

pH-függő koordinációs szféra fluktuáció a réz(II) – 4- és 5-fluor-szalicilsav – 2,6-bisz-hidroximetil- piridin terner rendszerben

Tudományos diákköri dolgozat

Készítették:

Tóth Eszter, Vegyész MSc. 2. évfolyam
Borsos Katalin, Kémia BSc. 2. évfolyam

Témavezetők:

Plánkáné Dr. Szabó Terézia, *egyetemi docens, SZTE, TTIK, Fizikai kémiai és
Anyagtudományi Tanszék*

Dr. Gyurcsik Béla, *egyetemi adjunktus, SZT TTIK, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék*



SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM
Természettudományi és Informatikai Kar
Szeged, 2012

TARTALOMJEGYZÉK

1. Bevezetés.....	1
2. Célkitűzés	3
3. Irodalmi előzmények.....	4
4. Kísérleti módszerek és eljárások	7
4.1. Az ESR-spektroszkópia.....	7
4.1.1. Spektrumok szilárd fázisban	8
4.1.2. Spektrumok folyadékfázisban	8
4.1.3. Az ESR spektroszkópiai mérésekben alkalmazott kísérleti körülmények	8
4.1.4. Az ESR spektrumok értékelése	9
4.2. DFT számítások.....	11
4.3. Röntgen-krisztallográfia.....	11
4.4. pH-potenciometria.....	11
4.5. UV-látható spektroszkópia	12
4.6. Felhasznált anyagok	12
5. Kísérleti eredmények és értékelésük	13
5.1. A réz(II) – pydime biner rendszer vizsgálata	13
5.1.1. Az egyensúlyi modell felállítása	13
5.1.2. A komplexek szerkezetének igazolása vizes oldatban	18
5.1.3. A kristályosított komplex szerkezete	21
5.2. A Cu(II) – 5-fluor-szalicilsav – pydime terner rendszer vizsgálata	23
5.2.1. A terner rendszerek ESR-spektroszkópiai vizsgálata.....	25
6. Összefoglalás.....	32
7. Irodalomjegyzék.....	33

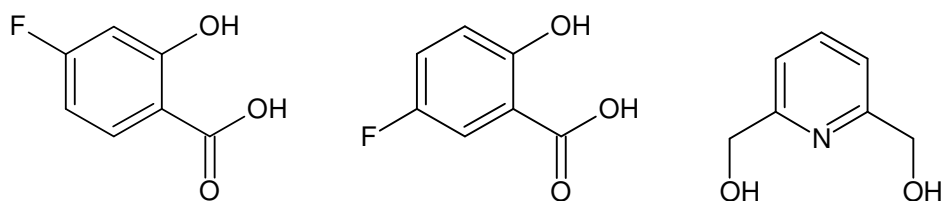
1. Bevezetés

A töltéssemleges molekulák felszívódása a biológiai membránokon keresztül kedvezőbb, mint a töltéssel rendelkezőké. Emiatt a gyógyszermolekulák hatása szempontjából lényeges kérdés, hogy adott körülmények között rendelkeznek-e töltéssel? A szalicilsav és származékai évszázadok óta ismertek, mint gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító hatóanyagok [1]. A fiziológiás pH-n negatív töltéssel rendelkező szalicilsav származékok töltéssemlegessé tehetők például fémion koordináció révén. A komplexben levő gyógyszermolekulák bizonyítottan aktívabbak, mint a fémkoordináció nélküliek (kimutatták pl. hogy az Aspirin réz(II)komplexének gyulladáscsökkentő, rákellenes és egyéb kedvező hatásai vannak, illetve feltételezik, hogy az aktív komplex *in vivo* is kialakul [2-4]). További lehetőséget nyújt a negatív töltés kompenzációjára a pozitív töltésű egyéb molekulákkal történő asszociátum-képződés. Alkalmasak lehetnek erre pl. a piridinszármazékok, melyek maguk is rendelkeznek gyógyhatással.

A hatékonyabb szerek utáni kutatások során a szalicilsav különböző halogénezett, ill. amino- vagy nitrocsoporthoz tartozó származékait is vizsgálták. Mivel a fluor számos igen hatásos gyógyszermolekulában megtalálható, a szalicilsav különböző fluorozott származékai is érdeklődésre tartanak számot. Kutatócsoportunk ezért a Szlovák Műszaki Egyetem Szeretlen Kémiai Tanszékével közösen már korábban is tanulmányozta fluor-szalicilsav származékok réz(II)ionnal képzett biner [5,6], illetve és réz(II)ionokkal és piridinszármazékokkal kialakított terner rendszereit [7,8]. Az utóbbi vizsgálatok alapján megállapítást nyert, hogy a fluor-szalicilsavak és a piridinszármazékok kölcsönösen elősegítik egymás fémion-koordinációját [8].

TDK munkánk az eddigi kutatások folytatásának tekinthető. Amint azt a 3. fejezetben látni fogjuk, a különböző potenciális gyógyhatású aromás jellegű szerves savak és bázisok, valamint réz(II)ionok terner komplexeinek szerkezetét igen széles körben tanulmányozták. Ennek oka, hogy ezen komplexek rosszul oldódnak vízben, de igen hatékonyan kristályosíthatóak. Éppen ezért ígérkezik izgalmas területnek a vizes oldatbeli egyensúlyi viszonyok feltárása, valamint az oldatbeli szerkezetek meghatározása. Ilyen jellegű vizsgálatainkhoz a fluor-szalicilsavak mellett az új N-donor ligandum kiválasztásánál több szempontot vettünk figyelembe: (i) arra törekedtünk, hogy a molekula oldhatóságát növeljük vízben az eddig alkalmazott ligandumok oldhatóságához viszonyítva; (ii) az új ligandumban

olyan további donoratom kialakítása volt a cél, melynek koordinációja képes a fémion hidrolízisét meggátolni. Ezen kritériumok alapján ugyanis elérhető lenne, hogy olyan terner komplexek jöjjenek létre, melyeknél nincs szükség a fluor-szalicilsav ligandumok nagy feleslegére a komplexek stabilis vizes oldatainak kialakításához. A fentieket figyelembe véve TDK munkánkban a réz(II) – (4/5)-fluor-szalicilsav – 2,6,-bisz-hidroximetil-piridin terner rendszerek viselkedését próbáltuk jobban megismerni. A vizsgált ligandumokat az 1.1. ábra szemlélteti, melyeket a továbbiakban a következő módon rövidítünk: (4/5)-fluor-szalicilsav = (4/5)-FSA, ill. 2,6,-bisz-hidroximetil-piridin = pydime.



1.1. ábra: A 4- és 5-fluor-szalicilsavak és a 2,6-bisz-hidroximetil-piridin (balról jobbra, sorrendben) szerkezeti képletei.

2. Célkitűzés

A fentiek alapján TDK munkánkban a réz(II) – (4/5)-FSA – pydime terner rendszerek oldatbeli viselkedésének megértését tűztük ki célul. A terner rendszerek tanulmányozásához a biner rendszerek ismerete is szükséges. Mivel a réz(II) – (4/5)-FSA rendszerek egyensúlyi viselkedését már korábban vizsgálták kutatócsoportunkban [5,6], TDK munkánk keretében a réz(II) – pydime biner rendszer jellemzését is el kellett végeznünk. Annak érdekében, hogy a fenti célt megvalósítsuk, biner és terner rendszereinkben a következő kísérleteket terveztük.

- (i) pH-potenciometriás és UV-látható spektroszkópiás titrálások elvégzése vizes oldatokban - a komplexek képződési viszonyainak megismerése céljából.
- (ii) ESR spektroszkópiai mérések vizes oldatokban 298, ill. 77 K-en, hogy a képződő komplexek oldatbeli szerkezetét, illetve a réz(II)ion koordinációs módját meghatározhassuk.
- (iii) Kristályosítási kísérletek az oldatbeli és szilárd kristályok szerkezetének összehasonlítása céljából.

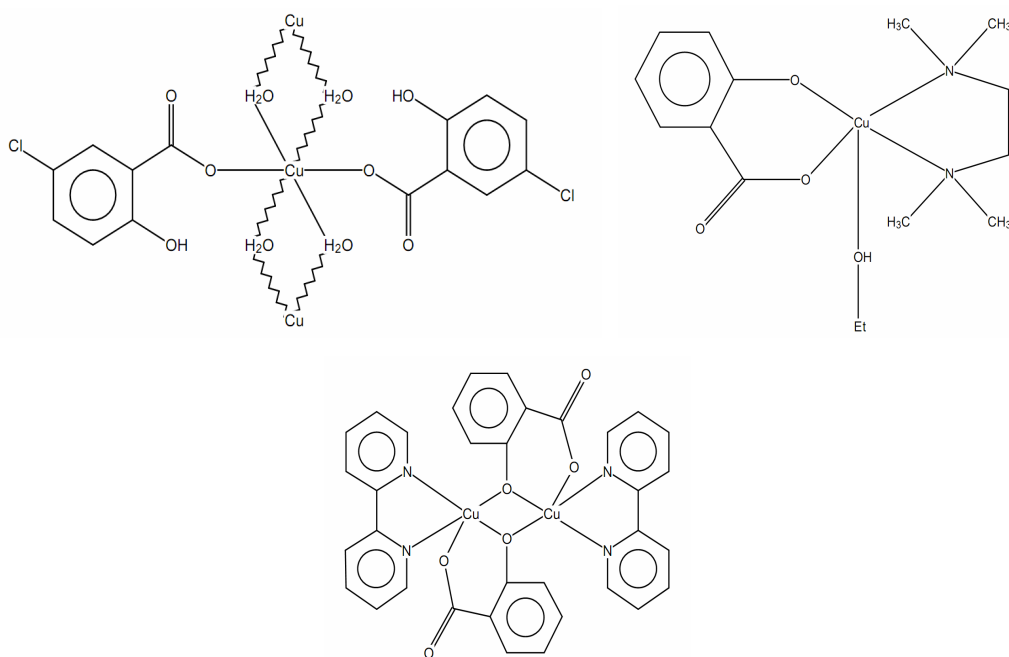
3. Irodalmi előzmények

Bár a réz(II) – (4/5)FSA – pydime rendszert nemigen vizsgálták még, számos ehhez szorosan kapcsolódó kutatást végeztek. Jelen munkát, ezen eredményeket elemezve, az eredményeket alapul véve, illetve továbbgondolva végeztük. Az alábbiakban az irodalomban eddig megjelent, a témánkhoz legszorosabban kapcsolódó közlemények eredményeit foglaljuk össze röviden.

Amint azt már fentebb említettük, a szalicilsavat és származékait régóta alkalmazzák gyógyászati célokra. A gyógyszerfejlesztés egyik hatékony iránya a már meglévő gyógyszermolekulák tulajdonságainak javítása a molekulák átalakítása révén, pl. különböző szubsztituensek beépítésével. A tumorgátló hatású 5-fluoruracil szintézise [9] óta egyre szélesebb körben alkalmazzák a fluor-szubsztituált molekulákat a gyógyszeriparban. A fluor-szubsztituens növeli a hatóanyagok metabolikus stabilitását, illetve hozzáférhetőségüket a szervezet által. Ezenkívül a fluoratom nagy elektronegativitása következtében az egyes funkciós csoportok sav-bázis tulajdonságai módosulhatnak, konformációváltozás történhet. A fluor-szubsztituens jelenléte és helyzete jelentősen befolyásolja a molekulák biológiai hatását és hatékonyságát is. A növények patogének elleni rezisztenciájának kialakításában például a 3FSA sokkal aktívabb a nemszubsztituált vegyületnél, míg a 6FSA hatékonysága elmarad mindkettőtől [10-12].

Az irodalomban és a krisztallográfiai adatbázisokban több mint száz kristályszerkezetet találhatunk a szalicilsav és származékainak réz(II)komplexeiről, melyek közül számos az együttműködő szlovák kutatócsoport eredménye [13-20]. Ezen szerkezetek a szalicilsav igen különböző lehetséges koordinációs módjait mutatják be a körülmények, és az esetleges második ligandum minőségétől függően. A 3.1. ábra néhány példát mutat egyfogú karboxilát, a karboxilát és a fenolát részvételével kialakuló kelát, illetve fenoláthidas réz(II)komplexekre.

Sokkal kevesebb ismeret áll rendelkezésünkre a halogén-szubsztituált vegyületekről, és alig található réz(II)komplexekkel kapcsolatos oldategyensúlyi vizsgálat. Feltételezhető azonban, hogy vizes oldatokban adott környezetben levő halogén-szalicilsavak és réz(II) egymással kölcsönhatnak, komplex képződik. Ehhez csatolható az a megfigyelés is, hogy a különböző biológiai tesztekben ezek a rendszerek bízható eredményeket mutattak [24-26].



3.1. ábra: Példák a szalicilsav és származékainak különböző koordinációs módjaira a réz(II)komplexekben: egyfogú karboxilát (felül balra – [21]), kelát (felül jobbra – [22]) és fenoláthidas komplex (alul középen – [23])

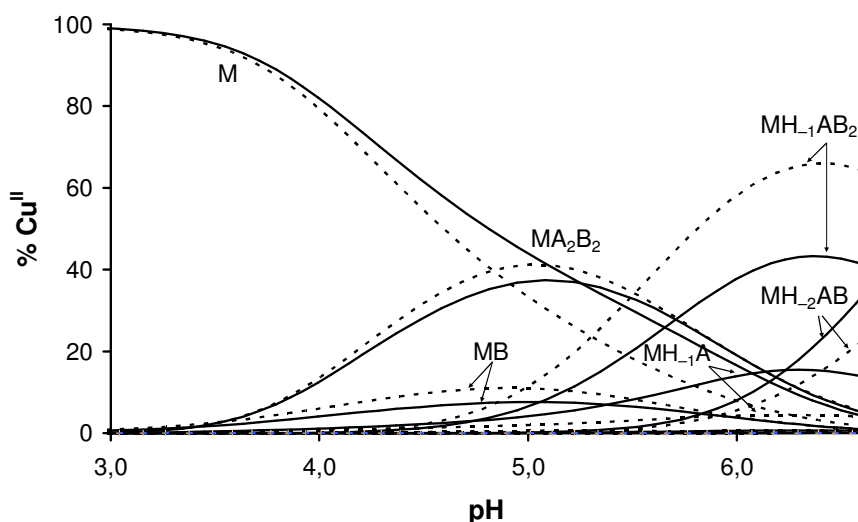
Ezen felismerés, illetve a réz(II)-ion gyógyászati hatásai (és így alkalmazási lehetőségei) inspirálta a kutatócsoportunk és a szlovák kutatócsoport együttműködésében végzett egyensúlyi kémiai kutatásokat, hogy mélyebb ismereteket nyerjünk az egyes komplexek kialakulásának körülményeiről, (oldatbeli) szerkezetéről, reaktivitásáról és biológiai hatásáról [5-8, 27,28].

A biner rendszereken túlmenően nagyobb jelentősége lehet a terner rendszerek (és így esetleges terner komplexek) tanulmányozásának. Többek között a réz(II)-4FSA-N,N-dietil-nikotinamid (denia) rendszerben történtek vizsgálatok, amiket a szervezetünkben is kimutatható réz(II)-denia komplexek kialakulása ösztönzött. Megfigyelhető volt, hogy a két eltérő ligandum jelenléte az oldatban elősegíti egymás koordinációját. A domináns vegyület az 1:2:2 sztöchiometriájú $\text{Cu}(\text{RCOO})_2(\text{denia})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ terner komplex. A deniát pydimére „cserélve” hasonló eredményeket reméltünk.

A mérési módszerek közül a pH-potenciometriát alkalmazva meghatározható volt a képződő domináns komplexek összetétele és képződési állandói – azaz ezen adatokból a részecskeeloszlási diagramok. Az is jól látszott, hogy a komplexek vízben való oldhatósága meglehetősen korlátozott. Példaként a 3.2. ábrán bemutatjuk a [7] irodalomból átvett réz(II) – 5-fluor-szalicilsav – 3-hidroximetil-piridin terner rendszerre jellemző eloszlási diagramot,

melyen jól látszódik, hogy a mérhető pH tartományban a terner részecskék jelenléte szignifikáns.

A pH-metria azonban sok esetben csak az adott komplexek protonáltsági állapotáról adott biztos információt, és nem, vagy nehezen tudott különbséget tenni pl. a CuLH_1 és CuL_2H_1 , illetve, a CuB és CuAB komplexek között, ugyanis ezek egymásba történő átalakulása nem minden körülmények között járt pH effektussal.



3.2. ábra: A réz(II) – 5-fluor-szalicilsav – 3-hidroximetil-piridin (pyme) rendszer részecskeeloszlási diagramja ($\text{Cu}:\text{5-FSA}:\text{pyme} = 1:2:2$ (telt vonal), $\text{Cu}:\text{5-FSA}:\text{pyme} = 1:2:4$ (szaggatott vonal), $c_{\text{Cu(II)}} = 6,0 \times 10^{-4} \text{ mol/dm}^3$; $I = 0,1 \text{ mol/dm}^3$, NaClO_4 ; $T = 298 \text{ K}$. - [7])

Az egyensúlyi mérések kiegészítése UV-látható, illetve ESR spektroszkópiákkal segített a fenti problémák kezelésében, többet megtudhattunk a réz(II)-ion koordinációs szférájáról, és ezáltal a komplex minőségéről. Az ESR spektroszkópia alkalmazásával nemcsak az egyes paramágneses komplexek jelenléte volt bizonyítható, de a kisebb mennyiségben képződő komplexek is megfigyelhetők voltak, sőt, geometriai és koordinációs izomerek megkülönböztetése is lehetővé vált. Az ESR spektrumokból az egyes mágneses paraméterek és egyszerűbb esetekben a képződési állandók is kiszámíthatók voltak. A mintákat 298 K-en vizes oldatban, és 77 K-en (folyékony nitrogénnel) fagyasztott oldatban is vizsgálták a koordinációs geometria meghatározásának érdekében, valamint oldószerként víz mellett, víz/metanol elegyet alkalmaztak, a vizes és szerves oldószerekben megfigyelhető esetleges különbségek értelmezéséhez. Az eredmények részletes ismertetésétől itt eltekintünk, ugyanis a kísérleti eredményeink tárgyalásában alkalmazott összehasonlítások során azokra az alábbiakban látni fogunk példákat.

4. Kísérleti módszerek és eljárások

4.1. Az ESR-spektroszkópia

Az elektronspinrezonancia-spektroszkópia a paramágneses anyagok vizsgálatára szolgáló módszer. A mágneses tér és a párosítatlan elektron között kölcsönhatás alakul ki, amit Zeeman-effektusnak neveznek. A mágneses tér irányára merőlegesen polarizált elektromágneses sugárzás átmenetet hozhat létre két szomszédos energiaszint között, ha teljesül a rezonanciafeltétel, amely szerint az elektromágneses sugárzás fotonjának energiája megegyezik a szomszédos energiaszintek különbségével:

$$\Delta E = h \cdot \nu = g \cdot \mu_B \cdot B.$$

Az átmenet függ a ν frekvenciától, a B indukciótól és a g -tényezőtől, amelyet a vizsgált molekula sajátosságai határoznak meg; μ_B a Bohr-magneton, h a Planck-állandó. Az ESR-spektrum felvételekor állandó frekvencia mellett változtatják az indukciót, amíg be nem következik a sugárzás abszorpciója, az ún. rezonancia-abszorpció. A mérés során kapott görbe a fényintenzitás mágneses indukció szerinti első deriváltja a mágneses indukció függvényében. Folyékony fázisban többnyire Lorentz-görbe, míg szilárd fázisban gyakran Gauss-görbe írja le.

A spinmomentum mellett a pályaimpulzus-momentum is hozzájárul az atomok, molekulák mágneses momentumához. Ez bizonyos átmenetifémek esetében, pl. a réz(II)komplexekben is nagymértékű lehet, ami az ESR-spektrumokban a g -nek a $g_e = 2,0023$ szabad elektron g -értéktől való eltérésében mutatkozik meg. Ez az eltérés a molekula különböző irányokban eltérő mértékű lehet, vagyis a g anizotróp [29]. A g szögfüggéséből meghatározható egy 3×3 -as szimmetrikus mátrix ($\mathbf{g}$ -tenzor), ezt diagonalizálva a főátló elemeiből megkapjuk a $\mathbf{g}$ -tenzor főértékeit.

A molekulák szimmetriája meghatározza a $\mathbf{g}$ -tenzor jellegét. Köbös szimmetriánál izotrop a $\mathbf{g}$ -tenzor, vagyis mindhárom főértéke megegyezik. Tetragonális szimmetriánál a mágneses tér irányára merőleges főértékek megegyeznek, míg a párhuzamos eltér ezektől: a $\mathbf{g}$ -tenzor axiális. Ennél alacsonyabb szimmetria esetén mindhárom főérték eltér egymástól, a $\mathbf{g}$ -tenzor rombos.

Ugyanilyen összefüggés érvényesül a szimmetria és az $\mathbf{A}$ hiperfinomcsatolási tenzor (az elektron és a fémion mágneses magja között létrejött kölcsönhatást leíró kölcsönhatási mátrix), az $\mathbf{a}$ szuperhiperfinomcsatolási tenzor (a párosítatlan elektron és a mágneses

ligandummagok kölcsönhatásából származó mátrix), továbbá - ha a molekulában több párosítatlan elektron van - a **D** zérustér - felhasadási tenzor esetében is [29].

A vonalszélesség is tenzormennyiség, és egy-egy főirányban a különböző hiperfinomvonalak esetében is eltérő. Nagyon gyakran érvényes a következő összefüggés:

$W_{MI} = \alpha + \beta M_I + \gamma M_I^2$, ahol α , β , γ a tér dimenziójú, anizotróp relaxációs paraméterek, M_I pedig a központi fémion mag mágneses kvantumszáma [30].

4.1.1. Spektrumok szilárd fázisban

Egykristályban a molekulák orientációja megegyezik, ezért közvetlenül mérhető, hogy a paraméterek szögfüggése miatt hogyan változik a színekép.

Polikristályos mintákban és megfagyasztott oldatokban a különböző részecskék orientációja a térhez képest eltérő, de helyzetük a mérés során állandó, így a színekép a különböző orientációjú molekulák spektrumainak összege, ezért itt is megjelenik a paraméterek szögfüggése.

A tetragonális komplexekben szokásos koordinátarendszer-választás szerint a tetragonális tengely a z-tengely, ez jelöli ki az ún. „párhuzamos” főirányt, ugyanis a mágneses indukció irányát a z-tengellyel bezárt szögével, a Θ -val szokás megadni. A tenzorok „párhuzamos” irányban mérhető főértékeit a párhuzamos jel ($\parallel$), míg $\Theta=90^\circ$ irányában mérhetőket a merőleges jel ($\perp$) indexszel jelöljük. Axiális szimmetria esetén tehát $g_{\parallel} \equiv g_{zz}$ és $g_{\perp} \equiv g_{xx} = g_{yy}$ [29].

4.1.2. Spektrumok folyadékfázisban

Folyékony oldatban a rendezetlen orientációjú molekulák állandóan változtatják a helyzetüket. Ha forgásuk elég gyors, a paraméterek szögfüggése kiátlagolódik. Az ilyen, ún. izotróp spektrumokból a kölcsönhatási tenzorok főértékeinek átlaga határozható meg (pl.: $g_0 = 1/3(g_{xx} + g_{yy} + g_{zz})$) [29]. Az egyes spektrumokat leíró kevesebb paraméter lehetővé teszi egy-egy ún. izotróp spektrum matematikai felbontását több komponens görbére, illetve bonyolultabb komplex egyensúlyi rendszerek spektrumsorozatainak ún. kétdimenziós értékelését (lásd 4.1.4. fejezet).

4.1.3. Az ESR spektroszkópiai mérésekben alkalmazott kísérleti körülmények

Az ESR spektrumokat a Központi Kémiai Kutatóintézet ESR laboratóriumában vettük fel Budapesten (4.1. ábra). A törzsoldatokat először $\sim 0,2 \text{ mol/dm}^3$ HCl oldattal megsavanyítottuk, hogy a komplexképződés visszaszoruljon, majd $\sim 0,2 \text{ mol/dm}^3$ NaOH

oldattal titráltuk átfolyó rendszerben, a $2,8 < \text{pH} < 11,3$ tartományban $298,0 \pm 0,2$ K-en, termosztált helyiségben. Az oldatokba argon gázt buborékolattunk, hogy megakadályozzuk a levegőben lévő széndioxid beoldódását. A mérések során a fémion teljes analitikai koncentrációja $T_{\text{Cu}} = 1,0 \times 10^{-3} \text{ mol/dm}^3$, a ligandumé pedig $T_{\text{L}} = 1,0 - 10,0 \times 10^{-3} \text{ mol/dm}^3$ volt. A pH-t Metrohm LL kombinált mikroelektróddal, 0,01 egységnyi pontossággal regisztráltuk, az oldat áramoltatását Masterflex CL perisztaltikus pumpával biztosítottuk. Az ESR-spektrumokat a kívánt pH értékeknél két perc áramoltatás után vettük fel Bruker EleXsys E500 készülékkel ≈ 10 GHz frekvencián. Az alapvonalat, vagyis a desztillált vizet tartalmazó kapilláris ESR-spektrumát a titrálás után vettük fel. A spektrumsorozat értékelésekor ezt mindig levontuk a kísérleti spektrumokból.



4.1. ábra: A KKI ESR laboratóriumának fényképe

A titrált oldatokból $0,100 \text{ cm}^3$ mintát vettünk, ezt cseppfolyós nitrogénben gyorsan megfagyasztottuk, majd annak forráspontján, 77 K-en regisztráltuk az anizotróp spektrumokat a fent említett készülékkel. A turner rendszerekben egyedi mintákat mértünk, melyeknek pH-ját a mérés előtt a kívánt értékre állítottuk NaOH oldat segítségével.

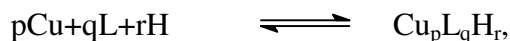
4.1.4. Az ESR spektrumok értékelése

Folyadékfázisban mért izotróp spektrumok értékeléséhez az ún. 2D_EPR programot [31] használtuk. Az értékelés azon a gyakorlat által igazolt feltételezésen alapul, hogy az ESR-átmenethez viszonyítva az egyes komplexek egymásba alakulása lassú, ezért a kísérleti görbe az oldatban jelen lévő komplexek spektrumainak koncentrációikkal súlyozott összege. A 2D_EPR program, amely 15 ESR-aktív és 5 inaktív molekulafajtát, 132 paramétert tud

egyszerre kezelni, a paramágneses komplex egyensúlyi rendszerekben különböző körülmények között felvett spektrumok együttes kiértékelését végzi el. A spektrumfelvétel körülményeinek alkalmas megválasztásával – a rendszer egyensúlyi folyamatainak figyelembevételével – kell biztosítani, hogy valamennyi komplex, a kisebb stabilitásúak is, minél nagyobb koncentrációban képződjenek. Így érhető el, hogy spektrumaik mint komponensgörbék megfelelő arányban megjelenjenek a kísérleti görbék egy-egy csoportjában, és elegendő információt kapjunk mindegyik molekulafajtról a rendszerben [31].

A program nevében a 2D a kétdimenziós szót jelöli, ami azt fejezi ki, hogy a teljes görbesorozat egyidejű értékelésével egyszerre vizsgáljuk a jelintenzitás tér- és koncentrációfüggését. A program optimalizálja az egyes molekulafajták ESR-paramétereit: a g_0 értéket, az A_0 hiperfinom- és a_{N0} szuperhiperfinom-csatolási állandókat és a W_{MI} vonalszélességet meghatározó, α , β , γ relaxációs paramétereket, valamint az ESR-aktív molekulák képződési állandóit (amelyeket szintén β -val jelölnek, és értékük tízes alapú logaritmusa szokás megadni a szakirodalomban).

Ha a következő általános komplexképződési folyamat megy végbe:



akkor a folyamatra vonatkozó egyensúlyi állandó a képződési állandó:

$$\beta = [\text{Cu}_p\text{L}_q\text{H}_r] / ([\text{Cu}]^p \cdot [\text{L}]^q \cdot [\text{H}]^r).$$

A program valamennyi komplex ESR-paramétereinek és képződési állandójának értékeit változtatja addig, amíg a teljes spektrumsorozatra vonatkozó SSQD (teljes átlagos négyzetes eltérés) – az egyedi színeképekre vonatkozó SQD átlagos négyzetes eltérés értékek összege – már nem csökken tovább. A 2D_EPR program az SSQD értékből számítja az R teljes regressziós együttható értékét úgy, hogy az átlagos zajnégyzetet is figyelembe veszi. Ezzel jellemezzük a teljes spektrumsorozatra vonatkozó színeképi egyezést. Az egyes színeképeknél a mért és számított görbék egyezését az R_j egyedi regressziós együtthatóval adjuk meg, amelyet a program az SQD-ből az adott spektrumra jellemző átlagos zajnégyzet figyelembevételével számol ki.

A megfagyasztott oldatban felvett anizotróp spektrumok értékelésére az EPR programot [32] használtuk, amely a g , A és P (kvadrupólus felhasadási), valamint a

vonalszélességi tenzorok főértékeit illeszti, utóbbiakat az α , β , γ relaxációs paraméterek felhasználásával. Az összetevő spektrumok arányát is úgy változtatja, hogy az SQD és R_j értékek minél kisebbek legyenek.

4.2. DFT számítások

A DFT számításokat dr. Nagy Nóra Veronika, az MTA Kémiai Kutatóközpont munkatársa végezte. A molekulaszervezetek geometriai optimalizációját, majd az optimalizált geometriákra az ESR paraméterek kiszámítását az ORCA programmal végezte el. A számolásokhoz a réz(II)komplexekre az irodalomban eddig legjobb eredményeket adó B3LYP funkcionált, valamint a réz esetén a 'CP-PPP', a többi atomra az 'EPR-II' bázisfüggvényeket használta. Mivel a vizes közeg jelentősen befolyásolja mind az optimalizált geometriát, mind a számolható ESR paraméterek értékét, a közeget a COSMO(water) modellel vette figyelembe.

4.3. Röntgen-krisztallográfia

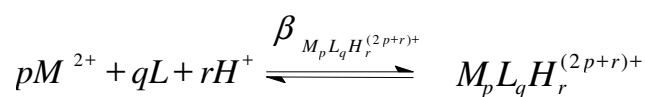
Szlovákiai együttműködő partnereinknek köszönhetően sikerült egyes komplexekből egykristályt előállítani és annak szerkezetét röntgen-diffrakcióval megvizsgálni. Az adatgyűjtést és a cella paramétereinek finomítását egy Siemens P4 típusú diffraktométerrel végezték [33]. A diffrakciós intenzitásokat Lorentz-, polarizációs és abszorpciós intenzitásokkal korrigálták. A komplexek szerkezetét a SHELXS-97 programmal [34] határozták meg különböző módszereket felhasználva. A geometriai analízist szintén ezzel a programmal végezték.

4.4. pH-potenciometria

A pH-potenciometriás méréseket a Szegedi Tudományegyetem Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszékén végeztük. A titrálások $298 \pm 0,11$ K-en, argon atmoszféra alatt történtek Metrohm Dosimat 665 automata bürettával. Az ionerősséget $0,1 \text{ mol/dm}^3 \text{ NaClO}_4$ oldattal tartottuk állandó értéken. A mérések kezdetén az oldatok kémhatását ismert koncentrációjú HClO_4 mérőoldattal állítottuk be pH ~ 2 körüli értékre, majd ismert koncentrációjú NaOH mérőoldattal pH ~ 11 -ig folytattuk a titrálásokat. A potenciálértékeket egy Orion 710A pH-mérő és egy Metrohm gyártmányú kombinált üvegelektrod segítségével regisztráltuk. A tanszéken készült KALGRAN számítógépes programot használtuk az elektrod kalibrálására a módosított négyparaméteres Nernst-egyenlet [35] segítségével:

$$E = E_0 + K \cdot \log[H^+] + J_H \cdot [H^+] + \frac{J_{OH} \cdot K_W}{[H^+]}$$

melyben az ismert paraméterek mellett a J_H és J_{OH} az üvegelektrod savas illetve lúgos hibájának, valamint a folyadék–folyadék határfelületi potenciálból adódó hibáknak a korrekciójára szolgáló illesztési paraméterek, és $K_W = 10^{-13,75}$ mol/dm³ [36]. Az elektród kalibrációja során 0,10 mol/dm³ perklórsavoldatot titráltunk 0,101 mol/dm³ NaOH törzsoldattal $I = 0,1$ mol/dm³ ionerősségnél. A protonálódási és stabilitási állandók számítása a PSEQUAD [37] programmal történt. A számított bruttó egyensúlyi állandók a következő általánosított egyensúlyi reakcióra vonatkoznak:



A kiindulási elegy réz(II)ion koncentrációja ~ 0,5-2,0 mmol/dm³ között, míg a fémion/ligandum molarány 1:1 - 1:4 közötti volt mind a pydime esetén, mind a terner rendszerben.

4.5. UV-látható spektroszkópia

A réz(II)ion és O/N-tartalmú komplexei színesek a *d-d* átmenetek következtében, melyek az 500-tól 800 nm-ig terjedő hullámhossz tartományban figyelhetők meg. A képződő réz(II)komplexek tanulmányozására ezért jól alkalmazható az UV-látható spektroszkópia (UV-vis). Az elnyelési maximumhoz tartozó hullámhossz és az elnyelés mértéke függ az anyagi minőségtől és a koncentrációtól. A koordinálódó nitrogén donoratomok számának növekedésével csökken az elnyelési maximum hullámhosszáértéke, az elnyelés mértéke pedig megnő. Réz(II)ionok jelenlétében a titrálások minden pontjában *in situ* vis spektrumokat vettünk föl egy PC2000 típusú üvegszáloptikás diódasoros bemerülőfejes spektrofotométer segítségével. Az UV tartományban ez a készülék nem képes mérni, ezért az olyan spektrumokat, melyek az UV tartományba is átnyúltak külön oldatokból egy HP8452 diódasoros spektrofotométerrel rögzítettük. A koncentrációtartományok és arányok a pH-metriában alkalmazott értékekkel megegyezők voltak.

4.6. Felhasznált anyagok

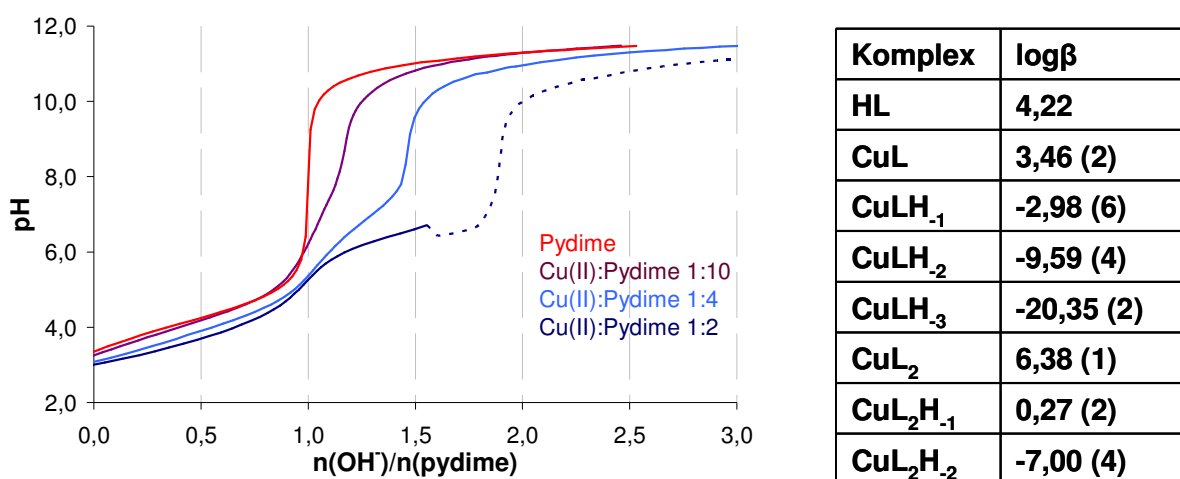
Kísérleteink során felhasznált anyagok Sigma-Aldrich termékek voltak, melyeket további tisztítás nélkül használtunk fel.

5. Kísérleti eredmények és értékelésük

5.1. A réz(II) – pydime biner rendszer vizsgálata

5.1.1. Az egyensúlyi modell felállítása

A pH metriás titrálási görbék (5.1. ábra) alakjából megállapítható, hogy melyik pH-tartományban milyen protonáltságú részecskék képződnek. Az is látható, hogy a ligandumfelesleg növelésével a deprotonálódási folyamatok magasabb pH-tartományba tolódnak. Ez azt jelenti, hogy egyes, a fémionhoz koordinálódó csoportok (pl. víz- vagy pydime molekulák) deprotonálódása nehezebben következik be, ami biszkomplex képződésre utal.



5.1.ábra: A Cu(II)-pydime rendszerben mért titrálási görbék ($T_{\text{Cu}} \sim 1\text{mM}$), és az ezekből meghatározott protonálódási, illetve komplexstabilitási állandók.

A 298K-en különböző molarányoknál felvett izotróp ESR spektrumok a 5.2. ábrán láthatók. Savas közegben ($\text{pH} \sim 2,8$) a spektrumok alakja nagyon hasonlít a szabad réz(II)ion (akvakomplex) spektrumához, így itt a réz(II)ion főként akvakomplexe formájában van jelen. A pH-t növelve megkezdődik a komplexképződés a pydimevel, és a spektrumok hiperfinomfelhasadása egyre tisztábban jelenik meg, ami az erősebb ligandumtérrel (kisebb g -értékkel) együtt járó vonalszélesség (α relaxációs paraméter) csökkenésnek és A_0 növekedésnek köszönhető. A pH 7-10 tartományban jelentős intenzitáscsökkenés figyelhető meg, ami ESR-inaktív részecske jelenlétére utal. Az ESR-inaktív részecske nem rendelkezik eredő spinmomentummal, ami miatt nem lép kölcsönhatásba a külső mágneses térrel. Ilyen jelenség

gyakran előfordul dimer komplexek esetében, amikor a komplexben levő két réz(II)ion spinje ellentétes irányultságú. Lúgos oldatban ($\text{pH} > 10$) jól feloldott szerkezetű spektrumok jelennek meg, amelyek deprotonált komplexekhez rendelhetők.

A ligandumfelesleget növelve megfigyelhető, hogy jelentősen változnak a spektrumok a pH 4-6 tartományban, az intenzitáscsökkenés kisebb mértékű a mérsékelten lúgos oldatokban, és szűkebb pH -tartományra korlátozódik. Mindebből arra következtettünk, hogy biszkomplexek is képződnek a rendszerben. Erősen lúgos oldatban ($\text{pH} \sim 11,3$ -nál) mindhárom mólaránynál egyforma spektrumokat kaptunk, ami arra utal, hogy ilyen körülmények között deprotonált monokomplexek vannak jelen.

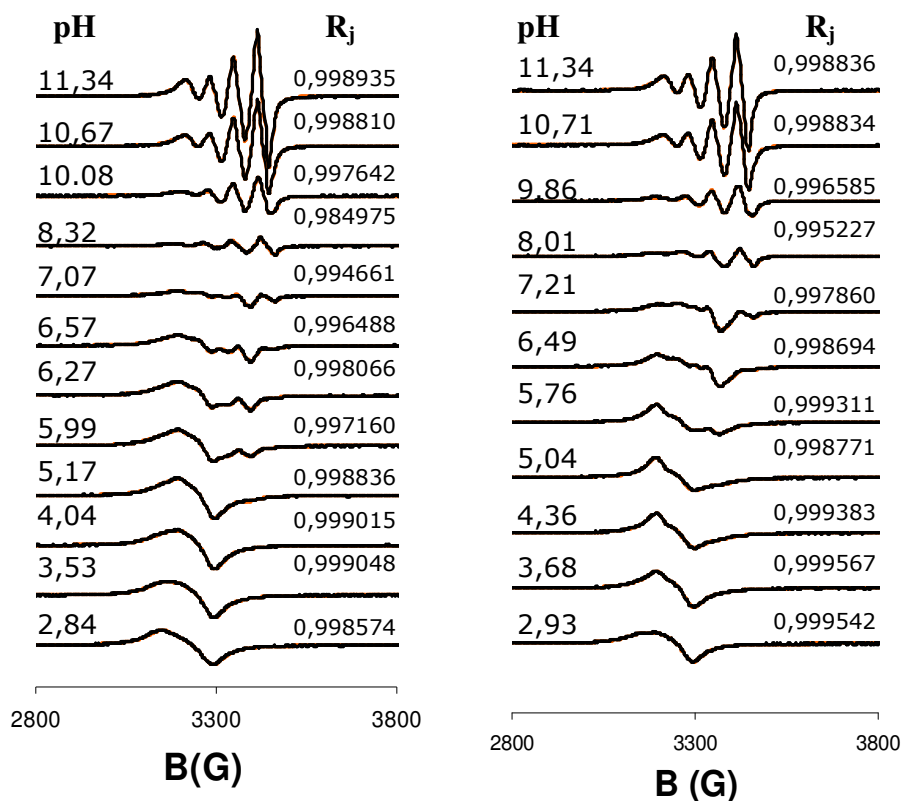
Az előbbi következtetéseket figyelembe véve sikerült felállítanunk az egyensúlyi modellt, és a 2D ESR értékelő módszerrel meghatározni az egyes komplexek izotróp ESR paramétereit és képződési állandóit (5.1. táblázat). ESR-csendes részecskeként a $\text{Cu}_2\text{L}_2\text{H}_4$ összetételű dimer komplexet tételeztük fel. A színekpi egyezés néhány spektrum esetében jelentősen javult, ha a CuL_2H_1 komplexnél izomeregysúlyt tételeztünk föl. A két izomer szerkezetére a későbbiekben szeretnénk bővebben kitérni. A 5.2. ábrán jól látható, hogy a mért és az illesztett spektrumok jó egyezést mutatnak.

Az egyensúlyi modell segítségével számított eloszlási görbék 1:1 és 1:10 mólarányál a 5.3. ábrán láthatók. Megfigyelhető, hogy a pydime arányának növelésekor a biszkomplexek mennyisége jelentősen megnő, ezzel leszűkül a kétszeresen deprotonált komplexek képződési tartománya. pH 11 felett már mindkét esetben csak CuLH_3 komplex van jelen.

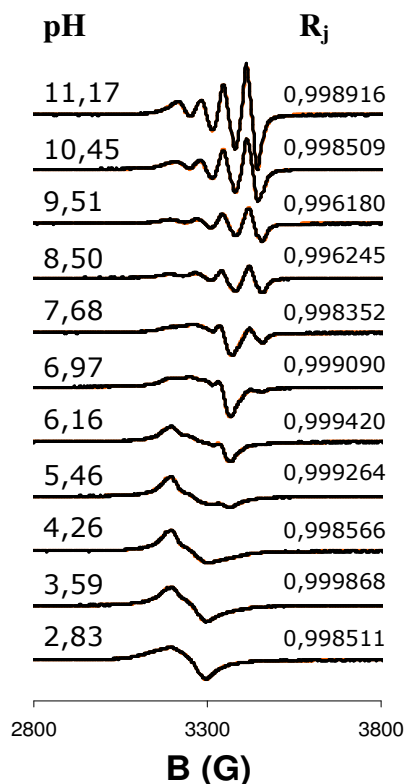
A komplexek egyedi ESR spektrumai, amelyeket a 5.1. táblázatban összefoglalt ESR-paramétereikből számítottunk, a 5.4. ábrán láthatók. A monokomplexek esetében a CuL -től a CuLH_3 összetételű komplex felé haladva csökken g_0 értéke, ami a ligandumtér-erősség növekedésére utal a protonvesztés során. Ez megtörténhet úgy is, hogy a pydime alkoholos – OH csoportjai deprotonálódnak, vagy pedig az ekvatoriálisan koordináló vízmolekulák. Az A_0 esetében nem figyelhető meg egyértelmű tendencia.

Cu(II):pydime = 1:1

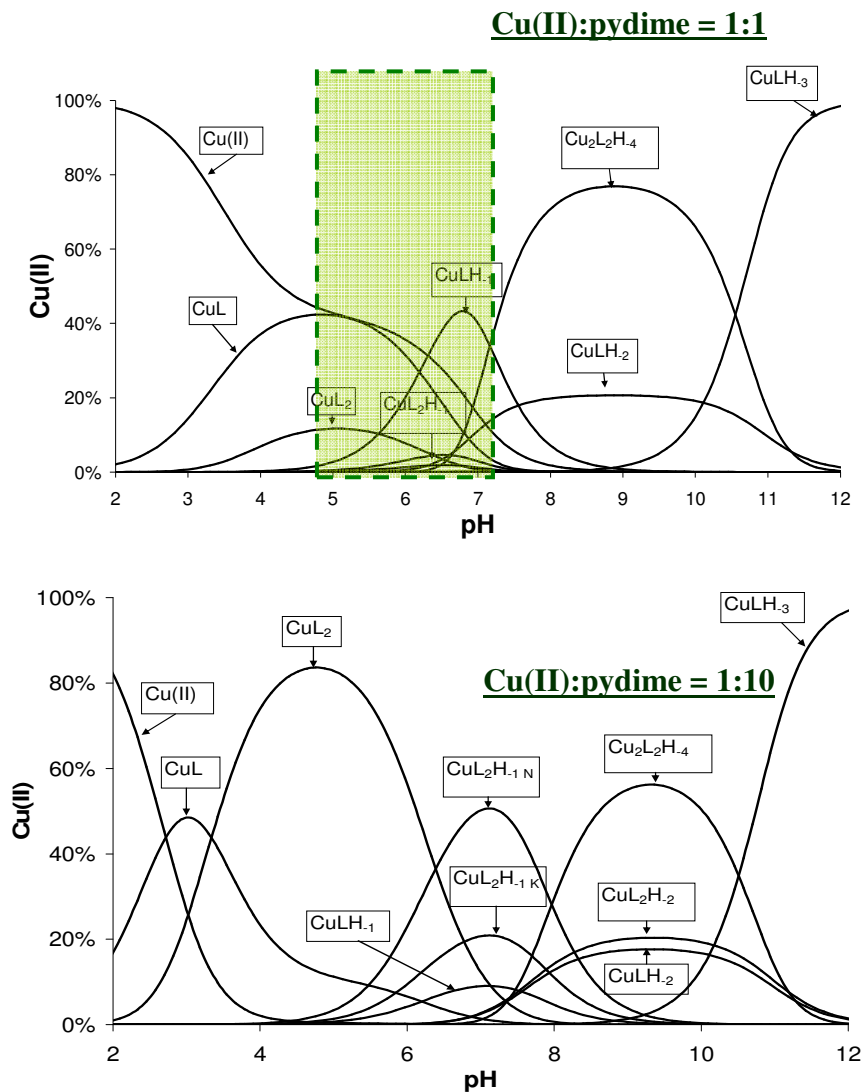
Cu(II):pydime = 1:4



Cu(II):pydime = 1:10

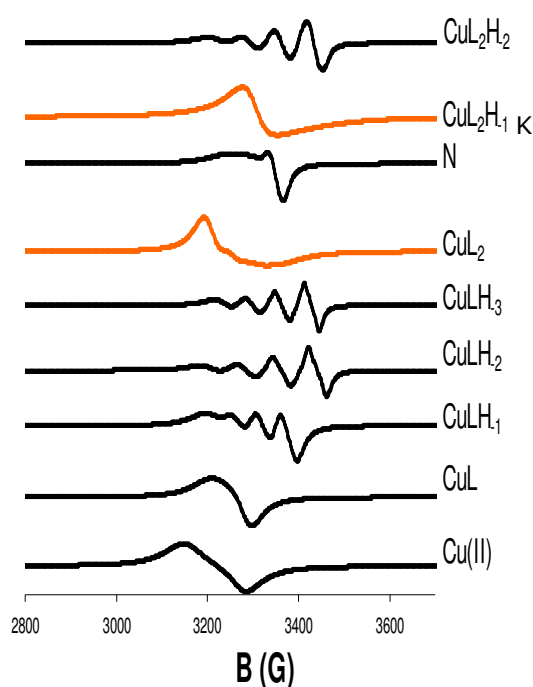


5.2. ábra: 298K hőmérsékleten felvett izotróp ESR spektrumok, fekete: mért, narancssárga: illesztett, $T_{Cu} = 1\text{mM}$. A teljes regressziós együttható $R = 0,998294$. A program a spektrumsorozatra vonatkozó négyzetes eltéréseket és a zajszintet figyelembe véve számítja.



5.3. ábra: Eloszlási görbék a réz(II)-pydime rendszerben, $T_{\text{Cu}} = 1\text{ mM}$. A leárnyékolt tartományban csapadékképződés volt tapasztalható

Ez nem meglepő, mert – bár effektív D_{4h} szimmetria esetén a g_0 csökkenésével párhuzamosan A_0 növekszik – de ez utóbbi paraméter nagyon érzékeny a geometriai torzulásokra is. Valószínűleg ezzel magyarázható, hogy a CuLH_3 komplexben csökken az A_0 értéke a CuLH_2 komplexhez képest. A vonalszélességet leíró paraméterek közül α szisztematikusan csökken, a g -vel párhuzamosan, amint azt a spektrumok egyre jobban feloldott hiperfinomszerkezete vizuálisan is jelzi.



5.4. ábra: A réz(II)-pydime komplexek egyedi ESR-spektrumai

A 5.1. táblázat adatait áttanulmányozva megfigyelhetjük, hogy β értéke minden komplex esetében negatív előjelű, kivéve a CuL_2 komplexet és a CuL_2H_1 komplex kisebb mennyiségben jelen levő (K) izomerét.

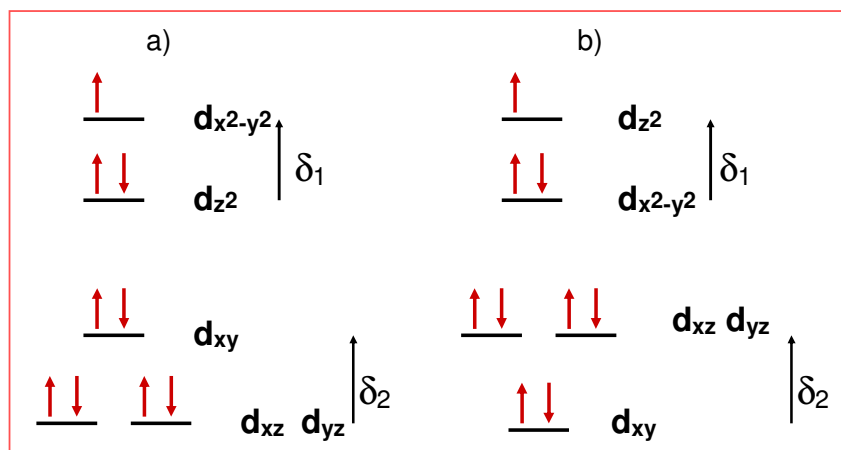
5.1. táblázat: Az egyes komplexek egyedi ESR paraméterei és képződési állandói.

$$\text{Log}\beta(\text{HL}) = 4,22$$

	Cu	CuL	CuLH ₁	CuLH ₂	CuLH ₃	CuL ₂	CuL ₂ H ₁ N	CuL ₂ H ₂	CuL ₂ H ₁ K
g_0	2,194	2,174	2,139	2,1204	2,1164	2,1545	2,1371	2,1175	2,107
A_0/G	32,27	20,38	51,41	75,66	62,92	41,12	31,95	67,63	27,94
a_N/G		9,39	12,76	13,25	10,71	8,56	9,90	9,84	0,00
a/G	56,8	44,8	27,4	23,6	19,3	42,4	33,5	24,4	106,9
β/G	-2,0	-6,8	-8,0	-10,2	-7,2	12,3	-13,0	-10,9	42,3
γ/G	-1,1	-1,0	-2,4	-2,1	1,1	2,9	0,2	2,1	4,3
$\log\beta$		3,57	-2,61	-10,17	-20,28	6,58	0,20	-8,08	-0,2

A vonalszélességet leíró paraméterek közül β a vonalak szélességének mágneses kvantumszám-függését adja meg. Ismert, hogy a réz(II)komplexek szerkezete a Jahn-Teller torzulás miatt általában megnyúlt oktaéderez geometriával jellemezhető (5.5. ábra), és így a

párosítatlan elektron a $d_{x^2-y^2}$ pályán foglal helyen. Ebben az esetben β előjele negatív, azaz a nagyobb mágneses tereknél levő vonalak keskenyebbek. Ez jól megfigyelhető például a CuLH_3 komplex esetében (5.4. ábra). Abban az esetben, ha a párosítatlan elektron a d_{z^2} pályán van, β értéke pozitívvá válik, és ekkor a kisebb mágneses tereknél levő vonalak a keskenyebbek, amint az a CuL_2 és a CuL_2H_1 komplex K izomerének esetében látható.



5.5. ábra: Oktaéderes komplexek Jahn-Teller torzulása a) megnyúlt b) lapult oktaéder

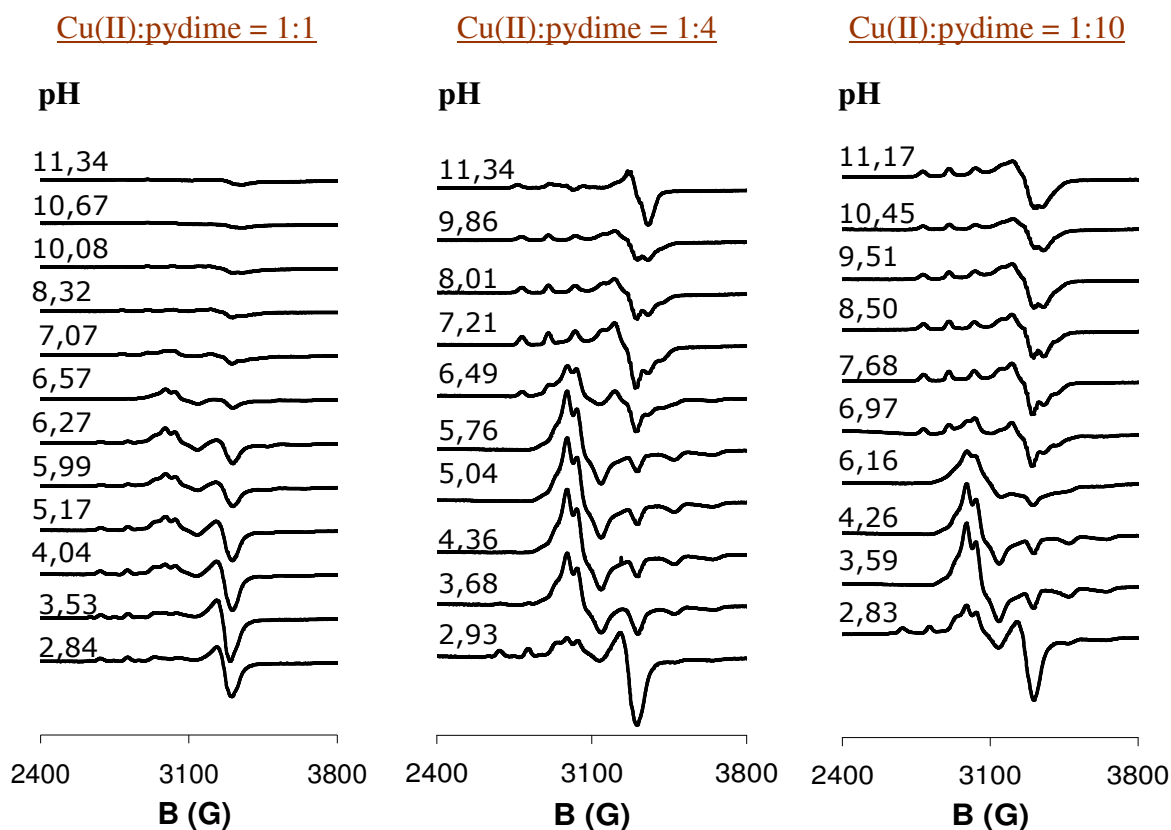
Ezek alapján arra következtetünk, hogy ennek a két komplexnek lapult oktaéderes szerkezete van. Ez a jelenség ritka a réz(II)komplexek körében. Az anizotróp spektrumok értékelése még egyértelműbb bizonyítékot szolgáltat az alapállapotról (ld. alább).

5.1.2. A komplexek szerkezetének igazolása vizes oldatban

A komplexek szerkezetéről még több információval szolgálnak a megfagyasztott oldatban felvett feloldott szerkezetű anizotróp ESR spektrumok (5.6. ábra). Megállapítható, hogy az eloszlás a fagyasztás hatására jelentősen megváltozik, hisz míg a szobahőmérsékletű minták esetében lúgos közegben mindhárom mólaránynál gyakorlatilag ugyanazt a spektrumot regisztráltuk, addig a fagyasztott minták esetében jelentős különbségek adódtak. $\text{Cu(II): pydime} = 1:1$ mólarányánál $\text{pH} \sim 7$ felett jelentős intenzitáscsökkenést tapasztaltunk, ami lúgos közegben is jelentős maradt (ellentétben a szobahőmérsékletű mintákkal). Ez valószínűleg az ESR-csendes dimer komplex nagyarányú képződésének következménye, ami megfelel az általános tapasztalatnak, miszerint az alacsony hőmérséklet kedvez az asszociátumok kialakulásának.

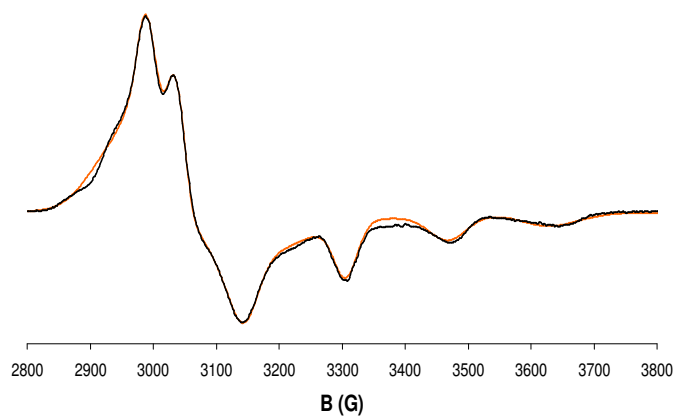
Mivel az eloszlás már folyadékfázisban is meglehetősen bonyolult (különösen a $\text{pH} 6-9$ tartományban), az anizotróp spektrumsorozat értékelésekor is igen sok paramétert kell egyidejűleg illeszteni, így azok értékelése nehéz, főleg ha a komponens görbék a rombos modell alapján írhatók le. Ilyenkor az egyértelmű spektrumfelbontás csak akkor lehetséges, ha

a komponens görbék többségének paramétereit más spektrumokból ismerjük, ahol a megfelelő komplexek dominánsak. Az eddigiek során két pydime komplex paramétereit sikerült meghatározni.



5.6. ábra: A Cu(II) – pydime rendszer anizotróp ESR spektrumai, $T = 77\text{K}$, $T_{\text{Cu}} = 1\text{mM}$

Mérsékelten savas oldatban (5.6.-5.7. ábra) egy szokatlan, „fordított” alakú spektrum dominál, amely az eloszlási görbék alapján a CuL_2 összetételű komplexhez rendelhető.



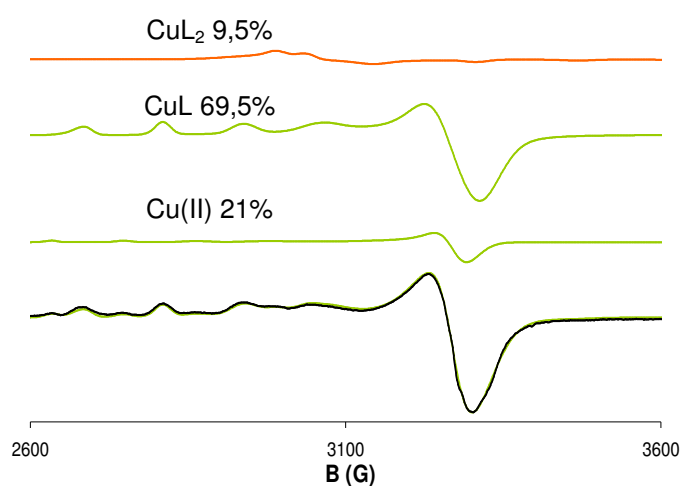
5.7. ábra: Cu(II):pydime = 1 mM:4 mM, pH = 5,04, $T = 77\text{K}$. Fekete: mért, narancssárga: illesztett

Ez jól leírható egykomponensű görbeként. A CuL_2 komplex anizotróp ESR-paramétereit a 5.2. táblázat tartalmazza.

5.2. táblázat: A Cu(II) – pydime rendszerben meghatározott anizotróp ESR paraméterek

	Cu(II)	CuL	CuL_2
g_x	2,1922	2,0777	2,1771
g_y	2,1922	2,0777	2,2687
g_z	2,1922	2,3634	2,0078
A_x/G	33,84	0,00	19,91
A_y/G	33,84	0,00	16,14
A_z/G	33,84	120,26	160,6

A CuL_2 komplex esetében a g tenzor mindhárom főértéke különbözik egymástól, azaz rombos spektrumról van szó. Ha azonban részletesebben szemügyre vesszük a meghatározott paramétereket, láthatjuk, hogy g_x és g_y érték viszonylag nagyobb, míg g_z kisebb, tehát a spektrum merőleges tartománya a kisebb mágneses tereknél, párhuzamos tartománya pedig a nagyobb mágneses helyeknél foglal helyet, azaz a párosítatlan elektron a d_{z^2} pályán van. Ez okozza, hogy a spektrum alakja pont fordítottja annak, amit a réz(II)komplexek esetében megszokhattunk. Mindezekből arra következtettünk, hogy a CuL_2 komplex erősen torzult, lapult oktaéderes szerkezetű. A másik kiértékelt spektrum a 5.8. ábrán látható.



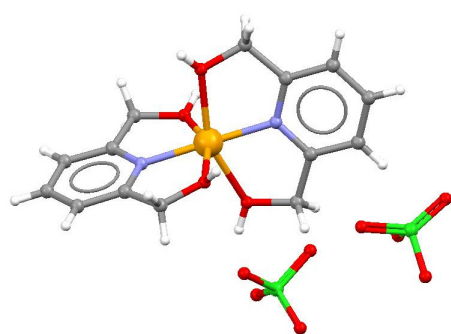
5.8.ábra: Az ekvimoláris oldatban, $\text{pH} = 2,84$ -nél mért (fekete) és szimulált (zöld) anizotróp ESR spektrum (alul) és a megfelelő komponens görbék (felül, piros és zöld). $T_{\text{Cu}} = 1\text{mM}$

Az 1:1 mólarányánál savas közegben ($\text{pH} = 2,84$) felvett spektrumot (5.8. ábra) három komponens összegeként sikerült leírunk: nem elhanyagolható mennyiségben jelen van a réz(II)ion akvakomplexe, amelynek paramétereit független mérésekből ismerjük; a CuL_2 komplex spektruma is kimutatható, paramétereit az előző spektrum szimulációjával kaptuk. Az uralkodó molekulafajta a CuL komplex, egyedi ESR spektrumát mint a 2. komponens görbét a 5.8. ábrán mutatom be, anizotróp ESR-paramétereit a 5.2. táblázatban láthatók. A CuL komplex esetében a g_x és g_y érték megegyezik, azaz spektruma az egyszerűbb axiális modellel leírható volt, ami arra utal, hogy a geometriai torzulás nem jelentős. Mivel a mérőleges főérték kisebb g_z értékénél, megállapítható, hogy az erősebb koordinatív kötések az xy -síkból vannak, azaz a réz(II)komplexek esetében megszokott megnyúlt oktaéderes szerkezetről van szó. Szembeötlő, hogy ilyen mólarányánál, ezen a pH -n a bisz komplex képződése még alig volt kimutatható szobahőmérsékleten (5.3. ábra), a fagyasztott minta spektrumának értékelésekor viszont $\sim 10\%$ -os aránnyal kellett figyelembe vennünk: alacsonyabb hőmérsékleten kedvezményezettebbé válik a biszkomplexek képződése.

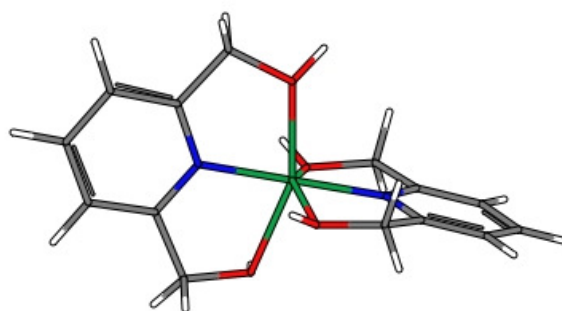
5.1.3. A kristályosított komplex szerkezete

Szlovákiai együttműködő partnereinknek köszönhetően a CuL_2 komplex Röntgen-diffrakciós szerkezetét is sikerült meghatározni (5.9. ábra).

a)



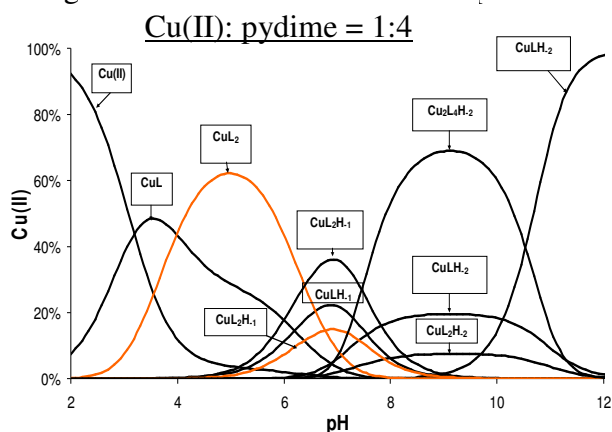
b)



5.9. ábra: A réz(II)ion pydime ligandummal képzett CuL_2 komplexének szerkezete a) röntgen-diffrakciós mérések alapján: az ábrán a perklorát ellenionok is látszanak; b) DFT számítások alapján.

A komplex erősen torzult oktaéderes szerkezetű. Ha azonban alaposabban szemügyre vesszük, láthatjuk, hogy a két pydime molekula négy alkoholos –OH csoportja határozza meg a komplexben az ekvatoriális síkot, a koordinálódó két piridines nitrogén pedig axiális pozícióban foglal helyet. Ez utóbbi donoratomok jóval erősebben koordinálódnak a réz(II)ionhoz, azaz az erősebb kötések az axiális pozíciókban vannak. Ennek következtében a Cu-N kötések lesznek rövidebbek, a Cu-O kötések pedig hosszabbak, azaz lapult oktaéderes szerkezet alakul ki. A $\text{CuL}_2\text{H}_{-1}$ komplex esetében szobahőmérsékleten két izomer komplex jelenlétét feltételeztük. A nagyobb mennyiségben jelen levő alak (N) esetében a vonalszélességet leíró β paraméter előjele negatív, a kisebb mennyiségben jelenlevő izomer (K) esetében viszont pozitív előjelű. Ebből arra következtettünk, hogy az N izomerben a párosítatlan elektron a $d_{x^2-y^2}$ pályán, míg a K izomer esetében a d_{z^2} pályán foglal helyet, azaz az előbbinek megnyúlt oktaéderes, míg utóbbinak lapult oktaéderes szerkezet tulajdonítható. Eszerint két azonos összetételű komplexről van szó, amelyekben különbözik a d-pályák energiájának sorrendje. Egyik lehetséges magyarázat, hogy a kisebb mennyiségben jelen levő komplex közvetlenül a CuL_2 komplexből képződik, míg a nagyobb komplex valamilyen más úton alakul ki, és valamilyen ok miatt a kötések átrendeződése nagyon lassú folyamat. Sajnos, a deprotonált biszkomplex izomerjeinek anizotróp ESR-paramétereit nem tudtuk ezideig meghatározni, mert mindig több más komplexszel együtt képződnek. A kérdés megválaszolásának érdekében további spektrum-szimulációk szükségesek.

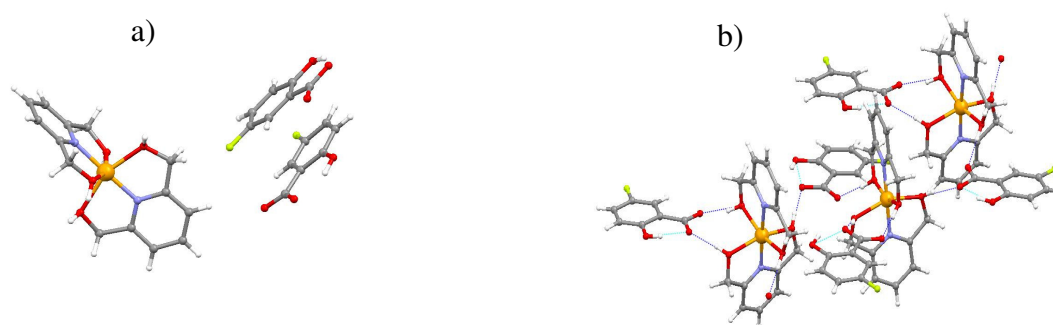
Az előbbieket alapján elmondható, hogy a réz(II) – pydime rendszerben a pH változásával létrejövő komplexek közül egyesekben a párosítatlan elektron a $d_{x^2-y^2}$, másokban a d_{z^2} pályán van, azaz a komplexekben a d-pályák energiájának sorrendje a pH-függvényében változik (5.10. ábra). Ez nagyon ritka jelenség a Cu(II)komplexek körében.



5.10. ábra: A d-pályák energiasorrendjének változása a réz(II)ion pydime ligandummal képzett komplexekben. Fekete: a párosítatlan elektron a $d_{x^2-y^2}$, narancssárga: a párosítatlan elektron a d_{z^2} pályán van.

5.2. A Cu(II) – 5-fluor-szalicilsav – pydime terner rendszer vizsgálata

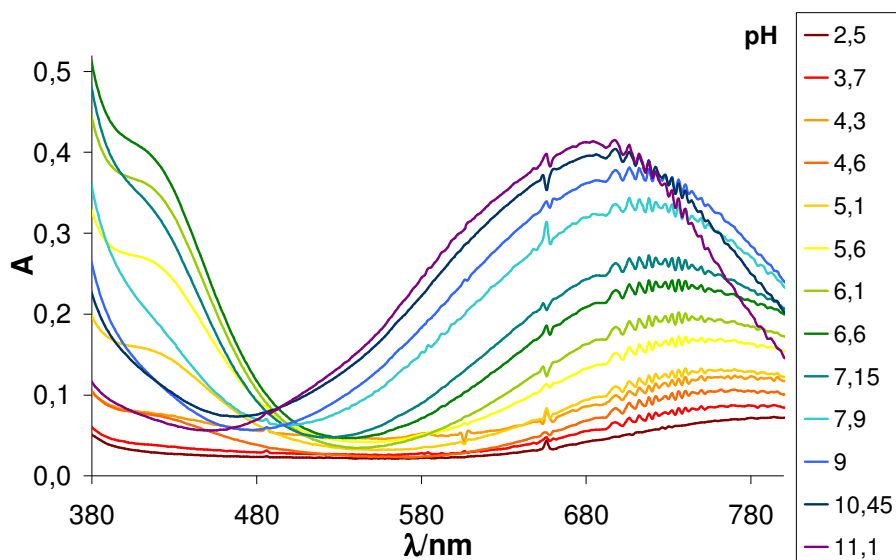
A Szlovák Műszaki Egyetem Szervetlen Kémiai Tanszékén egy tanulmányút során sikerült egykristályt előállítanunk a Cu(II) – 5-FSA – pydime terner rendszerben, aminek szerkezetét később röntgen-diffrakcióval határozták meg (5.11. ábra).



5.11.ábra: a) $[\text{Cu}(\text{pydime})_2](5\text{Fsal})_2$ független rész b) Hidrogénkötések a $[\text{Cu}(\text{pydime})_2](5\text{-Fsal})_2$ kristályban

A réz(II)ion elsődleges koordinációs szférájában a pydime molekulák helyezkednek el, az 5-fluor-szalicilsav molekulák a szerkezetet külsőszférásan hidrogénkötések segítségével stabilizálják. Ez azért érdekes eredmény, mert a kutatócsoportunk által korábban tanulmányozott terner rendszerek esetében a fluor-szalicilsavak is a réz(II)ion elsődleges koordinációs szférájában kötődtek [2]. Ez is mutatja a pydime réz(II)ion koordinációja során kialakuló csatolt kelátgyűrűs szerkezet nagy stabilitását.

A rendszer folyadékfázisban is nagyon érdekes viselkedést mutat. A különböző pH-kon mért UV-Vis spektrumok a 5.12. ábrán láthatók. pH 2,5 környékén főként a réz(II) akvakomplexére jellemző elnyelési spektrumot detektálhatunk. A pH-t növelve a réz(II)ion d-d átmeneteihez tartozó széles sáv intenzitása elkezd nőni, a maximális elnyeléshez tartozó hullámhossz értéke pedig csökken, ami ligandumtér-erősség növekedésre utal a réz(II)ion koordinációs szférájában. A $\text{pH} < 5,0$ tartományban a fluor-szalicilsav karboxilcsoportjával, a pydime pedig piridines nitrogénjével és alkoholos $-\text{OH}$ csoportjaival tud koordinatív kötést kialakítani. A piridines nitrogén erősebb koordinatív kötéseket tud kialakítani, valamint a pydime esetében kelát képződik. Ezért azt feltételezzük, ebben a tartományban dominánsan a pydime koordinálódik. A pH-t tovább növelve az előbb említett sáv intenzitása tovább növekszik, de ezzel együtt megjelenik egy új sáv $\sim 420 \text{ nm}$ környékén.



5.12.ábra:UV-látható abszorpciós spektrumok. $n(\text{Cu(II)}):n(5\text{FSA}):n(\text{pydime}) = 1:2:2$,

$$T_{\text{Cu}} \sim 1\text{mM}$$

Ez utóbbi a fenolát→réz(II) töltésátviteli sávhoz rendelhető, és jellemző a szalicilát-típusú kötémódra. Tehát $\text{pH} \sim 5-7$ környékén a fluor-szalicilsav fenolos $-\text{OH}$ csoportja deprotonálódva erősebb koordinációs kötést tud kialakítani a réz(II)ionnal, mint a pydime. A spektrumok alapján nem egyértelmű, hogy a fluor-szalicilsav teljesen kiszorítja-e a pydimet a réz(II)ion koordinációs szférájából vagy, hogy terner komplex képződés játszódik le? A pH -t tovább növelve azonban a fenolát-réz(II) töltésátviteli sáv intenzitása csökkenni kezd, ami arra utal, hogy amint a pydime alkoholos $-\text{OH}$ csoportja deprotonálódik, az képes részben vagy egészben kiszorítani a fluor-szalicilsavat a koordinációs szférából.

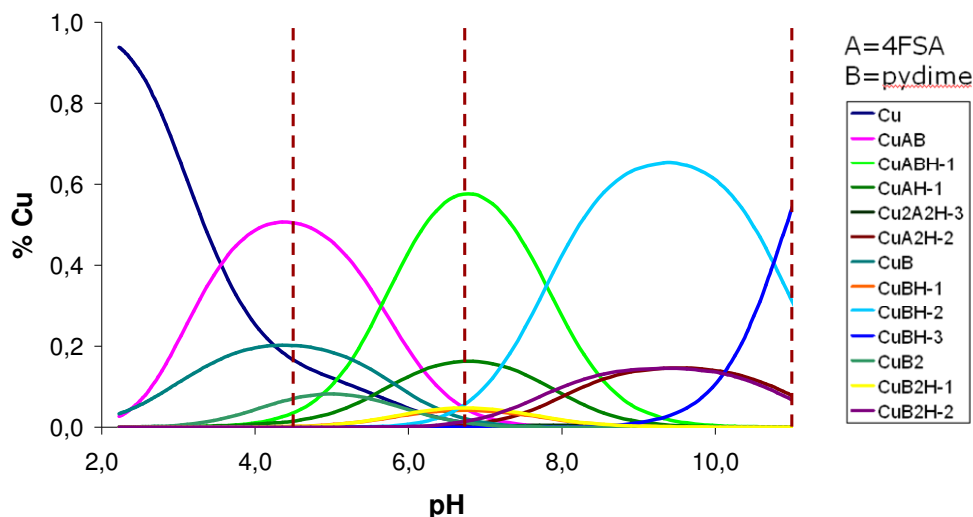
Az előbbieket alapján az az érdekes helyzet állt elő, hogy $\text{pH} \sim 5$ alatt a pydime koordinálódik erősebben a réz(II)ionhoz, $\text{pH} \sim 5-7$ tartományban a fluor-szalicilsav, $\text{pH} \sim 7$ felett pedig ismét a pydime foglalja el a réz(II)ion koordinációs helyeit, azaz a pH -t változtatva a koordinációs szférában a ligandumok fluktuációja történik. Ez azért érdekes jelenség, mert a terner rendszerek többségében savas közegben az egyik, lúgosban pedig főként a másik ligandum koordinálódik a fémionhoz.

A fentieket ESR spektroszkópiai mérésekkel is megpróbáltuk alátámasztani.

5.2.1. A terner rendszerek ESR-spektroszkópai vizsgálata

A vegyeskomplexek képződésének alátámasztására ESR-spektroszkópai vizsgálatokat is végeztünk szobahőmérsékleten és megfagyasztott oldatban: a fémiont és a ligandumokat 1:2:2 koncentrációarányban tartalmazó oldatok spektrumait vettük fel különböző pH-n. A folyékony oldatban mért ESR-görbék („izotróp” spektrumok) a nagyobb a jelszélesség miatt kevesebb szerkezeti információt tartalmaznak, mint az anizotróp spektrumok. Emellett a spektrumfelbontásnál nehézséget jelent elsősorban az, hogy a kétdimenziós értékelő eljárás nincs kidolgozva terner rendszerekre. A megfagyasztott oldatokban mért spektrumokban a vonalszélesség kisebb, ami kedvezőbb körülményeket teremt a spektrumok kiértékeléséhez, ugyanakkor az eltérő hőmérséklet – az egyensúlyi rendszerek anyagi minőségétől függően – esetenként jelentős változásokat okozhat a koncentrációeloszlásban.

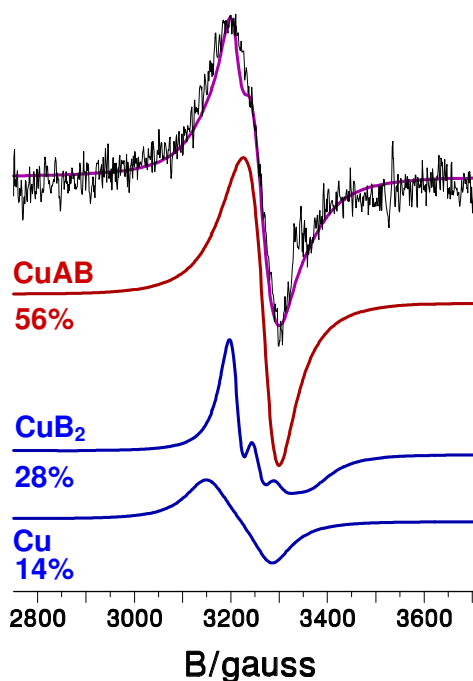
A pH-potenciometriás módszer alapján meghatározott koncentrációeloszlásból (5.13. ábra) kiindulva, a $\text{pH} = 4,36$ -nál, ill. a $\text{pH} = 6,80$ -nál rögzített izotróp spektrumok értékeléséről számolunk be: előbbi esetben a CuAB , utóbbiban a CuABH_1 vegyes ligandumú komplex. (A a fluor-szalicilsavakat, B pedig a pydime ligandumot jelöli) alakul ki maximális koncentrációban.



5.13.ábra: A pH metriás mérésekből számított eloszlási diagram ($n(\text{Cu(II)}):n(5\text{FSA}):pydime = 1:2:2$, $T_{\text{Cu}} \sim 1\text{mM}$) Az MAB és MABH_1 terner komplexek $\log \beta$ értékei rendre 6,80 (3) és 1,15 (3) voltak

$\text{pH} \sim 4,3$ -nál a CuAB mellett a Cu(II) , CuB és CuB_2 komplexek képződésével számolhatunk. Ezek figyelembevételével kielégítően le lehetett írni a kísérleti görbét (5.14.

ábra). Mivel azonban az utóbbi három molekula viszonylag kis mennyiségben van jelen (5.13. ábra), és spektrumaik rosszul feloldott, széles görbék, ezért paramétereiket a biner rendszerben a kétdimenziós módszerrel meghatározott értékeken rögzítettük, és csak a vegyes komplexek paramétereit optimalizáltuk (5.3. táblázat). Az így kapott g_0 érték kisebb mind a CuA (2,180) [6], mind pedig a CuB komplexhez rendelhető értéknél (5.3. táblázat), ami tükrözi, hogy a két ligandum egyidejű kapcsolódása erősebb ligandumteret hoz létre, mint ha csak az egyik vagy a másik kötődik a fémionhoz. A vegyes ligandumú komplex és a Cu(II) koncentrációja megfelel a várakozásnak. A CuB komplex az ESR értékeléssel alig volt kimutatható, míg a CuB₂ a vártnál nagyobb mennyiségben képződik. Ezek az eltérések részben az egyetlen, rosszul feloldott spektrum felbontásának nagyobb hibalehetőségével magyarázhatók, de hozzájárulhat a pH-potenciometriás mérések esetleges hibája. A biszkomplex mennyiségét ténylegesen növelhette, hogy az ESR-spektrométer rezonátorüregében mintegy 5 °C-kal alacsonyabb hőmérséklet uralkodott, mint a pH-metriás vizsgálatok során, hiszen a Cu – B rendszer tanulmányozása azt mutatta, hogy alacsonyabb hőmérsékleten a CuB₂ nagymértékben kedvezményezett. A vegyes ligandumú komplex hiperfinom csatolási állandójának szokatlanul kis értéke (5.3. táblázat) alapján nem vonhatunk le további szerkezeti következtetéseket e paraméter nagy bizonytalansága miatt (l. fentebb).



5.14. ábra: Az 1:2:2 terner rendszer kísérleti izotróp ESR-spektruma pH = 4,36-nál
 Fent a kísérleti (fekete) és a számított szuperponált (ciklámen) görbe, alatta a számított
 komponens spektrumok; a regressziós együttható $R = 0,92975$

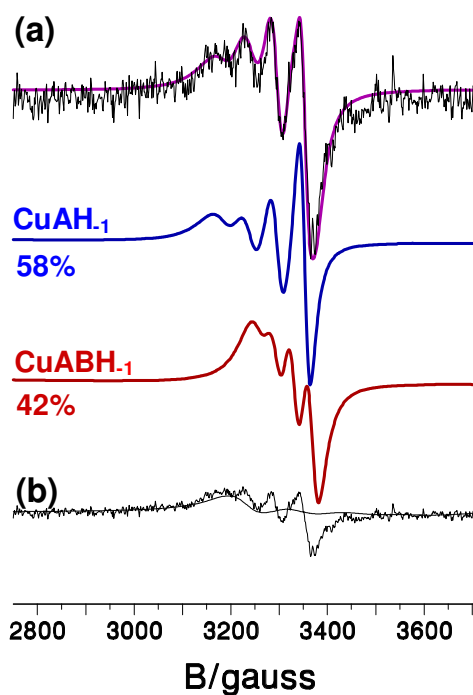
5.3. táblázat:

Néhány komplex izotróp ESR-paraméterei vizes közegben, 298 K-en

T_{Cu}/mM	T_A/mM	T_B/mM	pH	g_0	A_0/G	α/G	β/G	γ/G	Komplex	W (%)
0,8	1,6	1,6	4,36	2,166	10	66,2	-11,3	0,2	CuAB	56
0,8	1,6	1,6	4,36	2,155	41,1	42,4	12,3	2,9	CuB ₂ *	28
0,8	1,6	1,6	4,36	2,194	32,3	44,8	-6,8	-1,0	Cu*	14
0,8	1,6	1,6	4,36	2,174	20,4	56,8	-1,1	0,0	CuB*	2
0,8	1,6	1,6	6,80	2,159	54,5	33,0	-10,7	1,1	CuAH ₁	58
0,8	1,6	1,6	6,80	2,130	35,7	28,9	-5,0	1,9	CuABH ₁	42

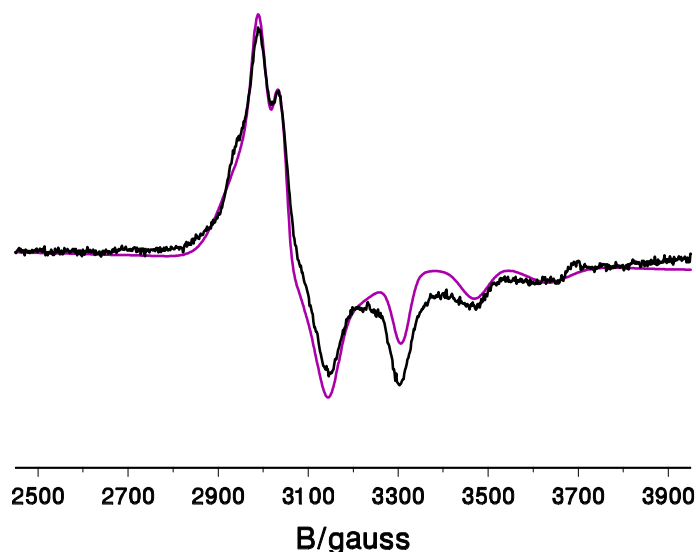
*A Cu – B biner rendszerben meghatározott értékeken rögzítve

A pH=6,80-nál kapott spektrum értékelésekor abból indultunk ki, hogy itt mintegy 75%-ban a CuAH₁ és a CuABH₁ van jelen, de ezeken kívül még 6-7 ESR-aktív molekulafajta is képződik, egyenként igen kis koncentrációban. Ennek megfelelően, 2 molekulafajta spektrumának szuperpozíciójával nem lehetett kielégítően leírni a kísérleti görbét, de azok a próbálkozások is kudarcba fulladtak, amikor még további két komplexet vettünk figyelembe, különböző kombinációban kiválasztva a lehetséges komplexek közül. Végül a kis mennyiségű komplexek spektrumát együttesen vettük figyelembe, mintha a fentebbi két monokomplex mellett csak egyetlen, harmadik speciesz képződne, amelynek paraméterei a kis mennyiségű molekulafajták adatainak átlagából adódnak. A 5.15. (b) ábrán látható az eredeti mért spektrum és a kis mennyiségű komplexek „átlagos” spektruma; ez utóbbit mint alapvonalat 0,4-es arányban levonva, a korrigált görbe már jól leírható volt a CuAH₁ és a CuABH₁ spektrumának összegeként (5.15. (a) ábra). A CuAH₁ illesztett paraméterei a hibahatáron belül megegyeznek a biner rendszerben kapottakkal. A vegyes ligandumú komplex csökkent g_0 értéke erősebb ligandumteret mutat, mint a megfelelő biner komplexeké (5.3. táblázat és [6]). A kis A_0 torzult geometriára utal. Az ESR-értékelés alapján a CuAH₁ jóval nagyobb, míg a CuABH₁ kisebb arányban képződik, mint amit a pH-potenciometriás adatok alapján vártunk.



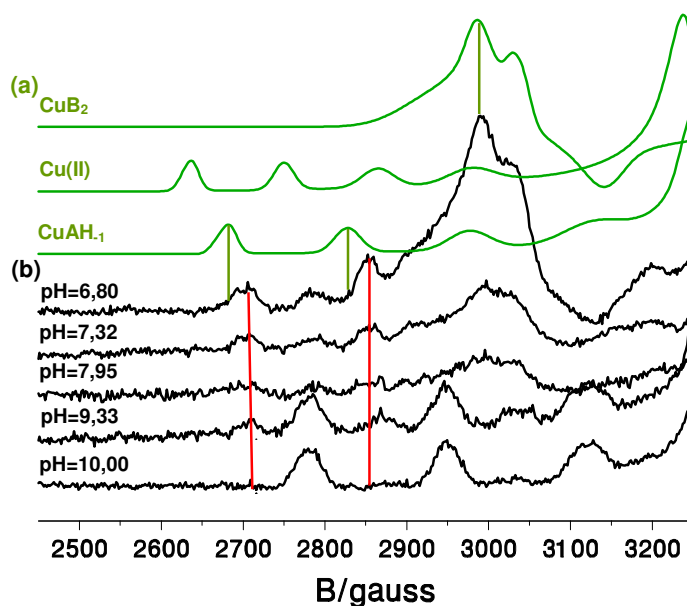
5.15. ábra: Az 1:2:2 terner rendszer kísérleti izotróp ESR-spektruma pH=6,80-nál
 (a) Fent a korrigált kísérleti (fekete) és a számított szuperponált (ciklámen) görbe, alatta a számított komponens spektrumok, a regressziós együttható $R=0,96047$
 (b) Az eredeti kísérleti, valamint az alapvonalként levont görbe

A Cu – A – B terner rendszer anizotróp spektrumai azt mutatják, hogy az oldat megfagyasztása nagymértékben megváltoztatja a komplexek koncentrációeloszlását. Ez elsősorban pH=4,36-nál szembeötlő (5.16. ábra), ahol a kísérleti görbe feltűnően hasonlít a CuB₂ spektrumára, bár ez utóbbi molekulafajta a pH-potenciometriás mérések alapján szobahőmérsékleten csak mintegy 10%-nyi mennyiségben alakul ki, az izotróp ESR-spektrum felbontása alapján pedig mennyisége 25-30%-ra tehető. Megfagyasztott oldatban azonban dominánssá válik, míg a CuAB komplex és más molekulafajták alacsony hőmérsékleten nem mutathatók ki. Ez egyezik azzal a feltevésünkkel, hogy enyhén savas közegben a pydime koordinációja a domináns.



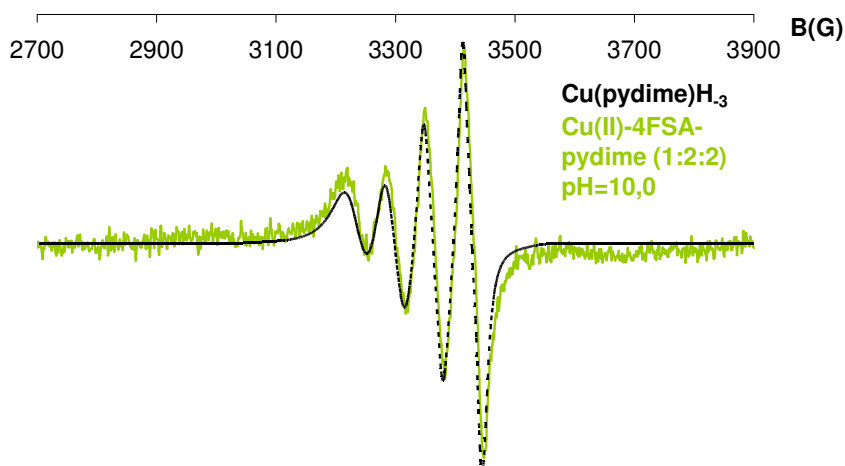
5.16. ábra: Az 1:2:2 terner rendszer anizotróp ESR-spektruma pH=4,36-nál, T=77 K-en (fekete) és a CuB₂ komplex számított spektruma (ciklámen)

A CuB₂ pH = 6,80-nál is számottevő mennyiségben van jelen megfagyasztott oldatban, míg a CuAH₁ párhuzamos vonalai nem mutathatók ki elkülönülten, ez a molekulafajta legfeljebb csak nagyon kis mennyiségben alakul ki. Az akvakomplex jelei sem ismerhetők fel, bár a legkisebb térnél lévő párhuzamos vonala alapján egyértelműen azonosítható lenne. A CuB₂ mellett még kétféle ESR-aktív speciesz vonalait lehet fölismereni (5.17. ábra). Az egyik vonalpár (az ábrán pirossal jelölve) pH = 6,80-nál viszonylag nagy intenzitással van jelen (a nagyobb térnél várható további vonalat a CuB₂ spektrum elfedi), és a pH növekedtével egyre kisebbé válik, pH=10,00-nél már nem látható; minden valószínűséggel ezek rendelhetők a CuABH₁ vegyes ligandumú komplexhez. A CuAH₁ megfelelő vonalaihoz képest nagyobb térnél vannak, ez jelzi a g csökkenését, ami a B ligandum bekötődésével kialakuló erősebb ligandumtér következménye – ez volt megfigyelhető folyékony oldatban is. A másik két (ill. 3) vonal intenzitása a pH növekedtével nő, a megfelelő komplex 10-es pH-n már domináns. (Ez a B ligandum deprotonált biszkomplexeinek képződési tartománya.)



5.17. ábra: Az 1:2:2 rendszer anizotróp spektrumainak kis terű tartománya különböző pH-n, $T=77\text{ K}$, és néhány, a rendszerben előforduló komplex számított spektrum-részlete
(a) számított görbék (b) kísérleti spektrumok

Meg kell jegyezni, hogy $\text{pH} \approx 8$ körül nagymértékű intenzitáscsökkenés figyelhető meg, ami a Cu – B biner rendszerre is jellemző, és az ESR-inaktív $\text{Cu}_2\text{B}_2\text{H}_4$ képződésének tudható be.



5.18. ábra: 1:2:2 arányú Cu(II) – 4FSA – pydime rendszer ($\text{pH} = 10,0$) izotróp spektruma (zöld világos) és az 1:4 arányú Cu(II)-pydime rendszer Cu(pydime)H_3 komplexének spektruma (fekete)

A $\text{pH} > 10,0$ értéknél szobahőmérsékleten mért spektrumot összevetve a Cu(II):pydime 1:4 rendszer Cu(pydime)H_3 komplexének spektrumával megfigyelhető a két

spektrum hasonlósága (5.18. ábra), amiből arra következtethetünk, hogy a terner rendszerben ezen a pH-n a $\text{Cu}(\text{pydime})\text{H}_3$ részecske dominál.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy az ESR-spektroszkópai adatok összhangban vannak a pH-metria és spektrofotometriás egyensúlyi eredményekkel: alátámasztják a vegyes ligandumú komplexek kialakulását mérsékelten savas és semleges oldatban, továbbá jelzik, hogy lúgos közegben a Cu – B biner rendszerre jellemző molekulafajták dominálnak.

6. Összefoglalás

Tudományos diákköri munkánk során a réz(II)-pydime biner és a réz(II) – 4-, és 5-fluor-szalicilsav – pydime terner rendszerek jellemzésével foglalkoztunk. A biner rendszer esetében a CuL_2 összetételű komplex esetében a réz(II)ionnál szokatlan, lapult oktaéderes szerkezetet mutattunk ki. A $\text{CuL}_2\text{H}_{-1}$ komplexnek két izomerje van egyidejűleg jelen: a nagyobb mennyiségben képződő komplexben a párosítatlan elektron a $d_{x^2-y^2}$, a kisebb mennyiségben kialakuló izomerben pedig a d_{z^2} pályán van, vagyis megállapítható, hogy a pH-változásával kialakuló különböző összetételű komplexekben eltér a d-pályák energiájának sorrendje.

A terner rendszerből nyert egykristályban azt találtuk, hogy a réz(II)ion elsődleges koordinációs szférájában a pydime molekulák helyezkednek el, az 5-fluorszalicilsav molekulák a szerkezetet külsőszférásan, hidrogénkötések segítségével stabilizálják. Ez is mutatja a pydime réz(II)ion koordinációja során kialakuló csatolt kelátgyűrűs szerkezet nagy stabilitását. Ugyanakkor az oldategyensúlyi vizsgálatok, és az oldott komplexek szerkezetének tanulmányozása azt mutatta, hogy a közeg kémhatásától függően jelentősen változik a réz(II)ion környezete. Míg enyhén savas közegben a pydime egyfogú koordinációja a domináns koordinációs típus, addig semleges oldatokban az FSA ligandumok a fenolos OH deprotonálódása révén képesek kelátkomplexeket képezni. Itt az FSA-típusú koordináció jut érvényre. Ugyanakkor a pH növelése során a pydime alkoholos hidroxilcsoportjai is deprotonálódhatnak, mely így aztán ismét átveszi a koordinációs helyeket az FSA ligandumoktól. A fenti érdekes jelenséget neveztük a koordinációs szféra pH-függő fluktuációjának.

7. Irodalomjegyzék

- [1] P.A. Mackowiak, *Clin. Infect. Dis.*, 31 (2000) S154
- [2] Z. Korolkiewicz, E. Hac, E. Gagalo, P. Gorczyca, A. Lodzinska, *Agents Actions*, 26 (1989) 355–389.
- [3] N. Palanisami, G. Prabusankar, R. Murugavel, *Inorg. Chem. Commun.*, 9 (2006) 1002–1006.
- [4] J.R.J. Sorenson, *J. Med. Chem.*, 27 (1984) 1747–1758.
- [5] T. Szabó-Plánka, B. Gyurcsik, N.V. Nagy, A. Rockenbauer, R. Šípoš, J. Šima, M. Melník, *J. Inorg. Biochem.*, 102 (2008) 101–109.
- [6] T. Szabó-Plánka, B. Gyurcsik, I. Pálinkó, N.V. Nagy, A. Rockenbauer, R. Šípoš, J. Šima, M. Melník, *J. Inorg. Biochem.*, 105 (2011) 75–83.
- [7] N.I. Jakab, Z. Vasková, J. Moncol, B. Gyurcsik, J. Šima, M. Koman, D. Valigura, *Polyhedron* 29 (2010) 2262–2268
- [8] T. Szabó-Plánka, N.V. Nagy, A. Rockenbauer, E. Tóth, B. Gyurcsik, Z. Vasková, J. Moncol, D. Valigura, *Polyhedron*, 30 (2011) 2421–2429.
- [9] C. Heidelberger, N.K. Chaudhuri, P. Danneberg, D. Mooren, L. Griesbach, R. Duschinsky, R.J. Schnitzer, *Nature*, 179 (1957) 663–666.
- [10] J.A. Ryals, U.H. Neuenschwander, M.G. Willits, A. Molina, H.-Y. Steiner, M.D. Hunt, *Plant Cell*, 8 (1996) 1809–1819.
- [11] C. Nawrath, J.-P. Métraux, T. Genoud, in: S. Tuzun, E. Bent (Eds.), *Multigenic and Induced Systemic Resistance in Plants*, Springer US, New York, (2006) 143–165.
- [12] F.D. Silverman, P.D. Petracek, D. Heiman, C.M. Fledderman, PCT, International Publ., WIPO, Geneve, 2005, Number WO 2005/021581 A2.
- [13] S.C. Mojumdar, L. Martiška, D. Valigura, M. Melník, *J. Therm. Anal. Calorim.*, 74 (2003) 904–914.
- [14] M. Koman, L. Martiška, D. Valigura, T. Glowiak, *Acta Crystallogr.*, E59 (2003) 441–442.
- [15] G. Ondrejovič, A. Kotočová, D. Valigura, *Chem. Pap.*, 56 (2002) 168–173.
- [16] D. Valigura, M. Melník, M. Koman, L. Martiška, M. Korabik, J. Mrozinski, T. Glowiak, *Polyhedron*, 23 (2004) 2447–2456.
- [17] D. Valigura, M. Melník, M. Koman, L. Martiška, M. Korabik, J. Mrozinski, T. Glowiak, *Inorg. Chem. Commun.*, 7 (2004) 548–552.
- [18] J. Moncol, Z. Púčeková, T. Lis, D. Valigura, *Acta Crystallogr.*, E62 (2006) 448–450.

- [19] J. Maroszová, L. Martiška, D. Valigura, M. Koman, T. Glowiak, *Acta Crystallogr.*, E62 (2006) 1164–1166.
- [20] D. Valigura, J. Moncol, M. Korabik, Z. Púčeková, T. Lis, J. Mrozinski, M. Melník, *Eur. J. Inorg. Chem.*, (2006) 3813–3817.
- [21] M. Melnik, M. Koman, J. Moncol, T. Glowiak, *J. Coord. Chem.*, 53 (2001) 173.
- [22] A. Pajunen, S. Pajunen, *Cryst. Struct. Commun.*, 11 (1982) 427.
- [23] P. Lemoine, D. Nguyen-Huy, B. Viossat, J.-M. Leger, A. Tomas, *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.*, 55 (1999) 2068.
- [24] M. Geraghty, V. Sheridan, M. McCann, M. Devereux, V. McKee, *Polyhedron*, 18 (1999) 2931–2939.
- [25] D. Valigura, D. Hudecová, M. Melník, D. Cibíčková, L. Martiška, in: M. Melník, A. Sirota (Eds.), *Progress in Coordination and Bioinorganic Chemistry*, vol. 6, Slovak Technical University Press, Bratislava, (2003) 425–430.
- [26] D. Hudecová, D. Cibíčková, B. Dudová, D. Valigura, L. Martiška, M. Melník, *Czech Mycol.*, 55 (2003) 109–110.
- [27] R. Šípoš, T. Szabó-Plánka, A. Rockenbauer, N.V. Nagy, J. Šima, M. Melník, I. Nagypál, *J. Phys. Chem. A.*, 112 (2008) 10280–10286.
- [28] R. Šípoš, J. Šima, P. Tarapčík, B. Gyurcsik, *Chem. Papers*, 62 (2008) 496–503.
- [29] I. Kovács, J. Szőke: *Molekulaspektroszkópia*, Akadémiai Kiadó, Budapest (1987)
- [30] A. Rockenbauer, P. Simon, *J. Magn. Reson.* 18 (1975) 320–325.
- [31] A. Rockenbauer, T. Szabó-Plánka, Zs. Árkosi, L. Korecz, *J. Am. Chem. Soc.* 123 (2001) 995–1003.
- [32] A. Rockenbauer, L. Korecz, *Appl. Magn. Reson.* 10 (1996) 29–43.
- [33] Siemens XSCANS and XEMP, Siemens Analytical X-ray Instruments Inc., Madison, Wisconsin, USA, 1994.
- [34] G.M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.* A64 (2008) 112.
- [35] F.J.C. Rosotti, H. Rosotti, *The determination of stability constants*, McGraw-Hill Book Co., New York, 1962, p. 149.
- [36] E. Högfeltdt, *Stability Constants of Metal-Ion Complexes, Part A. Inorganic Ligands*, Pergamon, New York, 1982, p. 32
- [37] L. Zékány, I. Nagypál, G. Peintler, *PSEQUAD for Chemical Equilibria* (1991); L. Zékány, I. Nagypál, *Computational Methods for the Determination of Formation Constants*, szerk. D.J. Leggett, Plenum Press, New York, (1991).

Köszönetnyilvánítás

Köszönetet mondunk témavezetőinknek, Plánkáné dr. Szabó Teréziának és Dr. Gyurcsik Bélának a munkánk elkészítésében nyújtott segítségért.

Köszönet illeti dr. Nagy Nóra Veronikát és dr. Rockenbauer Antalt az ESR spektrumok felvételében és értékelésében nyújtott segítségért.

Köszönettel tartozunk továbbá Szórád Károlynak, dr. Dušan Valigurának és dr. Jan Moncolnak a Röntgen-diffrakciós mérésekért és az egykristályok szerkezetének értékelésében nyújtott segítségért.