

Kapitel 1

Einleitung

Die Koordinationschemie von Technetium und Rhenium unterlag in den letzten Jahren einer starken Entwicklung. Dies ist vor allem auf das Interesse an diesen Metallen in der Nuklearmedizin zurückzuführen. Fast 80 % der verwendeten Radiopharmaka in der Routinediagnostik sind mit ^{99m}Tc markiert [1, 2]. Das metastabile, γ -strahlende ^{99m}Tc hat eine Halbwertszeit von 6 h und eine γ -Energie von 140 keV und ist somit für die Anwendung in der nuklearmedizinischen Diagnostik sehr gut geeignet. Durch ein $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ -Generatorsystem ist ^{99m}Tc leicht verfügbar. Es entsteht hierbei in Form von NaTcO_4 niedriger Konzentration (10^{-6} - 10^{-8} molar). ^{99m}Tc -markierte Moleküle werden als Herz-, Gehirn-, Knochen- und Nierendiagnostika in SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography)-Untersuchungen [1] verwendet. Die Rheniumisotope ^{186}Re ($\beta_{\text{max}}^- = 1.1 \text{ MeV}$, $t_{1/2} = 3.8 \text{ d}$, $E_{\gamma} = 137 \text{ keV}$) und ^{188}Re ($\beta_{\text{max}}^- = 2.1 \text{ MeV}$, $t_{1/2} = 17 \text{ h}$, $E_{\gamma} = 155 \text{ keV}$) besitzen gute Eigenschaften für eine potenzielle Anwendung in der Radiotherapie. ^{188}Re ist ebenfalls als Generatorkern zugänglich, wobei der β^- -Zerfall von ^{188}W ($t_{1/2} = 69 \text{ d}$) genutzt wird [3].

Für die präparative Chemie des Technetiums wird der langlebige β^- -Strahler ^{99}Tc ($t_{1/2} = 2.12 \times 10^5 \text{ a}$, $\beta_{\text{max}}^- = 292 \text{ keV}$) verwendet. Natürlich vorkommendes Rhenium wird aufgrund ähnlicher chemischer Eigenschaften häufig als Modellsubstanz für die Synthese neuartiger Technetiumkomplexe verwendet. Als Elemente der 7. Gruppe im

Periodensystem sind beide Elemente in der Lage, Komplexe in verschiedenen Oxidationsstufen zu bilden, woraus eine reiche Koordinationschemie resultiert.

Die Markierung kleiner Rezeptormoleküle mit Technetium wird dadurch jedoch kompliziert. Während mit anderen Radionukliden wie ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F und ^{123}I eine einfache Substitution der Atome in bioaktiven Molekülen durch die entsprechenden radioaktiven Isotope oder solche ähnlicher Elemente möglich ist, ist dieser Weg für Technetium nicht möglich.

Die wichtigste Voraussetzung für die Markierung von Biomolekülen mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ist die Bildung eines stabilen Metallkomplexes. Prinzipiell sind zwei Methoden der Markierung möglich. Bei der ersten Methode wird das Metallzentrum vollständig durch Liganden abgeschirmt. Die Kopplung an das Biomolekül erfolgt dann über die Peripherie des Liganden. Hierbei ist die Verwendung eines sogenannten Abstandshalters sinnvoll, da so die Funktion des Biomoleküls weniger beeinflusst wird. Bei der zweiten Methode wird der Komplex durch Ligandenaustauschreaktionen so modelliert, dass die Bindungstopologie der eines Biomoleküls mit möglichst geringen Änderungen von Größe, Form und Struktur ähnelt. Dies stellt hohe Anforderungen an das Complexdesign.

Bislang fanden die Metallcores „HYNIC“ (6-Hydrazinonicotinsäure), $[\text{M}\equiv\text{N}]^{2+}$, $[\text{M}=\text{O}]^{3+}$, $[\text{M}-\text{N}-\text{PhR}]$ und $[\text{M}(\text{CO})_3]^+$ bei der Markierung von Biomolekülen Anwendung [1-3]. Das Design neuer Radiopharmaka basiert auf Entwicklungen in der Koordinationschemie von Technetium und Rhenium. Aus diesem Grund wurden in dieser Arbeit neuartige Phosphaniminkomplexe untersucht. Dazu wurden trimethylsilylierte Phosphaniminate mit Oxo-, Nitrido- und Carbonylkomplexen umgesetzt. Eine Einbeziehung der verwandten 2-Pyridylphosphane in die Untersuchungen führte zu einem besseren Verständnis der Reaktionsmechanismen.

Im ersten Teil der vorliegenden Arbeit werden die Ergebnisse der Reaktionen mit 2-Pyridylphosphanen beschrieben. Daran schließt sich eine Diskussion der aus den Reaktionen mit Carbonyl- und Nitridokomplexen erhaltenen Phosphaniminkomplexe an. Anschließend werden die Reaktionen mit 2-Pyridylphosphaniminat, die eine Hydrolyse oder P-C-Bindungsspaltung zeigten, diskutiert.