

Kopplungsfähige Thiocarbamoylbenzamide als Liganden zur Biokonjugation von Rhenium und Technetium



Fachbereich Biologie, Chemie, Pharmazie
Institut für Chemie und Biochemie
Dissertation

vorgelegt von
Juan Daniel Castillo Gómez
aus Cali, Kolumbien

Berlin, Februar 2015

1. Gutachter: Prof. Dr. Ulrich Abram.
2. Gutachterin: Prof. Dr. Nora Kulak.

Disputation am: 27.04.2015

Mein besonderer Dank gilt:

Prof. Ulrich Abram für seine Unterstützung während meines gesamten Studiums und dafür, dass ich meine Promotion in seiner Arbeitsgruppe durchführen durfte.

Prof. Nora Kulak für die Anfertigung des zweiten Gutachtens.

Prof. Winfried Brenner und Dr. Nicola Beindorff für die Möglichkeit, die Arbeiten mit ^{99m}Tc am BERIC im Campus Virchow Klinikum der Charité durchzuführen und für ihre Unterstützung bei den Versuchen.

Prof. Victor Deflon von der USP in São Carlos (Brasilien) für die herzliche Aufnahme in seiner Arbeitsgruppe während meines Forschungsaufenthalts.

Prof. Beate Kokschi und Frau Ulla Gerling für die Durchführung der präparativen HPLC.

Dr. Adelheid Hagenbach für die Durchführung der Röntgeneinkristallstrukturanalysen, ihre Hilfe im Radiochemiepraktikum und ihre Hilfsbereitschaft bei allen möglichen Fragen und Bitten.

Meiner guten Freundin Dr. Samundeeswari Mariappan Balasekaran für ihre Freundschaft, Hilfsbereitschaft und die Unterhaltung an den vielen langen Abenden und Wochenenden im Labor.

Meinen guten Freunden Dr. Sailer Santos dos Santos und Dr. André Gustavo de Araujo Fernandes insbesondere für ihre Unterstützung während meiner Brasilienaufenthalte.

Den ehemaligen Mitgliedern der Arbeitsgruppe Dr. Nguyen Hung Huy, Dr. Ali Barandov und Dr. Elisabeth Oehlke für die von ihnen im Vorfeld geleistete Forschungsarbeit und ihre Hilfe, ohne die die Bearbeitung meines Themas nicht möglich gewesen wäre.

Jacqueline Grewe und Detlef Wille für ihre technische und organisatorische Arbeit, die ich sehr zu schätzen weiß.

Meinen Praktikanten und Bachelorstudenten Emilio Balcazar, Dominik Lenz und Amine Ramadan für die von ihnen geleistete Arbeit.

Allen weiteren jetzigen und ehemaligen Mitglieder der AG Abram, AG Deflon und AG Schulz-Lang für die unzähligen schönen Momente der letzten Jahre.

Den Mitarbeitern der Materialverwaltung und der Serviceabteilungen für Massenspektrometrie und Elementaranalyse der FU Berlin, sowie den MTAs der Nuklearmedizin am CVK der Charité.

Den wichtigsten Menschen in meinem Leben: Meinem Freund Hendrik Thörner und meiner Familie. Ihre kontinuierliche Unterstützung bei allen meinen Vorhaben ist der Motor, der mich vorantreibt.

Verwendete Abkürzungen

Abb.	Abbildung	HTFA	Trifluoressigsäure
abs.	absolutiert	HYNIC	Hydrazinnicotinyl
a.u.	atomic units	Hz	Hertz
Å	Ångström	m	NMR: Multiplett
ber.	berechnet	m	IR: Medium
Bnz	Benzyl	m/z	Masse pro Ladung
bzw.	beziehungsweise	M	Molekülmasse
Boc	tert-Butoxycarboxyl	max	maximal
Bq	Becquerel	MBq	Megabecquerel
Bu	Butyl	Me	Methyl
ca.	circa	MIBI	Methoxisobutylisocyanid
d	Dublett	mol%	Molprozent
dd	Dublett eines Dubletts	MS	Massenspektrometrie
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid	NMR	Nuclear Magnetic Resonance
Diboc	Di-tert-butyl-dicarbonat	Pbf	2,2,4,6,7-Pentamethyl- dihydrobenzofuran-5-sulfonyl
DIC	Diisopropylcarbodiimid	Ph	Phenyl
DIPEA	Diisopropylethylamin	PET	Positronenemissionstomographie
DMF	Dimethylformamid	ppm	parts per million
DMSA	Dimercaptobornsteinsäure	q	Quartett
DTPA	Diethylenetriamin-pentaessigsäure	R.T.	Raumtemperatur
DMSO	Dimethylsulfoxid	s	NMR: Singulett
EDDA	N'N'-Ethyldiamindiacetat	s	IR: strong
E	Energie	SPECT	Single Photon Emission Computer Tomography
ESI(+)	Positive Elektronsprayionisations- massenspektrometrie	t	Triplet
ESI(-)	Negative Elektronsprayionisations- massenspektrometrie	Tbu	tert-Butyl
Et	Ethyl	Trt	Trityl
GBq	Gigabecquerel	Tab.	Tabelle
gef.	gefunden	Trz	Triazol
HBTU	2-(1H-Benzotriazol-1-yl)-1,1,3,3- tetramethyluronium hexafluorophosphate	THF	Tetrahydrofuran
HMPAO	Hexamethylpropylenaminoxid	TFA	Trifluoressigsäure
HPLC	High Performance Liquid Chromatography	TOC	Tyrosin-octeoctid
		w	weak
		z	Ladung

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Die Bedeutung von Rhenium und Technetium in der Nuklearmedizin	1
1.2 Thiocarbamoylbenzamide zur Biokonjugation	2
1.3 Literatur	4
2. Diskussion	5
2.1 Thiazol- und Thiazolidinderivate und ihre Re-Komplexe.....	6
2.2 Ein Diaminobenzoesäurebenzamidderivat und seine Re-Komplexe	17
2.3 Vierzählige Propargyldiglycinderivate und ihre Re- und ⁹⁹ Tc-Komplexe	23
2.4 ‚Click‘-Reaktionen von Benzylazid an Re- und ⁹⁹ Tc-Komplexen.....	30
2.5 Triglycinbenzimidoylderivate und ihre Re- und ⁹⁹ Tc-Komplexe.....	35
2.6 Angiotensin-II-Derivate und ihre Re-Komplexe	46
2.7 Markierungsreaktionen mit ^{99m} Tc.....	50
2.8 <i>In Vivo</i> Untersuchungen mittels SPECT/CT	54
2.9 Literatur	60
3. Experimenteller Teil	63
3.1 Allgemeine Angaben	63
3.2 Synthesvorschriften	64
3.2.1 Thiazol- und Thiazolidinderivate und ihre Re-Komplexe	64
3.2.2 Ein Diaminobenzoesäurebenzamidderivat und seine Re-Komplexe	68
3.2.3 Vierzählige Propargyldiglycinderivate und ihre Re- und ⁹⁹ Tc-Komplexe.....	71
3.2.4 ‚Click‘-Reaktionen von Benzylazid an Re- und ⁹⁹ Tc-Komplexe.....	77
3.2.5 Triglycinbenzimidoylderivate und ihre Re- und ⁹⁹ Tc-Komplexe	79
3.2.6 Angiotensin-II-Derivate und ihre Re-Komplexe.....	83
3.2.7 Markierungsreaktionen mit ^{99m} Tc	87
3.3 <i>In vivo</i> Untersuchungen mittels SPECT/CT	89
3.4 Literatur	93
4. Zusammenfassung	95
5. Summary	101
6. Kristallographischer Anhang	107
6.1 L ¹	107
6.2 L ²	109

6.3	[ReCl ₂ (PPh ₃) ₂ (L ⁴)]·CH ₂ Cl ₂	111
6.4	[ReO ₂ (PPh ₃) ₂ (HL ⁵) ₂][ReO ₄].....	114
6.5	[ReO(TFA)(HL ⁶)]·½HTFA	118
6.6	[ReO(ReO ₄)(HL ⁶)]	122
6.7	[ReO(L ^{7a})]	125
6.8	[TcO(L ^{7a})]	128
6.9	[ReO(BnzTrzL ^{7a})]	131
6.10	[TcO(BnzTrzL ^{7a})]	134
6.11	[TcO(HL ^{8a})]·H ₂ O·(CH ₃) ₂ CO	137
6.12	[ReO(HL ^{8b})]·H ₂ O	140
6.13	[TcO(HL ^{8b})]·H ₂ O	143

1. Einleitung

1.1 Die Bedeutung von Rhenium und Technetium in der Nuklearmedizin

Nach der Entdeckung des Elements Technetium durch Emilio Segré und Carlo Perrin 1937^[1] entwickelte sich die Chemie dieses künstlichen Elements zunächst nur in einer Nische der chemischen Grundlagenforschung. Erst 10 Jahre nach der Entdeckung wurde beispielsweise zum ersten Mal metallisches Technetium in wägbaren Mengen hergestellt.^[2] Der große Durchbruch der Technetiumchemie kam erst 1960, als eine erste Studie zur potentiellen medizinischen Anwendung des metastabilen Nuklids ^{99m}Tc durch Powell Richards veröffentlicht wurde.^[3] In den Jahren nach dieser Veröffentlichung entwickelte sich die Technetiumchemie rasant, dank des Interesses an neuen Radiodiagnostika auf Basis von ^{99m}Tc .^[4-11]

Die Gründe für diese Entwicklung liegen auf der Hand: Die günstige Halbwertszeit von ^{99m}Tc (6 h) erlaubt längere Synthesen und Transportwege ohne die Patienten über mehrere Tage radioaktiv zu belasten. Die niedrige Gammaenergie von 140 keV erlaubt die Detektion des Nuklids außerhalb des Körpers mittels „Single Photon Computer Emission Tomography“ (SPECT) ohne das Risiko einer zu hohen Strahlendosis. Außerdem ermöglicht die ständige Verfügbarkeit des Nuklids durch einen relativ kostengünstigen $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ -Generator sogar den Einsatz in ärmeren oder abgelegenen Regionen.^[12]

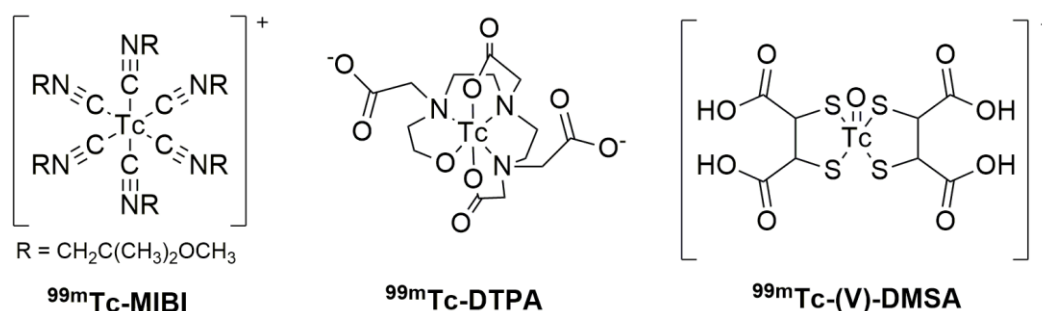


Abb. 1.1.1: Beispiele für ^{99m}Tc -Radiopharmaka.^[12]

Da die spezifische Aktivität von ^{99m}Tc zu hoch und seine Halbwertszeit zu kurz sind, um mit makroskopischen Mengen des Nuklids zu arbeiten und um Standardmethoden der strukturanalytischen Chemie wie NMR, IR, Elementaranalyse und Massenspektrometrie zu verwenden, bedient man sich des längerlebigen Nuklids ^{99}Tc und des natürlichen homologen Elements Rhenium für die Grundlagenforschung.^[13]

^{99}Tc ist ein relativ schwacher β^- -Strahler mit einer maximalen β^- -Energie von 294 keV und einer Halbwertszeit von ca. 211000 Jahren. Diese Eigenschaften und die Tatsache, dass es als eines der vielen Spaltprodukte des Urans in Kernreaktoren nach der Wiederaufarbeitung der Kernbrennstäbe heutzutage weltweit in großen Mengen vorhanden ist, machen ^{99}Tc zum idealen Isotop des Technetiums für den Einsatz in chemischen Laboratorien. Rhenium (natürliche Isotopenverteilung: ^{185}Re : 37.3%, ^{187}Re : 62.7%) ist das Element, das in seinen chemischen Eigenschaften dem Technetium am meisten ähnelt und wird daher in der Technetiumforschung dort eingesetzt, wo auf besondere Strahlenschutzvorkehrungen verzichtet werden soll bzw. muss. Beide Elemente weisen eine ähnliche und sehr vielfältige Chemie auf. Von ihnen sind zahlreiche Verbindungen in allen Oxidationsstufen von 0 bis +VII bekannt.^[14] Ihre Komplexe bilden je nach Oxidationsstufe und Ligandenumgebung eine Vielzahl an Koordinationspolyeder.^{[13][14]}

Aktuell sind auch zwei radioaktive Rheniumisotope von besonderem Interesse für die Radiopharmazie. ^{186}Re ist ein zyklotrongenerierter β^- -Strahler ($E_{\text{max}} = 0.98 \text{ MeV}$, $t_{1/2} = 3,7 \text{ Tage}$), der u.a. für die Radiosynoviorthese zur Behandlung von chronischen Gelenkerkrankungen verwendet wird.^[15] ^{188}Re ist ebenfalls ein starker β^- -Strahler ($E_{\text{max}} = 2.12 \text{ MeV}$, $t_{1/2} = 17 \text{ h}$), als Generatorkernid verfügbar ($^{188}\text{Wo}/^{188}\text{Re}$ -Generator), und wird u.a. in Kombination mit Phosphonaten zur Behandlung von Knochentumoren verwendet. Man erhofft sich, durch den Einsatz von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ und ^{188}Re ein optimales Paar zur Diagnose und Behandlung der gleichen Krankheiten gefunden zu haben.^{[13][14]}

1.2 Thiocarbamoylbenzamide zur Biokonjugation

Ein Ziel der heutigen Technetiumforschung ist es, größere Biomoleküle wie z.B. Peptide, Proteine oder Polysaccharide regioselektiv mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ zu markieren.^[12] Damit soll erstens erreicht werden, bestimmte Krankheiten gezielter diagnostizieren zu können, und zweitens, dass der Einbau von einem relativ großen Metallzentrum die Struktur und damit die Bioverteilung des deutlich größeren Biomoleküls nicht beeinträchtigt, wie es bei kleineren Molekülen der Fall wäre. Dafür ist der Einsatz von robusten Ligandensystemen notwendig, deren Komplexe mit Re und Tc *in vivo* möglichst stabil sein sollen, um die Biokonjugation auf möglichst einfachem Wege zu erlauben.^{[12][13]}

Für diesen Zweck sind unterschiedliche Strategien möglich: Die erste Strategie ist, mit einzähnigen Linkern zu arbeiten, die direkt an das Metallzentrum gebunden werden. Dabei ist aber der Einsatz zusätzlicher mehrzähliger Liganden erforderlich, um die Koordinationssphäre des Metalls zu sättigen. Ein aktuelles Beispiel hierfür ist $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EDDA-HYNIC-TOC (siehe Abb. 1.2.1).^{[12][16]} Diese ist eine Verbindung, die sich an die Somatostatinrezeptoren in endokrinen Tumoren anlagert.^[16]

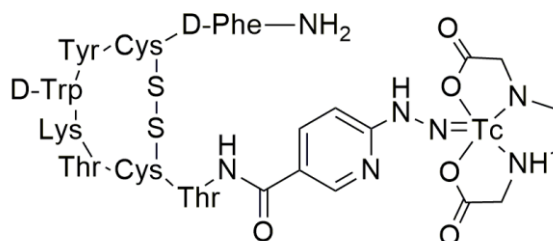


Abb. 1.2.1: ^{99m}Tc -EDDA-HYNIC-TOC.^[16]

Eine zweite Strategie besteht darin, starke, mehrzählige Liganden zu verwenden, die eine zusätzliche freie funktionelle Gruppe besitzen, an der entweder vor oder nach der Komplexierung das Biomolekül angekoppelt werden kann. Dies ermöglicht den Verzicht auf weitere störende mehrzählige Coliganden. Dafür wurde für diese Arbeit das Ligandensystem der Thiocarbamoylbenzamidine^[17] ausgewählt.

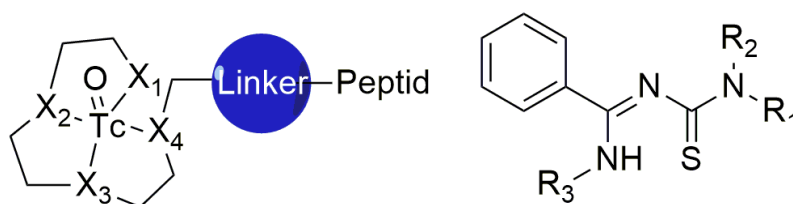


Abb. 1.2.2: Links: Schematische Darstellung einer Biokonjugation nach der zweiten Strategie ($X_1, X_2, X_3, X_4 = \text{S, P, N}$ oder O). Rechts: Grundgerüst von Thiocarbamoylbenzamidinen ($R_1, R_2, R_3 = \text{Alkyl, Aryl, H}$).

Thiocarbamoylbenzamidine sind hervorragende, mehrzählige Liganden für die Komplexierung von Re und Tc in höheren Oxidationsstufen (III, IV, V und VI).^[18-22] Überraschenderweise sind aber noch keine Studien bezüglich der Fähigkeit dieser Art von Liganden, stabile Biokonjugate von Re und Tc mit biologisch aktiven Peptiden zu bilden, bekannt. Als kopplungsfähige funktionelle Gruppen kommen zum Beispiel Propargylgruppen für Cu-katalysierte Huisgen-Cycloadditionen^[23] (Click-Kopplungen) oder Carboxylgruppen für Amidbindungen in Frage.

Ziel dieser Arbeit war es, neue, kopplungsfähige, mehrzählige Thiocarbamoylbenzamidinliganden und ihre Komplexe mit Re, ^{99}Tc und ^{99m}Tc zu synthetisieren und mittels NMR, IR, Elementaranalyse, Massenspektrometrie, HPLC und Einkristallstrukturanalyse zu charakterisieren. Biokonjugate dieser Komplexe sollten hergestellt und auf ihre biologische Wirksamkeit *in vivo* untersucht werden.

1.3 Literatur

- [1] C. Perrier, E. Segré, *J. Chem. Phys.*, 1937, 5, 712-716.
- [2] S. Fried, *J. Am. Chem. Soc.*, 1948, 70(1), 442.
- [3] P. Richards, "A survey of the production at Brookhaven National Laboratory of radioisotopes for medical research". *VII Rassegna Internazionale Elettronica e Nucleare Roma*, 1960, 223-244.
- [4] K. E. Scheer, W. Maier-Borst, *Nucl. Med. (Stuttg.)*, 1963, 3, 214-217.
- [5] J. G. McAfee, C. F. Fueger, H. S. Stern, H. N. Wagner, T. Migita, *J. of Nucl. Med.*, 1964, 6, 811-827.
- [6] J. L. Quinn, *Radiology*, 1965, 84, 354-355.
- [7] W. Boerner, E. Moll, H. Bayer, *Med. Welt*, 1965, 21, 1151-1155.
- [8] H. S. Stern, J. G. McAfee, G. Subramanian, *J. Nucl. Med.*, 1966, 7, 665-675.
- [9] R. E. Boyd, J. Robson, F. C. Hunt, P. J. Sorby, I. P. Murray, W. J. McKay, *Br. J. Radiol.*, 1973, 46, 604-612.
- [10] P. V. Harper, R. Beck, D. Charleston, K. A. Lathrop, *Nucleonics*, 1964, 22(1), 50-54.
- [11] D. Enlander, P. M. Weber, L. V. dos Remedios, *J. Nucl. Med.*, 1974, 15(9), 743-749.
- [12] International Atomic Energy Agency, *Technetium-99m radiopharmaceuticals: Manufacture of Kits*, 2008, ISBN 978-92-0-100408-6, 7-19.
- [13] J. R. Dilworth, S. J. Parrott, *Chem. Soc. Rev.*, 1998, 27, 43 – 55.
- [14] U. Abram, R. Alberto, *J. Braz. Chem. Soc.*, 2006, 17(8), 1486-1500.
- [15] K. Schomäcker, M. Dietlein, G. Mödder, B. Boddenberg-Pätzold, B. Zimmermanns, T. Fischer, H. Schicha, *Nucl. Med. Commun.*, 2005, 26(11), 1027-1035.
- [16] C. Decristoforo, S. J. Mather, W. Cholewinski, E. Donnemiller, G. Riccabona, R. Moncayo, *Eur. J. Nucl. Med.*, 2000, 27(9), 1318-1325.
- [17] L. Beyer, R. Widera, *Tetrahedron Lett.*, 1982, 23(18), 1881-1882.
- [18] H. H. Nguyen, U. Abram, *Inorg. Chem.*, 2007, 46(13), 5310-5319.
- [19] H. H. Nguyen, U. Abram, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, 2008, 634(9), 1560-1564.
- [20] H. H. Nguyen, U. Abram, *Inorg. Chem. Comm.*, 2008, 11(12), 1478-1480.
- [21] H. H. Nguyen, V. Deflon, U. Abram, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2009, 21, 3179-3187.
- [22] H. H. Nguyen, U. Abram, *Polyhedron*, 2009, 28(18), 3945-3952.
- [23] V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2002, 41, 2596-2599.

2. Diskussion

Thiocarbamoylbenzamidine (**5**, siehe Abb. 2.0.1) werden klassischerweise in einer vierstufigen Synthese hergestellt.^[1] Im ersten Schritt werden Benzoylchlorid (**1**), Ammoniumthiocyanat und unterschiedliche sekundäre Amine mit einem Überschuss an Triethylamin in getrockneten, aprotischen, polaren Lösungsmitteln wie Aceton zur Reaktion gebracht. Die dabei entstehenden Benzoylthioharnstoffe (**2**) werden dann zur Komplexierung von Ni²⁺ Salzen (meistens Nickelacetat) im zweiten Syntheseschritt verwendet. Diese Nickelkomplexe (**3**) reagieren dann im dritten Schritt mit Thionylchlorid zu Benzimidoylchloriden (**4**). Der vierte und letzte Schritt besteht darin, durch eine nucleophile Substitution die Chloratome der Benzimidoylchloride abzuspalten und durch die gewünschte Aminogruppe zu ersetzen.^{[1][2]}

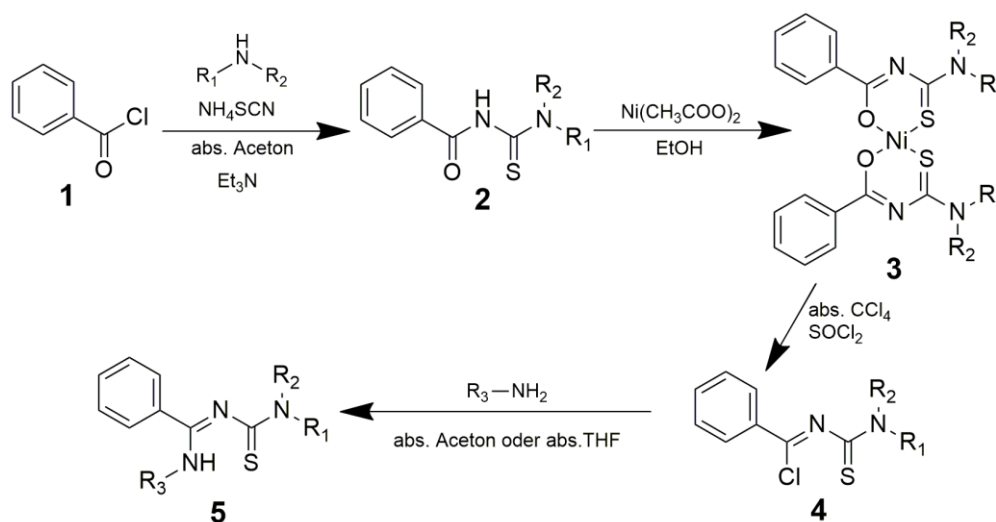


Abb. 2.0.1: Standardsynthese für Thiocarbamoylbenzamidine. R₁, R₂, R₃ = u.a. Alkyl, Aryl.^[2]

Um eine kopplungsfähige funktionelle Gruppe ins Grundgerüst dieser Verbindungen einzubauen, hat man grundsätzlich drei Möglichkeiten. Die erste Möglichkeit besteht darin, ein para-substituiertes Benzoesäurechlorid anstelle von **1** (siehe Abb. 2.0.1) zu verwenden, wobei in diesem Fall die Labilität der Chloroabgangsgruppe ein Problem darstellt. Eine zweite Option wäre, eine eingebaute funktionelle Gruppe an den Positionen R₁ oder R₂ zu verwenden. Die bisher genannten Möglichkeiten haben alle den Nachteil, dass die eingebaute funktionelle Gruppe die komplette Ligandsynthese überstehen muss, was ohne den Einsatz von zusätzlichen Schutzfunktionen schwierig zu bewältigen ist. Eine dritte und letzte Option besteht darin, den Einbau erst an der Position R₃ durchzuführen. Dies bringt den Vorteil mit sich, dass die funktionelle Gruppe erst am Ende der Ligandsynthese ins Spiel kommt und den zum Teil harten Synthesebedingungen in den ersten Schritten nicht ausgesetzt wird.

2.1 Thiazol- und Thiazolidinderivate und ihre Re-Komplexe

Als Kopplungsreaktionen kommen u.a. Cu-katalysierte Huisgen-Cycloadditionen (auch bekannt als „Click“-Reaktionen) in Frage.^{[3][4][5]} Diese bieten den Vorteil, dass die darin beteiligten Alkine und Azide nicht-natürliche, bioorthogonale, funktionelle Gruppen sind, die relativ leicht synthetisch in Biomoleküle eingebaut werden können. Durch die Verwendung von *in situ* generierten Cu(I)-Katalysatoren (meistens ausgehend von Cu(II)-Acetat und Natriumascorbat) kann man mit minimalem Aufwand unter milden Bedingungen und in protischen Lösungsmitteln die Kopplung durchführen. (siehe Abb. 2.1.1)

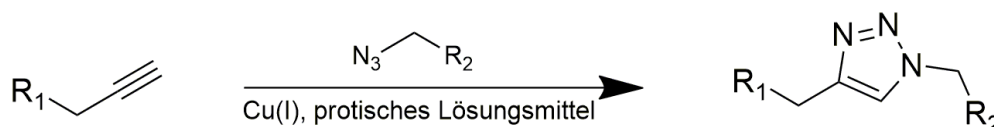


Abb. 2.1.1: Allgemeines Schema einer „Click“-Reaktion.

Durch die Verwendung von N-Methylpropargylamin als sekundäres Amin im ersten Schritt der Ligandsynthese sollte eine spätere Biokonjugation mittels einer „Click“-Reaktion ermöglicht werden. Die eingebaute Propargylgruppe müsste dafür die darauffolgenden Reaktionsschritte überstehen. Die Reaktion erfolgte unter den schon beschriebenen Standardbedingungen. Benzoylchlorid wurde in trockenem Aceton mit Ammoniumthiocyanat zur Reaktion gebracht. Anschließend wurde das entstandene Triethylammoniumchlorid abfiltriert, N-Methylpropargylamin wurde zum Filtrat gegeben und die Reaktionsmischung wurde 5 h unter Rückfluss erhitzt.

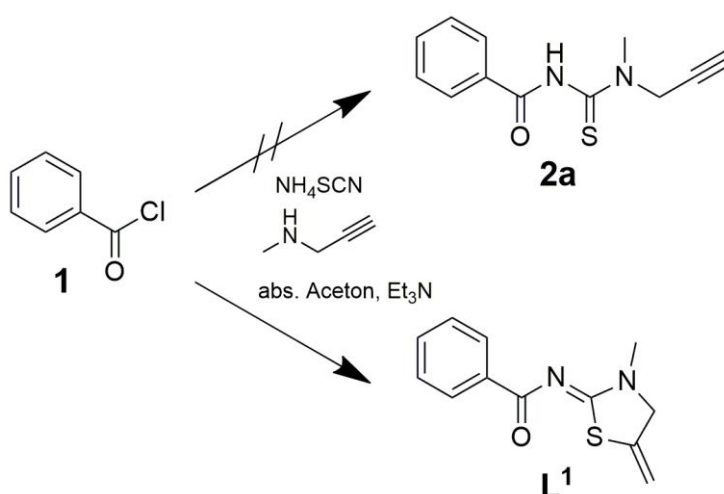


Abb. 2.1.2: Synthese von L¹.

Nach dem Isolieren des Produkts wurde überraschenderweise festgestellt, dass es sich dabei nicht um das gewünschte N-Methylpropargylbenzoylthioharnstoffderivat (**2a**) handelte, sondern um ein zyklisiertes, noch nicht in der Literatur beschriebenes Thiazolidinderivat (**L¹**).

Erste Hinweise dafür lieferte das ¹H-NMR-Spektrum der Substanz in deuteriertem Chloroform (siehe Abb 2.1.3). Ein sonst für Propargylgruppen typisches schmales Triplet bei ca. 2.4 ppm (verursacht durch Fernkopplung zwischen dem Alkinwasserstoffatom und der Methylengruppe) war im Spektrum nicht zu finden. Stattdessen erschien ein Multiplett mit einem Integral von 2 bei ca. 5.30 ppm. Dieses Signal wird eindeutig von den beiden nicht identischen Wasserstoffatomen der entstandenen Doppelbindung (Position 3 und 4) verursacht. Ein weiteres Signal mit einem Integral von 2 (ein klar identifizierbares Triplet mit einer Kopplungskonstante mit 2.7 Hz) findet man bei 4.37 ppm. Dieses Signal lässt sich auf die Methylengruppe des Thiazolidinrings (2) zurückführen. Die Fernkopplung der Wasserstoffatome dieser Methylengruppe mit den eigentlich nicht identischen Wasserstoffatomen des terminalen Alkens sollte ein Duplett eines Dupletts liefern, aber durch die identischen Kopplungskonstanten kommt es zu einer Überlagerung, die das ganze Signal wie ein Triplet aussehen lässt. Zusätzlich zu den schon beschriebenen Signalen findet man noch ein durch die Methylgruppe (1) herbeigeführtes Singulett bei 3.33 ppm, und die Multipletts der aromatischen Wasserstoffatome (6, 7 und 5) bei 7.43, 7.50 und 8.29 ppm.

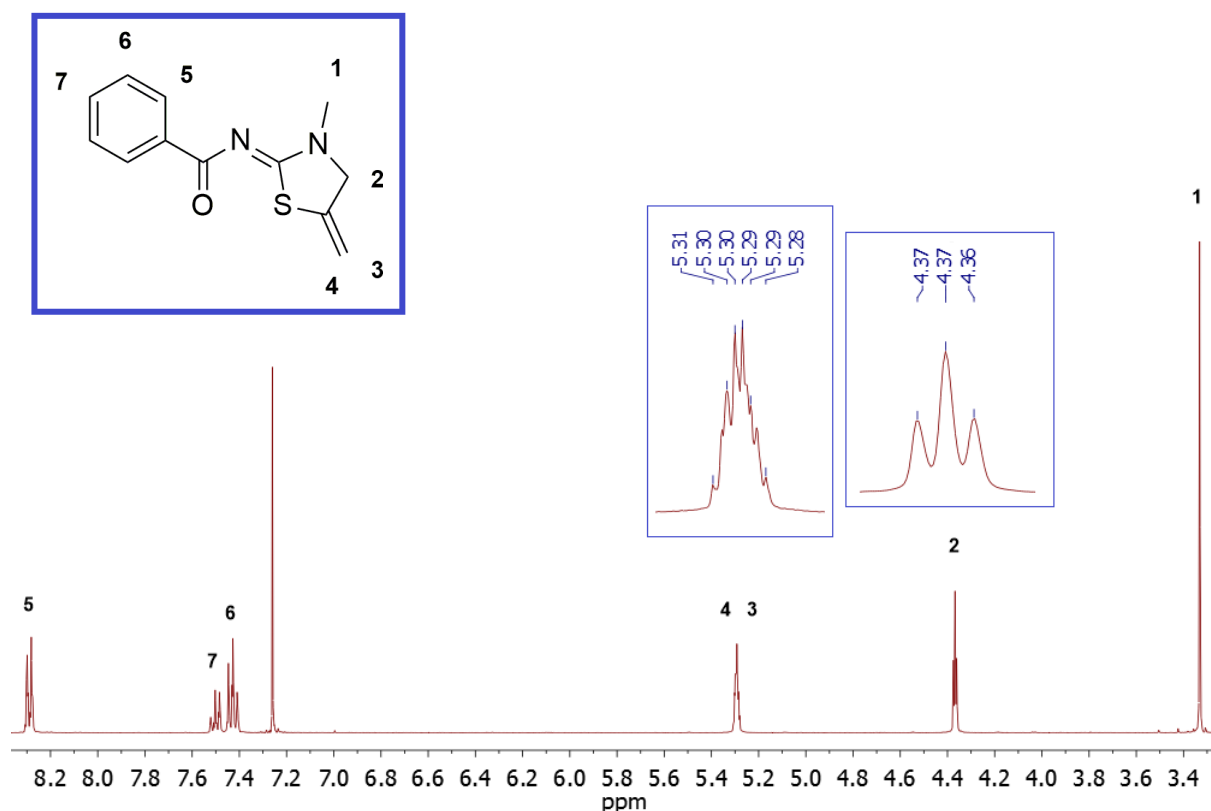


Abb. 2.1.3: ¹H-NMR-Spektrum von **L¹** in CDCl₃ mit Zuordnung der relevanten Signale (ppm).

Dadurch, dass die elementare Zusammensetzung des tatsächlich erhaltenen Produkts nicht von der des erwarteten Produkts abweicht, weichen weder das ESI(+)-Massenspektrum noch die Elementaranalyse von den Erwartungen ab. Das Hauptsignal im Massenspektrum bei 255.0558 m/z entspricht $[M+Na]^+$ (ber. M: 232.0670). Die Werte der Elementaranalyse (C 62.04; H 5.21; N 12.06; S 13.80%) sind in guter Übereinstimmung mit den berechneten Werten (C 62.00; H 5.24; N 11.98; S 13.26%).

Im IR Spektrum kann man die relativ starke Absorptionsbande für die C=O Valenzschwingung bei 1614 cm^{-1} erkennen und bei 1556 cm^{-1} die für die C=C Bindung. Die Tatsache, dass es keine scharfe Bande zwischen 2300 und 2100 cm^{-1} gibt, bestätigt, dass die Dreifachbindung der Propargylfunktion durch die Zyklisierung nicht mehr vorhanden ist. Es sind auch keine Banden zwischen 3400 und 3500 cm^{-1} , die man einer N-H-Valenzschwingung zuordnen könnte, sichtbar. Dies stimmt mit der vorgeschlagenen zyklischen Struktur für die Verbindung überein.

Ein endgültiger Beweis für die Zyklisierung liefert die Kristallstrukturanalyse. Messbare Einkristalle der Verbindung konnten aus einer Dichlormethan/Ethanol-Mischung durch langsames Abdampfen des Lösungsmittels erhalten werden.

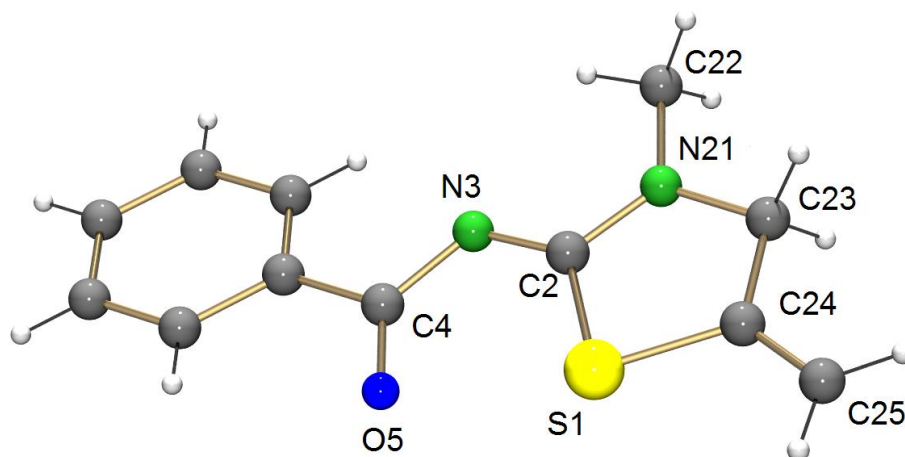


Abb. 2.1.4: Molekülstruktur von L^1 .

Die Verbindung kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe $P2_1/c$ aus. Das Molekül ist fast perfekt planar (siehe Abb. 2.1.5). Abgesehen vom etwas verdrehten Phenylring und den Wasserstoffatomen beträgt die größte Abweichung von einer idealen Ebene nur 0.075 Å für das Atom C23. Dies erklärt sich dadurch, dass C23, im Gegensatz zu den Nachbaratomen, sp^3 hybridisiert ist und eine Unterbrechung des konjugierten Systems bewirkt. Dies lässt sich sehr gut durch das 1H -NMR-Spektrum (Integral von 2 bei 4.37 ppm, siehe Abb. 2.1.3) belegen. Die Positionen der Wasserstoffatome können anhand der guten Qualität der Kristalle direkt aus den Messdaten abgeleitet werden, was eine fehlerhafte Identifizierung der Methylengruppe auch unwahrscheinlich

werden lässt. Interessant sind auch die sehr kurzen O5-C4 und N3-C2 Bindungen, die mit jeweils 1.234(2) und 1.314(2) Å eindeutig Doppelbindungen darstellen. (siehe Tab. 2.1.1).

Beim Erhitzen von L^1 in reinem Ethanol findet eine Umlagerung statt, die zum Produkt L^2 führt. Dabei wird die Unterbrechung des durchkonjugierten Systems an C23 aufgehoben und die Bindungen C23-C24 und C24-C25 jeweils zu einer Doppel- und zu einer Einfachbindung.

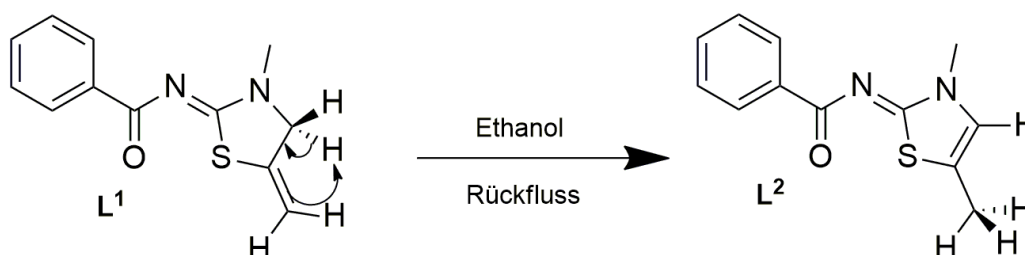


Abb. 2.1.5: Umlagerung von L^1 zu L^2 .

Die Triebkraft für diese Reaktion ist die Energieoptimierung durch die Entstehung des durchkonjugierten Heterozyklus. Die Substanz kristallisiert nach dem Abkühlen der heißen Ethanol-Lösung aus und bildet dabei Einkristalle, die kristallographisch vermessen werden konnten.

Die Raumgruppe der Substanz ist $P2_1/c$. Die in Abb. 2.1.6 gekennzeichneten Atome bilden eine Ebene, deren größte Abweichung von der Planarität 0.045 Å (O5) ist. Innerhalb des durchkonjugierten Heterozyklus ist die größte Abweichung von der Ebene nur 0.001 Å (C23). Der Abstand C23-C24 ist 1.344(2) Å. Die Bindung C24-C25 ist mit einer Bindungslänge von 1.489(2) Å bei diesem Molekül eindeutig eine Einfachbindung. Für einen direkten Vergleich ausgewählter Bindungslängen und Winkel von L^1 und L^2 siehe Tab. 2.1.1.

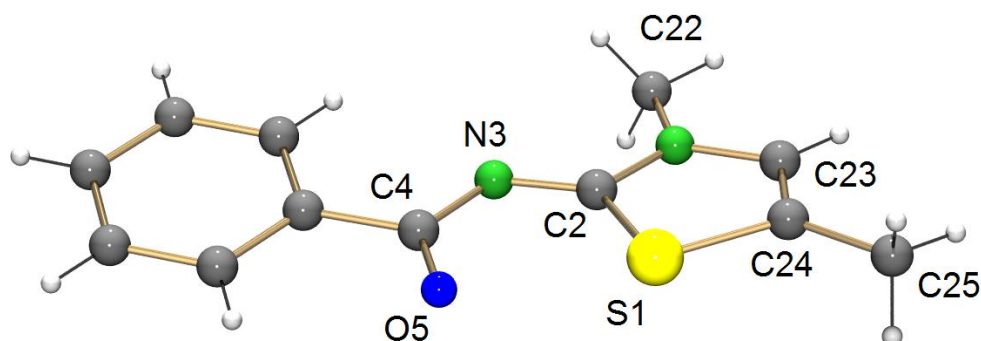


Abb. 2.1.6: Molekülstruktur von L^2 .

Bindungslängen [Å]					
O5-C4 L ¹ : 1.234(2) L ² : 1.242(2)	C4-N3 L ¹ : 1.375(2) L ² : 1.362(2)	N3-C2 L ¹ : 1.314(2) L ² : 1.326(2)	C2-S1 L ¹ : 1.762(2) L ² : 1.743 (2)		
C2-N21 L ¹ : 1.335(2) L ² : 1.347(2)	N21-C23 L ¹ : 1.448(2) L ² : 1.390(2)	C23-C24 L ¹ : 1.497(2) L ² : 1.344(2)	C24-C25 L ¹ : 1.329(2) L ² : 1.489(2)		
Bindungswinkel [°]					
O5-C4-N3 L ¹ : 125.1(2) L ² : 125.1(2)	N3-C2-S1 L ¹ : 127.0(1) L ² : 129.3(2)	S1-C2-N21 L ¹ : 111.7(1) L ² : 109.5(2)	N21-C23-C24 L ¹ : 107(2) L ² : 113.6(2)	S1-C24-C25 L ¹ : 123(2) L ² : 121.3(2)	C23-C24-C25 L ¹ : 125(2) L ² : 128.3(2)

Tab. 2.1.1: Vergleich ausgewählter Bindungslängen und -winkel von **L**¹ und **L**².

Das ¹H-NMR-Spektrum der Substanz bestätigt die Umlagerung. Die Signale bei 4.37 und 5.30 ppm im Spektrum von **L**¹ sind im Spektrum von **L**² nicht mehr vorhanden. Stattdessen findet man ein Duplett mit einer Kopplungskonstante von 1.3 Hz und einem Integral von 3 bei 2.27 ppm, das von der neu entstandenen Methylgruppe verursacht wird und ein Quartett mit der gleichen Kopplungskonstante und einem Integral von 1 bei 6.62 ppm, das vom Wasserstoff am aromatischen Kohlenstoffatom C23 des Heterozyklus ausgeht. Alle weiteren Signale bleiben weitgehend unverändert.

Die Tatsache, dass es bei der Reaktion zwischen Thiocyanaten und Alkinderivaten zu ähnlichen Zyklisierungen und Umlagerungen kommen kann, ist literaturbekannt.^{[6][7][8]} Über die Synthese von benzoylsubstituierten Thiazolidinen und Thiazolen wie **L**¹ und **L**² wurde aber noch nicht berichtet. Dies hat zu der Fragestellung geführt, ob Verbindungen dieser Substanzklasse sich als zweizählige Liganden für Rhenium eignen könnten.

Reaktionen von **L**¹ und **L**² mit unterschiedlichen Re(V)-, Re(IV)- und Re(III)-Komplexen haben zu keinen sauberen und eindeutig charakterisierbaren Produkten geführt. Daher wurde versucht, durch die Einführung eines protischen Wasserstoffatoms in die Grundstruktur dieser Verbindungen die Synthese von einheitlichen kristallinen Re-Komplexen zu ermöglichen. Um dies zu erreichen, wurde im ersten Schritt der Synthese Benzoylchlorid mit Ammoniumthiocyanat und Propargylamin in trockenem Aceton mit einem Überschuss an Triethylamin zur Reaktion gebracht. Überraschenderweise kam es in diesem Fall zu keiner Zyklisierung (**A6**, siehe Abb. 2.1.8), sondern zum offenen, propargylsubstituierten Produkt **H₂L**³.

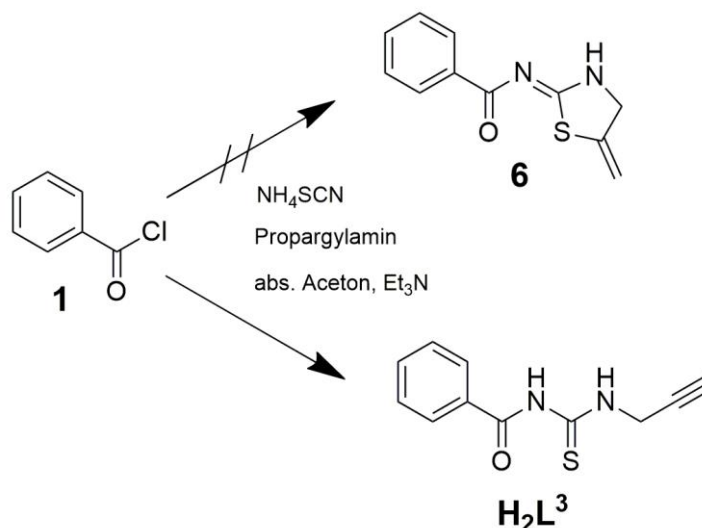


Abb. 2.1.7: Synthese von H_2L^3 .

Dass es sich hier um das offene, nicht zyklisierte Produkt handelt, ist anhand der ^1H -NMR- und IR-Spektren sehr gut erkennbar. Im ^1H -NMR Spektrum sind die typischen Propargylsignale (ein Triplet mit einem Integral von 1 und einer Kopplungskonstante von 2.6 Hz bei 2.35 ppm und ein Quartett mit einem Integral von 2 und derselben Kopplungskonstante bei 4.48 ppm) sehr gut zu erkennen. Dazu findet man bei 7.50, 7.62 und 7.82 ppm die aromatischen Signale und bei 9.81 und 10.84 ppm die beiden breiten Singulets der protischen Wasserstoffatome. (siehe Abb. 2.1.8).

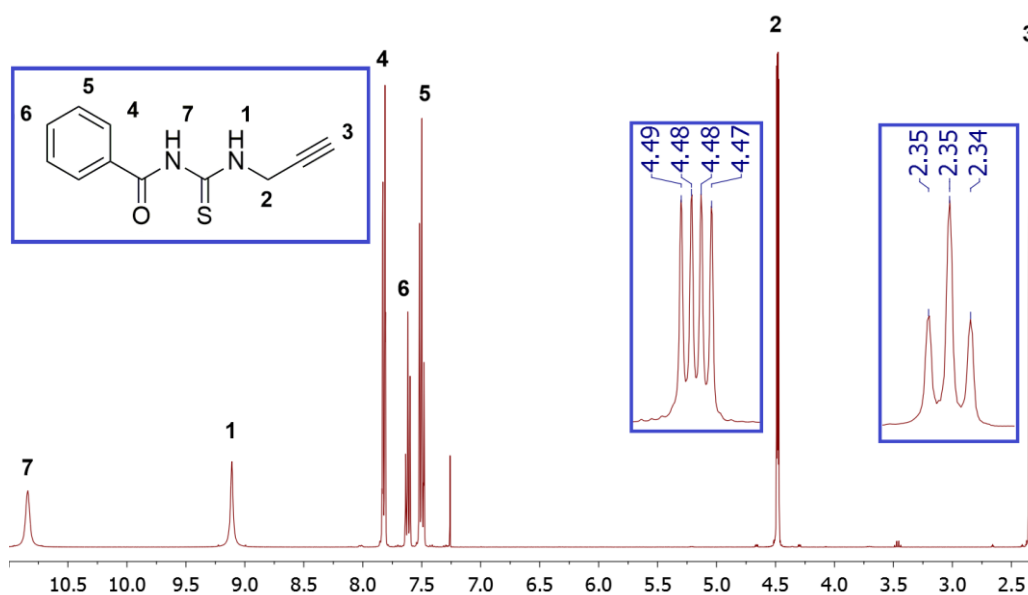


Abb. 2.1.8: ^1H -NMR-Spektrum von H_2L^3 in CDCl_3 mit Zuordnung der relevanten Signale (ppm).

Das IR Spektrum der Substanz zeigt bei 2117 cm^{-1} eindeutig die Absorptionsbande für die Valenzschwingung der C-C-Dreifachbindung und bei 3417 cm^{-1} die der C-H-Bindung des Alkins. Um eine Zyklisierung zu erzwingen, war der Einsatz einer stärkeren Base als Triethylamin notwendig. Dafür wurde **H₂L³** mit äquimolaren Mengen KOH in Ethanol zur Reaktion gebracht. Nach ca. 3 h Reaktionszeit bei Raumtemperatur ist aus der Reaktionslösung ein weißer Niederschlag ausgefallen, der sich als Kaliumsalz (**KL⁴**) des erwarteten Produkts **HL⁴** erwies.

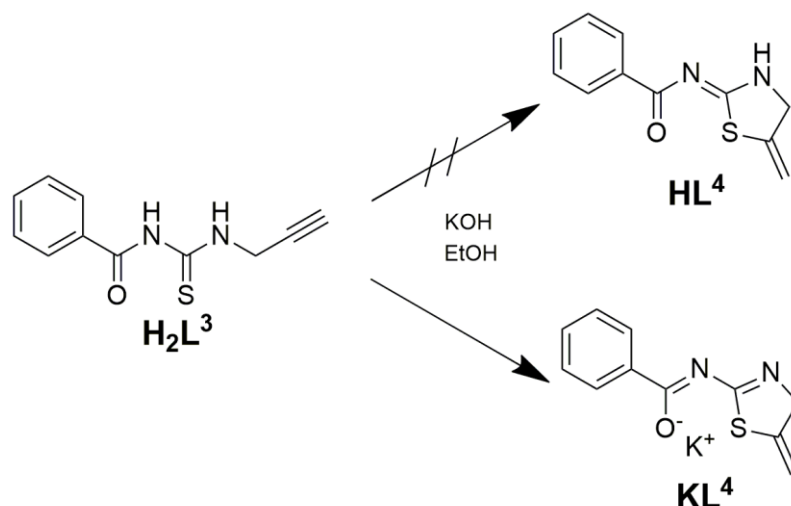


Abb. 2.1.9: Synthese von **KL⁴**.

Da die Substanz in CDCl_3 nicht löslich war, wurde das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in $d_6\text{-DMSO}$ gemessen. Dass es sich hier um ein Salz handeln muss, kann anhand des Verschwindens der Signale der aciden H-Atome des Edukts nachgewiesen werden. Die Methylengruppe des Heterozyklus verursacht ein Duplett eines Dupletts bei 4.34 ppm, während die beiden Alkenwasserstoffatome zwei eindeutig identifizierbare Dupletts bei 4.88 und 4.91 ppm liefern (Siehe Abb. 2.1.11). Die Elementaranalyse liefert den endgültigen Beweis für das Vorhandensein des Kaliumkations.

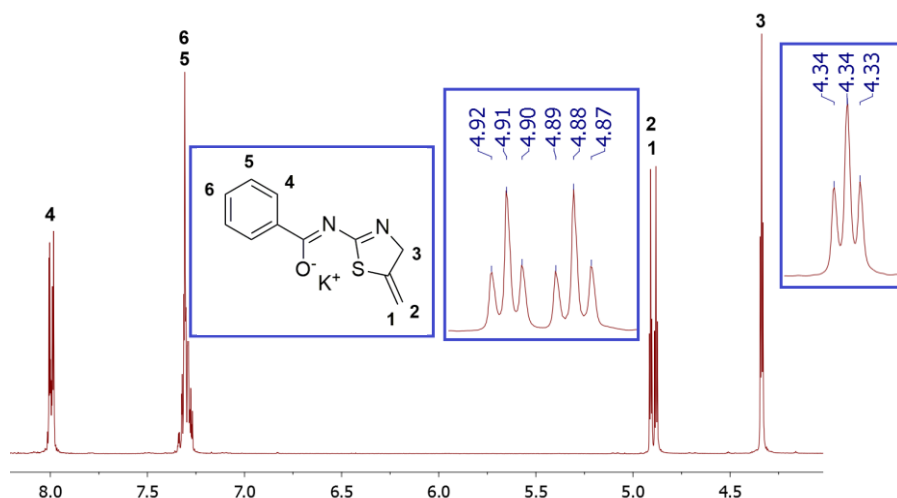


Abb. 2.1.10: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **KL⁴** in $d_6\text{-DMSO}$ mit Zuordnung der relevanten Signale (ppm).

$[\text{ReCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{L}^4)]$ kristallisiert als Dichlormethansolvat in der orthorhombischen Raumgruppe $Pnma$. Die asymmetrische Einheit enthält in diesem Fall ein halbes Komplexmolekül. Das Rheniumatom befindet sich dabei in einer oktahedrischen Umgebung. Der planare Ligand $\{\text{L}^4\}$ koordiniert zweizählig und befindet sich in der äquatorialen Spiegelebene des Komplexmoleküls, die durch das Rheniumatom und die zwei Chloroliganden vervollständigt wird (siehe Abb 2.1.12).

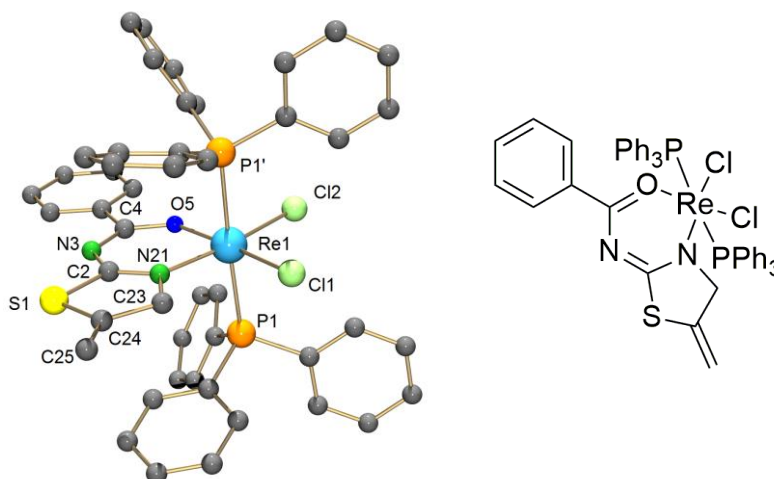


Abb. 2.1.12: Molekülstruktur (links) und Strukturformel (rechts) von $[\text{ReCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{L}^4)]$. Wasserstoffatome wurden zur Verbesserung der Übersichtlichkeit nicht dargestellt. Symmetrieoperation: ('): $x, -y+3/2, z$.

Die Re1-Cl1 bzw. Re-Cl2 -Abstände befinden sich mit 2.361(3) bzw. 2.411(3) Å im erwarteten Bereich. Das gleiche gilt für die Re1-P1 -Bindung mit 2.479(2) Å. Die relativ kurze C24-C25 -Bindung (1.33(2) Å) und die lange C24-C23 -Bindung (1.50(2) Å) bestätigen, dass keine Umlagerung in diesem Bereich des Liganden stattgefunden hat, und dass bei C23 eine Methylengruppe und bei C25 ein terminales Alken vorliegen. Weitere relevante Bindungslängen und -winkel werden in Tab 2.1.2 zusammengefasst.

Bindungslängen [Å]					
Re1-Cl1 2.361(3)	Re1-Cl2 2.411(3)	Re1-P1(P1') 2.479(2)	Re1-O5 2.017(8)		
Re1-N21 2.07(2)	N21-C23 1.52(2)	C23-C24 1.50(2)	C24-C25 1.33(2)		
Bindungswinkel [°]					
Cl1-Re1-Cl2 97.62(8)	Cl1-Re1-N21 92.1(3)	Cl2-Re1-O5 86.0(2)	O5-Re1-N21 84.3(3)	P1-Re1-P1' 177.4(2)	P1-Re1-Cl1 89.01(5)

Tab. 2.1.2: Ausgewählte Bindungslängen und -winkel von $[\text{ReCl}_2(\text{PPh}_3)_2\text{L}^4]$. Symmetrieoperation: ('): $x, \frac{1}{2} -y, z$.

Das ESI(+)-Spektrum von $[\text{ReCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{L}^4)]$ zeigt das Molekülion $[\text{M}]^+$ der Verbindung bei 998.1202 m/z. Die bei ESI(+)-Spektren üblichen $[\text{M}+\text{Na}]^+$ und $[\text{M}+\text{K}]^+$ -Addukte liefern die erwarteten Signale bei 1021.1094 bzw. 1037.0828 m/z.

Während Reaktionen von KL^5 im Verhältnis 2:1 mit unterschiedlichen Re(V)-Edukten zunächst zu keinen kristallinen Produkten führten, konnten nach wenigen Wochen aus einem Reaktionsansatz mit $[\text{ReOCl}_3(\text{PPh}_3)_2]$ mit KL^5 im Verhältnis 1:1 wenige messbare Kristalle des Produkts $[\text{ReO}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{HL}^5)_2][\text{ReO}_4]$ erhalten werden. Dabei handelt sich um ein Komplexsalz mit Re(V) im Kation und einem Perrhenatanion. Das Perrhenat ist vermutlich durch Oxidation an Luft entstanden. Eine rationale Synthese des Komplexsalzes ist schließlich durch die Verwendung von $[\text{ReOCl}_3(\text{PPh}_3)_2]$ und KL^5 in Verhältnis 1:2 zueinander und nach der Zugabe eines Äquivalents Tetrabutylammoniumperrhenat gelungen.

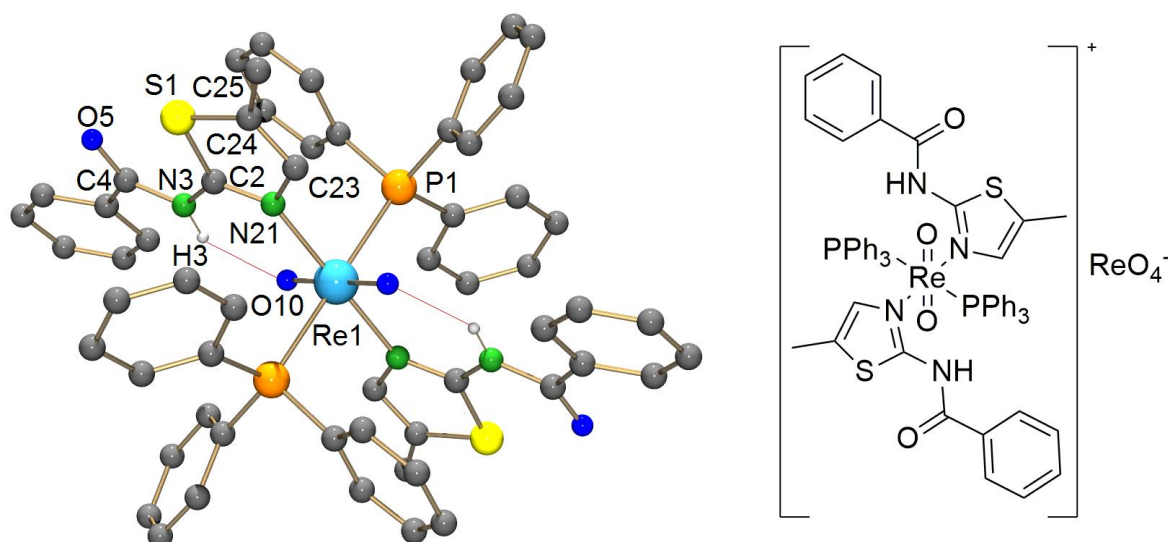


Abb. 2.1.13: Molekülstruktur des Kations (links) und Strukturformel (rechts) von $[\text{ReO}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{HL}^5)_2][\text{ReO}_4]$. Zur Verbesserung der Übersichtlichkeit wurden nichtprotische Wasserstoffatome nicht dargestellt und symmetrieerzeugte Atome nicht benannt. Wasserstoffbrücken wurden durch rote Linien gekennzeichnet.

Die Verbindung kristallisiert in der triklinen Raumgruppe $P\bar{1}$. Es befinden sich zwei chemisch identische, aber kristallographisch unterschiedliche halbe Kationmoleküle und ein Perrhenatanion in der asymmetrischen Einheit. Die Rheniumatome der Kationen befinden sich in einer oktaedrischen Umgebung, die durch zwei *trans*-ständige Oxidoliganden, zwei Triphenylphosphinliganden und die Atome N21 der beiden Liganden L^5 (siehe Abb. 2.1.14) gebildet wird. L^5 koordiniert das Rheniumatom nur einzähnig über das Atom N21 mit zusätzlicher Stabilisierung durch die Bildung einer Wasserstoffbrücke zum Dioxido-Core. Ausgewählte Bindungslängen und -winkel für beide chemisch äquivalente Kationen sind in Tab. 2.1.3 zusammengestellt.

Bindungslängen [Å]					
<i>Re1-O10</i>	<i>Re1-P1</i>	<i>Re1-N21</i>	<i>N21-C23</i>		
1.747(5)	2.522(2)	2.188(6)	1.39(2)		
1.754(5)	2.521(2)	2.177(6)	1.393(9)		
<i>C23-C24</i>	<i>C24-C25</i>	<i>C2-N21</i>	<i>S1-C2</i>		
1.378(9)	1.50(2)	1.316(9)	1.736(7)		
1.37(2)	1.48(2)	1.304(9)	1.723(7)		
<i>C2-N3</i>	<i>N3-C4</i>	<i>C4-O5</i>			
1.36(2)	1.35(2)	1.218(8)			
1.351(9)	1.388(9)	1.221(9)			
Bindungswinkel [°]					
<i>P1-Re1-N21</i>	<i>O10-Re1-N21</i>	<i>O10-Re1-P1</i>	<i>Re1-N21-C23</i>	<i>Re1-N21-C2</i>	<i>N21-C2-S1</i>
86.3(2)	89.1(2)	86.2(2)	120.2(5)	128.1(6)	113.4(7)
89.8(2)	89.2(2)	84.7(2)	119.1(5)	129.2(5)	115.2(6)
Wasserstoffbrücken					
<i>N3-H3</i>	<i>N3-O10'</i>	<i>N3-H3-O10</i>			
0.86 Å	2.708(7) Å	144.0°			
0.86 Å	2.707(7) Å	147.1°			

Tab. 2.1.3: Ausgewählte Bindungslängen und -winkel beider chemisch äquivalenter Kationen von $[\text{ReO}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{HL}^5)_2][\text{ReO}_4]$. Symmetrioperationen zur Vervollständigung beider Kationmolekülen: ('): $-x+2, -y, -z+1$ und $-x+1, -y+1, -z$.

Die Re1-O10-Bindung ist mit ca. 1.75 Å in beiden Fällen etwas länger als eine Re=O-Bindung in Monooxidokomplexen. Das lässt sich aber durch den Einfluss des jeweils *trans*-ständigen Oxidoliganden und die Wasserstoffbrücken gut erklären. Die beiden Liganden HL^5 bilden zusammen mit dem Dioxidocore in einem der Kationen eine fast perfekte Ebene, in der die größte Abweichung von der Planarität nur ca. 0.18 Å für die Oxidoliganden beträgt. Im zweiten Kation sind die Phenylringe (Torsionswinkel 14.1°) und der Dioxido-Core (Torsionswinkel 15.1°) etwas stärker verdrillt, sodass eine Abweichung von ca. 0.41 Å von einem der aromatischen C-Atome zu beobachten ist. Die Bindungslängen C23-C24 betragen in beiden Fällen ca. 1.37 Å, während die Bindung C24-C25 eine Länge von ca. 1.48(2) bzw. 1.50(2) Å aufweist. Das bestätigt das Vorhandensein einer Doppelbindung zwischen C23 und C24 und einer Einfachbindung zwischen C24 und C25. Weitere relevante Bindungslängen und Bindungswinkel werden in Tab. 2.1.3 angegeben.

Das IR Spektrum zeigt bei 906 cm^{-1} eine scharfe Bande, die von den $\text{Re}=\text{O}$ -Valenzschwingungen verursacht wird. Die sehr kurzen $\text{C}=\text{O}$ -Bindungen des Liganden verursachen eine scharfe Absorptionsbande bei 1668 cm^{-1} .

Die Tatsache, dass es sich bei dem Kation um einen $\text{Re}(\text{V})$ -Komplex mit neutral koordinierenden HL^5 -Liganden handelt, kann auch anhand des $\text{ESI}(+)$ -Massenspektrums bestätigt werden. Das Spektrum zeigt einen Hauptpeak bei 1179.2256 m/z . Dies entspricht genau $[\text{M}]^+$ (ber. 1179.2306 m/z).

2.2 Ein Diaminobenzoesäurebenzamidinderivat und seine Re-Komplexe

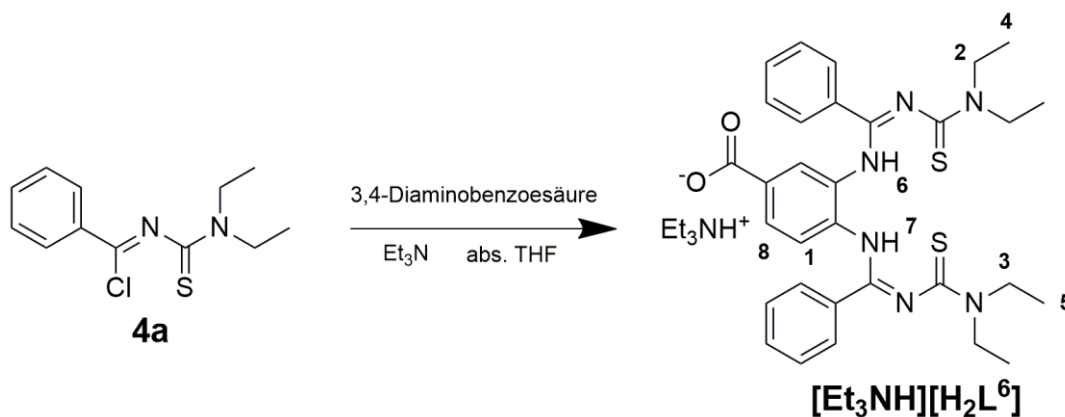


Abb. 2.2.1: Synthese und Zuordnung der NMR-relevanten Wasserstoffpositionen von $[\text{Et}_3\text{NH}][\text{H}_2\text{L}^6]$.

Um Nebenreaktionen und Zyklierungen, wie im vorherigen Kapitel beschrieben, bei der Ligandsynthese zu vermeiden, musste ein Strategiewechsel erfolgen. Der Einbau der kopplungsfähigen, funktionellen Gruppe sollte möglichst spät im Syntheseverfahren stattfinden. In diesem Fall wurden Carboxylgruppen als kopplungsfähige Gruppen gewählt, die dann durch Amidbindungen an Biomoleküle andockt werden könnten. Diese Carboxylgruppen können u.a. durch die Reaktion von **4a** mit 3,4-Diaminobenzoesäure eingebaut werden (siehe Abb. 2.2.1).^[11]

Das Produkt $[\text{Et}_3\text{NH}][\text{H}_2\text{L}^6]$ konnte aus der Reaktion von Diethylaminobenzimidoylchlorid (**4a**) mit 3,4-Diaminobenzoesäure und einem Überschuss an Triethylamin in trockenem THF mit Ausbeuten von ca. 80% isoliert werden.

Das ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung in CDCl_3 zeigt ein komplexes Multiplett mit einem Integral von 12 zwischen 1.11 und 1.29 ppm, das man auf die Methylgruppen an den Positionen 4 und 5 (siehe Abb. 2.2.1) zurückführen kann. Bei 1.35 ppm erkennt man eindeutig ein Triplett, das von den Methylgruppen des Triethylammoniumkations verursacht wird. Die benachbarten Methylengruppen verursachen ein Quartett bei 3.10 ppm. Die Lage und das Verhältnis dieser beiden Signale

zueinander und zu allen anderen Signalen sind ein deutlicher Hinweis darauf, dass es sich um ein Triethylammoniumsalz des Liganden handelt und nicht um eine Verunreinigung durch Triethylamin oder Triethylammoniumchlorid. Zwischen 3.41 und 4.06 ppm befindet sich wieder ein Multiplett mit einem Integral von 10, in dem sich die Signale von den Wasserstoffatomen an den Positionen 2, 3, 6 und 7 überlagern. Bei 6.69 und 6.95 ppm erkennt man zwei Dupletts, die auf die Wasserstoffatome an den Positionen 1 und 8 zurückgeführt werden können. Alle weiteren aromatischen Signale verursachen ein Multiplett zwischen 7.26 und 7.91 ppm. Ein breites Singulett bei ca. 10.48 ppm kann auf das protische Wasserstoffatom des Kations zurückgeführt werden.

Im IR Spektrum kann man bei ca. 3192 cm^{-1} die ν_{NH} -Schwingungen erkennen. Die $\nu_{\text{C=O}}$ -Schwingungen der Carboxylgruppe liefern ein Signal bei 1597 cm^{-1} . Eine intensive Bande bei ca. 2976 cm^{-1} wird durch die ν_{NH} -Schwingung des Kations verursacht.

Bei 587.221 m/z kann man im ESI(-)-Massenspektrum den Massenpeak des Anions (ber. $[\text{M}]^-$: 587.2268 m/z) erkennen. Im ESI(+)-Spektrum findet man, zusätzlich zu dem Triethylammoniumsignal, auch ein Signal bei 589.2427 m/z , das auf das zweifach protonierte Anion zurückzuführen ist.

Reaktionen von $[\text{Et}_3\text{NH}][\text{H}_2\text{L}^6]$ mit unterschiedlichen Re(V)-Edukten haben zu interessanten und zum Teil unerwarteten Ergebnissen geführt. Aus einem Reaktionsansatz mit $[\text{Re}(\text{NPh})\text{Cl}_3(\text{PPh}_3)_2]$ konnten nach einigen Monaten und mehreren Umkristallisierungsversuchen messbare Einkristalle des Produkts $[\text{ReO}(\text{TFA})(\text{HL}^6)]$ (siehe Abb 2.2.2) aus einer Trifluoressigsäurelösung isoliert werden. Dabei wurde das Phenylimido-Core durch ein Oxido-Core ersetzt. Solche Abspaltungsreaktionen sind zwar selten, wurden aber schon in der Literatur beschrieben.^[12] Eine Wiederholung der Reaktion ausgehend von $[\text{ReOCl}_3(\text{PPh}_3)_2]$ führte zum gleichen Produkt, wie man anhand der analytischen Daten feststellen konnte. Allerdings konnten aus diesem Reaktionsansatz keine messbaren Einkristalle gezüchtet werden.

$[\text{ReO}(\text{TFA})(\text{HL}^6)]$ kristallisiert in der triklinen Raumgruppe $\text{P}\bar{1}$ aus. Zusätzlich zum Komplex befindet sich in der Elementarzelle auch ein cokristallisiertes, fehlgeordnetes HTFA-Molekül. Das Rheniumatom befindet sich in einer verzerrt oktaedrischen Koordinationsumgebung, wobei ein Oxido- und ein Trifluoracetatoligand in *trans*-Stellung zueinander angeordnet sind und der vierzählige HL^6 -Ligand die äquatorialen Positionen besetzt (siehe Abb. 2.2.2). Der HL^6 -Ligand ist nicht planar und weicht aus sterischen Gründen stark von der idealen Ebene ab (Torsionwinkel C31-C4-N5-C51 41.3°). Die Fluoratome des Trifluoracetatoligands sind fehlgeordnet (siehe kristallographischer Anhang).

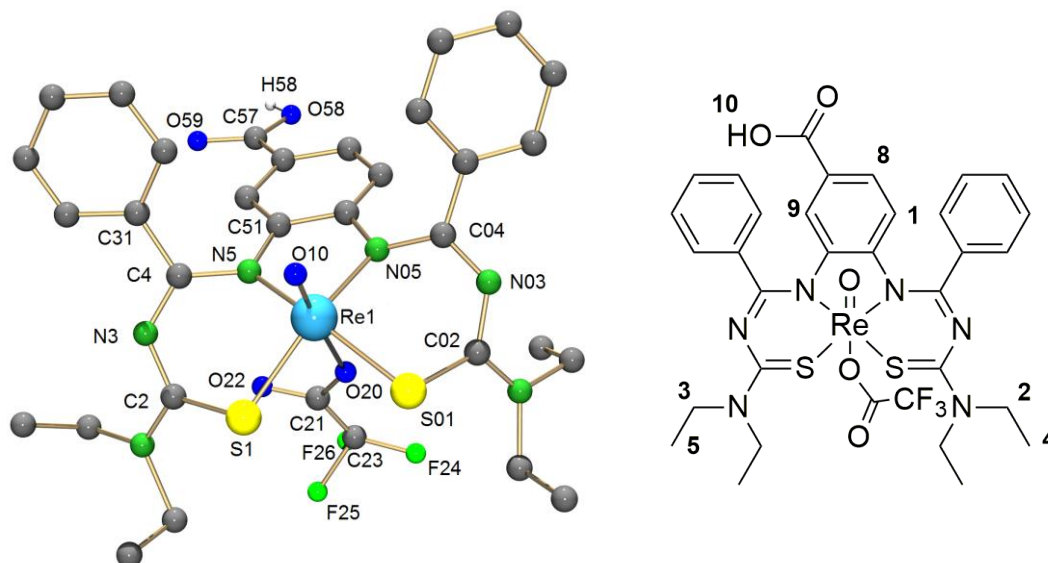


Abb. 2.2.2: Molekülstruktur (links) und Strukturformel mit Nummerierung der NMR-relevanten Wasserstoffpositionen (rechts) von $[\text{ReO}(\text{TFA})(\text{HL}^6)]$. Nichtprotische Wasserstoffatome wurden zur Verbesserung der Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

Die Re1-O10-Doppelbindung befindet sich mit ca. 1.68 Å im erwarteten Bereich. Die Re1-O20-Bindung ist mit ca. 2.31 Å sehr lang. Dies lässt sich auf den *trans*-Einfluss des Oxidoliganden zurückführen. Dass es sich in diesem Fall um eine protonierte Carboxylfunktion am vierzähligen Liganden handelt, kann anhand der unterschiedlichen C57-O-Bindungslängen bewiesen werden. Die C57-O58-Bindung ist mit ca. 1.29 Å länger als die C57-C59-Bindung (ca. 1.26 Å). Im Falle einer deprotonierten Carboxylfunktion sollten beide Bindungen etwa gleich lang sein. Die Tatsache, dass es zu einer Wasserstoffbrücke zwischen zwei äquivalente Carboxylgruppen vom vierzähligen Liganden in unterschiedlichen asymmetrischen Einheiten kommt, bekräftigt diesen Befund.

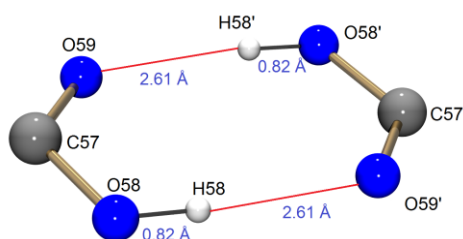


Abb. 2.2.3: Ausschnitt aus der Carboxyleinheit der vierzähligen Liganden $[\text{ReO}(\text{TFA})(\text{HL}^6)]$. Wasserstoffbrücken durch rote Linien dargestellt. Symmetrieoperation ('): $-x-1, -y-1, -z$.

Zusätzlich zu dieser Wasserstoffbrücke kommt es auch zu einer Wasserstoffbrücke zwischen dem kokristallisierten HTFA-Molekül und einem der Fluoratome des Trifluoracetatoliganden, die aber aufgrund der Fehlordnung der Fluoratome an dieser Stelle nicht gesondert diskutiert wird. Weitere relevante Bindungslängen und Bindungswinkel werden in Tab. 2.2.1 zusammengestellt.

Bindungslängen [Å]					
<i>Re1-O10</i> 1.675(7)	<i>Re1-O20</i> 2.307(9)	<i>Re1-S1</i> 2.340(2)	<i>Re1-S01</i> 2.373(3)		
<i>Re1-N5</i> 2.010(9)	<i>Re1-N05</i> 2.022(8)	<i>C57-O58</i> 1.29(2)	<i>C57-O59</i> 1.26(2)		
<i>O20-C21</i> 1.35(2)	<i>C21-O22</i> 1.19(2)		<i>C21-C23</i> 1.43(2)		
Bindungswinkel [°]					
<i>S1-Re1-N5</i> 93.6(2)	<i>S01-Re1-N05</i> 94.2(3)	<i>N5-Re1-N05</i> 79.0(3)	<i>O10-Re1-O20</i> 175.9(3)	<i>O58-C57-O59</i> 123(2)	<i>Re1-O20-C21</i> 140.0(9)

Tab. 2.2.1: Ausgewählte Bindungslängen und -winkel in [ReO(TFA)(HL⁶)].

Die Substanz ist in den meisten organischen Lösungsmitteln nur schwer löslich. Deswegen wurden die NMR-Spektren in d₆-DMSO gemessen. Das ¹H-NMR-Spektrum der Substanz zeigt bei 1.37 ppm ein Triplett mit einem Integral von 12 und einer Kopplungskonstante von 6.2 Hz, das von den Methylgruppen an den Positionen 4 und 5 verursacht wird. Die Signale der Methylengruppen verschmelzen zu einem breiten Multipllett zwischen 3.03 und 4.36 ppm. Das aromatische Wasserstoffatom an der Position 1 verursacht ein Duplett mit einer Kopplungskonstante von 8.7 Hz bei 6.60 ppm. Das benachbarte Atom an der Position 8 liefert wieder ein Duplett mit der gleichen Kopplungskonstante bei 7.16 ppm. Ein weiteres Signal bei ca. 7.08 ppm lässt sich auf das H-Atom in der Position 9 zurückführen. Alle weiteren aromatischen Signale liefern ein Multipllett zwischen 7.50 und 7.85 ppm. Schließlich kann ein breites Singulett bei 12.72 ppm auf die Carboxylfunktionen zurückgeführt werden.

Das ¹⁹F-NMR-Spektrum liefert nur ein einzelnes Signal bei -74.068 ppm. Dies lässt vermuten, dass in der Lösung ein Austausch des Trifluoracetatoliganden durch d₆-DMSO stattfindet, und sich deshalb nur unkoordinierendes HTFA in der Lösung befindet.

Im IR-Spektrum kann man bei 970 cm⁻¹ die Re=O-Valenzschwingung und bei 1556 cm⁻¹ die Carboxylbanden sehr gut erkennen.

Im ESI(+)-Spektrum findet man den Hauptpeak bei 789.1701 m/z. Dieser Wert entspricht der Masse von [M-TFA]⁺ (ber. 789.1691 m/z). Das bedeutet, dass der Hauptionisierungsweg für diesen Komplex nicht die Protonierung ist, sondern das Abspalten vom negativ geladenen und schwach gebundenen Trifluoracetatoliganden, was mit den Beobachtungen im ¹⁹F-NMR-Spektrum übereinstimmt.

Die Reaktion von $[\text{Et}_3\text{NH}][\text{H}_2\text{L}^6]$ mit $[\text{NBu}_4][\text{ReOCl}_4]$ führte nach einigen Wochen zu Kristallen des ähnlichen Produkts $[\text{ReO}(\text{ReO}_4)(\text{HL}^6)]$. Dabei wurde ein Teil des Rheniums zu Perrhenat oxidiert. Im Gegensatz zu $[\text{ReO}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{HL}^5)_2][\text{ReO}_4]$ fungiert das Perrhenat hier nicht als Gegenion, sondern als weiterer Coligand in *trans*-Stellung zum Oxidorhenium(V)-Core. Das Re(V)-Atom befindet sich in diesem Fall wieder in einer verzerrt oktaedrischen Umgebung, wobei der Oxido- und der Perrhenatoligand in *trans*-Stellung zueinander stehen und der vierzählige HL^6 -Ligand die äquatorialen Positionen besetzt. Die Raumgruppe ist in diesem Fall $\text{P2}_1/\text{c}$.

Die Re1-O10-Bindungslänge beträgt 1.63(2) Å. Die Re1-O20-Bindungslänge ist mit 2.26(3) Å etwas kürzer als bei $[\text{ReO}(\text{TFA})(\text{HL}^6)]$. Die Protonierung der Carboxylfunktion kann wieder anhand der C57-O58- und C57-O59-Bindungslängen nachgewiesen werden. Diese betragen 1.30(4) bzw. 1.35(4) Å. Wie bei $[\text{ReO}(\text{TFA})(\text{HL}^6)]$, bildet das protische Wasserstoffatom der Carboxylfunktion eine Wasserstoffbrücke zur analogen Carboxylfunktion einer anderen asymmetrischen Einheit. Ausgewählte Bindungslängen und -winkel sind in Tab. 2.2.2 zusammengestellt.

Bindungslängen [Å]					
<i>Re1-O10</i> 1.63(2)	<i>Re1-O20</i> 2.26(3)	<i>Re1-S1</i> 2.42(2)	<i>Re1-S01</i> 2.38(2)		
<i>Re1-N5</i> 2.02(3)	<i>Re1-N05</i> 1.98(3)	<i>C57-O58</i> 1.30(5)	<i>C57-O59</i> 1.35(5)		
<i>O20-Re2</i> 1.77(3)	<i>O21-Re2</i> 1.76(4)	<i>O22-Re2</i> 1.71(5)	<i>O23-Re2</i> 1.65(5)		
Bindungswinkel [°]					
<i>S1-Re1-N5</i> 92.6(9)	<i>S01-Re1-N05</i> 160.4(8)	<i>N5-Re1-N05</i> 81(2)	<i>O10-Re1-O20</i> 179(2)	<i>O58-C57-O59</i> 119(4)	<i>Re1-O20-Re2</i> 157(2)
Wasserstoffbrücke					
<i>O59-H59</i> 0.82 Å	<i>O59-O58'</i> 2.57(4) Å	<i>O59-H59-O58'</i> 172.5°			

Tab. 2.2.2: Ausgewählte Bindungslängen und -winkel von $[\text{ReO}(\text{ReO}_4)(\text{HL}^6)]$. Symmetrieoperation ('): $-x, 1/2 + y, 1/2 - z$.

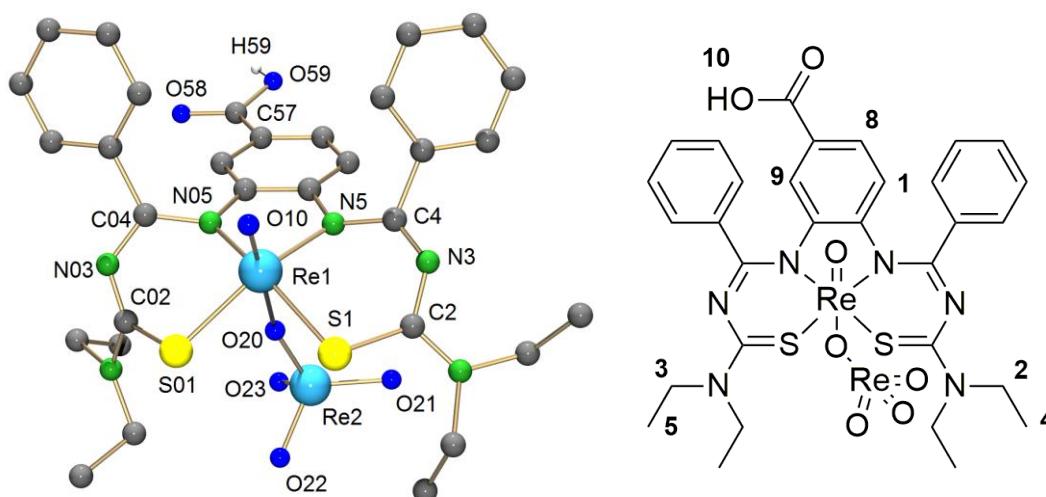


Abb. 2.2.4: Molekülstruktur (links) und Strukturformel mit Nummerierung der NMR-relevanten Wasserstoffpositionen (rechts) von $[\text{ReO}(\text{ReO}_4)(\text{HL}^6)]$. Nichtprotische Wasserstoffatome wurden zur Verbesserung der Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

Das ^1H -NMR-Spektrum der Substanz zeigt in d_6 -DMSO zwischen 1.33 und 1.41 ppm ein Multipllett mit einem Integral von 12, das von den Methylgruppen an den Positionen 4 und 5 verursacht wird. Die Methylengruppen an den Positionen 2 und 3 erzeugen wieder ein breites Multipllett zwischen 4.04 und 4.38 ppm. Das Wasserstoffatom an der Position 1 liefert ein Duplett mit einer Kopplungskonstante von 8.4 Hz bei 6.60 ppm, verursacht durch die Kopplung mit dem benachbarten Wasserstoffatom an der Position 8. Dieses wiederum verursacht ein Duplett eines Dupletts mit Kopplungskonstanten von 8.5 und 1.6 Hz bei 7.16 ppm, die weitere Aufspaltung mit der kleinen Kopplungskonstante kommt durch die Fernkopplung mit dem H-Atom in Position 9 zustande. Dieselbe Kopplungskonstante hat auch das Duplett bei 7.08 ppm, das vom Wasserstoffatom an der Position 9 verursacht wird. Alle weiteren aromatischen Signale überlagern sich zu einem Multipllett zwischen 7.52 und 7.83 ppm. Ein breites Singulett bei 12.64 ppm kann auf die protonierte Carboxylfunktion zurückgeführt werden.

Das ESI(+)-Spektrum zeigt den gleichen Massenpeak wie $[\text{ReO}(\text{TFA})(\text{HL}^6)]$ bei 789.1686 m/z. Der Grund dafür ist wieder die Tatsache, dass die Ionisierung an diesem Komplex bevorzugt durch Abspaltung des negativ geladenen Coliganden (in diesem Fall Perrhenat) stattfindet ($[\text{M}-\text{ReO}_4]^+$ bei: 789.1691 m/z).

Den Perrhenat-Coliganden kann man anhand der zusätzlichen, starken $\text{Re}=\text{O}$ -Bande bei 867 cm^{-1} im IR-Spektrum sehr gut erkennen. Die $\text{Re}=\text{O}$ -Bande des $\text{Re}(\text{V})$ -Oxidocores ist bei 921 cm^{-1} sichtbar. Die Carboxylfunktion zeigt wiederum eine Absorptionsbande bei 1541 cm^{-1} .

Eine rationale Synthese der gleichen Verbindung konnte durch Zugabe von zusätzlichen äquimolaren Mengen von Tetrabutylammoniumperhenat am Ende der Reaktion durchgeführt werden. Einige Tage später konnten Kristalle des gleichen Produkts isoliert werden.

2.3 Vierzählige Propargyldiglycinderivate und ihre Re- und ^{99}Tc -Komplexe

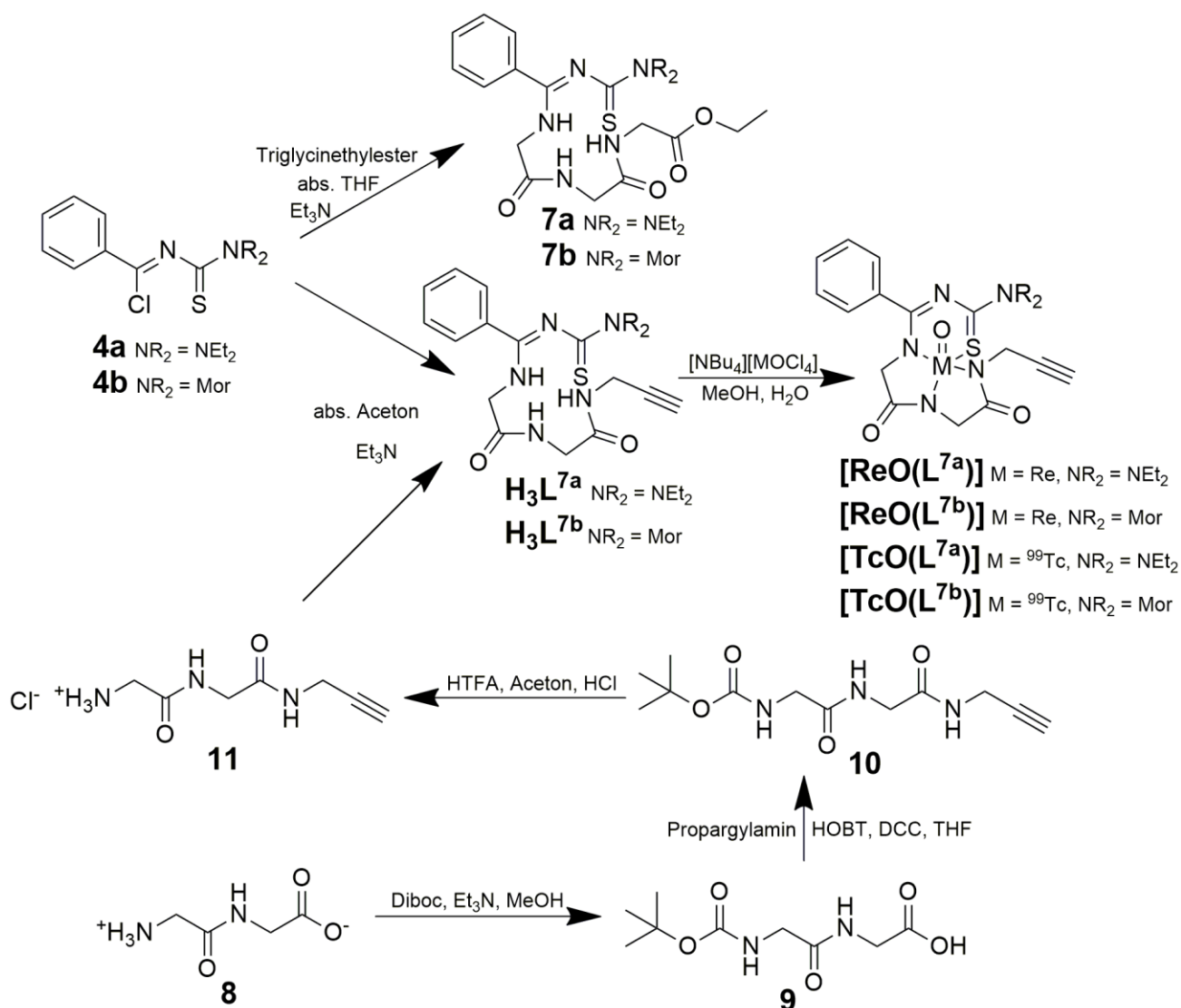


Abb. 2.3.1: Synthese von **H₃L^{7a}**, **H₃L^{7b}** und ihre Re- und ^{99}Tc -Komplexe.

Der im vorherigen Kapitel eingeführte Proligand **[Et₃NH][H₂L⁶]** hat sich als ungeeignet für weitere Kopplungsreaktionen erwiesen, da labile Coliganden wie TFA^- und ReO_4^- zur Stabilisierung des Metallzentrums nötig waren. Deswegen war die Synthese von ähnlichen vierzähligen Thiocarbamoylbenzamidinliganden notwendig, die aber die Möglichkeit zur dreifachen Deprotonierung am Metallzentrum aufweisen.

Entsprechende Triglycinethylesterbenzimidoylderivate wie **7a** und **7b** (siehe Abb. 2.3.1) wurden bereits früher untersucht.^[2] Dies führte zu der Idee, die Triglycinestereinheiten dieser Liganden durch Propargylaminodiglycinbausteine (**11**) zu ersetzen, um so Kopplungen durch ‚Click‘-Reaktionen zu ermöglichen.

Propargylaminodiglycinhydrochlorid (**11**) kann über eine dreistufige Synthese hergestellt werden (siehe Abb. 2.3.1). Zuerst wird die Aminofunktion von Diglycin (**8**) mit Di-*tert*-butyldicarbonat (Diboc) geschützt. Das dadurch erhaltene Boc-geschützte Dipeptid (**9**) wird mit Hydroxybenzotriazol (HOBT) und Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) aktiviert, um die Propargylfunktion einzuführen. Anschließend wird das daraus entstandene, geschützte propargylsubstituierte Dipeptid (**10**) mit HTFA und HCl zum Propargylaminodiglycinhydrochlorid (**11**) umgewandelt. Die Synthese von **H₃L^{7a}** und **H₃L^{7b}** erfolgt dann unter Standardbedingungen aus **11** und den Benzimidoylchloriden **4a** bzw. **4b**.

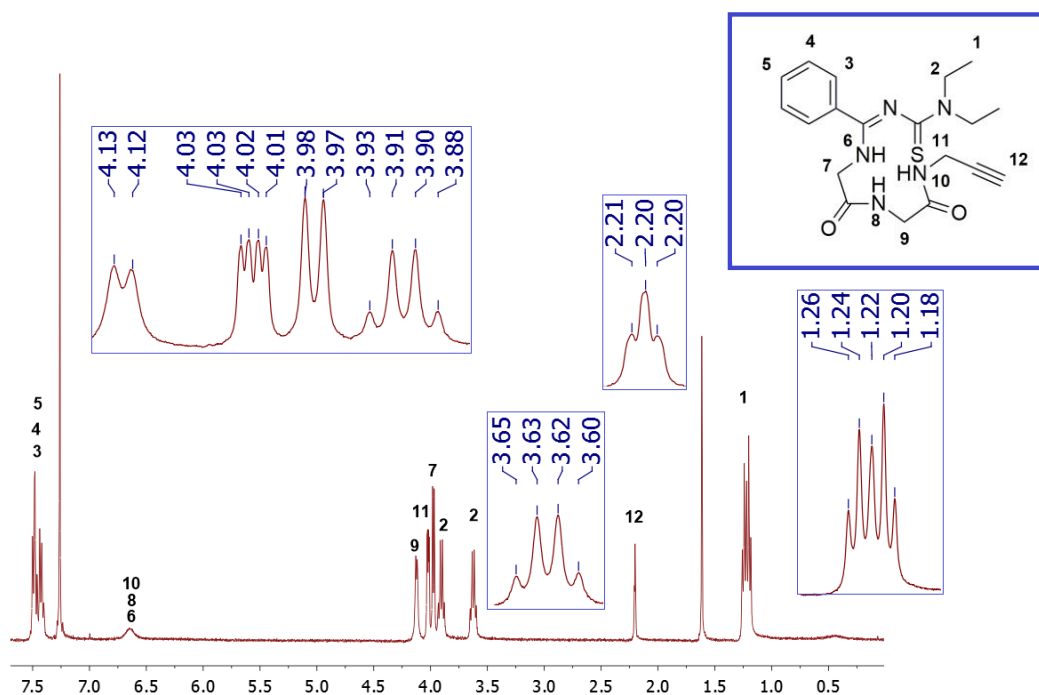


Abb. 2.3.2: ¹H-NMR-Spektrum von **H₃L^{7a}** in CDCl₃ mit Zuordnung der relevanten Signale (ppm).

Das ¹H-NMR Spektrum von **H₃L^{7a}** zeigt ein von den Methylgruppen an der Position 1 verursachtes Multipllett bei ca. 1.22 ppm und zwei Quartetts bei 3.62 und 3.90 ppm, die von den Methylengruppen an der Position 2 verursacht werden. Die zusätzliche Aufspaltung dieser Signale kommt durch die gehinderte Rotation der Ethylgruppen an dem Stickstoffatom zustande. Das

schmale Triplet bei 2.20 ppm mit einer Kopplungskonstante von 2.2 Hz lässt sich auf die Alkylgruppe in Position 12 zurückführen. Die Aufspaltung kommt in diesem Fall durch die Fernkopplung zur Methylengruppe an der Position 11 zustande. Diese Methylengruppe verursacht wiederum ein Duplett eines Dupletts mit Kopplungskonstanten von 5.4 und 2.4 Hz bei 4.02 ppm. Die beiden übrigen Methylengruppen an den Positionen 7 und 9 verursachen jeweils ein Duplett bei 3.97 und 4.12 ppm. Bei 6.65 ppm kann man ein breites Signal beobachten. Interessanterweise verschwindet dieses Signal je nach Wassergehalt der Lösung und es entstehen drei unterschiedliche breite Signale bei 6.46, 6.93 und 7.59 ppm, die den Wasserstoffatomen an den Positionen 6, 8 und 10 zugeordnet werden können. Alle aromatischen Signale erscheinen zwischen 7.38 und 7.49 ppm. Im IR-Spektrum kann eine starke Absorptionsbande bei 3271 cm^{-1} der C-H-Schwingung des Alkyls zugeordnet werden. Die C=O-Valenzschwingungen verursachen starke Absorptionsbanden bei 1670 und 1645 cm^{-1} . Das ESI(+)-Spektrum zeigt bei 388.1802 m/z den erwarteten Molekülion $[M+H]^+$ der Verbindung (ber. M: 387.1729).

H₃L^{7a} wurde mit $[\text{NBu}_4][\text{ReOCl}_4]$ in äquimolaren Mengen bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht. Nach 15 min wurden ca. 3 Tropfen Wasser zur Reaktionslösung hinzugegeben und der Reaktionsansatz wurde über Nacht im Tiefkühlfach stengelassen. Dabei sind Kristalle des Produkts $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$ entstanden. Der Erfolg der Reaktion war Anlass dazu, die Synthese des analogen ⁹⁹Tc-Komplexes $[\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$ durchzuführen. Die Synthese der Verbindung erfolgte analog zu der von $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$.

		Bindungslängen [Å]				
[ReO(L^{7a})] [TcO(L^{7a})]	<i>M-O10</i>	<i>M-S1</i>	<i>M-N5</i>	<i>M-N8</i>		
	1.674(4)	2.301(2)	2.021(4)	1.982(4)		
	1.654(2)	2.307(1)	2.017(2)	1.956(2)		
[ReO(L^{7a})] [TcO(L^{7a})]	<i>M-N11</i>	<i>N11-C12</i>	<i>C12-C13</i>	<i>C13-C14</i>		
	2.026(5)	1.481(6)	1.460(9)	1.18(2)		
	2.025(2)	1.479(3)	1.455(4)	1.173(4)		
		Bindungswinkel [°]				
[ReO(L^{7a})] [TcO(L^{7a})]	<i>O10-M-S1</i>	<i>S1-M-N5</i>	<i>N5-M-N8</i>	<i>N8-M-N11</i>	<i>N11-C12-C13</i>	<i>C12-C13-C14</i>
	108.4(2)	92.0(2)	78.2(2)	77.8(2)	111.1(5)	179.8(8)
	108.84(7)	91.31(6)	78.78(8)	78.06(8)	112.0(2)	179.5(3)

Tab. 2.3.1: Ausgewählte Bindungslängen und Bindungswinkel von $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$ und $[\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$.

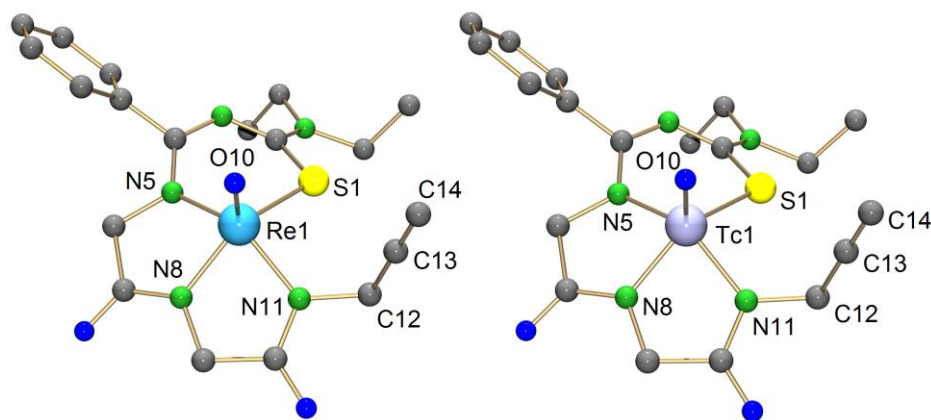


Abb. 2.3.3: Molekülstruktur von $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$ (links) und $[\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$ (rechts). Wasserstoffatome wurden zur Verbesserung der Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

Die Molekülstrukturen beider Verbindungen sind sehr ähnlich (siehe Abb. 2.3.3). Beide Komplexe kristallisieren in der monoklinen Raumgruppe $P2_1/n$ und in beiden Fällen befindet sich das Metallatom in einer quadratisch-pyramidalen Koordinationsumgebung. Der vierzählige Ligand $\{\text{L}^{7a}\}^{3-}$ bildet dabei die Basis der Pyramide und der Oxidoligand ihre Spitze. Die Re1-O10-Bindungslänge ist $1.674(4) \text{ \AA}$ und unterscheidet sich kaum von der Tc1-O10-Bindung, die eine Länge von $1.654(2) \text{ \AA}$ aufweist. Die Re1-S1 und Tc1-S1-Bindungslängen sind mit $2.301(2)$ und $2.307(1) \text{ \AA}$ auch fast identisch. Das Gleiche gilt für die M-N5-, M-N8- und M-N11-Bindungen sowie für die Bindungen innerhalb der weiter abseits stehende Propargylgruppe. Die stabförmige Propargylgruppe ist in beiden Fällen fast perfekt linear. Diese Gruppe sticht in beiden Fällen mit einem Winkel von ca. 112° aus der äquatorialen Ebene des Liganden heraus. Für einen direkten Vergleich der Bindungslängen und Bindungswinkel von beiden Komplexen siehe Tab. 2.3.1.

Obwohl die Molekülstrukturen der beiden Verbindungen sehr ähnlich sind, zeigen die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der beiden Substanzen einige Unterschiede. Alle Wasserstoffatome der Methylengruppen sind in beiden Komplexen diastereotop. Dies führt zu einer weiteren Aufspaltung der Methylensignale und zur Beobachtung von geminalen Kopplungen, wie man in Abb. 2.3.4 sehr gut erkennen kann. Das Alkinwasserstoffatom der Propargylgruppe (Position 9) erzeugt sowohl bei $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$ als auch bei $[\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$ ein schmales Triplett mit einer Kopplungskonstante von ca. 2.45 Hz bei 2.27 ppm . Diese Aufspaltung ergibt sich durch eine Fernkopplung zur Methylengruppe an der Position 8. Anhand der kleinen Kopplungskonstanten können die Signale dieser Methylengruppe relativ leicht identifiziert werden. Im Spektrum von $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$ verursacht diese Methylengruppe zwei Dupletts von Dupletts bei 5.34 und 4.86 ppm . Diese Signale liegen im Fall von $[\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$ bei 5.10 und 4.75 ppm . Das Signal bei 4.75 ppm überlappt sich mit einem weiteren Duplett von einem der Wasserstoffatome der Methylengruppe an der Position 7, das bei 4.74 ppm liegt. Das Duplett des geminal benachbarten Wasserstoffatoms der gleichen Methylengruppe

erscheint bei 4.34 ppm. Im Vergleich dazu verursacht die äquivalente Methylengruppe im Spektrum von $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$ zwei klar abgegrenzte Dupletts bei 4.73 und 4.55 ppm. Im Gegensatz zu den Signalen der Methylengruppen an den Positionen 7 und 8, unterscheiden sich die Dupletts der Methylengruppe an der Position 6 bei $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$ und $[\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$ kaum. Im Spektrum von $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$ liegen diese Signale bei 4.40 und 4.49 ppm, während im Fall von $[\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$ die gleichen Dupletts bei 4.40 und 4.42 ppm zu beobachten sind. Dass es sich hier um zwei Dupletts handelt und um kein Quartett oder ein Duplett eines Dupletts kann anhand der Tatsache bewiesen werden, dass sich keine weiteren Signale mit derselben Kopplungskonstanten und passende Aufspaltungen finden lassen. Stattdessen handelt es sich dabei um die Signale von zwei geminal koppelnden Atomen der gleichen Methylengruppe. Die beiden Methylengruppen an der Position 2 sind zwar chemisch äquivalent, liefern aber durch die gehinderte Rotation am benachbarten Stickstoffatom und der Diastereotopie der dazugehörigen Wasserstoffatome ein kompliziertes Aufspaltungsmuster zwischen ca. 3.75 und 4.11 ppm sowohl im Spektrum von $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$ als auch in dem von $[\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$. Die gleiche gehinderte Rotation ist auch der Grund, warum man in beiden Spektren zwei Methylsignale bei ca. 1.45 und 1.26 ppm beobachten kann. Die aromatischen Signale findet man in beiden Fällen zwischen ca. 7.35 und 7.60 ppm.

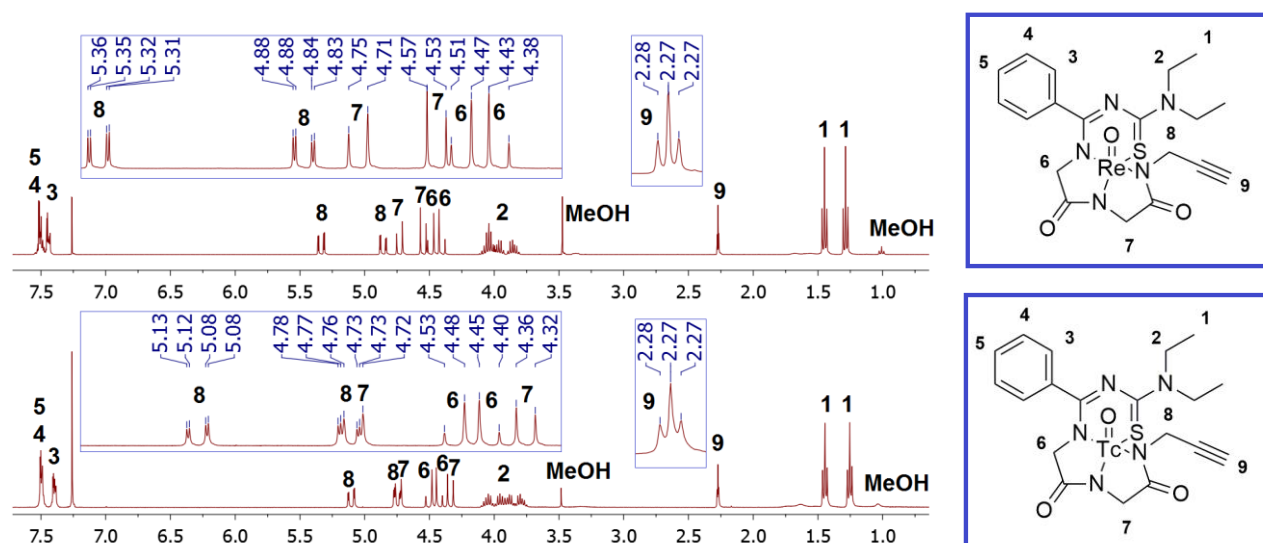


Abb. 2.3.4: ^1H -NMR-Spektrum von $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$ (oben) und $[\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$ (unten) in CDCl_3 mit Zuordnung der relevanten Signale (ppm).

Die IR-Spektren beider Substanzen unterscheiden sich kaum voneinander. Im IR Spektrum von $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$ findet man bei 983 cm^{-1} die Absorptionsbande der $\text{Re}=\text{O}$ -Valenzschwingung. Eine scharfe Bande bei 3261 cm^{-1} wird durch die $\text{C}-\text{H}$ -Valenzschwingung der terminalen Alkylgruppe verursacht. Bei 1672 und 1643 cm^{-1} erkennt man zwei intensive Banden, die den $\text{C}=\text{O}$ -

Valenzschwingungen zugeordnet werden können. Im Spektrum von $[\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$ erscheint die Absorptionbande der Tc=O-Valenzschwingung bei 972 cm^{-1} . Die C-H-Valenzschwingung der Alkingruppe bleibt bei 3261 cm^{-1} unverändert im Vergleich zum Rhenium-Analogen. Die C=O-Valenzschwingungen im Technetiumkomplex verursachen wieder zwei scharfe Banden, die bei 1664 und 1635 cm^{-1} liegen.

Das ESI(+)-Massenspektrum von $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$ zeigt den Massenpeak des Moleküliions $[\text{M}+\text{H}]^+$ bei 588.1069 m/z (ber. für $[\text{M}+\text{H}]^+$: 588.1074 m/z). Aus Strahlenschutzgründen war es nicht möglich, Massenspektren von Technetiumkomplexen zu messen.

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des morpholinsubstituierten Liganden H_3L^{7b} ähnelt sehr dem von H_3L^{7a} . Ein schmales Triplet mit einem Integral von 1 bei 2.23 ppm und ein Duplett eines Dupletts mit einem Integral von 2 bei 4.04 ppm werden von der Propargylgruppe verursacht. Die weiteren zwei Methylengruppen der Glycineinheiten liefern zwei Dupletts bei 3.98 und 4.15 ppm . Wegen der gehinderten Rotation der Morpholineinheit entstehen vier breite Signale bei 3.61 , 3.71 , 3.80 und 4.12 ppm (dieses letzte Signal überlappt mit dem Duplett bei 4.15 ppm), die von den unterschiedlichen Methylengruppen des Morpholins verursacht werden. Die aromatischen Signale sind zwischen 7.34 und 7.51 ppm sichtbar. Je nach Wassergehalt der Probe entsteht entweder ein einziges breites Signal bei 6.52 ppm oder drei bei 6.60 , 7.03 und 7.54 ppm , die von den protischen Wasserstoffatomen des Moleküls verursacht werden.

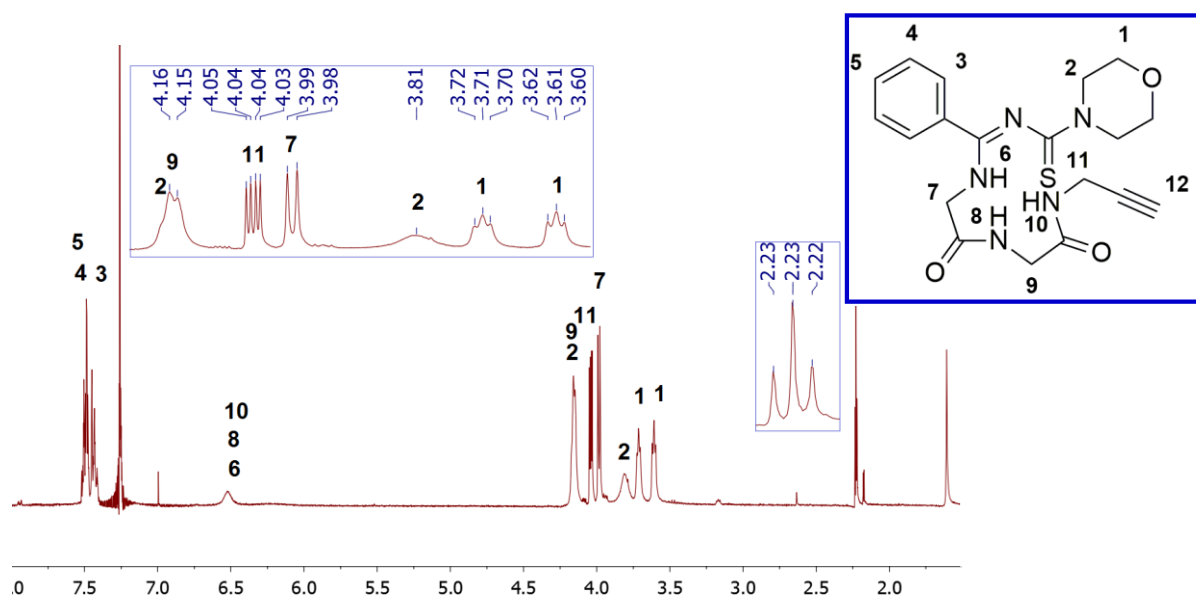


Abb. 2.3.5: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von H_3L^{7b} in CDCl_3 mit Zuordnung der relevanten Signale (ppm).

Auch das IR Spektrum von H_3L^{7b} zeigt kaum Unterschiede zu dem von H_3L^{7a} . Eine starke Absorptionsbande bei 3280 cm^{-1} kann den C-H-Valenzschwingungen des Alkins zugeordnet

werden. Die C=O-Valenzschwingungen verursachen zwei starke Absorptionsbanden bei 1670 und 1616 cm^{-1} . Das ESI(+)-Spektrum zeigt bei 402.1602 m/z den Massenpeak des Moleküls $[\text{M}+\text{H}]^+$ (ber. M: 401.1522). Bei 424.1390 und 440.1127 m/z kann man zusätzlich die $[\text{M}+\text{Na}]^+$ und $[\text{M}+\text{K}]^+$ -Addukte sehen.

Analog zu H_3L^{7a} wurden auch mit H_3L^{7b} Komplexierungsreaktionen mit Rhenium und Technetium durchgeführt. $[\text{ReO}(\text{L}^{7b})]$ konnte auf die gleiche Art und Weise wie $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$ hergestellt und mittels IR, NMR, Massenspektrometrie und Elementaranalyse charakterisiert werden.

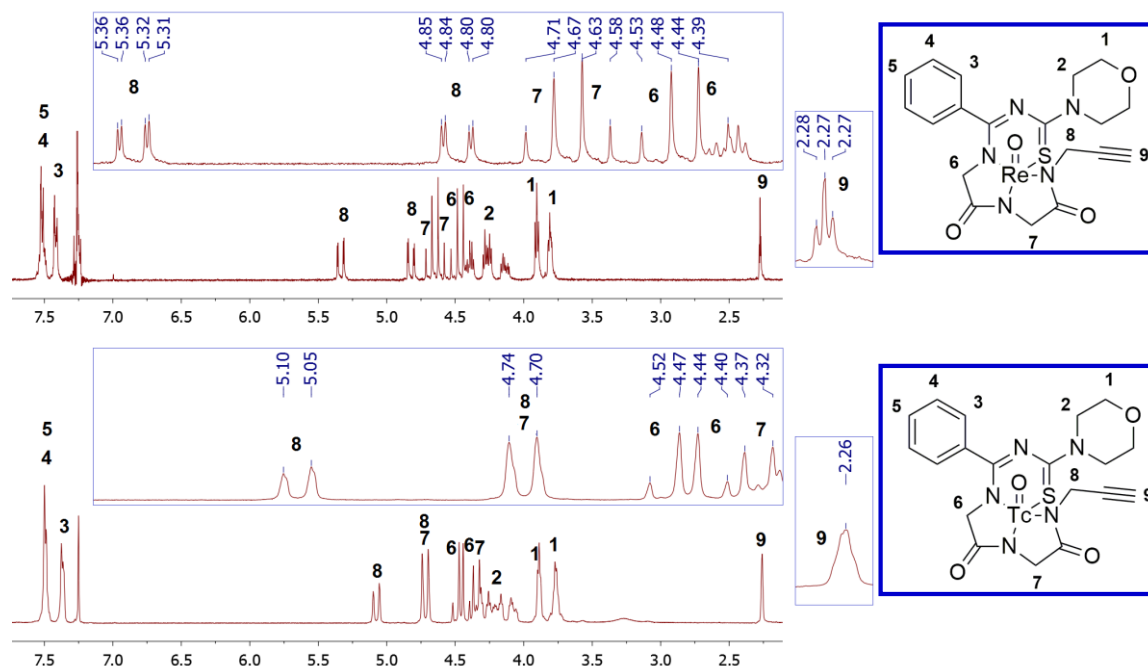


Abb. 2.3.6: ^1H -NMR-Spektrum von $[\text{ReO}(\text{L}^{7b})]$ (oben) und $[\text{TcO}(\text{L}^{7b})]$ (unten) in CDCl_3 mit Zuordnung der relevanten Signale (ppm).

Das ^1H -NMR-Spektrum von $[\text{ReO}(\text{L}^{7b})]$ unterscheidet sich wenig von dem von $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$. Auch hier kann man die Diastereotopie der Wasserstoffatome der Methylengruppen sehr gut beobachten. Das Signal des Wasserstoffatoms der Alkylgruppe (Position 9) kommt wieder bei 2.27 ppm. Zwei Dupletts von Dupletts, verursacht durch die Methylengruppe an der Position 8, erscheinen bei 4.82 und 5.34 ppm. Die Methylengruppe an der Position 7 verursacht zwei direkt benachbarte Dupletts bei 4.60 und 4.69 ppm. Zwei weitere Dupletts bei 4.42 und 4.51 ppm werden von den diastereotopen Wasserstoffatomen an Position 6 verursacht. Aufgrund der Diastereotopie und der gehinderten Rotation der Morpholingruppe ergibt sich ein kompliziertes Aufspaltungsmuster für die Methylengruppen an den Positionen 1 und 2 zwischen 3.70 und 4.42 ppm. Die aromatischen Signale findet man zwischen 7.36 und 7.57 ppm.

Die Auswertung der Signale im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von $[\text{TcO}(\text{L}^{7b})]$ erwies sich als etwas komplizierter. Das sonst übliche schmale Triplet des Wasserstoffatoms der Alkingruppe (Position 9) erkennt man nur anhand der Schultern, die das Signal aufweist. Dasselbe gilt für die beiden Dupletts bei 4.73 und 5.09 ppm, die der Methylengruppe an Position 8 zugeordnet werden können. Aufgrund einer Überlappung mit einem der Dupletts, die von der Methylengruppe an Position 7 verursacht werden, könnte man zu der falschen Annahme kommen, dass es sich bei dem Signal bei 4.73 ppm um ein einfaches Duplett mit einem Integral von 2 handelt. Stattdessen handelt es sich um zwei Signale mit einem Integral von jeweils 1 und einer fast identischen Kopplungskonstante, wie man aus dem Vergleich mit dem Spektrum von $[\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$ (siehe Abb. 2.3.4) herausfinden kann. Ein weiteres Duplett bei 4.36 ppm wird vom anderen Wasserstoffatom dieser Methylengruppe (Position 7) verursacht. Die Methylengruppe an Position 6 führt zu zwei weiteren Dupletts bei 4.43 und 4.50 ppm. Wie bei $[\text{ReO}(\text{L}^{7b})]$ führt hier die Morpholingruppe auch zu mehreren breiten Signalen mit Überlappungen und einem komplizierten Aufspaltungsmuster zwischen ca. 3.68 und 4.35 ppm. Die aromatischen Signale findet man wieder zwischen ca. 7.36 und 7.57 ppm.

Die IR-Spektren von $[\text{ReO}(\text{L}^{7b})]$ und $[\text{TcO}(\text{L}^{7b})]$ sind fast identisch. Der einzige Unterschied besteht darin, dass die $\text{Re}=\text{O}$ -Valenzschwingung zu einer starken Absorptionsbande bei 991 cm^{-1} führt, während die $\text{Tc}=\text{O}$ -Valenzschwingung bei 977 cm^{-1} sichtbar ist. Die C-H -Valenzschwingung der terminalen Alkingruppe führt bei $[\text{ReO}(\text{L}^{7b})]$ und $[\text{TcO}(\text{L}^{7b})]$ zu einer Bande bei jeweils 3246 und 3240 cm^{-1} . Bei 1660 cm^{-1} im Spektrum von $[\text{ReO}(\text{L}^{7b})]$ und 1653 cm^{-1} im Spektrum von $[\text{TcO}(\text{L}^{7b})]$ erkennt man die $\text{C}=\text{O}$ -Valenzschwingungen.

Das ESI(+)-Spektrum von $[\text{ReO}(\text{L}^{7b})]$ zeigt den Massenpeak des Molekülions $[\text{M}+\text{H}]^+$ bei 602.0771 m/z . Die Reinheit der Substanzen wurde auch durch die Elementaranalyse für $[\text{ReO}(\text{L}^{7b})]$ und die Flüssigszintillationsmessung für $[\text{TcO}(\text{L}^{7b})]$ bestätigt.

2.4 ,Click'-Reaktionen von Benzylazid an Re- und ^{99}Tc -Komplexen.

Um herauszufinden ob $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$ und $[\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$ für Kopplungen via Cu-katalysierte Huisgen-Cycloadditionen (sogenannte ,Click'-Reaktionen, siehe Abb. 2.4.1) geeignet sind, wurden die Kopplungen zunächst mit kleinen organischen Molekülen wie Benzylazid durchgeführt.

Klassische ,Click'-Reaktionen werden mit katalytischen Mengen an Kupfersulfat (ca. 1 mol%) und Natriumascorbat (bis ca. 5 mol%) durchgeführt, um das für die Kopplung benötigte Cu(I) *in situ* zu generieren.^[3] Der Einsatz von katalytischen Mengen hat den Nachteil, dass deutlich mehr Zeit

gebraucht wird, bis eine vollständige Umsetzung der Ausgangsverbindungen erreicht wird. Der Einsatz von äquimolaren Mengen des Katalysators beschleunigt die Reaktion. Der Preis dafür ist aber ein deutlich höherer Verbrauch an Katalysator und eine aufwendigere Reinigung des Produktes. Insbesondere für Anwendungen in biologischen Systemen könnte das ein Problem darstellen, da Cu(II) und Cu(I)-Salzen im Überschuss toxisch wirken und gegebenenfalls Konkurrenten bei der Komplexbildung mit anderen Übergangsmetallionen darstellen.^{[13][14]}

Interessanterweise wurde beim ersten Versuch der Umsetzung von $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$ zu $[\text{ReO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$ festgestellt, dass bei einem in der Rhenium- und Technetiumchemie typischen Reaktionsansatz von 0.1 mmol katalytische Mengen von Kupfersulfat (10 mol%) und Natriumascorbat (12 mol%) nicht ausreichen, um in einer Reaktionszeit von 8 h eine zufriedenstellende Umsetzung zu erreichen. Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren haben gezeigt, dass sich nach dieser Zeit nur Spuren des Produkts im Reaktionsansatz befinden, während zum größten Teil nicht umgesetzte Edukte vorhanden sind. Wahrscheinlich sind die Katalysatorkonzentrationen in dem Fall zu klein, sodass keine schnelle Umsetzung der Edukte möglich ist. Dasselbe Problem ergab sich bei der Umsetzung von $[\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$ zu $[\text{TcO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$. In diesem Fall konnte erst nach sehr langen Reaktionszeiten (mehrere Wochen) das gewünschte Produkt in kristalliner Form gewonnen werden.

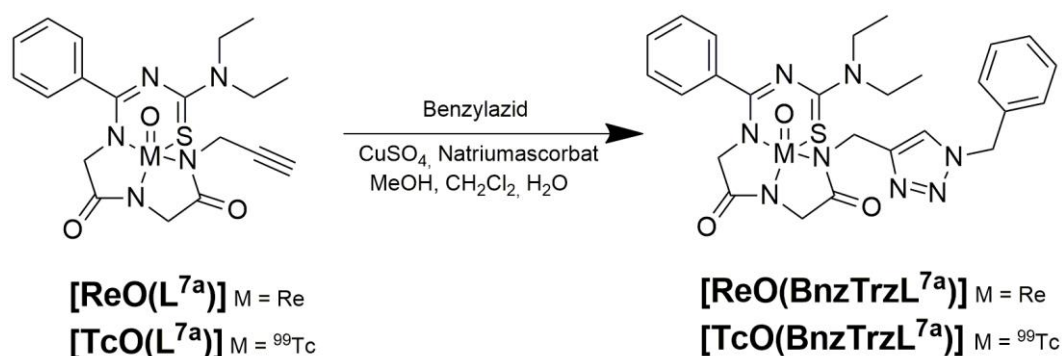


Abb. 2.4.1: Synthese von $[\text{ReO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$ und $[\text{TcO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$.

Um dieses Problem zu umgehen, wurden die Synthesen von $[\text{ReO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$ und $[\text{TcO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$ mit äquimolaren Mengen Kupfersulfat und einem Überschuss an Natriumascorbat durchgeführt. Um die damit verbundenen Löslichkeitsprobleme zu vermeiden (Kupfersulfat und Natriumascorbat sind sehr gut wasserlöslich, während sich Benzylazid und $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$ bzw. $[\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$ eher in mäßig polaren organischen Lösungsmitteln lösen), wurde in einer Mischung aus Wasser, Methanol und Dichlormethan gearbeitet. Die Mengen an Lösungsmitteln wurden so optimiert, dass sich alle Komponenten gelöst haben und eine klare Lösung ohne Phasentrennung entstanden ist. Nach 5 h Reaktionszeit wurde durch Abdampfen des

Dichlormethans das Produkt ausgefällt. Der Niederschlag wurde in beiden Fällen isoliert, mit Wasser und Methanol gewaschen (um mögliche Reste von Kupfersulfat und Natriumascorbat zu entfernen), getrocknet und mittels $^1\text{H-NMR}$ untersucht. Dabei wurde festgestellt, dass es sich in beiden Fällen um reine $[\text{MO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$ -Komplexe handelte. In beiden Fällen konnten Einkristalle der Produkte erhalten werden.

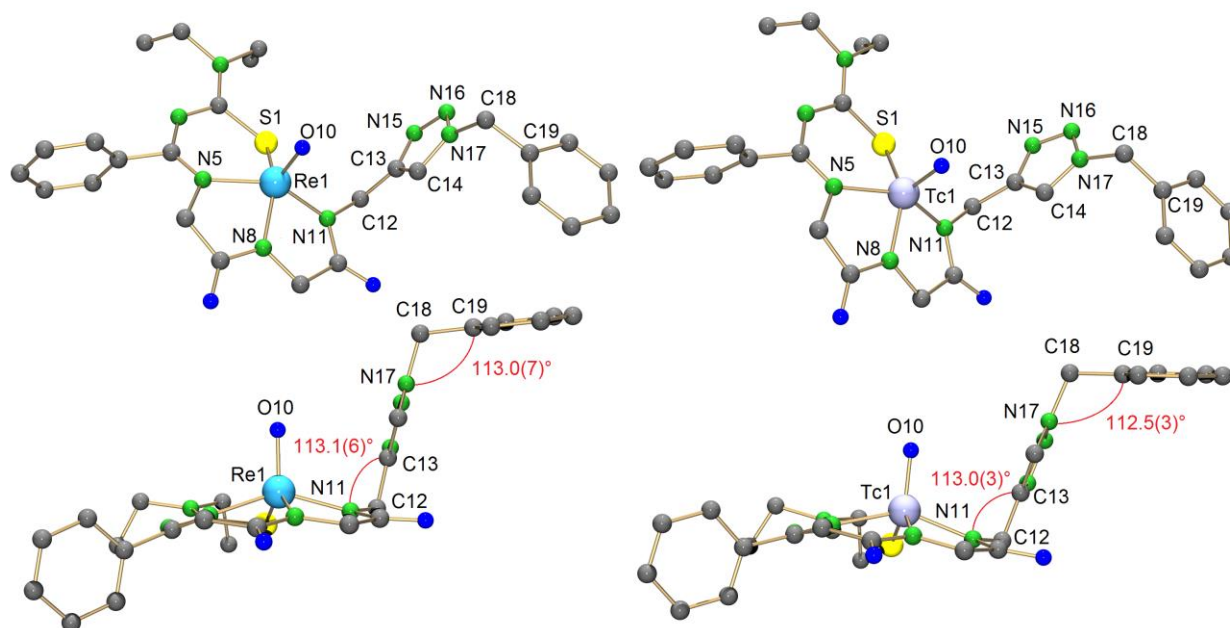


Abb. 2.4.2: Molekülstrukturen von $[\text{ReO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$ (Diagonalansicht oben links, Lateralansicht unten links) und $[\text{TcO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$ (Diagonalansicht oben rechts, Lateralansicht unten rechts). Wasserstoffatome wurden zur Verbesserung der Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

Wie im Fall der Edukte $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$ und $[\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$, sind die Molekülstrukturen der Produkte $[\text{ReO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$ und $[\text{TcO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$ nahezu identisch. Beide Verbindungen kristallisieren in der orthorhombischen Raumgruppe $Pbcn$. Durch die Kopplung in der Peripherie des Liganden hat sich die Koordinationsumgebung der Metallatome im Vergleich zu den jeweiligen Edukten nicht verändert. Die Metallatome befinden sich in einer quadratisch-pyramidalen Umgebung, in der jeweils ein Oxidoligand die Spitze der Pyramide bildet und der vierzählige Ligand die Basis darstellt. Die Re1-O10 -Bindung ist mit ca. $1.671(6)$ Å etwas länger als die Tc1-O10 -Bindung, die eine Länge von $1.651(3)$ Å aufweist. Die Re1-S1 - und die Tc1-S1 -Bindungen weisen eine Länge von jeweils $2.300(2)$ und $2.306(1)$ Å auf und unterscheiden sich kaum von denen der Edukte. Die Re1-N5 -Bindung ist mit $2.057(5)$ Å fast genauso lang wie die Tc1-N5 Bindung mit $2.050(3)$ Å. Alle weiteren Metall-Stickstoffbindungen sind ca. 2.0 Å lang (siehe Tab. 2.4.1). Von besonderem Interesse ist die stufenartige Anordnung der neu entstandenen Seitenkette mit dem Triazolring (gebildet durch C13, C14, N15, N16 und N17) und dem Benzylrest (ab C18) in beiden Komplexen.

Durch das Vorhandensein von zwei Methylengruppen (an C12 und C18) wird diese Seitenkette zweimal mit einem Winkel von jeweils ca. 112 und 113° ‚abgeknickt‘. Dabei befindet sich der Phenylring am Ende der Seitenkette in einer fast parallelen Anordnung zum Grundgerüst des Liganden (siehe Abb. 2.4.2). Dies gilt genauso für $[\text{ReO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$ wie für $[\text{TcO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$. Weitere relevante Bindungslängen und Bindungswinkel sind in Tab. 2.4.1 zusammengestellt.

	Bindungslängen [Å]			
	<i>M-O10</i>	<i>M-S1</i>	<i>M-N5</i>	<i>M-N8</i>
$[\text{ReO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$	1.671(5)	2.305(2)	2.056(5)	1.945(7)
$[\text{TcO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$	1.651(3)	2.306(1)	2.050(3)	1.942(3)
	<i>M-N11</i>	<i>N11-C12</i>	<i>C12-C13</i>	<i>C13-C14</i>
$[\text{ReO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$	2.015(5)	1.470(9)	1.50(2)	1.36(2)
$[\text{TcO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$	2.014(3)	1.463(5)	1.492(5)	1.357(5)
	<i>C13-N15</i>	<i>N15-N16</i>	<i>C14-N17</i>	<i>N16-N17</i>
$[\text{ReO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$	1.37(2)	1.33(1)	1.365(9)	1.33(2)
$[\text{TcO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$	1.356(5)	1.321(5)	1.357(5)	1.345(4)
	<i>N17-C18</i>		<i>C18-C19</i>	
$[\text{ReO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$	1.47(2)		1.51(2)	
$[\text{TcO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$	1.472(5)		1.518(6)	
	Bindungswinkel [°]			
	<i>O10-M-S1</i>	<i>S1-M-N5</i>	<i>N5-M-N8</i>	<i>N8-M-N11</i>
$[\text{ReO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$	110.9(2)	90.25(15)	79.4(2)	78.4(2)
$[\text{TcO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$	111.45(9)	89.54(8)	79.26(13)	78.88(13)
	<i>N11-C12-C13</i>	<i>C12-C13-C14</i>	<i>C13-C14-N17</i>	<i>N15-N16-N17</i>
$[\text{ReO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$	113.1(6)	129.4(7)	103.7(7)	108.1(7)
$[\text{TcO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$	113.0(3)	130.0(4)	105.6(3)	107.4(3)
	<i>N11-M-S1</i>	<i>O10-M-N5</i>	<i>C14-N17-N16</i>	<i>N17-C18-C19</i>
$[\text{ReO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$	87.8(2)	107.5(2)	111.2(7)	113.0(7)
$[\text{TcO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$	87.08(9)	107.69(13)	109.8(3)	112.5(3)

Tab. 2.4.1: Ausgewählte Bindungslängen und -winkel von $[\text{ReO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$ und $[\text{TcO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$.

In den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der beiden Komplexe ist erwartungsgemäß das Alkylsignal aus den Edukten bei ca. 2.26 ppm nicht mehr sichtbar. Die diastereotopen Wasserstoffatome der Methylengruppe an Position 8 (siehe Abb. 2.4.3) verursachen daher zwei einfache Dupletts bei 5.39 und 5.88 ppm im Spektrum von $[\text{ReO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$, und bei 5.30 und 5.60 ppm in dem von

[**TcO(BnzTrzL^{7a})**]. Ein neues Singulett mit einem Integral von 2 bei 5.45 ppm in beiden Spektren wird von der Methylengruppe an der Position 10 verursacht. In diesem Fall ist die Entfernung zum Stereozentrum so groß, dass keine weitere Aufspaltung des Signals zu beobachten ist. Im Spektrum von [**ReO(BnzTrzL^{7a})**] verursacht die Methylengruppe an der Position 7 zwei Dupletts bei 4.51 und 4.69 ppm. Diese Signale befinden sich im Fall von [**TcO(BnzTrzL^{7a})**] bei 4.30 und 4.70 ppm. Die Dupletts der Methylengruppe an der Position 6 kommen bei 4.38 und 4.44 ([**ReO(BnzTrzL^{7a})**]) bzw. 4.38 und 4.46 ppm ([**TcO(BnzTrzL^{7a})**]). Das Signal des aromatischen Wasserstoffatoms der Triazolgruppe überlagert sich mit den restlichen aromatischen Signalen zwischen 7.13 und 7.53 ppm und ist daher nicht klar zuordenbar. Die Methylgruppen an der Position 1 verursachen durch gehinderte Rotation in beiden Fällen zwei Tripletts bei ca. 1.22 und 1.40 ppm. Ebenfalls durch gehinderte Rotation und Diastereotopie liefern die Methylengruppen an der Position 2 ein kompliziertes Multipllett zwischen 3.60 und 4.20 ppm.

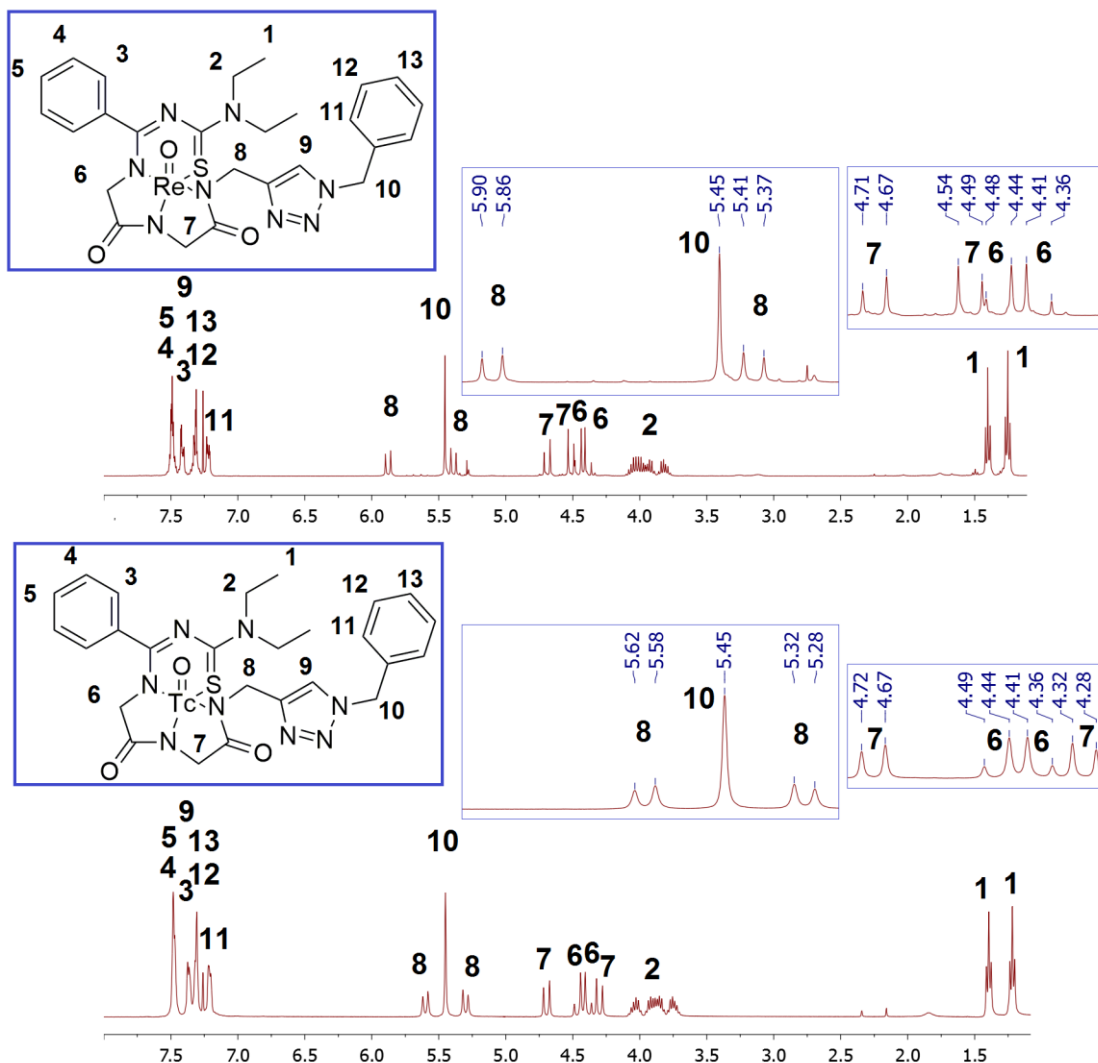


Abb. 2.4.3: ¹H-NMR-Spektrum von [**ReO(BnzTrzL^{7a})**] (oben) und [**TcO(BnzTrzL^{7a})**] (unten) in CDCl₃ mit Zuordnung der relevanten Signale (ppm).

Die IR-Spektren von $[\text{ReO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$ und $[\text{TcO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$ sind sehr ähnlich. Die Re=O-Valenzschwingung verursacht eine scharfe Bande bei 993 cm^{-1} , während die Bande der Tc=O-Valenzschwingung bei 981 cm^{-1} zu sehen ist. Die in den Edukten vorhandene scharfe Bande bei 3261 cm^{-1} , verursacht durch die C-H-Valenzschwingung des terminalen Alkins, ist erwartungsgemäß in den Spektren von $[\text{ReO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$ und $[\text{TcO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$ nicht mehr vorhanden. Zwei scharfe Banden bei 1678 und 1658 ($[\text{ReO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$) bzw. 1672 und 1651 cm^{-1} ($[\text{TcO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$) können den C=O-Valenzschwingungen zugeordnet werden, während eine weitere Bande bei 1516 ($[\text{ReO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$) bzw. 1508 cm^{-1} ($[\text{TcO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$) den C=N-Valenzschwingungen des Grundgerüsts des Liganden zugeordnet werden kann. Die sogenannten ‚Aromatenfinger‘ der Ph-H-Valenzschwingungen sind zwischen 2912 und 2978 cm^{-1} ($[\text{ReO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$) bzw. 2906 und 2976 cm^{-1} ($[\text{TcO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$) sichtbar. Bei 3138 cm^{-1} im Spektrum von $[\text{ReO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$ bzw. 3136 cm^{-1} in dem von $[\text{TcO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$ sieht man jeweils eine schwache Bande, die von den C-H-Valenzschwingungen des Triazolrings verursacht wird. Die C=N-, C=C- und N=N-Valenzschwingungen des Triazolrings führen zu drei scharfen Absorptionsbanden bei 1417 , 1354 und 1328 ($[\text{ReO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$) bzw. 1417 , 1355 und 1328 cm^{-1} ($[\text{TcO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$).

Das ESI(+)-Massenspektrum des Rhenium-Komplexes zeigt bei 721.1716 m/z das Signal des Moleküliions $[\text{M}+\text{H}]^+$. Bei 743.1540 bzw. 759.1273 m/z kann man zusätzlich noch die $[\text{M}+\text{Na}]^+$ und $[\text{M}+\text{K}]^+$ -Addukte beobachten. Mittels Elementaranalyse konnte die Reinheit der Substanzen zusätzlich bestätigt werden.

2.5 Triglycinbenzimidoylderivate und ihre Re- und ^{99}Tc -Komplexe

Parallel zu den Untersuchungen zur ‚Click‘-Chemie der Liganden wurde untersucht, inwiefern sich die Ligandklasse der Thiocarbamoylbenzamide zur Biokonjugation durch einfache Amidkopplungen eignen. Dafür wurden Liganden benötigt, die über eine freie Carboxylgruppe verfügen. Wie im Kapitel 2.2 besprochen, hat sich dafür $[\text{Et}_3\text{NH}][\text{H}_2\text{L}^6]$ als wenig geeignet erwiesen, da die gebildeten Oxidorhenium(V)-Komplexe noch den Einsatz von zusätzlichen anionischen Coliganden wie TFA^- zur Ladungskompensation benötigten. Es werden daher Liganden benötigt, die idealerweise die Möglichkeit zur dreifachen Deprotonierung am Metallzentrum aufweisen, und über eine zusätzliche Carboxylfunktion verfügen, die nicht an der Komplexbildung des Metalls teilnimmt. Dafür wurden Triglycinderivate wie KH_3L^{8a} und KH_3L^{8b} (siehe Abb. 2.5.1) verwendet.

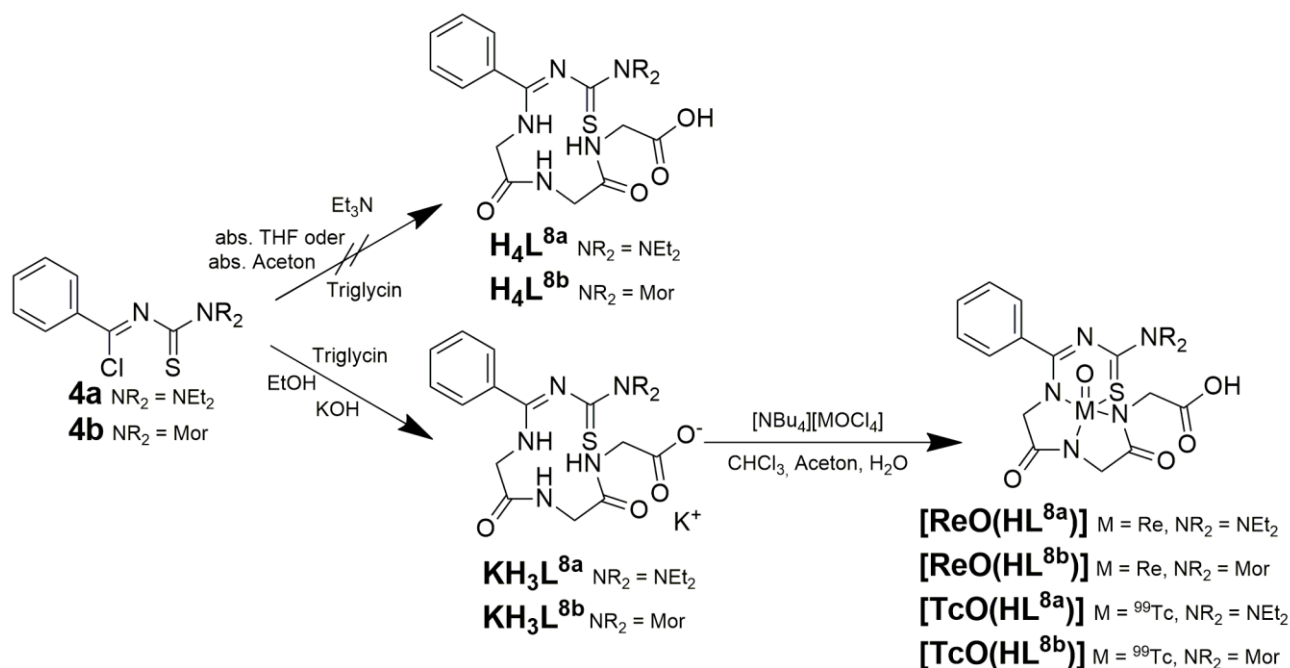


Abb. 2.5.1: Synthese von $\text{H}_3\text{L}^{8\text{a}}$, $\text{H}_3\text{L}^{8\text{b}}$ und ihrer Re- und ${}^{99}\text{Tc}$ -Komplexe.

Die direkte Synthese von $\text{H}_4\text{L}^{8\text{a}}$ und $\text{H}_4\text{L}^{8\text{b}}$ aus Triglycin und **4a** bzw. **4b** ist nach dem klassischen Herstellungsweg mittels eines Überschusses an Triethylamin in trockenem Aceton oder THF nicht gelungen. Dafür gab es zwei Gründe: Triglycin ist in Aceton oder THF sehr schlecht löslich und liegt sowohl in der Festphase als auch in Lösung bevorzugt als Zwitterion vor. Um diese Verbindung zu deprotonieren, braucht man daher eine stärkere Base als Triethylamin und ein polareres Lösungsmittel als THF oder Aceton. Daher mussten die Reaktionsbedingungen geändert werden.

Anstatt mit Triethylamin wurde mit KOH gearbeitet. Als Lösungsmittel wurde Ethanol gewählt. Dabei war es sehr wichtig, keinen Überschuss an KOH zu verwenden, sondern nur die zur Deprotonierung des Triglycins und zum Ausfällen der Chloridanionen benötigte Menge zu verwenden. Nur so konnte sichergestellt werden, dass das Produkt nach der Reaktion kein störendes KOH enthält. Nach einer Reaktionszeit von ca. 8 h wurde der gebildete KCl-Niederschlag abfiltriert. Aus dem Filtrat konnten die Kaliumsalze der gewünschten Produkte ($\text{KH}_3\text{L}^{8\text{a}}$ und $\text{KH}_3\text{L}^{8\text{b}}$) durch einfaches Ausfällen mit Diethylether oder Hexan isoliert werden. Grundsätzlich können diese Kaliumsalze durch die Zugabe von HCl in die protonierten Varianten $\text{H}_4\text{L}^{8\text{a}}$ und $\text{H}_4\text{L}^{8\text{b}}$ überführt werden. Diese erwiesen sich aber als extrem hygroskopisch und daher schwierig in der Aufarbeitung und Handhabung. Deswegen wurde für alle weiteren Reaktionen der Einsatz der Kaliumsalze $\text{KH}_3\text{L}^{8\text{a}}$ und $\text{KH}_3\text{L}^{8\text{b}}$ bevorzugt.

Das ${}^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Ligandsalzes $\text{KH}_3\text{L}^{8\text{a}}$ in d_6 -DMSO (siehe Abb. 2.5.2) zeigt zwischen 1.02 und 1.11 ppm ein Multiplett mit einem Integral von 6, das den Methylgruppen an der Position 1

zugeordnet werden kann. Die gehinderte Rotation um die C-N-Bindung der Thioharnstoffeinheit ist die Ursache für die Komplexität dieses Signals. Die Methylengruppen der Triglycineinheit verursachen drei Dupletts bei 3.34 (Position 11), 3.71 (Position 9) und 3.89 ppm (Position 7). Das Signal bei 3.71 ppm überlagert sich zum Teil mit einem Multiplett, das durch die Methylengruppen an der Position 2 bei ca. 3.75 ppm zustande kommt. Zwei Signale bei ca. 3.51 und 3.53 ppm deuten auf ein weiteres von den Methylengruppen an der Position 2 und ihrer gehinderten Rotation verursachtes Multiplett hin, das von einem breiten Wassersignal überlagert wird. Die Phenylsignale überlagern sich zu einem Multiplett zwischen 7.35 und 7.45 ppm. Ein breites Singulett bei 8.26 ppm und zwei kleine Triplets bei 8.40 und 7.47 ppm können jeweils den protischen Wasserstoffatomen an den Positionen 6, 8 und 10 zugeordnet werden. Je nach Wassergehalt der Lösung ist eine starke Verschiebung des letzten Triplets zu beobachten.

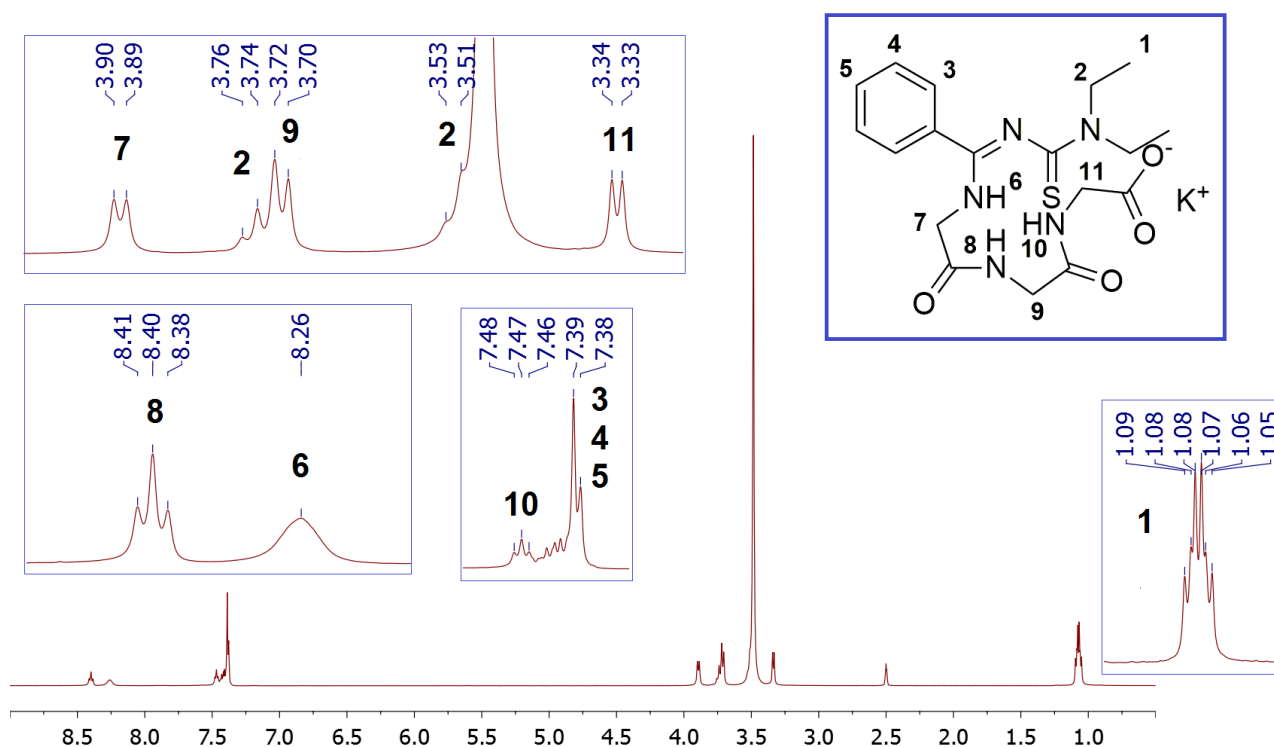


Abb. 2.5.2: ¹H-NMR-Spektrum von **KH₃L^{8a}** in *d*₆-DMSO mit Zuordnung der relevanten Signale (ppm).

Im IR-Spektrum verursachen die C=O-Valenzschwingungen breite Absorptionsbanden bei 1654 und 1612 cm^{-1} . Bei 1539 cm^{-1} erkennt man eine weitere breite Bande, die den C=N-Valenzschwingungen zugeordnet werden kann. Zwei scharfe Banden bei 2974 und 2929 cm^{-1} sind auf die C-H-Valenzschwingungen des Phenylrings zurückzuführen. Die N-H-Valenzschwingungen führen zu einer breiten Absorptionsbande bei 3286 cm^{-1} .

Im ESI(-)-Spektrum findet man das Molekülion $[M]^-$ des anionischen Liganden bei 406.1564 m/z. Dies stimmt mit dem erwarteten Wert von 406.1554 m/z sehr gut überein. Bei 813.3183 m/z findet man den für Carboxylate typischen Peak $[2M+H]^-$, bei dem zwei Carboxyleinheiten durch eine einzige Wasserstoffbrücke verbunden werden. Den Berechnungen nach sollte dieses Signal bei 813.3182 m/z liegen.

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des morpholinsubstituierten Analogons KH_3L^{8b} zeigt die Dupletts der Methylengruppen der Triglycineinheit bei 3.33, 3.71 und 3.89 ppm. Diese Signale überlagern sich zum Teil mit den breiten Signalen der Morpholingrouppe (zwei Triplets bei 3.69 und 3.95 ppm und zwei weitere überlagerte Signale zwischen 3.49 und 3.59 ppm). Die aromatischen Signale überlagern sich zu einem Multiplett zwischen 7.36 und 7.46 ppm. Die protischen Wasserstoffatome der Amidogruppen verursachen ein breites Singulett bei 8.39 ppm und zwei schmale Triplets bei 8.44 und 7.59 ppm. Dieses letzte Signal verschiebt sich je nach Wassergehalt der Probe, sodass es sich zum Teil mit dem Multiplett der Protonen der Aromaten unauflösbar überlagert.

Das IR-Spektrum von KH_3L^{8b} ähnelt dem von KH_3L^{8a} . Die C=O-Valenzschwingungen führen zu breiten Absorptionsbanden bei 1654 und 1610 cm^{-1} . Bei 1533 cm^{-1} erkennt man eine weitere breite Bande, die den C=N-Valenzschwingungen zugeordnet werden kann. Zwei weitere scharfe Banden bei 2970 und 2924 cm^{-1} sind auf die C-H-Valenzschwingungen des Phenylrings zurückzuführen. Die N-H-Valenzschwingungen führen zu einer breiten Absorptionsbande bei 3292 cm^{-1} .

Das ESI(-)-Spektrum der Substanz zeigt bei 420.1365 m/z den erwarteten Massenpeak des Anions $[M]^-$. Im ESI(+)-Spektrum kann man bei 460.1085 m/z den Massenpeak $[M+K+H]^+$ als Hauptsignal erkennen. Dass es sich hier um ein schon vorhandenes Kaliumsalz und nicht um ein im Massenspektrometer *in situ* entstandenes Kaliumadukt handelte, wurde zusätzlich durch die Elementaranalyse bestätigt.

Die Reaktionen von KH_3L^{8a} mit jeweils $[\text{NBu}_4][\text{ReOCl}_4]$ und $[\text{NBu}_4][\text{TcOCl}_4]$ wurden unter ähnlichen Bedingungen durchgeführt. In beiden Fällen wurden die Metalledukte in ca. 10 ml Chloroform suspendiert. Äquimolare Mengen an festem KH_3L^{8a} wurden dann hinzugegeben. Nach ca. 30 min Reaktionszeit unter Rückfluss wurden die Lösungen filtriert, zur Trockne eingengt und in einer Dichlormethan/Aceton/Wasser-Mischung (2:2:1) wieder aufgelöst. Nach einigen Tagen konnten Kristalle sowohl von $[\text{ReO}(\text{HL}^{8a})]$ als auch von $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$ erhalten werden. Die Kristalle von $[\text{ReO}(\text{HL}^{8a})]$ waren kleine, fein zusammengewachsene Nadeln, die nicht für die Kristallstrukturanalyse geeignet waren. Trotz mehrerer Umkristallisierungsversuche war es nicht möglich, Kristalle besserer Qualität zu produzieren. Die Substanz konnte jedoch mittels NMR- und IR-Spektroskopie sowie Massenspektrometrie eindeutig charakterisiert werden.

Bei $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$ sind dagegen aus der Dichlormethan/Aceton/Wasser-Mischung klar definierte, rote Nadeln entstanden, die für eine Kristallstrukturanalyse geeignet waren. Die Verbindung kristallisiert als $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]\cdot\text{H}_2\text{O}\cdot(\text{CH}_3)_2\text{CO}$ in der monoklinen Raumgruppe $P2_1/n$. Wie bei den schon besprochenen Strukturen von $[\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$ und $[\text{TcO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$, befindet sich das Technetiumatom in einer quadratisch-pyramidalen Koordinationsumgebung, wobei der Oxidoligand (O10) die Spitze und die Donoratome S1, N5, N8 und N10 des vierzähligen Liganden die Grundfläche der Pyramide bilden. Die Tc1-O10-Bindung ist mit $1.644(2)$ Å kürzer als die entsprechenden Bindungen in $[\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$ und $[\text{TcO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$. Die Tc1-S1, Tc1-N5, Tc1-N8- und Tc1-N11-Bindungslängen befinden sich mit jeweils $2.3069(6)$, $2.047(2)$, $1.973(2)$ und $2.013(2)$ Å im erwarteten Bereich. Von großer Bedeutung für geplante spätere Konjugationen ist die Tatsache, dass die Carboxylfunktion, gebildet durch die Atome C13, O14 und O15, nicht Teil der Koordinationsumgebung des Metalls ist, sondern für Kopplungsreaktionen zur Verfügung steht. Dass es sich in diesem Fall um eine protonierte Carboxylfunktion handelt, kann anhand der unterschiedlichen Bindungslängen C13-O14 ($1.307(3)$ Å) und C13-O15 ($1.217(3)$ Å) nachgewiesen werden. Daraus kann abgeleitet werden, dass das protische Wasserstoffatom in der Festkörperstruktur der Verbindung bevorzugt an O14 gebunden ist. Es kommt zusätzlich zu einem ausgedehnten Wasserstoffbrückennetzwerk zwischen der Carboxylfunktion, einem kokristallisierten Wassermolekül und der Carbonylgruppen eines benachbarten Komplexmoleküls, die die korrekte räumliche Zuordnung der protischen Wasserstoffatome bestätigt (siehe Abb. 2.5.3). Weitere relevante Bindungslängen und Bindungswinkel sind in Tab. 2.5.1 zusammengestellt.

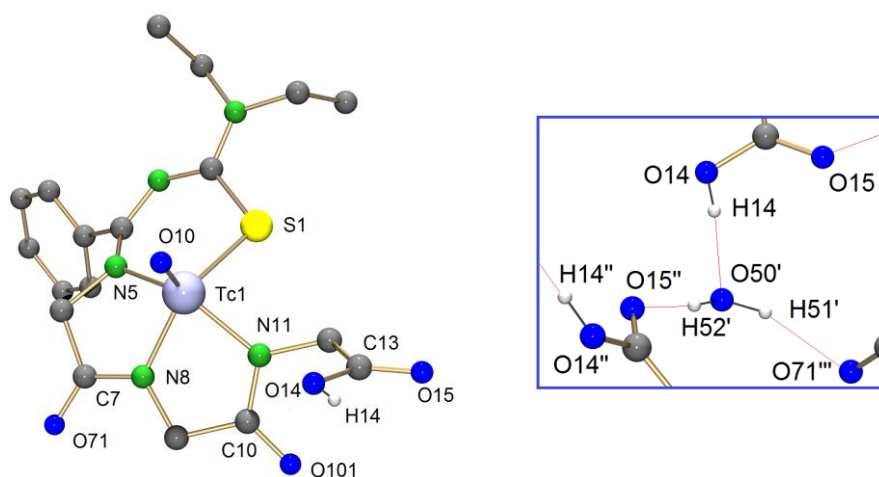


Abb. 2.5.3: Molekülstruktur von $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$ (links) und Ausschnitt aus dem Wasserstoffbrückennetzwerk (rechts). Nichtprotische Wasserstoffatome und kokristallisiertes Aceton wurden zur Verbesserung der Übersichtlichkeit nicht dargestellt. Symmetrioperationen: ('): $1-x, 1-y, 1-z$; ("): $\frac{1}{2}-x, y-\frac{1}{2}, \frac{1}{2}-z$; ('''): $x-\frac{1}{2}, \frac{1}{2}-y, z-\frac{1}{2}$.

Das Atom H14 bildet eine Wasserstoffbrücke zum kokristallisierten Wassermolekül. Die Protonen von diesem Wassermolekül bilden wiederum Wasserstoffbrücken zum Carboxylsauerstoff O15 und zum Carbonylsauerstoff O71 von jeweils zwei weiteren asymmetrischen Einheiten (Abb. 2.5.3). Somit ergibt sich bei $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]\cdot\text{H}_2\text{O}\cdot(\text{CH}_3)_2\text{CO}$ ein über das gesamte Kristallgitter ausgedehntes Netzwerk von Wasserstoffbrücken.

Bindungslängen [Å]					
<i>Tc1-O10</i> 1.644(2)	<i>Tc1-S1</i> 2.3069(6)	<i>Tc1-N5</i> 2.047(2)	<i>Tc1-N8</i> 1.973(2)		
<i>Tc1-N11</i> 2.013(2)	<i>C13-O14</i> 1.307(3)	<i>C13-O15</i> 1.217(3)	<i>C7-O71</i> 1.236(3)		
<i>C7-N8</i> 1.350(3)	<i>C10-O101</i> 1.227(3)	<i>C10-N11</i> 1.372(3)			
Bindungswinkel [°]					
<i>S1-Tc1-N5</i> 90.93(5)	<i>N5-Tc1-N8</i> 78.61(8)	<i>N8-Tc1-N11</i> 78.23(8)	<i>S1-Tc1-N11</i> 86.21(6)	<i>O10-Tc1-S1</i> 110.20(7)	<i>O10-Tc1-N11</i> 109.01(9)
<i>O10-Tc1-N5</i> 107.23(9)	<i>O10-Tc1-N8</i> 112.65(8)	<i>O14-C13-O15</i> 123.3(2)	<i>N11-C10-O101</i> 123.6(2)	<i>N8-C7-O71</i> 124.4(2)	<i>S1-Tc1-N8</i> 137.1(1)
Wasserstoffbrücken					
<i>O14-H14</i> 0.82 Å	<i>O14-O50'</i> 2.566 Å	<i>O14-H14-O50'</i> 172.49°			
<i>O50-H51</i> 0.842 Å	<i>O50-O71''</i> 2.804 Å	<i>O50-H51-O71''</i> 159.59°			
<i>O50-H52</i> 0.831 Å	<i>O50-O15'''</i> 2.721 Å	<i>O50-H52-O15'''</i> 173.16°			

Tab. 2.5.1: Ausgewählte Bindungslängen und -winkel in $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]\cdot\text{H}_2\text{O}\cdot(\text{CH}_3)_2\text{CO}$. Symmetrieeoperationen: ('): 1-x, 1-y, 1-z; ("): -x+3/2, y+1/2, -z+3/2; (""): x+1/2, -y+3/2, z+1/2.

Die ^1H -NMR-Spektren von $[\text{ReO}(\text{HL}^{8a})]$ und $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$ in d_6 -DMSO zeigen einige deutliche Unterschiede zueinander, insbesondere bezüglich der Lage und Aufspaltung der Methylensignale (siehe Abb. 2.5.4). Bei 4.20 ppm sieht man im Spektrum von $[\text{ReO}(\text{HL}^{8a})]$ ein Duplett mit einer Kopplungskonstante von 18.5 Hz, die von einem der Wasserstoffatome an der Position 6 verursacht wird. Das geminal benachbarte, diastereotope Wasserstoffatom führt zu einem komplementären Signal mit der gleichen Kopplungskonstante bei 4.36 ppm. Dieses Signal überlagert sich mit einem

weiteren Duplett, das von einem der Wasserstoffatome an der Position 8 verursacht wird. Die äquivalenten Signale für die Protonen in Position 6 im Spektrum von $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$ liegen klar definiert und ohne Überlagerungen bei 4.22 und 4.37 ppm. Die Methylengruppe an der Position 8 führt im Spektrum von $[\text{ReO}(\text{HL}^{8a})]$ zu zwei Dupletts bei 4.37 und 4.89 ppm. Im Spektrum von $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$ kann stattdessen ein einziges Singulett bei 4.67 ppm beobachten werden, das der gleichen Methylengruppe zugeordnet werden kann. Eine mögliche Erklärung dafür ist eine energetisch begünstigte Rotation dieser Methylengruppe und ein schnellerer Austausch des aciden Wasserstoffatoms der benachbarten Carboxylgruppe (Position 9) im Vergleich zu $[\text{ReO}(\text{HL}^{8a})]$. Dies führt zu einer Aufhebung der Diastereotopieeffekte an der Position 8 und daher auch zu einem einzigen Singulett. Die Methylengruppe an Position 7 führt in beiden Spektren zu jeweils zwei Dupletts bei 4.78 und 4.93 ppm ($[\text{ReO}(\text{HL}^{8a})]$) bzw. 4.12 und 4.96 ppm ($[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$). Das protische Wasserstoffatom der Carboxylgruppe (Position 9) führt in beiden Spektren zu einem breiten Signal bei ca. 12.5 ppm. Die gehinderte Rotation der Diethylgruppen führt in beiden Fällen zu aufgespalteten Signalen zwischen 1.2 und 1.4 ppm (Position 1) und 3.7 und 4.2 ppm (Position 2). Schließlich findet man in beiden Spektren zwischen 7.5 und 7.8 ppm erwartungsgemäß die aromatischen Signale.

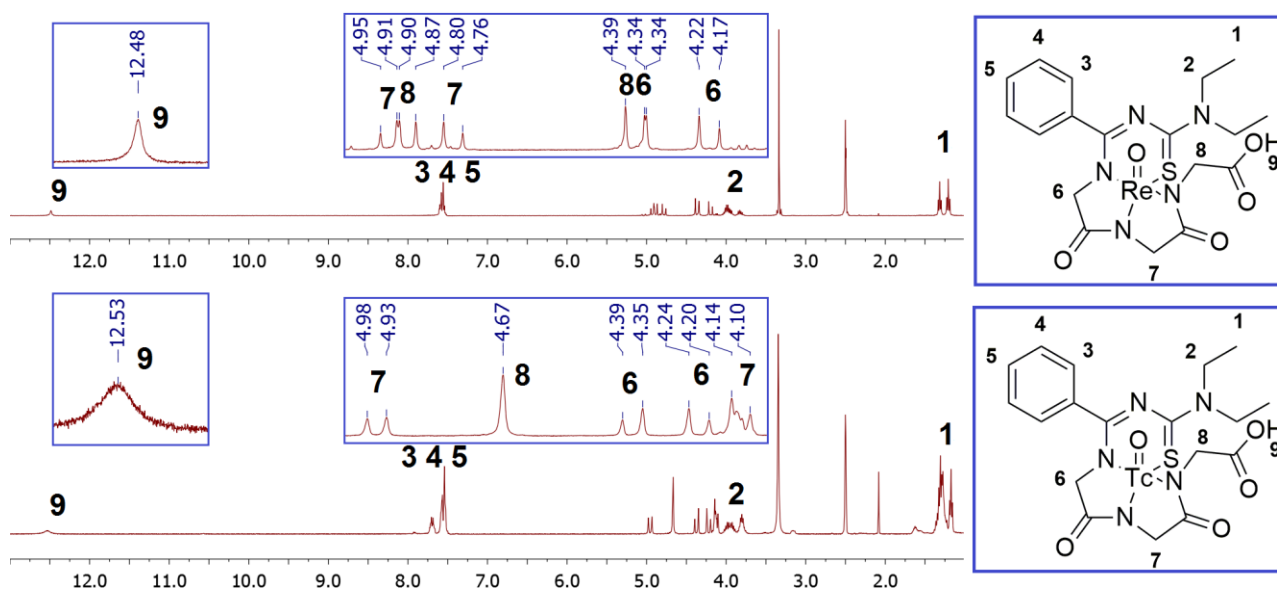


Abb. 2.5.4: ^1H -NMR-Spektren von $[\text{ReO}(\text{HL}^{8a})]$ (oben) und $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$ (unten) in d_6 -DMSO mit Zuordnung der relevanten Signale (ppm).

Die IR-Spektren der beiden Komplexe sind sehr ähnlich. Im Spektrum von $[\text{ReO}(\text{HL}^{8a})]$ kann man bei 1739 cm^{-1} die $\text{C}=\text{O}$ -Valenzschwingungen der Carboxylfunktion erkennen. Die $\text{C}=\text{O}$ -Valenzschwingungen der Amidfunktionen verursachen bei 1672 cm^{-1} eine scharfe Absorptionsbande und die $\text{C}=\text{N}$ -Valenzschwingungen führen zu einem weiteren Peak bei 1521 cm^{-1} .

Die Valenzschwingungen des Oxido-Cores verursacht eine weitere scharfe Bande bei 991 cm^{-1} . Die gleichen Banden findet man im Spektrum von $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$ bei jeweils 1730 , 1668 , 1507 und 977 cm^{-1} .

Obwohl keine Kristallstruktur von $[\text{ReO}(\text{HL}^{8a})]$ vorliegt, kann man anhand der spektroskopischen Daten zweifelsfrei zu der Schlussfolgerung kommen, dass es sich dabei um das Rheniumanalogon von $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$ handelt. Das wird zusätzlich durch das ESI(-)-Massenspektrum des Re-Komplexes und die Elementaranalyse bestätigt. Im ESI(-)-Massenspektrum findet das Molekilion $[\text{M}-\text{H}]^-$ mit der erwarteten Isotopenverteilung bei 606.0824 m/z .

Im Gegensatz zu den Reaktionen von KH_3L^{8a} , bei denen nur vom Technetiumprodukt $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$ messbare Einkristalle erhalten wurden, führten die Reaktionen von KH_3L^{8b} mit $[\text{NBu}_4][\text{ReOCl}_4]$ und $[\text{NBu}_4][\text{TcOCl}_4]$ zu Produkten, aus denen jeweils messbare Einkristalle gezüchtet werden konnten. Die Molekülstrukturen von beiden Produkten $[\text{ReO}(\text{HL}^{8b})]$ und $[\text{TcO}(\text{HL}^{8b})]$ (siehe Abb. 2.5.5) sind der Struktur von $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$ sehr ähnlich. Die Raumgruppe beider Komplexe ist $P2_1/c$.

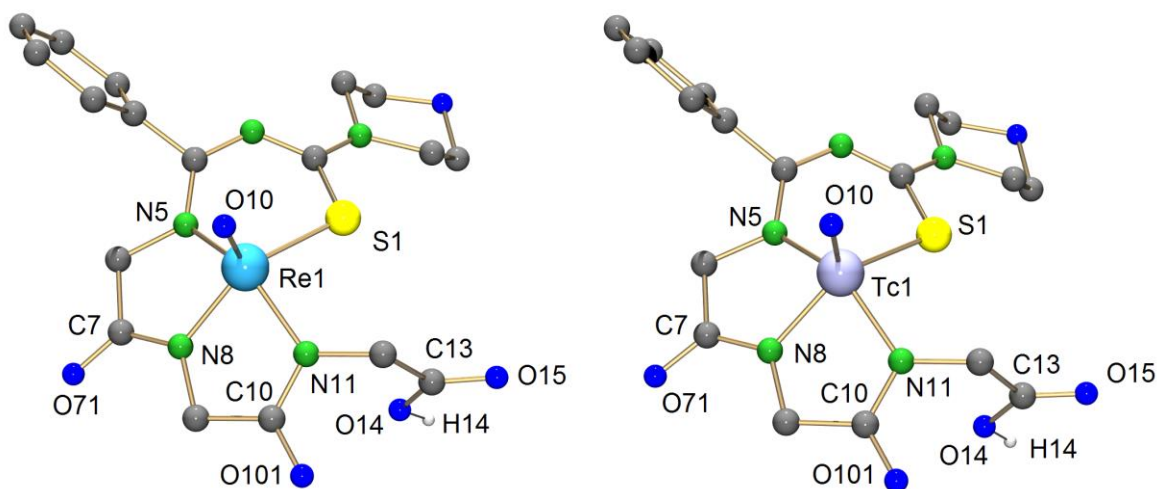


Abb. 2.5.5: Molekülstrukturen von $[\text{ReO}(\text{HL}^{8b})]$ (links) und $[\text{TcO}(\text{HL}^{8b})]$ (rechts). Nichtprotische Wasserstoffatome und kokristallisiertes Wasser wurden zur Verbesserung der Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

So wie bei $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$, handelt es sich bei $[\text{ReO}(\text{HL}^{8b})]$ und $[\text{TcO}(\text{HL}^{8b})]$ um Metallkomplexe mit einer quadratisch-pyramidalen Koordination des Metallatoms mit einem Oxidoliganden als Spitze und den Donoratomen S1, N5, N8 und N11 als Basis der Pyramiden. Aus der von diesen vier Atomen gebildeten Ebene ragt das Rheniumatom mit einem Abstand von ca. 0.68 \AA heraus. Beim Technetium sind es ca. 0.70 \AA . Die Re1-O10-Bindungslänge beträgt $1.670(6)\text{ \AA}$, während die Tc1-

O10-Bindung in $[\text{TcO}(\text{HL}^{8b})]$ eine Länge von 1.637(4) Å aufweist. Die Re1-S1-Bindung ist mit 2.292(2) Å fast genau so lang wie die Tc1-S1-Bindung mit 2.296(2) Å. Die Metall-Stickstoff-Bindungslängen befinden sich in beiden Komplexen in dem Bereich zwischen 1.96 und 2.03 Å (siehe Tab. 2.5.2). Aus den unterschiedlich langen Bindungen innerhalb der Carboxylfunktionen kann abgeleitet werden, dass diese in beiden Komplexen protoniert vorliegen, und dass das Proton in beiden Fällen am Atom O14 lokalisiert ist. Dies wird durch das Vorhandensein von Wasserstoffbrückennetzwerken zu den weiteren Carbonylfunktionen der Liganden und kokristallisierten Wassermolekülen bestätigt (siehe Abb. 2.5.6 und Tab. 2.5.2). Diese sind bei $[\text{ReO}(\text{HL}^{8b})]$ und $[\text{TcO}(\text{HL}^{8b})]$ fast identisch, unterscheiden sich aber wesentlich vom in der Kristallstruktur von $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$ vorhandenen, ausgedehnten Wasserstoffbrückennetzwerk.

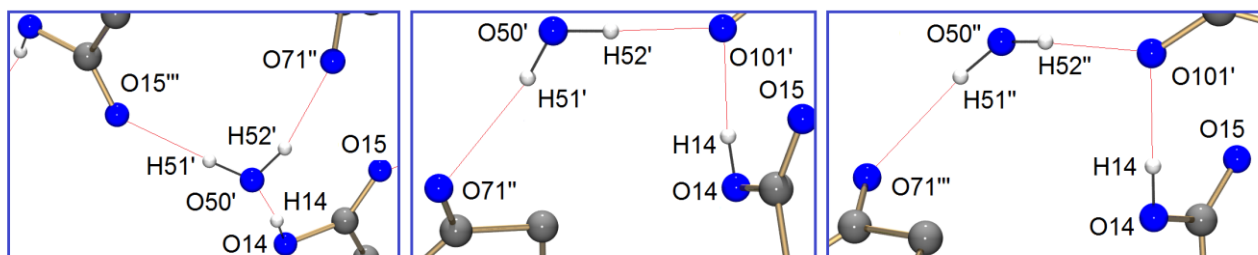


Abb. 2.5.6: Vergleich der Wasserstoffbrückennetzwerke in den Kristallstrukturen von $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]\cdot\text{H}_2\text{O}\cdot(\text{CH}_3)_2\text{CO}$ (links), $[\text{ReO}(\text{HL}^{8b})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ (Mitte) und $[\text{TcO}(\text{HL}^{8b})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ (rechts). Nichtprotische Wasserstoffatome wurden zur Verbesserung der Übersichtlichkeit nicht dargestellt. Symmetrieoperationen : Links: ('): 1-x, 1-y, 1-z; ("): x-1/2, 1/2-y, z-1/2; (""'): 1/2-x, y-1/2, 1/2-z; Mitte: ('): -x+1, y-1/2, -z+1/2; ("): 1-x, -y, -z; Rechts: ('): -x+2, y-1/2, -z+5/2; ("): x, y-1, 1+z; (""'): 2-x, -y, 2-z.

Bei $[\text{ReO}(\text{HL}^{8b})]$ und $[\text{TcO}(\text{HL}^{8b})]$ bilden die Carboxylwasserstoffatome H14 Wasserstoffbrücken zu den Carbonylsauerstoffatomen O101 benachbarter asymmetrischer Einheiten. Ein kokristallisiertes Wassermolekül bildet in beiden Fällen Wasserstoffbrücken zwischen diesen Carbonylfunktionen und den Carbonylsauerstoffatomen O71 einer weiteren asymmetrischen Einheit. Bei $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$ bildet H14 direkt eine Wasserstoffbrücke zum kokristallisierten Wassermolekül. Die Protonen von diesem Wassermolekül bilden wiederum Wasserstoffbrücken zu den Atomen O15 und O71 zweier anderer asymmetrischer Einheiten. Somit ergibt sich bei $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$ ein über das gesamte Kristallgitter ausgedehntes Wasserstoffbrückennetzwerk, während bei $[\text{ReO}(\text{HL}^{8b})]$ und $[\text{TcO}(\text{HL}^{8b})]$ kleine, lokalisierte Netzwerke gebildet werden.

		Bindungslängen [Å]			
		<i>M-O10</i>	<i>M-S1</i>	<i>M-N5</i>	<i>M-N8</i>
[ReO(HL ^{8b})]		1.670(6)	2.2920(6)	2.010(6)	1.972(7)
[TcO(HL ^{8b})]		1.637(4)	2.2964(16)	2.010(5)	1.969(5)
		<i>M-N11</i>	<i>C13-O14</i>	<i>C13-O15</i>	<i>C7-O71</i>
[ReO(HL ^{8b})]		2.022(5)	1.313(10)	1.219(10)	1.232(9)
[TcO(HL ^{8b})]		2.026(5)	1.314(8)	1.194(8)	1.243(7)
		<i>C7-N8</i>	<i>C10-O101</i>	<i>C10-N11</i>	
[ReO(HL ^{8b})]		1.363(10)	1.255(9)	1.356(9)	
[TcO(HL ^{8b})]		1.349(8)	1.242(7)	1.362(7)	
		Bindungswinkel [°]			
		<i>S1-M-N5</i>	<i>N5-M-N8</i>	<i>N8-M-N11</i>	<i>S1-M-N11</i>
[ReO(HL ^{8b})]		90.68(17)	79.3(3)	77.8(3)	87.96(18)
[TcO(HL ^{8b})]		90.03(14)	78.9(2)	78.2(2)	87.04(14)
		<i>O10-M-N5</i>	<i>O10-M-N8</i>	<i>O14-C13-O15</i>	<i>N11-C10-O101</i>
[ReO(HL ^{8b})]		107.7(3)	111.5(3)	123.3(8)	122.8(7)
[TcO(HL ^{8b})]		107.7(2)	112.8(2)	123.6(6)	122.8(6)
		<i>O10-M-S1</i>	<i>O10-M-N11</i>	<i>N8-C7-O71</i>	<i>S1-M-N8</i>
[ReO(HL ^{8b})]		110.8(2)	106.3(3)	124.7(7)	137.6(2)
[TcO(HL ^{8b})]		111.57(18)	106.9(2)	124.1(6)	135.59(16)
		Wasserstoffbrücken			
		<i>O14-H14</i>	<i>O14-O101'</i>	<i>O14-H14-O101'</i>	
[ReO(HL ^{8b})]		0.82 Å	2.641(8) Å	171.5°	
[TcO(HL ^{8b})]		0.82 Å	2.630(6) Å	175.6°	
		<i>O50-H51</i>	<i>O50-O71''</i>	<i>O50-H51-O71''</i>	
[ReO(HL ^{8b})]		0.85(2) Å	2.963(12) Å	163(18)°	
[TcO(HL ^{8b})]		0.85(2) Å	2.929(9)	162(11)°	
		<i>O50-H52</i>	<i>O50-O101'''</i>	<i>O50-H52-O101'''</i>	
[ReO(HL ^{8b})]		0.85(2) Å	2.965(10) Å	149(15)°	
[TcO(HL ^{8b})]		0.85(2) Å	2.929(9) Å	162(11)°	

Tab. 2.5.2: Ausgewählte Bindungslängen und -winkel von [ReO(HL^{8b})] und [TcO(HL^{8b})]. Symmetrieoperationen: [ReO(HL^{8b})]: (') : -x+1, y-1/2, -z+1/2; (") : x, -y+1/2, z+1/2; (""') : x, y, z. [TcO(HL^{8b})]: (') : -x+2, y-1/2, -z+5/2; (") : -x+2, -y+1, -z+1; (""') : -x+2, y+1/2, -z+3/2.

Die ¹H-NMR-Spektren von [ReO(HL^{8b})] und [TcO(HL^{8b})] zeigen einige deutliche Unterschiede zueinander in der Aufspaltung und Lage der Methylensignale (siehe Abb. 2.5.7). Die geminale

Kopplung der Methylengruppe an der Position 6 führt bei $[\text{ReO}(\text{HL}^{8b})]$ zu zwei Dupletts mit Kopplungskonstanten von ca. 18.5 Hz bei 4.30 und 4.37 ppm. Bei $[\text{TcO}(\text{HL}^{8b})]$ führt die äquivalente Methylengruppe zu zwei Dupletts bei 4.22 und 4.38 ppm. Die Signale überlagern sich in beiden Spektren teilweise mit dem durch die Morpholingroupe verursachten Multipllett. Der deutlichste Unterschied zwischen den beiden Spektren ist die Lage der Dupletts, die den Methylengruppen an der Position 7 zugeordnet werden können. Im Spektrum von $[\text{ReO}(\text{HL}^{8b})]$ liegen diese Signale bei 4.70 und 4.96 ppm. Bei $[\text{TcO}(\text{HL}^{8b})]$ ist das erste Signal bei 4.14 ppm zu finden. Die zum Carboxylrest benachbarte Methylengruppe (Position 8) verursacht bei $[\text{ReO}(\text{HL}^{8b})]$ zwei Dupletts bei 4.87 und 4.39 ppm. Das letztere Duplett überlagert sich mit einem der Signale der Methylengruppe an der Position 6. Die äquivalente Methylengruppe an der Position 8 führt bei $[\text{TcO}(\text{HL}^{8b})]$ zu zwei benachbarten Dupletts bei 4.70 und 4.63 ppm, die auf den ersten Blick als Duplett eines Dupletts fehlinterpretiert werden könnten. Durch den Vergleich mit den Spektren von $[\text{ReO}(\text{HL}^{8b})]$, $[\text{ReO}(\text{HL}^{8a})]$ und $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$ wird aber klar, dass es sich um zwei durch Diastereotopie verursachte Signale handelt. Durch die schnellere Rotation der Carboxylgruppe und den schnellen Austausch des sauren H-Atoms (Position 9), kommen sich diese Signale näher als bei $[\text{ReO}(\text{HL}^{8b})]$. Dieses Phänomen wurde schon im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum von $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$ beobachtet, tritt aber bei $[\text{TcO}(\text{HL}^{8b})]$ weniger stark auf, sodass hier keine komplette Aufhebung der Diastereotopieeffekte zu beobachten ist. Die Protonierung der Carboxylfunktionen von $[\text{TcO}(\text{HL}^{8b})]$ und $[\text{ReO}(\text{HL}^{8b})]$ kann in beiden Spektren anhand breiter Singulets bei ca. 12.5 ppm bestätigt werden.

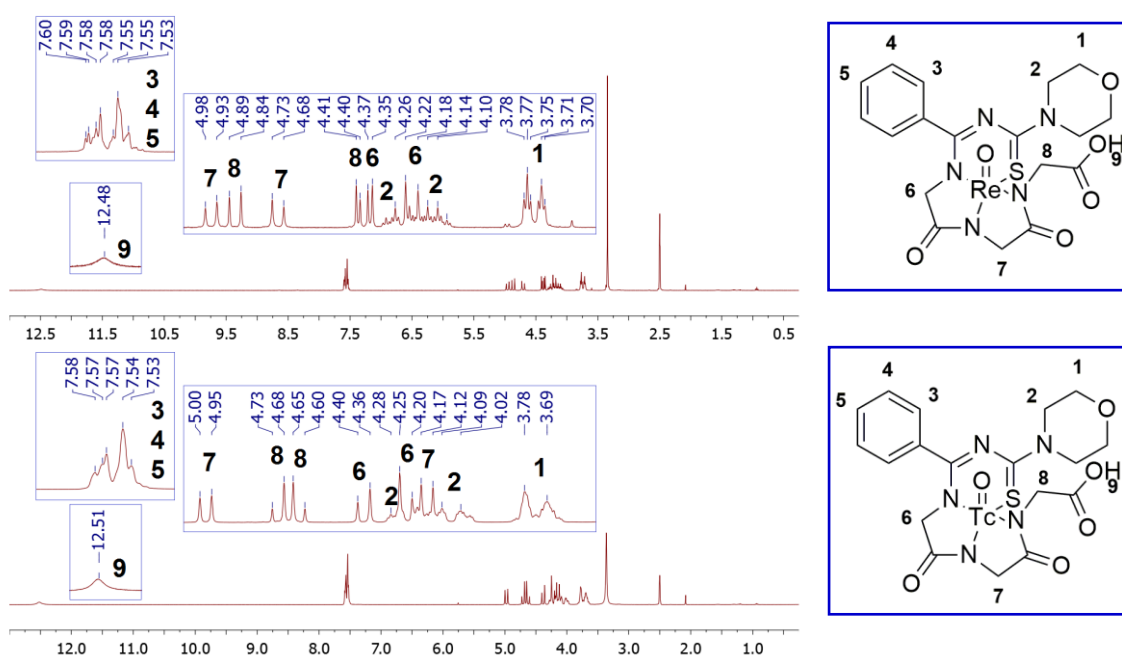


Abb. 2.5.7: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von $[\text{ReO}(\text{HL}^{8b})]$ (oben) und $[\text{TcO}(\text{HL}^{8b})]$ (unten) in $d_6\text{-DMSO}$ mit Zuordnung der relevanten Signale (ppm).

Das IR Spektrum von $[\text{ReO}(\text{HL}^{8b})]$ zeigt bei 1716 cm^{-1} eine scharfe Absorptionsbande, die der C=O-Valenzschwingung der Carboxylfunktion zugeordnet werden kann. Eine benachbarte starke Bande bei 1676 cm^{-1} wird von den C=O-Valenzschwingungen der Amidofunktionen verursacht. Die C=N-Valenzschwingungen führen zu einer weiteren scharfen Bande bei 1533 cm^{-1} . Schließlich kann man die Re=O-Valenzschwingung bei 997 cm^{-1} beobachten.

Im IR-Spektrum von $[\text{TcO}(\text{HL}^{8b})]$ befindet sich die Tc=O-Bande bei 979 cm^{-1} . Alle weiteren relevanten Absorptionsbanden bleiben im Vergleich zu $[\text{ReO}(\text{HL}^{8b})]$ weitgehend unverändert.

Das ESI(+)-Massenspektrum von $[\text{ReO}(\text{HL}^{8b})]$ zeigt einen Massenpeak $[\text{M}]^+$ bei 620.0627 m/z . Die Elementaranalyse bestätigt das Vorhandensein einer protonierten Carboxylfunktion, da die gemessenen Werte sehr gut mit den berechneten übereinstimmen. Bei einem Carboxylsalz würden diese Werte stark abweichen.

2.6 Angiotensin-II-Derivate und ihre Re-Komplexe

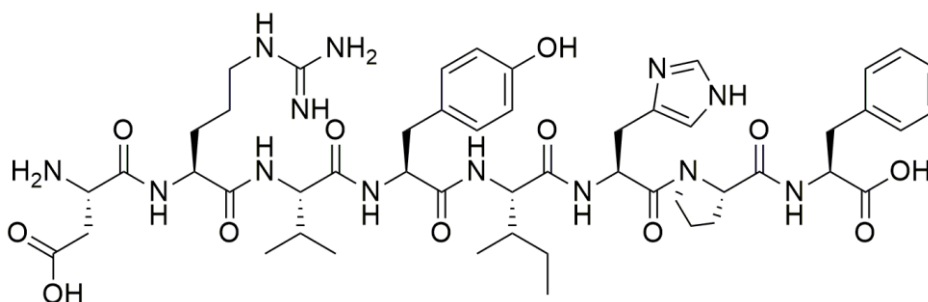


Abb. 2.6.1: Strukturformel von Angiotensin II (**AngII**).

Um herauszufinden, ob die hier vorgestellten Thiocarbamoylbenzamidine zur Biokonjugation geeignet sind, wurden unterschiedliche Angiotensin-II-Derivate mittels Festphasenpeptidsynthese hergestellt und ihre Konjugationsprodukte mit Rhenium untersucht.

Angiotensin II ist ein aus 8 Aminosäuren bestehendes Peptidhormon (H_2N -Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe-COOH). Dieses Peptid spielt eine große Rolle bei der Aufrechterhaltung des Blutdrucks und bei der Regulierung des Wasserhaushalts im Körper und wirkt sich dadurch auf das gesamte Herzkreislaufsystem aus. Primär ruft Angiotensin II eine Verengung der Blutgefäße hervor.^{[15][16][17]}

Für die Biokonjugationsuntersuchungen wurden unterschiedliche Strategien verfolgt. Die erste Strategie bestand darin, an dem Aminoende des Peptids eine zusätzliche Azidogruppe durch den

Einbau von Azidoessigsäure (**GlyN₃**) einzuführen, was eine Ankopplung der Komplexe mittels ‚Click‘-Chemie ermöglichen sollte (siehe Abb. 2.6.2). Um sicherzustellen, dass die im Peptid vorhandenen funktionellen Gruppen die Reaktion nicht durch das Abfangen des eingesetzten Kupferkatalysators stören, musste diese in der Festphase mit geschützten funktionellen Gruppen erfolgen. Dies hatte den Nachteil, dass nach der Kopplung des Komplexes das Peptid vom Harz und von den Schutzgruppen abgespalten werden musste.

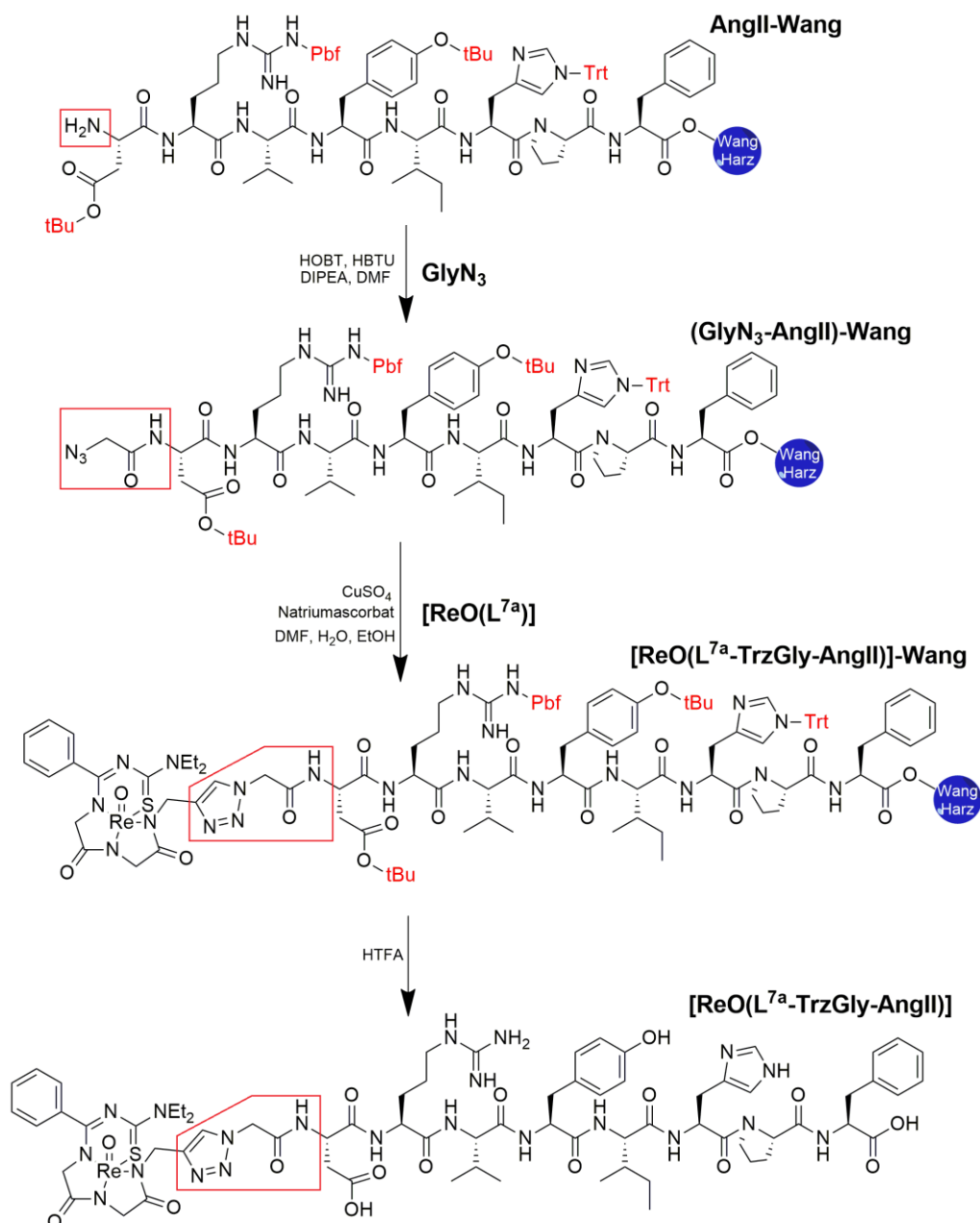


Abb. 2.6.2: Biokonjugation mittels ‚Click‘-Chemie. Schutzgruppen in roter Schrift dargestellt. Relevante Reaktionszentren rot umrandet.

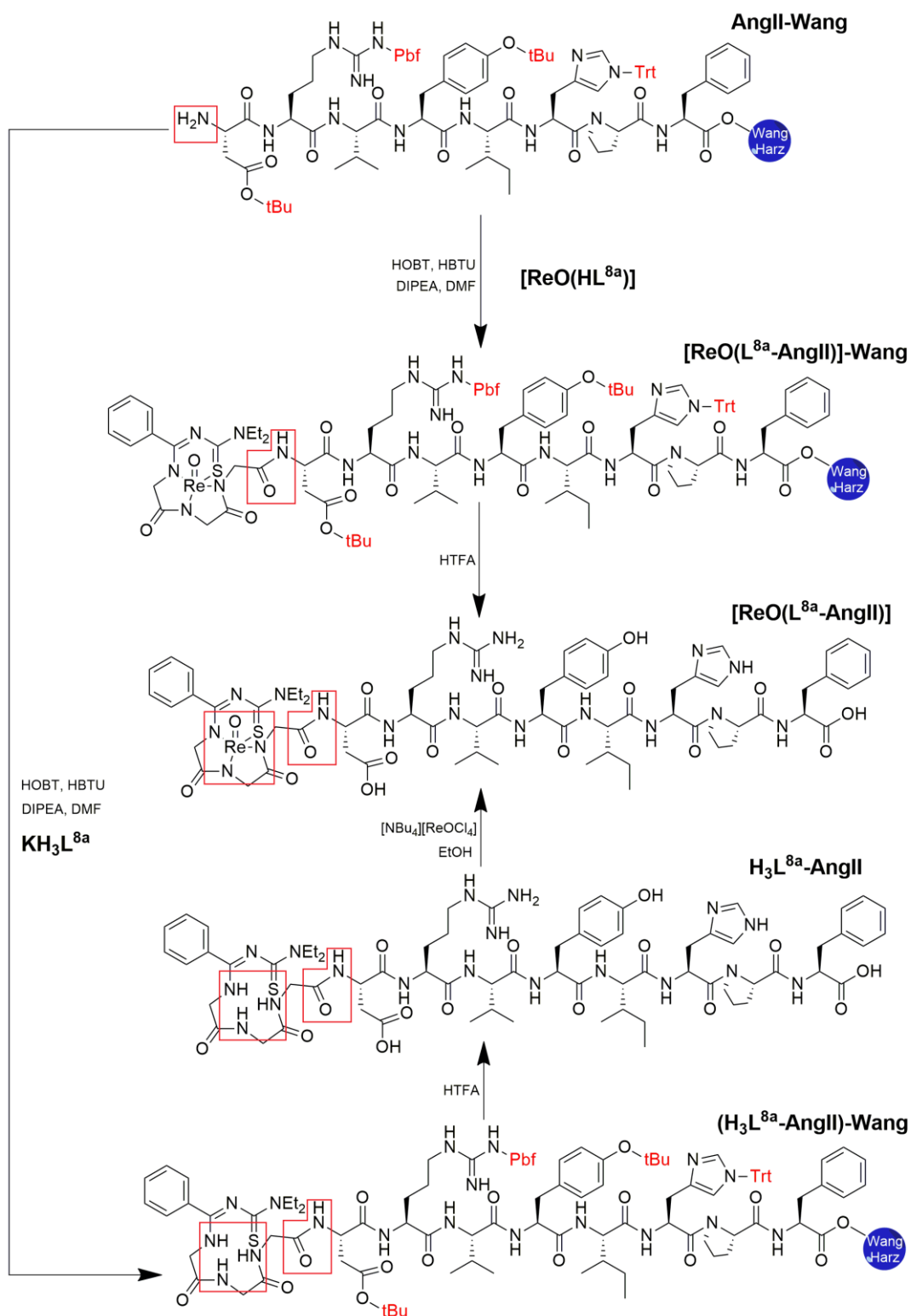


Abb. 2.6.3: Biokonjugation mittels Amidkopplungen. Schutzgruppen in roter Schrift dargestellt. Relevante Reaktionszentren rot umrandet.

Eine zweite Strategie bestand darin, das Biokonjugat $[\text{ReO}(\text{L}^{8\text{a}}\text{-AngII})]$ (siehe Abb. 2.6.3) auf zwei unterschiedlichen Wegen herzustellen. Die Synthese der Verbindung erfolgte dabei entweder aus der

direkten Kopplung von $[\text{ReO}(\text{HL}^{8a})]$ an das am Harz gebundene und geschützte Peptid **AngII-Wang**, mit anschließender Abspaltung des Produkts mittels HTFA oder aus einer vorgelagerten Konjugation des Ligandsalzes KH_3L^{8a} an **AngII-Wang**, mit darauffolgender Abspaltung mittels HTFA und anschließender Komplexbildung des Rhenium-Oxido-Cores in Lösung.

Der Erfolg der jeweiligen Syntheseschritte konnte mittels Massenspektrometrie verfolgt werden. Dafür wurden im Fall der am Harz gebundenen Peptide jeweils kleine Mengen der Substanzen mit HTFA vom Harz und den Schutzgruppen abgespalten und analysiert. Den Massenpeak $[\text{M}+\text{H}]^+$ im ESI(+)-Spektrum von **AngII** findet man bei 1046.5429 m/z (ber. M: 1045.5345). Das ESI(-)-Spektrum zeigt das Hauptsignal $[\text{M}-\text{H}]^-$, wie erwartet, bei 1044.5478 m/z. Das in der ersten Methode aus **(GlyN₃-AngII)-Wang** gewonnene entschützte azidosubstituierte Peptid **GlyN₃-AngII** zeigt ein Signal $[\text{M}+\text{H}]^+$ bei 1129.5544 m/z im ESI(+)-Spektrum. Im ESI(-)-Spektrum findet man das erwartete Hauptsignal $[\text{M}-\text{H}]^-$ bei 1127.5402 m/z. Bei $[\text{ReO}(\text{L}^{7a}\text{-TrzGly-AngII})]$ kommen die Signale $[\text{M}+\text{H}]^+$ im ESI(+)-Spektrum und $[\text{M}-\text{H}]^-$ im ESI(-)-Spektrum erwartungsgemäß bei jeweils 1716.6488 und 1714.6336 m/z. Ein zusätzliches Signal bei 858.8291 m/z im ESI(+)-Spektrum deutet auf das zweifach protonierte Peptid hin ($[(\text{M}+2\text{H})/2]^+$).

Analog zur ersten Methode konnten bei der zweiten Methode auf beiden Wegen alle Zwischenprodukte und das Endprodukt mittels Massenspektrometrie identifiziert werden. Das ESI(+)-Spektrum vom Ligand-Peptid-Konjugat $\text{H}_3\text{L}^{8a}\text{-AngII}$ zeigt den Massenpeak $[\text{M}+\text{H}]^+$ bei 1435.7085 m/z. Im ESI(-)-Spektrum findet man das Signal für $[\text{M}-\text{H}]^-$ bei 1433.6797 m/z. Der berechnete Wert für M beträgt 1434.6837 au. Das aus $[\text{ReO}(\text{L}^{8a}\text{-AngII})]\text{-Wang}$ hergestellte $[\text{ReO}(\text{L}^{8a}\text{-AngII})]$ zeigt den Massenpeak $[\text{M}+\text{H}]^+$ bei 1635.6269 m/z im ESI(+)-Spektrum und $[\text{M}-\text{H}]^-$ bei 1633.5988 m/z im ESI(-)-Spektrum. Dasselbe Produkt, hergestellt auf dem zweiten Weg aus $\text{H}_3\text{L}^{8a}\text{-AngII}$ zeigt diese beiden Peaks bei jeweils 1635.6023 und 1633.6065 m/z. Das ist ein Beweis dafür, dass es sich in beiden Fällen tatsächlich um dasselbe Produkt handelt. Die Tatsache, dass ohne den Einbau des Liganden kein Biokonjugationsprodukt von Angiotensin-II mit Rhenium nachgewiesen werden kann, bestätigt diesen Befund.

Beide Strategien waren erfolgreich, zeigen aber erhebliche Unterschiede, die vor allem mit Hinblick auf die späteren Versuche mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ eine große Rolle spielen. Die ‚Click‘-Kopplung des Komplexes in der ersten Strategie muss in der Festphase stattfinden. Anschließend muss das Produkt vom Harz abgespalten werden. Diese Schritte nehmen eine erhebliche Zeit in Anspruch und benötigen einen Überschuss an Ausgangskomplex $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$. Bei der zweiten Strategie kann das Endprodukt

$[\text{ReO}(\text{L}^{8a}\text{-AngII})]$ in Lösung aus dem mit dem Liganden verbundenen Peptid $\text{H}_3\text{L}^{8a}\text{-AngII}$ hergestellt werden. Damit wird das Metall erst im letzten Syntheseschritt eingebaut. Das wirkt sich günstig auf die Versuche mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ aus, da auf diese Art und Weise Zeit gespart werden kann.

2.7 Markierungsreaktionen mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$

Das kurzlebige Nuklid $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ($t_{1/2}$ ca. 6 h) wird als Natriumpertechnetat aus einem Isotopengenerator in isotonischer wässriger Kochsalzlösung und in nanomolaren Konzentrationen gewonnen.^[18] Dieser Umstand stellt eine besondere Herausforderung bei der Übertragung der Ergebnisse aus den Versuchen mit Rhenium und ^{99}Tc dar. Innerhalb kürzester Zeit müssen die Reduktion des Metalls auf die gewünschte Oxidationsstufe, die Komplexbildung und die Biokonjugation stattfinden und es sollte in Wasser gearbeitet werden können. Außerdem stellen die sehr kleinen Konzentrationen gegebenenfalls ein kinetisches Hindernis dar. Schließlich kann der Erfolg der Reaktionen nur mittels analytischer HPLC durch den Vergleich mit den UV-Spuren des Re-Analogons sichergestellt werden.

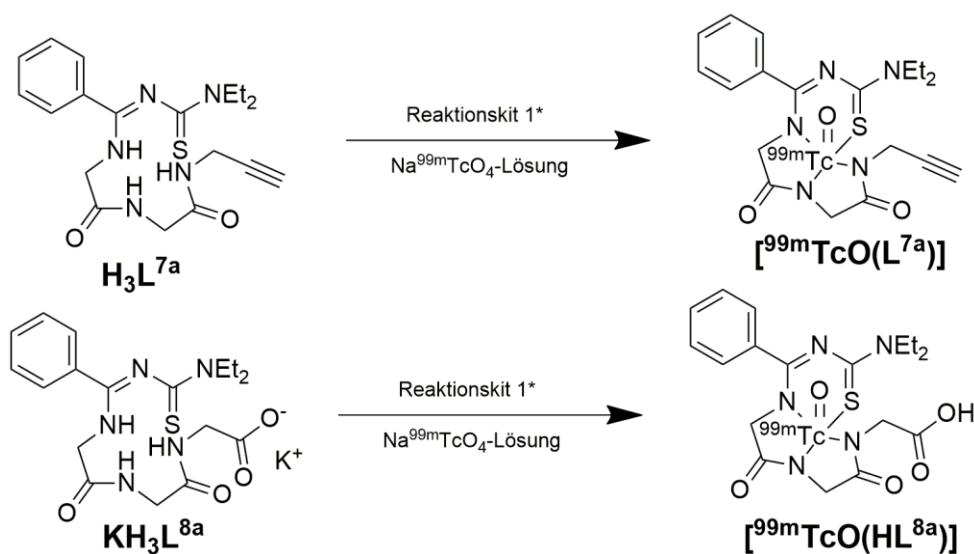


Abb. 2.7.1: Synthese von $[\text{}^{99\text{m}}\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$ und $[\text{}^{99\text{m}}\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$. * Reaktionskit 1: Zinnchlorid Dihydrat (0.260 mg, 4.33%), Natriumtartrat (0.156 mg, 2.61%), Weinsäure (0.111 mg, 1.84%), Lactose (5.473 mg, 91.23%).

Um die Synthese von $[\text{}^{99\text{m}}\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$ und $[\text{}^{99\text{m}}\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$ möglichst einfach zu gestalten, wurde mit 6 mg einer Mischung aus Zinnchloriddihydrat (0.260 mg, 4.33%) als biologisch verträglichem Reduktionsmittel, Natriumtartrat (0.156 mg, 2.61%) und Weinsäure (0.111 mg, 1.84%) als Puffersystem und Lactose (5.473 mg, 91.23%) als Trägersubstanz gearbeitet (Reaktionskit 1: pH ca.

4 bei Zugabe von 2 ml isotonischer Kochsalzlösung). Diese Mischung wurde in luftdicht verpackten Flaschen abgefüllt und bis zur Verwendung tiefgekühlt.

Für die Synthese von [$^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{7a})$] wurden 6 mg des Liganden H_3L^{7a} in eine Filterspritze eingewogen. Anschließend wurden 2 ml einer frisch eluierten $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ -Lösung (zwischen 0.5 und 2 GBq je nach benötigter Endaktivität) aufgezogen. Die verschlossene Filterspritze wurde ca. 1 min geschüttelt, um eine mit dem schwerlöslichen Liganden gesättigte Lösung zu erzeugen. Die radioaktive Lösung wurde durch den Filter der Spritze in eine Reaktionsflasche mit 6 mg der Kit-Mischung gespritzt, um unlösliche Ligandreste zu entfernen. Schließlich wurde diese Lösung für ca. 1 h bei 100°C erhitzt, um eine vollständige Umsetzung zu ermöglichen. Die radiochemische Ausbeute (nicht zerfallskorrigiert) betrug 86.4% und es wurde eine Reinheit von 98.2% erzielt. Der Vergleich der HPLC-Radio-Spur von [$^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{7a})$] (24.7 min) mit den HPLC-UV-Spuren von [$\text{ReO}(\text{L}^{7a})$] (24.4 min) und H_3L^{7a} (21.5 min) zeigt, dass es sich eindeutig um das ^{99m}Tc -Analogon zu [$\text{ReO}(\text{L}^{7a})$] handelt. Durch die sequentielle Schaltung der UV- und Radiodetektoren ist eine Verschiebung von ca. 0.3 min zwischen Spuren in beiden Detektoren zu erwarten.

Das mit der Carboxylgruppe substituierte Ligandsalz KH_3L^{8a} löst sich viel besser in isotonischer Kochsalzlösung als H_3L^{7a} . Daher konnte die Synthese von [$^{99m}\text{TcO}(\text{HL}^{8a})$] mit dem Einsatz von deutlich weniger Ligand (2 mg KH_3L^{8a}), bei geringerer Temperatur (50°C) und kürzerer Reaktionszeit (30 min) durchgeführt werden. Es konnten radiochemische Ausbeuten von 89.9% (nicht zerfallskorrigiert) und radiochemische Reinheiten von 97.8% erzielt werden. Durch den Vergleich mit den HPLC-UV-Spuren von KH_3L^{8a} (21.2 min) und [$\text{ReO}(\text{HL}^{8a})$] (22.8 min) wird klar, dass das Produkt [$^{99m}\text{TcO}(\text{HL}^{8a})$] (HPLC-Radiospur: 23.1 min) die gewünschte Zusammensetzung hat.

Etliche Versuche, aus [$^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{7a})$] mittels ‚Click‘-Chemie ein ^{99m}Tc -Analogon zum Biokonjugat [$\text{ReO}(\text{L}^{7a}\text{-TrzGly-AngII})$] in der Festphase herzustellen ([$^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{7a}\text{-TrzGly-AngII})$]), haben nur zu Spuren des gewünschten Produkts in unreiner Form geführt. Diese ‚Click‘-Reaktionen in der Festphase mit dem Azido-Angiotensin-II-Derivat ($\text{GlyN}_3\text{Ang-II}$)-Wang erwiesen sich als zu kompliziert und zeitintensiv. Auch Änderungen in der Synthese von [$^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{7a})$], um die möglicherweise beim Einsatz des Kupferkatalysators störende Lactose zu vermeiden und durch andere Trägersubstanzen wie Natriumchlorid zu ersetzen, waren erfolglos. Die Aktivitätsverluste nach jedem Syntheseschritt waren immer erheblich.

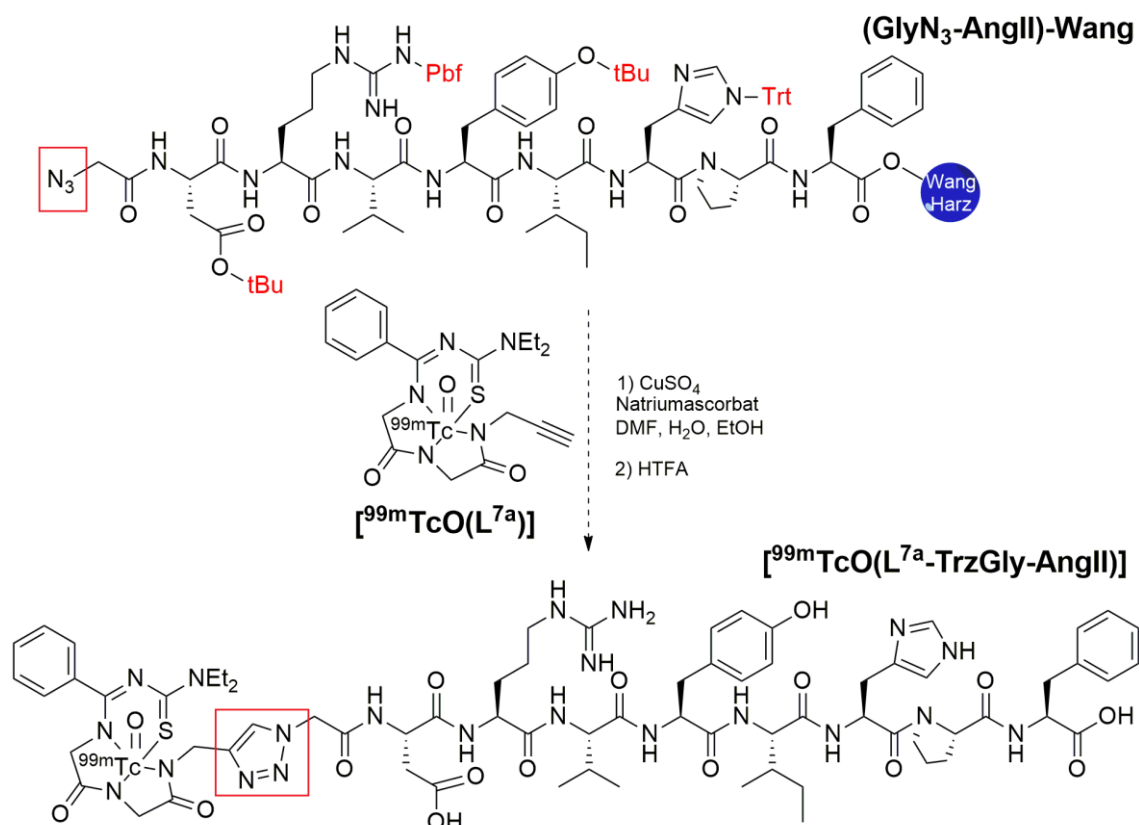


Abb. 2.7.2: Gescheiterte Synthese von [^{99m}TcO(L^{7a}-TrzGly-AngII)]. Nur Spuren unreinen Produkts konnten nachgewiesen werden. Schutzgruppen in roter Schrift dargestellt. Reaktionszentren rot umrandet.

Von einer ursprünglichen Aktivität an [^{99m}TcO(L^{7a})] von z.B. 530 MBq waren nach 3 h Reaktionszeit nur 90 MBq in der Festphase. Nach Abspaltung und Fällung des Peptids *in situ* blieb eine Gesamtaktivität von 46 MBq im Niederschlag übrig. Nach Auflösung des Peptids in DMSO und Abfiltrieren des Harzes hatte die DMSO-Lösung eine Aktivität von 35 MBq. HPLC-Untersuchungen von dieser Lösung haben gezeigt, dass es sich dabei um unreines Produkt handelte. Die radiochemische Ausbeute war dadurch maximal 6.6% (zeitkorrigiert: 11.1%). Die Syntheszeit war 4.5 h. Wenn man die Zeit und den Ausbeuteverlust durch die Synthese von [^{99m}TcO(L^{7a})] dazurechnet, kommt man auf eine radiochemische Ausbeute von maximal 5.8 % (zeitkorrigiert: 9.8%) und eine Syntheszeit von 5.5 h. Deswegen, und weil man in der Festphase nicht Verunreinigungen im Peptid ausschließen kann, erwies sich diese Synthesemethode als ungeeignet für ^{99m}Tc-Biokonjugate. Versuche, die ‚Click‘-Kopplung in Lösung durchzuführen, waren durch die dann vorhandene freie Carboxylgruppen des Peptids und ihre Komplexbildung des Kupferkatalysators erfolglos.

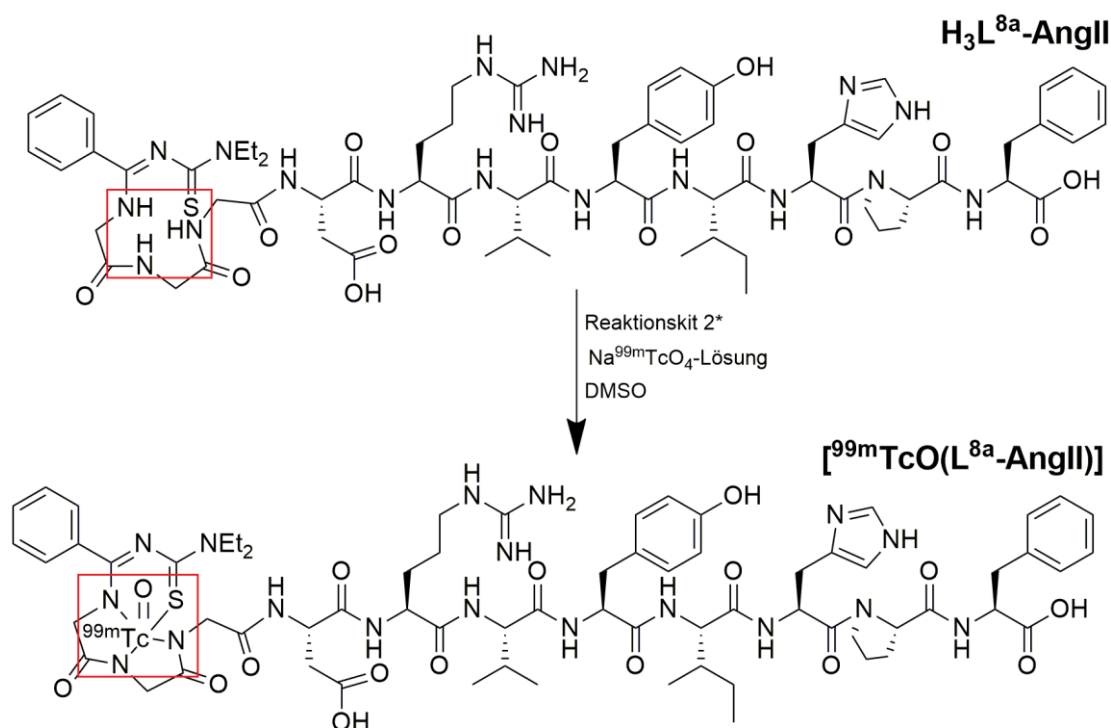


Abb. 2.7.3: Synthese von [^{99m}TcO(L^{8a}-AngII)]. * Reaktionskit 2: Zinnchlorid Dihydrat (0.433 mg, 4.33%), Natriumtartrat (0.260 mg, 2.61%), Weinsäure (0.185 mg, 1.84%), Lactose (9.122 mg, 91.23%).

Im Vergleich dazu verlief die Synthese von [^{99m}TcO(L^{8a}-AngII)] relativ reibungslos. Dafür wurden ca. 2 ml einer frisch eluierten Na^{99m}TcO₄-Lösung (4.91 GBq), eine Lösung aus 1 mg **H₃L^{8a}-AngII** in 0.5 ml DMSO und Reaktionskit 2 (0.433 mg Zinnchloriddihydrat, 0.260 mg Natrium Tartrat, 0.185 mg Weinsäure und 9.122 mg Lactose) gemischt und 45 min bei 100°C erhitzt. Aufgrund von noch vorhandenen Pertechnetatresten und der Menge an DMSO wurde die Lösung mit einem Überschuss an isotonischer Kochsalzlösung verdünnt und mittels einer C18-Kartusche gereinigt. Das radioaktiv markierte Peptid konnte im Anschluss mit Ethanol aus der Kartusche eluiert werden. Zur Verwendung *in vivo* wurde diese Lösung auf das zehnfache Volumen mit isotonischer Kochsalzlösung verdünnt. Die nicht zeitkorrigierte radiochemische Ausbeute betrug 30.3%. Allerdings war die radiochemische Reinheit 94.6%. Die tatsächliche radiochemische Ausbeute ohne Reinigungsschritte lag bei 52.4%. Die radiochemische Reinheit ohne Aufreinigung durch die C18-Kartusche wäre aber nur 58,9% gewesen. Die Ausbeuteverluste durch die Aufreinigung mussten in Kauf genommen werden, um eine höhere Reinheit zu erzielen.

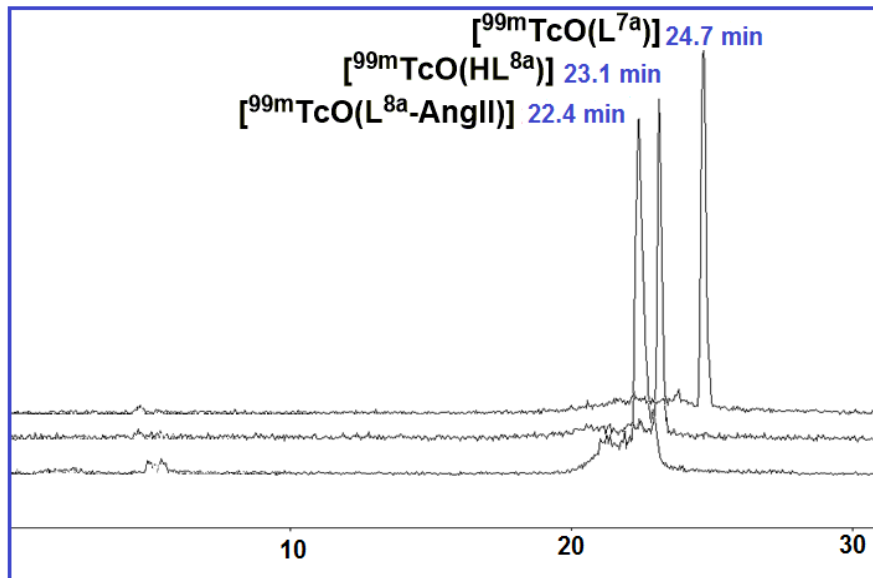


Abb. 2.7.4: 2. HPLC-Radiochromatogramme von $[^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$, $[^{99m}\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$ und $[^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{8a}\text{-AngII})]$. Säule: RP C18. Gradient: 0-5 min 100 % (99.9% Wasser, 0.1% HTFA), 5-20 min 0-100% Acetonitril. 20-30 min 100% Acetonitril.

2.8 *In Vivo* Untersuchungen mittels SPECT/CT

Um die Anwendbarkeit von diesem Ansatz zur Konjugation von ^{99m}Tc an Biopolymeren zu prüfen, wurden die Unterschiede in der Bioverteilung der freien Komplexe $[^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$ und $[^{99m}\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$ sowie des Biokonjugates $[^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{8a}\text{-AngII})]$ untersucht. Außerdem war es bei $[^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{8a}\text{-AngII})]$ wichtig, den Einfluss des angekoppelten Komplexes auf die Verteilung von Angiotensin-II *in vivo* zu ermitteln. Drei gesunden Mäusen wurden dafür unter Isofluran-Narkose Lösungen von jeweils 0.2 ml $[^{99m}\text{TcOL}^{7a}]$ (88 MBq), $[^{99m}\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$ (161 MBq), und $[^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{8a}\text{-AngII})]$ (36 MBq) injiziert. Die Scanzeiten (und damit auch die Größe des Scanvolumens) wurden anhand des CT-Bildes so eingestellt, dass die wichtigen zu untersuchenden Organe im Bild zu sehen waren (grob gesagt, der Bereich zwischen Schilddrüse und Harnblase). Daraus ergaben sich Scanzeiten von ca. 5 min. Die Tiere wurden zuerst unter Narkose an das Gerät angeschlossen, das CT-Bild wurde aufgenommen und anschließend wurde die radioaktive Substanz injiziert. Direkt nach der ersten Injektion wurden die SPECT-Aufnahmen gestartet. Jede Maus wurde zehnmal gescannt. Zur Vereinfachung der Diskussion werden hier im Folgenden die Ergebnisse der Scans nach ca. 5, 10, 15 und 50 min besprochen. Durch die manuelle Markierung der unterschiedlichen Volumina für die Organe im Auswerteprogramm PMOD muss von einem großen systematischen Fehler von bis zu $\pm 15\%$ ausgegangen werden. Um diesen Fehler auszugleichen und

um die Ergebnisse der unterschiedlichen Messungen mit unterschiedlichen Anfangsaktivitäten vergleichen zu können, werden in diesem Abschnitt nicht die absoluten Aktivitätswerte in Becquerel, sondern die organspezifische prozentuale Akkumulation und Aktivitätskonzentration (spezifische Volumenaktivität) bezogen auf das Organ mit dem höchsten Wert, besprochen.

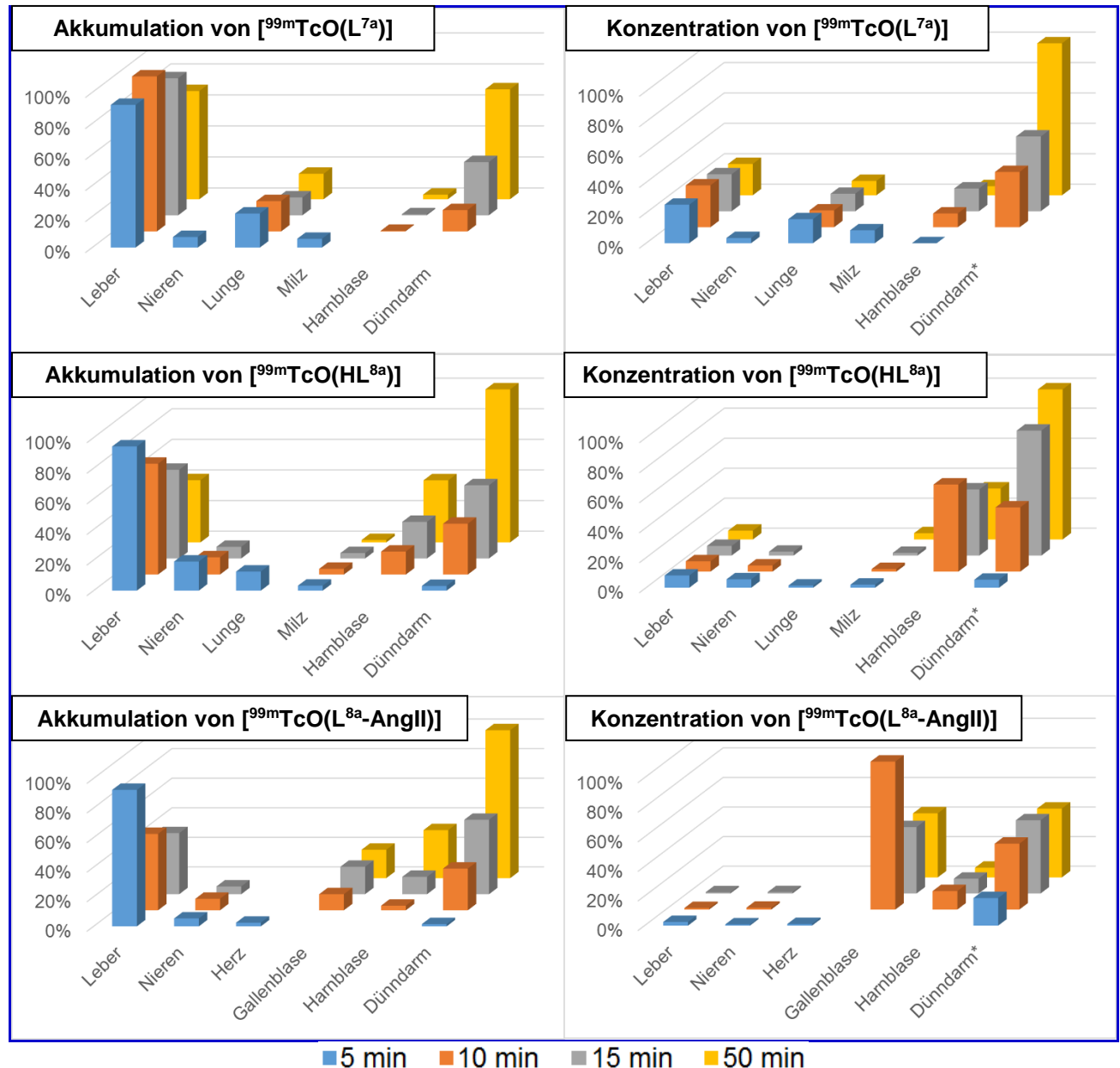


Abb. 2.8.1: Organspezifische Aktivitätsakkumulation (links) und -konzentration (rechts) von $^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{7a})$ (oben), $^{99m}\text{TcO}(\text{HL}^{8a})$ (Mitte) und $^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{8a}\text{-AngII})$ (unten) als Prozentsatz des jeweiligen maximalen Wertes (normiert und zerfallskorrigiert). Bei nicht vorhandenen Balken handelt es sich um Organe, die bei dem jeweiligen Scan keine nennenswerte Aktivität enthielten. Standardabweichungen wurden zur Verbesserung der Übersichtlichkeit nicht dargestellt. *Aufgrund der Länge des Darms beziehen sich diese Werte nur auf die Teile des Organs, in denen sich die Aktivität zum jeweiligen Zeitpunkt befand.

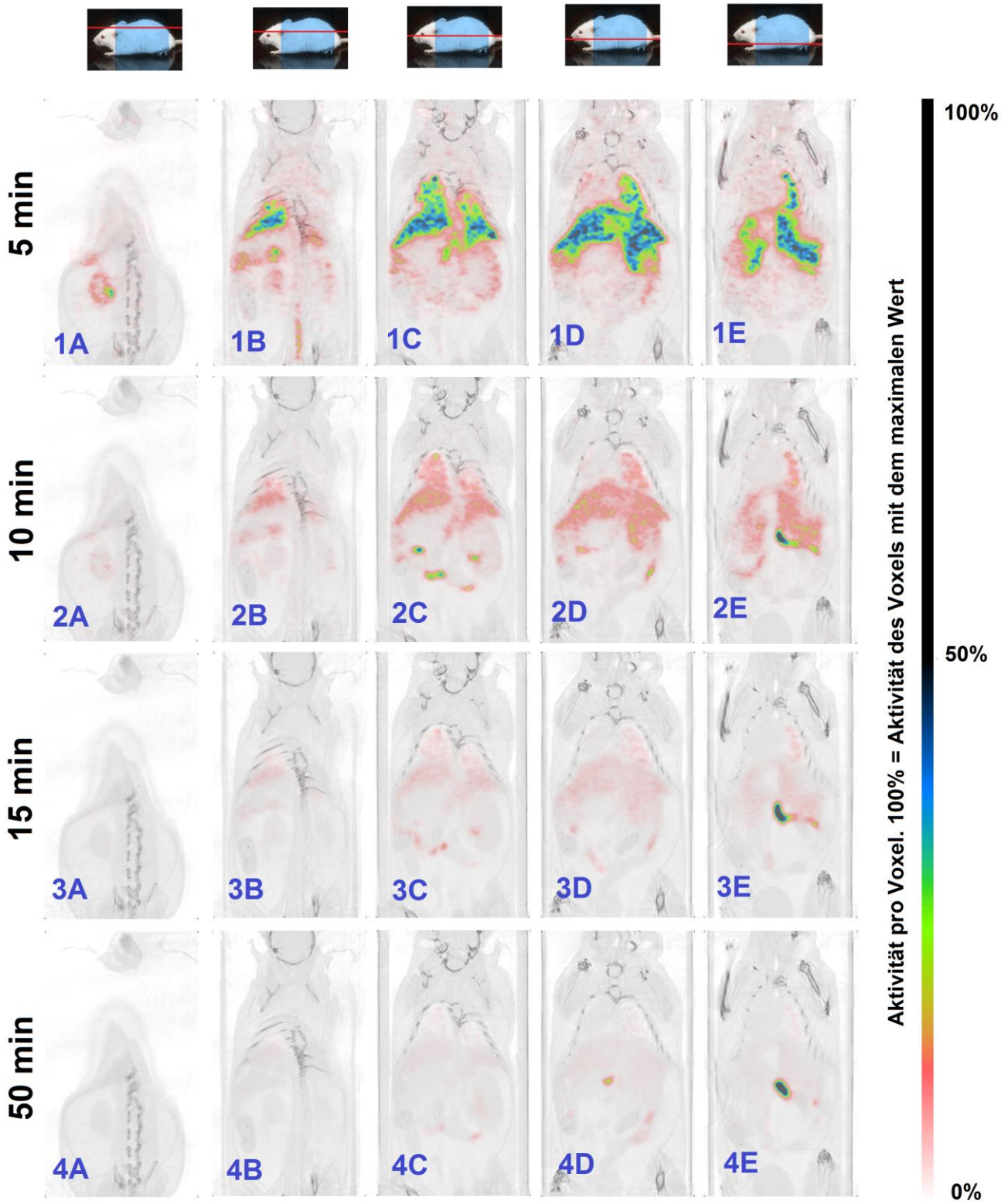


Abb. 2.8.2: Ausgewählte Coronalebenen in der Maus nach der Injektion von $[^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$. Ein Voxel ist das kleinstmögliche Messvolumen: $1 \text{ cm}^3 = 317377$ Voxel.

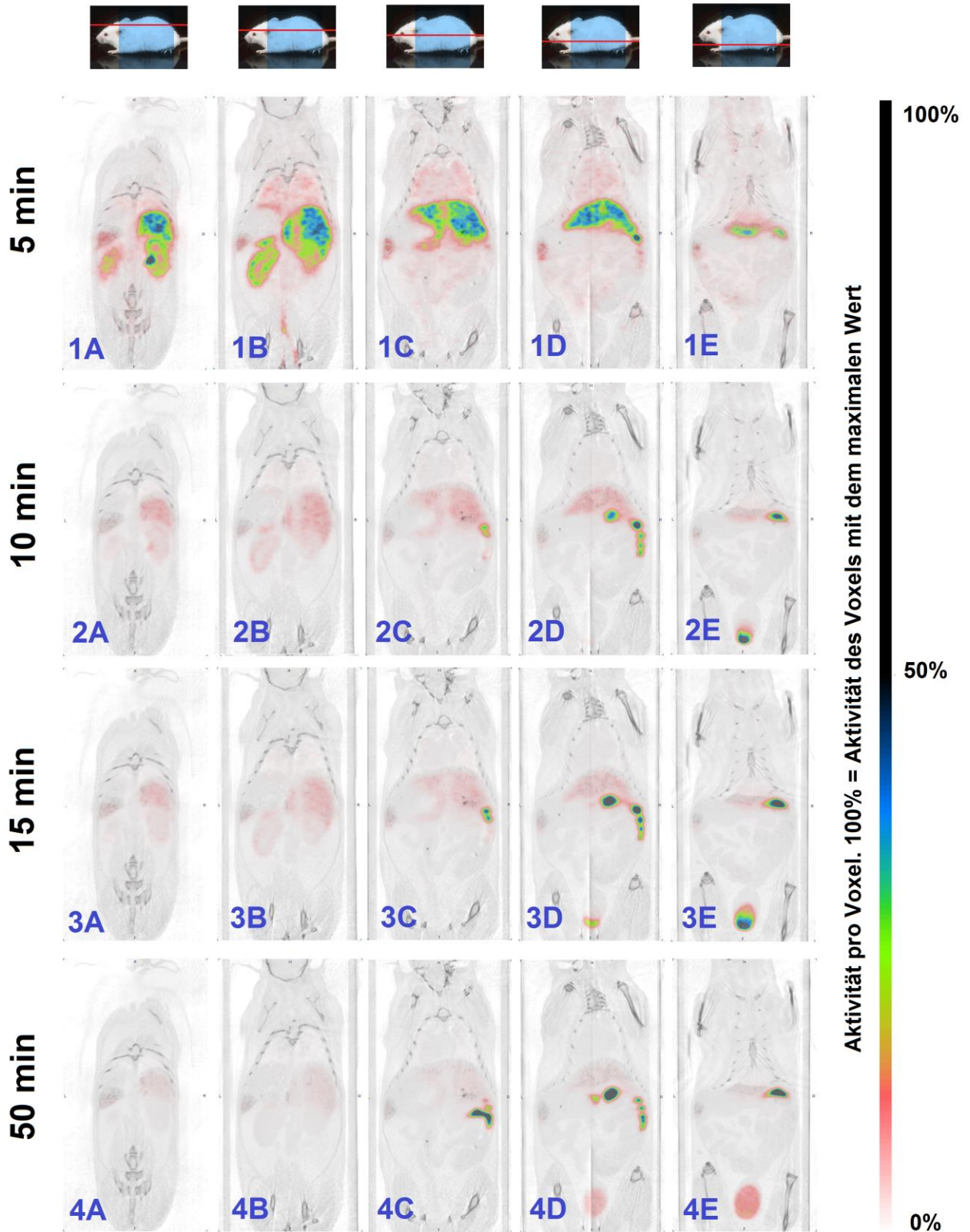


Abb. 2.8.3: Ausgewählte Coronalebenen in der Maus nach der Injektion von $[^{99m}\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$. Ein Voxel ist das kleinstmögliche Messvolumen: $1 \text{ cm}^3 = 317377 \text{ Voxel}$.

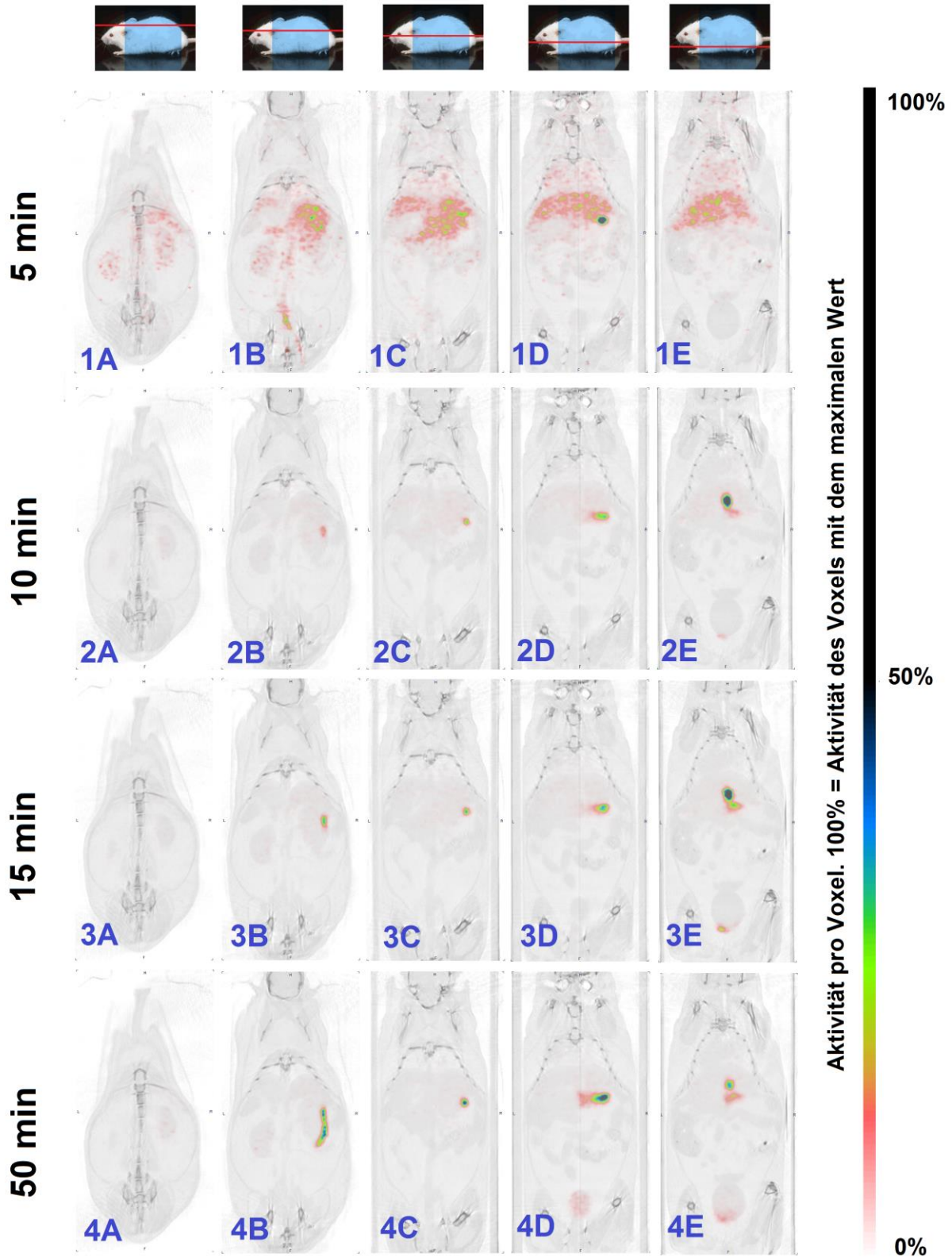


Abb. 2.8.4: Ausgewählte Coronalebene in der Maus nach der Injektion von $[^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{8a}\text{-AngII})]$. Ein Voxel ist das kleinstmögliche Messvolumen: $1 \text{ cm}^3 = 317377$ Voxel.

Die radioaktive Substanz [$^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{7a})$] zeigt das typische Verhalten kleiner, unpolarer Moleküle im Organismus.^[19] Nach einer anfänglichen Anreicherung in Milz und Leber wird der größte Teil der Aktivität in den Dünndarm geleitet (siehe Abb. 2.8.1 und 2.8.2). Einzige Besonderheit dabei ist eine über die Zeit verbleibende Anreicherung der Aktivität in der Lunge, was auf die Bildung kolloidaler Aggregate der Substanz in der Blutbahn hindeutet.^[18] Ein Vorhandensein dieser Kolloide vor der Injektion kann ausgeschlossen werden, da die injizierte Lösung klar und farblos war und diese zusätzlich filtriert wurde. Ein geringer Teil der Aktivität gelangte in die Nieren und wurde über die Harnblase ausgeschieden.

[$^{99m}\text{TcO}(\text{HL}^{8a})$] zeigt eine abweichende Bioverteilung im Vergleich zu [$^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{7a})$], was auf die erhöhte Polarität durch die vorhandene freie Carboxylfunktion zurückgeführt werden kann. Ein deutlich größerer Anteil der Aktivität als bei [$^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{7a})$] reichert sich in den Nieren an. Die deutliche Akkumulation in den Nephronen (die coronale „Rinde“ der Niere) deutet darauf hin, dass die Substanz nicht einfach durch die Nieren abgetrennt und in die Harnblase geleitet wird, sondern sich tatsächlich über längerer Zeit in den Nieren anreichert (siehe Abb. 2.8.1 und Abb. 2.8.3). Der größte Teil der Aktivität wird jedoch, so wie bei [$^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{7a})$], über die Leber in den Dünndarm ausgeschieden. Im Gegensatz zu [$^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{7a})$], kann nur 5 min nach Injektion eine geringe Akkumulation in der Lunge beobachtet werden, die aber schon bei der zweiten Aufnahme 10 min nach Injektion nicht mehr vorhanden ist. Interessant ist auch in diesem Fall die über die Zeit verbleibende Anreicherung in der Milz, was auf die Rolle des Organs bei der Speicherung, dem Abbau und der Erneuerung der Blutzellen zurückgeführt werden kann.

Im Vergleich zu [$^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{7a})$] und [$^{99m}\text{TcO}(\text{HL}^{8a})$], kann man bei [$^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{8a}\text{-AngII})$] eine deutlich geringere Akkumulation in der Leber und den Nieren erkennen. Wie man aus Abb. 2.8.1 und Abb. 2.8.4 (1A bis 1E) entnehmen kann, ist 5 min nach Injektion eine relativ gleichmäßige Verteilung der Aktivität im gesamten Körper zu sehen. Die genaue Beobachtung des Herzmuskels widerlegt die ursprüngliche Vermutung, dass es sich dabei lediglich um Peptid handelt, das sich noch im Umlauf in der Blutbahn befindet. Die Transversalebene des Bereiches, in dem sich das Herz befindet, zeigen, dass sich die im Herzen beobachtete Aktivität in den Herzwänden und nicht in den Herzkammern befindet (siehe Abb. 2.8.10). Obwohl es sich hier um einen sehr kleinen Effekt handelt, kann angenommen werden, dass in diesem Fall tatsächlich die Wirkung von Angiotensin-II als Vasokonstriktor im gesamten Herz- und Kreislaufsystem zu sehen ist.

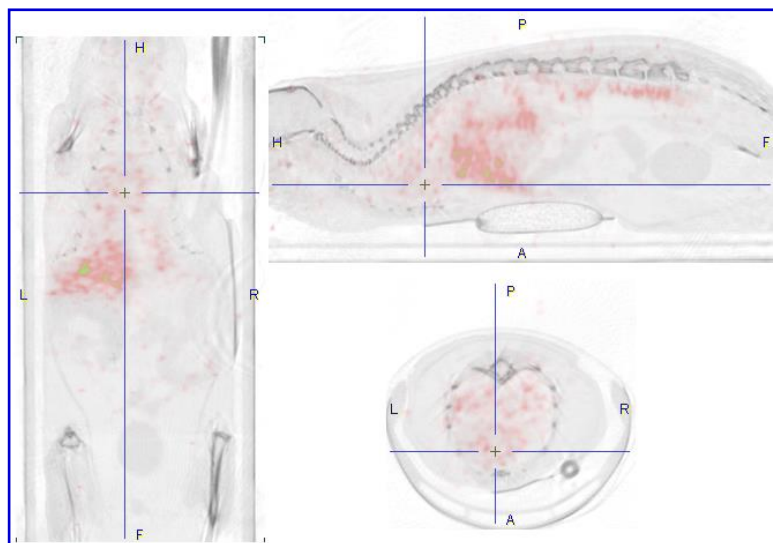


Abb. 2.8.5: Coronale (links), sagittale (oben rechts) und transversale (unten rechts) Ebenen des Herzbereiches in der Maus 5 min nach Injektion von [$^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{8a}\text{-AngII})$]. Das Kreuz zeigt die Lage des Herzens an.

Als große Überraschung erwies sich die beobachtete Bioverteilung ab der zweiten Aufnahme 10 min nach Injektion. Dabei ist eine rasche Akkumulation der Aktivität in der Gallenblase zu beobachten. Die radioaktive Verbindung wird anschließend über längerer Zeit in der Gallenblase gespeichert (nach 50 min ist immer noch eine große Anreicherung dort zu sehen) und nur langsam in den Dünndarm ausgeschieden.

Es konnte somit bewiesen werden, dass das mit ^{99m}Tc markierte Peptid [$^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{8a}\text{-AngII})$] eine komplett andere Bioverteilung als die nicht-konjugierten Komplexe [$^{99m}\text{TcOL}^{7a}$] und [$^{99m}\text{TcOL}^{8a}$] zeigt. Die Untersuchungen haben auch gezeigt, dass [$^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{8a}\text{-AngII})$] eine hinreichende biologische Stabilität besitzt, da die Bildung von Pertechnetat *in vivo* durch das Ausbleiben einer Anreicherung in der Schilddrüse ausgeschlossen werden konnte.

2.9 Literatur

- [1] L. Beyer, R. Widera, *Tetrahedron Lett.*, 1982, 23(18), 1881-1882.
- [2] H. H. Nguyen, *Dissertation*, Freie Universität Berlin, 2007.
- [3] V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2002, 41, 2596-2599.
- [4] C. P. R. Hackenberger, D. Schwarzer, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2008, 47(52), 10030-10074.

- [5] R. Serwa, I. Wilkening, G. Del Signore, M. Mühlberg, I. Claußnitzer, C. Weise, M. Gerrits. C. P. R. Hackenberger, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2009, 48, 8234-8239.
- [6] G. Ferrand, J. P. Maffrand, F. Eloy, J. C. Ferrand, *Eur. J. Med. Chem.*, 1975, 10(6), 549-556.
- [7] W. D. Rudolf, R. Schwarz, *Heterocycles*, 1986, 24(12), 3459-3465.
- [8] V. P. Arya, R. S. Grewal, C. L. Kaul, J. David, V. Honkan, *Indian J. Chem. B.*, 1977, 15B(2), 133-140.
- [9] S. R. Lane, N. Sisay, B. Carney, S. Dannoan, S. Williams, H. P. Engelbrecht, C. L. Barnes, S. S. Jurisson, *Dalton Trans.*, 2011, 40, 269-276.
- [10] H. H. Nguyen, U. Abram, *Inorg. Chem.*, 2007, 46, 5310-5319.
- [11] J. D. Castillo Gomez, H. H. Nguyen, A. Hagenbach, U. Abram, *Polyhedron*, 2012, 43, 123-130.
- [12] B. Kuhn, U. Abram, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, 2008, 634, 2982-2988.
- [13] G. Starkebaum, J. M. Harlan, *J. Clin. Invest.*, 1986, 77(4), 1370-1376.
- [14] L. Yunbo, M. A. Trush, J. D. Yager, *Carcinogenesis*, 1994, 15(7), 1421-1427.
- [15] E. Ghelfi, G. A. Wellenius, J. Lawrence, E. Millet, B. Gonzales-Flecha, *Inhal. Toxicol.*, 2010, 22(11), 963-972.
- [16] V. G. Yugandhar, M. A. Clark, *Peptides*, 2013, 46, 26-32.
- [17] A. Vinh, T. A. Gaspari, E. S. Jones, R. E. Widdop, *Curr. Hypertens. Rev.*, 2009, 5(3), 227-236.
- [18] International Atomic Energy Agency, *Technetium-99m radiopharmaceuticals: Manufacture of Kits*, 2008, ISBN 978-92-0-100408-6.
- [19] K. P. Maresca, J. C. Marquis, S. M. Hillier, G. Lu, F. J. Femia, C. N. Zimmerman, W. C. Eckelman, J. L. Joyal, J. W. Babich, *Bioconjugate Chem.*, 2010, 21, 1032-1042.

3. Experimenteller Teil

3.1 Allgemeine Angaben

Die verwendeten Chemikalien und Lösungsmittel wurden kommerziell bezogen und ohne weitere Reinigung eingesetzt, sofern nicht anders vermerkt. Lösungsmittel wurden, wenn nötig, nach Literaturvorschriften getrocknet.^[1] Folgende Chemikalien wurden nach Literaturvorschriften synthetisiert: $[\text{ReOCl}_3(\text{PPh}_3)_2]$ ^[2], $[\text{NBu}_4][\text{ReOCl}_4]$ ^[3], $[\text{Re}(\text{NPh})\text{Cl}_3(\text{PPh}_3)_2]$ ^[4], $[\text{NBu}_4][\text{TcOCl}_4]$ ^[5], Benzylazid^[6], $\text{Et}_2\text{NCSNCCIPh}$ (**4a**)^[7], MorNCSNCCIPh (**4b**)^[7], Azidoessigsäure (**GlyN₃**)^[8]. Zur Aufnahme von ¹H-NMR-Spektren wurde ein Gerät vom Typ Jeol ECX/400 verwendet. Massenspektren wurden an einem Agilent 6210 ESI-TOF-Massenspektrometer der Firma Agilent Technologies aufgenommen. Die Flussrate betrug 4 µl/min, die Sprayspannung 4 kV. Das Desolvatisierungsgas wurde auf 15 psi (1 bar) gesetzt. Alle anderen Parameter wurden für die jeweiligen $[\text{M}+\text{H}]^+$ - bzw. $[\text{M}-\text{H}]^-$ -Signale optimiert. IR-Spektren mit KBr-Presslingen wurden an einem 400 MHz-Shimadzu-FTIR-Spektrometer aufgenommen. Der ⁹⁹Tc-Gehalt wurde an einem Beckman LS6500-Flüssigszintillator bestimmt. Sonstige Elementaranalysen wurden an einem VarioEL-Elementaranalysator der Firma Heraeus durchgeführt. Die Röntgeneinkristallstrukturanalysen wurden an einem STOE IPDS 2T Diffraktometer mit MoK α Strahlung ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$) durchgeführt. Standardverfahren wurden zur Datareduktion und Absorptionskorrektur verwendet. Die Strukturlösung und die Verfeinerung wurden jeweils mit den Programmen SHELXS97 und SHELXL2013 durchgeführt. Wasserstoffatome wurden für idealisierte Positionen errechnet und mittels der ‚riding model‘ Option von SHELXL behandelt, sofern nicht anders vermerkt. Analytische HPLC-Untersuchungen wurden mit einem HPLC-System der Firma Shimadzu (Kyoto, Japan), ausgestattet mit einem CBM-10A-bus-Modul, einem DGU-3A Degasser, zwei LC-10AD Chromatographiepumpen, einem SPD-M10A Diode Array UV/VIS-Detector mit D2 und W-Lampen und einem Gabistar-Radiodetector der Firma Raytest (Straubenhardt, Deutschland) durchgeführt. Es wurde eine RP C18-Säule verwendet (AA 137, Knauer, Berlin, Germany) und die Chromatogramme wurden mit einem Gradienten aus 0.1% HTFA in Wasser und Acetonitril durchgeführt (0-5 min: 0 % Acetonitril, 20 min: 100% Acetonitril, 20-30 min: 100% Acetonitril. Flussrate: 0.5 ml/min). Präparative HPLC-Trennungen wurden mit einem Knauer Hochdruck-Gradientensystem durchgeführt. Das System war mit zwei Smartline-1000-Pumpen, einem Smartline Manager 5000 interface, Lösungsmittelentgasser, Injektor, Hochdruckgradientenmischer, einer präparativen Phenomex Luna RP C18-Säule, einem UV 2500-

Detektor und einem 5 ml Probenloop ausgestattet. Es wurde derselbe Gradient wie bei der analytischen HPLC verwendet. Die Flussrate betrug 20 ml/min. Zur Gewinnung des Radionuklids ^{99m}Tc wurde ein Tekcis 2-50 GBq Radionuklidgenerator der Firma IBA Molecular verwendet.

3.2 Synthesevorschriften

3.2.1 Thiazol- und Thiazolidinderivate und ihre Re-Komplexe

3.2.1.1 Synthese von L^1 :

Ammoniumthiocyanat (2.29 g, 30 mmol) wurde in trockenem Aceton (50 ml) gelöst. Benzoylchlorid (4.66 g, 31 mmol) wurde langsam hinzugegeben. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch 2 h unter Rückfluss erhitzt und dann unter Argonatmosphäre filtriert. Das Filtrat wurde unter trockenen Bedingungen langsam mit N-Methylpropargylamin (2.50 g, 36 mmol) versetzt und dann 5 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Zum Schluss wurde das Reaktionsgemisch zu Eiswasser (200 ml) gegeben. Der entstandene weiße Niederschlag wurde abfiltriert und aus einer $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOH}$ -Mischung durch langsames Abdampfen bei Raumtemperatur kristallisiert.

Ausbeute: 3.11 g (14.7 mmol, 49%).

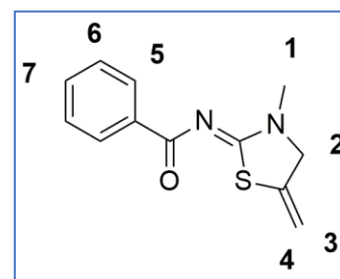
IR(KBr) [cm^{-1}]: 3441 (s), 3049 (w), 2999 (w), 2960 (w), 2922 (m), 2850 (m), 2986 (w), 1722 (w), 1614 (s), 1556 (s), 1489 (w), 1450 (w), 1440 (w), 1413 (m), 1390 (s), 1328 (m), 1305 (w), 1246 (s), 1166 (m), 1103 (w), 1066 (s), 1024 (w), 1011 (w), 966 (s), 931 (w), 858 (s), 848 (s), 721 (s), 613 (s).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm): 3.33 (s, 1H, 1-H), 4.37 (t, $J = 2.7$ Hz, 2H, 2-H), 5.28-5.31 (m, 2H, 3-4-H), 7.41-7.45 (m, 2H, 6-H), 7.48-7.53 (m, 1H, 7-H), 8.27-8.32 (m, 2H, 5-H).

ESI-TOF + (m/z): 255.0558 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ (ber. M: 232.0670).

Elementaranalyse: ber.: C 62.04; H 5.21; N 12.06; S 13.80%. ($\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{OS}$)

gef.: C 62.00; H 5.24; N 11.98; S 13.26%.



3.2.1.2 Synthese von L^2 :

Ammoniumthiocyanat (2.11 g, 28 mmol) wurde in trockenem Aceton (50 ml) gelöst. Benzoylchlorid (4.28 g, 28 mmol) wurde langsam hinzugegeben. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch 2 h

unter Rückfluss erhitzt und dann unter Argonatmosphäre filtriert. Das Filtrat wurde unter trockenen Bedingungen langsam mit N-Methylpropargylamin (2.29 g, 32 mmol) versetzt und dann 5 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Zum Schluss wurde das Reaktionsgemisch zu Eiswasser (200 ml) gegeben. Der entstandene weiße Niederschlag wurde abfiltriert, in EtOH gelöst, und ca. 30 min unter Rückfluss erhitzt. Die nach der Abkühlung entstandenen Kristalle wurden abfiltriert und getrocknet. Ausbeute: 4.42 g (19.1 mmol, 68%).

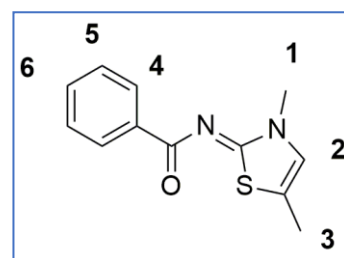
IR(KBr) [cm^{-1}]: 3442 (m), 3086 (s), 2945 (m), 2916 (m), 2854 (w), 1980 (w), 1919 (w), 1653 (w), 1610 (m), 1595 (s), 1556 (s), 1506 (s), 1487 (s), 1467 (w), 1450 (w), 1413 (s), 1371 (s), 1354 (s), 1284 (m), 1234 (w), 1157 (m), 1112 (w), 1066 (m), 1024 (w), 983 (s), 966 (w), 937 (w), 864 (m), 827 (m), 719 (s), 694 (m), 673 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm): 2.27 (d, $J = 1.3$ Hz, 3H, 3-H), 3.74 (s, 3H, 1-H), 6.62 (q, $J = 1.3$ Hz, 1H, 2-H), 7.39-7.49 (m, 3H, 5-6-H), 8.32-8.35 (m, 2H, 4-H).

ESI-TOF + (m/z): 255.0564 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ (ber M: 232.0670).

Elementaranalyse: ber.: C 62.04; H 5.21; N 12.06; S 13.80%. ($\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{OS}$)

gef.: C 61.74; H 4.70; N 11.82; S 12.80%.



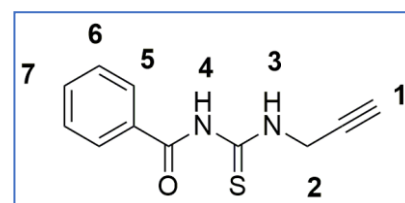
3.2.1.3 Synthese von H_2L^3 :

Ammoniumthiocyanat (4.61 g, 60 mmol) wurde in trockenem Aceton (50 ml) gelöst. Benzoylchlorid (9.36 g, 66 mmol) wurde langsam hinzugefügt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch zwei Stunden unter Rückfluss erhitzt und dann unter Argonatmosphäre filtriert. Das Filtrat wurde unter trockenen Bedingungen langsam mit Propargylamin (4.00 g, 70 mmol) versetzt und dann 5 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Zum Schluss wurde das Reaktionsgemisch zu Eiswasser (200 ml) gegeben. Der entstandene weiße Niederschlag wurde abfiltriert und aus einer $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOH}$ -Mischung bei Raumtemperatur kristallisiert.

Ausbeute: 9.02 g (41.4 mmol, 69%).

IR(KBr) [cm^{-1}]: 3417 (s), 3319 (w), 3238 (s), 3209 (m), 2117 (m),

1973 (w), 1905 (w), 1668 (s), 1597 (w), 1552 (s), 1516 (s), 1490 (m), 1448 (w), 1411 (m), 1315 (m), 1274 (m), 1253 (m), 1197 (w), 1166 (s), 1101 (s), 1066 (w), 1026 (w), 999 (w), 952 (m), 931 (m), 773 (s), 707 (s), 665 (s).



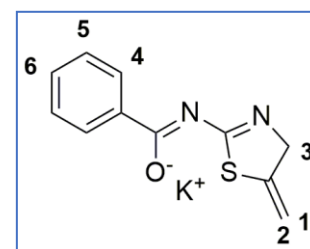
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm): 2.35 (t, $J = 2.6$ Hz, 1H, 1-H), 4.48 (dd, $J = 5.0, 2.6$ Hz, 2H, 2-H), 7.47-7.52 (m, 2H, 6-H), 7.62 (tt, $J = 7.5, 1.2$ Hz, 1H, 7-H), 7.80-7.84 (m, 2H, 5-H), 9.11 (s, br, 1H, 3-H), 10.84 (s, br, 1H, 4-H).

ESI-TOF + (m/z): 219.0583 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 241.0412 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 257.0203 $[\text{M}+\text{K}]^+$ (ber. M: 218.0514).

Elementaranalyse: ber.: C 60.53; H 4.62; N 12.83; S 14.69%. ($\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{OS}$)
gef.: C 60.39; H 4.21; N 13.15; S 14.81%.

3.2.1.4 Synthese von KL^4 :

H_2L^3 (654 mg, 3 mmol) wurde in 20 ml EtOH suspendiert. 6 ml einer ethanolischen KOH-Lösung (0.5 M, 3 mmol KOH) wurden tropfenweise dazugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Der dabei entstandene weiße Niederschlag wurde abfiltriert, mehrmals mit Ethanol gewaschen und getrocknet.



Ausbeute: 426 mg (1.66 mmol, 55%).

IR (KBr) $[\text{cm}^{-1}]$: 3417 (s), 3059 (s), 2881 (s), 2823 (m), 1593 (w), 1564 (m), 1527 (s), 1415 (s), 1288 (s), 1105 (s), 1043 (s), 827 (s), 707 (s).

$^1\text{H-NMR}$ ($d_6\text{-DMSO}$) δ (ppm): 4.34 (t, $J = 2.7$ Hz, 2H, 3-H), 4.88 (t, $J = 2.9$ Hz, 1H, 2-H), 4.91 (t, $J = 2.5$, 1H, 1-H), 7.27-7.34 (m, 3H, 5-6-H), 7.98-8.01 (m, 2H, 4-H).

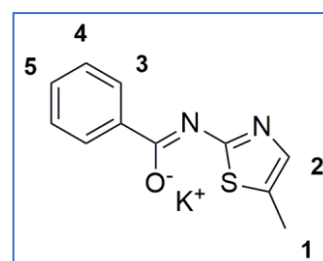
ESI-TOF + (m/z): 219.0576 $[\text{M}_{\text{Anion}}+2\text{H}]^+$, 241.0409 $[\text{M}_{\text{Anion}}+\text{Na}+\text{H}]^+$, 257.0128 $[\text{M}_{\text{Anion}}+\text{K}+\text{H}]^+$ (ber. M_{Anion} : 217.0441).

ESI-TOF - (m/z): 217.0439 $[\text{M}_{\text{Anion}}]^-$.

Elementaranalyse: ber.: C 50.53; H 3.54; N 10.93; S 12.52%. ($\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_2\text{OSK}$)
gef.: C 51.61; H 3.35; N 10.93; S 12.28%.

3.2.1.5 Synthese von KL^5 :

KL^4 (972 mg, 3.79 mmol) wurde in 30 ml DMSO gelöst und 2 h unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung mit ca. 500 ml Wasser verdünnt. Anschließend wurde die Mischung dreimal mit Dichlormethan extrahiert (jeweils 100 ml). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Das



Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der dabei entstandene Rückstand wurde mit Diethylether gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 363 mg (1.41 mmol, 30%).

IR (KBr) [cm^{-1}]: 3159 (m), 3057 (m), 2962 (s), 2926 (m), 1672 (m), 1602 (w), 1564 (s), 1541 (s), 1496 (m), 1454 (m), 1307 (s), 1290 (w), 1249 (w), 1161 (s), 1097 (m), 1072 (m), 1028 (m), 929 (w), 893 (m), 831 (m), 792 (s), 696 (s).

$^1\text{H-NMR}$ (d_6 -DMSO) δ (ppm): 2.38 (d, $J = 1.2$ Hz, 3H, 1-H), 7.22 (d, $J = 1.3$ Hz, 1H, 2-H), 7.50-7.55 (m, 2H, 4-H), 7.62 (tt, $J = 7.4, 1.3$ Hz, 1H, 5-H), 8.06-8.09 (m, 2H, 3-H).

ESI-TOF + (m/z): 219.0582 [$\text{M}_{\text{Anion}}+2\text{H}$] $^+$, 241.0406 [$\text{M}_{\text{Anion}}+\text{H}+\text{Na}$] $^+$ (ber. M_{Anion} : 217.0441).

ESI-TOF - (m/z): 217.0456 [M_{Anion}] $^-$.

Elementaranalyse: ber.: C 50.53; H 3.54; N 10.93; S 12.52%. ($\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_2\text{OSK}$)

gef.: C 51.61; H 3.35; N 10.93; S 12.28%.

3.2.1.6 Synthese von $[\text{ReCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{L}^4)]$:

$[\text{NBu}_4][\text{ReOCl}_4]$ (58 mg, 0.1 mmol) wurde in 10 ml Chloroform gelöst. Festes KL^4 (26 mg, 0.1 mmol) wurde hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde dann 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde Triphenylphosphan (104 mg, 0.4 mmol) hinzugegeben und für 2 h am Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wurde anschließend im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde mit wenig Methanol gewaschen, getrocknet und in einer Dichlormethan/Diethylether-Mischung (2:1) wieder aufgenommen. Die Lösung wurde dann filtriert. Nach einigen Tagen ist das Produkt aus dieser Lösung ausgefallen. Das Produkt wurde abfiltriert, mit Diethylether gewaschen und getrocknet. Rote Kristalle des Produkts konnten aus einer Dichlormethan/MeOH-Mischung (1:2) gewonnen werden.

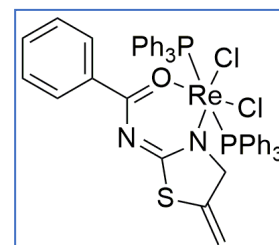
Ausbeute: 6 mg (0.0057 mmol, 5.7 %).

IR (KBr) [cm^{-1}]: 3431 (s), 3057 (m), 2922 (w), 2852 (w), 1635 (m), 1481 (s), 1452 (w), 1435 (s), 1406 (s), 1375 (m), 1105 (w), 1091 (m), 1091 (s), 1072 (w), 1053 (w), 1028 (w).

ESI-TOF + (m/z): 998.1202 [M] $^+$ (ber. M: 998.1193).

Elementaranalyse: ber.: C 56.51; H 3.94; N 2.80; S 3.21%. ($\text{C}_{47}\text{H}_{39}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{OP}_2\text{ReS}$)

gef.: C 55.81; H 3.62; N 2.66; S 2.27%.



3.2.1.7 Synthese von $[ReO_2(PPh_3)_2(HL^5)_2][ReO_4]$:

$[ReOCl_3(PPh_3)_2]$ (83 mg, 0.1 mmol) wurde in 5 ml Dichlormethan suspendiert. Festes **KL**⁵ (44 mg, 0.17 mmol) wurde dazugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt und für weitere 30 min unter Rückfluss erhitzt, bis eine gelbe Lösung entstanden ist. Anschließend wurde festes $[NBu_4][ReO_4]$ (50 mg, 0.1 mmol) hinzugegeben. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand mit einer MeOH/Wasser-Mischung gewaschen und in einer Dichlormethan/MeOH-Mischung (1:2) komplett wieder aufgelöst. Durch langsames Verdampfen der Lösungsmittel konnten Kristalle des Produkts erhalten werden.

Ausbeute: 47 mg (0.032 mmol, 32%).

IR (KBr) $[cm^{-1}]$: 3441 (s), 2091 (w), 3018 (s), 2956 (w), 2933 (w), 2854 (w), 1668 (s), 1577 (m), 1533 (s), 1496 (w), 1481 (w), 1433 (s), 1379 (w), 1323 (s), 1273 (s), 1240 (w), 1186 (m), 1147 (m), 1093 (m), 906 (s), 869 (w), 858 (w), 783 (s), 738 (w), 694 (s), 671 (w).

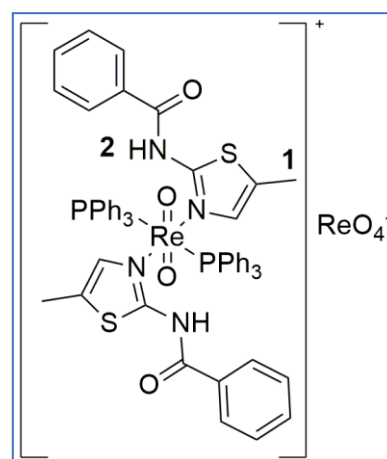
¹H-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 2.26 (d, $J = 1.1$ Hz, 6H, 1-H), 7.00-7.85 (m, 42H, Arom-H), 12.19 (s, 2H, 2-H).

³¹P-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): -15.89.

ESI-TOF + (m/z): 1179.2256 $[M_{Kation}]^+$ (ber. M_{Kation} : 1179.2306).

ESI-TOF – (m/z): 250.9355 $[M_{Anion}]^-$ (ber. M_{Anion} : 250.9360).

Elementaranalyse: ber.: C 48.73; H 3.53; N 3.92; S 4.49%. ($C_{58}H_{50}N_4O_8P_2Re_2S_2$)
gef.: C 48.77; H 3.09; N 3.94; S 4.49%.



3.2.2 Ein Diaminobenzoesäurebenzamidinderivat und seine Re-Komplexe

3.2.2.1 Synthese von $[Et_3NH][H_2L^6]$:

3,4-Diaminobenzoesäure (192 mg, 1.26 mmol) und Triethylamin (918 mg, 9 mmol) wurden in 15 ml trockenem THF gelöst. Festes $Et_2NCSNCClPh$ (**4a**) (1.29 g, 2.53 mmol) wurde dazugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 4 Stunden lang bei Raumtemperatur unter Argonatmosphäre gerührt und anschließend auf ca. 0°C gekühlt und filtriert. Das Filtrat wurde zur Trockne eingengt. Der erhaltene Rückstand wurde aus einer Mischung aus Chloroform und Diethylether kristallisiert.

Ausbeute: 1.35 g (1.96 mmol, 77%).

IR(KBr) [cm^{-1}]: 3390 (w), 3311 (m), 3192 (m), 3057 (w), 2976 (s), 2931 (m), 2870 (w), 2663 (w), 2625 (w), 2605 (w), 2493 (m), 1597 (s), 1573 (m), 1556 (w), 1487 (s), 1446 (w), 1423 (m), 1371 (s), 1357 (s), 1311 (m), 1274 (m), 1242 (m), 1138 (m), 1076 (s), 1026 (w), 853 (m), 779 (s), 69s (s).

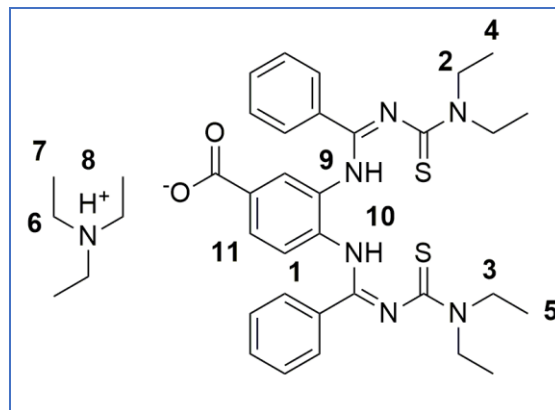
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm): 1.11-1.29 (m, 12-H, 4-5-H) 1.35 (t, $J = 7.34$, 9H, 7-H), 3.10 (q, $J = 7.34$ Hz, 6H, 6-H), 3.41-4.06 (m, 10H, 2-3-9-10-H), 6.69 (d, 1H, 1-H), 6.95 (d, 11-H, 1H), 7.26-7.91 (m, 12H, Phe-H), 10.48 (s, br, 1H, 8-H).

ESI-TOF + (m/z): 589.2388 [$\text{M}_{\text{Anion}} + 2\text{H}$] $^+$ (ber. M_{Anion} : 587.2288).

ESI-TOF - (m/z): 587.2221 [M_{Anion}] $^-$.

Elementaranalyse: ber.: C 64.41; H 7.45; N 14.21; S 9.29%. ($\text{C}_{37}\text{H}_{51}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}_2$)

gef.: C 60.93; H 7.64; N 13.17; S 6.22%.

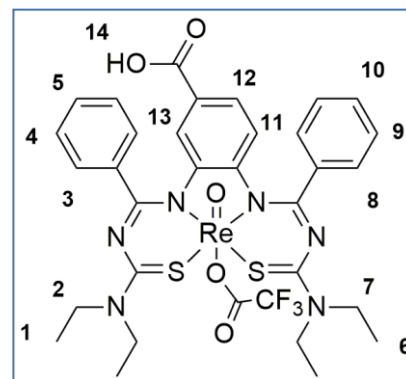


3.2.2.2 Synthese von $[\text{ReO}(\text{TFA})(\text{HL}^6)]$:

Methode 1

$[\text{Re}(\text{NPh})\text{Cl}_3(\text{PPh}_3)_2]$ (90 mg, 0.1 mmol) wurde in 3 ml Chloroform gelöst. Festes $[\text{Et}_3\text{NH}][\text{H}_2\text{L}^6]$ (90 mg, 0.13 mmol) wurde dazugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 4 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend filtriert. Das Filtrat wurde zur Trockne abgedampft und in Trifluoressigsäure wieder aufgelöst. Die Lösung wurde zum Kristallisieren an der Luft stehen gelassen. Nach einigen Wochen konnten violette Kristalle des Produkts isoliert werden.

Ausbeute: 28.1 mg (0.031 mmol, 31%).



Methode 2

$[\text{ReOCl}_3(\text{PPh}_3)_2]$ (40 mg, 0.045 mmol) wurde in 5 ml THF suspendiert. Festes $[\text{Et}_3\text{NH}][\text{H}_2\text{L}^6]$ (45 mg, 0.05 mmol) wurde hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 15 min unter Rückfluss erhitzt und anschließend filtriert. Der nach der Zugabe von ca. 10 ml n-Hexan ausgefallene Niederschlag wurde abfiltriert und in ca 5 ml Trifluoressigsäure wieder aufgelöst. Die erhaltene Lösung wurde langsam bis zu einem Volumen von ca. 0.5 ml abgedampft. Das Produkt wurde aus

dieser Lösung durch die Zugabe von ca. 10 ml Diethylether isoliert, durch wiederholtes Waschen mit Diethylether und Wasser gereinigt und schließlich im Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 14.4 mg (0.016 mmol, 35%).

IR(KBr) [cm^{-1}]: 3412 (s), 3061 (w), 2981 (s), 2933 (s), 2872 (w), 2536 (w), 1780 (s), 1681 (s), 1643 (s), 1556 (s), 1537 (s), 1494 (m), 1438 (s), 1348 (s), 1315 (s), 1267 (s), 1246 (w), 1195 (s), 1176 (s), 1147 (s), 1095 (w), 1074 (m), 1026 (w), 999 (w), 970 (s), 916 (m), 893 (w), 867 (w), 821 (m), 808 (m), 769 (s), 713 (m), 694 (s), 678 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (d_6 -DMSO) δ (ppm): 1.37 (m, 12H, 1-6-H), 3.03-4.36 (m, 8H, 2-7-H), 6.60 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, 11-H), 7.08 (s, 1H, 13-H), 7.16 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, 12-H), 7.50-7.85 (m, 10H, 3-4-5-8-9-10-H), 12.72 (s, br., 1H, 14-H).

$^{19}\text{F-NMR}$ (d_6 -DMSO) δ (ppm): -74.07 (- CF_3).

ESI-TOF + (m/z): 789.1701 [M-TFA] $^+$ (ber. M: 902.1542)

Elementaranalyse: ber.: C 43.94; H 3.80; N 9.32; S 7.11%. ($\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{F}_3\text{N}_6\text{O}_5\text{ReS}_2$)
gef.: C 41.52; H 3.31; N 8.17; S 5.69%.

3.2.2.3 Synthese von $[\text{ReO}(\text{ReO}_4)(\text{HL}^6)]$:

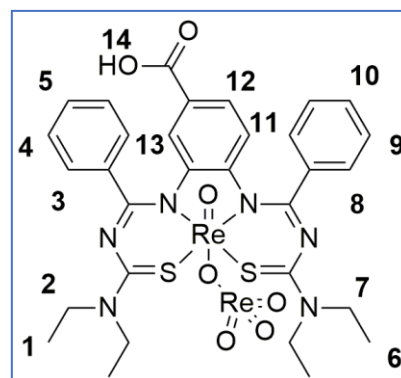
Methode 1:

$[\text{NBu}_4][\text{ReOCl}_4]$ (58 mg, 0.1 mmol) wurde in 10 ml einer Mischung aus Chloroform und MeOH (1:1) gelöst. $[\text{Et}_3\text{NH}][\text{H}_2\text{L}^6]$ (90 mg, 0.13 mmol) wurde in ca. 3 ml MeOH gelöst und zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der dabei entstandene Rückstand wurde schließlich in einer Dichlormethan/Ethanol Mischung (1:1) gelöst und zum Kristallisieren an der Luft stehen gelassen. Nach einigen Wochen konnten dunkelrote Kristalle des Produkts aus dieser Lösung isoliert werden.

Ausbeute: 16.6 mg (0.018 mmol, 18%).

Methode 2:

$[\text{NBu}_4][\text{ReOCl}_4]$ (58 mg, 0.1 mmol) wurde in 10 ml EtOH gelöst. Eine Lösung aus $[\text{Et}_3\text{NH}][\text{H}_2\text{L}^6]$ (90 mg, 0.13 mmol) in 3 ml EtOH wurde dazugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Festes $[\text{NBu}_4][\text{ReO}_4]$ (50 mg, 0.1 mmol) wurde dazugegeben. Es wurde



weitere 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wurde zum Kristallisieren an der Luft stehen gelassen. Nach einigen Tagen konnten Kristalle des Produkts aus dieser Lösung isoliert werden.

Ausbeute: 20.4 mg (0.022 mmol, 22%).

IR(KBr) [cm^{-1}]: 3435 (s), 3057 (w), 2971 (m), 2935 (m), 2872 (w), 2644 (w), 2067 (m), 1718 (m), 1674 (s), 1585 (w), 1541 (s), 1492 (w), 1436 (s), 1381 (w), 1354 (s), 1313 (w), 1300 (w), 1265 (s), 1246 (w), 1219 (w), 1174 (w), 1145 (m), 1095 (w), 1074 (m), 1024 (w), 975 (s), 921 (s), 867 (s), 767 (s), 709 (w), 694 (m), 675 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (d_6 -DMSO) δ (ppm): 1.33-1.41 (m, 12H, 1-6-H), 4.04-4.38 (m, 8H, 2-7-H), 6.60 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, 11-H), 7.08 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H, 13-H), 7.16 (dd, $J = 8.5, 1.6$ Hz, 1H, 12-H), 7.52-7.83 (m, 10H, 3-4-5-8-9-10-H), 12.64 (s, br, 1H, 14H).

ESI-TOF + (m/z): 789.1686 [M-ReO_4] $^-$ (ber. M: 1039.1093).

ESI-TOF - (m/z): 250.9360 [ReO_4] $^-$.

Elementaranalyse: ber.: C 35.83; H 3.30; N 8.09; S 6.17%. ($\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_7\text{Re}_2\text{S}_2$)

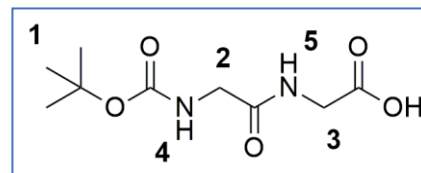
gef.: C 36.74; H 3.02; N 7.92; S 6.10%.

3.2.3 Vierzählige Propargyldiglycinderivate und ihre Re- und ^{99}Tc -Komplexe

3.2.3.1 Synthese von NBoc-Glycylglycin (9):

Diglycin (**8**, 6.55 g, 50 mmol) und Diboc (15 g, 50 mmol) wurden in Methanol (50 ml) suspendiert. Triethylamin (5.05 g, 50 mmol) wurde dazugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 4 h unter Rückfluss erhitzt und anschließend filtriert. Die Lösung wurde bis zu einem Volumen von ca. 10 ml eingeeengt. Aus der Lösung wurde das ölige Produkt durch eine Fällung mit ca. 200 ml Diethylether isoliert. Das Lösungsmittel wurde abdekantiert und das erhaltene Öl ca. 5 Tage bis zur Entstehung eines harten Wachses am Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 11.01 g (47.5 mmol, 95%).



IR(KBr) [cm^{-1}]: 3325 (s), 2976 (s), 2937 (s), 2802 (w), 2756 (w), 2738 (m), 2677 (s), 2492 (s), 1699 (s), 1668 (s), 1606 (w), 1531

(s), 1394 (s), 1367 (s), 1280 (w), 1251 (s), 1170 (s), 1033 (m), 947 (m), 864 (m), 678 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (d_6 -DMSO) δ (ppm): 1.38 (s, 9H, 1-H), 3.53 (d, $J = 6.1$ Hz, 2H, 2-H), 3.61 (d, $J = 5.2$ Hz, 2H, 3-H), 7.05 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H, 4-H), 7.77 (t, $J = 5.2$ Hz, 1H, 5-H).

ESI-TOF + (m/z): 255.0999 [M+Na]⁺ (ber. M: 232.1059).

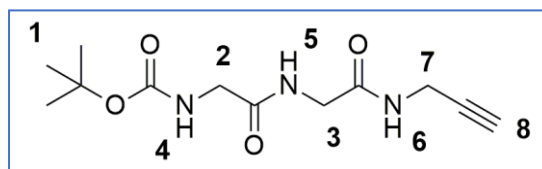
ESI-TOF – (m/z): 231.0859 [M-H]⁻.

Elementaranalyse: ber.: C 46.55; H 6.94; N 12.06%. (C₉H₁₆N₂O₅)
gef.: C 50.91; H 10.08; N 11.75%.

3.2.3.2 Synthese von NBoc-Propargylamidoglycylglycin (10):

NBoc-Glycylglycin (**9**, 6.25 g, 26 mmol), Propargylamine (2.22 g, 40 mmol), HOBT (5.40 g, 40 mmol) und DCC (8.24 g, 40 mmol) wurden in der angegebenen Reihenfolge zu 50 ml THF gegeben und ca. 6 h bei Raumtemperatur gerührt. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert. Die Lösung wurde anschließend bis zur Entstehung eines öligen Rückstands eingeeengt. Der ölige Rückstand wurde in warmem Aceton (ca. 50 ml) gelöst und über Nacht im Tiefkühlfach stehen gelassen. Die dabei entstandenen Kristalle wurden abfiltriert und getrocknet.

Ausbeute: 2.31 g (8.6 mmol, 33%).



IR(KBr) [cm⁻¹]: 3327 (s), 3180 (w), 3122 (w), 3034 (m),
2927 (s), 2850 (s), 2791 (w), 2657 (w), 1625 (s), 1573

(s), 1537 (m), 1462 (w), 1435 (m), 1346 (w), 1311 (s), 1271 (m), 1244 (s), 1186 (w), 1157 (w), 1087

(s), 1086 (w), 1045 (m), 966 (w), 893 (s), 842 (w), 802 (w), 732 (w), 640 (s).
¹H-NMR (d₆-DMSO) δ (ppm): 1.38 (s, 9H, 1-H), 3.11 (t, *J* = 2.1, 1H, 8-H), 3.57 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H,
2-H), 3.69 (d, *J* = 5.6 Hz, 2H, 3-H), 3.86 (dd, *J* = 5.3, 2.3 Hz, 2H, 7-H), 7.03 (t, *J* = 5.7 Hz, 1H, 4-
H), 8.08 (t, *J* = 5.3 Hz, 1H, 5-H), 8.24 (t, *J* = 5.0 Hz, 1H, 6-H).

ESI-TOF + (m/z): 292.1272 [M+Na]⁺, 308.1010 [M+K]⁺ (ber. M: 269.1376).

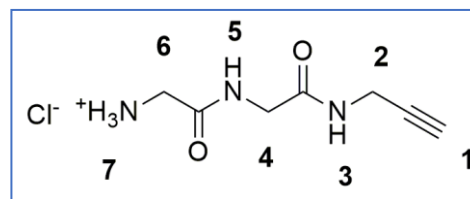
Elementaranalyse: ber.: C 53.52; H 7.11; N 15.60%. (C₁₂H₁₉N₃O₄).
gef.: C 59.37; H 7.75; N 15.98%.

3.2.3.3 Synthese von Propargylamidoglycylglycin hydrochlorid (11):

NBoc-Propargylamidoglycylglycin (**10**, 2.22 g, 8.2 mmol) wurde in ca. 30 ml Trifluoressigsäure gelöst. Die Lösung wurde 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde bis zur Entstehung eines öligen Rückstands abgedampft. Der Rückstand wurde in ca. 50 ml Aceton gelöst. Unter Rühren wurden tropfenweise 2.5 ml einer 37%igen wässrigen HCl-Lösung dazugegeben. Der dabei gebildete Niederschlag wurde abfiltriert und getrocknet.

Ausbeute: 1.34 g (6.6 mmol, 80%).

IR(KBr) [cm^{-1}]: 3246 (s), 3045 (s), 2931 (s), 2850 (w), 2798 (w), 2713 (w), 2623 (w), 2121 (w), 2005 (w), 1693 (s), 1660 (s), 1602 (w), 1558 (m), 1527 (s), 1496 (s), 1429 (w), 1404 (m), 1342 (s), 1311 (w), 1290 (w), 1259 (s), 1139 (w), 1116



(w), 1087 (m), 1006 (m), 933 (m), 900 (m), 889 (w), 867 (w), 738 (m), 705 (m), 675 (s).

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{d}_6\text{-DMSO}$) δ (ppm): 1.31 (t, $J = 2.5$ Hz, 1H, 1-H), 3.59 (q, $J = 5.5$ Hz, 2H, 6-H), 3.77 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H, 4-H), 3.85 (dd, $J = 5.5, 2.5$ Hz, 2H, 2-H), 8.25 (s, br, 3H, 7-H), 8.54 (t, $J = 5.5$ Hz, 1H, 3-H), 8.79 (t, $J = 5.8$ Hz, 1H, 5-H).

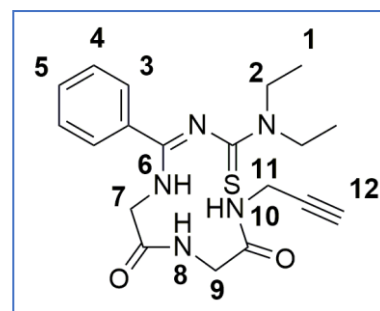
ESI-TOF + (m/z): 170.0932 [$\text{M}_{\text{Kation}}^+$] (ber. M_{Kation} : 170.0924).

Elementaranalyse: ber.: C 40.88; H 5.88; N 20.43%. ($\text{C}_7\text{H}_{12}\text{ClN}_3\text{O}_2$).

gef.: C 40.51; H 6.56; N 21.77%.

3.2.3.4 Synthese von H_3L^{7a} :

Propargylamidoglycylglycinhydrochlorid (**11**, 556 mg, 2.7 mmol) wurde in ca. 50 ml trockenem Aceton suspendiert. Triethylamin (1.01 g, 10 mmol) wurde dazugegeben. Unter Argonatmosphäre wurde festes $\text{Et}_2\text{NCSNCClPh}$ (685 mg, 2.7 mmol) dazugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 5 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde filtriert. Die Lösung wurde bis zu einem



Volumen von ca. 5 ml eingengt und unter Rühren zu ca. 50 ml Diethylether gegeben. Der ausgefallene Niederschlag wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 667 mg (1.72 mmol, 63.8%).

IR(KBr) [cm^{-1}]: 3321 (s), 3271 (s), 3064 (m), 3034 (w), 2976 (s), 2931 (s), 2872 (w), 1670 (s), 1645 (s), 1622 (s), 1597 (m), 1550 (s), 1535 (m), 1519 (w), 1490 (s), 1458 (w), 1419 (m), 1375 (w), 1355 (w), 1338 (m), 1309 (m), 1269 (m), 1240 (s), 1143 (w), 1124 (m), 1093 (m), 1074 (w), 1049 (w), 1022 (m), 993 (w), 889 (m), 779 (m), 702 (s), 682 (s), 648 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm): 1.18-1.26 (m, 6H, 1-H), 2.20 (t, $J = 2.2$ Hz, 1H, 12-H), 3.62 (q, $J = 6.8$ Hz, 2H, 2-H), 3.91 (q, $J = 6.8$ Hz, 2H, 2-H), 3.97 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H, 7-H), 4.02 (dd, $J = 5.4, 2.4$, Hz, 2H, 11-H) 4.13 (d, $J = 5.1$ Hz, 2H, 9-H), 6.46 (s, br., 1H, 6-H) 6.93 (s, br., 1H, 8-H), 7.38-7.49 m, 5H, 3-4-5-H) 7.59 (s, br., 1H, 10-H).

ESI-TOF + (m/z): 388.1802 [$\text{M}+\text{H}^+$], 410.1627 [$\text{M}+\text{Na}^+$], 426.1361 [$\text{M}+\text{K}^+$] (ber. M: 387.1729).

Elementaranalyse: ber.: C 58.89; H 6.50; N 18.07; S 8.27%. (C₁₉H₂₅N₅O₂S)
 gef.: C 58.59; H 7.34; N 18.09; S 8.28%.

3.2.3.5 Synthese von H₃L^{7b}:

Propargylamidoglycylglycinhydrochlorid (**11**, 307 mg, 0.76 mmol) wurde in ca. 50 ml trockenem Aceton suspendiert. Triethylamin (3.68 g, 36.4 mmol) wurde dazugegeben. Unter Argonatmosphäre wurde festes MorCSNCClPh (975 mg, 3.64 mmol) dazugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde filtriert. Die Lösung wurde bis zu einem Volumen von ca. 5 ml eingengt und unter Rühren zu ca. 50 ml Diethylether gegeben. Der ausgefallene Niederschlag wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet.

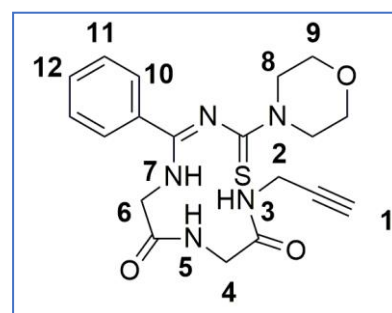
Ausbeute: 378 mg (0.98 mmol, 27%).

IR(KBr) [cm⁻¹]: 3496 (w), 3280 (s), 3057 (m), 2966 (m), 2920 (m), 3854 (m), 1670 (s), 1616 (m), 1597 (w), 1533 (s), 1471 (s), 1429 (s), 1328 (w), 1290 (s), 1224 (s), 1207 (s), 1134 (w), 1111 (s), 1055 (m), 1026 (s), 931 (m), 898 (m), 850 (m), 781 (s), 698 (s).

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm): 2.21 (t, *J* = 2.5 Hz, 1H, 1-H), 3.56-3.69 (m, 4H, 6-8-H), 3.75-4.15 (m, 4H, 9-H), 3.96-4.00 (m, 4H, 2-4-H), 6.60 (s, br, 1H, 7-H), 7.06 (s, br, 1H, 5-H), 7.39-7.51 (m, 5H, 10-11-12-H), 7.56 (s, br, 1H, 3-H).

ESI-TOF + (m/z): 402.1602 [M+H]⁺, 424.1390 [M+Na]⁺, 440.1127 [M+K]⁺ (ber. M: 401.1522).

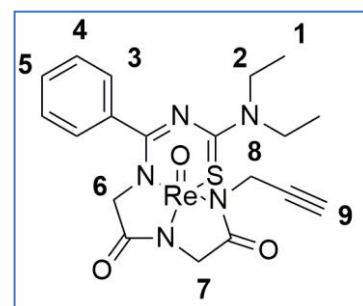
Elementaranalyse: ber.: C 56.84; H 5.77; N 17.44; S 7.99%. (C₁₉H₂₃N₅O₃S)
 gef.: C 55.86; H 6.21; N 16.31; S 7.62%.



3.2.3.6 Synthese von [ReO(L^{7a})]:

[NBu₄][ReOCl₄] (290 mg, 0.5 mmol) wurde in 5 ml MeOH gelöst. Eine Lösung aus H₃L^{7a} (215 mg, 0.55 mmol) in 5 ml MeOH wurde dazugegeben. Es wurde 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden 5 Tropfen Wasser dazugegeben. Die Lösung wurde filtriert und über Nacht bei -20°C stehen gelassen. Dabei sind orange-rote Kristalle entstanden, die abfiltriert und getrocknet wurden.

Ausbeute: 214 mg (0.36 mmol, 73%).



IR (KBr) [cm^{-1}]: 3442 (s), 3261 (s), 2978 (w), 2935 (m), 1672 (s), 1643 (s), 1531 (s), 1514 (s), 1435 (w), 1417 (w), 1381 (m), 1334 (s), 1317 (m), 1290 (w), 1230 (w), 1064 (m), 983 (s), 937 (w), 883 (w), 827 (w), 775 (m), 688 (s), 671 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm): 1.29 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, 1-H), 1.45 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, 1-H), 2.27 (t, $J = 2.5$ Hz, 1H, 9-H), 3.80-4.11 (m, 4H, 2-H), 4.40 (d, $J = 18.7$ Hz, 1H, 6-H), 4.49 (d, $J = 18.7$ Hz, 1H, 6-H), 4.55 (d, $J = 17.7$ Hz, 1H, 7-H), 4.73 (d, $J = 17.7$ Hz, 1H, 7-H), 4.86 (dd, $J = 17.4, 2.5$ Hz, 1H, 8-H), 5.34 (dd, $J = 17.4, 2.5$ Hz, 1H, 8-H), 7.42-7.55 (m, 5H, 3-4-5-H).

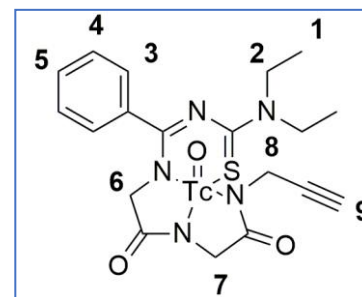
ESI-TOF + (m/z): 588.1069 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (ber. M: 587.1001).

Elementaranalyse: ber.: C 38.90; H 3.78; N 11.94; S 5.47%. ($\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_5\text{O}_3\text{ReS}$).
gef.: C 38.88; H 3.63; N 11.76; S 5.36%.

3.2.3.7 Synthese von $[\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$:

$[\text{NBu}_4][\text{TcOCl}_4]$ (192 mg, 0.49 mmol) wurde in 5 ml MeOH gelöst. Eine Lösung aus H_3L^{7a} (224 mg, 0.57 mmol) in 5 ml MeOH wurde dazugegeben. Es wurde 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden 5 Tropfen Wasser dazugegeben. Die Lösung wurde filtriert und über Nacht bei -20°C stehengelassen. Dabei sind orange-rote Kristalle entstanden. Die Kristalle wurden abfiltriert und getrocknet.

Ausbeute: 142 mg (0.3 mmol, 62%).



IR(KBr) [cm^{-1}]: 3442 (s), 3261 (s), 2978 (w), 2937 (w), 1664 (s), 1635 (s), 1529 (s), 1508 (s), 1448 (m), 1433 (m), 1415 (m), 1394 (m), 1382 (w), 1334 (s), 1315 (m), 1288 (w), 1064 (m), 1008 (w), 972 (s), 775 (m), 698 (s), 690 (s), 669 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm): 1.25 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, 1-H), 1.45 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, 1-H), 2.27 (t, $J = 2.4$ Hz, 1H, 9-H), 3.77-4.10 (m, 4H, 2-H), 4.34 (d, $J = 17.7$ Hz, 1H, 7-H), 4.42 (d, $J = 18.6$ Hz, 1H, 6-H), 4.50 (d, $J = 18.6$ Hz, 1H, 6-H), 4.74 (d, $J = 17.8$ Hz, 1H, 7-H), 4.75 (dd, $J = 17.6, 2.4$ Hz, 1H, 8-H), 5.10 (dd, $J = 17.6, 2.5$ Hz, 1H, 8-H), 7.38-7.41 (m, 2H, 3-H), 7.48-7.52 (m, 3H, 4-5-H).

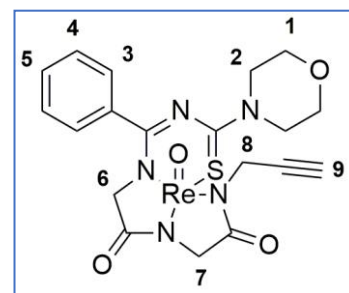
Elementaranalyse: ber.: Tc 19.8%. ($\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_5\text{O}_3\text{STc}$).
gef.: Tc 19.4%.

3.2.3.8 Synthese von $[ReOL^{7b}]$:

$[NBu_4][ReOCl_4]$ (29 mg, 0.05 mmol) wurde in 2 ml MeOH gelöst. Eine Lösung aus H_3L^{7b} (22 mg, 0.05 mmol) in 2 ml MeOH wurde dazugegeben. Die Lösung wurde 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden 3 Tropfen Wasser dazugegeben. Die Lösung wurde anschließend ca. 8 Stunden bei $-20^\circ C$ stengelassen. Das dabei entstandene gelbe kristalline Pulver wurde abfiltriert und getrocknet.

Ausbeute: 20.2 mg (0.033 mmol, 67%).

IR(KBr) $[cm^{-1}]$: 3442 (s), 3246 (8m), 2964 (w), 2922 (w), 2856 (w), 1660 (s), 1504 (s), 1446 (w), 1423 (m), 1415 (w), 1359 (m), 1321 (w), 1294 (w), 1261 (w), 1228 (m), 1107 (m), 1064 (m), 991 (s), 889 (w), 790 (m), 705 (m), 611 (w).



1H -NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 2.27 (t, $J = 2.4$ Hz, 1H, 9-H), 3.77-3.93 (m, 4H, 2-H), 4.10-4.42 (m, 4H, 1-H), 4.42 (d, $J = 18.7$ Hz, 1H, 6-H), 4.51 (d, $J = 18.8$ Hz, 1H, 6-H), 4.60 (d, $J = 17.8$ Hz, 1H, 7-H), 4.69 (d, $J = 17.8$ Hz, 1H, 7-H), 4.82 (dd, $J = 17.4, 2.4$ Hz, 1H, 8-H), 5.34 (dd, $J = 17.4, 2.5$ Hz, 1H, 8-H), 7.37-7.45 (m, 2H, 3-H), 7.47-7.56 (m, 3H, 4-5-H).

ESI-TOF + (m/z): 602.0771 $[M+H]^+$, 624.0621 $[M+Na]^+$ (ber. M: 601.0794).

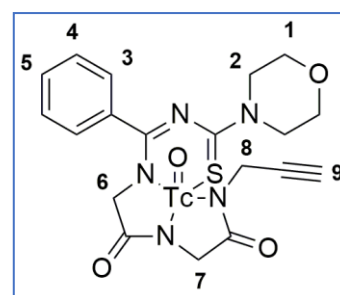
Elementaranalyse: ber.: C 37.99; H 3.36; N 11.66; S 5.34%. ($C_{19}H_{20}N_5O_4ReS$)
gef.: C 36.74; H 2.66; N 10.66; S 5.53%.

3.2.3.9 Synthese von $[TcO(L^{7b})]$:

$[NBu_4][TcOCl_4]$ (23 mg, 0.046 mmol) wurde in 1 ml MeOH gelöst. Eine Lösung aus H_3L^{7b} (22 mg, 0.05 mmol) in 1 ml MeOH wurde dazugegeben. Es wurde 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden 3 Tropfen Wasser dazugegeben. Die Lösung wurde filtriert und über Nacht bei $-20^\circ C$ stengelassen. Das dabei entstandene gelbe kristalline Pulver wurde abfiltriert und getrocknet.

Ausbeute: 15 mg (0.03 mmol, 63%).

IR(KBr) $[cm^{-1}]$: 3433 (s), 3253 (m), 3240 (s), 3032 (w), 2964 (m), 2918 (s), 2858 (m), 1653 (s), 1490 (s), 1446 (m), 1423 (s), 1361 (s), 1350 (m), 1334 (w), 1311 (w), 1286 (m), 1261 (m), 1226 (m), 1213 (w), 1186 (w), 1124 (w), 1107 (s), 1062 (s), 1028 (m), 1012 (m), 977



(s), 931 (w), 891 (m), 875 (w), 862 (w), 842 (w), 819 (w), 790 (s), 740 (w), 705 (s), 675 (m), 607 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm): 2.27 (s, 1H, 9-H), 3.74-3.93 (m, 4H, 2-H), 4.05-4.35 (m, 4H, 1-H), 4.36 (d, $J = 17.8$ Hz, 1H, 7-H), 4.43 (d, $J = 18.6$ Hz, 1H, 6-H), 4.50 (d, $J = 18.7$, 1H, 6-H), 4.76 (m, 2H, 7-8-H), 5.09 (d, $J = 17.6$ Hz, 1H, 8-H), 7.32-7.43 (m, 2H, 3-H), 7.45-7.56 (m, 3H, 4-5-H).

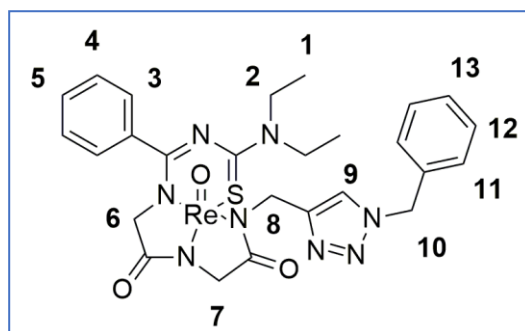
Elementaranalyse: ber.: Tc 19.2%. ($\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_5\text{O}_4\text{STc}$)

gef.: Tc 18.2%.

3.2.4 ,Click'-Reaktionen von Benzylazid an Re- und ^{99}Tc -Komplexe

3.2.4.1 Synthese von $[\text{ReO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$:

$[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$ (58 mg, 0.1 mmol) wurde in 3 ml MeOH suspendiert. Eine 78%ige Lösung aus Benzylazid in Diethylether (130 mg, 0.8 mmol) wurde dazugegeben. Anschließend wurden $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (24.8 mg, 0.1 mmol) und Natriumascorbat (39.6 mg, 0.2 mmol) dazugegeben.



Schließlich wurden ca. 1 ml Dichlormethan, 1 ml Wasser und 3 ml Methanol dazugegeben, sodass alle Komponenten gelöst waren und eine einheitliche Lösung ohne Phasentrennung entstanden ist. Die Lösung wurde 5 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Dichlormethan wurde dann im Vakuum entfernt. Weitere 50 ml Wasser wurden dazugegeben. Die Reaktionsmischung wurde anschließend dreimal mit jeweils 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden dreimal mit jeweils 50 ml Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Das Filtrat wurde bis zu einem Volumen von ca. 5 ml eingengt und unter Rühren zu ca. 50 ml n-Hexan gegeben. Der dabei entstandene Niederschlag wurde abfiltriert, getrocknet und in einer Aceton/Toluol-Mischung (1:1) wieder aufgelöst. Nach einigen Tagen sind rote Kristalle entstanden. Die Kristalle wurden abfiltriert, mit kaltem Toluol gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 37 mg (0.051 mmol, 51%).

IR (KBr) $[\text{cm}^{-1}]$: 3442 (s), 3138 (m), 3064 (w), 3978 (m), 3935 (m), 3912 (m), 1678 (s), 1658 (s), 1516 (s), 1417 (s), 1354 (s), 1328 (m), 1296 (m), 1132 (w), 1051 (w), 993 (s), 871 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm): 1.25 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, 1-H), 1.40 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, 1-H), 3.77-4.10 (m, 4H, 2-H), 4.38 (d, $J = 18.7$ Hz, 1H, 6-H), 4.46 (d, $J = 18.8$ Hz, 1H, 6-H), 4.51 (d, $J = 17.7$ Hz,

1H, 7-H), 4.69 (d, $J = 17.7$ Hz, 1H, 7-H), 5.39 (d, $J = 15.2$ Hz, 1H, 8-H), 5.45 (s, 2H, 10-H), 5.88 (d, $J = 15.2$ Hz, 1H, 8-H), 7.20-7.51 (m, 11H, 3-4-5-9-11-12-13-H).

ESI-TOF + (m/z): 721.1716 [M+H]⁺, 743.1540 [M+Na]⁺, 759.1273 [M+K]⁺ (ber. M: 720.1641).

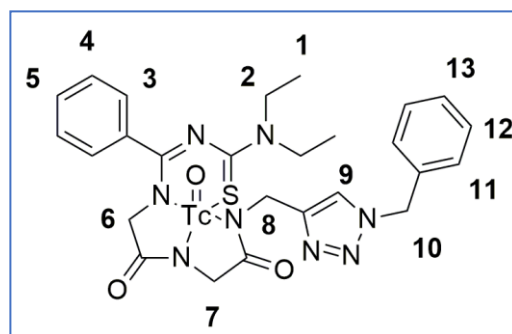
Elementaranalyse: ber.: C 43.38; H 4.06; N 15.57; S 4.45%. (C₂₆H₂₉N₈O₃ReS)

gef.: C 43.43; H 4.08; N 15.47; S 5.91%.

3.2.4.2 Synthese von [TcO(BnzTrzL^{7a})]:

Methode 1:

[TcO(L^{7a})] (25 mg, 0.05 mmol) wurde in 10 ml EtOH gelöst. Eine 78%ige Lösung aus Benzylazid in Diethylether (58 mg, 0.35 mmol) wurde dazugegeben. Eine Lösung aus CuSO₄·5H₂O (1.24 mg, 0.005 mmol) in 100 µl Wasser und eine weitere Lösung aus Natriumascorbat (2.47 mg, 0.012 mmol) in 100 µl Wasser wurden dazugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 8 h bei



Raumtemperatur gerührt und die Lösung wurde mehrere Tage an der Luft stengelassen. Der nach dem Verdampfen des Lösungsmittels verbliebene Rückstand wurde in einer Aceton/Toluol-Mischung wieder aufgelöst, filtriert und zum Kristallisieren an der Luft stehen gelassen. Nach einigen Wochen haben sich in dieser Lösung Kristalle des Produkts gebildet. Die Kristalle wurden abfiltriert, mit wenig Toluol gewaschen, und getrocknet.

Ausbeute: 15 mg (0.023 mmol, 46%).

Methode 2:

[TcO(L^{7a})] (50 mg, 0.1 mmol) wurde in 3 ml MeOH suspendiert. Eine 78%ige Lösung aus Benzylazid in Diethylether (130 mg, 0.8 mmol) wurde dazugegeben. Anschließend wurden CuSO₄·5H₂O (24.8 mg, 0.1 mmol) und Natriumascorbat (39.6 mg, 0.2 mmol) dazugegeben. Schließlich wurden ca. 1 ml Dichlormethan, 1 ml Wasser und 3 ml Methanol dazugegeben, um eine einheitliche Lösung ohne Phasentrennung zu erhalten. Die Lösung wurde 5 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wurde im Hochvakuum bis zu einem Volumen von ca. 3 ml eingengt. Der dabei entstandene Niederschlag wurde abfiltriert, mit wenig MeOH gewaschen und in Toluol wieder aufgelöst. Nach einigen Tagen sind rosarote Kristalle entstanden.

Ausbeute: 36 mg (0.057 mmol, 57%).

IR (KBr) [cm^{-1}]: 3441 (s), 3136 (m), 3064 (w), 2976 (m), 2935 (m), 2906 (m), 1672 (s), 1651 (s), 1508 (s), 1417 (s), 1355 (s), 1328 (m), 1294 (m), 1255 (w), 1211 (w), 1145 (w), 1130 (w), 1072 (m), 1049 (m), 1012 (m), 981 (s), 869 (m), 823 (w), 775 (w), 729 (w), 700 (w), 669 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm): 1.23 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, 1-H), 1.41 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, 1-H), 3.71-4.10 (m, 4H, 2-H), 4.31 (d, $J = 17.7$ Hz, 1H, 7-H), 4.39 (d, $J = 18.6$ Hz, 1H, 6-H), 4.48 (d, $J = 18.6$ Hz, 1H, 6-H), 4.70 (d, $J = 17.8$ Hz, 1H, 7-H), 5.31 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, 8-H), 5.46 (s, 2H, 10-H), 5.60 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, 8-H), 7.21-7.49 (m, 11H, 3-4-5-9-11-12-13-H).

Elementaranalyse: ber.: Tc 15.6%. ($\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{N}_8\text{O}_3\text{STc}$)
gef.: Tc 15.4%.

3.2.5 Triglycinbenzimidoylderivate und ihre Re- und ^{99}Tc -Komplexe

3.2.5.1 Synthese von KH_3L^{8a} :

Triglycin (189 mg, 1 mmol) wurde in 4 ml einer ethanolischen KOH-Lösung (0.5 M, 110 mg, 2 mmol) gelöst. Festes $\text{Et}_2\text{NCSNCCIPh}$ (**4a**, 254 mg, 1 mmol) und weitere 20 ml EtOH wurden dazugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 8 h bei Raumtemperatur gerührt. Der gebildete Niederschlag wurde anschließend abfiltriert. Das Filtrat wurde bis zu einem Volumen von ca. 3 ml eingengt. Aus dieser Lösung konnte das feste Produkt durch Ausfällen mit Diethylether erhalten werden. Das Produkt wurde abfiltriert, mit Diethylether gewaschen und getrocknet.

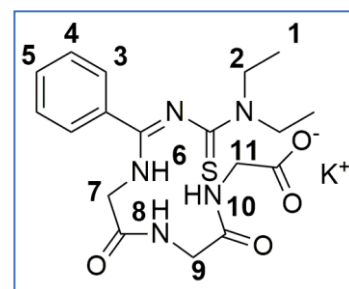
Ausbeute: 403 mg (0.9 mmol, 90%).

IR (KBr) [cm^{-1}]: 3286 (s), 3061 (m), 2974 (m), 2929 (m), 2871 (w), 1654 (s), 1612 (s), 1597 (s), 1539 (s), 1489 (s), 1421 (s), 1388 (s), 1357 (w), 1311 (m), 1269 (s), 1242 (s), 1130 (s), 1093 (w), 1076 (m), 1049 (w), 1026 (s), 993 (w), 916 (w), 887 (s), 779 (s), 696 (s).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm): 1.08 (m, 6H, 1-H), 3.23 (d, $J = 4.2$ Hz, 2H, 11-H), 3.46-3.56 (m, 2H, 2-H), 3.69 (d, $J = 5.8$ Hz, 2H, 9-H), 3.71-3.76 (m, 2H, 2-H), 3.88 (d, $J = 5.9$, 2H, 7-H), 7.32 (t, $J = 4.3$ Hz, 1H, 10-H), 7.38-7.47 (m, 5H, 3-4-5-H), 8.19 (s, br, 1H, 6-H), 8.32 (t, $J = 5.8$ Hz, 1H, 8-H).

ESI-TOF - (m/z): 406.1564 [$\text{M}_{\text{Anion}}^-$] (ber. M_{Anion} : 406.1554).

Elementaranalyse: ber.: C 48.41; H 5.64; N 15.68; S 7.18%. ($\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_5\text{O}_4\text{SK}$)
gef.: C 44.65; H 5.53; N 14.11; S 6.98%.



(w), 991 (s), 879 (m), 827 (w), 796 (w), 777 (m), 704 (m), 690 (w), 673 (w), 653 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (d_6 -DMSO) δ (ppm): 1.21 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, 1-H), 1.32 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, 1-H), 3.76-4.08 (m, 4-H, 2-H), 4.20 (d, $J = 18.5$ Hz, 1H, 6-H), 4.36 (d, $J = 19.0$ Hz, 1H, 6-H), 4.37 (d, $J = 17.4$ Hz, 1H, 8-H), 4.78 (d, $J = 17.5$ Hz, 1H, 7-H), 4.89 (d, $J = 17.3$ Hz, 1H, 8-H), 4.93 (d, $J = 17.3$ Hz, 1H, 7-H), 7.52-7.63 (m, 5H, 3-4-5-H), 12.48 (s, br, 1H, 9-h).

ESI-TOF + (m/z): 608.0985 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (ber. M: 607.0899).

ESI-TOF – (m/z): 606.0826 $[\text{M}-\text{H}]^-$.

Elementaranalyse: ber.: C 35.64; H 3.66; N 11.54; S 5.29%. ($\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_5\text{O}_5\text{ReS}$)
gef.: C 36.40; H 3.23; N 11.01; S 5.37%.

3.2.5.4 Synthese von $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$:

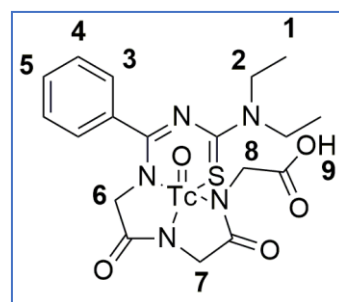
$[\text{NBu}_4][\text{TcOCl}_4]$ (50 mg, 0.1 mmol) wurde in 5 ml Chloroform suspendiert. Anschließend wurde festes KH_3L^{8a} (50 mg, 0.1 mmol) dazugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 30 min unter Rückfluss erhitzt. Dabei ist eine orange-rote Lösung entstanden. Nach dem Abkühlen wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der verbliebene Rückstand wurde in 10 ml einer Dichlormethan/Aceton/Wasser-Mischung (1:1:1) aufgelöst. Die nach einigen Tagen in dieser Lösung entstandenen Kristalle wurden abfiltriert und getrocknet.

Ausbeute: 41 mg (0.078 mmol, 78%).

IR (KBr) $[\text{cm}^{-1}]$: 1435 (s), 2960 (s), 2931 (s), 2873 (w), 2860 (w), 1730 (s), 1668 (s), 1508 (s), 1490 (m), 1444 (w), 1419 (s), 1379 (w), 1354 (s), 1288 (s), 1199 (m), 1126 (m), 1097 (m), 1072 (s), 1043 (w), 1018 (m), 977 (s), 875 (m), 821 (w), 796 (w), 775 (m), 742 (w), 704 (m), 690 (w), 651 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (d_6 -DMSO) δ (ppm): 1.12-1.38 (m, 6H, 1-H), 3.73-4.17 (m, 4H, 2-H), 4.12 (d, $J = 16.9$, 1H, 7-H), 4.22 (d, $J = 18.5$ Hz, 1H, 6-H), 4.37 (d, $J = 18.4$ Hz, 1H, 6-H), 4.67 (s, 2H, 8-H), 4.96 (d, $J = 17.5$, 1H, 7-H), 7.5-7.72 (m, 5H, 3-4-5-H), 12.53 (s, br, 1H, 9-H).

Elementaranalyse: ber.: Tc 16.6%. ($\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_5\text{O}_5\text{STc}$)
gef.: Tc 14.7%.

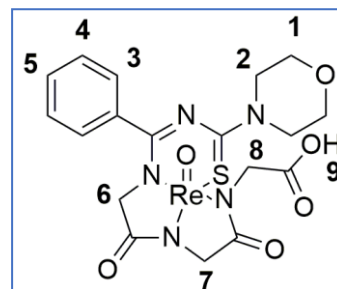


3.2.5.5 Synthese von $[ReO(HL^{8b})]$:

$[NBu_4][ReOCl_4]$ (100 mg, 0.18 mmol) wurde in 5 ml Chloroform suspendiert. Anschließend wurde festes KH_3L^{8b} (112 mg, 0.2 mmol) dazugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1 h unter Rückfluss erhitzt. Dabei ist eine orange-rote Lösung entstanden. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung filtriert. Das Lösungsmittel wurde anschließend im Vakuum entfernt.

Der verbliebene Rückstand wurde in 10 ml einer Dichlormethan/Aceton-Mischung (1:1) wieder aufgelöst und zum Kristallisieren an der Luft stehen gelassen. Nach einigen Tagen konnten orange-rote Kristalle des Produkts aus dieser Lösung isoliert werden.

Ausbeute: 56 mg (0.09 mmol, 50%).



IR (KBr) $[cm^{-1}]$: 3415 (s), 3051 (w), 3022 (w), 2962 (m), 2922 (s), 2866 (m), 2796 (w), 2615 (s), 2499 (w), 2478 (w), 1716 (s), 1676 (s), 1606 (s), 1533 (s), 1438 (m), 1417 (m), 1384 (m), 1357 (s), 1340 (s), 1307 (m), 1263 (m), 1242 (w), 1228 (m), 1215 (w), 1182 (w), 1132 (w), 1107 (s), 1072 (m), 1024 (m), 997 (s), 920 (w), 887 (m), 825 (m), 785 (m), 729 (m), 700 (m), 688 (m), 675 (m), 661 (m), 638 (m), 605 (w).

1H -NMR (d_6 -DMSO) δ (ppm): 3.71 (t, $J = 4.8$ Hz, 2H, 1-H), 3.77 (t, $J = 4.8$ Hz, 2H, 1-H), 4.05-4.80 (m, 4H, 2-H), 4.20 (d, $J = 18.6$ Hz, 1H, 6-H), 4.37 (d, $J = 18.4$ Hz, 1H, 6-H), 4.39 (d, $J = 17.5$ Hz, 1H, 8-H), 4.70 (d, $J = 17.3$ Hz, 1H, 7-H), 4.87 (d, $J = 17.5$ Hz, 1H, 8-H), 4.96 (d, $J = 17.2$ Hz, 1H, 7-H), 7.48-7.65 (m, 5H, 3-4-5-H), 12.47 (s, br, 1H, 9-H).

ESI-TOF + (m/z): 644.0598 $[M+Na]^+$ (ber. M: 621.0692).

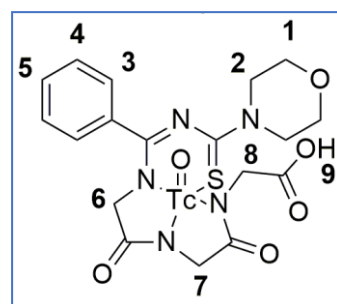
ESI-TOF - (m/z): 620.0627 $[M-H]^-$.

Elementaranalyse: ber.: C 34.83; H 3.25; N 11.28; S 5.17%. ($C_{18}H_{20}N_5O_6ReS$)

gef.: C 34.83; H 3.32; N 11.28; S 5.21%.

3.2.5.6 Synthese von $[TcO(HL^{8b})]$:

$[NBu_4][TcOCl_4]$ (50 mg, 0.1 mmol) wurde in ca. 10 ml Chloroform suspendiert. Anschließend wurde festes KH_3L^{8b} (50 mg, 0.11 mmol) dazugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1 h unter Rückfluss erhitzt. Dabei ist eine orange-rote Lösung entstanden. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung filtriert. Das Lösungsmittel wurde anschließend im Vakuum entfernt. Der verbliebene Rückstand wurde in 10 ml einer



Dichlormethan/Aceton/Wasser-Mischung (2:1:1) wieder aufgelöst. Diese Lösung wurde filtriert und zum Kristallisieren an der Luft stehen gelassen. Nach einigen Tagen konnten orange-rote Kristalle des Produkts aus dieser Lösung isoliert werden.

Ausbeute: 31 mg (0.058 mmol, 58%).

IR (KBr) [cm^{-1}]: 3577 (s), 3466 (s), 3302 (w), 3045 (w), 2970 (m), 2910 (s), 2872 (w), 2598 (s), 2484 (w), 1739 (w), 1734 (s), 1674 (m), 1654 (s), 1591 (s), 1506 (s), 1446 (w), 1433 (w), 1419 (w), 1402 (m), 1350 (s), 1263 (s), 1234 (m), 1109 (s), 1072 (m), 1029 (s), 1012 (s), 979 (s), 891 (m), 866 (w), 821 (w), 785 (m), 756 (w), 704 (m), 677 (m), 644 (s), 603 (w).

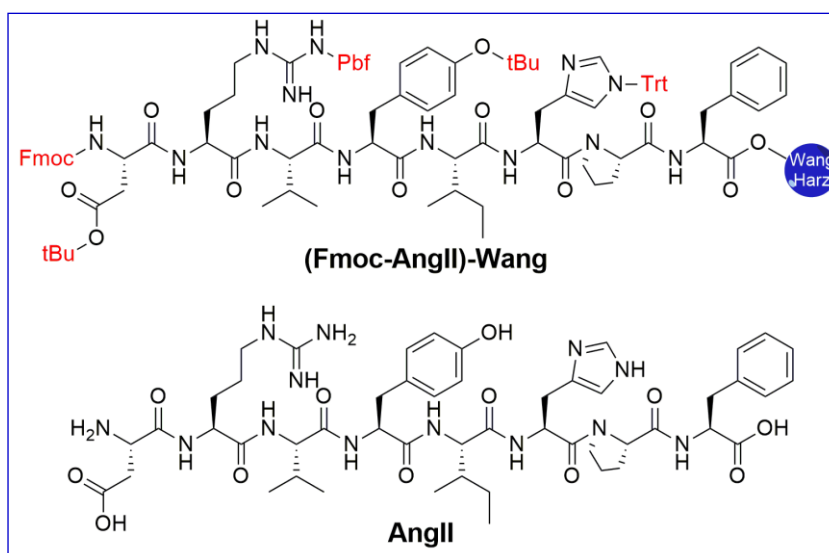
$^1\text{H-NMR}$ ($\text{d}_6\text{-DMSO}$) δ (ppm): 3.65-3.81 (m, 4H, 1-H), 3.97-4.29 (m, 4H, 2-H), 4.14 (d, $J=17.7$ Hz, 1H, 7-H), 4.22 (d, $J=18.5$ Hz, 1H, 6-H), 4.38 (d, $J=18.5$ Hz, 1H, 6-H), 4.63 (d, $J=17.6$ Hz, 1H, 8-H), 4.70 (d, $J=17.6$ Hz, 1H, 8-H), 4.98 (d, $J=17.6$ Hz, 1H, 7-H), 7.53-7.58 (m, 5H, 3-4-5-H), 12.52 (s, br, 1H, 9-H).

Elementaranalyse: ber.: Tc 17.9%. ($\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_5\text{O}_6\text{STc}\cdot\text{H}_2\text{O}$)

gef.: Tc 17.7%.

3.2.6 Angiotensin-II-Derivate und ihre Re-Komplexe

3.2.6.1 Synthese von Fmoc-AngII-Wang und AngII:



Fmoc-Phe-Wang Harz (711 mg, 0.4 mmol) wurde 30 min in 5 ml DMF geschüttelt. Nach dem Filtrieren wurde die Fmoc-Schutzgruppe durch die Zugabe von 2 ml Piperidin über einen Zeitraum von 30 min vom Harz entfernt. Die Reaktionsmischung wurde filtriert und das Harz wurde mehrmals mit DMF gewaschen. Anschließend wurde das Harz mit einer Lösung aus HOBT

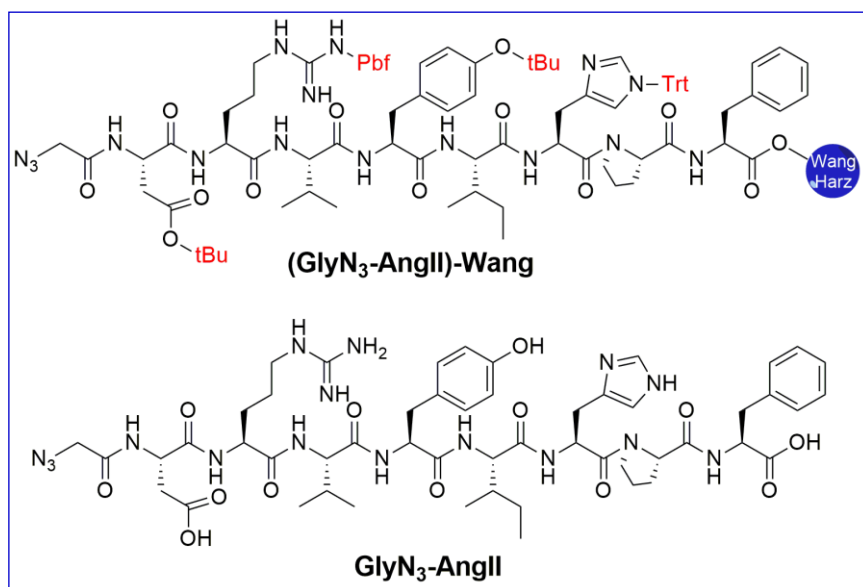
(217 mg, 1.6 mmol), DIPEA (207 mg, 1.6 mmol), HBTU (606 mg, 1.6 mmol) und Fmoc-Pro-OH (509 mg, 1.6 mmol) in 5 ml DMF über 3 h behandelt. Die Lösung wurde filtriert und das Harz wurde wieder mit DMF gewaschen und mit Piperidin behandelt. Die Prozedur wurde für alle weiteren Aminosäurederivate wiederholt: Fmoc-Pro-OH (539 mg, 1.6 mmol), Fmoc-His(trt)-OH (992 mg, 1.6 mmol), Fmoc-Ile-OH (565 mg, 1.6 mmol), Fmoc-Tyr(tBu)-OH (755 mg, 1.6 mmol), Fmoc-Val-OH (543 mg, 1.6 mmol), Fmoc-Arg(Pbf)-OH (779 mg, 1.6 mmol), Fmoc-Asp(OtBu)-OH (657 mg, 1.6 mmol). Das noch am N-Ende Fmoc-geschützte und am Harz gebundene Peptid (**Fmoc-AngII-Wang**) wurde getrocknet und so für weitere Versuche verwendet. Zur Charakterisierung des Produkts wurde eine Spatelspitze des Harzes 1 h mit Piperidin und 3 h mit 95%iger Trifluoressigsäure in Dichlormethan behandelt. Die Lösung wurde anschließend filtriert und das Lösungsmittel abgedampft. Der Rückstand (**AngII**) wurde mit Diethylether gewaschen und getrocknet.

Ausbeute an (**Fmoc-AngII**)-Wang: 1.11 g (am Harz).

ESI-TOF + (m/z): gef: 1046.5429 [M+H]⁺ (ber. M für **AngII**: 1045.5345).

ESI-TOF - (m/z): gef: 1044.5478 [M-H]⁻.

3.2.6.2 Synthese von (GlyN₃-AngII)-Wang und GlyN₃-AngII:



(**Fmoc-AngII**)-Wang (200 mg, ca. 0.03 mmol) wurde für 30 min in ca. 5 ml DMF geschüttelt. Nach dem Filtrieren der Lösung wurde das Harz zur Erzeugung von **AngII-Wang** *in situ* über einen Zeitraum von einer Stunde mit 5 ml Piperidin behandelt. Nach dem Entfernen des Piperidins wurde das Harz mehrmals mit DMF gewaschen und anschließend mit einer Lösung aus HOBT (108 mg, 0.8 mmol), HBTU (302 mg, 0.8 mmol), DIPEA (103 mg, 0.8 mmol), und GlyN₃·2Et₂O (200 mg,

0.8 mmol) in 2 ml DMF über einen Zeitraum von 4 h behandelt. Die Lösung wurde schließlich entfernt und das Harz wurde mehrmals mit DMF und Dichlormethan gewaschen und getrocknet. Das Produkt (**GlyN₃-AngII**)-Wang wurde so weiter verwendet. Für die Charakterisierung des Produktes wurde eine Spatelspitze des Harzes 3 h mit 95%iger Trifluoressigsäure in Dichlormethan behandelt. Die Lösung wurde filtriert und das Lösungsmittel abgedampft. Der Rückstand (bestehend aus **GlyN₃-AngII**) wurde mit Diethylether gewaschen und getrocknet.

Ausbeute an (**GlyN₃-AngII**)-Wang: 187 mg (am Harz).

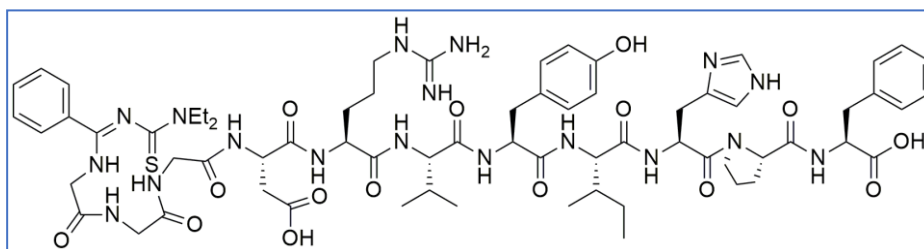
ESI-TOF + (m/z): 1129.5544 [M+H]⁺ (ber. M: 1128.5465).

ESI-TOF - (m/z): 1127.5402 [M-H]⁻.

3.2.6.3 Synthese von **H₃L^{8a}-AngII**:

(**Fmoc-AngII**)-Wang (200 mg, ca. 0.03 mmol) wurde für 30 min in 5 ml DMF geschüttelt. Nach dem Filtrieren wurde die Fmoc-Schutzgruppe durch die Zugabe von 2 ml Piperidin über einen Zeitraum von 30 min vom Harz entfernt, um das benötigte **AngII-Wang** *in situ* zu generieren. Die Reaktionsmischung wurde filtriert und das Harz wurde mehrmals mit DMF gewaschen. Anschließend wurde das Harz mit einer Lösung aus HOBt (58 mg, 0.4 mmol), DIPEA (52 mg, 0.4 mmol), HBTU (152 mg, 0.4 mmol) und **KH₃L^{8a}** (180 mg, 0.4 mmol) in 2 ml DMF über 3 h behandelt. Die Lösung wurde filtriert und das Harz wurde wieder mit DMF und anschließend mit Dichlormethan mehrmals gewaschen. Das Harz wurde über einen Zeitraum von 3 h mit 95%iger Trifluoressigsäure in Dichlormethan behandelt. Die Lösung wurde filtriert und das Lösungsmittel anschließend abgedampft. Der Rückstand wurde mit Diethylether gewaschen und getrocknet. (Ausbeute Rohprodukt: 55.8 mg, 0.038 mmol). 20 mg vom Rohprodukt wurden mittels präparativer HPLC aufgereinigt.

Ausbeute: 6.1 mg (0.004 mmol).



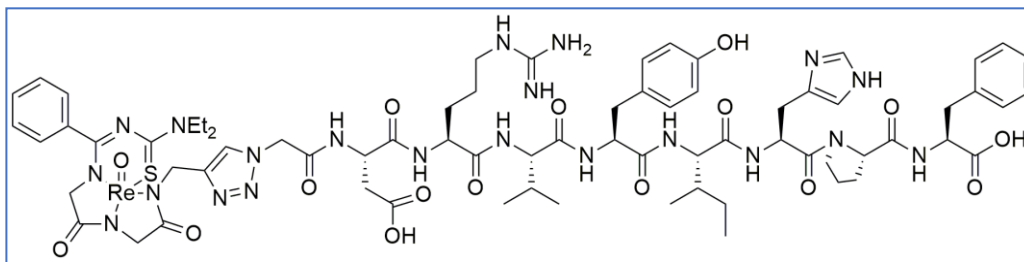
ESI-TOF + (m/z): 1435.7085 [M+H]⁺ (ber. M: 1434.6837).

ESI-TOF - (m/z): 1433.6797 [M-H]⁻.

3.2.6.4 Synthese von $[ReO(L^{7a}-TrzGly-AngII)]$:

(GlyN₃-AngII)-Wang (20 mg) wurde für 30 min in DMF geschüttelt. Das Harz wurde anschließend abfiltriert. Danach wurden **[ReO(L^{7a})]** (58 mg, 0.1 mmol), CuSO₄•5H₂O (24.8 mg, 0.1 mmol), Natriumascorbat (39.6 mg, 0.2 mmol) und 3 ml einer DMF/H₂O/EtOH-Mischung (1:1:1) dazugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 3 h geschwenkt. Das Harz wurde abfiltriert und mit Wasser, DMF, EtOH und Dichlormethan mehrmals gewaschen. Anschließend wurde das Harz für ca. 3 h mit 1 ml 95%iger Trifluoressigsäure in Dichlormethan behandelt, abfiltriert und mehrmals mit Dichlormethan gewaschen. Die Dichlormethan und Trifluoressigsäure-Lösungen wurden vereint. Das Lösungsmittel wurde abgedampft und der verbliebene Rückstand wurde mit Diethylether gewaschen. Das Produkt wurde ohne weitere Reinigung mittels Massenspektrometrie und HPLC untersucht.

Rohausbeute: 17 mg (0.01 mmol).



ESI-TOF + (m/z): 1716.6488 $[M+H]^+$, 858.8291 $[(M+2H)/2]^+$ (ber. M: 1715.6466).

ESI-TOF – (m/z): 1714.6336 $[M-H]^-$.

3.2.6.5 Synthese von $[ReO(L^{8a}-AngII)]$:

Methode 1

(Fmoc-AngII)-Wang (20 mg) wurde in 3 ml DMF suspendiert und 30 min geschüttelt. Nach dem Filtrieren wurde die Fmoc-Schutzgruppe durch die Zugabe von 1 ml Piperidin über einen Zeitraum von 30 min vom Harz entfernt um das benötigte **AngII-Wang** *in situ* zu generieren. Das Piperidin wurde entfernt und das Harz wurde mehrmals mit DMF gewaschen. Das Harz wurde in einer Lösung aus **[ReO(HL^{8a})]** (90 mg, 0.15 mmol), HOBT (54 mg, 0.4 mmol), DIPEA (51 mg, 0.4 mmol) und HBTU (151 mg, 0.4 mmol) in 1 ml DMF suspendiert. Die Reaktionsmischung wurde 3 h geschüttelt. Das Harz wurde abfiltriert und mehrmals mit DMF und Dichlormethan gewaschen und anschließend über einen Zeitraum von 3 h mit 1 ml 95%iger Trifluoressigsäure in Dichlormethan behandelt. Die Lösung wurde filtriert. Aus dieser Lösung konnte das Produkt durch Ausfällen mit

Diethylether als brauner Niederschlag gewonnen werden. Das Produkt wurde abfiltriert, mit Diethylether gewaschen und getrocknet. Das Produkt wurde ohne weitere Reinigung mittels Massenspektrometrie und HPLC analysiert.

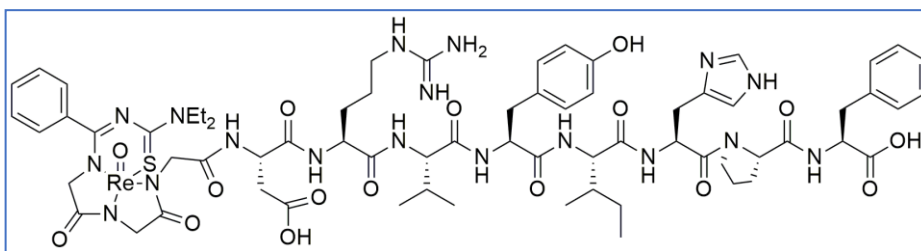
Ausbeute: 11.2 mg (0.0068 mmol).

ESI-TOF + (m/z): 1635.6269 [M+H]⁺, 1657.6172 [M+Na]⁺ (ber. M: 1634.6139).

ESI-TOF - (m/z): 1633.5988 [M-H]⁻, 1655.5805 [M-2H+Na]⁻.

Methode 2

H₃L^{8a}-AngII (11 mg, 0.008 mmol) wurde in 1 ml MeOH gelöst. Eine



Lösung aus [NBu₄][ReOCl₄] (4.6 mg, 0.008 mmol) in 1 ml MeOH wurde dazugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 30 min im Ultraschallbad behandelt. Das Lösungsmittel wurde anschließend unter Luftstrom abgedampft. Der dabei entstandene Rückstand wurde mehrmals mit Diethylether und Wasser gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 13 mg (0.007 mg, 87%).

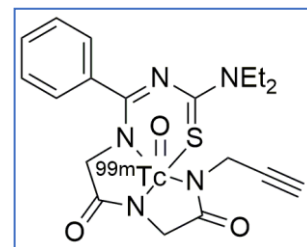
ESI-TOF + (m/z): 1635.6013 [M+H]⁺, 1657.5782 [M+Na]⁺ (ber. M: 1634.6139).

ESI-TOF - (m/z): 1633.6065 [M-H]⁻, 1655.5882 [M-2H+Na]⁻.

3.2.7 Markierungsreaktionen mit ^{99m}Tc

3.2.7.1 Synthese von [^{99m}TcO(L^{7a})]:

Es wurden 6 mg einer fein gemörserten Mischung aus 34 mg Weinsäure, 48 mg Natriumtartratdihydrat, 80 mg SnCl₂·2H₂O und 1684 mg Lactosemonohydrat in ein Eluatfläschchen eingewogen. **H₃L^{7a}** (6 mg) wurden in einer Filterspritze eingewogen. Eine Na^{99m}TcO₄-Lösung (2 ml, 1.98 GBq) wurde hinzugegeben und es wurde ca. 1 min geschüttelt. Die Lösung wurde anschließend durch den Filter der Filterspritze in das Eluatfläschchen gespritzt. Es wurde anschließend 1 h bei 100°C erhitzt. Die Lösung wurde nach 5 min Abkühlzeit mit einer NaOH-Lösung (0.118 mg in 0.05 ml isotonischer Kochsalzlösung) neutralisiert und mittels analytischer HPLC untersucht.

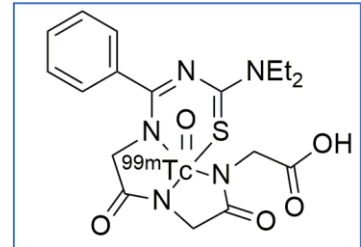


Radiochemische Ausbeute: 88%.

Radiochemische Reinheit: 98%.

3.2.7.2 Synthese von [$^{99m}\text{TcO}(\text{HL}^{8a})$]:

Es wurden 6 mg einer fein gemörsterten Mischung aus 34 mg Weinsäure, 48 mg Natriumtartratdihydrat, 80 mg $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ und 1684 mg Lactosemonohydrat in ein Eluatfläschchen eingewogen. 2 mg KH_3L^{8a} wurden in einer Filterspritze eingewogen. 2 ml einer $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ -Lösung (1.77 GBq) wurden hinzugegeben und es wurde ca.

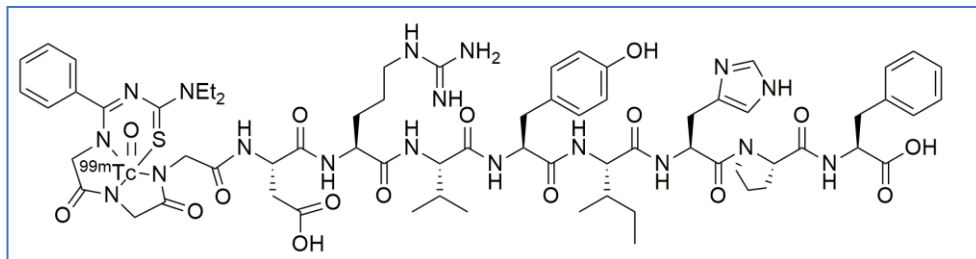


1 min geschüttelt. Die erhaltene Lösung wurde anschließend durch den Filter der Filterspritze in das Eluatfläschchen hineingespritzt. Es wurde anschließend 30 min bei 50°C erhitzt. Die Lösung wurde nach 15 min Abkühlzeit mit einer NaOH-Lösung (0.118 mg in 0.05 ml isotonischer Kochsalzlösung) neutralisiert und mittels analytischer HPLC untersucht.

Radiochemische Ausbeute: 92%.

Radiochemische Reinheit: 98%.

3.2.7.3 Synthese von [$^{99m}\text{TcO}((\text{L}^{8a})\text{Ang-II})$]:



Eine Lösung aus 0.5 mg $\text{H}_3\text{L}^{8a}\text{-AngII}$ in 0.5 ml DMSO wurde zu 2 ml einer ^{99m}Tc -Pertechnetat-Lösung (4.90 GBq) gegeben. (Lösung 1). 10 mg einer fein gemörsterten Mischung aus 34 mg Weinsäure, 48 mg Natriumtartratdihydrat, 80 mg $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ und 1684 mg Lactosemonohydrat wurden in ein Eluatfläschchen eingewogen. Lösung 1 wurde zu dieser Mischung gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei 100°C erhitzt. Nach 5 min Abkühlzeit wurde die Lösung mit 7.5 ml isotonischer Kochsalzlösung verdünnt. Diese Lösung wurde durch eine vorher mit Ethanol und isotonischer Kochsalzlösung konditionierte C18-Kartusche geleitet. Die Kartusche wurde dann zweimal mit 10 ml isotonischer Kochsalzlösung gewaschen. Das Produkt wurde aus der Kartusche

durch Waschen mit 1 ml Ethanol herausgelöst. Die Ethanol-Lösung wurde anschließend mit 9 ml isotonischer Kochsalzlösung verdünnt und mittels analytischer HPLC untersucht.

Radiochemische Ausbeute: 32%.

Radiochemische Reinheit: 94%.

3.3 *In vivo* Untersuchungen mittels SPECT/CT

Drei weibliche C57BL/6 Mäuse (12-15 Monate alt) wurden im Berlin Experimental Radionuclide Imaging Center (BERIC) der Charité unter Standardbedingungen gehalten (20 ± 2 °C, 50 ± 10 % relative Feuchtigkeit, 12 h Tag-Nacht-Rhythmus) und hatten Futter und Wasser *ad libitum*. Alle Versuche wurden unter Einhaltung des Tierschutzgesetzes durchgeführt. Die *in vivo* SPECT/CT-Untersuchungen wurden mit einem nanoSPECT/CT plus System (Bioscan-Medisso, Paris, Frankreich). Diese Konfiguration erlaubt eine Ortsauflösung im rekonstruierten Bild von ca. 0.7 mm. Das SPECT/CT-System wurde für ^{99m}Tc kalibriert. Die Tiere wurden während der Injektion des Tracers und während der gesamten Messung mit Isofluran (ca. 1.4%) anästhesiert und in einem angewärmten Narkosebett bei 37°C gelagert. Die Atmung wurde während des gesamten Versuchs kontrolliert und der Isofluranfluss dementsprechend angepasst. Zu Scanbeginn bekamen die Mäuse entweder [$^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{7a})$] (88 MBq), [$^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{8a})$] (161 MBq) oder [$^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{8a}\text{-AngII})$] (36 MBq) durch die Schwanzvene intravenös über einen Katheter injiziert. Die Scanzeiten und -volumina wurden so gewählt, dass alle relevanten Organe von der Schilddrüse bis zur Harnblase untersucht werden konnten. Es wurden pro Maus mindestens 10 konsekutive Aufnahmen von jeweils 5 min durchgeführt. Zur Auswertung wurde das Programm PMOD (PMOD Technologies, Zürich, Schweiz) verwendet. Es wurden manuelle ROIs (Regions of interest) markiert, die zusammengefügt zu einem VOI (Volume of interest) die räumliche Information über die Akkumulation des Tracers in den unterschiedlichen Organen (Leber, Lunge, Darm, Niere, Harnblase, Milz, Herz, Gallenblase) lieferten. Um systematische Fehler durch die manuelle Auswahl der ROIs zu minimieren, wurden diese jeweils mit der größtmöglichen, mittleren und kleinstmöglichen Fläche gezeichnet. Diese Ergebnisse wurden in der Einschätzung der Fehlergrenzen berücksichtigt. Der Tracer-Uptake wurde einer Zerfallskorrektur unterzogen, um einen Vergleich der Messungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten zu erlauben. Um die Ergebnisse von der applizierten Aktivität und vom systematischen Fehler bei der manuellen Auswahl der ROIs/VOIs unabhängig zu machen, wurde für die Auswertung und Diskussion der prozentuale Tracer-Uptake-Wert im Vergleich zum Organ mit dem höchsten Tracer-Uptake herangezogen und nicht die absolute Aktivität.

Aktivitätsverteilung von [^{99m} TcO(L ^{7a})] in der Maus				
	nach 5 min	nach 10 min	nach 15 min	nach 50 min
Leber	38.5 ± 4.3 MBq 92.1 ± 13.8 % 27.6 ± 4.1 MBq/cm ³ 25.3 ± 3.8 %	41.4 ± 6.2 MBq 100 ± 15.0 % 30.0 ± 4.5 MBq/cm ³ 27.5 ± 4.1 %	36.2 ± 5.4 MBq 87.6 ± 13.0 % 26.6 ± 4.0 MBq/cm ³ 24.3 ± 3.6 %	27.0 ± 4.1 MBq 65.2 ± 9.8 % 22.5 ± 3.4 MBq/cm ³ 20.6 ± 3.1 %
Nieren	2.8 ± 0.4 MBq 6.9 ± 1.0 % 3.8 ± 0.6 MBq/cm ³ 3.4 ± 0.5 %			
Lunge	9.2 ± 1.4 MBq 22.1 ± 3.3 % 17.3 ± 2.6 MBq/cm ³ 15.8 ± 2.4 %	8.1 ± 1.2 MBq 19.6 ± 2.9 % 12.1 ± 1.8 MBq/cm ³ 11.1 ± 1.7 %	4.7 ± 0.7 MBq 11.5 ± 1.7 % 12.6 ± 1.9 MBq/cm ³ 11.5 ± 1.7 %	6.4 ± 1.0 MBq 15.4 ± 2.3 % 10.3 ± 1.5 MBq/cm ³ 9.5 ± 1.4 %
Milz	2.4 ± 0.4 MBq 5.7 ± 0.9 % 9.3 ± 1.4 MBq/cm ³ 8.5 ± 1.3 %			
Harnblase		1.6 ± 0.2 MBq 4.0 ± 0.6 % 9.9 ± 1.5 MBq/cm ³ 9.1 ± 1.4 %	0.3 ± 0.1 MBq 0.7 ± 0.1 % 16.4 ± 2.5 MBq/cm ³ 15.0 ± 2.3 %	1.1 ± 0.2 MBq 2.8 ± 0.4 % 6.6 ± 1.0 MBq/cm ³ 6.0 ± 0.9 %
Aorta	0.5 ± 0,1 MBq 1.2 ± 0,2 % 2.4 ± 0.4 MBq/cm ³ 2.2 ± 0.3 %			
Dünndarm*		5.7 ± 0.9 MBq 13.8 ± 2.1 % 39.7 ± 6.0 MBq/cm ³ 36.4 ± 5.5 %	14.1 ± 2.1 MBq 34.0 ± 5.1 % 53.7 ± 7.9 MBq/cm ³ 49.2 ± 7,4 %	27.4 ± 4.1 MBq 66.3 ± 99 % 109.1 ± 16.2 MBq/cm ³ 100 ± 15.0 %

Tab. 3.3.1: Zerfallskorrigierte Aktivitätsverteilung von [^{99m}TcO(L^{7a})] in der Maus als absolute Aktivität (1. Angabe), relative prozentuale Aktivität bezogen auf den höchsten Wert (2. Angabe), spezifische Volumenaktivität (3. Angabe) und relative prozentuale spezifische Aktivität bezogen auf den höchsten Wert (4. Angabe). Leere Felder beziehen sich auf Organe, die beim jeweiligen Scan keine nennenswerte Akkumulation zeigten. *Aufgrund der Länge des Darms beziehen sich diese Werte nur auf die Teile des Organs, in denen sich die Aktivität zum jeweiligen Zeitpunkt befand.

Aktivitätsverteilung von [^{99m} TcO(HL ^{8a})] in der Maus				
	nach 5 min	nach 10 min	nach 15 min	nach 50 min
Leber	67.7 ± 10.2 MBq 94.2 ± 14,1 % 35.1 ± 5.3 MBq/cm ³ 8.1 ± 1.2 %	52.2 ± 7.8 MBq 72.4 ± 10.9 % 29.8 ± 4.5 MBq/cm ³ 6.9 ± 1.0 %	41.6 ± 6.2 MBq 57.9 ± 8.7 % 27.6 ± 4.1 MBq/cm ³ 6.4 ± 1.0 %	29.2 ± 4.4 MBq 40.7 ± 6.1 % 25.4 ± 3.8 MBq/cm ³ 5.9 ± 0.9 %
Nieren	13.7 ± 2.1 MBq 19.0 ± 2.9 % 24.1 ± 3.6 MBq/cm ³ 5.6 ± 0.8 %	8.1 ± 1.2 MBq 11.3 ± 1.7 % 17.5 ± 2.6 MBq/cm ³ 4.1 ± 0.6 %	5.5 ± 0.8 MBq 7.6 ± 1.1 % 11.0 ± 1.7 MBq/cm ³ 2.6 ± 0.4 %	
Lunge	8.9 ± 1.3 MBq 12.4 ± 1.9 % 6.2 ± 0.9 MBq/cm ³ 1.4 ± 0.2 %			
Milz	2.3 ± 0.3 MBq 3.2 ± 0.5 % 8.7 ± 1.3 MBq/cm ³ 2.0 ± 0.3 %	2.7 ± 0.4 MBq 3.8 ± 0.6 % 7.5 ± 1.1 MBq/cm ³ 1.7 ± 0.3 %	2.5 ± 0.4 MBq 3.5 ± 0.5 % 7.7 ± 1.2 MBq/cm ³ 1.8 ± 0.3 %	1.1 ± 0.2 MBq 1.6 ± 0.2 % 18.0 ± 2.7 MBq/cm ³ 4.2 ± 0.6 %
Harnblase		10.8 ± 1.6 MBq 15.0 ± 2.3 % 250.2 ± 37.5 MBq/cm ³ 58.1 ± 8.7 %	17.2 ± 2.6 MBq 23.9 ± 3.6 % 190.0 ± 28.5 MBq/cm ³ 44.1 ± 6.6 %	29.1 ± 4.4 MBq 40.6 ± 6.1 % 146.4 ± 22.0 MBq/cm ³ 34.0 ± 5.1 %
Aorta	0.4 ± 0,1 MBq 0.6 ± 0,1 % 13.5 ± 2.0 MBq/cm ³ 3.1 ± 0.5 %			
Dünndarm*	2.2 ± 0,3 MBq 3.1 ± 0,5 % 22.9 ± 3.4 MBq/cm ³	23.9 ± 3.6 MBq 33.2 ± 5.0 % 184.4 ± 27.7 MBq/cm ³ 42.8 ± 6.4 %	34.4 ± 5.1 MBq 47.8 ± 7.2 % 358.9 ± 53,8 MBq/cm ³ 83.3 ± 12,5 %	71.8 ± 10.0 MBq 100 ± 15.0 % 430.9 ± 64.6 MBq/cm ³ 100.0 ± 15.0 %

Tab. 3.3.2: Zerfallskorrigierte Aktivitätsverteilung von [^{99m}TcO(HL^{8a})] in der Maus als absolute Aktivität (1. Angabe), relative prozentuale Aktivität bezogen auf den höchsten Wert (2. Angabe), spezifische Volumenaktivität (3. Angabe) und relative prozentuale spezifische Aktivität bezogen auf den höchsten Wert (4. Angabe). Leere Felder beziehen sich auf Organe, die beim jeweiligen Scan keine nennenswerte Akkumulation zeigten. *Aufgrund der Länge des Darms beziehen sich diese Werte nur auf die Teile des Organs, in denen sich die Aktivität zum jeweiligen Zeitpunkt befand.

Aktivitätsverteilung von [^{99m} TcO(L ^{8a} -AngII)] in der Maus				
	nach 5 min	nach 10 min	nach 15 min	nach 50 min
Leber	9.6 ± 1.4 MBq 92.3 ± 13.8 % 2.7 ± 0.4 MBq/cm ³ 2.4 ± 0.4 %	5.6 ± 0.8 MBq 51.6 ± 7.7 % 1.16 ± 0.2 MBq/cm ³ 1.0 ± 0.2 %	4.3 ± 0.6 MBq 41.3 ± 6.2 % 0.9 ± 0.1 MBq/cm ³ 0.8 ± 0.1 %	
Nieren	0.6 ± 0.1 MBq 5.3 ± 0.8 % 0.9 ± 0.1 MBq/cm ³ 0.8 ± 0.1 %	0.8 ± 0.1 MBq 7.7 ± 1.1 % 1.40 ± 0.2 MBq/cm ³ 1.2 ± 0.2 %	0.6 ± 0.1 MBq 5.3 ± 0.8 % 1.0 ± 0.2 MBq/cm ³ 0.9 ± 0.1 %	
Herz	0.3 ± 0.1 MBq 2.4 ± 0.4 % 1.2 ± 0.2 MBq/cm ³ 1.1 ± 0.2 %			
Gallenblase		1.1 ± 0.2 MBq 10.9 ± 1.6 % 112.3 ± 16.8 MBq/cm ³ 100 ± 15.0 %	1.9 ± 0.3 MBq 18.5 ± 2.8 % 50.4 ± 7.6 MBq/cm ³ 44.9 ± 6.7 %	2.00 ± 0.3 MBq 19.2 ± 2.9 % 48.6 ± 7.3 MBq/cm ³ 43.3 ± 6.5 %
Harnblase		0.3 ± 0.1 MBq 3.1 ± 0.5 % 14.0 ± 2.1 MBq/cm ³ 12.5 ± 1.9 %	1.2 ± 0.2 MBq 11.8 ± 1.8 % 11.2 ± 1.7 MBq/cm ³ 10.0 ± 1.5 %	3.4 ± 0.5 MBq 32.5 ± 4.9 % 7.4 ± 1.1 MBq/cm ³ 6.6 ± 1.0 %
Aorta	1.0 ± 0.2 MBq 9.4 ± 1.4 % 6.2 ± 0.9 MBq/cm ³ 5.5 ± 0.8 %			
Dünndarm*	0.16 ± 0.02 MBq 1.5 ± 0.2 % 21.0 ± 3.2 MBq/cm ³ 18.6 ± 2.8 %	2.9 ± 0.4 MBq 28.2 ± 4.2 % 50.0 ± 7.5 MBq/cm ³ 44.5 ± 6.7 %	5.2 ± 0.8 MBq 50.3 ± 7.5 % 55.6 ± 8.3 MBq/cm ³ 49.5 ± 7.4 %	10.4 ± 1.6 MBq 100 ± 15.0 % 52.2 ± 7.8 MBq/cm ³ 46.5 ± 7.0 %

Tab. 3.3.3: Zerfallskorrigierte Aktivitätsverteilung von [^{99m}TcO(L^{8a}-AngII)] in der Maus als absolute Aktivität (1. Angabe), relative prozentuale Aktivität bezogen auf den höchsten Wert (2. Angabe), spezifische Volumenaktivität (3. Angabe) und relative prozentuale spezifische Aktivität bezogen auf den höchsten Wert (4. Angabe). Leere Felder beziehen sich auf Organe, die beim jeweiligen Scan keine nennenswerte Akkumulation zeigten. *Aufgrund der Länge des Darms beziehen sich diese Werte nur auf die Teile des Organs, in denen sich die Aktivität zum jeweiligen Zeitpunkt befand.

3.4 Literatur

- [1] K. Schwedtlich, *Organikum*, 18. Auflage, 1990, ISBN 3-326-00076-6.
- [2] N. P. Johnson, C. J. L. Lock, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc.*, 1964, 1054-1066.
- [3] R. Alberto, R. Schibli, A. Egli, P. A. Schubiger, W. A. Hermann, G. Artus, U. Abram, T. A. Kaden, *J. Organomet. Chem.*, 1995, 493, 119-127.
- [4] G. V. Goeden, B. L. Haymore, *Inorg. Chem.* 1983, 22, 157-167.
- [5] W. Preetz, G. Peters, *Z. Naturforsch.*, 1980, 35b, 1355-1358.
- [6] S. G. Alvarez, M. T. Alvarez, *Synthesis*, 1997, 4, 413-414.
- [7] L. Beyer, R. Widera, *Tetrahedron Lett.*, 1982, 1881-1882.
- [8] L. E. J. Smeenk, N. Dailly, H. Hiemstra, J. H. van Maarseveen, P. Timmerman, *Org. Lett.*, 2012, 14(5), 1194-1197.

4. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurden die Möglichkeiten zur Verwendung von Thiocarbamoylbenzamidinderivaten zur Biokonjugation von Re, ^{99}Tc und $^{99\text{m}}\text{Tc}$ mit Hinblick auf mögliche medizinische Anwendungen untersucht. Dafür wurden unterschiedliche Strategien verfolgt. Als kopplungsfähige funktionelle Gruppen kamen Propargyl- und Carboxylfunktionen zum Einsatz.

Der Einbau von Propargylgruppen am Anfang der Ligandsynthese erwies sich als nicht zielführend, da es zum Teil bereits beim ersten Reaktionsschritt zu unerwünschten Zyklisierungsreaktionen gekommen ist. Die dabei entstandenen, noch nicht in der Literatur beschriebenen Thiazol- und Thiazolidinderivate (L^1 , L^2 , KL^4 , KL^5) zeigten ein sehr interessantes Umlagerungsverhalten. Reaktionen dieser Substanzen mit unterschiedlichen Re(V)-Verbindungen führten zu Komplexen unterschiedlicher Zusammensetzung und Oxidationsstufe des Übergangsmetalls: $[\text{Re}^{\text{III}}\text{Cl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{L}^4)]$ und $[\text{Re}^{\text{VO}_2}(\text{PPh}_3)_2(\text{HL}^5)_2][\text{Re}^{\text{VII}}\text{O}_4]$. Eine interessante Beobachtung in der Kristallstruktur von $[\text{ReO}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{HL}^5)_2][\text{ReO}_4]$ ist die zusätzliche Stabilisierung des kationischen Komplexes durch eine Wasserstoffbrücke zwischen dem einzähnig koordinierten Liganden HL^5 und dem Dioxido-Core des Komplexes.

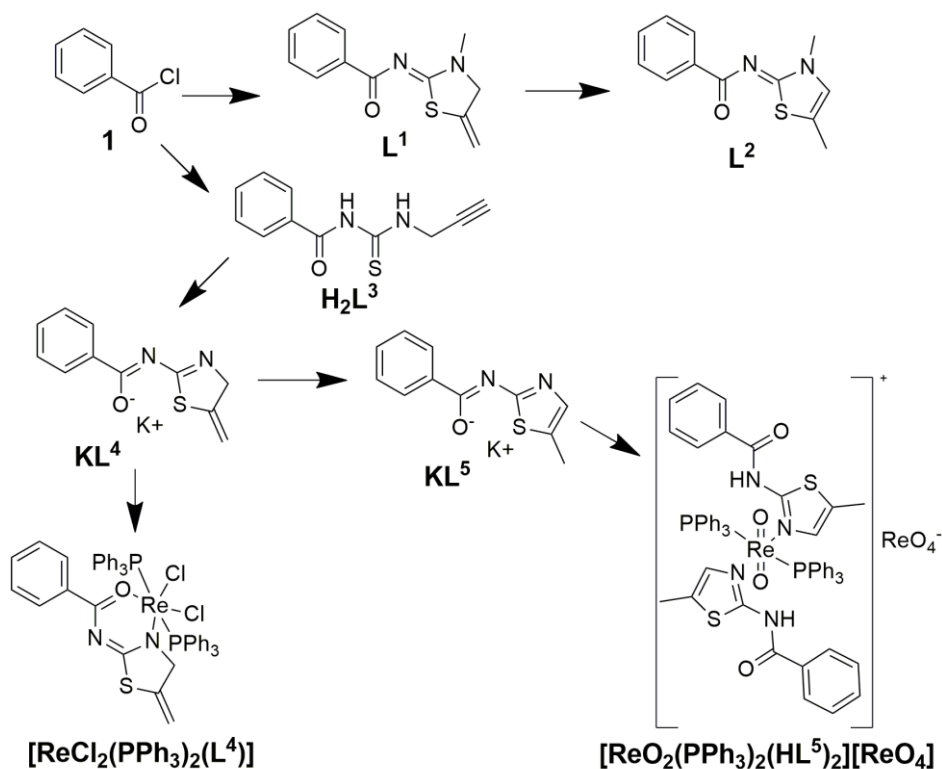


Abb. 4.1: Vereinfachtes Syntheschema der Thiazol- und Thiazolidinderivate und ihrer Re-Komplexe.

Bei der Synthese eines vierzähligen S_2N_2 -Liganden ($[\text{Et}_3\text{NH}][\text{H}_2\text{L}^6]$) gelang es, eine kopplungsfähige funktionelle Gruppe im letzten Syntheseschritt einzubauen. Die Reaktionen dieses Ligandsalzes mit Re(V)-Ausgangskomplexen führten zur Bildung der Verbindungen $[\text{ReO}(\text{TFA})(\text{HL}^6)]$ und $[\text{ReO}(\text{ReO}_4)(\text{HL}^6)]$, bei denen weitere Coliganden zur Stabilisierung des Rheniumoxido-Cores benötigt wurden.

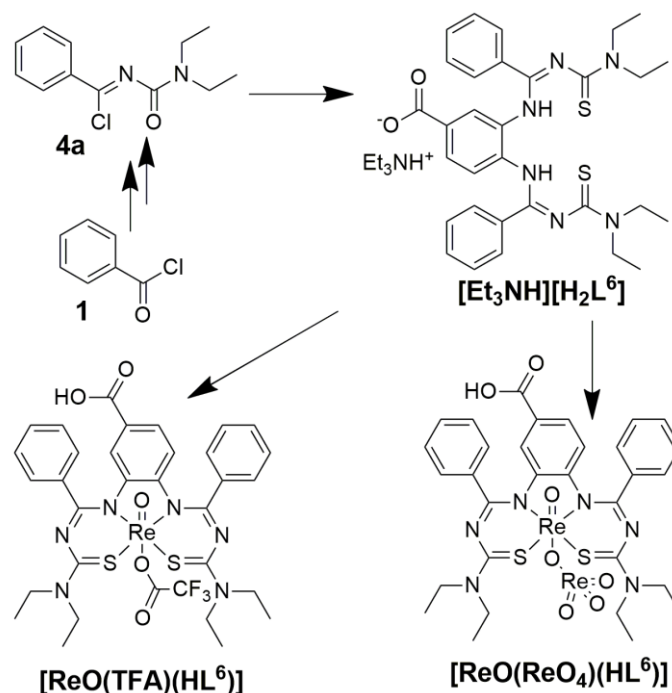


Abb. 4.2: Vereinfachtes Syntheschema von $[\text{Et}_3\text{NH}][\text{H}_2\text{L}^6]$ und seiner Re-Komplexe.

Die Synthese von Liganden mit der Möglichkeit zur dreifachen Deprotonierung erfolgte durch die Kopplung von Triglycin und Propargyldiglycin an die Thiocarbamoylbenzimidoylchloride **4a** und **4b**. Die Reaktionen der so hergestellten Liganden H_3L^{7a} , H_3L^{7b} , KH_3L^{8a} und KH_3L^{8b} mit Re(V)- und Tc(V)-Edukten führten zu den Komplexen $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$, $[\text{ReO}(\text{L}^{7b})]$, $[\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$, $[\text{TcO}(\text{L}^{7b})]$, $[\text{ReO}(\text{HL}^{8a})]$, $[\text{ReO}(\text{HL}^{8b})]$, $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$ und $[\text{TcO}(\text{HL}^{8b})]$. Die kristallographisch charakterisierten Komplexe $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$, $[\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$, $[\text{ReO}(\text{HL}^{8b})]$, $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$ und $[\text{TcO}(\text{HL}^{8b})]$ besitzen eine quadratisch-pyramidale Koordinationssphäre, wobei in allen Fällen die vierzähligen Liganden die Basis der quadratischen Pyramide und der Oxidoligand deren Spitze bilden.

Modellreaktionen der propargylsubstituierten Komplexe $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$ und $[\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$ mit Benzylazid zeigten, dass die ‚Click‘-Kopplungen der Propargylgruppe unabhängig vom Metalloxido-Core verlaufen und dieser und die Koordinationsumgebung des Metalls unverändert bleiben. Die erhaltenen Komplexe $[\text{ReO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$ und $[\text{TcO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$ konnten auch kristallographisch charakterisiert werden und zeigten die für Benzyltriazole typische stufenartige Anordnung der Seitenkette.

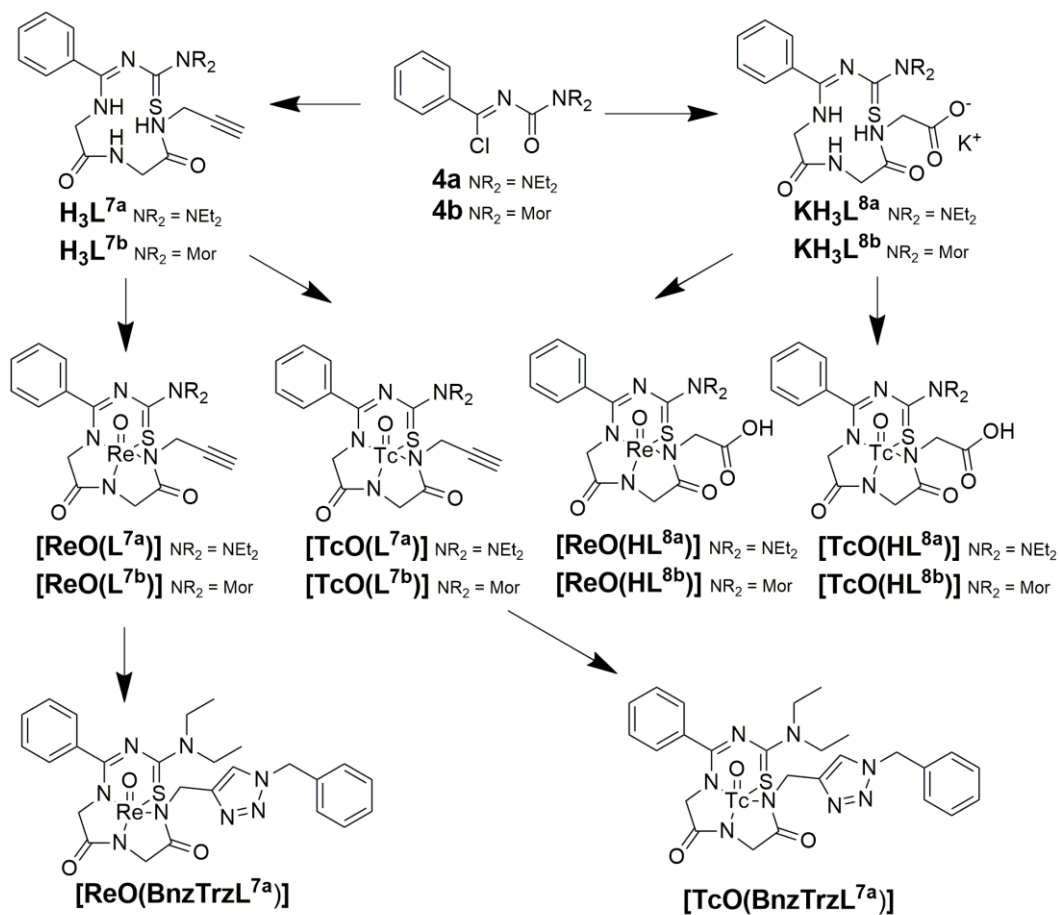


Abb. 4.3: Vereinfachtes Syntheschema von **H₃L^{7a}**, **H₃L^{7b}**, **KH₃L^{8a}** und **KH₃L^{8b}** sowie ihrer Re- und ⁹⁹Tc-Komplexe und ‚Click‘-Konjugate.

Zur Untersuchung der tatsächlichen Biokonjugationsmöglichkeiten wurde Angiotensin-II (**AngII**) als biologisch aktives Peptid ausgewählt. Die ‚Click‘-Reaktion des propargylsubstituierten Komplexes **[ReO(L^{7a})]** mit dem Azido-Angiotensin-II Derivat (**GlyN₃-AngII**)-Wang in der Festphase führte zum erwarteten Produkt **[ReO(L^{7a}-TrzGly-AngII)]**. Auch Kopplungsreaktionen des carboxylsubstituierten Komplexes **[ReO(HL^{8a})]** und des freien Liganden **KH₃L^{8a}** an das unsubstituierte Peptid in der Festphase und somit die Synthese der Verbindungen **[ReO(L^{8a}-AngII)]** und **H₃L^{8a}-AngII** waren erfolgreich.

Nach der Abspaltung des mit dem freien Liganden substituierten Peptids vom Harz wurde dieses mit **[NBu₄][ReOCl₄]** zur Reaktion gebracht. Dabei ist ebenfalls **[ReO(L^{8a}-AngII)]** entstanden. Damit konnte das Peptidderivat **H₃L^{8a}-AngII** zur direkten Komplexierung von ^{99m}Tc in Lösung verwendet werden.

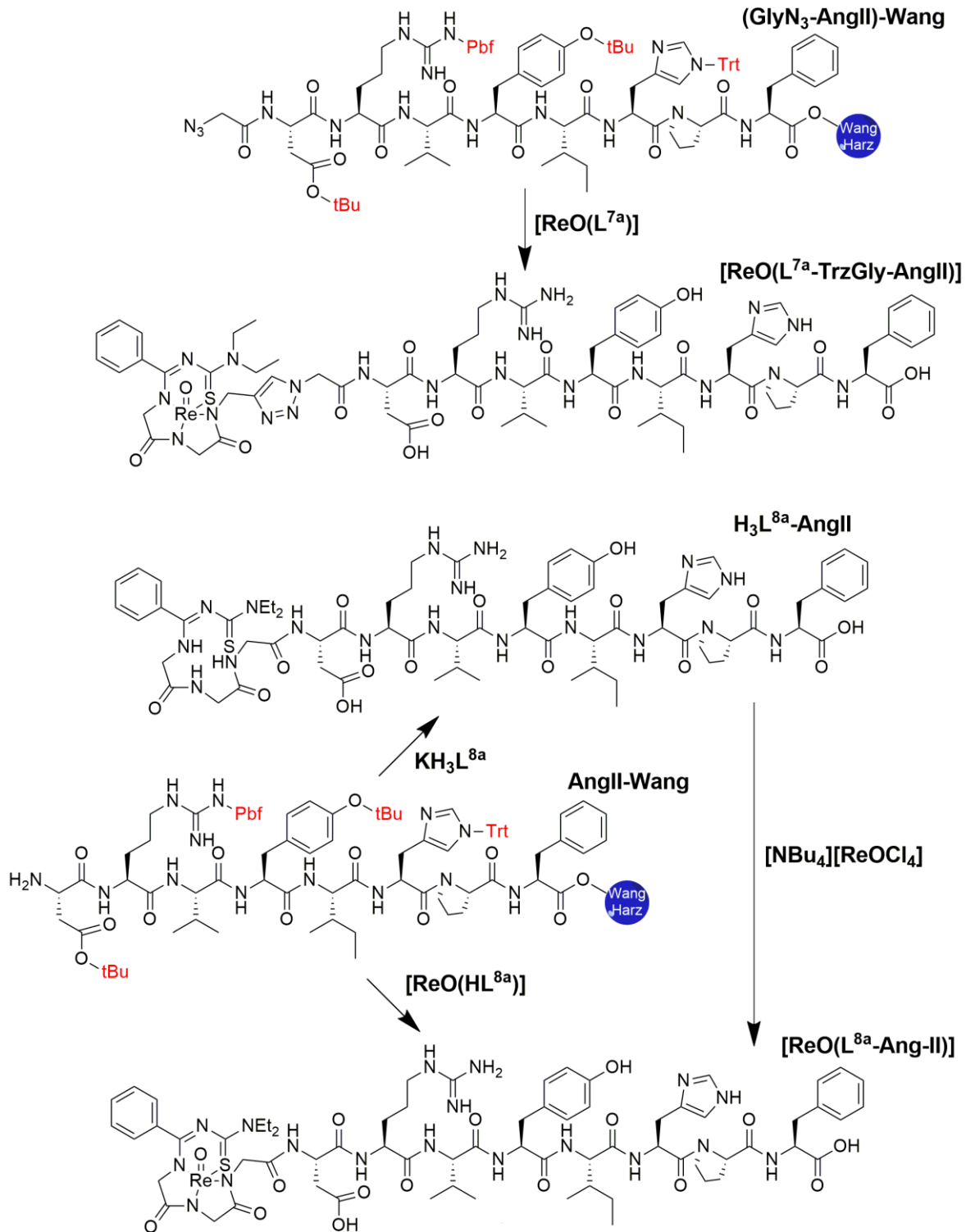


Abb. 4.4: Vereinfachtes Syntheschema der Re-Angiotensin-II-Konjugate.

Die Synthesen der ^{99m}Tc-Komplexe [^{99m}TcO(L^{7a})], [^{99m}TcO(HL^{8a})] und [^{99m}TcO(L^{8a}-AngII)] konnten mit hohen radiochemischen Ausbeuten und Reinheiten durchgeführt werden. *In vivo* Untersuchungen von [^{99m}TcO(L^{7a})] und [^{99m}TcO(HL^{8a})] in Mäusen haben das erwartete Verhalten

dieser Moleküle im Organismus gezeigt. Während das lipophilere System [$^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{7a})$] in der Leber verarbeitet und über den Darm ausgeschieden wird, wird ein größerer Teil des hydrophileren Komplexes [$^{99m}\text{TcO}(\text{HL}^{8a})$] über die Nieren und die Harnblase ausgeschieden. Auch das Peptidkonjugat [$^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{8a}\text{-AngII})$] wurde *in vivo* untersucht. Nach einer kurzzeitigen Anreicherung einer kleinen Menge der applizierten Verbindung im Herzbereich wurde diese rasch in der Gallenblase akkumuliert und dort über längerer Zeit gespeichert.

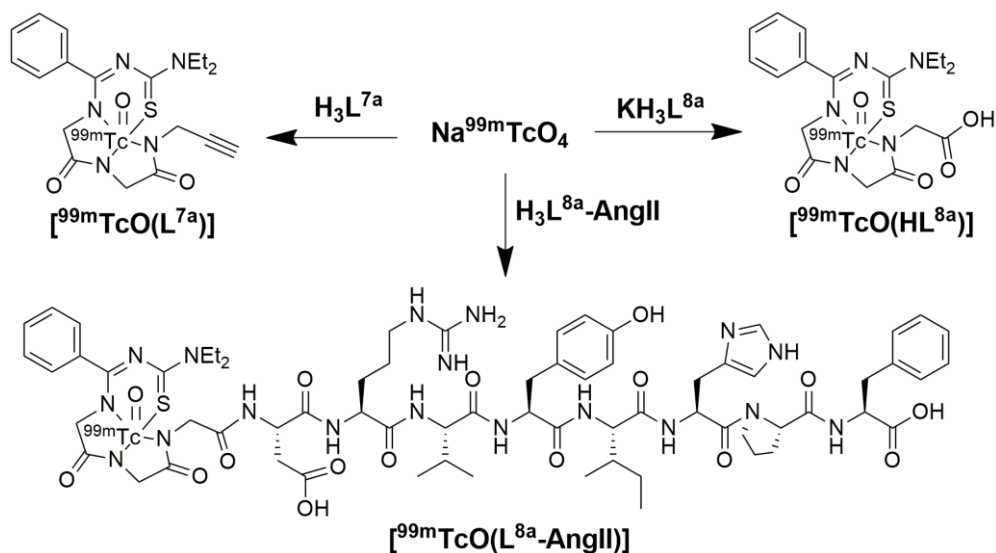


Abb. 4.5: Vereinfachtes Syntheschema der ^{99m}Tc -Markierungsprodukte.

Die deutlich unterschiedlichen biologischen Verteilungsmuster zwischen den ^{99m}Tc -Ausgangskomplexen und dem Biokonjugat [$^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{8a}\text{-AngII})$] belegen neben den chromatographischen Untersuchungen die erfolgreiche Biokonjugation des Radionuklids und eine hinreichende *in vivo*-Stabilität des Biokonjugats.

5. Summary

This thesis describes studies towards a possible use of thiocarbamoylbenzamide derivatives as ligand systems for the bioconjugation of Re, ^{99}Tc and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ regarding possible medical applications. Different synthetic and coupling strategies were followed in order to achieve this. Propargylic and carboxylic groups were considered for coupling reactions.

The introduction of a propargylic group at the beginning of the ligand synthesis proved to be not effective, due to the observation of undesired cyclization reactions. The obtained novel thiazol- and thiazolidin derivatives (L^1 , L^2 , KL^4 , and KL^5) show an interesting rearrangement reaction. Reactions of these compounds with different Re(V) starting materials gave complexes with the rhenium atoms in different oxidation states: $[\text{Re}^{\text{III}}\text{Cl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{L}^4)]$ and $[\text{Re}^{\text{V}}\text{O}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{HL}^5)]$ $[\text{Re}^{\text{VII}}\text{O}_4]$. A remarkable observation in the crystal structure of $[\text{ReO}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{HL}^5)_2]$ $[\text{ReO}_4]$ is the additional stabilization of the cationic complex by hydrogen bonds between the monodentate ligand HL^5 and the dioxido metal core.

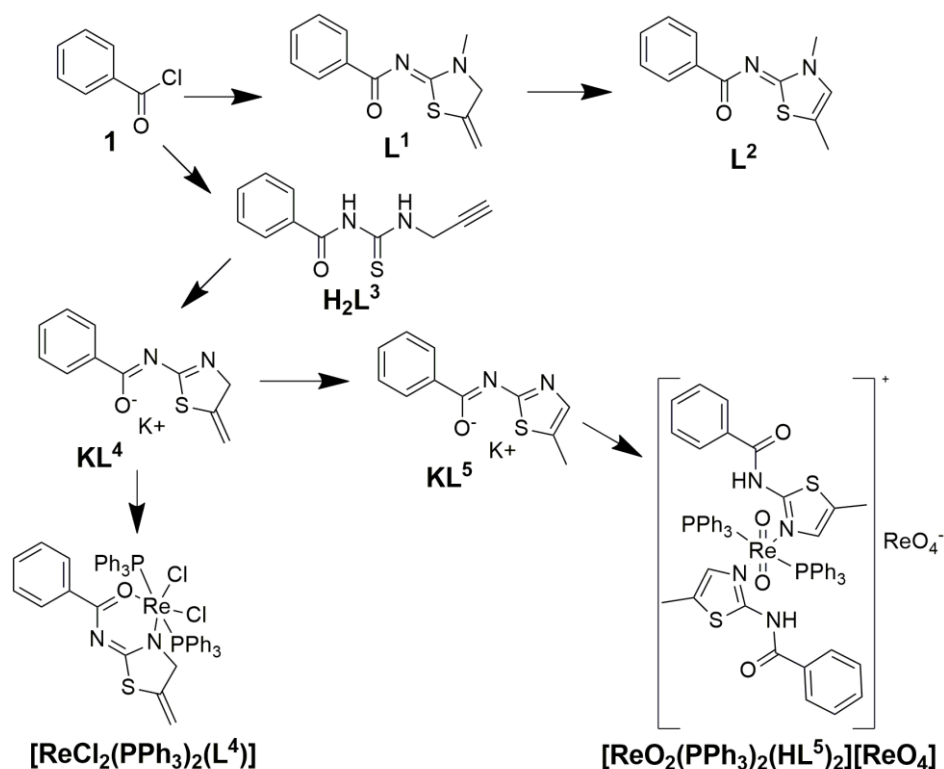


Abb. 5.1: Simplified synthetic scheme of the thiazol and thiazolidine derivatives and their Re-complexes.

A novel S_2N_2 -Ligand ($[\text{Et}_3\text{NH}][\text{H}_2\text{L}^6]$), in which a carboxylic group for possible further coupling reactions was introduced in the last step of the synthesis, was synthesized. Reactions of this ligand salt with Re(V) starting materials led to products of the composition $[\text{ReO}(\text{TFA})(\text{HL}^6)]$ and

$[\text{ReO}(\text{ReO}_4)(\text{HL}^6)]$, where anionic coligands were required for the stabilization of the oxidometal core.

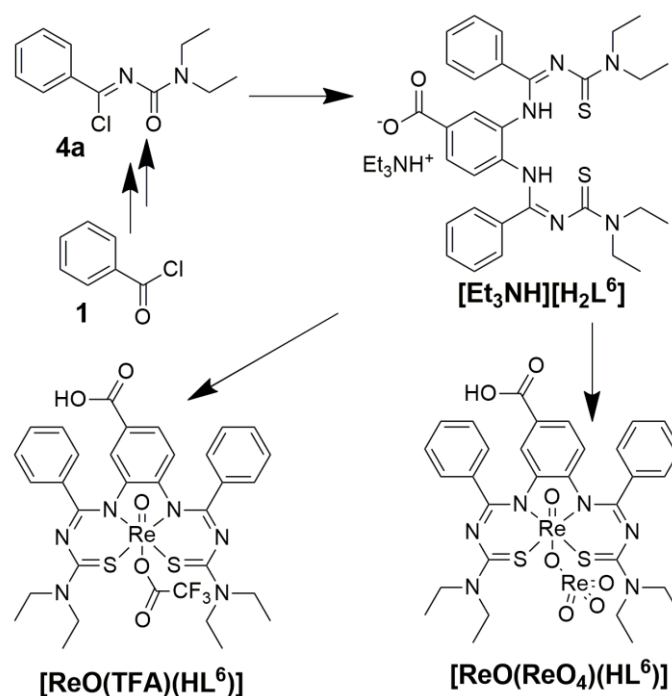


Abb. 5.2: Simplified synthetic scheme of $[\text{Et}_3\text{NH}][\text{H}_2\text{L}^6]$ and its Re complexes.

This problem could be avoided by the synthesis of the novel chelating systems H_3L^{7a} , H_3L^{7b} , KH_3L^{8a} and KH_3L^{8b} , which allowed a triple deprotonation directly at the metal core. The synthesis of the ligands was achieved by attaching triglycine or propargyldiglycine to the benzimidoylchlorides **4a** and **4b**. Reactions of such ligands with different Re(V)- and Tc(V)-starting materials led to the complexes $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$, $[\text{ReO}(\text{L}^{7b})]$, $[\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$, $[\text{TcO}(\text{L}^{7b})]$, $[\text{ReO}(\text{HL}^{8a})]$, $[\text{ReO}(\text{HL}^{8b})]$, $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$ and $[\text{TcO}(\text{HL}^{8b})]$. The crystallographically characterized complexes $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$, $[\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$, $[\text{ReO}(\text{HL}^{8b})]$, $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]$ and $[\text{TcO}(\text{HL}^{8b})]$ showed a square-pyramidal coordination geometry, where the tetradentate ligands form the base plane and the oxido ligand the apex of the pyramid.

Model reactions of the propargylic substituted complexes $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$ and $[\text{TcO}(\text{L}^{7a})]$ with benzyl azide showed that 'Click'-coupling reactions of the propargylic group occur independent of the metal-oxido core and that the coordination environment of the metal ions remains unchanged. The crystallographically studied complexes of this type ($[\text{ReO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$ and $[\text{TcO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$) showed the expected staircase-like arrangement of the benzyltriazole side chain.

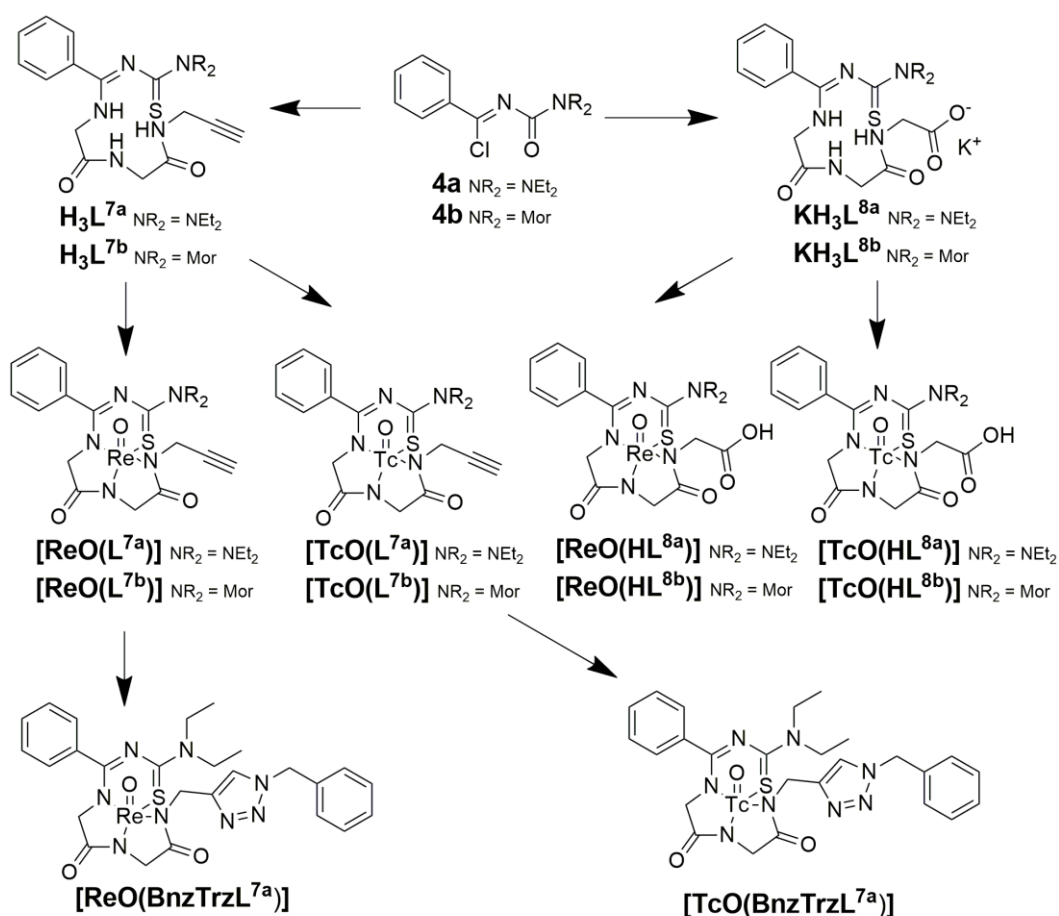


Abb. 5.3: Simplified synthetic scheme of H_3L^{7a} , H_3L^{7b} , KH_3L^{8a} , KH_3L^{8b} and their Re and Tc complexes and ,Click'-conjugates.

The biologically active peptide angiotensin-II (**AngII**) was chosen to study the possibilities of this kind of ligands for bioconjugation. A ,Click'-reaction of the propargylic substituted complex $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$ with the azido-angiotensin-II derivative (**GlyN₃-AngII**)-Wang led to the desired coupling product $[\text{ReO}(\text{L}^{7a}\text{-TrzGly-AngII})]$. Also couplings of the carboxylic-substituted complex $[\text{ReO}(\text{HL}^{8a})]$ and of the uncoordinated ligand salt KH_3L^{8a} to the unsubstituted peptide in the solid phase were successful and formed $[\text{ReO}(\text{L}^{8a}\text{-AngII})]$ and $\text{H}_3\text{L}^{8a}\text{-AngII}$ respectively.

The peptide $\text{H}_3\text{L}^{8a}\text{-AngII}$ was cleaved from the solid phase resin and its reaction with $[\text{NBu}_4][\text{ReOCl}_4]$ gave the same product $[\text{ReO}(\text{L}^{8a}\text{-AngII})]$. From the latter reaction it could be concluded that the peptide derivate $\text{H}_3\text{L}^{8a}\text{-AngII}$ can also be used for the direct complexation of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ in solution.

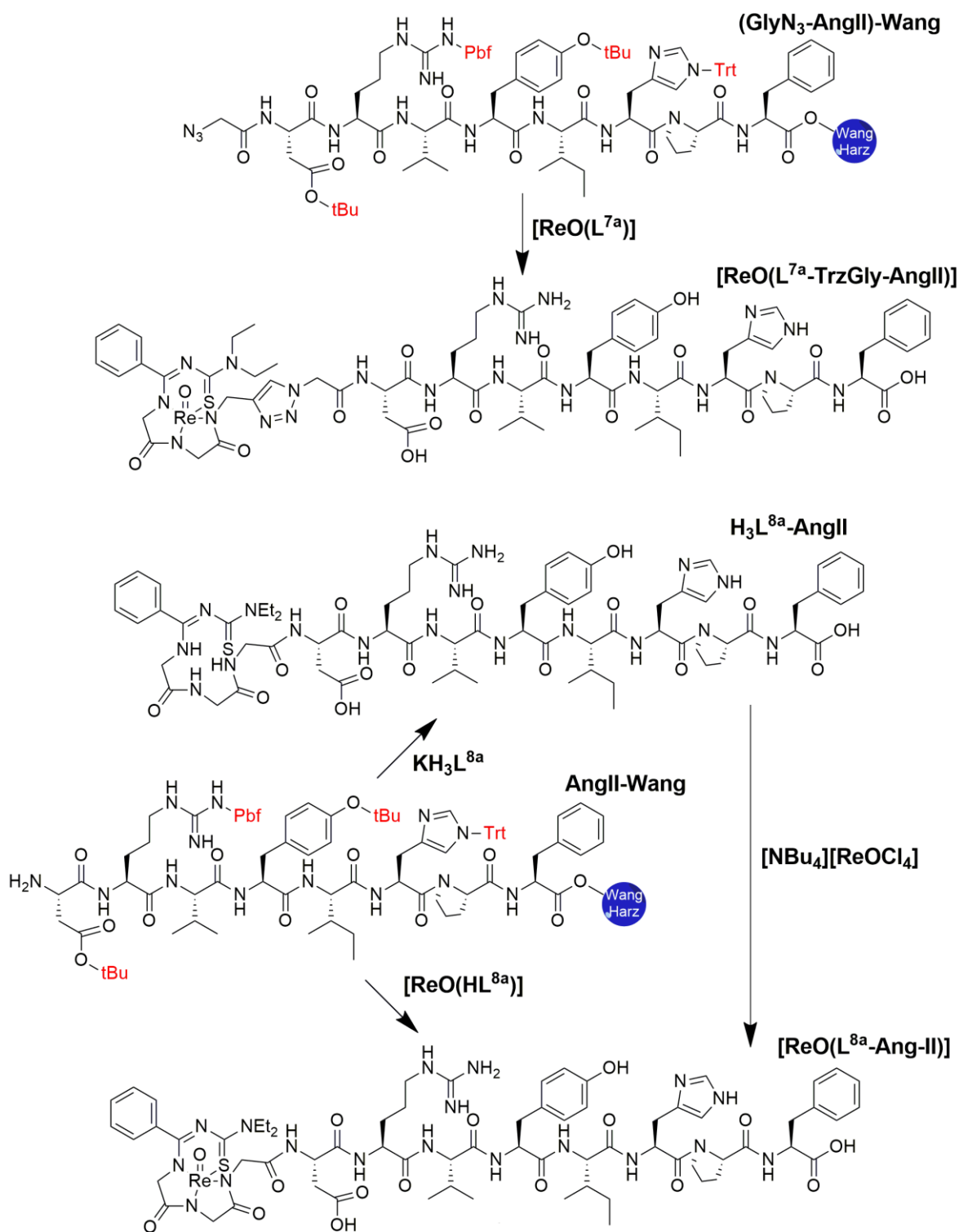


Abb. 5.4: Simplified synthetic scheme of the Re angiotensin-II conjugates.

The synthesis of the ^{99m}Tc-analogues [^{99m}TcO(L^{7a})], [^{99m}TcO(HL^{8a})] and [^{99m}TcO(L^{8a}-AngII)] could be performed with high radiochemical yields and purities. *In vivo* experiments with [^{99m}TcO(L^{7a})] and [^{99m}TcO(HL^{8a})] in mice showed the expected behaviour of these complexes in the organism. The compound [^{99m}TcO(L^{7a})] is more lipophilic and is therefore processed almost

exclusively via liver and bowel, while the more hydrophilic [$^{99m}\text{TcO}(\text{HL}^{8a})$] also shows some excretion via kidneys and bladder. The peptide conjugate [$^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{8a}\text{-AngII})$] shows an initial myocardial accumulation of low significance and a rapid accumulation and retention in the gallbladder.

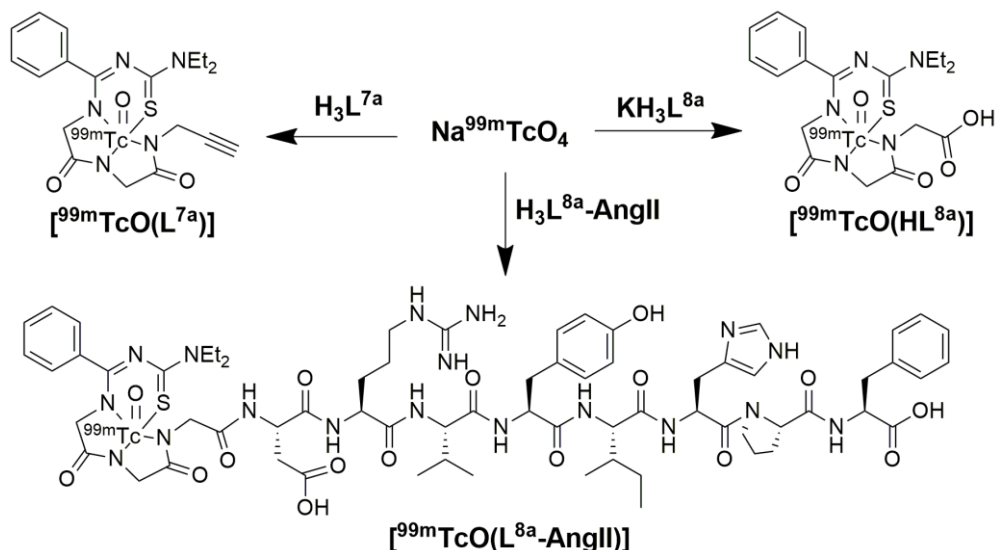


Abb. 5.5: Simplified synthetic scheme of the ^{99m}Tc -labeling products.

The significant differences between the ^{99m}Tc starting complexes and the bioconjugate [$^{99m}\text{TcO}(\text{L}^{8a}\text{-AngII})$] support the results of the chromatographic studies and confirm that bioconjugation with these novel SN_3 ligands was successful and the formed bioconjugates possess a sufficient *in vivo* stability for biological studies.

6. Kristallographischer Anhang

6.1 L¹

Tab. 6.1.1: Kristallographische Daten und Parameter der Strukturrechnung von L¹.

Summenformel	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ OS	
Molmasse (g/mol)	232.30	
Messtemperatur	200(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	P2 ₁ /c	
Elementarzelle	a = 7.716(1) Å	α = 90°.
	b = 11.497(1) Å	β = 116.11(1)°.
	c = 14.149(2) Å	γ = 90°.
Volumen	1127.1(2) Å ³	
Z	4	
Berechnete Dichte	1.369 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient	0.266 mm ⁻¹	
F(000)	488	
Kristallgröße	0.60 x 0.33 x 0.29 mm ³	
Theta-Bereich	3.433-29.228°.	
Indizes	-8<=h<=10, -14<=k<=15, -19<=l<=19	
Gemessene Reflexe	8395	
Unabhängige Reflexe	3017 [R(int) = 0.0546]	
Vollständigkeit bis Theta = 25.242°	99.1 %	
Absorptionskorrektur	Keine	
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F ²	
Reflexe / Restraints / Parameter	3017 / 0 / 146	
Goodness-of-fit on F ²	1.041	
R ₁ /wR ₂ [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0387, wR2 = 0.1069	
R ₁ /wR ₂ (alle Reflexe)	R1 = 0.0467, wR2 = 0.1109	
Größte Restelektronendichte	0.298 e.Å ⁻³	
Größte Elektronenlücke	-0.392 e.Å ⁻³	

Tab. 6.1.2: Koordinaten ($\cdot 10^4$) und äquivalente isotrope Temperaturparameter ($\text{\AA}^2 \cdot 10^3$) aller Nichtwasserstoffatome.

	x	y	z	U(eq)
S(1)	749(1)	-2134(1)	-201(1)	39(1)
C(2)	602(2)	-1934(1)	-1469(1)	33(1)
N(3)	1784(2)	-2350(1)	-1827(1)	35(1)
C(4)	3333(2)	-2995(1)	-1149(1)	33(1)
O(5)	3694(2)	-3224(1)	-230(1)	45(1)
N(21)	-910(1)	-1277(1)	-2071(1)	36(1)
C(22)	-1430(2)	-1010(1)	-3171(1)	42(1)
C(23)	-2079(2)	-802(1)	-1597(1)	41(1)
C(24)	-1330(2)	-1285(1)	-507(1)	40(1)
C(25)	-2078(3)	-1097(2)	165(1)	57(1)
C(30)	4606(2)	-3440(1)	-1614(1)	32(1)
C(31)	4449(2)	-3040(1)	-2579(1)	35(1)
C(32)	5614(2)	-3496(1)	-3003(1)	42(1)
C(33)	6952(2)	-4354(1)	-2467(1)	45(1)
C(34)	7129(2)	-4753(1)	-1502(1)	42(1)
C(35)	5969(2)	-4296(1)	-1076(1)	36(1)

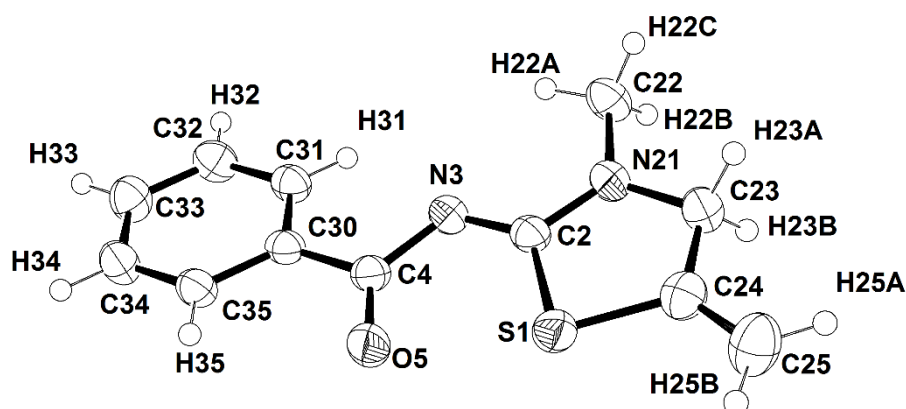


Abb. 6.1.1: Ellipsoiddarstellung von L^1 . Die Schwingungsellipsoide entsprechen 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit.

6.2 L²Tab. 6.2.1: Kristallographische Daten und Parameter der Strukturrechnung von L².

Summenformel	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ OS	
Molmasse (g/mol)	232.31	
Messtemperatur	200(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	P2 ₁ /c	
Elementarzelle	a = 8.314(1) Å	α = 90°.
	b = 13.729(2) Å	β = 100.65(1)°.
	c = 10.124(2) Å	γ = 90°.
Volumen	1135.6(3) Å ³	
Z	4	
Berechnete Dichte	1.359 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient	0.264 mm ⁻¹	
F(000)	488	
Kristallgröße	0.52 x 0.28 x 0.08 mm ³	
Theta-Bereich	2.493-29.191°.	
Indizes	-11 ≤ h ≤ 11, -18 ≤ k ≤ 18, -12 ≤ l ≤ 13	
Gemessene Reflexe	9194	
Unabhängige Reflexe	3058 [R(int) = 0.0735]	
Vollständigkeit bis Theta = 25.242°	99.9 %	
Absorptionskorrektur	Keine	
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F ²	
Reflexe / Restraints / Parameter	3058 / 0 / 147	
Goodness-of-fit on F ²	0.867	
R ₁ /wR ₂ [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0391, wR ₂ = 0.0882	
R ₁ /wR ₂ (alle Reflexe)	R ₁ = 0.0665, wR ₂ = 0.0962	
Größte Restelektronendichte	0.189 e.Å ⁻³	
Größte Elektronenlücke	-0.378 e.Å ⁻³	

Tab. 6.2.2.: Koordinaten ($\cdot 10^4$) und äquivalente isotrope Temperaturparameter ($\text{\AA}^2 \cdot 10^3$) aller Nichtwasserstoffatome.

	x	y	z	U(eq)
S(1)	8488(1)	772(1)	2249(1)	38(1)
C(2)	10276(2)	180(1)	2035(2)	32(1)
N(3)	11397(2)	456(1)	1336(1)	32(1)
C(4)	11102(2)	1312(1)	653(2)	32(1)
O(5)	9854(1)	1819(1)	601(1)	40(1)
N(21)	10428(2)	-661(1)	2732(1)	34(1)
C(22)	11783(2)	-1339(1)	2710(2)	42(1)
C(23)	9172(2)	-854(1)	3431(2)	39(1)
C(24)	8016(2)	-159(1)	3289(2)	40(1)
C(25)	6491(2)	-132(2)	3861(2)	58(1)
C(30)	12445(2)	1646(1)	-41(1)	31(1)
C(31)	13956(2)	1182(1)	144(2)	40(1)
C(32)	15201(2)	1536(1)	-462(2)	47(1)
C(33)	14949(2)	2363(1)	-1256(2)	44(1)
C(34)	13449(2)	2828(1)	-1455(2)	39(1)
C(35)	12202(2)	2471(1)	-856(2)	35(1)

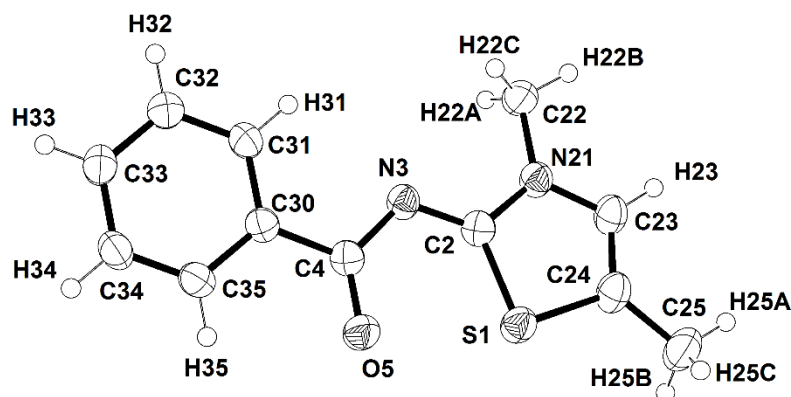


Abb. 6.2.1: Ellipsoiddarstellung von L^2 . Die Schwingungsellipsoide entsprechen 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit.

6.3 $[\text{ReCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{L}^4)] \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$

Tab. 6.3.1: Kristallographische Daten und Parameter der Strukturrechnung von $[\text{ReCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{L}^4)] \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$.

Summenformel	$\text{C}_{48}\text{H}_{41}\text{Cl}_4\text{N}_2\text{OP}_2\text{ReS}$	
Molmasse (g/mol)	1083.90	
Messtemperatur	200(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Orthorhombisch	
Raumgruppe	Pnma	
Elementarzelle	$a = 15.052(2)$ Å	$\alpha = 90^\circ$.
	$b = 15.156(2)$ Å	$\beta = 90^\circ$.
	$c = 19.877(1)$ Å	$\gamma = 90^\circ$.
Volumen	$4534.8(7)$ Å ³	
Z	4	
Berechnete Dichte	1.588 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient	3.071 mm ⁻¹	
F(000)	2160	
Kristallgröße	0.3 x 0.01 x 0.01 mm ³	
Theta-Bereich	3.356 to 29.999°.	
Indizes	-16<=h<=18, -18<=k<=18, -24<=l<=24	
Gemessene Reflexe	39575	
Unabhängige Reflexe	4631 [R(int) = 0.2008]	
Vollständigkeit bis Theta = 25.242°	99.7 %	
Absorptionskorrektur	Integration	
Max. und min. Transmission	0.8821 and 0.6081	
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F ²	
Reflexe / Restraints / Parameters	4631 / 2 / 301	
Goodness-of-fit on F ²	0.872	
R ₁ /wR ₂ [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0539, wR2 = 0.0515	
R ₁ /wR ₂ (alle Reflexe)	R1 = 0.1216, wR2 = 0.0622	
Größte Restelektronendichte	0.642 e.Å ⁻³	
Größte Elektronenlücke	-2.025 e.Å ⁻³	

Tab. 6.3.2.: Koordinaten ($\cdot 10^4$) und äquivalente isotrope Temperaturparameter ($\text{\AA}^2 \cdot 10^3$) aller Nichtwasserstoffatome.

	x	y	z	U(eq)
Re(1)	4126(1)	2500	1970(1)	24(1)
Cl(1)	2936(2)	2500	2743(1)	35(1)
Cl(2)	5321(2)	2500	2778(1)	36(1)
P(1)	4119(2)	864(1)	1997(1)	30(1)
S(1)	2640(2)	2500	-81(1)	36(1)
C(2)	3515(8)	2500	515(5)	29(3)
N(3)	4323(6)	2500	244(4)	31(3)
C(4)	5064(9)	2500	609(6)	29(3)
O(5)	5086(5)	2500	1262(4)	31(2)
N(21)	3269(6)	2500	1154(5)	30(2)
C(23)	2268(7)	2500	1229(5)	31(3)
C(24)	1835(8)	2500	546(6)	30(3)
C(25)	967(12)	2500	433(5)	44(3)
C(30)	5945(9)	2500	265(4)	27(2)
C(31)	5983(10)	2500	-422(5)	43(3)
C(32)	6802(10)	2500	-743(6)	64(4)
C(33)	7560(8)	2500	-361(6)	55(3)
C(34)	7550(11)	2500	317(7)	48(4)
C(35)	6708(9)	2500	628(6)	36(3)
C(50)	4100(7)	338(4)	2822(3)	31(2)
C(51)	4048(8)	-577(4)	2871(3)	52(2)
C(52)	4061(10)	-1000(5)	3488(4)	63(2)
C(53)	4096(8)	-522(5)	4076(4)	57(2)
C(54)	4147(8)	377(5)	4036(3)	47(2)
C(55)	4137(8)	805(4)	3420(3)	37(2)
C(60)	5074(7)	330(6)	1594(4)	33(2)
C(61)	5898(7)	727(4)	1641(3)	34(2)
C(62)	6643(6)	334(6)	1365(4)	38(2)
C(63)	6568(7)	-467(6)	1041(4)	47(2)
C(64)	5760(7)	-860(5)	980(4)	54(2)
C(65)	5012(6)	-470(6)	1264(4)	49(2)
C(40)	3153(6)	419(6)	1579(4)	29(2)
C(41)	2386(5)	236(5)	1939(5)	48(2)

C(42)	1604(6)	-39(7)	1624(5)	66(3)
C(43)	1599(6)	-145(6)	952(5)	54(2)
C(44)	2358(6)	18(7)	574(5)	49(2)
C(45)	3113(6)	319(5)	879(4)	41(2)
Cl(98)	5613(7)	7500	2655(7)	317(8)
Cl(99)	7409(6)	7500	2323(3)	188(3)
C(97)	6485(13)	7986(14)	2400(20)	230(20)

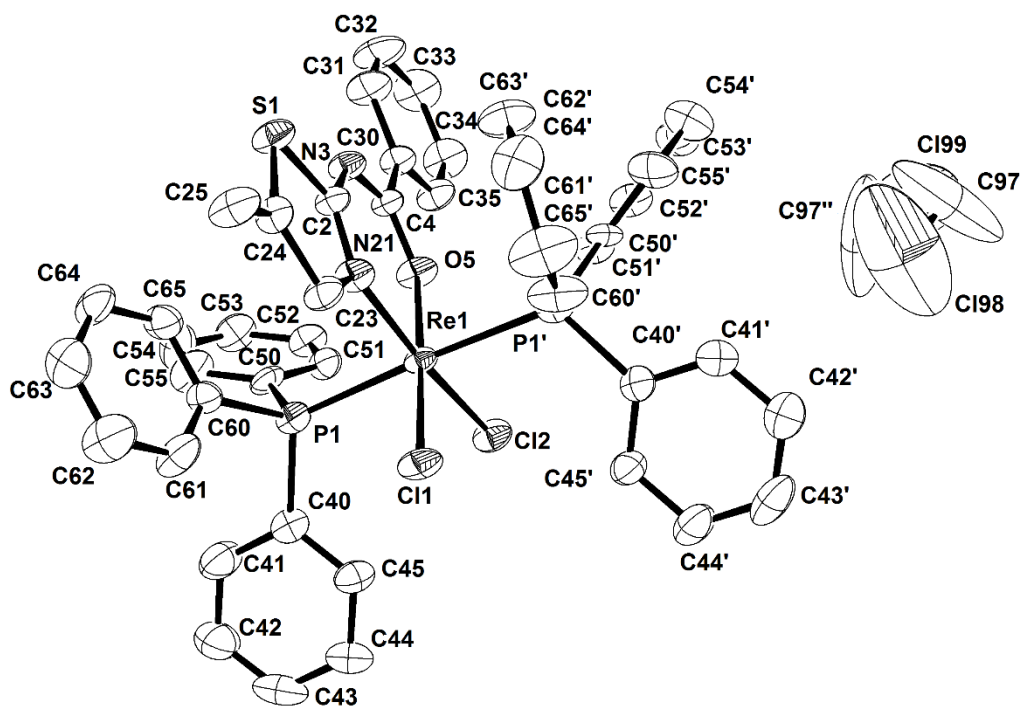


Abb. 6.3.1: Ellipsoiddarstellung von $[\text{ReCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{L}^4)] \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$. Die Schwingungsellipsoide entsprechen 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit. Zur Verbesserung der Übersichtlichkeit wurden die Wasserstoffatome nicht dargestellt. Symmetrieeoperationen: ('): $x, \frac{1}{2} - y, z$. (''): $x, -y + \frac{3}{2}, z$.

6.4 [ReO₂(PPh₃)₂(HL⁵)₂][ReO₄]

Tab. 6.4.1: Kristallographische Daten und Parameter der Strukturrechnung von [ReO₂(PPh₃)₂(HL⁵)₂][ReO₄].

Summenformel	C ₅₈ H ₅₀ N ₄ O ₈ P ₂ Re ₂ S ₂	
Molmasse (g/mol)	1429.55	
Messtemperatur	200(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Triklin	
Raumgruppe	P $\bar{1}$	
Elementarzelle	a = 11.607(2) Å	$\alpha = 93.49(1)^\circ$.
	b = 13.442(2) Å	$\beta = 89.95(1)^\circ$.
	c = 17.919(2) Å	$\gamma = 93.80(1)^\circ$.
Volumen	2784.4(7) Å ³	
Z	2	
Berechnete Dichte	1.705 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient	4.534 mm ⁻¹	
F(000)	1404	
Kristallgröße	0.1 x 0.1 x 0.1 mm ³	
Theta-Bereich	3.241-27.000°.	
Indizes	-14<=h<=14, -17<=k<=15, -22<=l<=22	
Gemessene Reflexe	25353	
Unabhängige Reflexe	12090 [R(int) = 0.0925]	
Vollständigkeit bis Theta = 25.242°	99.4 %	
Absorptionskorrektur	Integration	
Max. und min. Transmission	0.5578 und 0.4476	
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F ²	
Reflexe / Restraints / Parameter	12090 / 0 / 690	
Goodness-of-fit on F ²	0.7770	
R ₁ /wR ₂ [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0485, wR ₂ = 0.0582	
R ₁ /wR ₂ (alle Reflexe)	R ₁ = 0.1539, wR ₂ = 0.0733	
Größte Restelektronendichte	1.448 e.Å ⁻³	
Größte Elektronenlücke	-1.721 e.Å ⁻³	

Tab. 6.4.2: Koordinaten ($\cdot 10^4$) und äquivalente isotrope Temperaturparameter ($\text{\AA}^2 \cdot 10^3$) aller Nichtwasserstoffatome.

	x	y	z	U(eq)
Re(1)	5000	5000	0	36(1)
O(10)	4084(4)	3937(4)	139(3)	37(1)
N(21)	4350(5)	5702(5)	1029(3)	38(2)
P(1)	3557(2)	5860(2)	-742(1)	46(1)
S(1)	4012(2)	6805(2)	2217(1)	63(1)
C(2)	4746(6)	6513(6)	1405(4)	42(2)
N(3)	5643(5)	7113(5)	1180(4)	51(2)
C(4)	6072(8)	7994(7)	1555(5)	61(3)
O(5)	5652(5)	8240(5)	2158(4)	79(2)
C(23)	3402(7)	5245(7)	1379(4)	52(3)
C(24)	3125(7)	5722(7)	2041(5)	60(3)
C(25)	2244(9)	5395(9)	2590(5)	99(4)
C(30)	6976(8)	8615(7)	1198(5)	60(3)
C(31)	7360(9)	9512(8)	1565(6)	78(3)
C(32)	8213(11)	10122(9)	1294(7)	96(4)
C(33)	8697(11)	9851(9)	636(7)	106(4)
C(34)	8339(9)	8978(9)	234(6)	94(4)
C(35)	7469(8)	8386(7)	503(6)	73(3)
C(40)	2070(8)	5362(7)	-796(5)	44(2)
C(41)	1737(7)	4436(7)	-514(5)	53(2)
C(42)	614(8)	4046(7)	-598(5)	59(3)
C(43)	-161(8)	4542(9)	-969(6)	71(3)
C(44)	145(8)	5453(9)	-1223(6)	75(3)
C(45)	1274(8)	5865(8)	-1149(6)	68(3)
C(50)	3471(8)	7146(5)	-373(5)	125(2)
C(51)	2717(7)	7303(5)	220(5)	125(2)
C(52)	2692(7)	8245(6)	582(4)	125(2)
C(53)	3420(8)	9031(4)	352(5)	125(2)
C(54)	4173(7)	8873(5)	-241(5)	125(2)
C(55)	4198(7)	7931(6)	-603(4)	125(2)
C(60)	3984(8)	5881(8)	-1704(5)	74(2)
C(61)	4993(8)	6380(8)	-1937(5)	74(2)
C(62)	5391(10)	6294(11)	-2636(7)	109(5)

C(63)	4778(12)	5685(11)	-3167(7)	99(4)
C(64)	3789(10)	5174(9)	-2984(7)	94(4)
C(65)	3398(9)	5269(8)	-2250(6)	83(3)
Re(2)	10000	0	5000	37(1)
O(10A)	10031(4)	1014(4)	4434(3)	38(1)
N(21A)	11396(5)	-610(4)	4332(4)	41(2)
P(1A)	8437(2)	-789(2)	4137(1)	41(1)
S(1A)	12902(2)	-1695(2)	3711(1)	60(1)
C(2A)	11782(6)	-1509(6)	4335(4)	39(2)
N(3A)	11365(6)	-2229(5)	4783(4)	48(2)
C(4A)	11796(7)	-3135(7)	4814(5)	50(2)
O(5A)	12523(6)	-3415(4)	4373(3)	74(2)
C(23A)	12034(7)	-11(7)	3855(4)	48(2)
C(24A)	12882(7)	-485(7)	3462(5)	55(3)
C(25A)	13659(8)	-38(8)	2882(5)	82(3)
C(30A)	11328(7)	-3785(6)	5385(5)	49(2)
C(31A)	11511(8)	-4800(7)	5312(6)	73(3)
C(32A)	11110(10)	-5459(8)	5845(7)	86(4)
C(33A)	10479(9)	-5106(8)	6415(7)	85(3)
C(34A)	10272(10)	-4125(8)	6494(6)	89(4)
C(35A)	10649(8)	-3450(7)	5997(5)	65(3)
C(40A)	7449(7)	-1773(6)	4454(5)	40(2)
C(41A)	7641(8)	-2268(7)	5082(5)	50(2)
C(42A)	6870(8)	-3029(7)	5306(5)	58(3)
C(43A)	5886(8)	-3287(7)	4883(6)	62(3)
C(44A)	5686(8)	-2834(8)	4259(6)	60(3)
C(45A)	6429(8)	-2069(7)	4036(5)	55(3)
C(50A)	9001(7)	-1300(6)	3259(4)	42(2)
C(51A)	8688(7)	-2272(7)	2995(5)	59(3)
C(52A)	9218(9)	-2660(7)	2336(5)	76(3)
C(53A)	10032(9)	-2044(8)	1981(6)	80(3)
C(54A)	10320(8)	-1095(8)	2235(5)	68(3)
C(55A)	9812(7)	-718(7)	2888(4)	51(2)
C(60A)	7497(7)	187(6)	3933(5)	41(2)
C(61A)	7744(8)	845(7)	3384(5)	62(3)
C(62A)	7074(10)	1635(8)	3272(6)	84(3)
C(63A)	6167(12)	1798(9)	3747(8)	95(4)
C(65A)	6543(7)	367(7)	4383(6)	57(3)

C(64A)	5901(9)	1165(10)	4282(8)	88(4)
Re(3)	8549(1)	7952(1)	-2057(1)	91(1)
O(50)	7993(7)	6990(7)	-1603(6)	150(4)
O(60)	8020(10)	7793(9)	-2969(4)	180(5)
O(80)	8176(11)	9050(8)	-1673(6)	199(5)
O(70)	10017(7)	7980(10)	-2086(8)	219(6)

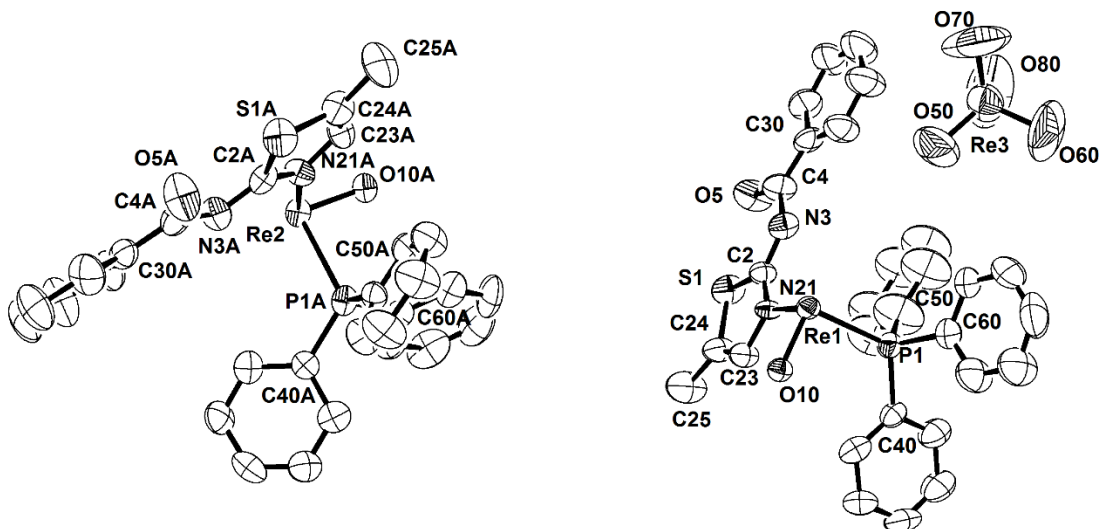


Abb. 6.4.1: Ellipsoiddarstellung des Inhalts der asymmetrischen Einheit von $[\text{ReO}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{HL}^5)_2][\text{ReO}_4]$. Die Schwingungsellipsoide entsprechen 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit. Zur Verbesserung der Übersichtlichkeit wurden Wasserstoffatome sowie symmetrieeerzeugte Atome nicht dargestellt und nur relevante aromatische Kohlenstoffatomen gekennzeichnet.

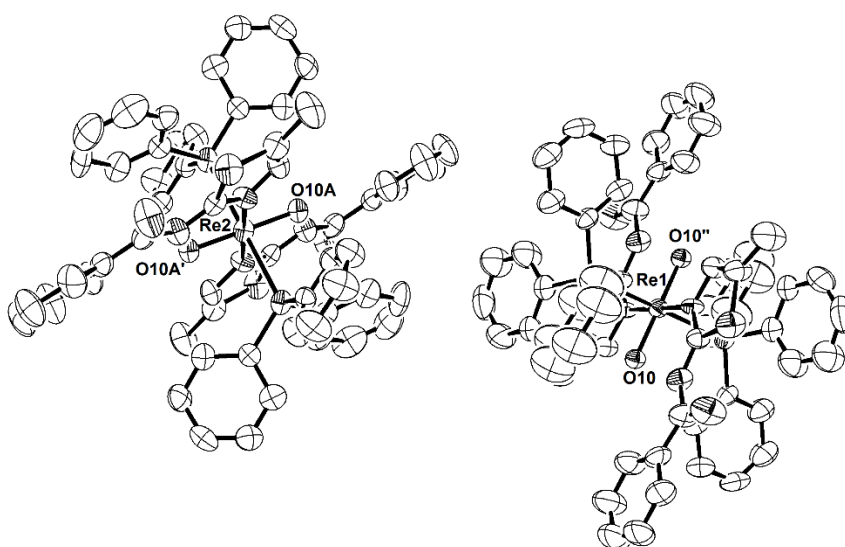


Abb. 6.4.2: Ellipsoiddarstellung der symmetrieeerzeugten vollständigen Kationen von $[\text{ReO}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{HL}^5)_2][\text{ReO}_4]$. Symmetrieeoperationen: ('): $-x+2, -y, -z+1$. (''): $-x+1, -y+1, -z$.

6.5 [ReO(TFA)(HL6)] $\cdot\frac{1}{2}$ HTFA

Tab. 6.5.1: Kristallographische Daten und Parameter der Strukturrechnung von [ReO(TFA)(HL⁶)] $\cdot\frac{1}{2}$ HTFA.

Summenformel	C ₃₄ H _{34.50} F _{4.50} N ₆ O ₆ ReS ₂	
Molmasse (g/mol)	959.02	
Messtemperatur	200(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Triklin	
Raumgruppe	P $\bar{1}$	
Elementarzelle	a = 11.333(1) Å	α = 96.88(1)°.
	b = 13.212(2) Å	β = 102.03(1)°.
	c = 15.285(2) Å	γ = 113.01(1)°.
Volumen	2008.1(5) Å ³	
Z	2	
Berechnete Dichte	1.586 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient	3.199 mm ⁻¹	
F(000)	952	
Kristallgröße	0.11 x 0.06 x 0.12 mm ³	
Theta-Bereich	1.718-29.317°.	
Indizes	-15<=h<=15, -18<=k<=18, -20<=l<=19	
Gemessene Reflexe	22344	
Unabhängige Reflexe	10805 [R(int) = 0.1076]	
Vollständigkeit bis Theta = 25.242°	99.6 %	
Absorptionskorrektur	Integration	
Max. und min. Transmission	0.8327 und 0.6536	
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F ²	
Reflexe / Restraints / Parameter	10805 / 0 / 505	
Goodness-of-fit on F ²	0.821	
R ₁ /wR ₂ [I>2sigma(I)]	R ₁ = 0.0608, wR ₂ = 0.1418	
R ₁ /wR ₂ (alle Reflexe)	R ₁ = 0.1527, wR ₂ = 0.1938	
Größte Restelektronendichte	1.683 e.Å ⁻³	
Größte Elektronenlücke	-2.378 e.Å ⁻³	

Tab. 6.5.2: Koordinaten ($\cdot 10^4$) und äquivalente isotrope Temperaturparameter ($\text{\AA}^2 \cdot 10^3$) aller Nichtwasserstoffatome.

	x	y	z	U(eq)
Re	1979(1)	251(1)	3581(1)	46(1)
O(10)	1859(7)	515(6)	4651(5)	49(2)
S(1)	3740(3)	-282(3)	3828(3)	71(1)
C(2)	2946(13)	-1752(11)	3514(14)	91(5)
N(3)	1782(9)	-2375(8)	3675(9)	74(3)
C(4)	720(10)	-2180(8)	3545(9)	55(3)
N(5)	574(8)	-1347(7)	3115(7)	53(2)
C(51)	-646(10)	-1499(10)	2498(8)	55(3)
C(52)	-1659(11)	-2528(11)	2014(9)	64(3)
C(53)	-2767(12)	-2542(13)	1377(10)	74(4)
C(54)	-2823(14)	-1524(15)	1246(11)	85(4)
C(55)	-1809(11)	-525(12)	1736(8)	65(3)
C(56)	-731(10)	-501(9)	2371(8)	51(3)
C(57)	-3789(18)	-3576(17)	786(14)	106(6)
O(58)	-4655(13)	-3540(12)	105(9)	151(6)
O(59)	-3821(15)	-4488(13)	982(10)	159(7)
S(01)	3611(3)	2053(2)	3588(2)	51(1)
C(02)	2650(11)	2504(9)	2829(8)	52(3)
N(03)	1438(9)	2437(8)	2894(7)	56(2)
C(04)	455(11)	1555(10)	2946(8)	51(3)
N(05)	435(8)	492(7)	2862(6)	48(2)
N(6)	3546(13)	-2316(10)	3169(16)	142(8)
C(41)	2291(14)	3307(13)	1517(10)	76(4)
C(42)	1443(18)	2308(18)	698(13)	113(6)
C(44)	5485(15)	4363(14)	2680(13)	99(5)
C(45)	4489(12)	3237(12)	2111(11)	72(4)
N(06)	3105(9)	2970(9)	2185(7)	83(3)
C(71)	2830(20)	-3583(15)	2830(15)	113(6)
C(72)	3050(20)	-4104(16)	3598(19)	140(9)
C(74)	5670(20)	-1864(18)	3400(20)	194(15)
C(75)	4830(20)	-1744(18)	2758(16)	121(7)
C(31)	-358(10)	-2882(8)	3915(9)	54(3)
C(32)	-477(12)	-3938(10)	4076(11)	71(4)

C(33)	-1355(13)	-4530(11)	4495(11)	75(4)
C(34)	-2158(13)	-4100(12)	4801(11)	79(4)
C(35)	-2069(11)	-3076(11)	4657(9)	62(3)
C(36)	-1175(10)	-2453(9)	4229(8)	54(3)
C(61)	-695(10)	1727(9)	3147(8)	53(3)
C(62)	-1054(12)	2518(12)	2804(11)	78(4)
C(63)	-2114(16)	2670(15)	3017(15)	107(6)
C(64)	-2767(14)	2088(14)	3548(13)	89(5)
C(65)	-2426(11)	1310(11)	3901(10)	69(4)
C(66)	-1371(10)	1138(9)	3710(9)	56(3)
O(20)	2159(8)	16(7)	2102(7)	70(2)
O(80)	7980(20)	3257(19)	9505(17)	94(6)
C(81)	8500(30)	3740(30)	10230(30)	85(8)
O(82)	9410(20)	3670(20)	10706(17)	102(7)
C(83)	8450(20)	4500(20)	10794(17)	91(9)
F(84)	7290(30)	3920(20)	11070(20)	88(4)
F(85)	8070(30)	5220(20)	10280(20)	88(4)
F(86)	9350(30)	5280(20)	11610(19)	88(4)
F(86A)	9090(30)	5530(30)	10910(18)	88(4)
F(84A)	8350(30)	4510(20)	11597(19)	88(4)
F(85A)	7330(30)	4430(20)	10473(19)	88(4)
O(22)	1825(13)	-1704(12)	1543(10)	125(5)
C(21)	2179(14)	-765(11)	1452(11)	79(4)
C(23)	2840(19)	-334(14)	790(13)	155(5)
F(24)	2140(20)	-973(19)	-42(14)	155(5)
F(25)	3160(20)	712(16)	725(17)	155(5)
F(26)	4010(20)	-420(20)	921(16)	155(5)
F(24A)	3930(20)	610(20)	1090(20)	155(5)
F(25A)	1850(30)	-170(30)	305(18)	155(5)
F(26A)	3070(30)	-1100(20)	290(20)	155(5)

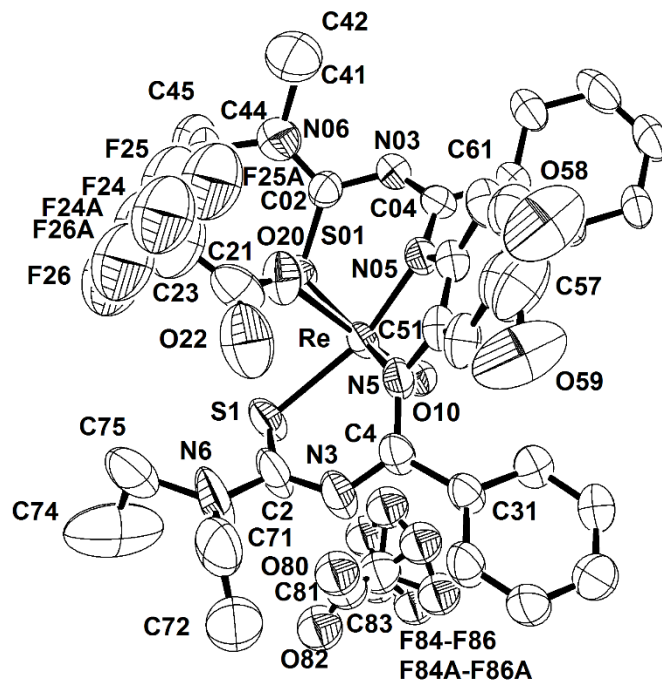


Abb. 6.5.1: Ellipsoiddarstellung von $[\text{ReO}(\text{TFA})(\text{HL}^6)] \cdot \frac{1}{2}\text{HTFA}$. Die Schwingungsellipsoide entsprechen 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit. Zur Verbesserung der Übersichtlichkeit wurden Wasserstoffatome nicht dargestellt und nur relevante aromatische Kohlenstoffatome gekennzeichnet.

6.6 [ReO(ReO₄)(HL⁶)]

Tab. 6.6.1: Kristallographische Daten und Parameter der Strukturrechnung von [ReO(ReO₄)(HL⁶)].

Summenformel	C ₃₁ H ₃₄ N ₆ O ₇ Re ₂ S ₂	
Molmasse (g/mol)	1039.16	
Messtemperatur	200(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	P2 ₁ /c	
Elementarzelle	a = 14.582(3) Å	α = 90°.
	b = 16.159(2) Å	β = 114.12(2)°.
	c = 16.898(3) Å	γ = 90°.
Volumen	3634.0(12) Å ³	
Z	4	
Berechnete Dichte	1.899 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient	6.823 mm ⁻¹	
F(000)	2000	
Kristallgröße	0.2 x 0.2 x 0.05 mm ³	
Theta-Bereich	3.311-25.621°.	
Indizes	-15<=h<=17, -19<=k<=19, -20<=l<=20	
Gemessene Reflexe	17950	
Unabhängige Reflexe	6253 [R(int) = 0.1632]	
Vollständigkeit bis Theta = 25.242°	94.4 %	
Absorptionskorrektur	Integration	
Max. und min. Transmission	0.6731 und 0.4784	
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F ²	
Reflexe / Restraints / Parameter	6253 / 2 / 331	
Goodness-of-fit on F ²	1.078	
R ₁ /wR ₂ [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.1446, wR ₂ = 0.3272	
R ₁ /wR ₂ (alle Reflexe)	R ₁ = 0.2310, wR ₂ = 0.3648	
Größte Restelektronendichte	3.541 e.Å ⁻³	
Größte Elektronenlücke	-2.845 e.Å ⁻³	

Tab. 6.6.2: Koordinaten ($\cdot 10^4$) und äquivalente isotrope Temperaturparameter ($\text{\AA}^2 \cdot 10^3$) aller Nichtwasserstoffatome.

	x	y	z	U(eq)
Re(1)	1902(1)	3689(1)	249(1)	41(1)
Re(4)	4212(2)	2991(2)	-247(2)	80(1)
S(01)	1785(10)	2232(7)	405(7)	54(3)
S(1)	3379(9)	3620(8)	1607(8)	58(3)
O(20)	3020(20)	3220(20)	-260(20)	65(9)
C(34)	1790(40)	1500(30)	-2320(20)	71(12)
N(03)	330(30)	2337(18)	-1200(20)	48(7)
N(05)	1040(20)	3650(20)	-1011(19)	40(7)
C(51)	1902(19)	4866(15)	-1030(10)	39(9)
C(52)	2188(19)	5485(14)	-1453(15)	64(14)
C(53)	1790(20)	5507(13)	-2354(15)	37(9)
C(54)	1100(18)	4908(15)	-2832(11)	39(9)
C(55)	813(16)	4288(13)	-2409(13)	37(7)
C(56)	1214(18)	4267(13)	-1509(13)	37(7)
C(41)	2430(20)	6223(13)	278(17)	54(8)
C(42)	3081(16)	6898(19)	468(19)	70(15)
C(43)	2690(20)	7695(15)	280(20)	90(20)
C(44)	1660(30)	7818(13)	-91(18)	53(9)
C(45)	1013(17)	7143(18)	-281(16)	53(9)
C(46)	1401(18)	6346(15)	-97(17)	54(8)
O(58)	50(30)	4360(20)	-4240(20)	77(11)
O(59)	820(30)	5610(20)	-4102(19)	64(9)
N(30)	1590(30)	1350(20)	-910(30)	64(7)
C(2)	4030(40)	4540(40)	1580(30)	65(13)
N(20)	5020(40)	4550(20)	2070(30)	72(13)
N(3)	3570(30)	5260(30)	1200(20)	57(10)
C(23)	5650(50)	5300(40)	2170(30)	94(15)
C(4)	2880(40)	5350(20)	490(30)	44(10)
C(04)	240(30)	3130(20)	-1380(30)	48(7)
N(5)	2360(30)	4770(20)	-90(20)	54(10)
C(57)	660(40)	4910(30)	-3740(30)	52(12)
C(21)	5590(60)	3840(30)	2700(30)	100(20)
C(02)	1120(40)	1980(30)	-700(40)	64(7)

C(33)	1060(40)	1220(30)	-1920(20)	71(12)
C(31)	2570(40)	950(30)	-460(40)	64(7)
C(24)	5570(50)	6090(40)	2700(30)	94(15)
C(22)	6050(50)	3140(40)	2270(40)	89(19)
C(61)	-871(17)	3443(17)	-2002(17)	55(12)
C(62)	-1189(19)	4213(16)	-1846(16)	53(8)
C(63)	-2170(20)	4475(14)	-2340(20)	53(8)
C(64)	-2826(16)	3970(20)	-2983(19)	88(19)
C(65)	-2510(20)	3200(20)	-3139(18)	71(11)
C(66)	-1530(20)	2936(14)	-2650(20)	71(11)
C(32)	2330(40)	120(30)	-180(40)	79(16)
O(10)	1089(19)	4023(17)	609(16)	44(7)
O(22)	4600(40)	2030(30)	190(30)	131(13)
O(21)	5080(40)	3800(20)	180(30)	121(18)
O(23)	4110(40)	2670(30)	-1210(30)	131(13)

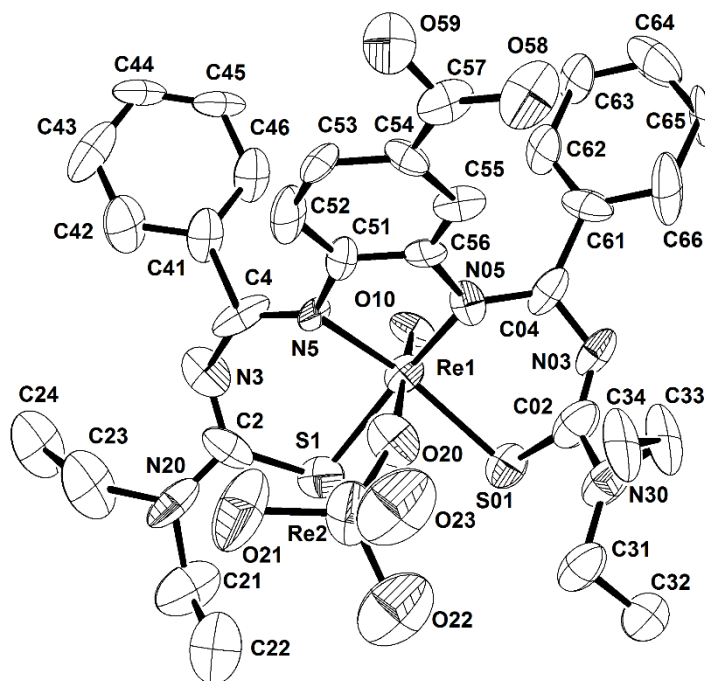


Abb. 6.6.1: Ellipsoiddarstellung von $[\text{ReO}(\text{ReO}_4)(\text{HL})^6]$. Die Schwingungsellipsoide entsprechen 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit. Wasserstoffatome wurden zur Verbesserung der Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

6.7 [ReO(L^{7a})]Tab. 6.7.1: Kristallographische Daten und Parameter der Strukturrechnung von [ReO(L^{7a})].

Summenformel	C ₁₉ H ₂₂ N ₅ O ₃ ReS	
Molmasse (g/mol)	586.69	
Messtemperatur	200(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	P2 ₁ /n	
Elementarzelle	a = 12.853(1) Å	α = 90°.
	b = 9.661(1) Å	β = 91.58(1)°.
	c = 16.617(2) Å	γ = 90°.
Volumen	2062.6(4) Å ³	
Z	4	
Berechnete Dichte	1.889 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient	6.023 mm ⁻¹	
F(000)	1144	
Kristallgröße	0.23 x 0.10 x 0.03 mm ³	
Theta-Bereich	3.573-29.286°.	
Indizes	-14 ≤ h ≤ 17, -12 ≤ k ≤ 13, -22 ≤ l ≤ 22	
Gemessene Reflexe	15645	
Unabhängige Reflexe	5558 [R(int) = 0.0487]	
Vollständigkeit bis Theta = 25.242°	99.6 %	
Absorptionskorrektur	Integration	
Max. und min. Transmission	0.8215 und 0.4858	
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F ²	
Reflexe / Restraints / Parameter	5558 / 0 / 264	
Goodness-of-fit auf F ²	0.854	
R ₁ /wR ₂ [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0358, wR ₂ = 0.0757	
R ₁ /wR ₂ (alle Reflexe)	R ₁ = 0.0619, wR ₂ = 0.0822	
Größte Restelektronendichte	0.839 e.Å ⁻³	
Größte Elektronenlücke	-1.753 e.Å ⁻³	

Tab. 6.7.2: Koordinaten ($\cdot 10^4$) und äquivalente isotrope Temperaturparameter ($\text{\AA}^2 \cdot 10^3$) aller Nichtwasserstoffatome.

	x	y	z	U(eq)
Re(1)	4846(1)	2262(1)	662(1)	25(1)
O(10)	5094(3)	586(4)	837(2)	36(1)
S(1)	3941(1)	3127(2)	1727(1)	32(1)
C(2)	2628(4)	3260(6)	1414(3)	29(1)
N(3)	2175(4)	2501(4)	825(3)	32(1)
C(4)	2612(4)	2069(5)	155(3)	29(1)
N(5)	3576(3)	2361(5)	-80(2)	30(1)
C(6)	3796(4)	2418(6)	-946(3)	33(1)
C(7)	4887(5)	2929(6)	-1050(3)	32(1)
N(8)	5447(4)	2963(5)	-345(2)	32(1)
C(9)	6484(5)	3561(7)	-310(3)	36(1)
C(10)	6787(5)	3855(6)	557(3)	34(1)
N(11)	6076(4)	3387(5)	1082(3)	32(1)
C(12)	6299(5)	3717(7)	1939(3)	40(1)
C(13)	6391(5)	2459(7)	2422(3)	43(2)
C(14)	6467(6)	1439(9)	2816(4)	56(2)
N(21)	2025(4)	4090(5)	1825(3)	33(1)
C(22)	903(5)	4199(7)	1631(4)	43(1)
C(23)	689(7)	5307(9)	1006(5)	64(2)
C(24)	2421(5)	4951(6)	2509(3)	40(1)
C(25)	2332(6)	4173(8)	3300(4)	47(2)
C(41)	1881(5)	1211(6)	-358(3)	32(1)
C(42)	854(5)	1619(7)	-456(4)	40(1)
C(43)	161(5)	817(8)	-920(4)	48(2)
C(44)	503(6)	-369(8)	-1285(4)	51(2)
C(45)	1519(6)	-793(7)	-1168(4)	48(2)
C(46)	2217(5)	-5(7)	-715(4)	41(1)
O(71)	5229(3)	3254(5)	-1708(2)	44(1)
O(101)	7600(4)	4451(5)	732(3)	47(1)

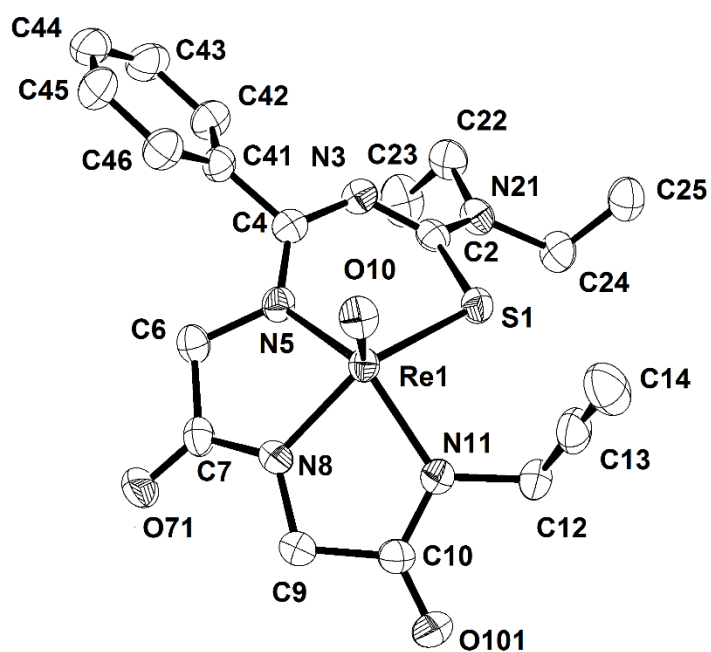


Abb. 6.7.1: Ellipsoiddarstellung von $[\text{ReO}(\text{L}^{7a})]$. Die Schwingungsellipsoide entsprechen 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit. Wasserstoffatome wurden zur Verbesserung der Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

6.8 [TcO(L^{7a})]

Tab. 6.8.1: Kristallographische Daten und Parameter der Strukturrechnung von [TcO(L^{7a})].

Summenformel	C ₁₉ H ₂₂ N ₅ O ₃ STc	
Molmasse (g/mol)	498.48	
Messtemperatur	200(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	P2 ₁ /n	
Elementarzelle	a = 12.832(2) Å	α = 90°.
	b = 9.683(1) Å	β = 91.22(1)°.
	c = 16.592(2) Å	γ = 90°.
Volumen	2061.1(5) Å ³	
Z	4	
Berechnete Dichte	1.606 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient	0.831 mm ⁻¹	
F(000)	1016	
Kristallgröße	0.3 x 0.1 x 0.1 mm ³	
Theta-Bereich	3.580-29.282°.	
Indizes	-17<=h<=17, -13<=k<=11, -22<=l<=22	
Gemessene Reflexe	14288	
Unabhängige Reflexe	5498 [R(int) = 0.0411]	
Vollständigkeit bis Theta = 25.242°	98.4 %	
Absorptionskorrektur	Keine	
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F ²	
Reflexe / Restraints / Parameter	5498 / 0 / 264	
Goodness-of-fit auf F ²	0.955	
R ₁ /wR ₂ [I>2σ(I)]	R ₁ = 0.0296, wR ₂ = 0.0632	
R ₁ /wR ₂ (alle Reflexe)	R ₁ = 0.0476, wR ₂ = 0.0672	
Größte Restelektronendichte	0.384 e.Å ⁻³	
Größte Elektronenlücke	-0.858 e.Å ⁻³	

Tab. 6.8.2: Koordinaten ($\cdot 10^4$) und äquivalente isotrope Temperaturparameter ($\text{\AA}^2 \cdot 10^3$) aller Nichtwasserstoffatome.

	x	y	z	U(eq)
Tc(1)	4853(1)	2256(1)	651(1)	22(1)
O(10)	5101(1)	607(2)	827(1)	32(1)
S(1)	3941(1)	3144(1)	1716(1)	29(1)
C(2)	2629(2)	3248(2)	1414(1)	26(1)
N(3)	2172(1)	2490(2)	829(1)	28(1)
C(4)	2601(2)	2065(2)	160(1)	26(1)
N(5)	3577(1)	2353(2)	-77(1)	26(1)
C(6)	3797(2)	2402(2)	-947(1)	30(1)
C(7)	4893(2)	2929(2)	-1059(1)	30(1)
N(8)	5450(1)	2961(2)	-344(1)	28(1)
C(9)	6485(2)	3579(3)	-319(1)	34(1)
C(10)	6785(2)	3858(2)	551(1)	31(1)
N(11)	6071(1)	3390(2)	1078(1)	29(1)
C(12)	6289(2)	3691(3)	1938(1)	38(1)
C(13)	6386(2)	2436(3)	2416(1)	39(1)
C(14)	6469(2)	1428(4)	2804(2)	53(1)
N(21)	2020(2)	4071(2)	1831(1)	31(1)
C(22)	893(2)	4161(3)	1641(2)	38(1)
C(23)	662(2)	5264(4)	1018(2)	56(1)
C(24)	2404(2)	4939(2)	2506(1)	36(1)
C(25)	2335(2)	4187(3)	3301(2)	43(1)
C(41)	1881(2)	1219(2)	-363(1)	28(1)
C(42)	847(2)	1637(3)	-455(2)	36(1)
C(43)	157(2)	852(3)	-919(2)	45(1)
C(44)	484(2)	-344(3)	-1278(2)	47(1)
C(45)	1504(2)	-788(3)	-1171(2)	46(1)
C(46)	2202(2)	3(3)	-717(2)	39(1)
O(71)	5230(1)	3261(2)	-1710(1)	40(1)
O(101)	7602(1)	4461(2)	730(1)	44(1)

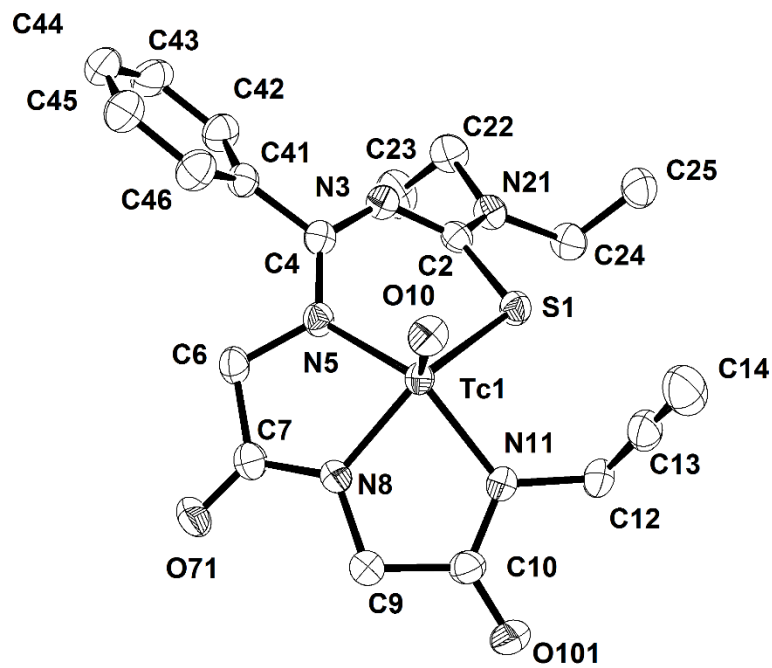


Abb. 6.8.1: Ellipsoiddarstellung von [TcO(L^{7a})]. Die Schwingungsellipsoide entsprechen 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit. Wasserstoffatome wurden zur Verbesserung der Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

6.9 [ReO(BnzTrzL^{7a})]

Tab. 6.9.1: Kristallographische Daten und Parameter der Strukturrechnung von [ReO(BnzTrzL^{7a})].

Summenformel	C ₂₆ H ₂₉ N ₈ O ₃ ReS	
Molmasse (g/mol)	719.83	
Messtemperatur	200(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Orthorhombisch	
Raumgruppe	Pbcn	
Elementarzelle	a = 14.789(1) Å	α = 90°.
	b = 14.737(1) Å	β = 90°.
	c = 25.113(2) Å	γ = 90°.
Volumen	5473.3(7) Å ³	
Z	8	
Berechnete Dichte	1.747 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient	4.561 mm ⁻¹	
F(000)	2848	
Kristallgröße	0.16 x 0.08 x 0.06 mm ³	
Theta-Bereich	3.245-26.000°.	
Indizes	-18<=h<=18, -15<=k<=18, -30<=l<=30	
Gemessene Reflexe	45955	
Unabhängige Reflexe	5364 [R(int) = 0.1274]	
Vollständigkeit bis Theta = 25.242°	99.7 %	
Absorptionskorrektur	Integration	
Max. und min. Transmission	0.7422 und 0.5373	
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F ²	
Reflexe / Restraints / Parameter	5364 / 0 / 354	
Goodness-of-fit auf F ²	0.802	
R ₁ /wR ₂ [I>2σ(I)]	R ₁ = 0.0405, wR ₂ = 0.0608	
R ₁ /wR ₂ (alle Reflexe)	R ₁ = 0.1019, wR ₂ = 0.0701	
Größte Restelektronendichte	3.171 e.Å ⁻³	
Größte Elektronenlücke	-1.125 e.Å ⁻³	

Tab. 6.9.2: Koordinaten ($\cdot 10^4$) und äquivalente isotrope Temperaturparameter ($\text{\AA}^2 \cdot 10^3$) aller Nichtwasserstoffatome.

	x	y	z	U(eq)
Re(1)	666(1)	461(1)	-1330(1)	27(1)
S(1)	882(2)	793(1)	-442(1)	37(1)
O(10)	1568(4)	757(3)	-1690(2)	35(1)
O(71)	-928(4)	-1270(3)	-2172(2)	37(2)
O(72)	-1283(4)	2176(4)	-1896(2)	49(2)
N(3)	1535(5)	-956(4)	-333(3)	37(2)
N(5)	774(5)	-902(3)	-1168(2)	25(1)
N(8)	-303(5)	-18(4)	-1772(2)	31(2)
N(11)	-186(4)	1527(3)	-1363(3)	29(1)
N(15)	1151(5)	3558(4)	-1022(3)	42(2)
N(16)	1736(5)	3978(4)	-1340(4)	46(2)
N(17)	1617(5)	3667(4)	-1831(3)	34(2)
N(21)	2230(5)	153(4)	146(3)	44(2)
C(2)	1605(7)	-73(5)	-209(3)	35(2)
C(4)	1106(5)	-1324(4)	-747(3)	27(2)
C(6)	328(6)	-1467(5)	-1590(3)	35(2)
C(7)	-375(6)	-929(6)	-1882(3)	31(2)
C(9)	-974(5)	598(5)	-2004(3)	32(2)
C(10)	-840(6)	1522(5)	-1758(3)	34(2)
C(12)	-72(6)	2405(4)	-1095(3)	33(2)
C(13)	668(6)	2972(4)	-1332(3)	31(1)
C(14)	950(6)	3028(4)	-1846(3)	34(2)
C(18)	2142(6)	4030(5)	-2280(4)	41(2)
C(22)	2885(7)	-563(7)	339(4)	54(2)
C(23)	2474(9)	-1116(7)	755(4)	72(4)
C(24)	2363(7)	1079(5)	364(4)	47(2)
C(25)	1851(9)	1206(7)	868(5)	78(4)
C(30)	1620(5)	4709(5)	-2609(3)	33(2)
C(31)	1094(6)	4425(6)	-3030(4)	54(3)
C(32)	615(9)	5031(6)	-3331(4)	65(3)
C(33)	651(8)	5944(6)	-3216(4)	57(3)
C(34)	1182(7)	6237(5)	-2802(4)	49(3)
C(35)	1661(6)	5629(5)	-2499(3)	44(2)

C(41)	1038(6)	-2343(5)	-699(3)	33(2)
C(42)	1621(6)	-2904(5)	-973(3)	38(2)
C(43)	1536(6)	-3835(5)	-919(4)	40(2)
C(44)	897(6)	-4197(5)	-597(3)	39(2)
C(45)	315(6)	-3636(6)	-315(3)	44(2)
C(46)	382(6)	-2707(5)	-372(3)	36(2)

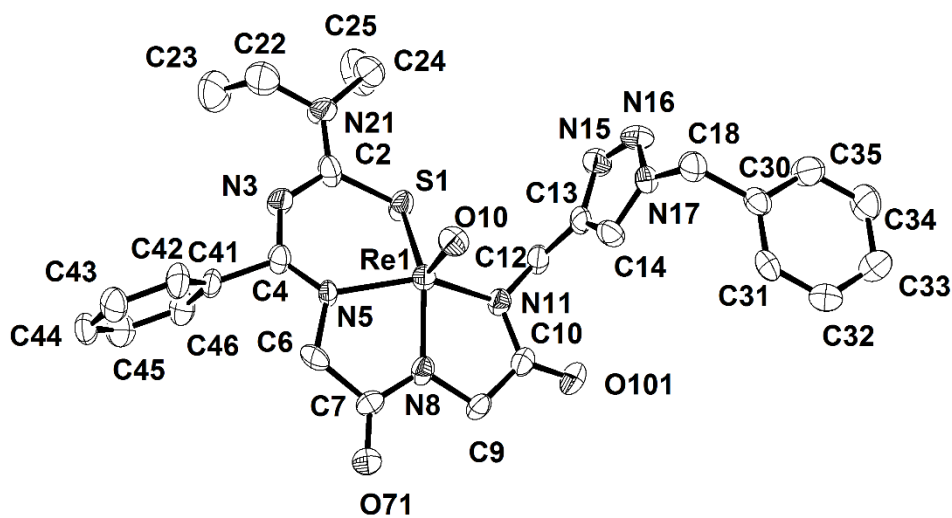


Abb. 6.9.1: Ellipsoiddarstellung von $[\text{ReO}(\text{BnzTrzL})^{7a}]$. Die Schwingungsellipsoide entsprechen 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit. Wasserstoffatome wurden zur Verbesserung der Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

6.10 [TcO(BnzTrzL^{7a})]

Tab. 6.10.1: Kristallographische Daten und Parameter der Strukturrechnung von [TcO(BnzTrzL^{7a})].

Summenformel	C ₂₆ H ₂₉ N ₈ O ₃ STc	
Molmasse (g/mol)	631.63	
Messtemperatur	200(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Orthorhombisch	
Raumgruppe	Pbcn	
Elementarzelle	a = 14.856(2) Å	α = 90°.
	b = 14.732(1) Å	β = 90°.
	c = 25.092(2) Å	γ = 90°.
Volumen	5491.6(9) Å ³	
Z	8	
Berechnete Dichte	1.528 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient	0.644 mm ⁻¹	
F(000)	2592	
Kristallgröße	0.53 x 0.29 x 0.10 mm ³	
Theta-Bereich	3.248-29.293°.	
Indizes	-20<=h<=16, -17<=k<=20, -34<=l<=34	
Gemessene Reflexe	29023	
Unabhängige Reflexe	7396 [R(int) = 0.0852]	
Vollständigkeit bis Theta = 25.242°	99.6 %	
Absorptionskorrektur	Integration	
Max. und min. Transmission	0.9353 und 0.7280	
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F ²	
Reflexe / Restraints / Parameter	7396 / 0 / 348	
Goodness-of-fit auf F ²	1.542	
R ₁ /wR ₂ [I>2σ(I)]	R ₁ = 0.0581, wR ₂ = 0.0894	
R ₁ /wR ₂ (alle Reflexe)	R ₁ = 0.1069, wR ₂ = 0.0943	
Größte Restelektronendichte	1.987 e.Å ⁻³	
Größte Elektronenlücke	-1.243 e.Å ⁻³	

Tab. 6.10.2: Koordinaten ($\cdot 10^4$) und äquivalente isotrope Temperaturparameter ($\text{\AA}^2 \cdot 10^3$) aller Nichtwasserstoffatome.

	x	y	z	U(eq)
Tc(1)	671(1)	448(1)	-1334(1)	35(1)
S(1)	852(1)	771(1)	-441(1)	48(1)
O(10)	1571(2)	735(2)	-1681(1)	44(1)
O(71)	-925(2)	-1277(2)	-2171(1)	51(1)
O(72)	-1254(2)	2165(2)	-1898(1)	60(1)
N(3)	1534(3)	-963(2)	-333(1)	48(1)
N(5)	765(2)	-910(2)	-1165(1)	38(1)
N(8)	-293(2)	-31(2)	-1775(1)	39(1)
N(11)	-167(2)	1521(2)	-1366(1)	38(1)
N(15)	1175(3)	3544(2)	-1036(1)	55(1)
N(16)	1752(3)	3970(2)	-1349(2)	55(1)
N(17)	1635(2)	3648(2)	-1845(1)	41(1)
N(21)	2197(3)	149(3)	154(2)	65(1)
C(2)	1591(3)	-84(3)	-209(2)	46(1)
C(4)	1099(3)	-1323(3)	-741(1)	39(1)
C(6)	329(3)	-1482(2)	-1583(2)	44(1)
C(7)	-365(3)	-940(3)	-1878(1)	41(1)
C(9)	-955(3)	592(3)	-2002(1)	43(1)
C(10)	-814(3)	1508(3)	-1758(1)	42(1)
C(12)	-44(3)	2392(3)	-1095(1)	43(1)
C(13)	688(3)	2954(2)	-1334(2)	40(1)
C(14)	965(3)	3021(3)	-1847(2)	46(1)
C(18)	2154(3)	4014(3)	-2296(2)	51(1)
C(22)	2868(3)	-563(3)	346(2)	65(1)
C(23)	2450(5)	-1082(4)	756(2)	94(2)
C(24)	2329(4)	1088(3)	364(2)	64(1)
C(25)	1839(5)	1220(4)	861(2)	95(2)
C(30)	1624(3)	4704(3)	-2618(2)	41(1)
C(31)	1088(3)	4428(3)	-3036(2)	64(1)
C(32)	598(4)	5041(3)	-3329(2)	75(2)
C(33)	648(4)	5946(3)	-3215(2)	68(1)
C(34)	1193(3)	6239(3)	-2801(2)	62(1)
C(35)	1677(3)	5625(3)	-2507(2)	55(1)

C(41)	1038(3)	-2343(2)	-698(1)	38(1)
C(42)	1621(3)	-2909(3)	-978(2)	49(1)
C(43)	1541(3)	-3844(3)	-923(2)	47(1)
C(44)	900(3)	-4203(3)	-595(2)	50(1)
C(45)	326(3)	-3648(3)	-314(2)	56(1)
C(46)	396(3)	-2711(3)	-372(2)	51(1)

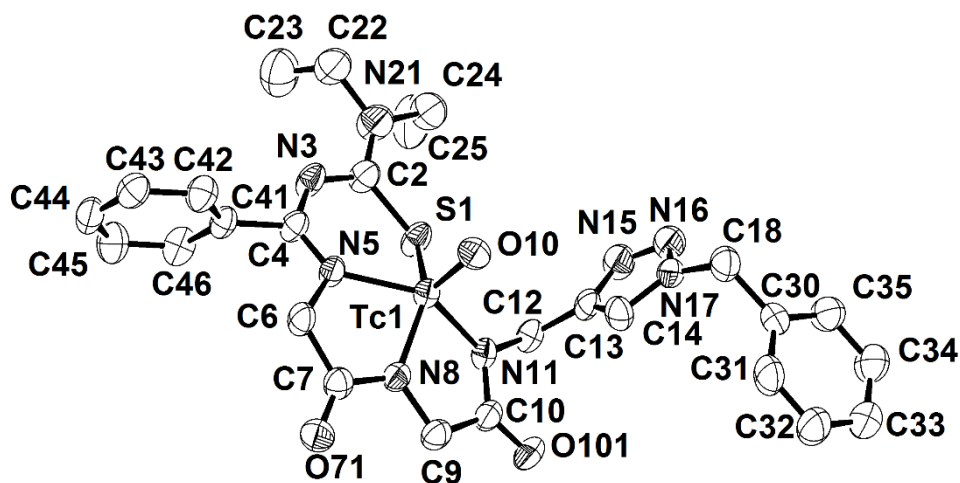


Abb. 6.10.1: Ellipsoiddarstellung von $[\text{TcO}(\text{BnzTrzL}^{7a})]$. Die Schwingungsellipsoide entsprechen 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit. Wasserstoffatome wurden zur Verbesserung der Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

6.11 [TcO(HL^{8a})]·H₂O·(CH₃)₂CO

Tab. 6.11.1: Kristallographische Daten und Parameter der Strukturrechnung von [TcO(HL^{8a})]·H₂O·(CH₃)₂CO.

Summenformel	C ₂₁ H ₃₀ N ₅ O ₇ STc	
Molmasse (g/mol)	594.57	
Messtemperatur	200(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	P2 ₁ /n	
Elementarzelle	a = 14.654(1) Å	α = 90°.
	b = 9.687(1) Å	β = 94.15(1)°.
	c = 17.806(1) Å	γ = 90°.
Volumen	2521.0(3) Å ³	
Z	4	
Berechnete Dichte	1.567 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient	0.704 mm ⁻¹	
F(000)	1224	
Kristallgröße	0.29 x 0.12 x 0.03 mm ³	
Theta-Bereich	3.342-29.307°.	
Indizes	-16<=h<=20, -13<=k<=13, -24<=l<=24	
Gemessene Reflexe	21066	
Unabhängige Reflexe	6798 [R(int) = 0.0532]	
Vollständigkeit bis Theta = 25.242°	99.8 %	
Absorptionskorrektur	Keine	
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F ²	
Reflexe / Restraints / Parameter	6798 / 3 / 329	
Goodness-of-fit auf F ²	0.864	
R ₁ /wR ₂ [I>2σ(I)]	R ₁ = 0.0332, wR ₂ = 0.0649	
R ₁ /wR ₂ (alle Reflexe)	R ₁ = 0.0604, wR ₂ = 0.0701	
Größte Restelektronendichte	0.484 e.Å ⁻³	
Größte Elektronenlücke	-0.757 e.Å ⁻³	

Tab. 6.11.2: Koordinaten ($\cdot 10^4$) und äquivalente isotrope Temperaturparameter ($\text{\AA}^2 \cdot 10^3$) aller Nichtwasserstoffatome.

	x	y	z	U(eq)
Tc(1)	5774(1)	2082(1)	4572(1)	21(1)
O(10)	5545(1)	508(2)	4269(1)	35(1)
S(1)	6568(1)	3272(1)	3705(1)	27(1)
C(2)	7723(2)	2812(2)	3884(1)	25(1)
N(3)	8138(1)	2660(2)	4568(1)	27(1)
C(4)	7754(2)	2466(2)	5211(1)	23(1)
N(5)	6923(1)	1970(2)	5295(1)	24(1)
C(6)	6675(2)	1531(3)	6046(1)	28(1)
C(7)	5753(2)	2119(3)	6190(1)	25(1)
N(8)	5267(1)	2474(2)	5546(1)	23(1)
C(9)	4369(2)	3111(3)	5559(1)	27(1)
C(10)	4129(2)	3706(3)	4790(1)	27(1)
N(11)	4711(1)	3320(2)	4258(1)	25(1)
C(12)	4444(2)	3861(3)	3507(1)	30(1)
C(13)	3531(2)	3338(2)	3173(1)	25(1)
O(14)	3232(1)	2209(2)	3474(1)	33(1)
O(15)	3126(1)	3924(2)	2644(1)	35(1)
N(20)	8239(1)	2728(2)	3298(1)	29(1)
C(61)	9223(2)	2399(3)	3414(2)	40(1)
C(62)	9388(2)	870(4)	3390(2)	68(1)
C(64)	8042(3)	4478(4)	2293(2)	57(1)
C(65)	7895(2)	2996(3)	2515(1)	31(1)
C(31)	8387(2)	2849(3)	5879(1)	25(1)
C(32)	9246(2)	2261(3)	5997(2)	38(1)
C(33)	9841(2)	2700(4)	6588(2)	48(1)
C(34)	9586(2)	3757(3)	7051(2)	45(1)
C(35)	8740(2)	4361(3)	6931(2)	40(1)
C(36)	8133(2)	3899(3)	6353(1)	33(1)
O(71)	5476(1)	2247(2)	6826(1)	33(1)
O(101)	3466(1)	4463(2)	4658(1)	40(1)
O(50)	8370(1)	8522(2)	7055(1)	37(1)
O(90)	7067(2)	2264(5)	993(2)	114(1)

C(91)	6726(2)	2372(4)	379(2)	60(1)
C(92)	6830(6)	3610(7)	-70(3)	154(3)
C(93)	6181(4)	1232(6)	27(3)	116(2)

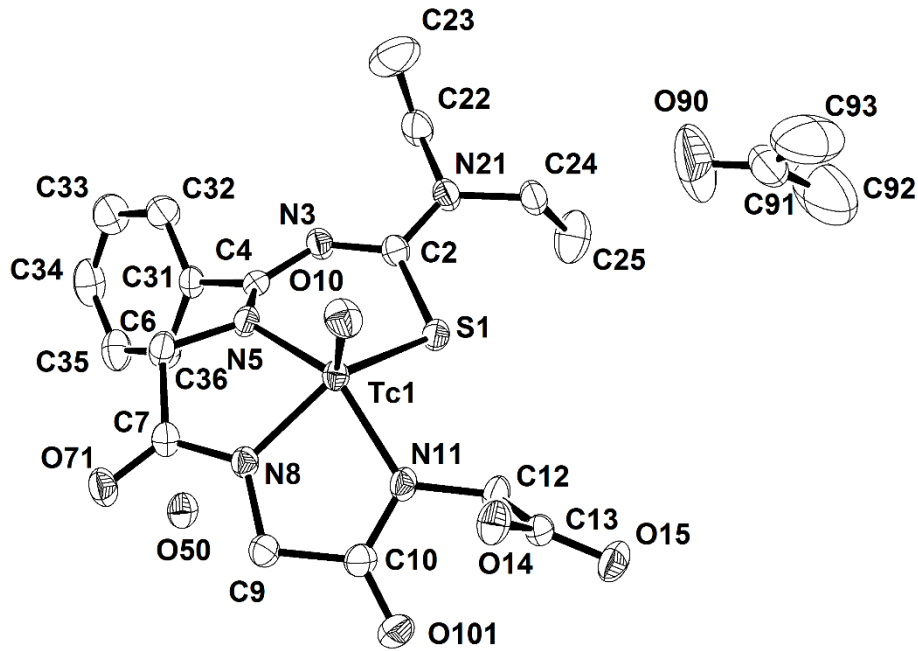


Abb. 6.11.1: Ellipsoiddarstellung von $[\text{TcO}(\text{HL}^{8a})]\cdot\text{H}_2\text{O}\cdot(\text{CH}_3)_2\text{CO}$. Die Schwingungsellipsoide entsprechen 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit. Wasserstoffatome wurden zur Verbesserung der Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

6.12 [ReO(HL^{8b})]·H₂O

Tab. 6.12.1: Kristallographische Daten und Parameter der Strukturrechnung von [ReO(HL^{8b})]·H₂O.

Summenformel	C ₁₈ H ₂₂ N ₅ O ₇ ReS	
Molmasse (g/mol)	638.67	
Messtemperatur	200(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	P2 ₁ /c	
Elementarzelle	a = 10.313(1) Å	α = 90°.
	b = 10.470(1) Å	β = 93.17(1)°.
	c = 19.742(2) Å	γ = 90°.
Volumen	2128.4(4) Å ³	
Z	4	
Berechnete Dichte	1.993 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient	5.859 mm ⁻¹	
F(000)	1248	
Kristallgröße	0.15 x 0.09 x 0.06 mm ³	
Theta-Bereich	3.394-29.264°.	
Indizes	-14<=h<=14, -14<=k<=14, -27<=l<=19	
Gemessene Reflexe	16371	
Unabhängige Reflexe	5731 [R(int) = 0.0591]	
Vollständigkeit bis Theta = 25.242°	99.6 %	
Absorptionskorrektur	Integration	
Max. und min. Transmission	0.6524 und 0.4795	
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F ²	
Reflexe / Restraints / Parameter	5731 / 2 / 298	
Goodness-of-fit auf F ²	0.951	
R ₁ /wR ₂ [I>2σ(I)]	R ₁ = 0.0499, wR ₂ = 0.1070	
R ₁ /wR ₂ (alle Reflexe)	R ₁ = 0.0853, wR ₂ = 0.1174	
Größte Restelektronendichte	5.592 e.Å ⁻³	
Größte Elektronenlücke	-2.182 e.Å ⁻³	

Tab. 6.12.2: Koordinaten ($\cdot 10^4$) und äquivalente isotrope Temperaturparameter ($\text{\AA}^2 \cdot 10^3$) aller Nichtwasserstoffatome.

	x	y	z	U(eq)
Re(1)	2402(1)	957(1)	557(1)	24(1)
O(10)	1087(6)	1889(6)	527(3)	37(1)
S(1)	1832(2)	-1152(2)	634(1)	31(1)
C(2)	1787(7)	-1828(7)	-192(4)	27(2)
N(3)	1732(6)	-1159(6)	-766(3)	27(1)
C(4)	2181(8)	4(7)	-852(4)	27(2)
N(5)	2915(6)	693(6)	-401(3)	25(1)
C(6)	3813(8)	1680(8)	-644(4)	31(2)
C(7)	4492(7)	2316(8)	-41(4)	30(2)
N(8)	4013(7)	1974(6)	562(3)	30(1)
C(9)	4607(8)	2414(8)	1201(4)	36(2)
C(10)	3978(8)	1714(7)	1754(4)	28(2)
N(11)	3043(6)	870(6)	1542(3)	26(1)
C(12)	2487(8)	119(8)	2072(4)	29(2)
C(13)	3269(9)	-1018(8)	2329(4)	34(2)
O(14)	4441(6)	-1111(6)	2107(3)	43(2)
O(15)	2824(8)	-1783(7)	2720(4)	59(2)
N(21)	1687(6)	-3071(6)	-235(3)	26(1)
C(22)	1565(9)	-3934(7)	348(4)	33(2)
C(23)	2293(9)	-5183(8)	245(5)	35(2)
O(24)	1914(6)	-5758(5)	-382(3)	36(1)
C(25)	2219(10)	-4941(8)	-925(5)	41(2)
C(26)	1472(9)	-3711(7)	-894(4)	33(2)
C(41)	1822(8)	567(7)	-1535(4)	30(2)
C(42)	1123(8)	1739(9)	-1542(5)	36(2)
C(43)	710(10)	2267(11)	-2166(6)	52(3)
C(44)	1033(12)	1680(12)	-2752(6)	64(4)
C(45)	1726(15)	554(12)	-2743(5)	70(4)
C(46)	2119(11)	-23(9)	-2130(4)	46(2)
O(101)	4301(6)	1894(6)	2368(3)	40(2)
O(71)	5379(6)	3087(7)	-105(3)	46(2)
O(50)	5643(11)	660(9)	3564(5)	75(3)

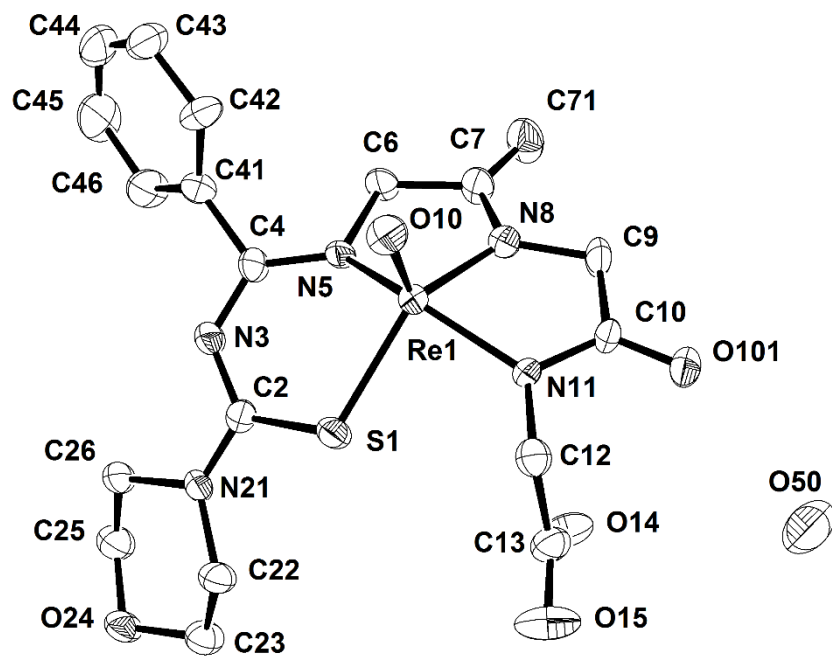


Abb. 6.12.1: Ellipsoiddarstellung von $[\text{ReO}(\text{HL}^{8b})]\cdot\text{H}_2\text{O}$. Die Schwingungsellipsoide entsprechen 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit. Wasserstoffatome wurden zur Verbesserung der Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

6.13 [TcO(HL^{8b})]·H₂O

Tab. 6.13.1: Kristallographische Daten und Parameter der Strukturrechnung von [TcO(HL^{8b})]·H₂O.

Summenformel	C ₁₈ H ₂₂ N ₅ O ₇ STc	
Molmasse (g/mol)	550.47	
Messtemperatur	200(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	P2 ₁ /c	
Elementarzelle	a = 10.291(1) Å	α = 90°.
	b = 10.494(2) Å	β = 92.84(1)°.
	c = 19.742(2) Å	γ = 90°.
Volumen	2129.4(5) Å ³	
Z	4	
Berechnete Dichte	1.717 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient	0.826 mm ⁻¹	
F(000)	1120	
Kristallgröße	0.21 x 0.11 x 0.10 mm ³	
Theta-Bereich	3.400-29.321°.	
Indizes	-14<=h<=13, -14<=k<=14, -27<=l<=26	
Gemessene Reflexe	16677	
Unabhängige Reflexe	5730 [R(int) = 0.0894]	
Vollständigkeit bis Theta = 25.242°	99.6 %	
Absorptionskorrektur	Keine	
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F ²	
Reflexe / Restraints / Parameter	5730 / 3 / 298	
Goodness-of-fit auf F ²	0.881	
R ₁ /wR ₂ [I>2σ(I)]	R1 = 0.0630, wR2 = 0.1418	
R ₁ /wR ₂ (alle Reflexe)	R1 = 0.1326, wR2 = 0.1658	
Größte Restelektronendichte	3.077 e.Å ⁻³	
Größte Elektronenlücke	-1.435 e.Å ⁻³	

Tab. 6.13.2: Koordinaten ($\cdot 10^4$) und äquivalente isotrope Temperaturparameter ($\text{\AA}^2 \cdot 10^3$) aller Nichtwasserstoffatome.

	x	y	z	U(eq)
Tc	7414(1)	961(1)	10565(1)	32(1)
O(10)	6102(4)	1845(4)	10540(3)	46(1)
S(1)	6920(2)	-1166(1)	10646(1)	40(1)
C(2)	6808(6)	-1809(5)	9827(3)	33(1)
N(3)	6736(5)	-1161(4)	9244(3)	34(1)
C(4)	7189(6)	-5(6)	9156(3)	31(1)
N(5)	7924(5)	695(4)	9605(3)	32(1)
C(6)	8794(7)	1694(6)	9357(3)	40(2)
C(7)	9469(6)	2326(6)	9953(3)	37(1)
N(8)	9024(5)	1973(5)	10556(3)	37(1)
C(9)	9613(6)	2416(6)	11201(3)	40(2)
C(10)	9003(6)	1713(6)	11759(3)	34(1)
N(11)	8067(5)	865(5)	11548(2)	32(1)
C(12)	7490(6)	114(6)	12078(3)	34(1)
C(13)	8260(6)	-1017(6)	12342(3)	39(1)
O(14)	9436(5)	-1117(5)	12117(3)	49(1)
O(15)	7818(6)	-1749(5)	12732(3)	62(2)
N(20)	6691(5)	-3067(4)	9781(3)	34(1)
C(61)	6414(7)	-3699(6)	9125(3)	39(2)
C(62)	7164(8)	-4923(6)	9082(4)	48(2)
O(63)	6882(5)	-5755(4)	9626(2)	44(1)
C(64)	7307(7)	-5159(6)	10245(3)	39(2)
C(65)	6604(6)	-3921(6)	10362(3)	38(1)
C(31)	6835(6)	553(6)	8472(3)	36(1)
C(32)	7141(9)	-30(7)	7879(4)	56(2)
C(33)	6778(10)	520(9)	7270(4)	72(3)
C(34)	6075(10)	1630(9)	7251(5)	73(3)
C(35)	5733(8)	2220(8)	7839(4)	59(2)
C(36)	6136(7)	1688(6)	8456(4)	43(2)
O(71)	10356(5)	3113(5)	9885(3)	54(1)
O(101)	9318(5)	1893(4)	12367(2)	46(1)
O(50)	9397(8)	5653(7)	1433(4)	83(2)

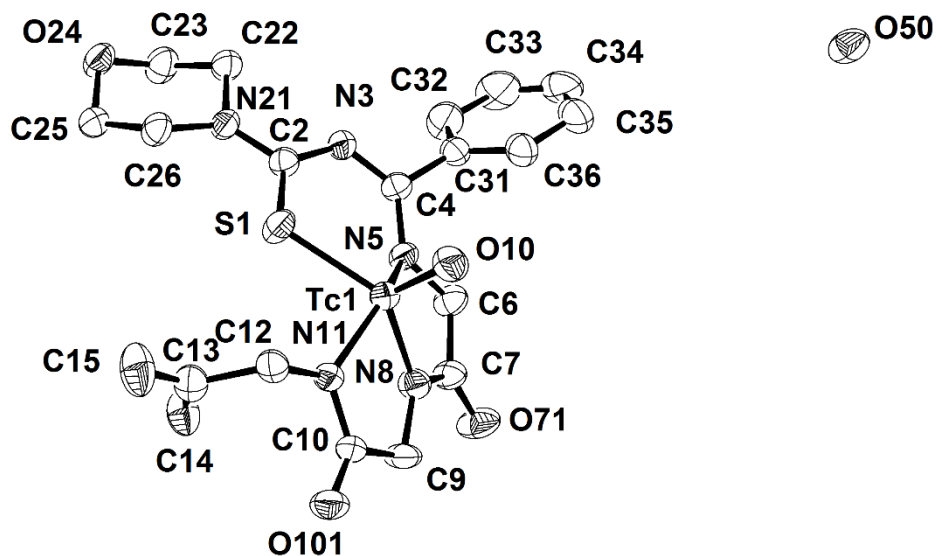


Abb. 6.13.1: Ellipsoiddarstellung von $[\text{TcO}(\text{HL}^{8\text{b}})] \cdot \text{H}_2\text{O}$. Die Schwingungsellipsoide entsprechen 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit. Wasserstoffatome wurden zur Verbesserung der Übersichtlichkeit nicht dargestellt.