

Synthese und Charakterisierung von acyclischen
Carben-Pt(II)- und Pt(IV)-Komplexen
und ihr Effekt auf Caco-2-Zellen

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)

Angefertigt an der Fakultät für Mathematik und
Naturwissenschaften der Bergischen Universität Wuppertal

Vorgelegt von

Nicole Stephanie Gawlik

aus Velbert

-2023-

Du bist mutiger als du meinst
und stärker als du scheinst
und klüger als du denkst.

-Christopher Robin-

Die vorliegende Arbeit wurde von Oktober 2019 bis Oktober 2023 an der Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften der Bergischen Universität Wuppertal unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. Fabian Mohr angefertigt.

Danksagung

Zunächst möchte ich Prof. Dr. Fabian Mohr danken. Du hast mich schon für die Bachelorarbeit in deinen Arbeitskreis geholt und mit spannenden Themen dafür gesorgt, dass ich dort auch geblieben bin. Eigentlich war es deine Idee, dass ich die Promotion beginne und dafür bin ich dir wirklich dankbar.

Herrn Prof. Dr. Lehmann danke ich für die Erstellung des Zweitgutachtens und die Messung einiger Molekülstrukturen am Max-Planck-Institut für Kohlenforschung in Mülheim an der Ruhr.

Dem analytische Mess-Team der BUW (Andreas Siebert, Ilka Polanz, und Simone Bettinger) danke ich für die Messung der NMR- und Massenspektren. Und Frau Litz für die Hilfe mit dem „Papierkram“ und die netten Unterhaltungen am Morgen.

Außerdem möchte ich mich bei dem Arbeitskreis von Prof. Laura Grasa aus der Universität Zaragoza für die Durchführung der Zelltests und bei Dr. Elisa Abás Benedí für die Unterstützung bei der Auswertung der Ergebnisse.

Zudem bedanke ich mich bei allen Mitgliedern der AC-Arbeitskreise für das freundliche Miteinander und den Kuchen, der ab und an in der Küche stand. Aber die Zeit wäre nicht so großartig gewesen ohne die besten Laborpartnerinnen Julia und Laura. Mit euch zusammen konnte jedes scheinbar unlösbare Problem weggetanzt werden. Und wenn das nicht geklappt hat, haben wir uns nach der Arbeit mit Fabi, Ferdi, Max, Lucie, Sanaz und Björn zusammengesetzt und nach Lösungen gesucht. Ihr seid wunderbar! Danke für diesen Zusammenhalt.

Außerdem bedanke ich mich bei Natalie, Svenja, Anne, Bernd und Moritz für das Korrekturlesen dieser Arbeit und die seelische Unterstützung.

Mein besonderer Dank gilt allerdings meinen Eltern Johanna und Peter und meinem Verlobten Dario. Ihr habt an mich geglaubt und wusstet noch vor mir, dass ich promovieren werde. Und da steh ich nun, mit meiner fertigen Arbeit, die ohne euch nie geschrieben worden wäre.

-Danke-

Abkürzungsverzeichnis

Å	Ångström
Abb.	Abbildung
Ac	Acetyl
ACC	Acyclisches Carben
ADP	Adenosindiphosphat
APC	Adenomatöses Polyposis Coli
Bcl-2	engl.: B-cell lymphoma 2
Casp	Caspase (cysteiny-l-aspartate specific protease)
δ	Chemische Verschiebung
d	Dublett
DCM	Dichlormethan
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNA	Desoxyribonukleinsäure (deoxyribonucleic acid)
ESI	Elektrosprayionisation
g	Gramm
HCC	Heterocyclisches Carben
hept	Heptett
Hz	Hertz
<i>i</i> Bu	<i>iso</i> -Butyl
IC ₅₀	mittlere inhibitorische Konzentration
<i>i</i> Pr	<i>iso</i> -Propyl
IR	Infrarot
J	Kopplungskonstante
Log D _{pH}	pH-abhängiger Distributionswert
L	Ligand
m	Multipllett
mmol	Millimol
Me	Methyl
ml	Milliliter
MS	Massenspektrometrie

m/z	Masse-zu-Ladungs-Verhältnis
NAC	N-acyclisches Carben
NADH	Nicotinamidadenindinukleotid
NHC	N-heterocyclisches Carben
NMR	Kernresonanzspektroskopie (Nuclear Magnetic Resonance)
PARP-1	Poly(ADP-Ribose)-Polymerase 1
PBS	Phosphatgepufferte Salzlösung (phosphate-buffered saline)
Ph	Phenyl
ppm	Teile pro Millionen (parts per million)
q	Quartett
R	Rest
RT	Raumtemperatur
qPCR	quantitative Echtzeit-Polymerase-Kettenreaktion (quantitative Real-Time polymerase chain reaction)
s	Singulett
SEM	Standardfehler (Standard error of the mean)
sep	Septett
T	Temperatur
t	Triplett
v	Wellenzahl
Xyl	Xylyl

Zusammenfassung

Ausgehend von vier verschiedenen Isonitrilen RCN (R= 4-Chlorphenyl, 2,6-Dichlorphenyl, 4-Isopropylphenyl oder 2,6-Dimethylphenyl) und Dichlorobis-(dimethylphenylphosphan)- $\mu\mu'$ -dichlorodiplatin wurden Isonitrilplatinkomplexe synthetisiert, die anschließend als Ausgangsmaterial für acyclische Carbenkomplexe (ACC) dienten. Diese wurden durch die Addition entsprechender Amine und Alkohole generiert. Zusätzlich zur Charakterisierung mittels NMR-Spektroskopie und Röntgenstrukturanalyse wurden sechs N-acyclischen Carbenkomplexe (NAC) auf ihre potenzielle Anwendung als Krebsmedikamente durch die Bestimmung ihrer antiproliferativen Aktivität untersucht. Basierend auf dem positiven Effekt wurden weitere Studien zur Zellviabilität mit den Verbindungen an der Zelllinie Caco-2/TC7 durchgeführt, die in einigen Fällen eine höhere zytotoxische Aktivität als Cisplatin zeigten. Einige NAC-Komplexe wurden außerdem durch die Addition von Chlor oxidiert und diese Pt(IV)-Komplexe ebenfalls charakterisiert. Der Großteil der Pt(IV)-Komplexe lag orthometalliert vor, was sowohl anhand der Molekülstrukturen, aber auch im ^{31}P -NMR-Spektrum erkennbar war.

Abstract

Starting from four different isonitriles RCN (R = 4-chlorophenyl, 2,6-dichlorophenyl, 4-isopropylphenyl or 2,6-dimethylphenyl) and dichlorobis-(dimethylphenylphosphane)- $\mu\mu'$ -dichlorodiplatinum, isonitrile-platinum(II) complexes were synthesised, which subsequently served as starting materials for acyclic carbene complexes (ACC). These were generated by the addition of corresponding amines and alcohols. In addition to characterisation by NMR spectroscopy and X-ray structure analysis, six N-acyclic carbene (NAC) complexes were investigated for their potential application as anticancer drugs by determining their antiproliferative activity. Based on the positive effect, further cell viability studies were performed with the compounds on the Caco-2/TC7 cell line, which in some cases showed higher cytotoxic activity than cisplatin. Some NAC complexes were also oxidised by the addition of chlorine and these Pt(IV) complexes were evenfalls characterised. The majority of the Pt(IV) complexes were *ortho*-metalated, which was obvious from the molecular structures, but also from the ^{31}P -NMR spectra.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	VII
Zusammenfassung.....	X
Abstract.....	XI
Abbildungsverzeichnis	XV
Tabellenverzeichnis.....	XVII
Schemataverzeichnis.....	XVIII
1 Aufgabenstellung.....	2
2 Pt(II)-Komplexe	6
2.1 Grundlagen.....	6
2.1.1 Krebs und wie er behandelt wird	6
2.1.2 Isocyanide als Komplexliganden	11
2.1.3 Carbene und die Anwendung in der Metallorganik	13
2.1.4 N-acyclische Carbene als Alternative zu heterocyclischen Carbenen.....	16
2.1.5 Weitere Carbene mit anderen Heteroatomen.....	16
2.1.6 Cyclometallierung der Liganden	18
2.2 Ergebnisse und Diskussion.....	19
2.2.1 <i>cis</i> -(Isocyanid)-(dimethylphenylphosphan)-platin(II)dichloride 1-4	19
2.2.2 Acyclische Carbene	25
3 Biologische Aktivität	48
3.1 Grundlagen.....	48
3.2 Ergebnisse und Diskussion.....	52
4 Pt(IV)-Komplexe	62
4.1 Grundlagen.....	62
4.2 Ergebnisse und Diskussion.....	64

5	Isolierte Nebenprodukte	76
6	Fazit und Ausblick	82
7	Experimenteller Teil	86
7.1	Allgemeine Angaben	86
7.2	Isocyanid(dimethylphenylphosphan)-platindichlorid-Komplexe	89
7.3	Pt(II)-Komplexe	92
7.4	Pt(IV)-Komplexe	106
	Literaturverzeichnis	114
	Anhang-Kristallographische Daten	121

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Struktur von Cisplatin, cis-[Pt(NH ₃) ₂ Cl ₂].	7
Abbildung 2: Schematische Darstellung der DNA-Strangvernetzungen durch Cisplatin an Guanin (G).	8
Abbildung 3: Strukturformel von Carboplatin.	9
Abbildung 4: Erstes Carben von Arduengo.	13
Abbildung 5: Struktur eines 1,3-Diorganylimidazolium Salzes.	14
Abbildung 6: Chugaev-Carben. ^[48]	15
Abbildung 7: Schematische Darstellung eines cyclometallierten bzw. eines orthometallierten Komplexes.	18
Abbildung 8: Ausschnitt des IR-Spektrums von Verbindung A und 1 .	21
Abbildung 9: Molekülstrukturen der Verbindungen 1-3 .	22
Abbildung 10: Packung der Moleküle von Verbindung 4 .	23
Abbildung 11: Strukturen der verwendeten Nukleophile.	25
Abbildung 12: Ausschnitt der IR-Spektren von Verbindung 2 und 2a .	26
Abbildung 13: ³¹ P-NMR-Spektrum von 1 und 1c .	27
Abbildung 14: Molekülstruktur von 4g .	28
Abbildung 15: Allgemeine Anordnung der Diastereomere.	29
Abbildung 16: Ausschnitt des aromatischen Bereichs aus dem ¹ H-NMR-Spektrum von 1a .	30
Abbildung 17: Molekülstrukturen der Verbindungen 2c und 3c .	31
Abbildung 18: Packung der Moleküle von Verbindung 1c .	32
Abbildung 19: Ausschnitt des ³¹ P-NMR-Spektrums von 1b .	33
Abbildung 20: Molekülstrukturen von 2a und 2g .	34
Abbildung 21: Molekülstruktur von 1e .	35
Abbildung 22: Molekülstrukturen von Verbindung 2f und 3g .	36
Abbildung 23: Molekülstrukturen des cis-ständigen 3e und trans-ständig, orthometallierten 3e .	37
Abbildung 24: ³¹ P-NMR-Spektrum von 3c .	38
Abbildung 25: ³¹ P-NMR-Spektrum von 3a .	39
Abbildung 26: ¹ H-NMR-Spektrum von 1h .	41

Abbildung 27: Synthese der Amino-oxy-carbene, 1i , 2i und 3i	42
Abbildung 28: Molekülstruktur von Verbindung 1i	43
Abbildung 29: Molekülstruktur von 2i	44
Abbildung 30: Schematische Abbildung des Vorgangs des extrinsischen bzw. intrinsischen Wegs der Apoptose.....	48
Abbildung 31: ³¹ P-NMR-Spektren in DMSO-d ₆ der Verbindung 1c bei t = 0h und t = 48h.....	53
Abbildung 32: Strukturen der für die biologischen Untersuchungen verwendeten Verbindungen.....	54
Abbildung 33: Graphische Darstellung der antiproliferativen Aktivität der Komplexe 1c , 2b und 3b gegenüber der Caco-2/TC7 Zelllinie in vitro.....	55
Abbildung 34: Expression von p53 und Bcl2, die durch die Komplexe 1c , 2b und 3b in Caco-2-Zellen induziert werden, bestimmt durch qPCR.....	56
Abbildung 35: Expression von APC, Casp8, Casp9 und Casp3, die durch die Komplexe 1c, 2b und 3b in Caco-2-Zellen induziert werden, bestimmt durch qPCR.	57
Abbildung 36: Expression von BIRC-5 und PARP-1, die durch die Komplexe 1c, 2b und 3b in Caco-2-Zellen induziert werden, bestimmt durch qPCR	58
Abbildung 37: ³¹ P-NMR-Spektrum von 2b'	65
Abbildung 38: Molekülstrukturen von 2a'	66
Abbildung 39: Molekülstruktur von 2f'	67
Abbildung 40: Molekülstruktur von 1a' , 1c' , 1e' und 1g'	68
Abbildung 41: Packung von 1g'	69
Abbildung 42: Molekülstrukturen der Verbindungen 3b' , 3c' und 3g'	70
Abbildung 43: Exemplarische Zuordnung der NMR-Signale eines orthometallierten Produkts ausgehend von 1	71
Abbildung 44: Molekülstruktur von Verbindung np1 ,.....	76
Abbildung 45: Molekülstruktur von np2	78
Abbildung 46: Molekülstruktur von np3	79

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beispiele zur Veranschaulichung der Stabilisierungstypen.....	17
Tabelle 2: Ausgewählte Bindungslängen und -winkel von M(II)- Isocyanidkomplexen.	24
Tabelle 3: Antiproliferative Aktivität der synthetisierten Komplexe gegenüber der Caco-2/TC7 Zelllinie in vitro.	54
Tabelle 4: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen 1 und 1c	121
Tabelle 5: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen 1e und 1i	122
Tabelle 6: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen 2 und 2a	123
Tabelle 7: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen 2c und 2f	124
Tabelle 8: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen 2g und 2i	125
Tabelle 9: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen 3 und 3c	126
Tabelle 10: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen cis-3e und trans-3e	127
Tabelle 11: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen 3g und 4	128
Tabelle 12: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen 4g und 1a'	129
Tabelle 13: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen 1c' und 1e'	130
Tabelle 14: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen 1g' und 2a'	131
Tabelle 15: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen 2a' und 2f'	132
Tabelle 16: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen 3b' und 3c'	133
Tabelle 17: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen 3g' und np1	134
Tabelle 18: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen np2 und np3	135

Schemataverzeichnis

Schema 1: Allgemeine Reaktion der Isocyanidderivate zum N-heteroacyclischen Carben-Platin(II)-Komplex.	2
Schema 2: Allgemeine Synthese der Pt(IV)-Komplexe.	3
Schema 3: Allgemeine Reaktion zum Biscarben.	3
Schema 4: Dehydratisierung eines Formamids zum Isocyanid nach Ugi et al. ...	11
Schema 5: Reaktion zum ersten Metall-Carben-Komplex.	13
Schema 6: Reaktion der Isocyanid-Pt-Komplexe 1-4 , aus den entsprechenden Isocyanidderivaten A-D und dem Dichlorobis-(dimethylphenylphosphan)- $\mu\mu'$ -dichlorodiplatin-Komplex (Pt-Dimer).	19
Schema 7: Liganden- und temperaturabhängige <i>cis</i> - und <i>trans</i> -Konfiguration...	20
Schema 8: Synthese zum Carben.	25
Schema 9: Reaktion von 1 mit Diethylamin.	40
Schema 10: Reduktion von Satraplatin zur reaktiven Pt(II)-Spezies.....	62
Schema 11: Reaktion der Pt(IV)-Komplexe.....	64
Schema 12: Reaktion zum Biscarben	76



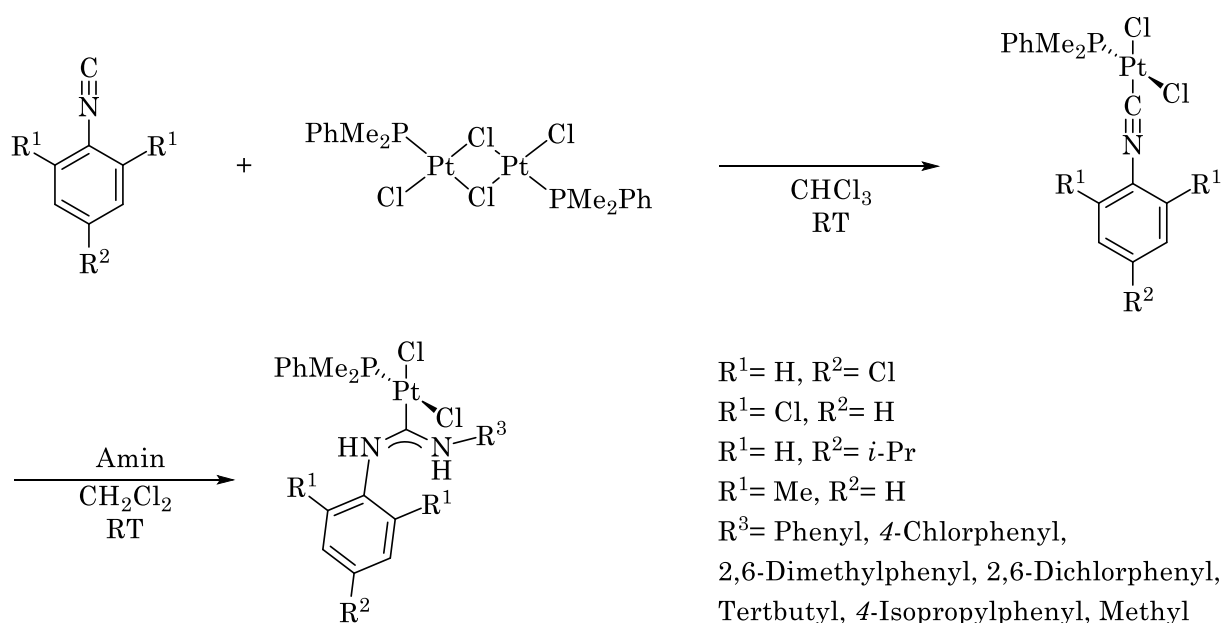
Kapitel 1

Aufgabenstellung

1 Aufgabenstellung

Eines der bekanntesten Beispiele für platinhaltige Chemotherapeutika ist das quadratisch-planare *cis*-Diamindichloridoplatin(II) – auch als Cisplatin bekannt. Durch die Bildung eines DNA-Adduktes wird die Replikation und Transkription beeinträchtigt.^[1]

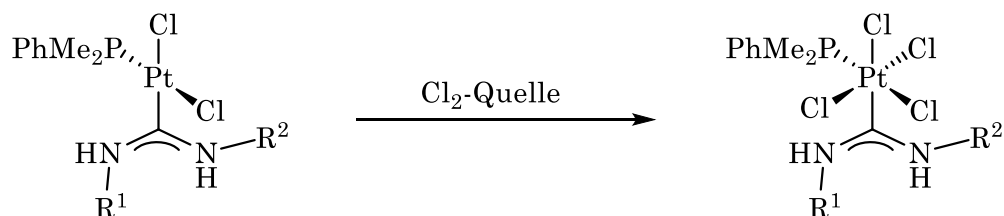
Ziel dieser Arbeit ist die Synthese einer Bibliothek von acyclischen Diaminocarben-Platin-Komplexen mit einer Reihe von verschiedenen acyclischen Carbenliganden (Schema 1), die durch ihre strukturelle Ähnlichkeit zu Cisplatin ein ähnliches Verhalten gegenüber Tumorzellen aufweisen sollen.



Schema 1: Allgemeine Syntheseroute zur Herstellung der Isocyanidderivate und im Folgenden der *N*-heteroacyclicen Carben-Platin(II)-Komplexe.

Als Ausgangsmaterial dienen *cis*-(Isocyanid)-(dimethylphenylphospan)-platindichlorid-Verbindungen, welche durch die Reaktion der entsprechenden Isocyanidderivate mit einem Platindimer synthetisiert werden. Durch die Addition verschiedener Nukleophile soll eine Reihe an unterschiedlichen Carbenkomplexen entstehen. Ausgewählte Carben-Platin(II)-Komplexe sollen in biologischen Studien auf ihre Aktivität gegen Tumorzellen getestet werden.

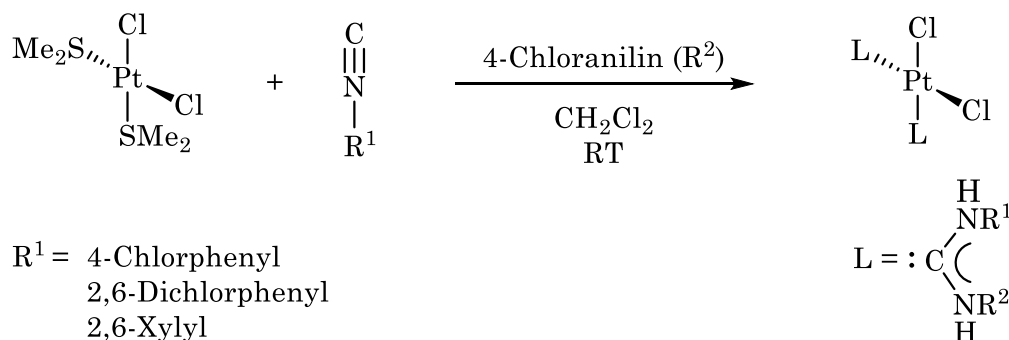
Im nächsten Teil der Arbeit sollen die synthetisierten Pt(II)-Komplexe durch Addition von Chlor oxidiert und die Bibliothek verfügbarer Pt(IV)-Verbindungen somit erweitert werden.



Schema 2: Allgemeine Synthese der Pt(IV)-Komplexe. R ist analog zu den Pt(II)-Komplexen.

Die Verwendung eines Pt(IV)-Prodrugs kann unerwünschten Nebenreaktionen vorbeugen, die mit dem Pt(II)-Komplex eingegangen werden könnten, bevor es an den Wirkungsort gelangt. Durch intrazelluläre Reduktion entsteht so wieder die aktive Pt(II)-Spezies.^[2]

Die Verwendung von Carbenliganden ergänzt das Feld der Möglichkeiten der allgegenwärtigen Phosphanliganden. Die Flexibilität in der Variation der Substituenten und ihre gute Beständigkeit gegenüber Luft und Feuchtigkeit macht sie in einigen Bereichen der Forschung zu den attraktiveren Liganden.^[3] In ausgewählten Fällen sollen daher Komplexe synthetisiert werden, die anstelle eines Phosphanliganden einen zweiten Carbenliganden tragen, sogenannte Biscarbene (s. Schema 3).



Schema 3: Allgemeine Reaktion zum Biscarben.

Kapitel 2

Pt(II)-Komplexe

2 Pt(II)-Komplexe

2.1 Grundlagen

Nach Schätzung des Zentrums für Krebsregisterkarten (ZfKD) sind 2018 in Deutschland rund 498.000 Krebserkrankungen erstmalig diagnostiziert worden.^[4] In etwa der Hälfte der Fälle waren Brustdrüse, Prostata, Dickdarm oder Lunge betroffen. Zur Behandlung werden unter anderem Chemotherapeutika eingesetzt. Platinverbindungen machen darin einen Großteil der verwendeten zytostatischen Wirkstoffe aus.^[5]

2.1.1 Krebs und wie er behandelt wird

Im Verlauf eines Lebens kann es durch Fehlregulation des Zellwachstums zu Neubildungen von Körpergewebe kommen. Sie werden Tumore genannt und können gutartig (benigne) oder bösartig (maligne) sein. Wird ein bösartiger Tumor entdeckt, so wird von einem Malignom gesprochen und dem Patienten wird Krebs diagnostiziert. Das unkontrollierte Zellwachstum macht Krebs so gefährlich: Er wächst in Nachbargewebe und zerstört somit gesundes Gewebe. Außerdem können sich Krebszellen in entferntes Gewebe ausbreiten und dort Tochtergeschwülste, auch Metastasen genannt, bilden. Bis in die 1960er-Jahren wurden bösartige Tumore durch Operation oder Strahlentherapie behandelt. Allerdings führten diese Eingriffe nicht immer zu einer vollständigen Heilung. Hauptursache dafür waren vermutlich Mikrometastasen, die nicht entfernt werden konnten. Die Kombination mit einer Chemotherapie führte zu einer effizienteren Behandlung.^[6]

Eine Chemotherapie bezeichnet die Verwendung von Zytostatika zur Behandlung von Krankheiten und wurde Anfang des 20. Jahrhundert als solche von dem deutschen Chemiker *Paul Ehrlich* benannt.^[7] Die zytotoxischen Verbindungen, die während der Chemotherapie verabreicht werden, greifen in den Vorgang der Zellproliferation ein. Weil maligne Zellen sich viel schneller vermehren als gesunde Zellen, weisen diese Medikamente eine höhere Wirkung gegenüber Krebszellen auf.^[8] Gesunde Zellen bleiben von der Wirkung allerdings nicht verschont. Da sie sich, wenn auch langsamer, ebenfalls teilen, kommt es gleichzeitig zur Schädigung

von gesundem Gewebe, was oft zu Nebenwirkungen, wie Schäden an den Nieren, Übelkeit und Erbrechen, führt.^[9]

Die Zusammensetzung der bei der Chemotherapie verabreichten Medikamente ist abhängig von der Art des Tumors. Verwendung finden zum Beispiel Topoisomerase-Hemmer, die verhindern, dass sich die DNA nach der Zellteilung wieder zusammengesetzt wird. Außerdem Antimetabolite, die als funktionslose Metabolite an Enzyme binden und so den Stoffwechsel beeinflussen. Eine stark verbreitete Wirkstoffklasse sind die Alkylanzien. Diese meist platinhaltigen Verbindungen gehen eine chemische Bindung mit der Erbsubstanz einer Zelle ein und führen damit zum Absterben dieser Zelle.^[10] Ähnlich wie Alkylanzien wirkt das Cisplatin, das bis heute zu einem der erfolgreichsten Wirkstoffe bei der Behandlung von verschiedenen malignen Tumorarten gehört.

2.1.1.1 Platin in Chemotherapeutika

Die zytostatische Wirkung von Cisplatin war eine Zufallsentdeckung. *Barnett Rosenberg* wollte in den 60er-Jahren herausfinden, ob elektrische oder magnetische Dipolfelder an der Zellteilung von Bakterien- und Säugetierzellen beteiligt sind. Er nutzte dafür Platin als inerte Elektrode und *Escherichia coli* als Bakterium. Nach Einschalten des Stroms bildeten sich, zu dem Zeitpunkt noch unbekannte, Elektrolyseprodukte an der Platinelektrode, welche dafür sorgten, dass die Bakterien in langen Fäden vorlagen.^[11] Bei den Produkten handelte es sich um das schon 1845 beschriebene Peyrone's Chlorid, das $cis\text{-[Pt}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$ (Abbildung 1), und dessen oxidierte Form $cis\text{-[Pt}^{\text{IV}}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_4]$.

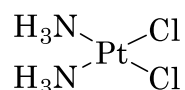


Abbildung 1: Struktur von Cisplatin, $cis\text{-[Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$.

Der Wirkstoff Cisplatin wurde erstmals 1978 gegen Eierstock-, Hoden- und Blasenkrebs eingesetzt.^[12] Aber auch gegen eine Reihe anderer Tumorarten zeigt Cisplatin einen antikanzerogenen Effekt, wie zum Beispiel bei Neuroplastomen, einer der häufigsten Tumorarten bei Kindern^[13], oder Darmkrebs.^[12] In die Zelle gelangt der Wirkstoff durch Ionenkanäle, aktiven Transport oder Diffusion^[14] und lagert sich dann an der DNA an.

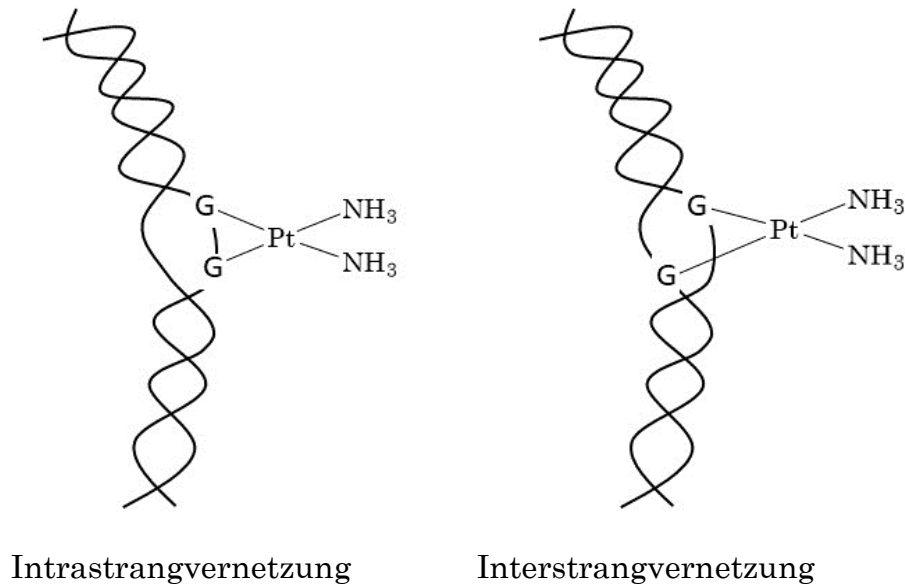


Abbildung 2: Schematische Darstellung der DNA-Strangvernetzungen durch Cisplatin an Guanin (G).

Durch die Bindung an Purinbasen desselben DNA-Stranges findet eine Intrastrangvernetzung statt. Diese Art von Schädigung der DNA bringt die Hemmung von replikativen DNA-Polymerasen mit sich und damit die anschließende Zerstörung der Zelle, die Apoptose. Zum selben Effekt führt auch die Bindung an Guaninbasen zwischen zwei gegenüberliegenden DNA-Strängen, also eine Interstrangvernetzung.^[15]

Aufgrund verschiedener Mechanismen innerhalb der Zelle, die dazu führen, dass DNA-Schäden schneller behoben werden oder gar der Transport des Wirkstoffes in die Zelle nicht mehr gewährleistet ist, können sich Resistenzen bilden.^[12] Die

Thioredoxin-Reduktase (TrxR) spielt da eine zentrale Rolle. Indem es zelluläre Redox-Signalwege reguliert, wird der Stoffwechselzustand von Krebszellen beeinflusst.^[16]

Darüber hinaus weisen einige Krebspatienten Gewebewucherungen auf, die von Natur aus resistent gegenüber Cisplatin sind.^[17] Diese treten vor allem bei Darm-, Lungen- und Prostatakrebs auf.

Diese Resistenzen und auch das Aufkommen zahlreicher Nebenwirkungen führen dazu, dass das Medikament immer weniger verwendet wird und die Nachfrage nach alternativen Wirkstoffen stetig steigt.^[12] Carboplatin ist das zweite klinisch bedeutsame Platinanalogon, das mit einem wesentlich anderen Toxizitätsprofil entwickelt wurde.^[18] Carboplatin kann zwar einfacher ambulant verabreicht werden, da keine zusätzliche Therapie gegen eine gastrointestinale Wirkung eingeleitet werden muss, ist allerdings nicht frei von starken Nebenwirkungen.^[19]

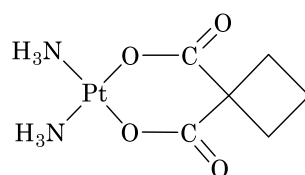


Abbildung 3: Strukturformel von Carboplatin.

Das markanteste Merkmal von Krebszellen ist die Stoffwechselstörung und die damit einhergehende Resistenz gegen zelleigene Apoptose.^[20] Der Zelltod wird durch die Mitochondrien ausgelöst und üblicherweise durch die Zelle selbst, zum Beispiel nach Schädigung der Erbinformation, gesteuert. Im Fall von Tumorzellen bleibt dieser Vorgang aus. Von außen können sie durch Strahlung, einen viralen Infekt oder freie Radikale ausgelöst werden.^[21] Da die innere Mitochondrienmembran in Karzinomzellen ein erhöhtes Potenzial aufweist, reichern sich kationische, lipophile Verbindungen in großen Mengen an die negativgeladene Membran an.^[22] Durch gezielten Aufbau von lipophilen Kationen, mit entsprechendem lipophilen-hydrophilen Charakter, könnte so ein Wirkstoff

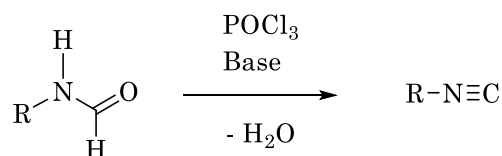
entwickelt werden, der gezielt an die Mitochondrien angreift und dort die Apoptose auslösen kann.^[23] Ein Beispiel dafür ist der Triphenylphosphanligand, der in einigen Studien die Zytotoxizität eines Platinwirkstoffes erheblich beeinflusst hat.^[24]

2.1.2 Isocyanide als Komplexliganden

Isocyanide bzw. Isonitrile sind isolobal zu Kohlenstoffmonoxid und werden daher bevorzugt in der metallorganischen Chemie eingesetzt.^[25] Ihr amphiphiler Charakter, welcher ihnen erlaubt, mit Elektrophilen, Nukleophilen und Radikalen zu reagieren, macht sie zu einer vielseitig einsetzbaren funktionellen Gruppe.^[26] Sie sind ein wichtiges Ausgangsmaterial für die Synthese von komplexen Aminen, biologisch wichtigen Poly- und Glykopeptiden und für die Synthese von substituierten N-heterocyclischen Verbindungen.

Die Geschichte der Isonitrile begann 1859 als *Lieke* das Allylisocyanid aus Allyliodid und Silbercyanid synthetisierte.^[27] Schon damals beschrieb er den penetranten Geruch der Isocyanidverbindungen. In dieser Anfangszeit war unter anderem die *Passerini*-Reaktion eine der interessantesten Reaktionen mit Isocyaniden. Durch eine Drei-Komponenten-Reaktion (P-3CR) gelang es ihm, Ester der α -Hydroxycarbonsäureamide aus Isocyaniden, Carbonsäuren und Carbonylverbindungen darzustellen.^[28]

Durch die Formylierung eines primären Amins und die anschließende Dehydratisierung gelang es *Ugi et al.* durch nur zwei Schritte die Isonitrilsynthese enorm zu vereinfachen und somit die Chemie der Isocyanide voranzubringen, da nun eine Synthese in größeren Mengen und besseren Ausbeuten möglich war.^[29] Die Isocyanidsynthese in der vorliegenden Arbeit wurde in Anlehnung an diese Reaktion durchgeführt.



Schema 4: Dehydratisierung eines Formamids zum Isocyanid nach Ugi et al.^[29]

Einige natürlich vorkommende Isonitrilverbindungen zeigen einen starken antibiotischen, aber auch einen antineoplastischen und einen fungiziden Effekt.^[30]

Rothe entdeckte erstmals ein natürlich vorkommendes Isonitril, welches er aus dem Pilz *Penicillium notatum* isolierte, der später als das Antibiotikum Xanthocillin Verwendung fand.^[28] Ein weiteres mögliches Einsatzgebiet ist die Behandlung von Malaria. Terpenisonitrile sollen beispielsweise eine in vitro Aktivität gegenüber der Tropenkrankheit zeigen.^[31]

Koordiniert ein Isocyanid an ein Platinatom, so wird es so weit aktiviert, dass eine nukleophile Addition mit Aminen und Alkoholen stattfinden kann. Die stabile Bindung zwischen Platin und Kohlenstoff und die Veränderung der elektronischen Umgebung durch das entstehende π -System begünstigen die Reaktion zum Carbenkomplex. Die Beobachtung, dass der $C\equiv N-C$ -Winkel im Isocyanidkomplex nicht die erwarteten 180° aufweist, führt zu der Annahme, dass das Stickstoffatom anfällig für Elektrophile wie dem Proton ist, und somit die Reaktion begünstigt wird. Die Verkürzung der C-N-Bindungslängen im Carben – sie betragen ca. 1.3 \AA – kann durch das entstandene π -System erklärt werden. Diese erstreckt sich allerdings nur über die Bindungen N-C-N bzw. N-C-O und nicht mehr bis hin zum Platin-Zentralatom, da der Abstand zwischen dem Platin- und dem Kohlenstoffatom – mit ca. 1.98 \AA – nahe an der Summe der Kovalenzradien (2.05 \AA) dieser beiden Atome liegt.^[32]

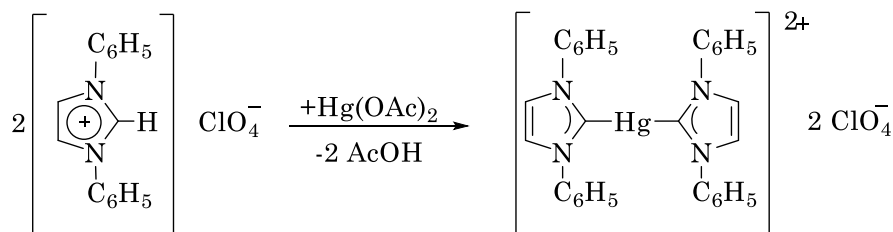
Die Reaktion eines am Metall gebundenen Isonitrils mit einem Nukleophil bietet eine einfache Möglichkeit zur Synthese von acyclischen (ACC) bzw. heterocyclischen (HCC) Carbenen, welche durch die Variation an Nukleophilen durch Amine und Alkohole eine breite Anwendung finden.^[33]

2.1.3 Carbene und die Anwendung in der Metallorganik

Dass Cisplatin in vielen Fällen nicht wie erhofft wirkt, liegt unter anderem an der allgemeinen hohen Affinität von Übergangsmetallen zu Schwefel. [34] Bevor der Wirkstoff an die DNA gelangen kann, wird er durch die Abspaltung der Amingruppen an Schwefelhaltige Verbindungen gebunden und ist so nicht mehr wirksam.[35] Durch die Substitution der Amingruppen, beispielsweise durch Carbengruppen, könnte so das Abfangen des Moleküls durch Schwefelverbindungen verhindert werden.

Als Carbene gelten neutrale Verbindungen, die ein Elektronensextett an einem zweifachgebundenen Kohlenstoffatom aufweisen. Durch das fehlende Elektronenpaar fungieren sie als Elektrophil und sind damit hoch reaktiv.[36]

1968 berichteten *Schönherr* und *Wanzlick* von einer Synthese eines N-heterocyclischen Carben-Metall-Komplexes. Durch die Umsetzung von 1,3-Diphenylimidazoliumperchlorat(I) mit Quecksilber(II)acetat gelang ihnen als erste die direkte Syntheseroute zu einem NHC-Metallkomplex.[37]



Schema 5: Reaktion zum ersten Metall-Carben-Komplex.[37]

Arduengo war 1991 in der Lage, das erste freie kristalline Carben, das 1,3-Di-1-adamantyl-imidazol-2-yliden, zu isolieren und charakterisieren.[38]

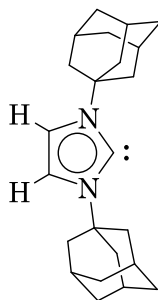


Abbildung 4: Erstes Carben von Arduengo.

Seither stieg das Interesse für die Forschung an Carbenliganden in der metallorganischen Chemie. Nicht zuletzt, da sie einfach zu synthetisieren und funktionalisieren sind und damit eine gute Alternative zu Phosphanen darstellen.^[39] Außerdem sind sie sehr gute σ -Donatoren und gehen zusätzlich im geringen Maße eine π -Rückbindung ein.^[40] Deshalb können diese Liganden eine stabilere Metallbindung als Metallphosphankomplexe ausbilden.^[41]

Durch ihre vielfältigen Eigenschaften als Liganden, welche von katalytischen oder photophysikalischen Eigenschaften bis hin zur zytotoxischen Wirkung gegenüber kanzerogenen Zellen reichen, finden acyclische Carbene breite Anwendung als metallorganische Komplexe in der Forschung.^[42]

Wie oben bereits erwähnt, sind NHCs vor allem von wissenschaftlichem Interesse, da sie individuell durch die Auswahl der Substituenten angepasst werden können. Diese Eigenschaft nutzten *Cetinkaya et al.* aus, um den Einfluss der verschiedenen Substituenten auf die antimikrobielle Wirkung zu untersuchen.^[43] Das Grundgerüst dieser Untersuchungen war die Vorstufe eines Carbens, ein 1,3-Diorganylimidazolium Salz. (Abbildung 5: Struktur eines 1,3-Diorganylimidazolium Salzes. R stellt beliebige organische Reste dar. Modifiziert wurden die stickstoffgebundenen Substituenten (R^1, R^4) und jene, die an den, am hinteren Teil des Carbens befindlichen, Kohlenstoffatomen gebunden sind (R^2, R^3).

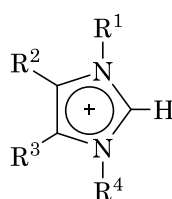


Abbildung 5: Struktur eines 1,3-Diorganylimidazolium Salzes. R stellt beliebige organische Reste dar.

Die durchgeführten Zelltests ergaben, dass eine höhere antibakterielle Wirkung zu beobachten war, wenn an den Stickstoffatomen sterisch anspruchsvolle lipophile Substituenten gebunden waren. Außerdem zeigten die Untersuchungen, dass die

Wahl der Reste an den Kohlenstoffatomen keinerlei Auswirkung auf die Wirkung gegenüber den getesteten Bakterien hat.

Auch das Gebiet der Metall-Carbenkomplexe in der Krebsforschung gewinnt zunehmend an Bedeutung, was an den vielen Veröffentlichungen in den vergangenen Jahrzehnten zu erkennen ist. Neben Platin werden auch andere Übergangsmetalle, wie Kupfer, Silber oder Gold, als Zentrum verwendet.^[44] Ein NHC-Au(I)-Cl-Komplex zum Beispiel weist neben einer antibakteriellen Wirkung auch eine zytotoxische Wirkung auf.^[45]

Der Wirkort verschiedener Metall-Carben-Komplexe scheint dabei einem metallabhängigen Weg zu folgen^[46], wird aber zusätzlich von der Wahl der Liganden bestimmt. Anders als Cisplatin zum Beispiel, welches an der DNA wirkt, gibt es Fälle, in denen die zytotoxische Wirkung der Platin-Carben-Komplexe auf die Hemmung von Survivin – einem Apoptose-Inhibitor – zurückzuführen ist.^[47] Ebenso durch Apoptose, allerdings direkt in den Mitochondrien, zeigen Gold-Carben-Komplexe ihre zytotoxische Wirkung.^[39]

Ein weiteres Beispiel für die antikanzerogene Wirkung von Platin-Carben-Komplexen sind die sogenannten Chugaev-Carbene.^[48] Das sind Verbindungen, die durch die Reaktion von Isocyanidmetallkomplexen mit Hydrazinderivaten entstehen.^[49] Das Besondere an diesen Chugaev-Carbenen ist, dass es sich hier um N-acyclische Carbene (NAC) handelt.

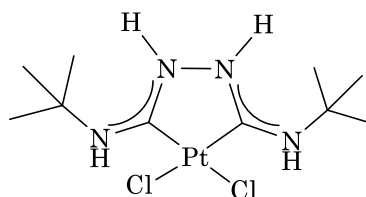


Abbildung 6: Chugaev-Carben.^[48]

2.1.4 N-acyclische Carbene als Alternative zu heterocyclischen Carbenen

Stabilisiert werden die nichtcyclischen Diaminocarbene durch die elektronenschiebende Wirkung der Stickstoffatome. Eine Metall-Carben-Spezies entsteht durch die 1,2-Addition eines protischen Nukleophils an einen Isonitril-Metall-Komplex.^[50] Bei dem Nukleophil der Diamminocarbene handelt es sich um Amine. Allerdings ist es, genau wie bei den heterocyclischen Carbenen, auch möglich freie NACs durch Deprotonierung der konjugierenden Säure zu erhalten. Im Falle des ersten freien NAC war es das Tetraisopropylformamidiniumsalz.^[51] Das Bis(diisopropylamino)carben, welches *Alder et al.* mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) in THF deprotonierten, ist kristallin und sowohl in Lösung als auch im Feststoff stabil. Die Verschiebung des Carbenkohlenstoffatoms im NMR liegt mit 225 ppm weiter tieffeldverschoben als das des analogen NHCs. Ein möglicher Grund dafür ist der erhöhte N-C-N-Winkel, welcher die acyclischen Carbene außerdem deutlich größer macht als ihre N-heterocyclischen Carbenanaloga.^[52]

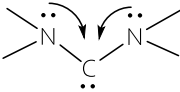
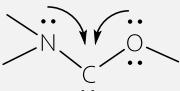
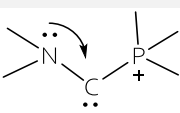
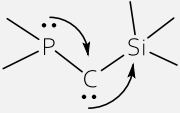
Die erhöhte Basizität der NACs führt zu einer starken Donoraktivität und gibt ihnen eine gute katalytische Eigenschaft.^[53] Ein weiterer Vorteil der acyclischen Carbene ist die freie Drehbarkeit ihrer Liganden. Diese freie Drehbarkeit ermöglicht es dem Metallzentrum unterschiedliche Positionen einzunehmen, was Einfluss auf die elektronischen Eigenschaften haben könnte.^[54] Diese sterische Kontrolle sorgt für eine gute Stabilität in den einzelnen Phasen der Katalyse.^[55]

2.1.5 Weitere Carbene mit anderen Heteroatomen

Bis jetzt wurden nur acyclische Carbene betrachtet, die zwei Stickstoffatome am Carbenkohlenstoff gebunden haben, also acyclische Diaminocarbene. Laut Definition der Klasse der Carbene sind jedoch auch andere Verbindungen möglich. Wie in 2.1.3 bereits erklärt, bestehen sie aus einem zweiwertigen Kohlenstoffatom, welches durch die mesomeren Effekte zweier Substituenten stabilisiert wird. Der eine Substituent besteht bei den bisher bekannten stabilen nichtcyclischen Carbene aus einer Stickstoff- oder Phosphorgruppe. Der zweite Substituent kann außerdem eine Oxy-, Aryl-, Alkyl-, Silyl-, Hydrazin- oder Thiogruppe sein.^[56] Dabei gilt der

Stickstoff, als π -Donor, immer noch als besserer Stabilisator, da er mit der sp^2 -Hybridisierung leicht eine planare Konfiguration einnehmen kann.^[57] Die Art der Stabilisierung lässt sich in drei Stabilisierungstypen einordnen: Push-Push, Push-Pull und Push-Spectator. Im Folgenden zeigt Tabelle 1 mit ausgewählten Beispielen die verschiedenen Typen:

Tabelle 1: Beispiele zur Veranschaulichung der Stabilisierungstypen

	diamino	Push-Push
	amino-oxy	Push-Push
	amino-phosphonio	Push-Spectator
	phosphino-silyl	Push-Pull

Ebenso wie Stickstoffsubstituenten fungieren auch Oxygruppen als π -Donatoren. Sie können analog durch die Addition von Alkoholen an Isonitril-Metall-Komplexe^[58] oder durch Addition eines Amins an einen Metall-CO-Komplex^[59] synthetisiert werden. In Forschungen an cyclischen Carbenen, zum Beispiel in der Katalyse, zeigte sich, dass Oxycarbene nicht die gewünschte Stabilität für das Metallzentrum bieten können.^[60] Grund dafür ist der fehlende sterisch anspruchsvolle Rest am Sauerstoff. Durch die Cyclisierung sind beide Bindungsmöglichkeiten ausgeschöpft. Das freie Elektronenpaar bietet dabei nicht den nötigen sterischen Schutz. In acyclischen Carbenen ist es aber möglich, durch die Wahl eines großen Rests am Sauerstoffatom einen sperrigen Carbensubstituenten zu erhalten. Die Reaktion muss dann allerdings über die Deprotonierung des Alkoxyiminiumsalzes erfolgen, da die Addition eines sterisch anspruchsvollen Alkohols bisher nicht möglich war.^[61]

2.1.6 Cyclometallierung der Liganden

Der Begriff Cyclometallierung beschreibt die intramolekulare Reaktion eines Liganden mit dem Metallzentrum und die damit einhergehende Ringbildung.^[62] Sie resultiert üblicherweise aus einer Reduktion am Übergangsmetall, ist aber auch durch Oxidation möglich. Der Chelatring besteht im Allgemeinen aus drei bis sieben Gliedern, wobei der 5-gliedrige Ring am häufigsten gebildet wird.^[63] Die Metallierung kann abhängig vom Liganden σ - oder π -koordiniert verlaufen.^[64] Findet die Cyclometallierung mit der *ortho*-Position eines substituierten Arylliganden statt, so wird meist auch von einer Orthometallierung gesprochen.^[65]



Abbildung 7: Schematische Darstellung eines cyclometallierten (links) bzw. eines orthometallierten (rechts) Komplexes. *E* = Donoratom, *M* = Übergangsmetall.

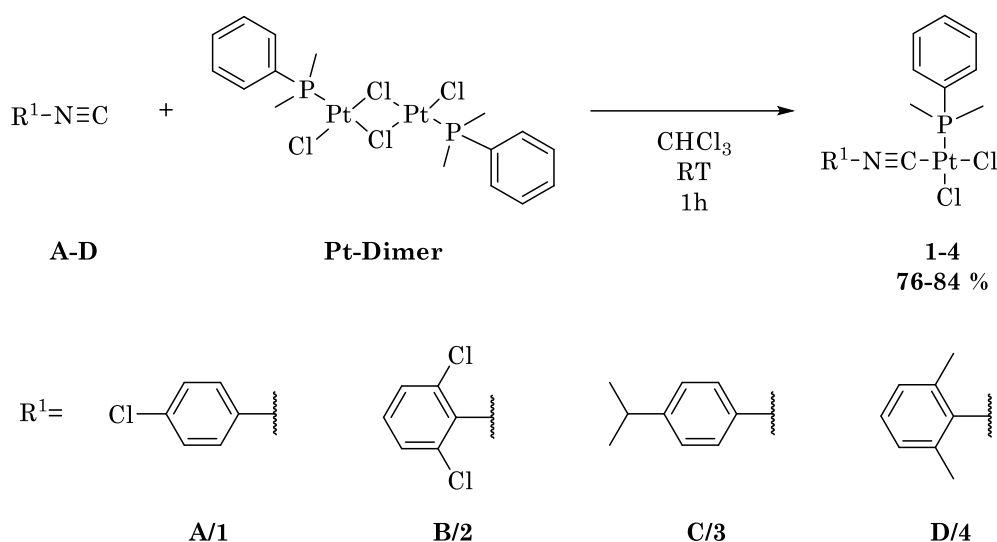
Durch die Chelatbildung wird die meist sehr anfällige M-C-Bindung gestärkt, was zu einer erhöhten Stabilität des metallorganischen Komplexes führt.^[66] Mittlerweile wurden Cyclometallierungen mit nahezu allen Übergangsmetallen beobachtet. Die Reaktionen mit Elementen der Platinmetalle Ru, Os, Rh, Ir, Pd und Pt wurden dabei am häufigsten dokumentiert.

Der Ringschluss hat zur Folge, dass Liganden, die bisher frei rotieren konnten, fixiert sind, wodurch sich die räumlichen Eigenschaften ändern können.

2.2 Ergebnisse und Diskussion

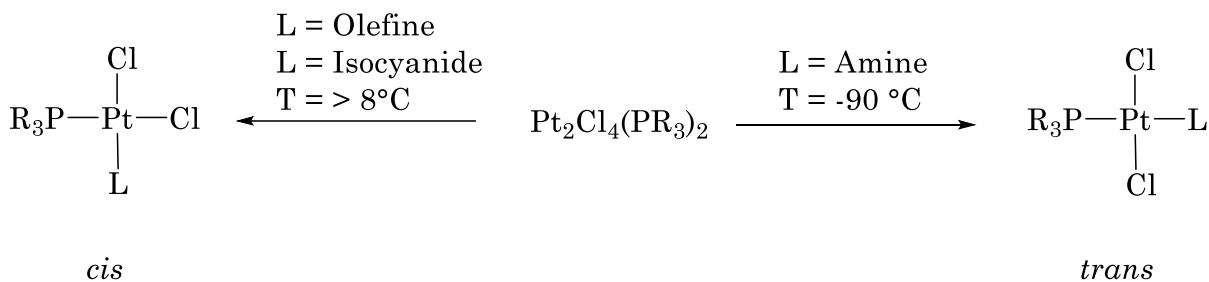
2.2.1 *cis*-(Isocyanid)-(dimethylphenylphosphan)-platin(II)dichloride 1-4

Für die Synthese der avisierten Carbenkomplexe wurden Isocyanid-Platinverbindungen (**1-4**) als Startmaterialien verwendet. Diese wurden durch die exotherme Additionsreaktion der Isonitrile **A-D** mit dem Platindimer Dichlorobis-(dimethylphenylphosphan)- $\mu\mu'$ -dichlorodiplatin (**Pt-Dimer**) synthetisiert (Schema 6).



Schema 6: Reaktion der Isocyanid-Pt-Komplexe 1-4, aus den entsprechenden Isocyanidderivaten **A-D** und dem Dichlorobis-(dimethylphenylphosphan)- $\mu\mu'$ -dichlorodiplatin-Komplex (**Pt-Dimer**).

Die Synthese des Platindimers wurde in Anlehnung an die Synthese von *W. Baratta* und *P. S. Pregosin*^[67] durchgeführt. Die Spaltung der Chlorbrücken des $[\text{Pt}_2\text{Cl}_4(\text{PR}_3)_2]$ Komplexes durch neutrale Liganden **L** ergibt mononukleare Komplexe vom Typ $[\text{PtCl}_2(\text{PR}_3)\text{L}]$. Je nach Reaktionsbedingungen wird die *cis*- oder die *trans*-Konfiguration gebildet. *Briggs et al.* beschreiben die Abhängigkeit der Konfiguration von den Liganden.^[68] So ergeben Amine eine *trans*-Konfiguration und Olefine ausschließlich *cis*-Komplexe. Isonitrile als Liganden ergeben *cis*-konfigurierte Komplexe.



Schema 7: Liganden- und temperaturabhängige *cis*- und *trans*-Konfiguration.

Grund dafür könnte der *trans*-Effekt sein, also die Beeinflussung der Substitutionsgeschwindigkeit von *trans*-ständigen Liganden. Diese Isomerie ließ sich laut *Briggs et al.* allerdings beeinflussen: Reaktionen des Pt-Dimers mit einem Unterschuss Isonitril bei -90°C führten zu einem *trans*-Komplex (Schema 7: Liganden- und temperaturabhängige *cis*- und *trans*-Konfiguration). Wurde dieser Komplex auf über 8°C erwärmt, so war im ^{31}P -NMR-Spektrum ein zweites Signal, gehörend zur *cis*-Spezies, zu erkennen. Die $^1J_{^{195}\text{Pt}, ^{31}\text{P}}$ -Kopplungskonstante der *trans*-Komplexe ist dabei immer niedriger als die der *cis*-Komplexe. Da die Synthese in dieser Arbeit bei Raumtemperatur stattfand, war der *cis*-Komplex zu erwarten. Das ^{31}P -NMR-Spektrum zeigt wie erwartet nur ein Signal, welches sich bei ca. -13.4 ppm befindet und sich im Vergleich zum Phosphorsignal des Platindimers ($\sim -18\text{ ppm}$) um ca. 5 ppm verschoben hat. Mit einer Kopplungskonstante der Platinsatelliten zwischen 3081 und 3155 Hz ließ sich die Theorie von *Briggs et al.* bestätigen, dass Isocyanide bei Raumtemperatur in *cis*-Position an das Pt(II)-Zentralatom koordinieren. Ein Versuch, den *trans*-Komplex zu erhalten, wurde nicht durchgeführt. Allerdings sollten in Zukunft auch *trans*-konfigurierte Analoga untersucht werden, da in anderen Forschungsarbeiten auch *trans*-Pt-Komplexe eine antiproliferative Wirkung aufwiesen.^[69]

Der Vergleich der IR-Spektren von der Isonitrilverbindung **A** und der entsprechenden Isonitril-Platin-Verbindung **1** in Abbildung 8 zeigt eine Erhöhung der $\nu(\text{N}\equiv\text{C})$ Frequenz, sobald das Isonitril an einen Platinkomplex gebunden wird. Durch die Verschiebung der Elektronendichte vom Kohlenstoffatom an das Metallzentrum, schiebt das Stickstoffatom Elektronendichte zum Kohlenstoffatom, wodurch der Dreifachbindungscharakter steigt. Daraus resultiert eine stärkere Bindung und damit eine höhere Wellenzahl. Im Falle von der *p*-Chlorphenylisonitril-Pt(II)-Verbindung **1** ändert sich die Wellenzahl von 2124 cm^{-1} zu 2203 cm^{-1} .

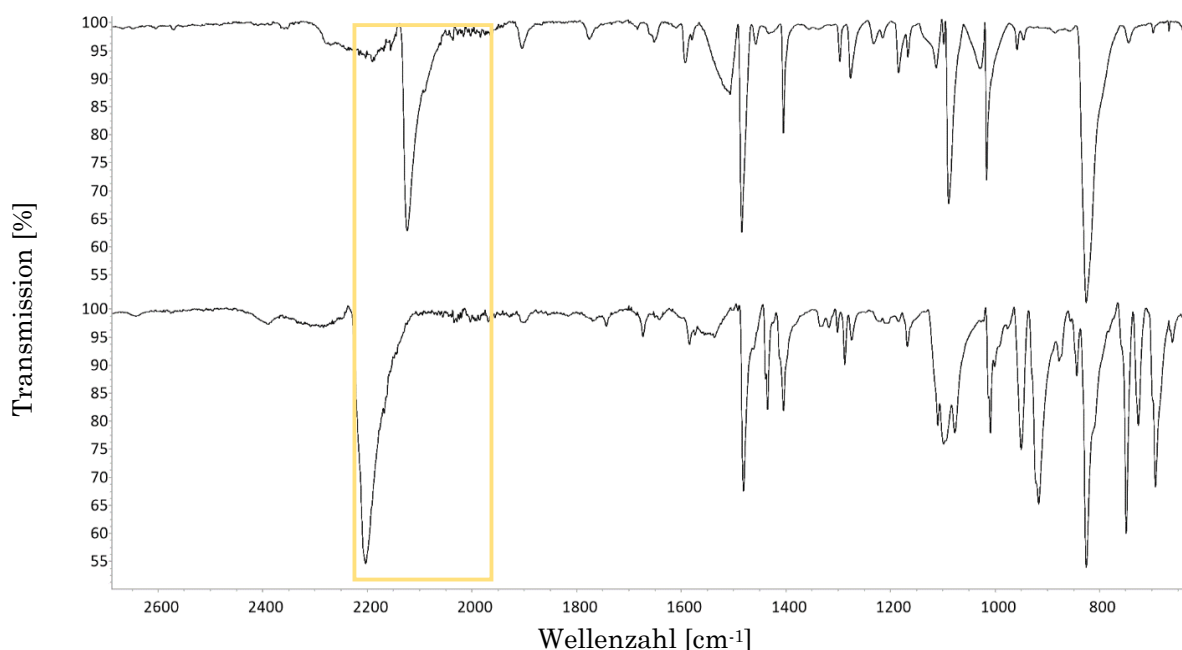


Abbildung 8: Ausschnitt des IR-Spektrums von Verbindung **A** (oben) und **1** (unten).

Auch *Fehlhammer et al.* berichteten von dieser Beobachtung.^[70] Somit ist die Verschiebung der Wellenzahl ein weiterer Nachweis für die chemische Bindung des Isonitrils an den Platinkomplex. Der Wegfall der $\text{N}\equiv\text{C}$ -Schwingungsbande bzw. das Auftreten der $\text{N}=\text{C}$ -Schwingungsbande soll im späteren Verlauf den Erfolg der Carbenkomplexsynthese zeigen.

Durch die lange Relaxationszeit und die Möglichkeit der Beeinflussung des Kohlenstoffkerns durch den benachbarten Quadrupolkern (^{14}N) ist das Isonitril-Kohlenstoffatom im ^{13}C -NMR-Spektrum nur schwer bis gar nicht zu detektieren.

Durch eine Akkumulation einer großen Anzahl an Scans hätte dem ^{13}C -NMR-Spektrum entgegengewirkt werden können.^[71] Außerdem konnten einige Signale für das quarternäre Kohlenstoffatom nicht detektiert werden. Einige Signale des phosphorgebundenen Phenylrings spalten durch die Phosphorkopplung in Dubletts auf.

Von allen vier Komplexen konnten Kristalle aus Chloroform gewonnen werden, die mittels Röntgendiffraktometrie untersucht werden konnten (Abbildung 9).

Die Pt(II)-Verbindungen sind quadratisch-planare Komplexe, bei denen die Liganden in *cis*-Anordnung vorliegen. Einige ausgewählte Parameter können aus Tabelle 2 entnommen werden.

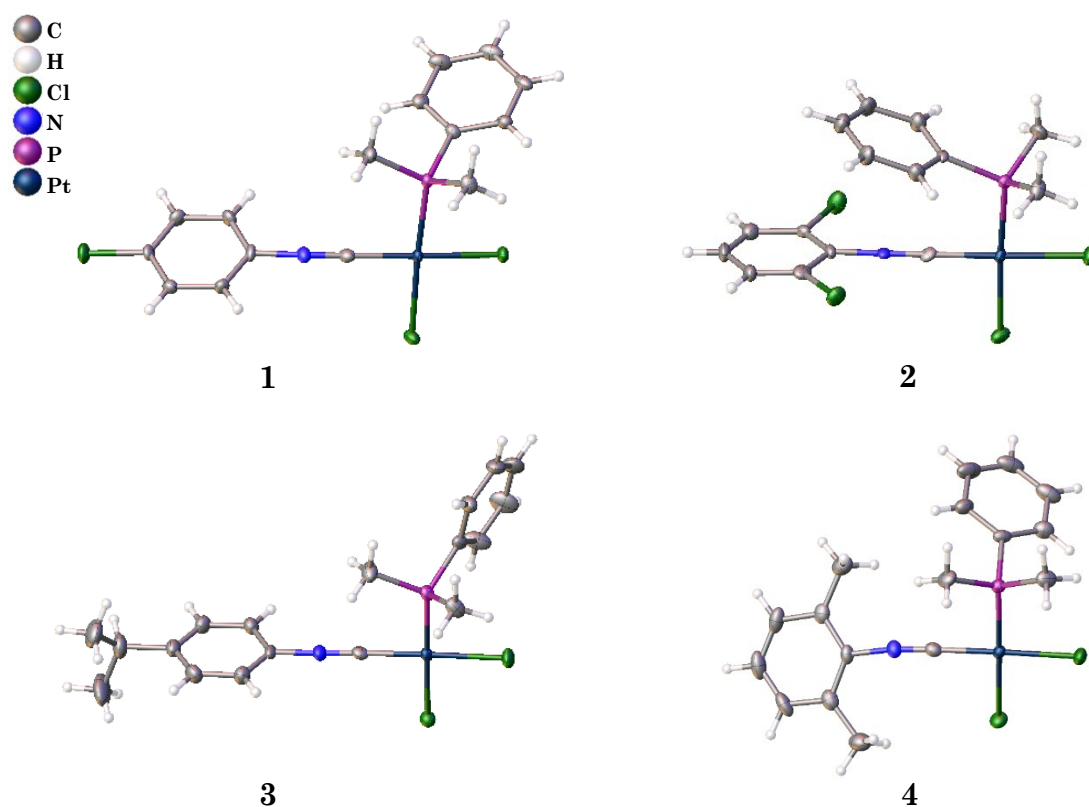


Abbildung 9: Molekülstrukturen der Verbindungen 1-3. Thermische Schwingungsellipsoide werden mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% gezeigt. Zur besseren Übersicht wird ein Chloroform-Molekül in Struktur 1 nicht gezeigt.

Die Umsetzung mit Verbindung 4 führte im späteren Verlauf bis auf **4g** nicht zum Carben. Ein möglicher Grund dafür könnte die Sterik sein. Im Vergleich zu den Strukturen **1-3** liegen die Arylringe in Verbindung 4 nahezu in einer Ebene, was die Bildung eines Carbens in derselben Ebene erschwert. Die Arylringe der Verbindungen **1, 2** und **3** stehen dagegen nahezu parallel oder senkrecht zueinander und somit nicht in einer Ebene. Natürlich ist dies eine Momentaufnahme im Festkörper und es ist nicht eindeutig, wie sich die Struktur in Lösung verhält.

Wird die Packung betrachtet (Abbildung 10), so ist zu erkennen, dass eine Kette gebildet wird, in der eine Wasserstoffbrücke zwischen einem Chloratom und einem Wasserstoffatom der Methylgruppe des 2,6-Dimethylphenyl-Rings am nächsten Molekül besteht. Auch das könnte die Ausbildung des Carbens sterisch behindern.

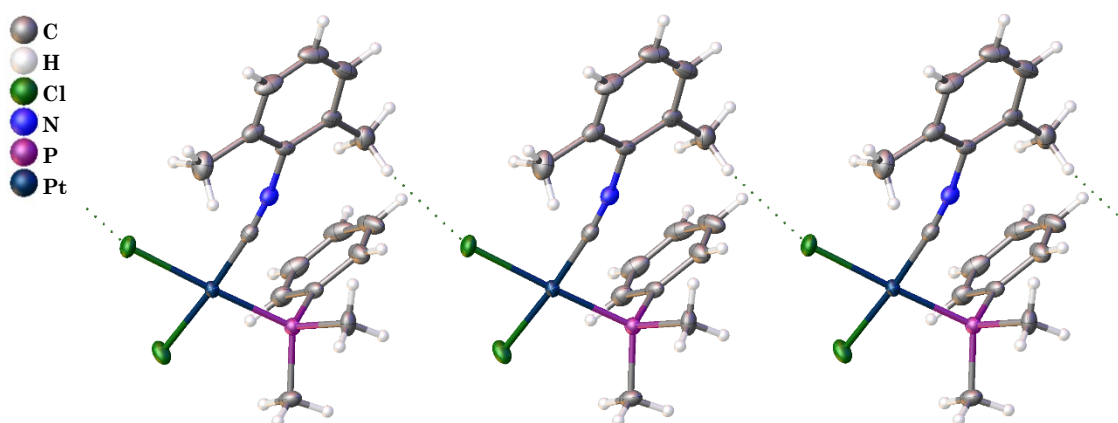


Abbildung 10: Packung der Moleküle von Verbindung 4. Thermische Schwingungsellipsoide werden mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50%.

Lediglich mit einem sehr kleinen Amin, dem Methylamin, konnte eine Reaktion mit dem 2,6-Dimethylphenylisocyanid-Pt(II)-Komplex zum Carben stattfinden (s. **4g**).

Tabelle 2: Ausgewählte Bindungslängen (d in Å) und -winkel (\angle in °), M =Metall von $M(II)$ -Isocyanidkomplexen.

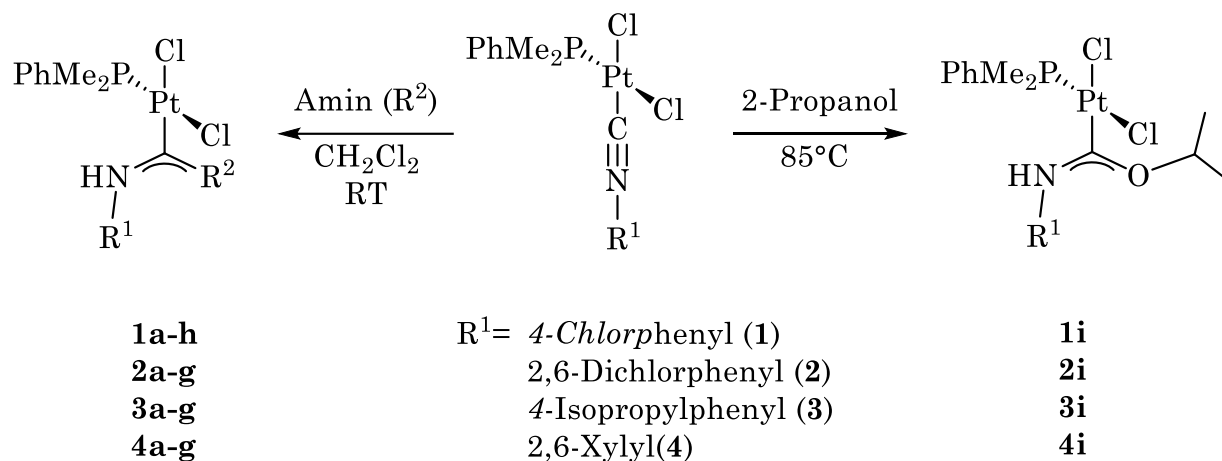
Komplex	$d(M-C)$	$d(M-P)$	$d(C\equiv N)$	$\angle M-C\equiv N$	$\angle C\equiv N-C$
1	1.895(4)	2.2450(12)	1.151(5)	177.0(4)	170.7(4)
2	1.887(10)	2.251(2)	1.150(12)	177.9(8)	178.3(10)
3	1.890(4)	2.2397(9)	1.145(5)	178.9(3)	179.0(4)
4	1.902(3)	2.2445(8)	1.147(4)	174.4(3)	171.7(3)
<i>cis</i> -[PtCl ₂ (CNMes) ₂] ^[72]	1.903(3)	2.3131(7)	1.149(4)	176.4(2)	175.6(2)
<i>cis</i> -[PdCl ₂ (CNXy)(PPh ₃)] ^[73]	1.916(3)	2.2607(7)	1.152(4)	173.7(3)	176.7(4)

Aus Tabelle 2 können ausgewählte Bindungslängen und -winkel entnommen werden. Wie erwartet ist der Abstand zwischen dem Stickstoff- und dem Kohlenstoffatom, durch Vorliegen einer Dreifachbindung, stark verkürzt. Wie in Kapitel 2.1.2 beschrieben kommt es vor, dass die $C\equiv N-C$ -Bindung nicht linear ist. Der $C\equiv N-C$ -Bindungswinkel beträgt also etwas weniger als 180° .^[32] Dieses Phänomen ist auch bei Verbindung **1** und **4** zu beobachten. Der Vergleich der in dieser Arbeit synthetisierten Verbindungen mit einem *cis*-Palladium-Komplex^[73] oder einem Bisocyanid-Pt-Komplex^[72] aus der Literatur zeigt, dass die Wahl der Liganden an dem Metallzentrum keinen Einfluss auf die hier verglichenen Parameter hat.

Als Phosphanligand diente in dieser Arbeit Dimethylphenylphosphan. Analog zu dieser Phosphanquelle wurde auch Triphenylphosphan als Edukt verwendet, welches dann durch PTA (1,3,5-Triaza-7-Phosphaadamantan) substituiert werden sollte. Die PTA-Komplexe sollten als Vergleichssubstanzen in möglichen Tests zur Bioverfügbarkeit dienen. Allerdings blieb die weitere Umsetzung zum Isonitril-Platinkomplex erfolglos, was an den fehlenden PTA-Signalen im ¹H-NMR-Spektrum erkennbar war. In wenigen Fällen fand sichtlich eine Reaktion statt, allerdings war das entstandene Produkt in keinem der getesteten Lösungsmittel löslich, wodurch die NMR-analytische Untersuchung unmöglich war und anschließende Zelltests nicht durchgeführt werden konnten. Somit wurde ausschließlich mit Dimethylphenylphosphan gearbeitet.

2.2.2 Acyclische Carbene

Durch die nukleophile Addition von Aminen oder Alkoholen an das oben beschriebene *cis*-(Isocyanid)-(dimethylphenylphosphan)-platindichlorid (1-4) entstehen acyclische Carbene (Schema 8: Synthese zum Carben).^[68]



Schema 8: Synthese zum Carben.

Als Nukleophile (R^2) dienten dabei folgende Substanzen:

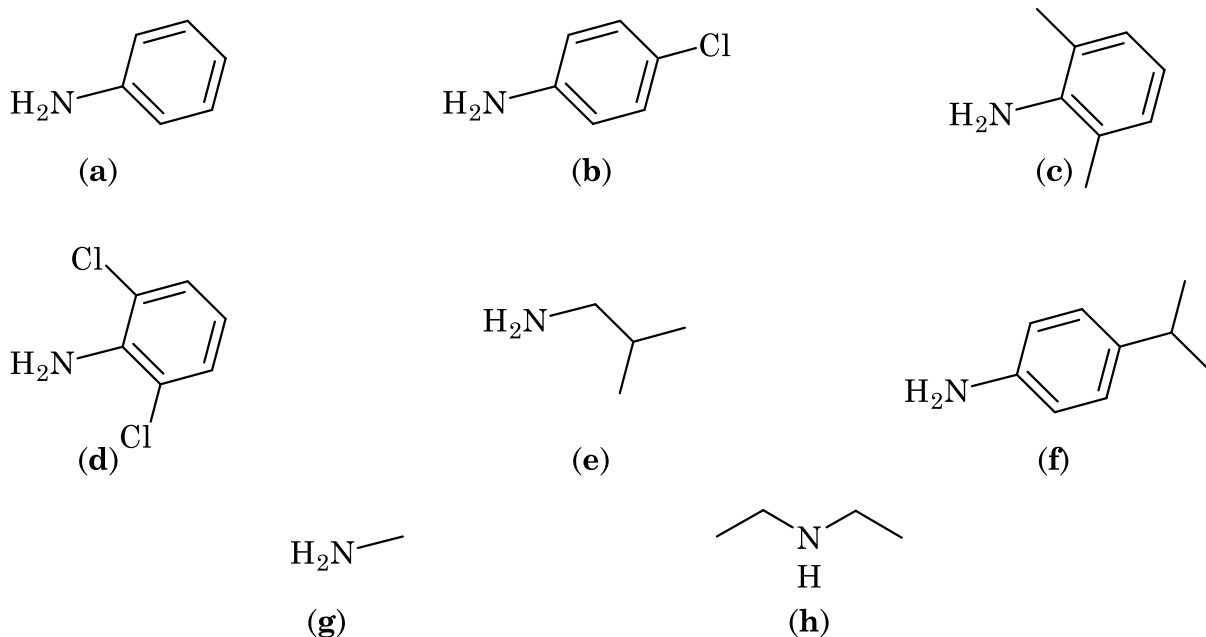


Abbildung 11: Strukturen der verwendeten Nukleophile für die Diaminocarbene: (a) Anilin, (b) *p*-Chlor-anilin, (c) Xylidin, (d) 2,6-Dichloranilin, (e) Isobutylamin, (f) *p*-Isopropylanilin, (g) Methylamin und (h) Diethylamin.

Die Carbenkomplexe werden im Folgenden in zwei Kategorien eingeteilt: Carbene, die durch Addition von Aminen entstanden sind, werden Diaminocarbene genannt (**a-h**). Solche, die durch Addition eines Alkohols synthetisiert wurden, werden im Allgemeinen als Amino-oxy-carbene (**i**) bezeichnet.

2.2.2.1 Acyclische Diaminocarbene

Die Carbensynthese wurde, wenn nicht anders angegeben bei Raumtemperatur, mit Dichlormethan als Lösungsmittel durchgeführt. Die farblosen Produkte sind entweder während der Reaktion ausgefallen oder wurden durch Zugabe von Diethylether ausgefällt.

Der Erfolg der Reaktion ist am Wegfall der $\text{N}\equiv\text{C}$ -Schwingungsbande im IR-Spektrum zu erkennen. In Abbildung 12 ist das IR-Spektrum von **2** (oben) und **2a** (unten) abgebildet. Deutlich zu erkennen ist die Verschiebung der $\text{N}\equiv\text{C}$ -Bande bei 2193 cm^{-1} zu 1740 cm^{-1} zum Bereich der $\text{N}=\text{C}$ -Valenzschwingung für Doppelbindungen.

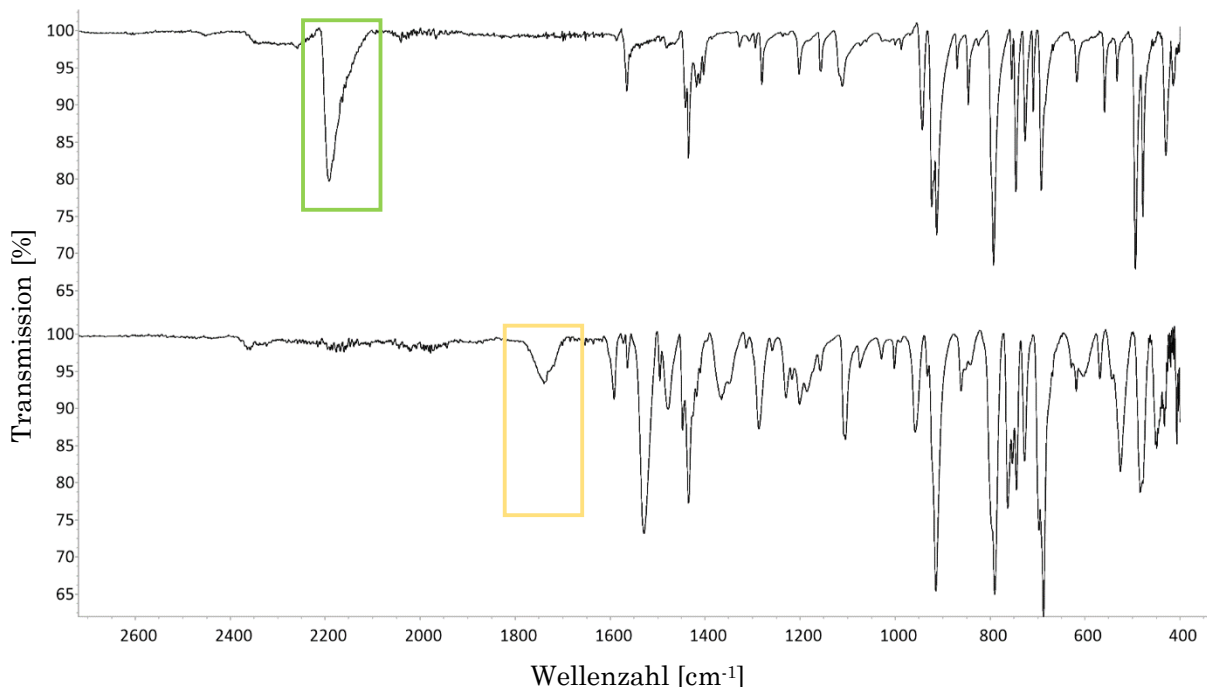


Abbildung 12: Ausschnitt der IR-Spektren von Verbindung **2** (oben) und **2a** (unten).

Außerdem zeigt die Verschiebung des Phosphorsignals im ^{31}P -NMR-Spektrum eine Veränderung der Koordinationsumgebung und somit den Beweis einer Reaktion an. (Beispielhaft gezeigt an Verbindung **1** und **1c**, s. Abbildung 13) So verschiebt sich dieses von ca. -13 auf ca. -16 ppm. Auch die Kopplungskonstante der Platinsatelliten wird um etwa 800 Hz größer.

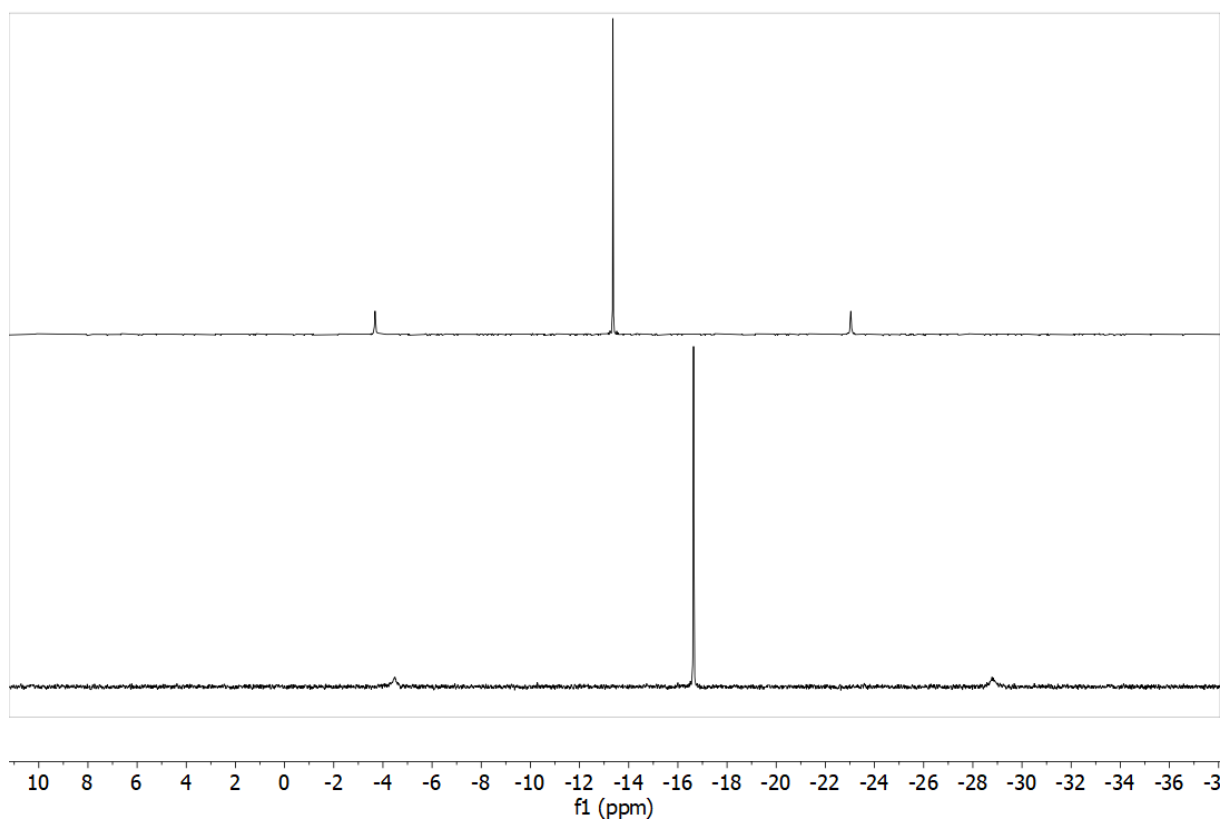


Abbildung 13: ^{31}P -NMR-Spektrum (161.98 MHz) von **1** (oben) und **1c** (unten). Aufgenommen in $\text{DMSO}-d_6$.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum ist das Platinegebundene Carben-Kohlenstoff im Bereich bei etwa 172 ppm zu detektieren. Durch die Kopplung zum Phosphoratom der Dimethylphenylgruppe spaltet dieses Signal in ein Dublett mit einer Kopplungskonstante von ca. 7 Hz auf.

Wie am Anfang dieses Kapitels erwähnt führten Reaktionen ausgehend vom *Cis*-(2,6-Dimethylphenylisocyanid)-(dimethylphenylphosphan)-platindichlorid (**4**) mit keinem Nukleophil bis auf den kleinsten, dem Methylamin (**g**), zum Erfolg. Von Verbindung **4g** konnten Kristalle zur Röntgendiffraktometrie gewonnen werden. (Abbildung 14)

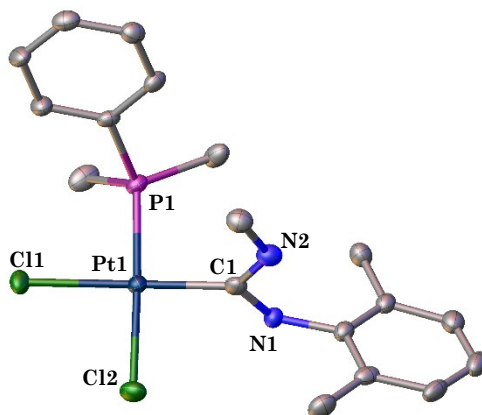


Abbildung 14: Molekülstruktur von **4g**. Die Wasserstoffatome sind zur besseren Übersicht nicht gezeigt. Thermische Schwingungsellipsoide werden mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% angegeben.

Es konnten aber trotzdem Carbenverbindungen mit dem 2,6-Dimethylphenylliganden erhalten werden, indem die Isonitrilverbindungen **1**, **2** und **3** mit Xylidin als Nukleophil umgesetzt wurden. Bevor diese drei Verbindungen allerdings miteinander verglichen werden können, soll eine Besonderheit in den ^{31}P -NMR-Spektren betrachtet werden.

In der Literatur beschreibt *Hashmi* das Auftreten von Diastereomeren durch die Bildung verschiedener Rotamere bei NACs.^[54] So können folgende Fälle auftreten:

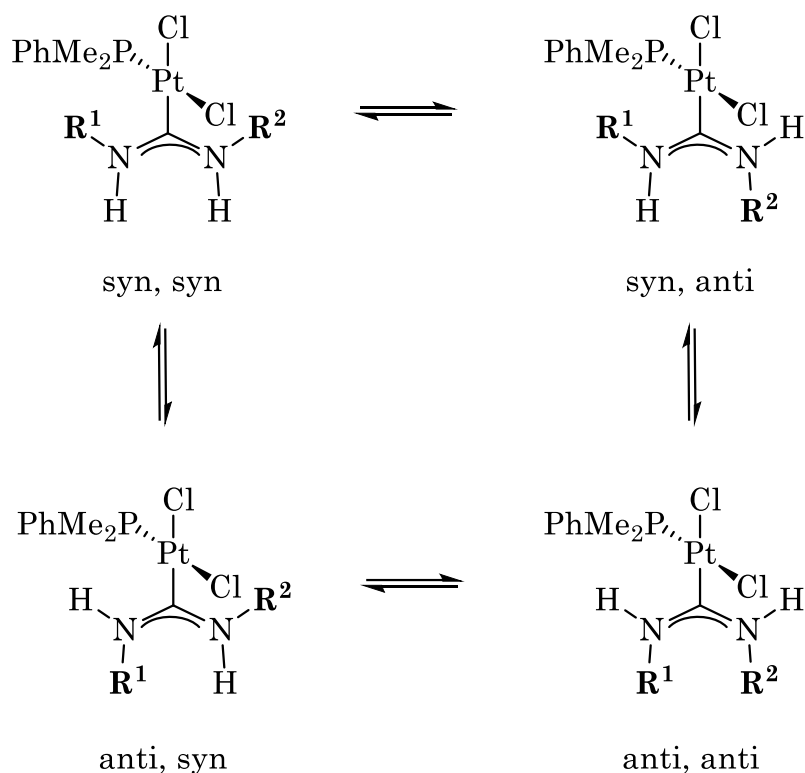


Abbildung 15: Allgemeine Anordnung der Diastereomere

Dabei erscheint der Fall „anti, anti“ aus Abbildung 15 aus sterischer Sicht hier eher unwahrscheinlich, da es sich bei R¹ im Rahmen dieser Arbeit immer um einen sterisch anspruchsvollen Arylring handelt. Im Phosphor-NMR-Spektrum zeigt sich dieses Phänomen durch Auftreten von zwei bzw. drei Signalen. Durch das Auftreten von nichttrennbaren Produktgemischen, kommt es bei den ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren, vor allem im aromatischen Bereich, oft zu Überlagerungen von Signalen, was die Zuordnung dieser erheblich erschwert hat. Um diese Kompliziertheit zu verdeutlichen, ist Abbildung 16 ein Ausschnitt des ¹H-NMR-Spektrums von Verbindung **1a** zu sehen.

Es handelt sich bei dieser Probe um ein Gemisch aus drei Rotameren. Einzelne Signale sind im aromatischen Bereich des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums nicht mehr zu detektieren. Lediglich die $o\text{-C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ -Protonen sind als zwei aufeinanderliegende Dubletts zu erkennen.

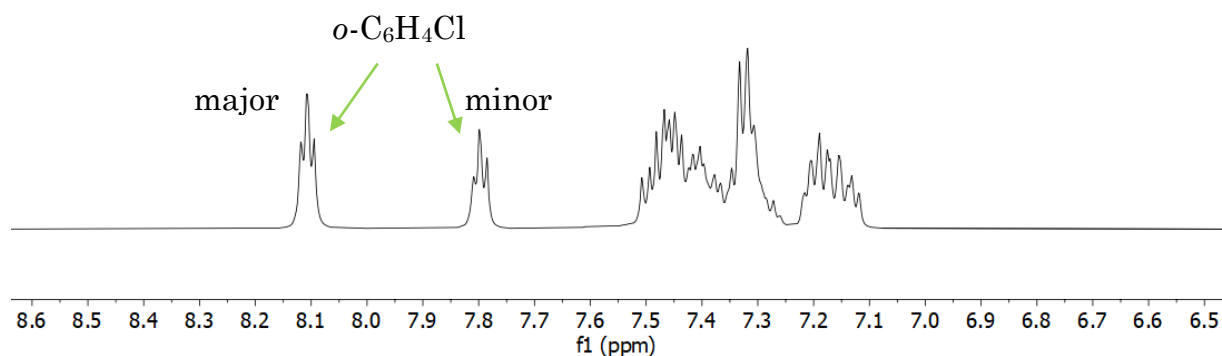


Abbildung 16: Ausschnitt des aromatischen Bereichs aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **1a**. Aufgenommen in $\text{DMSO-}d_6$.

Dabei kann zwischen der Hauptkomponente (major Rotamer) und den weiteren Komponenten (minor Rotamer), von denen sich mindestens eine rechts neben dem Hauptsignal befindet, unterschieden werden. Unter den Multipletts befinden sich die anderen Signale der 4-Chlorphenylgruppe, außerdem die der phosphorgebundenen Phenylgruppe und die der N-Ph-Gruppe im Carbenliganden.

Die Reaktion mit Xylidin (**1c**, **2c**, **3c**) erfolgte bei Raumtemperatur über Nacht und ergab kristallinen Feststoff mit jeweils einer Molekülstruktur in „syn, anti“-Stellung, wobei sich die Dimethylphenylgruppe in allen drei Strukturen in die Antistellung begibt. Durch die Methylgruppen in Orthostellung, die den Arylring sperriger machen, ist eine Rotation der Liganden unwahrscheinlich. Dementsprechend ist in den $^{31}\text{P-NMR}$ -Spektren wie erwartet immer nur eine Komponente zu erkennen. Die Signale von **1c** und **3c** sind bei ca. -16 ppm und das Signal von **2c** bei -13 ppm. **2c** war mit zwei orthosubstituierten Arylgruppen das sterisch anspruchsvollste Molekül.

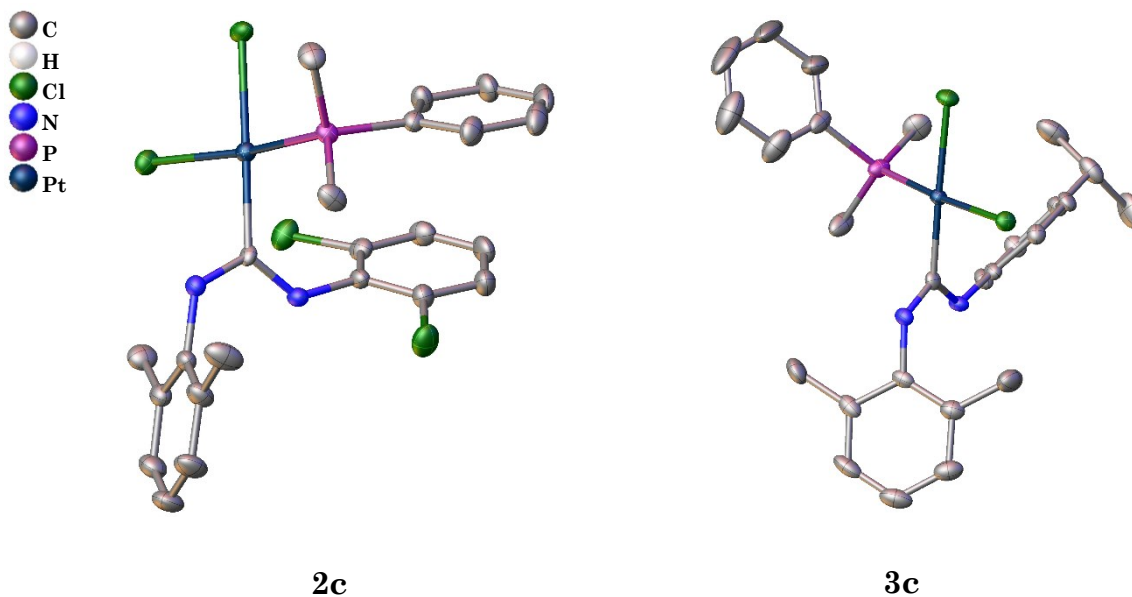


Abbildung 17: Molekülstrukturen der Verbindungen **2c** und **3c**. Die Wasserstoffatome und ein Chloroform-Molekül sind zur besseren Übersicht ausgeblendet. Thermische Schwingungsellipsoide werden mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% (**3c**) oder 20% (**2c**) angegeben. N-C-N-Winkel [°]: **2c**: 116.4(6), **3c**: 117.1(3). Pt-C-Bindungslänge [Å]: **2c**: 2.011(6), **3c**: 1.985(3).

Während sich die phosphorgebundene Phenylgruppe in Verbindung **3c** von der „syn“-gestellten sterisch anspruchsvollen 4-Isopropylphenylgruppe wegdreht, steht sie bei **2c**, mit einem Abstand von ca. 3.7 Å, parallel über dem 2,6-Dichlorphenylring (Abbildung 17). Dieses Phänomen wird π -Stapelung genannt und beruht auf elektrostatischen Wechselwirkungen zwischen den π -Systemen der beiden Ringe.^[74] In Verbindung **1c** sind die beiden Arylringe zwar zueinander gedreht, stehen aber nicht parallel zueinander (s. Abbildung 18).

Stellvertretend für alle drei Verbindungen der Reihe **c** wird im Folgenden ein Teil der Packung von Verbindung **1c** betrachtet. Zu erkennen ist eine Wechselwirkung zwischen einem Chloratom am Platin-Zentrum und der NH-Gruppe am „syn“-gestellten Dimethylphenyl-Liganden. Durch diese Wasserstoffbrückenbindungen treten die Moleküle immer paarweise auf.

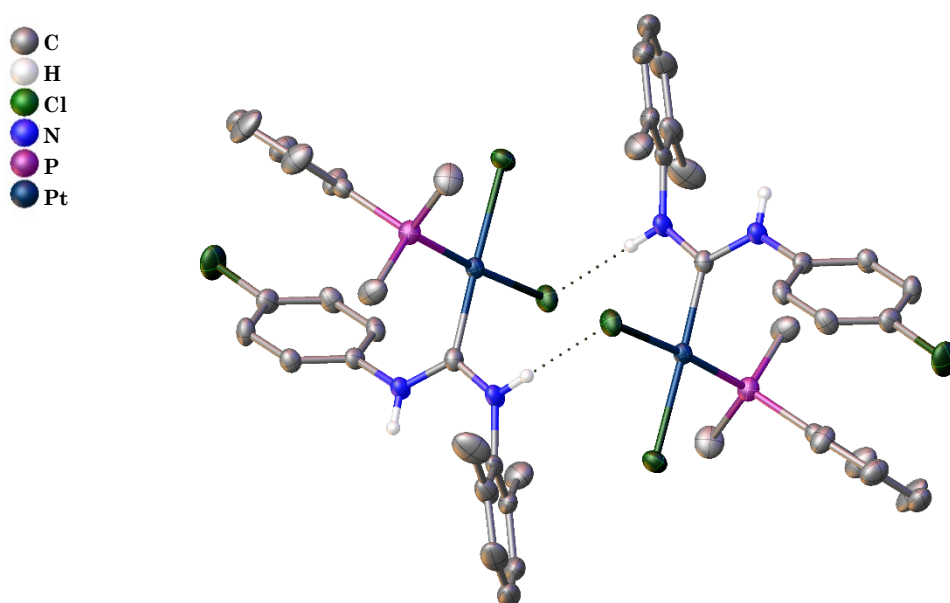


Abbildung 18: Packung der Moleküle von Verbindung **1c** mit eingeblendeter Wasserstoffbrückenbindung. Bis auf die Stickstoffgebundenen wurden alle Wasserstoffatome und ein Chloroform-Molekül zur besseren Übersicht ausgeblendet. Thermische Schwingungsellipsoide werden mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% angegeben.

Dass während der Reaktion zum Carben ein Produktgemisch entstanden ist, lässt sich auch im ^1H -NMR-Spektrum bestätigen. Dort treten einige Signale mehrfach in verschiedener Intensität auf. Sehr eindeutig lässt sich das bei den NH-Signalen beobachten, die im Bereich zwischen 10.5 ppm und 8.0 ppm vorkommen. Durch das Verhältnis der Signale zueinander lässt sich eine Aussage darüber treffen, ob ein Signal zur Hauptkomponente (major) gehört oder nicht (minor). Die genaue Zuordnung der Signale war dennoch nur teilweise oder gar nicht möglich, da sie sich, vor allem im aromatischen Bereich, oft überlagert haben.

Die am Phosphoratom gebundenen Methylgruppen spalten im aliphatischen Bereich, wie für einen *cis*-konfigurierten Komplex erwartet^[75], durch die Kopplung zum ³¹P-Kern zu einem Dublett mit einer Kopplungskonstante von ca. 11 Hz auf. Durch die unterschiedliche Umgebung und die mangelnden Rotationsmöglichkeiten sind diese Gruppen nicht äquivalent und ergeben meist zwei Dubletts. Befinden sich mehrere Rotamere in einem Gemisch, so ist dieses auch durch verschieden verschobene Methyl-Signale sichtbar.

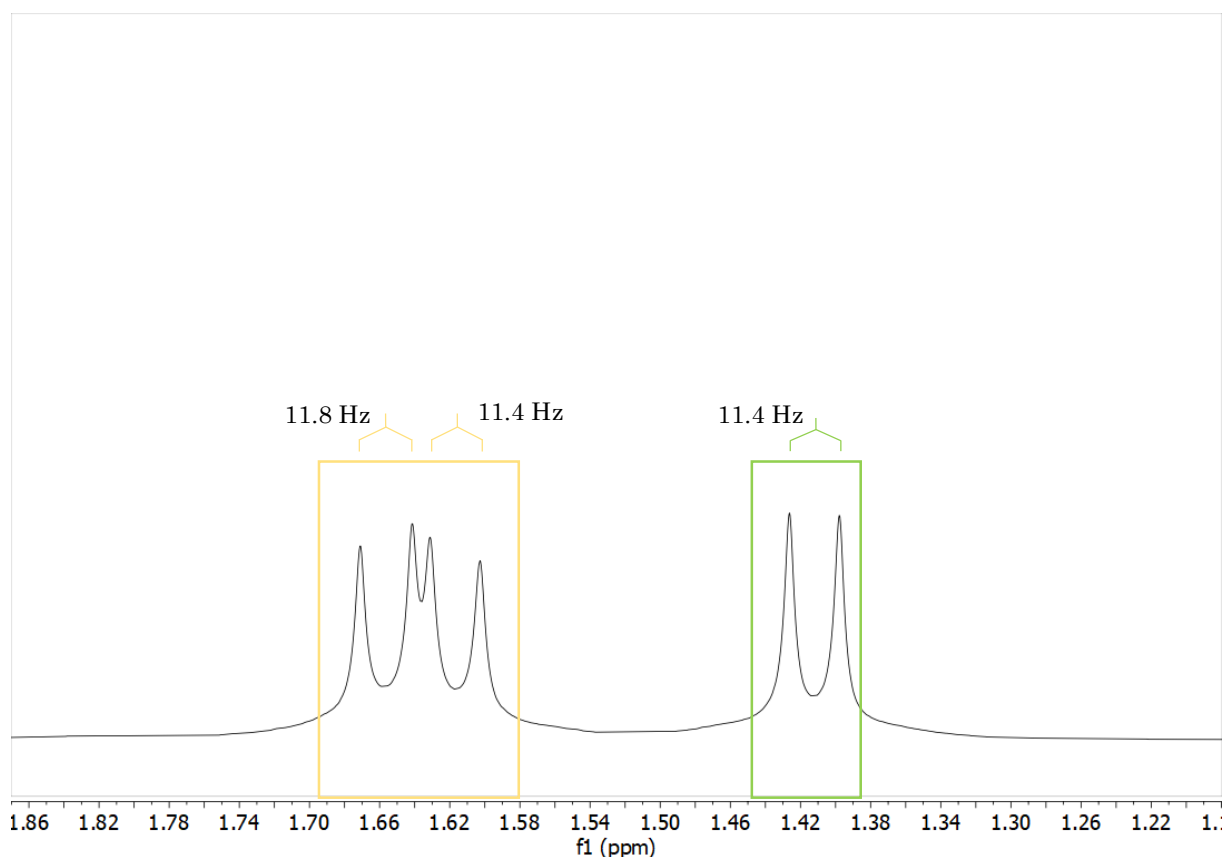


Abbildung 19: Ausschnitt des ³¹P-NMR-Spektrums von **1b**. Orange markiert die Signale der Methylgruppen des Hauptrotamers. In grün jenes des anderen Rotamers. Aufgenommen in DMSO-d₆.

Auch bei allen anderen Gruppen zeigte sich eine Regelmäßigkeit in den Verschiebungen der ¹H-Signale. So ließ sich zum Beispiel das Proton vom Stickstoffatom, welches an der Methylgruppe gebunden war, eindeutig dadurch identifizieren, dass es zu einem Quartett durch die Kopplung zu drei Protonen aufspaltete. Alle Komplexe, die mit dem Methylanilin entstanden sind, zeigen

durch den kleinen Substituenten eine erhöhte Beweglichkeit und dadurch ein Gemisch aus drei Rotameren im ^{31}P -NMR-Spektrum.

Bei den Komplexen von **2** tritt nur eine Komponente im NMR-Spektrum auf. Das liegt vermutlich an den ortho-ständigen Chloratomen, die hier nicht viel Spielraum für Rotation lassen. Von einigen Carbenkomplexen ausgehend vom 2,6-Dichlorphenyl-isonitrilkomplex (**2**) konnten Molekülstrukturen bestimmt werden. In Abbildung 20 zu sehen sind **2a** und **2g**. Im späteren Verlauf wird auch die Struktur von **2f** (Abbildung 22) betrachtet.

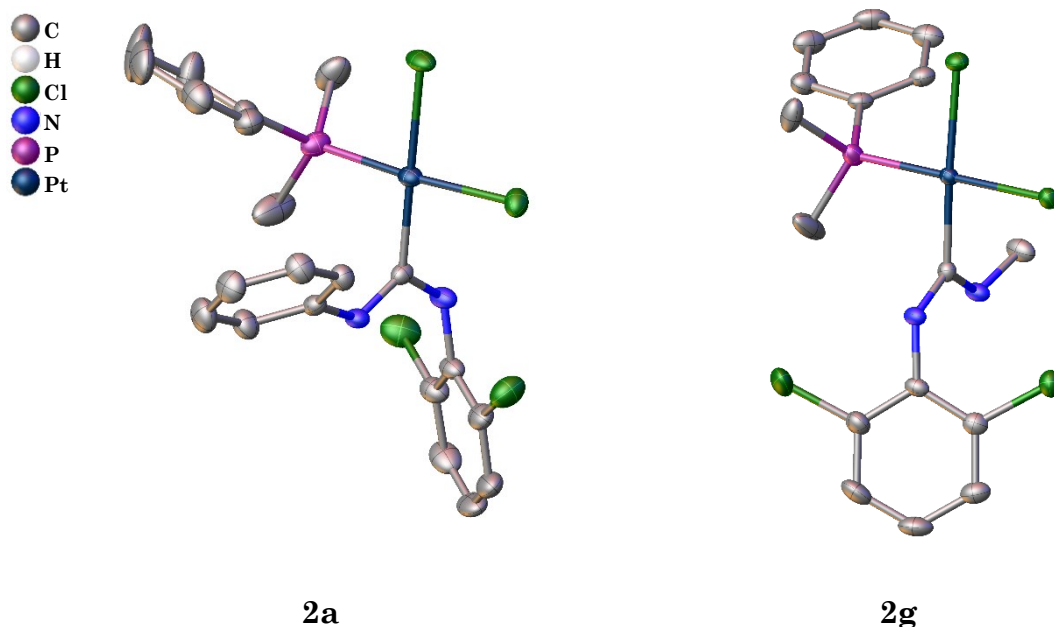


Abbildung 20: Molekülstrukturen von **2a** und **2g**. Zur besseren Übersicht wurden die Wasserstoffatome beider Molekülstrukturen und ein Diethylether-Molekül von **2a** ausgeblendet. Thermische Schwingungsellipsoide werden mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% angegeben.

Anders, als in der zuvor beschriebenen Struktur **2c** sind hier und später auch bei **2f** die Dichlorphenylgruppen in „anti“-Position. Bei **2c** war dies allerdings aus sterischen Gründen nicht möglich, da sich der flachere Ring in die syn-Position begeben hat und so die räumlich anspruchsvolleren Methylgruppen in der Antiposition Platz hatten.

Das Carben mit zwei orthosubstituierten Dichlorphenylgruppen **2d** konnte nicht umgesetzt werden. Auch hier hat die Sterik anscheinend einen großen Einfluss. Denn aus den beiden *para*-substituierten Phenylisocyanidderivaten konnte ein Carben mit zwei gleichen Gruppen gebildet werden (**1b** und **3f**). Sowohl ein Erhitzen der Reaktion als auch das Verlängern der Reaktionszeit und das Wechseln des Lösungsmittels haben nicht zu einer Reaktion geführt.

Der N-C-N-Winkel beträgt im Durchschnitt bei allen Molekülstrukturen ca. 117° und ist damit wie erwartet größer als bei den cyclischen Carbenliganden ($\sim 106^\circ$)^[56]. Das macht das Molekül an sich somit deutlich größer. In allen Molekülstrukturen ist zu sehen, dass sich die P-Pt-Cl-Achse nahezu senkrecht zur N-C-N-Ebene dreht. Nur so ist es möglich, dass vergleichsweise räumlich anspruchsvolle Gruppen in *syn*-Position stehen können. Wie zum Beispiel bei Verbindung **1e** in Abbildung 21 zu beobachten ist:

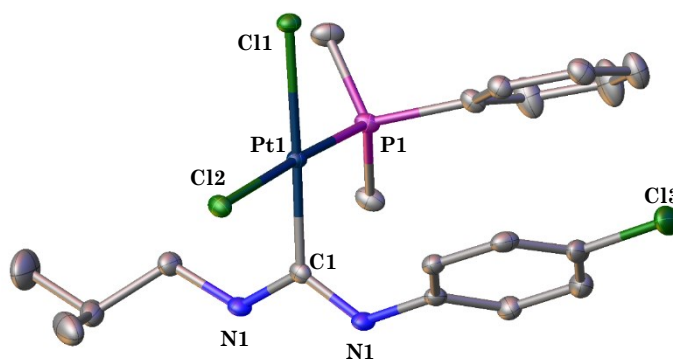


Abbildung 21: Molekülstruktur von **1e**. Die Wasserstoffatome wurden für eine bessere Übersicht ausgeblendet. Thermische Schwingungsellipsoide werden mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% angegeben. N-C-N-Winkel [$^\circ$]: 115.76(16).

Obwohl die Isobutylgruppe (Reihe **e**) und auch die 4-*i*Pr-Phenylgruppe (**2f** und **3g**) im Vergleich zum planaren Phenylring sperriger ist, ist in den Molekülstrukturen zu erkennen, dass sie sich syn anlagert. Da der phosphorgebundene Phenylring günstig liegt, kommt es nicht zur Hinderung.

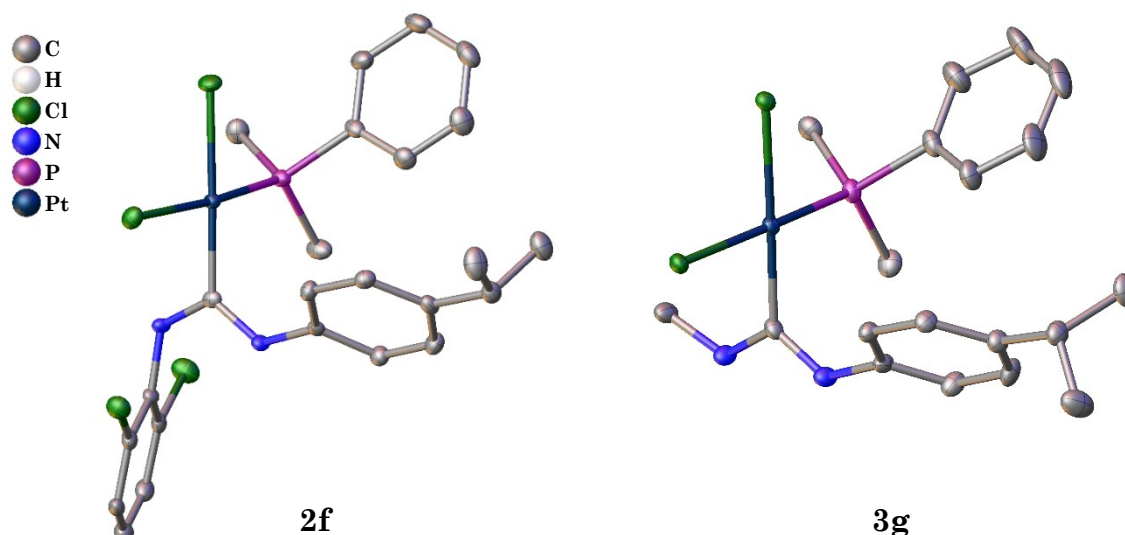


Abbildung 22: Molekülstrukturen von Verbindung **2f** und **3g**. Die Wasserstoffatome sind zur besseren Übersicht ausgeblendet. Außerdem wird ein DMSO-Molekül bei **2f** nicht angezeigt. Thermische Schwingungsellipsoide werden mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% (**2f**) und 20% (**3g**) angegeben.

Bei Verbindung **3e** handelt es sich um einen besonderen Fall, welcher in der Molekülstruktur sichtbar geworden ist (Abbildung 23). Neben dem erwarteten quadratisch planaren Komplex mit zwei Chlorsubstituenten in *cis*-Position (links) ist auch ein orthometallierter Komplex aufgetreten, indem das orthoständige Kohlenstoffatom des *p*-*i*Pr-Phenylrests den nebenstehende Chlor-Liganden substituiert. Dieser orthometallierte Komplex ist allerdings ein *trans*-Komplex. Da die *cis*-Komplexe nicht orthometallisieren, wird der *trans*-Effekt des Chloratoms eine tragende Rolle bei der Stabilisierung des Cyclus spielen.^[76]

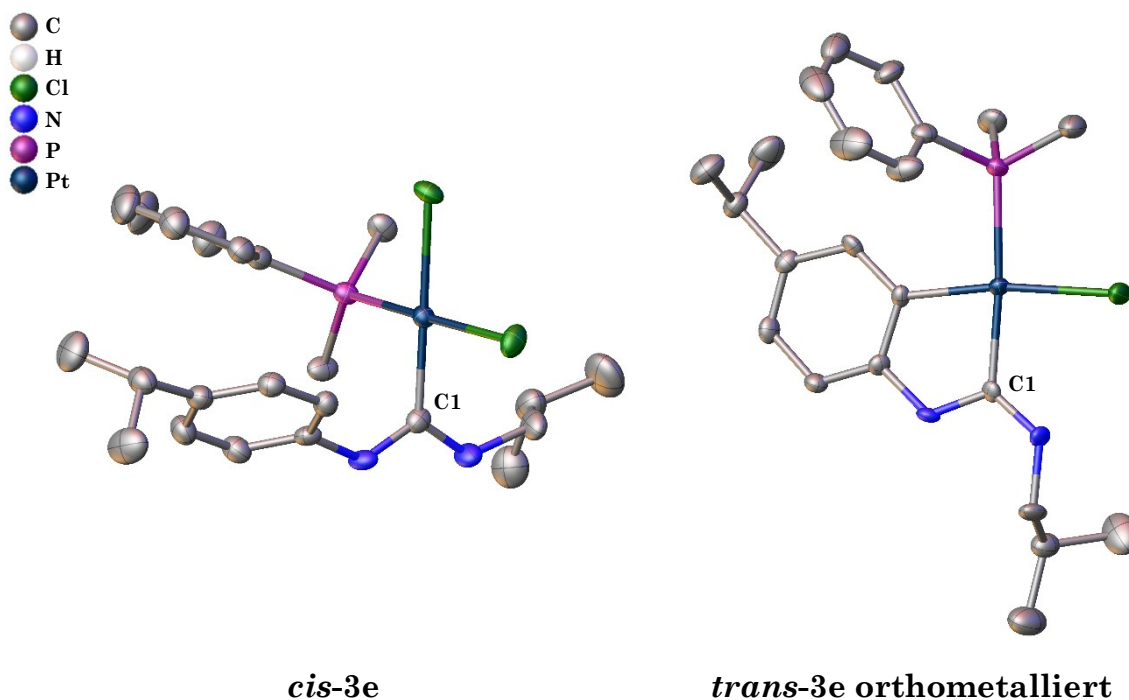


Abbildung 23: Molekülstrukturen des *cis*-ständigen **3e** und *trans*-ständig, orthometallierten **3e**. Die Wasserstoffatome und bei **cis-3e** ein Ethanol-Molekül sind zur besseren Übersicht ausgeblendet. Thermische Schwingungsellipsoide werden mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% angegeben. Ausgewählte Bindungslängen $d[\text{Å}]$: **cis-3e**: Pt-P: 2.2322(10), Pt-C1:1.980(4); **trans-3e**: Pt-P: 2.306(2), Pt-C1:2.032(7).

Dass schon das Edukt teilweise als *trans*-Komplex vorlag, kann ausgeschlossen werden, da das Phosphorspektrum deckungsgleich zu dem des reinen „*cis*-Edukts“ ist. Sowohl die Verschiebung, als auch die Kopplungskonstante im ^{31}P -NMR-Spektrum ist dieselbe. Der Wechsel der Isomerie muss also während der Reaktion zum Carben stattgefunden haben. Das ließ sich allerdings in weiteren Versuchen nicht beeinflussen oder reproduzieren. Bei den anderen Komplexen der Bibliothek ist dieses Phänomen nicht aufgetreten.

Sowohl der Pt-P- als auch der Pt-C-Abstand ist bei dem *cis*-Komplex in etwa um 0.1 Å kürzer, als bei dem *trans*-Komplex. Durch die Orthometallierung liegt zwar immer noch ein quadratisch planarer Komplex vor, allerdings ist der C-Pt-C-Winkel mit 80° etwas kleiner geworden, während der C-Pt-P- Winkel bei 95° liegt.

Im ^{31}P -NMR-Spektrum des Produktes sind sowohl Signale bei -17.0 ppm und -17.7 ppm, gehörend zum *cis*-Komplex, als auch Signale für den *trans*-konfigurierten Komplex bei ca. -20 ppm zu erkennen. Bei der NMR-Probe des Produkts handelt es sich demzufolge um ein Gemisch aus *trans* und *cis* (s. Abbildung 24).

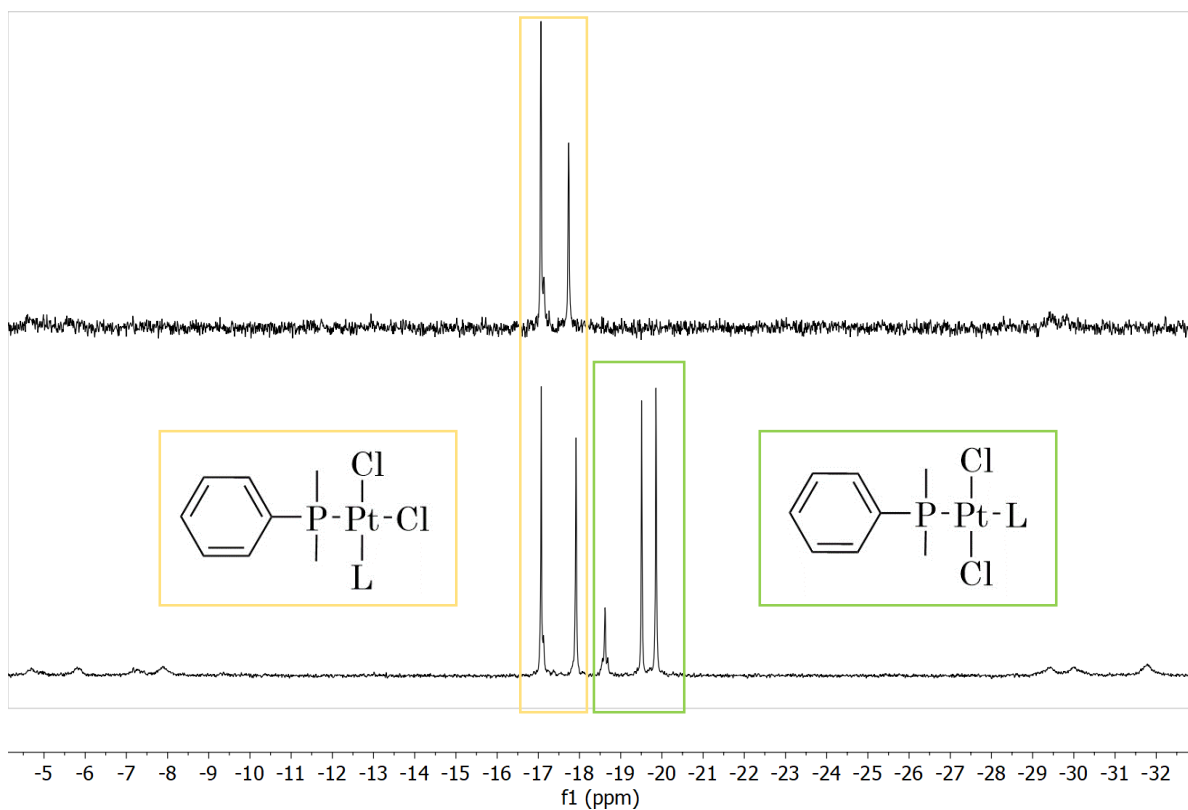


Abbildung 24: ^{31}P -NMR-Spektrum von **3c**. *Cis*-Komplex (oben) und *cis/trans*-Gemisch (unten). Aufgenommen in $\text{DMSO}-d_6$.

Ein Vergleich aller Molekülstrukturen ergibt, dass die Substituenten keinen Einfluss auf den Pt-C-Abstand haben. Er liegt in etwa bei 2.0 Å.

Um herauszufinden, ob die Anzahl der Rotamere im NMR-Spektrum von der Temperatur abhängig ist, wurden NMR-Spektren bei erhöhter Temperatur gemessen. Durch die Temperaturerhöhung wurde eine höhere Rotationsmöglichkeit erwartet, wodurch eine Art Durchschnittsstruktur entstehen sollte. Dafür wurde ein ^1H von **3a** bei 50 °C und bei 80 °C gemessen und anschließend ein ^{31}P bei Raumtemperatur aufgenommen.

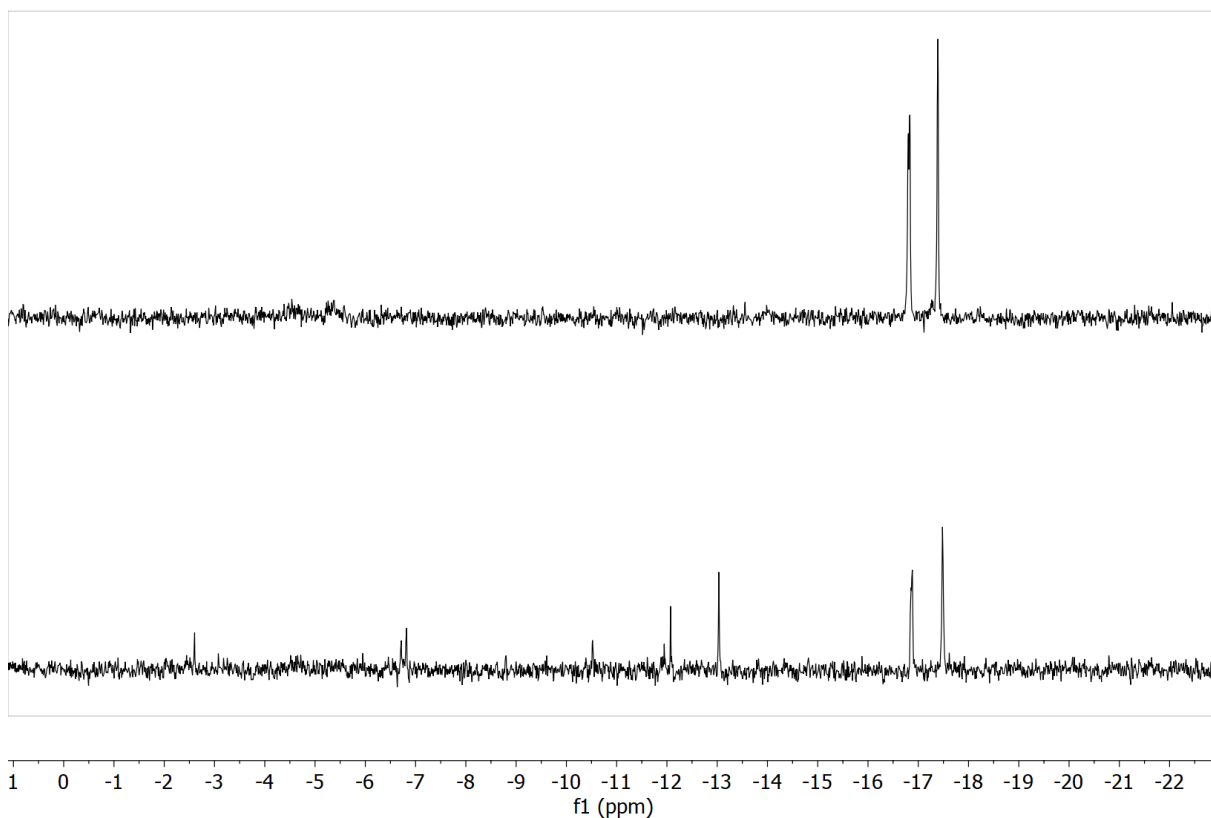
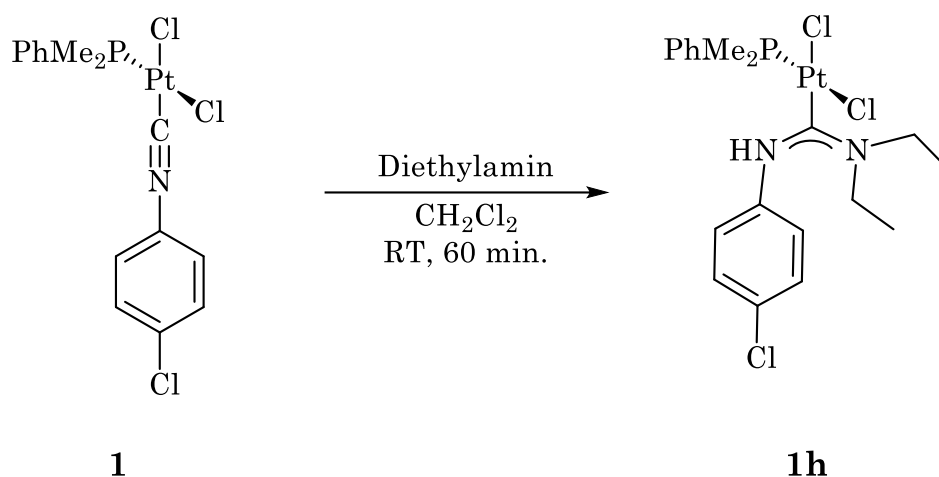


Abbildung 25: ^{31}P -NMR-Spektrum von **3a**. Oben: vor dem Erhitzen, unten: nach dem Erhitzen auf 80 °C. Aufgenommen in $\text{DMSO}-d_6$.

Das NMR-Experiment hat allerdings gezeigt, dass die Struktur irreversibel zerstört wird und so wurden weitere Experimente bei höheren Temperaturen nicht mehr durchgeführt (Abbildung 25).

Zusätzlich zu den oben beschriebenen primären Aminen wurde ein Carben durch die Reaktion mit einem sekundären Amin generiert.



Schema 9: Reaktion von **1** mit Diethylamin.

Das Carben **1h** mit der Dimethylaminogruppe diente hierbei als Vergleichssubstanz für die Zelltests aus Kapitel 3, um zu erfahren, welchen Einfluss die Wahl der Reste auf die antiproliferative Wirkung hat. Da die biologischen Tests nur mit Substanzen abstammend von Verbindung **1**, bzw. mit Produkten, die eine 4-Cl-Phenylgruppe beinhalteten, durchgeführt wurden, wurde diese Art von Carben auch nur mit Verbindung **1** synthetisiert. Die Ergebnisse der Zelltests werden in Kapitel 3.2 behandelt. Das ^{31}P -NMR Spektrum zeigt, dass es sich in der Lösung um nur eine Substanz handelt, was die Zuordnung der Protonen und Kohlenstoffatome eindeutig macht. Das Phosphorsignal ist im Vergleich zu den Carbenen abstammend von den Aminen **a-g** mit -18.67 ppm etwas weiter Hochfeld verschoben. Das könnte mit dem +M Effekt, also die bessere Donoraktivität für Elektronendichte, erklärt werden. Die CH_2 -Signale der Ethylgruppen treten als Multipletts auf, welche im ^1H - ^1H -COSY zu der Methylgruppe bei 1.32 ppm koppelt (grün) (Abbildung 26). Zudem gibt es ein Multiplett für die Protonen der anderen CH_2 -Gruppe (orange).

Durch die Delokalisierung der Elektronen ist keine Rotation möglich, weshalb die Protonen nicht chemisch äquivalent sind. So kann davon ausgegangen werden, dass es sich hier ebenfalls um zwei Signale handelt, die ineinander verschoben sind.

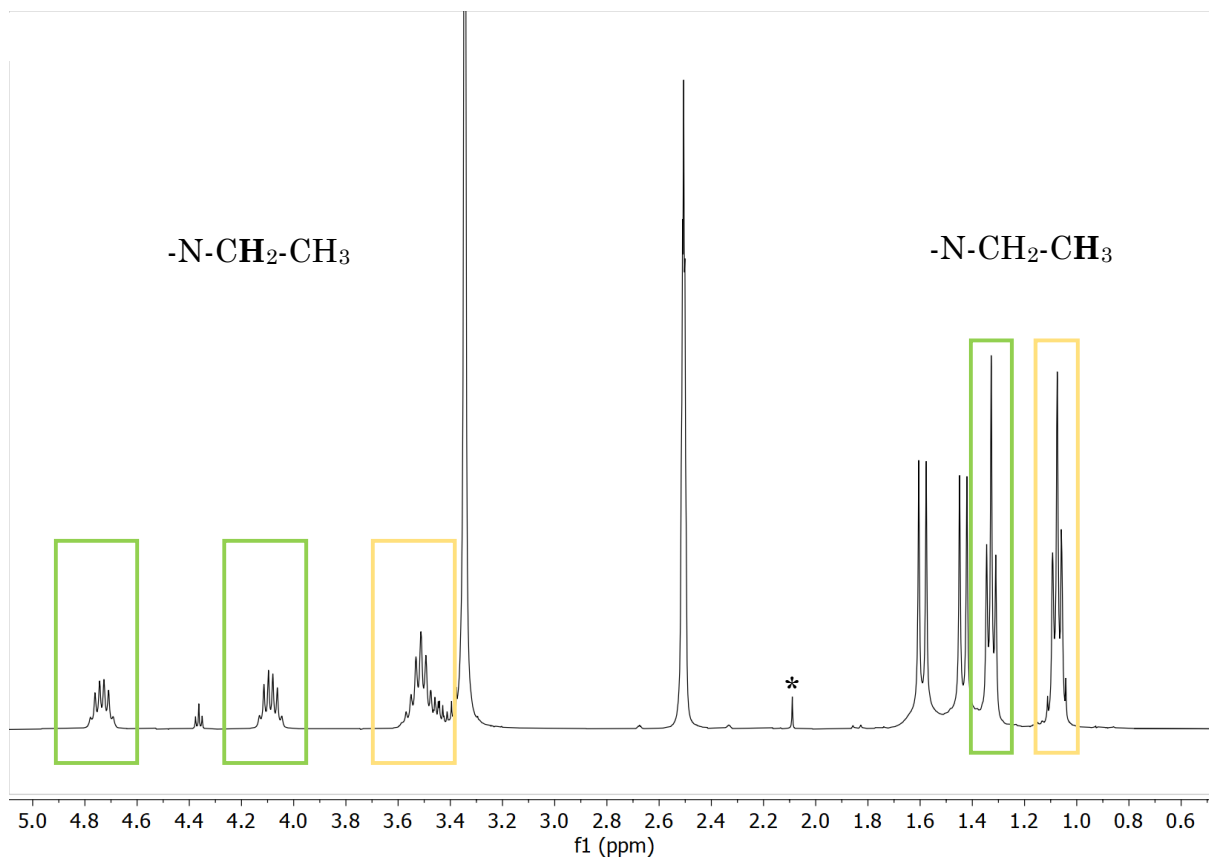


Abbildung 26: ^1H -NMR-Spektrum von **1h**. Aufgenommen in $\text{DMSO-}d_6$. *Acetonsignal.

2.2.2.2 Acyclische Amino-oxy-carbene **1i**, **2i**, **3i**

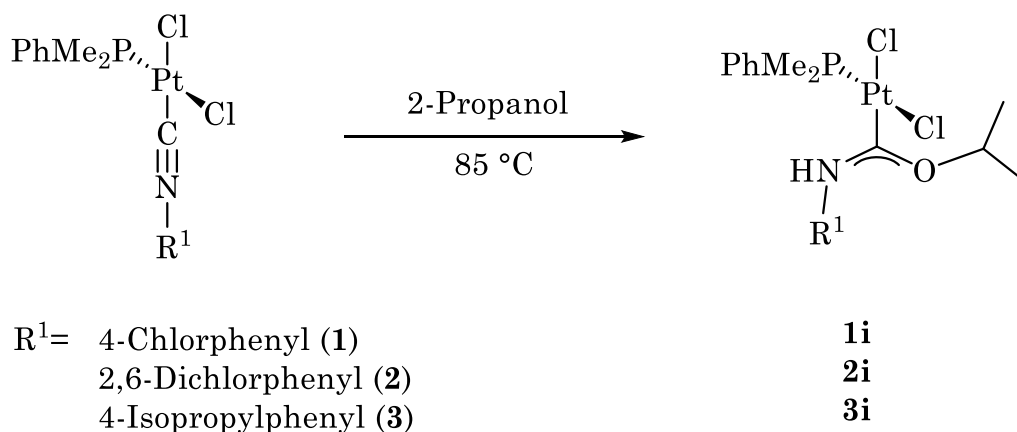


Abbildung 27: Synthese der Amino-oxy-carbene, **1i**, **2i** und **3i**.

Treichel *et al.*^[77] und Badley *et al.*^[58] beschreiben die Reaktion von Isonitril-Pt-Komplexen mit Alkoholen. Dem zugrunde wurden die Komplexe **1-3** in Isopropanol unter Rückfluss umgesetzt. Die Reaktionsbedingungen für die Synthese der Amino-oxy-carbene mussten harscher gewählt werden, da Alkohole weniger nukleophil sind, als Amine und bei Raumtemperatur keine Reaktion stattfand. Als Reaktionskontrolle diente wieder die Verschiebung des Phosphorsignals im ³¹P-NMR-Spektrum.

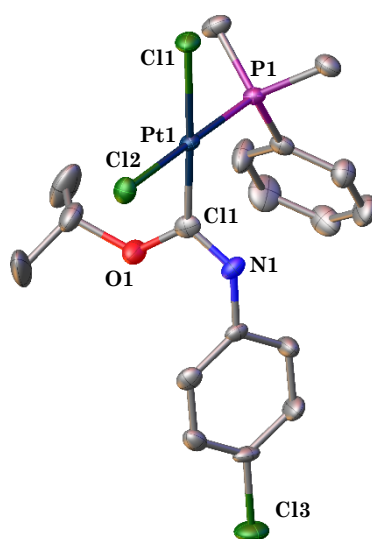


Abbildung 28: Molekülstruktur von Verbindung **1i**. Die Wasserstoffatome wurden zur besseren Übersichtlichkeit ausgeblendet. Thermische Schwingungsellipsoide werden mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% angegeben. N-C-O-Winkel[°]: 109.0(4).

In der Molekülstruktur ist zu erkennen, dass der N-C-O-Winkel mit 109° etwas kleiner ist, als der N-C-N-Winkel der Diaminocarbone (ca. 117°).

Die NMR-Spektren der Verbindung **1i** zeigten neben zwei Rotameren auch unbekannte Verunreinigungen auf. Deshalb wurde diese und auch die anderen Amino-oxy-Carbene, aus demselben Grund, nicht für die folgenden biologischen Tests verwendet.

Die Amino-oxy-carbene ausgehend von **2** und **3** weisen im ^{31}P -NMR Spektrum einen großen Anteil des nichtreagierten Edukts (20 %) auf, welches weder chromatographisch noch durch Umkristallisation zu trennen war. Auf die Aufnahme dieser beiden Produkte in dem experimentellen Teil wurde daher verzichtet. Genau wie **1i** wurden auch **2i** und **3i** durch eine fünftägige Reaktion unter Rückfluss in Isopropanol synthetisiert. Anhand des ^{31}P -NMR-Spektrums konnte beobachtet werden, dass das Eduktsignal mit steigender Reaktionszeit immer kleiner wird. Damit kann davon ausgegangen werden, dass das Edukt nach ausreichender Reaktionszeit vollständig umgesetzt werden kann. Von **2i** konnte eine Molekülstruktur bestimmt werden (Abbildung 29). Diese zeigt eine „syn, anti“-Stellung.

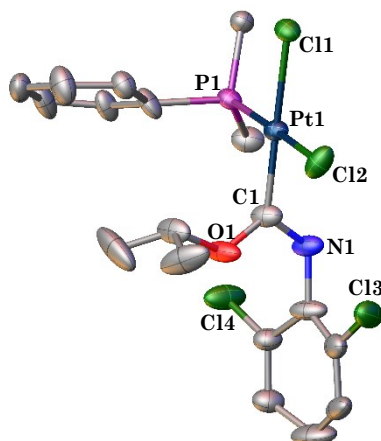


Abbildung 29: Molekülstruktur von **2i**. Die Wasserstoffatome wurden zur besseren Übersicht ausgeblendet. Thermische Schwingungsellipsoide werden mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% angegeben.

Ausgehend vom Dichlorphenylisonitril-Platinkomplex (**2**), ist auch hier, genau wie in den Diaminokomplexen, nur ein Rotamer in Lösung zu erkennen. Wie in Kapitel 2.1.5 bereits beschrieben, bietet nur ein sterisch anspruchsvollerer Alkoholigand die nötige Stabilität für das Metallzentrum. Wie erwartet führte die Umsetzung mit kleineren Alkoholen, wie Methanol und Ethanol, nicht zur Reaktion.

Die Umsetzung von *cis*-(2,6-Dimethylphenylisocyanid)-(dimethylphenylphosphan)-platindichlorid (**4**) mit dem 2-Propanol fand auch in diesem Fall nicht statt.

Kapitel 3

Biologische Aktivität

3 Biologische Aktivität

3.1 Grundlagen

Die Karzinogenese, also die Entstehung des bösartigen Tumors, beginnt mit der Veränderung des Erbguts einer einzelnen Zelle. Diese Mutation kann durch äußere Faktoren, wie krebserregende Substanzen und ionisierende Strahlung, oder durch vererbte genetische Faktoren verursacht werden.

Es gibt zahlreiche Wirkmechanismen, die diese mutierten Zellen erkennen und den programmierten Zelltod – die Apoptose – einleiten. Der Begriff „Apoptose“ wurde zuerst 1972 von *Kerr* et al. eingeführt.^[78] Diese Selbstzerstörung folgt immer einem strikten Schema und wird eingeleitet, sobald das Tumorsuppressionsgen p53 eine Schädigung der DNA detektiert hat.^[79]

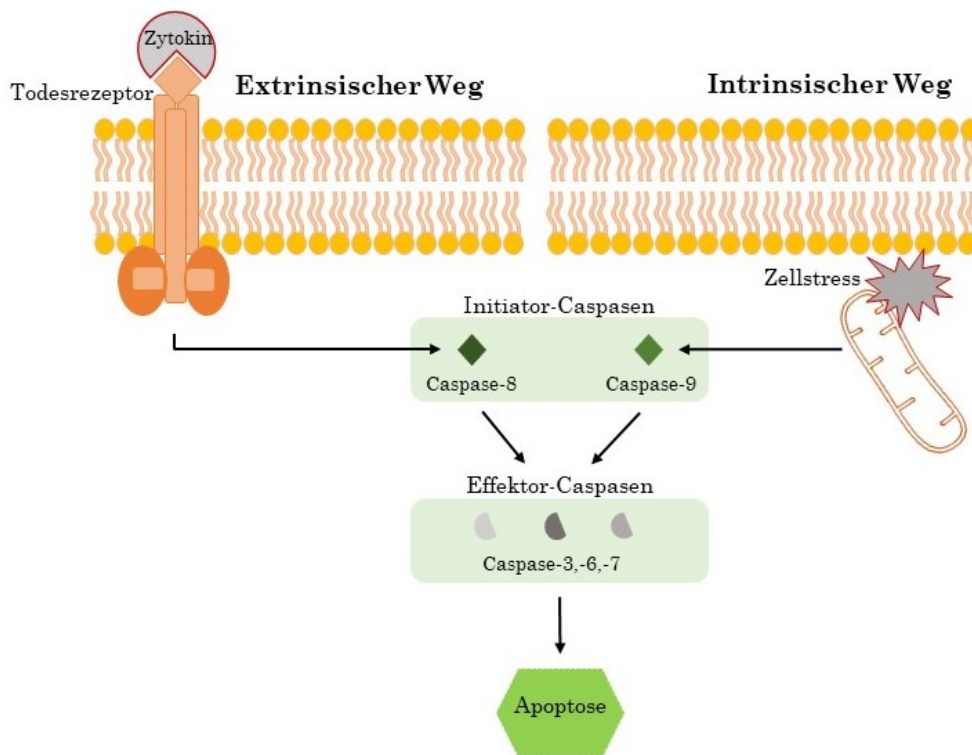


Abbildung 30: Schematische Abbildung des Vorgangs des extrinsischen bzw. intrinsischen Wegs der Apoptose. Abbildung entnommen und modifiziert aus der Dissertation von Dr. Elisa Abás Benedí.^[80]

Die Apoptose kann über zwei Signalwege ausgeführt werden: A) der intrinsische (mitochondriale) Weg oder B) der extrinsische Weg (durch Zytokin am Todesrezeptor).^[81] In beiden Fällen führt die Induktion der Apoptose zur Aktivierung der sogenannten Initiator-Caspase-Enzyme (Abbildung 30).

Je nach Wirkungsweise ist eine andere Initiator-Caspase im Einsatz. Bei der mitochondrialen Aktivierung ist es Casp-9, wohingegen Casp-8 den extrinsischen Weg startet. Die Initiator-Caspasen aktivieren anschließend die Effektor-Caspasen Casp-3,-6 und -7, welche für das Sterben der Zelle zuständig sind. Beide Mechanismen der Apoptose werden von verschiedenen Genen genauestens kontrolliert und reguliert. Diese Kontrolle findet während des Zellzyklus statt, da die potenziell mutierte Zelle durch bestimmte Kontrollpunkte erkannt wird und die Apoptose eintritt.^[82]

In diesem Sinne gibt es pro-apoptotische und anti-apoptotische Gene, die steuern, wann eine Zelle der Apoptose unterzogen oder ob sie repliziert werden muss. Dabei sind bei den meisten Krebsarten, so auch beim Darmkrebs, die stärksten Tumor-Suppressorgene mutiert, nämlich p53 und das APC-Gen.^[83] Während des Zellzyklus ist APC (*Adenomatöses Polyposis Coli*) an einer Vielzahl von Prozessen beteiligt und ist damit ein wichtiger Faktor während der Tumorentstehung.^[84] Die Inaktivierung von APC hat zum Beispiel einen Verlust des p53 Gens zur Folge, was zu einer unkontrollierten Proliferation von Darmepithelzellen führt und damit die Entstehung von malignen Zellen begünstigen kann.^[85] Die Hemmung dieser beiden Gene kann wiederum andere Proteine wie Caspasen und Bcl-2 beeinflussen, welche dann das Tumorwachstum ermöglichen.^[86]

Im Gegensatz zu p53 und dem APC-Gen spielt das Bcl-2-Protein eine anti-apoptotische Rolle, indem es die Freisetzung von Cytochrom c aus den Mitochondrien hemmt^[87] und dadurch die Apoptose blockiert, welche durch die Caspase ausgelöst worden wäre.^[88] Somit ist die Überexpression von Bcl-2 an der Entstehung einiger Tumore beteiligt, indem sie den Zelltod durch Apoptose verhindert. Von diesem Phänomen berichten auch einige Studien mit Patienten mit kolorektalen Karzinomen.^[87]

Ist die DNA beschädigt, aber nicht völlig zerstört, kann sie durch das Protein Poly(ADP-ribose)-polymerase-1 (PARP-1) repariert werden, indem es Alkylschäden korrigiert und mutagene Addukte eliminiert. Eine übermäßige Aktivierung von PARP-1 kann auch einen Zelltod auslösen, denn diese führt zu einer Anhäufung von Poly-ADP-Ribose (PAR) im Zytoplasma, wodurch sich die Permeabilität der Mitochondrien verändert. Dadurch werden große Mengen an ATP verbraucht, was zu einer Unterbrechung notwendiger intrazellulärer, biochemischer Reaktionen und damit zum Zelltod führt.^[89] Andere Untersuchungen ergaben allerdings auch, dass PARP-1 gleichzeitig die Darminflammation antreiben und somit das Wachstum von Darmtumoren fördern kann.^[90] Es gibt also viele Faktoren, die mit PARP-1 zusammenhängen, und das Tumorstadium beeinflussen könnten.

BIRC-5 (auch als Survivin bekannt) kann den Zelltod ebenfalls hemmen, weshalb es bei einigen Krebsarten überexprimiert ist.^[91] In der Chemotherapie ist es wichtig dieses Gen herunter zu regulieren um resistente Tumorarten behandeln zu können.^[92]

Da alle oben genannten Gene in engem Zusammenhang mit der Entwicklung und dem Fortschreiten des Tumors sowie mit dem apoptotischen Weg stehen, wurden sie alle als potenzielle Angriffspunkte für die in dieser Arbeit synthetisierten Verbindungen ausgewählt.

Damit ein Wirkstoff einen pharmakologischen Effekt zeigt, muss dieser zunächst vom Körper aufgenommen (Absorption) und durch die Blutbahn im Körper verteilt werden (Distribution), um anschließend an den Wirkort zu gelangen. Beendet wird die Wirkung durch den Abbau (Metabolisierung) und die anschließende Ausscheidung (Exkretion) über die Niere oder Galle. Diese vier Prozesse sind die Schüsselschritte der Pharmakokinetik.^[93] Sie beschreibt den zeitlichen Konzentrationsverlauf von Wirkstoffen im Körper. Wichtige Eigenschaften in diesem Zusammenhang stellen die Löslichkeit und die Permeabilität einer Substanz dar. Um gut über das Blut transportiert zu werden, ist eine erhöhte Hydrophilie von Vorteil. Aber um die Phospholipid-Doppelschicht einer Zelle zu passieren, um dort ihre Wirkung freizusetzen, muss die Substanz eine gewisse

Lipophilie aufweisen. Ein Maß für dieses Verhältnis ist der Verteilungskoeffizient $\log P$. Da dieser Wert bei vielen Substanzen pH-abhängig sein kann, wurde der $\log D_{\text{pH}}$ als pH-abhängiger Distributionswert eingeführt. Bestimmt wird dieser Wert über die Konzentration des Stoffes in *n*-Octanol und in phosphatgepufferter Salzlösung (PBS) bei pH 7.4, welche durch UV-Vis-Spektroskopie ermittelt werden kann. Laut Lambert-Beer steht die gemessene Extinktion mit der Konzentration einer Lösung im folgenden Zusammenhang:

$$(G1.1) \quad E_{\lambda} = \varepsilon_{\lambda} \cdot c \cdot d$$

Wobei E_{λ} der Extinktion, ε_{λ} dem substratabhängigen, molaren Extinktionskoeffizienten und c der Konzentration entspricht. Der Faktor d steht für die Schichtdicke der Küvette, welche mit 1 cm festgesetzt ist, und deshalb aus der Gleichung gekürzt werden kann.

Der Distributionskoeffizient berechnet sich wie folgt:

$$(G1.2) \quad \log D_{7.4} = \log \left(\frac{c(\text{Octanol})}{c(\text{Wasser})} \right)$$

Durch Umformung und Einsetzen der Lambert-Beer-Gleichung in Gleichung 2 und anschließendes Kürzen durch die Verwendung des reinen Lösungsmittels als Referenz, kann folgende Formel zur Berechnung des Distributionskoeffizienten auf Grund der Extinktionen verwendet werden:

$$(G1.3) \quad \log_{7.4} = \log \left(\frac{E_{\lambda}(\text{Octanol})}{E_{\lambda}(\text{Wasser})} \right)$$

3.2 Ergebnisse und Diskussion

Im Vorfeld wurden alle getesteten Substanzen auf ihre Reinheit mittels Elementaranalyse untersucht. Diese hat ergeben, dass alle Produkte in reiner Form vorlagen und die folgenden Tests nicht durch Verunreinigungen beeinflusst wurden.

Die Ermittlung des Distributionskoeffizienten zur Einschätzung der Zellgängigkeit brachte keinen Erfolg. Es stellte sich heraus, dass die getesteten Substanzen **1h**, **1g**, **1c**, **1a**, **2b** und **3b** für die Messung nicht ausreichend in Wasser löslich sind. Da die Extinktion in Wasser daher 0 betrug wurde der $\text{LogD}_{7.4}$ nicht berechnet.

Zusätzlich wurde die Stabilität der Substanzen in DMSO untersucht. Dafür wurde ein Proton- und ein ^{31}P -NMR-Spektrum exemplarisch für die Substanz **1c** nach 42 und nach 48 Stunden gemessen. Im ^{31}P -NMR-Spektrum ist zu erkennen, dass das Produkt in DMSO auch nach 48 Stunden keine Veränderung zeigt. Die Protonspektren zu den beiden Zeitpunkten sind ebenso deckungsgleich.

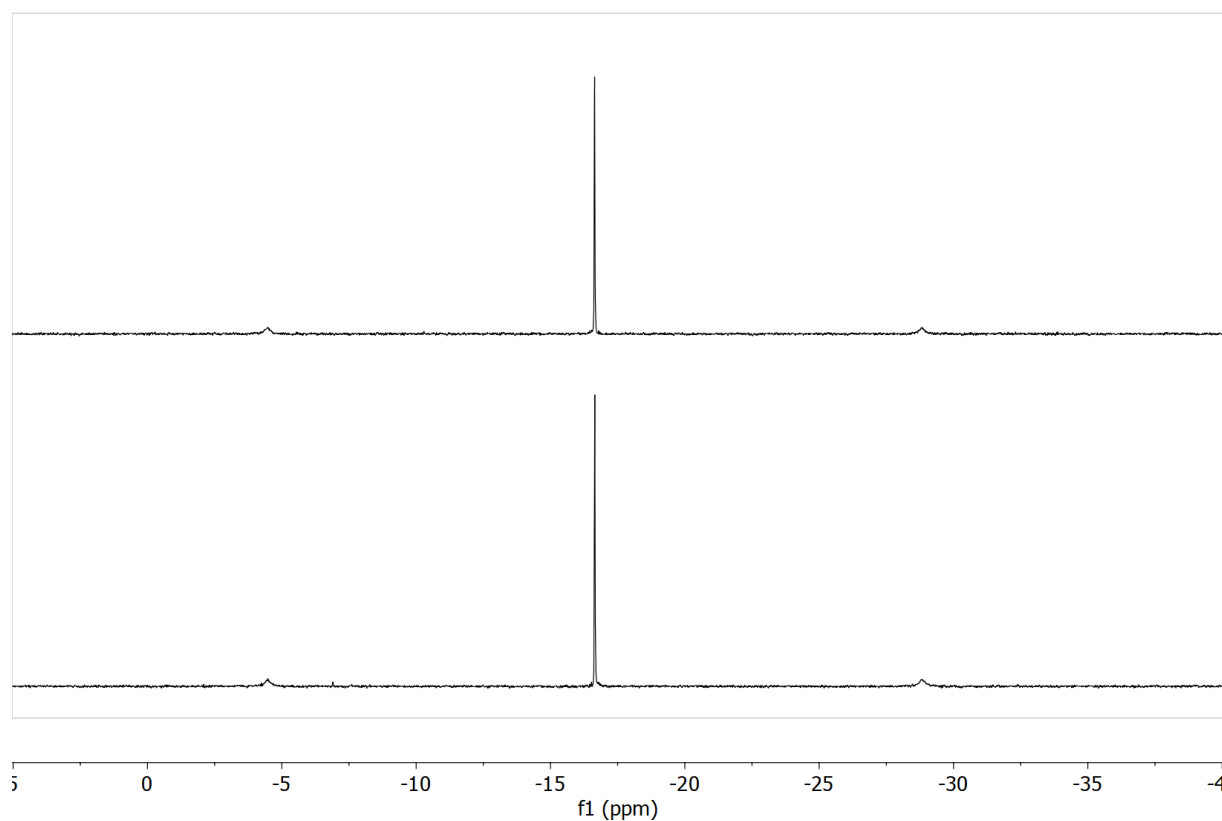


Abbildung 31: ^{31}P -NMR-Spektren in $\text{DMSO-}d_6$ der Verbindung **1c** bei $t = 0\text{h}$ (oben) und $t = 48\text{h}$ (unten).

Für die Prüfung der antiproliferativen Wirkung der Komplexe, wurde die menschliche Dickdarm Adenokarzinom-Zelllinie *Caco-2* gewählt. Diese Zelllinie durchläuft eine spontane Veränderung, wenn sie 15 Tage kultiviert wird, um zu polarisierten Zellen zu werden, die die Eigenschaften von normalen Epithelzellen aufweisen. Aus diesem Grund kann mit *Caco-2* die antiproliferative Wirkung nicht nur auf Krebszellen (5 Tage nach der Aussaat), sondern auch auf normale Epithelzellen (15 Tage nach der Aussaat) untersucht werden. Deswegen kann nicht nur die antiproliferative Wirkung, sondern auch die Selektivität der hergestellten Komplexe bestimmt werden.^[94]

Um eine Struktur-Aktivitäts-Beziehung aufstellen zu können, bleibt bei den ausgewählten Komplexen die *p*-Chlorphenylgruppe unverändert:

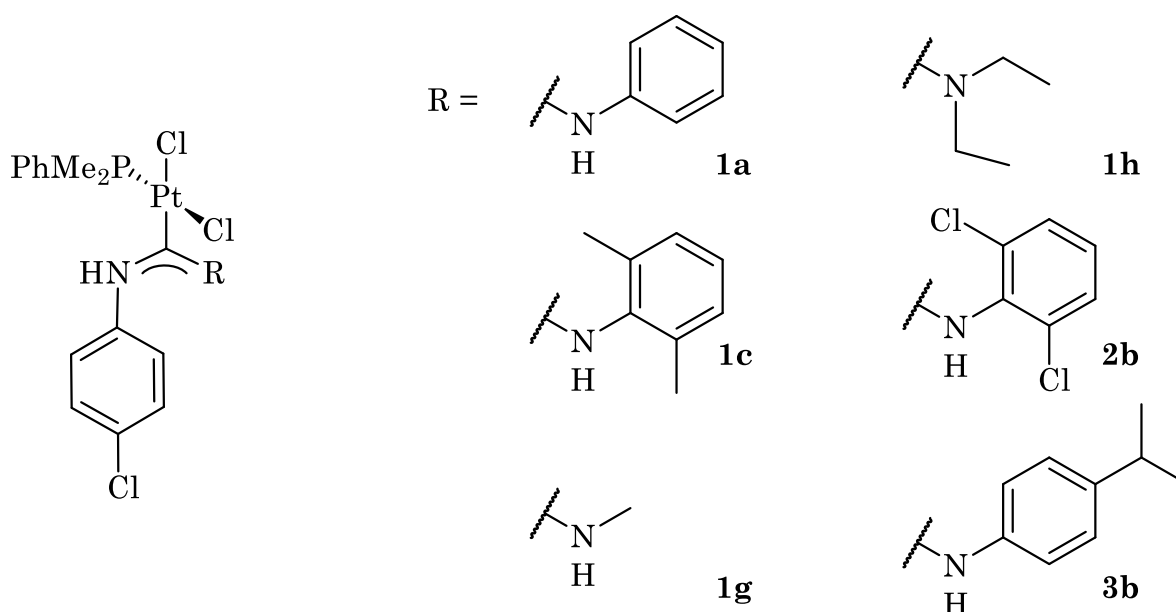


Abbildung 32: Strukturen der für die biologischen Untersuchungen verwendeten Verbindungen.

Tabelle 3: Antiproliferative Aktivität der synthetisierten Komplexe gegenüber der Caco-2/TC7 Zelllinie *in vitro*.

Komplex	1a	1c	1g	1h	2b	3b
IC ₅₀ [μM]*	-	17.8	-	-	24.4	21.4

*Die Ergebnisse sind als Mittelwerte ± log SEM (n ≥ 12 Experimente) angegeben

Durch die Bestimmung des Anteils der lebenden Zellen in einer Zellpopulation (Zellviabilität) konnte die mittlere inhibitorische Konzentration (IC₅₀) ermittelt werden. Der IC₅₀-Wert beschreibt die Konzentration eines Inhibitors, die benötigt wird um 50% eines Targets zu hemmen.

Drei der sechs getesteten Komplexe zeigten eine antiproliferative Wirkung gegenüber den Tumor-Caco-2/TC7-Zellen. Der IC₅₀ Wert liegt mit ca. 20 μM weit unter dem von Cisplatin (45.6 ± 8.08 μM), was aktuell als Chemotherapeutikum im Einsatz ist.^[95] Wichtig ist auch die Selektivität dieser Substanzen, denn keines zeigte eine Wirkung im untersuchten Konzentrationsbereich gegenüber den

gesunden Zellen. Die drei Komplexe, die keinerlei Wirkung aufwiesen (**1a**, **1g** und **1h**) hatten eines gemein: bei Ligand R handelte es sich nicht um einen substituierten Arylring. Das Carben war somit insgesamt etwas kleiner.

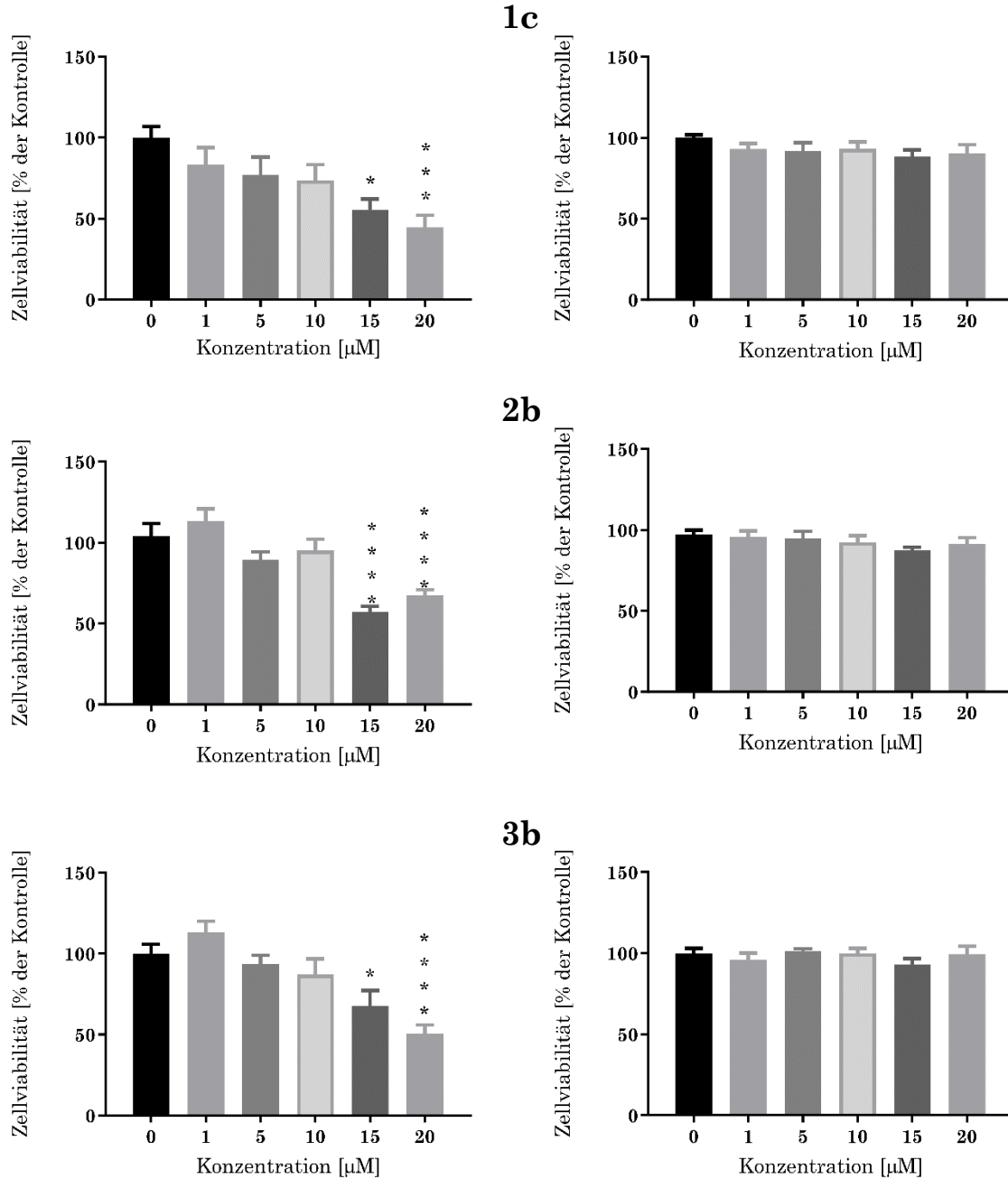


Abbildung 33: Graphische Darstellung der antiproliferativen Aktivität der Komplexe **1c**, **2b** und **3b** gegenüber der Caco-2/TC7 Zelllinie *in vitro*. Links: gegenüber Krebszellen (5 Tage nach Aussaat). Rechts: gegenüber normalen Epithelzellen (15 Tage nach der Aussaat). Die Ergebnisse sind als Mittelwerte \pm SEM ($n \geq 6$ Experimente) angegeben. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$.

Vermutlich könnte die Substitution des Arylrings einen Einfluss auf die antiproliferative Wirkung haben.

Da die Komplexe **1c**, **2b** und **3b** eine hohe Selektivität aufweisen (Abbildung 33), wurden eingehendere Studien durchgeführt, um die Rolle dieser Komplexe im Apoptoseweg zu bestimmen. Dafür wurde die Expression relevanter Gene mittels Real-Time-PCR (qPCR) bestimmt. Zusätzlich wurde Cisplatin als Referenz verwendet.

Wie in Abbildung 34 zu sehen ist, wird die Expression von p53 durch die Komplexe **2b** und **3b** entgegen den Erwartungen herunterreguliert. Da p53 für die Auslösung der Apoptose zuständig ist, wäre hier eine Überexpression des Gens erwartet. Wie bereits erwähnt ist das p53-Gen bei dieser Art von Krebs in der Regel gehemmt, so dass die Ergebnisse darauf hindeuten, dass der synthetisierte Komplex (wie auch Cisplatin) die Expression von p53 nicht verändert und folglich den Zellcyclus in diesem Punkt nicht kontrolliert. Darüber hinaus zeigte der Komplex **1c** eine Überexpression des Bcl-2-Gens. Da derselbe Komplex einen höheren IC₅₀-Wert aufwies, kann gefolgert werden, dass die beobachtete leichte Überexpression des Bcl-2-Gens zur Resistenz gegen Apoptose führen kann. Tatsächlich haben

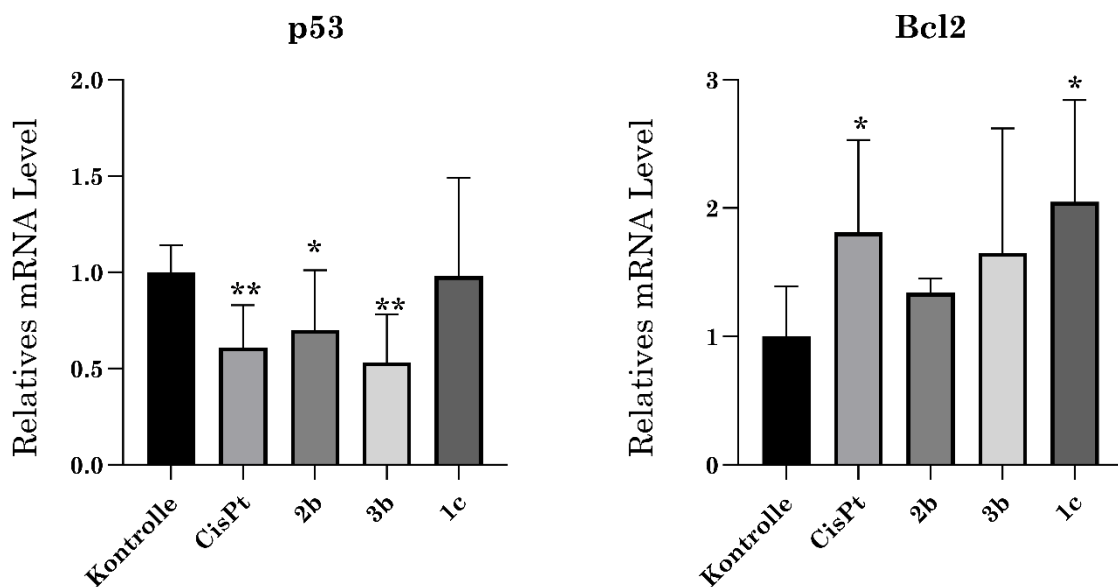


Abbildung 34: Expression von p53 und Bcl2, die durch die Komplexe **1c**, **2b** und **3b** in Caco-2-Zellen induziert werden, bestimmt durch qPCR. Die Ergebnisse sind als Mittelwerte \pm SEM ($n \geq 6$ Experimente) angegeben. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$.

Erkrankte mit verminderter p53-Expression eine viel bessere Prognose, wenn sie auch eine Überexpression des Bcl-2-Proteins aufweisen, was darauf hindeutet, dass der Bcl-2-Status einen Einfluss auf die Heilung hat.^[96]

Neben p53 spielt auch APC eine wichtige Rolle als Tumorsuppressor-Gen, jedoch zeigte keiner der getesteten Komplexe eine Wirkung auf die Expression des Gens.

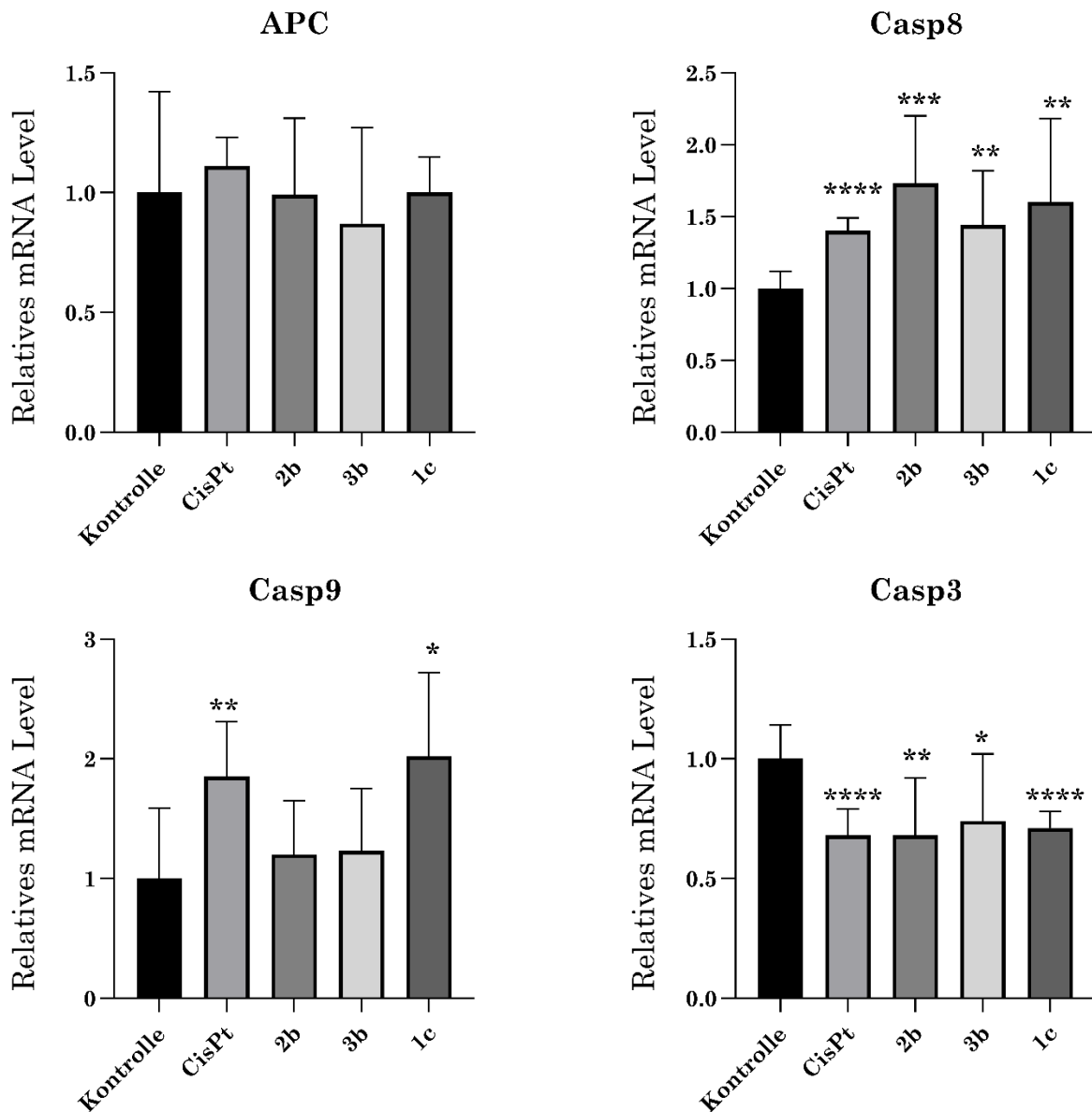


Abbildung 35: Expression von APC, Casp8, Casp9 und Casp3, die durch die Komplexe 1c, 2b und 3b in Caco-2-Zellen induziert werden, bestimmt durch qPCR. Die Ergebnisse sind als Mittelwerte \pm SEM ($n \geq 6$ Experimente) angegeben. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$.

Caspasen sind sowohl am intrinsischen als auch am extrinsischen apoptotischen Signalweg beteiligt. Den Ergebnissen zufolge wiesen alle getesteten Komplexe eine Überexpression der *Caspase-8* auf (Abbildung 35). Das lässt darauf schließen, dass alle Komplexe die extrinsische apoptotische Kaskade ausführen. Komplex **1c** förderte auch die Überexpression von *Caspase-9* signifikant, sodass beide apoptotischen Wege aktiv sein können. Da beide Gene der Initiator-Caspasen überexprimiert werden, könnte angenommen werden, dass auch die Effektoren diese Tendenz zeigen, aber zumindest *Caspase-3* ist in allen Fällen herunterreguliert. Da die Bildung von *casp3* außerdem von Bcl-2 abhängig ist^[97], kann davon ausgegangen werden, dass Bcl-2 einen größeren Einfluss auf das Gen hat und dieses dann nicht ausgebildet wird.

Das Protein BIRC-5 wird in einer Vielzahl von Tumoren und Krebszellen überexprimiert, und sein Vorhandensein wird mit einer Resistenz gegen den programmierten Zelltod in Verbindung gebracht, da BIRC-5 die Aktivierung vom Caspase-9-Enzym hemmt. Es wurden jedoch keine signifikanten Veränderungen in der Expression dieses Gens beobachtet (Abbildung 36).

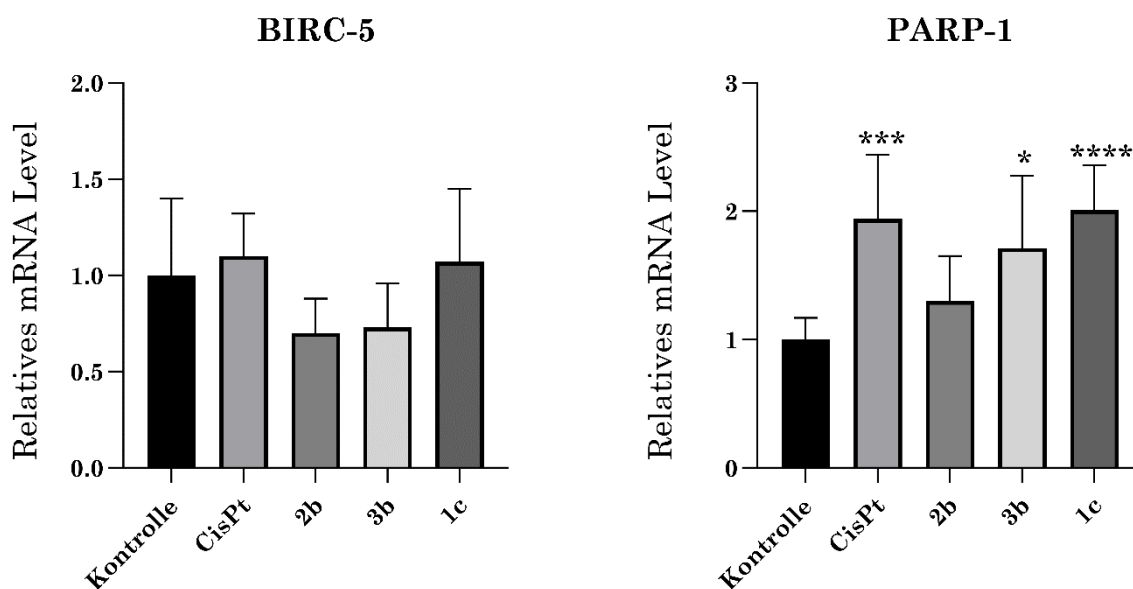


Abbildung 36: Expression von BIRC-5 und PARP-1, die durch die Komplexe 1c, 2b und 3b in Caco-2-Zellen induziert werden, bestimmt durch qPCR. Die Ergebnisse sind als Mittelwerte \pm SEM ($n \geq 6$ Experimente) angegeben. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$.

PARP-1 ist für die Reparatur der DNA zuständig. Da p53 allerdings nur die Apoptose einleitet, wenn beschädigte DNA vorliegt, darf PARP-1 nicht überexprimiert vorliegen. Bei diesen Tests wurde ein signifikanter Anstieg der PARP-1-Genexpression beobachtet. Diese Wirkung kann darauf zurückgeführt werden, dass PARP-1 während des Apoptoseprozesses übermäßig aktiviert werden kann. Das führt aufgrund seines Wirkmechanismus zu einem hohen Verbrauch der Cofaktoren NAD⁺ und ATP, die für das Überleben der Zellen unerlässlich sind. Als Folge der Cofaktorverarmung kann es zur Aktivierung von apoptotischen Prozessen kommen.^[98]

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die getesteten Substanzen eine apoptotische Wirkung aufweisen. Die Wirkung gegenüber Krebszellen zeigt sich allerdings nur in der Zerstörung der vorhandenen Krebszellen, nicht schon in der Prävention während der Zellentstehung. Es ist erwähnenswert, dass, obwohl der Wirkmechanismus der getesteten Komplexe ähnlich wie der von Cisplatin zu sein scheint, die hier untersuchten Komplexe mindestens zweimal stärker antiproliferativ wirken als Cisplatin. Außerdem zeigte keiner der synthetisierten Komplexe im untersuchten Konzentrationsbereich eine zytotoxische Wirkung auf die untersuchten normalen Zellen.

Kapitel 4

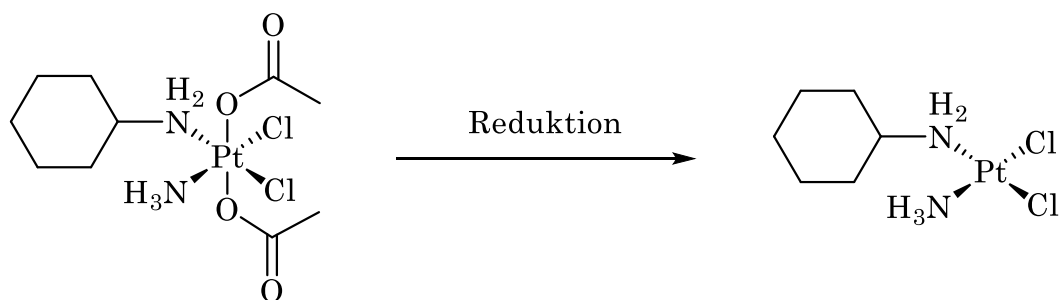
Pt(IV)-Komplexe

4 Pt(IV)-Komplexe

4.1 Grundlagen

Die schweren Nebenwirkungen der bisher verwendeten platinbasierten Zytostatika und das häufige Aufkommen von Resistenzen führten zu einer kontinuierlichen Suche nach besser verträglichen und tumorspezifischeren Pt-haltigen Medikamenten. Ein neuerer Ansatz zur Verbesserung von Platinwirkstoffen ist die Entwicklung von Pt(IV)-Komplexen, die als Prodrugs fungieren sollen.^[99]

Diese Pt(IV)-Komplexe werden in der Regel in-vivo in aktive Pt(II)-Spezies in einer intrazellulären reduzierenden Umgebung umgewandelt. Dieser Schritt verläuft über Hämproteine, wie Hämoglobin oder Cytochrom c in Gegenwart von NADH als Elektronendonator.^[100] Es findet eine Redoxreaktion mit dem darin befindlichen Eisen(II) statt.^[101] Durch die hohe kinetische Inertheit der oktaedrischen Komplexe erwiesen sie sich als stabiler und nebenwirkungsärmer und können sogar oral statt intravenös verabreicht werden.^[102] So bieten sie das Potenzial für eine deutlich verbesserte Therapie vieler Krebsarten. Satraplatin [Bis(acetato-O)amindichloro(cyclohexylamin)platin] gilt als ein Vorreiter für eine neuartige Platin(IV)-Verbindung und wurde als erste oral zu verabreichende Platinverbindung entwickelt, die in platinempfindlichen und sogar einigen platinresistenten präklinischen Modellen wirksam ist.^[103]

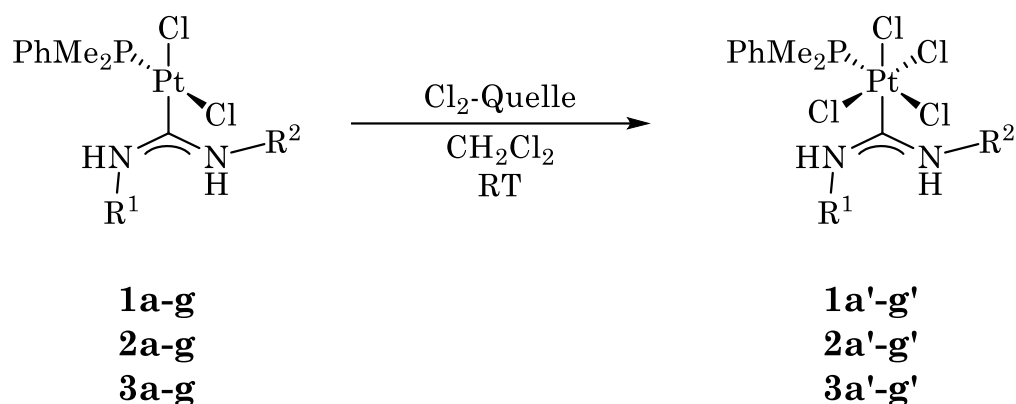


Schema 10: Reduktion von Satraplatin zur reaktiven Pt(II)-Spezies

Durch den Verlust der beiden axialen Acetatliganden kommt es zur Bildung des aktiven Platin(II)-Komplexes.^[9] In den vergangenen zwei Jahrzehnten wurde

Satraplatin in verschiedenen in vitro- und in vivo-Modellen für solide Tumore untersucht und zeigte eine konstant hohe Aktivität.^[104] Obwohl Studien ergaben, dass die Rate an Nebenwirkungen wesentlich geringer ist, als bei der Chemotherapie mit Cisplatin oder Carboplatin, wurden die klinischen Studien eingestellt und das Medikament nicht zur Krebsbehandlung zugelassen, da kein statistisch signifikanter Vorteil in der Gesamtüberlebensrate festgestellt wurde.^[105] Die Erwartung, dass Pt(IV)-Wirkstoffe, die Chemotherapie für Patienten angenehmer machen können, ist durch die Studien an Satraplatin gestiegen. So könnte eine Variation der Ligandensysteme, wie zum Beispiel Carbene, eine mögliche Verbesserung der antiproliferativen Wirkung mit sich bringen.^[106] Im Folgenden wird die Oxidation der in Kapitel 2.2.2.1 behandelten Diaminocarbene vorgestellt. In Zukunft sollten auch mit diesen Substanzen Tests bezüglich ihrer antiproliferativen Wirkung an Zellkulturen gemacht werden.

4.2 Ergebnisse und Diskussion



Schema 11: Reaktion der Pt(IV)-Komplexe. R^1 und R^2 sind analog zu den Pt(II)-Komplexen aus Kapitel 2.2.2

Die bisher synthetisierten Komplexe sollten durch die axiale Addition von Cl_2 oxidiert werden. Dafür wurde PhICl_2 oder in Tetrachlorkohlenstoff gelöstes Chlorgas verwendet. Die Oxidation durch Chlor erwies sich als atomökonomischere Variante bei gleichbleibender Ausbeute.

Chatt et al. ^[107] beschrieben 1976 die Orthometallierung einer Phenylgruppe durch Oxidation des Metallzentrums. Sie gingen davon aus, dass zunächst eine schnelle oxidative Addition von Cl_2 an das Metallzentrum stattfindet und dieses anschließend elektrophil an den aromatischen Ring angreift. Sie erhielten ein farbloses Produkt. Die dort beschriebenen Oxidationsreaktionen liefen alle über einen gelben Zwischenschritt ab, der darauf hindeutet, dass der elektrophile Angriff erst im zweiten Schritt stattfinden muss. Auch in dieser Arbeit wurden Orthometallierungen beobachtet. Dies ließ sich anhand der Kopplungskonstante der Platinsatelliten im ^{31}P -NMR-Spektrum bestimmen. So lag diese bei den cyclometallierten Komplexen im Bereich von ca. 2300 Hz und bei den nicht-orthometallierten Komplexen bei ca. 3500 Hz. Dabei kann die Bildung eines Gemisches zwischen orthometalliertem und nicht-orthometalliertem Komplex beobachtet werden. Ebenso kann die Reaktion an beiden Arylringen stattfinden,

wodurch die Komplexität der Produktbildung erhöht wird. In Abbildung 37 ist beispielhaft das ^{31}P -NMR-Spektrum von **2b'** gezeigt.

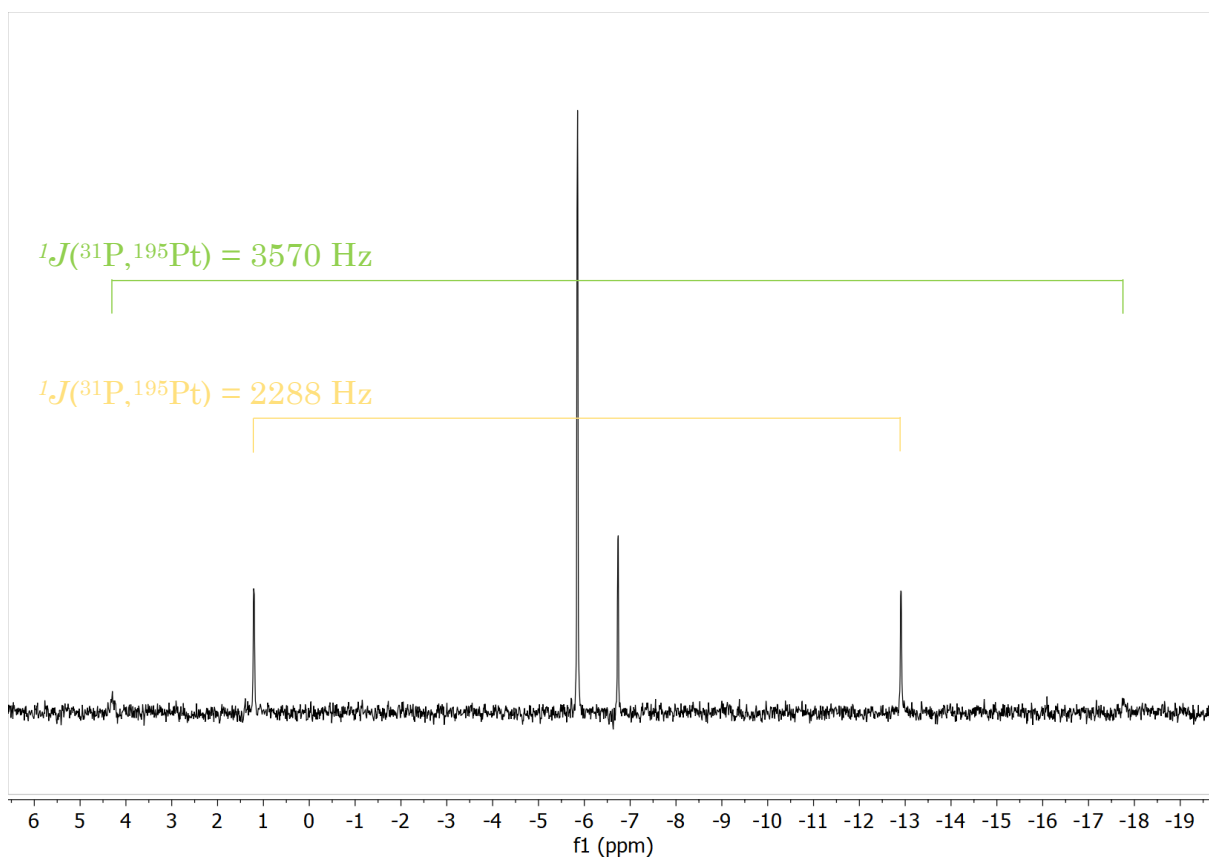


Abbildung 37: ^{31}P -NMR-Spektrum von **2b'**. orange: orthometalliert, grün: nicht-orthometalliert. Aufgenommen in $\text{DMSO-}d_6$.

Außerdem bestand wieder die Möglichkeit der Rotation jener Liganden, die nicht bei der Cyclometallierung beteiligt waren. Das führte, wie schon bei den Pt(II)-Komplexen zu komplizierten Spektren, da sich die Signale der einzelnen Komponenten überlagern. Es war außerdem nicht immer möglich zu differenzieren, ob ein Signal zu einem orthometallierten, oder zu einem nicht-orthometallierten Komplex gehört.

Auch die ^{13}C -NMR-Spektren waren nicht eindeutig lösbar, da sich auch dort einige Signale überlagert haben.

Anhand des Produktes **2a'**, welches bei Raumtemperatur sowohl als gelbes als auch als farbloses Produkt vorlag, wurde untersucht, ob eine kinetische Verschiebung

des Gleichgewichts möglich ist. Dazu wurde die Reaktionstemperatur, wie im Folgenden beschrieben, verändert. Wie oben erläutert deutete das gelbe Produkt auf das nicht-orthometallierte Produkt hin, welches durch die Reaktion bei tiefen Temperaturen die höhere Ausbeute geben sollte, da so die Reaktion langsamer, bzw. nicht vollständig abläuft. Doch selbst bei $-116\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde ein Gemisch erhalten. Das Erhitzen der Reaktion führte lediglich zu einer Trennung durch Löslichkeitsunterschiede, brachte jedoch keine Verschiebung des Gleichgewichts mit sich. Von beiden Spezies konnten Einkristalle erhalten werden, die sich für die Röntgenstrukturanalyse eignen:

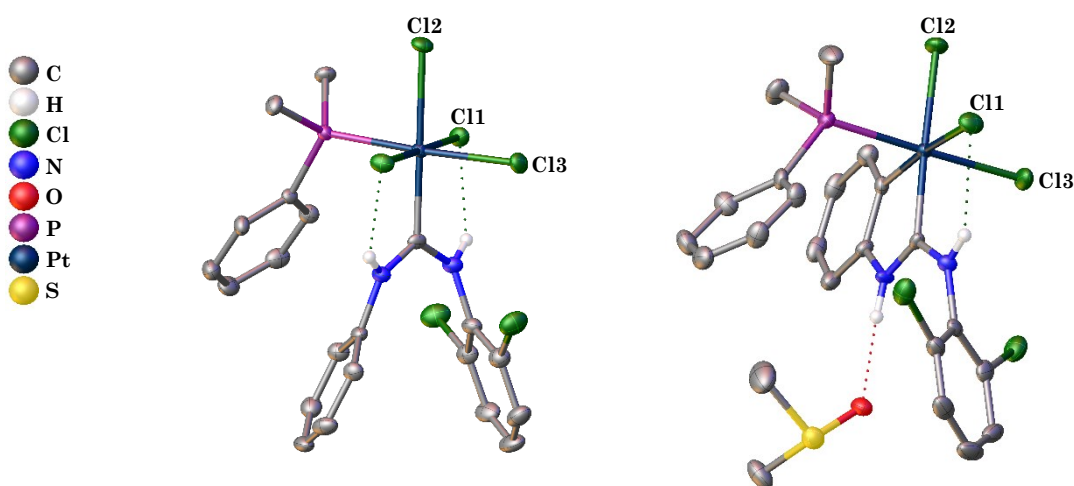


Abbildung 38: Molekülstrukturen von $2a'$. links: als PtCl_4 -Komplex, rechts: orthometalliert als PtCl_3 -Komplex. Alle Wasserstoffatome bis auf die NH sind zur besseren Übersicht ausgeblendet. Thermische Schwingungsellipsoide werden mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50% angegeben. Ausgewählte Bindungslängen $d[\text{\AA}]$: PtCl_4 -Komplex: Pt-Cl1: 2.3322(9), Pt-Cl2: 2.3884(8), Pt-Cl3: 2.3904(8); PtCl_3 -Komplex: Pt-Cl1: 2.4572(12), Pt-Cl2: 2.3900(11), Pt-Cl3: 2.3793(12). N-C-N-Winkel $^{\circ}$]: PtCl_4 -Komplex: 122.3(3), PtCl_3 -Komplex: 123.4(4).

In $2a'$ sind Wasserstoffbrückenbindungen zwischen NH und Cl ausgebildet. Bei dem cyclisierten Komplex besteht außerdem eine Bindung mit einem DMSO-Molekül am NH, welches an dem orthometallierten Phenylring gebunden ist.

Im Vergleich zu den Molekülstrukturen der Pt(II)-Komplexe ist keine Verzerrung der ursprünglich quadratisch planaren Grundstruktur durch die Oxidation zu beobachten. Auch die Bindungslängen ändern sich nicht. Durch die

Molekülstrukturen ist erkennbar, dass die Orthometallierung durch Substitution mit einem der axial addierten Chloratome vonstattengeht. Im Vergleich zu den *cis*-Platin(II)-Komplexen in Kapitel 2.2.2, welche nicht cyclisiert sind, wird deutlich, dass die axial addierten Chloratome für die Stabilität der orthometallierten Komplexe obligatorisch sein müssen.

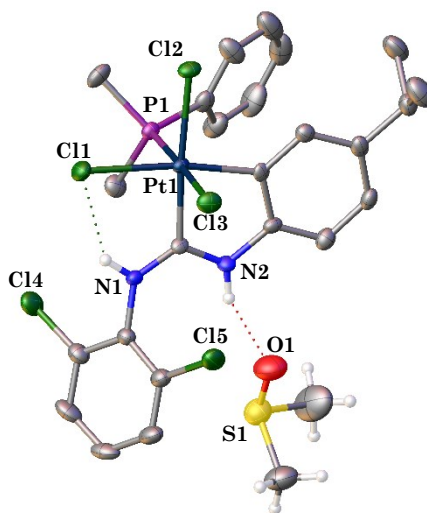


Abbildung 39: Molekülstruktur von **2f**. Alle H-Atome bis auf NH und die des DMSO-Moleküls wurden zur besseren Übersicht ausgeblendet. Thermische Schwingungsellipsoide werden mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50 % angegeben

Bis auf **2a'** sind ausschließlich die orthometallierten Strukturen kristallisiert. In Lösung liegt diese Spezies auch als Hauptkomponente vor. Bei Verbindung **2f** ist dies nicht der Fall. Dort ist zwar die orthometallierte Form auskristallisiert (s. Abbildung 39), in Lösung dominiert allerdings die nicht-orthometallierte Form, was an den Integralen der Signale im ^{31}P -NMR-Spektrum erkennbar ist.

Welcher Rest bei der Cyclometallierung beteiligt ist, hängt offenbar von der jeweils anderen Gruppe ab. Bei Carbenen mit einem *p*-Chlorphenylrest zum Beispiel ist dieser nur an der Orthometallierung beteiligt, wenn der andere Rest durch die Struktur keine Möglichkeit zur Orthometallierung hat. Ist dies nicht der Fall, so ist die *p*-Chlorphenylgruppe nicht an das Platinzentralatom gebunden (vgl. Abbildung 40). Welcher der Aylringe orthometalliert, konnte nicht aus allen NMR-Spektren ermittelt werden.

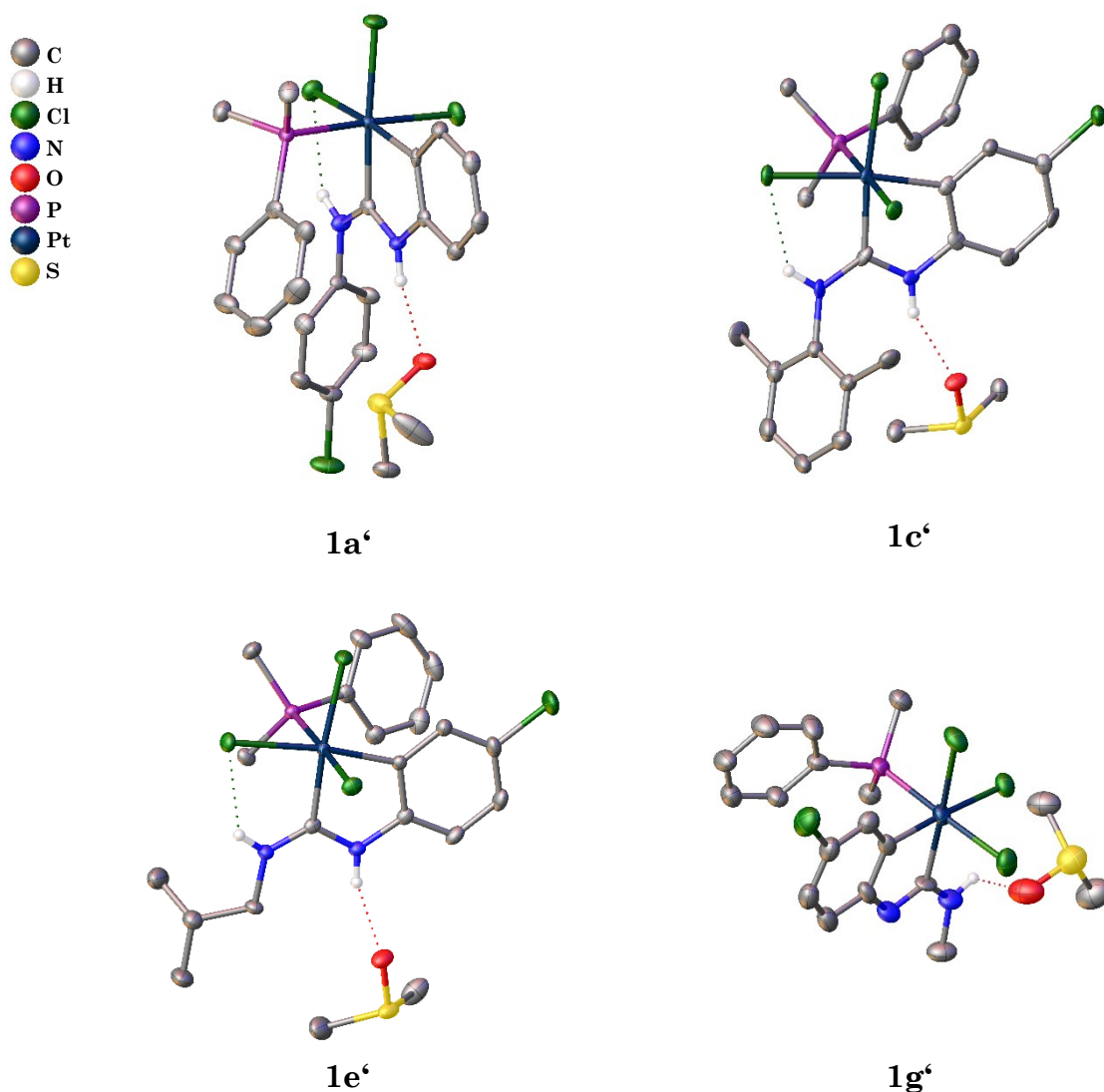


Abbildung 40: Molekülstruktur von **1a'**, **1c'**, **1e'** und **1g'**. Alle H-Atome bis auf NH wurden zur besseren Übersicht ausgeblendet. Thermische Schwingungsellipsoide werden mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50 % angegeben. Ausgewählte Bindungslängen [Å]: Pt-CC **1a'**: 2.033(3), **1c'**: 2.033(8) **1e'**: 2.020(2), **1g'**: 2.030 (7); Pt-CN **1a'**: 2.000(3), **1c'**: 1.982(8) **1e'**: 2.006(3), **1g'**: 2.005 (7). Winkel [°]: N-C-N **1a'**: 123.1(3), **1c'**: 121.2(7), **1e'**: 122.5(2), **1g'**: 120.6(6).

Auffällig in dieser Gruppe von Molekülstrukturen war, dass das DMSO-Molekül vorzugsweise am NH im Chelatring gebunden ist. Bei **1g'** ist dies nicht der Fall. Grund dafür ist eine andere Anordnung innerhalb der Kristallpackung. Bei **1g'** koordiniert nur jedes zweite Molekül mit dem Me-NH zu einer DMSO-Einheit. Über eine Wasserstoffbrückenbindung ist eine weitere Moleküleinheit am NH im Chelatring koordiniert, welche anstelle zu einem DMSO-Molekül zu einem gegenüberliegenden Molekül über das Me-NH koordiniert. Dabei spielt die Koordination zu einem DMSO-Molekül offenbar eine Rolle für die Struktur. So ist eine H-Brückenbindung zwischen dem *p*-Chlorphenylring und einem Chloratom zu erkennen. Dies ist nur möglich, da der Cl-Pt-C-Winkel mit ca. 93° etwas kleiner ist als jener in der Moleküleinheit, die nicht zu einem DMSO-Molekül koordiniert (ca. 96°).

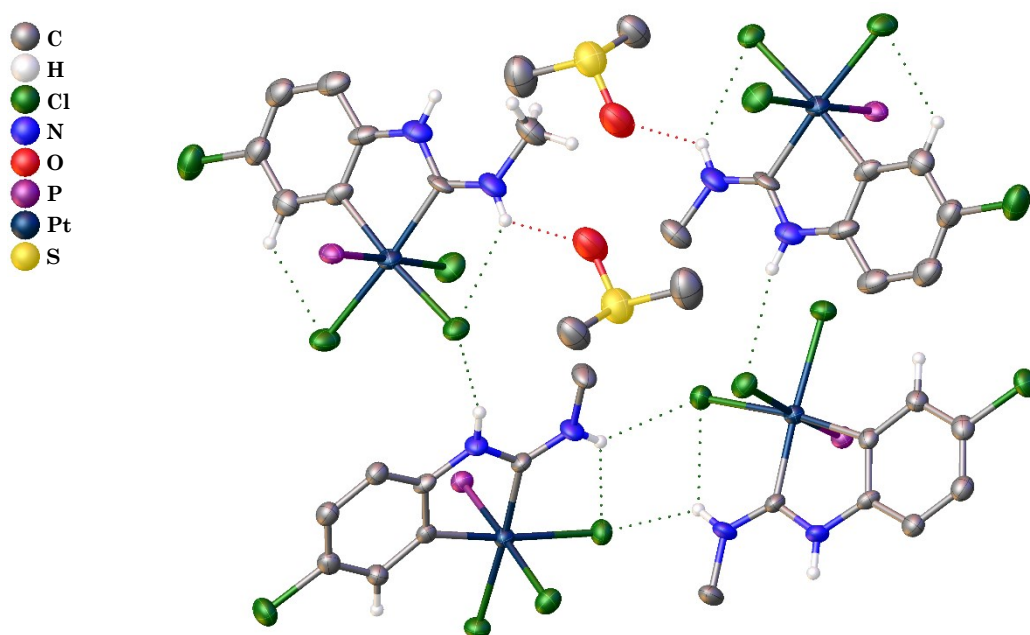


Abbildung 41: Packung von **1g'**. Bis auf die für die H-Brückenbindung relevanten, wurden alle H-Atome zur besseren Übersicht ausgeblendet. Thermische Schwingungsellipsoide werden mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50 % angegeben.

Wie oben bereits erwähnt, gibt es auch hier Rotamere innerhalb des Moleküls. So kann es vorkommen, dass in einem ^{31}P -NMR-Spektrum, wie es bei Verbindung **1a'** der Fall ist, drei Signale zu erkennen sind: ein alleinstehendes Signal bei -7.10 ppm und zwei direkt nebeneinander bei ca. -6.03 ppm. In diesem Produkt kann sowohl

der Anilinring als auch der *p*-Chlorphenylring orthometalliert werden. Die beiden Signale bei -6.03 ppm sind dabei womöglich Rotamere voneinander, während die dritte Struktur wahrscheinlich den anderen Phenylring orthometalliert hat. Auch im ^1H -NMR-Spektrum sind drei Komponenten durch das Auftreten von drei verschiedenen Signalen für die Methylgruppen erkennbar. Durch die Kopplung zum Phosphoratom, spalten sie in Dubletts mit einer Kopplungskonstante von ca. 13.5 Hz auf.

Exemplarisch an Molekülstrukturen von den Verbindungen **3b'**, **3c'** und **3g'** gezeigt, ist zu beobachten, dass die Wahl der Reste keinerlei Einfluss auf den Pt-C1-Abstand hat. Er beträgt ca. 2.0 Å. Auch der Pt-P-Abstand bleibt mit 2.3 Å konstant.

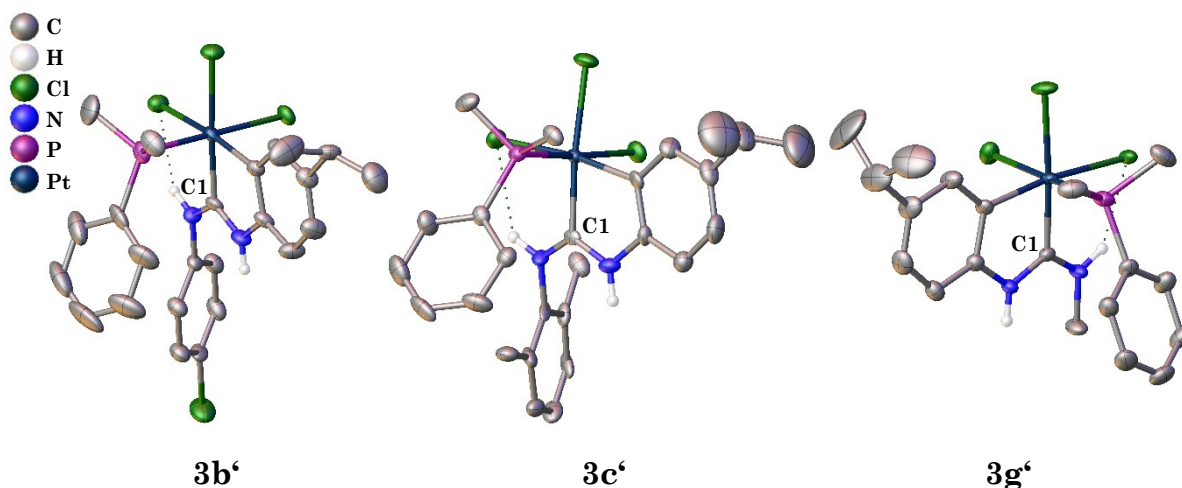


Abbildung 42: Molekülstrukturen der Verbindungen **3b'**, **3c'** und **3g'**. Alle H-Atome bis auf NH wurden zur besseren Übersicht ausgeblendet. Außerdem wird jeweils ein DMSO-Molekül aus den Strukturen **3b'** und **3c'** nicht gezeigt. Thermische Schwingungsellipsoide werden mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50 % angegeben. Ausgewählte Abstände $d[\text{Å}]$: Pt-C1: **3b'**: 2.007(5), **3c'**: 2.002(9), **3g'**: 2.000(3); Pt-P: **3b'**: 2.2941(15), **3c'**: 2.291(2), **3g'**: 2.2964(11).

Anders als bei den Produkten der Pt(II) Reihe, weisen die NH-Signale der Pt(IV)-Komplexe im ^1H -NMR-Spektrum Kopplungen zu ^{195}Pt als Platinsatelliten auf. Dabei ist durch die Kopplungskonstante nicht ableitbar zu welcher NH-Gruppe welches Signal gehört. Lediglich durch die nicht häufig vorkommende Kopplung zu weiteren Protonsignalen lassen sich einige NH-Signale zuordnen. Auffällig ist, dass die Signale im Bereich von ca. 10.9 ppm immer eine höhere Kopplungskonstante

haben als jene im Bereich von 9.6 ppm. Eine Gegenüberstellung aller NH Verschiebungen hat gezeigt, dass die Kopplungskonstante keinen Aufschluss darüber liefert, ob es sich um einen orthometallierten Substituenten handelt oder nicht.

Bei den Reaktionen zu **2c'** und **2e'** ist ein Produktgemisch aus gewünschtem Produkt und Dimethylphenylphosphanoxid entstanden, was sich durch das Phosphorsignal bei ca. 33 ppm detektieren und nicht abtrennen ließ. Die Verbindungen **2d'**, **3e'** und **3f'** wurden dahingegen kaum bis gar nicht umgesetzt. Sowohl im ^{31}P -NMR-Spektrum als auch im ^1H -NMR-Spektrum ist ein großer Anteil an Ausgangsmaterial zu erkennen. Diese Verbindungen werden daher nicht im experimentellen Teil aufgeführt

Bei einigen orthometallierten Aromaten, die an *para*-Position einen Substituenten tragen, konnte trotz der Entstehung von Produktgemischen eine eindeutige Zuordnung der *meta*- und *ortho*-ständigen Protonen erfolgen. Eine beispielhafte Zuordnung könnte bei einer 4-Chlorphenyl-Gruppe wie folgt aussehen:

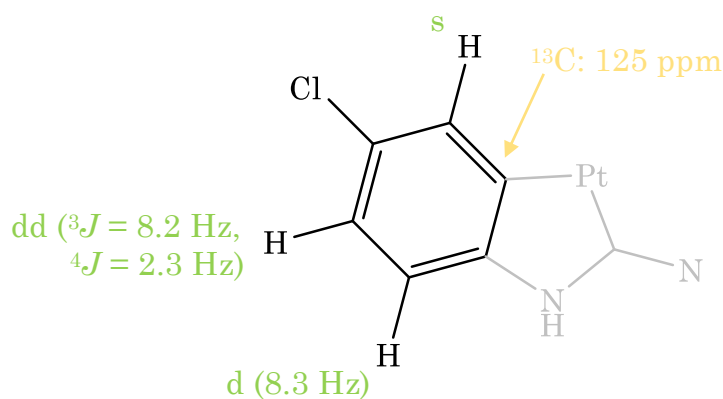


Abbildung 43: Exemplarische Zuordnung der NMR-Signale eines orthometallierten Produkts ausgehend von **1**.

Das alleinstehende Proton an *meta*-Position gibt wie erwartet ein Singulett. Das andere Proton in *meta*-Position spaltet zu einem Dublett von Dublett auf. Dieses hat eine Kopplungskonstante von etwa 8 Hz durch die Kopplung zum benachbarten Proton und eine kleinere Kopplungskonstante (ca. 2 Hz) durch die Kopplung zum anderen *meta*-ständigen Proton. Das ^{13}C -Signal des Platinegebundenen *ortho*-

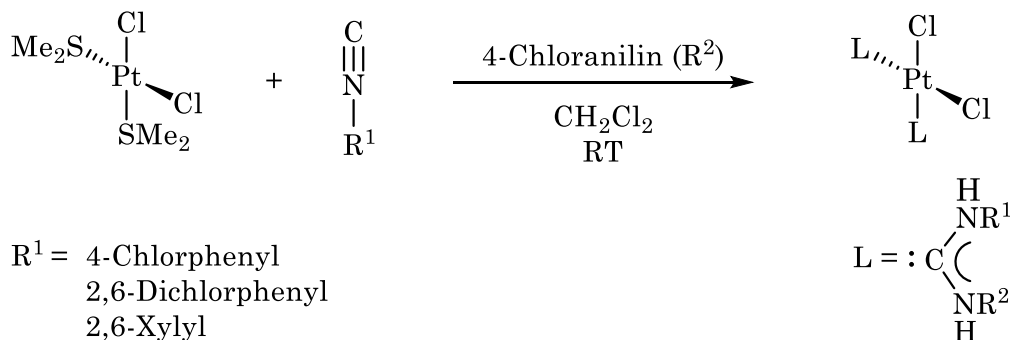
ständigen Kohlenstoffatoms konnte in den Produkten von **1** bei etwa 125 ppm detektiert werden.

Kapitel 5

Isolierte Nebenprodukte

5 Isolierte Nebenprodukte

Ausgehend von $[\text{PtCl}_2(\text{SMe}_2)_2]$, welches nach der Vorschrift von *Otto und Roodt*^[108] synthetisiert wurde, sollten Komplexe mit zwei Carbensubstituenten synthetisiert werden.



Schema 12: Reaktion zum Biscarben

Ziel war es eine Alternative zu den Phosphankomplexen zu finden, die sich in der Vergangenheit anfällig für ungewünschte Nebenreaktionen im menschlichen Organismus gezeigt haben. Dafür wurde der Dimethylsulfidkomplex mit 2 Äquivalenten 4-Chlorphenyl-isonitril versetzt um dieses dann wie oben beschrieben mit dem Amin zum Carben reagieren zu lassen. Wie in Abbildung 44 zu erkennen ist, ist auch hier ein *cis*-Komplex entstanden.

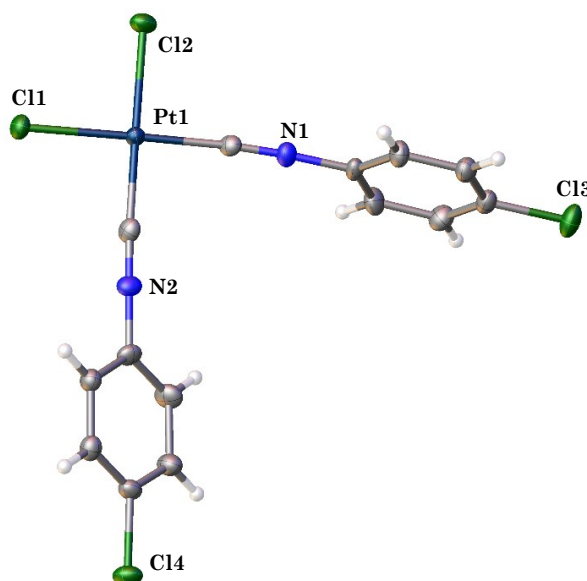


Abbildung 44: Molekülstruktur von Verbindung **np1**, Ein Chloroform-Molekül wurde zur besseren Übersicht ausgeblendet. Thermische Schwingungsellipsoide werden mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50 % angegeben.

Bei der Verbindung **np1** handelt es sich wie erwartet um einen quadratisch planaren Komplex. Die vier Liganden stehen in einem Winkel von nahezu 90° zueinander. Die Arylringe sind aus der Ebene gedreht, was den Angriff eines Nukleophils erleichtern könnte. Wie auch schon bei den Monoisocyanid-Komplexen lässt sich um die C-N-Dreifachbindung ein „nicht-linearer“ Charakter beobachten, sodass der Pt-C-N, bzw. auch der C-N-C-Winkel nicht 180° , sondern ca. 176° beträgt.

Allerdings waren die Folgereaktionen zu den Carbenkomplexen nicht erfolgreich. Entweder fand die Reaktion gar nicht oder nur teilweise (Abbildung 45) statt oder die Reinigung des Produktes stellte sich als herausfordernd dar.

Die Tatsache, dass noch ein freies Isonitril gebunden ist, birgt die Möglichkeit noch ein weiteres Carben zu generieren, um zwei verschiedene Carbene am Zentralatom zu erhalten. Dies könnte zum Beispiel zur besseren Wasserlöslichkeit führen und die Eigenschaft des Moleküls hinsichtlich seiner Bioverfügbarkeit verbessern.

Der Carben-Isocyano-Platin-Komplex konnte jedoch nicht verlässlich reproduziert werden, weshalb dieses Thema nicht weiterverfolgt und auch nicht in den experimentellen Teil aufgenommen wurde.

Der Isocyanidsubstituent steht im Festkörper senkrecht zu der N-C-N-Ebene des Carbens. Alle Gruppen haben sich so ausgerichtet, dass der maximale Abstand erreicht werden kann. Für eine zweite Carbengruppe wäre genügend Raum vorhanden, ohne, dass sich die Substituenten gegenseitig sterisch behindern.

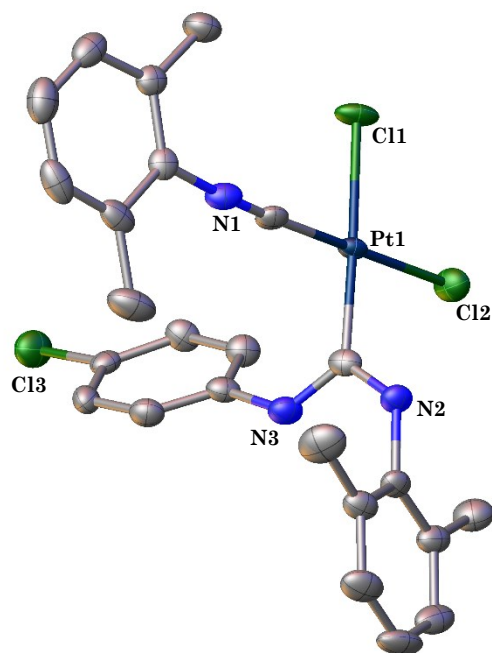


Abbildung 45: Molekülstruktur von **np2**. Die Wasserstoffatome wurden zur besseren Übersicht ausgeblendet. Thermische Schwingungsellipsoide werden mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50 % angegeben.

Bei der Molekülstruktur von Verbindung **np2** fällt auf, dass die Reaktion des 2,6-Dimethylphenylisocyanid-Platin-Komplexes mit dem 4-Chloranilin entgegen den Beobachtungen aus Kapitel 2.2.1, anscheinend doch stattfinden kann. Die Vermutung, dass der Dimethylphenylphosphanrest die Reaktion sterisch behindert, lässt sich durch den Erfolg der Reaktion bei Abwesenheit des Restes bestätigen.

Ein weiteres nicht reproduzierbares Nebenprodukt ist im ersten Schritt der Reaktion entstanden. Anstelle eines Bisocyanokomplexes ist eine Verbindung entstanden, bei der nur eine SMe_2 -Gruppe durch ein Isocyanid substituiert wurde. Die Verbindung wurde anschließend mit 4-Chloranilin versetzt. Dabei wurde nicht die Dimethylsulfitgruppe ersetzt, sondern ein Carben gebildet (**np3**, Abbildung 46).

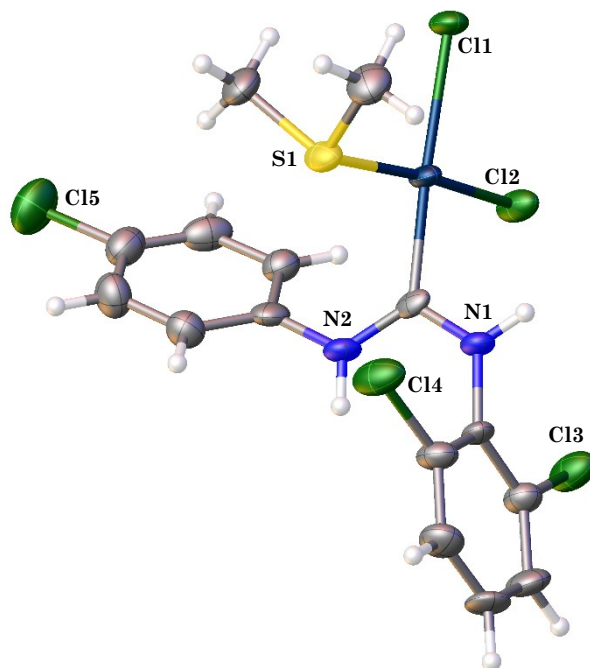


Abbildung 46: Molekülstruktur von **np3**. Thermische Schwingungsellipsoide werden mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50 % angegeben.

Kapitel 6

Fazit und Ausblick

6 Fazit und Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit konnten neue acyclische Carben(NAC)-Platinkomplexe synthetisiert werden. Die Vorstufe für die NAC-Komplexe entstand durch die Spaltung des Platindimers, Dichlorobis-(dimethylphenylphosphan)- $\mu\mu'$ -dichlorodiplatin, durch eine Isonitrilverbindung. Die Addition von acht unterschiedlichen Aminen und einem Alkohol, an vier verschiedene Isocyanidplatin-Komplexen ergab 21 acyclische Carbenkomplexe, welche erfolgreich synthetisiert und durch NMR-Spektroskopie und Röntgenstrukturanalyse charakterisiert werden konnten. Sechs Komplexe, die eine 4-Chlorphenylgruppe beinhalten wurden an der Universität Saragossa im Arbeitskreis von Prof. Laura Grasa auf ihren Effekt gegenüber Krebszellen an der Caco-2 Zelllinie getestet. Die Verbindungen **1c**, **2b** und **3b** zeigten eine antiproliferative Wirkung gegenüber malignen Zellen und keinerlei Wirkung gegenüber den gesunden Zellen. Im Anschluss wurde der Wirkmechanismus dieser drei Produkte über die Aktivität verschiedener Proteine untersucht. Diese Tests ergaben, dass die getesteten Substanzen eine apoptotische Wirkung aufweisen, welche vergleichbar mit der des Chemotherapeutikums Cisplatin ist. Für eine genauere Untersuchung des Wirkmechanismus wären in Zukunft unter anderem Tests zur Bestimmung der Enzymaktivität der Caspasen von Interesse. Von den 18 Diaminocarbenkomplexen konnten 13 erfolgreich oxidiert werden. Dies geschah durch die axiale Addition von zwei Chloratomen mittels elementarem Chlors.

Alle Produkte sind im Feststoff luftstabil. Durch Einkristallstrukturanalyse konnten Molekülstrukturen bestimmt werden, welche die Koordinationsgeometrie der Komplexe sichtbar gemacht haben. Sie haben außerdem gezeigt, dass die Pt(IV) Verbindungen orthometalliert vorliegen sobald ein geeigneter Arylring mit Protonen an *ortho*-Stellung vorhanden ist. Die Pt(II)-Komplexe sind quadratisch planare Strukturen.

Die Charakterisierung anhand von NMR-Spektren aller Produkte war zum Teil nicht eindeutig. Grund dafür war die Eigenschaft der Rotation der Gruppen

innerhalb des Carbens. Die verschiedenen Rotamere ergaben Signale, die sich in ihrer Verschiebung unterschieden.

Da keines der getesteten Produkte wasserlöslich war, sollte in Zukunft ein neues Ligandensystem entwickelt werden, um die Zellgängigkeit zu verbessern. Geeignete Stellschrauben könnten entweder Phosphanliganden oder sterisch anspruchsvollere Amine als Nukleophile mit polaren Resten sein. Da die Zelltests zur Apoptose erfolgreich waren, sollte das Grundgerüst des acyclischen Carbens bestehen bleiben. Zahlreiche erfolgreiche Tests von Pt(IV)-Komplexen als Prodrug der Zytostatika zeigen, dass es vielversprechend sein könnte, auch die hier synthetisierten Komplexe auf ihre apoptotische Wirkung zu untersuchen. Zudem wäre es interessant anstelle des Platins ein anderes Übergangsmetall als Zentralatom zu verwenden. Möglich wäre zum Beispiel ein strukturell ähnlicher Palladiumkomplex, welcher höchst wahrscheinlich *trans*-koordiniert wäre und somit einem anderen Wirkmechanismus folgen würde.^[109]

Kapitel 7

Experimenteller Teil

7 Experimenteller Teil

7.1 Allgemeine Angaben

Sofern nicht anderes beschrieben, erfolgten alle Synthesen unter atmosphärischen Bedingungen. Die eingesetzten Lösungsmittel (HPLC Qualität) wurden im Chemikalienhandel erworben und ohne Aufreinigung verwendet. Die verwendeten Isocyanide^[110], das $[\text{Pt}(\mu\text{Cl})\text{Cl}(\text{PPh}_3\text{Me}_2)]_2$ ^[67] und das *cis/trans*- $[\text{PtCl}_2(\text{SMe}_2)_2]$ ^[108] wurden in Anlehnung an die Literatur synthetisiert. Alle anderen Reagenzien wurden, solange nichts Anderes angegeben ist, käuflich erworben oder stammten aus Beständen des Arbeitskreises.

NMR Spektroskopie

Alle NMR-Messungen erfolgten an einem Bruker Avance 400 ($\nu_{\text{L}}(^1\text{H})$: 400.13 MHz, $\nu_{\text{L}}(^{13}\text{C})$: 100.61 MHz, $\nu_{\text{L}}(^{31}\text{P})$: 161.98 MHz) oder an einem Bruker Avance III 600 ($\nu_{\text{L}}(^1\text{H})$: 600.13 MHz, $\nu_{\text{L}}(^{13}\text{C})$: 150.90 MHz). Die chemischen Verschiebungen (δ) werden in ppm auf das jeweilige Lösungsmittel als Standard, relativ zu $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$ bzw. H_3PO_4 , angegeben.

Die Multiplizität der Signale wird durch die Bezeichnung s (Singulett), d (Dublett), dd (Dublett von Dubletts), dt (Dublett von Triplett), t (Triplett), td (Triplett von Dublett), q (Quartett), sep. (Septett), hept. (Heptett) und m (Multipllett) angegeben. Die Zuordnung der einzelnen Signale erfolgt mit Hilfe von 2D-Experimenten (^1H - ^1H -COSY, ^1H - ^{13}C -HSQC, ^1H - ^{13}C -HMBC). Die Kopplungskonstanten (J) werden in Hertz (Hz) angegeben. Bei Rotamerengemischen wurden die Signale gehörend zur Hauptkomponente (erkennbar am Integral) mit „major“ betitelt. Alle anderen Signale wurden den „minor“ Komponenten zugeordnet. Auf die Angabe des Integrals, und damit der Anzahl an H-Atomen, wird aufgrund des Rotamerengemisches verzichtet. Die Angaben *p*- (*para*), *o*- (*ortho*) und *m*- (*meta*) beziehen sich auf die Lage des Atoms im Bezug zum Stickstoff- bzw. Phosphoratom.

Infrarotspektroskopie

Die Infrarotspektren wurden an einem Nicolet iS5 FT-IR-Spektrometer mit einer iD7 Diamant-ATR-Einheit von Thermo Scientific aufgenommen. Die Wellenzahlen sind in cm^{-1} angegeben.

Kristallographie

Die Röntgenbeugungsanalyse wurde bei 150K mit einem Rigaku Oxford Diffraction Gemini E Ultra Diffraktometer [Mo-K α -Strahlung ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$)], ausgestattet mit einem EOS CCD Flächendetektor und einem Vier-Kreis-Kappa-Goniometer, durchgeführt. Datenintegration, Skalierung und empirische Absorptionskorrektur wurden mit dem Programm CrysAlis Pro^[111] vorgenommen. Die Strukturlösung erfolgte mit direkten Methoden und wurde nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate gegen F^2 mit SHELXT und SHELXL^[112] verfeinert. Alle Atome außer den Wasserstoffatomen wurden anisotrop verfeinert. Die Wasserstoffatomlagen wurden aus der Geometrie der Umgebung berechnet und bei jedem Verfeinerungszyclus neu angepasst. Alle Berechnungen wurden mit dem Programm Olex2^[113] ausgeführt.

Elementaranalyse

Die Elementaranalysen wurden mit einem LECO CHNS-932 Mikroelementar Analysator durch Mitarbeiter der Universität Zaragoza gemessen.

Biologische Tests

Sowohl die Zelltests zur antiproliferativen Wirkung, als auch die Untersuchung des Wirkmechanismus anhand der Genexpressionen wurden in Kooperation mit der Abteilung für Pharmakologie, Physiologie und Forensik in der Fakultät für Veterinärmedizin von Mitarbeiter*innen unter der Leitung von Prof. Laura Grasa der Universität Zaragoza durchgeführt. Zellviabilität wurde mit dem MTT-Test

gemessen.^[114] Der Test beruht auf der zellulären Reduktion von 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazoliumbromid (MTT, Sigma-Aldrich, Madrid, Spanien) durch die mitochondriale Dehydrogenase lebender Zellen zu einem blauen Formazan-Produkt, das spektrophotometrisch gemessen werden kann. Die relative Häufigkeit von BIRC5, p53, APC, Bcl-2, PARP-1, Caspase-3, Caspase-8 und Caspase-9 in Caco-2/TC7-Zellen wurde durch die quantitative PCR (qPCR) bestimmt. Die RNA-Extraktion erfolgte mit dem *HigherPurity Total RNA Extraction Kit* (Canvax Biotech, Spanien) und die cDNA wurde mit dem *Qscript cDNA supermix Kit* (Quantabio, Beverly, MA, USA) gemäß der Anleitung des Lieferanten synthetisiert. Die Reaktionen wurden mit dem *StepOne Plus Real-Time PCR System* (Life Technologies, Carlsbad, Kalifornien, USA) durchgeführt.

7.2 Isocyanid(dimethylphenylphosphan)-platindichlorid-Komplexe

Die Reaktion der Isocyanide mit den Platin-Ausgangsverbindungen lief für alle Isonitrilderivate ähnlich ab. So wurden 2.0 Äq. des entsprechenden Isonitrils mit 1.0 Äq. Dichlorobis-(dimethylphenylphosphan)- $\mu\mu'$ -dichlorodiplatin in Chloroform bei Raumtemperatur für eine Stunde gerührt. Das Produkt wurde auf unterschiedliche Weise isoliert.

(1) *cis*-(4-Chlorphenylisocyanid)-(dimethylphenylphosphan)-platindichlorid Bei der Reaktion von 0.6252 g (3.6 mmol, 2 Äq.)

4-Chlorphenylisocyanid mit 1.468 g (1.817 mmol, 1 Äq.)

Dichlorobis-(dimethylphenylphosphan)- $\mu\mu'$ -dichlorodiplatin

konnte nach einer Stunde das Produkt abfiltriert und mit Chloroform gewaschen werden. Es wurden 1.4336 g (2.48 mmol,

82 %) des Farblosen kristallinen Feststoffes erhalten. $^1\text{H-NMR}$ (400.13 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 7.95 – 7.85 (m, 2H, *o*-PhP),

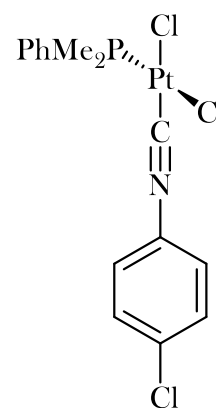
7.64 – 7.60 (m, 2H, C₆H₄Cl), 7.54 – 7.47 (m, 5H, C₆H₄Cl + *m+p*-

PhP), 2.15 (d, J = 12.6 Hz, 6H, MeP). $^{13}\text{C-NMR}$ (101.61 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] =

135.30 (C₆H₄Cl), 131.28 (d, J = 3.3 Hz, *p*-PhP), 131.16 (10.4 Hz, *o*-PhP), 131.14 (d, J =

65.2 Hz, *ipso*-PhP), 130.00 (*o*-C₆H₄Cl), 128.65 (11.5 Hz, *m*-PhP), 128.27 (C₆H₄Cl),

124.77 (C₆H₄Cl), 13.50 (d, J = 44.5 Hz MeP). $^{31}\text{P-NMR}$ (161.98 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = -11.74 (J = 3079 Hz, Satellitenkopplung). IR (ATR) ν [cm⁻¹] = 2202 (N \equiv C).



(2) *cis*-(2,6-Dichlorphenylisocyanid)-(dimethylphenylphospan)-

platindichlorid Bei der Reaktion von 0.8794 g (6.392 mmol)

2,6-Dichlorphenylisocyanid mit 2.583 g (3.1962 mmol, 0.5 Äq.)

des oben genannten Platindimers konnte durch entfernen des

Lösungsmittels und Umkristallisation aus Ethanol 2.6439 g

(4.8807 mmol, 76 %) des sehr feinen gelben Pulvers isoliert

werden. $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_2Cl_2): δ [ppm] = 7.79 – 7.73 (m,

2H, *o*-PhP), 7.44 (td, $J = 7.5, 2.8$ Hz, 2H, *m*-PhP), 7.42 – 7.34

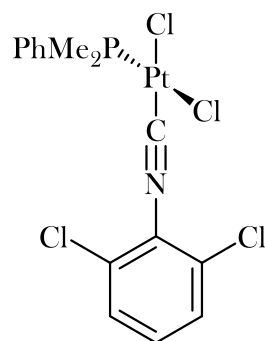
(m, 4H, *p*-PhP, $\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2$), 2.15 (d, $J = 12.0$ Hz, 6H, Me). $^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CD_2Cl_2):

δ [ppm] = 132.76 ($\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2$), 131.90 (d, $J = 2.8$ Hz, *p*-PhP), 131.48, 131.09 (d, $J = 10.4$

Hz, *o*-PhP), 131.08 (d, $J = 65.5$ Hz, *ipso*-PhP), 129.28 (d, $J = 2.8$ Hz, *m*-PhP) 128.91

($\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2$), 14.60 (d, $J = 45.1$ Hz MeP). $^{31}\text{P-NMR}$ (161.98 MHz, CD_2Cl_2): δ [ppm]

= -12.54 ($J = 3029$ Hz, Satellitenkopplung). IR (ATR) $\nu[\text{cm}^{-1}] = 2196$ ($\text{N}\equiv\text{C}$).



(3) *cis*-(4-Isopropylphenylisocyanid)-(dimethylphenylphospan)-

platindichlorid 0.2366 g (1.629 mmol) *p*-Isopropylphenyl-

isonitril und 0.6585 g (0.8147 mmol, 0.5 Äq.) des Platindimes

ergaben nach der Umkristallisation aus Ethanol 0.7496 g

(1.3645 mmol, 84 %) der perlmutglänzenden farblosen Plättchen.

$^1\text{H-NMR}$ (400.13 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.81 – 7.70 (m, 2H, *o*-

PhP), 7.57 – 7.40 (m, 3H, *m+p*-PhP), 7.13 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, *m*-

$\text{C}_6\text{H}_4^i\text{Pr}$), 6.91 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, *o*- $\text{C}_6\text{H}_4^i\text{Pr}$), 2.87 (hept, $J = 6.9$

Hz, 1H, CH^iPr), 2.15 (d, $J = 12.0$ Hz, 6H, MeP), 1.19 (d, $J = 6.9$ Hz,

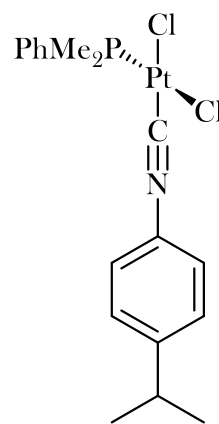
6H, Me^iPr). $^{13}\text{C-NMR}$ (101.61 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 151.90 (*p*- $\text{C}_6\text{H}_4^i\text{Pr}$), 131.57 (d,

$J = 64.4$ Hz, *ipso*-PhP), 131.53 (d, $J = 2.7$ Hz, *p*-PhP), 130.52 (d, $J = 10.0$ Hz, *o*-PhP),

129.12 (d, $J = 11.3$ Hz, *m*-PhP), 127.47 (*m*- $\text{C}_6\text{H}_4^i\text{Pr}$), 126.23 (*o*- $\text{C}_6\text{H}_4^i\text{Pr}$), 34.03

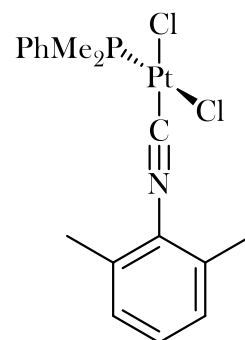
(CH^iPr), 23.54 (Me^iPr), 14.14 (d, $J = 44.9$ Hz MeP). $^{31}\text{P-NMR}$ (161.98 MHz, CDCl_3):

δ [ppm] = -13.73 ($J = 3095$ Hz, Satellitenkopplung). IR (ATR) $\nu[\text{cm}^{-1}] = 2209$ ($\text{N}\equiv\text{C}$).



(4) cis-(2,6-Dimethylphenylisocyanid)-(dimethylphenylphosphan)-

platindichlorid 0.1491 g (1.041 mmol) 2,6-Dimethylphenylisocyanid und 0.4208 g (0.521 mmol, 0.5 Äq.) des Platindimes ergaben nach der Fällung mit Diethylether 0.2749 g (0.513 mmol, 49 %) der farblosen kristallinen Nadeln. $^1\text{H-NMR}$ (400.13 MHz, CDCl_3): $\delta[\text{ppm}] = 7.85 - 7.75$ (m, 2H, *o*-PhP), 7.52 – 7.41 (m, 3H, *m+p*-PhP), 7.21 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H, *p*-PhMe₂), 7.05 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, *m*-PhMe₂), 2.20 (s, 6H, MePh), 2.15 (d, $J = 12.0$ Hz, 6H, MeP). $^{13}\text{C-NMR}$ (101.61 MHz, CDCl_3): $\delta[\text{ppm}] = 135.60$, 131.80 (d, $J = 2.7$ Hz, *p*-PhP), 130.82 (*o*-PhP), 130.72 (*o*-PhP), 129.82 (*p*-PhMe₂), 129.17 (*m*-PhP), 129.05 (*m*-PhP), 128.06 (*m*-PhMe₂), 18.55 (MePh), 14.97 (MeP), 14.53 (MeP). $^{31}\text{P-NMR}$ (161.98 MHz, CDCl_3): $\delta[\text{ppm}] = -13.76$ ($J = 3182$ Hz, Satellitenkopplung). IR (ATR) $\nu[\text{cm}^{-1}] = 2193$ ($\text{N}\equiv\text{C}$).



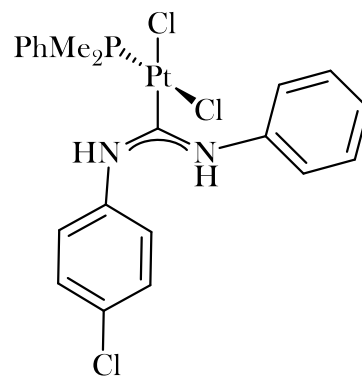
7.3 Pt(II)-Komplexe

Die Umsetzung der Platin-Isocyanid-Komplexe (1 Äq.) zu den gewünschten acyclischen Diaminocarbenkomplexen erfolgte, wenn nicht anders beschrieben, durch die Reaktion mit dem entsprechenden Amin (1 Äq.) in Dichlormethan bei Raumtemperatur.

Die Abbildung der folgenden Strukturen dient lediglich zur Veranschaulichung der jeweiligen Struktur mit dem zusammenhängenden NMR-Spektrum und zeigt nicht die tatsächliche Stellung der Rotamere an.

(1a) *cis*-[PtCl₂{C(NH-4-ClC₆H₄)(NHPh)}(PMe₂Ph)]

Bei der Reaktion mit Anilin über 18 Stunden bildete sich ein Niederschlag der abfiltriert und mit kaltem Dichlormethan und Diethylether gewaschen wurde. Ausbeute: farbloses Pulver, 0.2464 g, 0.3881 mmol, 94 %. ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = 10.97 (s, NH), 10.90 (s, NH), 10.43 (s, NH), 10.38 (s, NH), 9.71 (s,

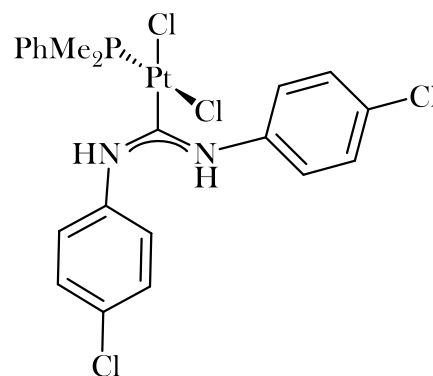


NH), 9.70 (s, NH), 8.09 (d, $J = 7.2$ Hz, *o*-C₆H₄Cl, major Rotamer), 8.08 (d, $J = 7.4$ Hz, *o*-C₆H₄Cl, major Rotamer) 7.78 (d, $J = 6.7$ Hz, *o*-C₆H₄Cl, minor Rotamer), 7.78 (d, $J = 7.8$ Hz, *o*-C₆H₄Cl, minor Rotamer) 7.49-7.35 (m, PhN), 7.33-7.26 (m, PhP), 7.31 (d, $J = 8.7$ Hz, *m*-C₆H₄Cl) 7.21-7.10 (m, PhP), 1.67 (d, $J = 11.9$ Hz, MeP, minor Rotamer), 1.62 (d, $J = 11.3$ Hz, MeP, minor Rotamer), 1.57 (d, $J = 10.5$ Hz, MeP, minor Rotamer), 1.55 (d, $J = 10.5$ Hz, MeP, minor Rotamer), 1.36 (d, $J = 11.5$ Hz, MeP, major Rotamer), 1.35 (d, $J = 11.5$ Hz, MeP, major Rotamer). ¹³C-NMR (101.61 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = 195.73, 178.32 (Cpt), 173.04 (Cpt), 141.17 (PhN), 140.67 (PhN), 140.27 (PhN), 139.88 (CN-C₆H₄Cl), 139.44 (CN-C₆H₄Cl), 131.21 (d, $J = 10.9$ Hz, *m*-PhP), 131.16 (d, $J = 13.5$ Hz, *m*-PhP), 130.26 (d, $J = 3.3$ Hz, *p*-PhP), 129.96, 129.72, 129.64, 128.65 (*m*-PhN), 128.48 (*m*-PhN), 128.01 (*m*-C₆H₄Cl), 127.81 (d, $J = 10.1$ Hz, *o*-PhP) 127.60 (d, $J = 11.2$ Hz, *o*-PhP), 126.80 (*o*-C₆H₄Cl), 126.62 (*p*-PhN), 125.84 (*o*-PhN), 125.31 (*o*-C₆H₄Cl), 124.96 (*o*-C₆H₄Cl), 124.54 (PhP), 123.43 (*o*-

C₆H₄Cl), 13.38 (d, $J = 43.6$ Hz, MeP). ³¹P-NMR (161.98 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = -16.83 ($J = 3961$ Hz, Satellitenkopplung), -17.42 ($J = 3891$ Hz, Satellitenkopplung), -17.43 ($J = 3891$ Hz, Satellitenkopplung). Elementaranalyse [%]: Berechnet für C₂₁H₂₂Cl₃N₂PPt: C, 39.73; H, 3.49; N, 4.41. Gefunden: C, 39.87; H, 3.75; N, 4.52. ESI-MS: m/z berechnet für [C₂₁H₂₃Cl₂N₂PPt]⁺: 599.0618, gefunden: 599.0631.

(1b) *cis*-[PtCl₂{C(NH-4-ClC₆H₄)₂}(PMe₂Ph)]

Nach einer Stunde bildete sich bei der Reaktion mit 0.3553 mmol 4-Chloranilin ein Niederschlag der abfiltriert und mit Dichlormethan gewaschen wurde. Ausbeute: farbloser Feststoff, 0.1460 g, 0.2181 mmol, 61 %. ¹H-NMR (400.13 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 11.03 (s, NH), 10.51 (s, NH), 9.78 (s,



NH), 8.08 (d, $J = 8.8$ Hz, *o*-C₆H₄Cl), 7.76 (d, $J = 8.8$ Hz, *o*-C₆H₄Cl), 7.50 (d, $J = 8.7$ Hz, C₆H₄Cl), 7.47 (d, $J = 8.6$ Hz, *m*-C₆H₄Cl), 7.44 – 7.36 (m, PhP), 7.35 – 7.26 (m, PhP), 7.33 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, *m*-C₆H₄Cl), 7.24 – 7.12 (m, *o*-PhP), 1.66 (d, $J = 15.9$ Hz, MeP, major Rotamer), 1.62 (d, $J = 15.5$ Hz, MeP, major Rotamer), 1.41 (d, $J = 11.4$ Hz, MeP, minor Rotamer). ¹³C-NMR (101.61 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 139.68 (CN-C₆H₄Cl), 139.29 (CN-C₆H₄Cl), 136.36, 132.00, 131.95, 131.13 (d, $J = 13.5$ Hz, *m*-PhP) 130.27 (d, $J = 3.3$ Hz, *p*-PhP), 130.10, 129.70 (C₆H₄Cl), 128.52 (C₆H₄Cl), 127.92 (*m*-C₆H₄Cl), 127.73 (d, $J = 15.2$ Hz, *o*-PhP), 127.60 (d, $J = 15.2$ Hz, *o*-PhP), 126.65 (d, $J = 5.0$ Hz, C₆H₄Cl), 125.31 (*o*-C₆H₄Cl), 13.69 (d, $J = 42.2$ Hz, MeP), 13.41 (d, $J = 36.2$ Hz, MeP). ³¹P-NMR (161.98 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = -16.86 ($J = 3938$ Hz, Satellitenkopplung), -17.51 ($J = 3872$ Hz, Satellitenkopplung).

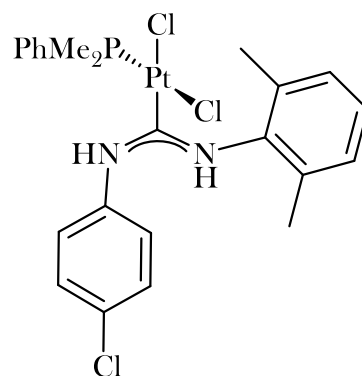
(1c) cis-[PtCl₂{C(NH-4-ClC₆H₄)(NH-2,6-Xyl)}]

(PMe₂Ph) Über Nacht bildete sich mit 0.3959 mmol

2,6-Xylidin ein farbloser Niederschlag, der abfiltriert und mit kaltem Dichlormethan und Diethylether gewaschen wurde. Ausbeute: farbloses feines Pulver,

0.200 g, 0.3017 mmol, 76 %. ¹H-NMR (400.13 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = 10.74 (s, 1H, NH-C₆H₃(Me)₂), 9.36

(s, 1H, NH-C₆H₄Cl), 7.84 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, *o*-C₆H₄Cl), 7.48 – 7.36 (m, 3H, *m+p*-PhP), 7.34 – 7.30 (m, 2H, *m*-C₆H₄Cl), 7.27 (td, *J* = 7.4, 2.5 Hz, 2H, *o*-PhP), 7.20 – 7.09 (m, 3H, *m+p*-Xyl), 2.39 (s, 3H, Me-Xyl), 2.29 (s, 3H, Me-C₆H₃) 1.72 (d, *J* = 11.6 Hz, 3H, MeP), 1.55 (d, *J* = 11.4 Hz, 3H, MeP). ¹³C-NMR (101.61 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = 171.98 (d, *J* = 7.2 Hz, CPt), 140.07 (CN-C₆H₄Cl), 135.37 (*o*-Xyl), 135.27(*o*-Xyl), 134.84 (CN-Xyl), 132.28 (d, *J* = 63.7 Hz, *ipso*-PhP), 131.41 (d, *J* = 11.1 Hz, *m*-PhP), 130.14 (d, *J* = 2.8 Hz, *p*-PhP), 130.01 (CCl-C₆H₄Cl), 129.01 (*m*-Xyl), 128.47 (*m*-Xyl), 128.03 (*m*-C₆H₄Cl), 127.66 (d, *J* = 11.3 Hz, *o*-PhP), 127.65 (*p*-Xyl), 126.60 (*o*-C₆H₄Cl), 18.75 (d, *J* = 6.5 Hz, Me-Xyl), 14.46 (d, *J* = 43.3 Hz, MeP), 13.72 (d, *J* = 43.3 Hz, MeP). ³¹P-NMR (161.98 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = -16.64 (*J* = 3944 Hz, Satellitenkopplung). Elementaranalyse [%]: Berechnet für C₂₁H₂₆Cl₃N₂Pt: C, 41.67; H, 3.95; N, 4.23. Gefunden: C, 41.52; H, 4.13; N, 4.31. ESI-MS: *m/z* berechnet für [C₂₃H₂₇Cl₂N₂Pt]⁺: 627.0937, gefunden: 627.1002; berechnet für [C₂₃H₂₇Cl₃N₂NaPt]⁺: 685.0523, gefunden: 685.0605.

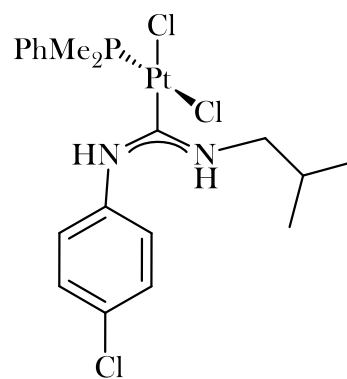


(1e) cis-[PtCl₂{C(NH-4-ClC₆H₄)(NH-*i*Bu)}](PMe₂Ph)]

Die Reaktion mit 0.4269 mmol Isobutylamin wurde 3 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Beim Abkühlen der Lösung fiel das Produkt als Pulver aus. Dieses wurde filtriert und mit kaltem Dichlormethan und Diethylether gewaschen. Ausbeute: farbloses Pulver,

0.1644 g, 0.3161 mmol, 74 %. ¹H-NMR (400.13 MHz,

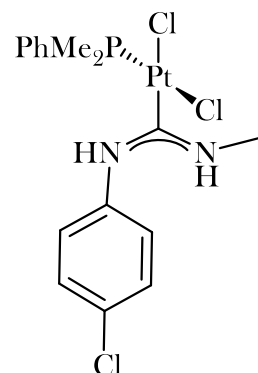
DMSO-d₆): δ[ppm] = 9.82 (s, NH-C₆H₄Cl), 9.29 (s, NH-C₆H₄Cl), 9.16 (t, *J* = 5.2 Hz, NH-*i*Bu, major Rotamer), 8.32(t, *J* = 5.2 Hz, NH-*i*Bu, minor Rotamer), 7.91 (d, *J* =



8.6 Hz, *o*-C₆H₄Cl, minor Rotamer), 7.78 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H, *o*-C₆H₄Cl, major Rotamer), 7.49 – 7.22 (m, PhP, C₆H₄Cl), 7.33 (d, $J = 8.6$ Hz, *m*-C₆H₄Cl), 3.82 – 3.71 (m, CH₂^{*i*}Bu), 3.68 – 3.58 (m, CH₂^{*i*}Bu), 3.11–3.04 (m, CH₂^{*i*}Bu), 2.85 – 2.74 (m, CH₂^{*i*}Bu), 1.94 – 1.82 (m, CH^{*i*}Bu, beide Rotamere), 1.56 (d, $J = 11.7$ Hz, MeP, beide Rotamere), 1.49 (d, $J = 11.5$ Hz, MeP, beide Rotamere), 0.94 (d, $J = 4.4$ Hz, Me^{*i*}Bu). ¹³C-NMR (101.61 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 140.05 (CN-C₆H₄Cl), 131.07 (d, $J = 10.6$ Hz, *m*-PhP), 128.45, 127.95 (*m*-C₆H₄Cl), 127.81, 127.50 (d, $J = 10.8$ Hz, *o*-PhP), 126.63 (*o*-C₆H₄Cl, major Rotamer), 124.52 (*o*-C₆H₄Cl, minor Rotamer), 50.85 (CH₂^{*i*}Bu, beide Rotamere), 26.93 (CH^{*i*}Bu), 20.15 (Me^{*i*}Bu), 20.08 (Me^{*i*}Bu), 12.61-13.88 (m, MeP). ³¹P-NMR (161.98 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = -17.10 ($J = 3981$ Hz, Satellitenkopplung), -17.94 ($J = 3891$ Hz, Satellitenkopplung). Elementaranalyse [%]: Berechnet für C₁₉H₂₆Cl₃N₂Ppt: C, 37.12; H, 4.26; N, 4.56. Gefunden: C, 37.04; H, 4.23; N, 4.59.

(1g) *cis*-[PtCl₂{C(NH-4-ClC₆H₄)(NH-Me)}(PMe₂Ph)]

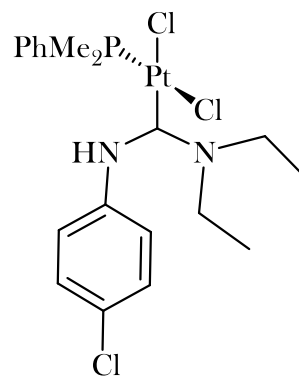
Nach 18 Stunden bildete sich mit 0.4583 mmol Methylamin ein Niederschlag, der abfiltriert und mit kaltem Dichlormethan und Diethylether gewaschen wurde. Ausbeute: farbloses Pulver, 0.1190 g, 0.2077 mmol, 45 %. ¹H-NMR (400.13 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 10.15 (s, NH), 10.01 (s, NH), 9.29 (s, NH), 9.18 (q, $J = 4.9$ Hz, NH-Me), 7.85 (d, $J = 8.7$ Hz, *o*-C₆H₄Cl, minor Rotamer), 7.80 (d, $J = 8.8$ Hz, *o*-C₆H₄Cl, major Rotamer), 7.36 (d, $J = 8.7$ Hz, *m*-C₆H₄Cl), 7.46 – 7.24 (m, PhP), 2.74 (d, $J = 5.1$ Hz, MeN), 1.63 (d, $J = 12.0$ Hz, MeP), 1.55 (d, $J = 11.8$ Hz, MeP), 1.52 (d, $J = 11.6$ Hz, MeP). ¹³C-NMR (101.61 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 171.86 (d, $J = 7.1$ Hz, CPt), 139.90 (CN-C₆H₄Cl), 132.2 (d, $J = 27.5$ Hz, *ipso*-PhP), 131.0 (d, $J = 10.7$ Hz, *m*-PhP), 130.19 (d, $J = 2.5$ Hz, *p*-PhP), 129.74 (C₆H₄Cl), 128.30 (m, C₆H₄-P), 128.01 (*m*-C₆H₄Cl), 127.66 (d, $J = 10.7$ Hz, *o*-PhP), 126.49 (*o*-C₆H₄Cl, major Rotamer), 124.86 (*o*-C₆H₄Cl, minor Rotamer), 35.26 (MeN), 13.28 (d, $J = 43.7$ Hz, MeP), 12.99 (d, $J = 44.0$ Hz, MeP). ³¹P-NMR (161.98 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = -16.73 ($J = 3961$ Hz, Satellitenkopplung), -17.59, -18.12. Elementaranalyse [%]: Berechnet für C₁₆H₂₀Cl₃N₂Ppt: C, 33.55; H, 3.52; N, 4.89.



Gefunden: C, 33.39; H, 3.68; N, 5.05. ESI-MS: m/z berechnet für $[C_{16}H_{21}Cl_2N_2Ppt]^+$: 537.0467, gefunden: 537.0516; berechnet für $[C_{16}H_{21}Cl_3N_2NaPpt]^+$: 595.0053, gefunden: 595.0111.

(1h) *cis*-[PtCl₂{C(NH-4-ClC₆H₄)(N-Et₂)}(PMe₂Ph)]

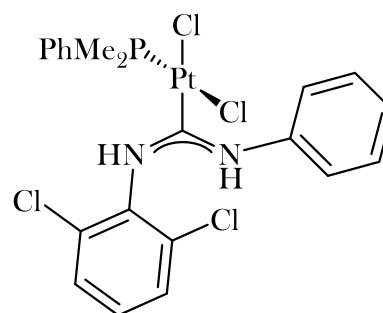
Die Reaktion mit 0.4500 mmol Diethylamin ergab nach einer Stunde einen Niederschlag. Ausbeute: farbloses Pulver, 0.0531 g, 0.0856 mmol, 19 %. ¹H-NMR (400.13 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm]= 9.24 (s, NH), 7.83 (d, J = 8.8 Hz, *o*-C₆H₄Cl), 7.50 – 7.30 (m, PhP), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, *m*-C₆H₄Cl), 7.33 – 7.22 (m, PhP), 4.73 (m, CH₂-Me-a), 4.08



(m, CH₂-Me-a), 3.71 – 3.40 (m, CH₂-Me-b), 1.58 (d, J = 11.5 Hz, MeP), 1.43 (d, J = 11.2 Hz, MeP), 1.32 (t, J = 7.1 Hz, *Me*-CH₂-a), 1.07 (t, J = 6.5 Hz, *Me*-CH₂-b). ¹³C-NMR (101.61 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 172.45 (d, J = 6.7 Hz, CPt), 140.01 (NC-C₆H₄Cl), 131.92 (d, J = 56.9 Hz, *ipso*-PhP) 131.35 (d, J = 11.1 Hz, *m*-PhP), 130.27 (d, J = 2.3 Hz, *p*-PhP), 130.12 (C₆H₄Cl), 127.95 (*o*-C₆H₄Cl), 127.90 (*m*-C₆H₄Cl), 127.67 (d, J = 11.1 Hz, *o*-PhP), 51.79 (CH₂-Me-a), 41.31 (CH₂-Me-b), 13.66 (d, J = 42.9 Hz, MeP), 13.24 (d, J = 42.6 Hz, MeP), 12.63 (*Me*-CH₂-a), 11.85 (*Me*-CH₂-b). ³¹P-NMR (161.98 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = -18.67 (J = 3931 Hz, Satellitenkopplung). Elementaranalyse [%]: Berechnet für C₁₉H₂₆Cl₃N₂Ppt: C, 37.12; H, 4.26; N, 4.56. Gefunden: C, 36.70; H, 3.33; N, 4.67. ESI-MS: m/z berechnet für $[C_{19}H_{27}Cl_2N_2Ppt]^+$: 579.0937, gefunden: 579.1029; berechnet für $[C_{19}H_{27}Cl_3N_2NaPpt]^+$: 637.0523, gefunden: 637.0632.

(2a) *cis*-[PtCl₂{C(NH-2,6-Cl₂C₆H₃)(NHPPh)}(PMe₂Ph)]

(PMe₂Ph)] Nach 60 Minuten mit 0.3922 mmol Anilin bildete sich ein Niederschlag, der abfiltriert und mit kaltem Dichlormethan und Diethylether gewaschen wurde. Ausbeute: farbloser mikrokristalliner Feststoff, 0.1595 g, 0.2383 mmol, 60 %. ¹H-NMR

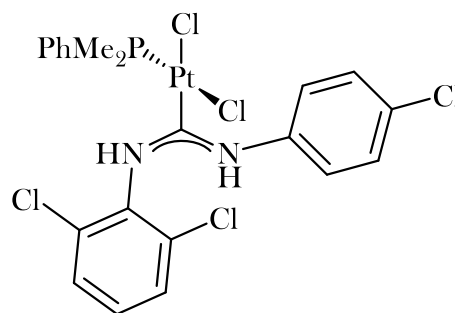


(400.13 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 11.09 (s, NH), 9.75 (s, NH), 7.89 (d, $J = 7.2$ Hz, *o*-PhN), 7.63 – 7.54 (m, *o*-PhP), 7.47 – 7.37 (m, *m*-PhP), 7.39 – 7.31 (m, *m*-C₆H₃Cl₂, *m*-PhN), 7.33 – 7.18 (m, *p*-PhP, *p*-PhN, *p*-C₆H₃Cl₂), 1.72 (d, $J = 11.6$ Hz, MeP), 1.48 (d, $J = 11.4$ Hz, 3H, MeP). ¹³C-NMR (101.61 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 173.24 (d, $J = 7.5$ Hz, CPt), 140.80, 133.40 (*o*-PhCl₂), 133.25 (PhP), 132.64 (d, $J = 63.6$ Hz, *ipso*-PhP), 132.41 (PhP), 131.38 (d, $J = 11.1$ Hz, *m*-PhP), 130.12 (*p*-C₆H₃Cl₂), 130.03 (d, $J = 2.2$ Hz, *p*-PhP), 129.70 (*m*-C₆H₃Cl₂), 129.17 (*m*-C₆H₃Cl₂), 128.19 (*m*-PhN), 127.66 (d, $J = 11.1$ Hz, *o*-PhP), 125.98 (*p*-PhN), 125.20 (*o*-PhN), 14.04 (d, $J = 43.7$ Hz, MeP), 13.61 (d, $J = 42.6$ Hz, MeP). ³¹P-NMR (161.98 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] -16.28 ($J = 3890$ Hz, Satellitenkopplung). Elementaranalyse [%]: Berechnet für C₂₁H₂₁Cl₄N₂Pt: C, 37.69; H, 3.16; N, 4.19. Gefunden: C, 37.47; H, 3.27; N, 4.23.

(2b) *cis*-[PtCl₂{C(NH-2,6-Cl₂C₆H₃)(NH-4-

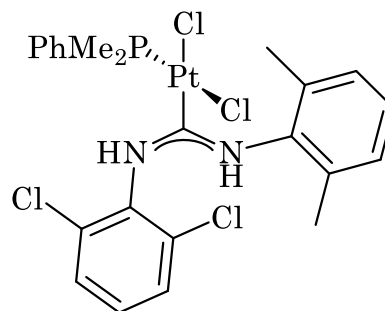
ClC₆H₄)}(PMe₂Ph)] Nach einer Stunde mit 0.3730 mmol 4-Chloranilin bildete sich ein Niederschlag, der abfiltriert und mit kaltem Dichlormethan und Diethylether gewaschen wurde. Ausbeute: farbloser Feststoff, 0.1380 g,

0.1961 mmol, 53 %. ¹H-NMR (400.13 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 11.21 (s, NH), 9.80 (s, NH), 7.84 (d, $J = 8.7$ Hz, *o*-C₆H₄Cl), 7.61 (dd, $J = 12.0, 1.4$ Hz, *o*-PhP), 7.59 (dd, $J = 12.0, 1.4$ Hz, *o*-PhP), 7.48 – 7.33 (m, *m+p*-PhP, *m*-C₆H₃Cl₂), 7.36 (d, 8.0 Hz, *m*-C₆H₄Cl), 7.26 (m, *p*-C₆H₃Cl₂), 1.76 (d, $J = 11.6$ Hz, MeP), 1.58 (d, $J = 11.2$ Hz, MeP). ¹³C-NMR (101.61 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 173.70 (d, $J = 7.2$ Hz, CPt), 139.76 (CN-C₆H₄Cl), 133.25 (*o*-C₆H₃Cl₂), 132.69 (CN-C₆H₃Cl₂), 132.31 (*p*-C₆H₄Cl), 132.06, 131.41 (d, $J = 11.1$ Hz, *m*-PhP), 130.44 (*p*-C₆H₃Cl₂), 130.20, 130.10 (d, $J = 2.6$ Hz, *p*-PhP), 129.73 (*m*-C₆H₃Cl₂), 129.21 (*m*-C₆H₃Cl₂), 128.14 (*m*-C₆H₄Cl), 127.61 (d, $J = 11.1$ Hz, *o*-PhP), 126.94 (*o*-C₆H₄Cl), 14.19 (d, $J = 44.5$ Hz, MeP), 13.73 (d, $J = 42.8$ Hz, MeP). ³¹P-NMR (161.98 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = -16.36 ($J = 3866$ Hz, Satellitenkopplung). Elementaranalyse [%]: Berechnet für C₂₁H₂₀Cl₅N₂Pt: C, 35.84; H, 2.86; N, 3.98. Gefunden: C, 35.78; H, 3.05; N, 3.99. ESI-MS: m/z berechnet für [C₂₁H₂₁Cl₄N₂Pt]⁺: 666.9844, gefunden: 666.9735.



(2c) *cis*-[PtCl₂{C(NH-2,6-Cl₂C₆H₃)(NH-2,6-Xyl)}]

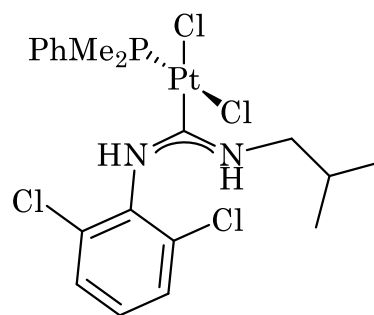
(PMe₂Ph) Nach 18 Stunden bildete sich mit 0.376 mmol 2,6-Xylidin ein Niederschlag, der abfiltriert und mit kaltem Dichlormethan und Diethylether gewaschen wurde. Ausbeute: farbloser Feststoff, 0.1534 g, 0.2199 mmol, 59 %. ¹H-NMR



(400.13 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = 10.49 (s, NH), 10.29 (s, NH), 9.00 (s, NH), 8.77 (s, NH), 7.91 – 7.80 (m, *o*-PhP), 7.50 – 7.42 (m, *p*-PhP), 7.38 (m, *m*-PhP, *p*-Xyl), 7.32 – 7.26 (m, *m*-Xyl), 7.28 – 7.20 (m, *m*-Xyl), 7.18 – 7.10 (m, *p*-C₆H₃Cl₂), 2.55 (s, Me-Xyl), 2.27 (s, Me-Xyl), 2.06 (d, *J* = 11.4 Hz, MeP), 1.92 (d, *J* = 11.6 Hz, MeP). ¹³C-NMR (101.61 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = 136.45, 135.69, 134.43, 132.92 (d, *J* = 10.7 Hz, *m*-PhP), 132.80, 130.53 (d, *J* = 2.1 Hz, *p*-PhP), 130.27, 129.18, 128.67 (d, *J* = 13.9 Hz, *o*-PhP), 128.40, 128.17, 127.49 (d, *J* = 11.3 Hz, *o*-PhP), 19.16 (Me-Xyl), 18.90 (Me-Xyl), 18.53, 15.14 (MeP). ³¹P-NMR (161.98 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = -13.75 (*J* = 3914 Hz, Satellitenkopplung). Elementaranalyse [%]: Berechnet für C₂₃H₂₅Cl₄N₂PPt: C, 39.62; H, 3.61; N, 4.02. Gefunden: C, 39.55; H, 3.64; N, 4.04.

(2e) *cis*-[PtCl₂{C(NH-2,6-Cl₂C₆H₃)(NH-^{*i*}Bu)}]

(PMe₂Ph) Nach 18 Stunden bildete sich mit 0.2705 mmol Isobutylamin ein Niederschlag, der abfiltriert und mit kaltem Dichlormethan und Diethylether gewaschen wurde. Ausbeute: farbloser Feststoff, 0.1517 g, 0.2337 mmol, 86 %. ¹H-NMR

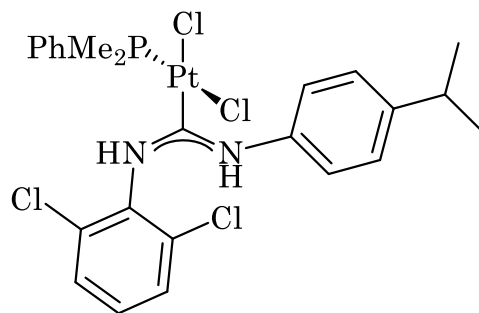


(400.13 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = 10.23 (s, NH-C₆H₃Cl₂), 8.06 – 7.97 (m, *o*-PhP), 7.78 (t, *J* = 5.6 Hz, NH-^{*i*}Bu), 7.55 (td, *J* = 8.0, 1.5 Hz, *m*-C₆H₃Cl₂), 7.51 – 7.46 (m, *m*+*p*-PhP), 7.40 (t, *J* = 8.1 Hz, *p*-Cl₂C₆H₃), 3.64 – 3.55 (m, CH₂^{*i*}Bu), 3.32 – 3.27 (m, CH₂^{*i*}Bu), 2.07 – 1.95 (m, CH^{*i*}Bu), 1.91 (d, *J* = 17.9 Hz, MeP), 1.88 (d, *J* = 18.2 Hz, MeP), 0.82 (d, *J* = 6.8 Hz, Me^{*i*}Bu), 0.71 (d, *J* = 6.7 Hz, Me^{*i*}Bu). ¹³C-NMR (101.61 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = 172.97 (d, *J* = 7.3 Hz, CPt), 133.77 (*m*-PhP), 133.06 (d, *J* = 62.2 Hz, *ipso*-PhP), 132.47 (*o*-C₆H₃Cl₂), 132.03 (d, *J* = 11.1 Hz, *o*-PhP), 130.47 (d, *J* = 2.7 Hz, *p*-PhP), 130.16 (*p*-C₆H₃Cl₂), 129.56 (*m*-C₆H₃Cl₂), 129.15 (*m*-C₆H₃Cl₂),

128.05 (d, $J = 10.7$ Hz, *o*-PhP), 56.59 (CH^{*i*}Bu), 27.73 (CH^{*i*}Bu), 20.24 (Me^{*i*}Bu), 19.96 (Me^{*i*}Bu), 14.41 (d, $J = 42.9$ Hz, MeP), 14.21 (d, $J = 42.9$ Hz, MeP). ³¹P-NMR (161.98 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = -16.88 ($J = 3870$ Hz, Satellitenkopplung). Elementaranalyse [%]: Berechnet für C₁₉H₂₅Cl₄N₂Pt: C, 35.15; H, 3.88; N, 4.31. Gefunden: C, 35.02; H, 3.84; N, 4.34.

(2f) *cis*-[PtCl₂{C(NH-2,6-Cl₂C₆H₃)(NH-4-

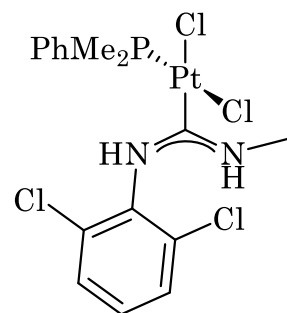
***i*PrC₆H₄)}(PMe₂Ph)]** Nach 18 Stunden bildete sich mit 0.690 mmol 4-Isopropylanilin ein Niederschlag, der abfiltriert und mit kaltem Dichlormethan und Diethylether gewaschen wurde. Ausbeute: farbloser Feststoff, 0.1015 g,



0.1426 mmol, 39 %. ¹H-NMR (400.13 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm]= 11.04 (s, NH), 9.69 (s, NH), 7.80 (d, $J = 8.6$ Hz, *m*-C₆H₄^{*i*}Pr), 7.60 (dd, $J = 8.1, 1.4$ Hz, C₆H₃Cl₂), 7.57 (dd, $J = 8.2, 1.4$ Hz, C₆H₃Cl₂), 7.45 – 7.40 (m, *p*-C₆H₄-P, *p*-C₆H₃Cl₂), 7.40 – 7.31 (m, C₆H₄-P), 7.28 – 7.19 (m, C₆H₄-P), 7.23 (d, $J = 8.6$ Hz, *o*-C₆H₄^{*i*}Pr), 2.92 (hept, $J = 6.9$ Hz, CH^{*i*}Pr), 1.74 (d, $J = 11.5$ Hz, MeP), 1.48 (d, $J = 11.4$ Hz, MeP), 1.24 (d, $J = 6.9$ Hz, Me^{*i*}Pr), 1.23 (d, $J = 6.9$ Hz, Me^{*i*}Pr). ¹³C-NMR (101.61 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] 172.87 (d, $J = 7.3$ Hz, CPt) 146.19 (CN-C₆H₄^{*i*}Pr), 138.52 (*p*-C₆H₄^{*i*}Pr), 133.31, 133.21 (*o*-C₆H₃Cl₂) 132.45 (NC-C₆H₃Cl₂), 131.37 (d, $J = 10.73$ Hz, *m*-PhP) 130.04 (*p*-C₆H₃Cl₂), 129.00 (d, $J = 2.8$ Hz, *p*-PhP) 129.70 (*m*-C₆H₃Cl₂), 129.14 (*m*-C₆H₃Cl₂), 127.59 (d, $J = 11.1$ Hz, *o*-PhP), 125.95 (C₆H₄^{*i*}Pr), 125.05 (C₆H₄^{*i*}Pr), 32.97 (CH^{*i*}Pr), 23.90 (Me^{*i*}Pr), 14.03 (d, $J = 43.99$ Hz, MeP), 13.53 (d, $J = 41.59$ Hz, MeP). ³¹P-NMR (161.98 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] -16.21 ($J = 3877$ Hz, Satellitenkopplung). Elementaranalyse [%]: Berechnet für C₂₄H₂₇Cl₄N₂Pt: C, 40.52; H, 3.83; N, 3.94. Gefunden: C, 40.44; H, 3.85; N, 3.95.

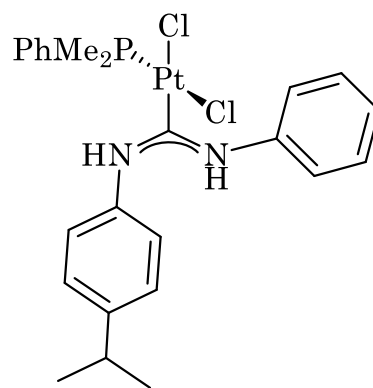
(2g) *cis*-[PtCl₂{C(NH-2,6-Cl₂C₆H₃)(NH-Me)}(PMe₂Ph)]

Die Reaktion mit 0.4323 mmol Methylamin ergab nach 18 Stunden das Produkt welches durch Fällung mit Diethylether erhalten werden konnte. Ausbeute: hellgelber Feststoff, 0.2075 g, 0.3417 mmol, 79 %. ¹H-NMR (400.13 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm]= 7.99 – 7.89 (m, *o*-PhP), 7.76 (m, NH), 7.54 (m, *m*-C₆H₃Cl₂), 7.50 – 7.46 (m, *m*-PhP + *p*-PhP), 7.39 (t, *J* = 8.1 Hz, *p*-C₆H₃Cl₂), 3.10 (d, *J* = 4.4 Hz, MeN), 2.03 (d, *J* = 11.5 Hz, MeP, minor Rotamer), 1.93 (d, *J* = 11.5 Hz, MeP, major Rotamer), 1.86 (d, *J* = 11.5 Hz, MeP, major Rotamer). ¹³C-NMR (101.61 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = 173.71 (d, *J* = 7.0 Hz, CPt), 133.83 (*o*-C₆H₃Cl₂), 133.19 (d, *J* = 60.33 Hz, *ipso*-PhP), 132.33 (NC-C₆H₃Cl₂), 131.56 (d, *J* = 10.7 Hz, *m*-PhP), 130.34 (d, *J* = 2.6 Hz, *p*-PhP), 130.12 (*p*-C₆H₃Cl₂), 129.62 (*m*-C₆H₃Cl₂), 129.11 (*m*-C₆H₃Cl₂), 128.14 (d, *J* = 10.7 Hz, *o*-PhP), 35.40 (MeN), 14.10 (d, *J* = 44.3 Hz, MeP), 14.05 (d, *J* = 43.42 Hz, MeP). ³¹P-NMR (161.98 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = -17.57 (*J* = 3855 Hz, Satellitenkopplung). Elementaranalyse [%]: Berechnet für C₁₆H₁₉Cl₄N₂PPt: C, 31.65; H, 3.15; N, 4.61. Gefunden: C, 30.94; H, 3.38; N, 4.97.



(3a) *cis*-[PtCl₂{C(NH-4-ⁱPrC₆H₄)(NHPh)}(PMe₂Ph)]

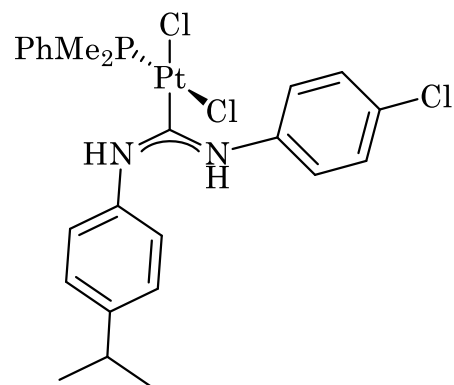
Bei der Reaktion mit 0.3118 mmol Anilin wurde nach 5 Tagen das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt aus Ethanol umkristallisiert. Ausbeute: farbloser, sehr feiner Niederschlag, 0.1543 g, 0.2401 mmol, 77 %. ¹H-NMR (400.13 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = 10.83 (s, NH), 10.80 (s, NH), 10.31 (s, NH), 10.31 (s, NH), 9.62 (s, NH), 9.61 (s, NH), 8.11 (d, *J* = 7.5 Hz, PhP), 8.00 (d, *J* = 8.6 Hz, PhP), 7.81 (d, *J* = 8.1 Hz, PhN), 7.72 (d, *J* = 8.3 Hz, PhN), 7.57 – 7.35 (m, *m*-PhP), 7.37 – 7.21 (m, PhN), 7.30 (d, 2H, *m*-C₆H₄ⁱPr), 7.21 – 7.12 (m, *p*-PhP), 7.11 – 7.04 (m, *o*-C₆H₄ⁱPr), 3.01 – 2.86 (m, CH-ⁱPr, major+minor Rotamer), 1.60 (d, *J* = 11.7 Hz, MeP), 1.59 (d, *J* = 11.7 Hz, MeP), 1.55 (d, *J* = 11.5 Hz, MeP), 1.31 (d, *J* = 11.37 Hz, MeP), 1.31 (d, *J* = 11.49 Hz, MeP), 1.27 – 1.18 (m, MeⁱPr, major + minor Rotamer).



^{13}C -NMR (101.61 MHz, DMSO- d_6): δ = 172.56 (CPt), 146.74 (CN- $\text{C}_6\text{H}_4^i\text{Pr}$), 145.97 (CN- $\text{C}_6\text{H}_4^i\text{Pr}$), 140.64 (d, J = 40.5 Hz, *ipso*-PhP), 138.15 (*p*- $\text{C}_6\text{H}_4^i\text{Pr}$), 137.63, 135.24 ($\text{C}_6\text{H}_4^i\text{Pr}$), 131.19 (d, J = 10.7 Hz, *m*-PhP), 130.26 (d, J = 3.8 Hz, *p*-PhP), 129.65, 128.59, 127.93 (PhN), 127.73 (d, J = 11.7 Hz, *o*-PhP), 127.72, 127.53 (d, J = 14.6 Hz, *o*- $\text{C}_6\text{H}_4\text{P}$), 127.48 (*m*- $\text{C}_6\text{H}_4^i\text{Pr}$), 126.55, 126.35, 125.75, 125.73, 125.61 (d, J = 5.8 Hz, PhP), 125.07(PhN), 124.94 (PhN), 124.43 (s, $\text{C}_5\text{H}_4^i\text{Pr}$), 124.37 (s, $\text{C}_5\text{H}_4^i\text{Pr}$), 123.45 ($\text{C}_6\text{H}_4^i\text{Pr}$), 123.28 ($\text{C}_6\text{H}_4^i\text{Pr}$), 33.05 (CH^iPr), 32.96 (CH^iPr), 23.92 (Me^iPr), 23.88 (Me^iPr), 23.86 (Me^iPr), 23.81 (Me^iPr), 23.77 (Me^iPr), 13.07-13.50 (m, MeP, alle Rotamere). ^{31}P -NMR (161.98 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = -16.80 (J = 3973 Hz, Satellitenkopplung), -16.83 (J = 3973 Hz, Satellitenkopplung), -17.40 (J = 3917 Hz, Satellitenkopplung). Elementaranalyse [%]: Berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{P}_2$: C, 44.87; H, 4.55; N, 4.36. Gefunden: C, 44.60; H, 4.55; N, 4.48.

(3b) *cis*-[PtCl $_2$ {C(NH-4- i PrC $_6$ H $_4$)(NH-4-

ClC $_6$ H $_4$)}(PMe $_2$ Ph)] Nach 18 Stunden bildete sich mit 0.3877 mmol 4-Chloranilin ein farbloser Niederschlag, der abfiltriert und mit kaltem Dichlormethan und Diethylether gewaschen wurde. Ausbeute: farbloses Pulver, 0.1651 g, 0.2439 mmol, 63 %. ^1H -NMR (400.13 MHz, DMSO-



d_6): δ [ppm] = 10.91 (s, NH), 10.87 (s, NH), 10.40 (s, NH), 10.36 (s, NH), 9.69 (s, NH- $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 8.10 (d, J = 8.8 Hz), 8.00 (d, J = 8.5 Hz, PhP), 7.78 (d, J = 8.8 Hz, *o*- $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$, major rotamer), 7.70 (d, J = 8.5 Hz, *o*- $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$, minor Rotamer), 7.49 (d, J = 8.0 Hz, $\text{C}_6\text{H}_4^i\text{Pr}$), 7.47 (d, J = 8.6 Hz, $\text{C}_6\text{H}_4^i\text{Pr}$), 7.44 – 7.35 (m, *o*-PhP), 7.34 – 7.24 (m, *m*- $\text{C}_6\text{H}_4^i\text{Pr}$ + *m*-PhP), 7.23 – 7.06 (m, $\text{C}_6\text{H}_4^i\text{Pr}$), 7.12 – 7.07 (m, *p*-PhP), 2.92 (hept, J = 6.9 Hz, CH^iPr), 1.71 – 1.51 (m, MeP), 1.36 (d, J = 11.5 Hz, MeP), 1.35 (d, J = 11.5 Hz, MeP), 1.28 – 1.18 (m, Me^iPr , alle Rotamere). ^{13}C -NMR (101.61 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 178.07 (CPt), 146.91, 146.12 (CN- $\text{C}_6\text{H}_4^i\text{Pr}$), 139.87(CN- $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 139.49 (*p*- $\text{C}_6\text{H}_4^i\text{Pr}$), 138.37 ($\text{C}_6\text{H}_4^i\text{Pr}$), 138.03, 135.18, 131.22 (d, J = 10.7 Hz, *m*-PhP), 130.26 (d, J = 3.0 Hz, *p*-PhP), 129.83, 129.62, 128.46 ($\text{C}_6\text{H}_4^i\text{Pr}$), 127.74 (d, J = 19.0 Hz, *o*-PhP), 127.68 (d, J = 15.9 Hz, *o*-PhP) 127.51 (*m*- $\text{C}_6\text{H}_4^i\text{Pr}$), 127.49 (*m*- $\text{C}_6\text{H}_4^i\text{Pr}$), 126.81,

126.52 (*o*-C₆H₄Cl, major Rotamer), 126.39, (C₆H₄^{*i*}Pr) 125.77, 125.20, 124.83 (*o*-Ph-Cl, minor Rotamer), 124.37 (*o*-C₆H₄^{*i*}Pr), 123.47, 33.05 (CH^{*i*}Pr), 32.95 (CH^{*i*}Pr), 23.90 (Me^{*i*}Pr), 23.86 (Me^{*i*}Pr), 23.80 (Me^{*i*}Pr), 23.76 (Me^{*i*}Pr), 13.36 (d, *J* = 46.1 Hz, MeP), 13.33 (d, *J* = 47.0 Hz, MeP). ³¹P-NMR (161.98 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] -16.81 (*J* = 3972 Hz, Satellitenkopplung), -16.85, -17.41 (*J* = 3889 Hz, Satellitenkopplung). Elementaranalyse [%]: Berechnet für C₂₄H₂₈Cl₃N₂Pt: C, 42.59; H, 4.17; N, 4.14. Gefunden: C, 42.16; H, 4.38; N, 4.34. ESI-MS: *m/z* berechnet für [C₂₄H₂₉Cl₂N₂Pt]⁺: 641.1093, gefunden: 641.1067.

(3c) *cis*-[PtCl₂{C(NH-4-^{*i*}PrC₆H₄)(NH-2,6-Xyl)}]

(PMe₂Ph)] Nach 5 Tagen mit 0.3300 mmol 2,6-Xylidin

wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und aus Ethanol umkristallisiert. Ausbeute:

farbloser Feststoff, 0.0924 g, 0.1378 mmol, 42 %.

¹H-NMR (400.13 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = 10.59 (s, NH),

9.23 (s, NH), 7.81 (d, *J* = 8.5 Hz, *o*-C₆H₄^{*i*}Pr), 7.48 – 7.39

(m, 2H, *m*-PhP), 7.38 – 7.32 (m, *p*-PhP), 7.26 (td, *J* = 7.5, 2.5 Hz, *o*-PhP), 7.23 – 7.13

(m, *m*-C₆H₄^{*i*}Pr, *m*-Xyl), 7.11 (m, 1H, *p*-Xyl), 2.90 (hept, *J* = 6.8 Hz, CH^{*i*}Pr), 2.39 (s,

Me-Xyl), 2.29 (s, 3H, Me-Xyl), 1.69 (d, *J* = 11.5 Hz, MeP), 1.44 (d, *J* = 11.5 Hz, MeP),

1.22 (t, *J* = 6.7 Hz, Me^{*i*}Pr). ¹³C-NMR (101.61 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = 171.26 (d,

J = 7.1 Hz, Cpt), 145.72 (CN-C₆H₄^{*i*}Pr), 138.78 (*p*-C₆H₄^{*i*}Pr), 135.44 (*o*-Xyl), 135.23 (*o*-

Xyl), 134.90 (CN-Xyl), 131.35 (d, *J* = 11.1 Hz, *m*-PhP), 130.02 (d, *J* = 3.01 Hz, *p*-

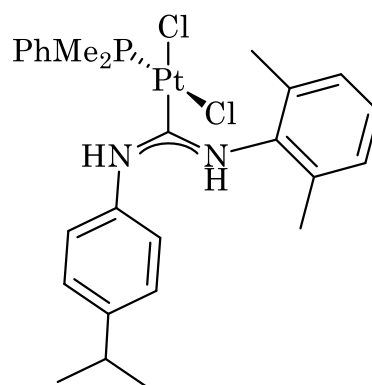
PhP), 128.94 (*m*-Xyl), 128.39 (*m*-Xyl), 127.62 (d, *J* = 11.1 Hz, *o*-PhP), 127.49 (*p*-Xyl).

125.87 (*o*-C₆H₄^{*i*}Pr), 124.70 (*o*-C₆H₄^{*i*}Pr), 32.93 (CH^{*i*}Pr), 23.95 (Me^{*i*}Pr), 23.85 (Me^{*i*}Pr),

18.72 (Me-Xyl), 18.69 (Me-Xyl), 18.54 (Me-Xyl), 14.29 (d, *J* = 43.3 Hz, MeP), 13.43

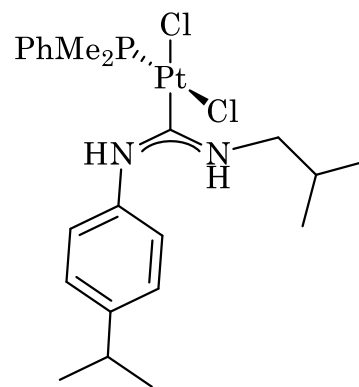
(d, *J* = 42.9 Hz, MeP). ³¹P-NMR (161.98 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = -16.51

(*J* = 3966 Hz, Satellitenkopplung).



(3e) cis-[PtCl₂{C(NH-4-ⁱPrC₆H₄)(NH-ⁱBu)}(PMe₂Ph)]

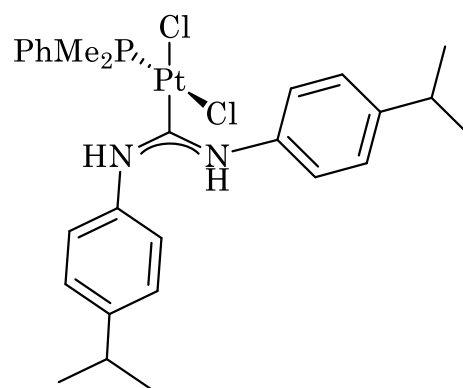
Nach der Reaktion mit 0.2570 mmol Isobutylamin über 18 Stunden wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt im Vakuum getrocknet. Ausbeute: farbloses feines Pulver, 0.1224 g, 0.1966 mmol, 77 %. ¹H-NMR (400.13 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = 10.14 (s, NH), 9.74 (s, NH), 9.17 (s,



NH), 8.98 (s, $J = 5.16$ Hz, NH-ⁱBu, major Rotamer), 8.18 (s, NH-ⁱBu, minor Rotamer), 7.93 (s), 7.84 (d, $J = 8.5$ Hz, *o*-C₆H₄ⁱPr), 7.72 (d, $J = 8.3$ Hz, *o*-C₆H₄ⁱPr), 7.58 – 7.07 (m), 6.93 (d, $J = 8.2$ Hz), 3.85 – 3.76 (m, CH₂ⁱBu, minor Rotamer), 3.67 – 3.57 (m, CH₂ⁱBu, minor Rotamer), 3.13 – 3.03 (m, CH₂ⁱBu, major Rotamer), 3.00 – 2.85 (m, CHⁱPr, major+minor Rotamer), 2.84 – 2.76 (m, CH₂ⁱBu, major Rotamer), 1.89 (d, $J = 9.8$ Hz, CHⁱBu, major Rotamer), 1.82 (d, $J = 9.8$ Hz, CHⁱBu, minor Rotamer) 1.57 – 1.35 (m, MeP, major+minor rotamer), 1.28 – 1.16 (m, MeⁱPr, major+minor rotamer), 0.99 – 0.89 (m, MeⁱBu, major+minor rotamer). ¹³C-NMR (101.61 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = 145.49 (CN-C₆H₄ⁱPr), 138.75 (*p*-C₆H₄ⁱPr), 138.02 (*p*-C₆H₄ⁱPr), 132.86, 131.15 (*m*-PhP), 130.31 (d, $J = 2.9$ Hz, *p*-PhP), 130.02, 127.52 (d, $J = 11.1$ Hz, *o*-PhP.), 126.31, 125.77, 124.86 (*o*-C₆H₄ⁱPr), 122.86 (C₆H₄ⁱPr), 56.06 (CH₂ⁱBu), 50.66 (CH₂ⁱBu), 32.91 (CHⁱPr), 32.88 (CHⁱPr), 23.92 (MeⁱPr), 23.89 (MeⁱPr), 20.16 (MeⁱBu), 20.11 (MeⁱBu), 13.65 (MeP). ³¹P-NMR-(161.98 MHz, DMSO-d₆): δ: [ppm] = -17.07 ($J = 4016$ Hz, Satellitenkopplung), -17.14, -17.74 ($J = 3934$ Hz, Satellitenkopplung).

(3f) cis-[PtCl₂{C(NH-4-ⁱPrC₆H₄)₂}(PMe₂Ph)]

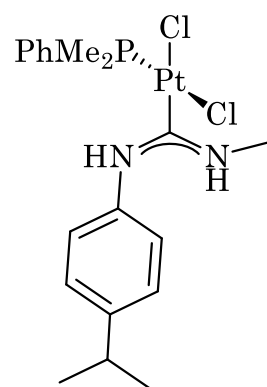
Die Reaktion mit 0.4014 mmol 4-Isopropylanilin verlief über drei Tage. Das Produkt wurde durch Fällung mit Diethylether erhalten. Ausbeute: farbloser Feststoff, 0.1604 g, 0.2343 mmol, 58 %. ¹H-NMR (400.13 MHz, CD₂Cl₂): δ[ppm] = 9.94 (s, NH), 8.66 (s, NH), 8.10 (d, $J = 8.5$ Hz, *m*-C₆H₄ⁱPr),



7.53 (d, $J = 8.5$ Hz, m -C₆H₄^{*i*}Pr, minor Rotamer), 7.48 (s), 7.45 – 7.34 (m.), 7.23 (d, $J = 13.8$ Hz, PhP), 7.21 (d, $J = 14.0$ Hz, o -C₆H₄^{*i*}Pr, minor Rotamer), 7.17 (d, $J = 8.5$ Hz, o -C₆H₄^{*i*}Pr, major Rotamer), 7.11 (td, $J = 7.8, 2.7$ Hz, PhP), 6.98 (dd, $J = 12.3, 6.9$ Hz, PhP), 6.86 (d, $J = 8.3$ Hz, PhP), 2.97 – 2.81 (m, CH^{*i*}Pr), 1.72 (d, $J = 11.7$ Hz, MeP), 1.38 (d, $J = 11.9$ Hz, MeP), 1.30 (d, $J = 11.4$ Hz, MeP), 1.27 – 1.19 (m, Me^{*i*}Pr). ¹³C-NMR (101.61 MHz, CD₂Cl₂): δ [ppm] = 174.95 (d, $J = 6.9$ Hz, CPt), 150.14, 148.31, 147.18, 138.26, 136.69, 132.79, 131.03 (d, $J = 10.8$ Hz, m -PhP), 130.93 (d, $J = 10.1$ Hz, m -PhP), 130.69 (p -PhP), 128.65, 128.61, 128.54, 128.24, 128.13, 127.82, 127.01, 126.75, 126.37, 124.60 (d, $J = 2.3$ Hz), 34.13 (CH^{*i*}Pr), 33.97 (CH^{*i*}Pr), 33.92 (CH^{*i*}Pr), 24.16 (Me^{*i*}Pr), 24.00 (Me^{*i*}Pr), 23.98 (Me^{*i*}Pr), 23.97 (Me^{*i*}Pr), 23.85 (Me^{*i*}Pr), 23.83 (Me^{*i*}Pr), 14.72 (d, $J = 44.1$ Hz, MeP) 14.88 (d, $J = 44.35$ Hz, MeP), 12.38 (d, $J = 43.3$ Hz, MeP). ³¹P-NMR (161.98 MHz, CD₂Cl₂): δ [ppm] = -17.49 ($J = 3845$ Hz, Satellitenkopplung), -18.76 ($J = 3959$ Hz, Satellitenkopplung), -18.77 ($J = 3959$ Hz, Satellitenkopplung).

(3g) *cis*-[PtCl₂{C(NH-4-^{*i*}PrC₆H₄)(NH-Me)}(PMe₂Ph)]

Die Reaktion mit 0.1299 mmol Methylamin verlief über 5 Tage unter Rückfluss. Der farblose Niederschlag bildete sich im Gefrierschrank über Nacht aus. Ausbeute: 0.0296 g, 0.0509 mmol, 39 %. ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 10.03 (s, NH), 9.85 (s, NH), 9.17 (s, NH), 9.00 (d, $J = 5.2$ Hz, NH-Me, major Rotamer), 8.07 (q, $J = 4.8$ Hz, NH-Me, minor Rotamer), 7.89 – 7.82 (m, o -PhP), 7.80 (d, $J = 8.3$ Hz, C₆H₄^{*i*}Pr), 7.74 (d, $J = 8.4$ Hz, C₆H₄^{*i*}Pr), 7.49 – 7.45 (m, m -PhP), 7.41 – 7.33 (m.), 7.29 (t, $J = 6.5$ Hz, p -PhP), 7.22 (d, $J = 8.5$ Hz, C₆H₄^{*i*}Pr, minor Rotamer), 7.20 (d, $J = 8.5$ Hz, C₆H₄^{*i*}Pr, major Rotamer), 6.81 (d, $J = 8.4$ Hz), 3.06 (d, $J = 4.6$ Hz, MeN, minor Rotamer), 2.99 – 2.86 (m, CH-^{*i*}Pr), 2.74 (d, $J = 5.0$ Hz, MeN, major Rotamer), 1.90 (t, $J = 11.4$ Hz, 1H), 1.58 (d, $J = 11.5$ Hz, MeP), 1.51 (d, $J = 11.7$ Hz, MeP), 1.45 (d, $J = 11.5$ Hz, MeP), 1.43 (d, $J = 11.3$ Hz, MeP), 1.27 – 1.21 (m, Me^{*i*}Pr), 1.20 (d, $J = 6.9$ Hz, Me^{*i*}Pr). ¹³C-NMR (101.61 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 171.25 (CPt), 145.57 (CN-C₆H₄^{*i*}Pr), 138.62 (p -C₆H₄^{*i*}Pr), 132.30, 131.06 (m -PhP), 130.10 (p -PhP), 128.23 (m -C₆H₄^{*i*}Pr), 127.59 (d,



$J = 10.9$ Hz, *o*-PhP), 127.31, 126.19, 125.84 (*o*-C₆H₄^{*i*}Pr), 124.75 (*o*-C₆H₄^{*i*}Pr), 124.44, 123.16 (C₆H₄^{*i*}Pr), 35.17 (MeN), 32.91 (CH-^{*i*}Pr), 23.91 (Me^{*i*}Pr), 13.39 (d, $J = 44.5$ Hz, MeP), 12.68 (d, $J = 41.4$ Hz, MeP). ³¹P-NMR (161.98 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = -16.66, -17.68, -18.00. Elementaranalyse [%]: Berechnet für C₁₉H₂₇Cl₂N₂PPt: C, 39.32; H, 4.69; N, 4.83. Gefunden: C, 39.26; H, 4.63; N, 4.82.

7.4 Pt(IV)-Komplexe

Da es sich bei den NMR-Lösungen um nichttrennbare Produktgemische handelte und nicht immer ersichtlich war, ob einzelne Signale zu einem orthometallierten oder einem nicht-orthometallierten System gehören, wird im Folgenden Benennung der Substanzen und die Zuordnung der Signale in vereinfachter „nicht-cyclisierter“ Form dargestellt. Kann beispielsweise der Phenylring orthometalliert vorliegen, so wird die Zuordnung trotzdem „Ph“ genannt und nicht „C₆H₄“.

Die Oxidation erfolgte in Dichlormethan durch die Zugabe von entweder einem Äquivalent PhICl₂ oder einigen Tropfen CCl₄ welches zuvor mit Chlor angereichert wurde.

(1a') *cis*-[PtCl₄{C(NH-4-ClC₆H₄)(NHPh)}(PMe₂Ph)] Nach 10 Minuten in DCM mit Cl₂ in CCl₄ konnte der entstandene Niederschlag abfiltriert werden. Eingesetzt: 0.0807 mmol. Ausbeute: blassgelber Feststoff, 0.0422 g, 0.0625 mmol, 77 %. Das Produkt liegt orthometalliert vor.¹H-NMR (400.13 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = 11.01 (s, NH), 10.94 (s, NH), 10.80 (s, NH), 9.99 (s, NH), 9.98 (s, NH), 9.91 (s, NH) 7.61 – 7.47 (m, m+p-PhP), 7.45 – 7.37 (o-PhP), 7.36 – 7.32 (m-C₆H₄Cl), 7.31 (d, *J* = 2.3 Hz, C₆H₄Cl), 7.30 (d, *J* = 2.3 Hz, C₆H₄Cl), 7.06 (dt, *J* = 8.5, 2.5 Hz, m-C₆H₄Cl), 7.03 – 6.99 (PhN), 6.93 – 6.89 (PhN), 6.85 (d, *J* = 8.7 Hz, o-C₆H₄Cl), 2.29 (d, *J* = 13.4 Hz, MeP), 2.28 (d, *J* = 13.1 Hz, MeP), 1.95 (d, *J* = 13.1 Hz, MeP), 1.94 (d, *J* = 13.1 Hz, MeP) 1.76 (d, *J* = 13.0 Hz, MeP). ¹³C-NMR (101.61 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = 167.73, 148.01, 147.11 (*ipso*-PhN), 146.94 (CN-C₆H₄Cl), 135.19, 134.18, 132.93 (d, *J* = 2.5 Hz, *p*-PhP), 132.72, 132.09 (d, *J* = 2.3 Hz, *p*-PhP), 130.50, 130.20, 130.19 (d, *J* = 8.8 Hz, *m*-PhP), 129.80 (d, *J* = 8.0 Hz, *m*-PhP), 129.68, 129.25 (m-C₆H₄Cl), 129.22 (m-C₆H₄Cl), 128.53 (d, *J* = 11.9 Hz, o-PhP), 128.50 (d, *J* = 11.2 Hz, o-PhP), 128.47 (d, *J* = 11.7 Hz, o-PhP) 128.10, 127.58, 127.51, 127.23, 126.94, 126.55, 126.37, 125.94 (d, *J* = 7.2 Hz), 125.82 (CPt-o-C₆H₄Cl), 124.99 (m-C₆H₄Cl), 123.18, 115.63 (PhN), 115.52 (PhN), 114.44 CH-o-C₆H₄Cl), 11.68 (d, *J* = 44.9 Hz, MeP), 11.21 (d, *J* = 43.7 Hz, MeP), 10.56 (d, *J* = 48.3 Hz, MeP), 10.29 (d, *J* = 48.3 Hz, MeP). ³¹P-NMR (161.98 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = -5.99 (*J* = 2307 Hz,

Satellitenkopplung), -6.06 ($J = 2310$ Hz, Satellitenkopplung), -7.10 ($J = 2358$ Hz, Satellitenkopplung).

(1b') *cis*-[PtCl₄{C(NH-4-ClC₆H₄)₂}(PMe₂Ph)] 7 Tage bei RT mit Cl₂ in CCl₄ führten zum Niederschlag, der abfiltriert und gewaschen wurde. Eingesetzt: 0.0685 mmol. Ausbeute: 0.0458 g, 0.0651 mmol, 95 %. Das Produkt liegt orthometalliert vor. ¹H-NMR (400.13 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = δ 10.94 (s, NH), 10.00 (s, NH), 7.57 (d, $J = 8.7$ Hz, C₆H₄Cl), 7.55 – 7.49 (m, *p*-PhP), 7.46 – 7.36 (m, *o+m*- PhP), 7.30 (d, $J = 2.3$ Hz, *m*-C₆H₄Cl), 7.06 (dd, $J = 8.4, 2.3$ Hz, *m*-C₆H₄Cl), 7.03 (d, $J = 8.8$ Hz, C₆H₄Cl), 6.91 (d, $J = 8.3$ Hz, *o*-C₆H₄Cl), 2.29 (d, $J = 13.3$ Hz, MeP), 1.96 (d, $J = 13.3$ Hz, MeP). ¹³C-NMR (151 MHz, DMSO-d₆) δ 134.19, 133.02, 132.90, 132.05(d, $J = 2.9$ Hz, *p*-PhP), 130.16 (d, $J = 9.4$ Hz, *m*-PhP), 129.72, 129.25 (*m*-C₆H₄Cl), 128.44 (d, $J = 11.6$ Hz, *o*-PhP), 127.44, 125.78(CPt-*o*-C₆H₄Cl), 122.26 (*m*-C₆H₄Cl) (115.50 (CH-*o*-C₆H₄Cl), 11.21 (d, $J = 46.2$ Hz, MeP), 10.55 (d, $J = 48.4$ Hz, MeP). ³¹P-NMR (161.98 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = -5.96 ($J = 2311$ Hz, Satellitenkopplung).

(1c') *cis*-[PtCl₄{C(NH-4-ClC₆H₄)(NH-2,6-Xyl)}(PMe₂Ph)] 24 Stunden bei RT mit PhICl₂ ergaben den Niederschlag, der abfiltriert und mit Diethylether gewaschen wurde. Eingesetzt: 0.0430 mmol. Ausbeute: gelbes Pulver, 0.0254 g, 0.0346 mmol, 81 %. Das Produkt liegt sowohl orthometalliert, als auch nicht-cyclisiert (1:1) vor. ¹H-NMR (400.13 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = 10.84 (s, NH), 9.96 (s, NH), 9.31 (s, NH), 8.08 (s, NH), 7.93 – 7.80 (m, *o*-PhP), 7.54 – 7.50 (m, *p*-PhP), 7.48 (d, $J = 9.0$ Hz, Xyl), 7.35 – 7.25 (m, *m*-PhP + *m*-C₆H₄Cl), 7.25 – 7.13 (m, Xyl), 7.06-7.04 (m, *m*-C₆H₄Cl), 6.96 – 6.91 (m, *o*-C₆H₄Cl), 2.33 (s, Me.Xyl), 2.20 (s, Me-Xyl), 2.20 (d, $J = 13.4$ Hz, MeP), 2.11 (s, Me-Xyl), 1.96 (d, $J = 12.4$ Hz, MeP). ¹³C-NMR (101.61 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = 168.00, 165.50, 153.11, 146.96 (CN-C₆H₄Cl), 139.48, 135.53 (d, $J = 10.0$ Hz, PhP), 135.43 (d, $J = 10.4$ Hz, PhP), 135.25, 133.26 (Xyl), 132.01, 131.88 (d, $J = 2.8$ Hz, *p*-PhP), 131.35, 131.24, 131.17, 131.15, 130.40 (d, $J = 8.8$ Hz, *m*-PhP), 130.11, 129.68, 129.13, 128.81, 128.65, 128.54, 128.51, 128.23 (d, $J = 11.1$ Hz, *o*-PhP), 127.70, 126.60, 125.93 (*m*-C₆H₄Cl), 125.76

(C*Pt*-*o*-C₆H₄Cl), 125.45, 124.63, 119.19, 115.17 (CH-*o*-C₆H₄Cl), 18.64 (Me-Xyl), 18.52 (Me-Xyl), 18.32 (Me-Xyl), 13.57 (d, *J* = 44.47 Hz, MeP) 11.97 (d, *J* = 47.3 Hz, MeP), 11.95 (d, *J* = 47.1 Hz, MeP). ³¹P-NMR (161.98 MHz, DMSO-*d*₆): δ[ppm] = -6.26 (*J* = 2328 Hz, Satellitenkopplung), -6.72 (*J* = 3579 Hz, Satellitenkopplung).

(1e') *cis*-[PtCl₄{C(NH-4-ClC₆H₄)(NH-*i*Bu)}(PMe₂Ph)] 24 Stunden bei RT mit PhICl₂ ergaben den Niederschlag, der abfiltriert und mit Diethylether gewaschen wurde. Eingesetzt: 0.043 mmol. Ausbeute: farblose Plättchen, 0.0234 g, 0.0341 mmol, 79 %. Das Produkt liegt orthometalliert vor. ¹H-NMR (400.13 MHz, DMSO-*d*₆): δ[ppm] = 10.74 (s, NH), 8.45 (m, NH, *i*Bu), 7.55 (td, *J* = 7.0, 6.4, 1.6 Hz, *p*-PhP), 7.40 (td, *J* = 7.8, 3.2 Hz, *o*-PhP), 7.34 – 7.32 (m, *m*-C₆H₄Cl), 7.32 – 7.25 (m, *m*-PhP), 7.10 (dd, *J* = 8.3, 2.3 Hz, *m*-C₆H₄Cl), 6.89 (d, *J* = 8.3 Hz, *o*-C₆H₄Cl), 3.14 – 3.03 (m, CH₂^{*i*}Bu), 2.84 – 2.74 (m, CH₂^{*i*}Bu), 2.20 (d, *J* = 13.3 Hz, MeP), 1.87 (d, *J* = 13.1 Hz, MeP), 1.82 – 1.70 (m, CH^{*i*}Bu) 0.90 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, Me^{*i*}Bu). ¹³C-NMR (101.61 MHz, DMSO-*d*₆): δ[ppm] = 164.99, 147.29 (CN-C₆H₄Cl), 132.02 (d, *J* = 3.5 Hz, *p*-PhP), 130.05 (d, *J* = 9.7 Hz, *m*-PhP), 129.96 (*m*-C₆H₄Cl), 129.36, 128.32 (d, *J* = 11.7 Hz, *o*-PhP), 125.93 (*m*-C₆H₄Cl), 125.23 (C*Pt*-*o*-C₆H₄Cl), 114.38 (CH-*o*-C₆H₄Cl), 50.48 (CH₂^{*i*}Bu) 27.33 (CH^{*i*}Bu), 19.45 (d, *J* = 7.9 Hz, Me^{*i*}Bu), 10.99 (d, *J* = 46.5 Hz, MeP), 10.23 (d, *J* = 48.4 Hz, MeP). ³¹P-NMR (161.98 MHz, DMSO-*d*₆): δ[ppm] = -6.39 (*J* = 2325 Hz, Satellitenkopplung).

(1g') *cis*-[PtCl₄{C(NH-4-ClC₆H₄)(NH-Me)}(PMe₂Ph)] 24 Stunden bei RT mit PhICl₂ ergaben den Niederschlag, der abfiltriert und mit Diethylether gewaschen wurde. Eingesetzt: 0.0472 mmol. Ausbeute: farbloses Pulver, 0.0269 g, 0.0418 mmol, 89 %. Das Produkt liegt sowohl orthometalliert, als auch nicht-cyclisiert (1:0.1) vor. ¹H-NMR (400.13 MHz, DMSO-*d*₆): δ[ppm] = 10.72 (s, NH), 8.53 – 8.41 (m, NH-Me), 7.94 – 7.80 (m, *o*-PhP), 7.57 – 7.49 (m, *p*-PhP), 7.39 (td, *J* = 7.8, 2.7 Hz, *o*-PhP), 7.35 – 7.31 (m, *m*-C₆H₄Cl), 7.30 – 7.23 (m, *m*-PhP), 7.07 (dd, *J* = 8.3, 2.4 Hz, *m*-C₆H₄Cl), 6.91 (d, *J* = 8.3 Hz, *o*-C₆H₄Cl), 2.77 (d, *J* = 5.3 Hz, MeN), 2.17 (d, *J* = 13.1 Hz, MeP), 1.86 (d, *J* = 13.3, MeP). ¹³C-NMR (101.61 MHz, DMSO-*d*₆) δ 165.57 (C*Pt*), 147.19 (CN-C₆H₄Cl), 131.95 (d, *J* = 3.5 Hz, *p*-PhP), 129.95 (d, *J* = 8.77,

m-PhP), 129.95, 129.34 (*m*-C₆H₄Cl), 129.31, 129.28, 128.38, 128.30 (d, $J = 11.4$ Hz, *o*-PhP), 126.88, 126.23, 125.77, (*m*-C₆H₄Cl) 125.41, 125.13 (CPT-*o*-C₆H₄Cl), 119.01, 114.39 (CH-*o*-C₆H₄Cl), 31.11 (MeN), 11.03 (d, $J = 46.8$ Hz, MeP), 10.13 (d, $J = 48.5$ Hz, MeP). ³¹P-NMR (161.98 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = -6.31 ($J = 2337$ Hz, Satellitenkopplung), -6.73 ($J = 3584$ Hz, Satellitenkopplung).

(2a') *cis*-[PtCl₄{C(NH-2,6-Cl₂C₆H₃)(NHPh)}(PMe₂Ph)] Vier Tag bei RT mit PhICl₂ ergaben den Niederschlag der abfiltriert und mit Diethylether gewaschen wurde. Eingesetzt: 0.0388 mmol Ausbeute: blassgelbes Pulver, 0.0211 g, 0.0285 mmol, 73 %. Das Produkt liegt orthometalliert vor. ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 11.15 (s, NH), 10.24 (s, NH), 7.71 – 7.64 (m, *m*-C₆H₃Cl₂), 7.53 (t, $J = 8.2$ Hz, *p*-C₆H₃Cl₂), 7.47 – 7.36 (m, *m+p*-PhP), 7.30 – 7.22 (m, *o*-PhP), 7.19 (d, $J = 7.9$ Hz, PhN), 6.94 (t, $J = 7.5$ Hz, PhN), 6.88 (d, $J = 6.3$ Hz, PhN), 6.60 (t, $J = 7.6$ Hz, PhN), 2.17 (d, $J = 12.9$ Hz, MeP), 2.15 (d, $J = 13.2$ Hz, MeP). ¹³C-NMR (151 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 166.94, 147.68 (*ipso*-PhN), 132.89 (*o*-C₆H₃Cl₂), 132.68 (*o*-C₆H₃Cl₂), 131.49 (d, $J = 2.9$ Hz, *p*-PhP), 130.91, 130.81 (*p*-C₆H₃Cl₂), 130.50 (d, $J = 9.6$ Hz, *m*-PhP) 130.38 (PhN), 129.74, 129.81 (*m*-C₆H₃Cl₂), 128.03 (d, $J = 11.6$ Hz, *o*-PhP), 127.38, 126.92, 125.87 (PhN), 123.20 (PhN), 114.13 (PhN), 11.85 (d, $J = 44.8$ Hz, MeP), 11.81 (d, $J = 48.6$ Hz, MeP). ³¹P-NMR (161.98 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = -7.71 ($J = 2333$ Hz, Satellitenkopplung).

(2b') *cis*-[PtCl₄{C(NH-2,6-Cl₂C₆H₃)(NH-4-ClC₆H₄)}(PMe₂Ph)] 24 Stunden bei RT mit PhICl₂ ergaben den Niederschlag der abfiltriert und mit Diethylether gewaschen wurde. Eingesetzt: 0.0430 mmol. Ausbeute: gelber Feststoff, 0.0221 g, 0.0273 mmol, 63 %. Das Produkt liegt sowohl orthometalliert, als auch nicht-cyclisiert (1:0.3) vor. ¹H-NMR (400.13 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 11.26 (s, NH), 10.27 (s, NH), 9.28 (s, NH), 8.36 (s, NH), 7.91 – 7.83 (m, *o*-PhP), 7.68 (m, *o*-PhP), 7.54 (t, $J = 8.1$ Hz, *p*-PhP), 7.49 (d, $J = 2.1$ Hz), 7.47 (t, $J = 2.1$ Hz, *p*-C₆H₃Cl₂), 7.46 – 7.41 (m), 7.35 – 7.29 (m), 7.28 – 7.25 (m), 7.24 (d, $J = 4.3$ Hz, *m*-PhP), 6.94 – 6.82 (*o*-C₆H₄Cl), 2.28 (d, $J = 13.4$ Hz, MeP), 2.21 (d, $J = 12.9$ Hz, MeP), 1.96 (d, $J = 12.4$ Hz, MeP). ¹³C-NMR (101.61 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 166.67, 146.54 (CN-C₆H₄Cl),

138.82, 133.96, 133.73, 133.01 (d, $J = 13.4$ Hz), 131.69 (d, $J = 3.8$ Hz), 131.32, 131.21, 131.14 (PhP), 131.01 (d, $J = 3.3$ Hz, *p*-PhP), 130.20 (d, $J = 8.4$ Hz, *m*-PhP), 129.73, 129.28 (d, $J = 10.9$ Hz, *o*-PhP), 128.59, 128.47, 127.99, 126.92, 126.25, 126.16 (CPt-*o*-C₆H₄Cl), 125.31 (*m*-C₆H₄Cl), 119.50, 118.11, 115.17 CH-*o*-C₆H₄Cl), 64.90, 13.31 (d, $J = 44.7$ Hz, MeP), 11.71 (d, $J = 47.7$ Hz, MeP), 11.69 (d, $J = 45.8$ Hz, MeP). ³¹P-NMR (161.98 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = -5.85 ($J = 2292$ Hz, Satellitenkopplung), -6.74 ($J = 3571$ Hz, Satellitenkopplung).

(2f) cis-[PtCl₄{C(NH-2,6-Cl₂C₆H₃)(NH-4-*i*PrC₆H₄)}(PMe₂Ph)] 24 Stunden bei RT mit PhICl₂ ergaben den Niederschlag der abfiltriert und mit Diethylether gewaschen wurde. Eingesetzt: 0.0416 mmol. Ausbeute: farblose Plättchen, 0.0267 g, 0.0341 mmol, 82 %. Das Produkt liegt sowohl orthometalliert als auch nicht-cyclisiert (0.8:1) vor. ¹H-NMR (400.13 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 11.16 (s, NH), 10.18 (s, NH), 9.07 (s, NH), 8.31 (s, NH), 7.92 – 7.83 (m, *o*-PhP), 7.80 (d, $J = 8.4$ Hz), 7.70 – 7.63 (m, *o*-PhP), 7.58 – 7.48 (m), 7.52 (d, $J = 8.1$ Hz), 7.44 – 7.38 (m, *m*-C₆H₃Cl₂), 7.36 (d, $J = 8.5$ Hz), 7.31 (d, $J = 8.0$ Hz, *m*-C₆H₄^{*i*}Pr), 7.29 (d, $J = 8.3$ Hz, *o*-C₆H₄^{*i*}Pr), 7.27 – 7.16 (m, *p*-C₆H₃Cl₂), 7.13 (d, $J = 8.5$ Hz), 7.02 (s), 6.81 – 6.76 (m, *m*-C₆H₄^{*i*}Pr), 2.92 (hept, $J = 6.9$ Hz, CH^{*i*}Pr), 2.82 (hept, $J = 6.9$ Hz CH^{*i*}Pr), 2.17 (d, $J = 13.3$ Hz, MeP), 2.15 (d, $J = 12.9$ Hz, MeP), 2.12 (d, $J = 13.4$ Hz, MeP), 1.97 (d, $J = 12.4$ Hz, MeP), 1.74 (d, $J = 11.6$ Hz, MeP), 1.66 (d, $J = 13.4$ Hz, MeP), 1.48 (d, $J = 11.4$ Hz, MeP), 1.24 (d, $J = 6.9$ Hz, Me^{*i*}Pr), 1.22 (d, $J = 6.9$ Hz, Me^{*i*}Pr), 1.17 (d, $J = 6.9$ Hz, Me^{*i*}Pr), 1.03 (d, $J = 6.8$ Hz, Me^{*i*}Pr), 1.01 (d, $J = 6.8$ Hz, Me^{*i*}Pr). ¹³C-NMR (101.61 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 166.49 (CPt), 152.37, 146.17 (C₆H₄^{*i*}Pr), 145.48, 143.47 (C₆H₄^{*i*}Pr), 141.80 (C₆H₄^{*i*}Pr), 137.53, 133.88, 133.41, 132.96, 131.46 (d, $J = 2.5$ Hz, *p*-PhP), 131.33, 131.22, 131.13 (d, $J = 2.6$ Hz, *p*-PhP), 130.92, 130.52 (d, $J = 8.5$ Hz, *m*-PhP), 129.80, 129.24, 128.62, 128.51, 128.41, 128.26, 128.11, 127.99, 126.43 (C₆H₄^{*i*}Pr), 125.05 (C₆H₄^{*i*}Pr) 123.48 (C₆H₄^{*i*}Pr), 118.12, 113.98, 33.16 (CH^{*i*}Pr), 32.75 (CH^{*i*}Pr), 24.02 (Me^{*i*}Pr), 23.82 (Me^{*i*}Pr), 13.33 (d, $J = 44.6$ Hz, MeP), 11.97 (d, $J = 44.9$ Hz, MeP), 11.94 (d, $J = 48.9$ Hz, MeP). ³¹P-NMR (161.98 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = -6.73 ($J = 3571$ Hz, Satellitenkopplung), -7.76 ($J = 2347$ Hz, Satellitenkopplung).

(2g') *cis*-[PtCl₄{C(NH-2,6-Cl₂C₆H₃)(NH-Me)}(PMe₂Ph)] Eine viertägige Reaktion mit Cl₂ in CCl₄ in DCM bei Raumtemperatur ergab den Niederschlag der abfiltriert und anschließend gewaschen wurde. Eingesetzt: 0.0319 mmol. Ausbeute: farbloser Feststoff, 0.0154 g, 0.0227 mmol, 71 %. Das Produkt liegt nicht orthometalliert vor. ¹H-NMR (400.13 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = 8.18 (s, NH), 8.11 (s, NH), 7.93 – 7.80 (m, *o*-PhP), 7.68 (s, *o*-PhP), 7.57 – 7.49 (m, PhP), 7.47 (d, *J* = 8.1 Hz, *m*-C₆H₃Cl₂), 7.25 (t, *J* = 8.1 Hz, *p*-C₆H₃Cl₂), 2.62 (d, *J* = 3.2 Hz, MeN), 1.97 (d, *J* = 12.3 Hz, MeP). ¹³C-NMR (101.61 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = 155.35, 134.67, 133.63 (*p*-C₆H₃Cl₂), 131.33, 131.22, 131.12 (d, *J* = 3.1 Hz, *p*-PhP), 130.91 (d, *J* = 11.5 Hz, *m*-PhP), 128.56 (d, *J* = 11.4 Hz, *o*-PhP), 128.32, 128.01 (*m*-C₆H₃Cl₂), 26.42 (MeN), 24.20, 13.32 (d, *J* = 44.8 Hz, MeP). ³¹P-NMR (161.98 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = -6.70 (*J* = 3560 Hz, Satellitenkopplung).

(3a') *cis*-[PtCl₄{C(NH-4-^{*i*}PrC₆H₄)(NHPh)}(PMe₂Ph)] Nach 10 Minuten bei RT mit PhICl₂ wurde das Produkt mit Diethylether gefällt. Eingesetzt: 0.0582 mmol. Ausbeute: hellgelbes mikrokristallines Pulver, 0.0383 g, 0.0537 mmol, 92 %. Das Produkt liegt orthometalliert vor. ¹H-NMR (400.13 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = 10.84 (s, NH), 10.83 (s, NH), 9.90 (s, NH), 9.86 (s, NH), 8.61 (d, *J* = 22.2 Hz), 7.91 – 7.84 (m) 7.75 (dd, *J* = 8.1, 1.3 Hz), 7.62 – 7.50 (m), 7.50 – 7.30 (m), 7.19 (t, *J* = 7.8 Hz), 7.06 (t, *J* = 7.6 Hz, PhN), 7.02 – 6.96 (m), 6.94 – 6.82 (m, C₆H₄^{*i*}Pr), 6.77 (d, *J* = 8.5 Hz, C₆H₄^{*i*}Pr), 2.94 (hept, *J* = 6.8 Hz, CH^{*i*}Pr, minor Rotamer), 2.78 (hept, *J* = 6.7 Hz, CH^{*i*}Pr, major Rotamer), 2.30 (d, *J* = 13.3 Hz, MeP, minor Rotamer), 2.29 (d, *J* = 13.3 Hz, MeP, major Rotamer), 1.77 (d, *J* = 13.1 Hz, MeP, major Rotamer), 1.76 (d, *J* = 13.0 Hz, MeP, minor Rotamer), 1.22 (d, *J* = 6.8 Hz, Me^{*i*}Pr, minor Rotamer), 1.16 (d, *J* = 6.9 Hz, Me^{*i*}Pr, major Rotamer). ¹³C-NMR (101.61 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm] = 166.79 (Cpt), 166.64 (Cpt), 148.49 (C₆H₄^{*i*}Pr), 148.21, 145.95, 143.30 (*p*-C₆H₄^{*i*}Pr), 137.09, 135.27, 132.89, 131.96 (d, *J* = 3.2 Hz, *p*-PhP), 130.17 (d, *J* = 8.4 Hz, *m*-PhP), 129.76, 128.66 (d, *J* = 11.2 Hz, *o*-PhP), 128.61 (d, *J* = 11.6 Hz, *o*-PhP), 128.35, 128.19, 127.57, 126.34, 124.66, 124.53, 123.92 (C₆H₄^{*i*}Pr), 123.04, 114.30 (C₆H₄^{*i*}Pr), 33.34 (CH^{*i*}Pr, major Rotamer), 33.04 (CH^{*i*}Pr, minor Rotamer), 24.27 (Me^{*i*}Pr, major Rotamer), 23.72 (Me^{*i*}Pr, minor Rotamer), 11.66 (d, *J* = 47.5 Hz, MeP) 11.64 (d, *J* =

47.1, MeP), 10.36 (d, $J = 48.6$ Hz, MeP), 10.31 (d, $J = 48.4$, MeP). ^{31}P -NMR (161.98 MHz, DMSO- d_6): $\delta[\text{ppm}] = -7.08$ ($J = 2381$ Hz, Satellitenkopplung), -7.22 ($J = 2369$ Hz, Satellitenkopplung).

(3b') *cis*-[PtCl $_4$ {C(NH-4- i PrC $_6$ H $_4$)(NH-4-ClC $_6$ H $_4$)}(PMe $_2$ Ph)] Nach 24 Std bei RT mit PhICl $_2$ wurde das Produkt mit Diethylether gefällt. Eingesetzt: 0.0488 mmol. Ausbeute: hellgelbes Pulver 0.0287 g, 0.0384 mmol, 79 %. Das Produkt liegt orthometalliert vor. ^1H -NMR (400.13 MHz, DMSO- d_6): $\delta[\text{ppm}] = 10.99$ (s, NH), 10.79 (s, NH), 10.00 (s, NH), 9.89 (s, NH), 8.95 (s, NH), 8.75 (s, NH), 7.95 – 7.81 (m), 7.56 – 7.50 (m, PhP), 7.51 – 7.43 (m, PhP), 7.44 – 7.25 (m, C $_6$ H $_4$ Cl + PhP), 7.18 – 6.95 (m), 6.95 – 6.87 (m, C $_6$ H $_4$ i Pr) 6.84 (d, $J = 8.1$ Hz, o -C $_6$ H $_4$ i Pr), 2.95 (hept, $J = 6.6$ Hz, CH i Pr, minor Rotamer), 2.79 (hept, $J = 7.1$ Hz, CH i Pr, major Rotamer), 2.28 (d, $J = 13.1$ Hz, MeP major Rotamer), 1.97 (d, $J = 12.4$ Hz, MeP minor Rotamer), 1.95 (d, $J = 13.3$ Hz, MeP minor Rotamer), 1.78 (d, $J = 13.1$ Hz, MeP major Rotamer), 1.23 (d, $J = 6.8$ Hz, Me i Pr, minor Rotamer), 1.16 (d, $J = 6.8$ Hz, Me i Pr, major Rotamer). ^{13}C -NMR (101.61 MHz, DMSO- d_6): $\delta[\text{ppm}] = 167.33$ (CPt), 148.68, 147.15, 145.79 (CN-C $_6$ H $_4$ Cl), 143.38 (p -C $_6$ H $_4$ i Pr), 134.25, 132.63, 132.00 (d, $J = 2.7$ Hz, p -PhP), 130.18 (d, $J = 8.9$ Hz, m -PhP), 129.69, 128.59 (d, $J = 11.3$ Hz, o -PhP), 128.49 (d, $J = 12.2$ Hz, o -PhP), 127.96, 127.67, 127.19, 126.94 (o -C $_6$ H $_4$ Cl), 126.46 (o -C $_6$ H $_4$ Cl), 125.85, 124.75 (m -C $_6$ H $_4$ i Pr), 123.92 (PhP), 119.49, 118.39 (o -C $_6$ H $_4$ Cl), 114.22 (CH- o -C $_6$ H $_4$ i Pr), 33.34 (CH i Pr), 33.07 (CH i Pr), 24.25 (Me i Pr), 24.00 (Me i Pr), 23.71 (d, $J = 3.6$ Hz, Me i Pr), 11.63 (d, $J = 47.0$ Hz, MeP), 10.37 (d, $J = 48.7$ Hz, MeP). ^{31}P -NMR (161.98 MHz, DMSO- d_6): $\delta[\text{ppm}] = -6.12$ ($J = 2315$ Hz, Satellitenkopplung), -6.73 , -7.04 ($J = 2376$ Hz, Satellitenkopplung).

(3c') *cis*-[PtCl $_4$ {C(NH-4- i PrC $_6$ H $_4$)(NH-2,6-Xyl)}(PMe $_2$ Ph)] Nach 10 Minuten bei RT mit PhICl $_2$ wurde das Produkt durch Entfernen des Lösungsmittels isoliert und aus Ethanol umkristallisiert. Eingesetzt: 0.0500 mmol. Ausbeute: farblose feine Nadeln, 0.0119 g, 0.0161 mmol, 32 %. Das Produkt liegt orthometalliert vor. ^1H -NMR (400.13 MHz, DMSO- d_6): $\delta[\text{ppm}] = 10.69$ (s, 1H, NH-C $_6$ H $_4$ i Pr), 9.88 (s, 1H,

NH), 7.46 (t, $J = 6.5$ Hz), 7.32 (td, $J = 7.5, 3.1$ Hz, PhP), 7.28 – 7.21 (m, *p*-Xyl + PhP), 7.21 – 7.16 (m, *m*-Xyl), 7.15 – 7.11 (m, *m*-C₆H₄^{*i*}Pr), 6.91 – 6.85 (m, *m*-C₆H₄^{*i*}Pr), 6.85 – 6.76 (m, *o*-C₆H₄^{*i*}Pr), 2.62 (hept, $J = 6.6$ Hz, CH^{*i*}Pr), 2.33 (s, Me-Xyl), 2.21 (d, $J = 13.0$ Hz, 3H, MeP), 2.02 (d, $J = 13.0$ Hz, 3H, MeP), 1.95 (s, 3H, Me-Xyl), 1.07 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, Me^{*i*}Pr), 1.06 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, Me^{*i*}Pr). ¹³C-NMR (151 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 165.41 (CPt), 145.88 (C₆H₄^{*i*}Pr), 143.04 (*p*-C₆H₄^{*i*}Pr), 135.36, 135.01, 133.10 (Xyl), 131.70 (d, $J = 2.9$ Hz, *p*-PhP), 130.52 (d, $J = 8.6$ Hz, *m*-PhP), 129.07 (*o*-Xyl), 128.58 (*m*-Xyl), 128.45 (d, $J = 12.1$ Hz, *o*-PhP), 128.37 (d, $J = 11.4$ Hz, *o*-PhP), 123.63 (*o*-C₆H₄^{*i*}Pr), 113.84 (*m*-C₆H₄^{*i*}Pr), 33.14 (CH-^{*i*}Pr), 23.90 (Me^{*i*}Pr), 23.75 (Me^{*i*}Pr), 18.44 (me-Xyl), 18.15 (Me-Xyl), 12.19 (d, $J = 49.0$ Hz, MeP), 12.16 (d, $J = 45.3$ Hz, MeP). ³¹P-NMR (161.98 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = -6.73, -8.17 ($J = 2401$ Hz, Satellitenkopplung).

(3g') *cis*-[PtCl₄{C(NH-4-^{*i*}PrC₆H₄)(NH-Me)}(PMe₂Ph)] Nach 15 Minuten bei RT mit PhICl₂ wurde das farblose Pulver abfiltriert und mit Diethylether gewaschen. Die komplette Fällung hat mit Diethylether stattgefunden. Eingesetzt: 0.0500 mmol. Ausbeute: farbloses Pulver, 0.0227 g, 0.0348 mmol, 70 %. Das Produkt liegt orthometalliert vor. ¹H-NMR (400.13 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 10.40 (s, NH-C₆H₄^{*i*}Pr), 8.37 (q, $J = 5.1$ Hz, NH-Me), 7.54 (t, $J = 7.5$ Hz, PhP), 7.47 – 7.33 (m, PhP und *m*-C₆H₄^{*i*}Pr), 7.29 – 7.19 (m, PhP), 6.92 (dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, *m*-C₆H₄^{*i*}Pr), 6.83 – 6.76 (m, *o*-C₆H₄^{*i*}Pr), 2.78 (hept, $J = 6.2$ Hz, CH^{*i*}Pr), 2.65 (d, $J = 5.3$ Hz, MeN), 2.19 (d, $J = 13.3$ Hz, MeP), 1.70 (d, $J = 13.1$ Hz, MeP), 1.16 (dd, $J = 6.8, 1.9$ Hz, Me^{*i*}Pr). ¹³C-NMR (151 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 166.04 (CPt), 145.92 (C₆H₄^{*i*}Pr), 142.46 (*p*-C₆H₄^{*i*}Pr), 131.76 (d, $J = 3.3$ Hz, *p*-PhP), 129.89 (d, $J = 8.8$ Hz, *m*-PhP), 128.43 (C₆H₄^{*i*}Pr), 128.28 (d, $J = 11.3$ Hz, *o*-PhP), 127.34 (d, $J = 4.0$ Hz, C₆H₄^{*i*}Pr), 127.09, 126.67, 123.78 (*m*-C₆H₄^{*i*}Pr), 112.92 (CH-*o*-C₆H₄^{*i*}Pr), 33.26 (CH^{*i*}Pr), 30.68 (MeN), 24.29 (Me^{*i*}Pr), 23.70 (Me^{*i*}Pr), 11.38 (d, $J = 47.2$ Hz, MeP), 9.85 (d, $J = 48.8$ Hz, MeP). ³¹P-NMR (161.98 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = -7.28 ($J = 2397$ Hz, Satellitenkopplung).

Literaturverzeichnis

- [1] G. E. Damsma, A. Alt, F. Brueckner, T. Carell, P. Cramer, *Nat. Struct. Mol. Biol.* **2007**, *14*, 1127.
- [2] M. Bouché, A. Bonnefont, T. Achard, S. Bellemin-Laponnaz, *Dalton Trans.* **2018**, *47*, 11491.
- [3] M. Tafipolsky, W. Scherer, K. Ofele, G. Artus, B. Pedersen, W. A. Herrmann, G. S. McGrady, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5865.
- [4] F. Erdmann, C. Spix, A. Katalinic, M. Christ, J. Folkerts, J. Hansmann, K. Kranzhöfer, B. Kunz, K. Manegold, A. Penzkofer et al., *Krebs in Deutschland für 2017/2018*, Robert Koch-Institut, **2021**.
- [5] B. W. Harper, A. M. Krause-Heuer, M. P. Grant, M. Manohar, K. B. Garbutcheon-Singh, J. R. Aldrich-Wright, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 7064.
- [6] V. T. DeVita, E. Chu, *Cancer Res.* **2008**, *68*, 8643.
- [7] E. Z. Jahromi, A. Divsalar, A. A. Saboury, S. Khaleghizadeh, H. Mansouri-Torshizi, I. Kostova, *J. Iran Chem. Soc.* **2016**, *13*, 967.
- [8] T. J. Mitchison, *Mol. Biol. Cell* **2012**, *23*, 1.
- [9] L. R. Kelland, *Expert Opin. Investig. Drugs* **2000**, *9*, 1373.
- [10] A. Heinemann, *Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW)* **2019**.
- [11] L. Kelland, *Nat. Rev. Cancer* **2007**, *7*, 573.
- [12] M. Hyeraci, L. Agnarelli, L. Labella, F. Marchetti, M. L. Di Paolo, S. Samaritani, L. Dalla Via, *Molecules* **2022**, *27*.
- [13] W. G. Woods, R.-N. Gao, J. J. Shuster, L. L. Robison, M. Bernstein, S. Weitzman, G. Bunin, I. Levy, J. Brossard, G. Dougherty et al., *N. Engl. J. Med.* **2002**, *346*, 1041.
- [14] M. Hyeraci, M. Colalillo, L. Labella, F. Marchetti, S. Samaritani, V. Scalcon, M. P. Rigobello, L. Dalla Via, *ChemMedChem* **2020**, *15*, 1464.
- [15] M. Duan, J. Ulibarri, K. J. Liu, P. Mao, *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21*.
- [16] E. S. Arnér, A. Holmgren, *J. Biochem.* **2000**, *267*, 6102.
- [17] L. Galluzzi, I. Vitale, J. Michels, C. Brenner, G. Szabadkai, A. Harel-Bellan, M. Castedo, G. Kroemer, *Cell Death Dis.* **2014**, *5*, e1257.

-
- [18] J. Lokich, N. Anderson, *Ann. Oncol.* **1998**, *9*, 13.
- [19] M. Treskes, W. J. van der Vijgh, *Cancer Chemother. Pharmacol.* **1993**, *33*, 93.
- [20] G. Kroemer, *Oncogene* **2006**, *25*, 4630.
- [21] I. R. Indran, G. Tufo, S. Pervaiz, C. Brenner, *Biochim. Biophys. Acta.* **2011**, *1807*, 735.
- [22] J. S. Modica-Napolitano, J. R. Aprille, *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2001**, *49*, 63.
- [23] M. J. McKeage, S. J. Berners-Price, P. Galettis, R. J. Bowen, W. Brouwer, L. Ding, L. Zhuang, B. C. Baguley, *Cancer Chemother. Pharmacol.* **2000**, *46*, 343.
- [24] S. Jin, Y. Hao, Z. Zhu, N. Muhammad, Z. Zhang, K. Wang, Y. Guo, Z. Guo, X. Wang, *Inorg. Chem.* **2018**, *57*, 11135.
- [25] P. Patil, M. Ahmadian-Moghaddam, A. Dömling, *Green Chem.* **2020**, *22*, 6902.
- [26] X. Wang, Q.-G. Wang, Q.-L. Luo, *Synthesis* **2014**, *47*, 49.
- [27] W. Lieke, *Justus Liebigs Ann. Chem* **1859**, *112*, 316.
- [28] I. Ugi, B. Werner, A. Dömling, *Molecules* **2003**, *8*, 53.
- [29] I. Ugi, R. Meyr, *Angew. Chem.* **1958**, *70*, 702.
- [30] A. Porcheddu, G. Giacomelli, M. Salaris, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2361.
- [31] C. Singh, N. C. Srivastav, S. K. Puri, *Bioorganic Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*, 2277.
- [32] E. M. Badley, J. Chatt, R. L. Richards, *J. Chem. Soc., A* **1971**, 21.
- [33] A. S. K. Hashmi, C. Lothschütz, C. Böhring, F. Rominger, *Organometallics* **2011**, *30*.
- [34] R. F. Borch, M. E. Pleasants, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1979**, *76*, 6611.
- [35] S. Hadi, T. G. Appleton, *MAS* **2009**, *2*.
- [36] F. E. Hahn, M. C. Jahnke, *Angew. Chem.* **2008**, *47*, 3122.
- [37] H.-W. Wanzlick, H.-J. Schönherr, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1968**, *7*, 141.
- [38] A. J. Arduengo, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361.
- [39] M. V. Baker, P. J. Barnard, S. J. Berners-Price, S. K. Brayshaw, J. L. Hickey, B. W. Skelton, A. H. White, *Dalton Trans.* **2006**, 3708.
- [40] S. Díez-González, N. Marion, S. P. Nolan, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3612.

-
- [41] K. M. Hindi, M. J. Panzner, C. A. Tessier, C. L. Cannon, W. J. Youngs, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3859.
- [42] M. A. Kinzhalov, K. V. Luzyanin, *Coord. Chem. Rev.* **2019**, *399*, 213014.
- [43] E. Cetinkaya, A. Denizci, I. Ozdemir, H. T. Oztürk, I. Karaboz, B. Cetinkaya, *J. Chemother.* **2002**, *14*, 241.
- [44] B. Bertrand, A. S. Romanov, M. Brooks, J. Davis, C. Schmidt, I. Ott, M. O'Connell, M. Bochmann, *Dalton Trans.* **2017**, *46*, 15875.
- [45] C. Schmidt, B. Karge, R. Misgeld, A. Prokop, R. Franke, M. Brönstrup, I. Ott, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 1869.
- [46] A. Gautier, F. Cisnetti, *Metallomics* **2012**, *4*, 23.
- [47] R. Wai-Yin Sun, A. Lok-Fung Chow, X.-H. Li, J. J. Yan, S. Sin-Yin Chui, C.-M. Che, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 728.
- [48] G. Alves, L. Morel, M. El-Ghozzi, D. Avignat, B. Legeret, L. Nauton, F. Cisnetti, A. Gautier, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 7830.
- [49] A. Burke, A. L. Balch, J. H. Enemark, *Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 2555.
- [50] U. Belluco, R. A. Michelin, P. Uguagliati, B. Crociani, *J. Organomet. Chem.* **1983**, *250*, 565.
- [51] R. W. Alder, P. R. Allen, M. Murray, A. G. Orpen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1121.
- [52] C. Bartolomé, D. García-Cuadrado, Z. Ramiro, P. Espinet, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 9758.
- [53] M. S. Collins, E. L. Rosen, V. M. Lynch, C. W. Bielawski, *Organometallics* **2010**, *29*, 3047.
- [54] A. S. K. Hashmi, T. Hengst, C. Lothschütz, F. Rominger, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1315.
- [55] A. M. Afanasenko, T. G. Chulkova, I. A. Boyarskaya, R. M. Islamova, A. A. Legin, B. K. Keppler, S. I. Selivanov, A. N. Vereshchagin, M. N. Elinson, M. Haukka, *J. Organomet. Chem.* **2020**, *923*, 121435.
- [56] J. Vignolle, X. Cattoën, D. Bourissou, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3333.
- [57] J. Kapp, C. Schade, A. M. El-Nahas, P. v. R. Schleyer, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2373.

-
- [58] E. M. Badley, J. Chatt, R. L. Richards, G. A. Sim, *J. Chem. Soc. D* **1969**, 1322.
- [59] H. Fischer, D. Reindl, J. Hofmann, C. Troll, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *472*, 163.
- [60] E. A. B. Kantchev, C. J. O'Brien, M. G. Organ, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2007**, *46*, 2768.
- [61] H. Seo, D. R. Snead, K. A. Abboud, S. Hong, *Organometallics* **2011**, *30*, 5725.
- [62] S. Trofimenko, *Inorg. Chem.* **1973**, *12*, 1215.
- [63] G. R. Newkome, W. E. Puckett, V. K. Gupta, G. E. Kiefer, *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 451.
- [64] I. Omae, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, *21*, 889.
- [65] M. I. Bruce, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 73.
- [66] M. Albrecht, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 576.
- [67] W. Baratta, P. S. Pregosin, *Inorg. Chim. Acta* **1993**, *209*, 85.
- [68] J. R. Briggs, C. Crocker, B. L. Shaw, *Inorg. Chim. Acta* **1981**, *51*, 15.
- [69] E. Chardon, G. Dahm, G. Guichard, S. Bellemin-Laponnaz, *Organometallics* **2012**, *31*, 7618.
- [70] W. P. Fehlhammer, K. Bartel, A. Völkl, D. Achatz, *Z. Naturforsch. B* **1982**, *37*, 1044.
- [71] B. Crociani, R. L. Richards, *J. Organomet. Chem.* **1978**, *144*, 85.
- [72] M. A. Kinzhalov, M. V. Kashina, A. S. Mikherdov, S. A. Katkova, V. V. Suslonov, *Russ. J. Gen. Chem.* **2018**, *88*, 1180.
- [73] A. J. Martínez-Martínez, M. T. Chicote, D. Bautista, *Inorg. Chim. Acta* **2012**, *382*, 203.
- [74] C. R. Martinez, B. L. Iverson, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 2191.
- [75] J. M. Jenkins, B. L. Shaw, *J. Chem. Soc., A* **1966**, 770.
- [76] J. Chatt, L. A. Duncanson, L. M. Venanzi, *J. Chem. Soc.* **1955**, 4456.
- [77] P. M. Treichel, W. J. Knebel, R. W. Hess, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 5424.
- [78] J. F. Kerr, A. H. Wyllie, A. R. Currie, *Br. J. Canc.* **1972**, *26*, 239.

-
- [79] E. Oda, R. Ohki, H. Murasawa, J. Nemoto, T. Shibue, T. Yamashita, T. Tokino, T. Taniguchi, N. Tanaka, *Science* **2000**, *288*, 1053.
- [80] Elisa Abás Benedí, *Complejos de Au(I) y Au(III): una posible alternativa a la quimioterapia actual*, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, **2021**.
- [81] S. Elmore, *Toxicol. Pathol.* **2007**, *35*, 495.
- [82] F. H. Igney, P. H. Krammer, *Rev. Cancer* **2002**, *2*, 277.
- [83] E. R. Fearon, *Annu. Rev. Pathol.* **2011**, *6*, 479.
- [84] J. H. van Es, R. H. Giles, H. C. Clevers, *Exp. Cell Res.* **2001**, *264*, 126.
- [85] P. Polakis, *Biochim. Biophys. Acta.* **1997**, *1332*, F127-47.
- [86] E. Abás, A. Bellés, A. Rodríguez-Diéguez, M. Laguna, L. Grasa, *Metallomics* **2021**, *13*.
- [87] P. Ramesh, J. P. Medema, *Apoptosis* **2020**, *25*, 305.
- [88] C. A. Elena-Real, A. Díaz-Quintana, K. González-Arzola, A. Velázquez-Campoy, M. Orzáez, A. López-Rivas, S. Gil-Caballero, M. Á. de La Rosa, I. Díaz-Moreno, *Cell Death Dis.* **2018**, *9*, 365.
- [89] T. Luo, Y. Yuan, Q. Yu, G. Liu, M. Long, K. Zhang, J. Bian, J. Gu, H. Zou, Y. Wang et al., *Sci. Rep.* **2017**, *7*, 4331.
- [90] B. Dörsam, N. Seiwert, S. Foersch, S. Stroh, G. Nagel, D. Begaliew, E. Diehl, A. Kraus, M. McKeague, V. Minneker et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2018**, *115*, E4061-E4070.
- [91] N. Sharifi, J. Qi, S. Bane, S. Sharma, R. Li, R. Robey, W. D. Figg, W. L. Farrar, D. G. I. Kingston, *Mol. Pharmaceutics* **2010**, *7*, 2216.
- [92] N. Kordestani, E. Abas, L. Grasa, A. Alguacil, F. Scalambra, A. Romerosa, *Chem. Eur. J.* **2022**, *28*, e202103048.
- [93] O. Benkert, M. Hautzinger, M. Graf-Morgenstern (Eds.) *Psychopharmakologischer Leitfaden für Psychologen und Psychotherapeuten*, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2016**.
- [94] E. Abas, N. Espallargas, G. Burbello, J. E. Mesonero, A. Rodríguez-Diéguez, L. Grasa, M. Laguna, *Inorg. Chem.* **2019**, *58*, 15536.
- [95] E. Abas, R. Pena-Martínez, D. Aguirre-Ramírez, A. Rodríguez-Diéguez, M. Laguna, L. Grasa, *Dalton Trans.* **2020**, *49*, 1915.

-
- [96] L. Kaklamanis, A. Savage, R. Whitehouse, I. Doussis-Anagnostopoulou, S. Biddolph, P. Tsiotos, N. Mortensen, K. C. Gatter, A. L. Harris, *Br. J. Canc.* **1998**, *77*, 1864.
- [97] N. N. Danial, S. J. Korsmeyer, *Cell* **2004**, *116*, 205.
- [98] M. M. Murata, X. Kong, E. Moncada, Y. Chen, H. Imamura, P. Wang, M. W. Berns, K. Yokomori, M. A. Digman, *Mol. Biol. Cell* **2019**, *30*, 2584.
- [99] M. Bouché, G. Dahm, M. Wantz, S. Fournel, T. Achard, S. Bellemin-Laponnaz, *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 11362.
- [100] J. L. Carr, M. D. Tingle, M. J. McKeage, *Cancer Chemother. Pharmacol.* **2006**, *57*, 483.
- [101] Erich E. Blatter/Jean F. Vollano/Bala S. Krishnan/James C. Dabrowiak.
- [102] M. D. Hall, H. R. Mellor, R. Callaghan, T. W. Hambley, *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 3403.
- [103] A. Bhargava, U. N. Vaishampayan, *Expert Opin. Investig. Drugs* **2009**, *18*, 1787.
- [104] P. Sova, A. Mistr, A. Kroutil, F. Zak, P. Pouckova, M. Zadinova, *Anti-cancer drugs* **2006**, *17*, 201.
- [105] T. Zander, J. Xue, G. Markson, F. Dahm, C. Renner, *Anticancer research* **2022**, *42*, 1821.
- [106] T. Rehm, M. Rothmund, T. Dietel, R. Kempe, R. Schobert, *Dalton Trans.* **2019**, *48*, 16358.
- [107] J. Chatt, R. L. Richards, G. H. D. Royston, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1976**, 599.
- [108] S. Otto, A. Roodt, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 4626.
- [109] A. R. Kapdi, I. J. S. Fairlamb, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 4751.
- [110] A. S. K. Hashmi, C. Lothschütz, C. Böhling, T. Hengst, C. Hubbert, F. Rominger, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 3001.
- [111] *CrysAlisPro 41.123a*, Rigaku Oxford Diffraction Ltd, Oxford (U.K.), **2022**.
- [112] a) G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. C Struct. Chem.* **2015**, *71*, 3; b) G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. A: Found. Adv.* **2015**, *71*, 3.

-
- [113] O. V. Dolomanov, L. J. Bourhis, R. J. Gildea, J. A. K. Howard, H. Puschmann, *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, *42*, 339.
- [114] T. Mosmann, *J. Immunol. Methods* **1983**, *65*, 55.

Anhang-Kristallographische Daten

Tabelle 4: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen **1** und **1c**.

	1	1c
Summenformel	C ₁₆ H ₁₆ Cl ₆ NPPt	C ₂₄ H ₂₇ Cl ₆ N ₂ PPt
Molekulargewicht [g/mol]	661.06	782.23
Temperatur [K]	149.97(10)	150
Kristallsystem	triclinic	monoclinic
Raumgruppe	P-1	P2 ₁ /n
a[Å]	9.4172(4)	9.17834(14)
b[Å]	9.9536(5)	15.5463(3)
c[Å]	12.6142(4)	20.3458(3)
α[°]	83.047(3)	90
β[°]	69.734(4)	91.4885(14)
γ[°]	72.758(4)	90
Volume [Å ³]	1059.13(8)	2902.14(9)
Z	2	4
ber. Dichte [g/cm ³]	2.073	1.790
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	7.457	5.459
F(000)	628.0	1520.0
Kristallgröße [mm ³]	0.14 × 0.06 × 0.03	0.1 × 0.07 × 0.04
Strahlung	Mo Kα (λ = 0.71073)	Mo Kα (λ = 0.71073)
2θ [°]	4.794 to 59.136	4.786 to 58.72
Index ranges	-12 ≤ h ≤ 12, -13 ≤ k ≤ 13, -17 ≤ l ≤ 16	-11 ≤ h ≤ 11, -21 ≤ k ≤ 17, -27 ≤ l ≤ 15
beobachtete Reflexe	10156	16080
unabhängige Reflexe	4916 [R _{int} = 0.0406, R _{sigma} = 0.0504]	6785 [R _{int} = 0.0284, R _{sigma} = 0.0430]
Daten/Restraints/Parameter	4916/0/228	6785/0/311
Goodness-of-fit	1.039	1.043
R-Wert [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0295, wR ₂ = 0.0672	R ₁ = 0.0295, wR ₂ = 0.0599
R-Wert [alle Daten]	R ₁ = 0.0333, wR ₂ = 0.0696	R ₁ = 0.0387, wR ₂ = 0.0648
Restelektronendichte [e Å ⁻³] min/max	1.75/-2.13	1.18/-1.76

Tabelle 5: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen **1e** und **1i**.

	1e	1i
Summenformel	C ₁₉ H ₂₆ Cl ₃ N ₂ PPt	C ₁₈ H ₂₃ Cl ₃ NOPPt
Molekulargewicht [g/mol]	614.83	601.78
Temperatur [K]	150	150
Kristallsystem	tetragonal	monoclinic
Raumgruppe	I4 ₁ /a	P2 ₁ /n
a[Å]	24.6976(4)	14.5479(4)
b[Å]	24.6976(4)	9.2090(3)
c[Å]	16.5658(5)	16.0771(5)
α[°]	90	90
β[°]	90	91.551(2)
γ[°]	90	90
Volume [Å ³]	10104.7(4)	2153.09(10)
Z	16	4
ber. Dichte [g/cm ³]	1.617	1.856
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	5.941	6.970
F(000)	4768.0	1160.0
Kristallgröße [mm ³]	0.08 × 0.04 × 0.02	0.09 × 0.06 × 0.02
Strahlung	Mo Kα (λ = 0.71073)	Mo Kα (λ = 0.71073)
2θ [°]	5.444 to 59.188	5.07 to 59.008
Index ranges	-29 ≤ h ≤ 22, -31 ≤ k ≤ 33, -22 ≤ l ≤ 19	-18 ≤ h ≤ 19, -10 ≤ k ≤ 12, -14 ≤ l ≤ 21
beobachtete Reflexe	17004	11067
unabhängige Reflexe	6002 [R _{int} = 0.0214, R _{sigma} = 0.0270]	4974 [R _{int} = 0.0368, R _{sigma} = 0.0497]
Daten/Restraints/Parameter	6002/0/239	4974/0/230
Goodness-of-fit	1.046	0.986
R-Wert [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0192, wR ₂ = 0.0352	R ₁ = 0.0292, wR ₂ = 0.0600
R-Wert [alle Daten]	R ₁ = 0.0294, wR ₂ = 0.0385	R ₁ = 0.0404, wR ₂ = 0.0647
Restelektronendichte [e Å ⁻³] min/max	0.84/-0.72	1.51/-1.22

Tabelle 6: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen **2** und **2a**.

	2	2a
Summenformel	C ₁₅ H ₁₄ Cl ₄ NPPt	C ₂₅ H ₃₁ Cl ₄ N ₂ OPPt
Molekulargewicht [g/mol]	576.13	743.38
Temperatur [K]	150	150.00(10)
Kristallsystem	orthorhombic	monoclinic
Raumgruppe	Pca2 ₁	P2 ₁ /c
a[Å]	14.9302(5)	12.6050(5)
b[Å]	6.50802(19)	19.3636(5)
c[Å]	18.7809(5)	13.8500(4)
α[°]	90	90
β[°]	90	100.893(3)
γ[°]	90	90
Volume [Å ³]	1824.87(9)	3319.57(19)
Z	4	4
ber. Dichte [g/cm ³]	2.097	1.487
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	8.356	4.615
F(000)	1088.0	1456.0
Kristallgröße [mm ³]	0.15 × 0.08 × 0.04	0.07 × 0.06 × 0.03
Strahlung	Mo Kα (λ = 0.71073)	Mo Kα (λ = 0.71073)
2θ [°]	5.458 to 59.11	5.164 to 58.896
Index ranges	-20 ≤ h ≤ 10, -5 ≤ k ≤ 8, -25 ≤ l ≤ 22	-15 ≤ h ≤ 16, -24 ≤ k ≤ 26, -17 ≤ l ≤ 17
beobachtete Reflexe	5434	18916
unabhängige Reflexe	3538 [R _{int} = 0.0306, R _{sigma} = 0.0533]	7643 [R _{int} = 0.0288, R _{sigma} = 0.0406]
Daten/Restraints/Parameter	3538/1/201	7643/0/321
Goodness-of-fit	1.019	1.024
R-Wert [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0313, wR ₂ = 0.0654	R ₁ = 0.0258, wR ₂ = 0.0503
R-Wert [alle Daten]	R ₁ = 0.0393, wR ₂ = 0.0695	R ₁ = 0.0360, wR ₂ = 0.0535
Restelektronendichte [e Å ⁻³] min/max	1.20/-1.44	0.81/-1.27
Flack-Parameter	-0.007(9)	

Tabelle 7: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen **2c** und **2f**.

	2c	2f
Summenformel	C ₂₄ H ₂₅ Cl ₇ N ₂ PPt	C ₂₆ H ₃₃ Cl ₄ N ₂ OPPtS
Molekulargewicht [g/mol]	815.67	789.46
Temperatur [K]	293	150
Kristallsystem	triclinic	monoclinic
Raumgruppe	P-1	P2 ₁ /c
a[Å]	12.1676(6)	16.2724(4)
b[Å]	12.1942(6)	8.61568(18)
c[Å]	13.3308(6)	21.3799(5)
α[°]	63.697(5)	90
β[°]	87.027(4)	94.746(2)
γ[°]	61.962(5)	90
Volume [Å ³]	1534.16(15)	2987.13(11)
Z	2	4
ber. Dichte [g/cm ³]	1.766	1.755
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	5.252	5.202
F(000)	790.0	1552.0
Kristallgröße [mm ³]	0.08 × 0.06 × 0.06	0.07 × 0.05 × 0.05
Strahlung	Mo Kα (λ = 0.71073)	Mo Kα (λ = 0.71073)
2θ [°]	6.152 to 66.536	4.746 to 58.734
Index ranges	-17 ≤ h ≤ 17, -18 ≤ k ≤ 18, -20 ≤ l ≤ 20	-14 ≤ h ≤ 22, -11 ≤ k ≤ 11, -25 ≤ l ≤ 29
beobachtete Reflexe	13112	16438
unabhängige Reflexe	10177 [R _{int} = 0.0202, R _{sigma} = 0.0518]	7021 [R _{int} = 0.0232, R _{sigma} = 0.0329]
Daten/Restraints/Parameter	10177/0/320	7021/0/331
Goodness-of-fit	1.055	1.030
R-Wert [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0371, wR ₂ = 0.0727	R ₁ = 0.0211, wR ₂ = 0.0380
R-Wert [alle Daten]	R ₁ = 0.0630, wR ₂ = 0.0861	R ₁ = 0.0265, wR ₂ = 0.0394
Restelektronendichte [e Å ⁻³] min/max	2.72/-1.42	0.56/-0.53

Tabelle 8: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen **2g** und **2i**.

	2g	2i
Summenformel	C ₁₆ H ₁₉ Cl ₄ N ₂ PPt	C ₁₈ H ₂₂ Cl ₄ NOPPt
Molekulargewicht [g/mol]	607.19	636.22
Temperatur [K]	150	150
Kristallsystem	trigonal	monoclinic
Raumgruppe	R-3	P2 ₁ /c
a[Å]	28.6717(13)	11.2988(6)
b[Å]	28.6717(13)	16.5430(10)
c[Å]	13.1403(7)	11.9404(6)
α[°]	90	90
β[°]	90	92.496(4)
γ[°]	120	90
Volume [Å ³]	9355.0(10)	2229.7(2)
Z	18	4
ber. Dichte [g/cm ³]	1.940	1.895
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	7.342	6.852
F(000)	5220.0	1224.0
Kristallgröße [mm ³]	0.08 × 0.07 × 0.05	0.08 × 0.03 × 0.02
Strahlung	Mo Kα (λ = 0.71073)	Mo Kα (λ = 0.71073)
2θ [°]	4.922 to 58.508	4.924 to 58.838
Index ranges	-30 ≤ h ≤ 34, -30 ≤ k ≤ 36, -18 ≤ l ≤ 11	-14 ≤ h ≤ 13, -21 ≤ k ≤ 20, -15 ≤ l ≤ 13
beobachtete Reflexe	8623	12315
unabhängige Reflexe	4716 [R _{int} = 0.0176, R _{sigma} = 0.0278]	5161 [R _{int} = 0.0291, R _{sigma} = 0.0400]
Daten/Restraints/Parameter	4716/0/220	5161/0/302
Goodness-of-fit	1.050	1.057
R-Wert [I >= 2σ (I)]	R ₁ = 0.0191, wR ₂ = 0.0395	R ₁ = 0.0299, wR ₂ = 0.0529
R-Wert [alle Daten]	R ₁ = 0.0248, wR ₂ = 0.0413	R ₁ = 0.0428, wR ₂ = 0.0570
Restelektronendichte [e Å ⁻³] min/max	0.58/-0.79	1.46/-1.14

Tabelle 9: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen **3** und **3c**.

	3	3c
Summenformel	C ₁₈ H ₂₂ Cl ₂ NPPt	C ₂₆ H ₃₃ Cl ₂ N ₂ PPt
Molekulargewicht [g/mol]	549.32	670.50
Temperatur [K]	150	150
Kristallsystem	monoclinic	triclinic
Raumgruppe	P2 ₁ /c	P-1
a[Å]	14.6136(9)	13.6010(3)
b[Å]	10.9824(5)	13.7365(3)
c[Å]	13.0788(7)	16.4331(4)
α[°]	90	110.062(2)
β[°]	106.590(6)	90.881(2)
γ[°]	90	106.501(2)
Volume [Å ³]	2011.7(2)	2743.35(12)
Z	4	4
ber. Dichte [g/cm ³]	1.814	1.623
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	7.319	5.384
F(000)	1056.0	1320.0
Kristallgröße [mm ³]	0.09 × 0.07 × 0.02	0.09 × 0.05 × 0.02
Strahlung	Mo Kα (λ = 0.71073)	Mo Kα (λ = 0.71073)
2θ [°]	4.714 to 59.046	4.948 to 59.084
Index ranges	-19 ≤ h ≤ 10, -15 ≤ k ≤ 14, -16 ≤ l ≤ 17	-18 ≤ h ≤ 18, -18 ≤ k ≤ 18, -20 ≤ l ≤ 22
beobachtete Reflexe	10807	26337
unabhängige Reflexe	4698 [R _{int} = 0.0275, R _{sigma} = 0.0387]	12789 [R _{int} = 0.0299, R _{sigma} = 0.0444]
Daten/Restraints/Parameter	4698/0/212	12789/108/673
Goodness-of-fit	1.046	1.009
R-Wert [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0255, wR ₂ = 0.0519	R ₁ = 0.0265, wR ₂ = 0.0539
R-Wert [alle Daten]	R ₁ = 0.0346, wR ₂ = 0.0559	R ₁ = 0.0363, wR ₂ = 0.0580
Restelektronendichte [e Å ⁻³] min/max	1.01/-1.00	2.04/-1.05

Tabelle 10: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen *cis-3e* und *trans-3e*.

	<i>cis-3e</i>	<i>trans-3e</i>
Summenformel	C ₂₄ H ₃₉ Cl ₂ N ₂ OPPt	C ₂₂ H ₃₂ ClN ₂ PPt
Molekulargewicht [g/mol]	668.53	586.00
Temperatur [K]	149.99(10)	150
Kristallsystem	tetragonal	orthorhombic
Raumgruppe	I4 ₁ /a	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
a[Å]	26.9457(3)	10.9877(3)
b[Å]	26.9457(3)	12.6085(3)
c[Å]	17.5050(2)	16.5941(4)
α[°]	90	90
β[°]	90	90
γ[°]	90	90
Volume [Å ³]	12709.9(3)	2298.92(10)
Z	16	4
ber. Dichte [g/cm ³]	1.397	1.693
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	4.650	6.299
F(000)	5312.0	1152.0
Kristallgröße [mm ³]	0.12 × 0.04 × 0.04	0.09 × 0.08 × 0.01
Strahlung	Mo Kα (λ = 0.71073)	Mo Kα (λ = 0.71073)
2θ [°]	5.098 to 59.062	4.918 to 59.196
Index ranges	-19 ≤ h ≤ 30, -19 ≤ k ≤ 37, -20 ≤ l ≤ 22	-15 ≤ h ≤ 14, -17 ≤ k ≤ 16, -20 ≤ l ≤ 20
beobachtete Reflexe	17140	8294
unabhängige Reflexe	7378 [R _{int} = 0.0255, R _{sigma} = 0.0399]	4570 [R _{int} = 0.0336, R _{sigma} = 0.0570]
Daten/Restraints/Parameter	7378/0/288	4570/0/250
Goodness-of-fit	1.023	1.020
R-Wert [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0277, wR ₂ = 0.0527	R ₁ = 0.0304, wR ₂ = 0.0515
R-Wert [alle Daten]	R ₁ = 0.0430, wR ₂ = 0.0577	R ₁ = 0.0379, wR ₂ = 0.0542
Restelektronendichte [e Å ⁻³] min/max	0.88/-0.71	1.24/-1.15
Flack Parameter		-0.016(8)

Tabelle 11: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen **3g** und **4**.

	3g	4
Summenformel	C ₁₉ H ₂₇ Cl ₂ N ₂ PPt	C ₁₇ H ₂₀ Cl ₂ NPPt
Molekulargewicht [g/mol]	580.38	535.312
Temperatur [K]	150	150.00(10)
Kristallsystem	tetragonal	monoclinic
Raumgruppe	I ₄ /a	P ₂ ₁ /n
a[Å]	23.5140(5)	8.2029(3)
b[Å]	23.5140(5)	17.8341(9)
c[Å]	17.6894(4)	13.0245(6)
α[°]	90	90
β[°]	90	99.810(4)
γ[°]	90	90
Volume [Å ³]	9780.6(5)	1877.51(15)
Z	16	4
ber. Dichte [g/cm ³]	1.577	1.894
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	6.027	7.837
F(000)	4512.0	1021.0
Kristallgröße [mm ³]	0.16 × 0.04 × 0.02	0.05 × 0.05 × 0.02
Strahlung	Mo Kα (λ = 0.71073)	Mo Kα (λ = 0.71073)
2θ [°]	5.216 to 59.038	5.48 to 58.76
Index ranges	-28 ≤ h ≤ 30, -23 ≤ k ≤ 24, -22 ≤ l ≤ 22	-11 ≤ h ≤ 10, -24 ≤ k ≤ 15, -17 ≤ l ≤ 17
beobachtete Reflexe	13354	9859
unabhängige Reflexe	5695 [R _{int} = 0.0352, R _{sigma} = 0.0486]	4376 [R _{int} = 0.0260, R _{sigma} = 0.0403]
Daten/Restraints/Parameter	5695/24/251	4376/0/203
Goodness-of-fit	1.098	0.673
R-Wert [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0395, wR ₂ = 0.0902	R ₁ = 0.0253, wR ₂ = 0.0603
R-Wert [alle Daten]	R ₁ = 0.0681, wR ₂ = 0.1076	R ₁ = 0.0357, wR ₂ = 0.0695
Restelektronendichte [e Å ⁻³] min/max	2.20/-0.90	1.07/-0.95

Tabelle 12: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen **4g** und **1a'**.

	4g	1a'
Summenformel	C ₁₈ H ₂₅ Cl ₂ N ₂ PPt	C ₂₃ H ₂₇ Cl ₄ N ₂ OPPtS
Molekulargewicht [g/mol]	566.36	747.38
Temperatur [K]	100(2)	150
Kristallsystem	triclinic	monoclinic
Raumgruppe	P-1	P2 ₁ /c
a[Å]	11.1637(6)	8.1481(2)
b[Å]	13.5138(7)	15.7202(4)
c[Å]	14.6698(8)	21.1429(5)
α[°]	89.430(3)	90
β[°]	79.611(2)	99.204(2)
γ[°]	66.898(2)	90
Volume [Å ³]	1997.77(19)	2673.32(11)
Z	4	4
ber. Dichte [g/cm ³]	1.883	1.857
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	7.374	5.807
F(000)	1096.0	1456.0
Kristallgröße [mm ³]	0.081 × 0.071 × 0.052	0.08 × 0.06 × 0.05
Strahlung	Mo-Kα (λ = 0.71073)	Mo Kα (λ = 0.71073)
2θ [°]	2.828 to 63.35	4.686 to 59.364
Index ranges	-16 ≤ h ≤ 16, -18 ≤ k ≤ 19, -21 ≤ l ≤ 21	-10 ≤ h ≤ 10, -16 ≤ k ≤ 21, -28 ≤ l ≤ 20
beobachtete Reflexe	67874	14729
unabhängige Reflexe	13429 [R _{int} = 0.0639, R _{sigma} = 0.0548]	6314 [R _{int} = 0.0248, R _{sigma} = 0.0364]
Daten/Restraints/Parameter	13429/0/459	6314/0/302
Goodness-of-fit	1.025	1.135
R-Wert [I >= 2σ (I)]	R ₁ = 0.0379, wR ₂ = 0.0888	R ₁ = 0.0262, wR ₂ = 0.0444
R-Wert [alle Daten]	R ₁ = 0.0589, wR ₂ = 0.0993	R ₁ = 0.0318, wR ₂ = 0.0458
Restelektronendichte [e Å ⁻³] min/max	4.95/-3.02	0.80/-1.21

Tabelle 13: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen **1c'** und **1e'**.

	1c'	1e'
Summenformel	C ₂₅ H ₃₁ Cl ₄ N ₂ OPPtS	C ₂₁ H ₃₁ Cl ₄ N ₂ OPPtS
Molekulargewicht [g/mol]	775.44	727.40
Temperatur [K]	100(2)	150.0(4)
Kristallsystem	triclinic	monoclinic
Raumgruppe	P-1	P2 ₁ /c
a[Å]	8.2334(8)	12.1389(3)
b[Å]	17.8413(15)	12.0383(3)
c[Å]	20.0939(18)	18.8728(5)
α[°]	104.451(3)	90
β[°]	94.713(3)	105.657(2)
γ[°]	91.074(3)	90
Volume [Å ³]	2846.3(4)	2655.58(12)
Z	4	4
ber. Dichte [g/cm ³]	1.810	1.819
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	5.457	5.842
F(000)	1520.0	1424.0
Kristallgröße [mm ³]	0.102 × 0.025 × 0.016	0.084 × 0.024 × 0.01
Strahlung	Mo-Kα (λ = 0.71073)	Mo Kα (λ = 0.71073)
2θ [°]	4.204 to 52.886	4.88 to 62.256
Index ranges	-10 ≤ h ≤ 10, -22 ≤ k ≤ 21, -25 ≤ l ≤ 25	-16 ≤ h ≤ 15, -16 ≤ k ≤ 15, -23 ≤ l ≤ 25
beobachtete Reflexe	49548	32407
unabhängige Reflexe	11670 [R _{int} = 0.1173, R _{sigma} = 0.0986]	6962 [R _{int} = 0.0389, R _{sigma} = 0.0321]
Daten/Restraints/Parameter	11670/6/643	6962/0/286
Goodness-of-fit	1.023	1.041
R-Wert [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0464, wR ₂ = 0.0910	R ₁ = 0.0208, wR ₂ = 0.0390
R-Wert [alle Daten]	R ₁ = 0.0799, wR ₂ = 0.1022	R ₁ = 0.0277, wR ₂ = 0.0401
Restelektronendichte [e Å ⁻³] min/max	1.22/-2.27	0.76/-0.43

Tabelle 14: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen **1g'** und **2a'**.

	1g'	2a' orthometalliert
Summenformel	C ₃₄ H ₄₄ Cl ₈ N ₄ OP ₂ Pt ₂ S	C ₂₃ H ₂₆ Cl ₅ N ₂ OPPtS
Molekulargewicht [g/mol]	1292.51	781.83
Temperatur [K]	150.0(7)	150.0(4)
Kristallsystem	monoclinic	monoclinic
Raumgruppe	P2/n	P2 ₁ /n
a[Å]	22.9289(5)	8.5319(2)
b[Å]	8.0787(2)	16.1744(5)
c[Å]	25.7616(6)	19.6714(5)
α[°]	90	90
β[°]	111.857(2)	94.106(3)
γ[°]	90	90
Volume [Å ³]	4428.94(19)	2707.65(13)
Z	4	4
ber. Dichte [g/cm ³]	1.938	1.918
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	17.479	5.833
F(000)	2488.0	1520.0
Kristallgröße [mm ³]	0.049 × 0.014 × 0.011	0.069 × 0.013 × 0.008
Strahlung	Cu Kα (λ = 1.54184)	Mo Kα (λ = 0.71073)
2θ [°]	6.508 to 164.076	5.036 to 62.346
Index ranges	-29 ≤ h ≤ 16, -10 ≤ k ≤ 10, -31 ≤ l ≤ 33	-12 ≤ h ≤ 11, -22 ≤ k ≤ 23, -28 ≤ l ≤ 27
beobachtete Reflexe	48306	33597
unabhängige Reflexe	9602 [R _{int} = 0.0652, R _{sigma} = 0.0593]	7117 [R _{int} = 0.0641, R _{sigma} = 0.0679]
Daten/Restraints/Parameter	9602/3/478	7117/6/322
Goodness-of-fit	1.032	1.011
R-Wert [I >= 2σ (I)]	R ₁ = 0.0486, wR ₂ = 0.1306	R ₁ = 0.0353, wR ₂ = 0.0577
R-Wert [alle Daten]	R ₁ = 0.0606, wR ₂ = 0.1369	R ₁ = 0.0613, wR ₂ = 0.0614
Restelektronendichte [e Å ⁻³] min/max	2.14/-2.50	1.52/-1.19

Tabelle 15: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen **2a'** und **2f'**.

	2a' nicht orthometalliert	2f'
Summenformel	C ₂₁ H ₂₁ Cl ₆ N ₂ PPt	C ₂₈ H ₄₀ N ₂ O ₃ PS ₂ Cl ₅ Pt
Molekulargewicht [g/mol]	740.16	920.05
Temperatur [K]	150	150.0(5)
Kristallsystem	monoclinic	monoclinic
Raumgruppe	P2 ₁ /n	P2 ₁ /n
a[Å]	15.6406(3)	8.3849(2)
b[Å]	10.33033(19)	20.0320(5)
c[Å]	15.8843(3)	21.1768(7)
α[°]	90	90
β[°]	98.5218(16)	96.043(2)
γ[°]	90	90
Volume [Å ³]	2538.14(8)	3537.22(17)
Z	4	4
ber. Dichte [g/cm ³]	1.937	1.728
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	6.236	4.540
F(000)	1424.0	1824.0
Kristallgröße [mm ³]	0.1 × 0.09 × 0.02	0.04 × 0.03 × 0.02
Strahlung	Mo Kα (λ = 0.71073)	Mo Kα (λ = 0.71073)
2θ [°]	4.72 to 58.92	5.062 to 62.56
Index ranges	-20 ≤ h ≤ 20, -13 ≤ k ≤ 12, -19 ≤ l ≤ 20	-11 ≤ h ≤ 12, -28 ≤ k ≤ 28, -28 ≤ l ≤ 27
beobachtete Reflexe	13978	41821
unabhängige Reflexe	5967 [R _{int} = 0.0297, R _{sigma} = 0.0402]	9329 [R _{int} = 0.0629, R _{sigma} = 0.0789]
Daten/Restraints/Parameter	5967/0/283	9329/0/387
Goodness-of-fit	1.051	1.004
R-Wert [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0254, wR ₂ = 0.0512	R ₁ = 0.0443, wR ₂ = 0.1035
R-Wert [alle Daten]	R ₁ = 0.0308, wR ₂ = 0.0536	R ₁ = 0.0681, wR ₂ = 0.1089
Restelektronendichte [e Å ⁻³] min/max	0.98/-1.10	2.07/-1.52

Tabelle 16: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen **3b'** und **3c'**.

	3b'	3c'
Summenformel	C ₂₆ H ₃₃ Cl ₄ N ₂ OPPtS	C ₅₆ H ₇₆ Cl ₆ N ₄ O ₂ P ₂ Pt ₂ S ₂
Molekulargewicht [g/mol]	789.46	1566.14
Temperatur [K]	150	150
Kristallsystem	monoclinic	orthorhombic
Raumgruppe	P2 ₁ /c	Pca2 ₁
a[Å]	9.1611(3)	21.4633(4)
b[Å]	32.9260(10)	10.64481(19)
c[Å]	10.2651(3)	31.0642(5)
α[°]	90	90
β[°]	100.180(3)	90
γ[°]	90	90
Volume [Å ³]	3047.60(17)	7097.3(2)
Z	4	4
ber. Dichte [g/cm ³]	1.721	1.466
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	5.098	4.305
F(000)	1552.0	3104.0
Kristallgröße [mm ³]	0.1 × 0.05 × 0.01	0.12 × 0.03 × 0.02
Strahlung	Mo Kα (λ = 0.71073)	Mo Kα (λ = 0.71073)
2θ [°]	4.684 to 59.038	5.012 to 59.112
Index ranges	-12 ≤ h ≤ 11, -45 ≤ k ≤ 23, -13 ≤ l ≤ 13	-27 ≤ h ≤ 14, -9 ≤ k ≤ 14, -21 ≤ l ≤ 40
beobachtete Reflexe	17158	27365
unabhängige Reflexe	7145 [R _{int} = 0.0390, R _{sigma} = 0.0523]	11533 [R _{int} = 0.0320, R _{sigma} = 0.0457]
Daten/Restraints/Parameter	7145/0/331	11533/25/684
Goodness-of-fit	1.116	1.025
R-Wert [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0432, wR ₂ = 0.0829	R ₁ = 0.0337, wR ₂ = 0.0724
R-Wert [alle Daten]	R ₁ = 0.0554, wR ₂ = 0.0869	R ₁ = 0.0418, wR ₂ = 0.0758
Restelektronendichte [e Å ⁻³] min/max	2.66/-1.50	2.40/-0.90
Flack Parameter		0.111(6)

Tabelle 17: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen **3g'** und **np1**.

	3g'	np1
Summenformel	C ₁₉ H ₂₆ Cl ₃ N ₂ PPt	C ₁₅ H ₉ Cl ₇ N ₂ Pt
Molekulargewicht [g/mol]	614.83	660.48
Temperatur [K]	150	150
Kristallsystem	monoclinic	monoclinic
Raumgruppe	C2/c	P2 ₁ /n
a[Å]	22.0312(5)	13.6405(4)
b[Å]	14.3910(5)	7.1317(3)
c[Å]	14.4825(3)	21.0601(6)
α[°]	90	90
β[°]	93.520(2)	94.097(3)
γ[°]	90	90
Volume [Å ³]	4583.0(2)	2043.49(12)
Z	8	4
ber. Dichte [g/cm ³]	1.782	2.147
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	6.549	7.783
F(000)	2384.0	1240.0
Kristallgröße [mm ³]	0.06 × 0.05 × 0.03	0.06 × 0.04 × 0.03
Strahlung	Mo Kα (λ = 0.71073)	Mo Kα (λ = 0.71073)
2θ [°]	5.636 to 59.148	5.988 to 59.188
Index ranges	-29 ≤ h ≤ 19, -19 ≤ k ≤ 17, -19 ≤ l ≤ 19	-18 ≤ h ≤ 18, -9 ≤ k ≤ 5, -28 ≤ l ≤ 25
beobachtete Reflexe	12839	10206
unabhängige Reflexe	5353 [R _{int} = 0.0236, R _{sigma} = 0.0345]	4830 [R _{int} = 0.0262, R _{sigma} = 0.0389]
Daten/Restraints/Parameter	5353/0/240	4830/0/226
Goodness-of-fit	1.058	1.276
R-Wert [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0265, wR ₂ = 0.0561	R ₁ = 0.0421, wR ₂ = 0.0920
R-Wert [alle Daten]	R ₁ = 0.0384, wR ₂ = 0.0611	R ₁ = 0.0493, wR ₂ = 0.0947
Restelektronendichte [e Å ⁻³] min/max	1.37/-1.66	2.46/-1.53

Tabelle 18: Kristallographische Daten zu den Molekülstrukturen **np2** und **np3**.

	np2	np3
Summenformel	C ₂₄ H ₂₄ Cl ₃ N ₃ Pt	C ₁₅ H ₁₅ Cl ₅ N ₂ PtS
Molekulargewicht [g/mol]	655.90	627.69
Temperatur [K]	150	150
Kristallsystem	monoclinic	triclinic
Raumgruppe	P2 ₁ /n	P-1
a[Å]	10.74136(15)	8.5966(4)
b[Å]	16.0280(3)	10.5689(4)
c[Å]	14.0638(2)	14.5174(6)
α[°]	90	94.212(3)
β[°]	98.1677(14)	99.923(4)
γ[°]	90	102.034(3)
Volume [Å ³]	2396.69(7)	1262.50(9)
Z	4	2
ber. Dichte [g/cm ³]	1.818	1.651
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	6.206	6.169
F(000)	1272.0	596.0
Kristallgröße [mm ³]	0.06 × 0.05 × 0.02	0.07 × 0.07 × 0.04
Strahlung	Mo Kα (λ = 0.71073)	Mo Kα (λ = 0.71073)
2θ [°]	4.598 to 58.896	4.938 to 59.572
Index ranges	-11 ≤ h ≤ 14, -20 ≤ k ≤ 20, -19 ≤ l ≤ 17	-11 ≤ h ≤ 9, -11 ≤ k ≤ 14, -18 ≤ l ≤ 20
beobachtete Reflexe	13516	12201
unabhängige Reflexe	5494 [R _{int} = 0.0326, R _{sigma} = 0.0451]	5903 [R _{int} = 0.0324, R _{sigma} = 0.0528]
Daten/Restraints/Parameter	5494/0/284	5903/0/219
Goodness-of-fit	1.048	1.059
R-Wert [I >= 2σ (I)]	R ₁ = 0.0292, wR ₂ = 0.0576	R ₁ = 0.0376, wR ₂ = 0.0802
R-Wert [alle Daten]	R ₁ = 0.0429, wR ₂ = 0.0626	R ₁ = 0.0433, wR ₂ = 0.0827
Restelektronendichte [e Å ⁻³] min/max	1.59/-1.02	2.35/-1.88

