

**Lena Steeb**

**Verbrückte Bis(pyrazolyl)(pyridinyl)methan-  
Kupfer-Komplexe als  
Tyrosinase-Modell-Komplexe**



**Cuvillier Verlag Göttingen**  
Internationaler wissenschaftlicher Fachverlag



# **Verbrückte Bis(pyrazolyl)(pyridinyl)methan-Kupfer-Komplexe als Tyrosinase-Modell-Komplexe**

Von der Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften der RWTH Aachen University zur Erlangung des akademischen Grades einer Doktorin der Naturwissenschaften genehmigte Dissertation

vorgelegt von

**Lena Steeb, geb. Ebert**

Master of Science

aus

Dinkelsbühl

Berichter:           Universitätsprofessorin Dr. rer. nat. Sonja Herres-Pawlis  
                          Universitätsprofessor Dr. rer. nat Jun Okuda

Tag der mündlichen Prüfung:    09.12.2020



## **Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek**

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliographische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

1. Aufl. - Göttingen: Cuvillier, 2021

D 82 (Diss. RWTH Aachen University, 2020)

© CUVILLIER VERLAG, Göttingen 2021

Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen

Telefon: 0551-54724-0

Telefax: 0551-54724-21

[www.cuvillier.de](http://www.cuvillier.de)

Alle Rechte vorbehalten. Ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages ist es nicht gestattet, das Buch oder Teile daraus auf fotomechanischem Weg (Fotokopie, Mikrokopie) zu vervielfältigen.

1. Auflage, 2021

Gedruckt auf umweltfreundlichem, säurefreiem Papier aus nachhaltiger Forstwirtschaft.

ISBN 978-3-7369-7482-1

eISBN 978-3-7369-6482-2



*„ Was wir wissen, ist ein Tropfen,  
was wir nicht wissen, ist ein Ocean.“*

Isaac Newton





## Kurzzusammenfassung

Peroxodikupfer-Komplexe mit Bis(pyrazolyl)methan-Liganden haben sich in den letzten Jahren als effiziente Tyrosinase-Modell-Komplexe erwiesen. Deshalb wurde in dieser Arbeit ein neuartiger Bis(pyrazolyl)(pyridinyl)methan-Ligand (1,2-Bis(6-(bis(3-*tert*-butyl)-1*H*-pyrazol-1-yl)methyl)pyridin-2-yl)ethan) entwickelt. Die Besonderheit dieses Liganden ist der Ethylenlinker zwischen den beiden Pyridinyleinheiten. Dadurch ist der entstandene Ligand im Gegensatz zu den früheren Pyridinylsystemen hexadentat. Durch die Reaktion mit molekularem Sauerstoff konnte ein Peroxodikupfer(II)-Komplex erhalten werden, der als hervorragendes Tyrosinase-Modell fungiert. Charakterisiert wurde der erhaltene Komplex durch UV/Vis-Spektroskopie, Resonanz-Raman-Spektroskopie und Massenspektrometrie.

Der synthetisierte Peroxo-Komplex zeigt eine enorme Stabilität, da er für einige Tage bei Raumtemperatur stabil ist. Zudem ist er auch bei Zugabe von Wasser stabil. Damit ist dieser Peroxo-Komplex das stabilste bisher bekannte Tyrosinase-Modell-System auf der Basis von Bis(pyrazolyl)methan-Liganden. Eine weitere Besonderheit dieses Systems ist neben der Raumtemperaturstabilität die katalytische Aktivität der Hydroxylierung gegenüber diversen externen phenolischen Substraten, da raumtemperaturstabile Peroxodikupfer(II)-Komplexe bekannt sind, die allerdings keine katalytische Aktivität aufweisen. Der Peroxo-Komplex ist in der Lage, das Substrat 2-Naphthol selektiv zum Produkt 1,2-Naphthochinon zu hydroxylieren. Möglich wäre neben diesem Produkt ebenfalls die Entstehung des 2,3-Naphthochinons. Die selektive Hydroxylierung konnte nach Zugabe von *ortho*-Phenylendiamin-Lösung durch die Entstehung des Benzo[*a*]phenazins und dessen Nachweis durch <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie gezeigt werden.

Mit diesem Liganden ist es ebenfalls gelungen, einen Kupfer(I)-Komplex zu synthetisieren und strukturell zu charakterisieren.

Ebenfalls konnte der Ligand 1,2-Bis(6-(di(1*H*-pyrazol-1-yl)methyl)pyridin-2-yl)ethan erfolgreich synthetisiert werden, wobei mit diesem keine Sauerstoffaktivierung und somit keine Bildung einer Peroxo-Spezies beobachtet werden konnte.

Neben der Synthese des ethylenverbrückten Liganden wurde versucht, einen über eine 1,3-Propandiy-Brücke verbrückten Bis(pyrazolyl)methan-Liganden darzustellen. Dies konnte jedoch im Rahmen dieser Arbeit nicht realisiert werden, da zum einen die Ausbeuten der verbrückten Vorstufe 1,3-Bis(6-bromopyridin-2-yl)propan mit 2 % äußerst gering waren. Zum anderen konnten die Reaktionsprodukte bei der Darstellung des 1,3-Bis(6-bromopyridin-2-yl)propans auf einer zweiten Syntheseroute nicht aufgereinigt werden und die Bromo-Substituenten wurden dabei unter den verwendeten Synthesebedingungen abgespalten.





## Abstract

Peroxo-copper complexes with bis(pyrazolyl)methane ligands have proven to be efficient tyrosinase model complexes in recent years. Therefore, a novel bis(pyrazolyl)methane ligand (1,2-bis(6-(bis(3-tert-butyl)-1H-pyrazol-1-yl)methyl)pyridin-2-yl)ethane) was developed in this work. The peculiarity of this ligand is the ethylene linker between the two pyridinyl units. So, the novel ligand is in contrast to the earlier pyridinyl systems a hexadentate ligand. By reaction with molecular dioxygen a peroxo-copper complex was obtained that acts as an excellent tyrosinase model. The synthesised complex was characterised by UV/Vis spectroscopy, resonance Raman spectroscopy and mass spectrometry.

The obtained peroxo complex shows enormous stability due to its stability for several days at room temperature and it is also stable when water is added. This makes this peroxo species the most stable tyrosinase model system known up to date based on bis(pyrazolyl)methane ligands. Another special feature of this system, in addition to the room temperature stability, is that the system shows catalytic activity in the hydroxylation of various external phenolic substrates, because the known temperature stable tyrosinase models are not catalytically active. Moreover, the synthesised peroxo complex is able to hydroxylate the substrate 2-naphthol selectively to the product 1,2-naphthoquinone. The formation of the product 2,3-naphthoquinone would also be possible by using this substrate. The selective reaction could be shown by adding *ortho*-phenylenediamine solution after the hydroxylation reaction. Here, benzo[*a*]phenazine was formed and detected in the <sup>1</sup>H-NMR spectrum.

It was also possible to synthesise and to structurally characterise a copper(I) complex with the novel ligand.

The ligand 1,2-bis(6-(di(1*H*-pyrazol-1-yl)methyl)pyridin-2-yl)ethane) was also successfully synthesised but no oxygen activation and thus no formation of the peroxo complex could be achieved.

In addition to the synthesis of the ethylene-bridged ligand an attempt was made to prepare a bis(pyrazolyl)methane ligand which is linked via a propylene bridge. However, this could not be realised in this work, because on the one hand the yields of the bridged precursor 1,3-bis(6-bromopyridin-2-yl)propane were extremely low with 2 %. On the other hand, it was not possible to purify the reaction products in the preparation of 1,3-bis(6-bromopyridin-2-yl)propane in a second synthesis pathway and the bromo substituents were split off under the synthesis conditions used.





# Inhaltsverzeichnis

|   |           |
|---|-----------|
| Kurzzusammenfassung .....   | 5         |
| Abstract.....   | 7         |
| Inhaltsverzeichnis .....  | I         |
| Abbildungsverzeichnis .....   | V         |
| Tabellenverzeichnis .....   | IX        |
| Schemataverzeichnis .....   | XI        |
| Abkürzungsverzeichnis .....   | XIII      |
| <b>1 Einleitung.....</b>  | <b>1</b>  |
| 1.1 Kupferenzyme in der Natur .....   | 1         |
| 1.2 Typ III Kupferenzym Tyrosinase .....  | 2         |
| 1.3 Mögliche Kupfer-Sauerstoff-Spezies .....  | 5         |
| 1.4 Tyrosinase-Modell-Komplexe .....  | 6         |
| 1.4.1 Katalytisch aktive Tyrosinase-Modell-Komplexe .....   | 6         |
| 1.4.2 Hydroxylierungsreaktionen .....   | 8         |
| 1.4.2.1 Stöchiometrische Substratreaktionen .....   | 9         |
| 1.4.2.2 Katalytische Hydroxylierung phenolischer Substrate .....  | 10        |
| 1.4.3 Raumtemperaturstabile Peroxo-Komplexe .....   | 11        |
| 1.5 Bis(pyrazolyl)methan-Liganden .....   | 12        |
| <b>2 Zielsetzung und Gliederung.....</b>  | <b>15</b> |
| 2.1 Zielsetzung.....  | 15        |
| 2.2 Gliederung.....   | 16        |
| <b>3 Ergebnisse und Diskussion.....</b>   | <b>19</b> |
| 3.1 Ligandensynthese des Bis(pyrazolyl)(pyridinyl)methan-Liganden <b>L1</b> .....   | 19        |
| 3.1.1 Optimierung der Synthesebedingungen des 6,6'-Dibromo-2,2'-[ethan-1,2-diyl]dipyridins.....   | 20        |
| 3.1.2 Optimierung der Synthesebedingungen für die Darstellung von 1,2-Bis-(2-formyl-6-pyridinyl)ethan.....                              | 23        |
| 3.1.3 Synthese von 1,2-Bis(6-(bis(3- <i>tert</i> -butyl)-1- <i>H</i> -pyrazol-1-yl)methyl)-pyridin-2-yl)ethan (Ligand <b>L1</b> ) ..... | 25        |
| 3.1.4 Charakterisierung von <b>L1</b> .....   | 26        |
| 3.2 Komplexsynthese und Charakterisierung mit Kupfer(I)jodid und Ligand <b>L1</b> .....   | 26        |
| 3.3 Synthese und Charakterisierung des Peroxo-Komplexes <b>P1</b> .....   | 29        |
| 3.3.1 Synthese des Precursor-Komplexes.....   | 29        |



|         |  |    |
|---------|--|----|
| 3.3.2   | Synthese des Peroxo-Komplexes <b>P1</b> .....  | 30 |
| 3.3.3   | Synthese des Peroxo-Komplexes <b>P1</b> bei unterschiedlichen<br>Temperaturen.....   | 30 |
| 3.3.4   | Theoretische Betrachtungen.....  | 35 |
| 3.3.4.1 | Geometrieoptimierung des Peroxo-Komplexes <b>P1</b> mit DFT .....  | 35 |
| 3.3.4.2 | Simuliertes UV/Vis-Spektrum und Natural Transition Orbital-Analyse.....  | 37 |
| 3.3.5   | Synthese des Peroxo-Komplexes <b>P1</b> in unterschiedlichen<br>Lösungsmitteln .....   | 38 |
| 3.3.6   | Charakterisierung des Peroxo-Komplexes <b>P1</b> .....   | 39 |
| 3.3.6.1 | Massenspektrometrie .....  | 39 |
| 3.3.6.2 | Resonanz-Raman-Spektroskopie .....   | 41 |
| 3.4     | Stabilität des Peroxo-Komplexes <b>P1</b> .....  | 43 |
| 3.4.1   | Stabilität bei Raumtemperatur .....  | 43 |
| 3.4.2   | Stabilität des Peroxo-Komplexes <b>P1</b> gegenüber verschiedenen Basen .....  | 44 |
| 3.5     | Katalytische Hydroxylierung von phenolischen Substraten mit dem<br>Peroxo-Komplex <b>P1</b> .....                                  | 47 |
| 3.5.1   | Hydroxylierung von 8-Hydroxychinolin.....  | 49 |
| 3.5.1.1 | Verwendung von unterschiedlichen Lösungsmitteln zur Hydroxylierung<br>von 8-Hydroxychinolin mit dem Peroxo-Komplex <b>P1</b> ..... | 51 |
| 3.5.1.2 | Einfluss von Licht auf die katalytische Hydroxylierung von<br>8-Hydroxychinolin .....  | 52 |
| 3.5.1.3 | Hydroxylierung von 8-Hydroxychinolin unter Einfluss von Wasser .....   | 54 |
| 3.5.2   | Hydroxylierung von 2-Hydroxychinolin.....  | 55 |
| 3.5.3   | Hydroxylierung von 3-Hydroxychinolin.....  | 56 |
| 3.5.4   | Hydroxylierung von 4-Hydroxychinolin.....  | 57 |
| 3.5.5   | Hydroxylierung von 6-Hydroxychinolin.....  | 58 |
| 3.5.6   | Hydroxylierung von 2-Methyl-8-hydroxychinolin.....   | 59 |
| 3.5.7   | Hydroxylierung von 2,8-Dihydroxychinolin .....   | 61 |
| 3.5.8   | Hydroxylierung von <i>N</i> -Acetyltyrosinethylester-Monohydrat .....  | 62 |
| 3.5.9   | Hydroxylierung von Phenol.....   | 64 |
| 3.5.10  | Hydroxylierung von <i>para</i> -Fluorphenol .....  | 65 |
| 3.5.11  | Hydroxylierung von Methyl-4-hydroxybenzoat .....   | 66 |
| 3.5.12  | Hydroxylierung von <i>para</i> -Methoxyphenol.....   | 67 |
| 3.5.13  | Hydroxylierung von <i>para</i> -Nitrophenol.....   | 68 |
| 3.5.14  | Hydroxylierung von 1-Naphthol.....   | 69 |
| 3.5.15  | Hydroxylierung von 2-Naphthol.....   | 70 |
| 3.6     | Abfangreaktionen .....   | 73 |
| 3.6.1   | Kupplungsreaktionen mit 2-Acetylcyclopentanon .....  | 73 |
| 3.6.2   | Zugabe von <i>ortho</i> -Phenylendiamin-Lösung .....   | 74 |
| 3.6.3   | Theoretische Betrachtungen.....  | 75 |



|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| 3.7      | Stöchiometrische Umsetzung von Phenolaten mit dem Peroxo-Komplex <b>P1</b> .....   | 77        |
| 3.8      | Synthese des Bispyrazolymethan-Liganden <b>L2</b> und Synthese des Peroxo-Komplexes <b>P2</b> .....                                  | 85        |
| 3.9      | Synthesestrategien für den mittels einer 1,3-Propandiyl-Brücke verbrückten Liganden <b>L3</b> .....                                  | 87        |
| 3.9.1    | Variante 1: Tosylat-Ansatz.....  | 87        |
| 3.9.2    | Variante 2: 2,6-Dibromopyridin-Ansatz.....   | 89        |
| <b>4</b> | <b>Zusammenfassung und Ausblick</b> .....  | <b>91</b> |
| 4.1      | Zusammenfassung.....   | 91        |
| 4.2      | Ausblick.....  | 93        |
| <b>5</b> | <b>Experimenteller Teil</b> .....  | <b>95</b> |
| 5.1      | Allgemeines.....   | 95        |
| 5.2      | Instrumentelle Analytik.....   | 95        |
| 5.3      | Quantenchemische Berechnungen.....   | 97        |
| 5.4      | Verwendete Chemikalien.....  | 99        |
| 5.5      | Eduktsynthesen.....  | 103       |
| 5.5.1    | Resynthese von 3(5)- <i>tert</i> -Butylpyrazol.....  | 103       |
| 5.5.2    | Resynthese von 2-Bromo-6-methylpyridin.....  | 103       |
| 5.5.3    | Resynthese von 6,6'-Dibromo-2,2'-[ethan-1,2-diyl]dipyridin.....  | 104       |
| 5.5.4    | Resynthese von 1,2-Bis(2-formyl-6-pyridinyl)ethan.....   | 105       |
| 5.5.5    | Resynthese von 2-(6-Bromopyridinyl)ethanol.....  | 107       |
| 5.5.6    | Synthese von 2-(6-Bromopyridin-2-yl)ethyl-4-methylbenzolsulfonat.....  | 108       |
| 5.5.7    | Resynthese von 1-(6-Bromopyridin-2yl)ethanol.....  | 109       |
| 5.5.8    | Resynthese von 2-Bromo-6-vinylpyridin.....   | 110       |
| 5.5.9    | Synthese von 1,3-Bis(6-bromopyridin-2-yl)propan.....   | 110       |
| 5.6      | Ligandensynthesen.....   | 113       |
| 5.6.1    | Synthese von 1,2-Bis(6-(bis(3- <i>tert</i> -butyl)-1 <i>H</i> -pyrazol-1-yl)methyl)-pyridin-2-yl)ethan ( <b>L1</b> ).....            | 113       |
| 5.6.2    | Synthese von 1,2-Bis(6-(di(1 <i>H</i> -pyrazol-1-yl)methyl)pyridin-2-yl)ethan ( <b>L2</b> ).....                                     | 114       |
| 5.7      | Peroxosynthese und katalytische Studien.....   | 117       |
| 5.7.1    | Synthese des Precursor-Komplexes.....  | 117       |
| 5.7.2    | Synthese des Peroxo-Komplexes <b>P1</b> .....  | 117       |
| 5.7.3    | Umsetzung des Peroxo-Komplexes <b>P1</b> mit Me <sub>6</sub> Tren.....   | 118       |
| 5.7.4    | Stabilität des Peroxo-Komplexes <b>P1</b> gegenüber Basen.....   | 118       |
| 5.7.5    | Synthese Precursor-Komplex für <b>P2</b> .....   | 118       |
| 5.7.6    | Synthese des Peroxo-Komplexes <b>P2</b> .....  | 119       |
| 5.7.7    | Katalytische Hydroxylierung von phenolischen Substraten mit Peroxo-Komplex <b>P1</b> (50 eq. Phenol, 100 eq. NEt <sub>3</sub> )..... | 119       |



|  |            |
|--|------------|
| 5.7.7.1 Weiterreaktion mit <i>ortho</i> -Phenylendiamin .....  | 121        |
| 5.7.7.2 Kupplungsreaktionen mit 2-Acetylcyclopentanon .....  | 122        |
| 5.7.8 Stöchiometrische Phenolatumsatzung .....   | 123        |
| 5.8 Synthese von $[\text{Cu}_2\{\text{HC}(3\text{'BuPz})_2(\text{CH}_2\text{Py})\}_2]_2$ ( <b>K1</b> ) ..... | 125        |
| <b>6 Literaturverzeichnis .....</b>  | <b>127</b> |
| <b>7 Anhang .....</b>  | <b>135</b> |
| 7.1 Kalibriergeraden des Peroxo-Komplexes <b>P1</b> .....  | 135        |
| 7.2 Kristallstrukturdaten .....  | 136        |



## Abbildungsverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| Abbildung 1: Aktive Zentren kupferbasierter Metalloenzyme des Typs I-III.<br>Typ I: Plastocyanin, Typ II: Galaktoseoxidase, Typ III: Oxy-<br>Hämocyanin. <sup>[9]</sup> .....  | 1  |
| Abbildung 2: Katalytisch aktives Zentrum der Tyrosinase in der Oxy-Form. <sup>[22]</sup> .....   | 2  |
| Abbildung 3: Tris(3,5-isopropylpyrazolyl)borat nach Kitajima <i>et al.</i> <sup>[32]</sup> .....   | 6  |
| Abbildung 4: Hexadentater m-Xylyl-Ligand nach Karlin <i>et al.</i> <sup>[37]</sup> .....   | 6  |
| Abbildung 5: Liganden, die in der Lage sind, katalytisch aktive Tyrosinase-<br>Modell-Komplexe zu bilden. ....   | 8  |
| Abbildung 6: Für stöchiometrische Reaktionen von Itoh <i>et al.</i> verwendeter<br>Bis(pyridinyl)benzylamin-Ligand. <sup>[51]</sup> .....  | 9  |
| Abbildung 7: Vorgeschlagener Katalysezyklus der Phenolhydroxylierung. <sup>[46]</sup> .....  | 10 |
| Abbildung 8: Liganden für die Bildung von raumtemperaturstabilen Peroxo-<br>Komplexen. Links oben: Ligand nach Kodera <i>et al.</i> <sup>[52]</sup> , links<br>unten: Ligand nach Scarborough <i>et al.</i> <sup>[54]</sup> , rechts: Ligand nach<br>Goron <i>et al.</i> <sup>[53]</sup> ..... | 11 |
| Abbildung 9: Bis(pyrazolyl)methan-Liganden mit unterschiedlichen dritten<br>Donorfunktionen und <i>tert</i> -Butylpyrazolen. <sup>[46-49]</sup> .....  | 14 |
| Abbildung 10: Übersicht der in dieser Arbeit zu synthetisierenden Liganden. ....   | 16 |
| Abbildung 11: Molekülstruktur von $[\text{Cu}_2(\text{HC}(3\text{-}^i\text{BuPz})_2(\text{CH}_2\text{Py}))_2]_2$ ( <b>K1</b> ). Die<br>Wasserstoffatome sind zur besseren Übersicht nicht gezeigt. ....  | 27 |
| Abbildung 12: UV/Vis-Spektrum der Bildung des Peroxo-Komplexes <b>P1</b><br>bei -78 °C. ....   | 30 |
| Abbildung 13: UV/Vis-Spektrum von <b>P1</b> nach Aufwärmen auf Raumtemperatur<br>von -78 °C. ....  | 31 |
| Abbildung 14: UV/Vis-Spektrum der Bildung von <b>P1</b> bei -60 °C. ....   | 32 |
| Abbildung 15: UV/Vis-Spektrum des Peroxo-Komplexes <b>P1</b> während des<br>Aufwärmens von -60 °C auf Raumtemperatur. ....   | 32 |
| Abbildung 16: UV/Vis-Spektrum der Bildung von $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-}[\text{Cu}_2(\text{HC}(3\text{-}$<br>$^i\text{BuPz})_2(\text{CH}_2\text{Py}))_2\text{O}_2][\text{SbF}_6]_2$ ( <b>P1</b> ). ....  | 33 |
| Abbildung 17: MO-Schema eines $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2$ side-on Peroxo-Komplexes nach<br>Stack <i>et al.</i> <sup>[23]</sup> .....   | 34 |
| Abbildung 18: UV/Vis-Spektrum der Zugabe von $\text{Me}_6\text{Tren}$ zum gebildeten<br>Peroxo-Komplex <b>P1</b> .....   | 35 |
| Abbildung 19: Optimierte Struktur des Peroxo-Komplexes <b>P1</b> mittels DFT<br>(closed shell). <i>H</i> -Atome sind für eine bessere Übersichtlichkeit<br>entfernt. ....  | 36 |
| Abbildung 20: Mittels DFT berechnetes UV/Vis-Spektrum und NTOs des<br>Peroxo-Komplexes <b>P1</b> in der Gasphase. Gezeigt sind die im<br>UV/Vis-Spektrum sichtbaren HONTO-LUNTO-Übergänge.<br>( <i>H</i> -Atome wurden für eine bessere Übersicht entfernt). ....                              | 37 |
| Abbildung 21: UV/Vis-Spektren der Synthese des Peroxo-Komplexes <b>P1</b> in THF<br>(links) und Aceton (rechts). ....  | 38 |



|   |    |
|---|----|
| Abbildung 22: Experimentelles (oben) und theoretisches (unten) HR-ESI <sup>+</sup> -MS-Spektrum von <b>P1</b> SbF <sub>6</sub> <sup>+</sup> .....   | 40 |
| Abbildung 23: Resonanz-Raman-Spektrum von <b>P1</b> in THF mit <sup>16</sup> O <sub>2</sub> .....   | 41 |
| Abbildung 24: UV/Vis-Spektrum des Zerfalls der Peroxo-Spezies in Abhängigkeit der Zeit .....  | 43 |
| Abbildung 25: Verwendete Hilfsbasen .....   | 44 |
| Abbildung 26: UV/Vis-Spektren der Messreihen bei Zugabe von NEt <sub>3</sub> (oben links), Diethylamin (oben rechts), DBU (Mitte links), Diisopropylamin (Mitte rechts), DABCO (unten links) und Pyridin (unten rechts) .....                   | 45 |
| Abbildung 27: Zur Hydroxylierung mit dem Peroxo-Komplex <b>P1</b> verwendete phenolische Substrate .....  | 47 |
| Abbildung 28: Vorgeschlagener Katalysezyklus der Phenolhydroxylierung. <sup>[46]</sup> .....  | 48 |
| Abbildung 29: UV/Vis-Spektrum der Hydroxylierung von 50 eq. 8-Hydroxychinolin mit dem Peroxo-Komplex <b>P1</b> .....  | 49 |
| Abbildung 30: UV/VVis-Spektren der Hydroxylierung von 25 eq. 8-Hydroxychinolin in THF (links) und Aceton (rechts) .....   | 51 |
| Abbildung 31: UV/Vis-Spektrum der Hydroxylierung von 50 Äquivalenten 8-Hydroxychinolin mit <b>P1</b> (rot) zuerst in der Dunkelheit (grün) und anschließend bei Tageslicht (lila) .....   | 52 |
| Abbildung 32: UV/Vis-Spektrum der katalytischen Hydroxylierung von 8-Hydroxychinolin mittels des Peroxo-Komplexes <b>P1</b> unter Verwendung von Tageslicht (links) und durch Bestrahlung mit UV-Licht der Intensität von 366 nm (rechts) ..... | 53 |
| Abbildung 33: UV/Vis-Spektrum der katalytischen Hydroxylierung von 8-Hydroxychinolin in wässriger Lösung bei Raumtemperatur .....   | 54 |
| Abbildung 34: UV/Vis-Spektrum der katalytischen Hydroxylierung von 2-Hydroxychinolin bei Raumtemperatur .....   | 55 |
| Abbildung 35: UV/Vis-Spektrum des Versuchs der katalytischen Hydroxylierung von 3-Hydroxychinolin bei Raumtemperatur .....  | 56 |
| Abbildung 36: UV/Vis-Spektrum des Versuchs der katalytischen Hydroxylierung von 4-Hydroxychinolin bei Raumtemperatur .....  | 57 |
| Abbildung 37: UV/Vis-Spektrum des Versuchs der katalytischen Hydroxylierung von 6-Hydroxychinolin .....   | 59 |
| Abbildung 38: UV/Vis-Spektrum der Hydroxylierung von 2-Methyl-8-hydroxychinolin mit <b>P1</b> .....   | 60 |
| Abbildung 39: UV/Vis-Spektrum der Hydroxylierung von 2,8-Dihydroxychinolin .....  | 61 |
| Abbildung 40: Strukturformeln von Tyrosin, <i>N</i> -Acetyltirosin und <i>N</i> -Acetyltirosinethylester (von links nach rechts) .....  | 62 |
| Abbildung 41: UV/Vis-Spektrum der Hydroxylierung von <i>N</i> -Acetyltirosinethylester mit Peroxo-Komplex <b>P1</b> bei Raumtemperatur .....  | 63 |
| Abbildung 42: UV/Vis-Spektrum der Hydroxylierung von Phenol .....   | 64 |
| Abbildung 43: UV/Vis-Spektrum der Hydroxylierung von 25 Äquivalenten (links) und 50 Äquivalenten (rechts) <i>para</i> -Fluorphenol mit Peroxo-Komplex <b>P1</b> bei Raumtemperatur .....  | 65 |



|  |     |
|--|-----|
| Abbildung 44: Mögliche Produkte der katalytischen Hydroxylierung von 4-Fluorophenol, die ein Absorptionsmaximum bei 420 nm aufweisen. <sup>[101]</sup> .....   | 66  |
| Abbildung 45: UV/Vis-Spektrum der katalytischen Hydroxylierung von Methyl-4-hydroxybenzoat. ....   | 67  |
| Abbildung 46: UV/Vis-Spektrum der Hydroxylierung von <i>para</i> -Methoxyphenol. ....  | 68  |
| Abbildung 47: UV/Vis-Spektrum der Hydroxylierung von <i>para</i> -Nitrophenol. ....  | 69  |
| Abbildung 48: UV/Vis-Spektrum der Hydroxylierung von 1-Naphthol. ....  | 70  |
| Abbildung 49: UV/Vis-Spektrum der Hydroxylierung von 2-Naphthol. ....  | 71  |
| Abbildung 50: Geometrieoptimierung und NBO-Ladung von 1-Naphthol und 2-Naphthol mittels DFT. ....  | 72  |
| Abbildung 51: UV/Vis-Spektrum der Reaktion des Peroxo-Komplexes <b>P1</b> mit dem Substrat 2-Naphthol (links) und Weiterreaktion des entstandenen Naphthochinons nach <i>ortho</i> -Phenylendiamin-Zugabe (rechts). ....     | 74  |
| Abbildung 52: DFT-optimierte Struktur nach Koordination des Phenols an den Peroxo-Komplex <b>P1</b> . ....   | 75  |
| Abbildung 53: Auftragung der Absorption gegen die Zeit bei einer Zugabe von 20 Äquivalenten <i>para</i> -Methoxyphenolat. Der exponentielle Fit ist rot dargestellt. ....  | 78  |
| Abbildung 54: Zerfallsgraphen für die stöchiometrische Umsetzung des Peroxo-Komplexes <b>P1</b> mit 5 (oben links), 10 (oben rechts), 15 (unten links) und 20 (unten rechts) Äquivalenten <i>para</i> -Methoxyphenolat. .... | 80  |
| Abbildung 55: UV/Vis-Spektrum nach der stöchiometrischen Umsetzung des Peroxo-Komplexes <b>P1</b> mit 5 Äquivalenten <i>para</i> -Methoxyphenolat. ....  | 81  |
| Abbildung 56: UV/Vis-Spektrum der stöchiometrischen Umsetzung von 20 Äquivalenten <i>para</i> -Methoxyphenol bei -80 °C mit dem Peroxo-Komplex <b>P1</b> . ....  | 82  |
| Abbildung 57: Zerfallsgraphen für die stöchiometrische Umsetzung des Peroxo-Komplexes <b>P1</b> mit 5 (oben links), 15 (oben rechts) und 20 (unten) Äquivalenten <i>para</i> -Fluorophenolat. ....                           | 82  |
| Abbildung 58: Ausbleibende Bildung des Peroxo-Komplexes <b>P2</b> . ....   | 85  |
| Abbildung 59: <sup>1</sup> H-NMR-Spektrum von 1,3-Bis(6-bromopyridin-2-yl)propan. ....   | 88  |
| Abbildung 60: Übersicht der Substrate, die durch den Peroxo-Komplex <b>P1</b> hydroxyliert werden. ....  | 92  |
| Abbildung 61: 3(5)- <i>tert</i> -Butylpyrazol. ....  | 103 |
| Abbildung 62: 2-Bromo-6-methylpyridin. ....  | 103 |
| Abbildung 63: 6,6'-Dibromo-2,2'-[ethan-1,2-diyl]dipyridin. ....  | 104 |
| Abbildung 64: 1,2-Bis(2-formyl-6-pyridinyl)ethan. ....   | 105 |
| Abbildung 65: 2-(6-Bromopyridinyl)ethanol. ....  | 107 |
| Abbildung 66: 2-(6-Bromopyridin-2-yl)ethyl-4-methylbenzolsulfonat. ....  | 108 |
| Abbildung 67: 1-(6-Bromopyridin-2-yl)ethanol. ....   | 109 |
| Abbildung 68: 2-Bromo-6-vinylpyridin. ....   | 110 |



|   |     |
|---|-----|
| Abbildung 69: 1,3-Bis(6-bromopyridin-2-yl)propan.....   | 110 |
| Abbildung 70: 1,2-Bis(6-(bis(3- <i>tert</i> -butyl)-1- <i>H</i> -pyrazol-1-yl)methyl)pyridin-2-yl)ethan <b>L1</b> .....                                       | 113 |
| Abbildung 71: 1,2-Bis(6-(di(1- <i>H</i> -pyrazol-1-yl)methyl)pyridin-2-yl)ethan <b>L2</b> .....   | 114 |
| Abbildung 72: Peroxo-Komplex <b>P1</b> .....  | 117 |
| Abbildung 73: Peroxo-Komplex <b>P2</b> .....  | 119 |
| Abbildung 74: Hydroxylierung von Phenolen.....  | 119 |
| Abbildung 75: Benzo[ <i>a</i> ]phenazin.....  | 122 |
| Abbildung 76: Syntheschema der Kupplungsreaktion mit 2-Acetylcyclopentanon.....   | 122 |
| Abbildung 77: Dikupfer(I)iodkomplex [Cu <sub>2</sub> {HC(3- <i>Bu</i> Pz) <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> Py)} <sub>2</sub> I <sub>2</sub> ] ( <b>K1</b> )..... | 125 |
| Abbildung 78: Bestimmung des Extinktionskoeffizienten der Absorption von <b>P1</b> bei 360 nm mittels UV/Vis-Spektroskopie (Raumtemperatur).....              | 135 |
| Abbildung 79: Bestimmung des Extinktionskoeffizienten der Absorption von <b>P1</b> bei 560 nm mittels UV/Vis-Spektroskopie (Raumtemperatur).....              | 135 |
| Abbildung 80: Molekülstruktur von [Cu <sub>2</sub> {HC(3- <i>Bu</i> Pz) <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> Py)} <sub>2</sub> I <sub>2</sub> ] ( <b>K1</b> ).....   | 136 |



## Tabellenverzeichnis

|             |  |     |
|-------------|--|-----|
| Tabelle 1:  | Optimierung der Synthesebedingungen.....   | 24  |
| Tabelle 2:  | Bindungslängen ausgewählter Bindungen.....   | 28  |
| Tabelle 3:  | Ausgewählte Bindungswinkel.....  | 28  |
| Tabelle 4:  | Bildungszeiten der Peroxo-Spezies <b>P1</b> in Abhängigkeit der Temperatur.....  | 33  |
| Tabelle 5:  | Berechnete Bindungslängen für <b>P1</b> .....  | 36  |
| Tabelle 6:  | Gefundene und theoretische Peaks des HR-ESI <sup>+</sup> -MS-Spektrums von <b>P1SbF<sub>6</sub><sup>+</sup></b> mit Zuordnung der Fragmente.....   | 41  |
| Tabelle 7:  | Farbänderung der Peroxo-Komplex-Lösung nach Basenzugabe.....   | 46  |
| Tabelle 8:  | Erhaltene TON in Abhängigkeit der Lichtverhältnisse.....   | 53  |
| Tabelle 9:  | Per DFT berechnete Bindungslängen des Peroxo-Komplexes <b>P1</b> nach Anlagerung des Phenolats.....  | 76  |
| Tabelle 10: | Varierte Versuchsparameter einer Versuchsreihe zur Synthese von 1,3-Bis(6-bromopyridin-2-yl)propan.....  | 90  |
| Tabelle 11: | Verwendete Chemikalien.....  | 99  |
| Tabelle 12: | Volumina der verwendeten Basen.....  | 118 |
| Tabelle 13: | Reaktionszeiten, Einwaagen und verwendete Lösungsmittel zur Hydroxylierung der jeweiligen externen phenolischen Substrate.....   | 120 |
| Tabelle 14: | Zusammensetzung der Phenolat-Lösungen <i>para</i> -substituierter Phenolate für je 1 mL Lösung in THF. Um die gewünschte Zahl an Äquivalenten zu erhalten, wurden jeweils 200 µL der Lösung zur Peroxo-Komplex-Lösung gegeben..... | 123 |
| Tabelle 15: | Kristallstrukturdaten und Strukturverfeinerung von [Cu <sub>2</sub> {HC(3- <sup>t</sup> BuPz) <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> Py)} <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> ( <b>K1</b> ).....  | 136 |