

# **A $[\text{Pd}(\text{en})(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ és hidroxámsavak kölcshatásának vizsgálata**

OTDK dolgozat

**Készítette:** Kozsup Máté  
III. Kémia BSc szakos hallgató

**Témavezető:** Dr. Buglyó Péter  
egyetemi docens

Debreceni Egyetem  
Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék  
Debrecen, 2014

## **Köszönetnyilvánítás**

Köszönetemet szeretném kifejezni Dr. Buglyó Péter egyetemi docens témavezetőmnek, a munkám során nyújtott fontos tanácsaiért, útmutatásaiért és nélkülözhetetlen segítségéért.

Szeretném megköszönni Godó Attila Józsefnek, a laboratóriumi munkám, valamint az NMR mérések során nyújtott segítségét.

Köszönettel tartozom Nagy Gábornak, Parajdi Péternek, Patalenszki Jánosnak, valamint Szöcs Bélának a preparatív munkám során és a spektrumok értékelésében adott hasznos tanácsaikért.

Köszönöm továbbá Dr. Nagy Lajos egyetemi adjunktusnak az ESI-MS mérésekben, és Dr. Kiss Attila egyetemi adjunktusnak az elemanalízis és IR mérések során, Dr. Bényei Attila egyetemi docensnek és Dr. Kováts Évának, a Wigner Fizikai Kutatóközpont tudományos munkatársának a röntgendiffrakciós vizsgálatok során nyújtott segítségét.

Köszönet illeti a Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék minden tagját a munkám során nyújtott segítségükért baráti támogatásaikért.

A dolgozat a TÁMOP-4.2.2/B-10/-1-2010-0024 pályázat anyagi támogatásával készült.

## Tartalomjegyzék

|                                                                                                  |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>1. Bevezetés</b>                                                                              | 4  |
| <b>2. Irodalmi áttekintés</b>                                                                    | 5  |
| <b>2.1. A platinafémek és a ciszplatina</b>                                                      | 5  |
| <b>2.2. Hidroxámsavak és biológiai jelentőségük</b>                                              | 6  |
| <b>2.3. A platina és a palládium koordinációs kémiai reakciói</b>                                | 7  |
| <b>3. Célkitűzés</b>                                                                             | 16 |
| <b>4. Kísérleti körülmények</b>                                                                  | 17 |
| <b>4.1. Felhasznált vegyszerek</b>                                                               | 17 |
| <b>4.2. Alkalmazott technikák</b>                                                                | 17 |
| 4.2.1. Mágneses magrezonancia spektroszkópia (NMR)                                               | 17 |
| 4.2.2. Tömegspektrometria                                                                        | 18 |
| 4.2.3. IR spektrometria                                                                          | 18 |
| 4.2.4. Elemanalízis                                                                              | 19 |
| 4.2.5. Röntgendiffrakció                                                                         | 19 |
| <b>4.3. Prekurzorok előállítása</b>                                                              | 19 |
| 4.3.1. Benzohidroxámsav előállítása                                                              | 19 |
| 4.3.2. $[\text{Pd}(\text{en})\text{Cl}_2]$ előállítása                                           | 20 |
| <b>4.4. Komplexek előállítása</b>                                                                | 21 |
| 4.4.1. Komplexek előállításának általános módszerei                                              | 21 |
| 4.4.2. $[\text{Pd}(\text{en})\text{Ph-Bha}]^+\text{PF}_6^-$ előállítása                          | 21 |
| 4.4.3. $[(\text{Pd}(\text{en}))_3(\text{Bha})_2]^{2+}\text{BF}_4^-(\text{Bha})^-$ előállítása    | 22 |
| 4.4.4. $[(\text{Pd}(\text{en}))_3(\text{Bha})_2]^{2+}(\text{BF}_4^-)_2$ előállítása              | 23 |
| <b>5. Eredmények és értelmezések</b>                                                             | 24 |
| <b>5.1. Oldategyensúlyi vizsgálatok</b>                                                          | 24 |
| <b>5.2. Előállított anyagok jellemzése</b>                                                       | 31 |
| 5.2.1. Prekurzorok jellemzése                                                                    | 31 |
| 5.2.1.1. Benzohidroxámsav jellemzése                                                             | 31 |
| 5.2.1.2. $[\text{Pd}(\text{en})\text{Cl}_2]$ jellemzése                                          | 32 |
| 5.2.2. Komplexek jellemzése                                                                      | 32 |
| 5.2.2.1. Komplexek általános előállítási módszerének jellemzése                                  | 32 |
| 5.2.2.2. Metil-acetohidroxámsavval alkotott komplexek jellemzése                                 | 33 |
| 5.2.2.3. Metil-benzohidroxámsavval alkotott komplexek jellemzése                                 | 34 |
| 5.2.2.4. Fenil-benzohidroxámsavval alkotott komplexek jellemzése                                 | 34 |
| 5.2.2.5. Benzohidroxámsavval alkotott komplexek jellemzése                                       | 37 |
| 5.2.2.5.1. $[(\text{Pd}(\text{en}))_3(\text{Bha})_2]^{2+}\text{BF}_4^-(\text{Bha}^-)$ jellemzése | 38 |
| 5.2.2.5.2. $[(\text{Pd}(\text{en}))_3(\text{Bha})_2]^{2+}(\text{BF}_4^-)_2$ jellemzése           | 40 |
| <b>6. Összefoglalás</b>                                                                          | 44 |
| <b>7. Summary</b>                                                                                | 45 |
| <b>8. Irodalomjegyzék</b>                                                                        | 46 |

## **1. Bevezetés**

A platinafémek mérgező tulajdonságuk ellenére, bizonyos esetekben kis mennyiségben akár jótékony hatásúak is lehetnek az emberi szervezetre. Ezen fémek közül gyógyászati szempontból a platina emelkedik ki, melynek közismert komplexe a ciszplatin egy nagyon hatékony rák elleni gyógyszer. Sajnos azonban számos káros mellékhatása is van, amelyek csökkentésére világszerte kutatják a platina komplexképző tulajdonságait. Olyan komplexeket szeretnének előállítani, melyeknek antitumor hatása legalább olyan erős mint a ciszplatiné, ellenben káros mellékhatásoktól mentes. Ehhez minél több információt kell, hogy szerezzenek a ciszplatin hatásmechanizmusáról és a Pt koordinációs sajátosságairól.

A hidroxámsavak a  $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R})\text{OH}$  összetett funkciós csoportot tartalmazó szerves vegyületek, melyek így ligandumként  $\text{R} = \text{H}$  esetén a N-en is, általánosan azonban az O-eken keresztül képesek egy fémionhoz kapcsolódni. A hidroxámsavak hard O donor atomjaik miatt inkább a hard karakterű fémionokkal tudnak stabil komplexet képezni. Korábbi vizsgálatok is kimutatták, hogy a hard fémionokkal a hidroxamát (O,O) koordinációval kapcsolódik. A platina ezzel szemben tipikusan soft karakterű fém, ezért a hidroxámsavval kapcsolatos reakcióit még csak kevésbé tanulmányozták.

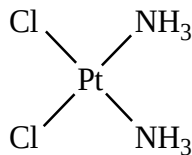
Jelentős nehézséget okoz azonban a platina(II) komplexképző sajátosságainak vizsgálata, mivel a fém ligandum szubsztitúciós reakciói meglehetősen lassúak. A Pd nemcsak a fizikai tulajdonságaiban hasonlít a Pt-ra, hanem ezen típusú reakcióiban is hasonlóképpen viselkedik. Ráadásul a ligandumcsere mintegy öt nagyságrenddel nagyobb sebességgel megy végbe a Pt(II)-höz képest. Így a Pd(II) eredményesen alkalmazható a Pt(II) komplexképzési reakcióinak a modellezésére.

Napjainkban már számos kutatás zajlik melyek során a soft típusú Pd és a hard fémionokat kedvelő hidroxámsavak reakcióit vizsgálják. Az eredmények kapcsán összességében megfogalmazhatjuk, hogy a Pd(II) a körülményektől függően változó stabilitású komplexeket képez a hidroxamátokkal, mely komplexek a ligandum típusától függően, különböző atomokon történő koordinációval jönnek létre.

## **2. Irodalmi áttekintés**

### **2.1. A platinafémek és a ciszplatin**

Egyes platinafém komplexek rákos megbetegedésekre gyakorolt pozitív hatásai már régóta ismereteseek. Hátrányuk, hogy erősen toxikus hatásúak, azonban a kiváló komplexképző sajátságuk miatt, megfelelő ligandum alkalmazásával lehetőség van gyógyszerként való felhasználásukra. A legjelentősebb ezen vegyületek közül, az úgynevezett ciszplatin (1. ábra).



**1. ábra: A ciszplatin szerkezeti képlete**

A Pt(II)-re jellemző, hogy négy koordinációs hellyel rendelkezik és az így képződött négyligandumos komplex síknégyszetes geometriájú. Amint az antitumor hatású anyagot a vérbe injektálják, nagyon fontos, hogy elérje a végcélját, a rákos sejt DNS láncait és ne lépjen reakcióba a citoplazmában lévő egyéb nukleofilekkel. Az emberi vérplazma kloridion koncentrációja 104 mM, tehát a ciszplatin hidrolízise sokkal nagyobb eséllyel megy végbe a sejten belül, ahol ez a szám csupán 4 mM. A nagy kloridion koncentráció lehetővé teszi a ciszplatin számára, hogy változatlan formában jusson el a sejtig a véren keresztül. A sejthez érve átdiffundál a sejtmembránon, majd hidrolizál és a nagyobb reaktivitású komplex keletkezik. Itt a kisebb klorid koncentrációnak köszönhetően a hidrolizált komplex már képes a DNS-sel reagálni. A rákos sejtek osztódása jelentősen gyorsabb folyamat az egészséges sejtek osztódásánál, ezért nagyobb eséllyel kötődik hozzájuk a ciszplatin.

A ciszplatin antitumor hatását a sejtosztódás gátlásán keresztül fejt ki. Kiváló hatású, de alkalmazhatóságát erősen korlátozza a mellékhatásként fellépő toxicitás, illetve a kialakuló rezisztencia. A kutatások célja, hogy olyan komplexeket állítsanak elő, melyek fenti hátrányos tulajdonságai kisebbek, de ugyanakkor megőrzik erős antitumor tulajdonságaikat.

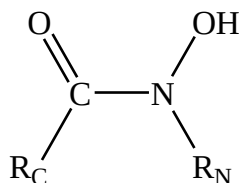
Korábban azzal próbálkoztak, hogy a molekulát stabilabbá teszik az  $\text{NH}_3$  ligandumok cseréjével, ezek az anyagok azonban jelentősen veszítettek az eredeti antitumor aktivitásukból. Napjainkban a rákellenes terápiák olyan anyagokat használnak, melyek sejten belüli speciális enzimek által katalizált folyamatokat céloznak meg. Különösen a mátrix metalloproteinek (MPP) felfedezése jelentett fontos lépést, mert ezek az enzimek a tumor fejlődésben játszanak

szerepet, így gátlásuk a sejt pusztulását okozza. Ez lehetővé tette egy gyógyszer család kifejlesztését, amelyek ezeket az enzimeket szelektíven tudják gátolni. Ezek az MMP inhibitorok nagyon ígéretesek, nem csupán a rák ellenes harcban, hanem más betegségek vonatkozásában is.

A ciszplatin jótékony hatásait ismerve elengedhetetlen, hogy további információkat szerezzünk a Pt(II) koordinációs és komplexképző sajátságairól, valamint a keletkező komplexek tulajdonságairól. Azonban, mivel a Pt(II) ligandumcserés szubsztitúciós reakciói rendkívül lassúak, ezért nehezen vizsgálhatóak. A palládium, hasonló fizikai tulajdonságai mellett, komplexképző sajátosságaiban is megfeleltethető a platinának. Emellett, a Pd(II) hasonló reakciókban mintegy öt nagyságrenddel nagyobb kinetikai labilitással rendelkezik, mint a Pt(II). Ráadásul mindkét fémion soft karakterű, ezért a Pd(II) megfelelő a Pt(II) modellezésére.<sup>[1][2]</sup>

## 2.2. Hidroxámsavak és biológiai jelentőségük

A hidroxámsavak a szerves vegyületek egyik osztályába tartoznak. Összetett funkciós csoporttal rendelkeznek, ami egy karbonil, és egy hidroxil-amin csoportból tevődik össze (2. ábra).



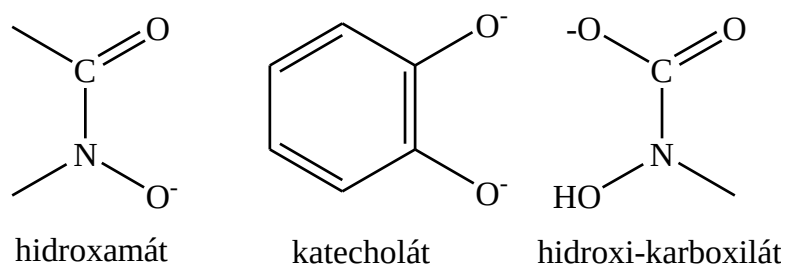
**2. ábra: A hidroxámsavak általános szerkezete**

Amennyiben a N atomhoz kapcsolódó szubsztituens H, akkor primer, ha egyéb csoport, akkor szekunder hidroxámsavról beszélünk. Értékűség szerint is csoportosíthatjuk őket, abban az esetben, ha a ligandum egy hidroxámsavcsoportot tartalmaz, akkor mono-, ha kettőt, illetve hármat akkor di-, illetve trihidroxámsavról beszélünk.

Koordinációs kémiai szempontból a hard karakterű O-donoratomok miatt a hard karakterű fémionokkal képeznek stabil komplexeket.

A hidroxámsavak számos és sokféle biológiai és gyógyászati jelentőséggel bírnak. Többek között a malária, rák és tuberkulózis ellen is használhatóak, valamint vérnyomás csökkentő hatásuk is ismert. Továbbá, erélyes NO donorként is szerepelhetnek, amely vegyület szintén fontos szerepet játszik az emberi szervezet folyamatainak szabályozásában.

Hidroxámsavak képezik a sziderofórok egy jelentős csoportját is. A sziderofórok képesek a környezetből felvett fémiont nagyon stabil komplexbe vinni és úgy szállítani azt a sejt belsejébe, hogy közben megvédik a hidrolízistől és egyéb hatásoktól. A fémionhoz kapcsolódó donorcsoport minőségétől függően a sziderofórokat három csoportra oszthatjuk, (3. ábra).



**3. ábra: A sziderofórok jellegzetes kelátképző csoportjai**

Lehetnek hidroxamát, illetve hidroxi-karboxilát, valamint katecholát típusúak. Ezek közül számunkra a hidroxamát-félék a legjelentősebbek. Erre példa a későbbiekben használt dezferrioxamin. Már évekkel korábban felfedezték, hogy bizonyos baktériumfajokban a Fe(III) mellett Mo(IV), Pu(IV), vagy akár U(IV) felvételét is végezhetik sziderofórok.<sup>[3][4]</sup>

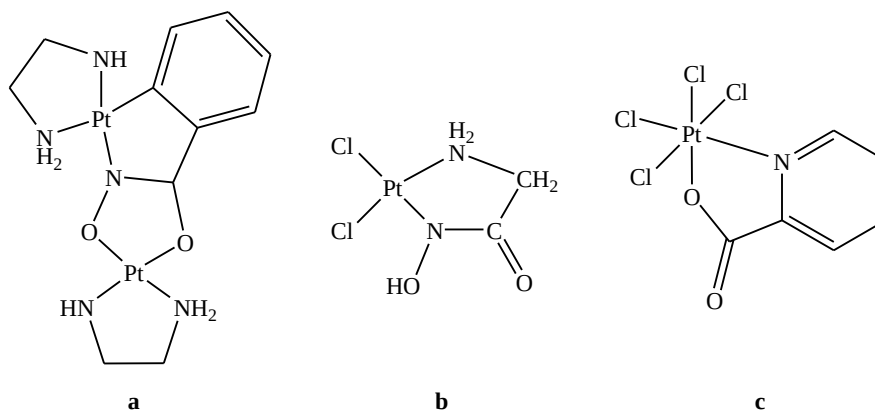
### 2.3. A platina és a palládium koordinációs kémiai reakciói

A fent említett okokból, valamint a ciszplatin hatékony antitumor tulajdonságából kifolyólag egyértelműen megállapítható, hogy a platinafémek hidroxámsavakkal történő komplexképzését, valamint a komplexek tulajdonságait érdemes tanulmányozni. A komplexek illetve a fémek viselkedéséről szerzett információ hasznos lehet a rákellenes gyógyszerek vizsgálatainál.

Különböző monohidroxámsavak Pt(II)-vel való reakcióit vizsgálták a Sydney-i, illetve Dublini egyetemen. Ausztráliában a fémionnak fenilhidroxamáttal alkotott komplexét (4.a. ábra) állították elő, amelynek vizsgálata során megállapították, hogy Pt-C kötés jön létre, azaz fémorganikus vegyület keletkezik. A komplex két platina fémiont tartalmaz, amelyekhez a hidroxamát ligandum (O,O) és (N,C) koordinációval kapcsolódik. A (N,C) koordináció esetében a fenil gyűrű orto szénatomjának deprotonálódása után következik be a kapcsolódás. Ezt a komplexet egy rákos sejtet modellező rendszeren vizsgálták és eredményként azt tapasztalták, hogy kevésbé reaktív, mint a kiindulási klorid-komplexe. Azok a kísérletek, amelyek arra irányultak, hogy csak egy fémionos komplexet hozzanak

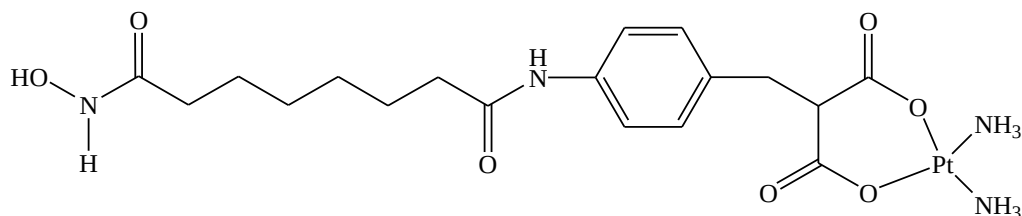
létre, nem voltak sikeresek. Ezenkívül, ligandumként is csak a fenil-hidroxámsav volt alkalmas, aceto-hidroxámsav esetén már más mechanizmus szerint játszódott le a reakció.<sup>[5]</sup>

A Dublini Egyetemen a Pt(II)-t glicin-hidroxámsavval, illetve 2-piridin-hidroxámsavval reagáltatták. Az előbbi esetben a ligandum aminos csoportján és a hidroxamát deprotonált nitrogénatomján keresztül kapcsolódik a fématomhoz (4.b. ábra). Ennek a komplexnek híg sósavval való reakciója során a glicin-hidroxamát ligandum hidrolízise révén kristályos anyag keletkezett. A kristály szerkezete alapján kiderült, hogy a komplex síknégyszetes elrendeződésű és benne a klorid ligandumok transz helyzetben vannak<sup>[6]</sup>. A piridin-hidroxámsav esetében először hidrogén-peroxid jelenlétében hidrolízist hajtottak végre, majd  $\text{K}_2\text{PtCl}_4$ -ből előállították a 2-piridin-karboxilát és a Pt(IV) komplexét (4.c. ábra). Ezen komplex szerkezetét vizsgálva kiderült, hogy a Pt(IV) négy koordinációs helyét kloridok foglalják el, míg a piridin-karboxiláthoz (N,O) koordinációjú keláton keresztül kapcsolódik. A reakció alapján arra következtettek, hogy a Pt(II) katalizálja a hidroxámsav hidrolízisét.<sup>[7]</sup>



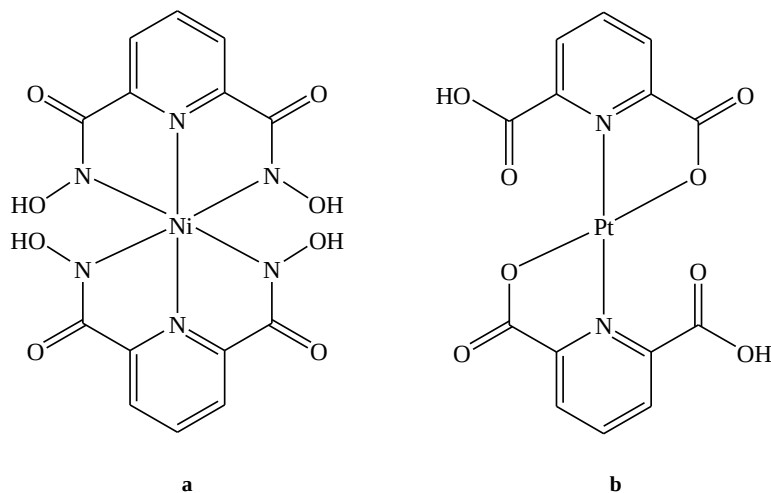
**4. ábra: A fenilhidroxamát és a glicin-hidroxamát Pt(II)-vel (a,b) és a 2-piridin-karboxilát Pt(IV)-gyel (c) alkotott komplexeinek szerkezete**

Szintén a Dublini Egyetemen vizsgálták a Pt(II) MalSaha-val alkotott komplexét. Ebben az esetben a fémion a malonsav rész két oxigénjén keresztül koordinálódott a ligandumhoz. Ez megfelelt az elvárásoknak, ugyanis ezt a fajta kötődést korábban a karboplatin molekulánál is tapasztalták. Az eredmények alapján a molekula hidroxamát-csoportjának kicsi a platina iránti affinitása, ezért ez a fémion a malonát részhez kötődik szelektíven. Ez azért fontos, mert így a hidroxámsav rész szabadon marad, amely így további fémionok megkötésére képes (5. ábra).<sup>[8]</sup>



5. ábra: A  $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{malSAHAH}_2)]$  szerkezete

Vizsgálták továbbá a Pd(IV) és Pt(IV) reakcióját 2,6-piridin-hidroxámsavval, valamint annak dinátrium sójával. A Ni(II) ugyanezen ligandummal történő komplexképzése alapján Pt(IV) és Pd(IV) piridin-hidroxamát komplexek keletkezését várták (6.a. ábra), de ezzel szemben Pt(II) és Pd(II) piridin-karboxilát komplexeket kaptak (6.b. ábra). Ez az eredmény megegyezett a Pt(II) és a 2-piridin-hidroxámsav reakciójának tapasztalatával, miszerint a dihidroxámsav dikarbonsavvá hidrolizált, míg a Pt(IV) és Pd(IV) Pt(II)-vé és Pd(II)-vé redukálódott. A kapott komplexek citrom-, illetve narancssárga kristályok formájában jelentek meg (6. ábra).<sup>[9]</sup>

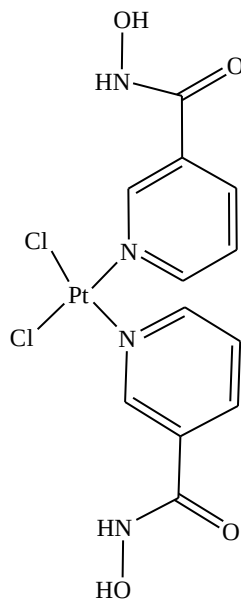


6. ábra: A  $[\text{Ni}(\text{2,6-pyhaH}_2)_2]^{2-}$  (a) és a  $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{2,6-pycaH}_1)_2]$  (b) komplexek szerkezete<sup>20</sup>

A hidroxámsavak fémion jelenlétében történő oxidációját vizsgálták az Egyesült Államokbeli Kaliforniai Egyetemen. Vizsgálataik során azt tapasztalták, hogy Cu(II) ion jelenlétében a hidroxámsav OH csoportja oxidálódik és N=O kettős kötés keletkezik.<sup>[10]</sup>

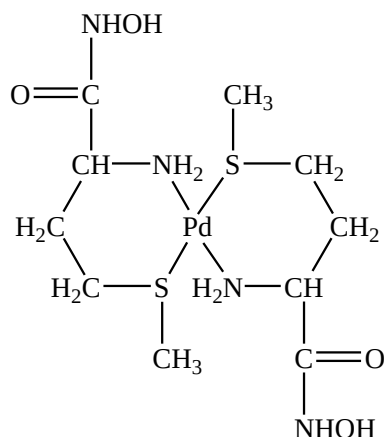
Olyan komplex képződését is megfigyelték, amelyben a 2,6-piridin-hidroxámsav csak a két piridin részének nitrogén atomján keresztül kapcsolódott a fémionhoz (7. ábra). Ezáltal szabadon hagyva a ligandum hidroxámsav részét, amely így képes nitrogén-monoxidot veszíteni. Az NO fontos vegyület a rákellenes gyógyszerek kutatásának szempontjából. Az NO az emberi szervezetben jelenlévő molekula, melyhez számos biológiai funkció köthető. Ami a rákellenes kutatás számára fontos, hogy az NO a fémionhoz kapcsolódva képes

támadni a rákos sejteket, gátolni a légzésüket, így alkalmatlanná teszi őket funkcióik ellátására. Ráadásul kimutatták, hogy az NO képes szabályozni a tumorok elnyomásáért felelős géneket. Azonban az NO-nak a szervezetre és a DNS-re káros hatásai is vannak. A NO képes előidézni a DNS károsodását azáltal, hogy olyan reaktív részecskék képződését segíti elő, mint például a peroxi-nitril, ami képes oxidálni vagy nitrálni a DNS-t. Emellett képes megtörni a DNS láncot, annak cukor és foszfát részei közötti kötésének felhasításával. Összegezve tehát az NO pozitív és negatív hatásait a rákellenes harcban, megállapíthatjuk, hogy feltétlenül szükséges a további kutatás és vizsgálódás ezen a téren. Az NO nagy koncentrációban képes elősegíteni a rákos sejtek pusztulását, azonban kis koncentrációban éppen az elszaporodásukat segíti.<sup>[11]</sup>



**7. ábra: A cis- $[\text{Pt}^{\text{II}}\text{Cl}_2(3\text{pyhaH})_2]$  komplex szerkezete**

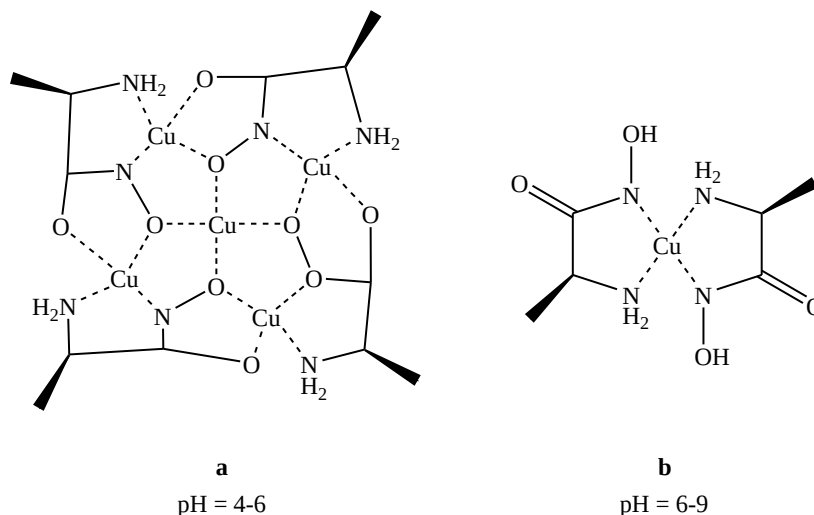
A Pd(II) szerin-, hisztidin-, glicin-, aceto- és metioninhidroxámsavakkal, valamint glicil-glicinnel alkotott oldatban képződő törzskomplexeit vizsgálták a Kuwaiti Egyetemen. A kutatás kimutatta, hogy egyedül a Pd(II) metioninhidroxamát rendszer alkalmas potenciometriás vizsgálatra, ugyanis a többi ligandummal a Pd(II) azonnal fekete csapadékot adott. A metionin-hidroxámsavval alkotott komplex halványsárga színű csapadék formájában jelent meg, ami KCl hozzáadására azonnal feloldódott. A pH metriás titrálásból kiderült, hogy a sárgás csapadék csak lúgos pH-n jelenik meg. Azt feltételezték, hogy a metionin-hidroxámsavnak az aminocsoport nitrogén és a tioéter rész kénatomján keresztül kapcsolódva hattagú kelátgyűrűt képez a Pd(II)-vel. Bár megvan a lehetősége, hogy a Pd(II) ezen a módon, a hidroxamát csoporton keresztül kapcsolódjon, azonban a Pd(II) soft sajátságából adódóan a hidroxámsavat szabadon hagyva kapcsolódik a fémionhoz (8. ábra).<sup>[12]</sup>



8. ábra: A Pd(II)-metioninhidroxamát komplex szerkezete

Más fémionok aminohidroxámsavakkal alkotott komplexeit is vizsgálták korábban. Megfigyelték, hogy közülük a ligandum a Cu(II)ionhoz képes mind (N,N), mind pedig (O,O) koordinációval kapcsolódni. Mivel szerkezeti hasonlóság figyelhető meg a Cu(II) és a Pd(II) ionok között, ezért ennek a fémion komplexképző sajátosságainak vizsgálata segítséget nyújthat a Pd(II) hasonló reakcióinak esetében is.

A Debreceni Egyetemen azt vizsgálták, hogy a Cu(II) milyen geometriájú komplexeket alkot aminohidroxámsavakkal eltérő pH-jú oldatokban. Azt tapasztalták, hogy pH 4–6 esetén többmagvú komplex keletkezik (9.a. ábra), melyben egyaránt megfigyelhető (O,O) és (N,N) koordináció is. Ezzel szemben pH 6-9 esetben már kizárólag (N,N) koordinációjú, egymagvú komplex keletkezését figyelték meg (9.b. ábra).



9. ábra: A Cu(II) aminohidroxámsavakkal alkotott komplexeinek szerkezete különböző pH tartományokban

Különböző aminohidroxámsavakkal reagáltatva a Cu(II)iont, megfigyelhető, hogy amennyiben az aminocsoport nitrogénje a hidroxamát nitrogénatomjához képest kelátképző

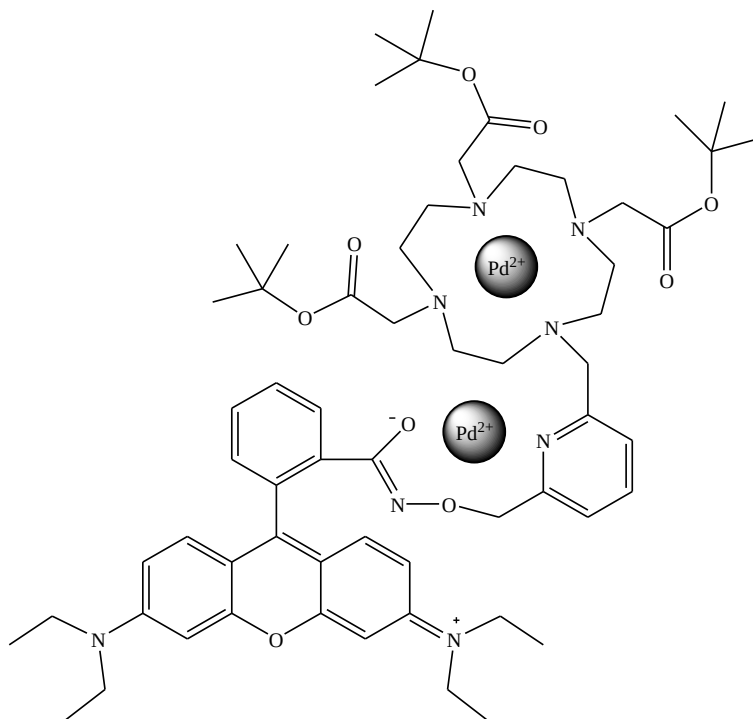
helyzetben van, akkor kizárólag (N,N) koordináció figyelhető meg. Amennyiben ez a feltétel nem teljesül, akár (N,O) koordináció is létrejöhet.<sup>[13]</sup>

A ciszplatin rákellenes hatása mellett még számos más biológiai tulajdonsággal is rendelkeznek a platinafémek. Ez azért fontos, mert megállapították, hogy kis koncentrációban a kipufogógázok is tartalmazzák ezeket a fémeket (Pd, Pt, Rh) illetve vegyületeiket (PdO, PtO<sub>2</sub> és Rh<sub>2</sub>O<sub>3</sub>). Azonban ezen fémek környezetben való mobilitásáról nem áll rendelkezésre számottevő információ. Ismeretes viszont, hogy egyes növények és más organizmusok a már korábban említett sziderofórok segítségével felveszik és felhalmozzák a platinafémek különböző formáit. Annak érdekében, hogy tisztább képet kapjunk ezeknek a fémeknek a természetben való viselkedéséről, az Indiana-i Egyetemen megvizsgálták a fémek és egyes vegyületeik szolubilizációját dezferrioxamin-B-ben, ami egy hidroxamát típusú sziderofór. Bár ismert és elfogadott tény, hogy a dezferrioxamin-B sok fémmel tud komplexet képezni, azonban a platinafémekkel alkotott komplexeit eddig még nem tanulmányozták. Ugyanakkor ezen fémek tulajdonságait ismerve feltételezhetjük, hogy a platinafémekkel képzett dezferrioxamin-B komplexek stabilitása a vaséval összevethető, vagy még nagyobb. A kutatás során a fémek azon formáit vizsgálták, amelyekben a kipufogógázokban előfordulnak.

A vizsgálat eredményeiből kiderült, hogy a fém Pd esetében 25 nap elteltével két és félszer akkora volt a dezferoxamin-B-s oldat Pd koncentrációja mint a dezferoxamin-B nélküliekben. A fém Pt esetében ez a szám csak 1,5. A Rh pedig nagyon csekély oldékonyságot mutatott mind dezferoxamin-B-s, mind az anélküli oldatban. Az oxidoknak jóval látványosabb volt az oldékonyságbeli különbsége, mint az elemi fémeknek. A legfeltűnőbb különbséget a PdO mutatta, amelynek sziderofóros oldatában 42-szeres koncentrációnövekedés volt tapasztalható. A Pt oxidja csupán kis mértékben mutatott növekedést az elemi féméhez képest. A Rh<sub>2</sub>O<sub>3</sub> itt is csekély különbséget mutatott, így összességében megfogalmazhatjuk a Rh ilyen téren fellelhető inertségét. Ez azért rendkívül meglepő, mert a három fém közül a Rh(III) tulajdonságai hasonlítanak a legjobban a Fe(III) tulajdonságaira. A másik két fémről azonban megállapítható, hogy ezen körülmények között valóban komplexet képeznek a dezferoxamin-B-vel. Ráadásul a PdO esetében elmondható, hogy a pH növelésével az oldat szolubilizálhatósága is javítható.<sup>[14]</sup>

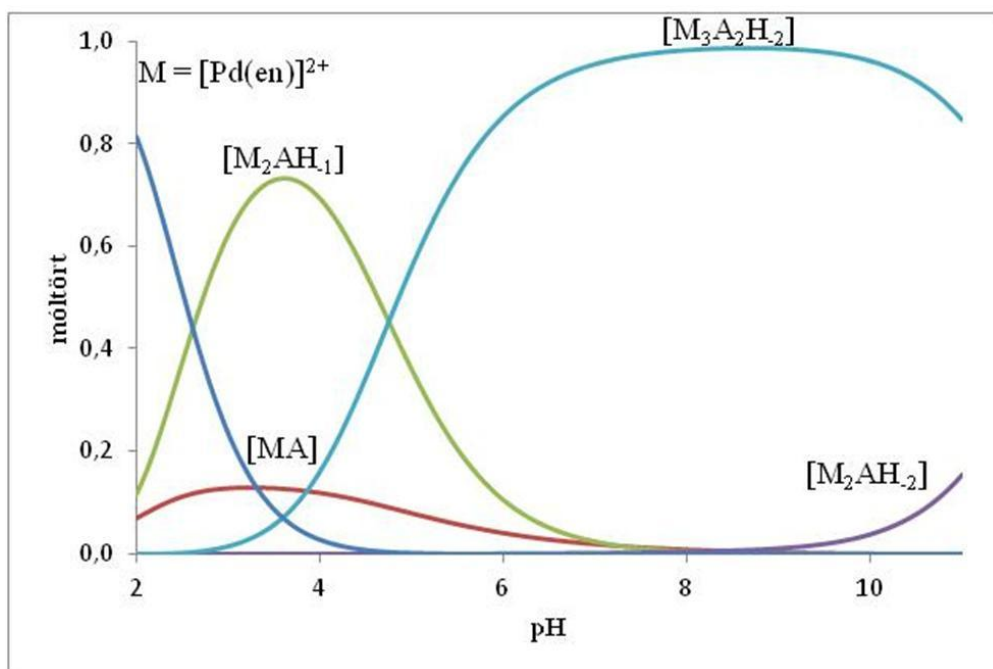
A Pd-vegyületek hátránya, hogy az általuk katalizált reakciók termékei még többszöri tisztítási eljárást követően is tartalmazznak palládiumot. Ez akár az egészségre veszélyes mennyiségben is jelen lehet. Éppen ezért rendkívül fontos, érzékeny és szelektív kimutatási módszerek kifejlesztése. Az általánosan használt analitikai módszerek, mint például az atomabszorpció, nagyon műszerigényesek és költségesek. A Szöul-i Egyetemen erre a

problémára találtak megoldást egy fluoreszcens módszer formájában, amely minimális laborigény mellett maximális érzékenységet és szelektivitást biztosít. A ciklikus rhodamin hidroxamát oldatban (DMSO, 1%) szintelen vegyület (10. ábra), azonban már kis mennyiségű Pd hatására a gyűrű kinyílik. Ennek következtében az oldat fluoreszkál, valamint a színe is rózsaszínre változik.<sup>[15]</sup>

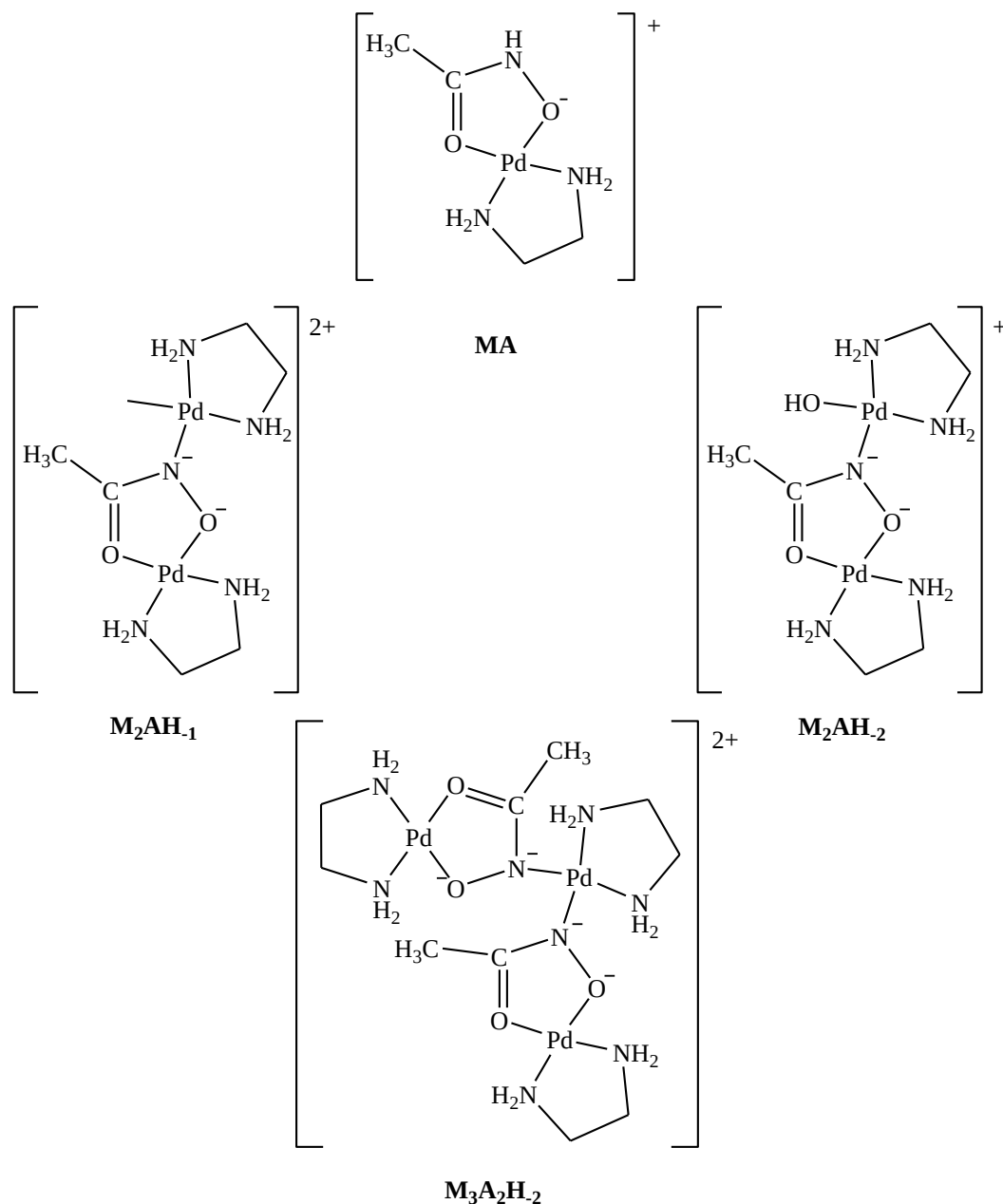


10. ábra: A Pd(II)-rhodaminhidroxamát komplexe

A Tanszéken már korábban is folytak kutatások melyek a különböző Pd(II) komplexek hidroxámsavakkal történő reakcióit tanulmányozták. Azt már korábban megállapították, hogy a Pd(II) a Pt(II)-höz hasonlóan soft karaktere miatt elsősorban a kén és a nitrogén donoratomot tartalmazó ligandumokkal alakít ki stabilis komplexeket. A hard O donoratomokat tartalmazó ligandumokkal történő reakciókról már kevesebb adat állt rendelkezésre. Az eredményekből kiderül, hogy a Pd(II) képes a hidroxámsav hard karakterű O donoratomjain keresztül kelát létrehozására, azonban az így keletkezett komplex kisebb stabilitású, mint a soft karakterű ligandumokkal alkotott komplex. Ezenfelül megállapították, hogy N-szubsztituált hidroxámsavakkal csak MA összetételű egymagvú komplexek alakulnak ki, amelyekben  $M=[\text{Pd}(\text{en})]^{2+}$ ,  $A=\text{deprotonálódott ligandum}$ . Amennyiben a hidroxámsav N atomja nem tartalmaz szubsztituenst, a deprotonálódást követően többmagvú komplexek is kialakulhatnak, úgymint  $M_2\text{AH}_{-1}$ ,  $M_2\text{AH}_{-2}$ ,  $M_3\text{A}_2\text{H}_{-2}$  (12. ábra). Ezen vizsgálatokat a  $[\text{Pd}(\text{en})]^{2+}$  - Aha 1:1 arányú rendszerben végezték, amelynek koncentráció eloszlását a pH függvényében a 11. ábra mutatja.<sup>[1]</sup>



11. ábra:  $[\text{Pd}(\text{en})]^{2+}$  - Aha rendszer koncentrációeloszlási görbéi,  
 $C_{\text{M}} = 0,001\text{M}$ ; 1:1 M:L arány



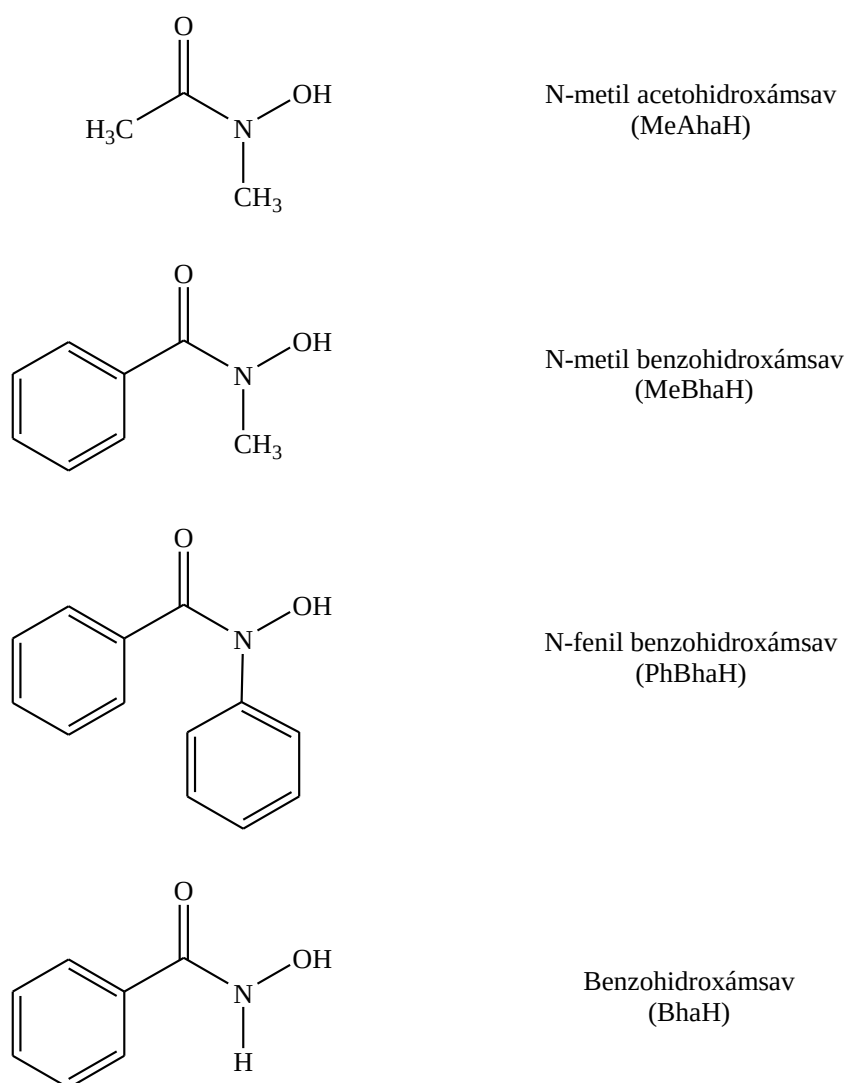
12. ábra: A  $[\text{Pd}(\text{en})]^{2+}$  - Aha rendszerben képződő komplexek javasolt kötőmódjai

A 11. ábráról leolvasható, hogy  $\text{pH} = 3$  környékén az MA szerkezetű komplex megjelenését feltételezték, amelyben a  $[\text{Pd}(\text{en})]^{2+}$  (O,O) koordinációval kapcsolódik az Aha ligandumhoz.  $\text{pH} = 4$  -nél, az  $\text{M}_2\text{AH}_1$  komplex jelenik meg, melyben az egyik  $[\text{Pd}(\text{en})]^{2+}$  egység 1 koordinációs helye szabadon marad, a másik pedig az Aha N-atomjához kapcsolódik. Lúgos tartományban ( $\text{pH} = 8 - 10$ ) egy  $\text{M}_3\text{A}_2\text{H}_2$  szerkezetű komplex keletkezését feltételezték.

Éppen ezért a Pd(II) két koordinációs helyét etilén-diaminnal, azaz kétfogú nitrogén donor ligandummal foglaljuk el, így a munka során  $[\text{Pd}(\text{en})(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$  kationnal dolgozunk.

### 3. Célkitűzés

A Tanszéken már korábban vizsgálták a Pd(II) különböző hidroxámsavakkal történő komplexképződési reakcióit oldategyensúlyi rendszerekben. Célunk az oldatfázisú kísérletek kiegészítése ESI-MS mérések alkalmazásával, továbbá a feltételezett szerkezetű komplexek szilárd formában való előállítása és jellemzése. Tervezni kívántuk továbbá a primer és szekunder hidroxámsavak különböző szubsztituenseinek hatását a komplexek kialakulására, illetve azok kristályosíthatóságára. (13. ábra)



13. ábra: A vizsgált ligandumok szerkezeti képlete

## **4. Kísérleti körülmények**

### **4.1. Felhasznált vegyszerek**

A kiindulási anyagként használt  $[\text{Pd}(\text{en})\text{Cl}_2]$ -t  $\text{K}_2\text{PdCl}_4$ -ből és etilén-diaminból állítottam elő, amelyeket a Merck és a Fluka biztosított. A ligandumként használt MeAha-t, MeBha-t, PhBha-t és Bha-t a tanszéken szintetizáltuk. A kloridmentesítéshez használt  $\text{AgNO}_3$ -t a Reanal szállította. A szintézisek során alkalmazott metanolt a VWR Chemicals gyártotta. A pH beállítására használt NaOMe-t a Fluka állította elő. Az NMR mérésekhez használt  $\text{D}_2\text{O}$ -t a Cambridge Isotope Laboratories-tól, a  $d^6$ -DMSO-t pedig a Magnisolv-tól szereztük be.

### **4.2. Alkalmazott technikák**

#### *4.2.1. Mágneses magrezonancia spektroszkópia (NMR)*

A kis mintaigény az egyszerű minta előkészítés és a széleskörű alkalmazhatóság miatt az NMR spektroszkópia a legelterjedtebben használt műszeres vizsgálati módszer. A rendelkezésünkre álló adatok nagy mennyisége miatt az elkészült spektrum jó közelítéssel megfeleltethető az adott szerkezetnek. A módszer elve az atommagok mágneses momentumainak vizsgálata külső mágneses tér hatására. NMR spektroszkópiával csak a nullától eltérő eredő magspinnel rendelkező atommagok vizsgálhatóak. Ez azt jelenti, hogy az atommagban a protonok vagy a neutronok számának páratlannak kell lennie.

Az NMR vizsgálat során a szilárd mintát teljes mértékben feloldják egy speciálisan erre a célra készített csőben és a mágnes közelébe helyezik. Ekkor a magspinek beállnak az adott irányba, azaz létrejönnek a különböző kvantumállapotok. Egy másik mágneses tér, a gerjesztő tér hatására ezek a kvantumállapotok megváltoznak, így a gerjesztéshez használt elektromágneses sugárzásból elnyelt energiát tudják detektálni.

Az NMR spektrumokban nemcsak egyszerű csúcsokat (szingletteket) látunk, hanem jelfelhasadások is megjelennek. Ennek az a magyarázata, hogy a spinek hatással vannak a szomszédos spinek kvantumállapotaira azáltal, hogy befolyásolják annak lokális mágneses terének nagyságát és így a rezonancia-frekvenciát is.

A mag körül lévő elektronok örvényleni kezdenek a mágneses tér hatására, ennek következtében elektromos vagy mágneses tér jön létre, amely árnyékolja a gerjesztő tér hatását, azaz nagyobb frekvenciájú sugárzás kell az elektronban sűrű atomok gerjesztéséhez.

A szilárd anyagokra vonatkozó  $^1\text{H}$ NMR méréseket Bruker DRX 360 típusú készülékkel 600  $\mu\text{l}$  térfogatú  $\text{D}_2\text{O}$  vagy  $\text{d}^6$ -DMSO oldószerben végeztük, a spektrumokat WinNMR program segítségével értékeltük ki. A kémiai eltolódásokat a használt oldószer jeléhez viszonyítva ppm értékben adtuk meg.

#### 4.2.2. Tömegspektrometria

A tömegspektrometria során csak gáz halmazállapotú mintákat lehet vizsgálni. A módszerrel az anyag relatív intenzitását mérjük az  $m/z$ , azaz a tömeg/töltés hányados függvényében. A szilárd mintát általában hevítéssel viszik gáz fázisba, majd valamilyen részecske (atom, ion, elektron) bombázással ionizálják. A létrejött ionokat felgyorsítják, majd légmentes elektromos térben repülni hagyják őket aminek következtében az ionok  $m/z$  hányadosaik közti különbség alapján elválnak egymástól. A nagyobb tömegű, kisebb töltésű ionok lassabban, míg a kisebb tömegű, nagyobb töltésű ionok gyorsabban haladnak. A folyamat során az ion a kötések mentén darabolódhat, így több fragmens keletkezhet. Lágyabb ionizáció esetén a molekulatömeget a legnagyobb  $m/z$  értéknél jelentkező mólcúscból lehet kiszámolni. Az ion töltésére az izotóp csúcsok közötti távolságból tudunk következtetni.

Méréseinket Bruker micrOTOF-Q 9 típusú ESI-TOF-MS készülékkel végeztük metanolos és kloroformos oldatokkal pozitív módban. A mintákat 1 mg/ml koncentrációjú oldatban készítettük elő, amit a mérés előtt még százszorosára hígítottak.

#### 4.2.3. IR spektrometria

Az infravörös spektroszkópia során 780 nm – 1 mm hullámhossz tartományú elektromágneses sugárral bombázzák a mintát, majd az azon áthaladt, vagy visszaverődött sugárzást detektálják. Ebben a tartományban az elektromágneses sugárzás az atomok közötti kötések kétféleképpen gerjesztheti. Amennyiben az atomok kötéstávolsága változik, akkor vegyértékrezgésről, ha a kötésszögek torzulnak, akkor pedig deformációs rezgésről beszélünk.

Az IR spektrometria kvalitatív analízisre is alkalmas, mivel a különböző funkciós csoportok elnyelése független a molekula többi részétől. Az infravörös tartományt a látható

fény spektrumához viszonyított helyzete alapján feloszthatjuk közeli, közép és távoli infravörös tartományokra.

Méréseinket Perkin Elmer FTIR Paragon 1000 PC típusú készülékkel végeztük KBr pasztillák alkalmazásával.

#### *4.2.4. Elemanalízis*

Az elemanalízis a minta elemösszetételének a meghatározására szolgáló eljárás. A módszer lényege, hogy a mintát különböző katalizátorok alkalmazásával hevítik, így egyszerűbben mérhető vegyületek keletkeznek. A fejlődött gázokat gázkromatográffal analizálják.

Az elemanalízist Elementar vario MICROCUBE típusú készülékkel készítették.

#### *4.2.5 Röntgendifrakció*

Röntgendifrakció során az atomok elektronburkán röntgensugarak hajlanak el. A szórt sugarak interferálnak egymással és szabályosan elhelyezkedő foltokból álló interferenciaképet kapunk. Ebből egykristályos, szilárd anyagból álló mintánál meghatározható az atomok pontos helye az elemi cellában. A foltok méretéből következtetni lehet az atomok minőségére is.

### **4.3. Prekurzorok előállítása**

#### *4.3.1. Benzohidroxámsav előállítása*

250 cm<sup>3</sup>-es gömblombikban bemértem 6,0 g (0,086 mol)  $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ -t, majd mágneses keverő segítségével feloldottam 60 ml metanolban. Az oldatot sós-jéggel töltött kristályosító tálba helyeztem, majd állandó kevertetés közben hozzáadtam 4,8 g (0,086 mol)  $\text{KOH}$ -t. Fehér színű tejszerű oldat keletkezett, amihez 5,5 g (0,066 mol)  $\text{NaHCO}_3$ -at adtam. Ezt követően csepegtető tölcserből 40 perc alatt hozzácsepegtettem 7,7 cm<sup>3</sup> (0,066 mol) benzoil-kloridot. A becsepegést követően a tölcseért metanollal átöblítettem majd megszüntettem a jeges hűtést. Az oldatot szobahőmérsékleten további három órán át kevertettem. Eredményként fehér színű opálos oldatot kaptam, amit üvegszűrőn leszűrtem. Az így kapott tiszta áttetsző szűrletet egy napra hűtőbe tettem. Ez idő alatt fehér színű szilárd

anyag keletkezett. A nyers terméket vízből átkristályosítottam, majd ezt követően fél napig vákuum alatt szárítottam. A termék fehér színű kristályos anyag.

**Kitermelés:** 5,37 g ; 59,4%.

$^1\text{HNMR}$ : (360 MHz, DMSO):  $\delta = 7,42\text{-}7,53$  (m, 3H, (Ar-H)),  $= 7,74\text{-}7,76$  (m, 2H, (-Ar-H)),  
 $\delta = 9,05$  (s, 1H, (-NH)),  $\delta = 11,23$  (s, 1H (-OH)).

#### 4.3.2. $[\text{Pd}(\text{en})\text{Cl}_2]$ előállítása

500 ml-es csiszolatos Erlenmeyer lombikba bemértem 5,3 g (0,0162 mol)  $\text{K}_2\text{PdCl}_4$ -et és mágneses keverő segítségével 42 ml vízben feloldottam. Az oldat sötétbarnás, vöröses színű lett, melynek felét szivornyával 250 ml-es csiszolatos gömblombikba szedtem, míg a másik felét az Erlenmeyer lombikban ledugózva tároltam. Csepegtető tölcserbe bemértem 11 ml vizet, majd méregpipettával hozzáadtam 1,1 ml (0,0167 mol) etilén-diamint. Óvatosan rázogatva homogenizáltam az elegyet. Ezt követően lassan, állandó kevertetés mellett, belecsepegtettem az elegyet a gömblombikba, mire az oldat színe világosabb lett és sűrűsödni kezdett. A csepegtetés végére halvány piros színű sűrű oldat keletkezett. A kapott oldatot olajfürdőn két órán át forraltam, aminek következtében zöld színű opálos oldat keletkezett. A forralás befejeztével fehér színű géles csapadék jelent meg a lombik alján amit üvegszűrőn leszűrtem. A zöld színű oldatot jeges vízben lehűtöttem, majd ebben tartva lassan hozzácsepegtettem az Erlenmeyerben tárolt  $\text{K}_2\text{PdCl}_4$  oldat másik felét. Már néhány csepp hatására az oldat sűrűn folyó és rózsaszín színű lett. A becsepegeést követően az oldatot üvegszűrőn leszűrtem mire rózsaszín csapadékot kaptam. Ezt a színtelen anyalúggal mostam, majd levegőn szárítottam. Két nap elteltével az anyagot gömblombikba szedtem majd 6 csepp 6 M-os HCl-t tartalmazó 60 ml vízzel szuszpenzáltam. Kristályosító tálban vizet forraltam és beletettem az anyagot tartalmazó gömblombikot. Párolás közben folyamatosan kevertettem az oldatot, amiben két és fél óra elteltével sárgásbarna színű szilárd anyag jelent meg. A csapadékos oldatot egy kisebb kristályosító tálba tettem és tovább pároltam még egy óráig, majd leparafilmezve a hűtőben tároltam. A terméket két nap elteltével üvegszűrőn leszűrtem, majd két órán át levegőn, fél napig pedig vákuumban szárítottam. A preparátum sárgásbarnás színű, porszerű szilárd anyag.

**Kitermelés:** 2,90 g ; 59,2%.

$^1\text{HNMR}$ : (360 MHz, DMSO):  $\delta = 2,32$  (s, 4H, (-NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>),  $\delta = 4,89$  (s, 4H, (-CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)).

#### 4.4. Komplexek előállítása

##### 4.4.1. Komplexek előállításának általános módszerei

Szobahőmérsékleten kb. 45 mg (0,189mmol)  $[\text{Pd}(\text{en})\text{Cl}_2]$ -t oldottam fel kb. 5 ml oldószerben mágneses keverő segítségével. Az oldódást követően hozzáadtam kicsit kevesebb mint 2 ekvivalens  $\text{AgNO}_3$ -t, majd fénytől elzárva másfél-két óráig kevertettem az oldatot. Ezt követően a képződött fehér  $\text{AgCl}$  csapadékot vattán leszűrtem és tiszta áttetsző színű oldatot kaptam. Az oldathoz állandó kevertetés közben hozzáadtam a megfelelő mennyiségű ligandumot, majd az elegyet szobahőmérsékleten kevertettem. Az oldószernek megfelelő bázissal beállítottam az adott komplex képződéséhez szükséges pH értéket. Ezt követően hozzáadtam az oldathoz az elleniont, majd újabb másfél-két órán át kevertettem szobahőmérsékleten. Ezután oldószertől függően tároltam az oldatot a hűtőben vagy a fagyasztóban 2-3 napig. Csapadékkiválás esetén az oldatot üvegszűrőn leszűrtem, majd anyalúggal illetve dietil-éterrel mostam. Ezután először levegőn, majd vákuum alatt szárítottam. Amennyiben nem történt csapadékkiválás, akkor az oldatot rotációs vákuumbepárlón töményítettem, vagy további elleniont adtam hozzá.

##### 4.4.2. $[\text{Pd}(\text{en})\text{PhBha}]^+\text{PF}_6^-$ előállítása

A reakcióhoz 40 mg (0,168 mmol)  $[\text{Pd}(\text{en})\text{Cl}_2]$ -t használtam, amit 4 ml vízben oldottam fel és 57,36 mg (0,336 mmol)  $\text{AgNO}_3$ -at adtam hozzá. A fehér csapadék vattán történő leszűrése után citromsárga színű áttetsző oldatot kaptam. Ligandumként 35,78 mg (0,168 mmol)  $\text{PhBhaH}$ -t adtam, ami nehezen oldódott, citromsárga, opálos oldat keletkezett. 0,2 M-os  $\text{KOH}$  oldattal a pH-t 8-ra állítottam, valamint néhány csepp metanolt adtam az oldathoz. Ennek következtében az oldat színe sötétebb és áttetszőbb lett. Elleniontként 40 mg (0,217 mmol)  $\text{KPF}_6$ -ot adtam a rendszerhez, mire az oldat halvány citromsárga, opálos színű lett. Egy nap hűtőben való tárolás után citromsárgás szilárd anyag vált ki az oldatból. A csapadékot üvegszűrőn kiszűrtem, dietil-éterrel mostam, majd vákuum alatt szárítottam. A termék citromsárga színű szemcsés szilárd anyag.

**Kitermelés:** 34,93 mg ; 68,7%.

$^1\text{HNMR}$ : (360 MHz, DMSO):  $\delta = 2,4468$  (s, 4H,  $(-\text{CH}_2)_2$ ),  $\delta = 5,3494$  (s, 2H,  $(-\text{NH}_2)$ ),  $\delta = 5,4366$  (s, 2H,  $(-\text{NH}_2)$ ),  $\delta = 7,2368$ - $7,4010$  (m, 10H, (Ar-H-lig)). IR:  $\nu_{\text{P-F}} = 838,883 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{C-N}} = 1419,35 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{C-H}} = 2898,96 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{C-H}} = 2965,98 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{Ar-H}} = 3132,79 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{H-N-H}} = 3300,57 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{H-N-H}} = 3351,68 \text{ cm}^{-1}$ . Elemanalízis számított: C:34,41%, H: 3,44%, N: 7,97, mért: C: 34,40%, H: 3,44%, N: 8,02%.

A kísérletet megismételtem víz helyett metanol oldószer alkalmazásával is. A kiindulási  $[\text{Pd}(\text{en})\text{Cl}_2]$ -t (46 mg, 0,193 mmol) és az  $\text{AgNO}_3$ -t (65,96 mg, 0,386 mmol) Schlenk edényben elegyítettem metanolban. Az PhBha (41,15 mg, 0,193 mmol) hozzáadása után az oldat színe sötétedett. Bázisként 1 ekvivalens (10,43 mg, 0,193 mmol) NaOMe-t használtam. A  $\text{KPF}_6$  hozzáadása után nem történt csapadékkiválás, így két órán át szobahőmérsékleten kevertettem majd rotációs vákuumbepárlón pároltam az elegyet. A bepárlás hatására megindult a termékkiválás, így az oldatot a fagyasztóba tettem. Két nap elteltével citromsárga szilárd anyag keletkezett, amit üvegszűrőn leszűrtem, majd  $-20^\circ\text{C}$ -os metanollal és dietil-éterrel mostam, ezután szárítottam.

A termék citromsárga színű porszerű szilárd anyag,  $^1\text{HNMR}$  spektruma megegyezik a korábbi módszerrel előállított anyagéval.

#### 4.4.3. $[(\text{Pd}(\text{en}))_3(\text{Bha})_2]^{2+} \text{BF}_4^-(\text{Bha}^-)$ előállítása

45 mg (0,189 mmol)  $[\text{Pd}(\text{en})\text{Cl}_2]$  -t a korábban említett módon reagáltattam 64,5 mg (0,378 mmol)  $\text{AgNO}_3$ -tal 4 ml metanolban, Schlenk edény alkalmazásával. A vattán történő szűrés után az oldat színe áttetsző citromsárga lett. 17,26 mg (0,126 mmol) Bha-t adtam ligandumként az oldathoz, majd NaOMe –tal, a pH-t 8-asra állítottam. Ennek következtében az oldat színe narancssárga lett. Ellenionként 40 mg (0,364 mmol)  $\text{NaBF}_4$ -et adtam az oldathoz, aminek hozzáadását követően az oldat szobahőmérsékleten kevertetve beopálosodott. Az oldatot két napig fagyasztóban tároltam, ezután narancssárga színű mikrokristályos anyag vált ki az oldatból. Ezt üvegszűrőn szűrtem, majd  $-20^\circ\text{C}$ -os metanollal mostam, azután szárítottam.

A termék narancssárga színű, porszerű szilárd anyag.

**Kitermelés:** 10,33 mg ; 29,6%.

$^1\text{HNMR}$ : (360 MHz, DMSO):  $\delta = 2,218$  (s, 4H,  $(-\text{CH}_2)_2$ ),  $\delta = 2,367$  (s, 8H,  $(\text{CH}_2)_4$ ),  $\delta = 4,278, 4,515, 4,649$  (s, 4H,  $(-\text{NH}_2)$ ),  $\delta = 7,454 - 7,511$  (m, 10H (Ar-H)),  $\delta = 8,207 - 8,234$  (m, 5H (Ar-H)). IR:  $\nu_{\text{B-F}} = 520,69, 781,03, 998,95 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{C=O}} = 1555,31 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{C-H}} = 2888,84 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{C-H}} = 2971,77 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{H-N-H}} = 3117,37 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{H-N-H}} = 3224,4 \text{ cm}^{-1}$ .

A reakciót úgy is elvégeztem, hogy a ligandum és a megfelelő NaOMe mennyiség hozzáadása után fél napig hagytam kevertetni a rendszert. Ennek eredményeképpen az oldatban sötét narancssárgás színű csapadék jelent meg, amit vízfürdön történő forralással visszaoldottam. A tiszta, forró oldathoz adtam hozzá az elleniont, majd az oldatot szobahőmérsékleten kevertettem. Eredményként ugyanolyan állagú, de kisebb mennyiségű narancssárga csapadék keletkezett, mint az előző reakcióban.

A kísérletet megismételtem metanol helyet víz használatával, változatlan mennyiségekkel. A lúgként használt 0,2 M-os KOH oldat hozzáadása következtében az oldat színe sötétedett. Az ellenion hozzáadására nem történt változás. Így az oldatot a hűtőben tároltam. Három nap elteltével nem tapasztaltam változást, így az oldatot rotációs vákuumbepárlással felére pároltam. Ennek következtében az oldat narancssárga színű lett. Két nap hűtőben való tárolás után az oldat nem változott, így szárazra pároltam. A keletkezett narancssárga csapadékot kb. 3 ml metanolban visszaoldva a fagyasztóba tettem. Egy nap elteltével narancssárga színű porszerű csapadék ülepedett le a lombik aljára. Ezt üvegszűrőn leszűrtem, dietil-éterrel mostam, majd szárítottam.

A termék narancssárga színű porszerű szilárd anyag, melynek  $^1\text{HNMR}$  spektruma megegyezik az előző módszer szerint előállított anyagéval.

#### 4.4.4. $[(\text{Pd}(\text{en}))_3(\text{Bha})_2]^{2+}(\text{BF}_4^-)_2$ előállítása

A fentiekben már ismertetett módon előállított,  $[(\text{Pd}(\text{en}))_3(\text{Bha})_2]^{2+}\text{BF}_4^-(\text{Bha}^-)$ -t metanolból átkristályosítottam, minek következtében szobahőmérsékleten narancssárga színű egykristályok keletkeztek.

## 5. Eredmények és értelmezések

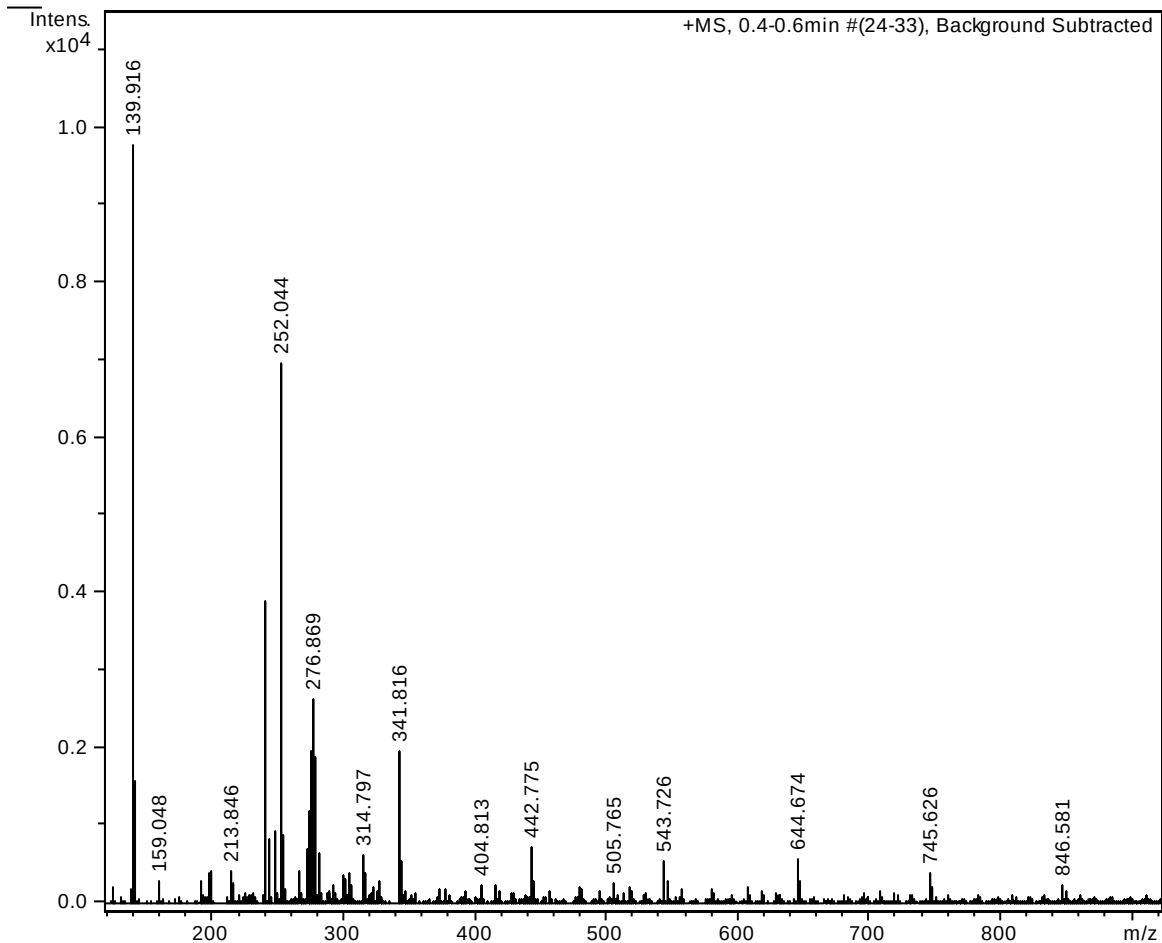
### 5.1. Oldategyensúlyi vizsgálatok

A különböző összetételű Pd(II)-Aha komplexek oldatbeli koncentráció eloszlását a pH függvényében már korábban feltüntettük (11. ábra). Annak érdekében, hogy ezeket a pH metriával és NMR módszerek alkalmazásával végzett méréseket kiegészítsük, valamint igazoljuk ezen feltételezett összetételű komplexek képződését Bha ligandum alkalmazása esetén is, tömegspektrometriás analízist végeztünk. A vizsgálatokhoz a 4.4.1. fejezetben ismertetett módon kloridmentesített  $[\text{Pd}(\text{en})\text{Cl}_2]$  oldat pH-ját 0,2 M-os KOH oldat segítségével rendre 2,068, 3,75, 8,15 és 10,63-ra állítottam. Az így elkészített minták tömegspektrumaiból kiderül, hogy az  $[\text{MA}]^+$ ,  $[\text{M}_2\text{AH}_{-1}]^{2+}$  valamint az  $[\text{M}_3\text{A}_2\text{H}_{-2}]^{2+}$  szerkezet egyaránt megvalósul, ahogyan azt feltételeztük (11. ábra). A különböző részecskéknek megfelelő m/z értékeket az 1. táblázat tartalmazza.

1. táblázat: A  $[\text{Pd}(\text{en})]^{2+}$  - Bha komplexek m/z értékei

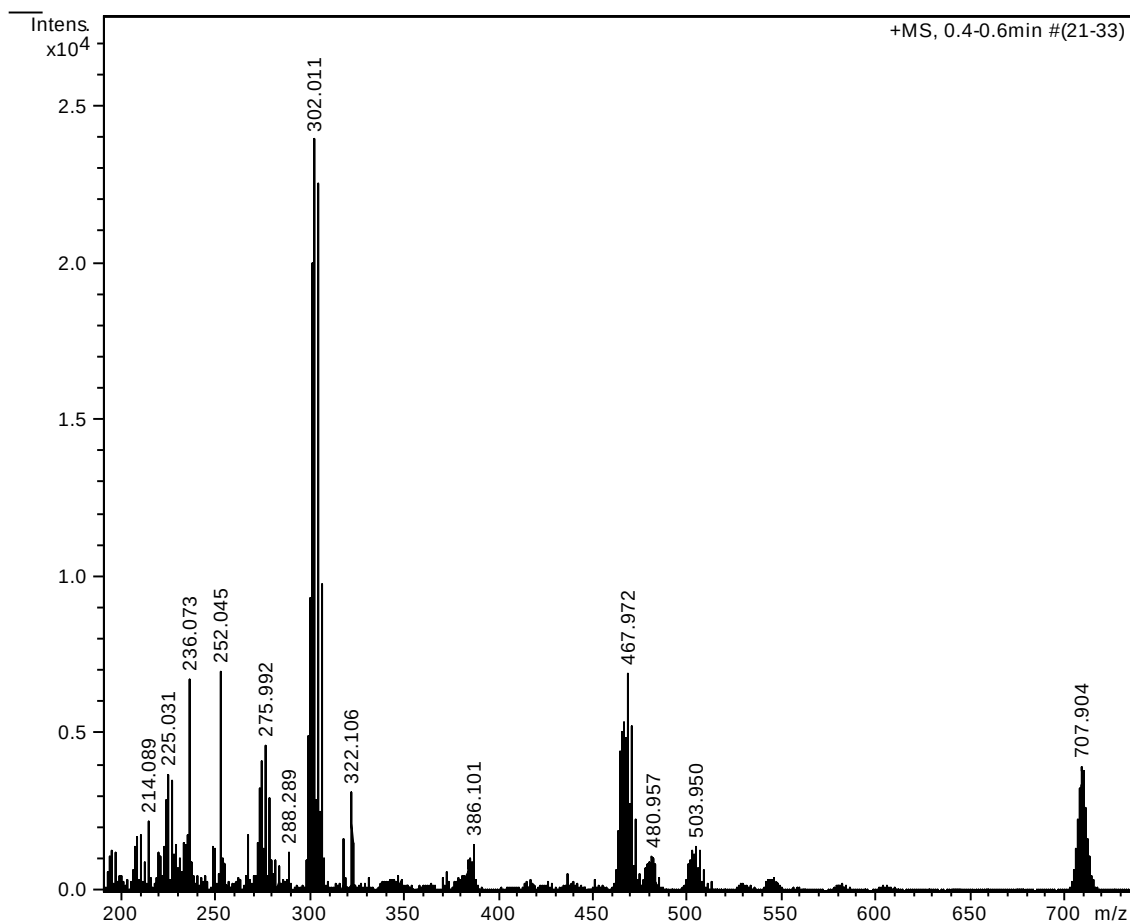
| Részecske                                                             | m/z       |           |            |
|-----------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|------------|
|                                                                       | pH = 3,75 | pH = 8,15 | pH = 10,63 |
| $[\text{Pd}(\text{en})\text{Bha}]^+$                                  | 302,011   | 302,011   | -          |
| $[\text{Pd}(\text{en})\text{Bha}]^+ + \text{K}^+$                     | -         | -         | 341,966    |
| $[(\text{Pd}(\text{en}))_3\text{Bha}_2]^{2+}$                         | -         | 384,990   | -          |
| $[(\text{Pd}(\text{en}))_2\text{Bha}]^{2+} - \text{H}^+$              | 467,972   | 467,972   | -          |
| $[(\text{Pd}(\text{en}))_2\text{BHA}_2]^+ - 2\text{H}^+ + \text{H}^+$ | -         | 605,022   | -          |

Savas pH-n nem alakult ki egységes komplex, ugyanis a 2,068-as pH-jú oldat tömegspektrumában csak az  $[\text{MA}]^+$  komplexnek megfelelő m/z értéknél kisebb csúcsokat kapunk.(14. ábra)

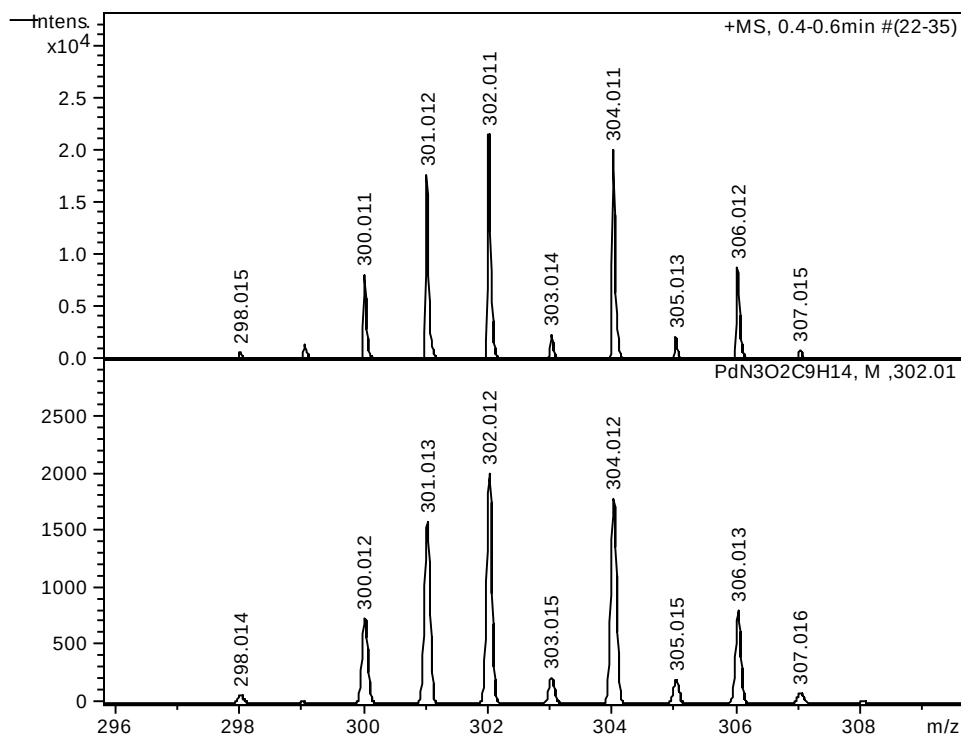


14. ábra: Pd-Bha komplexek tömegspektruma pH=2,068

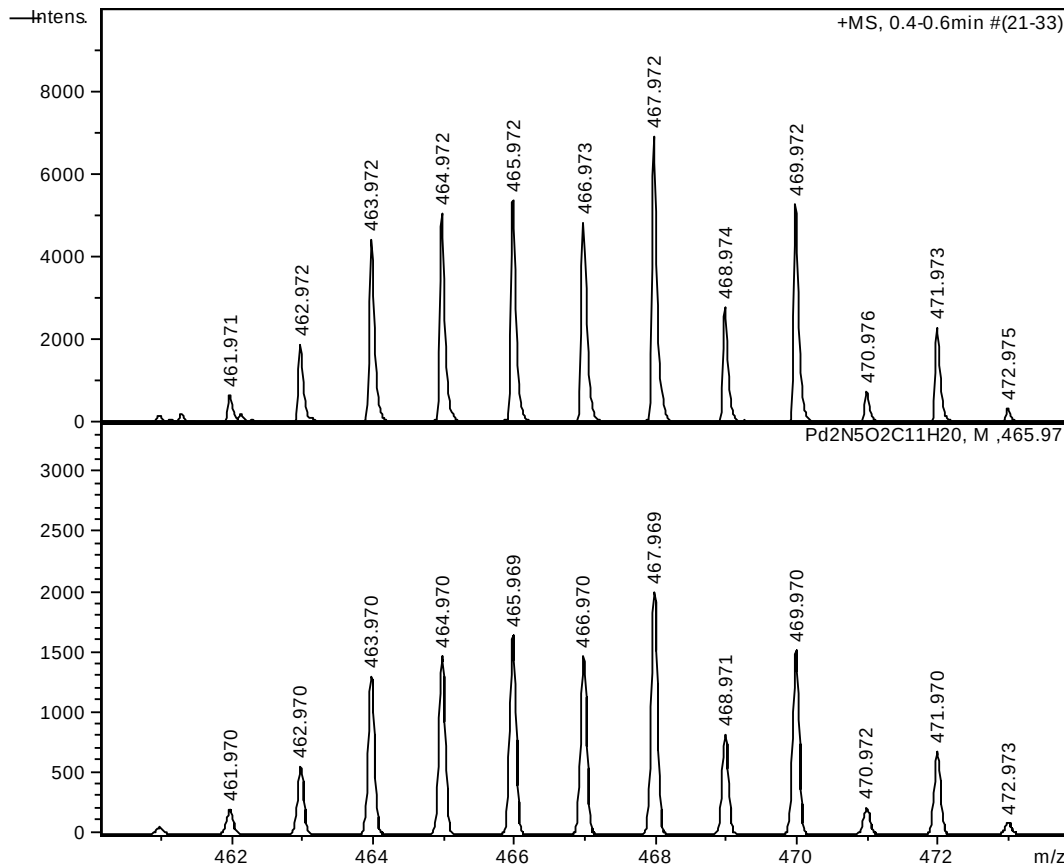
A 3,75-ös pH-jú oldat tömegspektrumában (15. ábra) 302,011 m/z értéknél jelentkező intenzív csúcs egyértelműen megfeleltethető az  $[\text{MA}]^+$  összetételű komplexnek.(16. ábra) Ugyanezen spektrumban az  $[\text{M}_2\text{AH}_{-1}]^{2+}$  -hoz rendelhető csúcs is megtalálható 467,972 m/z értéknél (17. ábra). Ez egy egységgel kevesebb, mint az általunk feltételezett szerkezeté, a töltése pedig +2 helyett +1. Ennek az oka valószínűleg az en ligandum egyik  $\text{NH}_2$  csoportjáról történő deprotonálódás a mérés során alkalmazott ionizáció hatására.



15. ábra: Pd-Bha komplexek tömegspektruma pH=3,75

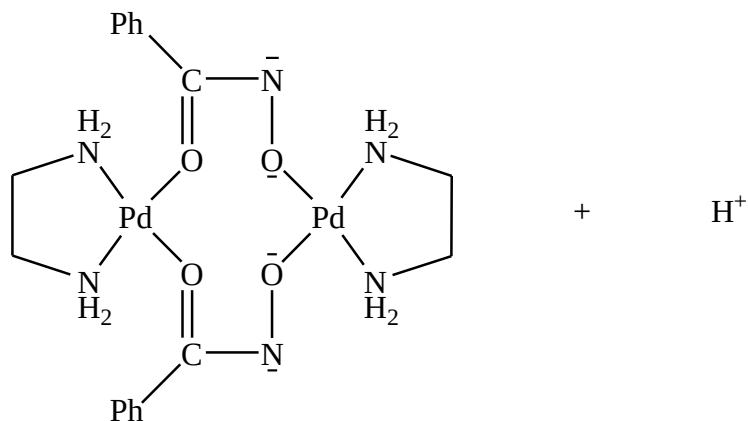


16. ábra: Az  $[\text{MA}]^+$  komplex mért és számított tömegspektruma

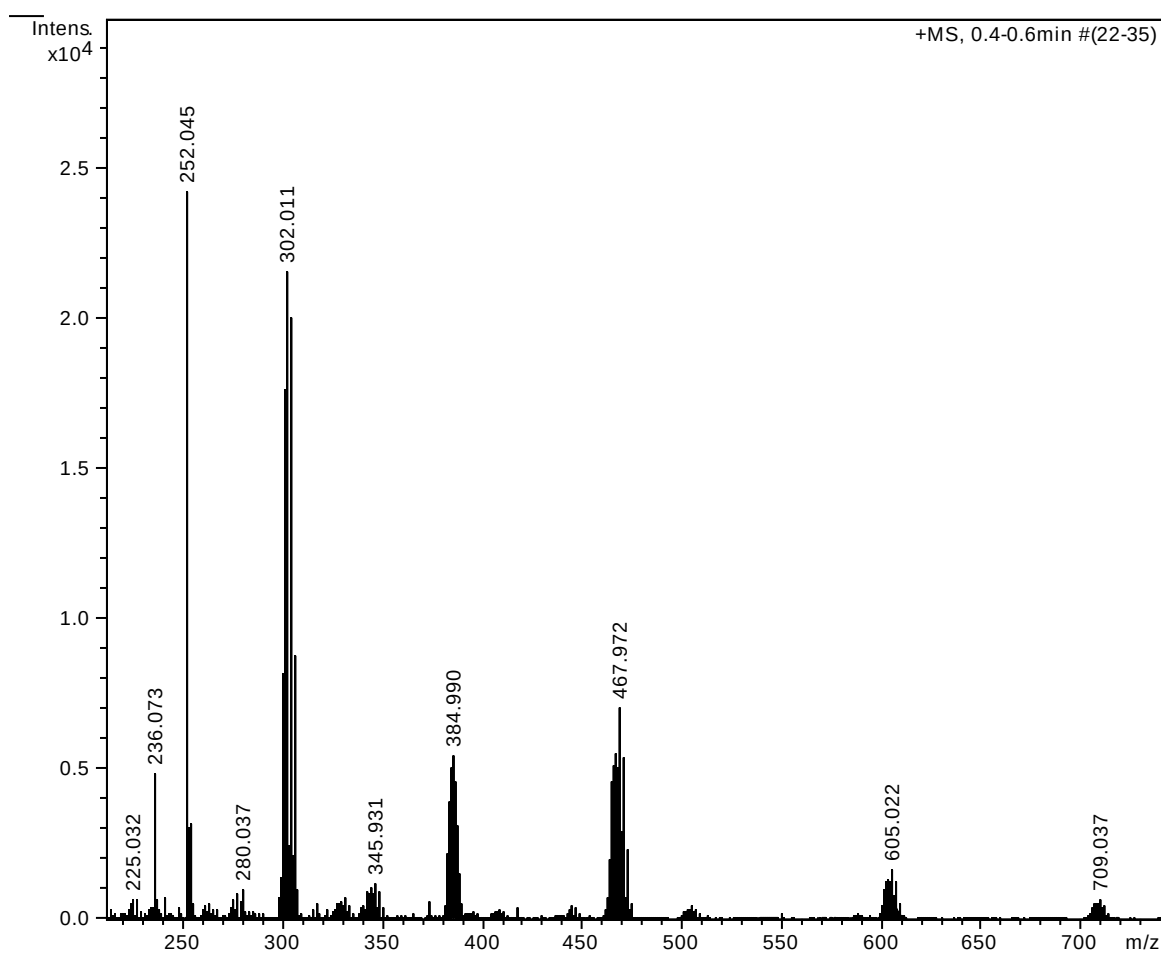


17. ábra: Az  $[\text{M}_2\text{AH}_1]^{2+}$  komplex mért és számított tömegspektruma

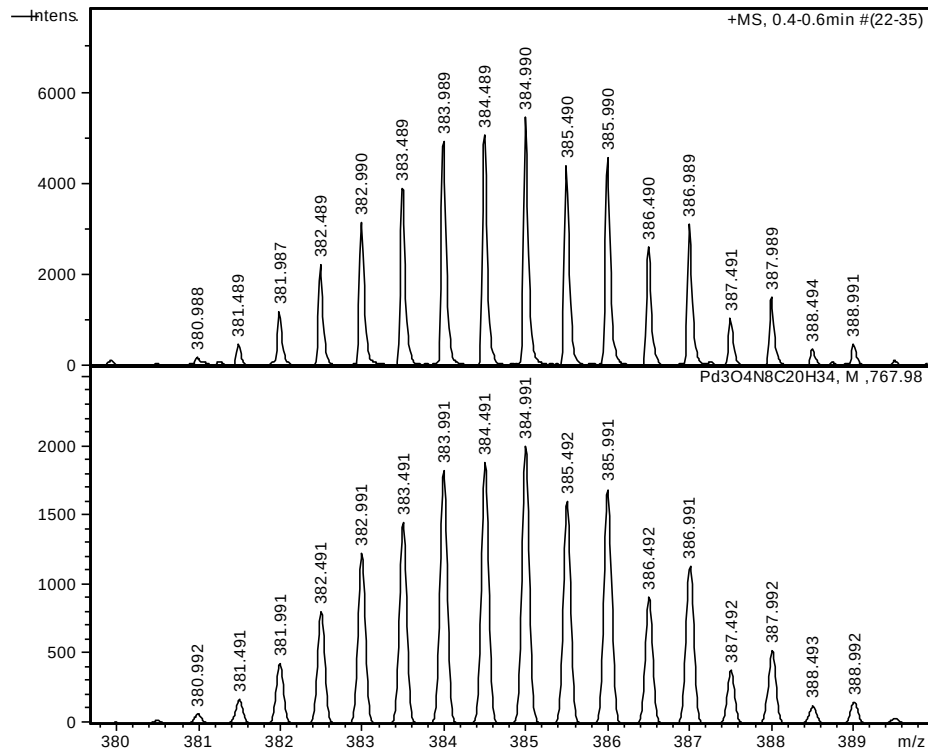
A 11. ábrának megfelelően 8,15-ös pH-n, (19. ábra) 384,990 m/z értéknél megtalálható az  $[\text{M}_3\text{A}_2\text{H}_2]^{2+}$  összetételű részecske, (20. ábra) valamint az  $[\text{MA}]^+$  komplex is jelen van még a rendszerben. A 605,022 m/z értéknél található jel egy olyan szerkezetnek feleltethető meg, amelyet korábban sem oldat sem szilárd fázisban nem tapasztaltunk. (21. ábra) Ezen szerkezet szerint feltételezhetően két  $[\text{Pd}(\text{en})]^{2+}$  egység egyaránt (O,O) keláttal koordinálódik két Bha-hoz az alábbi szerkezet szerint. (18. ábra) A hidroxamát NH -k a mérés során valószínűleg deprotonálódtak majd a komplex egy  $\text{H}^+$ -al repült. A másik lehetséges magyarázat az, hogy a Bha- k fenilcsoportjai között stacking kölcsönhatás jött létre.



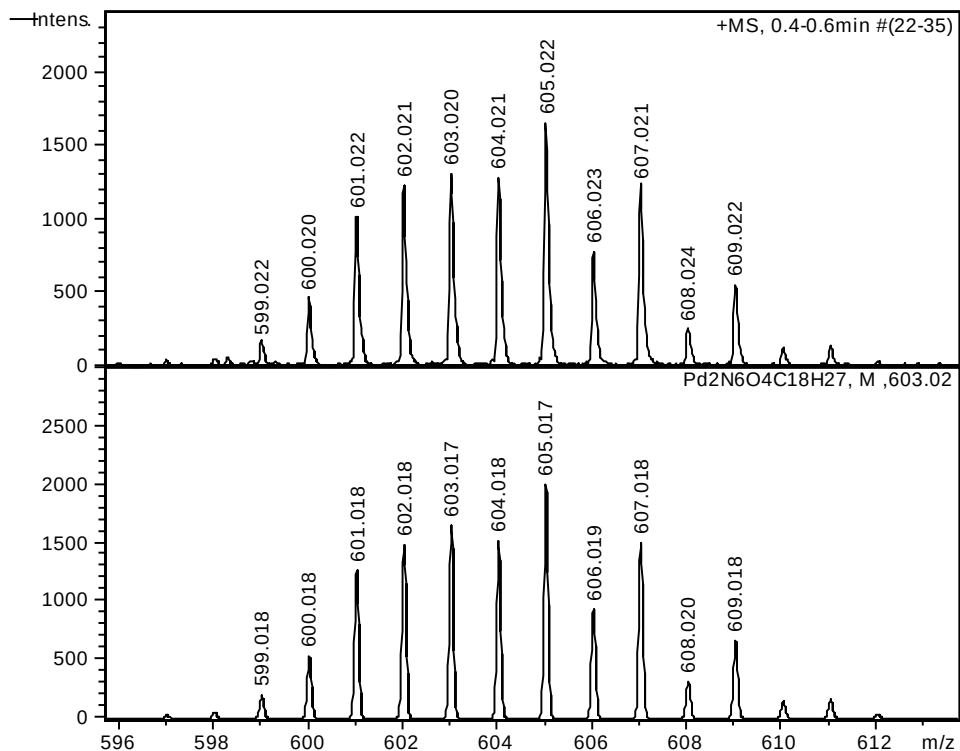
18. ábra: A  $[(\text{Pd}(\text{en}))_2(\text{Bha})_2]^{2+}$  komplex feltételezett szerkezete



19. ábra: Pd-Bha komplexek tömegspektruma pH=8,15



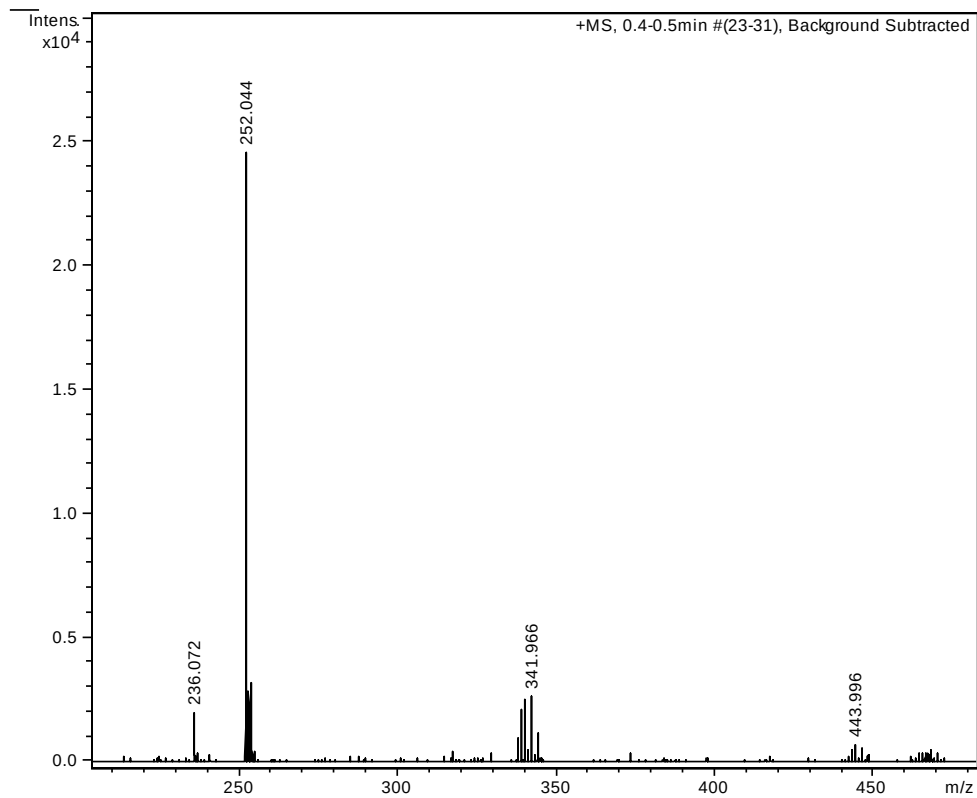
20. ábra: A  $[\text{M}_3\text{A}_2\text{H}_2]^{2+}$  komplex mért és számított tömegspektruma



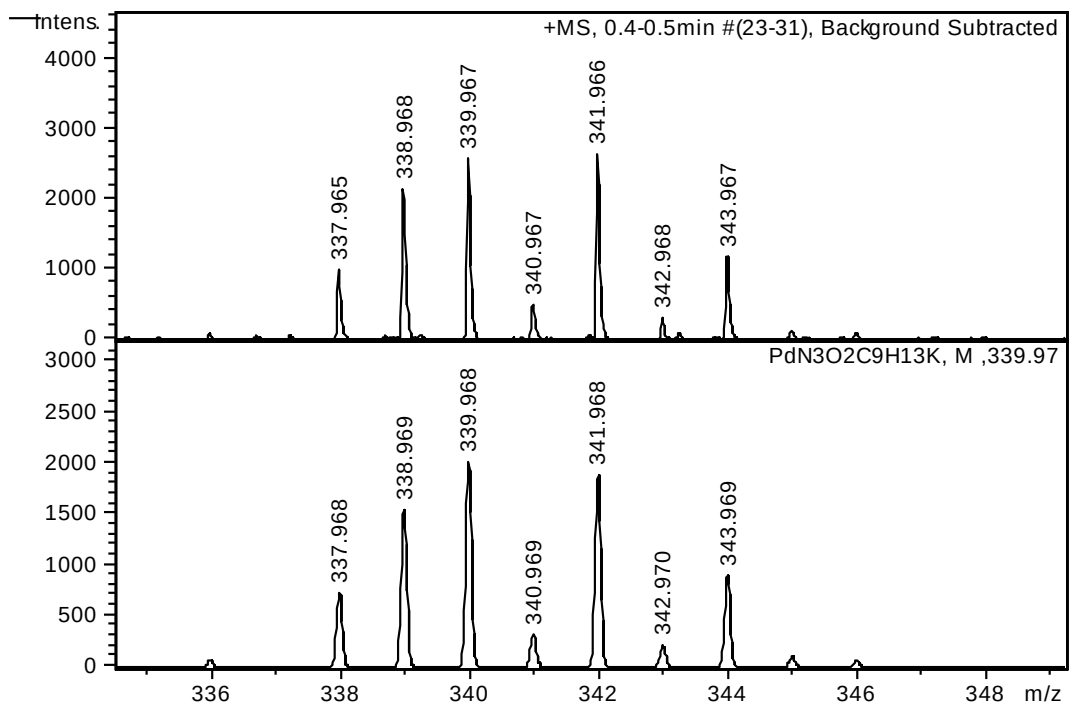
21. ábra: A  $[(\text{Pd}(\text{en}))_2(\text{Bha})_2]^+$  komplex mért és számított tömegspektruma

A 10,63-as pH-jú oldat tömegspektrumában (22. ábra) szintén megtalálható az  $[\text{MA}]^+$  komplexre utaló csúcs, amelyhez  $m/z$  értéke alapján a mérés következtében egy  $\text{K}^+$  ion

kötődött. (23. ábra) A spektrumból egyértelműen leolvasható, hogy a több magvú komplexek erősen lúgos környezetben elbomlanak.



22. ábra: A Pd-Bha komplexek tömegspektruma pH=10,63



23. ábra: A  $[\text{Pd}(\text{en})\text{Bha}]^+ + \text{K}^+$  mért és számított tömegspektruma

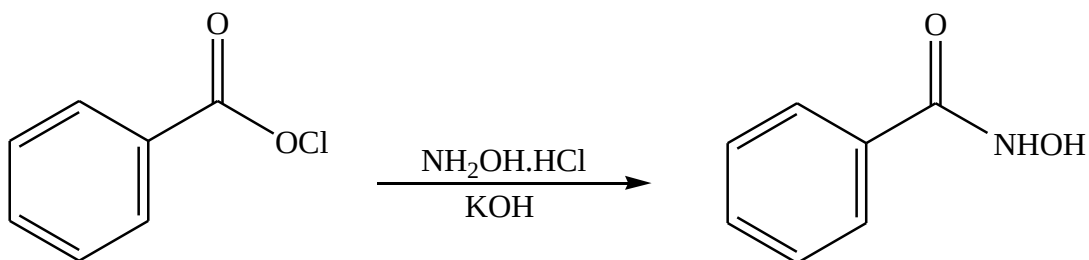
Tekintve, hogy az  $[\text{M}_2\text{AH}_2]^{2+}$  szerkezetű komplexre utaló jeleket a tömegspektrumban egyik pH értéken sem tapasztaltunk, ezért azt mondhatjuk, hogy ezen szerkezet BhaH alkalmazása során nem képződik. Ettől eltekintve, az eredmények alapján elmondható, hogy az AhaH- hoz hasonlóan a  $[\text{Pd}(\text{en})]^{2+}$ - Bha rendszerben ESI-MS módszerrel detektálható részecskék összetétele megfelel a korábban pH metriásan és NMR mérésekkel feltételezetteknek. (11. ábra).

## 5.2. Az előállított anyagok jellemzése

### 5.2.1. A prekursorok jellemzése

#### 5.2.1.1. Benzohidroxámsav jellemzése

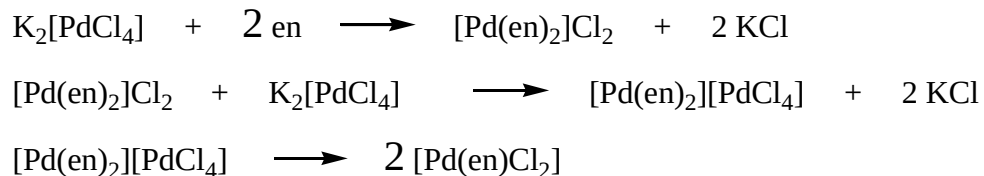
A hidroxámsavakat általánosan aktivált karbonil vegyületek és hidroxil-amin között lejátszódó nukleofil szubsztitúcióval állítják elő. A hidroxil-amin nemkötő elektronpárjával nukleofilként támadja a parciális pozitív töltéssel rendelkező karbonil szénatomot. Ezek alapján a benzohidroxámsavat az alábbi reakció szerint benzoil-kloridból és  $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ -ből állítottuk elő:



Az  $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ -t először dietil-éterben feloldva próbáltam meg végrehajtani a szintézist, azonban a termék nagy mennyiségben tartalmazott szennyezést, a benzoil-klorid nem alakult át teljes mértékben. Ezért oldószerként metanolt alkalmaztam, illetve megnöveltem a reakcióidőt. Ennek következtében a nyers termék átkristályosítása után jó hozammal, tiszta kristályos benzohidroxámsavat kaptam.

#### 5.2.1.2. $[\text{Pd}(\text{en})\text{Cl}_2]$ jellemzése

A  $[\text{Pd}(\text{en})\text{Cl}_2]$ -t  $\text{K}_2[\text{PdCl}_4]$ -ből és etilén-diaminból az alábbi reakció alapján állítottam elő:



A reakció első lépésében a  $\text{K}_2[\text{PdCl}_4]$  mennyiségének csak a felét adtam az etilén – diaminhoz mivel nem lehet szabályozni, hogy ekvivalens mennyiségben egy Pd(II) – hoz egy etilén – diamin kapcsolódjon, így viszont kizárólag  $[\text{Pd}(\text{en})_2]^{2+}$  keletkezik. Amint a  $\text{K}_2[\text{PdCl}_4]$  másik felét is hozzá csepegtettem az etilén-diaminos oldathoz rózsaszín csapadék keletkezett, ami a  $[\text{Pd}(\text{en})_2][\text{PdCl}_4]$  komplex megjelenésére utal. Ez a komplex sav hatására, óvatosan párolva lassú ligandum cserés folyamatban izomerizálódott, majd a gyors csapadékképződési reakciók hatására hirtelen átalakult a sárgásbarna színű  $[\text{Pd}(\text{en})\text{Cl}_2]$  –vé.

#### 5.2.2. *Komplexek jellemzése*

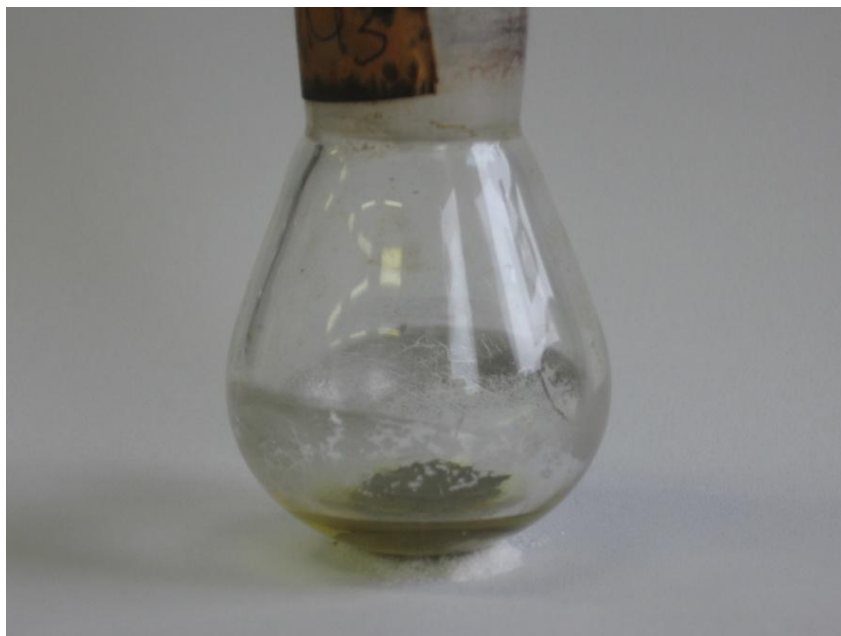
##### 5.2.2.1. A komplexek általános előállítási módszerének jellemzése

A kísérletek célja az volt, hogy az oldatfázisban feltételezetten megjelenő különböző Pd(II)-hidroxamát komplexeket szilárd fázisban is előállítsuk, és ezzel igazoljuk azok összetételét és szerkezetét. A kiindulási anyagban a Pd(II) két koordinációs helyét etilén-diamin foglalja el, ami elég erősen koordinálódik ahhoz, hogy ezen a helyen a reakció során ligandumcsere ne történjen. A kísérletek első lépésében  $\text{AgNO}_3$ -al kloridmentesítettem a  $[\text{Pd}(\text{en})\text{Cl}_2]$  –t, így a  $[\text{Pd}(\text{en})]^{2+}$  kation szabadon maradt koordinációs helyeire átmenetileg víz kapcsolódik. A kiindulási anyag két  $\text{Cl}^-$  iont tartalmaz, így két ekvivalens  $\text{AgNO}_3$ -at alkalmaztam, ami a reakció lejátékozódását követően fehér színű  $\text{AgCl}$  csapadékként kivált, így szűréssel eltávolítottam a rendszerből. A számolt két ekvivalens mennyiségnél mindig egy kicsit kevesebb  $\text{AgNO}_3$ -at használtam, hogy az esetleges  $\text{Ag}^+$  felesleget elkerüljem. A hidroxámsav ligandumot olyan arányban adtam a  $[\text{Pd}(\text{en})]^{2+}$  kationhoz, hogy az a korábban pH-metriás módszerekkel feltételezett szerkezetek (12. ábra) alapján megfeleljen az adott komplex keletkezésének. A pH-t is olyan értékre állítottam be, ahol az előállítani kívánt

komplex a legnagyobb koncentrációban volt jelen. A hidroxamát koordinálódása után az anyag még kationos formában volt, ezért a szilárd fázis eléréséhez elleniont adtam a rendszerhez. A könnyebb kristályosíthatóság érdekében nagy térkitöltésű ellenionokat alkalmaztam. Az előállított szilárd anyagokat  $^1\text{H}$ NMR, elemanalízis, illetve IR spektroszkópiás analitikai módszerekkel vizsgáltuk.

#### 5.2.2.2 Metil- acetohidroxamát komplexek jellemzése

MeAha –val is egymagvú komplexet akartam kristályos formában előállítani. Azonban ezen reakciók során nem jutottam szilárd kristályos anyaghoz. A ligandum hozzáadása után szobahőmérsékleten nem történt változás, majd hűtőben tárolva az oldat egy hét alatt besötétedett és barnás színű lett. Csak minimális mennyiségben keletkezett fekete színű szemcsés szerkezetű szilárd anyag. Egy esetben az oldatot fagyaszttóban tárolva hosszabb idő elteltével ezüst színű fémtükör keletkezett a lombik falán (24. ábra). Ebből arra következtetünk, hogy az oldatban redoxireakció játszódott le, amely során a  $\text{Pd}^{2+}$  fémpalládiummá redukálódott.



**24. ábra: Palládiumtükör**

Az irodalomban több eredmény is alátámasztja, hogy egy fémion és a hidroxámsav között redoxireakció is lejátszódhat. A fémion redukciója révén a hidroxámsavnak oxidálnia kellett. Ennek során a molekula valószínűleg nem marad egyben, hanem kisebb egységekre esik szét. Viszont olyan reakciót is megvalósítottak, amely során a hidroxámsav

nem bomlik kisebb molekulákra, hanem a N-en lévő OH-csoport oxidálódik és N=O keletkezik <sup>[10]</sup>. A mi célunk elsősorban a Pd-komplex képződési reakcióinak tanulmányozása volt így ezen feltételezések kísérleti igazolásával nem foglalkoztunk.

#### 5.2.2.3. Metil-benzohidroxamát komplexek jellemzése.

A  $[\text{Pd}(\text{en})\text{Cl}_2]$  komplexképzési tulajdonságait, a 4.4.1. pontban leírtak alapján vizsgáltam Me-Bha-val is. VRK-s vizsgálatok alapján az elegy oldatfázisban tartalmazott kialakult komplexet, azonban ez több hét után sem kristályosodott ki. Ezért a sárga, áttetsző oldatot rotációs vákuumbepárlón szárazra pároltam, mire sárgásbarna színű kristályos anyag keletkezett.

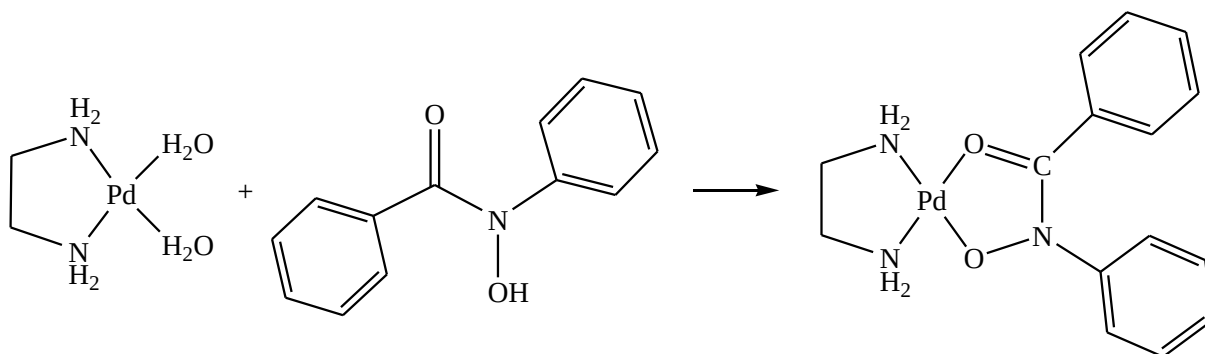
Az anyag  $^1\text{H}$ -NMR spektrumában látszik, hogy van benne komplex, azonban sok szennyezőt tartalmaz. Az aromás tartományban két fenilgyűrű jelenléte is látszik. Mivel a szekunder hidroxamát nem alakíthat ki többmagvú komplexet, így valószínűleg itt is benzohidroxamát ellenionnal kristályosodott ki az anyag. Az  $-\text{NH}_2$  és a  $-\text{CH}_2$  csoportok jelei látszanak, de ezekben a tartományokban a sok szennyező miatt nem lehet egyértelműen meghatározni, hogy melyik jelek tartoznak hozzájuk. A sok szennyeződés oka, hogy az anyag nem magától vált ki. Ez valószínűleg annak köszönhető, hogy N-en lévő metilcsoport nem elég nagy térkitöltésű.

#### 5.2.2.4 Fenil-benzohidroxamát komplexek jellemzése

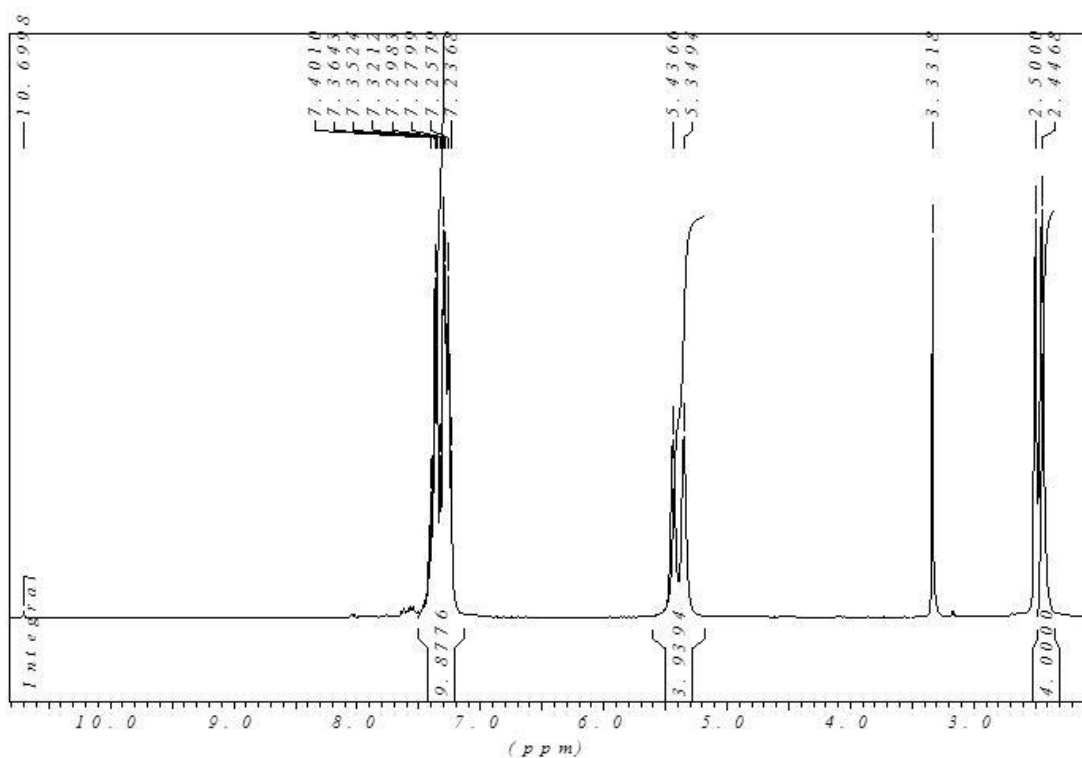
A PhBha metanolban és vízben is képes egymagvú komplex képzésére a  $[\text{Pd}(\text{en})\text{Cl}_2]$  – vel. Ennek oka, hogy a két fenil csoportja miatt könnyebben kristályosodik, mint a többi hidroxámsav.

$[\text{Pd}(\text{en})\text{PhBha}]^+\text{PF}_6^-$  jellemzése

A komplexet az alábbi egyenlet szerint szintetizáltam:



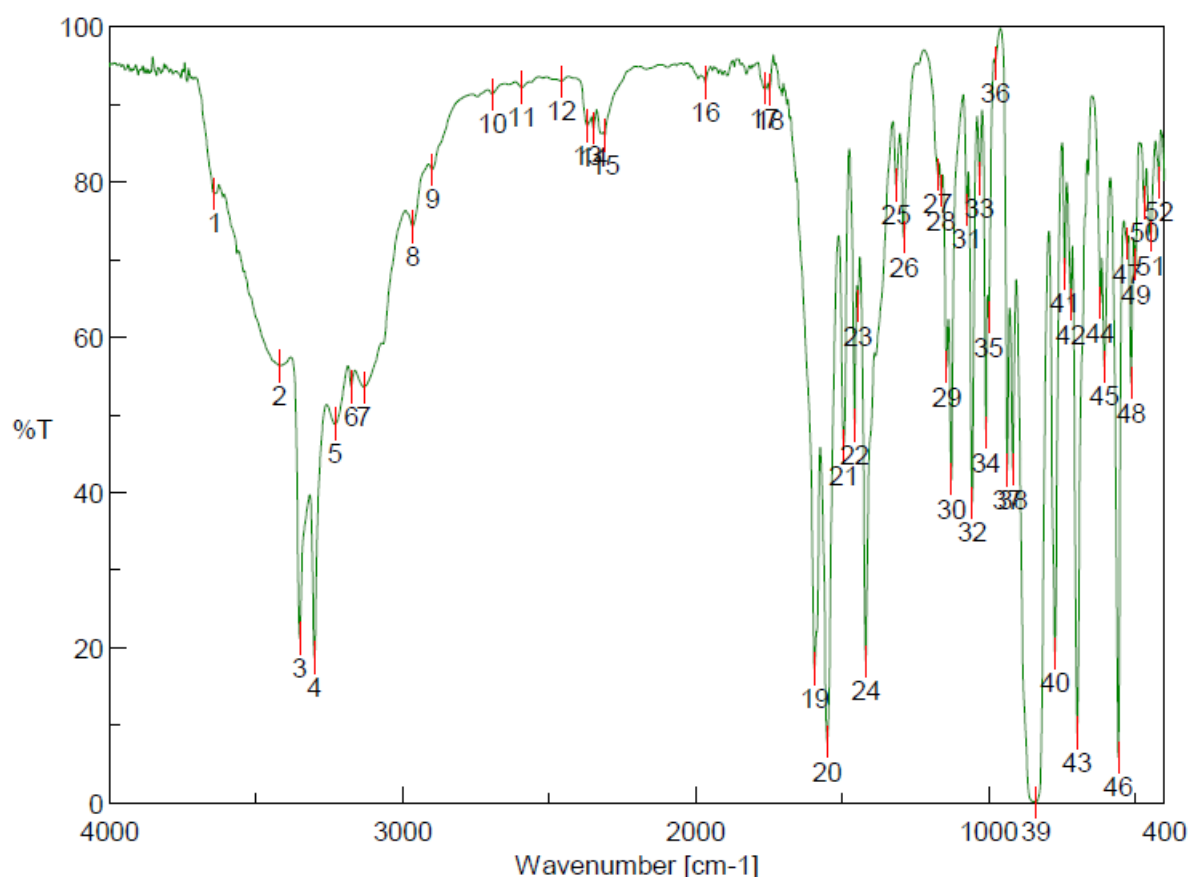
A klordmentesített  $[\text{Pd}(\text{en})]^{2+}$  kationhoz a hidroxamát a karbonil O és a N-hidroxil csoportjával (O,O) koordináció révén kapcsolódik. Szekunder hidroxámsavak esetén, mint amilyen az PhBhaH is, csak egymagvú komplex keletkezhet a hidroxamát N-szubsztituense miatt. Emiatt a fémiont és a ligandumot 1:1 arányban alkalmaztam. A bázis szerepe a komplexképződési folyamat teljessé tétele volt.



25. ábra: a  $[\text{Pd}(\text{en})\text{PhBha}]^+\text{PF}_6^-$  NMR spektruma  $\text{d}^6$ -DMSO-ban

Az anyag  $^1\text{H}$ -NMR spektrumában (25. ábra)  $\delta = 2,45$  ppm-nél látható az etilén-diamin két metilén csoportján lévő négy H jele. Az  $\text{NH}_2$ -k hidrogénjei  $\delta = 5,44$  ppm-nél és  $5,35$  ppm-nél jelentkeznek. Ezek azért látszanak a spektrumban, mert a mintát DMSO-ban oldottam fel, amely aprotikus oldószer és így a gyors cserefolyamatokban résztvevő  $\text{NH}_2$  protonok jelei is megjelennek a spektrumban. A C-hez és a N-hez kapcsolódó fenil gyűrűk jelei  $\delta=7,2$ - $7,4$  ppm-ig láthatóak a spektrumban. A jelhez tartozó 10-es integrál érték megfelel a fenil gyűrűn található 10 H-nek.

A komplex elemanalízisének adatai szinte teljesen megegyeznek a számított értékekkel, ami megerősíti feltételezésünket a komplex szerkezetét illetően.



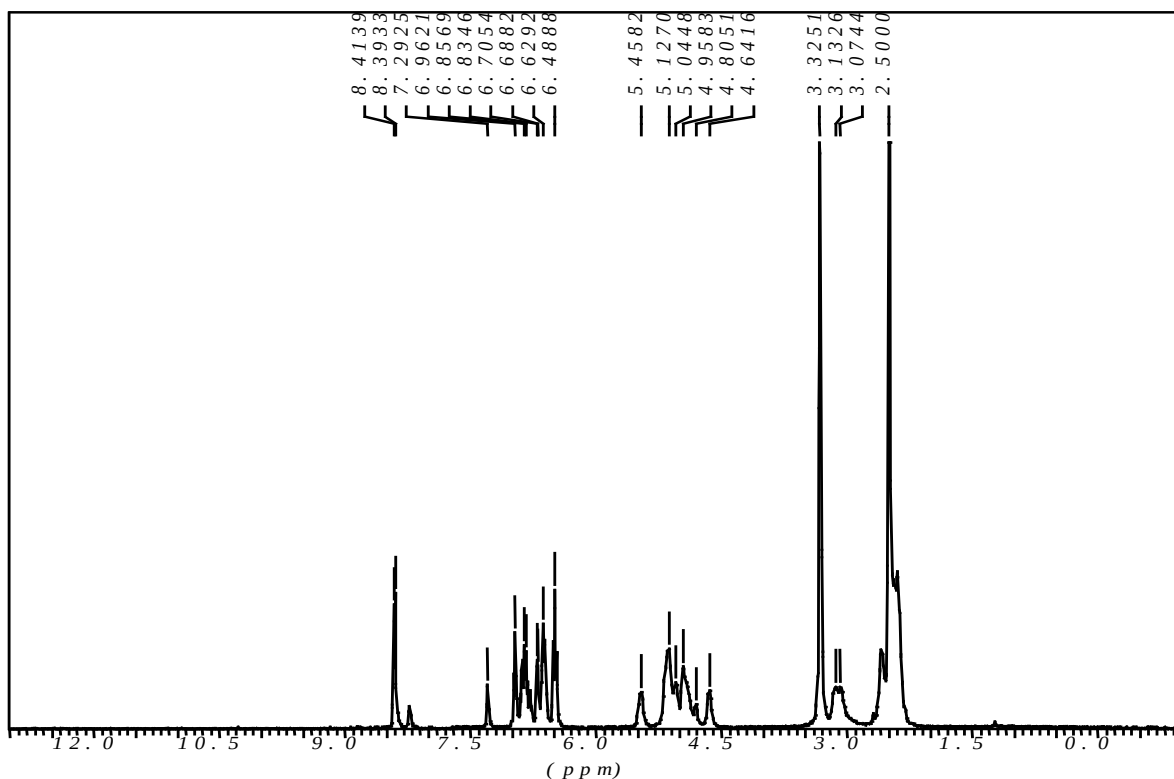
26. ábra:  $[\text{Pd}(\text{en})\text{PhBha}]^+\text{PF}_6^-$  IR spektruma

Az IR spektrumból (26. ábra) leolvasható, hogy a  $3351,68\text{ cm}^{-1}$  és  $3300,57\text{ cm}^{-1}$ -nél megjelenő csúcsok az etilén-diamin  $\text{NH}_2$  csoportjaira utalnak, ugyanis a H-N-H torziós rezgések jelentkeznek ebben a tartományban. A  $3100\text{ cm}^{-1}$  körüli csúcsok a fenil csoportokban lévő aromás C-H rezgéseknek feleltethetőek meg.  $3000$ - $2850\text{ cm}^{-1}$  között jelentkező jelek az alifás C-H kötés rezgéseire utalnak, amelyek a komplex metilén

csoportjaiban találhatóak. A C-N kötés jelenlétét az  $1419,35 \text{ cm}^{-1}$  nél jelentkező csúcs támassza alá. A  $838,88 \text{ cm}^{-1}$  -nél lévő intenzív csúcs az ellenionban lévő 6 db P-F bólogató rezgésnek feleltethető meg.

#### 5.2.2.5. Benzohidroxamát komplexek jellemzése

A primer benzohidroxámsav szerkezete és nagy térkitöltésű fenilgyűrűje miatt alkalmas lehet többmagvú komplexek kialakítására. A  $[(\text{Pd}(\text{en}))_3(\text{Bha})_2]^{2+} \text{BF}_4^- \text{Bha}^-$  előállítás mellett próbálkoztam kétmagvú komplex kialakításával is. Minden esetben vizes közegben végeztem a kísérleteket és a pH-t az 11. ábra alapján 0,2 M-os KOH oldattal 4-esre állítottam. Amennyiben a ligandumot 2:1 arányban, azaz a kétmagvú komplex kialakulásának megfelelően alkalmaztam akkor jól ülepedő, citromsárga színű szilárd anyagot kaptam.



27. ábra: A kétmagvú komplex NMR spektruma  $\text{d}^6\text{-DMSO}$ -ban

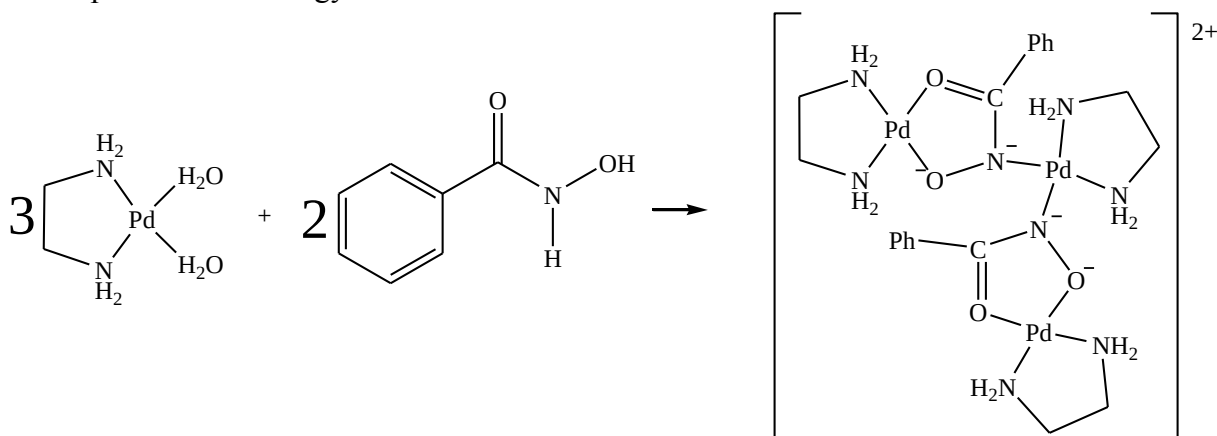
Az anyag  $^1\text{H}$ NMR spektrumából kiderül (27. ábra), hogy a komplexképződés lejátszódott, azonban a termék nem egységes. Az aromás tartományban megjelenő csúcsok a fenil gyűrűkre utalnak, a  $\delta=5 \text{ ppm}$  körül jelentkező felhasadt csúcsok között feltételezhetően ott vannak a komplex N-jeihez kapcsolódó H-khez tartozóak, de a jelsűrűség miatt ezek nem

beazonosíthatóak. Emellett a  $\delta = 7$  ppm körül jelentkező intenzív csúcsok nem rendelhetőek kétmagvú komplexhez, így valószínűleg valamilyen szennyezőhöz tartoznak.

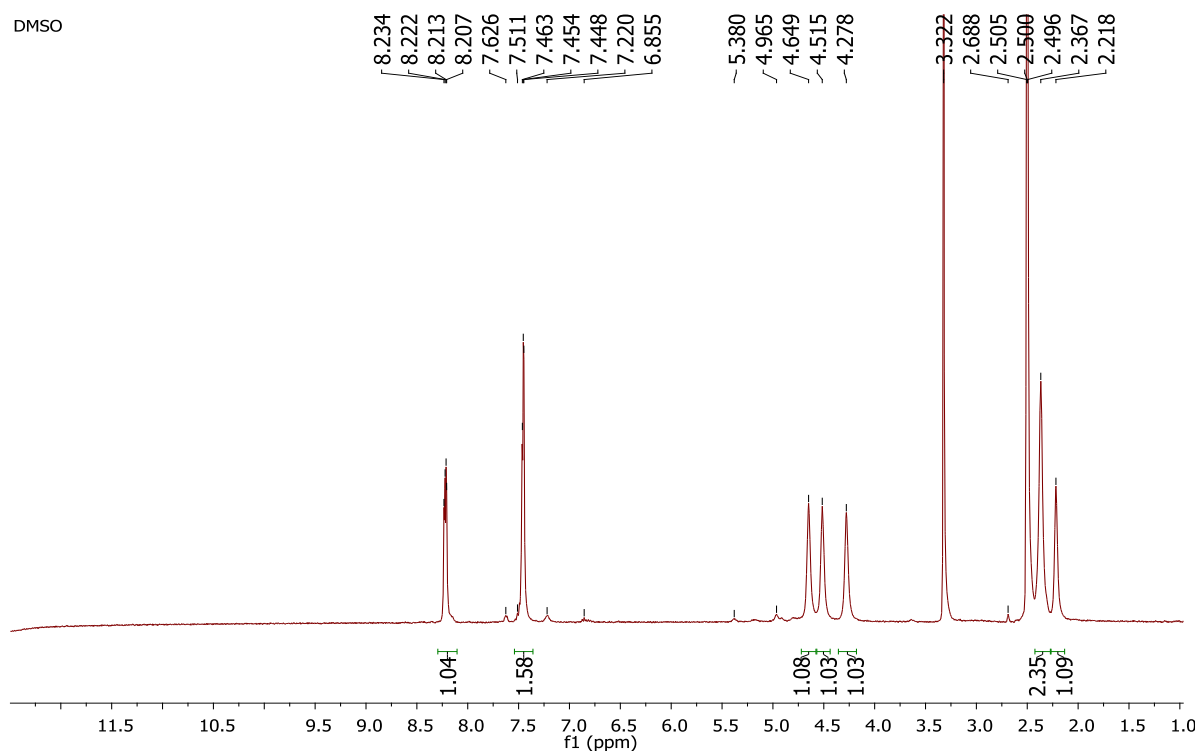
A ligandumot 1:1 arányban alkalmazva olajszerű zöld oldat keletkezett, amiből nagyon kis mennyiségű zöld csapadék kristályosodott ki. A termék  $^1\text{H}$ -NMR spektrumában megjelenő nagy jelsűrűség arra utal, hogy az anyag ebben az esetben sem teljesen tiszta. Összességében elmondható, hogy a kétmagvú komplex kialakulása valószínűleg megtörtént, de mellette egyéb folyamatok is lejátszódtak, így nem keletkezett egységes anyag, ezért további tisztítás szükséges.

#### 5.2.2.5.1. $[(\text{Pd}(\text{en}))_3(\text{Bha})_2]^{2+}\text{BF}_4^-(\text{Bha}^-)$ jellemzése

A komplexet az alábbi egyenlet szerint állítottam elő:



A reakcióhoz ligandumként benzohidroxámsavat használtam ami a  $[\text{Pd}(\text{en})]^{2+}$  egységhez az PhBha-hoz hasonlóan (O,O) keláttal kapcsolódik. Azonban a benzohidroxámsav nitrogénjén nincs szubsztituens, így deprotonálódás után képes koordinálódni egy másik  $[\text{Pd}(\text{en})]^{2+}$  egységhez. Ezáltal egy hárommagvú komplex jöhet létre, amelyben két  $[\text{Pd}(\text{en})]^{2+}$  (O,O), egy pedig (N,N) koordinációval kapcsolódik két ligandumhoz. A 11. ábra alapján ez a komplex széles pH tartományban van jelen nagy koncentrációban, így a pH-t is ennek megfelelően 9-10-esre állítottam. A ligandumot a hárommagvú szerkezet miatt 2:3 arányban adtam a fémionhoz.

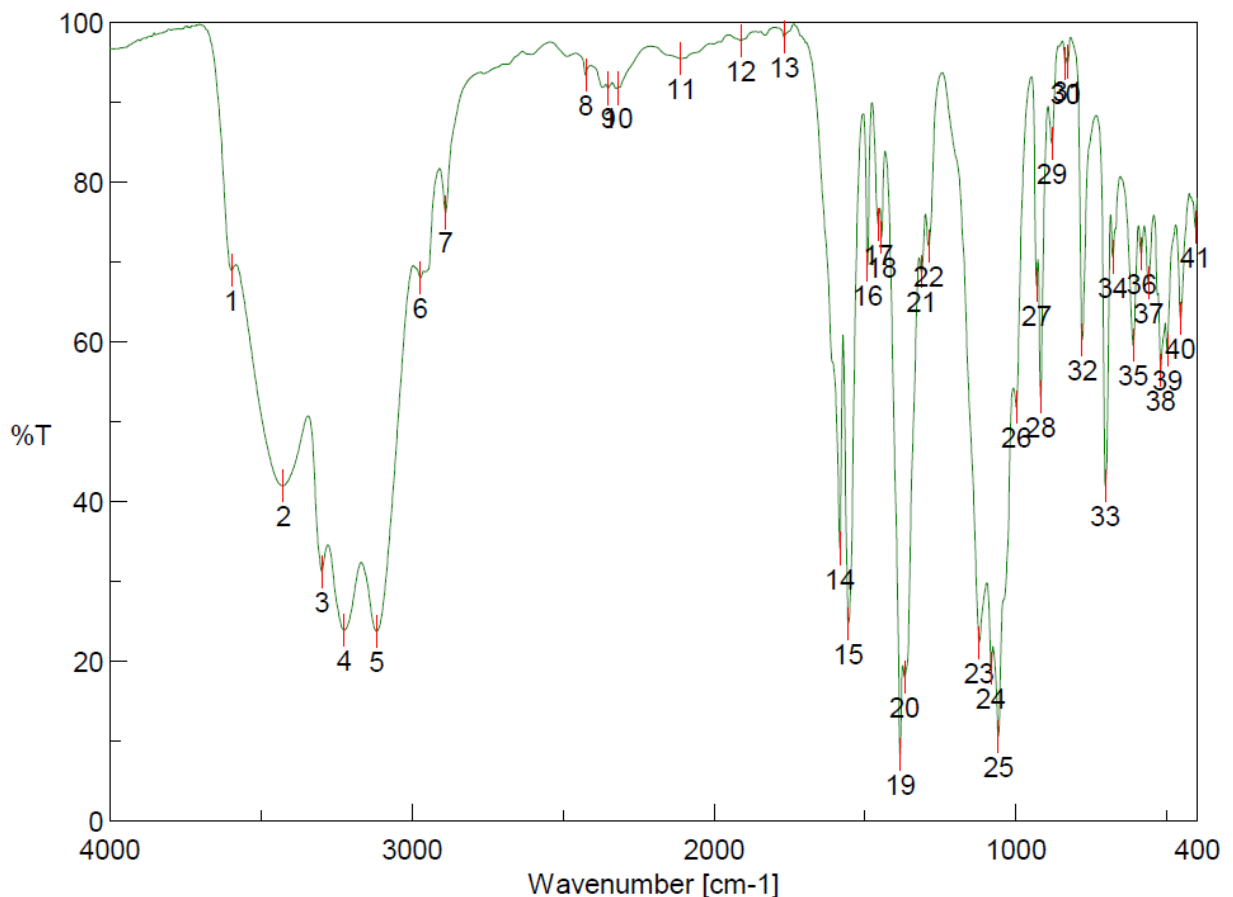


28. ábra: a  $[(\text{Pd}(\text{en}))_3(\text{Bha})_2]^{2+} \text{BF}_4^- (\text{Bha})^-$  NMR spektruma  $\text{d}^6\text{-DMSO}$ -ban

Az anyag  $^1\text{H}$  NMR spektrumában (28. ábra) két jelet kaptunk  $\delta = 2,2\text{-}2,3$  ppm körül, amelyek a metilén csoportokra utalnak. A jel felhasadás oka valószínűleg az, hogy a hárommagvú szerkezet miatt a  $[\text{Pd}(\text{en})]^{2+}$  egységek és ezáltal a C-eken lévő H-k is eltérő kémiai környezetben vannak. Hasonló okok miatt az etilén-diamin N-ein lévő H-ek jele is szétválik és a  $\delta = 4,1\text{-}4,5$  ppm tartományban három azonos intenzitású csúcsot kaptunk. Az integrál értékekből kiderül, hogy a N-ekhez és a metilén C-khez kapcsolódó H-k száma nagyjából azonos, ami alátámasztja az általunk feltételezett szerkezetet. Az aromás tartományban  $\delta = 7,4$  ppm körül látszanak a ligandum fenil csoportjaiban lévő aromás C-H rezgések. Azonban egy másik aromás jel is látszik  $\delta = 8,2$  ppm kémiai eltolódásnál. A komplexben csak két fenilcsoport van, ezért azt feltételezzük, hogy a komplex egyik ellenionja nem  $\text{BF}_4^-$ , hanem  $\text{BHA}^-$ , vagyis a benzohidroxámsav deprotonált formája. A benzohidroxamát nagy térkitöltése miatt lehet kedvezőbb a kristályosodás szempontjából. A csúcsokhoz tartozó integrálok is erre a szerkezetre utalnak, miszerint a nagyobb kémiai eltolódású jel, ami öt hidrogénhez tartozik, jelöli az ellenionként jelenlévő hidroxamátot, míg a kisebb ppm értéknél jelentkező, amely 10 H-ént foglal magába, a komplex két fenil csoportjához tartozik.

A félnapos kevertetéssel végzett reakció során keletkezett csapadék mennyisége kevesebb volt, mint a megelőző esetben, így megállapíthatjuk, hogy a reakcióidő növelése

nem segíti a komplex kialakulását. Az ellenion hozzáadása előtt is kivált szilárd anyag, így elképzelhető volt, hogy a komplex benzohidroximáttal kristályosodott és nem tartalmaz  $\text{BF}_4^-$ -t. Ennek megállapítása érdekében felvettük az IR spektrumát is (29. ábra).

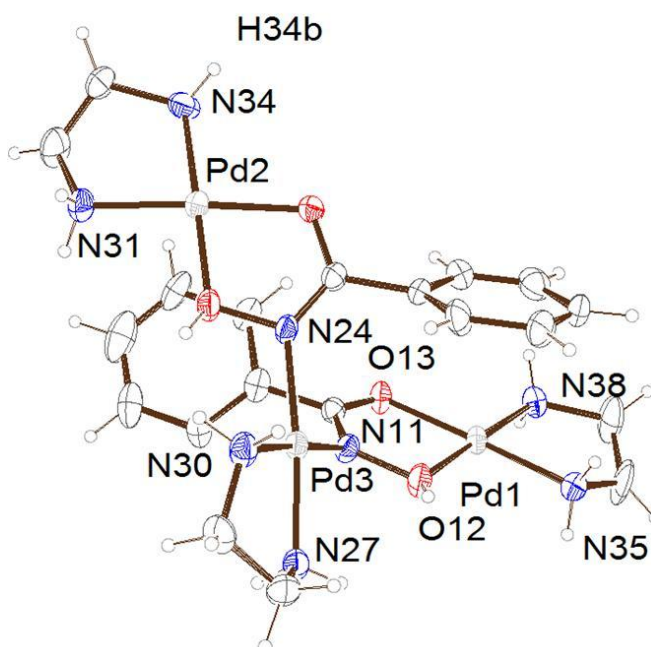


29. ábra: a  $[(\text{Pd}(\text{en}))_3(\text{Bha})_2]^{2+}\text{BF}_4^-(\text{Bha}^-)$  IR spektruma

Az IR spektrumban látszanak a  $\text{BF}_4^-$ -ben lévő B-F rezgéseknek megfelelő csúcsok  $781,03\text{ cm}^{-1}$ ,  $998,95\text{ cm}^{-1}$  és  $520,69\text{ cm}^{-1}$ -nél ami alátámasztja a feltételezésünket, miszerint a kialakult komplex egy  $\text{BF}_4^-$ -el és egy  $\text{Bha}^-$ -al kristályosodott ki. A spektrumban  $3224,4\text{ cm}^{-1}$  és  $3298,64\text{ cm}^{-1}$ -nél jelentkeznek az amino csoportokhoz rendelhető H-N-H rezgések, míg  $1500\text{-}1600\text{ cm}^{-1}$  közötti tartományban a C=O rezgéseknek megfelelő csúcsok figyelhetők meg.

#### 5.2.2.5.2. $[(\text{Pd}(\text{en}))_3(\text{Bha})_2]^{2+}(\text{BF}_4^-)_2$ jellemzése

Az 5.2.2.5.1. pontban leírtak szerint előállított  $[(\text{Pd}(\text{en}))_3(\text{Bha})_2]^{2+}\text{BF}_4^-(\text{Bha}^-)$  komplexet metanolból átkristályosítva szobahőmérsékleten egykristályok váltak ki.



2. táblázat: A  $[(\text{Pd}(\text{en}))_3(\text{Bha})_2](\text{BF}_4)_2 \cdot 2(\text{H}_2\text{O})$  kristallográfiai adatai

|                                                          |                                                                                              |
|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Komplex</b>                                           | $[(\text{Pd}(\text{en}))_3(\text{Bha})_2](\text{BF}_4)_2 \cdot 2(\text{H}_2\text{O})$        |
| <b>Összegképlet</b>                                      | $\text{C}_{20}\text{H}_{36}\text{N}_8\text{O}_6\text{Pd}_3\text{B}_2\text{F}_8$              |
| <b>Molekulatömeg</b>                                     | 977,39 g/mol                                                                                 |
| <b>Hőmérséklet</b>                                       | 293 K                                                                                        |
| <b>Besugárzási hullámhossz</b>                           | Mo-K $\alpha$ ( $\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$ )                                            |
| <b>Kristályrendszer</b>                                  | Ortorombos                                                                                   |
| <b>Térceport</b>                                         | Iba2                                                                                         |
| <b>Elemi cella méretei</b>                               | a = 14,8002 (6) $\text{\AA}$<br>b = 20,2326 (5) $\text{\AA}$<br>c = 22,2428 (6) $\text{\AA}$ |
| <b>Elemi cella térfogata</b>                             | 6660,5 (4) $\text{\AA}^3$                                                                    |
| <b>Kristály méretei</b>                                  | 0,25 x 0,15 x 0,11 mm                                                                        |
| <b>Z</b>                                                 | 8                                                                                            |
| <b>Sűrűség (számított)</b>                               | 1,949 gcm $^{-3}$                                                                            |
| <b>Abszorpciós Koefficiens</b>                           | 1,70 mm $^{-1}$                                                                              |
| <b>F (000)</b>                                           | 3840                                                                                         |
| <b>Indextartományok</b>                                  | h = [-20, 18] k = [-26, 26] l = [-25, 29]                                                    |
| <b>Gyűjtött reflexiók</b>                                | 29135                                                                                        |
| <b>Egyedi reflexiók [<math>I &gt; 2\sigma(I)</math>]</b> | 5825                                                                                         |
| <b>Finomított paraméterek száma</b>                      | 437                                                                                          |
| <b><math>R[F^2 &gt; 2\sigma(F^2)]</math></b>             | 0,047                                                                                        |
| <b>wR(<math>F^2</math>)</b>                              | 0,123                                                                                        |

3. táblázat: Fontosabb kötéstávolságok a  $[(\text{Pd}(\text{en}))_3(\text{Bha})_2](\text{BF}_4)_2 \cdot 2(\text{H}_2\text{O})$  komplexben

| Atompár | Kötéshossz (Å) |
|---------|----------------|
| Pd1-N35 | 2,038 (10)     |
| Pd1-N38 | 2,039 (8)      |
| Pd1-O12 | 1,965 (7)      |
| Pd1-O13 | 2,006 (8)      |
| Pd2-N31 | 2,013 (9)      |
| Pd2-N34 | 2,000 (9)      |
| Pd2-O22 | 2,014 (8)      |
| Pd2-O25 | 1,956 (7)      |
| Pd3-N30 | 2,031 (8)      |
| Pd3-N27 | 2,043 (8)      |
| Pd3-N24 | 2,009 (8)      |
| Pd3-N11 | 2,004 (8)      |

4. táblázat: Fontosabb kötésszögek a  $[(\text{Pd}(\text{en}))_3(\text{Bha})_2](\text{BF}_4)_2 \cdot 2(\text{H}_2\text{O})$  komplexben

| Kötés       | Kötésszög (°) |
|-------------|---------------|
| N38-Pd1-N35 | 83,7 (4)      |
| O12-Pd1-O13 | 83,1 (3)      |
| N31-Pd2-N34 | 83,9 (4)      |
| O25-Pd2-O22 | 82,4 (3)      |
| N24-Pd3-N11 | 92,1 (3)      |
| N30-Pd3-N27 | 84,3 (3)      |

A 4. táblázatban szereplő kötésszögekből leolvashatjuk, hogy a Pd és az etilén-diamin nitrogénjei közötti kötéshosszak a Pd(2) esetén kismértékben eltérnek a Pd(1) és Pd(3) esetében tapasztaltaktól. Ez azért érdekes, mert a Pd(3)-hoz tartozó Pd(en) egység van eltérő kémiai környezetben. A hasonló kémiai környezetben lévő Pd(1) és Pd(2) valamint a benzohidroxamátok oxigén atomjai közti kötéstávolságok megegyeznek. A két ligandum N-eihez kapcsolódó Pd(3) esetén a két Pd-N kötés távolsága megegyezik.

## **6. Összefoglalás**

A ciszplatin antitumor hatása régóta ismeretes, ezért a Pt(II) koordinációs kémiai sajátosságait széles körben vizsgálják. A Pt(II) ezen típusú reakciói azonban lassúak, ezért a hasonló tulajdonságokkal rendelkező, de 4 nagyságrenddel gyorsabb kinetikájú Pd(II)-t használják a Pt(II) modellezésére. A hidroxámsavak jó fémion megkötő sajátosságuk miatt enzim inhibitorok, ezért alkalmasak lehetnek antitumor hatás kifejtésére.

A tanszéken már korábban vizsgálták a Pd(II) – hidroxámsav rendszerek koncentráció eloszlását a pH függvényében, pH potenciometriás és NMR módszerekkel. Munkám célja volt ezen oldategyensúlyi vizsgálatok kiegészítése ESI-MS mérések alkalmazásával, valamint a korábbi eredmények alapján feltételezett szerkezetű komplexek szilárd fázisú előállítása és azok vizsgálata.

Az oldategyensúlyi vizsgálatok esetén az ESI-MS mérések egyértelműen alátámasztják a korábban feltételezett összetételű komplexek megjelenését. A szekunder hidroxámsavakkal végzett szilárd fázisú kísérletek alapján elmondhatjuk, hogy a kis térkitöltésű szubsztituensekkel rendelkező MeAha esetén komplexképződés helyett redoxi reakció játszódott le, melyben a Pd(II) ion fém palládiummá redukálódott. A MeBha esetén nem képződött egységes komplex. PhBha alkalmazásával  $[\text{MA}^+]$  összetételű tiszta komplex keletkezett, melyben a Pd(II) a hidroxamáthoz (O,O) koordinációval kapcsolódott. Ennek oka a ligandumban lévő két fenil-csoport nagy térkitöltése.

Primer hidroxámsavak esetén ezen tapasztalatok alapján a nagyobb térkitöltésű BhaH-t választottuk a kísérletekhez. Ebben az esetben is próbálkoztunk egymagvú komplex létrehozásával, de a megfelelő pH tartomány és ligandum mennyiség ellenére is a többmagvú komplexek képződése volt a preferált. A kétmagvú komplex esetén a keletkezett szilárd anyag nem volt egységes. Az  $[\text{M}_3\text{A}_2\text{H}_2]^{2+}$  szerkezetű hárommagvú komplex vizes és metanolos közegben egyaránt kikristályosodott.  $^1\text{HNMR}$  mérések alapján a komplex vegyes ellenionnal, azaz egy  $\text{Bha}^-$ -al és egy  $\text{BF}_4^-$ -al kristályosodott. A komplexet metanolból átkristályosítva szobahőmérsékleten egykristály keletkezett, amelynek röntgendifrakciós vizsgálata alátámasztotta a hárommagvú komplex szerkezetét. Eszerint két  $[\text{Pd}(\text{en})]^{2+}$  egység (O,O) egy pedig (N,N) koordinációval kapcsolódik a két hidroxamát ligandumhoz.

## 7. Summary

Since the discovery of the antiproliferative activity of cisplatin, researches have been working on the examination of the coordination chemistry of Pt(II). The ligand substitution reactions of Pt(II) are very slow. Pd(II) has similar physical properties to Pt(II), but its kinetics is much faster. Therefore in these reactions Pd(II) is used to model Pt(II) during the studies.

Hydroxamic acids have excellent metal ion binding ability, so some of them can also be used as anticancer drugs. Previously Pd(II)-monohydroxamate systems were studied in solution using pH-potentiometric and NMR methods in order to explore the speciation in these systems. The purpose of my work was to complete these solution equilibrium results by using ESI-MS method, furthermore, to synthesize and characterize the major complexes.

The presence of the previously expected complexes was confirmed by the results of the ESI-MS analysis. Secondary hydroxamic acids were selected for solid state studies to prepare  $[\text{MA}]^+$  type complexes. MeAha and MeBha turned to contain not large enough substituents for obtaining clean complexes. In the case of MeAha the reduction of Pd(II) to Pd metal was detected instead of the formation of the complex. The  $[\text{MA}]^+$  complex was obtained by using PhBha as ligand because of the bulky phenyl rings. In that complex  $[\text{Pd}(\text{en})]^{2+}$  is linked to the hydroxamate via the (O,O) chelate.

Bha with large phenyl group was selected to prepare the  $[\text{M}_3\text{A}_2\text{H}_2]^{2+}$  and the  $[\text{M}_2\text{AH}_1]^{2+}$  complexes based on the former results. The formation of  $[\text{MA}]^+$  was not preferred despite of using the suitable ligand to metal ion ratio and the required pH. On the contrary, we were able to crystallize  $[\text{M}_3\text{A}_2\text{H}_2]^{2+}$  successfully both from water and methanol. According to the NMR information the complex was crystallized with mixed counter anions. Single crystals suitable for X-ray diffraction analysis were obtained after the recrystallization of the solid in methanol. Results of the X-ray analysis supported a structure for the complex with the presence of two identical  $[\text{Pd}(\text{en})]^{2+}$  units which are coordinated by (O,O) chelates of two bha ligands and one further unit with two single hydroxamate-N connection of the hydroxamate ligands of the other units.

## **8. Irodalomjegyzék**

1. Lénárt Krisztina, Diplomamunka, DE Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék (2001)
2. Zivadin D. Bugarcic, Biljana V. Petrovic, Ratomir Jeric, *Trans. Med. Chem.* **26**, 668-661 (2001)
3. Bátka Dávid, Doktori (PhD) Értekezés, Debreceni Egyetem (2007)
4. Enyedy Éva Anna, Doktori (PhD) értekezés, Debreceni Egyetem (2002)
5. Timothy W. Failes, Matthew D Hall, Trevor W Hambley, *Dalton Trans.*, 1596-1600, (2006)
6. Hywell O Davis, David A. Brown, Alexander I. Yanovski, Kevin B. Nolan, *Inorg. Chim. Acta*, 71-77, (1995)
7. Darren Griffith, Konstantin Lyssenko, Paul Jensen, Paul L. Kruger, Celine J. Marmion, *Dalton Trans.*, 956-961 (2005)
8. Darren Griffith, Maria P. Morgan, Celine J. Marmion, *Chem. Commun.*, 6735-6737 (2009)
9. Darren Griffith, Atish Chopra, Helge Müller-Bunz, Celine J. Marmion, *Dalton Trans.*, 6933-6939 (2008)
10. Duangduan Chaiyaveij, Leah Cleary, Andrei S. Batsanov, Todd B. Marder, Kenneth J. Shea, Andrew Whiting, *Organic Letters*, 3442-3445 (2011)
11. Darren Griffith, Alberto Bergamo, Sara Pin, Marta Vadori, Helge Müller-Bunz, Gianni Sava, Celine J. Marmion, *Polyhedron*, **26**, 4697-4706 (2007)
12. Hayat M. Marafie, Nadia M. Shuaib, Roghaieh Ghodsian, Mohamed S. El-Ezaby, *J. Inorg. Biochem.*, **38**, 27-36 (1990)
13. Etelka Farkas, Dávid Bátka, Edit Csapó, Péter Buglyó, Wolfgang Haase, Daniele Sanna, *Polyhedron*, **26**, 543-554 (2007)
14. Susan R. Dahlheimer, Clive R. Neal, Jeremy B. Fein, *Environ. Sci. Technol.*, **41**, 870-875 (2007)
15. Hyemi Kim, Kyung-Soo Moon, Soyoung Shim, Jinsung Tae, *Chem. Asian J.*, **6**, 1987-1991 (2011)