella, L.; Gullotti, M.; Bartosek, M.; Pallanza, G.; Laurenti, E. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, (18), 1235.
- [66] Monzani, E.; Quinti, L.; Perotti, A.; Casella, L.; Gullotti, M.; Randaccio, L.; Geremia, S.; Nardin, G.; Faleschini, P.; Tabbì, G. *Inorg. Chem.* **1998**, 37, 553.
- [67] Santagostini, L.; Gullotti, M.; Monzani, E.; Casella, L.; Dillinger, R.; Tucek, F. *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 519.
- [68] Palavicini, S.; Granata, A.; Monzani, E.; Casella, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 18031.
- [69] Pidcock, E.; Obias, H. V.; Zhang, C. X.; Karlin, K. D.; Solomon, E. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 7841.
- [70] Pidcock, E.; Obias, H. V.; Abe, M.; Liang, H. C.; Karlin, K. D.; Solomon, E. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 1299.
- [71] Rolff, M.; Schottenheim, J.; Peters, G.; Tucek, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 6438.
- [72] Hamann, J. N.; Tucek, F. *Chem. Commun.* **2014**, 50, 2298.
- [73] Hoffmann, A.; Citek, C.; Binder, S.; Goos, A.; Rübhausen, M.; O. Troeppner, O.; Ivanovic-Burmazovic, I.; Wasinger, E. C.; Stack, T. D. P.; Herres-Pawlis, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 5398.
- [74] Mirica, L. M.; Ottenwaelder, X.; Stack, T. D. P. *Chem. Rev.* **2004**, 104, 1013.
- [75] Citek, C.; Lyons, C. T.; Wasinger, E. C.; Stack, T. D. P. *Nat. Chem.* **2012**, 4, 317.
- [76] Battaini, G.; Carolis, M. D.; Monzani, E.; Tucek, F.; Casella, L. *Chem. Commun.* **2003**, page 726.
- [77] Garcia-Bosch, I.; Company, A.; Frisch, J. R.; Torrent-Sucarrat, M.; M. Cardellach.; Gamba, I.; Güell, M.; Casella, L.; Jr., L. Q.; Ribas, X.; Luis, J. M.; Costas, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 49, 2406.
- [78] Schöniger, W. *Microchim. Acta* **1955**, -, 123.

- [79] Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, J. J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, N. J.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, .; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. *Gaussian, Inc., Wallingford CT* **2009**.
- [80] Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, J. A.; Jr., T. V.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Ehara, M. H. M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; A. D. Daniels, M. C. S.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; anf A. Liashenko, G. L.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; and M. Challacombe, A. N.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. *Gaussian, Inc., Wallingford CT* **2004**.
- [81] Schottenheim, J. *Diplomarbeit* **2010**, CAU Kiel.
- [82] Schottenheim, J.; Fateeva, N.; Thimm, W.; Krahmer, J.; Tuczec, F. Z. *Anorg. Allg. Chem.* **2013**, 639, 1491.
- [83] Binder, C. M.; Dixon, D. D.; Almaraz, E.; Tius, M. A.; Singaram, B. *Tetrahedr. Lett.* **2008**, 46, 2764.

- [84] Huellmann, M.; Brenner, K.; Becker, R.; Irgang, M.; Schommer, C. *European Patent 0 400 509* **1990**, May29.
- [85] Anelli, P. L.; Biffi, C.; Montanari, F.; Quici, S. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2559.
- [86] Skerlj, R. T.; Bogucki, D.; Bridner, G. J. *Synlett* **2000**, *10*, 1488.
- [87] Newkome, G. R.; Joo, Y. J.; Evans, D. E.; Pappalardo, S.; Fronczek, F. R. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 786.
- [88] Skerlj, R. T.; Zhou, Y.; Wilson, T.; Bridger, G. J. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1407.
- [89] Arcus, C.; Fivizzani, K.; Pavkovic, S. F. *J. inorg. nucl. Chem.* **1977**, *39*, 285.
- [90] Kodera, M.; Kawata, T.; Kano, K.; Tachi, Y.; Itoh, S.; Kojo, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2003**, *76*, 1957.
- [91] Stallings, M. D.; Morrison, M. M.; Sawyer, D. T. *Inorg. Chem.* **1981**, *20*, 2655.
- [92] Buisman, G. J. H.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M. *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, *4*, 1625.
- [93] Fateeva, N. *Bachelorarbeit* **2012**, CAU Kiel.
- [94] Harmalker, S.; Jones, S. E.; Sawyer, D. T. *Inorg. Chem.* **1983**, *22*, 2790.
- [95] Thompson, J. S.; Calabrese, J. C. *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 3167.
- [96] Berreau, L. M.; Mahapatra, S.; Halfen, J. A.; Houser, R. P.; Young, V. G.; Tolman, W. B. *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 180.
- [97] Verma, P.; Weir, J.; Meirica, L.; Stack, T. D. P. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 9816.
- [98] Maumy, M.; Capdevielle, P. *J. Mol. Catal. A: Chemical* **1996**, *113*, 159.
- [99] Hong, B.-C.; Tseng, H.-C.; Chen, S.-H. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 2840.
- [100] *Organikum*; Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, 2004, 22. Auflage.
- [101] Sayre, L. M.; Nadkarni, D. V. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3157.
- [102] Hesse, M.; Meier, H.; Zeeh, B. *Spektroskop. Methoden in der org. Chemie*; Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2002, 6. Auflage.
- [103] Müller, E.; Schick, A.; Mayer, R. *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 2646.

- [104] Meier, H.; Schneider, H.-P.; Rieker, A.; Hitchcock, P. B. *Angew. Chem.* **1978**, *90*, 128.
- [105] Kushioka, K.; Tanimoto, I. *J. Chem. Soc. Perkin Trans* **1989**, *2*, 1303.
- [106] Haack, P.; Kärgel, A.; Greco, C.; Dokic, J.; Braun, B.; Pfaff, F. F.; Mebs, S.; Ray, K.; Limberg, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 16148.
- [107] Lewis, E. A.; Tolman, W. B. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 1047.
- [108] Mirica, L. M.; Vance, M.; Rudd, D. J.; Hedman, B.; Hodgson, K. O.; Solomon, E. I.; Stack, T. D. P. *Science* **2005**, *308*, 1890.
- [109] Company, A.; Palavicini, S.; Garcia-Bosch, I.; Mas-Ballesté, R.; Que, L.; Rybak-Akimova, E. V.; Casella, L.; Ribas, X.; Costas, M. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 3535.
- [110] Ferraro, J. R.; Walker, W. R. *Inorg. Chem.* **1965**, *4*, 1362.
- [111] Xin, X. L.; Aisa, H. A.; Wang, H. Q. *Chem. Nat. Compd.* **2008**, *44*, 368.
- [112] Okamoto, Y.; T.Hayashi.; Matsunami, S.; Ueda, K.; Kojima, N. *Chem. Res. Toxicol.* **2008**, *21*, 1594.
- [113] Chaloner, P. A.; Gunatunga, S. R.; Hitchcock, P. B. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1997**, *2*, 1597.
- [114] Quagliotto, P.; Viscardi, G.; C.Barolo.; Barni, E.; Bellinvia, S.; Fisticaro, E.; Compari, C. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7651.
- [115] Atkins, P. W. *Physikalische Chemie*; WILEY-VCH Weinheim, 2001.
- [116] Narain, G.; Shukla, P. *Z. anorg. allg. Chem.* **1966**, *Band 342*, 221.
- [117] Meek, D. W.; Ehrhardt, S. A. *Inorg. Chem.* **1964**, *4*, 584.
- [118] Eberhardt, J. K.; Glaser, T.; Hoffmann, R.-D.; Fröhlich, R.; Würthwein, E.-U. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, page 1175.
- [119] Rall, J.; Wanner, M.; Albrecht, M.; Hornung, F. M.; Kaim, W. *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 2802.
- [120] Kaim, W.; Schwederski, B. *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254*, 1580.
- [121] Harm, S. *Bachelorarbeit* **2010**, CAU Kiel.
- [122] Merkens, N. *Diplomarbeit* **2011**, CAU Kiel.

Danksagung

Ich möchte mich besonders bei Herrn Prof. Dr. Felix Tuzek bedanken, dass ich meine Arbeit auf diesem interessanten und abwechslungsreichen Gebiet der Bioanorganischen Chemie durchführen durfte. Ich danke ihm für sein Interesse, den hilfreichen Anregungen und Problemlösungen, sowie die große Eigenständigkeit, die mir bei der Bearbeitung des Themas gelassen wurde.

Ich bedanke mich bei der spektroskopischen und technischen Abteilung des Institutes für Anorganische Chemie in Kiel. Insbesondere Dr. Jan Kraemer, Uschi Cornelissen, Stephanie Pehlke, Helga Ofterdinger und Jaqueline Pick möchte ich nicht nur für die Messung unzähliger Proben, sondern auch für ihre Hilfestellung bei Fragen rund um spektroskopische Probleme danken.

Mein Dank gilt ebenso den Mitarbeitern der massenspektroskopischen Abteilung des Institutes für Organische Chemie.

Außerdem möchte ich mich bei Claus Gernert und Dr. Tassilo Muskat für die Messungen der hochauflösenden Massenspektren bedanken.

Ich danke Wulf Thimm für die DFT-Berechnungen spezieller Moleküle und die Unterstützung bei Fragen rund um Gaussian, Gabedit und so weiter.

Insbesondere möchte ich mich bei Dr. Malte Rolff bedanken, der mich so meisterhaft in die magische Welt der Bioanorganischen Kupfer-Chemie mitgenommen hat.

Ich danke dem Kupfer-Team und besonders Franziska Wendt und Jessica Hamann für die angenehme Arbeitsatmosphäre und das ordentlichste Labor!

Ich möchte Dr. Henning Broda für seine Unterstützung während der Nebenfachpraktika danken und Björn Reimer danke ich für die problemlose Übernahme.

Dem gesamten Arbeitskreis danke ich für den freundlichen Umgang miteinander, der allgemeinen Hilfsbereitschaft und die vier schönen Jahre - insbesondere Bettina Schwager, Ann-Christin Schnoor, Hannah Brandenburg und Katharina Grund.

Ich danke Nora Böhringer und Natalie Fateeva, deren Bachelor-Arbeit ich betreut habe, sowie meinen Praktikanten Morten Peters, Daniel Appel und Fabian Hesse, die neben vielen Ideen auch immer neue Motivation mitbrachten.

Ich danke meinen wunderbaren Eltern Christel und Jochen, die mich auch bei dem Großprojekt „Doktorarbeit“ uneingeschränkt unterstützt haben!

Meiner ebenso wundervollen Schwester Sarah, meiner gesamten Familie, Mayra und meinen tapferen Freunden, die mich durch und bis zum Ende aller Studientage begleitet haben, danke ich für ihre Unterstützung und Motivation.

Mein letzter, großer und in dieser Form viel zu schlichter Dank geht an Jan!

Wissenschaftlicher Werdegang

Persönliche Daten:

Name: Julia Schottenheim
Geburtsdaten: 19.12.1983 in Kiel
Staatsangehörigkeit: Deutsch

Schulbildung:

Aug. 1990 Gartenstadtschule Neumünster
- Juni 1994

Aug. 1994 Immanuel-Kant-Gymnasium in Neumünster,
- Juni 2003 Abschluss: Abitur

Hochschulbildung:

Okt. 2003 Christian-Albrechts-Universität zu Kiel,
- Okt. 2006 Grundstudium Chemie-Diplom

Okt. 2006 Christian-Albrechts-Universität zu Kiel,
- Okt. 2009 Hauptstudium Chemie-Diplom

Dez. 2009 Diplomarbeit, Arbeitsgruppe Prof. Dr. F. Tuczek,
- Juni 2010 Institut für Anorganische Chemie (CAU Kiel)

Sept. 2010 Promotion, Arbeitsgruppe Prof. Dr. F. Tuczek,
- Okt. 2014 Institut für Anorganische Chemie (CAU Kiel)

Publikationen und Konferenzbeiträge

Publikationen

M. Rolff, J. Schottenheim, G. Peters, F. Tuczek

„Das erste katalytische Tyrosinasemodell basierend auf einem einkernigen Kupfer(I)-Komplex: Kinetik und Mechanismus“

Angew. Chem. **2010**, *122*, 6583 – 6587.

M. Rolff, J. Schottenheim, G. Peters, F. Tuczek

„The First Catalytic Tyrosinase Model System Based on a Mononuclear Copper(I) Complex: Kinetics and Mechanism“

Angew. Chem. Int. Ed. **2010**, *49*, 6438 – 6442.

M. Rolff, J. Schottenheim, F. Tuczek

„Monooxygenation of External Phenolic Substrates in Small-Molecule Dicopper Complexes: Implications on the Reaction Mechanism of Tyrosinase“

J. Coord. Chem. **2010**, *63*, 2382 – 2399.

M. Rolff, J. Schottenheim, H. Decker, F. Tuczek

„Copper-O₂ Reactivity of Tyrosinase Models Towards External Monophenolic Substrates: Molecular Mechanism and Comparison with the Enzyme“

Chem. Soc. Rev. **2011**, *40*, 4077-4098.

J. Schottenheim, N. Fateeva, W. Thimm, J. Krahmer, F. Tuczek

„Catalytic Conversion of Monophenols to *Ortho*-Quinones in a Tyrosinase-Like Fashion: Towards More Biomimetic and More Efficient Model Systems“

Z. Anorg. Allgem. Chem. Special Issue „Bioinorganic Chemistry: From Fundamental Research to Applications“, **2013**, *639*, 1491-1497.

J. Schottenheim, C. Gernert, T. Muskat, J. Krahmer, F. Tuczek
„Catalytic Models of Tyrosinase: Reactivity Differences between Systems based on Mono- and Binucleating Ligands“
Eur. J. Inorg. Chem. Cluster Issue "Biological Oxidation Reactions", **2015**, *in preparation*.

Konferenzbeiträge

Norddeutsches Doktoranden-Kolloquium 2012 in Krellingen

Vortrag:

„Biomimetische Chelatliganden für die Darstellung katalytischer Tyrosinase-Modelle“.

COST CM1003 – WG 2 Meeting 2012 in Göttingen

Posterpresentation:

J. Schottenheim, M. Rolff, N. Fateeva

„Biomimetic Chelate Ligands for Catalytic Tyrosinase Model Systems I“.

COST CM1003 - WG 2 Meeting 2013 in Mainz

Posterpresentation:

J. Schottenheim, N. Fateeva, W. Thimm, J. Krahmer, F. Tuczek

„Catalytic Conversion of Monophenols to *Ortho*-Quinones in a Tyrosinase-like Fashion“.

Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation selbstständig und nur unter Verwendung der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Diese Arbeit wurde an keiner anderen Stelle im Rahmen eines Prüfungsverfahrens vorgelegt und Teile dieser Dissertation wurden bislang nur wie oben angegeben in Fachmagazinen veröffentlicht. Die Arbeit ist unter der Einhaltung der Regeln guter wissenschaftlicher Praxis der Deutschen Forschungsgemeinschaft entstanden.

Julia Schottenheim

