

Pikolinátcsoportot tartalmazó makrociklusos ligandumok Mn(II)-komplexei: egyensúly és bomlási kinetika

Készítette: Molnár Enikő

I. évf., vegyész MSc

Témavezető: Dr. Tircsó Gyula
egyetemi adjunktus

Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék
Debreceni Egyetem, TTK
2013.

Tartalomjegyzék

I. Bevezetés	1.
II. Célkitűzés	5.
III. Irodalmi áttekintés	7.
III.1. A Mn(II)-ion kémiája	7.
III.2. A Mn(II)-ion bioszervetlen kémiája	7.
III.3. A Mn(II)-komplexek termodinamikai stabilitása	8.
III.4. A Mn(II)-komplexek disszociációs kinetikája	9.
III.5. MRI kontrasztanyagok	10.
III.6. A Mn(II)-komplexek röntgenszerkezete	10.
IV. Alkalmazott kísérleti módszerek	12.
IV.1. pH-potenciometria	12.
IV.2. ^1H -relaxometria	12.
IV.3. UV-látható spektrofotometria	13.
V. Eredmények és értelmezésük	14.
V.1. Egyensúlyi vizsgálatok	14.
V.2. Relaxometriás vizsgálatok	17.
V.3. Kinetikai vizsgálatok	19.
VI. Összefoglalás	25.
VII. Felhasznált irodalom	26.
VIII. Köszönetnyilvánítás	28.

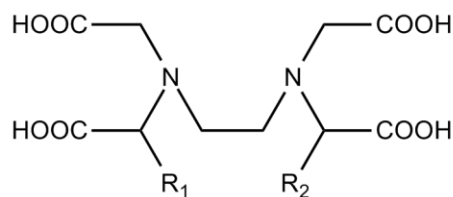
I. Bevezetés

Az elmúlt évek során a Mn(II)-ion kelátképző ligandumokkal képződő komplexeinek kutatása jelentősen megélénkült. Ennek az az oka, hogy a Mágneses Rezonanciás Képzalkotás (MRI) kontrasztanyagai esetében előszeretettel alkalmazott, de az élő szervezet számára erősen toxikus Gd(III)-ionnal szemben a Mn(II)-ion szervezetközeli (endogén) paramágneses fémion.[1] A Mn(II)-komplexek MRI kontrasztanyagokként való alkalmazását elsősorban a központi fémion kisebb toxicitása keltette életre, de nem elhanyagolható a szennyvizekbe kerülő Gd(III)-ion természetére gyakorolt káros hatása sem, amit „gadolinium anomália”-ként ismer a szakirodalom.[2] A kontrasztanyag központi fémionjának Gd-ról Mn-ra való cseréjével ugyan kevésbé toxikus fémion kerül az élőszervezetbe, de a Mn(II) alkalmazása egy sor olyan problémát idéz elő, mint pl. a központi fémion kisebb mágneses momentuma, kevesebb párosítatlan elektronja, a rövidebb elektronrelaxációs ideje, de az erre a fémionra jellemző rendkívül szerteágazó redoxikémiát sem szabad elfelejteni. Az itt felsorolt paraméterek miatt a Mn(II)-ion komplexeinél kisebb relaxációs hatás várható, mint azt a Gd(III)-komplexeinél tapasztalták, és ez meghatározó a relaxációs ágensek alkalmazhatóságának tekintetében. Ezen túl, a Mn(II)-ion koordinációs kémiája is lényegesen különbözik a Gd(III)-ion koordinációs kémiájától (töltés, hard-soft sajátság, koordinációs szám, ezzel szoros összefüggésben a ligandumok donoratomjainak minősége és mennyisége a komplexekben, stb.). Így a Gd(III)-ion komplexálására az elmúlt 25 évben kifejlesztett ligandumok nem megfelelőek a Mn(II)-ion termodinamikailag stabilis és kinetikailag inert komplexek formájában való megkötésére. Emellett az eddigi eredmények azt mutatják, hogy a Mn(II)-komplexek vízcseréje sebessége (amennyiben a kérdéses komplex egyáltalán tartalmaz koordinált vízmolekulát a belső koordinációs szférában) messze nem optimális, így ez a részterület ugyancsak intenzív kutatások témája.

A Mn(II)-ion komplexálására alkalmas komplexképzők kutatása eddig főképp makrociklusos poliaminok vagy acetát-, foszfinát- és foszfonát-csoportokat tartalmazó makrociklusos ligandumok vizsgálatát célozta meg.[1] A ligandumok tervezésénél fontos cél volt, hogy a kialakuló Mn(II)-komplex a belső koordinációs szférában tartalmazzon koordinált vízmolekulát is, illetve hogy minél nagyobb legyen a komplex termodinamikai stabilitása és a disszociációjának a felezési ideje, azaz legyen inert. A felezési idő növelését a komplex szerkezetének merevítésével lehet elérni, ami sok esetben a ligandum szerkezetének a merevítését jelenti. Így pl., ha összehasonlítjuk a $[Mn(dota)]^{2-}$ - és a $[Mn(pcta)]^{-}$ -komplexek

disszociációjának felezési idejét (pH=7,4 és 0,01 mM kicserélő fémion (Zn^{2+}) koncentráció mellett), az utóbbi lényegesen nagyobbak adódik (felezési idők 1037 óra és 59000 óra).[3]

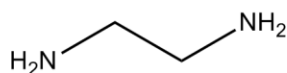
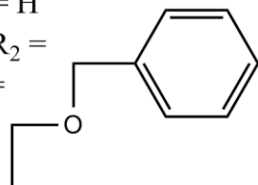
A makrociklusban piridincsoportot tartalmazó ligandumok eme hasznos sajátosságát Tóth Éva és munkatársai korábban már felismerték és több ilyen típusú ligandumot állítottak elő és vizsgálták a Mn(II)-komplexek egyensúlyát, disszociációs és oldószercseréi kinetikáját (pl. 15-PyaneN₅, 15-PyaneN₃O₂, pcma és pcmp ligandumok).[1] Az *in vivo* alkalmazáshoz szükséges kritériumrendszert szem előtt tartva ezek közül a $[\text{Mn}(15\text{-PyaneN}_5)]^{2+}$ - és $[\text{Mn}(\text{pcma})]^+$ -komplexek rendelkeztek elfogadható paraméterekkel. Komoly humán-felhasználásra ezekben az esetekben sincs lehetőség, aminek az az oka, hogy a komplexek Zn^{2+} -ionok jelenlétében viszonylag gyorsan képesek kicserélődni (kinetikailag labilisak), ill. a komplexek redoxi stabilitása sem volt megfelelő. A piridincsoport, mint koordinálódó oldallánc egyébként felismerhető több olyan nyíltláncú és makrociklusos ligandum szerkezetében (pl. pikolinsav-származékok, azaz pikolinátok), amelyeket az utóbbi időben állítottak elő. Így, pl. a nyíltláncú octapa ligandumot *in vivo* tesztek alapján javasolták radiokatív Ga^{3+} , In^{3+} és Lu^{3+} izotópok gyors komplexálására, míg a 9-aneN₃ egy, két, ill. három pikolinátcsoportot tartalmazó származékait mint lumineszcens próbákat vizsgálták behatóan. (Ez a csoport antennaként viselkedik a Nd^{3+} -, Sm^{3+} -, Eu^{3+} -, Tb^{3+} - és Yb^{3+} -ionok lumineszcenciájának szenzitizálásakor).[4,5,6,7] Az irodalmi előzmények azt mutatják, hogy a Mn(II) -ion előnyben részesíti a közepesen erős terű („borderline”, „határeset”) ligandumokat (pl. piridin), ezért gyakran a kemény (hard) ionnak számító Ca^{2+} -nál lágyabb fémionként tartják számon.[8] Ennek a fényében különösen érdekes, hogy a pikolinátcsoportot tartalmazó ligandumok Mn²⁺-komplexeit az irodalomban a legjobb tudomásunk szerint nem vizsgálták, ami jelentősen hozzájárult jelen TDK-dolgozat témafelvetéséhez.



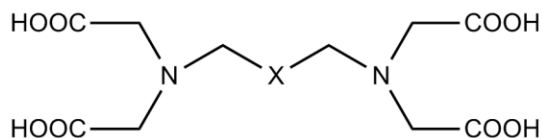
edta $R_1 = R_2 = H$

edta(bom) $R_1 = H, R_2 =$

edta(bom)₂ $R_1 = R_2 =$



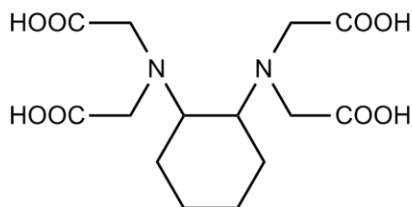
en



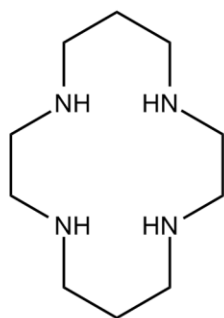
tmdta $X = (-CH_2-)$

bimp $X = -P(O)(OH)-$

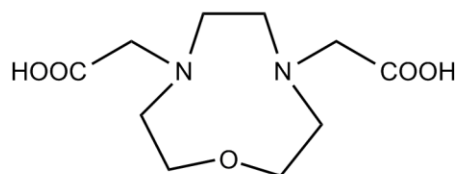
dtpa $X = -CH_2-N(-CH_2COOH)-CH_2-$



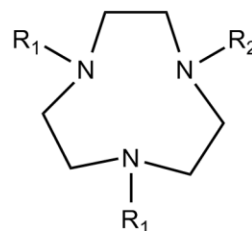
cdta



14-aneN4 (ciklám)



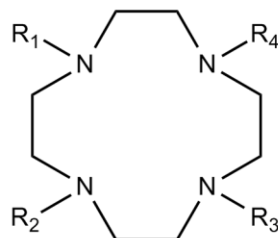
on2oa



9-aneN₃ $R_1 = R_2 = H$

nota $R_1 = R_2 = CH_2COOH$

no2a $R_1 = CH_2COOH, R_2 = H$



dota $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = CH_2COOH$

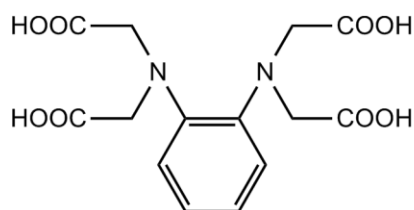
do3a $R_1 = H, R_2 = R_3 = R_4 = CH_2COOH$

hpdo3a $R_1 = CH_2CH(CH_3)OH$
 $R_2 = R_3 = R_4 = CH_2COOH$

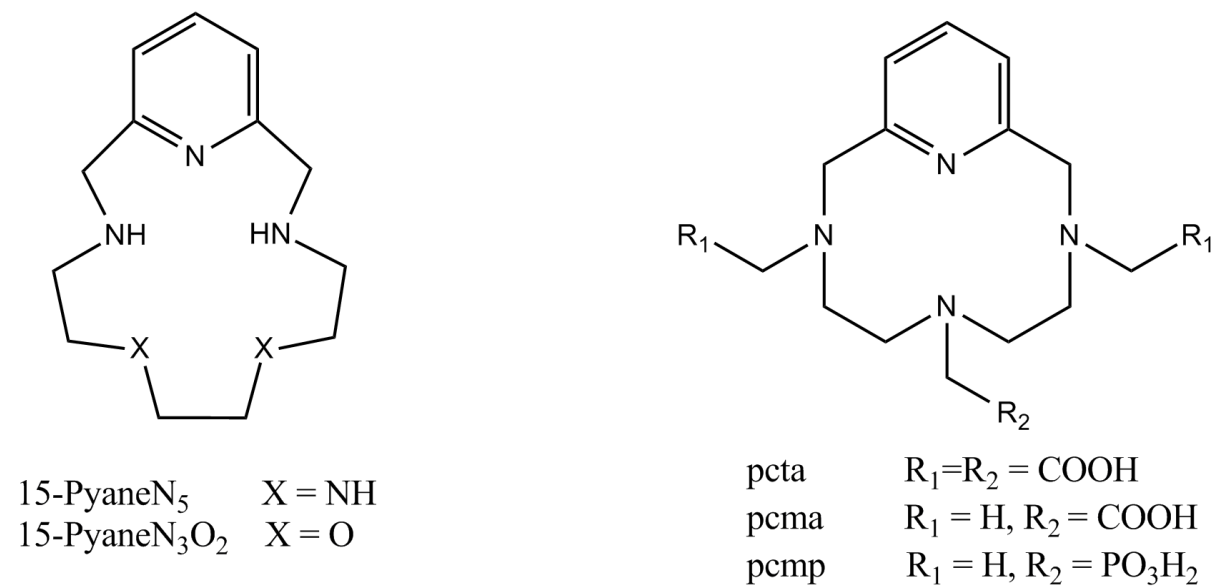
1,7-do2a $R_1 = R_3 = H,$
 $R_2 = R_4 = CH_2COOH$

1,4 do2a $R_1 = R_2 = H, R_3 = R_4 = CH_2COOH$

12-aneN₄ (ciklén)
 $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$



Phdta

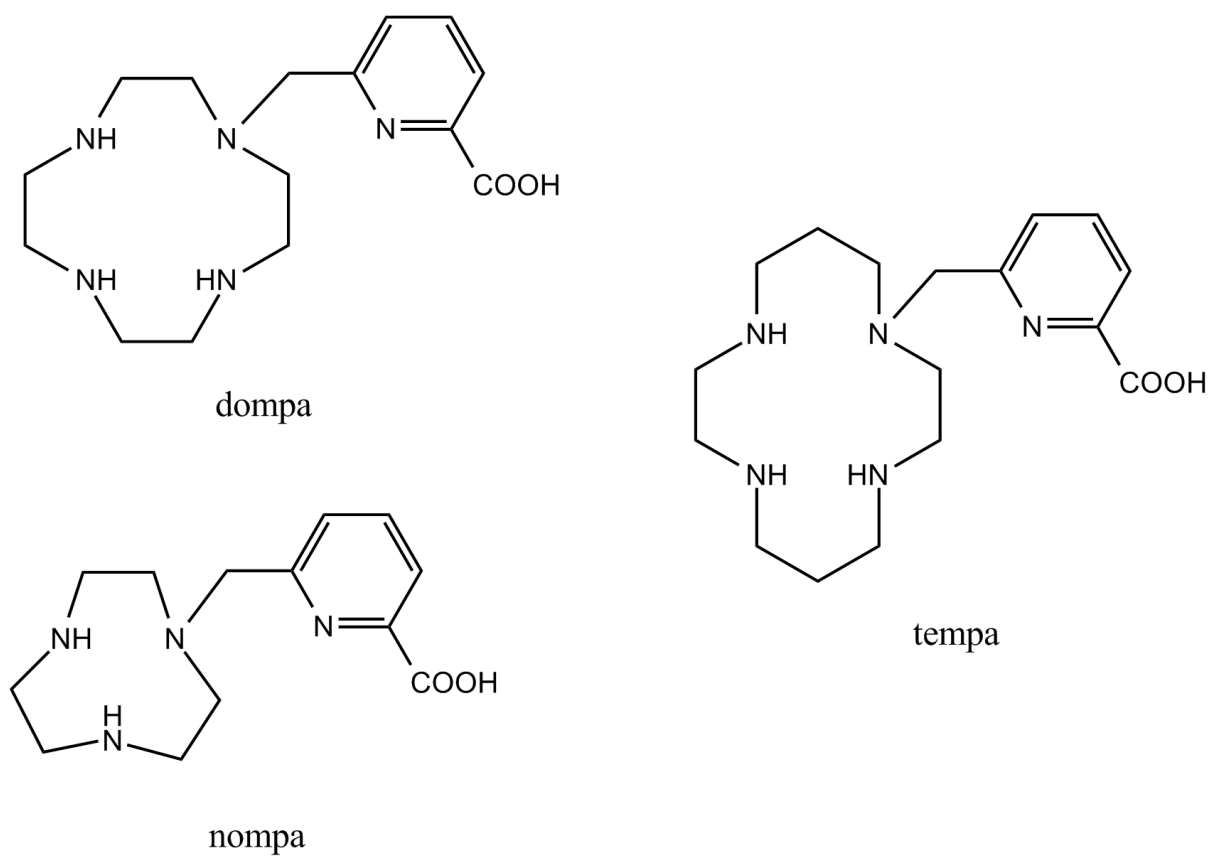


1. ábra. A dolgozatban előforduló ligandumok szerkezeti képlete.

II. Célkitűzés

A fentebb leírtak alapján célunk 9-aneN₃, 12-aneN₄ (ciklén) és 14-aneN₄ (ciklám) makrociklusos tri- és tetra-aminok oldalláncában egy pikolinsavat tartalmazó származékainak (nompá, dompa és tempa) előállítása és elsősorban a Mn(II)-komplexei egyensúlyi, relaxometriás, ill. kinetikai vizsgálata volt. Az 1. ábrán bemutatott komplexképzők penta- vagy hexadentát ligandumok, így érthetőnek látszik az, hogy a fémion a ligandumok donoratombjain túl koordináljon még egy vízmolekulát is a belső koordinációs szférájában, ami a kellő relaxációs hatás miatt elengedhetetlen. A Mn(II)-ion koordinációs számának, ill. a Cu(II)-komplexek röntgenszerkezetének ismeretében a ciklám- és ciklén-származékok esetében nem, de 9aneN₃-származék Mn(II)-komplexénél már várható, hogy a belső koordinációs szférában vízmolekula legyen található. Ezen túl az egy pikolinátsoportot tartalmazó ligandumok esetében az irodalomban nem ismertek adatok a Mn(II)-komplexekre, ellenben a Cu(II)-ionnal képzett komplexeikre található stabilitási és röntgenszerkezeti adat is.[9] Mivel a Mn(II)-komplexek bomláskinetikai jellemzését a megfelelő fémionnal lejártszódó cserereakciók segítségével kívántuk vizsgálni, ezért a [Cu(nompá)]⁻-komplex stabilitási állandójának meghatározása is célunk volt.

A kísérleti munka során vizsgált három makrociklusos komplexképző (nompá, dompa és tempa) előállítása Prof. Dr. Raphael Tripier (Brest, Franciaország) laboratóriumában történt, amelyeket a vizsgálatok előtt preparatív HPLC-s technikával tisztítottunk Phenomenex Luna 5u C18(2) 100A AXIA fordított fázisú kolonnát használva, víz eluenssel. R_t = 1,64 perc a Hdompa és 1,69 perc a Hnompá esetén.



2. ábra. A vizsgált ligandumok szerkezeti képlete.

III. Irodalmi áttekintés

III.1. A Mn(II)-ion kémiaja

A Mn(II)-sók valamennyi közönséges anionnal előállíthatóak, és többnyire vízzoldható hidrátok formájában léteznek. Ezek közül a szulfát a legfontosabb, ami előállítható a piroluzit kénsavval és redukálószerrel való kezelésével, illetve a hidrokinon gyártás melléktermékeként is keletkezik. A nemkoordinálódó anionokkal alkotott sók vizes oldatai a $[\text{Mn}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ -iont tartalmazzák, ami egyike a rengeteg nagyspinszámú, oktaéderes mangán(II)komplexnek, amelyek nagy többsége kelátképző ligandumokkal, mint az en, edta és oxalát nyerhető. A várakozásnak megfelelően ezen komplexek mágneses momentuma jó közelítéssel megegyezik a „csak-spin” értékkel és általában nagyon halvány színűek. Ez annak a következménye, hogy a nagy spinszámú d^5 konfigurációból levezethető valamennyi d-d elektronátmenet spinpárosodással jár, és ezért ezek az átmenetek spintiltottak. A Mn(II)-vegyületek nagyfokú, a szomszédos átmeneti-fémionokhoz képest mutatott nagyobb ellenállása az oxidációval és a redukcióval szemben a szimmetrikus d^5 elektronkonfigurációnak köszönhető, így a tőle balra és jobbra található, króm(II)- és vas(II)-ionnál is nagyobb redoxi stabilitással bír. A nagyspinszámú mangán(II)komplexek esetén azonban a kristálytér stabilizációs energia (CFSE) értéke zérus, és ezek a komplexek stabilitási állandója általában kisebb, mint azt a környező kétvegyértékű fémkomplexek esetében tapasztalták. Az irodalomban a mangán(II)-komplexeket kinetikailag labilisnak, hitték, az ennek ellentmondó első publikált közleményt nem igazán hivatkozzák a szakirodalomban, ami a csoportunkat lépéselőnyhöz juttatta ezen a kutatási területen.[10] A CFSE nulla értéke azt jelenti, hogy nincs kitüntetett geometriai elrendeződés, ami megmagyarázza a mangán(II)komplexek sztereo- és koordinációs kémiajának nagy változatosságát.[11]

III.2. A Mn(II)-ion bioszervetlen kémiaja

A mangán az emberi szervezet számára nyomelemnek tekinthető, mivel egy átlagos felnőtt kb. 12-20 mg Mn(II)-vegyületet tartalmaz. Hiánybetegsége az ember esetén nem ismert, állatoknál azonban a hiánya csontképzési zavart, idegrendszeri elváltozást, ill. szénhidrát- és zsírsanyagcsere zavarokat okozhat. Növények esetén a mangánnak a fotoszintézis során van komoly szerepe, így hiánya a fotoszintézis zavarához vezethet. Toxicitása nagy mennyiségű mangán esetén lehet jelentős, ekkor manganizmusról beszélhetünk, ami súlyos idegrendszeri és szervi elváltozásokkal (Parkinson-kór

emlékeztető tünetekkel) jár. Az élő szervezetben a mangán leginkább fehérjéhez kötve fordul elő, elsősorban enzimekben. A mangántartalmú enzimek esetén a kötésmód és a funkciós is nagyon hasonlít a szervezetben jóval gyakoribb vaséhoz. A kötésmód alapján három csoportba sorolhatjuk ezeket az enzimek. Az első csoportban hisztidin vagy aszparagin/glutamin donoratomokkal képez monomereket és Mn(II)/Mn(III)-átmenet adja a működésének alapját. Ilyen például a mangántartalmú szuperoxid dizmutáz enzim (Mn-SOD). A második csoportba azok az enzimek tartoznak, melyekben kétmagvú oxo- vagy karboxiláto-hidas kötésmód jelenik meg. Ekkor Mn(II)-Mn(II) ill. Mn(III)-Mn(III)-átmenetek valósulhatnak meg. Ebbe a csoportba a mangántartalmú kataláz, ill. az argináz enzim sorolható. A harmadik csoportba végül azok az enzimek tartoznak, melyekben többmagvú (2-6) oxohidas komplex szerkezet jön létre. Ekkor Mn(II)-Mn(III)-Mn(IV)-átmenet valósulhat meg, aminek a fotoszintézis során van jelentősége. [12,13]

III.3. A Mn(II)-komplexei termodinamikai stabilitása

Egyfogú (monodentát) ligandumok Mn(II)-komplexeinél a termodinamikai stabilitás meglehetősen kicsi, míg a polidentát edta- vagy dtpa-származék ligandumok komplexeire nagy stabilitási állandó jellemző. A Mn(II)-komplexei log K_{ML} értékei a Phdta, edta(bom), edta(bom)₂, edta és dtpa irányában nőnek. [14] Triazaciklononán származékok Mn(II)-komplexeinek termodinamikai stabilitása a nota-tól az oldalláncok számának csökkentésével (pl. no2a) csökken. Hasonló stabilitás csökkenés figyelhető meg abban az esetben is, ha az no2a ligandum egyik N-atomját O-atomra cseréljük (no2a→on2oa).[15,16] A ciklén-származék ligandumok Mn(II)-komplexeinek a termodinamikai stabilitása a dota>do3a>hpdo3a>1,4-do2a (cis) >1,7-do2a (transz) sorban csökken, amit Bianchi és munkatársai állapítottak meg.[17] A koordinációs szám ezekben a komplexekben rendszerint 6 és 8 között változik. (Ezen komplexek estében csak az 1,4-do2a esetében található a belső koordinációs szférában vízmolekula.) A termodinamikai stabilitás jó összhangban van a ligandum össz-bázicitásával és függ a karon lévő funkciós csoport minőségétől, azok bázicitásától is. A deprotonált foszfónáts csoport jelenlétének pozitív induktív effektusa, +I, növeli a Mn(II)-komplexei stabilitását, míg a foszfínáts csoport jelenlétének –I effektusa csökkenti azt.[1,3]

III.4. A Mn(II)-komplexek disszociációs kinetikája

Az irodalomban a Mn(II)-komplexek kinetikai inertségéről kevés adat volt ismert 2010-ig, de a feltételezések szerint meglehetősen labilisak, még a termodinamikailag egyik legstabilabb $[\text{Mn}(\text{dtpa})]^{3-}$ -komplex is gyorsan elbomlik Zn^{2+} - vagy Cu^{2+} -ionok hatására.[15] Habár a nyílt láncú és a makrociklusos ligandumok komplexei termodinamikai stabilitása hasonló, kinetikai inertségük nagyságrendekkel különbözhet annak ellenére, hogy a Mn(II)-komplexek disszociációjának a mechanizmusa nem különbözik számottevően a Gd(III)-komplexek esetében tapasztaltaktól.

A nyíltláncú ligandumok közül a $[\text{Mn}(\text{cdta})]^{2-}$ -komplex felezési ideje 2-3 nagyságrenddel nagyobb, mint azt a többi nyíltláncú ligandum (edta, tmdta) Mn(II)-komplexei esetében tapasztalták. Ez a cdta ligandum merevebb szerkezetének tudható be. A tmdta esetén a két „imda”-csoportot összekötő hosszabb lánc hatására egy hattagú kelátgyűrű is keletkezik, ami csökkenti a Mn(II)-komplex kinetikai inertségét. Ha összehasonlítjuk a bimp- és a tmdta ligandumok Mn(II)-komplexei inertségét, akkor azt tapasztaljuk, hogy a bimp foszfinátsoportjának jelenléte nem okozza a Mn(II)-komplex kinetikai inertségének növekedését, míg az $[\text{Ln}(\text{bimp})]^{2-}$ -komplexek esetén korábban ezt tapasztalták a kutatócsoportunkban.[18]

A makrociklusos ligandumok esetében is megfigyelhető, hogy a merevebb gyűrűt tartalmazó ligandumok Mn(II)-komplexei (pl $[\text{Mn}(\text{pcta})]^-$) felezési ideje 1-2 nagyságrenddel nagyobb, mint az a nota vagy a dota esetében tapasztalható. A ligandumok oldalláncai számának csökkentése a Mn(II)-komplexek disszociációjának felezési idejét csökkenti, így a $[\text{Mn}(1,7\text{-do2a})]$ felezési ideje két nagyságrenddel kisebb, mint a $[\text{Mn}(\text{dota})]^{2-}$ esetében tapasztalták. Ezzel összhangban a $[\text{Mn}(\text{pcma})]^+$ -komplex felezési ideje pedig három nagyságrenddel adódik kisebbnek, mint azt a $[\text{Mn}(\text{pcta})]^-$ esetében a csoportunkban tapasztalták.[19]

A Mn(II)-komplexeiről tehát összességében elmondható, hogy a legtöbb nyíltláncú ligandummal képződő komplex kinetikailag labilis, de a ligandum szerkezetének merevítése (pl. cdta) ezt valamelyest ellensúlyozhatja. A makrociklusos ligandumok komplexei alapvetően inertek, de ez az inertség jelentősen romlik, amennyiben az oldalláncok számának csökkentjük, (ami viszont fontos a ligandum denticitásának, ill. fémion koordinációs számának összehangolása, azaz a koordinált vízmolekula biztosítása érdekében válik szükségessé.)

III.5. MRI kontrasztanyagok

A Mágneses Rezonanciás Képalkotás (MRI) egy az orvosi diagnosztikában alkalmazott képalkotási technika, melynek célja az egészséges és beteg szövetek megkülönböztetése. A megkülönböztetést az teszi lehetővé, hogy az egészséges szövetnek más a víztartalma, ill. a vízprotonoknak eltérő a relaxációs ideje a beteg szövetekhez képest. A nagyfelbontású kép elérése érdekében sok esetben szükséges kontrasztanyag alkalmazása, amely valamilyen paramágneses anyagot tartalmaz. A paramágneses anyagnak köszönhetően javul a szövetek megkülönböztethetősége.

Az alkalmazott kontrasztanyagoknak természetesen számos követelménynek meg kell felelniük. Ilyen követelmények a jó vízoldhatóság, a nagy termodinamikai stabilitás, a kinetikai inertség, a kis ozmotikus koncentráció, a szervspecifikusság, ill., hogy minél kisebb dózis mellett létrejöjjön a kontrasztnövelő hatás.

A kontrasztanyagokat az általuk létrehozott kontraszt alapján két csoportba sorolhatjuk. A T_1 -kontrasztanyagok a vízprotonok longitudinális relaxációs sebességére hatnak nagyobb mértékben, ami a kép világosodását eredményezi. Ezt pozitív kontrasztnak nevezzük. Ezzel szemben a T_2 -kontrasztanyagok a vízprotonok transzverzális relaxációs sebességét növelik meg, aminek hatására a kialakított kép sötétedik, ez a negatív kontraszt.[20]

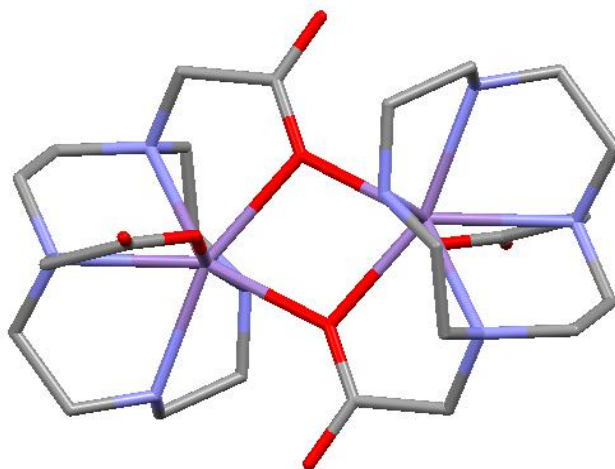
A Mn(II)-ion a Gd(III)-ionhoz hasonlóan az első csoportba tartozik, mivel hosszú relaxációs idővel és sok párosítatlan elektronnal rendelkezik. Habár a Gd(III)-ion ilyen szempontból kedvezőbb, toxicitása miatt mégis indokolt a mangántartalmú kontrasztanyagok fejlesztése.

III.6. A Mn(II)-komplexek röntgenszerkezete

Szilárd fázisban egykristály röntgendiffrakcióval nyerhetünk a komplexek szerkezetéről pontos információt. A komplexek röntgenszerkezeti képei megmutatják a donoratomok elrendeződését a fémion körül, a kötéshosszakat és a kötésszögeket is, továbbá a belső koordinációs szférában koordinálódó vízmolekula jelenlétéről is információt adhatnak. Ez utóbbi azonban nem minden esetben egyértelműen vihető át az oldatfázisba, pl. a 1,4-do2a esetében (3. ábra) ugyanis relaxometriás vizsgálatokkal azt mutatták ki, hogy oldatban nagyrészt (90%) a belső koordinációs szférában vízmolekulát tartalmazó komplexként van jelen, míg a szilárd komplex röntgenszerkezetében a belső koordinációs szférában vízmolekula nem található. Ennek oka az lehet, hogy szilárd formában a $[Mn(1,4-do2a)]-$

Molnár Enikő: Pikolinátcsoportot tartalmazó makrociklusos ligandumok Mn(II)-komplexei: egyensúly és bomlási kinetika

komplex dimerként jelenik meg, míg híg vizes oldatban valószínűleg elbomlik monomerekre, ami lehetőséget biztosít egy vízmolekula koordinációjára.



3. ábra. A $[\text{Mn}(1,4\text{-do}2\text{a})]^{2-}$ -komplex röntgenszerkezeti képe [17]

IV. Alkalmazott kísérleti módszerek

IV.1. pH-potenciometria

A ligandumok Mn(II)-komplexeinek a képződése pH-változással járó folyamat, ezért a ligandumok protonálódási állandóit, ill. a Mn(II)-komplexeik stabilitási állandóit pH-potenciometriás módszerrel határoztam meg.

A pH-mérőt minden méréssorozat előtt kétpontos kalibrációval 0,05 M koncentrációjú kálium-hidrogén-ftalát-oldat (pH=4,005) és 0,01 M koncentrációjú nátrium-tetraborát-oldat (pH=9,177) segítségével kalibráltam. A titrálást N₂-atmoszféra alatt végeztem, állandó hőmérsékleten, folyamatos kevertetés mellett. A minták térfogata 8,00 cm³ volt, melyben a ligandumok kezdeti koncentrációját 1,5-2,5 mM-ra állítottam. A mintákban az állandó ionerősséget a 0,15 M NaCl só biztosította. A titráláshoz használt NaOH lúgoldat pontos koncentrációját a pH-sztenderdként is használt kálium-hidrogén-ftaláttal határoztam meg.

A diffúziós potenciál figyelembevételére és a mért pH-értékből a hidrogénion-koncentráció számolására az Irving és munkatársai által javasolt módszert alkalmaztam.[21] Az $A = \text{pH}_{(\text{mért})} - \text{pH}_{(\text{számolt})}$ összefüggéssel számolt korrekciós tényezőt és a sztöchiometriai víziószorzatot ($\text{p}K_v$) is figyelembe vettem a további számolások során. A mérések kiértékelését mindkét módszer esetében a PSEQUAD program segítségével végeztem el.[22]

A ligandumok protonálódási állandói és a komplexek stabilitási állandói a következő egyensúlyi összefüggéssel jellemezhetők:



$$K_i^{\text{H}} = \frac{[\text{H}_i\text{L}]}{[\text{H}^+][\text{H}_{i-1}\text{L}]} \quad (2)$$



$$K_{\text{MH}_j\text{L}_i} = \frac{[\text{MH}_j\text{L}_i]}{[\text{M}][\text{H}_j\text{L}_i]} \quad (4)$$

IV.2. ¹H-relaxometria

A Mn(II)-komplexek esetén relaxometriás méréseket is végeztünk annak megállapítására, hogy a belső koordinációs szférában található-e koordinált vízmolekula. A relaxivitás mérését Bruker Minispec MQ20 típusú készülékkel végeztem, 25 °C-on 0,400 ml oldattérfogatban. A T_1 relaxációs időket inverziós visszaépüléses (Inversion recovery)

Molnár Enikő: Pikolinátsoportot tartalmazó makrociklusos ligandumok Mn(II)-komplexei: egyensúly és bomlási kinetika

módszerrel követtem, amely során a makroszkópikus mágnesezettség vektort 180°-os rádiófrekvenciás impulzussal sugározzuk be, majd τ idő eltelte után egy 90°-os kiolvasó impulzust alkalmazva detektáljuk a oldószervíz ^1H NMR spektrumát. A jelintenzitását a τ idő függvényében (8-12 különböző idő) ábrázolva egy exponenciális függvényt kapunk:

$$M_v - M_t = e^{(-Rt)(M_v - M_o)} \quad (5)$$

A T_1 időket az adatok (5) egyenlethez való illesztve számoltuk ki, és a számoláshoz 5-6 párhuzamos mérés értékét átlagoltuk.

IV.3. UV-látható spektrofotometria

A Mn(II)-komplexek disszociációs kinetikai vizsgálatát (idő-abszorbancia görbéket) UV-látható spektrofotometriás módszerrel végeztük el, Cary 1E UV-látható spektrofotométer segítségével 305 nm hullámhosszon 1 cm fényúttal rendelkező félmikro kvartz küvettákban. Mn(dompa)]⁺-komplex esetében a méréseket a pH=4,3-5,3 tartományban (50 mM-os nmp és dmp pufferek segítségével) konvencionális módszerrel követtük, míg a pH=3,7-4,2 tartományban (a cserereakciók nagy sebessége miatt) erre „stopped-flow” technikát alkalmaztunk. A [Mn(nompa)]⁺-komplex esetében szintén „stopped-flow” technikát kellett alkalmaznunk már a nagyobb pH-kon is (pH=3,5-5,1 tartományban dolgoztunk), mivel ennél a komplexnél a cserereakciók még az előzőnél is gyorsabban játszódtak le. A Mn(II)-komplexek koncentrációja ezekben a vizsgálatokban 2,5, ill. 3 mM volt, míg a kicserélő Cu(II)-ion nagy feleslegét (10-, 20-, 30- és 40-szeres) használtuk, tehát a kapott sebességi állandók un. pszeudo-elsőrendű sebességi állandók.

V. Eredmények és értelmezésük

V.1. Egyensúlyi vizsgálatok

Az egyensúlyi vizsgálatokat a ligandumok protonálódási állandóinak meghatározásával kezdtük, amelyet 0,15 M NaCl ionerősség mellett 25 °C-on végeztünk pH-potenciometriás módszerrel. Az eredményeket az 1. táblázatban tüntettük fel. A tempa és dompa ligandumokra az irodalomban már találhatóak $I=0,10$ M KNO_3 ionerősség mellett meghatározott adatok, ezekkel az általunk meghatározott protonálódási állandókkal jó összhangban vannak.[9] Bár a KNO_3 ionerősség mellett mért állandók általában nagyobb értékeknek adódnak, mint a NaCl esetén, ami a Na^+ -ion és ligandumok között kialakuló, általában kis stabilitású komplexek képződésének tudható be. A dompa és tempa komplexképzők esetében épp fordított tendencia figyelhető meg. Ennek oka valószínűleg a különböző mérési (pl. teljes koncentráció), ill. kiértékelési módszer lehet (a legnagyobb mértékű eltérés mindkét ligandum esetében az első, legnehezebben meghatározható protonálódási állandó értékében mutatkozik). Valószínűleg a ligandum tisztaságának is lehet szerepe ebben, mi a vizsgálatainkhoz analitikai tisztaságú vegyületeket használtunk, amit preparatív HPLC-vel történő tisztítással nyertünk. A nompa ligandum esetére nem áll rendelkezésre összehasonlítható irodalmi adat, mivel ezt a ligandumot korábban még nem vizsgálták. A tempa ligandum esetén négy, míg a nompa és a dompa komplexképzők esetében csak három protonálódási folyamat volt követhető pH-metriás módszerrel. Ebből az első két lépés a makrociklus nitrogénatomjaihoz (a tetraaza-származékok esetében két egymással szembeni nitrogénatomhoz) rendelhető, míg a harmadik valószínűleg a pikolinát oldallánc protonálódását jellemzi. A ligandumok bázicitását mindegyik esetben a $\log \beta_{013}$ stabilitási szorzattal (vagyis a $\Sigma \log K_3^{\text{H}}$ állandóval) jelöljük, mivel ez az érték mindhárom ligandum esetére megadható.

Molnár Enikő: Pikolinátcsoportot tartalmazó makrociklusos ligandumok Mn(II)-komplexei: egyensúly és bomlási kinetika

1. táblázat. A nompá, dompa és tempa ligandumok, valamint a ciklám, ciklén és 9aneN₃ makrociklusos aminok protonálódási és a Mn(II)-komplexeik stabilitási állandói (I=0,15 M NaCl és 25°C).

	tempa	ciklám ^c	dompa	ciklén ^b	nompá	9aneN ₃ ^d
$\log K_1^H$	12,13(0,01) 11,55 ^a	11,60	11,22(0,02) 10,46 ^a	11,05	11,33(0,03)	10,50
$\log K_2^H$	10,20(0,01) 10,11 ^a	10,60	9,38(0,05) 9,26 ^a	9,78	7,30(0,05)	6,80
$\log K_3^H$	2,86(0,02) 2,71 ^a	1,60	3,39(0,06) 3,23 ^a	-	2,49(0,05)	-
$\log K_4^H$	1,30(0,02) 1,70 ^a	-	-	-	-	-
$\Sigma \log K_3^H$	25,19 24,37 ^a	23,80	23,99 22,95 ^a	20,83	21,12	17,30
$\log K_{ML}$	12,53(0,01)	-	14,48(0,01)	8,76	10,28(0,01)	8,33
$\log K_{ML}^H$	5,69(0,08)	-	4,03(0,06)	-	-	-
$\log K_{ML}^{OH}$	-	-	-	-	8,19(0,09)	-
pMn	6,29	-	9,64	-	7,09	6,38

^{a)} I=0,10 M KNO₃, [3]

^{b)} I=0,15 M NaCl, [23]

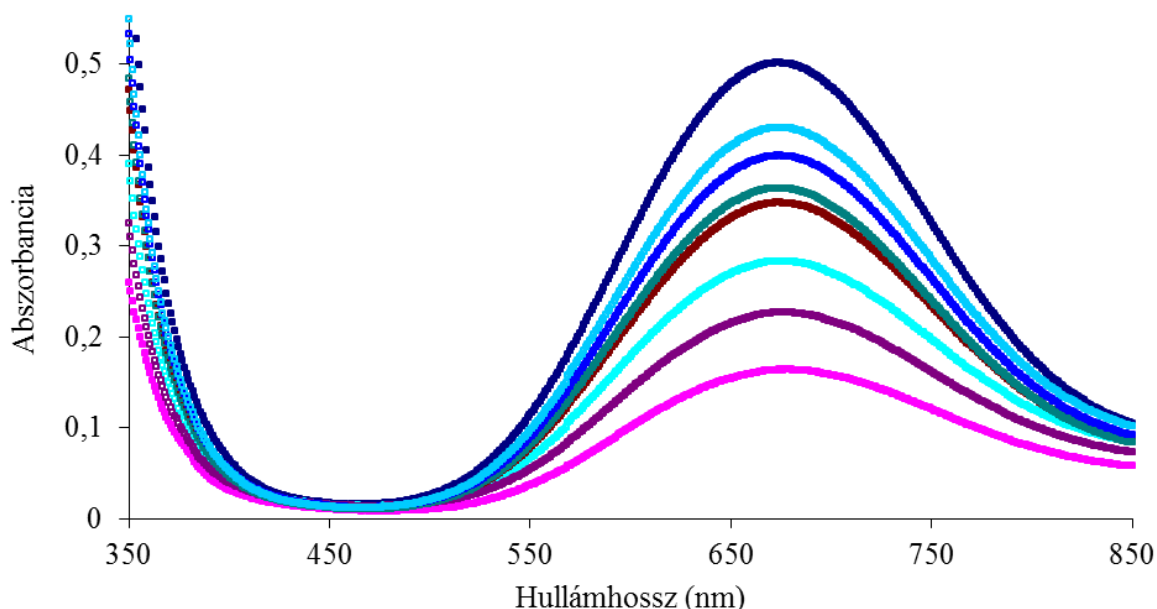
^{c)} I=0,50 M KCl, [24]

^{d)} I=0,10 M KNO₃, [25]

A Mn(II)-komplexek stabilitási állandóira nincs adat az irodalomban, így ezek meghatározását is elvégeztem. Az összbázicitás és a stabilitási állandók alapján számolt pMn ($pMn = -\log[Mn^{2+}]$, amit $pH=7,4$, $c_{Lig}=10c_{Mn}^{2+}=0,01$ mM paraméterekkel számoltunk) értékek összehasonlítása alapján elmondható, hogy a Mn(II)-komplexek stabilitása nő, amennyiben a makrociklusra pikolinátcsoportot helyettesítünk. Az adatok alapján, a vizsgált ligandumok közül a Mn(II)-ion komplexálására leginkább megfelelő ligandum a dompa, mivel ebben az esetben kaptuk a legnagyobb stabilitási állandó, ill. pMn értékeket.

A nompá és a dompa ligandumokkal képződő Cu(II)-komplexek stabilitási állandóit is meghatároztuk, mivel a komplexek fémioncsere reakcióinak vizsgálatakor a Cu(II)-iont kívántuk alkalmazni kicserélő fémionként. A stabilitási állandókat UV-látható spektrofotometriás módszerrel határoztuk meg, amelyet kiegészítettünk pH-metriás módszerrel is a protonált- és vegyes hidroxidokomplexek stabilitásának mérésére. A stabilitási

állandók megadása érdekében különálló mintákat készítettünk, melyekben a $c_{\text{lig}}:c_{\text{Cu}^{2+}}$ arány 1:1 volt, a savkoncentrációt pedig a nompa esetén $c_{\text{H}^+}=0,007\text{-}0,15$ M között, míg a dompa esetén $c_{\text{H}^+}=0,06\text{-}1$ M változtattuk. Az így elkészített mintákat egy héten át 25°C -on temperáltuk, majd felvettük azok spektrumait a 350-850 nm hullámhossz tartományban. A nompa ligandum komplexe esetére mért spektrumok a 4. ábrán láthatóak.



4. ábra. A $[\text{Cu}(\text{nompa})]^+$ -komplex spektrumai különböző savkoncentráció esetén (a minták teljes savkoncentrációja felfelé haladva rendre 0,1572, 0,1324, 0,1076, 0,08287, 0,06709, 0,05696, 0,04795, és $0,007430 \text{ mol/dm}^3$, $c_{\text{Cu}^{2+}} = 0,002868 \text{ mol/dm}^3$, $c_{\text{nompa}} = 0,002985 \text{ mol/dm}^3$, $T = 25^\circ\text{C}$).

A spektrumok alapján a Cu(II)-ion és a $[\text{Cu}(\text{L})]^+$ -komplex moláris abszorbanciáinak ismeretében (amely adatokat független mérésekből határoztunk meg) kiszámoltuk a komplexek stabilitási állandóit. A számolásaink eredményeit a 2. táblázatban tüntettük fel.

2. táblázat. A dompa és nompa ligandum Cu(II)-komplexeinek stabilitási állandói ($I=0,15$ M NaCl és 25°C).

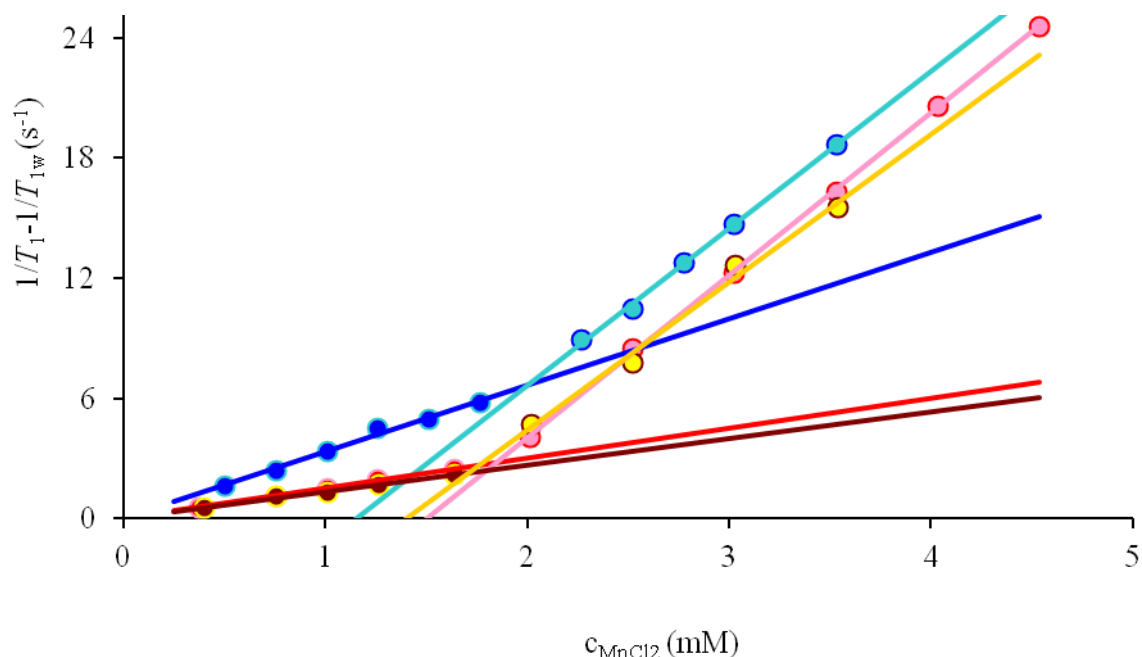
	dompa	dompa [9]	nompa
$\log K_{\text{ML}}$	25,86(0,08)	24,0	21,07(0,01)
$\log K_{\text{ML}}^{\text{H}}$	1,86(0,03)	1,83	-
$\log K_{\text{ML}}^{\text{OH}}$	-	9,85	11,90(0,01)

A dompa ligandum Cu(II)-komplexére található az irodalomban stabilitási adat. Az általunk meghatározott, és az irodalomban publikált stabilitási állandó között közel 2 log K egységnyi különbséget tapasztaltunk, ami valószínűleg a komplexképző bázicitásában

tapasztalt, fentebb tárgyalt különbséggel értelmezhető. Ezen túl, a spektrofotometriás méréseink azt mutatták, hogy vegyes hidroxidokomplex képződésével nem kell számolnunk, szemben az irodalmi közléssel. [9] (A mi eredményünk jó összhangban van a Cu(II)-komplex röntgenszerkezetével, mivel abban a Cu(II)-ion belső koordinációs szférájában nem található vízmolekula, így annak a deprotonálódására is kevés esély van). A nomp ligandum esetében ugyanakkor a pH-potenciometriás módszer egyértelműen jelezte a hidroxo vegyeskomplex képződését nagy pH-n ($\text{pH} > 10,5$). Mivel a $[\text{Cu}(\text{dompa})]^+$ -komplex irodalmi és általunk meghatározott stabilitási állandója jó egyezést mutat (2. táblázat), a $[\text{Cu}(\text{tempa})]^+$ -komplex esetében a stabilitási állandó meghatározásától eltekintettünk.

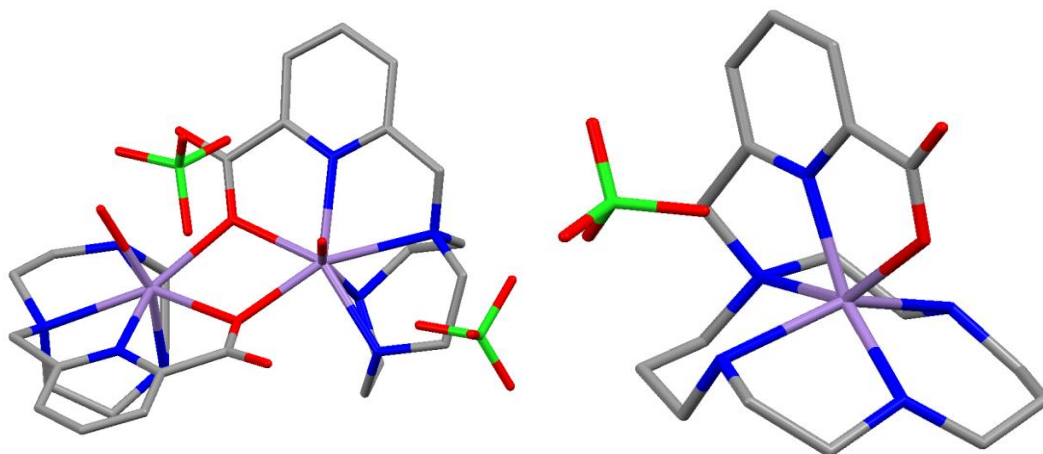
V.2. Relaxometriás vizsgálatok

A Mn(II)-komplexek megfelelő relaxációs hatásának egyik fontos kritériuma az, hogy a komplex belső koordinációs szférájában legyen legalább egy koordinált vízmolekula. Annak érdekében hogy kiderítsük, vajon a monopikolinát származék ligandumok Mn(II)-komplexei tartalmaznak-e koordinált vízmolekulá(ka)t, relaxometriás méréseket végeztünk. Olyan mintákat állítottunk össze, melyekben a ligandum koncentrációja állandó (közel 2 mM-os) volt, míg a MnCl_2 koncentrációját a mintákban úgy állítottuk be, hogy a $\text{Mn}^{2+}:\text{L}$ arány 0,1-1,8 között változzon. Az így előkészített minták T_1 relaxációs idejét mértük 25 °C-on és $I=0,15$ M NaCl ionerőssége alkalmazása mellett. A mintákra jellemző paramágneses relaxációsebesség növelő hatást ($1/T_1^{\text{p}} = 1/T_1^{\text{obs}} - 1/T_1^{\text{d}}$) a minták Mn(II)-koncentrációjának függvényében ábrázolva (5. ábra) két egymást metsző egyenest kapunk. A ligandum felesleget tartalmazó minták esetében (amennyiben nem képződik $[\text{M}(\text{L})_2]$ -összetételű komplex) ezen pontokra illesztett egyenes meredeksége a komplex moláris relaxivitását adja meg.



5. ábra. A Mn(II)-komplexek relaxivitásának meghatározása ($I = 0$, 15 M NaCl, pH = 7,1, $c_{\text{lig}} \approx 2$ mM, $T = 25^\circ\text{C}$, kék - nompa, piros – dompa és barna – tempa)

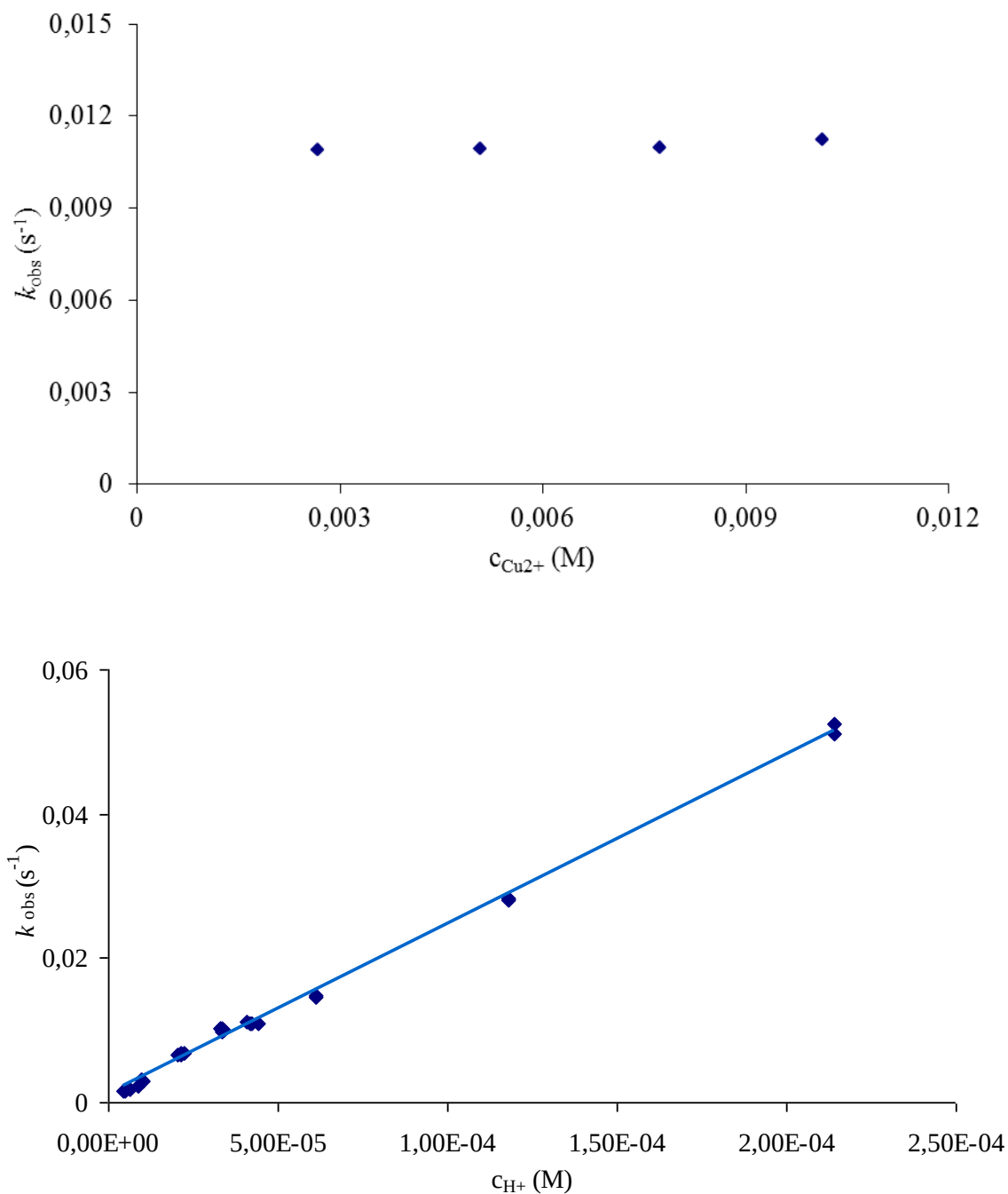
A komplexek relaxivitása: 1,33, 1,50 és 3,32 $\text{mM}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ (tempa, dompa és nompa) értékeknek adódtak, ami alapján elmondható, hogy a tempa és a dompa esetében a komplexben lévő Mn(II)-ion nem koordinál vízmolekulát, míg a nompa esetében a relaxitás értéke arra enged következtetni, hogy igen. Ezzel jól összhangban van a nompa és a tempa esetére sikeresen megoldott röntgenszerkezetek is (6. ábra), amin jól látható, hogy a nompa esetében megjelenik a koordinált vízmolekula a belső koordinációs szférában, míg a tempa esetében ez nem történik meg.



6. ábra. $[\text{Mn}(\text{nompa})(\text{H}_2\text{O})]^+\text{ClO}_4^-$ (balra) és a $[\text{Mn}(\text{tempa})]^+\text{ClO}_4^-$ (jobbra) Brest-i kutatócsoportban meghatározott röntgenszerkezete.

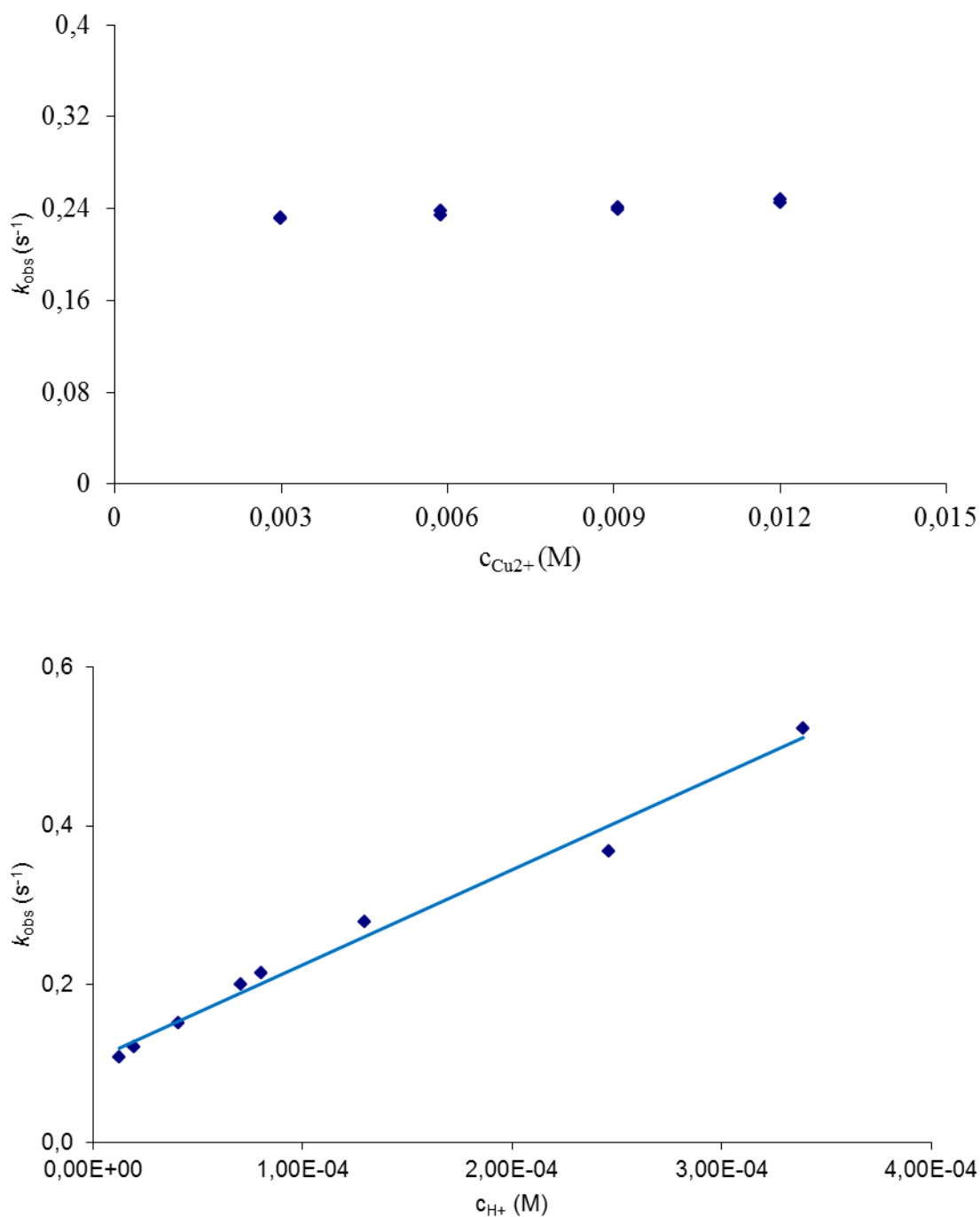
V.3. Kinetikai vizsgálatok

A $[\text{Mn}(\text{nompa})]^+$ - és $[\text{Mn}(\text{dompa})]^+$ -komplexek kinetikai inertségét a Cu^{2+} -ionnal lejátszódó cserereakciók tanulmányozásával vizsgáltuk. A $[\text{Mn}(\text{dompa})]^+$ -komplex esetében a méréseket a $\text{pH}=4,3\text{-}5,3$ tartományban konvencionális UV-látható spektrofotometriás módszerrel végeztük, míg a $\text{pH}=3,7\text{-}4,2$ tartományban (a cserereakciók nagy sebessége miatt) „stopped-flow” technikát alkalmaztunk a reakciók követésére. A kapott pszeudo-elsőrendű sebességi állandókat a kicserélő Cu^{2+} -ion koncentrációjának függvényében ábrázolva (7a. ábra) azt tapasztaljuk, hogy a kicserélődési reakcióra jellemző sebességi állandó nem függ a Cu^{2+} -ion koncentrációjától tehát a fémion nem katalizálja a bomlást. Ez az eredmény nem meglepő, mivel a ligandum denticitása és a központi fémion koordinációs száma jó összhangban van (ilyen rendszerek esetében csak akkor tapasztaltak fémion függést amikor a komplexképző valamely donor atomja gyengén vagy egyáltalán nem koordinált a fémionhoz, ami bidentát koordinációra képes pikolináts csoportról nem mondható el). A pszeudo-elsőrendű sebességi állandókat a savkoncentráció függvényében ábrázolva (7b. ábra) pozitív tengelymetszettel rendelkező egyenest kapunk, amiből arra következtethetünk, hogy a $[\text{Mn}(\text{dompa})]^+$ -komplex bomlása spontán és savkatalizált reakció eredménye.



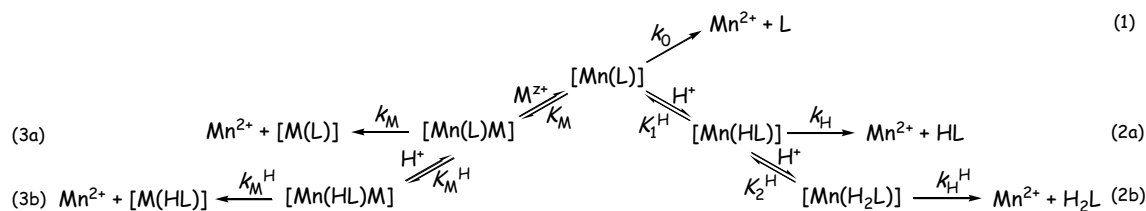
7. ábra. A $[\text{Mn}(\text{dompa})]^+$ -komplex bomlására jellemző sebességi állandók a kicserélő fémion (a)- és a savkoncentráció (b) függvényében

A $[\text{Mn}(\text{nomp})]^+$ -komplex esetében a Cu^{2+} -ionnal lejátszódó kicserélődési reakció a pH=3,5-5,1 tartományban olyan gyorsan játszódik le, hogy azokat csak „stopped-flow” technikával tudtuk követni. A $[\text{Mn}(\text{nomp})]^+$ -komplex esetében a pszeudo-elsőrendű sebességi állandók ugyancsak függetlenek a kicserélő fémion koncentrációjától, míg a savkoncentrációtól lineárisan függenek (8a. ábra).



8. ábra. A $[Mn(nompa)]^+$ -komplex bomlására jellemző sebességi állandók a kicserélő fémion (a) - és a savkoncentráció (b) függvényében

Általában, a Mn(II)-komplexek esetén a disszociációt a 9. ábrán feltüntetett reakcióutakkal írhatjuk le. Ez alapján a disszociáció elvileg történhet spontán úton (1), savkatalizált úton (2) és a kicserélő fémion hatására (3).



9. ábra. A Mn(II)-komplex disszociációja esetén elképzelhető reakcióutak.

A Mn(II)-komplexek disszociációja nagy kicserélő fémion koncentráció esetén az alábbi reakciósebességi egyenlettel írható le:

$$-\frac{d[\text{Mn(L)}]_t}{dt} = k_{\text{obs}}[\text{Mn(L)}]_{\text{tot}} \quad (6.)$$

Az egyenletben a k_{obs} a pszeudo-elsőrendű sebességi együtthatót jelöli, míg a $[\text{Mn(L)}]_{\text{tot}}$ a megfelelő Mn(II)-komplex teljes koncentrációját.

Figyelembe véve, hogy kétmagvú köztitermék kialakulása sem a dompa sem a nompa komplexei esetében nem preferáltak (a reakciósebesség nem függ a kicserélő fémion koncentrációjától), továbbá a pszeudo-elsőrendű sebességi állandók savkoncentráció függése egy pozitív tengelymetszettel rendelkező egyenest ad, feltételezhetjük, hogy a komplex disszociációja spontán és savkatalizált utakon játszódik le. Ezt az alábbi egyenlettel fejezhetjük ki:

$$-\frac{d[\text{Mn(L)}]_t}{dt} = k_0[\text{Mn(L)}] + k_H[\text{Mn(HL)}] \quad (7.)$$

Ezen folyamatok stabilitási és sebességi állandóit felhasználva az alábbi egyenletet származtattuk:

$$k_{\text{obs}} = k_0[\text{Mn(L)}] + k_H[\text{Mn(HL)}] = \frac{k_0 + k_1 K_1^H [\text{H}^+]}{1 + K_1^H [\text{H}^+]} \quad (8.)$$

Mivel a K_1^H állandó értéket sem az adatainkból sem pedig független módszerrel nem sikerült megállapítani, ez arra enged következtetni, hogy a (8.) egyenlet nevezőjében az $1 \gg K_1^H [\text{H}^+]$, ami további egyszerűsítésre ad lehetőséget (9. számú egyenlet) A mért adatokat az így kapott egyenlethez történő illesztésével határoztuk meg a k_0 és k_1 sebességi állandókat.

$$k_{\text{obs}} = k_0 + k_1 [\text{H}^+] \quad (9.)$$

A $[\text{Mn}(\text{dompa})]^+$ -komplex spontán, ill. savkatalizált úton történő disszociációra jellemző sebességi állandók rendre $k_0 = (1,20 \pm 0,2) \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ és $k_1 = (2,35 \pm 0,03) \times 10^2 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Ezen adatok segítségével a pH=7,4-re számolt felezési idő 0,161 órának adódik, ami sajnos az eddig vizsgált makrociklusos ligandumok Mn^{2+} -komplexei adatai fényében kis értéknek mondható. A $[\text{Mn}(\text{nomp})]^+$ -komplex esetén az előbb leírtak szerint elvégzett illesztések a spontán, ill. savkatalizált úton történő disszociációra jellemző sebességi állandók $k_0 = (0,094 \pm 0,002) \text{ s}^{-1}$ és $k_1 = (1203 \pm 58) \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ becslését tették lehetővé, amely alapján pH=7,4-re számított felezési idő mindössze néhány másodperc.

3. táblázat. A nomp, a dompa, a cdta, a pcma, a 15-aneN₅, a nota és a dota Mn(II)-komplexeinek disszociációjára jellemző sebességi állandók valamint az ezek alapján származtatott felezési idők.

	$k_0 (\text{s}^{-1})$	$k_1 (\text{M}^{-1} \text{s}^{-1})$	$k_2 (\text{M}^{-2} \text{s}^{-1})$	$k_3 (\text{M}^{-1} \text{s}^{-1})$	$k_4 (\text{M}^{-2} \text{s}^{-1})$	$\log K_1^{\text{H}}$	K_{M}	$t_{1/2} (\text{h})$
nomp	$(9,4 \pm 0,4) \times 10^{-1}$	(1203 ± 58)	–	–	–	–	–	$2,15 \times 10^{-3}$
dompa	$(1,2 \pm 0,2) \times 10^{-3}$	(235 ± 3)	–	–	–	4,02	–	0,160
cdta	–	$4,0 \times 10^2$ $(3,2 \times 10^2)$	–	–	–	–	79	12 (15)
pcma	–	2020	$8,0 \times 10^7$	–	–	4,95	–	2,4
15-aneN ₅	–	423	$1,0 \times 10^7$	–	$1,7 \times 10^4$	4,27	–	11,4
nota	$2,6 \times 10^{-6}$	0,78	–	$1,1 \times 10^{-5}$	–	2,87	3,6	74
dota	$1,8 \times 10^{-7}$	$4,0 \times 10^{-2}$	$1,6 \times 10^3$	$1,5 \times 10^{-5}$	–	4,46	68	1037

A $[\text{Mn}(\text{nomp})]^+$, és a $[\text{Mn}(\text{dompa})]^+$ -komplexek savkatalizált úton történő disszociációjára jellemző sebességi állandó értékei nem térnek el ugyan néhány, a közelmúltban tanulmányozott Mn(II)-tartalmú komplexek állandóitól (nomp vs. pcma, ill. dompa vs. 15-aneN₅), a spontán úton történő disszociációra jellemző nagy sebességi állandó értéke miatt a pH=7,4 értékre számított felezési idők két nagyságrenddel kisebbnek adódnak a vizsgált rendszereinkben, mint azt a megnevezett Mn(II)-komplexek esetében tapasztalták.

A nomp és a dompa komplexek esetén a kinetikai méréseinket nmp és dmp pufferoldatok segítségével végeztük, és azt tapasztaltuk, hogy a puffer minősége befolyásolja a kapott pszeudo-elsőrendű sebességi állandó értékeket. Az nmp puffer alkalmazása során azt

tapasztaltuk, hogy a savkatalizált úton történő disszociációra jellemző sebességi állandó közel két nagyságrenddel nagyobb, mint azt dmp pufferoldat alkalmazása esetén tapasztaltuk. A sebességi állandó növekedése feltehetőleg az nmp puffer monoprotonált formája és a komplex között kialakuló kölcsönhatás eredményeként képződő köztitermékhez rendelhető. Ebben a köztitermékben a proton az nmp-ről sokkal könnyebben át tud kerülni a nompa ligandumra, ami lényegesen gyorsítja a reakciót (általános proton katalízis). A $\text{Mn}(\text{dompa})^+$ -komplex esetében a puffer katalizáló hatása nem jelenik meg mivel ebben a komplexben nincs koordinált vízmolekula, tehát a puffer nem képes koordináció kialakítására, ill. a dmp pufferrel sem alakul ki kölcsönhatás, mivel az a nitrogénatomokon lévő metilcsoportok szterikus hatása miatt ez nem lehetséges.

VI. Összefoglalás

A dolgozat készítése során három pikolinátcsoportot tartalmazó makrociklusos ligandum (tempa, dompa, nompa) Mn(II)-komplexeinek egyensúlyi, relaxometriás és kinetikai vizsgálatát végeztünk el. A mérések során meghatároztuk a ligandumok protonálódási állandóit és a Mn(II)-komplexek stabilitási állandóit pH-potenciometriás módszerrel. A kapott stabilitási állandó, ill. a pMn értékek azt mutatják, hogy a Mn(II)-ion komplexálására a dompa ligandum a legalkalmasabb, mivel ebben az esetben kaptuk a legnagyobb stabilitási állandó értéket. Továbbá azt tapasztaltuk, hogy a Mn(II)-komplexek stabilitása nő, amennyiben a makrociklusra pikolinátcsoportot helyettesítünk. A dompa és a nompa ligandumok esetén a Cu(II)-komplexeik stabilitási állandóit is meghatároztuk UV-látható spektrofotometriás és pH-metriás módszert alkalmazva.

A relaxometriás méréseink ugyanakkor azt mutatták, hogy csak a nompa komplex tartalmaz a belső koordinációs szférájában koordinált vízmolekulát (a komplex relaxációs hatását eredményező paraméter), amit a komplexek röntgenszerkezetei is alátámasztottak.

A bomlási kinetikai vizsgálatok azt mutatták, hogy sem a $[\text{Mn}(\text{dompa})]^+$, sem pedig a $[\text{Mn}(\text{nompa})]^+$ -komplexek bomláskinetikája nem függ a kicserélő fémion koncentrációjától, és a bomlásra jellemző sebességet csak a spontán és a savkatalizált úton történő sebességi együttható értékek szabják meg. A kapott értékek alapján számított felezési idők meglehetősen kis értéknek adódtak (mintegy két nagyságrenddel kisebb felezési időket kaptunk, mint a korábban vizsgált Mn(II)-komplexek esetében tapasztalták), ezért ezen komplexek in vivo alkalmazására nem javasolhatók.

VII. Felhasznált irodalom

- [1]. B. Drahoš, I. Lukeš, É. Tóth, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2012**, 12, 1975–1986.
- [2]. F. Elbaz-Poulichet, L. Seidel, C. Othanel, *Water Res.*, **2002**, 36, 1102-1105.
- [3]. B. Drahos, J. Kotek, I. Cisarva, P. Hermann, L. Helm, I. Lukes, É. Tóth, *Inorg. Chem.* **2011**, 50, 12785.
- [4]. E. W. Price, J F. Cawthray, G. A. Bailey, C. L. Ferreira, E. Boros, M. J. Adam, C. J. Orvig, *Am. Chem. Soc.* **2012**;134(20):8670-83.
- [5]. E. W. Price, B. M. Zeglis, J. F. Cawthray, C. F. Ramogida, N. Ramos, J. S. Lewis, M. J. Adam, C. J. Orvig, *Am. Chem. Soc.*, **2013**;135(34):12707-21.
- [6]. G. Tallec, D. Imbert, P. H. Fries, M. Mazzanti, *Dalton Trans.*, **2010**, 9490-9492.
- [7]. A. Nonat, C. Gateau, P. H. Fries, M. Mazzanti, *Chem. Eur. J.*, **2006**, 12, 7133-7150.
- [8]. J. Liang, J. W. Canary, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 7710 –7713.
- [9]. Luís M. Lima, D. Esteban-Gómez, R. Delgado, C. Platas-Iglesias, R. Tripier, *Inorg. Chem.* **2012**
- [10]. B. Gallez, C. Baudet, M. Geurts, *Magn. Reson. Imaging*, **1998**, 16, 1211-1215.
- [11]. N. N. Greenwood, A. Earnshaw, *Az elemek kémiája III.*, 1445-1447.
- [12]. David E. Metzler, *Biochemistry: The Chemical Reactions of Living Cells I.*, 887-888.
- [13]. Kiss Tamás, Gajda Tamás, Gyurcsik Béla, *Bevezetés a bioszervetlen kémiába*
- [14]. A. E. Martell, R. M. Smith, *Critical Stability Constants*, Vols. 1-6, Plenum Press, New York, 1974-1989.
- [15]. B. Drahos, M. Pniok, J. Havlickova, J. Kotek, I. Cisarová, P. Hermann, I. Lukes, É. Tóth, *Dalton Trans.* **2011**, 40, 10131.
- [16]. M.F. Cabral, J. Costa, R. Delgado et al., *Polyhedron*, **1990**, 9, 2847.
- [17]. A. Bianchi, L. Calabi, C. Giorgi, P. Losi, P. Mariani, D. Palano, P. Paoli, P. Rossi, B. Valtancoli, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2001**, 917-922.
- [18]. F. K. Kálmán, Gy. Tircsó, *Inorg. Chem.*, **2012**
- [19]. Garda Zoltán „Mn²⁺-komplexek kinetikai inertségének hangolása a ligandumok szerkezetének módosításával”, Diplomamunka, Debreceni Egyetem, **2012**, Debrecen
- [20]. Kálmán Ferenc Krisztián „Karboxilát, foszfonát és foszfinát funkciós csoportot tartalmazó de-, tri- és tetraaza-származék ligandumok komplexképző sajátságai”, Debreceni Egyetem, doktori értekezés, **2007**, Debrecen
- [21]. H. M. Irving, M. G. Miles, L. Pettit, *Anal. Chim. Acta*, **1967.**, 28, 475.

Molnár Enikő: Pikolinátcsoportot tartalmazó makrociklusos ligandumok Mn(II)-komplexei: egyensúly és bomlási kinetika

[22]. L. Zékány, I. Nagypál, in *Computation Methods for Determination of Formation Constants*, ed. D. J. Leggett, Plenum, New York, **1985**, 291.

[23]. Milibák Gábor „Makrociklusban piridincsoportot tartalmazó ligandumokkal képződő Mn(II)-komplexek egyensúlyi és kinetikai vizsgálata”, Debreceni Egyetem, Szakdolgozat, **2012**, Debrecen.

[24]. Y. Baran, G. Lawrance, E. Willis, *Polyhedron*, **1997**, 16, 599.

[25]. A. Belal, L. Abdel-Rahman, A. Amrallah, *J. Chem. Eng. Data*, **1997**, 42, 1075-1077.

VIII. Köszönetnyilvánítás

A kutatás a **TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0043** számú **ENVIKUT** projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával, továbbá a **TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024** számú projekt keretében valósult meg.