

氧齿配体钨配合物

I. 氧多齿配体钨(V)配合物的结构及其性质

刘国正 缪增星 王翌善 方吉东

(中国原子能科学研究院同位素研究所, 北京 102413)

根据空腔模型中的经验结合规律, 提出了各种含氧配位体与 TcO^{3+} 的结合能力: $HO^- \sim RO^- > ArO^- > R-PO_3H^- > R-CO_2^- > \begin{matrix} \diagdown \\ C=O \\ \diagup \end{matrix}$ 。在此序列和五配位四方锥构型基础上, 解释了各氧多齿配体与 TcO^{3+} 的结合性质。由于 $TcO(OH)_4$ 容易歧化为 $TcO_2 \cdot xH_2O$ 和 TcO_4^- , 因而任何单齿氧 TcO^{3+} 核配合物在水溶液中皆不稳定。多元醇、邻二酚、 α 羟基磷酸、 α 羟基羧酸的 TcO^{3+} 配合物由于螯合效应, 可能在水溶液中存在。

关键词 空腔模型 钨配合物 稳定性 氧配位原子 TcO^{3+} 核

中图分类号 O·614.712 O·621.13

氧多齿配体的 $^{99}Tc^m$ 配合物在放射性药物中占有重要地位。 $^{99}Tc^m$ -葡庚糖酸钠是广泛使用 $^{99}Tc^mO^{3+}$ 的标记前体, 早期曾用作肾静态显像剂和脑损伤显像剂。 $^{99}Tc^m$ -植酸钠至今仍用作肝胆显像剂。 $^{99}Tc^m$ -MDP(亚甲基二膦酸盐)广泛用作骨显像剂, 据估计, $^{99}Tc^m$ -MDP和 $^{99}Tc^m$ -MIBI的使用量占体内钨放射性诊断药物的80%左右。 $^{99}Tc^m$ -焦磷酸钠, 亦可用作骨显像剂, 目前焦磷酸药盒广泛用于 $^{99}Tc^m$ 体内标记红细胞, 用作心血池显像。抗坏血酸(Vc)也是一种氧多齿配体, 在药盒中常作为抗氧化剂保护亚锡离子。有关氧多齿配体与 $^{99}Tc^m$ 的相互作用曾进行过大量的实验研究, 积累了大量的实验数据, 文献[1]进行了总结, 然而大都是一些实验事实的陈述。在亚锡还原条件下, $^{99}Tc^m$ 与这些配体相互作用时, 发生价态变化。由于相应配合物水溶性强、稳定性差, 反应产物组成复杂等因素的影响, 仅制备出少数几个单晶化合物, 因而迄今尚未将结构与性质很好地联系起来。由于这种原因, 药盒生产者只能通过实验摸索方法, 这一过程花费了大量的人力和物力。因此无论从理论上还是从应用上都需要研究结构与性质的相互关系。

本文试图从大量钨、铈单晶衍射数据基础上获得的五配位钨、铈化合物构型变化规律^[2]和配位原子与钨铈结合规律^[3]入手, 推测氧多齿配体钨(V)配合物的结构, 解释 $SnCl_2$ 还原条件下此类配合物的性质。

收稿日期: 1997-05-26 收到修改稿日期: 1997-10-27

刘国正: 男, 38岁, 放射化学专业, 博士后, 副研究员

1 钨(V)氧齿配体配合物的结构及其稳定性

在溶液中,任何还原剂还原 TcO_4^- , ReO_4^- 制备的五价钨、铼化合物,如果配位原子带有负电荷,配合物无一例外地以五配位四方锥结构存在^[2]。结构中含有 TcO^{3+} 或 ReO^{3+} 核及 Tc、Re 与其他可生成多重键的配位原子构成的核,这些多重键指向锥顶,其余四个键指向锥底的四个角。在这种结构中,锥顶对位常微弱结合着一个配位原子。依照这一规律推断,氧齿配体配合物是 TcO^{3+} 核的四方锥化合物,文献[4—6]制备了几个二元酚的 TcO^{3+} 五配位四方锥化合物。

氧多齿配体中可能涉及的配位氧有如下类型: RO^- 、 $R-PO_3^{2-}$ 、 $R-CO_2^-$ 、 $C=O$ 等。当配位原子以多重键与其他原子结合后,不利于与高价钨、铼(>4)结合^[1]。因此,各种含氧配体与 TcO^{3+} 结合的能力大小为: $HO^- \sim RO^- > ArO > R-PO_3H^- > R-CO_2^- > C=O$ 。

在水溶液中任何单齿氧钨(V)配合物皆不稳定,因为大量水分子竞争配位,产生的 $[Tc(OH)_4]^-$ 或 $Tc(OH)_3(OH_2)$ 会歧化,进一步形成更稳定的 $TcO_2 \cdot xH_2O$ 和 TcO_4^- 。然而,邻二酚和多元醇可以生成稳定的 TcO^{3+} 核配合物。由于酚比醇具有更强的酸性,酚可以在相对较高的酸度下与钨(V)配位。对于磷酸、羧酸、乙酰丙酮类配体,即使在多齿状态也不能与钨(V)配位。然而,人们已制备出了此类配体的 TcO^{3+} 配合物,如 $(AsPh_4)_2 [Tc(O(C_2O_4)(C_2O_4H))] \cdot 2H_2O$ ^[7]。但是制备时,不能有亚锡还原剂,要在很高的酸度下尽量降低 OH^- 的浓度,加入有机大阳离子使产物沉淀从而快速脱离反应体系。

TcO^{3+} 氧多齿配体配合物越稳定,越不易被亚锡还原。这是由于配体原子的配位使 TcO^{3+} 所带正电荷减少,因而使 TcO^{3+} 获电子能力降低。 $Tc(OH)_4^-$ 不稳定是因为它可歧化为更稳定的 $TcO_2 \cdot xH_2O$ 和 TcO_4^- 。文献[1]已论证处于空腔控制和价键控制过渡状态的 $Tc(IV)O_6$ 和 $Tc(VI)O_4$ 是非常稳定的。但是体系不能带有过高的负电荷,因此 $Tc(V)O_4$ 体系的稳定性实际上来源于电荷因素,否则会被进一步还原为 $Tc(VI)O_6$ 。当氧原子与其它原子结合含有较多多重键时,由于不能有效地给予电子,钨便容易被进一步还原。表1列出了在各种氧多齿配体存在下, TcO_4^- 被 Sn^{2+} 还原的情况,实验结果与上述讨论是完全一致的。

表1 各类配体存在下 Sn^{2+} 还原 TcO_4^-

Table 1 Reduction of TcO_4^- by Sn^{2+} in the presence of various ligands

配体	价态变化	反应条件	实验方法	文献
羟基酸	柠檬酸 $Tc(VII) \xrightarrow{\text{快}} Tc(V) \xrightarrow{\text{慢}} Tc(IV)$	过量 Sn^{2+} , pH=7	极谱法	[8]
	羟基乙酸 $Tc(VII) \xrightarrow{\text{快}} TcO_2 \cdot xH_2O$	当量 Sn^{2+} , pH=12	光度法	[9]
多羟基酸	葡庚糖酸 $Tc(VII) \xrightarrow{\text{快}} Tc(V)$	当量 Sn^{2+} , pH=12	极谱法	[10]
	葡萄糖酸 $Tc(VII) \xrightarrow{\text{快}} Tc(V)$	当量 Sn^{2+} , pH=12	光度法	[9, 10]
	甘油酸 $Tc(VII) \xrightarrow{\text{快}} Tc(V) \xrightarrow{\text{慢}} TcO_2 \cdot xH_2O$	当量 Sn^{2+} , pH=12	光度法	[9]

续表 1

配体	价态变化	反应条件	实验方法	文献	
乙二醇	$Tc(VII) \xrightarrow{\text{快}} Tc(V)$	当量 Sn^{2+} , pH= 12	极谱法	[10]	
1, 2-丙二醇			光度法	[9, 10]	
丙三醇	$Tc(VII) \xrightarrow{\text{快}} Tc(V)$	当量 Sn^{2+} , pH= 12	极谱法	[10]	
多元醇	蔗糖	$Tc(VII) \xrightarrow{\text{慢}} TcO_2 \cdot xH_2O$	过量 Sn^{2+}	光度法	[10]
	葡萄糖			光度法	[9]
	甘露醇	$Tc(VII) \xrightarrow{\text{快}} Tc(V)$	过量 Sn^{2+} , pH= 12	光度法	[9]
	核糖醇				
	丁四醇				
木糖醇					
磷酸	$Tc(VII) \xrightarrow{\text{快}} Tc(IV)$	当量 Sn^{2+} , pH= 7	库仑法	[11]	
	$Tc(VII) \xrightarrow{\text{快}} Tc(IV, III)$	过量 Sn^{2+} , pH= 7			
	焦磷酸	$Tc(VII) \xrightarrow{\text{快}} Tc(IV)$	当量 Sn^{2+} 滴定 pH= 3- 12	安培法	[12]
	MDP ¹⁾	$Tc(VII) \xrightarrow{\text{快}} Tc(IV)$	当量滴定 pH= 3- 12	安培法	[12]
	HEDP ²⁾	$Tc(VII) \xrightarrow{\text{快}} Tc(IV)$ $Tc(VII) \xrightarrow{\text{快}} Tc(V)$	当量滴定, pH= 3 当量滴定, pH= 7- 12	安培法	[12]

注: 1) MDP 为亚甲基二磷酸, 2) HEDP 为 1-羟基乙撑-1, 1-二磷酸

2 各类氧多齿配体钨(V)配合物的分析

2.1 羟基氧双齿配位化合物

有些多元醇只能作二齿配体, 如乙二醇、1, 2-丙二醇、丙三醇、蔗糖、葡萄糖、蔗糖和葡萄糖有多个羟基, 由于成环(见图 1), 在空间上只允许有 2 个羟基同时配位。丙三醇有 3 个羟基, 若都配位, 则占去四方锥底面上 3 个位置, 另一位置必然被氢氧根占据, 但也可能丙三醇只提供 2 个羟基配位, 此情况暂且同二齿配体一并讨论。邻二醇类 TcO^{3+} 配合物在水溶液中存在的主要原因是由于存在着螯合作用, 但其稳定性仍然较差, 配合物只能在配体大大过量、强碱性、当量 Sn^{2+} 还原条件下存在, 否则将水解并歧化为 $TcO_2 \cdot xH_2O$ [9]。强碱性条件是因为醇羟基酸性很弱。当量亚锡条件是因为水解产物发生歧化反应, 而生成的 TcO_4^- 又会再次被 Sn^{2+} 还原, 这

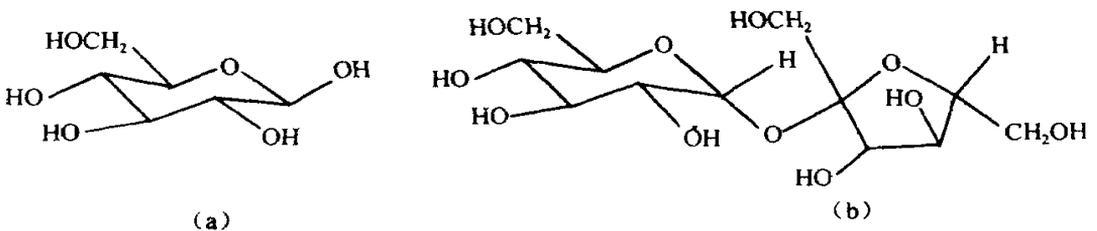
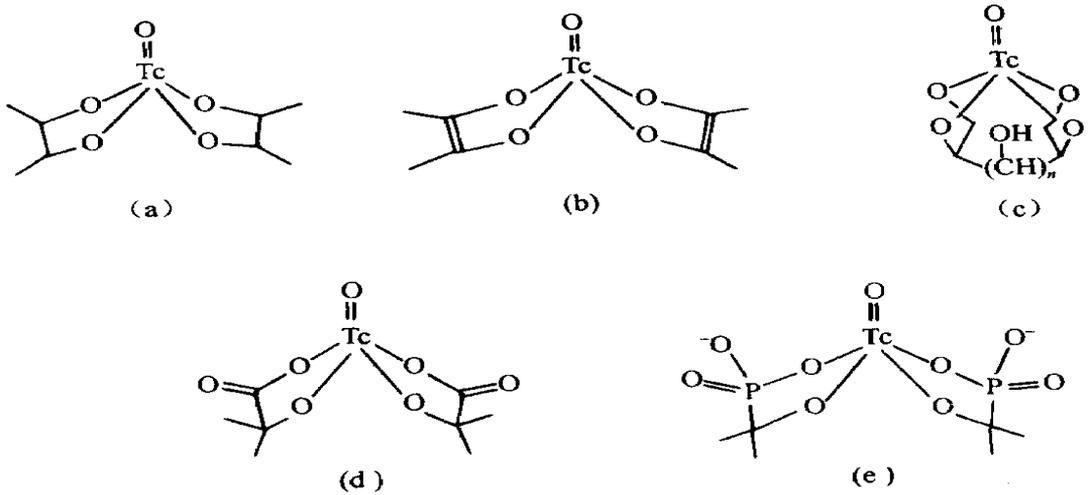


图 1 葡萄糖(a)和蔗糖(b)的结构

Fig. 1 Structures of sucrose (a) and dextrose (b)

图2 各类配体 TcO^{3+} 配合物的推测结构Fig. 2 Proposed structures of TcO^{3+} compounds with polyols

(a) ——二齿酚类, (b) ——二齿酚类, (c) ——四齿醇类 ($n=0$ 或 1),
 (d) —— α 羟基羧酸类, (e) —— α 羟基磷酸类

样亚锡过量会导致胶体 Tc 迅速产生。

甘油酸、四糖酸、酒石酸等也具有邻二醇结构, 也应形成类似的配合物。此类配合物的结构及性质研究较少。文献[9]研究了甘油酸铊配合物的性质, 其稳定性与邻二醇 TcO^{3+} 配合物的性质一致, 从吸收光谱看确为 TcO^{3+} 的配合物。

邻二酚及抗坏血酸也含有邻羟基, 同样也应能生成 TcO^{3+} 核的四方锥配合物。关于水溶液中 Sn^{2+} 还原 TcO_4^- 以制备 TcO^{3+} 核配合物的研究报道很少, 但文献[4-6]报道了采用 $TcO-Cl_4$ 与邻二酚的配体交换反应能方便地制备四方锥铊(V)配合物。由于酚羟基酸性较强, 预计可在较高酸度下获得 TcO^{3+} 核配合物。

邻二醇、邻二酚类配体与 TcO^{3+} 形成的配合物的基本骨架见图 2(a)、(b)。已获得的 $Na[TcO(OCH_2CH_2O)_2]^{[13]}$ 和 3 种四方锥构型的 TcO^{3+} 和邻二酚配合物的单晶均属此种结构[4-6]。

1,3-丙二醇也是二元醇, 但在水溶液中用 Sn^{2+} 还原 TcO_4^- 无法获得配合物, 这是由于形成的六元环不如五元环稳定的缘故[9]。产生这一结果的原因是, 在四方锥 TcO^{3+} 配合物中底面上 4 个原子斥力很大, 相互间距离很小。在文献[2]中曾对四方锥构型进行过受力分析。

2.2 羟基氧四齿配位化合物

多元醇的羟基数目 ≥ 4 时, 可能成为四齿配体。在二齿配体配合物中五元环有 2 种可能的取向并示于图 3。由于(a)中配体间斥力较小, 故采取这种彼此远离的状态, 但在四齿配体配合物中只能采用类似(b)的取向, 否则空间上不允许, 多一个五元环弥补了配体内部相互排斥产生的不稳定作用。生成五元环或六元环可产生较大的螯合效应, 因此(b)中两部分的连接可跨越一个碳原子也可直接相连, 推测结构见图 2(c)。可将多齿氧配体分为三类(见图 4): (a) 同侧邻四醇, 配位后两个五元环直接相连; (b) 同侧双邻二醇, 配位后两个五元环跨越一个碳原子;

(c) 异侧多元醇。四碳糖醇、五碳糖醇、六碳糖醇中有些属 A 类, 有些属 B 类, 有些既属 A 类又属 B 类, 只有苏阿糖醇属 C 类, 实际上, 它们仅相当于一种二齿配体, 然而迄今为止尚未见有关报道。由于四齿醇配体形成 3 个螯合环稳定性较高, Sn^{2+} 过量时不生成 $\text{TcO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, 抗水解能力强, 实验结果见文献[9]。

只有木糖酸和异木糖酸除外, 两者属 C 类配体。五碳糖酸和六碳糖酸含有四个以上醇羟基, 可能是四齿醇配体。它们与 TcO^{3+} 形成的配合物较稳定, 只是当酸度高致某一值时吸收光谱会发生变化, 这与四齿糖醇配合物不同, Hwang 等^[9]认为这是由于羧基质子化造成的。葡庚糖酸是七碳糖酸, 也同样是四齿醇配体。

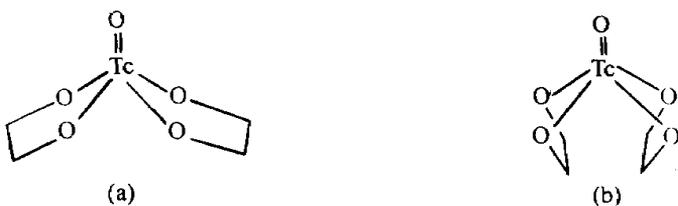


图 3 二齿配体配合物中五元环的取向

Fig 3 Orientation of five membered rings in $\text{TcO}(\text{diol})_2$

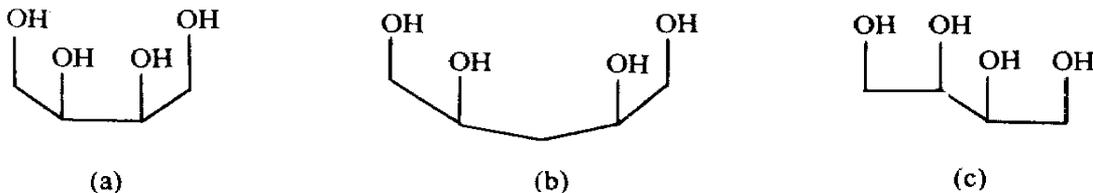


图 4 多元醇的类型

Fig 4 Types of polyols

(a)——同侧邻四醇, (b)——同侧双邻二醇, (c)——异侧多元醇

按照烷氧基配位规则, $^{99}\text{Tc}^m$ -甘露醇为 $^{99}\text{Tc}^m\text{O}_4^{3+}$ 核的四方锥配合物, 所带电荷与 $^{99}\text{Tc}^m\text{O}_4^-$ 相同。 $^{99}\text{Tc}^m$ -葡庚糖酸钠也应为四方锥 $^{99}\text{Tc}^m\text{O}_4^{3+}$ 配合物, 羧基由于结合能力差而不配位, 酸性条件下它不解离, 整个配合物带一个负电荷, 碱性条件下羧基离解, 整个配合物带两个负电荷。这与 Hwang 的电泳实验是一致的^[9]。在不同 pH 条件下的 1% 甘露醇溶液中, 形成的 $^{99}\text{Tc}^m$ -甘露醇皆与 $^{99}\text{Tc}^m\text{O}_4^-$ 具有相同的电泳速度。在 1% 葡庚糖酸钠溶液中, 形成的 $^{99}\text{Tc}^m$ -葡庚糖酸钠在 pH = 5 时, 电泳速度是 $^{99}\text{Tc}^m\text{O}_4^-$ 的 2 倍, pH < 5 时与 $^{99}\text{Tc}^m\text{O}_4^-$ 电泳速度相同^[9]。在乙二醇单甲醚溶液中, 测得 $^{99}\text{Tc}^m$ -甘露醇配位比为 1 : 1^[9]。这些事实是四方锥 1 : 1 四齿醇配合物的结构旁证。但是有关葡庚糖酸钠在水溶液中与 TcO^{3+} 形成的配合物的结构迄今仍有争议^[15], 相反的观点可能来自 Kiviet 早期的工作^[9]。

2.3 混合氧配位化合物

α 羟基酸是羧基和羟基的混合二齿氧配体, 通常条件下不能形成钒(V)配合物。乙二醇的 TcO^{3+} 配合物已很不稳定, 由于羧基比羟基更难与 TcO^{3+} 结合, 羟基乙酸在水溶液中不能生成稳定配合物^[9]。但是柠檬酸在中性和弱酸性条件下可形成稳定的 TcO^{3+} 配合物^[8, 14], 这是因为羟基乙酸的亚甲基氢被二个羧甲基取代后增加了羟基的酸性, 中性或弱酸性条件降低了与之竞争的氢氧根离子的浓度。测得配位比为 2 : 1^[14]。

磷酸根与 TcO^{3+} 的结合能力比羟基氧弱, 因此水溶液中用 Sn^{2+} 还原 TcO_4^- 直接生成四价

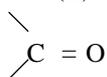
锝配合物^[12]。HEDP 则不同, 由于含有一个羟基, 在 $\text{pH} > 7$ 时, 当量亚锡还原 TcO_4^- 生成 TcO^{3+} 配合物, $\text{pH} < 7$ 后, 由于羟基离解变难, HEDP 表现为多磷酸的性质, TcO_4^- 被还原为 Tc(IV) , 并部分还原为 Tc(III) ^[12]。

3 总 结

锝(V)氧齿配体配合物的性质:

(1) 锝(V)氧齿配体配合物是一个含 TcO^{3+} 核的四方锥配合物

(2) 氧齿配体与 TcO^{3+} 核的结合能力: $\text{HO}^- \sim \text{RO}^- > \text{ArO}^- > \text{RPO}_3\text{H}^- > \text{RCO}_2^- >$



(3) 由于 TcO(OH)_4^- 易发生聚合, 在水溶液中歧化为 $\text{TcO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 和 TcO_4^- , 任何单齿氧 TcO^{3+} 配合物在水溶液中均不稳定。

(4) 氧配位原子与 TcO^{3+} 核有效成键, 会使中心原子电正性下降, 被进一步还原的能力降低。

(5) 多齿羟基配体, 由于存在螯合效应, 与 TcO^{3+} 形成的配合物可能在水溶液中存在, 且四齿配体配合物比二齿配体配合物稳定。

(6) 羟基酸性增强通常使其在稳定性顺序中推后, 但常因较高酸度下 OH^- 浓度下降和容易解离, 导致在较低 pH 下生成 TcO^{3+} 的配合物。如邻二酚和 Vc , α 位吸电子基取代的 α 羟基膦酸和 α 羟基羧酸。

同含 S、N 配体的 TcO^{3+} 配合物相比, 氧齿配体 TcO^{3+} 配合物稳定性较差, 很少再直接作体内诊断药物, 但常可作 TcO^{3+} 核前体, 常使用的配体有葡庚糖酸钠、柠檬酸钠、酒石酸钠等。由上述讨论邻苯二酚类配体也是可能的 TcO^{3+} 核前体的配体, 但研究较少, 因此有必要开展实验研究。目前临床上广泛使用的氧齿配体药物是多膦酸类, 由上述讨论, 在不含羟基的 MDP、PYP、植酸钠的锝配合物中, 可以排除生成五价锝配合物的可能性。

参 考 文 献

- Steigman J, Eckelman WC. The Chemistry of Technetium in Medicine. Washington DC: National Academy Press, 1992. 39-43, 57-61, 67-78
- 刘国正, 刘伯里. 锝、铼五配位化合物的构型. 核化学与放射化学, 1997, 19(3): 28-29
- 刘国正, 刘伯里. 锝化学研究 VIII. 晶体中锝、铼配合物的构型与键长变化规律. 核化学与放射化学, 1995, 17(2): 80-90
- Davison A, Depamphilis BV, Jones AG, et al. Synthesis and Characterization of Complexes Containing the Bis(1, 2-diolato)oxotechnetium(V) Core. Inorg Chim Acta, 1987, 128: 161-167
- Rochon FD, Melanson R, Kong PC. Structure of Bis(4-nitro-1, 2-catecholato)oxotechnetium(V). Acta Cryst, 1992, C48: 785-788
- Abrams J, Larsen S K, Zubieta J. Investigation of the Technetium-hydrizido Core. Synthesis and Structural Characterization of $[(n\text{-C}_4\text{H}_9)_4\text{N}][\text{Tc}_2(\text{NNPh}_2)_2(\text{C}_6\text{Cl}_4\text{O}_2)_4] \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$, a $\text{Tc(V)}/\text{Tc(VI)}$ Catecholate Complex With The Hydrizido Ligands Adopting the Unusual η^2 Bridging Mode. Inorg Chem, 1991, 30: 2031-2035
- Baldas J, Colmanet S F, Mackay M F. Preparation and Crystal Structures of $[\text{AsPh}_4] \cdot [\text{Tc}_4\text{N}_2\text{O}_2(\text{ox})_6]$ and $[\text{AsPh}_4]_2[\text{Tc}(\text{ox})(\text{Hox})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$: Technetium Complexes Containing Quadridentate or Unidentate

- Oxalato Ligands J Chem Soc, Dalton Trans, 1988, (7): 1725
- 8 Steigman J, Meinken G, Rickards P. Reduction of Pertechnetate-99 by Stannous Chloride I Stoichiometry of the Reaction in Hydrochloric Acid, in a Citrate Buffer, and in a DTPA buffer. Int J Appl Radiat Isot, 1975, 26: 601- 609
 - 9 Hwang LL Y, Ronca N, Solomon NA, et al Complexes of Technetium With Polyhydric Ligands Int J Appl Radiat Isot, 1985, 36: 475- 480
 - 10 Steigman J, Hwang L, Srivastava S. Complexes of Reduced Technetium-99 With Polyhydric Compounds J Labeled Compd Radiopharm, 1977, 13: 160
 - 11 Steigman J, Meinken G, Richards P. The Reduction of Pertechnetate-99 by Stannous Chloride II. The Stoichiometry of the Reaction in Aqueous Solution of Several Phosphorus (V) Compounds Int J Appl Radiat Isot, 1978, 29: 653- 660
 - 12 Russell CD, Cash AG. Oxidation State of Technetium in Bone Scanning Agents as Determined at Carrier Concentration by Amperometric Titration Int J Appl Radiat Isot, 1979, 30: 485- 488
 - 13 Depamphilis BV, Jones AG, Davison A. Ligand-exchange Reactivity Patterns of Oxotechnetium (V) Complexes Inorg Chem, 1983, 22: 2292- 2297
 - 14 Muenze R. Formation of Citrate Complexes of Technetium. Radiochem Radioanal Lett, 1977, 30: 61- 64
 - 15 Jurisson S, Berning D, Jai W, et al Coordination Compounds in Nuclear Medicine Chem Rev, 1993, 93: 1137- 1156

OXYGEN ATOM COORDINATED TECHNETIUM COMPLEXES

I. THE STRUCTURE AND PROPERTIES OF TECHNETIUM (V) COMPOUNDS WITH OXYGEN MULTIDENTATE LIGANDS

Liu Guozheng Miao Zengxing Wang Yishan Fang Jidong

(Isotope Department, China Institute of Atomic Energy, Beijing 102413)

ABSTRACT

The sequence of binding ability of TcO^{3+} core to various oxygen donor ligands is given as $HO^- \sim RO^- > AlO^- > RPO_3H^- > RCOO^- > C=O$ based on the existing experimental data and the previously described empirical rules. The coordination characters of TcO^{3+} with multidentate oxygen donor ligands are rationalized by that sequence and the square pyramidal geometry of TcO^{3+} complexes. Any complex of TcO^{3+} with unidentate oxygen donor ligands is unstable because of its strong trend towards disproportionation to $TcO_2 \cdot xH_2O$ and TcO_4^- . In contrast, complexes of TcO^{3+} with polyhydric alcohols, o-diphenols, 2-hydroxy phosphonates, and 2-hydroxy carboxylates may stably exist in aqueous solution due to chelating effects.

Key words Cavity model Technetium compounds Stability Oxygen coordination atom TcO^{3+} core