



# **SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM**

Természettudományi és Informatikai Kar

Kémia Doktori Iskola

Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

**Doktori (Ph.D.) értekezés**

## **A FÉMION KÖRNYEZETÉNEK FINOMHANGOLÁSA TÖBBFOGÚ TRIPODÁLIS LIGANDUMOK SEGÍTSÉGÉVEL**

Készítette:

Matyuska Ferenc

Témavezető:

Dr. Gajda Tamás egyetemi tanár

2019.

## Tartalomjegyzék

1. Bevezetés és irodalmi összefoglaló .....	3
2. Célkitűzések.....	15
3. Kísérleti és vizsgálati módszerek .....	17
3.1. A ligandumok szintézise .....	17
3.1.1. A tachpyr ligandum szintézise.....	17
3.1.2. A tachpyz ligandum szintézise.....	18
3.1.3. A tren3pyr ligandum szintézise .....	18
3.1.4. A tren4pyz ligandum szintézise .....	19
3.1.5. A trenpyz ligandum szintézise .....	19
3.2. pH-potenciometria, .....	20
3.3. UV-látható spektrofotometria .....	21
3.4 ESR spektroszkópia.....	23
3.5 NMR-spektroszkópia .....	24
3.6 Pirokatechin-oxidáz aktivitás mérése.....	25
3.7. Egykristály röntgen-diffrakció .....	27
3.7.1. A $[\text{Cu}_{11}(\text{tren3pyr})_6\text{Cl}_{11}]\text{Cl}_{11}\times 6\text{H}_2\text{O}\times 6\text{EtOH}$ (1) szerkezete.....	27
3.7.2. A $\text{trenpyz}\times 3\text{HCl}\times 2\text{H}_2\text{O}$ (2) szerkezete .....	27
3.7.3. A $[\text{Cu}(\text{trenpyz})]\times (\text{ClO}_4)_2$ (3) szerkezete .....	28
3.7.4. A $[\text{Cu}_3\text{H}_4(\text{tachpyz})_2](\text{ClO}_4)_2\times 2\text{H}_2\text{O}$ (4) szerkezete .....	28
3.8 Tömegspektroszkópia (MS) .....	30
4. Kísérleti eredmények és értékelésük .....	32
4.1 Az előállított egykristályok szerkezete .....	32
4.1.1. A $[\text{Cu}_{11}(\text{tren3pyr})_6\text{Cl}_{11}]\text{Cl}_{11}\times 6\text{H}_2\text{O}\times 6\text{EtOH}$ (1) szerkezete.....	32
4.1.2. A $\text{trenpyz}\times 3\text{HCl}\times 2\text{H}_2\text{O}$ (2) szerkezete .....	35
4.1.3. A $[\text{Cu}(\text{trenpyz})]\times (\text{ClO}_4)_2$ (3) szerkezete .....	37
4.1.4. A $\text{Cu}_3\text{H}_4(\text{tachpyz})_2\times 2\text{ClO}_4\times 2\text{H}_2\text{O}$ (4) kristály szerkezete .....	39
4.2. A ligandumok protonálódási folyamatai és állandói .....	42
4.2.1. A tren alapú ligandumok protonálódási folyamatai .....	42
4.2.2. A tach alapú ligandumok protonálódási folyamatai .....	47
4.3. A tachpyr ligandum fémkomplexeinek vizsgálata.....	49

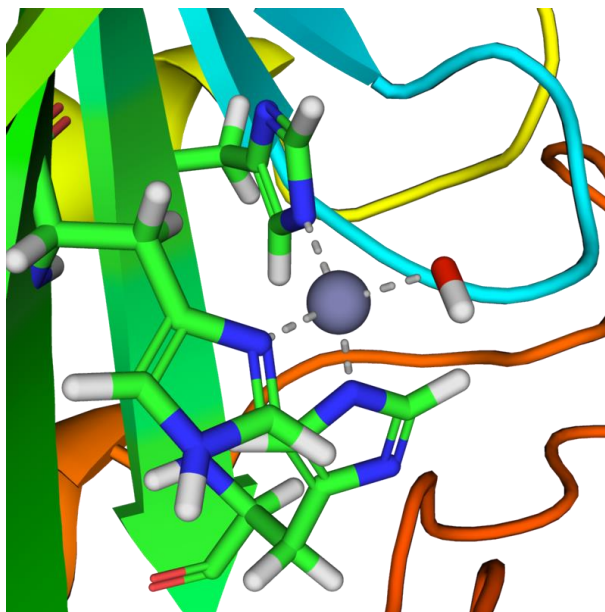
4.3.1. A tachpyr ligandum réz(II)-komplexei .....	49
4.3.2. A tachpyr ligandum cink(II)- és mangán(II)-komplexei, valamint a komplexek összehasonlítása.....	52
4.4. A trenpyr ligandum fémkomplexeinek vizsgálata .....	54
4.4.1. A trenpyr ligandum réz(II)-komplexei .....	55
4.4.2. A trenpyr ligandum cink(II)- és mangán(II)-komplexei.....	58
4.5. A tren3pyr ligandum komplexeinek vizsgálata .....	60
4.5.1 A tren3pyr réz(II)-komplexei .....	62
4.5.2. A tren3pyr cink(II)-, kobalt(II)- és vas(II)-komplexei.....	65
4.6. A tren4pyz fémkomplexeinek vizsgálata.....	68
4.6.1. A tren4pyz ligandum réz(II)-komplexeinek vizsgálata.....	68
4.6.2. A tren4pyz ligandum cink(II)- és kobalt(II)-komplexeinek vizsgálata .....	71
4.6.3. A tren4pyz, a tren3pyr és a tren fémkomplexeinek az összehasonlítása .....	73
4.7 A tachpyz ligandum réz(II)-komplexeinek vizsgálata .....	74
4.8. A trenpyz fémkomplexeinek vizsgálata.....	79
4.8.1. A trenpyz réz(II)-komplexeinek vizsgálata.....	79
4.8.2. A tachpyz és trenpyz hárommagvú komplexeinek összevetése .....	87
4.8.3. A trenpyz cink(II)-, vas(II)- és mangán(II)-komplexeinek vizsgálata .....	89
4.9. Pirokatechin-oxidáz aktivitás vizsgálatok.....	91
4.9.1. A trenpyz ligandum réz(II)-komplexeinek pirokatechin-oxidáz aktivitásának vizsgálata.....	91
4.9.2. A tachpyz hárommagvú réz(II)-komplexeinek pirokatechin-oxidáz aktivitása .....	99
4.9.3. A H <sub>2</sub> dtbc katalitikus oxidációjának feltételezett mechanizmusa, a két rendszer összevetése .....	105
5. Összefoglalás .....	109
6. Hivatkozásjegyzék .....	115
7. Köszönetnyilvánítás.....	120

## 1. Bevezetés és irodalmi összefoglaló

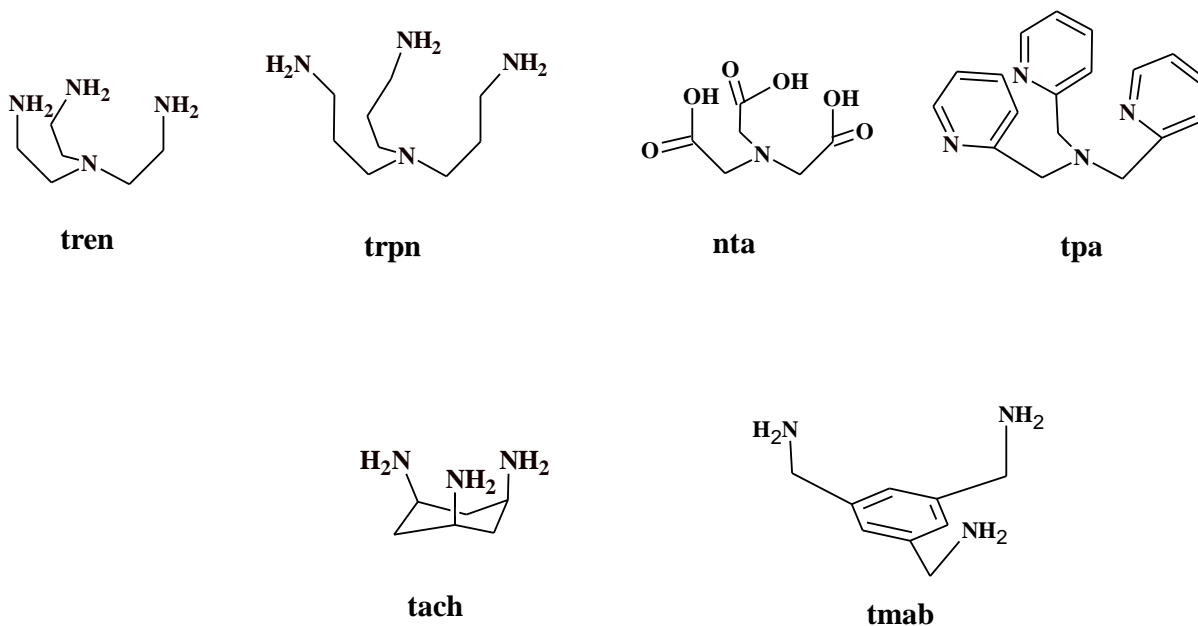
A bioszervetlen kémia a szervetlen elemek, vegyületek biológiai funkcióival, élettani hatásaival, az élő szervezetekben betöltött szerepével foglalkozó tudományág. Jelentős terület ezen belül a metalloenzimek szerkezetének és működésének megismerése. Az enzimek speciális tulajdonságú fehérjék, amelyek elsődleges szerepe az élő szervezetben végbemenő kémiai folyamatok katalizálása. Ezek egy részcsoportja a metalloenzimek, melyekben egy vagy több, szerkezeti vagy katalitikus szerepet betöltő fémion található. Becslések szerint az enzimek harmada ebbe a csoportba tartozik<sup>[1]</sup>. Azon fémionok, amelyek szerkezeti szerepet töltenek be a fehérje harmadlagos szerkezetét stabilizálják, így általában telített koordinációs szférával rendelkeznek, míg a katalízisben szerepet játszó fémionoknak szabad/könnyen lecserélhető koordinációs helyük van, ahova a szubsztrát/reaktáns koordinálódni tud. A fémionok megkötődése jellemzően az oldalláncok donatoratomjain keresztül történik meg, ezek lehetnek nitrogén- (pl. His), oxigén- (pl. Asp, Glu, Tyr) és kénatomok (pl. Cys, Met). A koordinációs geometria igen változatos lehet, számos esetben tetraédres (szénsav-anhidráz,  $\text{Zn(II)}$ <sup>[2]</sup> (1. ábra); alkohol-dehidrogenáz,  $\text{Zn(II)}$ <sup>[3]</sup>), trigonális bipiramis (hemocianin,  $\text{Cu(II)}$   $\text{O}_2$ -kötés közben<sup>[4]</sup>, kvercetin-2,3-dioxigenáz,  $\text{Cu(II)}$ <sup>[5]</sup>, foszfotriészteráz,  $\text{Zn(II)}$ <sup>[6]</sup>) vagy négyzetes piramis ( $\text{N}_2\text{O}$ -reduktáz,  $\text{Cu(II)}_A$ <sup>[7]</sup>, amin oxidáz,  $\text{Cu(II)}$ <sup>[8]</sup>) koordinációs szférát figyelhetünk meg. Az aktív centrum kis molekulatömegű ligandum segítségével történő modellezésével nem csak az enzim működését, mechanizmusát érthetjük meg teljesebben, hanem gyakorlati célokra alkalmazható katalizátorokat is nyerhetünk. A fenti példákból is látszik, hogy a természetben számos alkalommal  $N = 5$ -ös koordinációs számmal komplexálódnak a fémionok. Ezért vizsgálataink során ilyen, trigonális bipiramis vagy négyzetes piramis geometriát kialakító tripodális ligandumok fémkomplexeit tanulmányoztuk.

A tripodális ligandumok olyan szerves molekulák, amelyek egy központi részből kiinduló három azonos vagy különböző, fémion-koordinációra alkalmas „lábbal” rendelkeznek. A centrális rész lehet egy legalább három kovalens kötés kialakítására alkalmas atom ( $\text{B}$ <sup>[9-10]</sup>,  $\text{N}$ <sup>[11-12]</sup>,  $\text{C}$ <sup>[13-14]</sup> vagy  $\text{P}$ <sup>[15]</sup>), vagy egy gyűrűs vegyület, aminek három atomjához kapcsolódnak a donatoratomokat tartalmazó lábak, például ciklohexán<sup>[16]</sup>, benzol<sup>[17]</sup>, piperidin<sup>[18]</sup> vagy triazaciklononán<sup>[19]</sup>. A komplexálni kívánt fém minőségétől függően ezek a donatoratomok általában N, O, S, P vagy aromás C<sup>[20]</sup> lehetnek. A 2. ábrán néhány egyszerű tripodális ligandumot gyűjtöttem össze, amelyek önmagukban is jó fémkötő, esetenként enzimimitikus képességgel rendelkeznek. E ligandumok egyik legfontosabb jellemzője, hogy a három láb faciálisan képes koordinálódni ugyanazon fémionhoz.

Ugyanakkor e vegyületeket, mint tripodális platformokat felhasználva számos további szubsztituált származék állítható elő<sup>[21-31]</sup>.



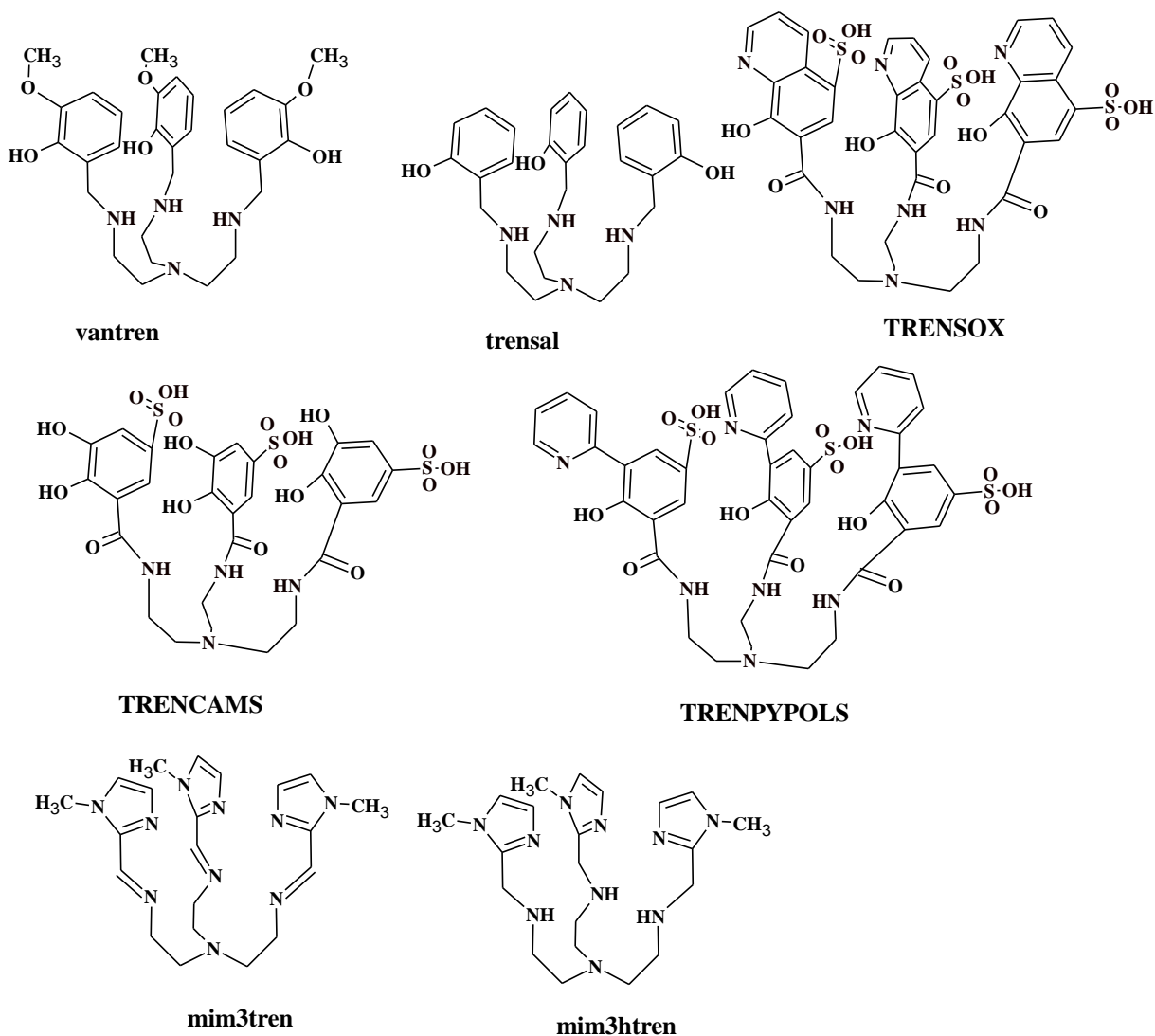
1. ábra A szénsav-anhidráz aktív centrumának szerkezete



2. ábra: Egyszerű tripodális ligandumok: trisz(aminoetil)amin [tren], trisz(aminopropil)amin [trpn], nitrilo-trieetsav [nta], tripiridilamin [tpa], 1,3,5-triaminociklohexán [tach], 1,3,5-metilaminobenzol [tmab]

A szubsztituálás segítségével növelhető a ligandum fémion-affinitása, új – esetleg allosztérikusan szabályozható – fém- vagy szubsztrátkötő hely építhető be, valamint a megfelelő szubsztituenssel kiválasztásával a fémkötő képesség specifikussá is tehető. Ez utóbbira példa, hogy a tpa-t amino-csoportokkal bővítve igen jó réz(II)-kötő sajátsággal bíró ligandumot kapunk<sup>[32]</sup>, míg ha ugyanerre a platformra fenoltartalmú aromás

csoportokat kapcsolunk, akkor a vas(III)-ion komplexálására alkalmas ligandumok nyerhetők<sup>[21]</sup>.



**3. ábra:** Az irodalmi összefoglalóban említett fontosabb tren-származékok szerkezete

Az egyszerű platformok továbbépítése számos módon történhet, ezáltal különböző koordinációs sajátosságú származékok képezhetők. A következőekben néhány jellemző szintézisutat sorolok fel. Egyik lehetőség az amino- illetve a karboxilcsoporttal rendelkező lábak továbbépítésére az amidkötéssel való kapcsolás, amivel háromlábú pszeuropeptidek képezhetők<sup>[33]</sup>. Ezzel az enzimeknél tapasztalható fémion-szelektivitás megközelíthető vagy elérhető<sup>[34]</sup>. Más lehetőség az amin és aldehid csoportok közötti Schiff-bázis képzés<sup>[35-36]</sup>, aminek komoly előnye a reakció egyszerűsége és gyorsasága. Az így keletkező imin szelektíven redukálható NaBH<sub>4</sub>-el, így a centrális rész a kiindulási platformmal azonos koordinációs kémiai sajátosságú lesz. Ezt persze a szubsztituens jelentősen módosíthatja, akár többmagvú komplexek is képződhetnek. További szintetikus utat jelent az alkil-halogenidek segítségével történő kapcsolás<sup>[37]</sup>, amivel az eddig említett

módszerek segítségével tovább nem építhető ligandumokat is szubsztituálhatunk, de aszimmetrikus ligandumokat is gyakran képeznek ezen a módon<sup>[38]</sup>.

A tripodális platformok közül a tren az egyik legismertebb és legszélesebb körben vizsgált, aminek fémkomplexei a ligandum geometriájának köszönhetően zömmel ötös koordinációs számúak, ahol négy helyet az amino nitrogének foglalnak el. Az ötös koordinációs számú komplexek jellemzésére a tau érték használható ( $\tau = (\beta - \alpha)/60^\circ$ , ahol  $\beta$  és  $\alpha$  a két legnagyobb kötőszög a fém körül). A  $\tau = 0$  szabályos négyzetes piramist, a  $\tau = 1$  szabályos trigonális bipiramist jelez. Ez az érték a tren komplexeire szinte kivétel nélkül 0,8-nál nagyobb, vagyis elmondható, hogy szubsztituálatlan platform esetén a trigonális bipiramis az uralkodó koordinációs geometria. A tren átmenetifém-komplexeinek stabilitási állandóit<sup>[31]</sup> megnézve jól látszik, hogy azok követik az Irwing-Williams sort, és a pH = 7 esetén számolható  $\log K_{\text{cond}}$  értékek ( $K_{\text{cond}} = (\Sigma M H_x L)/(\Sigma M \times \Sigma H_x L)$ ) minden fém esetén nagyobbak 7-nél, vagyis a komplexek meglehetősen stabilak.

Mivel a tren további derivatizálása bármelyik említett módszerrel megtörténhet, így az irodalomban számos példa található különböző méretű és donorcsoportokkal rendelkező, változatos fémion preferenciával bíró ligandumok szintézisére. A továbbiakban néhány példát említek a lehetséges származékokra és fémkomplexeikre.

A három láb továbbépítése során lehetőség van olyan ligandumok képzésére, ahol új donoratomot nem építünk be a molekulába. Ebben az esetben a szubsztituensek funkciója a fémion vagy valamely hozzá kapcsolódó ligandum stabilizálása lehet. Előbbire példa, ha a tren alapvázra Schiff-bázisként tetrametil-guanidint kapcsolunk. Az így keletkező ligandum (TMG<sub>3</sub>tren) mangán(II), vas(II), cink(II) és molibdén(0)-komplexeit is tanulmányozták<sup>[39]</sup>, és számos esetben azt találták, hogy a ligandum tren-szerűen, trigonális bipiramisos geometriával kötődik a fémionhoz, és a képződő egykristályokban a koordinációs szférában még egy oldószer-molekula (acetonitril) volt megtalálható. A fémionokat így öt semleges nitrogén koordinálja, ami réz(II) és cink(II) esetén szokványos, de mangán(II)-ionra a publikáció idejében még nem volt példa. Ami feltehetően ezt lehetővé teszi az a kétszeres pozitív töltés delokalizálódása a tetrametil-guanidin részekén. Az így keletkező komplexekben megvan a lehetőség az oldószer-molekula helyén egy szubsztrát Lewis-sav aktiválására. A fémion mellett egy hozzá kapcsolódó ligandum stabilizálása is lehetséges a tren alapváz bővítésével, jó példa erre a tren N-*terc*butylkarbamid származéka, amelynek a mangán(III)-oxo és vas(III)-hidroxó komplexét is vizsgálták<sup>[40]</sup>. Előbbi igen nehezen stabilizálható, de enzimatis reakciókban mégis igen gyakran előforduló intermedier, így vizsgálata elengedhetetlen a reakciók átmeneti

állapotának tanulmányozásához. A használt ligandum amidnitrogénjei hidrogénhidas kölcsönhatást alakítanak ki a fémionhoz kötődő oxigénnel, így stabilizálják az egyébként instabil kationt.

Hard fémionok megkötésére igen gyakran O donoratomot vagy donoratomokat tartalmazó csoportokkal építik tovább az alapmolekulát. A szalicilaldehid ilyen, számos kutatócsoport által tanulmányozott szubsztituens, az így keletkező terméket (trensál, 3. ábra) igen széles körben vizsgálták már. Azt tapasztalták, hogy az átmenetifémek közül a hard karakterű vas(III)<sup>[41]</sup>, mangán(III), króm(III), kobalt(III)<sup>[42]</sup> mellett a cink(II) és réz(II)<sup>[43]</sup> is igen stabil, oktaéderes komplexeket alkot a trensál-lal. A ligandum sokoldalúságát bizonyítja, hogy az előbbi fémionokkal (elsősorban a kobalt(III)-al) képzett komplexe antibakteriális hatású, emellett a cink(II)-ion fluoreszcens kimutatására is alkalmas lehet. A ligandum az f-mező ionjaival is képez komplexeket, azok azonban 7-es koordinációs számúak, fedett oktaéderes szerkezettel bírnak<sup>[44-47]</sup>, aminek az oka abban kereshető, hogy a lantanoidák nagyobb ionmérete miatt minden donorcsoport képes kötődni a fémionhoz. Érdekes, hogy az ón(II)-ionnal redoxi reakcióba is lép a ligandummal, ón(IV) képződik egy metilszalicilát kar leszakadása közben<sup>[48]</sup>. A szubsztituált tren-származékok igen jelentős fémion-affinitással és potenciális fémion szelektivitással bírhatnak. Jól példázza ezt, hogy a TRENCAM és TRENSOX ligandumok  $pFe^{III}$  értéke (a szabad fémion koncentrációjának negatív logaritmus)  $pH = 7,4$ ,  $[Fe^{III}]_{tot}=0,1 \times [L]_{tot}=10^{-6}$  M esetén) jóval nagyobb ( $pFe(III) \sim 29,6$ ), mint a Desferroxamine B-nek<sup>[49]</sup>, azaz e két ligandum fiziológiás körülmények között szelektíven köti a  $Fe(III)$  iont. E ligandumok vas(III) és vas(II) kötő képessége olyan jelentős, hogy a metalloproteinekből is képesek elvonni a fémiont. Ugyanakkor a donorcsoportok eltérő volta miatt, a vas(III)-hoz sok tulajdonságában hasonló alumínium(III) iont az említett két ligandum közül a TRENCAM jóval erősebben köti. A fémionszelektivitás finomhangolása érdekében állították elő a TRENSOX-hoz hasonló TRENYPOLs-t (3. ábra). Ez utóbbi ligandum  $pFe^{III}$  (és  $pFe^{II}$ ) értéke, a hatos tagszámú és kevésbé rigid kelátgyűrű miatt, kb. hat nagyságrenddel kisebb, mint a TRENSOX esetén, ami a szerzők szerint ideális érték ahhoz, hogy a vas(III)-fehérje egyensúly megzavarása nélkül lehessen az élő szervezetekben a szabad (labile pool) vas(III)/vas(II) ion koncentrációját meghatározni.

Ha a lábak továbbépítésére használt csoportban levő donoratom nem O, hanem S, akkor az így szintetizálható ligandum szoft fémionok megkötésére lesz alkalmasabb. A kénatomok lehetnek alifásak<sup>[50]</sup> és aromásak is, utóbbi esetben a kénatom aromás gyűrűben való helye is változhat. Ennek a koordinációs sajátságokban is jelentős szerepe van,

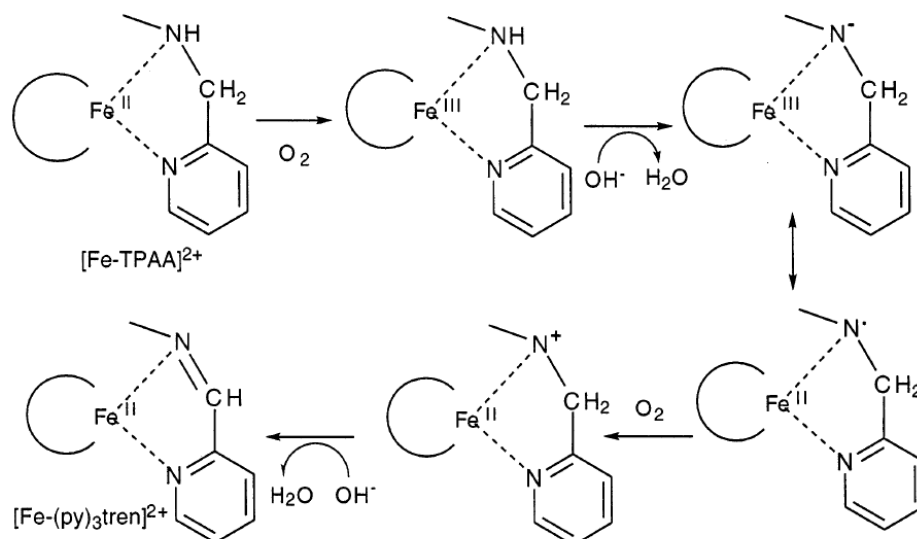


például a háromszorosan tiofénnel szubsztituált tren esetén ha a kén 3-as helyzetben van, az nem képes koordinálni a tren-szerű helyen kötődő fémhez<sup>[51]</sup>, ugyanakkor 2-es helyzetben<sup>[52]</sup> részt vesz a koordinációban<sup>[53]</sup>, így a ligandum stabilizálja a levegőn oxidációra érzékeny alacsony oxidációs számú fémionokat, például a réz(I)-et<sup>[54-55]</sup>.

Metalloenzimekben az egyik legfontosabb donortom az imidazol-gyűrű nitrogénje, így enzimutánozó szempontból is érdekesek lehetnek a tren imidazollal és metil-imidazollal képzett származékainak koordinációs sajátosságai. Ennek megfelelően vizsgálták az ilyen szubsztituenseket tartalmazó Schiff-bázisok (im3tren és mim3tren, 3. ábra) vas(II)<sup>[56]</sup> és vas(III)<sup>[57]</sup>-komplexeit. Az így kapott komplexek levegőn stabilisak voltak, ami a levegő oxigénje által könnyen oxidálódó vas(II)-ionoknál némileg szokatlan. Ez magyarázható azzal, hogy a ligandum bővelkedik aromás N donortomokkal, amik stabilizálják az alacsonyabb oxidációs állapotot. Valóban, hasonló donorszett esetén több ligandumnál kimutatták, hogy a képződő komplexek kis spinszámúak<sup>[58]</sup>, és ez szerepet játszik a megnövekedett stabilitásban. Mágneses mérések a fenti imidazol-származékok esetén is ezt igazolták. Érdekes még, hogy a megfelelő vas(III)-komplexeinél is megfigyelhető egy, a szokásoshoz képest magas hőmérsékleten (~200 K) végbemenő  $KS \rightarrow NS$  spin crossover, ami szintén a kis spinszámú állapot komoly stabilitását mutatja. Nagyon hasonló szerkezetű ligandumot nyerhető, ha az imidazol-gyűrű helyett 3-metilpirazol kapcsolódik a tripodális platformhoz, az előző ligandumokhoz képest csak az aromás nitrogének egymáshoz viszonyított helyzete változik. Az így kapott imin nikkel(II)-komplexe a korábbiakhoz hasonló oktaéderes szerkezetet vesz fel az imino és aromás nitrogének koordinálódása révén<sup>[59]</sup>. A Schiff-bázis imidazolszármazékok imin-csoportjainak aminná redukálása a koordinációs kémiai sajátosságokra is jelentős hatással van. A ligandum flexibilitása növekszik, ezáltal a tercier amino nitrogén is potenciálisan kötő pozícióba kerülhet. Ez jól látszik a mim3htren (3. ábra) mangán(II)-komplexének a kristályszerkezetén<sup>[60]</sup>, ahol a fémionhoz már hét nitrogén koordinálódik. A hetes koordinációs szám önmagában igen érdekes, mert az irodalomban kevés példa van arra, hogy az összes donortomot egy molekula adja, általában egy ekvatoriálisan koordinálódó ligandum és a két axiális pozíciót elfoglaló segédligandum segítségével jön létre. Bár a biológiai relevanciája jóval kisebb, koordinációs kémiai szempontból igen érdekes az a ligandum, ami úgy keletkezik, hogy a trenre amidkötéssel három fenantrolint kapcsoltak<sup>[61]</sup>. Így hat aromás nitrogén, három amidnitrogén és három amidoxigén donortom alakítható ki. E ligandum számos lantanoida fémionnal alkotott komplexének szerkezetét határozták meg. Ezekben a fémionhoz a hat aromás nitrogén mellett három

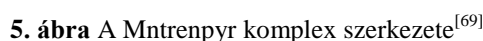
amidoxigén is kötődik, így a fémion körül kialakuló geometria háromszorosan fedett trigonális prizma. Mivel mind a ligandum, mind a fémionok fluoreszcensek, az ilyen komplexek igen értékesek lehetnek a lantanoidák fluorimetriás detektálására és mennyiségi analízisére.

Az egyik leggyakrabban használt nitrogéntartalmú szubsztituenssel, a 2-piridilmetil csoporttal háromszorosan szubsztituált tren Schiff-bázist, valamint redukált származékát is előállították. A Schiff-bázis számos fémkomplexének (Fe(II), La(III), Gd(III), Eu(III) és Tb(III)) szerkezetét meghatározták röntgendiffrakciós módszerrel<sup>[56]</sup>. A fémionok környezete minden esetben oktaéderes. A ligandum érdekes és szelektív hatást gyakorol a lantanoida fémionok lumineszcenciájára, például az eurórium(III) komplexének kvantumhatásfoka 33-szor nagyobb, mint a terbiumé, feltehetően a gerjesztett állapotban a ligandum-fém energiatranszfer nagyobb hatékonysága miatt. A Schiff-bázis redukciójakor keletkező trenpyr (3. ábra) már önmagában is érdekes, mert számottevő, bár a rokon tachpyr-nél<sup>[62]</sup> kisebb citotoxikus hatást mutat a Hela sejtvonalon<sup>[63]</sup>, ami ezen ligandumok potenciális tumorellenes hatására utal. Ez valószínűleg mindkét esetben kapcsolatban van azzal, hogy a sejten belül döntően a cink(II) és vas(II) (ld. később) ionokhoz kötődnek. A trenpyr koordinációs kémiai sajátágaival foglalkozó egyik legelső tanulmány kimutatta, hogy a ligandum metanolban igen nagy stabilitással képződő vas(III)-komplexe jelentős szuperoxid-dizmutáz aktivitást mutat, sőt, élő sejtekben is megnövelte a viabilitást oxidatív stressz esetén<sup>[64]</sup>. Azonban a komplexet vízből nem sikerült izolálni, a vas(III)-trenpyr vizes oldatából csak a rokon Schiff-bázis vas(II)-komplexe volt kinyerhető<sup>[65]</sup>, ami meglepő, hiszen dioxigén jelenlétében a vas(III) a stabilabb oxidációs állapot. A Schiff-bázis képződése feltehetően annak igen jelentős vas(II)-affinitásával, valamint a 4. ábrán bemutatott oxidatív dehidrogéneződéssel magyarázható.



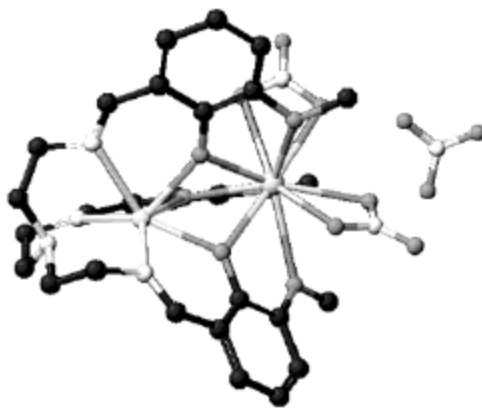
**4. ábra:** A trenpyr ligandum vas(III)/vas(II) jelenlétében megvalósuló oxidatív dehidrogéneződésének feltételezett mechanizmusa<sup>[65]</sup>

A folyamat nem ismeretlen az irodalomban, a már korábban említett tachpyr tripodális ligandum és szubsztituált származékai esetén ezt a redoxreakciót részletesen leírták, és kapcsolatot találtak a ligandumok citotoxiciása és a fenti oxidatív dehidrogéneződés sebessége között<sup>[66-67]</sup>. A trenpyr azonban nem csak oxidálódni képes a megfelelő fémion jelenlétében, kobalt(II)-vel is redoxreakcióba lép, ebben az esetben a fémion oxidálódik kobalt(III)-á, miközben a ligandumról egy metilpiridil kar leszakad<sup>[68]</sup>. A késői 3d-fémekkel viszont hasonló érdekes redoxsajátságot nem mutattak ki. A trenpyr számos fémkomplexének szerkezetét határozták meg röntgendiffrakciós módszerrel. A vas(II)-<sup>[65]</sup> és mangán(II)-<sup>[69]</sup>-komplexében (5. ábra) a fémionokhoz hét nitrogén koordinálódik, fedett oktaéderes szerkezettel. A tanulmányok megjelenésének pillanatában ezek voltak az egyetlen hetes koordinációs számú komplexei ezen fémionoknak, ahol mind a hét donoratomot ugyanaz a ligandum adja. A különbség az analóg Schiff-bázishoz képest a mim3htren-hez hasonlóan trenpyr esetén is a ligandum nagyobb flexibilitásában kereshető. A nikkel(II)-, réz(II)- és cink(II)-ionokkal alkotott komplexek koordinációs számai 6-osak, enyhén torzult oktaéderes szerkezettel<sup>[68, 70-73]</sup>. Emellett a ligandum protonált komplexek képzésére is alkalmas, réz(II)-vel például CuH(trenpyr) összetétellel sikerült egykristályt előállítani. A komplexben a ligandum egyik aminocsoportja van protonálva, így csak két láb kötődik a fémionhoz, négyzetes piramis geometriát létrehozva.



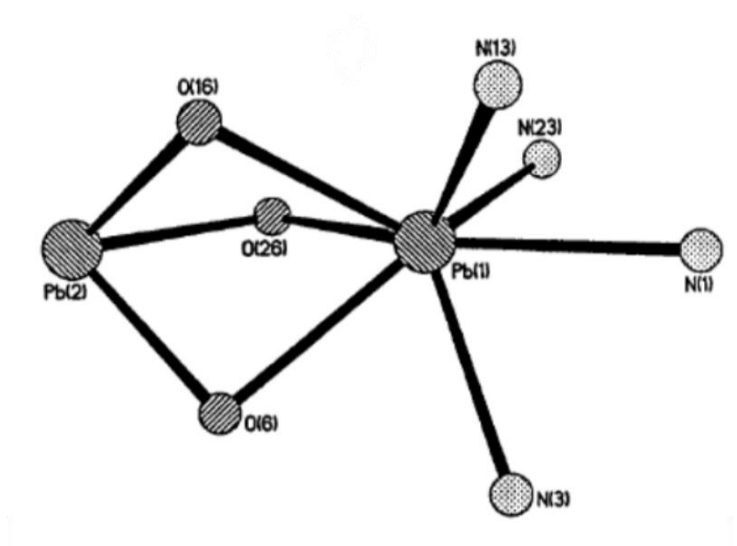
A trenalhoz nagyon hasonló o-vanilin származékot (vantren, 3. ábra) is előállították, ami összesen 10 donoratomot tartalmaz. Az aromás gyűrűn 2-es helyzetében található fenolos oxigén megfelelő pozícióban van ahhoz, hogy hídligandumként tudjon

funkcionálni két kötődő fémion között, míg a két fémion koordinációs szféráit rendre a tren nitrogének és az aromás gyűrűn 3-as pozícióban levő oxigének telíthetik. Egy jó példa erre az a komplex, amiben egy vas(III)-ion kötődik a tren-szerű kötőhelyen, míg az oxigének egy gadolínium(III)-ionhoz koordinálódnak (6. ábra)<sup>[74]</sup>. Ezen komplexnek érdekessége, hogy 12/2-es eredő spinmomentummal rendelkezik.



6. ábra Az FeGdvantren komplex szerkezete<sup>[74]</sup>

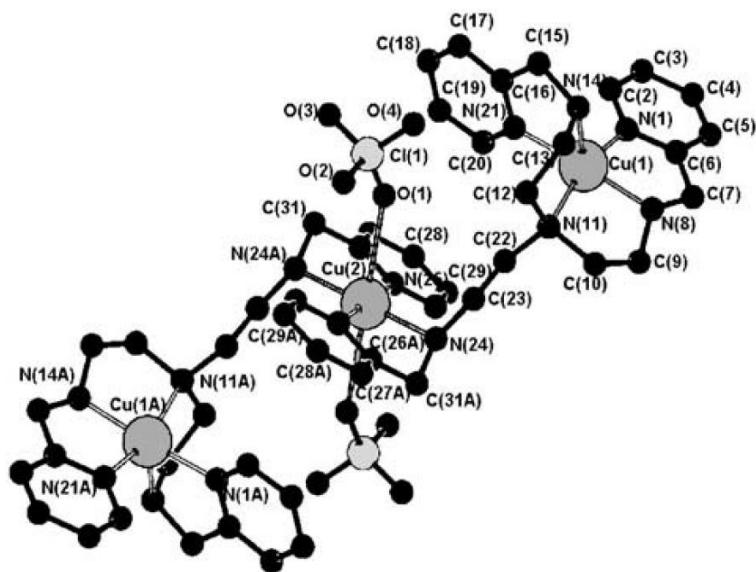
A vegyes Fe(III)-Gd(III) komplex mellett ólom(II)-ionokat tartalmazó többmagvú komplexeket is előállítottak<sup>[75]</sup>. A fémionok koordinációs környezetét az 7. ábrán lehet látni. Jól megfigyelhető, hogy ebben az esetben is a tren-alegységhez kötődő fémion rendezi a ligandum lábait, amelyek így képesek egy második fémiont is koordinálni. Egy nagyon hasonló ligandum esetén is kimutattak olyan kétmagvú komplexet, ahol a tren-szerű kötőhelyen nikkell(II), míg az oxigénatomok által lantán(III) van koordinálva<sup>[76]</sup>.



7. ábra: A Pb<sub>2</sub>vantren fémcentrumainak szerkezete<sup>[75]</sup>

A fenti példákban bemutatott 2-es helyzetű fenolát oxigénhez hasonló hídligandum szerepet képes betölteni az imidazolát-gyűrű is, amennyiben két nitrogénjével különböző fémionokhoz kapcsolódik. Ilyen imidazolát-híddal csatolt fémcentrumok képződését pl. az im3tren (3. ábra) ligandum esetén mutattak ki. A komplexben a tren-szerű kötőhelyen kötődik egy vas(II) és ehhez imidazolát-híddal kapcsolódik egy réz(II) vagy nikkel(II)<sup>[77]</sup>.

A tripodális ligandumok három lába lehetőséget ad az eddigekhez képest más elrendezésű többmagvú komplex képződésére is. Szubsztituált tren-származékok esetén már két láb is elegendő donortomot tartalmazhat egy fémion koordinációjához, így két ligandum egy-egy lába szabadon maradhat egy harmadik fémion megkötéséhez, ami  $M_3L_2$  összetételű komplex képződéséhez vezethet. A trenpyr ligandum esetén réz(II)-felesleg alkalmazásával sikerült a fenti összetétellel jellemezhető komplexet kikristályosítani, amelyben a két szélső négyzetes piramis geometriájú rézion egy-egy ligandumhoz kötődik, míg a középső, oktaéderes geometriájú réz(II) a két ligandum egy-egy lábához koordinálódik (8. ábra).<sup>[71]</sup>



**8. ábra** A hárommagvú  $[Cu_3trenpyr_2(ClO_4)_2]^{4+}$  kation kristályszerkezete

Eddigiekben láttuk, hogy a tripodális ligandumok számos fémiont képesek megkötni, sokféle donortom segítségével, változatos koordinációs geometriát kialakítva, így várható, hogy azok fémkomplexei is számos reakcióban képesek katalitikus hatást kifejteni. A következőkben néhány példát szeretnék hozni erre a teljesség igénye nélkül. Hidrolitikus folyamatok katalízisére főleg cink(II)-komplexek mutatkoztak legalkalmasabbnak. Mind amidkötések hidrolizálásában (modellvegyületeken<sup>[78]</sup> és fehérjéken<sup>[13]</sup> is), mind a DNS-t modellező foszfátészterek elbontásában<sup>[78-80]</sup> aktív komplexeket sikerült előállítani tripodális ligandumok segítségével.

Az enzimatis reakciók másik nagy csoportját a redoxi folyamatok alkotják. Ide tartoznak egy már korábban is említett fontos enzimcsalád tagjai, a szuperoxid-dizmutázok. Tripodális ligandumok réz(II)-<sup>[32]</sup>, vas(III)-<sup>[64]</sup> és mangán(II)-komplexei<sup>[81]</sup> is jelentős aktivitást mutattak a szuperoxid-gyökanion diszproporciójának elősegítésében. Szintén redoxfolyamatot katalizál a galaktóz-oxidáz, aminek aktív centrumát több ligandummal is próbálták modellezni a kutatók. Katalitikus és szerkezeti szempontból is a fenolcsoportot tartalmazó lábakkal rendelkező vegyület bizonyult a legjobbnak<sup>[82]</sup>. Számos oxidoreduktáznál fontos reaktáns a dioxigén, ennek megkötődését is elősegíthető megfelelő ligandum alkalmazásával<sup>[12, 83]</sup>.

De nem redoxaktív fémcentrum is képes redoxi folyamatot katalizálni, tiolok által koordinált cink(II)-ion segítségével értek el kiemelkedően jó modellt az alkohol-dehidrogenáz szerkezetére<sup>[10]</sup>. Az enzimatisusan katalizált reakciók másik nagy csoportja a hidrolitikus folyamatoké, ezen a területen főleg cink(II)-komplexek mutattak jelentős aktivitást. Mind amidkötések hidrolizálásában (modellvegyületeken<sup>[78]</sup> és fehérjéken<sup>[13]</sup> is), mind a DNS-t modellező foszfátészterek elbontásában<sup>[78-80]</sup> aktív komplexeket sikerült előállítani.

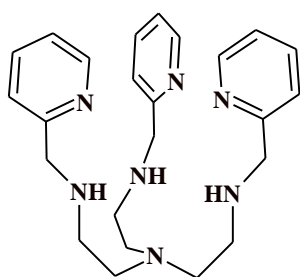
Rendkívül nagy irodalma van a pirokatechin-oxidáz enzim működését utánozni képes fémkomplexek vizsgálatának. Mivel dolgozatomban több pirokatechin oxidáz modellt is vizsgáltam, az ezzel kapcsolatos irodalmi eredményeket a fentieknél részletesebben mutatom be.

## 2. Célkitűzések

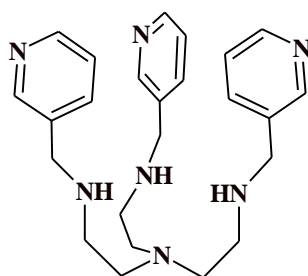
Mint az irodalmi bevezetésből kitűnik, a tripodális ligandumok igen sokszínű oldatkémiával és változatos szerkezettel bírnak, és ennek megfelelően számos enzim szerkezeti és funkcionális modellezésére alkalmasak. Pl. a fentiekben már bemutatott trenpyr ligandum Fe(III) és Mn(II) komplexei esetén is leírtak SOD-utánzó hatást, de a komplexek oldatkémiai tulajdonságait nem térképezték fel. Így célul tűztem ki ezen ligandum előállítását és átmenetifém komplexeinek oldategyensúlyi valamint oldatszerkezet vizsgálatát. Munkám további célja volt, hogy feltérképezzem a tren szubsztituenseinek módosítása, pl. a piridin nitrogén helyzete, vagy a piridin-gyűrűnek pirazol-gyűrűre való cseréje milyen hatással van a komplexek koordinációs kémiai sajátságokra, a többmagvú komplexek kialakítására való hajlamra. Ennek megfelelően doktori munkám egyik fő célja az alábbi négy tren-alapú polidentát tripodális ligandum (9. ábra) előállítása, koordinációs kémiai valamint enzimutánzó sajátságai meghatározása volt: N,N',N''-trisz(2-piridilmetil-aminoetil)amin (trenpyr, **L**<sup>1</sup>); N,N',N''-trisz(3-piridilmetil-aminoetil)amin (tren3pyr, **L**<sup>2</sup>); N,N',N''-trisz(4-pirazolilmetil-aminoetil)amin (tren4pyz, **L**<sup>3</sup>); N,N',N''-trisz(5-pirazolilmetil-aminoetil)amin (trenpyz, **L**<sup>4</sup>). A koordinációs kémiai és enzimmetikus sajátságokra azonban nem csak a szubsztituenseknek, hanem a tripodális platformnak is alapvető hatása lehet. Így összehasonlításként egy kevesebb donoratómmal rendelkező, ciklikus tripodális platform, az 1,3,5-*cisz,cisz*-triaminociklohexán (tach) két származékának (N,N',N''-trisz(2-piridilmetil)-1,3,5-*cisz,cisz*-triaminociklohexán (tachpyr, **L**<sup>5</sup>) és N,N',N''-trisz(5-pirazolilmetil)-1,3,5-*cisz,cisz*-triamino-ciklohexán (tachpyz, **L**<sup>6</sup>), 9. ábra) előállítását és vizsgálatát is célul tűztem ki.

Előállítás után a ligandumok, és Mn(II), Fe(II), Co(II), Cu(II) és Zn(II)-ionokkal képzett komplexeik oldategyensúlyi viszonyait, szerkezetét, valamint az arra alkalmas komplexek enzimmetikus hatását vizsgáltam. A ligandumok deprotonálódási állandóit és a komplexek képződési állandóit pH-pontecimetria és színes komplexek esetén UV-látható spektrofotometria segítségével határoztuk meg, a képződő komplexek összetételét tömegspektroszkópiás módszerrel igazoltuk, szerkezetvizsgáló módszerként UV-látható spektrofotometria, ESR és NMR-spektroszkópia, valamint ahol sikerült egykristályt kinyerni, röntgen-diffrakció szolgált. Az alkalmazott enzimmetikus reakció a 3,5-*diterc*butil-pirokatechin dioxidigén általi oxidációja volt.

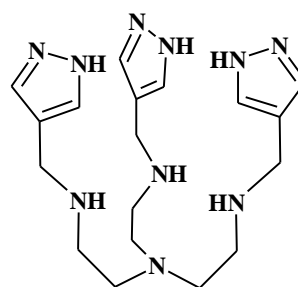




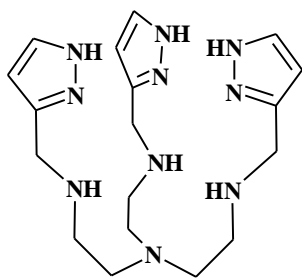
**L<sup>1</sup>**



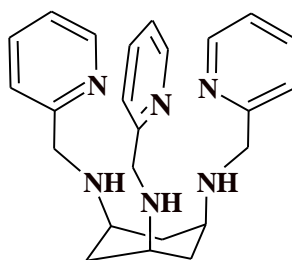
**L<sup>2</sup>**



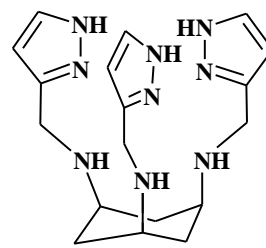
**L<sup>3</sup>**



**L<sup>4</sup>**



**L<sup>5</sup>**



**L<sup>6</sup>**

**9. ábra:** A tanulmányozott ligandumok sematikus szerkezetei

### 3. Kísérleti és vizsgálati módszerek

#### 3.1. A ligandumok szintézise

A trenpyr ligandumot<sup>[64]</sup> és a tach×3HBr<sup>[84]</sup> kiindulási anyagot az irodalomban korábban közölt módon állítottuk elő, utóbbi előállítását köszönöm Dr. Szorcik Attilának. A többi ligandum szintézisét az alábbiakban részletezem. A szintézis során felhasznált anyagok és rövidítéseik:

- tren = *tris(2-aminoetil)amin* (Aldrich),  $M_r=146,24$
- 2-piridinkarbaldehyd (Sigma-Aldrich),  $M_r=107,11$
- 3-piridinkarbaldehyd (Sigma-Aldrich),  $M_r=107,11$
- 1-H-pirazol-4-karbaldehyd (NovoChem Ltd.),  $M_r=96,09$
- 1-H-pirazol-5-karbaldehyd (NovoChem Ltd.),  $M_r=96,09$
- Nátrium-borohidrid (Sigma-Aldrich),  $M_r=37,83$
- $\text{Boc}_2\text{O}$  = *diterc-butyl-dikarbonát* (Aldrich)  $M_r=218,25$
- TFA = *trifluorecetsav* (Sigma-Aldrich)
- AcN = *acetonitril* (VWR)

##### 3.1.1. A tachpyr ligandum szintézise

A tachpyr előállítása az irodalmi módszer<sup>[84]</sup> kis módosításával történt. 1,032 g (2,775 mmol) tach×3HBr-t 5 mL vízben feloldottunk, majd 0,333 g (8,325 mmol) NaOH-t adtunk hozzá, ami tiszta oldatot eredményezett. 100 mL benzolt adtunk az elegyhez, majd a víz azeotróp desztillációval lett eltávolítva egy Dean-Stark csapda segítségével. Ezután 0,905 g (8,45 mmol) 2-piridinkarbaldehydet adtunk a rendszerhez, majd 24 órán át refluxáltattuk. A benzolt lepároltuk, majd a visszamaradó anyagot 40 mL MeOH-ban feloldottuk. Kis részleekben 1,09 g (29 mmol)  $\text{NaBH}_4$ -et adtunk az oldathoz, majd 24 órán át kevertettük. Ezután a MeOH-t lepároltuk, kloroformban feloldottuk a visszamaradó szilárd terméket, majd ezt az oldatot 5%-os  $\text{NaHCO}_3$ -al extraháltuk. A szerves fázist ezután telített NaCl-oldattal mostuk, majd vízmentes  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  felett szárítottuk. Szűrés után a folyadékot száraz HCl-gázzal kezeltük, aminek hatására a ligandum hidrokloridsója csapódott ki (tachpyr×4HCl). A termék azonosítását ESI-LC-MS módszerrel végeztük el (Finnigan TSQ7000, hármass kvadrupól analízátor; elméleti  $m/z = 403,25$ ; mért  $m/z = 403,25$ ), tisztaságát  $^1\text{H-NMR}$  segítségével ellenőriztük (10%:90%  $\text{D}_2\text{O}:\text{H}_2\text{O}$ , pH = 3,25, (8.52, d, 3H; 7.88, t, 3H; 7.47, d, 3H; 7.43, t, 3H; 4.42, s, 6H; 3.50, t, 3H; 2.71, d, 3H; 1.77, dt, 3H más jel nem volt jelen).

### 3.1.2. A tachpyz ligandum szintézise

A szintézis elején az előzőhöz hasonlóan 1,008 g (2,708 mmol) tach $\times$ 3HBr-t 4 mL vízben feloldottunk, majd 0,325 g (8,125 mmol) NaOH-t adtunk hozzá, ami tiszta oldatot eredményezett. 70 mL benzolt adtunk az elegyhez, majd a víz azeotróp desztillációval lett eltávolítva egy Dean-Stark csapda segítségével. Hűlés után a maradék oldószert lepároltuk, a kapott szilárd anyagot 50 mL vízmentes metanolban oldottuk, majd 0,7808 g (8,1 mmol) 1H-pirazol-5-karbaldehydet adtunk a rendszerhez. Ezt 8 órán át refluxáltattuk, majd hűlés után kis részletekben 0,68 g (17 mmol) NaBH<sub>4</sub>-t adagoltunk az oldathoz. 24 órai kevertetés után az oldószert lepároltuk, a szilárd anyagot 30 ml vízmentes etanolban oldottuk fel. Ehhez addig adtunk tömény HCl-oldatot, amíg el nem értük a pH ~ 2-3 tartományt. Az ilyen körülmények között kicsapódó anyag a visszamaradt bórszármazékokhoz köthető. Az elegyet leszűrtük, majd száraz HCl-gáz segítségével kicsaptuk a ligandum nyers hidrokloridsóját (1,11 g). A termék azonosítását és annak tisztaságának ellenőrzését <sup>1</sup>H NMR-rel végeztük (7.71, d, 3H; 6.45, d, 3H; 4.33, s, 6H; 3.40, t, 3H; 2.95, d, 3H; 1.69, q, 3H, más jel nem volt tapasztalható).

### 3.1.3. A tren3pyr ligandum szintézise

A szintézis a trenpyr ligandum szintézisének kis módosításával történt. 349 mg (2,38 mmol) tren-t és 841 mg (7,85 mmol) 3-piridinkarboxaldehydet 50 mL vízmentes metanolban összekevertünk és 4 órán át refluxáltattuk. Mivel a reakció egyensúlyi és vizet termel, így a keletkező vizet 3Å molekaszűrő segítségével kötöttük meg. Amikor a vékonyréteg-kromatogramon változást már nem tapasztaltunk (eluens: metanol:kloroform:ammónia = 50:50:2), lehűlve 1 g (26,6 mmol) NaBH<sub>4</sub>-t adtunk hozzá kis részletekben, majd egy éjszakán át kevertettük. A molekulaszűrőt elválasztottuk, a metanolt lepároltuk, majd nagyjából 50 ml kloroformban oldottuk fel a visszamaradt anyagot. Ezt háromszor 20 ml 10% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-oldattal extraháltuk, és Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> felett szárítottuk a visszamaradt oldatot. Ebből a terméket száraz HCl-gáz segítségével csaptuk ki (tren3pyr $\times$ 6HCl). A termék azonosítását ESI-LC-MS segítségével végeztük el (Finnigan TSQ7000, hármass kvadrupól analizátor; elméleti m/z = 420,27; mért m/z = 420,28), tisztaságát <sup>1</sup>H-NMR segítségével ellenőriztük (10%:90% D<sub>2</sub>O:H<sub>2</sub>O, pH = 2,98, (8.74, s, 3H; 8.69, d, 3H; 8.28, d, 3H; 7.77, dd, 3H; 4.39, s, 6H; 3.24, t, 6H; 2.90, t, 6H, más jel nem volt jelen).

#### 3.1.4. A tren<sup>4</sup>pyz ligandum szintézise

A szintézis az előzőhöz hasonlóan a tren (349 mg, 2,38 mmol) és 1H-pirazol-4-karbaldehid (755 mg, 7,85 mmol) feloldásával kezdődött 50 ml vízmentes metanolban. Az elegyet 4 órán át refluxáltattuk, a keletkező vizet 3 Å molekaszűrő segítségével kötöttük meg. Amikor a vékonyréteg-kromatogramon változást már nem tapasztaltunk (eluens: metanol:kloroform:ammónia = 50:50:2), lehűlve 1 g (26,6 mmol) NaBH<sub>4</sub>-t adtunk hozzá kis részletekben, majd egy éjszakán át kevertettük. A molekulaszűrőt elválasztottuk, a metanolt lepároltuk, majd etanolban feloldottuk a visszamaradt szilárd anyagot. Ehhez addig adtunk tömény HCl-oldatot, amíg el nem értük a pH ~ 2-3 tartományt. Az ilyen körülmények között kicsapódó anyag a visszamaradt bórszármazékokhoz köthető. Az elegyet leszűrtük, majd száraz HCl-gáz segítségével kicsaptuk a ligandum nyers hidrokloridsóját. Szűrés után kiderült, hogy a minta szennyeződésekkel tartalmaz, így 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 11 perc 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 <sup>1</sup>H NMR-rel ellenőriztük (7,79, s, 6H; 4,13, s, 6H; 3,04, t, 6H; 2,75, t, 6H, más jel nem volt tapasztalható).

#### 3.1.5. A trenpyz ligandum szintézise

A szintézis előzőhöz nagyon hasonló módon történt. A tren (349 mg, 2,38 mmol) és az 1H-pirazol-5-karbaldehid (755 mg, 7,85 mmol) reakciója 50 ml vízmentes metanolban. Az elegyet 4 órán át refluxáltattuk, a keletkező vizet 3 Å molekaszűrő segítségével kötöttük meg. Lehűlve 1 g (26,6 mmol) NaBH<sub>4</sub>-t adtunk hozzá kis részletekben, majd egy éjszakán át kevertettük. Az előzőekben már leírt módon etanolban elválasztottuk a bórszármazékokat a terméktől. A száraz HCl-gázzal történő kicsapás után kiderült, hogy a

minta ebben az esetben sem volt tiszta, így azt HPLC segítségével tisztítottuk. Ezt az előző részben leírtaknak megfelelően tettük meg. A program a következő volt: 0 perc-0% AcN; 25 perc-7% AcN; 35 perc-7% AcN; 40 perc-100% AcN; 45 perc-100% AcN; 50 perc-0% AcN. A ligandumunk retenciós ideje 18perc 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  $^1\text{H}$  NMR-rel ellenőriztük (7,68, d, 3H; 6,42, d, 3H; 4,21, s 6H; 3,06, t, 6H; 2,75 t 6H, más jel nem volt tapasztalható).

### 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 a komplexképződés protont szorít le a ligandum donorcsoportjairól, így a ligandum látszólag alacsonyabb pH-n deprotonálódik, amiből, figyelembe véve a szabad ligandum  $pK$  értékeit, következtetni lehet a komplexek képződésének mértékére.

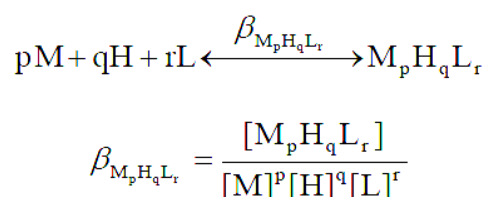
A mérések során használt vegyszerek többsége analitikai tisztaságú gyári termék volt, ezeket további tisztítás nélkül alkalmaztuk. A pH-metriás titrálásokat vizes közegben, állandó  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  hőmérsékleten és ugyancsak állandó 0,1 M-os ionerősség mellett végeztük. Az ionerősség beállítására minden esetben analitikai tisztaságú NaCl-ot (Molar) használtunk. A  $\text{CO}_2$  távoltartására oldatainkba inert gázt, argont buborékolattunk. Az oxigénre érzékeny rendszerek esetén a méréseket üvegcsőben végeztük argon atmoszférában. Az argon gázban jelen lévő nyomnyi mennyiségű oxigén távoltartására lúgban feloldott pirogallolt használtunk. A mérőoldat NaOH (Fluka)  $\sim 0,1$  M-os vizes oldata volt, aminek koncentrációját pontos beméréssel készített kálium-hidrogénftalát (Fluka) oldat titrálásával határoztuk meg. A fémionok törzsoldatainak elkészítéséhez  $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ ,  $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2$ ,  $\text{NiCl}_2$ ,  $\text{Co}(\text{ClO}_4)_2$ ,  $\text{FeCl}_3$  és  $\text{Mn}(\text{ClO}_4)_2$  sókat (Aldrich) használtunk fel, majd a törzsoldatok koncentrációit komplexometriás titrálással határoztuk meg. Fe(II) törzsoldat készítésekor oxigénmentes inert közegben nagytisztaságú redukált fém vasat oldottunk fel 1:1 térfogatarányban ioncserélt vízzel hígított sósavban. A koncentrációt a

2,4,6-tripiridil-s-triazin (Sigma-Aldrich) vegyülettel alkotott komplexével, fotometriásan határoztuk meg.<sup>[85]</sup>

A titrálásokat IBM-kompatibilis PC által vezérelt Dosimat 665 típusú Metrohm automata burettából és Orion 710A precíziós pH-mérőből álló berendezéssel végeztük. Az Orion 8103BN típusú szemimikro kombinált üvegelektrod kalibrálásához egy erős sav (HCl) – erős bázis titrálási görbét használtunk. Az így nyert E (mV) vs. V (mL) adatsorok értékelése a módosított Nernst-egyenlet (1. egyenlet) alapján történt<sup>[86]</sup>, 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,  $K_w = 10^{-13,75}$  M<sup>2</sup> pedig a víz autoprotolízis-állandója<sup>[87]</sup>.

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

A paraméterek kiszámítása a nemlineáris legkisebb négyzetek módszere szerint történt. A rendszerekben képződő részecskék az alábbi általános egyensúlyi folyamattal, ill. képződési állandóval jellemezhetőek:



ahol M a fémiont, L a nemprotonált ligandummolekulát jelöli. A dolgozatban az egyszerűség kedvéért a komplexek töltésétől eltekintettünk, de ezek könnyen számolhatóak, ha figyelembe vesszük, hogy a nemprotonált ligandum (pH ~ 11) minden esetben semleges. A protonálódási és komplexképződési állandók ( $= \beta_{pqr}$ ) meghatározását a PSEQUAD<sup>[88]</sup> nevű számítógépes programmal végeztük. A protonálódási állandók meghatározása 3-4, a komplexképződési állandók meghatározása fémenként 4-8 független titrálással történt, az egyes adatsorok egyenként 80-120 adatpontot tartalmaztak. A fém-ligandum arányt rendszertől függően 1:3 és 2:1 között változtattuk, a ligandumok koncentrációja  $\sim 1-3 \cdot 10^{-3}$  M volt

### 3.3. UV-látható spektrofotometria

Ahhoz, hogy a molekulák/részecskék fényt nyeljenek el, két olyan állapot jelenléte szükséges, amelyek energiájának különbsége pontosan megegyezik a foton energiájával, valamint az alacsonyabb energiájú állapot az általunk vizsgált körülmények között létezik. Amennyiben ez a feltétel teljesül, a fotont elnyelve a részecske a magasabb

energiaállapotba ugrik. Ha a fény a 180-1100 nm tartományba esik, akkor az elnyelésért általában egy elektron magasabb energiájú pályára kerülése felelős. Az általunk vizsgált fémkomplexek esetén jellemzően három ilyen típusú elektronátmenet van, ezek közül a koordinációs geometriájáról leinformatívabbak a fémion d-d átmenetei. Ezek legegyszerűbben a kristálytér-elmélet segítségével értelmezhetők. Nem gömbszimmetrikus ligandumtérben a d-pályák egyenértékűsége megszűnik, és a pályák betöltöttségétől, a koordinációs geometriától és a koordinálódó ligandumok minőségétől függően felhasadnak. Ezen állapotok közötti átmenetek a d-d átmenetek. Ezek intenzitása jellemzően csekély, mert az átmenetek gyakran tiltottak a kiválasztási szabályoknak megfelelően. Az átmenetek értelmezése viszonylag egyszerű a  $d^1/d^9$  fémionoknál (pl. réz(II)), ahol eltekinthetünk a d-elektronok egymás közötti kölcsönhatásától, ekkor az átmenetek energiáját csak a fémion és a ligandum(ok) elektronja(i) közötti taszítás 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. A fémion elektronjai 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 értelmezhetők. A jelen dolgozatban vizsgált fémionok d-pályáinak különböző geometriák esetén kialakuló felhasadása szakkönyvek (pl. <sup>[89]</sup>) segítségével könnyen megállapítható.

Az elektronátmenetek egy másik csoportja, a töltésátviteli (CT) sávok vizsgálata is fontos szerepet játszhat a komplexek szerkezetének vizsgálatában. A töltésátviteli sávok értelmezése a komplexek elektronszerkezetének MO leírása alapján lehetséges. A CT sávoknál az elektron vagy egy döntően fémion-jellegű pályájáról ugrik át egy döntően ligandum-ligandum jellegű be nem töltött pályájára (MLCT), vagy fordítva (LMCT). Ezen átmenetek jellemzően megfelelnek a kiválasztási szabályoknak, így az intenzitásuk jóval nagyobb, és főként az ultraibolya tartományban jelennek meg. A harmadik típusú átmenetek a ligandumokra jellemző sávok, ezek tipikusan a legnagyobb intenzitású sávok, amit az ultraibolya tartományban szoktak elhelyezkedni.

Az UV-Vis spektrumok felvételéhez egy Unicam HELIOS  $\alpha$  típusú, kétutas spektrofotométert valamint egy Thermo Scientific Evolution 200 spektrofotométert használtunk, 1 cm-es hosszúságú teflondugós kvarc küvetákkal. 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 jellemzően a 400 – 1100 nm-es hullámhossztartományban. A mérések során a fémion - ligandum arányt a potenciometriás mérések során kapott releváns értékre állítottuk be, a ligandum koncentrációja  $\sim 1-3 \cdot 10^{-3}$  M volt. A spektrofotometriás adatsorok kiértékelése és a részecskék egyedi spektrumainak kiszámítása a már említett PSEQUAD<sup>[88]</sup> nevű számítógépes programmal történt.

### 3.4 ESR spektroszkópia

Az ESR módszer minden olyan vegyület vizsgálatára alkalmas, amely párosítatlan elektront tartalmaz, így például a paramágneses fémkomplexek szerkezeti jellemzésének egyik leggyakrabban alkalmazott módszere. A módszer alapja a Zeemann effektus, melynek értelmében külső mágneses tér hatására a párosítatlan elektron két spinállapota különböző energiával rendelkezik, és a felhasadt energiaszintek között mikrohullámú sugárzás hatására átmenet jöhet létre.

Az ESR-aktív vegyületekben az alkalmazott mágneses tér mellett a párosítatlan elektron környezete is hatással van az átmenet energiájára, azaz a vonalak helyzete (g), száma, alakja vagy intenzitása ezektől függően módosulhat. Mi a ligandumok réz(II)-komplexeit tanulmányoztuk, ebben az esetben a következő kölcsönhatások jelenlétével kell számolni:

(a) Ha a párosítatlan elektron olyan atomhoz tartozik, aminek a magspinje nem zérus ( $I \neq 0$ ), akkor a jel  $2I+1$  darab komponensre hasad fel. A vonalak távolsága a hiperfinom csatolási állandóval (A) jellemezhető. Réz(II)-ionok esetén a magspin  $3/2$ , így egy tipikus spektrumnál négy vonal megjelenésére számíthatunk.

(b) A komplex nem zérus magspinnel rendelkező donoratomjai a jelek további felhasadását eredményezhetik. Ezt az előbbinél jóval gyengébb kölcsönhatást az okozza, hogy az elektron kismértékben ezen magok környezetében is megtalálható, így azok lokális mágneses terét is érzékeli. A hatás az előzőhöz hasonló, minden ilyen mag  $2nI+1$ -felé képes hasítani a spektrumvonalat (ahol n az ekvivalens magok száma), bár az ilyen kölcsönhatásokra jellemző a szuperhiperfinom csatolási állandó (A) általában jóval kisebb.

(c) Többmagvú fémkomplexekben a centrumok közötti téren vagy kötéseken keresztüli kapcsolat elektronspin kicserélődést (antiferromágneses kölcsönhatást) eredményezhet a fémionok között. Ez a kölcsönhatás jelentősen erősebb, ha a fémcentrumok között nem csak térbeli közelség van, és a távolság növekedésével a hatás



jelentősen csökken. A kölcsönhatás erősségétől függően az ESR-jel különbözőképpen változhat meg. Távoli réz(II)-centrumok közötti dipólus-dipólus kölcsönhatás következményeként a spektrumvonalak jelentős kiszélesedése, erősebb antiferromágneses kölcsönhatás esetén akár a teljes eltűnése is bekövetkezhet.

Az ESR spektrumokat Budapesten (MTA TTK), Dr. May Nóra segítségével egy BRUKER EleXsys E500 típusú spektrométeren vettük fel, 9,8 GHz frekvencián, 10 mW teljesítménnyel és 100 kHz térmodulációval, 298 K és 77 K hőmérsékleten. A Cu(II)-ion ligandumokkal képzett komplexeit vizsgáltuk különböző molarányoknál vizes oldatban. A méréseknél alkalmazott rézion-koncentráció  $\sim 1\text{--}3 \cdot 10^{-3}$  M között volt; a spektrumokat a képződő komplexek maximumának megfelelő pH-kon vettük fel. A 77 K-en rögzített, anizotróp spektrumok felvétele előtt a fagyasztott mintákhoz a jég szerkezetének megtörése céljából 25 % metanolt adtunk. Az ESR spektrumok kiértékelését dr. May Nóra, az MTA Természettudományi Kutatóközpontjának munkatársa végezte a Dr. Rockenbauer Antal által írt program segítségével<sup>[90]</sup>.

### 3.5 NMR-spektroszkópia

Az egyik leghatékonyabb szerkezetvizsgáló és kvalitatív analitikai módszer a mágneses magrezonancia (NMR) spektroszkópia. A módszer olyan atommagot tartalmazó elemek, illetve vegyületek vizsgálatára alkalmas, melyeknek magspinje zérustól eltérő ( $I \neq 0$ ). Az alapja az, hogy az ilyen atommagoknak az elektronokhoz hasonlóan van mágneses momentuma. Ez a momentum kvantált, és külső mágneses tér hatására csak a tér és az atommag által meghatározott irányokba állhat be. Ennek a mágneses térre eső vetülete csak  $m\hbar$  lehet, ahol  $\gamma$  az úgynevezett giromágneses tényező, ami az egyes atommagokra jellemző állandó és  $m$  futó szám, melynek maximuma  $I$ , a mag spinkvantumszáma, minimuma  $-I$  és nagysága  $I$ -től egészben térhet el. Így az atommagnak összesen  $2I+1$ -féle spinállapota lehet külső mágneses térben. Az ezek közötti energiakülönbséget az atommag képes elnyelni, ez adja a spektrumot. Az ehhez szükséges energia igen kicsi, a rádiófrekvenciás sugárzás tartományából származik és a megfelelő frekvenciát – ezt nevezzük az adott atommagra jellemző Larmor-frekvenciának – szelektíven, rezonanciaszerűen nyelik el az egyes atommagok. Azt a jelenséget, hogy a kémiai környezet, ha csak kis mértékben is (a külső mágneses tér milliommód részével, ppm-ben mérhetően), de jól mérhetően befolyásolja a rezonanciafrekvenciát, kémiai eltolódásnak ( $\delta$ ) nevezzük. A sávok intenzitása egyenesen arányos az érték felelős atommagok mennyiségével, vagyis ideális esetben az NMR-spektrumból megkapható a különböző

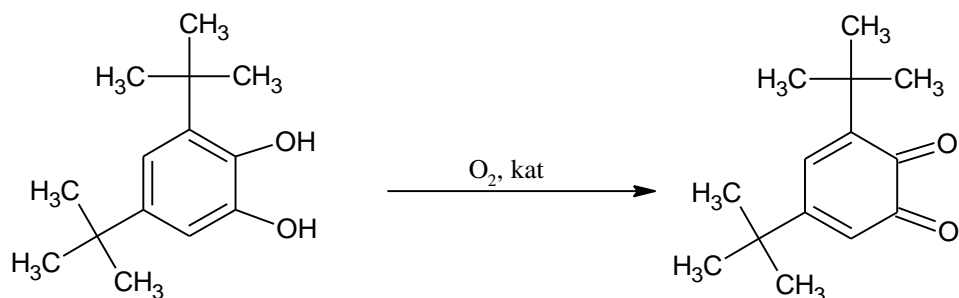
mágneses környezetben előforduló magok relatív száma. Ha a mért mag környezetében zérustól eltérő spinű mag van, akkor e szomszéd mágneses tere hat a vizsgált mag által érzett mágneses tér nagyságára, s ezzel a rezonanciafrekvenciájára. Ez a hatás még számottevőbb, ha a magok egymással kötések keresztül is kapcsolatban vannak, az ilyen esetben a jel felhasad több, egymással kapcsolatban levő vonalra, ezt hívjuk multipletnek. Az egyszerűbb esetekben ezen vonalak Hz-ben kifejezett távolsága adja meg az ún. csatolási állandót (J).

Paramágneses fémionokkal képzett komplexek esetén a párosítatlan elektronnal való csatolás általában a relaxációs időt jelentősen lecsökkenti, így a spektrum vonalai általában nem szelektíven kiszélesednek, beleolvadnak az alapvonalba. Ebből adódóan méréseink során elsősorban a ligandumokat és azok cink(II)-komplexeit vizsgáltuk, melyek diamágneses sajátosságúak. Ezen komplexek egyes atomcsoportjaira (az általunk is alkalmazott  $^1\text{H}$  NMR spektroszkópia esetén a hidrogént tartalmazó csoportokra) jellemző jelek kiszélesedéséből, ezek kémiai eltolódás értékéből és annak megváltozásából következtethetünk a ligandum különböző csoportjainak protonáltságára, illetve fémionhoz való koordinálódására. További fontos tényező a ligandum különböző állapotai közötti csere sebessége, az NMR-időskálán ezek lehetnek gyors, átmeneti vagy lassú folyamatok. Ilyen esetekben rendre a két állapot közötti átlagnál látunk egy jelet, kiszélesedik vagy eltűnik a csúcs, továbbá a két állapothoz két külön jel tartozik. A ligandum protonálódásai tipikusan gyors átmenetek, míg a komplexképződés számos esetben lassúak az NMR-időskálán. Az NMR spektrumokat Szegeden egy Bruker Avance DRX 500 spektrométeren vettük fel (működési frekvencia: 500,13 MHz) 5mm átmérőjű NMR-csővekben. A minták készítéséhez oldószerként 10%  $\text{D}_2\text{O}$ -t (Aldrich) tartalmazó desztillált vizet használtunk, mert ilyen mennyiségű  $\text{D}_2\text{O}$  jelenléte még nem befolyásolja számottevően a tisztán vizes oldatban uralkodó egyensúlyi viszonyokat. Az oldószerben jelenlevő víz protonjához tartozó jelintenzitás elnyomására az ún. WATERGATE pulzusprogramot alkalmaztuk. A kémiai eltolódás értékeket dioxán (Reanal) belső referens ( $\delta = 3,7$  ppm) segítségével  $\text{Me}_4\text{Si}$ -ra vonatkoztatva adtuk meg. Méréseinket a pH változtatásával végeztük: az alkalmazott ligandum-koncentráció  $1\text{-}3\cdot 10^{-3}$  M, míg a  $\text{Zn(II)}:\text{L}$  arány jellemzően 0,6-0,9 között volt.

### 3.6 Pirokatechin-oxidáz aktivitás mérése

Az egyik széles körben vizsgált és modellezett enzim a pirokatechin-oxidáz<sup>[91]</sup>, ami orto-difenolok oxidációját katalizálja kinonná molekuláris oxigén segítségével. Maga az

enzim két, hidroxo-híddal kapcsolt réz-centrumot tartalmaz, így a többmagvú  $\text{Cu}_3\text{H}_x\text{L}_2$  komplexekre vizsgáltuk az enzimmetikus aktivitást. Az erre használt reakció a 3,5-ditercbutil-pirokatechin ( $\text{H}_2\text{dtbc}$ ) oxidációján alakul, amely során di-tercbutil-o-kinon keletkezik (10. ábra). A szubsztrát további oxidációja, gyűrűfelnyílás nem történik a nagy térkitöltésű, elektronküldő tercbutil csoportok miatt.



**10. ábra:** A 3,5-ditercbutil-pirokatechin dioxidigén általi oxidációja

Az oxidációs folyamatot Thermo Scientific Evolution 200 spektrofotométer segítségével követtük a keletkező dtbq elnyelési maximumán, 400 nm-en ( $\epsilon = 1900 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) 298 K hőmérsékleten. Mivel a termék vízben rosszul oldódik, ezért a reakciót 50% etanol-víz elegyben játszottuk le. Az oldat pH-ját vizes pufferoldatokra (pH = 4,0; 7,0; 10,0) kalibrált üvegelektóddal mértük, majd a Bates-módszer<sup>[92]</sup> szerint 0,21 egységet levontunk a leolvasott értékekből. Ilyen közegben a víz autoprotolízis-állandója  $\text{pK}_w = 14,84$ <sup>[93]</sup>. A közeg pH-ját CHES és HEPES pufferek segítségével tartottuk állandó értéken.

A reakcióhoz szükséges  $\text{O}_2$ -felesleget dioxidigénnel telített etanol hozzáadásával értük el (az  $\text{O}_2$  oldhatósága EtOH-ban  $250 \text{ mg/dm}^3$  és vízben  $41 \text{ mg/dm}^3$ <sup>[94]</sup>). Egy tipikus mérés esetén a dtbc kezdeti koncentrációja  $2 \cdot 10^{-3} \text{ M}$  volt. A mérések kiértékelése a kezdeti sebességek módszere szerint történt, vagyis a reakciót a szubsztrát ~4%-ának átalakulásáig követtük. A látszólagos sebességi állandót az ezen pontokra illesztett egyenes meredeksége alapján a (2) egyenlet segítségével kaptuk:

$$v_i = \frac{d[\text{dtbq}]}{dt} = \frac{1}{\epsilon \cdot l} \cdot \frac{dA}{dt} = k_{\text{obs}} \cdot [\text{S}]_0 \quad (2)$$

A dtbc azonos körülmények közötti autooxidációjával minden esetben korrigáltuk a kapott látszólagos sebességi állandót, így kaptuk meg a komplex katalízisére jellemző  $k_{\text{obs,corr}}$  értékeket. A Michaelis-Menten modell paramétereit ( $K_M$  és  $k_{\text{cat}}$ , (3) egyenlet) nemlineáris legkisebb négyzetek módszere segítségével illesztettük.

$$v = \frac{k_{\text{cat}}[E][S]}{K_M + [S]} \quad (3)$$

A reakció során keletkező  $\text{H}_2\text{O}_2$  kimutatását és mennyiségének mérését vizes közegben végeztük spektrofotometriásan  $[\text{Ti}(\text{O}_2)\text{OH}]^+$  komplexen keresztül ( $\epsilon(408 \text{ nm}) = 935 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ),  $\text{pH} = 8,05$ -re pufferelve. Egy tipikus mérés során 25 ml reakcióelegy lett összeállítva

( $[\text{dtbc}]_0 = 0,0001 \text{ M}$ ;  $I = 0,1 \text{ M}$ ,  $T = 298 \text{ K}$ ), amiben folyamatosan  $\text{O}_2$ -t buborékolattunk át. A reakció kezdetétől számított 8, 16, 35, 60 és 90 percnél  $4,5 \text{ cm}^3$  mintát vettünk az elegyből,  $0,5 \text{ cm}^3$  20%-os  $\text{H}_2\text{SO}_4$ -t adtunk hozzá, majd kétszer  $5 \text{ cm}^3$  diklórmétánnal extraháltuk, hogy a keletkező dtbc-t és a visszamaradó dtbc-t elvonjuk a rendszerből. A vizes fázishoz feleslegben  $\text{TiOSO}_4$ -oldatot adtunk, majd 1 cm-es úthosszú küvettában felvettük az abszorpciós spektrumát 300-600 nm között. Az ilyen módon keletkező dtbc mennyiségét is mérni kellett, hogy az eredményeinket értelmezni tudjuk. Ehhez azonos körülmények között  $2,5 \text{ cm}^3$ -es egyedi mintákat készítettünk, majd a megfelelő reakcióidő lejárta után  $0,5 \text{ cm}^3$  20%-os  $\text{H}_2\text{SO}_4$ -t és  $3 \text{ cm}^3$  etanolt adtunk a mintához, és felvettük az abszorpciós spektrumot 300-600 nm között.

### 3.7. Egykristály röntgen-diffrakció

#### 3.7.1. A $[\text{Cu}_{11}(\text{tren3pyr})_6\text{Cl}_{11}]\text{Cl}_{11}\times 6\text{H}_2\text{O}\times 6\text{EtOH}$ (1) szerkezete

A  $\text{Cu}:\text{tren3pyr} = 2:1$  arányú titrálásaink során  $\text{pH} = 4-5$  körül kiváló csapadékot leszűrtem és etanolban újra feloldottam. Lassan, hetek alatt szobahőmérsékleten bepárlódott az oldószer, így sikerült mérésre alkalmas egykristályt növesztetni. A diffrakciós adatok 298 K hőmérsékleten egy Rigaku-Oxford Diffraction SuperNova Dual source diffraktométerrel lettek felvéve, ami Atlas detektorral és  $\text{Cu-K}\alpha$  sugárforrással volt felszerelve. Adatgyűjtésre és abszorpciós korrekcióra a CrysAlis<sup>[95]</sup> szoftver volt használva. Az adatgyűjtési és illesztési paraméterek az 1. táblázatban vannak összefoglalva.

#### 3.7.2. A $\text{trenpyz}\times 3\text{HCl}\times 2\text{H}_2\text{O}$ (2) szerkezete

A szilárd ligandumot etanolban feloldottam, majd az oldat  $\text{pH}$ -ját kb. 2-re állítottam. Az oldószert hagytam lassan elpárologni, így három nappal később mérésre alkalmas kristály volt az oldatban. A diffrakciós adatok 298 K hőmérsékleten egy Nonius MACH3 diffraktométerrel lettek felvéve  $\text{Mo-K}\alpha$  sugárforrás felhasználásával. Szemiempirikus abszorpció korrekciót alkalmaztak. Az adatgyűjtési és illesztési paramétereket az 1. táblázatban foglaltam össze.

### 3.7.3. A $[\text{Cu}(\text{trenpyz})]\times(\text{ClO}_4)_2$ (3) szerkezete

Röntgendiffrakcióval mérhető kristályt vizes oldatból sikerült előállítani, ahol a pH 8,2 volt, és a ligandum és a fémion ekvivalens mennyiségben volt jelen. A diffrakciós adatok 103 K hőmérsékleten egy Rigaku RAXIS-RAPID II diffraktométerrel lettek felvéve Mo-K $\alpha$  sugárforrás használatával. A numerikus abszorpció korrekciót<sup>[96]</sup> a CrystalClear<sup>[97]</sup> programmal végezték el. WinGX<sup>[98]</sup> alatt futó Sir2014<sup>[99]</sup> és SHELXL<sup>[100]</sup> szoftvereket használtak a szerkezet megoldására és finomítására. Az adatgyűjtési és illesztési paramétereket az 1. táblázatban foglaltam össze.

Mindhárom kristály esetén a kiválasztott kötéstávolságokat és kötésszögeket a PLATON<sup>[101]</sup> szoftver segítségével számolták ki. Az ábrák elkészítéséhez és a CIF fájl előkészítéséhez a Mercury<sup>[102]</sup> és a Publicif<sup>[102]</sup> programokat használtuk.

### 3.7.4. A $[\text{Cu}_3\text{H}_4(\text{tachpyz})_2](\text{ClO}_4)_2\times 2\text{H}_2\text{O}$ (4) szerkezete

Röntgendiffrakciós mérésekre alkalmas kristály vizes oldatból sikerült előállítani az oldószer lassú elpárologtatásával, ahol a Cu:tachpyz arány 1,4, a pH pedig 8,0 volt. Több kristályt tanulmányoztak 293 K-en egy Bruker-Nonius MACH3 diffraktométerrel Mo-K $\alpha$  sugárforrás ( $\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$ ) segítségével. Sajnos a kristályok rosszul diffraktáltak, ami kis intenzitású csúcsokat eredményezett. Ezért több adatszettet kellett gyűjteni és összevonni. A szerkezetmeghatározás még így is elég gyenge minőségű volt, ezért új adatszeteket vettek fel egy Agilent SuperNova diffraktométerrel 100 K-en Cu-K $\alpha$  sugárforrás ( $\lambda = 1,54184 \text{ \AA}$ ) használatával. A szerkezet megoldása a SIR-92 program segítségével történt, teljes mátrix legkisebb négyzetek módszere segítségével finomítva  $F^2$ -en. A nemhidrogén atomok a SHELXL programcsomag anizotróp termális paraméterei által voltak finomítva. A perklorát ionok rendezetlensége modellezhető volt, de néhány vízmolekula bizonytalan maradt. Ez checkcif hibákat eredményezett, ami ugyan a hidrogénkötés-rendszert némileg bizonytalanná teszi, de a komplex szerkezetének meghatározását lényegileg nem befolyásolja. Összesen öt oldószer víz molekulát találtak, amik közül egy két hely között egyenlően volt megosztva. Ezen rendezetlen vízmolekulák hidrogén atomjait nem lehetett megtalálni. Alternatív atombeosztásra is lehetőség van a nemkötő C11-C15 és C61-C65 pirazol-gyűrűk esetén, vagyis az N12 és N13 lecserélhető a C15-re és C14-re, hasonló elképzelhető az N62, N63, C65, C64 atomnégyes esetén, valamint a pirazol-protonok helye is bizonytalan. A publikációra való előkészítés a WINGX-programcsomag segítségével készült. A hidrogén-atomok kezelése független és korlátozott paraméterek figyelembevételével történt, a metilén, amino és aromás protonok a geometriailag

legkedvezőbb helyre lettek téve. A vízmolekulák hidrogénjei a különbségi elektronsűrűség térképen megtalálhatóak voltak, de a hidrogén- és oxigénatomok távolsága a végső finomítási fázisban korlátozva voltak. Az adatgyűjtési és illesztési paramétereket a 2. táblázatban összesítettem.

A diffrakciós méréseket és kiértékelésüket Dr. Bényei Attila, Dr. Kovács Éva és Dr. May Nóra végezték.

**1. táblázat:** Az **1**, **2** és **3** kristályok mérési és illesztési paraméterei

	(1)	(2)	(3)
Szín/forma	Kék/Tömb	Színtelen/Tömb	Kék/Töredék
Összegképlet	$C_{156}H_{246}N_{42}O_{12}Cl_{22}Cu_1$	$C_{36}H_{74}N_{20}C_{16}O_4$	$C_{18}H_{30}N_{10}O_8Cl_2Cu$
Összetétel	$[Cu_{11}(C_{24}H_{33}N_7)_6(Cl)_{11}]$ $(Cl)_{11}(C_2H_6O)_6(H_2O)_6$	$(C_{18}H_{30}N_{10})_2(HCl)$ $(H_2O)_4$	$[Cu(C_{18}H_{30}N_{10})](ClO_4)_2$
Aszimmetrikus egység tömege	4380,77	1063,85	648,96
Hőmérséklet (K)	298(2)	298(1)	103(2)
Sugárforrás, hullámhossz (Å)	Cu-Kα, 1,54178	Mo-Kα, 0,71073	Mo-Kα, 0,71073
Kristálytani osztály	köbös	köbös	monoklin
Tér csoport	<i>I</i> 23	<i>I</i> -43 <i>m</i>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>
Elemi cella méretei a, b, c (Å)	26,8501(1)	18,125(2)	17,1341(13) 9,4399(6) 17,6883(14) 117,2190(10)
β (°)	90	90	
Térfogat (Å <sup>3</sup> )	19357,0(2)	5954(2)	2544,2(3)
Z/Z'	4/0,1667	4/0,1666	4/1
Sűrűség (számolt, Mg/m <sup>3</sup> )	1,503	1,187	1,694
Abszorpciós koeff. (mm <sup>-1</sup> )	4,60	0,34	1,135
F(000)	9060	2256	1340
Kristály mérete (mm)	0,30×0,26×0,25	0,32×0,30×0,25	0,30×0,30×0,10
Abszorpció korrekció	multi-scan	Ψ-scan	numerikus
Min. és max. transzmisszió	0,63; 1,0000	0,5263; 0,9909	0,4286; 0,7893
Mért θ -intervallum (°)	3,29<θ<67,68	3,6<θ<25,3	3,115<θ<25,349
Index intervallumok	-33≤h≤33; -31≤k≤133; -32≤l≤24	-2≤h≤21; -8≤k≤11; 0≤l≤21	-20≤h≤20; -11≤k≤11; -21≤l≤21
Gyűjtött reflexiók száma	73532	3204	74390
Teljeség 2θ-hoz képest I>2σ(I) reflexiók	0,995 6034	0,963 803	0,998 4124
Finomítási módszer	Legkisebb négyzetek módszere F <sup>2</sup> -en		

Adatok/korlátozások/paraméterek	6505/5/381	977/7/118	4660/7/365
Illesztés jósága $F^2$ -en	1,09	1,04	1,045
Végső R indexek [ $I > 2\sigma(I)$ ], $R_1$ , $wR_2$	0,0837	0,0878; 0,2215	0,0491; 0,1205
R indexek az összes adatra [ $I > 2\sigma(I)$ ], $R_1$ , $wR_2$	0,0866; 0,2415	0,0984; 0,2403	0,0563; 0,1259
Max. és átlagos eltolódás /esd	2,593; 0,02	0,491; 0,034	0,000; 0,000
Elektronsűrűségi min. és max. ( $e\text{\AA}^{-3}$ )	1,69 és -1,81	0,53 és -0,31	0,507 és -0,647

**2. táblázat:** A 4 kristály mérési és illesztési paraméterei

(4)	
Összegképlet	$C_{36}H_{54}N_{18}O_{10}Cl_2Cu_3$
Összetétel	$C_{36}H_{50}Cu_3N_{18} \cdot 2(ClO_4) \cdot 2(H_2O)$
Aszimmetrikus egység tömege	1160,49
Hőmérséklet (K)	293
Sugárforrás, hullámhossz (Å)	Mo-K $\alpha$ , 0,71073
Kristálytani osztály	monoklin
Térceport	$P2_1/c$
Elemi cella méretei	
a, b, c (Å)	13,174 (5), 28,762 (5), 13,484 (5)
$\beta$ (°)	105,060(5)
Térfogat (Å <sup>3</sup> )	4934(3)
Z	4
Abszorpciós koeff. (mm <sup>-1</sup> )	1,46
Kristály mérete (mm)	0,35×0,12×0,1
Abszorpció korrekció	$\Psi$ scan
Min. és max. transzmisszió	0,496; 0,892
Gyűjtött reflexiók száma	8934
$I > 2\sigma(I)$ reflexiók	8625
Adatok/korlátozások/paraméterek	8934/82/632
Illesztés jósága $F^2$ -en	1,03
Végső R indexek [ $I > 2\sigma(I)$ ], $R_1$ , $wR_2$	0,069; 0,209
Max. eltolódás /esd	0,82
Elektronsűrűségi min. és max. ( $e\text{\AA}^{-3}$ )	1,79 és -0,83

### 3.8 Tömegspektroszkópia (MS)

A tömegspektroszkópia alapja, hogy a töltött részecskék elektromágneses térben töltésüknek megfelelő irányba mozdulnak. Ez az elmozdulás függ a töltött részecske tömegétől, töltésétől és az alkalmazott mágneses térerősségtől. Ez utóbbi ismeretében

kinyerhető a  $m/z$  arány, ezáltal a részecske (molekula/komplex) móltömege is ismert lesz. A mérések több, egymást követő lépésből állnak, ezek a következők: (i) a minta gázállapotba hozása; (ii) ionizáció (iii) a keletkezett ionok elektromágneses tér segítségével való gyorsítása, valamint (iv) detektálás. A detektálás jellemzően két módon történhet. Az első, korábban feltalált és alkalmazott módszer azon alapszik, hogy különböző  $m/z$  aránnyal bíró ionok azonos mágneses térerősség esetén különböző sugarú körpályára kényszerülnek, és ezen sugár ismeretében megadható az  $m/z$  is. A második módszer azt használja ki, hogy állandó gyorsító feszültség esetén a részecskék repülési ideje (az az idő, amíg a detektorba érnek) egyenesen arányos  $m/z$ -vel. Az ionizációt számos módon el lehet érni, jelen dolgozatban lágyabb módszereket alkalmaztunk, ezek az elektronporlasztásos ionizáció (ESI) és a mátrix által segített lézerdeszorpciós ionizáció (MALDI). Ezen módszerek előnye, hogy a fragmentáció kismértékű, így nagyméretű molekulák ugyanúgy elemezhetők velük, mint ahogy az ionizáció során egyben maradó komplexek is. Az analízis során – főleg komplexek vizsgálatakor – a fő csúcs tömege mellett igen informatív az ezen jel körül megjelenő ún. izotópcsúcsok helye és intenzitása is, mivel az elemek izotópeloszlása igen jellegzetes, meghatározott arányokat követ, így könnyen azonosíthatóvá téve a komplexeket.

Az értekezésben a ligandumok azonosítása mellett komplexek kimutatására is használtunk tömegspektroszkópiás méréseket. ESI-MS méréseket Bruker Daltonics micrOTOF-Q készülékkel végeztük, pozitív módban 50-1200  $m/z$  tartományban. A trenpyz ligandum esetén MALDI-TOF MS méréseket is végeztünk, ezt egy Bruker Reflex IV MALDI-TOF spektrométeren mértük. A minták előkészítése során 3:2 Cu(II):trenpyz oldatot a kívánt pH-ra állítottuk be, majd 1  $\mu\text{L}$  mintát a MALDI lemezre helyeztünk, hagytuk megszáradni, majd 1  $\mu\text{L}$  mátrix oldatot (300 mg/mL 2,5-dihidroxibenzoészav (DHB) 1:1 MeCN:H<sub>2</sub>O elegyben) cseppentettünk rá. A tömegspektrumokat pozitív módban vettük fel, 150-2000  $m/z$  intervallumban, 200 lövéssel mérésenként. A méréseket F. Lachaud végezte Nancy-ban az Université de Lorraine-ben.

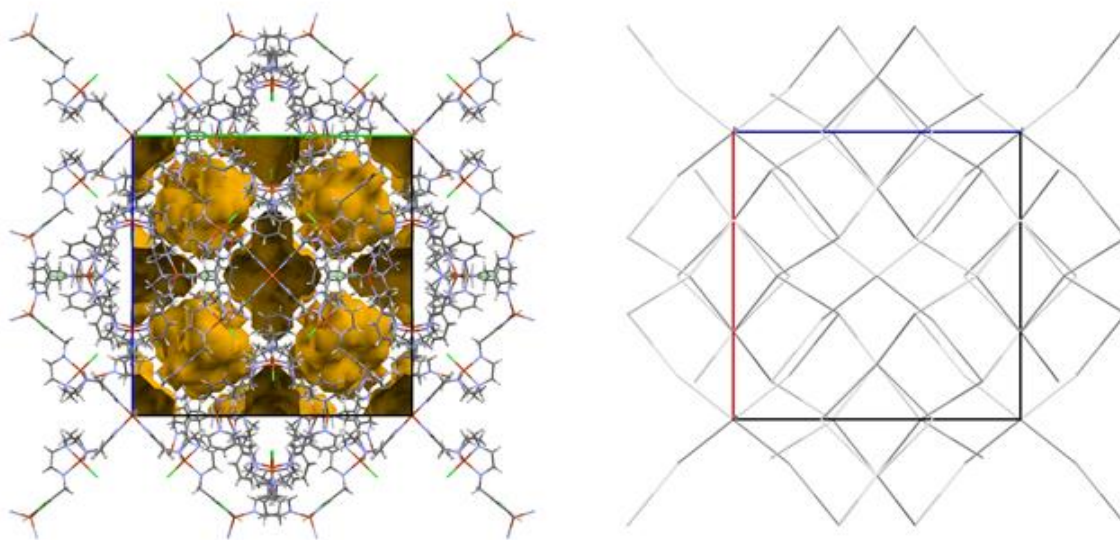


## 4. Kísérleti eredmények és értékelésük

### 4.1 Az előállított egykristályok szerkezete

#### 4.1.1. A $[\text{Cu}_{11}(\text{tren3pyr})_6\text{Cl}_{11}]\text{Cl}_{11}\times 6\text{H}_2\text{O}\times 6\text{EtOH}$ (1) szerkezete

A 3.7.1. pontban megadott kristályosítási körülmények között a tren3pyr-réz(II) rendszerben egy 3D „Metal-Organic Framework” (MOF) alakul ki. A kristály köbös szerkezetű, az éleken 3-piridilmetilamino csoportok vannak, míg a csúcsokon különálló, réz(II)-t tartalmazó másodlagos kötő egységek (SBUs, secondary building units) alakítják ki ezt a magas szimmetriájú MOF-ot (11. ábra). Ezen struktúra kialakulása a tren3pyr minden nitrogénjének erős fémkötő képességével, továbbá a piridin nitrogének kelátképzésre alkalmatlan pozíciójával magyarázható. Ez utóbbi miatt minden ligandum négy különböző fémionhoz kötődik, továbbá minden réz(II)-ionhoz egy-egy kloridion is kötődik. Így jönnek létre a  $[\text{Cu}_{11}(\text{tren3pyr})_6\text{Cl}_{11}]^{11+}$  egységekből álló polimer láncok. Két ilyen polimer fonódik össze a kristályban speciális topológiával (11.b. ábra), amit 3,3,4-c hálónak hívunk. Az önmagában elég rigid szerkezet mellett a kristályban még ~20% üres hely van, amit klorid ellenionok, valamint víz és etanol oldószermolekulák töltenek ki. Ezáltal a végső szerkezetben az üres helyek az elemi cella 1,7%-át,  $326 \text{ \AA}^3$ -t teszik ki.



**11. ábra:** Az 1 kristály szerkezete és elemi cellája, balra sárgával az üres hely jelölve, jobbra a topológia sematikus ábrája

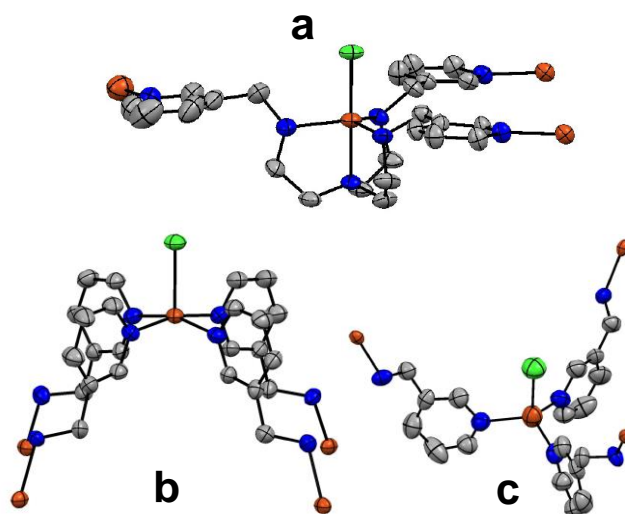
A MOF-ban három, alapvetően különböző szerkezetű réz(II)-centrum található (12. ábra), amiknek a lényegesebb adatait a 3. táblázatban foglaltam össze. Az első típust (12.a ábra) a ligandumok tren-szerű kötőhelye alakítja ki, a geometria enyhén torzult trigonális bipiramis ( $\tau = 0,885$ ), az egyik apikális pozícióban egy kloridion helyezkedik el. A második típusú réz(II) (12.b ábra) szerkezete közel tökéletes négyzetes piramis ( $\tau = 0,053$ ),

a bazális pozíciókat négy piridin nitrogén, az apikálist egy kloridion foglalja el. A fémion távolsága a négy bazális nitrogén által meghatározott síktól 0,3 Å. Ebben a szerkezeti típusban minden koordinálódó piridin nitrogén különböző ligandumhoz tartozik, így ez a rézcentrum négy 1-es típusú SBU-t köt össze, kialakítva a Cu<sub>6</sub>L<sub>4</sub> összetételű, nagy belső üreggel rendelkező alegységet (13. ábra). A harmadik típusú réz(II) torzult tetraéderes környezettel bír (12./c ábra), amit három piridin nitrogén és egy kloridion alkot. A három nitrogén alkotta sík és a tetraéder központja illetve a fémion közötti távolság 0,4 és 0,7 Å. A piridin nitrogének három különböző Cu<sub>6</sub>L<sub>4</sub> alegységhez tartoznak, így ezen harmadik típusú réz(II)-centrum alakítja ki a 3D MOF szerkezetet.

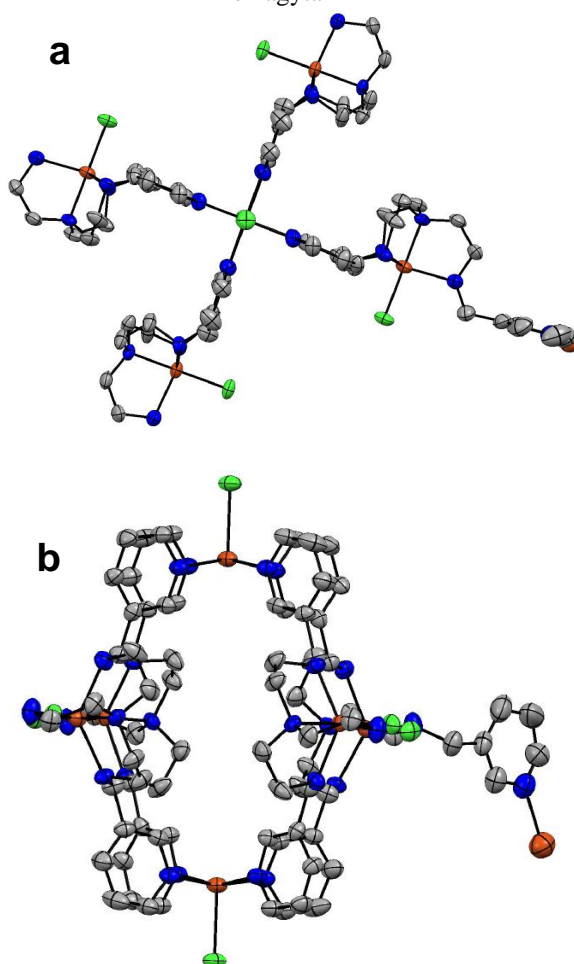
Összességében az elemi cella (11. ábra) 24 ligandumot és 44 réz(II)-iont tartalmaz – 24, 12 és 8 egyes, kettes és hármas típusút – miközben a ligandumok összes nitrogén donoratomja kötődik egy-egy fémionhoz. A legkisebb réz-réz távolság 6,796 Å. Több példa is található az irodalomban az első és második típusú réz(II)-centrumokra<sup>[103-104]</sup>, de a harmadikkal megegyező geometriát eddig csak réz(I)-ionok esetén írtak le<sup>[105]</sup>. A fémcentrumok geometriája egyébként az egymagvú társaikhoz igen hasonló, vagyis a kiterjedt koordinációs kötésrendszer ellenére a szerkezet meglehetősen feszülésmentes.

**3. táblázat:** Az **1** kristályban található különböző réz(II)-centrumok (SBU-k) kötésmódjai, jellemző kötéstávolságai és kötésszögei

	1 típus (tbp)	2 típus (sp)	3 típus (Td)
Cu-N <sub>terc</sub> (Å)	2.021(4)	–	–
Cu-N <sub>szek</sub> (Å)	2.132(6), 2.125(8) 2.131(8)	–	–
Cu-N <sub>piridin</sub> (Å)	–	2.051(8), 2.037(8) 2.051(8), 2.037(8)	2.109(13)
Cu-Cl (Å)	2.2159(15)	2.479(2)	2.443(11)
N-Cu-N (°)	85.0(2), 83.7(3) 84.8(3), 109.6(5) 122.1(5), 125.5(3)	88.0(2), 89.6(2) 161.5(4), 164.7(6)	116.1(2)
Cl-Cu-N (°)	178.6(2), 94.9(2), 95.0(2), 96.3(2)	97.6(2), 99.3(2)	101.6(3)



**12. ábra:** Az **1** kristályban jelenlévő három különböző réz(II)-centrum és a közvetlen környezetük; a termális ellipszoidokat 30%-os valószínűséggel lettek megrajzolva, a hidrogéneket a jobb láthatóság kedvéért elhagytam



**13. ábra:** Az **1** kristály  $\text{Cu}_6(\text{tren3pyr})_4$  alegysége felülről (a) és oldalról (b); a termális ellipszoidok 30%-os valószínűséggel lettek ábrázolva, a jobb láthatóság kedvéért csak egy ligandum piridilmetil karja van ábrázolva, valamint a hidrogénatomok, a klorid ellenionok és az oldószermolekulák el vannak hagyva

A kristály szerkezetét gyenge C–H···Cl valamint jóval erősebb N–H···Cl és O–H···Cl hidrogénhidak stabilizálják, amikben az amino nitrogének mellett klorid ellenionok és oldószermolekulák vesznek részt. Bár a kristály egészének szerkezetmeghatározása korrektnek mondható, a Cu<sub>6</sub>L<sub>4</sub> alegység nagy belső ürege (13.b ábra) megnövelte a kristályvizek és az egyik kloridion helyzetének bizonytalanságát. Az adatgyűjtést 100K-en is elvégeztük, de ez sem eredményezett javulást az oldószermolekulák előbb említett jelentős rendezetlensége miatt.

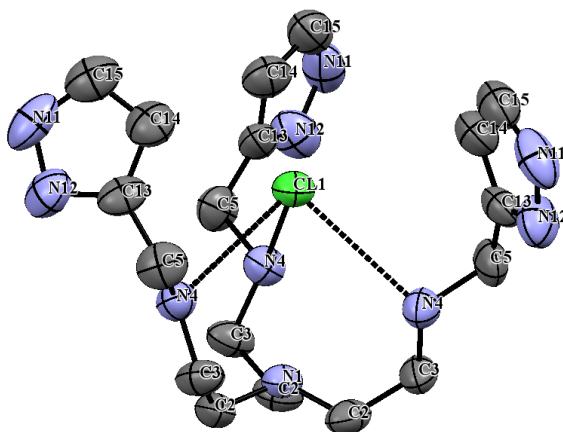
#### 4.1.2. A trenpyz×3HCl×2H<sub>2</sub>O (2) szerkezete

A trenpyz ligandumból alacsony pH-jú etanolos oldatából a háromszorosan protonált trenpyz×3HCl×2H<sub>2</sub>O kristály vált ki, ami köbös *I-43m* tércsoportban kristályosodott. A kötés hosszak és kötésszögek normálisak és feszülésmentesek (4. táblázat), a köbös rács aszimmetrikus egysége a ligandum egy karja mellett két klorid elleniont és két vízmolekulát tartalmaz.

**4. táblázat:** A 2 egykristály jellemző kötéstávolságai és kötésszögei (Å és °)

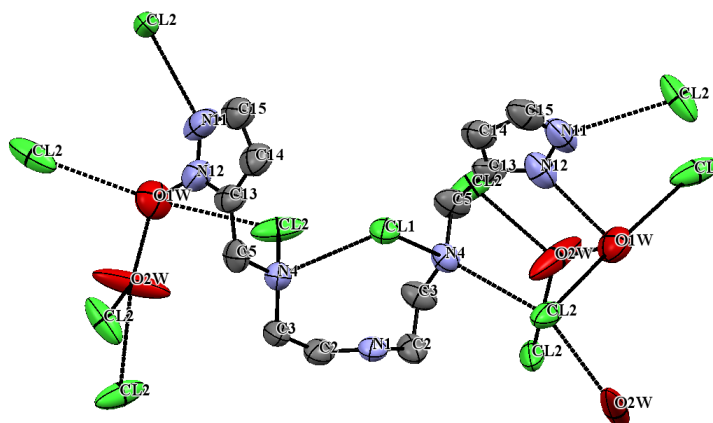
C2—N1	1.472 (9)	C14—H14	0.93
C2—C3	1.504 (12)	C15—N11	1.343 (15)
C2—H2C	0.97	C15—H11	0.93
C2—H2D	0.97	N1—C2 <sup>i</sup>	1.472 (9)
C3—N4	1.462 (10)	N1—C2 <sup>ii</sup>	1.472 (9)
C3—H3A	0.97	N4—H4A	0.89
C3—H3B	0.97	N4—H4B	0.89
C5—C13	1.463 (12)	N11—N12	1.327 (12)
C5—N4	1.512 (10)	N11—H11A	0.86
C5—H5A	0.97	O1W—H1A	0.86 (2)
C5—H5B	0.97	O1W—H1B	0.86 (2)
C13—N12	1.336 (13)	O2W—H2A	1.0 (2)
C13—C14	1.401 (14)	O2W—H2B	0.96 (17)
C14—C15	1.329 (15)		
N1—C2—C3	114.0 (7)	C15—C14—C13	106.9 (10)
N1—C2—H2C	108.8	C15—C14—H14	126.6
C3—C2—H2C	108.8	C13—C14—H14	126.6
N1—C2—H2D	108.8	C14—C15—N11	105.9 (9)
C3—C2—H2D	108.8	C14—C15—H11	127.1
H2C—C2—H2D	107.7	N11—C15—H11	127
N4—C3—C2	112.2 (6)	C2 <sup>i</sup> —N1—C2 <sup>ii</sup>	109.9 (5)
N4—C3—H3A	109.2	C2 <sup>i</sup> —N1—C2	109.9 (5)
C2—C3—H3A	109.2	C2 <sup>ii</sup> —N1—C2	109.9 (5)
N4—C3—H3B	109.2	C3—N4—C5	113.8 (6)
C2—C3—H3B	109.2	C3—N4—H4A	108.8
H3A—C3—H3B	107.9	C5—N4—H4A	108.8

C13—C5—N4	113.1 (7)	C3—N4—H4B	108.8
C13—C5—H5A	109	C5—N4—H4B	108.8
N4—C5—H5A	109	H4A—N4—H4B	107.7
C13—C5—H5B	108.9	N12—N11—C15	113.3 (9)
N4—C5—H5B	108.9	N12—N11—H11A	123.4
H5A—C5—H5B	107.8	C15—N11—H11A	123.4
N12—C13—C14	109.3 (7)	N11—N12—C13	104.5 (8)
N12—C13—C5	121.6 (9)	H1A—O1W—H1B	136 (6)
C14—C13—C5	129.1 (10)	H2A—O2W—H2B	121 (10)



**14. ábra** A trenpyzH<sub>3</sub> ligandum szerkezetének ORTEP ábrázolása 50% valószínűségű termális ellipszoidokkal és a számozási séma (a jobb láthatóság kedvéért a H-atomokat, a két kristályvizet, valamint két kloridiont elhagytam)

Az N4-C3-C2-N1 torziós szög 70,7° (14. ábra) ami egy tripodális ketrec kialakulásához vezet, ahol a szekunder amino nitrogének képesek egy kloridiont hidrogénhidak segítségével megkötni. Az N–H···Cl1 távolság 2,337 Å, az N···Cl1 távolság 3,216 Å, míg az Az N–H···Cl1 kötésszög 169,56°. A Cl1 kloridion megkötődése ebben a C3-szimmetriájú tripodális ketrecben a ligandum preorganizációját eredményezi, ami hasonló ahhoz, ami a fémionok megkötődéséhez szükséges. Ezt a preorganizált szerkezetet már több molekula esetén kihasználták szenzorikai célból mind kationok, mind anionok felismerésére<sup>[106]</sup>. A másik két kloridion a ligandum egyik szekunder amino nitrogénjét egy másik ligandum pirrolszerű pirazolnitrogénjével köti össze. Ezen hidrogénhidaknál a N···Cl távolság rendre 3,091 Å és 3,174 Å. A kristályban további hidrogénkötésekben vízmolekulák vesznek részt, amik a piridinszerű pirazolnitrogénekhez kötődnek, 2,859 Å-ös N···O távolsággal. Ez a hidrogénhidak rendszer a 15. ábrán látható, jellemző geometriai paramétereit a függelék F1. táblázatában összegeztem.



**15. ábra:** A **2** egykristályban a ligandum közvetlen környezetében levő hidrogénhidak rendszere (A H-atomokat és a ligandum harmadik lábát a jobb láthatóság kedvéért elhagytam)

#### 4.1.3. A $[\text{Cu}(\text{trenpyz})]\times(\text{ClO}_4)_2$ (**3**) szerkezete

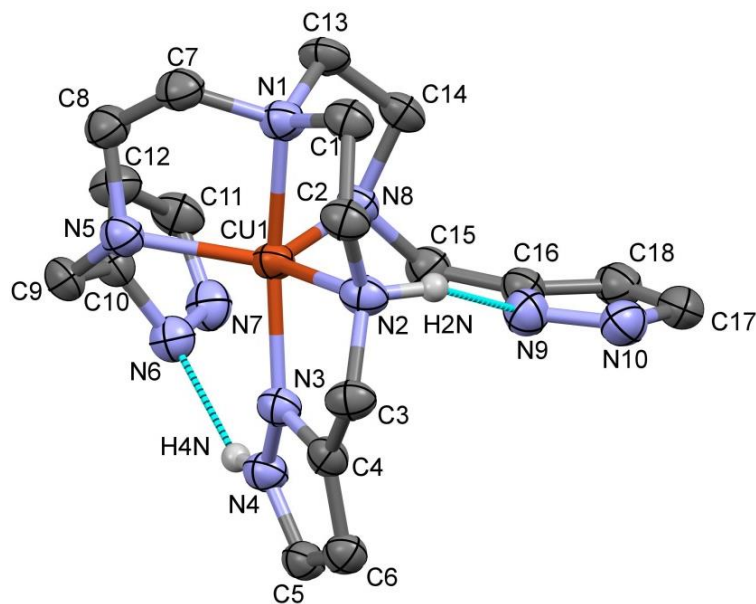
A  $[\text{Cu}(\text{trenpyz})]^{2+}$  komplex kationt (16. ábra) tartalmazó kristály a  $P2_1/c$  tércsoportban kristályosodik. A fémionhoz a tren alegység nitrogénjei mellett egy pirazol nitrogén koordinálódik, ami egy erősen torzult trigonális bipiramis ( $\tau = 0,56$ ) geometriát eredményez. Ebben a pentakoordinált szerkezetben négy nitrogénatom viszonylag közel helyezkedik el a réz(II)-ionhoz (1,97-2,07 Å), míg az ötödik kötéstávolság kicsit nagyobb (2,15 Å). A jellemző kötéstávolságokat és kötésszögeket az 5. táblázatban foglaltam össze.

**5. táblázat:** A **3** egykristály jellemző kötéstávolságai és kötésszögei (Å és °)

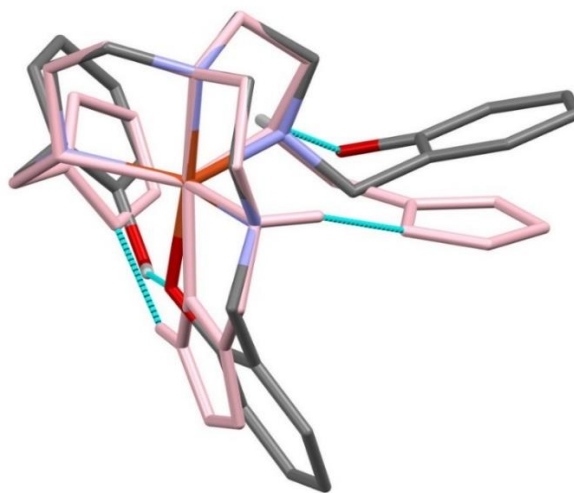
Cu1-N1	2,027	Cu1-N2	2,042
Cu1-N3	1,975	Cu1-N5	2,076
Cu1-N8	2,148		
N1-Cu1-N2	84,8	N1-Cu1-N8	84,5
N1-Cu1-N5	85,6	N2-Cu1-N5	132,1
N5-Cu1-N8	114,8	N2-Cu1-N8	110,7
N3-Cu1-N1	165,6		

A két nem koordinálódó pirazol-gyűrű intramolekulás hidrogénhidas kölcsönhatásban vesz részt, ezáltal is stabilizálva a helyzetüket a kristályban. A három láb helyzete nagyon különböző, a pirazol-gyűrűk síkjai közötti szögek  $53,5^\circ$ ,  $57,1^\circ$  és  $76,7^\circ$ . Az N2, N5 és N8 nitrogének pszeudokirális centrumok, a kristályban RRR és SSS konfigurációk voltak racém elegyben. Mivel ez az első publikált kristályszerkezet a trenpyz fémkomplexeiről, így csak a rokon, piridin- vagy imidazol-gyűrűt tartalmazó vegyületekkel lehet összehasonlítani. A  $[\text{CuH}(\text{trenpyr})]^{3+}$  kation<sup>[71]</sup> négyzetes piramisos,

míg a tren metilimidazollal szubsztituált Schiff-bázis származéka<sup>[107]</sup> esetén oktaéderes geometriájú komplex keletkezik. A fenti komplexek közül a tren alegység 4N-es donorszettje csak a  $[\text{Cu}(\text{trenpyz})]^{2+}$  kation esetén kötődik ugyanazon fémionhoz, ami kikényszeríti annak trigonális bipiramis szerkezetét. A legközelebbi analógia a tren fenol-származékának réz(II)-komplexével található<sup>[108]</sup>, ahol szintén a négy amino nitrogén koordinálódik az egyik fenolos oxigén mellett. A két szerkezet összehasonlítása a 17. ábrán látható.



**16. ábra:** A **3** kristályban levő  $\text{Cu}(\text{trenpyz})$  komplex ORTEP ábrázolása az atomok számozásával, a termális ellipszoidok 50% valószínűséggel vannak megadva, kék szaggatott vonallal az intramolekulás hidrogénhidakat ábrázoltam.



**17. ábra:** A  $\text{Cu}(\text{trenpyz})$  kristályszerkezetének (rózsaszín) összehasonlítása a tren fenilszármazékával<sup>[108]</sup>

A fenilszármazék esetén a geometria közelebb van a trigonális bipiramishoz ( $\tau = 0,67$ ), ami feltehetően annak köszönhető, hogy a fenolos oxigén egy hattagú kelátgyűrűben van, szemben a trenpyz kristályában megfigyelhető öttagú gyűrűvel. Figyelembe véve, hogy a trenpyz esetén hét nitrogén van csatolt kelátképzésre alkalmas pozícióban, meglepő, hogy réz(II) komplexe csak 5-ös koordinációs számú.. Ennek feltehetően az oka, hogy a tren alegység erős komplexképző sajátága az uralkodó, és csak a szabadon maradó koordinációs helyre tud belépni az egyik, gyengébben koordinálódó, pirazol nitrogén.

A kristályban a legerősebb másodlagos kötések az N–H/C–H hidrogének és a perklorát oxigének között kialakuló hidrogénhidak. Ezek jellemző geometriai paramétereit az F2. táblázatban összegeztem. Ennek ellenére egy perklorát anion szabadon foroghat egyik Cl–O kötése körül, rendezetlenséget eredményezve a szerkezetben.

#### 4.1.4. A $\text{Cu}_3\text{H}_4(\text{tachpyz})_2 \times 2\text{ClO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$ (4) kristály szerkezete

A 4 kristály a  $P2_1/c$  tércsoportban kristályosodik. A szerkezetet vizsgálva (18. ábra) jól látható, hogy diszkrét hárommagvú komplexekből áll, ahol pirazoláthidak kötik össze a három, egymáshoz képest lineárisan elhelyezkedő réz(II)-centrumot. A Cu2 (középső) réz(II)-ion távolsága a Cu1 és Cu3 fémionoktól rendre 3,830 Å és 3,767 Å. A két szélső réz(II)-ion körüli geometria enyhén torzult négyzetes piramis ( $\tau = 0,087$  és 0,165). A bazális síkokban két-két szekunder amino nitrogén és pirazol nitrogén helyezkedik el, rendre 2,014-2,247 Å és 1,904-1,973 Å kötéstávolságokkal. Ahogy az várható, az apikálisan elhelyezkedő harmadik szekunder amino nitrogén távolsága a fémiontól nagyobb, 2,219(3) Å és 2,247(2) Å a két kötőhelyre. A középső réz(II)-ion körül négy deprotonált pirazolat nitrogén alakítja ki a tetraédes koordinációs szférát. Az átlagos réz(II)-nitrogén távolság a középső centrum esetén 1,967 Å. A tetraéder jelentősen lapult, a kötésszögek a réz(II) körül 95,7(2)° és 136,5(2)° között változnak, míg az N21-Cu2-N31 és N71-Cu2-N81

síkok	közötti	szög
-------	---------	------

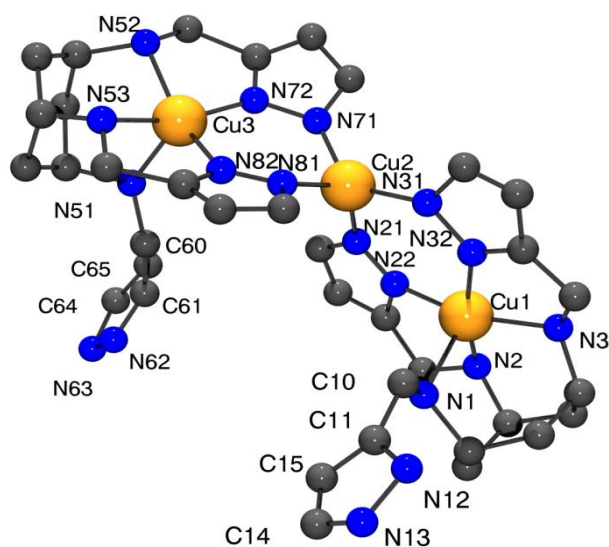
$\omega = 61,2^\circ$ . Ezt a torzulást a két *bisz*-bidentát pirazolat gyűrű sztérikus taszítása és a réz(II)-körüli Jahn-Teller torzulás okozza. A jellemző kötéstávolságokat és kötésszögeket a 6. táblázatban összegeztem, a továbbiak a függelék F4. táblázatában találhatóak. A Cambridge Structural Database-ben<sup>[109]</sup> való keresés alapján (v. 5.36, 2015 május) megállapítható, hogy ez az első példa pirazoláthidas lineáris hárommagvú réz(II)-komplexszerkezetére. A keresési feltételeket más fémionokra is kiterjesztve egyetlen hasonló szerkezetet találtunk, a szintén négy pirazoláthíddal rendelkező



[Co<sup>III</sup>(L)Co<sup>II</sup>(L)Co<sup>III</sup>(Cl)<sub>4</sub>] összetételű komplexet. (H<sub>2</sub>L=1,3-bisz(3-metil-5-formilpirazolilmetimino)propán-2-ol) Ebben az esetben a hídként kötődő pirazolát-gyűrűk C3 szenei metil-szubsztituáltak. Ezek szterikus hatása miatt a központi kobalt(II) körüli tetraéder csak alig torzult ( $\omega = 84^\circ$ )<sup>[110]</sup>.

**6. táblázat:** A 4 egykristály jellemző kötéstávolságai és kötésszögei (Å és °)

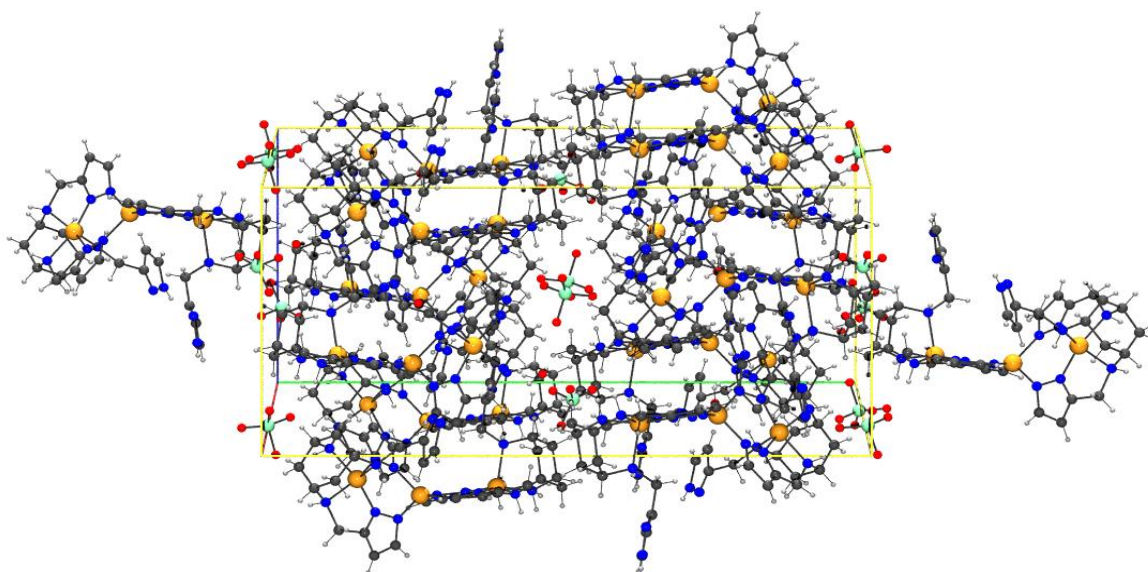
N1—Cu1	2.219 (3)	N32—Cu1—N22	98.53 (11)
N2—Cu1	2.014 (4)	N32—Cu1—N2	165.24 (12)
N3—Cu1	2.019 (3)	N22—Cu1—N2	82.84 (16)
N22—Cu1	1.973 (3)	N32—Cu1—N3	78.40 (11)
N32—Cu1	1.930 (2)	N22—Cu1—N3	160.02 (17)
N21—Cu2	2.013 (3)	N2—Cu1—N3	95.25 (15)
N31—Cu2	1.945 (4)	N32—Cu1—N1	104.04 (12)
N71—Cu2	1.907 (3)	N22—Cu1—N1	104.29 (15)
N81—Cu2	1.925 (3)	N2—Cu1—N1	89.74 (14)
N51—Cu3	2.247 (2)	N3—Cu1—N1	95.58 (13)
N52—Cu3	2.058 (3)	N71—Cu2—N81	98.29 (15)
N53—Cu3	2.029 (3)	N71—Cu2—N31	135.86 (15)
N72—Cu3	1.904 (3)	N81—Cu2—N31	100.41 (14)
N82—Cu3	1.9721 (18)	N71—Cu2—N21	95.68 (15)
		N81—Cu2—N21	129.46 (12)
		N31—Cu2—N21	102.40 (12)
		N72—Cu3—N82	98.66 (11)
		N72—Cu3—N53	163.53 (15)
		N82—Cu3—N53	82.40 (12)
		N72—Cu3—N52	82.78 (13)
		N82—Cu3—N52	153.65 (15)
		N53—Cu3—N52	89.08 (13)
		N72—Cu3—N51	102.10 (14)
		N82—Cu3—N51	107.92 (10)
		N53—Cu3—N51	93.10 (12)
		N52—Cu3—N51	97.36 (15)



**18. ábra:** A **4** kristályban megtalálható hárommagvú komplex PLUTO ábrázolása (A perklorát ellenionok, a vízmolekulák és hidrogénionok a jobb láthatóság kedvéért el lettek hagyva)

A **4** komplex nem királis anyagokból készült, ennek megfelelően racemátként kristályosodott. A két szélső réz(II)-ionnál azonban sztereogén centrumok vannak (N1, N2, N3, C3 és C5 a Cu1 mellett), ezek konfigurációja pont ellentétes a Cu1 és a Cu3 esetén.

A kristályszerkezet erős  $N-H\cdots Cl$ ,  $N-H\cdots O$  valamint gyenge  $C-H\cdots O$  hidrogénhidakkal stabilizálódik, ahol az akceptorok a perklorátionok és vízmolekulák oxigénjei. Az elemi cellák egymásra épülését (19. ábra) megvizsgálva észrevehető egy csatorna, aminek a belsejében perklorát-ionon helyezkednek el, a szerkezetet a már említett gyenge  $C-H\cdots O$  hidrogénhidak segítségével stabilizálva.



**19. ábra:** A **4** kristály elemi celláinak egymásra épülése, a szerkezetben található csatorna a perklorát ellenionokkal

## 4.2. A ligandumok protonálódási folyamatai és állandói

### 4.2.1. A tren alapú ligandumok protonálódási folyamatai

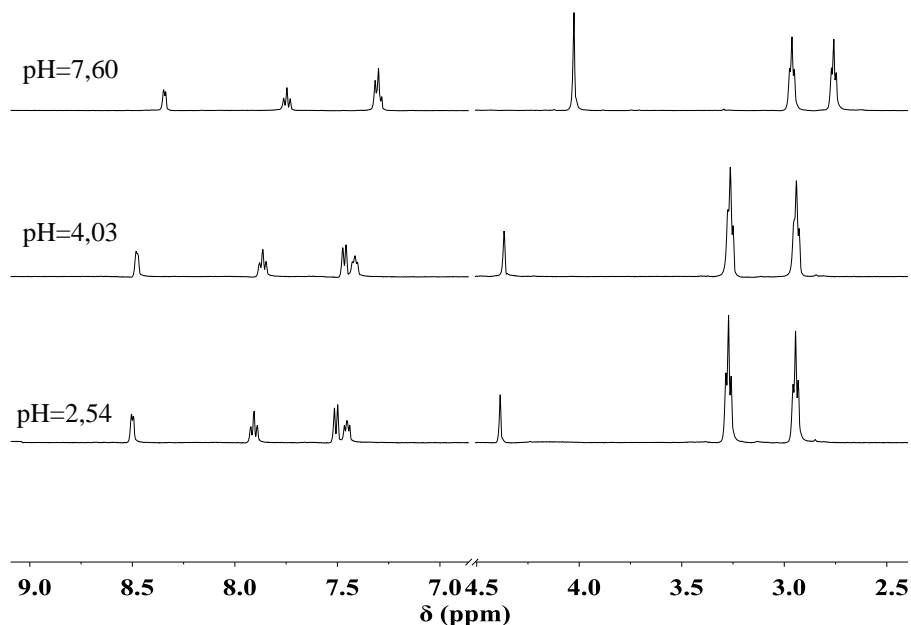
A tren alapú ligandumok protonálódási folyamatait pH-potenciometria és NMR-spektroszkópia segítségével követtük. A kapott deprotonálódási állandókat a 7. táblázatban összesítettem. Összehasonlítás érdekében feltüntettem a tren platform megfelelő értékeit is. Mivel az irodalomban a trenpyr ligandum esetén egy igen szokatlan deprotonálódási sorrendet állapítottak meg<sup>[73]</sup> (lásd később), a pH-metriás méréseinket minden ligandum esetén kiegészítettük pH-függő <sup>1</sup>H-NMR mérésekkel is.

**7. táblázat:** A vizsgált tren-alapú ligandumok protonálódási állandói (298 K, I = 0,1 M (NaCl), zárójelben az utolsó jegy bizonytalansága)

	trenpyr [1M KNO <sub>3</sub> mellett <sup>[73]</sup> ]	tren3pyr	tren4pyz	trenpyz	monotrenpyr	tren (0,1M NaClO <sub>4</sub> ) <sup>[31]</sup>
log K <sub>1</sub>	8,92(1) [9,12]	8,63(1)	9,59(1)	9,13(1)	9,71(3)	10,12
log K <sub>2</sub>	7,78(1) [8,14]	7,84(1)	8,82(1)	8,17(1)	9,21(2)	9,41
log K <sub>3</sub>	6,34(1) [6,91]	6,40(1)	7,41(1)	6,68(1)	7,18(3)	8,42
log K <sub>4</sub>	2,17(3) [2,50]	3,74(1)	—	—	—	—
log K <sub>5</sub>	— [1,1]	3,21(1)	—	—	—	—
log K <sub>6</sub>	—	2,69(1)	—	—	—	—

A trenpyr ligandumra meghatározott protonálódási állandók, az ionerősségbeli különbségeket is figyelembe véve, jó egyezést mutattak az irodalmi adatokkal<sup>[73]</sup> (7. táblázat) A francia kutatók részletes pH-függést végeztek, s azt találták, hogy a tren alegység három „lábának” metilén-csoportjaihoz egy-egy jel tartozik minden pH-n. Ebből azt a következtetést vonták le, hogy a ligandum minden protonáltsági állapotban C<sub>3v</sub> szimmetriájú, azaz a „lábak” minden protonáltsági állapotban egymástól megkülönböztethetetlenek. Emiatt a nitrogének protonálódási sorrendjére a következőt javasolták (a legbázikusabbal kezdve): N<sub>terc</sub>>N<sub>amin</sub>>N<sub>amin</sub>>N<sub>piridil</sub>>N<sub>piridil</sub>>N<sub>piridil</sub>>N<sub>amin</sub>. Ezzel a következtetéssel nem értünk egyet, ugyanis a protonálódás az NMR-időskálán az esetek túlnyomó többségében nagyon gyors folyamat, így logikus feltételezés, hogy pl. az egyszerűen protonált ligandumban a proton „ugrál” az azonos bázicitású (ebben az esetben a szekunder) nitrogének között. Ekkor az NMR spektrumon csak egy átlagos jel

detektálható. Emiatt az a tény, hogy a metilén-csoportok egy-egy jelet adnak, nem indokolja a ligandum minden protonáltsági állapotának  $C_{3v}$  szimmetriáját. Emellett szembetűnő a trenpyr esetén javasolt és a tren alapváz nitrogénjeinek bázicitási sorrendjében mutatkozó eltérés is: (i) a tren tercier nitrogénje erősen savas ( $pK < 2$ ), viszont a trenpyrnél ezt valószínűsítik a legbázikusabb nitrogénnek, (ii) a trenben a három amino nitrogén makroszkopikus  $pK$ -ja a statisztikai különbséget mutatja, viszont a trenpyr esetén az egyiket 6-8 nagyságrenddel savasabbnak valószínűsítik. Az általunk javasolt bázicitási sorrend ugyanakkor meglehetősen kézenfekvő, és nincs ellentmondásban a tren adataival sem: a három magasabb pH-n történő deprotonálódás jól megfeleltethető a molekulában levő három szekunder amino nitrogénnek. Látható, hogy ezek bázicitása még mindig kisebb, mint a tren primer amino nitrogénjeire vonatkozó érték, de ez jól magyarázható a metilpiridil csoport elektronszívó hatásával, amit más rendszerek esetén is megfigyeltek már<sup>[111]</sup>. A negyedik általunk is meghatározott deprotonálódás pedig feltehetően az egyik piridil nitrogénhez rendelhető, mivel a tercier nitrogén már a tren esetén is meglehetősen savas, és az elektronszívó metil-piridinium csoportok hatására valószínűleg a még alacsonyabb pH-k irányába tolódik el.

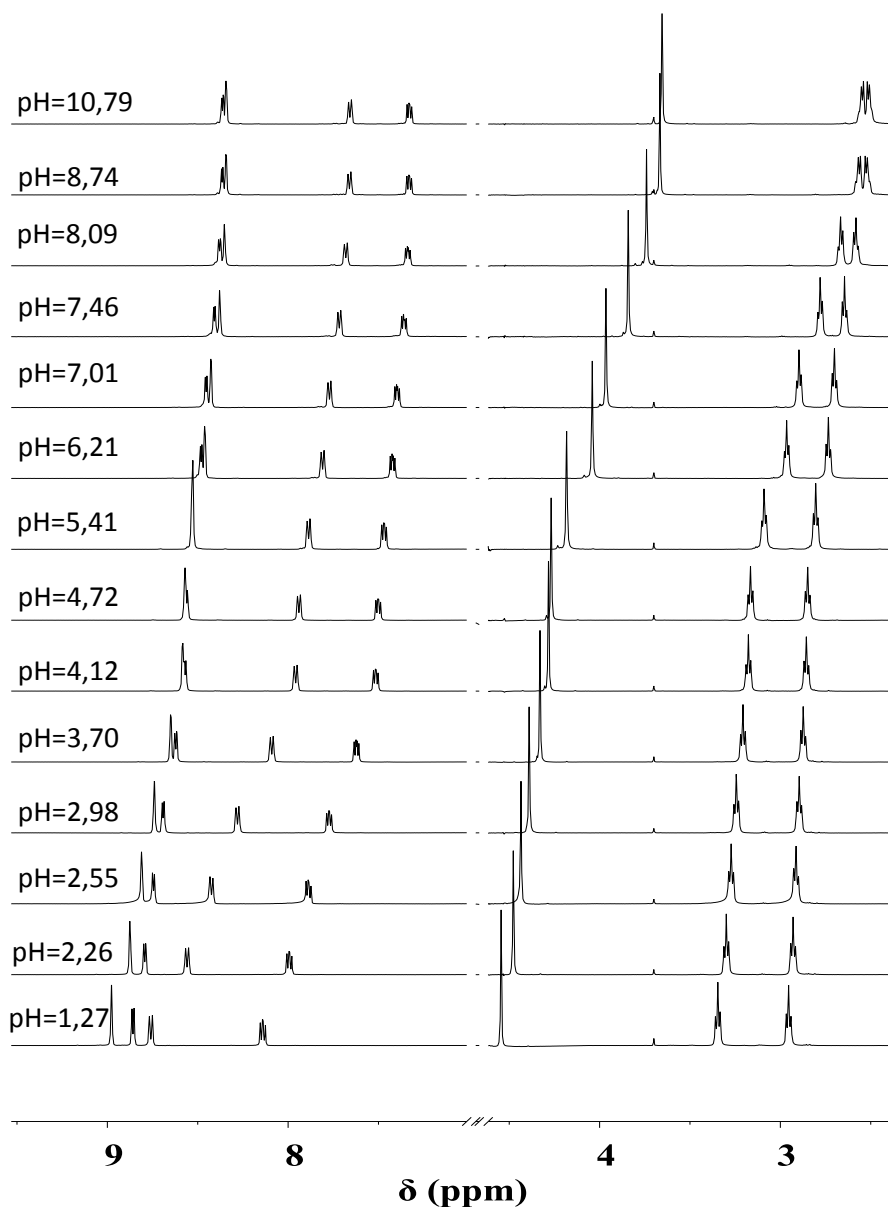


**20. ábra:** A trenpyr ligandum pH-függő NMR-spektrumai ( $[trenpyr] = 2,4 \text{ mM}$ ;  $T = 298 \text{ K}$ )

A különböző csoportok kémiai eltolódásainak változása (20. ábra) szintén alátámasztja ezen feltevést, ugyanis a metilén-protonok jelei a savas közegben bekövetkező protonálódásra tulajdonképpen érzéketlenek, míg a bázikus tartományban jelentős eltolódást mutatnak a magasabb terek irányába. Ez alapján az általunk javasolt

bázicitási sorrend a következő:  $N_{\text{amin}} > N_{\text{amin}} > N_{\text{amin}} > N_{\text{piridil}}$ . Jól látszik, hogy nem csak a szekunder amino nitrogének protonálódási állandói csökkennek jelentősen, hanem a piridil-nitrogének is jóval savasabbak, mint szubsztituálatlan formában. Erre két magyarázat is lehetséges. Az egyik, hogy a már protonált aminocsoportok jelentős elektronszívó hatással rendelkeznek, másrészt hidrogénhidas kölcsönhatást alakíthatnak ki a piridin-nitrogénekkel, ami elősegíti azok deprotonálódását (lásd még a tren3pyr pK-ival kapcsolatos diszkussziót is).

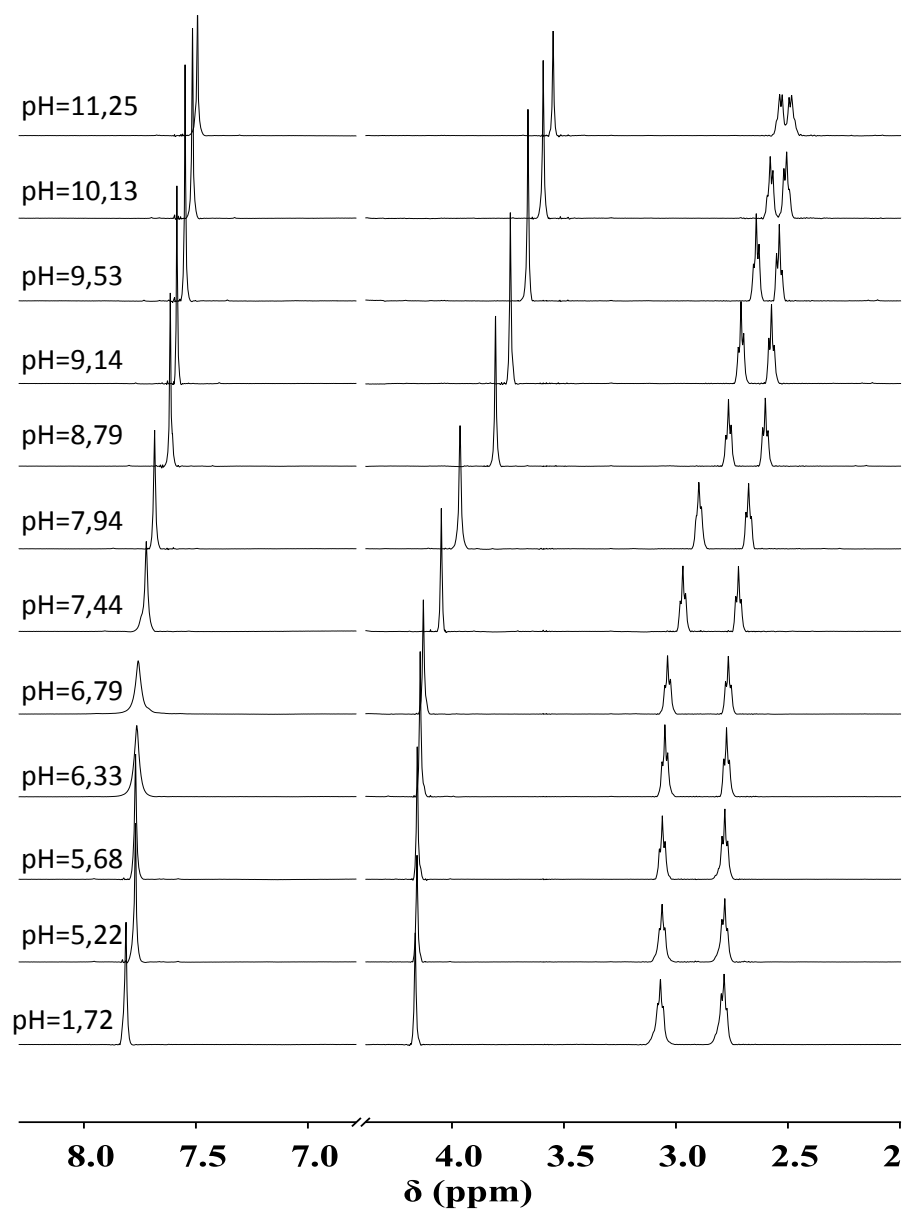
A tren3pyr ligandum esetén a protonálódni képes csoportok az előző ligandummal azonosak voltak, viszont ebben az esetben a vizsgált pH-tartományban hat (de)protonálódási lépést detektáltunk. A deprotonálódási sorrend eldöntésére itt is pH-függő NMR-vizsgálatot végeztünk, melynek eredménye a 21. ábrán látható.



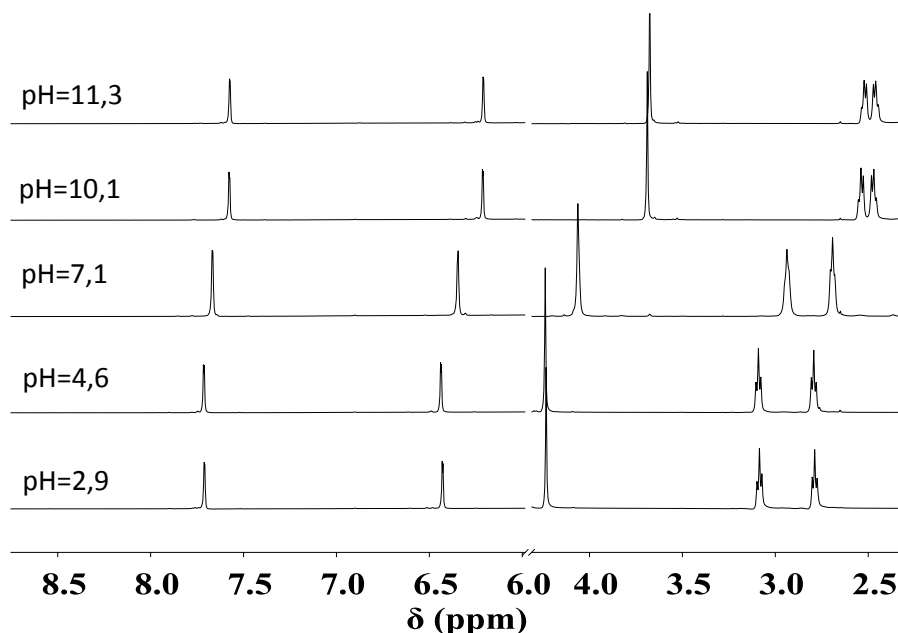
21. ábra A tren3pyr ligandum pH-függő NMR-spektrumai ( $[\text{tren3pyr}] = 3,5 \text{ mM}$ ;  $T = 298 \text{ K}$ )

Megfigyelhető, hogy az alacsonyabb pH-n az aromás, míg magasabb pH-n a metilén-protonok jelei tolódnak jobban a magasabb terek irányába, ezek alapján három szekunder amino nitrogén protonálódik magasabb, míg három piridil nitrogén alacsonyabb pH-n. A két ligandum protonálódási állandóit összehasonlítva látható, hogy míg az amino nitrogének pK-i nagyon hasonló értékeket mutatnak, addig az aromás nitrogének a tren3pyr esetén jóval bázikusabbak. A különbséget csak a piridin-gyűrű helyzete jelenti, viszont ez több tényezőt is befolyásol: (i) a trenpyr ligandumnál feltételezett erős intramolekulás hidrogénhidak a tren3pyr esetén nem alakulhatnak ki a nitrogének nem megfelelő térállása miatt, (ii) a piridin nitrogénhez képest a 2. helyzetben elektronszívó szubsztituenssel szubsztituált gyűrű nitrogénjének bázisítása kisebb, mint ugyanazon szubsztituenssel 3. helyzetben szubsztituált gyűrű nitrogénjének megfelelő értéke<sup>[112]</sup>.

Ha a karok végén levő piridineket pirazolra cseréljük, akkor annak hatása kell lennie mind az amino, mind az aromás nitrogének deprotonálódására. A szabad pirazol pK-ja majdnem 3 egységgel kisebb, mint a szabad piridin megfelelő értéke, így várható, hogy ez a különbség megjelenik akkor is, amikor a lábak végein szubsztituensként vannak jelen. Ezt figyelembe véve még akkor is kívül esnek méréseink tartományán ezek a folyamatok, amikor a nitrogének helyzete a tren3pyr-hez hasonlóan nem engedi meg erős intramolekulás hidrogénkötések kialakulását. Mind a tren4pyz, mind a trenpyz esetén csak három protonálódási állandó határozható meg, ezek a mért NMR-spektrumok (22. és 23. ábra) alapján az amino nitrogénekhez tartoznak.



22. ábra A tren4pyz ligandum pH-függő NMR-spektrumai ( $[\text{tren4pyz}] = 2,0 \text{ mM}$ ;  $T = 298 \text{ K}$ )



23. ábra A trenpyz ligandum pH-függő NMR-spektrumai ([tren5pyz] = 3,0 mM; T = 298 K)

Az amino nitrogének deprotonálódása a piridinszármazékokhoz képest magasabb pH-k fele tolódik el, de még így is kisebbek a pK-k, mint a tren esetén. Ennek az oka a metilpirazolil csoportnak a metilpiridilnél kisebb elektronszívó hatása.

A vizsgált ligandumokról általánosságban tehát elmondható, hogy tren primer amino nitrogénjeinek a bázicitása a szubsztitúció hatására kisebb-nagyobb mértékben csökkent, míg az aromás csoportok deprotonálódása a savasabb tartományba tolódott el. Ugyanakkor az aromás nitrogéneknek a gyűrűben elfoglalt helyzete is befolyásolja a deprotonálódás pH-ját. A nitrogéhez képest 2-es helyzetű szubsztitúció nagyobb elektronszívó hatást gyakorol az aromás nitrogénekre, mint a 3-as helyzetű. Ráadásul előbbi esetben intramolekulás hidrogénhíd is kialakulhat piridil nitrogének és a protonált szekunder aminok között. E két hatás miatt jóval alacsonyabb pH-n megtörténik a trenpyr piridil nitrogénjeinek deprotonálódása.

#### 4.2.2. A tach alapú ligandumok protonálódási folyamatai

A tach alapú ligandumok protonálódási folyamatait is pH-potenciometria és NMR-spektroszkópia segítségével követtük. A számított protonálódási állandókat a 8. táblázatban rögzítettem. Összehasonlítás érdekében feltüntettem a tach alapvegyület analóg értékeit is.



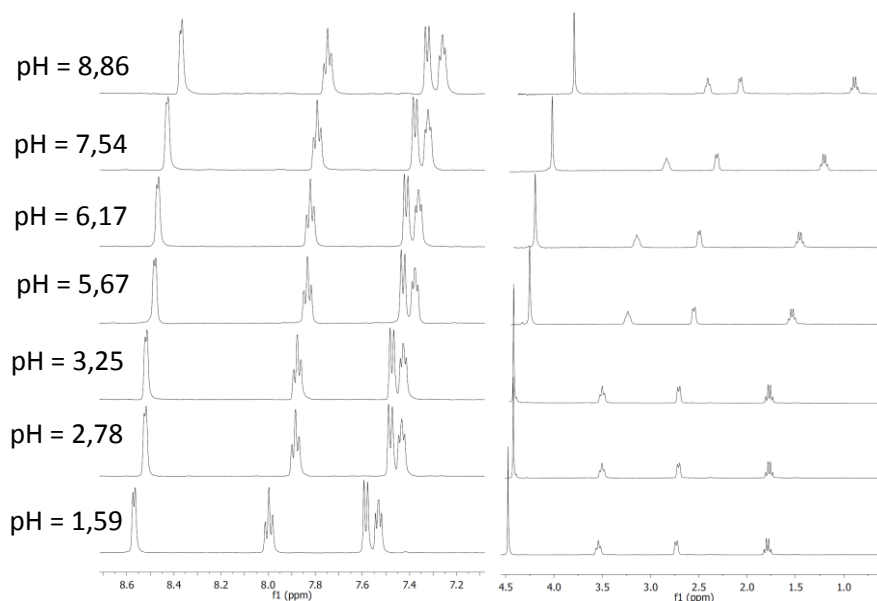
**8. táblázat:** A vizsgált tach-alapú ligandumok protonálódási állandói (298 K, I = 0,1 M (NaCl), zárójelben az utolsó jegy bizonytalansága)

	tachpyr	tachpyz	tach <sup>[113]</sup> x
log K <sub>1</sub>	8,48(1)	8,84(1)	10,21
log K <sub>2</sub>	6,79(1)	7,16(1)	8,67
log K <sub>3</sub>	5,27(1)	5,50(1)	7,05
log K <sub>4</sub>	1,86(6)	—	—

A tachpyr ligandumnak potenciálisan hat protonálható nitrogénje van, ebből a vizsgált tartományban négy pK detektálható. Hogy a folyamatokat jobban megértsük, felvettük a ligandum pH-függő <sup>1</sup>H-NMR spektrumait is (24. ábra). Jól megfigyelhető, hogy a ligandum alifás protonjainak jeleire szinte semmi hatása nincs a legkisebb pH-n bekövetkező deprotonálódásnak (pH = 2-4), míg pH = 5 felett épp ezek a jelek szenvednek el jelentősebb eltolódást. Ezek alapján a négy deprotonálódásban a három szekunder amino nitrogén – ezek rendelkeznek a magasabb bázicitással – és az egyik piridin nitrogén vesz részt.

A trenpyzhez hasonlóan a tachpyz ligandum esetén is csak három deprotonálódás volt detektálható, melyek a három szekunder aminhoz rendelhetőek.

A 8. táblázat adatai megerősítik a tren-alapú ligandumoknál levont következtetéseket, vagyis a szubsztitúció hatására az amino-csoportok pK-i csökkennek, és ez a változás számottevőbb, ha a szubsztituens piridin-gyűrű. Továbbá a piridin nitrogének bázicitása is jelentősen csökken a szubsztituálatlan piridinhez képest, a trennél már tárgyalt elektronikus hatások és hidrogénhidas kölcsönhatások miatt.



**24. ábra:** A tachpyr ligandum pH-függő NMR-spektrumai ([tachpyr] = 3 mM; T = 298 K)

#### 4.3. A tachpyr ligandum fémkomplexeinek vizsgálata

A ligandum réz(II), cink(II) és mangán(II)-ionokkal alkotott komplexeinek vizsgálatát végeztük el. Az azonos fémionhoz koordinálódni képes nitrogének száma a ligandumban 6, ennek megfelelően a képződő komplexek stabilitása igen magas, a réz(II)-vel alkotott részecskék képződési állandójának meghatározásához spektrofotometriás méréseket kellett végrehajtanunk. A méréseket jelentős mértékben komplikálta a rendszerekben tapasztalható lassú kinetika. Cink(II)-t tartalmazó rendszerekben az egyensúly beállítására általában 10-20 perc várakozás elég volt, ezzel szemben a réz(II)-komplexek képződése, és különösen az elbomlása jelentősen több időt vett igénybe pH = 1,5 felett. A kapott állandókat a 9. táblázatban foglaltam össze.

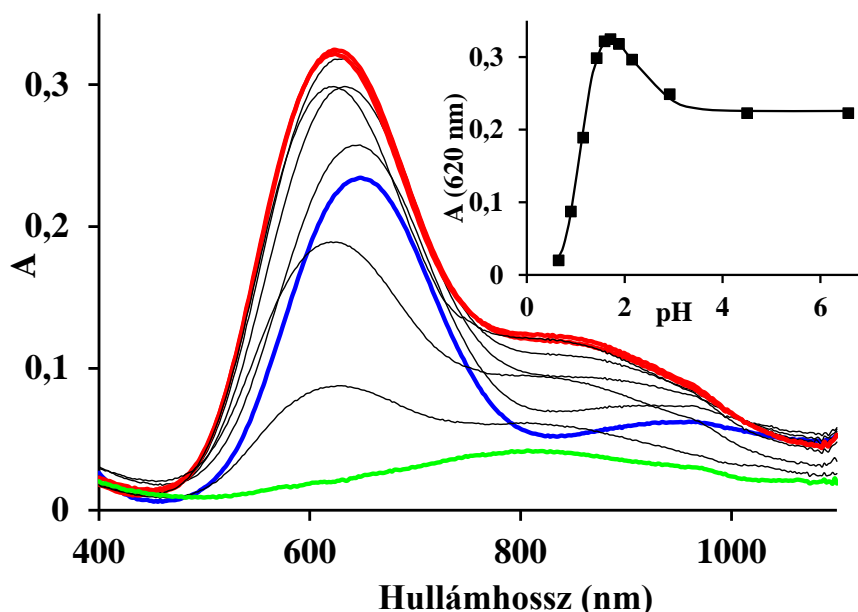
**9. táblázat:** A tachpyr ligandum komplexeinek képződési állandói (T = 298 K, I = 0,1 M NaCl, zárójelben az utolsó jegy bizonytalansága)

pqr	Cu(II)	Zn(II)	Mn(II)
111	21,8(2)	18,02(5)	11,97(6)
101	20,0(2)	15,18(3)	6,47(5)

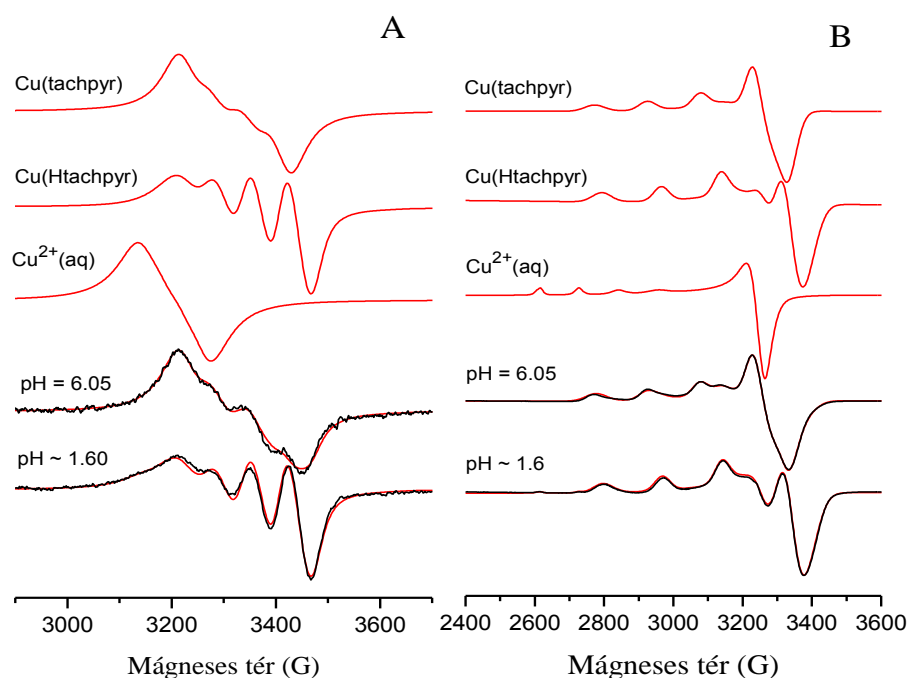
##### 4.3.1. A tachpyr ligandum réz(II)-komplexei

Oldatban két komplex mutatható ki réz(II) jelenlétében, egy egyszeresen protonált és egy nem protonált monokomplexet. A képződési állandókat spektrofotometriás mérésekből határoztuk meg: Az egyedileg összeállított mintákban 6 nap volt szükséges az

egyensúly beállítására, az ekkor mért pH-t és felvett spektrumokat használtuk számításaink során. A lassú kinetikából és a savas tartományban az ionerősség bizonytalanságából eredően a számolt állandók logaritmusának bizonytalanságát  $\pm 0,2$ -re növeltük. Az elektrongerjesztési spektrumok pH-függését a 25. ábrán mutatom be. Jól látszik a 620 nm-en mért elnyelés változásából, hogy a Cu(Htachpyr) részecske képződése maximumot mutat pH = 1,7 körül, míg pH = 4 felett a Cu(tachpyr) az egyetlen jelenlévő részecske. A spektrofotometriás méréseinket szobahőmérsékleten és 77 K-en felvett ESR spektrumokkal is kiegészítettük (26. ábra).



**25. ábra:** A csökkenő pH hatása a Cu(II)-tachpyr = 1:1 rendszer látható/NIR spektrumára ( $T = 298\text{ K}$ ,  $I = 0.1\text{ M}$  (NaCl),  $[\text{Cu}^{2+}] = [\text{tachpyr}] = 0.00226\text{ M}$ , a kék spektrum a CuL, a piros a CuHL, míg a zöld a szabad  $\text{Cu}^{2+}$  spektrumának felel meg, inzertben a 620 nm-en mérhető abszorbancia változása látható a pH függvényében.)



**26. ábra:** Mért (fekete) és számított (piros) ESR spektrumok a Cu(II):tachpyr = 1:1 rendszerben szobahőmérsékleten (A) és 77 K-en (B) ( $[Cu^{2+}] = [tachpyr] = 0.003$  M) Az egyedi spektrumok az ábra tetején vannak, valamint pH = 6,05-nél felvett spektrumok nem voltak kellőképp ekvilibrálva, így ~20% Cu(Htachpyr)-t is tartalmaznak

A Cu(Htachpyr) komplexben egy amino nitrogén még protonálva van, így a fémionhoz 4 vagy 5 N koordinálódik. A pH ~ 1,7-nél mérhető Vis/NIR spektrum (25. ábra) két átmenetre utal, egy intenzív sáv látható 620 nm-es maximummal és egy kevésbé intenzív kisenergiájú vál 840 nm környékén. Ez négyzetes piramis geometriára és erős apikális koordinációra utal, hasonlóan számos rokon tach-származékhoz<sup>[114-115]</sup>. A savas közegben felvett ESR spektrumok és a belőlük számolható paraméterek (26. ábra és 10. táblázat) szintén alátámasztják a négyzetes piramisos szerkezetet. Érdekes összehasonlítani a Cu(Htachpyr) és a Cu(Htach) komplexek bázicitással korrigált stabilitási állandóit ( $\log \beta^* = \log \beta_{111} - (\log \beta_{01(4/3)} - \log \beta_{011}) = 8,08$  (tachpyr) és 0,23 (tach)). Ez az igen jelentős, 8 nagyságrend különbség inkább 5 nitrogénes koordinációra utal a Cu(Htachpyr) komplexben.

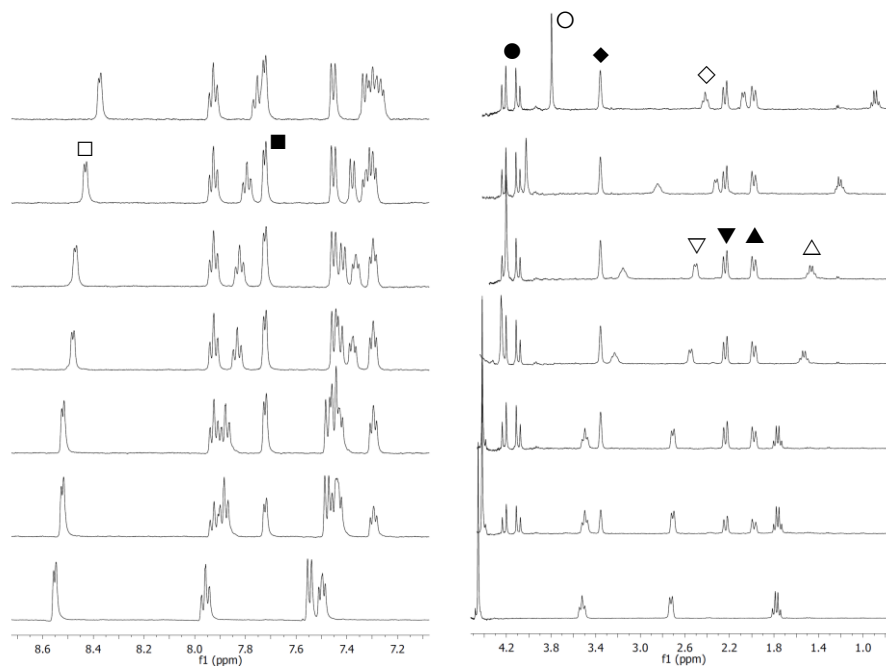
**10. táblázat:** A Cu:tachpyr = 1:1 rendszerben képződő komplexek számított ESR-paraméterei (zárójelben az utolsó jegy bizonytalansága)

komplex	$g_0$	$A_0$ (G)	$g_{\perp}$ or $g_x, g_y$	$g_{//}$ or $g_z$	$A_{\perp}$ or $A_x, A_y$ (G)	$A_{//}$ or $A_z$ (G)
Cu(Htachpyr)	2.1065(4)	66.1(5)	2.0439(3) 2.0662(2)	2.2082(1)	25.0(4) 52.8(3)	167.2(1)
Cu(tachpyr)	2.1141(8)	58(1)	2.0745(1)	2.2455(2)	35.2(2)	146.4(2)

A protonált komplex deprotonálódása a d-d sávok vöröseltolódásával jár (620 nm → 650 nm, 840 nm → 940 nm), ami még az eddigénél is erősebb koordinációra utal a z tengely mentén. Ezt mutatja az is, hogy a Cu(tachpyr) komplex bázicitással korrigált stabilitási állandója ( $\log \beta^* = \log \beta_{111} - \log \beta_{01(4/3)} = -2,3$  és  $-15,07$  rendre a tachpyr és a tach esetén) 13 nagyságrenddel nagyobb a tach ligandum hasonló értékénél. De az erős axiális koordinációt támasztja alá az ESR-paraméterek változása is (a g értékek nőnek, az A értékek csökkennek). Mindezek 6N-es környezetet és a réz(II)-re jellemző torzult oktaéderes geometriát valószínűsítene. A Cu(tachpyr) komplex szobahőmérsékletű ESR-spektrumának jelentős kiszélesedése (26. ábra) a dinamikus Jahn-Teller effektushoz rendelhető, ami közismert 6N-es réz(II)-centrumú komplexek esetén<sup>[116]</sup>.

#### 4.3.2. A tachpyr ligandum cink(II)- és mangán(II)-komplexei, valamint a komplexek összehasonlítása

Cink(II) jelenlétében is két komplex képződése mutatható ki, a pH ~ 3 körül megjelenő minor Zn(Htachpyr) és a pH = 5 felett domináns Zn(tachpyr) részecske. Ez utóbbi meglehetősen nagy termodinamikai stabilitással bír, ami kitűnik abból is, hogy a Zn(tach) komplex bázicitással korrigált stabilitási állandójánál 12 nagyságrenddel nagyobb a Zn(tachpyr)-é. A képződő komplex szerkezetének vizsgálatához NMR-spektroszkópiás méréseket is végeztünk, ezek eredményeit az 27. ábrán láthatóak.



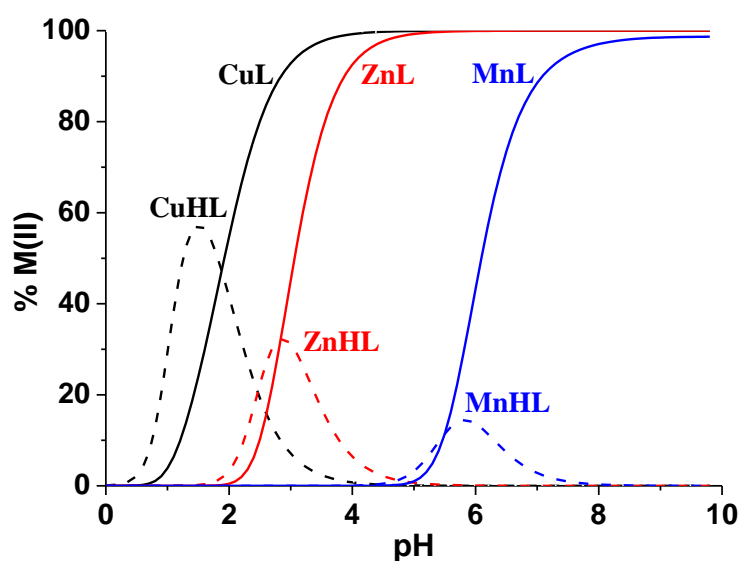
**27. ábra:** A Zn(II):tachpyr = 2:3 rendszerben felvett pH-függő NMR-spektrumok (T = 298 K; I = 0,1 M (NaCl),  $[Zn^{2+}] = 2$  mM, [tachpyr] = 3 mM, négyzet: piridin nitrogén melletti aromás proton, kör: benzil

proton, rombusz: ciklohexán gyűrű metin protonjai, háromszögek: ciklohexán gyűrű inekvivalens metilén protonjai a szabad (üres) és kötött (teli) ligandumban

A ligandumcsere a szabad és a kötött állapot között lassú az NMR-időskálán, és a két állapot között számottevő különbségeket fedezhetünk fel. A csatolási állandó jelentősen lecsökken a ciklohexán gyűrű protonjai között, például a gyűrű metin protonjai egy triplettet adnak szabad, míg egy széles szingulett jelet eredményeznek kötött állapotban. Ez egyértelműen a kétfajta székkonformáció (triekvatoriális NH→triaxiális NH) közötti átalakulásra utal a komplexképződés során, és valószínűleg ez eredményezi a komplex kinetikai inertségét is. Bár a szabad ligandumban energetikailag kedvezőtlen a triaxiális konformer, a fémion koordinációja kikényszeríti a nitrogének axiális elrendeződését. A kötött ligandumhoz tartozó egy jelcsoport a korábbi irodalmi eredményeknek megfelelően<sup>[117]</sup>  $C_3$  szimmetriát feltételez, a benzil protonok inekvivalenciája számottevő konformációs rigiditásra utal. Ezek a tények – és az, hogy a piridin-gyűrűhöz kapcsolódó protonok jelei komoly eltolódást szenvednek el a koordináció hatására –6N-es koordinációra, azaz oktaéderes környezetre utalnak.

Korábbi RP-HPLC vizsgálatok<sup>[117]</sup> azt mutatták, hogy vizes közegben mangán(II)-vel

pH = 5,5-nél elhanyagolható mértékű komplexképződés volt. Ezt a mi méréseink is megerősítik, a Mn(tachpyr) csak pH = 8 felett válik domináns részecskévé. Következésképpen, a Mn(tachpyr) komplex jóval kisebb stabilitású, mint az analóg réz(II) vagy cink(II) részecske ( $\Delta \log \beta_{101} = 13.21$  és  $8.66$ ), ami megfelel az Irwing–Williams sornak. Ugyanakkor a tény, hogy a Mn(tachpyr) komplex pH 8-ra közel 100 %-ban kialakul, a ligandum nagy fémkötő képességét bizonyítja.



**28. ábra:** A tachpyr különböző fémekkel alkotott komplexeinek eloszlási diagramjai ( $T = 298\text{ K}$ ,  $I = 0,1\text{ M NaCl}$ ,  $[L] = [M^{2+}] = 2\text{ mM}$ , a szabad fémionokat a jobb láthatóság kedvéért elhagytam)

#### 4.4. A trenpyr ligandum fémkomplexeinek vizsgálata

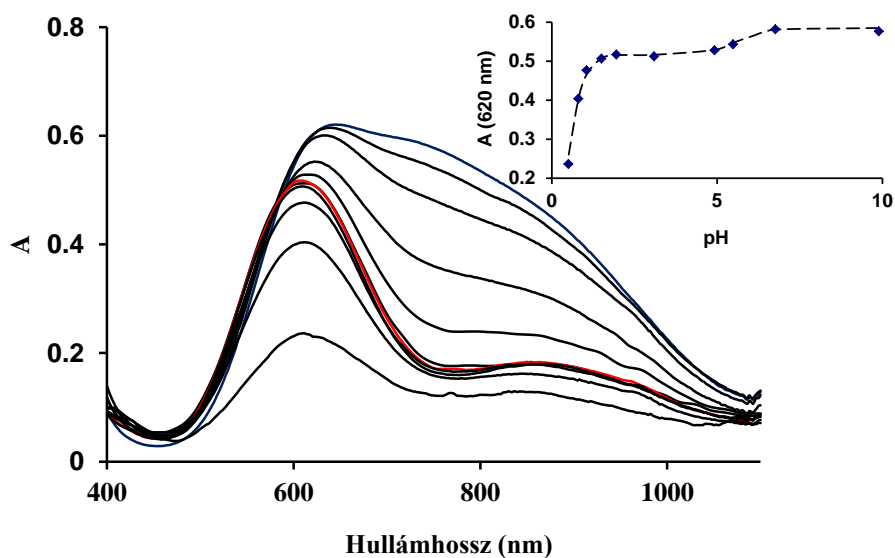
A ligandum réz(II), cink(II) és mangán(II)-ionokkal alkotott komplexeinek vizsgálatát végeztük el. A kapott képződési állandókat a 11. táblázatban összegeztem. A 7 donor nitrogén jelenlétének megfelelően a komplexek stabilitása igen nagy. A Cu(II)-trenpyr rendszerben mára pH-metriás titrálások kezdetén is jelentős a kötött forma aránya, így a kialakuló komplexek képződési állandóit csak független spektroszkópai módszerrel lehetett megbízhatóan meghatározni.

**11. táblázat:** A trenpyr ligandum komplexeinek képződési állandói ( $T = 298\text{ K}$ ,  $I = 0,1\text{ M (NaCl)}$ , zárójelben az utolsó jegy bizonytalansága)

pqr	Cu(II) [1M KNO <sub>3</sub> <sup>[71]</sup> ]	Zn(II) [1M KNO <sub>3</sub> <sup>[73]</sup> ]	Mn(II)
121	—	23,10(6) [23,92]	—
111	26,75(15) [27,7]	20,81(3) [21,38]	15,56(3)
101	21,2(1) [21,4]	15,52(3) [15,62]	10,48(3)

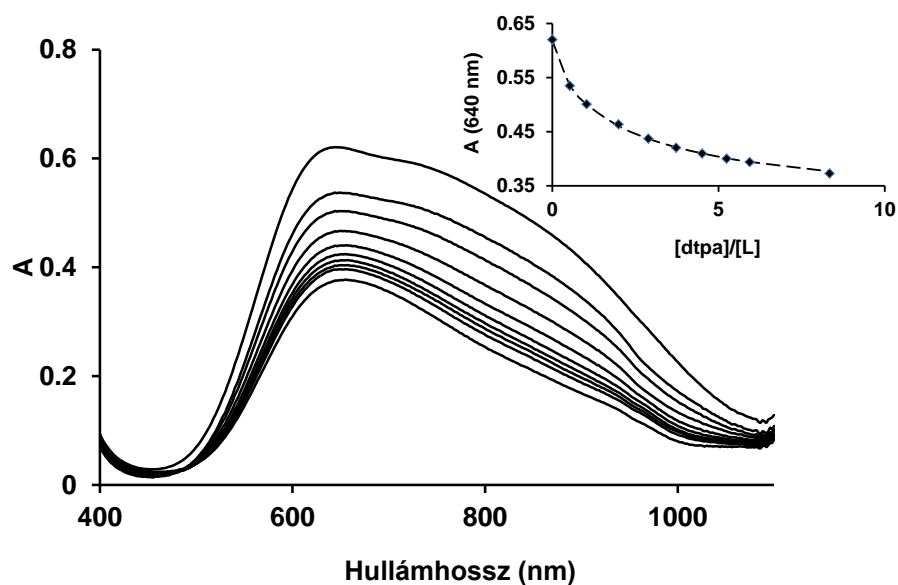
#### 4.4.1. A trenpyr ligandum réz(II)-komplexei

Mivel a titrálásaink kezdetén a réz(II)-nek már jelentős része komplexben volt kötve, ezért a stabilitási állandó meghatározására a pH-ponteciometriát spektrofotometriás módszerrel egészítettük ki. Az elektrongerejsztési spektrumokat a pH = 0,5 -11,0 tartományban vettük fel, a pH < 1,8 pontok esetén a hidrogénion koncentrációját a hozzáadott erős sav mennyiségéből számoltuk. A 11. táblázatban szereplő állandókat a pH-függő spektrumsor (29. ábra) és a potenciometriás méréseink együttes kiértékelése alapján nyertük. Független módszerként ligandumkiszorítási kísérletet is végeztünk dietiléntriamin-pentaecetsav (dtpa) segítségével. Ezt a mérést pH = 10,0-en hajtottuk végre, a dtpa protonálódási és a rézzel képzett komplexeinek stabilitási állandóit az irodalomban találtuk meg<sup>[118]</sup>. A felvett spektrumsort a 30. ábrán látható. A kiszorításos módszerrel kapott állandó (logK(Cu(trenpyr)) = 21,3) jó egyezést mutatott a potenciometriás és spektrofotometriás méréseink alapján meghatározottal (11. táblázat).



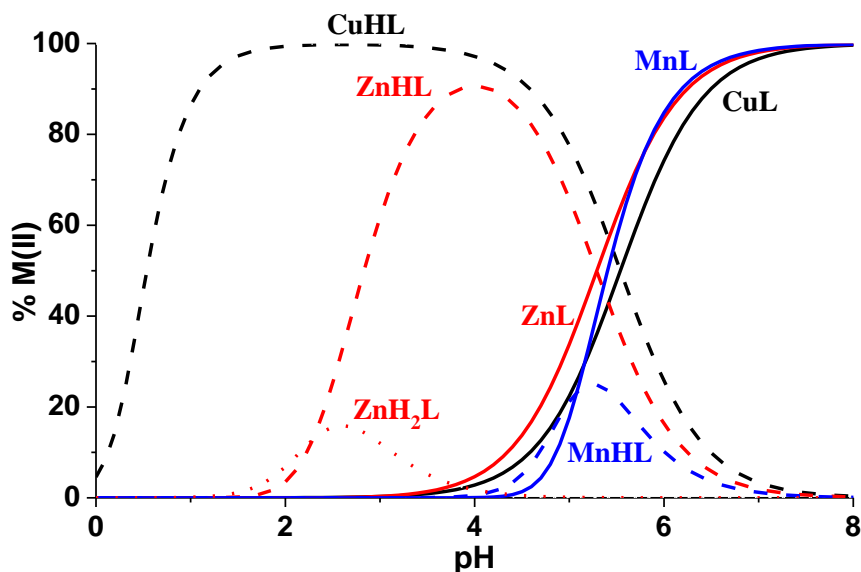
**29. ábra:** A Cu:trenpyr = 1:1 rendszerben felvett pH-függő UV-Vis spektrumsor. (T = 298 K, I = 0,1 M NaCl, [Cu<sup>2+</sup>] = [trenpyr] = 0.00184 M, a piros spektrum a CuHL, a kék a CuL spektrumának felel meg)  
Inzertként a 620 nm-en mérhető abszorbanáciát ábrázoltam a pH függvényében





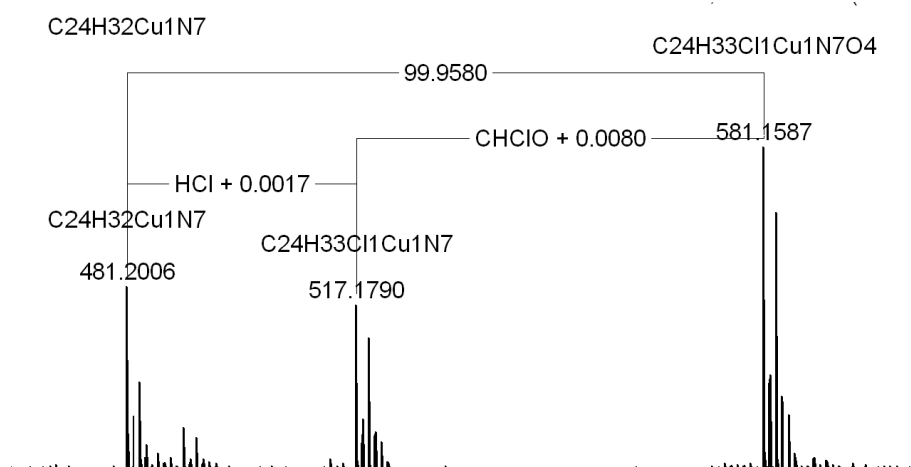
**30. ábra:** Ligandum kiszorítási kísérlet során felvett spektrumsor ( $\text{pH} = 10.0$ ,  $[\text{Cu}^{2+}] = [\text{trenpyr}] = 1.74 \text{ mM}$ ,  $[\text{dtpa}] = 0 \dots 15 \text{ mM}$ ) Az inset a 640 nm-en felvett abszorbancia változását mutatja a kiszorító reagens koncentrációjának függvényében

Az az irodalmi adatokkal összhangban két részecske képződik az 1:1 Cu:trenpyr rendszerben,  $\text{pH} = 1,5 - 4$  között a  $\text{CuH}(\text{trenpyr})$ ,  $\text{pH} = 7$  felett a  $\text{Cu}(\text{trenpyr})$  domináns (31. ábra). Az ionerősség különbözőségét is figyelembe véve az általunk meghatározott állandók jó egyezést mutatnak az irodalomban fellelhető adatokkal<sup>[71]</sup>. A  $\text{CuHL}$  részecske egyedi látható-NIR spektrumán a 620 nm-es intenzív sáv mellett egy 850 nm-es kis intenzitású átmenet is látható, hasonlóan a fent említett  $\text{CuH}(\text{tachpyr})$  komplexhez, ami négyzetes piramis geometriára utal<sup>[119]</sup>. Ezzel szemben a  $\text{CuL}$  részecske egyedi spektrumában két hasonló intenzitású sáv jelentkezik 650 és 720 nm-es elnyelési maximummal, ami egy trigonális bipiramis és négyzetes piramis közötti átmeneti geometriára utal<sup>[120]</sup>, azaz a fémion a  $\text{CuHL}$  és  $\text{CuL}$  komplexben is ötös koordinációs számú.



**31. ábra:** A trenpyr különböző fémekkel alkotott komplexeinek eloszlási diagramjai ( $T = 298\text{ K}$ ,  $I = 0,1\text{ M}$  NaCl,  $[L] = [M^{2+}] = 2\text{ mM}$ , a szabad fémionokat a jobb láthatóság kedvéért elhagytam)

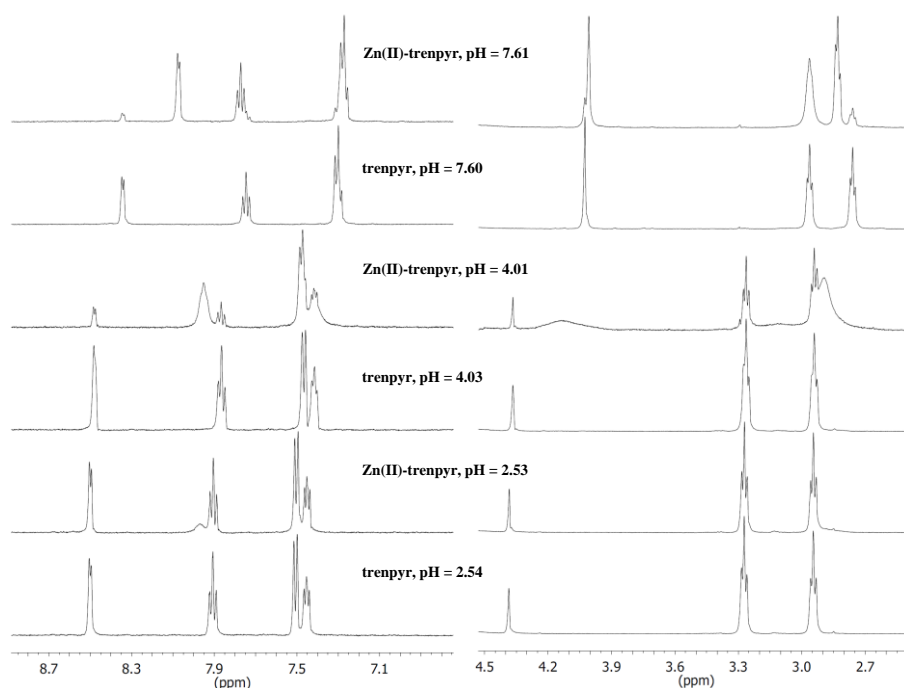
3/2 fém-ligandum arány mellett csapadék képződését tapasztaltuk pH 5 felett. Ugyanakkor a [71] irodalomban egy hárommagvú,  $[\text{Cu}_3\text{trenpyr}_2(\text{ClO}_4)_2](\text{ClO}_4)_4$  összetételű komplex kristályszerkezetét is közölték (ld. 8. ábra). Ezért ESI-MS mérésekkel megvizsgáltuk ilyen komplex jelenlétét az ekvimoláris oldatban, de csak a monokomplexeket sikerült kimutatni (32. ábra,  $[\text{CuH}_1(\text{trenpyr})]^+$  mért  $m/z$  481,2006, elméleti  $m/z$  481,2015,  $[\text{CuCl}(\text{trenpyr})]^+$  mért  $m/z$  517,1790, elméleti  $m/z$  517,1782,  $[\text{Cu}(\text{ClO}_4)(\text{trenpyr})]^+$  mért  $m/z$  581,1587, elméleti  $m/z$  581,1579) A mért tömegspektrumok jó egyezést mutatnak a szimulált izotópeloszlásokkal.



**32. ábra:** A Cu(II)-trenpyr rendszer ekvimoláris oldatának ESI-MS spektruma (pH ~ 7)

#### 4.4.2. A trenpyr ligandum cink(II)- és mangán(II)-komplexei

Cink(II) jelenlétében – az irodalmi adatoknak megfelelően<sup>[73]</sup> – a minor  $\text{ZnH}_2(\text{trenpyr})$  mellett a  $\text{pH} = 4$  környékén domináns  $\text{ZnH}(\text{trenpyr})$  megjelenését tapasztaltuk, ami  $\text{pH} = 7$ -re teljesen átalakul a  $\text{Zn}(\text{trenpyr})$  összetételű részecskévé. A komplexek szerkezetének felderítésére  $^1\text{H}$ -NMR spektroszkópiát alkalmaztunk, a spektrumokat a 33. ábrán adtam meg. Azonnal látszik, hogy a szabad és komplexben kötött ligandum az NMR-időskálán lassú cserében van egymással a teljes pH-tartományban. Ennek ellenére a  $\text{ZnH}(\text{trenpyr})$  komplexhez tartozó metilén-protonok jelei jelentős kiszélesednek. E kiszélesedés feltehetően azzal magyarázható, hogy a három lehetséges kötési izomer (a szekunder aminocsoportok bármelyike protonálódhat) viszonylag lassú cserefolyamatban áll egymással. Ezzel szemben a  $\text{Zn}(\text{trenpyr})$  komplex jelei már élesek, és a három láb továbbra is megkülönböztethetetlen. Ez a két megfigyelés arra utal, hogy a  $[\text{Zn}(\text{trenpyr})](\text{ClO}_4)_2$  kristályszerkezettel<sup>[73]</sup> ellentétben oldatfázisban a monokomplex  $\text{C}_3$  szimmetriájú, vagyis mind a három piridin nitrogén koordinálódik. Ez két módon valósulhat meg, vagy hetes koordinációs számmal  $\{\text{N}_{\text{tert}}, 3\text{NH}, 3\text{N}_{\text{pyr}}\}$  donoratomokkal, vagy a terciér nitrogén atom koordinációja nélkül  $\{3\text{NH}, 3\text{N}_{\text{pyr}}\}$  módon. Esetünkben az utóbbi a valószínűbb, egyrészt mert a cink(II)-re nem jellemző a hetes koordinációs szám, másrészt ez a 6N-es környezet valósul meg a rokon Schiff-bázis cink(II)-komplexének kristályszerkezetében<sup>[121]</sup>. Fentiekből következően a  $\text{ZnHL}$  és  $\text{ZnL}$  komplex is hatos koordinációs számú.

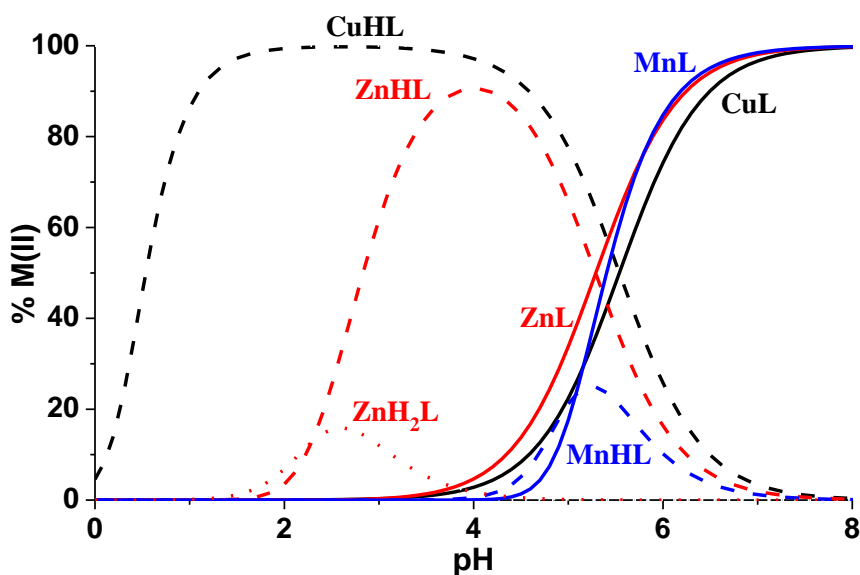


**33. ábra:** A trenpyr ligandum NMR-spektrumai cink(II) távol- és jelenlétében ( $[\text{Zn}^{2+}] = 0,002 \text{ mM}$ ,  $[\text{trenpyr}] = 0,0024 \text{ M}$ ,  $298 \text{ K}$ ,  $I = 0,1 \text{ M NaCl}$ )

Mangán(II) jelenlétében is két komplex, a pH = 5 körül kialakuló minor MnH(trenpyr) és a pH = 7 körül már domináns Mn(trenpyr) részecske képződését tapasztaltuk (33. ábra).

#### 4.4.3. A tachpyr és trenpyr komplexek stabilitásának összehasonlítása

Mivel azonos összetételű komplexek képződnek, közvetlenül összehasonlítható a hat M(II)-tachpyr/trenpyr rendszer. Bár a két ligandum MHL és ML komplexeinek stabilitási állandói is megfelelnek az Irwing-Williams sornak (ld. 9. és 11. táblázat), az MHL komplexek pK értékei érdekes szerkezeti következtetések levonására adnak lehetőséget, melyek megerősítik a fentiekben tárgyalt spektroszkópai eredményeket. Az MH(tachpyr) részecskék pK-i a vártak megfelelő eltéréseket mutatnak (pK = 1,80 (Cu), 2,84 (Zn) és 5,50 (Mn)), ugyanakkor az MH(trenpyr) komplexek pK-i közel azonosak, sőt közelebből megvizsgálva őket éppen fordított a sorrendjük (pK = 5,08 (Mn), 5,29 (Zn) és 5,55 (Cu)). Erre a két ligandum eltérő denticitása illetve komplexeik eltérő geometriája ad magyarázatot.



**34. ábra:** A trenpyr különböző fémekkel alkotott komplexeinek eloszlási diagramjai (T = 298 K, I = 0,1 M NaCl, [L] = [M<sup>2+</sup>] = 2 mM, a szabad fémionokat a jobb láthatóság kedvéért elhagytam)

A tachpyr protonált MH(tachpyr) komplexeiben a fémion 5N-es koordinációjú, ezek deprotonálódása során a koordinálódó nitrogének száma egyel nő, így a folyamat mindhárom fémion esetén kedvezményezett. Ezzel szemben a trenpyr réz(II) és cink(II) komplexeiben a koordinációs szám a deprotonálódás során változatlan marad (N = 5 réz(II)-nél és N = 6 cink(II)-nél, ld. 4.4.1 és 4.4.2 fejezetek). Így a deprotonálódó amino

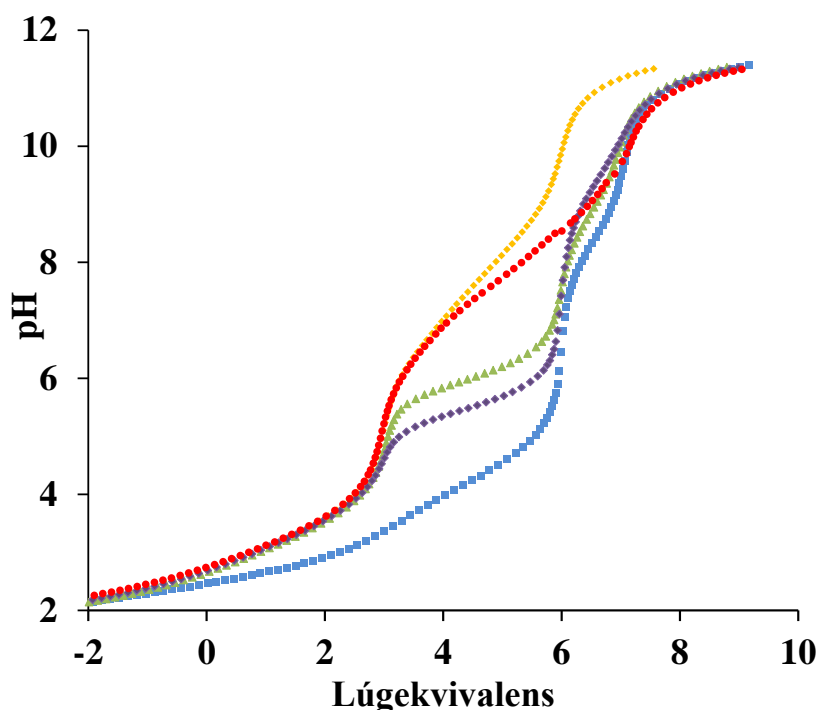
nitrogén egy már koordinálódó donorcsoportot szorít ki a koordinációs szférából. Emiatt a deprotonálódási folyamat jóval kevésbé kedvezményezett, a CuH(trenpyr) és ZnH(trenpyr) komplexek pK értékei jóval nagyobbak, mint a megfelelő tachpyr részecskék esetén. Továbbá meglepő, hogy az MH(trenpyr) komplexek közül a Mn(II)-nál a legkisebb a pK, már csak azért is, mert a három fémion közül a mangán(II) a leggyengébb Lewis-sav. Ez csak valamilyen extra stabilizációval magyarázható. Ha figyelembe vesszük, hogy a [Mn(trenpyr)](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> kristályszerkezetében<sup>[69]</sup> a fémion hetes koordinációs számmal, {N<sub>tert</sub>, 3NH, 3N<sub>pyr</sub>} kötésmóddal bír, feltételezhető, hogy az említett extra stabilizáció a koordinálódó nitrogének számának növekedéséhez rendelhető, ami a Mn(Htrenpyr) → Mn(trenpyr) + H<sup>+</sup> deprotonálódás során hatról hétre változik.

Bár a bázicitással korrigált stabilitási állandók megfelelőek az M(tachpyr)/M(tach) és M(trenpyr)/M(tren) összehasonlításra, de az M(tachpyr)/M(trenpyr) párok összevetésekor téves eredményt adhat. Ezért érdemes adott pH-n látszólagos stabilitási állandókat számolni ( $K_{\text{látsz}} = (\Sigma \text{MH}_x\text{L}) / (\Sigma \text{M} \times \Sigma \text{H}_x\text{L})$ ) a ligandumok fémkötő sajátságainak egybevetéséhez. Tachpyr esetén  $\log K_{\text{látsz}}(\text{pH} = 7,4) = 18,9; 14,0$  és  $5,3$  rendre réz(II)-, cink(II)- és mangán(II)-komplexekre, míg az analóg trenpyr értékek  $\log K_{\text{cond}}(\text{pH} = 7,4) = 19,1; 13,4$  és  $8,4$ . Ezek alapján a réz(II)-iont hasonló erősséggel kötik a ligandumok, a tachpyr a cink(II)-kel, míg a trenpyr mangán(II)-nal alakít ki erősebb kölcsönhatást. Figyelembe véve a tachpyr fémion-koordinációjához szükséges (triakvatoriális NH → triaxiális NH) konformációváltozás energia igényét, a jóval flexibilisebb trenpyr kisebb cink(II)-affinitása meglepő. Ez valószínűleg arra vezethető vissza, hogy a tachpyr viszonylag rigid váza teljesen körbeveszi a fémiont, pseudo-kriptát effektust eredményezve. A tachpyr nagy cink(II)-affinitása feltehetően kapcsolatban van azzal a tapasztalattal, hogy a rákos sejtekben a tachpyr döntően cink(II) ionokhoz kötődik<sup>[122]</sup>.

#### 4.5. A tren3pyr ligandum komplexeinek vizsgálata

A ligandum réz(II), cink(II), kobalt(II), vas(II) és mangán(II)-komplexeinek vizsgálatainak végeztük el. Utóbbi három fémion esetén a titrálásaink végén az oldatokat visszاسavanyítva meggyőződünk arról, hogy oxidáció nem történt. A mangán(II)-t tartalmazó oldat titrálása során pH = 9,3-nál csapadékkiválást tapasztaltam, ezt leszűrve és a csapadékot újra megtitrálva kiderült, hogy az ligandumot nem tartalmaz. A titrálási görbéket tökéletesen le lehetett írni a ligandum pK-i és a mangán(II) hidrolízis-állandói segítségével, így ha a rendszerben képződnek is mangán(II)-komplexek, azokat a kísérleti

módszereinkkel nem sikerült kimutatni. Minden egyéb fémionnal egymagvú komplexek képződését, valamint a szabad ligandumhoz képest egy extra deprotonálódást tapasztaltunk. Mivel a piridin nitrogének szterikus okok miatt nem képesek a tren-szerű kötőhelyen kötött fémionhoz koordinálódni, ezért a trenhez hasonlóan ezt az extra deprotonálódást a fémion szabad axiális kötőhelyéhez koordinálódó vízmolekulához tudjuk hozzárendelni. Habár a ligandum piridin gyűrűi elvben képesek oligomer komplexek kialakítására (ld. a 4.1.1. pontban tárgyalt MOF szerkezet), ezek képződését oldatban nem tapasztaltuk. A szabad ligandum és a különböző fémekkel alkotott 1:1 fém:ligandum arányú rendszerek normált titrálási görbéi a 35. ábrán láthatóak, a számolt képződési állandókat a 12. táblázatban összegeztem.



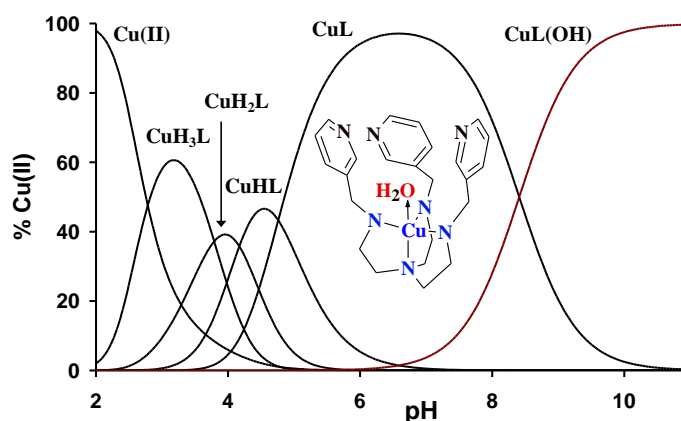
**35. ábra:** A szabad ligandum (sárga) és a M(II)-tren3pyr = 1:1 rendszerek normált titrálási görbéi (M = Cu (kék), Zn (lila), Co (zöld), Fe(piros)) (T = 298 K, I = 0,1 M (NaCl))

**12. táblázat:** A tren3pyr ligandum komplexeinek képződési állandói (T = 298 K, I = 0,1 M (NaCl), zárójelben az utolsó jegy bizonytalansága)

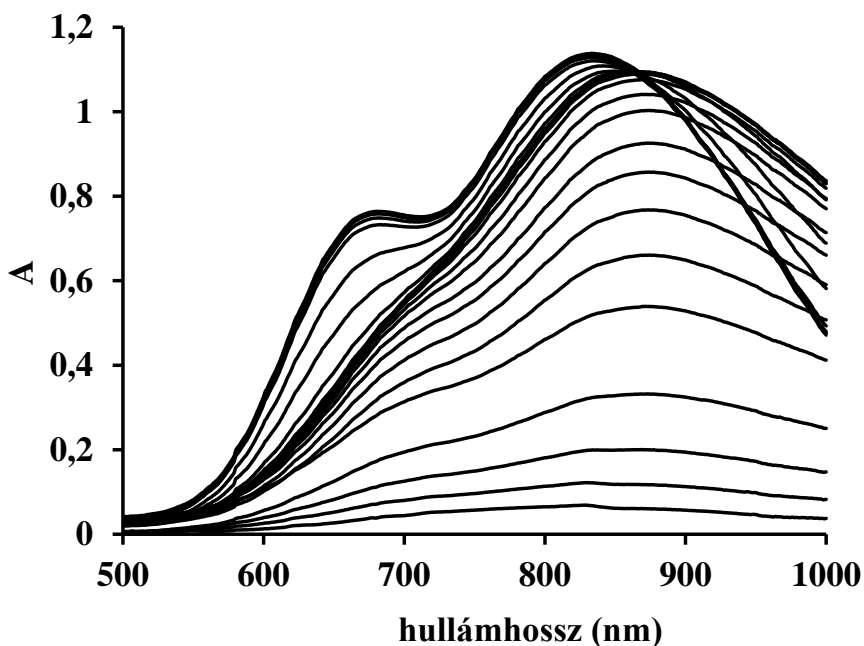
pqr	Cu(II)	Zn(II)	Co(II)	Fe(II)
131	27,35(3)	—	—	—
121	23,56(3)	—	—	—
111	19,39(3)	14,07(3)	12,88(4)	11,1(1)
101	14,63(3)	8,96(1)	7,40(1)	3,1(1)
1-11	6,22(3)	-0,38(2)	-1,52(2)	-5,13(7)

#### 4.5.1 A tren3pyr réz(II)-komplexei

A tren3pyr nagy stabilitású komplexeket alkot réz(II)-vel, a komplexképződés már  $\text{pH} = 2$  körül megindul és 3 egymást átfedő deprotonálódás után a  $\text{pH} = 7$  környékén domináns  $\text{Cu}(\text{trenpyr})$  részecske képződik, amiből egy további (extra) protonvesztés során a vegyes hidroxido  $\text{Cu}(\text{trenpyr})(\text{OH})$  komplex képződik. Az 1:1 rendszerben kialakuló részecskék eloszlásgörbéi az 36. ábrán láthatóak.



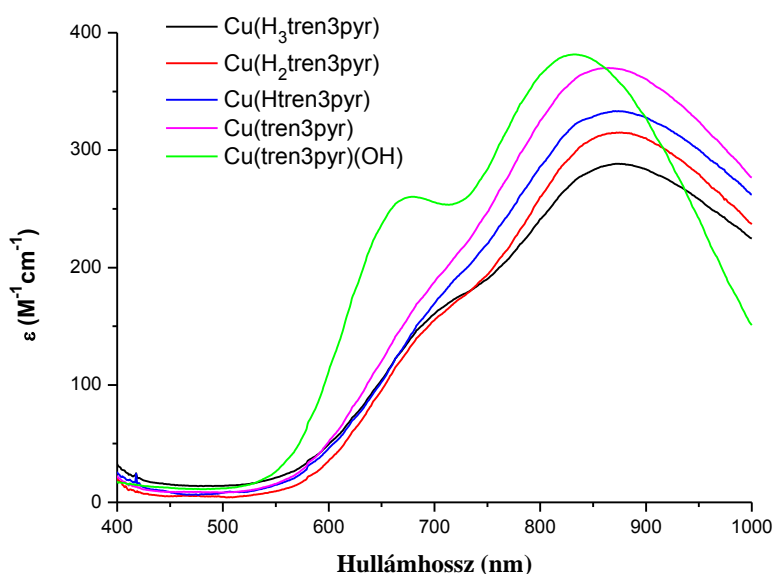
**36. ábra:** A tren3pyr réz(II)-zel alkotott komplexeinek eloszlásdiagramja ( $T = 298 \text{ K}$ ,  $I = 0,1 \text{ M NaCl}$ ,  $[\text{L}] = [\text{Cu}^{2+}] = 2 \text{ mM}$ )



**37. ábra:** A pH hatása a réz(II)-tren3pyr = 1:1 rendszer Vis-NIR spektrumára ( $T = 298 \text{ K}$ ,  $I = 0,1 \text{ M NaCl}$ ,  $[\text{Cu}^{2+}] = [\text{tren3pyr}] = 0,003 \text{ M}$ )

Hogy a komplexek szerkezetét megismerjük, UV-Vis és ESR spektroszkópai módszereket alkalmaztunk, utóbbinál a minta  $298 \text{ K}$  és  $77 \text{ K}$  hőmérsékletű is volt. A felvett spektrumsorokat és egyedi spektrumokat a 37.-40. ábrákon mutatom be, az ESR-paramétereket a 13. táblázatban gyűjtöttem össze. A  $\text{CuH}_x(\text{tren3pyr})$  ( $x = 3,2,1,0$ )

komplexek látható spektrumán a deprotonálódással párhuzamosan egyre intenzívebb, de változatlan pozíciójú (csúcs 870 nm-nél; váll 700 nm-nél) d-d sávok detektálhatóak, melyek egyértelműen trigonális biramis geometriára utalnak a réz körül. Ehhez hasonlóan a szobahőmérsékletű ESR-spektrumok is a fémion változatlan környezetéről tanúskodnak a komplexeknél. 77 K-en mért mintáknál már kisebb változás ugyan észrevehető volt a savas tartományban, de az ESR-paraméterek alapvetően változatlannak tekinthetők. A  $g_{\perp}$  és  $g_{\parallel}$  paraméterek értéke a réz(II)-nél szokásoshoz képest fordított, ami arra utal, hogy a párosítatlan elektron a  $d_{z^2}$  pályán helyezkedik el<sup>[123]</sup>, azaz a fémion fenti komplexek mindegyikében trigonális bipiramis környezetben található. Ezek alapján a pH 2-7 között detektált deprotonálódások a piridin-gyűrűk nitrogénjeihez rendelhetőek, miközben a réz(II) a tren-szerű kötőhely négy nitrogénjéhez, valamint az egyik apikális pozícióban egy vízmolekulához kötődik. Habár a három deprotonálódást jellemző pK értékek (3,79; 4,17 és 4,76) némileg nagyobbak, mint a szabad ligandum megfelelő állandói, ez jól magyarázható azzal, hogy a koordinált, ezáltal semleges szekunder amino nitrogéneknek elektronszívó hatása kisebb, mint a protonált társaiké.



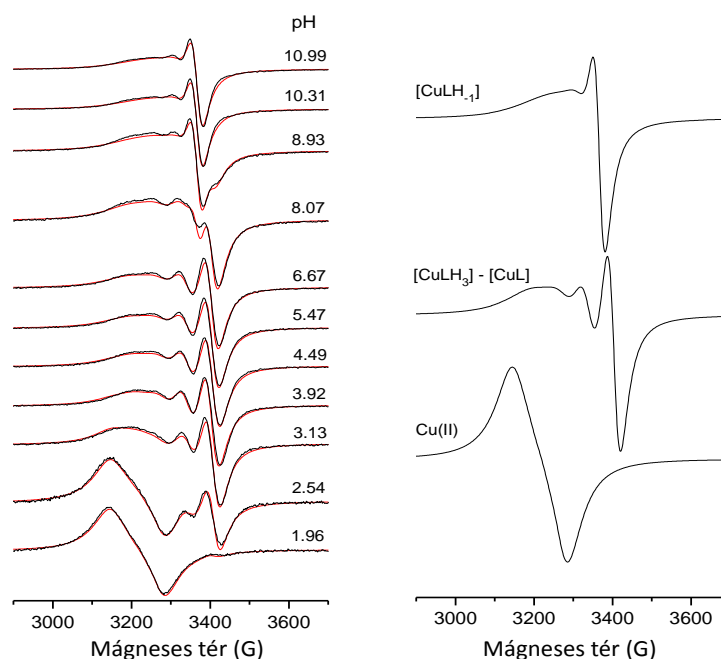
**38. ábra:** A réz(II)-tren3pyr rendszerben képződő komplexek egyedi spektrumai

pH = 7 felett egy extra deprotonálódást tapasztaltunk, aminek hatására mind a Vis/NIR, mind az ESR-spektrumok szignifikáns változást mutattak. Mivel a spektrumok még így is megtartották a trigonális bipiramis geometriára jellemző szerkezetüket, a protonvesztés egyértelműen a koordinált vízhez, egy  $\text{Cu}(\text{tren3pyr})(\text{OH})$  összetételű vegyes hidroxido-komplex képződéséhez rendelhető. A 77 K-en mért ESR spektrumok



paramétereiből az is látszik, hogy a rombos torzulás megszűnik az xy síkban, vagyis vegyes hidroxo-komplexben a fémion környezete szimmetrikusabb.

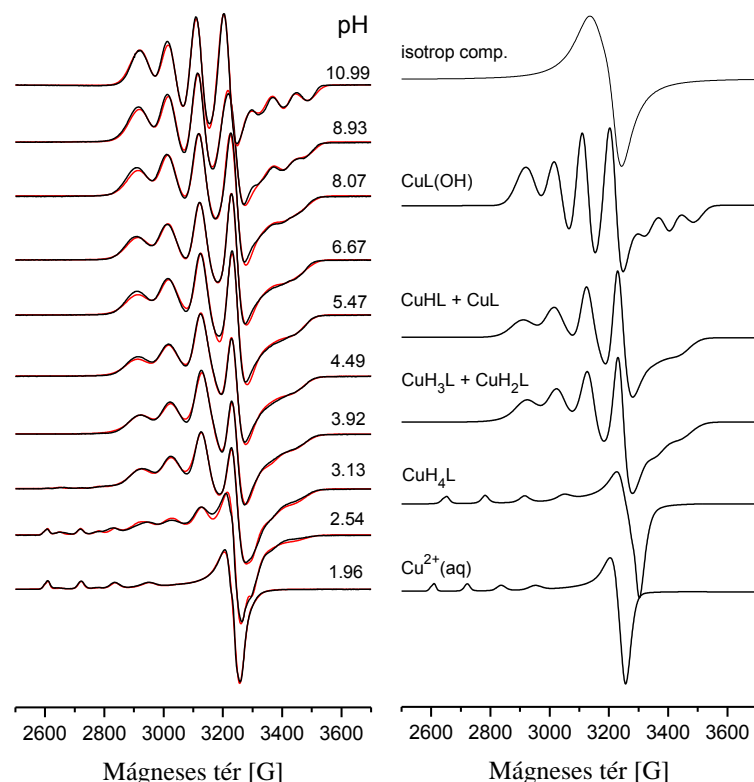
Az alacsony hőmérsékleten mért ESR spektrumsor savas tartományát csak további két részecske figyelembe vételével sikerült teljesen leírni. Az egyik egy  $\text{pH} = 2,5 - 3,2$  között megjelenő gyenge axiális spektrum (szokványos  $d_{x^2-y^2}$  alapállapot), ami a szobahőmérsékleten detektálhatatlan  $\text{CuH}_4(\text{tren3pyr})$  komplexhez rendelhetünk. A másik  $\text{pH} = 3,5 - 5$  között feltűnő széles izotróp jel, ami mágneseesen kapcsolt réz(II)-centrumokra utal. Ennek magyarázatára később visszatérek.



**39. ábra:** Kísérleti (fekete) és számolt (piros) ESR spektrumok a réz(II)-tren3pyr rendszerben szobahőmérsékleten ( $[\text{Cu}^{2+}] = [\text{tren3pyr}] = 2 \text{ mM}$ ). A számolt egyedi spektrumok a jobb oldalon vannak

**13. táblázat:** A tren3pyr réz(II)-komplexeinek ESR-paraméterei (zárójelben az utolsó jegy bizonytalansága)

komplex	$g_o$	$A_o \text{ (G)}$	$g_{\perp}$ vagy $g_x, g_y$	$g_{//}$ vagy $g_z$	$A_{\perp}$ vagy $A_x, A_y \text{ (G)}$	$A_{//}$ or $A_z$ $\text{ (G)}$
$\text{CuH}_4\text{L}$	-	-	2.060(2)	2.424(1)	15(2)	130(1)
$\text{CuH}_3\text{L} + \text{CuH}_2\text{L}$	2.1272(5)	59.1(3)	2.182(2) 2.144(2)	2.029(1)	101(2) 71(2)	80(2)
$\text{CuHL} + \text{CuL}$	2.1272(5)	59.1(3)	2.188(2) 2.145(2)	2.020(1)	103(2) 77(2)	72(1)
$\text{CuH}_{1.1}\text{L}$	2.1329(4)	40.3(3)	2.187(2)	1.998(1)	90(2)	78(1)
izotróp	-	-	2.113(2)		20(2)	

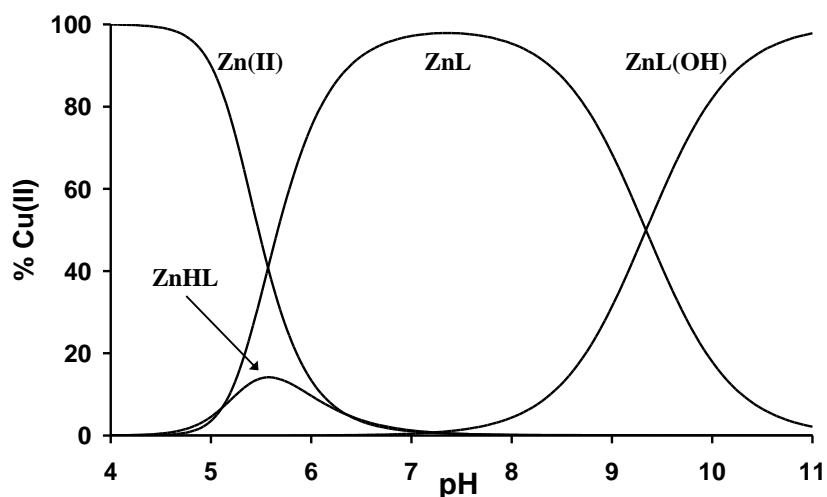


**40. ábra:** Kísérleti (fekete) és számolt (piros) ESR spektrumok a réz(II)-tren3pyr rendszerben 77 K-en ( $[\text{Cu}^{2+}] = [\text{tren3pyr}] = 2 \text{ mM}$ ). A számolt egyedi spektrumok a jobb oldalon vannak

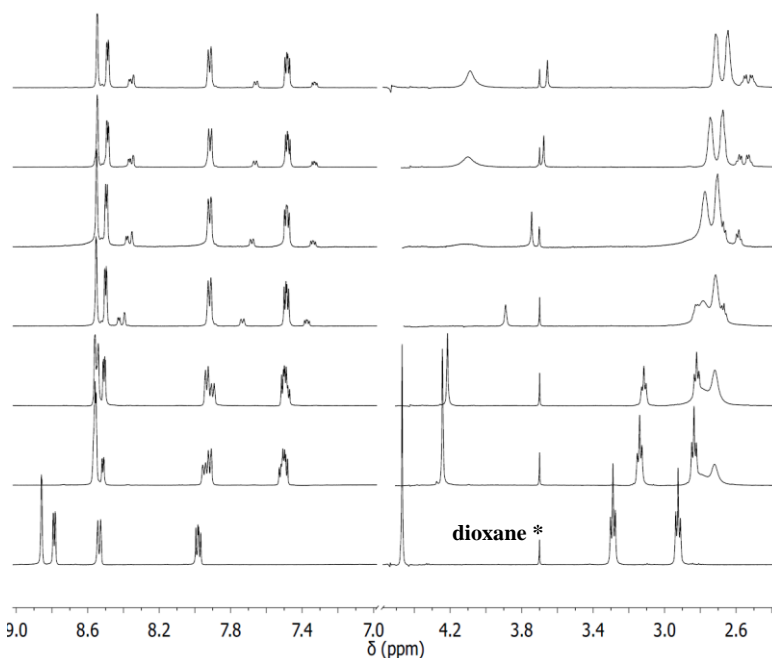
Ha titrálásainkat fémfelesleg alkalmazásával hajtottuk végre (2:1 réz(II):ligandum arány), a titrálás során pH ~ 4-nél kék csapadék megjelenését tapasztaltuk. Ez se a színt, se a leválási pH-tartományt tekintve nem lehet  $\text{Cu}(\text{OH})_2$ , így a kivált csapadékot megpróbáltuk átkristályosítani. Ez etanolból sikerült, az így kapott  $[\text{Cu}_{11}(\text{tren3pyr})_6\text{Cl}_{11}]\text{Cl}_{11} \times 6\text{H}_2\text{O} \times 6\text{EtOH}$  összetételű komplex kristályszerkezetét a 4.1.1. pontban mutattam be. A fagyasztott ESR-spektrumokon megjelenő izotróp jel feltehetően egy ilyen többmagvú részecskéhez rendelhető, ami szobahőmérsékleten még nem detektálható, a hőmérséklet csökkenésével azonban relatív stabilitása megnő.

#### 4.5.2. A tren3pyr cink(II)-, kobalt(II)- és vas(II)-komplexei

Cink(II) jelenlétében a minor  $\text{Zn}(\text{Htren3pyr})$  mellett két domináns részecske, a  $\text{Zn}(\text{tren3pyr})$  és  $\text{Zn}(\text{tren3pyr})(\text{OH})$ , jelenléte detektálható az oldatban (41. ábra). Előbbi pH = 6-8 között domináns, és 9,34-es pK-val jellemezhető deprotonálódás során alakul ki belőle a réz(II)-nél látotthoz hasonló vegyes hidroxido komplex. Hogy a keletkező részecskék szerkezetéről információt szerezzünk,  $^1\text{H}$  NMR spektrumokat vettünk fel, melyek az 42. ábrán láthatóak.



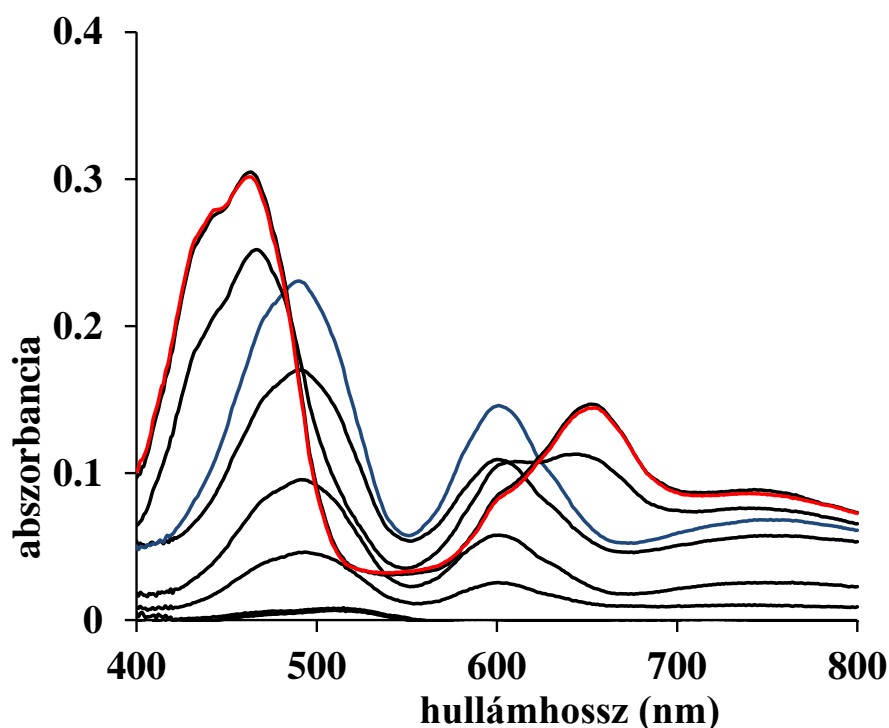
**41. ábra:** A tren3pyr cink(II)-vel alkotott komplexeinek eloszlási diagramjai ( $T = 298\text{ K}$ ,  $I = 0,1\text{ M NaCl}$ ,  $[L] = [M^{2+}] = 2\text{ mM}$ )



**42. ábra:** A tren3pyr ligandum  $^1\text{H}$ -NMR spektrumának pH-függése cink(II) jelenlétében ( $[\text{Zn}^{2+}] = 0.0024\text{ M}$ ,  $[\text{tren3pyr}] = 0.003\text{ M}$ , pH (lentől felfelel) = 2,30, 5,44, 5,7, 7,8, 8,73, 9,63, 10,66).

Látható, hogy mindkét komplex esetén a szabad és kötött ligandum lassú cserében van az NMR-időskálán. A  $\text{Zn}(\text{tren3pyr})$  komplex etilén protonjainak jelei jelentősen kiszélesednek, a benzil protonok jelei bele is olvadnak az alapvonalba. Ugyanakkor az aromás protonok esetén ezt nem tapasztalhatjuk, a jelek finomszerkezete is megmarad. Ez alapján feltehető, hogy a fémion kötésében a tren-alegység vesz részt, hasonlóan a réz(II)-nél tapasztaltakhoz. A deprotonálódás során az etilén protonok jelei élesednek, miközben a benzil protonok jelei is megjelennek. Ez utóbbi a piridin gyűrűk konformációs szabadságának jelentős csökkenését mutatja a deprotonálódás során (ld. még később).

Kobalt(II) és vas(II) jelenlétében a titrálásainkat az oxigén teljes kizárásával végeztük, majd a titrálás végén az oldatot visszasavanyítva győződünk meg arról, hogy oxidáció nem történt. Titrálásaink kiértékelésekor szintén a cink(II)-nél tapasztalt részecskék feltételezésével volt lehetséges. Az  $M(\text{tren3pyr})$  komplexek stabilitása a vártaknak megfelelően az Irving-Williams sor szerint csökken. A kobalt(II)-tren3pyr rendszer előbb kék, majd intenzív sárgászöld színt öltött. Emiatt felvettük az oldat pH-függő Vis-NIR spektrumait is. Ez a 43. ábrán látható, a spektrumsorból és az eloszlásból számolt egyedi spektrumokat szintén a 43. ábrán mutatom be. A  $\text{Co}(\text{tren3pyr})$  esetén tapasztalt három elnyelési sáv igen szokatlan a döntően oktaéderes és tetraéderes komplexeket alkotó kobalt(II)-nál, és mivel a ligandum csak nitrogén donoratomokkal rendelkezik, egyértelműen trigonális bipiramisos geometria kialakulására utal a fémion körül<sup>[124]</sup>.



**43. ábra:** A pH hatása a  $\text{Co(II):tren3pyr} = 1:1$  rendszer elektrongerjesztési spektrumaira ( $T = 298 \text{ K}$ ,  $I = 0,1 \text{ M NaCl}$ ,  $[\text{Co}^{2+}] = [\text{tren3pyr}] = 3 \text{ mM}$ , kézzel a  $\text{Co}(\text{trenpyr})$ , pirossal a  $\text{Co}(\text{trenpyr})(\text{OH})$  spektrumát jelöltem)

Az irodalmi adatokkal megegyezően<sup>[125]</sup> a trigonális bipiramis geometriához tartozó két legalacsonyabb energiájú átmenet kisebb energiájú, mint felvett Vis-NIR spektrumok energiatartománya, a további három, a spektrumokon is detektált átmenet energiái rendre:  $E(^4A_2' \rightarrow ^4E') = 13330 \text{ cm}^{-1}$ ,  $E(^4A_2' \rightarrow ^4A_2'') = 16670 \text{ cm}^{-1}$  és  $E(^4A_2' \rightarrow ^4E'') = 20410 \text{ cm}^{-1}$ . Az extra deprotonálódás következtében a  $^4A_2' \rightarrow ^4E''$  sáv felhasad, ami a trigonális bipiramisos geometria torzulására utal.

#### 4.6. A tren4pyz fémkomplexeinek vizsgálata

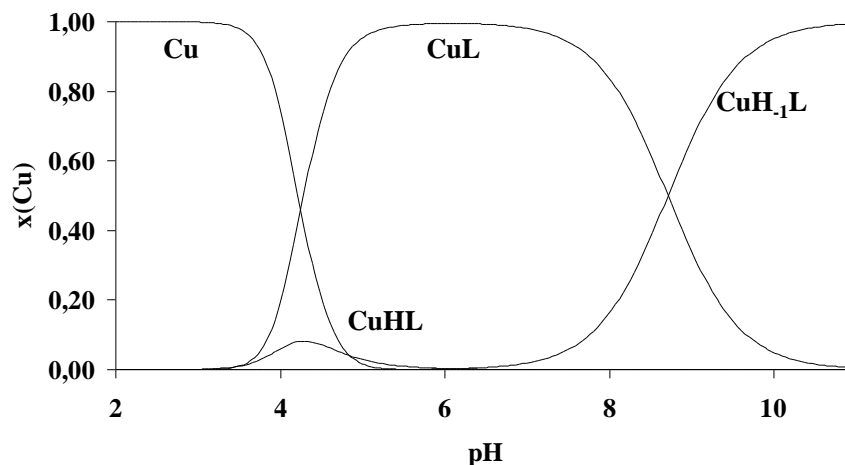
A tren4pyz ligandumban az aromás nitrogének helyzete, a tren3pyr piridin nitrogénjeihez hasonlóan, nem alkalmas kelátgyűrű kialakítására. A ligandum komplexképző sajátságait réz(II), cink(II), kobalt(II), vas(II) és mangán(II)-ionok jelenlétében vizsgáltuk, utóbbi három esetben az oxigén kizárásával végeztük titrálásainkat. A tren3pyr-hez hasonlóan mangán(II)-ionokkal kölcsönhatást itt sem tapasztaltunk, vas(II)-vel végzett titrálásaink során pedig már a komplexképződés kezdetén, pH ~ 6,5-nél barnás színű csapadék kiválását tapasztaltuk, ami tömény savban sem oldódott vissza. A többi vizsgált fémion jelenlétében 1:1 arányú komplexek képződését tapasztaltuk, és magas pH-n szintén bekövetkezett egy extra deprotonálódás. A számított képződési állandók a 14. táblázatban találhatók.

**14. táblázat:** A tren4pyz különböző fémionokkal alkotott komplexeinek képződési állandói, zárójelben az utolsó jegy bizonytalansága (T = 298 K, I = 0,1M NaCl)

pqr	Cu(II)	Zn(II)	Co(II)
111	19,33(5)	—	15,57(6)
101	15,84(1)	10,64(1)	9,13(3)
1-11	7,24(2)	1,06(3)	0,32(4)

##### 4.6.1. A tren4pyz ligandum réz(II)-komplexeinek vizsgálata

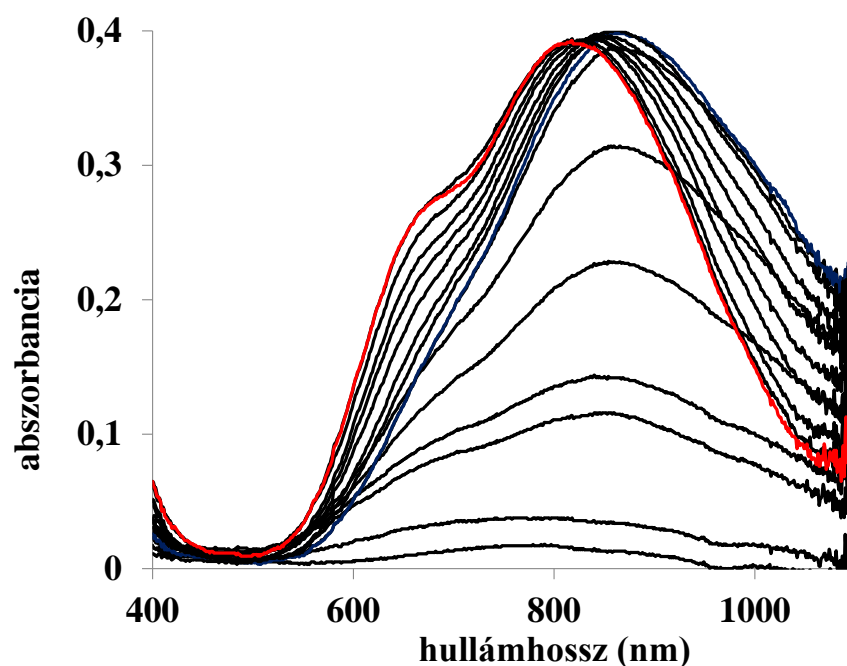
A Cu(II)-tren4pyz = 1:1 rendszerben titrálásaink során alacsony pH-n (pH ~ 4) csapadékképződést tapasztaltunk. Ennek színe kék volt, így tartalmazott rezet, viszont a leválási tartomány miatt semmiképp nem lehetett réz(II)-hidroxid. Töményebb oldatból sikerült nagyobb mennyiségben is kinyerni ezt az anyagot, azonban semmilyen szokványos oldószerben nem sikerült feloldani, így kristályosítási próbálkozásainkat nem koronázta siker. Az alacsony pH leváló csapadék hasonló a tren3pyr-nél tapasztaltakhoz, így a csapadék feltételezhetően egy pirazolgyűrűk részvételével kialakuló, polimer szerkezetű anyag. Ligandumfelesleg alkalmazásával a csapadékképződés visszaszorítható volt, így 1:2 Cu(II):L aránynál a titrálásaink a teljes pH-tartományban kiértékelhetőek voltak. A komplexek eloszlásgörbéin (44. ábra) jól látszik, hogy a minor CuH(tren4pyz) mellett két domináns részecske van jelen az oldatban, a pH = 5-7 között ill. a 9 felett domináns Cu(tren4pyz) ill. Cu(tren4pyz)OH (pK = 8,60).



**44. ábra:** A tren4pyz réz(II)-vel alkotott komplexeinek eloszlási diagramjai ( $T = 298\text{ K}$ ,  $I = 0,1\text{ M NaCl}$ ,  $[L] = 2\text{ mM}$ ,  $[M^{2+}] = 1\text{ mM}$ )

Hogy a keletkező részecskék szerkezetéről információt nyerjünk, Vis-NIR és ESR spektroszkópiai méréseket végeztünk, utóbbi esetén a minta  $298\text{ K}$  és  $77\text{ K}$  hőmérsékletű is volt. A felvett spektrumsorok a 45. és 46. ábrán, az ESR-paramétereket a 15. táblázatban összegeztem.

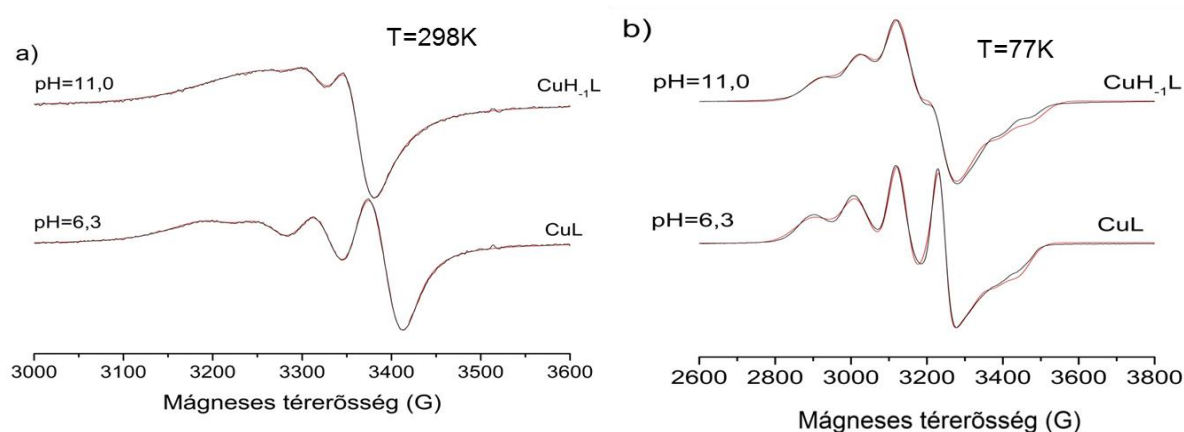
A  $\text{Cu}(\text{tren4pyz})$  részecske egyedi Vis-NIR spektrumának igen magas hullámhosszon ( $860\text{ nm}$ ) van az elnyelési maximuma, emellett a spektrum tartalmaz egy kisebb hullámhossznál ( $\sim 700\text{ nm}$ ) jelentkező vállat is. Ez igen hasonló a  $\text{Cu(II)-tren3pyr}$  komplexeknél tapasztalt spektrumokhoz, és egyértelműen a réz(II)-ion körül kialakuló trigonális bipiramis geometriára utal. Ezt alátámasztja ezen részecske fagyasztott ESR-spektruma is, hiszen a számított  $g$  értékekre relációja ( $g_x \approx g_y > g_z$ ) is trigonális bipiramisos geometriát jelez.



**45. ábra:** A Cu(II)-tren4pyz = 1:2 rendszer Vis-NIR spektrumának pH függése ( $T=298\text{K}$ ,  $I=0,1\text{M NaCl}$ ,  $[L] = 2\text{ mM}$ ;  $[M^{2+}] = 1\text{ mM}$ , kézzel a Cu(tren4pyz), pirossal a Cu(tren4pyz)(OH) spektruma kiemelve)

**15. táblázat:** A réz(II)-tren4pyz = 1:2 rendszerben képződő komplexek ESR-paraméterei

	$g_0$	$A_0$	$g_x$	$g_y$	$g_z$	$A_x$	$A_y$	$A_z$
ML	2,1289	57,66	2,1886	2,1625	2,010	108,3	74,5	-60,0
MH <sub>1</sub> L	2,1313	40,62	2,1845	2,1431	2,010	97,6	-21,0	77,5



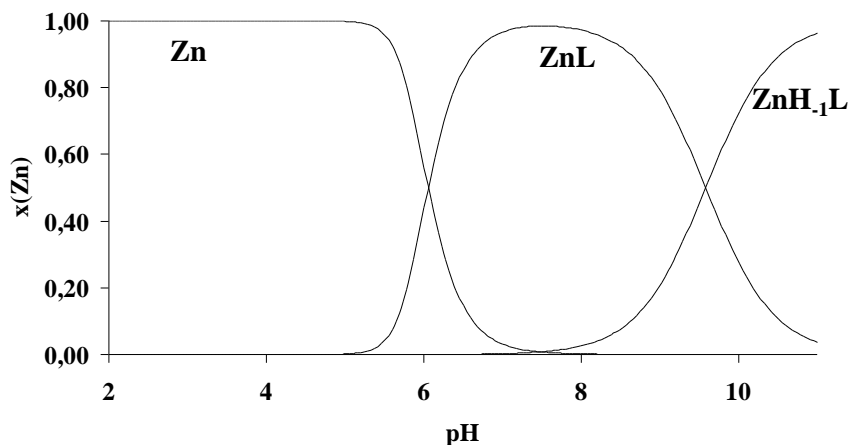
**46. ábra:** A Cu(II)-tren4pyz = 1:2 rendszerben képződő komplexek ESR-spektrumai (fekete: mért, piros: számolt;  $I = 0,1\text{M NaCl}$ ;  $[L] = 2\text{ mM}$ ;  $[M^{2+}] = 1\text{ mM}$ )

A pH 8 feletti deprotonálódás során a Vis-NIR spektrum elnyelései a kisebb hullámhosszok irányába tolódnak el ( $860\text{ nm} \rightarrow 800\text{ nm}$ ;  $700\text{ nm} \rightarrow 670\text{ nm}$ ), valamint a váll is kifejezettebb lesz. Emellett a szobahőmérsékletű ESR-spektrum csatolási állandója jelentősen csökken, miközben a fagyasztott spektrum megtartja a trigonális bipiramisos geometria jellegzetességeit. Mindkettő jól magyarázható azzal, hogy apikális pozícióba a deprotonálódás során egy erősebb kristályterű ligandum lép be. Mindent egybevetve

megállapítható, hogy a tren3pyr-hez hasonlóan itt is a tren-alegység köti a fémiont, és a szabadon maradó pozícióba víz kötődik, ami magasabb pH-n deprotonálódik, vegyes hidroxido komplex képződése közben.

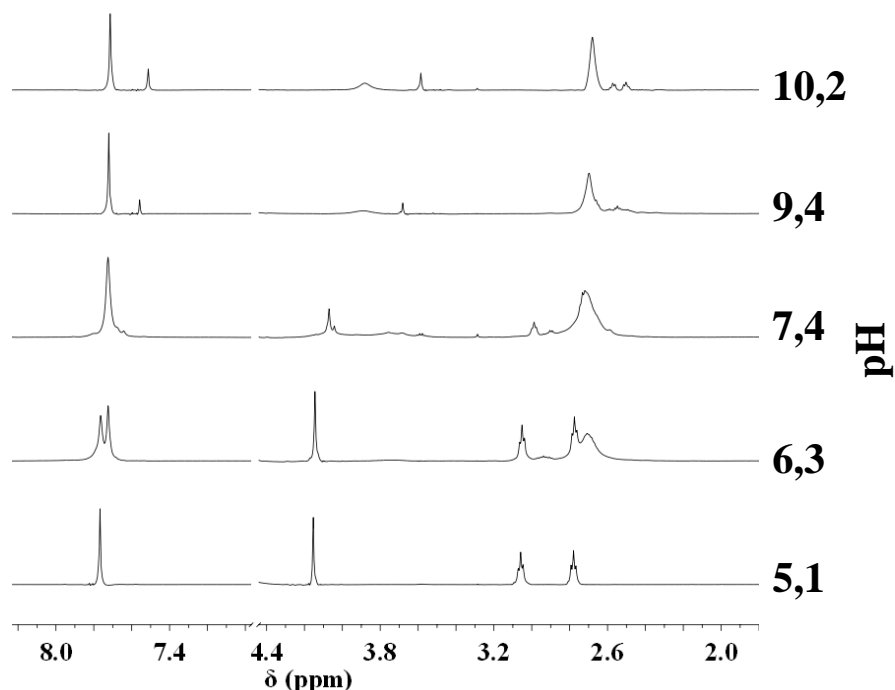
#### 4.6.2. A tren4pyz ligandum cink(II)- és kobalt(II)-komplexeinek vizsgálata

Cink(II) jelenlétében csapadékkiválást nem tapasztaltunk, a titrálási görbéink kiértékelése során két domináns részecskét kellett figyelembe vennünk, a pH = 6-8 között jelen levő Zn(tren4pyz) pH ~9,5 körül deprotonálódik a Zn(tren4pyz)(OH) komplex képződése közben (47. ábra). Ezt a felvett NMR-spektrumok is jól igazolják (48. ábra). Látható, hogy a szabad és komplexben kötött ligandum az NMR-időskálán lassú cserében áll egymással, a jelek pH-függése hasonló a korábban tárgyalt cink(II)-tren3pyr rendszerhez. A komplexképződés hatására az alifás protonok jelei jelentősen kiszélesednek, a benzil-protonok jele bele is olvad az alapvonalba, viszont az aromás protonok jelei továbbra is élesek maradnak. Ez jól mutatja, hogy a fémion a tren-szerű kötőhelyhez koordinálódik. A deprotonálódás hatására jelentős élesedés figyelhető meg az alifás tartományban, a kötött ligandum benzil-protonjainak jele újra megjelenik, ami – minthogy lassú ligandum-cseréről van szó – a kötött ligandum flexibilitásának (konformációs szabadságának) csökkenésére utal (ld. később).



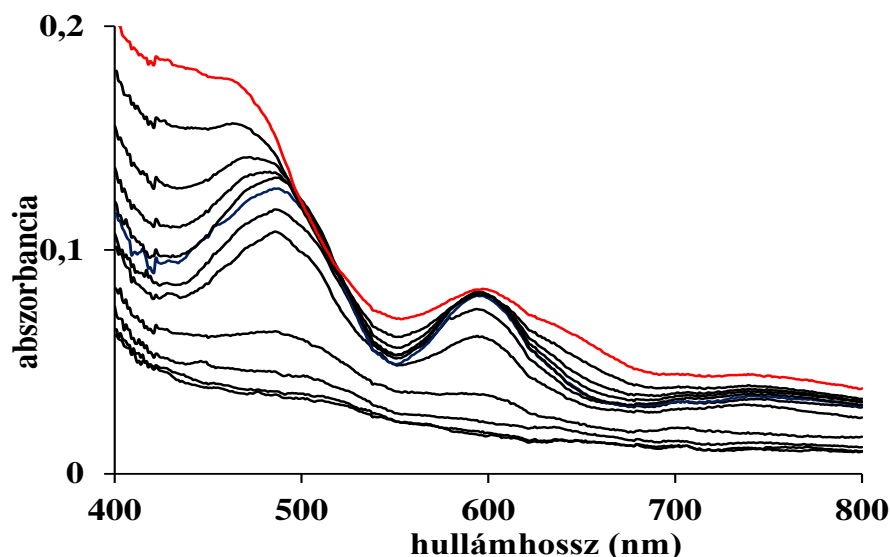
**47. ábra:** A tren4pyz cink(II)-vel alkotott komplexeinek eloszlási diagramjai ( $T = 298\text{ K}$ ,  $I = 0,1\text{ M NaCl}$ ,  $[L] = [M^{2+}] = 2\text{ mM}$ )





**48. ábra:** A Zn:tren4pyz = 0,8:1 rendszer NMR-spektrumainak pH-függése ( $T = 298\text{ K}$ ,  $I = 0,1\text{ M NaCl}$ ,  $[L] = 2\text{ mM}$ )

Kobalt(II) jelenlétében a titrálások oxigénmentes közegben történtek, és a mérések végén az oldatot visszasavanyítva visszakaptuk a Co(II) akvakomplexének színét, így igazolva, hogy a fémion nem oxidálódott. Csapadékkiválást tapasztaltunk  $\text{pH} = 10$  felett, így a titrálási görbéket csak eddig a pH-ig értékeltük ki. Ez alapján a minor  $\text{CoH}(\text{tren4pyz})$  mellett a  $\text{pH} \sim 8$  körül dominánssá váló  $\text{Co}(\text{tren4pyz})$  és a  $\text{pK} = 8,81$ -el képződő  $\text{Co}(\text{tren4pyz})(\text{OH})$  komplex van jelen az oldatban. Az oldat színe a komplexképződés során előbb halványkék, majd sárgászöld lett, ami igen hasonló volt a tren3pyr megfelelő komplexeihez. A pH-függő spektrofotometriás mérések során felvett spektrumsor és az egyedi spektrumok az 49. ábrán láthatóak. Az egyedi spektrumok hasonlósága a tren3pyr megfelelő komplexeihez szembeűnő, az ML spektrumok majdnem teljesen azonosak. Ezek alapján a fémion körüli geometria ebben az esetben is trigonális bipiramis, és az extra deprotonálódást a koordinált vízmolekulához rendelhető.



**49. ábra:** A Co(II):tren4pyz = 1:1 rendszer Vis-NIR spektrumának változása a pH hatására ( $T = 298\text{ K}$ ,  $I = 0,1\text{ M NaCl}$ ,  $[L] = [M^{2+}] = 2\text{ mM}$ , kékkel a Co(tren4pyz), pirossal a Co(tren4pyz)(OH) spektruma kiemelve)

#### 4.6.3. A tren4pyz, a tren3pyr és a tren fémkomplexeinek az összehasonlítása

Mivel a fémion körüli koordinációs mód azonos a tren és a fenti két szubsztituált származéka esetén, a meghatározott stabilitási állandók, illetve az ezekből számolt bázicitással korrigált stabilitási állandók ( $\log K'$ , 16. táblázat) közvetlen összehasonlításra adnak lehetőséget.

**16. táblázat:** A tren4pyz, a tren3pyr és a tren Cu(II), Zn(II) és Co(II) ML-komplexeinek bázicitással korrigált stabilitási állandói és az extra deprotonálódás pK értékei

		Cu(II)	Zn(II)	Co(II)
tren4pyz	$\log K'$	-9,98	-15,18	-16,69
	$pK_{ML}$	8,60	9,58	8,81
tren3pyr	$\log K'$	-8,96	-14,63	-16,19
	$pK_{ML}$	8,41	9,34	8,92
tren	$\log K'$	-11,76	-16,86	-17,93
	$pK_{ML}$	9,2	9,9	9,9

A szubsztituált származékok  $\log K'$  értékei számottevően nagyobbak, mint a tren megfelelő állandói ( $\Delta \log K' = 1,7\text{-}2,8/1,2\text{-}1,8$  a tren3pyr/tren4pyz esetén). Bár erre a stabilitás növekedésre nincs egyértelmű magyarázatunk, elképzelhető, hogy a piridin/pirazol gyűrűk közötti valamilyen kölcsönhatás stabilizálja az ML komplexek szerkezetét. ligandumoknak a komplexekben kialakuló konformációját.

Hasonló, de kisebb mértékű különbség figyelhető meg az extra deprotonálódás  $pK$ -inál is. A szubsztituált származékok ML komplexekben a koordinált víz deprotonálódása  $\sim 0,4\text{-}1$  logaritmus egységgel kisebb pH-n zajlik le. Bár ennek is számos

oka lehet, úgy gondoljuk ez közvetlen kapcsolatban áll a cink(II)-tren3pyr és cink(II)-tren4pyz komplexek  $^1\text{H}$  NMR vizsgálatánál említett tapasztalattal, nevezetesen a piridin/pirazol gyűrűk konformációs szabadságának a deprotonálódás során bekövetkező jelentős csökkenésével. Feltételezésünk szerint egy hidrogénkötés-rendszer alakul ki a piridin-nitrogének és a koordinált hidroxid-ion között, ami stabilizálja a gyűrűk helyzetét és elősegíti a  $\text{M-OH}^-$  alegység létrejöttét.

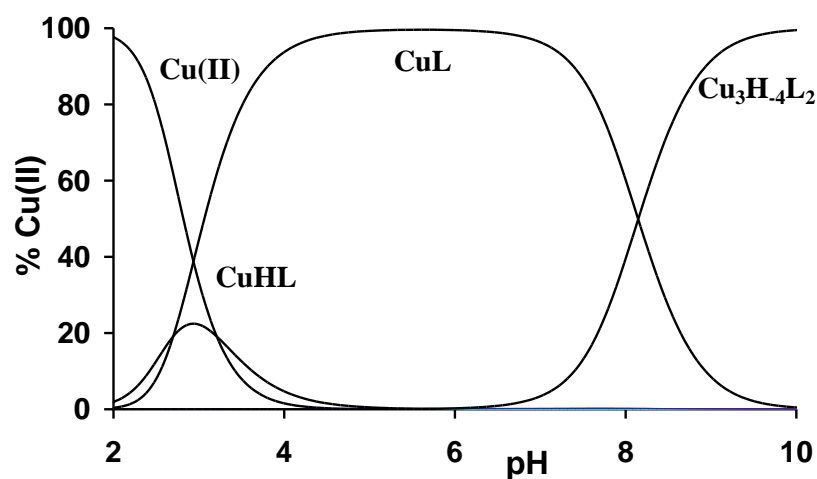
#### 4.7 A tachpyz ligandum réz(II)-komplexeinek vizsgálata

A tachpyz ligandum pirazol-N(1) nitrogénjei, az előző két ligandummal ellentétben, a szekunder aminocsoportokkal 5-tagú kelátgyűrű kialakítására alkalmas pozícióban vannak. A ligandum réz(II)-komplexeinek vizsgálatát 1:2, 1:1, 3:2 és 2:1 fém:ligandum arányoknál végeztük el. Utóbbi rendszerben csapadékkiválást tapasztaltunk, viszont a másik három esetben végig homogén volt az oldat a titrálás során. A rendszerben öt komplex képződése mutatható, melyek képződési állandóit a 17. táblázatban adtam meg.

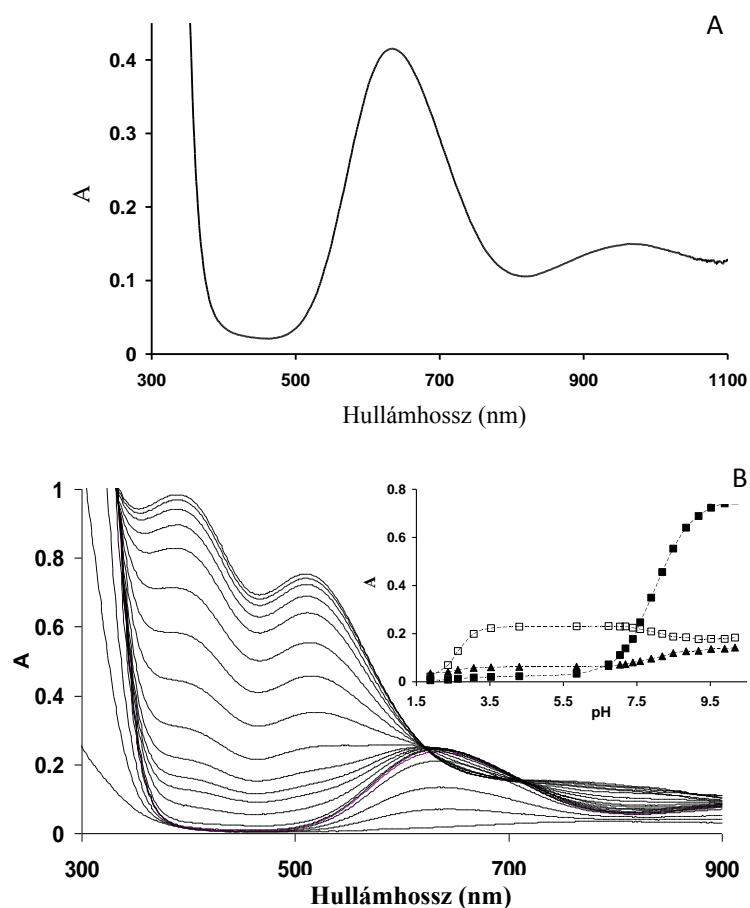
**17. táblázat:** A tachpyz ligandum réz(II)-komplexeinek képződési állandói ( $T = 298\text{ K}$ ,  $I = 0,1\text{ M NaCl}$ , zárójelben az utolsó számjegy bizonytalansága)

pqr	$\log\beta$
111	18,80(5)
101	16,10(3)
3-22	27,97(10)
3-32	23,11(7)
3-42	17,25(8)

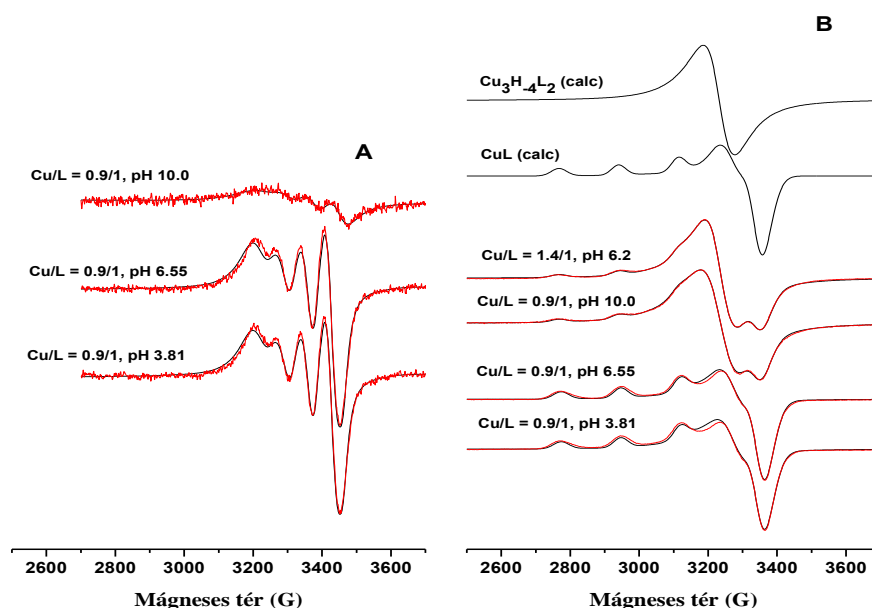
Az ekvimoláris rendszerben képződő komplexek eloszlásgörbéit az 50. ábrán mutatom be. A komplexképződés  $\text{pH} = 2,5$  körül indul meg, és a minor  $\text{CuH}(\text{tachpyz})$  részecske kialakulása után  $\text{pH} = 4-7$  között a  $\text{Cu}(\text{tachpyz})$  komplex képződik domináns mennyiségben. Figyelembe véve a szabad ligandum protonálódási állandóit (8. táblázat), a  $\text{pH} = 4$ -en mutatott közel 100%-os komplexképződés mindhárom szekunder amino nitrogén koordinációjára utal. Ugyanakkor a  $\text{Cu}(\text{tachpyz})$  bázicitással korrigált stabilitási állandója ( $\log\beta^* = -5,40$ ) közel 10 nagyságrenddel nagyobb, mint a  $\text{Cu}(\text{tach})$  megfelelő értéke, ami további két-három pirazol-gyűrű koordinációját valószínűsíti ebben a komplexben. A fémion környezetéről UV-Vis és ESR-spektroszkópiás mérésekkel szerezhetünk további információt. A mért elektrongerjesztési spektrumsort, ESR spektrumokat és az azokból számolt ESR paramétereket rendre az 51., 52. ábrán és 18. táblázatban mutatom be.



**50. ábra:** A Cu:tachpyz = 1:1 rendszerben képződő komplexek eloszlási diagramjai ( $T = 298\text{ K}$ ,  $I = 0,1\text{ M}$  NaCl,  $[L] = [\text{Cu}^{2+}] = 2\text{ mM}$ )



**51. ábra:** A: a Cu(tachpyz) komplex UV-Vis/NIR spektruma ( $[\text{Cu}^{2+}] = [L] = 3,7\text{ mM}$ ,  $\text{pH} \sim 5$ ); B: a Cu:tachpyz = 1:1 rendszer elektrongerjesztési spektrumának változása a pH hatására, inzertként a 508 (teli négyzet), 660 (üres négyzet) és 800 nm-nél (háromszög) mért abszorbanciák pH-függése látható ( $T = 298\text{ K}$ ,  $I = 0,1\text{ M}$  NaCl,  $[\text{Cu}^{2+}] = 1,91\text{ mM}$ )



**52. ábra:** A Cu:tachpyz = 0,9:1 és 1,4:1 rendszerek szobahőmérsékletű (A) és fagyasztott (B) ESR-spektrumainak pH-függése és a CuL és Cu<sub>3</sub>H<sub>4</sub>L<sub>2</sub> komplexek egyedi spektrumai (I = 0,1 M NaCl, [tachpyz] = 1,9 mM, piros a mért és fekete a számolt spektrum)

**18. táblázat:** A réz(II) tachpyz ligandummal képzett fontosabb komplexeinek ESR-paramétereit

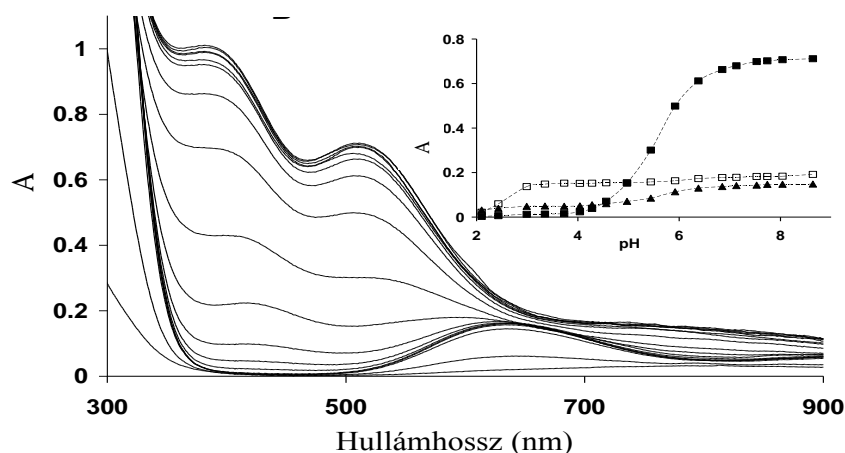
komplex	$g_0$	$A_0$	$g_x/g_y/g_z$	$A_x/A_y/A_z$
CuL	2,114	64,6	2,040/2,060/2,225	20/15/170
Cu <sub>3</sub> H <sub>4</sub> L <sub>2</sub>	—	—	2,094	25

A Cu(tachpyz) komplex elektrongerjesztési spektrumán két elnyelést találhatunk, egy intenzívebbet 634 nm-nél és egy kevésbé intenzívet 970 nm-nél (51.A ábra). Ez a tachpyr és a többi rokon tach-származék<sup>[114-115]</sup> réz(II)-komplexéhez hasonlóan négyzetes piramis geometriára és erős apikális koordinációra utal, így ebben a komplexben három amino és két pirazol nitrogén kötődik a fémionhoz. Ezt a koordinációt támasztják alá a komplex ESR-paramétereit is.

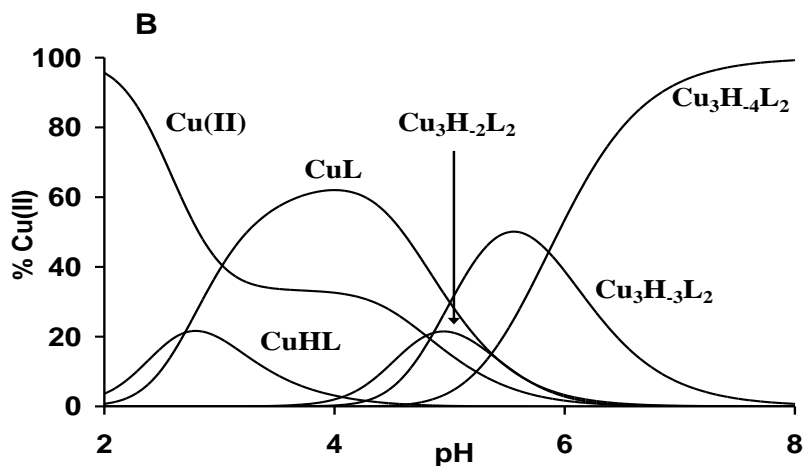
Potenciometriás méréseink pH = 7 felett további deprotonálódásra utalnak, az oldat színe vörösesre változik, az elektrongerjesztési spektrumon egy intenzív CT sáv jelent meg 400-600 nm között (51. ábra). Ez a viselkedés teljes analógiát mutatott a 3:2 fém:ligandm arányú rendszer lúgos tartományával (lásd később), és így egy Cu<sub>3</sub>H<sub>4</sub>(tachpyz)<sub>2</sub> összetételű részecske képződésére utal. A 400-600 nm között megjelenő igen intenzív sáv csak a pirazol gyűrűk fémion által elősegített deprotonálódásával,

pirazolát→réz(II) töltésátviteli (CT) sáv kialakulásával magyarázható, vagyis a fenti hárommagvú komplexben pirazolát-hidak kötik össze a fémcentrumokat. Minthogy e komplexnek mind a protonáltsági állapota, mind az összetétele megegyezik a **4** kristályával (18. ábra), a CT sáv megjelenése alapján feltehetően oldatszerkezete is analóg azzal. Szobahőmérsékleten a hárommagvú komplex képződése során az ESR-spektrum teljesen kiszélesedik (az 52.A ábrán pH = 10-nél mért spektrum a kis koncentrációban jelen lévő Cu(tachpyz) komplexhez rendelhető), 77K-en a hárommagvú komplex egy széles szingulett jelet eredményez, ami a fémcentrumok közötti viszonylag erős antiferromágneses csatolásra utal. Az a tény, hogy ekvimoláris rendszerben pH = 7 felett hárommagvú részecske alakul ki, miközben komplexátlán ligandum szabadul fel ( $3 \text{ CuL} = 2 \text{ Cu}_3\text{H}_4\text{L}_2 + 4 \text{ H}^+ + \text{L}$ ), igen meglepő, főként ha figyelembe vesszük a CuL komplex meglehetősen nagy stabilitását is. Így a hárommagvú komplex képződése termodinamikailag rendkívül kedvező pH = 7 felett, és magát a folyamatot egy pH-vezérelt önfelépítő rendszernek tekinthetjük. Minthogy a réz(II)-ionok koordinációja a pirazol gyűrűk N(1) nitrogénjéhez előfeltétele az N(2)H protonok semleges pH körüli deprotonálódásának, megállapíthatjuk, hogy a hárommagvú komplex kialakulása a két terminális (a monokomplexben is kötött) réz(II)-ion allosztérikus kontrollja alatt áll.

Fémion felesleg esetén a hárommagvú komplexekhez rendelhető töltésátviteli sáv már jóval alacsonyabb pH-n megjelenik (53. ábra). A potenciometriás és spektrofotometriás méréseink három különböző protonáltsági állapotú hárommagvú részecske képződésére utalnak (54. ábra).

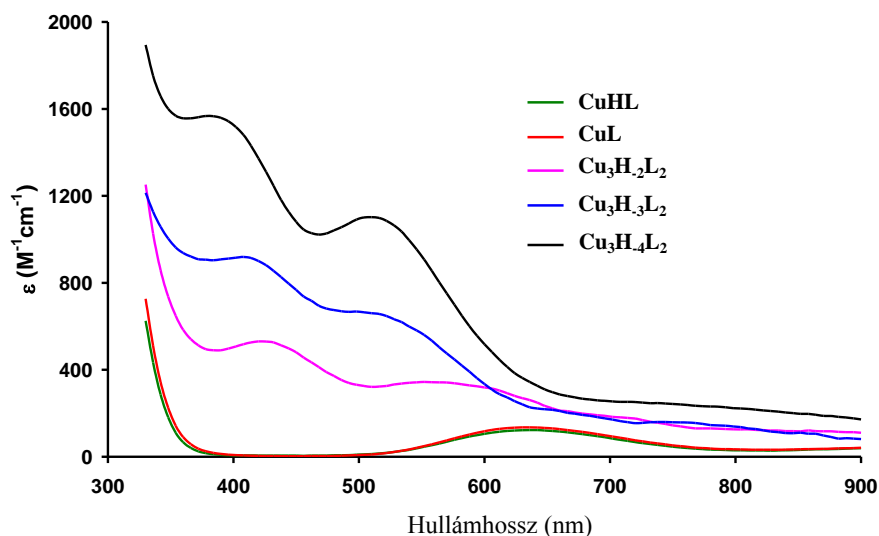


**53. ábra:** A Cu:tachpyz = 3:2 rendszer elektrongerjesztési spektrumának változása a pH hatására, inzerként a 508 (teli négyzet), 660 (üres négyzet) és 800 nm-nél (háromszög) mért abszorbanciák pH-függése látható (T= 298 K, I = 0,1 M NaCl,  $[\text{Cu}^{2+}] = 1,91 \text{ mM}$ )



**54. ábra:** A tachpyz:réz(II) = 2:3 rendszerben képződő komplexek eloszlási diagramjai ( $T = 298\text{ K}$ ,  $I = 0,1\text{ M NaCl}$ ,  $[L] = 2\text{ mM}$ ,  $[M^{2+}] = 3\text{ mM}$ )

Ezen részecskék egyedi spektrumain (55. ábra) a töltésátviteli sávok intenzitása folyamatosan növekszik, miközben az elnyelési maximumok kékeltozódást szenvednek. A  $\text{Cu}_3\text{H}_2(\text{tachpyz})_2$  egy minor részecske  $\text{pH} = 4\text{-}6$  között, a  $\text{Cu}_3\text{H}_3(\text{tachpyz})_2$  képződése már jóval kifejezettebb és  $\text{pH} = 5,5$ -nél mutat maximumot, míg a már említett  $\text{Cu}_3\text{H}_4(\text{tachpyz})_2$  a **4** egykristályban megjelenő komplex oldatbeli megfelelője  $\text{pH} > 7$  esetén az egyetlen jelenlévő részecske. Ennek megfelelően  $M:L = 3:2$  aránynál a semleges pirazol gyűrűk deprotonálódása és a pirazolat-hidas komplexek képződése már  $\text{pH} \sim 4$ -nél megkezdődik, ami jó egyezésben van más, szintén pirazoláthíddal csatolt réz(II)-centrumokat tartalmazó komplexekkel<sup>[126]</sup>.



**55. ábra:** A tachpyz ligandum réz(II)-zel képzett komplexeinek egyedi moláris spektrumai

#### 4.8. A trenpyz fémkomplexeinek vizsgálata

A trenpyz ligandum komplexképző sajátságát réz(II), cink(II), kobalt(II), vas(II) és mangán(II)-ionok jelenlétében vizsgáltuk. A tachpyz-hez hasonlóan ezen ligandum pirazol gyűrűinek N(1) nitrogénjei is alkalmas pozícióban vannak kelátgyűrű kialakítására, míg az N(2) nitrogének lehetőséget biztosíthatnak pirazoláthidas oligomerek képződésére. Ennek megfelelően fémion felesleg mellett is vizsgáltuk a komplexképződést. A kialakuló komplexek igen nagy termodinamikai stabilitással rendelkeznek, a réz(II)-nél spektrofotometriás mérésekre is szükség volt, hogy az elsőnek képződő komplex stabilitását meghatározzuk. A kobalt(II), vas(II) és mangán(II)-ionok esetén az oxigén kizárásával végeztük titrálásainkat. Ennek ellenére a kobalt(II)-trenpyz rendszerben a fémion már a titrálás kezdetén,  $\text{pH} < 2$ -nél is oxidálódott. Az irodalomban a trenpyr ligandum esetén tapasztaltak hasonló viselkedést, ott a fémion oxidálódásával párhuzamosan a ligandumról leszakadt egy metil-piridin kar<sup>[68]</sup>. Feltehetően a trenpyz esetén is ez történik, így ezen titrálásokat nem lehetett kiértékelni. A meghatározott képződési állandókat a 19. táblázatban összesítettem.

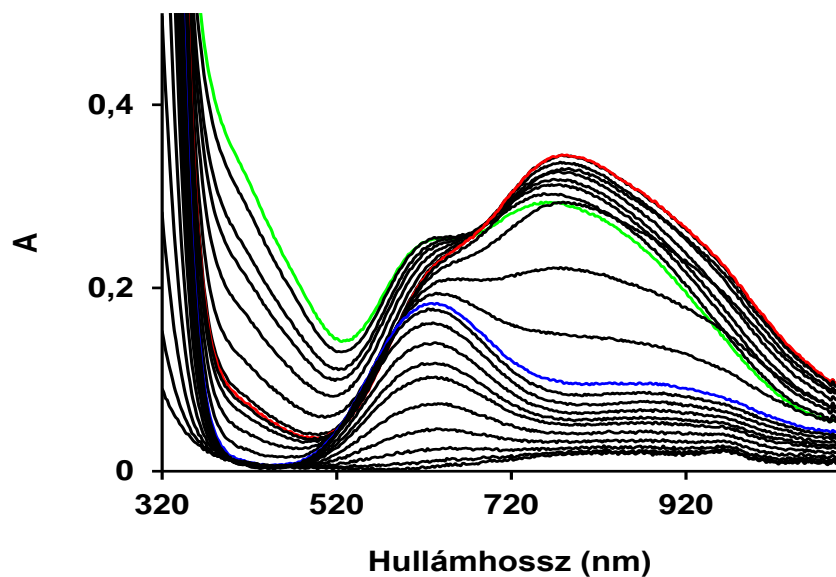
**19. táblázat:** A trenpyz különböző átmenetifém-ionokkal képzett komplexeinek lépződési állandói ( $T = 298 \text{ K}$ ,  $I = 0,1 \text{ M NaCl}$ )

pqr	Cu(II)	Zn(II)	Fe(II)	Mn(II)
111	23.84(1)	17,86(4)	———	———
101	19.73(2)	13,20(2)	10,77(2)	8,27(1)
1-11	10.29(1)	3,01(4)	———	———
3-22	35.99(1)	———	———	———
3-32	28.68(2)	———	———	———
3-42	19.96(2)	———	———	———

##### 4.8.1. A trenpyz réz(II)-komplexeinek vizsgálata

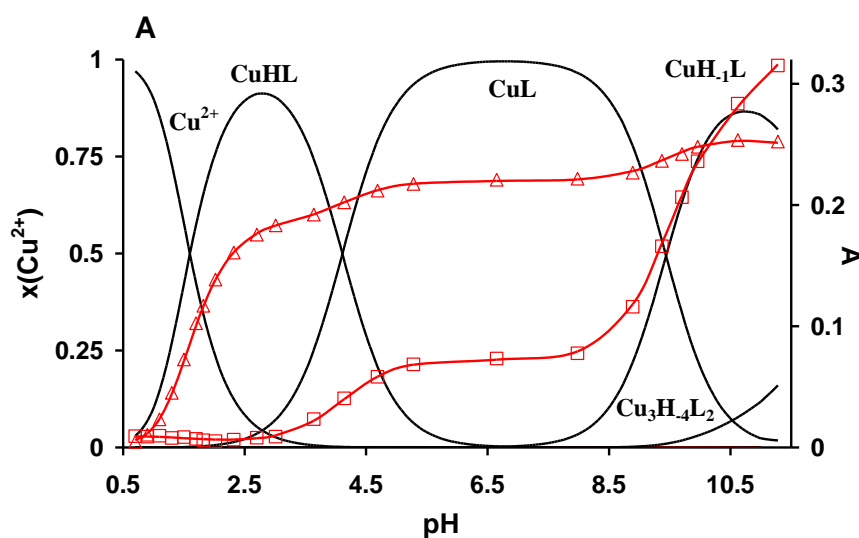
A réz(II) jelenlétében végzett potenciometriás titrálásaink során már a mérés kezdetén igen alacsony volt a szabad réz(II) koncentrációja, így a képződő komplexek stabilitási állandóinak meghatározásához kénytelenek voltunk pH-függő spektrofotometriás titrálásokat is elvégezni. Az 1:1 M:L rendszerben felvett spektrumsort az 56. ábrán mutatom be.





**56. ábra:** A réz(II):trenpyz = 1:1 UV-Vis spektrumának változása a pH hatására ( $T = 298\text{ K}$ ,  $I = 0,1\text{ M NaCl}$ ,  $[\text{Cu}^{2+}] = [\text{trenpyz}] = 1,5\text{ mM}$ , a kék, a piros és a zöld spektrumok rendre a  $\text{CuH}(\text{trenpyz})$ , a  $\text{Cu}(\text{trenpyz})$  és a  $\text{CuH}_1(\text{trenpyz})$  komplexeknek felelnek meg)

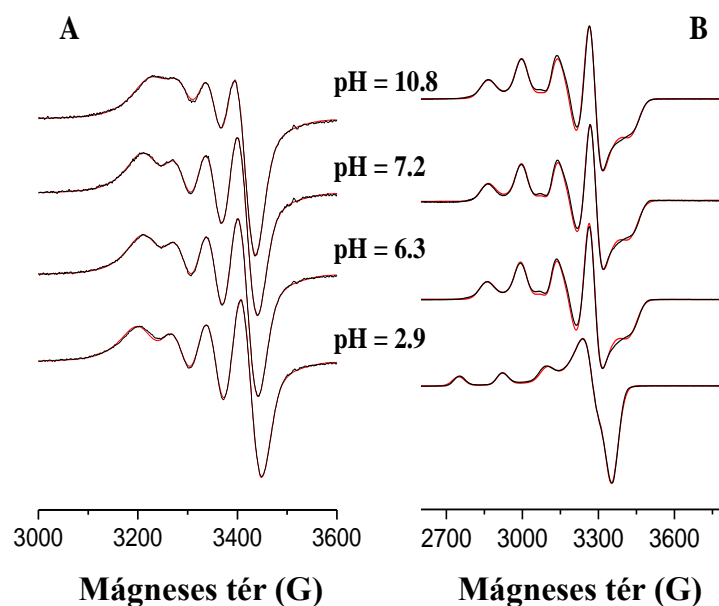
A potenciometriás és fotometriás titrálások együttes kiértékelése az  $M:L = 1:1$  rendszerben három egymagvú komplex képződését mutatta, ezek eloszlásgörbéi az 57. ábrán láthatóak.



**57. ábra:** A  $\text{Cu}^{2+}:\text{trenpyz} = 1:1$  rendszerben képződő komplexek eloszlási diagramjai, a másodlagos tengelyen a spektrofotometriás titrálás során 420 (négyzet) és 628 (háromszög) nm-en mért abszorbanáciát ábrázoltam

( $T = 298\text{ K}$ ,  $I = 0,1\text{ M NaCl}$ ,  $[\text{Cu}^{2+}] = [\text{trenpyz}] = 1,5\text{ mM}$ )

A képződő komplexek szerkezetéről az UV-Vis/NIR mellett és ESR-spektroszkópiai módszer segítségével nyertünk információt. Az ESR-spektrumok az 58. ábrán láthatóak, a különböző komplexekre kapott ESR-paramétereket a 20. táblázatban összegeztem.



**58. ábra:** A  $\text{Cu}^{2+}$ :trenpyz = 1:1 rendszerben felvett (piros) és illesztett (fekete) ESR spektrumok szobahőmérsékleten (A) és 77 K-en (B) ( $I = 0,1 \text{ M NaCl}$ ,  $[\text{Cu}^{2+}] = [\text{trenpyz}] = 3 \text{ mM}$ )

**20. táblázat:** A trenpyz réz(II)-vel alkotott komplexeinek ESR-paraméterei (zárójelben az utolsó jegy bizonytalansága, a hárommagvú komplex spektrumát egy egymagvúra jellemző és egy széles szingulett jel összege adja)

	$g_0$	$A_0$	$g_x$	$g_y$	$g_z$	$A_x$	$A_y$	$A_z$
MHL	2,105(1)	64,7(5)	2,053(2)	2,053(2)	2,236(2)	19(1)	19(1)	170(1)
MHL	2,114(1)	59,4(1)	2,195(2)	2,134(2)	2,010(1)	134(2)	85(2)	50(1)
MH <sub>1</sub> L	2,111(1)	52,8(5)	2,194(2)	2,132(2)	2,010(1)	134(2)	82(2)	54(1)
M <sub>3</sub> H <sub>2</sub> L <sub>2</sub>	2,114(1)	60,8(5)	2,196(2)	2,134(2)	2,013(1) 2,104	135(2)	83(2)	44(2)
M <sub>3</sub> H <sub>3</sub> L <sub>2</sub>	2,115(1)	60,4(5)	2,196(2)	2,133(2)	2,010(1) 2,097	134(2)	83(2)	45(2)
M <sub>3</sub> H <sub>4</sub> L <sub>2</sub>	2,115(1)	56,3(5)	2,196(2)	2,133(2)	2,010(1) 2,100	134(2)	83(2)	45(2)

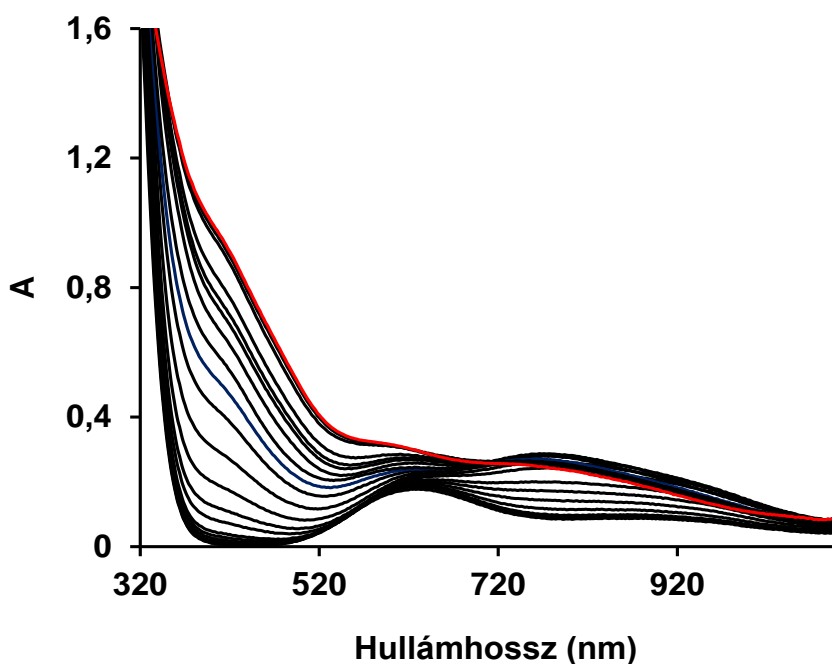
A  $\text{Cu}(\text{Htrenpyz})$  komplex képződése már igen alacsony pH-n (~0,5) megindul, és pH~3-nál ez a domináns részecske. A tachpyz ligandum megfelelő komplexével összehasonlítva a  $\text{Cu}(\text{Htrenpyz})$  jóval nagyobb termodinamikai stabilitással bír, ami utóbbinál egy extra koordinálódó donorcsoportra utal.. A Vis-NIR spektrumon megjelenő két elnyelési maximum (626, 880 nm) négyzetes piramis geometriát feltételez erős apikális koordinációval. Ezt alátámasztják az ESR mérések is, ugyanis a fagyasztott ESR-spektrumon a  $g$  paraméterek sorrendje a szokásos, vagyis a párosítatlan elektron a  $d_{x^2-y^2}$  pályán van. Ezen komplex deprotonálódása ( $pK = 4,13$ ) mind a Vis-NIR, mind a fagyasztott ESR spektrumokra drasztikus hatással van, vagyis a keletkező  $\text{Cu}(\text{trenpyz})$

komplex szerkezete jelentősen különbözik a CuH(trenpyz)-étől. Mind a tipikus d-d sáv, mind a fagyasztott ESR-spektrum alapján számolt g értékek fordított sorrendje ( $g_x \approx g_y > g_z$ ) trigonális bipiramisos szerkezetre utal. Ez összhangban van a [Cu(trenpyz)] $\times$ (ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (3) komplex kristályszerkezetével is (14. ábra).

Hogy trenpyz réz(II)-kötő sajátosságát összehasonlíthassuk a platform tren és a hasonló karokkal rendelkező tachpyz ligandumokéval, kiszámoltuk a CuL komplexek látszólagos stabilitási állandóit pH = 7,4-en. ( $K_{\text{cond}} = (\Sigma[\text{MH}_x\text{L}]/(\Sigma[\text{M}^{2+}] \cdot \Sigma[\text{H}_x\text{L}]))$ ) Ezek rendre 17,1, 12,6<sup>[31]</sup> és 14,9. A nagyjából 4,5 nagyságrendnyi különbség a tren és a trenpyz állandói között utóbbi ligandum ötfogú (5N-es) koordináció következménye. Azonban meglepő, hogy a tachpyz szintén 5N-es komplexe számottevően kisebb stabilitású, főként ha figyelembe vesszük, hogy a tachpyr/trenpyr CuL komplexei között jóval kisebb ez a különbség (lásd 4.4.2. fejezet). Ennek az oka nem teljesen világos, de feltehetően kapcsolatban van a Cu(trenpyz) komplex nagyon kompakt trigonális bipiramis geometriájával. A pH = 4,5-8,5 között domináns Cu(trenpyz) pK = 9,56-os állandóval jellemezhető deprotonálódással alakul át a CuH<sub>1</sub>(trenpyz) összetételű részecskévé. Habár mind az UV-Vis, mind az ESR spektrumon látszanak változások, a trigonális bipiramisos geometria jellegzetességei megmaradnak. Maga a deprotonálódást jellemző pK csak alig nagyobb, mint a tren megfelelő állandója (pK = 9,17<sup>[31]</sup>), ahol a protonvesztés egy fémionhoz koordinálódó vízmolekulához rendelhető. Figyelembe véve, hogy az ötödik koordinációs hely a Cu(trenpyz) esetén be van töltve egy pirazol-nitrogénnel, és ezt kellene egy hidroxidnak kiszorítania, valamint hogy a hasonló koordinációs szférával rendelkező Cu(trenpyr) esetén nem tapasztaltunk extra deprotonálódást, az itt megfigyelhető folyamat nem rendelhető egy vegyes hidroxido-komplex képződéséhez. Ezt alátámasztja az UV-Vis spektrumon, ~420 nm-nél megjelenő váll is, ami nagyon hasonló az irodalomban korábban, egymagvú komplexekre leírt pirazolat $\rightarrow$ réz(II) töltésátviteli sávhoz<sup>[127]</sup>. Ez alapján a folyamatban a már koordinált pirazol gyűrű deprotonálódása játszódik le. Ugyan a szabad ligandumban ez csak pH 14 felett történik meg, az erős Lewis-sav réz(II) koordinációja jelentősen megváltoztatja a pirazol-gyűrű elektroneloszlását, ezért a deprotonálódást már jóval alacsonyabb pH-n bekövetkezhethet. A pirazolat anion kialakulása, fémion-felesleg esetén, lehetőséget biztosít pirazolat-hidas oligomer komplexek képződésére is.

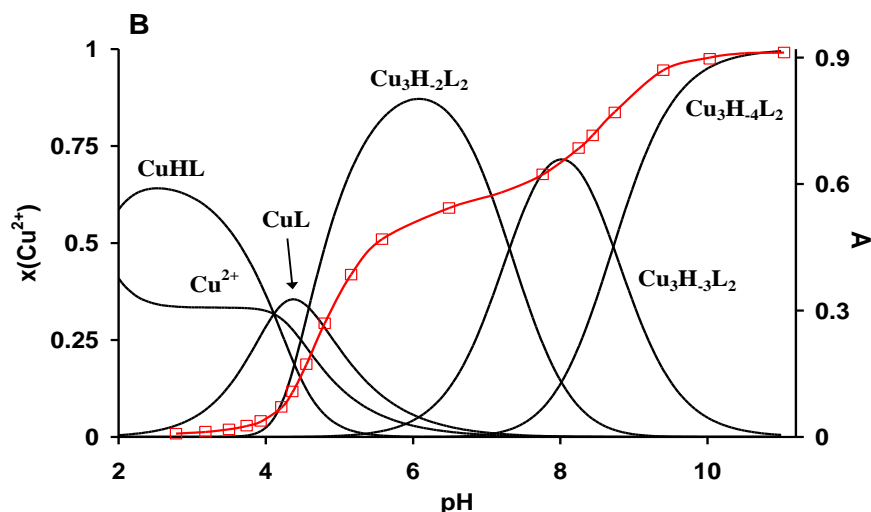
Ennek megfelelően 3:2 Cu<sup>2+</sup>:trenpyz aránynál a teljes pH-tartományon homogén oldat volt megfigyelhető, ami a kezdeti kék színből előbb zöld, majd barnászöld színűvé változott. Emiatt felvettük az oldat pH-függő UV-Vis spektrumait is, amik az 59. ábrán

láthatóak. A potenciometriás és spektroszkópiás adatokból kapott stabilitási állandókat felhasználva ilyen aránynál is megszerkesztettük a képződő komplexek eloszlási diagramjait (60. ábra).



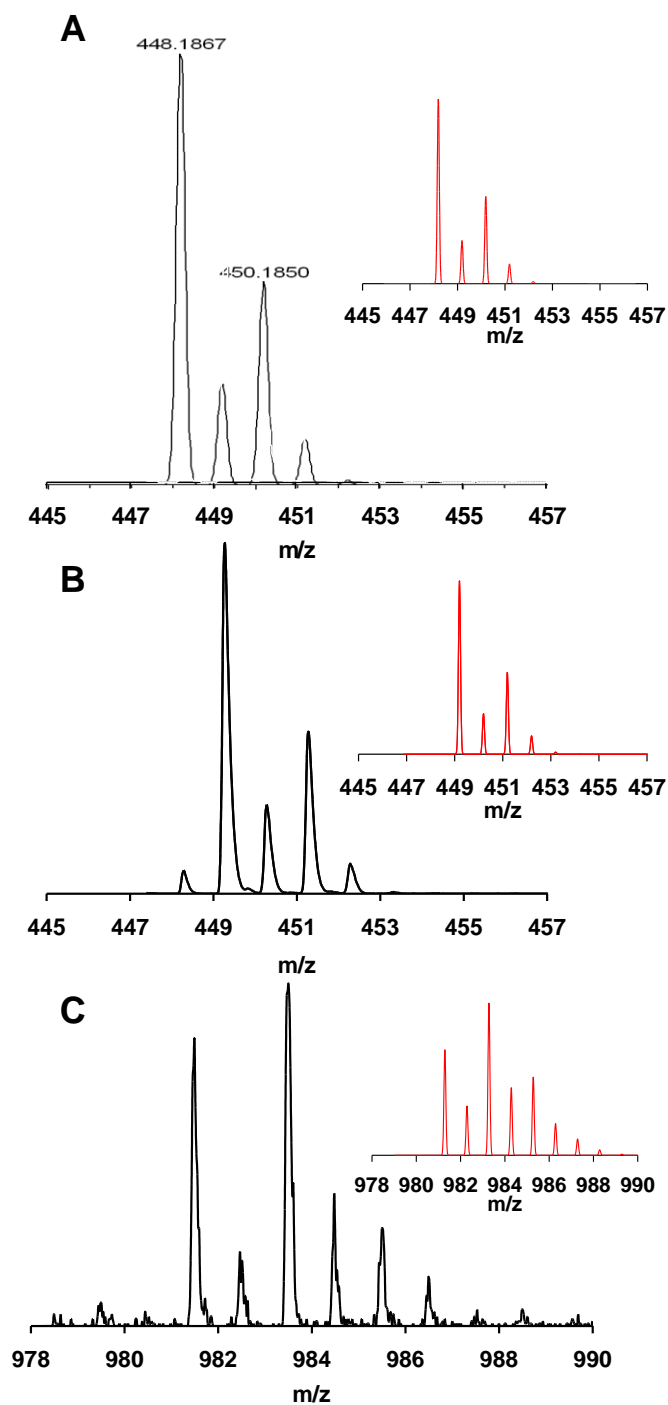
**59. ábra:** A pH hatása a Cu:trenpyz = 3:2 rendszer UV-Vis spektrumaira ( $T = 298\text{ K}$ ,  $I = 0,1\text{ M NaCl}$ ,  $[\text{Cu}^{2+}] = 2,2\text{ mM}$ ,  $[\text{trenpyz}] = 1,5\text{ mM}$ , a kék és a piros spektrum rendre a  $\text{Cu}_3\text{H}_2\text{L}_2$  és  $\text{Cu}_3\text{H}_4\text{L}_2$  spektrumainak felel meg)

Az oligomer komplexek képződése  $\text{pH} = 4$  körül kezdődik meg,  $\text{pH} = 6$ -ra kialakul az első domináns részecske, aminek összetétele  $\text{Cu}_3\text{H}_2(\text{trenpyz})_2$ . Ez két egymást követő deprotonálódással ( $\text{pK} = 7,56; 8,62$ ) alakul át a  $\text{pH} = 10$  felett uralkodó  $\text{Cu}_3\text{H}_4(\text{trenpyz})_2$  összetételű komplexszé. Az UV-Vis spektrumon ezekkel a folyamatokkal párhuzamosan egy 400-500 nm körüli, egyre növekvő intenzitású CT sáv alakulása ki, ami – figyelembe véve a trenpyz szerkezetét és a rokon tachpyz réz(II)-komplexeit (18. ábra) – csak pirazoláthidas hárommagvú komplexek képződésével magyarázható. A spektrumokon jól látszik, hogy a trigonális bipiramisos szerkezetre jellemző d-d átmenet megmarad, vagyis a három rézcentrum közül kettőnek a szerkezete megtartja a monokompleyre jellemző koordinációs módot.



**60. ábra:** A  $\text{Cu}^{2+}$ :trenpyz = 1:1 rendszerben képződő komplexek eloszlási diagramjai, a másodlagos tengelyen a spektrofotometriás titrálás során 420 (négyzet) és 628 (háromszög) nm-en mért abszorbanáciát ábrázoltam  
( $T = 298 \text{ K}$ ,  $I = 0,1 \text{ M NaCl}$ ,  $[\text{Cu}^{2+}] = 2,2 \text{ mM}$ ,  $[\text{trenpyz}] = 1,5 \text{ mM}$ )

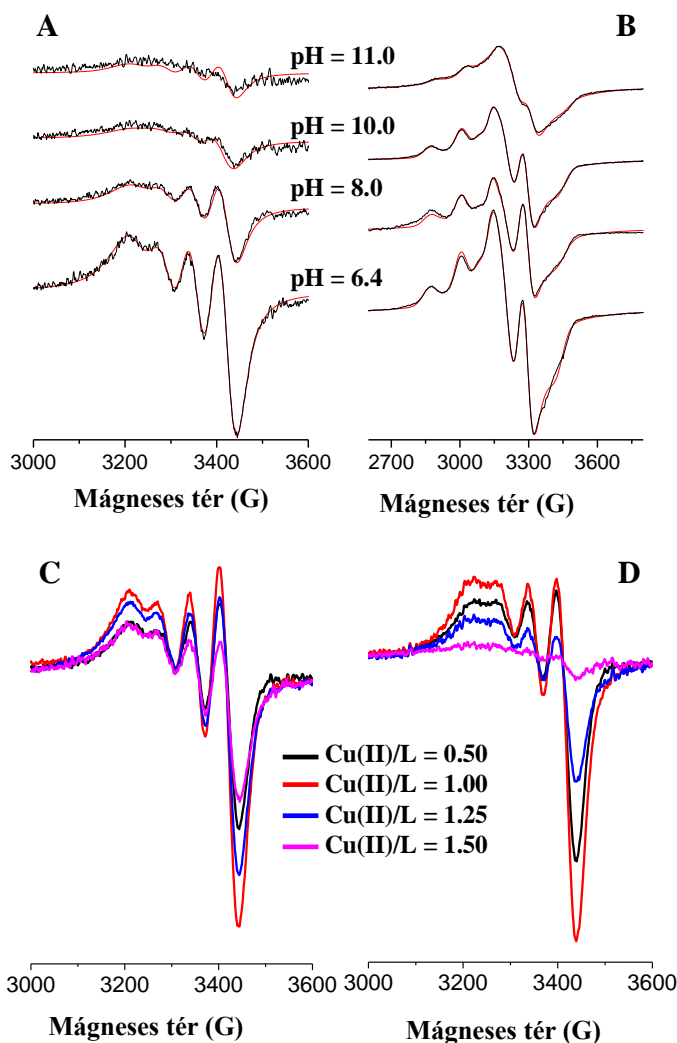
Fenti komplexek, különös tekintettel az oligomer részecskék kialakulásának független bizonyítása céljából tömegspektrometriás vizsgálatokat végeztünk. Mind ESI, mind MALDI-TOF technikákat alkalmaztunk, a mért és szimulált tömegspektrumokat a 61. ábrán mutatom be. Az ekvimoláris rendszer ESI-MS spektruma egyértelműen igazolja a  $[\text{CuH}_1\text{L}]^+$  komplex jelenlétét. A MALDI-TOF MS segítségével hasonló körülmények között felvett spektrum izotópeloszlása előzővel teljesen megegyezik, viszont a monoizotópos tömeg egy egységgel nagyobb értéket mutat. Ez azzal magyarázható, hogy MALDI körülmények között a  $\text{Cu(II)}$ -ion  $\text{Cu(I)}$ -é redukálódik, így komplex csak egy protonálódás révén válik egyszeresen pozitív töltésűvé. Ezt a folyamatot az irodalomban már számos alkalommal leírták a réz(II)-nek, többek között ciklámokkal<sup>[128]</sup>, pszeudopeptidekkel<sup>[129]</sup> és peptidekkel<sup>[130-131]</sup> alkotott komplexei esetén. Mivel hárommagvú részecskét csak MALDI-TOF módszerrel sikerült kimutatnunk, az előzőeknek megfelelően a spektrumon csak a teljesen redukált, a három  $\text{Cu(I)}$ -et tartalmazó komplex jelent meg a  $[\text{Cu}_3\text{N}_{20}\text{C}_{36}\text{H}_{57}\text{Na}]^+$  molekulaion formájában.



**61. ábra:** ESI-MS (A) és MALDI-TOF MS (B,C) tömegspektrumok a  $\text{CuH}_1\text{L}$  (A,B) és a  $\text{Cu}_3\text{H}_4\text{L}_2$  (C) kimutatására. Az insetekben a  $[\text{CuN}_{10}\text{C}_{18}\text{H}_{29}]^+$  (A),  $[\text{CuN}_{10}\text{C}_{18}\text{H}_{30}]^+$  (B) és  $[\text{Cu}_3\text{N}_{20}\text{C}_{36}\text{H}_{57}\text{Na}]^+$  összetételekre szimulált spektrumok láthatóak)

Meglepő, hogy a pH 6 körül képződő hárommagvú  $\text{Cu}_3\text{H}_2(\text{trenpyz})_2$  részecske spektruma (62.A és B ábrák) mind szobahőmérsékleten, mind 77 K-en jól feloldott, és szinte megegyezik az egymagvú  $\text{CuL}$  komplexek esetén mértekkel. Ugyanakkor a pH növelésével a spektrumok kiszélesednek. Összességében a hárommagvú komplexek spektrumát csak egy széles szingulet jel és az egymagvú  $\text{CuL}$  komplex spektrumának

szuperpozíciójával lehet leírni. A szingulett spektrumnak a pH növelése miatti kiszélesedése a szobahőmérsékletű spektrumok esetén kifejezettebb. A jelenség jobb megértése céljából két pH-n állandó ligandum-, és növekvő fémion-koncentrációk mellett is felvettük a spektrumokat (62.C és D ábrák). Azt tapasztaltuk, hogy M:L = 1:1 arányig növekszik, e felett csökken az ESR spektrumok intenzitása. pH 6,4-nél az M:L = 0,5 és 1,5 arányoknál felvett spektrumok (62.C ábra) intenzitása közel megegyezik, vagyis az oldatban levő réz(II)-ionoknak csak a harmada ad jelet.



**62. ábra:** Mért (fekete) és szimulált (piros) ESR spektrumok a  $\text{Cu}^{2+}$ :trepyz = 3:2 rendszerben 298 K-en (A) és 77 K-en (B), valamint az ESR-intenzitások összehasonlítása emelkedő M:L arány esetén pH = 6,4 (C) és 10 (D) esetén. ([trepyz] = 2.96 mM)

Ezek a megfigyelések jól leírhatók három antiferromágnesesen csatolt réz(II)-centrummal, ahol az eredő spin  $S = \frac{1}{2}$ . Mivel a pirazolát-hidakkal csatolt három mag ebben az esetben is lineáris elrendezésű, a fenti adatok arra engednek következtetni, hogy a középső, hídszerpet betöltő rézion szorosan csatol az egyik szélső rézionnal, míg a

harmadik centrum adja a monokomplex-szerű jelet. A három réz(II)-t tartalmazó komplexek esetén nem szokatlan, hogy a részecske ESR-aktív legyen<sup>[132]</sup>, ám ritka az ennyire éles és jól feloldott spektrum, ami arra utal, hogy a két szélső réz(II) mágneseesen ekvivalens. Magas pH-n a szobahőmérsékletű spektrumokon jelentős kiszélesedést tapasztaltunk, ami általában valamilyen cserefolyamat sebességének növekedésével magyarázható. Ilyen cserefolyamat lehet pl., hogy a két szélső réz(II) közül hol az egyik, hol a másik csatol a középső réz(II)-zel. Az alacsonyabb pH-n még csak egy-egy pirazoláthíd köti össze a fémionokat, míg pH = 10 esetén már kettő-kettő, ezáltal gyorsulhat fel a cserefolyamat a két szélső réz(II)-ionok között, kiszélesedést és intenzitáscsökkenést okozva ez által.

Végül érdemes még megjegyezni, hogy a hárommagvú komplexek ESR és UV-Vis spektrumai egyértelműen a szélső rézcentrumok trigonális bipiramis geometriájára utalnak.

#### 4.8.2. A tachpyz és trenpyz hárommagvú komplexeinek összevetése

Bár a trenpyz és a tachpyz ligandumok nagyon hasonló hárommagvú komplexeket képeznek, a tripodális platform minősége alapvetően meghatározza a képződő oligomerek relatív stabilitását. Ebből a szempontból érdemes megvizsgálni a  $2\text{CuL} + \text{Cu}^{2+} = \text{Cu}_3\text{H}_x\text{L}_2 + x\text{H}^+$  ( $x = 2, 3, 4$ ) reakció egyensúlyi állandóit (log K, 21. táblázat), egész pontosan azok különbségét ( $\Delta\log K = \log K_{\text{trenpyz}} - \log K_{\text{tachpyz}}$ , 21. táblázat

**21. táblázat:** A trenpyz és a tachpyz hárommagvú réz(II) komplexeinek képződésére vonatkozó származtatott egyensúlyi állandók

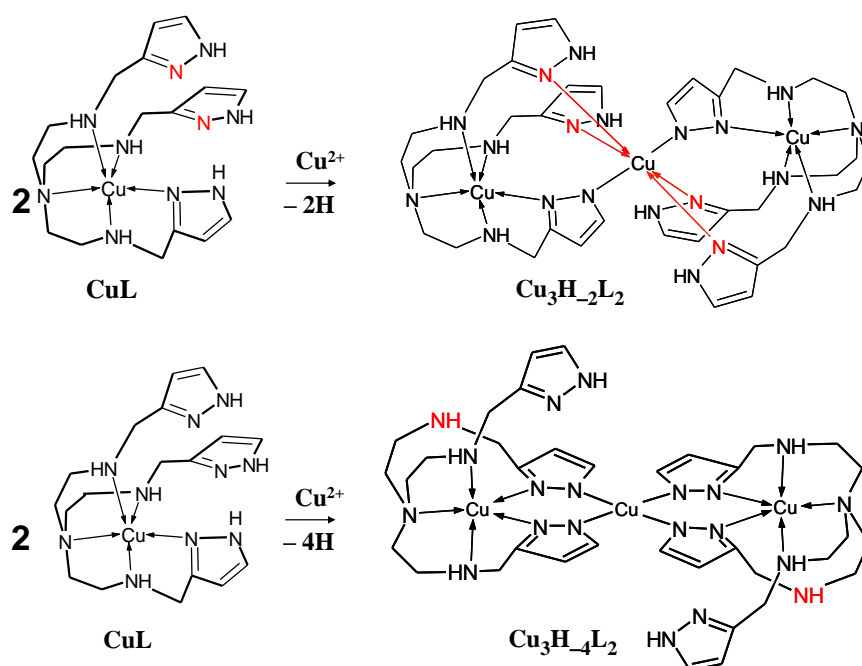
(T = 298 K, I = 0,1 M NaCl, zárójelben 50% EtOH-H<sub>2</sub>O elegyben mért értékek, lásd később)

egyensúly	logK		$\Delta\log K$
	trenpyz	tachpyz	
$2\text{CuL} + \text{Cu}^{2+} = \text{Cu}_3\text{H}_2\text{L}_2 + 2\text{H}^+$	-3,47 (-2,07)	-4,23	+0,76
$2\text{CuL} + \text{Cu}^{2+} = \text{Cu}_3\text{H}_3\text{L}_2 + 3\text{H}^+$	-10,78 (-8,20)	-9,09	-1,69
$2\text{CuL} + \text{Cu}^{2+} = \text{Cu}_3\text{H}_4\text{L}_2 + 4\text{H}^+$	-19,50 (-16,46)	-14,95	-4,55

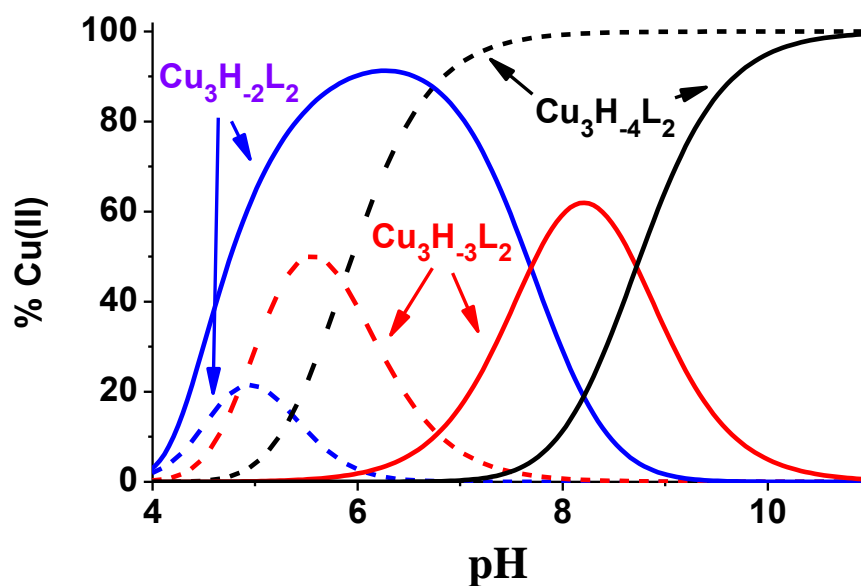
A  $\Delta\log K$  értékek arról tanúskodnak, hogy az első hárommagvú komplex ( $\text{Cu}_3\text{H}_2\text{L}_2$ ) képződése kedvezőbb, ugyanakkor a háromszorosán és négyszeresen deprotonált komplexek képződése jóval kedvezőtlenebb a trenpyz esetén. Ennek magyarázata a két ligandum eltérő denticitásában kereshető. A Cu(trenpyz) komplexben csak egy pirazolgyűrű kötődik a fémionhoz, a hárommagvú  $\text{Cu}_3\text{H}_2(\text{trenpyz})_2$  részecskében négy pirazol-



gyűrű is rendelkezésre áll, hogy a középső réz(II)-hez koordinálódva stabilizálja a hárommagvú komplexet (63. ábra). Ezzel szemben a Cu(tachpyz) komplexben két pirazol-gyűrű is kötött, így a  $\text{Cu}_3\text{H}_2(\text{tachpyz})_2$  komplexben csak két gyűrű koordinálódhat a középső rézhez, ami nyilván kisebb stabilizációval jár. Ugyanakkor a  $\text{Cu}_3\text{H}_2(\text{trenpyz})_2$  komplex további deprotonálódásai során a szélső réz(II)-ionok koordinációs szférájából egy-egy szekunder amino nitrogénnek ki kell szorulnia, hogy pirazolát-gyűrűk hídként kötődhessenek, és ez jóval kedvezőtlenebbé teszi a folyamatot, mint a tachpyz komplexeinél, ahol ilyen kizorításra nincs szükség.



**63. ábra:** A  $\text{Cu}_3\text{H}_2(\text{trenpyz})_2$  és a  $\text{Cu}_3\text{H}_4(\text{trenpyz})_2$  képződésének sematikus ábrája

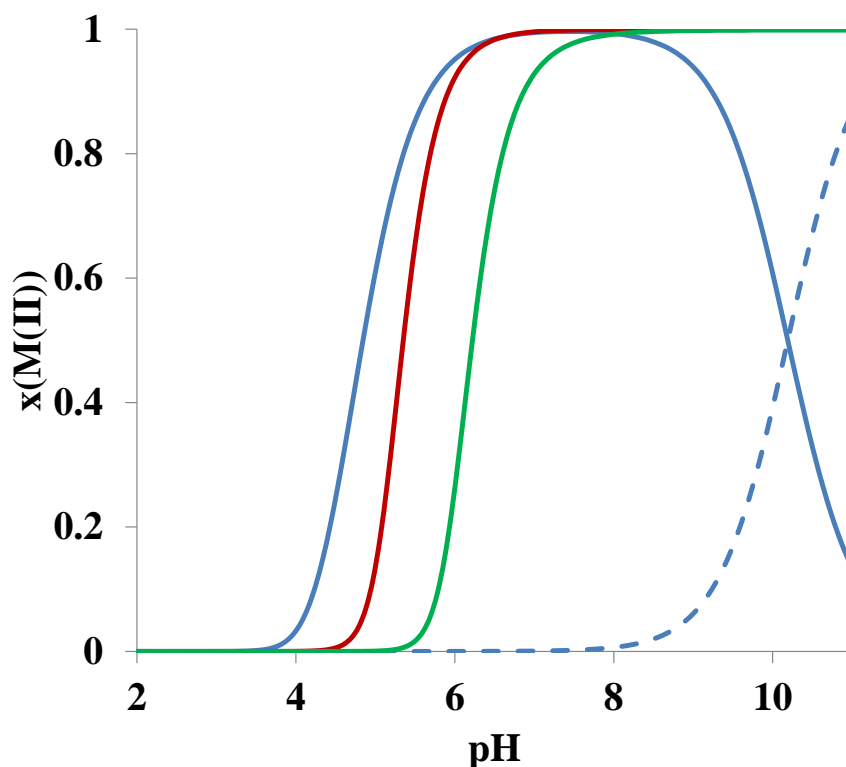


**64. ábra:** A hárommagvú komplexek speciációja a Cu:tachpyz (szaggatott) és Cu:trenpyz (folyamatos) 3:2 rendszerben ( $T = 298\text{ K}$ ,  $I = 0,1\text{ M NaCl}$ ,  $[\text{Cu}^{2+}]_{\text{tot}} = 2\text{ mM}$ )

Ennek megfelelően a két ligandum hárommagvú komplexeink speciációja is jelentősen különbözik (64. ábra). A trenpyz  $\text{Cu}_3\text{H}_{-2}(\text{trenpyz})_2$  komplexe nagy stabilitású, széles pH-tartományban ( $\text{pH} = 4\text{-}6$ ) domináns részecske, és így a további két deprotonálódás kb. 3-3 egységgel magasabb pH-n történik meg, mint a Cu(II)-tachpyz rendszerben.

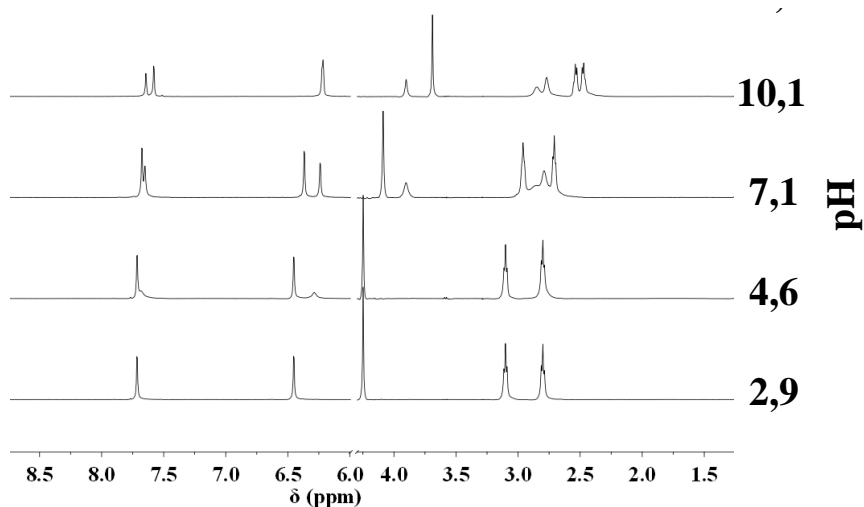
#### 4.8.3. A trenpyz cink(II)-, vas(II)- és mangán(II)-komplexeinek vizsgálata

Cink(II), vas(II) és mangán(II) jelenlétében oligomerek kialakulását nem, csak nagy stabilitású egymagvú komplexek képződését tapasztaltuk. A három rendszer eloszlásgörbéinek összehasonlítását a 65. ábrán mutatom be.



**65. ábra:** A trenpyz cink(II) (kék), vas(II) (piros) és mangán(II) (zöld) ML (folytonos) és  $MH_{n-1}L$  (szaggatott) összetételű komplexekének eloszlási diagramjai ( $T = 298\text{ K}$ ,  $I = 0,1\text{ M NaCl}$ ,  $[M^{2+}] = [L] = 3\text{ mM}$ , a szabad fémionokat és a  $ZnHL$  komplexet a jobb láthatóság kedvéért elhagytam)

Jól látszik, hogy az  $M(\text{trenpyz})$  összetételű komplexek stabilitása követi az Irving-Williams sort, valamint szembetűnő, hogy extra deprotonálódást csak cink(II) esetén tapasztaltunk a vizsgált fémionok közül. Hogy jobban megértsük ennek az okát, a cink(II)-tartalmú rendszerben NMR-méréseket végeztünk. A felvett pH-függő NMR-spektrumokat a 66. ábrán foglaltam össze.



**66. ábra:** A cink(II):trenpyz = 0,6:1 rendszer pH-függő NMR-spektrumai ( $T = 298\text{ K}$ ,  $I = 0,1\text{ M NaCl}$ ,  $[Zn^{2+}] = 2\text{ mM}$ ,  $[\text{trenpyz}] = 3\text{ mM}$ )

Látható, hogy a szabad és komplexben kötött ligandum lassú cserében áll egymással az NMR-időskálán. A Zn(trenpyz) komplexben az alifás protonok kiszélesedése szembetűnő, ami a réz(II)-ionnál tapasztaltnál hasonlóan a tren-szerű alegység trigonális bipiramisos koordinációját valószínűsíti. E komplex bázicitással korrigált stabilitási állandója jóval nagyobb, mint a tren, a tren3pyr vagy a tren4pyz megfelelő értékei, ami, a Cu(trenpyz) komplexhez hasonlóan, itt is egy pirazol nitrogén kiegészítő koordinációjára,  $\{N_{\text{terc}}, 3N_{\text{H}}, N_{\text{pir}}\}$  típusú kötődésre utal. Oligomerek képződésének hiányára, így a cink(II)- és a réz(II)-ion eltérő viselkedése utóbbi erősebb Lewis-sav jellege lehet a magyarázat, ami miatt az extra deprotonálódást sem egy pirazolat-gyűrűhöz, hanem egy koordinált vízhez rendelhetjük. Ez magyarázatot ad a cinktartalmú oligomerek képződésének hiányára is. A vas(II)- és mangán(II)-ionok jelenlétében hasonló deprotonálódást nem tapasztaltunk. Ennek oka vagy az, hogy az ilyen folyamat csak a vizsgált pH-tartományon kívül játszódik le (ami a Lewis-sav erősségük alapján elképzelhető), vagy a telített koordinációs szféra akadályozza meg.

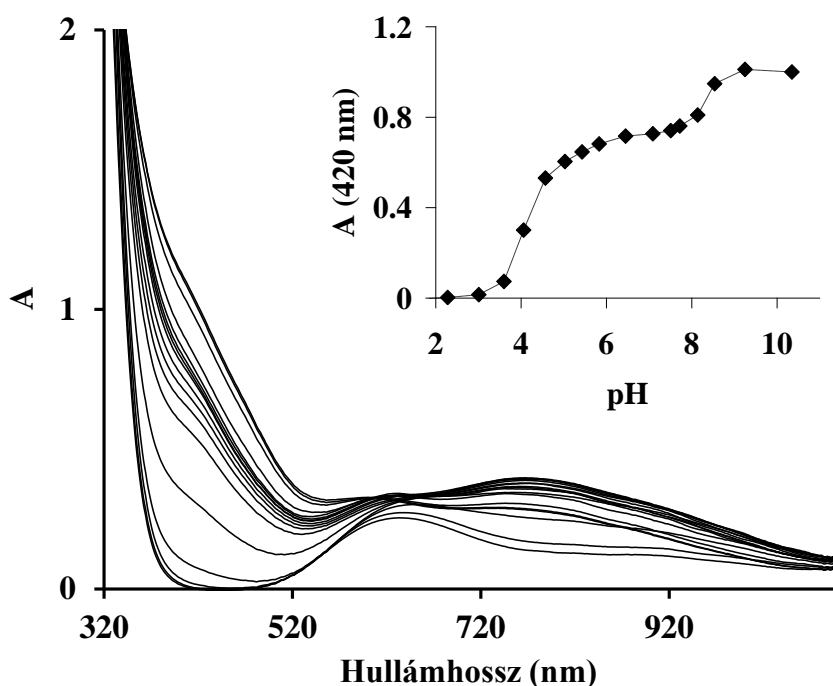
#### 4.9. Pirokatechin-oxidáz aktivitás vizsgálatok

A komplexek enzimimitikus aktivitásának vizsgálatát H<sub>2</sub>dtbc dioxigén általi oxidációjával teszteltük. Ez egy széles körben alkalmazott modellreakció<sup>[133-143]</sup>, mivel a vizsgálatokat jelentősen leegyszerűsíti az, hogy a nagy térkitöltésű szubsztituensek megakadályozzák a termék dtbq további oxidációját. A pirokatechin-oxidázok 3-as típusú réz centrumot tartalmazó enzimek, így funkcionális modelljeiként főleg kétmagvú komplexeket vizsgáltak<sup>[133-140]</sup>, de jelentős pirokatechin oxidáz aktivitást leírtak már egy-<sup>[141-142]</sup> és hárommagvú komplexek<sup>[143]</sup> esetén is. Előzetes vizsgálataink alapján érdemes pirokatechin oxidáz aktivitást csak a tachpyz és trenpyz hárommagvú komplexei fejtenek ki, így részletesen csak ezeket a rendszereket vizsgáltuk. A méréseket a termék dtbq rossz oldhatósága miatt 50% (V/V) EtOH-H<sub>2</sub>O elegyben végeztük. Ilyen közegben a komplexek speciációja eltérhet a tiszta vízben tapasztalttól, emiatt a vizsgált rendszerek pH-függő UV-Vis spektrumait is tanulmányoztuk. Szerencsére a hárommagvú komplexek speciációja intenzív és jellegzetes CT sávjaik alapján viszonylag jól követhető volt. az.

##### 4.9.1. A trenpyz ligandum réz(II)-komplexeinek pirokatechin-oxidáz aktivitásának vizsgálata

Mivel a kinetikai méréseknél alkalmazott 50 % EtOH:H<sub>2</sub>O elegyben a hárommagvú komplexek speciációja eltérhet a vizes közegben mérhetőtől, ezért felvettük a 3:2

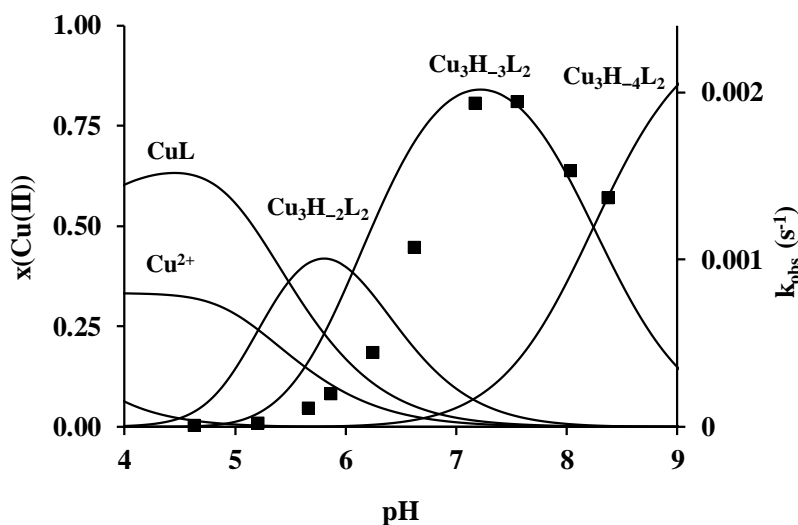
Cu(II):trenpyz rendszer pH-függő UV-Vis spektrumait (67. ábra). Mivel ilyen közegben se a ligandum protonálódási, se a monokomplexek képződési állandóit nem ismertük, ezért Cu(trenpyz),  $\text{Cu}^{2+}$  és  $\text{H}^+$  alaprészecskéket használtunk a spektrofotometriás mérés pH 4-10 közötti adatainak kiértékelése során (ebben a tartományban a szabad ligandum csak elhanyagolható koncentrációban van jelen), és így a 21. táblázatban látható állandókat kaptuk az oligomerek képződésére. Ezek segítségével eloszlási diagramot szerkesztettünk (68. ábra), amit a későbbiekben felhasználunk eredményeink értelmezésére (68. ábra). Érdeemes megfigyelni, hogy a spektrofotometriás mérés koncentrációtartományában a trinukleáris komplexek képződése  $\sim 1$  pH-egységgel korábban kezdődik a tisztán vizes közeghez képest, ami azzal magyarázható, hogy a hárommagvú részecskék deprotonálódása, a pozitív töltés csökkenése miatt, kedvezőbb ebben a közegben.



**67. ábra:** A Cu(II):trenpyz = 3:2 rendszer pH-függő UV-Vis spektrumai, inzerként a 420 nm-en mért elnyelés pH-függése látható (50% EtOH-víz, T = 298 K, I = 0,1 M NaCl,  $[\text{Cu}^{2+}] = 2,881$  mM, [trenpyz] = 1,938 mM)

Első lépésként a katalizált reakció sebességi együtthatójának pH-függését térképeztük fel, ezt a 68. ábrán ábrázoltam az adott körülményekre érvényes eloszlásgörbével együtt. Itt meg kell jegyezni, hogy a kinetikai vizsgálatoknál a koncentrációk jóval kisebbek voltak, mint a potenciometriás és spektrofotometriás méréseknél, így a hárommagvú komplexek speciációja jelentősen eltér pl. az 60. ábrán

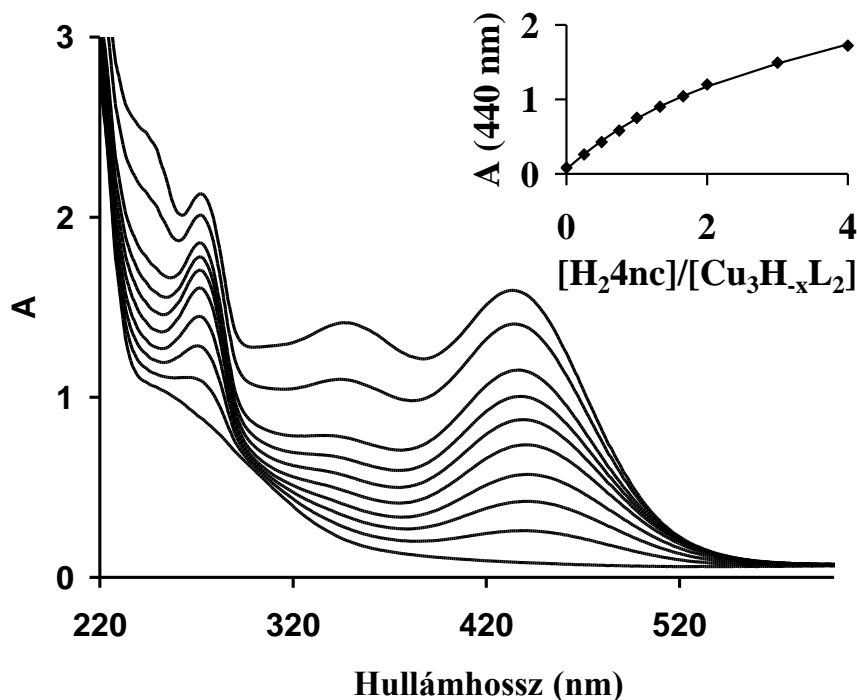
láthatótól. A katalitikus folyamat sebességi együtthatója egy pH ~ 7,3-nál maximumot mutató torzult haranggörbe szerint változik. Ez a megfigyelés egy aktív részecske pH 6-7 közötti képződésére majd annak egy inaktív komplexszé való átalakulására utal. Eszerint a katalitikus aktivitás döntően a  $\text{Cu}_3\text{H}_3(\text{trenpyz})_2$  komplexhez rendelhető. Bár az aktivitás-pH profil nem egyezik meg pontosan a  $\text{Cu}_3\text{H}_3(\text{trenpyz})_2$  komplex koncentrációjának változásával, ez nem is várható el, hiszen a  $\text{H}_2\text{dtbc}$  réz(II) által elősegített oxidációjához egy komplex-dtbc terner addukt létrejötte szükséges. Ennek a képződése értelemszerűen pH-függő folyamat, így az erős fémkötő  $\text{H}_2\text{dtbc}$  jelenléte számottevően megváltoztathatja a komplexképződési folyamatokat.



**68. ábra:** A  $\text{H}_2\text{dtbc}$  dixigén általi oxidációjának pH-sebességi együttható profilja 3:2 Cu(II)-trenpyz rendszerben (50% EtOH-víz,  $T = 298 \text{ K}$ ,  $[\text{Cu}^{2+}] = 75 \mu\text{M}$ ,  $[\text{trenpyz}] = 50 \mu\text{M}$ ,  $[\text{H}_2\text{dtbc}]_0 = 2 \text{ mM}$ )

Hogy a fent említett terner komplex(ek) összetételéről információt nyerjünk, hiszen a hárommagvú komplex(ek)hez több pirokatechin-származék is kötődhet, szubsztrát-kötési kísérleteket végeztünk 4-nitropirokatechin ( $\text{H}_24\text{nc}$ ) segítségével. Mivel a nitrocsoport jelentős elektronszívó hatása miatt oxidációja gátolt, a  $\text{H}_24\text{nc}$  a pirokatechin-fémion kölcsönhatás vizsgálatára széles körben használt kromofór<sup>[144-146]</sup>. Mérésünknel a kinetikai aktivitás maximumán ( $\text{pH} = 7,3$ ) adagoltunk  $\text{H}_24\text{nc}$ -t a  $\text{Cu(II):trenpyz} = 3:2$  rendszerhez. Az így kapott spektrumsor (69. ábra) egy 440 nm-es maximummal bíró elnyelési sáv kialakulását mutatja. Bár a 4-nitropirokatechin első  $\text{pK}$ -ja  $6,8 \pm 0,1$ <sup>[131]</sup>, azaz számottevő mennyiségű  $\text{H}_4\text{nc}^-$  ( $\lambda_{\text{max}} = 432 \text{ nm}$ <sup>[131]</sup>) is jelen van a rendszerben és elnyelést okoz, az 1:1 szubsztrát:komplex aránynál jelentkező gyenge töréspont így is egy  $[(\text{Cu}_3\text{H}_x(\text{trenpyz})_2)(4\text{nc})]$  ( $x = -2; -3; -4$ ) addukt kialakulására utal. Az alábbi egyensúlyra ( $[(\text{Cu}_3\text{H}_x(\text{trenpyz})_2)] + \text{H}_y4\text{nc} = [(\text{Cu}_3\text{H}_x(\text{trenpyz})_2)(4\text{nc})] + y\text{H}^+$ ) meghatározott látszólagos egyensúlyi állandó (folytonos vonal a 69. ábra inzertjében) értéke ( $\log K_{\text{app}} = 4,4 \pm 0,1$ )

igazolja a pirokatechin-származékok erős kötődési hajlamát az oligomer trenpyz komplexekhez.



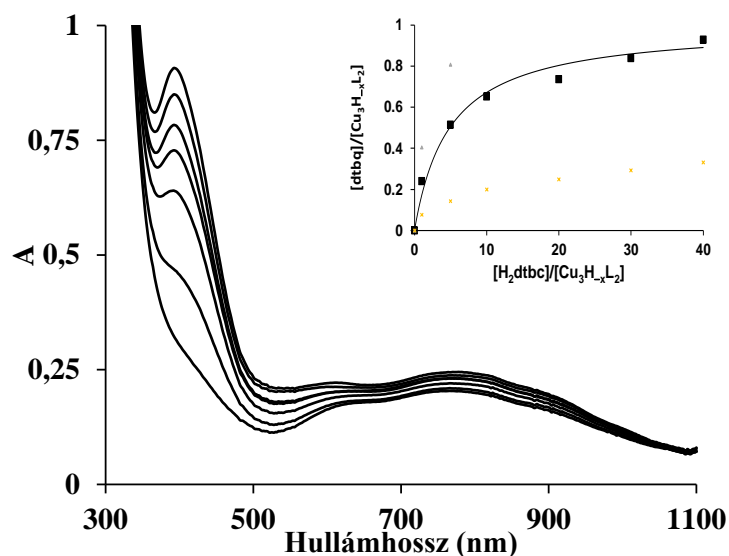
**69. ábra:** A  $\text{Cu}^{2+}$ :trenpyz = 3:2 rendszer UV-Vis spektrumainak változása emelkedő  $\text{H}_2\text{4nc}$  koncentráció hatására. Inzertben a 440 nm-en mért abszorbancia változása látható a szubsztrát:komplex arány függvényében

(50% EtOH-víz,  $T = 298 \text{ K}$ ,  $[\text{Cu}^{2+}] = 0,17 \text{ mM}$ ,  $[\text{trenpyz}] = 0,12 \text{ mM}$ ,  $\text{pH} = 7,2$ )

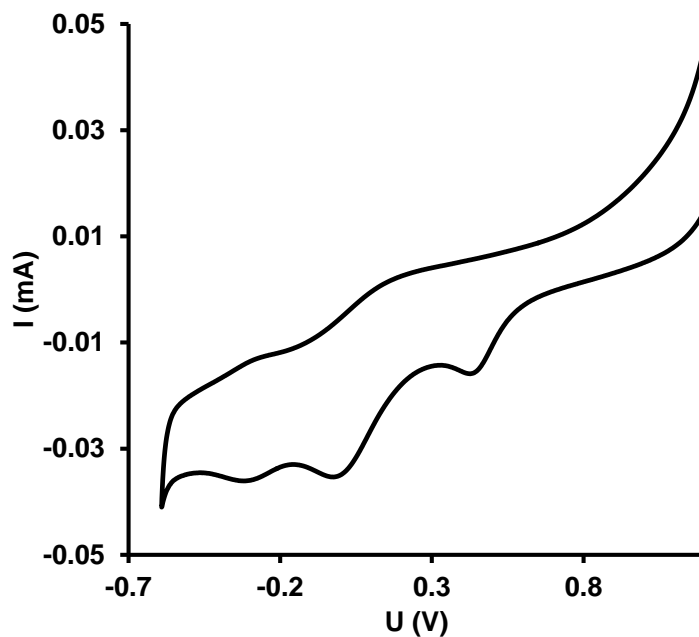
A fentiek mellett tanulmányoztuk a hárommagvú komplexek  $\text{H}_2\text{dtbc}$ -vel való kölcsönhatását is anaerob körülmények között. Ahogy a 70. ábrán látható, dioxigén kizárása esetén is megtörténik a  $\text{H}_2\text{dtbc}$  azonnali oxidációja a hárommagvú komplexekkel (döntően a  $[\text{Cu}_3\text{H}_3(\text{trenpyz})_2]$ -el) való kölcsönhatás eredményeként. Ez a megfigyelés összhangban van a  $\text{H}_2\text{dtbc}$ -nek a hárommagvú komplex általi közvetlen kételektronos oxidációjával, ami más többmagvú réz(II)-komplexek esetén is a fő javasolt mechanizmus az irodalomban<sup>[147]</sup>. Az oxidáció nem teljes, a képződő kinon még 20-szoros szubsztrátfelesleg esetén is csak megközelíti a hárommagvú komplexek kezdeti mennyiségét. Ez szintén összhangban számos korábbi tanulmánnyal, ahol a dtbq/komplex arány csak jelentős szubsztrátfelesleg esetén közelített az 1/1-hez<sup>[138, 148]</sup>.

A szubsztrát és a komplex közötti direkt elektrontranszfer felveti az elektrokémiai vizsgálatok fontosságát, ennek megfelelően ciklikus voltammetriával is tanulmányoztuk a hárommagvú komplexeket a kinetikai aktivitás maximumán és 50% EtOH-víz elegyben. A kapott voltammogramon (71. ábra) csak irreverzibilis átmenetek figyelhetők meg. Egy jól fejlett redukciós csúcs jelenik meg  $E_{\text{pc}} \sim 0,4 \text{ V}$ -nál (az NHE-ra vonatkoztatva), ami a  $\text{Cu(I)}$

állapot jelentős stabilizálódását mutatja. Ezt a  $\text{Cu}^{\text{II}}\text{Cu}^{\text{II}}\text{Cu}^{\text{II}} \rightarrow \text{Cu}^{\text{II}}\text{Cu}^{\text{I}}\text{Cu}^{\text{II}}$  átmenethez rendelhetjük hozzá, amit további két redukciós csúcs követi a 0,0 V – (–0,4) V intervallumban.



**70. ábra:** Az emelkedő  $\text{H}_2\text{dtbc}$  koncentráció hatása a  $\text{Cu}^{2+}:\text{trenpyz} = 3:2$  rendszer UV-Vis spektrumaira, inzerként a képződő dtbc mennyiségét ábrázoltam a hozzáadott  $\text{H}_2\text{dtbc}$  mennyiségének függvényében a hárommagvú komplexek arányában (50% EtOH-víz,  $T = 298\text{ K}$ ,  $c(\text{Cu}_3\text{H}_x(\text{trenpyz})_2)_{\text{total}} = 0,336\text{ mM}$ ,  $\text{pH} = 7,2$ )

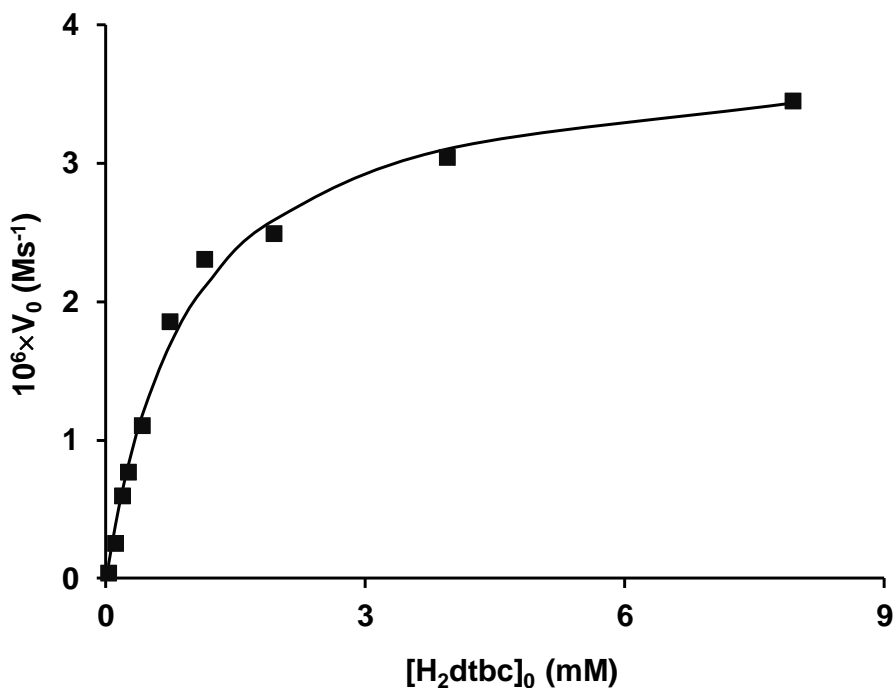


**71. ábra** A  $\text{Cu}^{2+}:\text{trenpyz} = 3:2$  rendszer ciklikus voltammogramja 50% EtOH-víz elegyben  $\text{pH} = 7,2$ -nél ( $T = 298\text{ K}$ ,  $[\text{Cu}^{2+}] = 1,86\text{ mM}$ ,  $[\text{trenpyz}] = 1,24\text{ mM}$ )

A reakció kezdeti sebessége az optimális pH-n telítést mutat növekvő szubsztrátkoncentráció mellett (72. ábra). Eszerint a folyamat leírható a Michaelis-Menten formalizmussal, vagyis a sebességmeghatározó elektrontranszfert megelőzi egy gyors előegyensúly, mely során a már korábban említett dtbc-komplex terner addukt képződik.

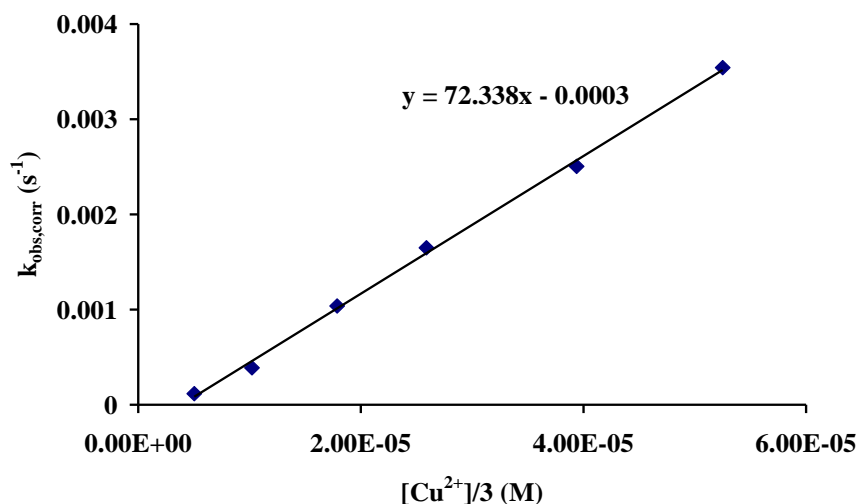


Az adatok nem-lineáris regresszióval történő kiértékelése a következő paramétereket eredményezte:  $K_M = 0,94 \pm 0,1 \text{ mM}$ ,  $k_{cat} = 0,156 \pm 0,005 \text{ s}^{-1}$ . Az összehasonlítást más pirokatechin-oxidáz modellekkel nehezítik a sokszor igen eltérő körülmények (oldószer, pH és hőmérséklet), de ezzel együtt elmondhatjuk, hogy a fenti  $K_M$  érték a szubsztrát viszonylag erős kötődését mutatja. Bár a katalitikus sebességi együttható ( $k_{cat}$ ) nagyobb, mint a legtöbb irodalomban kétmagvú komplexekre közölt érték<sup>[136, 143, 148]</sup>, 10-60-szor aktívabb komplexek is ismertek<sup>[149-150]</sup>.

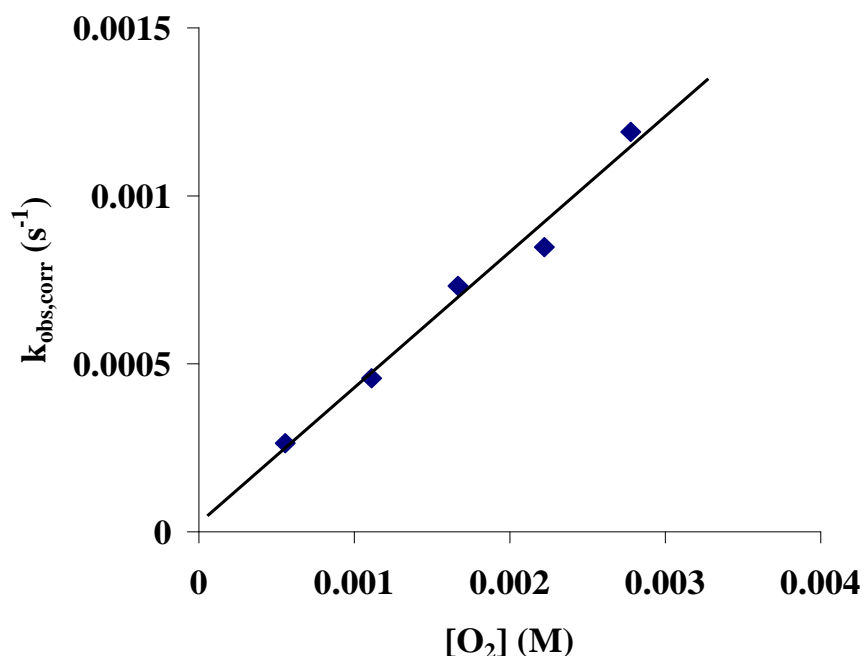


**72. ábra:** A H<sub>2</sub>dtbc Cu<sup>2+</sup>:trenpyz = 3:2 rendszer által katalizált oxidációjának kezdeti sebességének szubsztrát-koncentráció függése (T = 298 K, [Cu<sup>2+</sup>] = 75 μM, [trenpyz] = 50 μM)

A továbbiakban megmértük a reakciósebesség függését a komplex és a dioxigén koncentrációjától is pszeudo-elsőrendű körülmények között (73. és 74. ábra). Mindkét esetben elsőrendű függést tapasztaltunk.



**73. ábra:** A  $H_2dtbc Cu^{2+}:trenpyz = 3:2$  rendszer által katalizált oxidációjának sebességi együtthatóinak függése a hárommagvú komplexek koncentrációjától ( $T = 298 K$ ,  $[H_2dtbc]_0 = 2 mM$ )



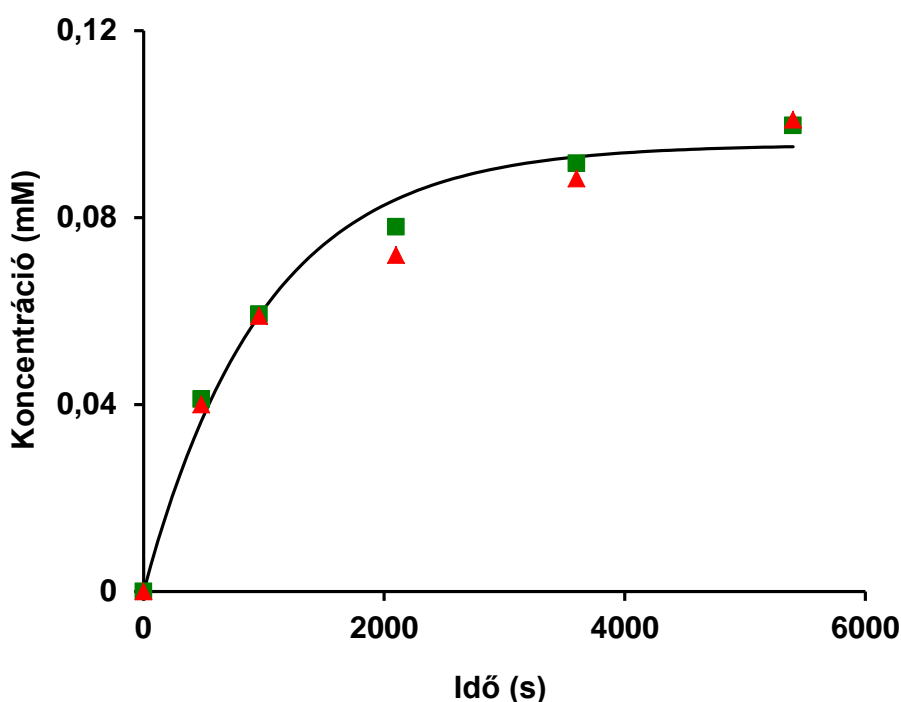
**74. ábra:** A  $H_2dtbc Cu^{2+}:trenpyz = 3:2$  rendszer által katalizált oxidációjának sebességi együtthatóinak függése a dioxigén koncentrációjától ( $T = 298 K$ ,  $[Cu^{2+}] = 75 \mu M$ ,  $[trenpyz] = 50 \mu M$ ,  $[H_2dtbc]_0 = 2 mM$ )

A Michaelis-Menten modellből következően a komplex koncentráció függéséből számolható pszeudomásodrendű sebességi együtthatójának ( $k' = 72,3 M^{-1}s^{-1}$ , az illesztett egyenes meredeksége) meg kellene egyeznie a  $k'_{calc} = k_{cat}/(K_M + [S])$  értékkel ( $k'_{calc} = 53,0 M^{-1}s^{-1}$ ). A két adat viszonylag jó egyezése igazolja a kinetikai méréseink pontosságát.

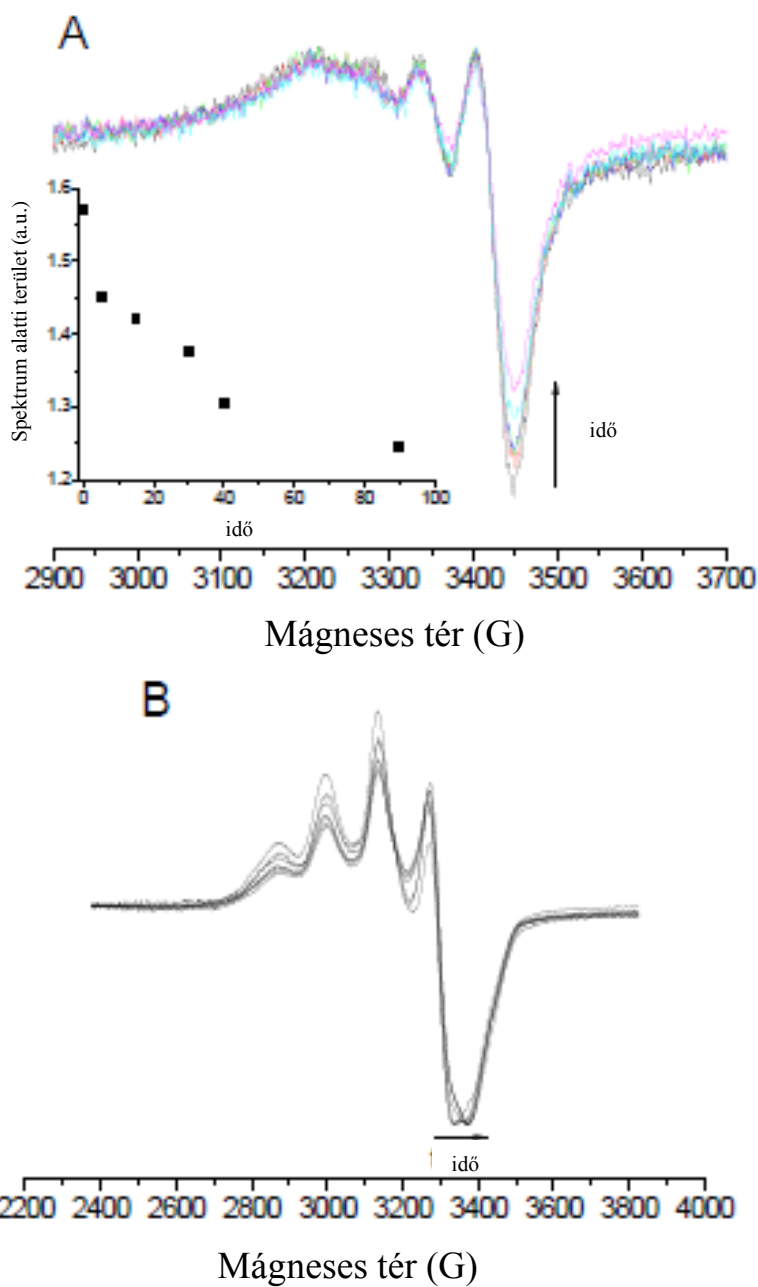
Hogy további betekintést nyerjünk a reakciómechanizmusba, megmértük a keletkező  $H_2O_2$  koncentrációját a reakció során, és összehasonlítottuk azt a keletkező dtbq

koncentrációjával. Amint a 75. ábrán is látszik, a két mennyiség körülbelül megegyezik, vagyis a  $\text{H}_2\text{O}_2$  nem vesz részt a katalitikus folyamatban.

A szubsztrát közvetlen kételektronos oxidációja miatt – amire az anaerob méréseink utalnak – a folyamat során gyökök (például szemikinin) képződésére nem kell számítani. Ezt igazolták is az oxigén és  $\text{H}_2\text{dtbc}$  jelenlétében felvett ESR-spektrumok (76. ábra). A katalitikus reakció során a spektrumok intenzitása csökkent, az alacsony hőmérsékeltű minták spektruma kis eltolódást mutatott az idő előrehaladtával. Ezek a megfigyelések összhangban vannak a komplex-szubsztrát adduktum képződésével és/vagy a vegyes vegyértékű hárommagvú komplexek kialakulásával.



**75. ábra:** A  $\text{H}_2\text{O}_2$  (zöld négyzet) és a dtbq (piros háromszög) képződésének időfüggése a  $\text{H}_2\text{dtbc}$   $\text{Cu}_3\text{H}_{-3}(\text{trenpyz})_2$  által elősegít oxidációja során ( $T = 298 \text{ K}$ ,  $\text{pH} = 8,1$ ,  $[\text{Cu}^{2+}] = 1,02 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ ,  $[\text{trenpyz}] = 6,84 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ ,  $[\text{H}_2\text{dtbc}]_0 = 0,1 \text{ mM}$ )

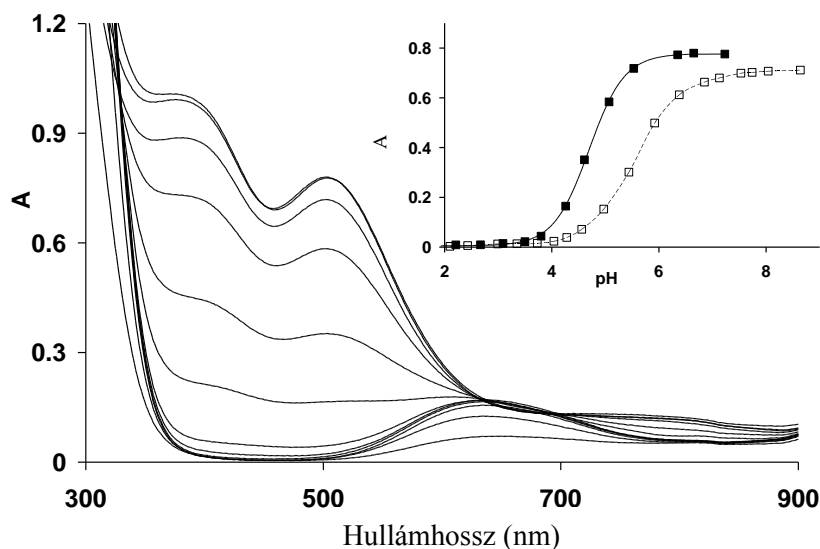


**76. ábra:** A réz(II):trenpyz = 3:2 rendszer szobahőmérsékletű (A) és 77K-en felvett (B) spektrumának időfüggése a H<sub>2</sub>dtbc oxidációja alatt aerob körülmények között (pH = 7,2, [Cu<sup>2+</sup>] = 1,5 mM; [H<sub>2</sub>dtbc]<sub>0</sub> = 5 mM) Az A ábra inzertje a spektrumok számított intenzitásának időfüggését mutatja.

#### 4.9.2. A tachpyz hárommagvú réz(II)-komplexeinek pirokatechin-oxidáz aktivitása

Az előző részfejezetben is láttuk, hogy a hárommagvú komplexek speciációja eltérő lehet az 50% EtOH:H<sub>2</sub>O elegyben, így az 1,4:1 Cu(II):tachpyz rendszer pH-függő elektrongerjesztési spektrumait is felvettük ilyen közegben (77. ábra) A spektrumokon a vizes közeghez képest szinte azonos töltésátviteli sávok alakulnak ki, ami igazolja az azonos szerkezetű komplexek létrejöttét. Különbséget az oligomerek képződési

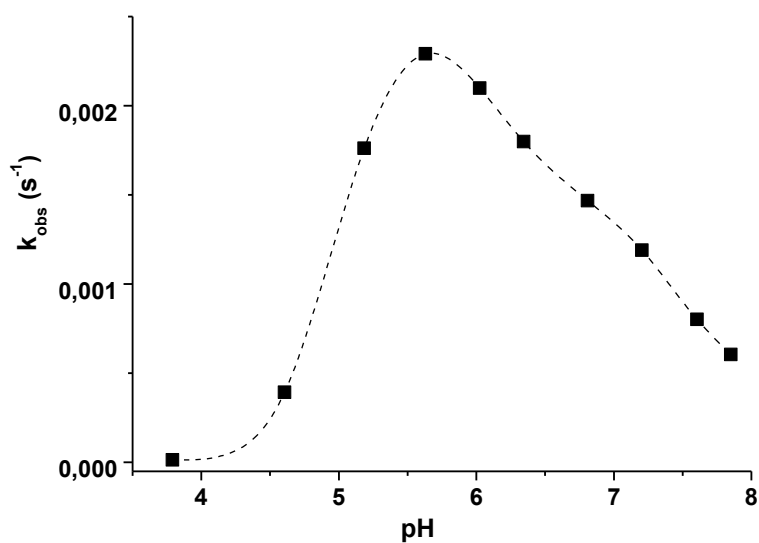
tartományában találtunk, ami a trenpyz ligandumnál tapasztalthoz hasonlóan kb. 0,8 log egységgel kisebb pH-ra tolódik el.



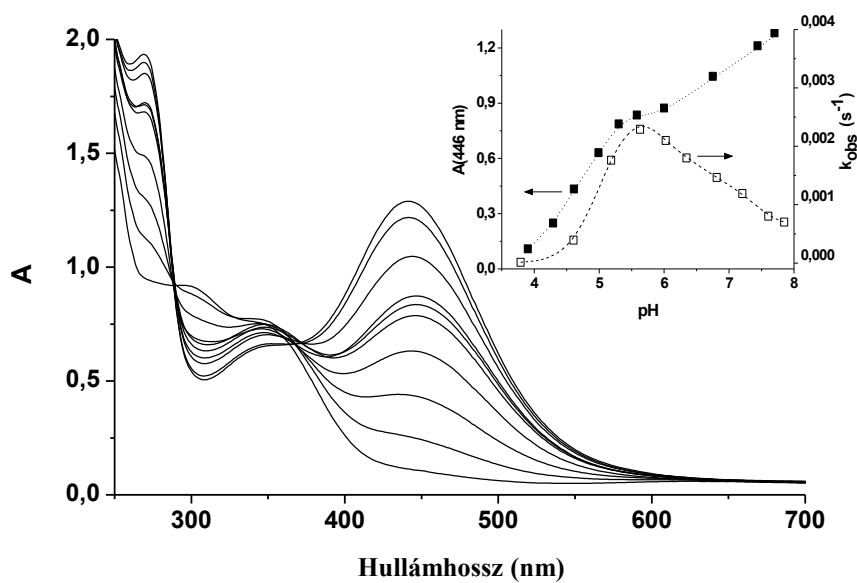
**77. ábra:** A Cu:tachpyz = 3:2 rendszer UV-Vis spektrumának pH-függése, inzertként a 500 nm-en mért elnyelés pH-függése látható 50% EtOH:H<sub>2</sub>O elegyben (teli négyzetek) és tiszta vizes közegben (üres négyzetek)

(50% EtOH-víz, T = 298 K, I = 0,1 M NaCl, [Cu<sup>2+</sup>] = 1,98 mM)

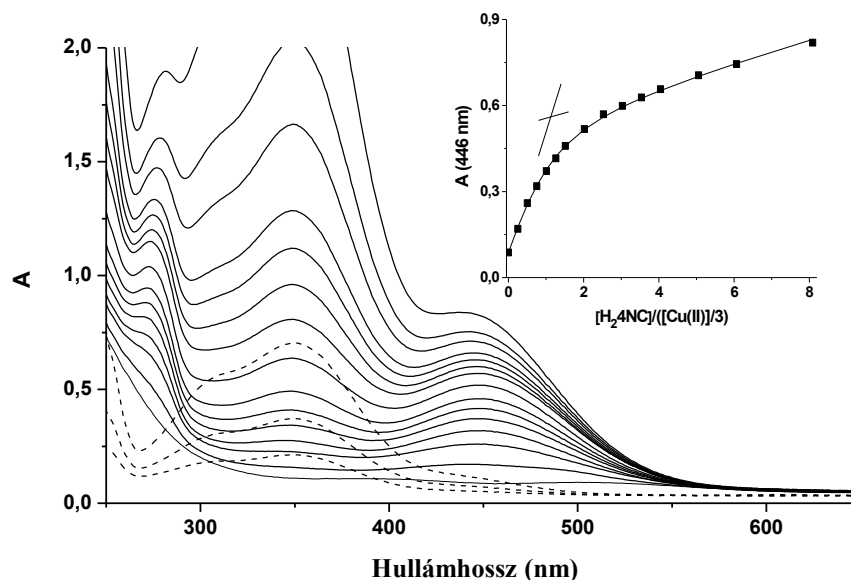
Először ezen rendszer esetén is a sebességi együtthatók pH-függését vizsgáltuk (78. ábra). A katalitikus aktivitás itt is egy torzult haranggörbe szerint változik, a maximumon az előző rendszerhez hasonló aktivitást mutat, viszont a görbe maximuma jóval alacsonyabb pH-n (pH = 5,6) jelentkezik, mint azt a trenpyz komplexeknél láttuk. Ez a sajátság egyedi, hiszen az irodalomban sem található ilyen alacsony pH-optimummal rendelkező rendszer. Az előző fejezetben leírtaknak megfelelően az aktivitás-pH profil nem hasonlítható össze közvetlenül a biner rendszer speciációjával, de aktív komplexként itt is egyértelműen a Cu<sub>3</sub>H<sub>3</sub>(tachpyz)<sub>2</sub> részecskét tudjuk azonosítani. Magasabb pH-n az aktivitás jelentősen lecsökken, ami arra utal, hogy a magasabb pH-n képződő Cu<sub>3</sub>H<sub>4</sub>(tachpyz)<sub>2</sub> összetételű komplex jóval kisebb aktivitást mutat.



**78. ábra:** A  $H_2dtbc$  dioxidgén általi oxidációjára vonatkozó sebességi együttható pH-függése a hárommagvú réz(II)-tachpyz komplexek jelenlétében  
 ( $[Cu^{2+}]/3 = 5 \cdot 10^{-5} M$ ,  $[H_2dtbc] = 1,8 mM$ , a mérések 50% EtOH- $H_2O$  elegyben történtek)



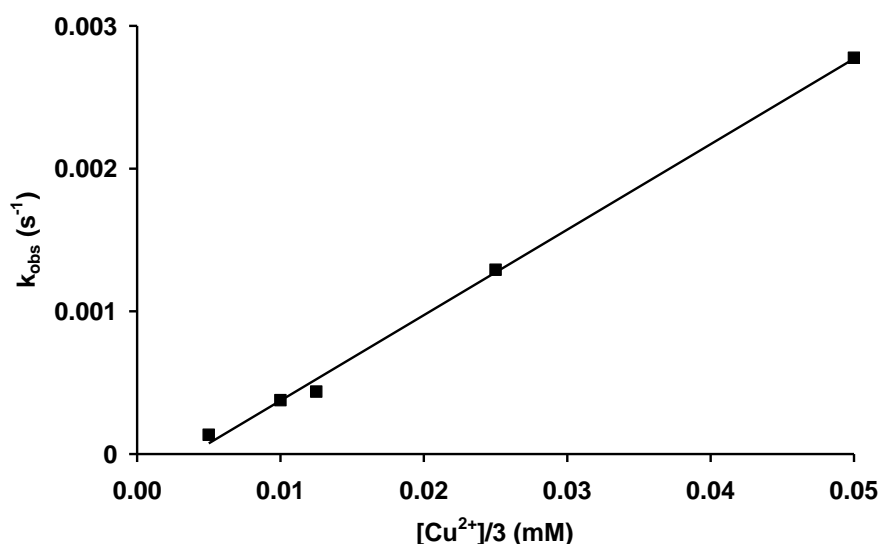
**79. ábra:** A  $H_24nc:tachpyz:Cu^{2+} = 1:2:3$  rendszer UV-Vis spektrumának pH-függése ( $T = 298 K$ ,  $[Cu^{2+}] = 0,289 M$ , 50% EtOH: $H_2O$ , az inzertben a 446 nm-en mért abszorbanca van ábrázolva a pH függvényében, valamint a katalitikus reakció pH-profilja)



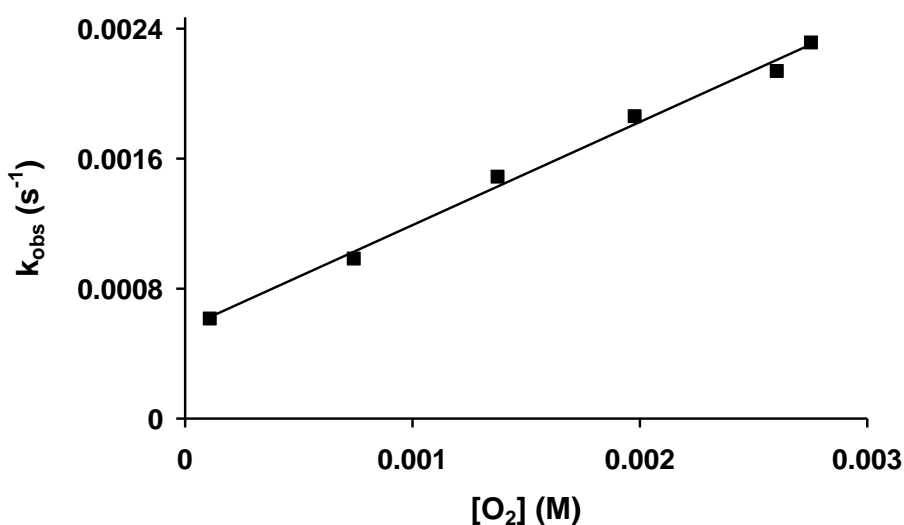
**80. ábra:** A  $\text{Cu}^{2+}$ :tachpyz = 3:2 rendszer UV-Vis spektrumának változása 0-8 ekvivalens  $\text{H}_2\text{4nc}$  hozzáadására ( $T = 298 \text{ K}$ ,  $[\text{Cu}^{2+}] = 0,05 \text{ mM}$ ,  $\text{pH} = 5,7$ , 50%  $\text{EtOH}:\text{H}_2\text{O}$ , izzertben a 446 nm-en mért abszorbancia van ábrázolva a  $[\text{4nc}]/([\text{Cu}^{2+}]/3)$  arány függvényében, a szaggatott vonalak a 0,5; 1 és 2 ekvivalens  $\text{H}_2\text{4nc}$  spektrumait mutatják komplex jelenléte nélkül)

A szubsztrát aktív komplexhez való kötődését ezen ligandum esetén is 4-nitropirokatechin segítségével tanulmányoztuk. A  $\text{H}_2\text{4nc}:\text{tachpyz}:\text{Cu}^{2+} = 1:2:3$  rendszer UV-Vis spektrumának pH-függését (79. ábra) vizsgálva egy 446 nm-es maximummal rendelkező elnyelési csúcs kialakulását tapasztalhatjuk, közel párhuzamosan a kinetikai aktivitás megnövekedésével. Az elnyelési sáv intenzitása alig változik a kinetikai aktivitás maximuma környékén. Mivel a  $\text{H}_2\text{4nc}$  első deprotonálódásának  $\text{pK}$ -ja  $7,3 \pm 0,1$ ,  $\text{pH} = 5,6$ -nál csak egy igen kis része van deprotonálódva a szubsztrátnak, vagyis az elnyelés a komplexhez kötött 4nc-hez rendelhető. Ilyen elnyelési maximumal az irodalom szerint a dianionként kötődő pirokatechin-származékok rendelkeznek<sup>[145-146]</sup>. A 79. ábra inzertjében látható  $\text{pH} \sim 5,6$  körüli plató azt mutatja, hogy a terner komplex koncentrációja maximumot ér el, az abszorbancia magasabb pH-n jelentkező emelkedése a nem kötött  $\text{H}_2\text{4nc}$  deprotonálódásához rendelhető. Hogy a képződő terner adduktban a komplex:szubsztrát arányt meghatározzuk, vizsgáltuk a  $\text{Cu}^{2+}:\text{tachpyz} = 3:2$  rendszer  $\text{pH} = 5,7$ -nél mérhető spektrumának változását növekvő  $\text{H}_2\text{4nc}$  koncentráció hatására (80. ábra). A 446 nm-en mért abszorbanciák a  $[\text{H}_2\text{4NC}]/([\text{Cu}^{2+}]/3)$  függvényében egy viszonylag határozott töréspontot mutatnak 1/1-es aránynál, ami igazolja, hogy egy hárommagvú komplexhez egy  $\text{H}_2\text{4nc}$  szubsztrát kötődik. A 80. ábra inzertjében látható adatsorból számolt látszólagos kötési állandó ( $K_{\text{app}} = 4,9 \cdot 10^4$ ) a hárommagvú komplexek és a pirokatechin-származékok igen erős kölcsönhatására utal.

Hogy a H<sub>2</sub>dtbc oxidációjának mechanizmusára több információval rendelkezünk, a reakció kezdeti sebességének komplex- és dioxigén-koncentrációtól való függését is felvettük, és mind a két esetben pszeudo-elsőrendű összefüggést tapasztaltunk (81. és 82. ábra)



**81. ábra:** A H<sub>2</sub>dtbc oxidációjára vonatkozó látszólagos sebességi együttható függése a hárommagvú komplexek koncentrációjától ([H<sub>2</sub>dtbc]<sub>0</sub> = 0,002 M)



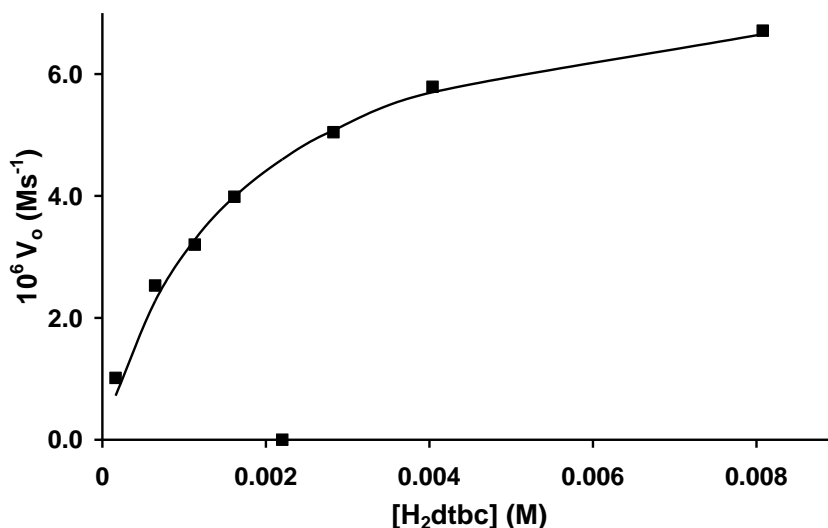
**82. ábra:** A H<sub>2</sub>dtbc oxidációjára vonatkozó látszólagos sebességi együttható függése a dioxigén koncentrációjától a hárommagvú réz(II)-tachpyz komplexek jelenlétében ([H<sub>2</sub>dtbc]<sub>0</sub> = 0,002 M, [Cu<sup>2+</sup>]/3 = ???·10<sup>-5</sup> M))

A szubsztrát-koncentráció emelkedésével a reakciósebesség telítést mutat (83. ábra), így a folyamat leírható a Michaelis-Menten formalizmussal. Nemlineáris paraméterillesztéssel a következő állandókat kaptuk:  $k_{\text{cat}} = 0,16 \text{ s}^{-1}$ ;  $K_M = 1,62 \text{ mM}$ . A  $K_M$  érték, ami a szubsztrát kötődésének erősségéről ad információt, a két- és hárommagvú komplexekre jellemző tartományban van<sup>[133-140, 143]</sup>. A meghatározott  $k_{\text{cat}}$  érték (hasonlóan



az előző fejezetben tárgyaltakhoz), az irodalomban bemutatott adatok jelentős részénél nagyobb<sup>[136, 143, 148]</sup>, viszont vannak 10-60-szor aktívabb komplexek is<sup>[149-150]</sup>. Ugyanakkor, mivel

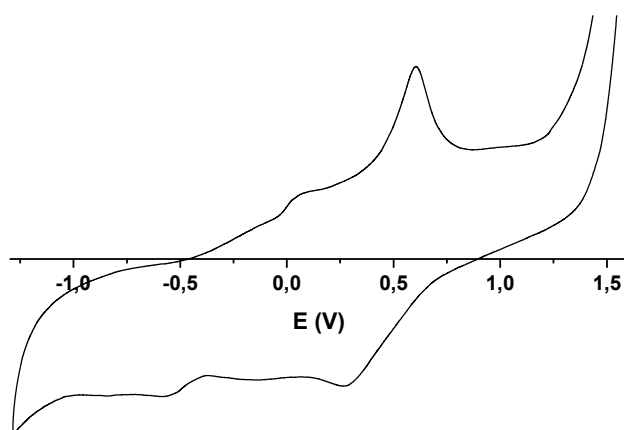
$\text{Cu}_3\text{H}_3(\text{tachpyz})_2$  komplex katalitikus hatása igen alacsony pH-n mutat optimumot, a  $k_{\text{cat}}/k_{\text{auto}}$  ( $k_{\text{auto}}$  az autooxidáció sebessége pH = 5,7-nél) értéke kiemelkedően nagy ( $\sim 10^7$ ).



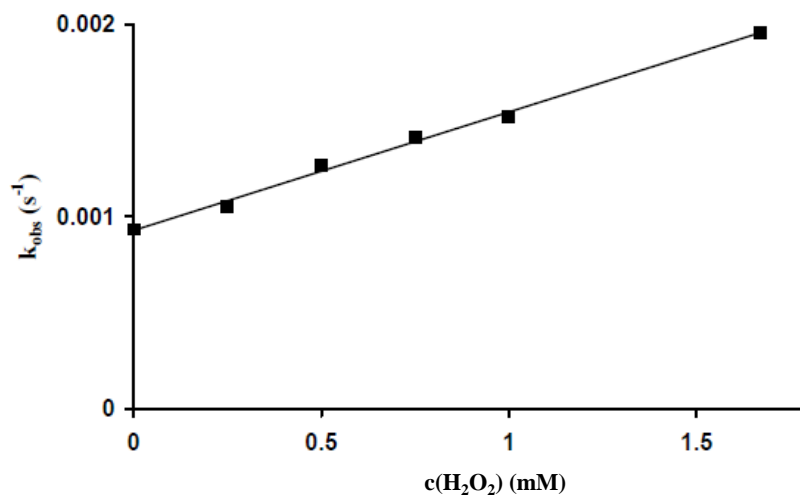
**83. ábra:** A H<sub>2</sub>dtbc oxidációjának kezdeti sebességének a szubsztát koncentrációtól való függése a hárommagvú réz(II)-tachpyz komplexek jelenlétében ([Cu<sup>2+</sup>]/3 = 5 · 10<sup>-5</sup> M)

A katalitikus folyamat további felderítésére vizsgáltuk a hárommagvú komplexek elektrokémiai sajátosságát is ciklikus voltammetria segítségével a kinetikai vizsgálatok során tapasztalt optimális körülmények között (84. ábra). Hasonló viselkedést tapasztaltunk, mint a Cu(II):trenpyz = 3:2 rendszernél. A vizsgált tartományban itt is csak irreverzibilis átmenetek voltak megfigyelhetők, közöttük egy jól kifejezett redukciós csúcs  $\sim 0,26$  V-nál, amit feltételeSEN a  $\text{Cu}^{\text{II}}\text{Cu}^{\text{II}}\text{Cu}^{\text{II}} \rightarrow \text{Cu}^{\text{II}}\text{Cu}^{\text{I}}\text{Cu}^{\text{II}}$  átmenethez rendeltünk, ugyanis ez a meglehetősen magas potenciálérték a Cu(I) számottevő stabilizációjára utal, ami a fémion körüli tetraédres geometriánál a legvalószínűbb. Ezt két további redukciós lépcső követi a 0 – -0,7 V intervallumban.

A katalitikus reakció során képződő H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> mennyiségét is követtük TiOSO<sub>4</sub> és KI segítségével is, de a dtbq extrakciója után elhanyagolható mennyiséget sikerült kimutatni, azaz a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> felhalmozódása nem következett be. Másrészt a rendszerhez adott H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-nak egyértelmű hatása van a katalitikus folyamat sebességére, a H<sub>2</sub>dtbc oxidációjának sebessége lineárisan növekszik a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> koncentrációjának növekedésével (85. ábra), ami arra utal, hogy a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> elősegíti a réz(I)-tartalmú részecske újraoxidációját.



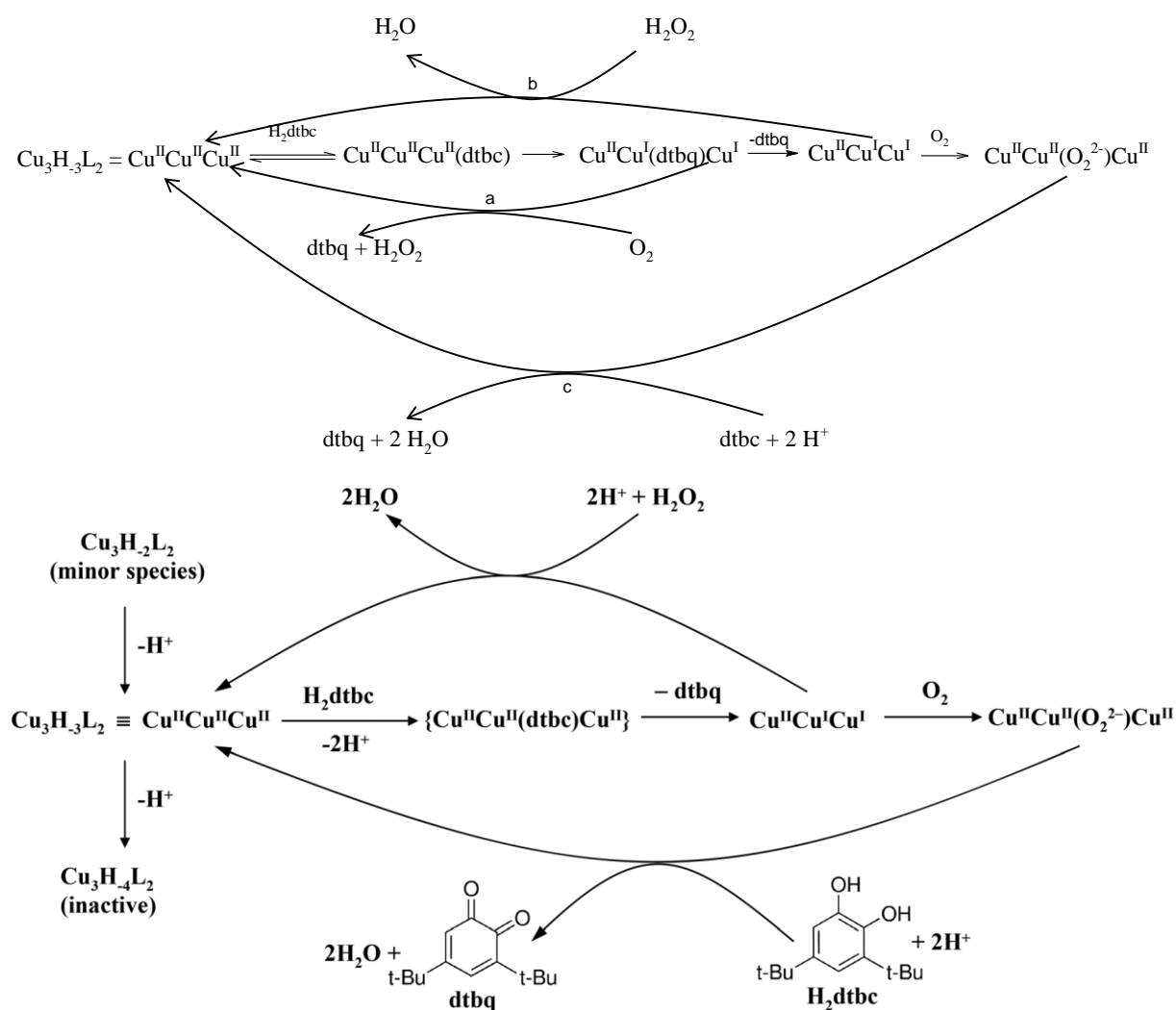
**84. ábra:** A réz(II):tachpyz = 3:2 rendszer ciklikus voltammogramja (50% EtOH:H<sub>2</sub>O, pH = 5,3, T = 298 K, I = 0,1 M NaCl, 100 mV/s pásztázási sebesség)



**85. ábra:** A H<sub>2</sub>dtbc oxidációjára vonatkozó látszólagos sebességi együttható függése a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> koncentrációjától ([Cu<sup>2+</sup>]/3 = 2,5 · 10<sup>-5</sup> M, [H<sub>2</sub>dtbc]<sub>0</sub> = 0,001 M)

#### 4.9.3. A H<sub>2</sub>dtbc katalitikus oxidációjának feltételezett mechanizmusa, a két rendszer összevetése

A fenti, mindkét rendszerre vonatkozó, kinetikai adatokat egy eredetileg Casella és munkatársai által publikált mechanizmus<sup>[148]</sup> egyszerűsített változata alapján értelmezhetjük (86. ábra).



86. ábra: A H<sub>2</sub>dtbc dioxidációjának katalízise a Cu<sub>3</sub>H<sub>3</sub>L<sub>2</sub> komplexek által

A Cu<sub>3</sub>H<sub>3</sub>L<sub>2</sub> összetételű részecske stabil terner adduktot képez egy gyors előegyensúly során a H<sub>2</sub>dtbc-vel, ami feltehetően dianionként kötődik a centrális fémionhoz. Ezután a pirokatechinát-ion elektront donál a középső és az egyik szélső réz(II)-ionnak, miközben maga a termék kinonná oxidálódik.

Ezen első lépés után a két rendszer eltérő viselkedést mutat.

**Cu(II)-trenpyz rendszer (a. reakcióút):** A dtbq termék disszociációjával párhuzamosan a Cu(I) centrumok dioxidigén által visszaoxidálódnak, ami H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-t eredményez és visszkapjuk a kiindulási hárommagvú komplexet.

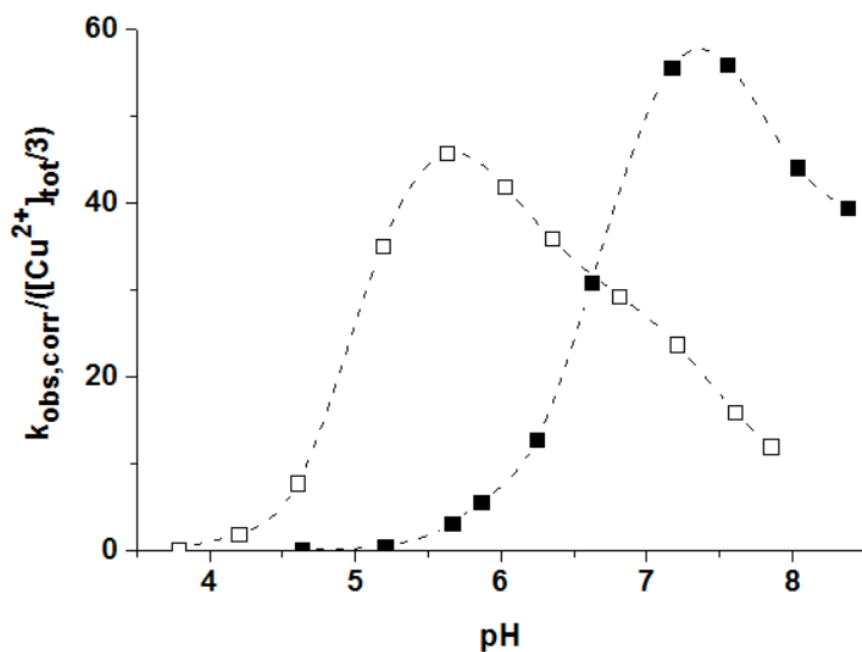
**Cu(II)-tachpyz rendszer:** Mivel itt a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> számottevő akumulációját nem tapasztaltuk, fentiekől némileg eltérő módon kaphatjuk vissza a kiindulási réz(II) komplexet. Ez több módon is megtörténhet, hogy pontosan milyen úton, arra kísérleti eredményeinkből nem lehet következtetni. A hasonló rendszerek vizsgálatát tárgyaló korábbi közlemények alapján<sup>[151]</sup>, az alábbi két utat valószínűsíthetjük: (b. reakció út) a

Cu(I) centrumok oxidációja során egy peroxo-hidas hárommagvú komplex képződik, ami a továbbiakban egy újabb  $H_2dtbc$ -vel reagál, azt  $dtbq$ -vá oxidálja és visszkapjuk az eredeti, háromszorosan deprotonált hárommagvú komplexet; (c. reakcióút) egy alternatív reakcióúton a redukált komplex egy  $H_2O_2$  molekula segítségével oxidálódik újra.

Összességében a két rendszer kinetikai sajátosságai számos hasonlóságot mutatnak: (i) a háromszorosan deprotonált hárommagvú részecske aktív, (ii) a katalitikus aktivitásuk (pl. a Michaelis-Menten paraméterek) közel azonos, (iii) a folyamat meghatározó lépése mindkét esetben egy intramolekulás kételektronos elektron-transzfer. További hasonlóság, hogy a hárommagvú komplexekben a terminális (szélső) réz(II)ionok azonos geometriával rendelkeznek, mint a megfelelő  $CuL$  komplex. Fontos megjegyezni, hogy a monomer  $CuL$  részecske mindkét esetben inaktív volt. Ez alapján azt feltételezzük, hogy a centrális, a  $Cu_3H_3L_2$  komplexekben még telítetlen koordinációs szférával rendelkező réz centrum kitüntetett szerepet játszik a katalitikus folyamatban.

Ugyanakkor két fontos elérés is mutatkozik a két rendszer pirokatechin oxidáz-szerű viselkedésében: a működési mechanizmus és a pH-optimum.

A két rendszer működési mechanizmusában mutatkozó eltérésre nincs pontos magyarázatunk. Az egyetlen nyilvánvaló különbség közöttük, hogy a hárommagvú komplexekben a szélső rézcentrumok geometriája eltérő. Lehetséges, hogy a négyzetes piramis geometriájú terminális  $Cu(II)$ -ionokat tartalmazó  $Cu_3H_3(tachpyz)_2$  esetén a hidrogénperoxiddal való kölcsönhatás jóval kedvezményezettebb, mint a  $Cu_3H_3(trenpyz)_2$ -nél, ahol azok kompaktabb trigonális bipiramis környezetben találhatóak. Az aktivitás-pH profilban mutatkozó eltérés (a  $tachpyz$  esetén az optimum  $\sim 2$  egységgel alacsonyabban van, ld. 87. ábra) jól értelmezhető a két rendszer eltérő speciációjával (ld. pl. 64. ábra), amit a ligandumok eltérő denticitása eredményez, a 4.8.2. fejezetben tárgyaltnak megfelelően. Eszerint a tripodális platform változtatásával nem csak a szerkezet, termodinamikai stabilitás és elektrokémiai sajátosság finomhangolható, hanem néhány fontos enzimatisms tulajdonság is, mint a katalitikus folyamat mechanizmusa és az aktivitás-pH profil.



**87. ábra:** A  $H_2dtbc$  dioxigén általi oxidációjának pszeudomásodrendű sebességi együtthatói a tachpyz-réz(II) (üres négyzet) és trenpyz-réz(II) (teli négyzet) rendszerek által katalizált folyamatokra ( $T = 298K$ )

## 5. Összefoglalás

Doktori értekezésemben hat többszörösen funkcionalizált tripodális ligandum előállítását, protonálódási folyamataik jellemzését, illetve késői 3d átmenetifémionokkal (mangán(II), vas(II), kobalt(II), réz(II) és cink(II)) alkotott komplexeik oldategyensúlyi, szerkezetvizsgálatait mutatom be. Munkám során néhány fémkomplexek pirokatechin oxidáz aktivitását is tanulmányoztuk, részletesen jellemeztük az aktív részecskék katalitikus aktivitását, és mechanisztikus vizsgálatokat is végeztünk.

A tripodális vegyületek preorganizált szerkezete valamint a csatolt kelátgyűrűk kialakulása jelentősen növelheti a komplex stabilitását. A tripodális platformok megfelelő funkcionalizálása ugyanakkor olyan moduláris rendszer kialakítását teszi lehetővé, amelyben viszonylag könnyen változtatható a ligandum donorcsoportjainak száma/minősége, így annak fémion affinitása, vagy a kialakuló komplex szerkezete. Emellett további funkciók kiépítése, pl. újabb fémion(ok) megkötése is lehetővé válik, ami a többmagvú aktív centrumokhoz hasonlóan a fémionok kooperációjára, vagy szupramolekuláris rendszerek kialakítására ad lehetőséget. A szintetizált ligandumokban szisztematikusan változtattuk a tripodális platform minőségét (tren, tach), a szubsztituens aromás gyűrűben levő nitrogénjeinek számát (piridin, pirazol) és azok helyzetét. Így nyertük a disszertációban szereplő trenpyr, tachpyr, tren3pyr, tren4pyz, trenpyz és tachpyz ligandumokat. A munka tudományos tartalma az alábbi pontokban foglalható össze:

(1) A vizsgált ligandumok 3-6 deprotonálódási folyamatban vesznek részt a vizsgált pH-tartományban, amelyek közül 3 a tripodális platform szekunder amino nitrogénjeihez, a többi az aromás gyűrűk nitrogénjeihez rendelhető. A tren alegység tercier nitrogénje egyik ligandumnál sem protonálódott meg a vizsgált pH-tartományban. Általános trendként elmondható, hogy a szubsztituált származékok amino és aromás nitrogénjeinek pK<sub>a</sub>-i is lecsökkennek az építőelemek megfelelő értékeihez képest, valamint, hogy a nitrogén(ek) helyzete az aromás gyűrűben alapvető hatással van a csökkenés mértékére. Mindez több, egymást erősítő hatással van kapcsolatban: (i) a tripodális platform, és az aromás gyűrűk elektronszívó hatásával (ii), az aromás gyűrűk elektronszívó hatása különböző mértékű, attól függően, hogy azok a heteroatomhoz képest 2-es vagy 3-as helyzetben kötődnek a tripodális platformokhoz (iii) ráadásul a heteroatom helyzete az intramolekulás hidrogénhidak kialakulását illetően is meghatározó jelentőségű.

(2) A tren3pyr és tren4pyz ligandumoknál az aromás gyűrűben lévő nitrogének pozíciója nem alkalmas kelátgyűrű kialakítására, így a vizes oldatban 4N-es ML komplexeket képeznek a semleges pH-tartományban, magasabb pH-n egy további deprotonálódást

tapasztaltunk. A komplexek stabilitása jól követi az Irving-Williams sort. A koordinációs mód minden esetben a tren-re jellemző trigonális bipiramis, a deprotonálódás a koordinált vízhez rendelhető. A  $\text{tren4pyz}:\text{rész(II)} = 1:1$  és a  $\text{tren3pyr}:\text{rész(II)} = 1:2$  rendszerekben már pH 3-5 között csapadékkiválást tapasztaltunk, ami feltehetően polimer komplex(ek) kialakulásához rendelhető. A  $\text{tren3pyr}:\text{rész} = 1:2$  rendszerből kiváló csapadékot etanolból sikerült átkristályosítani, és az egy  $[\text{Cu}_{11}(\text{tren3pyr})_6\text{Cl}_{11}]\text{Cl}_{11}\times 6\text{H}_2\text{O}\times 6\text{EtOH}$  összetételű Metal-Organic Framework-öt (MOF) eredményezett. Ebben a polimer szerkezetben a  $\text{rész(II)}$  ionok három különböző környezetben találhatók meg: (i) minden ligandum tren-szerű kötőhelyén trigonális bipiramis geometriával kötődött meg egy-egy  $\text{rész(II)}$ -ion, (ii) négy ligandum egy-egy piridin nitrogénje egy négyzetes piramis geometriájú  $\text{rész(II)}$  ionhoz kötődik, aminek révén nagy belső üreggel rendelkező  $\text{Cu}_6\text{L}_4$  összetételű alegységek jönnek létre, (iii) melyekből hárm-at-hárm-at tetraéderez geometriájú  $\text{rész(II)}$  ionok kötnek össze, kialakítva ezzel a 3D szerkezetet.

(3) A trenpyr és tachpyr ligandumok igen nagy stabilitású monokomplexeket képeznek  $\text{rész(II)}$ , cink(II) és mangán(II)-ionokkal. Bár a két ligandum MHL és ML komplexeinek stabilitási állandói is megfelelnek az Irving-Williams sornak, az MHL komplexek pK értékei érdekes szerkezeti következtetések levonására adnak lehetőséget. Az MH(tachpyr) részecskék pK-i a vártak megfelelő eltéréseket mutatnak ( $\text{pK} = 1,80$  (Cu),  $2,84$  (Zn) és  $5,50$  (Mn)), ugyanakkor az MH(trenpyr) komplexek pK-inak éppen fordított a sorrendje ( $\text{pK} = 5,08$  (Mn),  $5,29$  (Zn) és  $5,55$  (Cu)). Erre a két ligandum eltérő dentitása illetve komplexeik eltérő geometriája ad magyarázatot. A tachpyr protonált MH(tachpyr) komplexeiben a fémion 5N-es koordinációjú, ezek deprotonálódása során a koordinálódó nitrogének száma egyel nő, így a folyamat mindhárom fémion esetén kedvezményezett. Ezzel szemben a trenpyr  $\text{rész(II)}$  és cink(II) komplexeiben a koordinációs szám a deprotonálódás során változatlan marad ( $N = 5$  (Cu) és  $N = 6$  (Zn)). így a deprotonálódó amino nitrogén egy már koordinálódó donorcsoportot szorít ki a koordinációs szférából. Emiatt a deprotonálódási folyamat jóval kevésbé kedvezményezett, a  $\text{CuH}(\text{trenpyr})$  és  $\text{ZnH}(\text{trenpyr})$  komplexek pK értékei jóval nagyobbak, mint a megfelelő tachpyr részecskék esetén. Meglepő továbbá, hogy az MH(trenpyr) komplexek közül az MnHL-nek a legkisebb a pK-ja, már csak azért is, mert a három fémion közül a mangán(II) a leggyengébb Lewis-sav. Ez csak valamilyen extra stabilizációval magyarázható. Ha figyelembe vesszük, hogy a  $[\text{Mn}(\text{trenpyr})](\text{PF}_6)_2$  kristályszerkezetében a fémion hetes koordinációs számmal,  $\{N_{\text{tert}}, 3N_{\text{H}}, 3N_{\text{pyr}}\}$  kötésmóddal bír, feltételezhető, hogy az említett extra stabilizáció a koordinálódó nitrogének számának növekedéséhez rendelhető, azaz a

$\text{Mn}(\text{Htrenpyr}) \rightarrow \text{Mn}(\text{trenpyr}) + \text{H}^+$  deprotonálódás során a koordinációs szám hatról hétre változik. Fentieket a látszólagos stabilitási állandók ( $K_{\text{látsz}} = (\Sigma \text{MH}_x\text{L})/(\Sigma \text{M} \times \Sigma \text{H}_x\text{L})$ ) értékei is igazolják (Mn(II)-tachpyr:  $\log K_{\text{látsz}}(\text{pH} = 7,4) = 5,3$ ; Mn(II)-trenpyr:  $\log K_{\text{látsz}}(\text{pH} = 8,4)$ ). Figyelembe véve a tachpyr fémion-koordinációjához szükséges (triekvatoriális NH  $\rightarrow$  triaxiális NH) konformációváltás energia igényét, a jóval flexibilisebb trenpyr kisebb cink(II)-affinitása meglepő (Zn(II)-tachpyr:  $\log K_{\text{látsz}}(\text{pH} = 7,4) = 14,0$ ; Zn(II)-trenpyr:  $\log K_{\text{cond}}(\text{pH} = 7,4) = 13,4$ ). Ez valószínűleg arra vezethető vissza, hogy a tachpyr viszonylag rigid váza, ami teljesen körbeveszi a fémiont, pszeudo-kriptát effektust eredményezve növeli a stabilitást.

(4) Réz(II) ionnal a tachpyz és trenpyz ligandum is igen stabilitású ML komplexeket képez, melyek négyzetes piramis ( $\text{Cu}(\text{tachpyz})$ ) és trigonális bipiramis ( $\text{Cu}(\text{trenpyz})$ ) geometriájúak. Utóbbit XRD vizsgálataink is megerősítettek. A réz(II)-tachpyz rendszerben pH 8 felett már 1/1 M/L aránynál is egy hárommagvú,  $\text{Cu}_3\text{H}_4\text{L}_2$  összetételű komplex kialakulását tapasztaltuk, ami e komplex nagy termodinamikai stabilitására utal. M/L = 3/2 aránynál már mindkét ligandum jelenlétében 3-3 hárommagvú komplexet sikerült kimutatni,  $\text{Cu}_3\text{H}_x\text{L}_2$  ( $x = 2-4$ ) összetétellel. A tachpyz  $\text{Cu}_3\text{H}_4(\text{tachpyz})_2 \times 2\text{ClO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$  összetételű komplexét egykristály formában is kinyertük, XRD vizsgálataink szerint a komplex lineáris elrendezésű hárommagvú centrumokat pirazolát-hidak kötik össze, a Cu-Cu távolságok 3.8 Å körüliek. A két szélső réz(II) a Jahn-Teller torzulás következtében megnyúlt négyzetes piramisos szerkezetű. A középső rézhez négy pirazolát-gyűrű kötődik összenyomott tetraéderes geometriát kialakítva. A trenpyz esetében is hasonló hárommagvú komplexek képződnek, viszont a két ligandum eltérő denticitása miatt jelentősen eltér azok relatív stabilitása. Mivel a tbp geometriájú  $\text{Cu}(\text{trenpyz})$  komplexben két szabad (nem koordinálódó) pirazol-gyűrűt is jelen van, az ebből kialakuló a kétszer deprotonált hárommagvú komplex kitüntetett stabilitással bír. Egyrészt mert már két pirazolát-híd kialakulása esetén is elegendő donorcsoport áll rendelkezésre a középső réz erős (6N) megkötéséhez, másrészt mert a további pirazoláthidak létrejöttéhez egy amino nitrogénnek ki kell szorulni a szélső reze koordinációs szférájából. Ilyen módon a tripodális platformtól függően az egyébként hasonló összetételű három és négy pirazolát-hidat tartalmazó hárommagvú komplexek képződése két-három pH egységgel tolódik el.

(5) Kinetikai vizsgálataink azt mutatták, hogy a tachpyz és trenpyz egymagvú CuL komplexei egyáltalán nem, viszont a háromszorosan deprotonált hárommagvú komplexek



( $\text{Cu}_3\text{H}_{-3}\text{L}_2$ ), igen hatékonyan képesek a  $\text{H}_2\text{dtbc}$  oxidációját elősegíteni. A két ligandum hárommagvú komplexeinek képződésére vonatkozó fent említett eltérések a kinetikai sajátságokban is megmutatkoznak. A pirokatechin oxidáz aktivitás mindkét rendszerben maximumgörbe szerint változik, viszont az optimális pH jelentősen eltér (a tachpyz-nél  $\text{pH} = 5,7$ , ami az eddigi legalacsonyabb közölt érték az irodalomban, a trenpyz esetén  $\text{pH} = 7,3$ ), ami megfelel a  $\text{Cu}_3\text{H}_{-3}\text{L}_2$  komplexek eltérő speciációjának. Ezáltal bizonyítottuk, hogy néhány enzimmetikus paraméter, mint például az aktivitás pH-profilja, a tripodális platform megfelelő megválasztásával finomhangolható. Ugyanakkor az optimális pH-n mindkét rendszer kiemelkedő és közel azonos mértékű pirokatechin oxidáz aktivitással bír.

In my doctoral thesis I presented the synthesis of six functionalized tripodal ligand, their protonation processes and the solution chemical and structural studies of their late 3d transition metal-ion complexes. The catechol oxidase activity of some complexes was also studied, the catalytic activity of the active particle and the reaction mechanism was thoroughly investigated.

The preorganized structure of the tripodal ligands and the formation of chelate rings can highly enhance the stability of a complex. The appropriate functionalisation of a tripodal platform however can enable the creation of a modular system, where the number and/or quality of the donor atoms, and consequently their metal ion affinity and the structure of the formed complex can be modified relatively easily. Moreover new functions, eg. the binding of a new metal ion can also be built in, what can enable the cooperation of the metal ions – like in the center of some metalloproteins – or the formation of supramolecular systems. The tripodal platform (tren, tach), the number of the nitrogen atoms in the aromatic ring (pyridine, pyrazole) and their position in the ring was systematically changed, resulting in the ligand in the dissertation: trenpyr, tachpyr, tren3pyr, tren4pyz, trenpyz, tachpyz. The most important scientific result of the work can be summerised in the following points:

(1) The studied ligands went through 3-6 deprotonation steps in the studied pH-range. 3 of these processes were assigned to the secondary nitrogens of the platforms, the others to the nitrogens of the aromatic rings. The tertiary nitrogen of the tren subunit never went through protonation in our pH-range. It can generally be said that the pKs of both the aromatic and amino nitrogens of the substituted derivatives were lower then in the base molecules, and the position of the nitrogens in the ring had essential effect on this decrease. This can be attributed to numerous factors: (i) the electron withdrawing effect of

both the platform and the aromatic ring, (ii) this electron withdrawing effect is different in the 2 and 3 position relative to the heteroatom (iii) the position of the heteroatom may enable intramolecular H-bonds

(2) The position of the aromatic nitrogens in tren3pyr and tren4pyz is not suitable to form chelate rings, so 4N ML complexes are formed in water solution, and an extra deprotonation was also observed at higher pH. The stability of the complexes follows the Irving-Williams order. The coordination mode is trigonal bipyramidal, and the deprotonation can be assigned to the coordinated water. In the tren4pyz:copper(II) = 1:1 és a tren3pyr:copper(II) = 1:2 systems at pH = 3-5 precipitation was observed, what can tentatively be assigned to the formation of polymer complex(es). The precipitation formed in the tren3pyr:copper(II) = 1:2 was recrystallized from ethanol, and it resulted a Metal-Organic Framework (MOF) with the composition  $[\text{Cu}_{11}(\text{tren3pyr})_6\text{Cl}_{11}]\text{Cl}_{11}\times 6\text{H}_2\text{O}\times 6\text{EtOH}$ . There are 3 copper(II)-ion environments in this polymer structure (i) there is a metal ion bound to the tren-like binding place of every ligand (ii) one pyridine nitrogen of four different ligand is bound to a copper(II)-ion, forming a  $\text{Cu}_6\text{L}_4$  subunit with big inner cavity. (iii) and three of these subunits are connected via tetrahedrally coordinated copper(II)-ions.

(3) The trenpyr and tachpyr ligands forms highly stable monocomplexes with copper(II), zinc(II) and manganese(II). Though the stability of the complexes follow the Irving-Williams order, the pKs of the MHL complexes resulted some interesting observations. The pKs of the MH(tachpyr) complexes resulted expected differences (pK = 1,80 (Cu), 2,84 (Zn) and 5,50 (Mn)), however the order was reversed for the MH(trenpyr) complexes (pK = 5,08 (Mn), 5,29 (Zn) and 5,55 (Cu)). The explanation can be found at the different denticity of the ligands and the different geometry of their complexes. For tachpyr the MH(tachpyr) are always 5N, and during the deprotonation the count of the donor atoms increase by one, so this process is always favoured. In contrast, the coordination number for copper(II) and zinc(II) stays the same for the trenpyr complexes (5 and 6 respectively), so the amino nitrogen replaces an already coordinating nitrogen in the coordination sphere. It is surprising that the lowest pK of the MH(trenpyr) complexes belongs to the MnH(trenpyr), contrary to the lowers Lewis-acidity of the metal ion. We can only explain this if we take into account that in the  $[\text{Mn}(\text{trenpyr})](\text{PF}_6)_2$  crystal structure the manganese has a coordination number of seven with the  $\{\text{N}_{\text{tert}}, 3\text{NH}, 3\text{N}_{\text{pyr}}\}$  donor set, so it's likely that the same is happening in solution. This is confirmed by the conditional stability constants ( $K_{\text{cond}} = (\Sigma \text{MH}_x\text{L})/(\Sigma \text{M}\times \Sigma \text{H}_x\text{L})$ ) of the two different ligand's complexes (Mn(II)-tachpyr:

$\log K_{\text{cond}}(\text{pH} = 7,4) = 5,3$ ; Mn(II)-trenpyr:  $\log K_{\text{cond}}(\text{pH} = 8,4)$ . It is pretty surprising that the zinc(II)-affinity of the more flexible trenpyr is lower than tachpyr, especially if we take into account that there is a triequatorial  $\rightarrow$  triaxial conformation change of the amino groups. This can be explained that the rigid tach-base encompasses the metal ion, and this pseudo-cryptate effect enhances the stability.

(4) Both tachpyz and trenpyz forms highly stable monocomplexes with copper(II), the geometries of the complexes are tetragonal pyramidal (tachpyz) and trigonal bipyramidal (trenpyz). The latter was confirmed by XRD also. In the copper(II)-tachpyz 1/1 system above  $\text{pH} = 8$  the formation of the trinuclear  $\text{Cu}_3\text{H}_4\text{L}_2$  was found. For both ligands at  $\text{M/L} = 3/2$  ratio the formation of trinuclear complexes were found with the composition of  $\text{Cu}_3\text{H}_x\text{L}_2$  ( $x = 2-4$ ). We were able to recrystallize the  $\text{Cu}_3\text{H}_4(\text{tachpyz})_2 \times 2\text{ClO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$  complex. From XRD studies it was determined that the complex is linear trinuclear, where the metal ions are bound with pyrazolate bridges and the Cu(II)-Cu(II) distance is about 3.8 Å. The environment of the terminal copper ions are distorted tetragonal pyramidal due to the Jahn-Teller effect. The central copper is bound by four pyrazolate-rings in tetrahedral geometry. Although the composition of the complexes are similar for trenpyz, the relative stabilities of these species are quite different due to the denticity of their respective platforms. Due to the two free pyrazolate rings in the Cu(trenpyz) complex the twice deprotonated trinuclear complex has extra stability. Partly because there are already enough donor groups to strongly (6N) bind the central copper ion, on the other hand amino groups has to leave the coordination sphere of the terminal copper ions for the formation of new pyrazolate bridges. Therefore the formation of pretty similar trinuclear complexes can be shifted by 2-3 pH-units.

(5) Our kinetic studies that the monocomplexes of trenpyz and tachpyz didn't enhance the speed of the oxidation of  $\text{H}_2\text{dtbc}$ , on the other hand the thrice deprotonated trinuclear complexes were very efficient catalyzators. The differences of their formation, what was previously mentioned were present in the kinetic studies also. The pH-profile of the catechol oxidase activity resulted in a distorted bell-curve in both cases, but the pH-optimum was quite different ( $\text{pH} = 5,7$  for tachpyz, what is the lowest result in the literature so far and  $\text{pH} = 7,3$  for trenpyz), what corresponds with the difference in their speciation. We proved that some enzyme-mimetic effects of the complexes, like the pH-optimum can be fine-tuned with changing the tripodal platform, while leaving the activity intact.

## 6. Hivatkozásjegyzék

- [1] R. H. Holm, P. Kennepohl, E. I. Solomon, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 2239-2314.
- [2] B. Sjoblom, M. Polentarutti, K. Djinnovic-Carugo, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2009**, *106*, 10609-10613.
- [3] G. J. Davis, C. L. Stone, T. D. Hurley, W. F. Bosron, *Faseb J.* **1995**, *9*, A1433-A1433.
- [4] R. S. Himmelwright, N. C. Eickman, E. I. Solomon, *Biochemical and Biophysical Research Communications* **1979**, *86*, 628-634.
- [5] R. A. Steiner, K. H. Kalk, B. W. Dijkstra, *Proceedings of the National Academy of Sciences* **2002**, *99*, 16625-16630.
- [6] J. L. Vanhooke, M. M. Benning, F. M. Raushel, H. M. Holden, *Biochemistry* **1996**, *35*, 6020-6025.
- [7] A. C. Rosenzweig, *Nature Structural Biology* **2000**, *7*, 169-171.
- [8] M. R. Parsons, M. A. Convery, C. M. Wilmot, K. D. S. Yadav, V. Blakeley, A. S. Corner, S. E. V. Phillips, M. J. McPherson, P. F. Knowles, *Structure* **1995**, *3*, 1171-1184.
- [9] G. Parkin, *Chem. Commun.* **2000**, 1971-1985.
- [10] G. Parkin, *New J. Chem.* **2007**, *31*, 1996-2014.
- [11] A. G. Blackman, *Polyhedron* **2005**, *24*, 1-39.
- [12] L. Q. Hatcher, K. D. Karlin, *Advances in Inorganic Chemistry Including Bioinorganic Studies, Vol 58* **2006**, *58*, 131-184.
- [13] N. Burzlaff, in *Advances in Inorganic Chemistry, Vol 60*, Vol. 60 (Ed.: R. vanEldik), Elsevier Academic Press Inc, San Diego, **2008**, pp. 101-165.
- [14] G. Hillebrand, A. Spannenberg, P. Arndt, R. Kempe, *Organometallics* **1997**, *16*, 5585-5588.
- [15] N. Bampos, L. D. Field, B. A. Messerle, R. J. Smernik, *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 4084-4088.
- [16] P. Caravan, C. Orvig, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 236-248.
- [17] J. Fan, B. Sui, T. Okamura, W. Y. Sun, W. X. Tang, N. Ueyama, *J. Chem. Soc.-Dalton Trans.* **2002**, 3868-3873.
- [18] T. Okamatsu, R. Irie, T. Katsuki, *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 645-653.
- [19] K. Meyer, S. C. Bart, in *Advances in Inorganic Chemistry, Vol 60*, Vol. 60 (Ed.: R. vanEldik), Elsevier Academic Press Inc, San Diego, **2008**, pp. 1-30.
- [20] X. L. Hu, K. Meyer, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5474-5484.
- [21] L. M. Berreau, *Comments Inorganic Chem.* **2007**, *28*, 123-171.
- [22] M. Q. Ehsan, Y. Ohba, S. Yamauchi, M. Iwaizumi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1996**, *69*, 2201-2209.
- [23] E. A. Ambundo, M. V. Deydier, A. J. Grall, N. Agueria-Vega, L. T. Dressel, T. H. Cooper, M. J. Heeg, L. A. Ochrymowycz, D. B. Rorabacher, *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 4233-4242.
- [24] A. M. DittlerKlingemann, F. E. Hahn, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 1996-1999.
- [25] Q. C. Ge, Y. H. Guo, H. Lin, H. K. Lin, S. R. Zhu, *Transit. Met. Chem.* **2003**, *28*, 572-578.
- [26] M. Hayashi, K. Hiratani, S. I. Kina, M. Ishii, K. Saigo, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6211-6214.
- [27] B. A. Jazdzewski, W. B. Tolman, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *200*, 633-685.
- [28] B. Song, J. Reuber, C. Ochs, F. E. Hahn, T. Lugger, C. Orvig, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 1527-1535.
- [29] H. Spies, M. Glaser, H. J. Pietzsch, F. E. Hahn, T. Lugger, *Inorg. Chim. Acta* **1995**, *240*, 465-478.
- [30] F. Thaler, C. D. Hubbard, F. W. Heinemann, R. van Eldik, S. Schindler, I. Fabian, A. M. Dittler-Klingemann, F. E. Hahn, C. Orvig, *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 4022-4029.
- [31] R. J. Motekaitis, A. E. Martell, J. M. Lehn, E. I. Watanabe, *Inorg. Chem.* **1982**, *21*, 4253-4257.
- [32] K. Jitsukawa, M. Harata, H. Arai, H. Sakurai, H. Masuda, *Inorg. Chim. Acta* **2001**, *324*, 108-116.
- [33] I. Dayan, J. Libman, Y. Agi, A. Shanzer, *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 1467-1475.

- [34] U. Herr, W. Spahl, G. Trojandt, W. Steglich, F. Thaler, R. van Eldik, *Bioorg. Med. Chem.* **1999**, *7*, 699-707.
- [35] H. Keypour, S. Salehzadeh, R. G. Pritchard, R. V. Parish, *Molecules* **2001**, *6*, 909-914.
- [36] H. Keypour, S. Salehzadeh, R. V. Parish, *Molecules* **2002**, *7*, 140-144.
- [37] Z. C. He, P. J. Chaimungkalanont, D. C. Craig, S. B. Colbran, *J. Chem. Soc.-Dalton Trans.* **2000**, 1419-1429.
- [38] Y. H. Chiu, J. W. Canary, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 5107-5116.
- [39] H. Wittmann, V. Raab, A. Schorm, J. Plackmeyer, J. Sundermeyer, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 1937-1948.
- [40] C. E. MacBeth, R. Gupta, K. R. Mitchell-Koch, V. G. Young, G. H. Lushington, W. H. Thompson, M. P. Hendrich, A. S. Borovik, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2556-2567.
- [41] Y. Elerman, M. Kabak, I. Svoboda, H. Fuess, O. Atakol, *Journal of Chemical Crystallography* **1995**, *25*, 227-230.
- [42] S. J. Matin, R. R. Khojasteh, *Russian Journal of General Chemistry* **2015**, *85*, 1763-1767.
- [43] K. B. Kim, H. Kim, E. J. Song, S. Kim, I. Noh, C. Kim, *Dalton Transactions* **2013**, *42*, 16569-16577.
- [44] P. V. Bernhardt, B. M. Flanagan, M. J. Riley, *Aust. J. Chem.* **2001**, *54*, 229-232.
- [45] P. V. Bernhardt, B. M. Flanagan, M. J. Riley, *Aust. J. Chem.* **2000**, *53*, 229-231.
- [46] M. Kaneshato, T. Yokoyama, O. Itabashi, T. M. Suzuki, M. Shiro, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1996**, *69*, 1297-1302.
- [47] J. P. Costes, A. Dupuis, G. Commenges, S. Lagrave, J. P. Laurent, *Inorg. Chim. Acta* **1999**, *285*, 49-54.
- [48] J. Parr, A. T. Ross, A. M. Z. Slawin, *Inorg. Chem. Commun.* **1998**, *1*, 159-160.
- [49] F. Biaso, P. Baret, J. L. Pierre, G. Serratrice, *J. Inorg. Biochem.* **2002**, *89*, 123-130.
- [50] P. J. Brothers, C. E. F. Rickard, C. M. Strange, D. C. Ware, *Aust. J. Chem.* **1997**, *50*, 373-378.
- [51] M. Isiklan, A. Pramanik, F. R. Fronczek, M. A. Hossain, *Acta Crystallogr. Sect. E-Struct. Rep. Online* **2010**, *66*, O2739-U1906.
- [52] E. C. Alyea, S. X. Liu, B. L. Li, Z. Xu, X. Z. You, *Acta Crystallogr. Sect. C-Cryst. Struct. Commun.* **1989**, *45*, 1566-1568.
- [53] D. L. Kay, L. J. Daumann, G. R. Hanson, L. R. Gahan, *Polyhedron* **2013**, *64*, 151-157.
- [54] E. C. Alyea, G. Ferguson, M. Jennings, B. L. Li, Z. Xu, X. Z. You, S. X. Liu, *Polyhedron* **1990**, *9*, 2463-2467.
- [55] J. F. Gallagher, E. C. Alyea, G. Ferguson, X. Zheng, *Acta Crystallogr. Sect. C-Cryst. Struct. Commun.* **1994**, *50*, 16-18.
- [56] G. Brewer, C. Luckett, L. May, A. M. Beatty, W. R. Scheidt, *Inorg. Chim. Acta* **2004**, *357*, 2390-2396.
- [57] Y. Sunatsuki, M. Sakata, S. Matsuzaki, N. Matsumoto, M. Kojima, *Chem. Lett.* **2001**, 1254-1255.
- [58] E. C. Constable, M. D. Ward, S. Corr, *Inorg. Chim. Acta* **1988**, *141*, 201-203.
- [59] S. Paul, A. K. Barik, R. J. Butcher, S. K. Kar, *Polyhedron* **2000**, *19*, 2661-2666.
- [60] S. P. Yang, Y. X. Tong, H. L. Zhu, H. Cao, X. M. Chen, L. N. Ji, *Polyhedron* **2001**, *20*, 223-229.
- [61] Y. Bretonniere, R. Wietzke, C. Lebrun, M. Mazzanti, J. Pecaut, *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 3499-3505.
- [62] S. V. Torti, F. M. Torti, S. P. Whitman, M. W. Brechbiel, G. Park, R. P. Planalp, *Blood* **1998**, *92*, 1384-1389.
- [63] S. V. Torti, R. Ma, V. J. Venditto, F. M. Torti, R. P. Planalp, M. W. Brechbiel, *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, *13*, 5961-5967.
- [64] T. Nagano, T. Hirano, M. Hirobe, *J. Biol. Chem.* **1989**, *264*, 9243-9249.
- [65] I. Morgenstern-Badarau, F. Lambert, J. P. Renault, M. Cesario, J. D. Marechal, F. Maseras, *Inorg. Chim. Acta* **2000**, *297*, 338-350.
- [66] G. Park, F. H. Lu, N. Ye, M. W. Brechbiel, S. V. Torti, F. M. Torti, R. P. Planalp, *Journal of Biological Inorganic Chemistry* **1998**, *3*, 449-457.

- [67] M. L. Childers, J. H. Cho, C. A. S. Regino, M. W. Brechbiel, A. G. DiPasquale, A. L. Rheingold, S. V. Torti, F. M. Torti, R. P. Planalp, *J. Inorg. Biochem.* **2008**, *102*, 150-156.
- [68] A. Mohamadou, C. Gerard, J. Marrot, *Polyhedron* **2008**, *27*, 3036-3040.
- [69] A. Deroche, I. MorgensternBadarau, M. Cesario, J. Guilhem, B. Keita, L. Nadjo, C. HoueeLevin, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4567-4573.
- [70] J. R. Hartman, R. W. Vachet, W. Pearson, R. J. Wheat, J. H. Callahan, *Inorg. Chim. Acta* **2003**, *343*, 119-132.
- [71] C. Gerard, A. Mohamadou, J. Marrot, S. Brandes, A. Tabard, *Helv. Chim. Acta* **2005**, *88*, 2397-2412.
- [72] J. R. Hartman, R. W. Vachet, J. H. Callahan, *Inorg. Chim. Acta* **2000**, *297*, 79-87.
- [73] A. Mohamadou, C. Gerard, *J. Chem. Soc.-Dalton Trans.* **2001**, 3320-3328.
- [74] J. P. Costes, A. Dupuis, J. P. Laurent, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 1543-1546.
- [75] P. Bhattacharyya, J. Parr, A. T. Ross, A. M. Z. Slawin, *J. Chem. Soc.-Dalton Trans.* **1998**, 3149-3150.
- [76] S. J. Archibald, A. J. Blake, S. Parsons, M. Schroder, R. E. P. Winpenny, *J. Chem. Soc.-Dalton Trans.* **1997**, 173-179.
- [77] C. T. Brewer, G. Brewer, M. Shang, W. R. Scheidt, I. Muller, *Inorg. Chim. Acta* **1998**, *278*, 197-201.
- [78] L. M. Berreau, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 273-283.
- [79] P. Tecilla, U. Tonellato, A. Veronese, F. Felluga, P. Scrimin, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7621-7628.
- [80] D. K. Chand, P. K. Bharadwaj, H. J. Schneider, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 6727-6732.
- [81] C. Policar, S. Durot, F. Lambert, M. Cesario, F. Ramiandrasoa, I. Morgenstern-Badarau, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 1807-1818.
- [82] F. Thomas, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 2379-2404.
- [83] L. M. Mirica, X. Ottenwaelder, T. D. P. Stack, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 1013-1045.
- [84] T. Bowen, R. P. Planalp, M. W. Brechbiel, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **1996**, *6*, 807-810.
- [85] P. F. Collins, H. Diehl, G. F. Smith, *Analytical Chemistry* **1959**, *31*, 1862-1867.
- [86] F. J. C. Rosotti, H. Rosotti, *The determination of stability constants*, McGraw-Hill Book Co., New York, **1962**.pp. 149.
- [87] E. Högfeltdt, *Stability Constants of Metal-Ion Complexes, Part A. Inorganic Ligands*, Pergamon, New York, **1982**.pp. 32.
- [88] L. Z. I. N. G. Peintler, Technical Software Distributors, Baltimore, MD, **1991**.
- [89] D. N. Sathyanarayana, *Electronic Absorption Spectroscopy and Related Techniques*, University Press, India, **2001**.
- [90] A. Rockenbauer, L. Korecz, *Appl. Magn. Reson.* **1996**, *10*, 29-43.
- [91] C. Eicken, B. Krebs, J. C. Sacchettini, *Current Opinion in Structural Biology* **1999**, *9*, 677-683.
- [92] R. G. Bates, M. Paabo, R. A. Robinson, *The Journal of Physical Chemistry* **1963**, *67*, 1833-1838.
- [93] L. G. Hepler, E. M. Woolley, D. G. Hurkot, *The Journal of Physical Chemistry* **1970**, *74*, 3908-3913.
- [94] D. R. Lide, *CRC Handbook of Chemistry and Physics, 88th Edition*, CRC Press **2007**.pp. 8-81.
- [95] Oxford Diffraction Ltd, Abingdon, Oxfordshire, England, **2006**.
- [96] T. Higashi, Rigaku/MSI Inc., **1998 (rev. 2002.)**.
- [97] Rigaku/MSI Inc., **2008**.
- [98] L. J. Farrugia, *Journal of Applied Crystallography* **2012**, *45*, 849-854.
- [99] M. C. Burla, R. Caliendo, B. Carrozzini, G. L. Casciaro, C. Cuocci, C. Giacovazzo, M. Mallamo, A. Mazzone, G. Polidori, *Journal of Applied Crystallography* **2015**, *48*, 306-309.
- [100] G. M. Sheldrick, University of Göttingen, Germany, **2013**.
- [101] A. L. Spek, *Journal of Applied Crystallography* **2003**, *36*, 7-13.

- [102] C. F. Macrae, P. R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, G. P. Shields, R. Taylor, M. Towler, J. van De Streek, *Journal of Applied Crystallography* **2006**, *39*, 453-457.
- [103] M. Schatz, M. Becker, O. Walter, G. Liehr, S. Schindler, *Inorg. Chim. Acta* **2001**, *324*, 173-179.
- [104] J. Moncol, M. Mudra, P. Lonneck, M. Koman, M. Melnik, *Journal of Chemical Crystallography* **2004**, *34*, 423-431.
- [105] E. W. Ainscough, A. G. Bingham, A. M. Brodie, K. L. Brown, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1984**, 989-991.
- [106] B. Kuswandi, Nuriman, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Sensors* **2006**, *6*, 978-1017.
- [107] G. Brewer, C. Brewer, R. J. Butcher, E. E. Carpenter, *Inorg. Chim. Acta* **2006**, *359*, 1263-1268.
- [108] A. Mustapha, C. Busche, J. Reglinski, A. R. Kennedy, *Polyhedron* **2011**, *30*, 1530-1537.
- [109] F. Allen, *Acta Crystallographica Section B* **2002**, *58*, 380-388.
- [110] S. Pal, A. K. Barik, S. Gupta, S. Roy, T. N. Mandal, A. Hazra, M. S. El Fallah, R. J. Butcher, S.-M. Peng, G.-H. Lee, S. K. Kar, *Polyhedron* **2008**, *27*, 357-365.
- [111] P. L. Abhayawardhana, P. A. Marzilli, F. R. Fronczek, L. G. Marzilli, *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 1144-1155.
- [112] I. I. Grandberg, G. K. Faizova, A. N. Kost, *Chemistry of Heterocyclic Compounds* **1967**, *2*, 421-425.
- [113] Y. Fujii, T. Kiss, T. Gajda, X. Tan, T. Sato, Y. Nakano, Y. Hayashi, M. Yashiro, *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry* **2002**, *7*, 843-851.
- [114] M. L. Childers, F. Su, A. M. Przyborowska, B. Bishwokarma, G. Park, M. W. Brechbiel, S. V. Torti, F. M. Torti, G. Broker, J. S. Alexander, R. D. Rogers, K. Ruhlandt-Senge, R. P. Planalp, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, *2005*, 3971-3982.
- [115] G. Park, J. Shao, F. H. Lu, R. D. Rogers, N. D. Chasteen, M. W. Brechbiel, R. P. Planalp, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 4167-4175.
- [116] M. Noack, G. F. Kokoszka, G. Gordon, *The Journal of Chemical Physics* **1971**, *54*, 1342-1350.
- [117] G. Park, A. M. Przyborowska, N. Ye, N. M. Tsoupas, C. B. Bauer, G. A. Broker, R. D. Rogers, M. W. Brechbiel, R. P. Planalp, *Dalton Transactions* **2003**, 318-324.
- [118] G. Anderegg, F. Arnaud-Neu, R. Delgado, J. Felcman, K. Popov, *Pure and Applied Chemistry* **2005**, *77*, 1445-1495.
- [119] D. H. Lee, N. N. Murthy, K. D. Karlin, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 5785-5792.
- [120] N. Wei, N. N. Murthy, K. D. Karlin, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 6093-6100.
- [121] R. M. Kirchner, C. Mealli, M. Bailey, N. Howe, L. P. Torre, L. J. Wilson, L. C. Andrews, N. J. Rose, E. C. Lingafelter, *Coord. Chem. Rev.* **1987**, *77*, 89-163.
- [122] R. Zhao, R. P. Planalp, R. Ma, B. T. Greene, B. T. Jones, M. W. Brechbiel, F. M. Torti, S. V. Torti, *Biochemical Pharmacology* **2004**, *67*, 1677-1688.
- [123] E. M. Q., O. Yasunori, Y. Seigo, I. Masamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1996**, *69*, 2201-2209.
- [124] M. P. Suh, J. Lee, M. Y. Han, T. S. Yoon, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 5651-5654.
- [125] L. Sacconi, *Pure and Applied Chemistry* **1968**, *17*, 95-128.
- [126] A. Jens, M. Franc, K. Elisabeth, P. Hans, *Chemistry – A European Journal* **2002**, *8*, 247-258.
- [127] L. Chruściński, P. Młynarz, K. Malinowska, J. Ochocki, B. Boduszek, H. Kozłowski, *Inorg. Chim. Acta* **2000**, *303*, 47-53.
- [128] P. Lubal, M. r. Kývala, P. Hermann, J. Holubová, J. Rohovec, J. Havel, I. Lukeš, *Polyhedron* **2001**, *20*, 47-55.
- [129] G. Greiner, L. Seyfarth, W. Poppitz, R. Witter, U. Sternberg, S. Reissmann, *Letters in Peptide Science* **2000**, *7*, 133-141.
- [130] K. Osz, K. Varnagy, H. Suli-Vargha, D. Sanna, G. Micera, I. Sovago, *Dalton Transactions* **2003**, 2009-2016.
- [131] A. Dancs, N. V. May, K. Selmeczi, Z. Darula, A. Szorcsik, F. Matyuska, T. Pali, T. Gajda, *New J. Chem.* **2017**, *41*, 808-823.

- [132] J. Sanmartin, M. R. Bermejo, A. M. Garcia-Deibe, O. R. Nascimento, L. Lezama, T. Rojo, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **2002**, 1030-1035.
- [133] J. Reim, B. Krebs, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1997**, 3793-3804.
- [134] P. Gentschev, N. Möller, B. Krebs, *Inorg. Chim. Acta* **2000**, 300–302, 442-452.
- [135] C. Fernandes, A. Neves, A. J. Bortoluzzi, A. S. Mangrich, E. Rentschler, B. Szpoganicz, E. Schwingel, *Inorg. Chim. Acta* **2001**, 320, 12-21.
- [136] A. Neves, L. M. Rossi, A. J. Bortoluzzi, B. Szpoganicz, C. Wiezbicki, E. Schwingel, W. Haase, S. Ostrovsky, *Inorg. Chem.* **2002**, 41, 1788-1794.
- [137] C. Belle, C. Beguin, I. Gautier-Luneau, S. Hamman, C. Philouze, J. L. Pierre, F. Thomas, S. Torelli, E. Saint-Aman, M. Bonin, *Inorg. Chem.* **2002**, 41, 479-491.
- [138] A. Granata, E. Monzani, L. Casella, *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry* **2004**, 9, 903-913.
- [139] J. Ackermann, S. Buchler, F. Meyer, *Comptes Rendus Chimie* **2007**, 10, 421-432.
- [140] K. Selmeczi, M. Réglie, M. Giorgi, G. Speier, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, 245, 191-201.
- [141] J. Kaizer, J. Pap, G. Speier, L. Párkányi, L. Korecz, A. Rockenbauer, *J. Inorg. Biochem.* **2002**, 91, 190-198.
- [142] M. R. Malachowski, J. Carden, M. G. Davidson, W. L. Driessen, J. Reedijk, *Inorg. Chim. Acta* **1997**, 257, 59-67.
- [143] L. K. Das, A. Biswas, J. S. Kinyon, N. S. Dalal, H. Zhou, A. Ghosh, *Inorg. Chem.* **2013**, 52, 11744-11757.
- [144] C. A. Tyson, *The Journal of biological chemistry* **1975**, 250, 1765-1770.
- [145] T. Plenge, R. Dillinger, L. Santagostini, L. Casella, F. Tuzcek, *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie* **2003**, 629, 2258-2265.
- [146] J. Kaizer, Z. Zsigmond, I. Ganszky, G. Speier, M. Giorgi, M. Réglie, *Inorg. Chem.* **2007**, 46, 4660-4666.
- [147] I. A. Koval, P. Gamez, C. Belle, K. Selmeczi, J. Reedijk, *Chemical Society Reviews* **2006**, 35, 814-840.
- [148] E. Monzani, L. Casella, G. Zoppellaro, M. Gullotti, R. Pagliarin, R. P. Bonomo, G. Tabbi, G. Nardin, L. Randaccio, *Inorg. Chim. Acta* **1998**, 282, 180-192.
- [149] K. S. Banu, T. Chattopadhyay, A. Banerjee, S. Bhattacharya, E. Suresh, M. Nethaji, E. Zangrando, D. Das, *Inorg. Chem.* **2008**, 47, 7083-7093.
- [150] E. C. M. Ordine-Wenker, M. A. Siegler, M. Lutz, E. Bouwman, *Dalton Transactions* **2015**, 44, 12196-12209.
- [151] P. Gentschev, N. Möller, B. Krebs, *Inorg. Chim. Acta* **2000**, 300-302, 442-452.



## **7. Köszönetnyilvánítás**

Szeretném köszönetemet kifejezni témavezetőmnek, Prof. Gajda Tamásnak, aki a kezdetektől fogva irányította a tudományos munkámat. Köszönöm a kitartását, hogy mindig segített, legyen szó szakmai vagy személyes akadályokról. Az útmutatása nélkül ez a munka biztos nem készült volna el.

Köszönetem szeretném kifejezni Prof. Kiss Tamás és Dr. Galbács Gábor tanszékvezetőknek, hogy az általuk vezetett tanszéken, illetve a Prof. Kiss Tamás által vezetett Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoportban végezhettem doktori munkámat.

Köszönettel tartozom Dr. Szorcsik Attilának és Dr. Dancs Ágnesnek, közvetlen kollégáimnak, akikkel néha hosszan cseréltünk eszmét ligandumaink vélt és valós hibáiról, erényeiről, szépségeiről és nehézségeiről.

Szeretném megköszönni minden együttműködő partnerünknek, akik hozzátek a jelen munkához: Dr. Bényei Atillának, Dr. Kováts Évának a röntgenkrisztallográfiás mérésekért, Dr. Fabien Lachaud-nak a MALDI-TOF MS mérésekért. Külön köszönet illeti Dr. May Nórát, aki az egykristály-röntgenszerkezetek mellett az ESR-mérések elvégzésében és kiértékelésében szerzett elévülhetetlen érdemeket.

Végül szeretném megköszönni családomnak, akik kezdetektől fogva bíztattak, mögöttem álltak, hajtottak előre, mert a támogatásuk nélkül jelen munka nem valósulhatott volna meg. És köszönöm a laborban/PhD-szobában kialakult jó hangulatú, inspiráló kollektíva minden múltbéli és jelenkori tagjának, mert nélkülük nem lett volna ilyen gondtalan a munka.

# Függelék

**F1. táblázat:** A 2 egykristályban szereplő hidrogénhidak jellemző kötéstávolságai és kötésszögei

$D-H\cdots A$	$D-H$	$H\cdots A$	$D\cdots A$	$D-H\cdots A$
$C2-H2D\cdots CL2$	0.97	2.91	3.699 (9)	140
$C5-H5A\cdots CL2\_S1^{iii}$	0.97	2.84	3.755 (9)	157
$N4-H4A\cdots CL2$	0.89	2.21	3.091 (7)	168
$N4-H4B\cdots CL1$	0.89	2.34	3.216 (7)	170
$N11-H11A\cdots CL2\_S2^{iv}$	0.86	2.33	3.173 (9)	168
$O1W-H1B\cdots N12$	0.86 (2)	2.34 (13)	2.859 (9)	119 (11)
$O1W-H1B\cdots O2W$	0.86 (2)	1.84 (8)	2.37 (3)	118 (8)

**F2. táblázat:** A 3 egykristályban szereplő hidrogénhidak jellemző kötéstávolságai és kötésszögei

$D-H\cdots A$	$D-H$ (Å)	$H\cdots A$ (Å)	$D\cdots A$ (Å)	$D-H\cdots A$ (°)
$N2-H2N\cdots N9$	1.00	2.07	2.926(4)	143
$N4-H4N\cdots N6$	0.88	2.07	2.808(5)	140
$N5-H5N\cdots O5$	1.00	2.08	2.996(5)	151
$N7-H7N\cdots O2^i$	0.88	2.49	3.084(4)	126
$N7-H7N\cdots O4^i$	0.88	2.11	2.945(4)	159
$N8-H8N\cdots O2^{ii}$	1.00	2.58	3.215(5)	121
$N10-H10N\cdots O6^{iii}$	0.88	2.25	3.028(6)	148
$C2-H2A\cdots O7^{iv}$	0.99	2.54	3.096(5)	115
$C13-H13A\cdots O3$	0.99	2.59	3.232(5)	123
$C13-H13B\cdots O1$	0.99	2.59	3.338(5)	132
$C14-H14B\cdots O2^{ii}$	0.99	2.45	3.151(5)	127
$C17-H17\cdots O1^v$	0.95	2.49	3.311(5)	145
$C18-H18\cdots O1^{vi}$	0.95	2.59	3.295(4)	131

**F3. táblázat:** A 4 egykristályban megtalálható kötéstávolságok és kötésszögek

$C1-N1$	1.489 (7)	$C61-N62$	1.318 (8)
$C1-C6$	1.529 (8)	$C61-C65$	1.364 (9)
$C1-C2$	1.530 (8)	$N62-N63$	1.363 (7)
$C1-H1$	1.0000	$N63-C64$	1.265 (10)
$C2-C3$	1.530 (8)	$N63-H63$	0.8800
$C2-H2B$	0.9900	$C64-C65$	1.364 (9)

C2—H2C	0.9900	C64—H64	0.9500
C3—N2	1.489 (6)	C65—H65	0.9500
C3—C4	1.523 (7)	C70—N52	1.493 (7)
C3—H3	1.0000	C70—C73	1.496 (7)
C4—C5	1.525 (8)	C70—H70A	0.9900
C4—H4A	0.9900	C70—H70B	0.9900
C4—H4B	0.9900	C73—N72	1.335 (6)
C5—N3	1.492 (7)	C73—C74	1.388 (7)
C5—C6	1.534 (9)	C74—C75	1.392 (7)
C5—H5	1.0000	C74—H74	0.9500
C6—H6A	0.9900	C75—N71	1.348 (6)
C6—H6B	0.9900	C75—H75	0.9500
C10—C11	1.463 (10)	C80—N53	1.481 (7)
C10—N1	1.470 (7)	C80—C83	1.495 (7)
C10—H10A	0.9900	C80—H80A	0.9900
C10—H10B	0.9900	C80—H80B	0.9900
C11—C15	1.252 (18)	C83—N82	1.343 (6)
C11—N12	1.39 (2)	C83—C84	1.387 (8)
N12—N13	1.358 (16)	C84—C85	1.380 (8)
N12—H92	0.8800	C84—H84	0.9500
N13—C14	1.39 (2)	C85—N81	1.336 (6)
C14—C15	1.265 (17)	C85—H85	0.9500
C14—H14	0.9500	Cl1—O14	1.243 (10)
C15—H15	0.9500	Cl1—O11	1.389 (8)
C20—C23	1.488 (7)	Cl1—O12	1.453 (9)
C20—N2	1.491 (6)	Cl1—O13	1.723 (17)
C20—H20A	0.9900	Cl2—O24A	1.25 (3)
C20—H20B	0.9900	Cl2—O24	1.354 (13)
C23—N22	1.350 (6)	Cl2—O21	1.383 (13)
C23—C24	1.385 (6)	Cl2—O21A	1.39 (3)
C24—C25	1.394 (7)	Cl2—O23A	1.433 (11)
C24—H24	0.9500	Cl2—O23	1.454 (9)
C25—N21	1.345 (6)	Cl2—O22	1.47 (2)
C25—H25	0.9500	Cl2—O22A	1.68 (3)
C30—N3	1.488 (7)	Cu1—N22	1.936 (3)

C30—C33	1.504 (7)	Cu1—N32	1.954 (4)
C30—H30A	0.9900	Cu1—N3	2.030 (4)
C30—H30B	0.9900	Cu1—N2	2.049 (4)
C33—N32	1.340 (6)	Cu1—N1	2.219 (5)
C33—C34	1.375 (7)	Cu2—N81	1.960 (4)
C34—C35	1.396 (7)	Cu2—N21	1.962 (4)
C34—H34	0.9500	Cu2—N31	1.971 (4)
C35—N31	1.343 (6)	Cu2—N71	1.973 (4)
C35—H35	0.9500	Cu3—N82	1.931 (4)
C51—N51	1.485 (6)	Cu3—N72	1.946 (4)
C51—C56	1.523 (8)	Cu3—N53	2.040 (4)
C51—C52	1.523 (8)	Cu3—N52	2.041 (4)
C51—H51	1.0000	Cu3—N51	2.262 (4)
C52—C53	1.520 (7)	N1—H1A	1.0000
C52—H52B	0.9900	N2—H2A	1.0000
C52—H52C	0.9900	N3—H3A	1.0000
C53—N52	1.507 (6)	N21—N22	1.350 (5)
C53—C54	1.537 (9)	N31—N32	1.352 (5)
C53—H53	1.0000	N51—H51A	1.0000
C54—C55	1.521 (8)	N52—H52A	1.0000
C54—H54A	0.9900	N53—H53A	1.0000
C54—H54B	0.9900	N71—N72	1.358 (5)
C55—N53	1.502 (6)	N81—N82	1.346 (5)
C55—C56	1.530 (7)	O1W—H81	0.8408
C55—H55	1.0000	O1W—H82	0.8420
C56—H56A	0.9900	O2W—H21	0.8426
C56—H56B	0.9900	O2W—H22	0.8426
C60—N51	1.461 (7)	O3W—H31	0.8417
C60—C61	1.510 (7)	O3W—H32	0.8405
C60—H60A	0.9900	O4W—H41	0.8412
C60—H60B	0.9900	O4W—H42	0.8432
N1—C1—C6	111.3 (4)	C61—C65—H65	127.1
N1—C1—C2	108.4 (4)	N52—C70—C73	108.8 (4)
C6—C1—C2	112.7 (5)	N52—C70—H70A	109.9

N1—C1—H1	108.1	C73—C70—H70A	109.9
C6—C1—H1	108.1	N52—C70—H70B	109.9
C2—C1—H1	108.1	C73—C70—H70B	109.9
C1—C2—C3	115.2 (5)	H70A—C70—H70B	108.3
C1—C2—H2B	108.5	N72—C73—C74	109.1 (4)
C3—C2—H2B	108.5	N72—C73—C70	116.7 (4)
C1—C2—H2C	108.5	C74—C73—C70	134.2 (4)
C3—C2—H2C	108.5	C73—C74—C75	104.3 (4)
H2B—C2—H2C	107.5	C73—C74—H74	127.8
N2—C3—C4	108.7 (4)	C75—C74—H74	127.8
N2—C3—C2	113.5 (4)	N71—C75—C74	110.1 (4)
C4—C3—C2	111.1 (5)	N71—C75—H75	124.9
N2—C3—H3	107.8	C74—C75—H75	124.9
C4—C3—H3	107.8	N53—C80—C83	108.8 (4)
C2—C3—H3	107.8	N53—C80—H80A	109.9
C3—C4—C5	114.2 (5)	C83—C80—H80A	109.9
C3—C4—H4A	108.7	N53—C80—H80B	109.9
C5—C4—H4A	108.7	C83—C80—H80B	109.9
C3—C4—H4B	108.7	H80A—C80—H80B	108.3
C5—C4—H4B	108.7	N82—C83—C84	108.7 (4)
H4A—C4—H4B	107.6	N82—C83—C80	116.7 (4)
N3—C5—C4	109.3 (4)	C84—C83—C80	134.5 (5)
N3—C5—C6	112.9 (5)	C85—C84—C83	104.5 (4)
C4—C5—C6	110.6 (5)	C85—C84—H84	127.7
N3—C5—H5	108.0	C83—C84—H84	127.7
C4—C5—H5	108.0	N81—C85—C84	110.1 (5)
C6—C5—H5	108.0	N81—C85—H85	124.9
C1—C6—C5	114.7 (4)	C84—C85—H85	124.9
C1—C6—H6A	108.6	O14—Cl1—O11	113.9 (5)
C5—C6—H6A	108.6	O14—Cl1—O12	110.8 (7)
C1—C6—H6B	108.6	O11—Cl1—O12	108.9 (5)
C5—C6—H6B	108.6	O14—Cl1—O13	114.6 (6)
H6A—C6—H6B	107.6	O11—Cl1—O13	98.8 (6)
C11—C10—N1	116.4 (6)	O12—Cl1—O13	109.1 (5)
C11—C10—H10A	108.2	O24—Cl2—O21	107.3 (11)

N1—C10—H10A	108.2	O24A—Cl2—O21A	118 (2)
C11—C10—H10B	108.2	O24A—Cl2—O23A	121.4 (18)
N1—C10—H10B	108.2	O21A—Cl2—O23A	118.1 (14)
H10A—C10—H10B	107.3	O24—Cl2—O23	118.0 (11)
C15—C11—N12	101.7 (9)	O21—Cl2—O23	107.2 (9)
C15—C11—C10	138.7 (16)	O24—Cl2—O22	111.3 (10)
N12—C11—C10	119.1 (13)	O21—Cl2—O22	110.7 (11)
N13—N12—C11	108.6 (12)	O23—Cl2—O22	102.2 (9)
N13—N12—H92	125.7	O24A—Cl2—O22A	97.7 (19)
C11—N12—H92	125.7	O21A—Cl2—O22A	98 (2)
N12—N13—C14	105.9 (12)	O23A—Cl2—O22A	89.9 (11)
C15—C14—N13	103.4 (11)	N22—Cu1—N32	98.23 (15)
C15—C14—H14	128.3	N22—Cu1—N3	164.03 (18)
N13—C14—H14	128.3	N32—Cu1—N3	82.76 (17)
C11—C15—C14	120.3 (15)	N22—Cu1—N2	82.78 (16)
C11—C15—H15	119.8	N32—Cu1—N2	158.42 (17)
C14—C15—H15	119.8	N3—Cu1—N2	90.51 (17)
C23—C20—N2	108.3 (4)	N22—Cu1—N1	101.20 (17)
C23—C20—H20A	110.0	N32—Cu1—N1	106.91 (16)
N2—C20—H20A	110.0	N3—Cu1—N1	93.69 (17)
C23—C20—H20B	110.0	N2—Cu1—N1	93.92 (17)
N2—C20—H20B	110.0	N81—Cu2—N21	136.45 (15)
H20A—C20—H20B	108.4	N81—Cu2—N31	95.71 (16)
N22—C23—C24	109.1 (4)	N21—Cu2—N31	100.51 (15)
N22—C23—C20	115.9 (4)	N81—Cu2—N71	102.63 (16)
C24—C23—C20	135.0 (4)	N21—Cu2—N71	96.67 (15)
C23—C24—C25	104.1 (4)	N31—Cu2—N71	130.86 (15)
C23—C24—H24	128.0	N82—Cu3—N72	98.22 (15)
C25—C24—H24	128.0	N82—Cu3—N53	82.20 (16)
N21—C25—C24	110.4 (4)	N72—Cu3—N53	162.11 (16)
N21—C25—H25	124.8	N82—Cu3—N52	166.36 (15)
C24—C25—H25	124.8	N72—Cu3—N52	82.00 (17)
N3—C30—C33	108.5 (4)	N53—Cu3—N52	93.42 (17)
N3—C30—H30A	110.0	N82—Cu3—N51	102.76 (15)
C33—C30—H30A	110.0	N72—Cu3—N51	103.76 (15)

N3—C30—H30B	110.0	N53—Cu3—N51	93.51 (16)
C33—C30—H30B	110.0	N52—Cu3—N51	90.37 (15)
H30A—C30—H30B	108.4	C10—N1—C1	114.8 (5)
N32—C33—C34	109.6 (4)	C10—N1—Cu1	112.2 (3)
N32—C33—C30	115.8 (4)	C1—N1—Cu1	110.3 (3)
C34—C33—C30	134.6 (4)	C10—N1—H1A	106.3
C33—C34—C35	104.3 (4)	C1—N1—H1A	106.3
C33—C34—H34	127.8	Cu1—N1—H1A	106.3
C35—C34—H34	127.8	C3—N2—C20	115.3 (4)
N31—C35—C34	109.7 (4)	C3—N2—Cu1	113.5 (3)
N31—C35—H35	125.1	C20—N2—Cu1	110.4 (3)
C34—C35—H35	125.1	C3—N2—H2A	105.6
N51—C51—C56	111.9 (4)	C20—N2—H2A	105.6
N51—C51—C52	110.0 (4)	Cu1—N2—H2A	105.6
C56—C51—C52	111.7 (5)	C30—N3—C5	115.6 (4)
N51—C51—H51	107.7	C30—N3—Cu1	110.0 (3)
C56—C51—H51	107.7	C5—N3—Cu1	114.7 (3)
C52—C51—H51	107.7	C30—N3—H3A	105.1
C53—C52—C51	114.7 (4)	C5—N3—H3A	105.1
C53—C52—H52B	108.6	Cu1—N3—H3A	105.1
C51—C52—H52B	108.6	C25—N21—N22	107.0 (4)
C53—C52—H52C	108.6	C25—N21—Cu2	128.3 (3)
C51—C52—H52C	108.6	N22—N21—Cu2	124.5 (3)
H52B—C52—H52C	107.6	C23—N22—N21	109.4 (3)
N52—C53—C52	113.1 (4)	C23—N22—Cu1	115.9 (3)
N52—C53—C54	109.4 (4)	N21—N22—Cu1	131.5 (3)
C52—C53—C54	110.6 (5)	C35—N31—N32	107.4 (4)
N52—C53—H53	107.9	C35—N31—Cu2	130.8 (3)
C52—C53—H53	107.9	N32—N31—Cu2	120.5 (3)
C54—C53—H53	107.9	C33—N32—N31	108.9 (4)
C55—C54—C53	114.5 (4)	C33—N32—Cu1	116.1 (3)
C55—C54—H54A	108.6	N31—N32—Cu1	133.6 (3)
C53—C54—H54A	108.6	C60—N51—C51	114.8 (4)
C55—C54—H54B	108.6	C60—N51—Cu3	113.4 (3)
C53—C54—H54B	108.6	C51—N51—Cu3	109.8 (3)

H54A—C54—H54B	107.6	C60—N51—H51A	106.0
N53—C55—C54	109.0 (4)	C51—N51—H51A	106.0
N53—C55—C56	112.4 (4)	Cu3—N51—H51A	106.0
C54—C55—C56	111.1 (5)	C70—N52—C53	115.2 (4)
N53—C55—H55	108.1	C70—N52—Cu3	110.2 (3)
C54—C55—H55	108.1	C53—N52—Cu3	114.2 (3)
C56—C55—H55	108.1	C70—N52—H52A	105.4
C51—C56—C55	115.3 (4)	C53—N52—H52A	105.4
C51—C56—H56A	108.5	Cu3—N52—H52A	105.4
C55—C56—H56A	108.5	C80—N53—C55	114.2 (4)
C51—C56—H56B	108.5	C80—N53—Cu3	111.4 (3)
C55—C56—H56B	108.5	C55—N53—Cu3	114.2 (3)
H56A—C56—H56B	107.5	C80—N53—H53A	105.3
N51—C60—C61	113.7 (4)	C55—N53—H53A	105.3
N51—C60—H60A	108.8	Cu3—N53—H53A	105.3
C61—C60—H60A	108.8	C75—N71—N72	106.8 (4)
N51—C60—H60B	108.8	C75—N71—Cu2	127.9 (3)
C61—C60—H60B	108.8	N72—N71—Cu2	124.2 (3)
H60A—C60—H60B	107.7	C73—N72—N71	109.7 (4)
N62—C61—C65	110.1 (5)	C73—N72—Cu3	116.9 (3)
N62—C61—C60	121.1 (5)	N71—N72—Cu3	133.4 (3)
C65—C61—C60	128.8 (5)	C85—N81—N82	107.7 (4)
C61—N62—N63	104.2 (6)	C85—N81—Cu2	126.4 (3)
C64—N63—N62	112.6 (5)	N82—N81—Cu2	125.6 (3)
C64—N63—H63	123.7	C83—N82—N81	109.0 (4)
N62—N63—H63	123.7	C83—N82—Cu3	117.3 (3)
N63—C64—C65	107.4 (6)	N81—N82—Cu3	133.7 (3)
N63—C64—H64	126.3	H81—O1W—H82	109.4
C65—C64—H64	126.3	H21—O2W—H22	109.4
C64—C65—C61	105.7 (6)	H31—O3W—H32	109.4
C64—C65—H65	127.1	H41—O4W—H42	109.4