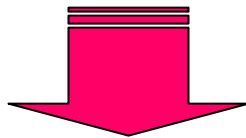


# Komplexchemie des Technetiums

Technetium:

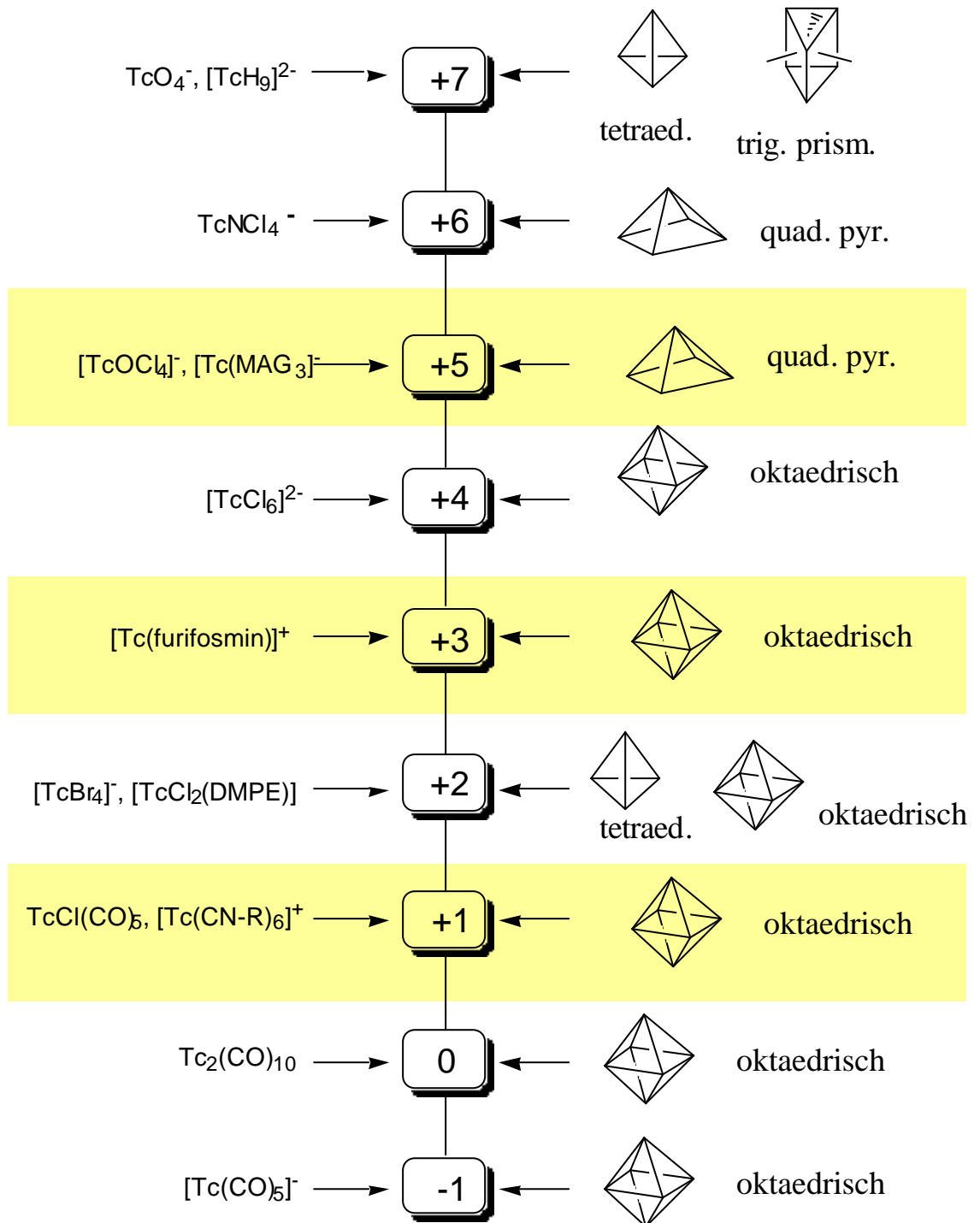
1 H																	2 He
3 Li	4 Be											5 B	6 C	7 N	8 O	9 F	10 Ne
11 Na	12 Mg											13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl	18 Ar
19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br	36 Kr
37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe
55 Cs	56 Ba	57 La	72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn
87 Fr	88 Ra	89 Ac	104	105	106												

- Typisches Element der zweiten Reihe/ VII Nebengruppe  
Metall, chemisches Verhalten ähnlich Rhenium, ungleich Mangan
- Hohe Tendenz zur Komplexbildung
- Hohe Tendenz low-spin Komplexes zu bilden
- Bekannte Oxidationsstufen -1 bis +7
- Oxidationsstufen  $< +3$  nur durch Liganden zu stabilisieren
- Stabilste Oxidationsstufe +VII, +IV
- Koordinationszahl von 4 bis 9



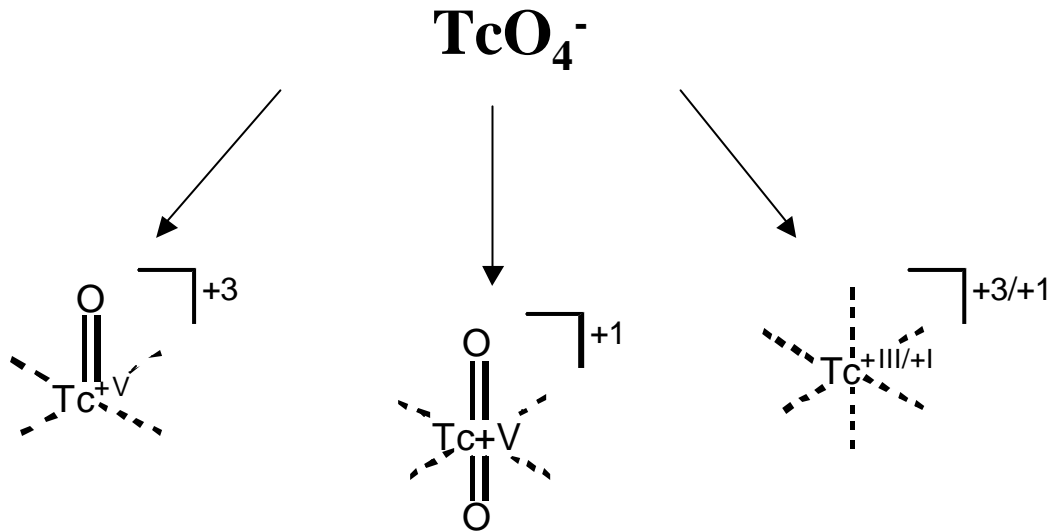
- Wichtigste Oxidationsstufen: +7, +5 und +1

# Oxidationsstufen, Komplexbeispiele und Komplexgeometrie



# Reduktion von Technetium

Reduktionsmittel:  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ ,  $\text{SnCl}_2$ , Phosphine, Zn



## Relevante Koordinationszentren in der Radiopharmazie

Technetium in den Oxidationsstufen +V und +III tendieren zur Disproportionierung:

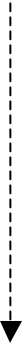


➡ Liganden müssen Tc-Zentrum stabilisieren

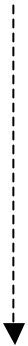
# Ligandsysteme

Generell:

+ VII      harte, Donorliganden: Trioxo, Nitrido, Imido



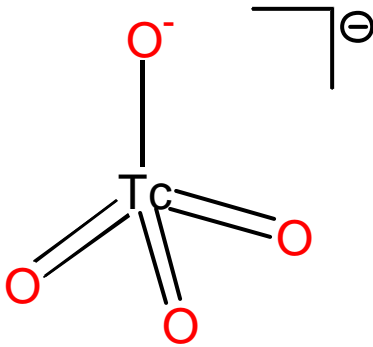
+ V      Donor/Akzeptorliganden: mit O, N, S, P-Atomen



+I      weiche, Akzeptorliganden: CO, Isonitrile, NO<sup>+</sup>

# Struktur und Einsatz von Tc(+VII) Komplexen

Anionisches Pertechnetat:



Tetraeder

- direkt aus dem Generator als 0.9% NaCl-Lösung
- zur Schilddrüsendiagnostik
- Penetration ins Hirn, wenn Blut-Hirnschranke defekt

# Struktur und Einsatz von Tc(+V) Komplexen

Neutralkomplexe (lipophil); Penetration der BB Schranke

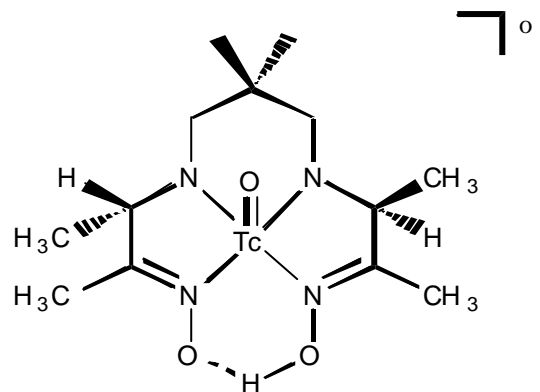
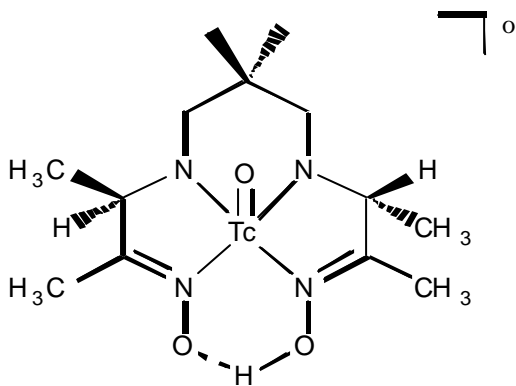
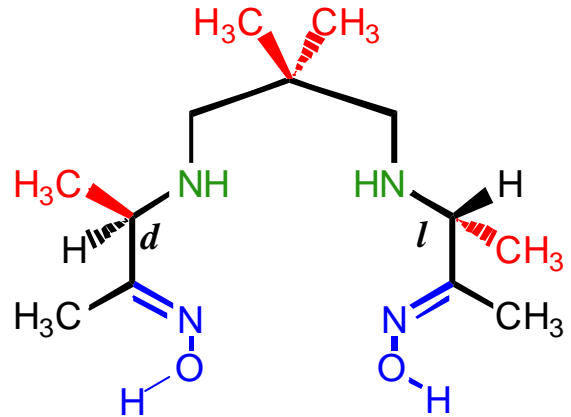
z.B.:  $[\text{Tc}^{\text{V}}\text{O}-d,l\text{-HMPAO}]^{\circ}$

*d,l*-HMPAO

Hexamethylpropylenamin dioxim

3,6,6,9-tetramethyl-4,8-diazaundecan

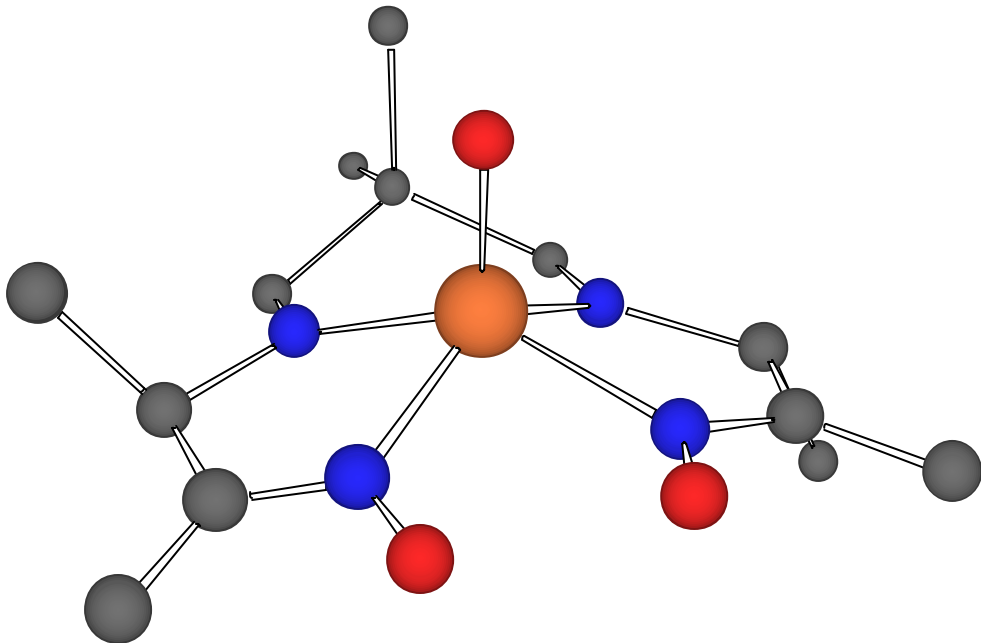
-2,10-dion dioxim



*d,l*- Diastereoisomere

# Struktur und Einsatz von Tc(+V) Komplexen

z.B.:  $[\text{Tc}^{\text{V}}\text{O}-d,l\text{-HMPAO}]^{\circ}$

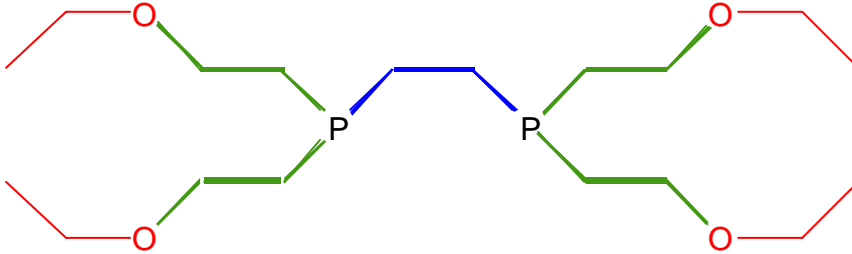


Struktur von  $[\text{Tc}^{\text{V}}\text{O}-d,l\text{-HMPAO}]^{\circ}$

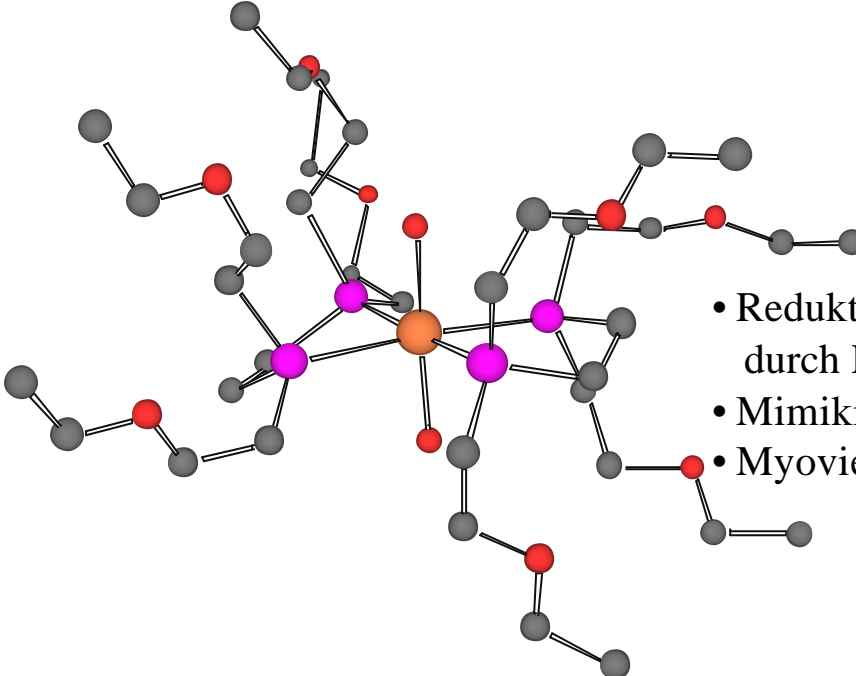
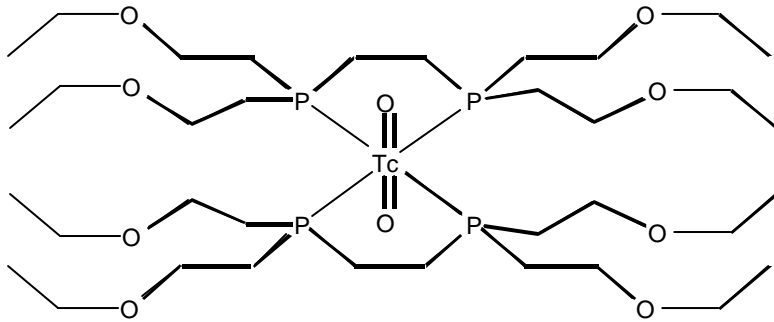
- Reduktion von  $\text{TcO}_4^-$  mit  $\text{Sn}^{2+}$
- beide Diastereoisomere biologisch aktiv
- Akkumulation im Hirn durch Zerfall des Komplexes im Hirn in hydrophile Spezies (trapping)

# Kationische Komplexe: Myokard-Szintigraphie

z.B.:  $[\text{TcO}_2(\text{tetrafosmin})_2]^+$



Tetrafosmin  
1,2-bis[bis(2-ethoxyethyl)phosphino]ethan

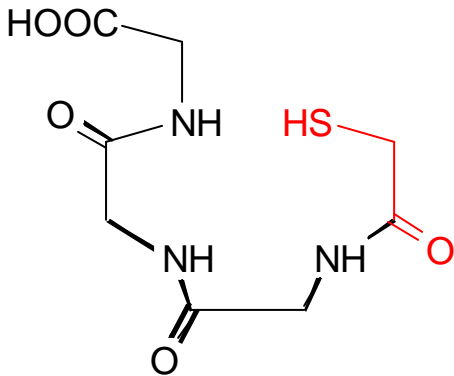


- Reduktion von  $\text{TcO}_4^-$  direkt durch Ligand ( $\text{R}_2\text{P}=\text{O}$ )
- Mimiking von  $\text{K}^+$
- Myoview (Amersham)

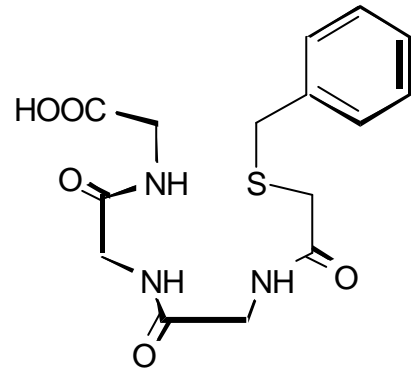
Struktur von  $[\text{TcO}_2(\text{tetrafosmin})_2]^+$

# Anionische Komplexe: Nieren

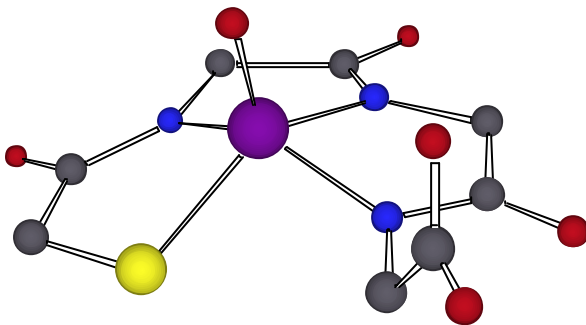
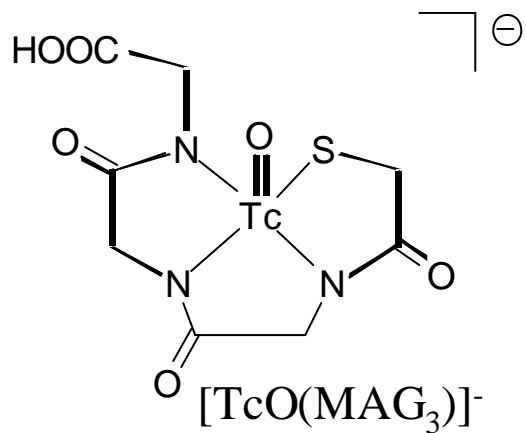
z.B.:  $[\text{TcO}(\text{MAG}_3)]^-$  (Nieren)



MAG<sub>3</sub>  
Mercaptoacetyl triglycine



Benzoyl-MAG3



Struktur von  $[\text{TcO}(\text{MAG}_3)]^-$

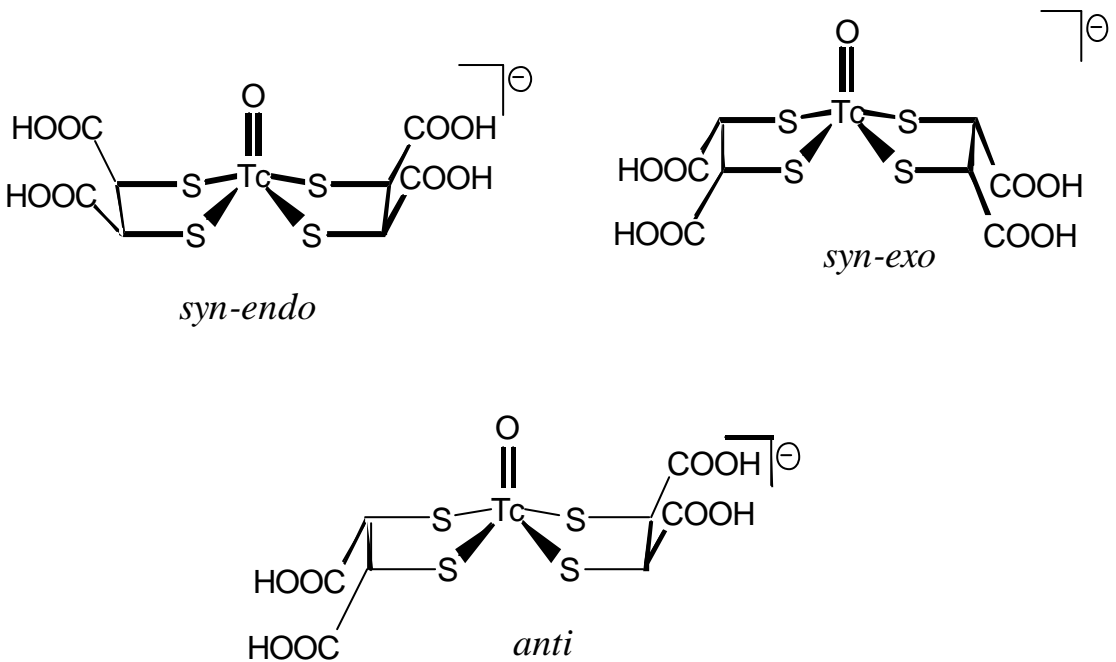
- Reduktion von  $\text{TcO}_4^-$  mit  $\text{Sn}^{2+}$  bei  $95^\circ\text{C}$  unter Abspaltung der Benzoylschutzgruppe oder
- mit  $\text{Sn}^{2+}$ , basisch und Tartrat als Co-ligand
- Nierenfunktion
- MAG<sub>3</sub> (Mallinckrodt)

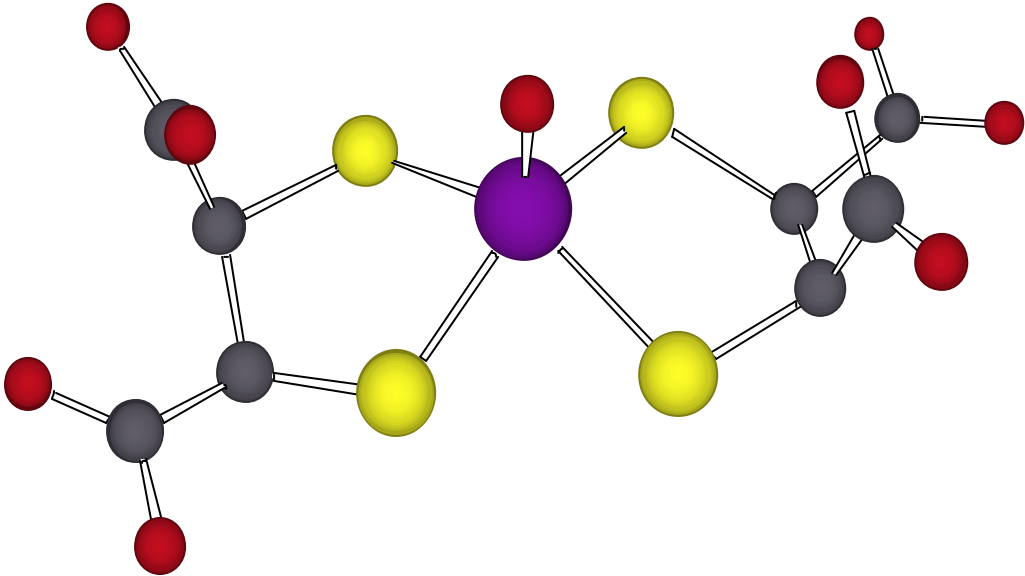
z.B.:  $[\text{TcO}(\text{DMSA})_2]^-$  (Tumor Diagnose, Schilddrüsen)

Nicht zu verwechseln mit  $[\text{Tc}(\text{DMSA})_2]!$  Struktur unbekannt;  
vermutliche Oxidationsstufe +III. Nierenzintigraphie



Komplex existiert in drei isomeren Formen:





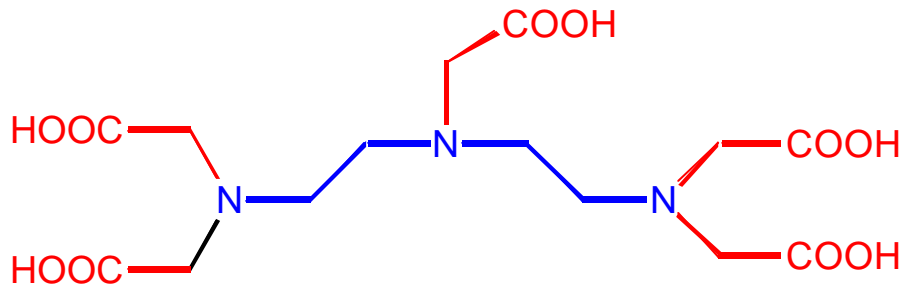
Struktur von *syn-endo*- $[\text{ReO}(\text{DMSA})_2]^-$

- Reduktion von  $\text{TcO}_4^-$  mit  $\text{Sn}^{2+}$
- alle Isomeren sind biologisch aktiv
- $[\text{Tc}(\text{DMSA})_2]$  und  $[\text{TcO}(\text{DMSA})_2]^-$  auf dem Markt (Amersham)

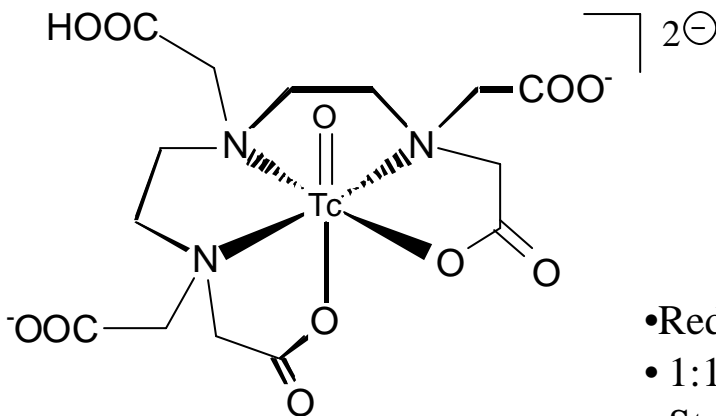
# Struktur und Einsatz von Tc(+IV)\* Komplexen

Anionische Komplexe: Nieren-, Lungen-, Knochen-Szintigraphie

z.B.:  $[\text{Tc}(\text{DTPA})]^{2-}$  (Nieren, als Aerosol auch für Lunge)



DTPA  
Diethylen Triamin pentaessigsäure

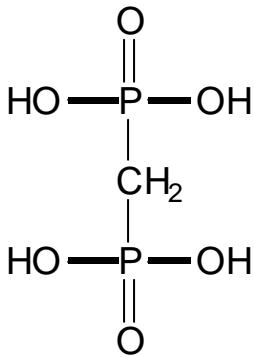


- Reduktion von  $\text{TcO}_4^-$  mit  $\text{Sn}^{2+}$
- 1:1 Tc/Ligand
- Struktur nicht bekannt

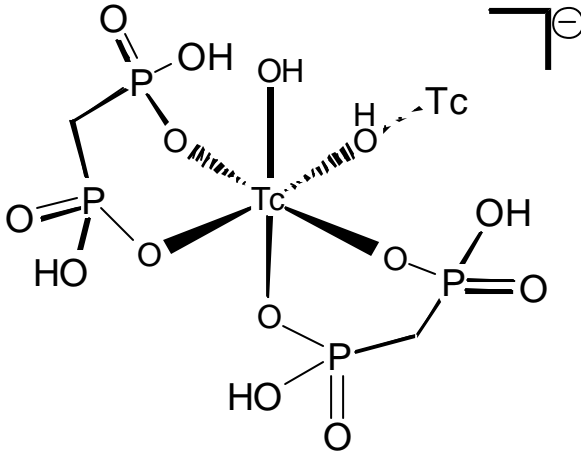
Mögliche Struktur von  $[\text{Tc}(\text{DTPA})]^{2-}$

\* Oxidationsstufe nicht gänzlich geklärt

z.B.:  $([\text{TcO}(\text{MDP})]^-)_n$  (Knochen)



MDP  
Methyl diphosphorsäure



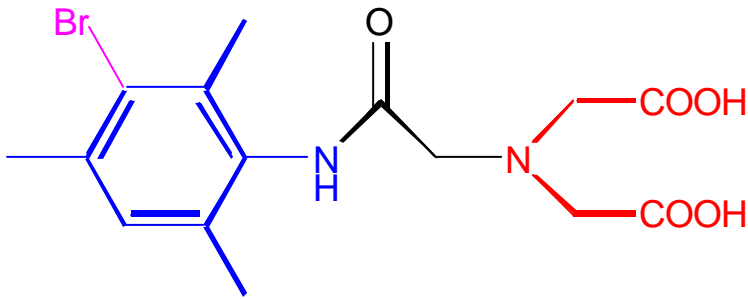
- verzerrter Octaeder
- Reduktion von  $\text{TcO}_4^-$  mit  $\text{Sn}^{2+}$  oder  $\text{BH}_4^-$
- 1:2 Tc/Ligand
- polymere/oligomere Struktur wahrscheinlich nur bei  $^{99}\text{Tc}$
- Phosphonatgruppen oder Carboxylatgruppen (DPD, TECEOS<sup>®</sup>) zeigen hohe Affinität für  $\text{Ca}^{2+}$

# Struktur und Einsatz von Tc(+III) Komplexen

Anionische Komplexe: Leber-Szintigraphie

z.B.:  $[\text{Tc}(\text{HIDA})_2]^-$

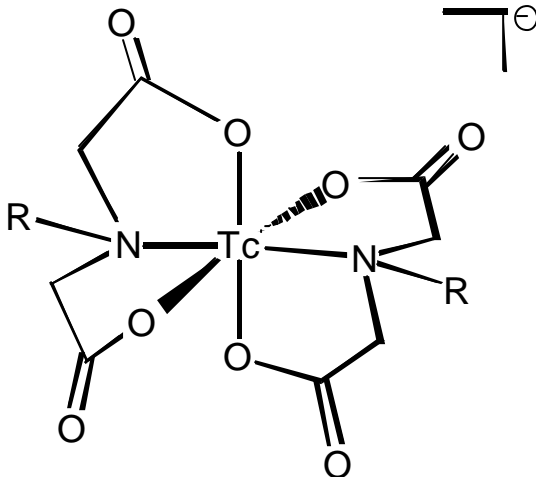
z.B.:



H<sub>2</sub>mebrofenin

2,4,6-Trimethyl- 3-Bromo -benzylamin acetyl iminodiessigsäure

- Tridentate Liganden die über Carboxyl und Imino-Gruppe ans Tc(+III) Zentrum koordiniert sind



allg. Struktur eines  $[\text{Tc}(\text{HIDA})_2]^-$  Komplexes

- Reduktion von  $\text{TcO}_4^-$  mit  $\text{Sn}^{2+}$
- lipophile Gruppen erhöhen Aufnahme in der Leber und verringern Aufnahme/ Ausscheidung aus den Nieren

# Struktur und Einsatz von Tc(+I) Komplexen

## Kationische Komplexe: Herz-Szintigraphie

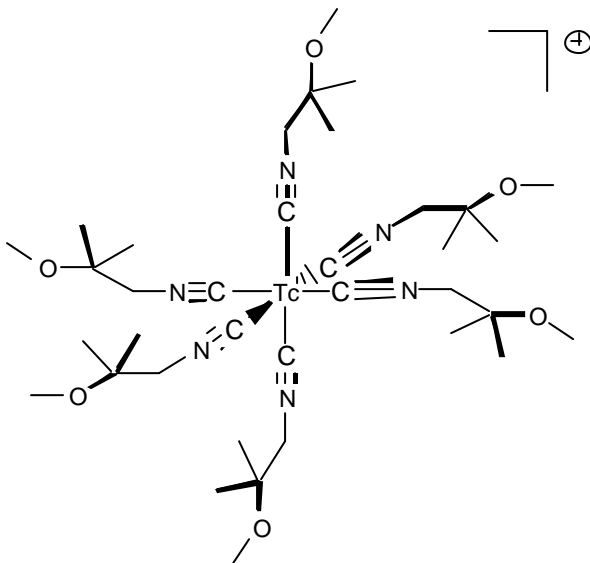


MIBI

Methoxyisobuthyl isonitril

2-Methoxy-2-methylpropyl-1-isonitril

generell: Isonitrile sind starke  $\pi$ -Akzeptorliganden (vergleichbar mit CO) und stabilisieren deshalb oft Metalle in niederen (elektronenreichen) Oxidationsstufen

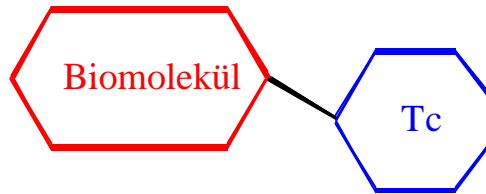


- Reduktion von  $\text{TcO}_4^-$  mit  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$
- Mimiking von  $\text{K}^+$
- Cardiolite (DuPont)

Struktur von  $[\text{Tc}(\text{MIBI})_6]^+$

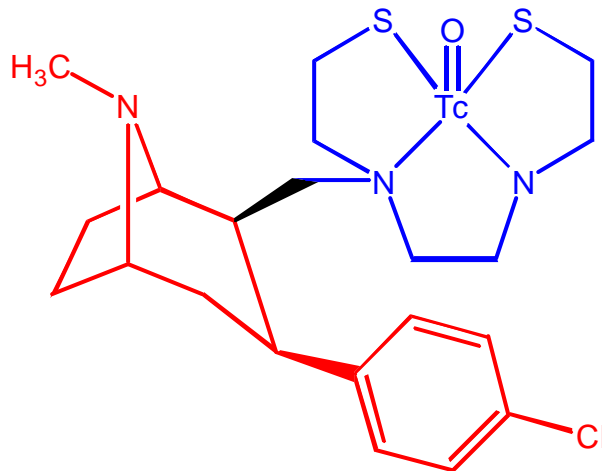
# Radiopharmaka neuerer Generation

## Rezeptorbindende Komplexe



Prinzip: Funktionalisierung von Biomolekülen (Protein, Peptid, kleine Biomoleküle)

z.B.: Tropanderivate

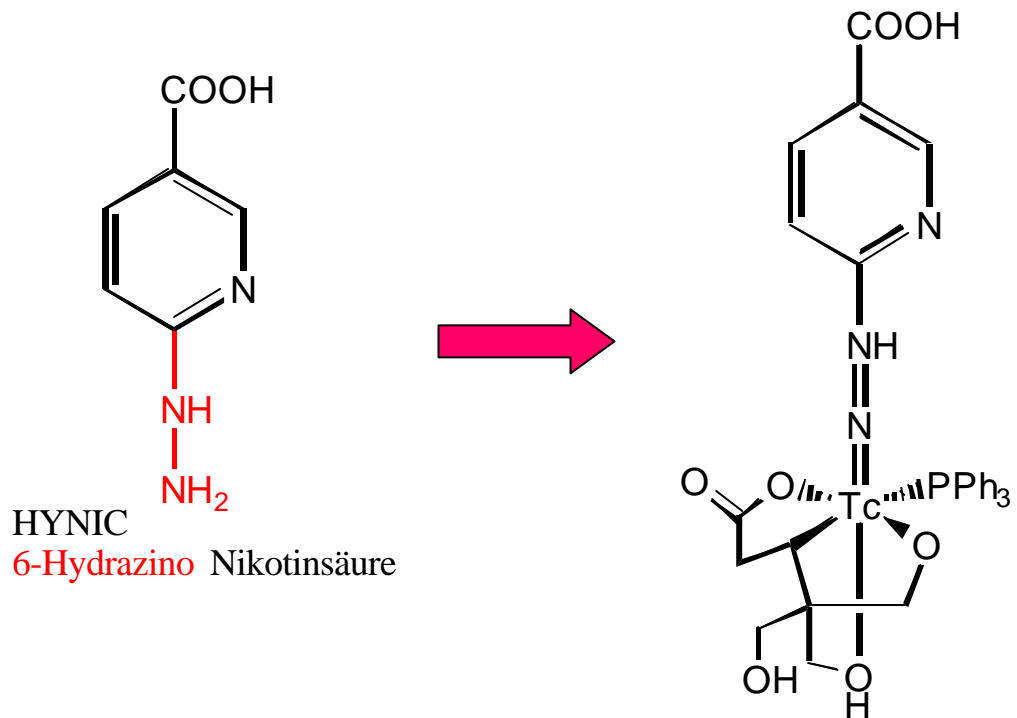


<sup>99m</sup>Tc-TRODAT: für Dopamintransporter Imaging

Ligandtypen: Meist tetradentate stickstoff- (Amin, Amid) und schwefelhaltige (Thiol, Thioether) Liganden

## Alternativen zu N,S-Ligandsystemen:

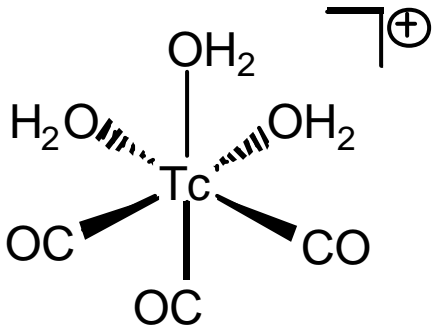
z.B.: HYNIC



- Reduktion mit  $\text{Sn}^{2+}$  oder über Ligandaustausch
- Struktur/Oxidationsstufe nicht geklärt (vermutlich +III)
- Verwendung von Co-Liganden
- Isomerengemisch

# Alternativen zu N,S-Ligandsystemen:

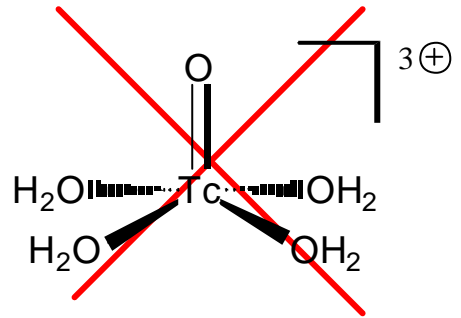
z.B.: Tc-Tricarbonyl



- stabil im Wasser
- braucht kleine Ligandkonzentration



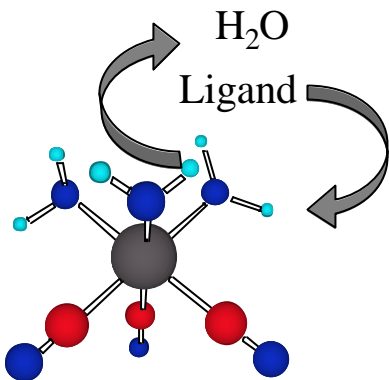
Hohe spez. Aktivität



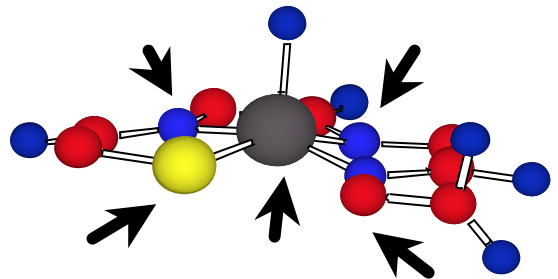
- nicht stabil im Wasser
- braucht hohe Ligandkonzentration



Niedrige spez. Aktivität



Inerte, stabile Komplexe



Oft pH-sensitive Stabilität