

## Kurzzusammenfassung:

Gegenstand dieser Arbeit sind die Synthesen und strukturellen Untersuchungen neuer Platin(II)komplexe mit Nukleobasen und anderen biorelevanten Liganden. Es konnte gezeigt werden, dass sich biorelevante Liganden L in vielfältiger Weise an das 14 VE Komplexfragment  $[\text{Pt}(\text{dien})(\text{R})]$  anbinden lassen (dien = 1,5-Cyclooctadien (cod), Norbornadien (nbd), 1,5-Hexadien (1,5-Hex); R = Methyl (Me), Neosilyl (neoSi, Trimethylsilylmethyl), Neopentyl (neop, 2,2-Dimethyl-1-propyl), Benzyl (Bzl) und Neophyl (neoPh, 2-Methyl-2-phenyl-1-propyl); L = Guanin, Uracil, Cytosin, Coffein, ...) unter Bildung quadratisch-planarer 16 VE Komplexe  $[\text{Pt}(\text{dien})(\text{R})(\text{L})]^{n+}$ . Die Co-Liganden R induzieren eine gute Löslichkeit in aprotischen Lösungsmitteln wie Aceton. Dadurch sind hoch aufgelöste, multinukleare NMR-spektroskopische Untersuchungen ( $^1\text{H}$ ,  $^{195}\text{Pt}$ ,  $^{13}\text{C}$ ) möglich. Hierbei war nicht nur die Aufklärung der Konstitution sondern auch der Konfiguration mit Hilfe von NOE-Experimenten möglich. Herausragende Funde aus der NMR-Analytik sind die strukturelle Aufklärung der mit Cytosin verbrückten zweikernigen Verbindung  $[(\text{cod})(\text{Me})\text{Pt}(\text{N3-Cytosinat-N1})\text{Pt}(\text{Me})(\text{cod})][\text{SbF}_6]$  und die Pentakoordination in  $[\text{Pt}(\text{cod})(\text{Me})(\text{bpy})]^+$  (bpy = 2,2'-Bipyridin). Weiter eröffnet die gute Löslichkeit einen guten Zugang zur Kristallzucht, sodass auch Einkristallstrukturanalysen an einigen Verbindungen möglich waren.

Die neuen Komplexe zeigten sich bei Standard-Bedingungen unempfindlich gegenüber Luft. Die Empfindlichkeit der Neosilylgruppe gegenüber fluorhaltigen Anionen wie  $[\text{SbF}_6]^-$  wurde näher untersucht. Mit dem Nachweis der Bildung von Trimethylfluorsilan und der Umwandlung der platingebundenen Methylengruppe in eine Methylgruppe ist die Zersetzung der Neosilylgruppe zufriedenstellend aufgeklärt. Außerdem wurde bei  $[\text{Pt}(\text{cod})(\text{neoPh})\text{Cl}]$  nach der Abstraktion des Chlorids eine Cyclometallierung unter Bildung von  $[\text{Pt}(\text{cod})(\text{neoPh}')]^+$  (neoPh' = 2-Methyl-2-phenyl-1-propyl-1,2'- $\eta^2$ -diyl) gefunden.

Die Austauschgeschwindigkeit der Substitution der Diene gegen  $\alpha$ -Diiminliganden (1,4-Diisopropyl-1,4-diazabuta-1,3-dien, Dipyrido[3,2-a:2',3'-c]phenazin oder 3,4,7,8-Tetramethyl-1,10-phenanthrolin) zeigt eine Abhängigkeit vom Bisswinkel des Diens und dessen Flexibilität.

Cytotoxizitätstests der neuen Verbindungen zeigen deren antiproliferative Wirkung an HT-29 Darm- und MCF-7 Brustkrebszellkulturen und liefern damit einen hoffnungsvollen Ansatz für die Entwicklung neuer Wirkstoffe.

## Abstract:

The present dissertation deals with syntheses and investigations of new platinum(II) complexes with nucleobases and further biorelevant ligands. The [Pt(dien)(R)] 14 VE complex fragment binds to biorelevant ligands (dien = 1,5-cyclooctadiene (cod), norbornadiene (nbd), 1,5-hexadiene (1,5-Hex); R = methyl (Me), neosilyl (neoSi, Trimethylsilylmethyl), neopentyl (neop, 2,2-dimethyl-1-propyl), benzyl (Bzl) und neophyl (neoPh, 2-Methyl-2-phenyl-1-propyl); L = guanine, uracil, cytosine, caffeine, ...) forming square-planar 16 VE complexes [Pt(dien)(R)(L)]<sup>n+</sup>. The solubility of these compounds in aprotic solvents allows their characterisation by multiple (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>195</sup>Pt) NMR spectroscopy and also facilitates their crystallisation for crystal structure analysis. Prominent findings in NMR spectroscopy are the cytosine bridged binuclear complex [(cod)(Me)Pt(N3-cytosinate-N1)Pt(Me)(cod)][SbF<sub>6</sub>] and the penta-coordination in [Pt(cod)(Me)(bpy)]<sup>+</sup> (bpy = 2,2'-bipyridyl).

The new complexes are stable under standard conditions and air. The neosilyl group in [Pt(cod)(neoSi)Cl] is sensitive to fluorine containing anions such as [SbF<sub>6</sub>]<sup>-</sup>. It decomposes under formation of trimethylfluorsilane (Me<sub>3</sub>SiF) and conversion of the platinum bound methylene group to methyl. The bulky ligand in [Pt(cod)(neoPh)Cl] undergoes a cyclometallation after abstraction of the chloride forming [Pt(cod)(neoPh')] (neoPh' = 2-Methyl-2-phenyl-1-propyl-1,2'-η<sup>2</sup>-diyl).

The exchange rate of dien replacement by diimine ligands (1,4-diisopropyl-1,4-diazabuta-1,3-diene, Dipyrido[3,2-a:2',3'-c]phenazine, 3,4,7,8-Tetra-methyl-1,10-phenanthroline) depends on the dien's bite angle and flexibility.

Cytotoxicity experiments on HT-29 colon carcinoma cell lines and MCF-7 breast cancer cell lines revealed promising anti-proliferic activities for selected platinum cod complexes.