

# **Modellverbindungen Vanadium-abhängiger Oxigenasen**

Biomimetische Vanadiumkomplexe mit Serin-, Cystein- und  
Selenfunktionen

Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades  
des Fachbereichs Chemie der Universität Hamburg

von

**Cerstin Grüning**

aus Hamburg

Hamburg 2002

„Erfahrungen sind Maßarbeit. Sie passen nur dem, der sie macht.“  
*Carlo Levi*

Diese Arbeit wurde von Januar 1998 bis November 2001 am Institut für Anorganische und Angewandte Chemie der Universität Hamburg im Arbeitskreis von Herrn Prof. Dr. D. Rehder angefertigt.

Meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. D. Rehder gilt mein besonderer Dank, sowohl für die Überlassung des Themas, als auch für die Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit und sein stetes Interesse an Fortgang und Ergebnissen derselben. Ich bedanke mich bei ihm auch für die Sicherstellung meiner Finanzierung während der Forschungsarbeiten, die stetige Offenheit gegenüber Fragestellungen und vor allem das in mich gesetzte Vertrauen.

Des Weiteren möchte ich meinem Arbeitskreis für die freundliche Aufnahme und die gute Arbeitskreisatmosphäre danken. Genaugenommen habe ich zeitlich zwei Arbeitskreise kennen gelernt, da die „Kernmannschaft“ gewechselt hat. Die Liste von Personen, an die ich mich gerne erinnern werde ist von daher besonders lang. Ich möchte aber Carola, Gabriella und Mahin besonders für den freundschaftlichen Kontakt danken. Rolf Eckhardt und Michael Tiemann danke ich ebenso herzlich für die fachliche und freundschaftliche Unterstützung. Auch ohne die liebevolle Unterstützung meiner Eltern und Christians wäre diese Arbeit nicht zu dem geworden, was sie ist.

Prof. Dr. U. Behrens, Hauke Schmidt und Carola Schulzke danke ich ganz besonders für die Unterstützung beim Lösen und Verfeinern einiger Röntgenstrukturanalysen sowie Carola Schulzke für die Aufnahme und Lösung des EXAFS-Spektrum am DESY.

Ferner bin ich den Damen und Herren der Serviceabteilungen, vor allem Gabi Eggers, zu Dank verpflichtet, die das Entstehen dieser Arbeit mit ermöglicht haben. Der Freien und Hansestadt Hamburg bin ich für die großzügige finanzielle Unterstützung dieser Arbeit dankbar.

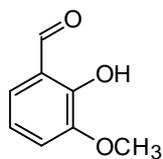
## Abkürzungen

A <sub>0</sub>	Hyperfeinaufspaltung
Abb.	Abbildung
abs.	absolut
Ala	L-Alanin
AnPO	Vanadium-abhängige Haloperoxidase der Alge <i>Ascophyllum nodosum</i>
arom.	aromatisch
Arg	L-Arginin
AS	Aminosäure
Asp	L-Asparaginsäure
ATP	Adenosintriphosphat
C221	4,7,11,16,21-Pentaoxa-1,10-diazabicyclo-(8,8,5)tricosan
C222	4,7,11,16,21,24-Hexaoxa-1,10-diazabicyclo-(8,8,8)hexacosan
cAMP	cyclo-Adenosinmonophosphat
CiPO	Vanadium-abhängige Haloperoxidase des Pilzes <i>Curvularia inaequalis</i>
Cys	L-Cystein
d	Dublett; Bindungsabstand
δ	Verschiebung; Deformationsschwingung
DESY	Deutsches Elektronen Synchrotron
DMF	N,N-Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
d.Th.	der Theorie (100%)
e <sup>-</sup>	Elektron
EPR	electron paramagnetic resonance
Et	Ethyl
EXAFS	extended X-ray absorption fine structure
FDH(Se)	Selen-haltige Formiatdehydrogenase
FIR	Fernes-Infrarot
FT	Fourier-Transformation
g <sub>0</sub>	g-Faktor

Goof	goodness of fit
GSH	Gluthation
GSH-PO	Gluthationperoxidase
Hal	Halogen
His	Histidin
<i>i</i> -Prop	<i>iso</i> -Propanol
IR	Infrarot
L	Ligand
Lys	L-Lysin
m	Multipllett
M	Molmasse; Metall
Me	Methyl
MeOD	deuteriertes Methanol
$\nu$	Wellenzahl; Vibrationsschwinung
naph	Naphthyliden
NMR	nuclear magnetic resonance
NS <sub>3</sub>	N(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> S) <sub>3</sub> <sup>3-</sup>
NSSN	vierzähliger nicht-acider Ligand mit je zwei Schwefel- und Stickstoff-Donoratomen
OAc	Acetat
OS <sub>2</sub>	O(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> S) <sub>2</sub> <sup>2-</sup>
ONO	dreizählige diacide Schiffbase-Liganden mit zwei Sauerstoff- und einem Stickstoff-Donorsätzen
O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>	vierzählige diacide Schiffbase-Liganden mit zwei Sauerstoff- und zwei Stickstoff-Donorsätzen
ONS	dreizählige diacide Schiffbase-Liganden mit einem Sauerstoff-, einem Stickstoff- und einem Schwefel-Donorsatz
ONSe	dreizählige diacide Schiffbase-Liganden mit einem Sauerstoff-, einem Stickstoff- und einem Selen-Donorsatz
Ph	Phenyl
pH	<i>potentia hydrogenii</i>
Phe	L-Phenylalanin
PO	Peroxidase
PSE	Periodensystem der Elemente

R	organischer Rest
$\rho$	Dichte
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
Sal	Salicyliden
SeCys	L-Selenocystein
Ser	L-Serin
su	Selenoharnstoff
t	Triplett
Tab.	Tabelle
THF, thf	Tetrahydrofuran
Thr	L-Threonin
TMEDA, tmeda	N,N,N',N'-Tetramethylethyldiamin
tRNA	Transfer-Ribonukleinsäure
Trp	L-Tryptophan
Tyr	L-Tyrosin
Van	<i>ortho</i> -Methoxysalicyliden
XAS	X-ray absorption spectroscopy

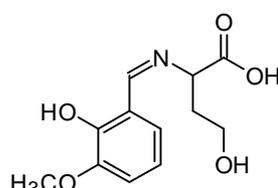
## Verwendete Liganden



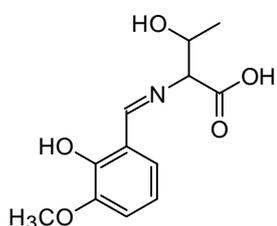
*o*-Methoxysalicylaldehyd (*o*-Vanillin) **2**



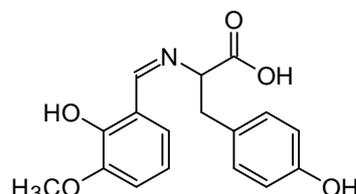
N-(*o*-Methoxysalicyliden)-L-serin



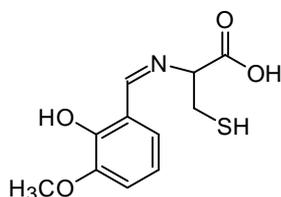
N-(*o*-Methoxysalicyliden)-L-homo-serin



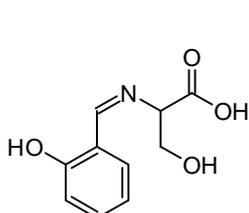
N-(*o*-Methoxysalicyliden)-L-threonin



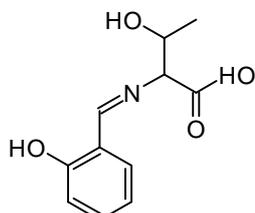
N-(*o*-Methoxysalicyliden)-L-tyrosin



N-(*o*-Methoxysalicyliden)-L-cystein



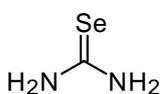
N-(Salicyliden)-L-serin



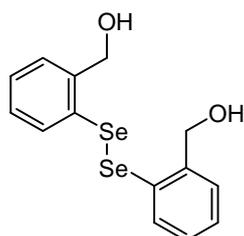
N-(Salicyliden)-L-threonin



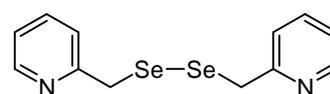
N-(Salicyliden)-L-cystein



Selenoharnstoff **24**



2,2'-Diselenobis-benzylalkohol **34**



2-Pyridinmethylendiselenid **35**

## Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung	S. 1
B. Stand der Forschung	S. 4
B.1. Haloperoxidasen	S. 4
B.2. Insulinmimetika	S. 6
B.3. Polyoxovanadate	S. 8
B.4. Nitrogenasen	S. 9
B.5. Vanadium-Selen-Komplexe	S. 11
B.6. Zielsetzung	S. 15
C. Ergebnisse und Diskussion	S. 16
C.1. Strukturelle Modelle der Haloperoxidasen	S. 16
C.1.1. Binukleare Schiffbasekomplexe des Vanadium(V) mit <i>o</i> -Vanillin <b>2</b>	S. 18
C.1.1.1. Röntgenstrukturanalyse von $[\{VO(VanSer)(H_2O)\}_2\mu-O] \mathbf{10}$	S. 19
C.1.1.2. Reaktionsverlauf zur Bildung von $[\{VO(VanSer)(H_2O)\}_2\mu-O] \mathbf{10}$	S. 22
C.1.1.3. Aufarbeitung von $[\{VO(VanSer)(H_2O)\}_2\mu-O] \mathbf{10}$	S. 23
C.1.1.4. Spektroskopische Charakterisierung von $[\{VO(VanSer)(H_2O)\}_2\mu-O] \mathbf{10}$	S. 24
C.1.1.5. Ergebnisse der Umsetzung mit weiteren <i>L</i> -Aminosäuren	S. 27
C.1.2. Mononukleare Schiffbasekomplexe des Vanadium(IV) mit Salicylaldehyd <b>1</b>	S. 29
C.1.2.1. Vergleich eines mononuklearen <b>19</b> und eines binuklearen Komplexes <b>21</b> mit 1-Salicylaldehyd-1- carbimin- <i>N</i> -serin als Liganden	S. 30
C.1.2.2. Die Sonderstellung der Cystein-Schiffbase-Komplexe	S. 32
C.1.2.3. Alternativer Syntheseweg zur Bildung von $[VO(VanCys)] \mathbf{22}$	S. 33
C.1.3. Vergleich der Löslichkeiten einiger Komplexe	S. 35

C.2. Strukturelle Modelle für die Vanadium-Selen Bindungen	S. 36
C.2.1. Zusätzliche Methoden zur Charakterisierung von Selenverbindungen	S. 36
C.2.1.1. $^{77}\text{Se}$ -NMR-Spektroskopie	S. 36
C.2.1.2. IR-Spektroskopie	S. 38
C.2.2. Synthese von Selenolen	S. 40
C.2.2.1. <i>Synthese von Selenolen durch Reduktion von Selenocyanaten</i>	S. 40
C.2.2.2. <i>Synthese von Selenolen über Selenharnstoff</i>	S. 42
C.2.2.3. <i>Synthese von Lithiumsalzen der Selenole</i>	S. 43
C.2.3. Synthese von Diseleniden	S. 43
C.2.3.1. <i>Synthese der aromatischen Selenocyanate <b>31</b> und <b>32</b> durch Diazotierung</i>	S. 43
C.2.3.2. <i>Röntgenstrukturanalyse von 1-Nitro-2-selenocyanatobenzol <b>31</b> und Methyl-2-selenocyanantobenzoat <b>32</b></i>	S. 45
C.2.3.3. <i>Umsetzung der Selenocyanate <b>31</b> und <b>32</b> zu den Diseleniden <b>33</b> und <b>34</b></i>	S. 47
C.2.3.4. <i>Synthese des Diselenids <b>35</b> ausgehend von Dinatriumdiselenid</i>	S. 48
C.2.4. Versuche zur Umsetzung Selen-haltiger Amine zu Schiff'schen Basen	S. 49
C.2.5. Übersicht über Selen-haltige Liganden und ihre charakteristischen Daten	S. 50
C.3. Umsetzung Selen-haltiger Liganden mit Vanadiumprecursoren	S. 51
C.3.1. Umsetzung der käuflichen Selenverbindungen	S. 51
C.3.1.1. <i>Synthese von <math>\text{VO}(\text{SeCN})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}</math> <b>36</b></i>	S. 51
C.3.1.2. <i>Synthese von <math>[\text{VO}\{(\text{NH}_2)_2\text{CSe}\}(\text{SO}_4)]\text{CH}_3\text{OH}</math> <b>37</b></i>	S. 52
C.3.1.3. <i>Synthese von <math>[\text{VO}\{(\text{H}_2\text{N})_2\text{CSe}\}(\text{C}_4\text{H}_8\text{O})\text{Cl}_2]</math> <b>38</b></i>	S. 52

C.3.2. Versuche zur Umsetzung der Selenole und ihrer Lithiumsalze	S. 54
C.3.3. Umsetzung der Diselenide	S. 54
C.3.3.1. <i>Synthese von [VO(pyCH<sub>2</sub>Se)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(thf)]</i> <b>39</b>	S. 54
C.3.3.2. <i>Synthese von [V{(OCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Se)<sub>2</sub>}]<sub>2</sub></i> <b>40</b>	S. 57
C.3.4. Synthese des Selen-haltigen Schiffbasekomplexes <b>41</b>	S. 58
C.4. Polyoxometallate des Vanadiums	S. 60
C.4.1. Synthese eines Dekavanadates <b>42</b>	S. 61
D. Zusammenfassung/Summary	S. 66
D.1. Zusammenfassung der Ergebnisse zu den Modellkomplexen der Haloperoxidasen	S. 66
D.2. Zusammenfassung der Ergebnisse zu den Modellkomplexen für eine V-Se Bindung	S. 70
E. Experimenteller Teil	S. 78
E.1. Physikalische Untersuchungsmethoden	S. 78
E.1.1. Infrarot-Spektroskopie	S. 78
E.1.2. Kernresonanzspektroskopie	S. 78
E.1.3. Elektronenresonanzspektroskopie	S. 78
E.1.4. Elementaranalysen	S. 78
E.1.5. EXAFS-Messungen	S. 79
E.1.6. Einkristall-Röntgenstrukturanalysen	S. 79
E.2. Allgemeine Arbeitstechnik, Lösungsmittel und Ausgangsverbindungen	S. 80
E.2.1. Allgemeine Arbeitstechnik	S. 80
E.2.2. Lösungsmittel	S. 81
E.2.3. Ausgangssubstanzen	S. 81

E.3. Allgemeine Methoden zur Synthese von Schiffbase-	S. 81
komplexen des Vanadium(IV) oder -(V)	
E.3.1. Synthese von Komplexen des Typs	S. 81
[ $\{VO(L-ASVan)(H_2O)\}_2\mu-O$ ]; Methode A	
E.3.2. Synthese von Komplexen des Typs	S. 82
[ $VO(L-ASSal)(H_2O)$ ]; Methode B	
E.4. Spezielle Methoden zur Synthese von Schiffbase-	S. 82
komplexen des Vanadium(IV) oder -(V)	
E.4.1. [ $\{VO(Van-L-Ser)(H_2O)\}_2\mu-O$ ] <b>10</b>	S. 82
E.4.2. Oxo-bis(2-oxido-3-methoxysalicyliden)-	S. 83
vanadium(IV) Monohydrat <b>11</b>	
E.4.3. [ $\{VO(Van-L-Tyr)(H_2O)\}_2\mu-O$ ] <b>16</b>	S. 84
E.4.4. [ $\{VO(Van-L-Thr)(H_2O)\}_2\mu-O$ ] <b>17</b>	S. 84
E.4.5. [ $\{VO(Van-L-homo-Ser)(H_2O)\}_2\mu-O$ ] <b>18</b>	S. 85
E.4.6. [ $VO(H_2O)\{N-(1-Oxidosalicylaldehyd-1-$	S. 86
carbimin-N)-(L-serin)-O <sup>-</sup> }] <b>19</b>	
E.4.7. [ $VO(H_2O)\{N-(1-Oxidosalicylaldehyd-1-$	S. 86
carbimin-N)-(L-threonin)-O <sup>-</sup> }] <b>20</b>	
E.4.8. [ $\{VO(Sal-L-Ser)(H_2O)\}_2\mu-O$ ] <b>21</b>	S. 87
E.4.9. [ $VO(H_2O)\{N-(2-Methoxy-1-oxidosalicyl-$	S. 87
aldehyd-1-carbimin-N)-(L-cystein)-O <sup>-</sup> }] <b>22</b>	
E.4.10. [ $VO(H_2O)\{N-(1-Oxidosalicylaldehyd-1-$	S. 88
carbimin-N)-(L-cystein)-O <sup>-</sup> }] <b>23</b>	
E.5. Allgemeine Methoden zur Synthese Selen-haltiger	S. 89
Liganden	
E.5.1. Bildung der aromatischen Selenocyanate nach [56];	S. 89
Methode C	
E.5.2. Reduktion der aromatischen Selenocyanate nach [56];	S. 89
Methode D	

E.6. Spezielle Methoden zur Synthese Selen-haltiger Liganden	S. 89
E.6.1. Pyridin-2-methylselenol <b>28</b>	S. 89
E.6.2. Lithiumphenylselenolat <b>29</b>	S. 90
E.6.3. 1-Nitro-2-selenocyanatbenzol <b>31</b>	S. 91
E.6.4. Methyl-2-selenocyanatobenzoat <b>32</b>	S. 91
E.6.5. 2,2'-Diselenobis-anilin <b>33</b>	S. 92
E.6.6. 2,2'-Diselenobis-benzylalkohol <b>34</b>	S. 93
E.6.7. 2-Pyridinmethylen-diselenid <b>35</b>	S. 93
E.7. Synthese von VSe-Modellkomplexen	S. 95
E.7.1. Synthese von $[\text{VO}(\text{SeCN})_2]\text{H}_2\text{O}$ <b>36</b>	S. 95
E.7.2. Synthese von $[\text{VO}\{(\text{NH}_2)_2\text{CSe}\}(\text{SO}_4)]\cdot\text{CH}_3\text{OH}$ <b>37</b>	S. 95
E.7.3. $[\text{VO}\{(\text{H}_2\text{N})_2\text{CSe}\}(\text{C}_4\text{H}_8\text{O})\text{Cl}_2]$ <b>38</b>	S. 96
E.7.4. $[\text{VO}(\text{Py-CH}_2\text{-Se-})_2\text{Cl}_2(\text{thf})]$ <b>39</b>	S. 96
E.7.5. Synthese von $[\text{V}\{(\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Se})_2\}_2]$ <b>40</b>	S. 97
E.7.6. $[\text{VO}(\text{H}_2\text{O})\{\text{N-(1-}\sigma\text{-Vanillin-1-carbimin-N)-}$ $(\text{selenocystein-O}^-)\}]$ <b>41</b>	S. 98
E.8. Kristalldaten	S. 100
E.8.1. $[\{\text{VO}(\text{Van-L-Ser})(\text{H}_2\text{O})\}_2\mu\text{-O}]\cdot 2\text{EtOH}$ ( <b>10</b> ·2EtOH)	S. 100
E.8.2. 1-Nitro-2-selenocyanatbenzol	S. 102
E.8.3. Methyl-2-selenocyanatobenzoat	S. 103
E.8.4. $[\{\text{Na}(\text{H}_2\text{O})_4\}_2(\mu\text{-H}_2\text{O})_2][\text{NH}_4]_4[\text{V}_{10}\text{O}_{28}]$	S. 105
E.9. Toxizität	S. 107
E.9.1. Toxizität von Vanadiumverbindungen	S. 107
E.9.2. Toxizität von Selenverbindungen	S. 108

E.10. Aspekte des Arbeits- und Umweltschutzes	S. 110
E.10.1. Rechtliches Umfeld und Reglementierungen des Chemikers	S. 110
E.10.2. Entsorgung	S. 113
E.10.3. Stoffbilanz	S. 114
F. Literatur	S. 115

## A. Einleitung

Vanadium wurde 1801 in Mexiko von dem Spanier *Del Rio* entdeckt. Er benannte dieses Metall zunächst Erythronium. Später wechselte er den Namen in Panchromium, da es ähnlich dem Chrom durch seine farbliche Vielfalt auffiel. Unsicher, ob es sich mit dieser Entdeckung nicht vielmehr um eine neuentdeckte Chromquelle handelte, wurde auch das Panchromium widerrufen. 1831 wurde es von dem Schweden *Seftström* wieder entdeckt. Auch der neue Name spielt hierbei auf die Vielfarbigkeit dieses Metalls in seinen verschiedenen Oxidationsstufen an: Vanadium ist nach Vanadis benannt, der nordischen Göttin der Schönheit.

Im letzten Jahrhundert wurde, zunächst recht zögerlich, die biologische Bedeutung dieses Elements erkannt und untersucht. So fand man unter anderem, dass Vanadium essentiell für die Chlorophyllsynthese oder auch für das Wachstum von Küken und Ratten ist. Es nimmt unter den Biometallen eine besondere Stellung ein, da es sowohl in der anionischen als auch in der kationischen Form in biologische Prozesse eingreift. In der anionischen Form kommt es zumeist als Vanadat vor. Dieses weist eine Analogie zu Phosphat auf, unterscheidet sich jedoch unter anderem in den folgenden Punkten von diesem: a) Vanadate neigen bei physiologischem pH-Wert zur Bildung von Oligomeren. b) Das Monomere liegt bei diesem pH als  $\text{H}_2\text{VO}_4^-$  vor, Phosphat als  $\text{HPO}_4^{2-}$ . c) Zusätzlich ist Vanadium ein Übergangsmetall und vermag damit im Gegensatz zum Phosphor auch in kationischer Form Liganden in seine Koordinationssphäre aufzunehmen. d) Vanadium ist redox-aktiv [1].

Die physiologische Bedeutung des Vanadiums kann darauf beruhen, dass Vanadat als Analogon des Phosphats eine Vielzahl von Phosphat-abhängigen Enzymen zu inhibieren oder aktivieren vermag. Vor allem seien hier die Na,K-ATPase [2] und die Phosphoglyceratmutase genannt [3]. Daneben gibt es biologische Funktionen des Vanadiums, die nicht auf der Ähnlichkeit zwischen Vanadat und Phosphat beruhen [1]. Die Flexibilität der Oxidationsstufen des Vanadiums, zu nennen sind vor allem +III, +IV und +V, mag ein Grund sein, warum Vanadium in viele Redoxprozesse eingebunden ist, vor allem mit Cystein-enthaltenden Enzymen. Vanadium(V) ist gewöhnlich unter aeroben Bedingungen die

stabilste Form des Vanadiums, im reduzierenden Zellinneren liegt jedoch Vanadium(IV) vor oder seltener Vanadium(III) [4]. In Zellkulturen bildet Vanadium Komplexe mit Glutathion, Citrat, Catecholaminen oder Proteinen wie Albumin oder Transferrin [5].

Zu Beginn des letzten Jahrhunderts wurden erste Vanadium-haltige Verbindungen in der Natur entdeckt. Einige Seescheiden nehmen das Vanadat des Seewassers auf und akkumulieren es als Vanadium(III) in Vanadocyten (Blutzellen). Es folgte die Entdeckung des Amavadins, ein im Fliegenpilz und anderen Vertretern der Gattung *Amanita* vorkommender non-oxo-Vanadium(IV)-Komplex (Abb.1).

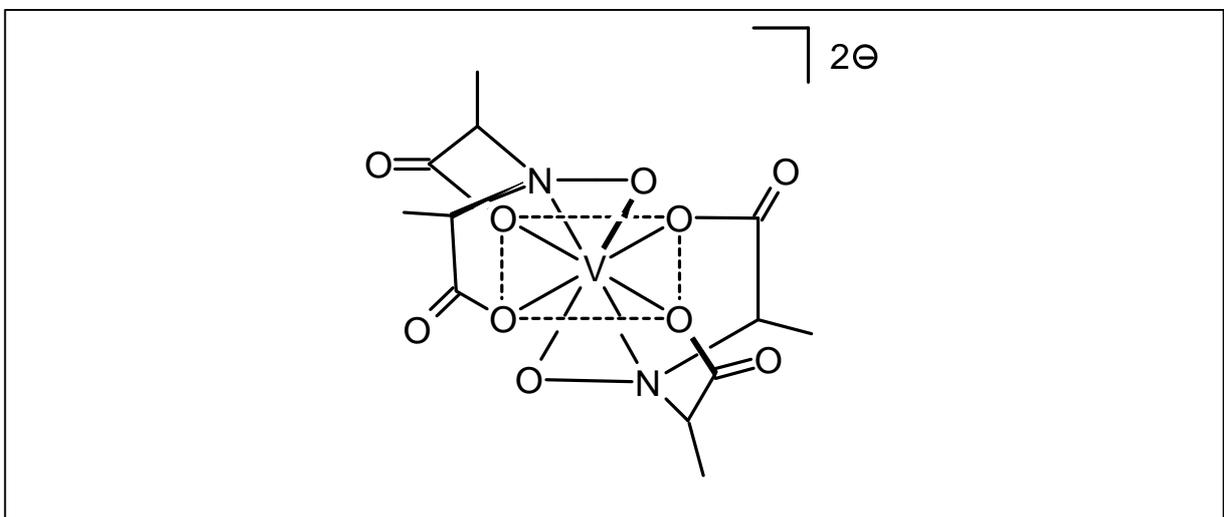


Abb. 1: Amavadin im Fliegenpilz.

Später (1983) wurden Vanadat-abhängige Haloperoxidasen von *Vilter* in der marinen Braunalge *Ascophyllum nodosum* entdeckt. Im Folgenden wurde dieses Enzym auch in anderen marinen Braunalgen (*Laminaria*, *Chorda*), in marinen Rotalgen (*Ceramium*, *Corallina*) und ebenso in der Landflechte *Xanthoria parietina* gefunden [1], sowie in einem niederen Pilz, *Curvularia inaequalis*. Als weiteres Vanadium-abhängiges Enzym erfolgte wenig später die Wiederentdeckung der Vanadium-Nitrogenase aus den freilebenden stickstofffixierenden Bakterien der Gattung *Azotobakter* (die Erstentdeckung, 1935 durch Bortels [6], war in Vergessenheit geraten).

Dass neben Molybdän auch Vanadium im aktiven Zentrum der Nitrogenase stehen kann, ist ein Hinweis auf die Ähnlichkeit dieser beiden Elemente (vergl. die Schrägbeziehung im PSE) auch im biologischen Geschehen. Das lässt vermuten,

dass Vanadium wie Molybdän auch in Oxigenasen eine Rolle spielen kann. Zwar sind Vanadium-haltige Oxigenasen noch nicht gefunden worden; vom bereits erwähnten Amavadin glaubt man aber, dass es sich um ein Relikt eines Cofaktors einer evolutionär überwundenen Oxigenase handelt. Oxigenasen mit dem Molybdopterin als Cofaktor enthalten auch Schwefel- oder Selen-funktionelle Liganden [7].

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es nun, einige der biologischen und potenziell biologischen Aufgaben des Vanadiums zu modellieren. Hierbei geht es um die Bedeutung des Vanadiums in den Vanadat-abhängigen Haloperoxidasen sowie um die Wechselwirkung von Vanadium mit Schwefel- und Selen-funktionellen Liganden.

## B. Stand der Forschung

Will man die Wirkmechanismen der Nitrogenasen und Haloperoxidasen untersuchen, so können die üblichen analytischen Methoden durch die Synthese von Modellverbindungen und deren Vergleich mit den Daten der natürlichen Enzyme sinnvoll ergänzt werden. Diese Modellverbindungen sind darüber hinaus vielseitig einsetzbar. So finden sie Verwendung als Katalysatoren; unter anderem in der industriellen Produktion von Ethylen-Propylen-Dien-Elastomeren [9]. In der Humanmedizin sind einige dieser Verbindungen auch als Insulinmimetika denkbar. Hieraus resultieren zusätzlich Betrachtungen über die Speziation der unterschiedlichen Vanadiumverbindungen im Blut und im Cytoplasma.

### B.1. Haloperoxidasen

Haloperoxidasen (HPO) sind im Allgemeinen Hämoproteide, deren prosthetische Gruppe ein Protoporphyrinsystem(IX) ist. Die zunächst nur aus Braunalgen isolierte Haloperoxidase unterscheidet sich hiervon deutlich: Die prosthetische Gruppe ist hier Vanadat; das Protoporphyrin-System fehlt. Vanadat ist kovalent an ein Histidin gebunden und im Übrigen in Wasserstoffbrücken-Kontakt mit einer Reihe von Aminosäuren des Enzymes. Vanadium-abhängige Peroxidasen wurden unter anderem aus der Braunalge *Ascophyllum nodosum* (AnPO), aus der Flechte *Xanthoria parietina* (dieser Typ Haloperoxidasen ist auch bei 80°C noch relativ thermostabil, was sich durch das Wachstum der Flechten auf Felsen in der Sonne erklären kann) und aus dem Pilz *Curvularia inaequalis* (CiPO) isoliert [10]. Während die Peroxidasen mariner Algen über die Bildung von Hypobromiger und Hypoiodiger Säure Kohlenwasserstoffe halogenieren und somit eine anitfungizide und antibakterielle Wirkung haben, d.h. Teil eines Schutzmechanismus sein könnten [11], bildet die CiPO von *Curvularia inaequalis* mit Hypochloriger Säure ein starkes Oxidationsmittel. Da der Pilz pathogen für Pflanzen ist, scheint hier die Funktion des Enzymes darin zu liegen, die Zellwand der Pflanzen anzugreifen und so das Eindringen des Pilzes zu erleichtern [8]. CiPO ist eine Chlorperoxidase mit einem Molekulargewicht von 67.5 kD; sie liegt als Monomer vor. Die AnPO kann für Iodo- oder Bromperoxidasen stehen; es sind Homodimere, deren 60 kD schwere Untereinheiten jeweils ein Vanadat enthalten. Ein Vergleich dieser Enzyme hat

gezeigt, dass beide erstaunlich unterschiedliche Aminosäuresequenzen aufweisen, obgleich ihre tertiäre Struktur vergleichbar bleibt. Die primäre Struktur im aktiven Zentrum weist jedoch weitgehende Sequenzhomologie auf. Hierbei entspricht das His486 der AnPO dem His496 der CiPO, und das Phe397 aus CiPO ist durch ein His in AnPO ersetzt [8].

Die Vanadium-haltigen Haloperoxidasen, hier am Beispiel der Bromperoxidase, katalysieren die Zweielektronenoxidation von Halogeniden durch Peroxid zu einer Halogen(+I)- Spezies.

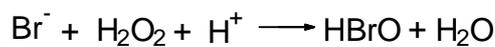


Abb. 2: Von Haloperoxidasen katalysierte Reaktion.

Die Hypobromige Säure halogeniert organische Substrate oder produziert in deren Abwesenheit Singulett-sauerstoff [12].

Der Anteil an sauren Aminosäuren in den PO ist besonders hoch (25%). Die Peroxidasen enthalten in ihrer aktiven Form Vanadium(V) in trigonal-bipyramidaler Koordination [1]. Hierbei ist das Vanadium kovalent in axialer Position an  $N_\epsilon$  eines proximalen Histidins (His496) sowie an vier Sauerstoffliganden gebunden, die von Oxo-, Hydroxogruppen oder Wasser stammen.

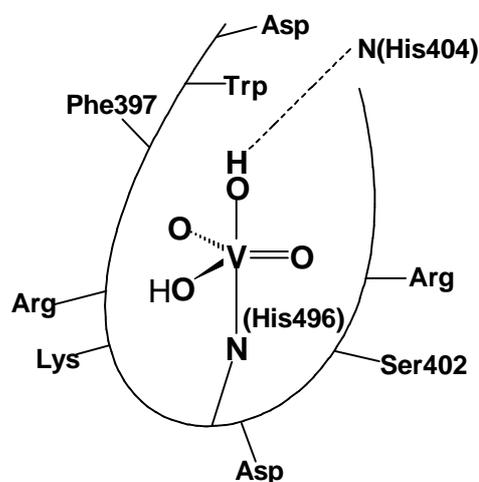


Abb. 3: Aktives Zentrum der Haloperoxidase aus *C. inaequalis*.

Das axial gebundene OH ist über Wasserstoffbrücken an ein distales Histidin gebunden; ohne dieses wird, wie an Mutanten gezeigt wurde [13], das Wasserstoffperoxid nicht an das aktive Zentrum gebunden. Der Abstand zu den äquatorialen Sauerstoffatomen beträgt ca. 1.65 Å, der zu dem axialen Sauerstoff 1.93 Å, der zum Stickstoff 1.96 Å. Die negative Ladung des Vanadats wird durch positive Ladungen von Aminosäuren im Protein ausgeglichen, die über Wasserstoffbrücken mit dem aktiven Zentrum kommunizieren [8]. Von Bedeutung für die Bromierung könnte das Ser402 sein, welches 4.7 Å vom Vanadium entfernt ist. Ebenso konnte kürzlich durch EXAFS-Messungen gezeigt werden, dass das Bromid nicht direkt an das Vanadium koordiniert, sondern mit einem Abstand von 1.88 Å an einen  $sp^2$ - oder  $sp^3$ -hybridisierten Kohlenstoff gebunden wird [11]. Durch eine Röntgenstrukturanalyse der Peroxoform der CiPO konnte zusätzlich gezeigt werden, dass das Peroxid side-on an das Vanadium koordiniert [8]. Bei der Bildung von HBrO werden Protonen verbraucht (Abb.2). Man nimmt daher an, dass die komplexierte Peroxogruppe zum Hydroperoxid protoniert und so der nukleophile Angriff des Bromids auf diese erleichtert wird [12].

## B.2. Insulinmimetika

Insulin stimuliert den Glucosetransport in Muskel- und Fettgewebe hinein, es induziert für den Glucoseabbau verantwortliche Enzyme und reprimiert Enzyme der Gluconeogenese. Die hemmende Wirkung auf den Glykogenabbau und die Lipolyse kommt durch Aktivierung einer cAMP-abhängigen Phosphodiesterase zustande [14]. Die Aufnahme von Glucose beginnt mit einer Reihe intrazellulärer Reaktionen, bekannt als Insulin-Signal-Kaskade. Zu Beginn dieser Kaskade bindet Insulin auf der extrazellulären Seite der Zellmembran an einen Insulinrezeptor. Dies bewirkt eine intrazelluläre Phosphorylierungen der Tyrosinreste des Insulinrezeptors, was wiederum die Signalkaskade einleitet. In der Folge kommt es dann zur Aufnahme der Glucose in die Zelle. Fehlt Insulin oder liegt Insulinresistenz vor, so bewirken Tyrosinphosphatasen eine Dephosphorylierung und damit eine Unterbrechung der Signaltransduktion und der Glucoseaufnahme. Hier könnte Vanadium ins Spiel kommen: durch Inhibierung der Tyrosinphosphatase. Es konnte *in vivo* gezeigt werden, dass durch die orale Aufnahme von Vanadat teilweise oder gänzlich die Aktivität der Leber- und Muskelenzyme betreffend Hemmung der Glycolyse, Lipolyse

und Gluconeogenese wieder hergestellt wird, und zwar ohne dass die Insulinbildung erhöht wird.

Während bei Diabetes mellitus I (juvener Diabetes) eine durch Viren oder Autoimmunreaktion induzierte Zerstörung von  $\beta$ -Zellen der Langerhans'schen Inseln des Pankreas zu einem absoluten Insulinmangel führt, sind die Ursachen des Diabetes mellitus II (Altersdiabetes; Insulinresistenz) noch nicht eindeutig geklärt. Vermutlich handelt es sich beim Typ II um eine Familie von Erkrankungen, bei denen die typische Insulinresistenz unter anderem durch Defekte im Insulinrezeptor und der nachfolgenden Signalkaskade verursacht werden. Hierdurch kommt es trotz vorhandenen Insulins zur Erkrankung. Dieser Typ scheint auch über eine genetische Prädisposition zu verfügen, aber auch die Art der Ernährung hat einen Einfluss [14]. Da das Peptid Insulin im Magen denaturiert wird, muss es nach wie vor gespritzt werden, sofern es überhaupt wirkt. Die Perspektive, sowohl durch Vanadium-haltige Insulinmimetika eine orale Aufnahme zu ermöglichen, als auch durch Beeinflussung der durch Insulin ausgelösten Signalkaskade Insulin-unabhängig beide Diabetes-Typen heilen zu können, erklärt das derzeit große Engagement bei der Erforschung von Vanadiumverbindungen als potenzielle Insulinmimetika.

Die Vanadium-enthaltenden Insulinmimetika lassen sich in drei Verbindungsklassen unterteilen: (1) anorganische Salze; anionisch ( $\text{H}_2\text{VO}_4$ ) wie kationisch ( $\text{VO}^{2+}$ ); (2) Mono- und Diperoxovanadate und (3) Vanadium(IV)- und Vanadium(V)-Komplexe mit chelatisierenden organischen Liganden, wobei die Kategorien (2) und (3) sich oftmals als wirksamer erweisen als die anorganischen Salze (1) [5].

Die folgenden Anforderungen ergeben sich an ein Insulinmimetikum: a) Es braucht sowohl hydrophile als auch lipophile Eigenschaften, um sowohl die Zellmembranen zu durchdringen als auch im Blut transportiert werden zu können. b) Die Verbindungen und ihre Abbauprodukte sollten nicht toxisch sein. c) Der Komplex sollte stabil in wässrigen Systemen sein. d) Die Dekomplexierung sollte möglichst langsam von statten gehen, damit der Komplex noch das relevante Gewebe wie Leber, Adipozyten und/oder Skelettmuskulatur erreichen kann. e) Die Verbindung sollte den oxidativen Stress, der bei Diabetes ohnehin zu Komplikationen führt, nicht noch erhöhen.



bieten sich zum Beispiel Ionophore an. Es wurde versucht, diese Wechselwirkungen durch Synthese geeigneter Modellverbindungen zu untersuchen. Hierbei wurden Kryptanden wie C221 oder C222 eingesetzt und die so gewonnenen Verbindungen kristallographisch untersucht [17].

#### B.4. Nitrogenasen

Ein weiteres wichtiges Vanadium-haltiges Enzym ist die Nitrogenase aus *Azotobacter chroococcum* und *A. vinelandii*, aus dem Cyanobakterium *Anabaena variabilis* und aus *Clostridium pasteurianum*. Üblicherweise enthält dieses Enzym im aktiven Zentrum Molybdän; es kann jedoch bei Mangelercheinungen Vanadium eingebaut werden. Tatsächlich ist neben der Mo- auch die V-Nitrogenase kodiert; sie ist zum Beispiel bei niedrigeren Temperaturen die effektivere Form. Auch die rein Eisen-haltige Variante dieses Enzymes ist bekannt, dessen Funktion die Reduktion des Luftstickstoffs zu Ammoniak ist.

Das Enzym besteht aus einem FeV-Protein mit einer Molmasse von 240 kD, gegliedert in 6 Untereinheiten ( $\alpha_2\beta_2\delta_2$ ), und einem Fe-Protein mit einem 4Fe-4S-Ferredoxin als Cofaktor [1]. Im aktiven Zentrum der Nitrogenase ist Vanadium oktaedrisch von drei Schwefelatomen eines Eisen-Schwefel-Cluster, einem Stickstoffatom aus Histidin und zwei Sauerstoffatomen eines *homo*-Citrates umgeben [2].

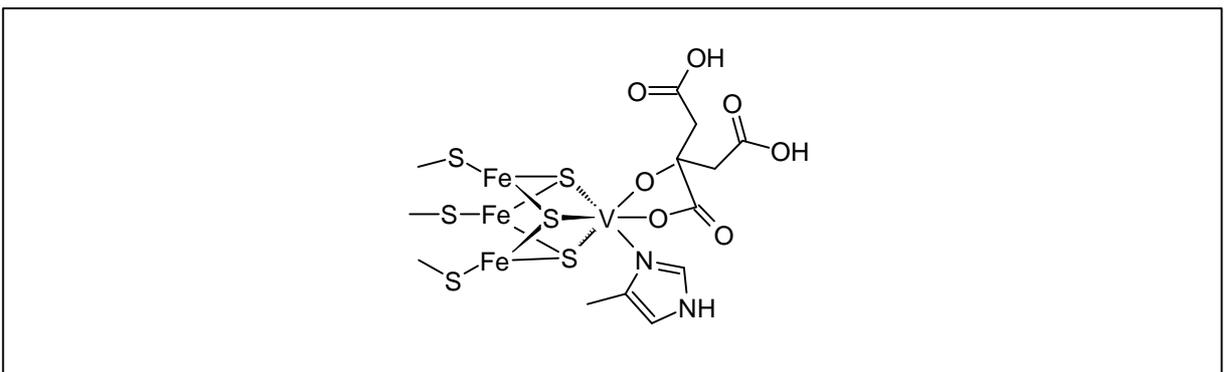


Abb. 5: Aktives Zentrum der Vanadium-abhängigen Nitrogenase.

Die Fixierung des Stickstoff an das Vanadium folgt dieser Reaktionsgleichung:

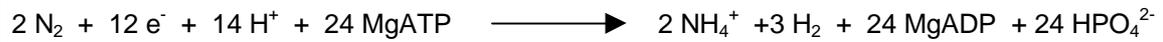


Abb. 6: Stickstofffixierung.

Wie aus dieser Gleichung deutlich wird, ist an die Stickstofffixierung eine Hydrogenaseaktivität geknüpft. Die Vanadium-abhängige Nitrogenase verwendet hierbei 50% der Reduktionsäquivalente auf die Produktion des Nebenproduktes Wasserstoff, die Mo-abhängige Nitrogenase arbeitet hier effektiver und benötigt lediglich 25%. Auch produziert die Vanadium-abhängige Nitrogenase in Spuren Hydrazin, was ein Hinweis auf die sich in diesem Zyklus bildenden Zwischenstufen ist [18].

Es konnte bisher nicht abschließend geklärt werden, ob der Eisen-Schwefel-Cluster oder das Molybdän- bzw. Vanadiumzentrum das katalytische Zentrum dieses Enzymes darstellen. Es werden daher Vanadiumkomplexe mit verschiedenen Liganden untersucht, um die These der direkten Beteiligung des Vanadium-haltigen Teils des Cofaktors an der Ammoniaksynthese zu stützen. Interessant sind hierbei Komplexe mit *homo*-Citrat, elementarem Stickstoff oder seinen Derivaten und/oder mit Schwefel in der Koordinationssphäre.

$\text{N}_2\text{H}_4$  und  $\text{NH}_3$  konnten bisher erfolgreich mit Komplexen vom Typ  $\text{VNS}_3$  und  $\text{VOS}_2$  hergestellt werden.  $\text{NS}_3$  steht hierbei für  $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S})_3^{3-}$  und  $\text{OS}_2$  für  $\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S})_2^{2-}$ . Im Rahmen dieser Untersuchungen konnte unter anderem der Komplex  $[\text{V}(\text{NS}_3)(\text{NH}_2\text{NH}_2)]$  röntgenkristallographisch bestätigt werden.

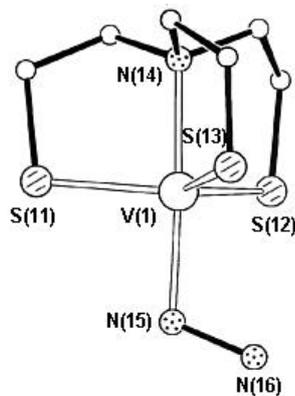


Abb. 7: Struktur von  $[\text{V}(\text{NS}_3)(\text{NH}_2\text{NH}_2)]$ .

Auch die Reaktivität dieser Komplexe wurde anschließend untersucht, mit dem Ergebnis, dass sich tatsächlich durch Erhitzen die Bildung von Ammoniak nachweisen lässt. Hierbei entsteht allerdings auch molekularer Stickstoff in nichtkatalytischer Reaktion [19].

### B.5. Vanadium-Selen-Komplexe

Neben der Bedeutung als Modellverbindung für die Nitrogenase spielen Vanadium-Schwefel-Komplexe auch eine Rolle bei der Redoxinhibierung bestimmter Enzyme, die Cystein enthalten (z.B. Glycerinaldehyd-3-Phosphat-Dehydrogenase). Vermutlich wird hierbei Cystein zu Cystin oxidiert. Weiterhin sind Vanadiumkomplexe mit *ONO*- und *O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>*-Donorsätzen als enantioselektive Katalysatoren bei der Oxidation prochiraler organischer Sulfide mittels Peroxid zu Sulfoxiden eingesetzt worden [20], was eine Wechselwirkung des Substrats Sulfid mit dem Vanadiumkomplex nahelegt. Wie in der Einleitung schon ausgeführt, spielen V-S-Analoga zu Mo-S-Zentren in Oxigenasen möglicherweise ein Rolle. In letzteren kann auch Selen anstelle von Schwefel Coligand sein. Auf dieser Basis sollte untersucht werden, inwieweit sich Ergebnisse aus der Chemie von Vanadiumverbindungen mit Schwefel-funktionellen Liganden auf solche mit Selen-funktionellen Liganden übertragen lassen. Abb.8 zeigt exemplarisch zwei Schwefel-funktionelle Liganden, die in unserer Arbeitsgruppe in jüngster Zeit erfolgreich bei der Komplexierung von Vanadium eingesetzt wurden.

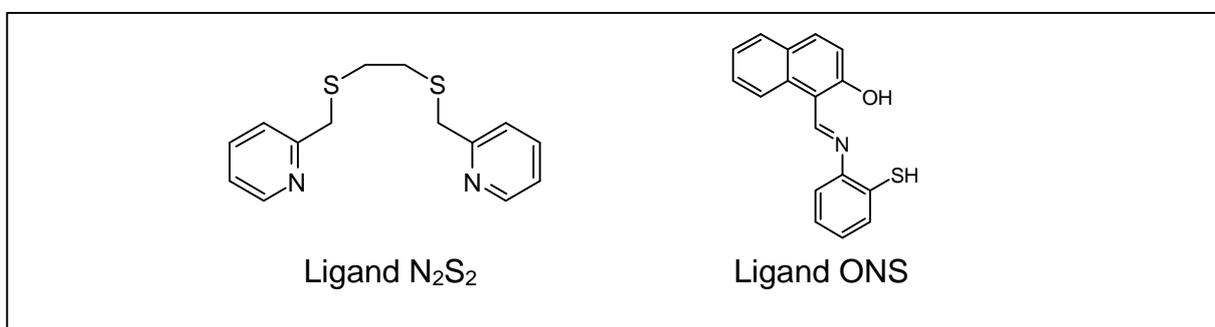


Abb. 8: Erfolgreich eingesetzte Liganden, deren Selenanaloga synthetisiert werden sollen.

Das „exotische“ - aber essentielle - Element Selen zieht im Allgemeinen viel Interesse auf sich, obwohl seine „bekannte Toxizität und sein übelriechender Ruf es doppelt unattraktiv für einen jeden Chemiker macht, der ein soziales Umfeld

außerhalb des Laboratoriums pflegt“ [21]. Seine dennoch bestehende Attraktivität resultiert aus seiner gemischten metallisch-nichtmetallischen Natur, seinem einzigartigen Redoxverhalten und seinen Fähigkeiten als Reagenz für hoch chemoselektive Transformationen.

Selen ist in der belebten Natur ein wichtiges Element, und es löst Probleme an beiden Enden der Versorgung aus, nämlich sowohl bei Mangelernährung (<0.05-0.1 mg/kg) als auch durch seine Toxizität (>5-15mg/kg) [22]. Die bekanntesten Selenmangelerkrankungen sind Muskelschwund, Herzschwäche und Sterilität. Fehlt Selen in der Ernährung, so kommt es zu einem Ausfall der Glutathionperoxidase (GSH-PO), Lipidperoxide häufen sich an, bauen arterielles Gewebe ab, das Muskelgewebe wird geschwächt und thrombotische Erscheinungen schädigen vor allem die Herzgefäße. In China ist eine solche Mangelerkrankung auch unter dem Namen “Keshan-Krankheit” bekannt geworden; es gibt jedoch auf der Welt mehrere Regionen, deren Böden kein Selen aufweisen. Auch die Lunge, die einem starken oxidativen Stress ausgesetzt ist, wird in vermehrtem Maße angegriffen. Zusätzlich konnte bei epidemiologischen Studien festgestellt werden, dass ein Zusammenhang zwischen Selenmangelernährung und der Häufigkeit von Krebs besteht [23]. Das Selenocystein gilt mittlerweile als die 21. essentielle Aminosäure und kommt vor allem in der GSH-PO (Zersetzung von Peroxiden) vor. Sie enthält ein Selenocystein pro Monomer. Das tetramere Enzym ( $M_r = 84000$ ) katalysiert die Reduktion einiger Hydroperoxide und Lipidhydroperoxide nach der Reaktionsgleichung in Abb.9.



Abb. 9: Durch GSH-Peroxidase katalysierte Reduktion von Peroxiden.

Das Selenocystein (SeCys-35) liegt in einer Vertiefung der Oberfläche des Enzyms und ist Teil des aktiven Zentrums. Bei physiologischen pH-Werten liegt es als Selenolat oder Selenol in der reduzierten Form des Enzyms vor [22]. Die physiologische Funktion des Selens bei Säugetieren und Vögeln kann größtenteils auf das Vorkommen in der GSH-PO zurückgeführt werden. Einige andere natürliche Selen-Aminosäuren sind frei vorkommend gefunden worden und scheinen eine Rolle beim Schutz der Säugetiere vor radioaktiver Strahlung und den anschließenden

Reparaturmechanismen zu spielen. Von den über 50 Derivaten der tRNA sind, neben einigen Schwefelderivaten, auch die des Selens bekannt geworden. Sie bilden neben den Enzymen die zweite große Klasse bedeutender Selen-haltiger Biosubstanzen. Diese Seleno-tRNA spielt eine Rolle bei Erkennungsmechanismen der Codons und zeigt eine regulative Funktion [23].

Da Selenocystein in vielen Enzymen eine Rolle spielt, kommt es grundsätzlich auch als Ligand für Vanadium-Selen-Komplexe in Frage. Selen und Schwefel werden oftmals als chemisch sehr ähnlich eingestuft. Dennoch gibt es natürlich Unterschiede, die man beachten sollte. Selenocystein ist z. B. gegenüber Protonen deutlich zersetzungsanfälliger. Beide Aminosäuren sind gut in Wasser löslich und neigen dort zur oxidativen Dimerisierung. Gegenüber Cystein erweist sich Selenocystein als empfindlicher bezüglich Oxidation und Hydrolyse. In 6N HCl zersetzt sich Selenocystein fast vollständig. Hierbei entsteht auch elementares Selen. Die Unterschiedlichkeit von Cystein und Selenocystein ist so ausgeprägt, dass dem Selenocystein eine besondere Rolle in Enzymen, also nicht nur eine Ersatzfunktion für Cystein zukommt [24].

Es gibt in der Natur auch Beispiele für Enzyme, an deren metallhaltiges Zentrum Selen in Form von Selenocystein koordiniert. Die Formiat-Dehydrogenase H [FDH(Se)] aus *Escherichia coli* enthält einen Molybdopterin-Guanin-Dinukleotid-Cofaktor mit einem Selenocystein im Polypeptid. Die FDH(Se) ist Teil eines Wasserstoff-Lyase-Komplexes, welcher Formiat zu Kohlendioxid und Wasserstoff unter anaeroben Bedingungen umsetzt [8]. Hierbei ist das Molybdän(IV) in der reduzierten Form quadratisch-pyramidal von vier Schwefelatomen in der äquatorialen Ebene und einem axialen Selenocystein-140 umgeben. Die Mo-Se-Bindung hat einen kovalenten Anteil von 17-27 %. Auch gibt es Hinweise, dass Selen an ein Molybdänzentrum in der Nikotinsäure-Hydrolase von *Clostridium barkeri* koordiniert, jedoch konnte der Aufbau des Cofaktors bis heute nicht hinreichend geklärt werden [7]. Desweiteren konnte in dem aktiven Zentrum der CO-Dehydrogenase von *Oligotropha carboxydovans* (aerob) ein Molybdän gefunden werden, in dessen Umgebung sich ein S-Selanyl-cysteinrest befindet. Dieses Cysteinderivat ist aktiv an der Fixierung des Kohlenmonoxids und seiner Aktivierung unter zwischenzeitlicher Bildung von COSe beteiligt [25].

Bei der Synthese von Modellverbindungen für diese Enzyme hebt sich vor allem die Klasse der Diselenide hervor. Einige zeigen GSH-PO-mimetische Eigenschaften, die Aktivität eines Antioxidans, und entzündungshemmende Effekte [26]. Schiffbasische Diselenide können beispielsweise unter Spaltung der Diselenidbindung mit Zinn(IV) Komplexe bilden [27]. Dass Selen sich als Ligand eignet, haben genauer untersuchte Systeme mit Metallen der Gruppen 8 und 7 ergeben. Die durch sie erzielten Resultate sollen jetzt auf das Vanadium, welches bisher nur spärlich untersucht ist, übertragen werden. Es waren bis 1981 nur 2 Komplexe des Vanadiums mit Selenliganden bekannt:  $VCl_4L$  mit  $L = CH_3Se(CH_2)_2SeCH_3$  und  $L = CH_3Se(CH_2)_3SeCH_3$  [28, 29]. Kristallographisch sind bis heute nur 16 Verbindungen bekannt geworden, deren überwiegende Anzahl anorganischer Natur und zur Beschreibung natürlicher Substanzklassen ungeeignet ist. In Abb. 10 und Abb. 11 werden drei Beispiele exemplarisch vorgestellt [30-40].

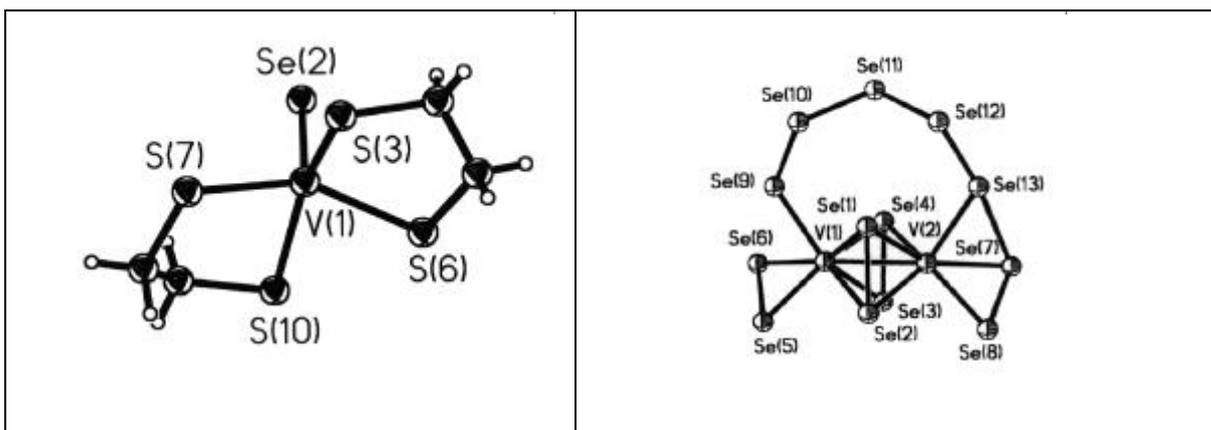


Abb. 10: Beispiele für VSe-Komplexe [30-39].

Obgleich die in Abb. 11 gezeigte Verbindung einen biogenen Liganden enthält, ist das Selen hier rein anorganisch an das Vanadium gebunden, womit auch diese Verbindung die für diese Arbeit relevante Zielsetzung nicht erfüllt.

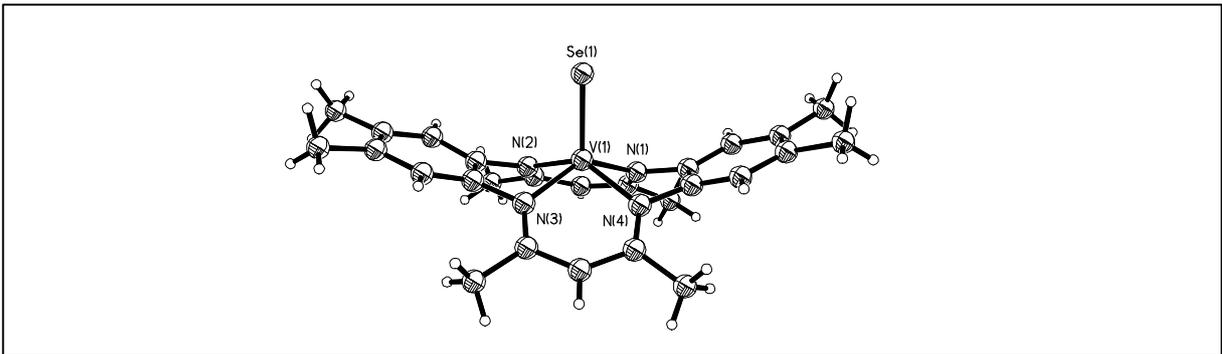


Abb. 11: Komplex nach Kisko [40].

## B.6. Zielsetzung

Die Thematik dieser Arbeit erstreckt sich auf zwei Gebiete:

Zum einen sollen Schiffbasekomplexe des Vanadium synthetisiert werden, die wasserlöslich sind. Hierbei soll die Iminfunktion der Schiffbase das Histidin aus der peptidischen Umgebung des Vanadiums in den Haloperoxidasen modellieren.

Des Weiteren sollen neue Vanadium-Selen-Modellkomplexe mit biogenen Liganden gewonnen werden.

Da diese beiden Gebiete sich hinsichtlich ihrer Chemie stark unterscheiden, werden sie im Folgenden getrennt in den Abschnitten C.1. bzw. C.2./C.3. behandelt.

Ein bei diesen Untersuchungen unvorhergesehen anfallendes Nebenprodukt - ein Dekavanadat - wird in Abschnitt C.4. charakterisiert.

## C. Ergebnisse und Diskussion

### C.1. Strukturelle Modelle der Haloperoxidasen

Gemäß dieser Zielsetzung wurde versucht, wasserlösliche Schiffbasekomplexe zu synthetisieren. Schiffbasen entstehen durch die Kondensation eines primären Amins mit einer Carbonylverbindung, hier einem Aldehyd. Als Aldehyd werden in dieser Arbeit aufgrund vorangegangener Erfahrungen die  $\beta$ -Hydroxyaldehyde Salicylaldehyd **1**, *o*-Vanillin (*o*-Methoxysalicylaldehyd) **2** sowie *b*-Hydroxynaphthaldehyd **3** eingesetzt (Abb. 12).

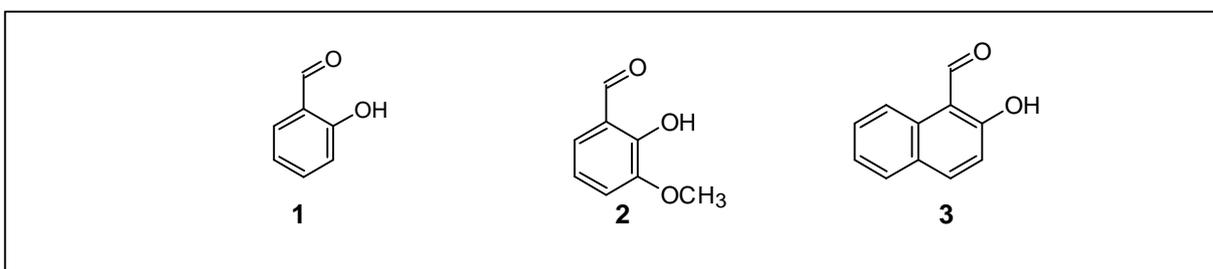
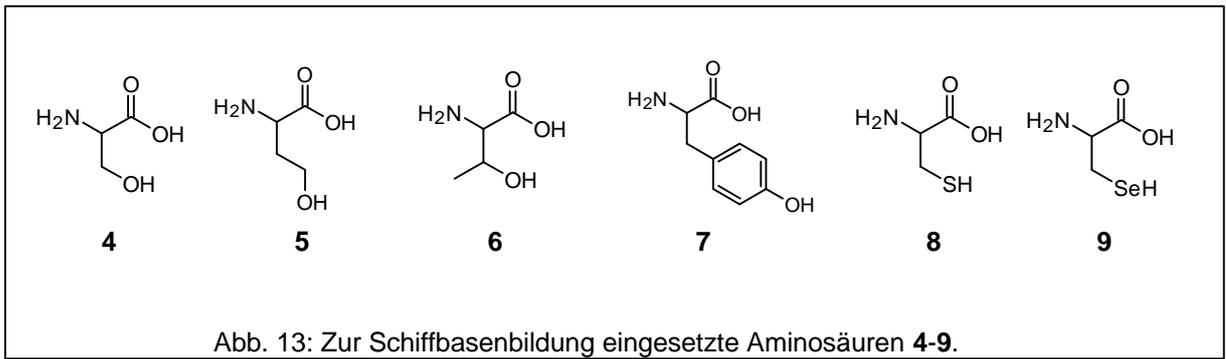


Abb. 12: Zur Bildung der Schiffbasekomplexe eingesetzte Aldehyde **1-3**.

Auf die Ergebnisse, die durch den Einsatz des Naphthaldehydes erzielt wurden, wird hier nicht näher eingegangen, da die Umsetzungen nicht zu definierten Produkten führten. Die Aminkomponente wurde den eingangs gestellten Forderungen angepasst. Zunächst sollte sie hydrophil sein. Aufgrund der Bedeutung von Serin im Katalysezyklus der Haloperoxidasen und der des Tyrosins für die Insulinaufnahme, bot es sich an, diese Aminosäuren zuzüglich aller anderen Hydroxyfunktionen tragender Aminosäuren als Aminkomponente einzusetzen. Cystein wurde ebenfalls mit eingesetzt, einerseits als höheres Homologes des Serins, andererseits weil Vanadium als Inhibitor von Phosphatasen vermutlich mit der Thiolfunktion von Cysteinen in deren aktivem Zentrum reagiert. Ergänzend wurde dann auch Selenocystein eingesetzt, um die homologe Reihe zu vervollständigen, aber auch, um einen Einstieg zu den Vanadium-Selen-Modellverbindungen (Kapitel C.2.) zu finden.

Die Aldehyde wurden mit L-Serin **4**, L-*homo*-Serin **5**, L-Threonin **6**, L-Tyrosin **7**, L-Tyrosinmethylester **8**, L-Cystein **8** und L-Selenocystein **9** umgesetzt (Abb.13).



Die bereits bekannte Bildungsreaktion der Schiffbasekomplexe ist in Abb.14 mit Glycin als einfachster Aminosäure und Salicylaldehyd **1** für den aeroben und den anaeroben Fall dargestellt.

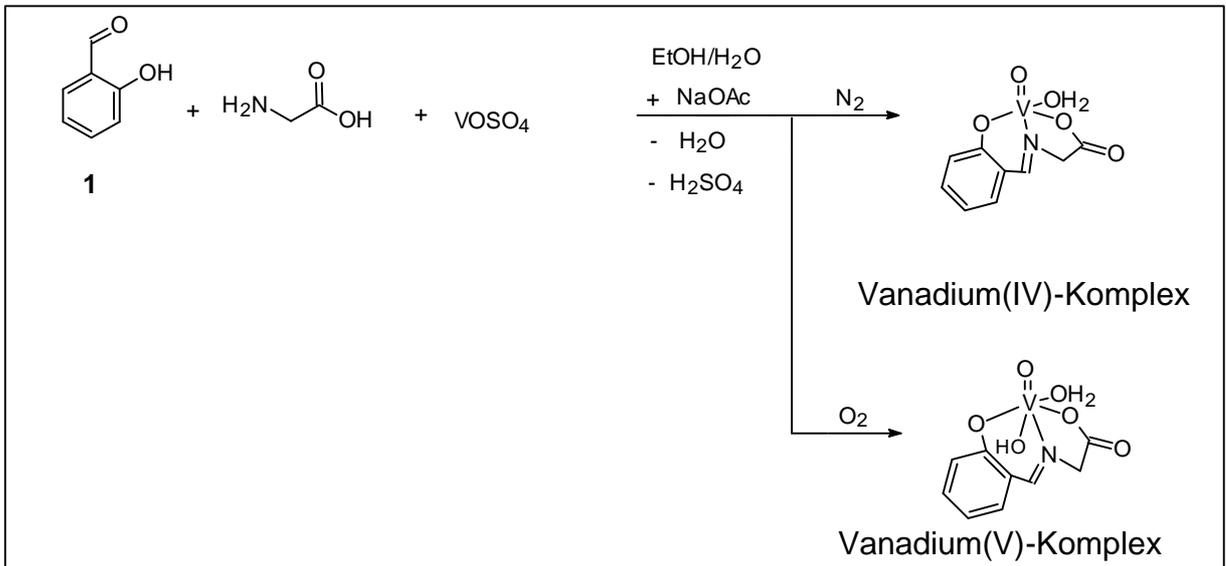


Abb. 14: Allgemeine Bildung eines Schiffbasekomplexes mit nicht funktionalisierten Aminosäuren unter aeroben und anaeroben Bedingungen.

Das Natriumacetat soll verhindern, dass die sich bildende Schwefelsäure die Schiffbase erneut hydrolysiert. Die Präparation erfolgt in Wasser, was im Falle einer Reaktionsführung unter Stickstoff mit diesem noch abgesättigt wird. Nach einer Stunde Erhitzen im Rückfluss (Ölbad, Außentemperatur 130° C) bildet sich ein schwarzgrünes Produkt. Zu erwarten ist hierbei, dass sich unter Schutzgas Vanadium(IV)- und unter Sauerstoff Vanadium(V)-Komplexe bilden.

Die mit *homo*-Serin **5**, Threonin **6**, Tyrosin **7**, Cystein **8** und Selenocystein **9** dargestellten Verbindungen fielen in Wasser aus und konnten somit leicht aufgearbeitet und unter anderem elementaranalytisch charakterisiert werden. Die übrigen Verbindungen konnten durch Abtrennen des Lösungsmittels im Ölpumpen-Vakuum gewonnen werden.

Die Verbindungen zeichnen sich durch folgende Charakteristika aus:

Vanadium(IV)-Verbindungen sind paramagnetisch, daher kann man NMR-spektroskopische Methoden nur eingeschränkt einsetzen. Man kann im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum oftmals Aussagen über den Liganden treffen, jedoch beobachtet man hier häufig verbreiterte Signale. Charakteristisch ist im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum vor allem die Resonanz für das Iminproton, die bei 7-9 ppm als Singulett auftritt. Vanadium(IV)-Komplexe sind hingegen zu EPR-spektroskopischen Untersuchungen geeignet. Typisch ist eine isotrope Hyperfeinaufspaltung von  $A_0 \approx 110\text{-}100\text{ Hz}$  und ein g-Faktor von  $g_0 \approx 1.99\text{-}1.84$ .

Vanadium(V)-Verbindungen hingegen sind diamagnetisch. Sie können sehr gut mittels der NMR-Spektroskopie charakterisiert werden.  $^{51}\text{V}$ - und  $^1\text{H}$ -NMR sind sehr präzise Analysemethoden; dasselbe gilt für alle anderen relevanten Kerne. Im  $^{51}\text{V}$ -NMR-Spektrum werden die Signale dieser Komplexe bei -400 bis -550 ppm erwartet. Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ist natürlich auch wieder die Lage des Iminprotons charakteristisch.

Beide Klassen von Vanadiumverbindungen lassen sich zusätzlich noch durch die IR-Spektroskopie charakterisieren. Besonders aussagekräftig ist die C=N-Absorption bei  $1600\text{-}1660\text{ cm}^{-1}$ , die V=O-Absorption bei  $900\text{-}1000\text{ cm}^{-1}$  sowie V-S, V-Se und V-Hal-Absorptionen im Fernen-IR bei  $250\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ .

#### C.1.1 Binukleare Schiffbasekomplexe des Vanadium(V) mit *o*-Vanillin **2**

Die Umsetzung von *o*-Vanillin **2** mit einer funktionalisierten L-Aminosäure und Vanadylsulfat ließ die Bildung von Vanadium(IV)-Komplexen mit ihren typischen Charakteristika erwarten, zumal der Reaktionsaufbau sich nicht von dem der unfunktionalisierten Aminosäuren unterschied. Interessanterweise wurden diese Erwartungen nicht erfüllt. Die Produkte sind schwarz-grünlich. Sie zeigen im IR-Spektrum die üblichen Signale, jedoch sind die C=N- und vor allem die V=O-

Absorptionen auffällig verbreitert. Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum sind die Signale gut aufgelöst. Jedoch zeigen sich in MeOD für das Imin-Proton zwei Singulets; auch alle anderen Signale sind verdoppelt oder verbreitert. Im  $^{51}\text{V}$ -NMR-Spektrum erkennt man in MeOD ein Quartett.

#### C.1.1.1. Röntgenstrukturanalyse von $[\{\text{VO}(\text{VanSer})(\text{H}_2\text{O})\}_2\mu\text{-O}]$ **10**

Ein schwarzer Kristall, der durch den Umsatz von Vanadylsulfat, *o*-Vanillin und L-Serin gewonnen werden konnte, erleichterte die Deutung dieser Ergebnisse. Er bildete sich in seiner leicht eingeeengten, wässrigen, mit Diethylether überschichteten Mutterlauge nach langer Lagerung im Kühlschrank bei 4° C. Beide Lösungsmittel wurden mit Stickstoff abgesättigt. Der kubische Kristall der Raumgruppe  $P2(1)2(1)2(1)$  wurde mit  $\text{Cu K}\alpha$ -Strahlung vermessen.

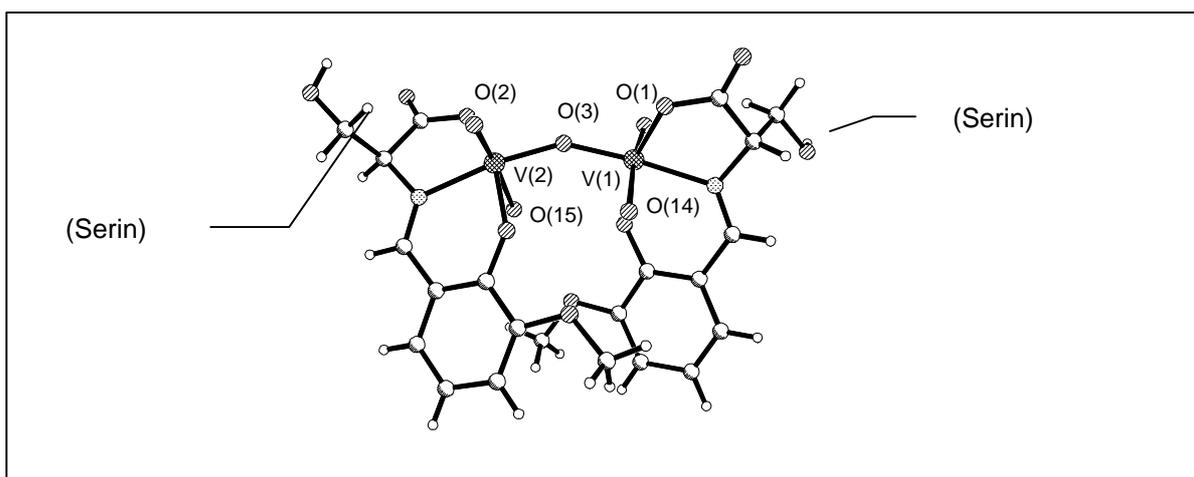


Abb. 15: Struktur von **10**.

Die zwei Vanadiumzentren zeigen eine verzerrt oktaedrische Geometrie, wodurch sie sich von den Strukturen der Haloperoxidasen unterscheiden. Dennoch kann dieser Komplex eine gute Modellverbindung für diese Enzymklasse darstellen, da hier gezeigt werden kann, dass Serin in der unmittelbaren Umgebung des Koordinationszentrums liegt, ohne an dieses zu koordinieren. Die Vanadiumzentren sind leicht asymmetrisch über eine  $\mu$ -Oxogruppe [O(3)] miteinander verknüpft.

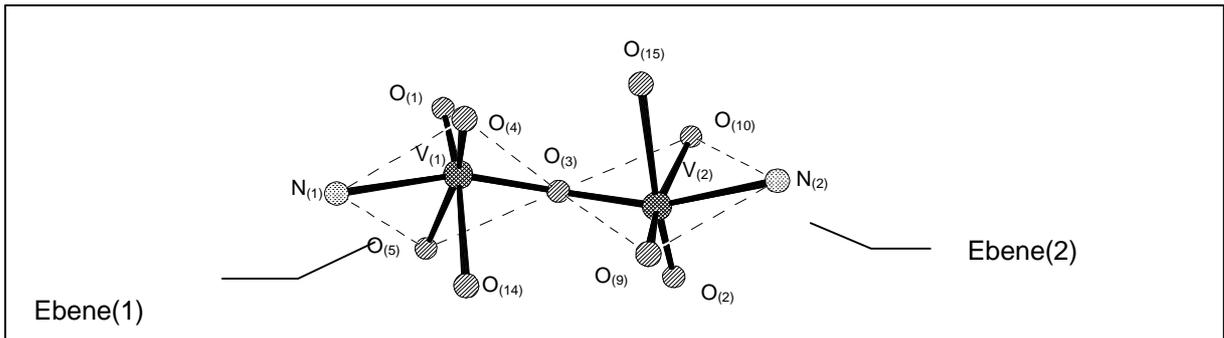


Abb. 16: Ansicht auf die Koordinationsebenen von **10**.

Der Ligand koordiniert über den Carboxylatsauerstoff [O(5), O(10)], den Phenolatsauerstoff [O(4), O(9)] und den Iminstickstoff [N(1), N(2)]. Die Atome N(1)-O(4)-O(5)-O(3) und N(2)-O(2)-O(3)-O(9) definieren die tetragonale Ebene(1) und Ebene(2), das komplexgebundene Wasser [O(14), O(15)] und der doppelt gebundene Sauerstoff die Achsen. Vanadium liegt um 0.290 Å sowie 0.316 Å außerhalb des Zentrums dieser Ebenen in Richtung auf die Oxogruppen.

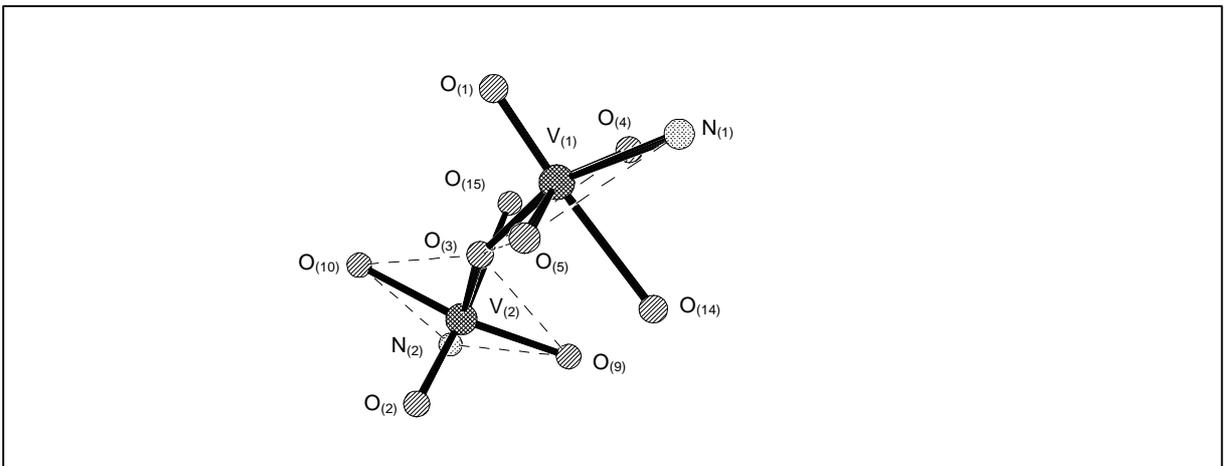


Abb. 17: Ansicht der zueinander versetzten Koordinationsebenen sowie der leicht aus diesen herausragenden Vanadiumzentren.

Das  $(VO)_2\mu-O$  Gerüst zeigt den in Abb.17 zu erkennenden seltenen Fall, in dem sich die  $V=O$ -Einheiten zwischen der *syn*- und *anti*- bzw. der *cis*- und *trans*-Konfiguration befinden; ihr Torsionswinkel beträgt  $106.6^\circ$ .  $176.5^\circ$  wurden bei einer *anti*-Konfiguration von  $[VO(tacn)]_2\mu-O$  **12** gefunden (mit *tacn* = *N*-(2-Hydroxybenzyl)-1,4,7-triazacyclononan) [41],  $11.6^\circ$  für die *syn*-Konfiguration von  $[VO(sal-R,L-ser)]_2\mu-O$  **13** [42]. Einige Verbindungen, die in ihrem Winkel dazwischen liegen, sind ebenso bekannt. So hat der Komplex  $[VO(sal-L-ala)]_2\mu-O$  **14** einen Torsionswinkel

von  $83.7^\circ$  [42],  $[\text{VO}(\text{naph-2-aminoethanol})_2\mu\text{-O}]$  **15** einen Winkel von  $79.7^\circ$  [43]. Beide Komplexe liegen in ihren Werten fast genau zwischen *syn*- und *anti*-Konfiguration; der hier gebildete Komplex liegt jedoch deutlich der *anti*-Stellung näher.

Der V-( $\mu$ -O)-V-Bindungswinkel von **10** ist mit  $151.5^\circ$  größer als der in den Komplexen **12** und **13** ( $113.2^\circ$  bzw.  $109.3^\circ$ ), liegt jedoch in der Nähe der Werte der reinen *syn*- oder *anti*-Komplexe **14** und **15** ( $148.4^\circ$  bzw.  $146.6^\circ$ ). Dieser Winkel lässt sich am ehesten mit den sterischen Anforderungen des Liganden erklären. Es können schwache hydrophobe Wechselwirkungen zwischen den aromatischen Ringen des *o*-Vanillins festgestellt werden. Diese sind annähernd parallel zueinander angeordnet. Der Inklinationwinkel liegt bei  $13.0^\circ$ , der C...C-Abstand beträgt  $5.3 \text{ \AA}$  (Abb.18).

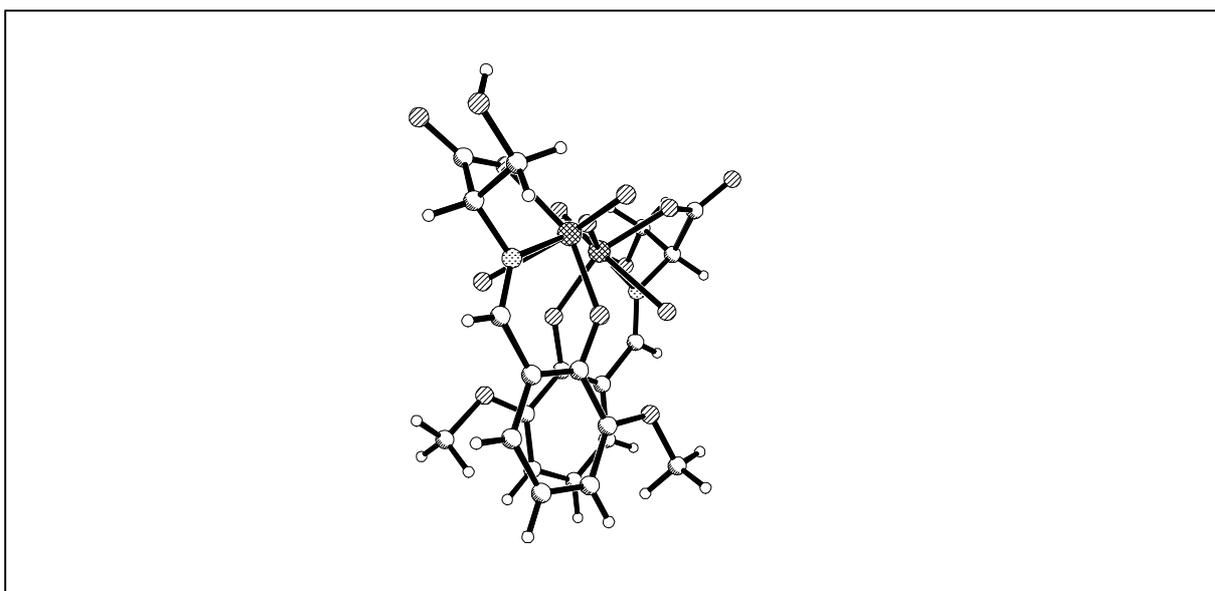


Abb. 18: Ansicht auf **10**, die die mögliche Wechselwirkung der Aromaten veranschaulicht.

Bemerkenswert ist, dass die beiden Vanadiumzentren nicht äquivalent sind. Die V-O-V-Brücke ist leicht asymmetrisch, die V-O-Bindungslänge beträgt in dem einen Fall  $1.807(2) \text{ \AA}$ , im anderen Fall  $1.775(2) \text{ \AA}$ . Der Bindungsabstand zum Aqualiganden V-O(aq) ist mit  $2.270(3) \text{ \AA}$  und  $2.352(3) \text{ \AA}$  relativ lang, was auf einen *trans*-Einfluss seitens der Oxogruppe zurückzuführen ist. Die nicht-koordinierenden Hydroxyfunktionen des Serins bilden Wasserstoffbrücken zu Kristallethanol und Aqualiganden benachbarter Moleküle aus.

### C.1.1.2. Reaktionsverlauf zur Bildung von $[VO(VanSer)(H_2O)]_2\mu-O$ **10**

Vor der Formulierung der Bildungsreaktion (Abb. 20) dieses oxo-verbrückten Komplexes soll über eine zusätzliche Beobachtung berichtet werden: Es wurde versucht, aus *o*-Vanillin und L-Serin in absolutiertem Diethylether in Gegenwart von Molsieb die Schiffbase direkt durch Kondensation herzustellen. Diese Bedingungen wurden gewählt, um das Gleichgewicht der Kondensationsreaktion durch den Entzug des Wassers auf die Seite der Produkte zu zwingen. Dennoch konnten die Edukte nie quantitativ zur Schiffbase umgesetzt werden; auch nach Tagen waren im  $^1H$ -NMR-Spektrum noch ca. ein Drittel des Eduktes erkennbar. Die Eintopfreaktion in Gegenwart von Vanadylsulfat hin zu dem entsprechenden Komplex verlief jedoch innerhalb einer Stunde quantitativ. Dies ist ein Hinweis auf einen Templateffekt, der bei den Bildungsreaktionen von Schiffbasekomplexen schon länger unterstellt wird. Eine weitere Beobachtung, die diese Annahme stützt, besteht darin, dass bei allen hier geschilderten Reaktionen sich zunächst der Dialdehydkomplex des Vanadiums bildet. Dialdehydkomplexe sind lind- bis grasgrün und ihre Bildung kann schon allein optisch im Reaktionsverlauf festgestellt werden, da sich ihre Farbe von der des erwünschten Produktes deutlich unterscheidet. Die Dialdehydkomplexe bilden sich kurz vor dem Beginn des Siedeprozesses. Bei unzureichender Wärmezufuhr (knapp über 100°C Ölbadtemperatur) bleibt die Reaktion sogar oftmals auf dieser Stufe stehen, und man erhält durch Abfiltrieren den Dialdehydkomplex. Dieser wurde bereits im Rahmen meiner Diplomarbeit gründlich untersucht, und Vergleiche im IR-Spektrum bestätigten seine Bildung. Die Reaktion ist in Abb. 19 dargestellt.

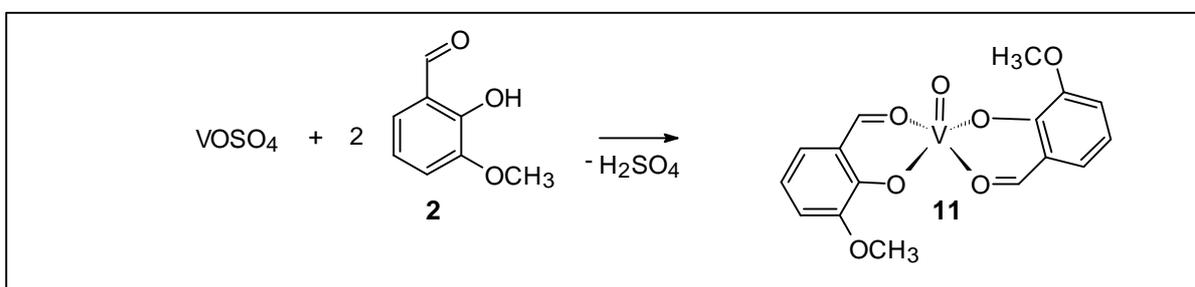


Abb. 19: Bildungsreaktion des Dialdehydkomplexes **11**.

Es liegt nahe anzunehmen, dass die Aldehydfunktion des *o*-Vanillins **2** durch ihre direkte Bindung an das Vanadiumzentrum für die Bildung einer Schiffbase aktiviert wird. Vermutlich wird durch den Abzug von Elektronendichte aus der Aldehydfunktion der nukleophile Angriff des Amins auf den Kohlenstoff erleichtert. Auch eine

günstigere Energetik für den Vorgang der Kondensation könnte unterstellt werden, da die Abspaltung des Wassers durch die Vanadyleinheit und eine intermediäre Bindung an diese erleichtert werden könnte. Insgesamt ergibt sich die in Abb.20 gezeigte Bildungsreaktion.

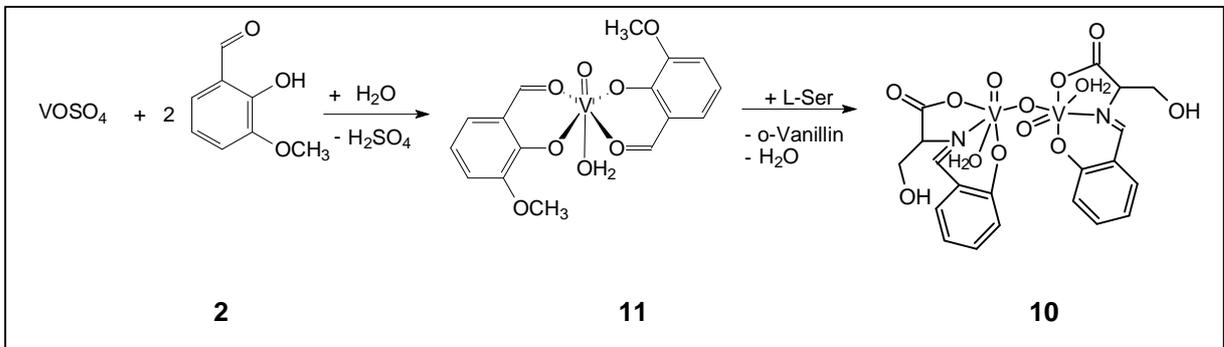


Abb.20: Bildungsreaktion für Schiffbasekomplex **10**.

Im Rahmen dieser Reaktion kommt es zu einer Oxidation des Vanadium(IV) zu Vanadium(V), obwohl unter Stickstoff gearbeitet wurde. Eine mögliche Quelle für die Oxidation ist residueller Sauerstoff. Der Versuch wurde jedoch häufig unter größter Sorgfalt wiederholt, so dass eine unfreiwillige Oxidation durch Luftsauerstoff weitgehend ausgeschlossen werden kann. Wie später gezeigt wird, ist die alkoholische Funktion der Aminosäure möglicherweise das oxidierende Agens. Interessanterweise kann die Reaktion nicht unter Sauerstoffatmosphäre geführt werden: Ohne Schutzgas bleibt die Reaktion auf der Stufe eines Gemisches aus Dialdehydkomplex **11** und Schiffbasekomplex **10** stehen.

#### C.1.1.3. Aufarbeitung von $\{[\text{VO}(\text{VanSer})(\text{H}_2\text{O})]_2\mu\text{-O}\}$ **10**

Da der Komplex in Wasser gut löslich ist, fiel er nach Ende der Reaktion nicht aus, was die einfachste Aufarbeitung, das Abfiltrieren, unmöglich machte. Versuche, den Komplex durch Ausschütteln vom verunreinigenden Puffer zu trennen, scheiterten, weil Puffer und Produkt ähnliches Löslichkeitsverhalten haben. Auch Versuche zur säulenchromatographischen Reinigung führten nicht zum Erfolg. Weiterhin wurde versucht, eine Trennung mittels der Gelchromatographie unter Verwendung von Serdolit PADII<sup>®</sup> (Serva) durchzuführen. Der Harz wurde mit Methanol aufgeschlämmt und das Rohprodukt in Methanol gelöst auf die Säule aufgetragen. Anschließend wurde mit Wasser eluiert. Hierbei zersetzte sich der Komplex jedoch, was vor allem am Fehlen der Resonanz für das Iminproton im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der verschiedenen Fraktionen zu erkennen war. Da dies Problem alle wasserlöslichen

Schiffbasekomplexe diesen Typs betrifft, musste auch bei den aus *homo*-Serin **5** und Threonin **6** sowie den mit Salicylaldehyd **1** gewonnenen Komplexen auf eine Unterstützung der Charakterisierung durch Elementaranalyse verzichtet werden.

#### C.1.1.4. Spektroskopische Charakterisierung von $[\{VO(VanSer)(H_2O)\}_2\mu-O]$ **10**

Die Ungleichheit der beiden einkernigen Untereinheiten des Komplexes **10** spiegelt sich in den spektroskopischen Charakteristika wider. Das bei -553 ppm zentrierte Vierlinien-System im  $^{51}\text{V}$ -NMR könnte durch die Annahme zweier inäquivalenter Vanadiumzentren erklärt werden; beide sind chiral. Weiterhin liegen in den  $\alpha$ -Kohlenstoffatomen der Serinreste Chiralitätszentren vor. Es werden also vier Diastereomere erwartet, die bei etwa gleicher Häufigkeit ein „Quartett“ liefern. Die Abstände der Signale liegen bei 1.1 und 8.1 ppm, was für Unterschiede in der chemischen Verschiebung für Diastereomere im Erwartungsbereich liegt [45]. Das Erscheinungsbild des Signalmusters ist vom Lösungsmittel abhängig. In  $\text{DMSO-d}_6$  erscheint lediglich ein Singulett bei -531 ppm, in  $\text{D}_2\text{O}$  ist das Signal extrem verbreitert, was auf eine Zersetzung des Komplexes in Wasser unter Laboratmosphäre hindeuten könnte.

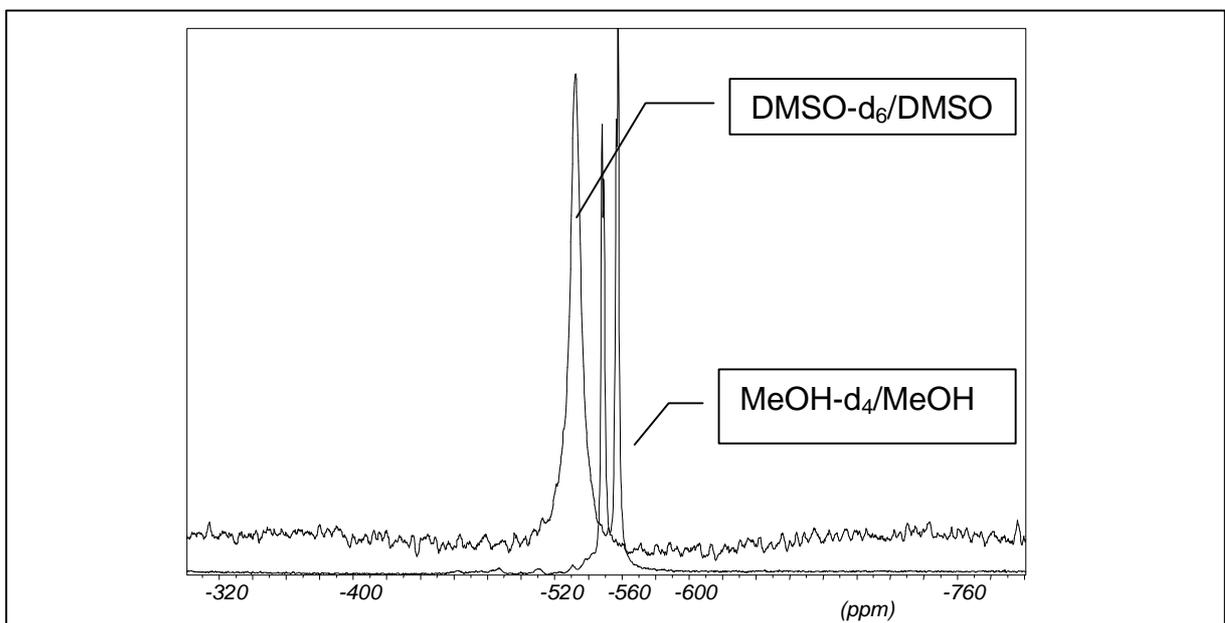


Abb. 21:  $^{51}\text{V}$ -NMR-Spektrum von **10** in unterschiedlichen Solvenzien.

Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum treten zwei Singulett für das Iminproton bei 8.80 ppm und 8.65 ppm auf. Auch hier zeigt sich die gleiche Abhängigkeit vom Lösungsmittel. Zusätzlich sind die beiden Integrale des Iminprotons bei Raumtemperatur nicht gleich

groß. Erst bei 243 K sind die Signalhöhen annähernd angeglichen, allerdings wird dann auch eine Verbreiterung der Signale zu beobachtet.

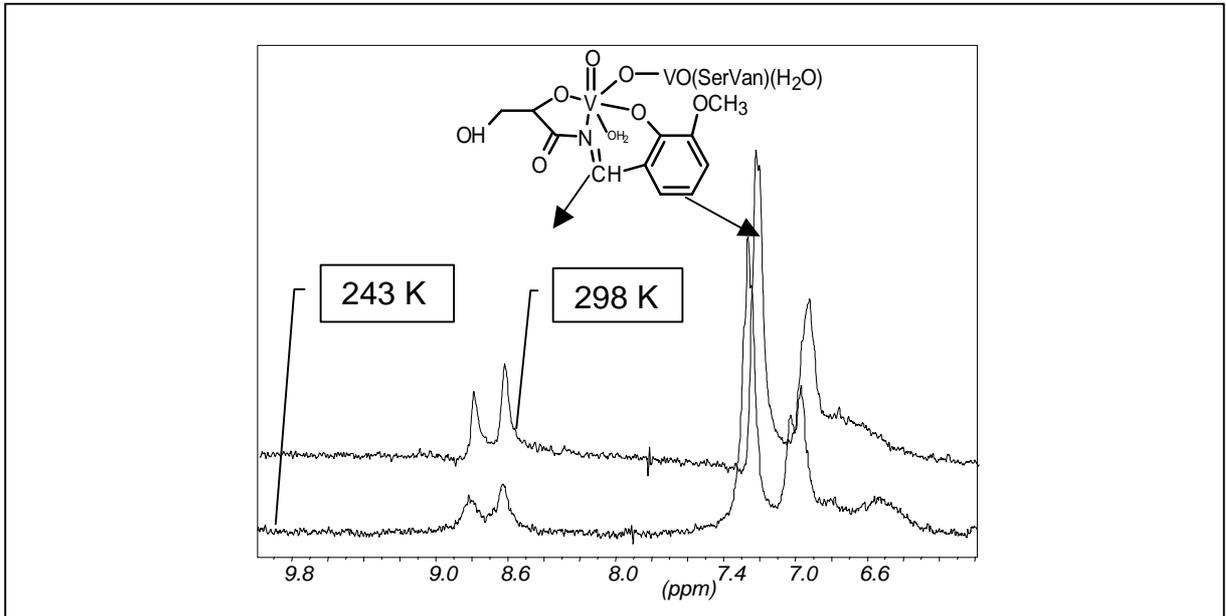


Abb. 22: Temperaturabhängigkeit der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren für **10**.

Auch die verbreiterten Absorptionen im IR-Spektrum für die C=N- und die V=O-Schwingung könnten auf die Inäquivalenz der beiden Molekülhälften zurückgeführt werden. Die intensivste C=N-Absorption liegt bei  $1626\text{ cm}^{-1}$ , eine weitere Absorption lässt sich bei  $1603\text{ cm}^{-1}$  und eine Schulter bei  $1660\text{ cm}^{-1}$  erkennen. Die ebenso verbreiterte V=O-Absorption scheint sich in zwei Absorptionen bei  $988\text{ cm}^{-1}$  und  $970\text{ cm}^{-1}$  zu unterteilen.

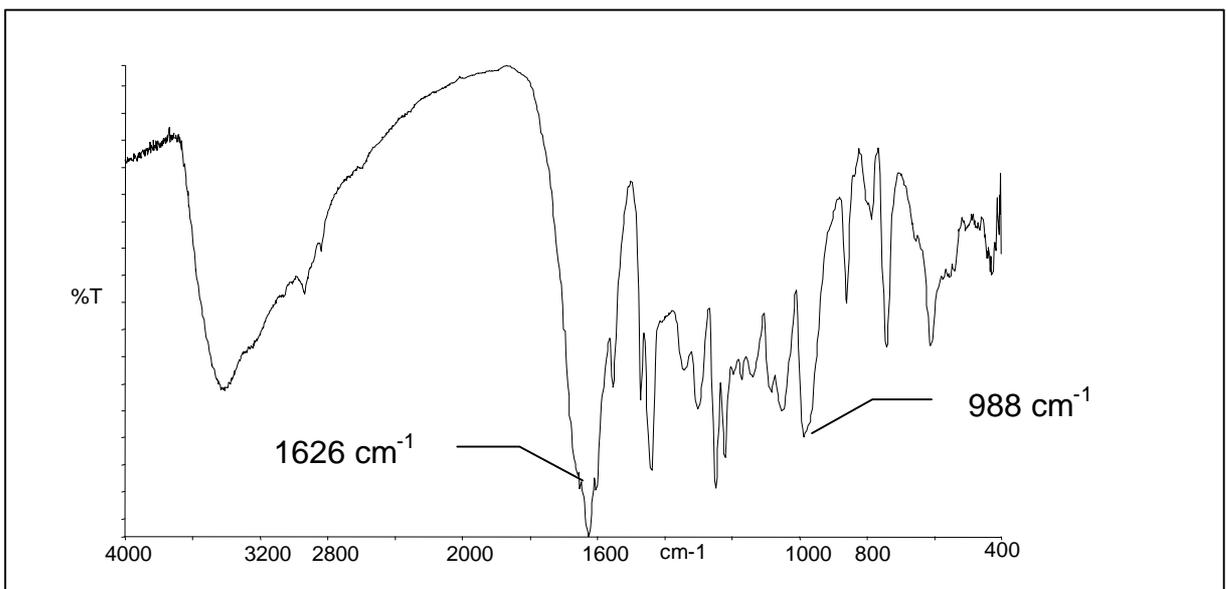


Abb. 23: IR-Spektrum von **10**.

Ferner muss noch angemerkt werden, dass in der Literatur von einer VOV-Absorption bei  $700\text{-}780\text{ cm}^{-1}$  berichtet wird [44]. Zumindest für die in diesem Kapitel vorgestellten Ligandensysteme gilt aber, dass die Absorption bei  $740\text{ - }745\text{ cm}^{-1}$  auf das leicht verschobene Substitutionsmuster des *o*-Vanillins bzw. im folgenden des Salicylaldehydes zurückzuführen ist.

Auch die EPR-Spektroskopie verdeutlicht die Inäquivalenz der beiden Zentren des binuklearen VOV-Komplexes. Das in Abb. 24 dargestellte EPR-Spektrum zeigt, dass der  $\text{V}^{\text{VOV}}\text{V}^{\text{V}}$ -Komplex in Wasser in zwei monomere, aber unterschiedliche Vanadium(IV)-Komplexe dissoziiert. Was in Wasser und unter aeroben Bedingungen die Reduktion des Vanadiums bewirkt, bleibt unklar.

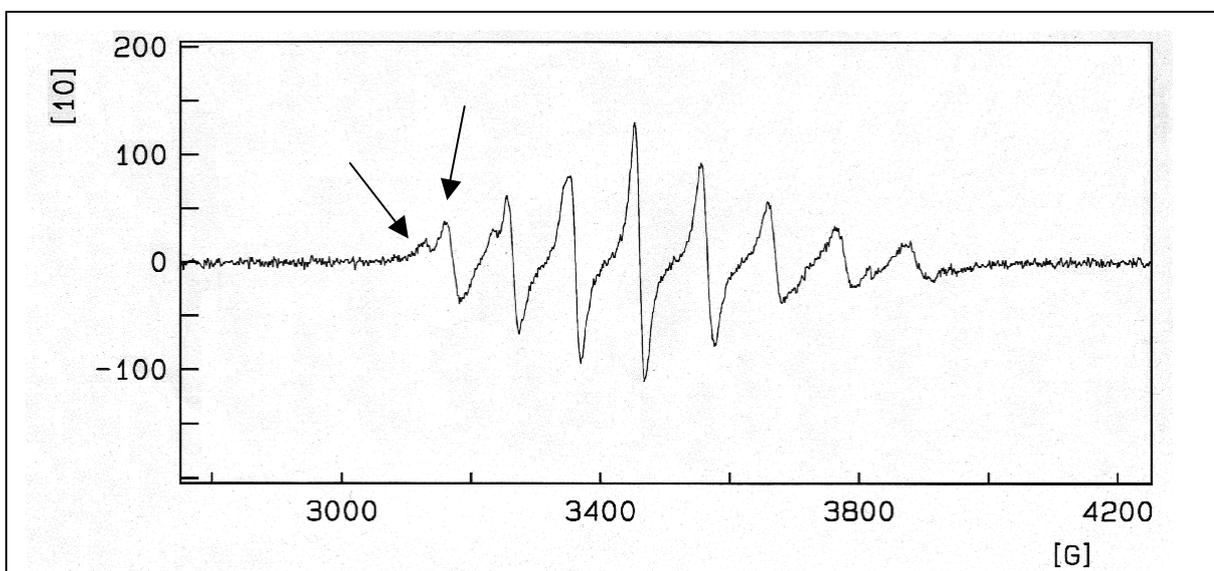


Abb.24: EPR Spektrum von **10** in Wasser an Luft präpariert. Die Pfeile markieren die Stelle, an der die Bildung zweier Vanadium(IV)-Komplexe deutlich wird.

### C.1.1.5. Ergebnisse der Umsetzung mit weiteren L-Aminosäuren

Folgende Daten konnten für die Produkte der Reaktionen von Vanadylsulfat mit *o*-Vanillin **2** und den L-Aminosäuren Serin **4**, *homo*-Serin **5**, Threonin **6** und Tyrosin **7** gefunden werden:

<u>IR- und NMR-Daten der Schiffbase-Komplexe</u>				
Verbindung	IR [cm <sup>-1</sup> ]		NMR [ppm] (Mittelwert)	
	C=N- Absorption	V=O- Absorption	Imin-H im <sup>1</sup> H	<sup>51</sup> V
[{VO(VanSer)(H <sub>2</sub> O)} <sub>2</sub> μ-O] <b>10</b>	1660 <b>1626</b> 1603	<b>988</b> 970	8.7	-553 J = 8 ppm
[{VO(VanTyr)(H <sub>2</sub> O)} <sub>2</sub> μ-O] <b>16</b>	1654 <b>1624</b> 1602	<b>989</b> 957	9.1	-548 J = 13 ppm
[{VO(VanThr)(H <sub>2</sub> O)} <sub>2</sub> μ-O] <b>17</b>	1662 <b>1623</b> 1605	993 <b>981</b> 958	8.6	-555 J = 12 ppm
[{VO(Van <i>homo</i> Ser)(H <sub>2</sub> O)} <sub>2</sub> μ-O] <b>18</b>	1653 <b>1628</b> 1602	<b>983</b>	8.6	-555 J = 12 ppm

Tab. 1: Vergleich der wichtigsten spektroskopischen Daten von **10** und **16-18**. Die intensivste CN- oder VO-Absorption wurde jeweils fett hervorgehoben.

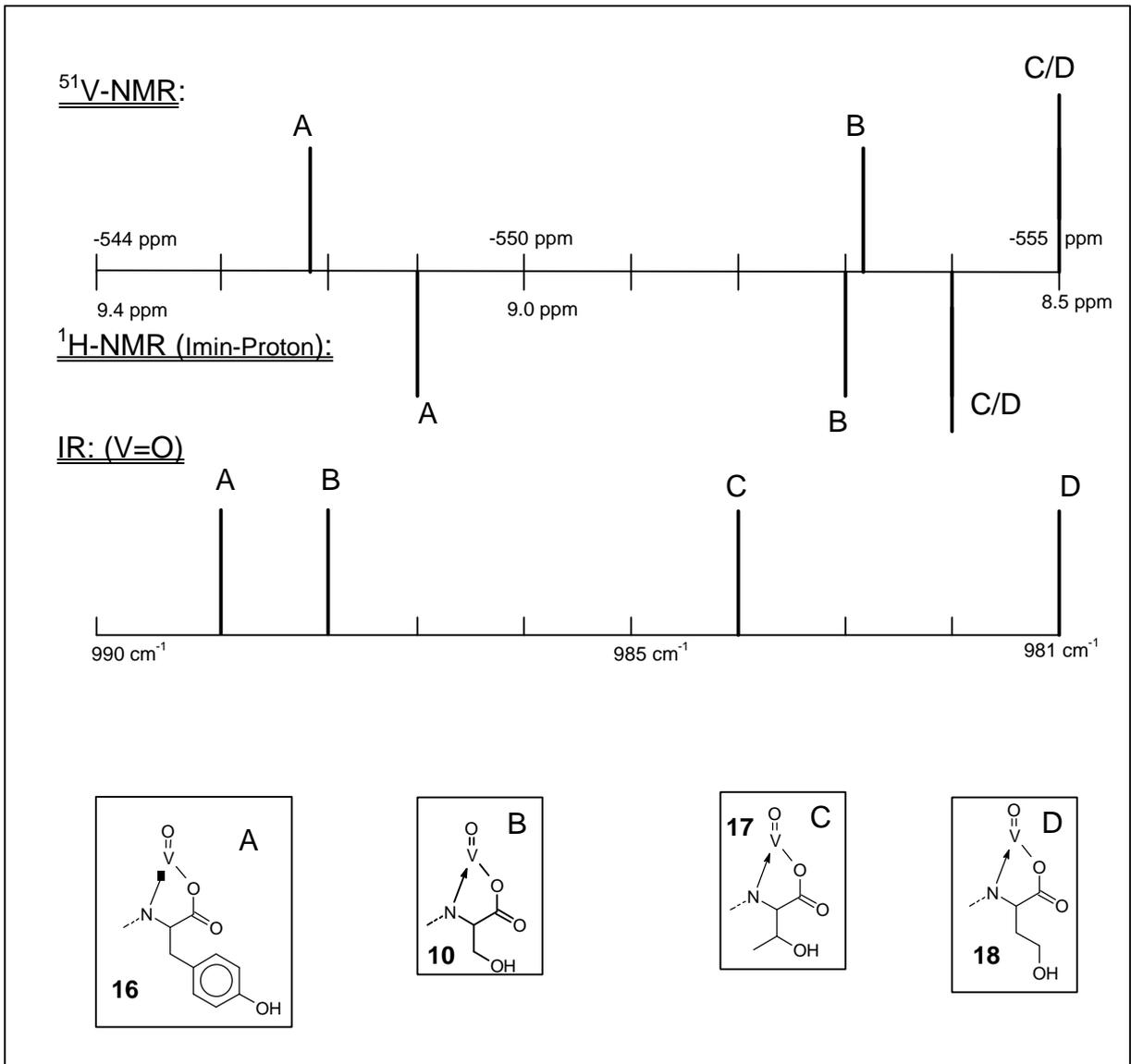


Abb. 25: Lage der charakteristischen Signale der Schiffbasekomplexe **10** und **16-18** in IR- und NMR-Spektren relativ zueinander.

Betrachtet man die NMR-Daten, so fällt auf, dass die Signale des Tyrosin-Komplexes **16** am stärksten zu tiefem Feld verschoben sind, gefolgt von den Signalen des Serin-Komplexes **10**. Die Threonin- **17** und *homo*-Serinkomplexe **18** enthalten eine  $\text{CH}_2$ - bzw.  $\text{CH}_3$ -Gruppe mehr; ihre Signale sind zu hohem Feld verschoben. Die Aufspaltung der Signale im  $^{51}\text{V-NMR}$  liegt bei 12-13 ppm; der Serinkomplex **10** nimmt mit 8 ppm eine Sonderstellung ein. Ob dies auf eine von den anderen Komplexen zu unterscheidende Geometrie hindeutet, kann mangels Strukturdaten der Komplexe **16-18** nicht festgestellt werden. Das  $^{51}\text{V-NMR}$  des

Tyrosinkomplexes **16** in MeOD zeigt interessanterweise keine Aufspaltung zum Quartett, hier wird lediglich ein Dublett beobachtet.

Bezüglich der stärksten V=O-Absorption im IR-Spektrum kann man den selben Trend beobachten. Die V=O-Bande des Tyrosin-Komplexes **16** ist bei der größten Wellenzahl zu finden, d.h. die Bindung ist energiereicher (kürzer) als in den Komplexen mit Serin-, *homo*-Serin- und Threonin. Der Absorption der C=N-Bindung kommt eine geringere Bedeutung zu, da sie durch ihre große Breite nicht exakt lokalisiert werden kann.

### C.1.2. Mononukleare Schiffbasekomplexe des Vanadium(IV) mit Salicylaldehyd 1

Setzt man Vanadylsulfat mit Salicylaldehyd **1** und L-Serin **4** oder L-Threonin **6** unter Sauerstoffausschluss um, so zeigt sich, dass anders als mit *o*-Vanillin Vanadium(IV)-Verbindungen erhalten werden, charakterisiert durch gut aufgelöste EPR-Spektren. In den IR-Spektren treten die charakteristischen C=N- und V=O-Absorptionen auf. In Tab. 2 werden die erhaltenen Daten zusammengefasst. Abb. 26 enthält einen Strukturvorschlag.

Verbindung	IR-Spektren		EPR-Spektren MeOH / Kapillare	
	$\nu$ (C=N) [cm <sup>-1</sup> ]	$\nu$ (V=O) [cm <sup>-1</sup> ]	A <sub>0</sub> [G]	g <sub>0</sub> -Faktor
[VO(SalSer)(H <sub>2</sub> O)] <b>19</b>	1624	985	103.16	1.9831
[VO(SalThr)(H <sub>2</sub> O)] <b>20</b>	1627	972	103.48	1.9764

Tab. 2: Charakteristische Daten der mit Salicylaldehyd gewonnenen Vanadium(IV)-Komplexe **19-20**.

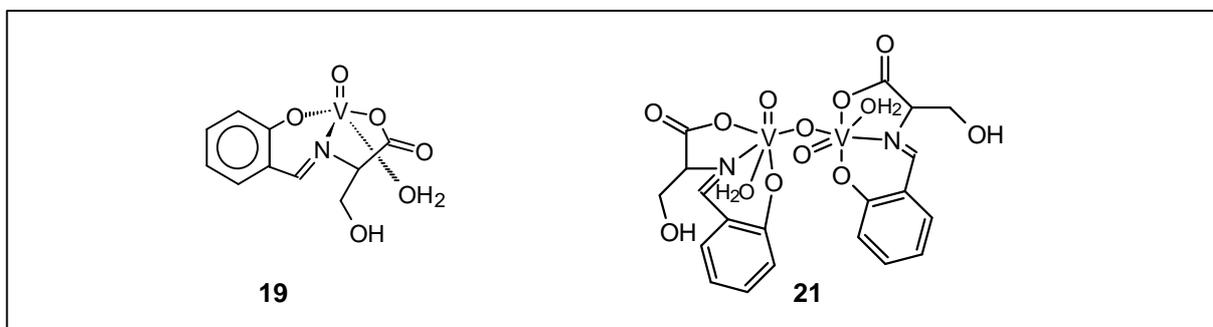


Abb. 26: Strukturvorschläge für die Komplexe **19** und **21**.

Obleich die vorgeschlagene Struktur durchaus in Anlehnung an bisherige Erfahrungswerte wahrscheinlich ist, kann ein Vorliegen anderer Strukturen nicht ausgeschlossen werden, da die Analysemethoden, die für V(IV)-Verbindungen zur Verfügung stehen, bei ausbleibender Kristallbildung nicht befriedigend sind. Ein Vergleich der Daten des Serin-Vanadium(IV)-Komplexes mit denen des binuklearen Serin-Komplexes unterstützt jedoch die vorgeschlagene Struktur.

#### C.1.2.1. Vergleich eines mononuklearen **19** und eines binuklearen Komplexes **21** mit 1-Salicylaldehyd-1-carbimin-N-serin als Ligand

Setzt man Salicylaldehyd **1** mit L-Serin **4** und Vanadylsulfat unter den bereits beschriebenen Bedingungen an der Luft um, so bildet sich der der Verbindung **19** entsprechende binukleare Komplex **21** (Abb. 26). Dies wird angenommen, da im  $^1\text{H-NMR}$  zwei Singulets für das Iminproton bei 8.9 und 8.7 ppm gefunden werden. Auch im EPR-Spektrum in Wasser sind die für die binukleare Spezies typischen zwei überlagerten Signale der Zerfallsprodukte zu erkennen. Interessant ist nun ein direkter Vergleich der IR-Spektren der beiden Komplexe **19** und **21**, da sie über den gleichen Ligandensatz verfügen und sich lediglich durch das Vorhandensein bzw. fehlen der VOV-Brücke unterscheiden. Eine zusätzliche Absorption im IR-Spektrum könnte so der Brücke zugeordnet werden.

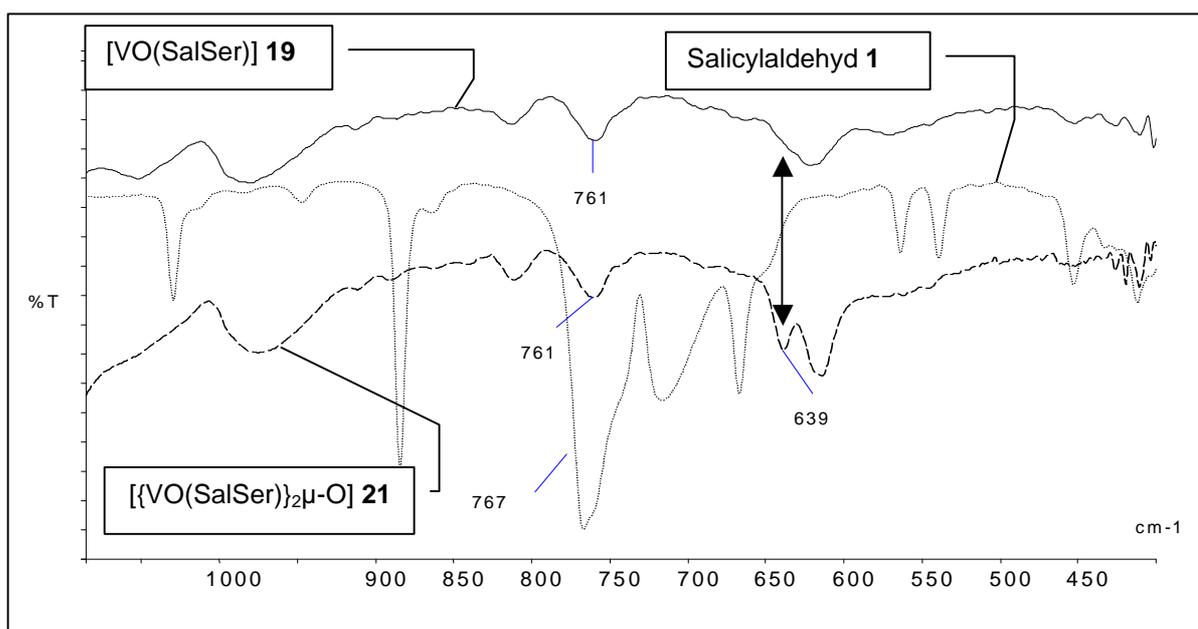


Abb. 27: Gegenüberstellung der IR-Spektren von **19**, **21**, und dem Salicylaldehyd **1**.

Der direkte Vergleich zwischen den Verbindungen [VO(SalSer)(H<sub>2</sub>O)] **19** und [{VO(SalSer)(H<sub>2</sub>O)}<sub>2</sub>μ-O] **21** zeigt, dass es keine signifikanten Unterschiede in den Absorptionen gibt, die auf die bei 600-800 cm<sup>-1</sup> gesuchte VOV-Absorption hinweisen könnten. Es zeigt sich zwar im Spektrum des Komplexes **21** bei 639 cm<sup>-1</sup> eine Absorption, die in dieser Deutlichkeit nicht bei der mononuklearen Verbindung **19** auftritt; jedoch zeichnet sich auch bei **19** diese Bande bereits als Schulter ab (in Abb. 27 durch einen Doppelpfeil gekennzeichnet). Die sich als VOV-Absorption anbietende Absorption bei 761 cm<sup>-1</sup> erweist sich als Substitutionsmuster des Salicylaldehydes **1**. Tabelle 3 fasst ausgewählte spektroskopischen Daten zusammen.

Verbindung	IR	EPR		NMR
	V=O [cm <sup>-1</sup> ]	A <sub>0</sub> [G]	g-Faktor	Imin-Proton [ppm]
[VO(SalSer)(H <sub>2</sub> O)] <b>19</b>	979	103.16	1.9831	---
[[VO(SalSer)(H <sub>2</sub> O)] <sub>2</sub> μ-O] <b>21</b>	975	---	---	8.7 / 8.9

Tab. 3: Vergleich des binuklearen Vanadium(V)-Komplexes **21** mit dem mononuklearen Vanadium(IV)-Komplex **19**.

Es zeigt sich hier, dass durch den Einsatz von Salicylaldehyd **1**, im Gegensatz zum *o*-Methoxysalicylaldehyd **2**, eine Vanadium(IV)-Spezies gebildet wird, die erst bei Reaktionsführung unter Sauerstoff einen binuklearen Vanadium(V)-Komplex ergibt. Die genaue Rolle der *o*-Methoxyfunktion bleibt im Unklaren. Da sie jedoch den einzigen Unterschied zum Salicylaldehyd **1** bildet, muss sie die Oxidation entscheidend erleichtern. Da mit nicht-funktionalisierten Aminosäuren einkernige Vanadium(IV)-Komplexe gebildet werden, ist die Vermutung naheliegend, dass die Hydroxyfunktion der Aminosäuren das oxidierende Agens ist. Eine derartige Redoxwechselwirkung zwischen VO<sup>2+</sup> und Alkoholen ist aus der Vanadiumchemie bekannt.

#### C.1.2.2. Die Sonderstellung Cystein-haltiger Schiffbase-Komplexe

Die Umsetzung von Vanadylsulfat mit L-Cystein **8** und *o*-Vanillin **2** in Wasser unter Stickstoff führt zu einem mononuklearen Schiffbasekomplex des Vanadium(IV) (Abb.25). Der Komplex **22** ist in Wasser schwer löslich und fällt als hellbraunes Pulver aus. Auffällig ist seine helle Farbe im Vergleich zu analogen Schiffbasekomplexen mit nicht Schwefel-haltigen Funktionalitäten. Die Vermutung, dass es sich hierbei um die Oxidationsstufe IV handelt, wird sowohl durch die Tatsache unterstützt, dass der Komplex in NMR-spektroskopischen Untersuchungen keine Signale zeigt, als auch durch sein EPR-Spektrum mit einer Aufspaltung von  $A_0 = 108.9 \text{ G}$  und einem  $g$ -Faktor von  $g_0 = 1.9912$ . Im Infrarotspektrum manifestiert sich die Bildung der Schiffbase durch die C=N-Absorption bei  $1654 \text{ cm}^{-1}$ . Die V=O-Absorption liegt bei  $989 \text{ cm}^{-1}$ . In der Elementaranalyse zeigt sich, dass kein weiteres Kristallwasser vorhanden sein kann, was den farblichen Unterschied zu vergleichbaren Komplexen erklären könnte.

Die Führung der Reaktion unter Sauerstoff führt ähnlich der Reaktionen mit L-Serin an Luft interessanterweise nicht zur Bildung einer Vanadium(V)-Spezies. Nach fünf Stunden Reaktionsdauer kann nur die Bildung eines nicht zu trennenden Stoffgemisches festgestellt werden. Die Absorptionen im IR-Spektrum bei  $982$ ,  $971$  und  $957 \text{ cm}^{-1}$  weisen auf nicht umgesetztes Cystein **9** ( $982 \text{ cm}^{-1}$ ), den Dialdehydkomplexes des *o*-Vanillins **11** ( $957 \text{ cm}^{-1}$ ) und einer weiteren unbekanntem Verbindung hin. Auch das EPR-Spektrum entspricht dem eines Stoffgemisches.

Weiterhin wurde versucht, durch den Einsatz von Cysteinmethylester eine Bindung des Cystein über den Schwefel der Seitenkette an das Vanadiumzentrum zu erzwingen. Bei direkter Umsetzung von Vanadylsulfat mit Cysteinmethylester ist dies bereits gelungen: 2 Aminosäuren binden über eine N,S-Koordination an das Vanadium(IV) [46]. Mit Cysteinmethylester und *o*-Vanillin scheiterte dieser Versuch jedoch. Nach längerem Erhitzen im Rückfluss konnte lediglich ein Stoffgemisch aus dem Dialdehydkomplex **11** und einer weiteren unbekanntem Spezies, evtl. des erwünschten Produktes, durch IR-Spektroskopie festgestellt werden.

Mit dem Salicylaldehyd **1** und Cystein **9** konnte hingegen der zu erwartende mononukleare Vanadium(IV)-Komplex **23** gewonnen werden. Charakteristika der Komplexe **22** und **23** sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

<u>Verbindung</u>	<u>IR</u>	<u>EPR</u>	
	V=O [cm <sup>-1</sup> ]	A <sub>0</sub> [G]	g-Faktor
[VO(VanCys)(H <sub>2</sub> O)] <b>22</b>	984	108.87	1.9912
[VO(SalCys)(H <sub>2</sub> O)] <b>23</b>	979	95.98	1.9941

Tab. 4: Vergleich der aus *o*-Vanillin **2** und Salicylaldehyd **1** gebildeten Cysteinkomplexe **22** und **23**.

#### C.1.2.3. *Alternativer Syntheseweg zur Bildung von [VO(VanCys)] 22*

Zusätzlich zur direkten Bildung (Weg 1; Abb.28; vergl. C.1.2.2.), wurde der Versuch unternommen, die Synthese von [VO(VanCys)] **22** auf einem alternativen Weg unter der Verwendung von Cystin zu erreichen. Dieses wird hierbei mit Natriumborhydrid zu Cystein **8** reduziert und anschließend zum erwünschten Schiffbasekomplex umgesetzt. Gleichzeitig wurde versucht, die Reaktion als Eintopfreaktion zu führen. Da aus den vorherigen Versuchen (vergl C.1.2.2.) bekannt war, dass der Schiffbasekomplex des Cysteins **22** in Wasser schwer löslich ist, konnte am Ende der Synthese eine Aufarbeitung durch einfaches Abfiltrieren unter Stickstoff angestrebt werden.

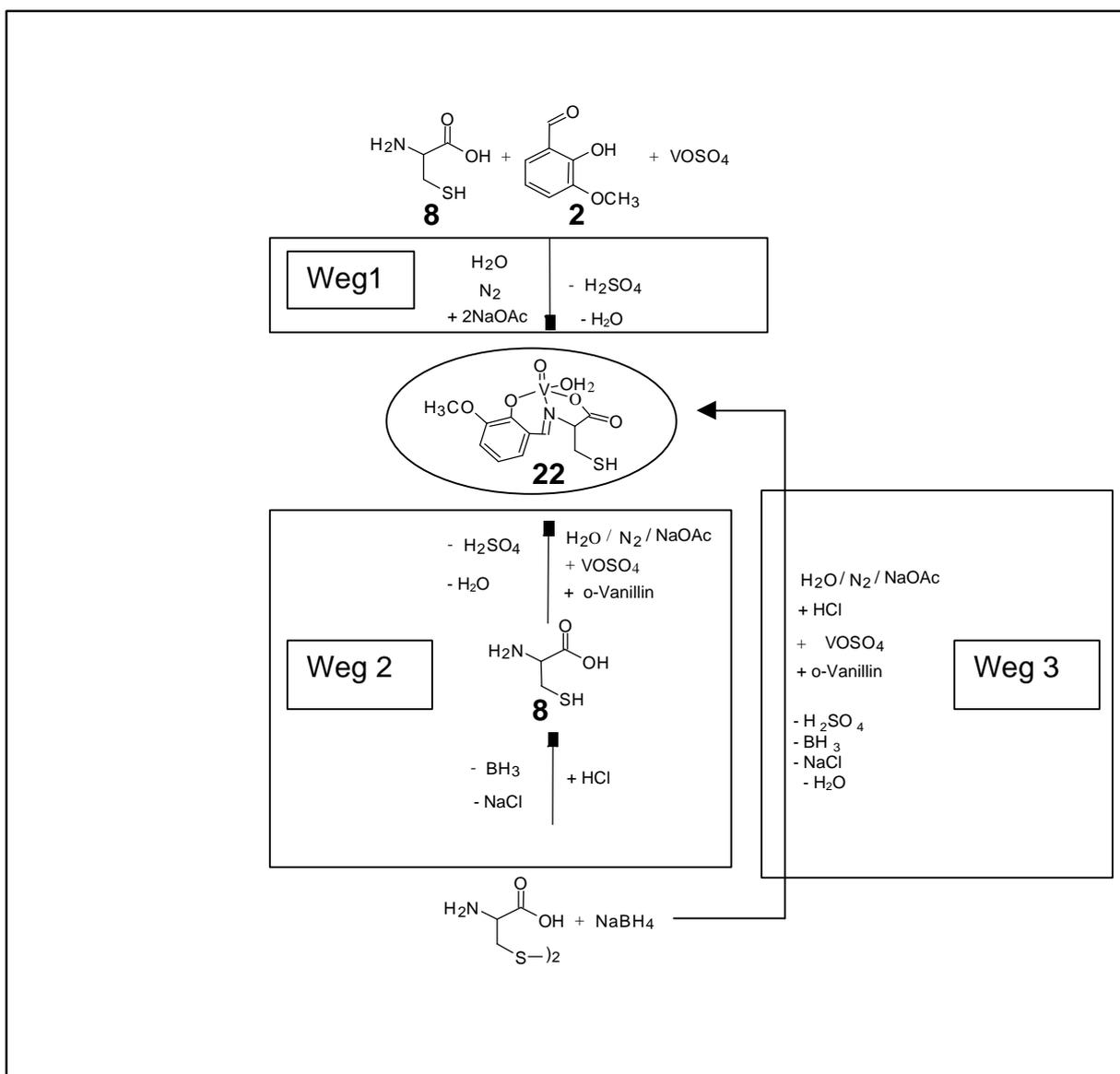


Abb. 28: Alternative Reaktionswege zur Bildung von **22**.

Es konnte hierbei durch Vergleiche der IR- und der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren gezeigt werden, dass sowohl die Reduktion zum Cystein **8** mit anschließender Umsetzung zum Schiffbasekomplex **22** (Weg 2), als auch die Eintopfreaktion (Weg 3) einwandfrei durchzuführen sind. Die Produkte sind in allen Fällen identisch.

C.1.3. Vergleich der Löslichkeiten einiger Komplexe

Eine spezielle Anforderung an die hier vorgestellten Schiffbasekomplexe bestand darin, dass sie möglichst wasserlöslich sein sollten. Dieses Verhalten wurde untersucht. Hierzu wurden die Verbindungen **10**, **16-18** an Luft und **19** unter Stickstoff in den entsprechenden Lösungsmitteln gelöst.

Verb.	Aceto nitril	DMF	DMSO	H <sub>2</sub> O	MeOH	EtOH	i-Prop	Ace- ton	Pyri- din	THF	Diethyl ether	CHCl <sub>3</sub>	°Hex an	
<b>10</b>	x	+	+	+	+	-	-		-	-	x	x	x	
<b>16</b>			+	-	-	+							x	
<b>17</b>			+	+	-	-					x			
<b>18</b>			+	+	+	-		-			x			
<b>19</b>			+	-	-						-		X	
+		gut löslich			-				gering löslich		x		nicht löslich	

Tab. 5: Löslichkeiten der gewonnenen Komplexe.

Vor allem die mit Serin, *homo*-Serin und Threonin gewonnenen Komplexe **10**, **17** und **18** zeigen die erwünschte Löslichkeit.

## C.2. Strukturelle Modelle für Vanadium-Selen-Bindungen

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung von Vanadium-Selenverbindungen. Hierbei interessiert nicht nur die reine Vanadium-Selen-Bindung, einige Beispiele hierfür existieren ja bereits. Vielmehr ist die Arbeit mit biogenen Liganden von Interesse, da vermutet werden darf, dass bei einem eventuellen Vorkommen von V-Se-Strukturen in der Natur diese Liganden eine Rolle spielen. Darüber hinaus soll auch Selen als Mitglied der Chalkogene auf seine Analogien zu Schwefel- und Sauerstoff-haltigen Liganden untersucht werden.

Da die Möglichkeiten, Selen-haltige Liganden käuflich zu erwerben, stark eingeschränkt sind, müssen diese Liganden in der Regel synthetisiert, oder zumindest derivatisiert werden. Der Großteil der hier vorgestellten Liganden wurde synthetisiert.

Die Fülle potenziell einsetzbarer Liganden ist groß: Selenole (R-SeH), Selenide (R-Se-R) und Diselenide (R-Se-Se-R), aromatisch oder aliphatisch, mit weiteren funktionellen Gruppen aus der Gruppe der Chalkogene, anderen Funktionen oder keinen weiteren Funktionen. Als käufliche Ausgangsverbindungen eignen sich außerdem Selenoharnstoff **24** und L-Selenocystin **25**.

### C.2.1. Zusätzliche Methoden zur Charakterisierung von Selenverbindungen

#### C.2.1.1. *<sup>77</sup>Se-NMR-Spektroskopie*

Jedes Element der 16. Gruppe des Periodensystems besitzt zumindest ein magnetisch aktives Isotop. Die magnetisch aktiven Nukleotide des Sauerstoffs und Schwefels haben ein Kernquadrupolmoment; die häufigsten Isotope, <sup>16</sup>O und <sup>32</sup>S, haben keinen Spin. Die <sup>17</sup>O-NMR-Spektroskopie nimmt an Bedeutung zu; die <sup>33</sup>S-NMR-Spektroskopie bleibt aufgrund der geringen Häufigkeit dieses Nukleotids (0.76%) schwierig und wird selten genutzt. <sup>77</sup>Se und <sup>125</sup>Te hingegen besitzen einen Spin von ½ und sind relativ häufig, so dass ihre Spektroskopie zur Routine geworden ist. Im Falle der <sup>77</sup>Se-NMR-Spektroskopie wird die chemische Verschiebung gegen Dimethylselenid als Standard gemessen. Sie umfasst für Selen einen Bereich von

~ 3000 ppm und hängt im Wesentlichen von der Natur der Liganden ab. Die Verschiebung wird bei der  $^{77}\text{Se}$ -NMR-Spektroskopie aber auch von weiteren Faktoren stark beeinflusst. So kann die chemische Verschiebung einer Verbindung in Abhängigkeit vom gewählten Lösungsmittel um 50 ppm variieren. Eine Entschirmung kann von polaren Lösungsmitteln hin zu unpolaren beobachtet werden. So zeigt  $\text{Me}_2\text{Se}$  in DMSO bei -14 ppm ein Signal, in Cyclohexan bei 4.5 ppm. Auch Konzentrationsunterschiede der Lösungen der Proben können noch eine Verschiebung von ca. 10 ppm bewirken. Die Effekte von Temperatur und pH fallen allerdings geringer aus. Obgleich die exakte Theorie zur Vorhersage der Verschiebung eines Signals bisher fehlt, findet man bestimmte Verbindungsklassen in bestimmten Bereichen, weswegen diese Methode zur Charakterisierung eingesetzt werden kann. Diese Bereiche (Abb.29) sowie die Lage der Signale ausgewählter Verbindungen (Tab.6) sollen hier aufgelistet werden.

Verbindung	Chemische Verschiebung [ppm]	Lösungsmittel
$\text{o-CH}_3\text{O}_2\text{CC}_6\text{H}_4\text{SeCN}$ <b>32</b>	423 <sup>~</sup>	$\text{CDCl}_3$
$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Se}$	402 <sup>*</sup>	$\text{CDCl}_3$
$\text{o-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SeCN}$ <b>31</b>	413 <sup>*</sup>	$\text{CDCl}_3$
$\text{Se}=\text{C}(\text{NH}_2)_2$ <b>24</b>	195 <sup>*</sup>	$\text{C}_6\text{D}_6$
$\text{C}_6\text{H}_5\text{SeH}$	145 <sup>~</sup>	pur
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{SeH}$	107 <sup>~</sup>	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$
$\text{o-NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SeH}$ <b>27</b>	84 <sup>~</sup>	pur
$(\text{CH}_3)_2\text{Se}$	0 <sup>*</sup>	$\text{CDCl}_3$
DL-Selenocystein	-141 <sup>*</sup>	$\text{D}_2\text{O}$
$\text{KSeCN}$	-322 <sup>~</sup>	EtOH

Tab. 6: Lage ausgewählter Verbindungen im  $^{77}\text{Se}$ -NMR-Spektrum nach Patai [47]. Referenz:  $\text{Me}_2\text{Se}$  in  $\text{CDCl}_3$  (\*) bzw. reines  $\text{Me}_2\text{Se}$  (~).

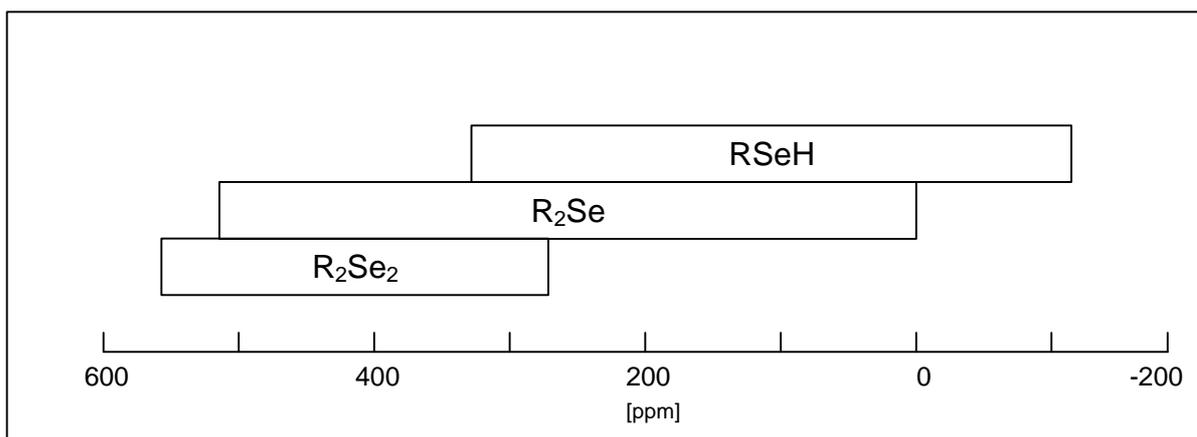


Abb. 29: Typische Bereiche der Resonanzen bestimmter Verbindungstypen im  $^{77}\text{Se}$ -NMR-Spektrum relativ zu  $(\text{CH}_3)_2\text{Se}$  nach [48].

#### C.2.1.2. IR-Spektroskopie

Die Stärke der  $\sigma$ -Bindungen der Metall-Chalkogen-Bindung nimmt in der folgenden Reihe ab:  $\text{M-S} > \text{M-Se} > \text{M-Te}$ . Über die genaue Art und Stärke einer eventuellen  $\pi$ -Rückbindung liegen keine exakten Daten vor, wenn auch von einer leichten Rückbindung ausgegangen werden kann [49]. Metall-Selen-Bindungen ergeben im IR-Spektrum Signale in der Nähe der entsprechender Metall-Halogen-Schwingungen. Metall-Schwefel-Bindungen können bei  $320 \pm 20 \text{ cm}^{-1}$  beobachtet werden, Metall-Selen-Bindungen bei  $220 \pm 20 \text{ cm}^{-1}$ . Es sind jedoch in Einzelfällen auch schon Abweichungen von bis zu  $100 \text{ cm}^{-1}$  von diesen Mittelwerten bekannt geworden [49,50]. Charakteristische IR-Banden sind in Tabelle 7 (Valenzschwingungsbereiche typischer Gruppierungen in Selenverbindungen) und Tabelle 8 (Einzelverbindungen) zusammengestellt.

Funktionelle Gruppe	Schwingung	Lage [cm <sup>-1</sup> ]
-SeCN	v CN	2045-2170
	v CSe	525-625
	δ SeCN	370-430
-SeH		2280-2330
-Se-		550-610
		505-585
-Se-Se-		505-580
		285-295
Selenharnstoffderivate	v CN	1550-1565
	v CSe	780-800
		350-410

Tab. 7: Charakteristische Absorptionen von Selenverbindungen im IR-Spektrum nach [49-52].

Verbindung	Schwingung	Lage [cm <sup>-1</sup> ]
KSeCN	v CN	2070
	v CSe	558
	δ SeCN	424; 416
Selenoharnstoff	v NH	3320
		3250
	v CN	1613
	v CSe	640
		390

Tab.8: Charakteristische Absorptionen von Selenoharnstoff und Kaliumselencyanat im IR-Spektrum [49-52].

## C.2.2. Synthese von Selenolen

### C.2.2.1. *Synthese von Selenolen durch Reduktion von Selenocyanaten*

Zunächst sollte an bereits erfolgreich eingesetzte Schwefelliganden unserer Arbeitsgruppe angeschlossen werden. Zu Beginn dieser Arbeit wurde die folgende Verbindung veröffentlicht [53]:

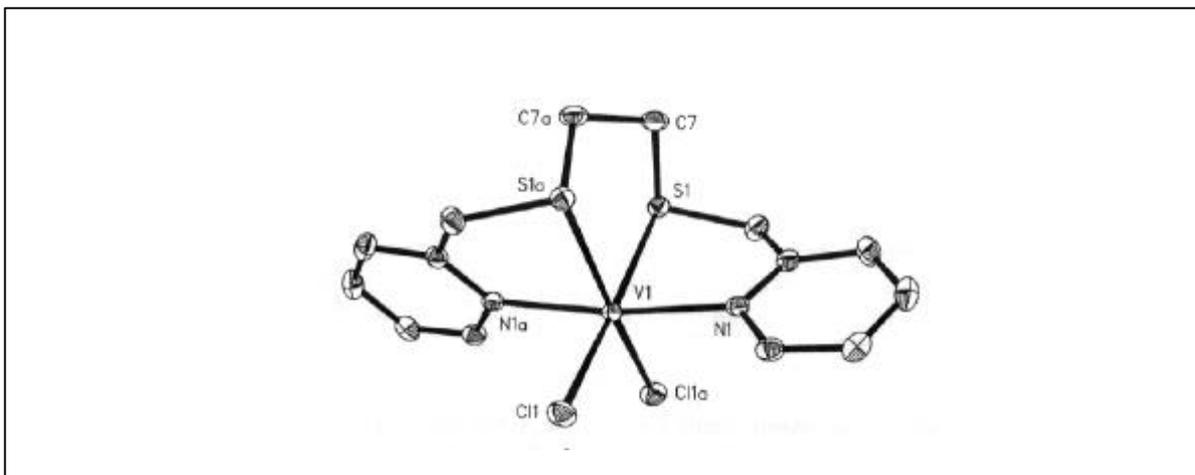


Abb. 30: Erfolgreich eingesetzter Ligand zur Komplexierung von  $V^{II}$  nach [53].

Der Ligand 1,6-bis(*o*-Pyridyl)-2,4-dithiahexan koordiniert als *NSSN*-Ligand vierzählig an das Vanadiumzentrum. Er wurde durch eine Umsetzung von 2-Chlormethylpyridin (Picolychlorid) mit Dinatriummethylenendisulfid gewonnen. Will man an diesen Syntheseweg anknüpfen, so müsste man das entsprechende Ethylendiselenol gewinnen und zum Natriumsalz umsetzen.

Ein üblicher Weg zur Synthese von Selenolen ist die Substitution eines Halogenids durch Kaliumselenocyanat und die anschließende Reduktion zum Selenol nach folgender Reaktionsgleichung:



Abb. 31: Bildungsreaktion von Selenolen.

Denkbar wäre jetzt eine Reaktionsführung nach Abb. 32:

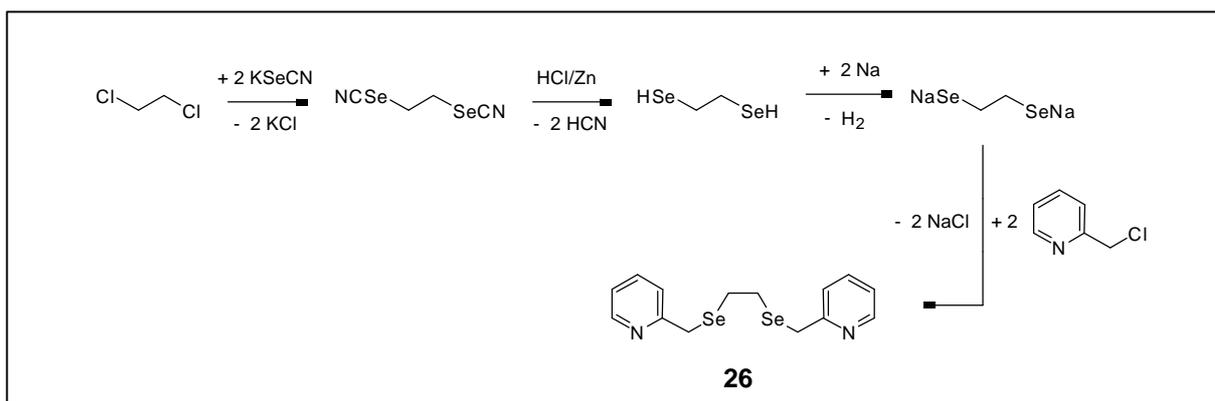


Abb.32: Potenzielle Reaktion zur Bildung von **26**.

Die Substitution mit Kaliumselenocyanat konnte im IR-Spektrum durch den Abbau der SeCN-Absorption bei  $2170\text{ cm}^{-1}$  sowie der CN-Absorption bei  $1611\text{ cm}^{-1}$  verfolgt werden. Obgleich Chlorid eine gute Abgangsgruppe und Selenocyanat ein gutes Nukleophil in protischen, polaren Lösungsmitteln sind, führte diese  $S_N1$ -Reaktion nicht zum erwünschten Ergebnis. Zwar kann das langsame Verschwinden der SeCN-Absorptionen beobachtet werden, was sich jedoch auf einen Zeitrahmen von einer Woche erstreckte. Zudem trat eine neue, auf SeCNR rückführbare Absorption nur in geringer Intensität auf. Es scheint, dass die für diese Reaktionen typischen Nebenprodukte aus Eliminierungsreaktionen bei einem derartig langsamen Reaktionsverlauf die erwünschten Produkte dominieren. Auch im  $^1\text{H-NMR}$  konnte die Bildung mehrerer Produkte festgestellt werden, wobei der eigentlich erwünschte Produktanteil derart gering war, dass von einer Aufarbeitung abgesehen wurde. Auch Versuche, 1,4-Dibromobutan, 1,5-Dibromopentan und 1-Chloro-2-hydroxyethan umzusetzen, scheiterten; ebenso wie der Versuch, die Reaktionsführung umzukehren und Picolylchlorid direkt mit Kaliumselenocyanat umzusetzen. Allerdings spielen hier andere Ursachen die Hauptrolle: Picolylchlorid liegt als Monohydrochlorid vor. Kaliumselenocyanat ist gegenüber Säuren relativ instabil, was die Zersetzung zu u.a. elementarem Selen zur Folge hatte.

### C.2.2.2. Synthese von Selenolen über Selenoharnstoff

Es wurde versucht, Selenole durch den Einsatz von Selenoharnstoff zu gewinnen. Hierbei wird an eine Methode mit Thioharnstoff angeknüpft [54]. Es wird ein halogeniertes Methylenaren mit Selenoharnstoff in Ethanol mehrere Stunden am Rückfluss erhitzt; nach Zugabe von Natronlauge folgen weitere Stunden der Erhitzung. Hierbei bilden sich Selenol, Cyanoguanidin sowie das entsprechende Natriumhalogenid.

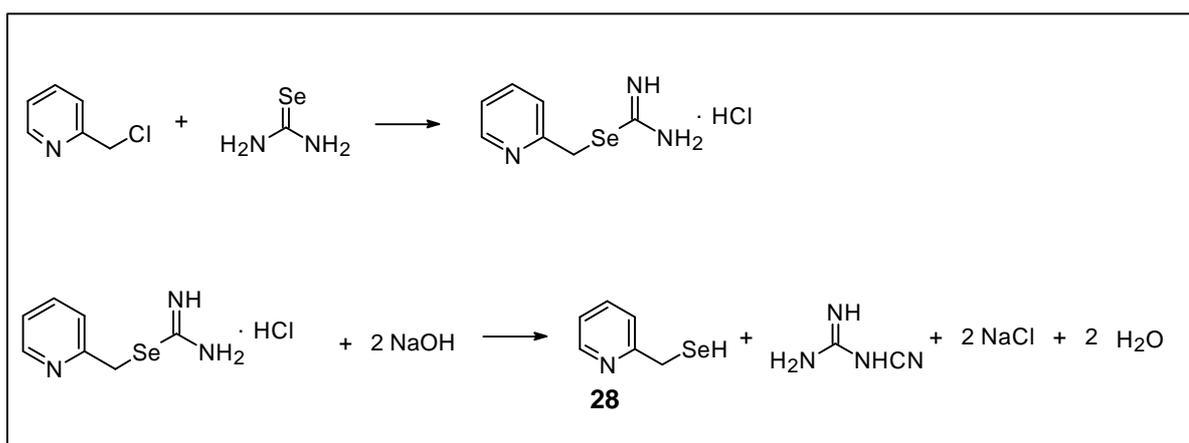


Abb. 33: Bildungsreaktion von **28** mittels Selenoharnstoff in Analogie zu [54].

Die weitere Aufarbeitung erfolgt durch Neutralisation und Ausschütteln mit Diethylether. Die Synthese wird unter Stickstoff geführt, da Selenole leicht durch Luftsauerstoff zu Diseleniden oxidiert werden. Versuche, die Reaktion mit 1-Chlor-2-hydroxyethan durchzuführen, scheiterten. Anscheinend ist für Synthesen dieser Art die Anwesenheit des Aromaten wichtig. Beim Einsatz von Picolylchlorid-Hydrochlorid wurde ein zusätzliches Äquivalent Natriumhydroxid zur Neutralisation des Hydrochlorides eingesetzt. Als Produkt konnte 2-(Selenolmethyl)-pyridin **28** als rötliche sirupöse Verbindungen gewonnen werden. Charakterisiert wurde **28** durch IR-, <sup>1</sup>H- und durch <sup>77</sup>Se-NMR-Spektroskopie; das Signal erscheint bei 365.1 ppm. Ein entsprechender Versuch, Benzylselenol auf diesem Wege herzustellen, führte nicht zum Erfolg.

### C.2.2.3. *Synthese von Lithiumsalzen der Selenole*

Obwohl die Lithiierung häufig zur Deprotonierung von Thiolen eingesetzt wird, ist diese Technik, auf Selenole angewandt, im Allgemeinen weniger erfolgreich [55].

Sowohl das käufliche Phenylselenol als auch das in Kapitel C.2.2.2. hergestellte 2-(Selenomethyl-)pyridin **28** wurden in abs. Diethylether mit *n*-Butyllithium zu den Lithiumsalzen umgesetzt. Lithiumphenylselenolat **29** fiel hierbei nach kurzem Erhitzen im Rückfluss als weißer Feststoff aus, Lithiumselenolatomethylpyridin **30** als orangefarbener Feststoff, beide in Ausbeuten von 90%. Von ihnen wurden nur IR-spektroskopische Untersuchungen durchgeführt, wobei sich hier keine wesentlichen Unterschiede zu den Eduktspektren zeigten, außer dass die Selenolbande verschwunden war.

### C.2.3. Synthese von Diseleniden

#### C.2.3.1. *Synthese der aromatischen Selenocyanate **31** und **32** durch Diazotierung*

Eine weitere Möglichkeit, Selen in eine organische Verbindung einzubinden besteht darin, mittels einer Diazotierung aus einem Anilin ein aromatisches Selenocyanat zu formen (Abb.34). Dieses kann dann weiter zu einem Selenol reduziert bzw. anschließend an Luft zum entsprechenden Diselenid oxidiert werden.

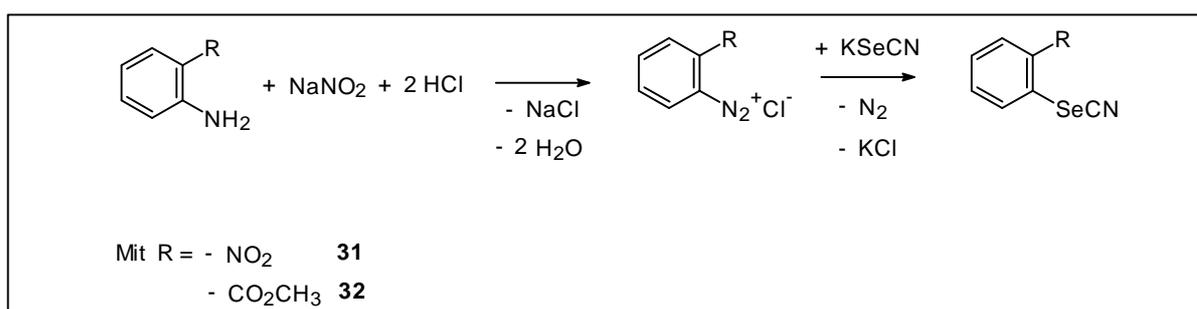


Abb.34: Diazotierung und anschließende Bildung der aromatischen Selenocyanate **31** und **32**.

In wässriger Lösung wurden die Edukte eine Stunde am Rückfluss erhitzt und nach Zugabe von Natriumacetat-Trihydrat mit Kaliumselenocyanat versetzt [56]. Der Puffer muss zur Stabilisierung des Selenocyanats zugefügt werden, welches sich bei zu sauren pH-Werten zersetzt. Das Produkt fällt nach kurzem Erhitzen aus, die Aufarbeitung erfolgt durch Abfiltrieren. Als aromatische Edukte wurden Methyl-2-

aminobenzoat und 2-Nitroanilin eingesetzt. Die entsprechenden Produkte 1-Nitro-2-selenocyanatobenzol **31** und Methyl-2-selenocyanantobenzoat **32** sind orange-farbene Feststoffe.

Die Synthese des 1-Nitro-2-selenocyanatobenzols **31** variiert dadurch, dass nach der Bildung des Diazoniumsalzes Harnstoff zum Abbau überschüssiger Salpetriger Säure hinzu gegeben und dessen Zersetzung mittels Iodid/Stärkepapier überprüft wird [57]. Harnstoff reagiert hierbei mit der aus Salzsäure und Natriumnitrit gebildeten Salpetrigen Säure zu elementarem Stickstoff, Kohlendioxid und Wasser [58].

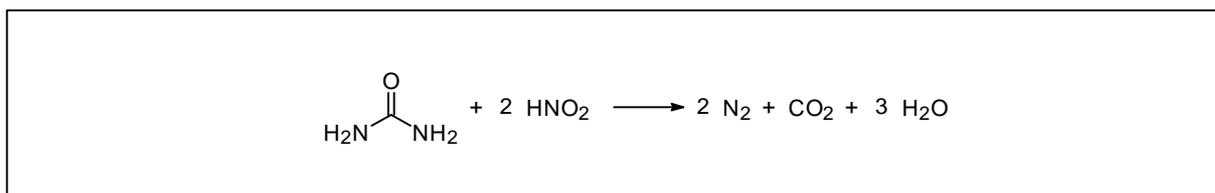


Abb. 35: Zersetzungsreaktion von Salpetriger Säure.

Im IR-Spektrum ist vor allem das Erscheinen der SeCN-Absorption bei 2154 (**31**) und 2149 (**32**)  $\text{cm}^{-1}$  für die Identität der Verbindungen entscheidend. Im  $^{77}\text{Se}$ -NMR wurden Signale bei 398 (**31**) und 377 ppm (**32**) in  $\text{CDCl}_3$  gegen Diphenylselenid (402 ppm) gefunden. In der Literatur zeigen diese Verbindungen Werte bei 423 (**31**) sowie bei 413 ppm (**32**). Diese Abweichung kann toleriert werden, da bereits die Konzentration der Probe einen Einfluss um mehrere ppm auf die Lage des Signals hat. Auch die Tatsache, dass in der Literatur der Standard teils reines, teils (der besseren Handhabung wegen) in  $\text{CDCl}_3$  gelöstes Dimethylselenid ist, führt zu einer erschwerten Vergleichbarkeit der Werte. Allein das Lösen des Standards in  $\text{CDCl}_3$  hat eine Verschiebung um 8 ppm [47] zur Folge. Der bei dieser konkreten Messung verwandte interne Standard Diphenylselenid ist nur gegen reines Dimethylselenid vermessen worden; die in der Literatur dokumentierten Proben wurden gegen den gelösten Standard direkt vermessen. Da die Proben in dem zu erwartenden Verschiebungsbereich liegen, relativ zueinander die gleiche Verschiebungsdifferenz festzustellen ist, und die Strukturen durch Röntgenkristallographie bestätigt wurden, wird von der Richtigkeit der Werte der Verbindungen ausgegangen.

Hier zeigen sich aber auch deutlich die Grenzen der  $^{77}\text{Se}$ -NMR-Spektroskopie. Ein exakter Vergleich der Verschiebungen, wie man es von anderen Kernen bei dieser Methode gewohnt ist, ist problematisch.

Abschließend wurde erfolglos versucht, 2-Aminopyridin zu dem entsprechenden Selenocyanat umzusetzen. Im IR-Spektrum erscheinen mehrere Banden für das Selenocyanat; im  $^{77}\text{Se}$ -NMR kann dessen Bildung jedoch nicht bestätigt werden.

#### C.2.3.2. Röntgenstrukturanalyse von 1-Nitro-2-selenocyanatobenzol **31** und Methyl-2-selenocyanantobenzoat **32**

Im Folgenden sind die Strukturen, die Zellzeichnungen sowie einige wichtige Bindungsparameter zusammengestellt. **31** kristallisiert aus seiner Mutterlauge als rötlicher Kristall in der monoklinen Raumgruppe P2(1)/c.

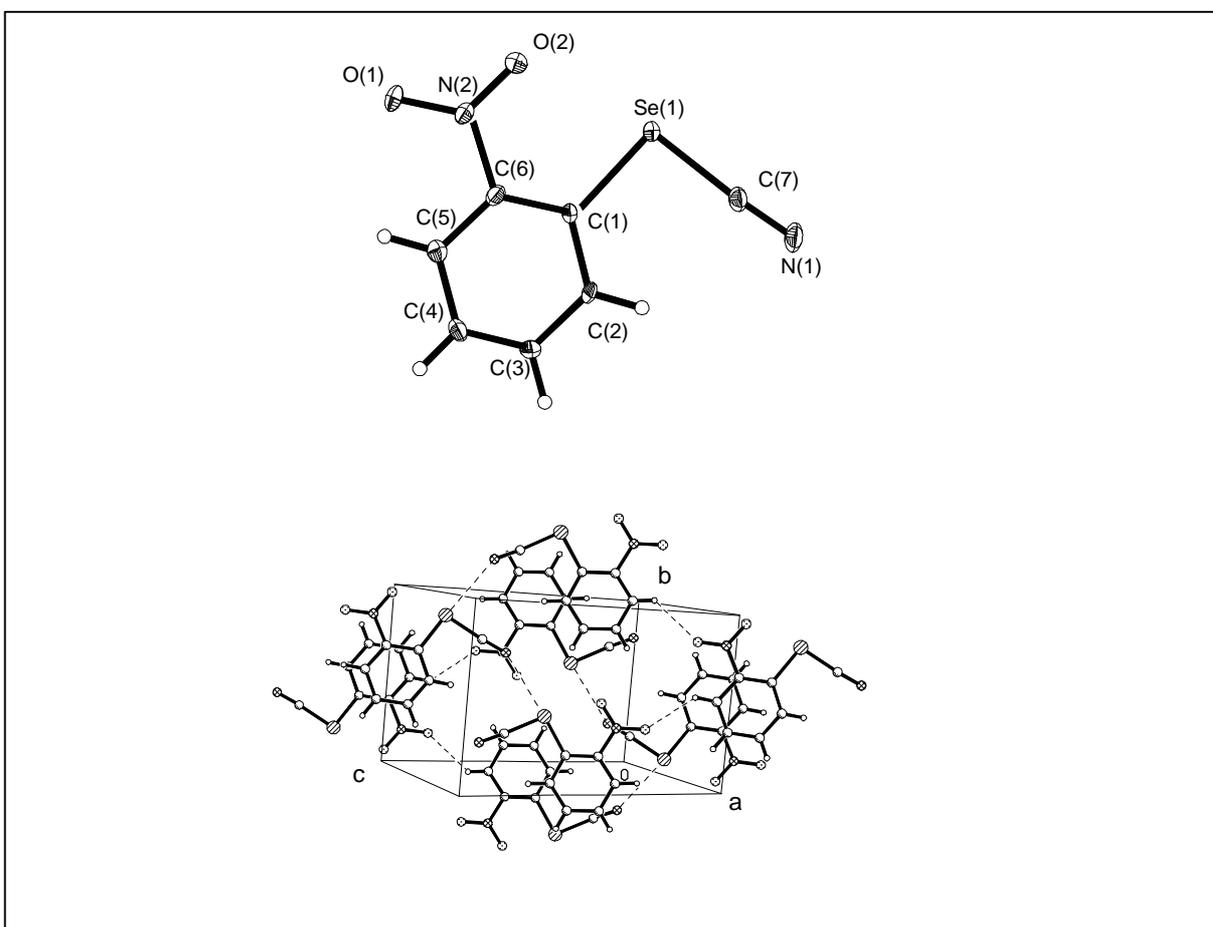


Abb. 36: Struktur und Zellzeichnung von **31**.

Bindungslängen [Å]		Bindungswinkel [°]	
Se(1)-C(7)	1.876(6)	C(7)-Se(1)-C(1)	94.5(2)
Se(1)-C(1)	1.905(6)	N(1)-C(7)-Se(1)	175.7(6)
C(7)-N(1)	1.149(8)	O(1)-N(2)-O(2)	122.9(6)
O(1)-N(2)	1.226(8)		
O(2)-N(2)	1.248(9)		

Tab.9: Ausgewählte Bindungslängen [Å] und Winkel [°] für **31**.

**32** kristallisiert aus seiner Mutterlauge als rötlicher, Kristall in der orthorhombischen Raumgruppe Pnma [56].

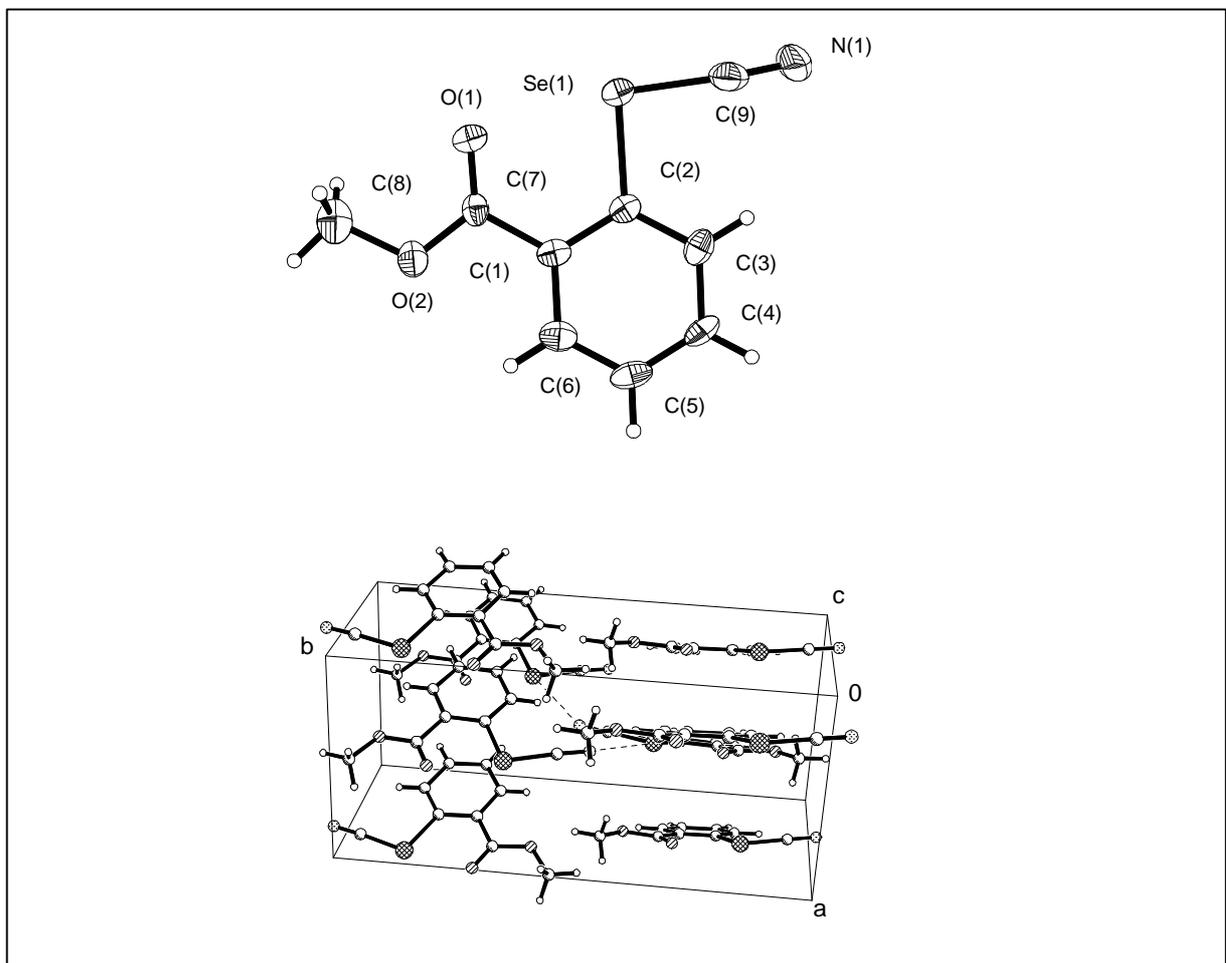


Abb. 37: Struktur und Zellzeichnung von **32**.

Bindungslängen [Å]		Bindungswinkel [°]	
Se(1)-C(9)	1.872(9)	C(9)-Se(1)-C(2)	94.9(3)
Se(1)-C(2)	1.939(6)	N(1)-C(9)-Se(1)	176.3(8)
C(7)-O(1)	1.186(8)		
C(7)-O(2)	1.341(9)		
C(8)-O(2)	1.431(11)		
C(9)-N(1)	1.134(10)		

Tab.10: Ausgewählte Bindungslängen [Å] und Winkel [°] für **32**.

Die Verbindungen zeigen die zu erwartenden Abstände und Winkel, wobei die verkürzte Bindung von Se(1) zu C(7) (**31**) und zu C(9) (**32**) den Doppelbindungsanteil deutlich macht. Die beiden recht ähnlichen Verbindungen zeigen im Kristall vergleichbare alternierende Anordnung der Moleküle. Bezüglich der Stellung der Selenocyanatgruppen gibt es aber deutliche Unterschiede: Während im Falle des Nitroderivates (**31**) die Schichten parallel zueinander angeordnet sind, stehen sie im Falle des Benzoesäurederivates (**32**) um ca. 90° gegeneinander.

#### C.2.3.3. Umsetzung der Selenocyanate **31** und **32** zu den Diseleniden **33** und **34**

Das Selenocyanat wird zusammen mit anderen vorhandenen funktionellen Gruppen mit Lithiumalanat in abs. Diethylether reduziert und anschließend nach Zugabe von Salzsäure die Lösung über Nacht an der Luft gerührt. Es bildet sich ein Diselenid.

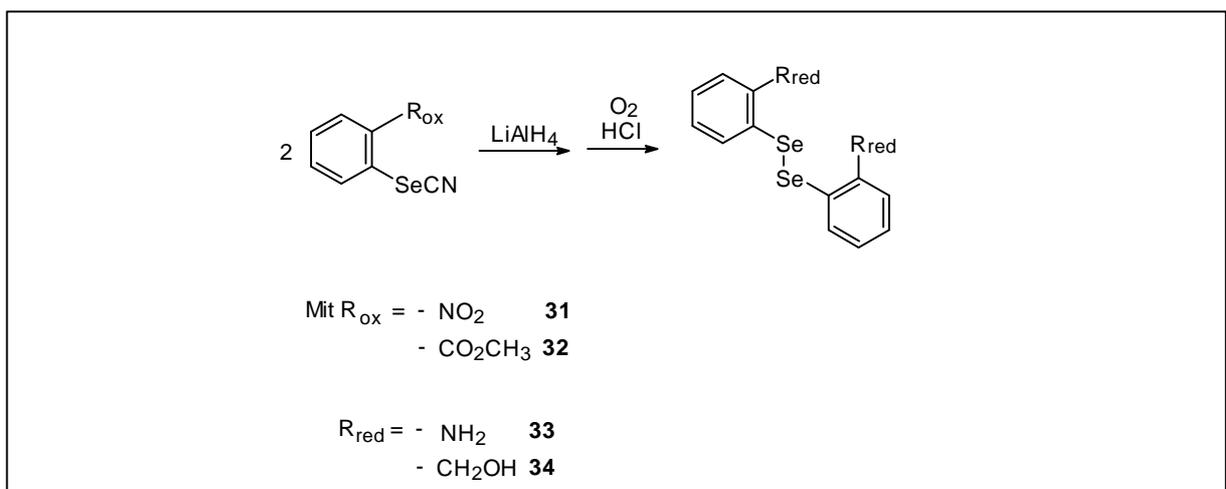


Abb. 38: Bildungsreaktion der Diselenide **33** und **34** nach [56].

Als Edukte wurden hierbei 1-Nitro-2-Selenocyanatobenzol **31** und Methyl-2-Selenocyanatobenzoat **32** eingesetzt und zwei Stunden am Rückfluss unter Zugabe von 1,5 Äquivalenten Lithiumalanat erhitzt. Nach anschließender Zugabe von Salzsäure wurde die Lösung über Nacht an der Luft bei Raumtemperatur gerührt. Die organische Phase wurde ausgeschüttelt und durch Einengen die Produkte 2,2'-Diseleno-bis(anilin) **33** und 2,2'-Diseleno-bis(benzylalkohol) **34** als braune Feststoffe gewonnen. Die Reaktion kann durch das Verschwinden der SeCN-Absorptionen im IR-Spektrum verfolgt werden. Die Verschiebung der Aromatensignale um durchschnittlich 0.33 ppm zu höherem Feld im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ist ein weiteres Indiz für die erfolgreiche Umsetzung, ebenso wie das Auftreten eines OH-Signals für **34** bei 2.18 ppm. Auch im  $^{77}\text{Se-NMR}$ -Spektrum treten die Signale der  $\text{CDCl}_3$ -Lösungen um ca. 50 ppm zu tieferem Feld verschoben bei ca. 420 ppm auf. Sie liegen hiermit in einem für Diselenide typischen Bereich.

#### C.2.3.4. *Synthese des Diselenids **35** ausgehend von Dinatriumdiselenid*

Natriumborhydrid bildet in Wasser mit grauem Selen unter Schutzgas Dinatriumdiselenid [59], welches mit Picolylchlorid-Hydrochlorid umgesetzt Bis-(2,2'-methyl)pyridindiselenid **35** ergibt. Hierbei muss wiederum mit Natronlauge das Hydrochlorid ausgeglichen werden, indem mit Stickstoff gesättigte Lauge bis zur Neutralisation zugetropft wird. Die Farbe der wässrigen Lösung des Picolylchlorid wechselt bei einem Überschuss von Natronlauge von gelb nach rot. Geschieht dies, so ist die weitere Umsetzung erfolglos. Es ist also vorsichtig zu arbeiten, um den Neutralpunkt nicht zu verpassen.

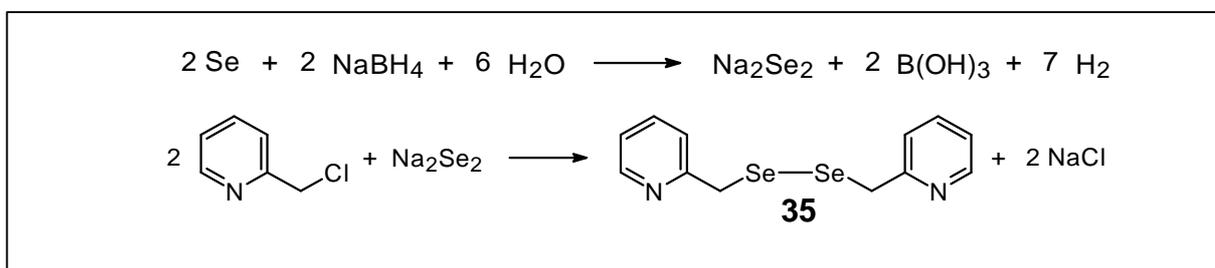


Abb.39: Bildungsreaktion von **35** durch Dinatriumdiselenid.

Man erhält nach Ausschütteln mit Diethylether einen gelben Sirup, der IR- und NMR-spektroskopisch untersucht wurde. IR- und  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren sind wenig charakteristisch; im IR-Spektrum absorbiert der Ligand bei 993 und 923  $\text{cm}^{-1}$ . Eine

Absorption bei  $574\text{ cm}^{-1}$  weist auf die Existenz einer C-Se-Bindung hin. Im  $^{77}\text{Se}$ -NMR erscheint bei 304 ppm ein Signal in einem für Diselenide typischen Bereich.

Zusätzlich sollte dieser Versuch auf Umsetzungen mit Alkylhalogeniden übertragen werden, was jedoch scheiterte. Es scheint auch hier, wie bereits in C.2.2.1. beobachtet, von Bedeutung zu sein, dass eine Alkylbrücke zwischen Aromat und Halogenid vorhanden ist.

#### C.2.4. Versuche zur Umsetzung Selen-haltiger Amine zu Schiff'schen Basen

2,2'-Diselenobis-(1-aminobenzol) **33** sollte mit *o*-Vanillin **2** in Gegenwart von zwei Äquivalenten Natriumacetat und Molsieb  $3\text{ \AA}$  in abs. Diethylether zu der entsprechenden Schiffbase umgesetzt werden.

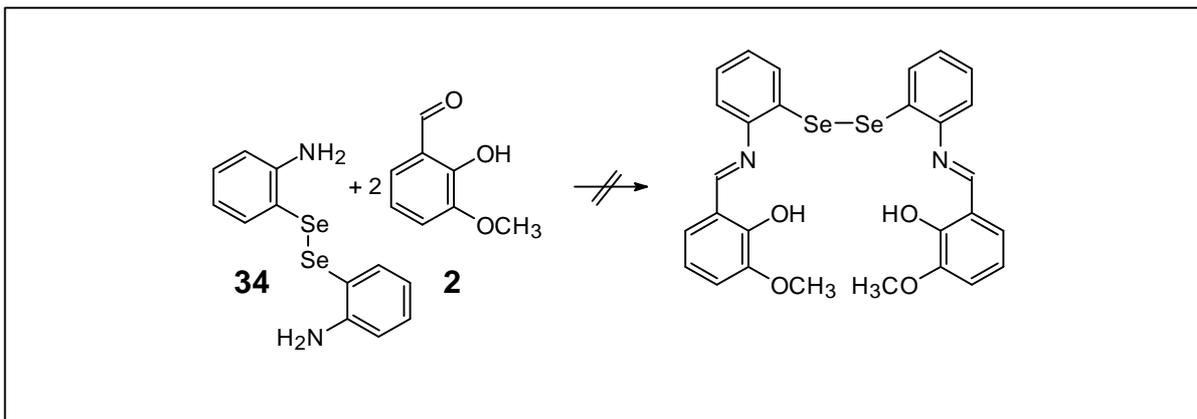


Abb. 40: Versuchte Schiffbasenbildung aus **34**.

Trotz langer Reaktionsdauer von zwei Wochen zeigt sich bei diesem Versuch im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum, dass die Produktbildung nicht abgeschlossen ist und dass immer noch die Edukte zu ca. 1/3 vorliegen. Es handelt sich bei der Bildung von Schiff'schen Basen um eine Kondensationsreaktion, die eine Gleichgewichtsreaktion ist. Bei ungünstigen Verhältnissen, zum Beispiel in polaren Solvenzien, kann diese Reaktion zu einem erheblichen Teil auf der Seite der Edukte erliegen. Da die Weiterführung der Reaktion um mehrere Tage keine Veränderung der Verhältnisse von Edukten zu Produkten ergab, wurde der Versuch ergebnislos abgebrochen. In der Literatur wird eine vergleichbare, erfolgreiche Reaktion unter Einsatz von hydrophoben  $\beta$ -Hydroxyaldehyden, entsprechenden Lösungsmitteln und eines Wasserabscheiders beschrieben [60].

C.2.5. Übersicht über Selen-haltige Liganden und ihre charakteristischen Daten

käuflich	<b>24</b>	<b>25</b>	KSeCN
Selenole	<b>9</b>	<b>27</b>	<b>28</b>
Lithiumsalze	<b>29</b>	<b>30</b>	
Diselenide	<b>33</b>	<b>34</b>	<b>35</b>

Tab.11: Übersicht über die Liganden.

Verbindung	<sup>77</sup> Se-NMR [ppm]	IR [cm <sup>-1</sup> ]	
		Funktion	Lage
<b>27</b>		Substitutionsmuster	732; 693
<b>28</b>	365.1	--	--
<b>33</b>	422.6	Substitutionsmuster	740
		-Se-Se-	495; 279
<b>34</b>	---	Substitutionsmuster	747
		-Se-Se-	531
<b>35</b>	304.8	Substitutionsmuster	779; 746
		-Se-Se-	574

Tab. 12: Übersicht wichtiger charakteristischer Daten einiger hier synthetisierter Liganden.

### C.3. Umsetzung Selen-haltiger Liganden mit Vanadiumprecursoren

#### C.3.1. Umsetzung der käuflichen Selenverbindungen

##### C.3.1.1. *Synthese von [VO(SeCN)]H<sub>2</sub>O* **36**

Vanadiumtrichlorid wird in Stickstoff-gesättigtem Wasser gelöst und der pH-Wert der Lösung mit Stickstoff-gesättigter Natronlauge auf 7-8 eingestellt. Es fällt ein olivgrüner Niederschlag aus. Nach der Zugabe von drei Äquivalenten Kaliumselenocyanat verfärbt sich der Niederschlag schwarzgrün, gleichzeitig steigt der pH-Wert der Lösung an. Der so erhaltene Niederschlag wird abfiltriert. Er ist schwerlöslich in Wasser und unlöslich in allen weiteren Lösungsmitteln, auch in DMSO. Im NMR-Spektrum erhält man keine Signale, daher wird angenommen, dass Vanadium(IV) vorliegt. Die IR-spektroskopische Untersuchung zeigt Kristallwasser bei 3401 cm<sup>-1</sup>, eine NCSe-Schwingung bei 2087 cm<sup>-1</sup>, eine CN-Absorption bei 1624 cm<sup>-1</sup>, die VO-Absorption bei 976 cm<sup>-1</sup>, eine CSe-Bande bei 525 cm<sup>-1</sup> sowie NCSe-Deformationsschwingungen bei 523 und 420 cm<sup>-1</sup>. Die für Selenocyanat typische Schwingung bei 2071 cm<sup>-1</sup> und die für das vermutlich als Zwischenprodukt [VO(OH)<sub>2</sub>] auftretenden Banden bei 3367 (OH) und 963 cm<sup>-1</sup> (V=O) werden nicht mehr gefunden, was für eine erfolgreiche Umsetzung spricht. Aufgrund der Charakterisierung des sich offensichtlich bildenden olivgrünen Zwischenproduktes [VO(OH)<sub>2</sub>] sowie der pH-Änderung wird die folgende Bildungsreaktion vorgeschlagen. Für die Oxidation des Vanadium(III) zu Vanadium(IV) dürfte Restsauerstoff in der Lösung verantwortlich sein.

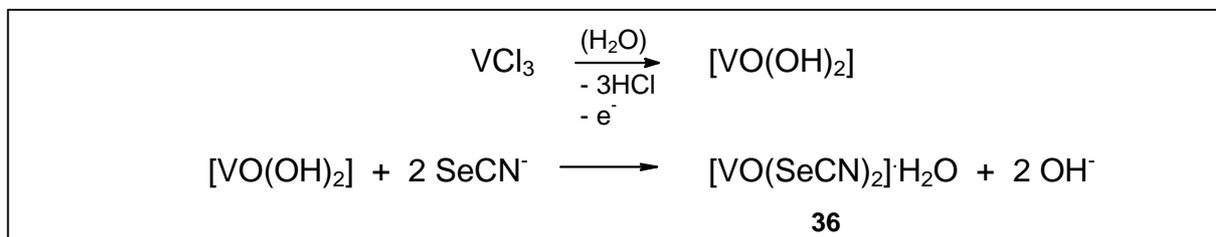


Abb.41: Vorschlag für die Bildung von **36**.

### C.3.1.2. *Synthese von $[VO\{(NH_2)_2CSe\}(SO_4)]CH_3OH$ **37***

In der Literatur findet sich eine Umsetzung von Cobaltsulfat-Heptahydrat mit Selenoharnstoff zu  $[Co\{(H_2N)_2CSe\}_3(SO_4)]$  [61]; diese wurde auf Vanadylsulfat übertragen. Es bildet sich in Methanol unter Stickstoff am Rückfluss und nach anschließender eintägiger Lagerung im Kühlschrank ein lindgrüner Niederschlag. Der Feststoff ist in Methanol, Isopropanol und Pyridin gut, in Wasser, DMSO und Ethanol gering löslich und in unpolaren Lösungsmitteln unlöslich. Aufgrund der Ergebnisse der IR-Spektroskopie und der Elementaranalyse wird die folgende Zusammensetzung vorgeschlagen:  $[VO\{(H_2N)_2CSe\}(SO_4)]CH_3OH$  **37**. Die berechneten Werte (N: 8.8%; C: 7.5%; H: 2.5%) stimmen hierbei gut mit den gefundenen Werten (N: 9.0%; C: 6.8%; H: 2.5%) überein. Die im IR-Spektrum charakteristischen Absorptionen des Selenoharnstoffs werden im Spektrum des Produktes auf 3306 ( $\nu_{NH}$ ); 3185 ( $\nu_{NH}$ ); 1652 ( $\nu_{CN}$ ); 609 ( $\delta_{CSe}$ ) und 395 ( $\delta_{CSe}$ )  $cm^{-1}$  verschoben. Die relativ geringe Verschiebung der NH-Absorption um ca. 30  $cm^{-1}$  scheint eine N-terminale Bindung des Selenoharnstoffs an das Vanadium auszuschließen. In diesem Fall sollte es zu einer Erhöhung der Wellenzahl um ca. 100  $cm^{-1}$  kommen [49]. Zusätzlich erscheint eine VO-Absorption bei 976  $cm^{-1}$  und eine neue Absorption bei 324  $cm^{-1}$ . Letztere kann auf eine V-Se-Wechselwirkung hinweisen. NMR-spektroskopisch können keine Signale nachgewiesen werden, was das Vorliegen einer paramagnetischen Vanadium(IV)-Spezies bestätigt.

### C.3.1.3. *Synthese von $[VO\{(H_2N)_2CSe\}(C_4H_8O)Cl_2]$ **38***

$[VO\{(H_2N)_2CSe\}(C_4H_8O)Cl_2]$  **38** kann mit 40%iger Ausbeute als grüner Sirup durch die Umsetzung von  $VOCl_2(thf)_2$  in THF mit Selenoharnstoff **24** gewonnen werden. Nach kurzem Erhitzen am Rückfluss wird das Lösungsmittel abdestilliert; der Versuch, durch Umkristallisation einen Feststoff zu gewinnen, scheiterte. Da man mit NMR-spektroskopischen Methoden keine Signale erhält, wird vermutet, dass es sich um eine paramagnetische Vanadium(IV)-Verbindung handelt. Im IR-Spektrum findet man die verschobenen Absorptionen des Selenoharnstoffs bei 3367 ( $\nu_{NH}$ ), 3200 ( $\nu_{NH}$ ) und 1625 ( $\nu_{CN}$ ); 622 ( $\delta_{CSe}$ ) und 389 ( $\delta_{CSe}$ )  $cm^{-1}$ . Desweiteren sind CH-Absorptionen bei 2979 und 2874  $cm^{-1}$  zu erkennen, die nicht aus dem Selenoharnstoff stammen können und somit ein Indiz für die Koordination von THF an das Vanadiumzentrum sind. Bei 986  $cm^{-1}$  tritt eine VO-Absorption auf, und die VCl-Absorption des Precursors ist von 285 auf 322  $cm^{-1}$  verschoben.

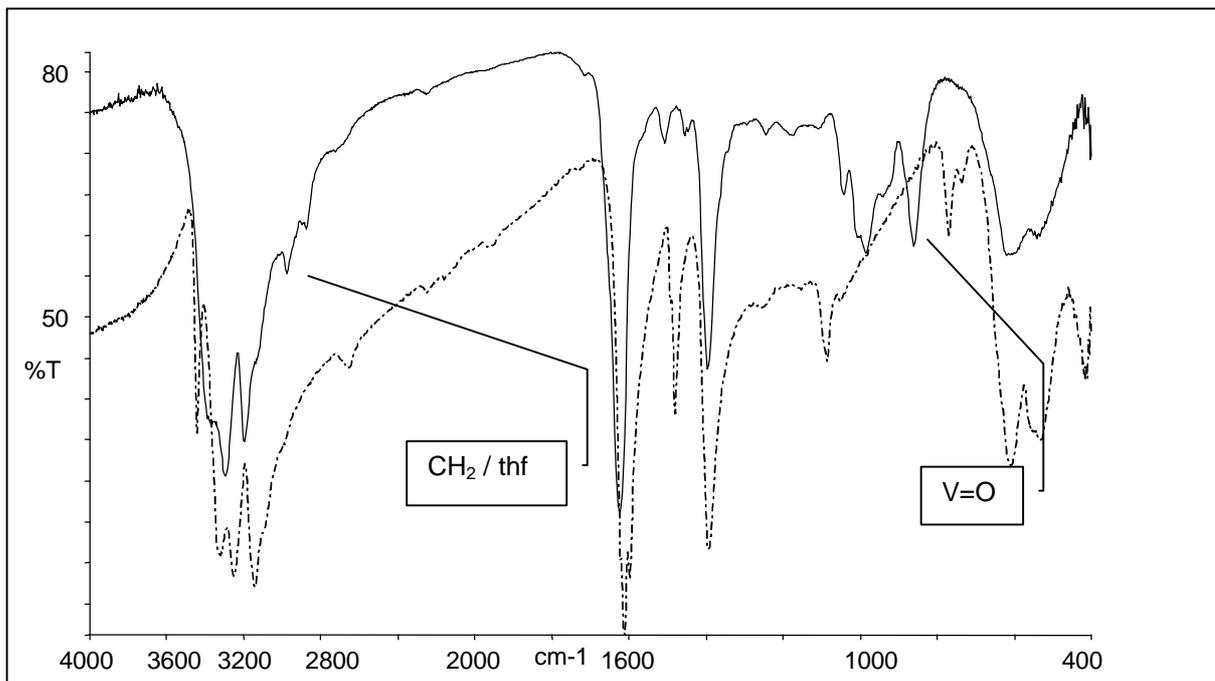


Abb. 42: IR-Spektrum von **38** (—) im Vergleich mit Selenoharnstoff (---).

Hier wird das IR-Spektrum von Selenoharnstoff (su; gestrichelt) und  $[\text{VO}(\text{su})(\text{thf})\text{Cl}_2]$  (durchgezogen) verglichen. Abgesehen von der offensichtlichen Verschiebung der Absorptionen des Selenoharnstoffs, fallen auch die neu hinzugekommenen  $\text{CH}_2$ -Absorptionen des THF und die  $\text{V}=\text{O}$ -Absorption auf. Aufgrund der vorliegenden Daten wird die in Abb. 43 gezeigte Struktur vorgeschlagen.

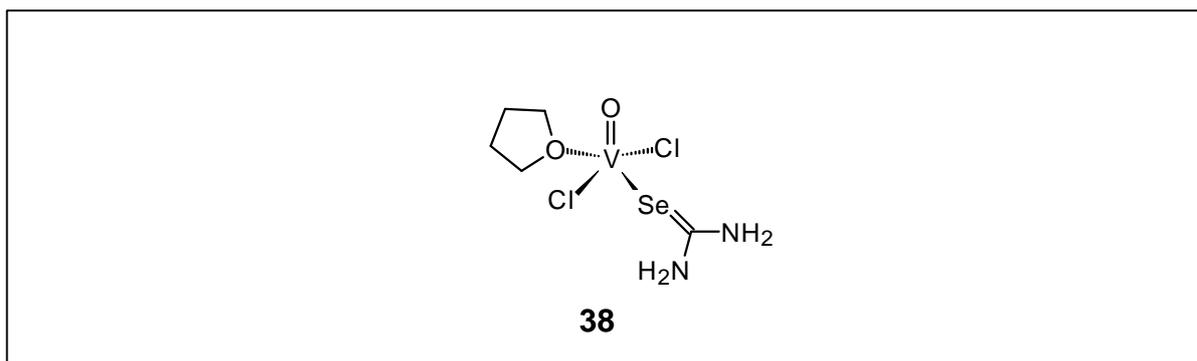


Abb. 43: Strukturvorschlag für **38**.

### C.3.2. Versuche zur Umsetzung der Selenole und ihrer Lithiumsalze

Sowohl die direkte Umsetzung von Selenolen als auch die der Lithiumsalze mit Vanadiumchloriden scheiterten. Im Detail wurden drei Äquivalente Phenylselenol mit Vanadiumtrichlorid bzw.  $[\text{VCl}_3(\text{thf})_3]$  umgesetzt, 2-Selenolmethylpyridin **28** mit  $[\text{VCl}_3(\text{thf})_3]$ ,  $[\text{VCl}_2(\text{tmeda})_2]$  und  $[\text{VBr}_2(\text{tmeda})_2]$  sowie Lithiumphenylselenolat **29** mit  $[\text{VCl}_3(\text{thf})_3]$  und  $[\text{VOCl}_2(\text{thf})_2]$ . In der Regel kam es zu keiner Umsetzung, die TMEDA-haltigen Precursoren zersetzten sich unter Verlust des TMEDA, wie im IR-Spektrum an intensiven Ammonium-Absorptionen bei  $2617\text{-}2458\text{ cm}^{-1}$  zu erkennen war.

### C.3.3. Umsetzung der Diselenide

#### C.3.3.1. *Synthese von $[\text{VO}(\text{pyCH}_2\text{Se})_2\text{Cl}_2(\text{thf})]$ **39***

Setzt man  $\text{VOCl}_2(\text{thf})_2$  mit einem Äquivalent Bis-(2,2'-methyl)pyridindiselenid **35** in abs. THF im Rückfluss um, so fällt mit 40% Ausbeute ein türkisfarbener Feststoff an. Die Verbindung wurde im  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -,  $^{51}\text{V}$ - und  $^{77}\text{Se}$ -NMR-, im IR-, EPR- und im EXAFS-Spektrum sowie elementaranalytisch untersucht. Die NMR-Spektren wurden in  $\text{DMSO-d}_6$  aufgenommen. Daher sind Verschiebungen der Liganden-Signale gegenüber den Eduktspektren in  $\text{CDCl}_3$  zu erwarten. Die im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum auftretenden Signale sind stark verbreiterte Multipletts, was ein Hinweis auf Vanadium(IV) ist. Im  $^{77}\text{Se}$ -NMR-Spektrum ist bei 302 ppm ein scharfes Signal zu erkennen, im  $^{51}\text{V}$ -NMR ein extrem schwaches Signal eines Vanadium(V)-haltigen Nebenproduktes bei -455.8 ppm. Im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum zeigen sich deutlich die Signale der Aromaten zwischen 157.58 und 121.63 ppm sowie das Signal der Methylengruppe bei 28.35 ppm. Hieraus wird geschlossen, dass sich eine Vanadium(IV)-Verbindung gebildet hat, an die jedoch der Ligand nicht vollständig koordiniert. Der nicht koordinierende Teil des Liganden - und damit auch eine der Selenfunktionen - bleibt somit für die NMR-Spektroskopie „sichtbar“. Wie für einen  $\text{VO}^{2+}$ -Komplex zu erwarten, wird ein gut aufgelöstes EPR-Spektrum erhalten (die Messung in THF ergab ein  $A_0$  von 96.7 G und einen g-Faktor von 2.0102).

Im IR-Spektrum lassen sich viele Absorptionen des Liganden wiederfinden. Zusätzlich taucht bei  $1258\text{ cm}^{-1}$  eine CO-Absorption auf, ein Indiz für die Anwesenheit von THF. Da dem Spektrum jedoch das intensive Signal bei  $1968\text{ cm}^{-1}$  für freies THF

fehlt, wird von einer Koordination des THF an das Vanadiumzentrum ausgegangen. Die Absorption bei  $969\text{ cm}^{-1}$  ist sehr intensiv; sie ist einer  $\text{V}=\text{O}$ -Gruppe zuzuordnen. Bei  $565\text{ cm}^{-1}$  ist die um  $10\text{ cm}^{-1}$  verschobene C-Se-Bindung zu beobachten. Auch der Bereich des F-IR ist in diesem Fall recht aufschlussreich: bei  $344\text{ cm}^{-1}$  ist die VCl-Absorption zu finden ( $\text{VOCl}_2\text{thf}_2$ :  $356\text{ cm}^{-1}$ ), bei  $286\text{ cm}^{-1}$  erscheint eine SeSe-Absorption und bei  $276\text{ cm}^{-1}$  eine neue Bande, die einer  $\text{V-N}_{\text{py}}$ -Schwingung zugeordnet werden kann.

Auch die elementaranalytische Untersuchung legt die Anwesenheit des THF nahe. Für  $\text{C}_{12}\text{Cl}_2\text{H}_{12}\text{N}_2\text{OSe}_2\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$  wurden die folgenden prozentualen Anteile gefunden: C: 35.48; H: 3.30 und N: 6.05. Diese entsprechen den berechneten Werten: C: 34.80; H: 3.65; N: 5.07.

Zusätzlich wurde versucht, die Anwesenheit von Selen in der ersten Koordinationsschale des Vanadiums durch EXAFS-Messungen am Hamburger DESY zu bestätigen.

EXAFS-Untersuchungen sind ein Teilgebiet der XAS-Messungen (X-ray Absorption Spectroscopy). Hierbei werden die Atomrumpfelektronen eines Atoms in höhere unbesetzte Niveaus bzw. in das Kontinuum überführt [62]. Es wird hierfür intensive und streng monochromatische Strahlung (Synchrotronstrahlung) eingesetzt. Wird die Röntgenfrequenz so gewählt, dass sie nahe an der K-Absorptionskante des betreffenden Elements liegt, können die Atome zur Emission von Photoelektronen angeregt werden, die durch Interferenz mit Streuelektronen benachbarter (Liganden-)Atome neben der Absorptionskante des Spektrums noch einen Hochfrequenzausläufer bilden (EXAFS-Bereich; Extended-X-ray-Absorption-Fine-Structure). Bei der Darstellung des so gewonnenen EXAFS-Spektrums wird nun die Absorption gegen die Energie des einfallenden Röntgenphotons aufgetragen. Nach einer Fourier-Transformation erhält man Spektren, die die Stärke der Rückstreuung in Abhängigkeit von der Entfernung zum Liganden zeigen. Die Intensität der Signale ist hierbei proportional zu Zahl und Art der Liganden und umgekehrt proportional zur Entfernung der Liganden vom bestrahlten Atom.

An der Verbindung **39** wurde mit dieser Methode die K-Kante des Vanadium untersucht. Hierzu wurde der Feststoff als Pulver auf einen Tesafilm aufgebracht. Aus messtechnischen Gründen muss zu den Abstandswerten im FT-Spektrum („apparent distances“,  $d_a$ ) noch ein Wert von ca.  $0.3$  bis  $0.4\text{ \AA}$  zugerechnet werden.

Neben den gesuchten Signalen des Selen sind natürlich auch die Signale aller weiteren Atome der ersten Koordinationssphäre zu erkennen.

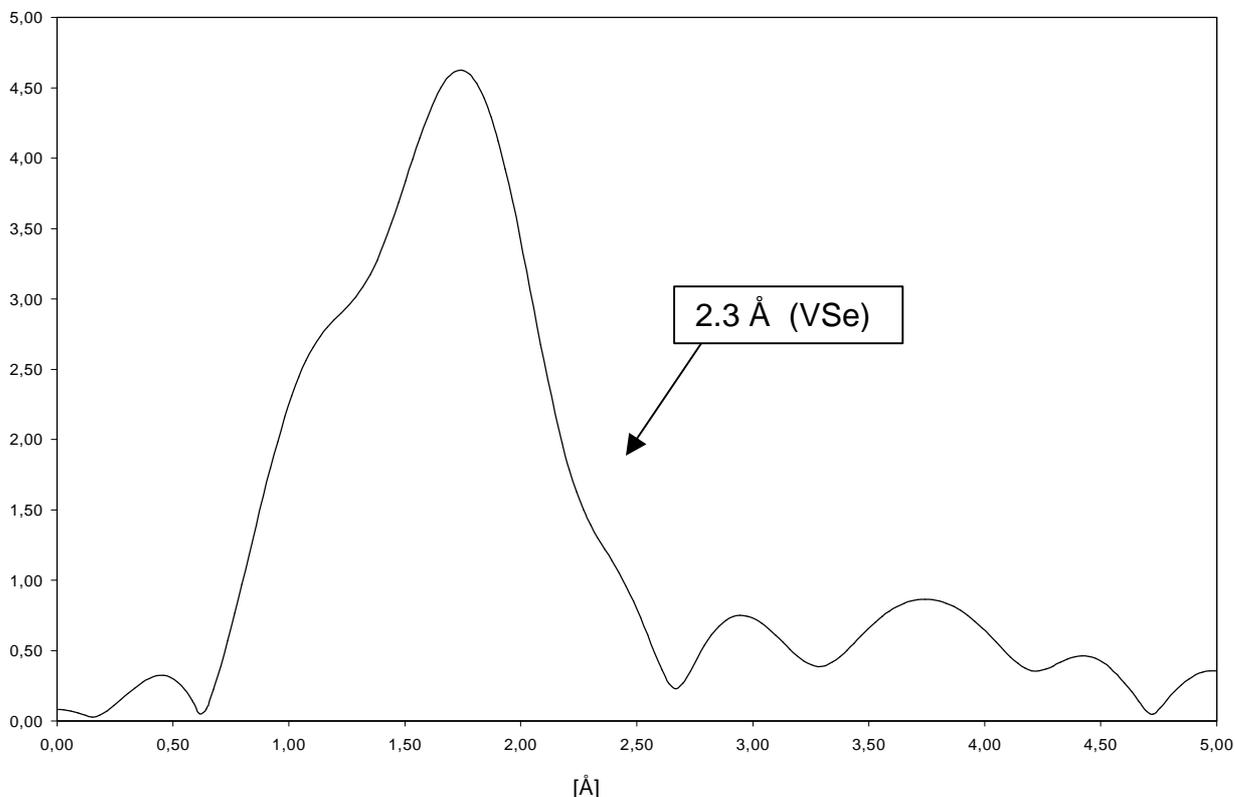


Abb. 44: EXAFS-Spektrum von **39**.

Das Maximum der Absorption bei  $d_a = 1.67 \text{ \AA}$  entspricht dem Abstand des Vanadiums zu den Leichtatomen Sauerstoff und Stickstoff. Teil dieser Absorption ist eine Schulter bei  $d_a = 2.3 \text{ \AA}$ , die dem V-Se-Abstand entsprechen kann. Da der V-Cl-Abstand in der selben Größenordnung liegt, kann diese EXAFS-Messung nicht als der letzte Beweis für die Koordination des Selen an das Vanadium erachtet werden. Die genaue Molekülstruktur konnte leider nicht durch eine Fit-Prozedur bestätigt werden, da eine Referenzmessung fehlte. Aufgrund aller Analysen wird die folgende Struktur vorgeschlagen:

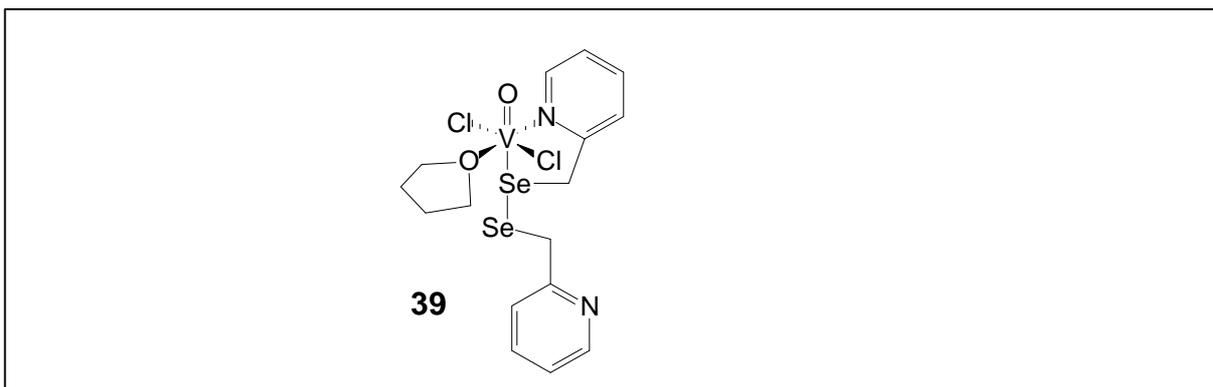


Abb. 45: Strukturvorschlag für **39**.

### C.3.3.2. Synthese von $[V\{(OCH_2C_6H_4Se)_2\}_2]$ **40**

Nach der Umsetzung eines Äquivalentes 2,2'-Diselen-bis(benzylalkohol) **34** mit einem Äquivalent  $[VOCl_2(thf)_2]$  erhält man durch Abfiltrieren einen grünen Feststoff. Hierbei wurde die Synthese der folgenden Verbindung angestrebt:

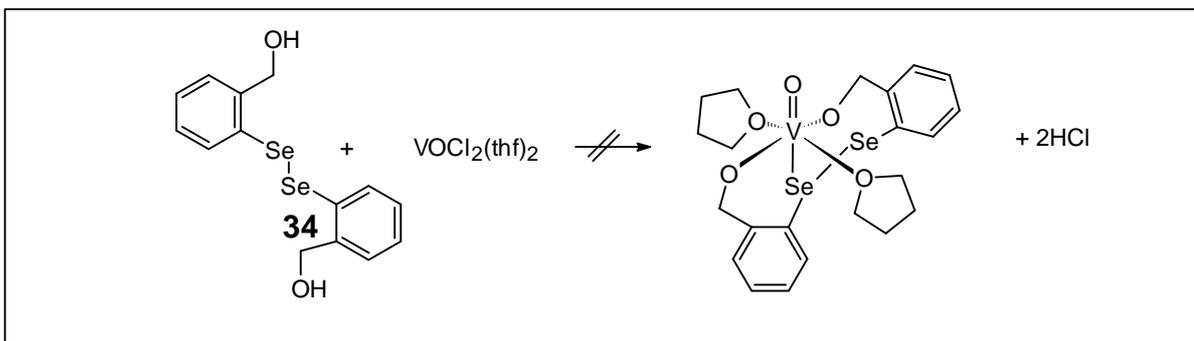


Abb. 46: Erwünschtes Ergebnis der Umsetzung von **34** mit  $[VOCl_2(thf)_2]$ .

Die von diesem dunkelgrünen Feststoff gewonnenen Daten sprechen gegen die Bildung dieses Komplexes. Der Komplex zeigt im IR-Spektrum die leicht verschobenen Signale des freien Liganden, jedoch kann in dem hierfür charakteristischen Bereich keine  $V=O$ -Absorption festgestellt werden, auch nicht die des Precursors bei  $924\text{ cm}^{-1}$ . Im  $^{51}\text{V}$ -NMR-Spektrum sind keine Signale zu erkennen, was auf die Bildung eines Vanadium(IV)-Komplexes hinweist. Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum sind Signale zu erkennen, was bei vielen Vanadium(IV)-Verbindungen für Protonen in der Peripherie des Komplexes möglich ist. Die hochfeldverschobenen Aromatenprotonen werden zwischen 7.04 und 6.08 ppm gefunden, die der Methylengruppen bei 5.3 ppm. Triplets bei 4.2 und 1.2 ppm Triplets weisen auf die

Koordination von THF hin. Das EPR-Spektrum ergibt ein  $A_0$  von 109.7 G und einen g-Faktor von 1.8451. Dies könnte auf einen verzerrten, oktaedrischen non-oxo-Komplex hinweisen: Für non-oxo-Komplexe des Typs  $V(IV)(ONO)_2$  werden  $g_0 = 2.05$  und  $A_0 = 102$  G in vorangegangenen Dissertationen angegeben, für  $V(IV)(ONS)_2$ -Komplexe  $g_0 = 1.97$  und  $A_0 = 108$  G. Extrapoliert man die Abnahme der g-Faktoren und die Zunahme der  $A_0$ -Werte von Sauerstoff über Schwefel auf Selen, so können die EPR-Parameter für **40** auf die Bildung eines Komplexes der Zusammensetzung  $V(IV)(ONSe)_2$  hinweisen. Es wird daher der folgende Strukturvorschlag gemacht:

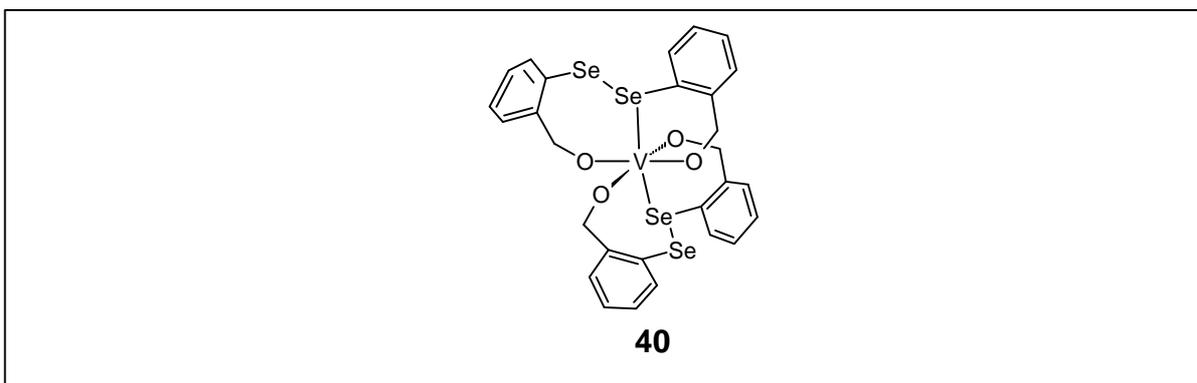


Abb. 47: Strukturvorschlag für **40**.

#### C.3.4. Synthese des Selen-haltigen Schiffbasekomplexes **41**

In Anknüpfung an die Synthese von Schiffbasekomplexen (vergl. Kapitel C.1.2.3.) sollte versucht werden, Modellverbindungen mit einer V-Se-Bindung darzustellen. Selenocystein **9** ist aber nicht im Handel erhältlich, vermutlich aufgrund seiner leichten Oxidierbarkeit zum Selenocystin **25**. In Anlehnung an den Versuch in Kapitel C.1.2.3. wird aber die selenolische Form benötigt. Im Vorfeld wurden zunächst Versuche durchgeführt, das disulfidische Cystin mit Natriumborhydrid zu reduzieren und durch anschließende Umsetzung mit *o*-Vanillin **2** und Vanadylsulfat in einer Eintopfreaktion einen Schiffbasekomplex zu synthetisieren. Dieser Versuch verlief positiv und wurde somit auf das Selenocystin **25** übertragen. Selenocystin **25** wurde nach der Reaktionsgleichung in Abb.48 mit Natriumborhydrid in Isopropanol unter Stickstoff zu Selenocystein **9** reduziert. Nach Trocknen der Haupt- und Nebenprodukte wurde der weiße Rückstand mit Stickstoff-gesättigtem Wasser aufgenommen und mit je einem Äquivalent *o*-Vanillin **2** und Vanadylsulfat sowie zwei

Äquivalenten Natriumacetat als Puffer versetzt. Der ausfallende rotbraune Feststoff wurde abfiltriert.

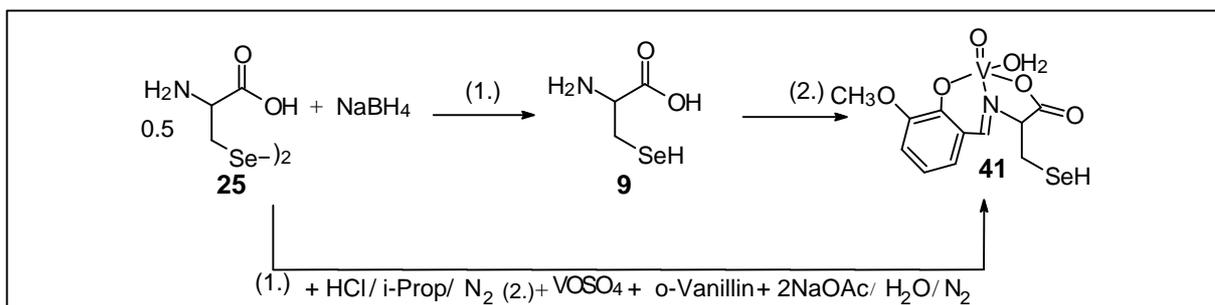


Abb. 48: Bildungsreaktion des Selen-haltigen Schiffbasekomplexes **41**.

Die gewonnene Verbindung zeigt im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum intensitätsschwache aber deutliche Signale. Für das Iminproton tritt bei 10.4 ppm ein Singulett auf. Im <sup>51</sup>V-NMR-Spektrum wird kein Signal gefunden, was auf Vanadium(IV) hinweist. Im IR-Spektrum beobachtet man die CN-Absorption bei 1653 cm<sup>-1</sup> und eine V=O-Absorption bei 982 cm<sup>-1</sup>. Diese Werte ähneln sehr stark denen des entsprechenden Cysteinkomplexes mit 1653 und 984 cm<sup>-1</sup>. Auch in anderen Bereichen sind beide Spektren fast gleich, was nahe legt, dass sich ähnliche mononukleare Komplexe des Vanadium(IV) gebildet haben, in denen die funktionelle Gruppe der Aminosäure ungebunden bleibt. Im F-IR-Spektrum können keine V-Se-Signale beobachtet werden.

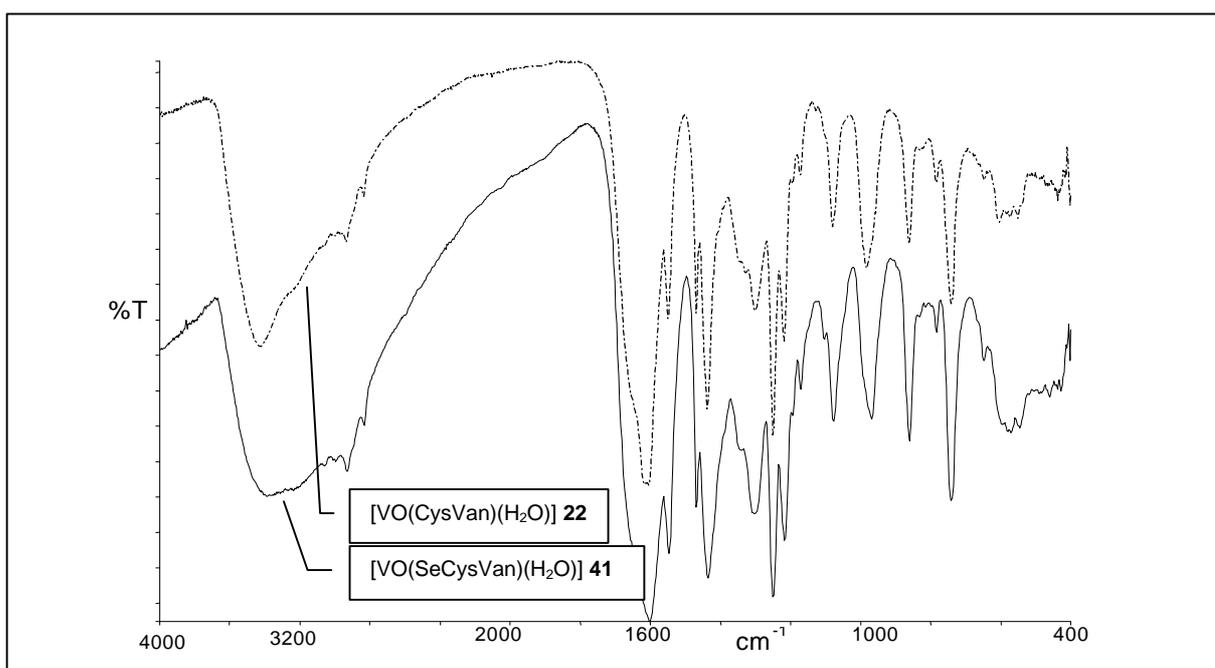


Abb. 49: Vergleich der IR-Spektren von **41** und **22**.

#### C.4. Polyoxometallate des Vanadiums

Obgleich sich Vanadat und Phosphat in vielen Punkten ähneln, so unterscheiden sie sich doch darin, dass Vanadat in ausgeprägter Weise zu Polyanionen kondensieren kann, insbesondere bei pH-Werten unter 6.3 zu Dekavanadat. In diesen Polyanionen ist das Metall oktaedrisch von Sauerstoffionen umgeben; diese Oktaeder sind wiederum meist über gemeinsame Kanten untereinander verknüpft.  $[V_{10}O_{28}]^{6-}$  ist nicht nur eines der bekanntesten Polyoxovanadate, es ist auch der größte Grundeinheit eines Clusters mit kantenverknüpften Oktaedern. Alle größeren Strukturen setzen sich aus diesen Clustern zusammen [63]. So wurde zum Beispiel im Jahre 2000 die sich vom Dekavanadat herleitende pseudo-superkubane, teilreduzierte Struktur  $H_4V_{17}O_{42}$  veröffentlicht [64]. Dekavanadat  $[V_{10}O_{28}]^{6-}$  bildet sich vornehmlich bei pH-Werten von 4-5, es liegt dort mit der mono- und diprotonierten Form im Gleichgewicht. Bei pH-Werten bis zu 1.5 kann es insgesamt drei Protonen aufnehmen, wobei alle vier Formen bereits isoliert, identifiziert und charakterisiert werden konnten [65, 66]. Der schematische Aufbau ist wie folgt:

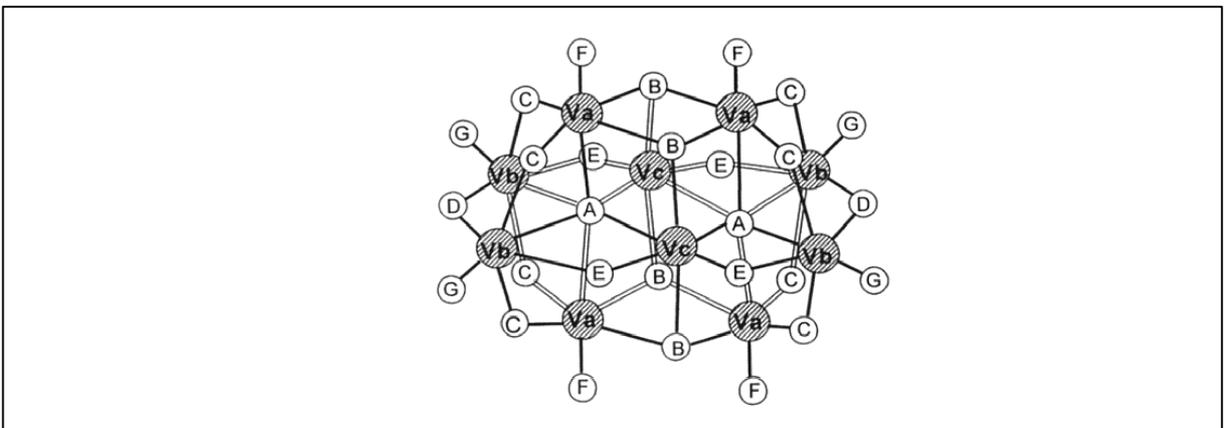


Abb. 50: Schematische Darstellung eines Dekavanadatcores.

**Va**, **Vb** und **Vc** unterscheiden sich hierbei in ihrer Koordinationssphäre: **Va** ist von einem endständigen, zwei zweifach-verbrückenden, zwei dreifach-verbrückenden und einem sechsfach-verbrückenden Sauerstoff oktaedrisch umgeben  $[VO(\mu_2-O)_2(\mu_3-O)_2(\mu_6-O)]$ . **Vb** ist von einem endständigen, vier zweifach-verbrückenden und einem sechsfach-verbrückendem Sauerstoff oktaedrisch umgeben  $[VO(\mu_2-O)_4(\mu_6-O)]$  und **Vc** von zwei zweifach-verbrückenden, zwei dreifach-verbrückenden und zwei sechsfach-verbrückendem Sauerstoffen  $[V(\mu_2-O)_2(\mu_3-O)_2(\mu_6-O)_2]$ . Zusätzlich gibt es

sieben verschiedene Oxogruppen (**A** - **G**), die in vier Typen eingeteilt werden können:  $\mu_6$ -O (**A**),  $\mu_3$ -O (**B**),  $\mu_2$ -O (**C** - **E**) und terminal (**F**, **G**). Betrachtungen zur Basizität der Oxogruppen führten zu der Annahme, dass Protonen an Sauerstoffen vom Typ **B** oder **C** lokalisiert sein sollten, wobei das Gegenion einen dirigierenden Effekt haben kann [67].

#### C.4.1. Synthese des Dekavanadates 42

Bei Versuchen, mit Vanadylsulfat, *o*-Vanillin **2**, Cystin **27** und Natriumacetat einen Schiffbasekomplex darzustellen, werden nach einigen Wochen Standzeit der dunklen Lösung orangefarbene Kristalle erhalten.

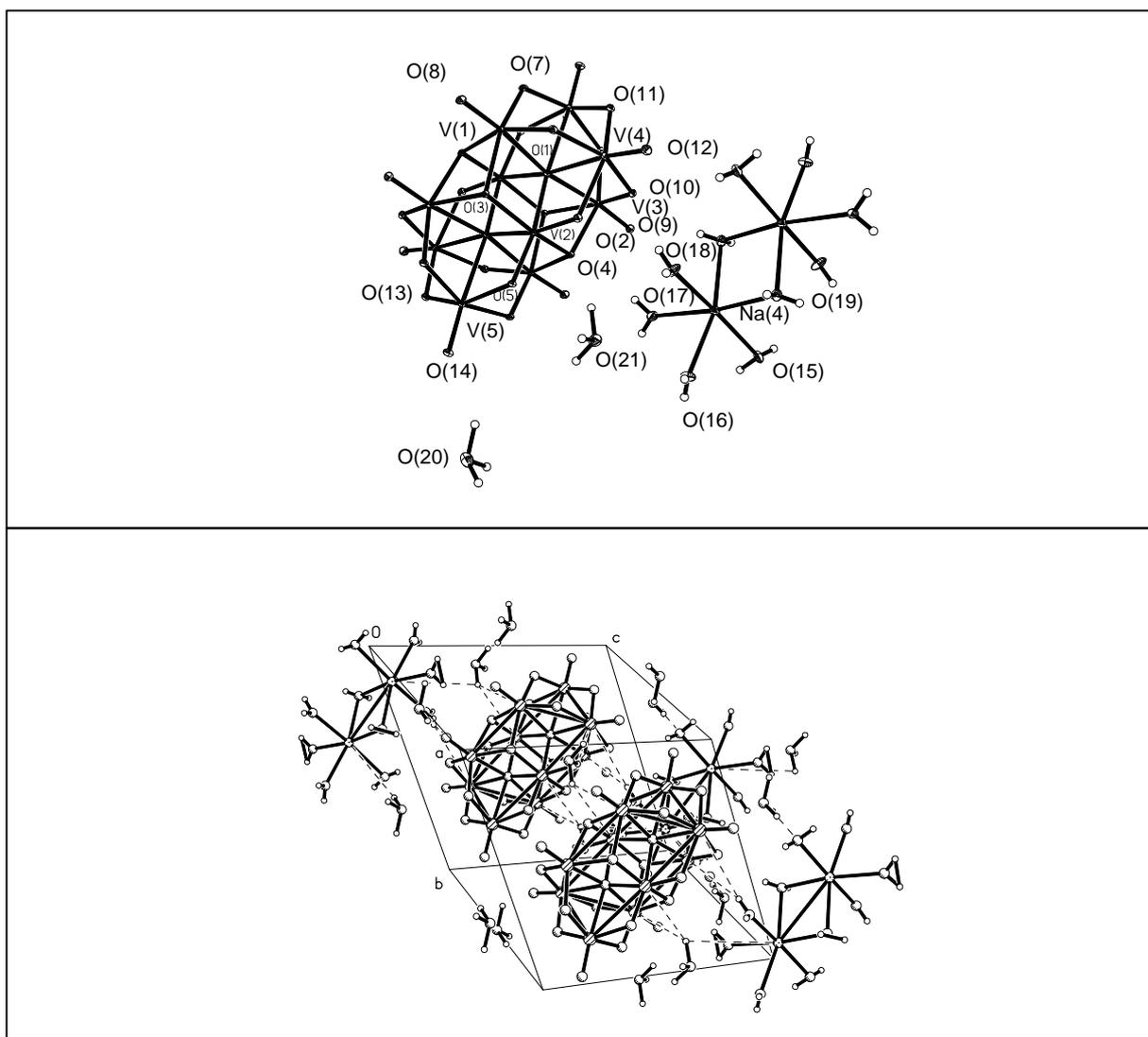


Abb. 51: Struktur und Zellzeichnung von **42**.

Diese Kristalle bestehen aus Dekavanadat, welches einen zweifach positiv geladenen, Diaqua-verbrückten Dekaaqua-dinatriumkomplex als Gegenion hat. Desweiteren können zwei Hydroniumionen gefunden werden. Zwei weitere negative Ladungen des Dekavanadats müssen also durch Protonierung am Core ausgeglichen werden. Diese Protonen können jedoch aufgrund der hohen Elektronendichte des Vanadats in der Regel röntgenkristallographisch nicht gefunden werden, so auch in diesem Fall.

Die Verbindung **42** kristallisiert in der triklinen Raumgruppe P-1. Das zentrosymmetrische Anion zeigt strukturelle Charakteristika, die für alle Dekavanadate üblich sind, d.h. zehn verzerrte Oktaeder, die über verbrückende Sauerstoffe verknüpft sind. Die Verzerrung betrifft hauptsächlich die V-O-Bindungen, die vom *trans*-Einfluss betroffen sind (verlängerte Bindungen bei Sauerstoffen, die *trans* zu einem doppelt gebundenen Sauerstoffatom stehen).

	V(1)/Va	V(2)/Vc	V(3)/Va	V(4)/Vb	V(5)/Vb
O(1)/A	2.2525(18)	2.0970(18)	2.2239(17)	2.3004(18)	[2.3643(18)]
		[2.1107(18)]			
O(2)/E		1.6896(19)		2.0497(19)	
O(3)/B	2.0032(18)	1.9254(18)	[1.9979(19)]		
O(4)/B	[1.9973(19)]	1.9224(18)	2.0264(18)		
O(5)/E		1.6976(18)			2.0224(19)
O(6)/C	1.8258(19)			1.8653(19)	
O(7)/C	1.8203(18)				[1.8700(19)]
O(8)/F	1.6170(19)				
O(9)/F			[1.6302(19)]		
O(10)/C			1.8106(19)	1.8917(19)	
O(11)/D				1.8293(19)	[1.850(2)]
O(12)/G				1.608(2)	
O(13)/C			[1.8150(19)]		1.8965(19)
O(14)/G					1.5963(19)

Tab. 13: Bindungslängen von **42**.

Da in dem Dekavanadat zwei Protonen nicht detektiert werden konnten, wurde versucht, nach den von Brown [68, 69] entwickelten Valenzbindungsordnungen  $Ss = (d/R_0)^{-N}$  eine mögliche protonierte Oxofunktion zu finden. Diese Beziehung wurde bereits erfolgreich auf Vanadate angewandt.  $d$  ist hierbei der experimentell

bestimmte VO-Abstand,  $R_0$  mit 1.79 und  $N$  mit 5.1 sind für die VO-Bindung tabellierte Konstanten. Wie man der Tabelle 14 entnehmen kann, liegen alle  $Ss$ -Werte zwischen 1.611 und 1.847 und liegen somit in der Nähe der Bindungsordnung 2. Für protonierte Oxogruppen werden  $Ss$ -Werte von ca. 1.2 erwartet. Es kann also kein konkreter Aufenthaltsort für die zwei fehlenden Protonen angegeben werden. Die  $Ss$ -Werte sind jedoch insgesamt recht klein, vor allem die Werte von 1.6 bis 1.7. Es kann somit davon ausgegangen werden, dass die Protonen über mehrere Oxogruppen fehlgeordnet sind. Zusätzlich führt die Einbindung des Vanadats in ein Wasserstoffbrückennetz zu einer Reduktion der  $s$ -Werte.

Typ	Sauerstoff	Vanadium	d [Å]	s	$\Sigma s$
B	O(3)	V(1)	2.0032	0.5633	<u>1.8237</u>
		V(2)	1.9254	0.6894	
		#V(3)	1.9979	0.5709	
	O(4)	#V(1)	1.9973	0.5719	<u>1.7980</u>
		V(2)	1.9224	0.6949	
		V(3)	2.0264	0.5312	
C	O(6)	V(1)	1.8258	0.9039	<u>1.7144</u>
		V(4)	1.8653	0.8105	
	O(7)	V(1)	1.8203	0.9170	<u>1.7181</u>
		#V(5)	1.8700	0.8001	
	O(10)	V(3)	1.8106	0.9433	<u>1.6977</u>
		V(4)	1.8917	0.7544	
	O(13)	#V(3)	1.8150	0.9317	<u>1.6764</u>
		V(5)	1.8965	0.7447	
D	O(11)	V(4)	1.8293	0.8952	<u>1.7404</u>
		#V(5)	1.8500	0.8452	
E	O(2)	V(2)	1.6896	1.3423	<u>1.8434</u>
		V(4)	2.0497	0.5011	
	O(5)	V(2)	1.6976	1.3104	<u>1.8469</u>
		V(5)	2.0224	0.5366	
F	O(8)	V(1)	1.6170	<u>1.6793</u>	
	O(9)	#V(3)	1.6302	<u>1.6111</u>	
G	O(12)	V(4)	1.6080	<u>1.7278</u>	
	O(14)	V(5)	1.5963	<u>1.7934</u>	

Tab. 14: Bindungsordnung der Sauerstoffionen von **42** nach Brown [68, 69].

Das Gegenion  $[\text{Na}_2(\text{H}_2\text{O})_{10}]^{2+}$  verdient eine kurze Erwähnung. Bislang gibt es nur ein weiteres Beispiel für ein in dieser Weise von Wassermolekülen koordiniertes Natriumkation, nämlich in  $[\{\text{Na}(\text{H}_2\text{O})_4\}_2(\mu\text{-H}_2\text{O})_2][\text{NH}_4]_4[\text{V}_{10}\text{O}_{28}]$  [70]. Daneben konnten in der Literatur ähnliche Strukturen gefunden werden, in denen einige Sauerstoffatome in der Umgebung des Natriums nicht vom Wasser, sondern vielmehr von umgebenden Liganden stammen. Die größte Ähnlichkeit weist die folgende Struktur auf [71]:

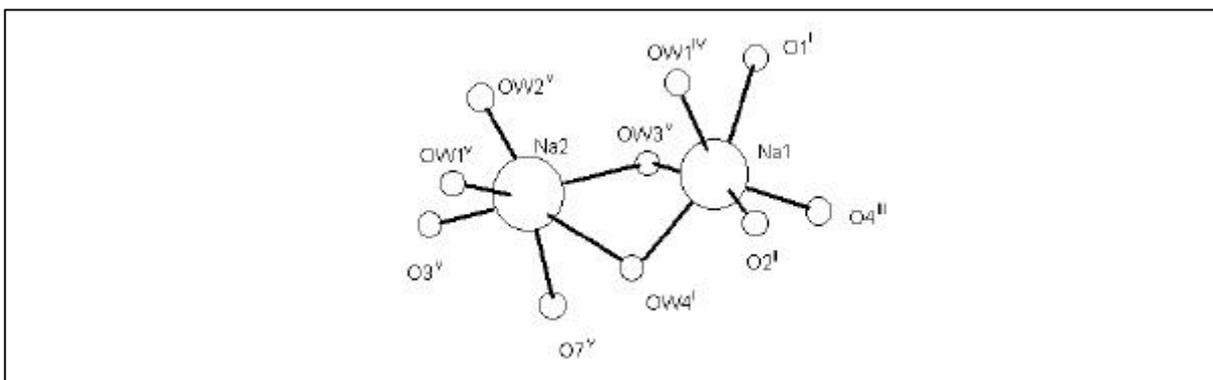


Abb. 52: Mit **42** vergleichbares Dinatriumsalz (OW =  $\text{H}_2\text{O}$ ; die anderen O stammen aus koordinierenden Liganden; nach [71]).

Na1 ist hierbei von einem, Na2 von zwei Wassern terminal umgeben. Ein gemeinsames Strukturmerkmal sind auch die zwei verbrückenden Wasserliganden. Im Gegensatz zum Dinatriumdecaqua-Kation sind die Brücken jedoch nicht symmetrisch, vermutlich aufgrund der unterschiedlichen Ligandensphären: Na1-OW3<sup>V</sup> beträgt 2.705(5) Å; Na1-OW4<sup>I</sup> beträgt 2.406(4) Å. Die Bindungslängen Na- $\mu$ -(OH<sub>2</sub>) im Falle des hier untersuchten Kations aus **42** sind mit 2.397(3) und 2.427(3) Å vergleichbar lang.

Bindung	Länge [Å]
Na(4)-O(15)#4	2.348(3)
Na(4)-O(16)#3	2.356(3)
Na(4)-O(17)#3	2.370(3)
Na(4)-O(18)	2.333(3)
Na(4)- $\mu$ -O(19)	2.397(3)
Na(4)- $\mu$ -O(19)#5	2.427(3)

Tab. 15: Ausgewählte Bindungsparameter des Dinatriumkations aus **42**.

Die verbrückenden Aqualiganden weisen deutlich längere Bindungen (2.397-2.427 Å) zum Natriumatom auf als die terminal gebundenen (2.333-2.370 Å).

Die gleiche Verbindung wurde in unserer Arbeitsgruppe auch aus einem Reaktionsansatz isoliert, in dem *o*-Vanillin **2** mit Alanylserin und Vanadylsulfat in Gegenwart von Natriumacetat in wässrig-ethanolischer Lösung einige Wochen im Kühlschrank gelagert wurden. Auch hier konnte die genaue Position der fehlenden Protonen nicht bestimmt werden. Das von Costa Pessoa dargestellte Dinatriumdekavanadat wurde aus einem vergleichbaren Reaktionsansatz gewonnen. Offenbar vermittelt das Reaktionsmedium die Oxidation des Vanadylions ( $\text{VO}^{2+}$ ) zu Vanadat(V), das unter den schwach sauren Bedingungen (Acetat-Puffer) zum thermodynamisch und kinetisch sehr stabilen Dekavanadat kondensiert.

## D. Zusammenfassung

### D.1. Zusammenfassung der Ergebnisse zu den Modellkomplexen der Haloperoxidasen

Ziel dieses Teils der Arbeit war die Synthese wasserlöslicher Schiffbasekomplexe des Vanadium(IV) oder -(V), da zum einen das aktive Zentrum der Haloperoxidasen hydrophil ist, zum anderen wasserlösliche Komplexe diesen Typs als Insulinmimetika interessant werden könnten. Die Wasserlöslichkeit sollte durch die Aminkomponente in Form funktionalisierter Aminosäuren herbeigeführt werden. Als Aldehydbestandteil der Schiff'schen Basen wurden Salicylaldehyd und *o*-Vanillin eingesetzt. Die Resultate können in drei Untergruppen geteilt werden: Komplexe synthetisiert mit a) *o*-Vanillin und b) Salicylaldehyd als Aldehydkomponente sowie einer Hydroxy-funktionalisierten Aminosäure. c) Komplexe synthetisiert mit Cystein und Selenocystein als Aminkomponente.

#### a) Komplexe mit *o*-Vanillin als Aldehydkomponente

Durch die Reaktion von *o*-Vanillin mit Vanadylsulfat und einer L-Aminosäure (Serin, *homo*-Serin, Threonin und Tyrosin) unter Schutzgas bilden sich unsymmetrisch oxo-verbrückte, zweikernige Vanadium(V)-Komplexe. Dies wurde durch die Kristallstruktur von  $[\{VO(VanSer)(H_2O)\}_2\mu-O]$  **10** bestätigt (Abb. I). Aber auch die spektroskopischen Daten (IR, NMR) spiegeln dies wider. Am auffälligsten ist die Aufspaltung des Iminprotonsignals in zwei Singulets und die des  $^{51}V$ -NMR-Signals in vier Resonanzen als Folge des Vorliegens verschiedener diastereomerer Enantiomerenpaare. Oxidierendes Agens ist möglicherweise die alkoholische Seitenkettenfunktion des Aminosäurerestes.

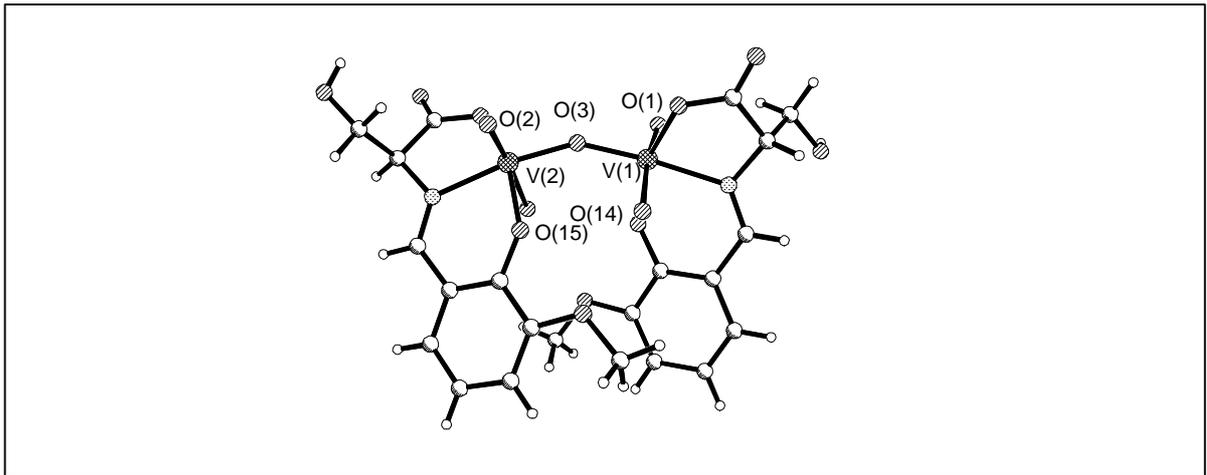


Abb. I: Struktur von **10**.

### b) Komplexe mit Salicylaldehyd als Aldehydkomponente

Im Gegensatz hierzu bilden Vanadylsulfat und eine L-Aminosäure mit Salicylaldehyd die mononuklearen Vanadium(IV)-komplexe **19** und **20**. Bei gleicher Reaktionsführung unter Sauerstoff bilden sich aber auch hier die binuklearen Vanadium(V)-Spezies.

### c) Komplexe mit Cystein oder Selenocystein als Aminkomponente

Mit Cystein oder Selenocystein werden, bei Reaktionsführung unter Schutzgas in Gegenwart eines der Aldehyde, ausschließlich mononukleare Vanadium(IV)-Komplexe gebildet. Auch bei aerober Reaktionsführung wurden keine zweikernigen, oxo-verbrückten Komplexe beobachtet. In Abb. II werden die Reaktionswege und Produkte zusammengefasst.

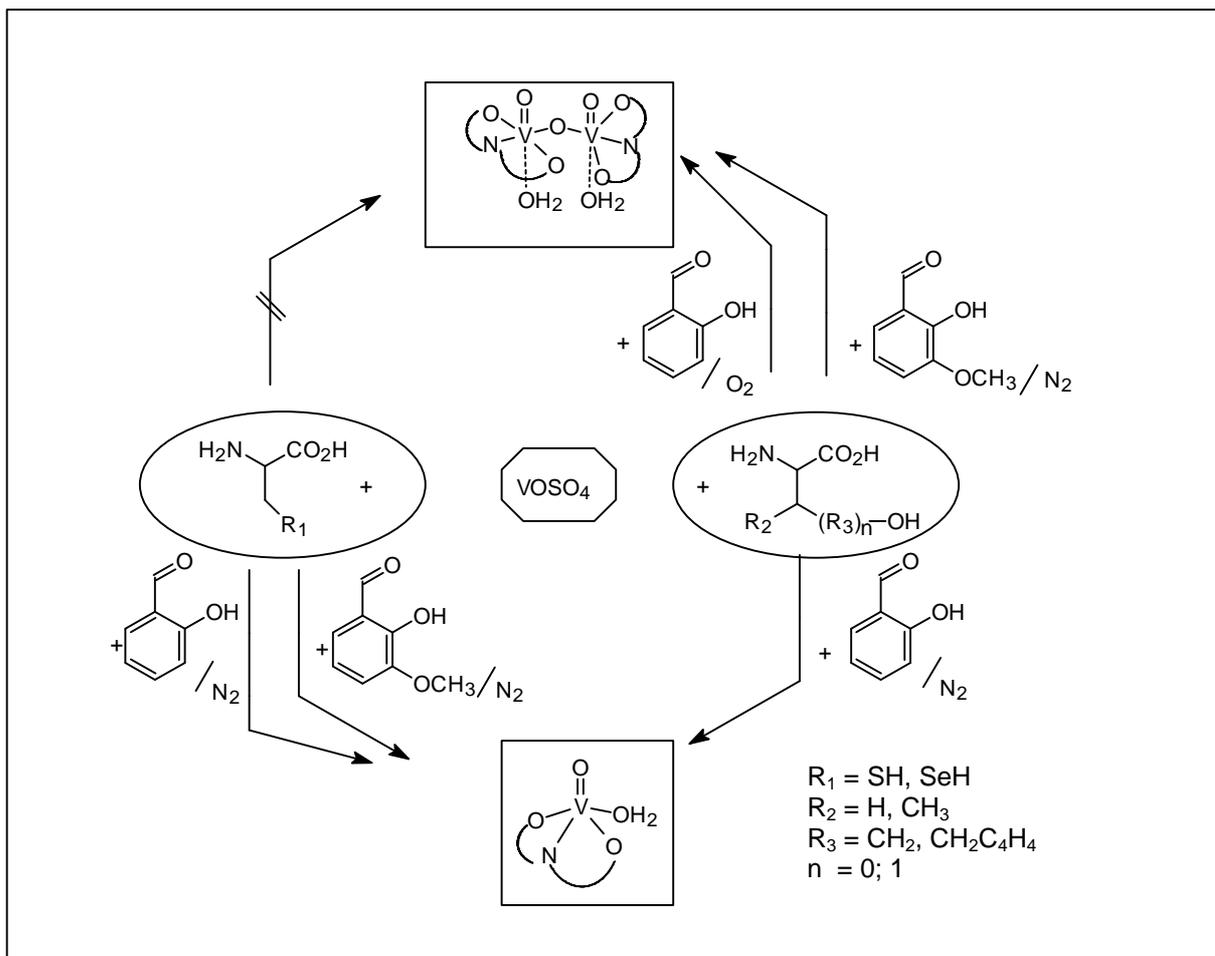


Abb. II: Bildung von mono- und binuklearen Komplexen in Abhängigkeit der eingesetzten Aminosäure oder des Aldehyds.

Sowohl die Methoxyfunktion von *o*-Vanillin als auch die Sauerstoff-haltigen Seitenketten der Aminosäuren Serin, *homo*-Serin, Threonin und Tyrosin scheinen notwendig für die Bildung der oxo-verbrückten Vanadiumkomplexe zu sein. Die Aufgabe der Methoxyfunktion des *o*-Vanillins kann hierbei offenbar auch durch Luftsauerstoff ersetzt werden. Die Anwesenheit einer Sauerstoff-haltigen Funktion in der Seitenkette der Aminosäure scheint fundamental für die Bildung der VOV-Komplexe zu sein.

Alle hier synthetisierten Verbindungen sind, mit Ausnahme der Tyrosinkomplexe, gut in Wasser oder polaren Lösungsmitteln löslich. In reiner Form konnten die drei Komplexe  $[\{\text{VO}(\text{Van}_{\text{homoSer}})(\text{H}_2\text{O})\}_2\mu\text{-O}]$  **16**,  $[\{\text{VO}(\text{Van}_{\text{Tyr}})(\text{H}_2\text{O})\}_2\mu\text{-O}]$  **17**,  $[\text{VO}(\text{Van}_{\text{Cys}})]$  **22** und  $[\text{VO}(\text{Van}_{\text{SeCys}})]$  **41** erhalten werden. Da man bei der Verbindung **41** eine toxische Wirkung aufgrund des Selens unterstellen darf und Verbindung **17** nicht ausreichend wasserlöslich ist, gelten nur die Komplexe **16** und **22** als potenzielle Insulinmimetika.

Der Modellcharakter für die Haloperoxidasen manifestiert sich unter anderem darin, dass die Seitenkettenfunktion der Aminosäure (also z. B. die alkoholische Funktion des Serins) ebenso wie in den Vanadat-abhängigen Haloperoxidasen nicht direkt an das Vanadium koordiniert.

In einer Nebenreaktion konnte im Rahmen der Darstellung eines Schiffbase-Komplexes mit Cystein die Verbindung  $[\{\text{Na}(\text{H}_2\text{O})_4\}_2(\mu\text{-H}_2\text{O})_2][\text{H}_3\text{O}]_2[\text{H}_2\text{V}_{10}\text{O}_{28}]$  gewonnen und durch Röntgenstrukturanalyse charakterisiert werden (Abb. III).

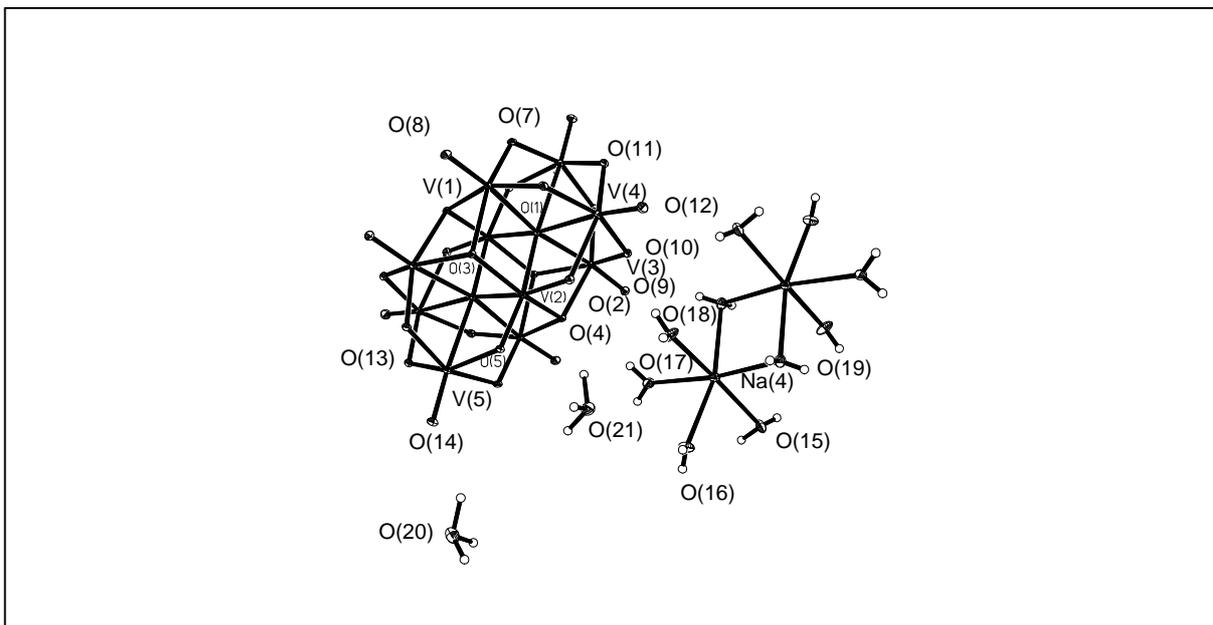


Abb. III: Struktur von **42**.

## D.2. Zusammenfassung der Ergebnisse zu den Modellkomplexen für die V-Se-Bindung

Für diese Aufgabenstellung mussten geeignete Selen-funktionelle Liganden synthetisiert werden, hierunter - ausgehend von Selenoharnstoff und Picolychlorid - das Selenol **28**, die Selenocyanate **31** und **32** sowie, durch deren Reduktion, die Diselenide **33** und **34** (Abb. IV). Aus Picolychlorid und Dinatriumdiselenid konnte schließlich auch das Diselenid **35** erhalten werden. **31** und **32** wurden durch Röntgenstrukturanalyse abgesichert (Abb. V).

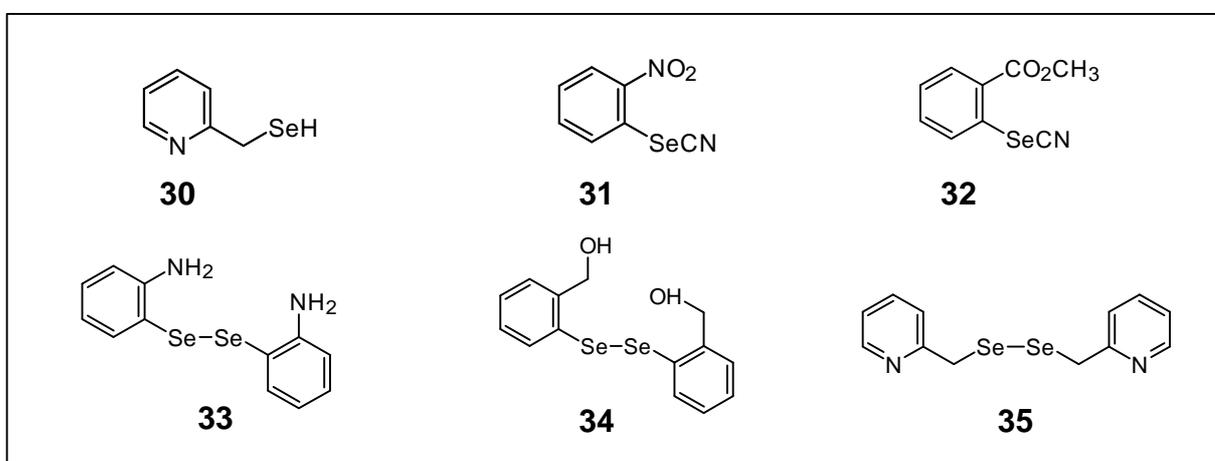


Abb. IV: Selen-haltige Liganden.

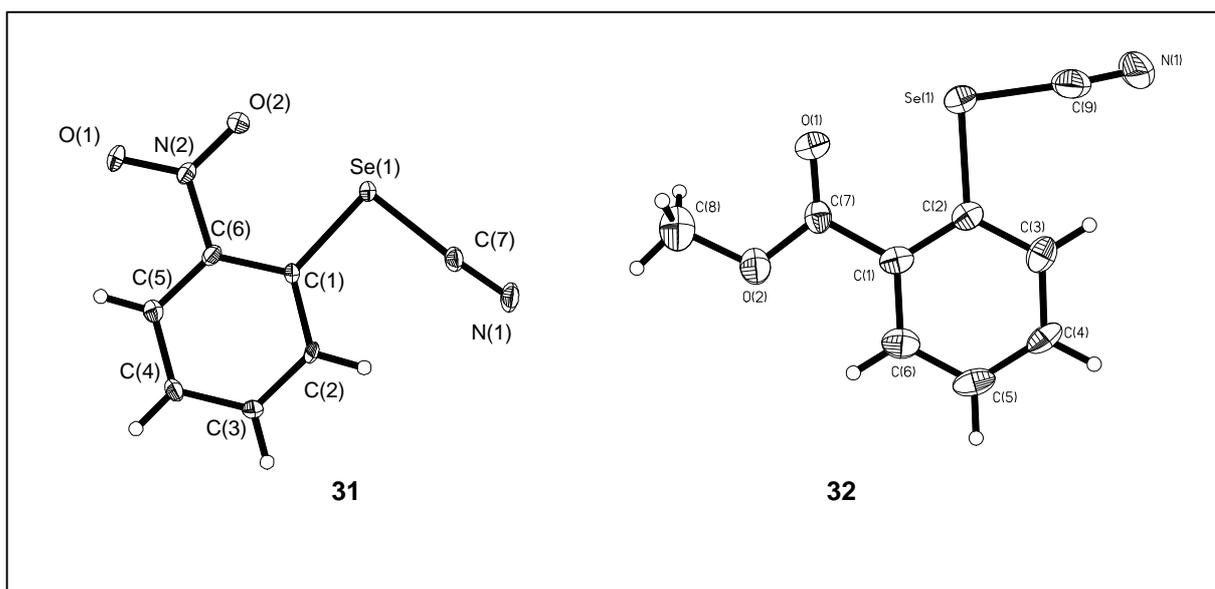


Abb. V: Struktur der Liganden **31** und **32**.

Diese Liganden können mit so unterschiedlichen Vanadiumprecursoren wie  $\text{VO}\text{SO}_4$ ,  $[\text{VOCl}_2(\text{thf})_2]$ ,  $\text{VCl}_3$ ,  $[\text{VCl}_3(\text{thf})_3]$ ,  $[\text{VCl}_2(\text{tmeda})_2]$  oder  $[\text{VBr}_2(\text{tmeda})_2]$  reagieren. Da Selen-haltige Liganden weichere Basen sind als die analogen Sauerstoffderivate, wurde angenommen, dass diese eher an weiche Vanadium(II)- oder -(III)-Zentren koordinieren. Die Umsetzungen mit  $\text{VCl}_3$ ,  $\text{VCl}_3(\text{thf})_3$ ,  $\text{VCl}_2(\text{tmeda})_2$  oder  $\text{VBr}_2(\text{tmeda})_2$  scheiterten jedoch. Im Gegensatz dazu gelangen Umsetzungen mit Vanadium(IV)-Komplexen. Die in Abb. VI vorgeschlagenen Strukturen sollten nach sorgfältiger Abwägung aller analytischer Daten eine V-Se-Bindung aufweisen.

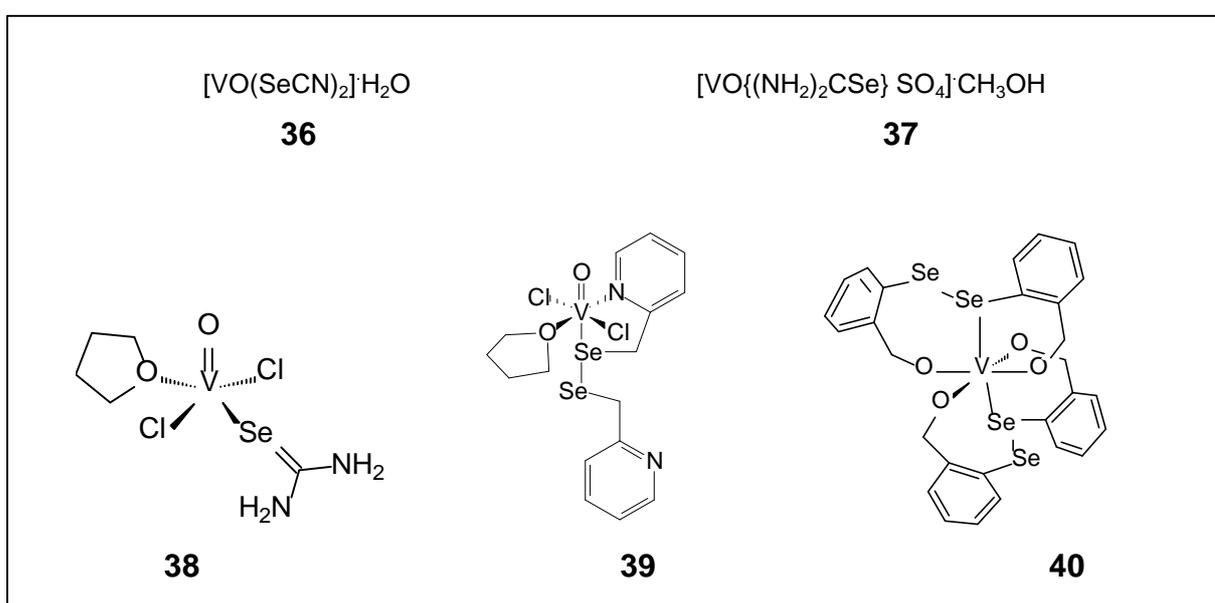


Abb. VI: Zusammenstellung der synthetisierten VSe-Komplexe.

## D. Summary

### D.1. Summary of the results of the model compounds for haloperoxidases

Objective of this part of the thesis was the synthesis of water-soluble Schiff base complexes of vanadium(IV) or -(V) in order to model the hydrophilic active centre of vanadate-dependent haloperoxidases, and in order to provide complexes of potential interest as insulin-mimetic agents. Water-solubility was to be provided by a specifically functionalised amino acid as amine component of the Schiff base. Carbonyl component in these reactions were salicylaldehyde and *o*-vanillin. With respect to the complexes formed, three subgroups can be distinguished: (a) complexes based on *o*-vanillin and hydroxyamino acids; (b) complexes based on salicylaldehyde and hydroxyamino acids; (c) complexes containing cystein or selenocystein as amine component.

#### (a) Complexes with *o*-vanillin as carbonyl component

The reaction of *o*-vanillin and vanadyl sulfate in the presence of an L-amino acid (serine, homoserine, threonine and tyrosine) and under inert gas atmosphere yields dinuclear, asymmetrically oxo-bridged vanadium(V) complexes. This was verified by spectroscopic evidence (IR, NMR) and a crystal structure determination of  $[\{VO(\text{ser-van})(\text{H}_2\text{O})\}_2\mu\text{-O}]$  (Fig. I). The  $^1\text{H}$  NMR shows a splitting of the signal corresponding to the imine proton into two singlets, while the  $^{51}\text{V}$  NMR exhibits four resonances due to diastereomeric pairs of enantiomers present in solution. The oxidising agent in this reaction possibly is the alcoholic side chain function of the amino acid.

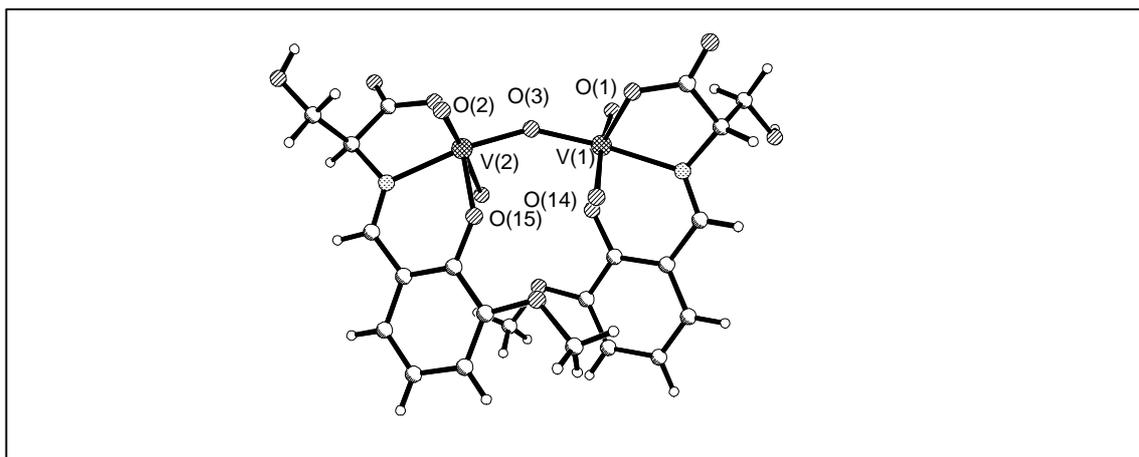


Fig. I: structure of **10**.

**(b) Complexes with salicylaldehyde as carbonyl component**

Contrasting *o*-vanillin, salicylaldehyde reacts with vanadyl sulfate in the presence of a hydroxyamino acid to form mononuclear vanadium(IV) complexes. However, dinuclear vanadium(V) complexes are obtained as the reactions are carried out under aerobic conditions.

**(c) Complexes with cystein or selenocysteine as amine components**

Mononuclear vanadium(IV) complexes are exclusively formed as cystein or selenocysteine are reacted with vanadyl sulfate and *o*-vanillin or salicylaldehyde under nitrogen. Even when the reactions were carried out in the presence of oxygen, dinuclear, oxo-bridged species were not observed. Fig. II summarises the various reaction paths and reaction products.

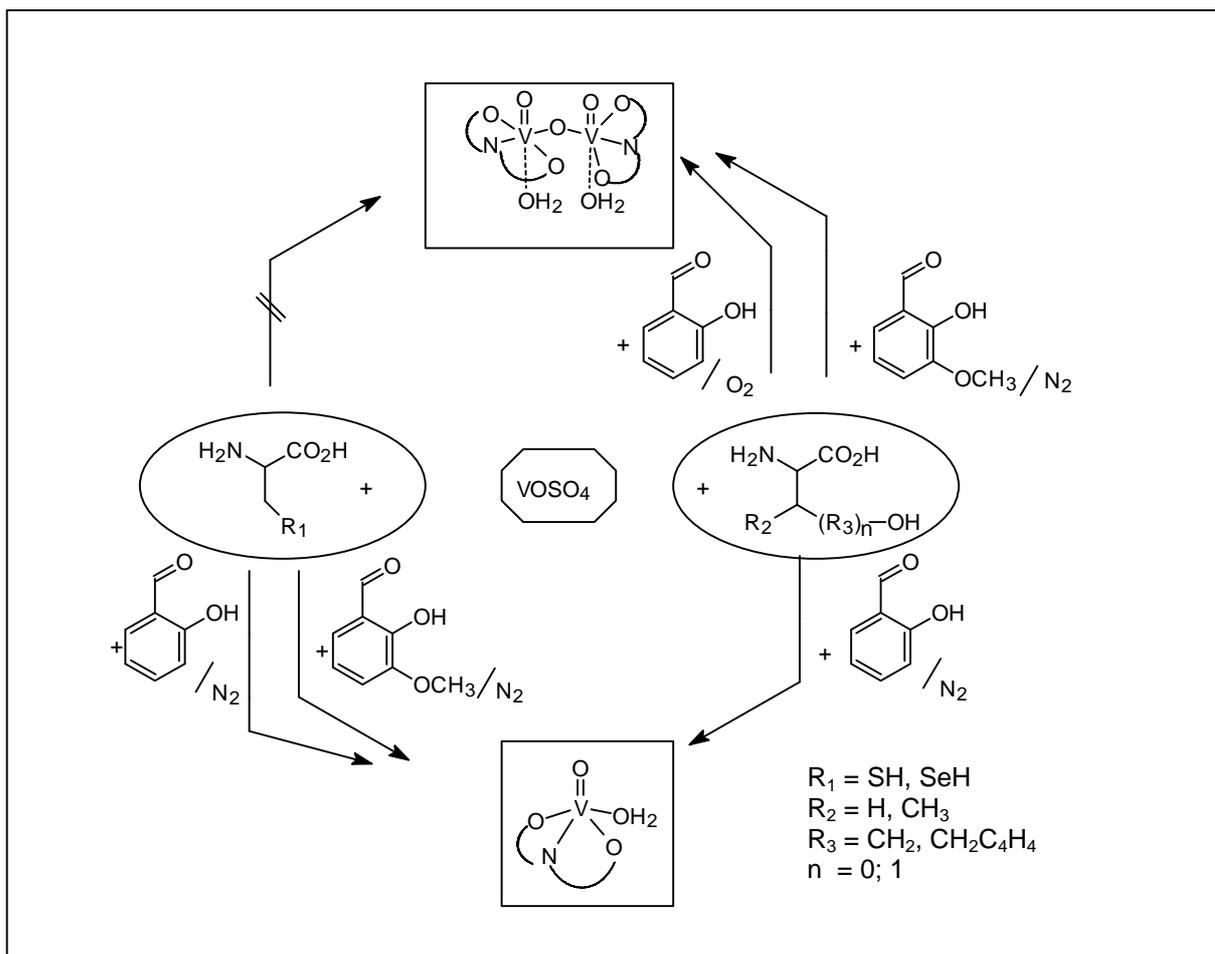


Fig. II: Formation of mono- and binuclear complexes, depending on the amino acid or aldehyde.

Both the methoxy function in *o*-vanillin and the hydroxy function in the amino acid side-chain of serine, homoserine, threonine and tyrosine appear to be essential for the formation of oxo-bridged vanadium(V) complexes. In the case of salicylaldehyde, external oxygen has the same effect as the methoxy group in reactions carried out with *o*-vanillin. The presence of the hydroxy function in the amino acid side-chain appears to be an essential prerequisite for the formation of V-O-V complexes.

All of the compounds thus synthesised are - with the exception of the tyrosine complexes - readily soluble in water or other polar solvents. The following complexes have been obtained in analytically pure form:  $[\{\text{VO}(\text{homoSerVan})(\text{H}_2\text{O})\}_2\mu\text{-O}]$  **16**,  $[\text{VO}(\text{TyrVan})(\text{H}_2\text{O})_2\mu\text{-O}]$  **17**,  $[\text{VO}(\text{CysVan})]$  **22** and  $[\text{VO}(\text{SeCysVan})]$  **41**. Assuming that **41** is potentially toxic and **17** is sparingly water-soluble; just the complexes **16** and **22** appear to be a potential insulin-mimetic agents.

The model character for the haloperoxidases is reflected, inter alia, in the fact that the amino acid side-chain function (i.e. the alcoholic function of serine) does not coordinate to vanadium neither in the enzyme nor in the model complex.

In a side reaction in the course of the preparation of a Schiff base complex with cysteine, the cluster compound  $[\{\text{Na}(\text{H}_2\text{O})_4\}_2(\mu\text{-H}_2\text{O})_2][\text{H}_3\text{O}]_2[\text{H}_2\text{V}_{10}\text{O}_{28}]$  was obtained and characterised by X-ray diffraction analysis; Fig. III.

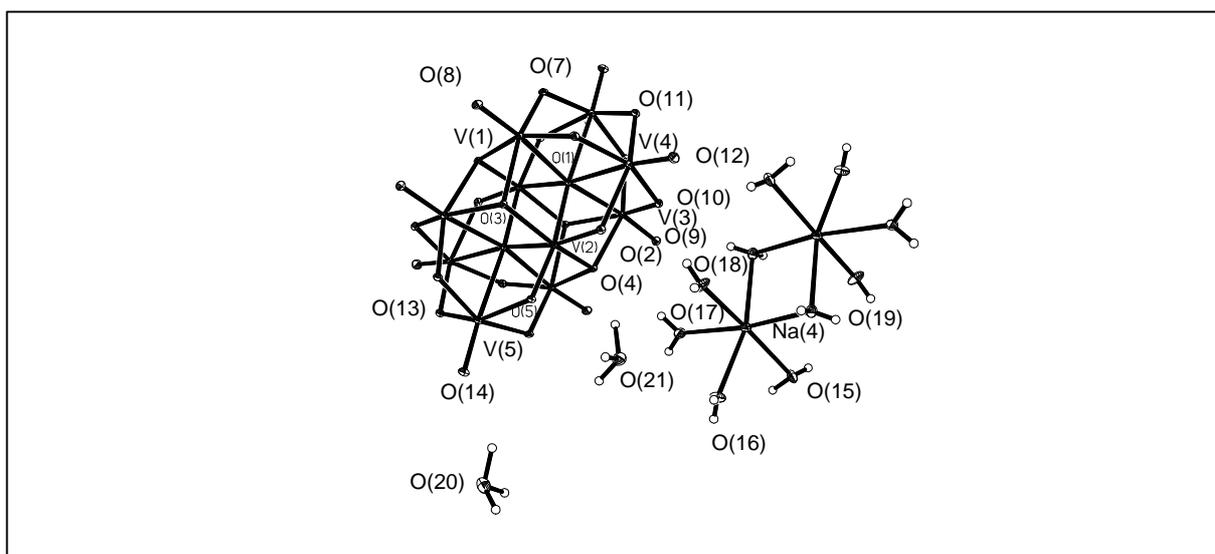


Fig. III: structure of **42**.

## D.2. Summary of the results of model compounds for the vanadium-selenium bond

In order to pursue this task, suitable selenium-functional ligands had to be synthesised, among these, starting from seleno-urea and picolylchloride, the selenol **28** (cf. Fig. IV), the selenocyanates **31** and **32**, and - by reduction of these selenols - the diselenides **33** and **34**. The diselenide **35** was obtained from picolylchloride and disodium diselenide. The structures of **31** and **32** were verified by X-ray diffraction analysis, Fig. V.

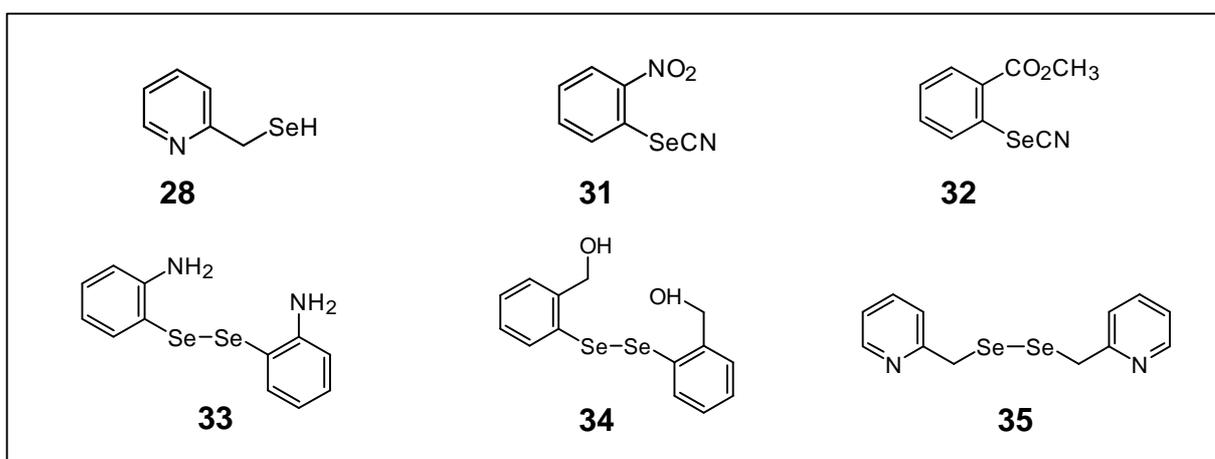


Fig. IV: Selenium-functional ligands.

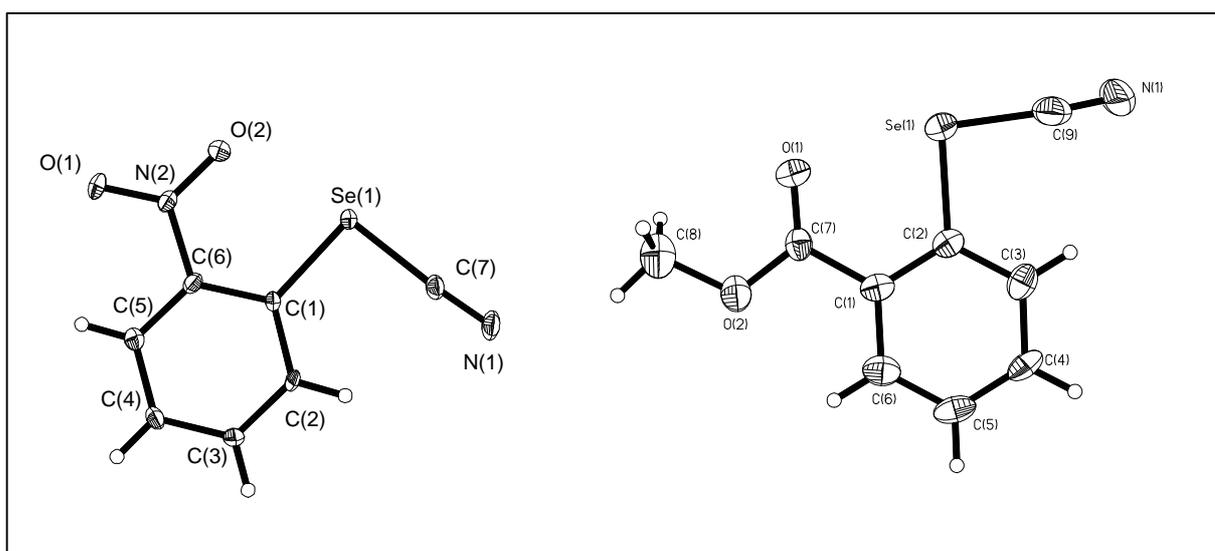


Fig. V: Structure of the ligands **31** and **32**.

These ligands react with various vanadium precursors, such as  $\text{VOSO}_4$ ,  $[\text{VOCl}_2(\text{thf})_2]$ ,  $\text{VCl}_3$ ,  $[\text{VCl}_2(\text{tmeda})_2]$  and  $[\text{VBr}_2(\text{tmeda})_2]$ . Since selenium ligands are softer than the corresponding oxygen ligands, it was presumed that soft vanadium centres such as V(II) and V(III) would be preferentially coordinated. However, the reactions with,  $\text{VCl}_3$ ,  $\text{VCl}_3(\text{thf})_3$ ,  $[\text{VCl}_2(\text{tmeda})_2]$  and  $[\text{VBr}_2(\text{tmeda})_2]$  failed. In contrast, vanadium(IV) complexes were successfully prepared. The complexes shown in Fig. VI should, after careful evaluation of all of the analytical data, contain a vanadium-selenium bond.

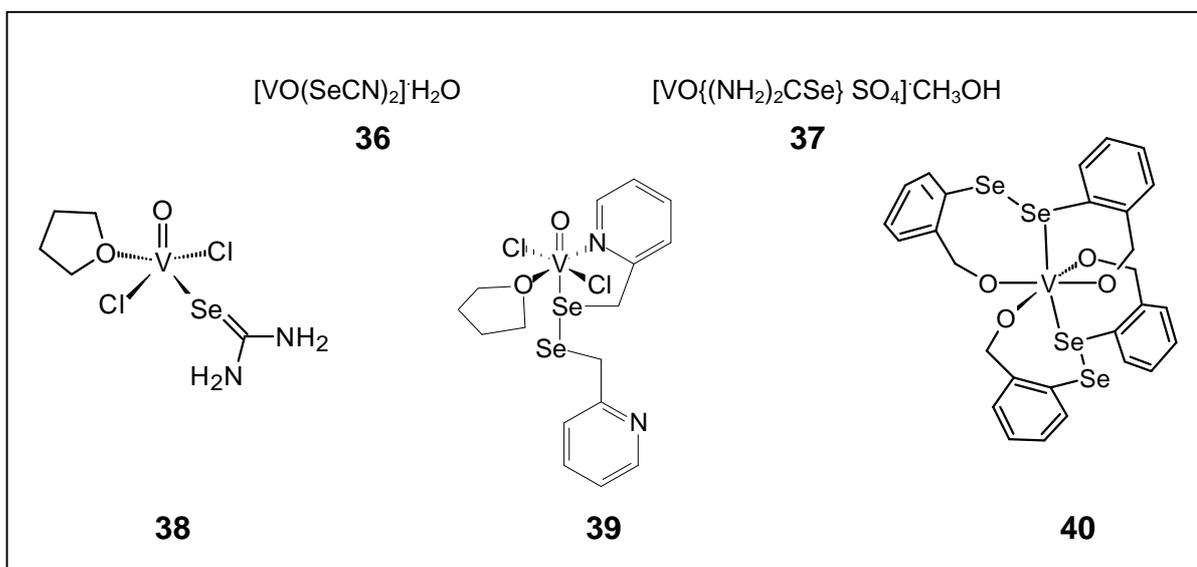


Fig. VI: Collation of synthesised VSe-complexes.

## E. Experimenteller Teil

### E.1. Physikalische Untersuchungsmethoden

#### E.1.1. Infrarot-Spektroskopie

Die IR-Spektren wurden mit einem FT-IR-Spektrometer der Firma Perkin Elmer des Typs 1720XFT im Messbereich von 4000 bis 400  $\text{cm}^{-1}$  aufgenommen. Die festen und sirupösen Substanzen wurden als KBr-Presslinge, die Lösungen als Film zwischen KBr-Platten vermessen. Die FIR-Spektren wurden mit einem FIR-Spektrometer vom Typ 1700XFT ebenfalls von der Firma Perkin Elmer im Messbereich von 500  $\text{cm}^{-1}$  bis 100 $\text{cm}^{-1}$  mit den gleichen Präparationsmethoden aufgenommen.

#### E.1.2. Kernresonanzspektroskopie

Die Aufnahme der  $^1\text{H}$ -,  $^{77}\text{Se}$ -,  $^{51}\text{V}$ -, und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren erfolgte mit einem NMR-Spektrometer des Typs Gemini-200 BB der Firma Varian bei 199.98 MHz in 5 mm-Röhrchen, sowie mit einem NMR-Spektrometer des Typs AM 360 der Firma Bruker bei 90.6 MHz in 10 mm-Röhrchen. Für die  $^{51}\text{V}$ -NMR-Messungen wurde als externer Standard  $\text{VOCl}_3$  verwendet. Zur Aufnahme der  $^{77}\text{Se}$ -Spektren wurde ein interner Standard von Diphenylselenid auf 402 ppm relativ zu Dimethylselenid gesetzt [47].

#### E.1.3. Elektronenresonanzspektroskopie

Die Aufnahme der EPR-Spektren erfolgte mit einem Gerät EPR-300 E der Firma Bruker bei Messfrequenzen zwischen 9.42 und 9.74 GHz (X-Band). Die Substanzen wurden als 1 bis 5mM Lösungen in 4 mm-Röhrchen oder Kapillaren vermessen.

#### E.1.4. Elementaranalysen

Die prozentualen Anteile der untersuchten Substanzen an den Elementen Wasserstoff, Kohlenstoff und Stickstoff wurden mit einem Gerät vom Typ Elementaranalysator CHN-O-Rapid der Firma Heraeus durch Mikroverbrennungsanalyse ermittelt.

#### E.1.5. EXAFS-Messungen

Die Messungen wurden im Hamburger Synchrotronstrahlungslabor (HASYLAB) am Deutschen Elektronen Synchrotron (DESY) vorgenommen. Die Messungen an der K-Kante des Vanadiums wurden mit Strahlung von etwa 5465 eV an der Beamline E4 durchgeführt. Die festen Proben wurden in beiden Messbereichen als Feststoff zwischen Tesafilm vermessen. Die V-Kanten-Messungen wurden bei RT durchgeführt. Für die Fourier-Transformationen wurde die Energie von  $E_0 = 5465$  eV sowie jeweils  $k^3$ -Gewichtung verwendet.

#### E.1.6. Einkristall-Röntgenstrukturanalysen

Die Messungen erfolgten bei 100 K nach der  $\Theta/2\Theta$ -Methode mit Graphit-Monochromatoren auf einem Vierkreisdiffraktometer (CAD 4 der Firma Enraf-Nonius) mit Cu- $K_{\alpha}$ -Strahlung ( $\lambda = 1.54178$  Å) oder mit Mo- $K_{\alpha}$ -Strahlung ( $\lambda = 0.71073$  Å) auf einem Flächenzähler-Diffraktometer (Hilger & Watts Y 290).

Die Berechnungen erfolgten unter Verwendung folgender Programme:

ANALYSE [72]	Berechnung von molaren Massen und Absorptionskoeffizienten
EXPRESS [73]	Steuerung Enraf-Nonius CAD 4
CADSHEL [74]	Datenreduktion, Umwandlung der am CAD 4 gemessenen Daten in das SHELX(S)-Format
Y 290 [75]	Steuerung Hilger & Watts Y 290
WATSHEL [76]	Datenreduktion, Umwandlung der am Flächenzähler gemessenen Daten in das SHELX(S)-Format
BRUKER SMART	Steuerung Bruker Flächenzähler
BRUKER SHEXTL	Datenreduktion, Umwandlung der am Smart gemessenen Daten in das SHELX(S)-Format
XPREP [77]	Raumgruppenbestimmung
SHELXS-86 [78]	Lösung des Phasenproblems
SHELXL-93 [79]	Verfeinerung
PLATON95 [80]	Molekülgeometrie, Molekülsymmetrie, Absorptionskorrektur (Unterprogramm: DIFABS)
SADABS	Automatische Absorptionskorrektur für Flächenzähler
XPW [81]	Molekülzeichnungen

Die in dieser Arbeit aufgeführten Gütefaktoren für die röntgenographischen Einkristall-Strukturuntersuchungen sind wie folgt definiert:

$$R_o = \frac{\sum_h \| |F_o^{(h)}| - |F_c^{(h)}| \|}{\sum_h |F_o^{(h)}|}$$

$$wR2 = \sqrt{\frac{\sum_h w [F_o^{(h)2} - F_c^{(h)2}]^2}{\sum_h w [F_o^{(h)2}]^2}}$$

$$Goof = \sqrt{\frac{\sum_h w [F_o^{(h)2} - F_c^{(h)2}]^2}{(n - p)}}$$

w = Gewichtung; n = Anzahl der Reflexe; p = Anzahl der Parameter

Der Gütefaktor wR2 basiert auf den Quadraten der Strukturfaktoren und ist daher aus statistischen Gründen zwei bis dreimal so groß wie R1. Die äquivalenten Temperaturfaktoren wurden als ein Drittel der Spur des orthogonalen  $U_{ij}$ -Tensors berechnet:

$$U_{eq} = \frac{\sum_i \sum_j U_{ij} a_i^* a_j^* a_i a_j}{3}$$

## E.2. Allgemeine Arbeitstechnik, Lösungsmittel und Ausgangsverbindungen

### E.2.1. Allgemeine Arbeitstechnik

Überwiegend wurde, sofern nicht ausdrücklich eine andere Arbeitsweise beschrieben wurde, unter Ausschluss von Sauerstoff und Luftfeuchtigkeit in durch Überdruckventile abgeschlossenen Schlenk-Apparaturen unter Verwendung von Stickstoff als Schutzgas gearbeitet. Die Trocknung der festen und flüssigen Substanzen mit einem Siedepunkt von über 300° C erfolgte im Hochvakuum an der Ölpumpe, die der bei niedrigeren Temperaturen siedenden durch Destillation. Alle oxidationsempfindlichen Substanzen wurden unter Stickstoffatmosphäre aufbewahrt.

### E.2.2. Lösungsmittel

Wasser wurde entgast und mit Stickstoff gesättigt.

Chloroform p.a. wurde zunächst mit Konz. Schwefelsäure geschüttelt, mit Wasser gewaschen und anschließend über Calciumhydrid gekocht und auf Molekularsieb (4Å) im Stickstoffstrom destilliert.

Diethylether wurde 24 Stunden über Calciumchlorid vorgetrocknet und über eingepresstem Natriumdraht im Stickstoffstrom destilliert.

Dimethylsulfoxid wurde 24 Stunden über Calciumhydrid gekocht und auf Molekularsieb (4Å) im Stickstoffstrom destilliert.

Pentan und Tetrahydrofuran wurden 24 Stunden über Lithiumalanat gekocht und auf Molekularsieb (4Å) im Stickstoffstrom destilliert.

### E.2.3. Ausgangssubstanzen

Alle verwendeten Chemikalien wurden über den einschlägigen Handel (Merck, Fluka, Avocado, Sigma, Aldrich) bezogen. Feste Substanzen wurden unaufgearbeitet eingesetzt, flüssige Ausgangsverbindungen vor dem Einsetzen entgast und mit Stickstoff abgesättigt.  $[\text{VOCl}_2(\text{thf})_2]$  [82],  $[\text{VCl}_3(\text{thf})_3]$  [83] und  $[\text{VCl}_2(\text{tmeda})_2]$  [84] wurden nach Literaturvorschrift synthetisiert.

## E.3. Allgemeine Methoden zur Synthese von Schiffbasekomplexen des Vanadium(IV) oder -(V)

### E.3.1. Synthese von Komplexen des Typs $[\{\text{VO}(\text{Van-L-AS})(\text{H}_2\text{O})_2\}_2\mu\text{-O}]$ :

#### Methode A

Es wurden 253.08 mg (1 mmol) Vanadylsulfat-Pentahydrat, 152.15 mg (1 mmol) o-Vanillin, 272.16 mg (2 mmol) Natriumacetat-Trihydrat als Puffer sowie 1 mmol der entsprechenden L-Aminosäure (L-AS) in 100 ml demin. Wasser unter Schutzgas gelöst und 1.5 h am Rückfluss gekocht. Nach 15 Minuten bildete sich eine grüne Suspension, nach 0.5 Stunden eine klare braune Lösung.

### E.3.2. Synthese von Komplexen des Typs [VO(Sal-L-AS)(H<sub>2</sub>O)]

#### Methode B

Es wurden 253.40 mg (1 mmol) Vanadylsulfat-Pentahydrat, 105 µl (1 mmol,  $\rho = 1.17 \text{ g/cm}^3$ ) Salicylaldehyd, 1.00 mmol L-AS sowie 274.20 mg (2 mmol) Natriumacetat-Trihydrat als Puffer wurden in 100 ml demin. Wasser unter Stickstoff gelöst und 1 h am Rückfluss gekocht. Nach 15 Minuten bildete sich eine grüne Suspension, nach 0.5 Stunden eine klare braune Lösung.

### E.4. Spezielle Methoden zur Synthese von Schiffbasekomplexen des Vanadium(IV) oder -(V)

#### E.4.1. [{VO(Van-L-Ser)(H<sub>2</sub>O)}<sub>2</sub>µ-O] 10

Methode A: Es wurden als L-Aminosäure 105.09 mg L-Serin eingesetzt. Von der klaren, braunen Lösung wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der dunkelgrüne Rückstand charakterisiert.

#### Charakterisierung

Löslichkeit:	Wasser	-	gut (braun)	THF	-	gering (grün)
	DMSO	-	gut (braun)	EtOH	-	gering (grün)
	MeOH	-	gut (braun)	Pyridin	-	gering (braun)
	Diethylether	-	nicht löslich			

#### IR (KBr)[cm<sup>-1</sup>]:

$\nu =$  3413  $\nu(\text{H}_2\text{O})$ ; 2933  $\nu(\text{CH}_{\text{Alkyl}})$ ; 1626  $\nu(\text{C}=\text{N})$ ; 1603  $\nu(\text{C}=\text{N})$ ; 1556  $\nu(\text{CO}_2^-)$ ;  
1441  $\nu(\text{CH}_{\text{Aryl}})$ ; 1341  $\nu(\text{CO}_2^-)$ ; 1300  $\delta(\text{OH})$ ; 1251  $\delta(\text{OH})$ ; 1224  $\delta(\text{OH})$ ;  
1092  $\nu(\text{CH-O})$ ; 988 ( $\text{V}=\text{O}$ ); 863; 787; 743 (trisub. Aromat)

#### <sup>1</sup>H-NMR (360 MHz, MeOD)[ppm]:

$\delta =$  8.80 und 8.60 (s, CH-N); 7.25 (m, H<sub>Van</sub>); 6.95 (m, H<sub>Van</sub>); 4.80 (m, H<sub>Ser</sub>);  
4.05(m, H<sub>Ser</sub>); 3.30 (s, H<sub>Methoxy</sub>)

$^1\text{H-NMR}$  (360 MHz,  $\text{D}_6\text{-DMSO}$ )[ppm]:

$\delta =$  8.55 (s,  $\text{CH-N}$ ); 7.25-6.60 (m,  $\text{H}_{\text{Van}}$ ); 4.25 (m,  $\text{H}_{\text{Ser}}$ ); 3.75 (m,  $\text{H}_{\text{Ser}}$ );  
3.26 (s,  $\text{H}_{\text{Methoxy}}$ )

$^{51}\text{V-NMR}$  (360 MHz,  $\text{MeOD/MeOH}$ ) [ppm]:

$\delta =$  -548.5; -549.5; -556.5; -557.6

$^{51}\text{V-NMR}$  (360 MHz,  $\text{D}_6\text{-DMSO}$ ) [ppm]:

$\delta =$  -531.3

#### E.4.2. Oxo-bis(2-oxido-3-methoxysalicyliden)-vanadium(IV) Monohydrat 11

253.4 mg (1 mmol) Vanadylsulfat-Pentahydrat sowie 274.2 mg (2 mmol) Natriumacetat-Trihydrat wurden in 100 ml demin. Wasser gelöst und 304.3 mg (2 mmol) in 50 ml Ethanol gelöstes *o*-Vanillin hinzugegeben. Beim Zutropfen bildete sich ein hellgrüner Niederschlag, der nach einer weiteren Stunde Rühren bei Raumtemperatur über eine Por.4-Fritte unter Stickstoff abfiltriert wurde. Die Verbindung wurde mit 10 ml demin. Wasser und drei mal mit 10 ml Toluol gewaschen und im Ölpumpen-Vakuum getrocknet. Es wurden so 0.25 g (0.98 mmol, 98 % d. Th.,  $M = 387.24$  g/mol)  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_8\text{V}$  in Form eines hellgrünen Pulvers gewonnen.

#### Charakterisierung

IR (KBr)[ $\text{cm}^{-1}$ ]:

$\nu =$  3446  $\nu(\text{H}_2\text{O}_{\text{Kris}})$ ; 3016  $\nu(\text{CH}_{\text{Aryl}})$ ; 2942  $\nu(\text{CH}_{\text{Alkyl}})$ ; 2884  $\nu(\text{CH}_{\text{Methoxy}})$ ;  
1655  $\nu(\text{C=O})$ ; 1604  $\nu(\text{C=O})$ ; 1544; 1468  $\nu(\text{CC}_{\text{Aryl}})$ ; 1432  $\nu(\text{CC}_{\text{Aryl}})$ ;  
1405  $\nu(\text{CC}_{\text{Aryl}})$ ; 1370  $\delta(\text{CH}_{\text{Methoxy}})$ ; 1330  $\delta(\text{OH})$ ; 1251  $\nu(\text{CH-O})$ ; 1216  $\nu(\text{CH-O})$ ;  
1192  $\nu(\text{CH-O})$ ; 1171  $\nu(\text{CH-O})$ ; 1106  $\nu(\text{CH-O})$ ; 1074  $\nu(\text{CH-O})$ ; 957 ( $\text{V=O}$ );  
857; 759 (disub. Aromat); 736; 648; 575; 427

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_6\text{-DMSO}$ , 200 MHz)[ppm]:

$\delta =$  10.26 (s,  $\text{CH-O}$ ); 7.26 (2H, d,  $\text{H}_{\text{Sal}}$ ); 7.20 (t,  $\text{H}_{\text{Aryl}}$ ); 3.82 (3H, s,  $\text{H}_{\text{Methoxy}}$ )

Elementaranalyse:	$C_{16}H_{16}O_8V$ ; M = 387.24 g/mol
Berechnet:	C: 49.62%    H: 4.16%
Gefunden:	C: 49.29%    H: 4.33%

#### E.4.3.    [{VO(Van-L-Tyr)(H<sub>2</sub>O)}<sub>2</sub>μ-O] 16

Methode A: Es wurden als L-Aminosäure 181.19 mg L-Tyrosin eingesetzt. Es fiel ein dunkelgrüner Rückstand aus, der abfiltriert, zwei mal mit 10 ml demin. Wasser gewaschen und charakterisiert wurde. Ausbeute: 211.52 mg  $C_{34}H_{34}N_2O_{15}V_2$  (0.30 mmol; 31% d.Th., M = 848.56 g/mol)

#### Charakterisierung

IR (KBr)[cm<sup>-1</sup>]:

$\nu$  =    3400  $\nu$ (H<sub>2</sub>O); 2938  $\nu$ (CH<sub>Alkyl</sub>); 1624  $\nu$ (C=N); 1603  $\nu$ (C=N); 1555  $\nu$ (CO<sub>2</sub><sup>-</sup>);  
       1440  $\nu$ (CH<sub>Aryl</sub>); 1344  $\nu$ (CO<sub>2</sub><sup>-</sup>); 1297  $\delta$ (OH); 1250  $\delta$ (OH); 1222  $\delta$ (OH);  
       1103  $\nu$ (CH-O); 989 (V=O); 863; 784; 740 (trisub. Aromat)

<sup>1</sup>H-NMR (360 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO)[ppm]:

$\delta$  =    9.13 und 8.85 (s, CH-N); 7.90 (m, H<sub>Tyr-arom</sub>); 7.20 (m, H<sub>Tyr-arom</sub>); 6.90 (m, H<sub>Van</sub>);  
       6.55 (m, H<sub>Van</sub>); 4.70 (m, H<sub>Tyr</sub>); 4.30 (m, H<sub>Tyr</sub>); 3.80 (s, H<sub>Methoxy</sub>)

<sup>51</sup>V-NMR (360 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO) [ppm]:

$\delta$  =    -533.7

Elementaranalyse:	$C_{34}H_{38}N_2O_{17}V_2$ ; M = 848.56 g/mol
Berechnet:	C: 48.12%    H: 4.51%    N: 3.30%
Gefunden:	C: 48.28%    H: 4.60%    N: 3.40%

#### E.4.4.    [{VO(Van-L-Thr)(H<sub>2</sub>O)}<sub>2</sub>μ-O] 17

Methode A: Es wurden als L-Aminosäure 119.12 mg L-Threonin eingesetzt. Aus der klaren braunen Lösung fiel ein brauner Feststoff aus, der abfiltriert und zweimal mit 5 ml demin. Wasser gewaschen wurde. Ausbeute: 231.04 mg  $C_{34}H_{34}N_2O_{15}V_2$  (0.35 mmol; 35% d.Th., M = 812.53 g/mol).

### Charakterisierung

IR (KBr)[cm<sup>-1</sup>]:

$\nu =$  3435  $\nu(\text{H}_2\text{O})$ ; 2975  $\nu(\text{CH}_{\text{Alkyl}})$ ; 2932  $\nu(\text{CH}_{\text{Alkyl}})$ ; 1662  $\nu(\text{C}=\text{N})$ ; 1624  $\nu(\text{C}=\text{N})$ ;  
1605  $\nu(\text{C}=\text{N})$ ; 1555  $\nu(\text{CO}_2^-)$ ; 1449  $\delta(\text{CH}_{\text{Alkyl}})$ ; 1406  $\nu(\text{CO}_2^-)$ ; 1298  $\delta(\text{OH})$ ;  
984 ( $\nu=\text{O}$ ); 931 ( $\nu=\text{O}$ ); 791 (trisub. Aromat)

<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, MeOD)[ppm]:

$\delta =$  8.65 und 8.55 (s, CH-N); 7.25 (m, H<sub>Van</sub>); 6.90 (m, H<sub>Van</sub>); 3.95 (s, H<sub>AlkylThr</sub>); 3.30  
(s, H<sub>Methoxy</sub>); 1.40 (s, H<sub>CH3Thr</sub>)

<sup>51</sup>V-NMR (360 MHz, MeOD/MeOH) [ppm]:

$\delta =$  -548.6; -549.6; -560.6; -561.9

#### E.4.5. [{VO(Van-L-homo-Ser)(H<sub>2</sub>O)}<sub>2</sub>μ-O] 18

Methode A: Es wurden als L-Aminosäure 122.50 mg *homo*-L-Serin eingesetzt. Aus der klaren braunen Lösung fiel ein brauner Feststoff aus, der abfiltriert und zweimal mit 5 ml demin. Wasser gewaschen wurde. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und der Rückstand charakterisiert. Ausbeute: 218.83 mg C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>15</sub>V<sub>2</sub> (0.32 mmol; 32% d.Th., M = 688.39 g/mol).

### Charakterisierung

IR (KBr) [cm<sup>-1</sup>]:

$\nu =$  3435  $\nu(\text{H}_2\text{O})$ ; 2930  $\nu(\text{CH}_{\text{Alkyl}})$ ; 1653  $\nu(\text{C}=\text{N})$ ; 1628  $\nu(\text{C}=\text{N})$ ; 1602  $\nu(\text{C}=\text{N})$ ; 1560  
 $\nu(\text{CO}_2^-)$ ; 1473  $\nu(\text{CC}_{\text{Aryl}})$ ; 1441  $\delta(\text{CH}_{\text{Alkyl}})$ ; 1401  $\delta(\text{OH})$ ; 1307  $\nu(\text{CO}_2^-)$ ; 1052  
 $\nu(\text{CH-O})$ ; 984 ( $\nu=\text{O}$ ); 742 (trisub. Aromat)

<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, MeOD)[ppm]:

$\delta =$  8.80 und 8.60 (s, CH-N); 7.25 (t, H<sub>Aryl</sub>); 6.90 (m, H<sub>Aryl</sub>); 5.65-4.20 (m, H<sub>hSer</sub>,  
MeOD); 3.82 (s, H<sub>Methoxy</sub>); 3.30 (MeOD)

<sup>51</sup>V-NMR (200 MHz, MeOD)[ppm]:

$\delta =$  -550.6; -551.5; -558.6; -559.6

E.4.6. [VO(H<sub>2</sub>O){N-(1-Oxidosalicylaldehyd-1-carbimin-N)-(L-serin)-O<sup>-</sup>}] 19

Methode B: Es wurden als L-Aminosäure 106.00 mg L-Serin eingesetzt. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und der braune Rückstand charakterisiert.

Charakterisierung

IR (KBr)[cm<sup>-1</sup>]:

$\nu =$  3436  $\nu$ (H<sub>2</sub>O); 2930  $\nu$ (CH<sub>Alkyl</sub>); 1659  $\nu$ (C=N); 1624  $\nu$ (C=N); 1604  $\nu$ (C=N); 1544  $\nu$ (CO<sub>2</sub><sup>-</sup>); 1446  $\nu$ (CH<sub>Aryl</sub>); 1304  $\nu$ (CO<sub>2</sub><sup>-</sup>); 1151  $\nu$ (CH-O); 1133  $\nu$ (CH-O); 1052  $\nu$ (CH-O); 985 (V=O); 980 (V=O); 812; 759 (disub. Aromat)

<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO): kein Signal

EPR (MeOH / RT): A<sub>0</sub> = 109.6 G g<sub>0</sub> = 1.8555

E.4.7. [VO(H<sub>2</sub>O){N-(1-Oxidosalicylaldehyd-1-carbimin-N)-(L-threonin)-O<sup>-</sup>}] 20

Methode B: Es wurden als L-Aminosäure 119.12 mg L-Threonin eingesetzt. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und der grüne Rückstand charakterisiert.

Charakterisierung

IR (KBr)[cm<sup>-1</sup>]:

$\nu =$  3392  $\nu$ (H<sub>2</sub>O); 3008  $\nu$ (CH<sub>Aryl</sub>); 2985  $\nu$ (CH<sub>Alkyl</sub>); 1627  $\nu$ (C=N); 1551  $\nu$ (CO<sub>2</sub><sup>-</sup>); 1449  $\nu$ (CC<sub>Aryl</sub>); 1404  $\nu$ (CO<sub>2</sub><sup>-</sup>); 1134  $\delta$ (OH); 972 (V=O); 827; 759 (disub. Aromat); 616

<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO): kein Signal

EPR (MeOH, RT): A<sub>0</sub> = 103.5 G g<sub>0</sub> = 1.9764

#### E.4.8. [{VO(Sal-L-Ser)(H<sub>2</sub>O)}<sub>2</sub>μ-O] 21

Es wurden 250.48 mg (0.98 mmol) Vanadylsulfat-Pentahydrat, 105 μl (1.00 mmol, ρ = 1.17 g / cm<sup>3</sup>) Salicylaldehyd, 105.70 mg (1.00 mmol) L-Serin sowie 281.62 mg (2.07 mmol) Natriumacetat-Trihydrat als Puffer in 100 ml demin. Wasser unter Sauerstoff gelöst und 1 h am Rückfluss gekocht. Nach 15 Minuten bildete sich eine grüne Suspension, nach 0.5 h eine klare braune Lösung. Das Lösungsmittel wurde abgezogen und der grüne Rückstand charakterisiert.

#### Charakterisierung

IR (KBr)[cm<sup>-1</sup>]:

ν = 3421 ν(H<sub>2</sub>O); 3226 ν(CH<sub>Aryl</sub>); 1626 ν(C=N); 1602 ν(C=N); 1546 ν(CO<sub>2</sub><sup>-</sup>);  
1447 ν(CC<sub>Aryl</sub>); 1405 ν(CO<sub>2</sub><sup>-</sup>); 1338 δ(CH<sub>Alkyl</sub>); 1298 δ(OH); 1136 ν(CH-O);  
1105 ν(CH-O); 975 (V=O); 760 (disub. Aromat); 639; 614

<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO)[ppm]:

δ = 8.90 und 8.70 (s, CH-N); 7.4 (m, H<sub>Aryl</sub>); 6.7 (m, H<sub>Aryl</sub>); 4.2 (m, H<sub>Ser</sub>)

#### E.4.9. [VO(H<sub>2</sub>O){N-(2-Methoxy-1-oxidosalicylaldehyd-1-carbimin-N)- (L-cystein)-O<sup>-</sup>}] 22

Methode A: Es wurden als L-Aminosäure 120.98 mg L-Cystein eingesetzt und 4 h am Rückfluss gekocht. Nach 0.5 h bildete sich eine ockerfarbene Suspension, die auffallend schäumte. Es wurde abfiltriert und der Rückstand dreimal mit 10 ml demin. Wasser gewaschen. Ausbeute: 77.57 mg C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>6</sub>SV (0.23 mmol; 23% d.Th., M = 324.28 g/mol).

#### Charakterisierung

IR (KBr)[cm<sup>-1</sup>]:

ν = 3422 ν(H<sub>2</sub>O); 2938 ν(CH<sub>Alkyl</sub>); 2839 ν(CH<sub>Methoxy</sub>); 1647 ν(C=N); 1605 ν(C=N);  
1550 ν(CO<sub>2</sub><sup>-</sup>); 1470 ν(CC<sub>Aryl</sub>); 1438 δ(CH<sub>Alkyl</sub>); 1329 ν(CO<sub>2</sub><sup>-</sup>); 1302 δ(OH);  
1251 δ(CH<sub>2</sub>-S); 1219; 984 (V=O); 862; 785; 742 (trisub. Aromat)

<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO): kein Signal

EPR (MeOH, RT): A<sub>0</sub>= 108.9 G g<sub>0</sub>= 1.9912

E.4.10. [VO(H<sub>2</sub>O){N-(1-Oxidosalicylaldehyd-1-carbimin-N)-(L-cystein)-O<sup>-</sup>}] **23**

Methode B: Es wurden als L-Aminosäure 121.16 mg L-Cystein eingesetzt. Das Lösungsmittel wurde abgezogen und der braune Rückstand charakterisiert.

Charakterisierung

IR (KBr)[cm<sup>-1</sup>]:

$\nu =$  3257  $\nu$ (H<sub>2</sub>O); 3011  $\nu$ (CH<sub>Aryl</sub>); 2996  $\nu$ (CH<sub>Alkyl</sub>); 1657  $\nu$ (C=N); 1620  $\nu$ (C=N);  
1603  $\nu$ (C=N); 1543  $\nu$ (CO<sub>2</sub><sup>-</sup>); 1446  $\nu$ (CC<sub>Aryl</sub>); 1336  $\nu$ (CO<sub>2</sub><sup>-</sup>); 1291  $\delta$ (OH);  
979 ( $\nu$ =O); 803; 758 (disub. Aromat); 572; 455

<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):           kein Signal

EPR (MeOH, RT):                            A<sub>0</sub> = 102.6 G           g<sub>0</sub> = 1.8448

## E.5. Allgemeine Methoden zur Synthese Selen-haltiger Liganden

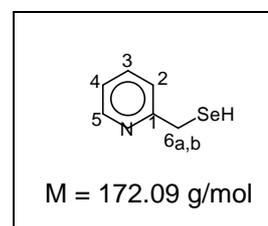
### E.5.1. Bildung der aromatischen Selenocyanate nach [56], Methode C

Die Präparation erfolgte unter Laboratmosphäre. 0.04 mol eines Anilins wurden zu 22.5 ml 6M HCl gegeben, fünf Minuten gerührt und anschließend auf 0°C abgekühlt. Daraufhin wurden 2.80 g (0.04 mol) in 100 ml demin. Wasser gelöstes Natriumnitrit langsam zugegeben. Nach 20 Minuten wurden 0.90 g (1.50 mmol) Harnstoff, 6.25 g (76.2 mmol) Natriumacetat-Trihydrat und 5.76 g (0.04 mol) in 100 ml demin. Wasser gelöstem Kaliumselenocyanat zugegeben.

### E.5.2. Reduktion der aromatischen Selenocyanate nach [56], Methode D

Es wurden 0.23 g (6.00 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 50 ml abs. Diethylether gegeben und 4.00 mmol des in 100 ml abs. Diethylether gelöstem aromatischen Selenocyanats langsam hinzugegeben. Nach dem zweistündigen Erhitzen am Rückfluss wurde in die abgekühlte Lösung ein Überschuss an 2 N HCl gegeben und die Lösung über Nacht an der Luft gerührt. Es wurde mit Diethylether ausgeschüttelt, die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert.

## E.6. Spezielle Methoden zur Synthese Selen-haltiger Liganden



### E.6.1. Pyridin-2-methylselenol **28**

347.80 mg (2.12 mmol) Picolylchlorid-Hydrochlorid und 84.45 mg (2.11 mmol) Natriumhydroxid wurden in 50 ml Stickstoff-gesättigtem Ethanol suspendiert. Nach Zugabe von 260.65 mg (2.11 mmol) Selenoharnstoff färbte sich die rötliche Lösung grünlich und es wurde weitere 3 h am Rückfluss gekocht. Nach Abkühlung wurden 10 ml einer Stickstoff-gesättigten, wässrigen Lösung von 128.85 mg (3.22 mmol) Natriumhydroxid zu der Lösung getropft und weitere 2 h am Rückfluss erhitzt. Mit

21  $\mu\text{l}$  konz. Schwefelsäure (95 – 97 %) wurde neutralisiert, wobei elementares Selen ausfällt. Dieses wurde zur Aufarbeitung abfiltriert, die wässrige Lösung mit 100 ml Petrolether mehrmals ausgeschüttelt, über Magnesiumsulfat getrocknet und die organische Phase abdestilliert. Es wurden so 38.29 mg (0.22 mmol, 10 % d.Th.,  $M = 172.09 \text{ g/mol}$ )  $\text{C}_6\text{H}_7\text{NSe}$  als gelbe Flüssigkeit gewonnen.

Charakterisierung:

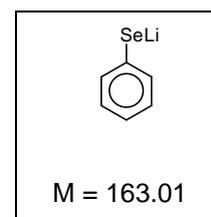
$^1\text{H-NMR}$  (200 MHz)[ppm]:

$\delta =$  8.62 (d,  $\text{H}_2$ ,  $J = 5.0 \text{ Hz}$ ); 7.62 (t,  $\text{H}_3$ ,  $J = 3.8 \text{ Hz}$ ); 7.59 (d,  $\text{H}_5$ ,  $J = 1.9 \text{ Hz}$ );  
7.21 (t,  $\text{H}_4$ ,  $J = 3.3 \text{ Hz}$ ); 4.10 (s, 2H,  $\text{H}_{6\text{a,b}}$ )

$^{77}\text{Se-NMR}$  (200 MHz,  $\text{D}_6\text{-DMSO}$ )[ppm]:

$\delta =$  365.1

E.6.2. Lithiumphenylselenolat 29



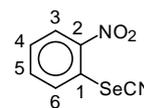
106.85  $\mu\text{l}$  (1 mmol,  $\rho = 1.47 \text{ g/cm}^3$ ) Phenylselenol wurden unter Stickstoff in 20 ml abs. Pentan auf  $-78 \text{ }^\circ\text{C}$  in einem Ethanol / fl. Stickstoff Bad gekühlt und langsam 606  $\mu\text{l}$  n-Butyllithium ( 1 mmol, 10%,  $\rho = 0.7 \text{ g/cm}^3$ ) zugetropft. Nach 30 min. Rühren bei  $-78^\circ\text{C}$  wurde weiter 3 h bei Raumtemperatur gerührt, der Niederschlag abfiltriert und gewaschen. Es wurden so 63.87 mg ( 0.39 mmol, 40 % d.Th.,  $M = 163.01 \text{ g/mol}$ )  $\text{C}_6\text{H}_5\text{LiSe}$  als gelber amorpher Feststoff gewonnen.

Nach längerer Lagerung in Lösungsmittel wurden gelbe, nadelförmige Kristalle erhalten, die röntgenkristallographisch untersucht wurden. Es handelt sich hierbei um das bereits bekannte Diphenyldiselenid.

Charakterisierung:

IR (KBr)[ $\text{cm}^{-1}$ ]:

$\nu =$  3170 ( $\nu(\text{CH}_{\text{Aryl}}$ ); 1631 (Benzol); 1571 (Benzol); 1474 (Benzol); 1435 (Benzol);  
732 (monosub. Aromat); 693 (monosub. Aromat)



M = 227.08 g/mol

E.6.3. 1-Nitro-2-selenocyanatbenzol 31

Methode C: Es wurden als Anilin 5.52 g *o*-Nitroanilin eingesetzt. Es fällt ein rötlich-brauner Feststoff aus, der mit dreimal mit 10 ml demin. Wasser gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert wurde. Es wurden so 2.31 g (10.2 mmol; 14.6% d. Th.; M = 227.08 g/mol) von C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Se gewonnen.

Charakterisierung:

IR (KBr)[cm<sup>-1</sup>]:

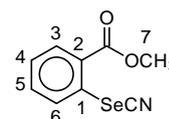
$\nu =$  3099  $\nu$ (CH<sub>Aryl</sub>); 2154  $\nu$ (CNSe); 1589  $\nu$ (CC<sub>Aryl</sub>); 1568  $\nu$ (CC<sub>Aryl</sub>); 1519  $\nu$ (NO<sub>2</sub>); 1504  $\nu$ (NO<sub>2</sub>); 1453; 1324  $\nu$ (NO<sub>2</sub>); 1309  $\nu$ (NO<sub>2</sub>); 1033; 855; 789; 737 (disub. Aromat); 496  $\nu$ (CSe); 479; 429; 419; 367  $\delta$ (CNSe); 317; 272

<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)[ppm]:

$\delta =$  8.47 (d, H<sub>6</sub>, J = 8.2 Hz); 8.24 (d, H<sub>3</sub>, J = 8.1 Hz); 7.79 (t~dd, H<sub>5</sub>, J = 6.9 Hz); 7.61 (t~dd, H<sub>4</sub>, J = 7.3 Hz)

<sup>77</sup>Se-NMR (200 MHz; CDCl<sub>3</sub>)[ppm]:

$\delta =$  398.47



M = 240.12 g/mol

E.6.4. Methyl-2-selenocyanatobenzoat 32

Methode C: Es wurden als Anilin 9.61 g Methyl-2-aminobenzoat eingesetzt. Auf den Harnstoffzusatz konnte aufgrund des Fehlens einer Nitrogruppe verzichtet werden. Es fiel ein rotbrauner Feststoff aus, welcher abfiltriert, dreimal mit 10 ml demin. Wasser gewaschen und aus Methanol umkristallisiert wurde. Es wurden so 1.64 g (6.90 mmol; 13.8% d.Th., M = 240.12 g/mol) C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>NSe gewonnen.

### Charakterisierung:

IR (KBr)[cm<sup>-1</sup>]:

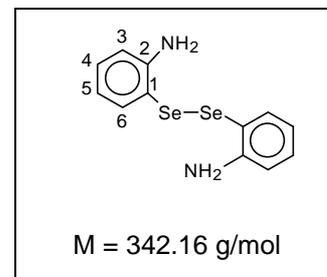
$\nu =$  3171  $\nu(\text{CH}_{\text{Aryl}})$ ; 3030  $\nu(\text{CH}_{\text{Aryl}})$ ; 2951  $\nu(\text{CH}_{\text{Alkyl}})$ ; 2845  $\nu(\text{CH}_{\text{Methoxy}})$ ;  
2149  $\nu(\text{CNSe})$ ; 1685; 1586  $\nu(\text{CO}_2^-)$ ; 1568  $\nu(\text{CC}_{\text{Aryl}})$ ; 1457  $\nu(\text{CO}_2^-)$ ;  
1436  $\delta(\text{CH}_{\text{Alkyl}})$ ; 1311; 1288  $\nu(\text{CH-O})$ ; 1267  $\nu(\text{CH-O})$ ; 966; 738 (disub.  
Aromat); 681; 649; 509  $\nu(\text{CNSe})$ ; 480; 421  $\delta(\text{CNSe})$ ; 382; 371; 353

<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)[ppm]:

$\delta =$  8.12 (d, H<sub>6</sub>, J = 5.6 Hz); 8.08 (d, H<sub>3</sub>, J = 6.0 Hz); 7.62 (t, H<sub>5</sub>, J = 5.9 Hz);  
7.42 (t, H<sub>4</sub>, J = 6.1 Hz); 4.00 (s, 3H, H<sub>7</sub>)

<sup>77</sup>Se-NMR (200 MHz; CDCl<sub>3</sub>)[ppm]:

$\delta =$  377.61



#### E.6.5. 2,2'-Diselenobis-anilin 33

Methode D: Es wurden 892.20 mg Nitrophenylselenocyanat eingesetzt. Es wurden so 0.22 g (0.64 mmol, 58% d. Th., M = 342.16 g/mol) C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>Se<sub>2</sub> als roter Sirup erhalten.

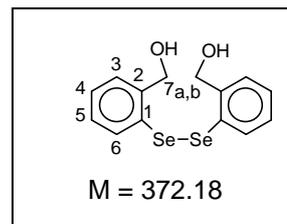
### Charakterisierung:

IR (KBr)[cm<sup>-1</sup>]:

$\nu =$  3454  $\nu(\text{NH})$  ; 3359  $\nu(\text{NH})$ ; 3010  $\nu(\text{CH}_{\text{Aryl}})$ ; 2918  $\nu(\text{CH}_{\text{Alkyl}})$ ; 1607  $\delta(\text{NH})$ ;  
1473  $\delta(\text{NH})$ ; 1439; 1303; 747 (disub. Aromat); 442 (C-Se)

<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO)[ppm]:

$\delta =$  7.30 (m, H<sub>Aryl</sub>); 7.10 (m, H<sub>Aryl</sub>); 6.75 (m, H<sub>Aryl</sub>); 6.43 (m, H<sub>Aryl</sub>)



E.6.6. 2,2'-Diselenobis-benzylalkohol 34

Methode D: Es wurden 0.95 g Methyl-2-seleno-cyanatobenzoat eingesetzt. Es wurden so 0.51 g (1.37 mmol; 65.0% d. Th., M = 372.18 g/mol) C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>Se<sub>2</sub> als gelber Feststoff gewonnen.

Charakterisierung:

IR (KBr)[cm<sup>-1</sup>]:

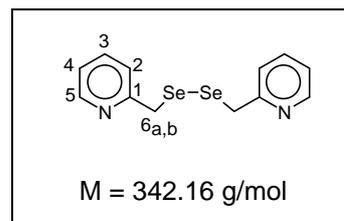
$\nu =$  3303  $\nu$ (OH); 3054  $\nu$ (CH<sub>Aryl</sub>); 2918  $\nu$ (CH<sub>Alkyl</sub>); 2848  $\nu$ (CH<sub>Alkyl</sub>); 1585  $\nu$ (CC<sub>Aryl</sub>); 1566  $\nu$ (CC<sub>Aryl</sub>); 1441  $\delta$ (CH<sub>Alkyl</sub>); 1418  $\delta$ (OH); 1368  $\delta$ (OH); 1191; 1053  $\nu$ (CH-O); 1043  $\nu$ (CH-O); 1024  $\nu$ (CH-O); 740 (disub. Aromat); 495 (C-Se); 430; 420 (C-Se)

<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)[ppm]:

$\delta =$  7.69 (d, H<sub>6</sub>, J = 7.9 Hz); 7.38 (t, H<sub>5</sub>, J = 7.4 Hz); 7.35-7.16 (m, H<sub>4,5</sub>, CDCl<sub>3</sub>); 4.68 (s, 2H, H<sub>7a,b</sub>)

<sup>77</sup>Se-NMR (200 MHz; CDCl<sub>3</sub>)[ppm]:

$\delta =$  422.57



E.6.7. 2-Pyridinmethylendiselenid 35 [59]

75.66 mg (1.95 mmol) Natriumborhydrid wurden in 5 ml demin. Wasser gelöst und langsam zu einer Suspension von 83.16 mg (1.05 mmol) grauem Selenpulver in 100 ml demin. Wasser gegeben. Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung wurden weitere 60.72 mg (0.77 mmol) graues Selenpulver zugegeben und 30 min bis zur völligen Lösung des Selens bei RT weitergerührt; es bildete sich eine rötliche, klare Lösung.

320.64 mg (0.98 mmol) Picolylchlorid-Hydrochlorid wurden mit 78.15 mg (1.95 mmol) Natriumhydroxid in 50 ml demin. Wasser gelöst, diese zur Selenhaltigen Lösung gegeben und 3 h am Rückfluss gerührt, wobei sich eine

grüngräuliche Lösung bildete, in der suspendiertes, graues Selen vorlag. Die Eduktumsetzung wurde durch DC verfolgt. Elutionsmittel: Diethylether;  $R_f(\text{Produkt}) = 0.42$ . Es wurde mehrmals mit 100 ml Diethylether ausgeschüttelt, dieser über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Es bildeten sich 40 mg (0.14 mmol)  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{Se}_2$  als gelber Sirup (Ausbeute: 15 % d.Th.,  $M = 342.16 \text{ g/mol}$ ).

#### Charakterisierung:

IR (KBr)[ $\text{cm}^{-1}$ ]:

$\nu =$  3067  $\nu(\text{CH}_{\text{Aryl}})$ ; 3004  $\nu(\text{CH}_{\text{Aryl}})$ ; 2926  $\nu(\text{CH}_{\text{Alkyl}})$ ; 2853  $\nu(\text{CH}_{\text{Alkyl}})$ ;  
1590  $\nu(\text{CC/CN}_{\text{Py}})$ ; 1567  $\nu(\text{CC/CN}_{\text{Py}})$ ; 1473  $\nu(\text{CC/CN}_{\text{Py}})$ ; 1434  $\delta(\text{CH}_{\text{Alkyl}})$ ;  
1305  $\nu(\text{CH-O})$ ; 993; 924; 779 (monosub. Pyridin); 746 (monosubs. Pyridin);  
463 (C-Se)

$^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )[ppm]:

$\delta =$  8.54 (d,  $\text{H}_2$ ,  $J = 4.9 \text{ Hz}$ ); 7.63 (t,  $\text{H}_3$ ,  $J = 6.8 \text{ Hz}$ ); 7.36 (d,  $\text{H}_5$ ,  $J = 7.8 \text{ Hz}$ );  
7.28-7.13 (m,  $\text{H}_4$ ,  $\text{CDCl}_3$ ); 3.91 (s, 2H,  $\text{H}_{6\text{a,b}}$ )

$^{77}\text{Se-NMR}$  (200 MHz,  $\text{D}_6\text{-DMSO}$ )[ppm]:

$\delta =$  304.82

## E.7. Synthese von VSe-Modellkomplexen

### E.7.1. Synthese von [VO(SeCN)<sub>2</sub>]·H<sub>2</sub>O 36

157.30 mg (1 mmol) Vanadiumtrichlorid wurden in 50 ml mit Stickstoff abgesättigtem, demin. Wasser gelöst und der pH-Wert mit Stickstoff-gesättigter, verdünnter Natronlauge auf neutral bis leicht basisch eingestellt (pH-Papier). 288.16 mg (2 mmol) Kaliumselenocyanat wurden zu der Lösung gegeben und diese 1 h am Rückfluss erhitzt. Der ausgefallene Feststoff wurde über eine Fritte unter Stickstoff abfiltriert, zweimal mit 5 ml demin. Wasser gewaschen und im Ölpumpen-Vakuum getrocknet. Es wurden so 119.06 mg (0.34 mmol; 34% d.Th., M = 345.85 g/mol) C<sub>2</sub>N<sub>2</sub>OSe<sub>2</sub>V als schwarzgrünlicher Feststoff gewonnen.

#### Charakterisierung

IR (KBr)[cm<sup>-1</sup>]:

$\nu =$  3401 (H<sub>2</sub>O<sub>Krist</sub>); 2087  $\nu$ (NCSe); 1624 (CN); 1250; 976 (VO); 865; 525  $\delta$ (NCSe); 420  $\delta$ (NCSe)

### E.7.2. Synthese von [VO{(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CSe}(SO<sub>4</sub>)]·CH<sub>3</sub>OH 37

Eine Stickstoff-gesättigte Lösung von 246.04 mg (2 mmol) Selenoharnstoff in 100 ml Aceton wurde in einem Zweihalskolben mit Stickstoffhahn und Rückflusskühler zum Sieden erhitzt. 126.54 mg (0.5 mmol) Vanadylsulfat-Pentahydrat wurde in 50 ml Stickstoff-gesättigtem Methanol gelöst und zu der kochenden Lösung getropft. Nach Abkühlung und mehrtägiger Lagerung bei 4° C fiel ein feiner lindgrüner Feststoff aus, der nach Abfiltration unter Schutzgas mit 10 ml Aceton gewaschen wurde. Die Verbindung ist sehr leicht oxidierbar. Es wurden so 135.42 mg (0.43 mmol, 85 % d.Th., M = 318.06 g/mol) an C<sub>2</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>SSeV gewonnen.

#### Charakterisierung

IR (KBr)[cm<sup>-1</sup>]:

$\nu =$  3306  $\nu$ (NH); 3185  $\nu$ (NH); 1652  $\nu$ (CN); ; 1398; 1115 (SO<sub>4</sub>); 1030; 976 (VO); 609  $\delta$ (CSe); 395  $\delta$ (CSe)

<sup>77</sup>Se-NMR (360 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO)[ppm]: keine Signale

Elementaranalyse:	$C_2H_8N_2O_6SSeV$ ; $M = 318.06$ g/mol		
Berechnet:	C: 7.5%	H: 2.5%	N: 8.8%
Gefunden:	C: 6.8%	H: 2.5%	N: 9.0%

#### E.7.3. $[VO\{(H_2N)_2CSe\}(C_4H_8O)Cl_2]$ 38

141.03 mg (0.5 mmol)  $[VOCl_2(thf)_2]$  wurden in 50 ml abs. THF gelöst, 123.06 mg (1mmol) Selenoharnstoff zu dieser Lösung gegeben und die Lösung eine Stunde am Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert, es blieb ein grüner Sirup zurück, der charakterisiert wurde. Ausbeute: Es wurden so 18.31 mg (0.05 mmol; 11.21 % d.Th.,  $M = 332.97$  g/mol)  $C_5Cl_2H_{12}N_2O_2SeV$  als grüner Sirup gewonnen.

#### Charakterisierung

IR (KBr/ $N_2$ )[ $cm^{-1}$ ]:

$\nu =$  3367  $\nu(NH)$ ; 3295  $\nu(NH)$ ; 3200  $\nu(NH)$ ; 2979  $\nu(CH_{Alkyl})$ ; 2874  $\nu(CH_{Alkyl})$ ;  
 1625  $\nu(C=Se)$ ; 1457  $\delta(CH_{Alkyl})$ ; 1397  $\nu(CN)$ ; 986 ( $V=O$ ); 863; 622 ( $C=Se$ );  
 545; 446; 441; 389 ( $VCl$ ); 322 ( $VCl$ )

$^{51}V$ -NMR (360 MHz,  $D_6$ -DMSO): kein Signal

#### E.7.4. $[VO(Py-CH_2-Se)_2Cl_2(thf)]$ 39

28.85 (0.10 mmol)  $[VOCl_2(thf)_2]$  und 35 mg (0.10 mmol) Pyridinmethylen-diselenid wurden in 15 ml abs. THF gelöst und 2 h am Rückfluss erhitzt. Nach einer halben Stunde bildete sich hierbei ein türkisfarbener Niederschlag, der abfiltriert wurde. Es wurden so 19.1 mg (40  $\mu$ mol; 40 % d.Th.,  $M = 552.11$  g/mol)  $C_{16}Cl_2H_{20}N_2O_2Se_2V$  als türkisfarbener Feststoff gewonnen.

### Charakterisierung:

IR (KBr)[cm<sup>-1</sup>]:

$\nu =$  3410  $\nu(\text{H}_2\text{O}_{\text{Kris}})$ ; 3086  $\nu(\text{CH}_{\text{py}})$ ; 2985  $\nu(\text{CH}_{\text{Alkyl}})$ ; 1604  $\nu(\text{CC}/\text{CN}_{\text{py}})$ ;  
1482  $\nu(\text{CC}/\text{CN}_{\text{py}})$ ; 1435  $\delta(\text{CH}_{\text{Alkyl}})$ ; 1258  $\delta(\text{CH}_{\text{py}})$ ; 1021; 969 ( $\nu=\text{O}$ ); 774;  
756 (monosub. Pyridin); 639; 565  $\nu(\text{Se}_2)$ ; 427; 411; 344 ( $\nu\text{Cl}$ ); 287  $\nu(\text{Se}_2)$ ;  
276  $\nu(\text{V-Py}$  oder  $\text{VSe}$ )

<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)[ppm]:

$\delta =$  8.31 (m, H<sub>2</sub>); 7.60 (t, H<sub>3</sub>, J = 6.8 Hz); 7.25 (m, H<sub>5</sub>); 7.09 (m, H<sub>4</sub>)  
Nummerierung analog E.6.7.

<sup>77</sup>Se-NMR (360 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO)[ppm]:

$\delta =$  302.47

<sup>13</sup>C-NMR(360 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO)[ppm]:

$\delta =$  148.81(C<sub>Py</sub>); 136.74(C<sub>Py</sub>); 122.85 (C<sub>Py</sub>); 121.62 (C<sub>Py</sub>); 28.35 (C<sub>Alkyl</sub>)

EPR (DMSO/RT): A<sub>0</sub>= 96.7 G g<sub>0</sub>= 2.0102

Elementaranalyse: C<sub>16</sub>Cl<sub>2</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Se<sub>2</sub>V; M = 552.11 g/mol

Berechnet: N: 5.07%; C: 34.81%; H: 3.65%.

Gefunden: N: 6.05%; C: 35.48%; H: 3.30%

### E.7.5. Synthese von [V{(OCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Se)<sub>2</sub>}]<sub>2</sub> 40

0.19 g (0.50 mmol) 2,2'-Diselen-bis-benzylalkohol und 0.14 g (0.50 mmol) [VOCl<sub>2</sub>(thf)<sub>2</sub>] wurden in 50 ml abs. THF gelöst und eine halbe Stunde am Rückfluss erhitzt. Es fiel hierbei ein dunkelgrüner Feststoff aus, der abfiltriert, mit 5 ml abs. THF gewaschen und anschließend getrocknet wurde. Es wurden so 13.5 mg (0.31 mmol, 66% d.Th., M = 779.18 g/mol) C<sub>28</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>Se<sub>4</sub>V gewonnen.

### Charakterisierung:

IR (KBr)[cm<sup>-1</sup>]:

$\nu =$  3400  $\nu(\text{H}_2\text{O})$ ; 3010  $\nu(\text{CH}_{\text{Aryl}})$ ; 2929  $\nu(\text{CH}_{\text{Alkyl}})$ ; 1654 (Benzol); 1438  $\delta(\text{CH}_{\text{Alkyl}})$ ;  
1244  $\nu(\text{CH-O})$ ; 1156  $\nu(\text{CH-O})$ ; 1016  $\nu(\text{CH-O})$ ; 749 (disub. Aromat);  
504 (C-Se); 476

<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO)[ppm]:

δ = 7.20 (d, H<sub>6</sub>, J = 7.6 Hz); 7.05 (t, H<sub>5</sub>, J = 7.1 Hz); 6.70 (d, H<sub>4</sub>, J = 7.3 Hz);  
6.40 (t, H<sub>4</sub>, J = 7.3 Hz); 4.80 (m, 2H, H<sub>7a,b</sub>)

Nummerierung wie E.6.6.

<sup>51</sup>V-NMR (200 MHz; D<sub>6</sub>-DMSO): kein Signal

EPR(DMSO/RT): A<sub>0</sub> = 109.8 G g<sub>0</sub> = 1.8451

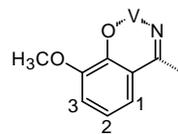
#### E.7.6. [VO(H<sub>2</sub>O){N-(1-o-Vanillin-1-carbimin-N)-(selenocystein)-O<sup>-</sup>}] 41

167.05 mg (0.5 mmol) Selenocystin wurden mit 18.69 mmol (0.5 mmol) Natriumborhydrid in 50 ml Isopropanol unter Stickstoffatmosphäre suspendiert, eine Stunde am Rückfluss erhitzt, 26.8 µl (37%, 0.5 mmol) Salzsäure zugesetzt und nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung das Lösungsmittel abdestilliert. Der weiße Rückstand wurde mit 100 ml Stickstoff-gesättigtem Wasser aufgenommen und die Lösung mit 3M Stickstoff-gesättigter Natronlauge neutralisiert. Der pH-Wert der Lösung wurde mit 264.12 mg (2 mmol) Natriumacetat-Trihydrat auf 4.6 eingestellt. 152.15 (1 mmol) o-Vanillin und 253.08 mg (1 mmol) Vanadylsulfat-Pentahydrat wurden zu der Lösung gegeben und diese eine Stunde am Rückfluss erhitzt. Nach der Bildung eines lindgrünen Komplexes entstand ein rotbrauner Feststoff, der abfiltriert und dreimal mit 5 ml Stickstoff-gesättigtem Wasser gereinigt wurde. Es haben sich 84.70 mg (0.22 mmol, 22% d. Th., M = 385.13 g/mol) C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>O<sub>6</sub>NSeV gebildet.

#### Charakterisierung:

IR (KBr)[cm<sup>-1</sup>]:

ν = 3391 ν(H<sub>2</sub>O); 3015 ν(CH<sub>Aryl</sub>); 2997 ν(CH<sub>Alkyl</sub>); 2931 ν(CH<sub>Alkyl</sub>);  
2834 ν(CH<sub>Methoxy</sub>); 1653 ν(C=N); 1602 ν(C=N); 1547 ν(CO<sub>2</sub><sup>-</sup>); 1436 ν(CC<sub>Aryl</sub>);  
1303 ν(CO<sub>2</sub><sup>-</sup>); 1250 δ(OH); 1216 δ(OH); 1078 ν(CH-O); 968 (V=O);  
742 (disub. Aromat); 572 (C-Se); 461; 426; 379



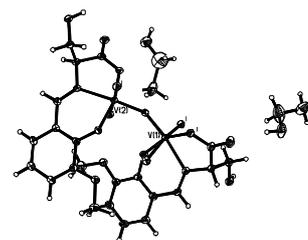
<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, MeOD)[ppm]:

$\delta =$  10.33 (s, CH-N); 7.47 (d, H<sub>3</sub>, J = 7.6 Hz); 7.41 (d, H<sub>1</sub>, J = 7.6 Hz);  
7.14 (t, H<sub>3</sub>, J = 7.7 Hz); 5.08 (m, H<sub>SeCys</sub>, MeOD); 4.08 (s, 3H, H<sub>Methoxy</sub>); 3.49  
(m, H<sub>SeCys</sub>, MeOD); 2.18 (m, SeH)

<sup>77</sup>Se-NMR (200 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO): kein Signal

## E.8. Kristalldaten

E.8.1.  $\{[VO(\text{VanSer})(\text{H}_2\text{O})_2]_2\mu\text{-O}\} \cdot 2 \text{EtOH} (10 \cdot 2 \text{EtOH})$

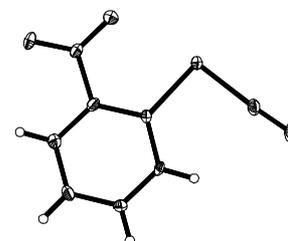


Summenformel	$\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_{17}\text{V}_2$
Molmasse	752.46
Messtemperatur	173(2) K
Wellenlänge	1.54178 Å
Kristallsystem	orthorhombisch
Raumgruppe	$P2(1)2(1)2(1)$
Zelldimensionen	$a = 12.299(2)$ Å $\alpha = 90^\circ$ $b = 14.095(2)$ Å $\beta = 90^\circ$ $c = 17.996(4)$ Å $\gamma = 90^\circ$
Volumen	$3119.7(10)$ Å <sup>3</sup>
Formeleinheiten pro Zelle Z	4
Dichte (berechnet)	$1.602 \text{ g/cm}^3$
Absorptionskoeffizient	$5.754 \text{ mm}^{-1}$
F(000)	1560
Kristallgröße	0.30 x 0.30 x 0.20 mm
Gemessener $\theta$ -Bereich	3.98 to 76.51 deg.
Indexbereich	$-15 \leq h \leq 0, -17 \leq k \leq 17, -22 \leq l \leq 22$
Anzahl gemessener Reflexe	13819
Symmetrieunabhängige Reflexe	6561 [R(int) = 0.0380]
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on $F^2$
Daten / Unterdrückung/ Parameter	6561 / 1 / 430
Goodness-of-fit an $F^2$	1.114
Endgültige R Werte [ $l > 2\sigma(l)$ ]	R1 = 0.0446, wR2 = 0.1182
R-Werte (insgesamt)	R1 = 0.0510, wR2 = 0.1242
Absolute Strukturparameter	0.015(6)
Restelektronendichte (max. u. min.)	0.468 and -0.755 e. Å <sup>-3</sup>

Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für  $[\text{VO}(\text{VanSer})(\text{H}_2\text{O})_2\mu\text{-O}] \cdot 2 \text{EtOH}$  ( $10 \cdot 2 \text{EtOH}$ ).  $U(\text{eq})$  wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen  $U_{ij}$ -Tensors.

	x	y	z	U(eq)
V(1)	2479(1)	9832(1)	1368(1)	22(1)
V(2)	512(1)	11237(1)	529(1)	22(1)
O(1)	2712(2)	8906(2)	876(1)	30(1)
O(2)	1039(2)	12170(2)	171(2)	31(1)
O(3)	1674(2)	10539(2)	736(1)	25(1)
O(4)	1385(2)	9387(2)	1976(1)	27(1)
O(5)	3841(2)	10462(2)	1133(1)	28(1)
O(6)	5637(2)	10508(2)	1213(2)	43(1)
O(7)	5036(2)	7889(2)	2388(2)	35(1)
O(8)	-604(2)	9281(2)	2449(2)	36(1)
O(9)	231(2)	11667(2)	1479(1)	29(1)
O(10)	177(2)	10608(2)	-415(1)	27(1)
O(11)	-989(2)	10274(2)	-1319(2)	35(1)
O(12)	-1611(2)	12358(2)	-1587(1)	30(1)
O(13)	568(2)	11818(2)	2898(2)	37(1)
O(14)	2362(2)	11118(2)	2124(1)	29(1)
O(15)	-370(2)	9850(2)	935(1)	31(1)
N(1)	3509(2)	9462(2)	2258(2)	26(1)
N(2)	-1149(2)	11563(2)	345(2)	25(1)
C(1)	1250(3)	9332(2)	2707(2)	25(1)
C(2)	188(3)	9262(3)	2985(2)	29(1)
C(3)	12(4)	9187(3)	3740(2)	37(1)
C(4)	882(4)	9188(3)	4232(2)	40(1)
C(5)	1922(4)	9251(3)	3972(2)	38(1)
C(6)	2129(3)	9316(3)	3206(2)	32(1)
C(7)	3237(3)	9339(3)	2941(2)	29(1)
C(8)	-1706(4)	9241(5)	2688(3)	59(1)
C(9)	4662(3)	9496(3)	2057(2)	29(1)
C(10)	4758(3)	10210(3)	1425(2)	30(1)
C(11)	5082(3)	8543(3)	1795(2)	34(1)
C(12)	-651(3)	11770(2)	1902(2)	26(1)
C(13)	-498(3)	11879(3)	2675(2)	29(1)
C(14)	-1376(3)	12015(3)	3133(2)	36(1)
C(15)	-2429(4)	12051(3)	2836(2)	39(1)
C(16)	-2590(3)	11957(3)	2093(2)	35(1)
C(17)	-1695(3)	11817(3)	1613(2)	27(1)

C(18)	-1889(3)	11744(3)	823(2)	27(1)
C(19)	781(4)	11892(5)	3674(3)	57(1)
C(20)	-1467(3)	11469(2)	-439(2)	26(1)
C(21)	-737(3)	10716(2)	-762(2)	27(1)
C(22)	-1290(3)	12424(3)	-832(2)	28(1)
O(16)	7459(3)	9641(3)	647(3)	67(1)
C(23)	7086(6)	9023(8)	148(6)	114(4)
C(24)	7911(6)	8391(6)	-141(4)	88(2)
O(17)	235(4)	8673(3)	-1587(2)	64(1)
C(25)	1010(10)	8544(9)	-1054(6)	140(3)
C(26)	797(5)	8395(5)	-128(4)	80(2)



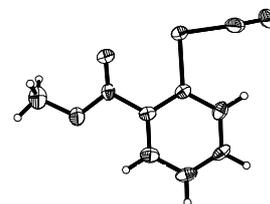
#### E.8.2. 1-Nitro-2-selenocyanatobenzol 31

Summenformel	$C_7H_4N_2O_2Se$
Molmasse	227.08
Messtemperatur	293(2) K
Wellenlänge	1.54178 Å
Kristallsystem, Raumgruppe	monoklin, P2(1)/c
Zelldimensionen	$a = 7.9271(15)$ Å $\alpha = 90^\circ$ $b = 7.9193(16)$ Å $\beta = 92.031(18)^\circ$ $c = 12.532(3)$ Å $\gamma = 90^\circ$
Volumen	786.2(3) Å <sup>3</sup>
Z, berechnete Dichte	4, 1.918 Mg/m <sup>3</sup>
Absorptionskoeffizient	6.149 mm <sup>-1</sup>
F(000)	440
Kristallgröße	0.30 x 0.20 x 0.10 mm
Gemessener $\Theta$ -Bereich	5.58 to 76.30 °
Indexbereich	-9 ≤ h ≤ 2, -9 ≤ k ≤ 0, -15 ≤ l ≤ 15
Anzahl gemessener Reflexe	1771 / 1636 [R(int) = 0.1186]

Vollständigkeit von $\Theta = 76.30$	100.0 %
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on $F^2$
Daten/ Unterdrückung/ Parameter	1636 / 0 / 110
Goodness-of-fit on $F^2$	1.213
Endgültige R Werte [ $ I  > 2\sigma(I)$ ]	R1 = 0.1033, wR2 = 0.2469
R-Werte (insgesamt)	R1 = 0.1041, wR2 = 0.2490
Extinction coefficient	0.0041(14)
Restelektronendichte (max. u. min.)	3.827 and -3.517 e. Å <sup>-3</sup>

Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (Å<sup>2</sup>  $\times 10^3$ ) für 1-Nitro-2-selenocyanatbenzol. U(eq) wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen  $U_{ij}$ -Tensors.

	x	y	z	U(eq)
Se(1)	6580(1)	1341(1)	1006(1)	23(1)
C(1)	7268(6)	3352(7)	310(4)	17(1)
C(2)	6905(6)	4966(7)	684(4)	22(1)
C(3)	7399(8)	6386(6)	117(6)	24(1)
C(4)	8256(8)	6270(7)	-829(6)	24(1)
C(5)	8634(7)	4652(8)	-1214(5)	24(1)
C(6)	8141(7)	3260(9)	-643(5)	22(1)
C(7)	5537(7)	2479(8)	2117(5)	26(1)
O(1)	9393(8)	1537(7)	-1887(5)	40(1)
O(2)	8130(6)	344(6)	-574(4)	37(1)
N(1)	4866(8)	3080(9)	2821(4)	36(1)
N(2)	8595(7)	1620(9)	-1069(4)	26(1)



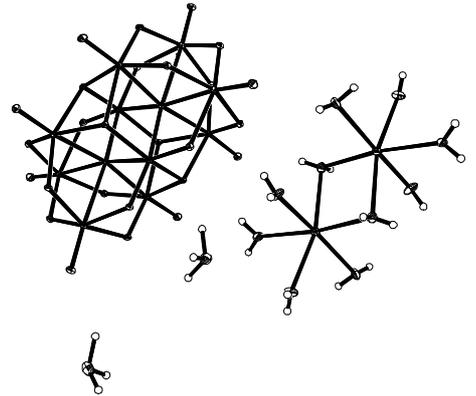
### E.8.3. Methyl-2-selenocyanatobenzoat 32

Summenformel	C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> NO <sub>4</sub> Se
Molmasse	299.16
Messtemperatur	293(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem, Raumgruppe	orthorhombisch, Pnma

Zelldimensionen	$a = 7.5895(13) \text{ \AA}$ $\alpha = 90^\circ$ $b = 16.514(3) \text{ \AA}$ $\beta = 90^\circ$ $c = 7.2807(12) \text{ \AA}$ $\gamma = 90^\circ$
Volumen	$912.5(3) \text{ \AA}^3$
Z, berechnete Dichte	3, $1.633 \text{ Mg/m}^3$
Absorptionskoeffizient	$3.088 \text{ mm}^{-1}$
F(000)	447
Kristallgröße	$0.40 \times 0.20 \times 0.05 \text{ mm}$
Gemessener $\Theta$ -Bereich	$2.47 \text{ to } 23.27^\circ$
Indexbereich	$-8 \leq h \leq 8, -18 \leq k \leq 18, -$ $3 \leq l \leq 8$
Anzahl gemessener Reflexe	3850 / 981 [R(int) = 0.1216]
Vollständigkeit von $\Theta = 23.27$	99.7 %
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on $F^2$
Daten/ Unterdrückung/ Parameter	981 / 1 / 118
Goodness-of-fit an $F^2$	1.022
Endgültige R Werte [ $ I  > 2\sigma(I)$ ]	R1 = 0.0364, wR2 = 0.0849
R-Werte (insgesamt)	R1 = 0.0390, wR2 = 0.0860
Absolute Strukturparameter	0.01(3)
Restelektronendichte (max. u. min.)	0.727 and $-0.507 \text{ e. \AA}^{-3}$

Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für Methyl-2-selenocyanatobenzoat. U(eq) wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen  $U_{ij}$ -Tensors.

	x	y	z	U(eq)
Se(1)	420(1)	1470(1)	5515(1)	44(1)
C(1)	1338(8)	2845(3)	7731(9)	40(1)
C(2)	1267(8)	2008(3)	7711(8)	37(1)
C(3)	1823(9)	1573(4)	9226(10)	50(2)
C(4)	2486(8)	1982(4)	10758(12)	52(2)
C(5)	2580(8)	2814(4)	10774(11)	53(2)
C(6)	1988(9)	3240(4)	9281(10)	51(2)
C(7)	718(9)	3296(4)	6089(10)	39(2)
C(8)	249(12)	4569(5)	4762(16)	79(3)
C(9)	499(9)	429(5)	6528(13)	64(2)
N(1)	511(10)	-217(4)	7054(13)	93(3)
O(1)	267(7)	2972(3)	4713(8)	57(1)
O(2)	727(6)	4100(3)	6340(8)	59(1)



E.8.4. [{Na(H<sub>2</sub>O)<sub>4</sub>}<sub>2</sub>(μ-H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>][H<sub>3</sub>O]<sub>2</sub>[H<sub>2</sub>V<sub>10</sub>O<sub>28</sub>] 42

Summenformel	H <sub>28</sub> Na <sub>2</sub> O <sub>42</sub> V <sub>10</sub>
Molmasse	1255.60
Messtemperatur	173(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem, Raumgruppe	triklin, P-1
Zelldimensionen	a = 8.4662(2) Å    α = 68.7730(10) ° b = 10.3714(3) Å    β = 87.2420(10) ° c = 11.3098(3) Å    γ = 67.0870(10) °
Volumen	847.66(4) Å <sup>3</sup>
Z, berechnete Dichte	1, 2.460 Mg/m <sup>3</sup>
Absorptionskoeffizient	2.786 mm <sup>-1</sup>
F(000)	616
Kristallgröße	0.40 x 0.20 x 0.20 mm
Gemessener Θ-Bereich	1.94 to 29.15 °
Indexbereich	-11 ≤ h ≤ 6, -13 ≤ k ≤ 11, -15 ≤ l ≤ 14
Anzahl gemessener Reflexe	5878 / 4177 [R(int) = 0.0546]
Vollständigkeit von Θ = 29.15	91.3 %
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Daten/ Unterdrückung/ Parameter	4177 / 0 / 308
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.055
Endgültige R Werte [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0374, wR2 = 0.1041
R-Werte (insgesamt)	R1 = 0.0439, wR2 = 0.1119
Restelektronendichte (max. u. min.)	0.798 and -1.058 e. Å <sup>-3</sup>

Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für  
 $[\{\text{Na}(\text{H}_2\text{O})_4\}_2(\mu\text{-H}_2\text{O})_2][\text{H}_3\text{O}]_2[\text{H}_2\text{V}_{10}\text{O}_{28}]$ . U(eq) wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen  
 $U_{ij}$ -Tensors.

	x	y	z	U(eq)
V(1)	1234(1)	2155(1)	5026(1)	9(1)
V(2)	1911(1)	5025(1)	4799(1)	7(1)
V(3)	274(1)	4959(1)	7391(1)	9(1)
V(4)	3303(1)	2151(1)	7211(1)	10(1)
V(5)	298(1)	7921(1)	2389(1)	10(1)
O(1)	668(2)	3765(2)	6047(2)	8(1)
O(2)	3768(2)	3781(2)	5739(2)	11(1)
O(3)	1849(2)	3828(2)	3853(2)	9(1)
O(4)	1048(2)	6213(2)	5837(2)	9(1)
O(5)	2402(2)	6321(2)	3600(2)	10(1)
O(6)	3308(2)	1343(2)	5981(2)	11(1)
O(7)	164(2)	1297(2)	6321(2)	11(1)
O(8)	1571(3)	1158(2)	4151(2)	14(1)
O(9)	81(3)	4002(2)	1756(2)	14(1)
O(10)	2502(2)	3659(2)	7920(2)	10(1)
O(11)	2019(2)	1193(2)	8206(2)	11(1)
O(12)	5246(3)	1173(2)	7893(2)	16(1)
O(13)	619(2)	6403(2)	1733(2)	11(1)
O(14)	1121(3)	8969(2)	1402(2)	15(1)
O(15)	5641(3)	11675(3)	271(2)	21(1)
O(16)	5293(3)	8150(3)	7034(2)	22(1)
O(17)	1561(3)	8163(3)	7604(2)	23(1)
O(20)	2150(4)	11804(3)	662(2)	29(1)
O(21)	3221(3)	7866(3)	5197(2)	24(1)
Na(4)	677(2)	3334(1)	1226(1)	16(1)
O(19)	2893(3)	5143(3)	142(2)	18(1)
O(18)	5161(3)	4975(3)	2303(3)	26(1)

## E.9. Toxizität

### E.9.1. Toxizität von Vanadiumverbindungen

Über das Gefahrenpotenzial Vanadium-haltiger Verbindungen gibt es bislang nur relativ wenige Untersuchungen, wobei die Auswirkungen von toxischen Effekten auf den Menschen nur einen kleinen Teil dieser Untersuchungen ausmachen.

In erster Linie untersucht worden sind vier- und fünfwertige Verbindungen des Vanadiums, weil angenommen wird, dass die Verbindungen in den höheren Oxidationsstufen ein größeres Risiko darstellen. Fünfwertiges Vanadium, insbesondere in Form von  $V_2O_5$  oder Vanadat, kann durch Endocytose oder über Phosphat-Ionenkanäle ins Zellinnere gelangen [85]. Hier kann Vanadat mit zelleigenen Reduktionsmitteln wie Ascorbat, Glutathion oder NAD(P)H reagieren, wodurch einerseits aufgrund des Verlustes an zelleigenen Reduktionsmitteln die Zelle anfälliger gegenüber anderen toxischen Stoffen wird, andererseits kann das resultierende vierwertige Vanadium seinerseits wieder durch Sauerstoff zurückoxidiert werden. Pentavalentes Vanadium besitzt eine beträchtliche Toxizität: es vermag reaktive Sauerstoffspezies zu erzeugen, in wichtige Phosphorylierungsprozesse einzugreifen sowie Enzyme zu inhibieren, welche sowohl in cytoplasmatische als auch in Prozesse des Zellkerns eingebunden sind. Darüber hinaus greift Vanadium(V) in immunologische Prozesse ein, d.h. es vermag die Immunantwort auf bestimmte Viren und Bakterien drastisch zu vermindern. So wurde z. B. gezeigt, dass bei längerer Berührung mit erhöhten Dosen an Vanadumpentoxid Krankheiten wie Asthma, Rhinitis, Pharyngitis und Bronchitis verstärkt auftraten. Zudem traten durch Sekundäreffekte vermehrt Fälle von Lungenkrebs auf. Überdies vermag Vanadium auch Rezeptor-Proteine zu modifizieren, wodurch veränderte Bindungsaffinitäten derselben resultieren und damit verbunden auch Veränderungen der regulatorischen Eigenschaften einhergehen.

Eine der jüngeren Veröffentlichungen auf diesem Gebiet [86] gibt Auskünfte über mutagene, teratogene und carcinogene Eigenschaften von Vanadium-Verbindungen. Dabei wurde festgestellt, dass es schwach mutagen in bestimmten biologischen Systemen wirken kann, was auf die Bildung von DNA-Querverbindungen durch in erster Linie Vanadium(V) zurückgeführt wird. Desweiteren kann es in hohen Konzentrationen cytotoxisch wirken, d.h. es verändert Zellfunktionen in der Mitose-Phase. Außerdem kann vierwertiges Vanadium die DNA-Synthese und DNA-

Reperatur beeinflussen; so bewirkt Vanadylsulfat in bestimmten Organismengruppen die Stimulierung des Thymidineinbaus in die DNA. Vanadat kann DNA-Strangbrüche in menschlichen Leukocyten hervorrufen.

Über direkte carcinogene Wirkungen des Vanadiums liegen bislang keine Daten vor. Es besteht jedoch möglicherweise ein Zusammenhang zwischen der Stimulierung der Tyrosin-Kinase durch Vanadat und der Bedeutung dieses Enzyms für Onkogene, so dass eine carcinogene Wirkung unter bestimmten Bedingungen nicht ausgeschlossen werden kann. Teratogene Eigenschaften von Vanadiumverbindungen können bislang nur vermutet werden. Profunde Aussagen darüber sind bis heute jedoch nicht möglich.

#### E.9.2. Toxizität von Selenverbindungen

Selenverbindungen sind als hoch toxisch einzustufen. Größtenteils resultieren die Beobachtungen über Auswirkungen von Selenverbindungen auf Säugetiere aus der Nutztierhaltung. Dies Element ist in den Böden der verschiedenen Kontinente unterschiedlich häufig verteilt [87]. Gebiete mit hohen Konzentrationen im Boden liegen in den USA und China, extreme Selenmangelböden liegen unter anderem in Skandinavien, Neuseeland und ebenfalls in China vor. Am Beispiel Chinas verdeutlichen sich im Besonderen sowohl die Folgen einer Selenvergiftung als auch die einer Selenmangelernährung: die epidemiologisch auftretende Enshi-Krankheit entspricht einer chronischen Selenvergiftung. Diese äußert sich in gastrointestinalen Störungen, Nervosität, Kopfschmerzen, Mattigkeit, sekundäre Anämien und geschwollenen Augenlidern. Nutztiere erweisen sich als anfälliger für Selenvergiftungen. In den USA wurde vor allem an Huftieren ein Verlust der Mähnen und die Deformation der Hufe beobachtet. Das Gegenteil bei Selenmangelböden ist die Keshan-Krankheit, bei der die Menschen vor allem durch Kleinwüchsigkeit auffallen. Die Muskulatur ist schwach ausgebildet, es kommt zu Lebernekrosen; Herzkrankheiten und Grauer Star treten gehäuft auf, was vor allem auf ein Aussetzen der GSH-Peroxidase zurückgeführt wird. In der Nutztierhaltung wird diese Erscheinung als „stif lamb disease“ oder „white muscle disease“ bezeichnet und führt vormals zu großen Verlusten in den USA, Skandinavien oder Neuseeland, denen heutzutage durch Natriumselenitgaben im Futter vorgebeugt wird.

Eine akute Selenvergiftung wird in der Regel durch das Einatmen gasförmiger Selenverbindungen wie zum Beispiel Selenwasserstoff ausgelöst. Neben einer

Reizung der Atemwege (Anzeichen: metallischer Geschmack und Trockenheit im Rachen und Brennen der Nase) kann es in der Folge zu Bronchopneumonien und Lungenödemen kommen. Bei Hautkontakt, auch mit Selendioxid, kommt es zu Erythemen. Des Weiteren wird von Nervosität, Bewusstlosigkeit, Abfall des Blutdrucks, spastischen Krämpfen und Tod durch Aussetzen der Atmung berichtet [88]. Ein Knoblauchgeruch ist an den Betroffenen auffällig. Ist die Vergiftung überwunden, gehen alle Schäden reversibel zurück.

Der Mechanismus der Selenvergiftung ist bisher nicht geklärt, jedoch kann eine Substitution des Schwefels in Enzymen durch Selen zur Inhibierung dieser führen. Am Beispiel einer Dehydrogenase ist dies bereits beobachtet worden [88].

Es interagiert im Körper des weiteren mit Quecksilber, Arsen, Tellur, Cadmium, Silber, Thallium, Blei, Benzol, Paraquat, Nitrit, Cyanid und Vitamin E, wobei die Toxizität der Schwermetalle und von Nitrit sowie Cyanid abgesenkt wird.

Bei der Angabe von exakten Konzentrationen, die toxisch wirken, herrscht nach wie vor Unsicherheit. Der Mensch sollte täglich 200 µg aufnehmen. 1 g Natriumselenit wirkt innerhalb von 5 h tödlich. Der MAK-Wert für Selenverbindungen liegt bei 0.1 mg/m<sup>3</sup>, der für Selenwasserstoff bei 0.2 mg/m<sup>3</sup>. Der Grenzwert im Trinkwasser wurde 1975 in der BRD auf 0.008 mg/L gelegt, er wird jedoch häufig für zu tief angesetzt gehalten [87], da es sich hierbei ja auch um ein essentielles Element handelt. Vorgeschlagen werden 0.05 mg/L, der WHO-Standard liegt bei 0.01 mg/L.

Auch die Einschätzung der Cancerogenität und Teratogenität ist schwierig. Cancerogenität wurde 1975 an Nagetieren von Luckey *et al.* beobachtet, jedoch ist die Studie nicht unumstritten. Andererseits gibt es Beobachtungen, dass in Regionen mit hohem Selengehalt im Trinkwasser vor allem die Brustkrebsrate gesenkt ist; daher findet es im Moment auch bei Krebstherapien als Nahrungsergänzung Einsatz. Bei Schafen konnte Teratogenität beobachtet werden [88].

Nicht zuletzt wurde an Selenaten und Seleniten ein insulinmimetischer Effekt beobachtet, der jedoch im Gegensatz zu Vanadaten, auf einen toxischen Schock zurückzuführen ist [89].

## E. 10 Aspekte des Arbeits- und Umweltschutzes

### E.10.1. Rechtliches Umfeld und Reglementierung des Chemikers

Der Chemiker ist in seinem weiten Tätigkeitsfeld mit einer Fülle von Gesetzen und Verordnungen konfrontiert, die dem Schutze von Mensch und Umwelt dienen. Die Vorschriften des Chemikalienrechts, insbesondere über Gefahrstoffe, bilden einen Teil der Rechtsordnung, welche einerseits die Tätigkeit des Chemikers regelt, andererseits von seinen Erkenntnissen und Erfahrungen beeinflusst wird.

Als Gefahrstoffe sind im Chemikaliengesetz definiert:

- gefährliche Stoffe, Zubereitungen oder Erzeugnisse nach § 3a sowie Stoffe und Zubereitungen, die sonstige chronisch schädigende Eigenschaften besitzen
- explosionsgefährliche Stoffe, Zubereitungen und Erzeugnisse
- Stoffe, Zubereitungen und Erzeugnisse, die explosionsgefährliche Stoffe freisetzen können
- Stoffe, Zubereitungen und Erzeugnisse, die erfahrungsgemäß Krankheitserreger übertragen können.

Wenn sehr giftige oder giftige Stoffe in den Verkehr gebracht oder abgegeben werden, ist dies nur dann rechtlich zulässig, wenn die verantwortliche Person volljährig ist, die erforderliche Zuverlässigkeit besitzt und die Sachkenntnis nach der Chemikalienverbotsverordnung (ChemverbotsV) nachgewiesen hat. Für einen verantwortungsvollen Umgang mit Chemikalien muss der Chemiker Kenntnis über die wesentlichen Eigenschaften der Gefahrstoffe, über die mit ihrer Verwendung verbundenen Gefahren und über die einschlägigen Vorschriften haben, wie dies nach § 5 der ChemverbotsV definiert ist.

Die Kenntnis der einschlägigen Vorschriften beinhaltet die rechtlichen Definitionen der Gefährlichkeitsmerkmale, die Kennzeichnung und Einstufung gefährlicher Stoffe und Zubereitungen anhand der Gefahreigenschaften gemäß Listenprinzip, wenn die Stoffe in der maßgeblichen Liste erfasst sind, und gemäß Definitionsprinzip, wenn die Stoffe dies nicht sind nach Operationalisierung der Gefährlichkeitsmerkmale.

Außerdem sind Kenntnisse der Tatbestände der fahrlässigen Tötung und Körperverletzung sowie der Vergiftung (§§ 222, 230 und 229 StGB), des strafbaren Inverkehrbringens von Giften und die Ordnungswidrigkeiten beim Inverkehrbringen von und beim Umgang mit Giften für den Chemiker von Bedeutung. Er sollte

weiterhin vertraut sein mit dem Gefahrguttransportrecht, dem Abfallrecht, dem Lebensmittelgesetz, dem Bundesimmissionsschutzgesetz, dem Wasserhaushaltsgesetz sowie den Technischen Regeln für Gefahrstoffe (TRGS), die teilweise die geltenden Regeln und Erkenntnisse inhaltlich näher bestimmen.

Durch die TRGS 451 wird z. B. der Umgang mit Gefahrstoffen im Hochschulbereich näher bestimmt. In der TRGS 555 wird das Aussehen und der Inhalt von Betriebsanweisungen, welche in chemischen Laboratorien, in denen mit Gefahrstoffen gearbeitet wird, vorhanden sein und auf sämtliche Gefahren der betreffenden Stoffe hinweisen müssen, eingehender als in der Gefahrstoffverordnung (GefStofV) definiert. Mit dem Ziel, ein Maximum an Sicherheit zu gewähren, dient die TRGS dazu, Gefahrstoffe unter sicherheitstechnischen, arbeitsmedizinischen, hygienischen und arbeitswissenschaftlichen Aspekten eindeutig einzuordnen.

Abschließend werden noch Betriebsanweisungen für zwei häufig in dieser Arbeit verwendeten Gefahrstoffe, die Ausgangssubstanz Vanadiumtrichlorid und das Lösungsmittel Tetrahydrofuran aufgeführt:

#### Vanadiumtrichlorid:

##### *Arbeitsplatz:*

Raum 516, Institut für Anorganische und Angewandte Chemie

##### *Gefahrstoffbezeichnung:*

Vanadiumtrichlorid

##### *Gefahren für Mensch und Umwelt:*

Gesundheitsschädlich, irreversibler Schaden möglich.

##### *Schutzmaßnahmen und Verhaltensregeln:*

Dämpfe nicht einatmen, durch Schutzkleidung Kontakt mit Augen und Haut vermeiden.

##### *Verhalten im Gefahrfall:*

Verschüttete Mengen mit Universalbinder aufnehmen und als Sondermüll beseitigen.

##### *Erste Hilfe:*

Nach Inhalation: Frischluft.

Nach Haut- und Augenkontakt: mit viel Wasser spülen.

Nach Verschlucken: Kein Erbrechen auslösen, Mund ausspülen.

### *Sachgerechte Entsorgung:*

Sammlung in einem entsprechend gekennzeichneten Behälter für halogenierte Lösungsmittel.

### Tetrahydrofuran

#### *Arbeitsplatz:*

Raum 516, Institut für Anorganische und Angewandte Chemie

#### *Gefahrstoffbezeichnung:*

Tetrahydrofuran, THF

#### *Gefahren für Mensch und Umwelt:*

Leichtentzündlich, Dämpfe bilden mit Luft explosionsfähige Gemische, Bildung explosionsfähiger Peroxide möglich, gefährliche Zersetzung bei intensiver Lichteinwirkung; Reizung und Entzündung von Haut, Schleimhäuten, Augen und Atemwegen möglich, Gesundheitsstörungen nach Verschlucken; eingeatmete Dämpfe und Nebel können in hohen Konzentrationen zu Schwindel und Kopfschmerz führen; schwach wassergefährdend, darf nicht in Grundwasser, Kanalisation oder Erdreich gelangen.

#### *Schutzmaßnahmen und Verhaltensregeln:*

Behälter dicht geschlossen halten, vor Licht geschützt an einem gut belüfteten Ort aufbewahren; von Zündquellen fernhalten; beim Ab- und Umfüllen für ausreichende Be- und Entlüftung sorgen, Zusatzabluft einschalten; Destillationen nie bis zur Trockne durchführen!

Atemschutz: bei hohen Konzentrationen Gasmasken mit Filter A11 (braun).

Augenschutz: Schutzbrille.

Handschutz: Schutzhandschuhe aus Neopren.

Im Arbeitsraum nicht essen, trinken, rauchen, schnupfen, keinen Lebensmittel aufbewahren; Dämpfe nicht einatmen, Kontakt mit der Haut und Augen vermeiden, nicht zur Hautreinigung verwenden!

#### *Verhalten im Gefahrfall:*

Nach Verschütten oder Auslaufen mit geeignetem saugfähigem Material aufnehmen, in gut schließendem Behälter sammeln; im Brandfall: Feuerwehr verständigen; geeignete Löschmittel: CO<sub>2</sub>, Pulver, Wassersprühstrahl, kein Wasservollstrahl!

### *Erste Hilfe:*

Nach Hautkontakt: mit viel Wasser spülen.

Nach Augenkontakt: mit viel Wasser spülen, zum Arzt.

Nach Verschlucken: Kein Erbrechen auslösen, sofort zum Arzt.

Nach Einatmen: Frischluft, bei anhaltendem Unwohlsein zum Arzt.

### *Sachgerechte Entsorgung:*

Dem nicht halogenierten organischen Lösungsmittelabfallbehälter zuführen.

## E.10.2. Entsorgung

Zu einem verantwortungsvollen Arbeiten mit Chemikalien jeglicher Art gehört insbesondere die sachgerechte Entsorgung, welche in der BRD durch das 1986 erneuerte Gesetz über die Vermeidung und Entsorgung von Abfällen (AbfG) reglementiert ist. Danach soll sich die Entsorgung nicht nur auf die Sammlung und regelgerechte Umwandlung gefährlicher Stoffe in weniger gefährliche Substanzen beschränken, sondern es soll, soweit möglich, durch die Wahl geeigneter Verfahren die bereits im Labor entstehende Abfallmenge auf ein Minimum reduziert werden. Dabei sind verschiedene Maßnahmen möglich, wie z. B. die Durchführung entsprechend klein dimensionierter Forschungsansätze, die Wiedergewinnung bestimmter Lösungsmittel wie Aceton und Ethanol, die in erster Linie zu Reinigungszwecken benutzt werden oder aber die Wiedergewinnung sehr teurer Lösungsmittel wie deuteriertem THF. Auch ist der Ersatz sehr gefährlicher Stoffe durch weniger gefährliche Stoffe zu prüfen und gegebenenfalls auch vorzunehmen. So ist bei vielen Synthesen der Ersatz von Benzol und Methanol durch die weniger gefährlichen Lösungsmittel Toluol und Ethanol durchaus möglich, nachstehend sind die wichtigsten Entsorgungsarten der in dieser Arbeit verwendeten Stoffe aufgezählt.

- Die getrennte Sammlung von halogenierten und nicht halogenierten Lösungsmitteln erfolgte in lösungsmittelbeständigen und bruch sicheren PE-Kanistern mit einem maximalen Fassungsvermögen von 5 Litern. Dabei wurden die Lösungsmittel vor der Entsorgung destillativ von etwaigen Metallverbindungen getrennt.
- Mit Chemikalien kontaminierte Papierfilter, Butylschläuche, DC-Folien etc. wurden dem Sammelbehälter für kontaminierte Betriebsmittel zugeführt.

- Glasgefäße wurden nach entsprechender Reinigung und Entfernung aller Etiketten dem normalen Glasmüll zugeführt.
- Verunreinigte Heizbäder und Öl aus Vakuumpumpen gelten als stark kontaminiertes Altöl und wurden als Sondermüll der Entsorgung zugeführt.
- Quecksilber wurde durch Filtration von den größten Verunreinigungen getrennt, anschließend wurde das Metall durch verdünnte Salpetersäure und Wasser getropft. Das so erhaltene Quecksilber ist beispielsweise für den Wiedereinsatz in Quecksilberüberdruckventilen geeignet.
- Alle metallhaltigen Rückstände wurden mit einem Gemisch aus konzentrierter Schwefelsäure und 30%igem Wasserstoffperoxid oxidativ aufgeschlossen und nach Verkochen des überschüssigen Peroxids und Abstumpfung mit Soda oder Natriumhydroxid dem Abfallbehälter für metallhaltige anorganische Säuren zugeführt.

### E.10.3. Stoffbilanz

Folgend wird ein Überblick über die für ca. 150 Forschungsansätze verwendeten Chemikalienmengen gegeben. Aufgelistet sind die Substanzen mit dem größten Anteil am Gesamtverbrauch.

- An Metallkomponenten wurden 18 g Vanadylsulfat, 2.7 g  $[\text{VCl}_3(\text{thf})_3]$ , 2.5 g Vanadiumtrichlorid und 1.5 g verschiedene weitere Vanadiumhalogenide eingesetzt. 3.3 g Natriumborhydrid und 1.8 g Lithiumaluminiumhydrid wurden verbraucht. Desweiteren wurden 27.4 g graues Selen, 9.3 g Kaliumselenocyanat und 1.9 g Selenoharnstoff umgesetzt.
- Insgesamt wurden 15 l Lösungsmittel verbraucht, davon ein Großteil demin. Wasser; des Weiteren 4.3 l Methanol, 2.2 l Diethylether sowie 1.5 l Ethanol. Ebenso wurden THF, Aceton und iso-Propanol eingesetzt; in sehr geringen Mengen auch Chloroform, Pyridin und DMSO.
- Als Zielverbindungen wurden daraus 27 g Vanadiumkomplexe, 6 g Selen-haltige Liganden und 2 g Vanadium-Selen-Komplexe dargestellt.

## F. Literatur

- [1] D. Rehder, *Angew. Chem.* **103** (1991) 152.
- [2] L. C. Cantley, Jr., L. Josephson, R. Warner, M. Yanagisawa, C. Lechene, G. Guidotti, *J. Biol. Chem.* **252** (1977) 7421.
- [3] P. S. Stankiewicz, M. J. Gresser, A. S. Tracy, L. F. Hass, *Biochemistry* **26** (1987) 1264.
- [4] D. Rehder, *Coord. Chem. Rev.* **182** (1999) 297.
- [5] K. H. Thompson, J. H. McNeill, C. Orvig; *Chem. Rev.* **99** (1999) 2561.
- [6] H. Borstels, *Zentralbl. Bakteriол. Parasitenk. Infektionskr. Abt.* **2 95** (1936) 13.
- [7] S. V. Khangulov, V. N. Gladyshev, G. C. Dismukes, T. C. Stadtman, *Biochemistry* **37** (1998) 3518.
- [8] A. Messerschmidt, L. Prade, R. Wever, *Biol. Chem.* **378** (1997) 309.
- [9] Z. Janas, L.B. Jerzykiewicz, S. Przybylak, R. L. Richards, P. Sobota, *Organometallics* **19** (2000) 4252.
- [10] B. E. Krenn, H. Plat, R. Wever, *Recueil Travaux Chim. Pays-Bas* **106** (1987) 407.
- [11] H. Dau, J. Dittmer, M. Epple, J. Hanss, E. Kiss, D. Rehder, C. Schulzke, H. Vilter, *FEBS Letters* **457** (1999) 237.
- [12] M. Casny, D. Rehder, H. Schmidt, H. Vilter, V. Conte, *J. Inorg. Biochem.* **80** (2000) 157.
- [13] S. Macebo-Ribeiro, W. Henrika, R. Revirie, R. Wever, A. Messerschmidt, *J. Biol. Inorg. Chem.* **4** (1999) 209.
- [14] A. Maelicke, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **45** (1997) 627.
- [15] D. C. Crans, L. Yang, T. Jakusch, T. Kiss, *Inorg. Chem.* **39** (2000) 4409.
- [16] D. C. Crans, H. Holst, A. D. Keramidas, D. Rehder, *Inorg. Chem.* **34** (1995) 2524.
- [17] M. Farahbakhsh, P. Krögerler, H. Schmidt, D. Rehder, *Inorg. Chem. Comm.* **1** (1998) 111.
- [18] D. Rehder, *J. Inorg. Biochem.* **80** (2000) 133.
- [19] S. C. Davies, D. L. Hughes, Z. Janas, L. B. Jerzykiewicz, R. L. Richards, J. R. Sanders, J. E. Silverstone, P. Sobota, *Inorg. Chem.* **39** (2000) 3485.
- [20] K. Nakajima, K. Kojima, M. Kojima, J. Fujita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **63** (1990) 2620.

- [21] K. C. Nicolaou, N. A. Petasis, i., „*Selenium in Natural Products Synthesis*“, CIS, Philadelphia, PA, 1984.
- [22] O. Epp, R. Ladenstein, A. Wendel, *Eur. J. Biochem.* **133** (1983) 51.
- [23] S. Patai, *The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds Vol. 2* (1987), J. Wiley & Sons Ltd., 349.
- [24] R. E. Huber, R. S. Criddle, *Archives Biochem. Biophys.* **122** (1967) 164.
- [25] H. Dobbek, L. Gremer, O. Meyer, R. Huber, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **96** (1999) 8884.
- [26] V. Galet, J.-L. Bernier, J.-P. Hénichart, D. Lesieur, C. Abadie, L. Rochette, A. Lindenbaum, J. Chalas, J.-F. Renaud de la Faverie, B. Pfeiffer, P. Renard, *J. Med. Chem.* **37** (1994) 2903.
- [27] R. Kaur, H. B. Singh, R. P. Patel, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1996) 2719.
- [28] E. C. Alyea, E. G. Torrible, *Can. J. Chem.* **43** (1965) 3468.
- [29] S. G. Murray, F. R. Hartley, *Chem. Rev.* **81** (1981) 365.
- [30] N. Albrecht, P. Hubener, U. Behrens, E. Weiss; *Chem. Ber.* **118** (1985) 4059.
- [31] A. L. Rheingold, C. M. Bolinger, T. B. Rauchfuss, *Acta Crystallogr., Sect. C (Cr. Str. Comm.)* **42** (1986) 1878.
- [32] C.-N. Chau, R. W. M. Wardle, J. A. Ibers, *Inorg. Chem.* **26** (1987) 2740.
- [33] J. R. Nicholson, J. C. Huffman, D. M. Ho, G. Christou, *Inorg. Chem.* **26** (1987) 3030.
- [34] M. Heberhold, M. Kuhnlein, M. Schrepfermann, M. L. Ziegler, B. Nuber, *J. Organomet. Chem.* **398** (1990) 259.
- [35] J.-H. Liao, L. Hill, M. G. Kanatzidis, *Inorg. Chem.* **32** (1993) 4650.
- [36] C. P. Gerlach, J. Arnold, *Inorg. Chem.* **35** (1996) 5770.
- [37] D. Fenske, A. Grissinger, M. Loos, J. Magull, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **598/599** (1991) 121.
- [38] C. P. Gerlach, J. Arnold, *Inorg. Chem.* **37** (1998) 2393.
- [39] M. Heberhold, M. Schrepfermann, A. L. Rheingold, *J. Organomet. Chem.* **394** (1990) 113.
- [40] J. L. Kisko, T. Hascall, G. Parkin, *J. Am. Chem. Soc.* **119** (1997) 7609.
- [41] D. Schulz, T. Weyhermüller, K. Wieghardt, B. Nuber, *Inorg. Chim. Acta* **240** (1995) 217.
- [42] J. Costa Pessoa, J. A. L. Silva, A. L. Vieira, L. Vilas-Boas, P. O'Brien, P. Thornton, *J. Chem. Soc., Dalton Tans.* (1992) 1745.

- [43] H. Schmidt, M. Bashipoor, D. Rehder, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1996) 3865.
- [44] S. Mondal, P. Ghosh, A. Chakravorty, *Inorg. Chem.* **36** (1997) 59.
- [45] C. Weidemann, W. Pribsch, D. Rehder, *Chem. Ber.* **122** (1989) 235.
- [46] H. Sakurai, Z.-E. Taira, N. Sakai, *Inorg. Chim. Acta* **151** (1988) 85.
- [47] S. Patai, Z. Rappoport, *The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds Vol 1* (1986), John Wiley & Sons Ltd., 190-238.
- [48] J. Mason, *Multinuclear NMR* (1987), Plenum Press, New York, 417.
- [49] S. Patai, Z. Rappoport, *The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds Vol 1* (1986), John Wiley & Sons Ltd., 680.
- [50] E. Maslowsky, *Vibrational Spectra of Organometallic Compounds* (1977), John Wiley & Sons Ltd., 98.
- [51] G. Socrates, *Infrared Characteristic Group Frequencies* (1980), John Wiley & Sons Ltd., 91.
- [52] K. Nakamoto; *Infrared Spectra of Inorganic and Coordination Compounds* (1963), John Wiley & Sons Ltd., 190.
- [53] M. Farahbakhsh, H. Nekola, H. Schmidt, D. Rehder, *Chem. Ber./Recueil* **130** (1997) 1129.
- [54] G. G. Urquhart, J. W. Gates, Jr., R. Connor, L. I. Smith, R. T. Arnold, K. Stevenson, *Org. Synth.* **3** (1955) 363.
- [55] H. J. Reich, F. Chow, S.K. Shah, *J. Am. Chem. Soc.* (1979) 6638.
- [56] M. Iwaoka, S. Tomoda, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon* **67** (1992) 125.
- [57] K. B. Sharpless, M. W. Young, *J. Org. Chem.* **40** (1975) 947.
- [58] H. Beyer, W. Walter, *Lehrbuch der Organischen Chemie*, 21. Aufl., Stuttgart: Hirzel (1988), S. 356.
- [59] D. L. Klayman, T. S. Griffin, *J. Am. Chem. Soc.* **95** (1973) 197.
- [60] E. Labisbal, J. Romero, M. L. Durán, J. A. García-Vázquez, A. Sousa, U. Russo, R. Pritchard, M. Renson, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1993) 755.
- [61] G. B. Aitken, G. P. McQuillan, *Inorg. Synth.* **XVI**, 83.
- [62] W. Kaim, B. Schwederski, *Bioanorganische Chemie* (1991), B. G. Teubener Stuttgart, 78.
- [63] J.E. Huheey, E.A. Keiter, R.L. Keiter, *Anorganische Chemie, Prinzipien v. Struktur u. Reaktivität*, (1995), **2. Aufl.**, Walter de Gruyter-Verlag, Berlin, New York, S. 884.

- [64] Y. Hayashi, K. Fukuyama, T. Takatera, A. Uehara, *Chem. Letters* (2000) 770.
- [65] O. W. Howath, *Progr. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **22** (1991) 453.
- [66] V. W. Day, W. G. Klemperer, D. J. Maltbie, *J. Am. Chem. Soc.* **109** (1987) 2991.
- [67] J.-Y. Kempf, M. M. Rohmer, J.-M. Poblet, C. Bo, M. Bénard, *J. Am. Chem. Soc.* **114** (1992) 1136.
- [68] H.T. Evans, Jr., M.T. Pope, *Inorg. Chem.* **23** (1984) 50.
- [69] Q. Chen, D.P. Goshorn, C.P. Scholes, X. Tan, J. Zubieta, *J. Am. Chem. Soc.* **114** (1992) 4667.
- [70] I. Cavaco, J. Costa Pessoa, S. M. Luz, M. T. Duarte, P. M. Matias, R. T. Henriques, R. T. Gillard, *Polyhedron* **14** (1995) 429.
- [71] M. Hernandez-Padilla, S. Dominguez, P. Gili, A. Mederos, C. Ruiz-Perez, *Polyhedron* **11** (1992) 1965.
- [72] G. Fendesak, *Analyse*, unveröffentlichtes Programm, Universität Hamburg, 1988.
- [73] J. Kopf, D. Abeln, *Express, Programm zur Steuerung des Enraf-Nonius CAD 4*, Universität Hamburg, 199.
- [74] J. Kopf, H.-C. Ruebbcke, *CADSHEL*, unveröffentlichtes Programm, Universität Hamburg, 1997.
- [75] J. Kopf, D. Abeln, *Y290, Programm zur Steuerung von Hilger & Watts Y290*, Universität Hamburg, 1992.
- [76] J. Kopf, H.-C. Ruebcke, *WATSHEL*, unveröffentlichtes Programm, Universität Hamburg, 1997.
- [77] G. M. Sheldrick, *SHELXTL PLUS-Release 4.21/V*, Siemens Crystallographic Research System, Siemens Analytical X-Ray Intr. Inc., 199.
- [78] G. M. Sheldrick, *SHELXS-86, Program for Crystal Structure Solution*, Universität Göttingen, 1986.
- [79] G. M. Sheldrick, *SHELXL-93, Program for Crystal Structure Determination*, Universität Göttingen (1993).
- [80] A. L. Spek, *PLATON95, Programm for the automated Analysis of Molecular Geometry*, University of Utrecht (1995).
- [81] G. M. Sheldrick, *XPW (Interactive Molecular Graphics), SHELXTL PLUS-Release 4.21/V*, Siemens Crystallographic Research Systems, Siemens Analytical X-Ray Intr. Inc., 1990.

- [82] H. Tietz, K. Schmetlick, G. Kreisel, *Zeitschrift f. Chem.* **25** (1985) 290.
- [83] L. E. Manzer in J. P. Fackler (hrsg.): *Inorganic Syntheses Vol. XXI*, Wiley, New York, 1982, S. 138.
- [84] J. J. Edema, W. Stauthamer, F. van Bolhuis, S. Gambarotta, W. J. J. Smeets, A. L. Spek, *Inorg. Chem.* **29**, (1990) 1302.
- [85] M. D. Cohen, *Toxicol. Ecotoxicol. News* **Vol. 3, Nr. 5** (1996) 132.
- [86] A. Leonard, G. B. Berber, *Mutat. Res.* **317** (1994) 81.
- [87] E. Merian, M. Geldmacher-v. Mallinckrodt, *Metalle i. d. Umwelt: Verteilung, Analytik u. biolog. Relevanz*, Verlag Chemie, 1984, S. 541 ff.
- [88] T. D. Luckey, *Metal toxicity in mammals*, Plenum Press, New York, 1977, S. 181 f.
- [89] C. Fürnsinn, R. Englisch, K. Ebner, P. Nowotny, C. Vogl, W. Waldhäusl, *Life Sciences* **59** (1996) 1989.

## Wissenschaftliche Publikationen

(Stand Juli 2002)

- A water-soluble, neutral {aqua-V<sup>V</sup>}<sub>2</sub> complex with a biomimetic ONO ligand set.  
C. Grüning, H. Schmidt, D. Rehder, *Inorg. Chem. Comm.* **2** (1999) 57
- Towards models of vanadate-dependent haloperoxidases: the hydroxyl side chain.  
C. Grüning, D. Rehder, *J. Inorg. Biochem.* **80** (2000) 185
- Vanadium(IV and V) Complexes Containing SNO (Dithiocarbonylhydrazone; Thiosemicarbazone) Donor Sets.  
D. Wang, M. Ebel, C. Schulzke, C. Grüning, S. K. S. Hazari, D. Rehder, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001** 935
- Thiofunctional Vanadium Complexes.  
H. Nekola, D. Wang, C. Grüning, J. Gätjens, A. Behrens, D. Rehder, *Inorg. Chem.* **41** (2002) 2379

## Lebenslauf

29.05.1972	Geboren in Hamburg
06 / 1991	Erlangen der Hochschulreife am Gymnasium Grootmoor
10 / 1991	Immatrikulation an der Universität Hamburg im Studiengang Chemie/Diplom
01 / 1994	Erlangen des Vordiploms
06 – 08 / 1994	Studentische Hilfskraft im „Fortgeschrittenem Praktikum OC“
09 - 12 / 1994	Durchführung des AC-F-Praktikums in Oviedo - Spanien - im Rahmen eines ERASMUS-Stipendiums.
12 / 1996	Mündliche Diplomprüfung in dem Schwerpunktfach organische Chemie, in anorganischer und physikalischer Chemie sowie in Biochemie
04 - 09 / 1997	Studentische Hilfskraft im „Praktikum für das höhere Lehramt“
11 / 1997	Vollendung der Diplomarbeit im Arbeitskreis von Herrn Prof. Dr. Rehder des Institutes für Angewandte und Anorganische Chemie in Hamburg.
01 / 1998	Beginn der Promotion im Arbeitskreis von Herrn Prof. Dr. Rehder des Institutes für Angewandte und Anorganische Chemie in Hamburg.
08 / 1999	Posterbeitrag auf dem „27 <sup>th</sup> GDCh General Meeting“, Berlin
03 / 2000	Assoziiertes Mitglied der Jungchemiker Hamburg
10 / 2000	Vortrag auf dem „Norddeutschen Doktoranden Kolleg“, Hamburg
03 / 2001	Posterbeitrag beim „COST D8 workshop“, Dublin

Hiermit versichere ich, dass ich diese Arbeit selbst durchgeführt habe und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel verwendet habe.

Hamburg, August 2002

Cerstin Grüning

