



SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM

Természettudományi és Informatikai Kar

Szervetlen Analitikai Kémiai Tanszék

TDK dolgozat

Egy pirazol-gyűrűkkel szubsztituált TREN-származék átmenetifém komplexeinek vizsgálata

Készítette:

Dokonpil Vanessza

III. évf. Anyagmérnök BSc.

Témavezető:

Dr. Gajda Tamás egyetemi tanár

Matyuska Ferenc PhD hallgató

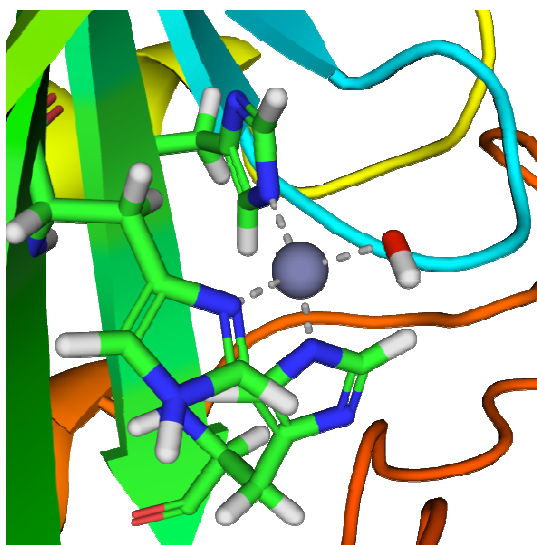
Tartalomjegyzék

1. Bevezetés.....	2.
2. Célkitűzés.....	10.
3. Kísérleti módszerek és eszközök.....	11.
3.1. A ligandum szintézise és tisztítása.....	11.
3.2. pH-potenciometria.....	12.
3.3. UV-Vis spektrofotometria.....	15.
4. Kísérleti eredmények és értékelésük.....	17.
4.1. A ligandum protonálódási folyamatainak vizsgálata.....	17.
4.2. A 4'-TPZAA ligandum fémkomplexeinek vizsgálata.....	18.
4.2.1. Cu(II)-komplexek.....	18.
4.2.2. Zn(II)-komplexek.....	22.
4.2.3. Ni(II)-komplexek.....	23.
4.2.4. Co(II)-komplexek.....	24.
4.2.5. Fe(II)-komplexek.....	27.
4.2.6. Mn(II)-komplexek.....	27.
4.3. A 4'-TPZAA, 3'-TPAA, 2'-TPAA és a TREN komplexek stabilitásának összevetése.....	27.
5. Összefoglalás.....	29.
6. Irodalomjegyzék.....	30.
7. Köszönetnyilvánítás.....	31.

1. Bevezetés

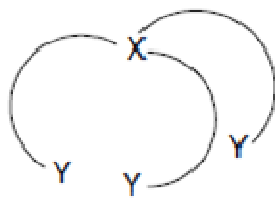
A modern bioszervetlen kémia egyik legfontosabb területe a metalloenzimek működésének megértése, valamint olyan komplexek kifejlesztése, amelyek hasznos enzimutánzó képességgel bírnak. Az enzimek olyan specifikus tulajdonságú fehérjék, amelyek megfelelő körülmények között (hőmérséklet, pH stb.) katalizátorként működnek biológiai rendszerekben.

A fémtartalmú enzimekben (metalloenzimek) a fémionok szerepe sokrétű lehet, az enzim aktív centrumában képesek katalitikus funkciót ellátni, vagy stabilizálhatják a fehérje 3D szerkezetét. Mivel a natív enzimek igen bonyolultak és sérülékenyek, vizsgálatuk nehézkes, ezért ezt az aktív centrumot célszerű lehet modellezni kis molekulatömegű fémkomplexekkel. Számos enzim esetében az aktív centrumban a fémiont 3, 4 v. 5 donorcsoport koordinálja, erre jó példa a szénsav-anhidráz (1.ábra). A metalloenzimek aktív centrumában kialakuló, a fehérje harmadlagos szerkezete által meghatározott, merev fémion környezet utánzására igen alkalmasnak tűnnek a tripodális ligandumok. Ezek komplexeinek kiemelkedő stabilitását a tripodális szerkezet által biztosított preorganizált szerkezet és a csatolt kelátgyűrűk rendszere magyarázza.



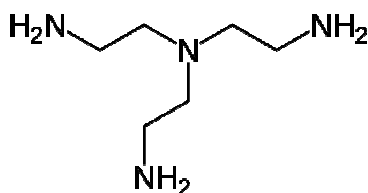
1. ábra: szénsav-anhidráz aktív centrumának szerkezete [1]

Egy tripodális ligandum (2. ábra) általában egy központi atomból (X) és ehhez kapcsolódó három "lábból" áll, melyek mindegyike tartalmaz legalább egy további donoratomot (Y). A központi atom leggyakrabban N vagy P, míg a „lábakon” elhelyezkedő donor atomok N, S, P, vagy O atomok egyaránt lehetnek.



2. ábra: Tripodális ligandum szerkezetének leegyszerűsített rajza [2]

Igen nagyszámú tripodális ligandum ismert [2]. Szimmetrikus tripodális ligandumról beszélünk akkor, ha három egyforma láb kapcsolódik a központi atomhoz. Ezek komplexeire a trigonális piramis vagy négyzetes piramis geometria a legjellemzőbb (az 5. koordinációs helyet leggyakrabban az oldószer foglalja el). Az egyik legismertebb háromlábú ligandum a TREN, más néven trisz(2-aminoetil)amin (3. ábra).



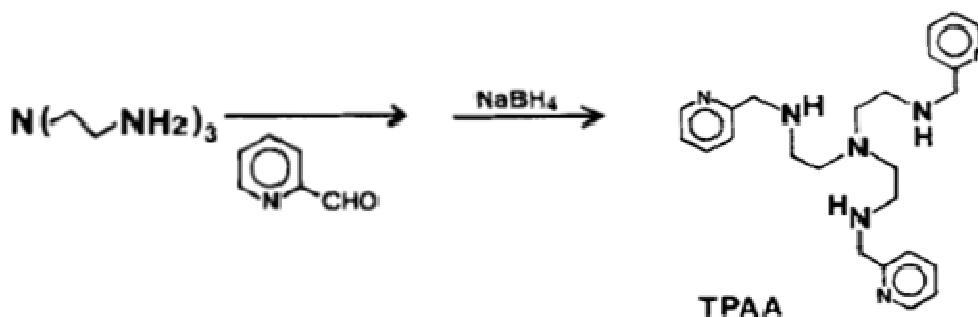
3. ábra: TREN szerkezete

Négy protonálható nitrogénje van, ezek közül három már gyengén lúgos közegben (pK 8,4, 9,4, 10,1), a negyedik csak erősen savas pH-n (pK ~ 1,5) protonálódik [3]. Komplexeiben négyfogú ligandumként viselkedik, azok döntően C_3 szimmetriájú trigonális bipiramis szerkezetűek, és a tercier nitrogén apikális elhelyezkedése a legalacsonyabb energiájú konformáció [4-5]. Az ilyen egyszerű tripodális platformok funkcionálizálása számos kedvező tulajdonság kialakítását teszi lehetővé. Megfelelő N-szubsztituált származékok esetén növelhető a ligandum preorganizált szerkezete, elősegíthető a szubsztrát megkötődése, a katalízist elősegítő funkciós (pl. bázikus) csoportok alakíthatóak ki, valamint alloszterikusan szabályozható újabb fémkötő hely (katalitikus centrum) hozható létre.

Egy ilyen N-szubsztituált származék az irodalomban már részletesen vizsgált trisz[N-(2-piridilmetil)-2-aminoetil]amin, vagy a kutatócsoportunkban vizsgált trisz[N-(3-piridilmetil)-2-aminoetil]amin (továbbiakban 2'-TPAA és 3'-TPAA).

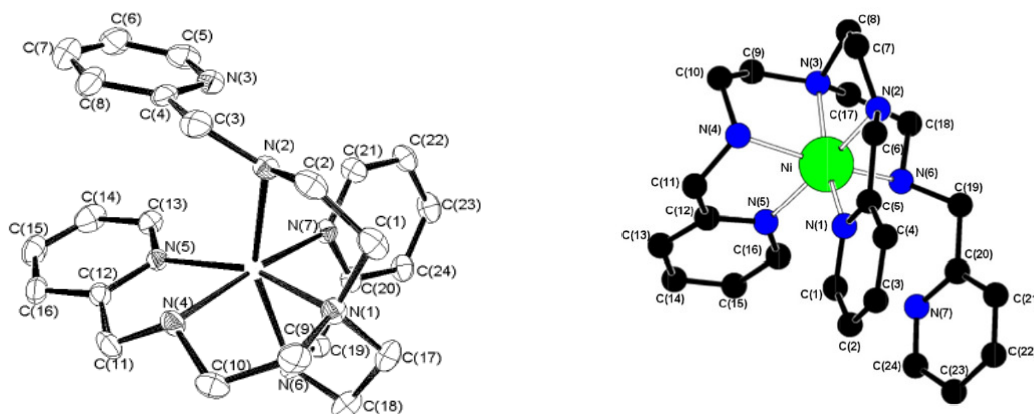
A 2'-TPAA ligandumot elsőként Masaaki Hirobet és munkatársai állították elő 1989-ben [6] (4. ábra). Úgy találták, hogy e ligandum Fe(II) komplexe kiemelkedő szuperoxid dizmutáz

aktivitással bír. Később a 2'-TPAA ligandum cink(II), nikkel(II), kobalt(III), réz(II), vas(II) és vas(III) komplexének kristályszerkezetét is meghatározták [7-11].



4. ábra: A 2'-TPAA ligandum szintézise [6]

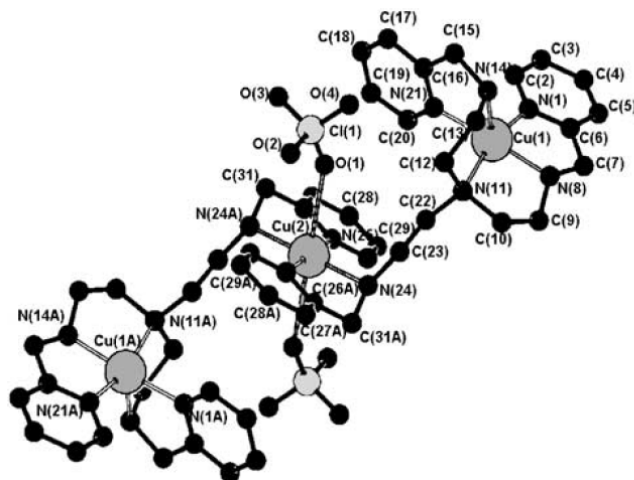
Bár a 2'-TPAA potenciálisan heptadentát ligandum a $[\text{Zn}(2'\text{-TPAA})](\text{ClO}_4)_2$ komplexben a cink(II)-ion koordinációs száma 6, a fémion körül a centrális és a három amin nitrogén mellett két piridin nitrogén található (5. ábra). A komplex szerkezete erősen torzult oktaéderes, ami a kötésszögekből is látszik (például $\text{N}(1)\text{-Zn-N}(7) \angle = 107^\circ$ és $\text{N}(1)\text{-Zn-N}(6) \angle = 79,5^\circ$ a szabályos 90° helyett) [7]. Fentiekhez hasonló torzult oktaéderes szerkezetű a $[\text{Ni}(2'\text{-TPAA})](\text{ClO}_4)_2$ komplex szerkezete is (5. ábra).



5. ábra: $[\text{Zn}(2'\text{-TPAA})]^{2+}$ [8] és a $[\text{Ni}(2'\text{-TPAA})]^{2+}$ [9] komplexek kristályszerkezete

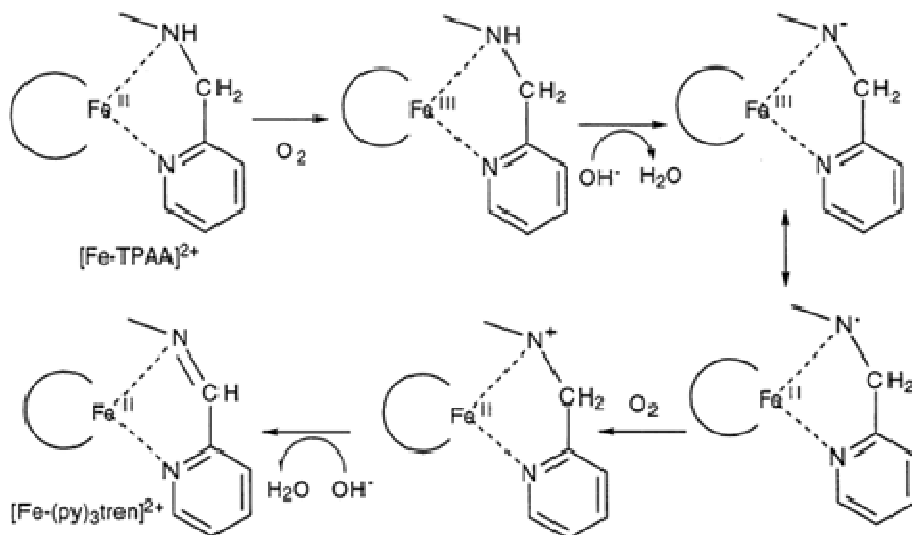
A réz(II)-2'-TPAA rendszerből két egykristályt is sikerült előállítani. Az egyik egy protonált monokomplex, ahol a fémiont a centrális nitrogén mellett 2 amin és 2 piridin nitrogén koordinálja négyzetes piramisos geometriával [10]. Másik esetben két ligandum koordinálódik 3 fémionhoz (6. ábra). Két fémion 1-1 ligandum 2 piridin, 2 amin és 1 központi

nitrogénjéhez kapcsolódik, a harmadik fémiont a két ligandum harmadik 'lábán' lévő 1-1 amin és 1-1piridin nitrogén koordinálja.



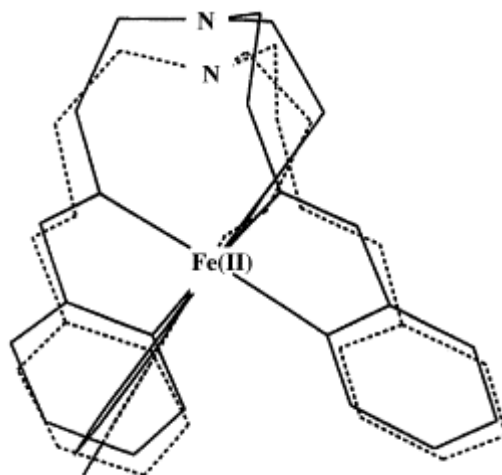
6. ábra: A hárommagvú $[\text{Cu}_3(2'\text{-TPAA})_2(\text{ClO}_4)_2]^{4+}$ kation kristályszerkezete [10]

Érdekes, hogy szilárd kobalt(II) komplex előállítása nem sikerült, mivel a fémion már nyomnyi mennyiségű oxigén hatására is eloxidálódik kobalt(III)-á, míg a ligandumról leszakad egy metilpiridil kar. Ezzel szemben a Fe(III)-ion Fe(II)-vé redukálódik, miközben a ligandum iminné alakul. Oxigén jelenlétében a 7. ábrán látható katalitikus reakció játszódik le [11].



7. ábra: A vas(II) és a TPPA között dioxigén jelenlétében lejátszódó reakció [11]

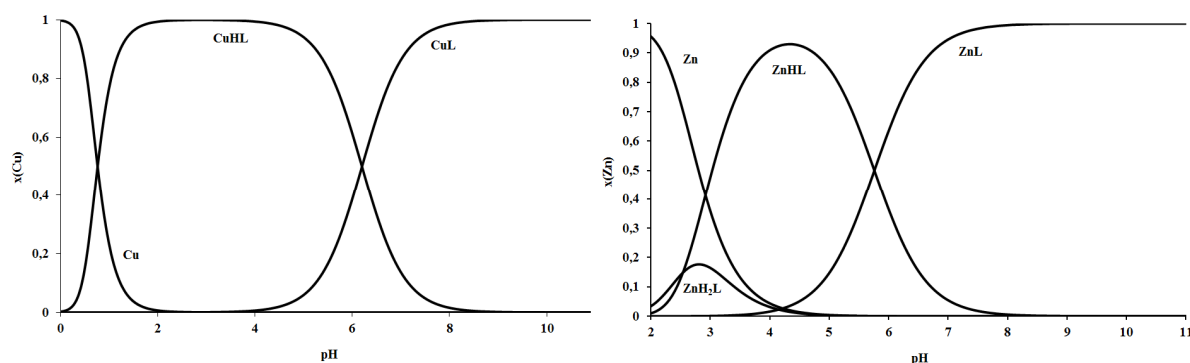
Az így keletkező $[\text{Fe}(\text{py})_3\text{tren}]^{2+}$ komplexet sikerült kikristályosítaniuk, ennek a szerkezete szabályos oktaéderes, ahol 3 imin és 3 piridil nitrogén koordinálódik. Oxigénmentes közegben viszont előállítható a $[\text{Fe}(\text{2'-TPAA})]^{2+}$ is, ahol mind a hét nitrogén koordinálódik a fémionhoz, fedett oktaéderes geometriát létrehozva. A 8. ábrán látható a két Fe(II) komplex szerkezetének összehasonlítása.



8. ábra: A $[\text{Fe}(\text{py})_3\text{tren}]^{2+}$ (folytonos vonal) és $[\text{Fe}(\text{2'-TPAA})]^{2+}$ (szaggatott vonal) szerkezetének összehasonlítása[11]

A ligandum Cu(II) és Zn(II) komplexeinek egyensúlyi vizsgálatát egy francia kutatócsoport végezte el [8,10]. A ligandum 7 protonálható nitrogénje közül a vizsgált pH tartományban 5 vett részt (de)protonálódásban. Ezek közül a három magasabb pK-t ($\text{pK} = 9,12, 8,14, 6,91$) a szekunder amin nitrogénekhez, míg az alacsonyabbakat ($\text{pK} = 2,50, 1,10$) a piridin nitrogénekhez rendelték.

A ligandummal mindkét fémion nagy stabilitású, egymagvú komplexeket képez, melyek eloszlásgörbéit a 9. ábra mutatja. A réz(II)-vel alkotott komplexek stabilitása olyan nagy, hogy a fém $\text{pH} = 2$ -nél már közel 100%-ban kötve van, így a CuHL stabilitási állandóját csak spektrofotometriás mérések segítségével tudták meghatározni. A meghatározott képződési állandókat a 2. táblázatban foglaltam össze.



9. ábra: A 2'-TPAA réz(II) és cink(II) komplexeinek eloszlás görbéi

($T = 298\text{ K}$, $I = 1,0\text{ M KNO}_3$)[8,10]

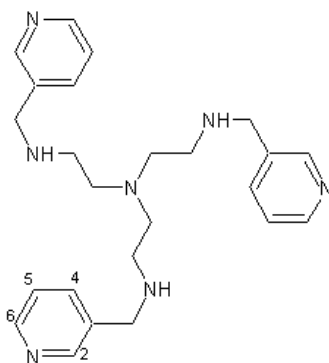
Részecske	$\log \beta$ (Cu(II))	$\log \beta$ (Zn(II))
MH ₂ L	-	23,92
MHL	27,7	21,38
ML	21,5	15,62

1. táblázat: a 2'-TPAA réz(II) és cink(II) komplexek stabilitási állandói

($T = 298\text{ K}$, $I = 1,0\text{ M KNO}_3$)[8,10]

A CuL részecske d-d átmenetének elnyelési maximuma körülbelül 600 nm-nél van, ami oktaéderez térszerkezetre utal. A nagy stabilitás 6 nitrogén koordinációjára enged következtetni, azaz a fémion koordinációs szférája telített. Ezért a központi fémionhoz nem, vagy csak igen gyengén, tud egy további ligandum (szubsztrát) koordinálódni, így az feltehetően nem alkalmas enzimutánzó funkció betöltésére.

Ez vezetett a kutatócsoportunk által előállított trisz[N-(3-piridilmetil)-2-aminoetil]amin (továbbiakban 3'-TPAA) ligandum vizsgálatához [12]. Ebben a ligandumban a nitrogének helyzete a piridin gyűrűben a 3. helyzetben van, amelyet a 10. ábra szemléltet.



10. ábra: A 3'-TPAA ligandum sematikus szerkezete

A piridin nitrogén helyzete miatt e ligandumban az amino-csoportok és a piridin nitrogének nem képesek ugyanahhoz a fémionhoz koordinálódni. Arra számítottak, hogy a TREN-szerű kötőhely mellett, a nem koordinálódó piridin nitrogének lehetőséget teremtenek egy újabb fémion megkötésére. Emellett úgy gondolták, hogy az ML komplexben a TREN-szerű koordináció révén a piridin gyűrűk egy olyan 'zsebet' alakíthatnak ki a fémion környezetében, ami elősegítheti a szubsztrát megkötődését aromás és/vagy H-hidas kölcsönhatások révén. Elsőként a ligandum protonálódását vizsgálták. A ligandum szintén 7 protonálható nitrogént tartalmaz, amelyek közül a vizsgált pH-tartományban 6 vesz részt (de)protonálódási folyamatban. NMR vizsgálatokkal igazolták, hogy savas közegben a piridin nitrogének, pH 6-9 között a szekunder amin nitrogének protonálódnak. A meghatározott állandókat a 2. táblázat foglalja össze.

pK ₁	8,63
pK ₂	7,57
pK ₃	6,40
pK ₄	3,74
pK ₅	3,21
pK ₆	2,69

2. táblázat: A 3'-TPAA ligandum disszociációs állandói (T = 298 K, I = 0,1 M NaCl) [12]

pH 7 körül a Fe(II), Co(II), Cu(II), Zn(II)-ionok stabil ML komplexeket képeznek a 3'-TPAA ligandummal, melyek pH 8-9 között ML(OH) összetételű vegyes hidrido-komplexszé alakulnak. Potenciometriás mérésekből kapott stabilitási állandókat a 3. táblázat mutatja.

	$\log \beta$			
	Cu(II)	Zn(II)	Co(II)	Fe(II)
MH ₃ L	27,35	---	---	---
MH ₂ L	23,56	---	---	---
MHL	19,39	14,07	12,88	11,1
ML	14,63	8,96	7,40	3,1
MH ₁ L	6,22	-0,38	-1,52	-5,13

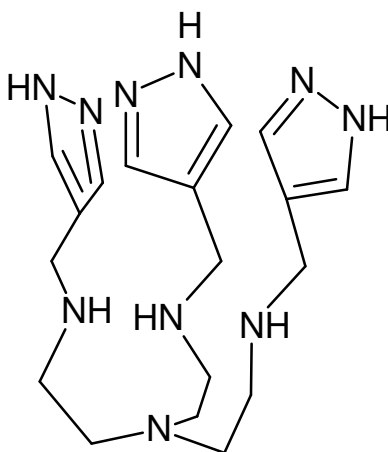
3. táblázat: A 3'-TPAA komplexek képződési állandói (T = 298 K, I = 0,1 M NaCl)

[12]

Komplexek koordinációs módjainak meghatározásához UV-látható (Cu(II), Co(II)) ESR (Cu(II)) és NMR (Zn(II)) spektroszkópiát használtak. Az ML és ML(OH) komplexeket minden fémion esetén trigonális bipiramis szerkezetűnek találták. Réz(II) és kobalt(II) esetén a jellegzetes elektrongerjesztési, míg a cink(II)-nél az ¹H-NMR spektrumok utaltak erre.

2. Célkitűzés

A 3'-TPAA-val kapcsolatos, fentebb leírt, tapasztalatok alapján további koordinálódásra képes nitrogének beépítése lenne kívánatos a tripodális ligandumba, mellyel mégis csak biztosítható lenne egy további fémion megkötés. Az ilyen kétmagvú komplex kialakítása az egymással kooperáló fémionok kedvezőbb katalitikus sajátság szempontjából lenne kívánatos. Ehhez megfelelő irány lehet piridin gyűrűk helyett pirazol gyűrűk beépítése a molekulába. Ezért munkám során előállítottam a trisz[N-(1H-pirazolil-4-metil)-2-aminoetil]amin (továbbiakban 4'-TPZAA, 11. ábra) ligandumot, és pH-potenciometria, valamint UV-Vis spektrofotometria segítségével vizsgáltam átmenetifém komplexeinek oldategyensúlyi sajátságait.



11. ábra: A trisz[N-(1H-pirazolil-4-metil)-2-aminoetil]amin (4'-TPZAA) szerkezete

3. Kísérleti módszerek és eszközök

3.1 A ligandum szintézise és tisztítása

A ligandum szintézise és tisztítása során felhasznált anyagok és rövidítések:

tren = *tris*(2-aminoetil)amin (Aldrich), $M_r=146,24$

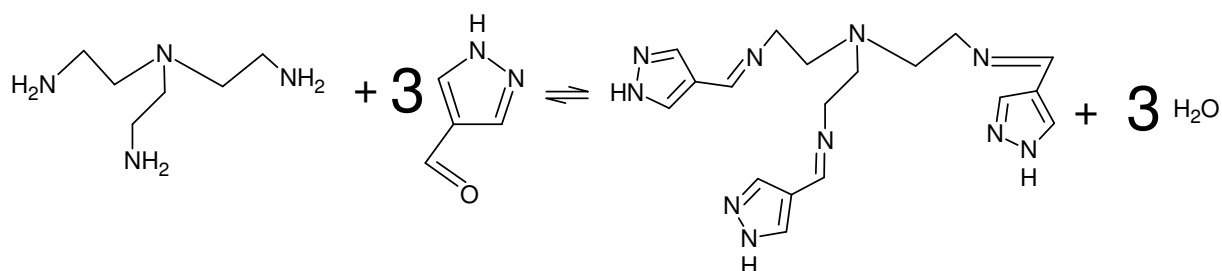
1-H-pirazol-4-karbaldehid (NovoChem Ltd.), $M_r=96,09$

Nátrium-borohidrid (Sigmal-Aldrich), $M_r=37,83$

TFA = *trifluorecetsav* (Sigmal-Aldrich)

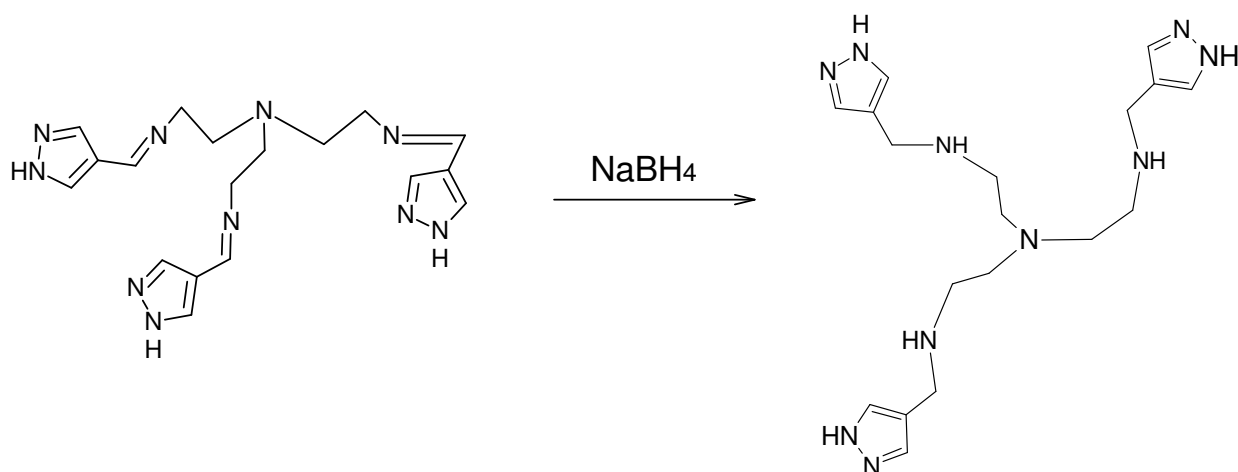
AcN = *acetonitril* (VWR)

A ligandum előállítása 2'TPAA és 3'TPAA ligandum szintéziséhez nagyon hasonló módon történt. Első lépésben a TREN és az 1-H-pirazol-4-karbaldehid reakciójában egy Schiff-bázist állítottunk elő (12. ábra). Mivel a reakció egyensúlyi és vizet termel, $MgSO_4$ -el szárított metanolban dogoztunk, a keletkező vizet 3Å-ös molekulaszűrővel kötöttük meg. A reakció előrehaladását vékonyréteg-kromatográfiával követtük, végül a reakcióelegyet melegítés közben ~4 órán át refluxáltattuk. Ennek elteltével vékonyréteg-kromatográfiával ellenőrizve változást már nem tapasztaltunk.



12. ábra: TREN és aldehid Schiff-bázis képző reakciója

Az így nyert sárga színű Schiff-bázist tartalmazó oldathoz részletekben nátrium-borohidridet adtunk redukálószerként kb. 1,5 szeres mennyiségben a szükségeshez képest (a reakciót 13. ábra mutatja).



13. ábra: Képződő Schiff-bázis redukciója

A redukció során az elegy sárga színe elhalványult. Az elegyet egy éjszakán keresztül kevertettük, majd az átalakulást vékonyréteg kromatográfiásan ellenőriztük. A molekulaszűrőt elkülönítettük, majd az oldatunkat bepároltuk. A lombikban maradt szilárd anyagot etanolban feloldottuk, majd tömény sósavat addig adagoltunk hozzá, míg el nem értük a pH 2-3 körüli tartományt. Irodalmi előzményekből tudjuk, hogy az így keletkező csapadék bórszármazékokhoz rendelhető. A szűrletből nátrium-kloridból, tömény kénsavval képzett száraz hidrogén-kloriddal gázzal csaptuk ki a termékünket. Szűrés és szárítás után kiderült, hogy a ligandum szennyezéseket tartalmaz, ezért azt HPLC segítségével tisztítottuk. Erre a célra egy Shimadzu típusú nagyhatékonyságú folyadékkromatográfot használtunk (részei: DGU-20A5 gázmentesítő egység, LC-20AD pumpa, SIL-20A automata adagolórendszer, CBM-20A kommunikációs egység, SPD-20A UV-Vis detektoregység). A tisztítást egy Supelco C18-as, 25 cm x 10 mm geometriájú, 5 μm pórusátmérőjű szemipreparatív kolonnán végeztük el. Eluensként trifluorecetsavas acetonitril-víz elegyet alkalmaztunk gradiens-elúciós módban. A program a következő volt: 0 perc-0% AcN; 5 perc-5% AcN; 20 perc-10% AcN; 30 perc-100% AcN; 35 perc-100% AcN; 40 perc-0% AcN. A ligandumunk retenciósi ideje 11perc volt. A terméket tartalmazó részleteket összeöntve liofilizáltuk. A termék azonosítását ESI-LC-MS (Finnigan TSQ7000) segítségével végeztük el (elméleti m/z = 387; mért m/z = 387,1), illetve annak tisztaságát ^1H NMR-rel ellenőriztük (7,79, s, 6H; 4,13, s, 6H; 3,04, t 6H; 2,75, t, 6H).

3.2 pH-potenciometria

Az oldategyensúlyi vizsgálatokhoz, a ligandum (de)protonálódási és komplexképződési állandóinak meghatározásához, pH-potenciometriás módszert alkalmaztunk. A módszer elvi háttere az, hogy lúgoldat adagolásával folyamatosan semlegesítjük a ligandum disszociációjából származó protonokat, így minden pH-n pontos képet kaphatunk a ligandum protonálódási állapotáról. Fémion jelenlétében komplexképződés protont szorít le a ligandum donorcsoportjairól, így a ligandum látszólag alacsonyabb pH-n deprotonálódik, amiből, figyelembe véve a szabad ligandum titrálási görbéit (pK-it), következtetni lehet a komplexek képződésének mértékére.

A pH-metriás titrálásokat vizes közegben, állandó hőmérsékleten (25 °C) és állandó ionerősség (0,1 M) mellett végeztük. Az ionerősség beállítására minden esetben analitikai tisztaságú NaCl-ot (Reanal) használtunk. A CO₂ távoltartására oldatainkba inert gázt, argont buborékkoltattunk. Az oxigénre érzékeny rendszerek esetén a méréseket a 14. ábrán látható 'glove box'-ban végeztük nitrogén atmoszférában. Az esetlegesen megjelenő nyomnyi mennyiségű oxigén távoltartására lúgban feloldott pirogallolt, míg a szén-dioxid távoltartására lúgoldatot használtunk.

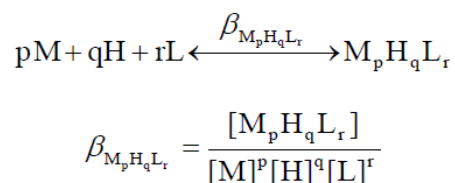


14. ábra: A 'glove box' berendezés képe

A mérőoldat NaOH (Fluka) ~ 0,1 M-os vizes oldata volt, aminek koncentrációját pontos beméréssel készített kálium-hidrogénftalát (Fluka) oldat titrálásával határoztuk meg. A fémionok törzsoldatainak elkészítéséhez $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$, $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2$, és NiCl_2 , $\text{Co}(\text{ClO}_4)_2$ és $\text{Mn}(\text{ClO}_4)_2$ sókat (összes Aldrich) használtunk fel, majd a törzsoldatok koncentrációit komplexometriás titrálással határoztuk meg. Fe(II) törzsoldat készítésekor oxigénmentes közegben nagytisztaságú fém vasat oldottunk fel a HCl-ban. A koncentráció meghatározására permanganometriás titrálást használtunk. A titrálásokat IBM-kompatibilis PC által vezérelt Dosimat 665 típusú Metrohm automata bürettából és Orion 710A precíziós pH-mérőből álló berendezéssel végeztük. Az Orion 8103BN típusú szemimikro kombinált üvegelektrod kalibrálásához egy erős savat (HCl) titráltunk. Az így nyert E(mV) vs. V(mL) adatsorok értékelése a módosított Nernst-egyenlet (1) alapján történt [13],

$$E = E_0 + K \cdot \log[\text{H}^+] + J_{\text{H}} \cdot [\text{H}^+] + \frac{J_{\text{OH}} \cdot K_{\text{w}}}{[\text{H}^+]} \quad (1)$$

melyben az ismert paraméterek mellett J_{H} és J_{OH} az üvegelektrod savas, illetve lúgos hibájának, valamint a folyadék–folyadék határfelületi potenciálból adódó hibáknak a korrekciójára szolgáló illesztési paraméterek, $K_{\text{w}} = 10^{-13,75} \text{ M}^2$ pedig a víz autoprotolízis-állandója [14]. A paraméterek kiszámítása a nemlineáris legkisebb négyzetek módszere szerint történt. A rendszerekben képződő részecskék az alábbi általános egyensúlyi folyamattal, ill. képződési állandóval jellemezhetők:



ahol M a fémiont, L a nemprotonált ligandum molekulát jelöli (a dolgozatban az egyszerűség kedvéért a komplexek töltésétől eltekintettünk, de ezek könnyen számolhatóak, ha figyelembe vesszük, hogy titrálásaink induló pH-ján (~ pH 2) a ligandum LH_3^{3+} formájú). A protonálódási és komplexképződési állandók ($= \beta_{\text{pqr}}$) meghatározását a PSEQUAD nevű számítógépes programmal végeztük [15]. A protonálódási állandók meghatározása 3, a komplexképződési állandók meghatározása fémenként 4–6 független titrálással történt, az egyes adatsorok egyenként 80–120 adatpontot tartalmaztak. A fém-ligandum arányt 1:3 és 2:1 között változtattuk, a ligandum koncentráció ~ $2 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ volt.

3.3 UV-Vis spektrofotometria

Színes fémkomplexek esetén lehetőség nyílik a vizes oldatban képződő komplexek speciációjának megerősítésére, valamint a koordinálódó donorcsoportok minőségének és a koordinációs geometria meghatározására is az UV-Vis spektrofotometria segítségével. Lényege, hogy 200—1000 nm hullámhossz-tartományban a molekulában levő elektronok magasabb szintű elektronpályákra gerjesztődnek miközben a rajta áthaladó fény egy részét elnyelik. Ha a mintánk elnyelését a besugárzó fény hullámhosszának függvényében ábrázoljuk, a minta elnyelési vagy abszorpciós spektrumát kapjuk. Az adatsorok értékelésének alapjául a fényelnyelést produkáló molekulafajta koncentrációja (c) és a mért abszorbancia (A) közötti összefüggést leíró Lambert-Beer-törvény szolgál, mely szerint:

$$A = -\log(I/I_0) = \varepsilon cl$$

ahol I_0 a beeső fény intenzitása, I az oldatmintából kilépő fény intenzitása, ε az egyes molekulafajták moláris abszorbanciája, l a küvettahossz (cm-ben megadva). Az UV-tartományban elsősorban a ligandumok kromofor csoportjai mutatnak elnyelést, illetve ennél kisebb intenzitással az ún. töltésátviteli vagy „charge transfer” (CT) sávok is itt jelennek meg, melyek a fémion és a ligandum közti elektronátmenetekre jellemzőek. A látható fény hullámhossz-tartományában rendszerint a fémionok jóval kisebb intenzitású $d-d$ átmeneti sávjai találhatók. A kristálytér-elmélet szerint egy ligandumokkal körülvett fémion d -pályáinak energiaszintje nem degenerált, a d -elektronok egymással valamint a ligandumokkal kialakított elektrosztatikus kölcsönhatásának következtében a d -pályák energiaszintje felhasad. Ennek értelmezése viszonylag egyszerű a d^1/d^9 fémionoknál (pl. réz(II)), ahol eltekinthetünk a d -elektronok egymás közötti kölcsönhatásától). Ekkor a d -pályák energiaszintjét csak a rajtuk elhelyezkedő elektronok és a ligandum elektronjainak taszító kölcsönhatása határozza meg. Mivel a d -pályákhoz képest a ligandumok a különböző geometriák esetén más és más pozícióban helyezkednek el, a d -pályák felhasadását alapvetően meghatározza a fémion körül kialakuló koordinációs geometria. A d^2 - d^8 elektronkonfigurációk esetén a helyzet bonyolultabb. Az elektronoknak egymással és a ligandumok által kialakított kristálytérrel való elektrosztatikus kölcsönhatásának következtében a komplex geometriájától is függő kristálytér-termek alakulnak ki, és az elektrongerjesztési spektrumok ezen termek közötti átmenetekkel értelmezhetőek. A jelen dolgozatban vizsgált fémionok d -pályáinak különböző geometriák esetén kialakuló felhasadása szakkönyvek pl. [16] segítségével könnyen megállapítható.

Az UV-Vis spektrumokat egy Unicam HELIOS α típusú, kétutas spektrofotométen vettük fel, 1 cm-es hosszúságú teflondugós kvarcküvetékben. A spektrofotometriás titrálásaink pontonkénti mérések sorozatából állnak, amihez a vizsgálandó összetételű és koncentrációjú mintának savas pH-któl kezdve, $\sim 0,3 - 0,5$ pH egységenként, kellő mennyiségű oldatrészletet a mérőcellába kimérve vettük fel az abszorpciós spektrumát a 400—1100 nm-es hullámhossztartományban. A mérések során a fémion- ligandum arány 1:2 (Cu), 1:1 (Co, Ni), a ligandum koncentrációja $\sim 2 \times 10^{-3}$ M volt. A spektrofotometriás adatsorok kiértékelése a már említett PSEQUAD nevű számítógépes programmal történt [15].

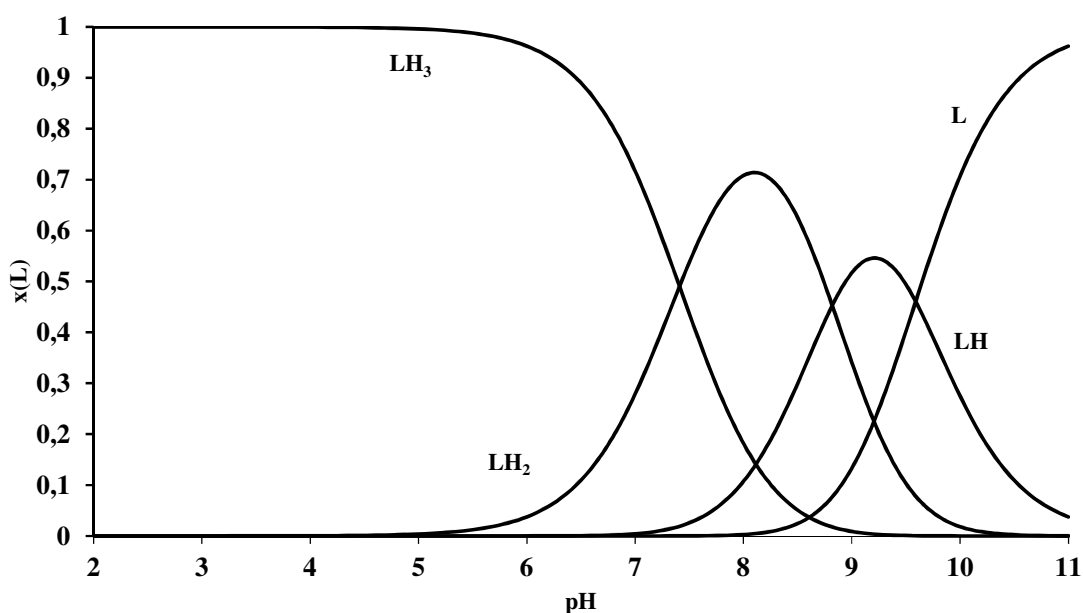
4. Kísérleti eredmények és értékelésük

4.1 A ligandum protonálódási folyamatainak vizsgálata

A ligandum hét protonálható nitrogént tartalmaz, ezek közül a vizsgált pH-tartományban (pH ~2 és 11,2 között) 3 vesz részt (de)protonálódási folyamatokban. Ez a három nitrogén nagy valószínűséggel a szekunder aminocsoportok nitrogénjei. A potenciometriás titrálások alapján számolt protonálódási állandókat a 4. táblázatban foglaltam össze, a részecskék eloszlás görbéit a 13. ábrán mutatom be.

$\log K_1$	9,59(1)
$\log K_2$	8,82(1)
$\log K_3$	7,41(1)

4. táblázat: 4'-TPZAA ligandum disszociációs állandói (T = 298 K, I = 0,1 M NaCl)



13. ábra: 4'-TPZAA különböző protonáltsági állapotú részecskéinek eloszlásgörbéi

A bevezetőben a TREN és 2'-TPAA ligandumra megadott értékekkel összehasonlítva megállapítható, hogy mindhárom protonálódási állandóra igaz a $TREN > 4'\text{-TPZAA} > 2'\text{-TPAA}$ reláció, azaz a pirazol gyűrűk kisebb elektronszívó hatást gyakorolnak a szekunder nitrogénekre, mint a piridinggyűrűk.

4.2 A 4'-TPZAA ligandum fémkomplexeinek vizsgálata

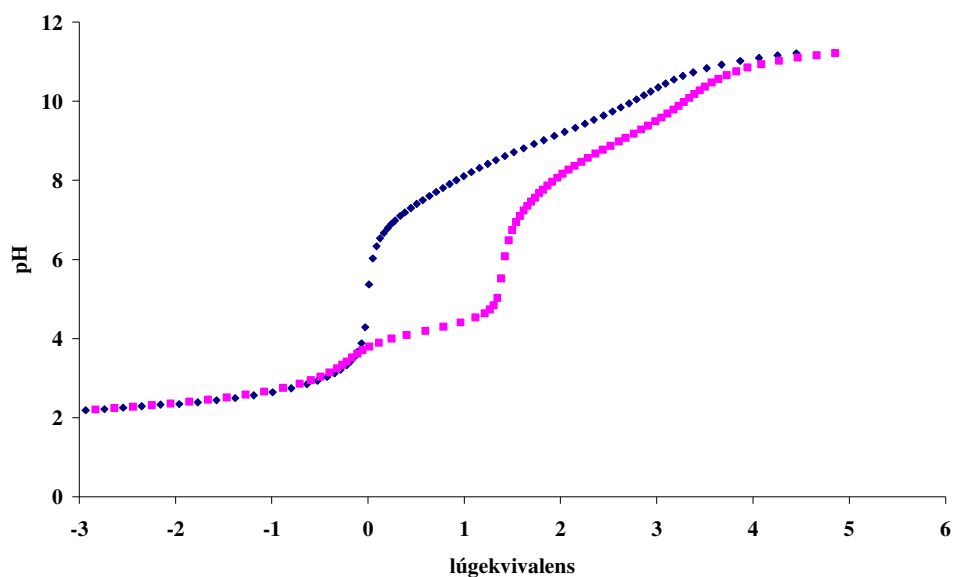
Potenciometriás titrálásaink során 1/2, 1/1 és 2/1 fém/ligandumarányú oldatokat vizsgáltunk, de oldatfázisban csak különböző protonáltsági fokú mono-komplexekeket tudtunk kimutatni. A potenciometriás méréseinkből a PSEQUAD program segítségével meghatározott képződési állandókat az 5. táblázatban foglaltam össze.

komplex	log β			
	Cu(II)	Zn(II)	Ni(II)	Co(II)
MHL	19,33(5)	---	15,98(6)	15,57(6)
ML	15,84(1)	10,64(1)	9,61(5)	9,13(3)
MH ₁ L	7,24(2)	1,06(3)	---	0,32(4)

5.táblázat: A 4'-TPZAA komplexeinek képződési állandói (T = 298 K, I = 0,1 M NaCl, zárójelben az állandók utolsó jegyeire vonatkozó standard deviációk)

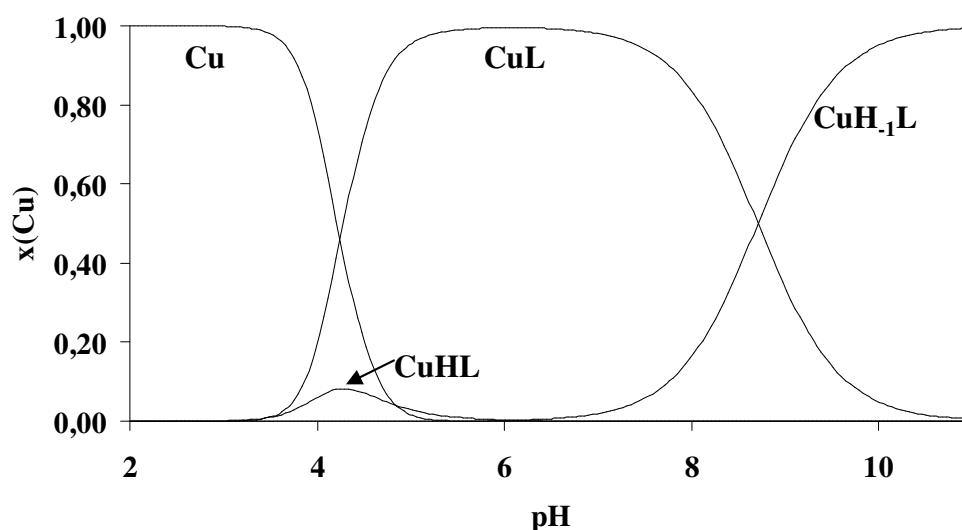
4.2.1 Cu(II)-komplexek

Cu(II)-4'-TPZAA 1:1 arányú rendszerben már igen alacsony pH-n (<4) csapadékképződést tapasztaltunk. A csapadék kék színe arra utal, hogy rezet tartalmaz, viszont a leválás pH tartománya igen alacsony, így az nem lehet réz(II)-hidroxid. Töményebb oldatból ezt a csapadékot sikerült nagyobb mennyiségben előállítanunk. Sajnos a szilárd anyag a közönséges oldószerek egyikében sem oldódott, így kristályosítási kísérleteink sikertelenek maradtak. Ebből arra következtettünk, hogy a leváló csapadék valószínűleg egy a pirazolgyűrűk részvételével kialakuló, polimer szerkezetű anyag. Ligandum feleslege esetén a csapadék kiválását nem tapasztaltuk, így potenciometriás titrálásainkat a teljes pH-tartományban kiértékelhettük. A 14. ábrán a ligandum és az 1:2 fém:ligandum arányú oldat titrálási görbéit hasonlítom össze.



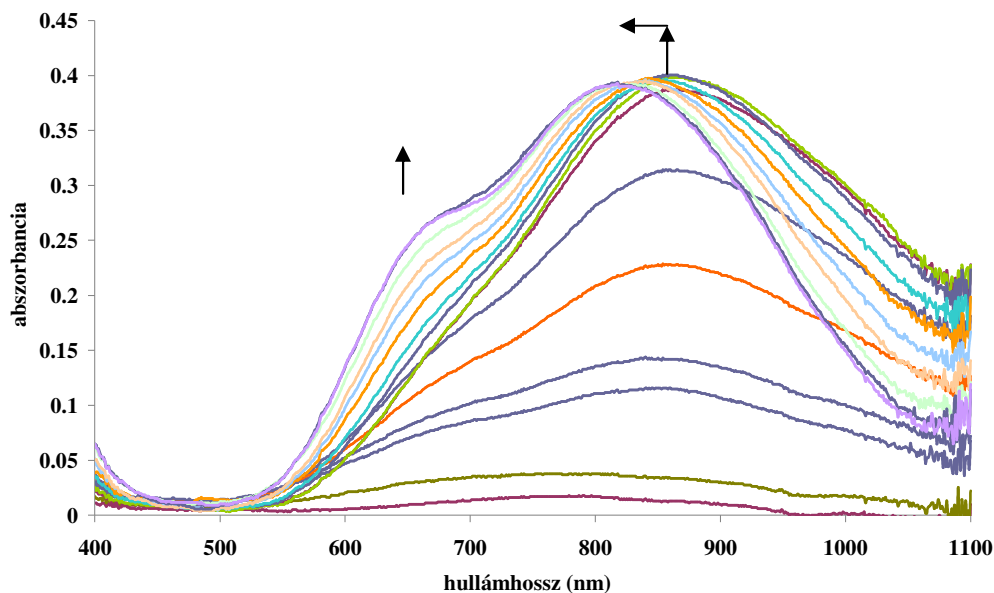
14. ábra: A szabad ligandum (kék) és a Cu(II)-4'-TPZAA (lila) 1:2 arányú rendszer normál titrálási görbéi (T=298K, I=0,1M NaCl)

A 14. ábra alapján megállapítható, hogy pH 4-6 között egy fémion három ekvivalens protont szorít le a ligandumról, azaz 1:1 fém:ligandum arányú komplexek keletkeznek valamint, pH 8 felett egy szabad ligandum titrálásához képest extra deprotonálódási folyamat játszódik le. A kapott képződési állandókból számolt eloszlás görbék a 15. ábrán láthatóak.

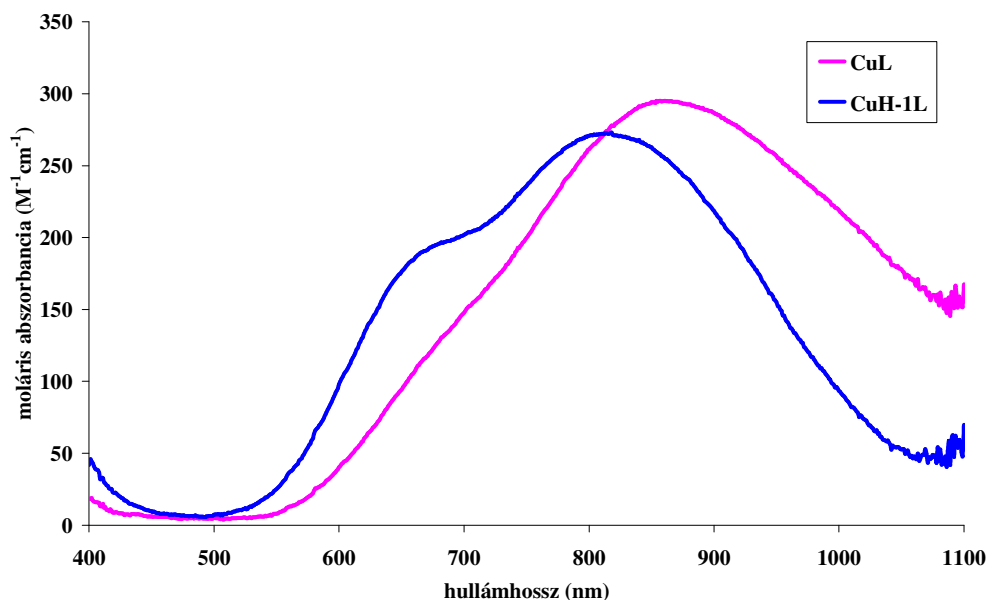


15. ábra: Cu(II)-4'-TPZAA különböző protonáltsági állapotú részecskéinek eloszlásgörbéi 1:2 Cu(II):ligandum aránynál (T=298K, I=0,1M NaCl)

A pH = 4 körül csak kis mennyiségben képződő CuHL részecske mellett két domináns komplex képződik rendszerünkben. A CuL komplex az egyetlen részecske pH 5—7 között, ami jól mutatja kiemelkedő stabilitását ($\log K=15,84$). pH = 8 felett a CuH₁L komplex képződik. A ligandum szerkezetét is figyelembe véve, az extra deprotonálódás egy koordinált víz protonvesztéséhez rendelhető, így pontosabb a CuL(OH) megjelölés.

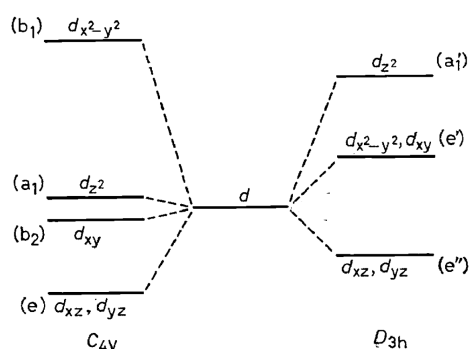


16. ábra: A Cu(II)-4'TPZAA 1:2 rendszer látható spektrumának pH függése (T=298K, I=0,1M NaCl)



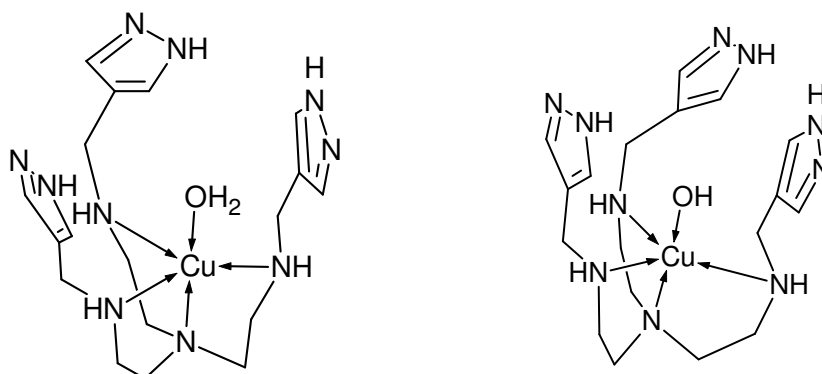
17. ábra: A Cu(II)-4'TPZAA rendszerben képződő komplexek egyedi moláris spektrumjai (T=298K, I=0,1M NaCl)

A réz(II) ún. d-d elnyelési sávjai érzékenyek a koordinálódó donorcsoportok számára, és a koordinációs geometriára, így a komplexek szerkezetéről az UV-Vis spektrofotometria segítségével is igyekeztünk információt nyerni. A mért pH-függő spektrumsor a 16. ábrán látható, az ebből számolt moláris spektrumok pedig a 17. ábrán. Ezek alapján megállapítható, hogy a réz(II) komplexeknél megszokott torzult oktaéderes szerkezetre jellemzőnél jóval kisebb energiáknál jelentkeznek a d-d elektronátmenetek. Az elnyelési maximumok 860 (CuL) és 800 (CuL(OH)) nm-nél láthatóak, s ezek mellett egy-egy kisebb intenzitású váll is jelentkezik a spektrumokon ~700 (CuL) és ~670 (CuL(OH)) nm-nél. Az ilyen kis energiáknál jelentkező átmenetek, valamint az, hogy csak két átmenet látható a spektrumon, azaz hiányzik a négyzetes piramisra jellemző harmadik elnyelési sáv az 550—600 nm-es tartományban (16. ábra), egyértelműen trigonális bipiramis geometriára.



18. ábra: A d^9 elektronkonfigurációjú fémionok d-pályáinak felhasadás négyzetes piramis (C_{4v}) és trigonális bipiramis (D_{3h}) szerkezet esetén [18]

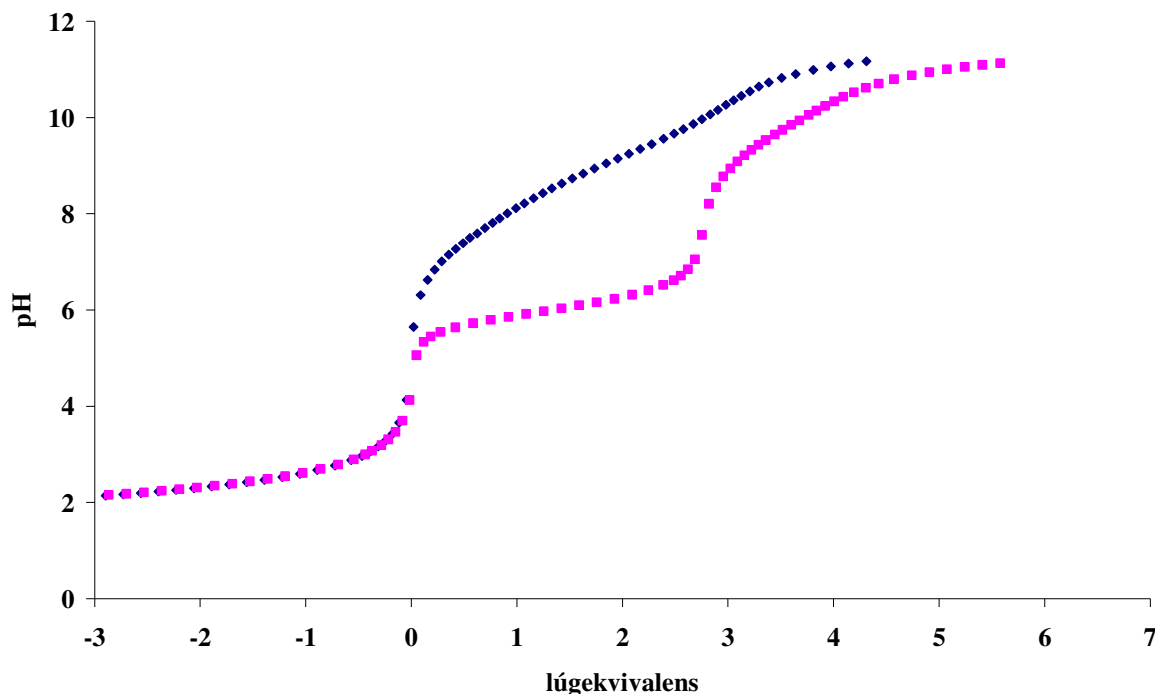
A CuL és CuH₁L részecskék spektrumának összevetéséből az is megállapítható, hogy a víz-hidroxidion csere növeli a fémion körül kialakuló kristályteret. A komplexek feltételezett szerkezetét a 19. ábra mutatja be.



19. ábra: A CuL és CuH₁L komplexek feltételezett szerkezete

4.2.2 Zn(II)-komplexek

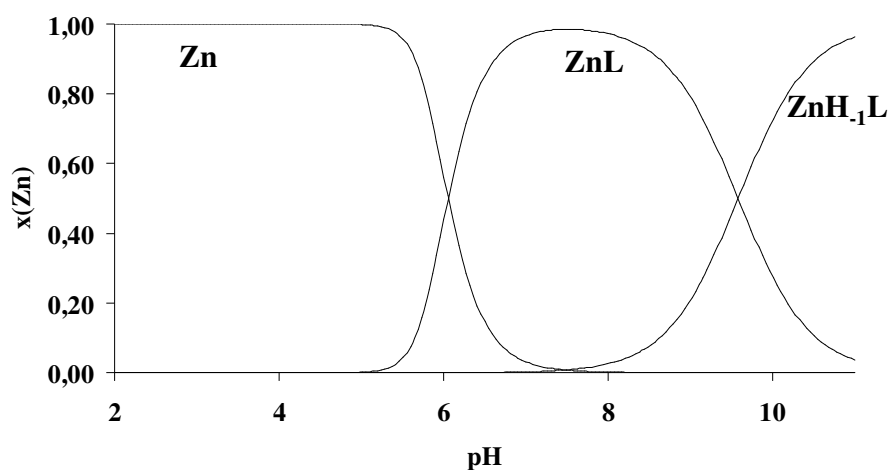
Zn(II)-vel végzett titrálások során csapadék kiválást nem tapasztaltam, így a 19. ábrán a ligandum és az 1:1 cink(II)-4'-TPZAA rendszer titrálási görbéit hasonlítom össze.



19. ábra: A szabad ligandum (kék) és a Zn(II)-4'-TPZAA (lila) 1:1 arányú rendszer normál titrálási görbéi (T=298K, I=0,1M NaCl)

Itt is jól követhető az 1:1 arányú komplex képződése, csak úgy, mint az extra (víz) deprotonálódás. Az 5. táblázatban megadott képződési állandók alapján számolt eloszlás görbék a 20. ábrán láthatóak.

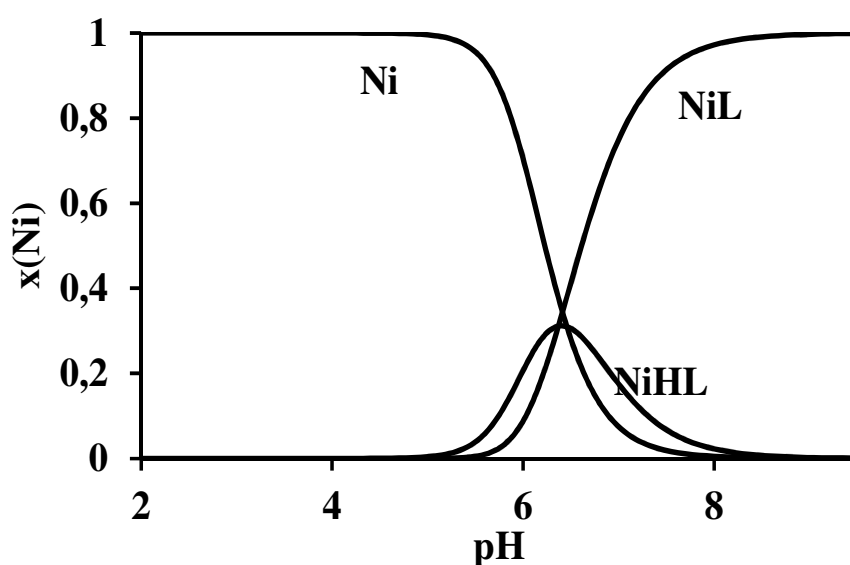
A stabilitási állandók összehasonlítása alapján a ZnL komplex kb. 6 nagyságrenddel kisebb stabilitású, mint a CuL részecske. Viszont még így is igen stabil komplexről beszélhetünk, amit jól mutat, hogy pH 7 körül közel 100 %-ban képződik. pH 8 felett ebben a rendszerben is vízdeprotonálódás játszódik le, és a komplexek szerkezete feltehetően itt is trigonális bipiramis.



20. ábra: Zn(II)-4'TPZAA különböző protonáltsági állapotú részecskéinek eloszlásgörbéi

4.2.3 Ni(II)-komplexek

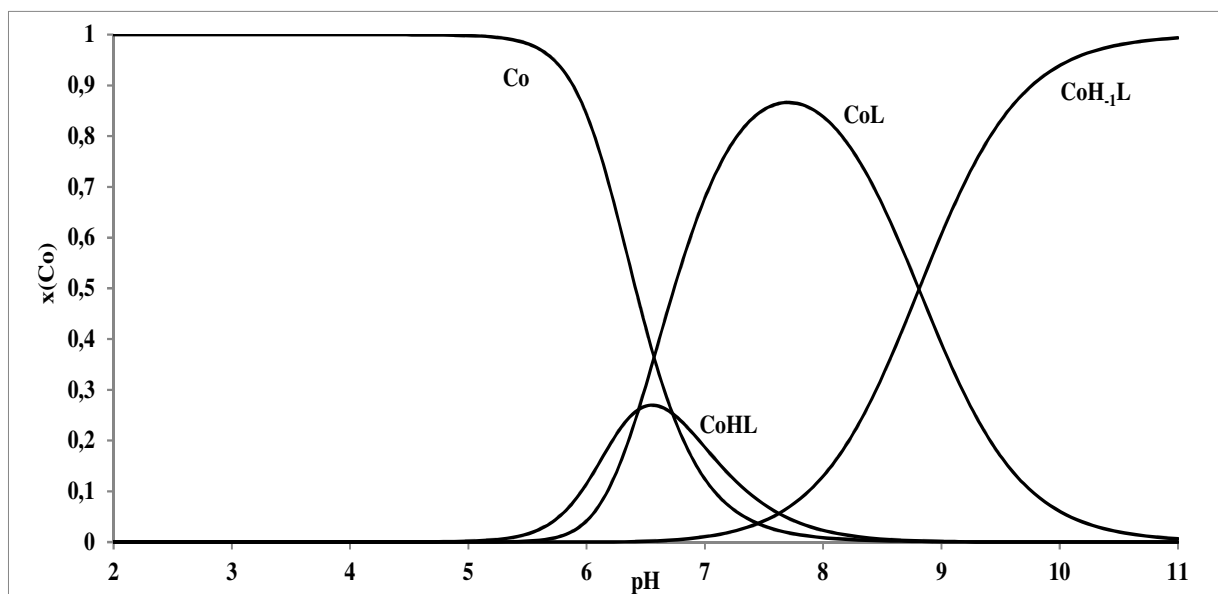
Nikkel jelenlétében nehézséget okozott a komplexképződés lassú kinetikája, így a titrálások viszonylag hosszú időt vettek igénybe. Csapadékképződést tapasztaltunk pH=9,5 felett, így az előzőekhez hasonló extra deprotonálódást nem tudtuk kimérni. Az 5. táblázatban megadott képződési állandókból számolt részecske eloszlási görbét a 21. ábrán mutatom be. A cink(II)- és nikkel(II)-4'-TPZAA rendszerek eloszlásgörbéi alapján megállapítható, hogy a nikkel(II) komplexek valamivel kisebb stabilitásúak.



21. ábra: Ni(II)-4'TPZAA különböző protonáltsági állapotú részecskéinek eloszlásgörbéi

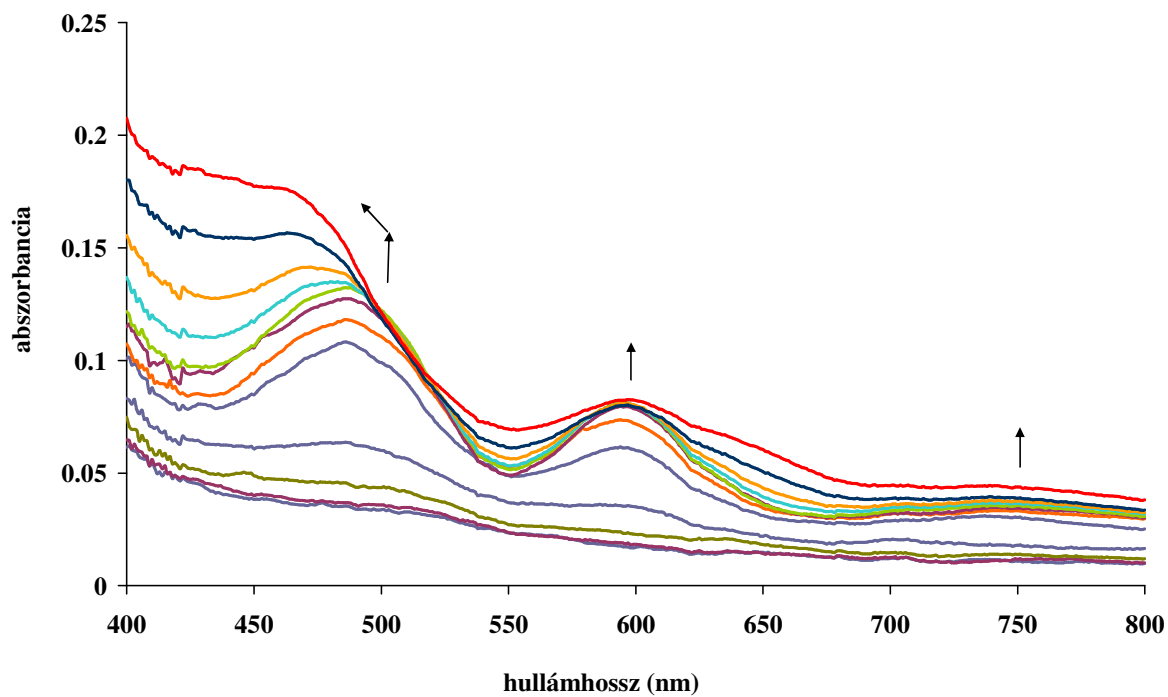
4.2.4 Co(II)-komplexek

Kobalt titrálását argon atmoszférában, szigorúan oxigénmentes közegben végeztem el, elkerülendő a Co(II)-ion oxidációját. A titrálás után visszasavanyítva az oldatot visszakaptam a Co(II) akvakomplexének színét, ami megerősítette, hogy a Co(II) nem oxidálódott a titrálás során. pH 10 felett csapadék kiválását tapasztaltuk, így a titrálási görbéknek azt a szakaszát nem értékeltük. Az 5. táblázatban megadott képződési állandókból számolt részecske eloszlási görbéket a 22. ábra mutatja be. Az ábrán látszik, hogy két domináns részecske van az oldatban, pH 7 – 9 között CoL és magasabb pH-n CoH_2L részecske.

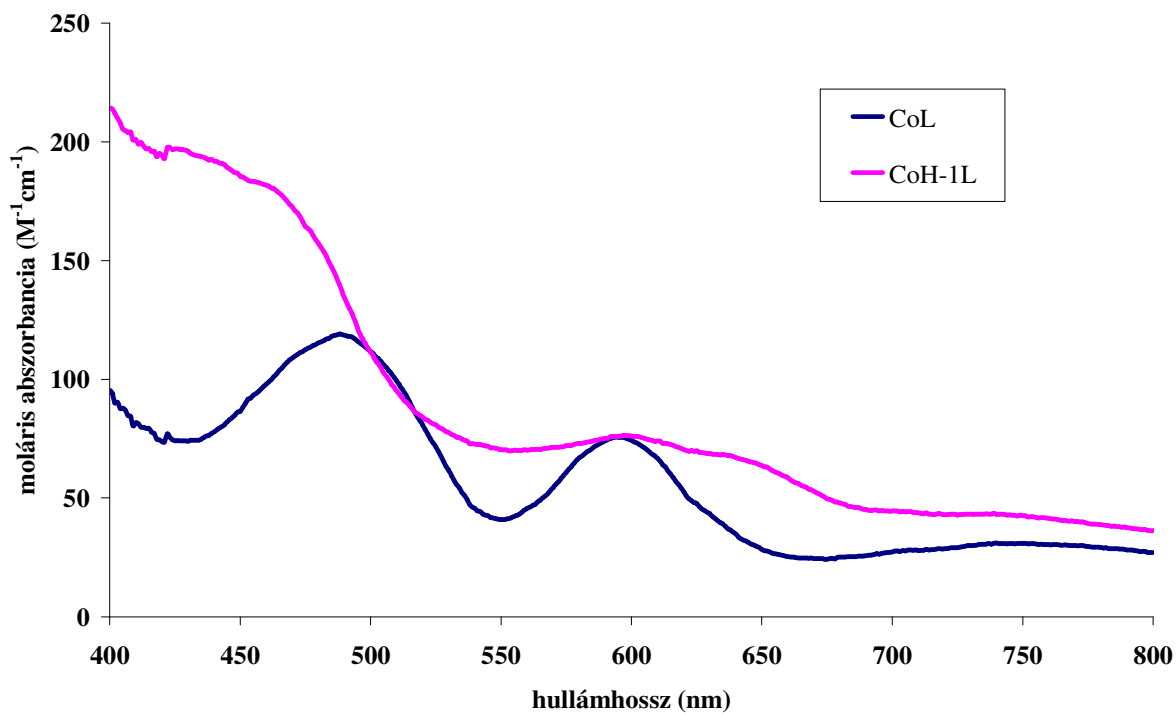


22. ábra: Co(II)-4'-TPZAA különböző protonáltsági állapotú részecskéinek eloszlásgörbéi

A képződött komplexek sárgás-zöld színe nem jellemző a kobalt(II)-re, így felvettük az 1:1 fém:ligandum arányú oldat pH-függő elektrogerjesztési spektrumait is, amiket a 23. ábra mutat be. A spektrumsor alapján kiszámoltuk a képződő részecskék egyedi moláris spektrumait is (24. ábra).

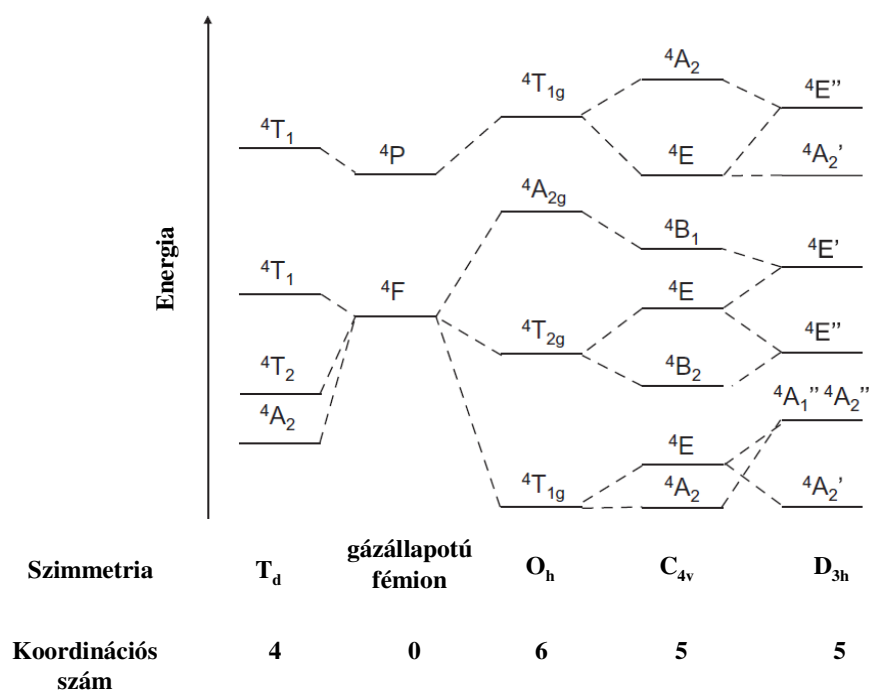


23. ábra: A Co(II)-4'TPZAA 1:1 rendszer látható spektrumának pH függése
($T=298\text{K}$, $I=0,1\text{M NaCl}$)



24. ábra: A Co(II)-4'-TPZAA rendszerben képződő részecskék egyedi moláris spektrumai

A spektrumok alapján a CoL komplexhez három sáv rendelhető 480, 600 és 750 nm-nél, míg a CoH₁L részecskénél az első csúcs 460 nm-re tolódik egy intenzív töltésátviteli sáv megjelenése közben. Ez a spektrum alak szokatlan a döntően oktaéderez vagy tetraéderez Co(II) komplexek körében. Figyelembe véve, hogy a ligandum csak nitrogén donoratomokat tartalmaz, fenti elnyelési maximumok egyértelműen trigonális bipiramisos geometria kialakulására utalnak a fémion körül [17]. A 25. ábrán a d⁷-es elektronkonfiguráció esetén, különböző szimmetriájú kristálytérben kialakuló ún. kristálytértermek energiasorrendjét mutatom be [19]. Az irodalmi adatokkal megegyezően a trigonális bipiramis (D_{3h}) geometriához tartozó két legalacsonyabb energiájú átmenet nem jelenik meg Vis-spektrumokon (hanem az IR tartományban jelentkeznek). A CoL komplex további átmeneteinek energiája rendre: E(⁴A₂' → ⁴E') = 13330 cm⁻¹, E(⁴A₂' → ⁴A₂'') = 16670 cm⁻¹ és E(⁴A₂' → ⁴E'') = 20830 cm⁻¹. A CoH₁L komplex esetén a ⁴A₂' → ⁴A₂'' átmenet két sávra hasad fel, ami a CoL-ben még szabályos trigonális bipiramisos geometria torzulására utal.



25. ábra: A d⁷-es elektronkonfiguráció esetén kialakuló kristálytértermek energiasorrendje különböző szimmetriájú kristálytérben [19]

4.2.5 Fe(II)-komplexek

Fe(II)-4'-TPZAA titrálását szintén szigorúan oxigénmentes közegben végeztük, azonban 6,5 pH körül barna színű csapadék jelent meg, ami még tömény savban sem oldódott fel. Ez a jelenség feltehetően a réz esetén már tapasztalathoz hasonlóan polimer részecske képződésére vezethető vissza, viszont vas(II) esetén ezt még a ligandum feleslege sem volt képes visszaszorítani.

4.2.6 Mangán(II)-komplexek

A mangán(II)-4'-TPZAA rendszerben pH 9,3-nál csapadék képződést tapasztaltam. A csapadékot leszűrve, visszasavanyítva és újra megtitrálva kiderült, hogy az ligandumot nem tartalmaz. A kapott titrálási görbét tökéletesen le lehetett írni a ligandum pK-i és mangán(II) hidrolízis állandóival, így ha a rendszerben képződnek is Mn(II)komplexek, azokat kísérleti módszereinkkel nem lehet kimutatni.

4.3 A 4'-TPZAA, 3'-TPAA, 2'-TPAA és a TREN komplexek stabilitásának összevetése

Mínthogy az irodalomban és csoportunkban is már több hasonló N-szubsztituenst tartalmazó TREN-származékot vizsgáltak, lehetőségünk nyílik ezek stabilitásának összehasonlítására. Azonban a ligandumok kicsit eltérő bázicitása miatt, csak az ML komplexek ún. bázicitással korrigált stabilitási állandói ($\log K' = \log \beta_{ML} - \sum pK$), valamint az extra deprotonálódások pK értékei hasonlíthatóak össze közvetlenül. A fejezet címében is szereplő négy ligandum ezen adatait a 6. táblázat foglalja össze. Jól látszik, hogy ligandumunk komplexeinek $\log K'$ értékei meg se közelítik a 2'-TPAA ligandum analóg állandóit. Ez érthető is, hiszen előbbi oktaéderes 6N-es koordinációt biztosít, míg a 4'-TPZAA komplexei esetén csak négy nitrogén kötődik a fémionhoz, így a koordinációs mód a TREN és a 3'-TPAA esetén tapasztalattal analóg. Az általam vizsgált ligandum bázicitással korrigált stabilitási állandói és a deprotonálódás pK értékei minden fém esetén TREN és a 3'-TPAA között helyezkedik el. Bár erre a tendenciára pontos magyarázatunk nincs, a TREN-hez képest megnövekedett stabilitás oka feltehetően a gyűrűk közötti (stacking vagy vízen keresztül hidrogénhidas) kölcsönhatás lehet, ami stabilizálja a komplexben kialakuló konformációt. Ez a hatás a pirazol származéknál kisebb, mint a 3'-TPAA ligandumnál.

		Cu(II)	Zn(II)	Ni(II)	Co(II)
4'-TPZAA	log K'	-9,98	-15,18	-16,21	-16,69
	pK _{ML}	8,60	9,58	---	8,81
3'-TPAA	log K'	-8,96	-14,63	---	-16,19
	pK _{ML}	8,41	9,34	---	8,92
2'-TPAA	log K'	-3,77	-9,55	---	---
	pK _{ML}	---	---	---	---
TREN	log K'	-11,76	-16,86	-16,12	-17,93
	pK _{ML}	9,2	9,9		9,9

6. táblázat: A 4'-TPZAA, 3'-TPAA, 2'-TPAA és TREN komplexek bázicitással korrigált stabilitási állandói ($\log K' = \log \beta_{ML} - \Sigma pK$) és a koordinált víz pK értékei ($pK_{ML} = \log \beta_{ML} - \log \beta_{MH_1L}$)

5. Összefoglalás

TDK munkám során sikerült előállítani és megtisztítani egy új tripodális ligandumot, a trisz[N-(1H-pirazolil-4-metil)-2-aminoetil]amint (4'-TPZAA) és vizsgáltuk oldategyensúlyi viszonyait, Mn(II), Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) ionokkal. Ehhez pH-potenciometriát és UV-Vis spektrofotometriát használtunk.

Megállapítottuk, hogy az általunk vizsgált pH-tartományban a ligandum három protonálható csoportot tartalmaz, amik feltehetően a szekunder amin nitrogének. Fémionok jelenlétében MH_xL ($x = -1, 0, 1$) összetételű komplexek kialakulását tapasztaltuk (kivéve Mn(II) esetén ahol komplexképződés nem volt tapasztalható). Sajnos vízoldható, többmagvú komplexek képződését nem tapasztaltuk. Ilyet csak réz(II) és Fe(II) esetén, már savas pH-n képződő oldhatatlan polimer szerkezeteknél feltételezhetünk. A réz(II) és kobalt(II) jelenlétében képződő komplexek trigonális bipiramisos szerkezetét egyértelműen jelezték azok d-d átmeneteihez tartozó sávjai. Komplexek stabilitását és az extra deprotonálódás pK-ját összehasonlítottuk az irodalomban korábban fellelhető hasonló ligandumokkal.

Célkitűzéseinket viszont csak részben sikerült megvalósítani. A ligandum telítetlen koordinációs szférát alakít ki a fémion körül, de a nem koordinálódó nitrogének nem képesek egy további fémiont megkötni. Ez a tapasztalat egy izomer ligandum, a trisz[N-(1H-pirazolil-5-metil)-2-aminoetil]amin felé fordította figyelmünket.

6. Irodalomjegyzék

- [1] AE. Eriksson, TA. Jones, A. Liljas, *Proteins*, 1988, **4**, 274
- [2] A. G. Blackman, *Polyhedron*, 2005, **24**, 1.
- [3] R.J. Motekaitis, A.E. Martell, D.A. Nelson, *Inorg. Chem.* 1984, **23**, 275.
- [4] M.A. Salam, K. Aoki, *Inorg. Chim. Acta* 2001, **314**, 71.
- [5] P.-L. Fabre, A.M. Galibert, B. Soula, F. Dahan, P. Castan, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 2001, 1529.
- [6] T. Nagano, T. Hirano, M. Hirobe, *J. Biol. Chem.*, 1989, **264**, 9243
- [7] A. Deroche, I. Morgenstern-Badarau, M. Cesario, J. Guilhem, B. Keita, L. Nadjjo, C. Houée-Levin., *J. Am. Chem. Soc.*, 1996, **118**, 4567
- [8] A. Mohamadou, C. Gérard, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2001, 3320
- [9] A. Mohamadou, C. Gérard, J. Marrot, *Polyhedron*, 2008, **27**, 3036
- [10] C. Gérard, A. Mohamadou, J. Marrot, S. Brandes, A. Tabard, *Helvetica Chim. Acta*, 2005, **88**, 2397
- [11] I. Morgenstern-Badarau, F. Lambert, J. P. Renault, M. Cesario, J-D. Maréchal, F. Maseras, *Inorg. Chim. Acta*, 2000, **297**, 338
- [12] Magyar Anikó, *Szakkdolgozat*, 2012
- [13] F.J.C. Rosotti, H. Rosotti, *The determination of stability constants*, McGraw-Hill Book Co., New York, 1962, 149.
- [14] E. Högfeldt, *Stability Constants of Metal-Ion Complexes*, Part A. Inorganic Ligands, Pergamon, New York, 1982, 32.
- [15] L. Zékány, I. Nagypál, G. Peintler, *PSEQUAD for chemical equilibria*, Technical Software Distributors: Baltimore, MD, 1991.
- [16] D. N. Sathyanarayana, *Electronic Absorption Spectroscopy and Related Techniques*, University Press (India) Limited, 2001
- [17] M.P. Suh, J. Lee, M.Y. Han, T.S. Yoon, *Inorg. Chem.* 1997, **36**, 5651
- [18] L. Sacconi, *Pure Appl. Chem.*, 1968, **17**, 95.
- [19] M. Hunault, J.-L. Robert, M. Newville, L. Galois, G. Calas, *Spectrochim. Acta A*, 2014, **117**, 406

7. Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretnék köszönetet mondani témavezetőmnek Dr. Gajda Tamás egyetemi tanárnak témavezetői munkájáért, valamint, hogy támogatta, segítette munkámat és hasznos, szakmai tanácsokkal segítette a dolgozat elkészülését.

Köszönetet szeretnék mondani továbbá Dr. Kiss Tamás és Dr. Galbács Gábor tanszékvezetőknek, hogy TDK munkámat az általuk vezetett tanszéken készíthettem el.

Továbbá köszönettel tartozom Matyuska Ferenc PhD hallgatónak, aki támogatása és lelkes segítségnyújtása nélkül ez nem jöhetett volna létre, valamint egész évben segítette munkámat és labori tevékenységemet.