

Акционерное общество  
«Радиевый институт имени В.Г. Хлопина»

*На правах рукописи*



УДК [546.718+546.719]:546.262.3:546.137

Тюпина Маргарита Юрьевна

**«2+1» трикарбонильные комплексы технеция и рения  
с бидентантными гетероциклическими аминами и  
этилизоцианацетатом**

Специальность 1.4.13. Радиохимия

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Научный руководитель:  
доктор химических наук  
Мирославов А.Е.

Санкт-Петербург – 2023

**Оглавление**

Введение.....	5
Глава 1. Обзор литературы.....	10
1.1 Комплексы с жирными кислотами, мечеными йодом-123 .....	11
1.2 Комплексы с жирными кислотами, меченые высоковалентным технецием-99,99m и рением .....	14
1.3 Трикарбонильные комплексы технеция-99,99m и рения.....	21
1.3.1 Трикарбонильные комплексы с тридентатными лигандами (циклопентадиенилом), меченые технецием-99,99m и рением.....	22
1.3.2 «2+1» подход применительно к трикарбонильным комплексам технеция-99,99m и рения.....	25
1.3.3 «2+1» трикарбонильные комплексы технеция-99,99m и рения с 2,2'-бипиридином и 1,10-фенантролином .....	26
1.4 Комплексы одновалентного технеция-99,99m и рения с нитрилами и производными жирных кислот .....	37
Глава 2. Экспериментальная часть .....	48
2.1 Исходные вещества и реактивы .....	48
2.1.1 Перхлорат серебра .....	48
2.1.2 Этиловый эфир изоцианоуксусной кислоты (2-этилизоцианоацетат) .....	48
2.2 ИК спектроскопия.....	50
2.3 Рентгеноструктурный анализ.....	51
2.4 Электронная спектроскопия .....	51
2.5 ЯМР спектроскопия .....	52
2.6 Спектроскопия люминесценции.....	52
2.7 Высокоэффективная жидкостная хроматография.....	52
2.8 Оптическая эмиссионная спектроскопия с ионизационно-связанной плазмой.....	54

2.9	Элементный анализ CHN .....	54
2.10	Микрофотографии .....	54
2.11	Автоклавное оборудование .....	54
Глава 3. Синтез, структура и свойства полученных соединений.....		56
3.1	Синтез и характеристики комплексов рения .....	56
3.1.1	Пентакарбонилхлорид рения, $[\text{ReCl}(\text{CO})_5]$ .....	56
3.1.2	Перхлорат трикарбонилтриакварения, $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})_3(\text{CO})_3]\text{ClO}_4$ .....	56
3.1.3	Трикарбонилбипиридилхлорид рения, $[\text{ReCl}(\text{bipy})(\text{CO})_3]$ .....	56
3.1.4	Трикарбонилфенантролинхлорид рения, $[\text{ReCl}(\text{phen})(\text{CO})_3]$ .....	57
3.1.5	Трикарбонилбипиридилперхлорат рения, $[\text{ReClO}_4(\text{bipy})(\text{CO})_3]$ .....	58
3.1.6	Трикарбонилфенантролинперхлорат рения, $[\text{Re}(\text{ClO}_4)(\text{phen})(\text{CO})_3]$ .....	60
3.1.7	Хлорид трикарбонилбипиридин(этилизацианоацетат)рения, $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{Cl}$ .....	60
3.1.8	Хлорид трикарбонилфенантролин(этилизацианоацетат)рения, $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{Cl}$ .....	61
3.1.9	Перхлорат трикарбонилбипиридин(этилизацианоацетат)рения, $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$ .....	62
3.1.10	Перхлорат трикарбонилфенантролин(этилизацианоацетат)рения, $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$ .....	63
3.1.11	Перхлорат трикарбонилфенантролин(метилизациано-ацетат)рения, $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOMe})]\text{ClO}_4$ .....	65
3.2	Синтез и характеристики комплексов технеция.....	65
3.2.1	Пентакарбонилхлорид технеция, $[\text{TcCl}(\text{CO})_5]$ .....	65
3.2.2	Перхлорат трикарбонилтриакватехнеция, $[\text{Tc}(\text{H}_2\text{O}, \text{EtOH})_3(\text{CO})_3]\text{ClO}_4$ .....	66
3.2.3	Трикарбонилбипиридилхлорид технеция, $[\text{TcCl}(\text{bipy})(\text{CO})_3]$ .....	67
3.2.4	Трикарбонилфенантролинхлорид технеция, $[\text{TcCl}(\text{phen})(\text{CO})_3]$ .....	68
3.2.5	Трикарбонилбипиридилперхлорат технеция, $[\text{TcClO}_4(\text{bipy})(\text{CO})_3]$ .....	69

3.2.6	Трикарбонилфенантролинперхлорат технеция, $[\text{Tc}(\text{ClO}_4)(\text{phen})(\text{CO})_3]$ .....	70
3.2.7	Хлорид трикарбонилбипиридин(этилизацианоацетат)технеция, $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{Cl}$ .....	71
3.2.8	Хлорид трикарбонилфенантролин(этилизацианоацетат)технеция, $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{Cl}$ .....	73
3.2.9	Перхлорат трикарбонилбипиридин(этилизацианоацетат)технеция, $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$ .....	74
3.2.10	Перхлорат трикарбонилфенантролин(этилизацианоацетат)технеция, $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$ .....	76
3.3	Рентгеноструктурный анализ комплексов технеция и рения.....	77
3.4	Анализ синтеза «2+1» трикарбонильных комплексов технеция и рения ..	123
Глава 4. Кинетика образования «2+1» трикарбонильных комплексов технеция и рения с гетероциклическими аминами и 2-этилизацианоацетатом.....		134
Глава 5. Влияние хлорид-ионов на образование $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{Cl}$ ( $\text{N}^{\wedge}\text{N} = 2,2'$ -бипиридин или 1,10-фенантролин) .....		149
5.1	Образование комплекса $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$ .....	149
5.2	Образование $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]^+$ ( $\text{N}^{\wedge}\text{N} = 1,10$ -фенантролин или 2,2'-бипиридин) при отсутствии хлорид-ионов .....	153
5.3	Образование $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{Cl}$ ( $\text{N}^{\wedge}\text{N} = 1,10$ -фенантролин или 2,2'-бипиридин) в присутствии хлорид-ионов .....	155
Выводы .....		159
Заключение .....		160
Список литературы .....		162

## ВВЕДЕНИЕ

Технеций-99 – искусственный радиоактивный элемент, нарабатывающийся в значительных количествах в ядерных реакторах. В настоящее время данный изотоп не находит практического применения, в то время как его изомер Tc-99m широко используется в ядерной медицине для разработки диагностических препаратов, а его аналог рений-186,188 – для разработки терапевтических препаратов. В силу труднодоступности и радиоактивности технеция, его химия изучена фрагментарно. Таким образом, изучение химии технеция важно с фундаментальной и прикладной точек зрения.

При разработке радиофармпрепаратов на основе технеция-99m и изотопов рения, в качестве наиболее перспективных прекурсоров рассматриваются трикарбонилтриаква комплексы. Для введения в биомолекулу в таком прекурсор необходимо заменить три лабильных водных лиганда. Традиционно для этой цели используют тридентатные лиганды, но модификация биомолекулы тридентатным хелатным узлом достаточно сложная и трудоёмкая процедура. Альтернативой является так называемый «2+1» подход, включающий введение в трикарбонильный фрагмент сначала бидентантного, а затем монодентантного лиганда. В этом случае процедура синтеза характеризуется большей гибкостью при выборе лигандов и является более простотой.

Именно такой подход, подробно исследован в настоящей работе для введения технеция в биомолекулы. Из класса монодентатных лигандов был выбран этилизоцианоацетат, который может рассматриваться и как модельное производное жирной кислоты, и как бифункциональный агент, пригодный для присоединения к различным биомолекулам через карбоксильную группу. В качестве бидентантных лигандов использовали нейтральные гетероциклические амины – 2,2-бипиридин и 1,10-фенантролин. Таким образом, в данной работе впервые исследовано комплексообразование трикарбонильных фрагментов технеция и рения с комбинацией гетероциклического амина и 2-этилизоцианоацетата.

**Цель работы** – исследовать комплексообразование трикарбонильных фрагментов технеция и рения с комбинацией гетероциклического амина и 2-этилизотиоцианоацетата для разработки процедур введения метки технеция-99m в биомолекулы.

**Задачи работы:**

- 1) Изучить взаимодействие пентакарбонильных комплексов  $[MX(CO)_5]$  ( $M = Re, Tc, X = Cl^-, Br^-$  или  $ClO_4^-$ ) с бидентантными аминами (1,10-фенантролин или 2,2'-бипиридин) в водных и неводных растворителях. Выделить и охарактеризовать продукты реакций.
- 2) Изучить комплексообразование  $[MX(CO)_3(N^N)]$  ( $M = Re, Tc, N^N = 1,10$ -фенантролин или 2,2'-бипиридин,  $X = Cl^-$  или  $Br^-$ ) и  $[M(CO)_3(N^N)(EtOH)]ClO_4$  с 2-этилизотиоцианоацетатом в водных и неводных растворителях. Выделить и охарактеризовать продукты реакций.
- 3) Изучить кинетику замещения  $Cl^-$  ионов в комплексах  $[MCl(CO)_3(N^N)]$  и  $EtOH$  в комплексах  $[M(CO)_3(N^N)(EtOH)]ClO_4$  на 2-этилизотиоцианоацетат ( $M = Re, Tc, N^N = 1,10$ -фенантролин или 2,2'-бипиридин).
- 4) Оценить влияние хлорид ионов, неизбежно присутствующих в элюате технециевого генератора, на процесс введения технеция-99m в виде трикарбонильного фрагмента в биомолекулы с использованием комбинации монодентатного лиганда этилизотиоцианоацетата и бидентантного лиганда 1,10-фенантролина или 2,2'-бипиридина.
- 5) Синтезировать комплексы  $[^{99m}Tc(CO)_3(N^N)CNCH_2COOEt]Cl$  ( $N^N = 1,10$ -фенантролин или 2,2'-бипиридин). Оценить минимальные концентрации лигандов, необходимые для образования данных комплексов с высоким выходом.

**Положения, выносимые на защиту:**

- 1) Процедуры синтеза «2+1» трикарбонильных комплексов технеция-99,99m и рения с бидентантными гетероциклическими аминами дииминового типа (1,10-фенантролином и 2,2'-бипиридином) и монодентатным изонитрилом (этилизотиоцианоацетатом), удовлетворяющие требованиям производства радиофармпрепаратов.

2) Влияние хлорид-иона и растворителя на синтез «2+1» трикарбонильных комплексов технеция-99,99m и рения с лигандами дииминного типа и 2-этилизоцианоацетатом, демонстрирующие возможность дальнейшего использования при разработке новых синтетических подходов в ядерной медицине.

3) «2+1» трикарбонильные комплексы  $[M(CO)_3(N^{\wedge}N)CNCH_2COOEt]^+$  ( $M = {}^{99m}Tc, Re, N^{\wedge}N = 1,10\text{-фенантролин или } 2,2'\text{-бипиридин}$ ) могут быть использованы для комбинирования ОФЭКТ-диагностики с люминесцентной микроскопией и фотодинамической терапией, благодаря катионной природе полученных комплексов и подходящим фотофизическим свойствам бидентатных лигандов.

**Объекты исследования.** В данной работе объектами исследования являются трикарбонильные комплексы одновалентного технеция-99, 99m и рения.

**Научная новизна.** Впервые изучено комплексообразование трикарбонильного фрагмента  $[M(CO)_3]^+$  ( $M = Tc, Re$ ) с комбинацией бидентатного гетероциклического амина и 2-этилизоцианоацетата; установлены кинетические параметры реакции введения 2-этилизоцианоацетата в трикарбонильные комплексы технеция и рения с 1,10-фенантролином или 2,2'-бипиридином; установлено, что хлорид ионы, присутствующие в элюате технециевого генератора, не оказывают существенного влияния на возможность использования «2+1» комбинации этилизоцианоацетата с 1,10-фенантролином или 2,2'-бипиридином для введения технеция-99m в виде трикарбонильного фрагмента в биомолекулы, тогда как для рения необходимо удалять хлорид-ионы из реакционной системы.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

1) В работе впервые предложена комбинация нейтральных бидентатных лигандов (гетероциклических аминов) с изоцианидами для прочного связывания трикарбонильных комплексов одновалентных технеция и рения. В процессе работы синтезировано и выделено 21 комплексное соединение (из них 13 получены впервые, для 8-и получены монокристаллы, пригодные для рентгеноструктурного анализа, для 5-

и сняты ЯМР спектры). Установлена степень влияния хлорид ионов на процесс комплексообразования.

2) Определены и оптимизированы условия введения метки технеция-99m в виде трикарбонильного фрагмента в биомолекулы с использованием комбинации бидентатного гетероциклического амина с 2-этилизотиоцианоацетатом, моделирующим молекулу жирной кислоты. Разработанная процедура может быть использована для создания новых кардиотропных радиофармпрепаратов.

**Методология и методы исследования.** В работе использовали спектроскопические методы, такие как ИК, УФ, люминесценция,  $^1\text{H}$  ЯМР, а также хроматографические процедуры и рентгеноструктурный анализ. Основной объем работы выполнен с использованием долгоживущего изотопа технеций-99 ( $T_{1/2} = 2.111 \cdot 10^5$  лет). Особое внимание уделено разработке методологии проведения синтезов с «горячим» технецием-99m ( $T_{1/2} = 6$  ч).

**Личный вклад автора работы.** В работах по теме диссертационного исследования вклад автора был определяющим. Он состоял в разработке процедур синтеза «2+1» трикарбонильных комплексов, изучении полученных продуктов методами ИК, УФ, люминесцентной спектроскопии и ЯМР спектроскопии; проведении ВЭЖХ анализа полученных «2+1» трикарбонильных комплексов; подготовке материалов к опубликованию.

**Соответствие паспорту научной специальности.** Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 1.4.13 – Радиохимия по области исследований: соединения радиоактивных элементов, синтез, строение, свойства, получение и идентификация меченных соединений; методы радиохимического анализа; химические аспекты использования радионуклидов в биологии и медицине.

**Степень достоверности.** Достоверность результатов определяется использованием современного сертифицированного оборудования, а также оценкой международных экспертов при рецензировании публикаций по тематике диссертации.

**Апробация работы.** Результаты работы представлены в виде 34 сообщений на 27 российских и международных конференциях и симпозиумах с 2013 по



2023 г., в том числе: Научная конференция «Развитие идей В.И. Вернадского в современной российской науке» (2013 г.), First Russian-Nordic Symposium on Radiochemistry (2013 г.), Международная научная конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов» (2014, 2015, 2016, 2018, 2019, 2021, 2022, 2023 гг.), Российская молодежная школа по радиохимии и радиохимическим технологиям (2014, 2015 г.), Всероссийская конференция по радиохимии «Радиохимия» (2015, 2018, 2022 г.), V Всероссийский молодежный научный форум “Open Science” (2018 г.), Третий Национальный конгресс с международным участием «Здоровые дети — будущее страны» (2019 г.), III Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы разработки, производства и применения радиофармацевтических препаратов – Радиофарма» (2019 г.), XXI Менделеевский съезд по общей и прикладной химии (2019 г.), Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых с международным участием «Фундаментальные исследования в педиатрии» (2019 г.), Virtual Meeting – Technical Meeting on New Generation of Technetium-99m Kits for Oncology Applications (IAEA) (2021 г.), VI Всероссийская научно-практическая конференция студентов и молодых учёных «Химия: достижения и перспективы» (2021 г.), Международная научно-практическая конференция молодых учёных и специалистов атомной отрасли «Команда» (2021, 2023 гг.), XII International Conference on Chemistry for Young Scientists "Mendeleev" (2021 г.), 5-я Российская конференция по медицинской химии с международным участием «МедХим-Россия» (2022 г.).

**Публикации.** Основные результаты исследования опубликованы в 13 статьях в том числе 12-ти статьях, опубликованных в международных рецензируемых научных изданиях, индексируемых международными базами данных (RSCI, Web of Science и Scopus). Также результаты отражены в 34 тезисах докладов на международных и российских научных конференциях.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В настоящее время одним из наиболее перспективных направлений использования радионуклидов является ядерная медицина. В зависимости от ядерно-физических свойств радионуклидов, они могут применяться либо для диагностики, либо для терапии. В рамках концепции целевой доставки, радиоактивный изотоп вводится в биомолекулу, имеющую необходимое биологическое сродство, что позволяет избирательно доставлять радионуклид в пораженную область организма. Необходимыми требованиями к таким меченым соединениям являются устойчивость в биологической среде, селективное накопление в целевых органах и тканях (так называемая «горячая зона»).

Одним из наиболее распространенных диагностических изотопов в ядерной медицине является технеций-99m (так называемая «рабочая лошадь ядерной медицины»). Более 90% диагностических процедур ОФЭКТ в Европе и Америке производится с препаратами, мечеными технецием-99m. Препараты, меченые технецием-99m, используются для диагностики заболеваний щитовидной железы («Пертехнетат натрия»), легких («Макротех», «Макроагрегаты АЧС»), сердца («Технитрил»), печени («Технефит», «Бромезида»), головного мозга («Теоксим»), почек («Технемек», «Пентатех», «Технемаг») и остеотропных («Технефор», «Пирфотех»).

Наиболее значимым из этих направлений является диагностика сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые на сегодня составляют 47,8 % всех смертей в Российской Федерации (>900 тыс. пациентов, включая мужчин, женщин и детей различного возраста в год), а в мире ежегодно от ССЗ погибает более 17,5 млн. больных [1].  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi – препарат на основе технеция-99m играет важную роль в визуализации миокарда. Этот препарат позволяет изучать только перфузию, но не метаболические процессы в миокарде [2], включающие окисление жирных кислот и их транспорт в ионизированной форме через клеточную мембрану. Оказавшись внутри кардиомиоцита, они связываются специальным белком. Локальные изменения при окислении жирных кислот в миокарде могут указывать на ишемическую болезнь сердца и кардиомиопатию

уже на ранних стадиях. Введение радиометки в жирные кислоты позволит визуализировать процесс метаболизма в миокарде [3]. Таким образом, разработка новых радиофармпрепаратов для изучения метаболических процессов в миокарде является актуальной задачей.

Химическим аналогом технеция является рений. В ядерной медицине применяются изотопы рений-186 и рений-188 ( $T_{1/2} = 3.7186$  дня и  $T_{1/2} = 17.003$  часа, соответственно). Оба изотопа являются  $\beta$ -излучателями и используются для терапевтических целей. Препараты на основе рения-186 используется для терапии рака, ревматоидного артрита, метастатического рака простаты, груди, толстой кишки и легких. Рений-186 имеет ряд преимуществ в сравнении с рением-188, например, его более длительный период полураспада лучше подходит для применений в таргетной эндорадиотерапии, а его меньший пробег  $\beta$ -частиц в биологической ткани позволяет поражать объекты меньшего размера. Изотоп рений-188, который можно получать генераторным способом при распаде вольфрама-188, может также использоваться для терапии злокачественных опухолей, метастазов в костях, ревматоидного артрита и других заболеваний [4]. При образовании комплексов рения-186,188 с жирными кислотами, они будут выступать в качестве линкера для введения в биомолекулы, имеющие сродство к опухолям.

### 1.1 Комплексы с жирными кислотами, мечеными йодом-123

В настоящее время в клинической практике используются только препараты с жирными кислотами, мечеными йодом-123 ( $T_{1/2} = 13.22$  ч) с  $\gamma$ -излучением с энергией 159.0 кэВ (83.3 %).

В работах с соединениями мечеными йодом-123 использовали чаще всего 15-(*n*-[ $^{123}\text{I}$ ]иодфенил)пентадекановую кислоту (IPPA) и её  $\beta$ -метил-производные (BMIPP и DMIPP) (Рисунок 1).

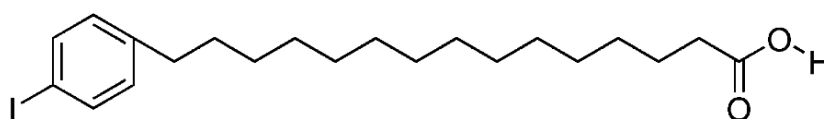


Рисунок 1 - 15-(*n*-[ $^{123}\text{I}$ ]иодфенил)пентадекановая кислота (IPPA)

В работе М. Эйзенхута [5] для 15-(4'-йодофенил)пентадекановой кислоты (IPPA) были рассмотрены продукты окисления получаемые в сердечной мышце. Ранее считали, что основным и конечным продуктом  $\beta$ -окисления является только 4-йодобензойная. Однако исследование метаболизма IPPA в миокарде крыс с использованием ВЭЖХ и масс-спектрометрии (FAB-MS) показало, что после перфузии [ $^{123}\text{I}$ ]IPPA, обнаруживается пять катаболитов (в порядке уменьшения концентрации): 3-(4'-йодофенил)пропановая кислота >> 3-(4'-йодофенил)пропановая кислота = 5-(4'-йодофенил)-3-гидроксипентановая кислота >> 4-йодобензойная кислота. Кроме того, один из метаболитов был обнаружен исключительно во фракции сложных эфиров липидов (гидролизированных липидов сердца), и был идентифицирован как 11-(4'-йодофенил)ундекановая кислота. Эти данные о продуктах метаболического поведения IPPA могут иметь значение для интерпретации сцинтиграфии сердца, выполненной с [ $^{123}\text{I}$ ]IPPA.

В работах [6,7] рассмотрено распределение препаратов йода-123 с IPPA, ВМІРР и DMІР в организме крыс через различное время после введения (Таблица 1-3).

Таблица 1 - Распределение [ $^{123}\text{I}$ ]IPPA в организме крыс [6].

	1 мин	2 мин	5 мин	10 мин	30 мин
Сердце, ID/г	7.59	6.90	5.67	5.22	4.19
Печень, ID/г	2.60	3.56	3.56	3.71	2.56
Кровь, ID/г	1.28	0.57	0.78	0.78	0.92
Сердце/печень	2.92	1.94	1.59	1.41	1.64
Сердце/кровь	5.98	12.46	7.59	7.11	4.52

Таблица 2 - Распределение [ $^{123}\text{I}$ ]ВМІРР в организме крыс [7].

	15 мин	1 ч	3 ч
Сердце, ID/г	4.68	2.75	2.02

	15 мин	1 ч	3 ч
Печень, ID/г	3.36	2.10	1.16
Кровь, ID/г	2.16	1.74	1.60
Лёгкие, ID/г	1.65	1.41	1.22
Щитовидная железа, ID/г	16.37	14.62	9.39
Сердце/печень	1.39	1.31	1.74
Сердце/кровь	2.17	1.58	1.26
Сердце/лёгкие	2.84	1.61	1.66

Таблица 3 - Распределение [ $^{123}\text{I}$ ]DMIPP в организме крыс [7].

	5 мин	30 мин	1 ч	2 ч	4 ч	8 ч
Сердце, ID/г	4.67	5.06	4.49	4.37	3.53	2.24
Печень, ID/г	7.73	7.30	6.02	5.32	3.56	2.52
Кровь, ID/г	1.48	0.42	0.36	0.35	0.31	0.24
Лёгкие, ID/г	2.15	1.42	1.17	1.12	0.97	0.79
Щитовидная железа, ID/г	16.7	18.5	15.8	17.9	22.9	27.8
Сердце/печень	0.60	0.69	0.75	0.82	0.99	0.89
Сердце/кровь	3.16	12.05	12.47	12.49	11.39	9.33
Сердце/лёгкие	2.17	3.56	3.84	3.90	3.64	2.84

Исходя из данных по распределению препаратов в организме лабораторных крыс можно установить, что максимальное накопление в миокарде (см. отношения сердце/кровь и сердце/лёгкие) наблюдается в случае DMIPP, имеющей две метильные группы в  $\beta$ -положении. Поскольку одним из продуктов

метаболизма 15-(4'-йодофенил)пентадекановой кислоты и ее производных является радиоактивный  $\Gamma$ , наблюдают его постепенное накопление в щитовидной железе. Это не мешает визуализации сердца, но всё же является негативным фактором, в особенности для людей с нарушениями в работе функций щитовидной железы и индивидуальной непереносимостью (в частности, аллергией) на йод.

В работе Шикамы и др. [8] была доказана возможность использования иодсодержащих препаратов в клинических исследованиях для визуализации метаболизма миокарда. Однако сцинтиграфия с использованием [ $^{123}\text{I}$ ]IPPA и других производных жирных кислот не получила широкого применения в диагностических процедурах ядерной медицины. Вероятно, это связано с тем, что йод-123 получают только дорогостоящим циклотронным способом. Кроме того, препараты часто загрязнены более долгоживущими радионуклидами йода, такими как  $^{124}\text{I}$  ( $T_{1/2} = 4.15$  суток) и  $^{125}\text{I}$  ( $T_{1/2} = 56$  суток), увеличивая радиационную нагрузку на пациента.

Таким образом, поиск новых изотопов, для мечения жирных кислот, не имеющих недостатков йода, является актуальной задачей.

## **1.2 Комплексы с жирными кислотами, меченые высоковалентным технецием-99m и рением**

Одним из таких изотопов может стать технеций-99m с хорошими ядерно-физическими характеристиками:  $T_{1/2} = 6.02$  часа,  $E_\gamma = 140$  кэВ. Для изотопов рения-186,188 жирная кислота может стать линкером:  $^{186}\text{Re}$  ( $T_{1/2} = 3.72$  сут,  $E_{\beta\text{max}} = 1069$  кэВ,  $E_\gamma = 137$  кэВ, 9.42%) и  $^{188}\text{Re}$  ( $T_{1/2} = 17.0$  ч,  $E_{\beta\text{max}} = 2120$  кэВ,  $E_\gamma = 155$  кэВ, 15.1%) [9].

Первоначально при мечении жирных кислот технецием-99m использовали его в высших степенях окисления (чаще всего V), а хелатирующими атомами являлись сера, кислород, фосфор и азот. Как правило, они образуют громоздкий координационный узел, который оказывает возмущающее влияние на молекулу жирной кислоты, а это в свою очередь негативно отражается на накоплении комплексов технеция в миокарде. Биомолекулу присоединяют обычно через

карбоксыльную или аминогруппу, а преимуществом является четкая настройка места координации с помощью сочетания лигандов в системах, имеющих различную дентатность (4+1, 3+1, 3+2 и т.д.).

В работах Шиллера и его коллег изучены «4+1» комплексы рения с тетрадентатным лигандом NS<sub>3</sub> (трис-(2-меркаптоэтил)амин) и монодентатными лигандами, содержащими фосфор (III), или изоцианидную группу [10] (Рисунок 3). На общей схеме получения радиофармпрепаратов на основе высоковалентного технеция и рения видно, что линкер необходим в качестве связующего звена для присоединения к целевым биомолекулам, таким как пептиды, антитела и олигонуклеотиды (Рисунок 2).

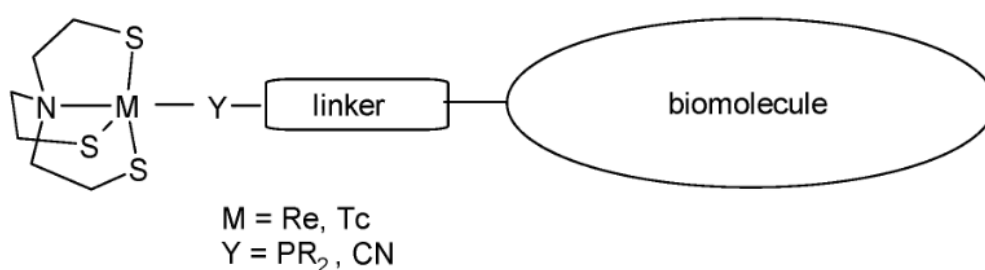


Рисунок 2 – Общая схема радиофармпрепаратов на основе высоковалентного технеция и рения [10]

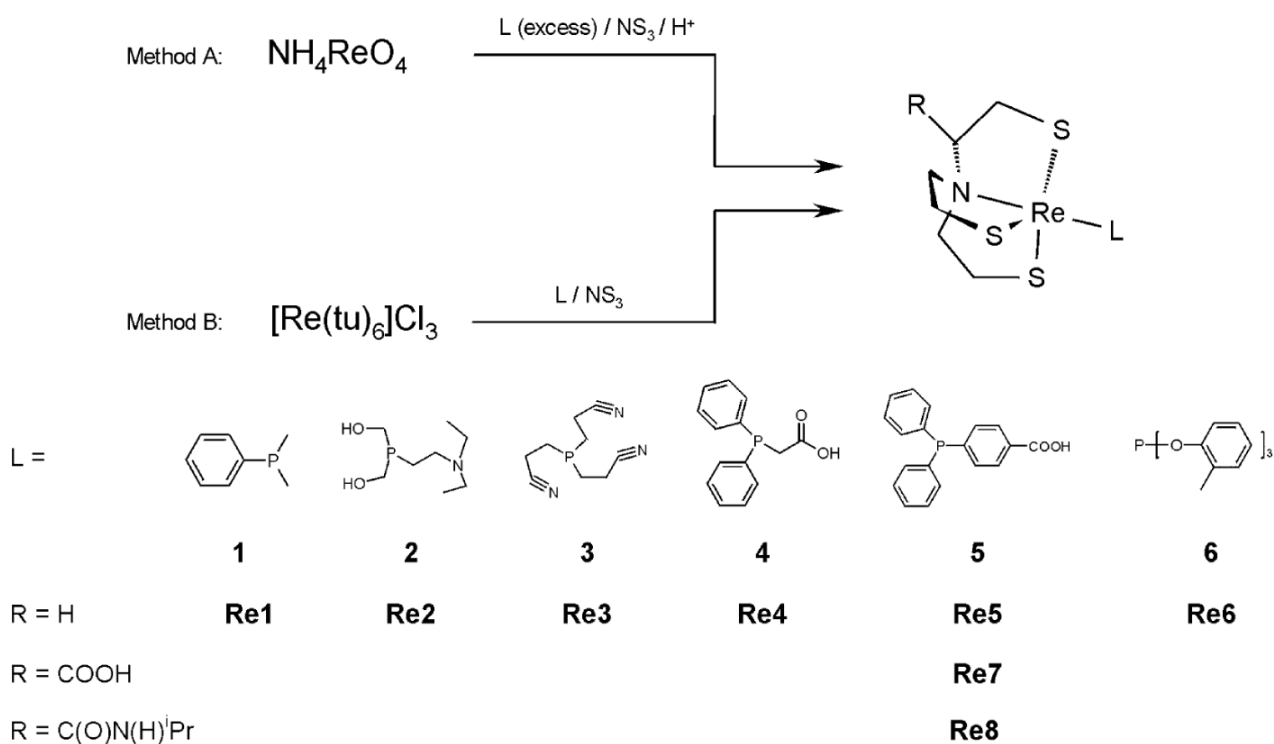


Рисунок 3 – Схема получения «4+1» комплексов рения [10]

Вальтер и др. синтезировали десять жирных кислот меченых технецием-99m и рением аналоги (Рисунок 4). Эти комплексы похожи по своей структуре на полученные ранее Шиллером – они также получены по схеме «4+1», металл координируется тетрадентатным лигандом NS<sub>3</sub> и монодентатным изоцианидным лигандом. Для комплекса, содержащего жирную кислоту из 11 атомов углерода и одного атома серы, исследовано биораспределение на крысах и показано, что через 5 мин отношение сердце/кровь = 8.6, а сердце/печень = 0.25 [11].

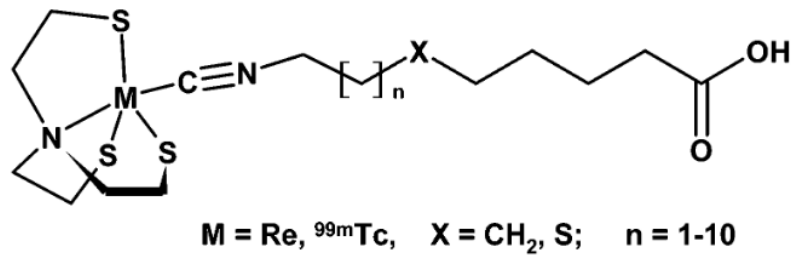


Рисунок 4 – Общий вид жирных кислот меченных высоковалентным технецием-99m и рением [11]

Ямамура и его коллеги при реализации подхода «4+1» тетрадентатным лигандом использовали моноамин-моноамид дитиол (МАМА) и триамидотиол (МАГ) из-за стабильности и размера их комплексов с технецием-99m и простоты синтеза (Рисунок 5). МАМА и МАГ на последней стадии синтеза модифицированы прикреплением в ω-положении гексановой кислоты (МАМА-НА и МАГ-НА, соответственно). Для комплекса с МАМА-НА было изучено биораспределение в лабораторных крысах. Максимальное накопление в сердце (0.15% ID/г), лёгких (0.15% ID/г), крови (0.30% ID/г) и печени (10.59% ID/г) достигалось через 5 минут после введения [12].



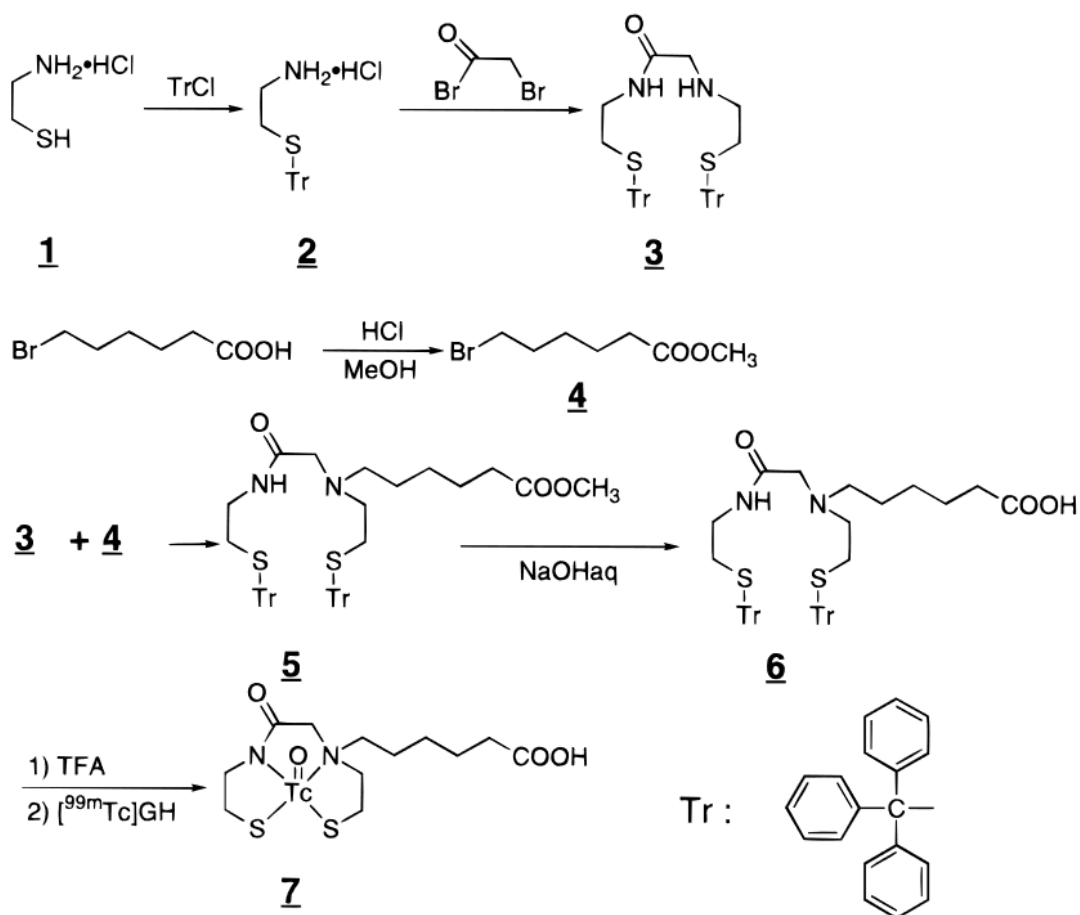


Рисунок 5 – Схема получения комплексов высоковалентного технеция с МАМА-НА [12]

В работах Миртшека и его коллег в основном рассмотрены «4+1» комплексы высоковалентного технеция с жирными кислотами. В одной из таких работ рассматривается общая стратегия «4+1» подхода, где использовались жирные кислоты различной длины и лиганды изоцианидного и фосфинового ряда (Рисунок 6) [13]. Установлено, что длина цепочки жирной кислоты не оказывает сильного влияния на распределение комплекса в целевом органе и организме в целом, а максимальное отношение сердце/кровь (через 5 минут = 5.65; через 1 час = 4.67) было отмечено для комплекса с короткой молекулой жирной кислоты и трифенилфосфиновым лигандом.

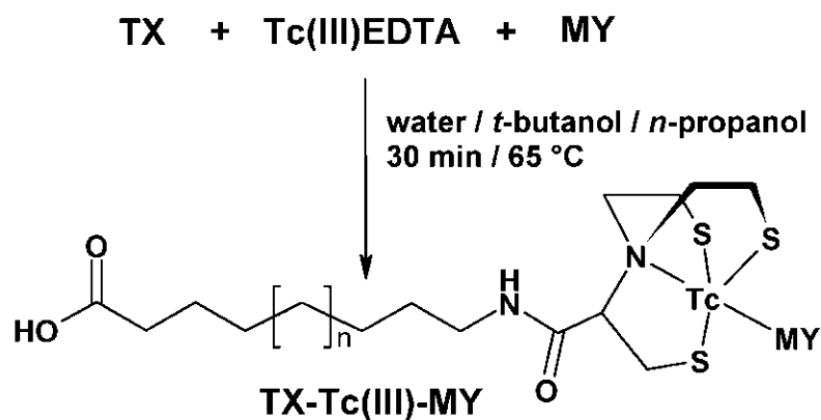


Рисунок 6 – «4+1» комплексы технеция общего вида TX-Tc(III)-MY [13]

В следующих работах Миртшека уже рассмотрено распределение «4+1» комплексов технеция в организме крыс, где в качестве монодентантного лиганда используются модифицированные изоцианидной группой различные жирные кислоты [14,15]. Наиболее перспективные результаты для дальнейшего исследования показал комплекс, где в качестве тетрадентантного лиганда выступила вторая молекула жирной кислоты с мостиковым атомом серы (Рисунок 7). Было установлено, что через 5 мин после введения, накопление в сердце составило 3.68% ID/г, а отношение сердце/кровь 9.92, сердце/лёгкие 3.10, сердце/печень 0.63. По характеристикам биораспределения этот комплекс оказался даже лучше, чем 15-(п-[<sup>123</sup>I]иодфенил)пентадекановая кислота. Следовательно, накопление препарата на основе «4+1» комплексов технеция во многом зависит от степени связывания с белками. В данном случае комплекс плохо связывается с митохондриями, что хорошо для оценки качества протеиновых белков при инфаркте миокарда. Кроме того, степень связывания не зависит от β-окисления.

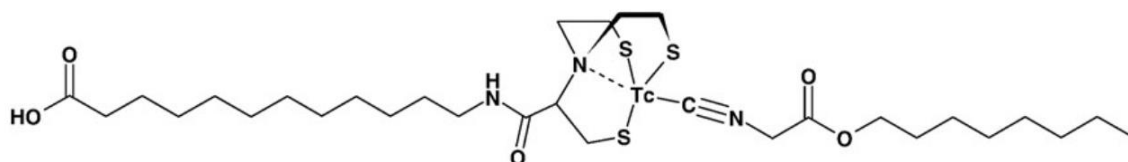


Рисунок 7 – Комплекс с жирными кислотами из работ Миртшека [14,15]

В работе Сонг и коллег [16] рассматриваются производные фолиевой кислоты, обладающей большим сродством к опухолям, что, соответственно, должно обеспечивать хорошее накопление. В качестве жирной кислоты

использовали фолат-полиамидаминовый дендример, модифицированный 2-гидразиникотиновой кислотой ( $^{99m}\text{Tc}$ -HP<sub>3</sub>FA). Конъюгат  $^{99m}\text{Tc}$ -HP<sub>3</sub>FA получали с использованием N-трис-(гидроксиметил)-метилглицина и трифенилфосфин-3,3',3''-трисульфата натрия в качестве солигандов. Была произведена оценка распределения в клетках *in vitro* и ОФЭКТ *in vivo*. Для этого биоконъюгата характерно низкое накопление в печени и легких и высокое в костных опухолях, при этом отсутствуют данные о накоплении в миокарде. Похожие работы с производными фолиевой кислоты, мечеными технецием-99m, описаны в [17,18] и также без данных о накоплении в миокарде, но по изображению ОФЭКТ можно предположить максимальное накопление в почках и мочевом пузыре.

В работах Мафура и его коллег были модифицированы цистеином жирные кислоты с цепочкой C<sub>11</sub> и C<sub>12</sub>, а затем они были мечены технецием-99m (Рисунок 8) [19]. Результаты распределения данных комплексов на мышах аналогичны полученным ранее с накоплением в сердце 3.8% ID/г через 5 минут. При удлинении углеродной цепочки жирной кислоты до C<sub>16</sub>, значительного улучшения распределения не наблюдалось [20]. В последствии данные комплексы были модифицированы автором и получено более высокое накопление в сердце через 5 минут 5.46% ID/г (Рисунок 9) [21]. Но данные показатели ниже, чем для йодсодержащих препаратов.

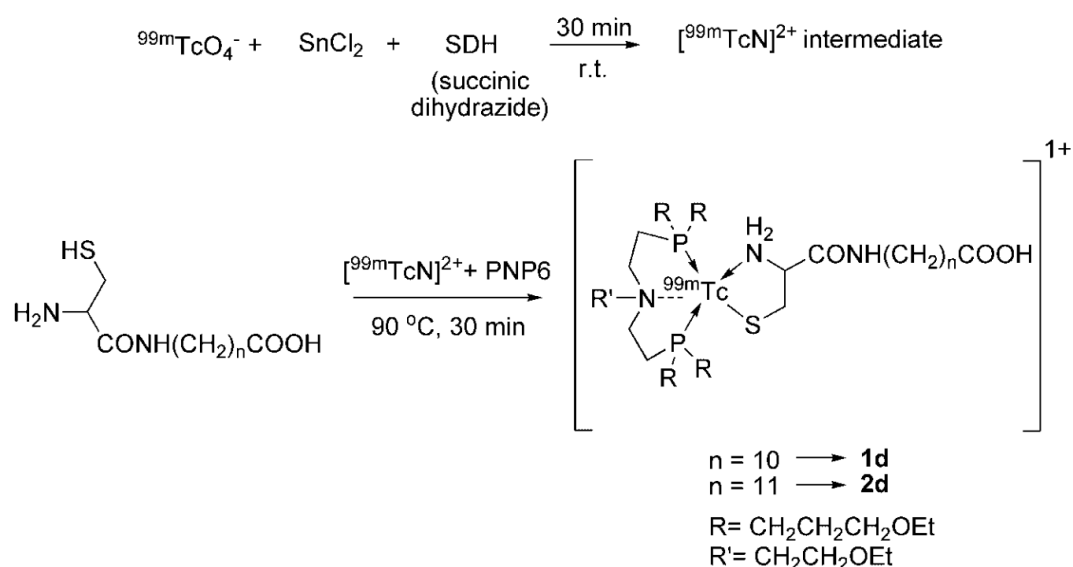


Рисунок 8 – Синтез комплексов технеция с жирными кислотами C<sub>11</sub> и C<sub>12</sub>, модифицированными цистеином [19]

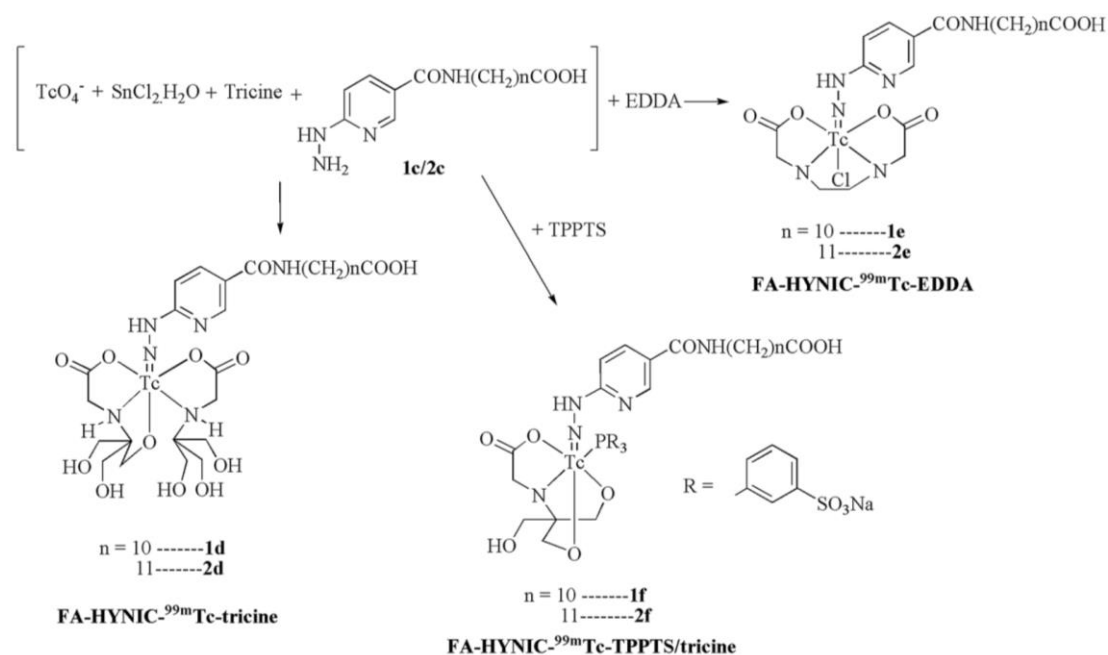


Рисунок 9 – Синтез комплексов технеция с жирными кислотами C<sub>10</sub> и C<sub>11</sub> [21]

Поскольку большинство исследований с технецием проводится с его изотопом Tc-99m, невозможно точно установить структуру данных соединений; исследователи могут лишь предполагать. Поэтому часто синтезируют аналогичные рениевые комплексы.

В работе Юнга и его коллег синтезированы «3+1» комплексы рения с жирными кислотами (Рисунок 10), где координация лиганда происходит преимущественно через атом серы [22]. Для уменьшения скорости окисления в миокарде в середине цепочки жирной кислоты присутствует атом серы.

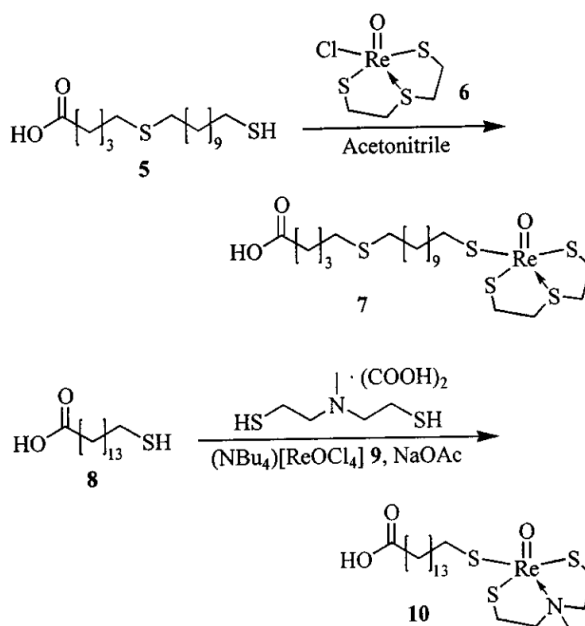


Рисунок 10 – Синтез «3+1» комплексов рения с жирными кислотами [22]

Таким образом, комплексы высоковалентного технеция с жирными кислотами имеют более низкое распределение в миокарде по сравнению с препаратами на основе йода-123. Это вероятно связано с возмущающим действием высокого заряда и сложной конъюгацией лиганда в комплексе. Исходя из этого переход к низковалентным комплексам технеция (I) является целесообразным.

### 1.3 Трикарбонильные комплексы технеция-99,99m и рения.

Технеций в низких степенях может быть стабилизирован  $\pi$ -акцепторными лигандами, в частности карбонильными группами. Действительно, после открытия профессором Р. Альберто [23], трикарбонилтриаквакомплекс технеция  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  (Рисунок 11) данный комплекс стал активно изучаться в качестве прекурсора для введения технеция в различные биомолекулы [24–26].

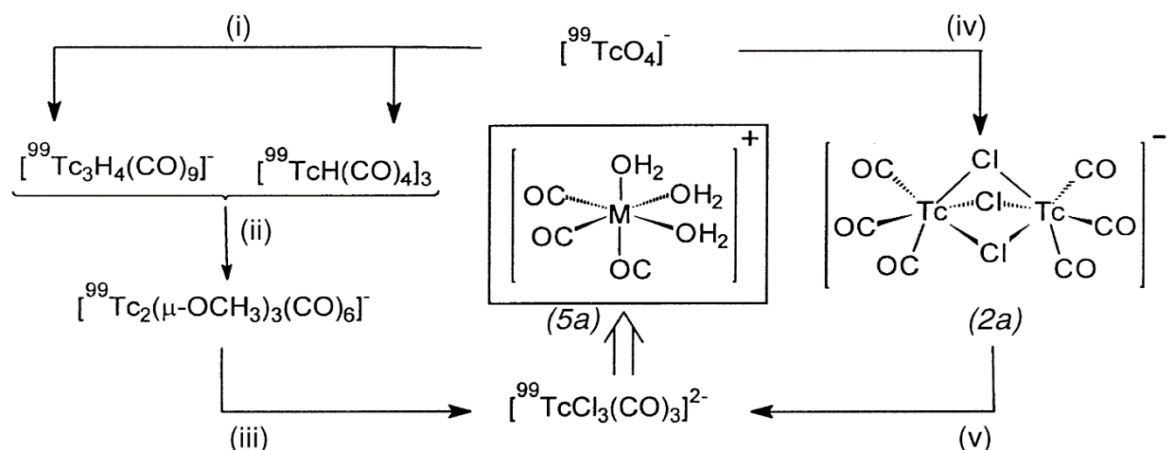


Рисунок 11 – Получение трикарбонилтриаквакомплекса технеция [23]

Этому способствовало открытие швейцарскими учеными достаточно простой процедуры синтеза  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  (Рисунок 12) [27,28].

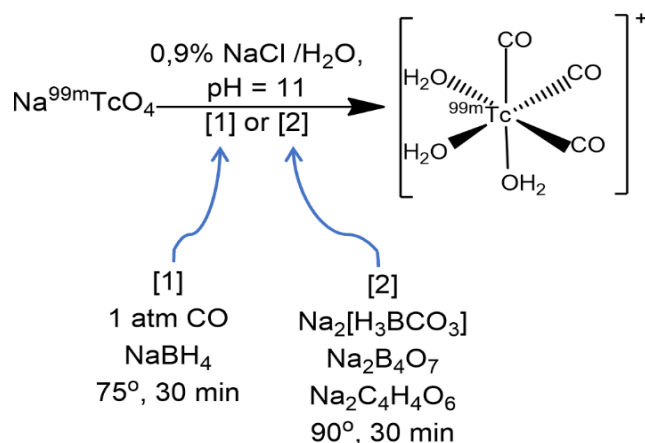


Рисунок 12 – Восстановление пертехнетат-иона с образованием трикарбонилтриаквакомплекса технеция (I) [27,28]

В нашей лаборатории был разработан альтернативный путь синтеза  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  путем кипячения пентакарбонилгалогенидного комплекса технеция в воде в течение часа [29,30]. Позднее ренийевый аналог  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  был получен по аналогичной процедуре исходя из  $\text{Re}(\text{CO})_5\text{OTf}$  [31]. ВЭЖ-хроматограмма продукта содержала только один острый пик со временем удерживания  $R_f = 3.6$  мин.

Фрагмент  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  содержит три лабильные молекулы воды, которые могут быть легко замещены на другие лиганды, причем карбонильные группы при этом не замещаются и остаются жестко связанными с центральным атомом. Благодаря этой особенности было синтезировано и изучено большое количество трикарбонильных комплексов технеция путем замещения молекул воды. Поскольку координационное число одновалентного технеция-99 и рения жестко закреплено и равно 6, для заполнения всех координационных вакансий в трикарбонильных комплексах используют тридентатные лиганды, или комбинации бидентатного и монодентатного лигандов, так называемый «2+1» подход [32].

### **1.3.1 Трикарбонильные комплексы с тридентатными лигандами (циклопентадиенилом), меченые технецием-99,99m и рением**

Одними из наиболее распространенных вариантов трикарбонильных комплексов технеция и рения являются  $\pi$ -комплексы с тридентатными лигандами, в частности, с циклопентадиенилом и его производными. Эти лиганды этой группы считают тридентатными по числу пар  $\pi$ -электронов, взаимодействующих с атомом технеция.

Впервые подробное изучение карбонильных комплексов с циклопентадиенилом было проведено профессором Р. Альберто и его коллегами в работе [33]. Были получены кристаллические структуры для четырех комплексов рения и технеция (комплексы 2, 2a, *cis*-4 и *trans*-4a) (Рисунок 13).

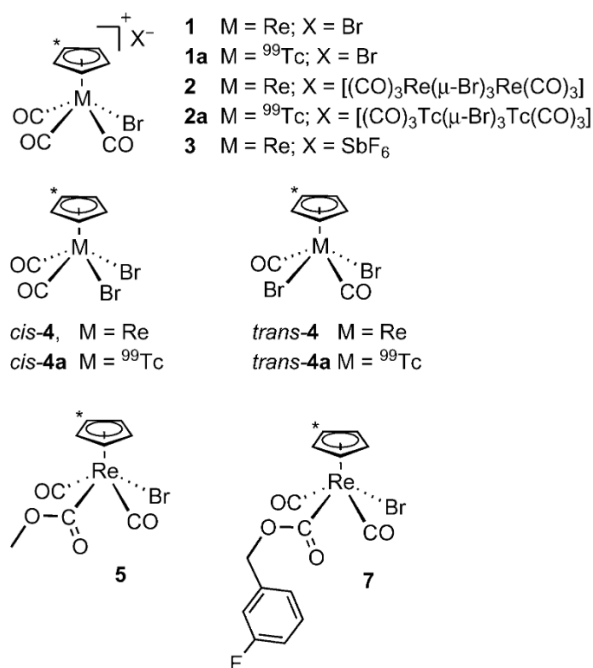


Рисунок 13 – Карбонильные комплексы технеция и рения, изученные в работе [33]

В работе [34] профессор Р. Альберто высказывает предположение о том, что описанные комплексы технеция с замещенным циклопентаденилом могут быть использованы для диагностики, а рения – для терапии. В этой работе рассмотрено введение группы –NCO в циклопентаденильный фрагмент с помощью перегруппировки Курциуса, последующие реакции *in situ* со спиртами и аминами, а также эффект увеличения длины спейсера между Cp-кольцом и функциональными группами. Комплексы с технецием-99m были изучены методом ВЭЖ-хроматографии, а реперами служили аналогичные комплексы рения (Рисунок 14). Исходя из представленных ВЭЖ-хроматограмм можно сделать вывод, что чем длиннее цепочка заместителя, тем меньше процент связывания лиганда с пертехнетатом натрия при одних и тех же условиях.

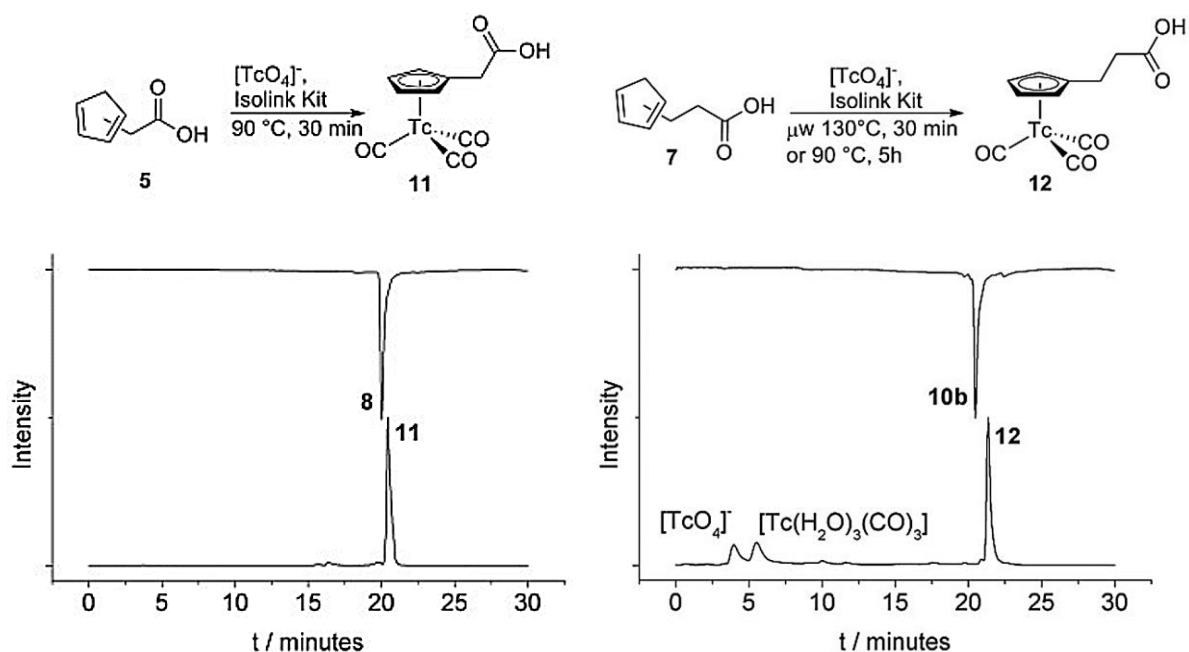


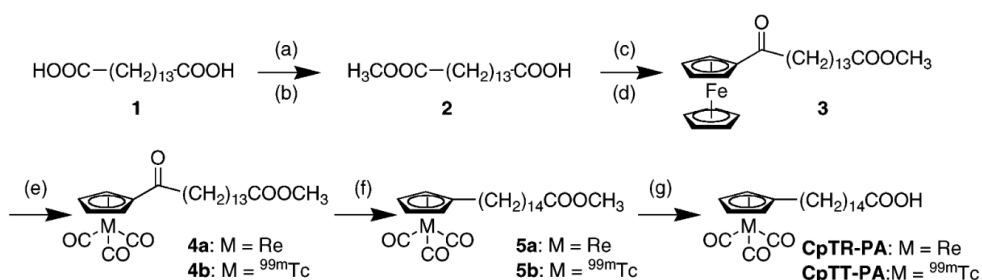
Рисунок 14 – Изучение комплексов технеция-99m методом ВЭЖ-хроматографии и сравнение с репером [34]

Трикарбонильные комплексы технеция-99m и рения с модифицированным циклопентадиенилом также описаны в работе [6], которая была упомянута нами при рассмотрении комплексов с жирными кислотами, мечеными йодом-123. Комплексы были получены с использованием весьма сложной процедуры (Рисунок 15), не очень подходящим для проведения рутинных синтезов. Распределение препаратов  $[^{99m}Tc]CrTT-PA$  в организме крыс через различное время после введения (Таблица 4) демонстрирует их перспективность для визуализации миокарда, хотя наблюдаемое высокое накопление в печени может мешать визуализации нижних отделов миокарда.

Таблица 4 - Распределение препарата  $[^{99m}Tc]CrTT-PA$  в организме крыс [6].

	1 мин	2 мин	5 мин	10 мин	30 мин
Сердце, ID/г	3.85	3.64	2.71	1.87	1.27
Печень, ID/г	3.04	5.01	6.44	7.56	7.86
Кровь, ID/г	4.59	2.70	0.93	0.41	0.38
Почки, ID/г	1.07	1.15	1.30	1.76	1.79
Сердце/кровь	0.84	1.35	2.93	4.60	3.44





<sup>a</sup> Reagents and conditions: (a) SOCl<sub>2</sub>, MeOH; (b) Ba(OH)<sub>2</sub>; (c) SOCl<sub>2</sub>; (d) AlCl<sub>3</sub>, ferrocene; (e) CrCl<sub>3</sub>, Cr(CO)<sub>6</sub>, <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> or <sup>185/187</sup>ReO<sub>4</sub><sup>-</sup>; (f) TiCl<sub>4</sub>, Et<sub>3</sub>SiH; (g) 2 N NaOH.

Рисунок 15 – Синтез [<sup>185/187</sup>Re]CpTR-PA и [<sup>99m</sup>Tc]CpTT-PA [6]

Наиболее подробно изучены трикарбонильные комплексы технеция и рения с циклопентадиенилом в работе [35].

В заключение данного раздела можно сделать вывод, что преимуществом трикарбонильных комплексов является их устойчивость даже со слабыми лигандами, а недостатком является отсутствие гибкости системы.

### 1.3.2 «2+1» подход применительно к трикарбонильным комплексам технеция-99,99m и рения

На практике подход «2+1» для присоединения трикарбонильного фрагмента к биомолекуле может быть реализован в двух вариантах: модификация биомолекулы бидентатным лигандом и заполнение оставшейся координационной вакансии монодентатным лигандом «2<sub>B</sub>+1» и модификация биомолекулы монодентатным лигандом и заполнение оставшихся координационных вакансий бидентатным лигандом «2+1<sub>B</sub>». Значительно чаще встречается именно второй вариант «2+1<sub>B</sub>». В качестве монодентатных лигандов используют фосфины [36], изонитрилы [37–41], имидазол [37,42], пиридин. В работе [37] было высказано мнение, что при подходе «2+1» предпочтительно использовать анионные бидентатные лиганды (дитиокарбаматы [36,41], о-метилтиосалицилат [38,40], пиколиновую кислоту [42,43], и ряд аналогичных соединений [37,43]), так как координация нейтральных бидентатных лигандов способствует вхождению хлорид-иона в координационную сферу, затрудняя координацию монодентатного лиганда. Действительно, в нашей работе мы с этим столкнемся. Есть работы, в которых использовали нейтральные бидентатные лиганды: N-метилпиколиламид [39,40] и бипиридин [44,45] (они будут более подробно рассмотрены далее).

Привлекательность подхода «2+1<sub>B</sub>» состоит не только в относительной простоте процедуры синтеза, но и в возможности в дальнейшем влиять на биораспределение путем варьирования заместителей как в бидентатном, так и в монодентатном лигандах.

Для введения технециевой метки в биомолекулы необходимо, чтобы комплекс технеция был устойчив по отношению к трансхелатированию с белками крови. Поэтому поиск прочных трикарбонильных комплексов технеция-<sup>99m</sup>Tc и его аналога рения является актуальной задачей [46,26].

### 1.3.3 «2+1» трикарбонильные комплексы технеция-<sup>99,99m</sup>Tc и рения с 2,2'-бипиридином и 1,10-фенантролином

Известно, что 2,2'-бипиридин и 1,10-фенантролин образуют стабильные комплексные соединения с переходными металлами, в частности, с такими, как марганец, технеций и рений, имеющими координационное число 6 [47]. Для придания мультифункциональности комплексам технеция и рения используют комбинации монодентатного лиганда и производных 2,2'-бипиридина и 1,10-фенантролина, что позволяет сочетать ОФЭКТ-диагностику с использованием <sup>99m</sup>Tc с флуоресцентной микроскопией и фотодинамической терапией для комплексов рения [48], используя фотофизические свойства комплексов с N-гетероароматическими лигандами.

В работе [49] Каппер и Гарсия изучали химиотерапевтические свойства в сочетании с фотохимическими для *fac*-[Re(CO)<sub>3</sub>(N,N)X]<sup>0/+</sup> (N,N = бидентатный диимин, например, 2,2'-бипиридин; X = галогенид, H<sub>2</sub>O, производные пиридина, PR<sub>3</sub> и др.). Исследовали реакции аквакомплекса *fac*-[Re(CO)<sub>3</sub>(bipy)(H<sub>2</sub>O)](CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>) с аминокислотой l-цистеином (H<sub>2</sub>Cys) и его производным N-ацетил-l-цистеином (H<sub>2</sub>NAC), а также с трипептидом глутатионом (H<sub>3</sub>A) в физиологических условиях (pH=7,4, 37 °C) для моделирования взаимодействия [Re(CO)<sub>3</sub>(bipy)(H<sub>2</sub>O)](CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>) с тиолсодержащими белками и ферментами и изучения влияния такой координации на фотофизические свойства и цитотоксичность. Также в этой работе изучено биологическое действие *fac*-[Re(CO)<sub>3</sub>(bipy)(HCys)]·0.5H<sub>2</sub>O, Na(*fac*-[Re(CO)<sub>3</sub>(bipy)(NAC)]) и Na(*fac*-[Re(CO)<sub>3</sub>(bipy)(HA)])·H<sub>2</sub>O и установлено, что

первый комплекс обладает высокой цитотоксической активностью по отношению к раковым клеткам (Рисунок 16).

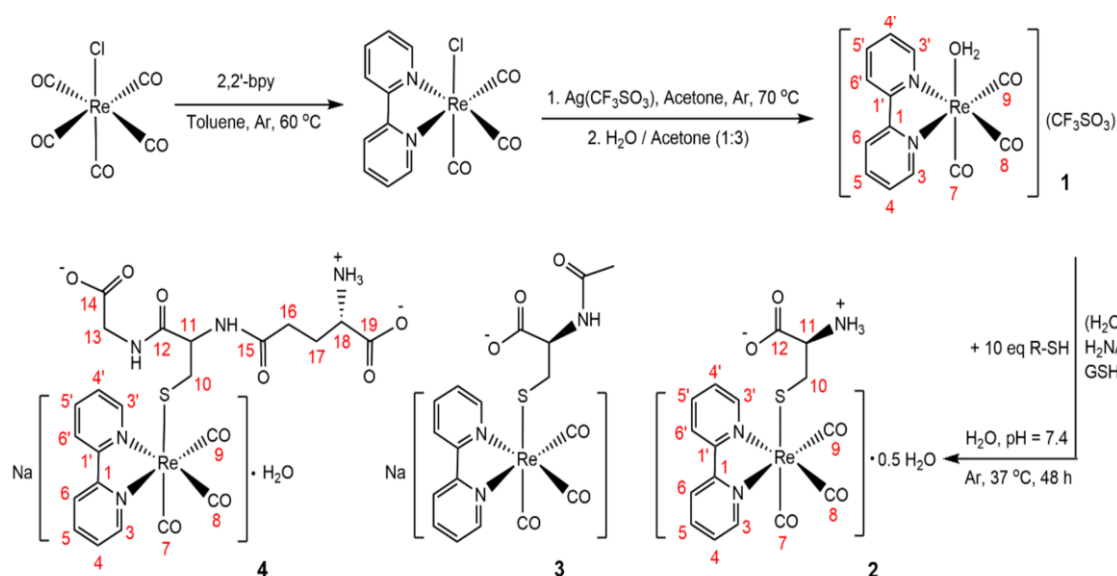


Рисунок 16 - Синтез  $fac$ - $[Re(CO)_3(bipy)(H_2O)](CF_3SO_3)$  и продуктов его реакций с тиолсодержащими биомолекулами L-цистеином, N-ацетил-L-цистеином, и глутатионом [49].

В статье [50] Халлетт и его коллеги исследовали рениевые комплексы с различной липофильностью (Рисунок 17). Рассматривался ряд рениевых  $fac$ -трикарбонильных комплексов, несущих аксиально замещенные имидазольные или тиазольные лиганды,  $[Re(bipy)(CO)_3(ImC_nH_m)]^+$ , где  $n=1m=3(1^+)$ ,  $n=4m=9(2^+)$ ,  $n=8m=17(3^+)$ ,  $n=12m=25(4^+)$ ,  $n=16m=33(5^+)$ ,  $n=20m=41(6^+)$ ;  $bipy = 2,2'$ -бипиридин,  $Im =$  имидазол, и  $[Re(bipy)(CO)_3(L)]^+$ , где  $L = 1$ -мезитилимидазол,  $ImMes(7^+)$ , 4,5-диметилтиазол,  $dmt(8^+)$  и 4-метил-5-тиазол-этанол. Рентгеноструктурный анализ подтвердил геометрию и ожидаемое расположение лигандов. Плоскость кольца имидазол/тиазол в комплексах приблизительно параллельна длинной оси лиганда 2,2'-бипиридина. Исследования люминесценции полученных комплексов выявили отличные показатели для использования исследуемых соединений с точки зрения визуализации клеток. Максимальное поглощение комплексов было самым высоким для более липофильных  $2^+-5^+$ . Однако повышенная липофильность более длинных цепей приводила к большей токсичности этих комплексов.

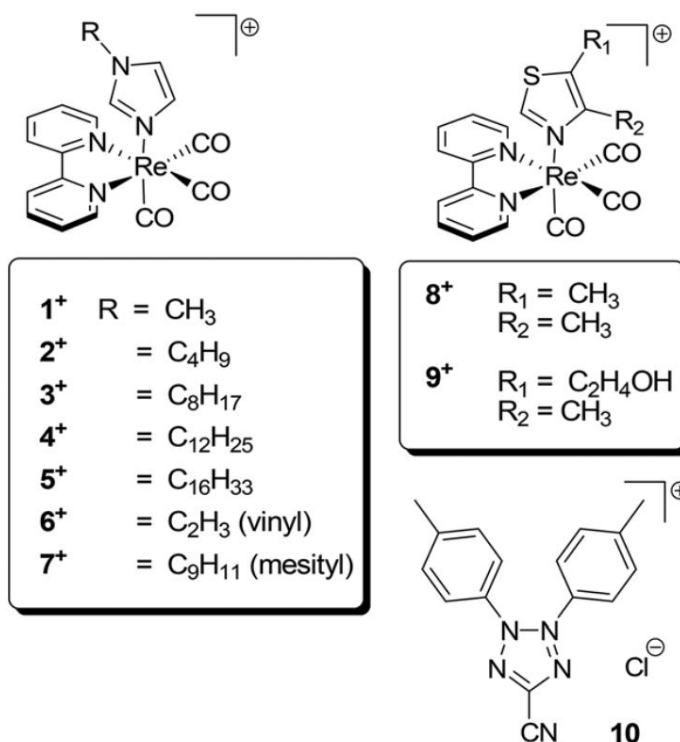


Рисунок 17 - Комплексы  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bipy})\text{L}]^+$  из статьи [50]

Питчумони и Банявичус в работе [45] разработали удобный метод получения технециевых аналогов для класса рениевых люминофоров. Двухстадийная процедура была использована для получения ряда «2+1» комплексов типа  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{bipy})\text{L}]^+$  с выходом более 80%. При оценке стабильности в плазме этих соединений (стабильны от 2 до 20 часов) оказалось, что существенное влияние оказывает основность монодентатного лиганда пиридинового типа (L) (Рисунок 18).

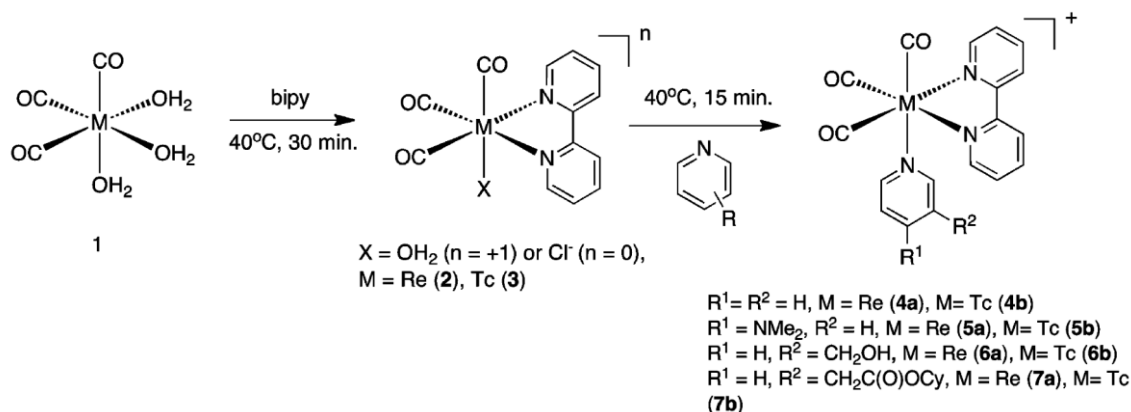


Рисунок 18 - Синтез изоструктурных «2+1» комплексов Re(I) и  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  [45]

Канадские ученые А. Яздани и Н. Джанзен в своей работе [44] синтезировали комплексы «2+1» Re(I)/Tc(I) с 2,2'-бипиридином и рядом

производных имидазола и охарактеризовали их устойчивость и фотофизические свойства (Рисунок 20). Для двух комплексов рения из ряда новых комплексов Re(I)/Tc(I) [2 + 1] с имидазольными лигандами получены монокристаллы, пригодные для рентгеноструктурного анализа. Ими был разработан метод получения технециевых аналогов с высоким выходом для класса рениевых люминофоров (Рисунок 19). Исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что включение дополнительной связывающей группы между донорной группой имидазола и электроноакцепторными заместителями делает комплекс более стабильным для использования *in vivo*. Они подтвердили, что система «2+1» имеет преимущество в своей гибкости, а природа монодентатного лиганда может легко варьироваться для оптимизации фармакокинетики. В последующем Яздани с коллегами несколько модифицировали процедуры синтеза [45] и подтвердили выводы предыдущей работы.

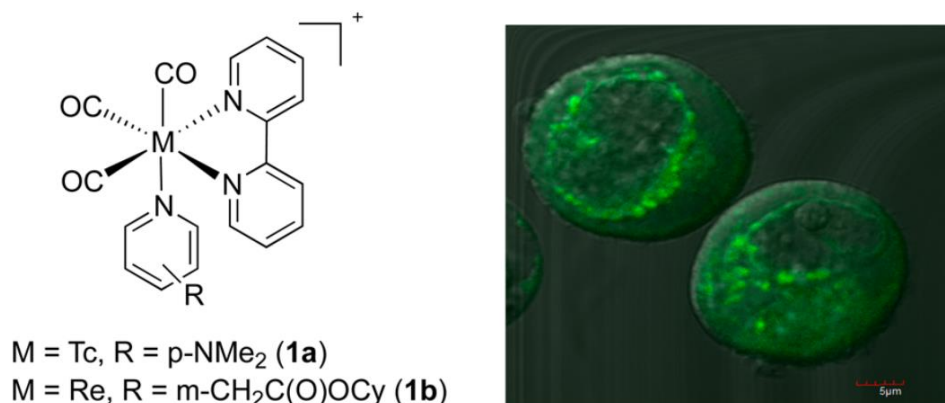


Рисунок 19 -  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{DMAP})]^+$  и конфокальные изображения комплекса Re(I), инкубированного клетками MCF-7 в течение 1,5 ч при комнатной температуре (Cy = циклогексил) [44].

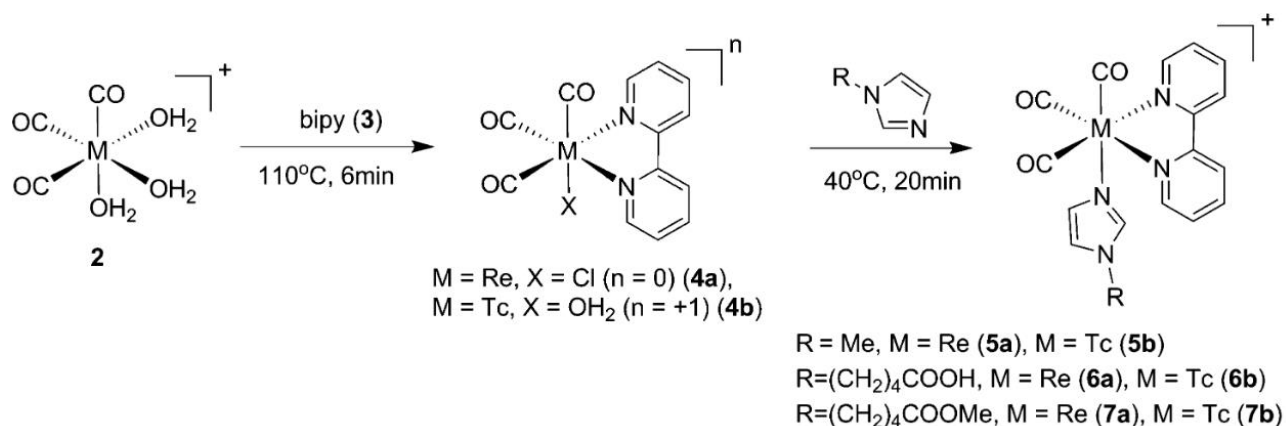


Рисунок 20 – Общая схема синтеза «2+1» трикарбонильных комплексов Re(I) и  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  с бипиридином и производными имидазола [44].

Кнопф и Мерфи в работе [51] синтезировали семь комплексов рения(I) с общей формулой  $fac-[Re(CO)_3(N^{\wedge}N)(OH_2)]^+$ , где  $N^{\wedge}N$  = 2,2'-бипиридин, 4,4'-диметил-2,2'-бипиридин, 4,4'-диметокси-2,2'-бипиридин, диметил 2,2'-бипиридин-4,4'-дикарбоксилат, 1,10-фенантролин, 2,9-диметил-1,10-фенантролин или 4,7-дифенил-1,10-фенантролин (Рисунок 21, 22) и охарактеризовали их методами  $^1H$  ЯМР, ИК спектроскопии, масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа. Все комплексы демонстрировали 50 % значение концентрации полумаксимального ингибирования ( $IC_{50}$ ), которые были менее 20 мкМ в клетках HeLa, что указывает на то, что эти соединения представляют собой новый потенциальный класс противоопухолевых агентов. Комплексы были устойчивы в клетках, устойчивых к цисплатине, что означает, что они обходят устойчивость к цисплатине. Механизм действия самого устойчивого комплекса с 4,7-дифенил-1,10-фенантролином был дополнительно изучен методом люминесцентной спектроскопии для определения его внутриклеточной локализации. Биораспределение и метаболизм комплекса рения с 4,7-дифенил-1,10-фенантролином и его аналога с  $^{99m}Tc$  *in vivo* также рассматривали на мышах, не подвергавшихся лечению. Комплексы с 4,7-дифенил-1,10-фенантролином демонстрируют сопоставимые профили биораспределения как при печеночном, так и при почечном выведении. Анализ плазмы крови и мочи мышей после введения препаратов проводился методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией с индуктивно связанной плазмой (HPLC-ICP-MS). Результаты показали относительно высокую стабильность комплекса с 2,9-диметил-1,10-фенантролином, что может дать возможность использовать этот комплекс *in vivo*. Таким образом, исследования биологических свойств этого класса соединений продемонстрировали потенциальную возможность их использования в качестве тераностических противоопухолевых средств, способных обойти резистентность к цисплатине.

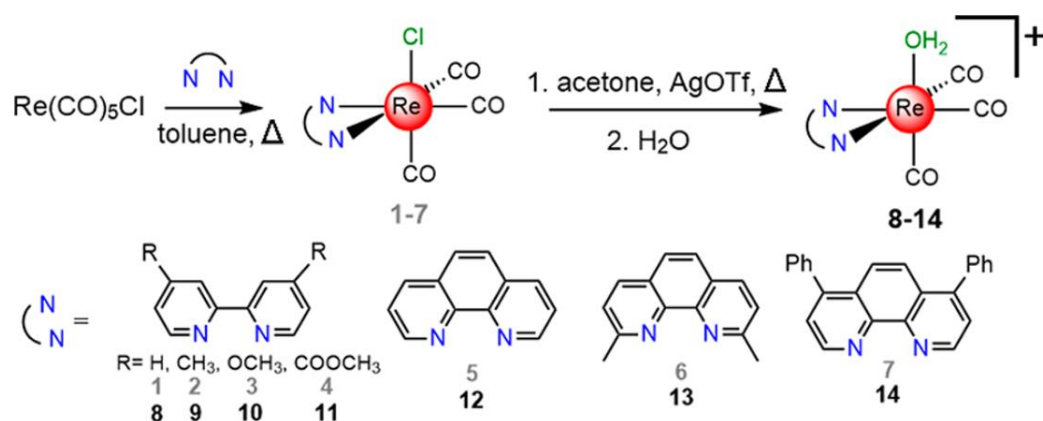


Рисунок 21 - Синтез исследуемых комплексов рения [51]

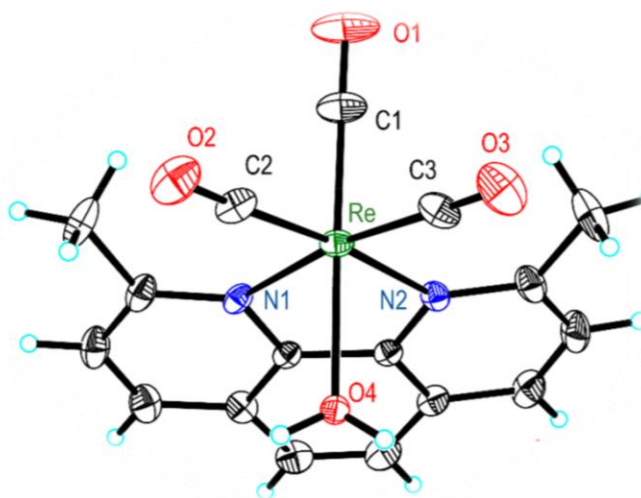


Рисунок 22 – Структура наиболее перспективного комплекса рения из работы [51]

В работе [52] Яздани и Джанзен синтезировали и охарактеризовали полипиридиновые «2+1» трикарбонильные комплексы  $^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{I})$ , содержащие тетразины, которые вместе с аналогичными комплексами  $\text{Re}(\text{I})$  представляют собой новый класс люминесцентных соединений (Рисунок 23). Целевые «2+1» трикарбонильные комплексы в этой работе были получены с количественным радиохимическим выходом путем добавления  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})(\text{OH}_2)]_n$  к имидазол-тетразиновому лиганду при нагревании при  $60^\circ\text{C}$  в течение 30 мин. Изучение кинетики реакции комплекса тетразина с (Е)-циклоокт-4-енолом дало значение константы скорости второго порядка  $8,6 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$  при  $37^\circ\text{C}$ , что подходит для применения *in vivo*, т.к. оно требует быстрого связывания. Исследования стабильности показали, что комплексы металлов были устойчивы к воздействию лиганда и демонстрировали достаточное связывание с белками *in vitro*. Исследования биораспределения более водорастворимого производного BPS

у мышей через один час после введения производного бисфосфоната транс-циклооктена (ТСО-ВР) выявили высокие значения накопления в коленном суставе ( $9,3 \pm 0,3 \text{ \% ID } \Gamma^{-1}$ ) и плече ( $5,3 \pm 0,7 \text{ \% ID } \Gamma^{-1}$ ). ОФЭКТ/КТ показала, что комплекс «2+1» тетразина локализуется в привитых опухолях скелета.

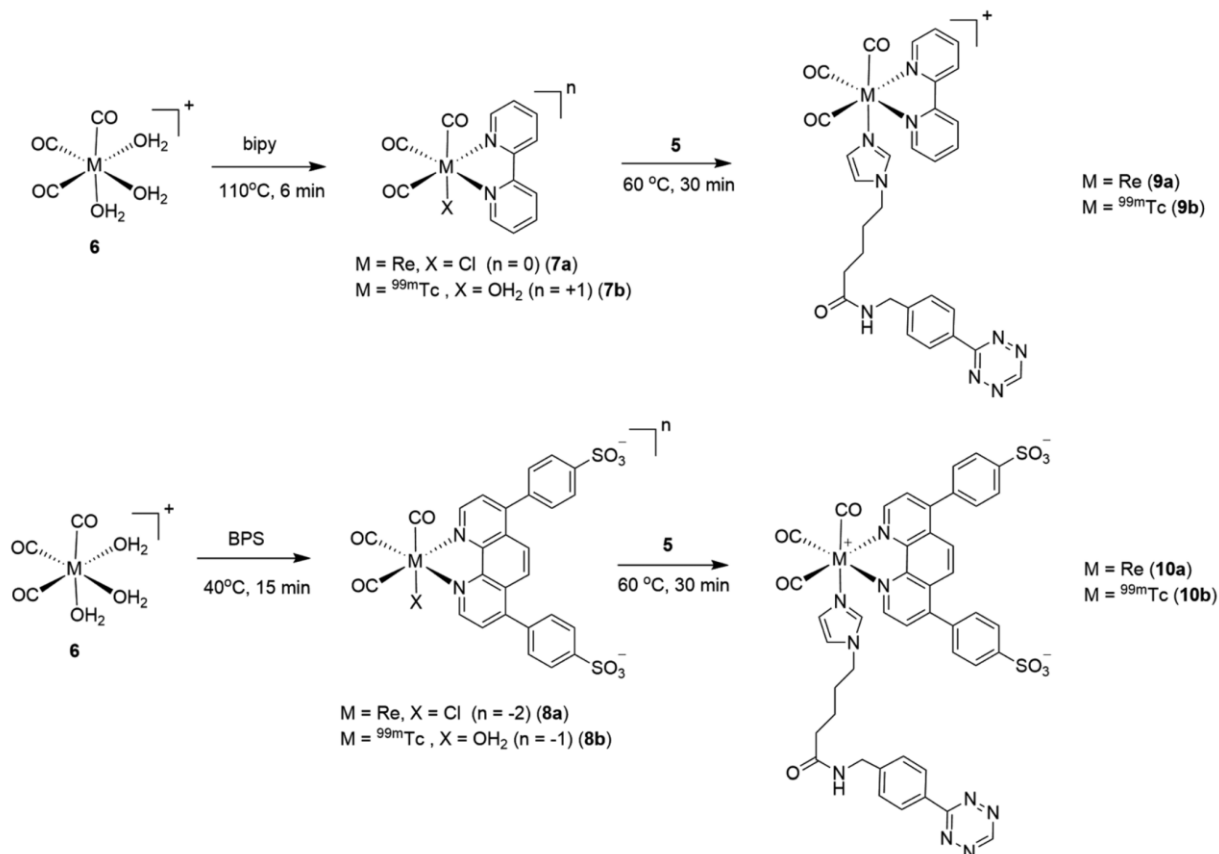


Рисунок 23 - Синтез  $[\text{M}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{ImTz})]^+$  9a/b и  $[\text{M}(\text{CO})_3(\text{BPS})(\text{ImTz})]^-$  ( $M = \text{Re}$  или  ${}^{99\text{m}}\text{Tc}$ ). Противоионом в 8a и 8b служит  $\text{Na}^+$ . Указанные условия реакции применяли для получения комплексов  ${}^{99\text{m}}\text{Tc}$ , но их можно использовать и для рения [52].

В работе [53] Вигури и Уэртос синтезировали трикарбонильные комплексы рения с тремя N-гетероциклическими лигандами (N-алкилимидазолы или пиридины) депротонированием в присутствии  $\text{KN}(\text{SiMe}_3)_2$  с последующим окислением с  $\text{AgOTf}$  лиганда и образованием комплекса. В результате получили комплексы с пиридилимидазольными или бипиридиновыми бидентатными лигандами (Рисунок 24).



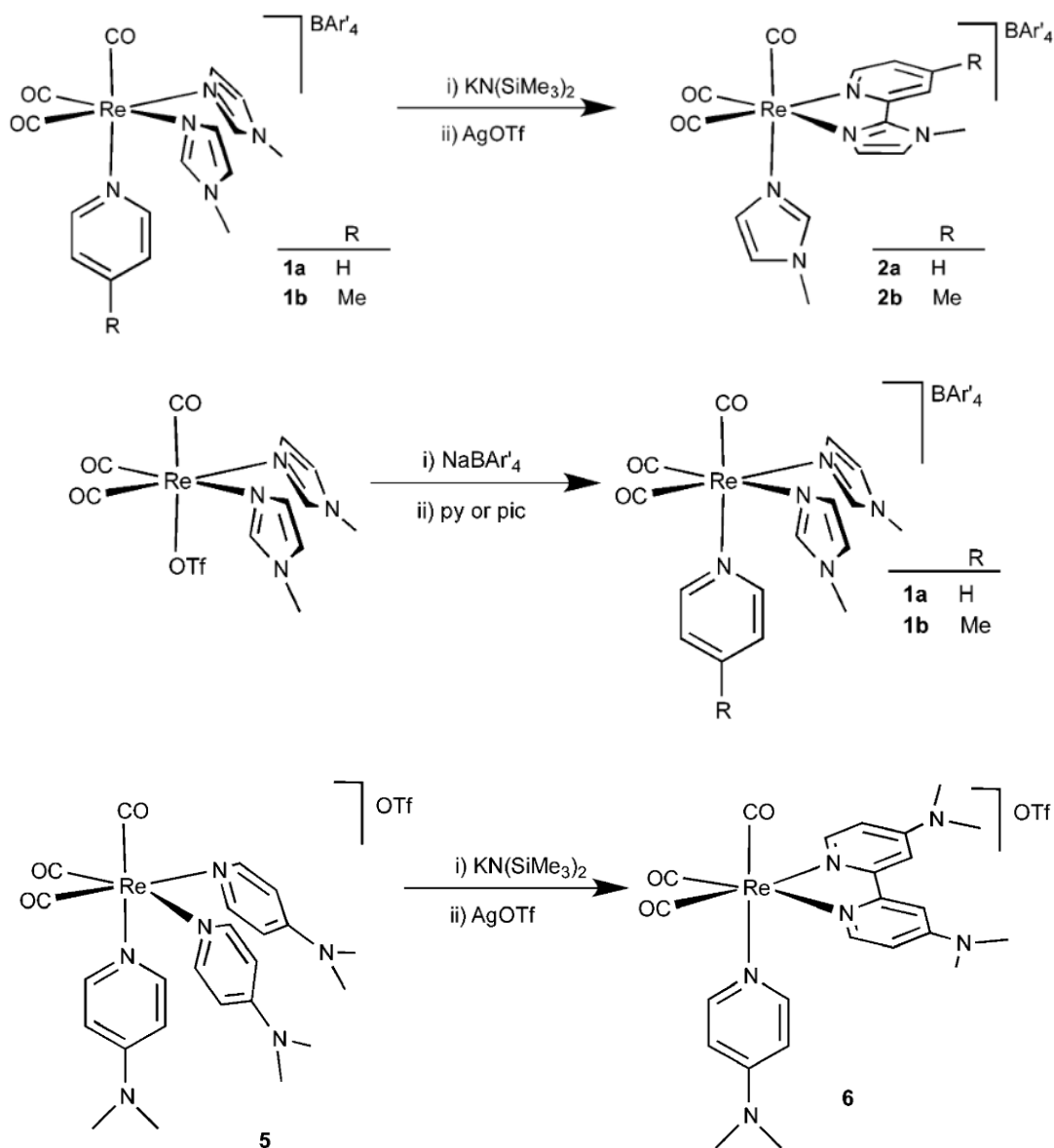


Рисунок 24 – Образование различных комплексов с бипиридином [53]

Шутте и Кемп в работе [54] синтезировали большое количество комплексов типа  $fac-[Re(CO)_3(L,L'-Bid)(H_2O)]_n$  ( $L,L'$ -Bid = нейтральные или моноанионные бидентатные лиганды с различными донорными атомами  $L,L'$ ,  $N,N'$ ,  $N,O$  или  $O,O'$ : 1,10-фенантролин, 2,2'-бипидин, 2-пиколинат, 2-хинолинат, 2,4дипиколинат, 2,4-дихинолинат, трибромтрополонат и гидроксифлавонат;  $n = 0, +1$ ) и исследовали замещение в них воды/метанола. Комплексы  $fac-[Re(CO)_3(Phen)(H_2O)]NO_3 \cdot 0,5Phen$ ,  $fac-[Re(CO)_3(2,4-dQuinH)(H_2O)] \cdot H_2O$ ,  $fac-[Re(CO)_3(2,4-dQuinH)Py]Py$  и  $fac-[Re(CO)_3(Flav)(CH_3OH)] \cdot CH_3OH$  охарактеризованы методами УФ-видимой-, ИК- и ЯМР-спектроскопии и рентгеноструктурного анализа (Рисунок 25). Значения констант скорости реакции

замещения второго порядка, увеличиваются в ряду (N,N'-Bid) < (N, O-Bid) < (O, O'Bid). Прямая и обратная скорость реакций и константы стабильности, определенные методом спектроскопии в УФ/видимой области ( $k_1, \text{M}^{-1} \text{c}^{-1}$ ;  $k^{-1}, \text{c}^{-1}$ ;  $K_1, \text{M}^{-1}$ ) для анионов брома при замещении на нуклеофил: *fac*-[Re(CO)<sub>3</sub>(Phen)(MeOH)]<sup>+</sup> ( $50 \pm 3$ ) × 10<sup>-3</sup>, ( $5,9 \pm 0,3$ ) × 10<sup>-4</sup>,  $84 \pm 7$ ; *fac*-[Re(CO)<sub>3</sub>(2,4-dPicoH)(MeOH)] ( $15,7 \pm 0,2$ ) × 10<sup>-3</sup>, ( $6,3 \pm 0,8$ ) × 10<sup>-4</sup>,  $25 \pm 3$ ; *fac*-[Re(CO)<sub>3</sub>(TropBr<sub>3</sub>)(MeOH)] ( $7,06 \pm 0,04$ ) × 10<sup>-2</sup>, ( $4 \pm 1$ ) × 10<sup>-3</sup>,  $18 \pm 4$ ; *fac*-[Re(CO)<sub>3</sub>(Flav)(MeOH)]  $7,2 \pm 0,3$ ,  $3,17 \pm 0,09$ ,  $2,5 \pm 2$ . Параметры активации ( $\Delta H_{k1}^\ddagger$ , кДж·моль<sup>-1</sup>;  $\Delta S_{k1}^\ddagger$ , Дж·К<sup>-1</sup>·моль<sup>-1</sup>) из графиков Эйринга для введения нуклеофилов указаны следующие: *fac*-[Re(CO)<sub>3</sub>(Phen)(MeOH)]<sup>+</sup> иодид  $70 \pm 1$ ,  $-35 \pm 3$ ; *fac*-[Re(CO)<sub>3</sub>(2,4-dPico)(MeOH)] бромид  $80,8 \pm 6$ ,  $-8 \pm 2$ ; *fac*-[Re(CO)<sub>3</sub>(Flav)(MeOH)] бромид  $52 \pm 5$ ,  $-52 \pm 15$ . В результате предложен механизм диссоциативного обмена.

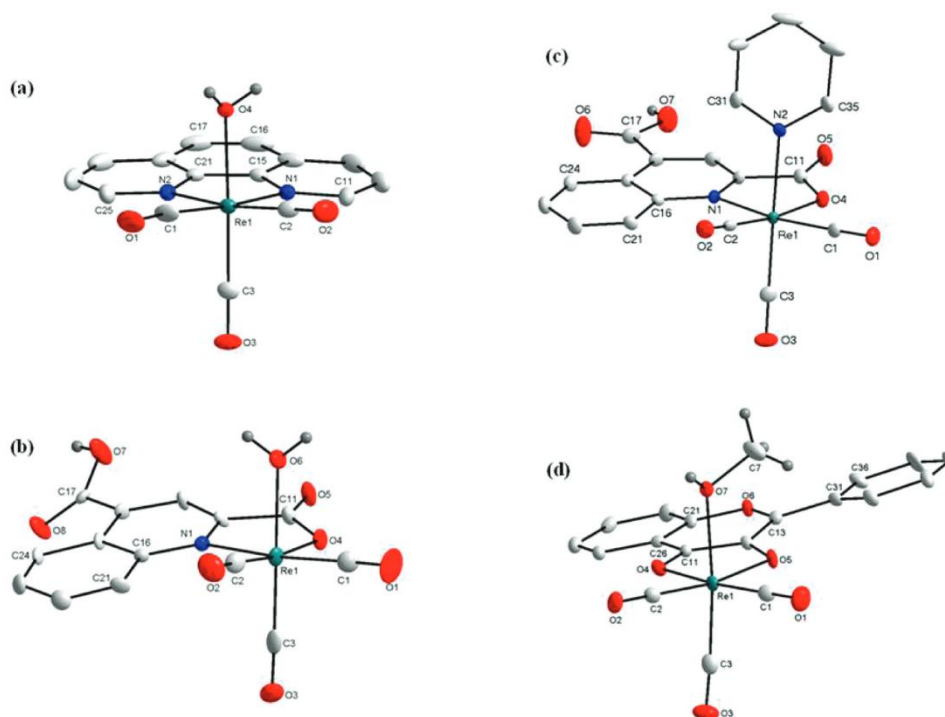


Рисунок 25 – Молекулярные структуры комплексов рения, полученных в работе [54]

Яздани и Джанзен в [55] синтезировали бифенантролиндисульфонатные (BPS) комплексы технеция(I) типа [Tc(CO)<sub>3</sub>(BPS)(L)]<sub>n</sub> (L = производные имидазола), и оценили их устойчивость *in vitro* и *in vivo*. [<sup>99m</sup>Tc(CO)<sub>3</sub>(BPS)(MeIm)]<sup>-</sup> (MeIm = 1-метил-1H-имидазол) был получен с почти количественным выходом с

использованием удобной двухстадийной процедуры (Рисунок 26). Здесь бисфосфонат был связан с металлом через имидазольный лиганд с образованием  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{BPS})(\text{ImAln})]^{2-}$  ( $\text{ImAln}$  = имидазол-алендронатный лиганд) с высоким выходом. Комплексы технеция(I) были стабильны *in vitro*, а в исследованиях биораспределения  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{BPS})(\text{ImAln})]^{2-}$  показали быстрый клиренс из нецелевых тканей и значительное накопление в плечевом ( $7,9 \pm 0,2\%$  ID/г) и коленном суставах ( $15,1 \pm 0,9\%$  ID/г) к 6 ч, при этом время фиксации в костях достигает 24 ч. Ренийевый аналог, который люминесцирует и имеет такую же структуру, был получен и использован для флуоресцентного мечения клеток *in vitro*. Данная работа является продолжением работы [52], и в очередной раз демонстрирует мультифункциональность карбонильных соединений технеция и рения с производными 2,2'-бипиридина и 1,10-фенантролина.

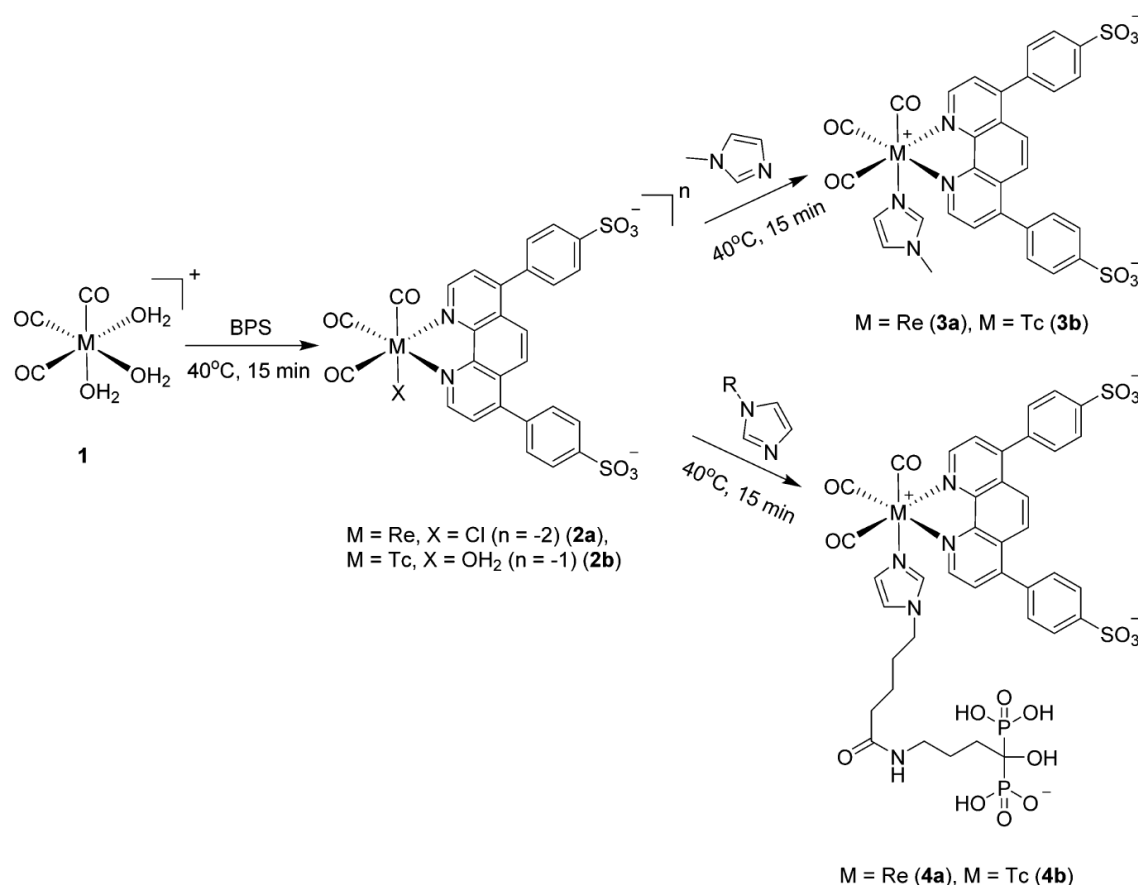


Рисунок 26 – Схема синтеза комплексов рения и технеция из работы [55]

Около 80 комплексов с производными гетероциклических аминов с трикарбонильным ядром по методу «2+1» было исследовано в работе [56]. В качестве исходного соединения выступал комплекс  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  (Рисунок

27). Описано применение микроволновой комплексной химии для синтеза трикарбонильных комплексов рения (I), содержащих дииминовые лиганды. Этот массив комплексов был оценен на противораковую активность для трех различных типов раковых клеток, что позволило выявить три основных соединения с активностью по ингибированию роста раковых клеток менее 10 мкМ. Только 3 из 80 комплексов были полностью охарактеризованы с помощью ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, элементного анализа и рентгеноструктурного анализа.

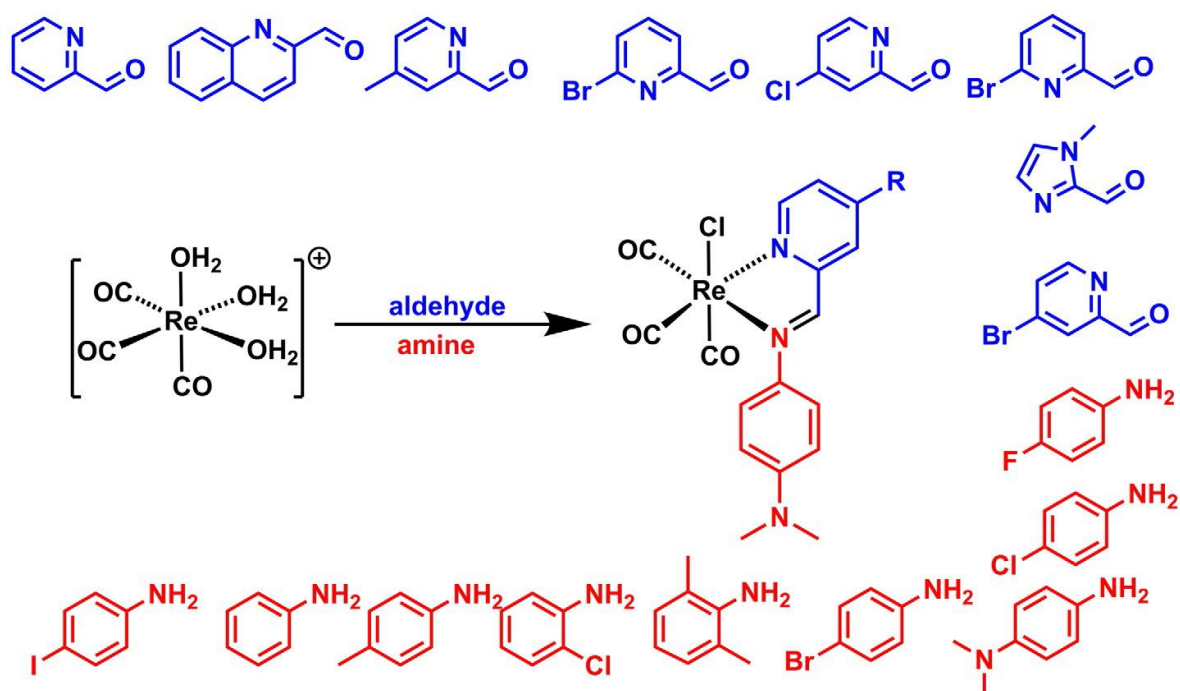


Рисунок 27 – Схема синтеза комплексов из работы [56]

Анализ литературных данных показал, что «2+1» трикарбонильные комплексы рения и технеция с азот-донорными бидентатными лигандами являются прочными. Большая часть работ по трикарбонильным комплексам технеция и рения с производными 2,2'-бипиридина и 1,10-фенантролина посвящена изучению люминесцентных свойства, возникающих за счет ароматической природы бидентатных лигандов (2,2'-бипиридин и 1,10-фенантролин) и открывающих перспективы для совмещения ОФЭКТ-диагностики с люминесцентной микроскопией и фотодинамической терапией.

## 1.4 Комплексы одновалентного технеция-99,99m и рения с нитрилами и производными жирных кислот

Принято считать, что наиболее перспективными для визуализации миокарда все же являются нитрилы и жирные кислоты. Попытки связать жирную кислоту с трикарбонильным фрагментом технеция и рения предпринимаются достаточно давно. Большинство работ описывает расположение жирной кислоты в составе бидентантного или тридентантного лиганда, которые, как правило, оказывают негативное влияние на биораспределение и устойчивость полученных комплексов.

Одна из первых работ в этом направлении [57] описывает трикарбонильный комплекс с третбутилизотиоцианидом  $\text{CN-Bu}^t$ , занимающим три вакантные позиции во внутренней координационной сфере, с выходом 53%. Для комплексов  $[\text{Tc}(\text{CN-Bu}^t)_3(\text{CO})_3](\text{NO}_3)$  и  $(\text{NEt}_4)[\text{Tc}_2(\mu\text{-SCH}_2\text{CH}_2\text{OH})_3(\text{CO})_6]$  получена кристаллическая структура и ИК-спектры реакционной смеси (Рисунок 28).

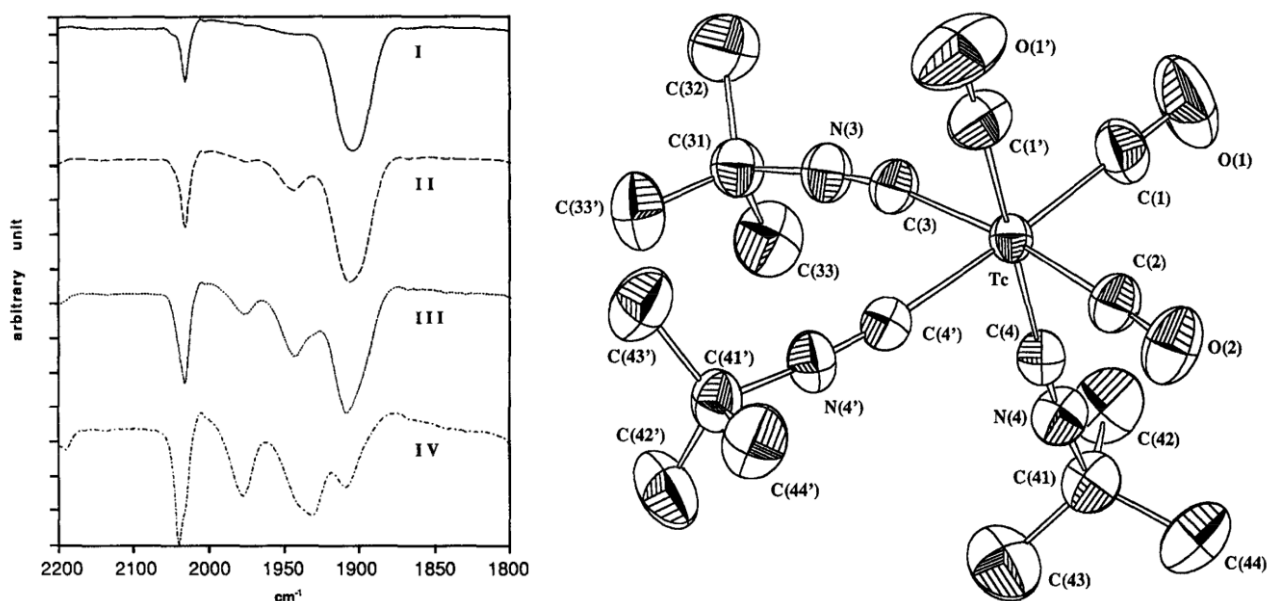


Рисунок 28 – Комплекс  $[\text{Tc}(\text{CN-Bu}^t)_3(\text{CO})_3](\text{NO}_3)$ : ИК спектры в процессе реакции получения и его структура [57]

В работе Юнга, рассмотренной нами ранее [22], получен «2+1» трикарбонильный комплекс рения (Рисунок 29), где очень заметна диспропорция в размерах хелатного фрагмента и жирной кислоты (Рисунок 30), что негативно влияет на устойчивость. Как и в большинстве работ западных исследователей, в данной работе для синтеза комплексов рения (I) в качестве исходного вещества

используют трикарбонилтрибромидные комплексы, имеющие во внешней сфере тетраалкиламмониевые катионы, а не трикарбонилтриаквакомплекс, как в случае технеция.

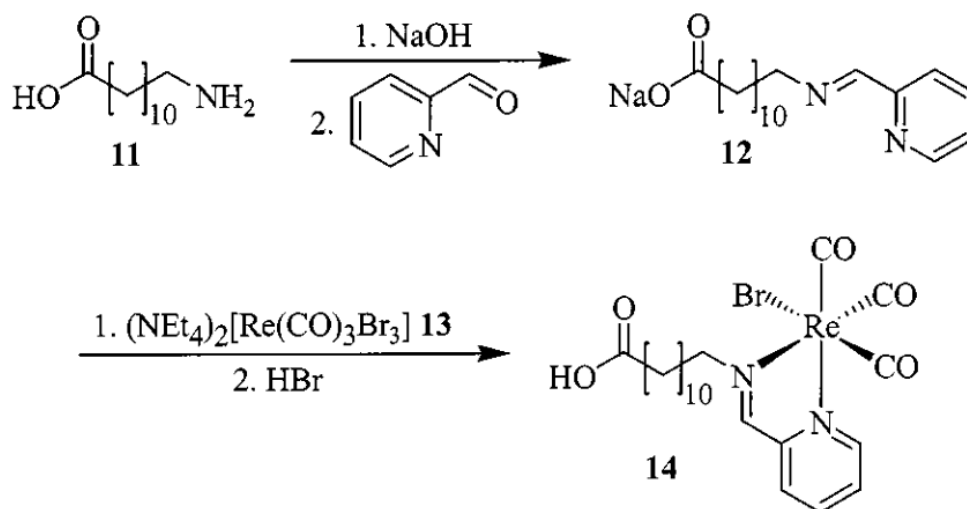


Рисунок 29 – Синтез жирной кислоты и «2+1» трикарбонильного комплекса рения с ней [22]

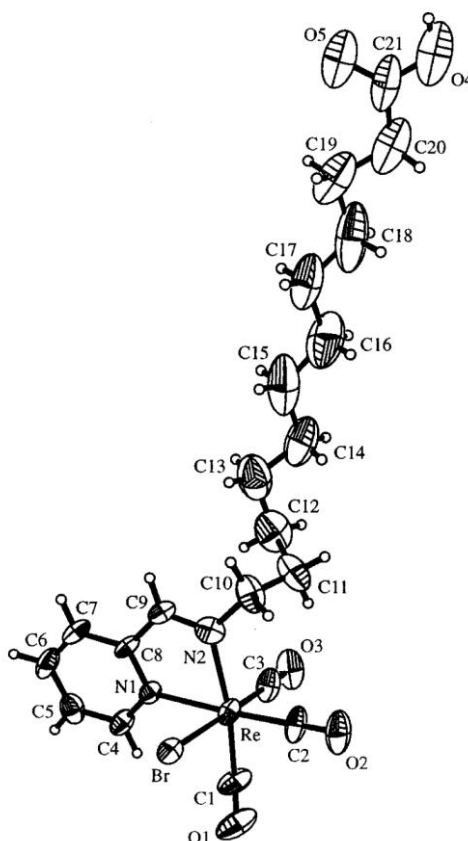


Рисунок 30 – Молекулярная структура «2+1» трикарбонильного комплекса рения с жирной кислотой [22]

В работах [58,59] описаны трикарбонильные комплексы технеция(I)-99m катионного типа с *N*-метоксиэтил-*N,N*-бис[2-(бис(3-этоксипропил)-фосфино)этил]амином (ME-PNP), *N*-[15-краун-5]-2-ил]-*N,N*-бис[2-(бис(3-этоксипропил)фосфино)этил]амином (15C5-PNP) и *N*-[18-краун-6]-2-ил]-*N,N*-бис[2-(бис(3-этоксипропил)фосфино)этил]амином (18C6-PNP) (Рисунок 31). Изучено биораспределение этих комплексов в организме крыс. Данные по наиболее перспективному комплексу  $[^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3(15\text{C5-PNP})]^+$  представлены в Таблица 5, но он, к сожалению, обладает достаточно высоким накоплением в почках.

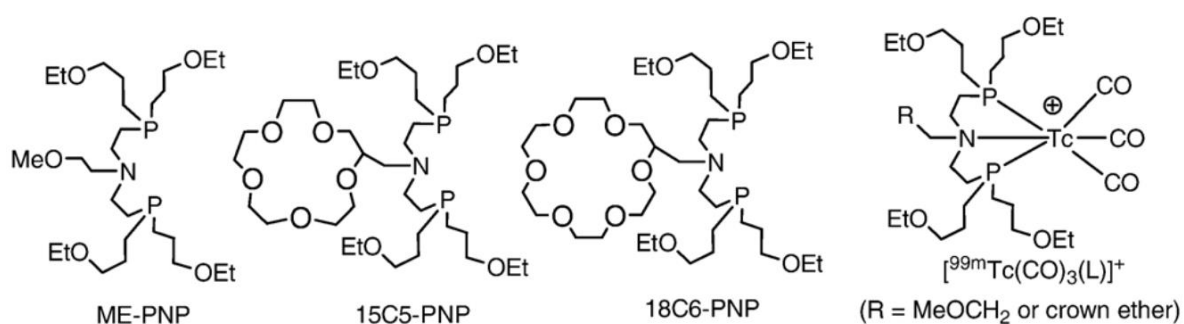


Рисунок 31 – Лиганды и пример комплекса из работ [58,59]

Таблица 5 - Распределение  $[^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3(15\text{C5-PNP})]^+$  в организме крыс

	5 мин	30 мин	60 мин	120 мин
Сердце, ID/г	2.80	2.55	2.24	2.87
Печень, ID/г	2.52	0.52	0.25	0.16
Кровь, ID/г	0.19	0.05	0.02	0.02
Почки, ID/г	8.12	3.61	3.97	3.59
Сердце/печень	1.13	5.26	9.35	18.39
Сердце/кровь	15.89	52.09	138.51	157.26

Считается, что при использовании подхода «2+1<sub>B</sub>» (связывание биомолекулы через монодентатный лиганд) для получения карбонильных комплексов технеция(I) и рения(I) наиболее перспективным является

использование изонитрилов в качестве монодентатных лигандов [32,37]. Это связано с тем, что изонитрилы характеризуются благоприятным сочетанием  $\sigma$ -донорных и  $\pi$ -акцепторных свойств (обеспечивает высокую стабильность комплексов), низкой стерической нагрузкой, благоприятной кинетикой комплексообразования, а также универсальностью связывания с биомолекулами.

В работе [38] получены комплексы типа «2+1» трикарбонилотехнеция(I)- $^{99m}\text{Tc}$  и рения(I)-188 с анионным бидентатным лигандом (метилтиосалицилат) и монодентатным изонитрильным лигандом (трет-бутил-3-изоцианопропионат, глицин-глицин-тирозин-4-изоцианобутират) (Рисунок 32). Комплексы проявляют липофильность от -0.51 до 2.0 и высокую стабильность в нейтральных водных растворах. На основании результатов контрольных экспериментов с гистидином, цистеином и глутатионом, авторы предлагают рассматривать изученные комплексы в качестве перспективных прекурсоров радиофармацевтических препаратов.

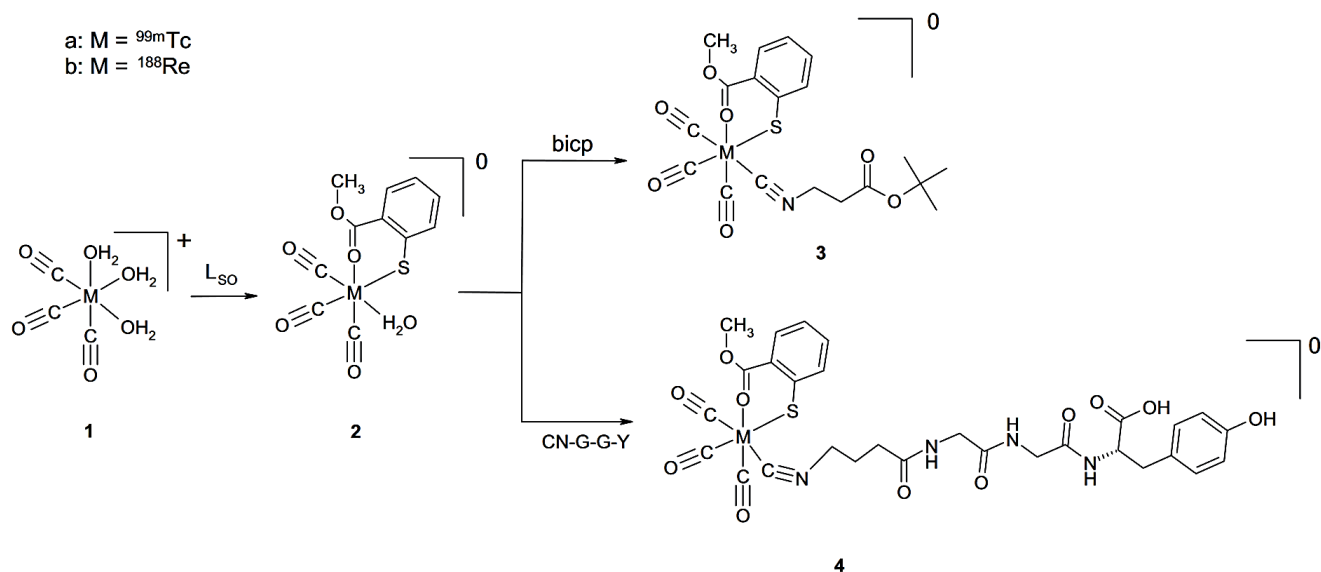


Рисунок 32 – Комплексы, изученные в работе [38]

Корейские ученые в работе [60] использовали CN-этилендиаминфолиевую кислоту в качестве изонитрильного лиганда. Было изучено распределение  $[\text{}^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{CN-FA})_3]^+$  на мышцах с привитыми опухолями (Таблица 6) и показано высокое накопление в опухолях (через 4 часа  $5.32 \pm 2.99 \text{ ID/g}$ ) (Рисунок 33). Однако, нецелевое поглощение остальными тканями организма делает невозможным клиническое применение  $[\text{}^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{CN-FA})_3]^+$ .



Таблица 6 - Распределение препарата  $[^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{CN-FA})_3]^+$  в организме крыс [60]

	2 часа	4 часа
Сердце, ID/г	$2.07 \pm 0.30$	$1.73 \pm 0.11$
Печень, ID/г	$5.14 \pm 1.79$	$4.26 \pm 0.84$
Кровь, ID/г	$0.29 \pm 0.04$	$0.15 \pm 0.02$
Почки, ID/г	$49.54 \pm 4.13$	$64.67 \pm 0.99$
Кишечник, ID/г	$19.87 \pm 8.46$	$20.51 \pm 7.66$
Опухоль, ID/г	$4.02 \pm 0.80$	$5.32 \pm 2.99$

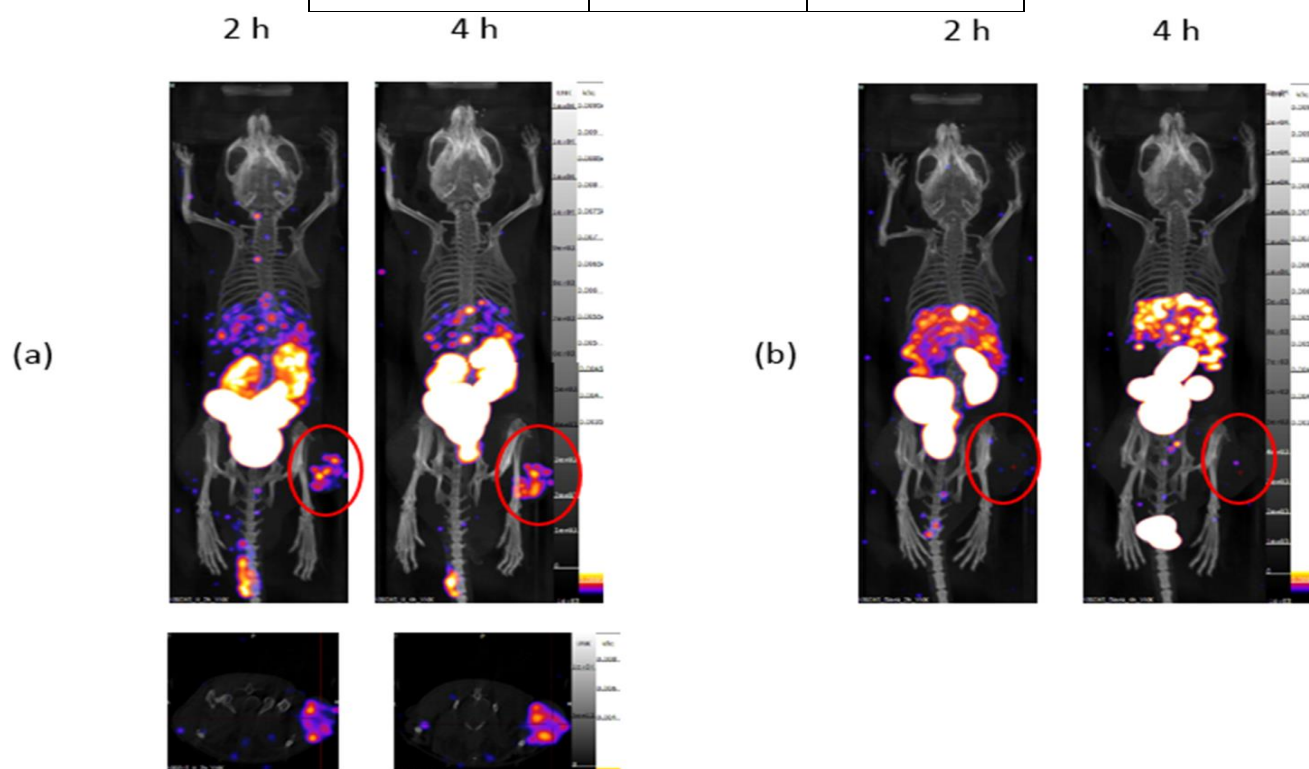


Рисунок 33 – ОФЭКТ мышей с привитыми опухолями после введения препарата  $[^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{CN-FA})_3]^+$

В работе [61] отмечено, что при проведении реакции  $[^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  с N-замещенным амидом  $\beta$ -изоцианопропионовой кислоты в слабощелочной среде (pH 8.0, 100°C, 30 мин) происходит расщепление изоцианида с образованием цианид-иона, координированного к атому Tc, и соответствующего олефина

(Рисунок 34). Таким образом, для реакций с цианидами желательна нейтральная или слабокислая среда.

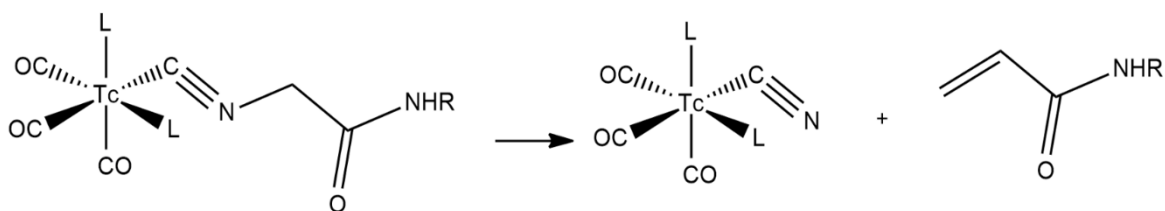


Рисунок 34 – Схема синтеза для [61]

Аналогичная реакция имеет место и для соответствующего рениевого комплекса, что позволило идентифицировать продукты на макроскопическом уровне. В то же время, при использовании аналогичного производного  $\gamma$ -изоцианомасляной кислоты, в котором изонитрильная и карбонильная группы разделены не диметиленовой, а триметиленовой группой, указанной побочной реакции не наблюдалось. По мнению авторов работы [61], реакция протекает по механизму нуклеофильного  $\beta$ -элиминирования; ее протеканию способствует повышенная СН-кислотность  $\alpha$ -СН<sub>2</sub>-группы пропионамида и нуклеофильные свойства координированной изоцианидной группы в  $\beta$ -положении.

Только в двух работах рассматриваются «2+1» трикарбонильные комплексы технеция и рения с комбинацией изонитрила и гетероциклических аминов: Хан с коллегами изучал комплексообразование с производными 2,2'-бипиридина [62], а Кинг с коллегами изучал комплексы с производными 2,9-диметил-1,10-фенантролина [63].

В первой работе рассмотрен синтез двух комплексов технеция-99, которые связываются *in vitro* с амилоидными фибриллами, содержащими в своем составе бета-амилоиды, состоящие из А $\beta$ 40, а также с фибриллами, содержащими НАС (N-ацетильным производным аминокислоты L-цистеина), с высоким сродством к амилоидным бляшкам. Таким образом, в этих комплексах технеция с изонитрилом, для взаимодействия с бета-амилоидами, такими как Конго красный (вверх Рисунок 35) и хризамин-Г (производная карбоновой кислоты Конго красного) (низ Рисунок 35), исходные бифенильные звенья в красителях были заменены 2,2'-бипиридилными звеньями. Такие комплексы технеция

предположительно могут использоваться для неинвазивной визуализации амилоида головного мозга, например, для определения характера амилоида (первичный или вторичный) при болезни Альцгеймера, что в дальнейшем позволит контролировать лечение этой болезни [62].

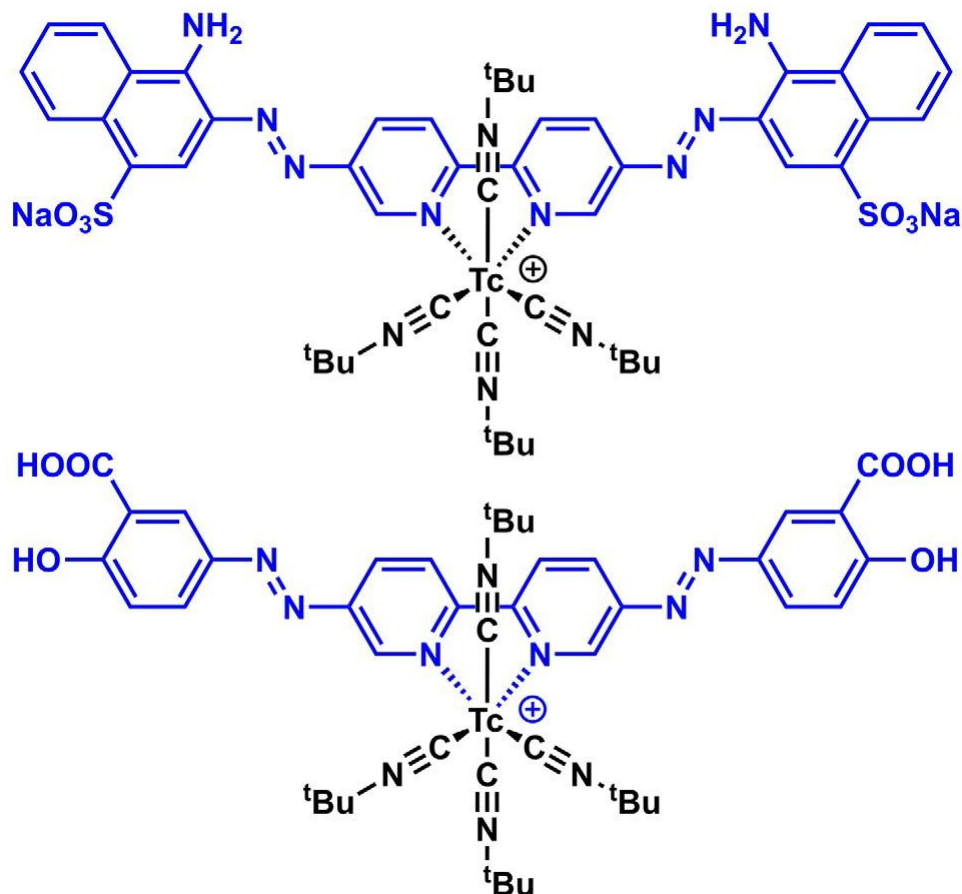


Рисунок 35 – Комплексы технеция-99 из работы [62]

Во второй работе [63] исследовалась противораковая активность комплекса  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{dmphen})(p\text{-tol-ICN})]^+$  (TRIP), в котором  $\text{dmphen}$  = 2,9-диметил-1,10-фенантролин и  $p\text{-tol-ICN}$  = пара-толилизонитрил. TRIP был синтезирован согласно литературным данным и охарактеризован (Рисунок 36). Это соединение проявляло мощное противораковое действие *in vitro* в самых разных клеточных культурах. Результаты исследований в этой статье подтверждают, что TRIP является перспективным противоопухолевым средством с мощной цитотоксической активностью [63].

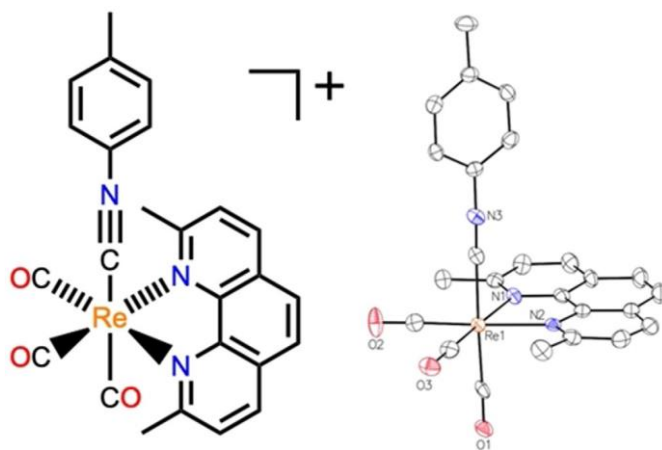


Рисунок 36 – Комплекс  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{dmphen})(p\text{-tol-ICN})]^+$  [63]

Статья немецких ученых [64] обобщает данные по известным на тот момент комплексам с изоцианидами, перспективными с точки зрения радиофармацевтики. Лишь один из них является карбонилем [65]. Авторы предлагают использовать подход, описанный в статье [64], для синтеза разновидностей гексакис(изоцианида)технеция(I) через исходные карбонильные соединения, и использовать «клик-реакции» на координированном  $\text{CNPh}^{\text{pC}\equiv\text{CH}}$  для создания матрицы новых соединений (Рисунок 37)

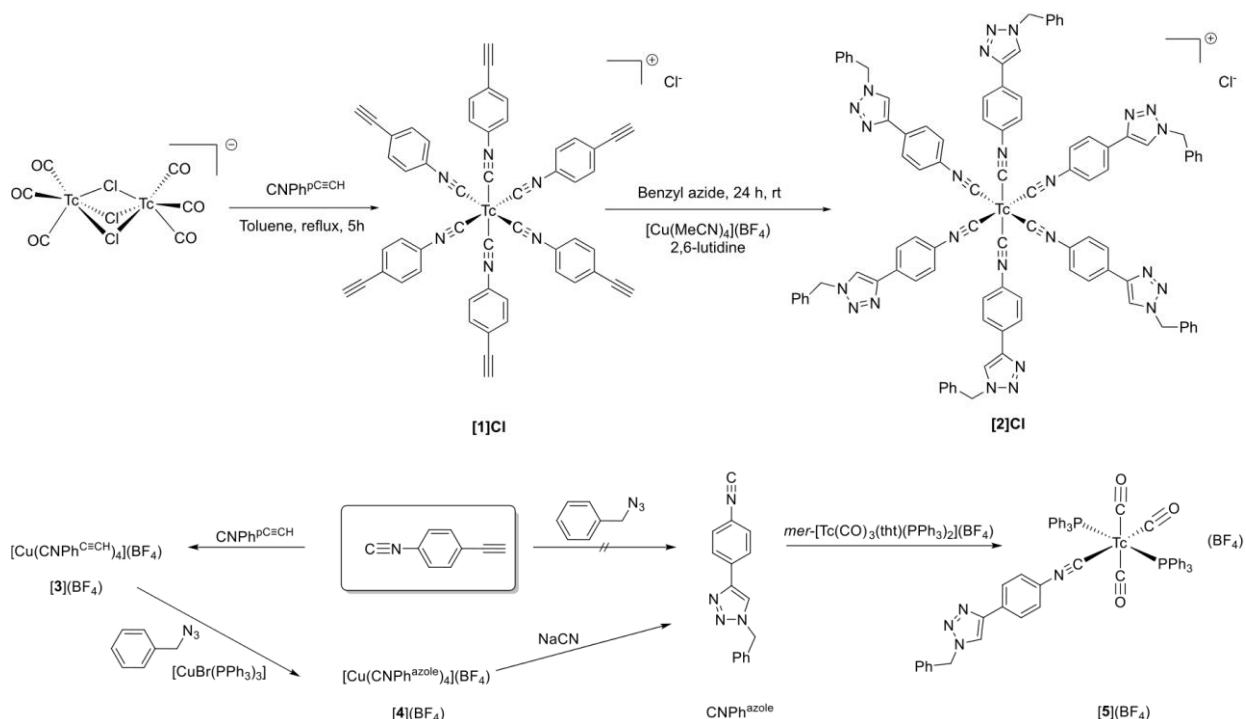


Рисунок 37 – Синтез лиганда и комплексов технеция с изоцианидами из статьи [64]

Известно еще несколько интересных комбинаций «2+1» с изоцианидами:  $\beta$ -дикетонат + изоцианид [66]; о-фосфинофенол + изоцианид [67]; пиридин-2-тиолат

+ изонитрил (образование «2+1» комплекса конкурирует с образованием триизонитрильного комплекса) [68]. Рассмотрим подробнее эти работы.

Так в работе [66] удалось выделить в виде монокристалла комплекс  $fac\text{-Re}(\text{acac})(\text{isc})(\text{CO})_3$  и полностью его охарактеризовать (Рисунок 38). Установлено, что в комплексе-предшественнике  $fac\text{-M}(\text{acac})(\text{H}_2\text{O})(\text{CO})_3$  ( $\text{M} = \text{Re}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) замена лиганда  $\text{H}_2\text{O}$  на изоцианоциклогексан происходит быстро при комнатной температуре с образованием стабильного нейтрального комплекса как для рения, так и для технеция-99m. Почти количественный выход указывает на высокое сродство изоцианидного лиганда к трикарбонильному ядру и делает систему заслуживающей дальнейшего изучения.

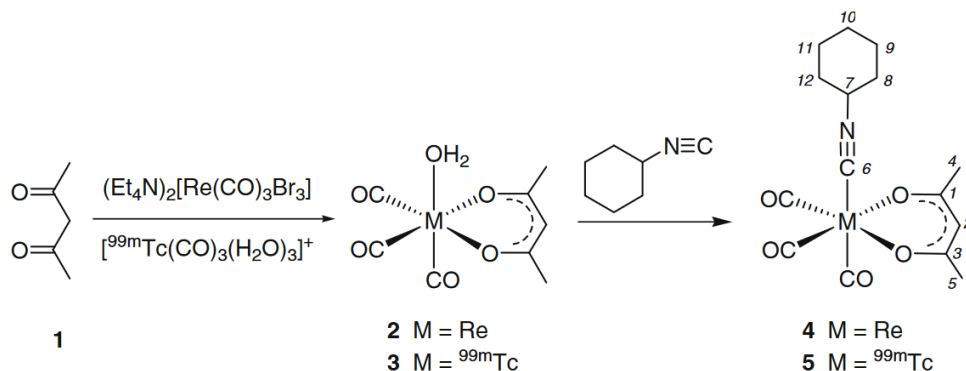


Рисунок 38 – Схема синтеза трикарбонильных комплексов из статьи [66]

В работе [67] исследованы возможные способы получения нейтральных трикарбонильных комплексов  $fac\text{-[M}(\text{CO})_3\text{L}_1\text{L}_2]$  ( $\text{M} = \text{Re}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ), содержащих (2-гидроксифенил)дифенилфосфин в качестве бидентантного лиганда (Рисунок 39). Высокая стабильность, продемонстрированная всеми комплексами для технеция-99m в тестах с гистидином и цистеином, подтверждает пригодность системы  $fac\text{-[M}(\text{CO})_3(\text{PO})\text{L}_2]$  для разработки радиофармацевтических препаратов.

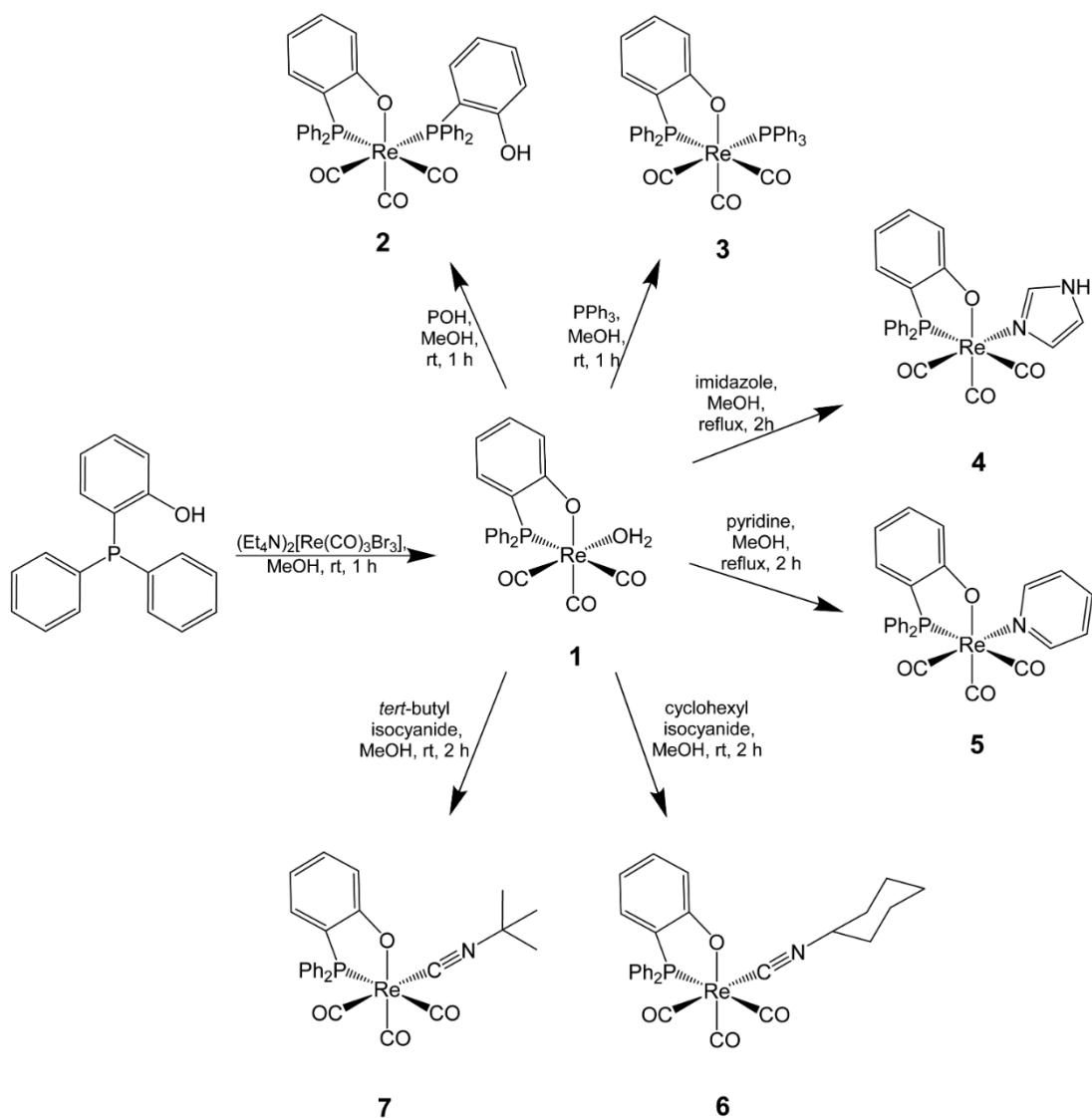


Рисунок 39 – Схема синтеза «2+1» трикарбонильных комплексов рения, описанных в статье [67]

В работе [68] описывается комбинация пиридин-2-тиолата и изонитрила с трикарбонильным ядром (Рисунок 40). Все комплексы рения охарактеризованы методами ИК, ЯМР, элементного анализа, а три из них – методом рентгеноструктурного анализа.

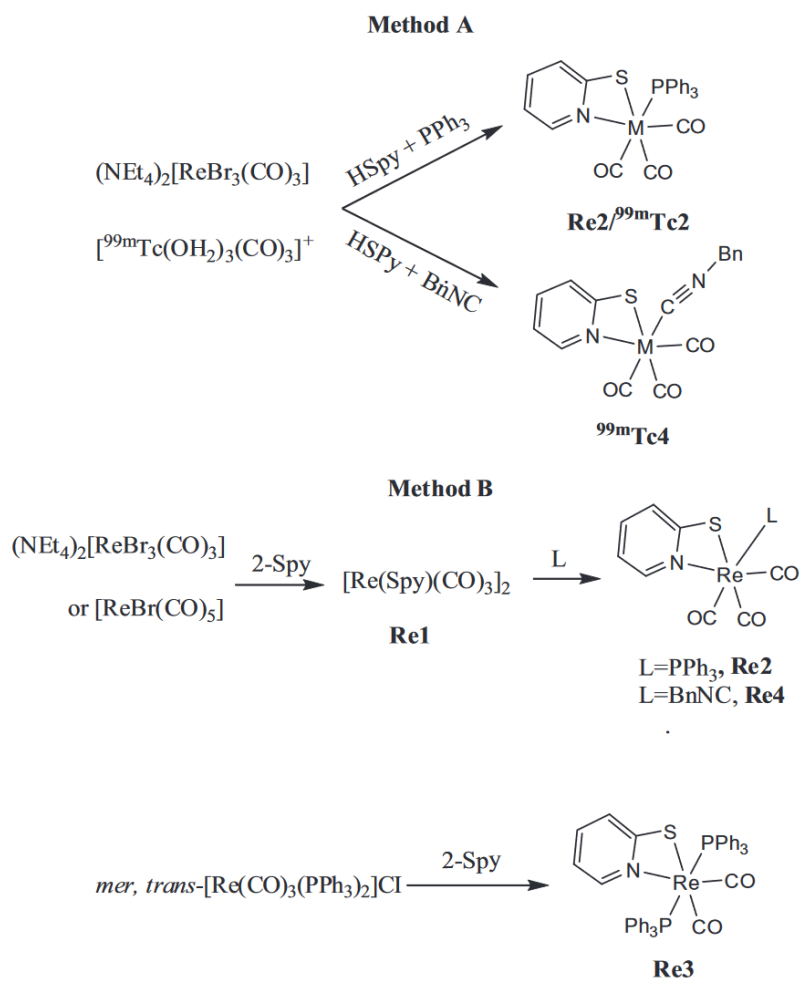


Рисунок 40 – Синтез рениевых и технециевых трикарбонильных комплексов [68]

Таким образом, анализ литературных данных показывает, что среди монодентатных лигандов, использовавшихся для введения трикарбонильных фрагментов технеция и рения в биомолекулы в рамках «2+1<sub>B</sub>» подхода, весьма перспективными являются изоцианиды, образующие прочную связь с одновалентными технецием и рением. Следует также отметить, что комбинация 2,2'-бипиридина и 1,10-фенантролина с изоцианидами практически не изучена применительно к связыванию трикарбонильного фрагмента технеция и рения.

Следовательно, в области наиболее актуальных вопросов карбонильной химии технеция и рения предлагаемый нами «2+1» подход с комбинацией нейтральных гетероциклических аминов и изоцианида является уникальным и впервые используемым.

## ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В данном разделе приведены исходные вещества и реактивы, экспериментальные процедуры и оборудование, использовавшиеся при выполнении настоящей работы.

### 2.1 Исходные вещества и реактивы

Для синтеза «2+1» трикарбонильных комплексов технеция и рения использовали химически чистые реагенты (Fluka, Sigma–Aldrich, Криохром, Реахим, Вектон). Растворители перед использованием очищали стандартными методами, описанными в [69]. В частности, хлористый метилен и ацетонитрил перегоняли над  $P_2O_5$ .

#### 2.1.1 Перхлорат серебра

Перхлорат серебра получали осаждением карбоната серебра из водного раствора нитрата серебра карбонатом натрия с последующим растворением осадка в концентрированной хлорной кислоте. Перед использованием перхлорат серебра обезвоживали нагреванием в вакууме при 50–60°C. ВНИМАНИЕ: работа с перхлоратом серебра требует специальных мер предосторожности – они должны проводиться в темноте.

#### 2.1.2 Этиловый эфир изоцианоуксусной кислоты (2-этилизоцианоацетат)

Этилизоцианоацетат был выбран в качестве монодентантного лиганда как модельное производное жирной кислоты, так и в качестве бифункционального агента, пригодного для соединения с различными другими биомолекулами через карбоксильную группу. Использовали этилизоцианоацетат производства Fluka или Sigma–Aldrich. В ИК спектре  $CNCH_2COOEt$  видны характеристические полосы изоцианидной и сложноэфирной групп. ЯМР-спектры продажного реактива полностью соответствуют его формуле. За координацией данного лиганда можно следить по сигналу изоцианидной группы ( $^{13}C$  ЯМР  $\delta$  160-161 м.д. ( $C\equiv N$ )). ИК спектр (EtOH),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2179.4 и 2160.1 ( $C\equiv N$ ), 1766.7 и 1751.2 ( $C=O$ , сложноэфирн.) (Рисунок 41). ИК спектр ( $CH_2Cl_2$ ),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2164.0 ( $C\equiv N$ ), 1762.8 ( $C=O$ , сложноэфирн.). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CD_3OD$ , 20 °C),  $\delta$ , м.д.: 1.30 (t, 3H,  $J = 7.2$



Hz,  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ), 4.26 (q, 2H,  $J = 7.2$  Hz,  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ), 4.47 (br. s.,  $\text{CN}-\text{CH}_2-$ , частично дейтерированный). Спектр  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР,  $\delta$ , м.д.: 14.4 (1C,  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ), 44.2 (br., 1C,  $\text{CN}-\text{CH}_2-\text{COO}-$ , частично дейтерированный), 63.6 (1C,  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ), 160.2 (t, 1C,  $J \sim 5.4$  Hz,  $\text{CN}-\text{CH}_2-$ ), 166.3 (1C,  $-\text{COO}-$ ) (Рисунок 42). ВЭЖХ (0.1M ТФУК- $\text{CH}_3\text{CN}$ ):  $R_f = 9.92$  минут (Рисунок 43).

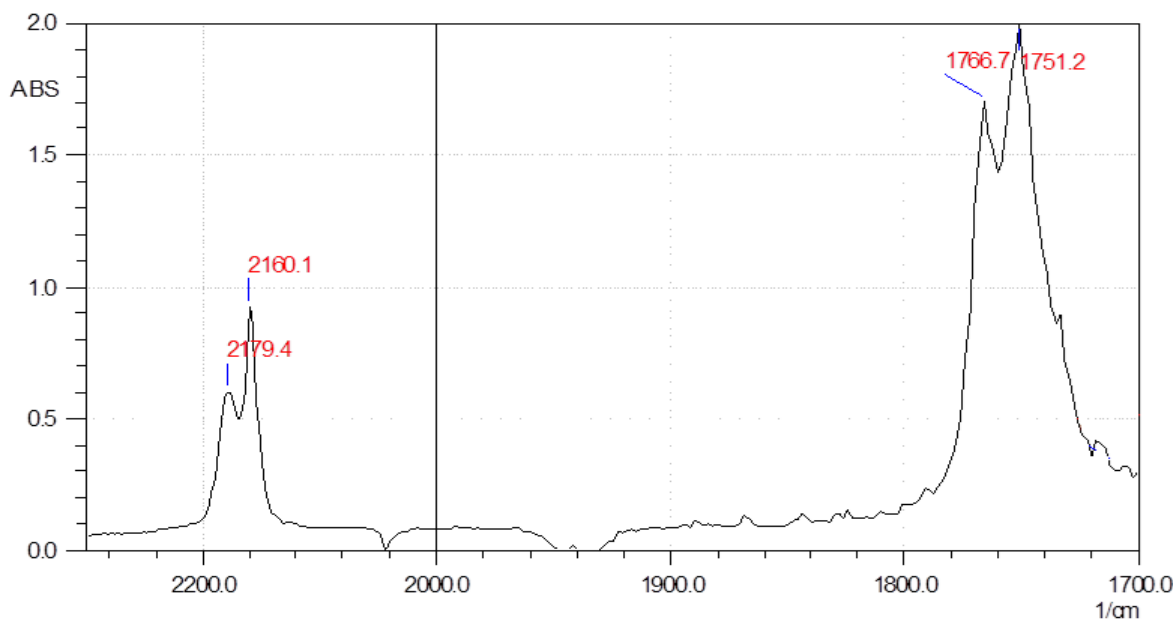


Рисунок 41 – ИК спектр  $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$  в этаноле

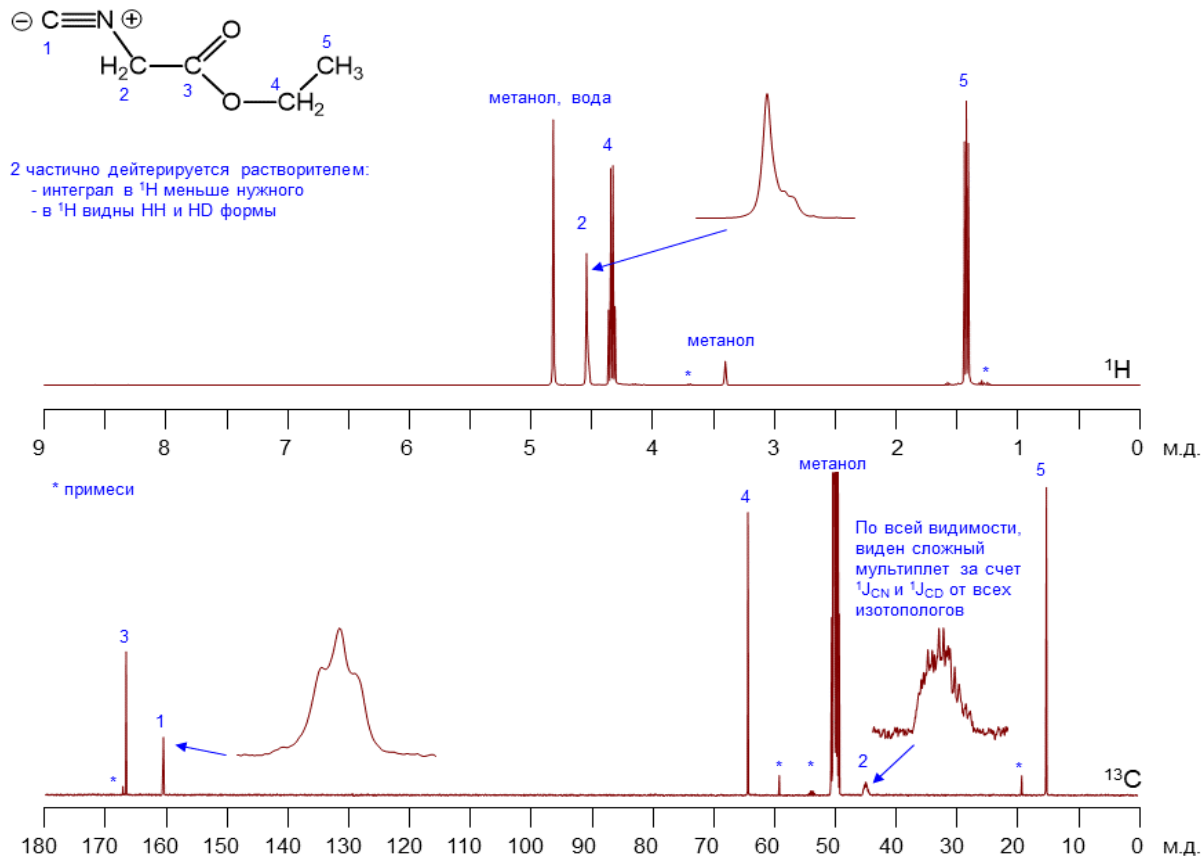


Рисунок 42 – Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) для  $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$

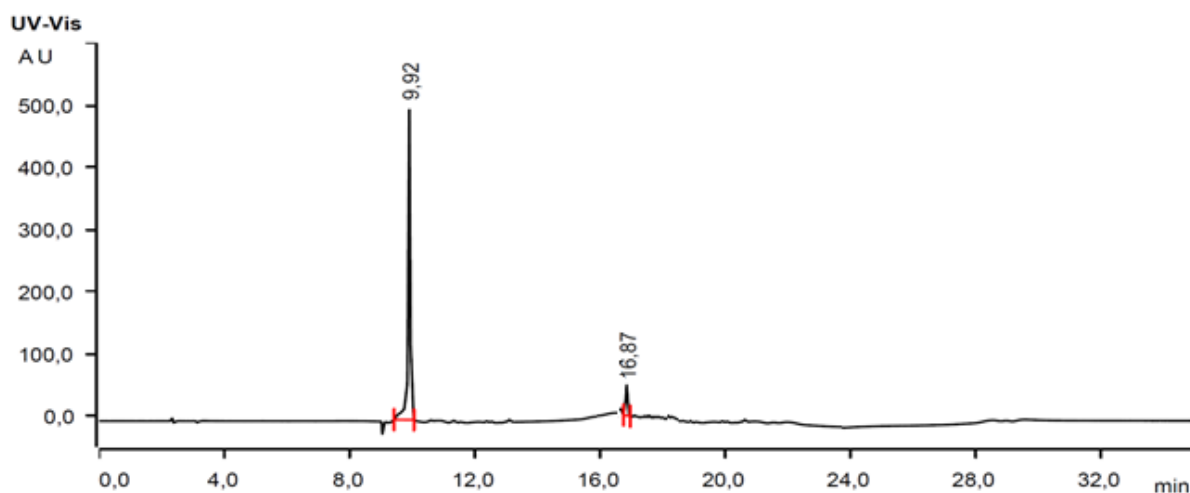


Рисунок 43 – ВЭЖ хроматограмма  $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$  в этаноле

## 2.2 ИК спектроскопия

ИК спектры растворов записывали на спектрометре Shimadzu FT-IR 8700 с использованием программного обеспечения Shimadzu HYPER IR в диапазоне  $1700\text{--}2400\text{ см}^{-1}$  с использованием кювет с окнами из  $\text{CaF}_2$ . Образцы комплексов представляли собой раствор в воде,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , метаноле или этаноле. Следует отметить, что именно ИК-спектроскопия в области валентных колебаний карбонильной, сложноэфирной и изонитрильной групп ( $2400\text{--}1700\text{ см}^{-1}$ ) является основным методом исследования в работе с карбонильными комплексами технеция и рения (Рисунок 44).

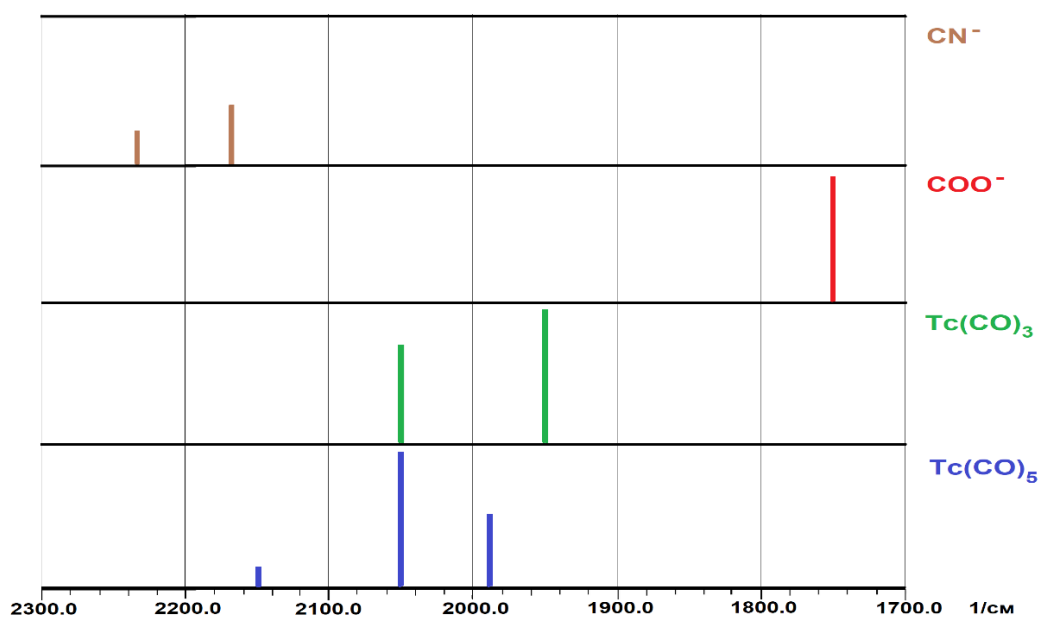


Рисунок 44 - Штрих-диаграмма валентных колебаний карбонильной, сложноэфирной и изонитрильной групп

### 2.3 Рентгеноструктурный анализ

Рентгеноструктурный анализ полученных «2+1» трикарбонильных комплексов технеция и рения проводился в Ресурсном центре СПбГУ «Рентгенодифракционные методы исследования» с использованием следующих приборов:

- монокристалльный дифрактометр Agilent Technologies (Oxford Diffraction) SuperNova Atlas с использованием монокромного  $MoK\alpha$  излучения при температуре 100 К.
- Bruker Smart Apex II с использованием монохроматического  $MoK\alpha$  излучения.
- Rigaku Oxford Diffraction Xcalibur Eos с использованием монохроматического  $MoK\alpha$  излучения.
- дифрактометр Rigaku Oxford Diffraction XtaLAB SuperNova HyPix-3000 с использованием монохроматического микрофокусного  $CuK\alpha$  излучения.

Параметры элементарных ячеек уточняли методом наименьших квадратов. Структуры решались прямым методом с использованием пакета программ *OLEX2* [70] и уточнялись с помощью *SHELXL-97* программ [71]. Эмпирическую коррекцию поглощения вводили в специализированном пакете программ *CRYSA LISpro* [72,73].

Полученные кристаллографические данные размещены в Cambridge Crystallographic Data Centre и могут быть запрошены на [www.ccdc.cam.ac.uk/structures/](http://www.ccdc.cam.ac.uk/structures/).

### 2.4 Электронная спектроскопия

Спектры поглощения растворов записывали на двух спектрометрах:

- однолучевой спектрометр Mettler Toledo UV5 с использованием кювет с длиной пути 10 мм из специального оптического стекла (320-2500 нм) фирмы Hellma Analytics (тип OS); при необходимости увеличения диапазона измерения использовали кюветы из кварца наивысшей чистоты (200-2500 нм) фирмы Hellma Analytics (тип QS).

- двухлучевой спектрометр Shimadzu UV-Vis-NIR spectrometer UV-3600Plus с использованием кювет с длиной пути 10 мм из кварца наивысшей чистоты (200-2500 нм) фирмы Hellma Analytics (тип QS).

## 2.5 ЯМР спектроскопия

ЯМР спектры, полученных «2+1» трикарбонильных комплексов технеция и рения, сняты в Ресурсном центре СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования». ЯМР спектры лигандов сняты на ядрах  $^1\text{H}$  на приборе Bruker Avance III 400 с рабочей частотой 400.13 МГц для  $^1\text{H}$  при температуре 313 К, в качестве растворителя использовали  $\text{CDCl}_3$ . ЯМР спектры комплексов сняты на спектрометре Bruker 400 МГц Avance (рабочая частота 400.13 МГц для  $^1\text{H}$  и 100.61 МГц для  $^{13}\text{C}$ ) при температуре 298 К. Спектры обрабатывали с помощью программы MestReNova LITE.

## 2.6 Спектроскопия люминесценции

Спектры люминесценции записывали на спектрофлуориметре QM-40 (PTI), используя кюветы с длиной пути 10 мм из кварца наивысшей чистоты фирмы Hellma Analytics (тип QS, 200 – 2500 нм). Спектры обрабатывали с помощью программы FelixGX.

## 2.7 Высокоэффективная жидкостная хроматография

В работе использовались два хроматографа с УФ и гамма детекторами:

- хроматограф – Waters 1525 Binary HPLC Pump (фирма Waters Corp., США), UV детектор – Waters 2487 Dual  $\lambda$  Absorbance Detector (фирма Waters Corp., США),  $\gamma$ -детектор – Raytest NaI (фирма Elysia-raytest GmbH, Германия), программное обеспечение Breeze.

- хроматограф – 940 Professional IC Vario ONE/LPG (фирма Metrohm AG, Швейцария), UV/Vis детектор – 947 Professional UV/VIS Detector Vario (фирма Metrohm AG, Швейцария),  $\gamma$ -детектор – HERM LB500 (фирма Berthold Technologies GmbH & Co. KG, Германия), программное обеспечение MagIC Net 3.3.

Петля: 20 мкл. Разделение проводили на колонках Atlantis C<sub>18</sub> 5  $\mu\text{m}$  (4.6x150 mm) и Restek Ultra C18 (USP L1) 5  $\mu\text{m}$  (4.6x150 mm), которые являются

аналогами. Градиентная система: 0.1М трифторуксусная кислота – ацетонитрил, 35 минут,  $T = 25^{\circ}\text{C}$ ,  $P_{\text{max}} = 115$  бар, расход – 1 мл/мин. Состав градиентной системы  $\text{CH}_3\text{CN}$  (A) - 0.1 %  $\text{CF}_3\text{COOH}$  (B):

0 – 5 мин	100 % B
5 – 6 мин	0 – 25 % A
6 – 9 мин	25 – 34 % A
9 – 10 мин	34 – 40 % A
10 – 11,6 мин	40 – 50 % A
11,6 – 15 мин	50 – 70 % A
15 – 17 мин	70 – 82 % A
17 – 19 мин	82 – 94 % A
19 – 20 мин	94 – 100 % A
20 – 25 мин	100 % A
25 – 26 мин	100 % A – 100 % B
26 – 35 мин	100 % B

Графическое изображение градиентной системы представлено ниже (Рисунок 45).

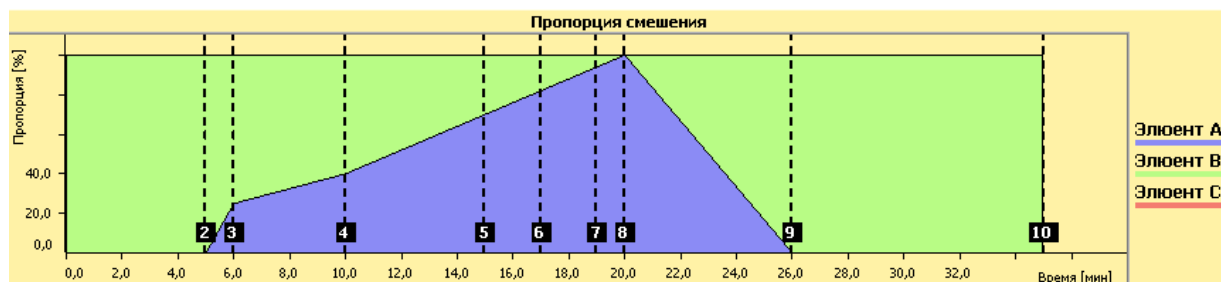


Рисунок 45 - Градиентная система  $\text{CH}_3\text{CN}$  (A) - 0.1 %  $\text{CF}_3\text{COOH}$  (B)

Для элюента А использовали продажный реактив сорт 0 (Криохром, Россия). Соединения лигандов, рения и технеция-99 определяли с помощью UV детектора, а соединения технеция-99m - с помощью  $\gamma$ -детектора, которые последовательно подсоединялись к хроматографу.

Пробу вводили в растворителе, который смешивается с элюентом (этанол, метанол, вода). В случае, когда синтез проводили в дихлорметане, перед введением пробы в хроматограф раствор упаривали, а остаток растворяли в

этаноле. В хроматограф вводили пробу объемом 20 микролитров. Разница сигналов технеция-99 и технеция-99m составляла не более 1 минуты, в том случае если давление было одинаковым. Это время необходимо для прохождения пути от UV детектора до  $\gamma$ -детектора.

## **2.8 Оптическая эмиссионная спектроскопия с ионизационно-связанной плазмой**

Элементный состав комплексов (по рению и технецию) определяли методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой на приборе Varian 725-ES ICP Optical Emission Spectrometer (Agilent Technologies, США). Чувствительность метода по отношению к определяемым металлам составляет  $10^{-6}$  г/л, при этом общая концентрация элементов не должна превышать 2-3 г/л. Пробы комплексов готовились в 3-4 М азотной кислоте.

## **2.9 Элементный анализ CHN**

Анализ проводили на приборе PerkinElmer Series II CHNS/O Elemental Analyzer 2400 (фирма – PerkinElmer, США) с использованием программы обработки данных EA2400 Data Manager. Образцы весом около 4 мг помещали в специальные алюминиевые контейнеры. Метод основан на сжигания образца  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  и  $\text{N}_2$ . Результат получали в виде весовых процентов для углерода, водорода и азота. Погрешность метода составляет 0.2 %.

## **2.10 Микрофотографии**

Микрофотографии синтезированных кристаллов получали при помощи инвертированного металлографического микровизора  $\mu$ Vizo-MET-221 (ЛОМО, Россия). Использовали Epi-объектив планохромат со следующими характеристиками: увеличение - 5x, числовая апертура - 0,12 *f*, рабочее расстояние 7,2 мм.

## **2.11 Автоклавное оборудование**

Синтез исходных комплексных соединений технеция и рения (пентакарбонилгалогенидов) проводили в автоклаве внутренним объемом 400 мл. Автоклав выполнен из двух разъемных частей (Рисунок 46). Конструкционный материал - нержавеющая сталь марки 08-18НКТ, внутреннее пространство

футеровано медью. Нижняя часть автоклава выполнена в виде стакана с навинчивающимся фланцем. В торце стакана по его окружности расположен нож. Для ввода термодатчика температуры с внешней стороны нижней части автоклава расположено отверстие диаметром 2 мм и глубиной 50 мм. Внутренняя нижняя часть автоклава служит для размещения реакционной пробирки, сделанной из боросиликатного стекла Pyrex. Верхняя часть автоклава состоит из стойки с фланцем, на которой расположен вентиль высокого давления и манометр. На нижней части фланца по окружности также расположен нож, соосно с ножом стакана. Фланцы верхней и нижней частей стягиваются четырьмя болтами, при этом ножи врезаются в кольцо из отожжённой меди толщиной в 1 см и автоклав герметизируется.



Рисунок 46 - Автоклав для синтеза пентакарбонилгалогенидных комплексов технеция и рения

## ГЛАВА 3. СИНТЕЗ, СТРУКТУРА И СВОЙСТВА ПОЛУЧЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Основные результаты этого раздела изложены в статьях [65,74–83].

### 3.1 Синтез и характеристики комплексов рения

#### 3.1.1 Пентакарбонилхлорид рения, $[\text{ReCl}(\text{CO})_5]$

Комплекс получали карбонилированием  $\text{K}_2[\text{ReCl}_6]$  смесью муравьиной и соляной кислот при температуре 180 °С и давлении 120–150 атм по процедуре, разработанной ранее Мирославовым А.Е. в Радиевом институте им. В.Г. Хлопина [84].  $[\text{ReCl}(\text{CO})_5]$  был получен в виде бесцветных кристаллов с выходом около 75%. ИК спектр (MeOH),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2156.3 сл ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 2088.8 сл ( $\text{C}=\text{O}$ ), 2042.5 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ) и 1988.5 ср ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ). ИК спектр ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2046.3 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1985.6 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ).

#### 3.1.2 Перхлорат трикарбонилтриакварения, $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})_3(\text{CO})_3]\text{ClO}_4$

Твердый  $[\text{Re}(\text{ClO}_4)(\text{CO})_5]$  (201.2 мг, 0.473 ммоль), полученный обработкой  $[\text{ReCl}(\text{CO})_5]$  перхлоратом серебра в дихлорметане по ранее разработанной нами методике [80], кипятили в 6 мл бидистиллированной воды в течение нескольких часов с обратным холодильником. В результате получался бесцветный раствор, который использовали в дальнейших реакциях без выделения твердого комплекса в индивидуальном виде. ИК спектр водного раствора (между окошками  $\text{CaF}_2$ ),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2038.6 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1915.2 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ). ИК спектр упаренного раствора (EtOH),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2034.8 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1909.4 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ).

#### 3.1.3 Трикарбонилбипиридилхлорид рения, $[\text{ReCl}(\text{bipy})(\text{CO})_3]$

Навески  $[\text{ReCl}(\text{CO})_5]$  (19.55 мг, 0.054 ммоль) и 2,2'-бипиридина (8.59 мг, 0.055 ммоль) растворяли в 6 мл этанола. Полученный раствор перемешивали при 75 °С в течение 14 ч. Со временем реакционная смесь приобретала желтую окраску. Раствор упаривали на воздухе и получали желтые кристаллы. Выход 87% (21.69 мг, 0.047 ммоль). ИК спектр (EtOH),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2025.1 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1922.9 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1907.5 ср ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ) (Рисунок 47). UV-Vis спектр (EtOH),  $\lambda_{\text{макс}}$ , нм ( $\epsilon$ ,  $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ): 201.6 ( $5.1\cdot 10^5$ ), 244.2 ( $2.9\cdot 10^5$ ), 316.6 ( $1.6\cdot 10^5$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 9.11 (d, 2H,  $\text{H}^{1,8}$ ,  $^3J = 8$  Гц), 8.22 (d, 2H,  $\text{H}^{4,5}$ ,  $^3J = 8$  Гц), 8.09 (t, 2H,  $\text{H}^{2,7}$ ,  $^3J = 8$  Гц), 7.57 (t, 2H,  $\text{H}^{3,6}$ ,  $^3J = 8$  Гц) (Рисунок 48).



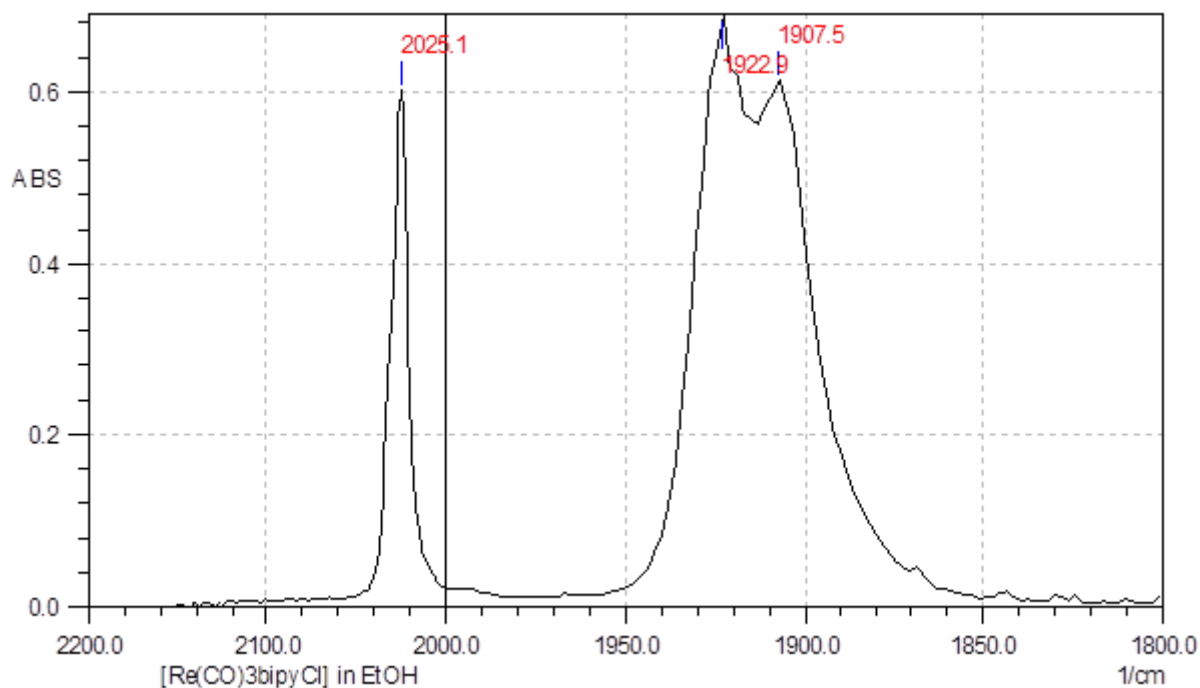


Рисунок 47 – ИК спектр  $[\text{ReCl}(\text{bipy})(\text{CO})_3]$  в этаноле

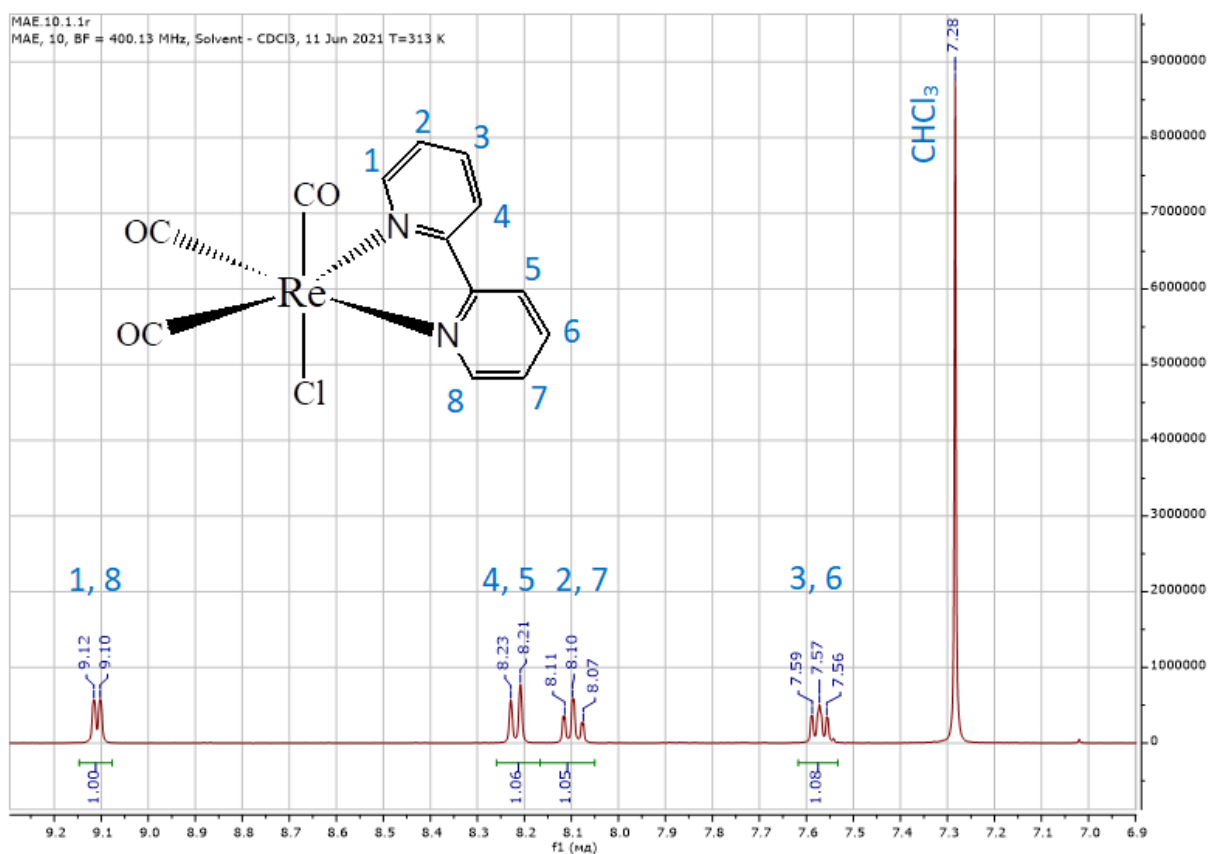


Рисунок 48 - Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) для  $[\text{ReCl}(\text{bipy})(\text{CO})_3]$

### 3.1.4 Трикарбонилфенантролинхлорид рения, $[\text{ReCl}(\text{phen})(\text{CO})_3]$

Навески  $[\text{ReCl}(\text{CO})_5]$  (52.25 мг, 0.144 ммоль) и 1,10-фенантролина (26.87 мг, 0.149 ммоль) растворяли в 3 мл этанола. Реакционную смесь перемешивали при

75 °С в течение 4 ч. Со временем реакционная смесь приобретала красную окраску. Полноту превращения контролировали по ИК спектрам. Для выделения продукта, красный раствор, содержащий  $[\text{ReCl}(\text{phen})(\text{CO})_3]$ , упаривали на воздухе и получали оранжевые кристаллы. Выход 85 % (59.47 мг, 0.122 ммоль). CCDC 2092649. ИК спектр (MeOH),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2046.3 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 2038.6 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1942.2 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1922.9 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ). ИК спектр ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2034.8 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1938.3 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1915.2 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ). UV-Vis спектр (EtOH),  $\lambda_{\text{макс}}$ , нм ( $\epsilon$ ,  $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ): 210 пл ( $7.3\cdot 10^5$ ), 214 ( $7.6\cdot 10^5$ ), 265.2 ( $4.7\cdot 10^5$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 9.45 (d, 2H,  $\text{H}^{1,8}$ ,  $^3J = 4$  Гц), 8.59 (d, 2H,  $\text{H}^{3,6}$ ,  $^3J = 8$  Гц), 8.06 (s, 2H,  $\text{H}^{4,5}$ ), 7.92 (dd, 2H,  $\text{H}^{2,7}$ ,  $^3J_{23} = 8$  Гц,  $^3J_{21} = 4$  Гц) (Рисунок 49).

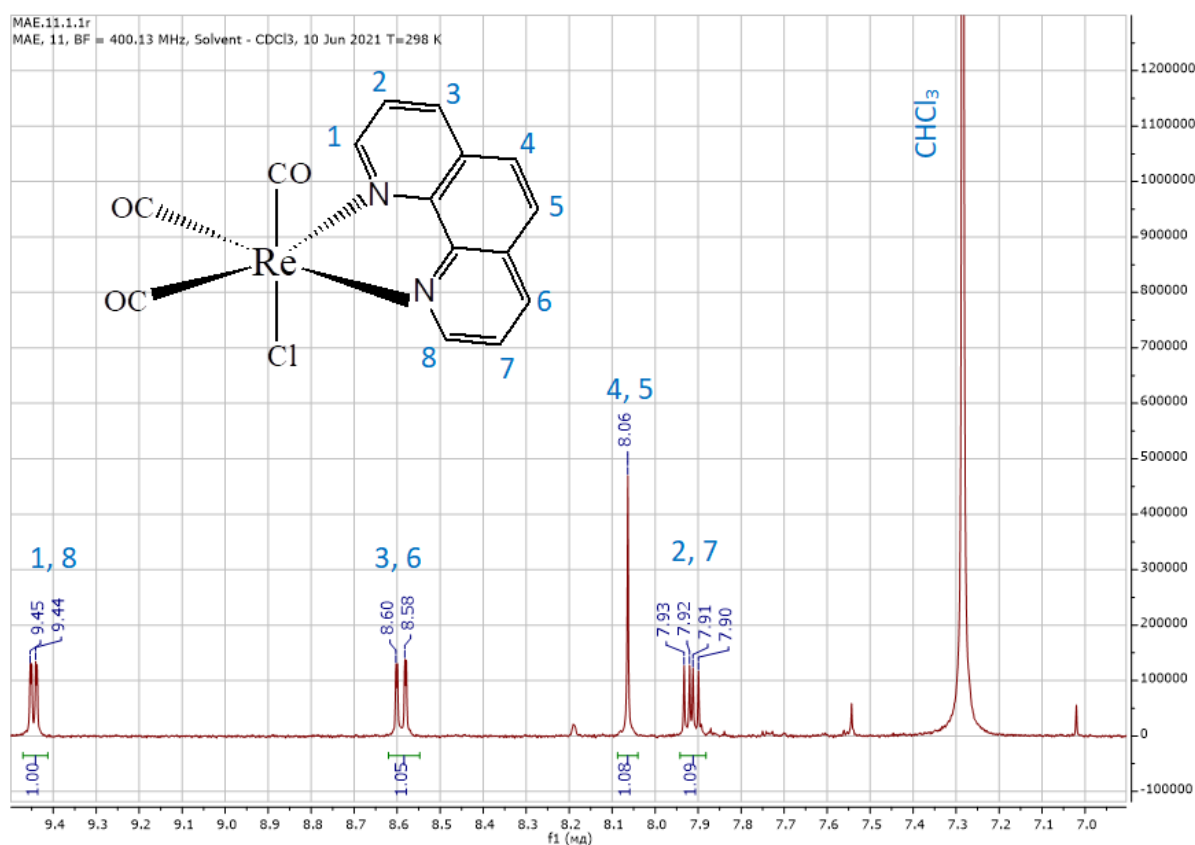


Рисунок 49 - Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) для  $[\text{ReCl}(\text{phen})(\text{CO})_3]$

### 3.1.5 Трикарбонилбипиридилперхлорат рения, $[\text{ReClO}_4(\text{bipy})(\text{CO})_3]$

Комплекс получен в несколько стадий, по процедуре, разработанной нами [74]. На первом этапе кристаллический  $[\text{ReCl}(\text{CO})_5]$  (19.48 мг, 0.054 ммоль) обрабатывали перхлоратом серебра (35.75 мг, 0.172 ммоль) в дихлорметане с образованием  $[\text{Re}(\text{ClO}_4)(\text{CO})_5]$  [80]; на втором этапе растворитель отгоняли и твердый продукт растворяли в этаноле; на третьем этапе к полученному раствору

добавляли 2,2'-бипиридин (8.65 мг, 0.055 ммоль) (Рисунок 50). Полноту превращения контролировали по ИК спектрам. Для выделения продукта светло-желтый раствор, содержащий  $[\text{ReClO}_4(\text{bipy})(\text{CO})_3]$ , упаривали на воздухе и получали кристаллический продукт. Выход 61% (17.32 мг, 0.033 ммоль). CCDC 1898044. ИК спектр ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2036.7 о.с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1936.4 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1917.1 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ) (Рисунок 51). ИК спектр ( $\text{EtOH}$ ),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2032.8 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1924.8 о.с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ) (Рисунок 52). ИК спектр (вазелиновое масло)  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2052 ср ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1935 пл ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1915 ср ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ) [85]; UV-Vis спектр ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),  $\lambda_{\text{макс}}$ , нм ( $\epsilon$ ,  $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ): 230.2 ( $1.2\cdot 10^5$ ), 243.6 пл ( $1.0\cdot 10^5$ ), 306.6 ( $9.8\cdot 10^4$ ), 316.2 пл ( $9.1\cdot 10^4$ ), 370.0 (7086).

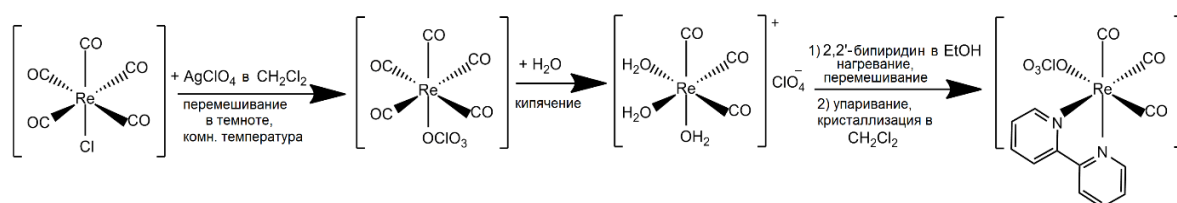


Рисунок 50 – Схема синтеза  $[\text{Re}(\text{ClO}_4)(\text{bipy})(\text{CO})_3]$

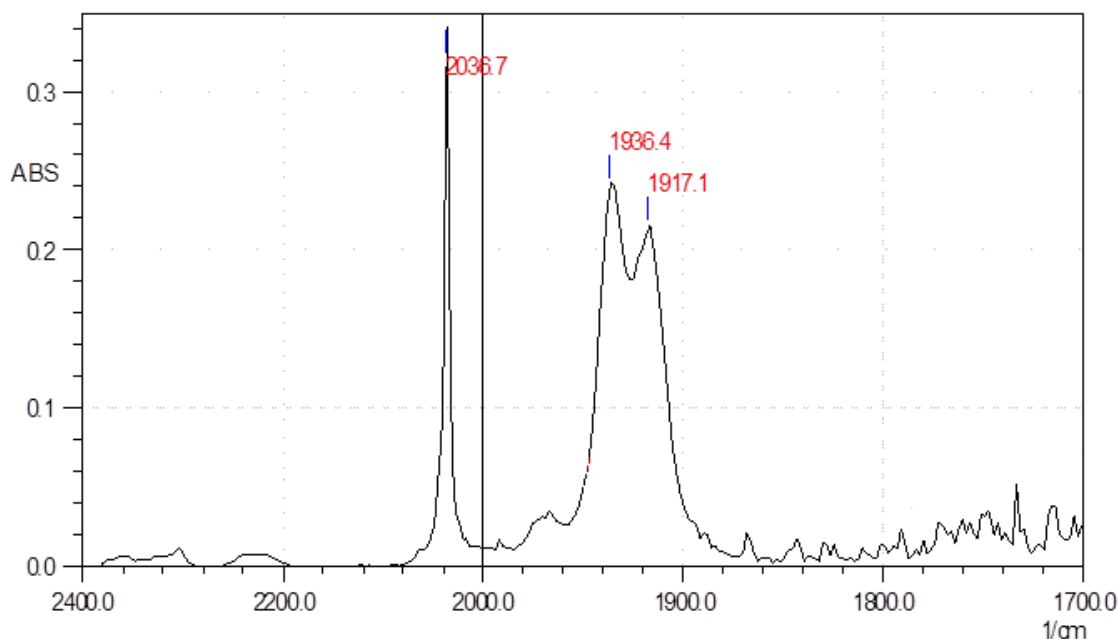


Рисунок 51 – ИК спектр кристаллов  $[\text{Re}(\text{ClO}_4)(\text{bipy})(\text{CO})_3]$  растворенных в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$

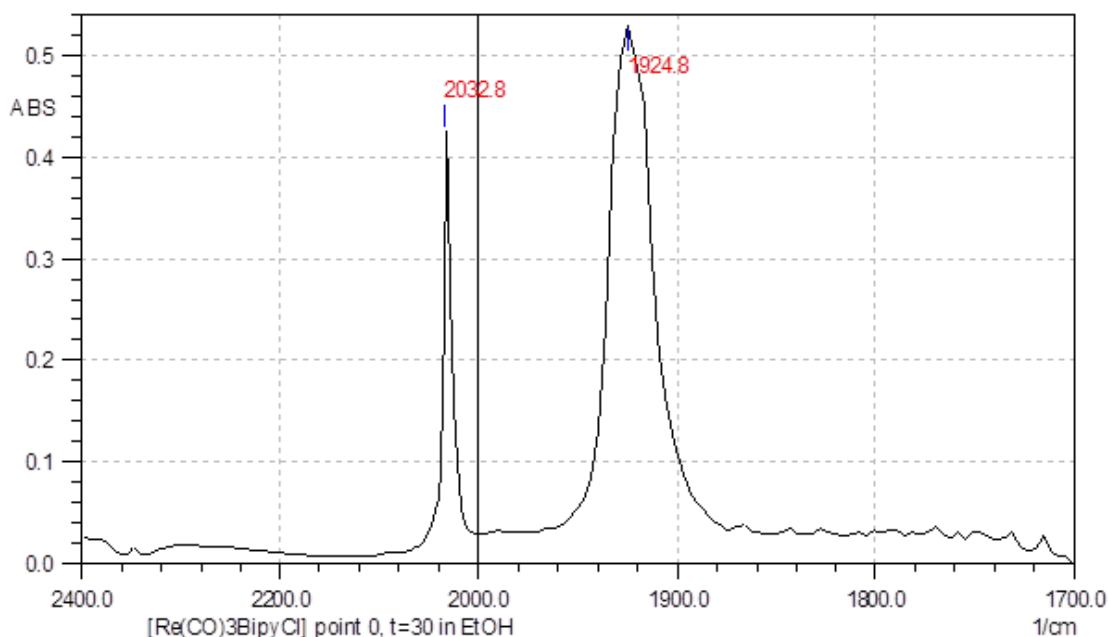


Рисунок 52 – ИК спектр кристаллов  $[\text{ReClO}_4(\text{bipy})(\text{CO})_3]$  растворенных в этаноле

### 3.1.6 Трикарбонилфенантролинперхлорат рения, $[\text{Re}(\text{ClO}_4)(\text{phen})(\text{CO})_3]$

Комплекс получен в несколько стадий по процедуре, разработанной нами ранее [78]. На первом этапе кристаллический  $[\text{ReCl}(\text{CO})_5]$  (143.17 мг, 0.396 ммоль) обрабатывали перхлоратом серебра (126.03 мг, 0.608 ммоль) в дихлорметане с образованием  $[\text{Re}(\text{ClO}_4)(\text{CO})_5]$ ; на втором этапе растворитель отгоняли, и твердый продукт растворяли в этаноле; на третьем этапе к полученному раствору добавляли 1,10-фенантролин (71.36 мг, 0.396 ммоль). Полноту превращения контролировали по ИК спектрам. Для выделения продукта, светло-желтый раствор, содержащий  $[\text{ReClO}_4(\text{phen})(\text{CO})_3]$ , упаривали на воздухе и получали спектрально-чистый продукт. Выход 61 % (132.82 мг, 0.241 ммоль). ИК спектр (MeOH),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2025.1 ср ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 2005.8 сл ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1919.0 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ).

### 3.1.7 Хлорид трикарбонилбипиридин(этилизотиоцианоацетат)рения, $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{Cl}$

К раствору  $[\text{ReCl}(\text{bipy})(\text{CO})_3]$  (21.69 мг, 0.047 ммоль) в этаноле добавляли  $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$  (6.11 мг, 0.055 ммоль), полученную реакцию смесь перемешивали при 75 °C в течение 56 ч. Полноту превращения контролировали по ИК спектрам. Для выделения продукта, темно-желтый раствор, содержащий  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{Cl}$ , упаривали на воздухе, остаток промывали диэтиловым эфиром, перерастворяли в EtOH, и получали спектрально-чистый

продукт в виде темно-желтого твердого вещества. Выход 63 % (19.56 мг, 0.034 ммоль). ИК спектр (EtOH),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2219.9 сл ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 2160.1 сл ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 2042.5 с ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1967.3 с ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1942.2 с ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1751.2 ср ( $\text{C}=\text{O}$ , сложноэфирн.) (Рисунок 53). UV-Vis спектр (EtOH),  $\lambda_{\text{макс}}$ , нм ( $\epsilon$ ,  $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ): 212.0 ( $1.3\cdot 10^5$ ), 241.4 ( $7.1\cdot 10^5$ ), 288.6 ( $8.1\cdot 10^4$ ).

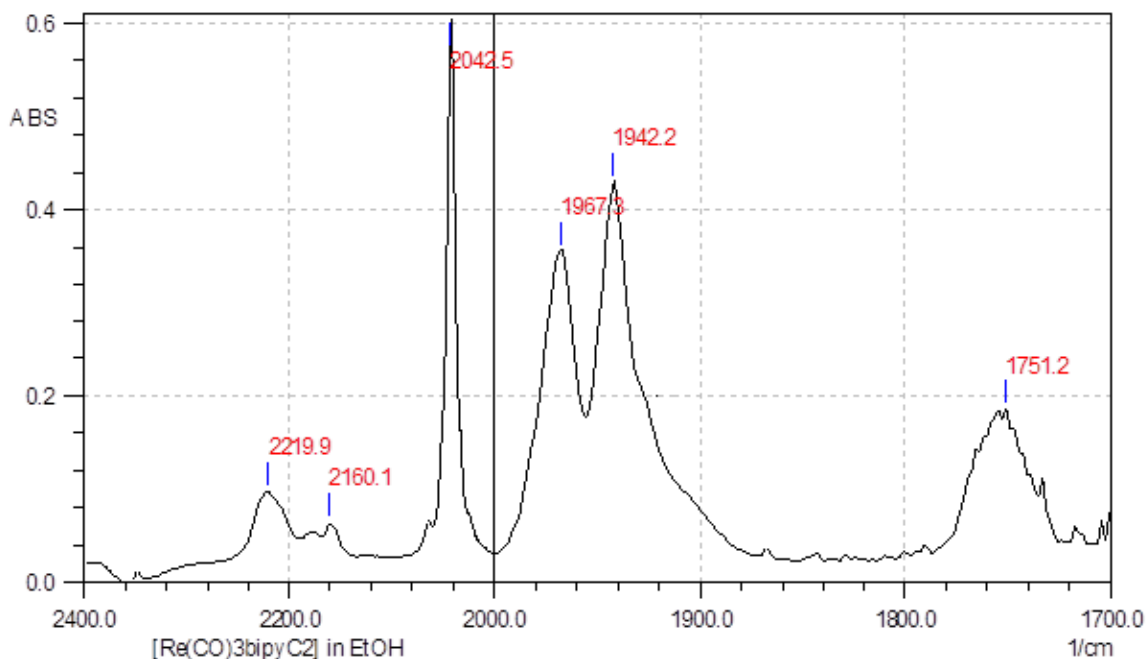


Рисунок 53 – ИК спектр  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bipy})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{Cl}$  в этаноле

### 3.1.8 Хлорид трикарбонилфенантролин(этилизотиоцианоацетат)рения, $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{Cl}$

К раствору  $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{phen})]$  (59.47 мг, 0.122 ммоль) в этаноле добавляли  $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$  (16.29 мг, 0.144 ммоль), полученную реакцию смесь перемешивали при 75 °С в течение 59 ч. Полноту превращения контролировали по ИК спектрам. Для выделения продукта, коричневый раствор, содержащий  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{Cl}$ , упаривали на воздухе, остаток промывали диэтиловым эфиром, перерастворяли в EtOH, и получали спектрально-чистый продукт в виде коричневого твердого вещества. Выход 58 % (50.02 мг, 0.082 ммоль). ИК спектр (EtOH),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2221.8 сл ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 2160.1 сл ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 2044.4 с ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1967.3 с ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1924.8 с ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1747.4 ср ( $\text{C}=\text{O}$ , сложноэфирн.). UV-Vis спектр (EtOH),  $\lambda_{\text{макс}}$ , нм ( $\epsilon$ ,  $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ): 212.0 ( $1.3\cdot 10^5$ ), 241.4 ( $7.1\cdot 10^5$ ), 288.6 ( $8.1\cdot 10^4$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 9.39 (d, 2H,  $\text{H}^{1,8}$ ,  $^3J = 8$  Гц), 8.84 (d, 2H,

$H^{3,6}$ ,  $^3J = 8$  Гц), 8.24 (s, 2H,  $H^{4,5}$ ), 8.05 (m, 2H,  $H^{2,7}$ ), 4.60 (s, 2H,  $H^9$ ), 4.13 (q, 2H,  $H^{10}$ ,  $^3J = 8.9$  Гц), 1.34–1.18 (m, 3H,  $H^{11}$ ) (Рисунок 54).

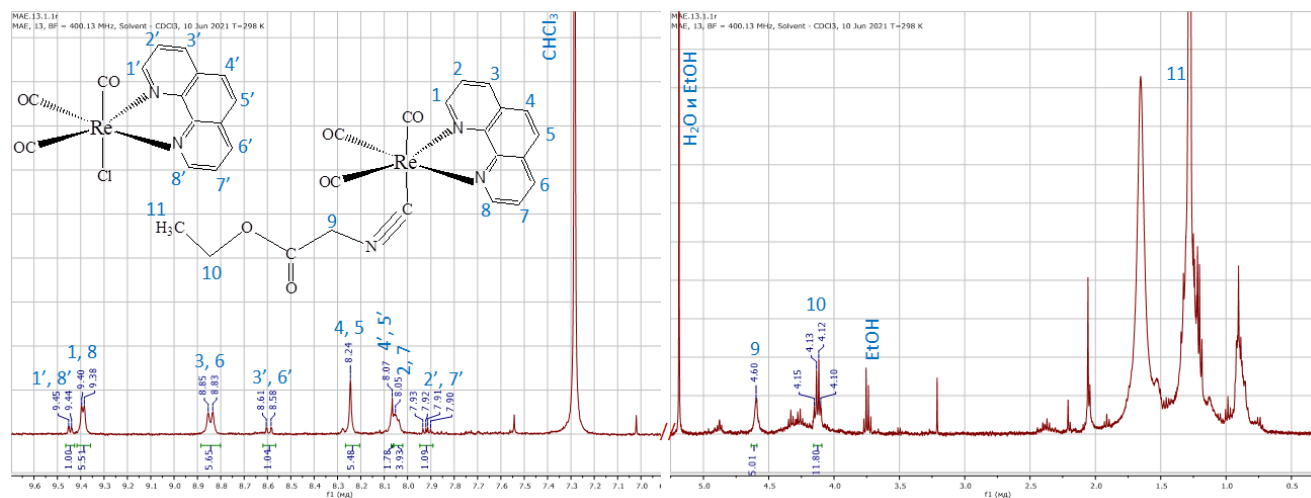


Рисунок 54 - Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ) для  $[Re(CO)_3(phen)CNCH_2COOEt]Cl$  и  $[ReCl(CO)_3(phen)]$

### 3.1.9 Перхлорат трикарбонилбипиридин(этилизотиоцианоацетат)рения, $[Re(CO)_3(bipy)(CNCH_2COOEt)]ClO_4$

К раствору  $[Re(ClO_4)(CO)_3(bipy)]$  в этаноле добавляли  $CNCH_2COOEt$  (6.09 мг, 0.054 ммоль), и полученную реакционную смесь перемешивали при  $75$  °С в течение 35 ч. Полноту превращения контролировали по ИК спектрам. Для выделения продукта, коричневый раствор, содержащий  $[Re(CO)_3(bipy)(CNCH_2COOEt)]ClO_4$ , упаривали на воздухе и получали коричневое маслянистое вещество, в котором присутствовал незначительный избыток монодентатного лиганда. После удаления избытка этилизотиоцианоацетата из остатка после упаривания промывкой диэтиловым эфиром получали спектрально-чистый продукт. Выход 83 % (28.35 мг, 0.044 ммоль). Способ получения кристаллической формы вещества описан в подразделе «Рентгеноструктурный анализ комплексов технеция и рения». CCDC 1898038. ИК спектр (EtOH),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2221.8 сл ( $C\equiv N$ ), 2179.4 сл ( $C\equiv N$ ), 2160.1 сл ( $C\equiv N$ ), 2044.4 с ( $C=O$ ), 1969.2 с ( $C=O$ ), 1944.1 с ( $C=O$ ), 1766.7 и 1751.2 ср ( $C=O$ , сложноэфирн.). ИК спектр (MeOH),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2219.9 сл ( $C\equiv N$ ), 2162.1 сл ( $C\equiv N$ ), 2045.5 с ( $C=O$ ), 1969.2 с ( $C=O$ ), 1942.2 с ( $C=O$ ), 1764.7 и 1757.0 ср ( $C=O$ , сложноэфирн.). ИК спектр ( $CH_2Cl_2$ ),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2216.1 сл ( $C\equiv N$ ), 2164.0 сл ( $C\equiv N + C=O$ ), 2044.4 с ( $C=O$ ), 1969.2 с ( $C=O$ ), 1940.3 с

(C≡O), 1759.0 см (C=O, сложноэфирн.). UV-Vis спектр (EtOH),  $\lambda_{\text{макс}}$ , нм ( $\epsilon$ ,  $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ): 282.2 ( $4.7\cdot 10^5$ ). Спектр люминесценции (EtOH):  $\lambda_{\text{возб}} = 300$  нм,  $\lambda_{\text{макс}} = 500$  нм. Элементный анализ: Рассчитано для  $[\text{ReC}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_5](\text{ClO}_4)$ : C – 33.83%, H – 2.37%, N – 6.58%, O – 22.53%, Cl – 5.55%, Re – 29.14%. Найдено: C – 33.06 %, H – 2.28 %, N – 6.59 %, Re – 30.95%.

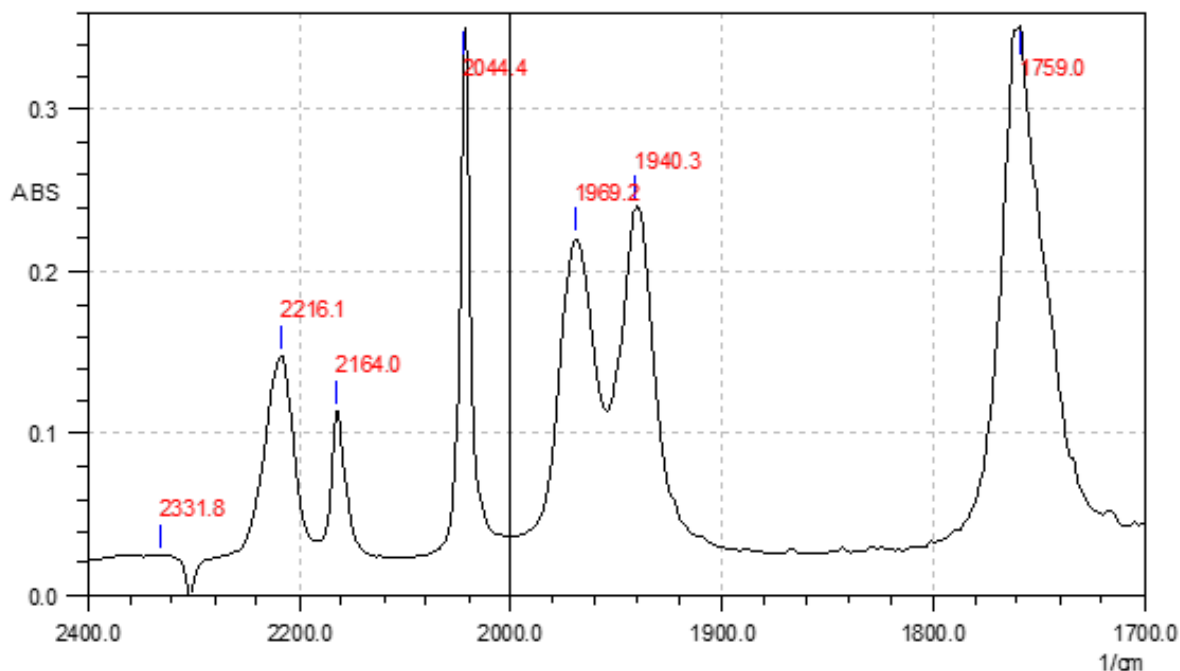


Рисунок 55 – ИК спектр кристаллов  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bipy})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{ClO}_4$ , растворенных в дихлорметане

### 3.1.10 Перхлорат

**трикарбонилфенантролин(этилизоцианоацетат)рения,  
 $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$**

К 2 мл раствора  $[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})_3(\text{CO})_3]\text{ClO}_4$  (0.0001456 М по Re) добавляли 1,10-фенантролин (26.31 мг, 0.146 ммоль) и перемешивали при нагревании. Через 6 ч выпадал серый мелкодисперсный осадок, а раствор приобретал желтую окраску. Осадок отфильтровывали. Раствор упаривали на роторном испарителе, и остаток растворяли в 3 мл  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ . К полученному раствору  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{H}_2\text{O}/\text{EtOH})]\text{ClO}_4$  добавляли 1 мл раствора 2-этилизоцианоацетата (16.5 мг  $\text{CNCH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$  (0.148 ммоль в 1мл  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ) и перемешивали при нагревании в течение 32 ч (Рисунок 57). Полноту превращения контролировали по ИК спектрам. Для выделения продукта, коричневый раствор, содержащий

$[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$ , упаривали на воздухе и получали коричневое маслянистое вещество, в котором присутствовал незначительный избыток монодентантного лиганда. Для получения спектрально-чистого продукта избыток 2-этилизотиоцианоацетата удаляли промывкой диэтиловым эфиром. Выход 61.25 % (59.29 мг, 0.015 ммоль). Способ получения кристаллической формы вещества описан в разделе «Рентгеноструктурный анализ». CCDC 1898041. ИК спектр (EtOH),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2221.8 сл ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 2044.4 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1969.2 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1930.6 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1757.0 ср ( $\text{C}=\text{O}$ , сложноэфирн.). ИК спектр (MeOH),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2360.7 сл ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 2223.8 сл ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 2044.4 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1971.1 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1942.2 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1739.0 ср ( $\text{C}=\text{O}$ , сложноэфирн.). ИК спектр ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2308.6 сл ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 2218.0 сл ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 2044.4 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1971.1 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1942.2 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1760.9 и 1751.2 ср ( $\text{C}=\text{O}$ , сложноэфирн.) (Рисунок 56). UV-Vis спектр (EtOH),  $\lambda_{\text{макс}}$ , нм ( $\epsilon$ ,  $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ): 282.2 ( $4.7\cdot 10^5$ ). UV-Vis спектр (EtOH),  $\lambda_{\text{макс}}$ , нм ( $\epsilon$ ,  $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ): 212.0 ( $1.3\cdot 10^5$ ), 241.4 ( $7.1\cdot 10^5$ ), 288.6 ( $8.1\cdot 10^4$ ). Спектр люминесценции (EtOH):  $\lambda_{\text{возб}} = 300$  нм,  $\lambda_{\text{макс}} = 515$  нм. Элементный анализ: Рассчитано для:  $[\text{ReC}_{18}\text{H}_{15}\text{O}_9\text{N}_3\text{Cl}]$ : Re – 28.08 %, C – 36.23 %, H – 2.28 %, N – 6.34 %, O – 21.72 %, Cl – 5.35 %. Найдено: Re – 28.08 %, C – 35.48 %, H – 2.25 %, N – 6.91 %.

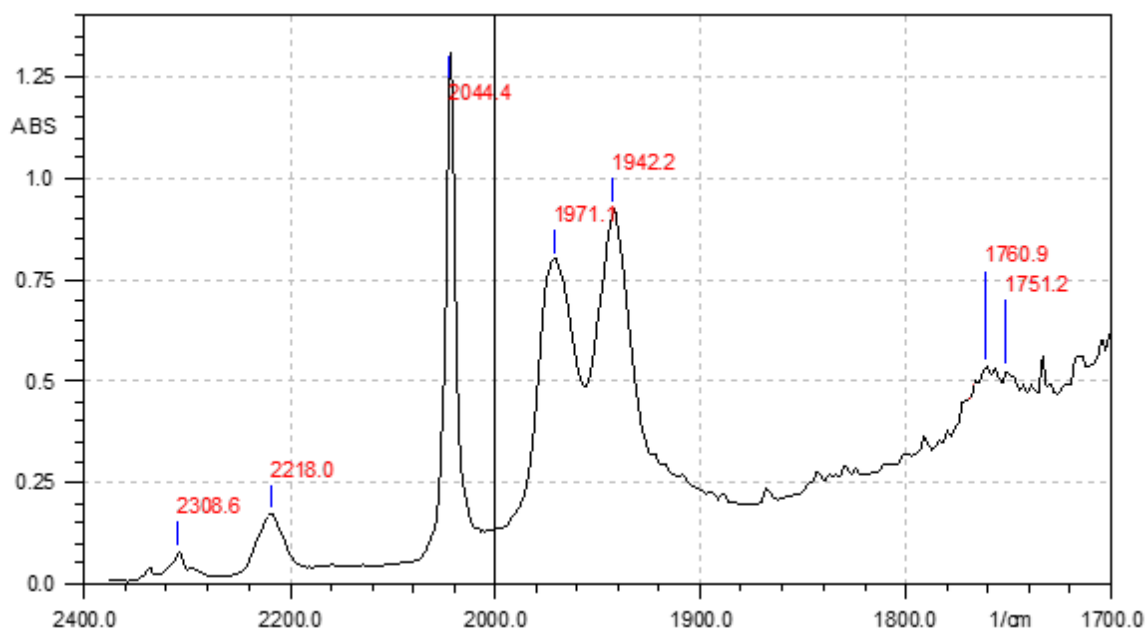


Рисунок 56 – ИК спектр кристаллов  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{ClO}_4$ , растворенных в дихлорметане



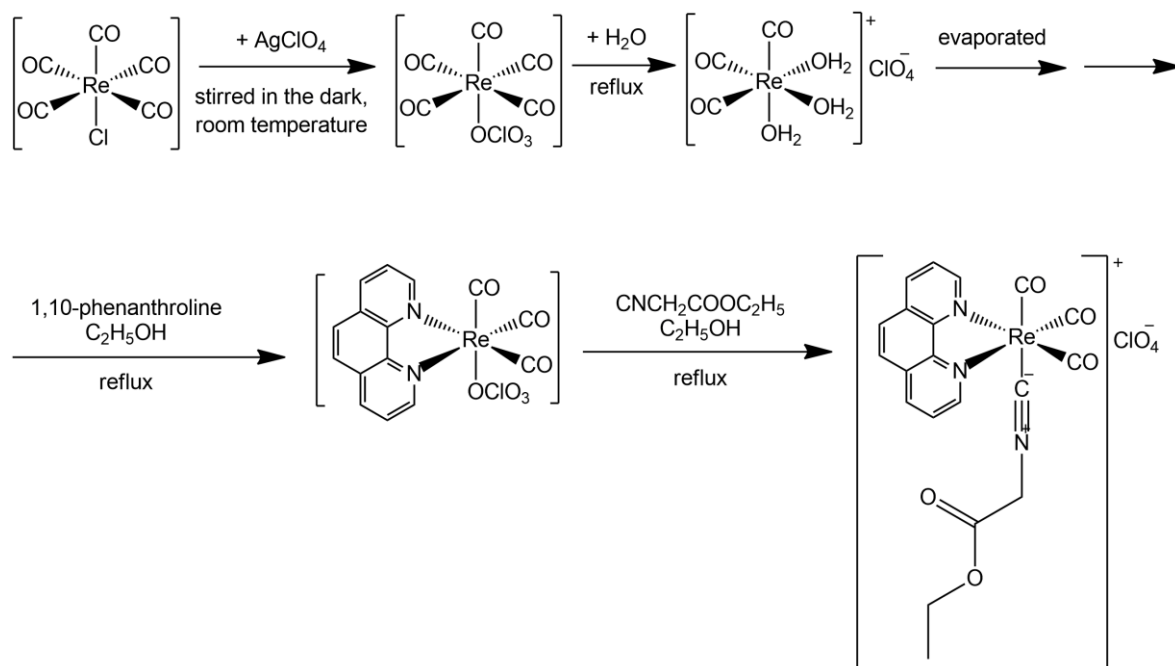


Рисунок 57 – Схема синтеза  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$

### 3.1.11 Перхлорат трикарбонилфенантролин(метилизацианоацетат)рения, $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOMe})]\text{ClO}_4$

Комплекс получили в тех же условиях, что и для  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$ , при использовании метанола в качестве растворителя. В ходе длительного нагревания с 2-этилизоцианоацетатом происходит переэтерификация лиганда. Полноту превращения контролировали по ИК спектрам. Способ получения кристаллической формы вещества описан в подразделе «Рентгеноструктурный анализ комплексов технеция и рения». CCDC 1898040. ИК спектр (MeOH),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2116.1  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 2042.5  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 2011.6  $\text{cm}^{-1}$ , 1969.2  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1942.2  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1759.0  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{O}$ , сложноэфирн.).

## 3.2 Синтез и характеристики комплексов технеция

### 3.2.1 Пентакарбонилхлорид технеция, $[\text{TcCl}(\text{CO})_5]$

$\text{KTcO}_4$  карбонилировали смесью муравьиной и соляной кислот при температуре 150-170 °C и давлении 110–120 атм в течение нескольких часов по процедуре, разработанной ранее [86].  $[\text{TcCl}(\text{CO})_5]$  был получен в виде белых крупных кристаллов с выходом около 80 %. ИК спектр (EtOH),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2156.3  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 2098.4  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 2057.9  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 2003.9  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ) и 1926.8

ср (C≡O) (Рисунок 59). ИК спектр (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), ν, см<sup>-1</sup>: 2156.3 оч.сл (C≡O), 2057.9 с (C≡O), 1998.1 ср (C≡O), 1969.2 ср (C≡O).

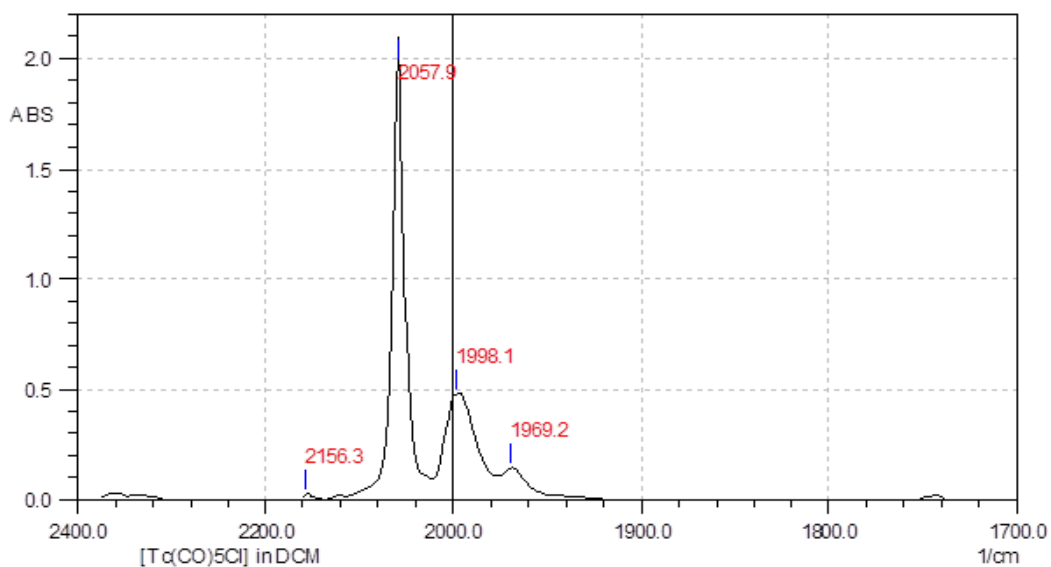


Рисунок 58 – ИК спектр [TcCl(CO)<sub>5</sub>] в дихлорметане

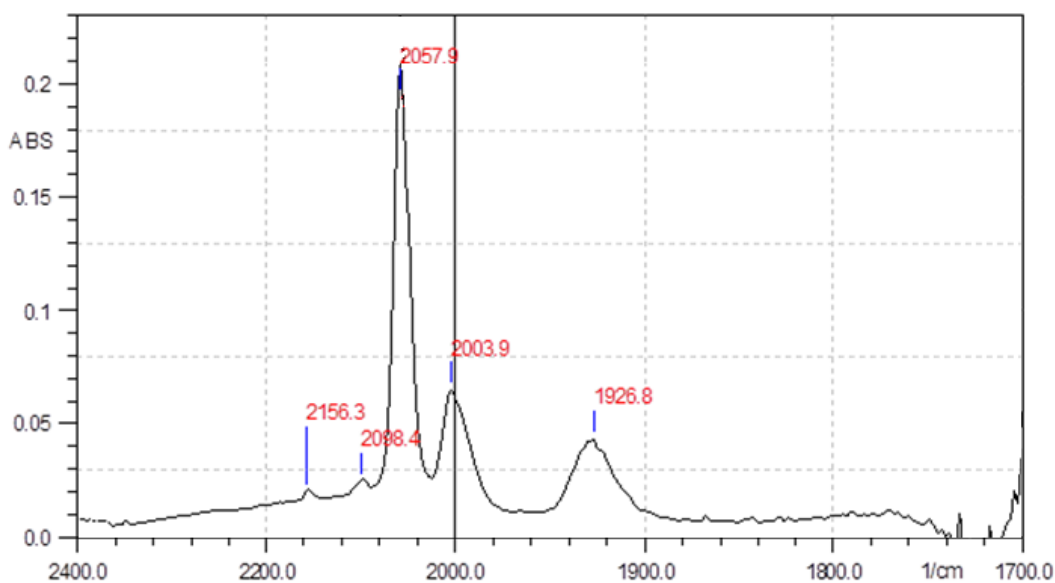


Рисунок 59 – ИК спектр [TcCl(CO)<sub>5</sub>] в этаноле

### 3.2.2 Перхлорат трикарбонилтриакватехнеция, [Tc(H<sub>2</sub>O,EtOH)<sub>3</sub>(CO)<sub>3</sub>]ClO<sub>4</sub>

Твердый [Tc(ClO<sub>4</sub>)(CO)<sub>5</sub>] (40.7 мг, 0.149 ммоль), полученный обработкой [TcCl(CO)<sub>5</sub>] перхлоратом серебра в этаноле по ранее разработанной нами методике [80], кипятили с перемешиванием в течение нескольких часов. В результате был получен бесцветный раствор, который использовали в некоторых наших дальнейших реакциях без выделения [Tc(H<sub>2</sub>O,EtOH)<sub>3</sub>(CO)<sub>3</sub>]ClO<sub>4</sub> в твердом виде. ИК спектр (EtOH), ν, см<sup>-1</sup>: 2046.3 с (C≡O), 1930.6 с (C≡O).

### 3.2.3 Трикарбонилбипиридилхлорид технеция, $[\text{TcCl}(\text{bipy})(\text{CO})_3]$

Навеску  $[\text{TcCl}(\text{CO})_5]$  (35.0 мг, 0.128 ммоль) растворяли в 3 мл этанола. К полученному раствору добавляли раствор 2,2'-бипиридина (21.8 мг, 0.139 ммоль) в 2 мл этанола. Реакционную смесь нагревали в пенициллиновом флаконе при температуре 60 °С в течение 2 часов. По окончании нагревания выпадало небольшое количество оранжевого осадка, а реакционная смесь приобрела желтую окраску. Растворитель отгоняли на роторном испарителе. Твердый оранжевый остаток сублимировали в форвакууме при температуре 250 °С. В результате образовалось две зоны: основная светло-желтая и слабый белый налет во фронте. Дно реакционной пробирки с продуктами термоллиза отрезали и желтую фракцию аккуратно соскребали шпателем. Выход  $[\text{TcCl}(\text{bipy})(\text{CO})_3]$  составил 47.8 % (0.0612 ммоль). Способ получения кристаллической формы вещества описан в подразделе «Рентгеноструктурный анализ комплексов технеция и рения». CCDC 1898042 и 2214630. ИК спектр (EtOH),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2036.7 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1942.2 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1922.9 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ) (Рисунок 60). ИК спектр ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2036.7 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1936.4 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1913.2 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ). UV-Vis спектр ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),  $\lambda_{\text{макс}}$ , нм ( $\epsilon$ ,  $\text{л}\cdot\text{М}^{-1}\cdot\text{см}^{-1}$ ): 242.0 (4750.7), 291.0 (4390.1), 370.0 (867.7). UV-Vis спектр (EtOH),  $\lambda_{\text{макс}}$ , нм ( $\epsilon$ ,  $\text{л}\cdot\text{М}^{-1}\cdot\text{см}^{-1}$ ): 241.0 (6343.4), 292.00 (3304.5). ВЭЖХ (0.1М ТФУК- $\text{CH}_3\text{CN}$ ):  $R_f = 15.02$  минут (Рисунок 61). Элементный анализ Тс %: рассчитано 26.2, найдено 27.7.

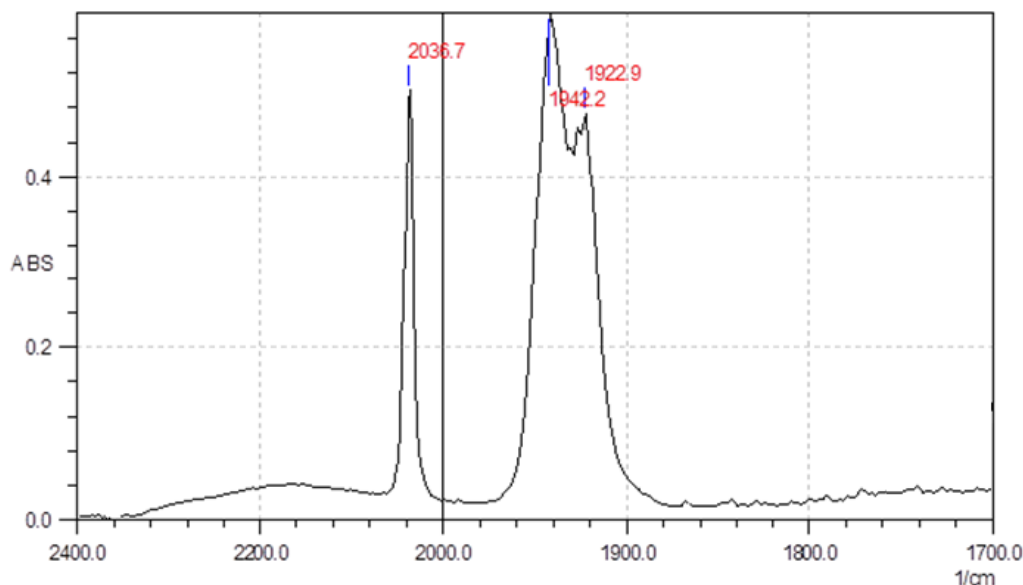


Рисунок 60 – ИК спектр  $[\text{TcCl}(\text{bipy})(\text{CO})_3]$  в этаноле

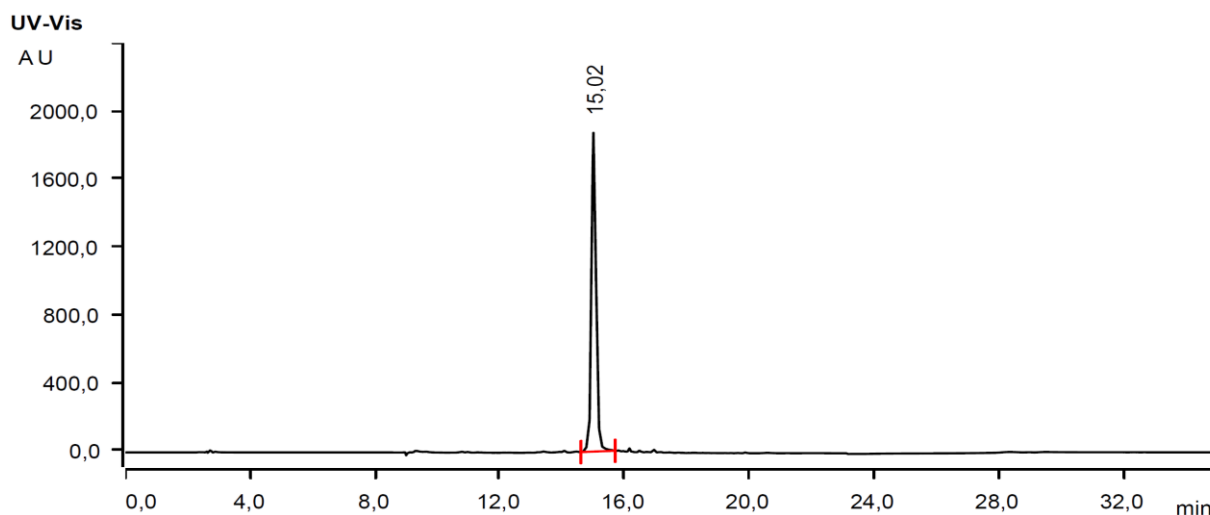


Рисунок 61 – ВЭЖ-хроматограмма  $[\text{TcCl}(\text{bipy})(\text{CO})_3]$  в этаноле

### 3.2.4 Трикарбонилфенантролинхлорид технеция, $[\text{TcCl}(\text{phen})(\text{CO})_3]$

Навеску  $[\text{TcCl}(\text{CO})_5]$  (31.8 мг, 0.116 ммоль) растворяли в 3 мл этанола. К полученному раствору добавляли раствор 1,10-фенантролина (21.0 мг, 0.117 ммоль) в 2 мл этанола. Реакционную смесь нагревали в пенициллиновом флаконе при температуре 60 °С в течение 2 часов. По окончании нагревания выпадал жёлтый осадок, а реакционная смесь приобрела желтую окраску. Растворитель отгоняли на роторном испарителе. Твердый желтый остаток сублимировали в форвакууме при температуре 250 °С. В результате образовалось две зоны: основная светло-желтая и слабый белый налет во фронте. Дно реакционной пробирки с продуктами термоллиза отрезали и жёлтую фракцию аккуратно соскребали шпателем. Выход  $[\text{TcCl}(\text{phen})(\text{CO})_3]$  составил 55.4 % (0.0646 ммоль). ИК спектр (EtOH),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2036.7 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1944.1 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1924.8 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ) (Рисунок 62). ИК спектр ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2036.7 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1936.4 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1913.2 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ). UV-Vis спектр ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),  $\lambda_{\text{макс}}$ , нм ( $\epsilon$ ,  $\text{л}\cdot\text{М}^{-1}\cdot\text{см}^{-1}$ ): 268.0 (2196.7), 374.0 (521.8). UV-Vis спектр (EtOH),  $\lambda_{\text{макс}}$ , нм ( $\epsilon$ ,  $\text{л}\cdot\text{М}^{-1}\cdot\text{см}^{-1}$ ): 281.0 (5332.8), 222.0 (2161.9), 360.0 (2186.8). ВЭЖХ (0.1М ТФУК- $\text{CH}_3\text{CN}$ ):  $R_f$  = 15.2 минут (Рисунок 63). Элементный анализ Тс %: рассчитано 24.8, найдено 22.1.

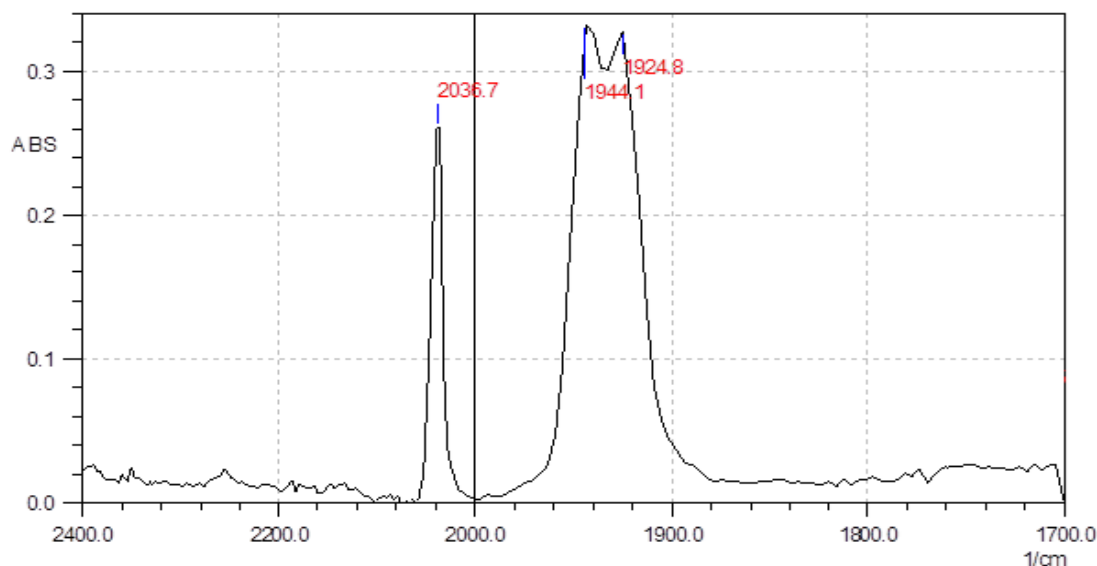


Рисунок 62 – ИК спектр  $[TcCl(phen)(CO)_3]$  в этаноле

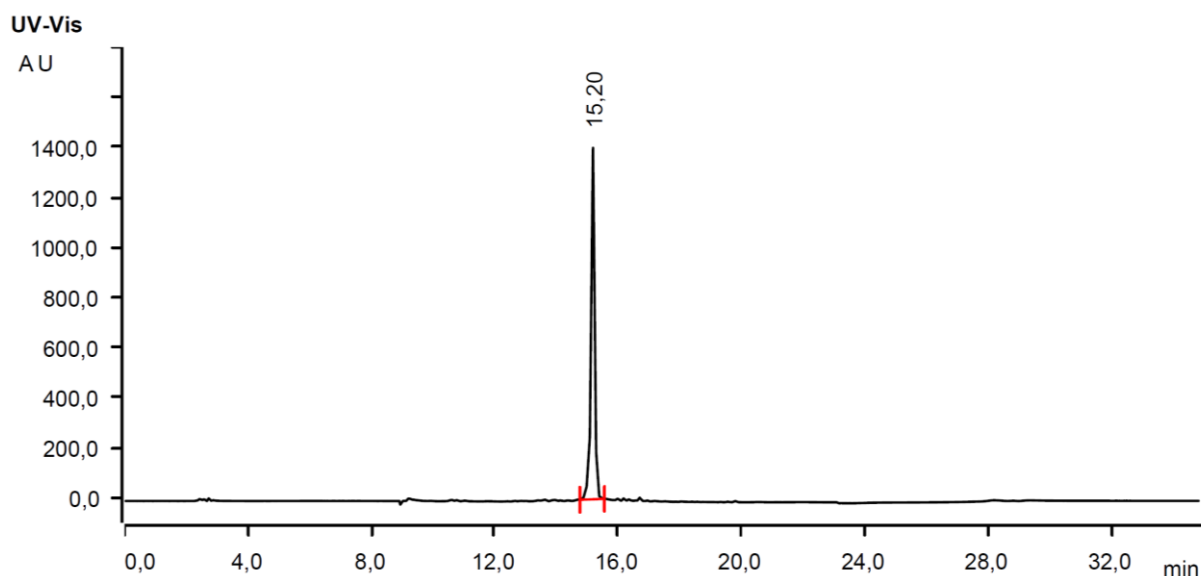


Рисунок 63 – ВЭЖ-хроматограмма  $[TcCl(phen)(CO)_3]$  в этаноле

### 3.2.5 Трикарбонилбипиридилперхлорат технеция, $[TcClO_4(bipy)(CO)_3]$

Комплекс получен в несколько стадий по процедуре, разработанной нами [74]. На первом этапе кристаллический  $[TcCl(CO)_5]$  (11.00 мг, 0.040 ммоль) обрабатывали избытком перхлората серебра (15.48 мг, 0.075 ммоль) в дихлорметане с образованием  $[Tc(ClO_4)(CO)_5]$ ; на втором этапе растворитель отгоняли и твердый продукт растворяли в этаноле; на третьем этапе к полученному раствору добавляли 2,2'-бипиридин (6.40 мг, 0.041 ммоль). Полноту превращения контролировали по ИК спектрам. Для выделения продукта, светло-желтый раствор, содержащий  $[TcClO_4(bipy)(CO)_3]$ , упаривали на воздухе и получали спектрально-чистый продукт. Выход составил 89 % (13.38 мг,

0.036 ммоль). ИК спектр (EtOH),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2044.4 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1944.1 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ) (Рисунок 64). ИК спектр ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2048.6 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1955.7 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1932.5 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ) (Рисунок 65). Элементный анализ Тс %: рассчитано 22.6, найдено 20.3.

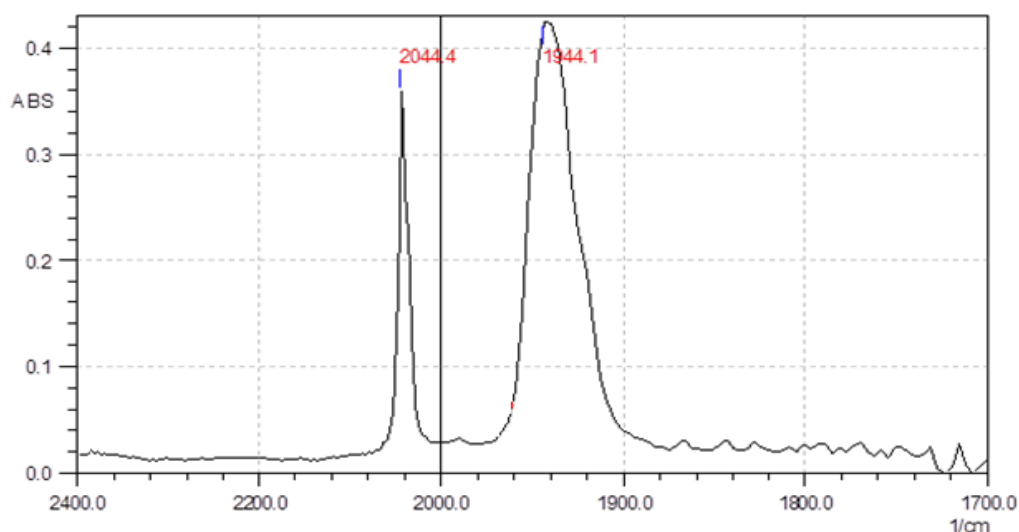


Рисунок 64 – ИК спектр  $[\text{TcClO}_4(\text{bipy})(\text{CO})_3]$  в этаноле

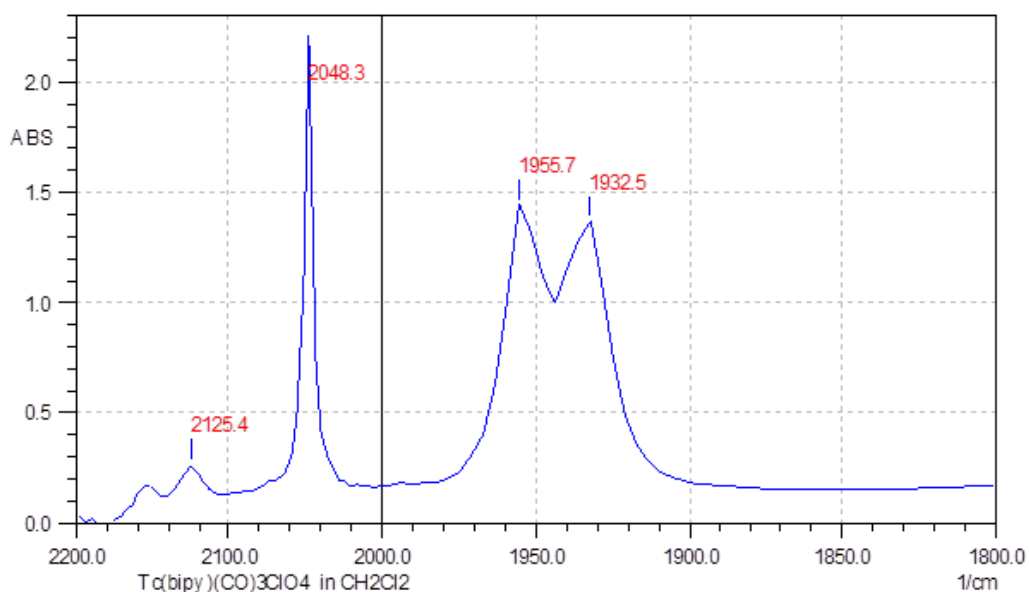


Рисунок 65 – ИК спектр  $[\text{Tc}(\text{ClO}_4)(\text{bipy})(\text{CO})_3]$  в дихлорметане

### 3.2.6 Трикарбонилфенантролинперхлорат

технеция,

#### $[\text{Tc}(\text{ClO}_4)(\text{phen})(\text{CO})_3]$

Навеску  $[\text{TcCl}(\text{phen})(\text{CO})_3]$  (15.2 мг, 0.038 ммоль) растворяли в 5 мл дихлорметана. К полученному раствору добавляли твердый  $\text{AgClO}_4$  (101.0 мг, 0.48 ммоль). Реакционную смесь интенсивно перемешивали при комнатной температуре в темноте в течение 2-х часов. По окончании перемешивания цвет раствора изменялся от оранжевого до светло соломенного, и выпадал светло-

желтый осадок. Осадок отделяли фильтрованием, а фильтрат оставляли в открытом стакане на ночь для самопроизвольного удаления растворителя. Остатки растворителя удаляли при пониженном давлении. В результате был получен серо-желтый аморфный продукт. Выход составил 42.5 % (7.5 мг, 0.01615 ммоль). Элементный анализ: Tc %, рассчитано 21.45; найдено 21.37. ИК спектр ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2048.0 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1951.8 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1936.4 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ) (Рисунок 66). ИК спектр (EtOH),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2044.4 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1934.5 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ).

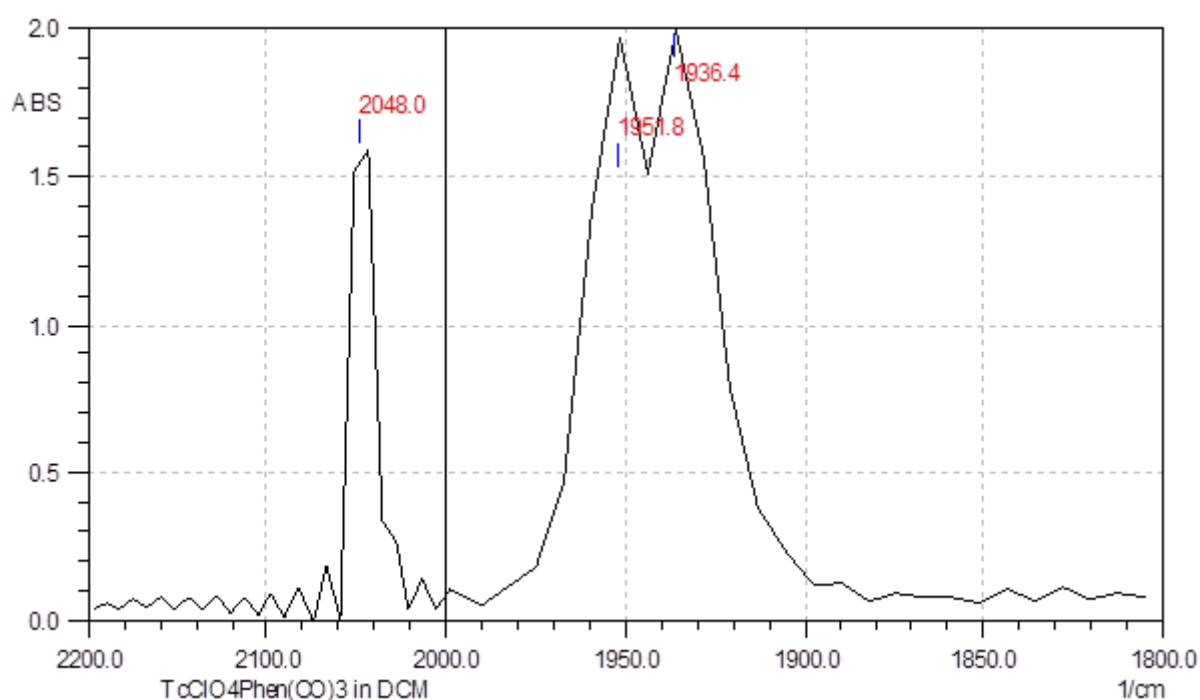


Рисунок 66 – ИК спектр  $[\text{TcClO}_4(\text{phen})(\text{CO})_3]$  в дихлорметане

### 3.2.7 Хлорид трикарбонилбипиридин(этилизоцианоацетат)технеция, $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{Cl}$

Навеску  $[\text{TcCl}(\text{bipy})(\text{CO})_3]$  (10 мг, 0.02515 ммоль) растворяли в 3 мл этанола. К полученной смеси добавляли раствор  $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$  (3.7 мг, 0.0327 ммоль) в 2 мл этанола. Реакционную смесь нагревали при  $55\text{ }^\circ\text{C}$  при интенсивном перемешивании в течение 6 часов. При нагревании желтый осадок исходного  $[\text{TcCl}(\text{bipy})(\text{CO})_3]$  постепенно растворялся, и раствор приобретал интенсивную красно-коричневую окраску (Рисунок 67). Растворитель отгоняли на роторном испарителе. В результате был получен серо-желтый аморфный продукт. Полученный продукт перетирали стеклянной палочкой под слоем диэтилового эфира. Эфирный экстракт отделяли, а остаток высушивали при комнатной

температуре. В результате получили аморфный желто-коричневый продукт. Выход составил 78 % (10.2 мг, 0.01962 ммоль). ИК спектр (EtOH),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2198.7 сл ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 2052.1 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1982.7 с ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1951.8 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1752.1 ср ( $\text{C}=\text{O}$ , сложноэфирн.). ИК спектр ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2221.8 сл ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 2177.5 сл ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 2160.1 сл ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 2054.0 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1984.6 с ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1957.6 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1751.2 ср ( $\text{C}=\text{O}$ , сложноэфирн.) (Рисунок 68). ВЭЖХ (0.1М ТФУК- $\text{CH}_3\text{CN}$ ):  $R_f = 15.49$  минут (Рисунок 69).

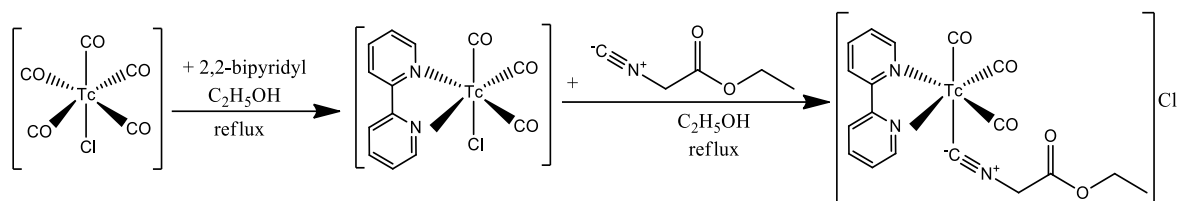


Рисунок 67 – Схема синтеза  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{Cl}$

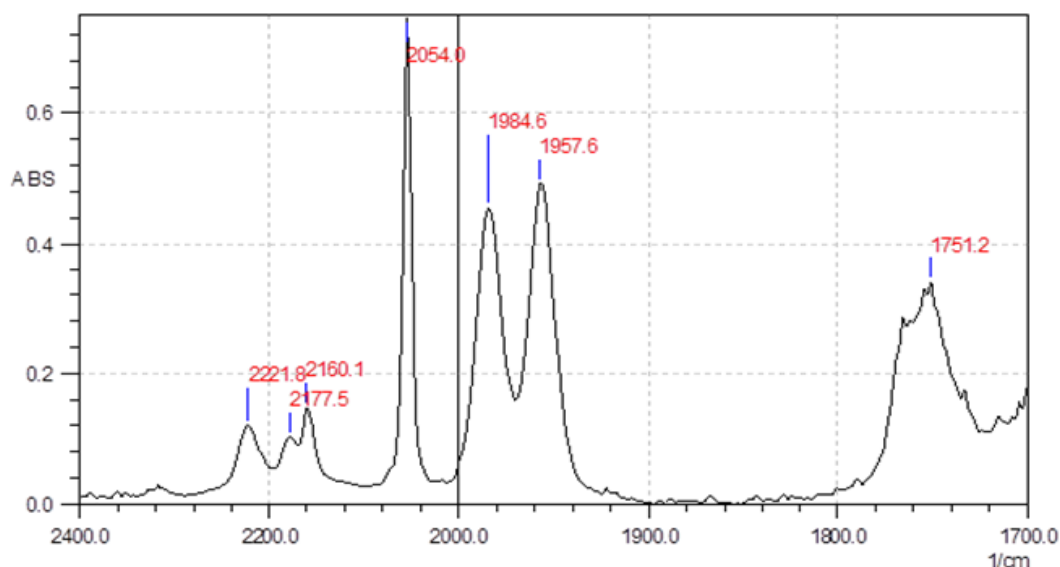


Рисунок 68 – ИК спектр  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{Cl}$  в дихлорметане

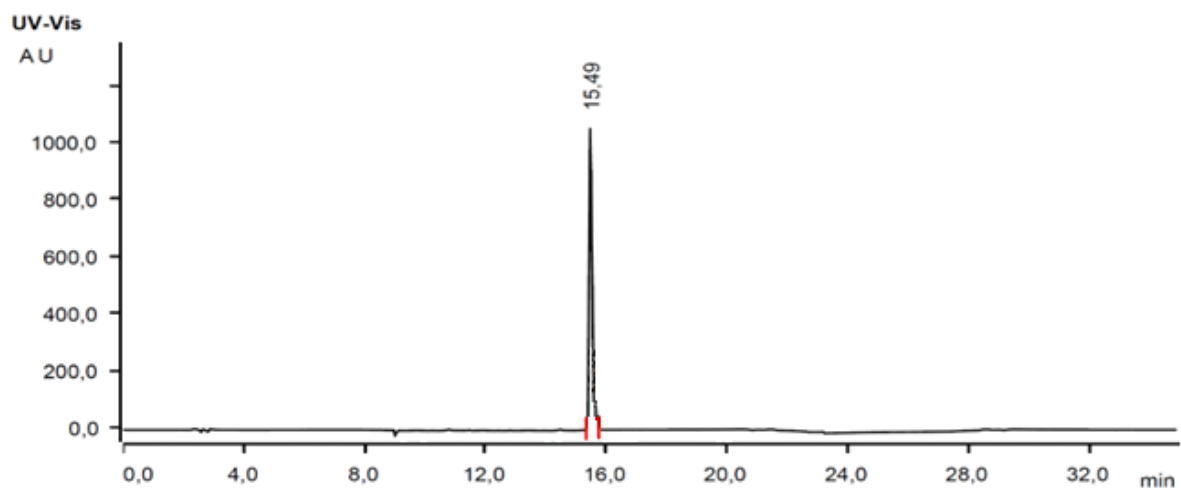


Рисунок 69 – Хроматограмма  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{Cl}$



### 3.2.8 Хлорид трикарбонилфенантролин(этилизотиоцианоацетат)технеция, $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{Cl}$

К раствору  $[\text{TcCl}(\text{phen})(\text{CO})_3]$  (16.8 мг, 0.0422 ммоль) в 3 мл этанола добавляли раствор  $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$  (6 мг, 0.0530 ммоль) в 2 мл этанола. Реакционную смесь нагревали при 55 °С при интенсивном перемешивании в течение 6 часов. При нагревании желтый осадок исходного  $[\text{TcCl}(\text{phen})(\text{CO})_3]$  постепенно растворялся, и раствор приобретал интенсивную красно-коричневую окраску. Растворитель удаляли на роторном испарителе. В результате был получен серо-желтый аморфный продукт. Полученный продукт перетирали стеклянной палочкой под слоем диэтилового эфира. Эфирный экстракт отделяли, а остаток высушивали при комнатной температуре. В результате был получен аморфный желто-коричневый продукт. Выход составил 88 % (19.2 мг, 0.03714 ммоль). ИК спектр (EtOH),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2191.0 сл ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 2052.1 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1982.7 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1954.5 ср ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ). ИК спектр ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2221.8 сл ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 2179.4 ср ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 2160.1 с ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 2056.0 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1986.5 ср ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1955.7 ср ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1751.2 с ( $\text{C}=\text{O}$ , сложноэфирн.) (Рисунок 70).

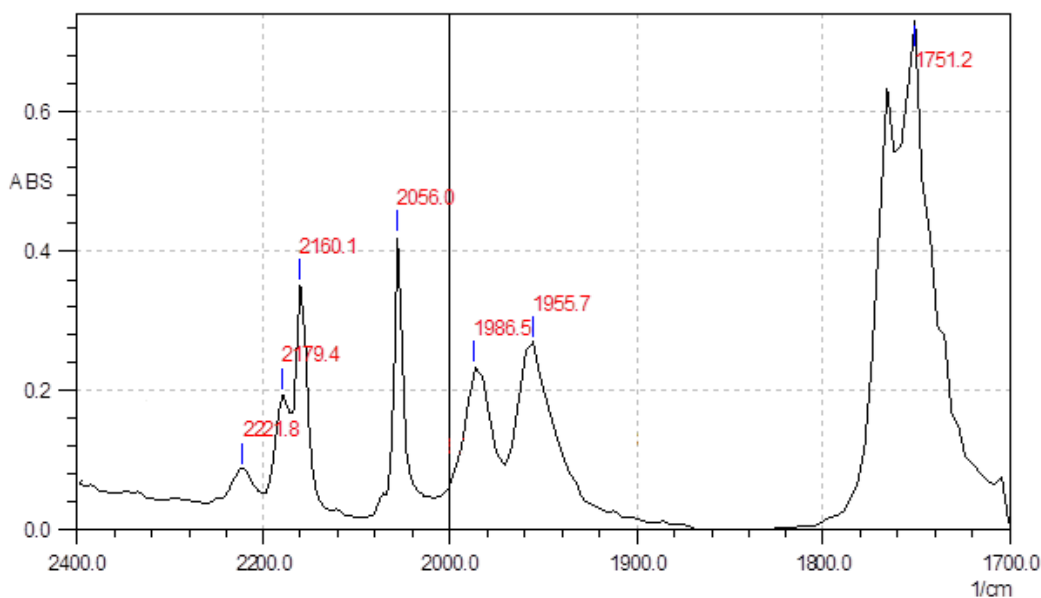


Рисунок 70 – ИК спектр  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{Cl}$  в дихлорметане

### 3.2.9 Перхлорат

#### трикарбонилбипиридин(этилизоцианоацетат)технеция, [Tc(CO)<sub>3</sub>(bipy)(CNCH<sub>2</sub>COOEt)]ClO<sub>4</sub>

Комплекс синтезировали в два этапа. На первом этапе к раствору комплекса [Tc(H<sub>2</sub>O,EtOH)<sub>3</sub>(CO)<sub>3</sub>]ClO<sub>4</sub> в этаноле добавляли 2,2'-бипиридин (23.3 мг, 0.149 ммоль) и перемешивали в течение 2 часов при 55 °С; раствор приобретал желтую окраску. На втором этапе добавляли CNCH<sub>2</sub>COOEt (17.0 мг, 0.150 ммоль), и полученную реакционную смесь перемешивали при 65 °С в течение 40-50 минут. Полноту превращения контролировали по ИК спектрам. Раствор коричневого цвета, содержащий [Tc(CO)<sub>3</sub>(bipy)CNCH<sub>2</sub>COOEt]ClO<sub>4</sub>, упаривали на воздухе и получали коричневое маслянистое вещество, в котором присутствовал незначительный избыток монодентатного лиганда. Избыток 2-этилизоцианоацетата удаляли промывкой диэтиловым эфиром, после чего получали спектрально-чистый продукт. Выход 83 % (46.16 мг, 0.124 ммоль). Способ получения кристаллической формы вещества описан в подразделе «Рентгеноструктурный анализ комплексов технеция и рения». CCDC 1898037. ИК спектр (EtOH),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2221.8 сл (C≡N), 2160.1 сл (C≡N), 2054.0 с (C≡O), 1984.6 с (C≡O), 1955.7 с (C≡O), 1751.2 ср (C=O, сложноэфирн.). ИК спектр (MeOH),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2223.8 сл (C≡N), 2054.0 с (C≡O), 1984.6 с (C≡O), 1955.7 с (C≡O), 1759.0 ср (C=O, сложноэфирн.). ИК спектр (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2219.9 сл (C≡N), 2056.0 с (C≡O), 1984.6 с (C≡O), 1955.7 с (C≡O), 1757.0 ср (C=O, сложноэфирн.) (Рисунок 71). UV-Vis спектр (EtOH),  $\lambda_{\text{макс}}$ , нм ( $\epsilon$ , М<sup>-1</sup>·см<sup>-1</sup>): 282.4 (3.9·10<sup>4</sup>). Спектр люминесценции (EtOH):  $\lambda_{\text{возб}}$  = 350 нм,  $\lambda_{\text{макс}}$  = 525 нм. <sup>1</sup>H ЯМР спектр (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , ppm; атомы пронумерованы в соответствии со структурой на Рисунок 90): 8.855 d (2H, H<sup>bipy4,13</sup>, <sup>3</sup>J 6.0 Hz), 8.59 d (2H, H<sup>bipy7,10</sup>, <sup>3</sup>J 8.0 Hz), 8.34 t (2H, H<sup>bipy5,12</sup>, <sup>3</sup>J 6.0 Hz), 7.65 t (2H, H<sup>bipy6,11</sup>, <sup>3</sup>J 6.0 Hz), 4.48 s (2H, CN-CH<sub>2</sub>-COO-), 4.20 q (2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J 8.0 Hz), 1.25 t (3H, -CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J 8.0 Hz). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР спектр (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , ppm): 163.2 (1C, -COO-), 155.3 (2C, bipy<sup>8,9</sup>), 153.0 (2C, bipy<sup>4,13</sup>), 140.6 (2C, bipy<sup>6,11</sup>), 127.4 (2C, bipy<sup>5,12</sup>), 125.1 (2C, bipy<sup>7,10</sup>), 63.2 (1C, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 46.2 (1C, CN-CH<sub>2</sub>-COO-), 13.9 (1C, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) (Рисунок 72). Элементный анализ: Рассчитано для

$[\text{TcC}_{18}\text{H}_{15}\text{O}_9\text{N}_3\text{Cl}]$ : C – 39.25%, H – 2.75%, N – 7.63%, O – 26.14%, Cl – 6.44%, Tc – 17.79%.  
 Найдено: C – 38.32 %, H – 2.73 %, N – 7.67 %, Tc – 18.69%.

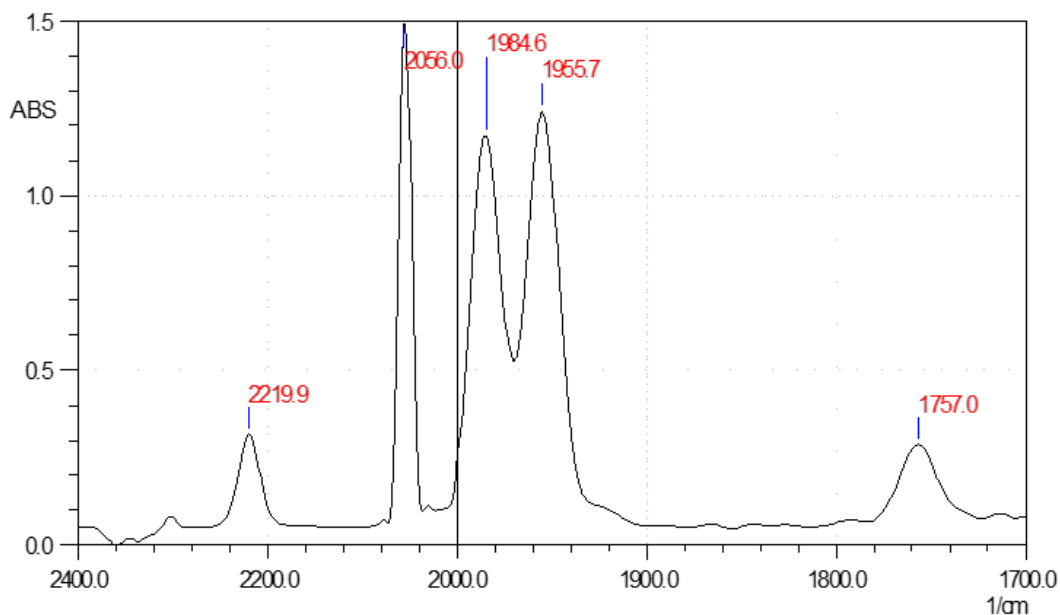


Рисунок 71 – ИК спектр  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$  растворенных кристаллов в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$

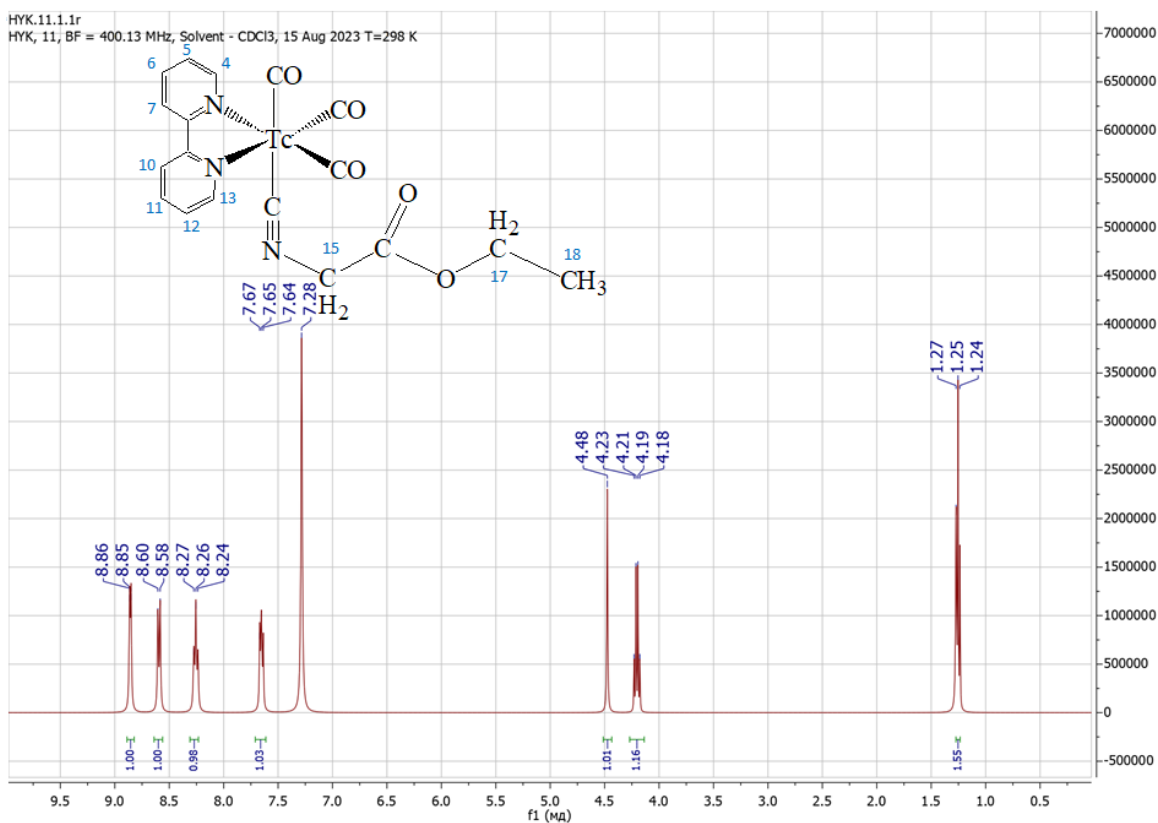


Рисунок 72 –  $^1\text{H}$  ЯМР спектр  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOCH}_2\text{CH}_3)]\text{ClO}_4$  в  $\text{CDCl}_3$

### 3.2.10 Перхлорат

#### трикарбонилфенантролин(этилизотиоцианоацетат)технеция, [Tc(CO)<sub>3</sub>(phen)(CNCH<sub>2</sub>COOEt)]ClO<sub>4</sub>

К 4 мл раствора [Tc(H<sub>2</sub>O,EtOH)<sub>3</sub>(CO)<sub>3</sub>]ClO<sub>4</sub> (0.149 ммоль) добавляли 1,10-фенантролин (33.44 мг, 0.186 ммоль) и перемешивали при 60 °С. Через 5 ч выпал серый мелкодисперсный осадок, и раствор приобрел охристую окраску. Осадок отфильтровывали. Раствор упаривали на ротаторном испарителе, и остаток растворяли в 3 мл C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH. К полученному раствору [Tc(CO)<sub>3</sub>(phen)(EtOH)]ClO<sub>4</sub> добавляли 1 мл раствора этилизотиоцианоацетата (17.41 мг, 0.153 ммоль) и перемешивали при нагревании в течение 32 ч. Полноту превращения контролировали по ИК спектрам. Для выделения продукта коричневый раствор, содержащий [Tc(CO)<sub>3</sub>(phen)(CNCH<sub>2</sub>COOEt)]ClO<sub>4</sub>, упаривали на воздухе и получали коричневое маслянистое вещество, в котором присутствовал незначительный избыток монодентантного лиганда. Избыток этилизотиоцианоацетата удаляли промывкой диэтиловым эфиром, после чего получали спектрально-чистый продукт. Выход 63.2 % (35.15 мг, 0.094 ммоль). Способ получения кристаллической формы вещества описан в подразделе «Рентгеноструктурный анализ комплексов технеция и рения». CCDC 1898039. ИК спектр (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2219.9 сл (C≡N), 2056.0 с (C≡O), 1986.5 с (C≡O), 1957.6 с (C≡O), 1759.0 ср (C=O, сложноэфирн.) (Рисунок 73). ИК спектр (EtOH),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2221.8 оч.сл (C≡N), 2167.8 сл (C≡N), 2054.0 с (C≡O), 1984.6 с (C≡O), 1953.6 с (C≡O), 1755.1 ср (C=O, сложноэфирн.). UV-Vis спектр (EtOH),  $\lambda_{\text{макс}}$ , нм ( $\epsilon$ , М<sup>-1</sup>·см<sup>-1</sup>): 266.6 (2.2·10<sup>4</sup>), 268.0 (2.1·10<sup>4</sup>). Спектр люминесценции (EtOH):  $\lambda_{\text{возб}}$  = 350 нм,  $\lambda_{\text{макс}}$  = 440 нм. <sup>1</sup>H ЯМР спектр (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , ppm): 9.27 d (2H, H<sup>phen4,13</sup>, <sup>3</sup>J 8.0 Hz), 8.73 d (2H, H<sup>phen6,11</sup>, <sup>3</sup>J 6.0 Hz), 8.16 s (2H, H<sup>phen8,9</sup>), 8.01 dd (2H, H<sup>phen5,12</sup>, <sup>3</sup>J 8.0 Hz, <sup>3</sup>J 6.0 Hz), 4.42 s (2H, CN-CH<sub>2</sub>-COO-), 4.125 q (2H, COO-CH<sub>2</sub>-, <sup>3</sup>J 8.0 Hz), 1.20 t (3H, -CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J 8.0 Hz) (Рисунок 74). Элементный анализ: Рассчитано для: [TcC<sub>20</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>](ClO<sub>4</sub>)·(C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>): Tc – 13.09 %, C – 50.83 %, H – 3.07 %, N – 9.26 %, O – 19.07 %, Cl – 4.68 %. Найдено: Tc – 12.45 %, C – 53.36 %, H – 3.17 %, N – 10.42 %.

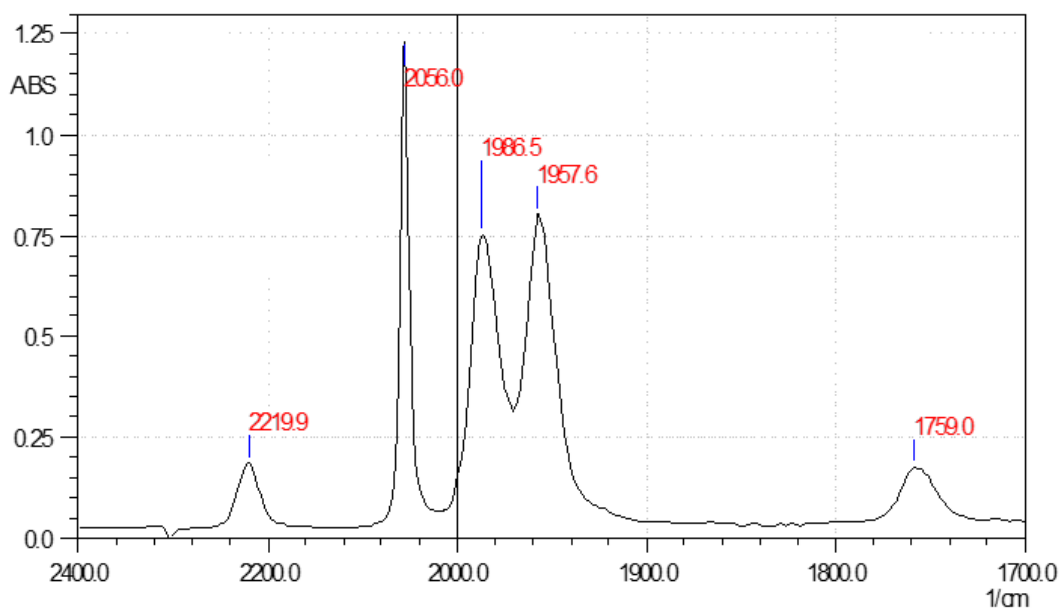


Рисунок 73 – ИК спектр  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$  растворенных кристаллов в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$

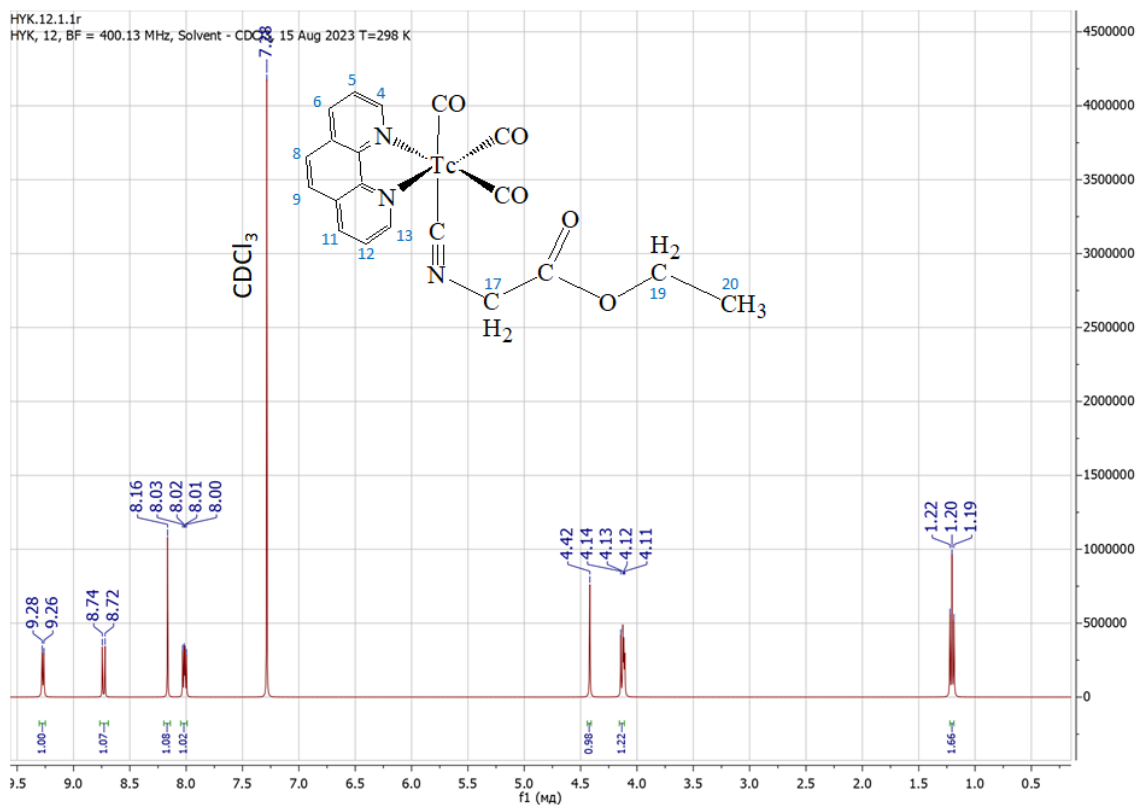


Рисунок 74 –  $^1\text{H}$  ЯМР спектр  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$  в  $\text{CDCl}_3$

### 3.3 Рентгеноструктурный анализ комплексов технеция и рения

Для части синтезированных нами соединений были получены монокристаллы, пригодные для рентгеноструктурного анализа:

- $[\text{ReCl}(\text{phen})(\text{CO})_3]$ , CCDC 2092649

- $[\text{ReClO}_4(\text{bipy})(\text{CO})_3]$ , CCDC 1898044
- $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$ , CCDC 1898038
- $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$ , CCDC 1898041
- $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOMe})]\text{ClO}_4$ , CCDC 1898040
- $[\text{TcCl}(\text{bipy})(\text{CO})_3]$ , CCDC 1898042 и 2214630
- $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$ , CCDC 1898037
- $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$ , CCDC 1898039

Наибольший интерес представляют кристаллы  $[\text{ReClO}_4(\text{bipy})(\text{CO})_3]$ , так как этот комплекс во внутренней координационной сфере содержит лабильный лиганд, который способен достаточно легко замещаться на хлорид-ион (в случае использования в качестве растворителя  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) или на молекулы этанола (в случае использования в качестве растворителя EtOH). Для получения кристаллов желтый раствор  $[\text{ReClO}_4(\text{bipy})(\text{CO})_3]$  медленно испаряли при комнатной температуре. Темно-коричневый маслянистый остаток перетирали стеклянной палочкой под диэтиловым эфиром (0.5 мл), а затем под гексаном (0.5 мл). Аморфный продукт болотно-зеленого цвета экстрагировали дихлорметаном (3 раза по 3 мл). Экстракты объединяли и оставляли испаряться при комнатной температуре. При достижении объема 3 мл начинали образовываться мелкие желто-зеленые игольчатые кристаллы  $[\text{ReClO}_4(\text{bipy})(\text{CO})_3]$ , подходящие для рентгеноструктурного анализа (CCDC 1898044) [78].

В кристаллической структуре комплекса  $[\text{ReClO}_4(\text{bipy})(\text{CO})_3]$  присутствует шесть кристаллографически независимых молекул (Рисунок 75). Молекулярная структура представляет собой слегка искаженный октаэдр (Рисунок 76).

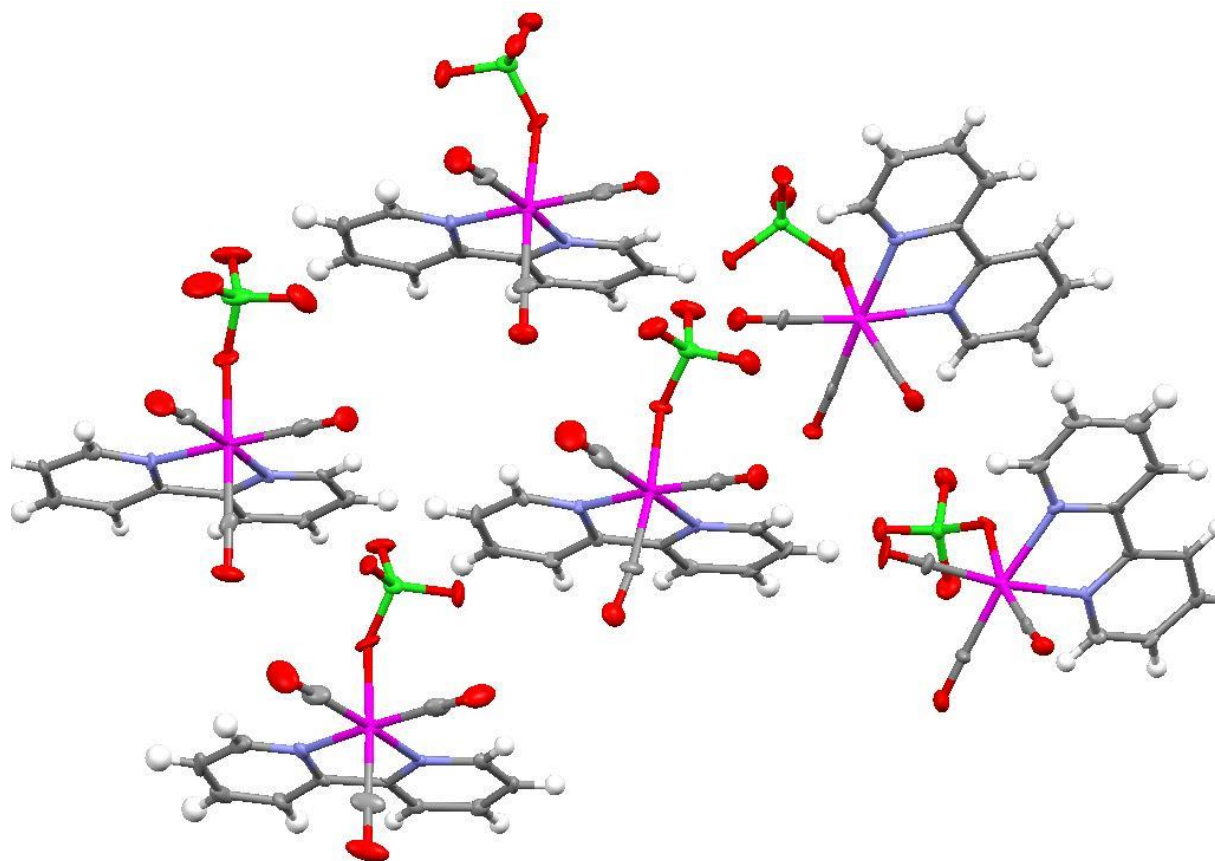


Рисунок 75 – Кристаллическая структура  $[\text{ReClO}_4(\text{bipy})(\text{CO})_3]$

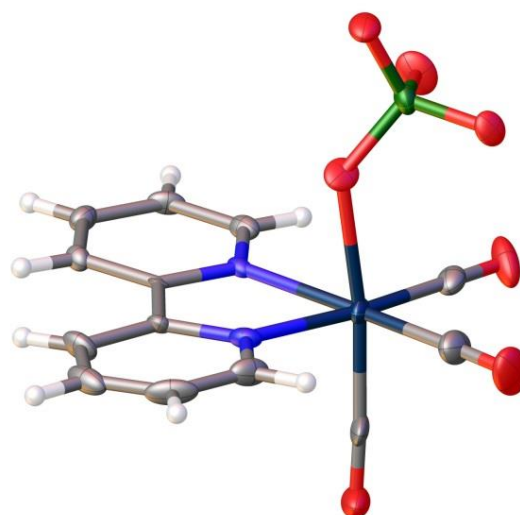


Рисунок 76 – Молекулярная структура  $[\text{ReClO}_4(\text{bipy})(\text{CO})_3]$ . Атомы Re темно-синий, углерода, кислорода, водорода, азота и хлора соответственно серые, красные, белые, синие и зеленые. Тепловые эллипсоиды приведены на 50 % уровне вероятности.

Углы связи внутри октаэдра варьируются в диапазоне от  $74.9(3)$  до  $100.8(3)^\circ$ . Перхлорат-анион координируется монодентатно к центральному металлу. Связь  $\text{Re}-\text{C}\equiv\text{O}$  в *транс*-положении к перхлорату лиганду короче

(среднее расстояние Re–C1 1.898(10) Å), чем связи Re–C≡O в *транс*-положении к *bipy* (среднее расстояние 1.921(10) Å). Ослабление связи Re–C≡O обусловлено, вероятно, слабыми  $\pi$ -акцепторными свойствами бипиридильного лиганда, который конкурирует с *транс*-карбонильными группами за *d*-электроны металла. Аналогичная тенденция наблюдалась в структуре [Re(4,4'-бис(метоксикарбонил)-2,2'-*bipy*)(OTf)(CO)<sub>3</sub>], где связь Re–C≡O *транс* к трифлатному лиганду короче (1.896(3) Å), чем связь Re–C≡O *транс* к бипиридильному производному (1.921(4) и 1.924(4) Å) [51], а также в структуре [Re(CO)<sub>3</sub>(*bipy*)(PO<sub>2</sub>F<sub>2</sub>)] где Re–C≡O *транс* к PO<sub>2</sub>F<sub>2</sub> короче (1.89(21) Å), чем связь Re–C≡O *транс* к *bipy* (1.910(20) и 1.941(17) Å) [85]. Длины связей Re–N изменяются в диапазоне от 2.136(8) до 2.182(7) Å (среднее 2.163(7) Å) и очень близки к таковым для аналогичных трикарбонильных комплексов рения, содержащих бипиридиновые лиганды: 2.178(4) Å для [Re(CO)<sub>3</sub>(4,4'-диметил-2,2'-бипиридин)(NO<sub>3</sub>)]; 2.180(3) и 2.175(3) Å для [Re(CO)<sub>3</sub>(4,4'-бис(метоксикарбонил)-2,2'-бипиридин)(OTf)] [51]. Расстояние Re–O в комплексе [ReClO<sub>4</sub>(*bipy*)(CO)<sub>3</sub>] изменяется от 2.162(6) до 2.200(7) Å (среднее 2.181(7) Å), и в этих же пределах находятся расстояния Re–O в [Re(ClO<sub>4</sub>)(CO)<sub>5</sub>] (2.190(3) Å) [80], в [Re(4,4'-бис(метоксикарбонил)-2,2'-бипиридин)(OTf)(CO)<sub>3</sub>] (2.191(2) Å) [51] и [Re(CO)<sub>3</sub>(*bipy*)(PO<sub>2</sub>F<sub>2</sub>)] (2.188 Å) [85]. В то же время расстояние Re–O в случае координированного нитрата в [Re(CO)<sub>3</sub>(4,4'-диметил-2,2'-бипиридин)(NO<sub>3</sub>)] немного короче (2.154(4) Å) [51].

Таблица 7 – Кристаллографические параметры [ReClO<sub>4</sub>(*bipy*)(CO)<sub>3</sub>]

Формула	C <sub>13</sub> H <sub>8</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>7</sub> Re
Сингония	Моноклинная
<i>a</i> (Å)	14.9407(4)
<i>b</i> (Å)	29.4483(5)
<i>c</i> (Å)	21.2062(5)
$\alpha$ (°)	90
$\beta$ (°)	106.967(3)
$\gamma$ (°)	90



$V (\text{Å}^3)$	8924.1(4)
Молекулярная масса	525.86
Пространственная группа	$P2_1/n$
$\mu (\text{mm}^{-1})$	8.391
Температура (К)	100(2)
$Z$	24
$D_{\text{расч}} (\text{г/см}^3)$	2.348
Размер кристаллов ( $\text{мм}^3$ )	$0.41 \times 0.34 \times 0.25$
Дифрактометр	SuperNova Atlas
Излучение	MoK $\alpha$
Общее число рефлексов	68531
Число независимых рефлексов	14832
Диапазон углов $2\theta$ ( $^\circ$ )	5.10–49.00
Число рефлексов с $ F_o  \geq 4\sigma_F$	10690
$R_{\text{int}}$	0.0480
$R_\sigma$	0.0417
$R_1 ( F_o  \geq 4\sigma_F)$	0.0433
$wR_2 ( F_o  \geq 4\sigma_F)$	0.0795
$R_1$ (все данные)	0.0685
$wR_2$ (все данные)	0.0925
$S$	1.060
$\rho_{\text{min}}, \rho_{\text{max}}, e/\text{Å}^3$	-2.655, 3.768
CCDC	1898044

Межатомные расстояния и валентные углы в структуре  $[\text{ReClO}_4(\text{bipy})(\text{CO})_3]$  для неэквивалентных молекул представлены в Таблица 8.

Таблица 8 – Длины связей и валентные углы для неэквивалентных молекул комплекса  $[\text{ReClO}_4(\text{bipy})(\text{CO})_3]$

Длина связи	1_1	1_2	1_3	1_4	1_5	1_6
-------------	-----	-----	-----	-----	-----	-----

Re1-O4	2.182(7)	2.219(6)	2.200(7)	2.193(6)	2.196(6)7	2.162(6)
Re1-N1	2.152(7)	2.164(7)	2.136(8)	2.158(7)	2.168(7)	2.163(7)
Re1-N2	2.182(7)	2.170(7)	2.169(7)	2.163(7)	2.170(7)	2.169(7)
Re1-C1	1.896(10)	1.889(11)	1.891(11)	1.885(10)	1.923(11)	1.909(10)
Re1-C2	1.911(10)	1.901(10)	1.904(9)	1.918(12)	1.926(10)	1.919(9)
Re1-C3	1.940(10)	1.914(11)	1.962(11)	1.915(9)	1.921(9)	1.929(9)
O1-C1	1.160(11)	1.160(12)	1.150(11)	1.163(11)	1.136(12)	1.153(11)
O2-C2	1.163(11)	1.156(12)	1.167(10)	1.157(12)	1.159(11)	1.160(11)
O3-C3	1.146(11)	1.170(12)	1.134(11)	1.156(11)	1.155(10)	1.135(10)

Угол	1_1	1_2	1_3	1_4	1_5	1_6
O4-Re1-N2	80.8(3)	81.9(2)	78.6(3)	79.4(2)	85.7(3)	80.2(2)
N1-Re1-O4	81.5(3)	79.2(3)	85.2(3)	81.8(3)	78.6(2)	79.1(2)
N1-Re1-N2	75.1(3)	75.3(3)	75.2(3)	75.2(3)	74.9(3)	75.5(3)
C1-Re1-O4	171.1(3)	172.8(3)	171.3(3)	168.9(3)	170.6(3)	168.5(3)
C1-Re1-N1	92.4(3)	94.3(4)	93.0(4)	87.5(3)	92.0(3)	96.4(3)
C1-Re1-N2	91.4(3)	93.6(4)	92.7(3)	95.4(3)	91.8(3)	88.4(3)
C1-Re1-C2	89.5(4)	89.6(5)	89.0(4)	87.5(4)	90.0(4)	90.7(4)
C1-Re1-C3	89.2(4)	86.8(5)	88.9(4)	91.5(4)	89.7(4)	87.6(4)
C2-Re1-O4	97.7(3)	94.2(4)	99.6(3)	96.5(4)	91.8(3)	100.3(3)
C2-Re1-N1	98.3(3)	97.4(4)	96.8(4)	98.2(4)	100.8(3)	97.3(3)
C2-Re1-N2	173.4(3)	172.2(4)	171.9(4)	172.5(4)	175.4(3)	172.6(3)
C2-Re1-C3	87.2(4)	88.9(5)	87.7(4)	87.2(4)	86.5(4)	88.7(4)
C3-Re1-O4	96.3(3)	99.4(3)	92.2(3)	98.9(3)	99.6(3)	95.7(3)
C3-Re1-N1	174.3(3)	173.6(4)	175.1(3)	174.5(3)	172.5(3)	172.7(4)
C3-Re1-N2	99.3(3)	98.3(3)	100.2(3)	99.5(3)	97.7(3)	98.6(3)

Еще один промежуточный комплекс  $[\text{ReCl}(\text{phen})(\text{CO})_3]$  был выделен в индивидуальном виде. Монокристаллы этого комплекса были получены из

красного раствора  $[\text{ReCl}(\text{phen})(\text{CO})_3]$ , поставленного кристаллизоваться на воздухе при комнатной температуре. В результате были получены хорошо сформированные достаточно крупные бесцветные кристаллы, пригодные для рентгеноструктурного анализа (CCDC 2092649) [75]. Молекулярная и кристаллическая структура представлена на Рисунок 77 и Рисунок 78.

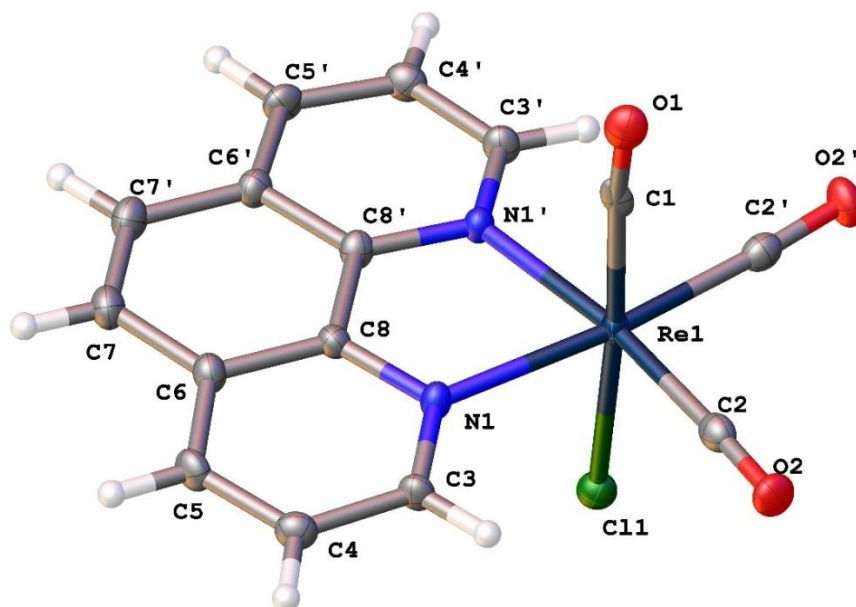


Рисунок 77 – Молекулярная структура  $[\text{ReCl}(\text{phen})(\text{CO})_3]$

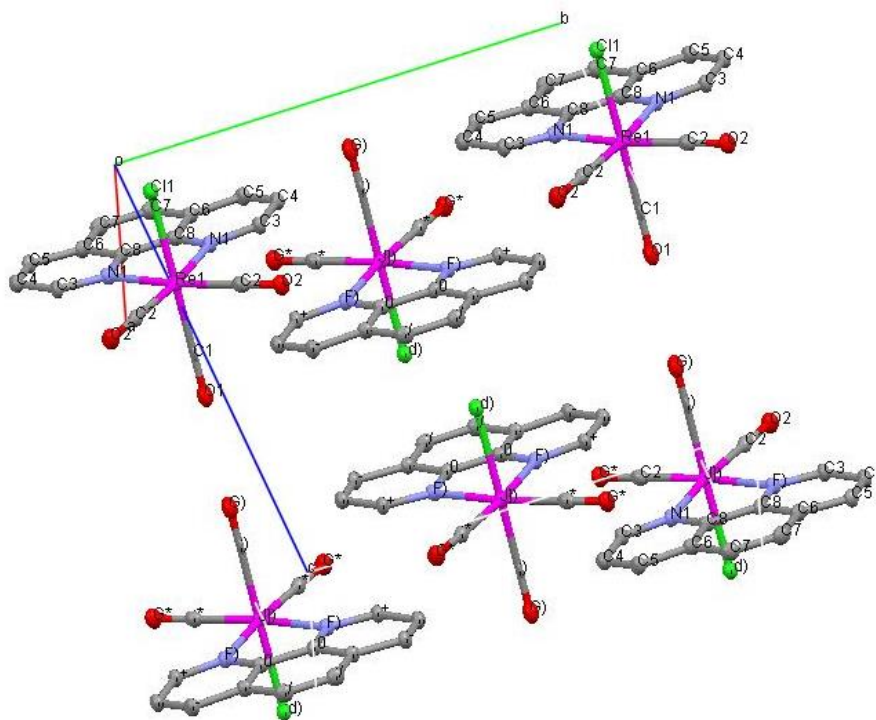


Рисунок 78 – Упаковка молекул в ячейке  $[\text{ReCl}(\text{phen})(\text{CO})_3]$

Молекулярная структура комплекса  $[\text{ReCl}(\text{phen})(\text{CO})_3]$  представляет собой слегка искаженный октаэдр. Комплекс кристаллизуется в моноклинной сингонии, уточнение параметров производили в нестандартной пространственной группе  $I2/m$ , что связано с большей ортогональностью нашей модели (угол  $\beta = 103.0786(18)^\circ$  ближе к  $90^\circ$ , чем в структурах этого комплекса описанных ранее в группе  $C2/m$ , где угол  $\beta = 106.451(4)^\circ$  и  $107^\circ$  [87,88]). Кристаллическая структура данного соединения была разрешена ранее и полученные нами данные в целом согласуются с результатами более ранних определений. Полученные нами структурные данные приведены ниже в сравнении с литературными данными (Таблица 9, Таблица 10).

Таблица 9 - Кристаллографические параметры комплекса  $[\text{ReCl}(\text{phen})(\text{CO})_3]$  и сравнение с литературными данными

Обозначение	$[\text{ReCl}(\text{phen})(\text{CO})_3]$	Литературные данные	
		[87]	[88]
Формула	$\text{C}_{15}\text{H}_8\text{ClN}_2\text{O}_3\text{Re}$	$\text{C}_{15}\text{H}_8\text{ClN}_2\text{O}_3\text{Re}$	$\text{C}_{15}\text{H}_8\text{ClN}_2\text{O}_3\text{Re}$
Сингония	Моноклинная	Моноклинная	Моноклинная
$a$ (Å)	7.93672(14)	15.6723(19)	15.8686(19)
$b$ (Å)	11.7778(2)	11.7722(13)	1.8859(14)
$c$ (Å)	15.4119(3)	7.9340(9)	8.0134(10)
$\alpha$ (°)	90	90	90
$\beta$ (°)	103.0786(18)	106.451(4)	107.154(2)
$\gamma$ (°)	90	90	90
$V$ (Å <sup>3</sup> )	1403.29(5)	1403.88	1444.19
Молекулярный вес	485.88		
Пространственная группа	$I2/m$	$C 2/m$	$C 2/m$
$\mu$ (мм <sup>-1</sup> )	18.828		
Температура (К)	100(2)	90	283-303
$Z$	4	4	4

Обозначение	[ReCl(phen)(CO) <sub>3</sub> ]	Литературные данные	
		[87]	[88]
$D_{\text{calc}}$ (г/см <sup>3</sup> )	2.300		
Размер кристаллов (мм <sup>3</sup> )	0.09 × 0.04 × 0.01		
Дифрактометр	Rigaku Oxford Diffraction XtaLAB SuperNova HyPix- 3000		
Излучение	CuK $\alpha$		
Общее число рефлексов	3534		
Число независимых рефлексов	1343		
Диапазон углов $2\theta$ (°)	9.54–140.00		
Число рефлексов с $ F_o  \geq 4\sigma_F$	1300		
$R_{\text{int}}$	0.0320		
$R_{\sigma}$	0.0341		
$R_1$ ( $ F_o  \geq 4\sigma_F$ )	0.0244		
$wR_2$ ( $ F_o  \geq 4\sigma_F$ )	0.0613		
$R_1$ (все данные)	0.0252	1.39	2.31
$wR_2$ (все данные)	0.0619		
$S$	1.053		
$\rho_{\text{min}}, \rho_{\text{max}}, e/\text{\AA}^3$	-1.011, 1.425		
CCDC	2092649	1966789	239409

Таблица 10 - Выбранные длины связей и углы для кристаллической структуры [ReCl(phen)(CO)<sub>3</sub>]

Связь	Длина	Угол	$\omega, ^\circ$
Re1-N1 ×2	2.176(3)	N1-Re1-Cl1	84.89(9)

Re1-C1	1.977(6)	N1-Re1-N1	76.50(19)
Re1-C2 ×2	1.929(5)	C1-Re1-C11	175.90(16)
Re1-C11	2.4882(14)	C1-Re1-N1	91.90(16)
O1-C1	1.084(7)	C2-Re1-C11	93.65(12)
O2-C2	1.148(6)	C2-Re1-N1	95.85(16)
		C2-Re1-N1	172.30(15)
		C2-Re1-C1	89.20(16)
		C2-Re1-C2	91.8(3)

Еще один промежуточный комплекс технеция  $[\text{TcCl}(\text{bipy})(\text{CO})_3]$  был выделен в индивидуальном виде, пригодном для рентгеноструктурного анализа, путем испарения на воздухе при комнатной температуре без дополнительной обработки (CCDC 1898042, 2214630) (Рисунок 79).

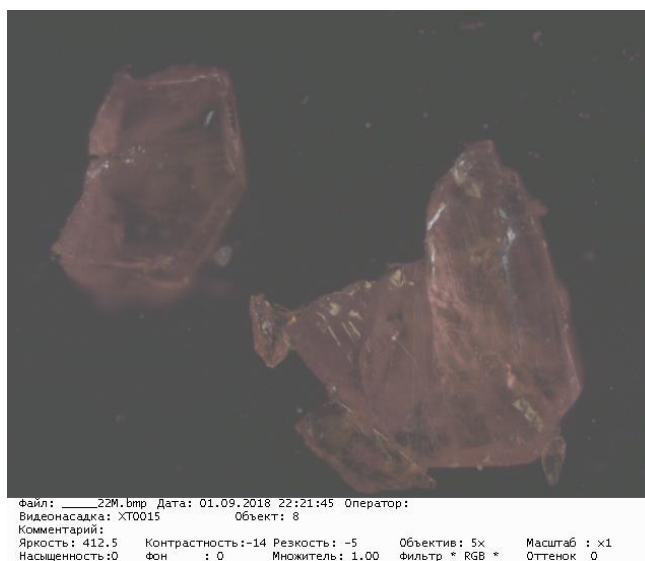


Рисунок 79 – Микрофотография кристаллов  $[\text{TcCl}(\text{bipy})(\text{CO})_3]$

$[\text{TcCl}(\text{bipy})(\text{CO})_3]$  был выделен в виде достаточно крупных темно-желтых монокристаллов. Основные кристаллографические параметры представлены в Таблица 11. Комплекс был получен в двух модификациях, триклинной и орторомбической, что согласуется с результатами более ранних определений. Полученные нами структурные данные приведены ниже в сравнении с литературными данными (Таблица 11).

Таблица 11 - Кристаллографические параметры комплексов [TcCl(bipy)(CO)<sub>3</sub>]

	[TcCl(bipy)(CO) <sub>3</sub> ]		Литературные данные	
	Март 2022	Июль 2014	[89]	[90]
Формула	C <sub>13</sub> H <sub>8</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> Tc	C <sub>13</sub> H <sub>8</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> Tc	C <sub>13</sub> H <sub>8</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> Tc	C <sub>13</sub> H <sub>8</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> Tc
<i>a</i> (Å)	10.9459(2)	25.0093(8)	10.9879(8)	25.027(3)
<i>b</i> (Å)	11.0704(3)	6.5354(2)	11.5003(9)	6.5327(7)
<i>c</i> (Å)	11.4377(3)	16.6763(5)	11.1203(9)	16.679(2)
$\alpha$ (°)	86.566(2)	90	93.703(10)	90
$\beta$ (°)	86.160(2)	90	103.282(9)	90
$\gamma$ (°)	76.370(2)	90	86.214(9)	90
<i>V</i> (Å <sup>3</sup> )	1342.53(6)	2725.67(15)	1362.87	2726.91
Пространственная группа	P-1	<i>Pca</i> 2 <sub>1</sub>	P-1	<i>Pca</i> 2 <sub>1</sub>
Z, Z'	Z: 4	Z: 8	Z: 4	Z: 8
R-фактор (%)	2.6	2.79	4.26	3.2
Сингония	триклинная	орторомбическая	триклинная	орторомбическая
Молекулярный вес	374.57	373.66	373.67	372.67
$\mu$ (мм <sup>-1</sup> )	1.278	1.259	1.259	
Температура (К)	100(2)	100(2)	183(2)	173.2
<i>D</i> <sub>calc</sub> (г/см <sup>3</sup> )	1.849	1.821	1.821	1.815
Размер кристаллов (мм <sup>3</sup> )	0.14 × 0.09 × 0.06	0.19 × 0.14 × 0.11		
Дифрактометр	Rigaku Oxford Diffraction	Bruker Smart Apex II	Stoe IPDS diffractometer	

	[TcCl(bipy)(CO) <sub>3</sub> ]		Литературные данные	
	Март 2022	Июль 2014	[89]	[90]
	XtaLAB Synergy S			
Излучение	MoK $\alpha$	MoK $\alpha$	MoK $\alpha$	MoK $\alpha$
Общее число рефлексов	29084	28637		
Число независимых рефлексов	8918	6267		
Диапазон углов $2\theta$ (°)	6.95–65.00	3.26–55.00		
Число рефлексов $c$ $ F_o  \geq 4\sigma_F$	8060	5321		
$R_{int}$	0.0288	0.0532		
$R_\sigma$	0.0293	0.0489		
$R_1 ( F_o  \geq 4\sigma_F)$	0.0259	0.0277		
$wR_2 ( F_o  \geq 4\sigma_F)$	0.0621	0.0432		
$R_1$ (all data)	0.0296	0.0375		
$wR_2$ (all data)	0.0640	0.0447	0.0990	
$S$	1.031	0.921		
$\rho_{min}, \rho_{max}, e/\text{\AA}^3$	-0.646, 1.599	-0.457, 0.453	0.661, -0.970	
CCDC	2214630	1898042	299062	1295956

При сравнении полученных нами кристаллографических данных с литературными [89,90] видно, что наши структуры характеризуются более высоким уточняющим фактором. Кристаллы [TcCl(bipy)(CO)<sub>3</sub>] орторомбической сингонии имеют полное совпадение углов ( $\alpha$ ,  $\beta$  и  $\gamma$  по 90°С) и длин сторон



молекулярной ячейки с литературными данными [90]. В кристаллах, имеющих триклинную сингонию, длина ребра  $c$  в молекулярной ячейке в нашем комплексе составляет 11.4377(3) Å, что несколько длиннее, чем по литературным данным 11.1203(9) Å, а углы  $\alpha$ - $\beta$ - $\gamma$  на 7°-17°-10° меньше, чем в [89]. Все это свидетельствует о том, что два угла ближе к 90°, чем в структурах описанных ранее. Возможно это связано с большей близостью нашей модели к моноклинной сингонии. Длина связей Tc–CO в транс-положении к  $\sigma, \pi$ -донорному хлоридному лиганду несколько короче 1.891–1.898 Å, чем для аналогичных  $\pi$ -донорных лигандов.

Молекулярная структура комплекса [TcCl(bipy)(CO)<sub>3</sub>] представляет собой искаженный октаэдр (Рисунок 80). В кристаллической структуре комплекса [TcCl(bipy)(CO)<sub>3</sub>] присутствует четыре молекулы (Рисунок 81). Слои в кристаллической структуре расположены так, что атом Cl поочередно располагается выше и ниже относительно плоскости слоя. Межатомные расстояния, валентные углы и другие параметры в триклинной структуре [TcCl(bipy)(CO)<sub>3</sub>] представлены в Таблица 11-16.

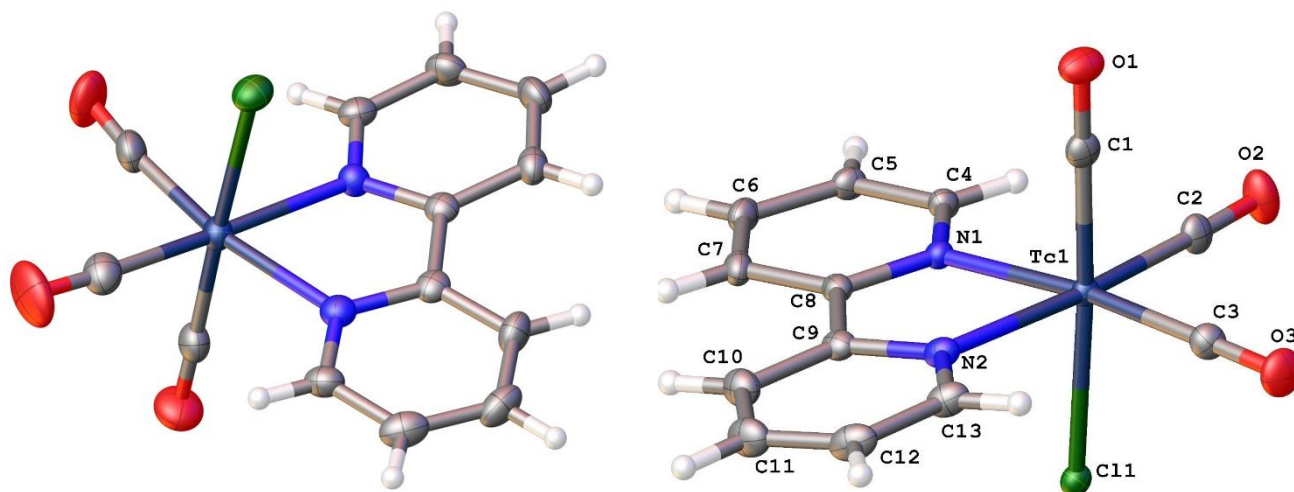


Рисунок 80 - Молекулярная структура [TcCl(CO)<sub>3</sub>(bipy)]. Атомы Tc темно-синий, углерода, кислорода, водорода, азота и хлора соответственно серые, красные, белые, синие и зеленые. Тепловые эллипсоиды приведены на 50% уровне вероятности.

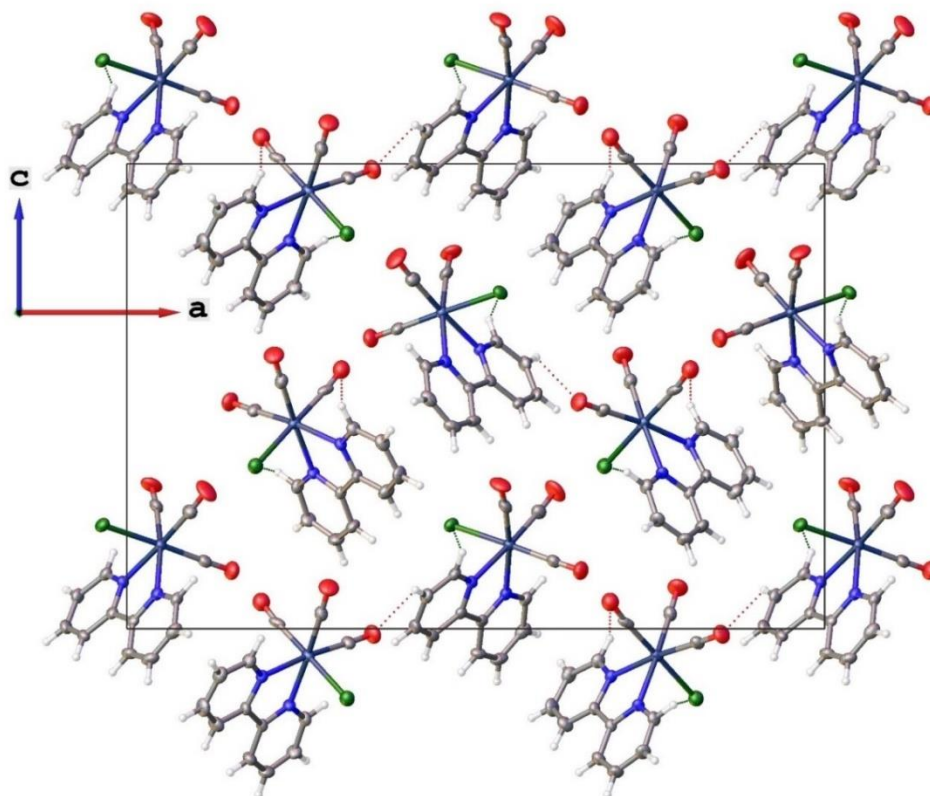


Рисунок 81 – Упаковка молекул в ячейке  $[\text{TcCl}(\text{CO})_3(\text{biru})]$  (орторомбическая)

Таблица 12 – Длины связей для  $[\text{TcCl}(\text{CO})_3(\text{biru})]$  (триклинная)

Атом	Атом	Длина/Å	Атом	Атом	Длина/Å
Tc1	Cl1	2.4916(13)	Tc1A	Cl1A	2.4654(15)
Tc1	N1	2.158(4)	Tc1A	N1A	2.172(4)
Tc1	N2	2.188(4)	Tc1A	N2A	2.174(4)
Tc1	C1	1.898(6)	Tc1A	C1A	1.925(6)
Tc1	C2	1.913(6)	Tc1A	C2A	1.907(6)
Tc1	C3	1.920(6)	Tc1A	C3A	1.892(5)
O1	C1	1.145(6)	O1A	C1A	1.115(6)
O2	C2	1.132(6)	O2A	C2A	1.156(6)
O3	C3	1.148(6)	O3A	C3A	1.158(6)
N1	C4	1.347(6)	N1A	C4A	1.330(6)
N1	C8	1.353(6)	N1A	C8A	1.359(6)
N2	C9	1.349(6)	N2A	C9A	1.349(6)
N2	C13	1.346(6)	N2A	C13A	1.345(6)

C4	C5	1.376(7)
C5	C6	1.370(7)
C6	C7	1.380(7)
C7	C8	1.383(6)
C8	C9	1.491(6)
C9	C10	1.378(7)
C10	C11	1.387(7)
C11	C12	1.373(7)
C12	C13	1.382(7)

C4A	C5A	1.372(6)
C5A	C6A	1.382(8)
C6A	C7A	1.375(7)
C7A	C8A	1.380(7)
C8A	C9A	1.481(6)
C9A	C10A	1.389(7)
C10A	C11A	1.381(7)
C11A	C12A	1.357(7)
C12A	C13A	1.375(7)

Таблица 13 – Углы в [TcCl(CO)<sub>3</sub>(bipy)] (триклинная)

Атом	Атом	Атом	Угол /°
N1	Tc1	C11	82.71(11)
N1	Tc1	N2	75.24(15)
N2	Tc1	C11	84.42(11)
C1	Tc1	C11	178.00(16)
C1	Tc1	N1	96.85(19)
C1	Tc1	N2	93.58(19)
C1	Tc1	C2	89.2(2)
C1	Tc1	C3	89.4(2)
C2	Tc1	C11	92.81(17)
C2	Tc1	N1	94.4(2)
C2	Tc1	N2	169.6(2)
C2	Tc1	C3	89.0(2)
C3	Tc1	C11	90.97(17)
C3	Tc1	N1	172.9(2)
C3	Tc1	N2	101.1(2)
C4	N1	Tc1	124.4(3)
C4	N1	C8	118.1(4)
C8	N1	Tc1	117.0(3)

Атом	Атом	Атом	Угол /°
N1A	Tc1A	C11A	85.27(11)
N1A	Tc1A	N2A	75.06(15)
N2A	Tc1A	C11A	85.10(11)
C1A	Tc1A	C11A	178.89(16)
C1A	Tc1A	N1A	94.21(19)
C1A	Tc1A	N2A	93.82(19)
C2A	Tc1A	C11A	92.79(16)
C2A	Tc1A	N1A	98.56(19)
C2A	Tc1A	N2A	173.4(2)
C2A	Tc1A	C1A	88.3(2)
C3A	Tc1A	C11A	92.16(16)
C3A	Tc1A	N1A	173.14(19)
C3A	Tc1A	N2A	98.40(17)
C3A	Tc1A	C1A	88.2(2)
C3A	Tc1A	C2A	87.9(2)
C4A	N1A	Tc1A	125.4(3)
C4A	N1A	C8A	117.7(4)
C8A	N1A	Tc1A	116.8(3)

АТОМ	АТОМ	АТОМ	Угол/°
C9	N2	Tc1	116.2(3)
C13	N2	Tc1	124.9(4)
C13	N2	C9	118.8(4)
O1	C1	Tc1	178.9(5)
O2	C2	Tc1	173.8(5)
O3	C3	Tc1	177.2(5)
N1	C4	C5	122.1(5)
C6	C5	C4	119.7(5)
C5	C6	C7	118.9(5)
C6	C7	C8	119.2(5)
N1	C8	C7	121.9(4)
N1	C8	C9	115.2(4)
C7	C8	C9	122.9(4)
N2	C9	C8	115.5(4)
N2	C9	C10	121.3(5)
C10	C9	C8	123.2(5)
C9	C10	C11	120.0(5)
C12	C11	C10	118.4(5)
C11	C12	C13	119.5(5)
N2	C13	C12	122.0(5)

АТОМ	АТОМ	АТОМ	Угол /°
C9A	N2A	Tc1A	116.9(3)
C13A	N2A	Tc1A	124.4(3)
C13A	N2A	C9A	118.4(4)
O1A	C1A	Tc1A	174.9(5)
O2A	C2A	Tc1A	178.0(5)
O3A	C3A	Tc1A	178.4(5)
N1A	C4A	C5A	124.1(5)
C4A	C5A	C6A	118.4(5)
C7A	C6A	C5A	118.4(5)
C6A	C7A	C8A	120.4(5)
N1A	C8A	C7A	120.9(5)
N1A	C8A	C9A	115.4(4)
C7A	C8A	C9A	123.7(5)
N2A	C9A	C8A	115.6(4)
N2A	C9A	C10A	121.2(4)
C10A	C9A	C8A	123.2(4)
C11A	C10A	C9A	118.8(5)
C12A	C11A	C10A	120.1(5)
C11A	C12A	C13A	118.7(5)
N2A	C13A	C12A	122.7(5)

Таблица 14 – Торсионные углы в [TcCl(CO)<sub>3</sub>(bipy)] (триклинная)

A	B	C	D	Угол/°
Tc1	N1	C4	C5	169.8(4)
Tc1	N1	C8	C7	-169.4(3)
Tc1	N1	C8	C9	10.3(5)
Tc1	N2	C9	C8	0.6(5)
Tc1	N2	C9	C10	-178.0(4)
Tc1	N2	C13	C12	178.5(4)

A	B	C	D	Угол /°
Tc1A	N1A	C4A	C5A	179.7(4)
Tc1A	N1A	C8A	C7A	-179.9(4)
Tc1A	N1A	C8A	C9A	-0.8(5)
Tc1A	N2A	C9A	C8A	-5.6(5)
Tc1A	N2A	C9A	C10A	176.0(4)
Tc1A	N2A	C13A	C12A	-175.1(4)

N1	C4	C5	C6	-0.5(8)
N1	C8	C9	N2	-7.1(6)
N1	C8	C9	C10	171.5(5)
N2	C9	C10	C11	-0.6(7)
C4	N1	C8	C7	2.7(7)
C4	N1	C8	C9	-177.7(4)
C4	C5	C6	C7	1.5(8)
C5	C6	C7	C8	-0.4(8)
C6	C7	C8	N1	-1.7(7)
C6	C7	C8	C9	178.7(4)
C7	C8	C9	N2	172.6(4)
C7	C8	C9	C10	-8.9(7)
C8	N1	C4	C5	-1.6(7)
C8	C9	C10	C11	-179.1(4)
C9	N2	C13	C12	-0.7(7)
C9	C10	C11	C12	-0.5(7)
C10	C11	C12	C13	1.0(7)
C11	C12	C13	N2	-0.4(8)
C13	N2	C9	C8	179.8(4)
C13	N2	C9	C10	1.2(7)

N1A	C4A	C5A	C6A	-0.2(8)
N1A	C8A	C9A	N2A	4.2(6)
N1A	C8A	C9A	C10A	-177.4(4)
N2A	C9A	C10A	C11A	-0.8(7)
C4A	N1A	C8A	C7A	-1.0(7)
C4A	N1A	C8A	C9A	178.1(4)
C4A	C5A	C6A	C7A	-0.4(8)
C5A	C6A	C7A	C8A	0.3(8)
C6A	C7A	C8A	N1A	0.5(8)
C6A	C7A	C8A	C9A	-178.6(5)
C7A	C8A	C9A	N2A	-176.7(5)
C7A	C8A	C9A	C10A	1.7(8)
C8A	N1A	C4A	C5A	0.9(7)
C8A	C9A	C10A	C11A	-179.1(5)
C9A	N2A	C13A	C12A	-0.4(7)
C9A	C10	C11A	C12A	0.2(8)
C10A	C11	C12A	C13A	0.3(8)
C11A	C12	C13A	N2A	-0.2(8)
C13A	N2A	C9A	C8A	179.3(4)
C13A	N2A	C9A	C10A	0.9(7)

Таблица 15 – Водородные связи в [TcCl(CO)<sub>3</sub>(bipy)] (триклинная)

D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
C4	H4	C11 <sup>1</sup>	0.95	2.89	3.631(5)	135.5
C5	H5	O3A <sup>2</sup>	0.95	2.57	3.195(6)	123.8
C7	H7	O2 <sup>3</sup>	0.95	2.48	3.018(6)	115.8
C4A	H4A	O1A <sup>4</sup>	0.95	2.62	3.359(6)	134.7
C10A	H10A	C11 <sup>5</sup>	0.95	2.97	3.543(5)	119.8
C13A	H13A	C11A <sup>1</sup>	0.95	2.77	3.484(5)	132.2

<sup>1</sup>+X,1+Y,+Z; <sup>2</sup>1/2+X,2-Y,+Z; <sup>3</sup>1-X,2-Y,-1/2+Z; <sup>4</sup>+X,-1+Y,+Z; <sup>5</sup>1-X,1-Y,-1/2+Z

Таблица 16 – Координаты атома водорода ( $\text{\AA} \times 10^4$ ) и изотропные тепловые параметры ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) для  $[\text{TcCl}(\text{CO})_3(\text{bipy})]$  (триклинная)

Атом	x	y	z	U(eq)
H4	5191.76	11632.21	6636.96	29
H5	5865.33	12938.2	5835.77	34
H6	6151.79	11112.69	4715.57	34
H7	5725.32	8028.17	4392.46	30
H10	5203.82	5522.33	4065.79	33
H11	4696.05	2541.32	3867.81	39
H12	4119.6	1468.66	4888.01	38
H13	4044.06	3401.69	6050.56	30
H4A	3080.14	-1755.97	4783.98	31
H5A	3780.71	-3624.67	4265.52	37
H6A	4197.19	-2489.57	3080.08	43
H7A	3878.41	479.87	2467.02	39
H10A	3516.92	3128.58	1907.42	35
H11A	3113.23	6118.39	1430.77	40
H12A	2434.32	7644.59	2161.82	36
H13A	2168.99	6187.56	3363.08	30

Межатомные расстояния, валентные углы и другие параметры в орторомбической структуре  $[\text{TcCl}(\text{bipy})(\text{CO})_3]$  (CCDC 1898042) представлены в Таблица 17-20.

Таблица 17 – Длины связей в  $[\text{TcCl}(\text{CO})_3(\text{bipy})]$  (орторомбическая)

Атом	Атом	Длина/ $\text{\AA}$
Cl1	Tc1	2.5044(4)
O1	C1	1.149(2)
O2	C2	1.147(2)
O3	C3	1.144(2)
N1	C4	1.346(2)

Атом	Атом	Длина/ $\text{\AA}$
Cl1A	Tc1A	2.5174(4)
O1A	C1A	1.148(2)
O2A	C2A	1.141(2)
O3A	C3A	1.144(2)
N1A	C4A	1.348(2)

Атом	Атом	Длина/Å
N1	C8	1.353(2)
N1	Tc1	2.1649(14)
N2	C9	1.359(2)
N2	C13	1.342(2)
N2	Tc1	2.1787(14)
C1	Tc1	1.9092(18)
C2	Tc1	1.9140(18)
C3	Tc1	1.9254(18)
C4	C5	1.386(2)
C5	C6	1.390(3)
C6	C7	1.385(3)
C7	C8	1.395(3)
C8	C9	1.474(2)
C9	C10	1.392(2)
C10	C11	1.387(3)
C11	C12	1.380(3)
C12	C13	1.395(3)

Атом	Атом	Длина/Å
N1A	C8A	1.356(2)
N1A	Tc1A	2.1816(14)
N2A	C9A	1.354(2)
N2A	C13A	1.344(2)
N2A	Tc1A	2.1757(14)
C1A	Tc1A	1.8979(18)
C2A	Tc1A	1.9274(18)
C3A	Tc1A	1.9303(18)
C4A	C5A	1.385(3)
C5A	C6A	1.386(3)
C6A	C7A	1.385(3)
C7A	C8A	1.392(2)
C8A	C9A	1.479(2)
C9A	C10A	1.398(2)
C10A	C11A	1.390(3)
C11A	C12A	1.385(3)
C12A	C13A	1.388(2)

Таблица 18 – Углы в [TcCl(CO)<sub>3</sub>(bipy)] (орторомбическая)

Атом	Атом	Атом	Угол/°
C4	N1	C8	118.61(15)
C4	N1	Tc1	124.36(11)
C8	N1	Tc1	116.99(11)
C9	N2	Tc1	115.99(11)
C13	N2	C9	118.59(15)
C13	N2	Tc1	125.38(13)
O1	C1	Tc1	178.54(16)
O2	C2	Tc1	178.18(17)
O3	C3	Tc1	178.34(17)

Атом	Атом	Атом	Угол/°
C4A	N1A	C8A	118.11(15)
C4A	N1A	Tc1A	125.00(12)
C8A	N1A	Tc1A	116.89(11)
C9A	N2A	Tc1A	116.93(11)
C13A	N2A	C9A	118.87(15)
C13A	N2A	Tc1A	124.13(12)
O1A	C1A	Tc1A	177.40(17)
O2A	C2A	Tc1A	177.68(16)
O3A	C3A	Tc1A	177.27(16)

АТОМ	АТОМ	АТОМ	Угол/°
N1	C4	C5	123.13(16)
C4	C5	C6	118.31(16)
C7	C6	C5	119.00(17)
C6	C7	C8	119.78(16)
N1	C8	C7	121.13(16)
N1	C8	C9	115.55(15)
C7	C8	C9	123.32(15)
N2	C9	C8	115.96(14)
N2	C9	C10	121.40(16)
C10	C9	C8	122.64(17)
C11	C10	C9	119.44(19)
C12	C11	C10	119.18(18)
C11	C12	C13	118.71(18)
N2	C13	C12	122.65(19)
N1	Tc1	C11	83.37(4)
N1	Tc1	N2	75.30(5)
N2	Tc1	C11	85.21(4)
C1	Tc1	C11	176.32(6)
C1	Tc1	N1	94.49(6)
C1	Tc1	N2	91.35(7)
C1	Tc1	C2	89.88(8)
C1	Tc1	C3	90.02(8)
C2	Tc1	C11	93.33(6)
C2	Tc1	N1	96.57(6)
C2	Tc1	N2	171.85(7)
C2	Tc1	C3	88.19(7)
C3	Tc1	C11	91.87(5)
C3	Tc1	N1	173.43(6)
C3	Tc1	N2	99.86(7)

АТОМ	АТОМ	АТОМ	Угол/°
N1A	C4A	C5A	122.74(16)
C4A	C5A	C6A	118.99(16)
C7A	C6A	C5A	119.01(17)
C6A	C7A	C8A	119.16(17)
N1A	C8A	C7A	121.98(15)
N1A	C8A	C9A	115.36(14)
C7A	C8A	C9A	122.65(15)
N2A	C9A	C8A	115.78(14)
N2A	C9A	C10A	121.40(15)
C10A	C9A	C8A	122.82(15)
C11A	C10A	C9A	119.20(16)
C12A	C11A	C10A	119.04(16)
C11A	C12A	C13A	118.93(16)
N2A	C13A	C12A	122.53(17)
N1A	Tc1A	C11A	86.49(4)
N2A	Tc1A	C11A	86.71(4)
N2A	Tc1A	N1A	74.93(5)
C1A	Tc1A	C11A	179.12(6)
C1A	Tc1A	N1A	92.95(6)
C1A	Tc1A	N2A	92.49(7)
C1A	Tc1A	C2A	88.16(8)
C1A	Tc1A	C3A	89.20(7)
C2A	Tc1A	C11A	92.58(5)
C2A	Tc1A	N1A	97.99(6)
C2A	Tc1A	N2A	172.91(6)
C2A	Tc1A	C3A	89.50(7)
C3A	Tc1A	C11A	91.27(5)
C3A	Tc1A	N1A	172.26(6)
C3A	Tc1A	N2A	97.57(6)



Таблица 19 – Торсионные углы в [TcCl(CO)<sub>3</sub>(bipy)] (орторомбическая)

A	B	C	D	Угол/°	A	B	C	D	Угол/°
N1	C4	C5	C6	1.1(3)	N1A	C4A	C5A	C6A	0.2(3)
N1	C8	C9	N2	2.8(2)	N1A	C8A	C9A	N2A	-3.7(2)
N1	C8	C9	C10	-178.11(16)	N1A	C8A	C9A	C10A	175.89(15)
N2	C9	C10	C11	0.8(3)	N2A	C9A	C10A	C11A	0.4(2)
C4	N1	C8	C7	-1.8(2)	C4A	N1A	C8A	C7A	1.2(2)
C4	N1	C8	C9	178.89(14)	C4A	N1A	C8A	C9A	-178.91(14)
C4	C5	C6	C7	-1.4(3)	C4A	C5A	C6A	C7A	0.7(3)
C5	C6	C7	C8	0.2(3)	C5A	C6A	C7A	C8A	-0.6(3)
C6	C7	C8	N1	1.5(3)	C6A	C7A	C8A	N1A	-0.4(3)
C6	C7	C8	C9	-179.31(16)	C6A	C7A	C8A	C9A	179.75(16)
C7	C8	C9	N2	-176.47(15)	C7A	C8A	C9A	N2A	176.22(15)
C7	C8	C9	C10	2.7(3)	C7A	C8A	C9A	C10A	-4.2(2)
C8	N1	C4	C5	0.6(2)	C8A	N1A	C4A	C5A	-1.1(2)
C8	C9	C10	C11	-178.23(17)	C8A	C9A	C10A	C11A	-179.14(15)
C9	N2	C13	C12	1.1(3)	C9A	N2A	C13A	C12A	-2.0(2)
C9	C10	C11	C12	0.7(3)	C9A	C10A	C11A	C12A	-1.3(3)
C10	C11	C12	C13	-1.3(3)	C10A	C11A	C12A	C13A	0.6(3)
C11	C12	C13	N2	0.4(3)	C11A	C12A	C13A	N2A	1.1(3)
C13	N2	C9	C8	177.43(15)	C13A	N2A	C9A	C8A	-179.18(14)
C13	N2	C9	C10	-1.7(2)	C13A	N2A	C9A	C10A	1.3(2)
Tc1	N1	C4	C5	178.49(12)	Tc1A	N1A	C4A	C5A	178.01(13)
Tc1	N1	C8	C7	-179.93(12)	Tc1A	N1A	C8A	C7A	-178.00(12)
Tc1	N1	C8	C9	0.80(18)	Tc1A	N1A	C8A	C9A	1.90(17)
Tc1	N2	C9	C8	-4.95(18)	Tc1A	N2A	C9A	C8A	3.69(18)
Tc1	N2	C9	C10	175.91(13)	Tc1A	N2A	C9A	C10A	-175.88(12)
Tc1	N2	C13	C12	-176.30(13)	Tc1A	N2A	C13A	C12A	174.89(13)

Таблица 20 - Координаты атома водорода ( $\text{\AA} \times 10^4$ ) и изотропные тепловые параметры ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) для  $[\text{TcCl}(\text{CO})_3(\text{bipy})]$  (орторомбическая)

Атом	$x$	$y$	$z$	$U(\text{eq})$
H4	701.46	1850.03	2765.98	18
H5	1120.8	733.53	4539.17	21
H6	3192.46	272.78	5176	23
H7	4777.12	882.35	3967.55	22
H10	6156.07	1367.81	2731.81	27
H11	7550.57	2110.46	1382.95	30
H12	6753.08	3326.78	-267.22	30
H13	4602.61	3706.98	-562.35	25
H4A	-514.6	7180.48	4041.24	20
H5A	-1567.72	8322.23	2489.88	24
H6A	-473.35	9404.09	1120.34	25
H7A	1672.87	9273	1337.99	22
H10A	3643.16	8977.03	1563.14	20
H11A	5775.34	8657.08	1975.81	24
H12A	6471.96	7564.51	3723.82	23
H13A	5045.78	6801.81	4988.87	21

Таким образом, результаты обработки данных, полученных для выделенных нами промежуточных продуктов, пригодных для рентгеноструктурного анализа, демонстрируют более высокие значения R-фактора по сравнению с литературными данными [89,90].

Кроме того нами впервые были выделены в индивидуальном виде комплексы общего состава  $[\text{M}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]^+$  ( $\text{M} = {}^{99}\text{Tc}, \text{Re}$ ;  $\text{N}^{\wedge}\text{N} = \text{bipy}, \text{phen}$ ). Для получения кристаллов  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$  раствор  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$  медленно упаривали на воздухе при комнатной температуре, в результате чего образовался маслянистый остаток коричневого цвета. Этот остаток промывали 0.5 мл диэтилового эфира и 0.5 мл гексана. Данную процедуру повторяли несколько раз до тех пор, пока промывные воды не стали бесцветными. Остаток перетирали и растворяли в дихлорметане;

полученный раствор упаривали при комнатной температуре. В результате были получены крупные желтые кристаллы, пригодные для рентгеноструктурного анализа (CCDC 1898038) (Рисунок 82).

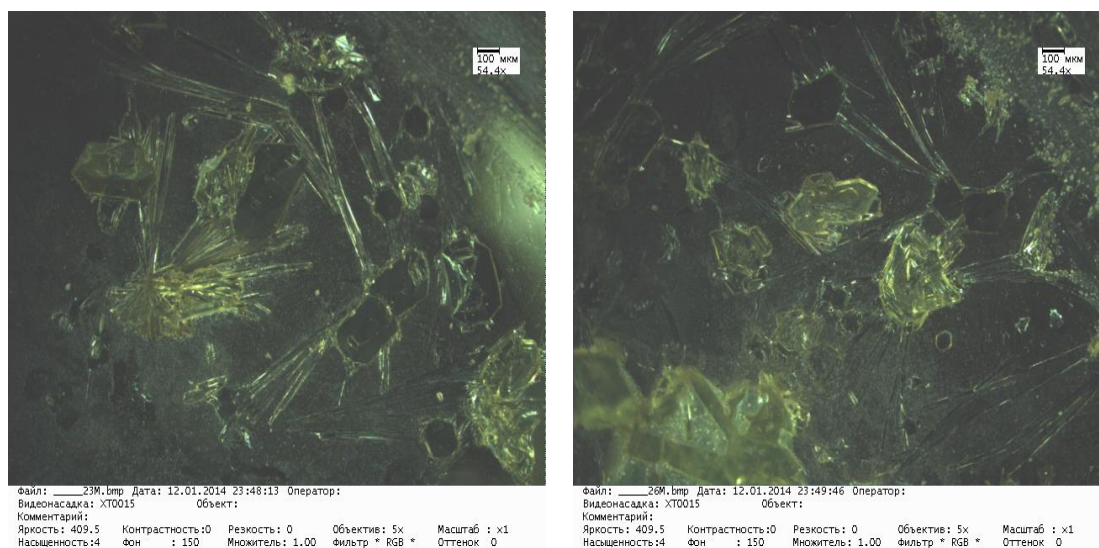


Рисунок 82 – Микрофотография кристаллов  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$

Молекулярная структура  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$  представляет собой слегка искаженный октаэдр (Рисунок 83). Комплекс кристаллизуется в моноклинной сингонии, пространственная группа  $P2_1/n$ . При кристаллизации данного комплекса из дихлорметана растворитель встраивается в междуузлия кристаллической решетки (Рисунок 84).

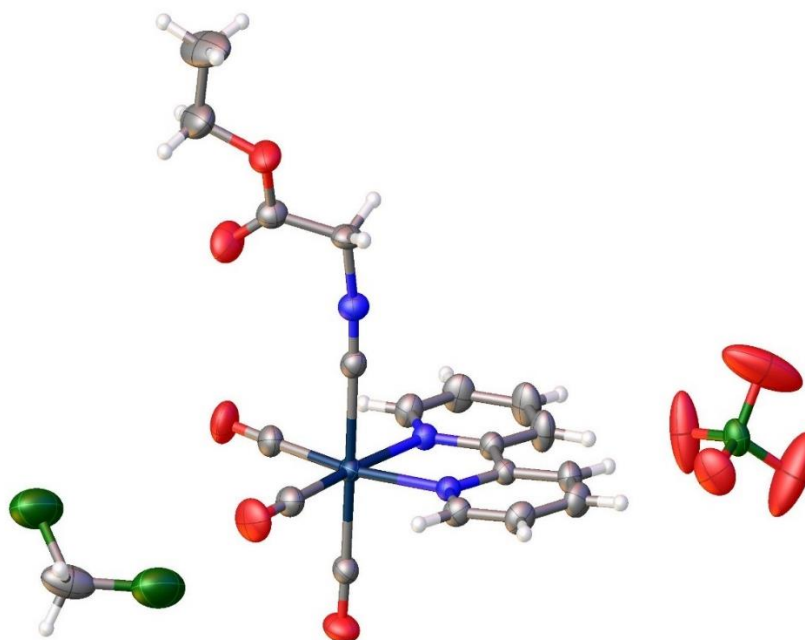


Рисунок 83 – Молекулярная структура  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$ .

Атомы Re темно-синий, углерода, кислорода, водорода, азота и хлора соответственно серые, красные, белые, синие и зеленые. Тепловые эллипсоиды приведены на 50 % уровне вероятности.

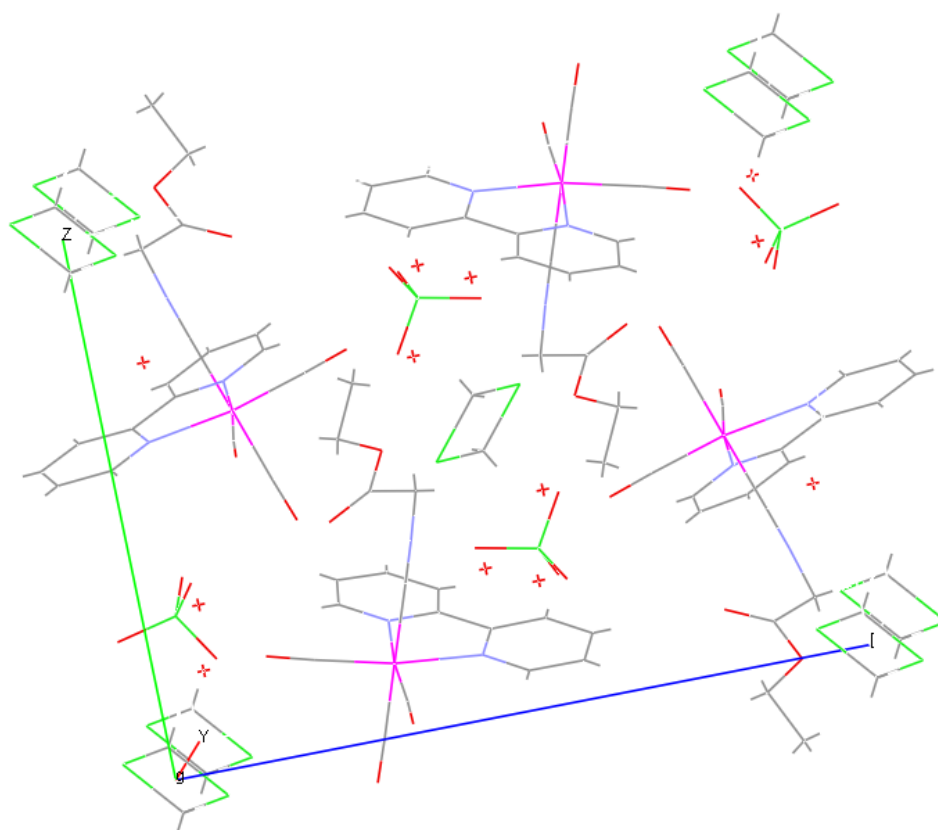


Рисунок 84 – Упаковка молекул в ячейке  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$

Для получения кристаллов  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$  раствор испаряли на воздухе при комнатной температуре. Через неделю образовались крупные хорошо сформированные оранжево-коричневые кристаллы под маточным раствором, который отделяли декантацией (Рисунок 85). Молекулярная структура комплекса представляет собой искаженный октаэдр (CCDC 1898041) (Рисунок 86). Комплекс кристаллизуется в триклинной сингонии, пространственная группа  $P-1$ . При кристаллизации данного комплекса из дихлорметана, растворитель встраивается в междоузлия кристаллической решетки, а сам комплекс сокристаллизуется с 1,10-фенантролином, взятом в избытке при проведении синтеза. Кристаллическая ячейка состоит из четырех молекул  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$  (Рисунок 87).

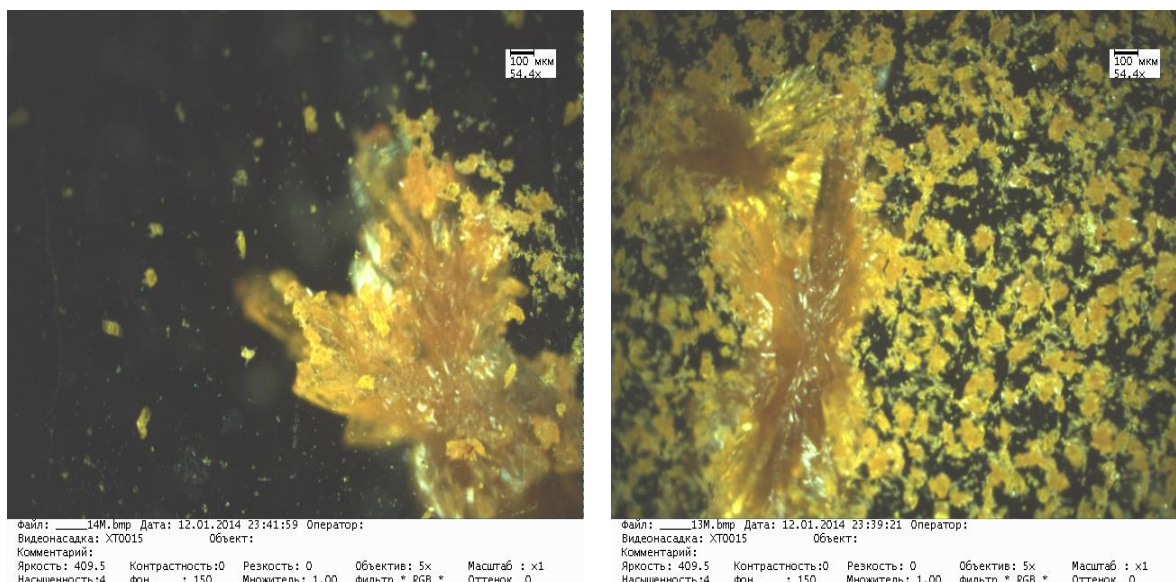


Рисунок 85 – Микрофотография кристаллов  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$

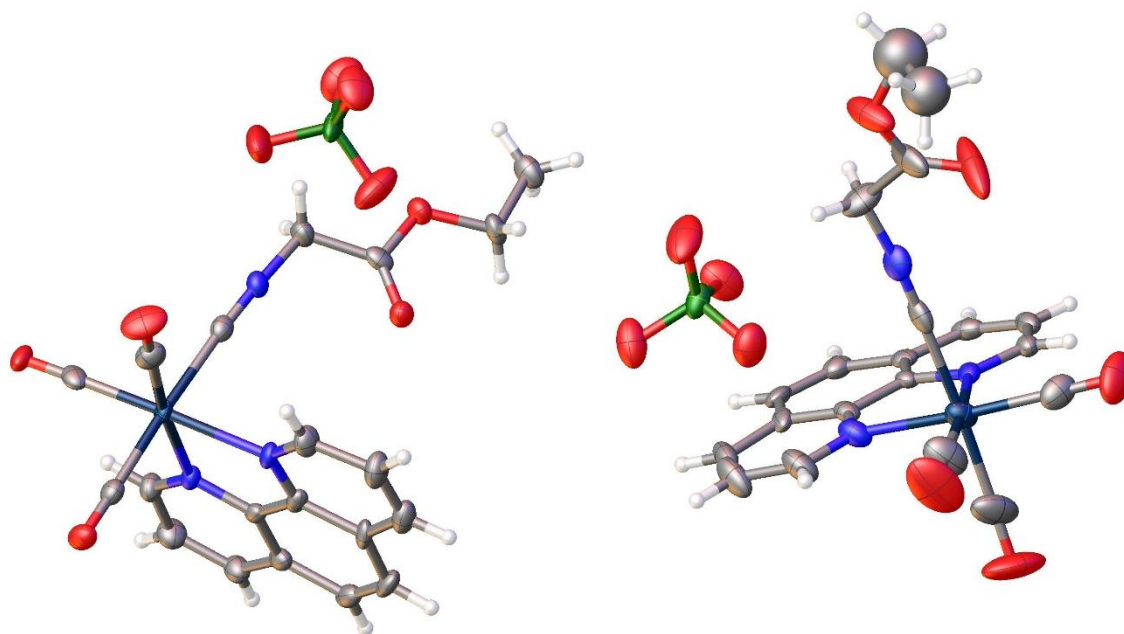


Рисунок 86 – Молекулярная структура  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$ .

Атомы Re темно-синий, углерода, кислорода, водорода, азота и хлора соответственно серые, красные, белые, синие и зеленые. Тепловые эллипсоиды приведены на 50% уровне вероятности.

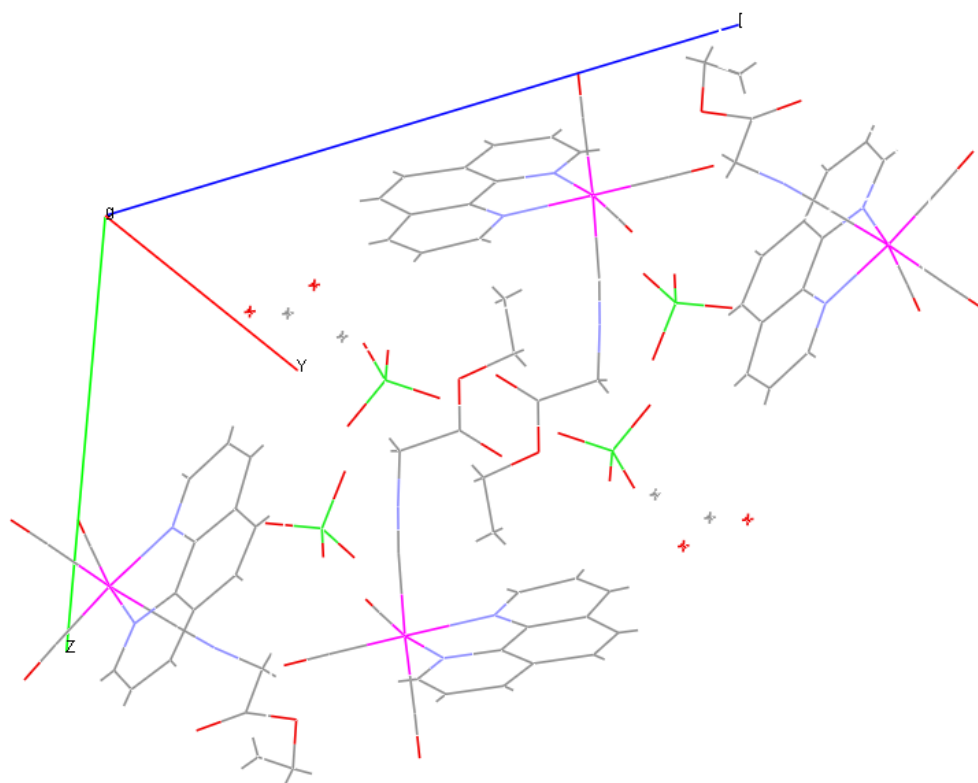


Рисунок 87 – Упаковка молекул в ячейке  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$

Кристаллы  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOMe})]\text{ClO}_4$  были получены в качестве побочного продукта при проведении синтеза  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$  при замене растворителя на метанол. Желтый метанольный раствор  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOMe})]\text{ClO}_4$  медленно испаряли при комнатной температуре. Образовавшийся коричневый маслянистый остаток перетирали стеклянной палочкой с диэтиловым эфиром (0.5 мл), а после с гексаном (0.5 мл). Полученный аморфный продукт болотного цвета растворяли в 3 мл дихлорметана, полученный раствор оставляли испаряться при комнатной температуре. В результате получили игольчатые кристаллы  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOMe})]\text{ClO}_4$  коричневого цвета, пригодные для рентгеноструктурного анализа (CCDC 1898040) (Рисунок 88).

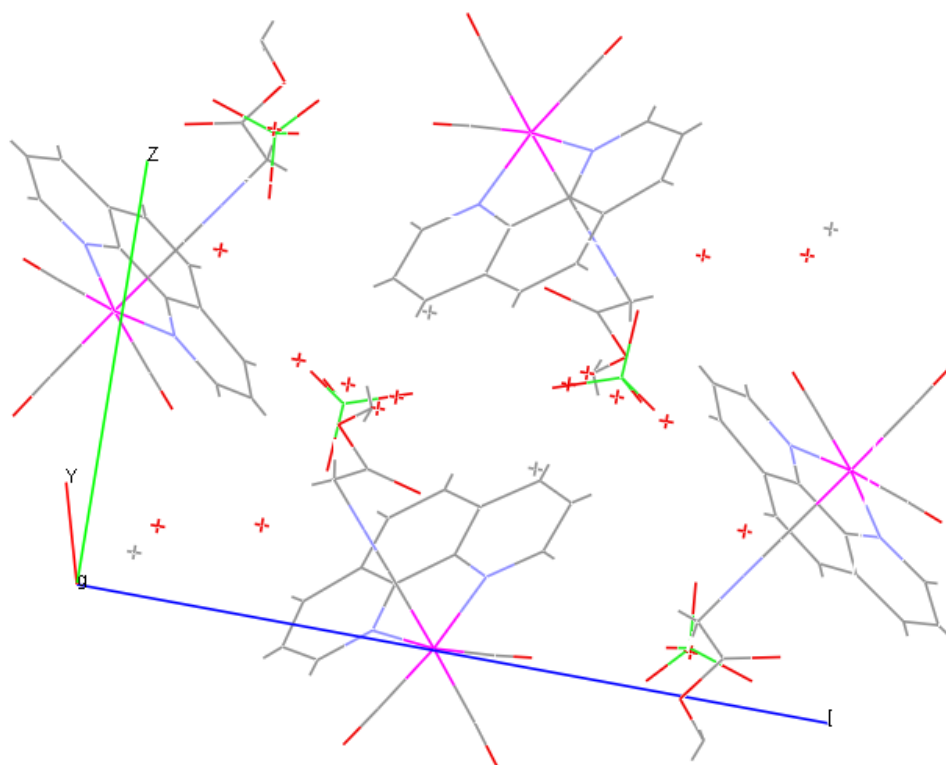


Рисунок 88 – Упаковка молекул в ячейке  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOMe})]\text{ClO}_4$

Кристаллографические данные для комплексов  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$ ,  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$  и  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOMe})]\text{ClO}_4$  описаны в Таблица 21. Массивы дифракционных данных обрабатывали при помощи программ Bruker Apex II и CrysAlisPro [72]. Данные проинтегрированы и скорректированы с учетом фона, эффекта Лоренца и поляризационного эффекта. Эмпирическую коррекцию поглощения вводили в программах SADABS [91] и CrysAlisPro [73]. Параметры элементарной ячейки уточняли методом наименьших квадратов. Структуры были решены с помощью алгоритма двойного пространства и уточнены с использованием программ SHELX [92], включенных в пакет программ OLEX2 [20]. Окончательные модели включали координаты и параметры анизотропного смещения для всех неводородных атомов. Связанные с углеродом атомы H помещали в расчетные положения и уточняли в модели «riding» с  $U_{iso}(\text{H}) = 1.5U_{eq}(\text{C})$  и C–H 0.96 Å для групп  $\text{CH}_3$ ,  $U_{iso}(\text{H}) = 1.2U_{eq}(\text{C})$  и C–H 0.97 Å для групп  $\text{CH}_2$  и  $U_{iso}(\text{H}) = 1.2U_{eq}(\text{C})$  и C–H 0.93 Å для групп CH циклических фрагментов. Структура комплексов представляет собой слегка искаженный октаэдр.

Дополнительные кристаллографические данные можно получить в Кембриджском центре кристаллографических данных и могут быть получены бесплатно через [www.ccdc.cam.ac.uk/structures/](http://www.ccdc.cam.ac.uk/structures/)

Таблица 21 - Кристаллографические параметры комплексов  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bipy})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{ClO}_4$ ,  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{ClO}_4$  и  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})\text{CNCH}_2\text{COOMe}]\text{ClO}_4$

Характеристика	$[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bipy})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{ClO}_4$	$[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{ClO}_4$	$[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})\text{CNCH}_2\text{COOMe}]\text{ClO}_4$
Формула	$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_5\text{Re}$ , $\text{ClO}_4$ , $(\text{CH}_2\text{Cl}_2)_{0.5}$	$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_5\text{Re}$ , $\text{ClO}_4$	$\text{C}_{19.23}\text{H}_{12.68}\text{N}_3\text{O}_5\text{Re}$ , $\text{ClO}_4$
Сингония	Моноклинная	Триклинная	Моноклинная
$a$ (Å)	10.9140(3)	10.7688(11)	15.2034(7)
$b$ (Å)	12.8958(4)	11.2456(10)	8.9797(4)
$c$ (Å)	16.8056(5)	18.8144(16)	15.9373(8)
$\alpha$ (°)	90	93.613(7)	90
$\beta$ (°)	97.350(1)	102.392(8)	99.669(1)
$\gamma$ (°)	90	93.249(7)	90
$V$ (Å <sup>3</sup> )	2345.86(12)	2215.2(4)	2144.88(17)
Молекулярный вес	682.45	663.00	651.39
Пространственная группа	$P2_1/n$	$P-1$	$P2_1/c$
$\mu$ (мм <sup>-1</sup> )	5.462	5.664	5.848
Температура (К)	100(2)	100(2)	293(2)
$Z$	4	4	2
$D_{\text{calc}}$ (г/см <sup>3</sup> )	1.932	1.988	2.017
Размер кристаллов (мм <sup>3</sup> )	$0.18 \times 0.13 \times 0.09$	$0.09 \times 0.06 \times 0.04$	$0.14 \times 0.12 \times 0.10$



Характеристика	[Re(CO) <sub>3</sub> (bipy) CNCH <sub>2</sub> COOEt]ClO <sub>4</sub>	[Re(CO) <sub>3</sub> (phen) CNCH <sub>2</sub> COOEt]ClO <sub>4</sub>	[Re(CO) <sub>3</sub> (phen) CNCH <sub>2</sub> COOMe]ClO <sub>4</sub>
Дифрактометр	Bruker Smart Apex II	Rigaku Oxford Diffraction Xcalibur Eos	Bruker Smart Apex II
Излучение	MoK $\alpha$	MoK $\alpha$	MoK $\alpha$
Общее число рефлексов	30785	21698	23034
Число независимых рефлексов	6850	10162	4941
Диапазон углов 2 $\theta$ (°)	3.99–60.00	5.36–55.00	2.71–55.00
Число рефлексов с $ F_o  \geq 4\sigma_F$	5795	8592	10310
$R_{int}$	0.0283	0.0332	0.0628
$R_\sigma$	0.0265	0.0505	0.0617
$R_1 ( F_o  \geq 4\sigma_F)$	0.0214	0.0477	0.0278
$wR_2 ( F_o  \geq 4\sigma_F)$	0.0528	0.0868	0.0450
$R_1$ (все данные)	0.0273	0.0604	0.0506
$wR_2$ (все данные)	0.0542	0.0908	0.0482
$S$	0.995	1.176	0.854
$\rho_{min}, \rho_{max}, e/\text{\AA}^3$	–0.734, 1.100	–2.004, 1.943	–0.656, 0.993
CCDC	1898038	1898041	1898040
$R_1 = \Sigma  F_o  -  F_c  /\Sigma F_o $ ; $wR_2 = \{\Sigma[w(F_o^2 - F_c^2)^2]/\Sigma[w(F_o^2)^2]\}^{1/2}$ ; $w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (aP)^2 + bP]$ , where $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$ ; $s = \{\Sigma[w(F_o^2 - F_c^2)]/(n - p)\}^{1/2}$ где $n$ – число рефлексов и $p$ – число уточняющих параметров.			

Выбранные длины связей и углы для кристаллической структуры для кристаллической структуры  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bipy})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{ClO}_4$  в Таблица 22, для кристаллических структур  $([\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{ClO}_4$  и  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})\text{CNCH}_2\text{COOMe}]\text{ClO}_4$  (Таблица 23).

Таблица 22 - Выбранные длины связей и углы для кристаллической структуры  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bipy})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{ClO}_4$ .

Связь	Длина связи	Угол	° угла
Re1-N1	2.175(2)	N2-Re1-N1	74.93(8)
Re1-N2	2.180(2)	C1-Re1-N1	91.38(9)
Re1-C1	1.962(3)	C1-Re1-N2	93.35(9)
Re1-C2	1.925(3)	C1-Re1-C14	178.93(10)
Re1-C3	1.931(3)	C2-Re1-N1	96.38(10)
Re1-C14	2.085(3)	C2-Re1-N2	170.41(10)
O1-C1	1.142(3)	C2-Re1-C1	90.89(12)
O2-C2	1.146(3)	C2-Re1-C14	89.21(11)
O3-C3	1.147(3)	C3-Re1-N1	174.61(10)
		C3-Re1-N2	99.68(10)
		C3-Re1-C1	89.10(11)
		C3-Re1-C2	88.98(12)
		C3-Re1-C14	89.84(11)
		C14-Re1-N1	89.66(9)
		C14-Re1-N2	86.71(9)

Таблица 23 - Выбранные длины связей и углы для кристаллических структур  $([\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{ClO}_4$  и  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})\text{CNCH}_2\text{COOMe}]\text{ClO}_4$ .

Длины связи	$[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{ClO}_4$	$[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})\text{CNCH}_2\text{COOMe}]\text{ClO}_4$	$[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})\text{CNCH}_2\text{COOMe}]\text{ClO}_4$
Re1-N1	2.175(3)	2.172(5)	2.175(7)
Re1-N2	2.175(3)	2.184(5)	2.149(6)
Re1-C1	1.950(5)	1.975(7)	1.955(11)

Длины связи	[Re(CO) <sub>3</sub> (phen) CNCH <sub>2</sub> COOEt]ClO <sub>4</sub>	[Re(CO) <sub>3</sub> (phen) CNCH <sub>2</sub> COOMe]ClO <sub>4</sub>	[Re(CO) <sub>3</sub> (phen) CNCH <sub>2</sub> COOMe]ClO <sub>4</sub>
Re1-C2	1.922(5)	1.922(7)	1.880(10)
Re1-C3	1.916(5)	1.919(7)	1.937(9)
Re1-C16	2.097(5)	2.089(7)	2.096(9)
O1-C1	1.146(5)	1.142(8)	1.143(11)
O2-C2	1.148(5)	1.160(8)	1.179(11)
O3-C3	1.156(5)	1.151(9)	1.150(10)
Углы, ω, °			
N1-Re1-N2	75.43(13)	75.4(2)	76.1(2)
C1-Re1-N1	92.28(15)	91.7(2)	91.5(3)
C1-Re1-N2	94.86(15)	93.0(2)	91.5(3)
C1-Re1-C16	177.95(17)	177.1(3)	176.7(4)
C2-Re1-N1	97.42(17)	95.4(2)	98.2(3)
C2-Re1-N2	172.58(16)	170.4(2)	174.0(3)
C2-Re1-C1	87.34(18)	90.0(3)	86.6(5)
C2-Re1-C3	89.76(19)	91.6(3)	88.7(4)
C2-Re1-C16	90.73(17)	92.9(3)	91.3(4)
C3-Re1-N1	172.71(16)	173.0(3)	173.1(3)
C3-Re1-N2	97.35(16)	97.6(3)	97.0(3)
C3-Re1-C1	89.34(19)	89.3(3)	89.3(4)
C3-Re1-C16	89.98(18)	92.9(3)	93.2(3)
C16-Re1-N1	88.64(14)	88.0(2)	86.3(3)
C16-Re1-N2	87.14(14)	84.1(2)	90.3(2)

Атомы Re в кристаллических структурах комплексов общего вида [Re(CO)<sub>3</sub>(N<sup>N</sup>)(CNCH<sub>2</sub>COOX)]ClO<sub>4</sub> (N<sup>N</sup> = bipy, phen; X = Et, Me) находятся в слегка искаженной октаэдрической координации. Полученные комплексы имеют структуру с *fac*-конфигурацией трикарбонильного фрагмента, бидентатной

координацией 2,2'-бипиридина и 1,10-фенантролина, а также монодентатной – этилизоцианоацетата. В этих структурах содержится один симметрично независимый катион  $\text{Re}^+$ , координирующий четыре атома углерода – три от карбонильных групп и один от монодентатного лиганда, а также два атома азота от бидентатного лиганда. Для комплекса  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$  длины связей  $\text{Re}-\text{CO}$  составляют 1.931(3) – 1.965(3) Å,  $\text{Re}-\text{N}$  – 2.175(2) – 2.180(2) Å,  $\text{Re}-\text{CNR}$  – 2.085(3) Å. Валентные углы в рениевом октаэдре близки к  $90^\circ$  (отклонения в пределах  $1^\circ$ ). Длины связей  $\text{Re}-\text{CO}$  располагающихся транс к азоту (в молекуле 2,2'-бипиридина) и транс к изоцианиду различаются на 0.100 Å. Для комплекса  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{ClO}_4$  длины связей  $\text{Re}-\text{CO}$  составляют 1.919(7) – 1.975(7) Å,  $\text{Re}-\text{N}$  – 2.172(5) – 2.184(5) Å,  $\text{Re}-\text{CNR}$  – 2.089(7) Å. Валентные углы в рениевом октаэдре близки к  $90^\circ$  (отклонения в пределах  $2.2^\circ$ ). В соответствии с более сильными  $\pi$ -акцепторными свойствами изоциандинового лиганда, длины связей  $\text{Re}-\text{CO}$  располагающихся в *транс* положении к азоту молекулы 1,10-фенантролина короче на 0.090 Å чем длина связи  $\text{Re}-\text{CO}$  расположенной в *транс* положении к изоцианиду.

Положительный заряд для металла в структурах  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$ ,  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOMe})]\text{ClO}_4$  и  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$  компенсируется перхлорат-анионом. Терминальные фрагменты молекулы этилизоцианоацетата в структурах  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOMe})]\text{ClO}_4$  и  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$  разупорядочены. В структуре  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]\text{ClO}_4$  конечное этильное ответвление и карбоксильный атом O разупорядочены по двум кристаллографически неэквивалентным позициям с общей заселённостью позиции = 1. В структуре  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOMe})]\text{ClO}_4$  карбоксильный атом O разупорядочен по двум неэквивалентным позициям с общей заселённостью позиции = 1. Кроме того, заселенность концевой группы  $\text{CH}_3$  для этильного фрагмента этилизоцианоацетата равна 0.23, тогда как все остальные атомы имеют полную заселенность, что указывает на то, что это положение в структуре  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})\text{CNCH}_2\text{COOMe}]\text{ClO}_4$  преимущественно занято

молекулой метилизоцианоацетата (общая заселённость позиции:  $0.77+0.23 = 1$ ). Перхлорат-анион в структурах  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bipy})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{ClO}_4$  и  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})\text{CNCH}_2\text{COOMe}]\text{ClO}_4$  разупорядочен из-за вращения вокруг связи C11–O6 по двум неэквивалентным позициям для трех атомов O с общей заселённостью позиции = 1. В случае структуры  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})\text{CNCH}_2\text{COOMe}]\text{ClO}_4$  такое вращение можно объяснить присутствием различных концевых молекул изоцианоацетата в Ре-центрированном комплексе.

Комплексы общего вида  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{ClO}_4$  ( $\text{N}^{\wedge}\text{N} = \text{bipy}$ , phen) были выделены в виде монокристаллов, пригодных для рентгеноструктурного анализа. Для получения монокристаллов  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})](\text{ClO}_4) \cdot 0.5\text{CH}_2\text{Cl}_2$  и  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})](\text{ClO}_4) \cdot (\text{phen})$  соответствующие растворы комплексов оставляли испаряться на воздухе при комнатной температуре. Маслянистый остаток янтарно-коричневого цвета промывали 0.5 мл диэтилового эфира, затем 0.5 мл гексана, подсушивали, и после растворяли в дихлорметане с небольшим добавлением диэтилового эфира. Растворы повторно оставляли испаряться. В результате получили кристаллы комплексов с 2,2'-бипиридином и 1,10-фенантролином (Рисунок 89) (CCDC 1898037 и CCDC 1898039, соответственно).

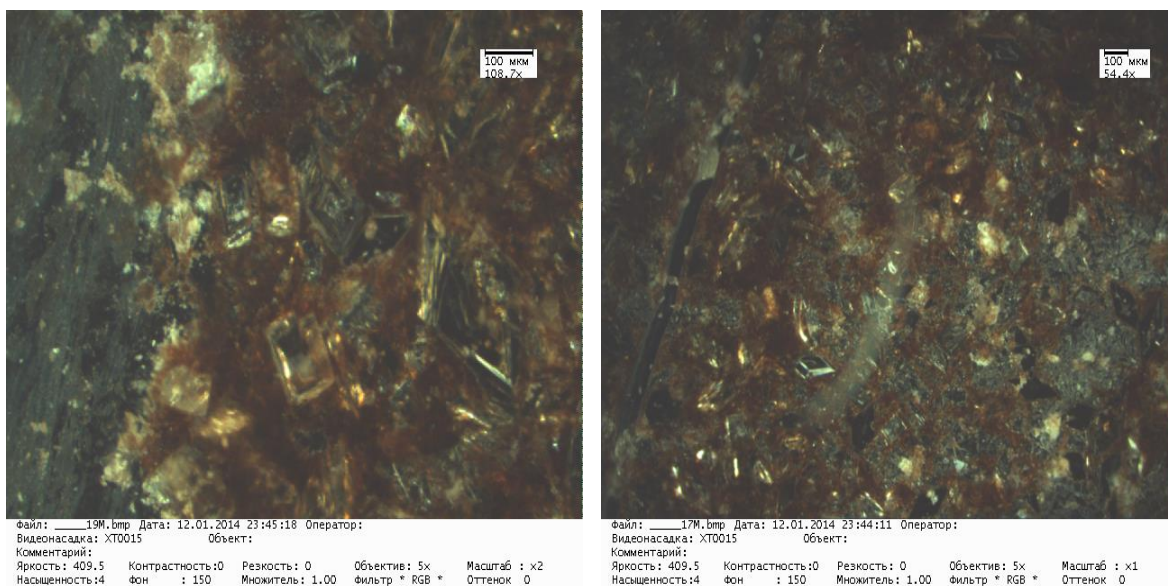


Рисунок 89 - Микрофотография кристаллов  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{phen})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{ClO}_4$

Основные кристаллографические параметры комплексов

$[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{ClO}_4$  ( $\text{N}^{\wedge}\text{N} = \text{bipy}, \text{phen}$ ) представлены в Таблица 24.

Таблица 24 - Кристаллографические параметры комплексов  
 $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})](\text{ClO}_4) \cdot 0.5\text{CH}_2\text{Cl}_2$   
и  
 $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})](\text{ClO}_4) \cdot (\text{phen})$

Формула	$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_5\text{Tc},$ $(\text{CH}_2\text{Cl}_2)_{0.5}$	$\text{ClO}_4,$	$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_5\text{Tc},$ $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2$	$\text{ClO}_4,$
Сингония	Моноклинная		Моноклинная	
$a$ (Å)	10.9153(6)		13.5898(7)	
$b$ (Å)	12.9014(7)		10.4119(6)	
$c$ (Å)	16.7887(10)		23.0870(13)	
$\alpha$ (°)	90		90	
$\beta$ (°)	96.790(1)		104.149(1)	
$\gamma$ (°)	90		90	
$V$ (Å <sup>3</sup> )	2347.6(2)		3167.6(3)	
Молекулярный вес	593.24		755.00	
Пространственная группа	$P2_1/n$		$P2_1/n$	
$\mu$ (мм <sup>-1</sup> )	0.895		0.602	
Температура (К)	100(2)		293(2)	
$Z$	4		4	
$D_{\text{calc}}$ (г/см <sup>3</sup> )	1.678		1.583	
Размер кристаллов (мм <sup>3</sup> )	0.21 × 0.15 × 0.12		0.15 × 0.10 × 0.08	
Дифрактометр	Bruker Smart Apex II		Bruker Smart Apex II	
Излучение	MoK $\alpha$		MoK $\alpha$	
Общее число рефлексов	25688		30451	
Число независимых рефлексов	5399		7081	
Диапазон углов $2\theta$ (°)	3.99–55.00		3.18–54.43	
Число рефлексов с $ F_o  \geq 4\sigma_F$	4244		4251	

Формула	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> Tc, (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ) <sub>0.5</sub>	ClO <sub>4</sub> ,	C <sub>20</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> Tc, ClO <sub>4</sub> , C <sub>12</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub>
$R_{\text{int}}$	0.0510		0.0710
$R_{\sigma}$	0.0490		0.0868
$R_1 ( F_o  \geq 4\sigma_F)$	0.0325		0.0439
$wR_2 ( F_o  \geq 4\sigma_F)$	0.0733		0.0949
$R_1$ (all data)	0.0440		0.0842
$wR_2$ (all data)	0.0766		0.1060
$S$	0.942		0.880
$\rho_{\text{min}}, \rho_{\text{max}}, e/\text{\AA}^3$	-0.757, 0.900		-0.802, 0.884
CCDC	1898037		1898039
$R_1 = \Sigma  F_o  -  F_c  /\Sigma F_o $ ; $wR_2 = \{\Sigma[w(F_o^2 - F_c^2)^2]/\Sigma[w(F_o^2)^2]\}^{1/2}$ ; $w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (aP)^2 + bP]$ , where $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$ ; $s = \{\Sigma[w(F_o^2 - F_c^2)]/(n - p)\}^{1/2}$ where $n$ is the number of reflections and $p$ is the number of refinement parameters.			

Молекулярная структура [Tc(CO)<sub>3</sub>(bipy)(CNCH<sub>2</sub>COOEt)](ClO<sub>4</sub>)·0.5CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> представляет собой слегка искаженный октаэдр (Рисунок 90).

Кристаллическая структура [Tc(CO)<sub>3</sub>(bipy)(CNCH<sub>2</sub>COOEt)](ClO<sub>4</sub>)·0.5CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> представлена на Рисунок 91. Молекулы комплекса [Tc(CO)<sub>3</sub>(bipy)CNCH<sub>2</sub>COOEt]ClO<sub>4</sub> образуют слои параллельные плоскости (100), которые устроены так, что фрагменты CNCH<sub>2</sub>COOEt поочередно расположены выше и ниже плоскости слоя, а перхлорат-анион и 1/2 дихлорметана располагаются в межузловом пространстве кристаллической ячейки. Структура несколько разупорядочена небольшим вращением вокруг оси O6–C11 по двум неэквивалентным позициям (0.55/0.45) с суммарной общей заселенностью позиции = 1.

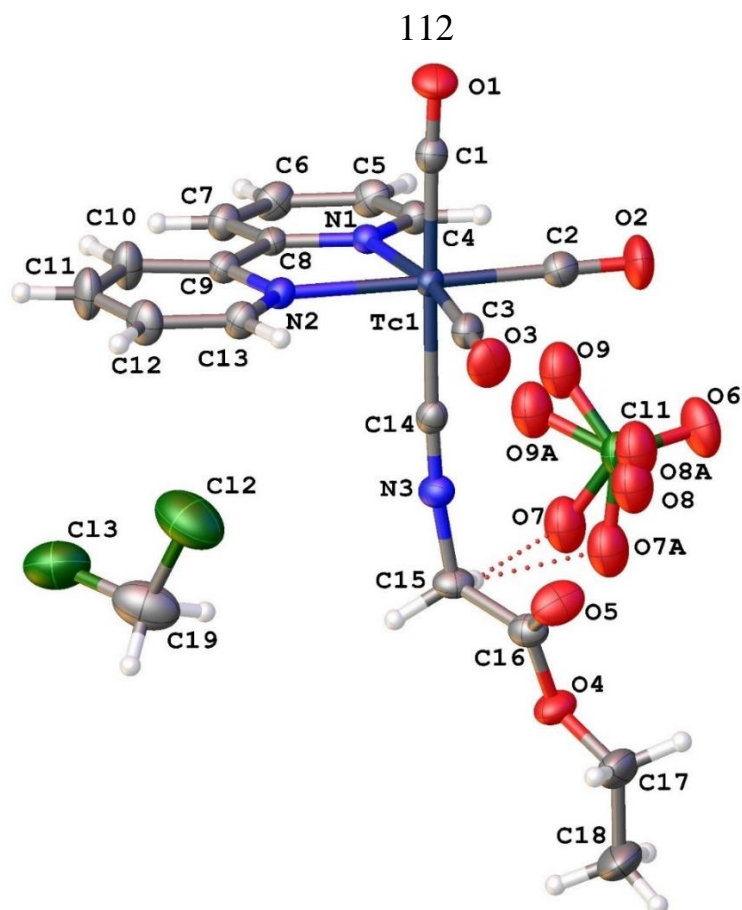


Рисунок 90 - Молекулярная структура  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{bipy})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{ClO}_4 \cdot 0.5\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Атом Tc темно-синий, углерода, кислорода, водорода, азота и хлора соответственно серые, красные, белые, синие и зеленые. Тепловые эллипсоиды приведены на 50 % уровне вероятности.

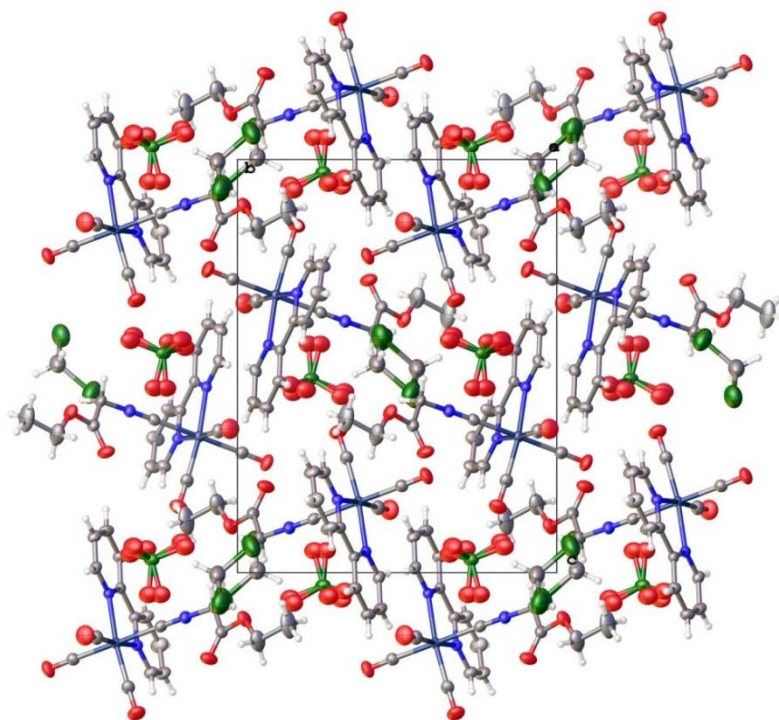


Рисунок 91 - Кристаллическая структура  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})](\text{ClO}_4) \cdot 0.5\text{CH}_2\text{Cl}_2$



Длины связей, валентные углы и другие параметры для  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})](\text{ClO}_4) \cdot 0.5\text{CH}_2\text{Cl}_2$  приведены в Таблица 25-28.

Таблица 25 – Длины связей для  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})](\text{ClO}_4) \cdot 0.5\text{CH}_2\text{Cl}_2$

Атом	Атом	Длина/Å
Tc1	N1	2.179(2)
Tc1	N2	2.175(2)
Tc1	C1	1.962(3)
Tc1	C2	1.926(3)
Tc1	C3	1.919(3)
Tc1	C14	2.084(3)
O1	C1	1.140(3)
O2	C2	1.142(3)
O3	C3	1.144(3)
O4	C16	1.322(3)
O4	C17	1.457(4)
O5	C16	1.198(3)
N1	C4	1.347(3)
N1	C8	1.365(3)
N2	C9	1.354(3)
N2	C13	1.343(3)
N3	C14	1.146(3)
N3	C15	1.421(3)
C4	C5	1.377(4)
C5	C6	1.383(4)

Атом	Атом	Длина/Å
C6	C7	1.380(4)
C7	C8	1.384(3)
C8	C9	1.475(4)
C9	C10	1.388(4)
C10	C11	1.385(4)
C11	C12	1.376(4)
C12	C13	1.385(4)
C15	C16	1.518(4)
C17	C18	1.504(5)
C11	O6	1.421(2)
C11	O7	1.429(5)
C11	O7A	1.468(7)
C11	O8	1.460(6)
C11	O8A	1.410(8)
C11	O9	1.461(5)
C11	O9A	1.409(6)
C12	C19	1.787(9)
C12	C19 <sup>1</sup>	2.132(10)
C13	C19 <sup>1</sup>	2.069(9)
C13	C19	1.701(10)

<sup>1</sup>1-X,-Y,-Z

Таблица 26 – Валентные углы для  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})](\text{ClO}_4) \cdot 0.5\text{CH}_2\text{Cl}_2$

Атом	Атом	Атом	Угол/°
N2	Tc1	N1	75.39(8)
C1	Tc1	N1	93.44(9)
C1	Tc1	N2	91.44(9)

Атом	Атом	Атом	Угол/°
C7	C8	C9	123.2(2)
N2	C9	C8	116.3(2)
N2	C9	C10	120.9(2)

АТОМ	АТОМ	АТОМ	Угол/°
C1	Tc1	C14	178.59(10)
C2	Tc1	N1	99.87(10)
C2	Tc1	N2	175.24(10)
C2	Tc1	C1	89.24(11)
C2	Tc1	C14	89.36(11)
C3	Tc1	N1	170.83(10)
C3	Tc1	N2	96.40(10)
C3	Tc1	C1	90.82(11)
C3	Tc1	C2	88.29(12)
C3	Tc1	C14	88.96(11)
C14	Tc1	N1	86.97(9)
C14	Tc1	N2	89.96(9)
C16	O4	C17	116.4(2)
C4	N1	Tc1	125.07(17)
C4	N1	C8	118.4(2)
C8	N1	Tc1	116.36(16)
C9	N2	Tc1	116.38(16)
C13	N2	Tc1	124.44(18)
C13	N2	C9	119.1(2)
C14	N3	C15	173.6(3)
O1	C1	Tc1	177.7(2)
O2	C2	Tc1	177.4(3)
O3	C3	Tc1	177.9(3)
N1	C4	C5	122.3(2)
C4	C5	C6	119.3(3)
C7	C6	C5	119.1(3)
C6	C7	C8	119.5(3)
N1	C8	C7	121.4(2)
N1	C8	C9	115.4(2)

АТОМ	АТОМ	АТОМ	Угол/°
C10	C9	C8	122.8(2)
C11	C10	C9	119.5(3)
C12	C11	C10	119.3(3)
C11	C12	C13	118.8(3)
N2	C13	C12	122.3(3)
N3	C14	Tc1	177.1(2)
N3	C15	C16	110.6(2)
O4	C16	C15	108.9(2)
O5	C16	O4	125.6(3)
O5	C16	C15	125.4(3)
O4	C17	C18	107.5(3)
O6	C11	O7	114.2(2)
O6	C11	O7A	99.0(3)
O6	C11	O8	114.8(3)
O6	C11	O9	103.0(2)
O7	C11	O8	107.1(3)
O7	C11	O9	105.0(3)
O8	C11	O9	112.5(3)
O8A	C11	O6	107.8(3)
O8A	C11	O7A	114.5(3)
O9A	C11	O6	120.4(3)
O9A	C11	O7A	105.2(3)
O9A	C11	O8A	109.8(4)
C19	C12	C19 <sup>1</sup>	76.9(4)
C19	C13	C19 <sup>1</sup>	80.5(5)
C13 <sup>1</sup>	C19	C12 <sup>1</sup>	87.7(3)
C13	C19	C12 <sup>1</sup>	14.9(2)
C13	C19	C13 <sup>1</sup>	99.5(5)

<sup>1</sup>1-X,-Y,-Z

Таблица 27 – Водородные связи для [Tc(CO)<sub>3</sub>(bipy)(CNCH<sub>2</sub>COOEt)](ClO<sub>4</sub>)·0.5CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>

D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
C5	H5	O2 <sup>1</sup>	0.95	2.61	3.351(3)	134.9
C7	H7	O6 <sup>2</sup>	0.95	2.55	3.475(3)	164.8
C10	H10	O6 <sup>2</sup>	0.95	2.57	3.519(4)	176.3
C10	H10	O8 <sup>2</sup>	0.95	2.47	3.086(7)	122.3
C10	H10	O8A <sup>2</sup>	0.95	2.49	3.139(9)	125.2
C12	H12	O9A <sup>3</sup>	0.95	2.55	3.324(7)	138.7
C13	H13	O7 <sup>3</sup>	0.95	2.59	3.183(5)	121.0
C15	H15A	O7	0.99	2.42	3.346(5)	155.5
C15	H15A	O7A	0.99	2.63	3.515(7)	148.4
C15	H15B	O7 <sup>4</sup>	0.99	2.45	3.204(6)	133.1
C15	H15B	O7A <sup>4</sup>	0.99	2.34	3.230(7)	148.7
C18	H18A	Cl2 <sup>4</sup>	0.98	2.90	3.867(7)	168.2
C18	H18B	O9A <sup>4</sup>	0.98	2.43	3.367(7)	161.1
C19	H19B	O3 <sup>5</sup>	0.99	2.42	3.171(8)	131.8

<sup>1</sup>2-X,1-Y,-Z; <sup>2</sup>-1+X,+Y,+Z; <sup>3</sup>-1/2+X,1/2-Y,1/2+Z; <sup>4</sup>2-X,-Y,-Z; <sup>5</sup>3/2-X,-1/2+Y,1/2-Z

Таблица 28 – Торсионные углы для [Tc(CO)<sub>3</sub>(bipy)(CNCH<sub>2</sub>COOEt)](ClO<sub>4</sub>)·0.5CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>

A	B	C	D	Угол/°
Tc1	N1	C4	C5	174.36(19)
Tc1	N1	C8	C7	-175.30(19)
Tc1	N1	C8	C9	3.5(3)
Tc1	N2	C9	C8	4.6(3)
Tc1	N2	C9	C10	-175.5(2)
Tc1	N2	C13	C12	177.3(2)
N1	C4	C5	C6	0.3(4)
N1	C8	C9	N2	-5.4(3)
N1	C8	C9	C10	174.7(3)
N2	C9	C10	C11	-2.0(4)
C6	C7	C8	C9	-178.0(2)
C7	C8	C9	N2	173.4(2)
C7	C8	C9	C10	-6.5(4)
C8	N1	C4	C5	-0.7(4)
C8	C9	C10	C11	178.0(3)
C9	N2	C13	C12	0.0(4)
C9	C10	C11	C12	-0.1(5)
C10	C11	C12	C13	2.0(5)
C11	C12	C13	N2	-2.0(5)
C13	N2	C9	C8	-178.0(2)

A	B	C	D	Угол/°
N3	C15	C16	O4	-167.9(2)
N3	C15	C16	O5	12.8(4)
C4	N1	C8	C7	0.2(4)
C4	N1	C8	C9	179.0(2)
C4	C5	C6	C7	0.6(4)
C5	C6	C7	C8	-1.0(4)
C6	C7	C8	N1	0.7(4)

A	B	C	D	Угол/°
C13	N2	C9	C10	2.0(4)
C16	O4	C17	C18	165.8(3)
C17	O4	C16	O5	7.4(4)
C17	O4	C16	C15	-171.9(2)
C19 <sup>1</sup>	C12	C19	C12 <sup>1</sup>	0.000(0)
C19 <sup>1</sup>	C13	C19	C13 <sup>1</sup>	0.000(0)

<sup>1</sup>1-X,-Y,-Z

Молекулярная структура  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})](\text{ClO}_4) \cdot (\text{phen})$  представляет собой слегка искаженный октаэдр (Рисунок 92). Центральный атом технеция координирует три атома углерода, входящих в состав карбонильных групп, и три атома азота (один – от 2-этилизотиоцианата, два – от 1,10-фенантролина).

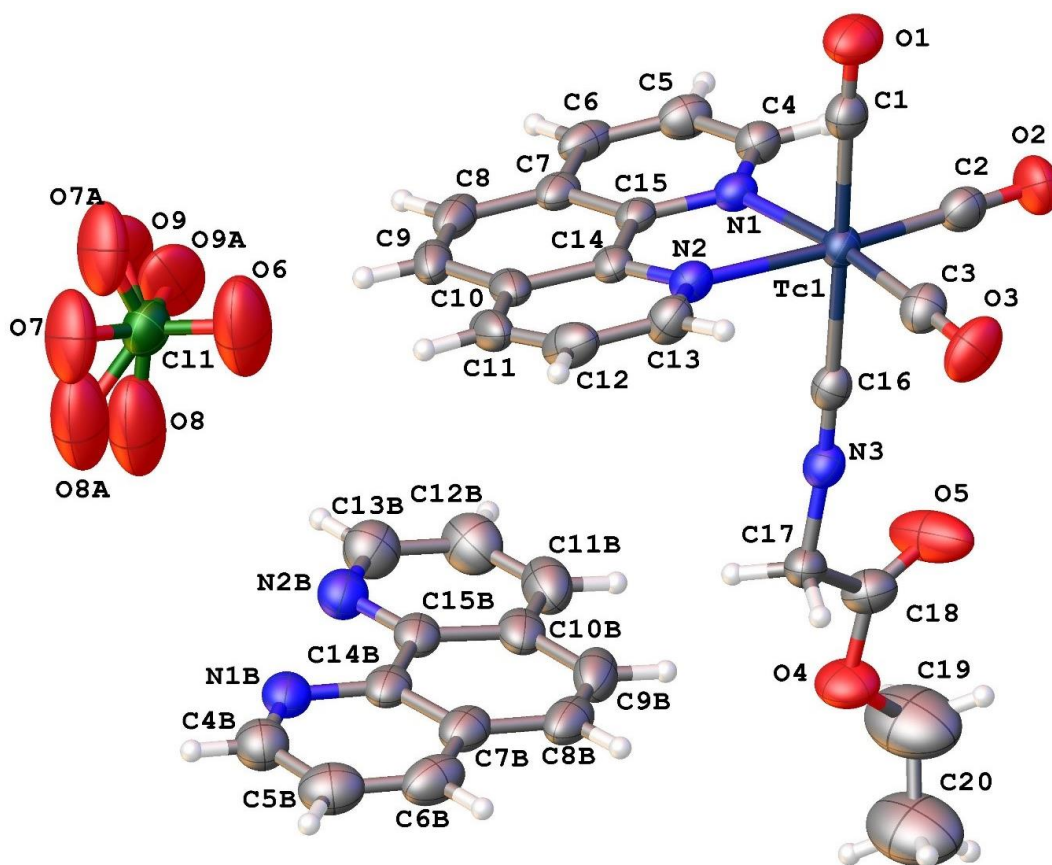


Рисунок 92 – Молекулярная структура  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{phen})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{ClO}_4$ . Атом Tc темно-синий, углерода, кислорода, водорода, азота и хлора соответственно серые, красные, белые, синие и зеленые. Тепловые эллипсоиды приведены на 50% уровне вероятности.

Кристаллическая структура  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})](\text{ClO}_4) \cdot (\text{phen})$  построена из отдельных молекул (Рисунок 93). Молекулы комплекса образуют слои, параллельные плоскости (100), которые устроены так, что фрагменты  $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$  поочередно расположены выше и ниже плоскости слоя, а перхлорат-анион и 1,10-фенантролин занимают межузловое пространство кристаллической ячейки. Структура несколько разупорядочена небольшим вращением вокруг оси  $\text{O6}-\text{C11}$  по двум неэквивалентным позициям (0,74/0,26) с суммарной общей заселенностью позиции = 1.

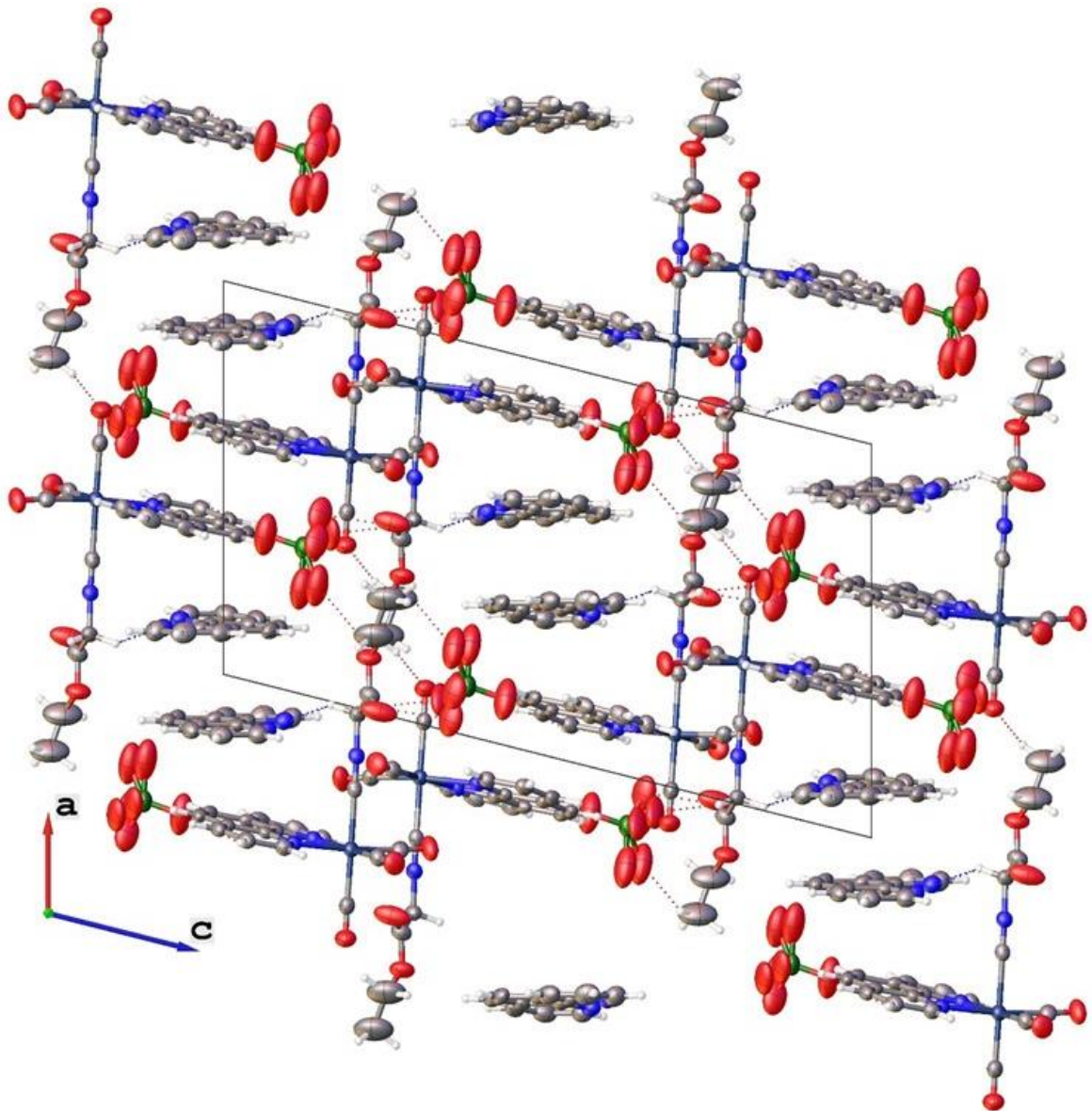


Рисунок 93 - Упаковка молекул в ячейке  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})](\text{ClO}_4) \cdot (\text{phen})$

Длины связей и валентные углы для

$[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})](\text{ClO}_4) \cdot (\text{phen})$  приведены в Таблица 29-32.

Таблица 29 – Длины связей для  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})](\text{ClO}_4) \cdot (\text{phen})$

Атом	Атом	Длина/Å
Tc1	N1	2.175(3)
Tc1	N2	2.183(3)
Tc1	C1	1.959(4)
Tc1	C2	1.904(4)
Tc1	C3	1.922(4)
Tc1	C16	2.101(4)
O1	C1	1.136(5)
O2	C2	1.151(5)
O3	C3	1.151(5)
O4	C18	1.319(5)
O4	C19	1.467(7)
O5	C18	1.186(5)
N1	C4	1.334(5)
N1	C15	1.362(4)
N2	C13	1.328(5)
N2	C14	1.365(5)
N3	C16	1.137(4)
N3	C17	1.443(5)
C4	C5	1.391(5)
C5	C6	1.365(6)
C6	C7	1.401(5)
C7	C8	1.425(6)
C7	C15	1.404(5)
C8	C9	1.342(6)
C9	C10	1.430(6)

Атом	Атом	Длина/Å
C12	C13	1.396(6)
C14	C15	1.440(5)
C17	C18	1.489(6)
C19	C20	1.408(9)
N1B	C4B	1.314(5)
N1B	C15B	1.368(5)
N2B	C13B	1.316(5)
N2B	C14B	1.357(5)
C4B	C5B	1.393(6)
C5B	C6B	1.375(7)
C6B	C7B	1.397(6)
C7B	C8B	1.421(6)
C7B	C15B	1.420(6)
C8B	C9B	1.347(6)
C9B	C10B	1.423(6)
C10B	C11B	1.393(6)
C10B	C14B	1.419(5)
C11B	C12B	1.370(7)
C12B	C13B	1.398(6)
C14B	C15B	1.453(6)
Cl1	O6	1.384(4)
Cl1	O7	1.452(5)
Cl1	O7A	1.380(18)
Cl1	O8	1.421(9)
Cl1	O8A	1.50(2)

Атом	Атом	Длина/Å
C10	C11	1.392(6)
C10	C14	1.412(5)
C11	C12	1.372(6)

Атом	Атом	Длина/Å
C11	O9	1.395(6)
C11	O9A	1.45(2)

Таблица 30 – Валентные углы для  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})](\text{ClO}_4) \cdot (\text{phen})$ 

Атом	Атом	Атом	Угол/°
N1	Tc1	N2	76.05(12)
C1	Tc1	N1	94.07(14)
C1	Tc1	N2	92.26(14)
C1	Tc1	C16	178.69(16)
C2	Tc1	N1	96.70(14)
C2	Tc1	N2	172.75(14)
C2	Tc1	C1	88.36(17)
C2	Tc1	C3	88.57(17)
C2	Tc1	C16	92.94(16)
C3	Tc1	N1	173.15(15)
C3	Tc1	N2	98.65(15)
C3	Tc1	C1	90.44(17)
C3	Tc1	C16	89.71(16)
C16	Tc1	N1	85.67(12)
C16	Tc1	N2	86.43(13)
C18	O4	C19	115.1(4)
C4	N1	Tc1	127.4(3)
C4	N1	C15	117.8(3)
C15	N1	Tc1	114.7(2)
C13	N2	Tc1	127.8(3)
C13	N2	C14	117.9(3)
C14	N2	Tc1	114.3(2)
C16	N3	C17	172.7(4)

Атом	Атом	Атом	Угол/°
N1	C15	C7	122.8(4)
N1	C15	C14	117.2(3)
C7	C15	C14	120.0(3)
N3	C16	Tc1	176.7(3)
N3	C17	C18	111.4(3)
O4	C18	C17	109.3(4)
O5	C18	O4	125.6(4)
O5	C18	C17	125.2(4)
C20	C19	O4	112.1(6)
C4B	N1B	C15B	117.6(4)
C13B	N2B	C14B	117.0(4)
N1B	C4B	C5B	124.5(5)
C6B	C5B	C4B	118.3(5)
C5B	C6B	C7B	120.2(5)
C6B	C7B	C8B	123.2(4)
C6B	C7B	C15B	117.0(4)
C15B	C7B	C8B	119.7(4)
C9B	C8B	C7B	121.3(5)
C8B	C9B	C10B	121.4(4)
C11B	C10B	C9B	122.8(4)
C11B	C10B	C14B	117.5(4)
C14B	C10B	C9B	119.7(4)
C12B	C11B	C10B	119.9(4)

Атом	Атом	Атом	Угол/°
O1	C1	Tc1	177.9(4)
O2	C2	Tc1	178.8(4)
O3	C3	Tc1	176.7(4)
N1	C4	C5	122.7(4)
C6	C5	C4	119.7(4)
C5	C6	C7	119.6(4)
C6	C7	C8	124.3(4)
C6	C7	C15	117.4(4)
C15	C7	C8	118.4(4)
C9	C8	C7	122.2(4)
C8	C9	C10	121.2(4)
C11	C10	C9	124.4(4)
C11	C10	C14	117.0(4)
C14	C10	C9	118.5(4)
C12	C11	C10	119.8(4)
C11	C12	C13	119.6(4)
N2	C13	C12	122.6(4)
N2	C14	C10	123.0(4)
N2	C14	C15	117.1(3)
C10	C14	C15	119.8(4)

Атом	Атом	Атом	Угол/°
C11B	C12B	C13B	118.0(5)
N2B	C13B	C12B	124.9(5)
N2B	C14B	C10B	122.7(4)
N2B	C14B	C15B	118.5(4)
C10B	C14B	C15B	118.8(4)
N1B	C15B	C7B	122.4(4)
N1B	C15B	C14B	118.5(4)
C7B	C15B	C14B	119.0(4)
O6	C11	O7	109.2(3)
O6	C11	O8	106.1(4)
O6	C11	O8A	128.0(8)
O6	C11	O9	118.0(4)
O6	C11	O9A	97.4(8)
O7A	C11	O6	98.8(7)
O7A	C11	O8A	117.3(11)
O7A	C11	O9A	101.4(11)
O8	C11	O7	101.1(4)
O9	C11	O7	110.4(4)
O9	C11	O8	110.6(4)
O9A	C11	O8A	109.5(13)

Таблица 31 – Водородные связи для  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})](\text{ClO}_4) \cdot (\text{phen})$ 

D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
C5	H5	O6 <sup>1</sup>	0.95	2.62	3.279(6)	127.3
C17	H17A	N1B <sup>2</sup>	0.99	2.51	3.210(5)	127.8
C17	H17A	N2B <sup>2</sup>	0.99	2.56	3.332(5)	134.7
C17	H17B	O7A <sup>3</sup>	0.99	2.64	3.264(15)	121.2
C17	H17B	O9 <sup>3</sup>	0.99	2.53	3.460(8)	157.3
C20	H20A	O8A <sup>3</sup>	0.98	2.58	3.43(2)	145.0



D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
C20	H20C	O1 <sup>4</sup>	0.98	2.52	3.340(8)	140.9

<sup>1</sup>+X,1+Y,+Z; <sup>2</sup>1-X,1-Y,1-Z; <sup>3</sup>-1/2+X,1/2-Y,-1/2+Z; <sup>4</sup>-1+X,+Y,+Z

Таблица 32 – Торсионные углы для [Tc(CO)<sub>3</sub>(phen)(CNCH<sub>2</sub>COOEt)](ClO<sub>4</sub>)·(phen)

A	B	C	D	Угол/°	A	B	C	D	Угол/°
Tc1	N1	C4	C5	175.6(3)	C15	N1	C4	C5	-1.7(5)
Tc1	N1	C15	C7	-176.7(3)	C15	C7	C8	C9	0.3(6)
Tc1	N1	C15	C14	5.4(4)	C18	O4	C19	C20	156.0(6)
Tc1	N2	C13	C12	-175.8(3)	C19	O4	C18	O5	5.4(8)
Tc1	N2	C14	C10	176.3(3)	C19	O4	C18	C17	-173.4(5)
Tc1	N2	C14	C15	-6.5(4)	N1B	C4B	C5B	C6B	0.1(7)
N1	C4	C5	C6	1.0(6)	N2B	C14B	C15B	N1B	2.7(5)
N2	C14	C15	N1	0.8(5)	N2B	C14B	C15B	C7B	-179.5(4)
N2	C14	C15	C7	-177.1(3)	C4B	N1B	C15B	C7B	-0.1(6)
N3	C17	C18	O4	-178.1(3)	C4B	N1B	C15B	C14B	177.6(4)
N3	C17	C18	O5	3.1(6)	C4B	C5B	C6B	C7B	-0.7(7)
C4	N1	C15	C7	0.9(5)	C5B	C6B	C7B	C8B	-177.3(4)
C4	N1	C15	C14	-177.0(3)	C5B	C6B	C7B	C15B	0.8(6)
C4	C5	C6	C7	0.5(6)	C6B	C7B	C8B	C9B	176.7(4)
C5	C6	C7	C8	177.5(4)	C6B	C7B	C15B	N1B	-0.4(6)
C5	C6	C7	C15	-1.2(5)	C6B	C7B	C15B	C14B	-178.1(4)
C6	C7	C8	C9	-178.4(4)	C7B	C8B	C9B	C10B	0.9(7)
C6	C7	C15	N1	0.5(5)	C8B	C7B	C15B	N1B	177.8(4)
C6	C7	C15	C14	178.3(3)	C8B	C7B	C15B	C14B	0.0(6)
C7	C8	C9	C10	0.2(6)	C8B	C9B	C10B	C11B	-178.7(4)
C8	C7	C15	N1	-178.3(3)	C8B	C9B	C10B	C14B	0.8(6)
C8	C7	C15	C14	-0.4(5)	C9B	C10B	C11B	C12B	-179.1(4)
C8	C9	C10	C11	177.1(4)	C9B	C10B	C14B	N2B	179.1(4)
C8	C9	C10	C14	-0.5(6)	C9B	C10B	C14B	C15B	-2.0(6)

A	B	C	D	Угол/°
C9	C10	C11	C12	-175.4(4)
C9	C10	C14	N2	177.4(3)
C9	C10	C14	C15	0.4(5)
C10	C11	C12	C13	-2.0(6)
C10	C14	C15	N1	178.1(3)
C10	C14	C15	C7	0.1(5)
C11	C10	C14	N2	-0.3(5)
C11	C10	C14	C15	-177.4(3)
C11	C12	C13	N2	-0.2(6)
C13	N2	C14	C10	-1.8(5)
C13	N2	C14	C15	175.4(3)
C14	N2	C13	C12	2.0(6)
C14	C10	C11	C12	2.2(6)

A	B	C	D	Угол/°
C10B	C11B	C12B	C13B	0.0(7)
C10B	C14B	C15B	N1B	-176.2(3)
C10B	C14B	C15B	C7B	1.6(5)
C11B	C10B	C14B	N2B	-1.3(6)
C11B	C10B	C14B	C15B	177.6(4)
C11B	C12B	C13B	N2B	-1.7(7)
C13B	N2B	C14B	C10B	-0.3(6)
C13B	N2B	C14B	C15B	-179.1(4)
C14B	N2B	C13B	C12B	1.8(7)
C14B	C10B	C11B	C12B	1.4(6)
C15B	N1B	C4B	C5B	0.3(6)
C15B	C7B	C8B	C9B	-1.3(6)

Атомы Tc в кристаллических структурах комплексов общего вида  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{ClO}_4$  ( $\text{N}^{\wedge}\text{N} = \text{bipy}, \text{phen}$ ) находятся в слегка искаженном октаэдрическом окружении. Полученные комплексы имеют структуру с *фац*-конфигурацией трикарбонильного фрагмента. Лиганд 2,2'-бипиридин или 1,10-фенантролин координируется бидентатно, при этом длины связей Tc–N составляют от 2.158 до 2.188 Å (среднее значение 2.177 Å). Близкие значения (2.183 и 2.187 Å) были получены ранее для комплекса  $[\text{}^{99}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{имидазол})](\text{ClO}_4) \cdot \text{MeCN}$  [93]. Шестая донорная позиция занята  $\pi$ -акцепторным изонитрильным лигандом. Длина связи Tc–C<sub>изонитрил</sub> составляет 2.084 Å в комплексе с 2,2'-бипиридином и 2.101 Å в комплексе с 1,10-фенантролином, эти расстояния близки к наблюдаемым в пентакарбонильном комплексе технеция с тем же изонитрилом 2.080(5) Å [65], и с *t*-BuNC [84] 2.095(5) Å, а также в  $[\text{}^{99}\text{Tc}(\text{CO})_3(\textit{t}\text{-BuNC})_3]^+$  [57] 2.082(3) и 2.097(3) Å. Длина связей Tc–CO в *транс*-положении к атомам азота варьирует от 1.904 до 1.926 Å, а в структуре фенантролин-имидазольного комплекса [93] длины аналогичных

связей составляют 1.90–1.92 Å. Связи Tc–CO в *транс*-положении к π-акцепторному изонитрильному лиганду несколько длиннее (1.959–1.962 Å), чем к σ,π-донорному хлоридному лиганду промежуточного комплекса. Углы в комплексах близки к идеальным значениям для октаэдра, за исключением искажений, связанных с коротким расстоянием N···N в бидентатном лиганде (углы NTcN составляют около 75°).

Таким образом, нами разработана процедура получения и выделения «2+1» трикарбонильных комплексов  $[M(CO)_3(N^{\wedge}N)CNCH_2COOEt]X$ , где M = Tc или Re,  $N^{\wedge}N$  = 2,2'-бипиридин (bipy) или 1,10-фенантролин (phen), X = Cl<sup>-</sup> или ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>, из исходных пентакарбонилгалогенидов и трикарбонилтриаква комплексов технеция и рения. Промежуточные «2+1» трикарбонильные комплексы  $[M(CO)_3(N^{\wedge}N)X]$  (X = Cl<sup>-</sup> или ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>) также выделены в индивидуальном виде. Методом рентгеноструктурного анализа определена структура полученных комплексов. Комплексы имеют *фац*-октаэдрическое строение. Комплексы также охарактеризованы методами люминесценции, ИК, УФ, <sup>1</sup>H ЯМР спектроскопии и элементным анализом.

### 3.4 Анализ синтеза «2+1» трикарбонильных комплексов технеция и рения

При разработке схемы синтеза «2+1» трикарбонильных комплексов технеция и рения необходимо было учитывать, что бидентатные лиганды L<sup>2</sup>, обладающие в той или иной степени π-акцепторными свойствами [94–98], сдвигают равновесие конкурентной координации воды и хлорид-иона в системе  $[Tc(CO)_3L^2(H_2O)]^+ + Cl^- \rightleftharpoons [Tc(CO)_3L^2Cl] + H_2O$  по сравнению с системой  $[Tc(CO)_3(H_2O)_3]^+ + Cl^- \rightleftharpoons [Tc(CO)_3(H_2O)_2Cl] + H_2O$  [99] в сторону координации хлорид-иона. Принимая во внимание этот факт и результаты наших более ранних работ, нами были разработаны схемы для получения «2+1» трикарбонильных комплексов технеция и рения.

Общую схему синтеза «2+1» трикарбонильных комплексов рения с бидентантными гетероциклическими аминами можно представить следующим образом (Рисунок 94):

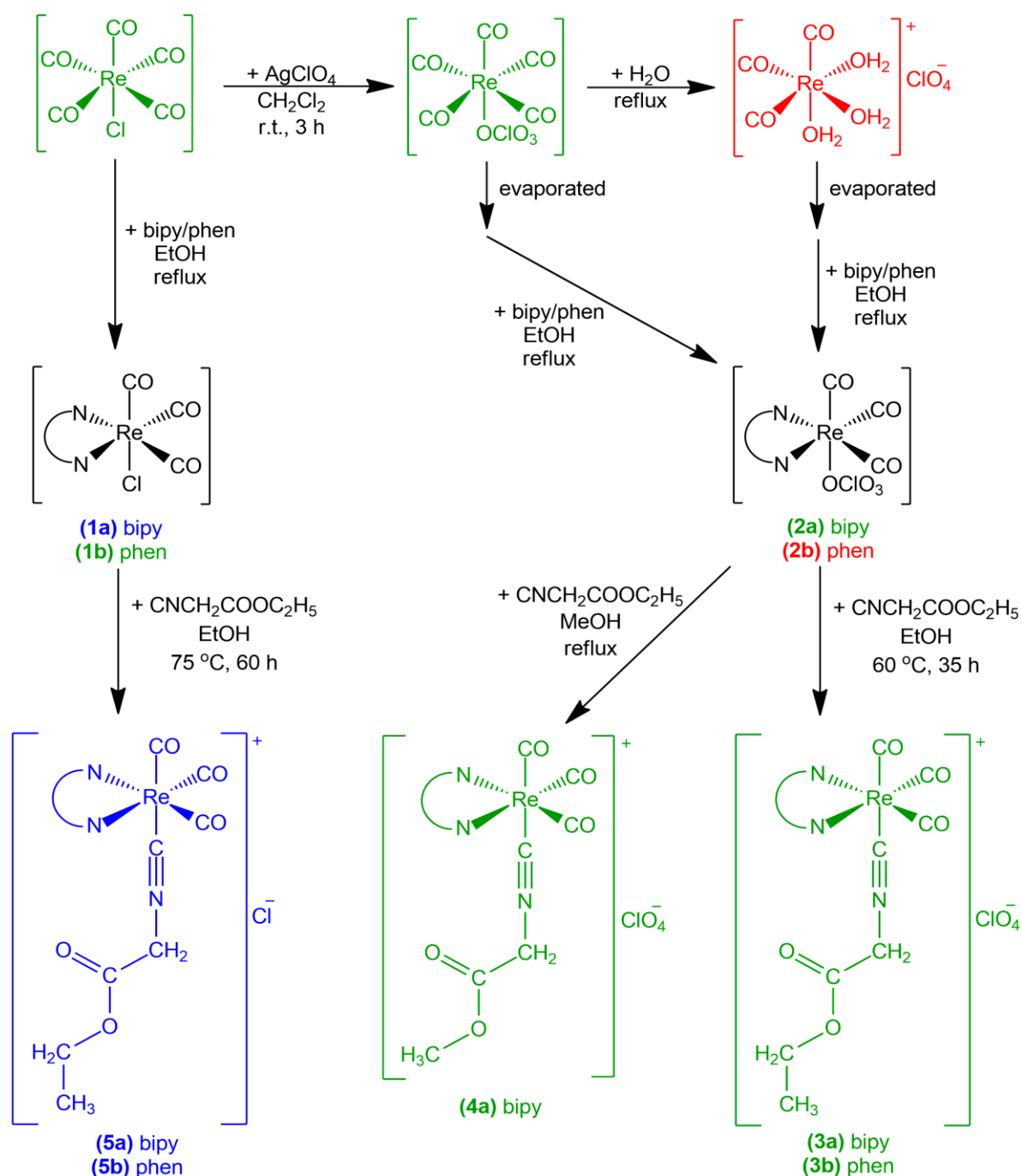


Рисунок 94 – Общая схема синтеза «2+1» трикарбонильных комплексов рения с гетероциклическими аминами. Зеленый: выделены в индивидуальном виде и рентгеноструктурно охарактеризованные комплексы; красный: предполагаемые форма в растворе на основании ИК-спектров аналогов; синий: выделены в индивидуальном виде комплексы, охарактеризованные только данными спектроскопии и элементного анализа

В качестве исходного соединения для синтеза «2+1» трикарбонильных комплексов мы использовали пентакарбонилхлориды рения и технеция, полученный по ранее разработанной в нашей лаборатории процедуре [84]. Для синтеза «2+1» трикарбонильных комплексов рения с бидентатным лигандом и 2-этилизоианоацетатом мы использовали три пути, в зависимости от внешнесферного аниона (хлорид или перхлорат). Рассмотрим подробнее различия в процедурах синтеза (Рисунок 94).

По первой ветке нашей схемы, для получения комплексов общего вида  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{Cl}$  (где  $\text{N}^{\wedge}\text{N} = 2,2'$ -бипиридин или 1,10-фенантролин) с внешнесферным хлорид-анионом синтез производили напрямую, т.е. первоначально к исходному пентакарбонилхлориду рения добавляли бидентатный лиганд в этаноле, перемешивали при  $75\text{ }^\circ\text{C}$  в течение нескольких часов и получали комплексы общей формулы  $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})]$ . Ход реакции контролировали по ИК спектрам. В процессе реакции полосы  $[\text{ReCl}(\text{CO})_5]$  ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2156.3 сл, 2088.8 сл, 2042.5 с и 1988.5 ср) постепенно исчезали и появлялись характерные полосы трикарбонильной формы ( $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{bipy})]$  ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2025.1 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1922.9 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1907.5 ср ( $\text{C}\equiv\text{O}$ );  $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{phen})]$   $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2034.8 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1938.3 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ ), 1915.2 с ( $\text{C}\equiv\text{O}$ )). После завершения реакции к этанольному раствору полученного комплекса  $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})]$  добавляли монодентатный лиганд 2-этилизоианоацетат, и реакционную смесь перемешивали при  $75\text{ }^\circ\text{C}$  в течение нескольких часов. В результате были синтезированы комплексы общего вида  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{Cl}$ . Первоначальную идентификацию соединений проводили методом ИК спектроскопии, устанавливали наличие трикарбонильной структуры, отличной от комплексов со структурой  $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})]$ . Полученные комплексы оказались устойчивы в растворе на протяжении длительного времени. На примере образования комплекса с 1,10-фенантролином на UV-vis спектрах поглощения видно, как изменялись характеристические полосы для исходного  $[\text{ReCl}(\text{CO})_5]$ , промежуточного  $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{phen})]$  и конечного  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{Cl}$  (Рисунок 95).

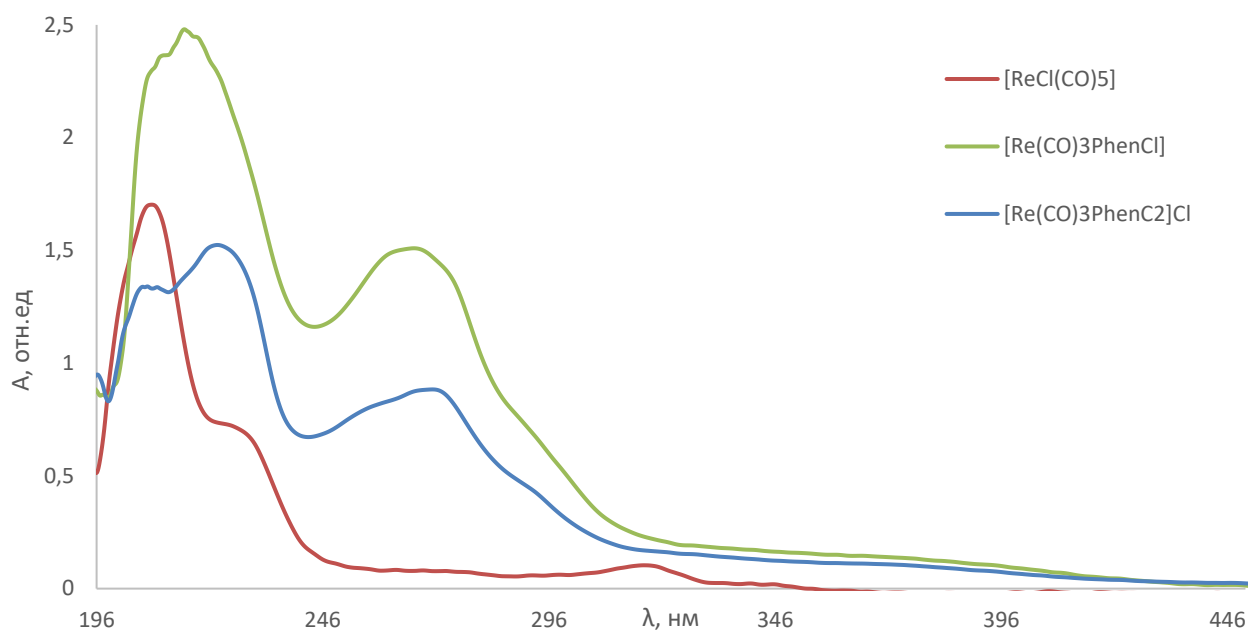


Рисунок 95 - Спектры поглощения исходного  $[\text{ReCl}(\text{CO})_5]$ , промежуточного  $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{phen})]$  и конечного  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{Cl}$

Методом ЯМР спектроскопии нами было подтверждено присутствие моно- и бидентатных лигандов в составе комплекса в растворе. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  «2+1» трикарбонильного комплекса рения с 1,10-фенантролином и этилизоцианоацетатом в  $\text{CDCl}_3$  содержит сигналы изоцианидного лиганда, а также слабые сигналы непрореагировавшего  $[\text{ReCl}(\text{phen})(\text{CO})_3]$ . На ЯМР спектре в трикарбонильном комплексе  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{Cl}$  сигналы атомов водорода координированного 1,10-фенантролина сдвигаются относительно аналогично расположенных атомов водорода комплекса  $[\text{ReCl}(\text{phen})(\text{CO})_3]$ : с 8.59 м.д. (для  $\text{H}^3$  и  $\text{H}^6$ ) до 8.84 м.д (для  $\text{H}^3$  и  $\text{H}^6$ ), что однозначно свидетельствует о координации изоцианидного лиганда. При координации этилизоцианоацетата к трикарбонильному комплексу рения с 1,10-фенантролином наблюдается смещение сигналов фенантролина на 0.06–0.24 м.д. вследствие перераспределения электронной плотности, которое вызвано заменой электрондонорного галогенидного лиганда на 2-этилизоцианоацетат, сочетающий  $\sigma$ -донорные и  $\pi$ -акцепторные свойства. При этом магнитное дезэкранирование атомов  $\text{H}^{3-6}$  возрастает. О координации этилизоцианата свидетельствует также смещение сигналов 2-этилизоцианоацетат в высокопольную область по сравнению со свободным лигандом (для свободного лиганда 4.60 (s, 2H,  $\text{H}^9$ ), 4.4 (q, 2H,  $\text{H}^{10}$ ,  $^3J =$

8.9 Гц), 1.45 (s, 3H, H<sup>11</sup>); для координированного лиганда 4.60 (s, 2H, H<sup>9</sup>), 4.13 (q, 2H, H<sup>10</sup>, <sup>3</sup>J = 8.9 Гц), 1.34–1.18 (m, 3H, H<sup>11</sup>). Таким образом, замещение хлорид-иона на 2-этилизоцианоацетат в [ReCl(phen)(CO)<sub>3</sub>] было дополнительно подтверждено методом <sup>1</sup>H ЯМР.

Для получения комплексов общего вида [Re(CO)<sub>3</sub>(N<sup>^</sup>N)CNCH<sub>2</sub>COOEt]ClO<sub>4</sub> с внешнесферным перхлорат-анионом использовали вторую и третью ветки схемы синтеза (Рисунок 94).

Вторую ветку схемы синтеза «2+1» трикарбонильных комплексов рения использовали для получения комплекса [Re(CO)<sub>3</sub>(bipy)CNCH<sub>2</sub>COOEt]ClO<sub>4</sub>. Исходный [ReCl(CO)<sub>5</sub>] превращали в [Re(ClO<sub>4</sub>)(CO)<sub>5</sub>] в инертном растворителе по процедуре, разработанной нами [80], затем растворитель отгоняли, и твердый продукт растворяли в этаноле. К полученному бесцветному раствору добавляли 2,2'-бипиридин. В результате получали раствор [Re(ClO<sub>4</sub>)(CO)<sub>3</sub>(bipy)] в этаноле. Несмотря на то что перхлорат-анион при наличии более сильных лигандов переходит во внешнюю сферу, нам удалось выделить в виде монокристаллов [Re(ClO<sub>4</sub>)(CO)<sub>3</sub>(bipy)] и полностью охарактеризовать [78]. В нашем случае внутрисферная координация перхлорат-иона, по-видимому, стабилизируется за счет π-акцепторных свойств бидентатного лиганда. Для сравнения отметим, что в работе [100] внутрисферная координация иона CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup> наблюдалась в комплексе с бипиридином, содержащим акцепторные метоксикарбонильные заместители, а внешнесферная – в комплексе с метилзамещенным фенантролином, т.е. с более слабым π-акцептором. В UV-vis спектре поглощения [Re(ClO<sub>4</sub>)(CO)<sub>3</sub>(bipy)] в дихлорметане (Рисунок 96), по аналогии с данными работы [44], полосы с максимумами ниже 250 нм следует отнести к внутрелигандным π-π\*-переходам, а в области 300 нм – к переносу заряда с металла на лиганд (MLCT). Существенное изменение спектра при переходе от инертного CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> к донорному и сильнополярному этанолу дает основание предполагать, что в последнем происходит вытеснение перхлорат-иона из внутренней сферы комплекса молекулой растворителя. С другой стороны, удаление избытка этанола и экстракция остатка хлористым метиленом создают условия для вхождения

перхлорат-иона в координационную сферу. Поэтому необходимо учитывать, что в случае длительного нахождения в донорном растворителе комплекса  $[\text{Re}(\text{ClO}_4)(\text{CO})_3(\text{bipy})]$  может происходить замещение лабильной перхлорат-группы на молекулу растворителя [78].

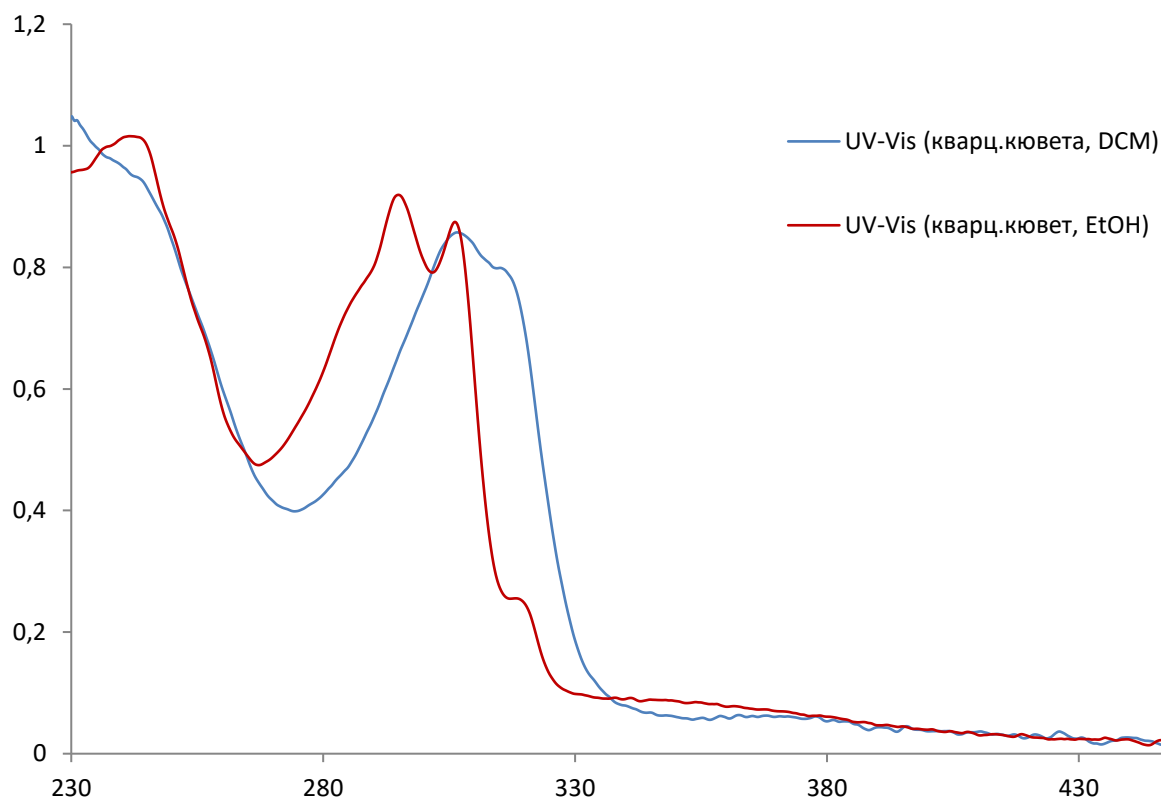


Рисунок 96 - Спектры поглощения комплекса  $[\text{Re}(\text{ClO}_4)(\text{CO})_3(\text{bipy})]$  в дихлорметане и этаноле

Далее (см. схему на рисунке 94) к раствору комплекса  $[\text{Re}(\text{ClO}_4)(\text{CO})_3(\text{bipy})]$  в этаноле добавляли  $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$  и полученную реакцию смесь перемешивали при  $75\text{ }^\circ\text{C}$  в течение длительного времени. По ИК спектрам (EtOH,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2044.4 с, 1969.2 с, 1944.1 с) было установлено наличие трикарбонильной формы, отличной от  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bipy})\text{ClO}_4]$ , а также координация монодентатного лиганда (EtOH,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2221.8 сл ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 2179.4 сл ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 2160.1 сл ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1766.7 и 1751.2 ср ( $\text{C}=\text{O}$ , сложноэфирн.). Состав комплекса подтвержден элементным анализом.

Третью ветку схемы синтеза «2+1» трикарбонильных комплексов рения использовали для получения комплекса  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{ClO}_4$  (Рисунок 94). Первоначально из  $[\text{ReCl}(\text{CO})_5]$  получали  $[\text{Re}(\text{ClO}_4)(\text{CO})_5]$ , затем его кипятили в бидистиллированной воде с обратным холодильником для получения



$[\text{Re}(\text{H}_2\text{O})_3(\text{CO})_3]\text{ClO}_4$ , растворитель отгоняли, и остаток растворяли в этаноле. После добавления 1,10-фенантролина к полученному бесцветному раствору раствор приобретал оранжевую окраску. Хотя опыты с 2,2'-бипиридином показали, что стадия предварительного частичного декарбонилирования, удлиняющая время синтеза, не является необходимой для получения 2+1-комплекса, в данном случае эта стадия была включена с целью лучшего моделирования условий синтеза с технецием-99m для нужд ядерной медицины [46], где исходной формой является именно трикарбонилтриаква-комплекс. К  $[\text{Re}(\text{ClO}_4)(\text{CO})_3(\text{phen})]$  в этаноле добавляли  $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$  и перемешивали при нагревании. По ИК спектрам (EtOH,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2044.4 с, 1969.2 с, 1930.6 с) было установлено наличие трикарбонильной формы, отличной от  $[\text{Re}(\text{ClO}_4)(\text{CO})_3(\text{phen})]$ , а также координация монодентантного лиганда (EtOH,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2221.8 сл ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1757.0 ср ( $\text{C}=\text{O}$ , сложноэфирн.). Состав комплекса подтвержден элементным анализом.

По той же ветке схемы, но при проведении реакции в метаноле вместо этанола был получен продукт переэтерификации –  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})\text{CNCH}_2\text{COOMe}]\text{ClO}_4$  (показано методом рентгеноструктурного анализа).

Полученные «2+1» трикарбонильные комплексы рения устойчивы в растворе этанола на протяжении нескольких месяцев.

Общую схему синтеза «2+1» трикарбонильных комплексов технеция с бидентатными гетероциклическими аминами можно представить следующим образом (Рисунок 97):

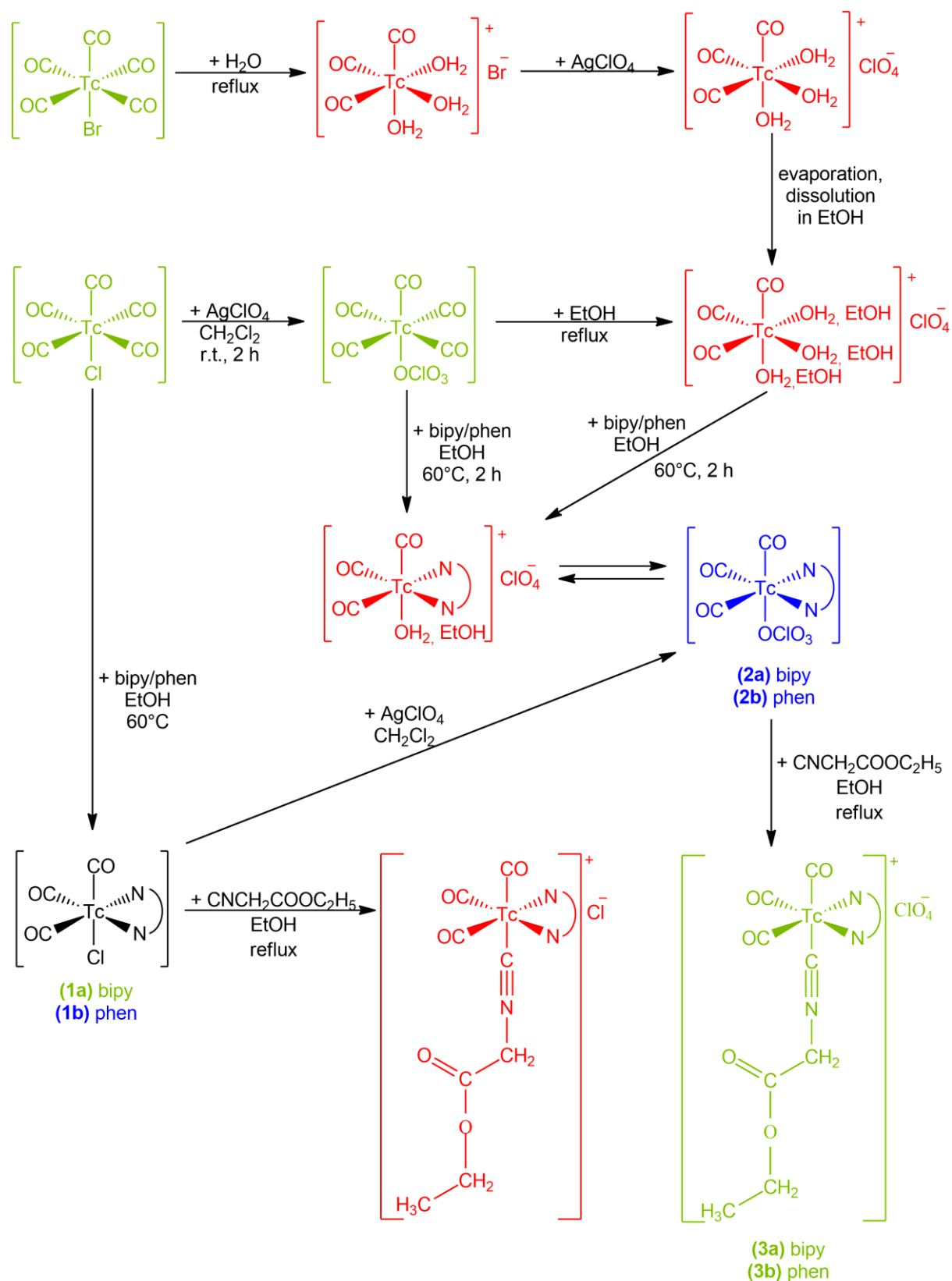


Рисунок 97 - Общая схема синтеза «2+1» трикарбонильных комплексов технеция с гетероциклическими аминами. Зеленый: выделенные в индивидуальном виде и рентгеноструктурно охарактеризованные комплексы; красный: предполагаемые формы в растворе (на основании ИК-спектров аналогов); синий: выделенные в индивидуальном виде комплексы, охарактеризованные только данными спектроскопии и элементного анализа

При синтезе, исходя из литературных данных, мы заранее предполагали конкурирующее влияние галогенид-ионов. Поэтому первоначально готовили трикарбонильный комплекс  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O}, \text{EtOH})_3](\text{ClO}_4)$  в виде раствора в этаноле, исходя из  $[\text{TcCl}(\text{CO})_5]$  или  $[\text{TcBr}(\text{CO})_5]$ . В качестве растворителя вместо воды использовали спирт из-за плохой растворимости лигандов в воде. Среди спиртов выбрали этанол, хотя обычно в качестве растворителя в похожих системах используют метанол, поскольку этилизоцианоацетат в метаноле в процессе синтеза «2+1» комплекса рения подвергался реакции переэтерификации [75,101]. Спектр полученного этанольного раствора аналогичен спектру  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  в воде [102]. Поскольку использовался неабсолютный этанол и синтез проводился на воздухе (наличие атмосферной влаги), а не в сухом боксе, внутренняя координационная сфера технеция(I) может содержать как молекулы воды, так и этанола на позициях, не занятых карбонильной группой.

К раствору, содержащему  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$ , добавляли небольшой избыток 2,2'-бипиридина или 1,10-фенантролина с последующим добавлением 2-этилизоцианоацетата. Однако, при изучении этой системы, было установлено, что превращение пентакарбонильного комплекса в трикарбонильный можно не выделять в отдельную стадию синтеза, а совместить с реакцией с бидентатным лигандом, в особенности при наличии легкоуходящей группы в пентакарбонильном комплексе. Этот подход был использован в последующих синтезах для получения весовых количеств комплексов.

Далее к трикарбонильному комплексу с бидентатным лигандом добавляют изоцианид, но, прежде чем его добавить, а затем изучать кинетику данного процесса, необходимо было понять в какой форме в растворе находится этот комплекс. Для рения нам удалось получить комплекс с внутрисферным перхлоратным лигандом  $[\text{Re}(\text{ClO}_4)(\text{CO})_3(\text{bipy})]$ , который был выделен и охарактеризован [78] что было описано ранее. В таком полярном растворителе, как этанол, вероятнее всего, перхлорат будет вытеснен во внешнюю сферу с образованием комплекса общего вида  $[\text{M}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})(\text{H}_2\text{O}, \text{EtOH})](\text{ClO}_4)$  ( $\text{M} = {}^{99}\text{Tc}$ ,  $\text{Re}$ ). Об этом свидетельствуют существенные различия ИК-спектров выделенных

в индивидуальном виде комплексов  $[M(\text{ClO}_4)(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})]$  в растворах этанола и  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (для комплекса технеция с 2,2'-бипиридином ( $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): в этаноле 2044,4 с, 1944,1 с; в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ : 2048,3 с, 1955,7 с, 1932,5 с.). Рассмотрим это предположение на примере трансформации ИК спектров триакарбонилбипиридинного комплекса технеция в области валентных колебаний CO. К раствору  $[\text{Tc}(\text{ClO}_4)(\text{CO})_3(\text{bipy})]$  в дихлорметане добавляли этанол в количестве сначала 1 %, затем 10 % об %. ИК спектры полученных растворов приведены на рисунках 98 и 99, соответственно. В первом случае ясно видно сосуществование двух форм, а затем, при 10 об %, полную трансформацию в один комплекс.

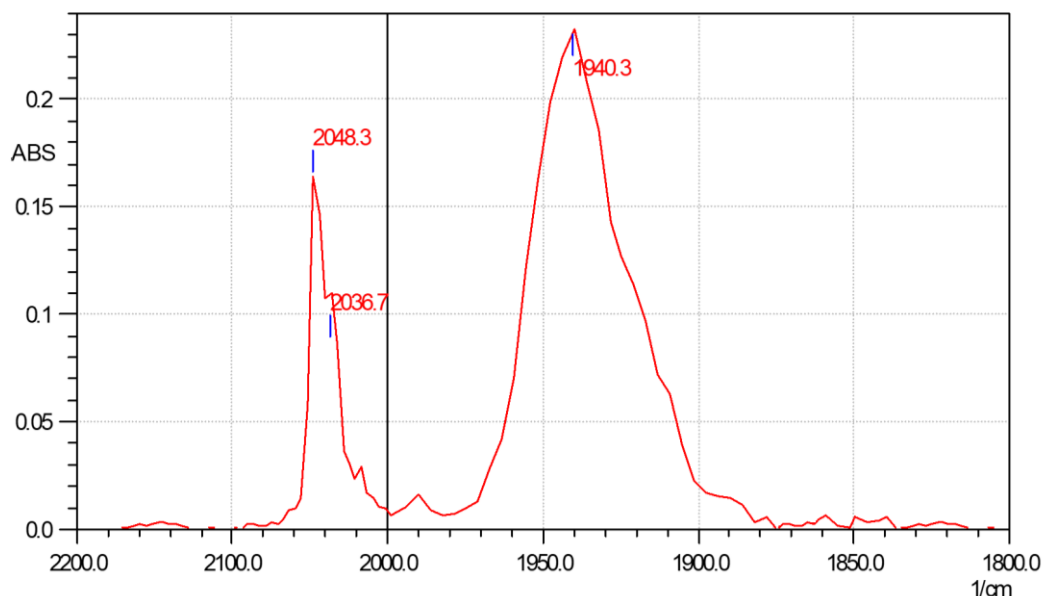


Рисунок 98 – ИК спектр для  $[\text{Tc}(\text{ClO}_4)(\text{CO})_3(\text{bipy})]$  в дихлорметане с 1 об% EtOH.

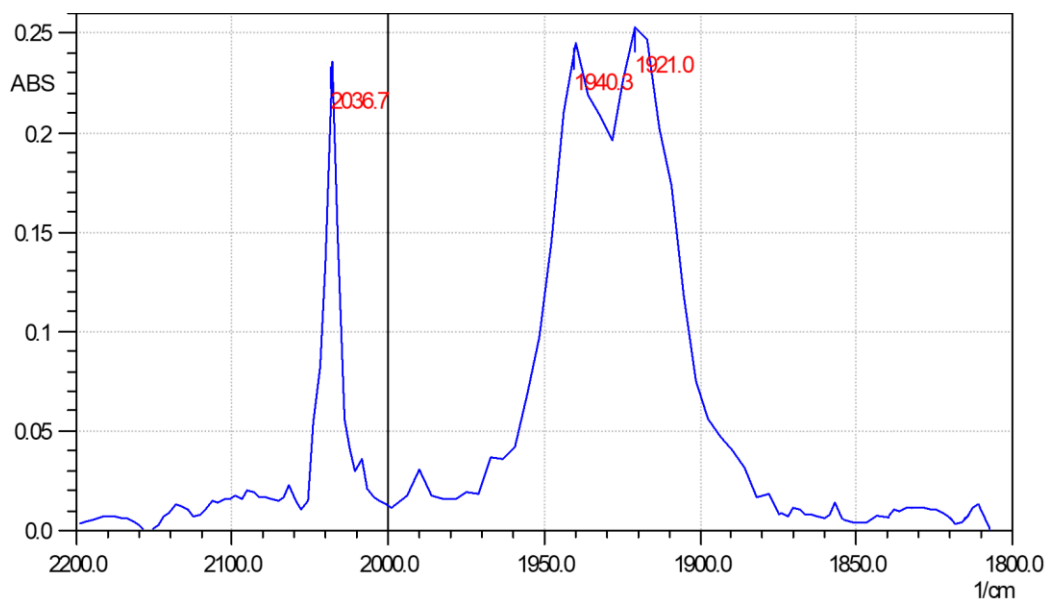


Рисунок 99 – ИК спектр для  $[\text{Tc}(\text{ClO}_4)(\text{CO})_3(\text{bipy})]$  в дихлорметане с 10 об% EtOH.

Для растворов, полученных после реакции  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{bipy})]^+$  с этилизоцианоацетатом, ИК спектр значительно меняется: низкочастотная полоса разделяется на две хорошо разрешаемые полосы. Эта закономерность вполне типична для комплексов  $\text{fac-Tc}(\text{CO})_3^+$ . В ИК спектрах комплексов  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]^+$ , образующихся после обработки промежуточных форм изонитрилом, не обнаружено признаков присутствия других карбонильных форм технеция, что является важным фактором для дальнейших исследований.

Методом ЯМР спектроскопии нами было подтверждено присутствие моно- и бидентатных лигандов в составе комплексов  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]^+$  в растворе. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  «2+1» трикарбонильных комплексов технеция с 1,10-фенантролином и 2-этилизоцианоацетатом в  $\text{CDCl}_3$  содержит сигналы изоцианидного лиганда, смещенные относительно свободного на 0.05 м.д. в сильное поле.

Поскольку в дальнейшем нами предполагается использование «2+1» трикарбонильных комплексов в радиофармацевтической практике, кинетические исследования влияния хлорид-иона, неизбежно присутствующего в элюате технециевого генератора, на образование дииминизонитрильных «2+1» комплексов является необходимым этапом нашей работы.

#### ГЛАВА 4. КИНЕТИКА ОБРАЗОВАНИЯ «2+1» ТРИКАРБОНИЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ ТЕХНЕЦИЯ И РЕНИЯ С ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИМИ АМИНАМИ И 2-ЭТИЛИЗОЦИАНОАЦЕТАТОМ

Основные результаты этого раздела изложены в статьях [75,79,82].

Нами исследуется подход «2+1», который подразумевает, что в трикарбонильном соединении технеция две свободные позиции занимает бидентантный лиганд, а третью вакантную позицию монодентантный лиганд. Особый интерес при рассмотрении данного подхода занимает вопрос влияния хлорид-ионов, неизбежно присутствующих в концентрации 0.9 % в готовых формах технециевых РФП. После введения бидентантного лиганда, хлорид ионы, образующие довольно прочные комплексы с одновалентным технецием и рением будут оказывать существенную конкуренцию введению монодентантного лиганда [37]. Имеются сведения о включении хлорид-ионов в координационную сферу комплексов  $^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3$  с лигандами дииминового типа, что подтверждает высказанное предположение [94,95]. Для оценки конкурирующего влияния хлорид-ионов на образование «2+1» трикарбонильных комплексов технеция и рения с гетероциклическими аминами и 2-этилизоцианоацетатом нами была изучена кинетика замещения реакции комплексов  $[\text{MCl}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})]$  ( $\text{M} = ^{99}\text{Tc}, \text{Re}$ ;  $\text{N}^{\wedge}\text{N} = \text{bipy}, \text{phen}$ ) с этилизоцианоацетатом в этаноле.

Кинетические исследования проводили по 4 температурным точкам для комплексов технеция и рения – 30, 40, 47, 55 °С. Для поддержания температуры использовали термостат TERMEX BT20-21 (ООО «Термэкс», г. Томск, Россия) с погрешностью измерений температуры  $\pm 0.1^\circ\text{C}$ . Во всех кинетических экспериментах брали одну и ту же концентрацию исследуемого вещества (15 мг в 7 мл этанола, а изоцианидный лиганд брали в 10-кратном избытке для поддержания псевдопервого порядка реакции, скорость которой можно описать линейной зависимостью).

Пробы для ИК-спектрометрии отбирали из реакционной системы через определенные промежутки времени, спектры регистрировали в области поглощения сложноэфирной, карбонильной и изоцианидной групп (2400 -

1700  $\text{cm}^{-1}$ ). На рисунках (Рисунок 100-101) показаны спектры, полученные при 30 °С с 10-минутным интервалом для реакции  $[\text{Tc}(\text{CO})_3\text{bipyCl}]$  с 2-этилизоцианаацетатом). Видны четкие изобестические точки, свидетельствующие о наличии в реакционной системе только реагента и целевого продукта (Рисунок 100-101).

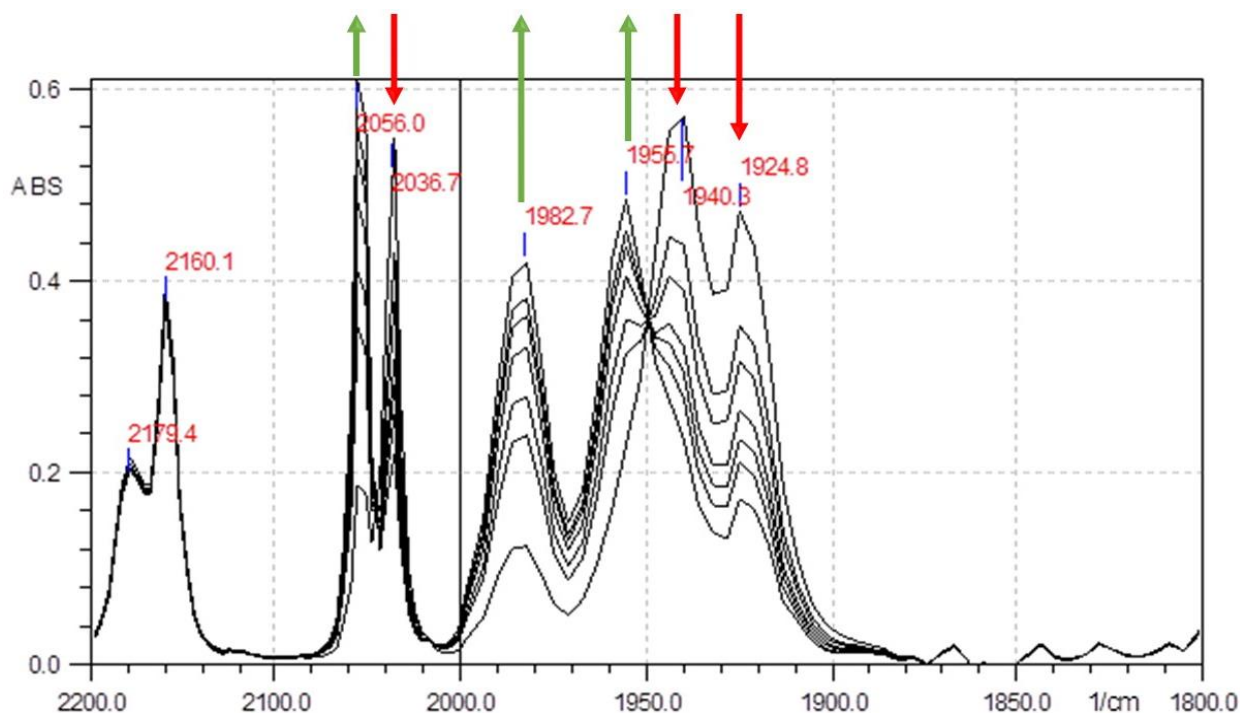


Рисунок 100 – ИК спектры раствора  $[\text{Tc}(\text{CO})_3\text{bipyCl}]$  с 2-этилизоцианаацетатом в этаноле при температуре 30 °С, интервал съемки ИК спектров – 10 минут.

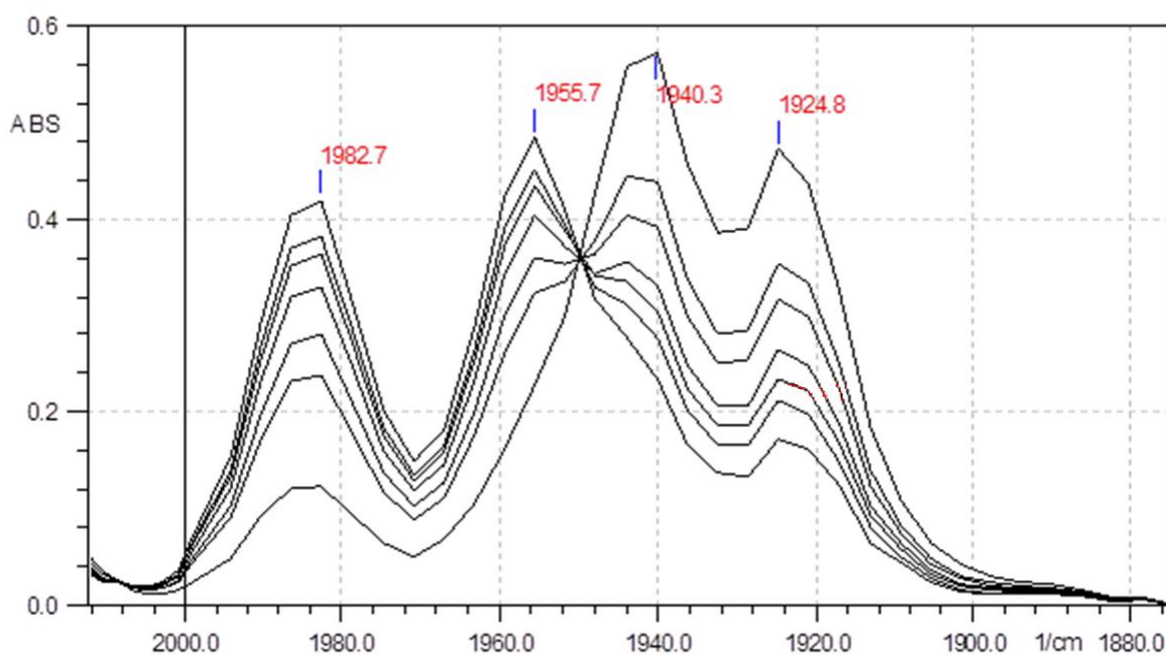


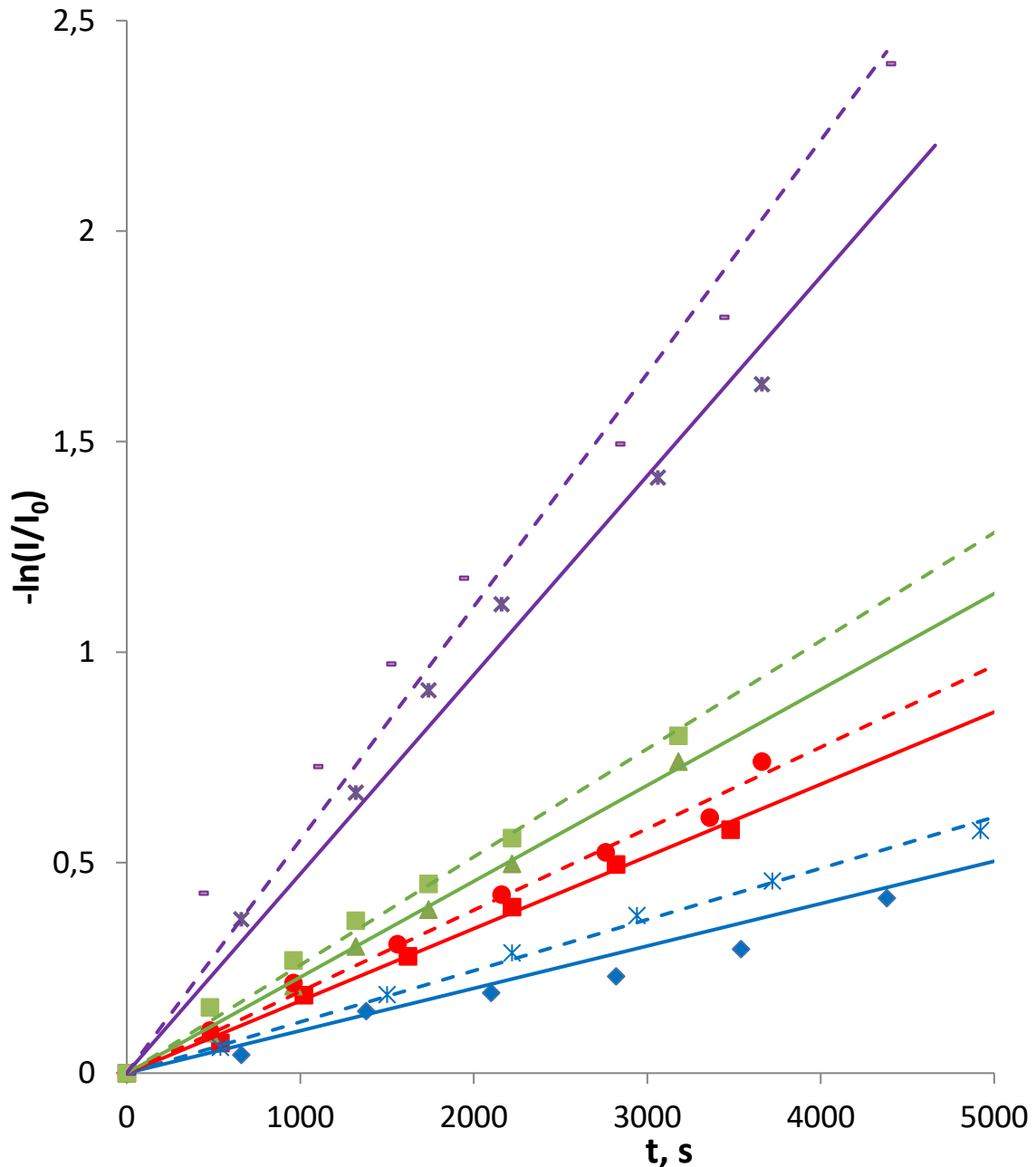
Рисунок 101 - ИК спектры раствора  $[\text{Tc}(\text{CO})_3\text{bipyCl}]$  с 2-этилизоцианаацетатом в этаноле при температуре 30 °С, область присутствия изобестических точек (2048.26, 2017.4 и 1951.8  $\text{cm}^{-1}$ ).

Для каждой температуры было получено не менее 5 временных точек. Эксперименты довели до конверсии 60–95 %. Кинетические зависимости убыли концентрации исходного соединения (в координатах  $-\ln(I/I_0) — t$ ), построенные в полулогарифмических координатах, представлены на (Рисунок 102-104) [103,104]. Для расчета  $I/I_0$  использовали значения оптической плотности на характеристических длинах волн:

- для  $[\text{TcCl}(\text{CO})_3(\text{bipy})]$  полоса  $2036.7 \text{ см}^{-1}$ ;
- для  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{H}_2\text{O}, \text{EtOH})]\text{ClO}_4$  полоса  $2044.4 \text{ см}^{-1}$ ;
- для  $[\text{TcCl}(\text{CO})_3(\text{phen})]$  полоса  $2036.7 \text{ см}^{-1}$ ;
- для  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{H}_2\text{O}, \text{EtOH})]\text{ClO}_4$  полоса  $2048.3 \text{ см}^{-1}$ ;
- для  $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{bipy})]$  полоса  $2025.1 \text{ см}^{-1}$ ;
- для  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{H}_2\text{O}, \text{EtOH})]\text{ClO}_4$  полоса  $2032.8 \text{ см}^{-1}$ .

При этом  $I_0$  и  $I$  – начальное и текущее значение оптической плотности аналитических полос, соответственно.





— 303.1 K	$R^2 = 0,9949$
— 313.1 K	$R^2 = 0,9986$
— 320.1 K	$R^2 = 0,9993$
— 328.1 K	$R^2 = 0,9958$
- - - 303.1 K (ClO4)	$R^2 = 0,9987$
- - - 313.1 K (ClO4)	$R^2 = 0,9975$
- - - 320.1 K (ClO4)	$R^2 = 0,9982$
- - - 328.1 K (ClO4)	$R^2 = 0,9928$

Рисунок 102 – Полулогарифмические анаморфозы кинетических кривых реакций взаимодействия  $[\text{TcCl}(\text{CO})_3(\text{bipy})]$  (сплошные линии) и  $[\text{}^{99}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{H}_2\text{O}, \text{EtOH})]\text{ClO}_4$  (пунктирные линии) с 2-этилизонацетатом в этаноле при четырёх температурах.

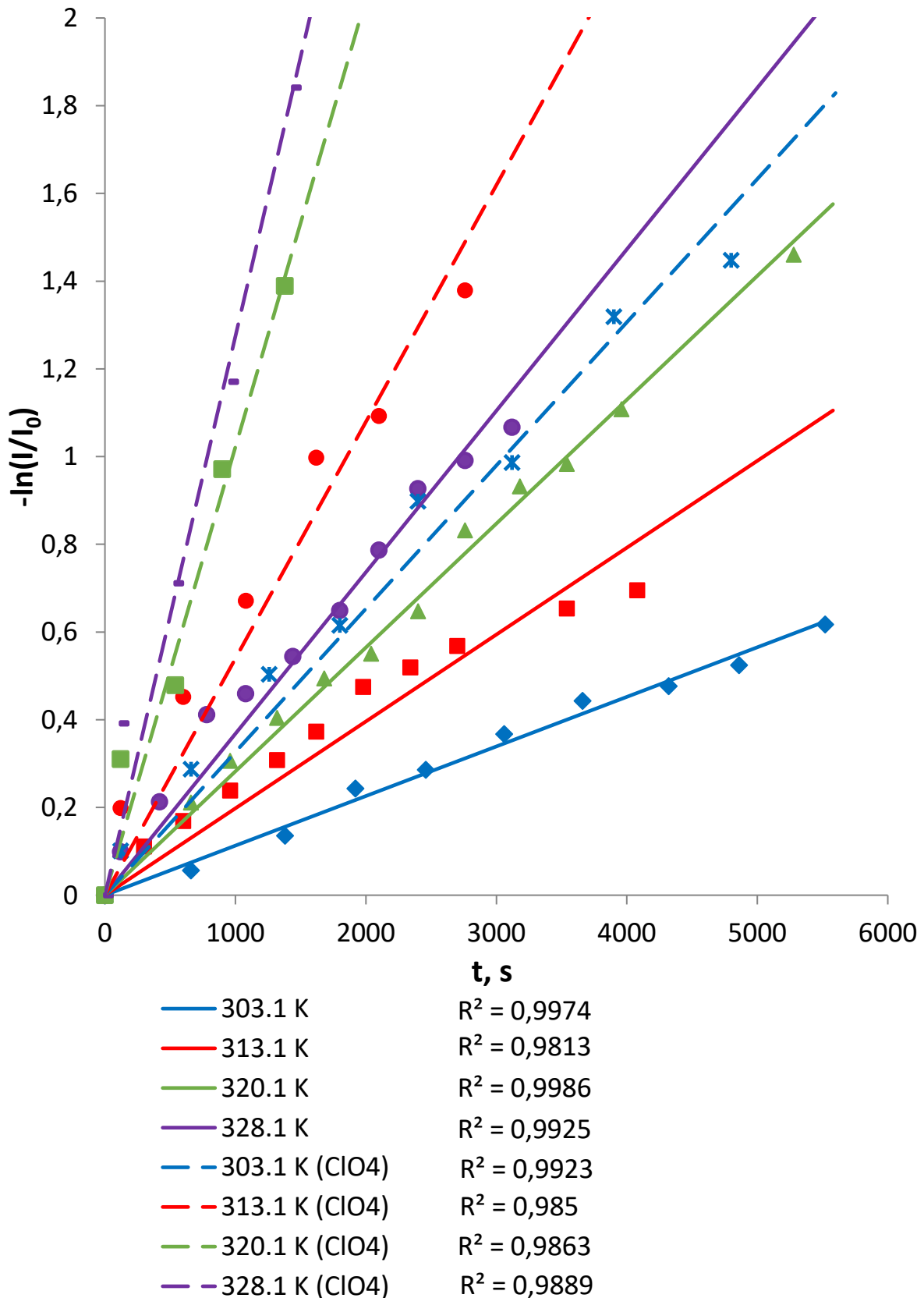


Рисунок 103 – Полулогарифмические анаморфозы кинетических кривых реакции  $[\text{TcCl}(\text{CO})_3(\text{phen})]$  (сплошные линии) и  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{H}_2\text{O}, \text{EtOH})]\text{ClO}_4$  (пунктирные линии) с 2-этилизоцианацетатом в этаноле при четырёх температурах

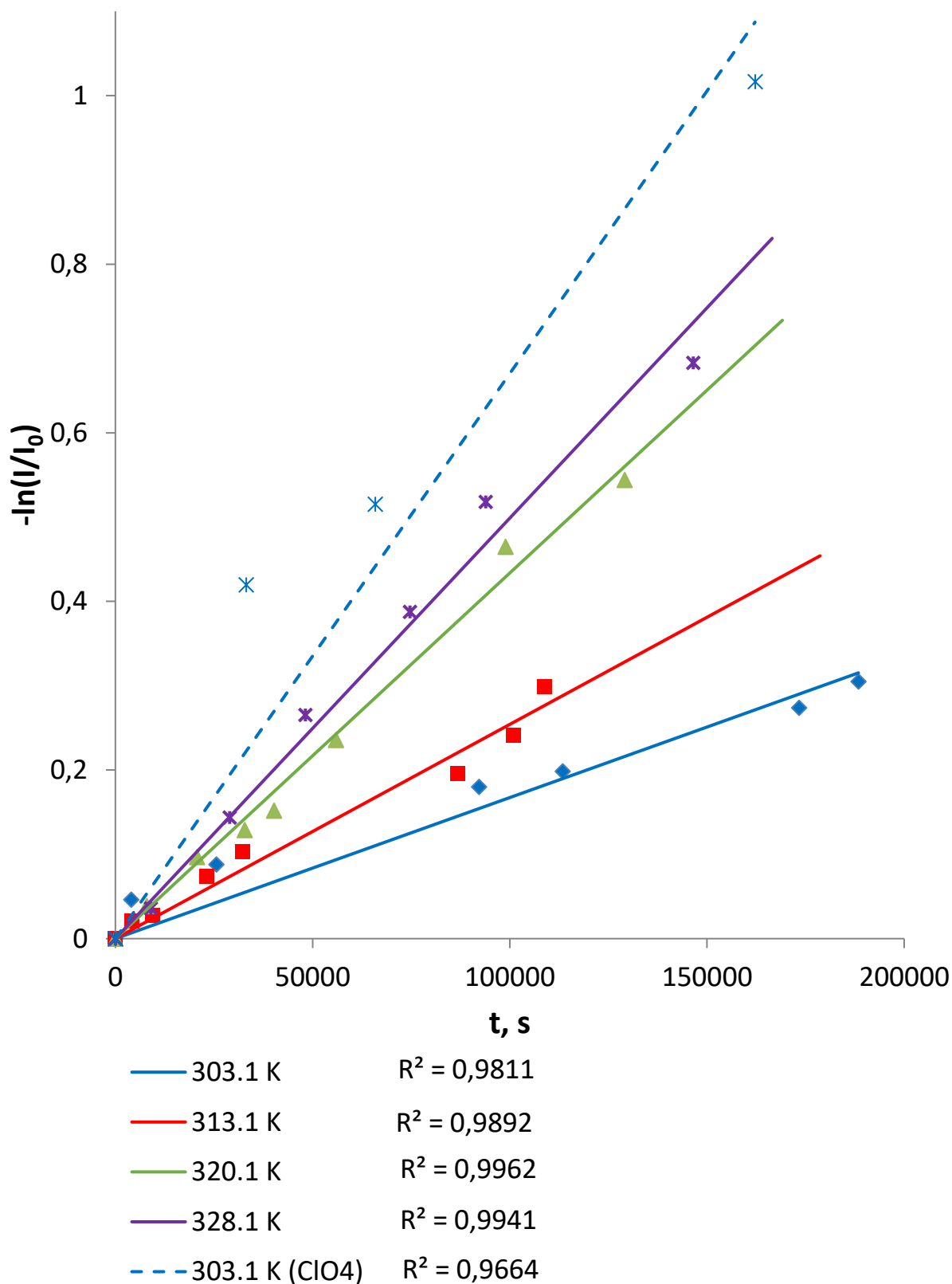


Рисунок 104 – Полулогарифмические анаморфозы кинетических кривых реакций взаимодействия  $[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{bipy})]$  (сплошные линии) и  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{H}_2\text{O}, \text{EtOH})]\text{ClO}_4$  (пунктирные линии) с 2-этилизоацетатом в этаноле при четырёх температурах

По тангенсу угла наклона каждой из линейных зависимостей рассчитывали константы скорости реакции ( $k$ ,  $\text{с}^{-1}$ ) для каждой температуры. Результаты приведены в таблице (Таблица 33).

Таблица 33 - Константы скорости реакций  $[\text{MCl}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})]$  и  $[\text{M}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O}, \text{EtOH})]\text{ClO}_4$  с  $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$  в  $\text{EtOH}$

T, K	303,1	313,1	320,1	328,1
$[\text{TcCl}(\text{CO})_3(\text{bipy})] + \text{CNCH}_2\text{COOEt}$ (0,067 моль/л)	$(1,01 \pm 0,02) \cdot 10^{-4}$	$(2,18 \pm 0,02) \cdot 10^{-4}$	$(2,28 \pm 0,01) \cdot 10^{-4}$	$(3,31 \pm 0,28) \cdot 10^{-4}$
$[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{bipy})] + \text{CNCH}_2\text{COOEt}$ (0,079 моль/л)	$(1,67 \pm 0,25) \cdot 10^{-6}$	$(3,22 \pm 0,03) \cdot 10^{-6}$	$(4,46 \pm 0,12) \cdot 10^{-6}$	$(4,94 \pm 0,11) \cdot 10^{-6}$
$[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{bipy}) (\text{H}_2\text{O}, \text{EtOH})]\text{ClO}_4 + \text{CNCH}_2\text{COOEt}$ (0,066 моль/л)	$(1,22 \pm 0,01) \cdot 10^{-4}$	$(2,18 \pm 0,02) \cdot 10^{-4}$	$(2,57 \pm 0,01) \cdot 10^{-4}$	$(5,54 \pm 0,12) \cdot 10^{-4}$
$[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bipy}) (\text{H}_2\text{O}, \text{EtOH})]\text{ClO}_4 + \text{CNCH}_2\text{COOEt}$ (0,075 моль/л)	$(6,07 \pm 0,22) \cdot 10^{-6}$			
$[\text{TcCl}(\text{CO})_3(\text{phen})] + \text{CNCH}_2\text{COOEt}$ (0,084 моль/л)	$(1,13 \pm 0,02) \cdot 10^{-4}$	$(1,98 \pm 0,02) \cdot 10^{-4}$	$(2,82 \pm 0,01) \cdot 10^{-4}$	$(3,68 \pm 0,28) \cdot 10^{-4}$
$[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{phen}) (\text{H}_2\text{O}, \text{EtOH})]\text{ClO}_4 + \text{CNCH}_2\text{COOEt}$ (0,071 моль/л)	$(3,27 \pm 0,01) \cdot 10^{-4}$	$(5,39 \pm 0,09) \cdot 10^{-4}$	$(10,22 \pm 0,15) \cdot 10^{-4}$	$(12,74 \pm 0,14) \cdot 10^{-4}$

Таким образом, в случае технециевых комплексов на макроскопическом уровне скорость взаимодействия изонитрила с бесхлоридной системой лишь немного выше, чем для хлоридного комплекса. То есть для получения «2+1» трикарбонильных комплексов технеция с лигандами гетероциклического диаминового типа и изонитрилом предварительное удаление хлорид-иона не требуется. В случае ренийевых комплексов разница между скоростями реакции для комплексов, содержащих хлорид-ион и лабильную группу более значительна.

Далее по методу Аррениуса из четырех полученных значений были определены энергии активации ( $E_{\text{акт}}$ ). В полулогарифмических координатах строили графики зависимостей констант от обратной температуры (Рисунок 105-

109). По тангенсу угла наклона прямой определяли  $E_{\text{акт}}$ , которая равна  $37.4 \pm 2.8$  кДж/моль и  $39.6 \pm 0.3$  кДж/моль для  $[\text{TcCl}(\text{CO})_3(\text{phen})]$  и  $[\text{TcCl}(\text{CO})_3(\text{bipy})]$  с 2-этилизоцианацетатом в этаноле, соответственно. Исходя из полученных значений энергии активации (менее 50 кДж/моль), правило Вант-Гоффа в области  $0 - 25$  °С температур выполняться для наших реакций не будет.

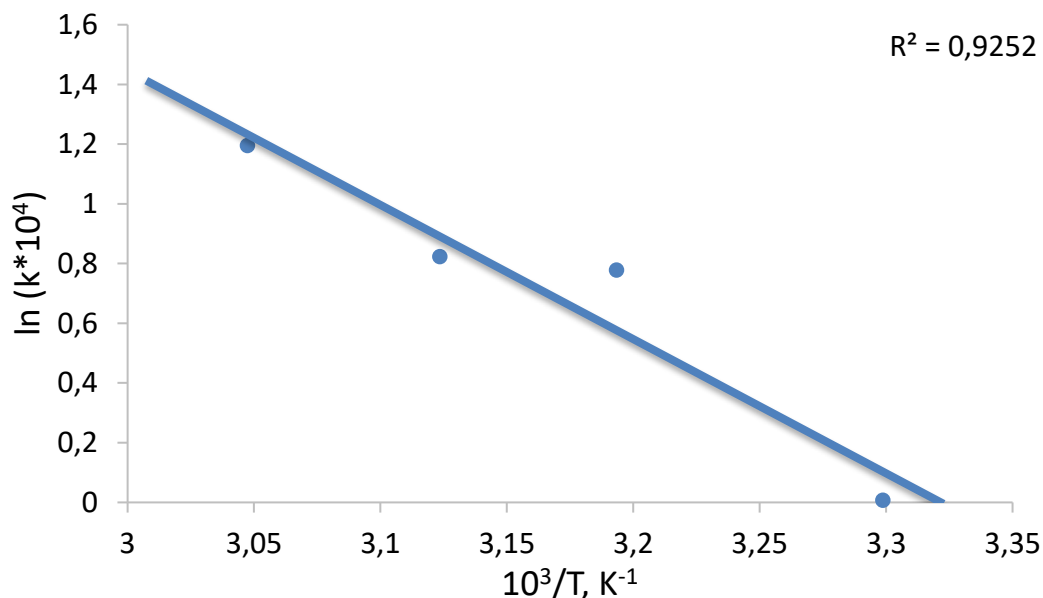


Рисунок 105 – Температурная зависимость констант скорости реакций взаимодействия  $[\text{Tc}(\text{CO})_3\text{bipyCl}]$  с  $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$  в полулогарифмических координатах.

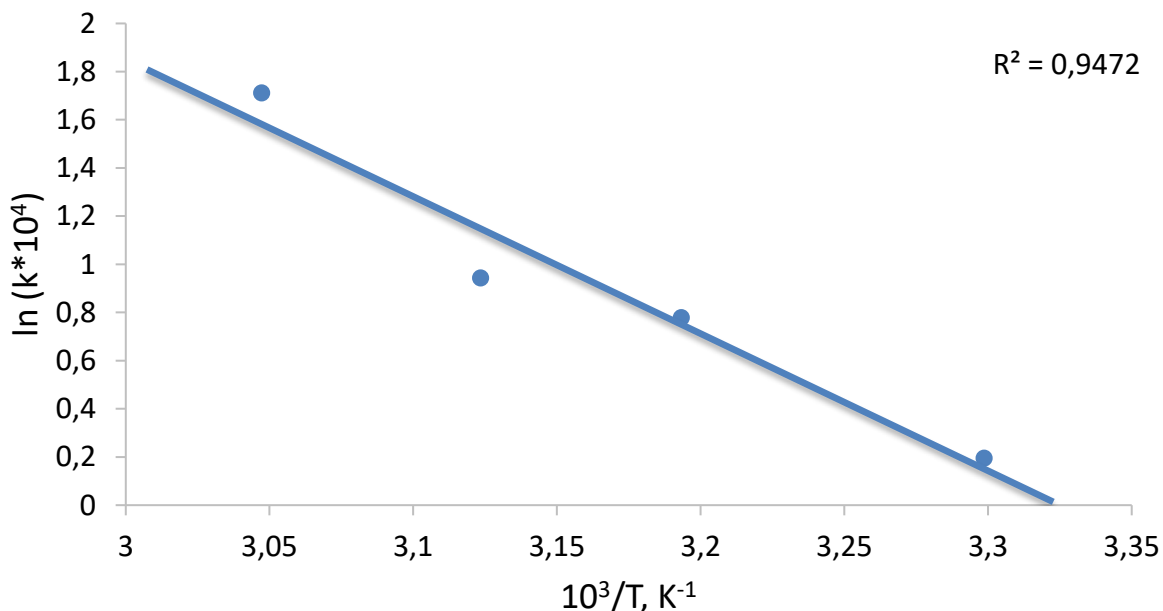


Рисунок 106 – Температурная зависимость констант скорости реакций взаимодействия  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{H}_2\text{O}, \text{EtOH})]\text{ClO}_4$  с  $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$  в полулогарифмических координатах

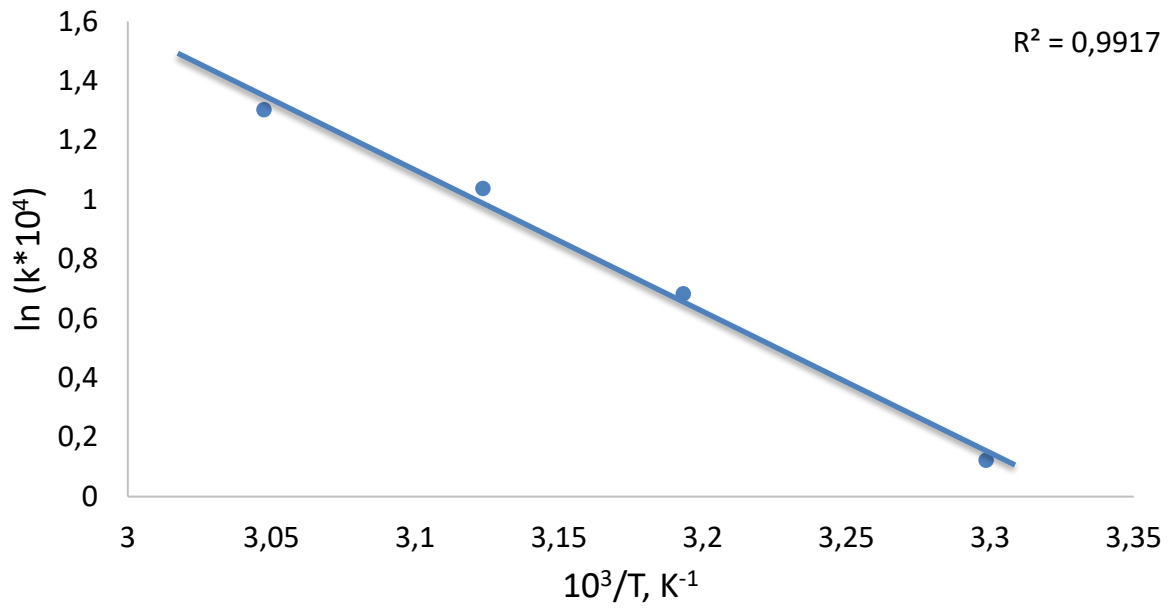


Рисунок 107 – Температурная зависимость констант скорости реакций взаимодействия  $[Tc(CO)_3PhenCl]$  с  $CNCH_2COOEt$  в полулогарифмических координатах

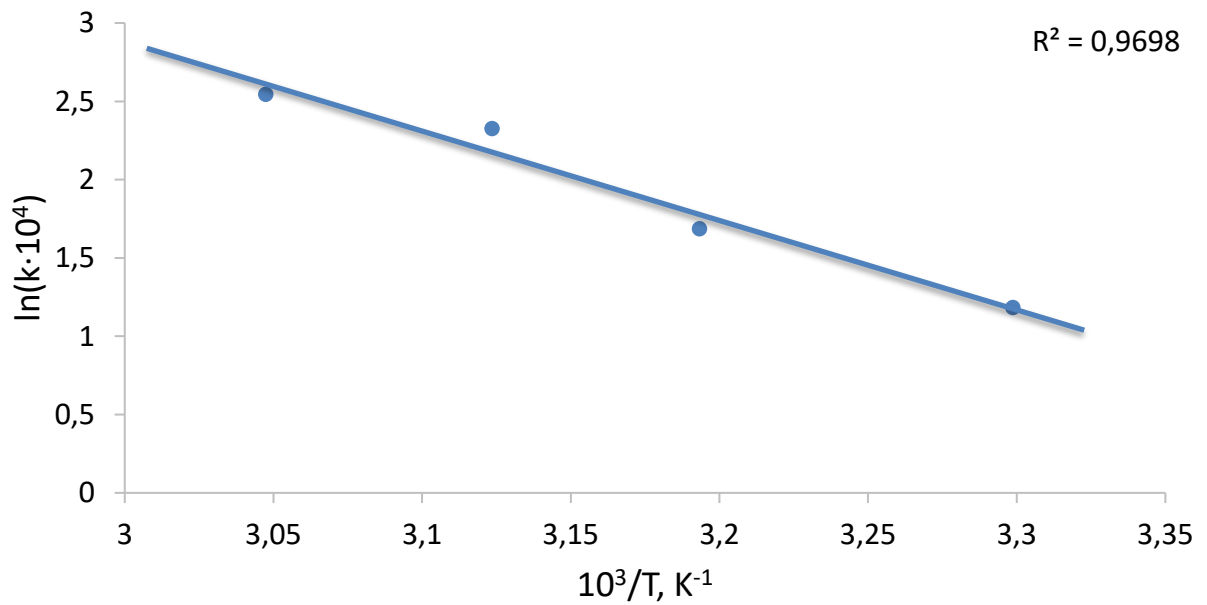


Рисунок 108 – Температурная зависимость констант скорости реакций взаимодействия  $[Tc(CO)_3(phen)(H_2O, EtOH)]ClO_4$  с  $CNCH_2COOEt$  в полулогарифмических координатах

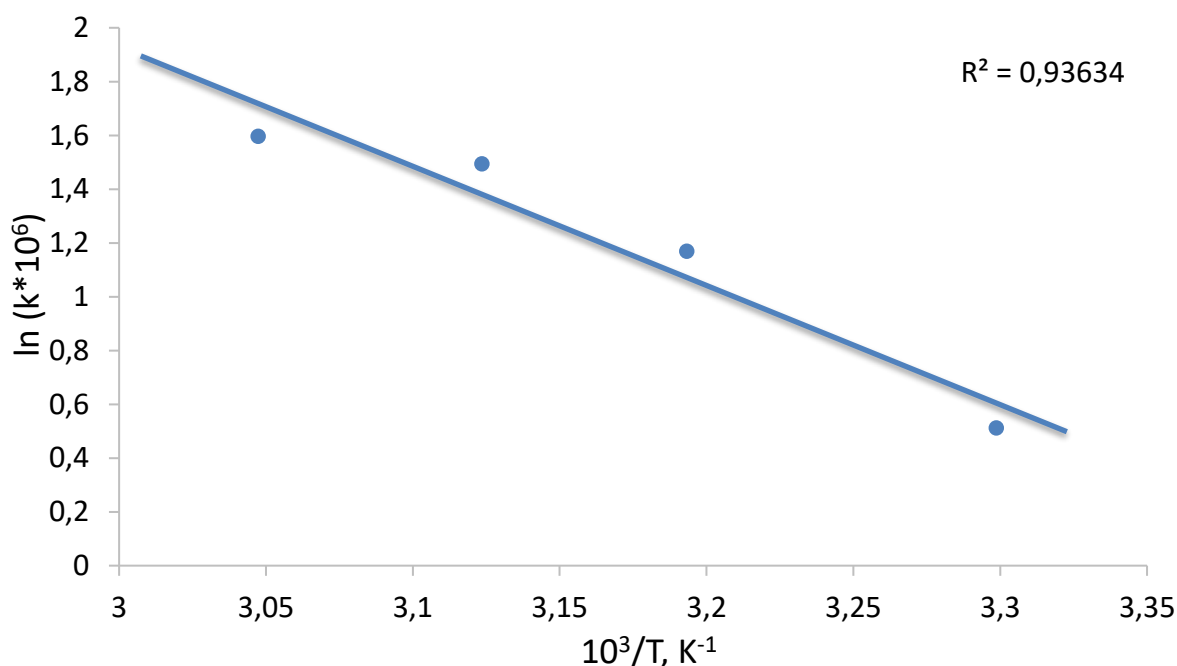


Рисунок 109 – Температурная зависимость констант скорости реакций взаимодействия  $[Re(CO)_3PhenCl]$  с  $CNCH_2COOEt$  в полулогарифмических координатах

Исходя из линейной формы уравнения Эйринга [104], были рассчитаны энтропия и энтальпия активации:

$$\ln\left(\frac{k}{T}\right) = \frac{-\Delta H^\ddagger}{R} \cdot \frac{1}{T} + \ln \frac{k_B}{h} + \frac{\Delta S^\ddagger}{R}$$

где  $k_B$  – постоянная Больцмана ( $1.381 \cdot 10^{-23}$  Дж/К),  $h$  – постоянная Планка ( $6.626 \cdot 10^{-34}$  Дж·с),  $R$  – универсальная газовая постоянная ( $8.314$  Дж/(моль·К)),  $k$  – константа скорости реакции,  $T$  – абсолютная температура,  $H^\ddagger$  – энтальпия активации,  $\Delta S^\ddagger$  – энтропия активации.

График зависимости  $\ln\left(\frac{k}{T}\right)$  от  $\frac{1}{T}$  дает прямую линию с углом наклона  $\frac{-\Delta H^\ddagger}{R}$  из которого можно получить значение для энтальпии активации реакции, а из точки пересечения  $\ln \frac{k_B}{h} + \frac{\Delta S^\ddagger}{R}$  можно найти энтропию активации.

Рассчитанное значение  $\Delta S^\ddagger = 73 \pm 5$  Дж/моль·К и  $\Delta H^\ddagger = 86 \pm 6$  кДж/моль для реакции с 2-этилизоцианоацетатом и  $[TcCl(CO)_3(bipy)]$ . Рассчитанное значение  $\Delta S^\ddagger = 66 \pm 1$  Дж/моль·К и  $\Delta H^\ddagger = 91 \pm 7$  кДж/моль для реакции с 2-этилизоцианоацетатом и  $[TcCl(CO)_3(phen)]$ . Рассчитанное значение  $\Delta S^\ddagger = 31 \pm$

1 Дж/моль·К и  $\Delta H^\ddagger = 109 \pm 8$  кДж/моль для реакции с 2-этилизотиоцианоацетатом и  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{H}_2\text{O}, \text{EtOH})]\text{ClO}_4$ .

В литературе приводятся близкие значения энтальпии активации для реакции замещения метанола в комплексах *fac*- $[\text{Re}(\text{Trop})(\text{CO})_3(\text{MeOH})]$  (Trop = трополонат-анион) при 25°C на нуклеофилы  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$ , DMAP (4-диметиламинопиридин), и  $\text{NCS}^-$  в MeOH, ( $\Delta H^\ddagger$  76.1  $\pm$  0.6, 75.3  $\pm$  0.9, 61  $\pm$  2, 62  $\pm$  2 кДж моль<sup>-1</sup>, соответственно ( $[\text{Re}] = 1 \times 10^{-4}$  М,  $[\text{L}] = 5 \times 10^{-2}$  М), и в  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{MeOH})(\text{phen})]^+$  при 25°C в MeOH при замещении на нуклеофилы  $\text{I}^-$ , Metu (метилмочевина) (70  $\pm$  1, 80  $\pm$  1 кДж моль<sup>-1</sup>, соответственно) [54]. Рассчитанные значения энергии активации, энтропии и энтальпии активации косвенно подтверждают, что, вероятнее всего, сначала образуется активированный комплекс по ассоциативному механизму замещения (Таблица 34).

Таблица 34 – Рассчитанные значения энергии, энтропии и энтальпии активации для реакции  $[\text{MCl}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})]$  и  $[\text{M}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O}, \text{EtOH})]\text{ClO}_4$  с  $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$  в EtOH

Стартовый комплекс	$E_a$ , кДж/моль	$\Delta S^\ddagger$ , Дж/(моль·К)	$\Delta H^\ddagger$ , кДж/моль
$[\text{TcCl}(\text{CO})_3(\text{bipy})]$	37.4 $\pm$ 2.8	73 $\pm$ 5	86 $\pm$ 6
$[\text{ReCl}(\text{CO})_3(\text{bipy})]$	36.8 $\pm$ 2.3	71 $\pm$ 4	85 $\pm$ 5
$[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{bipy})(\text{H}_2\text{O}, \text{EtOH})]\text{ClO}_4$	47.3 $\pm$ 2.5	40 $\pm$ 2	109 $\pm$ 6
$[\text{TcCl}(\text{CO})_3(\text{phen})]$	39.6 $\pm$ 0.3	66 $\pm$ 1	91 $\pm$ 7
$[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{H}_2\text{O}, \text{EtOH})]\text{ClO}_4$	47.5 $\pm$ 1.4	31 $\pm$ 1	109 $\pm$ 8

Для оценки кажущегося порядка реакции по входящему лиганду проводили опыты при фиксированной концентрации субстрата и различных концентрациях входящего лиганда, взятого в 5-20-кратном избытке. Кинетические зависимости убыли концентрации исходного соединения (в координатах  $-\ln(I/I_0) - t$ ) были построены в полулогарифмических координатах (Рисунок 110, Рисунок 112, Рисунок 114), а зависимости константы скорости от концентрации  $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$  в были построены в логарифмических координатах для температуры 30 °C (Рисунок 111, Рисунок 113, Рисунок 115) для оценки порядка реакции по наклону.



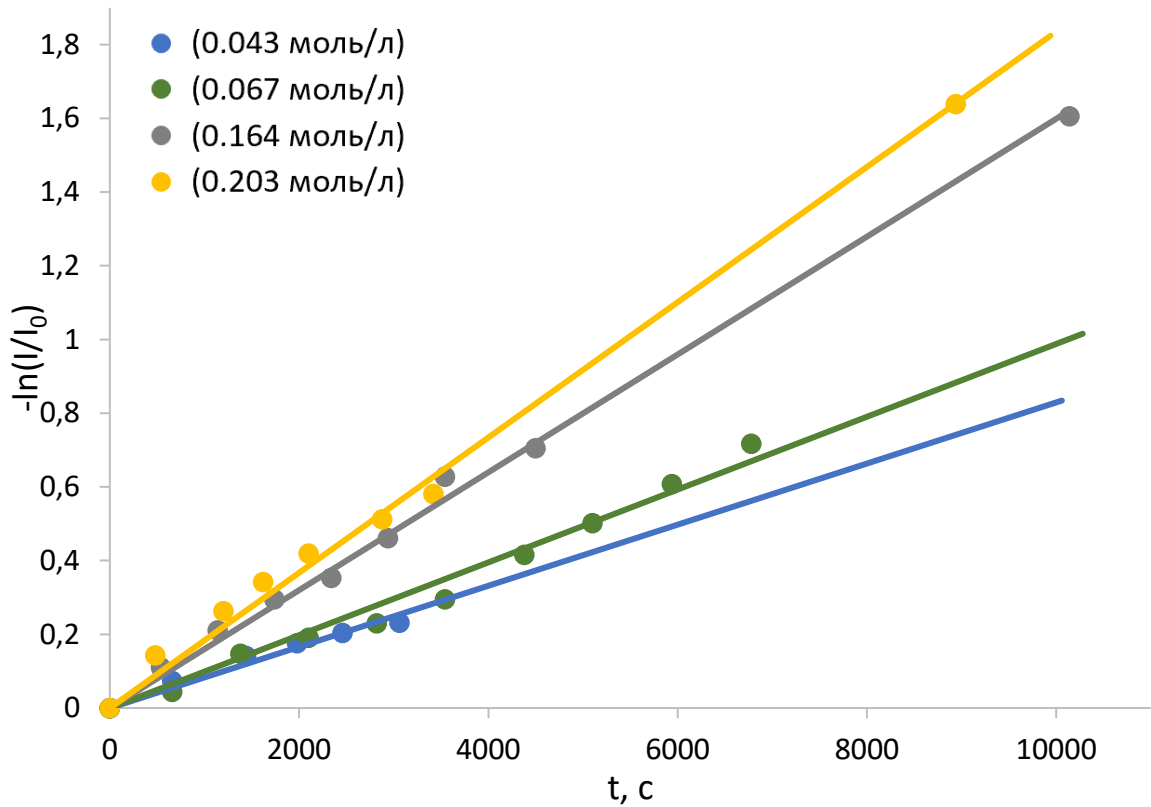


Рисунок 110 – Полулогарифмические анаморфозы кинетических кривых реакции  $[\text{TcCl}(\text{CO})_3(\text{bipy})]$  с 2-этилизоцианацетатом в этаноле при различных концентрациях  $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$  при  $30\text{ }^\circ\text{C}$

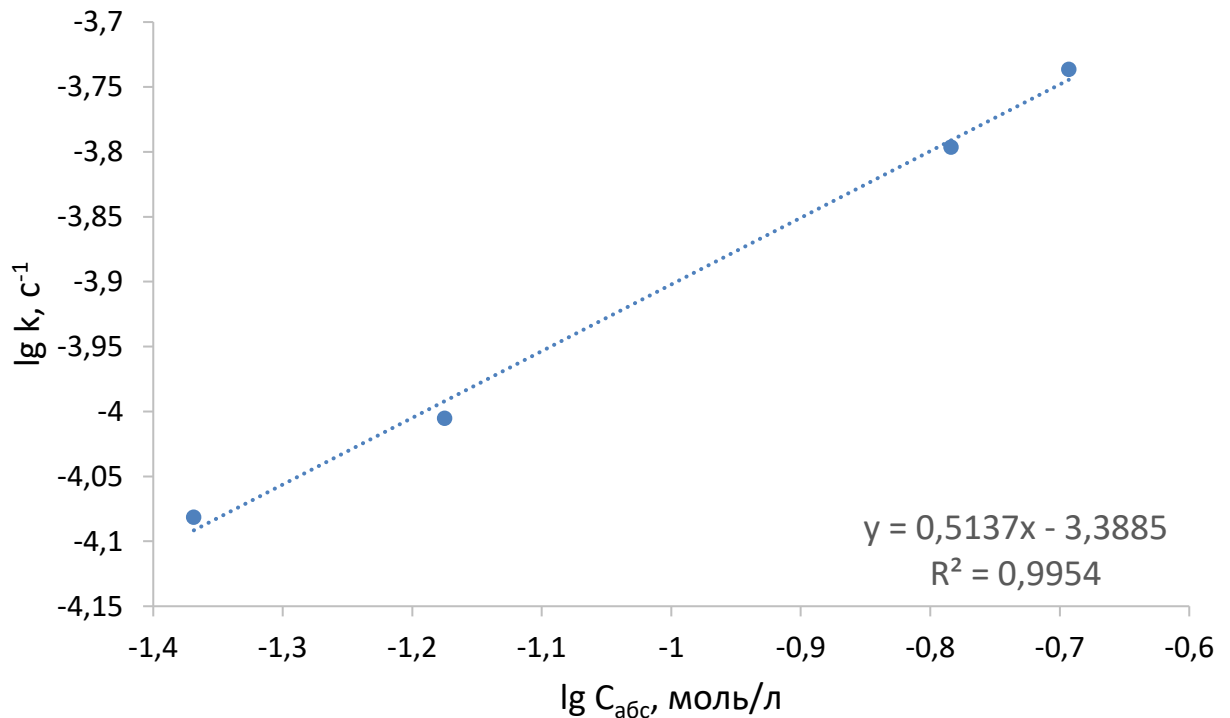


Рисунок 111 – Зависимость константы скорости реакции  $[\text{TcCl}(\text{CO})_3(\text{bipy})]$  с 2-этилизоцианацетатом в этаноле при различных абсолютных концентрациях  $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$  при  $30\text{ }^\circ\text{C}$

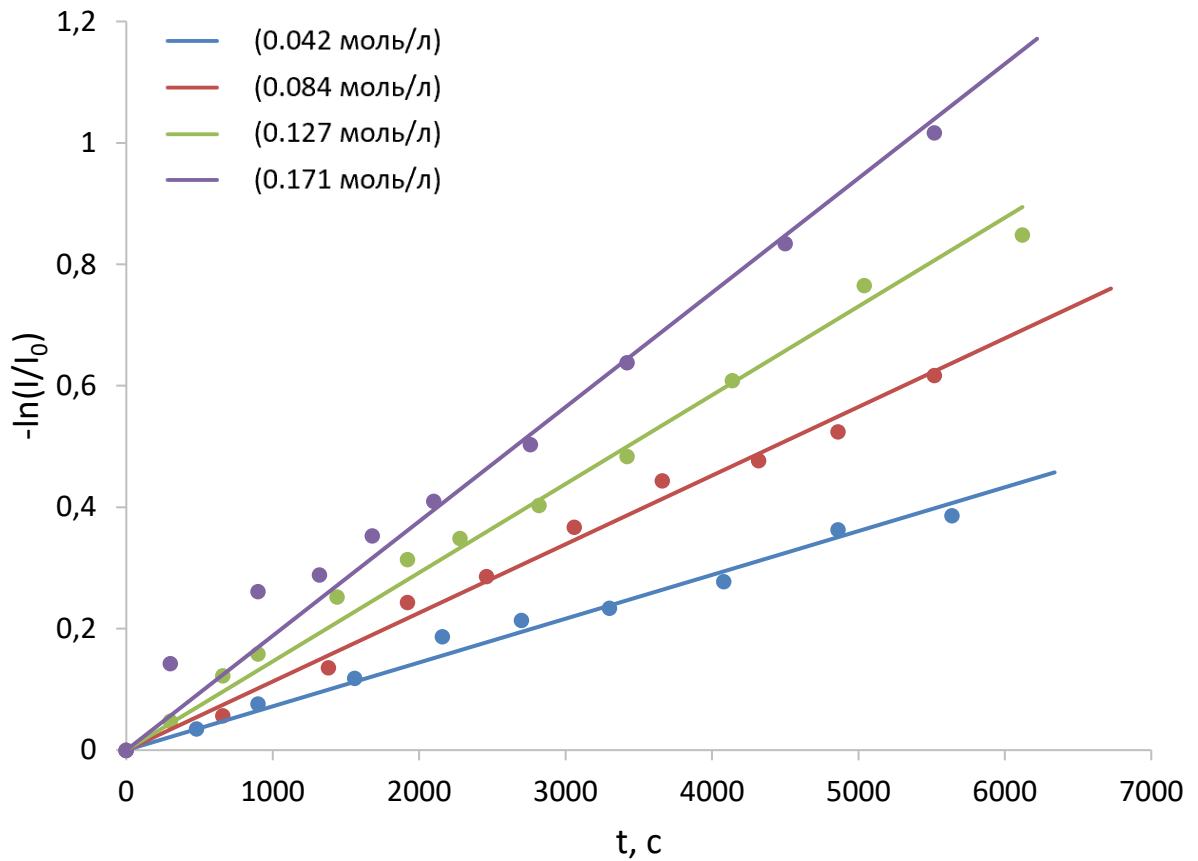


Рисунок 112 - Полулогарифмические анаморфозы кинетических кривых реакции  $[\text{TcCl}(\text{CO})_3(\text{phen})]$  с 2-этилизотиоцианатом в этаноле при различных концентрациях  $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$  при  $30\text{ }^\circ\text{C}$

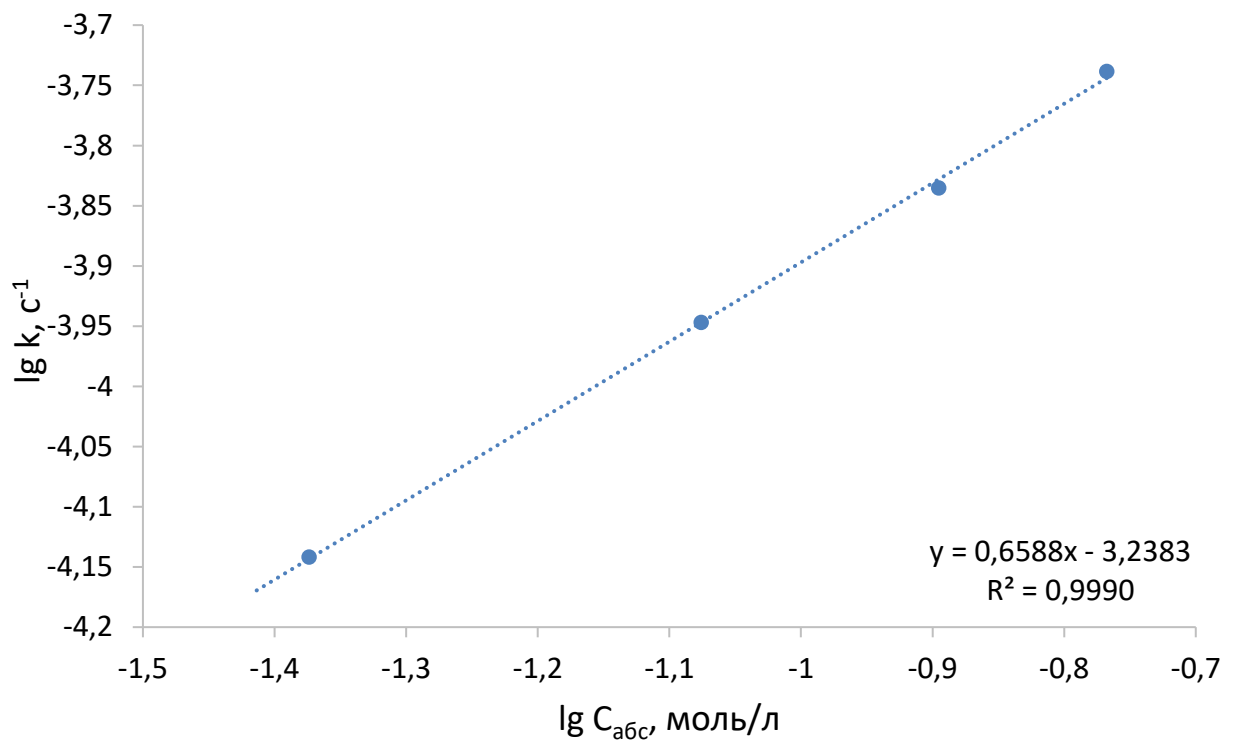


Рисунок 113 – Зависимость константы скорости реакции  $[\text{TcCl}(\text{CO})_3(\text{phen})]$  с 2-этилизотиоцианатом в этаноле при различных абсолютных концентрациях  $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$  при  $30\text{ }^\circ\text{C}$

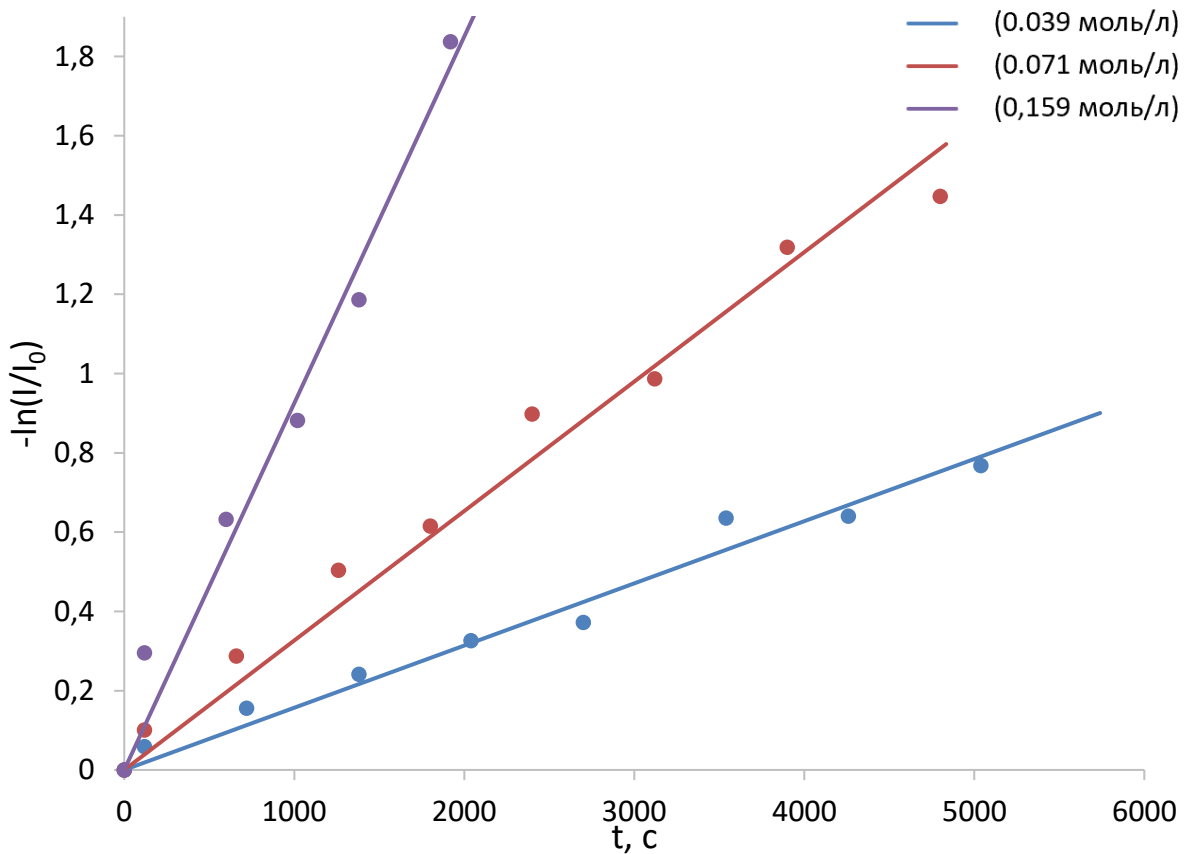


Рисунок 114 – Полулогарифмические анаморфозы кинетических кривых реакции  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{H}_2\text{O}, \text{EtOH})]\text{ClO}_4$  с 2-этилизотиоцианатом в этаноле при различных концентрациях  $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$  при  $30^\circ\text{C}$

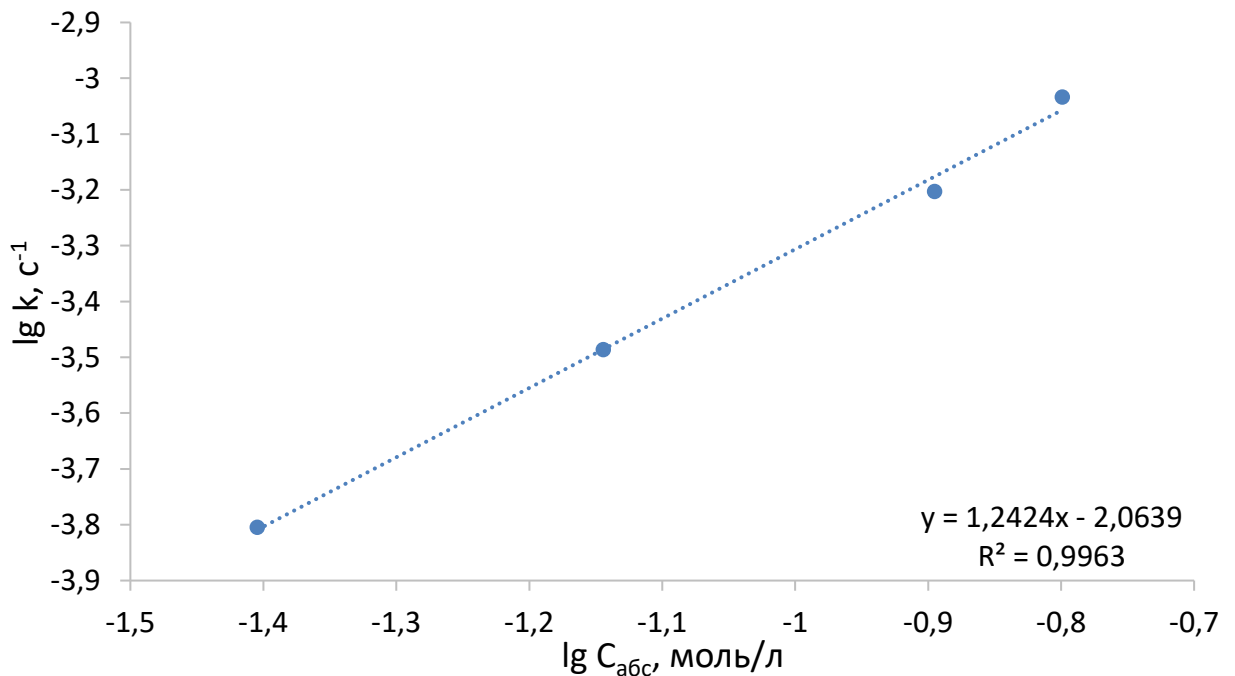


Рисунок 115 – Зависимость константы скорости реакции  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{H}_2\text{O}, \text{EtOH})]\text{ClO}_4$  с 2-этилизотиоцианатом в этаноле при различных абсолютных концентрациях  $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$  при  $30^\circ\text{C}$

Полученные результаты показывают, что кажущийся порядок реакции по входящему лиганду несколько ниже единицы в хлорсодержащих системах и близок к единице в системе с перхлоратом и 1,10-фенантролином. Эти результаты свидетельствуют либо о сочетании диссоциативного и ассоциативного механизмов обмена лигандов, либо о диссоциативном механизме со значительной степенью возврата из переходного состояния в исходное. Положительная энтропия активации говорит в пользу диссоциативного механизма, как и для похожих комплексов с рением [54].

Таким образом, скорости замещения на этилизоцианацетат в комплексах  $[\text{Tc}(\text{CO})_3]^+$  с 2,2'-бипиридином, содержащих и не содержащих хлорид-ионы, близки, но для соответствующих комплексов с 1,10-фенантролином заметно различаются. В случае аналогичных комплексов рения с 2,2'-бипиридином и 1,10-фенантролином, скорость замещения на 2-этилизоцианацетат существенно зависит от наличия в системе хлорид-ионов. Учитывая общие данные по кинетике реакций с карбонилами рения (значительно меньшая скорость реакции по сравнению с их технециевыми аналогами), влияние хлорид-ионов может стать критическим, поэтому для получения комплексов рения рекомендуется предварительное удаление хлорид-ионов.

Полученные данные для комплексов технеция демонстрируют незначительное влияние температуры на процесс. Значение константы скорости реакции для технеция указывает на то, что синтез можно провести менее чем за 1 час при температуре 60-70 °С, т.е. предложенный метод синтеза пригоден для использования в производстве медицинских препаратов.

## ГЛАВА 5. ВЛИЯНИЕ ХЛОРИД-ИОНОВ НА ОБРАЗОВАНИЕ [<sup>99m</sup>Tc(CO)<sub>3</sub>(N<sup>^</sup>N)CNCH<sub>2</sub>COOEt]Cl (N<sup>^</sup>N = 2,2'-БИПИРИДИН ИЛИ 1,10- ФЕНАНТРОЛИН)

Основные результаты этого раздела изложены в статьях [75,79,82].

Поскольку в дальнейшем предполагается использование данных комплексов и их аналогов в медицинских целях, необходимо было определить минимальную концентрацию монодентантного лиганда, достаточную для образования комплексов [<sup>99m</sup>Tc(CO)<sub>3</sub>(N<sup>^</sup>N)(изонитрил)], а также определить влияние хлорид-ионов на поведение технециевых комплексов в ультрамалых количествах. Для этого мы исследовали диапазон концентраций монодентантного лиганда от 10<sup>-5</sup> до 10<sup>-2</sup> М при наличии хлорид-ионов в реакционной системе на уровне 0.9 %, а также, для сравнения, при отсутствии хлорид-ионов.

В качестве основного метода исследования при работе с комплексами технеция-99m использовалась высокоэффективная жидкостная хроматография. В качестве реперных использовали хроматографические данные, полученные нами для соединений технеция-99 с использованием UV-Vis детектора (Рисунок 116).

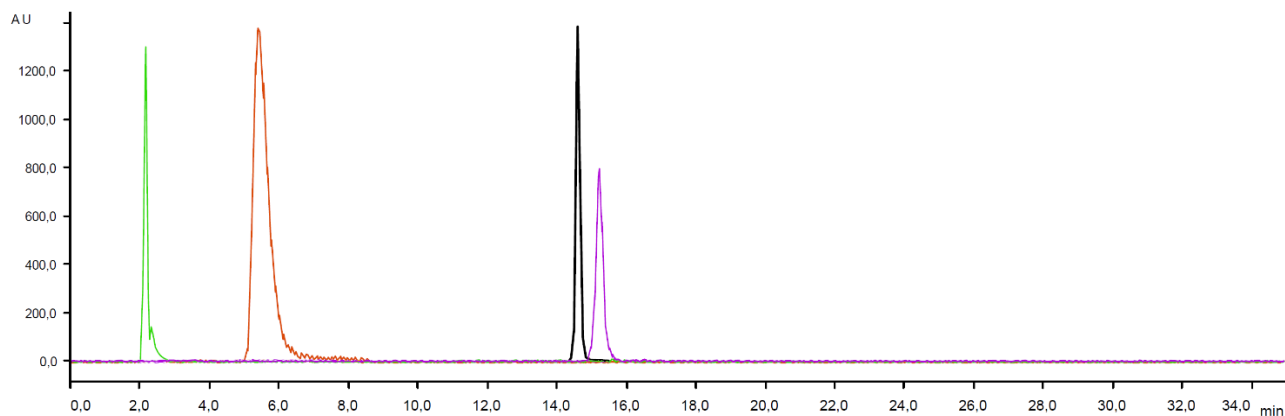


Рисунок 116 – ВЭЖ хроматограммы K<sub>2</sub>TcO<sub>4</sub> (зеленый), [Tc(CO)<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (красный), [Tc(CO)<sub>3</sub>ViруCl] (черный) и [Tc(CO)<sub>3</sub>ViруCNCH<sub>2</sub>COOEt]Cl (фиолетовый)

### 5.1 Образование комплекса [<sup>99m</sup>Tc(CO)<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>]<sup>+</sup>

При разработке процедуры синтеза трикарбонилтриаква комплекса технеция-99m руководствовались процедурой описанной в [27,28], а также

собственными разработками. В общем виде схема синтеза представлена на Рисунок 117.

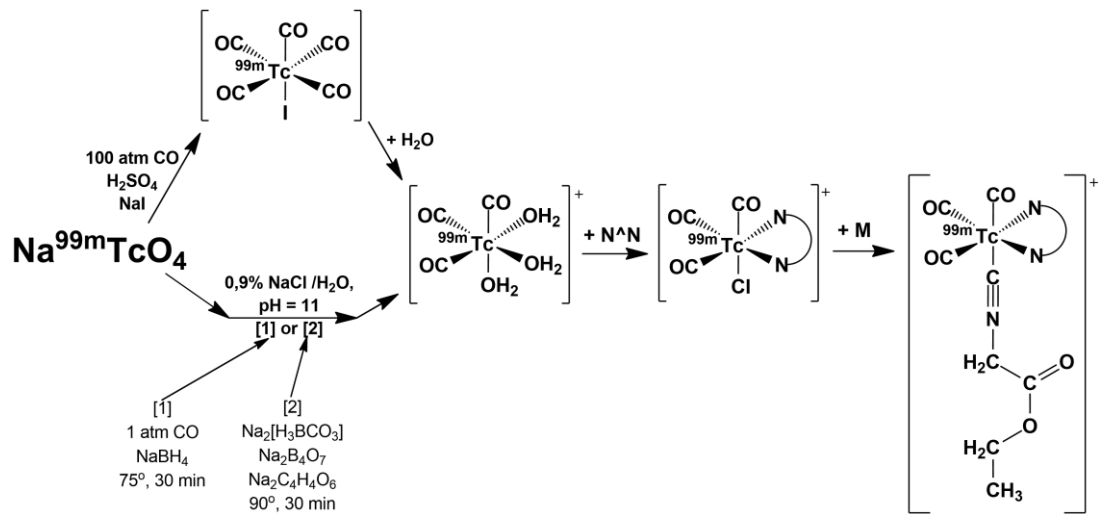


Рисунок 117 – Схема синтеза трикарбонилтриаqua комплекса технеция-99m

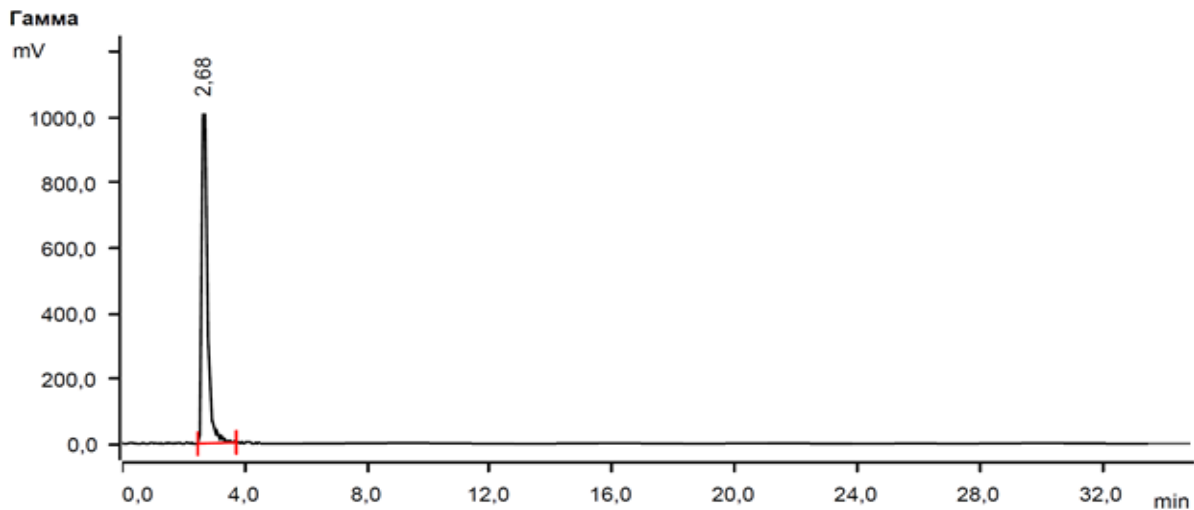


Рисунок 118 – ВЭЖ хроматограмма  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$

Для получения  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  было взято 2 мл  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$  (для медицинского применения, выпускаемого в АО «Радиевый институт им. В.Г. Хлопина»). В пенициллиновом флаконе готовили модифицированный «kit Alberto»: боранокарбонат натрия – 10.62 мг (вместо 4.5 мг, избыток  $\times 2.36$ ), тетраборат натрия – 3.69 мг (вместо 2.85 мг, избыток  $\times 1.29$ ), виннокислый натрий – 24.07 мг (вместо 8.5 мг, избыток  $\times 2.83$ ), карбонат натрия – 7.2 мг (вместо 7.15 мг, избыток  $\times 1.01$ ). Реакционную смесь нагревали на водяной бане при  $95^\circ\text{C}$  в течение 45-50 минут при постоянном токе CO (из лабораторного генератора)

(Рисунок 119), а затем охлаждали в токе CO. Затем раствор  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  нейтрализовали 0.1M HCl до pH 7-8.

Процедура получения трикарбонилтриаква катиона нами была модифицирована с учетом происхождения исходного пертехнетата натрия: в процедуре, описанной профессором Альберто [28], используется генераторный пертехнетат натрия, а нами использовался  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ , полученный экстракционным методом из облученного  $^{99}\text{Mo}_2\text{O}_3$ .

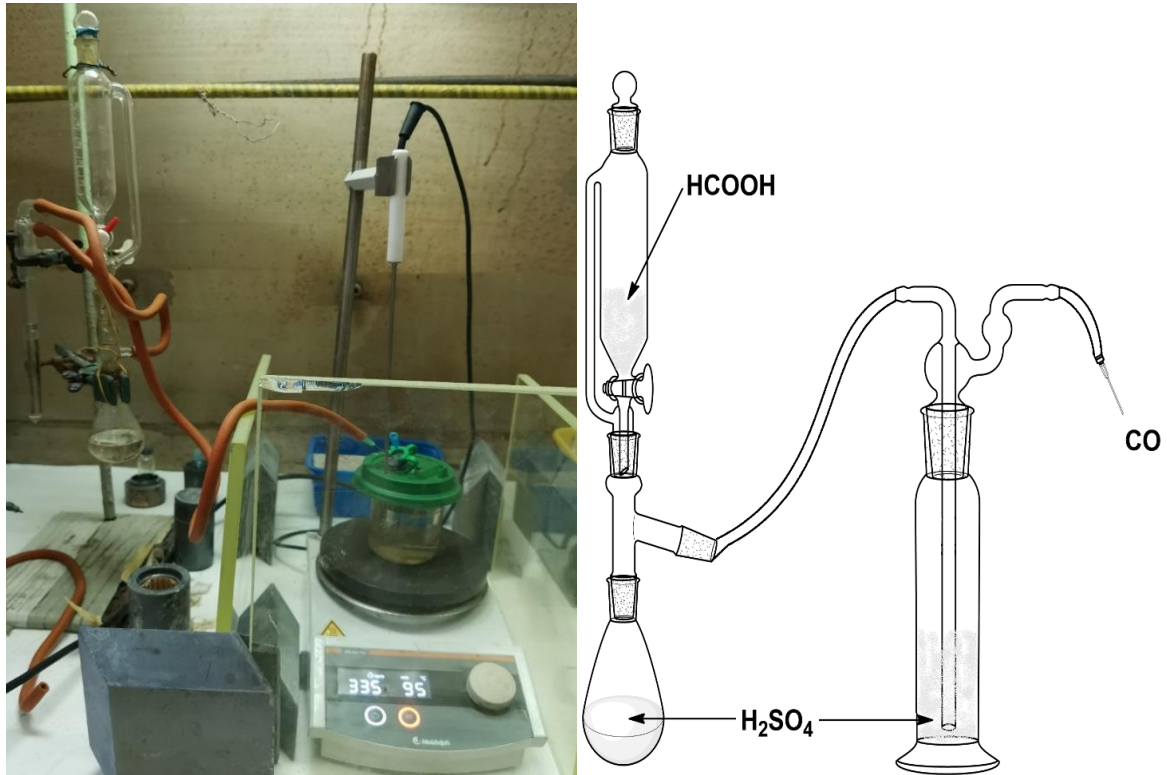


Рисунок 119 – Получение  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$  и лабораторный генератор для получения CO

Полученный  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  содержал большое количество неидентифицируемых примесей, вероятно из-за наличия следовых количеств окислителей в элюате экстракционного генератора (Рисунок 120). Чистый  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  выделяли с помощью препаративной ВЭЖХ (Рисунок 121).

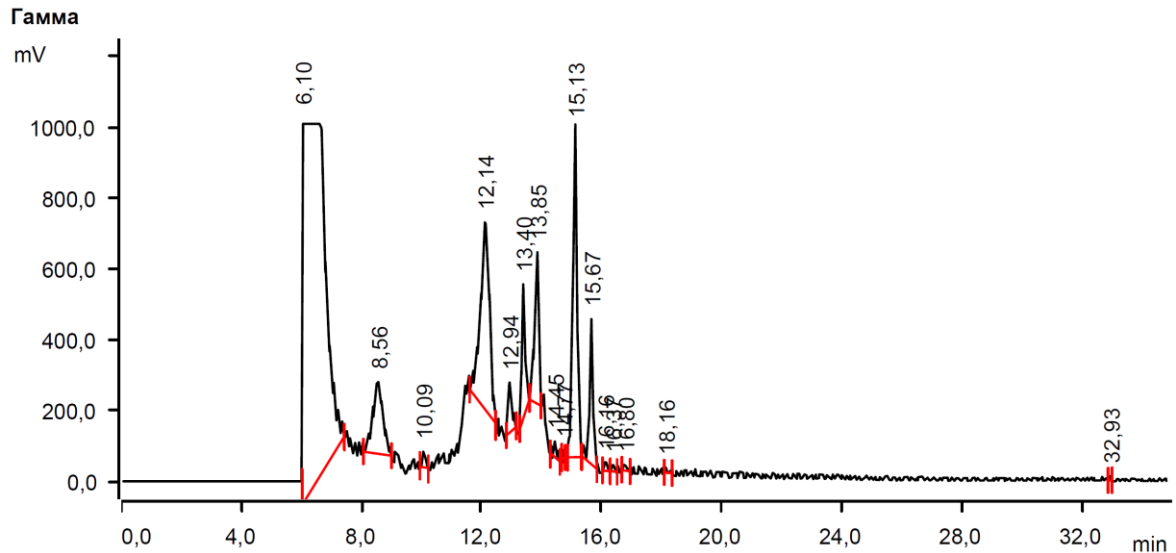


Рисунок 120 – ВЭЖ хроматограмма  $[^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  ( $R_f = 6.1$  мин) до очистки

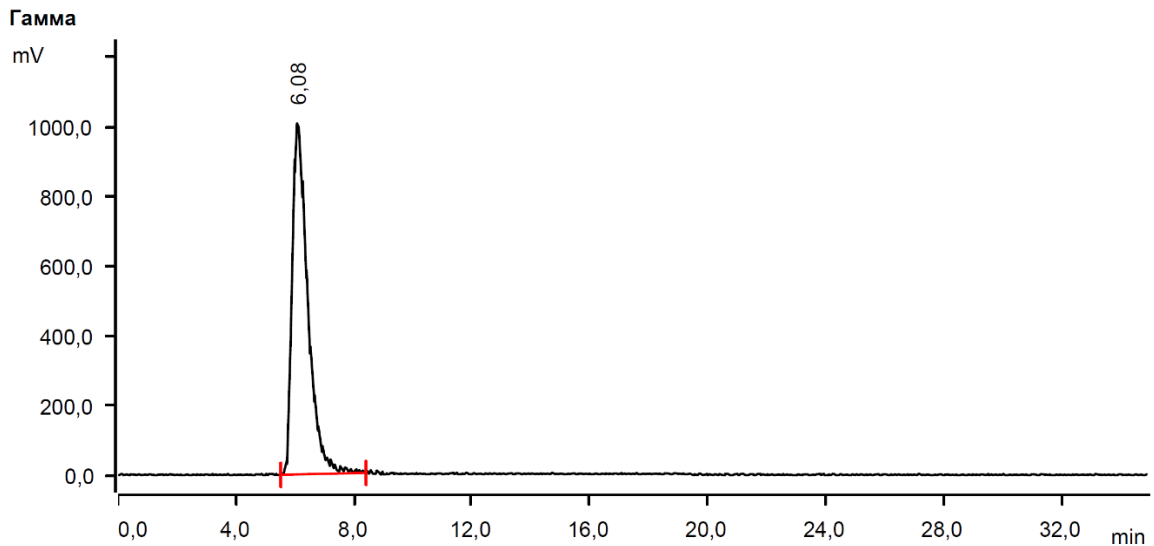


Рисунок 121 – ВЭЖ хроматограмма  $[^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  ( $R_f = 6.08$  мин) после очистки

Для получения чистого и безхлоридного  $[^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  нами разработана альтернативная методика, которая основана на синтезе  $[^{99m}\text{TcI}(\text{CO})_5]$  и его нагревании в воде с последующим превращением в  $[^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$ . К 3 мл элюата  $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$  добавляли 140 мг KI и 200 мкл серной кислоты. Пенициллиновый флакон с реагентами помещали в небольшой автоклав, а сам автоклав заправляли CO (заранее полученным из муравьиной и серной кислот в отдельном большом автоклаве) до давления 100 атм. Реакцию проводили при  $170^\circ\text{C}$  в течение 1,5 ч (суммарное время нагревания до конечной температуры и выдержки при этой температуре). При этом давление в небольшом автоклаве возрастало до 140 атм. Затем нагрев выключали и продукт  $[^{99m}\text{TcI}(\text{CO})_5]$  собирали,



пропуская его пары с потоком CO через 5 мл воды. Продукт радиохимически чистый. Для получения  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  водный раствор  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_5\text{I}]$  нагревали при  $99^\circ\text{C}$  в течение 1 ч при плотно закрытой пробке на водяной бане. После этого пенициллиновый флакон снимали с водяной бани и охлаждали до комнатной температуры. Хромаграфический анализ показал, что радиохимическая чистота  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  составила 96,9%. Следовые количества иодид-ионов не препятствуют последующим превращениям.

## 5.2 Образование $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]^+$ ( $\text{N}^{\wedge}\text{N} = 1,10\text{-фенантролин или } 2,2'\text{-бипиридин}$ ) при отсутствии хлорид-ионов

Для поддержания системы в отсутствие хлорид-ионов и установления концентрации  $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$ , минимально необходимой для образования комплексов  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]^+$ , к очищенному раствору  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  (pH 4) добавляли 0.5 мл фосфатного буфера (pH 7.13) для изменения pH до 5.

К обработанному раствору  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  добавляли навеску 2,2'-бипиридина для получения концентрации  $10^{-3}$  М. При pH < 5 реакция с бидентатными нейтральными лигандами не проходит; необходимо предварительно увеличить pH до значения в интервале 5-8. Реакционную смесь нагревали на водяной бане при  $95^\circ\text{C}$  в течение 30-40 минут, а затем охлаждали. Хроматограмма полученного продукта  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3\text{Vipy}(\text{H}_2\text{O}, \text{EtOH})]$  ( $R_f = 15.12$  мин) приведена на рисунке (Рисунок 122).

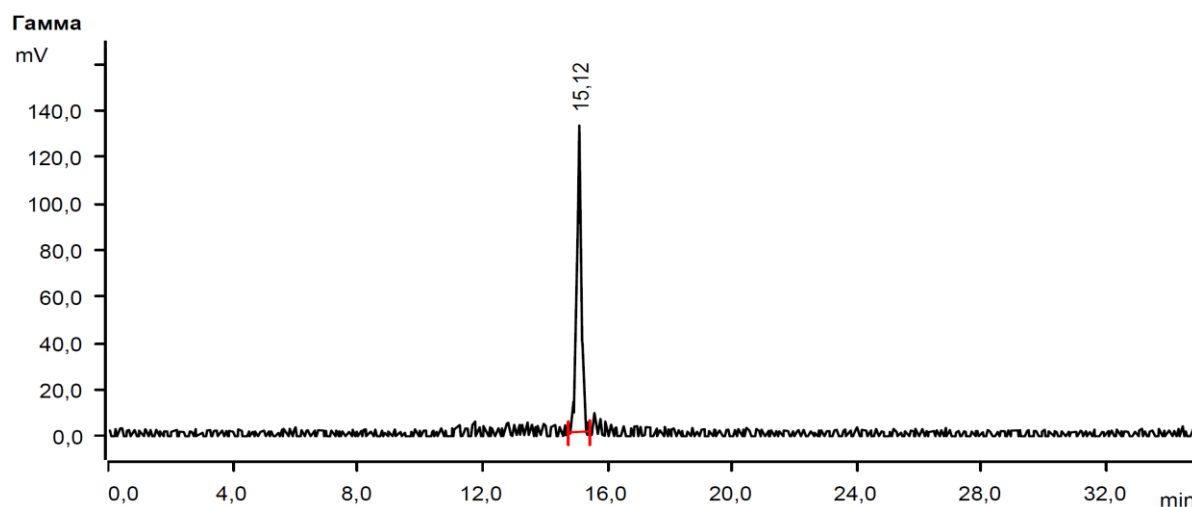


Рисунок 122 – ВЭЖ хроматограмма  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3\text{Vipy}(\text{H}_2\text{O}, \text{EtOH})]$  ( $R_f = 15.12$  мин)

К полученному  $[^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3\text{Vipy}(\text{H}_2\text{O}, \text{EtOH})]$  добавляли навеску 2-этилизоцианацетата для получения концентрации  $10^{-5}$  М. Реакционную смесь инкубировали при  $95^\circ\text{C}$  в течение 30-35 минут. Хроматограмма полученного продукта  $[^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3\text{VipyCNCH}_2\text{COOEt}]^+$  приведена на Рисунок 123.

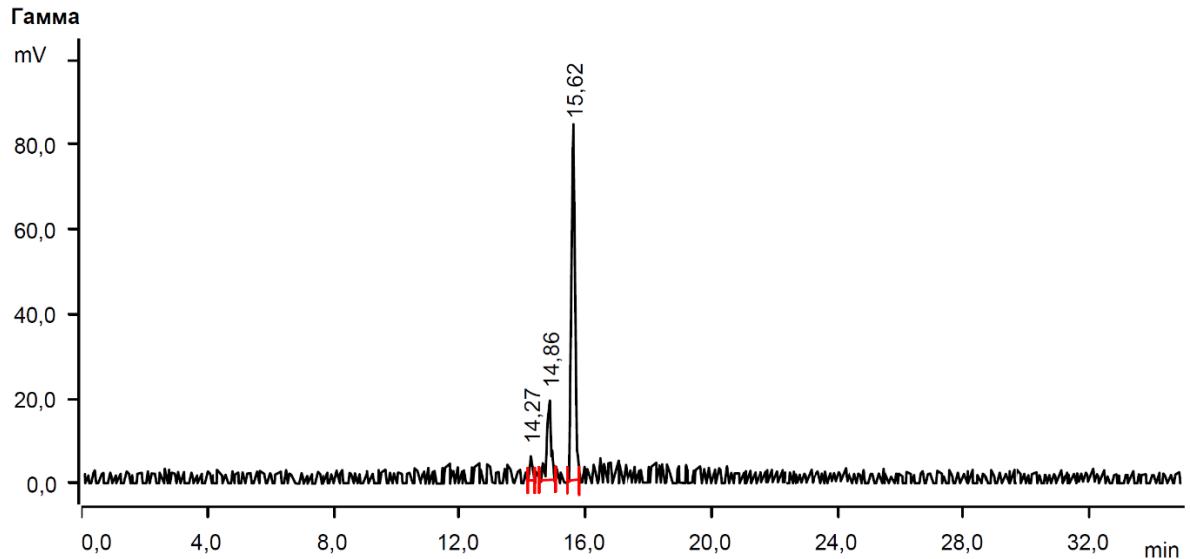


Рисунок 123 – ВЭЖ хроматограмма реакционной смеси  $[^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3\text{Vipy}(\text{H}_2\text{O}, \text{EtOH})]$  при  $10^{-5}$  М  $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$

При этих условиях выход целевого продукта составил 73 %, т.е. данной концентрации 2-этилизоцианацетата для получения комплекса недостаточно.

При увеличении концентрации 2-этилизоцианацетата до  $10^{-4}$  М, выход  $[^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3\text{VipyCNCH}_2\text{COOEt}]^+$  ( $R_f = 15,65$  мин) увеличился до 93 % (Рисунок 124).

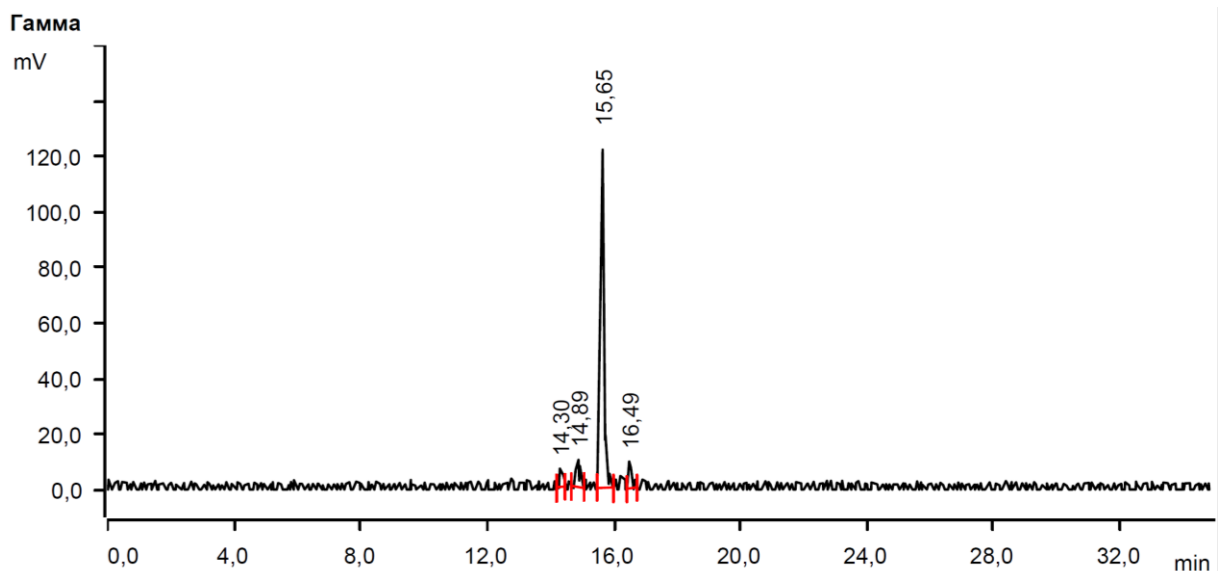


Рисунок 124 – ВЭЖ хроматограмма реакционной смеси  $[^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3\text{Vipy}(\text{H}_2\text{O}, \text{EtOH})]$  при  $10^{-4}$  М  $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$

### 5.3 Образование $[^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{Cl}$ ( $\text{N}^{\wedge}\text{N}$ = 1,10-фенантролин или 2,2'-бипиридин) в присутствии хлорид-ионов

Для моделирования физиологической среды (0.9 % NaCl) и установления влияния хлорид-ионов на комплексообразование  $[^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  в систему вносили расчетное количество NaCl.

К раствору  $[^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$  добавляли навеску 2,2'-бипиридина до концентрации  $10^{-2}$  М. Реакционную смесь нагревали при 95 °С в течение 30-40 минут, а затем охлаждали до комнатной температуры. Хроматограмма полученного продукта  $[^{99m}\text{TcCl}(\text{CO})_3\text{Vipy}]\text{Cl}$  ( $R_f = 15.28$  мин) приведена на Рисунок 125.

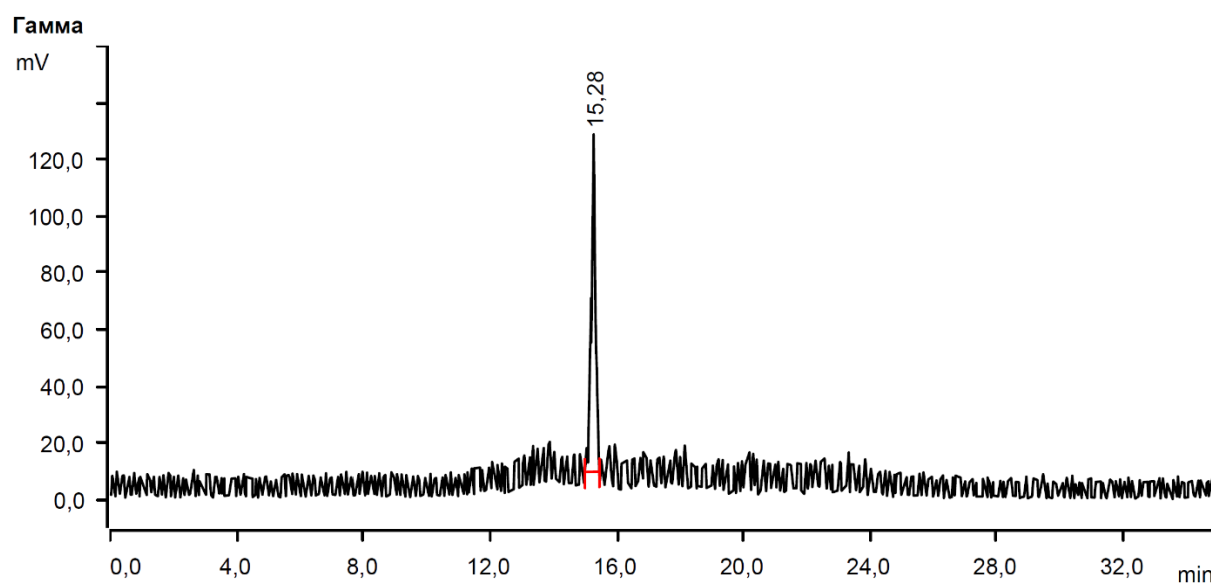


Рисунок 125 – ВЭЖ хроматограмма  $[^{99m}\text{TcCl}(\text{CO})_3\text{Vipy}]\text{Cl}$  ( $R_f = 15.28$  мин)

К полученному  $[^{99m}\text{TcCl}(\text{CO})_3\text{Vipy}]\text{Cl}$  добавляли навеску этилизоцианацетата до концентрации  $10^{-4}$  М, реакцию смесь нагревали при 95 °С в течение 30-35 минут. Хроматограмма полученного продукта  $[^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3\text{VipyCNCH}_2\text{COOEt}]\text{Cl}$  приведена на Рисунок 126.

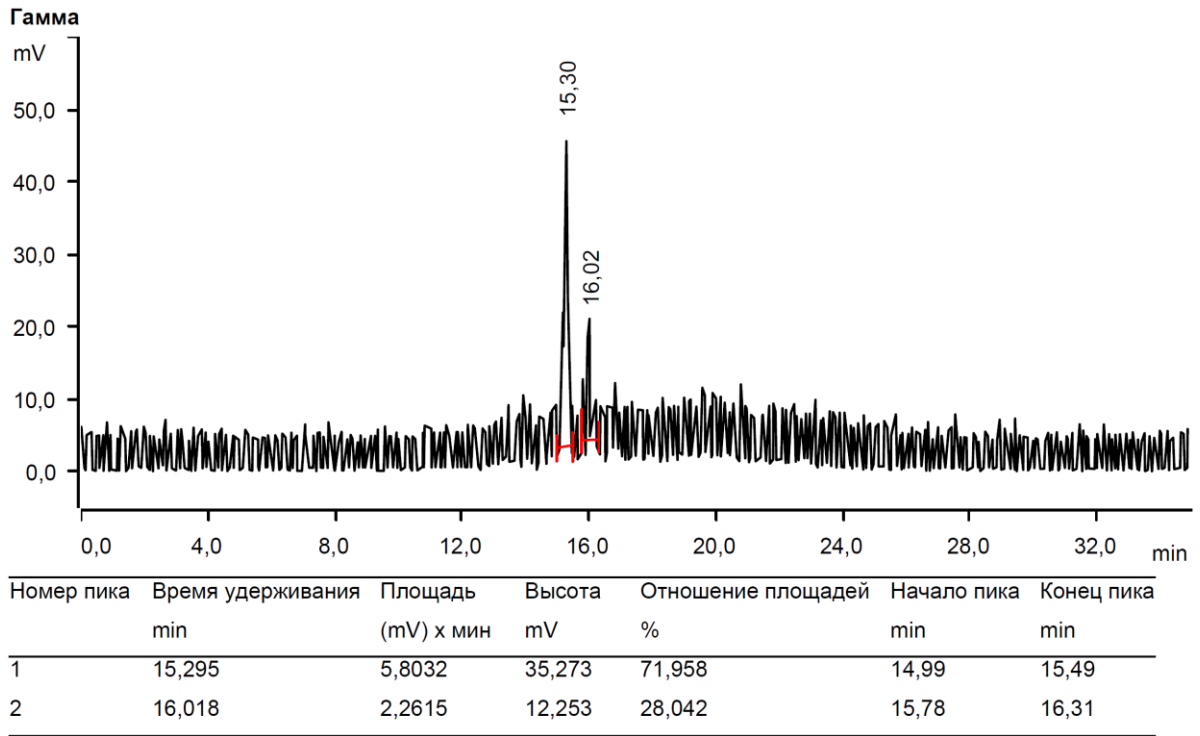


Рисунок 126 – ВЭЖ хроматограмма реакционной смеси  $[^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3\text{ViryCl}]$  и  $10^{-4}$  М  $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$

Данной концентрации 2-этилизоцианацетата оказалось недостаточно, поскольку выход целевого продукта составил лишь 28 %.

При увеличении концентрации 2-этилизоцианацетата до  $10^{-3}$  М, выход  $[^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3\text{ViryCNCH}_2\text{COOEt}]\text{Cl}$  ( $R_f = 15.93$  мин) составил 100% (Рисунок 127).

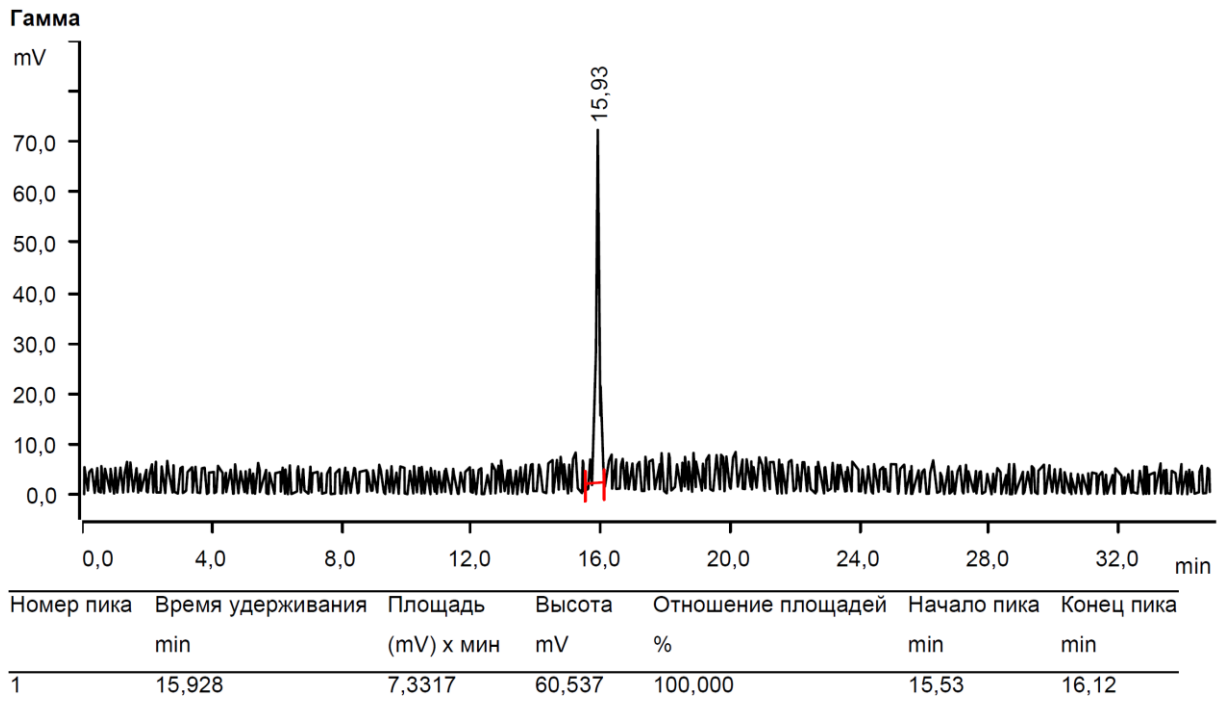


Рисунок 127 – ВЭЖ хроматограмма реакционной смеси  $[^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3\text{ViryCl}]$  и  $10^{-3}$  М  $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$

Зависимость выхода  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2)(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]^+$  от концентрации монодентантного лиганда в отсутствие и присутствии хлорид-ионов представлена в таблице (Таблица 35).

Таблица 35 - Выход  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2)(\text{CNCH}_2\text{COOEt})]^+$  (%)

Концентрация $\text{CNCH}_2\text{COOEt}$ , моль/л	Система без $\text{Cl}^-$ ионов	Система с $\text{Cl}^-$ ионами
$10^{-5}$	73 %	—
$10^{-4}$	93 %	28%
$10^{-3}$	100 %	100 %
$10^{-2}$	100 %	100%

Стоит отметить, что пики  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3\text{VipyCl}]$  ( $R_f = 15.28$  мин) и  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3\text{VipyCNCH}_2\text{COOEt}]\text{Cl}$  ( $R_f = 15.93$  мин) хорошо разрешены на хроматограмме (Рисунок 128), что позволяет с высокой степенью достоверности определять выход полученных соединений.

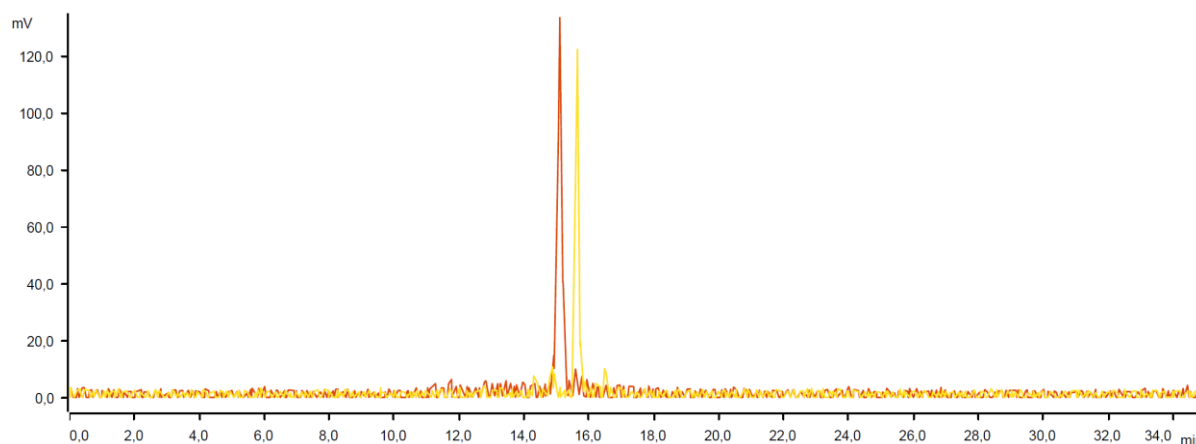


Рисунок 128 – Наложенные ВЭЖ хроматограммы  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3\text{VipyCl}]$  (красный) и  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3\text{VipyCNCH}_2\text{COOEt}]\text{Cl}$  (желтый)

Пики, соответствующие исходному соединению, промежуточным и конечному продукту, представлены на одной общей хроматограмме (Рисунок 129).

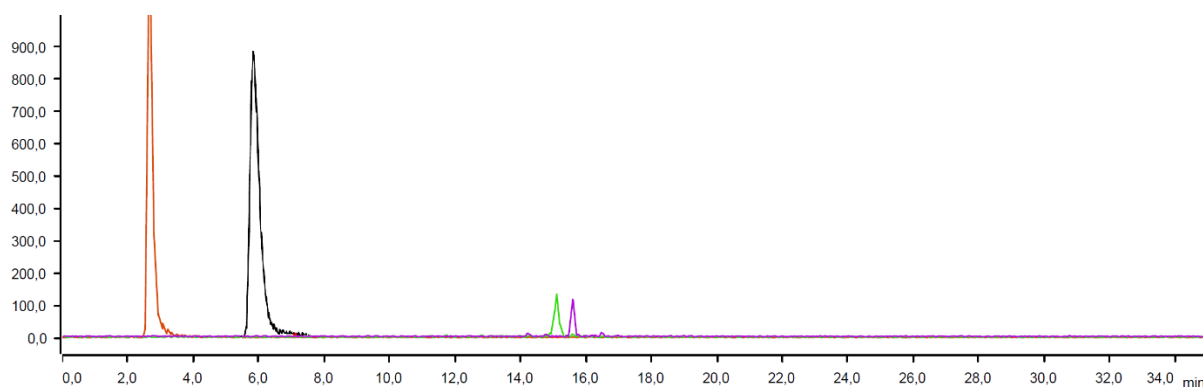


Рисунок 129 – ВЭЖ хроматограммы  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$  (красный),  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  (черный),  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3\text{VipyCl}]$  (зеленый) и  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3\text{VipyCNCH}_2\text{COOEt}]\text{Cl}$  (фиолетовый)

Таким образом, при концентрации 2,2'-бипиридина  $10^{-3}$  М соотношение пиков исходного трикарбонилтриаквакомплекса технеция-99m и 2,2'-бипиридинового комплекса примерно 2:3 (по площади пиков), и только при концентрации 2,2'-бипиридина  $10^{-2}$  М, выход 2,2'-бипиридинового комплекса технеция-99m достигает 100 %. Также мы установили, что при использовании «2+1» подхода для разработки технециевых РФП в присутствии хлорид-ионов, минимальная концентрация монодентантного лиганда, необходимая для полного связывания, составляет  $10^{-3}$  М, а при отсутствии хлорид-ионов минимальная эта концентрация составляет  $10^{-4}$  М, то есть хлорид-ионы не оказывают существенного влияния.

**ВЫВОДЫ**

- 1) Показана возможность синтеза «2+1» трикарбонильных комплексов технеция-99,  $^{99m}$  и рения с бидентатными гетероциклическими аминами (1,10-фенантролином и 2,2'-бипиридином) и этилизоцианоацетатом.
- 2) Методом рентгеноструктурного анализа определена кристаллическая и молекулярная структура полученных 2+1 трикарбонильных комплексов технеция(I) и рения(I). Все комплексы имеют *фац*-октаэдрическое строение. Комплексы охарактеризованы спектроскопическими методами (люминесценция, ИК, УФ,  $^1\text{H}$  ЯМР).
- 3) При изучении кинетики замещения  $\text{Cl}^-$  ионов в комплексах  $[\text{MCl}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})]$  и  $\text{EtOH}$  в комплексах  $[\text{M}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})(\text{EtOH})]\text{ClO}_4$  на 2-этилизоцианоацетат установлено, что в случае технеция, скорости замещения хлоридного и этанольного лигандов сопоставимы, в то время как в случае рения, хлорид-ионы замещаются существенно медленнее, чем этанольный лиганд. В целом, константы скорости реакций замещения для рениевых комплексов примерно на порядок ниже по сравнению с технециевыми аналогами.
- 4) Методом ВЭЖХ показано, что минимальная концентрация изоцианидного лиганда, необходимая для получения трикарбонильных комплексов технеция- $^{99m}$   $[\text{M}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{CNCH}_2\text{COOEt}]\text{Cl}$  ( $\text{N}^{\wedge}\text{N}$  = 1,10-фенантролин или 2,2'-бипиридин) с высоким выходом, составляет  $10^{-4}$  М.
- 5) Установлено, что «2+1» комбинация монодентатного лиганда этилизоцианоацетата и бидентатных лигандов – 1,10-фенантролина и 2,2'-бипиридина может быть использована для введения меток технеция- $^{99m}$  и рения-186,188 в виде трикарбонильного фрагмента в биомолекулы. При этом хлорид-ионы, неизбежно присутствующие в элюате технециевого генератора, не оказывают существенного влияния на процесс конъюгации, в то время как в случае рения, хлорид ионы должны быть удалены из системы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты нашей работы показали, что синтезированные «2+1» трикарбонильные комплексы технеция-99,99m и рения с бидентантными гетероциклическими аминами дииминового типа (1,10-фенантролином и 2,2'-бипиридином) и монодентатным изонитрилом (этилизоцианацетатом) могут быть получены в условиях, приемлемых для ядерной медицины. Комплексы технеция-99m получены с высоким выходом при концентрации изонитрила  $10^{-3}$  М. При предварительном удалении хлорид-ионов из реакционной системы достаточными становятся значительно более низкие концентрации изонитрила ( $10^{-5}$  М). Таким образом, мешающее влияние хлорид-ионов на комплексообразование изонитрила в системе с трикарбонильным ядром технеция-99m и лигандом дииминового типа (2,2'-бипиридином) на уровне микроконцентраций существенно. При необходимости могут потребоваться дополнительные хроматографические стадии для удаления хлорид-ионов после получения промежуточного трикарбонилтриаквакомплекса (с последующим регулированием концентрации хлорид-ионов после проведения синтеза).

На макроскопическом уровне концентраций скорости введения изонитрила в комплексы  $[^{99}\text{Tc}(\text{CO})_3]^+$  с 2,2'-бипиридином, в системах содержащих и не содержащих хлорид-ионы, близки, тогда как для аналогичных комплексов с 1,10-фенантролином заметно различаются. В случае аналогичных комплексов рения с 2,2'-бипиридином и 1,10-фенантролином, скорость введения изонитрила существенно зависит от наличия в системе хлорид-ионов. Учитывая, что скорости реакций карбониллов рения, в целом, значительно ниже по сравнению с технециевыми аналогами, влияние хлорид-ионов может стать критическим. Поэтому для получения комплексов рения рекомендуется предварительное удаление хлорид-ионов.

С точки зрения медицинского применения, катионная природа полученных комплексов благоприятна для разработки кардиотропных радиофармпрепаратов [1,26,93], а фотофизические свойства бидентантных лигандов (2,2'-бипиридин и



1,10-фенантролин), открывают перспективы для совмещения ОФЭКТ-диагностики с люминесцентной микроскопией и фотодинамической терапией.

В рамках данной работы синтезировано и выделено 21 комплексное соединение (13 получены впервые, для 8 получены монокристаллы, пригодные для рентгеноструктурного анализа, для 5 получены ЯМР спектры).

По результатам исследования опубликовано 13 статей в отечественных и зарубежных журналах (из них 4 в Q1, 4 в Q2, 3 в Q3, 1 в Q4), представлено 34 сообщения на 27 российских и международных конференциях и симпозиумах.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аншелес А.А., Сергиенко В.Ф. Ядерная кардиология. Москва: Издательство ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, 2021. 516 p.
2. Chen X. et al. Preparation and biological evaluation of  $^{99m}\text{Tc}$ -CO-MIBI as myocardial perfusion imaging agent // *Journal of Organometallic Chemistry*. 2008. Vol. 693, № 10. P. 1822–1828.
3. Богородская М.А., Кодина Г.Е. Химическая технология радиофармацевтических препаратов. Москва: ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2010. 468 p.
4. Алиев Р.А. et al. Радиоизотопы рения – получение, свойства и направленная доставка с помощью наноструктур // *Российские нанотехнологии*. 2020. Vol. 15, № 4. P. 451–460.
5. Eisenhut M., Lehmann W.D., Sütterle A. Metabolism of 15-(4'-[ $^{123}\text{I}$ ]iodophenyl)pentadecanoic acid ([ $^{123}\text{I}$ ]IPPA) in the rat heart; identification of new metabolites by high pressure liquid chromatography and fast atom bombardment-mass spectrometry // *Nucl Med Biol*. 1993. Vol. 20, № 6. P. 747–754.
6. Uehara T. et al. Technetium-99m-Labeled Long Chain Fatty Acid Analogues Metabolized by  $\beta$ -Oxidation in the Heart // *J. Med. Chem*. 2007. Vol. 50, № 3. P. 543–549.
7. Morishita S. et al. Kinetics of radioiodinated species in subcellular fractions from rat hearts following administration of iodine-123-labelled 15-(p-iodophenyl)-3-(R,S)-methylpentadecanoic acid. 1996. Vol. 23, № 4.
8. Shikama N. et al. Assessment of Myocardial Perfusion and Fatty Acid Metabolism in a Patient With Churg-Strauss Syndrome Associated With Eosinophilic Heart Disease // *Circ J*. 2004. Vol. 68, № 6. P. 595–598.
9. Abram U., Alberto R. Technetium and rhenium: coordination chemistry and nuclear medical applications // *J. Braz. Chem. Soc*. 2006. Vol. 17, № 8. P. 1486–1500.
10. Schiller E. et al. Mixed-Ligand Rhenium-188 Complexes with Tetradentate/Monodentate  $\text{NS}_3/\text{P}$  ('4 + 1') Coordination: Relation of Structure with Antioxidation Stability // *Bioconjugate Chem*. 2005. Vol. 16, № 3. P. 634–643.
11. Walther M. et al. Synthesis and Biological Evaluation of a New Type of  $^{99m}\text{Tc}$ -Labeled Fatty Acid for Myocardial Metabolism Imaging // *Bioconjugate Chem*. 2007. Vol. 18, № 1. P. 216–230.
12. Yamamura N. et al. Technetium-99m-Labeled Medium-Chain Fatty Acid Analogues Metabolized by  $\beta$ -Oxidation: Radiopharmaceutical for Assessing Liver Function // *Bioconjugate Chem*. 1999. Vol. 10, № 3. P. 489–495.

13. Mirtschink P. et al. Modified “4 + 1” Mixed Ligand Technetium-Labeled Fatty Acids for Myocardial Imaging: Evaluation of Myocardial Uptake and Biodistribution // *Bioconjugate Chem.* 2008. Vol. 19, № 1. P. 97–108.
14. Mirtschink P. et al. Validation of  $^{99m}\text{Tc}$ -labeled “4+1” fatty acids for myocardial metabolism and flow imaging: Part 1 // *Nuclear Medicine and Biology.* 2009. Vol. 36, № 7. P. 833–843.
15. Mirtschink P. et al. Validation of  $^{99m}\text{Tc}$ -labeled “4+1” fatty acids for myocardial metabolism and flow imaging: Part 2 // *Nuclear Medicine and Biology.* 2009. Vol. 36, № 7. P. 845–852.
16. Song M. et al. Synthesis and preliminary evaluation of a  $^{99m}\text{Tc}$ -labeled folate-PAMAM dendrimer for FR imaging // *Chem Biol Drug Des.* 2017. Vol. 89, № 5. P. 755–761.
17. Guo Z. et al. Synthesis and Evaluation of  $^{99m}\text{Tc}$ -Labeled Dimeric Folic Acid for FR-Targeting // *Molecules.* 2016. Vol. 21, № 6. P. 817.
18. Song M. et al. Synthesis and preliminary evaluation of a  $^{99m}\text{Tc}$ -labeled folate-PAMAM dendrimer for FR imaging // *Chem Biol Drug Des.* 2017. Vol. 89, № 5. P. 755–761.
19. Mathur A. et al. Evaluation of new positively charged 11- and 12-carbon  $^{99m}\text{Tc}$ -labeled fatty acid derivatives for myocardial imaging // *J Label Compd Radiopharm.* 2010. Vol. 53, № 9. P. 580–585.
20. Mathur A. et al. Synthesis, radiolabeling and evaluation of a new positively charged  $^{99m}\text{Tc}$ -labeled fatty acid derivative for myocardial imaging // *J Label Compd Radiopharm.* 2011. Vol. 54, № 3. P. 150–156.
21. Mathur A. et al. Syntheses and biological evaluation of  $^{99m}\text{Tc}$ -HYNIC-fatty acid complexes for myocardial imaging // *RSC Adv.* 2015. Vol. 5, № 113. P. 93374–93385.
22. Jung C.M. et al. Syntheses and First Crystal Structures of Rhenium Complexes Derived from  $\psi$ -Functionalized Fatty Acids as Model Compounds of Technetium Tracers for Myocardial Metabolism Imaging // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2002. Vol. 2002, № 5. P. 1219–1225.
23. Alberto R. et al. Application of technetium and rhenium carbonyl chemistry to nuclear medicine. Preparation of  $[\text{NEt}_4]_2[\text{TcCl}_3(\text{CO})_3]$  from  $[\text{NBu}_4][\text{TcO}_4]$  and structure of  $[\text{NEt}_4][\text{Tc}_2(\text{l-Cl})_3(\text{CO})_6]$ ; structures of the model complexes  $[\text{NEt}_4][\text{Re}_2(\text{l-OEt})_2(\text{l-OAc})(\text{CO})_6]$  and  $[\text{ReBr}(\{-\text{CH}_2\text{S}(\text{CH}_2)_2\text{Cl}\}_2)(\text{CO})_3]$  // *Transition Metal Chemistry.* 1997. № 22. P. 597–601.
24. Papagiannopoulou D. Technetium-99m radiochemistry for pharmaceutical applications // *J. Label Compd. Radiopharm.* 2017. Vol. 60, № 11. P. 502–520.
25. Alberto R., Braband H., Nadeem Q. Bioorganometallic Technetium and Rhenium Chemistry: Fundamentals for Applications // *Chimia.* 2020. Vol. 74, № 12. P. 953.

26. Sidorenko G.V., Miroslavov A.E., Tyupina M.Yu. Technetium(I) carbonyl complexes for nuclear medicine: Coordination-chemical aspect // *Coordination Chemistry Reviews*. 2023. Vol. 476. P. 214911.
27. Alberto R. et al. A Novel Organometallic Aqua Complex of Technetium for the Labeling of Biomolecules: Synthesis of  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{OH}_2)_3(\text{CO})_3]^+$  from  $[\text{}^{99\text{m}}\text{TcO}_4]^-$  in Aqueous Solution and Its Reaction with a Bifunctional Ligand // *J. Am. Chem. Soc.* 1998. Vol. 120, № 31. P. 7987–7988.
28. Alberto R. et al. Synthesis and Properties of Boranocarbonate: A Convenient in Situ CO Source for the Aqueous Preparation of  $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{OH}_2)_3(\text{CO})_3]^+$  // *J. Am. Chem. Soc.* 2001. Vol. 123, № 13. P. 3135–3136.
29. Gorshkov N.I. et al. Synthesis of  $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  Ion and Study of Its Reaction with Hydroxyl Ion in Aqueous Solutions // *Radiochemistry*. 2000. Vol. 42, № 3. P. 231–235.
30. Suglobov D.N. et al. Complexation of  $\text{Tc}(\text{CO})_3^+_{\text{aq}}$  with Anions of Monobasic Carboxylic Acids in Aqueous Solutions: A  $^{99}\text{Tc}$  NMR Study // *Radiochemistry*. 2005. Vol. 47, № 1. P. 50–53.
31. He H. et al.  $\text{Re}(\text{CO})_3$  Complexes Synthesized via an Improved Preparation of Aqueous *fac*- $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  as an Aid in Assessing  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  Imaging Agents. Structural Characterization and Solution Behavior of Complexes with Thioether-Bearing Amino Acids as Tridentate Ligands // *Inorg. Chem.* 2005. Vol. 44, № 15. P. 5437–5446.
32. Alberto R. et al. Mono-, bi-, or tridentate ligands? The labeling of peptides with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -carbonyls // *Biopolymers*. 2004. Vol. 76, № 4. P. 324–333.
33. Zobi F., Spingler B., Alberto R. Syntheses, Structures and Reactivities of  $[\text{CpTc}(\text{CO})_3\text{X}]^+$  and  $[\text{CpRe}(\text{CO})_3\text{X}]^+$  // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2008. Vol. 2008, № 27. P. 4205–4214.
34. Can D. et al.  $[(\text{Cp-R})\text{M}(\text{CO})_3]$  (M= Re or  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) Conjugates for Theranostic Receptor Targeting // *Chimia*. 2013. Vol. 67, № 4. P. 267.
35. Alberto R., Meola G., Valdés D.H. Technetium and Rhenium Complexes with Aromatic Hydrocarbons as Ligands // *Advances in Bioorganometallic Chemistry*. Elsevier, 2019. P. 215–241.
36. Riondato M. et al. Synthesis and Characterisation of  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{SS})(\text{P})]$  Complexes: A [2+1] Concept for  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - and  $^{188}\text{Re}$ -Radiopharmaceutical Applications // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2005. Vol. 2005, № 20. P. 4048–4055.
37. Mundwiler S. et al. A new [2 + 1] mixed ligand concept based on  $[\text{}^{99(\text{m})}\text{Tc}(\text{OH}_2)_3(\text{CO})_3]^+$ : a basic study // *Dalton Trans.* 2004. № 9. P. 1320–1328.
38. Koźmiński P. et al. ‘2+1’ Tricarbonyltechnetium(I)/tricarbonylrhenium(I) mixed-ligand complexes with methyl thiosalicylate and isocyanide ligands as potential

precursors of radiopharmaceuticals // Applied Radiation and Isotopes. 2011. Vol. 69, № 2. P. 436–442.

39. Koźmiński P. et al. Labelling of peptides with  $^{99m}\text{Tc}$  complexes through the modified C-terminal group // J Radioanal Nucl Chem. 2012. Vol. 292, № 1. P. 67–74.

40. Koźmiński P., Gniazdowska E. Synthesis and in vitro/in vivo evaluation of novel mono- and trivalent technetium-99m labeled ghrelin peptide complexes as potential diagnostic radiopharmaceuticals // Nuclear Medicine and Biology. 2015. Vol. 42, № 1. P. 28–37.

41. Gorshkov N.I. et al. “2+1” Dithiocarbamate–isocyanide chelating systems for linking ( $\text{M} = ^{99m}\text{Tc}$ , Re) fragment to biomolecules // Journal of Organometallic Chemistry. 2004. Vol. 689, № 25. P. 4757–4763.

42. He H. et al. Synthesis and Characterization of Nonsteroidal-Linked  $\text{M}(\text{CO})_3^+$  ( $\text{M} = ^{99m}\text{Tc}$ , Re) Compounds Based on the Androgen Receptor Targeting Molecule Flutamide // Bioconjugate Chem. 2009. Vol. 20, № 1. P. 78–86.

43. Kunze S. et al. Vitamin B12 as a Ligand for Technetium and Rhenium Complexes // Angew. Chem. Int. Ed. 2004. Vol. 43, № 38. P. 5025–5029.

44. Yazdani A. et al. Imidazole-Based [2 + 1] Re(I)/ $^{99m}\text{Tc}$ (I) Complexes as Isostructural Nuclear and Optical Probes // Inorg. Chem. 2015. Vol. 54, № 4. P. 1728–1736.

45. Pitchumony T.S. et al. Isostructural Nuclear and Luminescent Probes Derived From Stabilized [2 + 1] Rhenium(I)/Technetium(I) Organometallic Complexes // Inorg. Chem. 2013. Vol. 52, № 23. P. 13521–13528.

46. Alberto R. New Organometallic Technetium Complexes for Radiopharmaceutical Imaging // Contrast Agents III / ed. Krause W. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2005. Vol. 252. P. 1–44.

47. Arevalo R. et al. Building  $\text{C}(\text{sp}^3)$  Molecular Complexity on 2,2'-Bipyridine and 1,10-Phenanthroline in Rhenium Tricarbonyl Complexes // Chem. Eur. J. 2021. Vol. 27, № 1. P. 379–389.

48. Liew H.S. et al. Recent Emergence of Rhenium(I) Tricarbonyl Complexes as Photosensitisers for Cancer Therapy // Molecules. 2020. Vol. 25, № 18. P. 4176.

49. Capper M.S. et al. Cytotoxicity, cellular localization and photophysical properties of Re(I) tricarbonyl complexes bound to cysteine and its derivatives // J Biol Inorg Chem. 2020. Vol. 25, № 5. P. 759–776.

50. Hallett A.J. et al. Exploring the cellular uptake and localisation of phosphorescent rhenium *fac*-tricarbonyl metallosurfactants as a function of lipophilicity // Dalton Trans. 2018. Vol. 47, № 40. P. 14241–14253.

51. Knopf K.M. et al. In Vitro Anticancer Activity and in Vivo Biodistribution of Rhenium(I) Tricarbonyl Aqua Complexes // J. Am. Chem. Soc. 2017. Vol. 139, № 40. P. 14302–14314.

52. Yazdani A. et al. Preparation of tetrazine-containing [2 + 1] complexes of  $^{99m}\text{Tc}$  and in vivo targeting using bioorthogonal inverse electron demand Diels–Alder chemistry // Dalton Trans. 2017. Vol. 46, № 42. P. 14691–14699.
53. Espinal Viguri M. et al. Re-Mediated C–C Coupling of Pyridines and Imidazoles // J. Am. Chem. Soc. 2012. Vol. 134, № 50. P. 20326–20329.
54. Schutte M. et al. Tuning the Reactivity in Classic Low-Spin  $d^6$  Rhenium(I) Tricarbonyl Radiopharmaceutical Synthons by Selective Bidentate Ligand Variation ( $L,L'$ -Bid;  $L,L' = N,N', N,O$ , and  $O,O'$  Donor Atom Sets) in *fac*- $[\text{Re}(\text{CO})_3(L,L'\text{-Bid})(\text{MeOH})]^n$  Complexes // Inorg. Chem. 2011. Vol. 50, № 24. P. 12486–12498.
55. Yazdani A. et al. Technetium(I) Complexes of Bathophenanthrolinedisulfonic Acid // Inorg. Chem. 2017. Vol. 56, № 5. P. 2958–2965.
56. Konkankit C.C. et al. Combinatorial Synthesis to Identify a Potent, Necrosis-Inducing Rhenium Anticancer Agent // Inorg. Chem. 2019. Vol. 58, № 6. P. 3895–3909.
57. Alberto R. et al. Reactions with the technetium and rhenium carbonyl complexes  $(\text{NEt}_4)_2[\text{MX}_3(\text{CO})_3]$ . Synthesis and structure of  $[\text{Tc}(\text{CN-But})_3(\text{CO})_3](\text{NO}_3)$  and  $(\text{NEt}_4)_2[\text{Tc}_2(\text{u-SCH}_2\text{CH}_2\text{OH})_3(\text{CO})_6]$  // Polyhedron. 1996. Vol. 15, № 7. P. 1079–1089.
58. He Z. et al. Evaluation of novel cationic  $^{99m}\text{Tc}(\text{I})$ -tricarbonyl complexes as potential radiotracers for myocardial perfusion imaging // Nuclear Medicine and Biology. 2006. Vol. 33, № 8. P. 1045–1053.
59. Kim Y.-S. et al. Synthesis, characterization and X-ray crystal structure of  $[\text{Re}(\text{L4})(\text{CO})_3]\text{Br} \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$  ( $\text{L4} = \text{N,N-bis}[(2\text{-diphenylphosphino)ethyl}] \text{methoxyethylamine}$ ): A model compound for novel cationic  $^{99m}\text{Tc}(\text{I})$ -tricarbonyl radiotracers useful for heart imaging // Inorganica Chimica Acta. 2006. Vol. 359, № 8. P. 2479–2488.
60. Lodhi N.A. et al. Development of  $^{99m}\text{Tc}$ -labeled trivalent isonitrile radiotracer for folate receptor imaging // Bioorganic & Medicinal Chemistry. 2019. Vol. 27, № 10. P. 1925–1931.
61. Mizuno Y. et al. The synthesis of a  $^{99m}\text{Tc}$ -labeled tetravalent targeting probe upon isonitrile coordination to  $^{99m}\text{Tc}^{\text{I}}$  for enhanced target uptake in saturable systems // RSC Adv. 2019. Vol. 9, № 45. P. 26126–26135.
62. Han H., Cho C.-G., Lansbury P.T. Technetium Complexes for the Quantitation of Brain Amyloid // J. Am. Chem. Soc. 1996. Vol. 118, № 18. P. 4506–4507.
63. King A.P. et al. A Rhenium Isonitrile Complex Induces Unfolded Protein Response-Mediated Apoptosis in Cancer Cells // Chem. Eur. J. 2019. Vol. 25, № 39. P. 9206–9210.
64. Kasten B.B. et al. Isothiocyanate-Functionalized Bifunctional Chelates and *fac*- $[\text{M}^{\text{I}}(\text{CO})_3]^+$  ( $\text{M} = \text{Re}, ^{99m}\text{Tc}$ ) Complexes for Targeting uPAR in Prostate Cancer // Bioconjugate Chem. 2016. Vol. 27, № 1. P. 130–142.

65. Miroslavov A.E. et al. Technetium and Rhenium Pentacarbonyl Complexes with C<sub>2</sub> and C<sub>11</sub> ω-Isocyanocarboxylic Acid Esters // *Inorg. Chem.* 2014. Vol. 53, № 15. P. 7861–7869.
66. Sagnou M. et al. A new tricarbonyl *fac*-[M(acac)(isc)(CO)<sub>3</sub>] complex (M=Re, <sup>99m</sup>Tc) with acetylacetonate (acac) and isocyanide (isc) in a 2+1 combination // *Inorganica Chimica Acta.* 2010. Vol. 363, № 8. P. 1649–1653.
67. Shegani A. et al. Rhenium(I) Tricarbonyl Complexes with (2-Hydroxyphenyl)diphenylphosphine as PO Bidentate Ligand // *Inorg. Chem.* 2017. Vol. 56, № 14. P. 8175–8186.
68. Vassiliadis V. et al. Synthesis, structural characterization and radiochemistry of “2+1” *fac*-[<sup>99m</sup>Tc/Re(CO)<sub>3</sub>(L)(2-mercaptopyridine)] complexes, where L is phosphine or isocyanide // *Polyhedron.* 2014. Vol. 81. P. 511–516.
69. Вайсберг А. et al. Органические растворители. Физические свойства и методы очистки: пер. с англ. Н.Н. Тихомировой. М.: Изд-во иностр. литературы, 1958. 520 p.
70. Dolomanov O.V. et al. *OLEX2*: a complete structure solution, refinement and analysis program // *J Appl Crystallogr.* 2009. Vol. 42, № 2. P. 339–341.
71. Sheldrick G.M. Crystal structure refinement with *SHELXL* // *Acta Crystallogr C Struct Chem.* 2015. Vol. 71, № 1. P. 3–8.
72. CrysAlisPro, Rigaku Oxford Diffraction, Version 1.171.39.35a. 2017.
73. CrysAlisPro, Rigaku Oxford Diffraction, Version 2.171.39.35a. 2017.
74. Мирославов А.Е. et al. [Re(CO)<sub>3</sub>(bipy)(ClO<sub>4</sub>)]: получение из донорного растворителя, кристаллическая и молекулярная структура // *Журнал Общей Химии.* 2020. Vol. 90, № 12. P. 1933–1938.
75. Турина М.Ю. et al. 2+1 Rhenium Tricarbonyl Complexes with N,N'-Bidentate Ligands and Ethyl Isocyanoacetate: Synthesis, Structure, and Properties // *Russ J Gen Chem.* 2022. Vol. 92, № 1. P. 69–78.
76. Stepanova E.S. et al. Does [TcF(CO)<sub>5</sub>] exist? The crystal and molecular structure of [Tc(CO)<sub>3</sub>(OH)<sub>0.49</sub>F<sub>0.51</sub>]<sub>4</sub>·[Tc(CO)<sub>5</sub>(BF<sub>4</sub>)] // *Dalton Trans.* 2016. Vol. 45, № 20. P. 8428–8432.
77. Sidorenko G.V. et al. Reactivity of higher technetium carbonyls in CO replacement: A quantum chemical analysis // *Computational and Theoretical Chemistry.* 2016. Vol. 1093. P. 55–66.
78. Miroslavov A.E. et al. [Re(CO)<sub>3</sub>(bipy)(ClO<sub>4</sub>)]: Synthesis in a Proton-Donor Solvent, Crystal, and Molecular Structure // *Russ J Gen Chem.* 2020. Vol. 90, № 12. P. 2333–2337.
79. Sidorenko G.V., Miroslavov A.E. Higher Technetium(I) Carbonyls and Possibility of Using Them in Nuclear Medicine: Problems and Prospects // *Radiochemistry.* 2021. Vol. 63, № 3. P. 253–262.

80. Miroslavov A.E. et al. Technetium and rhenium pentacarbonyl perchlorates: Structure and reactivity // *Journal of Organometallic Chemistry*. 2013. Vol. 745–746. P. 219–225.
81. Тюпина М.Ю. et al. «2+1» трикарбонильные комплексы рения с N,N'-бидентатными лигандами и этилизоцианацетатом: синтез, структура, свойства // *Журнал Общей Химии*. 2022. Vol. 92, № 1. P. 110–120.
82. Sidorenko G.V. et al. 2 + 1 Tricarbonyl Complexes of Technetium(I) with a Combination of N,N-Bidentate Ligands and Ethyl Isocyanoacetate: How Strong Is the Interfering Effect of Chloride Ions on Their Formation? // *Inorg. Chem*. 2023. Vol. 62, № 38. P. 15593–15604.
83. Тюпина М.Ю., Мирославов А.Е., Лумпов А.А. Карбонильные комплексы технеция как препараты для диагностики перфузии миокарда // *Медицина: Теория и практика*. 2019. Vol. 4. P. 558–559.
84. Miroslavov A.E. et al. Complexes of technetium(I) ( $^{99}\text{Tc}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) pentacarbonyl core with  $\pi$ -acceptor ligands (tert-butyl isocyanide and triphenylphosphine): Crystal structures of  $[\text{Tc}(\text{CO})_5(\text{PPh}_3)]\text{OTf}$  and  $[\text{Tc}(\text{CO})_5(\text{CNC}(\text{CH}_3)_3)]\text{ClO}_4$  // *Journal of Organometallic Chemistry*. 2008. Vol. 693, № 1. P. 4–10.
85. Horn E., Snow M. Perchlorate and difluorophosphate coordination derivatives of rhenium carbonyl // *Aust. J. Chem*. 1980. Vol. 33, № 11. P. 2369.
86. Мирославов А.Е. Карбонильные комплексы технеция (I)-99 и 99m: синтез, структура, координационная химия в растворах: автореферат. ФГУП НПО Радиевый институт им. В.Г. Хлопина, 2009. 50 p.
87. Komreddy V. et al. Design, synthesis, and photophysical properties of Re(I) tricarbonyl 1,10-phenanthroline complexes // *Journal of Molecular Structure*. 2021. Vol. 1223. P. 128739.
88. Martí A.A. et al. Structural and Photophysical Characterisation of *fac*-[Tricarbonyl(chloro)(5,6-epoxy-1,10-phenanthroline)rhenium(I)] // *Eur. J. Inorg. Chem*. 2005. Vol. 2005, № 1. P. 118–124.
89. Kurz P. et al. Ligand Variations in  $[\text{ReX}(\text{diimine})(\text{CO})_3]$  Complexes: Effects on Photocatalytic  $\text{CO}_2$  Reduction // *Eur. J. Inorg. Chem*. 2006. Vol. 2006, № 15. P. 2966–2974.
90. Tooyama Y., Kudo H. Synthesis, Structure, and Spectroscopic Properties of *fac*- $[\text{Tc}^{\text{I}}\text{Cl}(\text{CO})_3(\text{bpy})]$  ( $\text{bpy}=2,2'$ -bipyridine) // *Journal of Nuclear and Radiochemical Sciences*. 2005. Vol. 6. P. 153–155.
91. Sheldrick G.M. SADABS. Univ. Gottingen. 2007.
92. Sheldrick G.M. *SHELXT* – Integrated space-group and crystal-structure determination // *Acta Crystallogr A Found Adv*. 2015. Vol. 71, № 1. P. 3–8.
93. Ellis B.L. et al. Synthesis, characterization and pre-clinical evaluation of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tricarbonyl complexes as potential myocardial perfusion imaging agents: Pre-clinical



- evaluation of  $^{99m}\text{Tc}$ -tricarbonyl complexes // *J. Label Compd. Radiopharm.* 2013. Vol. 56, № 14. P. 700–707.
94. Bourkoula A. et al. Synthesis and characterization of rhenium and technetium- $^{99m}\text{Tc}$  tricarbonyl complexes bearing the 4-[3-bromophenyl]quinazoline moiety as a biomarker for EGFR-TK imaging // *European Journal of Medicinal Chemistry.* 2009. Vol. 44, № 10. P. 4021–4027.
95. Seridi A. et al. Rhenium(I) and technetium(I) complexes of a novel pyridyltriazole-based ligand containing an arylpiperazine pharmacophore: Synthesis, crystal structures, computational studies and radiochemistry // *Inorganic Chemistry Communications.* 2011. Vol. 14, № 1. P. 238–242.
96. Kothari K.K. et al. Characterization of complexation reactions of mono- and bidentate-hydroxymethyl phosphine ligands with the organometallic  $^{99m}\text{Tc}(\text{I})(\text{OH}_2)_3(\text{CO})_3^+$  synthon // *Radiochimica Acta.* 2003. Vol. 91, № 1. P. 53–58.
97. Pietzsch H.-J. et al. Chemical and Biological Characterization of Technetium(I) and Rhenium(I) Tricarbonyl Complexes with Dithioether Ligands Serving as Linkers for Coupling the  $\text{Tc}(\text{CO})_3$  and  $\text{Re}(\text{CO})_3$  Moieties to Biologically Active Molecules // *Bioconjugate Chem.* 2000. Vol. 11, № 3. P. 414–424.
98. Seifert S. et al. EXAFS analyses of technetium(I) carbonyl complexes – stability studies in solutions // *Radiochimica Acta.* 2000. Vol. 88, № 3–4. P. 239–246.
99. Gorshkov N.I. et al. Complexation of Tricarbonyltechnetium(I) Ion with Halide and Thiocyanate Ions in Aqueous Solution:  $^{99}\text{Tc}$  NMR Study // *Radiochemistry.* 2003. Vol. 45, № 2. P. 127–130.
100. Hawecker J., Lehn J.-M., Ziessel R. Photochemical and Electrochemical Reduction of Carbon Dioxide to Carbon Monoxide Mediated by (2,2'-Bipyridine)tricarbonylchlororhenium(I) and Related Complexes as Homogeneous Catalysts // *Helv. Chim. Acta.* 1986. Vol. 69, № 8. P. 1990–2012.
101. Schutte-Smith M., Roodt A., Visser H.G. Ambient and high-pressure kinetic investigation of methanol substitution in *fac*- $[\text{Re}(\text{Trop})(\text{CO})_3(\text{MeOH})]$  by different monodentate nucleophiles // *Dalton Trans.* 2019. Vol. 48, № 27. P. 9984–9997.
102. Miroslavov A.E. et al. Synthesis and properties of  $^{99}\text{Tc}(\text{I})$  and  $^{99m}\text{Tc}(\text{I})$  hexacarbonyl in aqueous solutions // *Radiochemistry.* 2009. Vol. 51, № 2. P. 124–131.
103. Денисов Е.Т. Кинетика гомогенных химических реакций. 2nd-e ed. Москва: Высшая школа, 1988. 391 p.
104. Эйринг Г., Лин С.Г., Лин С.М. Основы химической кинетики: перевод с англ. Москва: Мир, 1983. 528 p.