

Medizinisch interessante Metallchelate, VI¹⁾

Synthese eines tripodalen Triisocyanid-Liganden und seine Reaktion mit $\text{Na}[^{99\text{m}}\text{TcO}_4]$

F. Ekkehardt Hahn^{*a}, Matthias Tamm^a, Andreas Dittler-Klingemann^a und Reinhard Neumeier^bInstitut für Anorganische und Analytische Chemie, Technische Universität Berlin^a,
Straße des 17. Juni 115, W-1000 Berlin 12Institut für Diagnostikforschung an der Freien Universität Berlin, Klinikum Rudolf Virchow, Standort Charlottenburg^b,
Spandauer Damm 130, W-1000 Berlin 19

Eingegangen am 16. Januar 1991

Key Words: Tris[3-(2-isocyanophenoxy)propyl]amine / $^{99\text{m}}\text{Tc}$ uptake / Technetium, radiopharmaceutical compound / Isocyano ligand

Metal Chelates of Medical Interest, VI¹⁾. – Synthesis of a Tripodal Triisocyanide Ligand and its Reaction with $\text{Na}[^{99\text{m}}\text{TcO}_4]$

The tripodal triisocyanide ligand tris[3-(2-isocyanophenoxy)propyl]amine, TARC (6), is prepared from tris(3-chloropropyl)amine (1) and the potassium salt of 2-nitrophenole followed by reduction of the nitro functions and conversion of the primary amines into isocyanide functions by the method of Ugi et al.

The structure of the intermediate tris[3-(2-nitrophenoxy)propyl]amine (3) has been determined by X-ray diffraction. Tripode 6 binds $^{99\text{m}}\text{Tc}$ from nuclide generator-produced $\text{Na}[^{99\text{m}}\text{TcO}_4]$.

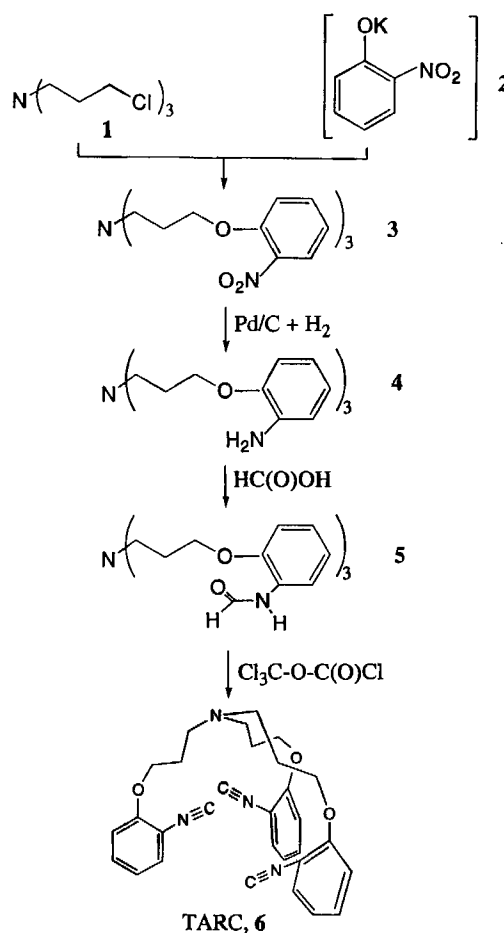
Wir berichteten kürzlich über die Synthese von Siderophor-analogen Brenzkatechin-Liganden, die $[\text{Na}[^{99\text{m}}\text{TcO}_4]]^-$ reduzieren und das reduzierte $^{99\text{m}}\text{Tc}$ komplexieren^{2,3)} sowie stabile Komplexe mit hochoxidierten Übergangsmetallen wie Ti(IV) bilden⁴⁾. Zur Komplexierung von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ eignen sich neben den zweizähligen Brenzkatechin-Gruppen auch Isocyanid-Liganden besonders gut⁵⁾. Komplexe der Form $[\text{Na}[^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CNR})_6]]^+$ finden wegen der günstigen radiophysikalischen Eigenschaften des metastabilen Isotops $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ($t_{1/2} = 6.02$ h, $E_\gamma = 140.6$ keV⁶⁾) Anwendung in der nuklearmedizinischen Darstellung des Herzens⁷⁾. Diese Komplexe werden aus Pertechnetat ($^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$) und den Isocyanid-Liganden in Gegenwart von $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ als Reduktionsmittel erhalten⁵⁾. Der Isocyanid-Ligand selbst kann allerdings auch als Reduktionsmittel wirken⁸⁾.

Um besonders stabile, homoleptische Komplexe des Typs $[\text{Na}[^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CNR})_6]]^+$ zu erhalten, haben wir den tripodalen Liganden Tris[3-(2-isocyanophenoxy)propyl]amin, TARC (6), synthetisiert und seine Reaktion mit wäßriger $\text{Na}[^{99\text{m}}\text{TcO}_4]$ -Lösung untersucht. Dabei sollte insbesondere geklärt werden, ob dieser Ligand, wie die bereits beschriebenen tripodalen Brenzkatechin-Liganden^{2,3)}, Pertechnetat ohne externes Reduktionsmittel reduzieren kann. Der Ligand TARC ist trotz der fast linearen M–CNR-Einheit im Metallkomplex in der Lage, Chelatkomplexe zu bilden, wie durch die Strukturanalysen von *fac*- $[(\text{TARC})\text{W}(\text{CO})_3]$ ⁹⁾ und $[(\text{TARC})\text{W}(\text{CO})_3]_2$ ¹⁾ nachgewiesen werden konnte.

Synthese des Liganden

Die Synthese von Tris[3-(2-isocyanophenoxy)propyl]amin, TARC (6), ist in Schema 1 gezeigt. Tris(3-chloropropyl)amin (1)²⁾ und 2-Nitrophenol werden in Gegenwart von

Schema 1. Synthese von Tris[3-(2-isocyanophenoxy)propyl]amin, TARC (6)



KOH in Ethanol nach Williamson zu **3** verethert. Das dabei intermediär auftretende Kaliumsalz **2** wurde nicht isoliert.

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (in CDCl_3) von Tris[3-(2-nitrophenoxy)propyl]amin (**3**) finden sich die Signale für die Protonen am Aromaten in dem sehr weiten Bereich von $\delta = 6.50 - 7.85$. Die Röntgenstrukturanalyse (Abb. 1) zeigt, daß **3** monomer ohne intramolekulare Kontakte kristallisiert. Die Winkel am zentralen Stickstoff-Atom weichen nur unwesentlich vom Tetraeder-Winkel ab. Auffällig sind die durch die Nitro-Substitution des Aromaten bedingten ungleichen C–C-Bindungslängen im Benzolring.

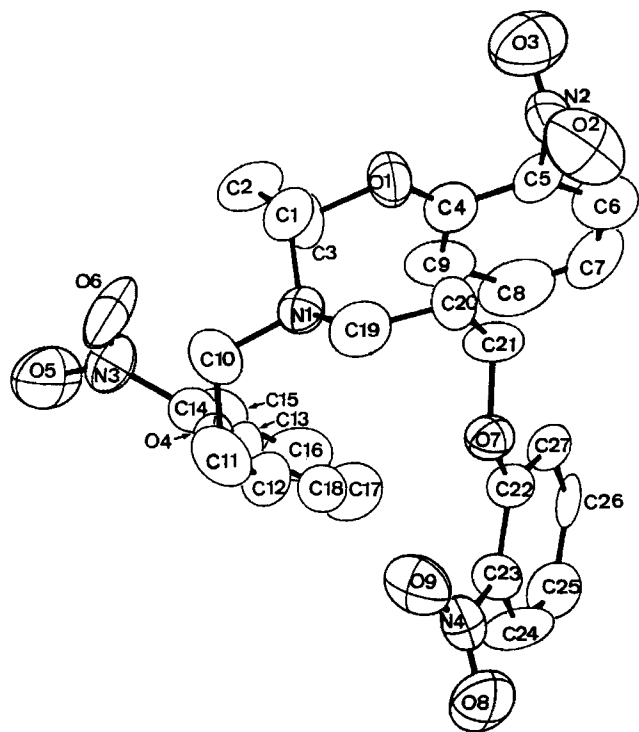


Abb. 1. Molekülstruktur der Ligandenvorstufe **3**

Die Palladium-katalysierte Reduktion der Nitro-Gruppen von **3** führt in quantitativer Ausbeute zum Tetramin **4**. Die $^1\text{H-NMR}$ -Resonanz (in CDCl_3) für die Aromaten-Protonen in **4** wird in einem schmalen Bereich ($\delta = 6.59 - 6.81$) als in **3** beobachtet. Zusätzlich tritt bei $\delta = 3.75$ ein breites Singulett für die Amin-Protonen auf.

Zur Einführung der Isocyanid-Funktion diente die Methode von Ugi et al.¹⁰. Dazu müssen die drei primären Amino-Funktionen zuerst in Formamid-Gruppen übergeführt werden. Dies gelingt bei primären aromatischen Aminen wegen der geringen Basizität der Amino-Gruppen durch Erhitzen in reiner Ameisensäure, gefolgt von vorsichtiger alkalischer Aufarbeitung bei 0°C . Durch die Aufarbeitung bei 0°C wird die Hydrolyse der Formamid-Gruppen im entstandenen Tris[3-(2-formamidophenoxy)propyl]amin (**5**) verhindert. Die Wasserabspaltung aus **5** gelingt mit Diphosgen und Triethylamin in Dichlormethan. Im gebildeten Tris[3-(2-isocyanophenoxy)propyl]amin, TARC (**6**), wird

die Resonanz für den Isocyano-Kohlenstoff im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum (in CDCl_3) bei $\delta = 167.6$ als durch $^{13}\text{C-}^{14}\text{N}$ -Kopplung verbreitertes Singulett beobachtet.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Einbau in **6**

Der $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Einbau in **6** wurde dünnenschichtchromatographisch mit anschließender autoradiographischer Aufzeichnung der Ergebnisse untersucht^{2,3}. Die besten Ergebnisse wurden mit der stationären Phase Merck RP-18 (reverse phase) und THF/ H_2O (99:1) als mobiler Phase erzielt. Das wäßrige Generator-Eluat wurde mit Ethylmethylketon im Verhältnis 1:1 gemischt. Zu einer solchen Mischung wurde dann die methanolische Liganden-Lösung gegeben. Es wurde ein Verhältnis **6**: $[\text{}^{99\text{m}}\text{TcO}_4]^-$ von $3 \cdot 10^5:1$ eingestellt. Ein zusätzliches Reduktionsmittel war nicht anwesend. Unter diesen Bedingungen war nur ein geringfügiger Einbau von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ in den Liganden TARC zu beobachten. Der größte Teil des $^{99\text{m}}\text{Tc}$ wurde als Pertechnetat ($^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$) bei $R_f = 0.47$ beobachtet. Eine geringe Menge an Gamma-Strahlern wurde bei $R_f = 0.69$ gefunden. Wird die Mischung aus **6** und $\text{Na}[\text{}^{99\text{m}}\text{TcO}_4]$ aber 15 min auf 60°C erwärmt, so findet sich keine Aktivität beim R_f -Wert von Pertechnetat. Es erfolgte vollständige Umwandlung in eine Verbindung, die bei $R_f = 0.69$ detektiert wird. In Gegenwart von TARC tritt also beim Erhitzen eine vollständige Umwandlung des Pertechnetats ein. Da sich der gebildete Komplex wegen der geringen verfügbaren Konzentration und der kurzen Halbwertszeit von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ($t_{1/2} = 6.02$ h) nicht isolieren läßt, kann über seine Molekülstruktur nur spekuliert werden. Der große Überschuß an TARC verhindert vermutlich die Bildung mehrkerniger Komplexe. Wahrscheinlich ist die Bildung eines oktaedrischen Komplexes $[(\text{TARC})_2\text{Tc}]^{n+}$, in dem die sechs Isocyanid-Funktionen der zwei TARC-Liganden an ein Technetium-Atom koordiniert sind. Über die ungewöhnliche Fähigkeit von TARC, Chelatkomplexe zu bilden, haben wir bereits berichtet^{1,9}.

Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft in dankenswerter Weise unterstützt.

Experimenteller Teil

Als Schutzgas wurde Reinstargon (99.999%) verwendet. Die benutzten Lösungsmittel wurden über KOH vorgetrocknet und über Molekularsieb (4 Å) aufbewahrt. Für die Reaktionen wurden nur frisch destillierte Lösungsmittel eingesetzt. Diese wurden vorher über P_2O_5 (Dichlormethan) oder Natriummetall (THF) unter Rückfluß erhitzt. Ethanol wurde nach der Grignard-Methode absolutiert. – $^1\text{H-NMR}$: 80 MHz, Bruker WP 80. – $^{13}\text{C-NMR}$: 20.15 MHz, Bruker WP 80 SY. – IR: Perkin-Elmer 580 B. – C/H/N-Analysen: Perkin Elmer 240-C Elemental Analyzer, Institut für Anorganische und Analytische Chemie der TU Berlin.

Tris[3-(2-nitrophenoxy)propyl]amin (**3**): 36.3 g 2-Nitrophenol (261 mmol) werden unter Argon in 200 ml absol. Ethanol gelöst. Dazu gibt man unter Argon eine Lösung von 14.6 g KOH (261 mmol) in 100 ml Ethanol. Sofort fällt das tiefrote 2-Nitrophenolat **2** aus, das beim Erwärmen wieder in Lösung geht. Zu dieser roten Lösung gibt man eine Lösung von 21.5 g (87 mmol) des Trichlorids **1**²⁾ in 50 ml Ethanol. Die Reaktionsmischung wird unter Argon 3 d unter Rückfluß erwärmt. Das während dieser Zeit ausgefallene KCl

wird heiß abfiltriert und mit heißem Ethanol gewaschen. Aus der Ethanol-Lösung kristallisiert **3** beim Abkühlen in gelblichen Kristallen. Die Verbindung läßt sich aus Ethanol umkristallisieren, wobei schön geformte, farblose Nadeln entstehen (Schmp. 104 °C), Ausb. 28.5 g (59%). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.85–6.50 (m, 4H, arom. H); 3.94 (t, 2H, OCH₂CH₂); 2.62 (t, 2H, NCH₂CH₂); 1.95 (quint, 2H, CH₂CH₂CH₂). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 152.2, 139.6, 133.9, 125.3, 119.7, 113.9 (aromat. C); 66.3 (CH₂CH₂O); 48.5 (NCH₂CH₂); 26.1 (CH₂CH₂CH₂).

C₂₇H₃₀N₄O₉ (554.6) Ber. C 58.5 H 5.45 N 10.10
Gef. C 58.3 H 5.11 N 9.93

Tris[3-(2-aminophenoxy)propyl]amin (**4**): 6.9 g (12.5 mmol) **3** werden in 200 ml THF gelöst. Dazu gibt man 100 mg Palladium-Aktivkohle-Katalysator (10% Pd). Bei 3 bar Wasserstoff-Druck wird diese Mischung 3 h geschüttelt. Danach werden alle Feststoffe abfiltriert. Die erhaltene farblose Lösung wird i. Vak. zur Trockene gebracht, wobei **4** als weißes Pulver anfällt. Eine weitere Reinigung war nicht nötig (Schmp. 101 °C). Ausb. 5.7 g (98%). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.81–6.59 (m, 4H, arom. H); 3.96 (t, 2H, OCH₂CH₂); 3.75 (s, br, 2H, NH₂); 2.67 (t, 2H, NCH₂CH₂); 1.96 (quint, 2H, CH₂CH₂CH₂). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 146.5, 136.2,

Tab. 1. Positionsparameter für N[CH₂CH₂CH₂O(2-NO₂C₆H₄)₃]₃ (**3**). Der isotrope thermische Parameter B_{eq} ist definiert als 4/3 [a²B(1,1) + b²B(2,2) + c²B(3,3) + ab(cos γ)B(1,2) + ac(cos β)B(1,3) + bc(cos α)B(2,3)]; dabei sind a, b und c die Zellparameter, und B(i,j) sind die anisotropen thermischen Parameter

Atom	x	y	z	B _{eq} [Å ²]
O1	0.4966(5)	0.2619(5)	0.0259(3)	5.0(2)
O2	0.4369(7)	0.1244(6)	0.1652(5)	10.3(3)
O3	0.2900(8)	0.1895(6)	0.0894(5)	10.0(3)
O4	0.8900(5)	0.3197(5)	-0.0277(3)	4.8(2)
O5	0.7933(7)	0.5155(6)	-0.1760(4)	9.4(3)
O6	0.7193(8)	0.3780(6)	-0.1482(4)	8.4(2)
O7	0.8647(5)	0.1331(4)	0.1850(3)	4.4(2)
O8	1.2298(7)	0.1633(6)	0.2637(4)	8.8(2)
O9	1.0935(6)	0.1067(5)	0.1751(4)	7.0(2)
N1	0.7334(7)	0.1124(5)	-0.0035(4)	4.1(2)
N2	0.3896(7)	0.1917(6)	0.1310(4)	5.9(2)
N3	0.7726(7)	0.4536(6)	-0.1306(4)	6.0(2)
N4	1.1228(7)	0.1642(6)	0.2236(4)	5.1(2)
C1	0.6038(9)	0.1048(8)	-0.0443(5)	5.5(3)
C2	0.552(1)	0.1999(8)	-0.0817(6)	6.4(3)
C3	0.5658(9)	0.2854(7)	-0.0293(5)	5.0(3)
C4	0.5074(8)	0.3213(7)	0.0830(5)	4.9(3)
C5	0.4531(9)	0.2860(7)	0.1414(5)	4.8(3)
C6	0.460(1)	0.3368(9)	0.2010(6)	7.1(3)
C7	0.519(1)	0.4257(9)	0.2115(5)	7.5(4)
C8	0.570(1)	0.4637(8)	0.1609(7)	7.5(4)
C9	0.5667(9)	0.4114(7)	0.0930(6)	5.8(3)
C10	0.8176(9)	0.1174(8)	-0.0547(5)	5.4(3)
C11	0.9475(9)	0.1521(7)	-0.0180(6)	5.9(3)
C12	0.9476(9)	0.2458(7)	0.0244(5)	5.1(3)
C13	0.8696(8)	0.4076(7)	-0.0015(5)	4.0(2)
C14	0.8138(8)	0.4769(7)	-0.0518(5)	4.3(3)
C15	0.7903(9)	0.5688(7)	-0.0306(6)	5.4(3)
C16	0.8241(9)	0.5945(8)	0.0448(6)	6.5(3)
C17	0.881(1)	0.5264(8)	0.0969(6)	6.7(3)
C18	0.9042(8)	0.4349(7)	0.0733(5)	4.8(3)
C19	0.7662(9)	0.0287(7)	0.0478(6)	5.7(3)
C20	0.7078(9)	0.0312(7)	0.1130(5)	4.8(3)
C21	0.7314(8)	0.1242(7)	0.1572(5)	5.0(3)
C22	0.9069(8)	0.2184(7)	0.2175(5)	4.2(3)
C23	1.0336(8)	0.2350(7)	0.2361(5)	4.3(3)
C24	1.0818(9)	0.3209(7)	0.2697(6)	6.0(3)
C25	1.0027(9)	0.3933(7)	0.2856(5)	5.4(3)
C26	0.8777(8)	0.3775(7)	0.2684(4)	4.4(3)
C27	0.8278(8)	0.2916(7)	0.2360(5)	4.2(3)

120.9, 118.4, 114.9, 111.6 (aromat. C); 65.8 (CH₂CH₂O); 50.1 (NCH₂CH₂); 27.2 (CH₂CH₂CH₂).

C₂₇H₃₆N₄O₃ (464.6) Ber. C 69.8 H 7.81 N 12.1
Gef. C 70.0 H 8.12 N 10.8

Tris[3-(2-formamidophenoxy)propyl]amin (**5**): 3.2 g (6.9 mmol) **4** werden in 20 ml Ameisensäure (100proz.) gelöst. Die Lösung wird 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Eis (ca. 30 g) hinzugegeben und die Lösung mit NaOH (20%) schwach alkalisch gemacht. Diese Mischung wird dreimal mit je 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit Na₂SO₄ getrocknet. Danach wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der weiße Rückstand aus Aceton umkristallisiert (Schmp. 125 °C). Ausb. 3.4 g (90%). Die Verbindung kristallisiert aus Aceton oder Dichlormethan bei Raumtemp. sehr schnell in Form schöner Kristalle aus. Das starke Bestreben zu kristallisieren verhinderte die Aufzeichnung aussagekräftiger NMR-Spektren.

C₃₀H₃₆N₄O₆ (548.6) Ber. C 65.7 H 6.61 N 10.2
Gef. C 65.3 H 6.88 N 10.3

Tris[3-(2-isocyanophenoxy)propyl]amin (**6**): 5.5 g (10 mmol) **5** werden unter Argon mit 16.8 ml Triethylamin in 100 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wird auf -40 °C abgekühlt. Dazu tropft man innerhalb 1 h 2.97 g (15.0 mmol) Chlorameisensäure-trichlor-methylester. Danach wird die Reaktionsmischung auf Raumtemp. erwärmt und noch 30 min gerührt. Die Lösung wird mit 100 ml Wasser und zweimal mit 100 ml Na₂CO₃-Lösung (10% in H₂O) gewaschen. Nach Trocknen mit Na₂SO₄ wird das Dichlormethan i. Vak. entfernt und der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert (Schmp. 115 °C). Ausb. 4.6 g (93%). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.38–6.32 (m, 4H, arom. H); 3.91 (t, 2H, OCH₂CH₂); 2.69 (t, 2H, NCH₂CH₂); 2.03 (quint, 2H, CH₂CH₂CH₂). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 167.6 (br, ArNC); 154.1, 130.2, 127.2, 119.1 (aromat. C); 115.9 (br, CN–C–Ar); 112.2 (aromat. C); 65.5 (CH₂CH₂O); 48.4 (NCH₂CH₂); 26.1 (CH₂CH₂CH₂). — IR (KBr): ν̄ = 2118 cm⁻¹ (NC).

C₃₀H₃₀N₄O₃ (494.56) Ber. C 72.9 H 6.11 N 11.3
Gef. C 72.9 H 6.29 N 11.4

Röntgenstrukturanalyse von **3**: Zur Datensammlung wurde ein Enraf-Nonius-CAD-4 Diffraktometer mit Graphit-monochromatisierter Mo-K_α-Strahlung (λ = 0.71073 Å) benutzt. C₂₇H₃₀N₄O₉, Kristallgröße 0.20 × 0.15 × 0.13 mm, Kristallsystem monoklin, Raumgruppe P2₁/c, a = 11.080(3), b = 13.802(6), c = 18.415(4) Å, β = 103.46(2)°, V = 2739(3) Å³, Z = 4, d_{ber.} = 1.345, d_{obs.} = 1.32 g/cm³, Meßtemperatur 20(5) °C, Θ-2Θ-Scans im 2Θ-Bereich 2° ≤ 2Θ ≤ 45°, 3566 symmetrieunabhängige Intensitäten. Datenreduktion mit Lorenz- und Polarisationskorrektur; keine Absorptionskorrektur (μ = 0.956 cm⁻¹). Lösung mit direkten Methoden, Verfeinerung mit Fourier- und Least-squares-Techniken (SDP-Paket¹¹). Nicht-Wasserstoffatome mit anisotropen Temperaturfaktoren, Wasserstoffatome auf berechneten Positionen¹², R = 0.063, R_w = 0.079 für 1290 Strukturfaktoren [I ≥ 3σ(I)] und 361 verfeinerte Parameter. Die Atomkoordinaten finden sich in Tab. 1. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-55100, der Autorenamen und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

^{99m}Tc-Einbauuntersuchungen: Alle Arbeiten mit ^{99m}Tc (Achtung: ^{99m}Tc ist ein starker Gamma-Strahler mit E_γ = 140.6 keV) wurden in einem für den Umgang mit offener Radioaktivität eingerichteten Labor durchgeführt. ^{99m}Tc wurde aus ⁹⁹Mo/^{99m}Tc-Generatoren der Firma Behring als wäßrige Na[^{99m}TcO₄]-Lösung gewonnen. Dabei kamen Generatoren mit einer maximalen Eluat-Strahlendosis von

54 mCi (2 GBq) am Kalibrierungstag zum Einsatz. Der Generator wurde 24 h vor der Kalibrierungszeit eluiert, um die Menge an ^{99m}Tc im Generator-Eluat gering zu halten. Weitere Einzelheiten zur chromatographischen Aufarbeitung und autoradiographischen Darstellung der Ergebnisse finden sich in Lit.²⁾ Für die Einbauuntersuchungen wurde Generator-Eluat mit Ethylmethylketon 1:1 (v:v) gemischt. 20 μl einer solchen Lösung (2.7 $\mu\text{Ci}/\mu\text{l}$, entsprechend 10^{-13} mol ^{99m}Tc) wurden dann mit der $3 \cdot 10^5$ -fachen Menge **6** (60 μl einer 50 mM Lösung, entsprechend $3 \cdot 10^{-8}$ mol) versetzt. 5–10 μl dieser Mischung wurden neben reinem Generator-Eluat auf eine DC-Platte (Merck RP-18) aufgetragen und mit THF/ H_2O (99:1) entwickelt. Die Radioaktivitätsverteilung auf der Platte wurde schließlich mit einem Röntgenfilm (Cronex 75 M) abgebildet.

CAS-Registry-Nummern

1: 79189-90-5 / 2: 824-38-4 / 3: 131457-38-0 / 4: 131457-39-1 / 5: 131457-40-4 / 6: 131457-37-9 / ^{99m}Tc : 14133-76-7 / $\text{Na}[^{99m}\text{TcO}_4]$: 23288-60-0

F. E. Hahn, M. Tamm, A. Dittler-Klingemann, R. Neumeier

- ¹⁾ V. Mitteilung: F. E. Hahn, M. Tamm, *J. Organomet. Chem.* **398** (1990) C19.
- ²⁾ F. E. Hahn, S. Rupprecht, *Chem. Ber.* **124** (1991) 481.
- ³⁾ F. E. Hahn, S. Rupprecht, *Chem. Ber.* **124** (1991) 487.
- ⁴⁾ F. E. Hahn, S. Rupprecht, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 224.
- ⁵⁾ M. J. Abrams, A. Davison, A. G. Jones, C. E. Costello, H. Pang, *Inorg. Chem.* **22** (1983) 2798.
- ⁶⁾ H. Münzel in *Gmelin Handbook of Inorganic Chemistry, Technetium*, Suppl. Vol. 1 (H. K. Kugler, C. Keller, Eds.), S. 26, Springer Verlag, Heidelberg 1982.
- ⁷⁾ Q.-S. Li, T. L. Frank, D. Franceschi, H. N. Wagner, L. C. Becker, *J. Nucl. Med.* **29** (1988) 1539.
- ⁸⁾ Harvard University (A. G. Jones, A. Davison, J. Kronauge, M. J. Abrams, Inv.), Eur. Pat. Appl. EP 213,945 (June 4, 1986) [*Chem. Abstr.* **107** (1987) 92826c].
- ⁹⁾ F. E. Hahn, M. Tamm, *Angew. Chem.* **103** (1991) 213; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **30** (1991) 203.
- ¹⁰⁾ I. Ugi, R. Meyr, *Chem. Ber.* **93** (1960) 239.
- ¹¹⁾ *Structure Determination Package, Users Guide*, B. A. Frenz and Associates, College Station, TX 77840, USA, 1982.
- ¹²⁾ M. R. Churchill, *Inorg. Chem.* **12** (1973) 1213.

[37/91]