

$[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{O},\text{O})\text{X}]^{n+}$ komplexek előállítása és tanulmányozása különféle ligandumok esetén



OTDK dolgozat

Írta: Nagy Gábor

Kémia BSc III

Témavezető: Dr. Buglyó Péter

egyetemi docens

Debreceni Egyetem

Természettudományi és Technológiai Kar

Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

Debrecen, 2012



Köszönetnyilvánítás

Szeretnék köszönetet mondani Dr. Buglyó Péter témavezetőmnek, akinek a segítsége és támogatása nélkülözhetetlen volt a dolgozatom elkészítése során.

Köszönet illeti Godó Attila Józsefet, aki elengedhetetlen segítséget nyújtott a laborban végzett preparatív munkám során, illetve az NMR mérések kivitelezésében.

Köszönettel tartozom Bíró Linda vegyész PhD hallgatónak a munkám során felmerülő problémák megoldásában, illetve az NMR mérések kivitelezésében nyújtott segítségéért.

Köszönöm a Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport összes tagjának, hogy a tapasztalatukkal és tanácsaikkal hozzájárultak a dolgozatom megírásához.

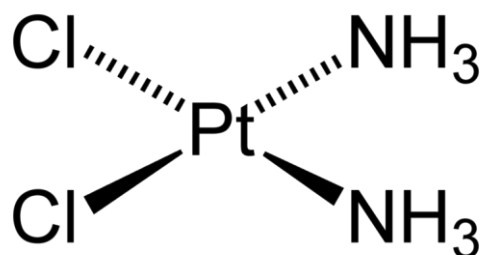
Ezen túl szeretnék köszönetet mondani a családomnak, akik mindig mellettem álltak, segítettek és támogattak a munkám elkészítése során.

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés.....	1
2. Irodalmi előzmények	3
3. Célkitűzés	9
4. Kísérleti körülmények	10
4.1. Felhasznált vegyszerek	10
4.2. Felhasznált műszerek, vizsgálati eszközök és technikák.....	10
4.2.1. A Schlenk technika és a vákuum line	10
4.2.2. Mágneses magrezonancia-spektroszkópia.....	11
4.2.3. Infravörös spektroszkópia.....	11
4.2.4. Tömegspektrometria	12
4.2.5. Röntgendiffrakciós szerkezetvizsgálat.....	13
4.3. A Prekurzorok előállítása	13
4.3.1. Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})\text{Cl}_2]_2$ előállítása	14
4.3.2. A ligandumok előállítása	14
4.4. A komplexek előállítása	15
5. Eredmények és értékelésük	18
5.1. A prekursorok jellemzése.....	18
5.1.1. Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})\text{Cl}_2]_2$ jellemzése.....	18
5.1.2. A ligandumok jellemzése	20
5.2. A komplexek jellemzése.....	20
6. Összefoglalás	34
7. Summary	35
8. Irodalomjegyzék.....	36

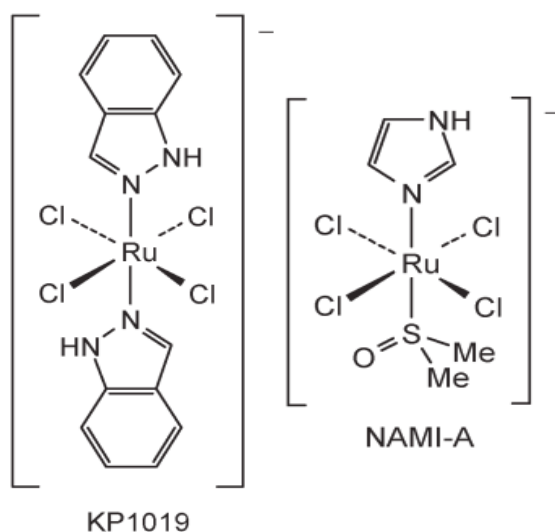
1. Bevezetés

Az orvostudományban már több mint 20 éve használatos a ciszplatin (1. ábra) nevű komplex vegyület, rákellenes orvosságok hatóanyagaként. A ciszplatin biológiai hatásának vizsgálata során fény derült arra, hogy töltés semlegességének köszönhetően a vegyület a szervezetbe kerülve képes átjutni a sejtfalon, majd elérve a DNS-t megakadályozza a sejt további osztódását.



1. ábra A ciszplatin szerkezete

A vegyület hatékonyságának köszönhetően elindultak a kutatások hasonló komplexek előállítása érdekében. Így a platinacsoport másik tagjáról, a ruténiumról is kiderült, hogy egyező daganatellenes tulajdonságokat mutat, mint a platina. A Ru esetén is számos komplexet sikerült előállítani, amelyek ígéretes rákellenes tulajdonságokat mutatnak. A KP1019 és a NAMI-A (2. ábra) jelenleg a klinikai tesztelés fázisában van.



2. ábra A KP1019 és NAMI-A rákellenes Ru-komplexek szerkezete

Mivel az ozmium a 6d periódusban van, közvetlenül a ruténium alatt, ugyanúgy a platina csoportban, így hasonló tulajdonságai vannak, mint a ruténiumnak. Ez feltehetően igaz lehet a daganatellenes hatásra is. A legnagyobb különbség a két fém között, hogy az Os sokkal inertebb komplexeket képez, így a szervezetben való viselkedése is eltérhet. Ez az inert tulajdonság olyan ligandumoknál lehet fontos, amelyek ruténiummal alkotott komplexeit már előállították, de a gyors ligandumcsere miatt a szervezetben való viselkedésük nem volt megfelelő.

A Ru-nál arra a következtetésre jutottak, hogy az (O,O)-donor ligandumú komplexeknek kedvezőtlen tulajdonságai vannak. Ilyen tulajdonság például, hogy hamar elhidrolizálhatnak, így a szervezetben el sem érnék a daganatos sejtet. Ezen tapasztalatok alapján merült fel az az ötlet, hogy, ha egy Ru-hoz hasonló, de lassabb ligandumcserére hajlamos fémmel próbálkozunk, mint az Os, akkor milyen eredményre jutunk, mind preparatív úton, mind oldategyensúly terén.

A Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoportban megelőzően már voltak gyógyászatban esetlegesen felhasználható Os- és Ru-komplexekkel való kísérletek, amelyek során különféle ligandumok komplexeit állították elő és határozták meg tulajdonságaikat.

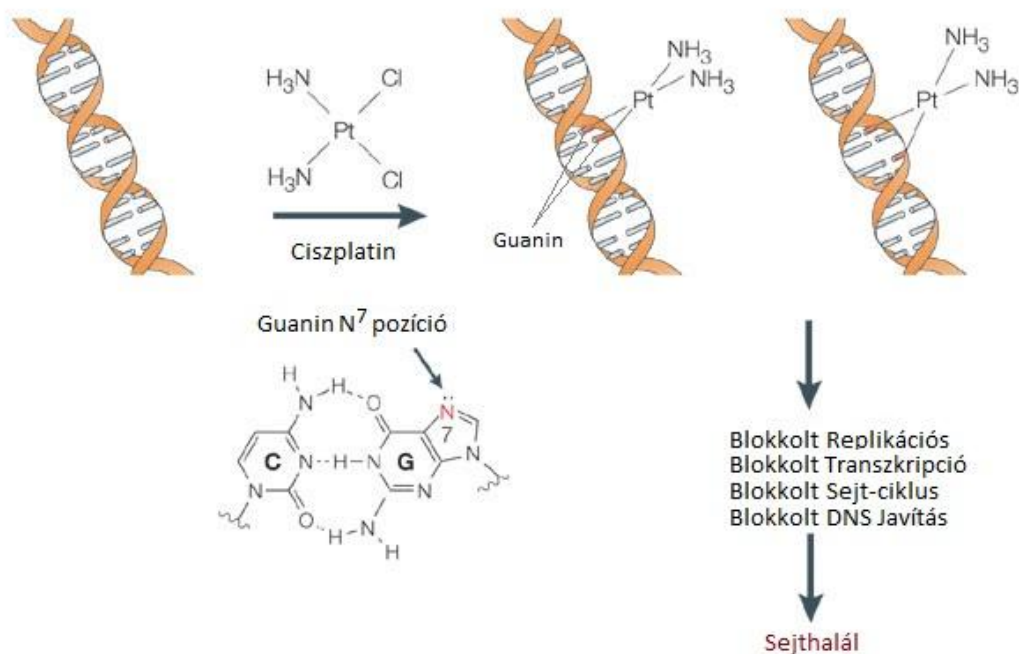
A munkám során $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{O},\text{O})\text{X}]^{n+}$ komplexek szilárdfázisú előállítását fogom végezni különböző ligandumok felhasználásával. Az elkészült komplexek szerkezetét analitikai módszerekkel (NMR, IR, ESI-MS, elemanalízis, Röntgendiffrakció) fogom vizsgálni. Ezen túl, további célként tűztük ki az elkészült anyagok biológiai tesztelését, hogy mutatnak-e in vitro antitumor hatást.

2. Irodalmi előzmények

Napjainkban a daganatos megbetegedések száma egyre nagyobb mértéket ölt világszerte, ami roppant fontossá teszi a daganatellenes gyógyszerek, hatóanyagok kutatását és fejlesztését.

Az átmenetifém komplex tartalmú szerek sorában az első nagy áttörést a ciszplatin felfedezése jelentette a '60-as években. Amerikai kutatók a váltóáram hatását vizsgálták az élő sejteken, amikor azt tapasztalták, hogy a kísérlet során a sejtosztódás megállt. Részletesebben elemezve az eredményeket rájöttek, hogy a változásért nem a váltóáram volt a felelős, hanem a ciszplatin komplex, ami a kísérlet során használt platinaelektrodok miatt alakult ki. Látva a vegyület hatását elindult a klinikai tesztelés, majd pedig a '80-as évek elején már alkalmazásba is került a ciszplatin, mint erős daganatellenes hatású gyógyszer.

Azóta fény derült rá, hogy a ciszplatin úgy akadályozza a sejtosztódást, hogy semleges részecskeként áthatol a sejtmembránon, majd a sejtben belül a két kloridion disszociál a molekuláról, hátrahagyva egy töltéssel rendelkező komplexet, ami a guaninhoz kapcsolódik a legerősebben. A kapcsolódás miatt a DNS kettős spirálja megtörik, gátolva a sejt további osztódását. (3. ábra)



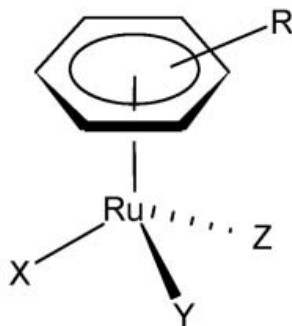
3. ábra A ciszplatin kapcsolódása a DNS kettős spiráljához

A klinikai alkalmazás során a ciszplatin használatának számos problémájára derült fény. A kezelés során veseelégtelenség, látás és halláskárosodás, illetve hányinger léphet fel. Ezen okoknál fogva elkezdődött, és máig tart a kevesebb és enyhébb mellékhatásokkal rendelkező, illetve hatékonyabb vegyületek kifejlesztése.

A platinacsoport tagjainak hasonló tulajdonságai miatt ezekre a fémekre összpontosultak a kutatások, miknek eredményeként a Ru-ról is kiderült, hogy adott komplexei más, eddig fel nem térképezett mechanizmusok alapján fejtik ki ugyanazon hatást, mint a ciszplatin.

Sok ruténium-komplex ígéretesnek tűnik, vannak, amelyek már klinikai tesztelés alatt állnak. Napjainkban a ruténiummal kapcsolatos kutatások egyik fő ágát a félszendvics komplexek kialakítása és tanulmányozása jelenti. A félszendvics szerkezetek esetén egy zongoraszék konformáció (4. ábra) alakul ki, ahol egy aromás gyűrűnek a π -elektronrendszere koordinálódik a fémionhoz, elektrondonorként. A gyűrűvel ellentétes oldalon három koordinációs hely áll rendelkezésre a ligandumok számára, amelyek térállása hasonlít a zongoraszék három lábához.

A zongoraszék konformáció általános képlete ruténium esetén: $[\text{Ru}(\eta^6\text{-arén})(\text{XY})\text{Z}]^{n+}$.



4. ábra A $[\text{Ru}(\eta^6\text{-arén})(\text{XY})\text{Z}]^{n+}$ zongoraszék konformációja

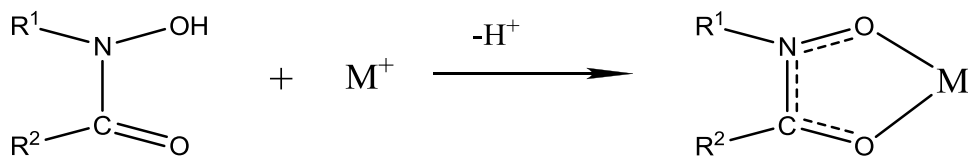
A félszendvics vegyületeknél a π -elektronrendszert szolgáltató elektrondonor ligandum változtatásával lehet befolyásolni a komplexek tulajdonságait. ¹ Az esetek túlnyomó többségében az elektronrendszert a *p*-cimol aromás rendszere szolgáltatja, mivel oldategyensúlyi mérések azt mutatták, hogy ezzel a hexahapto kötésmódú ligandummal jól tanulmányozható, levegőn stabil komplexek képződnek. ²

A 4. ábrán X, Y, Z jelöli a kapcsolódó ligandumok donoratomjait. Ezek közül kettő, esetünkben az X és az Y kelátképződéssel koordinálódik a fémionhoz, míg a harmadik, a Z egy egyfogú ligandum.

A kelátképző ligandumnak minimum kétfogúnak kell lennie, amelyekkel a fémionhoz koordinálódva egy gyűrűt alakít ki, úgy, hogy egy ligandum szolgáltat két donoratomot.

A Z csoport az esetek túlnyomó részében egy Cl^- , ami a szervezetbe kerülve igen gyorsan leszakad, ligandumcsere megy keresztül. Az esetek túlnyomó többségében az X, Y donorok nitrogén, kén és oxigén donoratomok. A különféle ligandumok affinitásának és ligandumcsere reakcióinak a vizsgálatából kiderült², hogy a Ru esetén a legkedvezőbb kapcsolódás, ha a kelátképző ligandumnak a két donoratomja két nitrogénatom, vagyis (N,N).³ Ez esetben kapjuk a leginertebb komplexet, ami képes lehet a szervezeten belül elérni a rákos sejtig, és ott kifejteni hatását.

A másik véglet a Ru-nál (O,O) donoratomok esetén valósul meg, amelyeknél a kapcsolódása esetén a komplex, a különféle donorokhoz képest a leglabilisabb lesz, és hamar megtörténik a ligandumcsere, így a rákos sejtekig már gyakran nem jut el az aktív vegyület.⁴ Ezeknél a hidrolízis olyan gyorsan megy végbe, hogy NMR mérésekkel nem lehet nyomkövetni.⁵ Itt érdemes megemlíteni a hidroxámsavakat, mint ligandumokat, amelyekkel a Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoportja már évek óta foglalkozik, és ér el érdekes eredményeket az ezekből előállított komplexekkel. Az utóbbi években számos Ru- és Os-komplexet állítottak elő és vizsgáltak szilárd- és oldatfázisban is. A hidroxámsavak a vegyületek egy tag családját alkotják, amelyekre jellemző, hogy komplexképződésre nagyon hajlamosak, miközben egy (O,O), ötagú kelátgyűrűt hoznak létre (5. ábra). A szerkezetek felderítése után kiderült, hogy a preparátum elkészítése során, ha Cl^- volt a rendszerben, akkor az egymagvú komplex képződése volt kedvezményezett, ha pedig egy nem koordinálódó ion volt a Cl^- helyett, például triflát, akkor kétmagvú komplex keletkezett.⁶



5. ábra A Hidroxámsavak ötagú kelátgyűrűjének a kialakulása

Mivel a $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{O},\text{O})\text{Z}]^{n+}$ esetében a ligandumcsere túl gyors, így felmerül a kérdés, hogy a kinetikailag inerte Os vajon milyen komplexet képez ilyen donoratomok esetén. Megelőző kutatások már kimutatták⁵, hogy az Os-nál az (N,N) donoratomon keresztül létrejövő kelátképződés kedvezményezett az (O,O)-val szemben.

Olyan Os(II)/(III) -bipiridin komplexek előállítása már történt, ahol kelátképző ligandumként (O,O) donoratomokkal rendelkező ligandumokat használtak. Ezekben a kísérletekben ligandumok gyanánt acetilacetont (Hacac), trifluoracetilacetont (Htfacac), hexafluoracetilacetont, dibenzoilmetánt és tropolonént használtak, amelyek stabilizálták az Os(III) nagyobb oxidációs állapotát.⁷

Az is kimutatható⁵, hogy a ruténiummal ellentétben, az (O,O) donorral rendelkező ligandumok kapcsolódásakor az ozmium esetén a ligandumcsere mérhetővé lassul, kimutatható NMR mérések segítségével. Ezen felül az $[\text{M}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{mal})\text{Cl}]$ komplexek esetén a hidrolízis százszor lassabban ment végbe az Os(II) -nél, mint az analóg Ru(II) komplexeknél.⁸

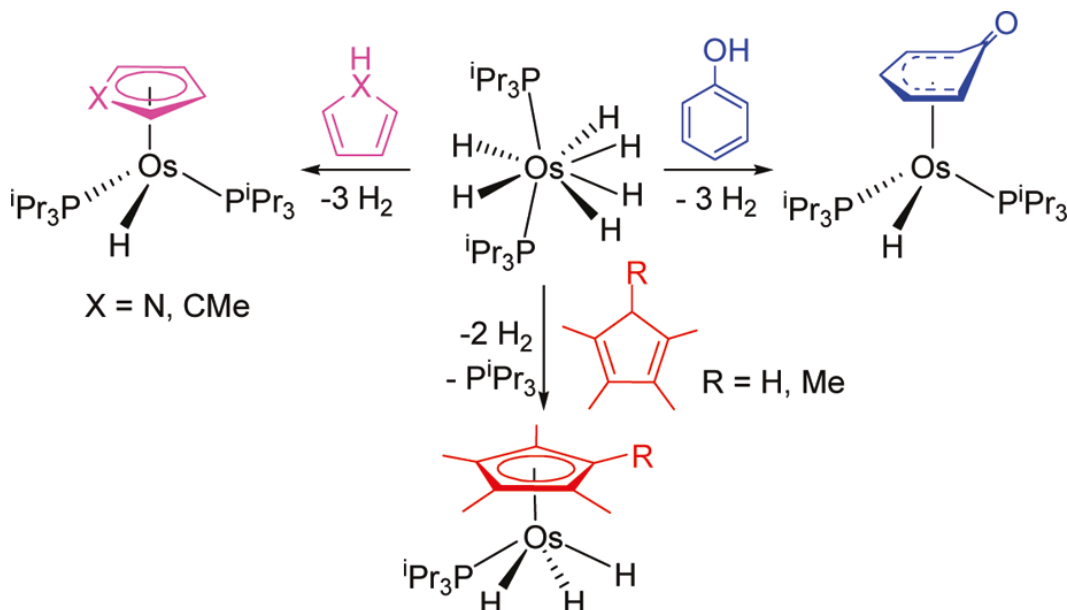
Ugyanakkor $[\text{M}(\eta^6\text{-benzol})(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$ Ru(II) és Os(II) komplexek összehasonlítás során a vízcseré sebessége közel azonosnak adódott⁹, vagyis a különféle ligandumok kelátképző készsége nagy mértékben befolyásolja az oldatban végbemenő cserefolyamatokat. A fenti megállapítások alapján joggal feltételezhető, hogy az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{O},\text{O})\text{X}]^{n+}$ típusú komplexeknek a ligandumcseréje lehet annyira lassú, hogy ne hidrolizáljanak a célsejt elérése előtt, ahol kifejtetik rákellenes hatásukat.

Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{X},\text{Y})\text{Z}]^{n+}$ komplexek előállításához többféle kiindulási anyagot is lehet használni. Az Os esetén igen nagy oxidációs állapotok (1. Táblázat) is megfigyelhetők, de a szervezetbe bejuttatott fémion Os(II) -vé redukálódik, akármilyen nagy volt a bevitelkor az oxidációs állapota.

1. Táblázat Az Os különféle oxidációs állapotainak a jellemzése

Os oxidációs száma	Vegyület	Téralkat	Stabilitás
+8	OsO_4	tetraéder	stabil
+7	OsF_7	pentagonális bipiramis	instabil
+6	$[\text{Os}^{\text{VI}}\text{O}_2(\text{X})_4]^{2+}$	torzult oktaéder	stabil
+5	$[\text{OsCl}_6]^-$	oktaéder	instabil
+4	$[\text{Os}(\text{bipy})\text{Cl}_4]$	oktaéder	legstabilabb
+3	$[\text{Os}_2\text{X}_8]^{2-}$	oktaéder, zongoraszék, dimer	kissé instabil, könnyen redukálódhat π -akceptor ligandummal (CN^-) vagy oxidálódhat is
+2	$[\text{Os}(\text{CN})_6]^{4-}$	oktaéder, zongoraszék	csak kifejezett π -akceptor ligandumokkal stabil, pl.: bipy, phen, foszfinek, arzinek

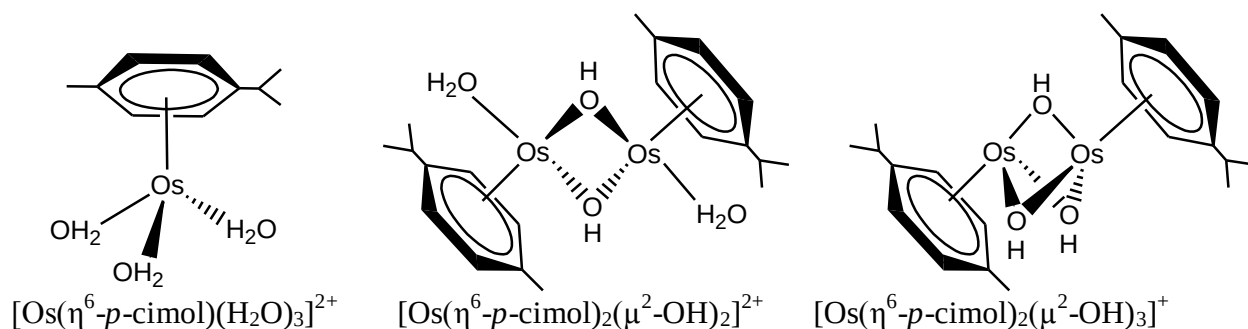
A prekuzorként szolgáló $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})\text{Cl}_2]_2$ dimer előállításánál többféle anyagból is ki lehet indulni, mint például OsCl_3 -ból, vagy OsO_4 -ból. Ezek az anyagok az előállítási reakció során Os(II) -vé redukálódnak, amit követően már kialakulhat az oktaéderez zongoraszék konformáció. Ezen kívül a prekuzort elő lehet állítani egy nem régen publikált kutatás szerint $\text{OsH}_6(\text{P}^i\text{Pr}_3)_2$ -ből is.¹⁰ (6. ábra)



6. ábra Különféle félszendvics ozmium komplexek előállítása $\text{OsH}_6(\text{P}^i\text{Pr}_3)_2$ segítségével

A Tanszéken az említett Os -dimer előállításához OsO_4 -ot használunk. Ebből állítjuk elő a fő reagensünket, az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})\text{Cl}_2]_2$ dimert, amihez, majd később a ligandumokat kapcsoljuk.

A fent említett komplexek fiziológiai körülmények között átalakulhatnak $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cym})(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$ -ionná, ezért a hidrolízisüknek az oldategyensúlyi tanulmányozása is nagyon fontos. Ezzel a témával Godó Attila foglalkozott a diplomamunkájában¹¹, amiben nem csak az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$ -ion, hanem hidroxámsavakkal alkotott komplexeinek a hidrolízisét is vizsgálta. Mérései során arra a következtetésre jutott, hogy a ruténiummal analóg, $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})_2(\mu^2\text{-OH})_2]^{2+}$ és $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})_2(\mu^2\text{-OH})_3]^+$ (7. ábra) sztöchiometriájú hidroxó-komplexek képződnek. Az ozmium-komplexekre kapott nagyobb $\log\beta$ értékek azt mutatják, hogy az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$ kation hidrolízise már sokkal savasabb körülmények között ($\text{pH} = 2,2$ -nél) elkezdődik.



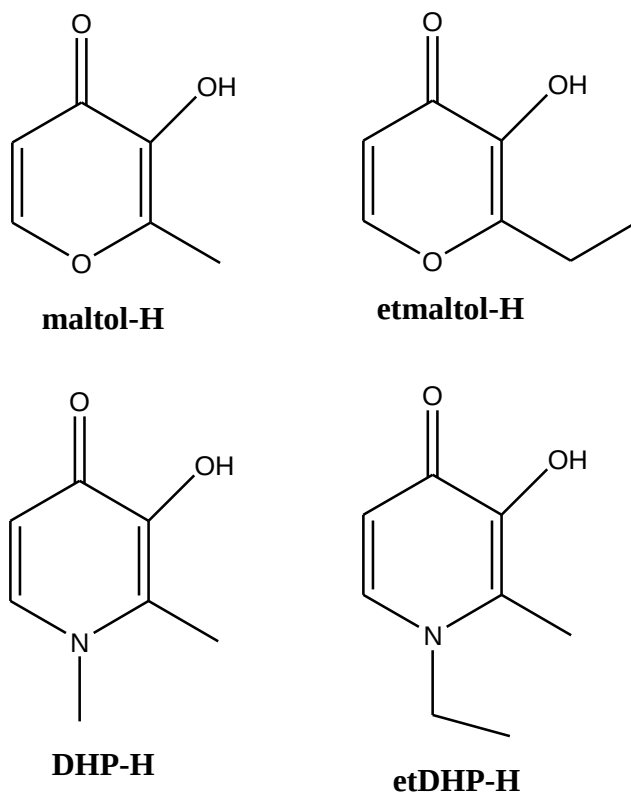
7. ábra Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$ hidrolízisének főbb termékei

A hidrolízis során az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})_2(\mu^2\text{-OH})_2]^{2+}$ szerkezetű kation kisebb, míg az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})_2(\mu^2\text{-OH})_3]^+$ összetételű kation nagyobb mennyiségben figyelhető meg. A pH-potenciometriás és az UV-VIS spektrofotometriás módszerekkel az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})_2(\mu^2\text{-OH})_3]^+$ komplexre kapott $\log\beta$ stabilitási állandók jó egyezést mutattak és az is megállapítható, hogy a Ru-komplexekhez képest a hidrolízis minden esetben sokkal kisebb pH-értéknél megkezdődik. ¹¹

3. Célkritizés

A fent említettek alapján a munkám során az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{O},\text{O})\text{Z}]^{n+}$ szerkezetű Os-komplexeknek a szilárdfázisbeli előállítását és analitikai módszerekkel történő vizsgálatát (NMR, ESI-MS, IR, elemanalízis, röntgendiffrakció) tűztük ki magunk elé fő célunk. Ezen kívül vizsgálni fogjuk a különböző ligandumokkal ellátott vegyületeknek az egymáshoz viszonyított stabilitását.

Az általunk használt vegyületekben az elektrondonor a *p*-cimol nevű aromás benzolszármazék lesz (1-izopropil-4-metilbenzol). Az általunk vizsgálni kívánt ligandumok különféle piron származékok: 3-hidroxi-2-metil-4H-pirán-4-on (maltol-H), 2-etil-3-hidroxi-4H-pirán-4-on (etmaltol-H), illetve piridinon származékok: 3-hidroxi-1,2-dimetilpiridin-4(1H)-on (DHP-H), 1-etil-3-hidroxi-2metil-piridin-4(1H)-on (etDHP-H) (8. ábra) lehetnek.



8. ábra A ligandumnak használt piron és piridinon származékok képlete és nevük

4. Kísérleti körülmények

4.1. Felhasznált vegyszerek

Az általam használt vegyszerek a ligandumok és a komplexek előállításához voltak szükségesek.

Az oldószerek közül a diizopropil-étert, a diklór-metánt, az n-hexánt és az acetonitrilt a Scharlautól szereztük be, az abs. etanolt, az etil-acetátot és a metanolt a Spektrum 3D szállította. Az acetont az Acidum-2 Kft-től, míg a 96%-os etanol pedig az Merck cégtől származik.

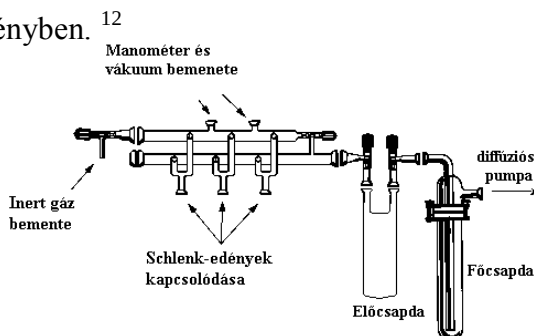
A reagensek közül a maltolt, az etil-maltolt, a metil-ammónium-kloridot a Sigma cégtől, a nátrium-metoxidot a Fluka gyártótól szereztük be. A dimerhez szükséges OsO_4 -ot a W.C. HERAEUS GmbH, Hanau állította elő.

Az NMR mérésekhez szükséges d^6 -DMSO-t és a D_2O -t a Merck-től vásároltuk, míg az inert atmoszféra biztosításához szükséges nitrogént és argont a Linde forgalmazza.

4.2. Felhasznált műszerek, vizsgálati eszközök és technikák

4.2.1. A Schlenk technika és a vákuum line

A Schlenk technika olyan laboratóriumi eljárás, amely segítségével adott anyagokat oxigén- és vízmentes, inert atmoszféra alatt tudjuk reagáltatni. A módszer segítségével el tudjuk kerülni, hogy a levegő oxigénje, vagy esetünkben a víztartalma reagáljon az anyagunkkal. A Schlenk technika során a reakció egy Schlenk-edényben végezzük, amiből a levegőt vákuummal kiszívjuk, majd feltöltjük inert gázzal, például nitrogénnel, vagy nemesgázokkal. (9. ábra) Ezt a két lépést egymás után ismételve lényegében teljesen inert atmoszférát kapunk az edényben.



9. ábra A Schlenk technika, Schlenk line rendszer

4.2.2. Mágneses magrezonancia-spektroszkópia

A mágneses magrezonancia-spektroszkópia, más néven NMR (Nukleáris Mágneses Rezonancia) egy szerkezetvizsgálati eljárás. A módszer az atommagok kvantummechanikai tulajdonságán alapszik, pontosabban a magok spinimpulzus-momentumán. Ezek alapján megkülönböztetünk 0, 1/2, 1, 3/2...~4 spinű atommagokat, amelyek meghatározzák, hogy az adott mag mágneses, vagy sem. Az NMR-el csak a mágneses, vagyis a 0-tól eltérő spinkvantumszámú magokat lehet mérni, így vannak NMR-aktív, és NMR-inaktív atommagok. Mivel az általam használt fém, az ozmium spinje 0, így közvetlenül NMR-rel nem lehet mérni, de a hozzá kapcsolódó atomoknak a kémiai eltolódását lehet.

Ez a mérés azon alapszik, hogy a mag mágneses tere kölcsönhatásba lép a külső mágneses térrel. A magok mágneses momentumai külső mágneses tér hatására iránykvantáltak állnak be, és a tér iránya körül precesszálnak.

I magspin esetén a külső mágneses térnek köszönhetően a mag energiája $2I+1$ energianívóra hasadhat fel, amely szintek közötti energiakülönbség a mágneses térrel arányosan nő. Az alkalmazott külső mágneses tér a magot körülvevő elektronfelhőben diamágnesességet indukál, amely a mag helyén a mágneses tér értékét megváltoztatja. Az elektronoknak a magra gyakorolt árnyékoló hatását az elektronhéj, illetve az elektronfelhő szerkezete (elektronsűrűség) határozza meg. Ez utóbbi viszont a kémiai kötéseiknek a függvénye, tehát ugyanazon atommag különböző vegyületek esetén az NMR spektrumban más-más rezonanciafrekvenciával jelentkezik.¹³

^1H -NMR méréseimet Bruker WP 360 SY készüléken végeztem. A mérések nagy részét deuterált DMSO-ban végeztem, az eredmények összehasonlíthatósága érdekében, de néhány mintánál D_2O -t is használtam, abban az esetben, ha az oldószer csúcsa elfedett fontos jeleket a mintából. A spektrumok kiértékeléséhez az 1DWINNMR, illetve a MestRec programokat használtam.

4.2.3. Infravörös spektroszkópia

Az infravörös spektroszkópia, más néven IR (Infra Red) spektroszkópia az elektromágneses sugárzás látható spektrumtartományának végétől a mikrohullámú tartományig (780 nm hullámhossztól, 1 mm hullámhosszig) terjed. Ennek a hullámhosszúságú

elektromágneses sugárzásnak az energiája a molekulákban lévő atomok közötti kötéseket képes gerjeszteni. Az infravörös sugárzás elnyelésnek két fő feltétele van:

- 1 - A sugárzás energiája akkora kell, hogy legyen, mint a molekula megfelelő alap- és gerjesztett állapota közötti energiakülönbségnek.
- 2 - A rezgés a molekula elektromos dipólusmomentumát meg kell, hogy változtassa.

Ha egy AB molekulát, mint harmonikus oszcillátort fogunk fel, akkor a rezgések energiái a következők lesznek:

$$E = h/2\pi \sqrt{\frac{k}{\mu}} \left(n + \frac{1}{2}\right) \quad (1)$$

ahol n a rezgési kvantumszám k , az AB a molekula erőállandója, μ pedig a molekula redukált tömege.

Mivel ezek az értékek a legegyszerűbb kétatomos molekuláknál is különbözőek, így az általuk adott rezgési frekvencia is jellemző lesz. Ennek segítségével lehet az IR spektrometriát felhasználni szerkezetvizsgálati módszerként molekulát és az azon belüli atomcsoportok felderítésére.¹³

A méréseket a Perkin Elmer FTIR Paragon 1000 PC típusú készülékkel végeztük KBr pasztillákat felhasználva.

4.2.4. Tömegspektrometria

A tömegspektrometria, más néven MS (Mass Spectrometry) egy nagyműszeres analitikai módszer töltött anyagi részecskék tömegének a meghatározására. A mérés az adott ionok elektromágneses térrel való kölcsönhatásán alapul, minek során a töltött részecskék tömeg/töltés hányadosuk alapján szétválnak. A tömegspektrometria legfőbb felhasználása tiszta szerves komponensek képletének és a fragmentálódási folyamatok révén a vegyületek szerkezetének a meghatározása. Ha a vizsgálni kívánt anyag nem gáz halmazállapotú, akkor (általában hevítéssel) első lépésben gázhalmazállapotba hozzák, majd a második lépés, hogy a molekulát ionizálják úgy, hogy bombázzák valamilyen részecskékkel (elektron, ion, atom). Az ionizáció energiájának növelésével a molekula fragmenseire esik szét, amelyek összetétele jellemző az adott molekulára. A harmadik szakaszban a töltéssel rendelkező fragmenseket

elektromos erőterben felgyorsítják, amelyek tömeg/töltésük szerint eltérő utat járnak be, végül az ionok becsapódását detektálják. A mérés során felvesszük a tömegspektrumot, mely relatív intenzitást ábrázol a tömeg/töltés hányados függvényében. Ezt a mérést igen nagy vákuumban kell végezni, hogy az ionok ütközése más anyagokkal minimális legyen.¹³

A tömegspektroszkópia nagy érzékenyséű, széles tömegtartományú, jól reprodukálható, szelektív, kis anyagmennyiségekkel dolgozik

Méréseimet Bruker micrOTOF-Q 9 típusú ESI-TOF-MS készülékkel végezték metanolos oldatokkal, illetve pozitív módban.

4.2.5. Röntgendiffrakciós szerkezetvizsgálat

A röntgendiffrakciós szerkezetvizsgálat az egyik legfontosabb szerkezetvizsgálati módszer, hiszen lehetőséget ad arra, hogy atomi szinten vizsgáljuk kristályos anyagok összetételét, valamint meghatározzuk az alkotó atomok kötéstávolságát és kötésszögét.

A röntgenszerkezet-vizsgálat azon alapszik, hogy, ha röntgensugarakat kristályos anyagon átbocsátunk, azok elhajlást szenvednek és interferencia lép fel azok hullámtermészetéből adódóan. Az interferencia feltétele, hogy a kristályok rácsállandói az alkalmazott röntgensugárzás hullámhosszának nagyságrendjébe essenek. A kristályos anyagok rácspontjai hálózati síkokba rendeződnek. Ha a síkra merőleges röntgensugár esik, az egyes rácspontok a rájuk eső elektromágneses sugárzást a tér minden irányába szórják. A szórt sugarakkal egy kitüntetett irányban, amely megfelel a röntgensugárnak a hálózati síkról, mint tükörről történő visszaverődése irányának, interferencia hozható létre. A diffrakció során intenzív sugárnyalábot akkor kapunk, ha az egyes hálózati síkokról visszavert sugarak felerősítik egymást. Ennek feltétele, hogy a sugarak úthosszának különbsége az alkalmazott röntgensugárzás hullámhosszának egész számú többszöröse legyen.¹³

4.3. A Prekurzorok előállítása

4.3.1. Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-p-cimol})\text{Cl}_2]_2$ előállítása

$\text{H}_2[\text{OsCl}_6]$ előállítása

Csiszolatot gömblombikba cc.HCl-at (140 cm^3) tettem, és 5 darab OsO_4 ($3,937\text{ mmol}$) ampullát gondosan megtisztítva és kinyitva a sósavba tettem. Kevertetve forraltam olajfürdőn

47 órán keresztül, CaCl_2 -os csővel ellátott golyóshűtővel. A pirosas oldatot ezután $50\text{ }^\circ\text{C}$ -on rotációs vákuumbepárlóval bepároltam, és szárítottam még 1 órán át vákuumban. A kapott pirosas színű, olajszerű anyagot analitikai vizsgálatok nélkül használtam fel a következő lépésben.

$[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})\text{Cl}_2]_2$ előállítása

Absz. etanolt (70 cm^3) N_2 -el alaposan átbuborékolattam, és ebben feloldottam a $\text{H}_2[\text{OsCl}_6]$ -ot. Az oldathoz α -terpinént (30 cm^3) tettem, majd $109\text{ }^\circ\text{C}$ -os olajfürdőben refluxoltattam 46 órán át N_2 atmoszférában. Hűtőben tároltam egy napig a sárgás oldatot, amikor is narancssárga nagyszemcsés kristályok váltak ki, közöttük porszerű sárga anyaggal. Üvegszűrőn szűrtem, és hideg absz. etanollal mostam, végül vákuummal szárítottam. Kitermelés $5,33\text{ g}$ ($42\text{ }\%$) volt. A nyersterméket absz. EtOH -ból (kb. 300 cm^3) átkristályosítottam. A narancssárga csillogó kristályokat üvegszűrőn szűrtem, és hideg absz. etanollal mostam, végül vákuumban szárítottam $1,5$ órán keresztül. A végtermék narancssárga, csillogó kristályos anyag lett. Kitermelés: $3,01\text{ g}$ ($24\text{ }\%$).

$^1\text{H-NMR}$: (360 MHz , DMSO): $\delta = 1,193$ (d, 6H , $(-\text{CH}_3)_2$, $J = 7,02\text{ Hz}$), $\delta = 2,133$ (s, 3H , $-\text{CH}_3$), $\delta = 2,737$ (hep, 1H , $(-\text{CH} =)$, $J = 7,02\text{ Hz}$), $\delta = 5,991$ (d, 2H , Ar-2(H) $J = 5,96\text{ Hz}$), $\delta = 6,074$ (d, 2H , Ar-2(H) $J = 5,96\text{ Hz}$).

IR : $\nu_{\text{C-H}} = 2868\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C-H}} = 2924\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C-H}} = 2960\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{Ar-H}} = 3042\text{ cm}^{-1}$

ESI-MS : $m/z = 743,1937$ $[\text{M-Cl}]^+$ ($100\text{ }\%$)

4.3.2. A ligandumok előállítása

3-hidroxi-1,2-dimetilpiridin-4(1H)-on, (DHP-H) előállítása ¹⁴

Metil-ammónium-kloridot (13 g , 193 mmol) oldottam H_2O -ben (15 cm^3), folyamatos hűtés közben, körülbelül $0\text{-}5\text{ }^\circ\text{C}$ -körül tartva az oldatot. Miután feloldódott az összes metil-ammónium-klorid hozzáadtam KOH ($10,89\text{ g}$, 194 mmol) és H_2O (50 cm^3) elegyét, miközben a hőmérsékletet $0\text{-}5\text{ }^\circ\text{C}$ -körül tartottam itt is. Maltol (5 g , $39,7\text{ mmol}$) és H_2O (60 cm^3) oldatát tartalmazó, visszafolyó hűtővel felszerelt háromnyakú lombikba, N_2 atmoszféra alatt, folyamatos kevertetés mellett hozzácsepegtettem a metil-ammónium-klorid KOH -os oldatát 4

órán keresztül, 50 °C-on. Ezt követően a reakcióelegy hőmérsékletét 50 °C-on tartottam és további 6 órán keresztül kevertettem. A kevertetés befejeztével a sárga színű oldatot rotációs vákuumbepárlón körülbelül 50 cm³-re pároltam. Az oldatot egy estére a hűtőbe tettem. Másnap a kivált fehér anyagot szűrtem, majd kétszer átkristályosítottam MeOH-ból. A kész, fehér, pelyhes terméket vákuum alatt szárítottam 1 órán keresztül. Kitermelés: 0,33 g (6,0 %).

¹H-NMR: (360 MHz, DMSO): $\delta = 2,254$ (s, 3H, -CH₃), $\delta = 3,616$ (s, 3H, N-CH₃), $\delta = 6,067$ (d, 1H, Ar-H, J = 7,30), $\delta = 7,542$ (d, 1H, Ar-H, J = 7,30)

1-etil-3-hidroxi-2metil-piridin-4(1H)-on, (etDHP-H) előállítása

Etil-ammónium-kloridot (15,34 g, 193 mmol) oldottam H₂O-ben (15 cm³), folyamatos hűtés közben, körülbelül 0-5 °C-körül tartva az oldatot. Miután feloldódott az összes etil-ammónium-klorid hozzáadtam KOH (10,89 g, 194 mmol) és H₂O (50 cm³) elegyét, miközben a hőmérsékletet 0-5 °C-körül tartottam itt is. Maltol (5g, 39,7 mmol) és H₂O (60 cm³) oldatát tartalmazó, visszafolyó hűtővel felszerelt háromnyakú lombikba, N₂ atmoszféra alatt, folyamatos kevertetés mellett hozzácepegtettem az etil-ammónium-klorid KOH-os oldatát 2 órán keresztül, 60 °C-on. Ezt követően a reakcióelegy hőmérsékletét 60 °C-on tartottam és további 4 órán keresztül kevertettem. A kevertetés befejeztével a halványsárga színű oldatot rotációs vákuumbepárlón körülbelül 50 cm³-re pároltam. Az oldatot egy estére a hűtőbe tettem. Másnap a kivált anyagot szűrtem, majd kétszer átkristályosítottam MeOH-ból. A kész, fehér, pelyhes terméket vákuum alatt szárítottam 1 órán keresztül. Az anyag ¹H-NMR spektruma alapján tiszta maltol-H volt, termék nélkül.

4.4. A komplexek előállítása

Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{maltol})\text{Cl}]$ előállítása

Schlenk edénybe kimértem az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})\text{Cl}_2]_2$ dimert (79,04 mg, 0,1 mmol), illetve a maltol-H-t (25,0 mg, 0,2 mmol), háromszor N₂-nel szekuráltattam, majd hozzáadtam 5 cm³ abs. MeOH-t, és 1 órán keresztül kevertettem az oldatot N₂ túlnyomás alatt. 1 óra után, N₂ áram mellett hozzáadtam az átlátszó, narancssárga oldathoz a Na-metoxidot (10,80 mg, 0,2 mmol), majd újra N₂ nyomás alá helyeztem az edényt, és fénytől elzárva kevertettem egy hétvégén keresztül. A keverés leállításakor az oldat színe változatlan volt. Az oldatot vattán szűrtem, majd a MeOH-t rotációs vákuumbepárló segítségével eltávolítottam, és vákuum alatt

szárítottam 30 percig a visszamaradó narancssárga olajos anyagot. A szárítás után CH_2Cl_2 -nal extraháltam, és újra szűrtem vattán. Az oldatot töményebbre pároltam, majd adtam hozzá pár csepp diizopropil-étert opálosodásig és betettem a fagyasztóba. 1 nap múlva narancssárga kristályok váltak ki, amelyeket üvegszűrőn szűrtem, majd mostam diizopropil-éterrel. Kitermelés: 15,97 mg (16,3%)

$^1\text{H-NMR}$: (360 MHz, DMSO): $\delta = 1,204$ (dd, 3H, $-\text{CH}_3\text{-cim-}i\text{prop}$, $J = 2,54$ Hz), $\delta = 2,174$ (s, 3H, $-\text{CH}_3\text{-cim}$), $\delta = 2,319$ (s, 3H, $-\text{CH}_3\text{-malt}$), $\delta = 2,597$ (hep, 1H, $(-\text{CH} =)\text{-cim}$), $\delta = 5,853$ (t, 2H, $\text{Ar}-(\text{H})_2\text{-cim}$), $\delta = 6,114$ (t, 2H, $\text{Ar}-(\text{H})_2\text{-cim}$), $\delta = 6,71$ (d, 1H, 5-H-malt, $J = 5,01$ Hz), $\delta = 8,040$ (d, 1H, 5-H-malt, $J = 5,01$ Hz)

ESI-MS: $m/z = 451,094$ $[\text{M-Cl}]^+$

IR: $\nu_{\text{C-O}} = 1593 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C-H}} = 2872 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C-H}} = 2923 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C-H}} = 2959 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{Ar-H}} = 3052 \text{ cm}^{-1}$

CHN: C: 39,36 % (39,72%) H: 4,00 % (3,95%)

$[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{etmaltol})\text{Cl}]$ előállítása

Schlenk edénybe kimértem az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})\text{Cl}_2]_2$ dimert (79,04 mg, 0,1 mmol), illetve az etmaltol-H-t (28,0 mg, 0,2 mmol), háromszor N_2 -nel szekuráltattam, majd hozzáadtam 5 cm^3 abs. MeOH-t, és 1 órán keresztül kevertettem az oldatot N_2 túlnyomás alatt. 1 óra után, N_2 áram mellett hozzáadtam az átlátszó, narancssárga oldathoz a Na-metoxidot (10,8 mg, 0,2 mmol), majd újra N_2 nyomás alá helyeztem az edényt, és fénytől elzárva kevertettem 1 napon keresztül. A narancssárgás oldatot vattán leszűrtem. Rotációs vákuumbepárlón a MeOH-t eltávolítottam, majd szárítottam vákuum alatt 30 percig. Ezt követően a narancssárga olajos anyagot feloldottam CH_2Cl_2 -ban, majd ezt is leszűrtem vattán, adtam az oldathoz diizopropil-étert opálosodásig, és betettem a fagyasztóba. Másnapra narancssárga tűkristályok váltak ki az oldatból, amit hidegen szűrtem üvegszűrőn, majd mostam n-hexánnal. Kitermelés: 18,35 mg (18,3 %) Az anyalúghoz n-hexánt adtam, és szobahőmérsékleten kristályosodni hagytam. Három nap múlva egykristályok váltak ki az edény falára.

$^1\text{H-NMR}$: (360 MHz, DMSO): $\delta = 1,127$ (t, 3H, $-\text{CH}_3\text{-etmalt}$), $\delta = 1,209$ (t, 6H, $(-\text{CH}_3\text{-cim-}i\text{prop})_2$), $\delta = 2,175$ (s, 3H, $-\text{CH}_3\text{-cim}$), $\delta = 2,591$ (hep, 1H, $(-\text{CH} =)\text{-cim}$), $\delta = 2,717$ (k, 2H, $(-\text{CH}_2\text{-})\text{-etmalt}$), $\delta = 6,336$ (d, 1H, Ar-H-cim , $J = 5,39$ Hz), $\delta = 5,882$ (d, 1H, Ar-H-cim , $J = 5,13$ Hz), $\delta = 6,093$ (d, 1H, Ar-H-cim , $J = 5,39$ Hz), $\delta = 6,132$ (d, 1H, Ar-H-cim , $J = 5,13$ Hz), $\delta = 6,720$ (d, 1H, 5-H-etmalt, $J = 5,13$ Hz), $\delta = 8,064$ (d, 1H, 6-H-etmalt)

ESI-MS: $m/z = 465,111$ $[\text{M-Cl}]^+$

IR: $\nu_{\text{C-O}} = 1590 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C-H}} = 2875 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C-H}} = 2959 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{Ar-H}} = 3046 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{Ar-H}} = 3100 \text{ cm}^{-1}$
CHN: C: 40,93 %(40,92 %), H: 4,36 %(4,24 %)

[Os(η^6 -*p*-cimol)(DHP)Cl] előállítása

Schlenk edénybe kimértem az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})\text{Cl}_2]_2$ dimert (79,04 mg, 0,1 mmol), illetve az DHP-H-t (27,8 mg, 0,2 mmol), majd ezt N_2 -nel háromszor szekuráltattam. Ezután hozzáadtam 5 cm^3 abs. MeOH-t, és 1 órán keresztül kevertettem az oldatot N_2 túlnyomás alatt. 1 óra után N_2 áram mellett hozzáadtam az átlátszó, sárgás oldathoz a Na-metoxidot, majd újra N_2 nyomás alá helyeztem az edényt, és fénytől elzárva kevertettem egy napon keresztül. A kevertetés befejeztével az oldat besötétedett. A bordó oldatot leszűrtem vattán. Rotációs vákuumbepárlón a MeOH-t eltávolítottam, majd szárítottam vákuum alatt 30 percig. Ezt követően az edény falára kivált porszerű anyagot feloldottam CH_2Cl_2 -ban, majd ezt is leszűrtem vattán, adtam az oldathoz diizopropil-étert opálósodásig, és betettem a fagyasztoóba. 4 nap múlva barnás, apró kristályok váltak ki az oldatból, amit szűrtem üvegszűrőn, majd mostam éterrel. Kitermelés: 9,24 mg (9,2%)

$^1\text{H-NMR}$: (360 MHz, DMSO): $\delta = 1,191$ (d, 6H, ($-\text{CH}_3\text{-cim-}i\text{prop}$)₂, $J = 3,29$ Hz), $\delta = 2,151$ (s, 3H, $-\text{CH}_3\text{-cim}$), $\delta = 2,285$ (s, 3H, $-\text{CH}_3\text{-dhp}$), $\delta = 2,555$ (hep, 1H, ($-\text{CH} =$) $-\text{cim}$), $\delta = 3,700$ (s, 3H, $\text{N-CH}_3\text{-dhp}$) $\delta = 5,669$ (d, 1H, Ar-H-cim , $J = 4,86$ Hz) $\delta = 5,705$ (d, 1H, Ar-H-cim , $J = 4,86$ Hz) $\delta = 5,669$ (d, 1H, Ar-H-cim , $J = 4,86$ Hz), $\delta = 5,962$ (d, 1H, Ar-H-cim , $J = 4,86$ Hz) $\delta = 6,303$ (d, 1H, 5-H-dhp , $J = 6,64$ Hz) $\delta = 7,387$ (d, 1H, 6-H-dhp , $J = 6,64$ Hz)

ESI-MS: $m/z = 464,128$ $[\text{M-Cl}]^+$

IR: $\nu_{\text{C-O}} = 1603 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C-H}} = 2868 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C-H}} = 2922 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C-H}} = 2958 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{Ar-H}} = 3043 \text{ cm}^{-1}$
CHN: C: 41,11%(41,00 %), H: 4,61%(4,45 %) N: 2,86%(2,81 %)

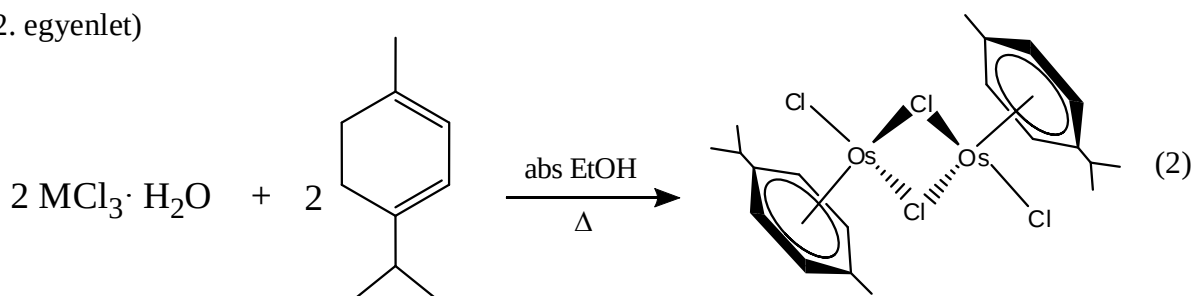
5. Eredmények és értékelésük

A munkám során olyan Os-komplexek szilárd fázisban történő előállítása volt a cél, ahol ligandumok gyanánt piron és piridinon származékok szerepeltek. Az elkészült, kristályos vegyületeket ezt követően különböző analitikai és szerkezetvizsgálati módszerekkel (NMR, ESI-MS, IR, elemanalízis, röntgendiffrakció) vizsgáltam.

5.1. A prekurzorok jellemzése

5.1.1. Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})\text{Cl}_2]_2$ jellemzése

A Ru és Os félszendvics, fémorganikus komplexkémiájában a leggyakoribb kiindulási anyag az $[\text{M}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})\text{Cl}_2]_2$ ($\text{M} = \text{Ru}, \text{Os}$) dimerek, amelyek előállításához általában az $\text{MCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ összetételű vegyületből indulnak ki. A reakció során az $\text{MCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ -t reagáltatják az α -terpinénnel, így a reakció folyamán a fém +3-as oxidációs állapotról redukálódik +2-es oxidációs állapotra, miközben az α -terpinén oxidálódik p -cimollá és kialakul az Os-dimer. (2. egyenlet)

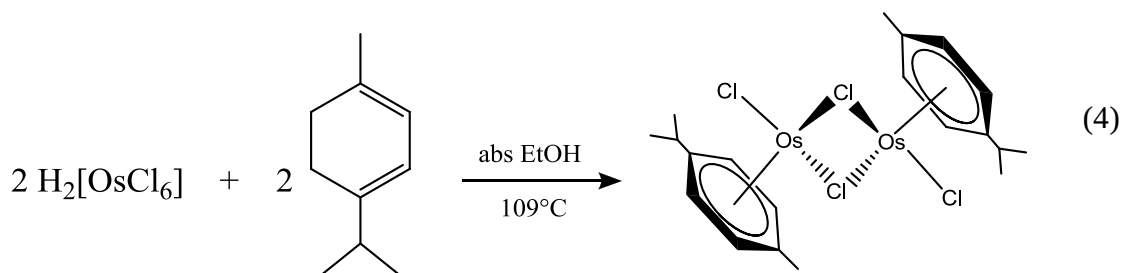


Azonban a Tanszéken $\text{OsCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ nem állt rendelkezésre, csak OsO_4 , így ebből állítottuk elő a dimert. Az OsO_4 -ból való előállítás két lépésben zajlik: ¹⁶

1. - Az első lépésben a +8-as oxidációs állapotú OsO_4 -ot HCl segítségével redukáljuk +4-es oxidációs állapotig: (3. egyenlet)



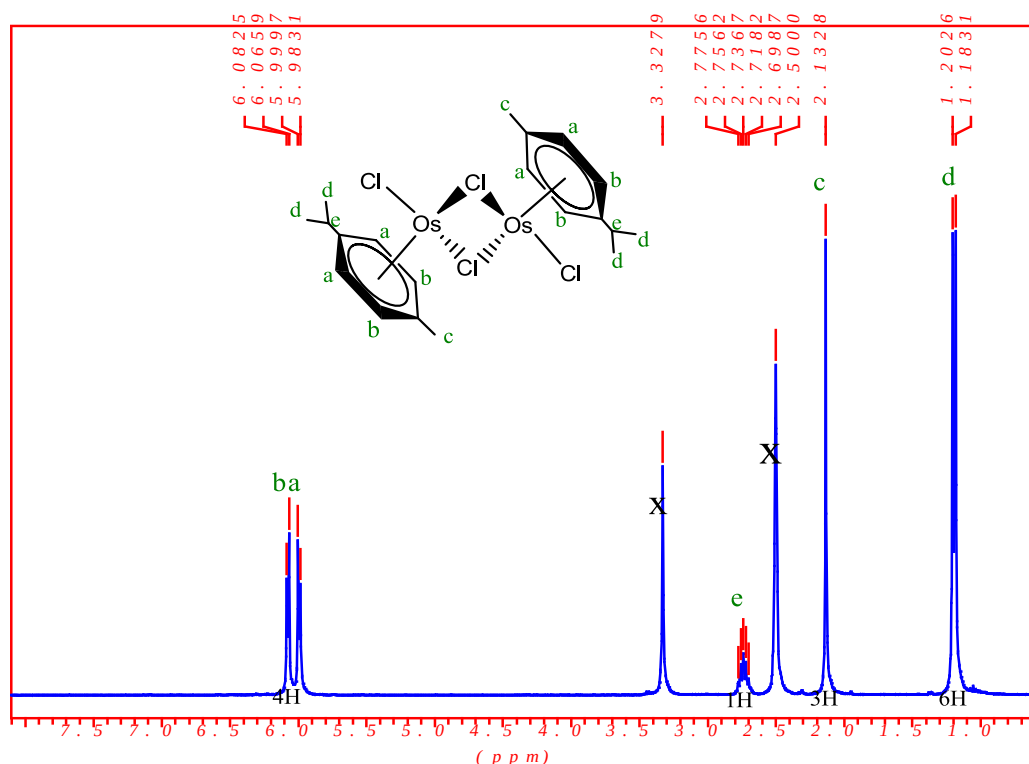
2. – A második lépésben ezt a redukált dihidrogén-hexakloroozmátot reagáltatjuk az α -terpinénnel: (4. egyenlet)



Az $\text{MCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ -ból történő előállítás során az oxidációs állapot +3-ról változik +2-re. Mivel a $\text{H}_2[\text{OsCl}_6]$ -tal történő reakció során az oxidációs szám változás +4-ről történik +2-re, az α -terpinén mennyisége is kétszeres az $\text{MCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ -ból történő előállításhoz képest. A reakcióban az általunk használt dihidrogén-hexaklorooszmát és az α -terpinén molaránya 1:12 volt.

A pirosas-barna oldatban a reakció elindításakor sárga pelyhes csapadék jelent meg. Ennek a mennyisége a reakció előrehaladtával folyamatosan nőtt. A sárga csapadék más oldószerekben is nehezen oldódott, így a reakció végeztével a kapott terméket át kellett kristályosítani absz. etanolból. A sárga melléktermék ^1H -NMR spektrumát felvettük, amin az látszik, hogy az aromás gyűrűhöz közvetlenül kapcsolódó 4 proton két dublettje 1,2 ppm-es eltolódást mutat, a tiszta dimer megfelelő protonjaiéhoz képest. Az ESI-MS spektrum maximum csúcsai egyeznek a tiszta dimerével, viszont kisebb és periódikusan ismétlődő csúcsokat is tartalmaz, ami polimer szerkezetre utal. A tiszta terméket ^1H -NMR-rel mértük, aminek a spektruma egyértelműen utal a tiszta Os-dimerre (10. ábra).

A spektrumot a DMSO csúcsára kalibráltam 2,50 ppm-re, és ezt a kalibrált DMSO csúcsot és a H_2O csúcsát 3,34 ppm-nél áthúztam a 10. ábrán. A *p*-cimol aromás ligandumon lévő hidrogének közül az 1,18 ppm-nél feltűnő jel az izopropil rész két metil csoport 6 protonjának a jele, a 2,13 ppm-nél látszó csúcs a gyűrű-metil 3 protonjának a jele, a 2,73 ppm-nél megjelenő heptet az izopropil rész központi protonjának a jele, majd 6 ppm körül láthatóak a 4 aromás hidrogének a dublettjei.



10. ábra Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})\text{Cl}_2]_2$ ^1H -NMR spektruma $\text{d}^6\text{-DMSO}$ -ban

5.1.2. A ligandumok jellemzése

A munkám során a négy ligandumból kettő rendelkezésemre állt, míg a másik kettő előállítása szükséges volt. A két utóbbi vegyület a DHP-H és az etDHP-H volt, amelyek közül a DHP-H előállítása sikeres, de az etDHP-H előállítása sikertelen volt. A rendelkezésre álló, és általam elkészített ligandumnak a tisztaságát ^1H -NMR spektrumok felvételével ellenőriztem.

5.2. A komplexek jellemezése

A komplexek előállításánál a fő célom az volt, hogy megvizsgáljam, hogy milyen piron és piridinon vegyületek reagálnak jól és képeznek stabil komplexet a félszendvics típusú ozmiummal. Ezen kívül a szilárd fázisban előállított komplexeknek vizsgáltam az oldékonyságát különféle oldószerekben, illetve jellemeztem őket szerkezetvizsgálati módszerekkel.

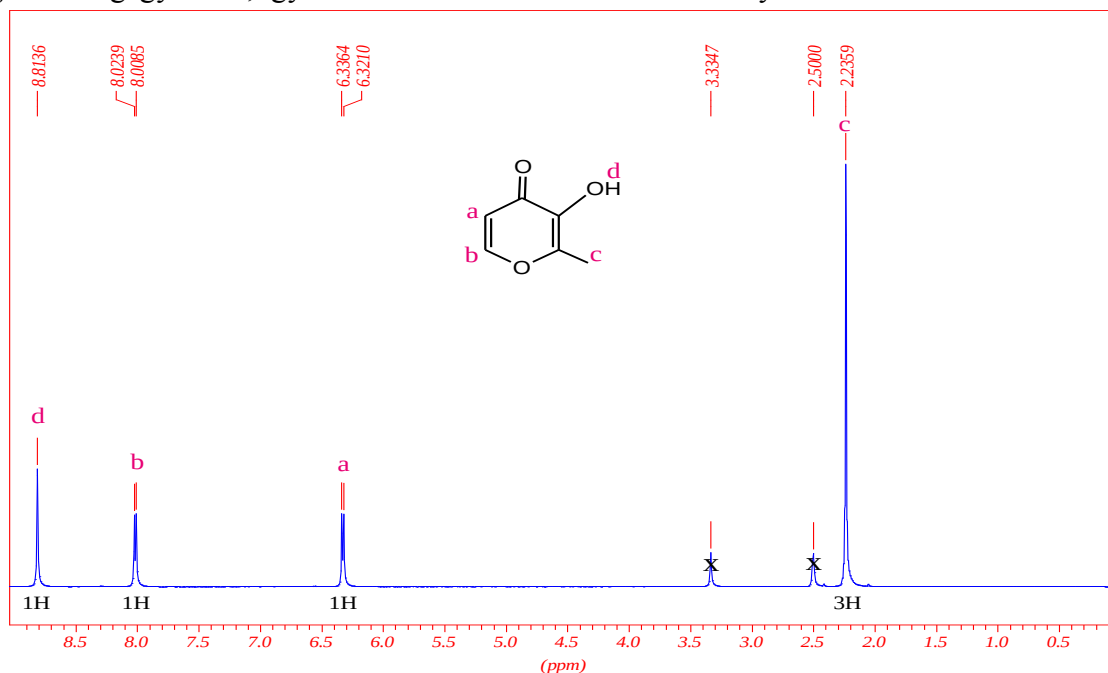
Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{maltol})\text{Cl}]$ jellemzése

A $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{malt})\text{Cl}]$ komplex előállítása során az Os-dimert, a maltol-H-t és a Na-metoxidot 1:2:2 molarányban mértem össze. A reakció során kloridmentesítést nem alkalmaztam, így a reakció kloridion jelenlétében, szobahőmérsékleten, egy hétvégén keresztül zajlott. A reakcióidőt azért választottam ilyen hosszúra, mivel előzetes kutatások kimutatták¹¹, hogy kisebb reakcióidő mellett a komplexek kisebb mértékben alakulnak ki. A CH_2Cl_2 -ban történő extrakció után az oldatot szárazra pároltam, majd vákuum alatt szárítottam, ahol az olajos anyag felhabzott. Az ezt követő oldáspróbák során kiderült, hogy az anyag CH_2Cl_2 -ban oldódik a legjobban, így ebből próbáltam kikristályosítani, úgy hogy csak pár csepp CH_2Cl_2 -t adtam hozzá, hogy az oldat tömény legyen, majd csepegtettem hozzá pár csepp diizopropil-étert addig, amíg a kicsapószer hatására be nem opálosodott az oldat. Ekkor a fagyasztóba tettem az oldatot és másnapra apró, 1-2 mm nagyságú kristályok váltak ki, amelyeket szűrtem, majd mostam diizopropil-éterrel. Az anyagból egykristályt ezidáig nem sikerült előállítani, de a ^1H -NMR, ESI-MS, IR spektrumok és az elemanalízis igazolták, hogy az előállítani kívánt komplex keletkezett.

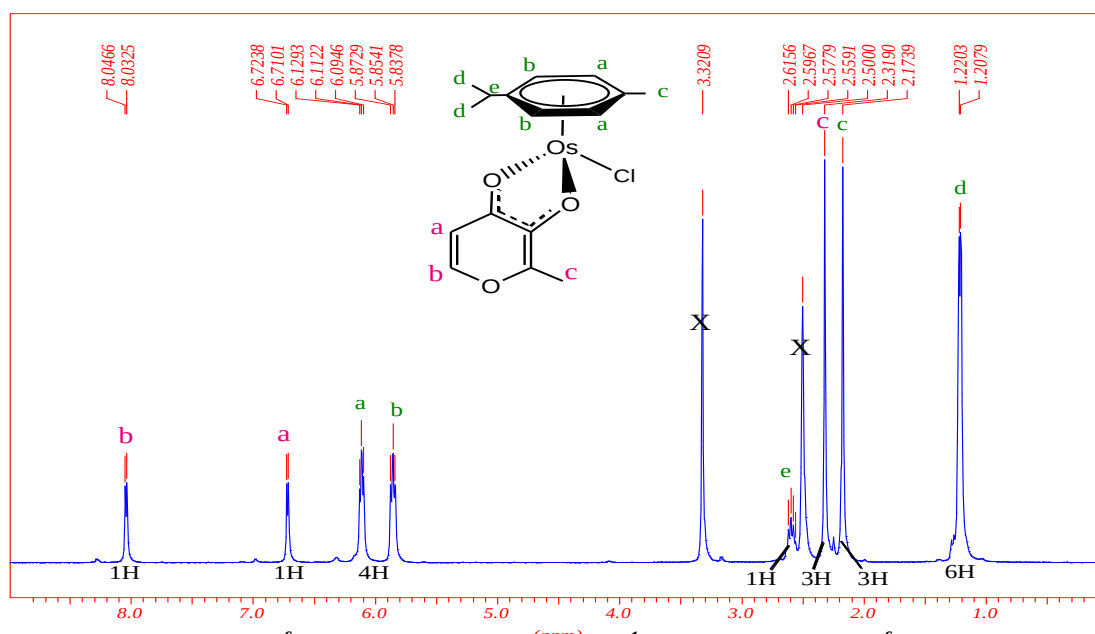
A 11. ábra a maltol-H, míg a 12. ábra az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{maltol})\text{Cl}]$ ^1H -NMR spektrumát mutatja. Ha összehasonlítjuk a két spektrumot, láthatjuk, hogy a maltol-H spektrumában a kémiai eltolódások mások, mint a komplexben lévő ligandumnak. Ennek oka, hogy a komplexbe beépülő maltol⁻ kémiai környezete megváltozik, így csúcsai a nagyobb kémiai eltolódások irányába mozdulnak el. Ennek a jelenségnek a segítségével tudjuk, hogy a ligandum beépült a komplexbe és nem szabadon van jelen. Az is megfigyelhető, hogy a koordinálódó oxigén atomokhoz közelebb lévő protonok nagyobb, míg a távolabb lévő protonok kisebb mértékben tolódnak el a nagyobb térerősség irányába. Ez szépen látszik a maltol két aromás protonján, amelyek közül az oxigénhez közelebb lévő hidrogénnél (a) 0,378 ppm az eltolódás mértéke, míg a távolabb lévő hidrogénnél (b) ez mindössze 0,024 ppm. Ezen kívül észrevehető, hogy a komplexek ^1H -NMR spektrumában az Os-hoz koordinálódó *p*-cimol csoport aromás hidrogénjei (a,b) tripleteket adnak, míg az Os-dimer ^1H -NMR spektrumában (10. ábra) dublettként jelennek meg. Ez a jelenség mindegyik komplexemnél előfordul, magyarázatával a későbbiekben fogok foglalkozni.

A 13. ábrán láthatjuk az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{maltol})\text{Cl}]$ komplexnek az ESI-MS spektrumát. A spektrumon jól látszik, hogy a minta teljesen tiszta volt, az $m/z = 740$ körül, és az $m/z = 940$ körül lévő csúcsok intenzitása annyira kicsi, hogy lényegében a minta

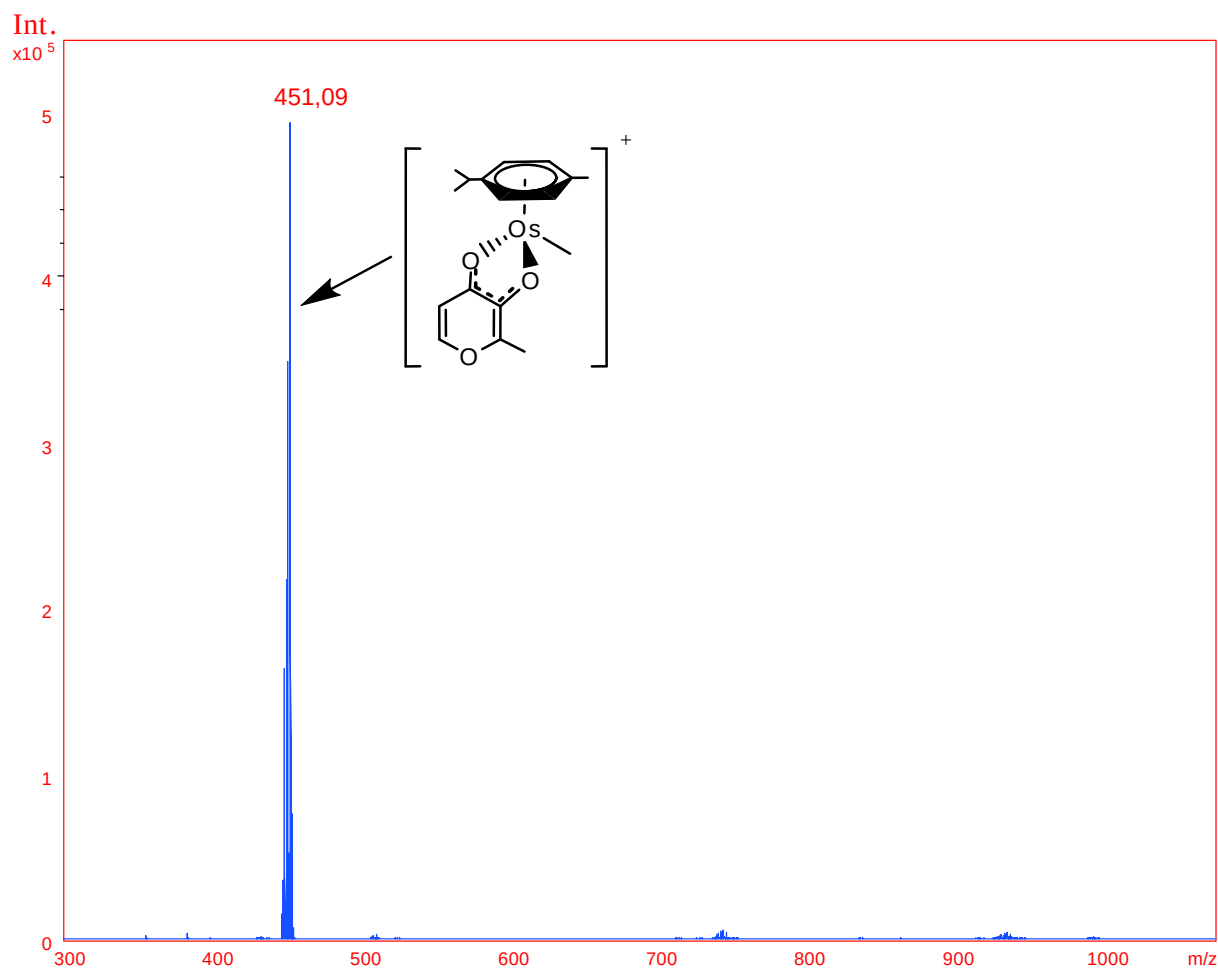
szennyeződésmentes kristályokat tartalmazott. Az $m/z = 451,09$ -nél látható csúcs az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{maltol})]^+$ ionnak a jele, ahol az Os fémion harmadik koordinációs helyén lévő kloridion MS körülmények hatására leszakadt a molekuláról. Így a komplexnek a moláris tömege $486,06 \text{ g/mol}$ helyett $451,09 \text{ g/mol}$, míg a töltése $1+$, vagyis a $m/z = 451,09$ -nél látszó csúcs ehhez az ionhoz tartozik. A 14. ábrán ezt a csúcsot láthatjuk kinagyítva, alatta pedig a molekulának a szimulált izotópeloszlását. Szembetűnő, hogy a mért és szimulált eredmények teljesen megegyeznek, így ez is alátámasztotta a várt eredményeket.



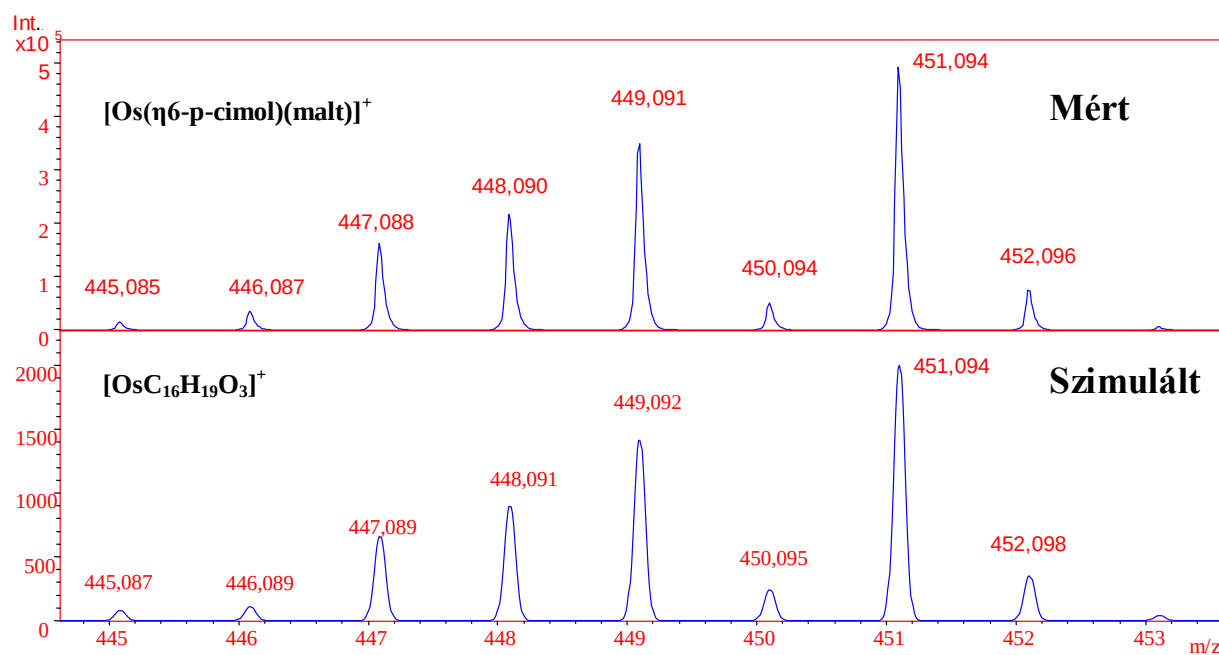
11. ábra A maltol-H ligandum ^1H -NMR spektruma $\text{d}^6\text{-DMSO}$ -ban



12. ábra Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{maltol})\text{Cl}]$ komplex ^1H -NMR spektruma $\text{d}^6\text{-DMSO}$ -ban



13. ábra Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{maltol})\text{Cl}]$ komplex ESI-MS spektruma



14. ábra Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{maltol})\text{Cl}]$ ESI-MS spektrumában a mért és szimulált izotóposzlások

Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{etmaltol})\text{Cl}]$ jellemzése

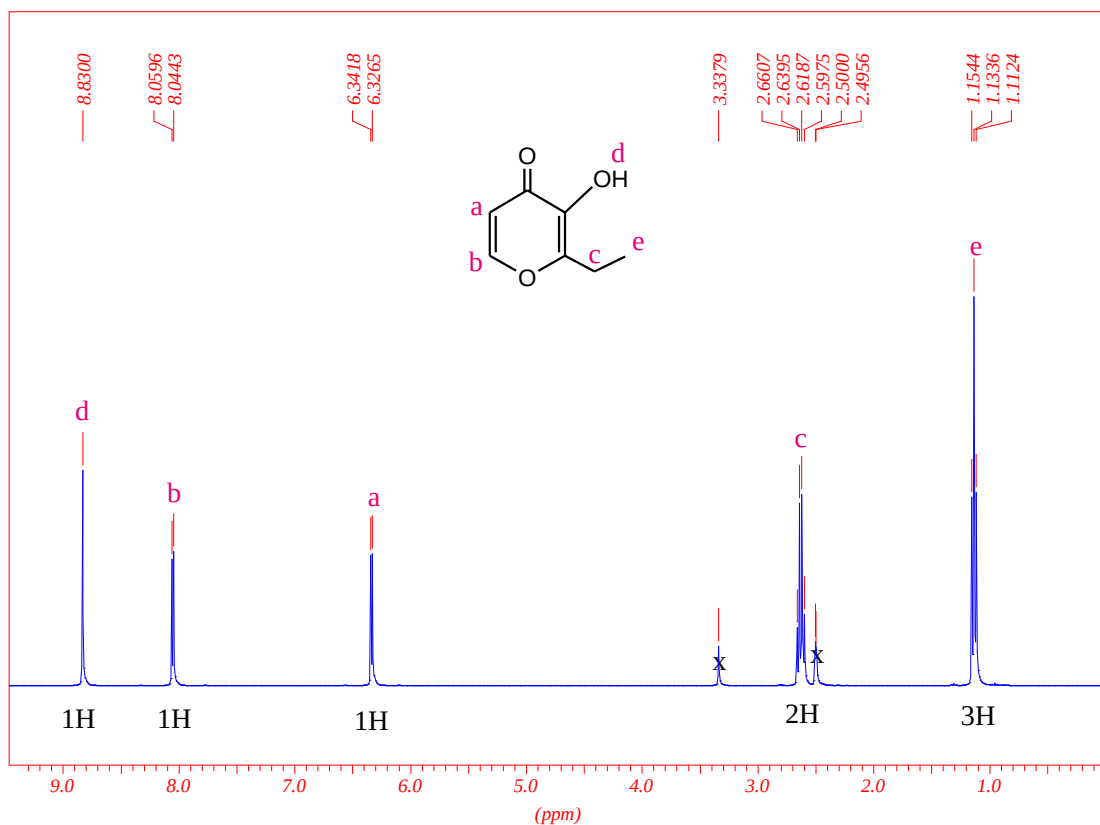
Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{etmaltol})\text{Cl}]$ előállításánál a körülmények és az anyag feldolgozása teljesen megegyezett az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{maltol})\text{Cl}]$ előállítási körülményeivel és a feldolgozásával. Így a reagensek molaránya Os-dimerre, etmaltol-H-ra és Na-metoxidra nézve 1:2:2 volt, és kloridmentesítés sem történt a reakció előtt. Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{maltol})\text{Cl}]$ komplex előállításával szemben a reakcióidő egy nap volt, mivel így is teljes mértékben végbement a reakció. Az oldat feldolgozását is a fent említett komplex feldolgozásához hasonlóan hajtottam végre, ez az anyag is olajos volt a MeOH eltávolítása után, illetve felhabzott miközben vákuumban szárítottam. A kikristályosítást itt is CH_2Cl_2 -ből végeztem, úgy, hogy az oldathoz adtam pár csepp diizopropil-étert. Másnapra az oldatból narancssárga tűkristályok váltak ki, amelyek szobahőmérsékleten elkezdtek visszaoldódni. Ezért az oldatot a fagyasztóból kivéve egyből, hidegen kellett leszűrni. A szűrőn lévő kristályokat nem mostam át még egyszer az anyalúggal, hanem mosására n-hexánt használtam, mert oldáspróbák közben a diizopropil-éter hatására a narancssárga kristályok bebarapultak. A kapott anyag élénk narancssárga tűkristályok formájában állt elő. A szobahőmérsékleten hagyott anyalúghoz n-hexánt csepegtettem, minek következtében másnapra narancssárga egykristályok váltak ki. A tűkristályos anyagról készült ^1H -NMR, IR, ESI-MS, elemanalízis, illetve az egykristályokról pedig röntgendiffrakciós vizsgálat készült.

A 15. ábrán láthatjuk az etmaltol-H ligandum ^1H -NMR spektrumát, míg a 16. ábra az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{etmaltol})\text{Cl}]$ komplex ^1H -NMR spektrumát mutatja. A spektrumokat összehasonlítva itt is látszik, hogy a komplexbe kerülő etmaltol csúcsai a nagyobb térerősség irányába tolódna el. Feltűnik egy új típusú csúcs, 2,62 ppm-nél, egy kvartet, ami az etmaltol etil csoportjának a $-\text{CH}_2-$ hidrogénjeitől származik. Itt is megfigyelhető, hogy a koordinálódó oxigénektől egyre messzebb lévő protonok kémiai eltolódása a szabad liganduméhoz képest szignifikánsan nem változott. Az (a) jelzésű proton kémiai eltolódása a komplexben 0,386 ppm-mel nagyobb a szabad ligandum kémiai eltolódásához képest, míg ez az érték a (b) jelzésű proton esetén mindössze 0,013 ppm. Az is látszik, hogy az eltolódások különbségei nagyon hasonlítanak a maltol komplexben számolt különbségekhez. Ebből is látszik, hogy a molekula hasonló szerkezetű, és a ligandum hasonló módon koordinálódott a fémionhoz. A (b) protonnál mért kémiai eltolódás különbsége az etmaltol esetén majdnem feleakkora, mint, amit a maltol ugyanezen protonjánál mértünk. Ez valószínűleg annak tudható be, hogy a maltol esetén a 2-es helyzetben egy metil-csoport van, míg az etmaltol esetén ugyanebben a helyzetben egy etil-csoport található. Mivel az etil-csoportnak az elektronküldő képessége

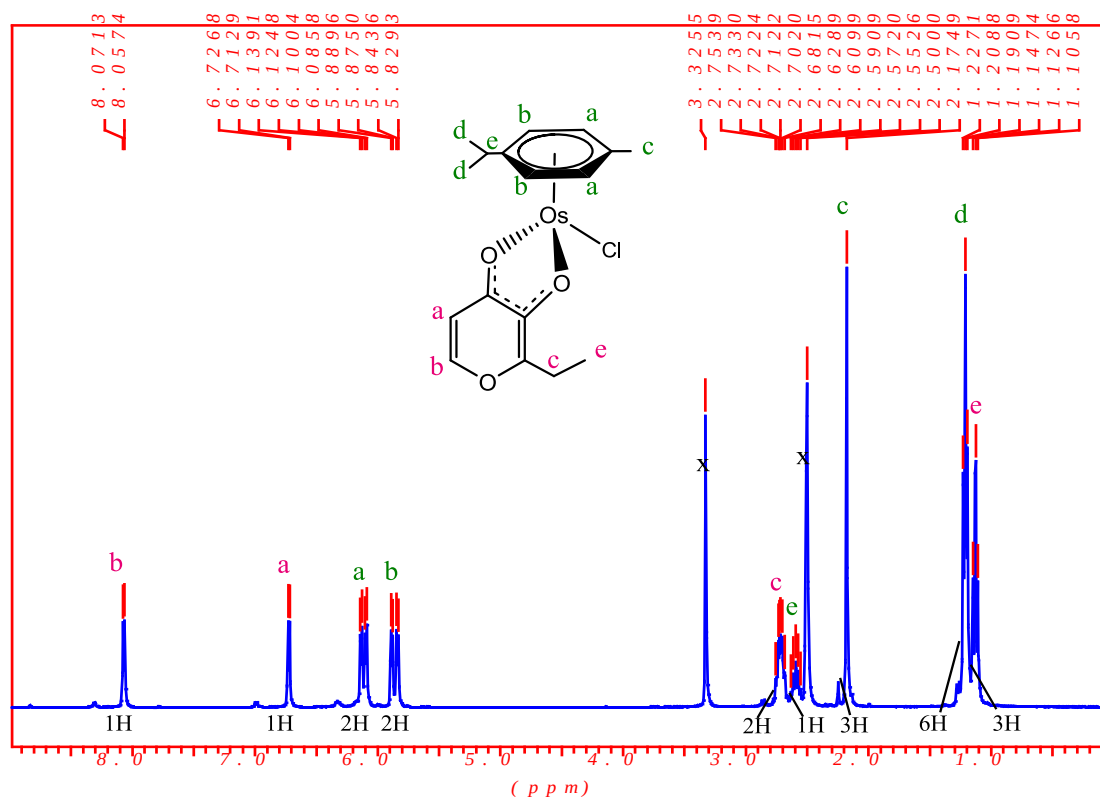
nagyobb a metil-csoportéhoz képest, így a hozzá közelebb lévő csoportok protonjait jobban eltolja a kisebb térerősség irányába. Az etmaltolban a (b) proton orto, míg az (a) proton para helyzetben van az etil-csoportéhoz képest, így annak az elektronküldő hatása jobban érvényesül a (b) proton esetén. Ezért látjuk, hogy a szabad ligandum és a komplexben kötött ligandum eltolódásának különbsége kisebb, majdnem feleannyi az etmaltol (b) protonja esetén, mint a maltol (b) protonja esetén. Ezen felül itt is megfigyelhető az a jelenség, amire később adok magyarázatot, hogy a *p*-cimol csoport gyűrű hidrogénjeinek csúcsai dublett helyett dupla dublettként jelennek meg.

A 17. ábrán látható az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{etmaltol})\text{Cl}]$ ESI-MS spektruma, amin megfigyelhető, hogy egy nagy intenzitású csúcs található $m/z = 465,111$ -nél, és ezen kívül a spektrumban csak elhanyagolhatóan kicsi intenzitású csúcsok láthatóak. A 18. ábrán látható az előző spektrumban az $m/z = 465,111$ -nél lévő csúcs kinagyítva, illetve a várt ion szimulált izotópeloszlása. Ezen anyag esetén is megállapítható, hogy MS körülmények között leszakad a kloridion, így a visszamaradó $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{etmaltol})]^+$ ion egyszerűen pozitív töltésű, illetve a moláris tömege 465,1 g/mol.

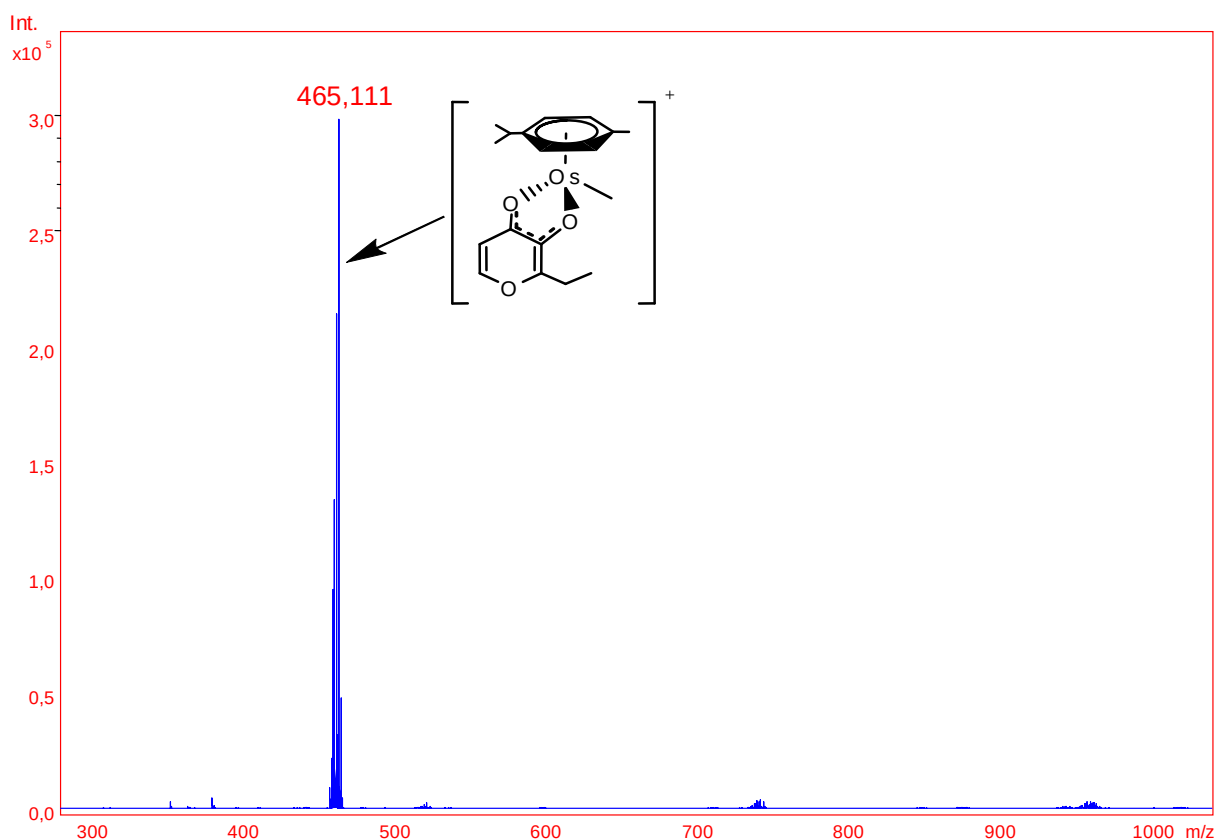
A 19. ábrán a komplex egykristályáról készült röntgendiffrakciós szerkezetvizsgálatnak az eredménye látható. Itt jól látható, hogy a ligandum (O,O) kelát képződése közben a feltételezett módon koordinálódik a félszendvics fémionhoz, míg a harmadik koordinációs helyet pedig egy kloridion foglalja el. Az egykristálynak a fontosabb kötéstávolságait és kötésszögeit a 2. táblázat foglalja magába, míg ugyanennek a kristálynak a fontosabb röntgenszerkezeti adatait a 3. táblázat mutatja.



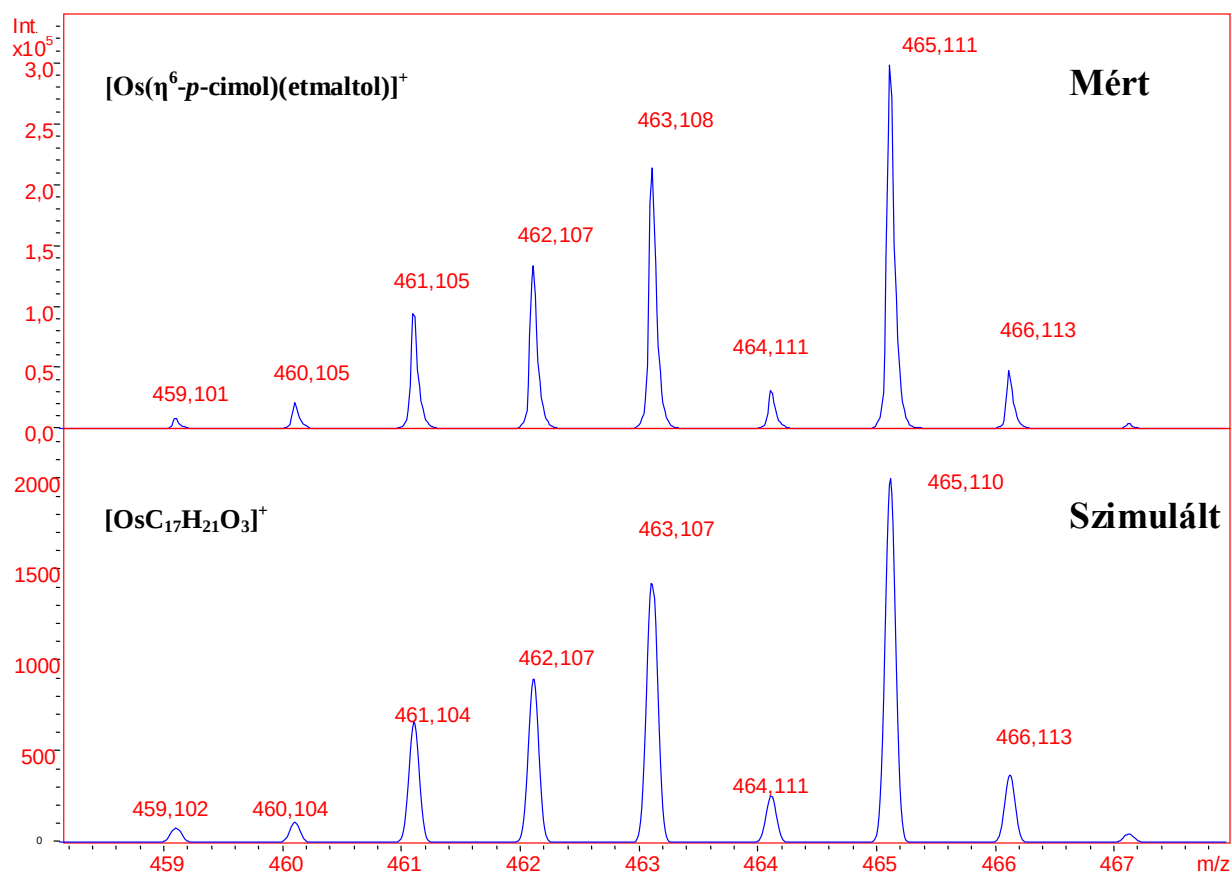
15. ábra Az etmaltol-H ^1H -NMR spektruma $\text{d}^6\text{-DMSO}$ -ban



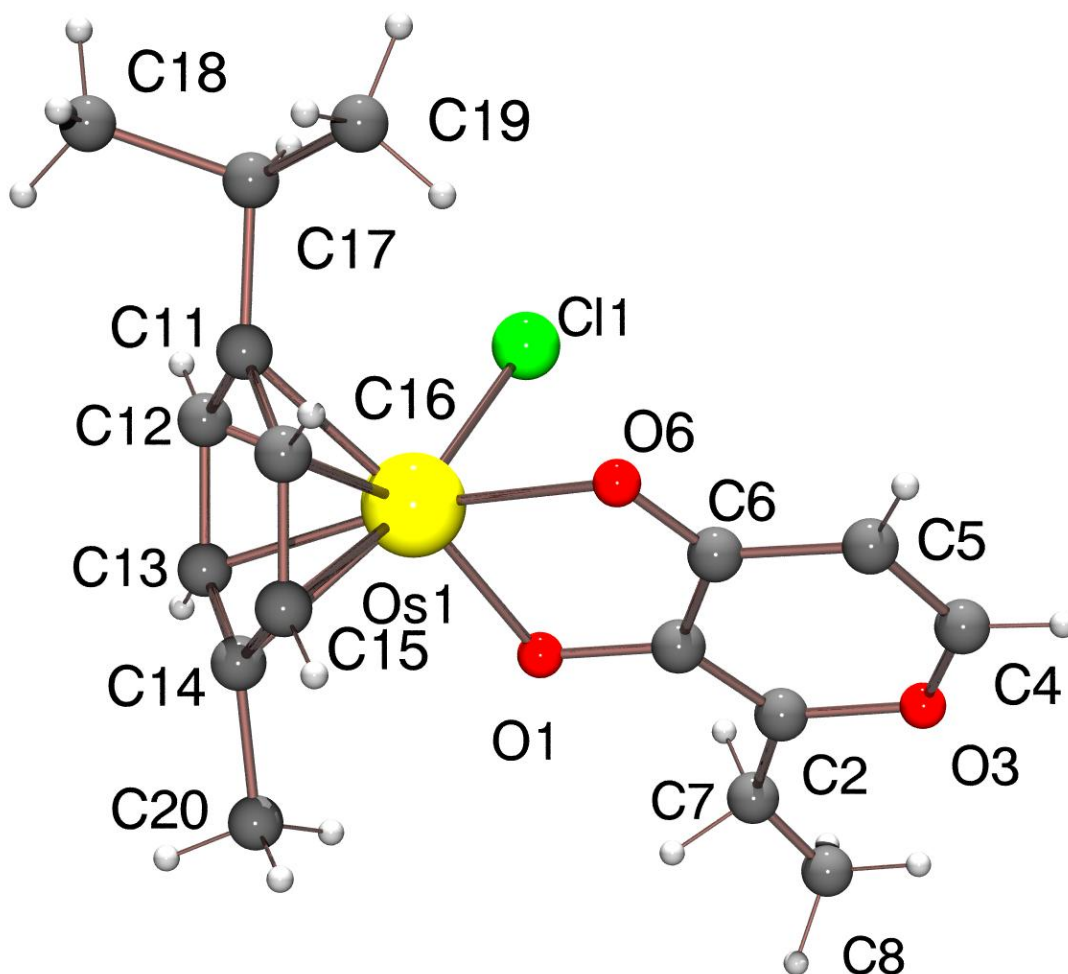
16. ábra Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{etmaltol})\text{Cl}]$ ^1H -NMR spektruma $\text{d}^6\text{-DMSO}$ -ban



17. ábra Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{etmaltol})\text{Cl}]$ ESI-MS spektruma



18. ábra Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{etmaltol})\text{Cl}]$ komplex ESI-MS spektrumában mért és szimulált izotópeloszlás



19. ábra Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{etmaltol})\text{Cl}]$ komplex röntgendiffrakciós képe

2.táblázat Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{etmaltol})\text{Cl}]$ komplex fontosabb kötéstávolságai és kötésszögei

Kötéstávolságok (Å)		Kötésszögek (°)	
Os1-O1	2,068(12)	Os1-O1-O6	77,7(4)
Os1-O6	2,132(11)	Os1-O1-Cl1	84,2(4)
Os1-Cl1	2,400(5)	Os1-O6-Cl1	82,8(3)

3. táblázat Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{etmaltol})\text{Cl}]$ komplex fontosabb röntgenszerkezeti adatai

Összegképlet	$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{ClOs}$
Molekulatömeg (g/mol)	498,99
Kristályszerkezet	Triklin
Szimmetria csoport	-P1
a (Å)	7,895(5)
b (Å)	9,447(5)
c (Å)	23,234(5)
α (°)	90,570(5)
β (°)	94,020(5)
γ (°)	92,850(5)
V (Å ³)	1726,13(15)
Z	4
μ (mm ⁻¹)	7,55
Reflexiók száma	7141
Egyedi reflexiók, ahol $I > 2\sigma(I)$	6430
Finomított paraméterek száma	400
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)]$	0,075
wR(F ²)	0,202

Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{DHP})\text{Cl}]$ jellemzése

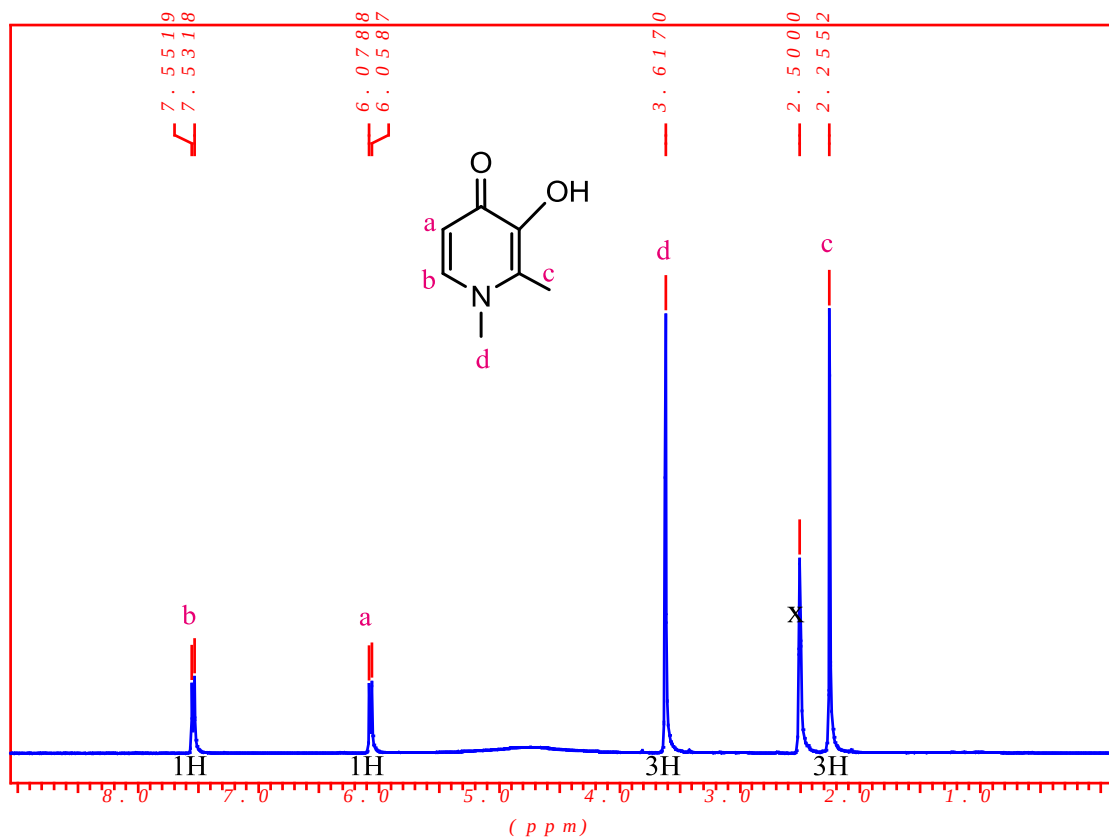
Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{DHP})\text{Cl}]$ komplex előállítása során az Os-dimert, a DHP-H-t és a Na-metoxidot 1:2:2 arányban mértem össze, illetve kloridmentesítést nem alkalmaztam. A reakciót háromszor végeztem el, mivel az első reakció során három nap volt a kevertetés ideje, de a reakció végére az oldat bevörösödött, illetve a fentiekhez hasonló módon kinyert (az anyag CH_2Cl_2 -os oldatához csepegtettem diizopropil-étert) barnás kristályok ^1H -NMR spektrumában, mintha szennyeződések csúcsai jelentek volna meg a fő csúcsok mellett. Az oldat bevörösödése valamilyen oxidációs folyamatra utalhat, amit okozhatott az, hogy hosszú volt a kevertetés időtartama. Ezt követően a második és harmadik reakció során a kevertetés idejét lecsökkentettem egy napra. Az oldat színét az ötödik óráig tudtam figyelni, de addig nem történt színváltozás, az oldat narancssárga volt. A kevertetés végeztével az oldat ismét besötétedett és a kivált kristályok ^1H -NMR spektruma sem változott. A reakcióidőt nem csökkenthettem tovább, mert az Os inert tulajdonsága miatt a komplex esetleg kis mértékben alakult volna ki. Ezt követően a három reakció során összegyűlt kristályokat egyesítettem és átkristályosítottam úgy, hogy oldottam őket MeOH-ban és adtam az oldathoz diizopropil-étert

opálosodásig, majd a fagyasztóba tettem az oldatot. Ismét barnás-vöröses kristályok váltak ki, amelyek most szűrés és n-hexánnal történő mosás után jobban csillogtak, mint az előző három kísérlet termékei. Ennek ellenére a ^1H -NMR spektrum ismét nem változott.

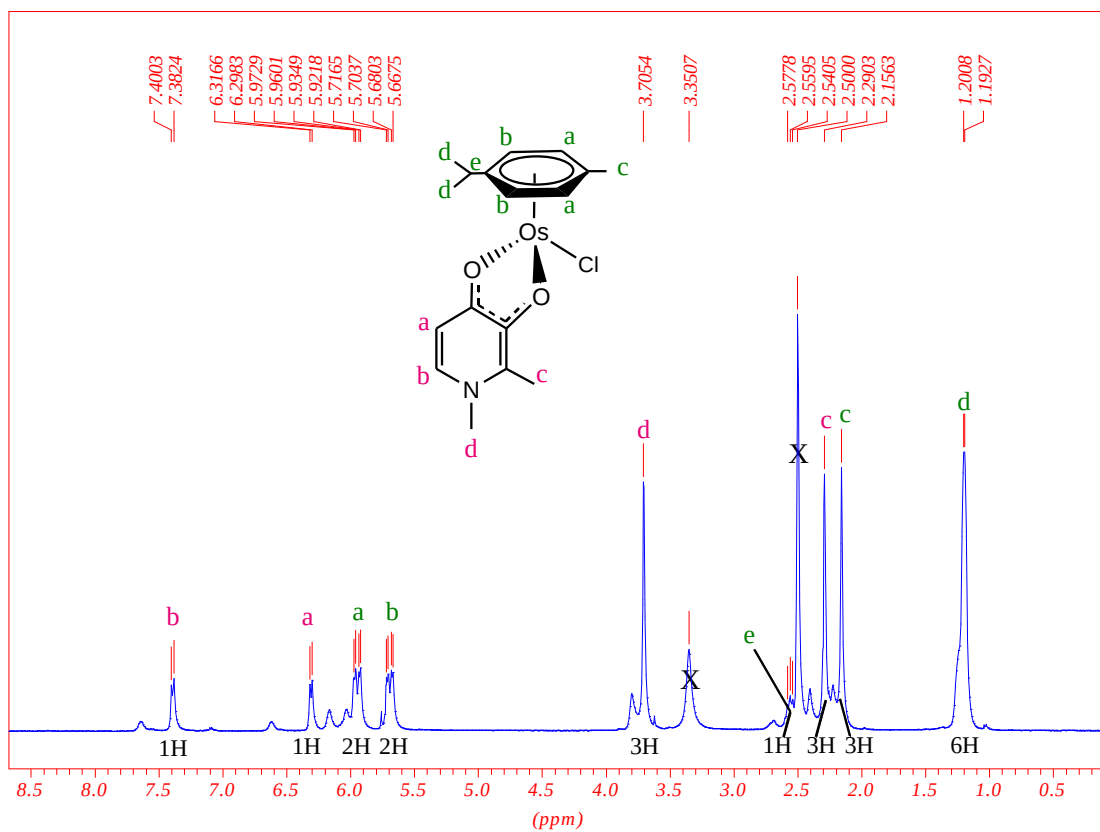
Összehasonlítva a DHP-H ^1H -NMR spektrumát (20. ábra) az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{DHP})\text{Cl}]$ ^1H -NMR spektrumával (21. ábra) láthatjuk, hogy ugyanaz figyelhető meg rajta, mint az előző két komplex esetén. A szabad ligandum csúcsai a komplexbe való beépülés után eltolódtak a nagyobb térerősség irányába, illetve itt is látható a cimol csoport aromás protonjainak a jelduplázódása. A fentebb említett szennyeződéseknek vélt plusz csúcsok rendszerint a fő csúcsok mellett jelennek meg a nagyobb térerősség irányában. Erre a jelenségre az ESI-MS mérésnek a spektruma ad magyarázatot.

A 22. ábra az ESI-MS mérés teljes spektrumát, míg a 23. ábra a mért és szimulált izotópeloszlást mutatja. A ^1H -NMR spektrumban lévő plusz csúcsok alapján az ESI-MS spektrumban több, különböző intenzitású és m/z értékű csúcsot vártunk. Ennek ellenére a kapott spektrum csak egyetlen, nagy intenzitású csúcsot tartalmaz, és szennyeződés is kevesebb van benne, mint az előzőekben vizsgált két komplex esetén. Az ESI-MS mérései azt mutatják, hogy egyetlen, nagy tisztaságú anyag a termék, vagyis a ^1H -NMR spektrumokban lévő plusz csúcsok nem lehetnek szennyeződések. Ebből az következik, hogy ezek a csúcsok valószínűleg a vizsgált molekulának valamilyen konformációs izomerjéhez tartoznak, ami a csúcsterületek alapján 1:4 arányban van jelen. A két izomer közötti különbség feltérképezése nem történt meg, többek között ez is a további célkitűzések között szerepel.

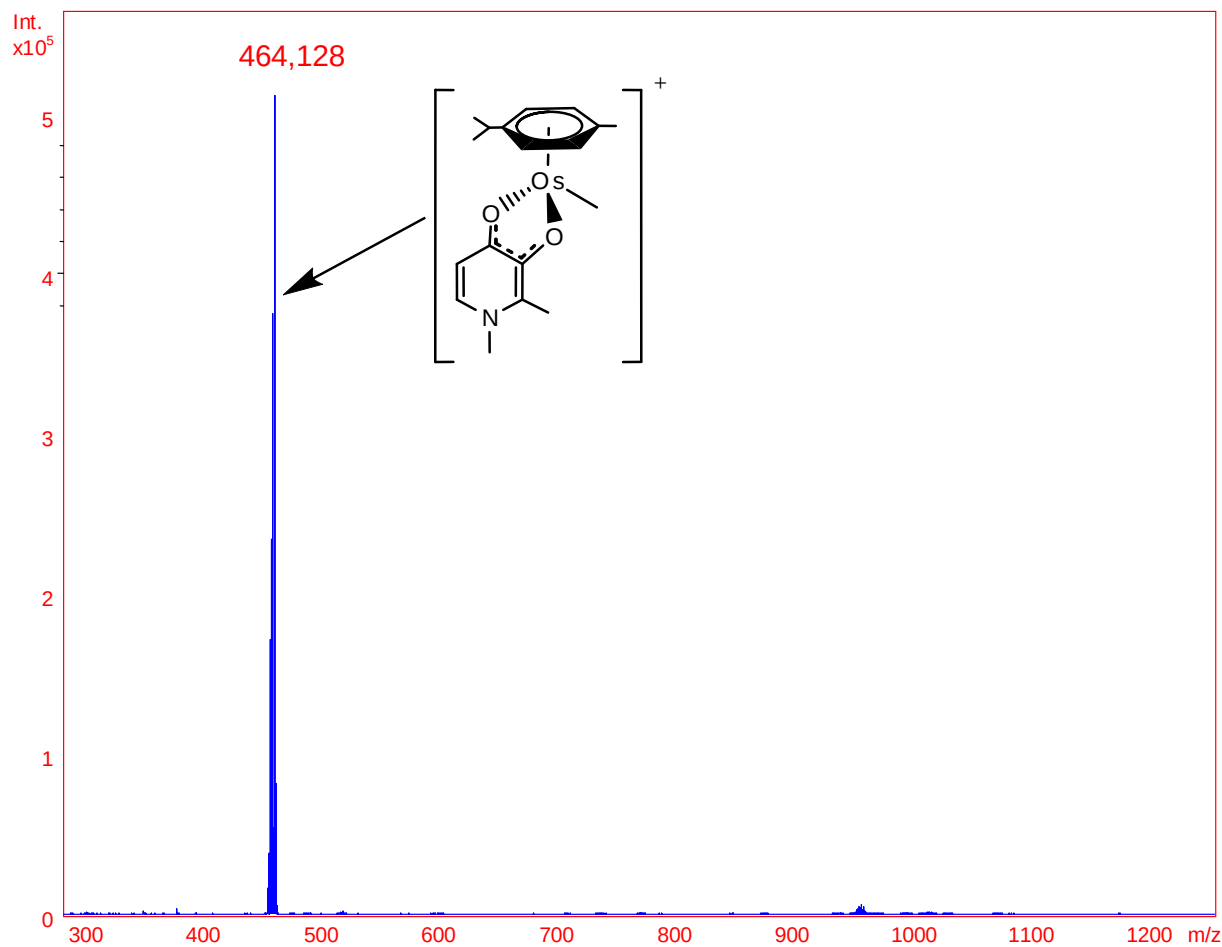
Ezen túl a 23. ábrán látható, hogy a mért és szimulált izotópeloszlás teljesen megegyezik. Ezen mérés folyamán is leszakad a komplexről a kloridion, így az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{DHP})]^+$ ion van jelen ESI-MS körülmények között.



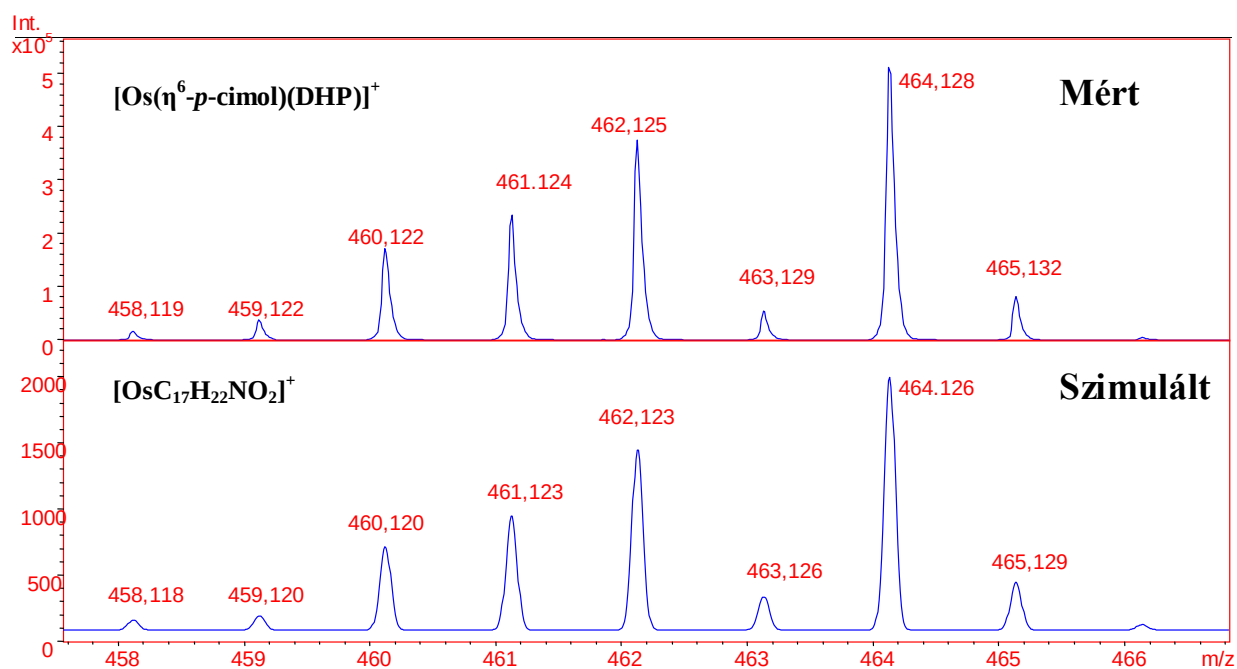
20. ábra A DHP-H ^1H -NMR spektruma $\text{d}^6\text{-DMSO}$ -ban



21. ábra Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{DHP})\text{Cl}]$ komplex ^1H -NMR spektruma $\text{d}^6\text{-DMSO}$ -ban



22. ábra Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{DHP})\text{Cl}]$ komplex ESI-MS spektruma

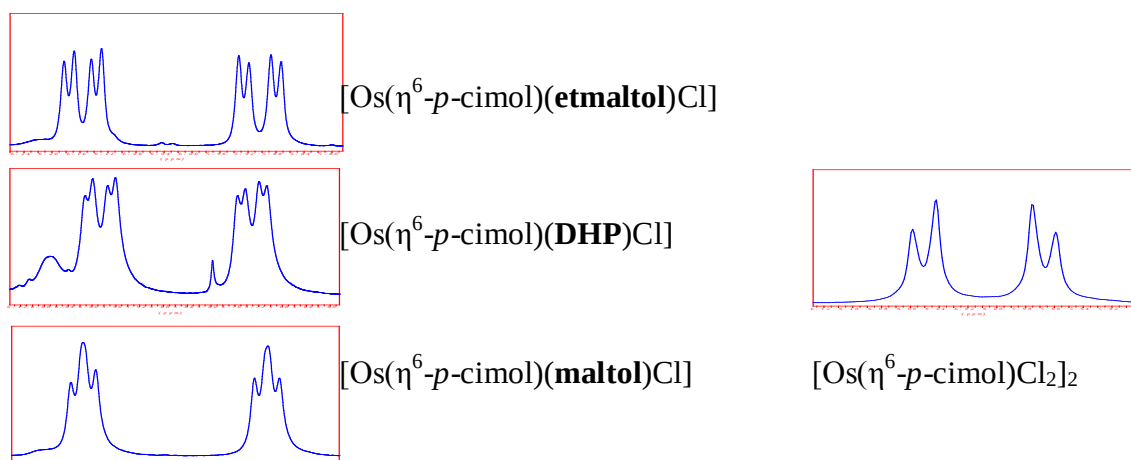


23. ábra Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{DHP})\text{Cl}]$ komplex ESI-MS spektrumának mért és szimulált izotópeloszlása

Az p -cimol aromás csúcsainak megváltozása a komplexek ^1H -NMR spektrumaiban

Mindhárom komplex esetén említettem, hogy a komplexek ^1H -NMR spektrumában az ozmiumhoz kapcsolódó p -cimol csoport négy aromás hidrogénjének a 6 ppm körül látható csúcsai eltérnek a szabad p -cimol spektruma alapján vártaktól. A négy hidrogénnek kettő dublettet kellene adnia, ahogy azt az Os-dimer ^1H -NMR spektrumában is láthatjuk, de a komplexek esetén a két dublett helyett két tripllett, vagy két dupla dublett figyelhető meg. P. J. Sadler és kutatócsoportja vizsgálta a p -cimolt tartalmazó Os komplexek aromás hidrogénjeinek a viselkedését a hőmérséklet függvényében.⁵ Arra a következtetésre jutottak, hogy alacsonyabb hőmérséklet esetén a dublettek széthasadnak dupla dublettekké, vagy tripllettekké, míg magasabb hőmérsékleten a várt dubletteket kapjuk. Ez a jelenség a ligandumok cseresebességével magyarázható, mivel ezt a tulajdonságát az anyagoknak igen nagy mértékben befolyásolja a hőmérséklet. Minél kisebb a ligandum cseresebessége, annál jobban szétválnak a dublettek, illetve minél kisebb a cseresebesség annál hasonlóbb csúcsokat kapunk az analóg dimer spektrumában megtalálható aromás hidrogének dublettjeihez.

Ezen ismeretek alapján tudunk következtetni a csúcsok alakjából a ligandumok cseresebességére. Esetemben a mérések szobahőmérsékleten történtek és jeltorzulás mindhárom komplexem esetén megfigyelhető volt. (24. ábra) A három vegyület közül az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{DHP})\text{Cl}]$ és $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{etmaltol})\text{Cl}]$ komplexeknél a dublettek felhasadtak dupla dublettekké. Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{etmaltol})\text{Cl}]$ esetén a felhasadás nagyobb mértékű volt, így az etmaltolnak a cseresebessége kisebb a DHP-nál. A harmadik, $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{maltol})\text{Cl}]$ összetételű komplexnél a csúcsok triplletté olvadtak össze, vagyis a másik két anyaghoz képest nagyobb a cseresebessége.



24. ábra A komplexben lévő ligandumok cseresebességének összehasonlítása az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})\text{Cl}_2]_2$ dimer aromás csúcsaihoz képest (a különféle komplexek esetén a cseresebesség fentről lefelé nő)

6. Összefoglalás

A ciszplatin nevű rákellenes vegyület felfedezése óta intenzíven folynak kutatások a platinafémek körében (Pt, Pd, Ir, Rh, Os, Ru), hogy újabb, hasonló hatású, de kevesebb mellékhatással rendelkező komplexet állítsanak elő. Az elmúlt időben számos kísérletet végeztek Ru komplexekkel, amelyek során előállítottak olyan vegyületeket, amelyek antitumor hatásúak voltak és mellékhatásaik is enyhébbek a ciszplatinéhoz képest. Ezen túl arra a következtetésre jutottak, hogy a különféle kapcsolódó donoratomok közül az oxigénnel alkotja a leglabilisabb komplexet a ruténium. A periódusos rendszerben közvetlenül a Ru alatt elhelyezkedő Os-nak a tulajdonságai hasonlóak, de a nagyobb mérete miatt inertebb, így a ligandumcseréje olyan lassú lehet, hogy oxigén donoratomok esetén kevésbé labilis az analóg Ru komplexekhez képest, így ligandumcsere nélkül elérheti a szervezetben a célsejtet.

Munkám során olyan Os félszendvics vegyületek előállítása és analitikai módszerekkel történő vizsgálata volt a cél, ahol (O,O) donort tartalmazó ligandum gyanánt piron és piridinon származékokat használtam. A piron vegyületek egyik tagja a 3-hidroxi-2-metil-4H-pirán-4-on, közismertebb nevén maltol, amit élelmiszeripari adalékként használnak, így szervezetbarát tulajdonsága miatt komplexekben való alkalmazása kedvezményezett, más toxikusabb anyagokkal szemben.

Először elő kellett állítanom az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})\text{Cl}_2]_2$ dimert, illetve a szükséges ligandumokat, majd tisztaságuk vizsgálata után elkezdtem a komplexek szintézisét. Ezt követően az előállított komplexeket jellemeztem ^1H -NMR, IR, elemanalízis, ESI-MS és röntgendiffrakciós szerkezetvizsgálati módszerekkel.

Az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})\text{Cl}_2]_2$ dimer, a ligandumok és az $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{O},\text{O})\text{X}]^{n+}$ szerkezetű komplexek reproduktív szintézise sikeres volt. Ezt követően a szerkezetvizsgálati módszerek tisztának mutatták az összes anyagot, illetve utaltak a komplexek kialakulására. Egy komplex esetén sikerült egykristályt előállítani, amelynek a röntgendiffrakciós vizsgálata közvetlen bizonyítékot mutatott arra, hogy az adott ligandum a várt (O,O) keláton keresztül koordinálódik a fémionhoz.

Az előállítások és szerkezetvizsgálatok során fellépő problémákra sikerült megoldást találni, és magyarázni az adott esetekben fellépő különféle eltéréseket és jelenségeket.

7. Summary

Since the discovery of the so-called cisplatin, a lot of researches have started about the metals of the platinum-group (Pt, Pd, Ir, Rh, Os, Ru), to design new complexes with the same effect, but less side-effect of the cisplatin. In past time the number of the ruthenium researches have increased and some ruthenium complexes were successfully synthesized with similar characteristics as the cisplatin. Beyond that the researches manifested that among several donor atoms (O,N,S etc.) the complexes with oxygen donor atoms were the most labile from all of them. These complexes are dissociating before they may reach the cancer cells. The osmium which is under the ruthenium in the periodic table is more inert than the ruthenium. For these attributes the osmium complexes may reach and kill better the cancer cells before the complex would dissociate than the appropriate Ru complexes.

The aim of my work was to synthesize new, halfsandwich, organometallic osmium complexes, which contain pyrone and pyridinone derivatives as (O,O) donor ligands. One of the most notorious pyrone compound is the 3-hydroxy-2-methyl-4H-pyran-4-one which is also known as maltol. Maltol is used in the food industry as condiment therefore the use of this compound as ligand is favourable due to the non-toxic properties.

First I have carried out the synthesis of the $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$ and the requisite ligands and I have characterized these precursors with $^1\text{H-NMR}$, IR, ESI-MS. After I have made certain about the purity of the precursors I have synthesized the complexes and characterized them by means of the above methods.

The reproductive synthesis of the $[\text{Os}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})\text{Cl}_2]_2$, the ligands and complexes were successful. After that it was shown by the $^1\text{H-NMR}$, IR, and ESI-MS methods that the synthesized complexes were pure. In case of one complex I managed to produce single crystals which had fine structure to make an X-ray diffraction analysis. This analysis showed that the ligand is coordinating via the expected (O,O) chelate, which is therefore supports our conception about the structure.

I have found solution for the problems which were emerging during the preparation and the analysis and I have explained the differences and various phenomenas in the results.

8. Irodalomjegyzék:

1. Bihari Zsolt, Diplomamunka, Debreceni Egyetem, TEK TTK, **2011**
2. P. C. A. Bruijninx, P. J. Sadler, *Adv. Inorg. Chem.*, **2009**, 61, 1–62.
3. L. Bíró, E. Farkas, P. Buglyó, *Dalton Trans.*, **2012**, 41, 285-291
4. L. Bíró, E. Farkas, P. Buglyó, *Dalton Trans.*, **2010**, 39, 10272-10278
5. A. F. A. Peacock, M. Melchart, R. J. Deeth, A. Habtemariam, S. Parsons, P. J. Sadler, *Chem. Eur. J.*, **2007**, 9, 2601-2613
6. A. J. Godó, A. Cs. Bényei, B. Duff, D. A. Egand, P. Buglyó, *RSC Advances*, **2012**, 2, 1486-1495
7. E. L. Hendawy, M. Ahmed, *J. Mol. Structure*, **2011**, 1-3, 97-102
8. J. C. Gray, A. Habtemariam, M. Winnig, W. Meyerhof, P. J. Sadler, *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2008**, 7, 1111-1120
9. M. Stebler-Rothlisberger, W. Hummel, P. A. Pittet, H. B. Büergi, A. Ludi, A. E. Merbach, *Inorg. Chem.*, **1988**, 27, 1358-1363.
10. M. A. Esteruelas, J. Garcia-Raboso, M. Olivan, *Organometallics*, **2011**, 14, 3844-3852
11. Godó Attila, Diplomamunka, Debreceni Egyetem, TEK TTK, **2010**.
12. Sella, Andrea, "Schlenk Apparatus". *Chemistry World*: 69. Retrieved **2008**, 01, 30
13. Burger Kálmán, Az analitikai kémia alapja, Semmelweis Kiadó, **1999**.
14. P. Buglyó, T. Kiss, E. Kiss, D. Sanna, E. Garribba, G. Micera, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2002**, 2275-2282
15. J. P. Fackler Jr., Wiley & Sons, New York, *Inorganic Synthesis*, **1982**, 21,