

Synthese, Charakterisierung und reaktives Verhalten von 2-Amino-1,3-selenazolen

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Naturwissenschaften,
doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)

Angefertigt an der Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften der Bergischen
Universität Wuppertal

Von
Julia Ruhland
geborene Kuchar
Geboren am 08.05.1995 in Wuppertal

Wuppertal, Juni 2024

„Was wir wissen, ist ein Tropfen; was wir nicht wissen, ein Ozean.“

— Isaac Newton

Die vorliegende Arbeit wurde von Oktober 2019 bis Juni 2024 an der Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften der Bergischen Universität Wuppertal unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. Fabian Mohr angefertigt.

Teile der hier vorgestellten Forschung wurden bereits publiziert:

J. Kuchar, K. Reinhold, V. Rösger, N. Nöthling, C.W. Lehmann, F. Mohr, *Molecules* **2021**, 26, 7695.

Danksagung

Ich möchte meinen tiefen Dank für die Unterstützung während meiner Doktorarbeit zum Ausdruck bringen. Mein Dank geht an meinen Doktorvater Prof. Dr. Fabian Mohr, für die Möglichkeit in seinem Arbeitskreis zu promovieren. Danke für die gute Betreuung; danke, dass ich jederzeit Fragen stellen konnte und wir so gemeinsam Lösungen erarbeiten konnten.

Dankeschön an Prof. Dr. Christian Lehmann für die Messung der zahlreichen der Einkristallstrukturen. Der Dank gilt auch dem gesamten Messteam der Bergischen Universität Wuppertal für die Messung der NMR- und Massenspektren, sowie der Elementaranalysen.

Ich möchte Hannes Reitemeyer, Jaqueline Knekties, Katharina Reinhold, Sven Opitz, Timon Léon und Vera Rösger für ihren Anteil an der Forschung im Rahmen ihres Studiums danken. Außerdem möchte ich allen Mitarbeitern der Anorganischen Chemie danken – mit niemandem hätte ich lieber gearbeitet, als mit euch.

Besonders großer Dank gilt den Teeliebhabern Nicole, Laura, Fabian, Ferdi und Lucie. Gemeinsam haben wir Höhen und Tiefen gemeistert. Insbesondere Nicole und Laura möchte ich danken. Ihr habt mich das ganze Studium, vom ersten Bachelor-Semester bis heute, begleitet. Danke dafür!

Die Doktorarbeit zu Zeiten der Corona-Pandemie zu schreiben war vielleicht nicht immer einfach, aber gemeinsam haben wir das Beste daraus gemacht. Ich nehme viel Positives aus dieser Zeit mit und werde immer dankbar für das gewonnene Wissen und die gemeinsam erlebten Erinnerungen sein.

Vielen Dank!

Inhaltsverzeichnis

Danksagung.....	5
Abstract	9
Abkürzungsverzeichnis	11
Abbildungsverzeichnis.....	13
Schemaverzeichnis	15
Tabellenverzeichnis.....	15
1. Einleitung	17
1.1. Antimikrobielle Resistenz	17
1.2. Übersicht über Arten von Antibiotika	19
1.3. Selen.....	20
2. Zielsetzung.....	25
3. Ergebnisse und Diskussion	27
3.1. Synthese der Ausgangsmaterialien	27
3.1.1. N-Arylselenoharnstoffe	27
3.1.2. 2-Amino-1,3-selenazole.....	29
3.1.3. 2-Acetamidophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol.....	30
3.2. Reaktionen mit Säurechloriden	30
3.3. Bildung eines Selenazolons	32
3.4. Sonogashira Kupplungen in Position 5.....	35
3.5. Metallierungen einfacher Selenazol-Derivate.....	37
3.5.1. Metallierungen an 2-Acetamidophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol.....	37
3.5.2. Metallierungen an 2-Acetamidophenyl-4-pyridyl-1,3-selenazol	40
3.5.3. Metallierungen an 2-Aminophenyl-4-pyridyl-1,3-selenazol	44
3.5.4. Direkte Metallierung am sekundären Amin	48
3.6. Derivatisierung des Selenazols als Harnstoff.....	50
3.6.1. Synthese von Benzoylisocyanat und Folgereaktivität	51
3.6.2. Synthese von Thiobenzoylisocyanat und Folgereaktivität.....	56
3.6.3. Reaktivität der Harnstoffderivate.....	59
3.7. Exkurs zu Metallkomplexen von Benzoyl- und Thiobenzoylharnstoffen.....	67
3.8. Metallkomplexe von Selenazol-Harnstoffderivaten	70
3.9. Biologische Ergebnisse	72
4. Fazit	81
5. Experimenteller Teil	83
Literaturverzeichnis.....	117
Anhang.....	121

Abstract

The reactivity of a family of 2-aminoaryl-1,3-selenazoles was studied in some detail. Different possibilities of derivatization were considered. Position 5 of the heterocycle was modified by Sonogashira coupling. It was also possible to metallate this position with mercury- or gold-containing reagents. The amino group of the 2-aminoaryl-1,3-selenazole was derivatized by reaction with carboxylic acid chlorides. This allowed the synthesis of a series of 2-amidoaryl-1,3-selenazoles. In addition, the amino group was used to assemble a urea functionality. A synthesis method for the required benzoyl isocyanate and thiobenzoyl isocyanate was developed and the reactivity of the two compounds was also studied. In particular, the reactivity of the reaction product N-(phenyl(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)carbamoyl)benzothioamide was investigated in more detail. Finally, a series of metal complexes with selenazole-containing ligands was synthesized. The compounds were characterized by different analytical methods, including X-ray diffraction where possible. Selected products were also investigated for their antimicrobial activity.

Kurzfassung

Aufbauend auf der Synthese von 2-Aminoaryl-1,3-selenazolen wurde ihre Reaktivität untersucht. Dabei wurden unterschiedliche Möglichkeiten der Derivatisierung betrachtet. Die Position 5 des Heterocyclus konnte zum einen durch eine Sonogashira-Kupplung modifiziert werden. Zum anderen war es möglich sie mit Quecksilber oder Gold zu metallieren. Die Aminogruppe des 2-Aminoaryl-1,3-selenazols ließ sich durch die Reaktion mit Carbonsäurechloriden derivatisieren. Dadurch konnte eine Serie von 2-Amidoaryl-1,3-selenazolen synthetisiert werden. Außerdem konnte die Aminogruppe genutzt werden um eine Harnstoff-Funktionalität aufzubauen. Dazu wurde die Synthese und Reaktivität von Benzoylisocyanat und Thiobenzoylisocyanat näher betrachtet. Insbesondere die Reaktivität des Reaktionsprodukts N-(Phenyl(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)carbamoyl)benzothioamid wurde genauer untersucht. Zuletzt wurde eine Serie an Metalkomplexen mit selenazolhaltigen Liganden synthetisiert. Die Verbindungen wurden durch unterschiedliche Analysemethoden, inklusive Einkristall-Röntgenstrukturanalyse, wenn möglich, charakterisiert. Ausgewählte Produkte wurden zusätzlich bezüglich ihrer antimikrobiellen Wirksamkeit untersucht.

Abkürzungsverzeichnis

Å	Ångström
CAMHB	Cation-Adjusted Mueller–Hinton Broth
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CLSI	Clinical & Laboratory Standards Institute
CO-ADD	Community for Antimicrobial Drug Discovery
CoViD-19	Corona Virus Disease-19
δ	Chemische Verschiebung
d	Dublett
DCM	Dichlormethan
DDD	Definierte Tagesdosis (defined daily dose)
DMEM	Dulbecco's Modified Eagle's Medium
DMSO	Dimethylsulfoxid
g	Gramm
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>E. faecium</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
FBS	Fetal Bovine Serum
FDA	Food and Drug Administration
HEK	Human Embryonic Kidney cells
Hz	Hertz
J	Kopplungskonstante
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
m	Multiplett
MDR	Multi-drug resistant
Me	Methyl
μ g	Mikrogramm
MIC	Minimale inhibierende Konzentration (Minimal Inhibitory Concentration)
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
ml	Milliliter
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
NIS	<i>N</i> -Iodsuccinimid

NMR	Kernresonanzspektroskopie (Nuclear Magnetic Resonance)
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
ppm	Teile pro Millionen (parts per million)
PTA	1,3,5-Triaza-7-phosphaadamantan
R	Rest
s	Singulett
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus type 2
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
t	Triplett
YNB	Yeast Nitrogen Base

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: E. coli Prozentsatz invasiver Isolate, die resistent gegenüber Cephalosporinen der dritten Generation sind (Cefotaxime/Ceftriaxone/Ceftazidime), nach Land/Region, WHO European Region, 2020 ^[1]	18
Abbildung 2: a) Molekülstruktur von (2Z,4Z)-N,N',N''-Triphenyl-1,3-selenazetidin-2,4-diimin (65). b) Molekülstruktur von (3Z,5Z)-N,N',N''-Triphenyl-1,2,4-diselenazolidin-3,5-diimin (66)	28
Abbildung 3: Molekülstrukturen der Verbindungen links von oben nach unten (11), (13), (15), (20), rechts von oben nach unten (12), (14), (18), (21)	32
Abbildung 4: Kristallstruktur 2-Phenylamino-1,3-selenazol-4-on	33
Abbildung 5: Kristallstruktur Verbindung (32)	35
Abbildung 6: geplante Reaktion mit Alkynyl-substituierten Selenazolen	36
Abbildung 7: a) Acetoxy(2-acetamidophenyl-4-(4-tolyl)-1,3-thiazol-5yl)mercury b) Acetoxy(2-acetamidophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol-5yl)mercury	38
Abbildung 8: a) Molekülstruktur von Tetramethylammonium-trichlorido-(2-acetamidophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol)aurat. Ein zweites Molekül wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit ausgeblendet. b) Molekülstruktur von 2,2-Diacetamidophenyl-4,4-diphenyl-5,5'-bis(1,3-selenazol) (25)	40
Abbildung 9: ¹ H-NMR-Spektren (400 MHz) der Mercurierung von (10) (oben) zu (26) (unten)	41
Abbildung 10: Kristallstruktur von Verbindung (26)	42
Abbildung 11: ¹ H-NMR-Spektren (400 MHz) der Transmetallierungsreaktion von (26) mit [Me ₄ N][AuCl ₄], oben in DMSO-d ₆ , unten in CD ₂ Cl ₂	43
Abbildung 12: Kristallstruktur der Verbindung (27)	44
Abbildung 13: IR-Spektren von (28) (oben) und (30) (unten)	46
Abbildung 14: Kristallstrukturen von (28) (links) und (30) (rechts)	46
Abbildung 15: IR-Spektren der Platin-Komplexe	47
Abbildung 16: Molekülstruktur von Verbindung (36). Ein Molekül DCM wurde zur Übersichtlichkeit ausgeblendet	49
Abbildung 17: Kristallstruktur von Verbindung (37)	51
Abbildung 18: Benzoylbiuret	53
Abbildung 19: Kristallstruktur Verbindung (39)	54
Abbildung 20: Verbindung (40)	55
Abbildung 21: ¹ H- ¹⁵ N-HMBC (600 MHz, 61 MHz, DMSO-d ₆) von Verbindung (41)	57
Abbildung 22: ¹ H-NMR -Spektrum (400 MHz) von (41) in DMSO-d ₆	57
Abbildung 23: ¹ H-NMR-Spektrum (400 MHz) Reaktion von (41) mit Methanol in DMSO-d ₆	58
Abbildung 24: Synthese von (45) und (48)	60
Abbildung 25: Kristallstruktur von (45)	60
Abbildung 26: Kristallstruktur des Triazolons (44). Ein zweites Molekül wurde zur Übersichtlichkeit entfernt	62
Abbildung 27: Kristallstruktur von N-((2-hydroxyphenyl)carbomoyl)benzothioamid (46)	62
Abbildung 28: IR-Spektren von (41) als Feststoff (oben), (41) gelöst in DMSO und wieder getrocknet (mittig), Thiobenzamid + 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (unten)	63
Abbildung 29: Atomkonnektivität von (42)	64
Abbildung 30: ¹ H-NMR-Spektrum (400 MHz) von (52) in DMSO-d ₆	65
Abbildung 31: Vergleich der IR-Spektren von Verbindung (41) (oben), (40) (mittig), (52) (unten)	66
Abbildung 32: ⁵⁹ Co-NMR-Spektrum (95 MHz) von Verbindung (56) in DMSO-d ₆	68
Abbildung 33: Molekülstruktur von Verbindung (59)	68
Abbildung 34: Molekülstrukturen von (61) (links) und (62) (rechts)	69

Abbildung 35: Molekülstrukturen der (41)-Metall-IPr-Komplexe. oben: Kupfer (49), links: Silber (50), rechts: Gold (51).....	70
Abbildung 36: Molekülstruktur von (53). Die Isopropylgruppen wurden zur Übersichtlichkeit ausgeblendet.....	71

Schemaverzeichnis

Schema 1: Ebselen	22
Schema 2: Für Folgereaktionen interessante Positionen an 2-Amino-1,3-selenazolen.....	25
Schema 3: Synthese von N-Arylselenoharnstoffen; A) Isoselenocyanat-Route; B) Hydrolyse-Route ..	27
Schema 4: Synthese von 2-Amino-1,3-selenazolen	29
Schema 5: Acetylierung von Verbindung (2) zu Verbindung (9)	30
Schema 6: Synthese von 2-Amido-1,3-selenazolen	30
Schema 7: Reaktion zu 2-Phenylamino-1,3-selenazol-4-on (22)	33
Schema 8: Halogenierung von 2-Acetamidophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol.....	35
Schema 9: PTA	36
Schema 10: Mercurierung	38
Schema 11: Aurierung und Bildung eines Bis(selenazoles).....	39
Schema 12: Synthese von (26)	40
Schema 13: Mögliche Veränderung des Selenazols zur besseren Koordination des Quecksilbers.....	42
Schema 14: Metallierung von (7) mit Palladium und Platin.....	45
Schema 15: Ortho-Metallierung in DMSO.....	45
Schema 16: Reaktion von (31) in DMSO	47
Schema 17: Reaktion von (2) mit IPrMCl zu M = Cu (34) , Ag (35), Au (36)	48
Schema 18: Koordinationsmöglichkeiten an Acylthioharnstoffderivaten.....	50
Schema 19: Reaktion mit Phenyliso(thio)cyanat	50
Schema 20: Synthese von (40) über Benzoylisocyanat	52
Schema 21: Mögliche Syntheserouten für (39).....	53
Schema 22: Reaktion von (39) mit Benzoylchlorid.....	54
Schema 23: Synthese von (41) und (42)	56
Schema 24: Goerdelers Beobachtung zur Adduktbildung	59
Schema 25: Goerdelers Strukturvorschlag des Addukts.....	59
Schema 26: Reaktion mit Anilin zu Produkt (43)	59
Schema 27: Reaktion zu 5-Phenyl-2-(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-on (44).....	61
Schema 28: Reaktion von (41) mit 2-Aminophenol	62
Schema 29: Zersetzung von (41) in DMSO mit H ₂ O.....	64
Schema 30: N,N-Diethyl-N'thiobenzoylharnstoff (54) und N,N-Diethyl-N'benzoylharnstoff (55)	67
Schema 31: Mechanochemische Reaktion von Selenazol-Harnstoff-Derivaten mit Metallcarbenen ...	70

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: 2-Amido-4-phenyl-1,3-selenazole	31
Tabelle 2: Vergleich NH-Valenzbanden	66
Tabelle 3: Ausgewählte Abstände in den Molekülstrukturen von Selenazol-Harnstoff-Metallcarben-Komplexen	71
Tabelle 4: Untersuchte Mikroorganismen und Zellen.....	72
Tabelle 5: Übersicht über untersuchte Verbindungen.....	76
Tabelle 6: MIC-Werte der aktiven Verbindungen	77

1. Einleitung

1.1. Antimikrobielle Resistenz

Alleine in Europa gibt es mehr als 670 000 Infektionen im Jahr, welche durch resistente Bakterien ausgelöst werden. Daraus resultieren jährlich ungefähr 33 000 Todesfälle.^[1]

Antimikrobielle Resistenz beschreibt die Fähigkeit von Mikroorganismen wie Bakterien, Pilzen, Viren und Parasiten einer medizinischen Behandlung mit antimikrobiellen Wirkstoffen zu widerstehen. Es ist eine der größten gesundheitlichen Herausforderungen weltweit.^[2]

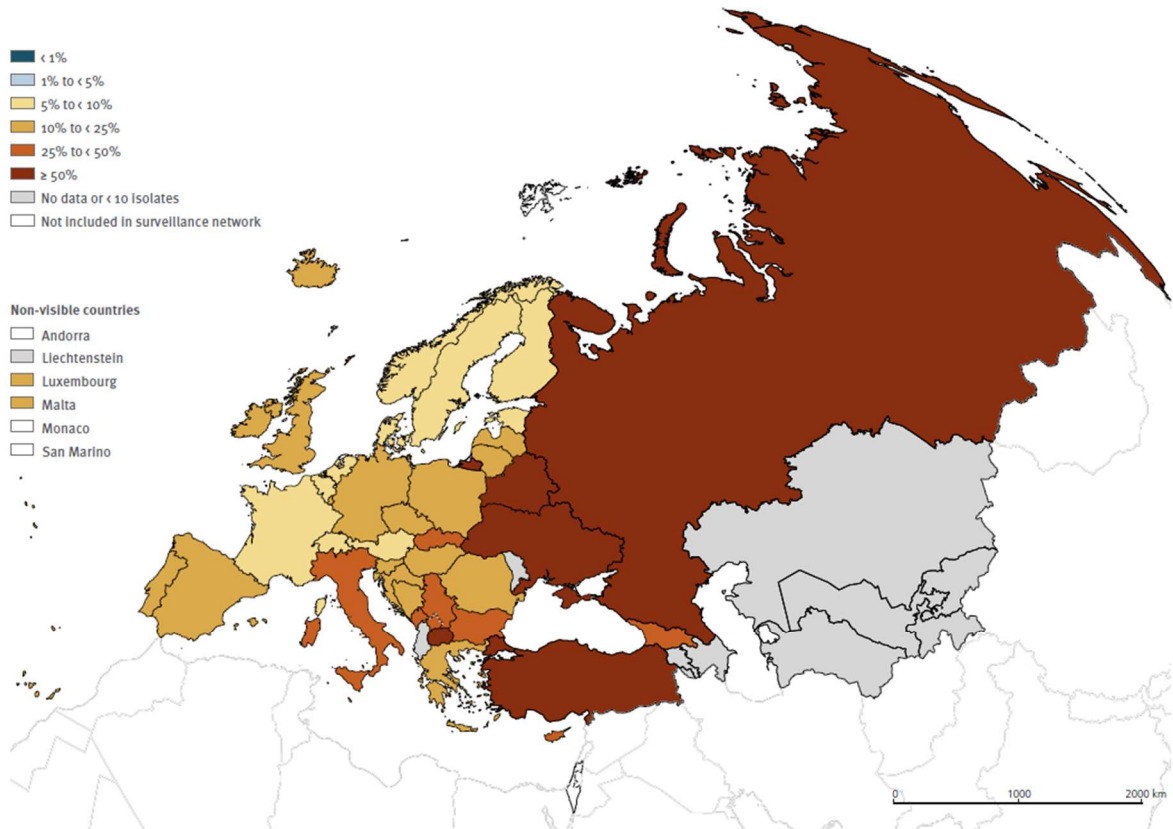
Ein Bakterium kann zum einen durch Mutationen Resistenzen erlangen, zum anderen können Resistenzgene von anderen Bakterien übertragen werden. Das wird als horizontaler Gen-Transfer bezeichnet. Dabei kann ein Bakterium unterschiedliche Methoden der Resistenz ausbilden.^[1] Es können vier Hauptmechanismen benannt werden, durch die sich ein Bakterium vor antibakteriellen Wirkstoffen schützt:^[3]

- Verhinderung der Wirkstoffaufnahme
- Veränderung des Wirkstoffziels
- Inaktivierung des Wirkstoffes
- Aktive Entfernung des Wirkstoffes aus der Zelle

Die Hauptursachen für die Ausbildung und Verteilung von Resistenzen ist zum einen der Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen und zum anderen die Verbreitung zwischen Menschen, Tieren und der Umwelt. Die Verwendung antimikrobieller Wirkstoffe setzt die Bakterien einem Selektionsdruck aus. Daraus resultiert, dass dort, wo besonders viele Antibiotika verabreicht werden, besonders viele Resistenzen entstehen. Das ist beispielsweise in Krankenhäusern, aber auch in der Tierhaltung, der Fall. Eine nachhaltige Maßnahme um die Entstehung von Resistenzen zu minimieren ist demnach, die Menge an verabreichten Medikamenten zu reduzieren.^[1]

Im Jahr 2020 wurde im europäischen Wirtschaftsraum eine definierte Tagesdosis (DDD, defined daily dose) von 16.4 pro 1 000 Einwohner festgestellt. Werden die Jahre 2011 bis 2020 betrachtet, handelt es sich bereits um eine signifikante Abnahme der verabreichten Antibiotika. Besonders zwischen 2019 und 2020 kann eine deutliche Abnahme von 19.9 DDD auf 16.4 DDD beobachtet werden. Dabei ist jedoch zu beachten, dass die Werte der Länder stark variieren.^[4] Auch die Infektionszahlen mit resistenten Keimen variieren sehr stark. Allgemein kann ein Nord-Süd und West-Ost Gradient festgestellt werden. Wobei im Osten und

Süden besonders viele Fälle antimikrobieller Resistenz zu beobachten sind.^[1] Dieser Verlauf lässt sich in Abbildung 1 am Beispiel resistenter *E. coli* Bakterien sehen.



Note: data for Serbia and Kosovo (All references to Kosovo in this document should be understood to be in the context of the United Nations Security Council resolution 1244 (1999)) were combined for this map. Data for the United Kingdom for 2020 do not include Scotland and Wales.
 Data sources: 2020 data from the Central Asian and European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR, ©WHO 2021. All rights reserved.) and 2020 data from the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net, ©ECDC 2021).
 Map production: ©WHO.

Abbildung 1: *E. coli* Prozentsatz invasiver Isolate, die resistent gegenüber Cephalosporinen der dritten Generation sind (Cefotaxime/Ceftriaxone/Ceftazidime), nach Land/Region, WHO European Region, 2020^[1]

Bei den meisten beobachteten Bakterien ist die Anzahl an gemeldeten Infektionen zwischen 2019 und 2020 angestiegen. Eine Ausnahme bildet *S. pneumoniae*, was auf die reduzierte Verbreitung von Keimen, welche Atemwegserkrankungen auslösen, durch Maßnahmen zur Eindämmung von SARS-CoV-2 zurückzuführen sein könnte. Während die anderen Keime besonders in medizinischen Einrichtungen zu beobachten sind. Der Anteil an resistenten Krankheitserregern ist in den meisten Fällen gesunken oder blieb unverändert.^[1] Die Bakterien *E. coli*, *K. pneumoniae* und *E. faecium* zeigen hingegen besorgniserregende Resistenzen.

1.2. Übersicht über Arten von Antibiotika

Diese aufkommenden Resistenzen machen es erforderlich neue Wege zu finden, die Bakterien zu bekämpfen. Dabei werden unterschiedliche Methoden erprobt. Eine Möglichkeit ist bestehende Antibiotika zu kombinieren. Die Kombination kann entweder zeitgleich oder nacheinander erfolgen. Es kommen dadurch synergistische Effekte zustande, die die antimikrobielle Wirkung verstärken.^[5] Nachteile bestehen in der möglichen gegenseitigen Beeinflussung der Medikamente, welche beispielsweise zu einer höheren Toxizität führen können.^[6]

Ebenso können bereits verwendete Antibiotika mit Wirkverstärkern, sogenannten Adjuvantien, kombiniert werden. Dabei handelt es sich um Moleküle, die selbst keine antimikrobiellen Eigenschaften aufweisen, jedoch den Effekt des Wirkstoffs verstärken.^[6]

Eine relativ neue Klasse der Antibiotika sind Aminoglycoside. Dazu gehört zum Beispiel das Antibiotikum Streptomycin. Aminoglycoside zeigen sehr unterschiedliche Wirkprofile, was auf die Vielzahl möglicher Strukturen zurückzuführen ist. Sie werden meistens als Reserveantibiotika genutzt, doch auch gegen diese Klasse sind bereits Resistenzen beobachtet worden.^[6]

Eine neue Klasse gegen die noch keine Resistenzen bekannt sind bilden die antimikrobiellen Peptide (AMP). Sie kommen in vielen Lebewesen natürlich vor und zeigen ein großes Wirkspektrum, welches in zahlreichen klinischen Studien untersucht wird.^[7]

Des Weiteren werden in einem geringeren Umfang metallhaltige Moleküle bezüglich ihrer medizinischen Wirkung untersucht.^[8-10] Silber beispielsweise ist bereits seit der Antike für seine antibakterielle Wirkung bekannt.^[11] Der genaue Wirkmechanismus ist nicht bekannt, doch wird die Wirkung auf Silberionen zurückgeführt. Diese können beispielsweise mit Proteinen interagieren, die Durchlässigkeit der Zelle verändern oder die Atmungskette stören^[12]. Doch auch andere Metallverbindungen zeigen vielversprechende Effekte. Ein Vorteil gegenüber einfachen organischen Molekülen liegt in der Dreidimensionalität, die Metalle durch ihre Koordinationsgeometrien erzeugen. Damit stehen potentiell andere Angriffspunkte für die antimikrobielle Wirkung zur Verfügung.^[13]

In der Medizin sind zudem schwefelhaltige Verbindungen, wie Heterocyclen, weit verbreitet. Eine Möglichkeit, diese effektiver gegen Mikroorganismen zu machen, ist es das Schwefelatom durch Selen zu ersetzen. Die chemischen Eigenschaften sind ähnlich, doch sind die Bindungslängen in den selenhaltigen Molekülen durch den größeren Atomradius

verlängert.^[14] Häufig geht mit der Veränderung auch eine höhere Toxizität einher, diese Korrelation ist jedoch nicht zwingend.^[15]

1.3. Selen

Selen ist ein vielseitiges Element, welches neben den anderen Chalkogenen Sauerstoff und Schwefel, lange Zeit relativ wenig Beachtung fand. Es lässt sich in Abhängigkeit der vorliegenden Modifikation sowohl als Metall als auch als Nicht-Metall einstufen. Als Nicht-Metall weist es eine ähnliche Reaktivität wie Schwefel auf. In elementarer Form sind mehrere Allotrope bekannt, wie das Se_8 , aber auch Se_n -Polymere können bei Raumtemperatur beobachtet werden.^[15] Für das Selen sind drei kristalline Formen bekannt, die stabilste ist die des hexagonalen grauen Selens. Die beiden anderen Formen sind monoklin und rot. Diese werden bei einer Temperatur von über 110 °C in die stabile graue Form umgewandelt. Kolloidales rotes Selen wird bereits bei 60 °C in hexagonales Selen überführt.^[15]

Selen weist sieben stabile Isotope auf. Das ^{77}Se ist dabei für NMR-Spektroskopie geeignet.^[15] Die Messung dauert jedoch relativ lange und es wird viel Probenmaterial benötigt, da die natürliche Häufigkeit mit ca. 8 % relativ niedrig ist^[16]. In organischen Verbindungen, kann die Messung indirekt über die Korrelationsmessung eines ^1H - ^{77}Se -HMBC erfolgen, wodurch die Messdauer deutlich reduziert werden kann.

Selen galt für eine lange Zeit als giftiges Element. Die allgemeine Wahrnehmung änderte sich in den 1950er Jahren, als seine Rolle als essentielles Spurenelement bekannt wurde.^[17] Selen ist ein Bestandteil des Enzyms Gluthathion Peroxidase, welches den Körper vor reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) schützt.^[17,18] Weitere selenhaltige Verbindungen können hingegen auch ROS-induzierend wirken. Dies kann durch gezielten Einsatz eine antikanzerogene Wirkung hervorrufen.^[14,19] Im Menschen sind etwa 25 Selenoproteine bekannt, in anderen Organismen sind es mehr.^[17] In die Proteine wird Selen in Form der Aminosäure Selenocystein (Sec) eingebaut. Sie wird als 21. proteinogene Aminosäure bezeichnet und kommt in den drei Domänen des Lebens (Eukaryoten, Bakterien, Archaeen) vor.^[17]

In der Erde vorliegendes Selen in Form von Selenat (SeO_4^{2-}) und Selenit (SeO_3^{2-}) wird von Pflanzen aufgenommen und zu Selenid reduziert, welches über Folgereaktionen in Selenocystein umgewandelt wird.^[17,18,20] Wie viel Selen von der Pflanze und damit im Folgenden vom Menschen aufgenommen wird hängt zum einen vom Selengehalt im Boden ab, aber auch vom pH-Wert der Erde, der Menge an organischem Material und den klimatischen Bedingungen.^[20] Weltweit ist die Versorgung mit Selen sehr unterschiedlich, besonders

innerhalb von China sind jedoch besonders große Unterschiede zu beobachten. 1974 – 1976 konnte in der Sichuan Provinz gezeigt werden, dass die sogenannte Keshan Krankheit durch die Supplementierung von Selen verhindert werden konnte. Dort betrug die durchschnittliche Selenaufnahme 14 µg/Tag. Hingegen wurden in der Hubei Provinz Selenvergiftungen festgestellt, die auf eine tägliche Aufnahme von bis zu 4990 µg/Tag zurückzuführen waren.^[20] Allgemein kann gesagt werden, dass eine niedrige Selenaufnahme von 55 – 75 µg/Tag essentiell ist. Eine sehr hohe Selenzufuhr mit 800 µg/Tag ist hingegen giftig. Als sicher gilt eine Aufnahme bis 400 µg/Tag.^[20]

Selenoproteine haben bekannterweise eine Vielzahl von Funktionen. Sie reichen von der antioxidativen Wirkung, über eine entzündungshemmende Aktivität bis zur Produktion von Schilddrüsenhormonen.^[20] Selenhaltige Verbindungen werden zusätzlich im Zusammenhang mit antimutagenen, antikanzerogenen, chemopräventiven, antiviralen, antibakteriellen, antiparasitären und neuroprotektiven Wirkungen untersucht.^[21] Es gibt außerdem starke Hinweise darauf, dass der Status der Selenversorgung Einfluss auf das Immunsystem bei viralen Infektionen hat, weshalb gerade im Rahmen der SARS-CoV-2 Pandemie dem Thema besondere Beachtung geschenkt wurde. Selenoproteine sind in der Lage die Vermehrung einiger Viren zu hemmen, zudem werden ROS reduziert.^[20] Es konnte beobachtet werden, dass eine acht-wöchige Supplementierung mit Natriumselenit die Produktion von T-Zellen und natürlichen Killerzellen steigen ließ und damit das Immunsystem verbesserte.^[20] Auch konnte beobachtet werden, dass der Spiegel an entzündungsaktiven Zytokinen gesenkt werden kann. Diese können beispielsweise bei schweren Krankheitsverläufen von CoViD-19 zu Zytokinstürmen führen und damit Organversagen hervorrufen. Dabei ist jedoch anzumerken, dass in der Studie beobachtet werden konnte, dass die Zytokinwerte gesenkt wurde. Dieser Effekt jedoch keinen Einfluss auf den weiteren Krankheitsverlauf hatte.^[20]

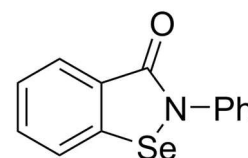
Ebenfalls im Zusammenhang mit SARS-CoV-2 wurde der Selen-Heterozyklus Ebselen untersucht. Ebselen wurde erstmals 1924 synthetisiert. Es wurde in mehreren klinischen Studien getestet, wobei seine Unbedenklichkeit bewiesen werden konnte. Für eine medizinische Anwendung, war die Wirkung jedoch unzureichend. Derzeit wird Ebselen in einer klinischen Studie zur Behandlung bipolarer Störungen betrachtet. Außerdem sind zwei Studien zur Behandlung von CoViD-19 angemeldet.^[18] Es wirkt als Gluthathion Peroxidase und Peroxiredoxin Mimetikum.^[22] Es zeigen sich entzündungshemmende, anti-mikrobielle und neuroprotektive Effekte, die sich auf die Bildung von Selen-Schwefelbrücken zwischen dem Wirkstoff und Cysteinmolekülen in Proteinen zurückführen lassen.^[17,18,20,22] Sowohl im High-

Throughput-Screening, als auch in theoretischen Berechnungen wurde Ebselen als potentieller SARS-CoV-2 M^{pro} Inhibitor entdeckt.^[22,23] M^{pro} ist die wichtigste Protease des Virus und für seine Vermehrung notwendig. Es handelt sich dabei um eine Cysteinprotease.^[24]

Auch andere Organoselenverbindungen zeigen Wechselwirkungen zu Cystein und damit einhergehend die entzündungshemmende und antimikrobielle Wirkung, beispielsweise Diphenyldiselenid.^[18]

Es ist eine Vielzahl an selenhaltigen Heterocyclen bekannt. Drei- und Vierringe sind sehr instabil. Ab fünfatomigen Ringen ist die Ringspannung niedriger und die Stabilität höher. Eine besondere Rolle spielen die Stickstoff-haltigen Selen-Heterocyclen. Dennoch sind sie schlechter erforscht als ihre Sauerstoff- und Schwefelanaloga, da ihre Ausgangsmaterialien häufig schwerer zugänglich sind.^[15]

In diese Kategorie fällt das zuvor genannte Ebselen, als Benzoisoselenazon. Eine ähnliche Struktur weisen 1,3-Selenazole auf. Im Gegensatz zum Ebselen, sind diese Verbindungen aromatisch. Sie sind schon lange bekannt und lassen sich analog zur Hantzsch



Schema 1: Ebselen

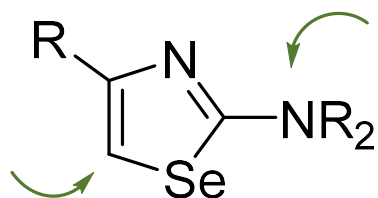
Thiazolsynthese aus α -Halogenketonen und Selenocarboxamiden synthetisieren.^[15] Aus Selenoharnstoffen, welche leichter zugänglich sind als Selenocarboxamide, lassen sich 2-Amino-1,3-selenazole herstellen. 1889 beschrieb Hoffman als erster die Reaktion von Selenoharnstoff und α -Chlorketon.^[15,25] 1943 beschrieb Backer eine größere Serie von 2-Amino-1,3-selenazolen.^[26] Bulka fasste die bis dahin bekannte Reaktivität von Selenazolen 1963 in einem Übersichtsartikel zusammen.^[27] Die Reaktivität ist insgesamt ähnlich zur der von Thiazolen. Es wurden Vermutungen geäußert, dass eine erhöhte Reaktivität für elektrophile Angriffe in Position 5 des Ringes besteht. Das konnte besonders dann beobachtet werden, wenn sich in Position 2 ein Substituent mit -E-Effekt befand. Jedoch waren Derivatisierungen durch Gattermann-Reaktionen oder Friedel-Crafts-Acylierungen nicht erfolgreich.^[27] Haginiwa beschrieb sowohl die Nitrierung von 2-Amino-1,3-selenazolen in Position fünf, als auch die Bromierung. In beiden Fällen war es wichtig die Aminofunktion zu schützen, da es sonst zur Zersetzung kam.^[28] In neuerer Zeit wurden häufiger 1,3-Selenazol-haltige Metallkomplexe sowie ihre antimikrobielle Wirksamkeit betrachtet.^[21] So haben beispielsweise Guan et al. in 2013 unterschiedliche Selenazol-haltige Metallkomplexe synthetisiert und bezüglich ihrer antimikrobiellen und antikanzerogenen Wirkung

untersucht.^[29,30] Al-Rubaie et al. haben 2014 Selenazolkomplexe mit Ferrocenylresten synthetisiert und ebenso die antimikrobielle Wirkung untersucht.^[31]

2. Zielsetzung

Da Selenazole vielversprechende biologische Aktivitäten aufweisen, doch noch nicht vollständig erforscht sind, widmet sich diese Arbeit der Untersuchung dieser Verbindungsklasse.

Zunächst sollten 2-Amino-1,3-selenazole bezüglich ihrer allgemeinen Reaktivität untersucht werden. Dabei standen besonders zwei Positionen im Fokus. Zum einen die Position 5 des Selenazols, welche bereits Affinität zu Angriffen durch Elektrophile gezeigt hat. Zum anderen die Aminogruppe in Position zwei. Die Aminogruppe kann einerseits direkt als Koordinationsstelle für Liganden dienen. Andererseits soll sie ebenso durch organische Reaktionen modifiziert werden.



Schema 2: Für Folgereaktionen interessante Positionen an 2-Amino-1,3-selenazolen.

Insbesondere soll untersucht werden, ob und wie sich 2-Amino-1,3-selenazole metallieren lassen. Dabei sind sowohl metallorganische Reaktionen denkbar, sowie die Koordination über Heteroatome. Von besonderem Interesse sind dabei die Münzmetalle Kupfer, Silber und Gold, welche bereits in anderen Verbindungen antimikrobielle Eigenschaften gezeigt haben.

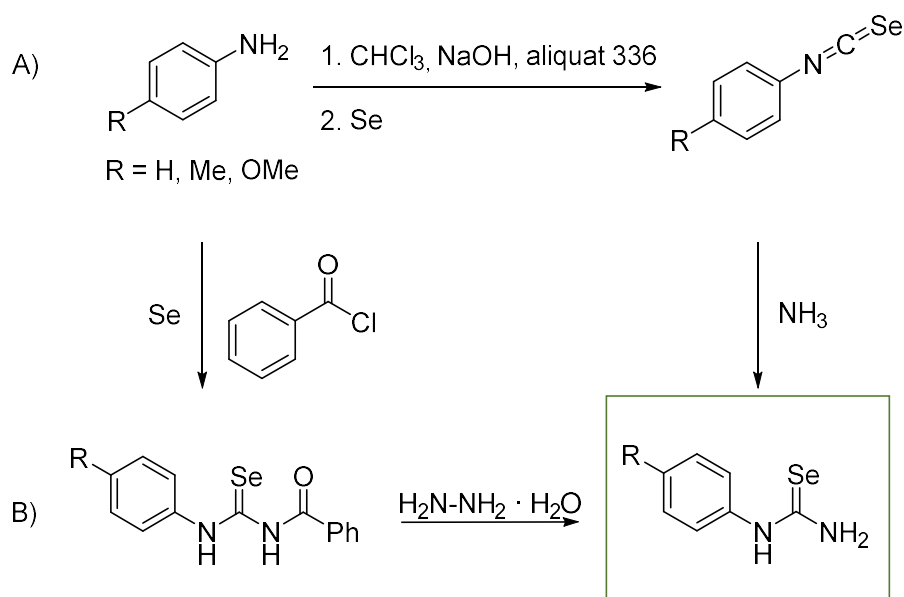
Diese biologische Aktivität soll im letzten Schritt untersucht werden. In vorangegangenen Arbeiten wurde bereits eine Bibliothek an 2-Amino-1,3-selenazolen getestet. Es soll gezeigt werden, welchen Einfluss die Derivatisierung der Moleküle auf die Wirksamkeit hat.

3. Ergebnisse und Diskussion

3.1. Synthese der Ausgangsmaterialien

3.1.1. N-Arylselenoharnstoffe

Selenoharnstoffe sind ein Grundbaustein in der Synthese der 2-Amino-1,3-selenazole. Eine gängige Methode sie herzustellen ist über eine Isoselenocyanat-Route (siehe Schema 3, Route A).



Schema 3: Synthese von N-Arylselenoharnstoffen; A) Isoselenocyanat-Route; B) Hydrolyse-Route

Dabei wird in einer Hofmannschen Insonitrilsynthese ein aromatisches Amin im ersten Schritt mit Chloroform und einer Base zum entsprechenden Isocyanid umgesetzt. In einem zweiten Schritt wird elementares Selen hinzugefügt und das Isoselenocyanat gebildet. Zakrewski et al. nutzen zusätzlich einen Phasentransferkatalysator und bauen mit dieser Methode eine Bibliothek unterschiedlicher Isoselenocyanate auf. Diese lassen sich säulenchromatographisch aufreinigen und für weitere Reaktionen verwenden.^[32] Bulka et al. erläutern ein Vorgehen nach welchem das Isoselenocyanat nicht aufgereinigt werden muss, sondern die Reaktionslösung mit einem Amin, beispielsweise Ammoniak, umgesetzt werden kann (ähnlich zu Route A in Schema 3).^[33]

Obwohl diese Reaktion lange bekannt und häufig durchgeführt wird, geht sie mit einigen Nachteilen einher. Zum einen sind die Reaktionszeiten mit teilweise mehreren Stunden relativ lang. Zudem ist die Reaktion sehr geruchsintensiv. Sowohl die Synthese des Isocyanids, als auch die folgende Reaktion zum Isoselenocyanat lassen sich über den Geruch nachvollziehen.

Zur Reaktionsverfolgung mag es praktisch sein kann, so ist es in Anbetracht der Giftigkeit der Substanzen jedoch sinnvoll den Kontakt zu vermeiden. Zum anderen ist die Reaktion anfällig für Nebenreaktionen, welche die Ausbeute verringern und die Aufreinigung erschweren können.

So konnten beispielsweise die folgenden beiden Selenheterozyklen (s. Abbildung 2) als Nebenprodukte der Phenylisoselenocyanat-Synthese isoliert werden. Durch Kristallisation aus Hexan/Aceton konnten 2 % (65) a) und 1 % (66) b) bezogen auf die eingesetzte Menge Anilin erhalten werden. 1,3-Selenazetidine (vgl. Verbindung (65), Abbildung 2a) können durch die Reaktion von Isoselenocyanaten mit Carbodiimiden entstehen. Passende Bedingungen liegen in der Reaktionsmischung von Route A vor. Die Entstehung von Verbindung (66) (Abbildung 2b) lässt sich durch einen von Yavari formulierten Mechanismus beschreiben. Zunächst erfolgt eine zweifache nucleophile Addition von Anilin an Isoselenocyanat, gefolgt von einer Oxidation zum Produkt^[34].

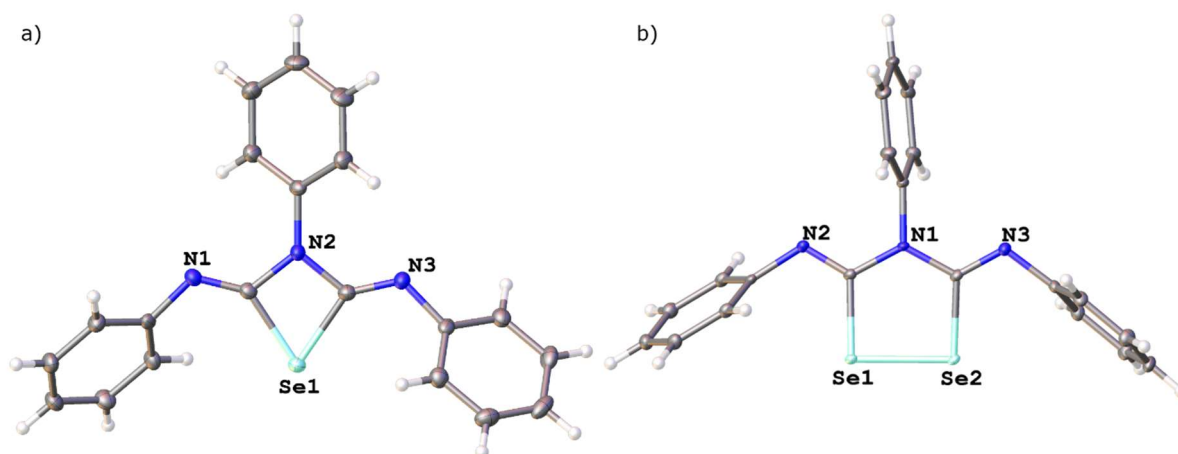


Abbildung 2: a) Molekülstruktur von (2Z,4Z)-N,N',N''-Triphenyl-1,3-selenazetidin-2,4-diimin (65). b) Molekülstruktur von (3Z,5Z)-N,N',N''-Triphenyl-1,2,4-diselenazolidin-3,5-diimin (66)

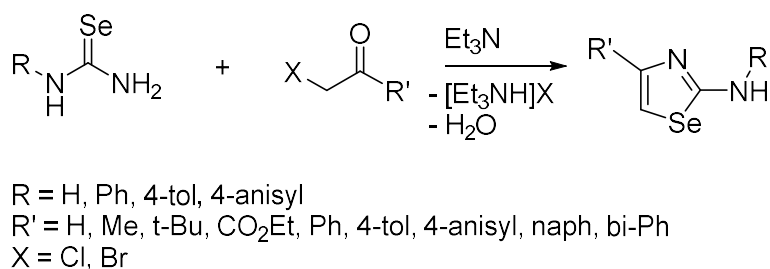
Eine Möglichkeit die Nachteile der Isoselenocyanat-Route zu umgehen, ist die Hydrolyse-Methode (siehe z.B. Schema 3, Route B). Von Bulka et al. wurde eine Methode zur Hydrolyse von Benzoylselenoharnstoffen mit Natronlauge beschrieben.^[33] Die Schwierigkeit dabei besteht jedoch darin, bei der Aufarbeitung den richtigen pH-Wert einzustellen. Im basischen scheidet sich nicht das gesamte Produkt ab, während im sauren die Zersetzung unter Bildung von Selenwasserstoff einsetzt.^[33] Damit geht auch diese Reaktion mit einer starken Geruchsentwicklung einher. Kodomari et al. haben für die Synthese von monoaryl-substituierten Thioharnstoffen eine Hydrolyse-Reaktion mit Hydrazinhydrat beschrieben.^[35] Bei der Reaktion wird ein *N*-Aryl-*N'*-benzoylthioharnstoff ohne Lösungsmittel mit einem

Überschuss Hydrazinhydrat versetzt. Diese Reaktion lässt sich auch auf Selenoharnstoffe übertragen. Ein *N*-Aryl-*N'*-benzoylselenoharnstoff wird ebenso lösungsmittelfrei unter Kühlung mit Hydrazinhydrat versetzt. Dabei entsteht ein tiefrotes Gemisch, welches für weitere 10 Minuten bei Raumtemperatur gerührt wird. Das Gemisch wird mit Wasser versetzt, abfiltriert und ausgiebig mit Wasser gewaschen. Dadurch wird entstandenes Benzohydrazid entfernt. Das Rohprodukt kann daraufhin aus Ethanol umkristallisiert werden um es von elementarem Selen zu trennen.

Dieses Vorgehen ist schnell, weniger anfällig für Nebenreaktionen und es besteht kein Kontakt zu flüchtigen, giftigen Verbindungen. Zudem lassen sich *N*-Aryl-*N'*-benzoylselenoharnstoffe einfach in relativ großen Mengen synthetisieren und lagern. Ein Nachteil bei der Reaktion ist die schlechte Atomökonomie, da Benzohydrazid als Nebenprodukt anfällt, doch überwiegen für die Anwendung im Labor die Vorteile.

3.1.2. 2-Amino-1,3-selenazole

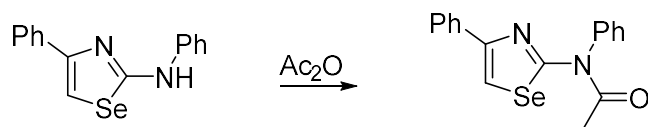
Die Synthese von 2-Amino-1,3-selenazolen erfolgt analog zur Synthese der Schwefelderivate, welche bereits 1888 von Arthur Hantzsch beschrieben wurde. Eine α -Halocarbonyl-Verbindung reagiert dabei mit einem Selenoharnstoff. Dabei bilden sich die entsprechenden Hydrohalogenide, die durch Zugabe von Base in die freie Base überführt werden können (siehe Schema 4). Es ist eine große Vielzahl an Strukturen möglich, da sowohl die Substituenten in Position 4 des Ringes variiert werden können, sowie, in geringerem Umfang, der Substituent am Selenoharnstoff. Wie bereits zuvor erwähnt, beschrieb Bulka eine große Zahl an 2-Amino-1,3-selenazolen. Weitere Verbindungen wurden im Arbeitskreis Mohr beschrieben und ihre antimikrobielle Wirkung untersucht^[36]. Im Folgenden wurde insbesondere die Reaktivität des 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazols untersucht, da es sich dabei um das einfachste aromatisch substituierte Selenazol dieser Serie handelt.



Schema 4: Synthese von 2-Amino-1,3-selenazolen

3.1.3. 2-Acetamidophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol

Die Acetylierung von 2-Amino-1,3-selenazolen ist schon lange bekannt. Sie wurde bereits von Backer 1943 durchgeführt, um unterschiedliche Selenazolderivate zu charakterisieren.^[26] Kurzes Erhitzen in Essigsäureanhydrid ermöglicht die Acetylierung von 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (Schema 5). Durch die Reaktion steht das Amin nicht für weitere Reaktionen zur Verfügung.

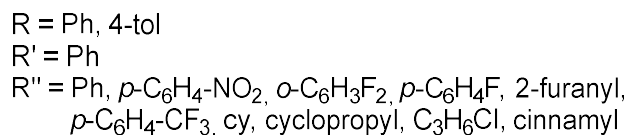
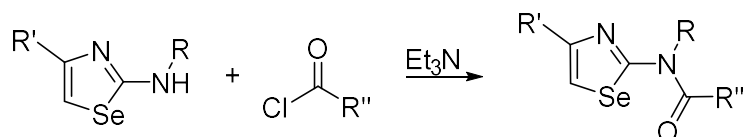


Schema 5: Acetylierung von Verbindung (2) zu Verbindung (9)

Das ist besonders dann sinnvoll, wenn Reaktionen in Position 5 des Heterocyclus durchgeführt werden sollen. Das betrifft beispielsweise Halogenierungen oder die Sonogashira-Kupplung.^[36] Im weiteren Verlauf der Arbeit werden außerdem Metallierungen beschrieben, für welche die Schützung des Amins dringend notwendig ist.

3.2. Reaktionen mit Säurechloriden

Des Weiteren lässt sich die Aminogruppe durch die Reaktion mit Säurechloriden modifizieren (siehe Schema 6). Daraus resultiert eine große Vielfalt an möglichen Amiden. Es wurde eine Bibliothek ausgehend vom 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol synthetisiert.



Schema 6: Synthese von 2-Amido-1,3-selenazolen

Die Reaktion wurde in Aceton durchgeführt indem das 2-Amino-1,3-selenazol ((2) oder (4)) in einer geringen Menge Lösungsmittel suspendiert wird und sich mit Zugabe von Triethylamin löst. Daraufhin wird das Säurechlorid hinzugefügt. Nach kurzer Zeit, kann beobachtet werden wie Triethylammoniumchlorid und das Produkt ausfallen. Das Rohprodukt kann abfiltriert und

mit Wasser gewaschen werden um das Salz zu entfernen. Durch Umkristallisation aus Ethanol kann das Produkt in kristalliner Form erhalten werden.

In der folgenden Tabelle 1 sind charakteristische Größen der Amido-Verbindungen ausgehend vom Ausgangsmaterial 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol aufgeführt.

Verbindung R ^a		Verschiebung ⁷⁷ Se [ppm] ¹	Winkel [°] C5-Se-C2	Abstand [Å] Se-C2	Abstand [Å] Se-C5	Abstand [Å] Se-O
(11)	Ph	701.3	82.93(13)	1.883(3)	1.863(3)	2.608
(12)	p-C ₆ H ₄ -NO ₂	706.6	83.8(2)	1.863(4)	1.858(5)	2.614
(13)	o-C ₆ H ₄ F ₂	707.6	82.8(3)	1.881(6)	1.878(7)	2.706
(14)	p-C ₆ H ₄ -F	701.8	83.61(13)	1.884(3)	1.866(3)	2.659
(15)	2-furanyl	701.0	83.44(8)	1.8820(19)	1.865(2)	2.625
(16)	p-C ₆ H ₄ -CF ₃	703.6				
(17)	cy	696.0				
(18)	cyclopropyl	693.9	83.39(16)	1.887(3)	1.870(4)	2.657
(19)	C ₃ H ₆ Cl	695.2				
(20)	cinnamyl	699.2	83.95(10)	1.882(2)	1.865(2)	2.622

Tabelle 1: 2-Amido-4-phenyl-1,3-selenazole

Bei der Betrachtung des Selensignals im ⁷⁷Se-NMR-Spektrum lässt sich erkennen, dass die Verschiebung im Vergleich zum Ausgangsmaterial 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (2) deutlich verändert ist. Im Edukt betrug die Verschiebung 622.6 ppm. Nach der Reaktion zum Amid liegt die Verschiebung im Bereich von 700 ppm (siehe Tabelle 1). Dabei lässt sich erkennen, dass aromatische Substituenten das Signal stärker ins Tieffeldverschieben verschieben, als aliphatische Substituenten.

In Abbildung 3 sind acht Kristallstrukturen der Amide zu sehen. Besonders auffällig ist die räumliche Ausrichtung des Amids. Die Carbonylgruppe ist immer dem Selenatom zugewandt. Der Abstand zwischen dem Selenatom und dem Sauerstoffatom liegt bei ungefähr 2.6 Å. Das deutet stark auf eine Chalkogen-Wechselwirkung hin.^[14] Die Summe der van der Waals Radien beträgt 3.42 Å, was deutlich größer ist, als der vorliegende Abstand.

¹ ⁷⁷Se Verschiebung ermittelt über ¹H-⁷⁷Se-HMBC 2D-Korrelationsspektren.

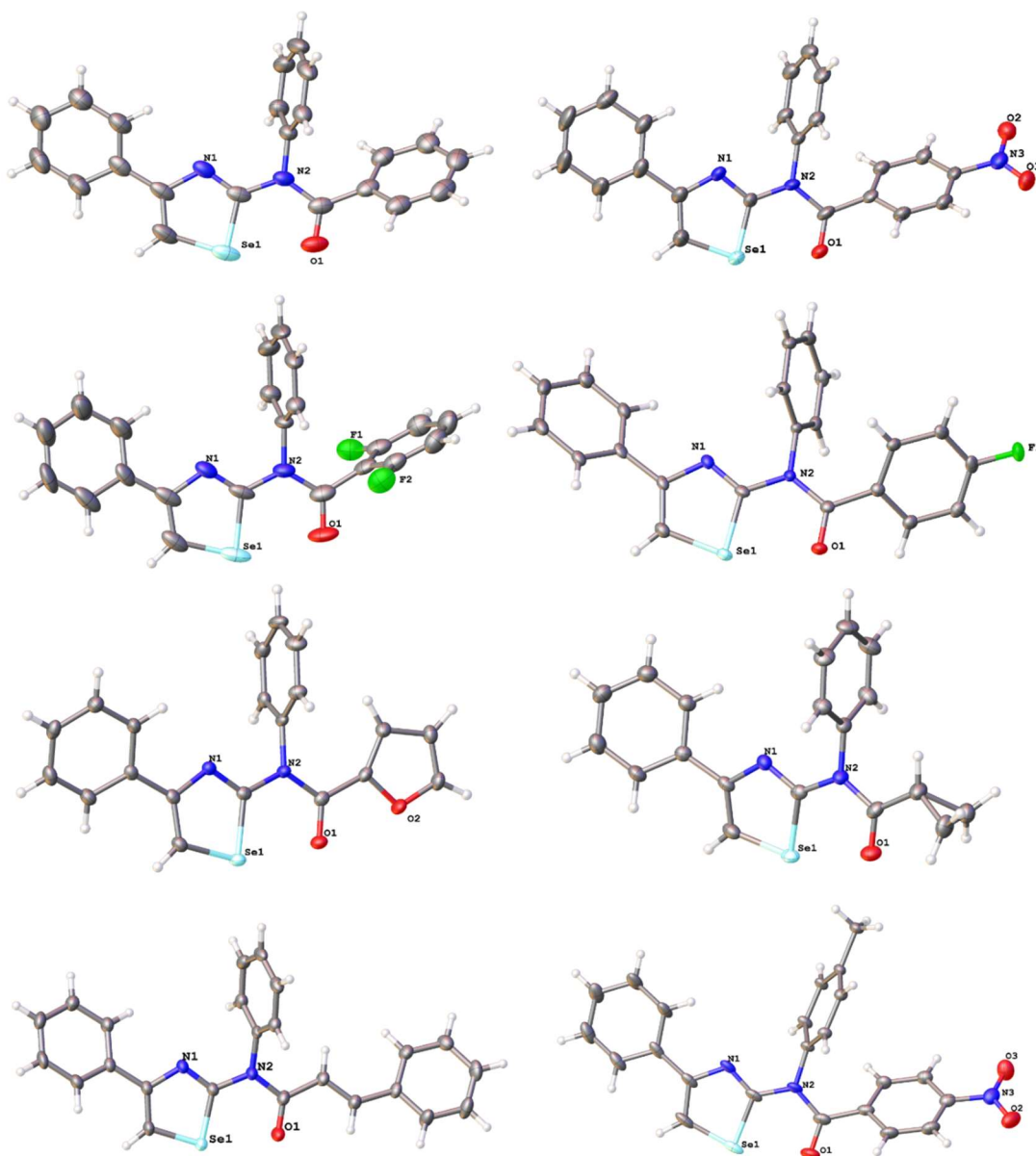


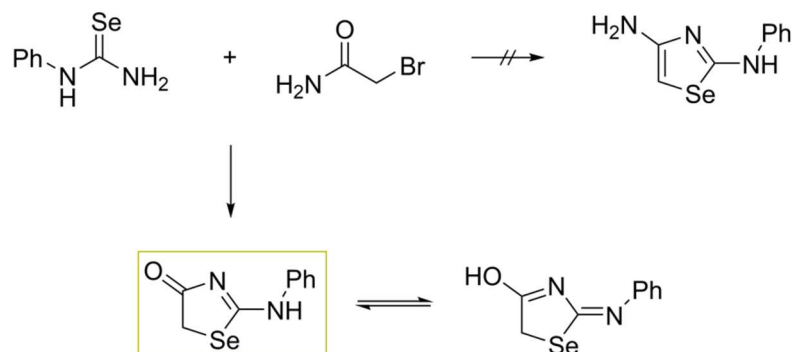
Abbildung 3: Molekülstrukturen der Verbindungen links von oben nach unten (11), (13), (15), (20), rechts von oben nach unten (12), (14), (18), (21)

3.3. Bildung eines Selenazolons

Um weitere reaktive Positionen am Selenazolring zu erschließen, sollte eine Aminogruppe in Position 4 des Heterozyklus angebracht werden. Dazu wurde der N-Phenylselenoharnstoff unter den gleichen Bedingungen, wie bei der Synthese der anderen 1,3-Selenazole, mit 2-Bromacetamid umgesetzt.

Anders als erwartet bildete sich nicht 4-Amino-2-aminophenyl-1,3-selenazol, sondern 2-Phenylamino-1,3-selenazol-4-on (22) (s. Schema 7). Das lässt sich dadurch erklären, dass bei der Reaktion anstelle von Wasser Ammoniak abgespalten wird. Im Gegensatz zum

Selenazol handelt es sich beim Selenazon nicht um ein aromatisches System. In Position 5 des Ringes befindet sich eine CH₂-Gruppe.



Schema 7: Reaktion zu 2-Phenylamino-1,3-selenazol-4-on (22)

Im ¹H-NMR-Spektrum in deuteriertem DMSO ist neben der Ketonform auch die Alkoholform zu erkennen. Der Feststoff zeigt im IR-Spektrum nur das Keton, sodass es wahrscheinlich ist, dass sich nur in Lösung ein Gleichgewicht zwischen den beiden Formen ausbildet. Außerdem konnte eine Kristallstruktur gemessen werden (s. Abbildung 4).

Obwohl es sich nicht um einen aromatischen Ring handelt, ist die dreidimensionale Struktur des Ringes der der Selenazole sehr ähnlich. Der Winkel um das Selenatom beträgt 84.1(2) ° und liegt damit in dem Bereich der zuvor beschriebenen Amide. Der C5-Se-Abstand ist mit 1.929(4) Å etwas verlängert, was durch die nicht vorhandene Aromatizität erklärt werden kann.

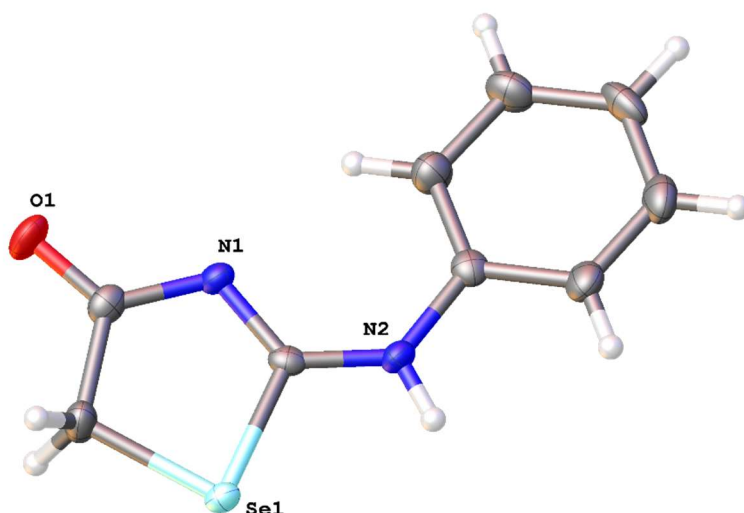


Abbildung 4: Kristallstruktur 2-Phenylamino-1,3-selenazol-4-on

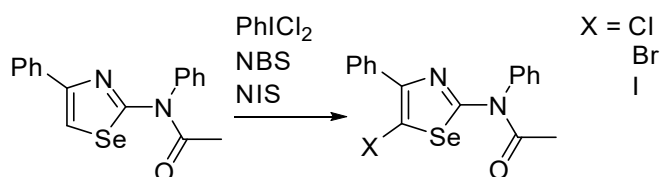
Bei dem gebildeten Produkt, handelt es sich zwar nicht wie geplant um ein Selenazol, dennoch handelt es sich um ein interessantes Molekül. Die Verbindung war bereits zuvor bekannt, doch

unterscheidet sich die Syntheseroute. Zuvor wurde von Zhao eine Reaktion von Phenylselenoharnstoff mit Ethylbromoacetat in Ethanol beschrieben.^[37]

Koketsu beschäftigte sich ebenfalls mit 2-Imino-1,3-selenazol-onen. Diese wurden aus N,N'-disubstituierten Selenoharnstoffen und Halocarbonylsäurechloriden synthetisiert.^[38] Weitere 1,3-Selenazol-4-one wurden durch den Einsatz von primären Selenoamiden erreicht.^[39] Koketsu et al. haben untersucht, welche Wirkung 1,3-Selenazol-4-one auf die Aktivität von Tyrosinasen in Pilzen haben. Dabei wurde festgestellt, dass das Enzym inhibiert wird. Das ist besonders für die Anwendung in der Kosmetik interessant, da Tyrosinase für die Pigmentierung von Haut, aber auch die Bräunung von Obst und Gemüse verantwortlich ist.^[40] Außerdem wurden diese Verbindungen bezüglich ihrer inhibierenden Rolle gegenüber der NO Produktion in unterschiedlichen Zellen untersucht.^[40-42]

3.4. Sonogashira Kupplungen in Position 5

In vorangegangenen Forschungsarbeiten wurde bereits gezeigt, dass die Position 5 durch eine Sonogashira-Kupplung modifiziert werden kann. Voraussetzung dafür ist, dass die Position zunächst halogeniert wird. Für X = Cl (Verbindung (62)) wird Iodbenzol-Dichlorid eingesetzt, für X = Br (Verbindung (63)) und I (Verbindung (64)) jeweils NBS und NIS. Diese greifen elektrophil an der Position 5 an. Zuvor wurde die Kupplung mit Phenylacetylen durchgeführt.



Schema 8: Halogenierung von 2-Acetamidophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol

Nun sollte eine Möglichkeit gefunden werden ein Metall einzufügen. Hierfür wurde die Bildung von Gold-Alkinylen in Betracht gezogen (s. Abbildung 6). Von daher sollten Trimethylsilylacetylen und Ethynylmethylcarbinol eingesetzt werden, da durch Entschützung eine freie Alkingruppe erhalten werden kann. Beide Kupplungsprodukte konnten synthetisiert werden. Von Verbindung (32) konnte zusätzlich eine Kristallstruktur erhalten werden.

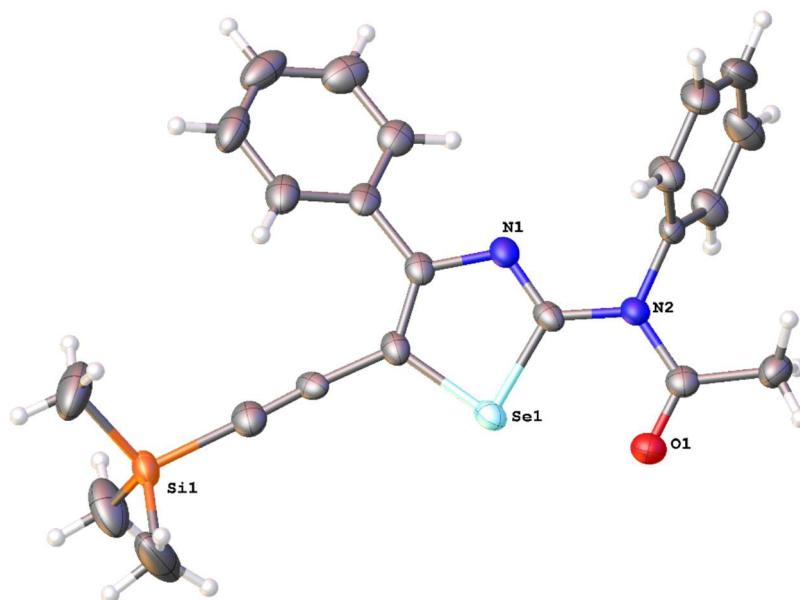


Abbildung 5: Kristallstruktur Verbindung (32)

Die ^{77}Se -NMR-Verschiebungen liegen mit 755 ppm ((32)) und 750 ppm ((33)) in einem sehr ähnlichen Bereich und deutlich Vershoben zum Ausgangsmaterial ((63)), wo die Verschiebung bei 738 ppm liegt.

Sowohl die Entschützung mit Tetrabutylammoniumfluorid bei (32) als auch eine basische Spaltung bei (33) mit anschließender Umsetzung mit AuCl(PTA) liefern keine sauberen Produkte.

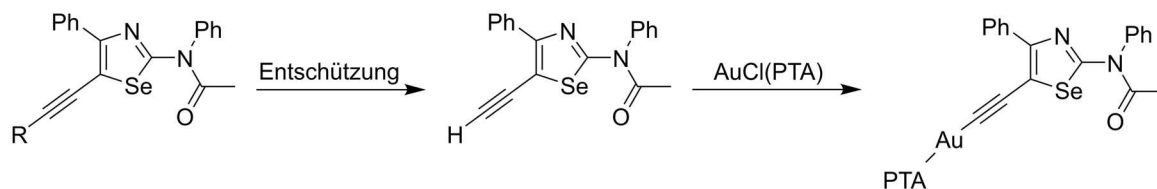
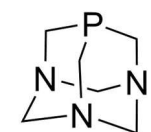


Abbildung 6: geplante Reaktion mit Alkynyl-substituierten Selenazolen

In den ^1H -NMR-Spektren lässt sich eine Entfernung der Schutzgruppe nachvollziehen, jedoch sind die Produkte stark verunreinigt. Es sind sowohl Signale des PTAs zu erkennen, als auch die des Selenazols, doch scheinen mehrere, ähnliche Spezies entstanden zu sein, welche sich nicht sauber trennen lassen. Besonders unter basischen Bedingungen scheint zusätzlich auch die Acetylgruppe abgespalten zu werden.



Schema 9: PTA

Da die Aurierung des Alkins nicht sauber erfolgte, wurde der Fokus auf weitere Möglichkeiten Selenazole zu metallieren gelegt.

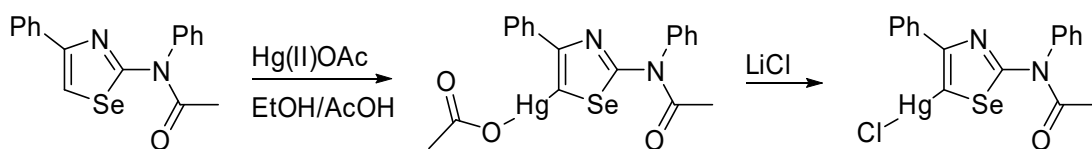
3.5. Metallierungen einfacher Selenazol-Derivate

3.5.1. Metallierungen an 2-Acetamidophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol

Wie bereits zuvor gezeigt wurde, eignet sich die Position 5 des Heterocyclus für elektrophile Angriffe. Das macht es zu einer möglichen Position für direkte Metallierungen. Quecksilber ist bekannt dafür elektrophile aromatische Substitutionen durchzuführen.^[42] Die Schwefelverbindung 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-thiazol war bereits Betrachtungsgegenstand von Mercurierungen. Dabei blieb jedoch die letztendliche Position der Mercurierung uneindeutig. Während Travagli eine Mercurierung in Position fünf des Thiazolringes postulierte^[43], argumentierten Bhargava et al. für eine mögliche Metallierung am N-ständigen Phenylring.^[44] Sie begründen es damit, dass die Verbindung 2-Acetyl-amino-4-methylthiazole keine Reaktion mit Quecksilberacetat eingeht. Es wird beschrieben, dass der Phenylring bevorzugter Weise in *para*-Position metalliert würde. Wenn das nicht möglich sei, würde die *ortho*-Position reagieren.^[44,45]

Wird das 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol direkt in Essigsäure/Ethanol mit Quecksilberacetat umgesetzt bilden sich unlösliche farblose und grüne Feststoffe, die sich nicht charakterisieren lassen. Das deutete auf eine Metallierung an der Aminogruppe hin, bei der polymere Feststoffe gebildet werden können. Diese Problematik beschrieben auch Skulski et al.^[42] Um die Frage der Position zu klären, sollte zunächst die Reaktion des Thiazols nachvollzogen werden. Um eine Reaktion in *para*-Position des Phenylrings in Position 4 des Fünfrings zu verhindern, wurde das Tolylderivat verwendet. Zunächst wurden auch beim Schwefelderivat unlösliche Verbindungen erhalten, welche auf eine Reaktion an der NH-Gruppe hindeuteten. Durch die Schützung der Aminogruppe durch einen Acetylrest, konnte diese Reaktion verhindert und ein sauberes Produkt erhalten werden. Sowohl mittels NMR-Spektroskopie, als auch mittels Einkristall-Röntgenstrukturanalyse konnte eine Mercurierung an der Position 5 des Ringes bestätigt werden.

Darauffolgend wurde die Reaktion mit 2-Acetamidophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol durchgeführt (siehe Schema 10). Auch hier wurde ein sauberes Produkt erhalten, welches in Position 5 mercuriert wurde. Die *para*-Position stand zur Verfügung, doch nahm nicht am Reaktionsgeschehen teil. Die Reaktion erfolgte in Essigsäure/Ethanol bei 80 °C innerhalb von 10 Minuten. Das Produkt kann entweder mit Wasser ausgefällt werden oder mit LiCl in das entsprechende Chlorid überführt werden, wodurch es direkt ausfällt (s. Schema 10).



Schema 10: Mercurierung

In Abbildung 7 sind beide Kristallstrukturen abgebildet. Wie zu erwarten, sind die Chalkogen-Kohlenstoff-Bindungen im Fall des Selenazols länger, als die des Thiazols. Der Winkel um das Schwefelatom liegt bei 88.6°, im Selenazol liegt er bei 84.4°. Damit ist der Winkel im mercurierten Selenazol etwas weiter als in nicht-substituierten Selenazolen (durchschnittlich 83.5°). Werden die Abstände zwischen C5 und S/Se verglichen, so fällt auch dabei auf, dass der Abstand im Selenazol mit 1.864 Å größer ist als im Thiazol, wo er 1.740 Å beträgt. Das Quecksilberatom ist in beiden Strukturen annähernd linear koordiniert, doch ist der Winkel im Thiazol mit 176.3° deutlich näher an den idealen 180°, als im Selenazol mit 171.9°.

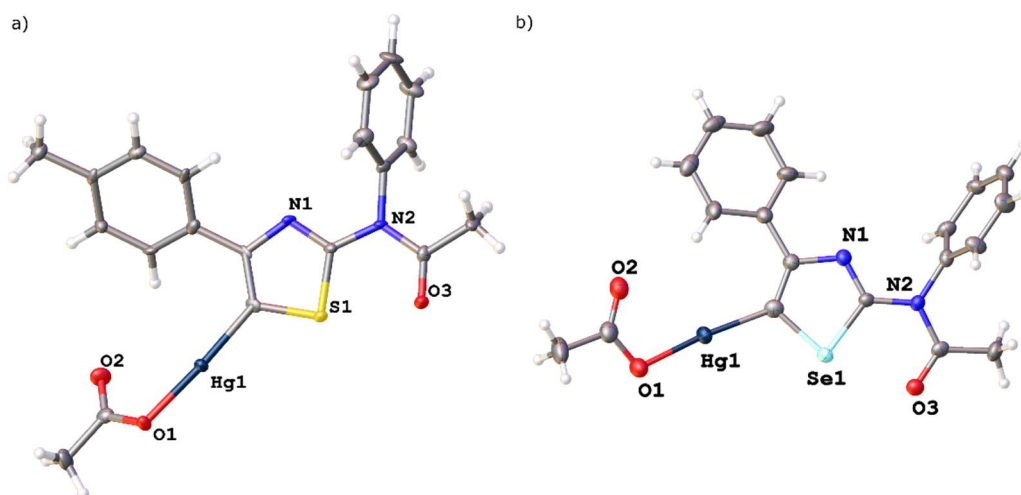
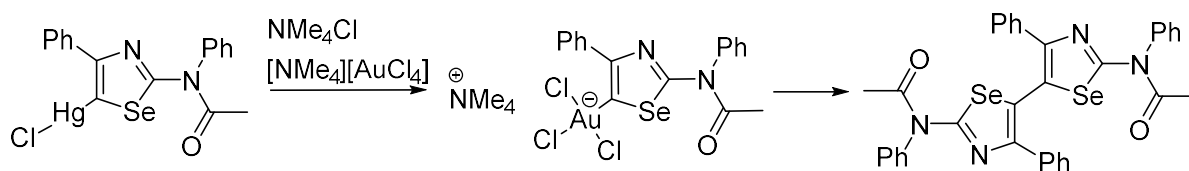


Abbildung 7: a) Acetoxy(2-acetamidophenyl-4-(4-tolyl)-1,3-thiazol-5-yl)mercury b) Acetoxy(2-acetamidophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol-5-yl)mercury

Das Chloro(2-acetamidophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol-5-yl)quecksilber kann mit Tetramethylammoniumtetrachloraurat eine Transmetallierungsreaktion eingehen. Dabei entsteht zunächst die dunkelgelbe Gold(III)-Spezies (s. Schema 11).



Schema 11: Aurierung und Bildung eines Bis(selenazoles)

Diese ist jedoch in Lösung instabil, sodass lediglich geringe Mengen isoliert werden konnten. Die Struktur konnte mittels Einkristallröntgendiffraktometrie ermittelt werden (siehe Abbildung 8). Für NMR-Spektroskopie konnte nicht genügend Material erhalten werden. Bei fortlaufender Reaktion bildet sich ein Bis(selenazol), was auf eine reduktive Eliminierung des Goldes zurückzuführen sein kann. Bei der reduktiven Eliminierung handelt es sich um einen elementaren Schritt in der Gold-Katalyse.^[46–48] Um die Annahme zu überprüfen wurde die Reaktionsmischung massenspektroskopisch untersucht. Sowohl die Gold(III)-Spezies (m/z 642) als auch $[\text{Hg}_2\text{Cl}_6]^{2-}$ (m/z 306) konnten bereits in einem frühen Stadium der Reaktion festgestellt werden. $[\text{Hg}_2\text{Cl}_6]^{2-}$ ist auf die Dimerisierung von HgCl_2 und $[\text{NMe}_4]\text{Cl}$ zurückzuführen, wobei es sich um ein Nebenprodukt der Transmetallierung handelt. Später nahm das Signal des $[\text{AuCl}_2]^-$ -Anions bei m/z 266 zu, welches nach der reduktiven Eliminierung zurück bleibt. Es konnte jedoch kein Bis(selenazol)gold(III)-Anion beobachtet werden, was daran liegen kann, dass es einer schnellen Reaktion unterliegt. Die Beobachtung dieser Spezies hätte die These, dass eine reduktive Eliminierung stattfindet weiter gestützt.

In der Gold(III)-Spezies liegt das Gold quadratisch planar vor. Die Gold-Chlor-Abstände liegen zwischen 2.275 Å und 2.356 Å. Der Gold-Kohlenstoff-Abstand beträgt 2.011 Å. Das Bis(selenazol) weist zwischen den Ringen einen C-C-Abstand von 1.457 Å auf.

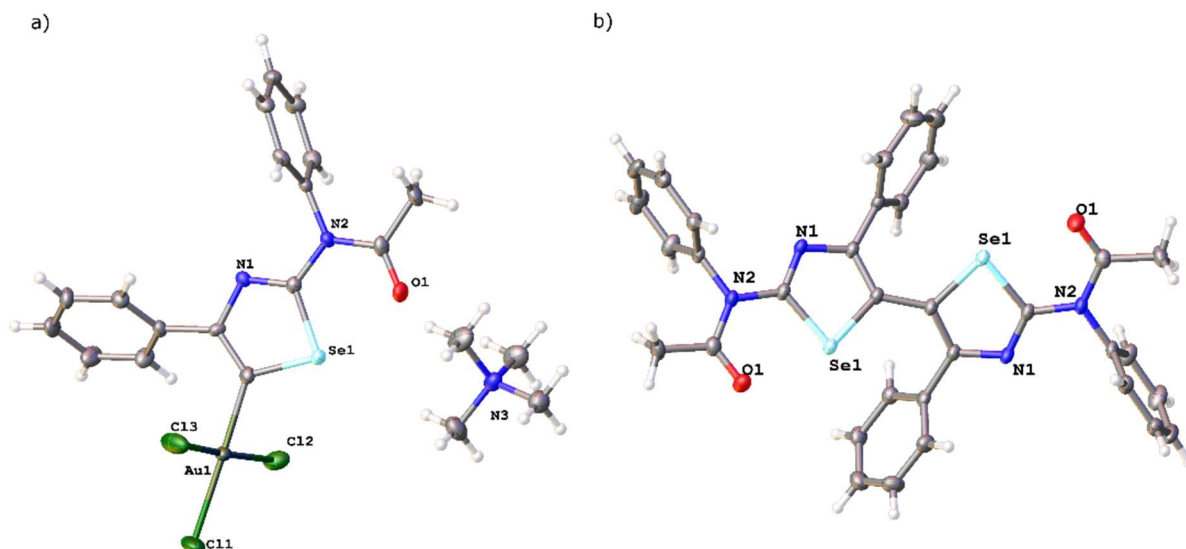
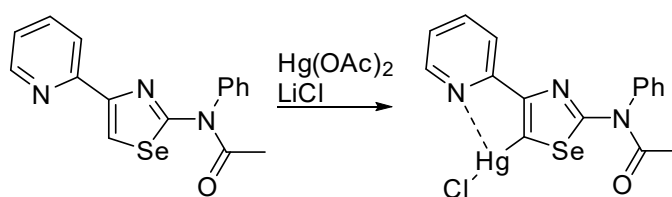


Abbildung 8: a) Molekülstruktur von Tetramethylammonium-trichlorido-(2-acetamidophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol)aurat. Ein zweites Molekül wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit ausgeblendet. b) Molekülstruktur von 2,2-Diacetamidophenyl-4,4-diphenyl-5,5'-bis(1,3-selenazol) (25)

3.5.2. Metallierungen an 2-Acetamidophenyl-4-pyridyl-1,3-selenazol

Um die Reaktion mit Metallen in Position 5 weiter zu begünstigen, soll an Position 4 des Selenazolrings ein Pyridylrest an Stelle des Phenylrings angebracht werden. Durch das Stickstoffatom, soll eine zusätzliche Koordination an das Metall erfolgen und die Verbindung damit stabilisiert werden.



Schema 12: Synthese von (26)

Zunächst wurde die Mercurierung wiederholt. Dabei fällt auf, dass im Vergleich zu (9), für die Reaktion höhere Temperaturen benötigt werden um ein sauberes Produkt zu erhalten. So ergab die Synthese bei Raumtemperatur keine vollständige Umsetzung. In Abbildung 9 ist der Vergleich zwischen dem Ausgangsmaterial 89(10), der Reaktion bei Raumtemperatur und der Reaktion bei 100 °C zu erkennen. Auffällig ist, dass bei der Reaktion bei Raumtemperatur die Signale des Ausgangsmaterials verschoben sind. Das ist besonders an dem SeCH-Signal zu

erkennen. Das kann mit einer möglichen Koordination von einem Quecksilberatom an einem Stickstoffatom erklärt werden.

Des Weiteren konnte festgestellt werden, dass sich das Produkt nach einigen Tagen in Lösung zu zersetzen beginnt und das Selenazol-Edukt (10) erneut beobachtet werden kann.

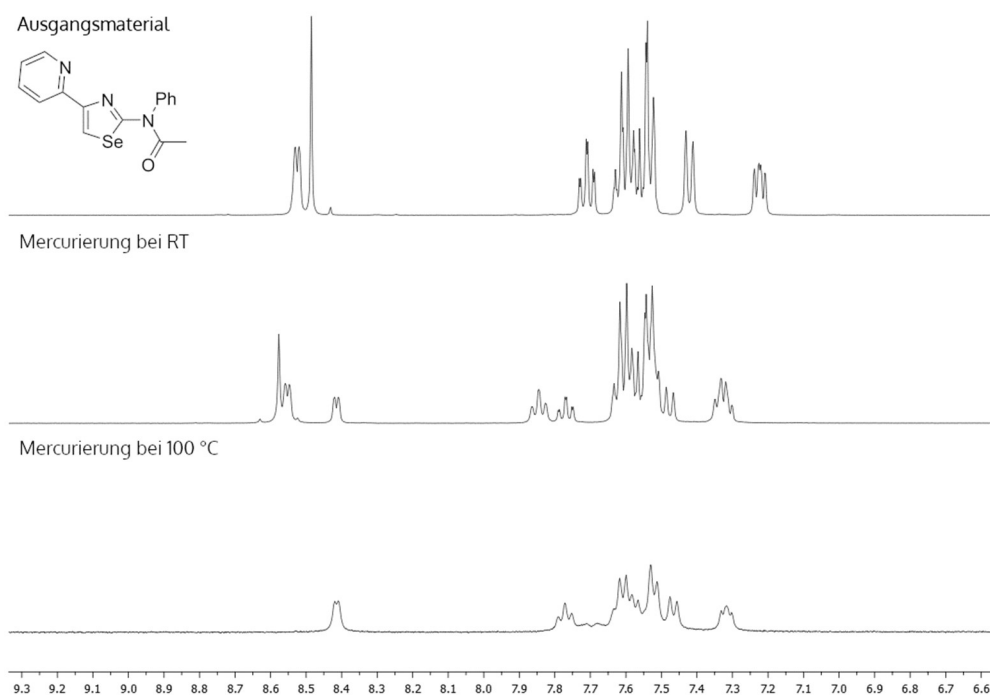


Abbildung 9: ^1H -NMR-Spektren (400 MHz) der Mercurierung von (10) (oben) zu (26) (unten)

Entgegen der Erwartung, weist das Produkt demnach eine geringere Stabilität auf, als die pyridylfreie Verbindung. Des Weiteren ist es auch hier wichtig, dass die Aminogruppe geschützt ist, da ansonsten kein definiertes Produkt zu erhalten ist.

Dennoch ist die Reaktion möglich und es konnte ein Einkristall erhalten werden, der sich für die Röntgenstrukturanalyse eignet.

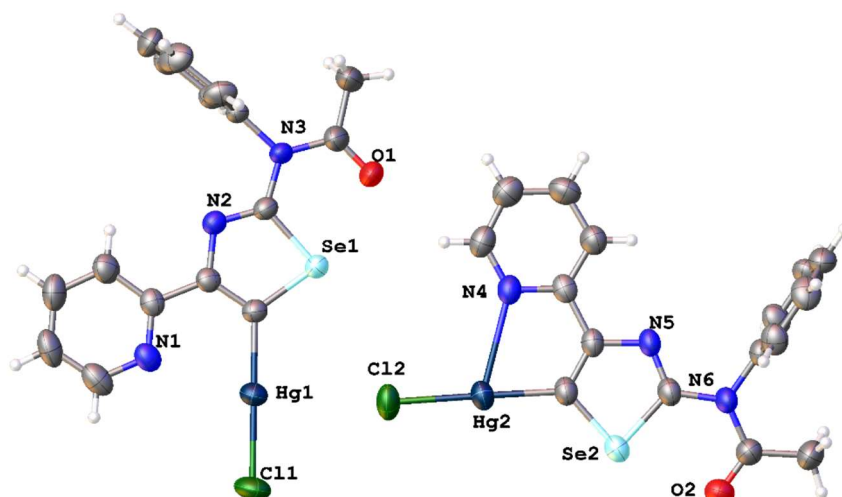
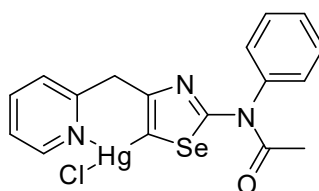


Abbildung 10: Kristallstruktur von Verbindung (26)

In der Kristallstruktur lässt sich ein Kontakt zwischen dem Pyridylstickstoffatom und dem Quecksilberatom erkennen. Es sind zwei Moleküle in der Elementarzelle vorhanden, die sich in den Abständen etwas unterscheiden. Der Abstand zwischen N1 und Hg1 beträgt 2.731 Å, zwischen N4 und Hg2 beträgt er 2.657 Å. Insgesamt scheint der dadurch entstehende Ring eine hohe Spannung zu haben. Es könnte von Vorteil sein ein Selenazol zu synthetisieren, welches zwischen dem Pyridylring und dem Selenazolring eine zusätzliche CH₂-Brücke trägt (s. Schema 13). Ein solcher Ligand, ist jedoch mit erhöhtem Syntheseaufwand verbunden. Er wurde in dieser Arbeit nicht behandelt, ist jedoch für zukünftige Projekte interessant.



Schema 13: Mögliche Veränderung des Selenazols zur besseren Koordination des Quecksilbers

Auch (26) sollte analog zu Schema 11 mit Gold transmetalliert werden. Auch dabei konnte zunächst die Bildung von zwei Spezies beobachtet werden. In Abbildung 11 (oben) ist das NMR-Spektrum des Produktes in DMSO-d₆ abgebildet. Es ist eindeutig ein SeCH-Signal zu erkennen, was beweist, dass die Position 5 des Heterocyclus nicht metalliert ist. Das bedeutet, dass das Quecksilberatom abgespalten wurde, Gold jedoch nicht koordiniert. Zudem ist das SeCH-Signal sowohl gegenüber (10) als auch der Zwischenstufe zu (26) verschoben, sodass es sich bei dieser Spezies um eine über ein Stickstoffatom koordinierte Goldverbindung handeln könnte.

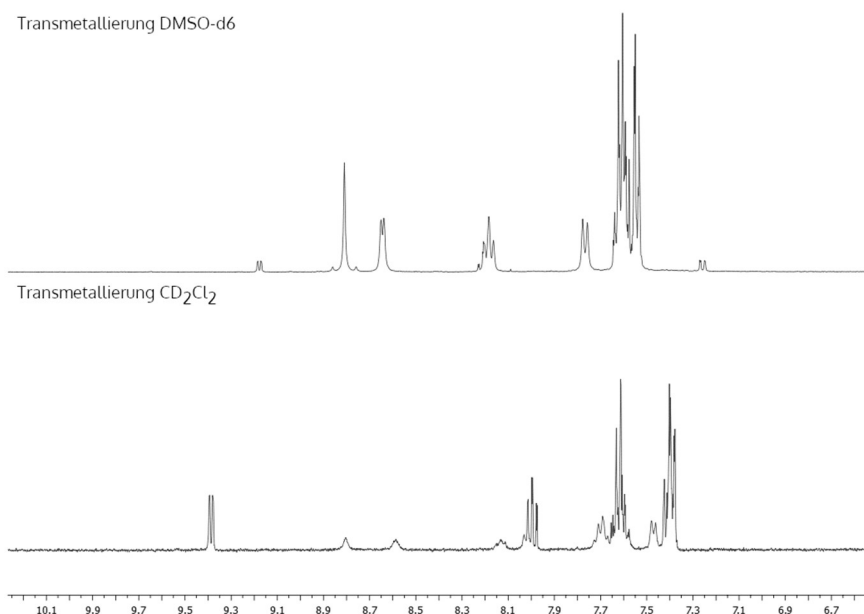


Abbildung 11: ^1H -NMR-Spektren (400 MHz) der Transmetallierungsreaktion von (26) mit $[\text{Me}_4\text{N}][\text{AuCl}_4]$, oben in DMSO-d_6 , unten in CD_2Cl_2 .

Neben dieser ersten Spezies ist in kleinerem Umfang eine weitere Verbindung in dem Spektrum zu erkennen. Wird das NMR-Spektrum in deuteriertem Dichlormethan gemessen (s. Abbildung 11 (unten)), ist eine Verbindung ohne SeCH-Signal zu beobachten. Das spricht für die gewünschte Metallierung in Position 5. Es ist jedoch zu beachten, dass die Löslichkeit der Verbindung sehr schlecht ist.

In einem nächsten Schritt wurde untersucht, ob für eine Aurierung der Umweg über die Mercurierung vermieden werden kann. Dazu wurde 2-Acetamidophenyl-4-pyridyl-1,3-selenazol (10) direkt mit Tetrachlorgoldsäure in Acetonitril versetzt und über Nacht gerührt. Dabei fällt ein gelber Feststoff aus. Dieser ist in organischen Lösungsmitteln nur schwer löslich. Eine Charakterisierung mittels NMR-Spektroskopie war deshalb nicht möglich. Dennoch gelang es einen Einkristall zu erhalten und diesen durch Einkristall-Röntgendiffraktometrie zu untersuchen (s. Abbildung 12). Es handelt sich dabei um Verbindung (27), welche die gewünschte Aurierung in Position 5 aufweist.

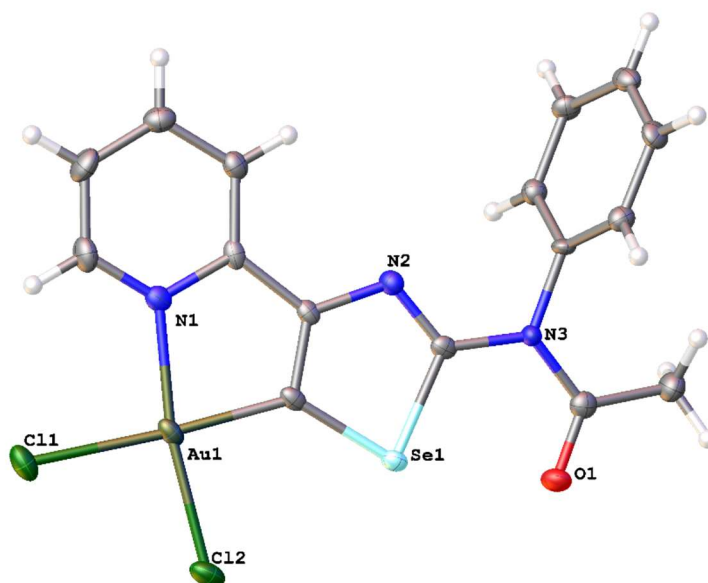
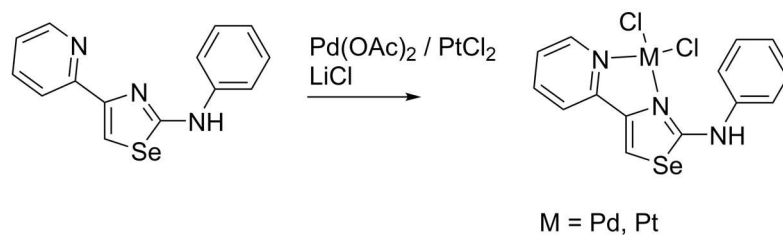


Abbildung 12: Kristallstruktur der Verbindung (27)

Es fällt auf, dass alle Atome des Pyridylrings, des Gold-Rings, sowie des Selen-Heterozyklus einer Ebene liegen. Auch die Acetylgruppe, liegt in der gleichen Ebene, da das Selenatom und das Sauerstoffatom über die zuvor beschriebene Chalkogen-Wechselwirkung interagieren, weist jedoch eine leichte Verzerrung auf. Lediglich der N-ständige Phenyllring zeigt aus der Ebene hervor. Der Winkel N-Au-C beträgt 80.51° und liegt damit in einem ähnlichen Bereich wie der C-Se-C-Winkel mit 82.98° . Der Gold-Fünfring ist weniger gespannt, als der analoge Hg-Ring, der einen N-Hg-C-Winkel von 72.74° aufwies. Der Gold-Kohlenstoff-Abstand beträgt $1.978(4) \text{ \AA}$ und der Gold-Stickstoff-Abstand beträgt $2.066(3) \text{ \AA}$.

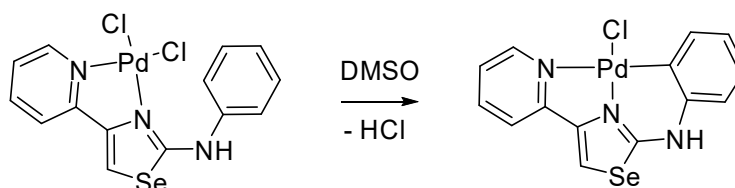
3.5.3. Metallierungen an 2-Aminophenyl-4-pyridyl-1,3-selenazol

Des Weiteren wurde 2-Aminophenyl-4-pyridyl-1,3-selenazol (7) mit den Edelmetallen Palladium und Platin umgesetzt (s. Schema 14). Die Reaktion mit $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ in Essigsäure unter Zugabe von LiCl ergibt zunächst einen orange-farbigem Komplex, bei welchem das Palladiumatom vom Pyridylstickstoffatom und dem Selenazolstickstoffatom koordiniert wird. Das Selenazol dient dabei als neutraler, zweizähniger Ligand.



Schema 14: Metallierung von (7) mit Palladium und Platin

Im NMR-Spektrum der Palladiumverbindung in DMSO kann dann jedoch beobachtet werden, wie eine Ortho-Metallierung am Phenylring stattfindet. Unter Abspaltung von HCl wird aus dem Selenazol ein dreizähliger Ligand (s. Schema 15) Bemerkenswert ist, dass es keinen Unterschied macht, ob das eingesetzte Selenazol an der Aminogruppe geschützt ist, oder nicht. Wird das Acetat-geschützte Selenazol (10) eingesetzt, so wird die Schutzgruppe in der Reaktion abgespalten, obwohl dieses Stickstoffatom an der späteren Bindung keinen Anteil hat. Eine Metallierung in Position 5 des Selenazols kann nicht beobachtet werden.



Schema 15: Ortho-Metallierung in DMSO

Durch den Vergleich von IR-Spektren (s. Abbildung 13), lässt sich bestätigen, dass die Ortho-Metallierung erst in DMSO stattfindet und nicht bereits in Essigsäure. Insbesondere die Bande der NH-Valenzschwingung verschiebt sich deutlich von 2960 $\tilde{\nu}$ bei (28) zu 3236 $\tilde{\nu}$ bei (30).

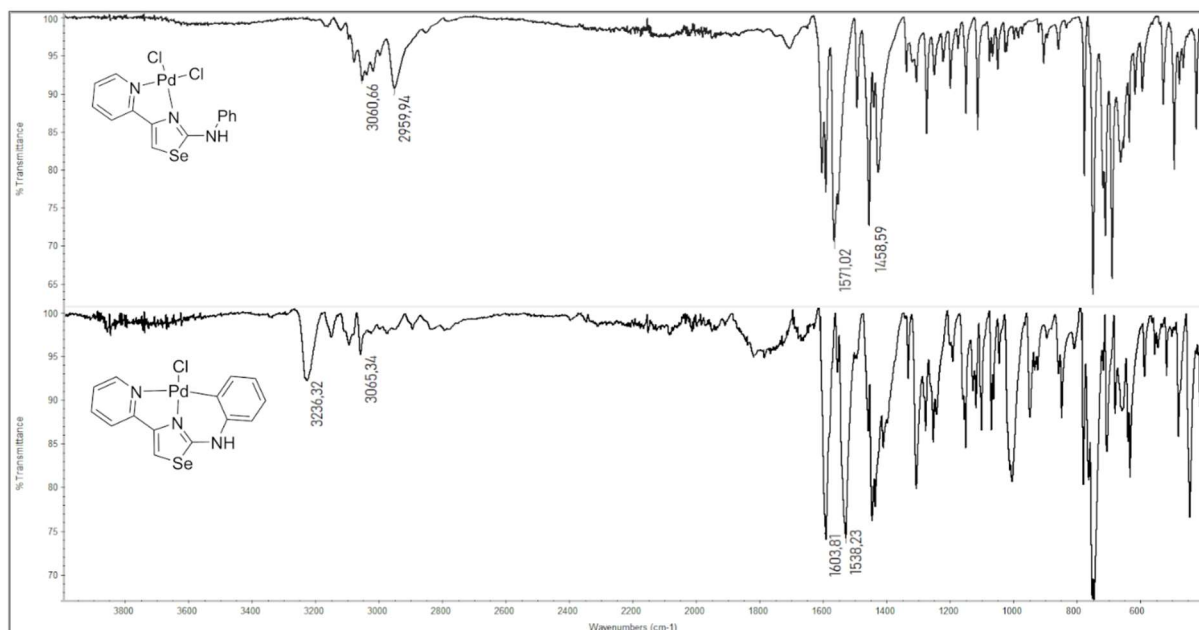


Abbildung 13: IR-Spektren von (28) (oben) und (30) (unten)

Die Ortho-Metallierung kann gezielt durchgeführt werden, indem der zweizählige Palladiumkomplex in DMSO gelöst wird und dieses durch Verdunsten des Lösungsmittels kristallisiert wird (s. Schema 15). Dabei bilden sich große orange-gefärbte Kristalle.

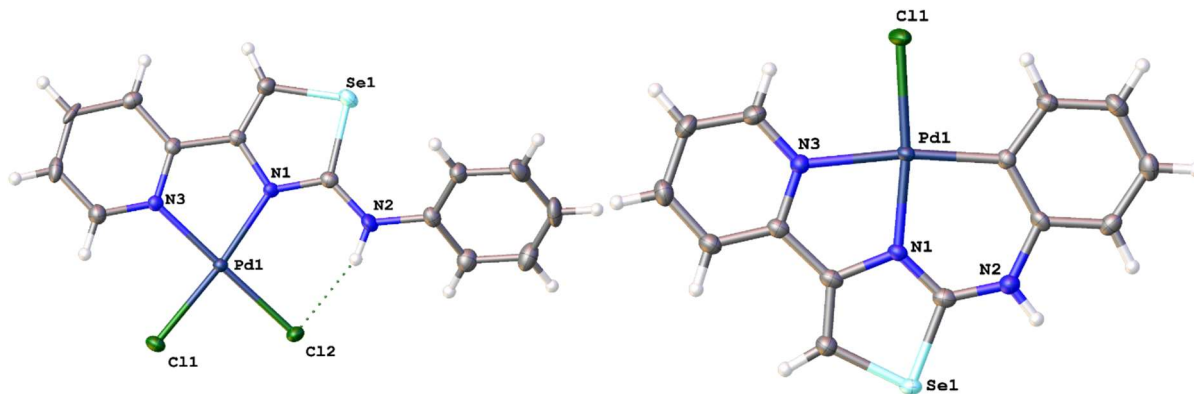
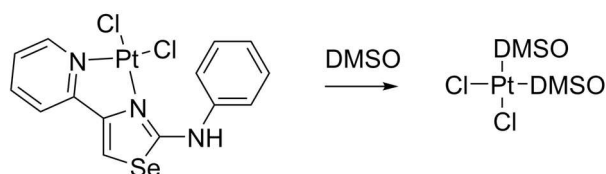


Abbildung 14: Kristallstrukturen von (28) (links) und (30) (rechts)

Auch mit Platin kann die Bildung des zweizähligen Liganden beobachtet werden, wenn PtCl_2 mit dem Selenazol in Essigsäure gerührt wird. Im Vergleich zum Palladium läuft die Reaktion jedoch schlechter ab und braucht länger. Nach 72 Stunden kann ein dunkelbrauner Feststoff erhalten werden. Dieser lässt sich nicht analog zum Palladiumkomplex orthometallieren, da beim Lösen in DMSO, das Lösungsmittel stärker an Platin bindet, als der Selenazolligand und dadurch der $\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2$ -Komplex gebildet wird.



Schema 16: Reaktion von (31) in DMSO

Das lässt sich mittels IR-Spektroskopie nachvollziehen. In Abbildung 15 sind IR-Spektren der Platinverbindungen zu sehen. Oben ist das Spektrum des Ausgangsmaterials (2-Aminophenyl-4-pyridyl-1,3-selenazol)PtCl₂ (31) abgebildet. Darunter ist das Spektrum des Produkts zu sehen, wenn (31) in DMSO gelöst wird und dieses verdunsten lässt. Dabei bilden sich farblose Kristalle. Diese können mit Diethylether gewaschen werden. Das Spektrum dieser resultierenden Kristalle entspricht dem von PtCl₂(DMSO)₂, welches darunter abgebildet ist.

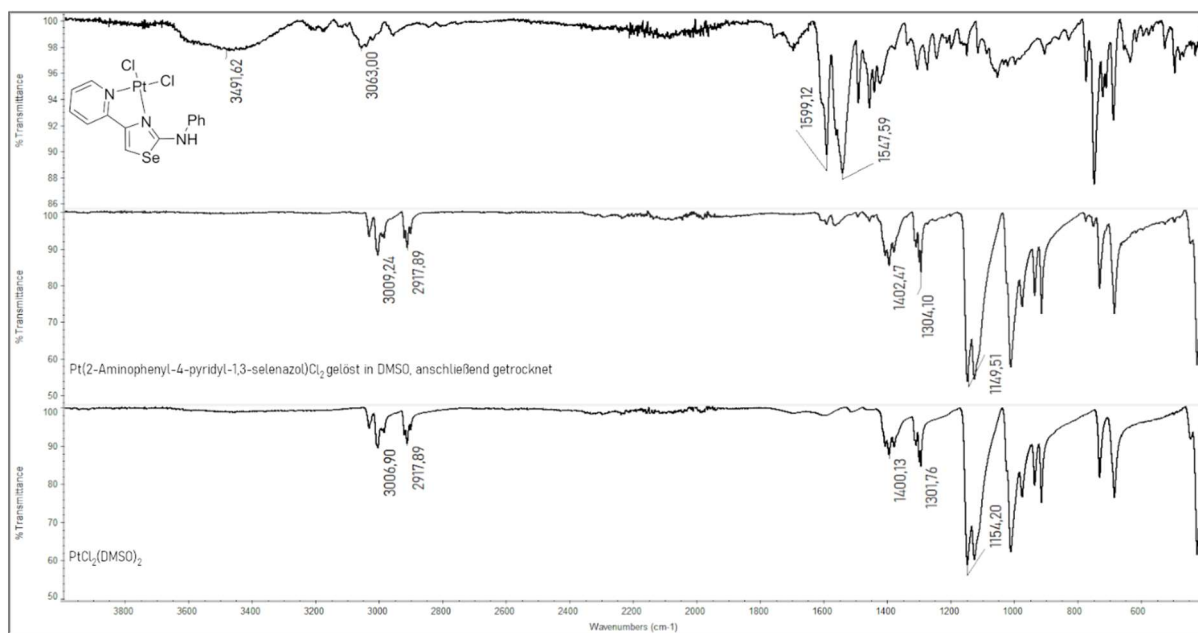
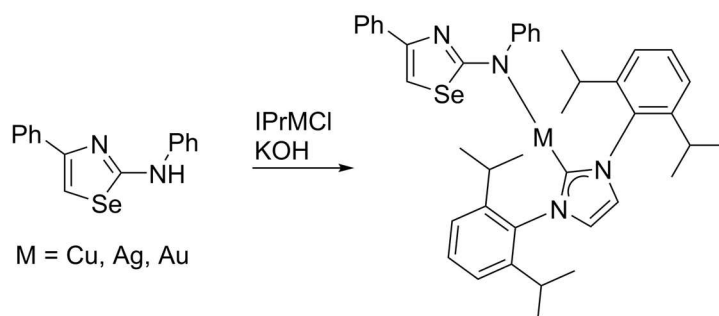


Abbildung 15: IR-Spektren der Platin-Komplexe

3.5.4. Direkte Metallierung am sekundären Amin

Auch bei 2-Aminoselenazolen ohne Pyridylring ist eine Koordination über Stickstoffatome denkbar. Dafür stehen zum einen das Stickstoffatom des Selenazolrings und zum anderen das Stickstoffatom der Aminogruppe zur Verfügung. So könnte 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (2) unter Zugabe einer Base als anionischer Ligand fungieren. Das Mischen von (2), IPrMCl und KOH in Methanol führt jedoch lediglich zur Zersetzung, sodass kein sauberes Produkt erhalten werden kann.

Anders verhält es sich, wenn die Reaktion nicht in Lösung durchgeführt wird, sondern die Feststoffe im Mörser für 5 Minuten verrieben werden und anschließend in Dichlormethan aufgenommen, filtriert und getrocknet werden. Dieses Vorgehen wurde für (2) erfolgreich mit den Metallen Kupfer, Silber und Gold durchgeführt.



Schema 17: Reaktion von (2) mit IPrMCl zu M = Cu (34), Ag (35), Au (36)

Die Verbindungen zeigen jedoch eine relativ geringe Stabilität, besonders in Lösung. Insbesondere die Silberverbindung ist lichtempfindlich und zersetzt sich zu elementarem Silber.

Es konnten dennoch Einkristalle von Verbindung (36) erhalten werden, welche für die Messung einer Röntgenstrukturanalyse geeignet waren (s. Abbildung 16). Dabei konnte festgestellt werden, dass ein zusätzliches Molekül Dichlormethan eingeschlossen wird, was auch in der Elementaranalyse zu beobachten war. Der Gold-Kohlenstoff-Abstand beträgt 1.992 Å, der Gold-Stickstoff-Abstand 2.048 Å. Der Gold-Stickstoff-Abstand ist damit etwas kürzer als der Gold-Stickstoff-Abstand in Verbindung (27), wo das Stickstoffatom des Pyridylrings 2.066 Å entfernt war.

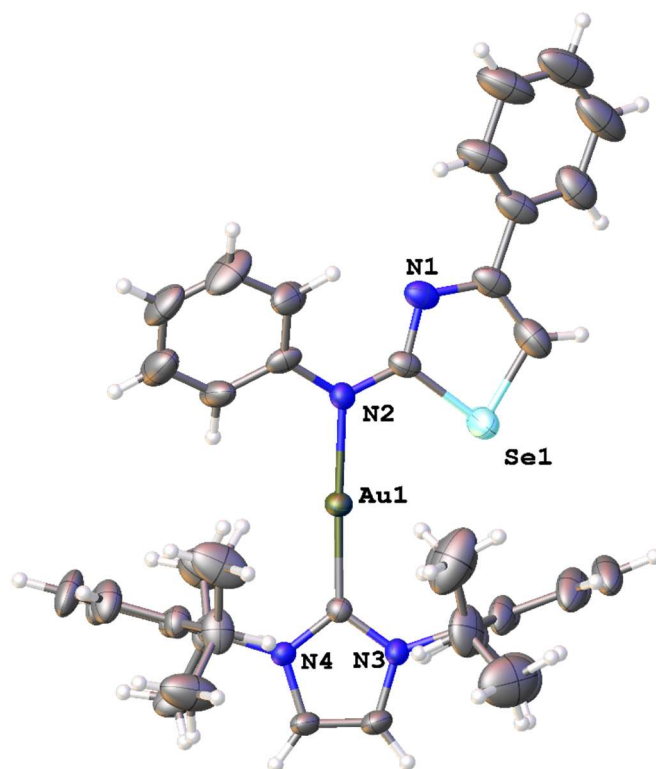
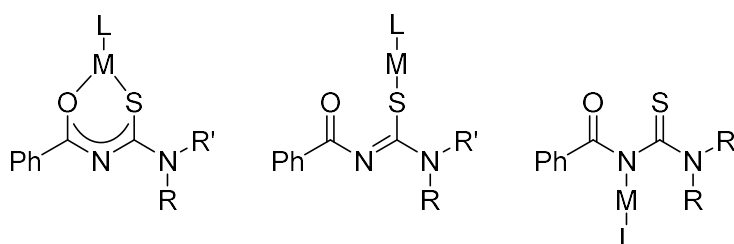


Abbildung 16: Molekülstruktur von Verbindung (36). Ein Molekül DCM wurde zur Übersichtlichkeit ausgeblendet.

3.6. Derivatisierung des Selenazols als Harnstoff

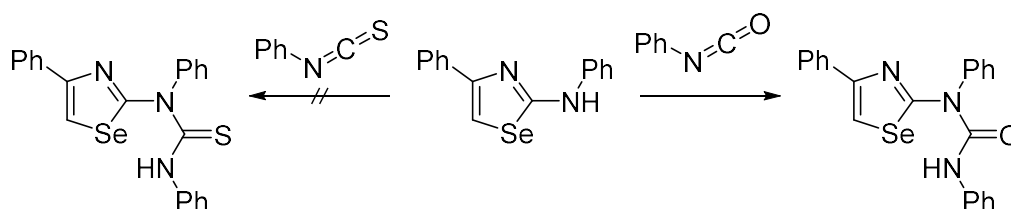
Metallkomplexe von Acylthioharnstoffen und Acylselenoharnstoffen wurden bereits für eine Vielzahl an Metallen beschrieben. Werden die Münzmetalle Kupfer, Silber und Gold betrachtet sind unterschiedliche Koordinationsmodi möglich. Während mit Kupfer meistens Chelatkomplexe über das Sauerstoff- und Schwefel/Selenatom gebildet werden, geht Gold eher eine lineare Bildung mit dem weicheren Schwefel- oder Selenatom ein. Bei Silberkomplexen, können beide Varianten beobachtet werden.^[49,50] Außerdem, ist eine Koordination über das acylische Stickstoffatom denkbar. Die Koordinationsmodi sind in Schema 18 abgebildet.



Schema 18: Koordinationsmöglichkeiten an Acylthioharnstoffderivaten

Wird das 2-Aminoselenazol betrachtet, so ist es denkbar die Aminogruppe mit einem Acylisothiocyanat zu einem Acylthioharnstoff reagieren zu lassen. Dieser wäre in einem weiteren Schritt dafür geeignet Metallkomplexe zu bilden.

Das Amin (2) wurde in Aceton gelöst und Benzoylisothiocyanat zugegeben. Jedoch konnte dabei keine Reaktion beobachtet werden. Auch eine Variation der Temperatur und Reaktionszeit bewirkten keine Reaktion. Bei der Suche nach der Ursache wurden die einfacheren Verbindungen Phenylisothiocyanat und Phenylisocyanat verwendet. Auch dabei konnte festgestellt werden, dass mit Phenylisothiocyanat keine Reaktion stattfand. Mit Phenylisocyanat hingegen findet die Reaktion auf die erwartete Weise statt (Schema 19).



Schema 19: Reaktion mit Phenyliso(thio)cyanat

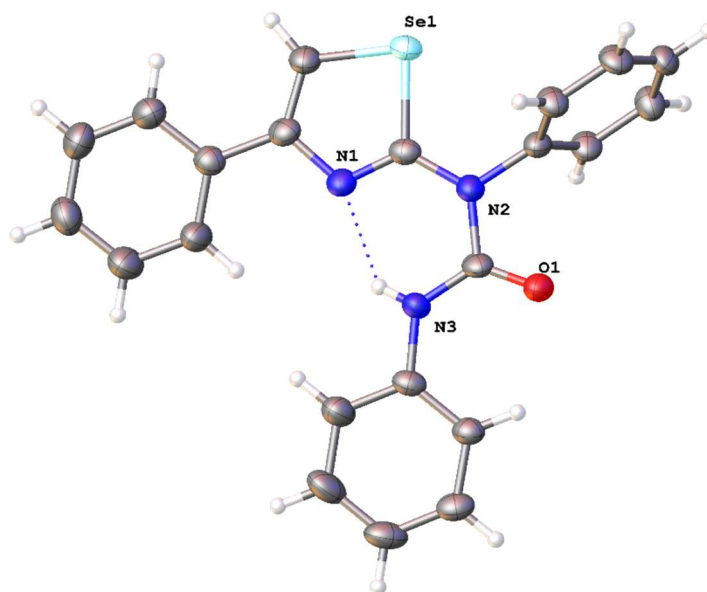


Abbildung 17: Kristallstruktur von Verbindung (37)

Die Kristallstruktur (s. Abbildung 17) zeigt die Bildung eines Sechringes durch die Ausbildung einer Wasserstoffbrückenbindung zwischen N1 und dem Wasserstoffatom an N3. Während bei den meisten Kristallstrukturen, die bisher betrachtet wurden, eine Chalkogenwechselwirkung beobachtet werden konnte, ist das hier nicht der Fall. Die Bildung der Wasserstoffbrückenbindung scheint energetisch begünstigt zu sein.

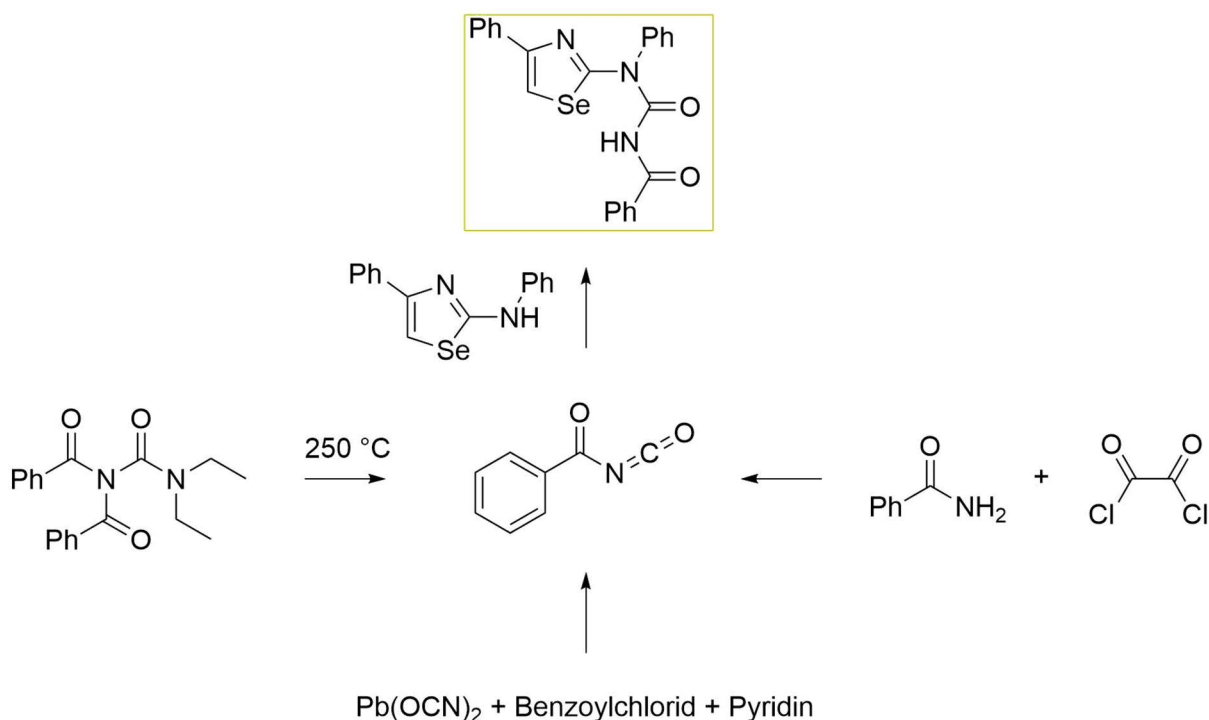
Darauf aufbauend sollten nun statt Acylthioharnstoff-Derivaten Acylharnstoff-, sowie Thioacylharnstoff-Derivate synthetisiert werden. Die Ausgangsmaterialien Thioacylisocyanat und Acylisocyanat sind jedoch schwerer zugänglich und instabiler als die entsprechenden Isothiocyanate.

3.6.1. Synthese von Benzoylisocyanat und Folgereaktivität

In der Literatur wurden unterschiedliche Möglichkeiten beschrieben Benzoylisocyanat herzustellen. Dieses wird benötigt um es im folgenden Schritt mit der Aminogruppe des Selenazols umzusetzen. Durch die Additionsreaktion an ein Amin wird ein Harnstoffderivat erhalten. Besonders ausführlich wurden Acylisocyanate von Tsuge et al. untersucht. 1963 beschrieben Speziale et al. die Reaktion von unterschiedlichen Amiden mit Oxalylchlorid.^[51] Unter anderem konnte auch die Bildung von Acylisocyanaten beobachtet werden. Diese erwiesen sich als sehr feuchtigkeitsempfindlich. Drei Jahre später beschrieben Tsuge et al. die Bildung unterschiedlicher neuer Heterocyklen durch 1,2- und 1,4-dipolare Cycloadditionen an Acylisocyanaten.^[52] Im Jahr 1972 veröffentlichten sie Untersuchungen zu [4+2]-

Cycloadditionen mit Carbodiimiden^[53], Schiffsen Basen^[54] und Azinen^[55]. 1973 beschrieben sie die Reaktivität bezüglich Sulfonium-Yliden.^[56] Später untersuchten Tsuge et al. die Reaktivität gegenüber Hydrazonen^[57]. Zou et al. synthetisierten Acylisocyanate 1992 über eine alternative Route mit Bleicyanat und setzten sie daraufhin mit Arylharnstoffen um, wobei 1-Acyl-5-Aryl-Biurete erhalten wurden^[58].

Im Folgenden wurden unterschiedliche Methoden getestet um Benzoylisocyanat zu synthetisieren und es anschließend mit 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol umzusetzen (s. Schema 20).



Schema 20: Synthese von (40) über Benzoylisocyanat

Die erste untersuchte Methode ist die Bleicyanat-Route nach Zou et al. Dabei wurde Pb(OCN)_2 in Dichlormethan unter Stickstoffatmosphäre suspendiert und mit Benzoylchlorid und Pyridin als Katalysator versetzt.^[58] Ein Selenazol wurde in Diethylether gelöst. Die bleihaltige Suspension wurde filtriert und das Filtrat sofort der Selenazol-Lösung zugefügt. Im Fall von 2-Amino-(*p*-tolyl)-4-phenyl-1,3-selenazol (4) als Ausgangsmaterial fiel eine geringe Menge eines farblosen Feststoffs aus. Es zeigte sich jedoch, dass an Stelle des gewünschten Produktes ein Benzoylbiuret gebildet wurde. Die Kristallstruktur ist in Abbildung 18 gezeigt.

In der Kristallstruktur ist zu erkennen, dass die Sauerstoffatome O1 und O2 in Richtung des Selenatoms ausgerichtet sind. Das dritte Sauerstoffatom bildet eine

Wasserstoffbrückenbindung zum Wasserstoffatom an N3 aus. Dabei entsteht ein Sechsring. Die Bildung des Sechsringes scheint energetisch günstiger zu sein, als die Chalkogenwechselwirkungen. Das passt zu den Beobachtungen die zuvor bei den Amiden (11) - (21) und Verbindung (37) gemacht wurden.

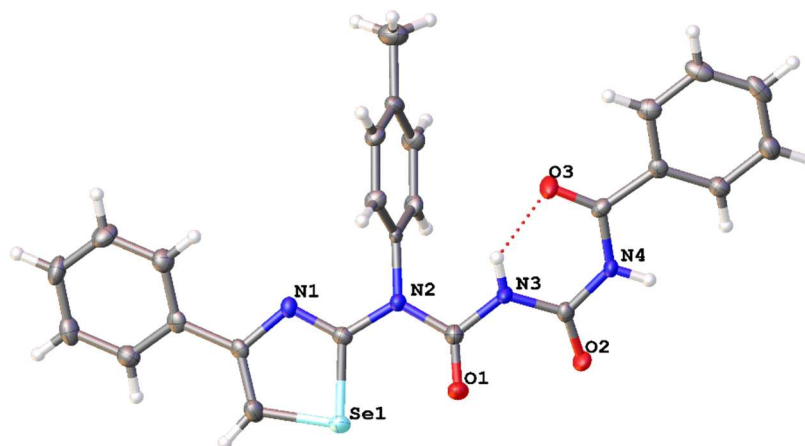
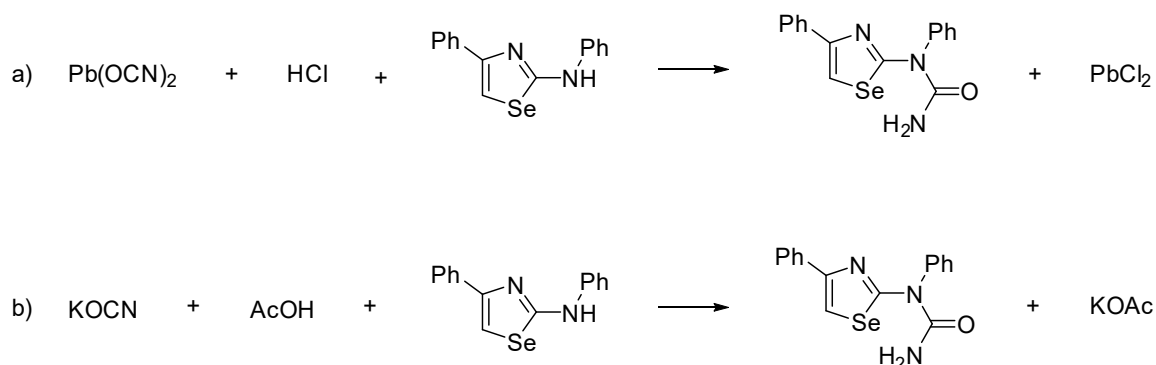


Abbildung 18: Benzoylbiuret

Ein weiteres Nebenprodukt, welches aus der Reaktion mit 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (2) isoliert werden konnte ist 1-Phenyl-1-(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)harnstoff (s. Schema 21), welches entsteht wenn das Selenazol direkt mit Isocyanat reagiert. Damit lässt sich auch die Bildung des Biurets erklären. Wenn das Selenazol zunächst mit einem Äquivalent Isocyanat reagiert und anschließend mit einem Äquivalent Benzoylisocyanat entsteht das Benzoylbiuret.

1-Phenyl-1-(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)harnstoff (39) kann auch gezielt synthetisiert werden, indem in situ Isocyansäure freigesetzt wird. In Schema 21 sind zwei mögliche Routen für die Synthese gezeigt.



Schema 21: Mögliche Syntheserouten für (39)

Der Selen-Sauerstoff-Abstand in der Kristallstruktur beträgt 2.691 Å (s. Abbildung 19). Das ist vergleichbar mit den Amiden (11) – (21).

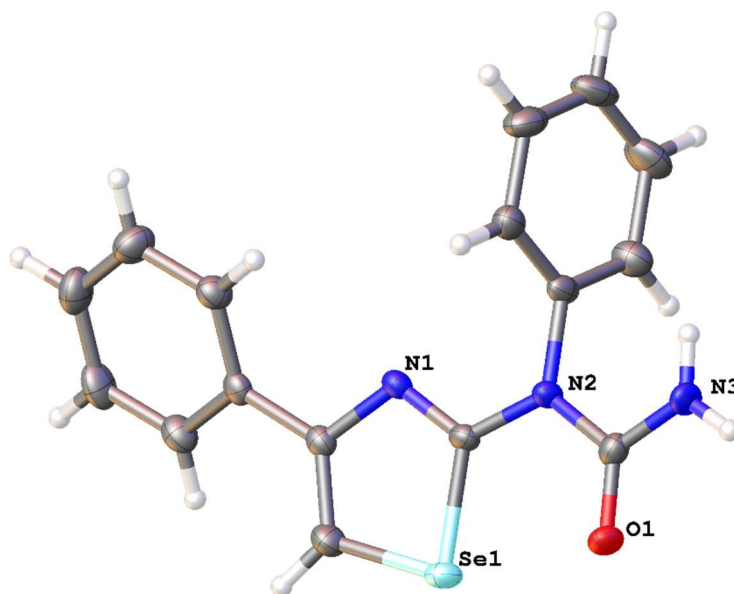
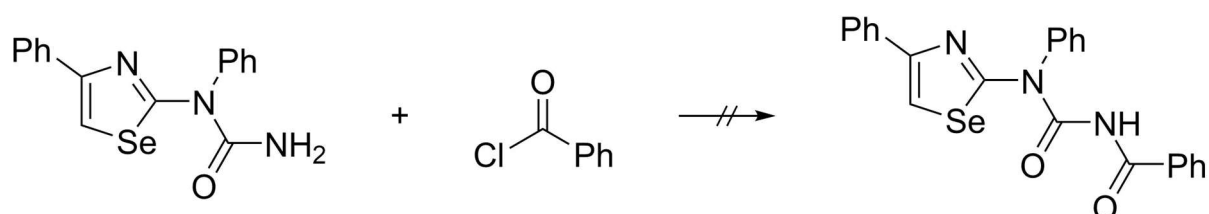


Abbildung 19: Kristallstruktur Verbindung (39)

Es wäre denkbar diese Verbindung mit Benzoylchlorid umzusetzen um zum gewünschten Benzoylharnstoff zu gelangen. Dies war jedoch nicht erfolgreich, da keine Reaktion zwischen (39) und Benzoylchlorid stattfand.



Schema 22: Reaktion von (39) mit Benzoylchlorid

Eine weitere Möglichkeit Benzoylisocyanat herzustellen ist es *N,N*-Benzoyl-*N*-(diethylcarbamoyl)benzamid thermisch zu zersetzen. Bei einer Temperatur von 250 °C entsteht das Benzoylisocyanat und *N,N*-Diethylbenzamid. In kleinem Maßstab war es möglich das Benzoylisocyanat mit (2) zum entsprechenden Benzoylharnstoff umzusetzen. Doch funktionierte dies nicht gut im Grammmaßstab, da sich das *N,N*-Diethylbenzamid dann nicht mehr gut abtrennen ließ. Es konnte lediglich ein zähes Öl erhalten werden, welches nicht zur weiteren Verwendung geeignet war.

Die effektivste Methode ist es Benzamid mit Oxalylchlorid umzusetzen, ähnlich zu dem wie Speziale et al. es beschrieben haben^[51]. Die Reaktion findet in Dichlormethan statt. Nachdem

die Reaktionsmischung vier Stunden lang unter Rückfluss erhitzt wurde, wird sie mit flüssigem Stickstoff eingefroren. Im Vakuum wird daraufhin das entstandene HCl, sowie ein Teil des Dichlormethans entfernt. Die Entfernung des HCl ist wichtig, da bei Zugabe des Selenazols sonst das Hydrochlorid-Salz gebildet wird, welches nicht weiter mit Benzoylisocyanat reagiert. Das Selenazol wird bei Raumtemperatur in trockenem Diethylether hinzugegeben und das Produkt fällt als weißer Feststoff aus.

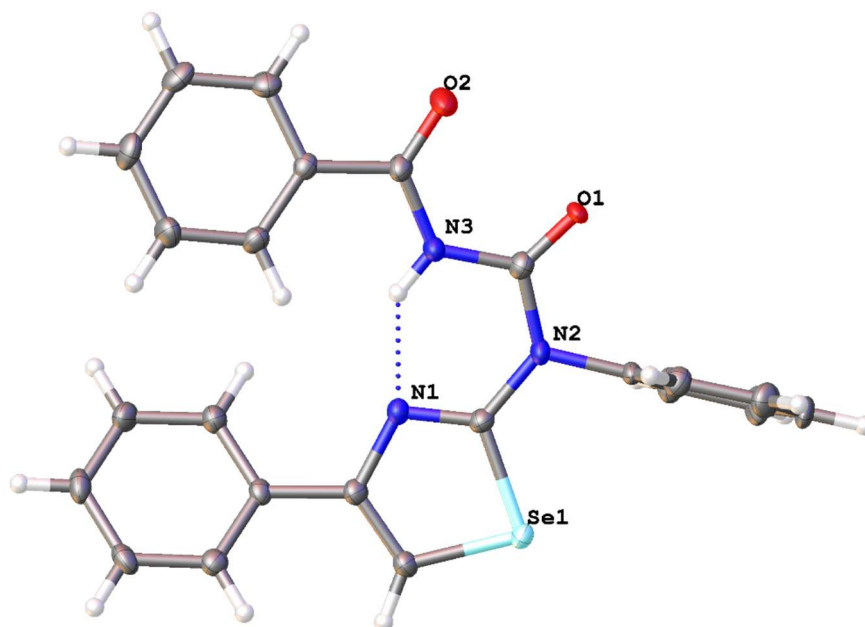


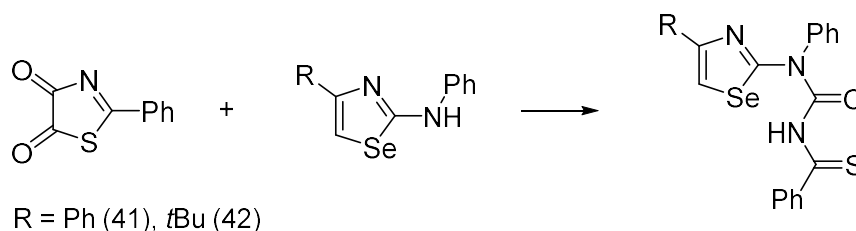
Abbildung 20: Verbindung (40)

Die Kristallstruktur von (40) in Abbildung 20 zeigt eine Wasserstoffbrückenbindung zwischen N1 und N3 wodurch ein Sechsring entsteht. Diese Wechselwirkung scheint stärker zu sein, als die Chalkogenwechselwirkung zwischen Selen und Sauerstoff, die beispielsweise bei (11) zu beobachten ist. Die Sauerstoffatome liegen in einer Ebene. Dabei ist eine Chalkogenwechselwirkung zu erkennen. Die Summe der van der Waals-Radien beträgt 3,04 Å, der Abstand zwischen den Atomen jedoch nur 2,72 Å.

Das Produkt lässt sich nicht mittels NMR-Spektroskopie charakterisieren, da es sich in Lösung – insbesondere in DMSO – schnell zersetzt. Neben der Kristallstruktur lässt sich der Feststoff mittels IR-Spektroskopie untersuchen. Dabei lässt sich zum einen die Carbonylfunktionalität erkennen (s. Abbildung 31 in Kapitel 3.6.3). Des Weiteren ist eine NH-Valenzschwingung bei 2918 $\tilde{\nu}$ zu sehen, welche spezifisch für (Thio)acylharnstoffderivate ist. Eine Übersicht der Wellenzahlen dieser und ähnlicher Verbindungen befindet sich in Tabelle 2 in Kapitel 3.6.3. Außerdem, wird dort die Reaktivität der Verbindung (40) behandelt.

3.6.2. Synthese von Thiobenzoylisocyanat und Folgereaktivität

Die Arbeitsgruppen von Goerdeler und Tsuge haben sich ausgiebig mit der Synthese und Reaktivität von Thioacylisocyanaten beschäftigt.^[59–68] Die Vorstufe des Thiobenzoylisocyanats ist das gelbe 2-Phenylthiazol-4,5-dion (s. Schema 23 links), welches unter Kühlung lagerungsbeständig ist. Bei hohen Temperaturen setzt eine thermische Zersetzung zum Thiobenzoylisocyanat und Kohlenstoffmonoxid ein.^[59] Die Verbindung ist intensiv lila gefärbt, wodurch der Reaktionsbeginn deutlich zu erkennen ist. Bei der Umsetzung mit der Selenazolverbindung 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (2) gibt es zum einen die Möglichkeit das 2-Phenylthiazol-4,5-dion zunächst komplett zu zersetzen und dann das Selenazol zuzugeben, oder aber die Ausgangsmaterialien gemeinsam in Methylcyclohexan zu suspendieren (s. Schema 23). Zweiteres hat den Vorteil, dass die Reaktion leichter handzuhaben ist, sowie etwas geringere Temperaturen benötigt werden. Statt 90 °C reichen 80 °C aus. Bei dem Produkt (41) handelt es sich um ein beiges Pulver, welches sich gut in DMSO, DCM und Aceton löst. Anders als das Edukt (2), löst es sich nicht in Diethylether. Auch in Wasser ist es unlöslich, während es sich in Ethanol und Methanol bei Erhitzen löst. Die gleiche Reaktion ist mit Selenazol (3) möglich, wobei das Produkt (42) entsteht. Darauf wird im späteren Verlauf genauer eingegangen.



Schema 23: Synthese von (41) und (42)

Die Betrachtung des ¹H-NMR-Spektrums in deuteriertem DMSO entspricht zunächst jedoch nicht den Erwartungen (Abbildung 22). Im Vergleich zum Edukt sind zusätzliche aromatische Signale zu erkennen, wie es zu erwarten ist. Doch sind ebenso zwei breite Signale zu sehen, welche auf eine NH₂-Gruppe hindeuten. Das konnte durch die Messung eines ¹H-¹⁵N-HMBC-Spektrums bestätigt werden, welche zeigte, dass beide Signale zum gleichen Stickstoffatom koppeln (s. Abbildung 21).

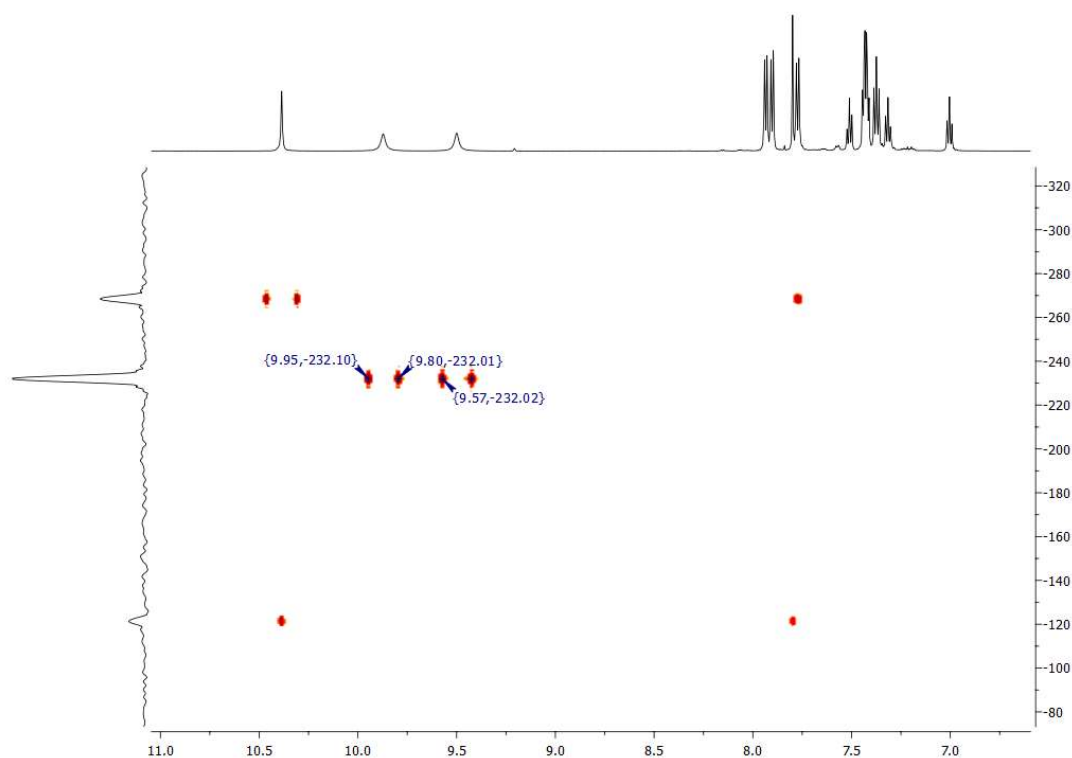


Abbildung 21: ^1H - ^{15}N -HMBC (600 MHz, 61 MHz, DMSO-d_6) von Verbindung (41)

Des Weiteren sind die Selenazolsignale im Vergleich zum Edukt unverändert. Das gleiche trifft auf das ^1H - ^{77}Se -HMBC-Signal zu.

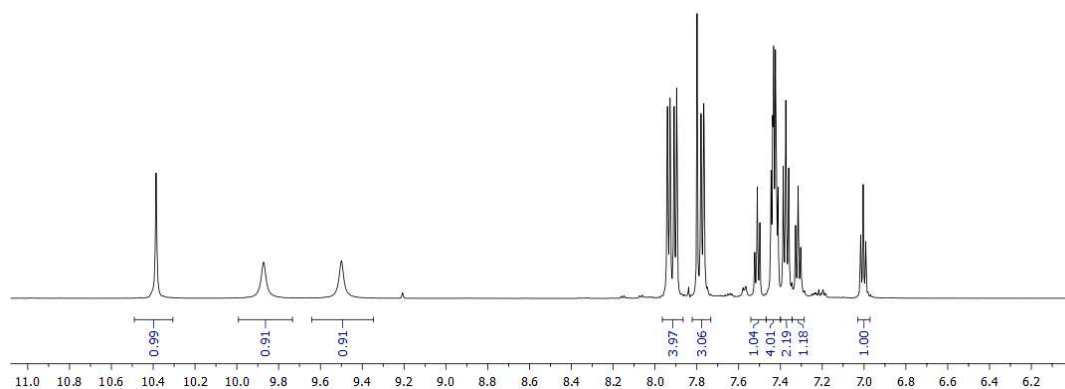


Abbildung 22: ^1H -NMR -Spektrum (400 MHz) von (41) in DMSO-d_6

Beim Lösen in Ethanol findet eine Reaktion statt und neben dem Ausgangsselenazol (2) wird Thiobenzoylcarbaminsäureethylester erhalten. Dieselbe Beobachtung kann mit Methanol gemacht werden. In Abbildung 23 ist das ^1H -NMR-Spektrum der Reaktion gezeigt, wenn (41) in Methanol gelöst wird und daraufhin das Lösungsmittel wieder entfernt wird. Neben den

Signalen für (2) sind ebenso – grün markiert – die Signale für Thiobenzoylcarbaminsäuremethylester zu erkennen.

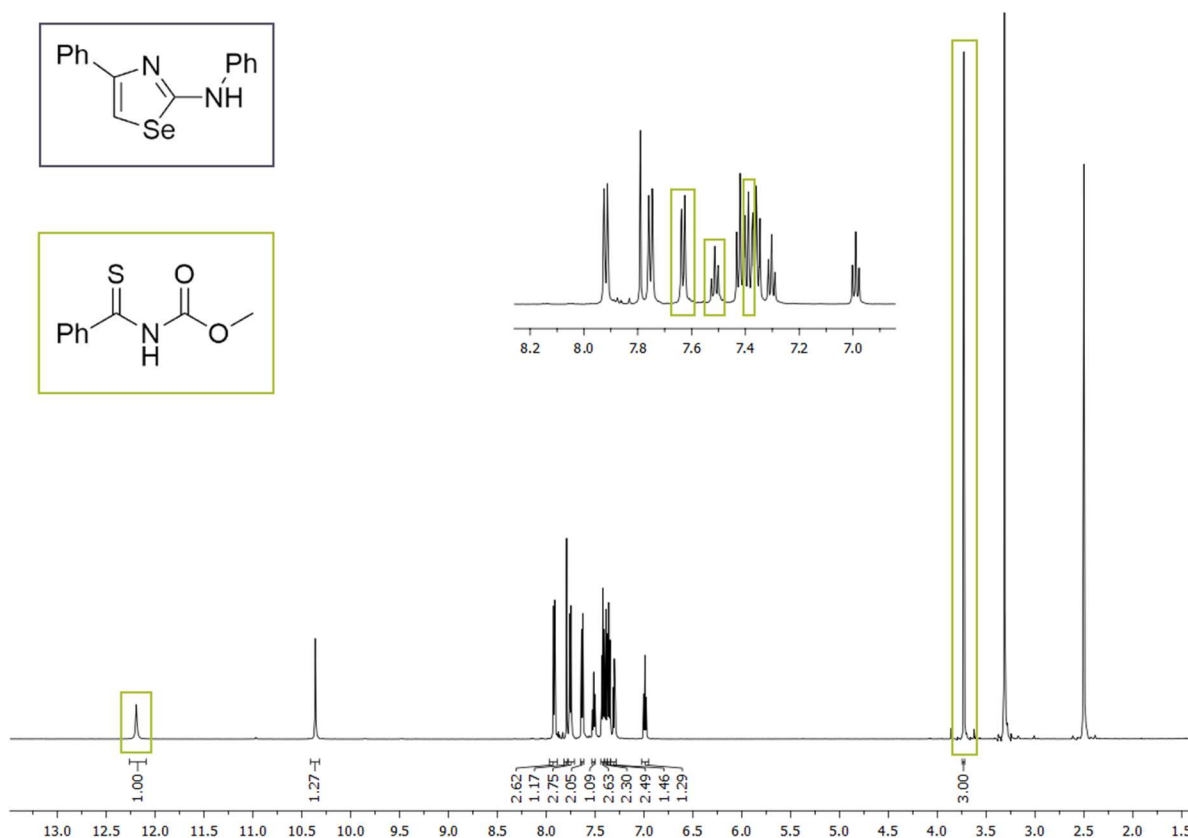
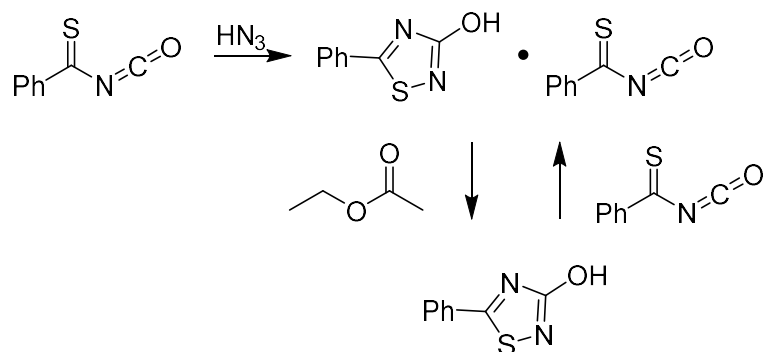


Abbildung 23: ^1H -NMR-Spektrum (400 MHz) Reaktion von (41) mit Methanol in $\text{DMSO}-d_6$

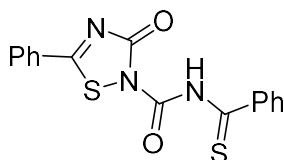
Diese Beobachtungen lassen darauf schließen, dass ein Addukt von Thiobenzoylisocyanat und dem Selenazol (3) vorliegt, welches mit Nucleophilen weiterreagiert.

Eine ähnliche Beobachtung haben Goerdeler et al. bei der Reaktion von Thiobenzoylisocyanat mit HN_3 gemacht^[63]. Sie beschreiben die Reaktion als eine zweiteilige Reaktion, bei welcher der erste Schritt eine Cycloaddition ist und der zweite Schritt eine weitere Reaktion mit Thiobenzoylisocyanat beschreibt. Der zweite Schritt wird als reversibel beschrieben.



Schema 24: Goerdelers Beobachtung zur Adduktbildung

Wird das entstandene Addukt mit Essigsäureethylester umkristallisiert so wird 3-Hydroxy-5-phenyl-1,2,4-thiadiazol erhalten. Dieses kann wiederum mit Thiobenzoylisocyanat zurück zum Addukt reagieren. Die IR-spektroskopische Untersuchung zeigte zwei Carbonylbanden, welche für eine Formulierung der Struktur als Thiobenoylharnstoff (s. Schema 25) sprechen.

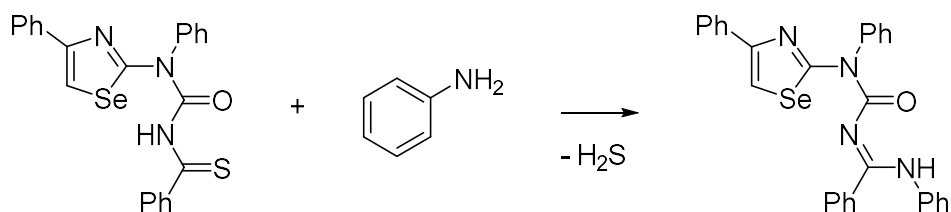


Schema 25: Goerdelers Strukturvorschlag des Addukts

3.6.3. Reaktivität der Harnstoffderivate

3.6.3.1. Reaktion mit Anilin

Um die Struktur von (41) genauer aufzuklären wurde zunächst dessen Reaktivität untersucht. Die Reaktion mit Anilin unter lösungsmittelfreien Verhältnissen ergibt das Kondensationsprodukt (43) unter der Abspaltung von H_2S (s. Schema 26). Diese Struktur legt nahe, dass der gewünschte Harnstoff entstanden ist und erst im Nachhinein eine Reaktion mit Nucleophilen stattfindet.



Schema 26: Reaktion mit Anilin zu Produkt (43)

3.6.3.2. Reaktion mit 2-Amino-4-phenyl-1,3-selenazol (1)

Die zu Thiobenzoylisocyanat analoge Reaktivität lässt sich auch in weiteren Reaktionen beobachten und nutzen. Wird 2-Amino-4-phenyl-1,3-selenazol (1) mit (41) in Dichlormethan

gelöst, so bildet sich der Harnstoff der auch bei einer direkten Reaktion von (1) mit Thiobenzoylisocyanat entstehen würde (s. Abbildung 24). Das Produkt fällt dabei als hellgelber Feststoff aus, während Selenazol (2) in Lösung verbleibt.

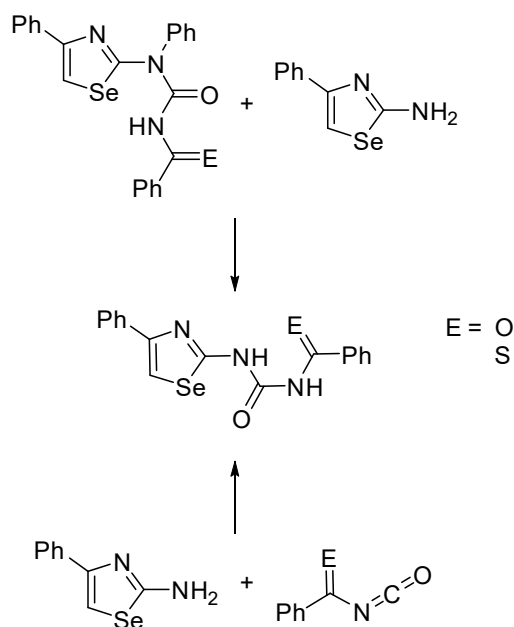


Abbildung 24: Synthese von (45) und (48)

Analog dazu reagiert Verbindung (40), die anstelle des Schwefelatoms ein Sauerstoffatom hat. Das entstehende, farblose Produkt weist im Gegensatz zum Schwefelderivat eine schlechtere Löslichkeit auf.

Wird die Kristallstruktur in Abbildung 25 betrachtet, so lässt sich erkennen, dass das Sauerstoffatom und das Schwefelatom in unterschiedliche Richtungen ausgerichtet sind. Das ergibt sich aus der Wasserstoff-Brückenbindung zwischen N2 und dem Schwefelatom, wodurch ein Sechsring gebildet wird.

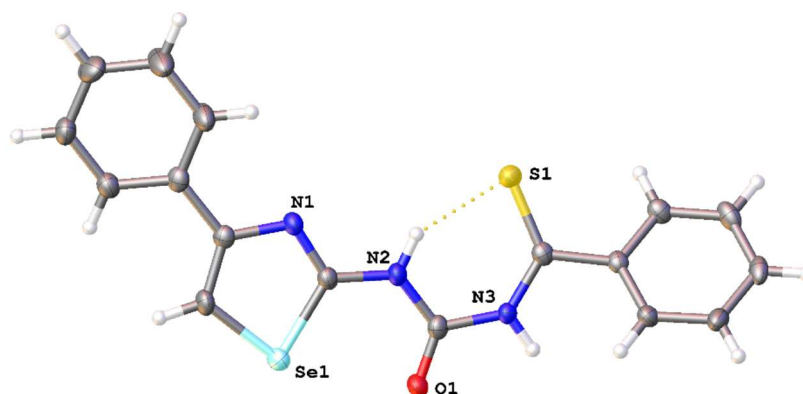
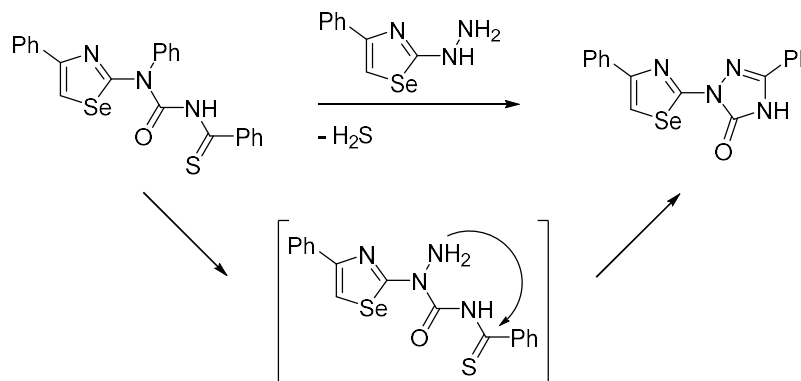


Abbildung 25: Kristallstruktur von (45)

3.6.3.3. Reaktion mit 2-Hydrazinyl-4-phenyl-1,3-selenazol (5)

Bei der Reaktion mit 2-Hydrazinyl-4-phenyl-1,3-selenazol bildet sich unter H_2S -Abspaltung ein weiterer Heterozyklus (s. Schema 27).



Schema 27: Reaktion zu 5-Phenyl-2-(4-phenyl-1,3-selanzol-2-yl)-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-on (44)

Neben dem Selenazol (2) bildet sich ein Triazolon. Stickstoffhaltige Heterocyclen sind im Allgemeinen für ihre biologische Aktivität bekannt.^[69] Sie kommen häufig in der Natur vor und sind für medizinische Zwecke relevant. Auch Triazole und ihre Derivate, wie Triazolone, weisen biologische Wirkungen auf. Sie können mit einer Vielzahl an Enzymen und Rezeptoren wechselwirken und dadurch unterschiedliche Effekte hervorrufen. Dazu zählen sowohl antikanzerogene, sowie auch antimikrobielle Eigenschaften.^[69]

Die Bildung des Triazolons lässt sich dadurch erklären, dass zunächst der geplante Thioacylharnstoff gebildet wird. Unter Abspaltung von Schwefelwasserstoff bildet sich daraufhin jedoch der neue Heterocyclus.

In der Kristallstruktur (s. Abbildung 26) liegen beide heterocyclischen Fünfringe in einer Ebene. Auch die Phenylringe liegen nahezu planar in dieser Ebene und weisen nur eine geringe Rotation auf.

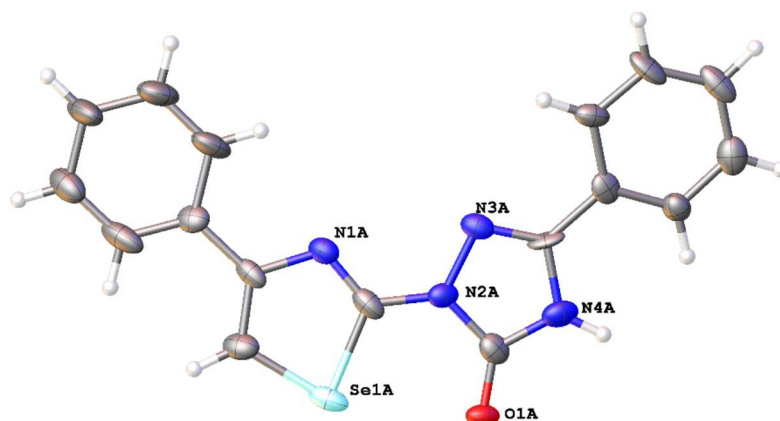
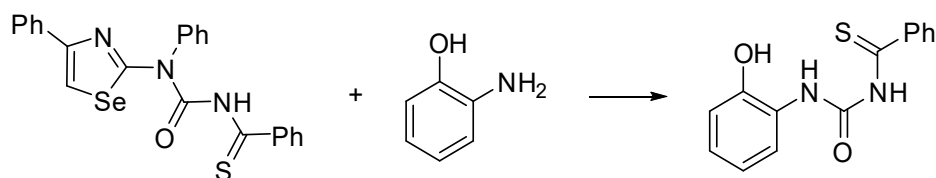


Abbildung 26: Kristallstruktur des Triazolons (44). Ein zweites Molekül wurde zur Übersichtlichkeit entfernt.

3.6.3.4. Reaktion mit Aminophenol



Schema 28: Reaktion von (41) mit 2-Aminophenol

In Schema 28 ist die Reaktion von (41) mit Aminophenol gezeigt. Aminophenol weist zwei funktionelle Gruppen auf, die für die Reaktion mit (41) offenstehen. Sowohl eine Reaktion am Alkohol, als auch eine Reaktion am Amin sind theoretisch möglich. Beobachtet wird eine saubere Reaktion am Amin. Das Produkt fällt aus Dichlormethan aus und kann abfiltriert werden.

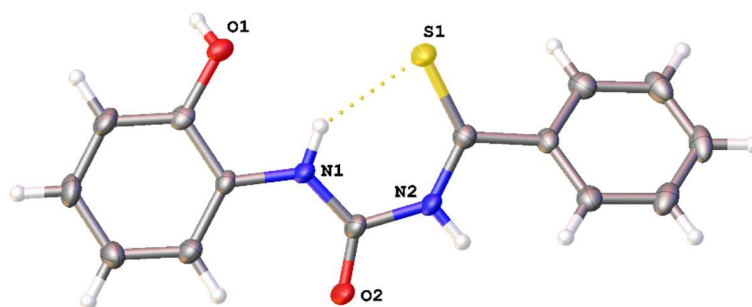


Abbildung 27: Kristallstruktur von N-((2-hydroxyphenyl)carbomoyl)benzothioamid (46)

3.6.3.5. Reaktivität mit DMSO

Des Weiteren wurden IR-Spektren des Feststoffes (41), (41) in DMSO gelöst und wieder getrocknet, sowie einer Mischung aus Thiobenzamid und 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (2) aufgenommen. In Abbildung 28 sind sie untereinander abgebildet. Dabei lässt sich eindeutig erkennen, dass es sich bei (41) als Feststoff (oben) um eine andere Verbindung handelt, als wenn sie in DMSO gelöst wurde (mittig). Hingegen ist das mittlere Spektrum nahezu identisch mit der 1:1 Mischung von (2) und Thiobenzamid.

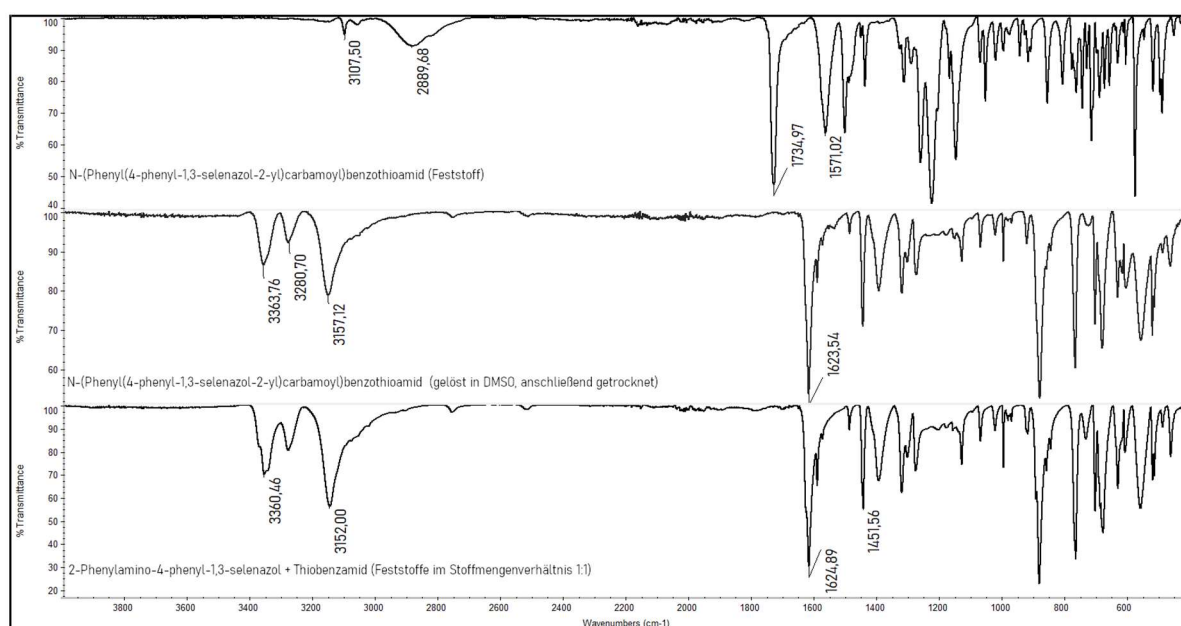
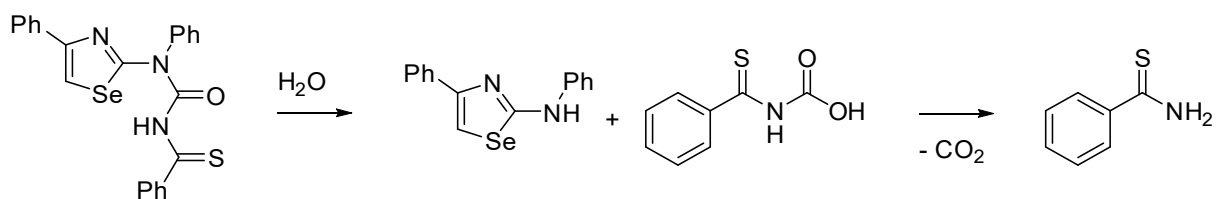


Abbildung 28: IR-Spektren von (41) als Feststoff (oben), (41) gelöst in DMSO und wieder getrocknet (mittig), Thiobenzamid + 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (unten)

Das Spektrum von (41) in Abbildung 22 kann nun dadurch erklärt werden, dass das Produkt in gelöster Form empfindlich gegenüber nukleophilen Angriffen ist. In DMSO vorliegendes Wasser kann diese Rolle übernehmen. So können die aromatischen Signale und die NH₂-Gruppe Thiobenzamid zugeordnet werden. Wird dieses mit 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol gemischt, wird ein NMR-Spektrum erhalten, welches mit dem in Abbildung 22 gezeigten Spektrum übereinstimmt. Die Reaktion mit Wasser läuft über die Bildung einer Carbamidsäure. Diese sind jedoch häufig instabil, sodass nach der Abspaltung von CO₂ Thiobenzamid zurückbleibt (s. Schema 29).



Schema 29: Zersetzung von (41) in DMSO mit H_2O

3.6.3.6. Vergleich der Thioacylharnstoff-Derivate

Die Reaktion konnte ebenso mit dem 4-*t*-Bu-Derivat des Selenazols (3) durchgeführt werden. Das Produkt (42) zeigt die gleiche Reaktivität wie (41). Im Gegensatz dazu kristallisiert es aus DCM jedoch in etwas dickeren Nadeln. Diese wiesen allerdings keine gute Qualität auf, sodass keine vollständige Messung einer Molekülstruktur mittels Röntgenstrahlung durchgeführt werden konnte. Es war jedoch möglich, die Konnektivität der Atome zu bestimmen. Die passte zu der des erwarteten Produktes.

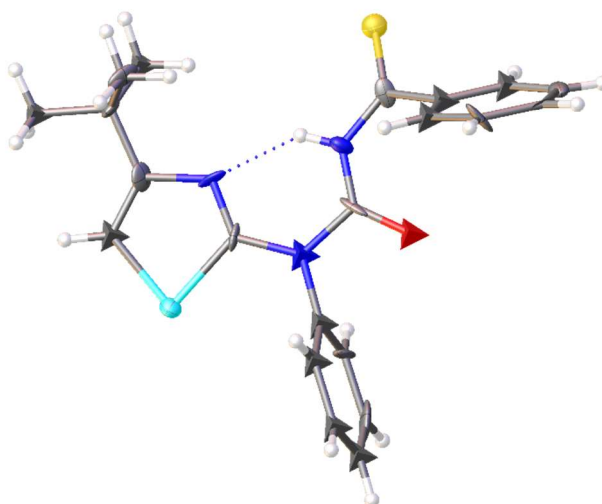


Abbildung 29: Atomkonnektivität von (42)

Um zu überprüfen, ob die besondere Reaktivität der Verbindung auf das Selenazolgrundgerüst zurückzuführen ist, wurde die Reaktion mit dem analogen Thiazol wiederholt. Es entstand ein hell orange gefärbter, pulveriger Feststoff. Das NMR-Spektrum in $DMSO-d_6$ zeigt, wie zuvor bei (41), die Anwesenheit von Thiobenzamid und dem Edukt (s. Abbildung 30).

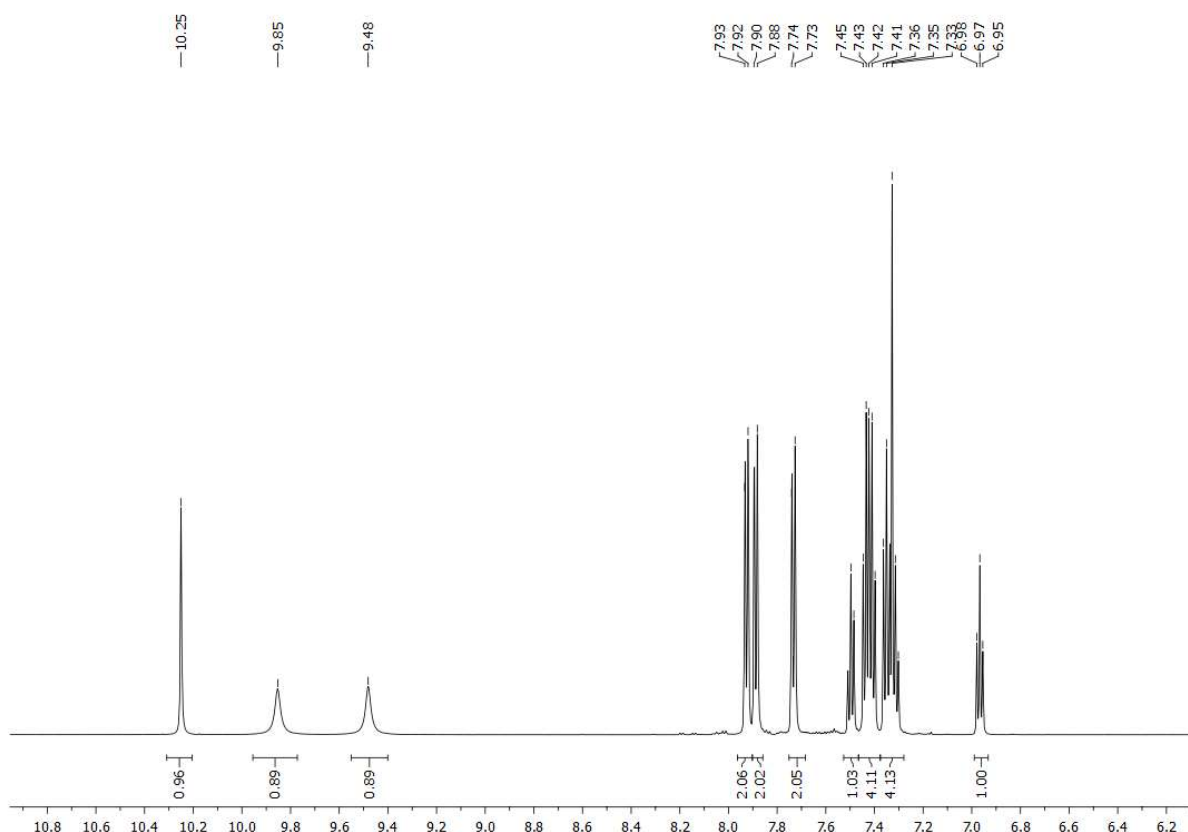


Abbildung 30: ^1H -NMR-Spektrum (400 MHz) von (52) in $\text{DMSO}-d_6$

Das spricht für eine analoge Reaktivität. Um das genauer zu untersuchen wurde die Reaktion zu (45) mit dem Thiazol durchgeführt. Auch dabei wurde das gleiche Produkt gebildet, wie zuvor mit (41), woraus geschlossen werden kann, dass die Reaktivität insgesamt übereinstimmt.

Alle drei Feststoffe ((40), (41), (52)), zeigen sehr ähnliche IR-Spektren wie in Abbildung 31 zu sehen ist. Insbesondere die NH-Bande sowie die Carbonylschwingungen sind charakteristisch.

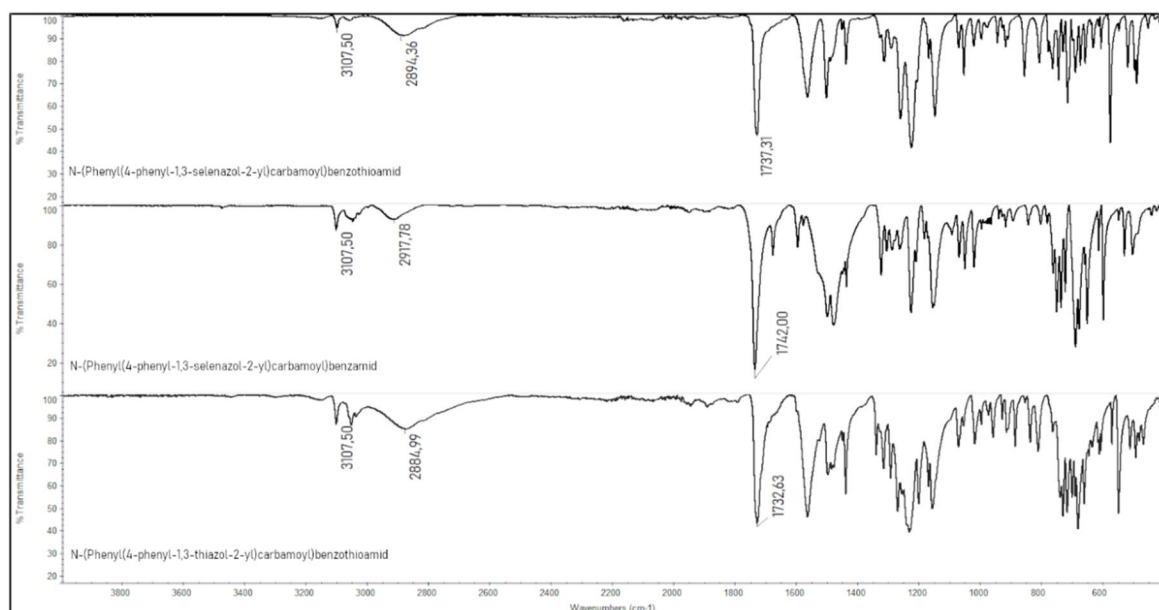


Abbildung 31: Vergleich der IR-Spektren von Verbindung (41) (oben), (40) (mittig), (52) (unten)

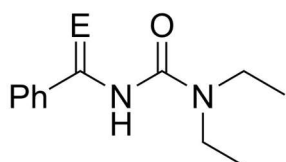
In Tabelle 2 ist der Vergleich der charakteristischen NH-Valenzschwingungsbande im IR abgebildet. Diese befinden sich bei deutlich niedrigeren Wellenzahlen, als es sonst für NH-Banden üblich ist.

Verbindung		Wellenzahl NH-Valenzschwingung
(40)	<chem>c1cc(C(=O)NC(=O)Nc2cc(C)nc(C)c2)ccc1</chem>	2918
(41)	<chem>c1cc(C(=O)NC(=O)Nc2cc(C)nc(C)c2)ccc1</chem>	2894
(42)	<chem>CC(C)(C)c1cc(C(=O)NC(=O)Nc2cc(C)nc(C)c2)ccc1</chem>	2963
(45)	<chem>c1cc(C(=O)NC(=O)Nc2cc(C)nc(C)c2)ccc1</chem>	2938
(46)	<chem>Oc1ccccc1NC(=O)NC(=O)Nc2cc(C)nc(C)c2</chem>	2950
(52)	<chem>c1cc(C(=O)NC(=O)Nc2cc(C)nc(C)c2)ccc1</chem>	2885

Tabelle 2: Vergleich NH-Valenzbanden

3.7. Exkurs zu Metallkomplexen von Benzoyl- und Thiobenzoylharnstoffen

Bevor die Selenazol-Harnstoffderivate bezüglich ihrer Fähigkeit Metalle zu komplexieren untersucht wurden, sollte die Reaktivität zunächst an einfacheren Acyl- und Thioacylharnstoffen analysiert werden. Als Modelle sollten das Thiobenzoyl-*N,N*-diethylharnstoff (54), bzw. Benzoyl-*N,N*-diethylharnstoff (55) (siehe Schema 30) dienen.



E = O, S

Schema 30: *N,N*-Diethyl-*N'*thiobenzoylharnstoff (54) und *N,N*-Diethyl-*N'*benzoylharnstoff (55)

Die Synthese erfolgte wie zuvor beschrieben durch die Herstellung des entsprechenden (Thio)acylisocyanats in einem ersten Schritt und der darauffolgenden Zugabe von Diethylamin. *N,N*-Diethyl-*N'*-benzoylharnstoff kann zudem direkt aus *N,N*-Diethylharnstoff und Triethylamin synthetisiert werden. Eine detaillierte Beschreibung der der möglichen Syntheserouten befindet sich in Kapitel 5 auf Seite 110.

Wie bereits zu Beginn von Kapitel 3.6 beschrieben, sind Acylthioharnstoffe im Allgemeinen dafür bekannt Chelatkomplexe ausbilden zu können. Mit den Acetatsalzen der Metalle Kupfer, Nickel und Cobalt wurde die Komplexbildungsfähigkeit von Verbindung (54) untersucht. Wird zu einer wässrigen Lösung des Salzes der in Ethanol gelöste Harnstoff gegeben so fällt augenblicklich das Produkt aus. Im Fall von Kupfer und Nickel wurden paramagnetische Produkte erhalten, welche sich nur mittels IR-Spektroskopie analysieren ließen. Eine Untersuchung mittels Einkristalldiffraktometrie war nicht möglich, da die Streuung der Einkristalle nicht intensiv genug war.

Im Fall des Cobalt-Komplexes war es zwar möglich eine Molekülstruktur zu ermitteln, jedoch fand bei tiefer Temperatur eine Phasenumwandlung des Kristalls statt, sodass die Qualität der Messung unzureichend war. Dabei konnte dennoch beobachtet werden, dass der Erwartung entsprechend, ein Komplex mit drei Thioacylharnstoff-Liganden gebildet wird. Zusätzlich handelt es sich bei ^{59}Co um einen NMR-aktiven Kern. So konnte ein deutliches Signal bei 8436 ppm in DMSO-d_6 gemessen werden (s. Abbildung 31). In CDCl_3 liegt es bei 8360 ppm und liegt damit im gleichen Bereich wie bei dem bereits bekannte Komplex $\text{Co}(\text{Ph}(\text{CO})\text{N}(\text{CS})\text{NEt}_2)_3$ bei dem die Positionen von Sauerstoff und Schwefel getauscht sind. Dort liegt das Signal in CDCl_3 bei 8545 ppm.

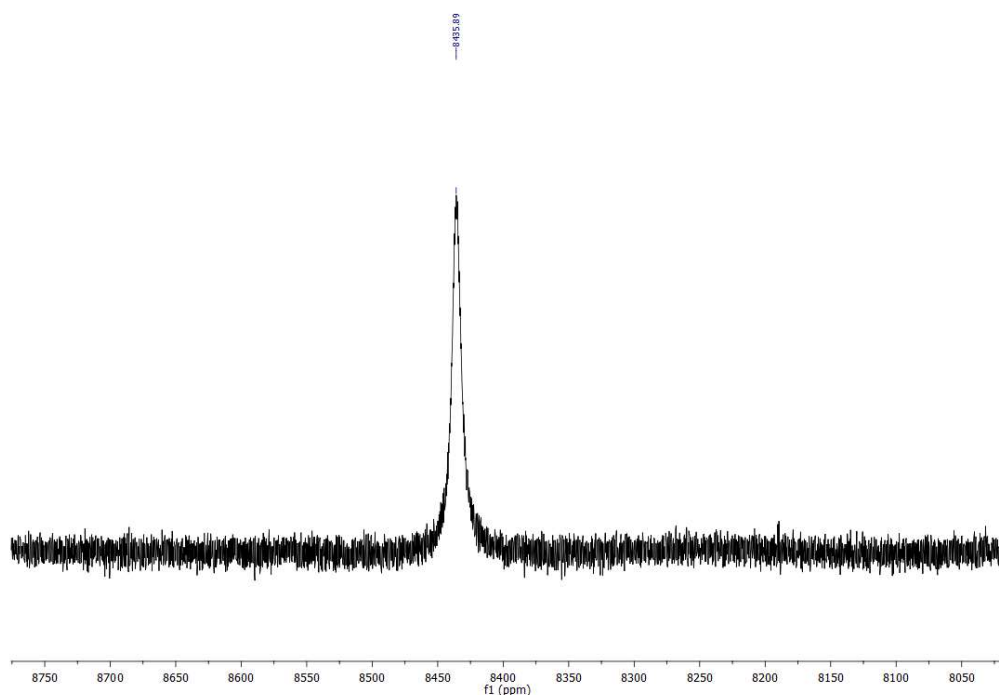


Abbildung 32: ^{59}Co -NMR-Spektrum (95 MHz) von Verbindung (56) in $\text{DMSO}-d_6$

Der Harnstoff (55) bildete nicht so schnell Komplexe mit den Acetatsalzen. Der Kupferkomplex war bereits bekannt^[70], während die Cobalt- und Nickelkomplexe sich nicht erfolgreich synthetisieren ließen. Der Kupferkomplex fällt nicht aus der Reaktionslösung aus wie bei Harnstoff (54), sondern muss nach zwei Stunden Reaktionszeit durch Entfernung des Lösungsmittels isoliert werden. Von den blauen Kristallen konnte mittels Röntgendiffraktometrie eine Molekülstruktur ermittelt werden (s. Abbildung 33). Dabei ist auffällig, dass die Koordinationsgeometrie um das Kupferatom nicht perfekt quadratisch-planar ist, sondern etwas gebogen.

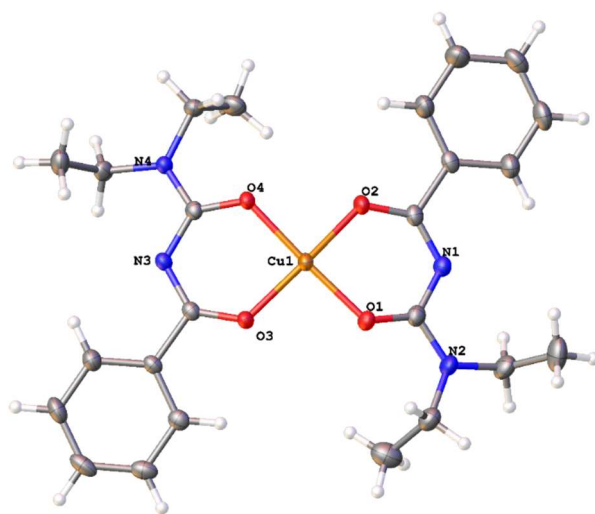


Abbildung 33: Molekülstruktur von Verbindung (59)

Anstelle von Chelatkomplexen wo (54) als einziger Ligand dient, eignet sich (55) jedoch um als Co-Ligand in Carbenkomplexen zu dienen. Bei der Reaktion zu $[\text{IPrCu}\{\text{PhC}(\text{O})\text{NC}(\text{O})\text{NEt}_2\}]$ konnten lediglich Einkristalle von schlechter Qualität erhalten werden, sodass nur ein Konnektivitätscheck möglich war. Dieser zeigte, dass der Harnstoff als Chelatligand fungiert. Dies passt zu der Erwartung und der Beobachtung bei Verbindung (59). Des Weiteren konnten jedoch Molekülstrukturen der analogen Silber- und Gold-Verbindungen erhalten werden (s. Abbildung 34).

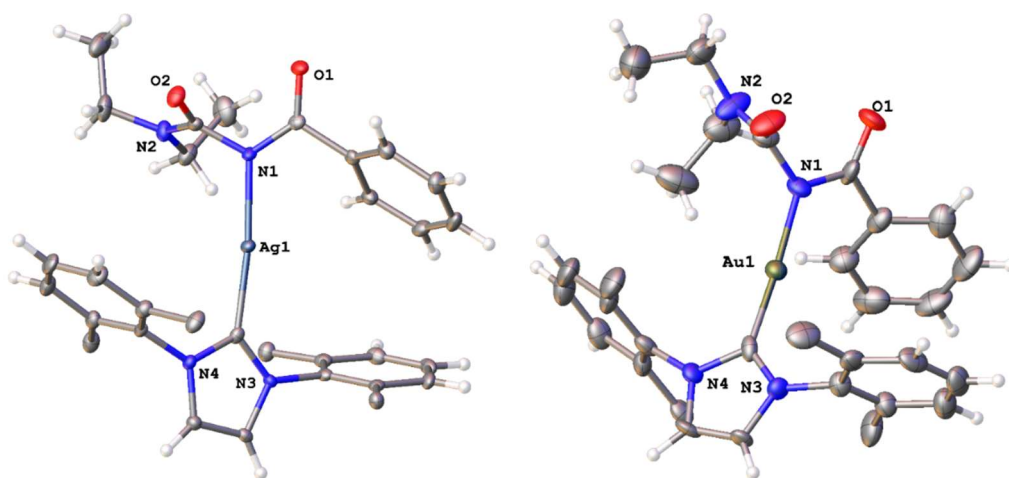
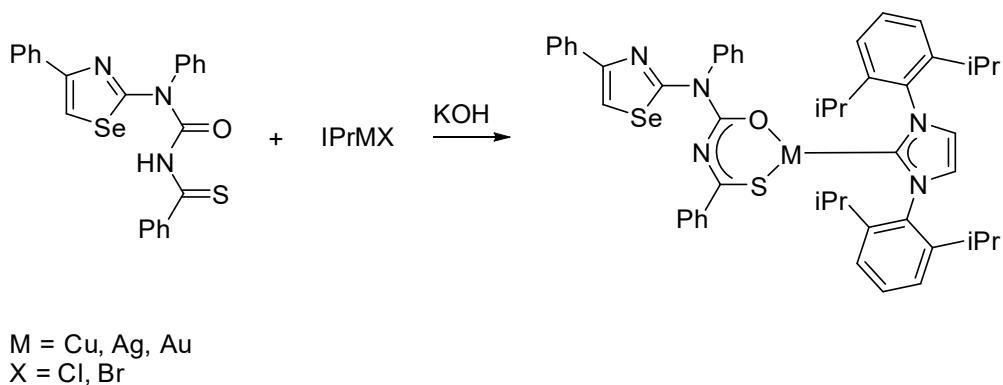


Abbildung 34: Molekülstrukturen von (60) (links) und (61) (rechts)

Bei Benzoylthioharnstoffen, sowie ihren analogen Selenverbindungen, kann häufig neben einer Chelatbildung auch eine lineare Koordination des weichen Chalkogens an das weiche Metall Silber oder Gold beobachtet werden. Das ist hier nicht möglich, wodurch die Koordination über das N1-Atom an das Metall bevorzugt wird. Es kann beobachtet werden, dass die Ag-N-Bindung mit $2.1062(19) \text{ \AA}$ etwas länger als die Au-N-Bindung mit $2.057(7) \text{ \AA}$ ist. Das könnte für eine etwas höhere Stabilität der Goldverbindung sprechen. Auch ist der N-M-C Winkel im Fall von Gold mit 176.9° etwas näher an der perfekt linearen Koordination, als die Silberverbindung mit $173.60(9)^\circ$.

3.8. Metallkomplexe von Selenazol-Harnstoffderivaten

Analog zu den Metallierungsreaktionen der freien Selenazole mit Metallcarbenen, lassen sich auch die Harnstoffderivate durch eine mechanochemische Reaktion im Mörser mit Metallcarbenen umsetzen (s. Schema 31).



Schema 31: Mechanochemische Reaktion von Selenazol-Harnstoff-Derivaten mit Metallcarbenen

Von jedem Komplex konnte eine Molekülstruktur mittels Einkristall-Röntgendiffraktometrie erhalten werden.

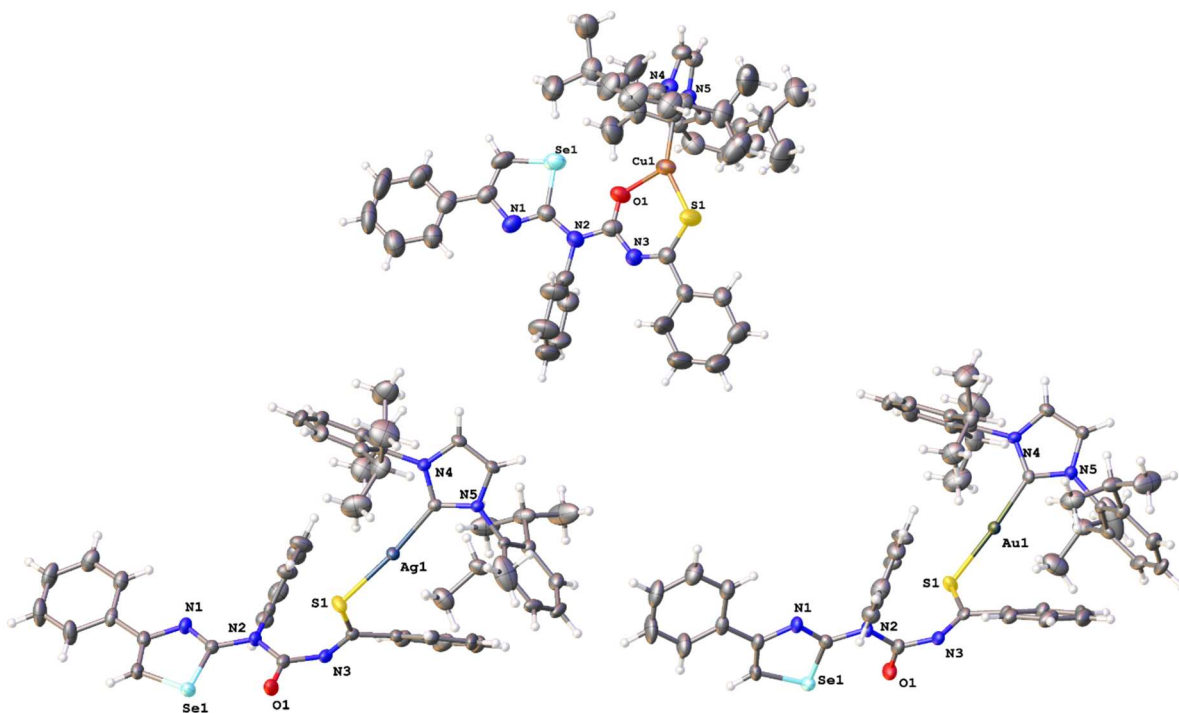


Abbildung 35: Molekülstrukturen der (41)-Metall-IPr-Komplexe. oben: Kupfer (49), links: Silber (50), rechts: Gold (51)

Bemerkenswert ist dabei, dass die Silber- und Gold-Komplexe eine lineare Koordination am Schwefelatom ausbilden. Während es sich bei der Kupferverbindung um einen Chelatkomplex

handelt (s. Abbildung 35). Das gleiche Verhalten konnte bereits bei Acylthioharnstoff-Komplexen beobachtet werden^[7].

Desweiteren wurde N-(Phenyl(4-phenyl-1,3-thiazol-2-yl)carbamoyl)benzothioamid (52) mit IPrCuCl umgesetzt um zu überprüfen ob beide Thioacyl-Harnstoffderivate sich äquivalent verhalten. Dabei wurde die folgende Molekülstruktur erhalten:

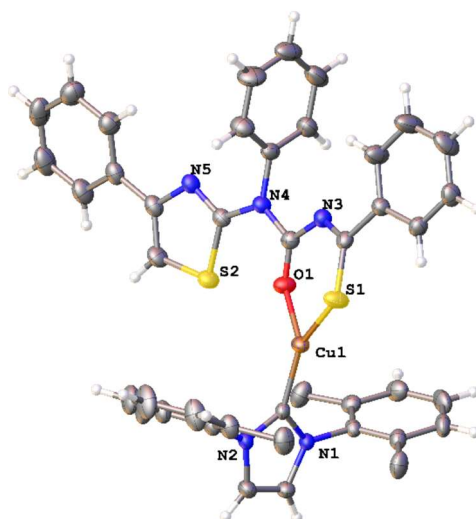


Abbildung 36: Molekülstruktur von (53). Die Isopropylgruppen wurden zur Übersichtlichkeit ausgeblendet.

Werden die Kupfer-Komplexe (49) und (53) mit einander verglichen, so zeigt sich, dass diese sehr ähnlich kristallisieren. In Tabelle 3 sind charakteristische Bindungslängen der betrachteten Metallkomplexe aufgeführt.

Verbindung	Abstand CO [Å]	Abstand CS [Å]	Abstand CM [Å]	Abstand SM [Å]	Abstand OM [Å]
Cu (49)	1.245(5)	1.711(5)	1.904(4)	2.1988(14)	2.075(3)
Ag (50)	1.223(4)	1.747(3)	2.090(3)	2.3581(7)	
Au (51)	1.214(5)	1.758(5)	2.007(4)	2.2972(12)	
Cu (53)	1.244(3)	1.720(2)	1.8967(19)	2.1893(6)	2.0649(16)

Tabelle 3: Ausgewählte Abstände in den Molekülstrukturen von Selenazol-Harnstoff-Metallcarben-Komplexen

Bei der Betrachtung der Carbenkohlenstoff-Metall-Abstände fällt auf, dass entgegen der Erwartung der Kohlenstoff-Gold Abstand geringer ist, als der Kohlenstoff-Silber-Abstand. Da Silber den kleineren Atomradius hat, wäre auch eine kürzere Bindung mit dem Kohlenstoffatom zu erwarten. Da die Bindung jedoch vergleichsweise lang ist, kann das für eine geringere Stabilität des Komplexes sprechen.

Der CO-Abstand im Kupferkomplex zeigt eine leichte Verlängerung im Vergleich zu den anderen beiden Komplexen. Darin zeigt sich, dass das Kupferatom zum Sauerstoffatom

bindet. Durch die nur noch partielle Doppelbindung, verlängert sich die Bindungslänge der CO-Bindung.

3.9. Biologische Ergebnisse

Die Untersuchung der antimikrobiellen Wirksamkeit erfolgte durch die Community for Open Antimicrobial Drug Discovery (CO-ADD) an der University of Queensland. Es wurden fünf Bakterien, drei Pilze, sowie HEK-293-Zellen untersucht. Eine Zusammenfassung der Mikroorganismen befindet sich in der folgenden Tabelle:

Abkürzung	Name	Beschreibung	Stamm	Organismus	Art	Medium	Platenart
Sa	<i>Staphylococcus aureus</i>	MRSA	ATCC 43300	Bakterium	G+	CAMHB	PS
Ec	<i>Escherichia coli</i>	FDA Kontrolle	ATCC 25922	Bakterium	G-	CAMHB	PS
Kp	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	MDR	ATCC 700603	Bakterium	G-	CAMHB	PS
Ab	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Typstamm	ATCC 19606	Bakterium	G-	CAMHB	PS
Pa	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Typstamm	ATCC 27853	Bakterium	G-	CAMHB	PS
Ca	<i>Candida albicans</i>	CLSI Referenz	ATCC 90028	Pilz	Hefe	YNB	PS
Cau	<i>Candida auris</i>	CDC klinisches Isolat	AR Bank #0386	Pilz	Hefe	YNB	PS
Cn	<i>Cryptococcus neoformans</i> var. <i>grubii</i>	Typstamm	H99; ATCC 208821	Pilz	Hefe	YNB	PS
Hk	Human embryonic kidney cells	HEK-293	ATCC CRL-1573	Mensch	Eukaryot	DMEM 10% FBS	TC-PS

Tabelle 4: Untersuchte Mikroorganismen und Zellen

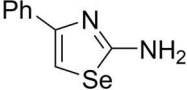
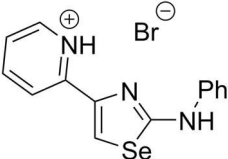
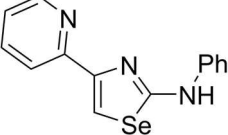
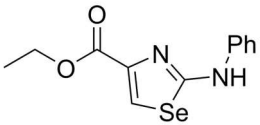
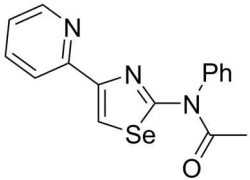
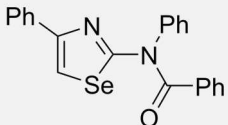
Die Wirksamkeit wurde anhand der sogenannten MIC (Minimum Inhibitory Concentration) bestimmt. Diese beschreibt die niedrigste Konzentration einer Substanz, bei der das Wachstum eines Organismus sichtbar verhindert wird. Die Bestimmung erfolgte anhand von CLSI-Richtlinien. Bei den ermittelten Werten handelt es sich um diskrete Werte von getesteten Konzentrationen. Es wurden folgende Konzentrationen untersucht: 0.25 µg/ml, 0.5 µg/ml, 1 µg/ml, 2 µg/ml, 4 µg/ml, 8 µg/ml, 16 µg/ml, 32 µg/ml.

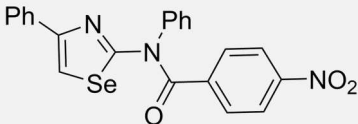
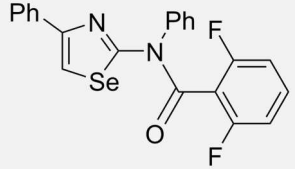
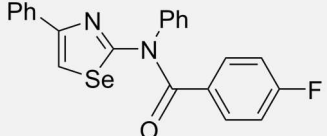
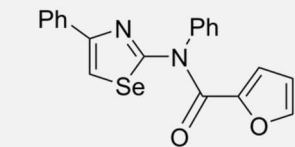
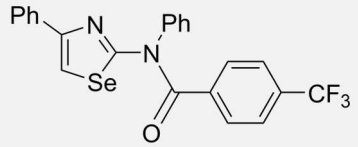
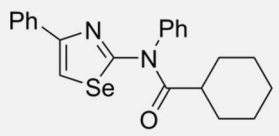
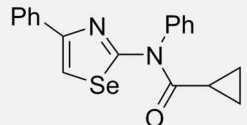
Die Toxizität wurde anhand von humanen, embryonalen Nierenzellen (HEK-293) bestimmt. Im Gegensatz zur Bestimmung der MIC, wurden hier auch höhere Konzentrationen gewählt, da dadurch ein therapeutischer Nutzen abgeschätzt werden könnte. Hierfür wird der CC₅₀ verwendet, welcher die Konzentration einer Substanz beschreibt, bei welcher 50 % der

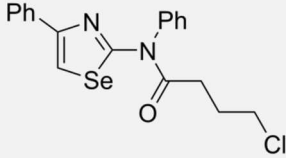
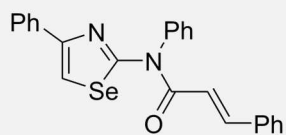
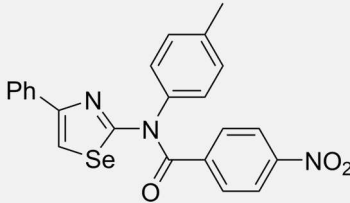
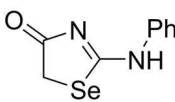
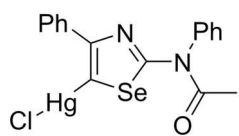
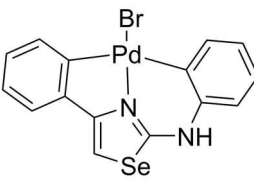
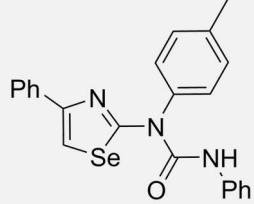
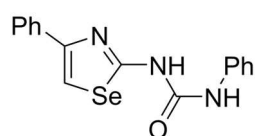
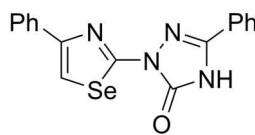
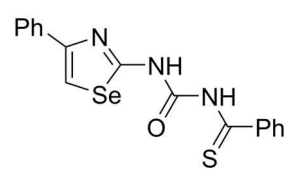
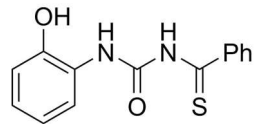
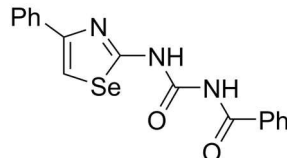
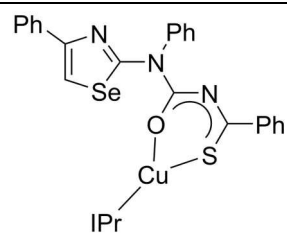
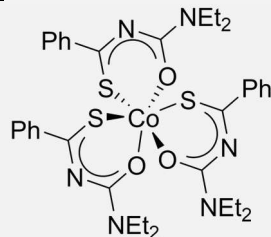
untersuchten Zellen sterben. Zur Ermittlung der CC_{50} -Werte wurde eine Kurvenanpassung an eine sigmoidale Dosis-Wirkungskurve durchgeführt. Dieser Schritt erfolgte, wie die Untersuchung selbst, durch die CO-ADD. Es wurden 34 Verbindungen bezüglich ihrer antimikrobiellen Wirkung untersucht. Sie sind in der folgenden Tabelle 5 abgebildet. Ebenso zeigt die Tabelle ob eine Wirkung der Verbindung zu beobachten war oder nicht, da die meisten Verbindungen sowohl eine niedrige Wirksamkeit gegenüber Mikroorganismen aufweisen, als auch gegenüber menschlichen Zellen eine nicht messbare Toxizität zeigen. Nur die Substanzen, welche eine Wirkung aufwiesen, werden daraufhin genauer betrachtet.

Als wirksam wurde eine Substanz dann eingeschätzt, wenn die MIC bei $32\text{ }\mu\text{g/ml}$ oder darunter lag. Eine Toxizität konnte bei keiner der Verbindungen bestimmt werden, da bei allen der CC_{50} -Wert über der maximalen getesteten Konzentration von $64\text{ }\mu\text{g/ml}$ liegt.

Einschränkend gilt für alle Verbindungen, dass eine schlechte Löslichkeit im wässrigen Medium beobachtet wurde. Dadurch ist die angegebene Konzentration nicht zwingend die real vorliegende Konzentration. Dennoch können Rückschlüsse auf die grundsätzliche Wirkung der Verbindungen geschlossen werden.

Nr.	Abbildung	Wirksamkeit vorhanden
(1)		ja
(6)		ja
(7)		ja
(8)		ja
(10)		ja
(11)		nein

(12)		nein
(13)		nein
(14)		nein
(15)		nein
(16)		nein
(17)		nein
(18)		nein

(19)		nein
(20)		nein
(21)		nein
(22)		ja
(24)		ja
(29)		ja
(38)		nein
(39)		ja
(44)		ja
(45)		ja
(46)		ja
(48)		ja
(49)		ja
(56)		nein

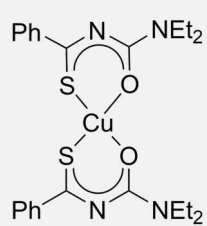
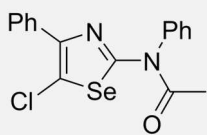
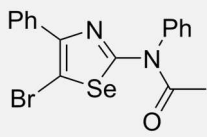
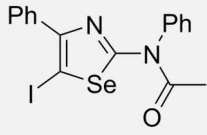
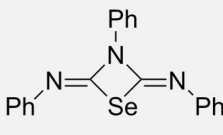
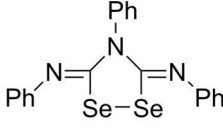
(58)		nein
(62)		nein
(63)		nein
(64)		nein
(65)		nein
(66)		ja

Tabelle 5: Übersicht über untersuchte Verbindungen

In der Tabelle 6 lassen sich die MIC-Werte der wirksamen Verbindungen vergleichen. Auffällig ist, dass bei gramnegativen Verbindungen keine Aktivität beobachtet werden kann. Aus diesem Grund sind die Gram-negativen Bakterien nicht in der Tabelle aufgeführt. Auch ist die Aktivität bei dem gram-positivem Bakterium *Staphylococcus aureus* nur bei Verbindung (6) zu beobachten.

Gegen den Pilz *Cryptococcus neoformans* var. *Grubii* wirken die meisten Verbindungen. Allgemein ist gegen Pilze eine größere Wirkung als gegen Bakterien zu beobachten.

	Sa		Cn		Ca		Cau		Hk
Verbindung	MIC [µg/ml]								CC ₅₀ [µg/ml]
(1)	>32	>32	2	0,5	>32	>32	8	32	> 64.0
(6)	16	32	0,5	<=0.25	>32	>32	4	2	> 64.0
(7)	>32	>32	4	4	2	2	>32	16	> 64.0
(8)	>32	>32	8	8	>32	>32	>32	32	> 64.0
(10)	>32	>32	32	>32	8	>32	>32	>32	> 64.0
(22)	>32	>32	16	>32	>32	>32	>32	>32	> 64.0
(24)	>32	>32	1	1	>32	>32	8	2	> 64.0
(29)	>32	>32	8	>32	2	>32	>32	>32	> 64.0
(39)	>32	>32	16	>32	>32	>32	>32	>32	> 64.0
(44)	>32	>32	>32	>32	8	>32	>32	>32	> 64.0
(45)	>32	>32	16	>32	>32	>32	>32	>32	> 64.0
(46)	>32	>32	16	32	4	16	>32	32	> 64.0
(48)	>32	>32	>32	>32	16	16	>32	>32	> 64.0
(49)	>32	>32	32	>32	>32	>32	>32	>32	> 64.0
(66)	>32	>32	>32	>32	<=0.25	>32	>32	>32	> 64.0
Verbindung	MIC [nmol/ml]								CC ₅₀ [nmol/ml]
(1)	>143	>143	9	2	>143	>143	36	143	>287
(6)	42	84	1	1	>84	>84	10	5	>168
(7)	>107	>107	13	13	7	7	>107	53	>213
(8)	>108	>108	27	27	108	>108	>108	>108	>217
(10)	>93	>93	93	>93	23	>93	>93	>93	>187
(22)	>134	>134	67	>134	>134	>134	>134	>134	>268
(24)	>56	>56	2	2	>56	>56	14	3	>111
(29)	>66	>66	17	>66	4	>66	>66	>66	>132
(39)	>93	>93	47	>93	>93	>93	>93	>93	>187
(44)	>87	>87	>87	>87	22	>87	>87	>87	>174
(45)	>83	>83	41	>83	83	>83	>83	>83	>166
(46)	>118	>118	59	118	15	59	>118	>118	>235
(48)	>86	>86	>86	>86	43	43	>86	>86	>173
(49)	>38	>38	38	>38	>38	>38	>38	>38	>76
(66)	>70	>70	>70	>70	1	>70	>70	>70	>141

Tabelle 6: MIC-Werte der aktiven Verbindungen

Um eine bessere Vergleichbarkeit zwischen den Verbindungen zu erreichen wurden die MIC von µg/ml in nmol/ml umgerechnet.

Die wirksamste Verbindung in Bezug auf die Stoffmenge ist Verbindung (6). Sie zeigt zum einen auch beim Bakterium *Staphylococcus aureus* eine Wirkung, sowie bei den Pilzen *Cryptococcus neoformans* var. *Grubii* und *Candida auris*. Wird die Wirksamkeit gegen *Staphylococcus aureus* mit der von 2-Aminophenyl-4-(4-methoxyphenyl)-1,3-selenazol verglichen, so zeigt sich bei (6) eine etwas bessere Wirkung die jedoch in der gleichen Größenordnung liegt. 2-Aminophenyl-4-(4-methoxyphenyl)-1,3-selenazol wurde bereits zuvor gemeinsam mit anderen 2-Aminoaryl-1,3-selenazol-Verbindungen bezüglich seiner antimikrobiellen Eigenschaften untersucht und erwies sich dabei, als eine der wirksamsten Verbindungen, bei gleichzeitig geringer Toxizität. Die Wirksamkeit von (6) gegenüber *Candida albicans* ist im Gegensatz zu 2-Aminophenyl-4-(4-methoxyphenyl)-1,3-selenazol nicht nachweisbar. Gegenüber *Cryptococcus neoformans* var. *Grubii* jedoch deutlich erhöht. Bei 2-Aminophenyl-4-(4-methoxyphenyl)-1,3-selenazol lag diese bei 12 nmol/ml, im Vergleich zu 1 nmol/ml bei (6).

Auch die strukturell ähnliche Verbindung (7) weist eine Wirkung gegenüber Mikroorganismen auf. Die MIC Werte gegen *Cryptococcus neoformans* var. *Grubii* und *Candida albicans* sind vergleichbar mit den besten Werten der zuvor im Arbeitskreis untersuchten Selenazole.

Eine dritte sehr aktive Verbindung ist (24). Dabei handelt es sich um ein mercuriertes Selenazol. Trotz des Quecksilbers zeigt die Verbindung jedoch keine allgemeine Toxizität, sondern eine selektive Wirkung gegenüber *Cryptococcus neoformans* var. *Grubii* und *Candida auris*. Dabei ist die Wirkung gegenüber ersterem deutlich höher.

Bereits zuvor konnte festgestellt werden, dass kleine Veränderungen an der Struktur eine große Auswirkung auf die Wirksamkeit der Verbindungen haben können. Dennoch zeigen sich ein paar Gemeinsamkeiten. So handelt es sich bei Verbindung (6) um das Salz der Verbindung (7), die sich dementsprechend strukturell ähneln und eine ähnliche Aktivität aufweisen. Überraschender Weise hat keine der Amido-substituierten Verbindungen eine Aktivität aufgewiesen. Insgesamt scheint es so als ob Verbindungen mit mehr freien Stickstofffunktionalitäten eher eine Aktivität aufweisen, als jene ohne. Ebenso konnte bei allen metall-substituierten Selenazolen eine Aktivität beobachtet werden, die jedoch genauer untersucht werden müsste.

Auffällig oft wurde bei der ersten und zweiten Messung eines Mikroorganismus stark abweichende MIC-Werte beobachtet. Besonders stark ist diese Beobachtung beispielsweise bei (66), wo die erste Messung einen Wert von 1 nmol/ml ergibt, während in der zweiten Messung keine Aktivität beobachtet werden kann. Bei solchen Verbindungen ist eine Aussage über die tatsächliche

Wirkung nicht möglich. Ist der Unterschied geringer, wie beispielsweise bei Verbindung (46), so kann zumindest mit Sicherheit gesagt werden, dass die Verbindung aktiv ist. Über die Konzentration lässt sich jedoch keine genaue Aussage treffen. Ursächlich für diese Probleme ist vermutlich die insgesamt schlechte Löslichkeit in wässrigen Medien.

Werden diese Ergebnisse mit den Ferrocenylkomplexen von Al-Rubaie et al. verglichen fällt auf, dass unterschiedliche Mikroorganismen beeinflusst werden.^[31] Al-Rubaie et al. beobachteten neben einer Wirkung gegen *S. aureus* auch eine Aktivität gegen *E. coli* und *P. aeruginosa*. Die in dieser Arbeit beschriebenen Verbindungen zeigten hingegen gar keine Aktivität gegenüber Gram-negativen Bakterien. Das deutet darauf hin, dass durch Variation der Substituenten am Selenazolgrundgerüst stark abweichende Wirkungen erzielt werden können.

4. Fazit

Im Rahmen dieser Arbeit wurden eine Vielzahl von selenhaltigen Molekülen betrachtet. Das Ziel war es aufbauend auf einer langen Geschichte von Selenazolforschung neue Einblicke in die Reaktivität von 2-Amino-1,3-selenazolen zu erlangen. Dabei sollte insbesondere ein Augenmerk auf der Metallierung der Moleküle gelegt werden. Außerdem sollte letztendlich die antimikrobielle Wirksamkeit der neuen Verbindungen untersucht werden.

Basierend auf der vorangegangenen Masterarbeit wurde zunächst die Synthese des Ausgangsmaterials *N*-Phenylselenoharnstoff optimiert. In einem nächsten Schritt wurde eine Bibliothek von 2-Amidoaryl-1,3-selenazol-Derivaten synthetisiert. Ziel war es durch eine einfache Kondensationsreaktion eine große strukturelle Vielfalt zu erhalten und ihren Einfluss auf die biologische Aktivität zu beobachten. Bei der Untersuchung ebendieser zeigte sich jedoch kein Einfluss des Restes an der Amidofunktionalität.

Des Weiteren wurde die Position 5 des Selenazolrings mittels Sonogashira-Kupplung modifiziert. Die Synthese eines Goldalkins erwies sich als schwierig, da kein sauberes Produkt erhalten werden konnte. Dennoch konnte gezeigt werden, dass die Position für die Variation der Struktur geeignet ist.

Dieselbe Position erwies sich als geeignet für eine Mercurierung. Wobei diese am 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol besser funktionierte als am 2-Acetamidophenyl-4-pyridyl-1,3-selenazol. Dieses ließ sich hingegen mit Tetrachlorgoldsäure aurieren, während die freie Base Reaktionen mit Palladium und Platin einging. Insbesondere die Reaktion mit PdCl₂ war interessant, da nach der ersten Bildung eines über zwei Stickstoffatome gebundenen Komplexes, in DMSO bei Raumtemperatur eine Orthometallierung stattfand.

Eine andere Möglichkeit Selenazol-Metall-Verbindungen zu synthetisieren sollte die Route über eine Benzoylthioharnstoff-Derivatisierung darstellen. Da sich das als nicht möglich herausstellte, wurden andere Harnstoffderivate in Betracht gezogen. So wurden Thiobenzoylisocyanat und Benzoylisocyanat als Ausgangsmaterialien für die Derivatisierung untersucht und führten zum Erfolg. Insbesondere die Folgechemie der Harnstoff-Derivate *N*-(Phenyl(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)carbamoyle)benzothioamid und *N*-(Phenyl(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)carbamoyle)benzamid erwies sich als sehr interessant, indem sie selbst wieder wie Thiobenzoylisocyanat, bzw. Benzoylisocyanat reagierten.

Letztendlich war es möglich diese Harnstoffderivate mit Münzmetallcarbenen umzusetzen und ihre Komplexe kristallographisch zu untersuchen.

Final wurden einige Verbindungen bezüglich ihrer antimikrobiellen Aktivität untersucht. Dabei erwiesen sich vor allem 2-Aminophenyl-4-pyridyl-1,3-selenazol Hydrobromid, 2-Aminophenyl-4-pyridyl-1,3-selenazol und Chlorido(2-acetamidophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol-5-yl)quecksilber als vielversprechend. Keine der untersuchten Verbindungen erwies sich als allgemein toxisch. Die Verbindungen, welche eine Wirkung aufwiesen, zeigten diese spezifisch gegen wenige Mikroorganismen. Es konnte keine Wirkung gegenüber Gram-negativen Bakterien, sowie keine Toxizität gegenüber menschlichen HEK-Zellen beobachtet werden.

Bei der Untersuchung der antimikrobiellen Aktivität verursachte die schlechte Wasserlöslichkeit immer wieder Probleme. So wäre es ein mögliches Projekt für die Zukunft Selenazol-Verbindungen zu synthetisieren, welche eine bessere Wasserlöslichkeit aufweisen und damit die Anwendung in biologischen Systemen zu erleichtern.

Insgesamt konnte das spannende Feld der Selenazol-Chemie weiter erschlossen werden und gezeigt werden, dass selenhaltige Moleküle ein vielversprechender Ansatz im Kampf gegen mikrobielle Resistenzen sind.

5. Experimenteller Teil

Die Reaktionen wurden, sofern nicht anders beschrieben, unter aeroben Bedingungen ohne Ausschluss von Feuchtigkeit durchgeführt. Als Lösungsmittel wurde Ware in HPLC Qualität verwendet, welche über 3 Å Molsieb gelagert wurde. Die gekauften Chemikalien wurden ohne weitere Aufreinigung verwendet.

NMR-Spektren wurden auf einem Bruker Avance 400 oder Bruker Avance III 600 Gerät gemessen. Die Spektren wurden extern auf Me_4Si (^1H , ^{13}C), Me_2Se (^{77}Se) und $\text{K}_3\text{Co}(\text{CN})_6$ (^{59}Co) referenziert. Elementaranalysen wurden an einem Elementar Vario EL gemessen. Für die IR-Spektren wurde ein Nicolet ID5 mit einer ATR7 Einheit verwendet. Massenspektren wurden an einem Bruker micrOTOF mit der Ionisationsmethode Elektrospray-Ionisation verwendet.

Die Einkristallstrukturanalysen wurden zum einen an einem Enraf-Nonius KappaCCD System durchgeführt, welches mit einer FR591 Mo-Drehanode sowie einem Oxford Cryosystems Cryostream 700 ausgestattet war. Die Datenintegration erfolgte mit EVAL-14^[72]. Das gilt für die Verbindungen (12) und (14).

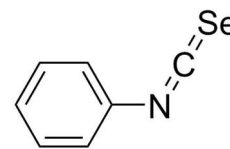
Die Daten der Verbindungen (21), (23), (38), (39) und (66) wurden an der Beamline 11, PETRA III DESY Hamburg aufgenommen. Zur Datenintegration wurde XDS^[73] und zur Skalierung und Absorptionskorrektur SADABS^[74] genutzt. Die Strukturauflösung erfolgte mit direkten Methoden oder intrinsic phasing (SHELXT^[75]) und die Verfeinerung mit SHELXL^[76], so wie es in der graphischen Benutzeroberfläche Olex2^[77] implementiert ist.

Die anderen Analysen erfolgten an einem Rigaku Oxford Diffraction Gemini-E-Ultra-Diffraktometer, ausgestattet mit einem EOS CCD Flächendetektor und einem Vier-Kreis-Kappa-Goniometer. Die Datenintegration, Skalierung und empirische Absorptionskorrektur wurden mit dem Programm CrysAlis Pro^[78] durchgeführt. Die Strukturauflösung erfolgte mit direkten Methoden und wurde nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate gegen F2 verfeinert. Mit Ausnahme der Wasserstoffatome wurden alle Atome anisotrop verfeinert. Die Wasserstoffatomlagen wurden aus der Geometrie der Umgebung berechnet. Die Bearbeitung der Kristallstrukturen erfolgte mit dem Programm Olex2.

Das antimikrobielle Screening wurde durchgeführt von CO-ADD (Community for Antimicrobial Drug Discovery), finanziert von dem Wellcome Trust (UK) und der University of Queensland (Australien).

Isoselenocyanate

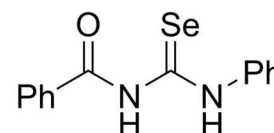
Die Synthese des Isoselenocyanats erfolgte nach der Vorschrift von Zakrewski et al.^[32]



In einem Dreihalskolben wurden das aromatische Amin, Chloroform, Dichlormethan, Aliquat 336 und 50%ige NaOH Lösung vermischt. Die Lösung wurde drei Stunden unter Rückfluss erhitzt und anschließend Selen hinzugegeben und eine weitere Stunde gerührt. Es werden jeweils 20 ml Dichlormethan und Wasser hinzugegeben und das nicht abreagierte Selen wird über einen Büchnertrichter abgesaugt. Die Lösung wird mit Wasser ausgeschüttelt und die organische Phase über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Anschließend wird mit Hexan über Kieselgel säulenchromatographisch gereinigt.

N-Phenyl-N'-benzoylselenoharnstoff

Die Synthese von Benzoylselenoharnstoff erfolgt nach der von Douglass beschriebenen Methode.^[79]

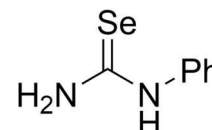


Kaliumselenocyanat wird in Aceton gelöst und ein Äquivalent Benzoylchlorid zugegeben. Direkt danach wird ein Äquivalent Anilin zugegeben und für ca. 10 Minuten gerührt. Die Reaktionsmischung wird auf eine große Menge Wasser geschüttet. Der Selenoharnstoff fällt aus und kann abfiltriert werden. Das Rohprodukt kann anschließend aus Ethanol umkristallisiert werden.

N-Phenylselenoharnstoff

Methode a)

Der *N*-Phenylselenoharnstoff kann nach der von Bulka^[33] beschriebenen Methode synthetisiert werden.



Das Phenylisoselenocyanat wird mit einem geringen Überschuss Ammoniak (1.3 Äq.) in DCM für 5 Minuten erhitzt. Beim Abkühlen fällt das Produkt fein kristallin aus. Es lässt sich aus EtOH umkristallisieren um eine höhere Reinheit zu erhalten.

Methode b)

Hydrazinhydrat (8.0 mL, 0.160 mol) wurde zu lösungsmittelfreiem *N*-phenyl-*N'*-benzoylselenoharnstoff (7.66 g, 0.025 mol.) unter Eiswasser-Kühlung zugegeben und 5 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Bei Zugabe von Wasser fällt das Produkt aus und kann aus Ethanol

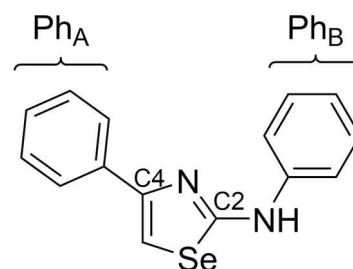
umkristallisiert werden. Das Produkt konnte in 59 %iger Ausbeute (2.9663 g, 0.015 mol) erhalten werden.

^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ = 7.15-7.21 (m, 1 H, *p*-Ph), 7.28-7.19 (m, 4 H, *o*-Ph, *m*-Ph), 7.56 (s, 1 H, NH₂), 8.27 (s, 1 H, NH₂), 10.02 (s, 1 H, NH). ^{13}C -NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ = 123.8 (*o*-Ph), 125.3 (*p*-Ph), 128.5 (*m*-Ph), 138.5 (*ipso*-Ph), 176.8 (CSe). ^{77}Se -NMR (76 MHz, MeOD, 248 K) δ = 183.4 (s). HR-MS (ESI-neg): berechnet für $[\text{C}_7\text{H}_7\text{N}_2\text{Se}]^-$: 198.9780; gefunden: 198.9778. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3386 (NH₂), 3265 (NH), 1517, 1243, 687.

2-Amino-1,3-selenazole

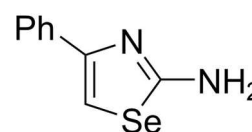
Die 2-Amino-1,3-selenazole werden angelehnt an die Vorschrift von Bulka^[80] synthetisiert. Der jeweilige Selenoharnstoff (1 Äq.) wird in Ethanol vorgelegt und ein α -Halogenketon (1 Äq.) zugefügt. Die Mischung wird für 5 Minuten bei 80 °C gerührt. Dann wird Triethylamin (1.3 Äq.) zugefügt und weitere 5 Minuten gerührt. Das Produkt kann mit Wasser ausgefällt und abfiltriert werden. Wenn nötig kann aus Ethanol umkristallisiert werden.

Bei der Zuordnung der ^{13}C -NMR-Signale des Selenazolgrundgerüsts wird die Position 2 des Selenazols als C2 bezeichnet, die Position 4 als C4. Sofern zwei Phenylringe, wie rechts gezeigt, im Molekül vorhanden sind, wird der sich an Position 4 befindende als Ph_A bezeichnet. Der NH-ständige wird als Ph_B bezeichnet.



(1) 2-Amino-4-phenyl-1,3-selenazol

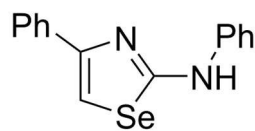
Es wurde Selenoharnstoff (0.102 g, 0.81 mmol), 2-Bromacetophenon (0.166 g, 0.83 mmol) und Et₃N (0.13 ml, 0.93 mmol) verwendet. Es konnten 0.1318 g (73 %) eines farblosen Produkts erhalten werden.



^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 7.24 (t, 1H, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.31 Hz, *p*-Ph), 7.29 (s, 2H, NH₂), 7.34 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.58 Hz, *m*-Ph), 7.45 (s, 1H, CH), 7.79 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.18 Hz, *o*-Ph). ^{13}C -NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 105.8 (CH), 125.8 (*o*-Ph), 126.8 (*p*-Ph), 128.3 (*m*-Ph), 135.7 (*ipso*-Ph), 150.6 (C4), 169.2 (C2). ^1H - ^{77}Se -HMBC (400 MHz, 76 MHz, DMSO- d_6) δ = 579.4. HR-MS (ESI-pos): berechnet für $[\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_2\text{SeH}]^+$: 224.9931; gefunden: 224.9926. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3417 (NH₂), 3114 (CH-arom.), 1525, 706.

(2) 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol

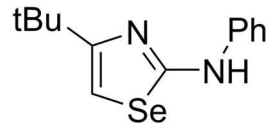
Es wurden N-Phenylselenoharnstoff (1.03 g, 5.20 mmol), 2-Bromacetophenon (1.03 g, 5.20 mmol) und Et₃N (0.55 ml, 6.80 mmol) verwendet. Es konnten 89 % (1.36 g) eines beigefarbenen Produktes erhalten werden.



¹H-NMR (400 MHz, DMSO) δ [ppm] = 6.99 (t, ³J_{HH} = 7.35 Hz, 1H, *p*-Ph_B), 7.30 (t, ³J_{HH} = 7.34 Hz, 1H, *p*-Ph_A), 7.36 (m, 2H, *m*-Ph_B), 7.42 (t, ³J_{HH} = 7.61 Hz, 2H, *m*-Ph_A), 7.75 (d, ³J_{HH} = 7.62 Hz, 2H, *o*-Ph_B), 7.78 (s, 1H, SeCH), 7.92 (dd, J_{HH} = 1.19 Hz, 8.31 Hz, 2H, *o*-Ph_A), 10.35 (s, 1H, NH). ¹³C-NMR (101 MHz, DMSO) δ [ppm] = 107.9 (SeCH), 116.9 (*o*-Ph_B), 121.4 (*p*-Ph_B), 125.9 (*o*-Ph_A), 127.3 (*p*-Ph_A), 128.6 (*m*-Ph_A), 129.0 (*m*-Ph_B), 135.4 (*ipso*-Ph_A), 141.2 (*ipso*-Ph_B), 150.9 (SeCHC), 164.1 (NCSe). ¹H-⁷⁷Se-HMBC (400 MHz, 76 MHz, CDCl₃) δ [ppm] = 622.6. MS (ESI-pos): [m/z] berechnet für [C₁₅H₁₂N₂Se][H⁺]: 301.0244; gemessen: 301.0258. IR (ATR) ν [cm⁻¹] = 3329 (NH), 3059 (CH-arom.), 1560, 697. Elementaranalyse [%] berechnet: H: 4.04, C: 60.21, N: 9.36; gemessen: H: 3.97, C: 60.19, N: 9.27.

(3) 2-Aminophenyl-4-(*t*-butyl)-1,3-selenazol

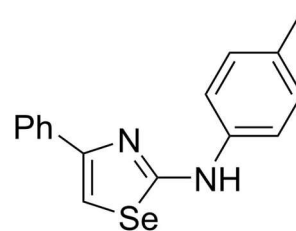
Es wurden N-Phenylselenoharnstoff (0.102 g, 0.51 mmol), 1-Bromopinacolon (0.089 g, 0.50 mmol) und Et₃N (0.1 ml, 0.72 mmol) verwendet. Es konnten 52 % (0.074 g) eines rosafarbenen Produktes erhalten werden.



¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ = 1.27 (s, 9 H, ^tBu), 6.83 (s, ²J_{H-Se} = 51 Hz, 1 H, CH), 6.93 (t, J = 7.4 Hz, 1 H, *p*-Ph), 7.26–7.32 (m, 2 H, *m*-Ph), 7.66 (d, J = 7.63 Hz, 2 H, *o*-Ph), 10.16 (s, 1 H, NH). ¹³C-NMR (101 MHz, DMSO-d₆) δ = 29.59 (^tBu), 35.14 (^tBu), 103.3 (CH), 116.7 (*o*-Ph), 121.1 (*p*-Ph), 128.9 (*m*-Ph), 141.5 (*ipso*-Ph), 162.0 (C₄), 163.6 (CSe). ¹H-⁷⁷Se-HMBC (400 MHz, 76 MHz, DMSO-d₆) δ = 587.2 (s). HR-MS: berechnet für [C₁₃H₁₇N₂Se]⁺ 281.05570; gefunden 281.0580. IR (ATR) ν [cm⁻¹] = 3393 (NH), 2959 (CH), 1528, 1072, 751. Elementaranalyse für C₁₃H₁₆N₂Se berechnet: H 5.78, C 55.92, N 10.03; gefunden H 5.71, C 55.09, N 10.04.

(4) 2-Amino-(*p*-tolyl)-4-phenyl-1,3-selenazol

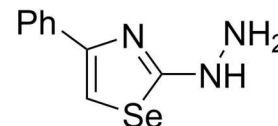
Es wurden N-*p*-Tolylselenoharnstoff (0.108 g, 0.50 mmol), Bromacetophenon (0.093 g, 0.50 mmol) und Et₃N (0.1 ml, 0.72 mmol) verwendet. Es konnten 40 % (0.068 g) eines rosafarbenen Produktes erhalten werden.



^1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 2.27 (s, 3H, Me), 7.16 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 8.17 Hz, 2H, C₆H₄-2), 7.29 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.33 Hz, 1H, *p*-Ph), 7.41 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.62 Hz, 2H, *m*-Ph), 7.62 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 8.45 Hz, 2H, C₆H₄-3), 7.74 (s, 1H, SeCH), 7.91 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.11 Hz, 2H, *o*-Ph), 10.24 (s, 1H, NH). ^{13}C -NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 20.4 (Me), 107.4 (SeCH), 117.1 (C₆H₄-3), 125.9 (*o*-Ph), 127.2 (*p*-Ph), 128.5 (*m*-Ph), 129.4 (C₆H₄-2), 130.4 (C₆H₄-4), 135.4 (*ipso*-Ph), 138.9 (C₆H₄-1), 150.9 (SeCH), 164.3 (NCSe). ^1H - ^{77}Se -HMBC (400 MHz, 76 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 613.2. HR-MS (ESI-pos): [m/z] berechnet für [C₁₆H₁₅N₂Se][H⁺]: 315.0401; gemessen: 315.0443. Elementaranalyse [%] berechnet: H: 4.50, C: 61.35, N: 8.94; gemessen: H: 8.93, C: 61.52, N: 8.93.

(5) 2-Hydrazinyl-4-phenyl-1,3-selenazol

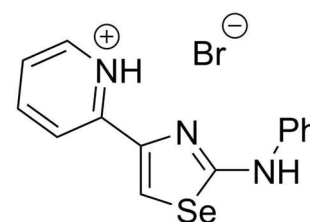
Es wurden Selenosemicarbazid (0.206 g, 1.49 mmol), 2-Bromacetophenon (0.302 g, 1.52 mmol) Et₃N (0.25 ml, 1.80 mmol) verwendet. Es wurden 79 % (0.2816 g, 1.18 mmol) des gelben Produkts erhalten.



^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 5.07 (s, 2H, NH₂), 7.23 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.32 Hz, 1H, *p*-Ph), 7.34 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.54 Hz, 2H, *m*-Ph), 7.53 (s, 1H, SeCH), 7.79 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.10 Hz, 2H, *o*-Ph), 8.80 (s, 1H, NH). ^{13}C -NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 105.5 (SeCH), 125.7 (*o*-Ph), 126.8 (*p*-Ph), 128.3 (*m*-Ph), 136.2 (*ipso*-Ph), 151.9 (C4), 178.7 (C2). ^1H - ^{77}Se -HMBC (400 MHz, 76 MHz, DMSO- d_6) δ = 572.3. HR-MS (ESI-pos): berechnet für [C₉H₉N₃SeH]⁺: 240.0040; gefunden: 240.0039. IR (ATR) ν [cm⁻¹] = 3348 (NH), 3108 (CH-arom.), 2867 (NH), 1436, 904, 705.

(6) 2-Aminophenyl-4-pyridyl-1,3-selenazol Hydrobromid

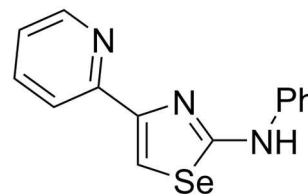
Es wurden *N*-Phenylselenoharnstoff (1.00 g, 5.0 mmol, 1 Äq.), 2-Bromoacetylpyridin Hydrobromid (1.41 g, 5 mmol, 1 Äq.) und Triethylamin (0.7 ml, 5.0 mmol, 1 Äq.) verwendet. Es wurden 1.45 g (76 %) des gelben Produktes erhalten.



^1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 7.05 (m, 1H, *p*-Ph), 7.38 (m, 2H, *m*-Ph), 7.83 (m, 3H, *p*-Py, *o*-Ph), 8.47 (m, 2H, *o*-Py, *m*-Py), 8.67 (s, 1H, SeCH), 8.74 (m, 1H, *m*-Py_{NCH}), 10.74 (s, 1H, NH). ^{13}C -NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 117.5 (*o*-Ph), 120.4 (SeCH), 122.1 (*p*-Ph), 123.6 (*o*-Py), 124.4 (*p*-Py), 129.0 (*m*-Ph), 140.5 (*ipso*-Ph), 142.6 (C4), 143.5 (*m*-Py_{NCH}), 145.2 (*m*-Py), 165.9 (C2). ^1H - ^{77}Se -HMBC (400 MHz, 76 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 662.3. IR (ATR) ν [cm⁻¹] = 3180 (NH), 3025 (CN-arom.), 2808 (NH-Salz), 1601, 1555, 736.

(7) *2-Aminophenyl-4-pyridyl-1,3-selenazol*

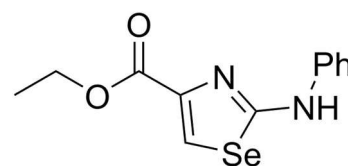
2-Aminophenyl-4-pyridyl-1,3-selenazol Hydrobromid (0.216 g, 0.57 mmol) wurde in Wasser suspendiert und mit Natriumhydrogencarbonat (0.239 g, 2.84 mmol) versetzt. Nach 1 Stunde rühren entfärbte sich das gelbe Edukt zu farblosem Produkt (0.160 g, 95 %) und konnte abfiltriert werden.



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 7.00 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.35 Hz, 1 H, *p*-Ph), 7.30 (m, 1 H, py), 7.37 (m, 2 H, *m*-Ph), 7.77 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.70 Hz, 2 H, *o*-Ph), 7.89 (dt, $^4J_{\text{HH}}$ = 1.81 Hz, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.70 Hz, 1 H, py), 8.02 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.87 Hz, 1 H, *o*-py), 8.10 (s, 1 H, SeCH), 8.57 (m, 1 H, *m*-py_{NCH}), 10.42 (s, 1 H, NH). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 112.3 (SeCH), 117.0 (*o*-Ph), 120.8 (*o*-py), 121.5 (py), 122.3 (*p*-Ph), 129.1 (*m*-Ph), 137.4 (py), 141.2 (*ipso*-Ph), 149.4 (*m*-py_{NCH}), 151.2 (C4), 152.7 (*ipso*-py), 164.5 (C2). $^1\text{H-}^{77}\text{Se-HMBC}$ (400 MHz, 76 MHz, DMSO-d_6) δ = 620.8. HR-MS (ESI-pos): berechnet für $[\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{SeH}]^+$: 302.0196; gefunden: 302.0191. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3189 (NH), 2921 (CN-arom.), 1546, 751.

(8) *2-Aminophenyl-4-carbonsäureethylester-1,3-selenazol*

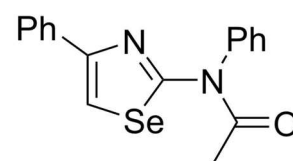
Der Phenylselenoharnstoff (0.206 g, 1.03 mmol) wurde in Ethanol gelöst und mit Ethyl-3-bromopyruvat (0.2533 g, 1.30 mmol) versetzt. Die Lösung verfärbt sich gelb. Dann wurde NEt_3 hinzuge tropft und 5 weitere Minuten gerührt. Das Produkt wird mit Wasser versetzt und zum Ausfällen auf -18°C abgekühlt. Es konnten 0.148 g (0.50 mmol, 50 %) des Produktes erhalten werden.



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ [ppm] = 1.29 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.09 Hz, 3H, Me), 4.25 (q, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.09 Hz, 2H, CH_2), 7.00 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.36 Hz, 1H, *p*-Ph), 7.33 (m, 2H, *m*-Ph), 7.66 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.62 Hz, 2H, *o*-Ph), 8.27 (s, 1H, SeCH), 10.45 (s, 1H, NH). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, DMSO) δ [ppm] = 14.2 (Me), 60.3 (CH_2), 117.1 (*o*-Ph), 121.9 (*p*-Ph), 124.3 (SeCH), 129.0 (*m*-Ph), 140.9 (*ipso*-Ph), 143.7 (C4), 160.9 (CO), 164.6 (C2). $^1\text{H-}^{77}\text{Se-NMR}$ (400 MHz, 76 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 637.4.

(9) *2-Acetamidophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol*

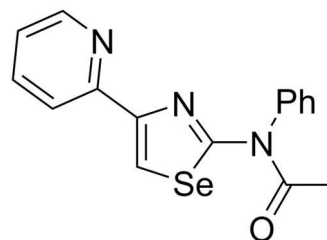
2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (0.121 g, 0.400 mmol) wurde in Essigsäureanhydrid gelöst und für 5 Minuten auf 100°C erhitzt. Das Produkt (0.110 g, 80 %) wurde mit Wasser ausgefällt und abfiltriert.



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ = 2.37 (s, 3 H, Me), 7.21 (t, J = 7.3 Hz, 1 H, $p\text{-Ph}_A$), 7.28 (t, J = 7.4 Hz, 2 H, $m\text{-Ph}_A$), 7.50–7.65 (m, 7 H, $o\text{-Ph}_A$, Ph_B), 8.17 (s, $^2J_{\text{H-Se}} = 43$ Hz, 1 H, CH). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, DMSO-d_6) δ = 23.6 (Me), 114.6 (CH), 125.7 (Ph_B), 127.3 ($p\text{-Ph}_A$), 128.4 ($m\text{-Ph}_A$), 128.8 (Ph_B), 128.9 ($p\text{-Ph}_B$), 129.6 ($o\text{-Ph}_A$), 135.2 ($ipso\text{-Ph}_A$), 140.2 ($ipso\text{-Ph}_B$), 148.6 (C4), 160.7 (CSe), 170.0 (CO). $^1\text{H-}^{77}\text{Se-HMBC}$ (400 MHz, 76 MHz, DMSO-d_6) δ = 694.2 (s). HR-MS (ESI-pos.): berechnet für $[\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{OSeNa}]^+$ 365.0169; gefunden 365.0107. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3087 (CH-arom.), 1667 (CO), 1493, 1270, 690. Elementaranalyse für $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{OSe}$ berechnet.: H 4.14, C 59.83, N 8.21; gefunden H 4.12, C 59.96, N 8.17.

(10) 2-Acetamidophenyl-4-pyridyl-1,3-selenazol

2-Aminophenyl-4-pyridyl-1,3-selenazol Hydrobromid (0.501 g, 1.31 mmol) wurde in Essigsäureanhydrid gelöst und für 5 Minuten auf 100 °C erhitzt. Das Produkt (0.412 g, 92 %) wurde mit Wasser ausgefällt und abfiltriert.



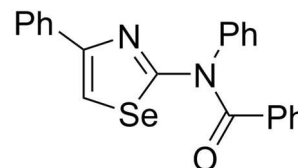
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ = 2.04 (s, 3 H, Me), 7.22 (m, 1 H, $p\text{-Py}$), 7.42 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.89$ Hz, 1 H, $o\text{-Py}$), 7.58 (m, 5 H, Ph), 7.71 (td, $^3J_{\text{HH}} = 7.74$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.68$ Hz, $m\text{-Py}$), 8.48 (s, 1 H, SeCH), 8.53 (d, $^3J_{\text{HH}} = 4.41$ Hz, $m\text{-Py}_{\text{NCH}}$). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 23.6 (Me), 118.9 (SeCH), 120.1 ($o\text{-Py}$), 122.4 ($p\text{-Py}$), 128.9 (Ph), 129.0 ($p\text{-Ph}$), 129.6 (Ph), 137.2 ($m\text{-Py}$), 140.2 ($ipso\text{-Ph}$), 148.9 (C4), 149.2 ($m\text{-Py}_{\text{NCH}}$), 152.6 ($ipso\text{-Py}$), 161.1 (C2), 170.1 (CO). $^1\text{H-}^{77}\text{Se-HMBC}$ (400 MHz, 76 MHz, DMSO-d_6) = 699.4. HR-MS (ESI-pos.): berechnet für $[\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{OSeNa}]^+$: 366.0122; gefunden: 366.0117. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3048 (CH-arom.), 2958 (CN-arom.), 1663 (CO), 1595, 1499, 1292, 754, 702.

Reaktion mit Säurechloriden

Das Selenazol (1 Äq.) wird in Aceton gelöst und mit Triethylamin (1 Äq.) versetzt. Das Säurechlorid (1 Äq.) wurde zugegeben und die Reaktionsmischung bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit DCM versetzt und mit Wasser ausgeschüttelt. Das Rohprodukt kann aus Ethanol umkristallisiert werden.

(11) N-Phenyl-N-(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)benzamid

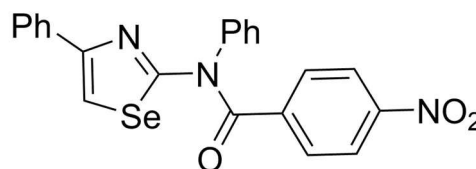
Es wurden 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (0.1807 g, 0.7883 mmol), Benzoylchlorid (0.09 ml, 0.7811 mmol) und Et_3N (0.108 ml, 0.7791 mmol) verwendet. Es wurde ein hell orange gefärbter Feststoff mit Perlmuttglanz (0.0777 g, 0.1926 mmol, 25 %) erhalten.



^1H -NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 7.24 (m, 3H, Ph), 7.29 – 7.42 (m, 8H, Ph), 7.46 (d, 2H $^3J_{\text{HH}}$ = 6.93 Hz, *o*-Ph), 7.67 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.07 Hz, *o*-Ph_A), 8.29 (s, 1H, CH). ^{13}C -NMR (101 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 114.5 (CH), 125.7 (*o*-Ph_A), 127.4 (*p*-Ph), 127.7 (Ph), 128.1 (Ph), 128.3 (*p*-Ph), 128.5 (Ph), 128.7 (Ph), 129.8 (*o*-Ph), 130.0 (*p*-Ph), 134.7 (*ipso*-Ph), 135.2 (*ipso*-Ph_A), 140.0 (*ipso*-Ph), 148.8 (C₄), 161.0 (C₂), 169.2 (CO). ^1H - ^{77}Se -HMBC (400 MHz, 76 MHz, DMSO-d_6) = 701.3. HR-MS: berechnet für $[\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{OSeNa}]^+$ 427.0326; gefunden 427.0363. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3060 (CH-arom.), 1639 (CO), 1486, 689. Elementaranalyse für $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{OSe}$ berechnet: H 4.00, C 65.51, N 6.95; gefunden: H 4.06, C 65.38, N 6.87.

(12) *4-Nitro-N-phenyl-N-(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)benzamid*

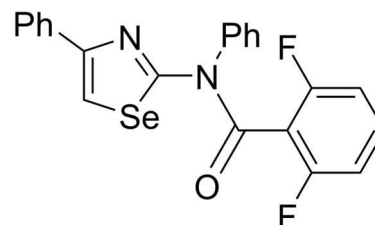
Es wurden 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (0.1792 g, 0.7817 mmol), 4-Nitrobenzoylchlorid (0.1497 g, 0.8092) und Et_3N (0.108 ml, 0.7791 mmol,) verwendet. Es wurde ein hellgelber Feststoff (0.1309 g, 0.2920 mmol, 36 %) erhalten.



^1H -NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 7.25 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.29 Hz, 1H, *p*-Ph_A), 7.30–7.41 (m, 5H, *p*-Ph_B, *m*-Ph_A, *m*-Ph_B), 7.54 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.87 Hz, 2H, *o*-Ph_B), 7.67 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.08 Hz, 2H, *o*-Ph_A), 7.73 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 8.91 Hz, 2H, *o*-Ph_{NO2}), 8.11 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 8.89 Hz, 2H, *m*-Ph_{NO2}), 8.34 (s, 1H, SeCH). ^{13}C -NMR (101 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 115.8 (SeCH), 122.9 (*m*-Ph_{NO2}), 125.7 (*o*-Ph_A), 127.5 (*p*-Ph_A), 128.5 (*m*-Ph_A), 128.7 (*p*-Ph_B), 128.9 (*m*-Ph_B), 129.4 (*o*-Ph_{NO2}), 129.9 (*o*-Ph_B), 135.1 (*ipso*-Ph_A), 139.3 (*ipso*-Ph_B), 141.0 (*p*-Ph_{NO2}), 147.7 (*ipso*-Ph_{NO2}), 148.9 (C₄), 160.7 (C₂), 167.6 (CO). ^1H ^{77}Se -HMBC (400 MHz, 76 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 706.6. HR-MS: berechnet für $[\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_3\text{Se}]^+$ 450.0357 gefunden 450.0236. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3101 (CH-arom.), 1644 (CO), 1519 (NO₂), 1314 (NO₂), 707. Elementaranalyse für $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3\text{Se}$ berechnet: H 3.37 C 58.94 N 9.37; gefunden: H 3.37, C 59.14, N 9.54

(13) *2,6-Difluoro-N-phenyl-N-(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)benzamid*

Es wurden 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (0.1808 g, 0.7889 mmol), 2,6-Difluorobenzoylchlorid (0.142 ml, 1.1329 mmol) und Et_3N (0.108 ml, 0.7791 mmol) verwendet. Es wurde ein orange gefärbter Feststoff (0.0944 g, 0.2149 mmol, 27 %) erhalten.

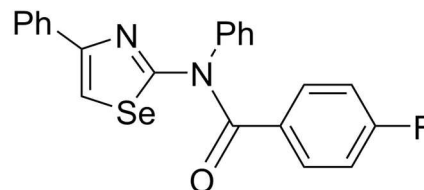


^1H -NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 7.07 (m, 2H, *m*-C₆H₃F₂), 7.24 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.27 Hz, 1H, *p*-Ph_A), 7.31 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.40 Hz, 2H, *m*-Ph_A), 7.42 (m, 6H, Ph_B, *p*-C₆H₃F₂), 7.64 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.22 Hz, 2H, *o*-Ph_A), 8.37 (s, 1H, SeCH). ^{13}C -NMR (101 MHz, DMSO-d_6) δ = 111.7 (d, $^2J_{\text{CF}}$ = 23.7 Hz, *m*-C₆H₃F₂), 116.1 (SeCH), 125.8 (*o*-Ph_A), 127.6 (*p*-Ph_A), 128.1 (Ph_B/C₆H₃F₂), 128.5 (*m*-Ph_A), 129.2 (Ph_B/C₆H₃F₂), 129.5 (Ph_B/C₆H₃F₂), 133.2

(Ph_B/C₆H₃F₂), 134.9 (*ipso*-Ph_A), 138.3 (Ph_B/C₆H₃F₂). 149.1 (C₄), 155.8 (C₆H₃F₂), 158.3 (C₆H₃F₂), 160.0 (C₂), 161.1 (CO). ¹H-⁷⁷Se-HMBC (400 MHz, 76 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] = 707.6. ¹⁹F-NMR (376 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] = -112.14. HR-MS: berechnet für [C₂₂H₁₄N₂F₂OSeNa]⁺ 463.0137 gefunden 463.0196. IR (ATR) ν [cm⁻¹] = 3065 (CH-arom.), 1657 (CO), 1468, 1005. Elementaranalyse für C₂₂H₁₄N₂F₂OSe berechnet: H 3.21 C 60.15 N 6.38; gefunden: H 3.35, C 60.44, N 6.39

(14) *4-Fluoro-N-phenyl-N-(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)benzamid*

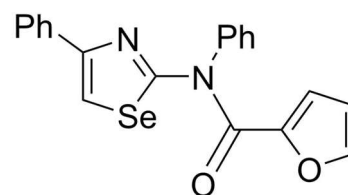
Es wurden 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (0,1814 g, 0.7913 mmol), 4-Fluorobenzoylchlorid (0.0921 ml, 0.7791 mmol) und Et₃N (0.108 ml, 0.7791 mmol) verwendet. Es wurde ein farbloser Feststoff (0.0886 g, 0.2103 mmol, 27 %) erhalten.



¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] = 7.10 (t, 2H, ³J_{HH} = 8.95 Hz, *o*-C₆H₄F), 7.24 (t, 1H, ³J_{HH} = 7.29 Hz, *p*-Ph_A), 7.29 – 7.42 (m, 5H, *m*-Ph_A, *m*-Ph_B, *p*-Ph_B), 7.49 (m, 4H, *o*-Ph_B, *m*-C₆H₄F), 7.67 (d, 2H, ³J_{HH} = 7.08 Hz), 8.30 (s, 1H, CH). ¹³C-NMR (101 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] = 114.8 (d, ²J_{CF} = 22.0 Hz, *o*-C₆H₄F), 115.6 (CH), 125.7 (*o*-Ph_A), 127.4 (*p*-Ph_A), 128.4 (*ipso*-Ph_A), 128.5 (*m*-Ph_A), 128.8 (*m*-Ph_B), 129.8 (*o*-Ph_B), 130.9 (*m*-C₆H₄F), 131.2 (*ipso*-C₆H₄F), 135.2 (*o*-C₆H₄F), 140.0 (*ipso*-Ph_B), 148.8 (C₄), 161.0 (C₂), 162.5 (d, ¹J_{CF} = 248.6 Hz, *p*-C₆H₄F), 168.3 (CO). ¹H-⁷⁷Se-HMBC (400 MHz, 76 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] = 701.8. ¹⁹F-NMR (376 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] = -109.6. HR-MS: berechnet für [C₂₂H₁₅N₂FOSeNa]⁺ 445.0231 gefunden 444.9608. IR (ATR) ν [cm⁻¹] = 3056 (CH-arom.), 1639 (CO), 1600, 1276, 1158, 691, 607. Elementaranalyse für C₂₂H₁₅N₂FOSe berechnet: H 3.59 C 62.72 N 6.65; gefunden: H 3.52, C 62.55, N 6.64

(15) *N-Phenyl-N-(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)furan-2-carboxamid*

Es wurden 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (0,1796 g, 0.7835 mmol), Furan-2-carbonsäurechlorid (0,0774 ml, 0.7823 mmol) und Et₃N (0.108 ml, 0.7791 mmol) verwendet. Es wurde ein farbloser Feststoff (0.1176 g, 0.2990 mmol, 38 %) erhalten.

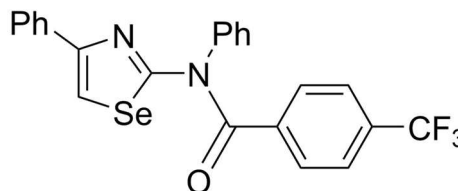


¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] = 5.49 (dd, ³J_{HH} = 3.66 Hz, ⁴J_{HH} = 0.65 Hz, 1H, H₉), 6.48 (dd, ³J_{HH} = 1.71 Hz, ³J_{HH} = 3.66 Hz, 1H, H₈), 7.23 (t, ³J_{HH} = 7.28 Hz, 1H, *p*-Ph_A), 7.31 (t, ³J_{HH} = 7.42 Hz, 2H, *m*-Ph_A), 7.61 (m, 7H, Ph_B, *o*-Ph_A), 7.91 (dd, ³J_{HH} = 1.68 Hz, ⁴J_{HH} = 0.64 Hz, 1H, H₇), 8.26 (s, 1H, SeCH). ¹³C-NMR (101 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] = 112.1 (C₈), 115.4 (SeCH), 118.8 (C₉), 125.7 (*o*-Ph_A), 127.4 (*p*-Ph_A), 128.5 (*m*-Ph_A), 129.6 (Ph_B), 129.6 (Ph_B), 129.7 (Ph_B), 135.2 (*ipso*-Ph_A), 139.29 (*ipso*-Ph_B), 144.8 (*ipso*-C₄H₃O), 147.3 (C₇), 148.9 (C₄), 157.2 (CO), 161.1 (C₂). ¹H-⁷⁷Se-HMBC (400 MHz, 76 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] =

701.0. HR-MS: berechnet für $[C_{20}H_{14}N_2O_2SeNa]^+$ 417.0118 gefunden 416.9562. IR (ATR) ν $[cm^{-1}]$ = 3142 (CH-arom.), 1634 (CO), 1461, 712. Elementaranalyse für $C_{20}H_{14}N_2O_2Se$ berechnet: H 3.59 C 61.08 N 7.12; gefunden: H 3.54, C 60.98, N 7.10

(16) *N-phenyl-N-(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)-4-(trifluoromethyl)benzamid*

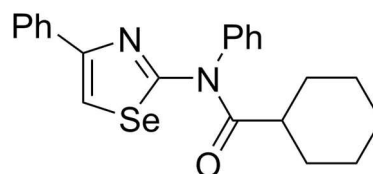
Es wurden 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (0,1814 g, 0.7991 mmol), 4-(Trifluormethyl)benzoylchlorid (0.116 ml, 0.7991 mmol) und Et_3N (0.108 ml, 0.7791 mmol) verwendet. Es wurde ein farbloser Feststoff (0.1393 g, 0.2955 mmol, 38 %) erhalten.



1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 7.24 (t, $^3J_{HH}$ = 7.29 Hz, 1H, p -Ph_A), 7.29 - 7.41 (m, 5H, m -Ph_A, Ph_B), 7.51 (m, 3H, Ph_B, $C_6H_4CF_3$), 7.67 (m, 3H, o -Ph_A, $C_6H_4CF_3$), 7.75 (m, 2H, $C_6H_4CF_3$), 8.32 (s, 1H, SeCH). ^{13}C -NMR (101 MHz, DMSO) δ [ppm] = 115.7 (SeCH), 122.2 ($C_6H_4CF_3$), 125.0 ($C_6H_4CF_3$), 125.7 (Ph_A), 126.5 ($C_6H_4CF_3$), 127.5 (p -Ph_A), 128.2 ($C_6H_4CF_3$), 128.5 (Ph), 128.8 (Ph), 129.0 (Ph), 129.8 (Ph_B), 132.1 ($C_6H_4CF_3$), 135.1 ($ipso$ -Ph_A), 135.7 ($C_6H_4CF_3$), 139.7 ($ipso$ -Ph_B), 148.9 (C4), 160.89 (C2), 167.8 (CO). 1H - ^{77}Se -HMBC (400 MHz, 76 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 703.6. HR-MS: berechnet für $[C_{23}H_{15}N_2OF_3SeNa]^+$ 495.0199 gefunden 494.9544. IR (ATR) ν $[cm^{-1}]$ = 3060 (CH-arom.), 1636 (CO), 1498, 1274, 1125, 690. Elementaranalyse für $C_{23}H_{15}N_2OF_3Se$ berechnet: H 3.21 C 58.61 N 5.94; gefunden: H 3.21, C 58.31, N 5.97

(17) *N-Phenyl-N-(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)cyclohexancarboxamid*

Es wurden 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (0,0606 g, 0,7874 mmol), Cyclohexancarbonsäurechlorid (0,106 ml, 0,7955 mmol) und Et_3N (0.108 ml, 0.7791 mmol) verwendet. Es wurde ein beigefarbener Feststoff mit Perlmutglanz (0.0689 g, 0.1683 mmol, 21 %) erhalten.

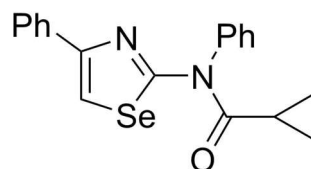


1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 0.89 (m, 2H, cy), 1.15 (m, 1H, cy), 1.46 (m, 3H, cy), 1.65 (m, 2H, cy), 1.78 (d, J_{HH} = 11.88 Hz, 2H, cy), 2.26 (tt, J_{HH} = 3.19 Hz, 11.45 Hz, 1H, cy), 7.21 (t, $^3J_{HH}$ = 7.27 Hz, 1H, p -Ph_A), 7.29 (t, $^3J_{HH}$ = 7.41 Hz, 2H, m -Ph_A), 7.58 (m, 7H, Ph), 8.19 (s, 1H, SeCH). ^{13}C -NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 24.9 (cy), 25.1 (cy), 28.7 (cy), 41.7 (cy), 114.9 (SeCH), 125.7 (), 127.3 (p -Ph_A), 128.5 (m -Ph_A), 128.9 (Ph), 129.1 (p -Ph_B), 129.6 (Ph), 135.3 ($ipso$ -Ph_A), 139.6 ($ipso$ -Ph_B), 148.7 (C4), 160.8 (C2), 175.0 (CO). 1H - ^{77}Se -HMBC (400 MHz, 76 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 696.01. HR-MS: berechnet

für $[C_{22}H_{22}N_2OSeNa]^+$ 433,0795 gefunden 433.0808. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3060 (CH-arom.), 2935 (CH-cy.), 1665 (CO), 1488, 1252, 720. Elementaranalyse für $C_{23}H_{15}N_2OF_3Se$ berechnet: H 5.42 C 64.55 N 6.84; gefunden: H 5.41, C 64.30, N 6.80

(18) *N-Phenyl-N-(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)cyclopropancarboxamid*

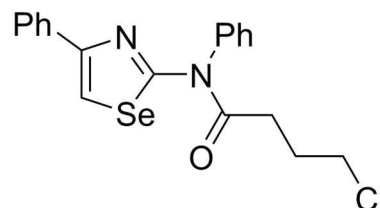
Es wurden 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (0,1810 g, 0.7900 mmol), Cyclopropancarbonsäurechlorid (0.0705 ml, 0.9881 mmol) und Et_3N (0.108 ml, 0.7791 mmol) verwendet. Es wurde ein farbloser Feststoff mit Perlmutglanz (0.0892 g, 0.2429 mmol, 31 %) erhalten.



1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 0.85 (m, 2H, C_3H_5), 1.04 (m, 2H, C_3H_5), 1.44 (m, 1H, C_3H_5), 7.21 (t, $^3J_{HH}$ = 7.28 Hz, 1H, p -Ph_A), 2.29 (t, $^3J_{HH}$ = 7.42 Hz, 2H, m -Ph_A), 7.60 (m, 7H, o -Ph_A, Ph_B), 8.16 (s, 1H, SeCH). ^{13}C -NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 9.9 (C_3H_5) 13.6 (C_3H_5), 114.7 (SeCH), 125.7 (o -Ph_A), 127.3 (p -Ph_A), 128.4 (m -Ph_A), 128.9 (p -Ph_B), 129.2 (Ph_B), 129.7 (Ph_B), 135.3 ($ipso$ -Ph_A), 139.7 ($ipso$ -Ph_B), 148.6 (C4), 160.9 (C2), 172.8 (CO). 1H - ^{77}Se -HMBC (400 MHz, 76 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 693.9. HR-MS: berechnet für $[C_{19}H_{16}N_2OSeNa]^+$ 391.0326 gefunden 390.9679. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3099 (CH-arom.), 1646 (CO), 1488, 1401, 725. Elementaranalyse für $C_{19}H_{16}N_2OSe$ berechnet: H 4.39 C 62.13 N 7.63; gefunden: H 4.31 C 62.11 N 7.59

(19) *4-Chloro-N-phenyl-N-(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)butanamid*

Es wurden 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (0,1795 g, 0.7830 mmol), 4-Chlorbutyrylchlorid (0.0984 ml, 0.8843 mmol) und Et_3N (0.108 ml, 0.7791 mmol) verwendet. Es wurde ein farbloser Feststoff (0.0886 g, 0.2194 mmol, 25 %) erhalten.

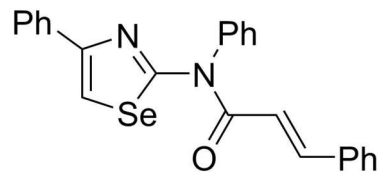


1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 2.04 (p, $^3J_{HH}$ = 6.77 Hz, 2H, $ClCH_2CH_2CH_2CO$), 2.41 (t, $^3J_{HH}$ = 7.15 Hz, 2H, $ClCH_2CH_2CH_2CO$), 3.63 (t, $^3J_{HH}$ = 6.52 Hz, 2H, $ClCH_2CH_2CH_2CO$), 7.21 (t, $^3J_{HH}$ = 7.27 Hz, 1H, p -Ph_A), 7.28 (t, $^3J_{HH}$ = 7.39 Hz, 2H, m -Ph_A), 7.57 (m, 7H, o -Ph_A, Ph_B), 8.18 (s, 1H, SeCH). ^{13}C -NMR (101 MHz, DMSO) δ [ppm] = 27.2 ($ClCH_2CH_2CH_2CO$), 32.3 ($ClCH_2CH_2CH_2CO$), 44.5 ($ClCH_2CH_2CH_2CO$), 114.7 (SeCH), 125.7 (Ph_B), 127.3 (p -Ph_A), 128.4 (m -Ph_A), 129.0 (Ph_B), 129.7 (Ph_B), 135.2 ($ipso$ -Ph_A), 139.5 ($ipso$ -Ph_B), 148.7 (C4), 160.8 (C2), 171.6 (CO). 1H - ^{77}Se -HMBC (400 MHz, 76 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 695.2. HR-MS: berechnet für $[C_{19}H_{17}N_2OClSeNa]^+$ 427.0092 gefunden 427.0164. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3107 (CH-

arom.), 1671 (CO), 1497, 1247, 737. Elementaranalyse für $C_{19}H_{17}N_2OClSe$ berechnet: H 4.24 C 56.52 N 6.94; gefunden: H 4.26 C 56.50, N 6.89

(20) *N-Phenyl-N-(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)zimtsäureamid*

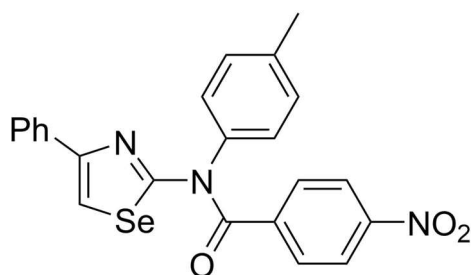
Es wurden 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (0.1811 g, 0.7900 mmol), *trans*-Zimtsäurechlorid (0.1438 g, 0.8662 mmol) und Et_3N (0.108 ml, 0.7791 mmol) verwendet. Es wurde ein gelber Feststoff (0.0936 g, 0.2180 mmol, 25 %) erhalten.



1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ [ppm] = 6.35 (d, $^3J_{HH}$ = 15.61 Hz, 1H, COCH), 7.23 (t, $^3J_{HH}$ = 7.28 Hz, 1H, *p*- Ph_A), 7.31 (t, $^3J_{HH}$ = 7.43 Hz, 2H, *m*- Ph_A), 7.39 (m, 5H, Ph_C), 7.56 (m, 2H, Ph_B), 7.64 (m, 5H, *o*- Ph_A , Ph_B), 7.84 (d, $^3J_{HH}$ = 15.60 Hz, 1H, *CHPh_C*), 8.25 (s, 1H, SeCH). ^{13}C -NMR (101 MHz, $DMSO-d_6$) δ [ppm] = 115.5 (SeCH), 117.3 (COCH), 125.7 (*o*- Ph_A), 127.4 (*p*- Ph_A), 128.0 (Ph_C), 128.5 (*m*- Ph_A), 129.1 (Ph_B), 129.2 (*p*- Ph_B), 129.7 (Ph_B), 130.6 (*p*- Ph_C), 134.0 (*ipso*- Ph_C), 135.2 (*ipso*- Ph_A), 139.1 (*ipso*- Ph_B), 144.0 (*CHPh_C*), 149.1 (C4), 160.9 (C2), 164.6 (CO). 1H - ^{77}Se -HMBC (400 MHz, 76 MHz, $DMSO-d_6$) δ [ppm] = 699.2. HR-MS: berechnet für $[C_{24}H_{18}N_2OSeNa]^+$ 453.0482; gefunden 453.0528. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3093 (CH-arom.), 1645 (CO), 1601, 1488, 723. Elementaranalyse für $C_{24}H_{18}N_2OSe$ berechnet: H 4.23 C 67.13 N 6.52; gefunden: H 4.15 C 66.92 N 6.47

(21) *4-Nitro-N-4-tolyl-N-(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)benzamid*

Diese Reaktion lief ohne Zugabe von Triethylamin ab. Es wurden 2-Aminophenyl-4-*p*-tolyl-1,3-selenazol (1.008 g, 3.21 mmol), 4-Nitrobenzoylchlorid (0.622 g, 3.35 mmol) verwendet. Es wurde ein beige-farbiger Feststoff (1.004 g, 2.41 mmol, 77 %) erhalten.

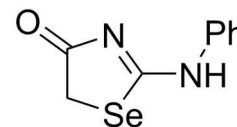


1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ [ppm] = 2.28 (s, 3H, Me), 7.18 (d, 2H, $^3J_{HH}$ = 8.0 Hz, MeC_6H_4), 7.25 (t, 1H, $^3J_{HH}$ = 7.3 Hz, *p*-Ph), 7.33 (t, 2H, $^3J_{HH}$ = 7.5 Hz, *m*-Ph), 7.41 (d, 2H, $^3J_{HH}$ = 8.3 Hz, MeC_6H_4), 7.68 (d, 2H, $^3J_{HH}$ = 7.1 Hz, *o*-Ph), 7.72 (d, 2H, $^3J_{HH}$ = 8.9 Hz, $NO_2C_6H_4$), 8.12 (d, 2H, $^3J_{HH}$ = 8.9 Hz, $NO_2C_6H_4$), 8.33 (s, 1H, CH). ^{13}C -NMR (101 MHz, $DMSO-d_6$) δ [ppm] = 20.7 (Me), 115.9 (CH), 122.9 ($NO_2C_6H_4$), 125.8 (*o*-Ph), 127.5 (*p*-Ph), 128.5 (*m*-Ph), 129.3 ($NO_2C_6H_4$), 129.5 (MeC_6H_4), 129.6 (MeC_6H_4), 135.1 (*ipso*-Ph), 136.8 (MeC_6H_4), 138.1 (MeC_6H_4), 141.1 ($NO_2C_6H_4$), 147.7 ($NO_2C_6H_4$), 148.9 (C4), 160.8 (CSe), 167.7 (CO). 1H - ^{77}Se -HMBC (400 MHz, 76 MHz, $DMSO-d_6$) = 704.9. HR-MS: berechnet für $[C_{23}H_{17}N_3O_3SeNa]^+$ 486.0333; gefunden

486.0330. Elementaranalyse für $C_{23}H_{17}N_3O_3Se$ berechnet: H 3.71, C 59.75, N 9.09; gefunden: 3.68, C 59.63, N 9.00.

(22) *2-Phenylamino-1,3-selenazol-4-on*

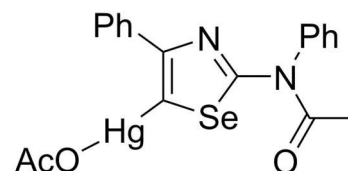
N-Phenylselenoharnstoff (0.5031 g, 2.52 mmol) und Bromacetamid (0.3475 g, 2.52 mmol) wurden jeweils in Ethanol gelöst und zusammengegeben. Die Mischung wird für 5 Minuten bei 80 °C erhitzt. Es wurde Triethylamin (0.35 ml, 2.52 mmol) zugegeben und weitere 5 Minuten erhitzt. Die Reaktionslösung wird daraufhin unter vermindertem Druck entfernt und der resultierende Feststoff wird mit Wasser gewaschen. Das Rohprodukt, kann aus Ethanol umkristallisiert werden. Es konnten 0.2408 g (1.00 mmol, 40 %) reines Produkt erhalten werden.



1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ [ppm] = 3.93 (s, 2H, $SeCH_2$), 7.12 (d, $^3J_{HH} = 7.32$ Hz, 2H, *o*-Ph), 7.23 (t, $^3J_{HH} = 7.44$ Hz, 1H, *p*-Ph), 7.40 (t, $^3J_{HH} = 7.85$ Hz, 2H, *m*-Ph), 10.46 (s, 1H, NH). ^{13}C -NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ [ppm] = 27.1 ($SeCH_2$), 121.3 (*o*-Ph), 125.8 (*p*-Ph), 129.5 (*m*-Ph), 147.0 (*ipso*-Ph), 154.7 (C2), 175.6 (C4). 1H - ^{77}Se -HMBC (400 MHz, 76 MHz, $CDCl_3$) δ [ppm] = 306.6. HR-MS: berechnet für $[C_9H_8N_2OSeNa]^+$ 262.9700; gefunden 262.9694. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3265 (NH), 3050 – 2800 (CH-arom, CH_2), 1662 (CO), 1477, 686. Elementaranalyse für $C_9H_8N_2OSe$ berechnet: H 3.37, C 45.20, N 11.71; gefunden: H 3.35, C 45.11, N 11.62

(23) *Acetoxy(2-acetamidophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol-5-yl)quecksilber*

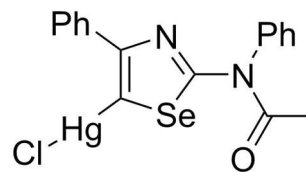
2-Acetamidophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (0.0506 g, 0.12 mmol) wird in einer 1:1 Mischung von Ethanol/Essigsäure gelöst. Quecksilber(II)acetat (0.0404 g, 0.13 mmol) in Wasser/Essigsäure zugefügt und 10 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Das Produkt (0.0521 g, 0.09 mmol, 73 %) wird mit Wasser gefällt.



1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ [ppm] = 1.94 (s, 3H, Me_{OAc}), 2.02 (s, 3H, Me_{Ac}), 7.24 (m, 3H, *m*-Ph_A, *p*-Ph_A), 7.55 (m, 5H, Ph_B), 7.73 (dd, 2H, $^3J_{HH} = 7.9$ Hz, $^4J_{HH} = 1.6$ Hz, *o*-Ph_A). ^{13}C -NMR (101 MHz, $DMSO-d_6$) δ [ppm] = 22.8 (Me_{OAc}), 23.7 (Me_{Ac}), 126.7 (*o*-Ph_A), 127.1 (*p*-Ph_A), 128.2 (*m*-Ph_A), 128.7 (*p*-Ph_B), 128.8 (Ph_B), 129.6 (Ph_B), 138.5 (*ipso*-Ph_A), 140.5 (*ipso*-Ph_B), 153.2 (C4), 169.8 (CO_{Ac}), 174.6 (CO_{OAc}). ^{77}Se -NMR (76 MHz, $DMSO-d_6$) δ [ppm] = 766.6. HR-MS (ESI-pos): berechnet für $[C_{19}H_{16}N_2O_3SeHgNa]^+$: 624.9930; gefunden: 624.9929. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3058 (CH-arom.), 1719 (CO-OAc), 1649 (CO), 1596, 1283, 694. Elementaranalyse für $C_{19}H_{16}N_2O_3SeHg$ berechnet: H 2.69, C 38.04, N 4.67; gefunden H 2.60, C 37.75, N 4.60.

(24) *Chlorido(2-acetamidophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol-5-yl)quecksilber*

2-Acetamidophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (0.1557 g, 0.26 mmol) wird in einer 1:1 Mischung von Ethanol/Essigsäure gelöst. Quecksilber(II)acetat (0.087 g, 27 mmol) in Wasser/Essigsäure zugefügt und 10 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird eine

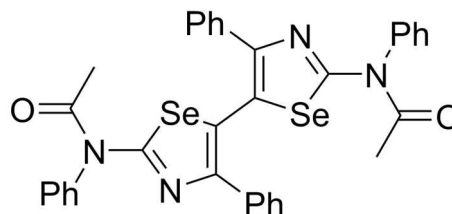


LiCl-Lösung (0.0441 g, 1.040 mmol) in Ethanol/Wasser zugefügt. Das Produkt (0.1197 g, 0.208 mmol, 79 %) wird mit Wasser gefällt.

^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 2.02 (s, 3H, Me), 7.26 (m, 3H, m -Ph_A, p -Ph_A), 7.52 (m, 2H, Ph_B), 7.65 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 8.1 Hz, o -Ph_A). ^{13}C -NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 23.7 (Me), 126.7 (o -Ph_A), 127.2 (p -Ph_A), 128.3 (m -Ph_A), 128.8 (p -Ph_B), 128.8 (Ph_B), 129.6 (Ph_B), 139.2 ($ipso$ -Ph_A), 140.4 ($ipso$ -Ph_B), 153.2 (C4), 164.4 (C2), 169.8 (CO). ^{77}Se -NMR (76 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 768.2. HR-MS (ESI-pos): berechnet für $[\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{OSeHgClNa}]^+$: 600.9486; gefunden: 600.9472. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3054 (CH-arom.), 1642 (CO). Elementaranalyse für $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{OSeHgCl}$ berechnet: H 2.27, C 35.43, N 4.86; gefunden: H 2.18, C 35.79, N 4.84.

(25) *2,2'-Diacetamidophenyl-4-4'-diphenyl-5,5'-bis(1,3-selenazole)*

Chlorido(2-acetamidophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol-5-yl)quecksilber (0.256 g, 0.44 mmol), $[\text{Me}_4\text{N}]\text{Cl}$ (0.034 g, 0.63 mmol) und $[\text{Me}_4\text{N}][\text{AuCl}_4]$ (0.180 g, 0.09 mmol) wurden in Aceton gelöst und für 3 Tage bei Raumtemperatur gerührt.

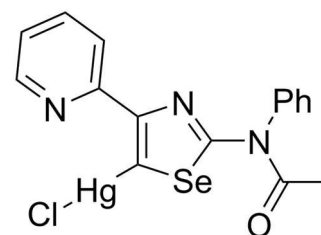


Das Lösungsmittel wurde ohne Wärme entfernt, der verbleibende Feststoff in Dichlormethan gelöst und filtriert. Der nach dem Versunsten verbleibende Feststoff wurde mit Diethylether gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert. Das reine farblose Produkt wurde in einer Ausbeute von 7 % (0.010 g, 0.02 mmol) erhalten.

^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 1.99 (s, 6H, Me), 7.22 (m, 6H, Ph), 7.38 (m, 4H, Ph), 7.55 (m, 10H, Ph). ^{13}C -NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 23.4 (Me), 127.6 (Ph), 128.1 (Ph), 128.3 (Ph), 128.9 (Ph), 129.6 (Ph), 135.0 ($ipso$ -Ph), 139.9 ($ipso$ -Ph), 146.2 (C4) 170.4 (CO). HR-MS (ESI-pos): berechnet für $[\text{C}_{34}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_2\text{Se}_2\text{H}]^+$ 683.0464 gefunden 683.0498. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3010 (CH-arom.), 1669 (CO), 1475, 1246, 691. Elementaranalyse für $\text{C}_{34}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_2\text{Se}_2$ berechnet: H 3.85, C 60.01, N 8.23; gefunden: H 3.91, C 59.93, N 8.17.

(26) *Chlorido(2-acetamidophenyl-4-pyridyl-1,3-selenazol-5-yl)quecksilber*

Es wurden 0.013 g (0.04 mmol, 1 Äq.) der Verbindung (10) in Eisessig gelöst. Dann wurden 0.012 g $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ (0.04 mmol, 1 Äq.) in mit Eisessig angesäuerten Wasser gelöst und dazu gegeben. Die orange-farbige Lösung wurde für eine Stunde bei 100 °C gerührt, wobei sie sich gelb färbte. Anschließend wurden 0.004 g (0.10 mmol, 2.5 Äq.) LiCl in etwas

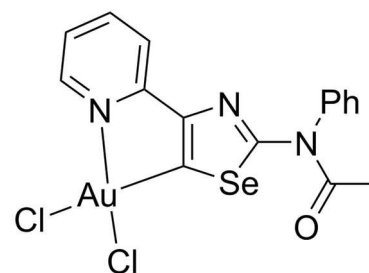


Wasser gelöst und hinzugegeben. Der entstandene Niederschlag wurde abgesaugt und mit Wasser und Diethylether gespült und im Anschluss im Vakuum getrocknet. So konnten 0.005 g (0.01 mmol, 25 %) des hell grauen Produktes erhalten werden.

^1H -NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 2.02 (s, 3H, Me), 7.32 (t, $^3J_{\text{HH}} = 5.6$ Hz, 1H, *p*-Py), 7.46 – 7.62 (m, 6H, Ph, *o*-Py), 7.77 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, 1H, *m*-Py), 8.41 (d, $^3J_{\text{HH}} = 3.9$ Hz, 1H, *m*-Py_N). ^{13}C -NMR (101 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 23.1 (Me), 120.1 (*o*-Py), 122.9 (*p*-Py), 128.9 (Ph), 129.0 (Ph), 129.7 (Ph), 138.0 (*m*-Py), 147.8 (*m*-Py_N), 151.7 (*ipso*-Py), 170.0 (CO). ^{77}Se -NMR (76 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 764.9. HR-MS (ESI-pos): berechnet für $[\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{OSeHgClH}]^+$: 579.9619; gefunden: 579.9632.

(27) (2-Acetamidophenyl-4-pyridyl-1,3-selenazol) AuCl_2

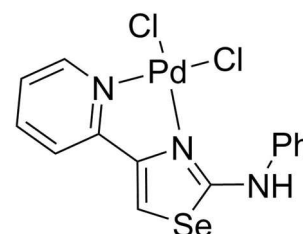
2-Acetamidophenyl-4-pyridyl-1,3-selenazol (0.0423 g, 0.12 mmol, 1 Äq.) wird mit $[\text{AuCl}_4] \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ (0.0496 g, 0.13 mmol, 1.1 Äq.) in Acetonitril versetzt und über Nacht gerührt. Dabei fallen 0.0343 g (0.06 mmol, 50 %) des gelben Produktes aus.



IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3056 (CH-arom), 1670 (CO), 1482, 1362, 1297, 777, 705, 679, 643, 548.

(28) (2-Aminophenyl-4-pyridyl-1,3-selenazol) PdCl_2

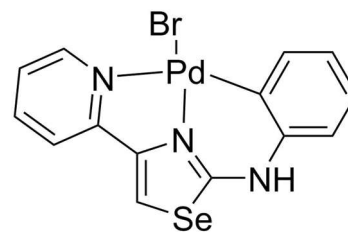
2-Aminophenyl-4-pyridyl-1,3-selenazol (0.0602 g, 0.20 mmol) wurde in Essigsäure gelöst und mit $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0.0455 g, 0.20 mmol) und LiCl (0.0305 g, 0.72 mmol) versetzt. Es konnten 0.0904 g (94 %) eines orange-farbenen Feststoffs erhalten werden.



HR-MS (ESI-pos): berechnet für $[\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{SePdCl}(\text{MeCN})]^+$: 482.9107, gefunden: 482.9083. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3058 (CH-arom.), 2956 (NH), 1570, 754, 694.

(29) (2-Aminophenyl-4-pyridyl-1,3-selenazol)PdBr

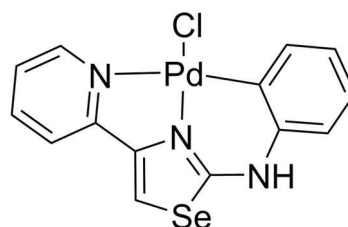
Es wurden 0.046 g (0.12 mmol, 1 Äq) der Verbindung (6) in Eisessig gelöst und 0.031 mg (0.14 mmol, 1.2 Äq.) Pd(OAc)₂ hinzugegeben, dabei bildete sich schnell ein Feststoff. Die Mischung wurde eine weitere Stunde gerührt, anschließend wurde das Produkt vom Lösungsmittel getrennt und im Vakuum getrocknet. Es wurden 16.4 mg (0.03 mmol, 25%) eines braunen Feststoffs erhalten werden. Das ortho-metallierte Produkt wird durch das lösen in DMSO erhalten.



¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] = 6.67 (m, 1H, *m*-Ph), 6.85 (dd, ³J_{HH} = 8 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1H, *o*-Ph), 7.07 (m, 1H, *p*-Ph), 7.59 (m, 1H, *m*-Py), 8.11 (m, 1H, *p*-Py), 8.35 (d, ³J_{HH} = 7.55 Hz, *o*-Py), 8.52 (s, 1H, SeCH), 8.67 (d, ³J_{HH} = 7.88 Hz, 1H, *m*-Ph), 9.30 (d, ³J_{HH} = 5.2 Hz, 1H, *m*-Py), 11.60 (s, 1H, NH). ¹³C-NMR (101 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] = 115.4 (SeCH), 115.6 (*o*-Ph), 120.8 (*o*-Ph), 120.9 (*o*-Py, *m*-Ph), 122.8 (*ipso*-Ph), 124.3 (*p*-Py), 124.9 (*p*-Ph), 136.5 (*o*-Ph_{Pd}), 138.9 (*p*-Py), 144.8 (*m*-Ph), 147.8 (C4), 149.8 (*m*-Py), 149.9 (*ipso*-Py), 157.1 (C2). HR-MS (ESI-pos): berechnet für [C₁₄H₁₁N₃SePdBr(MeCN)]⁺: 528.8582, gefunden: 528.8575.

(30) (2-Aminophenyl-4-pyridyl-1,3-selenazol)PdCl

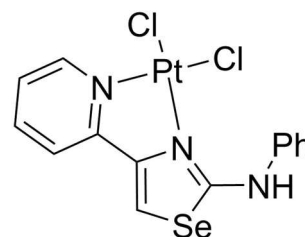
(2-Aminophenyl-4-pyridyl-1,3-selenazol)PdCl₂ (0.0248 g, 0.05 mmol) wurde in ca. 2 ml DMSO gelöst und das DMSO daraufhin verdunsten lassen. Es konnten 0.0183 g (80 %) orange-farbiger Kristalle erhalten werden.



¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] = 6.72 (m, 1H, *m*-Ph), 6.83 (dd, ³J_{HH} = 7.9 Hz, ⁴J_{HH} = 1.4 Hz, 1H, *o*-Ph), 7.06 (m, 1H, *p*-Ph), 7.61 (m, 1H, *m*-Py), 8.11 (td, ³J_{HH} = 7.9 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1H, *p*-Py), 8.33 (d, ³J_{HH} = 8.0 Hz, 1H, *o*-Py), 8.43 (dd, ³J_{HH} = 8.0 Hz, ⁴J_{HH} = 1.4 Hz, 1H, *m*-Ph), 8.51 (s, 1H, SeCH), 9.07 (d, ³J_{HH} = 4.7 Hz, 1H, *m*-Py_N), 11.54 (s, 1H, NH). ¹³C-NMR (101 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] = 115.6 (SeCH), 115.6 (*o*-Ph), 120.6 (*o*-Py), 120.7 (*m*-Ph), 123.2 (*ipso*-Ph), 124.2 (*m*-Py), 124.8 (*p*-Ph), 136.3 (*o*-Ph_{Pd}), 138.9 (*p*-Py), 141.2 (*m*-Ph_{Pd}), 147.7 (C4), 148.3 (*m*-Py_N), 149.6 (*ipso*-Py), 157.1 (C2). ¹H-⁷⁷Se-HMBC (400 MHz, 76 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] = 586.1. HR-MS (ESI-neg): berechnet für [C₁₄H₉N₃SePdCl]⁻: 439.8685; gefunden: 439.8701. IR (ATR) ν [cm⁻¹] = 3232 (NH), 3063 (CH-arom.), 1595, 1533, 751.

(31) (2-Aminophenyl-4-pyridyl-1,3-selenazol)PtCl₂

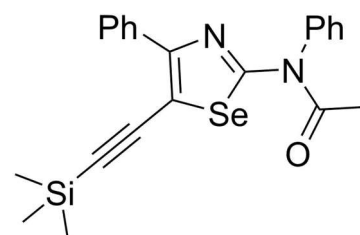
2-Aminophenyl-4-pyridyl-1,3-selenazol (0.065 g, 0.22 mmol, 1 Äq.) wurde in Essigsäure gelöst und mit PtCl₂ (0.057 g, 0.21 mmol, 1 Äq.) versetzt und drei Tage gerührt. Das ausfallende Produkt wurde abfiltriert und getrocknet. Es wurden 0.0398 g (0.07 mmol, 33 %) des Produkts erhalten.



IR (ATR) ν [cm⁻¹] = 3461 (NH), 3061 (CH-arom.), 1546, 753.

(32) 2-Acetamidophenyl -4-phenyl-5-trimethylsilylethynyl-1,3-selenazol

Die Reaktion wurde unter inerten Bedingungen durchgeführt. 2-Acetamidophenyl-5-bromo-4-phenyl-1,3-selenazol (0.1010 g, 0.24 mmol), PdCl₂(PPh₃)₂ (0.0194 g, 0.04 mmol) und CuI (0.0074 g, 0.04 mmol) wurden in einen Schlenkkolben vorgelegt. Über ein Septum wurden NEt₃, TMS-Acetylen und wenig Dichlormethan hinzugefügt.

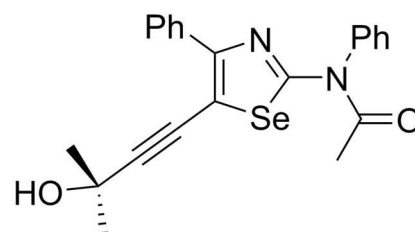


Die Mischung wurde für drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wurde mit H₂O ausgeschüttelt und die organische Phase über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt kann nun über Kieseslgel säulenchromatographisch (3:7, Aceton:Hexan) gereinigt werden.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] = 0.25 (s, 9H, TMS), 2.05 (s, 3H, Ac), 7.31 (m, 3H, Ph_A), 7.58 (m, 5H, Ph_B), 7.86 (m, 2H, Ph_A). ¹³C-NMR (101 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] = 0.4 (TMS), 23.3 (Ac_{CH3}), 98.8 (acetylene), 105.6 (acetylene), 110.6 (C5), 127.1 (Ph_A), 128.1 (Ph_A), 128.3 (*p*-Ph_A), 128.8 (Ph_B), 129.2 (*p*-Ph_B), 129.7 (Ph_B), 134.7 (*ipso*-Ph_A), 139.5 (*ipso*-Ph_B), 151.8 (C4), 158.4 (C2), 170.9 (Ac_{CO}). ⁷⁷Se-NMR (76 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] = 755.1. HR-MS (ESI-pos): berechnet für [C₂₂H₂₂N₂OSeSiNa]⁺ 461.0564; gefunden: 461.0570. IR (ATR) ν [cm⁻¹] = 3068 (CH-arom.), 2952, 2124 (CC-Alkin), 1668 (CO), 1502, 1279, 833, 692. Elementaranalyse für C₂₂H₂₂N₂OSeSi berechnet: H 5.07, C 60.40, N 6.40; gefunden: H 4.95, C 59.20, N 6.28.

(33) N-(5-(Dimethylethynylcarbinol)-4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)-N-phenylacetamid

2-Acetamidophenyl-5-bromo-4-phenyl-1,3-selenazol (63) (0.0651 g, 0.15 mmol, 1 Äq.), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (0.0151 g, 0.01 mmol, 0.06 Äq.), CuI (0.0096 g, 0.05 mmol, 0.3 Äq.), 18-Krone-6-Ether (0.0409 g, 0.15 mmol, 1 Äq.), Ethynylmethylcarbinol (0.041 ml, 0.42 mmol, 2.8 Äq.) und Triethylamin (0.097 ml, 0.70 mmol, 4.6 Äq.) wurden in einem Mikrowellengefäß zusammengegeben und für 15 Minuten bei 115 °C in

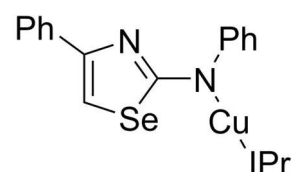


einer Mikrowelle erhitzt. Die Lösung wird nach dem Abkühlen mit DCM und Wasser versetzt und extrahiert. Die organische Phase wird getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch mit Hexan:Aceton (7:3) gereinigt. Es konnten 0.0234 g (0.06 mmol, 40 %) des Produktes isoliert werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 1.49 (s, 6H, Me), 2.05 (s, 3H, Me), 5.53 (s, 1H, OH), 7.33 (m, 3H, Ph), 7.56 (m, 3H, Ph), 7.60 (m, 2H, Ph), 7.87 (m, 2H, Ph). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 23.4 (Me), 31.2 (Me), 64.1 (acetylene), 74.4 (C-OH), 106.1 (acetylene), 111.0 (C5), 127.0 (Ph), 128.0 (Ph), 128.1 (Ph), 128.8 (Ph), 129.1 (Ph), 129.6 (Ph), 134.8 (Ph), 139.5 (Ph), 150.1 (C4), 157.8 (C2), 170.7 (AcCo). $^{77}\text{Se-NMR}$ (76 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 750.2.

(34) [*IPrCu(2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol)*]

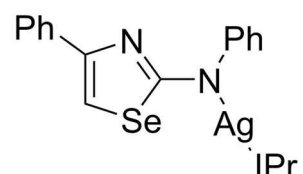
2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (0.0299 g, 0.10 mmol) wird mit IPrCuCl (0.0503 g, 0.10 mmol) und KOH (0.0585 g, 1.04 mmol) für 5 Minuten gemörsert. Dabei verändert sich die Konsistenz. Die Mischung wird mit DCM extrahiert und dann filtriert. Es wurden 0.0525 g (70 %) des Produkts erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 1.22 (m, 24H, Me), 2.09 (m, 4H, CH), 6.64 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.00$ Hz, 1H, *p*-Ph), 6.85 (m, 4H, *o*-Ph, *m*-Ph), 7.02 (s, 1H, SeCH), 7.18 (m, 1H, *p*-Ph), 7.30 (m, 2H, *m*-Ph), 7.45 (m, 4H, *m*- $\text{C}_6\text{H}_3(\text{iPr})_2$), 7.64 (m, 4H, *o*-Ph, *p*- C_6H_3), 7.96 (s, 2H, imidazol). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, DMSO) δ [ppm] = 23.5 (Me), 24.1 (Me), 102.6 (SeCH), 119.4 (*p*-Ph), 120.5 (*o*-Ph), 124.1 (*m*- C_6H_3), 124.6 (imidazol-CH), 125.6 (*o*-Ph), 126.4 (*p*-Ph), 128.1 (*m*-Ph), 128.2 (*m*-Ph), 130.2 (*p*- C_6H_3), 134.7 (*ipso*- C_6H_3), 136.2 (*ipso*- Ph_A), 145.3 (*o*- C_6H_3), 150.9 (*ipso*- Ph_B), 151.1 (C4), 176.5 (C2), 178.3 (CCu). HR-MS (ESI-pos): berechnet für $[\text{C}_{42}\text{H}_{47}\text{N}_4\text{SeCuH}]^+$: 751.2340; gefunden: 751.2216. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3058 (CH-arom.), 2960 (CH_{iPr}), 1468, 754, 690.

(35) [*IPrAg(2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol)*]

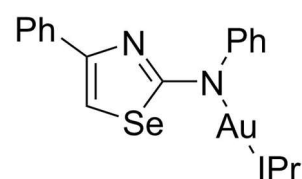
2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (0.1010 g, 0.33 mmol, 1. Äq.) wird mit IPrAgCl (0.1800 g, 0.34 mmol, 1 Äq.) und KOH (0.3040 g, 5.42 mmol, 16.4 Äq.) für 5 Minuten gemörsert. Dabei verändert sich die Konsistenz. Die Mischung wird mit DCM extrahiert und dann filtriert. Durch entfernen des Lösungsmittels wird das Produkt (0.1437 g, 0.18 mmol, 55 %) erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 1.20 (m, 24H, Me), 2.57 (m, 4H, CH), 6.70 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.64$ Hz, 1H, *p*-Ph), 6.79 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.71$ Hz, 2H, *o*-Ph), 6.89 (m, 3H, SeCH, *m*-Ph), 7.20 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.91$ Hz, 1H, *p*-Ph), 7.27 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.28$ Hz, 2H, *m*-Ph), 7.44 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.77$ Hz, 4 H, *m*-C₆H₃), 7.59 (m, 4H, *o*-Ph, *p*-C₆H₃), 8.04 (s, 2 H, imidazol). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, DMSO) δ [ppm] = 23.6 (Me), 24.1 (Me), 28.2 (CH), 99.8 (SeCH), 119.8 (*p*-Ph), 120.3 (*o*-Ph), 124.0 (*m*-C₆H₃), 124.9 (imidazol-CH), 125.6 (*o*-Ph), 128.0 (*m*-Ph), 128.5 (*m*-Ph), 130.2 (*p*-C₆H₃), 145.3 (*o*-C₆H₃), 151.4 (C4). $^1\text{H-}^{77}\text{Se-NMR}$ (400 MHz, 76 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 554.7. HR-MS (ESI-pos): berechnet für $[\text{C}_{42}\text{H}_{47}\text{N}_4\text{SeAgH}]^+$: 795.2095; gefunden: 795.2075. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3072 (CH-arom.), 2961 (CH_{IPr}), 1729, 1445, 754, 692.

(36) [*IPrAu*(2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol)]

2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (0.1030 g, 0.34 mmol) wird mit *IPrAuCl* (0.2122 g, 0.34 mmol) und KOH (0.2286 g, 4.07 mmol) für 5 Minuten gemörst. Dabei verändert sich die Konsistenz. Die Mischung wird mit DCM extrahiert und dann filtriert. Durch entfernen des Lösungsmittels wird das Produkt (0.1776 g, 59 %) erhalten.

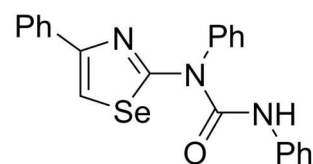


$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 1.23 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.89$ Hz, 12 H, Me), 1.27 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.85$ Hz, 12 H, Me), 2.57 (m, 4 H, CH), 6.67 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.23$ Hz, 1 H, *p*-Ph_B), 6.90 (m, 2 H, *m*-Ph_B), 7.03 (s, 1 H, SeCH), 7.18 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.30$ Hz, 1 H, *p*-Ph_A), 7.29 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.61$ Hz, 2 H, *m*-Ph_A), 7.36 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.69$ Hz, 2 H, *o*-Ph_B), 7.46 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.82$ Hz, 4 H, *m*-C₆H₃), 7.65 (m, 2 H, *p*-C₆H₃), 7.69 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.15$ Hz, *o*-Ph_A), 8.10 (s, 2 H, imidazol). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 23.7 (Me), 23.8 (Me), 28.4 (CH), 103.7 (SeCH), 119.5 (*p*-Ph_B), 120.0 (*o*-Ph_B), 124.0 (*m*-C₆H₃), 124.6 (CH-imidazol), 125.6 (*o*-Ph_A), 126.5 (*p*-Ph_A), 127.7 (*m*-Ph_B), 128.2 (*m*-Ph_A), 130.3 (*p*-C₆H₃), 134.2 (*ipso*-Ph_A), 145.4 (*o*-C₆H₃), 149.8 (*ipso*-Ph_B), 151.0 (C4), 172.0 (CAu), 177.3 (C2). $^1\text{H-}^{77}\text{Se-NMR}$ (400 MHz, 76 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 590.8. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3070 (CH-arom.), 2961 (CH_{IPr}), 1470, 755, 696.

HR-MS (ESI-pos): berechnet für $[\text{C}_{42}\text{H}_{47}\text{N}_4\text{SeAuH}]^+$: 885.2710; gefunden: 885.2708. Elementaranalyse für $\text{C}_{42}\text{H}_{47}\text{AuN}_4\text{Se} \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ berechnet: H 5.10 C 53.32 N 5.78; gefunden: H 5.18, C 53.42, N 5.76.

(37) 1,3-Diphenyl-1-(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)harnstoff

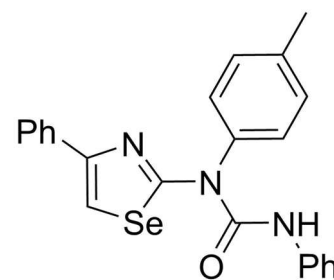
2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (0.0499 g, 0.167 mmol, 1 Äq) wurde in Dichlormethan gelöst und mit Phenylisocyanat (0.02 ml, 0.18 mmol, 1.1 Äq.) versetzt und über Nacht gerührt. Das farblose Produkt (0.0182 g, 0.04 mmol, 24%) fiel aus, wurde abfiltriert und aus Ethanol umkristallisiert.



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 7.11 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.36$ Hz, 1 H, *p*-Ph), 7.27 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.32$ Hz, 1 H, *p*-Ph), 7.35 (m, 4 H, Ph), 7.48 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.53$ Hz, 2 H, *o*-Ph), 7.61 (m, 5 H, Ph), 7.71 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.12$ Hz, *o*-Ph), 8.09 (s, 1 H, SeCH), 9.52 (s, 1 H, NH). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 114.2 (SeCH), 121.3 (*o*-Ph), 123.9 (*p*-Ph), 125.7 (*o*-Ph), 128.6 (Ph), 127.5 (*p*-Ph), 128.6 (Ph), 129.3 (Ph), 129.7 (Ph), 130.0 (Ph), 135.1 (*ipso*-Ph), 138.0 (*ipso*-Ph), 139.2 (*ipso*-Ph), 149.3 (C4), 152.2 (CO), 165.1 (C2). $^1\text{H-}^{77}\text{Se-HMBC}$ (400 MHz, 76 MHz, DMSO-d_6) δ = 673.1. HR-MS: berechnet für $[\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{OSeH}]^+$ 420.0615; gefunden 420.0611. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3192 (CH-arom.), 3055 (NH), 1712 (CO), 1226, 752, 695.

(38) 1-Tolyl-3-phenyl-1-(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)harnstoff

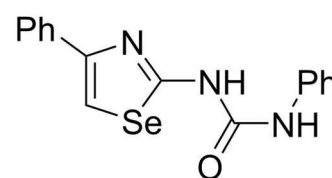
2-Amino-(4-tolyl)-4-phenyl-1,3-selenazol (0,2069 g, 0.66 mmol) wurde in *t*BuOH gelöst, Phenylisocyanat (0.09 ml, 0.83 mmol) hinzugegeben und 10 Minuten bei 80 °C gerührt. Das farblose Produkt (0.2456 g, 0.56 mmol, 85 %) fällt aus und kann abfiltriert werden.



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 2.45 (s, 3H, Me), 7.11 (t, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.35$ Hz, *p*-Ph_B), 7.26 – 7.40 (m, 5H, *m*-Ph_B, *m*-Ph_A, *p*-Ph_A), 7.43 (s, 4H, C₆H₄), 7.47 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.71$ Hz, *o*-Ph_B), 7.71 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.34$ Hz, *o*-Ph_A), 8.07 (s, 1H, CH), 9.58 (s, 1H, NH). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 20.9 (Me), 114.1 (CH), 121.1 (*o*-Ph_B), 123.7 (*p*-Ph_B), 125.7 (*o*-Ph_A), 127.4 (*p*-Ph_A), 128.6 (*m*-Ph_A, *m*-Ph_B), 129.3 (C₆H₄), 130.5 (C₆H₄), 135.1 (*ipso*-Ph), 136.8 (*ipso*-C₆H₄), 138.1 (*ipso*-Ph), 138.6 (*p*-C₆H₄), 149.3 (C4), 152.2 (CO), 165.3 (CSe). $^1\text{H-}^{77}\text{Se-HMBC}$ (400 MHz, 76 MHz, DMSO-d_6) δ = 672.2. HR-MS (ESI-pos): berechnet für $[\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{OSeH}]^+$: 434.0772; gefunden: 434.0762. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 2978 (NH), 1676 (CO), 1232, 742, 688. Elementaranalyse für $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{OSe}$ berechnet: H 4.43, C 63.89, N 9.72; gefunden: H 4.38, C 63.63, N 9.65.

(39) 1-Phenyl-3-(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)harnstoff

2-Amino-4-phenyl-1,3-selenazol (0.0499 g, 0.17 mmol) wurde in DCM gelöst und mit Phenylisocyanat (0.02 ml, 0.18 mmol) versetzt. Das farblose Produkt (0.0182 g, 26 %) fällt aus, kann abfiltriert und aus EtOH umkristallisiert werden.

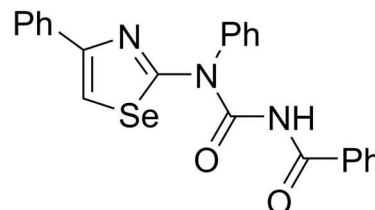


$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 7.06 (t, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.35$ Hz, *p*-Ph) 7.32 (m, 3H, *m*-Ph, *p*-Ph), 7.41 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.59$ Hz, *m*-Ph), 7.50 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.92$ Hz, *o*-Ph), 7.89 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.39$ Hz, *o*-Ph), 7.99 (s, 1H, CH), 8.93 (s, 1H, NH), 10.83 (s, 1H, NH). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 Hz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 112.0 (CH), 118.7 (*o*-Ph), 122.8 (*p*-Ph), 125.8 (*o*-Ph), 127.3 (*p*-Ph), 128.6 (*m*-Ph), 128.9 (*m*-Ph), 135.3 (*ipso*-Ph), 138.3 (*ipso*-Ph), 149.3 (C4). $^1\text{H-}^{77}\text{Se-HMBC}$ (400 MHz, 76 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 650.0. HR-MS (ESI-pos):

berechnet für $[\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{OSeNa}]^+$: 366.0122; gefunden: 366.0117. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3385 (NH), 2848 (NH), 2735, 1702 (CO), 1435, 1293, 716, 687.

(40) *N*-(Phenyl(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)carbamoyl)benzamid

Die Reaktion wurde trocken unter Stickstoffatmosphäre durchgeführt. Benzamid (0.3105 g, 2.56 mmol) wurde unter Kühlung in einem Zwei-Halskolben vorgelegt und in DCM suspendiert. Oxalylchlorid (0.25 ml, 2.91 mmol) wurde zugegeben



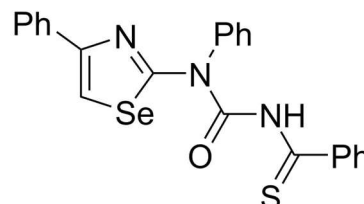
und die Mischung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und anschließend 4 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wurde die Reaktionslösung in flüssigem Stickstoff abgekühlt und entstandene Salzsäure und DCM wurden im Vakuum entfernt. 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (0.4997 g, 1.67 mmol) wurde in Diethylether gelöst und zugegeben und für eine weitere Stunde gerührt. Es fällt ein farbloser Feststoff aus, der abfiltriert und mit Diethylether gewaschen wird. Das Produkt (0.4452 g, 1.00 mmol) konnte in einer Ausbeute von 60 % erhalten werden.

IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3105 (CH-arom), 2912 (NH), 1741 (CO), 1482, 1230, 1156, 696

(41) *N*-(Phenyl(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)carbamoyl)benzothioamid

Die Reaktion wird unter wasserfreien Bedingungen durchgeführt.

2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (1.084 g, 3.37 mmol, 1 Äq.) wird mit 2-Phenylthiazol-4,5-dion (0.6436 g, 3.37 mmol, 1 Äq.) in trockenem Methylcyclohexan suspendiert und bei 90 °C für eine



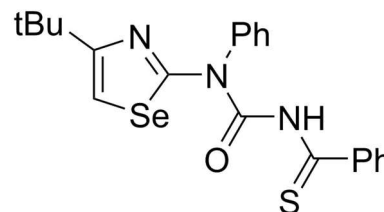
halbe Stunde gerührt. Die Reaktion wird daraufhin auf Raumtemperatur abgekühlt. Der entstandene, feuchtigkeitsstabile Feststoff wird abfiltriert und mit Diethylether gewaschen. Es werden 1.2086 g (2.61 mmol, 78 %) eines beigen Feststoffs erhalten.

^1H -NMR (400 MHz, CD_2Cl_2) δ [ppm] = 7.31 (m, 3H, Ph), 7.39 (m, 2H, *m*-Ph), 7.54 – 7.68 (m, 8H, Ph), 7.76 (s, 1H, SeCH), 7.81 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.54 Hz, *o*-Ph). ^{13}C -NMR (101 Hz, CD_2Cl_2) δ [ppm] = 113.9 (SeCH), 126.6 (Ph), 127.8 (*o*-Ph), 128.4 (*p*-Ph), 128.6 (*m*-Ph), 129.0 (Ph), 129.5 (Ph), 130.5 (*p*-Ph), 130.8 (Ph), 131.9 (*p*-Ph), 134.5 (*ipso*-Ph), 143.6 (*ipso*-Ph), 149.1 (CO), 152.2 (*ipso*-Ph), 203.6 (CS). IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3102 (CH-arom), 2884 (NH), 1733 (CO), 1568, 1506, 1264 (CS), 1228, 580.

(42) *N*-(Phenyl(4-(*t*-butyl)-1,3-selenazol-2-yl)carbamoyl)benzothioamid

Die Reaktion wird unter wasserfreien Bedingungen durchgeführt.

2-Aminophenyl-4-(*t*-butyl)-1,3-selenazol (0.2001 g, 0.71 mmol, 1 Äq.) wird mit 2-Phenylthiazol-4,5-dion (0.139 g, 0.71 mmol, 1 Äq.) in trockenem Methylcyclohexan



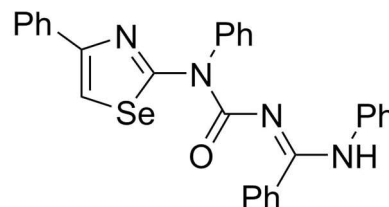
suspendiert und bei 90 °C für eine halbe Stunde gerührt. Die Reaktion wird daraufhin auf Raumtemperatur abgekühlt. Der entstandene, feuchtigkeitsstabile Feststoff wird abfiltriert und mit Diethylether gewaschen. Es werden 0.1299 g (0.29 mmol, 41 %) eines orange-farbenen Feststoffs erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_2Cl_2) δ [ppm] = 1.22 (s, 9H, *t*Bu), 7.08 (s, 1H, SeCH), 7.44 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.77 Hz, 2H, *m*-Ph_{CS}), 7.50 (m, 2H, *o*-Ph_{CS}), 7.55 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.45 Hz, 1H, *p*-Ph), 7.61 (m, 3H, *m*-Ph, *p*-Ph), 7.81 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.24 Hz, 2H, *o*-Ph_{CS}). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CD_2Cl_2) δ [ppm] = 29.9 (*t*Bu), 36.3 (*t*Bu_{quart}), 110.9 (SeCH), 128.1 (*o*-Ph_{CS}), 128.8 (*m*-Ph_{CS}), 129.9 (*o*-Ph), 130.5 (*p*-Ph), 130.9 (*m*-Ph), 131.9 (*p*-Ph_{CS}), 141.9 (*ipso*-Ph), 144.2 (*ipso*-Ph_{CS}), 149.2 (CO), 163.7 (C4), 170.2 (C2), 205.2 (CS). $^1\text{H-}^{77}\text{Se-HMBC}$ (400 MHz, 76 MHz, CD_2Cl_2) δ = 636.5. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3098 (CH-arom), 2963 (NH), 1717 (CO), 1500, 1267 (CS), 1198, 1156, 696.

(43) *N*-Phenyl-*N'*-(phenyl(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)carbamoyl)benzimidamid

a) *N*-(Phenyl(4-phenyl-1,3-selenazol-2-

yl)carbamoyl)benzothioamid (0.0343 g, 0.074 mmol) wurde in einer geringen Menge Anilin gelöst. Die Mischung wurde in einer Kristallisationsschale verdunsten lassen. Der



Rückstand wurde mit wenig Diethylether gewaschen. Dabei bleibt das farblose Produkt (0.0402 g, > 100 %) zurück. Bei dieser Methode können Verunreinigungen zurückbleiben. Ein reineres Produkt wird mit Methode b) erreicht.

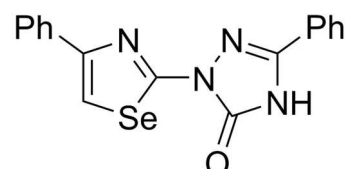
b) *N*-(Phenyl(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)carbamoyl)benzothioamid (0.0348 g, 0.08 mmol) wurde in DCM gelöst und mit Anilin (0.01 mL, 0.11 mmol) versetzt und für 72 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde entfernt und das Rohprodukt aus EtOH umkristallisiert. Es konnten 0.0125 g (0.02 mmol, 30 %).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 7.06 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.34 Hz, 1H, *p*-Ph), 7.20 (m, 3H, Ph), 7.28 (m, 2H, Ph), 7.36 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.86 Hz, 2H, *o*-Ph), 7.44 (m, 3H, Ph), 7.54 (m, 5H, Ph), 7.59 (m, 4H, Ph), 8.01 (s, 1H, SeCH), 10.04 (NH). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 Hz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 113.8 (SeCH), 121.3 (*o*-Ph), 124.2 (*p*-Ph), 125.6

(Ph), 127.1 (*p*-Ph), 127.6 (Ph), 127.6 (*p*-Ph), 128.2 (Ph), 128.4 (Ph), 128.5 (Ph), 128.9 (Ph), 130.5 (*p*-Ph), 134.4 (*ipso*-Ph), 135.5 (*ipso*-Ph), 138.7 (*ipso*-Ph), 141.1 (*ipso*-Ph), 149.1 (C4), 160.0 (amidin-C), 162.5 (C2). ^1H - ^{77}Se -HMBC (400 MHz, 76 MHz, CD_2Cl_2) δ [ppm] = 678.8. HR-MS (ESI-pos): berechnet für $[\text{C}_{29}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{SeONa}]^+$: 545.0857; gefunden: 545.0853. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3285 (NH), 3110 (CH-arom), 1488, 730, 686.

(44) 5-Phenyl-2-(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-on

N-(Phenyl(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)carbamoyl)benzothioamid (0.0604 g, 0.13 mmol) und 2-Hydrazineyl-4-phenyl-1,3-selenazol (0.0337 g, 0.14 mmol) wurden in DCM gelöst und über Nacht gerührt.

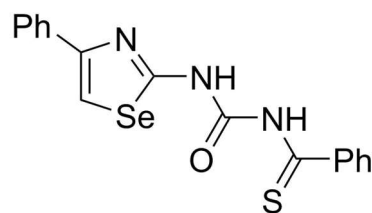


Das ausfallende Produkt (0.0260 g, 54 %) wurde abfiltriert.

^1H -NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ [ppm] = 7.35 (m, 1 H, *p*-Ph), 7.45 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.57$ Hz, 2 H, *m*-Ph), 7.58 (m, 3H, Ph), 8.00 (m, 4 H, *o*-Ph, Ph), 8.33 (s, 1 H, SeCH), 13.17 (s, 1 H, OH). ^{13}C -NMR (101 Hz, $\text{DMSO}-d_6$) δ [ppm] = 115.0 (SeCH), 125.8 (*o*-Ph), 126.1 (*o*-Ph), 127.7 (*p*-Ph), 128.6 (*p*-Ph), 128.9 (*m*-Ph), 129.1 (*m*-Ph), 131.2 (*ipso*-Ph), 135.0 (*ipso*-Ph_{Se}), 146.7 (), 150.3 (C4), 155.4 (C2). ^1H - ^{77}Se -HMBC (400 MHz, 76 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ [ppm] = 152.3. HR-MS (ESI-neg) berechnet für $[\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{N}_4\text{OSe}]^-$: 367.0104; gefunden: 367.0104. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3059 (NH), 1707 (CO), 1677, 744, 687.

(45) *N*-((4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)carbamoyl)benzothioamid

N-(Phenyl(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)carbamoyl)benzothioamid (0.2071 g, 0.45 mmol), und 2-Amino-4-phenyl-1,3-selenazol (0.1089 g, 0.49 mmol) wurden jeweils in DCM gelöst und bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Dabei

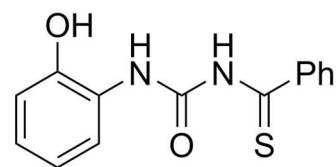


fällt ein Teil des Produktes hell gelb aus, der Rest verbleibt in DCM. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt mit Diethylether gewaschen. Es wurden 0.0658 g (0.17 mmol, 38 %) erhalten.

^1H -NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ [ppm] = 7.32 (t, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.32$ Hz, *p*-Ph_A), 7.42 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.57$ Hz, *m*-Ph_A), 7.48 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.66$ Hz, *m*-Ph_{CS}), 7.59 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.39$ Hz, *p*-Ph_{CS}), 7.79 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.23$ Hz, *o*-Ph_{CS}), 7.91 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.19$ Hz, *o*-Ph_A), 8.16 (s, 1H, SeCH), 11.99 (s, 1H, NH), 12.36 (s, 1H, NH). ^{13}C -NMR (101 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ [ppm] = 114.2 (SeCH), 125.9 (*o*-Ph_A), 127.5 (*o*-Ph_{CS}), 128.1 (*m*-Ph_{CS}), 128.7 (*m*-Ph_A), 131.9 (*p*-Ph_{CS}), 135.0 (*ipso*-Ph_A), 141.7 (*ipso*-Ph_{CS}), 149.6 (C4), 159.2 (C2), 202.2 (CS). ^1H - ^{77}Se -HMBC (400 MHz, 76 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ = 672.6. HR-MS (ESI-neg): berechnet für $[\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{OSSe}]^-$: 385.9866; gefunden: 385.9871. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3218 (NH), 3114 (CH-arom), 2938 (NH), 1682 (CO).

(46) *N*-((2-hydroxyphenyl)carbomoyl)benzothioamid

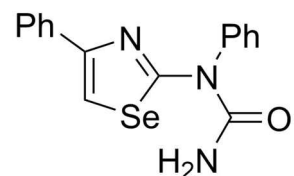
N-(Phenyl(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)carbomoyl)benzothioamid
(0.1672 g, 0.36 mmol, 1 Äq.) und 2-Aminophenol (0.0403 g, 0.37 mmol,
1 Äq.) wurden in DCM gelöst und über Nacht bei Raumtemperatur
gerührt. Es fällt ein Feststoff aus, welcher abfiltriert und etwas
Diethylether gewaschen wird. Es entstanden 0.0455 g (0.17 mmol, 47 %) des gelben Produkts.



¹H-NMR (400 MHz, DMSO) δ [ppm] = 6.82 (m, 1H, C₆H₄), 6.93 (m, 2H, C₆H₄), 7.45 (t, ³J_{HH} = 7.6 Hz, 2H, *m*-Ph), 7.56 (t, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 1H, *p*-Ph), 7.73 (d, ³J_{HH} = 7.2 Hz, 2H, *o*-Ph), 8.11 (d, ³J_{HH} = 9.0 Hz, C₆H₄), 10.13 (s, 1H, NH), 11.24 (s, 1H, NH), 12.07 (s, 1H, NH). ¹³C-NMR (101 MHz, DMSO) δ [ppm] = 114.7 (C₆H₄), 119.1 (C₆H₄), 120.2 (C₆H₄), 124.1 (C₆H₄), 125.7 (C₆H₄), 127.6 (*o*-Ph), 128.0 (*m*-Ph), 131.6 (*p*-Ph), 142.1 (*ipso*-Ph), 146.8 (C₆H₄), 150.3 (CO), 201.8 (CS). HR-MS (ESI-pos): berechnet für [C₁₄H₁₂N₂O₂SNa]⁺: 295.0517; gefunden: 295.0512. IR (ATR) ν [cm⁻¹] = 3351 (OH), 3217 (NH), 3112 (CH-arom), 2950 (NH), 1685 (CO)

(47) 1-Phenyl-1-(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)harnstoff

a) 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (0.4580 g, 1.53 mmol) wurde
in DCM gelöst und Pb(OCN)₂ (0.2350 g, 0.81 mmol) zugefügt. Der
Suspension wird 2M Salzsäure (0.8 ml, 1.60 mmol) zugetropft. Dabei
beginnt farbloses PbCl₂ auszufallen. Der Feststoff wird durch ein
Phasentrennfilterpapier abgetrennt und das Lösungsmittel der organischen Phase im Vakuum
entfernt. Es bildet sich ein farbloser Feststoff (0.0566 g, 0.17 mmol) in 10 % Ausbeute.



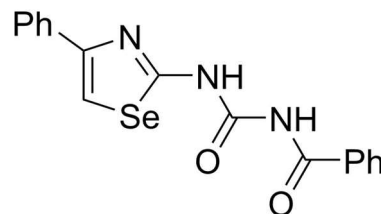
b) KNCO (0.0634 g, 0.78 mmol) wurde in 2 ml Essigsäure vorgelegt. 2-Aminophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (0.0613 g, 0.20 mmol) wurde hinzugegeben und die Mischung bei 80 °C für 3 Stunden gerührt. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wurde das Produkt (0.0516 g, 0.15 mmol, 75 %) mit Wasser gefällt und abfiltriert.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] = 6.65 (s, 1/2H, NH₂), 7.21 (t, ³J_{HH} = 7.31 Hz, 1H, *p*-Ph_A), 7.29 (t, ³J_{HH} = 7.63 Hz, 2H, *m*-Ph_A), 7.42 (d, ³J_{HH} = 7.34 Hz, 2H, *o*-Ph_B), 7.54 (t, ³J_{HH} = 7.39 Hz, 1H, *p*-Ph_B), 7.59 (m, 4 H, *o*-Ph_A, *m*-Ph_B), 8.00 (s, 1H, SeCH). ¹³C-NMR (101 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] = 113.5 (SeCH), 125.6 (*o*-Ph_A), 127.2 (*p*-Ph_A), 128.5 (*m*-Ph_A), 128.9 (*p*-Ph_B), 129.3 (*o*-Ph_B), 129.9 (*m*-Ph_B), 135.5 (*ipso*-Ph), 139.2 (*ipso*-Ph), 148.9 (C4), 155.3 (CO), 163.1 (C2). ¹H-⁷⁷Se-HMBC (400 MHz, 76 MHz, DMSO-d₆) δ = 669.2. HR-

MS (ESI-pos): berechnet für $[C_{16}H_{13}N_3OSeNa]^+$ 366.0122; gefunden: 366.0117. IR (ATR) ν $[cm^{-1}]$ = 3489, 3444, 3364, 3214, 1663 (CO), 1385, 1294, 692..

(48) N-((4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)carbomoyl)benzamid

N-(Phenyl(benzoylharnstoff)-4-phenyl-1,3-selenazol (0.0648 g, 0.15 mmol, 1 Äq.) wird zu 2-Amino-1,3-selenazol (0.0323 g, 0.14 mmol, 1.0 Äq.) in DCM zugefügt und über Nacht. Der farblose Feststoff wird abfiltriert und mit Diethylether gewaschen. Das Produkt (0.0136 g, 0.04 mmol) wurde in einer Ausbeute von 29 % erhalten.

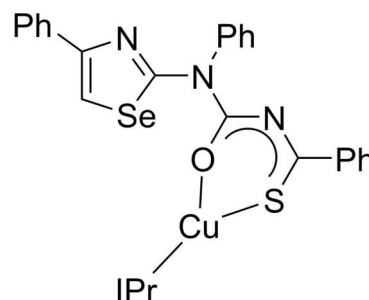


1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 7.32 (t, $^3J_{HH}$ = 7.18 Hz, 1H, p -Ph_A), 7.42 (t, $^3J_{HH}$ = 7.47 Hz, 2H, m -Ph_A), 7.58 (t, $^3J_{HH}$ = 7.53 Hz, 2H, m -Ph), 7.69 (m, 1H, p -Ph), 7.93 (d, $^3J_{HH}$ = 7.46 Hz, 2H, o -Ph_A), 8.05 (d, $^3J_{HH}$ = 7.48 Hz, 2H, o -Ph), 8.16 (s, 1H, SeCH), 11.54 (s, 1H, NH_{CO}), 12.11 (s, 1H, NH_{Se}). ^{13}C -NMR (101 Hz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 114.3 (SeCH), 126.0 (o -Ph_A), 127.6 (p -Ph_A), 128.5 (p -Ph), 128.7 (m -Ph), 128.7 (m -Ph), 132.0 ($ipso$ -Ph), 133.4 (p -Ph), 135.1 ($ipso$ -Ph_A), 149.8 (C₄), 151.5 (CO_{Se}), 158.9 (C₂), 168.8 (CO_{Ph}). 1H - ^{77}Se -HMBC (400 MHz, 76 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 670.3. IR (ATR) ν $[cm^{-1}]$ = 3279 (NH), 3060 (CH-arom), 1671 (CO), 1553, 1456. 1440. 1245, 903, 755, 715, 691. HR-MS (ESI-pos): berechnet für $[C_{17}H_{13}N_3O_2SeNa]^+$: 394.0071; gefunden: 394.0066.

(49) [IPrCu((41))]

N-(Phenyl(4-phenyl-1,3-selenazol-2-

yl)carbamoyl)benzothioamid (0.0603 g, 0.13 mmol), und IPrCuBr (0.0709 g, 0.13 mmol) wurden in DCM gelöst. KOH (0.0769 g, 1.37 mmol) wurde im Mörser zerstoßen um die Oberfläche zu vergrößern, hinzugefügt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung verändert die Farbe von orange zu dunkelrot. Sie wird filtriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das entstandene Öl wurde mit Diethylether angekratzt. Es wurden 0.0493 g (0.05 mmol, 38 %) orangefarbiges Produkt erhalten.

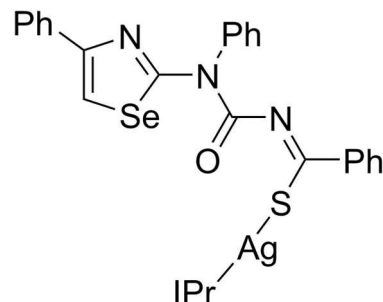


1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 1.18 (m, 24H, Me), 2.62 (m, 4H, CH), 7.04 (m, 2H, Ph), 7.22 (m, 4H, Ph), 7.29 (m, 3 H, Ph), 7.38 (m, 8H, Ph, m -C₆H₃), 7.59 (m, 4H, Ph, p -C₆H₃), 7.83 (s, 2H, imid.), 8.07 (s, 1H, SeCH), ^{13}C -NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 23.6 (Me), 24.0 (Me), 28.2 (CH), 123.9 (m -C₆H₃), 124.2 (imid.), 125.6 (arom.), 127.1 (Ph), 127.4 (Ph), 128.0 (Ph), 128.4 (Ph), 130.0 (arom.), 135.1 ($ipso$ -C₆H₃), 135.4 ($ipso$ -Ph) 145.2 (o -C₆H₃), 148.9 (C₄), 162.4 (C₂) 1H - ^{77}Se -NMR (400 MHz, 76 MHz, DMSO-

d_6) δ [ppm] = 688.4. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3061 (CH-arom.), 2963 (CH_{IPr}), 1550, 1456, 1291, 705, 690. HR-MS (ESI-pos): berechnet für $[\text{C}_{50}\text{H}_{52}\text{N}_5\text{OSSeCuNa}^+]$: 936.2251; gefunden: 936.2246.

(50) [$\text{IPrAg}((41))$]

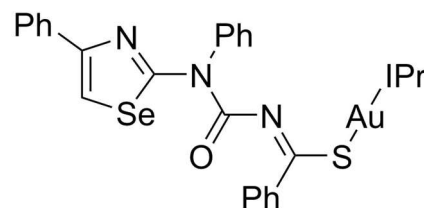
N-(Phenyl(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)carbamoyl)benzothioamid (0.0844, 0.18 mmol), und IPrAgCl (0.0920 g, 0.17 mmol) und KOH (0.1127 g, 2.01 mmol) wurden im Mörser für 5 Minuten zerstoßen. Die Reaktionsmischung wird in DCM aufgenommen, filtriert und einrotiert. Der zähe, dunkle Feststoff wird in Ethanol gelöst und umkristallisiert. Es wird ein farbloses Produkt (0.0394 g, 0.04 mmol, 24 %) erhalten.



^1H -NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ [ppm] = 1.09 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.71 Hz, Me), 1.17 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.87 Hz, Me), 2.43 (m, 4H, CH), 6.83 (m, 2H, *m*-Ph), 6.95 (m, 2H, *o*-Ph), 7.13 (m, 1H, *p*-Ph), 7.22 (m, 3H, Ph), 7.30 (m, 5H, Ph), 7.40 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.8 Hz, 4H, *m*- C_6H_3), 7.59 (m, 4H, *p*- C_6H_3 , Ph), 7.94 (s, 2H, imidazol), 8.10 (SeCH). ^{13}C -NMR (101 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ [ppm] = 23.5 (Me), 24.2 (Me), 28.2 (CH), 114.3 (SeCH), 124.1 (*m*- C_6H_3), 124.8 (imidazole-CH), 124.9 (imidazole-CH), 125.7 (*p*- C_6H_3), 127.2 (Ph), 128.5 (Ph), 130.4 (*p*-Ph), 134.6 (*ipso*- C_6H_3), 145.2 (*o*- C_6H_3), 148.9 (C4), 162.1 (C2). $^1\text{H}-^{77}\text{Se}$ -NMR (400 MHz, 76 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ [ppm] = 682.9. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 2961 (CH_{IPr}), 1645 (CO), 1506, 1270, 725.

(51) [$\text{IPrAu}((41))$]

N-(Phenyl(4-phenyl-1,3-selenazol-2-yl)carbamoyl)benzothioamid (0.0807 g, 0.17 mmol), und $\text{IPr}\cdot\text{HCl}$ (0.0737 g, 0.17 mmol), $\text{Au}(\text{tht})\text{Cl}$ (0.0544 g, 0.17 mmol) und KOH (0.1140 g, 2.00 mmol) wurden im Mörser für 5 Minuten zerstoßen. Die Reaktionsmischung wird in DCM aufgenommen, filtriert und das Lösungsmittel entfernt. Der zähe, dunkle Feststoff wird in Ethanol gelöst und umkristallisiert. Es wird ein farbloses Produkt (0.0450 g, 0.04 mmol, 25 %) erhalten.

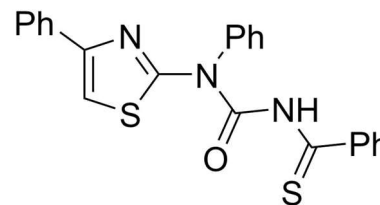


^1H -NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ [ppm] = 1.11 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.86 Hz, 12 H, Me), 1.15 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.86 Hz, 12 H, Me), 2.41 (m, 4 H, CH), 6.76 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.63 Hz, 2 H, *m*-Ph), 6.92 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.44 Hz, 2 H, *o*-Ph), 7.13 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.63 Hz, 1 H, *p*-Ph), 7.22 (m, 3 H, Ph), 7.28 (m, 4 H, Ph), 7.34 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.77 Hz, 5 H, *m*- C_6H_3 , Ph), 7.58 (m, 4 H, *p*- C_6H_3 , Ph), 7.91 (s, 2 H, imid.-CH), 8.11 (s, 1 H, SeCH). ^{13}C -NMR (101 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ [ppm] = 23.4 (Me), 23.9 (Me), 28.2 (CH), 114.1 (SeCH), 123.9 (C_6H_3), 124.7 (imid.-CH), 125.7 (*p*- C_6H_3),

126.3 (*o*-Ph) 127.0 (*m*-Ph), 127.2 (Ph), 127.4 (Ph), 128.0 (Ph), 128.4 (Ph), 128.5 (Ph), 130.0 (*p*-Ph) 130.5 (Ph), 133.9 (*ipso*-C₆H₃) 135.4 (*ipso*-Ph) 139.4 (*ipso*-Ph) 143.2 (*ipso*-Ph), 145.0 (*o*-C₆H₃), 149.0 (C4), 162.0 (C2), 180.8 (CAu). ¹H-⁷⁷Se-NMR (400 MHz, 76 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] = 683.6. IR (ATR) ν [cm⁻¹] = 3121 (CH-arom), 2963 (CH_{IPr}), 1642 (CO), 1552, 1506, 1455, 1294, 1269, 945, 724, 694. HR-MS (ESI-pos): berechnet für [C₅₀H₅₂N₅OSSeH]⁺: 1048.2802; gefunden: 1048.2812.

(52) *N*-(Phenyl(4-phenyl-1,3-thiazol-2-yl)carbamoyl)benzothioamid

Die Reaktion wird unter wasserfreien Bedingungen durchgeführt. 2-Phenylthiazol-4,5-dion (0.3540 g, 1.83 mmol) wird in trockenem Methylcyclohexan suspendiert und bei 90 °C für eine halbe Stunde gerührt und dann abkühlen lassen. 2-

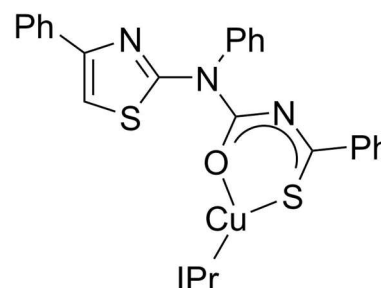


Aminophenyl-4-phenyl-1,3-thiazol (0.4623 g, 1.83 mmol) wird in Diethylether gelöst und zugegeben und eine weitere halbe Stunde gerührt. Der entstandene, feuchtigkeitsstabile Feststoff wird abfiltriert und mit Diethylether gewaschen. Es werden 0.4123 g (0.99 mmol, 55 %) eines orange-farbenen Feststoffs erhalten.

IR (ATR) ν [cm⁻¹] = 3105 (CH-arom.), 3056, 2878 (NH), 1732 (CO), 1568, 1235 (CS), 1161, 685, 553.

(53) IPrCu((52))

N-(Phenyl(4-phenyl-1,3-thiazol-2-yl)carbamoyl)benzothioamid (52) (0.0519, 0.12 mmol), und IPrCuCl (0.0555 g, 0.11 mmol) und KOH (0.1200 g, 2.14 mmol) wurden im Mörser für 5 Minuten zerstoßen. Die Reaktionsmischung wird in DCM aufgenommen, filtriert und einrotiert. Der zähe, dunkle Feststoff wird in Ethanol gelöst und umkristallisiert. Es wird ein orange-farbiges Produkt (0.0760 g, 0.09 mmol, 80 %) erhalten.

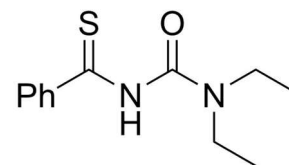


¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] = 1.18 (d, ³J_{HH} = 6.87 Hz, 24 H, Me), 2.65 (m, 4 H, CH), 7.04 (t, ³J_{HH} = 7.66 Hz, *p*-Ph), 7.23 (m, 6 H, Ph, SCH), 7.32 (t, ³J_{HH} = 7.48 Hz, Ph), 7.38 (d, ³J_{HH} = 7.72 Hz, *m*-C₆H₃), 7.57 (t, ³J_{HH} = 7.76 Hz, *p*-C₆H₃), 7.63 (m, 3 H, Ph), 7.81 (s, 2 H, CH-imid.)

¹³C-NMR (101 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] = 23.9 (Me), 28.2 (CH), 109.5 (SCH), 123.9 (Ph), 124.1 (CH-imid), 124.6 (*p*-C₆H₃), 125.5 (Ph), 127.6 (Ph), 128.2 (Ph), 128.4 (*m*-C₆H₃), 129.9 (Ph), 139.2 (Ph) 145.3 (Ph), 148.5 (Ph) 181.9 (CCu). IR (ATR) ν [cm⁻¹] = 3131 (CH-arom.), 2962, 712, 682.

(54) *Thiobenzoyl-N,N-diethylharnstoff*

Die Reaktion wird unter N₂-Atmosphäre durchgeführt. 2-Phenylthiazol-4,5-dion (0.9917 g, 5.19 mmol) wird in trockenem Methylcyclohexan suspendiert und bei 93-100 °C thermisch zersetzt. Dabei färbt sich die Lösung intensiv violett. Wenn keine Gasabscheidung mehr zu



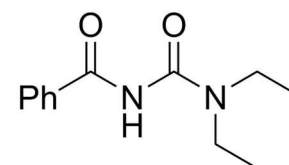
beobachten ist, wird die Reaktion mit Hilfe eines Eiswasserbades abgekühlt. Diethylamin (0.6 ml, 5.82 mmol) wird bei Raumtemperatur zugegeben, wobei ein Feststoff ausfällt. Die Reaktion wird eine weitere halbe Stunde gerührt und anschließend der Feststoff abfiltriert und mit n-Hexan gewaschen. Anschließend wurde der Feststoff in Aceton gelöst und filtriert und mögliche Reste des 2-Phenylthiazol-4,5-dions zu entfernen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das gelb-orangefarbige Produkt konnte in einer Ausbeute von 96 % (1.1743 g, 4.97 mmol) erhalten werden.

¹H-NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] = 1.14 (m, 6H, N(CH₂CH₃)₂), 3.32 (m, 4H, N(CH₂CH₃)₂), 7.40 (t, ³J_{HH} = 7.6 Hz, 2H, *m*-Ph), 7.47 (t, ³J_{HH} = 7.3 Hz), 7.86 (d, 7.3 Hz, 2H, *o*-Ph). ¹³C-NMR (151 MHz, DMSO-d₆) δ [ppm] = 11.0 (N(CH₂CH₃)₂), 41.4 (N(CH₂CH₃)₂), 127.2 (*o*-Ph), 127.9 (*m*-Ph), 131.1 (*p*-Ph), 140.3 (*ipso*-Ph), 154.1 (CO), 196.9 (CS). HR-MS (ESI-pos): berechnet für [C₁₂H₁₆N₂OSNa]⁺: 259.0881; gefunden: 259.0875. IR (ATR) ν [cm⁻¹] = 3164 (NH), 2933 (CH), 1660 (CO), 1434, 695.

(55) *Benzoyl-N,N-diethylharnstoff*

a) Direkte Synthese:

N,N-Diethylurea (3.02 g, 26 mmol, 1.0 eq.) wurde in 50 ml DCM gelöst und anschließend in einem Eisbad auf 0°C runter gekühlt. Der Lösung wurden 3.7 mL Triethylamin (27 mmol, 1.0 eq.) zugegeben.



Benzoylchlorid (3.02 ml, 26 mmol, 1.0 eq.) wurde in 150 ml DCM gelöst und über einen Zeitraum von zwei Stunden hinzuge tropft. Das Eisbad wurde entfernt und die Lösung über Nacht gerührt. Die Lösung wurde mit Wasser gewaschen und das organische Lösungsmittel daraufhin unter vermindertem Druck entfernt. Der entstandene Feststoff wurde in möglichst wenig Ethanol gelöst und bis zur vollständigen Kristallisation bei -20°C stehen gelassen. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (Hexan/Aceton, 7:3). Es entstanden 2.41 g (11 mmol, 42%) des hell gelben Feststoffs.

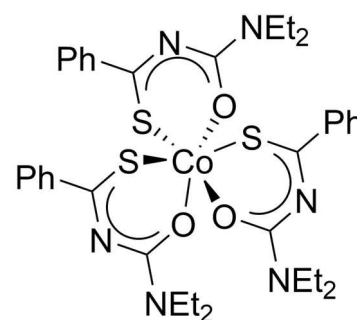
b) Thermische Zersetzung:

Bisbenzoyl-*N,N*-diethylharnstoff (0.106 g, 0.33 mmol) wurde in einer Sublimationsapparatur unter einer Stickstoffatmosphäre auf bis zu 250 °C erhitzt. Dabei sublimiert Benzoylisocyanat. Dieses wurde mit einem Überschuss Diethylamin herunter gewaschen und mit Diethylether versetzt. Diese Mischung wurde 30 Minuten gerührt und das ausfallende Rohprodukt daraufhin abfiltriert. Durch Säulenchromatographie (Hexan/Aceton, 7:3) lässt sich das Produkt reinigen. Es konnten 36 mg (0.16 mmol, 50 %) des hell gelben Produktes erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ [ppm] = 1.12 (t, 6H, ³J_{HH} = 7.2 Hz, Me), 3.33 (m, 4H, CH₂), 7.49 (m, 2H, *m*-Ph), 7.58 (m, 1H, *p*-Ph), 7.84 (m, 2H, *o*-Ph), 10.03 (s, 1H, NH). ¹³C-NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆) δ [ppm] = 13.4 (Me), 41.4 (CH₂), 127.8 (*o*-Ph), 128.3 (*m*-Ph), 132.5 (*p*-Ph), 133.5 (*ipso*-Ph), 152.8 (CO_{NEt2}), 166.1 (CO_{Ph}). IR (ATR) ν [cm⁻¹] = 3275 (NH), 3067 (CH-arom.), 2977 (CH-aliph.), 1686 (CO).

(56) *Co(Ph(CS)N(CO)NEt₂)₃*

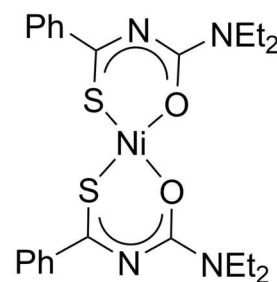
Thioacyl-*N,N*-diethylharnstoff (0.0896 g, 0.38 mmol) wird in Ethanol gelöst, das Cobaltacetat Tetrahydrat (0.0318 g, 0.13 mmol) in Wasser. Bei Zusammengeben bei Raumtemperatur fällt sofort der grüne Trischelatkomplex (0.0793 g, 0.10 mmol, 77 %) aus.



¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ [ppm] = 1.13 (m, 6H, N(CH₂CH₃)₂), 3.45 (m, 2H, N(CH₂CH₃)₂), 3.67 (q, ³J_{HH} = 7.0 Hz, N(CH₂CH₃)₂), 7.42 (m, 2H, *m*-Ph), 7.53 (m, 1H, *p*-Ph), 8.09 (m, 2H, *o*-Ph). ¹³C-NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆) δ [ppm] = 13.2 (N(CH₂CH₃)₂), 14.2 (N(CH₂CH₃)₂), 41.7 (N(CH₂CH₃)₂), 42.9 (N(CH₂CH₃)₂), 127.1 (*o*-Ph), 128.0 (*m*-Ph), 131.2 (*p*-Ph), 140.2 (*ipso*-Ph), 162.5 (CO), 187.4 (CS). ⁵⁹Co-NMR (95 MHz, DMSO-*d*₆) δ [ppm] = 8435. HR-MS (ESI-pos): berechnet für [C₃₆H₄₅N₆O₃S₃CoH]⁺: 765.2126; gefunden: 765.2122. IR (ATR) ν [cm⁻¹] = 2971 (CH), 1538, 1413, 771, 717, 691.

(57) *Ni(Ph(CS)N(CO)NEt₂)₂*

Thioacyl-*N,N*-diethylharnstoff (0.0615 g, 0.26 mmol) wird in Ethanol gelöst, das Nickelacetat Tetrahydrat (0.0347 g, 0.14 mmol) in Wasser. Bei Zusammengeben bei Raumtemperatur fällt sofort der braune Chelatkomplex aus, wird noch 10 Minuten gerührt und dann abfiltriert. Es wurden 0.0583 g des Produktes erhalten (0.11 mmol, 85 %).

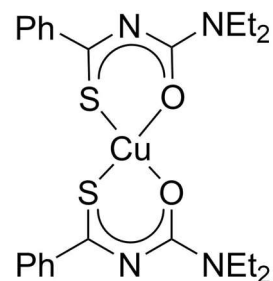


¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ [ppm] = 1.31 (m, 6 H, N(CH₂CH₃)₂), 3.87 (s, 2 H, N(CH₂CH₃)₂), 4.16 (s, 2 H, N(CH₂CH₃)₂), 7.51 (m, 1 H, *p*-Ph), 7.60 (s, 2 H, Ph), 7.87 (s, 2 H, Ph). ¹³C-NMR (151 MHz, DMSO-*d*₆) δ

[ppm] = 13.3 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$), 16.6 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$), 41.8 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$), 46.3 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$), 129.8 (Ph), 133.6 (*p*-Ph), 138.7 (Ph). IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 2977 (CH), 1542, 1417, 770, 688.

(58) $\text{Cu}(\text{Ph}(\text{CS})\text{N}(\text{CO})\text{NEt}_2)_2$

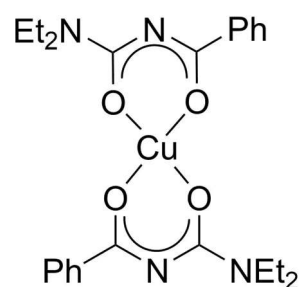
Thioacyl-N,N-diethylharnstoff (0.0633 g, 0.27 mmol) wird in Ethanol gelöst, das Kupferacetat Tetrahydrat (0.0252 g, 0.14 mmol) in Wasser. Bei Zusammengeben bei Raumtemperatur fällt sofort der braune Chelatkomplex aus, wird noch 10 Minuten gerührt und dann abfiltriert. Es wurden 0.0483 g des Produktes erhalten (0.09 mmol, 69 %).



HR-MS (ESI-pos): berechnet für $[\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2\text{CuNa}]^+$: 556.1004; gefunden: 556.0997. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 2973 (CH), 1542, 1414, 771, 685.

(59) $\text{Cu}(\text{Ph}(\text{CO})\text{N}(\text{CO})\text{NEt}_2)_2$

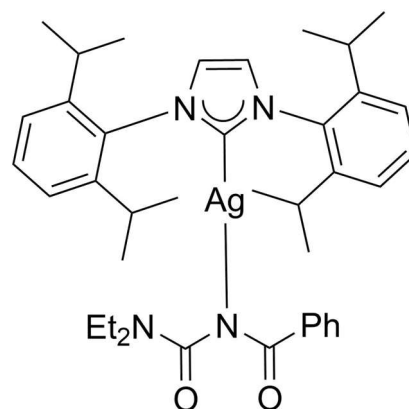
Benzoyl-N,N-diethylharnstoff (55) (1.0 Äq.) wurde in Methanol gelöst und mit Triethylamin (1.1 Äq.) versetzt. Nach 15 Minuten rühren wurde Kupfer(II)-acetat Monohydrat (1.0 Äq.) hinzugegeben und anschließend zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in DCM gelöst. Die Lösung wird filtriert und das Filtrat erneut unter verminderten Druck vom Lösungsmittel befreit. Es konnten 0.20 g (0.40 mmol, 50 %) des blauen Produktes erhalten werden.



IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 2975 (CH), 1245, 1418, 776, 707.

(60) $(\text{Ph}(\text{CO})\text{N}(\text{CO})\text{NEt}_2)\text{AgIPr}$

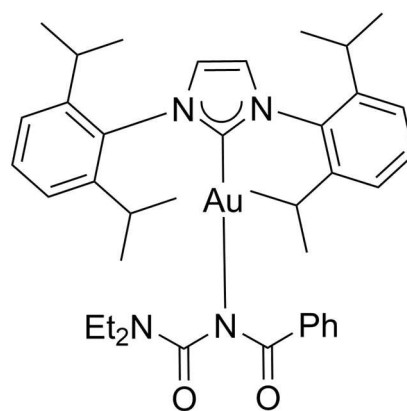
Benzoyl-N,N-diethylharnstoff (55) (1.0 Äq.) wurde in MeOH gelöst und mit 1.3 Äquivalenten einer KOH-Lösung (0.2 M in MeOH) versetzt. Nach 15 Minuten Rühren wurde IPrAgCl (1.0 Äq.) hinzugegeben und weitere zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand wieder in DCM gelöst. Die Lösung wurde filtriert und das Filtrat zur Trocknung offenstehen gelassen. Das Produkt (0.078 g, 0.11 mmol, 76 %) wurde in Form eines gelben, kristallinen Feststoffs erhalten.



^1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 0.80 (m, 6H, Me_{NET_2}), 1.08 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz, 12H, Me_{IPr}), 1.17 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz, 12H, Me_{IPr}), 2.44 (sept., 4H, $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz, CH), 2.94 (m, 4H, CH_2), 7.01 (m, 2H, *m*-Ph), 7.19 (m, 1H, *p*-Ph), 7.27 (m, 2H, *o*-Ph), 7.38 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, 4H, *m*- C_6H_3), 7.56 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, 2H, *p*- C_6H_3), 7.95 (s, 2H, imidazol). ^{13}C -NMR (151 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 13.7 (Me_{NET_2}), 23.6 (Me_{IPr}), 23.9 (Me_{IPr}), 28.1 (CH), 41.1 (CH_2), 123.9 (*m*- C_6H_3), 124.9 (imidazol-CH), 126.3 (*o*-Ph), 127.5 (*m*-Ph), 128.6 (*p*-Ph), 130.2 (*p*- C_6H_3), 134.7 (*ipso*- C_6H_3), 140.8 (*ipso*-Ph), 145.12 (*o*- C_6H_3), 162.7 (CO_{NET_2}), 171.3 (CO_{Ph}), 181.0 (CAG). IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3115 (CH-arom), 2961 (CH-aliph.), 1675, 1640 (CO), 1595 (CO), 1364, 809, 719. Elementaranalyse [%] berechnet: H: 7.31, C: 65.36, N: 7.82; gemessen: H: 7.20, C: 65.32, N: 7.50.

(61) *(Ph(CO)N(CO)NEt₂)AuIPr*

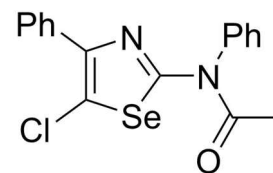
Benzoyl-N,N-diethylharnstoff (55) (1.0 Äq.) wurde in MeOH gelöst und mit 1.3 Äquivalenten einer KOH-Lösung (0.2 M in MeOH) versetzt. Nach 15 Minuten Rühren wurde IPrAuCl (1.0 Äq.) hinzugegeben und weitere zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand wieder in DCM gelöst. Die Lösung wurde filtriert und das Filtrat zur Trocknung offenstehen gelassen. Das Produkt (0.122 g, 0.15 mmol, 92 %) wurde in Form eines gelben, kristallinen Feststoffs erhalten.



^1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 0.78 (m, 6H, Me_{NET_2}), 1.10 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, 12H, Me_{IPr}), 1.15 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, 12H, Me_{IPr}), 2.42 (sept., 4H, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, CH), 2.94 (s, 4H, CH_2), 6.97 (m, 2H, *m*-Ph), 7.20 (m, 1H, *p*-Ph), 7.31 (m, 2H, *o*-Ph), 7.36 (m, 4H, *m*- C_6H_3), 7.56 (m, 2H, *p*- C_6H_3), 7.94 (s, 2H, imidazol). ^{13}C -NMR (151 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 13.3 (Me_{NET_2}), 14.3 (Me_{NET_2}), 23.6 (Me_{IPr}), 23.6 (Me_{IPr}), 28.2 (CH), 123.9 (*m*- C_6H_3), 124.7 (imidazole-CH), 126.4 (*o*-Ph), 127.4 (*m*-Ph), 128.5 (*p*-Ph), 130.2 (*p*- C_6H_3), 134.1 (*ipso*- C_6H_3), 140.4 (*ipso*-Ph), 145.0 (*o*- C_6H_3), 160.6 (CO_{NET_2}), 171.6 (CO_{Ph}), 172.2 (CAu). HR-MS (ESI-pos): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{39}\text{H}_{51}\text{N}_4\text{O}_2\text{AuNa}^+]$: 827.3575; gemessen: 827.3575. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3108 (CH-arom.), 2963 (CH-aliph.), 1651 (CO), 1596 (CO), 1467, 1362, 1262, 800. Elementaranalyse [%] berechnet: H: 6.39, C: 58.20, N: 6.96; gemessen: H: 6.50, C: 58.13, N: 6.79.

(62) *2-Acetamidophenyl-5-chloro-4-phenyl-1,3-selenazol*

Die Synthese erfolgte in Diethylether aus 2-Acetamidophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (0.0307 g, 0.09 mmol), indem ein Äquivalent Iodbenzol-Dichlorid (0.0308 mg, 0.11 mmol) hinzugegeben wurde. Die Reaktion wurde für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt, das Lösungsmittel



im Vakuum entfernt und der Feststoff anschließend mit Wasser gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert. Das farblose Produkt (0.0250 mg, 0.07 mmol) konnte in einer Ausbeute von 59 % erhalten werden. Für die Einkristallstrukturanalyse geeignete Kristalle konnte mittels der Diffusionsmethode aus Aceton/Hexan erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 2.05 (s, 3H, Ac), 7.32 (m, 1H, $p\text{-Ph}_A$), 7.37 (m, 2H, $m\text{-Ph}_A$), 7.54 (m, 3H, $p\text{-Ph}_B$, Ph), 7.60 (m, 4H, Ph). $^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 23.3 ((OC)CH₃), 119.7 (C5), 127.8 (Ph), 127.9 ($p\text{-Ph}_A$), 128.2 ($m\text{-Ph}_A$), 128.9 (Ph), 129.2 ($p\text{-Ph}_B$), 129.7 (Ph), 133.4 ($ipso\text{-Ph}_A$), 138.8 ($ipso\text{-Ph}_B$), 144.3 (C4), 156.5 (C2), 170.8 ((CO)CH₃). $^{77}\text{Se-NMR}$ (114 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 720.9. HR-MS (ESI-pos): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{ClSeONa}^+]$: 398.9779; gemessen: 398.9637. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3065 (CH-arom), 1661 (CO), 1503, 1492, 1287, 761, 688, 667. Elementaranalyse [%] berechnet: H: 3.49, C: 54.35, N: 7.46; gemessen: H: 3.68, C: 54.35, N: 7.22.

(63) *2-Acetamidophenyl-5-bromo-4-phenyl-1,3-selenazol*

Die Synthese erfolgte in Dichlormethan aus 2-Acetamidophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (0.0426 g, 0.12 mmol), indem ein Äquivalent NBS (0.0271 g, 0.15 mmol) hinzugegeben wurde. Die Reaktion wurde für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt, das Lösungsmittel im Vakuum



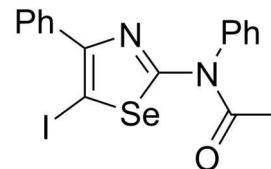
entfernt und der Feststoff anschließend in Ethanol gelöst, mit Wasser gefällt und aus Ethanol umkristallisiert. Das farblose Produkt (0.0325 mg, 0.08 mmol) konnte in einer Ausbeute von 62 % erhalten werden. Für die Einkristallstrukturanalyse geeignete Kristalle konnten mittels der Diffusionsmethode aus Ethanol/Wasser erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 2.13 (s, 3H, Ac), 7.28 (m, 1H, $p\text{-Ph}_A$), 7.33 (m, 4H, $o\text{-Ph}_B$, $m\text{-Ph}_A$), 7.52 (m, 1H, $p\text{-Ph}_B$), 7.52 (m, 2H, $m\text{-Ph}_B$), 7.75 (m, 2H, $o\text{-Ph}_A$). $^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 23.5 ((OC)CH₃), 105.0 (SeCBr), 127.7 ($p\text{-Ph}_A$), 127.9 ($m\text{-Ph}_A$), 128.6 ($o\text{-Ph}_{A/B}$), 128.7 ($o\text{-Ph}_{A/B}$), 129.3 ($p\text{-Ph}_B$), 129.9 ($m\text{-Ph}_B$), 134.8 ($ipso\text{-Ph}_A$), 139.4 ($ipso\text{-Ph}_B$), 147.2 (C4), 159.4 (C2), 170.6 ((CO)CH₃). $^{77}\text{Se-NMR}$ (114 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm] = 737.5. HR-MS (ESI-pos): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{BrSeNa}^+]$: 442.9274;

gemessen: 442.9142. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3063 (CH-arom.), 1662 (CO), 1491, 1287, 689, 666. Elementaranalyse [%] berechnet: H: 3.12, C: 48.60, N: 6.67; gemessen: H: 3.09, C: 48.74, N: 6.66.

(64) *2-Acetamidophenyl-5-iodo-4-phenyl-1,3-selenazol*

Die Synthese erfolgte in Dichlormethan aus 2-Acetamidophenyl-4-phenyl-1,3-selenazol (0.0704 g, 0.21 mmol), indem ein Äquivalent NBS (0.0505 g, 0.28 mmol) hinzugegeben wurde. Die Reaktion wurde für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt, das Lösungsmittel im Vakuum

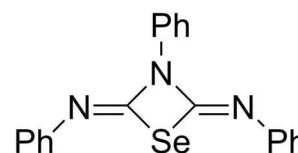


entfernt und der Feststoff anschließend in Ethanol gelöst, mit Wasser gefällt und aus Ethanol umkristallisiert. Das farblose Produkt (0.0910 g, 0.19 mmol) konnte in einer Ausbeute von 87 % erhalten werden. Durch langsames Verdunsten von Ethanol konnten Einkristalle erhalten werden, welche für die Einkristallstrukturanalyse geeignet waren.

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 2.03 (s, 3H, Ac), 7.31 (m, 3H, *p*-Ph_A, *m*-Ph_A), 7.55 (m, 7H, Ph). ^{13}C -NMR (151 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 23.3 ((OC)CH₃), 127.8 (Ph), 127.9 (Ph), 128.8 (Ph), 129.7 (Ph), 135.7 (*ipso*-Ph_A), 139.5 (*ipso*-Ph_B), 151.3 (C4), 164.4 (C2), 170.6 ((CO)CH₃). ^{77}Se -NMR (114 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 776.2. HR-MS (ESI-pos): [m/z] berechnet für [$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{IOSeNa}^+$]: 490.9136; gemessen: 490.9042. IR (ATR) ν [cm^{-1}] = 3053 (CH-arom), 1663 (CO), 1501, 1491, 1288, 691. Elementaranalyse [%] berechnet: H: 2.80, C: 43.71, N: 6.00; gemessen: H: 2.76, C: 43.67, N: 5.93.

(65) (2*Z*,4*Z*)-*N,N',N''*-Triphenyl-1,3-selenazetidin-2,4-diimin

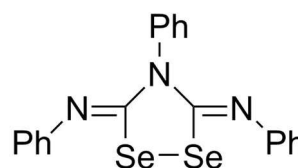
Das Produkt ist als Nebenprodukt der Isoselenocyanat-Synthese entstanden und konnte durch säulenchromatographische Reinigung (Laufmittel Hexan:Aceton im Verhältnis 7.3) erhalten werden. Es handelt sich um farblose große Nadeln.



^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 7.14 (d, 4H, $^3J_{\text{HH}} = 7.31$ Hz, *o*-Ph_A), 7.22 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.43$ Hz, *p*-Ph_A), 7.32 (t, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.46$ Hz, *p*-Ph_B), 7.39 (t, 4H, $^3J_{\text{HH}} = 7.80$ Hz, *m*-Ph_A), 7.49 (m, 2H, *m*-Ph_B), 8.17 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.57$ Hz, *o*-Ph_B). ^{13}C -NMR (101 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 120.8 (*o*-Ph_A), 123.6 (*o*-Ph_B), 125.4 (*p*-Ph_A), 126.3 (*p*-Ph_B), 128.9 (*m*-Ph_B), 129.4 (*m*-Ph_A), 136.9 (*ipso*-Ph_B), 137.9 (CSe), 147.3 (*ipso*-Ph_A). ^{77}Se -NMR (76 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 696.1. HR-MS (ESI-pos): berechnet für [$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{SeH}^+$] 378.0509; gefunden: 378.0507

(66) (3Z,5Z)-N,N',N''-Triphenyl-1,2,4-diselenazolidin-3,5-diimin

Das Produkt ist als Nebenprodukt der Isoselenocyanat-Synthese entstanden und konnte durch säulenchromatographische Reinigung (Laufmittel Hexan:Aceton im Verhältnis 7.3) erhalten werden. Es handelt sich um intensiv gelbe kleine Nadeln.



^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 6.93 (d, 4H, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.28 Hz, *o*-Ph_A), 7.16 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.43 Hz, *p*-Ph_A), 7.34 (t, 4H, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.84 Hz, *m*-Ph_A), 7.44 (t, 1H, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.08 Hz, *p*-Ph_B), 7.55 (m, 4H, *o*-Ph_B, *m*-Ph_B). ^{13}C -NMR (101 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 120.9 (*o*-Ph_A), 125.2 (*p*-Ph_A), 128.6 (*p*-Ph_B), 128.7 (*o*-Ph_B/*m*-Ph_B), 129.4 (*m*-Ph_A), 129.7 (*o*-Ph_B/*m*-Ph_B), 141.9 (*ipso*-Ph_B), 150.3 (*ipso*-Ph_A), 151.6 (CSe). ^{77}Se -NMR (76 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 379.5. HR-MS (ESI-pos): berechnet für $[\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{Se}_2\text{H}]^+$ 457.9675; gefunden: 457.9674

Literaturverzeichnis

- [1] WHO Regional Office for Europe, European Centre for Disease Prevention and Control **2022**.
- [2] World Health Organization, *Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report 2021*.
- [3] W. C. Reygaert, *AIMS Microbiol* **2018**, 4, 482.
- [4] European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC.
- [5] K. Yue, C. Xu, Z. Wang, W. Liu, C. Liu, X. Xu, Y. Xing, S. Chen, X. Li, S. Wan, *Bioorg. Chem.* **2022**, 129, 106153.
- [6] T. Pulingam, T. Parumasivam, A. M. Gazzali, A. M. Sulaiman, J. Y. Chee, M. Lakshmanan, C. F. Chin, K. Sudesh, *Eur. J. Pharm. Sci.* **2022**, 170, 106103.
- [7] M. Erdem Büyükkiraz, Z. Kesmen, *J. Appl. Microbiol.* **2022**, 132, 1573.
- [8] A. Višnjevac, J. B. Araškov, M. Nikolić, Ž. Bojić-Trbojević, A. Pirković, D. Dekanski, D. Mitić, V. Blagojević, N. R. Filipović, T. R. Todorović, *J. Mol. Struct.* **2023**, 1281, 135193.
- [9] N. Farrell (Ed.) *Comprehensive Coordination Chemistry II. Metal Complexes as Drugs and Chemotherapeutic Agents 09021 809.840*, **2003**.
- [10] S. Y. Hussaini, R. A. Haque, M. R. Razali, *J. Organomet. Chem.* **2019**, 882, 96.
- [11] K. M. Fromm, *Appl. Organomet. Chem.* **2013**, 27, 683.
- [12] S. Medici, M. Peana, V. M. Nurchi, M. A. Zoroddu, *J. Med. Chem.* **2019**, 62, 5923.
- [13] A. Frei, J. Zuegg, A. G. Elliott, M. Baker, S. Braese, C. Brown, F. Chen, C. G. Dowson, G. Dujardin, N. Jung et al., *Chem. Sci.* **2020**, 11, 2627.
- [14] W. Hou, H. Xu, *J. Med. Chem.* **2022**, 65, 4436.
- [15] D. L. Klayman, W. H. H. Günther (Eds.) *Chemistry of organometallic compounds*, Wiley, New York, **1973**.
- [16] A. F. Holleman, N. Wiberg, *Lehrbuch der anorganischen Chemie*, De Gruyter, Berlin, **2007**.
- [17] A. Daolio, P. Scilabra, M. E. Di Pietro, C. Resnati, K. Rissanen, G. Resnati, *New J. Chem.* **2020**, 44, 20697.
- [18] C. W. Nogueira, N. V. Barbosa, J. B. T. Rocha, *Arch. Toxicol.* **2021**, 95, 1179.
- [19] E. E. Frieben, S. Amin, A. K. Sharma, *J. Med. Chem.* **2019**, 62, 5261.
- [20] J. Zhang, R. Saad, E. W. Taylor, M. P. Rayman, *Redox. Biol.* **2020**, 37, 101715.
- [21] A. C. Ruberte, C. Sanmartin, C. Aydillo, A. K. Sharma, D. Plano, *J. Med. Chem.* **2020**, 63, 1473.
- [22] K. Amporndanai, X. Meng, W. Shang, Z. Jin, M. Rogers, Y. Zhao, Z. Rao, Z.-J. Liu, H. Yang, L. Zhang et al., *Nat. Commun.* **2021**, 12, 3061.
- [23] O. O. Olubiyi, M. Olagunju, M. Keutmann, J. Loschwitz, B. Strodel, *Molecules* **2020**, 25.
- [24] H. Sies, M. J. Parnham, *Free Radic. Biol. Med.* **2020**, 156, 107.
- [25] Hofmann, *Liebigs Ann. Chem.* **1889**, 250, 294.
- [26] H. J. Backer, *Recl. trav. chim. Pays-Bas* **1943**, 62, 580–584.
- [27] E. Bulka in *Advances in Heterocyclic Chemistry* (Ed.: A. R. Katritzky), Elsevier, **1963**, pp. 343–364.
- [28] J. Haginiwa, *Yakugaku Zasshi* **1948**, 68, 197.
- [29] B.-B. Xu, P. Shi, Q.-Y. Guan, X. Shi, G.-L. Zhao, *J. Coord. Chem.* **2013**, 66, 2605.
- [30] Q. Guan, X. Shi, J. Shen, G. Zhao, *Sci. China Chem.* **2013**, 56, 588.
- [31] A. Z. Al-Rubaie, S. A. Al-Jadaan, S. K. Muslim, E. A. Saeed, E. T. Ali, A. K. Al-Hasani, H. N. Al-Salman, S. A. Al-Fadal, *J. Organomet. Chem.* **2014**, 774, 43.
- [32] J. Zakrewski, B. Huras, A. Kielcewska, *Synthesis* **2016**, 48, 85.
- [33] E. Bulka, K.-D. Ahlers, E. Tucek, *Chem. Ber.* **1967**, 100, 1459.
- [34] I. Yavari, S. Mosafari, S. Skoulaka, *Synlett* **2016**, 27, 2494.
- [35] M. Kodomari, M. Suzuki, K. Tanigawa, T. Aoyama, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 5841.
- [36] J. Kuchar, K. Reinhold, V. Rösger, N. Nöthling, C. W. Lehmann, F. Mohr, *Molecules* **2021**, 26.

- [37] H.-R. Zhao, Zhang, Yu-Hong, Yu, Qing-Sen, *Chinese J. Org. Chem.* **2002**, 22, 599.
- [38] M. Koketsu, F. Nada, H. Ishihara, *Synthesis* **2002**, 2002, 195.
- [39] M. Koketsu, Y. Takenaka, H. Ishihara, *Synthesis* **2001**, 2001, 731.
- [40] M. Koketsu, S. Y. Choi, H. Ishihara, B. O. Lim, H. Kim, S. Y. Kim, *Chem. Pharm. Bull.* **2002**, 50, 1594.
- [41] Y.-J. Park, M. Koketsu, J. M. Kim, J.-H. Yeo, H. Ishihara, K.-G. Lee, S. Y. Kim, C.-K. Kim, *Biol. Pharm. Bull.* **2003**, 26, 1657.
- [42] L. Skulski, P. Wroczynski, *Molecules* **2001**, 6, 927.
- [43] G. Travagli, *Gazz. Chim. Ital.* **1948**, 592.
- [44] P. N. Bhargava, M. Nagabhushanam, *J. Indian Chem. Soc.* **1959**, 36, 434.
- [45] G. N. Mohapatra, M. K. Rout, *J Sci Ind Res (India)* **1954**, 378.
- [46] A. Tamaki, S. A. Magennis, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 6140.
- [47] S. Komiya, T. A. Albright, R. Hoffmann, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 7255.
- [48] M. A. Bennett, D. C. R. Hockless, A. D. Rae, L. L. Welling, A. C. Willis, *Organometallics* **2001**, 20, 79.
- [49] J. Kuchar, J. Rust, C. W. Lehmann, F. Mohr, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2018**, 2018, 5215.
- [50] M. Dörner, J. M. Rautiainen, J. Rust, C. W. Lehmann, F. Mohr, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2017**, 2017, 789.
- [51] A. J. Speziale, L. R. Smith, *J. Org. Chem.* **1963**, 28, 1805.
- [52] O. Tsuge, M. Tashiro, R. Mizuguchi, S. Kanemasa, *Chem. Pharm. Bull.* **1966**, 14, 1055.
- [53] O. Tsuge, K. Sakai, *BCSJ* **1972**, 45, 1534.
- [54] O. Tsuge, S. Kanemasa, *BCSJ* **1972**, 45, 2877.
- [55] O. Tsuge, S. Kanemasa, *BCSJ* **1972**, 45, 3591.
- [56] O. Tsuge, K. Sakai, M. Tashiro, *Tetrahedron* **1973**, 29, 1983.
- [57] O. Tsuge, S. Kanemasa, *BCSJ* **1974**, 47, 2676.
- [58] J. Zou, Z. Lu, K. Chen, *Chin. Chem. Lett.* **1992**, 3, 493.
- [59] J. Goerdeler, H. Schenk, *Chem. Ber.* **1965**, 98, 2954.
- [60] J. Goerdeler, H. Schenk, *Chem. Ber.* **1965**, 98, 3831.
- [61] J. Goerdeler, H. Schenk, *Chem. Ber.* **1966**, 99, 782.
- [62] J. Goerdeler, K. Jonas, *Chem. Ber.* **1966**, 99, 3572.
- [63] J. Goerdeler, R. Weiß, *Chem. Ber.* **1967**, 100, 1627.
- [64] J. Goerdeler, R. Schimpf, M.-L. Tiedt, *Chem. Ber.* **1972**, 105, 3322.
- [65] J. Goerdeler, R. Schimpf, *Chem. Ber.* **1973**, 106, 1496.
- [66] J. Goerdeler, M.-L. Tiedt, K. Nandi, *Chem. Ber.* **1981**, 114, 2713.
- [67] O. Tsuge, S. Kanemasa, *Tetrahedron* **1972**, 28, 4737.
- [68] O. Tsuge, S. Kanemasa, *J. Org. Chem.* **1973**, 38, 2972.
- [69] O. Ebenezer, M. A. Jordaan, G. Carena, T. Bono, M. Shapi, J. A. Tuszyński, *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, 23.
- [70] S. Gruschinski, A. Rodenstein, *Z. anorg. allg. Chem.* **2012**, 638, 1179.
- [71] J. Kuchar, J. Rust, C. W. Lehmann, F. Mohr, *New J. Chem.* **2019**, 43, 10750.
- [72] A. J. M. Duisenberg, L. M. J. Kroon-Batenburg, A. M. M. Schreurs, *J. Appl. Crystallogr.* **2003**, 36, 220.
- [73] W. Kabsch, *Acta Crystallogr. D* **2010**, 66, 125.
- [74] Sheldrick G. M., *SADABS*, Universität Göttingen, Göttingen, Deutschland, **2002**.
- [75] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. A* **2015**, 71, 3.
- [76] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. C* **2015**, 71, 3.
- [77] O. V. Dolomanov, L. J. Bourhis, R. J. Gildea, J. A. K. Howard, H. Puschmann, *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, 42, 339.
- [78] Rigaku Oxford Diffraction Ltd., *CrysAlisPro*, Oxford, U.K., **2019**.

[79] I. B. Douglass, *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, 59, 740.

[80] E. Bulka, K.-D. Ahlers, H. Ewert, W. Haase, P. Meier, W. Pilz, *Chem. Ber.* **1968**, 101, 1910.

	(7)	(8)	(10)	(11)
Identification code	ACJKHR26_auto	ACJK46	ACJK71	ACJKSC1
Empirical formula	C ₁₄ H ₁₁ N ₃ Se	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₂ Se	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ OSe	C ₂₂ H ₁₆ N ₂ OSe
Formula weight	300.22	295.20	342.25	403.33
Temperature/K	150	150.00(10)	150.00(10)	150
Crystal system	orthorhombic	monoclinic	monoclinic	orthorhombic
Space group	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	P2 ₁ /c	Cc	Pbca
a/Å	5.57799(18)	16.9798(11)	14.1079(10)	11.3542(9)
b/Å	11.6310(4)	17.4150(10)	12.0623(6)	8.1158(6)
c/Å	19.6550(5)	8.0867(4)	17.4731(9)	38.975(4)
α/°	90	90	90	90
β/°	90	97.11(5)	104.044(6)	90
γ/°	90	90	90	90
Volume/Å ³	1275.17(7)	2372.9(2)	2884.6(3)	3591.5(5)
Z	4	8	8	8
ρ _{calc} /cm ³	1.564	1.653	1.576	1.492
μ/mm ⁻¹	2.929	3.156	2.605	2.104
F(000)	600.0	1184.0	1376.0	1632.0
Crystal size/mm ³	0.1 × 0.06 × 0.05	0.09 × 0.05 × 0.04	0.07 × 0.07 × 0.06	0.11 × 0.11 × 0.03
Radiation	Mo Ka (λ = 0.71073)	Mo Ka (λ = 0.71073)	Mo Ka (λ = 0.71073)	Mo Ka (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	5.426 to 59.3	4.836 to 59.144	4.75 to 59.17	5.51 to 58.964
Reflections collected	4303	13485	14444	11837
Independent reflections	2825 [R _{int} = 0.0228, R _{sigma} = 0.0503]	5651 [R _{int} = 0.0227, R _{sigma} = 0.0335]	5775 [R _{int} = 0.0260, R _{sigma} = 0.0331]	4318 [R _{int} = 0.0389, R _{sigma} = 0.0581]
Data/restraints/parameters	2825/0/163	5651/0/309	5775/2/382	4318/0/235
Goodness-of-fit on F ²	1.004	1.021	1.038	1.019
Final R indexes [I > 2σ (I)]	R ₁ = 0.0326, wR ₂ = 0.0585	R ₁ = 0.0283, wR ₂ = 0.0587	R ₁ = 0.0272, wR ₂ = 0.0550	R ₁ = 0.0461, wR ₂ = 0.0779
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0397, wR ₂ = 0.0613	R ₁ = 0.0421, wR ₂ = 0.0640	R ₁ = 0.0335, wR ₂ = 0.0575	R ₁ = 0.0857, wR ₂ = 0.0910
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	0.42/-0.29	0.69/-0.35	0.44/-0.26	0.36/-0.56

	(12)	(13)	(14)	(15)
Identification code	13922	ACJKSC3	13920	ACJKSC5
Empirical formula	C ₂₂ H ₁₅ N ₃ O ₃ Se	C ₂₂ H ₁₄ F ₂ N ₂ OSe	C ₂₂ H ₁₅ FN ₂ OSe	C ₂₀ H ₁₄ N ₂ O ₂ Se
Formula weight	448.33	439.31	421.32	393.29
Temperature/K	100(2)	150	100(2)	150
Crystal system	monoclinic	orthorhombic	orthorhombic	monoclinic
Space group	C2/c	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	Pna2 ₁	P2 ₁ /c
a/Å	34.7535(12)	8.7541(4)	35.993(2)	8.1260(2)
b/Å	8.5928(3)	11.0212(5)	16.6432(11)	23.6697(6)
c/Å	26.5275(8)	19.7648(7)	5.9792(4)	8.4608(2)
α/°	90	90	90	90
β/°	101.417	90	90	90.875(2)
γ/°	90	90	90	90
Volume/Å ³	7765.1	1906.92(14)	3581.7(4)	1627.16(7)
Z	16	4	8	4
ρ _{calc} /cm ³	1.534	1.530	1.563	1.605
μ/mm ⁻¹	2.868	2.002	2.121	2.324
F(000)	3616	880.0	1696	792.0
Crystal size/mm ³	0.220 x 0.056 x 0.021	0.12 x 0.04 x 0.03	0.140 x 0.016 x 0.014	0.1 x 0.03 x 0.03
Radiation	Cu Ka (λ = 1.54178)	Mo Ka (λ = 0.71073)	Mo Ka (λ = 0.71073)	Mo Ka (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	5.188 to 126.954	5.09 to 58.832	2.262 to 62.726	5.114 to 58.868
Reflections collected	78056	7037	103226	9621
Independent reflections	6145 [R _{int} = 0.1846]	4134 [R _{int} = 0.0229, R _{sigma} = 0.0487]	11708 [R _{int} = 0.0649]	3694 [R _{int} = 0.0240, R _{sigma} = 0.0348]
Data/restraints/parameters	6145 / 0 / 524	4134/0/253	11708 / 1 / 496	3694/0/226
Goodness-of-fit on F ²	1.052	1.037	1.039	1.034
Final R indexes [I>2σ(I)]	R ₁ = 0.0516, wR ₂ = 0.1267	R ₁ = 0.0517, wR ₂ = 0.0944	R ₁ = 0.0363, wR ₂ = 0.0622	R ₁ = 0.0294, wR ₂ = 0.0559
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.1006, wR ₂ = 0.1500	R ₁ = 0.0693, wR ₂ = 0.1022	R ₁ = 0.0568, wR ₂ = 0.0669	R ₁ = 0.0407, wR ₂ = 0.0594
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	0.8/-0.6	1.20/-1.03	0.4/-0.6	0.34/-0.35

	(18)	(20)	(21)	(22)
Identification code	ACJKSC10_auto	ACJKSC12	12786final-kpl	ACJK99b
Empirical formula	C ₁₉ H ₁₆ N ₂ OSe	C ₂₄ H ₁₈ N ₂ OSe	C ₂₃ H ₁₇ N ₃ O ₃ Se	C ₉ H ₈ N ₂ OSe
Formula weight	367.30	429.36	462.35	239.13
Temperature /K	150	150	100(2)	150
Crystal system	monoclinic	monoclinic	monoclinic	monoclinic
Space group	P2 ₁ /c	P2 ₁ /c	P2 ₁ /c	P2 ₁
a/Å	12.4645(9)	10.3378(4)	19.924(3)	6.6127(2)
b/Å	16.2068(10)	8.8989(3)	11.8640(7)	4.90850(15)
c/Å	8.5015(7)	21.5184(8)	8.488(2)	14.2448(4)
α/°	90	90	90	90
β/°	108.593(8)	103.788(4)	101.303(7)	98.309(3)
γ/°	90	90	90	90
Volume/Å ³	1627.7(2)	1922.54(13)	1967.5(6)	457.51(2)
Z	4	4	4	2
ρ _{calc} /cm ³	1.499	1.483	1.561	1.736
μ/mm ⁻¹	2.312	1.970	1.350	4.061
F(000)	744.0	872.0	936.0	236.0
Crystal size/mm ³	0.18 × 0.05 × 0.04	0.11 × 0.04 × 0.03	0.2 × 0.15 × 0.04	0.1 × 0.04 × 0.02
Radiation	Mo Ka (λ = 0.71073)	Mo Ka (λ = 0.71073)	Synchrotr. (λ = 0.619900)	Mo Ka (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	5.646 to 59.378	4.976 to 58.684	1.818 to 53.794	5.78 to 58.732
Reflections collected	8440	11427	79441	3988
Independent reflections	3852 [R _{int} = 0.0472, R _{sigma} = 0.0703]	4562 [R _{int} = 0.0184, R _{sigma} = 0.0246]	6404 [R _{int} = 0.0384, R _{sigma} = 0.0137]	2097 [R _{int} = 0.0275, R _{sigma} = 0.0467]
Data/restraints/parameters	3852/0/208	4562/0/253	6404/0/273	2097/1/118
Goodness-of-fit on F ²	1.120	1.062	1.238	1.073
Final R indexes [I>2σ(I)]	R ₁ = 0.0463, wR ₂ = 0.1078	R ₁ = 0.0367, wR ₂ = 0.0939	R ₁ = 0.0548, wR ₂ = 0.1143	R ₁ = 0.0289, wR ₂ = 0.0576
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0635, wR ₂ = 0.1248	R ₁ = 0.0452, wR ₂ = 0.0991	R ₁ = 0.0562, wR ₂ = 0.1149	R ₁ = 0.0321, wR ₂ = 0.0592
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	1.13/-1.16	2.12/-0.34	0.82/-1.21	0.53/-0.36

	(23)	(25)-Au	(25)	(26)
Identification code	13295_001sadabs	acjk63b_1	ACJK63B_2	acjkhrvp6
Empirical formula	C ₁₉ H ₁₆ HgN ₂ O ₃ Se	C ₂₂ H ₂₇ AuCl ₅ N ₃ OSe	C ₃₄ H ₂₈ N ₄ O ₂ Se ₂	C ₁₈ H ₁₂ ClHgN ₃ OSe
Formula weight	599.89	802.64	680.51	577.306
Temperature /K	293(2)	150	150	293(2)
Crystal system	orthorhombic	triclinic	orthorhombic	triclinic
Space group	Pha ₂	P-1	Fdd2	P-1
a/Å	6.707(6)	9.3257(3)	32.8581(13)	10.9772(5)
b/Å	37.73(2)	15.8788(5)	19.1605(7)	12.8609(6)
c/Å	21.564(13)	19.2008(5)	9.2637(4)	14.0866(6)
α/°	90	89.872(2)	90	83.704(4)
β/°	90	87.129(2)	90	67.516(4)
γ/°	90	82.845(2)	90	69.810(4)
Volume/Å ³	5456(7)	2817.57(15)	5832.2(4)	1724.05(15)
Z	12	4	8	4
ρ _{calc} /cm ³	2.191	1.892	1.550	2.224
μ/mm ⁻¹	7.401	7.008	2.575	11.201
F(000)	3384.0	1544.0	2736.0	1065.7
Crystal size/mm ³	-	0.06 × 0.05 × 0.02	0.08 × 0.07 × 0.06	0.16 × 0.06 × 0.06
Radiation	Synchrotr. (λ = 0.6199)	Mo Ka (λ = 0.71073)	Mo Ka (λ = 0.71073)	Mo Ka (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	1.884 to 54.006	4.796 to 58.92	5.04 to 70.148	6.14 to 66.58
Reflections collected	109258	27875	11284	15061
Independent reflections	17702 [R _{int} = 0.0648, R _{sigma} = 0.0500]	12825 [R _{int} = 0.0295, R _{sigma} = 0.0442]	4827 [R _{int} = 0.0356, R _{sigma} = 0.0424]	11444 [R _{int} = 0.0197, R _{sigma} = 0.0505]
Data/restraints/parameters	17702/1/709	12825/56/646	4827/1/191	11444/0/417
Goodness-of-fit on F ²	1.016	1.029	1.042	0.954
Final R indexes [I>2σ(I)]	R ₁ = 0.0471, wR ₂ = 0.1213	R ₁ = 0.0306, wR ₂ = 0.0642	R ₁ = 0.0300, wR ₂ = 0.0640	R ₁ = 0.0340, wR ₂ = 0.0553
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0526, wR ₂ = 0.1243	R ₁ = 0.0426, wR ₂ = 0.0690	R ₁ = 0.0373, wR ₂ = 0.0668	R ₁ = 0.0661, wR ₂ = 0.0696
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	5.04/-1.40	2.25/-1.28	0.63/-0.28	1.46/-1.35

	(27)	(28)	(30)	(32)
Identification code	ACJK181a2_auto	ACJKHR12a2_auto	ACJKHR27a_auto	ACJK14f2
Empirical formula	C ₁₆ H ₁₂ AuCl ₂ N ₃ OSe	C _{14.5} H ₁₂ Cl ₃ N ₃ PdSe	C ₃₀ H ₂₆ Cl ₂ N ₆ OPd ₂ SSe ₂	C ₂₂ H ₂₂ N ₂ OSeSi
Formula weight	609.11	519.98	960.25	437.46
Temperature /K	150	149.97(10)	150	150.00(10)
Crystal system	monoclinic	monoclinic	monoclinic	monoclinic
Space group	P2 ₁ /c	C2/c	P2 ₁ /n	P2 ₁ /c
a/Å	9.3979(3)	18.1259(6)	14.3619(2)	9.7971(14)
b/Å	7.6923(2)	7.4239(3)	9.7601(2)	9.649(5)
c/Å	23.9412(7)	26.2659(10)	22.7682(4)	22.573(5)
α/°	90	90	90	90
β/°	99.117(3)	110.220(4)	93.420(2)	94.575(18)
γ/°	90	90	90	90
Volume/Å ³	1708.88(9)	3316.6(2)	3185.82(10)	2127.1(12)
Z	4	8	4	4
ρ _{calc} /cm ³	2.368	2.083	2.002	1.366
μ/mm ⁻¹	11.060	3.796	3.684	1.835
F(000)	1136.0	2008.0	1864.0	896.0
Crystal size/mm ³	0.07 × 0.03 × 0.03	0.1 × 0.02 × 0.01	0.11 × 0.08 × 0.04	0.12 × 0.04 × 0.02
Radiation	Mo Ka (λ = 0.71073)	Mo Ka (λ = 0.71073)	Mo Ka (λ = 0.71073)	Mo Ka (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	5.134 to 58.872	4.788 to 59.172	5.05 to 59.21	5.302 to 58.682
Reflections collected	8685	16917	17543	11082
Independent reflections	3986 [R _{int} = 0.0246, R _{sigma} = 0.0368]	4078 [R _{int} = 0.0435, R _{sigma} = 0.0425]	7473 [R _{int} = 0.0277, R _{sigma} = 0.0385]	4978 [R _{int} = 0.0371, R _{sigma} = 0.0549]
Data/restraints/parameters	3986/0/218	4078/0/204	7473/0/399	4978/0/248
Goodness-of-fit on F ²	1.113	1.071	1.038	1.045
Final R indexes [I>2σ(I)]	R ₁ = 0.0278, wR ₂ = 0.0505	R ₁ = 0.0342, wR ₂ = 0.0633	R ₁ = 0.0287, wR ₂ = 0.0574	R ₁ = 0.0402, wR ₂ = 0.0894
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0362, wR ₂ = 0.0527	R ₁ = 0.0482, wR ₂ = 0.0673	R ₁ = 0.0387, wR ₂ = 0.0613	R ₁ = 0.0666, wR ₂ = 0.1017
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	1.10/-1.03	0.73/-0.65	1.07/-0.65	0.70/-0.48

	(36)	(37)	(38)	(39)
Identification code	acjk121c2_auto	JK175C_c2	12813_001	13304
Empirical formula	C ₄₃ H ₁₉ AuCl ₂ N ₄ Se	C ₂₂ H ₁₇ N ₃ OSe	C ₂₃ H ₁₉ N ₃ OSe	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ OSe
Formula weight	968.69	418.34	432.386	342.25
Temperature /K	170.0	150.00(10)	100.15	100(2)
Crystal system	orthorhombic	monoclinic	triclinic	orthorhombic
Space group	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	P2 ₁ /c	P-1	Pnna
a/Å	12.0834(3)	14.1940(4)	11.0560(13)	7.5640(14)
b/Å	17.2851(4)	22.7008(8)	12.0140(11)	32.227(2)
c/Å	20.4199(5)	5.78260(10)	15.2580(15)	11.3110(16)
a/Å	90	90	76.265(4)	90
β/Å	90	98.882(2)	87.447(5)	90
γ/Å	90	90	89.075(4)	90
Volume/Å ³	4264.98(19)	1840.90(9)	1966.7(4)	2757.2(7)
Z	4	4	4	8
ρ _{calc} /cm ³	1.509	1.509	1.460	1.649
μ/mm ⁻¹	4.461	2.892	1.342	1.895
F(000)	1928.0	848.0	881.0	1376
Crystal size/mm ³	0.06 × 0.06 × 0.03	0.252 × 0.026 × 0.015	0.1 × 0.06 × 0.02	0.08 × 0.06 × 0.03
Radiation	Mo Ka (λ = 0.71073)	Cu Ka (λ = 1.54184)	Synchrotr. (λ = 0.61992)	Synchrotr. (λ = 0.61992)
2θ range for data collection/°	4.634 to 58.714	6.302 to 151.64	2.4 to 53.84	2.204 to 53.8
Reflections collected	17019	19173	41591	54031
Independent reflections	9604 [R _{int} = 0.0316, R _{sigma} = 0.0661]	3693 [R _{int} = 0.0832, R _{sigma} = 0.0552]	11928 [R _{int} = 0.0303, R _{sigma} = 0.0283]	4479 [R _{int} = 0.0227]
Data/restraints/parameters	9604/0/465	3693/0/248	11928/0/515	4479 / 0 / 191
Goodness-of-fit on F ²	1.032	1.051	1.045	1.064
Final R indexes [I>2σ(I)]	R ₁ = 0.0409, wR ₂ = 0.0734	R ₁ = 0.0617, wR ₂ = 0.1555	R ₁ = 0.0474, wR ₂ = 0.1321	R ₁ = 0.0248, wR ₂ = 0.0713
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0615, wR ₂ = 0.0815	R ₁ = 0.0778, wR ₂ = 0.1692	R ₁ = 0.0546, wR ₂ = 0.1383	R ₁ = 0.0263, wR ₂ = 0.0726
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	1.40/-0.96	1.49/-0.51	2.08/-1.15	0.9/-0.5

	(40)	(43)	(44)	(45)
Identification code	ACJK171dcm_auto	JK176B_auto	14019	ACJK113_auto
Empirical formula	C ₂₃ H ₁₇ N ₃ O ₂ Se	C ₂₉ H ₂₂ N ₄ OSe	C ₁₇ H ₁₂ N ₄ OSe	C ₁₇ H ₁₃ N ₃ OSSe
Formula weight	446.35	521.46	367.27	386.32
Temperature /K	150	149.99(10)	100(2)	150
Crystal system	orthorhombic	monoclinic	monoclinic	tetragonal
Space group	Pbca	P2 ₁ /h	P2 ₁ /h	P4 ₂ /h
a/Å	18.5951(4)	15.4988(3)	12.502(3)	19.1316(3)
b/Å	7.6699(2)	7.39390(10)	5.3170(11)	19.1316(3)
c/Å	27.0789(4)	22.0126(4)	23.139(6)	8.6830(2)
α/°	90	90	90	90
β/°	90	97.391(2)	104.086(13)	90
γ/°	90	90	90	90
Volume/Å ³	3862.06(14)	2501.61(8)	1491.8(6)	3178.14(12)
Z	8	4	4	8
ρ _{calc} /cm ³	1.535	1.385	1.635	1.615
μ/mm ⁻¹	1.970	2.257	2.527	2.501
F(000)	1808.0	1064.0	736	1552.0
Crystal size/mm ³	0.09 × 0.04 × 0.03	0.16 × 0.05 × 0.01	0.090 × 0.014 × 0.011	0.14 × 0.08 × 0.03
Radiation	Mo Ka (λ = 0.71073)	Cu Ka (λ = 1.54184)	Mo Ka (λ = 0.71073)	Mo Ka (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	5.316 to 59.032	6.594 to 150.87	3.408 to 63.228	5.152 to 59.002
Reflections collected	13789	26452	47272	9932
Independent reflections	4573 [R _{int} = 0.0265, R _{sigma} = 0.0301]	5062 [R _{int} = 0.0339, R _{sigma} = 0.0292]	4942 [R _{int} = 0.0851]	3791 [R _{int} = 0.0293, R _{sigma} = 0.0393]
Data/restraints/parameters	4573/0/262	5062/0/316	4942 / 0 / 415	3791/0/208
Goodness-of-fit on F ²	1.054	1.030	1.039	1.036
Final R indexes [I>2σ(I)]	R ₁ = 0.0337, wR ₂ = 0.0750	R ₁ = 0.0288, wR ₂ = 0.0688	R ₁ = 0.0422, wR ₂ = 0.07	R ₁ = 0.0361, wR ₂ = 0.0816
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0471, wR ₂ = 0.0805	R ₁ = 0.0358, wR ₂ = 0.0714	R ₁ = 0.1100, wR ₂ = 0.0913	R ₁ = 0.0572, wR ₂ = 0.0904
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	0.44/-0.49	0.26/-0.38	0.4/-0.5	0.39/-0.40

	(46)	(47)	(49)	(50)
Identification code	ACJK152_auto	ACJK164	ACJK144a2	acjk147_auto
Empirical formula	C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O ₂ S	C ₁₄ H ₁₃ N ₃ OSe	C ₅₀ H ₅₂ CuN ₅ OSSe	C ₅₀ H ₅₂ AgN ₅ OSSe
Formula weight	272.32	342.25	913.52	957.85
Temperature /K	149.98(10)	150	293.0	149.99(10)
Crystal system	monoclinic	monoclinic	monoclinic	triclinic
Space group	P2 ₁ /n	C2/c	P2 ₁	P-1
a/Å	12.5894(6)	33.3061(10)	10.3702(6)	12.6805(4)
b/Å	4.3227(2)	9.0089(3)	16.7829(7)	13.2638(4)
c/Å	22.9903(10)	10.2913(3)	13.9641(6)	15.6369(5)
α/°	90	90	90	113.385(3)
β/°	92.418(4)	98.308(3)	107.277(6)	103.712(3)
γ/°	90	90	90	93.818(3)
Volume/Å ³	1250.02(10)	3055.51(17)	2320.7(2)	2306.77(13)
Z	4	8	2	2
ρ _{calc} /cm ³	1.447	1.488	1.307	1.379
μ/mm ⁻¹	0.257	2.459	1.341	1.313
F(000)	568.0	1376.0	948.0	984.0
Crystal size/mm ³	0.18 × 0.05 × 0.03	0.08 × 0.03 × 0.03	0.14 × 0.13 × 0.03	0.11 × 0.05 × 0.03
Radiation	Mo Ka (λ = 0.71073)	Mo Ka (λ = 0.71073)	Mo Ka (λ = 0.71073)	Mo Ka (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	6.112 to 59.068	5.848 to 59.246	5.736 to 66.444	4.968 to 59.126
Reflections collected	6471	8744	12695	21999
Independent reflections	2960 [R _{int} = 0.0341, R _{sigma} = 0.0553]	3642 [R _{int} = 0.0283, R _{sigma} = 0.0422]	11236 [R _{int} = 0.0493, R _{sigma} = 0.0755]	10679 [R _{int} = 0.0250, R _{sigma} = 0.0425]
Data/restraints/parameters	2960/0/173	3642/0/190	11236/1/540	10679/0/540
Goodness-of-fit on F ²	1.070	1.031	1.015	1.032
Final R indexes [I>2σ(I)]	R ₁ = 0.0522, wR ₂ = 0.1085	R ₁ = 0.0336, wR ₂ = 0.0633	R ₁ = 0.0470, wR ₂ = 0.0927	R ₁ = 0.0402, wR ₂ = 0.0929
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0788, wR ₂ = 0.1223	R ₁ = 0.0507, wR ₂ = 0.0691	R ₁ = 0.0797, wR ₂ = 0.1182	R ₁ = 0.0558, wR ₂ = 0.1001
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	0.31/-0.33	0.49/-0.31	0.76/-0.59	2.35/-1.18

	(51)	(53)	(54)	(59)
Identification code	ACJK145a_auto	JK180_auto	ACJK68	ACTLCu39
Empirical formula	C ₅₀ H ₅₂ AuN ₅ OSse	C ₅₀ H ₅₂ CuN ₅ OS ₂	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ OS	C ₄₈ H ₆₀ Cu ₂ N ₈ O ₈
Formula weight	1046.95	866.62	236.33	1004.12
Temperature /K	150.15	150.0(3)	150.00(10)	150
Crystal system	triclinic	monoclinic	triclinic	triclinic
Space group	P-1	P2 ₁	P-1	P-1
a/Å	12.7211(5)	10.33540(10)	10.0456(5)	9.8488(4)
b/Å	13.2078(6)	16.6068(2)	11.6117(7)	9.8800(3)
c/Å	15.5278(5)	13.7585(2)	12.3947(7)	13.1860(6)
α/Å	112.884(4)	90	67.149(5)	89.615(3)
β/Å	103.608(3)	107.7910(10)	70.447(5)	76.337(4)
γ/Å	93.915(4)	90	86.560(5)	73.741(3)
Volume/Å ³	2298.64(17)	2248.55(5)	1251.42(13)	1194.48(9)
Z	2	2	4	1
ρ _{calc} /g/cm ³	1.513	1.280	1.254	1.396
μ/mm ⁻¹	4.079	1.877	0.240	0.952
F(000)	1048.0	912.0	504.0	526.0
Crystal size/mm ³	0.04 × 0.02 × 0.01	0.05 × 0.02 × 0.01	0.11 × 0.09 × 0.05	0.09 × 0.08 × 0.02
Radiation	Mo Ka (λ = 0.71073)	Cu Ka (λ = 1.54184)	Mo Ka (λ = 0.71073)	Mo Ka (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	4.644 to 59.234	6.748 to 160.766	5.276 to 58.86	4.794 to 58.282
Reflections collected	22487	30192	11480	11162
Independent reflections	10696 [R _{int} = 0.0418, R _{sigma} = 0.0723]	9496 [R _{int} = 0.0331, R _{sigma} = 0.0339]	5808 [R _{int} = 0.0220, R _{sigma} = 0.0379]	5473 [R _{int} = 0.0297, R _{sigma} = 0.0471]
Data/restraints/parameters	10696/0/540	9496/1/540	5808/0/293	5473/0/302
Goodness-of-fit on F ²	1.041	1.069	1.028	1.061
Final R indexes [I>2σ(I)]	R ₁ = 0.0423, wR ₂ = 0.0708	R ₁ = 0.0276, wR ₂ = 0.0742	R ₁ = 0.0395, wR ₂ = 0.0848	R ₁ = 0.0368, wR ₂ = 0.0775
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0634, wR ₂ = 0.0770	R ₁ = 0.0284, wR ₂ = 0.0748	R ₁ = 0.0525, wR ₂ = 0.0906	R ₁ = 0.0523, wR ₂ = 0.0843
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	1.54/-1.28	0.24/-0.27	0.38/-0.37	0.37/-0.38

	(60)	(61)	(65)	(66)
Identification code	ACTL67	ACTL73	ACJKPHU	12803final-kpl
Empirical formula	C ₄₀ H ₅₃ AgCl ₂ N ₄ O ₂	C ₃₉ H ₅₁ AuN ₄ O ₂	C ₂₀ H ₁₅ N ₃ Se	C ₂₀ H ₁₅ N ₃ Se ₂
Formula weight	800.63	804.80	376.31	455.27
Temperature /K	90	150	149.99(10)	100(2)
Crystal system	triclinic	triclinic	monoclinic	monoclinic
Space group	P-1	P-1	P2 ₁ /c	P2 ₁ /c
a/Å	10.7180(6)	10.6370(4)	9.1913(5)	5.6550(7)
b/Å	10.8509(6)	18.4156(6)	15.8059(9)	21.4410(13)
c/Å	18.2708(10)	19.9121(8)	11.5894(6)	14.4120(10)
α/°	84.413(4)	89.590(3)	90	90
β/°	76.485(5)	79.709(3)	101.324(5)	94.671(5)
γ/°	73.151(5)	75.306(3)	90	90
Volume/Å ³	1976.4(2)	3709.3(2)	1650.89(16)	1741.6(3)
Z	2	4	4	4
ρ _{calc} /g/cm ³	1.345	1.441	1.514	1.736
μ/mm ⁻¹	0.683	4.003	2.280	2.954
F(000)	836.0	1632.0	760.0	896.0
Crystal size/mm ³	0.1 × 0.06 × 0.04	0.09 × 0.03 × 0.03	0.13 × 0.06 × 0.05	0.06 × 0.01 × 0.01
Radiation	Mo Ka (λ = 0.71073)	Mo Ka (λ = 0.71073)	Mo Ka (λ = 0.71073)	Synchrotr. (λ = 0.61992)
2θ range for data collection/°	4.81 to 58.996	4.83 to 58.642	5.204 to 58.486	2.976 to 53.808
Reflections collected	18886	33762	8150	36538
Independent reflections	9103 [R _{int} = 0.0349, R _{sigma} = 0.0572]	16819 [R _{int} = 0.0711, R _{sigma} = 0.1474]	3810 [R _{int} = 0.0219, R _{sigma} = 0.0344]	5668 [R _{int} = 0.0441, R _{sigma} = 0.0271]
Data/restraints/parameters	9103/0/452	16819/0/849	3810/0/217	5668/0/226
Goodness-of-fit on F ²	1.065	1.099	1.024	1.054
Final R indexes [I>2σ(I)]	R ₁ = 0.0389, wR ₂ = 0.0809	R ₁ = 0.0729, wR ₂ = 0.0964	R ₁ = 0.0284, wR ₂ = 0.0605	R ₁ = 0.0264, wR ₂ = 0.0619
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0520, wR ₂ = 0.0872	R ₁ = 0.1417, wR ₂ = 0.1155	R ₁ = 0.0374, wR ₂ = 0.0643	R ₁ = 0.0313, wR ₂ = 0.0645
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	0.74/-0.87	3.77/-2.82	0.35/-0.35	0.65/-0.76

