

**Kupfer-Monooxygenasen**
Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 14154–14162

Internationale Ausgabe: doi.org/10.1002/anie.202101035

Deutsche Ausgabe: doi.org/10.1002/ange.202101035

# Katalytische Oxygenierung von Kohlenwasserstoffen durch Mono- $\mu$ -oxo-Dikupfer(II)-Spezies erzeugt durch O-O-Spaltung von tetranuklearen $\text{Cu}^{\text{I}}/\text{Cu}^{\text{II}}$ -Peroxo-Komplexen

Ramona Jurgeleit, Benjamin Grimm-Lebsanft, Benedikt Maria Flöser, Melissa Teubner, Sören Buchenau, Laura Senft, Jonas Hoffmann, Maria Naumova, Christian Näther, Ivana Ivanović-Burmazović, Michael Rübhausen\* und Felix Tuczek\*

Professor Wolfgang Kaim zum 70. Geburtstag gewidmet

**Abstract:** Eine der Herausforderungen der Katalyse ist die Transformation inerte C-H-Bindungen in nützliche Produkte. Kupferhaltige Monooxygenasen spielen hier eine wichtige Rolle. Wir zeigen, dass die Tieftemperatur-Oxygenierung zweikerniger Kupfer(I)-Komplexe zu tetranuklearen, gemischtvalenten  $\mu_4$ -Peroxo- $[\text{Cu}^{\text{I}}/\text{Cu}^{\text{II}}]_2$ -Komplexen führt. Diese  $\text{Cu}_4\text{O}_2$ -Intermediate erfahren eine irreversible, thermisch aktivierte O-O-Bindungsspaltung, wobei  $\text{Cu}_2\text{O}$ -Komplexe entstehen, die eine stark exotherme H-Atom-Abstraktion von Kohlenwasserstoffen, gekoppelt an einen O-Transfer, katalysieren. Die  $\text{Cu}_2\text{O}$ -Spezies können auch mit  $\text{N}_2\text{O}$  erzeugt werden, was ihr Potential zur Aktivierung kleiner Moleküle zeigt. Die Bindung und Spaltung von  $\text{O}_2$ , die zu den primären  $\text{Cu}_4\text{O}_2$ -Intermediaten bzw. -Komplexen führt, wird mit lösungsspektroskopischen Methoden und Massenspektrometrie aufgeklärt. Die Reaktivitäten dieser Spezies etablieren ein neues, zu 100 % atomökonomisches Szenario für die katalytische, kupfervermittelte Monooxygenierung organischer Substrate, bei dem beide O-Atome von  $\text{O}_2$  eingebaut werden.

## Einleitung

Die Transformation inerte C-H-Bindungen in nützliche Produkte ist eine der großen Herausforderungen der Chemie.<sup>[1]</sup> Erfolgreiche Strategien, um dieses Problem zu lösen, werden vorzugsweise Katalysatoren involvieren, welche auf häufig vorkommenden Metallen basieren und unter milden Bedingungen arbeiten, in einer atom- und energieeffizienten Art und Weise.<sup>[2]</sup> Einer der interessantesten Kandidaten in dieser Hinsicht ist Kupfer, auch aufgrund seiner Rolle in kupferhaltigen Monooxygenasen.<sup>[3a,b,4]</sup> Methanmonooxygenasen (MMOs) befähigen beispielsweise methanotrophe Bakterien zur Umwandlung von Methan in Methanol unter Umgebungsbedingungen. Die Nachbildung dieser Reaktivität mit synthetischen Modellsystemen ist daher von hoher wissenschaftlicher und technologischer Bedeutung.<sup>[2–7]</sup> Während die in der Natur vorherrschende Form von MMO, die partikuläre Methanmonooxygenase (particulate MMO, pMMO), Kupfer enthält, wird diese Reaktion in der löslichen Methanmonooxygenase (soluble MMO, sMMO) durch ein zweikerniges Eisenzentrum vermittelt. Die Identität des

[\*] R. Jurgeleit, Dr. B. M. Flöser, Prof. Dr. C. Näther, Prof. Dr. F. Tuczek  
 Institute of Inorganic Chemistry  
 Christian-Albrechts-University of Kiel  
 Max-Eyth-Straße 2, 24118 Kiel (Deutschland)  
 E-Mail: ftuczek@ac.uni-kiel.de  
 Dr. B. Grimm-Lebsanft, M. Teubner, S. Buchenau,  
 Prof. Dr. M. Rübhausen  
 Institut für Nanostruktur- und Festkörperphysik  
 Center for Free Electron Laser Science (CFEL)  
 Universität Hamburg  
 Luruper Chaussee 149, 22761 Hamburg (Deutschland)  
 E-Mail: mruebhau@physnet.uni-hamburg.de  
 Dr. B. M. Flöser  
 Max Planck Institute for Chemical Energy Conversion  
 Stiftstraße 34–36, 45470 Mülheim an der Ruhr (Deutschland)  
 M. Teubner  
 Department of Inorganic Chemistry, RWTH Aachen University  
 Landoltweg 1, 52074 Aachen (Deutschland)  
 L. Senft, Prof. Dr. I. Ivanović-Burmazović  
 Department of Chemistry and Pharmacy  
 Friedrich-Alexander-University of Erlangen-Nürnberg  
 Egerlandstraße 1, 91058 Erlangen (Deutschland)

J. Hoffmann  
 Institute for Analytical and Organic Chemistry  
 University of Bremen  
 Leobener Straße 7, 28359 Bremen (Deutschland)  
 J. Hoffmann  
 MAPEX, Center for Materials and Processes, University of Bremen  
 Bibliothekstrasse 1, 28359 Bremen (Deutschland)  
 Dr. M. Naumova  
 DESY, Deutsches Elektronen-Synchrotron (DESY)  
 Notkestraße 85, 22607 Hamburg (Deutschland)  
 Prof. Dr. I. Ivanović-Burmazović  
 Department Chemie, Ludwig-Maximilians-Universität München  
 Butenandtstraße 5–13, Haus D, 81377 München (Deutschland)

 Hintergrundinformationen und Identifikationsnummern (ORCID) der Autoren sind unter:  
 <https://doi.org/10.1002/ange.202101035> zu finden.

 © 2021 Die Autoren. Angewandte Chemie veröffentlicht von Wiley-VCH GmbH. Dieser Open Access Beitrag steht unter den Bedingungen der Creative Commons Attribution Non-Commercial No-Derivs License, die eine Nutzung und Verbreitung in allen Medien gestattet, sofern der ursprüngliche Beitrag ordnungsgemäß zitiert und nicht für kommerzielle Zwecke genutzt wird und keine Änderungen und Anpassungen vorgenommen werden.

aktiven Zentrums in der pMMO ist allerdings Gegenstand von Kontroversen. So wurde vorgeschlagen, dass die Methan-zu-Methanol-Konversion, in diesem Enzym 1) an einem einkernigen Kupferzentrum stattfindet,<sup>[4b,c,8,9]</sup> 2) durch eine zweikernige Kupfer-Sauerstoff-Spezies vermittelt wird<sup>[10–12]</sup> oder 3) einen Trikupfer-Cluster erfordert.<sup>[1,6,13,14]</sup>

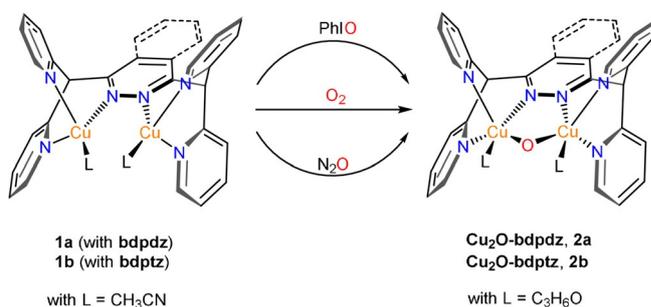
In beiden Formen der MMO, wie auch in anderen Kupfer und Eisen enthaltenden Monooxygenasen,<sup>[1,3a,b]</sup> wird das Sauerstoffatom von O<sub>2</sub>, das nicht in das organische Substrat eingebaut wird, zu Wasser umgesetzt. Dies ist der Grund für die Tatsache, dass diese Enzyme zwei Reduktionsäquivalente pro transferiertes O-Atom benötigen, im Allgemeinen von NAD(P)H.<sup>[3c,15,16]</sup> Während die Bildung von Wasser zur thermodynamischen Triebkraft der Oxygenierungsreaktion beiträgt,<sup>[3c,15,16]</sup> benötigt die Synthese dieser Reduktionsmittel Energie,<sup>[3c,16]</sup> und es wäre zweifellos ein bedeutender Fortschritt, wenn beide O-Atome von O<sub>2</sub> für den Sauerstofftransfer verwendet würden. Obwohl ein solcher Mechanismus in der Natur nicht zu existieren scheint, präsentieren wir hier Evidenz für genau dieses Szenario in der synthetischen Modellchemie. Insbesondere zeigen wir, dass Tieftemperatur-Oxygenierung zweikerniger Cu<sup>I</sup>-Komplexe mit den Liganden **bdpdz**<sup>[17]</sup> und **bdptz**<sup>[18]</sup> zu tetranuklearen, gemischtvalenten  $\mu_4$ -Peroxo-[Cu<sup>I</sup>/Cu<sup>II</sup>]<sub>2</sub>-Komplexen führt. Nach Erwärmen auf 238 K erleiden diese eine homolytische O-O-Bindungsspaltung, wobei zwei Mono- $\mu$ -oxo-Dikupfer(II)-Komplexe entstehen, welche ihrerseits Sauerstofftransfer zu organischen Substraten katalysieren. Eine verwandte Mono- $\mu$ -oxo-Dikupfer-Spezies vermittelt bekanntlich die anspruchsvolle Methan-zu-Methanol-Konversion in Sauerstoff-aktiviertem, kupferhaltigem Cu-ZSM-5, weshalb dieses System als anorganisches Modell der pMMO angesehen wurde.<sup>[11]</sup> Aus diesem Grund wurde das **Cu<sub>2</sub>O**-Motiv auch als mögliches Intermediat im Enzym diskutiert und wird zurzeit als eine der wichtigen Kupfer-Sauerstoff-Spezies neben den üblichen **Cu<sub>2</sub>O<sub>x</sub>**-Strukturen betrachtet.<sup>[19–24]</sup> Diese Entwicklungen haben eine intensive Suche nach neuen Dikupferkomplexen mit einer  $\mu$ -Oxo-Einheit ausgelöst. Mittlerweile wurde eine begrenzte Anzahl solcher Systeme synthetisiert und charakterisiert. Ein exzellenter Übersichtsartikel, welcher diese Arbeiten zusammenfasst, wurde von Limberg et al. publiziert.<sup>[19]</sup>

## Ergebnisse und Diskussion

Die multidentaten N-Donor-Liganden **bdpdz**<sup>[17]</sup> und **bdptz**,<sup>[18]</sup> welche eine zentrale Pyridazin- bzw. Phthalazineinheit enthalten, wurden mit leichten Modifikationen der publizierten Vorschriften synthetisiert; der letztere Ligand wurde auch mit Einkristall-Röntgenstrukturanalyse charakterisiert (Supporting Information Abschnitte S2 und S3.1). Addition zweier Äquivalente von [Cu(CH<sub>3</sub>CN)<sub>4</sub>]PF<sub>6</sub> oder [Cu(CH<sub>3</sub>CN)<sub>4</sub>]OTf zu diesen Liganden in Acetonitril lieferte die Komplexe [Cu<sub>2</sub>(**bdpdz**)(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]X<sub>2</sub> (**1a-X**) bzw. [Cu<sub>2</sub>(**bdptz**)(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]X<sub>2</sub> (**1b-X**; X = PF<sub>6</sub> oder OTf) in nahezu quantitativen Ausbeuten.<sup>[25]</sup> Versuche, Einkristalle von **1b-OTf** zu erhalten, ergaben rote Kristalle, welche durch Einkristall-Röntgenstrukturanalyse untersucht wurden. Die Molekülstruktur entsprach allerdings einem dreikernigen,

gemischtvalenten Cu<sup>I</sup>Cu<sup>II</sup>Cu<sup>I</sup>-Komplex, was die Fähigkeit dieser Liganden unterstreicht, sowohl Kupfer(I)- als auch Kupfer(II)-Zentren zu koordinieren (siehe unten und Abschnitt S3.2).<sup>[25]</sup>

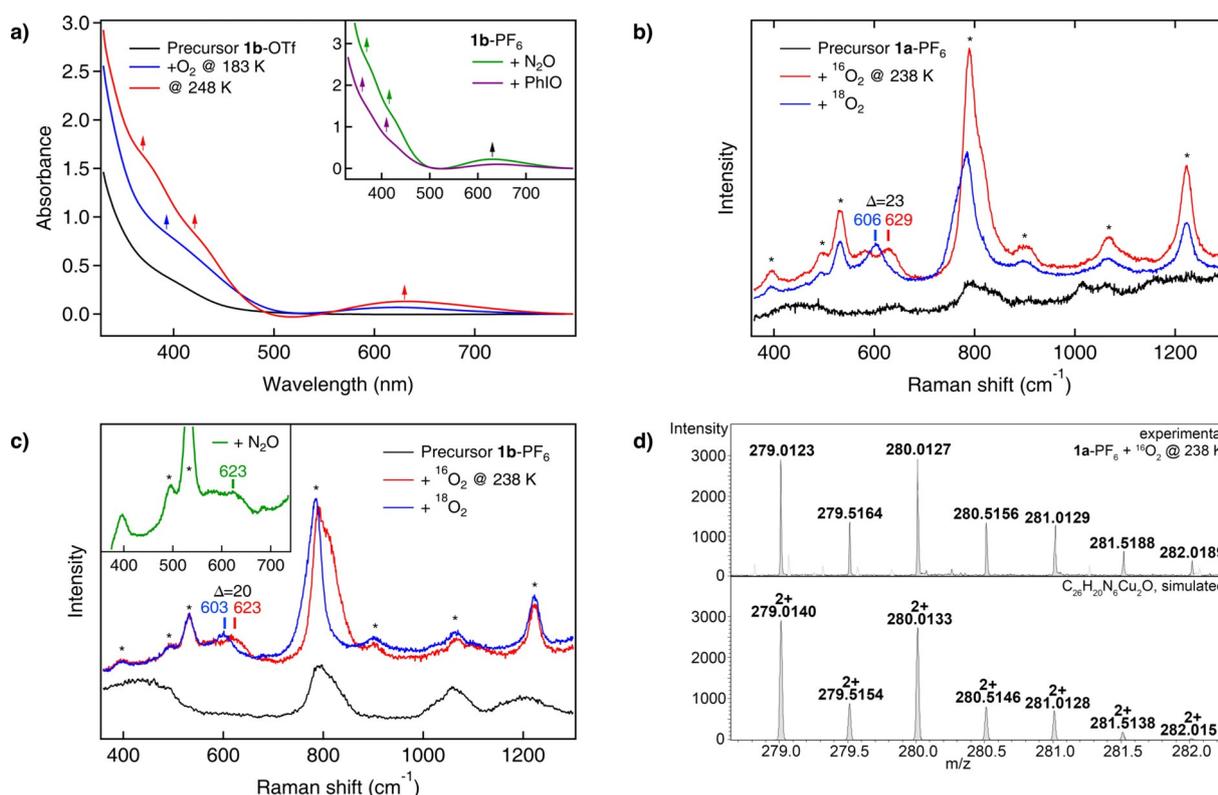
Tieftemperatur-Oxygenierung von **1a-OTf**, **1a-PF<sub>6</sub>**, **1b-OTf** und **1b-PF<sub>6</sub>** wurde in Aceton durchgeführt, wobei sowohl O<sub>2</sub> als auch zwei Sauerstofftransfer-(OAT)-Reagentien zum Einsatz kamen, und wurde mit UV/Vis- und Resonanz-Raman-Spektroskopie verfolgt. Die erhaltenen Resultate wurden durch ESI-Massenspektrometrie und Röntgenabsorptionsspektroskopie untermauert und durch DFT-Rechnungen ergänzt. In Kombination führen diese Daten zur Charakterisierung einer Mono- $\mu$ -oxo-Dikupfer(II)-Spezies (Schema 1), zusammen mit der Identifizierung eines ungewöhnlichen tetranuklearen, gemischtvalenten  $\mu_4$ -Peroxo-



**Schema 1.** Zugang zu den **Cu<sub>2</sub>O**-Komplexen: Die Gegenionen X sind Hexafluorophosphat (PF<sub>6</sub><sup>-</sup>) oder Triflat (OTf) und sind der Übersichtlichkeit halber weggelassen.

[Cu<sup>I</sup>/Cu<sup>II</sup>]<sub>2</sub>-Intermediats in beiden Typen von Komplexen (siehe unten).

Bei der Reaktion von **1a** and **1b** mit Disauerstoff bei 183 K ändert sich die Farbe der Lösung von Gelb nach schwach Grün, entsprechend einer Änderung des anfänglichen Präkursor-Spektrums (Abbildung 1 a, schwarz) zu einem Produkt-Spektrum mit zwei charakteristischen Merkmalen – einer breiten Schulter bei 390 nm ( $\epsilon = 2770 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) und einer Bande bei 621 nm ( $\epsilon = 222 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ; Abbildung 1 a, blau; Tabelle 1). Die Bildung der schwach grünen Lösung war für **1b-OTf** bereits von Lippard und Mitarbeitern in verschiedenen Lösungsmitteln bei 195 K beschrieben worden.<sup>[25]</sup> Allmähliches Aufwärmen der Lösung auf 248 K führt zu einer Farbvertiefung nach intensiv Grün. In dem entsprechenden Spektrum (Abbildung 1 a, rot) spaltet die Bande im nahen UV in zwei Schultern bei 370 nm ( $\epsilon = 2642 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) und 421 nm ( $\epsilon = 1350 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) auf, wohingegen sich die 621-nm-Bande nach 630 nm ( $\epsilon = 213 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) verschiebt. Die intensiv grüne Farbe, welche 1984 zum ersten Mal von Karlin et al. mit einer  $\mu$ -Oxo-Dikupfer(II)-Einheit assoziiert worden war, ist ein starkes Indiz für das Vorliegen eines **Cu<sub>2</sub>O**-Kerns.<sup>[19,26]</sup> Um diese Hypothese zu überprüfen, verwendeten wir das übliche OAT-Reagenz Iodosobenzol,<sup>[12,19,27]</sup> um die **Cu<sub>2</sub>O**-Spezies zu erzeugen (Schema 1). In der Tat ändert sich bei Reaktion von **1a/1b** mit PhIO in Aceton bei 238 K die Farbe von Gelb nach intensiv Grün, und ein Spektrum bildet sich aus (Abbildung 1 a, Einschub, violett), welches dem nach



**Abbildung 1.** Erzeugung der Mono- $\mu$ -oxo-Spezies. a) Reaktion mit Disauerstoff: Absorptionsspektren einer Lösung von **1b-OTf** in Aceton vor (schwarz) und nach Reaktion mit  $O_2$  (blau, rot). Die UV/Vis-Spektren der grünen Lösung nach Reaktion von **1b-PF<sub>6</sub>** in Aceton mit  $N_2O$  (grün) bei 233 K oder mit einem Überschuss von PhIO (violett) bei 238 K sind im Einschub gezeigt. b) Resonanz-Raman-Spektren von **1a-PF<sub>6</sub>** vor (schwarz) und nach Reaktion mit  $^{16}O_2$  (rot) und  $^{18}O_2$  (blau) bei 238 K. c) Resonanz-Raman-Spektren von **1b-PF<sub>6</sub>** vor (schwarz) und nach Reaktion mit  $^{16}O_2$  (rot),  $^{18}O_2$  (blau) und  $N_2O$  (grün) bei 238 K. d) Ausschnitt des UHR-ESI-Massenspektrums nach Reaktion von **1a-PF<sub>6</sub>** mit  $^{16}O_2$  bei 238 K, welches die Bildung des Mono- $\mu$ -oxo-Komplexes bestätigt. Die entsprechende Spezies wird auch im Experiment mit  $^{18}O_2$  nachgewiesen (siehe Abbildung S35). Allgemeine Bemerkungen: UV/Vis:  $l = 1$  cm. Raman: Sternchen markieren Signale des Solvens (Aceton). Die Laserwellenlänge war 393 nm.

**Tabelle 1:** Spektroskopische Daten zur Bindung und Spaltung von  $O_2$ . Zusammenfassung der experimentellen und theoretischen Daten für die Komplexe von **bdpdz** (**1a**) und **bdptz** (**1b**) nach Oxygenierung, welche zu den korrespondierenden  $Cu_2O$  (**2a/b**) bzw.  $Cu_4O_2$ -Komplexen (**3a/b**) führt.

	$Cu_2O$	$Cu_4O_2^{[b]}$							
Absorptionsmerkmal	TDDFT <sup>[a]</sup>	<b>2a-PF<sub>6</sub></b>	<b>2a-OTf</b>	<b>2b-PF<sub>6</sub></b>	<b>2b-OTf</b>	<b>3a-PF<sub>6</sub></b>	<b>3a-OTf</b>	<b>3b-PF<sub>6</sub></b>	<b>3b-OTf</b>
$\lambda$ [nm]	390/380	370 (2739)	371 (2391)	368 (2488)	370 (2642)	397 (1956)	398 (2754)	393 (2150)	390 (2770)
$\epsilon$ [ $M^{-1}cm^{-1}$ ]	431/434	421 (1282)	422 (1119)	417 (1343)	421 (1350)	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.
	554 + 701/572	630 (264)	630 (219)	633 (207)	630 (213)	619 (200)	613 (160)	619 (168)	621 (222)
Schwingungsmodus	DFT <sup>[d]</sup>	<b>2a-PF<sub>6</sub></b>	<b>2a-OTf</b>	<b>2b-PF<sub>6</sub></b>	<b>2b-OTf</b>	DFT <sup>[d]</sup>	<b>3a-PF<sub>6</sub></b>	<b>3b-PF<sub>6</sub></b>	<b>3b-OTf</b>
$\Delta^{18}O_2$ [ $cm^{-1}$ ]									
$\nu_{Cu-O}^{[e]}$	563 (35)/ 587 (29)	629 (23)	619 (11)	623 (20)	619 (8)	523 (28)/ 534 (27)	607 (14)	607 (16)	604 (8)
$\nu_{O-O}$	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	854 (50)/ 849 (49)	854 (62)	854 (52)	855 (57)

Allgemeine Bemerkungen: Solvens = Aceton; Oxygenierungen wurden mindestens zweifach ausgeführt; angegebene Werte sind gemittelt;  $c = 0.6$ – $1.0$  mm. [a] Werte sind wie folgt angegeben: **2a** (**bdpdz**)/**2b** (**bdptz**). Basierend auf der Annahme, dass Aceton das koordinierende Solvens ist, Werte mit Acetonitril anstelle von Aceton siehe Tabelle S9. DFT: B3LYP/def2-TZVP(-f). [b] Die angegebenen molaren Absorptionskoeffizienten beruhen auf der Annahme, dass die Spezies tetranuklear ist. [c] Basierend auf der Annahme, dass Aceton das koordinierende Solvens ist; Werte ohne Aceton oder mit Acetonitril siehe Tabelle S9. DFT: PBE-D3(BJ)/def2-SVP. Detaillierte Zuordnungen sowie schematische Darstellungen der Schwingungsmoden siehe Abschnitt S6.1. [d] Berechnungen wurden ohne Coliganden wie Aceton oder Acetonitril durchgeführt. **1a**:  $d_{O-O} = 1.412$  Å und **1b**:  $d_{O-O} = 1.414$  Å. DFT: PBE-D3(BJ)/def2-SVP. Detaillierte Zuordnungen sowie schematische Darstellungen der Schwingungsmoden siehe Abschnitt S6.1. [e]  $\nu_{Cu}$ ,  $\nu_{Cu-O}^{25}$ ,  $\nu_{Cu-O}^{25}$  nicht beobachtet.

Reaktion mit  $O_2$  erhaltenen sehr ähnlich ist. Wir untersuchten auch, ob dieselbe Spezies mit Distickstoffmonoxid als OAT-

Reagenz erzeugt werden kann.<sup>[28–30]</sup> Dazu wurde **1b-PF<sub>6</sub>** bei 193 K mit  $N_2O$  versetzt, und die Temperatur wurde langsam

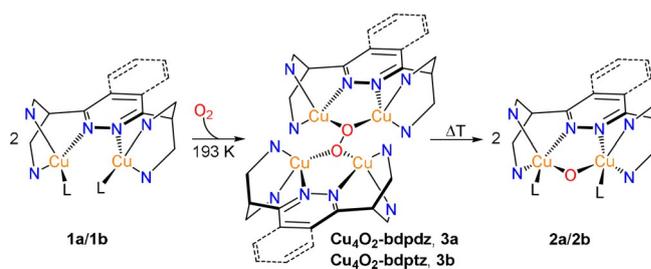
auf 233 K erhöht (Abbildung S18). Dabei erfolgte eine Farbänderung von Gelb nach intensiv Grün, welche von einer Gasentwicklung ( $N_2$ ) begleitet war (Supplementary Video 1). Das finale Spektrum (Abbildung 1a, Einschub, grün) war wiederum praktisch identisch mit dem, welches nach Reaktion mit PhIO bzw.  $O_2$  gefunden worden war, und enthielt zwei Schultern bei 369 nm ( $\epsilon = 2593 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) und 416 nm ( $\epsilon = 1378 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) sowie eine charakteristische Absorptionsbande bei 631 nm ( $\epsilon = 220 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ). Es ist erwähnenswert, dass Absorptionsbanden um 600 nm auch für andere  $Cu_2O$ -Komplexe gefunden wurden (Tabelle S6), was unsere Zuordnung unterstützt.<sup>[12,19,27,31,32]</sup>

Um weitere spektroskopische Evidenz für die Bildung von  $Cu_2O$ -Kernen zu erhalten, wurde Resonanz-Raman-(rR-)Spektroskopie eingesetzt. Bei Reaktion von **1a**-PF<sub>6</sub> mit Disauerstoff bei 238 K bildet sich ein isotopensensitiver Peak bei  $629 \text{ cm}^{-1}$  ( $\Delta = 23 \text{ cm}^{-1}$ ; Abbildung 1b). DFT-Rechnungen an dem  $Cu_2O$ -Komplex von **1a** ergeben eine symmetrische und eine antisymmetrische Cu-O-Streckschwingung bei  $437 \text{ cm}^{-1}$  ( $\Delta = 19 \text{ cm}^{-1}$ ) bzw.  $563 \text{ cm}^{-1}$  ( $\Delta = 35 \text{ cm}^{-1}$ ; siehe Tabelle 1 und Abschnitt S6.1 für eine vollständige Schwingungsanalyse). Aufgrund seiner Frequenz wird der beobachtete Peak der antisymmetrischen Schwingung zugeordnet, wohingegen die symmetrische Schwingung nicht beobachtet wird. Dies lässt sich damit erklären, dass der Oxo→Cu<sup>II</sup>-CT-Übergang lokalisiert ist.<sup>[33]</sup> Der angeregte Zustand ist daher entlang der Koordinate von  $\nu_{Cu-O}^{as}$  verzerrt, und nur diese Mode wird resonanzverstärkt.<sup>[33]</sup>

Ähnliche Beobachtungen wurden für **1b**-PF<sub>6</sub> bei Reaktion mit Disauerstoff bei 238 K gemacht. In diesem Fall erscheint  $\nu_{Cu-O}^{as}$  bei  $623 \text{ cm}^{-1}$  ( $\Delta = 20 \text{ cm}^{-1}$ ; Abbildung 1c).<sup>[33]</sup> Die beobachteten Schwingungsfrequenzen und Isotopenverschiebungen sind in guter Übereinstimmung mit der Literatur (Tabelle 1 und Tabelle S8).<sup>[11,12,19,20,27,34–36]</sup>

Um die Identität des  $Cu_2O$ -Komplexes und die entsprechenden UV/Vis-Daten (siehe oben) weiter zu unterstützen, wurden rR-Untersuchungen auch mit Distickstoffmonoxid durchgeführt (Abbildung 1c). Zugabe von  $N_2O$  zu einer Lösung von **1b**-PF<sub>6</sub> bei 193 K führt zum Auftreten zweier neuer Peaks im rR-Spektrum, welche beide freiem  $N_2O$  zugeordnet werden können (Abbildung S19).<sup>[37]</sup> Bei Temperaturerhöhung nehmen die  $N_2O$ -Peaks in der Intensität ab und  $N_2$  wird freigesetzt (siehe oben). Bei 238 K entsteht ein neuer Peak bei  $623 \text{ cm}^{-1}$  (Abbildung 1c, Einschub), in Analogie zu der Reaktion mit Disauerstoff (Abbildung 1c, rot). Unseres Wissens existiert bislang kein anderer niedermolekularer Dikupfer(I)-Komplex, der mit  $N_2O$  bei diesen niedrigen Temperaturen einen Mono- $\mu$ -oxo-Kern ausbildet, was die außergewöhnliche Fähigkeit unseres Systems für die Aktivierung kleiner Moleküle unterstreicht.<sup>[19,22,28,29,30,38,39]</sup>

Die spektroskopischen Daten wurden durch UHR-ESI-MS bestätigt. Reaktion von **1a**-PF<sub>6</sub> mit Disauerstoff (oder PhIO; Abschnitt S4.1) bei 238 K liefert das in Abbildung 1d gezeigte Massenspektrum, welches in exzellenter Übereinstimmung mit dem berechneten Spektrum und dem Isotopenverteilungsmuster der doppelt geladenen  $Cu_2O$ -Spezies [**2a**-PF<sub>6</sub>]<sup>2+</sup> ( $m/z$ : ber. 279.0140, gef. 279.0123) ist. Nach Reaktion mit  $^{18}O_2$  verschiebt der Peak wie erwartet um eine Masseneinheit nach  $m/z$  280.0137 (Abbildung S35).

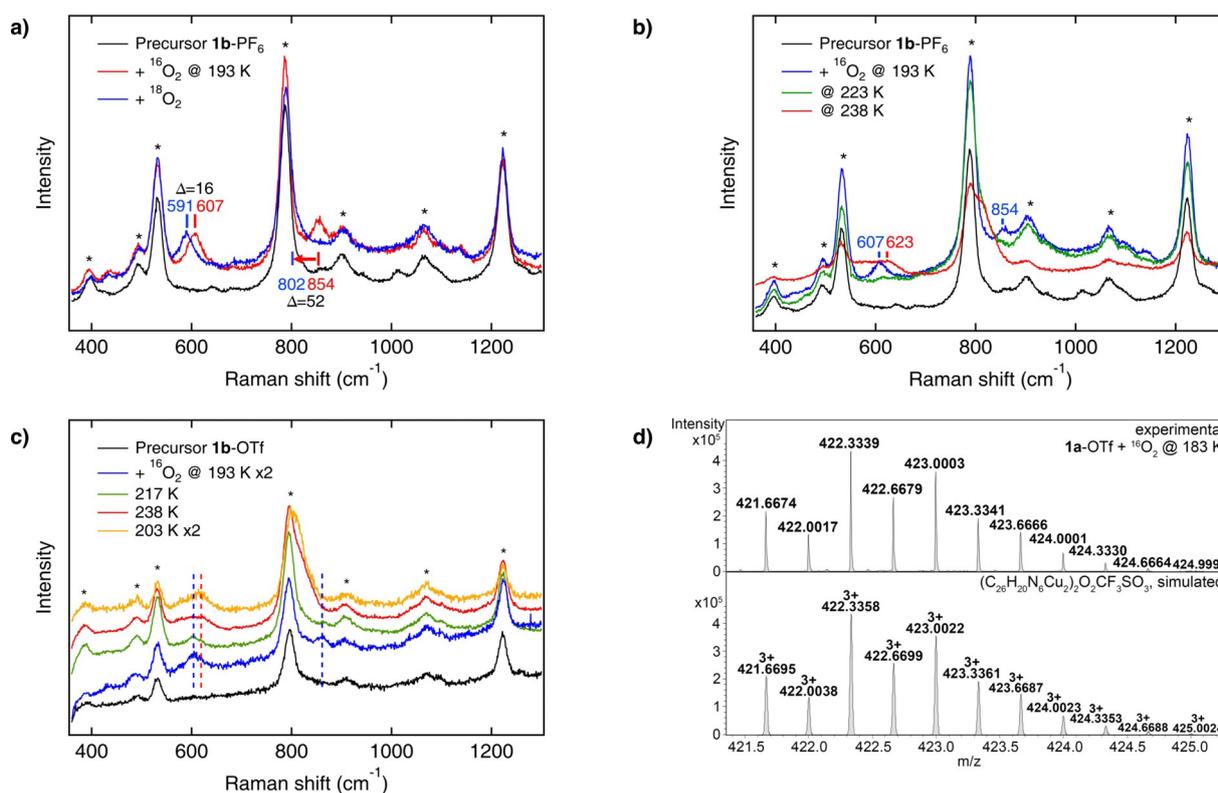


**Schema 2.** Bildung des  $Cu_2O$ -Kerns über homolytische O-O-Bindungsspaltung der tetranuklearen, gemischtvalenten  $\mu_4$ -Peroxo-Spezies ( $Cu_4O_2$ ). Die Pyridinringe wurden der Übersichtlichkeit halber durch N-Donoratome ersetzt.

Die Tatsache, dass **1a** und **1b** eine  $Cu_2O$ -Spezies nicht nur durch OAT-Reagentien, sondern auch durch Reaktion mit  $O_2$  bilden, legt nahe, dass sie in der Lage sind,  $O_2$  zu binden und nachfolgend die O-O-Bindung der resultierenden Peroxo-Komplexe zu spalten (siehe Schema 2). Dementsprechend nehmen wir an, dass das UV/Vis-Spektrum, welches nach Oxygenierung von **1b** bei 183 K erhalten wurde (Abbildung 1a, blau), nicht von einem  $Cu_2O$ -Komplex, sondern von dem anfänglich gebildeten Sauerstoffaddukt stammt.

Um mehr Informationen über dieses Intermediat und seine O-O-Spaltung zu erhalten, welche zu den  $Cu_2O$ -Spezies führt, wurden rR-Experimente bei variabler Temperatur durchgeführt. Reaktion von **1b**-PF<sub>6</sub> mit Disauerstoff bei 193 K führt zu einem rR-Spektrum, welches zwei isotopensensitive Peaks bei  $854$  und  $607 \text{ cm}^{-1}$  ( $\Delta = 52$  bzw.  $16 \text{ cm}^{-1}$ ) aufweist (Abbildung 2a, rot und blau). Es muss betont werden, dass das erhaltene Raman-Spektrum nicht mit einem 1:1-Addukt von **1b** and Disauerstoff kompatibel ist (siehe Abschnitt S6.7 und Schema S5), sondern nur auf der Grundlage eines tetranuklearen, gemischtvalenten  $\mu_4$ -Peroxo-[Cu<sup>I</sup>/Cu<sup>II</sup>]<sub>2</sub>-Komplexes mit einem  $Cu_4O_2$ -Kern interpretiert werden kann (Schema 2, Mitte). Eine DFT-basierte Schwingungsanalyse dieser Spezies ist in Abschnitt S6.1 präsentiert. Dementsprechend wird der Peak bei  $854 \text{ cm}^{-1}$  der O-O-Valenzschwingung und der Peak bei  $607 \text{ cm}^{-1}$  einer Cu-O-Schwingung zugeordnet (Tabelle 1). Ähnliche Resultate werden für die Reaktion von **1a**-PF<sub>6</sub> mit Disauerstoff bei 193 K erhalten, wobei  $\nu_{O-O}$  bei  $854 \text{ cm}^{-1}$  ( $\Delta = 62 \text{ cm}^{-1}$ ) beobachtet wird und  $\nu_{Cu-O}$  bei  $607 \text{ cm}^{-1}$  ( $\Delta = 14 \text{ cm}^{-1}$ ; Abbildung S29). O-O-Streckschwingungen um  $850 \text{ cm}^{-1}$  wurden auch für andere  $Cu_4O_2$ -Cluster beobachtet (siehe Tabelle S8).<sup>[34–36,40]</sup>

Nach Temperaturerhöhung von 193 K (Abbildung 2b, blau) auf 223 K (Abbildung 2b, grün) verschwinden die mit dem Peroxo-Kern assoziierten Schwingungen (inklusive der O-O-Streckschwingung), und weiteres Aufwärmen auf 238 K führt zu einem Spektrum (Abbildung 2b, rot), welches identisch zu dem rot gezeichneten Spektrum in Abbildung 1c ist, d.h. der Mono- $\mu$ -oxo-Spezies entspricht (Abbildung S30). Dies bestätigt, dass der tetranukleare Peroxo-Komplex eine thermisch aktivierte, homolytische O-O-Bindungsspaltung vermittelt, bei der zwei  $Cu_2O$ -Spezies entstehen. Möglicherweise vollzieht sich dieser Prozess nicht in einem einzigen Schritt, wie in Abbildung 2a gezeigt, sondern involviert eine komplexere Reaktionsfolge.<sup>[36]</sup> Auf jeden Fall erscheinen die spektroskopischen Merkmale des  $Cu_4O_2$ -Kerns nicht mehr,

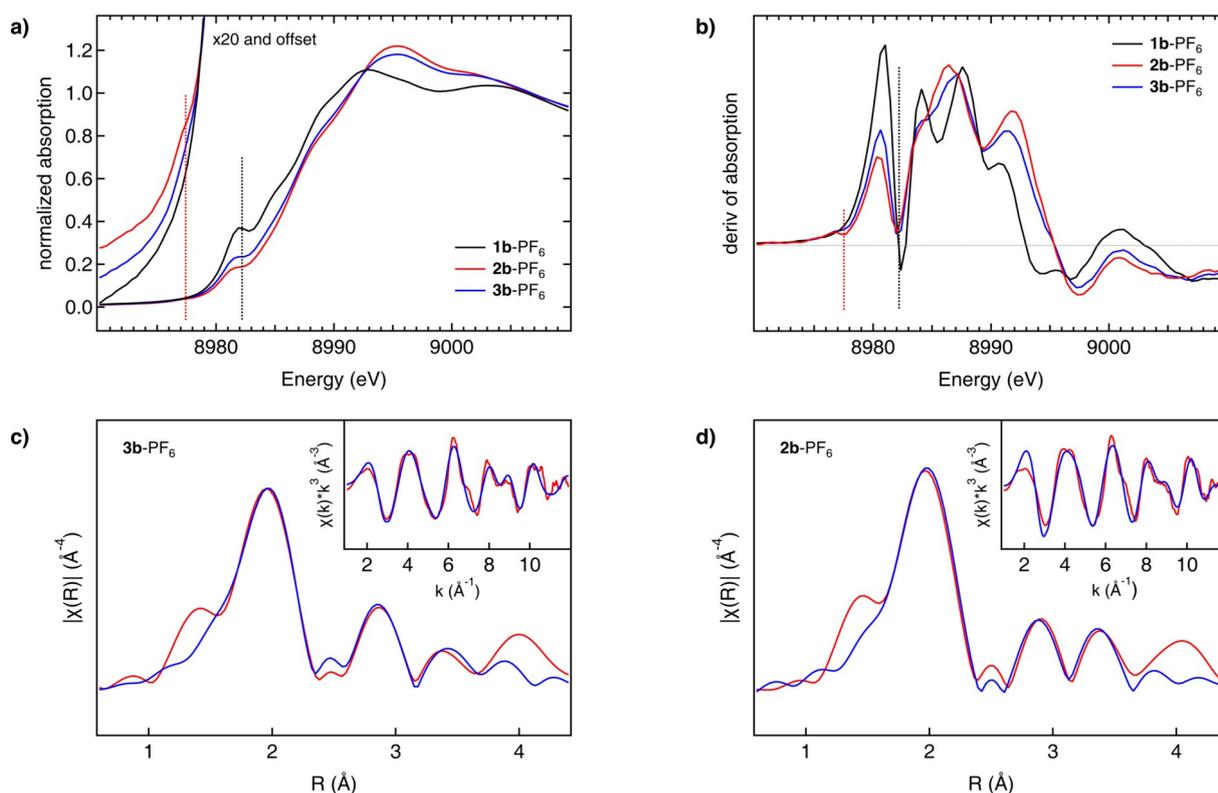


**Abbildung 2.** Mechanistische Untersuchungen zur O-O-Bindungsspaltung. a) Resonanz-Raman-Spektren von **1b-PF<sub>6</sub>** vor (schwarz) und nach Reaktion mit <sup>16</sup>O<sub>2</sub> (rot) und <sup>18</sup>O<sub>2</sub> (blau) bei 193 K. b) Resonanz-Raman-Spektren von **1b-PF<sub>6</sub>** vor (schwarz) und nach Reaktion mit Disauerstoff bei drei verschiedenen Temperaturen (blau: 193 K; grün: 223 K; rot: 238 K). c) O-O-Bindungshomolyse des **Cu<sub>2</sub>O**-Intermediats ist irreversibel; d. h., wenn der **Cu<sub>2</sub>O**-Komplex von **1b-OTf** gebildet ist (rot), bleibt das Spektrum der Mono- $\mu$ -oxo-Spezies nach Abkühlung erhalten (orange). Die Spektren bei 193 K und 203 sind reskaliert mit dem Faktor 2. d) Charakteristischer Ausschnitt des UHR-ESI-Massenspektrums nach Reaktion von **1a-OTf** mit <sup>16</sup>O<sub>2</sub> bei 183 K, welches die Bildung des gemischvalenten  $\mu_4$ -Peroxo-Komplexes bestätigt. Die entsprechende Spezies wird auch im Experiment mit <sup>18</sup>O<sub>2</sub> nachgewiesen (siehe Abbildung S36). Allgemeine Bemerkungen: Raman: Die Sternchen markieren Solvenssignale von Aceton. Die Laser-Wellenlänge war 393 nm.

wenn die Lösung der **Cu<sub>2</sub>O**-Spezies von **1b-OTf** wieder von 238 K auf 203 K abgekühlt wird (Abbildung 2c), sondern die Mono- $\mu$ -oxo-Schwingung bei 619 cm<sup>-1</sup> bleibt erhalten. Diese Ergebnisse werden von der UV/Vis-Spektroskopie bestätigt (Abbildung S20 und S21). Der Transformationsprozess, welcher in Schema 2 gezeigt ist, ist daher irreversibel.

Um die Ergebnisse der Tieftemperatur-Spektroskopie zu untermauern, wurde wieder Kryo-UHR-ESI-MS eingesetzt. Nach Reaktion einer Lösung von **1a-OTf** in Aceton mit O<sub>2</sub> bei 183 K wird das in Abbildung 2d gezeigte Massenspektrum erhalten, welches einen Peak mit Isotopenmuster und einem  $m/z$ -Wert zeigt, welcher dem **Cu<sub>4</sub>O<sub>2</sub>**-Triktion [**3a-OTf**]<sup>3+</sup> entspricht (Schema 2). Wie erwartet enthält diese Spezies zwei Cu<sup>I</sup>, zwei Cu<sup>II</sup> und ein Peroxid. Zusammen mit den zwei **bdpdz**-Liganden und einem Triflat-Anion führt dies zu dem beobachteten  $m/z$ -Wert von 421.6674 (ber.  $m/z$  421.6695) und einer Gesamtladung von 3+. Nach Reaktion des Cu<sup>I</sup>-Präkursors mit <sup>18</sup>O<sub>2</sub> verschiebt sich der charakteristische Peak um 4/3 Masseneinheiten auf  $m/z$  423.0011 (ber.  $m/z$  423.0057; Abbildung S36). In Übereinstimmung mit dem thermisch aktivierten Charakter der **Cu<sub>4</sub>O<sub>2</sub> → Cu<sub>2</sub>O**-Konversion (siehe oben) wird keine Mono- $\mu$ -oxo-Spezies bei 183 K für **1a-OTf** beobachtet.

Detaillierte Information über den Oxidationszustand und die Atome in nächster Nachbarschaft der Kupferzentren in den **Cu<sub>2</sub>O**- und **Cu<sub>4</sub>O<sub>2</sub>**-Komplexen lässt sich mithilfe von „X-ray absorption fine structure“- (EXAFS-) und „X-ray absorption near-edge structure“- (XANES-)Spektroskopie erhalten. Nach Oxygenierung des Cu<sup>I</sup>-Präkursors (**1b-PF<sub>6</sub>**) zu dem **Cu<sub>4</sub>O<sub>2</sub>**-Komplex (**3b-PF<sub>6</sub>**) und der weiteren Umwandlung zu der **Cu<sub>2</sub>O**-Spezies (**2b-PF<sub>6</sub>**) verschiebt sich die Kantenlage (bestimmt bei 50% des Kantensprungs) in dem Cu-K-Kanten-XANES-Spektrum um 0.7 bzw. nochmals um zusätzliche 0.2 eV zu höherer Energie, was einen schrittweisen Übergang von Cu<sup>I</sup> zu Cu<sup>II</sup> widerspiegelt. Weiterhin zeigt das Spektrum von **1b-PF<sub>6</sub>** (Abbildung 3a,b, schwarz) einen charakteristischen Peak bei 8982.2 eV, dessen Intensität um ca. 40% nach Oxygenierung bei 193 K, welche zu **3b-PF<sub>6</sub>** führt, abnimmt (Abbildung 3a,b, blau). Bei 238 K wird eine weitere Intensitätsabnahme um ca. 10% beobachtet, welche die Umwandlung von **3b-PF<sub>6</sub>** in **2b-PF<sub>6</sub>** widerspiegelt (Abbildung 3a,b, rot). Dieser Peak wird dem elektrisch dipolerlaubten Übergang von Cu 1s in die energetisch tiefsten Cu 4p-Orbitale zugeschrieben.<sup>[41]</sup> Durch antibindende Wechselwirkungen, hervorgerufen durch die verbrückenden Peroxo- bzw. Oxo-Liganden, werden diese Orbitale teilweise zu höherer Energie verschoben, was die Intensitätsabnahme des Peaks bei



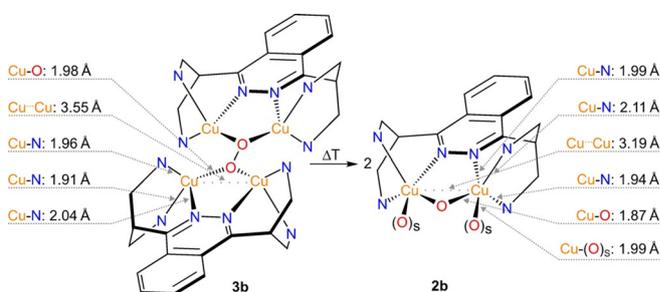
**Abbildung 3.** Elektronische und strukturelle Einblicke in die Reaktion des Cu<sup>I</sup>-Präkursors mit O<sub>2</sub>. a) Cu-K-Kanten-XANES-Spektren des Präkursors **1b**-PF<sub>6</sub> vor (schwarz, Cu<sup>I</sup>) und nach Reaktion mit Disauerstoff bei 183 K (blau, Cu<sub>4</sub>O<sub>2</sub>) und 238 K (rot, Cu<sub>2</sub>O) mit vergrößerter Vorkantenregion. b) Ableitungen der Spektren mit der XANES-Region vergrößert (siehe Text). c) Phasenkorrigierte Cu-K-Kanten-Fourier-Transformierte des EXAFS von **3b**-PF<sub>6</sub> bei 183 K (rot). Einschub: *k*<sup>3</sup>-gewichtetes Cu-K-Kanten-EXAFS von **3b**-PF<sub>6</sub> bei 183 K (rot). Der beste Fit ist für beide Spektren in Blau gezeigt. d) Phasenkorrigierte Cu-K-Kanten-Fourier-Transformierte des EXAFS von **2b**-PF<sub>6</sub> bei 238 K (rot). Einschub: *k*<sup>3</sup>-gewichtetes Cu-K-Kanten-EXAFS von **2b**-PF<sub>6</sub> bei 238 K (rot). Der beste Fit (blau) wird für ein theoretisches Modell mit zwei Acetonliganden erhalten, welche über ihre Carbonyl-O-Atome an die Kupferzentren binden: (O)s.

8982.2 eV und die Intensitätszunahme der Peaks bei höherer Energie erklärt (Abbildung 3a). Gleichzeitig erscheint ein Vorkanten-Peak bei 8977.5 eV für das Cu<sub>4</sub>O<sub>2</sub>-Intermediat, welcher intensiver nach Umwandlung zu der Cu<sub>2</sub>O-Spezies wird; dieser spiegelt die Ausbildung und weitere Zunahme von Cu<sup>II</sup>-Charakter im Verlauf der Reaktion wider (Abbildung 3b).<sup>[42,43]</sup> Ähnliche Beobachtungen wurden für **1a**-PF<sub>6</sub> vor und nach Reaktion mit Disauerstoff bei 183 K bzw. 238 K gemacht (Abschnitt S8.1).

Weitere Einsichten in die Strukturen der untersuchten Intermediate wurden durch EXAFS-Analyse erhalten. Die phasenkorrigierte Fourier-Transformierte der Cu-K-Kanten-EXAFS-Spektren ist für die Cu<sub>4</sub>O<sub>2</sub>- und Cu<sub>2</sub>O-Komplexe von **1b**-PF<sub>6</sub> in Abbildung 3c bzw. 3d gezeigt; die Einschübe zeigen die *k*<sup>3</sup>-gewichteten Cu-K-Kanten-EXAFS-Daten. Ähnliche Resultate wurden für **1a**-PF<sub>6</sub> erhalten (Abschnitt S8.1). Gute Übereinstimmung zwischen den Daten und den Fits wurde durch theoretische Modelle mit zwei Aceton-Coliganden für die Cu<sub>2</sub>O- und keine Solvens-Liganden für die Cu<sub>4</sub>O<sub>2</sub>-Spezies erhalten. Die wichtigsten Bindungslängen und interatomaren Abstände um die Kupferzentren, bestimmt aus den Cu-K-Kanten-EXAFS-Spektren, sind in Abbildung 4 gezeigt. Die wichtigste Strukturänderung neben der O-O-Spaltung bezieht sich auf den Cu-Cu-Ab-

stand, welcher um 0.36 Å bei der Umwandlung des Cu<sub>4</sub>O<sub>2</sub>-Intermediats in den Cu<sub>2</sub>O-Komplex abnimmt.

Die Fähigkeit der Mono-μ-oxo-Komplexe **2a** und **2b**, die Monooxygenierung von Kohlenwasserstoffen zu katalysieren, wurde mit einer Reihe von aliphatischen Substraten mit Bindungsdissoziationsenergien (BDEs) von 75 bis 82 kcal mol<sup>-1</sup> untersucht, d.h. 9*H*-Xanthen (XEN),<sup>[44,45]</sup> 9,10-Dihydroanthracen (DHA),<sup>[45–47]</sup> Fluoren,<sup>[44,45,48]</sup> Triphenylmethan<sup>[45,49]</sup> und Diphenylmethan (DPM)<sup>[44]</sup> (Tabelle 2 und Abschnitt S10). Ein dreistufiges Protokoll wurde in diesen



**Abbildung 4.** Geometrische Schlüsselparameter (ausgewählte Bindungslängen und Cu...Cu-Abstände) der oxygenierten Komplexe (**2b** und **3b**) von **1b**-PF<sub>6</sub> basierend auf EXAFS-Daten. Die Pyridinringe wurden der Übersichtlichkeit halber durch N-Donoratome ersetzt.

**Tabelle 2:** Katalytische Aktivität für die Oxygenierung von Kohlenwasserstoffen. Übersicht über die für die katalytische Aktivität der Modellsysteme **2a** und **2b** gegenüber verschiedenen Substraten erhaltenen Daten.

BDE [kcal mol <sup>-1</sup> ]	Substrat → Produkt	TON <sup>[a]</sup>	
		<b>2a</b> -PF <sub>6</sub> / <b>2a</b> -OTf	<b>2b</b> -PF <sub>6</sub> / <b>2b</b> -OTf
75	XEN → XON	1/3	1/2
78	DHA → A	3/2	2/1
78	DHA → AQ <sup>[b]</sup>	3/2	4/5
82	DPM → Ph <sub>2</sub> CO	2/2	2/2

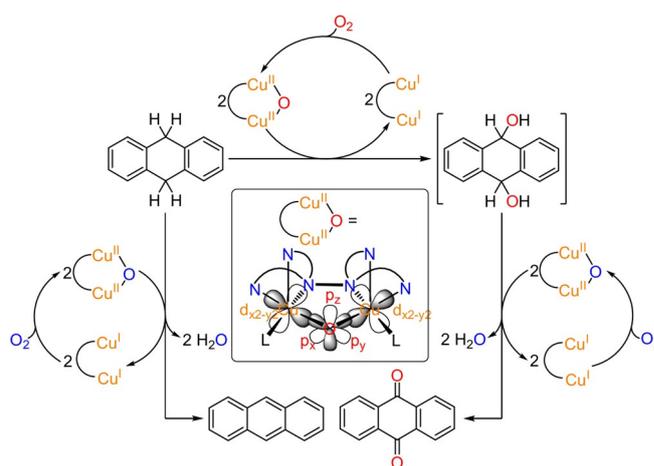
Allgemeine Bemerkungen: Bedingungen: 1 Äquiv. von **2a** oder **2b** und 20, 10 oder 50 Äquiv. von XEN, DHA oder DPM wurden eingesetzt (siehe Abschnitt S2.8). Blindversuche wurden auch mit [Cu(CH<sub>3</sub>CN)<sub>4</sub>]PF<sub>6</sub> oder [Cu(CH<sub>3</sub>CN)<sub>4</sub>]OTf und O<sub>2</sub> anstelle von **2a** oder **2b** durchgeführt. Alle Kontrollexperimente führten zu schlechteren Resultaten verglichen mit der Aktivität von **2a** oder **2b** (siehe Tabelle S17). Für Abkürzungen siehe Text. [a] TON = Turnover Number; wird definiert als Äquiv. Produkt pro Äquiv. Katalysator (= Cu<sub>2</sub>O-Komplex). [b] 10 Äquiv. von DHA wurden eingesetzt, was einem 20-fachen Überschuss von Substrat entspricht. Die angegebene TON bezieht sich auf den diskundären Alkohol und berücksichtigt nicht die nachfolgende Oxidation.

Experimenten angewendet, und die Produkte wurden mithilfe von GC-MS quantifiziert (siehe Abschnitte S2.8 und S10). Zugabe von 20 Äquivalenten Xanthen (BDE = 75 kcal mol<sup>-1</sup>) zu den Cu<sub>2</sub>O-Derivaten von **1a** und **1b** führte zur Umwandlung in 9H-Xanthen-9-on (XON). Dabei wurden Aubeuten zwischen 7 und 13 %, entsprechend einer TON von 1–3, erhalten (Tabelle 2). Nachfolgend wurden die Aktivitäten von **2a** und **2b** bezüglich der Umwandlung von DHA (BDE = 78 kcal mol<sup>-1</sup>) in 9,10-Anthrachinon (AQ) ermittelt. Einsatz von 10 Äquivalenten von DHA führte zu TONs zwischen 2 und 5 (11–24 %), wobei die höchste TON mit **2b**-OTf erzielt wurde (Tabelle 2 und Schema 3).

Um zu bestätigen, dass die Sauerstoffatome des gebildeten Anthrachinons von Disauerstoff stammen, wurde dieses Experiment mit <sup>18</sup>O<sub>2</sub> anstelle von <sup>16</sup>O<sub>2</sub> wiederholt, was zu einer Verschiebung des AQ-Peaks im HR-EI-MS um 4 Masseneinheiten führte (Abschnitt S10.3). Als Nebenreaktion wurde die Bildung von Anthracen (A; 6–14 % entsprechend einer TON von 1–3) über doppelten H-Atom-Transfer (HAT) beobachtet (Schema 3, links). Diese Dehydrierung wie auch die Zweielektronen-Oxidation der ursprünglich gebildeten diskundären Alkohole erzeugen Wasser (Schema 3), das möglicherweise den Katalysator desaktiviert.<sup>[12,19]</sup>

Um weiterhin zu demonstrieren, dass die Cu<sub>2</sub>O-Spezies tatsächlich die Quelle des Sauerstoffatoms ist, welches in das Substrat inkorporiert wurde, unternahmen wir Reaktivitätsstudien mit DHA unter anaeroben Bedingungen; d. h., vor der Zugabe von DHA wurde die Lösung mit N<sub>2</sub> gesättigt, um Disauerstoff zu verdrängen, und die weitere Reaktion wurde anaerob durchgeführt. GC-MS-Analyse zeigte in der Tat eine Umwandlung zu AQ analog zu derjenigen, bei der O<sub>2</sub> während der Reaktion mit dem Substrat anwesend war (Tabelle S20). Weiterhin wurde auch eine Bildung von AQ nachgewiesen, wenn N<sub>2</sub>O anstelle von O<sub>2</sub> verwendet wurde, um das Cu<sub>2</sub>O-Intermediat zu erzeugen (Abschnitt S10.4).

Oxygenierung von 50 Äquiv. Diphenylmethan (BDE = 82 kcal mol<sup>-1</sup>) führte zu Benzophenon (Ph<sub>2</sub>CO) mit einer

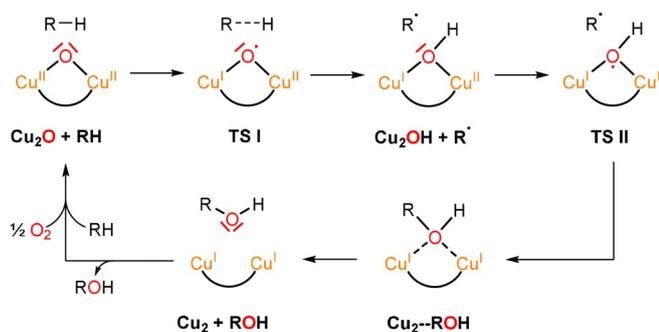


**Schema 3.** Reaktivitätsstudien und vorgeschlagener Mechanismus für die Oxygenierung von DHA. Die Reaktion von DHA in der Gegenwart des Cu<sub>2</sub>O-Katalysators führt zu Anthrachinon (AQ) über einen diskundären Alkohol (9,10-Dihydroxy-9,10-dihydroanthracen), welcher als primäres Oxygenierungsprodukt gebildet wird. Die nachfolgende Oxidation ist möglicherweise ebenfalls von der Cu<sub>2</sub>O-Spezies katalysiert (rechts). Als Nebenprodukt wird Anthracen durch zweifache H-Atom-Abstraktion ohne O-Transfer gebildet (links). In allen Reaktionen werden die gebildeten Cu<sup>I</sup>-Cu<sup>I</sup>-Spezies re-oxidiert zu Cu<sub>2</sub>O-Komplexen mit O<sub>2</sub>, wobei der Reaktionspfad aus Schema 2 befolgt wird. Im Gegensatz zur eigentlichen Monooxygenierung (oben) entsteht bei der zweifachen Zweielektronen-Oxidation des diskundären Alkohols bzw. dem doppelten HAT Wasser, welches unter Umständen den Katalysator deaktiviert. Einschub: vereinfachte Struktur des Cu<sub>2</sub>O-Komplexes mit den Orbitalen, welche in die Oxygenierung des Substrats involviert sind, d. h. den d<sub>x<sup>2</sup>-y<sup>2</sup></sub>-Orbitalen der Kupferzentren und den p<sub>x</sub>, p<sub>y</sub> und p<sub>z</sub>-Orbitalen des Oxo-Liganden. L = koordiniertes Solvensmolekül (C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O).

TON von 2 für alle Katalysatoren (Tabelle 2). Um theoretisch abzuschätzen, ob unsere Cu<sub>2</sub>O-Komplexe auch die C-H-Bindung von Substraten mit höheren BDEs als Diphenylmethan brechen können, wurde mit DFT die freie O-H-Bindungsdissoziationsenthalpie (BDFE) des  $\mu$ -Hydroxo-Cu<sup>I</sup>/Cu<sup>II</sup>-Komplexes berechnet, welcher durch HAT aus dem Cu<sub>2</sub>O-Komplex gebildet wird (Abschnitt S9.4). Diese Rechnung ergab einen Wert von 111 kcal mol<sup>-1</sup>, welcher sogar die CH-BDFE von Methan (96 kcal mol<sup>-1</sup>) übersteigt.<sup>[50]</sup>

Die Ursache der starken HAT-Aktivität der Cu<sub>2</sub>O-Spezies liegt in ihrer geometrischen und elektronischen Struktur. Insbesondere überlappen die beiden doppelt besetzten p<sub>x</sub>- und p<sub>y</sub>-Orbitale der Oxo-Gruppe in der Cu<sub>2</sub>O-Ebene jeweils mit einem einfach besetzten Cu-d<sub>x<sup>2</sup>-y<sup>2</sup></sub>-Orbital, welches das SOMO jeder Kupfer enthaltenden Untereinheit darstellt (Schema 3, Einschub). Bei Annäherung der C-H-Gruppe des Substrats an die Oxo-Gruppe wird ein Elektron von O-p<sub>x</sub> in das rechte Kupfer (oder von O-p<sub>y</sub> in das linke Kupfer; siehe Schema 4) verschoben. Dies lässt ein ungepaartes Elektron in dem betreffenden p-Orbital zurück, welches ein H-Atom des Substrats abstrahiert, wobei sich eine O-H-Bindung und ein Alkylradikal bilden.<sup>[19,51]</sup>

Im zweiten Schritt wird ein Elektron von dem anderen, doppelt besetzten Orbital in der Cu<sub>2</sub>O-Ebene in das verbleibende Cu<sup>II</sup>-Zentrum verschoben, und eine C-O-Bindung wird mit dem Radikal, welches in dem initialen HAT-Prozess generiert wurde, gebildet. Als Ergebnis wurde ein O-Atom in



**Scheme 4.** Vorgeschlagener Reaktionsmechanismus für die Kohlenwasserstoff-zu-Alkohol-Konversion. Reaktion von  $\text{Cu}_2\text{O}$ -Komplex und Kohlenwasserstoff (RH) führt über einen Übergangszustand (TS I) zum  $\text{Cu}_2\text{OH}$ -Komplex. Im nächsten Schritt bindet das R-Radikal an die gemischtvalente  $\text{Cu}_2\text{OH}$ -Spezies, wobei über TS II der Alkohol (ROH) gebildet wird. Die Reaktion beginnt von Neuem, wenn der Dikupfer(I)-Komplex  $\text{Cu}_2$  mit Sauerstoff reagiert.

die C-H-Bindung insertiert, und das oxygenierte Produkt (d. h. der Alkohol) liegt schwach an zwei geschlossenschalige  $\text{Cu}^{\text{I}}$ -Zentren gebunden vor, was seine leichte Freisetzung erlaubt. Ein neuer katalytischer Zyklus beginnt mit der Bindung von  $\text{O}_2$  an den Dikupfer(I)-Komplex, wobei die aktive  $\text{Cu}_2\text{O}$ -Spezies regeneriert wird (Schema 4).

### Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Kupferabhängige Monooxygenasen wie pMMO wandeln inerte C-H-Bindungen unter ambienten Bedingungen unter Verwendung von Disauerstoff und NAD(P)H um. Dabei wird ein Sauerstoffatom von  $\text{O}_2$  in das Substrat eingebaut und das andere Sauerstoffatom zu Wasser umgesetzt. In dieser Studie beschreiben wir niedermolekulare Kupfer(I)-Komplexe, welche ebenfalls in der Gegenwart von  $\text{O}_2$  Kohlenwasserstoffe zu den entsprechenden Alkoholen und Ketonen umsetzen. Im Gegensatz zum Enzym werden allerdings beide O-Atome von  $\text{O}_2$  in die organischen Substrate eingebaut, und es wird kein Reduktionsmittel benötigt. Mithilfe eines Arsenalns von lösungsspektroskopischen Methoden verfolgten wir die initiale Bindung von  $\text{O}_2$  in einem tetranuklearen Intermediat wie auch dessen homolytische O-O-Spaltung, welche zu zwei Mono- $\mu$ -oxo-Dikupfer(II)-Komplexen führt. Diese oxygenieren wiederum katalytisch eine Reihe von Kohlenwasserstoffen. Obwohl deren BD(F)Es signifikant unter dem betreffenden Wert von Methan liegen, übersteigt die berechnete BDFE unserer  $\text{Cu}_2\text{O}$ -Spezies die C-H-BDFE dieses Substrats. Dies lässt sich auf ihre einzigartige elektronische und geometrische Struktur zurückführen, welche bei Annäherung des Substrats einen leichten Elektronentransfer von doppelt besetzten O-2p-Orbitalen in einfach besetzte  $\text{Cu-d}_{x^2-y^2}$ -Orbitale erlaubt. Die Bildung einer hochreaktiven  $\text{Cu}_2\text{O}$ -Spezies aus Disauerstoff und ihr katalytischer Sauerstofftransfer auf Kohlenwasserstoffe etablieren zusammen ein bislang unbekanntes, zu 100% atomökonomisches Szenario für die Monooxygenierung organischer Substrate durch gasförmiges  $\text{O}_2$ .

### Danksagung

Die Autoren danken CAU Kiel für Unterstützung dieser Forschung. Teile der Forschungsarbeiten wurden an der Beamline P64 und P65 des PETRA-III-Speicherrings bei DESY durchgeführt, ein Mitglied der Helmholtz-Vereinigung. Wir danken Wolfgang Caliebe und Edmund Welter für ihre Unterstützung an den Beamlines P64 bzw. P65. B.G.-L. dankt dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Projekt 05K19GU5, für Unterstützung. S.B. dankt der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für finanzielle Unterstützung unter dem Projekt RU 773/8-1. Open Access Veröffentlichung ermöglicht und organisiert durch Projekt DEAL.

### Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

**Stichwörter:** Katalyse · Kupfer · Metalloenzyme · Oxygenierung · Raman-Spektroskopie

- [1] V. C.-C. Wang, S. Maji, P. P.-Y. Chen, H. K. Lee, S. S.-F. Yu, S. I. Chan, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 8574–8621.
- [2] a) M. Y. He, Y. H. Sun, B. X. Han, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9620–9633; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 9798–9812; b) Z. Zakaria, S. K. Kamarudin, *Renewable Sustainable Energy Rev.* **2016**, *65*, 250–261.
- [3] a) M. Rolff, J. Schottenheim, H. Decker, F. Tuczek, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4077–4098; b) J. N. Hamann, B. Herzigkeit, R. Jurgeleit, F. Tuczek, *Coord. Chem. Rev.* **2017**, *334*, 54–66; c) T. Baba, A. Miyaji in *Application of Biocatalysts for the Production of Methanol from Methane. In: Catalysis and the Mechanism of Methane Conversion to Chemicals*, Springer, Singapore, **2020**, S. 73–101.
- [4] a) M. O. Ross, A. C. Rosenzweig, *J. Biol. Inorg. Chem.* **2017**, *22*, 307–319; b) M. O. Ross, F. MacMillan, J. Wang, A. Nisthal, T. J. Lawton, B. D. Olafson, S. L. Mayo, A. C. Rosenzweig, B. M. Hoffman, *Science* **2019**, *364*, 566–570; c) C. W. Koo, A. C. Rosenzweig, *Chem. Soc. Rev.* **2021**, *50*, 3424–3436; d) R. B. Jackson, E. I. Solomon, J. G. Canadell, M. Cargnello, C. B. Field, *Nat. Sustainability* **2019**, *2*, 436–438.
- [5] a) R. Sharma, H. Poelman, G. B. Marin, V. V. Galvita, *Catalysts* **2020**, *10*, 194; b) J. Y. Lee, K. D. Karlin, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2015**, *25*, 184–193.
- [6] Y.-H. Chen, C.-Q. Wu, P.-H. Sung, S. I. Chan, P. P.-Y. Chen, *ChemCatChem* **2020**, *12*, 3088–3096.
- [7] Y. Liang, J. Wei, X. Qiu, N. Jiao, *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 4912–4945.
- [8] L. Cao, O. Caldararu, A. C. Rosenzweig, U. Ryde, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 162–166; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 168–172.
- [9] S. Y. Ro, L. F. Schachner, C. W. Koo, R. Purohit, J. P. Remis, G. E. Kenney, B. W. Liauw, P. M. Thomas, S. M. Patrie, N. L. Kelleher, A. C. Rosenzweig, *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 2675.
- [10] M. Miyayashi, T. Abe, Y. Hori, Y. Shiota, K. Yoshizawa, *Inorg. Chem.* **2019**, *58*, 12280–12288.
- [11] J. S. Woertink, P. J. Smeets, M. H. Groothaert, M. A. Vance, B. F. Sels, R. A. Schoonheydt, E. I. Solomon, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2009**, *106*, 18908–18913.

- [12] P. Haack, A. Kärgel, C. Greco, J. Dokic, B. Braun, F. F. Pfaff, S. Mebs, K. Ray, C. Limberg, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 16148–16160.
- [13] S. I. Chan, Y. J. Lu, P. Nagababu, S. Maji, M. C. Hung, M. M. Lee, I. J. Hsu, P. D. Minh, J. C. H. Lai, K. Y. Ng, S. Ramalingam, S. S. F. Yu, M. K. Chan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3731–3735; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 3819–3823.
- [14] P. P.-Y. Chen, R. B.-G. Yang, J. C.-M. Lee, S. I. Chan, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2007**, *104*, 14570–14575.
- [15] V. Ullrich, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1972**, *11*, 701–712; *Angew. Chem.* **1972**, *84*, 689–701.
- [16] D. Holtmann, F. Hollmann, *ChemBioChem* **2016**, *17*, 1391–1398.
- [17] J. Manzur, A. M. García, R. Letelier, E. Spodine, O. Peña, D. Grandjean, M. M. Olmstead, B. C. Noll, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, 905–911.
- [18] A. M. Barrios, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11751–11757.
- [19] P. Haack, C. Limberg, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 4282–4293; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 4368–4380.
- [20] M. Régluer, C. Jorand, B. Waegell, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1752–1755.
- [21] B. E. R. Snyder, M. L. Bols, R. A. Schoonheydt, B. F. Sels, E. I. Solomon, *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 2718–2768.
- [22] S. Yelin, C. Limberg, *Catal. Lett.* **2020**, *150*, 1–11.
- [23] G. Ali, P. E. VanNatta, D. A. Ramirez, K. M. Light, M. T. Kieber-Emmons, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 18448–18451.
- [24] a) L. M. Mirica, X. Ottenwaelder, T. D. P. Stack, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 1013–1046; b) E. I. Solomon, J. W. Ginsbach, D. E. Heppner, M. T. Kieber-Emmons, C. H. Kjaergaard, P. J. Smeets, L. Tian, J. S. Woertink, *Faraday Discuss.* **2011**, *148*, 11–39; c) W. Keown, J. B. Gary, T. D. P. Stack, *J. Biol. Inorg. Chem.* **2017**, *22*, 289–305; d) C. E. Elwell, N. L. Gagnon, B. D. Neisen, D. Dhar, A. D. Spaeth, G. M. Yee, W. B. Tolman, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 2059–2107.
- [25] J. Kuzelka, S. Mukhopadhyay, B. Spingler, S. J. Lippard, *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 1751–1761.
- [26] K. D. Karlin, Y. Gultneh, J. C. Hayes, J. Zubieta, *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 519–521.
- [27] P. Haack, C. Limberg, K. Ray, B. Braun, U. Kuhlmann, P. Hildebrandt, C. Herwig, *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 2133–2142.
- [28] W. B. Tolman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1018–1024; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1034–1041.
- [29] M.-L. Tsai, R. G. Hadt, P. Vanelderden, B. F. Sels, R. A. Schoonheydt, E. I. Solomon, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 3522–3529.
- [30] S. R. Pauleta, M. S. P. Carepob, I. Moura, *Coord. Chem. Rev.* **2019**, *387*, 436–449.
- [31] H. O. Obias, Y. Lin, N. N. Murthy, E. Pidcock, E. I. Solomon, M. Ralle, N. J. Blackburn, Y.-M. Neuhold, A. D. Zuberbühler, K. D. Karlin, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12960–12961.
- [32] N. Kitajima, T. Koda, Y. Moro-oka, *Chem. Lett.* **1988**, *17*, 347–350.
- [33] J. Ling, L. P. Nestor, R. S. Czernuszewicz, T. G. Spiro, R. Fraczkiewicz, K. D. Sharma, T. M. Loehr, J. Sanders-Loehr, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7682–7691.
- [34] M. R. Churchill, G. Davies, M. A. El-Sayed, J. A. Fournier, J. P. Hutchinson, J. A. Zubieta, *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 783–787.
- [35] M. A. El-Sayed, A. El-Toukhy, G. Davies, *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 3387–3390.
- [36] G. Davies, M. A. El-Sayed, M. Henary, *Inorg. Chem.* **1987**, *26*, 3266–3272.
- [37] W. C. Trogler, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *187*, 303–327.
- [38] D. Xiao, E. Bloch, J. A. Mason, W. L. Queen, M. R. Hudson, N. Planas, J. Borycz, A. L. Dzubak, P. Verma, K. Lee, F. Bonino, V. Crocellà, J. Yano, S. Bordiga, D. G. Truhlar, L. Gagliardi, C. M. Brown, J. R. Long, *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 590–595.
- [39] P. Vanelderden, J. Vancauwenbergh, B. F. Sels, R. A. Schoonheydt, *Coord. Chem. Rev.* **2013**, *257*, 483–494.
- [40] a) J. Reim, B. Krebs, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1969–1971; *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2040–2041; b) J. Reim, R. Werner, W. Haase, B. Krebs, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 289–298; c) F. Meyer, H. Pritzkow, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2112–2115; *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2199–2202.
- [41] L.-S. Kau, D. J. Spira-Solomon, J. E. Penner-Hahn, K. O. Hodgson, E. I. Solomon, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6433–6442.
- [42] J. L. DuBois, P. Mukherjee, T. D. P. Stack, B. Hedman, E. I. Solomon, K. O. Hodgson, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5775–5787.
- [43] N. C. Tomson, K. D. Williams, X. Dai, S. Sproules, S. DeBeer, T. H. Warren, K. Wieghardt, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 2474–2487.
- [44] X. Zhang, F. G. Bordwell, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4163–4168.
- [45] M. A. Ehdud, D. A. Quist, K. D. Karlin, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 12558–12569.
- [46] E. I. Solomon, D. E. Heppner, E. M. Johnston, J. W. Ginsbach, J. Cirera, M. Qayyum, M. T. Kieber-Emmons, C. H. Kjaergaard, R. G. Hadt, L. Tian, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 3659–3853.
- [47] F. G. Bordwell, J. Cheng, G. Z. Ji, A. V. Satish, X. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9790–9795.
- [48] F. G. Bordwell, J.-P. Cheng, J. A. Harrelson, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1229–1231.
- [49] M. Mitra, H. Nimir, S. Demeshko, S. S. Bhat, S. O. Malinkin, M. Haukka, J. Lloret-Fillol, G. C. Lisensky, F. Meyer, A. A. Shteinman, W. R. Browne, D. A. Hrovat, M. G. Richmond, M. Costas, E. Nordlander, *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 7152–7164.
- [50] A. Najafian, T. R. Cundari, *Organometallics* **2018**, *37*, 3111–3121.
- [51] J. Xu, B. Liu, *J. Phys. Chem. C* **2019**, *123*, 10356–10366.

Manuskript erhalten: 22. Januar 2021  
Veränderte Fassung erhalten: 13. April 2021  
Akzeptierte Fassung online: 15. April 2021  
Endgültige Fassung online: 7. Mai 2021