

研究简报

九配位钇(Ⅲ) - 氨三乙酸配合物 $K_3[Y(NTA)_2(H_2O)] \cdot 6H_2O$ 的合成及分子结构

王 君* 张向东 马 睿 范大民
辽宁大学化学系, 沈阳 110036)

关键词: Y(Ⅲ) 氨三乙酸(H_3NTA) 配合物 分子结构
分类号: O614. 24

放射性金属 ^{90}Y 由于能够发射出单纯高能的 β -射线, 具有合适的半衰期 ($t_{1/2} = 64. 0h$) 和适中的能量 ($E_{max} = 2. 27MeV$) 等优点, 其化合物作为放射性药物常常用于各种肿瘤的治疗^[1]。但是放射性金属或离子对人体往往具有很强的毒副作用, 如在人体中能以稳定的形式存在, 发挥治疗作用后迅速地由体内排除是人们所希望的。同时为了避免由于放射性药物的扩散而造成人体的全身毒性, 最好的办法是赋予它们对肿瘤细胞的选择性和亲和性。较常用的方法象磁性玻璃微球和生物大分子修饰的配合物等。但从分子生物学的角度来讲, 放射性金属离子配合物的结构修饰更具有发展潜力, 如近年来兴起的定向药物输送系统 (Targeted Drugs Delivery System, TDDS) 的研究^[2, 3], 使很多放射性药物分子经过结构修饰后有可能用于肿瘤的定向诊断与定向治疗。因此与之相关的 Y(Ⅲ) 配合物结构方面的研究也由此受到人们的关注。放射性金属离子化合物用于肿瘤的定向诊断与定向治疗一般需要满足两个条件, 一个是形成稳定的配合物^[4], 避免接触到生物分子配体与之反应而留在体内; 另一个是提供用于修饰的基团^[5], 以便与具有定向功能的化合物相接。Y(Ⅲ) 的离子半径和电子结构分别是 $0. 104nm$ 和 d^0 , 理论研究表明它能与氨基多羧酸类配体形成稳定的九配位结构的配合物 ($CN = 9$)^[6~10]。本实验中选择了四齿配体 H_3NTA (氨三乙酸) 与 Y(Ⅲ) 按 2: 1 的配比进行反应合成出了含有一个配位水的九配位 $K_3[Y(NTA)_2(H_2O)] \cdot 6H_2O$ 配合物, 这一结果既证明了理论推断的正确性, 同时也为下一步选择十齿配体 H_6TTHA (乙四胺六乙酸) 合成含有一个未参与配位的, 可用于修饰的自由羧酸基的配合物提供了依据。

1 实验部分

1. 1 $K_3[Y(NTA)_2(H_2O)] \cdot 6H_2O$ 配合物的合成

称取 $10mmol(1. 91g)$ H_3NTA 放到 $250mL$ 三口瓶中, 加入 $100mL$ 水, 加热的同时分批加入 $2. 5mmol(0. 56g)$ Y_2O_3 粉末, 搅拌加热回流 $10h$, 待 Y_2O_3 粉末全部溶解后, 用 $KHCO_3$ 水溶液调反应液的 pH 到 6 左右, 然后慢慢浓缩到 $25mL$, 在室温下放置一周后发现有白色立方状晶体析出。

收稿日期: 2000-06-20。收修改稿日期: 2000-11-17。

* 通讯联系人。

第一作者: 王 君, 男, 40 岁, 理学博士, 教授, 研究方向: 配合物的合成及结构。

1.2 $K_3[Y(NTA)_2(H_2O)] \cdot 6H_2O$ 配合物的红外光谱测定

将 H_3NTA 配体和 $K_3[Y(NTA)_2(H_2O)] \cdot 6H_2O$ 配合物粉末分别与 KBr 研磨压片, 在 Shimadzu-IR408 型红外光谱仪上测其红外光谱。

1.3 $K_3[Y(NTA)_2(H_2O)] \cdot 6H_2O$ 配合物的结构测定

切取大小为 $0.40\text{mm} \times 0.40\text{mm} \times 0.20\text{mm}$ 的晶体, 在 ENRAT-NONIUS CAD-4 型单晶 X-射线四圆衍射仪上进行数据的收集, $Mo K\alpha$ 射线 ($\lambda = 0.71073\text{nm}$), ω - 2θ 扫描方式, 温度 $293 \pm 2\text{K}$, 在 $5.36^\circ < 2\theta < 49.98^\circ$ 范围内从衍射区 $h = -18 \sim 18$, $k = -0 \sim 15$, $l = -0 \sim 30$ 共收集 4364 个独立衍射数据, 其中 4264 个为可观测衍射点 [$I > 2.0\sigma(I)$]. 全部强度数据经过 LP 因子校正及经验吸收校正, 晶体结构由直接法解出。对全部非氢原子及其各向异性热参数进行全矩阵最小二乘法修正, 最终偏差因子分别为 $R_1 = 0.0636$, $wR_2 = 0.1523$ 对 $I > 2.0\sigma(I)$ 的衍射点) 和 $R_1 = 0.1178$, $wR_2 = 0.1651$ 对所有的衍射点)。该配合物晶体属于单斜晶系, $C2/c$ 空间群, $a = 1.5268(3)\text{nm}$, $b = 1.2833(3)\text{nm}$, $c = 2.6079(5)\text{nm}$, $\beta = 96.03(3)^\circ$, $V = 5.0815(18)\text{nm}^3$, $Z = 8$, $M = 708.68$, $D_c = 1.852\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$, $\mu = 2.875\text{mm}^{-1}$, $F(000) = 2880$ 。所有计算工作在 PDP11/44 和 Pentium MMX/166 计算机上用 SHELXTL-PC 程序完成。

2 结果与讨论

2.1 $K_3[Y(NTA)_2(H_2O)] \cdot 6H_2O$ 配合物的组成

$K_3[Y(NTA)_2(H_2O)] \cdot 6H_2O$ 配合物的元素分析结果 (%) : K 16.58, Y 12.51, C 20.32, H 3.75, N 3.92。按化学式 $K_3[Y(NTA)_2(H_2O)] \cdot 6H_2O$ 的计算结果 (%) : K 16.55, Y 12.55, C 20.34, H 3.70, N 3.95。通过对比可知配合物的元素分析测试结果和计算结果一致。

2.2 $K_3[Y(NTA)_2(H_2O)] \cdot 6H_2O$ 配合物的红外光谱

$K_3[Y(NTA)_2(H_2O)] \cdot 6H_2O$ 配合物中的 $\nu_{(C-N)}$ 为 1135cm^{-1} , 比配体 H_3NTA 的 1200cm^{-1} 红移 65cm^{-1} , 表明配体中有氮原子与 Y (III) 离子配位。配体 H_3NTA 中 $\nu_{as(COOH)}$ 的 1725cm^{-1} 在配合物中消失, $\nu_{as(COO)}$ 的 1620cm^{-1} 红移至 1600cm^{-1} ; 配体 H_3NTA 中 $\nu_{s(COO)}$ 的 1330cm^{-1} 在配合物中紫移至 1412cm^{-1} , 表明羧基氧原子与 Y (III) 离子配位。在 3450cm^{-1} 附近有宽的吸收峰, 是水分子的羟基伸缩振动, 说明配合物中有水分子存在。

2.3 $K_3[Y(NTA)_2(H_2O)] \cdot 6H_2O$ 配合物的分子结构与晶体结构

$K_3[Y(NTA)_2(H_2O)] \cdot 6H_2O$ 配合物的分子结构如图 1 所示。所有非氢原子坐标列于表 1 中。部分键长和键角列于表 2 中。

从图 1 中可以看出 Y (III) 离子与 NTA^{3-} 配体形成的是 1:2 配比的配合物, 整个 $K_3[Y(NTA)_2(H_2O)] \cdot 6H_2O$ 配合物中, Y (III) 离子与来自两个 NTA^{3-} 配体中的两个氨基 N 原子和六个羧基 O 原子形成配键, 另外还有一个水分子作为

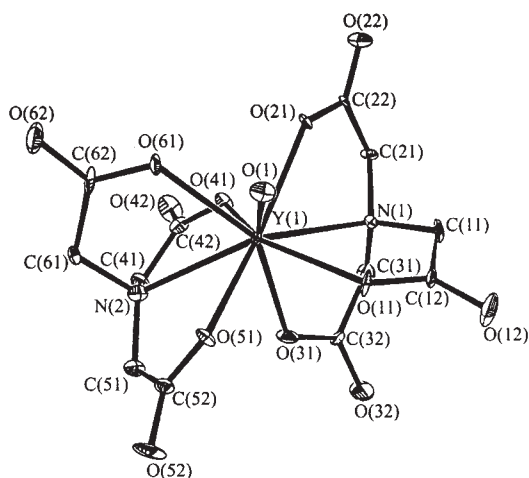


图 1 $K_3[Y(NTA)_2(H_2O)] \cdot 6H_2O$ 配合物的分子结构

Fig. 1 Molecular structure of $K_3[Y(NTA)_2(H_2O)] \cdot 6H_2O$

表 1 K₃[Y(NTA)₂(H₂O)] · 6H₂O 配合物中非氢原子的座标和热参数

Table 1 Nonhydrogen Fractional Atomic Coordinates (× 10⁴) and Equivalent Isotropic Temperature Factors (Å² × 10³) (U_{eq}) of K₃[Y(NTA)₂(H₂O)] · 6H₂O

atom	x	y	z	U _{eq}	atom	x	y	z	U _{eq}
Y(1)	3232(1)	424(1)	6469(1)	8(1)	K(1)	1024(1)	-345(1)	4402(1)	33(1)
K(2)	1832(2)	-2330(2)	6608(1)	54(1)	K(3)	5000	1993(2)	7500	45(1)
O(1)	3360(3)	-283(4)	7340(2)	23(1)	O(2)	-92(5)	1539(8)	4908(3)	85(3)
O(3)	2006(9)	-330(13)	3454(7)	81(5)	O(4)	1675(4)	-2433(6)	5552(3)	51(2)
O(5)	4920(5)	2962(5)	8358(4)	80(3)	O(6)	5000	-1512(8)	7500	97(5)
O(7)	4968(19)	-3430(13)	7228(9)	122(9)	N(1)	4392(3)	-270(4)	5856(2)	14(1)
C(11)	4562(4)	-1383(5)	5988(3)	23(2)	C(12)	3833(5)	-1940(5)	6203(3)	18(2)
O(11)	3309(3)	-1389(3)	6444(2)	21(1)	O(12)	3790(4)	-2885(4)	6165(3)	45(2)
C(21)	5215(4)	319(5)	5963(3)	15(2)	C(22)	5393(4)	521(5)	6534(3)	14(2)
O(21)	4740(3)	525(3)	6798(2)	12(1)	O(22)	6172(3)	696(4)	6717(2)	26(1)
C(31)	3974(5)	-164(6)	5327(3)	25(2)	C(32)	2999(4)	-353(5)	5284(3)	17(2)
O(31)	2587(3)	-11(4)	5642(2)	23(1)	O(32)	2638(4)	-844(6)	4912(3)	55(2)
N(2)	2004(4)	1837(4)	6213(2)	20(1)	C(41)	2278(5)	2472(6)	5794(3)	27(2)
C(42)	3254(5)	2557(6)	5789(3)	21(2)	O(41)	3723(3)	1849(4)	6013(2)	20(1)
O(42)	3542(4)	3267(4)	5524(3)	40(2)	C(51)	1176(4)	1288(5)	6064(3)	21(2)
C(52)	1088(4)	313(5)	6384(3)	19(2)	O(51)	1778(3)	-53(4)	6627(2)	16(1)
O(52)	344(3)	-76(5)	6366(3)	44(2)	C(61)	1922(5)	2476(6)	6681(3)	31(2)
C(62)	2725(5)	2495(6)	7073(3)	25(2)	O(61)	3275(3)	1777(4)	7063(2)	20(1)
O(62)	2780(5)	3214(6)	7397(3)	62(2)					

表 2 K₃[Y(NTA)₂(H₂O)] · 6H₂O 配合物中键长和键角

Table 2 Bond Distances(Å) and Angles(°) in K₃[Y(NTA)₂(H₂O)] · 6H₂O
(In the co-ordination polyhedron)

Y(1)-O(1)	2.434(5)	Y(1)-O(11)	2.331(4)	Y(1)-O(21)	2.375(4)
Y(1)-O(31)	2.342(5)	Y(1)-O(41)	2.346(4)	Y(1)-O(51)	2.380(4)
Y(1)-O(61)	2.323(5)	Y(1)-N(1)	2.660(6)	Y(1)-N(2)	2.643(6)
O(1)-Y(1)-O(11)	69.81(17)	O(1)-Y(1)-O(21)	72.76(16)	O(1)-Y(1)-O(31)	139.04(18)
O(1)-Y(1)-O(41)	139.83(17)	O(1)-Y(1)-O(51)	74.20(16)	O(1)-Y(1)-O(61)	70.27(16)
O(1)-Y(1)-N(1)	116.25(17)	O(1)-Y(1)-N(2)	118.47(18)	O(11)-Y(1)-O(21)	90.86(17)
O(11)-Y(1)-O(31)	75.76(19)	O(11)-Y(1)-O(41)	138.08(17)	O(11)-Y(1)-O(51)	78.42(17)
O(11)-Y(1)-O(61)	140.05(18)	O(11)-Y(1)-N(1)	67.07(16)	O(11)-Y(1)-N(2)	135.62(18)
O(21)-Y(1)-O(31)	130.06(17)	O(21)-Y(1)-O(41)	77.93(16)	O(21)-Y(1)-O(51)	146.95(16)
O(21)-Y(1)-O(61)	76.08(16)	O(21)-Y(1)-N(1)	63.50(16)	O(21)-Y(1)-N(2)	133.50(17)
O(31)-Y(1)-O(41)	81.10(18)	O(31)-Y(1)-O(51)	77.81(17)	O(31)-Y(1)-O(61)	140.52(18)
O(31)-Y(1)-N(1)	73.30(19)	O(31)-Y(1)-N(2)	67.00(17)	O(41)-Y(1)-O(51)	129.89(15)
O(41)-Y(1)-O(61)	76.51(18)	O(41)-Y(1)-N(1)	71.85(17)	O(41)-Y(1)-N(2)	65.98(17)
O(51)-Y(1)-O(61)	92.19(17)	O(51)-Y(1)-N(1)	135.25(17)	O(51)-Y(1)-N(2)	64.57(17)
O(61)-Y(1)-N(1)	132.56(17)	O(61)-Y(1)-N(2)	67.99(17)	N(1)-Y(1)-N(2)	125.25(18)

第九个配体直接与 Y(Ⅲ)离子配位。其中的 YN₂O₇ 部分是一个以 Y(Ⅲ)离子为中心的周围有两个 N 原子和七个 O 原子配位的九配位单帽四方反棱柱体结构。它是与具有 0.104nm 离子半径和 d⁰ 电子结构的 Y(Ⅲ)离子与氨基多羧酸类配体 (如果结构中所有螯合环都为五元环时) 形成九配位结构的配合物的推论相符合的。配位原子 O(11), O(21), O(51) 和 O(61) 与 O(31), O(41), N(1) 和 N(2) 分别形成两个近似的四方形构成了一个四方反棱柱体, 配位水分子的 O(1)

位于四方反棱柱体的上方。 $Y(III)-O(1)$ 之间的距离为 $0.2434(5) \text{ nm}$, 明显长于 $Y(III)$ 离子与 $O(11), O(21), O(51)$ 和 $O(61)$ 之间距离的平均值 $0.2352(5) \text{ nm}$ 其中最长和最短的距离分别为 $0.2380(4)$ 和 $0.2323(5) \text{ nm}$ 。这是因为 $O(1)$ 受到了 $O(11), O(21), O(51)$ 和 $O(61)$ 的排斥而稍微远离中心 $Y(III)$ 离子。 $K_3[Y(NTA)_2(H_2O)] \cdot 6H_2O$ 配合物中三个 K 离子中有两个 ($K(1)$ 和 $K(3)$) 是八配位的, $K-O$ 之间的距离分别在 $0.2742(6) \sim 0.3311(11) \text{ nm}$ 和 $0.2573(9) \sim 0.3304(6) \text{ nm}$ 的范围内, 另外一个 ($K(2)$) 是九配位的, $K-O$ 之间的距离在 $0.2632(5) \sim 0.2924(5) \text{ nm}$ 的范围内。

图 2 显示单位晶胞中有 8 个 $K_3[Y(NTA)_2(H_2O)] \cdot 6H_2O$ 配合物分子。晶胞中结晶水与结晶水, 结晶水与氨三乙酸配体中的氧原子以及结晶水与配位水之间都形成氢键。整个晶胞由配合物分子之间通过氢键连接成的网状构成。

3 结 论

合成了 $Y(III)$ 与 NTA^{3-} 的配合物, 经元素分析和单晶 X-射线衍射仪的结构测定, 确定其配合物的组成为 $K_3[Y(NTA)_2(H_2O)] \cdot 6H_2O$ 。 $[Y(NTA)_2(H_2O)]^{3-}$ 配合离子中的 $Y(III)$ 离子与两个 NTA^{3-} 配体中的两个氨基 N 原子和六个羧酸基 O 原子以及一个水分子中的氧原子构成九配位单帽四方反棱柱体结构, 配体水分子位于四方反棱柱体的上方。

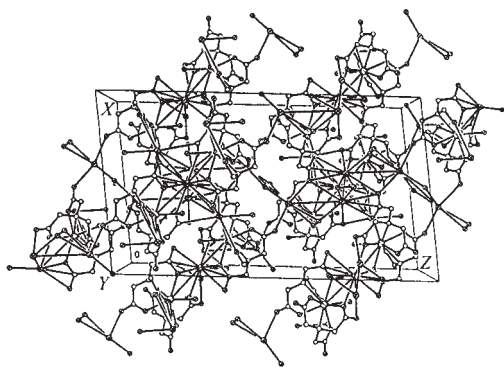


图 2 $K_3[Y(NTA)_2(H_2O)] \cdot 6H_2O$ 配合物在单位晶胞中的排列

Fig. 2 Arrangement of $K_3[Y(NTA)_2(H_2O)] \cdot 6H_2O$ in unit cell

参 考 文 献

- [1] Jurisson S., Berning D., Jia W., Ma D. *Chem. Rev.*, **1993**, **93**, 1137.
- [2] Widder K. J., Morris R. M., Poore G. et al *Proc. Natl. Acad., Sci. U. S. A.*, **1981**, **78**, 579.
- [3] Tomlinson E. *Int. J. Pharm. Technol. Prod. Manuf.*, **1983**, **4**, 49.
- [4] Meares C. F., Wensel P. G. *Acc. Chem. Rev.*, **1984**, **17**, 202.
- [5] Krenning E. P., Bakker W. H., Kooij P. P. et al *Nucl. Med. Biol.*, **1992**, **33**, 652.
- [6] WANG Jun(王 君), ZHANG Wei-Qun(张维群), ZHANG Xiang-Dong(张向东) et al *Gaodeng Xuexiao Huaxue Xuebao(Chem. J. of Chinese University)*, **1998**, **19**(4), 517.
- [7] Miyoshi K., Wang J., Mizuta T. *Inorg. Chim. Acta*, **1995**, **228**, 165.
- [8] Wang Jun(王 君), ZHANG Wei-Qun(张维群), ZHANG Xiang-Dong(张向东) *Xiyou Jinshu(Chinese Rare Metal)*, **1998**, **17**, 213.
- [9] WANG Jun(王 君), ZHANG Wei-Qun(张维群), SONG Xi-Ming(宋溪明), ZHANG Xiang-Dong(张向东) *Wuji Huaxue Xuebao(Chinese J. Inorg. Chem.)*, **1998**, **14**(1), 96.
- [10] WANG Jun(王 君), GAO Jing-Qun(高敬群), ZHANG Xiang-Dong(张向东) *Wuji Huaxue Xuebao(Chinese J. Inorg. Chem.)*, **1999**, **15**(1), 135.

Synthesis and Molecular Structure of Nine-Coordinate Complex K₃[Y(NTA)₂(H₂O)] · 6H₂O

WANG Jun ZHANG Xiang-Dong MA Rui FAN Da-Min

(*Department of Chemistry, Liaoning University, Shenyang 110036*)

In this paper we describe the molecular and crystal structures of the K₃[Y(NTA)₂(H₂O)] · 6H₂O (H₃NTA = nitrilotriacetic acid). The crystal data are as follows: monoclinic system, *C*2/*c* space group, *a* = 1.5268(3) nm, *b* = 1.2833(3) nm, *c* = 2.6079(5) nm, *β* = 96.03(3)°, *V* = 5.0815(18) nm³, *Z* = 8, *M* = 708.68, *D_c* = 1.852 g cm⁻³, *μ* = 2.875 mm⁻¹, *F*(000) = 2880. The final *R*₁ and *wR*₂ are 0.0636 and 0.1523 for 4264 [*I* > 2.0 *σ*(*I*)] unique reflections and 0.1178 and 0.1651 for all 4364 reflections, respectively. In the title complex, the anion [Y(NTA)₂(H₂O)]³⁻ has a nine-coordination structure with distorted monocapped square antiprism. Each group acts as a tetradentate ligand with three O atoms and one N atom and a H₂O molecule caps a quadrilateral face as a ligand. It can be known that the Y (Ⅲ) ion can form a high-coordinate compound with aminopolycarboxylic acid ligands because it has a larger ionic radius (0.104 nm).

Keywords: Y (Ⅲ) nitrilotriacetic acid (H₃NTA) complex molecular structure