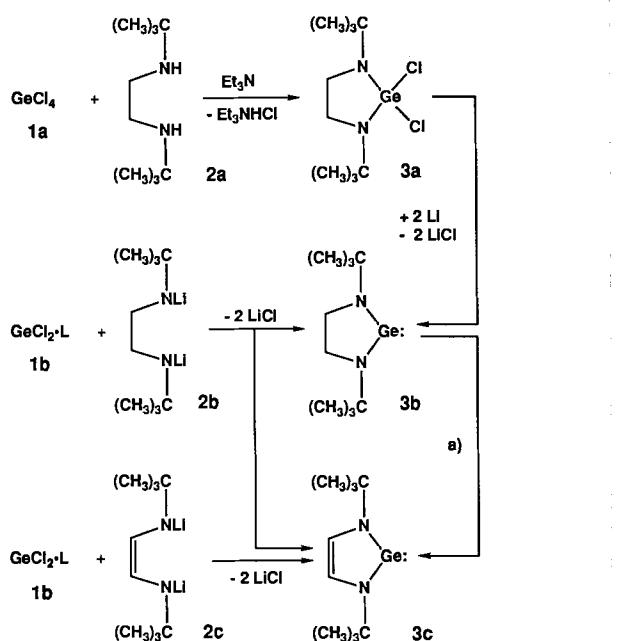


Autoren, die eine „Zuschrift“ veröffentlichen wollen, sollten vor der Abfassung ihres Manuskripts unbedingt die „Hinweise für Autoren“ lesen, die jeweils im Januarheft eines Jahrgangs nach dem Inhaltsverzeichnis gedruckt sind; auf Anforderung können sie auch von der Redaktion erhalten werden.

Stabile, cyclische Germaniyle („Cyclogermylene“): Herstellung, Molekülstruktur, Metallkomplexe und Thermolyse**

Von Wolfgang A. Herrmann*, Michael Denk, Joachim Behm, Wolfgang Scherer, Franz-Robert Klingen, Hans Bock, Bahman Solouki und Matthias Wagner

Das substituierte Ethyleniamin **2a** und seine Derivate bilden flüchtige, spirocyclische Titanamide, die sich aus der Gasphase thermisch und plasmachemisch als Titan(carbo)nitrid abscheiden lassen^[1]. Wir haben gefunden, daß sich derartige Liganden ganz allgemein zur Stabilisierung ungewöhnlicher Valenzzustände der Haupt- und Nebengruppen-elemente eignen und berichten hier über neue Einsatzmöglichkeiten in der Chemie des Germaniums.



Schema 1. a) $+[(\text{CH}_3)_3\text{Si}]_2\text{NLi}; -[(\text{CH}_3)_3\text{Si}]_2\text{NH}, -\text{LiH}$; THF, 2 h, 60°C.
L = 1,4-Dioxan.

* Prof. Dr. W. A. Herrmann, Dr. M. Denk, Dr. J. Behm, W. Scherer, F.-R. Klingen
Anorganisch-chemisches Institut der Technischen Universität München
Lichtenbergstraße 4, W-8046 Garching

Prof. Dr. H. Bock, Dr. B. Solouki
Anorganisch-chemisches Institut der Universität Frankfurt

Dr. M. Wagner
Anorganisch-chemisches Institut der Universität München

** Cyclische Metallamide, 2. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Bundesministerium für Forschung und Technologie gefördert. – 1. Mitteilung: [1 b].

Aus GeCl_4 **1a** und dem Diamin **2a** bildet sich unter dem Einfluß der Hilfsbase Triethylamin nahezu quantitativ das cyclische Germanium(IV)-diamid **3a**^[2], das sich reduktiv zum neuen Germaniyl („Germyle“) **3b**^[3] enthalogenieren läßt (Schema 1). Einen weiteren Zugang zu **3b** eröffnet die Umsetzung des Dilithiumsalzes **2b** mit Germaniumdichlorid-1,4-Dioxan **1b**. Als Nebenprodukt wird hier jedoch überraschend, unter formaler Dehydrierung, das CC-unge-sättigte Germaniyl **3c** erhalten (Schema 1). In reiner Form ist **3c** aus dem Dilithiumsalz **2c** durch Umsetzung mit **1b** zugänglich (85 %)^[4].

Beide Germaniyle sind bei 25 °C unter Schutzgas beständig. Die Hydrolyseempfindlichkeit der außerordentlich flüchtigen Verbindungen ist groß (sie lassen sich bei 45 °C und 1 Torr sublimieren; **3b**: Fp: 45 °C, **3c**: Fp = 51 °C). **3c** ist weniger reaktiv als **3b**, kann im kristallinen Zustand kurz an Luft gehandhabt werden und ist thermisch wesentlich beständiger. **3b** und **3c** liegen nicht nur in Lösung (Osmometrie) und in der Gasphase (CI-MS, Elektronenbeugung^[5a]), sondern auch im Festzustand monomer vor (Abb. 1) und gehören damit zu einer seltenen Verbindungsklasse^[6].

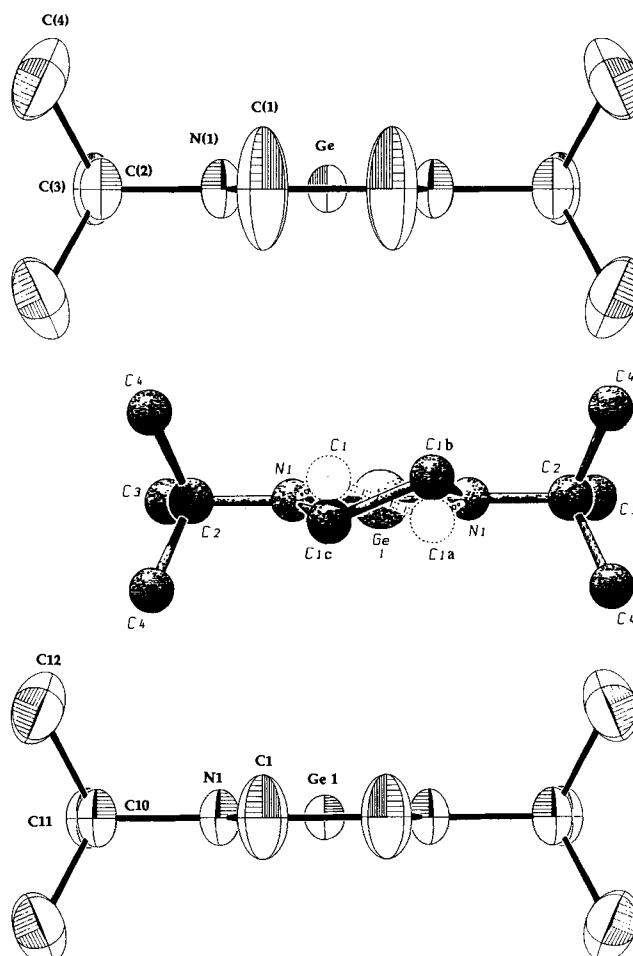
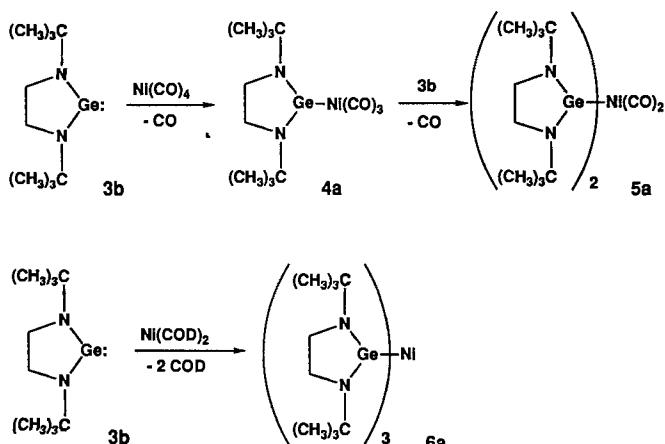


Abb. 1. Oben: Struktur von **3b** im Kristall bei -70 °C (ORTEP, ohne Wasserstoffatome, Schwingungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit). Mitte: Fehlordnungsmodell von **3b** in SCHAKAL-Darstellung, vgl. Text. Ausgewählte Abstände [pm] und Winkel [$^\circ$]: Ge-N1 183.3(2), N1-C1 145.9(4), C1-C1a 157.1(7), N1-C2 146.7(4); N1,Ge,N1' 88.0(1), N1,C1,C1a 105.7(2), Ge,N1,C1 113.1(2), C2,N1,Ge 128.2(2); kürzeste GeGe-Abstände: 635 pm. Unten: Struktur von **3c** im Kristall bei -50 °C. Ausgewählte Abstände [pm] und Winkel [$^\circ$]: Ge-N1 185.6(1), N1-C1 138.4(1), C1-C1' 136.4(1), N1-C1 149.3(1); N1,Ge,N1' 84.8(1), N1,C1,C1' 144.3(1), Ge,N1,C1 113.3(1); kürzeste GeGe-Abstände: 641 pm.

Methyl- statt *tert*-Butyl-Gruppen an den N-Atomen führen zur Dimerisierung oder Trimerisierung^[6]. Das zu **3b** analoge Zinnderivat ist dimer^[5b].

Nach einer Röntgenstrukturanalyse scheinen die Atome des C_2N_2Ge -Fünfrings von **3b**^[7a] in einer Spiegelebene zu liegen, was zunächst für ein planares Gerüst spricht. Die großen Schwingungsellipsoide der Atome C1 und C1' (Blick parallel zur Spiegelebene, Abb. 1 oben) lassen sich jedoch durch thermisches Schwingungsverhalten nur unzureichend erklären. Auch ist die C1-C1'-Bindung mit 142.8(7) pm für eine CC-Einfachbindung deutlich zu kurz. Diese Besonderheiten sind durch ein Fehlordnungsmo dell (Abb. 1 Mitte) zweier überlagerter Twistkonformationen zu erklären^[7a]. Die Verfeinerung dieses Modells führt zu den gleichen R -Werten^[7], jedoch ergibt sich mit 157.1(7) pm eine sinnvolle CC-Einfachbindungsänge. Auch nach Rechnungen hat **3b** im Grundzustand Twistkonformation^[10a]; **3c** hingegen ist planar (Abb. 1 unten)^[7b]; Bindungswinkel und Bindungslängen am Germanium unterscheiden sich nur geringfügig von denen von **3b** und ermöglichen keinen Rückschluß auf elektronische Unterschiede der Verbindungen.

$[Ni(CO)_4]$ reagiert mit **3b** zum Monogermandiyl-Komplex **4a**, mit **3b** im Überschuß zum Bis(germandiyl)-Komplex **5a** (Schema 2). Die Molekülstruktur von **5a**^[8] wurde durch



Schema 2.

Röntgenbeugung bestimmt (Abb. 2). Das nullwertige Metallatom ist nahezu ideal tetraedrisch koordiniert, die Carbonyl- und Germandiyl-Liganden sind jeweils inäquivalent, die GeN_2C_2 -Fünfringe sind wie jene im freien **3b** nicht planar; eine twist-Fehlordnung der Ethylenbrücke täuscht eine verkürzte CC-Bindung vor. Die N, Ge, N' -Winkel sind nahezu identisch mit denen in **3b**, Germanium ist trigonal-planar koordiniert (Winkelsumme ca. 360°). Je eine N_2GeN -Ebene ist mit einer Carbonylgruppe coplanar. Die sich so ergebende Inäquivalenz der beiden *tert*-Butyl-Gruppen eines jeden Germandiyl-Liganden wird auch in Lösung gefunden [1H / ^{13}C -NMR; Koaleszenztemperatur $+65^\circ\text{C}$ (^{13}C -NMR)]. Die NiGe-Abstände (ca. 230 pm) sind nicht kürzer als die Einfachbindungen in den wenigen bekannten Germynickelkomplexen^[9]. Wie auch die ^{15}N -NMR- und IR-Daten (νCO) zeigen, kann das Nickelatom (d-Orbitale) nicht erfolgreich mit der N-Ge-Rückbindung konkurrieren: $[\text{Ni}(\text{CO})_4]$ 2057 (T_2), $[\text{Ni}(\text{CO})_2\{\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3\}_2]$ 2000 (A_1)/1941 (B_1), **5a**, 2003 (A_1)/1945 (B_1) cm^{-1} ; entsprechend CO-Kraftkonstanten $\kappa = 17.9, 14.1$ bzw. 14.2 N cm^{-1} . Das Germandiyl **3b** ist also ein Ligand mit relativ guter σ -Donor- und mangelhafter π -Acceptor-Qualität und ähnelt in dieser Hinsicht Triphenylphosphoran.

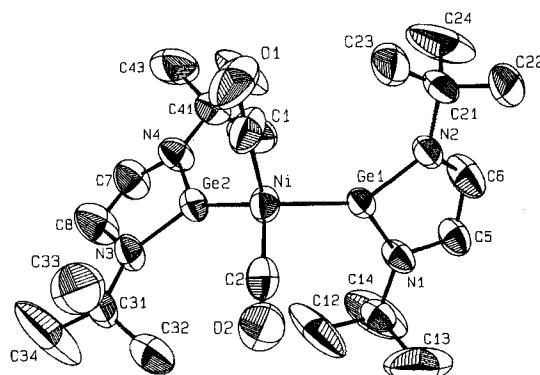
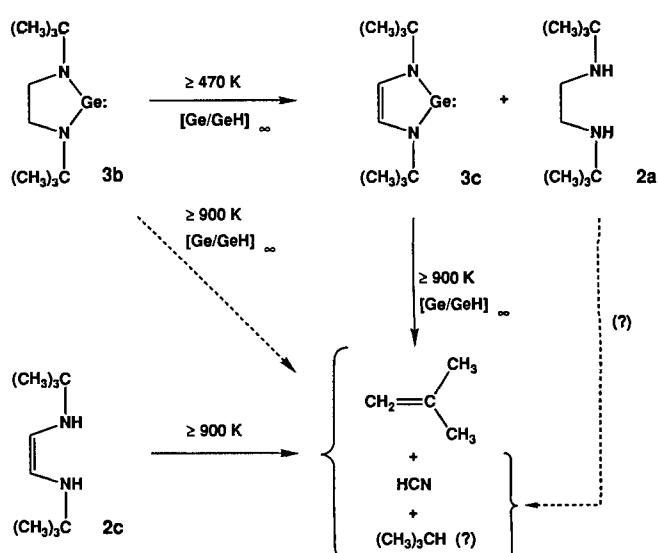


Abb. 2. Struktur von **5a** im Kristall (ORTEP, ohne Wasserstoffatome, Schwingungsellipsoide mit 50% Aufenthalts wahrscheinlichkeit). Ausgewählte Abstände [pm] und Winkel [$^\circ$]: Ge1-Ni 229.69(4), Ge2-Ni 229.13(3), C1-Ni 177.2(3), C2-Ni 176.9(2), C1-O1 113.1(2), C2-O2 113.3(2), Ge-Ni 182.6(2), Ge1-N2 181.9(1), Ge2-N3 183.0(1), Ge2-N4 181.3(2); Ge1,Ni,Ge2 106.67(1), C1,Ni,C2 111.6(1), Ge1,Ni,C1 113.71(8), Ge1,Ni,C2 106.3(1), Ni,C1,O1 176.4(3), Ni,C2,O2 176.3(2), N1,Ge1,N2 88.62(7), N3,Ge2,N4 89.22(7), Ge1,N1,C5 112.2(1), Ge1,N1,C11 129.3(1), C5,N1,C11 118.3(2), Ge1,N2,C6 111.8(1), Ge1,N2,C21 129.8(1), C6,N2,C21 118.1(2).

Eine unerwartet starke Ge-N-Rückbindung ergaben ab initio-Rechnungen für die Modellverbindung $(\text{NH}_2)_2\text{Ge}$ (planarer Grundzustand, Symmetriepunktgruppe C_{2v}): Die Rotationsbarriere um die erste GeN-Bindung beträgt unter Pyramidalisierung 12.8 kcal mol $^{-1}$, um die zweite 21.8 kcal mol $^{-1}$. Offenbar gleicht die zweite NH_2 -Gruppe einen Teil der Ladungsdichte aus, die dem Ge-Atom durch die orthogonale Stellung der ersten verloren geht^[10].

Mit $[\text{Ni}(1,5\text{-cod})_2]$, cod = Cyclooctadien, ergibt **3b** den äußerst luft- und feuchtigkeitsempfindlichen Tris(germandiyl)-Komplex **6a** (Schema 2), der aus *n*-Hexan in ziegelroten Kristallen erhalten wird. Die NMR-Spektren (^1H , ^{13}C , ^{15}N) sprechen für D_{3h} -Symmetrie.

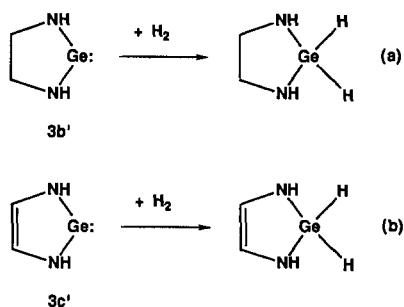
Für Untersuchungen zur CVD-Abscheidung (CVD = chemical vapor deposition) von $[\text{Ge}]_\infty$ oder $[\text{Ge}/\text{GeH}]_\infty$ wurden Vorversuche in einem Strömungsrohr unter definierten Bedingungen durchgeführt^[11a, b]. Die photoelektronen(PE)-spektroskopische Gasanalytik lieferte den überraschenden Befund, daß bei der Thermolyse von **3b**, **c** Isobuten und HCN entstehen. H_2 konnte nicht nachgewiesen werden. Der konturarme Isobuten-Bandenhügel bei 11–16 eV könnte zu-



Schema 3.

sätzlich das Ionisationsmuster von Isobutan^[11c] enthalten. Die PE-spektroskopisch analysierten Thermolysen legen für die Abscheidung von [Ge]_o oder [Ge/GeH]_o folgenden Verlauf nahe (Schema 3): Ab 470 K wird **3b** zu **3c** und **2a** zerstellt. Bei 900 K liefern **3b** und **3c** deckungsgleiche PE-Spektren, in denen neben restlichem **3c** (7.5 eV) Isobuten und HCN an ihren charakteristischen Ionisationsnadeln zu erkennen sind. Die Thermolyse von **3c** bei 900 K führt zu einem deckungsgleichen PE-Spektrum. Aufgrund dieser Befunde sollte sich die CVD-Zersetzung von **3b**, **c** zur Herstellung (wasserstoffhaltiger) Germaniumschichten optimieren lassen.

Die unterschiedlichen thermischen Stabilitäten der gesättigten und ungesättigten Cyclogermandiyle werden von ab-initio-Berechnungen^[10a] der Hydrierungsenthalpien für die als Modelle gewählten Grundverbindungen **3b'** und **3c'** näherungsweise widergespiegelt [isodesmische Gleichungen (a) und (b)]: Das CC-ungesättigte Cyclogermandiyl **3c'** ist 41 kJ mol⁻¹ stabiler als das gesättigte **3b'** (RHF/LANL1DZ//RHF/LANL1DZ), bei Berücksichtigung von Elektronenkorrelation (MP2/LANL1DZ//RHF/LANL1DZ) sogar 54 kJ mol⁻¹^[10a]. Geometrieeoptimierung führt zu exzellenter Übereinstimmung der Rechnung mit den Strukturdaten (Abb. 1). Im Triplettzustand, bei dem sieben Elektronen das π -System von **3c'** besetzen, findet man *keine* signifikanten Unterschiede der Hydrierungsenthalpien der Modellverbindungen zu denen der hypothetischen Germanederivate [Gl. (a) und (b)].



Die theoretischen und experimentellen Befunde (Planarität, ¹H/¹⁵N-NMR-Daten^[2, 3, 5b], geminderte Reaktivität) sprechen für eine cyclische π -Elektronen-Delokalisierung in **3c** im Grundzustand. Im Licht der hier mitgeteilten Ergebnisse sowie der Arbeiten von Arduengo et al.^[12] über formel- und strukturanaologe stabile Carbene (C statt Ge) dürften auch die entsprechenden Silandiyle stabil sein.

Arbeitsvorschriften

3b: 1.29 g (4.12 mmol) **3a** in 5 mL THF werden mit 57 mg Li-Granalien versetzt (Braunfärbung). Nach 5–6 h wird das Lösungsmittel im Vakuum ab kondensiert und durch 10 mL *n*-Pentan ersetzt. Nach Filtration (G3-Schlenk-Fritte) und Abdampfen des Lösungsmittels resultiert ein zähes, hellgelbes Öl, daß bei Sublimation (1 Torr, 40 °C) 750 mg analysenreines **3b** (75%) als farblose Nadeln ergibt. Gelegentlich wurden geringe Mengen einer gelben, leichter flüchtigen Verunreinigung beobachtet, die aber sublimativ abtrennbar ist.

3c: Eine Lösung von 10.0 g *N,N'*-Bis(*tert*-butyl)-1,4-diaza-butadien (59.4 mmol, 1 Moläquiv.) in 200 mL THF wird mit 830 mg Li-Granalien (0.12 gatom, 2 Moläquiv.) versetzt, über Nacht gerührt (Rotfärbung) und dann bei 25 °C zu einer Lösung von 13.8 g **1b** in 50 mL THF getropft (10 min, Braunfärbung, Erwärmung auf 30–40 °C). Nach 1 h wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand mit 100 mL *n*-Pentan verrührt und filtriert (G3- oder G4-Schlenk-Fritte). Abdampfen des Lösungsmittels und Sublimation ergibt **3c** als seidenmatte, farblose Kristallnadeln (11.5 g, 80%). Korrekte Totalanalyse.

4a: 5 mL [Ni(CO)₄] (Überschuß) werden bei 25 °C unter Rühren zu 900 mg (3.705 mmol) **3b**, gelöst in 5 mL THF, getropft. Nach einer kurzen Induktionsperiode beginnt eine lebhafte Gasentwicklung, die nach ca. 3 min beendet ist (Verfärbung nach blaßgelb). Nach 1 h bei 25 °C wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der orangegelebe, klare, glasig erstarrte Rückstand wird in 10 mL *n*-Pentan aufgenommen und zunächst bei –25 °C (1 d), dann bei –78 °C (1 d) kristallisiert. Man erhält 1.17 g (82%) **4a** als farblose, graustichige Kristallnadeln. ¹H-NMR (270 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 1.23 (s, CH₃); 3.08 (s, CH₂); ¹³C-NMR (100.54 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 32.2 (q, ¹J(C,H) = 125 Hz; CH₃), 48.7 (t, ¹J(C,H) = 136 Hz; CH₂), 55.5 (s; C(CH₃)₃), 195.9 (s; CO); ¹⁷O-NMR (36.64 MHz, [D₈]Toluol, 25 °C, Standard D₂O): δ = –197.1 (s; CO); ¹⁵N-NMR (40.51 MHz, C₆D₆, 25 °C, Standard CH₃NO₂): δ = –226.1 (s).

5a: Zu 900 mg (3.705 mmol) **3b** in 5 mL *n*-Hexan werden 161 μ L (0.212 g, 1.235 mmol) [Ni(CO)₄] gegeben. Nach einer kurzen Induktionsperiode beginnt eine lebhafte Gasentwicklung, die nach ca. 3 min beendet ist. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird in einer Sublimationsapparatur im Hochvakuum 1 d auf 90 °C (Ölbadtemp.) erhitzt, der klare, glasig erstarrte Rückstand in 10 mL *n*-Pentan aufgenommen und bei –25 °C kristallisiert. Man erhält 830 mg (75%) gelbe, durchsichtige Prismen. IR (Nujol, CsI): v(CO) = 2003 (s), 1945 (s) cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 1.41, 1.48 (s; CH₃), 3.09 (s; CH₂); ¹³C-NMR (100.54 MHz, [D₈]Toluol, 25 °C): δ = 31.9, 32.2 (q, ¹J(C,H) = 125 Hz; CH₃), 48.6, 48.7 (t, ¹J(C,H) = 136 Hz; CH₂), 55.4 (s, C(CH₃)₃), 195.7 (s; CO); ¹⁷O-NMR (36.64 MHz, C₆D₆, 25 °C, Standard D₂O): δ = 207.7 (s); ¹⁵N-NMR (40.51 MHz, [D₈]Toluol, 25 °C, Standard CH₃NO₂): δ = –222.2 (s). Korrekte Totalanalyse.

6a: 840 mg (3.46 mmol) **3b** in 5 mL THF werden bei –78 °C und 317 mg (1.15 mmol) [Ni(1,5-cod)₂] in 5 mL THF versetzt (sofortige Rotfärbung). Man läßt auf 25 °C kommen, zieht alles Flüchtige ab und erhitzt auf 60 °C Ölbadtemp. (2 h unter Argon, dann 8 h im Vakuum). Der rotbraune, kristalline Rückstand wird in 10 mL *n*-Hexan gelöst und ca. 15 d bei –30 °C kristallisiert. Ausb. 810 mg (89%), tiefrote Nadeln. ¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 1.45 (s; CH₃), 3.24 (s; CH₂); ¹³C-NMR (100.54 MHz, [D₈]Toluol, 25 °C): δ = 32.4 (q, ¹J(C,H) = 125 Hz; CH₃), 48.6 (t, ¹J(C,H) = 135 Hz; CH₂), 54.5 (s; C(CH₃)₃); ¹⁵N-NMR (40.51 MHz, [D₈]Toluol, 25 °C, Standard CH₃NO₂): δ = –234.7 (s); CI-MS (Isobuten, positive Ionen): *m/z* 242 (LGe⁺, 100%); CI-MS (Isobuten, negative Ionen): *m/z* 749 (**6a**⁺ – 3CH₃, 42%), 394(30), 315(23), 279(10), 208(9), 149(100). Korrekte Totalanalyse.

Eingegangen am 22. Juni 1992,
ergänzte Fassung am 25. August 1992 [Z 5432]

- [1] a) W. A. Herrmann, M. Denk, S. Vepřek, unveröffentlichte Ergebnisse 1991/1992; b) W. A. Herrmann, M. Denk, R. W. Albach, J. Behm, E. Herdtweck, *Chem. Ber.* **1990**, *124*, 683–689.
- [2] **3a:** ¹H-NMR (270 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 1.21 (s, 18 H; CH₃), 2.75 (s; CH₂); ¹³C-NMR (67.94 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 29.3 (q, ¹J(C,H) = 126 Hz; CH₃), 43.6 (t, ¹J(C,H) = 139 Hz; CH₂), 54.0 (s; C(CH₃)₃); ¹⁵N-NMR (40.51 MHz, C₆D₆, 25 °C, Standard CH₃NO₂): δ = –302.5 (s; C(CH₃)₃); EI-MS (70 eV, positive Ionen): *m/z* 318 (M⁺, 1%), 299 (M⁺ – CH₃, 100). Korrekte Totalanalyse.
- [3] **3b:** ¹H-NMR (C₆D₆, 270 MHz, 25 °C): δ = 1.28 (s, 9 H; CH₃), 3.27 (s, 2 H; CH₂); ¹³C-NMR (C₆D₆, 67.94 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 32.1 (q, ¹J(C,H) = 125 Hz; CH₃), 54.3 (s, C(CH₃)₃), 49.7 (t, ¹J(C,H) = 135 Hz, ²J(C,H) = 3 Hz; CH₂); ¹⁵N-NMR (C₆D₆, 40.51 MHz, 20 °C, Standard CH₃NO₂): δ = –207.3 (s); CI-MS (Isobuten, positive Ionen): *m/z* 242 (65%), 229(28), 173(100). Korrekte Totalanalyse.
- [4] **3b:** ¹H-NMR (270 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 1.28 (s, 9 H; CH₃), 3.27 (s, 2 H; CH₂); ¹³C-NMR (67.94 MHz, C₆D₆, 25 °C): δ = 32.1 (q, ¹J(C,H) = 125 Hz; CH₃), 54.3 (s, C(CH₃)₃), 49.7 (t, ¹J(C,H) = 135 Hz, ²J(C,H) = 3 Hz; CH₂); ¹⁵N-NMR (C₆D₆, 40.51 MHz, 20 °C, Standard CH₃NO₂): δ = –207.3 (s); CI-MS (Isobuten, positive Ionen): *m/z* 242 (65%), 229(28), 173(100). Korrekte Totalanalyse.
- [5] a) A. Haaland, P. Kiprof, W. A. Herrmann, M. Denk, unveröffentlicht; b) M. Denk, Dissertation, Technische Universität München, **1992**.
- [6] a) M. F. Lappert, M. J. Slade, J. L. Atwood, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 621–622; b) J. Pfeiffer, W. Maringele, M. Noltemeyer, A. Meller, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 245–252; c) R. A. Bartlett, P. P. Power, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3660–3662; d) M. Veith, L. Stahl, V. Huch, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 359–361.
- [7] a) Röntgenstrukturanalyse von **3b** (C₁₀H₂₂GeN₂): unregelmäßiges Kristallbruchstück durch Sublimation. Systematische Auslöschen $h\bar{0}$ ($h = 2n + 1$) und $0k0$ ($k = 2n + 1$), Raumgruppe *P-42*, *m* (Int. Tab. Nr. 113), $a = 998.09(4)$, $c = 643.12(5)$ pm, $V = 640 \cdot 10^6$ pm³, $Z = 2$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.259 \text{ g cm}^{-3}$, Enraf-Nonius CAD4, $\lambda = 71.07$ pm (Mo_K), Graphit-Monochromator, $T = -70 (\pm 3)$ °C, Meßbereich 1.0° < θ < 25.0°, ω -Scan, Scan-Breite (1.2 + 0.25 tan θ)° ($\pm 25\%$) vor und nach jedem Reflex zur Untergrundbestimmung, $t_{\text{max}} = 60$ s, empirische Absorptionskorrektur auf der Basis von Ψ -Scan-Daten, $\mu = 23.2 \text{ cm}^{-1}$, keine Zersetzung, Strukturlösung direkt, Differenz-Fourier-Technik, 620 unabhängige Reflexe, davon 620 mit $I > 0.01\sigma(I)$ und 67 Parameter full-matrix least-squares.

- res verfeinert, Reflex/Parameter-Verhältnis 9.25, alle sechs Schweratome bis auf C1-Atom mit anisotropen Auslenkungsparametern, alle Wasserstoffatome gefunden und frei verfeinert, anomale Dispersion berücksichtigt, shift/error < 0.001, Restelektronendichte 0.20 $\Delta e_{\text{e}} \text{\AA}^{-3}$ (105 pm neben Ge) und $-0.31 \Delta e_{\text{e}} \text{\AA}^{-3}$, $R = \sum(M(|F_0| - |F_c|)/|\sum F_0|) = 0.017$, $R_w = [\sum w(|F_0| - |F_c|)^2 / \sum w|F_0|^2]^{1/2} = 0.019$. Die Verfeinerung des anderen Enantiomers ergab einen größeren R-Wert (0.0263). Zur Stützung des FehlordnungsmodeLL wurden drei zusätzliche Datensätze zwischen -35°C und -110°C von einem anderen Kristall aufgenommen. Alle vier Messungen bestätigen das FehlordnungsmodeLL und damit die Nichtplanarität des $\text{C}_2\text{N}_2\text{Ge}-\text{Fünfringes}$, da sich die großen Schwingsellipsoide der C1-Atome als weitgehend temperaturvariant erweisen und somit nur durch die Fehlordnung und nicht durch thermisches Schwingsverhalten alleine erklärt werden können. Die Strukturverfeinerung ergab annähernd gleiche Verhältnisse der Hauptachsen der thermischen Parameter. b) Röntgenstrukturanalyse von **3c** ($\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{GeN}_2$): $a = 1378.40(4)$, $b = 1403.19(3)$, $c = 641.45(1)$ pm, $V = 124010$ pm 3 , Messung bei -50°C , $\rho_{\text{ber.}} = 1.289 \text{ gcm}^{-3}$, $\mu = 30.2 \text{ cm}^{-1}$, $Z = 4$, Kristallstruktursystem orthorhombisch, Raumgruppe $Pmmm$, Enraf-Nonius CAD4, $\lambda = 154.184$ pm (CuK α , Graphit-Monochromator), $\omega/2\theta$ -Scan, 4635 gemessene Reflexe ($-h, +k, \pm l$), davon 1143 unabhängig, 1143 zur Verfeinerung benutzt, Strukturlösung mit Patterson-Methode und Differenz-Fourier-Synthesen, empirische Absorptionskorrektur, Transmissionskoeffizienten 0.8592–0.999, 118 verfeinerte Parameter, $R = \sum(|F_0| - |F_c|)/|\sum F_0| = 0.035$, $R_w = [\sum w(|F_0| - |F_c|)^2 / \sum w|F_0|^2]^{1/2} = 0.029$, Restelektronendichte +0.68, $-0.76 \Delta e_{\text{e}} \text{\AA}^{-3}$. c) Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturerorschungen können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-56578, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [8] Röntgenstrukturanalyse von **5a** ($\text{C}_{22}\text{H}_{44}\text{Ge}_2\text{N}_4\text{NiO}_2$): $a = 965.1(1)$, $b = 1671.8(2)$, $c = 1811.5(2)$ pm, $\beta = 101.51(1)^{\circ}$, $V = 2864 \cdot 10^6$ pm 3 , Messung bei 25°C , $\rho_{\text{ber.}} = 1.39 \text{ gcm}^{-3}$, $\mu = 33.8 \text{ cm}^{-1}$, $F_{000} = 1248$, $Z = 4$, Kristallsystem monoklin, Raumgruppe $P2_1/c$, Enraf-Nonius CAD4, $\lambda = 154.184$ pm (CuK α , Graphit-Monochromator), Meßmethode $\omega/2\theta$, 5288 gemessene Reflexe ($\pm h, -k, +l$), davon 4651 unabhängig, 4645 zur Verfeinerung benutzt, Strukturlösung mit Patterson-Methode und Differenz-Fourier-Synthesen, empirische Absorptionskorrektur, Transmissionskoeffizienten 0.939–0.999, 280 verfeinerte Parameter, $R = \sum(|F_0| - |F_c|)/|\sum F_0| = 0.052$, $R_w = [\sum w(|F_0| - |F_c|)^2 / \sum w|F_0|^2]^{1/2} = 0.049$, Restelektronendichte +0.98, $-0.74 \Delta e \text{\AA}^{-3}$. Siehe auch [7c].
- [9] Vgl. beispielsweise F. Glocking, A. McGregor, M. L. Schneider, H. M. M. Shearer, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1970**, 32, 3101. Bisher sind nur wenige Metallkomplexe stabiler German- und Stannandiyle beschrieben worden; siehe beispielsweise W. P. Neumann, *Chem. Rev.* **1991**, 91, 311, zit. Lit.; M. S. Holt, W. L. Wilson, J. H. Nelson, *ibid.* **1989**, 89, 11.
- [10] a) Die Rechnungen wurden auf einem Cray-Vektorrechner mit dem GAUSSIAN-90-Programmpaket durchgeführt; vgl. W. J. Hehre, C. Radom, P. von R. Schleyer, J. A. Pople, *Ab Initio Molecular Orbital Theory*, Wiley, New York, **1986**; T. Clark, *A Handbook of Computational Chemistry*, Wiley, New York, **1985**. – Geometrien wurden im Rahmen der angegebenen Symmetrierestriktionen auf RHF- (Singulettzustände) bzw. UHF-Niveau (Tripletzustände) mit dem LANL1DZ-Basisatz vollständig optimiert. Auf diese Weise wurden auch die Frequenzrechnungen zur Bestimmung lokaler Minima durchgeführt. Die angegebenen Energien ergeben sich aus single-point-Rechnungen mit Störungstheorie bis zur zweiten Ordnung (MP2) auf den RHF/LANL1DZ-Geometrien; vgl. P. J. Hay, W. R. Wadt, *J. Chem. Phys.* **1985**, 82, 270–283, 284–298, 299–310. b) Zur π -Elektronen-Delokalisierung vgl. S. S. Shaik, P. C. Hiberty, J.-M. Lefour, G. Ohanessian, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 363.
- [11] a) H. Bock, B. Solouki, H. S. Aygen, M. Bankmann, O. Breuer, R. Dammel, J. Dörr, M. Hann, D. Jaculi, J. Mintzer, S. Mohumand, H. Müller, P. Rosmus, B. Roth, J. Wittmann, H.-P. Wolf, *J. Mol. Struct.* **1988**, 173, 31; H. Bock, M. Kremer, H. Schmidbaur, *J. Organomet. Chem.* **1992**, 429, 1. b) Quarzrohr (40 \times 1.5 cm) mit drei 1.5 cm langen Quarzwolle-Pfropfen in 30 cm-Röhrenen an PE-Spektrometer Leybold Heraeus UPG 200 (Auflösung ca. 20 meV, 2000 counts s $^{-1}$). Die bei einem Meßdruck von 10^{-4} mbar registrierten Spektren sind mit $\text{Ar}(^2\text{P}_{3/2}) = 15.76 \text{ eV}$ geeicht. c) Vgl. beispielsweise K. Kimura, S. Katsumata, Y. Achiba, T. Yamazaki, S. Iwata, *Handbook of He-I Photoelectron Spectra of Fundamental Organic Molecules*, Halstead Press, New York, **1981**. d) Die Zuordnung der PE-Spektren von **3b** und **3c** durch Koopmans' Korrelation, $\text{IE}_M^V = -\epsilon_M^{\text{MNDO}}$, mit MNDO-Eigenwerten gelingt nicht zuverlässig, da bei Optimierung des Ge-Parametersatzes (M. J. S. Dewar, G. L. Grady, E. F. Healy, *Organometallics* **1987**, 6, 186–189) als einzige Stickstoffverbindung MeGeNM_2 berücksichtigt wurde. Qualitativ ist für die Reihenfolge der ersten drei Banden unter C_{2v} -Symmetrie $n_{\text{N}}^- (\text{a}_2) < n_{\text{Ge}}^- (\text{a}_1) \approx n_{\text{N}}^+ (\text{b}_1)$ zu erwarten, wobei jeweils die Banden der letzten M^{**} -Zustände überlappen.
- [12] a) A. J. Arduengo III, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 361; b) A. J. Arduengo III, H. V. Rasika Dias, R. L. Harlow, M. Kline, *ibid.* **1992**, 114, 5530; c) D. A. Dixon, A. J. Arduengo III, *J. Phys. Chem.* **1991**, 95, 4180.

Ein ^{99m}Tc -markiertes Biotinkonjugat in einer Tumor-„Pretargeting“-Methode mit monoklonalen Antikörpern**

Von Peter Koch und Helmut Robert Mäcke*

Ein wichtiges Bindeglied zwischen Chemie, Biologie und Medizin ist die Synthese und der Einsatz von difunktionellen Chelatbildnern, die einerseits eine gewisse Spezifität für radioaktive Metall-Ionen aufweisen, andererseits zur kovalenten Kupplung an Biomoleküle geeignet sind^[1]. Monoklonale Antikörper (MAbs) gehören zu den Biomolekülen, die in den letzten Jahren eine gewisse klinische Anwendung gefunden haben^[2]. Vor allem tumorassoziierte MAbs sind potentielle diagnostische und therapeutische Substanzen, wenn sie mit γ -Strahlen emittierenden (d.h. bild- oder signalgebenden) bzw. Partikelstrahlen emittierenden (d.h. zytotoxischen) Radionucliden markiert sind. Derartige MAbs werden zwar zum Teil erfolgreich in diagnostischen Anwendungen eingesetzt, haben allerdings auch Nachteile, wie eine lange Verweilzeit im Blut und eine unspezifische Bindung an normales Gewebe. Die Folgen davon sind ein ungünstiges Tumor/Nichttumor-Verhältnis bei der MAb-Bindung sowie eine hohe und unnötige Strahlenbelastung für den Patienten.

Ein erfolgversprechender Weg, das Problem lange zirkulierender, radioaktiv markierter Antikörper zu umgehen, wird unter dem Begriff „Pretargeting“-Strategie diskutiert und experimentell getestet. Wir berichten hier über die erfolgreiche Entwicklung der chemischen und physikochemischen Grundlagen einer solchen Strategie mit dem Avidin/Biotin-System^[3]. Dieses System ist schematisch in Abbildung 1 wiedergegeben. Es wird seit mehreren Jahren in einer Vielzahl biochemischer Studien, z.B. zur selektiven Proteinspaltung^[4], und vor allem in der biologischen und medizinischen Analytik^[5] eingesetzt.

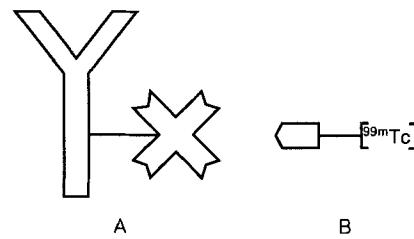


Abb. 1. Schematische Darstellung der Antikörper/Avidin/Biotin-Pretargeting-Methode. Avidin ist ein Glycoprotein ($M = 68000$) mit vier Bindungsstellen für Biotin ($K_D = 10^{-15} \text{ M}^{-1}$), ein natürlich auftretendes Vitamin. A = Konjugat aus MAb (links) und Avidin (rechts), B = Konjugat aus PnAO-Biotin und ^{99m}Tc .

Die hier vorgeschlagene Pretargeting-Strategie setzt einen tumorspezifischen monoklonalen Antikörper ein, an den Avidin kovalent unter Erhalt der Immunkompetenz gekuppelt ist. Das nichtradioaktive Konjugat wird injiziert und reichert sich über mehrere Tage im Tumor an. Anschließend wird ein radioaktiv markiertes Biotinderivat injiziert. Aufgrund seiner kurzen Verweilzeit im Blut bindet es rasch und irreversibel an tumorlokaliertes Avidin und kann durch

* Prof. Dr. H. R. Mäcke, Dipl.-Chem. P. Koch
Institut für Nuklearmedizin
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4, CH-4031 Basel (Schweiz)

** Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Nr. 31-27739.89) und von der Regionalen Krebsliga beider Basel gefördert. Das Bild zur Patientenstudie verdanken wir Dr. G. Paganelli, Universität Mailand.