



**LÁNCKÖZI FOSZFINÁT- ÉS ALKOHOLOS OH-  
CSOPORTOT TARTALMAZÓ DIAMINO-  
POLIKARBONSAVAK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS  
KOMPLEXKÉPZŐ SAJÁTSÁGAIK VIZSGÁLATA**

Doktori (PhD) értekezés

**SYNTHESIS AND COMPLEXATION PROPERTIES OF  
SOME DIAMINO-POLYCARBOXYLATE TYPE LIGANDS  
HAVING “IN-CHAIN” PHOSPHINATE AND ALCOHOLIC  
OH GROUPS**

*Tircsó Gyula*

Témavezető: *Dr. Brücher Ernő* egyetemi tanár

Debreceni Egyetem, Természettudományi Kar

Debrecen, 2007.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Az értekezés elkészülésében sokan segítettek. Vannak, akik tudtukon kívül és vannak, akik tudtomon kívül. Az előbbieket felsorolom és hálás köszönetem tolmácsolom, míg az utóbbiakról elnézést kérek.

Minden ember életében fontos mérföldkő a középiskolai tanulmányok, hiszen legtöbb esetben itt dől el, később ki milyen szakmát választ. Az esetemben *Begya Kálmán* volt az, aki elsőként felhívta a figyelmemet a kémiára és igyekezett megkedveltetni velem ezt a tudományágat. Úgy érzem az Ő hatására lettem vegyész. Tisztelt Tanár Úr, hálás köszönetem mindenért!

Egyetemi tanulmányaim alatt Dr. *Balogh József* egyetemi tanár segítségével formálódtam. Az Ő segítségével végeztem első önálló kutatómunkámat. Közreműködésével ismerhettem meg Dr. *Brücher Ernőt*, témavezetőmet is. Ez úton szeretnék hálás köszönetet mondani türelméért, odaadásáért és a munkájába fektetett energiájáért.

PhD hallgatóként a munkámat a Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszéken 1999-ben kezdtem Dr. *Brücher Ernő* egyetemi tanár vezetésével, akinek a szakmai útmutatásáért szeretnék köszönetet mondani. Hálásan köszönöm a kellemes légkört, amiben dolgozhattam, a figyelmet, amit rám szentelt, a szakmai irányítást, a türelmét, az anyagi támogatást és még sorolhatnám mind azt a jót és szépet, amiért úgy érzem, köszönettel tartozom. Kedves Tanárúr, hálásan köszönök mindent illetve erőt és egészséget kívánok a munkájához a jövőben.

Dr. *Király Róbert*től sokat tanultam az együtt tartott laborgyakorlatok során. Tőle tanulhattam meg kémiai kísérletek magas fokú megtervezését, az eredmények szerény, lényegre törő bemutatását. Hálásan köszönöm az egyensúlyi számításokban nyújtott nagyon alapos segítségét is és a hosszú közös beszélgetéseket olykor nem csak a koordinációs kémiáról egy-egy csésze frissen elkészített „Király-víz” mellett. Ezen túl, a jelen dolgozat alapos áttanulmányozását, hasznos szakmai és nyelvtani tanácsait szintén hálásan köszönöm.

Első önálló szintézisemet Dr. *Lázár István* irányításával végeztem. Hálásan köszönöm türelmét az indulási időszakban, a preparatív munka során nyújtott pótolhatatlan segítségét. Dr. *Emri József*nek és Dr. *Győri Bélának* a hasznos, nemcsak szakmai tanácsaikért mondok köszönetet. Köszönöm a D505-ös laboratóriumban dolgozók emberi és szakmai segítségét.

Dr. *Bányai István* és Dr. *Tóth Imre* egyetemi tanároknak az NMR-es mérések tervezésében és kiértékelésben nyújtott értékes segítségükért és szakmai tanácsaikért tartozom hálával. *Imrétől* sokat tanultam a bor kémiájáról is, amit külön meg szeretnék köszönni.

*Zékány László* mindig szívesen segített, ha a számítógépes tudásom a végét járta. Hálásan köszönöm az számítógépes ismereteim elmélyítését, az illesztéseknél nyújtott segítségét és a történelmi alapismereteim bővítését.

Dr. *Bényei Attila* krisztallográfusnak (Debreceni Egyetem, Fizikai-Kémiai Tanszék) a dolgozatban szereplő vegyületek szerkezetének megoldásáért ill. az ábrák elkészítésében nyújtott pótolhatatlan segítségéért mondonok köszönetet.

A Prágai Károly Egyetemen eltöltött két hónapos tanulmányiutam alatt Dr. *Ivan Lukeš*, Dr. *Petr Hermann* Dr. *Pavel Vojtíšek*, Dr. *Jan Kotek*, Dr. *Jakub Rudovský* segítettek, amit ezúton is szeretnék megköszönni.

Az  $\text{Cu}^{2+}$ -komplexek ESR vizsgálatát a Szegedi Tudományegyetem, Fizikai-Kémiai tanszékén Dr. *Nagy Nóra Veronika* és *Plánkáné Dr. Szabó Terézia* végezték el, akiknek a segítségéért hálával tartozom.

Dr. *Kéki Sándornak*, Dr. *Török Jánosnak* és *Nagy Lajosnak* (Debreceni Egyetem, Alkalmazott Kémiai tanszék) az ESI-TOF-MS mérések kivitelezéséért mondok köszönetet.

Dr. *Burai László*, Dr. *Szilágyi Erika*, Dr. *Iványi Tímea*, Dr. *Jászberényi Zoltán*, *Baranyai Zsolt*, *Kálmán Ferenc Krisztián*, Dr. *Nagy Péter*, Dr. *Jószai Róbert*, *Jószai István* és *Papp Gábor* barátaimnak a lelkesítést, a támogatást, a kellemes légkört és a sok éven át tartó barátságot. A barátaim közül *Pál Róbertet* egykori diplomamunkáért, külön ki szeretném emelni, az ő segítségével néhány ötletből közlemény született, amiben meghatározó szerepe volt és a segítségét hálásan köszönöm.

Köszönöm *Vanka Juditnak* és *Rózsa Bélanak* a laboratóriumi munkában és a titrálásokban nyújtott, pótolhatatlan segítségét. Külön köszönöm a kellemes légkört és a jó hangulatot.

Végül, de nem utolsósorban megköszönöm szüleimnek a támogatásukat, a lehetőséget, hogy tanulhattam és a sok-sok szeretetet. Feleségemnek, *Tircsóné Benyó Enikőnek*, a sok-sok szereteten kívül a munkámhoz nélkülözhetetlen, megértő és nyugodt családi háttér megteremtését és a lelkesítését is köszönöm.

## TARTALOMJEGYZÉK

<b>1. Bevezetés</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Irodalmi áttekintés</b> .....	<b>4</b>
2.1 A Lantanoida(III)-komplexek sajátosságai.....	4
2.2 Az Ln <sup>3+</sup> -kelátok orvos-biológiai alkalmazásai.....	9
2.3 A vizsgált kétvegyértékű fémionok biológiai jelentősége.....	14
2.4 A fémtoxikáció terápiás kezelése.....	16
2.5 Az aminometil-foszfinsavak sav-bázis tulajdonságai.....	17
2.6 A <i>szek</i> -aminometil-foszfinsavak biológiai jelentősége.....	18
2.7 Az aminometil-foszfinsavak előállítása.....	19
3. Alkalmazott vizsgálati módszerek.....	22
3.1. pH-potenciometria.....	22
3.2. UV-látható spektrofotometria.....	23
3.3. NMR spektroszkópia.....	24
3.4. Relaxometria.....	25
3.5. ESR spektroszkópia.....	27
3.6. Electrospray ionizációs tömegspektroszkópia (ESI-TOF MS).....	27
3.7. Röntgendiffrakciós szerkezetmeghatározás.....	28
<b>4. Kísérleti eredmények és értelmezésük</b> .....	<b>29</b>
4.1. A bisz-(aminometil)-foszfinsav és származékai előállítása.....	29
4.2. A bisz-(aminometil)-foszfinsav és származékai komplexképző tulajdonságai.....	34
4.2.1. A bisz-(aminometil)-foszfinsav (HL <sup>0</sup> ) komplexképző sajátosságai.....	35
4.2.2. A bisz-(N-benzil-N-karboximetil-N-metil)-foszfinsav (H <sub>3</sub> L <sup>1</sup> ) és a bisz-(N-karboximetil-N-metil)-foszfinsav (H <sub>3</sub> L <sup>2</sup> ) ligandumok komplexképző sajátosságai.....	38
4.2.3. A K[CuL <sup>2</sup> ] $\cdot$ H <sub>2</sub> O komplex szerkezetének meghatározása röntgendiffrakciós módszerrel.....	40
4.2.4. A bisz-(N-karboximetil-N-metil)-foszfinsav (H <sub>3</sub> L <sup>2</sup> ) ligandum Ln(III)-ionokkal képződő komplexei.....	42
4.2.5. A bisz-(N,N-bisz-karboximetil-N,N'-metil)-foszfinsav (H <sub>3</sub> L <sup>3</sup> ) és bisz-(N,N,N'-trisz-karboximetil-N,N'-metil)-foszfinsav (H <sub>4</sub> L <sup>4</sup> ) komplexképző sajátosságai.....	46
4.2.6. A H <sub>3</sub> L <sup>3</sup> és H <sub>4</sub> L <sup>4</sup> ligandumok protonálódási állandói és néhány kétvegyértékű fémionnal képződő komplexei stabilitása.....	47
4.2.7. A H <sub>3</sub> L <sup>3</sup> és H <sub>4</sub> L <sup>4</sup> ligandumok Ln(III)-ionokkal képződő komplexei stabilitása.....	53
4.2.8. A bisz-(N,N-bisz-karboximetil-N-metil)-foszfinsav (H <sub>3</sub> L <sup>5</sup> ) komplexképző sajátosságai.....	61
4.2.9. A H <sub>3</sub> L <sup>5</sup> ligandum Ln(III)-ionokkal képződő komplexei.....	65
4.2.10. Az LnL <sup>5</sup> -komplexek NMR vizsgálatai.....	72
4.3.1. A 2-hidroxi-1,3-diamino-propán- <i>N,N,N',N'</i> -tetraecetsav Ca <sup>2+</sup> - és Ln(III)-komplexei.....	79
4.3.2. A K <sub>4</sub> [Nd <sub>2</sub> (L <sup>12</sup> -O) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] $\cdot$ 14H <sub>2</sub> O-komplex szerkezetének meghatározása röntgendiffrakció segítségével.....	89
4.3.3. A Gd <sub>2</sub> (L <sup>12</sup> -O) <sub>2</sub> <sup>4-</sup> és Gd(L <sup>13</sup> ) <sup>-</sup> komplexek hatása a vízprotonok relaxációsebességére.....	90
4.3.4. Az Ln <sub>2</sub> (L <sup>12</sup> -O) <sub>2</sub> <sup>4-</sup> komplexek ESI-TOF MS vizsgálata.....	92
4.3.5. Az Ln <sub>2</sub> (L <sup>12</sup> -O) <sub>2</sub> <sup>4-</sup> komplexek NMR vizsgálatai.....	93
<b>5. Kísérleti rész</b> .....	<b>99</b>

5.1. Fémsóoldatok készítése.....	99
5.2. Kristályok előállítása röntgendiffrakcióhoz.....	99
5.3. A komplexképző vegyületek szintézise.....	100
5.3.1. Szimmetrikus bisz-(aminometil)-foszfinsav származékok előállítása.....	100
5.3.2. Aszimmetrikus bisz-(aminometil)-foszfinsav származékok előállítása.....	102
<b>6.1. Összefoglalás .....</b>	<b>105</b>
<b>6.2. Summary .....</b>	<b>108</b>
<b>7. Hivatkozott irodalmak jegyzéke.....</b>	<b>112</b>
<b>8. Közlemények jegyzéke.....</b>	<b>120</b>
<b>9. Függelék.....</b>	<b>122</b>

## 1. BEVEZETÉS

Az elmúlt két évtized során jelentősen nőtt az érdeklődés a lantanoida(III)ionok nyíltláncú és makrociklusos poliamino-polikarboxilát, -polifoszfónát ill. a szénláncban foszfinátcsoportot tartalmazó ligandumokkal képzett komplexei iránt. A kezdetben tisztán tudományos alapú kutatás kibővítését ma már széleskörű orvosi felhasználásuk kívánja meg. Így a hagyományos optimalizálandó tulajdonságok (a komplexek termodinamikai, illetve kinetikai stabilitása, fémionszelektivitása) kiegészülnek pl. az MRI (Magnetic Resonance Imaging, Mágneses Rezonanciás Képfalkotás) kontrasztanyagokra jellemző olyan fontos követelményekkel, mint a kedvező relaxációs sajátságok, a kis toxicitás és a szervspecifikusság.<sup>1</sup> Egyre nagyobb érdeklődés övezi az MRI kontrasztanyagok új típusát, a CEST anyagokat (Chemical Exchange Saturation Transfer = Mágnesesezettség Kémiai Csere Útján Történő Átvitele), amelyek labilis OH vagy/és NH protonjának rezonancia frekvenciáján szelektív rádiófrekvenciás gerjesztést alkalmazva, a környező vízmolekulákkal protoncserére képesek, lecsökkentve azok jelintenzitását, ezzel negatív kontrasztot eredményezve.<sup>2</sup> A paramágneses Ln(III)-ionok komplexeiben koordinált, az oldószer vízzel lassú cserekapcsolatban álló vízmolekulák is megfelelőek ilyen kontraszt kialakítására.<sup>3</sup> Kihhasználva a paramágneses Ln(III)-ionok (pl. Dy<sup>3+</sup>, Eu<sup>3+</sup>, Yb<sup>3+</sup>) okozta különböző hiperfinom eltolódás az oldószer és a koordinált vízmolekulák közötti kémiai eltolódásbeli különbség tetszés szerint hangolható, ezzel elkerülhető az oldószer víz direkt gerjesztése. A komplexek felhasználása vonatkozásban meg kell említeni az Eu<sup>3+</sup>- és Tb<sup>3+</sup>-komplext mint lumineszcenciás kontrasztanyagokat, illetve a létfontosságú elemek meghatározására alkalmas fluoreszcens markereket is.<sup>4,5</sup> Különösen fontosak még a <sup>64</sup>Cu<sup>2+</sup>, <sup>77</sup>Ga<sup>3+</sup>, <sup>90</sup>Y<sup>3+</sup>, <sup>153</sup>Sm<sup>3+</sup>, <sup>161</sup>Tb<sup>3+</sup>, <sup>166</sup>Ho<sup>3+</sup>, és <sup>177</sup>Lu<sup>3+</sup> radioizotópokkal jelzett diagnosztikai szerek, valamint egyes fémmérgezők kezelésére alkalmas komplexképzők is.<sup>6,7</sup>

A komplexek egyre, széleskörűbb alkalmazása miatt szükségessé vált új komplexonok „tervezése” és azok komplexeinek egyensúlyi, valamint kinetikai viselkedésének feltérképezése. Tanszékünkön több évtizede folynak ilyen irányú komplexkémiai kutatások, amelyek kiterjednek a már szokásos acetát-<sup>\*</sup> és foszfónát-csoportokat<sup>†</sup> tartalmazó ligandumokon túl, a láncban szekunder foszfinátcsoportot tartalmazó komplexképzőkre is. Számos olyan aminofoszfinát ligandumot vizsgáltak már jelentős biológiai hatása miatt, amelyekben a foszfinátcsoport terminális pozícióban volt. Az elmúlt években felfedezett GABA<sub>B</sub> antagonistá hatású vegyületek között is kiemelkedő szerepet játszanak a foszfinsavak.<sup>8,9</sup> A foszfinát- és a karboxilátcsoport hasonló

<sup>\*</sup> a koordinációs kémiában elterjedten használják a karboximetil-csoportnak (vagy karboxilát) ezt az elnevezését (–CH<sub>2</sub>–COOH).

<sup>†</sup> teljes nevén foszfonometil-csoport (–CH<sub>2</sub>–PO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>).

koordinációs sajátágú, bár az aminometil-foszfinosavak komplexei stabilitása kisebb, mint a megfelelő aminokarboxilát ligandumokkal képződő komplexeké, mivel a foszfinos csoport savasabb karakterű, „kemény” („hard”) donoros csoport.<sup>10</sup>

Amikor a foszfinát fragmens egy peptidkötést helyettesít, az ilyen típusú molekula jó modellje néhány hidrolitikus enzim átmeneti állapotban lévő szubsztrátjának.<sup>11-15</sup> Az olyan láncközi foszfinátos csoportot tartalmazó ligandumok, amelyek oldalláncukban több erősen koordinálódó donoros csoportot tartalmaznak, a biológiai aktivitásukat erős koordinációs képességüknek köszönhetik: számos baktérium valamely enzimjének működését gátolják, a szimmetrikus foszfinosavaknál erős HIV proteáz gátló tulajdonságot találtak;<sup>11-16</sup> a bisz-(L-prolino-*N*-metil)-foszfinosav és a bisz-(iminodikarboximetil-*N*-metil)-foszfinosav (ez utóbbit jelen munkában is vizsgáltunk) növényi növekedést szabályozó hatást mutattak.<sup>17-19</sup>

Különösen érdekesnek tűnnek a bisz-(aminometil)-foszfinosav nitrogénen szubsztituált származékai és azok komplexei. Ezekben a ligandumokban a foszfinátos csoport nem terminális pozícióban, két amin nitrogén között helyezkedik el, így a foszfinátos csoport részvételével lehetőség van akár két ötagú kelátgyűrű kialakulására is, ami növelheti a képződő komplexek stabilitását. Mivel a foszfinátos csoport nem terminális donoros csoport (hasonlóan az -O-, -NH-, -S- csoportokhoz.), így akár makrociklusba is beépíthető elemként szolgálhat. Ezzel olyan komplexképzők állíthatók elő, ahol maga a makrociklus is tartalmaz negatív töltést, ami megoldást jelenthet az Ln(III)-ionok makrociklusos komplexeinél gyakran tapasztalható lassú képződési reakciók tekintetében.

A téma indulásakor ilyen komplexképzőket még nem ismert az irodalom, de időközben *Orvig* és kutatócsoportja előállította az első ilyen 14 tagú makrociklusos vegyületet.<sup>20</sup> Vele gyakorlatilag egy időben *Aime* laboratóriumában is előállítottak egy 8 tagú, makrociklusnak még nem nevezhető, ciklusos bisz-(aminometil)-foszfinosav származékot.<sup>21</sup> Azért, hogy a makrociklusos foszfinátok komplexképző sajátágait jobban megértsük szükség van az egyszerűbb szerkezetű bisz-(aminometil)-foszfinosav származékok vizsgálatára is. Ennek alapján a biológiai jelentősége miatt vizsgálataim tárgyául néhány szekunder bisz-(aminometil)-foszfinosav, alkáliföldfém-, átmenetifém- és Ln(III)-ionokkal képződő komplexei vizsgálatát választottuk. A nitrogénatomok szubsztituáltsági fokát fokozatosan változtatva, egyre több erősen koordinálódó acetátos csoportot elhelyezve a vázon, nyomon követhető a donoros csoportok mennyisége változtatásának hatása a láncközi foszfinátos csoport komplexkémiai viselkedésére, a kialakuló komplexek stabilitására, a képződő részecskék mivoltára.

Koordinációs kémiai vizsgálatok során szükség van megfelelő modellvegyület(ek)re is. A foszfinátos csoportot bázicitása alapján az acetátos csoporttal lehetne a legjobban összehasonlítani, de ez utóbbi nem terminális donoros csoport. A bisz-(aminometil)-foszfinosav szerkezetét vizsgálva összehasonlítási alapul a megfelelő 1,3-

diamino-propán-2-ol származékok, jöhetnek számításba. Ebben az esetben, szem előtt kell tartani a láncban alkoholos hidroxilcsoportot tartalmazó vegyületek és a *szek*-aminometil-foszfinsavak bázicitásbeli különbségeit. Az irodalmi adatok elemzésekor kiderült, hogy azok meglehetősen szegényesek, esetenként még ellentmondóak is. Például az 1,3-diamino-propán-2-ol-*N,N,N',N'*-tetraecetsav ( $H_4dpta-OH$ ), már a forgalomban is elérhető ligandum esetében az irodalom szerint csak 1:1 fém-ligandum arányú komplexek képződnek. Az etiléndiamin-*N,N,N',N'*-tetraecetsav ( $H_4edta$ ) csak alig eltérő szerkezetű  $dpta-OH$  -nál nem írtak le az  $edta$  esetében különösen ligandumfelesleg mellett kimutatott  $LnL_2$ -,  $Ln(HL)_2$ -,  $Ln(HL)L$ -, illetve  $Ln_2L_3$ -komplexeket.<sup>22,23</sup> Ugyanakkor a közelmúltban, a ligandum  $Ln(III)$ -ionokkal ( $La^{3+}$  és  $Ce^{3+}$ ) képződő kétmagvú komplexeit ( $Ln_2L$ ) hatékonyan alkalmazták a kettős DNS szakításánál.<sup>24</sup> A kétmagvú komplex jelenlétét a  $Cu^{2+}$ -ionok esetében ESR mérésekkel igazolták ugyan, de az  $Ln(III)$ -ionokkal ilyen komplexek képződése teljesen ellentmond annak amit az irodalmi adatok alapján a ligandum esetében várnánk.<sup>25</sup> Másrészt, a hasonló szerkezetű foszfinátszármazéknál (bisz-(iminodikarboximetil-*N*-metil)-foszfinsav) azt tapasztaltuk, hogy oldatban  $Ln_2L$ -,  $LnH_2L$ -,  $LnHL$ -, és  $LnL$ -komplexek képződnek. Ezért felmerül a kérdés, hogy csak a foszfinátcsoport jelenlétének köszönhető a komplexképződés markáns változása (tendencia a kétmagvú komplexek képződésére) vagy nem arról van-e szó, hogy a  $H_4dpta-OH$  ligandum  $Ln(III)$ -komplexeire vonatkozó adatok kiegészítésre szorulnak. Ennek megfelelően célul tűztük ki a  $hdpta$  ligandum  $Ca^{2+}$ - és  $Ln(III)$ -ionokkal való komplexképzésének részletes vizsgálatát is.

## 2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS

### 2.1 A Lantanoida(III)komplexek sajátosságai

A periódusos rendszer 57-es rendszámú lantánt követő 14 elemét, azoknak a lantánhoz való nagymértékű hasonlósága miatt, lantanoid (lantánszerű) elemeknek nevezik. Ma már általánosan elterjedt és elfogadott az irodalomban a lantanoida elnevezés (Ln) használata a lantántól a lutéciumig terjedő elemekre. A lantanoidákat, valamint az itriumot és a szkandiumot együttesen ritkaföldfémeknek nevezik. Az itrium tulajdonságaiban teljes, a Sc kisebb mértékben hasonlít, a lantanoida elemekhez.

A stabilis, három pozitív töltésű lantanoidaionok ( $\text{Ln}^{3+}$ ) az atomok legkülső alhéján elhelyezkedő 3 elektron ( $5d^1 6s^2$ ) eltávolításával alakulnak ki ( $\text{Ln}^{3+}$ :  $[\text{Xe}]4f^{l-14}$ ). Az így létrejövő  $\text{Ln}^{3+}$ -ionok csak a 4f elektronjaik számában térnek el egymástól és ezt a változó számú elektront tartalmazó alhéjat az  $5s^2 5p^6$  külső zárt elektronhéj gyakorlatilag teljesen leárnyékolja. (Az itrium esetében a külső elektronhéj  $4s^2 4p^6$  és nincs f elektronja). Az  $\text{Ln}^{3+}$ -ionok mérete nagy rendszámuk következtében aránylag nagy. Az ionméret a lantántól a lutéciumig monoton csökken a rendszám függvényében (lantanoida kontrakció). 8-as koordináció esetében a  $\text{La}^{3+}$ -ion mérete 116 pm a  $\text{Lu}^{3+}$ -ioné 98 pm.<sup>26</sup> Az  $\text{Y}^{3+}$ -ion kristálytani mérete alapján a  $\text{Dy}^{3+}$ - és a  $\text{Ho}^{3+}$ -ion között helyezhető el.

A lantanoidák **koordinációs száma** sokáig vitatott kérdés volt. Már a 30-as években végzett szilárd fázisú röntgendiffrakciós vizsgálatok eredményei alapján feltételezték, hogy a lantanoidák átlagos koordinációs száma nagyobb az átmenetifémeknél megszokott 6-os értéknél.<sup>27</sup> Az Ln(III)-ionok, az irodalomban közölt koordinációs száma 6 és 10 között változott, de előfordult, hogy azt 12-nek állapították meg.<sup>28</sup> Mindegyik kutatócsoport egyetértett abban, hogy a fémionok belső koordinációs szférájában nagy számú vízmolekula található, de azok számát illetően a különböző mérési módszerek eredményei miatt megoszlottak a vélemények.

A lantanoida(III)ionok vizes oldatain végzett röntgen- és neutroindiffrakciós mérések, valamint Raman-spektrumok alapján a sorozat elején helyet foglaló nagyobb kationoknál ( $\text{La}^{3+}$ -tól a  $\text{Nd}^{3+}$ -ig) a hidratációs szám 9,0–9,3-nak adódott és ezek szerkezetét háromszorosan lapcentrált trigonális prizmának azonosították.<sup>29–32</sup> A sorozat végénél ( $\text{Dy}^{3+}$ – $\text{Lu}^{3+}$ -ionoknál) a hidratációs számra ennél jóval kisebb értéket kaptak (7,5–8,0) és az akvaionok szerkezetét, egyszeresen lapcentrált négyzetes antiprizmának találták. A  $\text{Sm}^{3+}$  és a  $\text{Tb}^{3+}$  között elhelyezkedő ionok a hidratációs száma a két érték közé esett, amit a különböző hidratáltságú részecskék egyensúlyával magyaráztak. Molekulamechanikai és kvantumkémiai modellszámítások is a koordinációs szám sorozaton belüli 9-ről 8-ra történő változását támasztják alá.<sup>33,34</sup> Klorid és perklorát sók vizes oldatainak röntgen- és neutroindiffrakciós vizsgálatain alapján azt mondhatjuk, hogy a hidratációs szám a  $\text{Nd}^{3+}$ -ig 9,

a  $\text{Sm}^{3+}$ -ra és az  $\text{Eu}^{3+}$ -ra 8 vagy 9, a  $\text{Gd}^{3+}$ -tól a  $\text{Lu}^{3+}$ -ig 8. Ezeket az eredményeket *Yamaguchi* és munkatársai EXAFS mérésekkel is alátámasztották.

A lantanoida(III)komplexek **optikai tulajdonságait** szintén az f elektronok határozzák meg. A hétszeresen degenerált f alhéjak alkotta termék a spin-pálya kölcsönhatás következtében felhasadnak és az így kialakult szintek között valósulhatnak meg az f-f átmenetek. Az átmenetekből származó sávok azonban a legtöbb esetben kis intenzitásúak ( $\epsilon \leq 10 \text{ cm}^{-1}\text{M}^{-1}$ ) és nagyon keskenyek.<sup>37</sup> Továbbá, eltérően az átmenetifémekre jellemző d-d átmenetektől, az f-f átmenetekre alig van hatással a ligandumok kristálytere az f alháj nagymértékű árnyékoltsága miatt. Az f-f átmenetek tiltottak (Laport-szabály), ezért kis intenzitásúak, de ezek az átmenetek eredményezik a lantanoida(III)ionok színét ( $\text{La}^{3+}$ ,  $\text{Ce}^{3+}$ ,  $\text{Eu}^{3+}$ ,  $\text{Gd}^{3+}$ ,  $\text{Yb}^{3+}$  és  $\text{Lu}^{3+}$ -színtelen,  $\text{Pr}^{3+}$ -zöld,  $\text{Nd}^{3+}$ -ibolya,  $\text{Pm}^{3+}$ -rózsaszínű,  $\text{Sm}^{3+}$ -halványsárga,  $\text{Tb}^{3+}$ -halvány rózsaszínű,  $\text{Dy}^{3+}$ -halványsárga,  $\text{Ho}^{3+}$ -sárga,  $\text{Er}^{3+}$ -rózsaszínű,  $\text{Tm}^{3+}$ -halványzöld).

Néhány esetben van csak lehetőség az f-f átmenetek abszorpciós sávjából a komplexképződéssel kapcsolatos következtetések levonására. A  $\text{Nd}^{3+}$ -ionnál, mivel a  ${}^2\text{P}_{1/2}$  term semmilyen kristálytérben nem hasad fel, a  ${}^2\text{P}_{1/2} \leftarrow {}^4\text{I}_{9/2}$  átmenetnek megfelelő kis intenzitású sáv maximuma (akvakomplexnél 427,1 nm) komplexképződéskor eltolódik a nagyobb hullámhosszak irányába. Hasonló típusú donortomok esetében az eltolódás arányos a koordinálódó atomok számával és erősségével.<sup>38</sup> Így felvilágosítást kaphatunk a  $\text{Nd}^{3+}$ -ion belső koordinációs szférájának telítettségéről, a koordinálódó csoportok számáról, minőségéről, a komplex egyensúlyban résztvevő részecskékről. Hasonlóan érzékeny az  $\text{Eu}^{3+}$ -ionnál az  ${}^5\text{L}_6 \leftarrow {}^7\text{F}_0$  átmenetnek megfelelő sáv is a 390–400 nm tartományban.<sup>39</sup> Az  $\text{Eu}^{3+}$ -ion esetében jelentkezik egy kis intenzitású, az  ${}^5\text{D}_0 \leftarrow {}^7\text{F}_0$  átmenetnek megfelelő, sáv az 579–581 nm tartományban, amely nagyon érzékeny az  $\text{Eu}^{3+}$ -ion koordinációs környezetére. A sávok száma utal a különböző minőségű, pl. a belső koordinációs szférában eltérő számú  $\text{H}_2\text{O}$  molekulát tartalmazó részecskékre.<sup>40</sup>

Az  $5d \leftarrow 4f$  átmenetek érzékenyebbek a komplexképződésre, mivel az 5d héjra kevésbé hat a külső pályák árnyékoló hatása. Sajnos a legtöbb  $\text{Ln}^{3+}$ -ionnál ezek az átmenetek a vákuum-UV tartományban jelentkeznek. Néhány ion esetében ( $\text{Ce}^{3+}$ ,  $\text{Pr}^{3+}$  és  $\text{Tb}^{3+}$ ) ezek az abszorpciós sávok már az UV tartományban észlelhetők, intenzitásuk és szélességük viszonylag nagy ( $\epsilon \approx 1000 \text{ cm}^{-1}\text{M}^{-1}$ ). A  $\text{Pr}^{3+}$ - és  $\text{Tb}^{3+}$ -ion esetében a sávok 230 nm alatt jelentkeznek, ahol már a komplexképző ligandumnak is lehet elnyelése, így csak a  $\text{Ce}^{3+}$ -ionnál vizsgálhatóak kényelmesen ezek a sávok a 210–330 nm tartományban.

A lantanoidák gyakorlati alkalmazását tekintve fontos még megemlíteni a **fluoreszcenciás tulajdonságokat** is. Az  $f^0$  és  $f^{14}$  elektronszerkezetű ionokat kivéve mindegyik lantanoidaion mutat lumineszcenciát, melyek közül legjelentősebb az  $\text{Eu}^{3+}$  és a  $\text{Tb}^{3+}$ -ion fluoreszcenciája.<sup>4</sup> Az  $\text{Eu}^{3+}$ -ion esetében a  ${}^7\text{F}_{0-4} \leftarrow {}^5\text{D}_{0-1}$  lumineszcencia átmeneteket vizsgálják leggyakrabban az 520–710 nm tartományban. A  $\text{Tb}^{3+}$ -ion esetében

a  ${}^7F_{0-6} \leftarrow {}^5D_4$  átmenetek a legfontosabbak (480–650 nm). A besugárzás után kapott emissziós spektrum igen érzékeny az ionok koordinációs környezetére, így olyan következtetéseket lehet levonni a komplex szerkezetére vonatkozóan, amit más módszerrel vizsgálva nem tehetnek meg.

Egyes komplexeknél, ahol a ligandum kromofor csoporto(ka)t tartalmaz, amely képes a megfelelő hullámhosszú fény elnyelésére az „antenna” effektust is megfigyelték. Az „antenna” által elnyelt energia áttevődik a fémionokra, miközben azok gerjesztődnek, amit sokszor lumineszcenciás kisugárzás követ.

Az  $\text{Eu}^{3+}$ -komplexek esetében az  ${}^5D_0$  állapot átlagos élettartama is nagymértékben függ az  $\text{Eu}^{3+}$ -ion környezetében levő egyéb részecskéktől. Vizes oldatban az élettartam kicsi, 0,1–1 ms között van, mivel az  $\text{Eu}^{3+}$ -ion a gerjesztett állapotának energiáját leadhatja az O–H kötés rezgésén keresztül is. Ez nem következhet be vízmentes vagy deuterált oldószerekben sem (pl.  $\text{D}_2\text{O}$ -ban). Utóbbiban az élettartam akár 4–4,5 ms is lehet. Ezt felhasználva *Horrocks* és *Sudnick* dolgozott ki módszert a fémion belső koordinációs szférájában kötött  $\text{H}_2\text{O}$ -molekulák számának meghatározására.<sup>41</sup>

A lantanoidák és ezen keresztül a komplexeik **mágneses tulajdonságait** is alapvetően az erősen leányékolt  $(4f)^{0-14}$  alhéj határozza meg. Az  $f^0$  elektronszerkezetű  $\text{La}^{3+}$ -ion (és  $\text{Y}^{3+}$ -ion), valamint az  $f^{14}$  elektronszerkezetű  $\text{Lu}^{3+}$ -ion diamágneses, míg az összes többi  $\text{Ln}^{3+}$ -ion paramágneses. A komplexekben a ligandum  ${}^1\text{H}$ ,  ${}^{13}\text{C}$ ,  ${}^{17}\text{O}$  stb magok NMR jelei eltolódnak a szabad ligandum jeleihez képest. Gyakran tapasztalható az is, hogy a szabad ligandumban kémiai ekvivalens magok a komplexben, annak merev szerkezete és a  $\text{Ln}^{3+}$ -donoratom kötés átlagos élettartamának viszonylag hosszú volta miatt, kémiai nem-ekvivalensekké válnak, ami a spektrum bonyolultságához vezet. A lantanoidaion által indukált jeleltolódás (LIS) három részből tevődik össze: a diamágneses, a Fermi kontakt (vagy skaláris) és a pszeudo-kontakt (vagy dipoláris) eltolódásból. Utóbbi kettő csak a paramágneses ionoknál jelentkezik. A teljes jeleltolódás szétválasztására *Reilley* és munkatársai dolgoztak ki eljárást.<sup>42</sup> A diamágneses eltolódás általában kicsi, amit a lantanoidaion induktív hatása határoz meg. A Fermi kontakt eltolódás a párosítatlan elektronok kötésen keresztüli hatására jellemző, amiből közvetlenül a koordinálódó atomokra, illetve a kovalencia mértékére következtetnek. A pszeudo-kontakt eltolódás a téren keresztül érvényesülő hatásra jellemző, amelynek meghatározásával értékes szerkezeti információkat nyerhetnek (kötésszögek, térbeli elhelyezkedések stb). Másszóval, a kontakt eltolódás a kémiai kötésen keresztül, míg a pszeudo-kontakt eltolódás a téren át érvényesülő hatásokra jellemző. A  $\text{Gd}^{3+}$ -ion kivételével a paramágneses  $\text{Ln}^{3+}$ -ion által létrehozott mágneses tér anizotróp, így a különböző mértékű kontakt és pszeudo-kontakt eltolódások eltérő mértékű jeleltolódást okoznak. Ennek nagysága pl. a  ${}^1\text{H}$ -NMR spektrumban akár  $\pm 50$ – $200$  ppm is lehet. A  $\text{Gd}^{3+}$ -ion mágneses környezete a szimmetrikus

$f^7$  elektronszerkezete miatt izotróp, így ebben az esetben csak a kontakt eltolódás jelentkezik.<sup>43</sup>

A paramágneses ionok elektronrelaxációs ideje viszonylag kicsi ( $\sim 10^{-13}$  s) (a  $Gd^{3+}$ -ion kivétel), így a környezetükben levő magokra relaxációsebességet növelő hatást gyakorolnak, ami a rezonanciajelek kisebb-nagyobb mértékű szélesedését idézi elő. A  $Gd^{3+}$ -ion elektronrelaxációs ideje közel négy nagyságrenddel nagyobb, mint azt a többi paramágneses Ln(III)-ionnál tapasztalták ( $\sim 10^{-9}$  s), aminek következtében igen nagy a jelszélesítő hatása. A jelszélesedés fordítottan arányos a mag és a  $Gd^{3+}$ -ion közötti távolság hatodik hatványával, így ez használható szerkezeti információt is ad.<sup>44</sup>

A lantanoidák koordinációs vegyületei döntően ionos jellegűek, bennük a központi ionok „kemény” tulajdonságúak. Ennek megfelelően a leggyakrabban előforduló donoratomokkal a  $Ln^{3+}$ -ionok komplexképzési hajlama az  $O > N > S$  sorrendben csökken és előnyben részesülnek a töltéssel rendelkező donoratomok.<sup>45</sup> A különböző kelátképző ligandumok funkciós csoportjai koordinálódásának erőssége vizes közegben az alkoholos hidroxil  $\leq$  amid  $<$  foszfinát  $<$  karboxilát  $<$  foszfonát sorrendben nő. Természetesen ez a sorrend változhat, pl. ha az alkoholos hidroxilcsoport a láncban két nitrogénatom közé ékelődik, a deprotonálódásával és az alkoholát koordinációjával nagyon stabilis komplexek képződhetnek (lásd később).

A komplexek **stabilitási állandóinak** menetét gyakran vizsgálják a lantanoida sorozaton belül a  $Ln^{3+}$ -ionok rendszámának (vagy ionsugarának) a függvényében. Az Ln(III)-komplexek stabilitási állandójának a sorozaton belüli változása szerint a kelátképző ligandumok három csoportba oszthatók.<sup>46</sup>

1. A stabilitási állandók értéke monoton növekszik a rendszám növelésével, de a sorozat második felénél ez a növekedés valamivel kisebb mértékű (pl. az nta, és az edta ligandumok komplexei).
2. A stabilitási állandók értéke a  $Sm^{3+}$ -ig monoton nő, majd azt követően állandónak tekinthető (pl. a hedta ligandum Ln(III)-komplexei).
3. Az Ln(III)-komplexek stabilitási állandói maximumgörbe szerint változnak. A maximum a sorozat második felében a  $Dy^{3+}$  környékén jelentkezik (pl. a dtpa ligandum komplexei).

Az elektrosztatikus modellnek leginkább az 1. menet felel meg, míg a másik két esetben tapasztalt változást sztérikus okok és a spin-pálya kölcsönhatás okozhatják. Újabbban a komplexek stabilitását a fémion és ligandum ionos-kovalens jellegére jellemző paraméterek figyelembevételével magyarázzák.<sup>47</sup> A stabilitási állandók értékének menete mindhárom esetben gyakran megtörik a gadolíniumnál. Ez a „gadolínium-törés” a lantanoidák más tulajdonságainál is tapasztalható, oka valószínűleg a  $Gd^{3+}$ -ion szimmetrikusabb  $f^7$  elektronszerkezete. Természetesen a stabilitási állandók menetének

vizsgálatánál mindenképpen figyelembe kell venni egyéb termodinamikai paramétereiket ( $\Delta G$ ,  $\Delta H$  és  $\Delta S$ ) és a ligandum, valamint a lantanoidaion hidratációs viszonyait is.

Az utóbbi időben a makrociklusos komplexek vizsgálatánál gyakran tapasztaltak a korábban említettekől eltérő stabilitási állandó menetet.<sup>7,48,49</sup> A makrociklusos ligandumok esetében, újabb hatásokkal is számolni kell, melyek befolyásolják a képződő komplex stabilitását. Ezek közül a legfontosabbak a ligandum koordinálódó atomjai által kialakított gyűrű vagy koordinációs kalitka mérete és a ligandum konformációja és merevsége.

A lantanoida(III)komplexek **képződési sebessége** egyfogú, illetve többfogúunkciós flexibilis ligandumokkal igen gyors, és megbízhatóan csak relaxációs módszerekkel tanulmányozható.<sup>50</sup> A gyors képződési reakció az Eigen-Tamm mechanizmussal írható le, és a szintén gyors oldószercserére, illetve a képződő koordinatív kötések ionos jellegére vezethető vissza.<sup>51</sup> E mechanizmus szerint a képződési reakció 2 lépésben játszódik le, amelyből az 1. lépés a külsőszférás komplex kialakulása, amit a belsőszférás komplex képződése követ. *Merbach* és munkatársai megállapították, hogy a képződési kinetika gyakran a fémre jellemző vízseresebesség és az első lépésben képződő külsőszféra komplex egyensúlyi állandójának a függvénye.<sup>52</sup>

A vízseresebességet, mivel az igen gyors, nehéz mérni. Megbízható NMR-relaxációs módszert eddig csak a nehezebb Ln(III)-ionokra tudtak kidolgozni *Cossy* és munkatársai.<sup>52</sup> Ebben a módszerben a kinetikai effektus a diamágneses környezethez viszonyított kémiai eltolódás négyzetével arányos ( $\Delta\omega^2$ ) ami a könnyű Ln<sup>3+</sup>-ionokra kicsi, így azokra eddig nem tudtak megbízhatóan vízseresebességet meghatározni. Összehasonlítva a LnSO<sub>4</sub><sup>+</sup> komplexek képződési sebességét, illetve a nehéz lantanoidák vízseresebességét, *Merbach* és munkatársai feltételezték, hogy a sorozat elején a vízserese inkább disszociatív az Eu<sup>3+</sup>-után pedig asszociatív úton játszódik le.<sup>52</sup> Ennek ismerete a reakciómechanizmusok vizsgálata szempontjából igen fontos.<sup>4</sup>

A nyílt láncú, de merev szerkezetű kelátképző ligandumokkal a komplexképződés viszonylag lassú. Ebben az esetben a képződés sebességét a töltéssűrűség és a ligandum merevsége is befolyásolja. A sebességmeghatározó lépés lehet a kelátgyűrű záródása, vagy valamilyen protontranszfer folyamat.<sup>53</sup> Funkcionalizált makrociklusos ligandumok esetében a ligandumok merevsége nagymértékben csökkenti a képződés sebességét, amely a pH-tól, tehát a ligandum protonáltsági fokától függően, akár napokig, hetekig is eltarthat. Ezekben a reakciókban protonált köztitermék képződik az első lépésben (legtöbbször mono- és diprotonált), amely akár termodinamikailag stabilis is lehet kis pH-n. A sebességmeghatározó lépés valószínűleg a Ln(III)-ionnak a makrociklusos gyűrű és a funkciós csoportok donatoratomjai által határolt koordinációs „kalitkába” történő vándorlása vagy a ligandumnak a fémion által megkívtant szerkezetre való átrendeződése.<sup>54,55</sup>

A lantanoida kelát- és makrociklusos komplexek **disszociációja** lassú folyamat. A makrociklusos ligandumok komplexeinek spontán disszociációja gyakran annyira lassú,

hogy az elhanyagolhatók a savkatalizált reakció mellett. A disszociáció savkatalizált folyamat, amelyben a sebesség a  $H^+$ -ion-koncentráció első, vagy második hatványával arányosan nőhet.<sup>56,57</sup> Nagy  $H^+$ -ion-koncentrációknál ( $>0,1$  M) a sebességi állandók telítési görbe szerint is változhatnak.<sup>54,58</sup> Mindez a protonálható csoportok számától és azok bázicitásától függ. A makrociklusos komplexek esetében feltételezik, hogy a protonálódás először az oldalláncon következik be. Ezt követi a proton(ok) átvándorlása a gyűrű donoratombjaira, miközben a lantanoidaion elhagyja a koordinációs "kalitkát". Érdekes tapasztalat, hogy a semleges vagy pozitív töltésű makrociklusos komplexek általában lassabban disszociálnak, mint a hasonló de negatív töltésű komplexek, még abban az esetben is, ha az utóbbinak nagyobb a termodinamikai stabilitása.<sup>59</sup> Ennek oka valószínűleg a kevesebb protonálható csoport és a pozitív töltésű  $H^+$ -ion elektrosztatikus taszítása lehet.

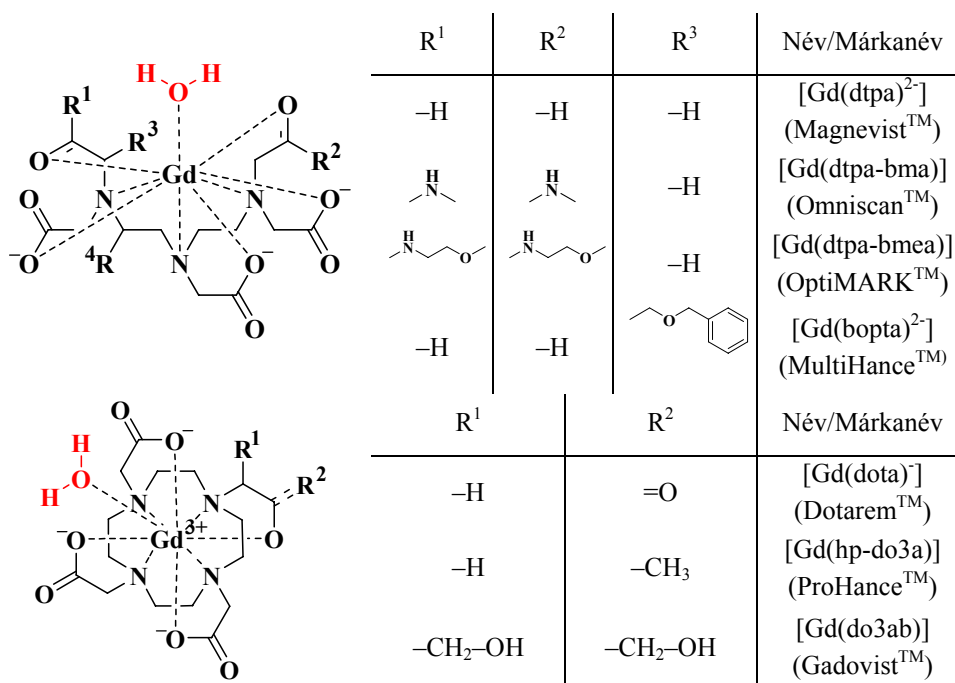
Az Ln(III)-komplexek **ligandumcsere reakciói** általában a savkatalizált disszociatív úton játszódhatnak le. Ugyanakkor, ha a koordinált ligandum nem foglalja el az Ln(III)-ion valamennyi koordinációs helyét a reakció lejátszódhat egy vegyesligandumú komplex, mint köztitermék ( $LnLL'$ ), képződésén keresztül is, amely a komplex és a kicserélő ligandum direkt ütközésével alakulhat ki.<sup>60</sup>

A **fémioncsere reakciók** mint a szubsztitúciós reakciók, asszociatív és disszociatív mechanizmussal játszódhatnak le. A megfelelő mechanizmus gyakran a ligandum szerkezetének a függvénye, hiszen a fémion közvetlen támadásával kialakuló kétmagvú köztitermék ( $LnLM$ ) képződése abban az esetekben kedvezményezettebb, ha a komplex lazább szerkezetű (általában nagyobb méretű makrociklusos ligandumok) vagy gyengébben kötődő, esetleg szabadon maradt funkciók csoport(ok) állnak a kicserélő fémion rendelkezésre. A kétmagvú, vagy külsőszerű komplex képződését követően a központi fémiont kiszorítja a belépő fémion (M).<sup>61</sup> A másik lehetőség, egy kétlépéses mechanizmus, ami magában foglalja a lantanoida(III)komplex spontán, vagy  $H^+$ -katalizált disszociációját. A lassú disszociációs lépést a kicserélő fémion és ligandum gyors asszociációs reakciója követi.<sup>62</sup>

## 2.2. A $Ln^{3+}$ kelátok orvos-biológiai alkalmazásai

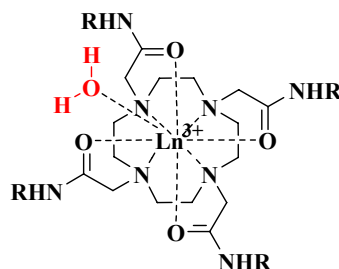
A 40-es 50-es években az Ln(III)-ionok kémiájában, a ritkaföldfémek elválasztása jelentette a legnagyobb kihívást, napjainkban már egyre szélesebb körben alkalmazzák ezeket a fémionokat, illetve komplexeiket az orvostudományban (diagnosztika és terápia), a biológia és az ipar különböző területein. Nem kétséges, hogy az **MRI kontrasztanyagok** előállítására illetve azok vizsgálata az elmúlt 20–25 év talán legkedveltebb témája volt (1987-ben még kb. 40, míg 2004-ben már több mint 1000 publikáció jelent meg a témában), ezzel hatalmas lökést adva az Ln(III)-ionok és különböző makrociklusos illetve nyíltlánú poliamino-polikarboxilát és -polifoszfónát típusú ligandumok koordinációs kémiai kutatásainak. A mai napig hét  $Gd^{3+}$ -komplex jutott el klinikai alkalmazásig, melyek

közül négy a nyíltlancú dtpa a további három, pedig a makrociklusos dota ligandumok származékainak a  $Gd^{3+}$ -komplexe (2.1 ábra). A közelmúltban két újabb dtpa-származékot vizsgáltak, amelyek máj, szív és érrendszeri (kardiovaszkuláris) kontrasztanyagok voltak (a 2.3 ábrán  $R^4 = 1$ -etoxi-4-etilbenzil (eob-dtpa) és  $R^4 =$  egy bonyolult szerkezetű foszfonát észter (MS-325)). Az alap kontrasztanyag kutatásokon túl egyre nagyobb hangsúlyt fordítanak a meglévő kontrasztanyagok tökéletesítésére, illetve a „specifikus” (targeted) és u.n. „érzékeny” (responsive, pH,  $pO_2$ , redoxipotenciál, hőmérséklet vagy glükóz,  $Ca^{2+}$ -,  $Zn^{2+}$ -ionok koncentrációjára érzékeny) kontrasztanyagok kifejlesztésére.



2.1 ábra. Klinikailag alkalmazott MRI kontrasztanyagok szerkezete

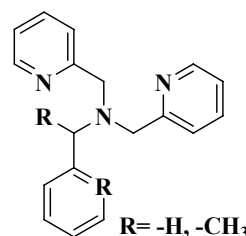
Egyre nagyobb érdeklődés övezi az MRI kontrasztanyagok új típusát, a CEST anyagokat.<sup>2</sup> A paramágneses Ln(III)-ionok komplexeiben (PARACEST kontrasztanyagok) koordinált, az oldószer vízzel lassú cserekapcsolatban álló, vízmolekulák is megfelelőek ilyen kontraszt kialakítására.<sup>3</sup> Az irodalomban eddig leírt PARACEST kontrasztanyagok nagy része dota-tetra(amid) származék volt (2.2 ábra, ahol R = -H, -CH<sub>3</sub>, glicil- és glicil-etil-észter), mivel vizes közegben az OH-csoportok proton cseréje túl gyorsnak bizonyult. Lecsökkentve az oldószer víz



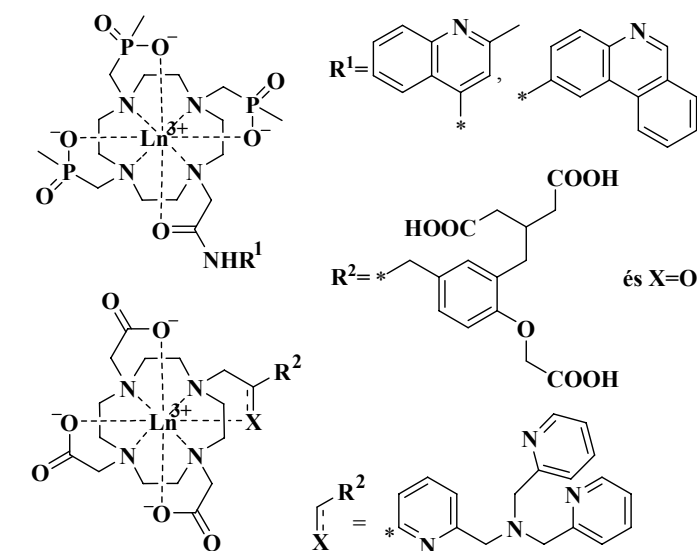
2.2 ábra. PARACEST kontrasztanyagok (dota-tetra(amid) származékok)

koncentrációját (pl. víz/acetonitril elegyét alkalmazva) az OH proton oldószer víz cseréje lelassul, amit a CEST megjelenése jelez.<sup>63</sup> A paramágneses Ln(III)-ionok (pl. Dy<sup>3+</sup>, Eu<sup>3+</sup>, Yb<sup>3+</sup>) okozta különböző hiperfinom eltolódásának köszönhetően, az oldószer és a koordinált vízmolekulák közötti kémiai eltolódásbeli különbség tetszés szerint hangolható, és így elkerülhető az oldószer víz direkt gerjesztése. Nagy előnye ennek a módszernek, hogy a cserefolyamatok sebessége és ezen keresztül a cserében résztvevő protonok közötti kémiai eltolódáskülönbség is, függ a pH-tól illetve a hőmérséklettől, azaz használhatóak ezutóbbiak *in vivo* mérésére.<sup>64</sup> Újabban már glükózra illetve Zn<sup>2+</sup>-ionokra szelektív PARACEST kontrasztanyagokat is előállítottak.<sup>65</sup>

A Ln(III)-ionok lumineszcenciás tulajdonágait kihasználva az Eu<sup>3+</sup>- és Tb<sup>3+</sup>-ionok komplexei **kemoszenzorok**ként is alkalmazhatóak. A kutatások anionok és kationok szelektív szondázása terén egyiránt folynak. A trisz(2-piridilmetil)-amin ligandum származékai Eu<sup>3+</sup> és Tb<sup>3+</sup> komplexei anionok érzékelése szempontjából lettek érdekesek. Az Eu<sup>3+</sup>-komplexnél, az R = -CH<sub>3</sub> csoport esetében például a NO<sub>3</sub><sup>-</sup> ionokra találtak szelektivitást Cl<sup>-</sup>, SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, CH<sub>3</sub>-COO<sup>-</sup> ionokkal szemben.<sup>66</sup> Ugyanakkor a ligandum Tb<sup>3+</sup>-komplexének a Cl<sup>-</sup> ionokra volt nagy a szelektivitása. Az R = -H vegyület komplexei esetében is találtak szelektivitást, de az érzékenysége jóval alatta maradt a metilszármazék esetében tapasztaltaknál. A közelmúltban *Parker* és munkatársai előállítottak két érdekes



2.3 ábra. A trisz(2-piridilmetil)-amin és származékai



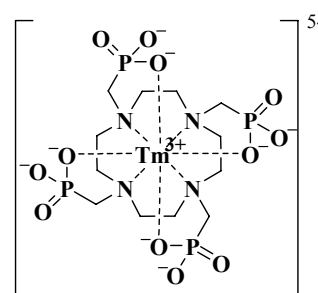
2.4 ábra. Makrociklusos kemoszenzorok anionok illetve kationok érzékelésére

metilénfoszfinát

származékot (2.4 ábra). A ligandumok Eu<sup>3+</sup>- és Tb<sup>3+</sup>-komplexei lumineszcenciájának a kioltódása erősen pH és O<sub>2</sub> függő, ami lehetővé teszi ezek mérését. Ezen túl az Eu<sup>3+</sup>-komplex nagy szelektivitást mutatott Cl<sup>-</sup>-ionokra a foszfát-, citrát-, laktát-, hidrogén-karbonát- és karbonát-ionokkal szemben.<sup>67</sup> Hasonlóan, makrociklusos Zn<sup>2+</sup>-specifikus

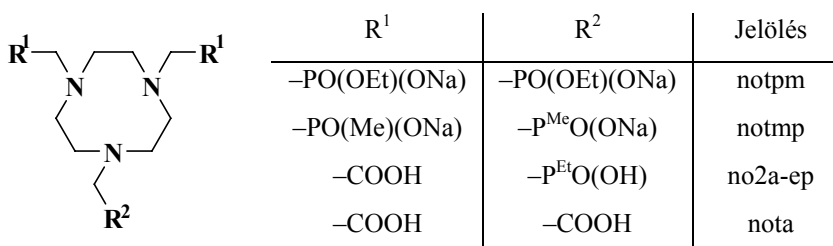
kemoszenzorokat is vizsgáltak, amelyek izolált élő sejt  $Zn^{2+}$ -ion tartalmának meghatározására alkalmasak (2.6 ábra).<sup>68</sup> A kiindulási Ln(III)-ionok komplexei önmagukban meglehetősen gyenge fluoreszcenciája a  $Zn^{2+}$ -ionok jelenléte mellett többszörösére nő.

A paramágneses lantanoidák komplexeit **NMR shiftreagensekként** is alkalmazhatók. Optikai izomerek arányának a meghatározásakor, mivel azok kémiai eltolódása rendszerint kicsi, paramágneses komplexeket alkalmaznak. A paramágneses kelátok jelenlétével kellően nagy kémiai eltolódás különbség jelentkezik az *S* és *R* izomerek között és a jelek alatti területek könnyen integrálhatóvá válnak. Egy másik példa a paramágneses shiftreagensekre, a  $[Tm(dotp)]^{5-}$  (2.7 ábra.) komplex lehet, amely többmagvú komplexet képez a  $Na^+$ -ionokkal. A komplexhez kötődő  $Na^+$ -ionok  $^{23}Na$ -NMR jelének eltolódása lényegesen megváltozik, és mivel a komplex az extracelluláris térben dúsul, így alkalmas az intra- és extracelluláris nátrium rezonanciák elválasztására, ezáltal az intracelluláris  $Na^+$ -koncentráció meghatározására.<sup>69</sup>



2.5 ábra. A  $[Tm(dotp)]^{5-}$  komplex szerkezete

Az élettani szempontból fontos  $Mg^{2+}$ - és  $Zn^{2+}$ -ionok élıszervezetben belüli meghatározásával is sokat foglalkozott korábban az irodalom. Mivel az acetátcsoportokat tartalmazó ligandumok esetében a  $Ca^{2+}$  stabilisabb komplexet képez a  $Mg^{2+}$ -nál így a kérdés megoldása nem volt egyszerű. Módszer tekintetében a  $^{31}P$ -NMR-rel történő nyomkövetés látszott kézenfekvőnek, a ligandumok pedig metilén-foszfonát és foszfinát oldalláncokat tartalmazó 1,4,7-triaza-ciklononán származékok feleltek meg a legjobban (notpm és notmp 2.6 ábra).



2.6 ábra. Intracelluláris fémion-koncentráció meghatározására alkalmazható triaza-ciklononán-származékok és a nota szerkezete

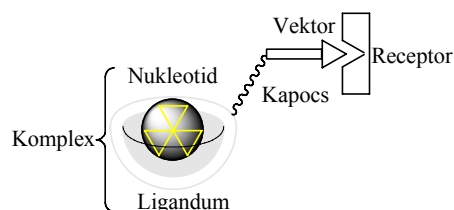
Az élő sejtekben előforduló természetes foszfortartalmú vegyületek (inorganikus foszfát, ATP, AMP, cAMP) jellemző kémiai eltolódási tartományától ezek a származékok jól elkülönülő jeleket adnak. Ennek alapján a jel alatti területek összehasonlításával a stabilitási állandó és a pH ismeretében a „szabad” fémion-koncentráció számolható.<sup>70</sup>

Állatkísérletek alapján az notmp ligandum volt a kedvezőbb *in vivo* vizsgálatokra, mivel notpme túl gyorsan ürült ki a szervezetből. Az notmp esetében viszont a kis stabilitás jelentett gondot ( $\lg K_{MgL} = 6,66$  (notmp),  $\lg K_{MgL} = 9,69$  (nota)).<sup>71</sup> Ezt áthidalva Sherry és munkatársai előállítottak egy 1,4,7-triaza-ciklononán származékot, amely két acetát- és egy foszfinátcsoportot tartalmazott (2.6 ábra) ahol a stabilitási állandók értékét ( $\lg K_{MgL} = 7,26$  (no2a-ep)) és a  $\lg K_{MgL}/\lg K_{CaL}$  arányt is (1,13) kedvezőnek találták.<sup>72</sup>

Végül meg kell említeni a radioaktív lantanoidaizotópok szervezetbe vitelére alkalmas komplexeket, melyeket diagnosztikai ( $\gamma$ -sugárzó izotópok) vagy terápiás (általában  $\beta$ -sugárzó izotópok) céllal alkalmaznak.<sup>73</sup> Terápiás célokra legtöbbször makrociklusos ligandumok komplexeit használják, mivel azok inertebbek a nyíltláncú ligandumok komplexeinél. Ugyanakkor ezek a komplexek lassan képződnek ami gondot jelent azokban az esetekben ahol az izotóp felezési ideje rövid. A nyíltláncú ligandumok esetében a dietilén-triamin váz módosításával (merevítésével) a komplexek kinetikai stabilitása javítható. Egyes makrociklusos ligandumok esetében is tapasztaltak kellően gyors komplexképződést (piridin és/vagy piperidin gyűrű segítségével merevített vagy hibrid (nyíltláncú és makrociklusos egységet egyaránt tartalmazó) ligandumok).<sup>74</sup>

Az alkalmazás szempontjából meghatározó szerepe van a fémion méretének is. Például a kisebb méretű <sup>64,67</sup>Ga<sup>3+</sup>-izotóp esetében az 1,4,7-triaza-ciklononán származékokat alkalmazzák, míg a nagyobb méretű <sup>86</sup>Y<sup>3+</sup>, <sup>111</sup>In<sup>3+</sup> és <sup>212,213</sup>Bi<sup>3+</sup> és gyakorlatilag az összes radio-

lantanoidaizotóp estében a 1,4,7,10-tetraaza-ciklododekán származékai használhatóak. A kisebb méretű Cu<sup>2+</sup>-izotópok esetében a két szénatommal nagyobb makrociklusos 1,4,8,11-tetraaza-ciklotetradekán származékokat találtak megfelelőnek.<sup>75</sup> A radioaktív izotópok szervezetben történő szállítását proteinek, monoklonális antitestek segítségével oldják meg (az úgy nevezett vektorok). A kelátot összekötő elem (kapocs) segítségével kötik a vektorként szolgáló molekulákhoz (2.7 ábra) rendszerint tiokarbamid (a vázon) vagy amidkötés (az oldalláncon) segítségével. Az ilyen komplexképzőket gyakran bifunkciós ligandumokként emlegeti az irodalom, és a nyíltláncú dtpa illetve a makrociklusos dota származékait egyaránt alkalmazzák.<sup>76</sup>



2.7 ábra. A sugárzó izotóp „transzportja” bifunkciós ligandumok segítségével

### 2.3 A vizsgált kétvegyértékű fémionok biológiai jelentősége

Az értekezésben vizsgált kétvegyértékű fémionok két csoportra oszthatók. Az első csoportba olyan fémionok kerülnek melyek az élő szervezet szempontjából elengedhetetlenek biológiai jelentőségük miatt (Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup> és Zn<sup>2+</sup>), míg a

további fémionok erősen toxikusak az élő szervezet számára (nagyobb mennyiségű  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$  és  $\text{Pb}^{2+}$ ).

A  $\text{Mg}^{2+}$ - és a  $\text{Ca}^{2+}$ -ionok fontos szerepet játszanak számos enzimreakcióban mint enzimaktivátorok, és fontos a szerkezetstabilizáló szerepük is. A  $\text{Mg}^{2+}$  ezenkívül nélkülözhetetlen a fotoszintézisben, mivel a fényenergiát befogó molekula, a klorofill komponense. A  $\text{Ca}^{2+}$  számos élettani folyamatban – véralvadásban, ideginger-vezetésben, izomműködésben, csontképződésben és a sejtek közötti kötőanyag képződésében – alapvető jelentőségű. Energetikai szempontból az energia a szabályozott diffúzió révén tárolódik a sejtmembránon kialakuló nem egyensúlyi koncentrációeloszlás következtében. Bizonyos ionok ( $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ) a sejten belül, míg mások ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ) a sejten kívül található nagyobb koncentrációban. A mechanikai energiát az izmok fejtik ki, és az izomműködésben a  $\text{Ca}^{2+}$ - és  $\text{Mg}^{2+}$ -ionok egyaránt fontos szerepet játszanak.<sup>77</sup>

A  $\text{Ni}^{2+}$  biológiai szerepe egészen 1975-ig ismeretlen volt, ekkor viszont az ureáz enzim nikkeltartalmát egyértelműen azonosították. (Magát a „jack bean urease” enzimet korábban is ismerték már, sőt ez volt az első enzim, amit kb. 50 évvel ezelőtt kristályos formában előállítottak; azonban akkor még úgy gondolták, hogy nem tartalmaz fémet.) Az ureázok számos baktériumban és növényben megtalálhatók, és a karbamid hidrolízisét katalizálják. A különböző módszerekkel végzett vizsgálatok (spektrofotometria, röntgendiffrakció, EXAFS, ESR, mágneses cirkuláris dikroizmus mérések) azt mutatták, hogy az ureáz enzimek aktív centrumában két nikkell(II)ion található, melyeket karboxilát- és hisztidil-oldalláncok koordinálnak.<sup>78</sup>

$\text{Ni}^{2+}$ -ionot tartalmazó metalloenzimek emellett a baktériumokban előforduló [NiFe]- és [NiFeSe]-hidrogenázok, melyek az oxigén és a hidrogén vízzé való alakulását katalizálják. Ezen enzimekben a  $\text{Ni}^{2+}$  koordinációs száma 5 vagy 6, és kén, nitrogén és oxigén donortomok által vegyesen koordinált. Az oxidációs állapot a redoxifolyamatok során +3, +2 és +1 között változik. A szén-monoxid-dehidrogenáz enzim vasat is tartalmaz a  $\text{Ni}^{2+}$  mellett, és a szén-monoxid szén-dioxiddá való oxidációját katalizálja. Emellett kis spinszámú, sikkégyzetesen torzult  $\text{Ni}^{2+}$ -ion található a metil-koenzim M redukciójában, mely a szén-dioxid metánná való konverziójában vesz részt.<sup>79</sup>

A  $\text{Cu}^{2+}$  a növény- és állatvilágban egyaránt elterjedt és redoxireakciói számos biológiai oxidációs folyamatban játszanak szerepet. Az élő szervezetben a  $\text{Cu}^{2+}$  éppen az erős komplexképző sajátossága miatt többnyire fehérjékhez kötött formában (rézproteinekben) fordul elő. A biológiai szempontból aktív rézproteinek három fő típusba sorolhatóak:<sup>80</sup> Az 1. típusú vagy „kék” rézproteinek azok a proteinek, amelyek egyetlen rézionot tartalmaznak. Ezek a metalloenzimek főleg redoxireakciókat katalizálnak (a növényekben előforduló lakkáz és aszkorbinsav-oxidáz, valamint a emlősökben megtalálható ceruloplazmin). A 2. típusú rézproteinekben szabályos monomer  $\text{Cu}^{2+}$ -komplexekre jellemző torzult oktaéderes koordináció valósul meg, erős ekvatoriális és igen

gyenge axiális kölcsönhatásokkal (pl. a szuperoxid-diszmutázok). A 3. típusú rézproteinek két  $\text{Cu}^+$  tartalmaznak kb. 360 pm távolságra. Ezen enzimek az oxigénmolekula szállításában és aktiválásában vesznek részt (pl. a puhatestűekben előforduló hemocianin). Újabb egy 4. típust is javasolnak, ami egy három  $\text{Cu}^{2+}$ -ionból álló egységet jelöl.

Ismeretes, hogy normál étrend mellett a szervezetbe naponta körülbelül 2 mg réz jut be, és ez a vizelettel vagy más formában (haj, köröm, stb) választódik ki. Amennyiben a táplálkozás nem fedezi a szervezetből távozó mennyiséget, súlyos rézhiány léphet fel, amely az agyi degenerációval járó *Menkes betegség*hez vezet. Genetikai eredetű anyagcserezavar folytán az agyban és a májban felhalmozódó fölös mennyiségű réz idegrendszeri tüneteket és májcirózist okoz (*Wilson-kór*).<sup>81</sup>

A  $\text{Zn}^{2+}$  biológiai szempontból az egyik legfontosabb fémion, az élet szinte minden formájához nélkülözhetetlen. A  $\text{Zn}^{2+}$  metalloenzimekben is sokkal elterjedtebb központi ion, mint a  $\text{Cu}^{2+}$  vagy  $\text{Ni}^{2+}$ . Azok az enzimek, amelyek karbonsavészterek, amidok, peptidok vagy foszfátok hidrolízisében vesznek részt, majdnem mindig  $\text{Zn}^{2+}$ -iont tartalmaznak az aktív centrumban.  $\text{Zn}^{2+}$ -iont tartalmazó enzim pl. a szénsavanhidráz (az első cinktartalmú enzim, amit 1940-ben fedeztek fel), a karboxipeptidáz (mely az emésztési folyamatban a fehérjék C-terminális peptidkötését hasítja), a termolizin, alkohol-dehidrogenáz, egyes szuperoxid-diszmutázok és az elasztáz. Ezen enzimekben is a peptidláncban található hisztidin aminosavak imidazolil-oldalláncai a szerkezeti (harmadlagos szerkezet kialakításában résztvevő) és katalitikus (aktív centrumban lévő) fémionok fő kötőhelyei. A  $\text{Zn}^{2+}$  egy újabb felfedezett szerepe azokhoz a fehérjékhez kapcsolódik, amelyek a DNS bázisszekvenciájának a felismerésében játszanak szerepet, a DNS replikációja során a genetikai információ átadását szabályozzák. Ezek az úgynevezett „*cink ujjak*” (zinc fingers) 9–10  $\text{Zn}^{2+}$ -iont tartalmaznak tetraédes koordinációban.<sup>77</sup>

A  $\text{Zn}^{2+}$ -ionoknak az élő szervezet számára meglehetősen fontos szerepe van, ezért a  $\text{Zn}^{2+}$ -ionok hiánya vagy túltengése egy egész sor betegséggel hozható összefüggésbe. Ilyenek pl. *Alzheimer-kór*, az *epilepszia*, a *cukorbetegség* (diabétesz), különböző regenerációs folyamatok (pl. sebgyógyulás), de a rák több fajtájának a kialakulásával is összefüggésbe hozható.

#### 2.4 A fémtoxikáció terápiás kezelése

Az emberi szervezet számára nagyon fontos a fémionok megfelelő szinten tartása, hiszen egy bizonyos koncentrációtartományon túl a fémionok mérgező hatásával kell számolni. A fémek mérgező hatása kémiai minőségükön kívül a koncentrációjuktól függ, és attól, hogy milyen kémiai formában vannak jelen, milyen mértékű és sebességű a felszívódás (abszorpció), illetve a kiürülés. Az élő szervezet számára különösen nagy veszélyt jelentenek bizonyos nehézfémek (pl. Cd, Pb, Hg) amelyekkel akaratunktól függetlenül, mindennapjainkban kapcsolatba kerülünk, de akár a bioelemek szokásosnál

nagyobb koncentrációja is problémát okozhat. Az élő szervezet önmaga is bizonyos mértékben képes védekezni az ilyen jellegű mérgezések ellen. A legfontosabb védekezőmechanizmus: a toxikus fémionok a metallothionein nevű fehérjéhez kötődése (növényeknél fitokelatinok). A metallothioneinek sok, a nehézfémek megkötésére alkalmas szulfhidrilcsoportot tartalmaznak, elsősorban a vesében és a májban fordulnak elő. A szervezetbe jutó nehézfémionok (pl.  $\text{Cd}^{2+}$  és  $\text{Hg}^{2+}$ ) indukálják a metallothionein szintézisét. A detoxifikáció másik természetes útja: a toxikus nehézfémeknek a szervezetből kipárolgással való távozása. Erre a legjobb példa a higany vagy a félfém szelén lehet. Egyes nehézfémionok szilárd fázisba épülnek be, s ezzel mérgező hatásuk megszűnik. Megfigyelték, hogy ha a szervezetbe kis mennyiségű ólom kerül – annyi, amennyi még nem okoz vérszegénységet –, a vesetubulusokban apró szemcsék jelennek meg. Ezek ólomtartalma három-négy nagyságrenddel nagyobb, mint a rendes ólomszint a vesében (0,01 ppm helyett 60 ppm). Az apró szemcsék ólmon kívül kalciumot, cinket, glikogént és különböző fehérjéket is tartalmaznak. Ehhez hasonlót  $\text{Cd}^{2+}$  mérgezéseknél is tapasztaltak.

A toxikus fémek legnagyobb része komplexképző vegyületekkel részben vagy teljesen eltávolítható a szervezetből. Ezt a kelátterápiának nevezett beavatkozást igen széles körben alkalmazzák nemcsak toxikus fémek esetében, hanem radioaktív izotópoknak a szervezetből való eltávolítására is. Az ideális kelátképző nagyobb affinitást mutat a toxikus fémionok irányában, mint a szervezeten belüli ligandumok, és az eltávolítani kívánt toxikus fémionnal stabilabb komplexet képez, mint a létfontosságú, fiziológiailag fontos fémionokkal. Előnyös farmakokinetikai sajátossággal rendelkezik, kellően felszívódik a szervezetben, a szöveti megoszlása során a toxikus fémionnal stabilis, vízdékony komplexet képez, melynek vízdékonysága nagyobb, mint a toxikus fémioné önmagában, ezáltal megnöveli a fémkelát vesén keresztül történő kiürülését. Mindezek mellett nagyon fontos, hogy mind a kelátképző, mind a létrejött fémkelát kis toxicitású legyen.<sup>82</sup>

Valószínűleg történelmi okok miatt a leginkább alkalmazott komplexképző az edta, amit a kalciumkomplex nagy stabilitása miatt ( $\lg K_{\text{CaL}} = 10,6$ )  $\text{CaNa}_2\text{edta}$  formájában juttatnak a szervezetbe. Ezzel részben elkerülhető, a létfontosságú kalcium szervezetből való eltávolítása. Sajnos az edta, a korábban felsorolt kritériumoknak messze nem felel meg, ami a kezelés elhúzódsát és költségességét eredményezi. Jelenleg a figyelem középpontjában olyan ligandumok állnak, amelyek nagyobb fémion-szelektivitással rendelkeznek. Ilyenek a gyűrű méretéből adódóan szelektív komplexképzésre hajlamos aza-koronaéterek és származékaik (pl. 1,4,10,13-tetraoxa-7,16-diaza-ciklooktadecán, Kryptofix-22).<sup>7</sup> A Kryptofix-22 diacetát és dimalonát származékai az  $\text{Pb}^{2+}$ - és  $\text{Cd}^{2+}$ -ionok illetve a radioaktív  $^{90}\text{Sr}$ -izotópnak élő szervezetből történő eltávolítására is – a stabilitási állandók alapján alkalmasnak látszanak.<sup>83,84</sup>

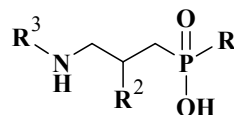
## 2.5 Az aminometil-foszfinsavak sav-bázis tulajdonságai

A sav-bázis tulajdonságok tekintetében összehasonlítva a karboxilát-, foszfinát- és foszfonátcsoportokat lényeges különbségek tapasztalhatóak. A karbonsavak és a foszfinsavak a töltés szempontjából ugyan azonosak (a teljesen deprotonált foszfonát csoport töltése 2-), de lényeges különbség tapasztalható a méretben (míg a karboxilátcsoport sík, addig a foszfinát- és foszfonátcsoport tetraédres szerkezetűek) és a bázicitásban is. A foszfonátokra két savi disszociációs folyamat jellemző, amelyek közül az elsőt jellemző állandó lényegesen kisebb ( $pK_1 \sim 1$ ), míg a másik lényegesen nagyobb ( $pK_2 \sim 5-8$ ) az acetátcsoport protonálódási állandójánál. A foszfinátcsoport protonálódási állandója, akárcsak a foszfonátok második  $pK$ -ja, 1 körüli érték. A foszortartalmú vegyületekre a protonálódási állandók az alábbi sorrend szerint változnak:  $-\text{PO}(\text{H})(\text{OH})$  [*prim*-foszfinát]  $\sim -\text{PO}(\text{R})(\text{OH})$  [foszfinát]  $< -\text{CO}(\text{OH})$  [karboxilát]  $< -\text{PO}_2(\text{OH})^-$  [foszfonát]  $< -\text{OPO}_2(\text{OH})^-$  [foszfonát-észter]. Az aminometil származékoknál a N-atomok bázicitása függ a kérdéses csoport elektronszívó tulajdonságától és legtöbbször az alábbi trend szerint változik:  $-\text{PO}_3^{2-} < -\text{OPO}_3^{2-} < -\text{CO}_2^- < -\text{PO}_2\text{R}^- < -\text{PO}_2\text{H}^-$ . A karboxilátszármazékokhoz hasonlóan intramolekuláris H-kötések kialakulását találták az aminometil-foszfonátoknál. Ilyen H-kötések az aminometil-foszfinsavak esetében a foszfinátcsoport és protonált N-atomok között is létrejöhetnek.<sup>11</sup>

A *szekunder*-aminometil-foszfinsavak irodalma szerénynek mondható (10 évvel korábban mindössze egy pH-potenciometrián vizsgált bisz-(aminometil)-foszfinsav származékot ismert az irodalom).<sup>17,18</sup> Kutatócsoportunkban *Varga* állított elő ilyen komplexképzőket és néhány kétvegyértékű fémmel illetve Ln(III)-ionokkal képződő komplexei stabilitását is meghatározta.<sup>85,86</sup> Később a bisz-(iminodikarboximetil-*N*-metil)-foszfinsav ligandum Ln(III)-komplexeit *Orvig* és munkatársai vizsgálták.<sup>20</sup> A bisz-(aminometil)-foszfinsav koordinációs kémiai viselkedésének vizsgálatával, kutatásainkkal párhuzamosan, *Lukeš* kutatócsoportja is foglalkozott.<sup>88</sup>

## 2.6 A szek-aminometil-foszfinsavak biológiai jelentősége

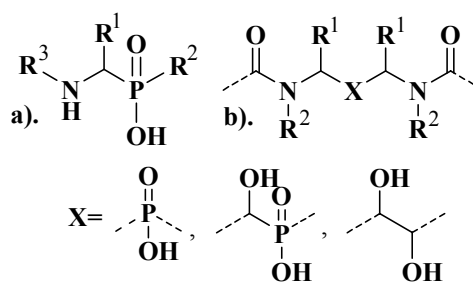
Az aminometil foszfonátokhoz hasonlóan az aminometil foszfinsavak között számos biológiailag aktív vegyületet találhatók. A központi idegrendszer idegsejtjeivel történő kommunikációja során (ingerlés és gátlás) a  $\gamma$ -aminovajsav (GABA) a legfontosabb gátló anyag, amely a glutaminsavból keletkezik. Háromféle GABA receptor ismert, amelyek közül a  $\text{GABA}_A$  és  $\text{GABA}_C$  a kloridion áramlását teszi lehetővé a sejtmembránon át (inotropikus). A másik típusú receptor a  $\text{GABA}_B$  (metabotropikus), mely G-protein



2.8 ábra.  $\text{GABA}_B$  és  $\text{GABA}_C$  agonisták ill. antagonisták szerkezete

kapcsolt receptor, vagyis hatását nem közvetlenül, hanem egy, a sejtben található ún. G-fehérje kapcsolt kaszkádmechanizmuson keresztül (második hírvivő rendszer) fejti ki. Aktiválásakor a kálium ionszatórna aktivitása nő, míg a  $\text{Ca}^{2+}$  ionszatórna permeabilitás csökken. A  $\text{GABA}_B$  és  $\text{GABA}_C$  agonisták és antagonisták között számos foszfinátszármazék is található (2.8 ábra ahol  $\text{R}^1 = -\text{H}, -\text{CH}_3$ , alkil, benzil, ciklohexil,  $\text{R}^2 = -\text{H}$  és  $-\text{OH}$  illetve  $\text{R}^3 = -\text{H}$ , alkil, aril).

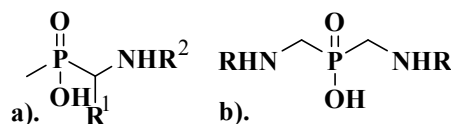
Az aminometil-foszifinsav-származékok enziminhibitorok között is fellelhetőek. Ilyen enzimek a 2.9a ábrán látható fragmenst tartalmazzák metalloproteinázok, aszparaginsav proteáz, peninilloepsin, renin, HIV proteáz inhibitorai (az ábrán  $\text{R}^1 = -\text{H}$ , alkil vagy fenil csoport,  $\text{R}^2 =$  alkil vagy több egymást követő aminosav,  $\text{R}^3 = -\text{H}$  vagy több egymást követő aminosav). Az utóbbi



2.9 ábra. Foszfinátszatóport tartalmazó enzim inhibitorok

időben különösen nagy figyelmet szentelnek a C2 szimmetrikus HIV proteáz inhibitorok előállítására (2.9b ábra, ahol  $\text{R}^1 = -\text{H}$ , fenil vagy benzilcsoport,  $\text{R}^2 = -\text{H}$ , alkil vagy több egymást követő aminosav,  $\text{R}^3 = -\text{H}$  vagy több egymást követő aminosav), amelyek egyik kiindulási alapvegyülete és példája a bisz-(aminometil)-foszifinsav lehet.<sup>11,12,17-19</sup>

Az agrokemikáliák között is szép számban vannak foszifinsavszatórmazékok. Annak ellenére, hogy a metil-(1-metilamino-etil)-foszifinsav önmaga nem mutat növekedés szabályzó hatást, több származékát is előállították amelyek közül néhány esetben



2.10 ábra. Egyes agrokemikáliák

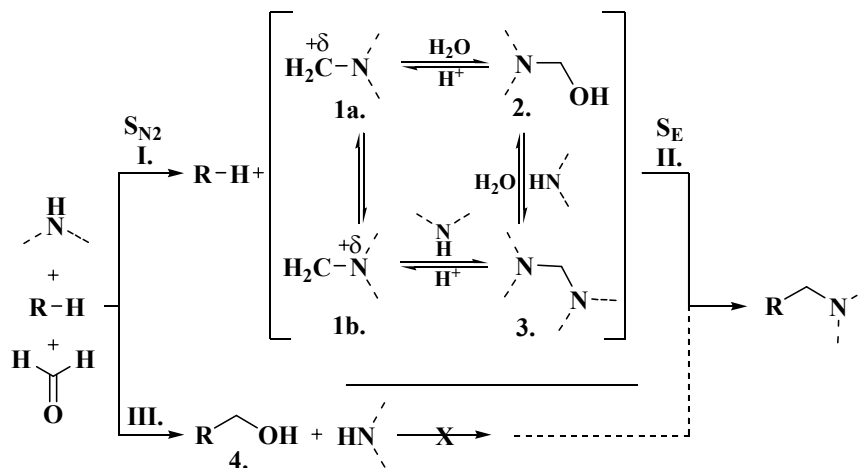
jelentős aktivitást tapasztaltak (2.10a ábra, ahol  $\text{R}^1 = -\text{H}$ , metil vagy alkil,  $\text{R}^1 = -\text{H}$ , glicil, vagy akár rövidebb peptidlánc is lehet). Hasonlóan nagy aktivitást tapasztaltak bisz-(aminometil)-foszifinsav (2.10b ábra, ahol  $\text{R} = -\text{H}$ ) és a  $N,N'$ -dikarboximetil származékénál is (2.10b ábra, ahol  $\text{R} = -\text{CH}_2-\text{COOH}$ ).<sup>11,12,17-19</sup>

## 2.7 Az aminometil-foszifinsavak előállítása

Az aminometil-foszifinsavak és az aminometil-foszifinsavak előállítása rendszerint 3 lépésből áll. 1. A P-C kötés kialakítása, a szénváz átalakítása illetve (védőcsoportok eltávolítása, alkilezés, stb), a foszforatom átalakítása (gyakran a reakció során alkalmazott észterek hidrolízisét jelenti, de pl. primer foszifinsavak oxidációját is jelentheti). Előállításuk szempontjából az aminometil-foszifinsavak és az aminometil-foszifinsavak

nehezen választhatóak szét, aminek az lehet az oka, hogy a foszfonátok előállításánál alkalmazott reakciók gyakran használhatóak foszfinsavak előállítására is.

A *szekunder*-aminometil-foszfinsavak előállításához az egyik leggyakrabban használt az ún. *Mannich*-reakció, amit *Moedritzer* és *Irani* alkalmazott és írt le először.<sup>87</sup> Foszfónátok szintéziséhez foszforosav, míg foszfínátok preparálásához hipofoszforosav használatos. Hipofoszforosavból, formaldehidből (az  $\alpha$ -szénatomon szubsztituált vegyületek esetében más aldehid is használható) és a kívánt oldalláncokat, vagy azok előállításához (átalakításához) szükséges oldalláncokat tartalmazó szekunder-aminból, rendszerint savas közegben állítható elő a kívánt foszfinsavszármazék. Hipofoszforosav alkalmazásakor a reagensek arányát 1 : 2 : 2-nek választva ( $\text{H}_3\text{PO}_2$  :  $\text{CH}_2\text{O}$  :  $>\text{NH}$ ) bisz-aminometil-foszfínátokat lehet előállítani.



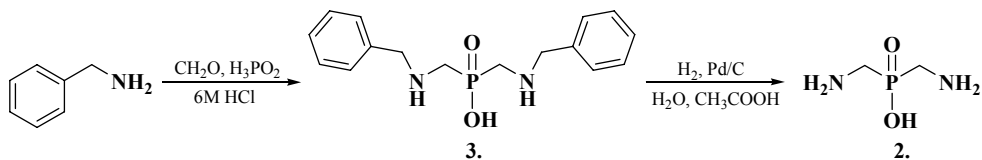
2.11 ábra. A *Mannich*-reakció mechanizmusa

A *Mannich*-reakció általános mechanizmusa a 2.11 ábrán látható, amely szerint első megközelítésben két reakcióút tételezhető fel. A kedvezményezett reakcióút az I. számmal jelzett, ahol az R-H „lazított” hidrogénatomot tartalmazó vegyület (foszforosav, hipofoszforosav, dialkylfoszfít, vagy akár primer-aminometil-foszfinsav) a hipofoszforosav, reagál a **1a.** illetve **1b.** intermedierekkel. Ezek az intermedierek, a szekunder amin hidrogénje és a formaldehid (vagy más aldehid) S<sub>N</sub>2 típusú reakciójával keletkezhetnek. Az **1a.** köztitermék egy olyan terciáramin, melyben a formaldehidből származó metilénsoport szénatomja parciális pozitív töltéssel rendelkezik. A továbbiakban ez az intermedier reagál egy vízmolekulával, melynek eredményeképp egy amilalkohol-származék (**2**) keletkezik, amely folyamat protonkatalizált úton megfordítható. A feltüntetett amilalkohol vízvesztés közben egy másik szekunder aminnal reagálva (szintén S<sub>N</sub>2 mechanizmus szerint) metilén-diaminszármazékot eredményez (**3**). A metilén-diaminszármazék keletkezésével párhuzamosan egy olyan folyamat is lejátszódik (szintén

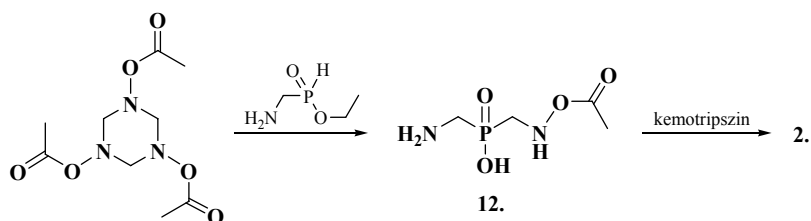
nukleofil szubsztitúcióval), ahol a formaldehid és a szekunder amin között végbemenő reakció eredményeként egy terciér amin képződik, amelyen a parciális pozitív töltés található a nitrogénen. Ennek az intermediernak a képződése ugyancsak protonkatalizált és megfordítható. Ezek után elektrofil szubsztitúcióval ( $S_E$ ) a II. reakcióút szerint a diamin-vagy az amilalkohol-származék reagál a hipofoszforsavval, melynek eredményeként a kívánt szimmetrikus bisz-(aminometil)-foszfinsav származékot kapjuk. A metilén-diaminszármazék és a hipofoszforsav reakciója sokban hasonlít az 1,3,5-szubsztituált-hexahidro-1,3,5-triazinok esetében leírt reakcióhoz.

„Mannich körülmények” között, a III. reakcióút, melyben az R–H „lazított” hidrogénatomot tartalmazó vegyület és az aldehid reakciójából keletkező primer alkohol reagálna a szekunder aminnal, nem megy végbe. A reakció kivitelezhető abban az esetben, ha az alkoholt halogeniddé alakítjuk át.

A bisz-(aminometil)-foszfinsav esetében (**2**), a foszfinátcsoport két primer amin között található és a vegyület acetátcsoportot nem tartalmaz. Ezt a komplexképzőt az irodalomban először az *Maier* állította elő *N*-benzilamin, paraformaldehid és hipofoszforsav *Mannich*-típusú reakciójával.<sup>19</sup> A keletkező bisz-(benzilamino-metil)-foszfinsavról (**3**) a benzilcsoportokat katalitikus hidrogénezéssel, Pd/C katalizátort alkalmazva, távolította el.

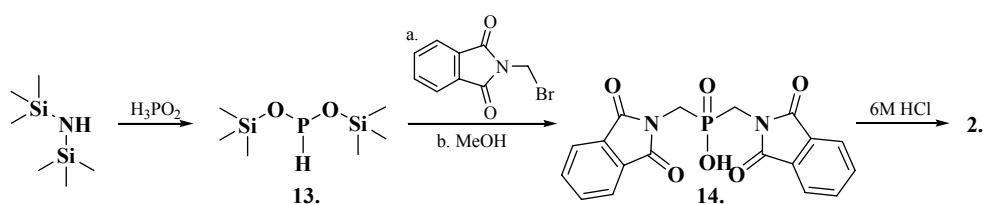


A reakció hátránya, az hogy az *N*-benzilamin primer amin, ami többféleképpen is reagálhat *Mannich*-reakcióban, ami lecsökkenti a kitermelést, illetve a termék reakcióelegyből történő kinyerésére (tisztítására) is szükség van. A **2**. vegyületet később

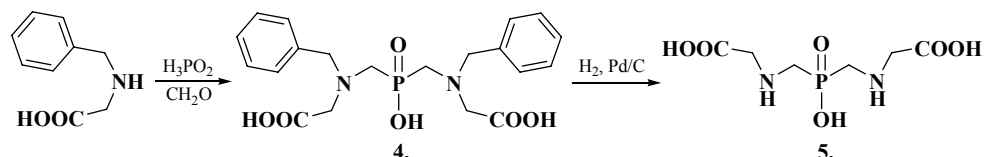


*Natchev* is előállította a 1,3,5-triacetilhexahidro-1,3,5-triazin és az aminometil-foszfinsav etilészter reakciójával száraz DMSO-ban.<sup>13</sup> A keletkező *N*-acetyl származék hidrolízise  $\alpha$ -kemotripszin jelenlétében közel kvantitatíve a **2**. vegyületet adta.

A **2.** vegyület legújabb szintézise az irodalomban *Kubiček* és munkatársaitól származik.<sup>88</sup> A szerzők a **2.** vegyületet a bisz-(trimetilszilil)-hipofoszfít és az *N*-brómmetil-ftálimid argon atmoszférában történő reakciójában keletkező bisz-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-izoidol-2-ilmetil)-foszfinsav (**5**) savas hidrolízisével kapták.



A ({{[Karboximetil-amino)-metil]-hidroxi-foszfinoilmetil}-amino)-ecetsav (**5**) előállítása is ismert volt az irodalomban *Dhansay* és munkatársai révén.<sup>17</sup> A vegyület *N,N'*-dibenzil származékát (**4**) az *N*-benzilglicin hipofoszforsav és formaldehid reakciójával kapták „*Mannich* körülmények” között, amiről a következő lépésben katalitikusan távolították el a benzil védőcsoportokat. A reakció jól működött a mi esetünkben is, de a hidrogén-klorid formájában megvásárolható *N*-benzilglicin drága vegyszer, így megpróbáltunk olyan eljárást kidolgozni, melynek segítségével olcsó kiindulási vegyületeket alkalmazva előállítható az **5.** vegyület illetve a bisz-(aminometil)-foszfinsav (**2**) is.



### 3. ALKALMAZOTT VIZSGÁLATI MÓDSZEREK

#### 3.1. pH-potenciometria

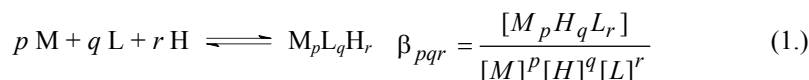
Az előállított ligandumok protonálódási állandóit és a komplexek stabilitási állandóit rendszerint pH-potenciometriás módszerrel határoztuk meg. A méréseket Radiometer pHM 85 digitális pH-mérővel illetve pHG211 üvegelektrod és REF201 Ag/AgCl összehasonlító elektrod párral vagy 6.0234.100 (Metrohm) kombinált üvegelektroddal végeztük. A pontosan ismert ( $\sim 0,2 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$  [M]) koncentrációjú, karbonátmentes és folyamatosan  $\text{N}_2$ - vagy Ar-gáz alatt tárolt KOH-oldatot ABU 80 Radiometer bürettával adagoltuk. A titráláshoz használt lúgoldatok koncentrációját KH-ftalát-oldat titrálásával határoztuk meg.

Valamennyi, általunk vizsgált rendszert vizes oldatban tanulmányoztuk. A pH-mérőt minden méréssorozat előtt kétpontos kalibrációval, 0,05 M koncentrációjú kálium-hidrogén-ftalát oldat ( $\text{pH} = 4,005$   $25,0^\circ\text{C}$ -on) és 0,01 M nátrium-tetraborát (bórax,  $\text{pH} = 9,180$   $25,0^\circ\text{C}$ -on) segítségével kalibráltuk. Az állandó hőmérsékletet a titrálások során Lauda termosztáttal, a levegő kizárását  $\text{N}_2$ - vagy Ar-gázokkal, a kevertetést mechanikai keverővel biztosítottuk.

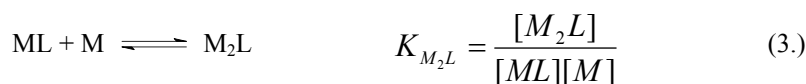
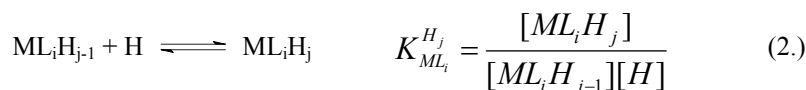
A minták térfogata  $5,00$ – $15,00 \text{ cm}^3$  között változott, a rendelkezésünkre álló ligandum mennyiségétől függően. A ligandumok kezdeti teljes koncentrációja a mintákban  $2$ – $4$ -mM volt. A ligandumok koncentrációját beméréssel és a pH-potenciometriás titrálási görbe ekvivalenciapontjai alapján  $\text{Ca}^{2+}$ -felesleg jelenléte és távolléte mellett végzett titrálási adatokból határoztuk meg. A fémion:ligandum arányt széles tartományban változtattuk ( $5:1$  és  $1:3$  között). Ez minden esetben az adott ligandum szerkezetének, és a várható koordinációs kémiai viselkedésének a függvénye volt. A minták állandó ionerősségét különböző elektrolitok (NaCl, KCl,  $\text{KNO}_3$ ,  $\text{Me}_4\text{NCl}$ ) megfelelő mennyiségű oldatával rendszerint  $1,0 \text{ M}$  koncentrációra állítottuk be.

A diffúziós potenciál figyelembevételére és a mért pH-értékből, a hidrogénion-koncentráció számolására, az *Irving* és munkatársai által javasolt módszert alkalmaztuk ( $0,1 \text{ M HCl}$  titrálása a lúgoldat segítségével).<sup>89</sup> Az  $A = \text{pH}_{(\text{mért})} - \text{pH}_{(\text{számolt})}$  összefüggéssel számoltuk az adott ionerősségre és mérőrendszerre vonatkozó korrekciós tényezőt, amelyet mind a sztöchiometriai víziószorzat ( $\text{pK}_v$ ), mind a további számolásaink során figyelembe vettünk az aktuális, hidrogénion-koncentrációra vonatkozó pH értékek megadásánál. A pH-potenciometriás mérések kiértékelését, ami magában foglalta a ligandumok protonálódási állandóinak és a komplexek stabilitási állandóinak a meghatározását a PSEQUAD program segítségével végeztük, amely *Sayce* és *Perrin* SCOGS nevű programjának *Zékány* és *Nagypál* által továbbfejlesztett változata.<sup>90</sup>

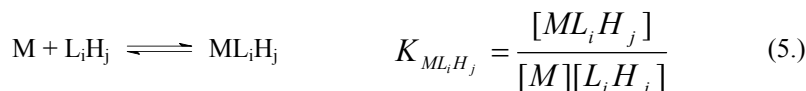
A ligandum protonálódási állandói és a komplexek stabilitási állandói a következő általános egyensúlyi összefüggéssel jellemezhetők:



Az egyensúlyok leírásához a stabilitási szorzatból a megfelelő egyensúlyra vonatkozó stabilitási állandókat fejeztük ki az alábbi egyensúlyokra (j = 0 -vegyes hidroxokomplex és j = 1 protont nem tartalmazó komplex és j = 2, 3, ... -protonált komplexek):



Egyes esetekben a protonált komplexek stabilitási állandóit érdemesebb megadni, amit az alábbiak szerint definiálhatunk:



A kapott stabilitási állandó értékek ( $\beta_j$ ) alapján a rendszerre jellemző koncentráció eloszlási görbéket SED program segítségével szerkesztettük meg, melynek Windows alatt futó változata a MEDUSA.<sup>91</sup> Az ábrákon azon részecskékre vonatkozó görbéket tüntettük fel (%  $M^{z+}$ ) amelyek az egyensúlyi modellben legalább 5% vagy annál nagyobb mennyiségben voltak jelen.

### 3.2. UV-látható spektrofotometria

Spektrális vizsgálatokat  $Cu^{2+}$ -komplexek esetében végeztünk a 200–800 nm-es hullámhossztartományban. A spektrumokat Cary 1E UV-látható spektrofotométerrel 1,00 cm-es küvettában vettük fel különböző fémion:ligandum arányoknál, általában a potenciometriás számolási eredmények alapján megszerkesztett eloszlásigörbék maximumainak megfelelő pH-értékein, vagy a fotometriás titrálások során, a spektrumok pH függését vizsgálva.

A Ln(III)-ionok közül a  $Ce^{3+}$ - és  $Nd^{3+}$ -komplexek UV-látható spektrumait vizsgáltuk. A  $Ce^{3+}$ -ion esetében 5d  $\leftarrow$  4f átmenetnek megfelelő, a komplexképződésre

érzékeny átmeneteket vizsgáltuk a 210–330 nm tartományban. Az átmenetek intenzitása ( $\epsilon \approx 1000 \text{ cm}^{-1}\text{M}^{-1}$ ) és a sávok szélessége is viszonylag nagy, így már híg oldatok használatával is kényelmesen vizsgálható (0,25–1,00 mM). A  $\text{Nd}^{3+}$ -ionnál, mivel a  ${}^2\text{P}_{1/2}$  term semmilyen kristálytérben nem hasad fel, a  ${}^2\text{P}_{1/2} \leftarrow {}^4\text{I}_{9/2}$  átmenetnek megfelelő kis intenzitású sávját (akvakomplexnél 427,1 nm) vizsgáltuk.<sup>38</sup> A kis intenzitás miatt a mérésekhez használt oldatok koncentrációja  $5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$  volt és a mérésekhez 5,00 cm hosszúságú küvettákat használtunk. Az oldatokat mérés előtt, vagy csapadék kiválásakor 0,45  $\mu\text{m}$ -es membránszűrővel (Supelco) szűrtük meg. Az alkalmazott résszélességet és adatközt rendre 0,2 és 0,02 nm-nek választottuk. A jel átlagolási idő 3 s, a felvételi sebesség 4,0 nm/min volt. A felsorolt paraméterekkel, a 0,015 alatti abszorbanciák reprodukálhatóan mérhetők.

### 3.3. NMR spektroszkópia

A  $\text{Zn}^{2+}$ - és néhány Ln(III)-komplex ( $\text{La}^{3+}$ ,  $\text{Eu}^{3+}$  és  $\text{Lu}^{3+}$ ) esetében szerkezeti információ nyerésére szintén az NMR spektroszkópia módszereit használtuk. Ebben az esetben az egyes atomokat tartalmazó csoportokra jellemző  ${}^1\text{H}$ ,  ${}^{13}\text{C}$  és  ${}^{31}\text{P}$ -NMR jelek, spektrumban való megjelenéséből és kémiai eltolódás ( $\delta$ ) értékéből, valamint a jelek felhasadásából következtethetünk a ligandum különböző csoportjainak protonáltságára, illetve fémionhoz való koordinálódására. Mivel a komplexek NMR spektrumai sokszor meglehetősen bonyolultak a ligandumban található metilén-csoportok AB multiplettekké való alakulása és a multiplettek átlapolása miatt, a szokásos egydimenziós NMR ( $1\text{D}$ ,  ${}^1\text{H}$ ,  ${}^{13}\text{C}$  és  ${}^{31}\text{P}$ -NMR) spektrumok felvétele mellett szükség volt kétdimenziós NMR ( $2\text{D}$ ) mérésekre is. Ennek megfelelően az alábbi  $2\text{D}$ -NMR módszereket alkalmaztuk a vizsgálataink során.<sup>92</sup>

**COSY Correlation Spectroscopy):** A legfontosabb és a leggyakrabban használt homonukleáris kétdimenziós kísérlet.  ${}^1\text{H}$ – ${}^1\text{H}$  korrelációs spektroszkópia, melyben az azonosítást olyan keresztcsúcsok alapján lehet elvégezni, amit az egymással skaláris csatolásban ( ${}^1J_{\text{HH}}$ ) lévő protonok eredményeznek.

**NOESY (Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy):** Ugyancsak homonukleáris vizsgálati módszer, amely az egymáshoz térben közel elhelyezkedő magok közötti kölcsönhatást jeleníti meg, keresztcsúcsok formájában. Ez a módszer nagyon jól alkalmazható a proteinek szerkezetének meghatározásakor, de kis molekulatömegű vegyületek esetében előfordulhat, hogy egyáltalán nem tapasztalunk keresztcsúcsokat. Ez a molekulán belüli cserefolyamatok sebességének a függvénye.

**EXSY (Exchange Spectroscopy):** Azok a magok adnak egymással keresztcsúcsokat, amelyek között elegendően gyors kémiai csere játszódik le. A méréshez használatos impulzus szekvencia megegyezik a NOESY technikáéval.

**HETCOR (Heteronuclear Correlation Spectroscopy):** Ezzel a módszerrel olyan  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  keresztcsúcsokat detektálunk, amelyek akkor jönnek létre, ha a két atommag közvetlenül egymáshoz kötődik a molekulában, és így közöttük egy kötéson keresztüli skaláris csatolás van. Ezzel gyakorlatilag megegyezik a **HMQC (Heteronuclear Multiple Quantum Correlation)** technika, ami inverz (proton) detektálást alkalmaz. Ennek köszönhetően lényegesen nagyobb az érzékenysége és lecsökken az üzemidő is.

**COLOC (Correlation by Long-Range Coupling):** Ugyanazon az elven alapszik, mint a HETCOR, de a mérést jóval kisebb csatolási állandóra kell optimalni abból kiindulva, hogy  $^1J_{\text{CH}} \gg ^2J_{\text{CH}} \gg ^3J_{\text{CH}}$ . Így 2 illetve 3 kötéson átható csatolások is tanulmányozhatók.

**HMBC: (Heteronuclear Multiple Bond Correlation)** Ugyanazon az elven alapszik, mint a COLOC, de inverz (proton) detektálást alkalmaz, tehát érzékenyebb.

A kapott spektrumokat az NMR spektrométer saját szoftverével, illetve az 1D- és 2D-WinNMR nevű, Windows alatt futó program segítségével értékeltük.

A  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  és  $^{31}\text{P}$ -NMR spektrumokat, Bruker Avance 360, AM400 és DRX500 készülékeken vettük fel 5 mm átmérőjű NMR csőben QNP /  $^1\text{H}/^{13}\text{C}$  dual mérőfejjel, rendszerint szobahőmérsékleten. A mérésekhez 99.9% tisztaságú deutérium-oxidot használtunk (Cambridge Isotope Laboratories, USA). A pD beállítása DCI- ill. KOD- oldatokkal történt. A pD-mérést RADELKIS OP-208/1 pH-mérővel és METROHM 6.0234.100 kombinált üvegelektóddal végeztük. Az  $^1\text{H}$ - és  $^{31}\text{P}$ -NMR titrálás során a pD és pH közötti eltérést *Covington* és munkatársai által javasolt módon ( $\text{pD} = \text{pH} + 0,41$ ) vettük figyelembe.<sup>93</sup> Az NMR-es titrálásoknál használt minták I = 0,1 M KCl ionerősséget tartalmaztak. A vizsgált tartományban 22–26 különböző pD értéknél vettünk fel  $^1\text{H}$ - és  $^{31}\text{P}$ -NMR spektrumokat és a kapott pD- $\delta$  (ppm) adatpárokat a PSEQUAD program segítségével illesztettük.

$^1\text{H}$ -NMR standardként TSP-t (TSP = nátrium-3-trimetil-szilil-propánszulfonát) használtunk ( $\delta_{\text{TSP}} = 0$  ppm). A  $^{31}\text{P}$ -NMR mérésekhez referenciavegyületként (külső) a 85%-os foszforsavoldatot használtunk. A nehézvízben elvégzett  $^{13}\text{C}$ -NMR mérések referenciavegyülete a *terc*-butanol (külső standard) volt. Az előállított vegyületek tisztaságvizsgálata során, ha a vizsgálathoz használt oldószer szerves oldószer volt, a spektrumokat az oldószer  $^{13}\text{C}$ -NMR jelére kalibráltuk.

#### 3.4. Relaxometria

A víz protonok longitudinális relaxációsebessége ( $1/T_1$ ) jelentősen megnő a paramágneses  $\text{Gd}^{3+}$ -ionok jelenlétében, amit felhasználnak a biológiailag fontos vegyületek tanulmányozására és a klinikai gyakorlatban az MRI vizsgálatok eredményességének javítására. A vizsgálni kívánt szövetrészekbe relaxációs időt csökkentő anyagot juttatva az NMR-tomográfias kép kontrasztja növelhető. Az MRI kontrasztanyagok egyik fő

jellemzője a relaxivitás ( $r_1$ ), ami a vízprotonok 1 mM Gd(III)-komplex által eredményezett relaxáció sebesség növekedése (mértékegysége  $\text{mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ ). A komplexek vízprotonokra gyakorolt relaxációs hatása a belső ( $r_{1p}^{is}$ ) és a külső ( $r_{1p}^{os}$ ) szférában lévő vízmolekulák együttes hatásából tevődik össze. A használt kontrasztanyagok relaxációsebesség növelő hatásáért közelítőleg 50%-ban a belső szférában lévő vízmolekula felelős. A belső szféra relaxitáshoz való hozzájárulása ( $r_{1p}^{is}$ ) a paramágneses fémion és a közvetlen koordinálódott vízmolekulák protonjai közötti dipoláris kölcsönhatásból származik. A paramágneses hatás áttevődését a környező víztömegre a vízmolekulák megfelelő sebességű cseréje biztosítja. A külső szféra hatása ( $r_{1p}^{os}$ ) akkor lép fel, amikor az oldószermolekulák a fémkomplex közelébe diffundálnak. A fémkomplexet tartalmazó oldatban a vízprotonok relaxáció sebességéhez ( $r_{1p}^m$ ) a paramágneses hozzájárulás e két hatás összegével adható meg.

$$r_{1p}^m = r_{1p}^{is} + r_{1p}^{os} \quad (6.)$$

A belső szféra hatást a *Solomon-Bloembergen-Morgan*-egyenlet írja le:

$$r_{1p}^{is} = \frac{cq}{55.6 T_{1M} + \tau_M} \quad (7.)$$

ahol:  $c$  a paramágneses komplex moláris koncentrációja,  $q$  a belső szférában kötött vízmolekulák száma,  $T_{1M}$  a fémionokhoz kötött vízprotonok relaxációs ideje,  $\tau_M$  a vízmolekulák koordinációs helyeken eltöltött átlagos élettartama ( $1/\tau_M$  a víz cseresebessége).

A fenti összefüggés alapján könnyen megadhatók azok a tényezők, amelyek jelentősen befolyásolják a relaxivitás értékét. Komoly hatása mindenképp a 7. egyenlet számlálójában szereplő koordinált vízmolekulák számának van. Ennek megfelelően a  $\text{Gd}^{3+}\text{-aq}$ -ionnak a legnagyobb a relaxivitása. Ha a Gd(III)-ion komplexbe kerül a koordinációs szférában kisebb a vízmolekulák száma, így arányosan csökken a relaxivitás is. A vázolt egyszerű modell alapján tehát következtetést lehet levonni arra vonatkozóan, hogy a Gd(III)-ion koordinációs szférája mennyire telített, milyen arányban vannak még ott vízmolekulák. Annak ismeretében, hogy a  $\text{Gd}^{3+}\text{-aq}$ -ion koordinációs száma 8, a különbség alapján következtetni lehet a ligandum koordinálódott donortomjainak a számára. Így relaxitás mérésekkel jól követhető a vízmolekulák kiszorulása a  $\text{Gd}^{3+}$ -ionok belső koordinációs szférájából, tehát maga a komplexképződés.

Az előzőekben felvázolt egyszerű modell nem mindig alkalmazható a relaxitási értékek értelmezésére, mivel a Gd(III)-ion relaxivitása nemcsak a belső szférában koordinált vízmolekulák számától, hanem azok cseresebességétől, és az egész komplex oldatbeli mozgási viszonyaitól is függ.

A relaxitás mérést MS-4 ("Jozef Stefan" Institute, Ljubljana) típusú, 9 MHz-s relaxométerrel végeztük. 25 °C-on, 0,200  $\text{cm}^3$  oldattérfogatot használva. A hőmérséklet

állandóságát ultratermosztáttal temperált, levegő befúvatással biztosítottuk. Az  $1/T_1$  adatokat különböző Gd(III)-ion ill. Gd-komplex koncentrációknál vettünk fel. Az egyes koncentrációkhoz tartozó mérési pont 5–7 mérés átlagából adódott. A relaxivitás értékét, a különböző koncentrációknál kapott mérési pontokra illesztett egyenes iránytangenséből számoltuk ki. A relaxometriás titrálások során a Gd<sup>3+</sup>-ra nézve 0,5 vagy 1 mM koncentrációjú mintákkal dolgoztunk 1,0 M KCl inoerősséget alkalmazva. A kis pH-knál relaxitás növekedést tapasztaltunk a protonált komplexek képződésével, amely részben a víz protonok gyorsabb cseréjével és részben a komplex disszociációjával magyarázható. A nagyobb pH-értékeknél általában bekövetkező csökkenés sok esetben a komplexek hidrolízisének az eredménye.

### 3.5. ESR Spektroszkópia

A paramágneses fémkomplexek vizsgálatának egyik leghatékonyabb eszköze az ESR-spektroszkópia, amely viszonylag híg oldatokban is alkalmazható. Az üvegfázisban (megfagyasztott oldatban) felvett spektrumokban a paraméterek anizotrópiája (irányfüggése) jelenik meg, ami széleskörű információt szolgáltat a fém-donoratom kötés jellegéről, a geometriáról, illetve annak esetleges torzulásairól. A paramágneses komplexekben a ligandummagok okozta felhasadás elemzésével, továbbá a  $g$  és a hiperfinom-csatolási állandó értékekből, tapasztalati alapon a koordinálódó donorcsoportokra is lehet következtetni.

A réz(II)komplexek ESR méréseit a Szegedi Tudományegyetemen Dr. Nagy Nóra Veronika és Plánkáné Dr. Szabó Terézia (Fizikai Kémiai Tanszék) végezték el. A spektrumokat JEOL JES-FE3X spektrométeren vették fel 100 kHz-es térmodulációval 23 °C-on. A  $g$  érték kalibrálását Mn(II)-vel szennyezett MgO segítségével végezték.

### 3.6. Electrospray ionizációs tömegspektroszkópia (ESI-TOF MS)

Az ESI MS módszert napjainkban egyre elterjedtebben használják a koordinációs kémia különböző területein. Népszerűségét annak köszönheti, hogy a vizsgálni kívánt vegyületek metanolos vagy vizes oldatból kíméletesen vihetők ionos formába, ami nagyon ritkán jár a vegyületek töredezésével (fragmentálódásával), ezért jól használható a molekulatömeg meghatározására is. Ugyanakkor figyelembe kell venni, hogy a negatív töltésű komplex részecskék a folyadékfázist elhagyva a gázfázisban jelenlévő alkálifém, H<sup>+</sup> vagy NH<sub>4</sub><sup>+</sup>-ionokkal kölcsönhatásba léphetnek és hasonlóan a pozitív töltésű részecskék anionokkal reagálhatnak, amit számításba kell venni a spektrumok elemzésekor. Egyes fémkomplexek esetében kisebb fragmentálódás is elképzelhető, különösen ha a ligandum acetátcsoportokat tartalmaz, amikor előfordul, hogy CO<sub>2</sub> hasad ki a molekulából.<sup>94</sup>

Hisztidin tartalmú ligandumok komplexein elvégzett szisztematikus vizsgálatok azt mutatták, hogy  $\text{NH}_3$ ,  $\text{CH}_2=\text{NH}$ ,  $\text{HCN}$  vagy redukált fémion is lehasadhat a komplexekből.<sup>95</sup>

Az ESI-TOF MS méréseket Bruker BioTOF II tömegspektrométeren végeztük a DE Alkalmazott Kémiai Tanszékén Dr. *Török János* és Dr. *Kéki Sándor* segítségével. A mintát Hamilton-fecskendő és infúziós pumpa (Cole-Parmer Ins. Co.) segítségével,  $2 \cdot 10^{-3} \text{ cm}^3/\text{min}$  áramlási sebességgel vezettük az ionforrásba. A szárító gáz (nitrogén) hőmérséklete  $100 \text{ }^\circ\text{C}$  volt. Az ionforrás feszültségértékei a kapillárisnál, a cilindernél, az „endplate” és a kapilláris kilépésénél rendre  $2000 \text{ V}$ ,  $4000 \text{ V}$ ,  $4500 \text{ V}$  és  $120 \text{ V}$ .

Az adatokat a Bruker BioTof szoftverrel gyűjtöttük, a mintavétel frekvenciája  $2 \text{ GHz}$  volt. A mérésnél alkalmazott minták ekvimoláris mennyiségben tartalmazták a fémot és a ligandumot ( $c_{L,n} = c_L$ ). A mérésekhez  $7,5$ -ös pH-jú komplexeket használtunk, melyek koncentrációja  $0,25 \text{ mM}$  volt.

### 3.7. Röntgendiffrakciós szerkezetmeghatározás

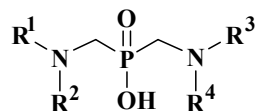
A röntgen módszerek közül a szilárd egykristály röntgendiffrakciós vizsgálatával szerezhethetjük a legpontosabb információt a komplex szerkezetéről (donoratomok elrendeződése, kötéshosszak, kötésszögek).

A (benzil-hidroxifoszfinoilmetil-amino)-ecetsav (6b. intermedier) szerkezetének meghatározását Dr. *Pavel Vojtíšek* (Prágai Károly Egyetem, Szervetlen Kémiai Tanszék) végezte el. A meghatározáshoz Bruker-Nonius KappaCCD diffraktométert használt  $299 \text{ K}$ -en, és  $0,71073 \text{ \AA}$  hullámhosszúságú (Mo-K $\alpha$ ) röntgensugár segítségével végezte az adatgyűjtést. A  $[\text{H}_5\text{L}^3] \cdot \text{Cl}$  ligandum, illetve  $\text{K}[\text{CuL}^2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ - és a  $\text{K}_4[\text{Nd}_2(\text{L}^{12}-\text{O})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}] \cdot 14\text{H}_2\text{O}$ -komplexek szerkezetét a Debreceni Egyetem Kémiai Intézetének röntgenkristallográfiai laboratóriumában Dr. *Bényei Attila* (Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék) határozta meg. A mérésekhez Enraf Nonius MACH3 négykörös egykristály diffraktométert használt és  $0,71073 \text{ \AA}$  hullámhosszúságú (Mo-K $\alpha$ ) röntgensugár segítségével végezte az adatgyűjtést. A reflexiókból nyert adatok alapján a szerkezetet a SIR-92 software segítségével oldotta meg, és az  $F^2$  értékek felhasználásával illetve SHELX-97 programmal finomította.<sup>96,97</sup> A számított kötéstávolság és kötésszög értékekből az ábrákat a WINGX-97 suite programcsomag és az ORTEP, illetve a MERCURY programok segítségével készítettük.<sup>98</sup>

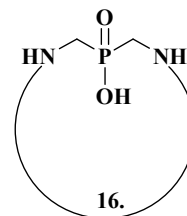
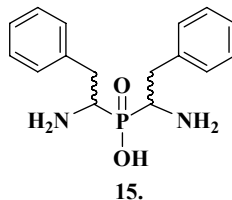
## 4. EREDMÉNYEK ÉS ERTELMEZÉSÜK

### 4.1 A BISZ-(AMINOMETIL)-FOSZFINSAV ÉS SZÁRMAZÉKAI ELŐÁLLÍTÁSA

Munkánk során olyan foszfinsavakat szintetizáltunk, amelyek a foszfinátcsoporton kívül, acetát donorcsoportokat is tartalmaznak és azok számát 0, 2, 3 és 4-nek választottuk. Két acetátcsoporthoz esetében, mind a szimmetrikus ( $N,N'$ -diszubsztituált), mind az aszimmetrikus ( $N,N'$ -diszubsztituált) vegyületet előállítottuk. A ligandumokat az alábbi általános képlettel lehet megadni:

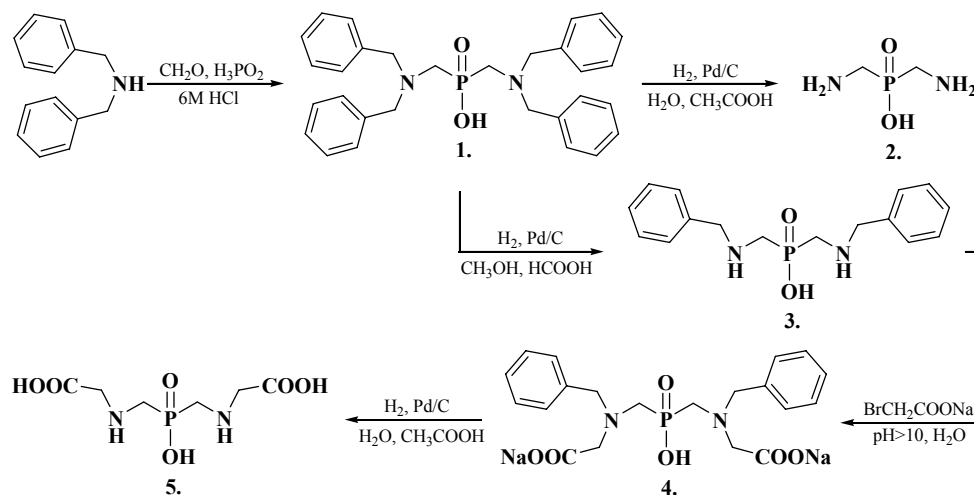


A bisz-(aminometil)-foszfinsav ( $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = H$ ) nagymennyiségű előállítására több okból is szükség lehet. A bisz-(aminometil)-foszfinsavból kiindulva előállítható a bisz-(1-amino-2-feniletil)-foszfinsav (**15**) ami a C2 szimmetrikus HIV proteáz inhibitorok egyik alapvegyülete. Másrészt a bisz-(aminometil)-foszfinsav egy diamin, az alkalmazása olyan makrociklusos foszfinsavak előállításánál szintén felmerülhet, ahol a foszfinátcsoport magában a makrociklusban és nem pedig a már megszokott helyen, az oldalláncban, található (**16**). A leírt szintézisek ugyan jól működnek, de esetenként a kis kitermelés, vagy az inert atmoszférában történő munka megnehezíti a vegyület nagymennyiségű előállítását, illetve költségessé is teheti azt.

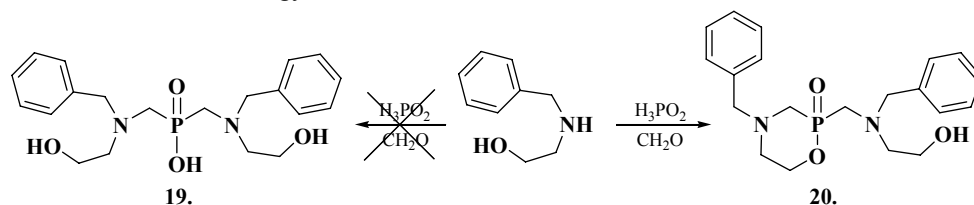


A preparatív munkánk során kiindulási vegyületként a dibenzilamint választottuk, ami egy szekunder amin, tehát a *Mannich*-reakcióban csak egyféleképpen reagálhat. A vegyület olcsó és nagy előnye, hogy a benzil védőcsoport könnyen eltávolítható katalitikus hidrogénezéssel. Dibenzilamin, hipofoszforsav és paraformaldehid 6 M-os HCl-ban történő reakciójával 88 %-os hozammal preparálható a bisz-[(dibenzilamino)-metil]-foszfinsav hidrogén-klorid (**1**). Ez a vegyület hasznos intermedier, amelyből a körülmények megfelelő megválogatásával regio szelektíven vagy teljesen eltávolíthatóak a benzil védőcsoportok. A katalitikus hidrogénezés során metanolban a reakció oldószerszabályozott és a **3.** vegyület kiválik a reakcióelegyből csapadék formájában, amelyet forró vízből 65%-os kitermeléssel lehet átkristályosítani. Ha a benzil

védőcsoportok eltávolítását vizes oldatban végeztük, a **2.** vegyület izolálható 74 %-os hozammal.



A **3.** vegyület egy értékes intermedier, amely lehetővé teszi szimmetrikus bisz-(aminometil)-foszfinsav származékok szintézisét a nitrogénatomok további lépés(ek)ben történő szubsztitúciójával. Így előállíthatók olyan vegyületek, amit korábban valamilyen oknál fogva nem lehetett, vagy nagyon nehéz volt előállítani. Erre jó példa lehet a bisz-[(2-hidroxi-etilamino)-metil]-foszfinsav (**18**) előállítása, ami gyűrűzárási reakciónál lehet hasznos vegyület. A **18.** vegyület előállítása *Mannich*-típusú reakcióval egyszerűnek tűnik pl. 2-benzilamino-etanolból kiindulva. A keletkező bisz-[[benzil-(2-hidroxi-etil)-amino]-metil]-foszfinsavról (**19**) a következő lépésben katalitikusan lehet eltávolítani a benzil-védőcsoportokat. Ugyanakkor a  $\beta$ -aminoalkoholok ( $\text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NHR}$ ) esetében, gyűrűs aminometil-foszfínát észter (**20**) keletkezik, amit nehéz hidrolizálni és tisztán megkapni.<sup>11</sup> Ugyanakkor a **3.** vegyületet bázis jelenléte mellett 2-brómetanolt alkalmazva alkilezőszerként, a **18.** vegyület előállítható.<sup>99</sup>



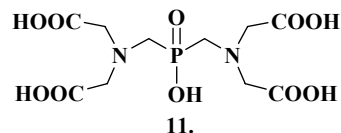
A számunkra érdekes ({{[(karboximetil-amino)-metil]-hidroxi-foszfinoilmetil}-amino)-ecetsavat (**5**) is ehhez hasonló eljárással állítottuk elő. A **3.** alkilezéséhez brómcetsavat használtunk vizes közegben, az alkalmazott bázis pedig NaOH volt. Ilyen körülmények között a **4.** vegyület 87%-os hozammal preparálható, amelyről az utolsó lépésben a benzil védőcsoportokat katalitikus hidrogénezéssel távolítottuk el, 95 %-os kitermeléssel.

Az irodalmi előzmények alapján a *Mannich*-reakciót sósav nélkül, 40 °C-on, az átalakulás a *prim*-aminometil-foszfinsavszármazékoknál ( $R^1R^2N-CH_2-PO(OH)H$ ) is megállítható és ezek a vegyületek preparálhatóak.<sup>100</sup> Ennek az lehet az oka, hogy a hipofoszforsav két „labilis” hidrogénjének a reaktivitása különböző. Az ilyen típusú vegyületek fontos jellemzője, hogy a molekula még egy P–H kötést tartalmaz, ami akár *Mannich*-, akár más típusú reakcióban tovább reagálhat. A *prim*-aminometil-foszfinsavak felhasználása a szintetikus kémia szemszögéből érdekes lehet, mert a P–H kötés könnyen oxidálható különböző oxidálószerrel segítségével ( $O_2$ ,  $HgCl_2$ ,  $Br_2/HCl$ -ban,  $SO_2Cl_2/AcOH$ ,  $H_2O_2$ ,  $HI + I_2$ ,  $HIO_3$  és mások) és így aminometil-foszfónátok preparálhatóak.<sup>101</sup>

Jelen munka során több *prim*-aminometil-foszfinsavat is előállítottunk, amelyben a megmaradó P–H kötést egy második *Mannich*-típusú reakcióban reagáltattuk tovább. A második *Mannich*-reakcióban 1 alkalmazott amint úgy választottuk meg, hogy az ne egyezzen meg a *prim*-aminometil foszfinsav előállításánál alkalmazott aminnal, így aszimmetrikus bisz-(aminometil)-foszfinsav származékokat sikerült előállítani. Hasonló vegyületeket egyébként csak kerülő úton (szelektív védés, alkilezés, majd a védőcsoport eltávolításával) lehetne előállítani, valószínűleg elég kis hozammal.

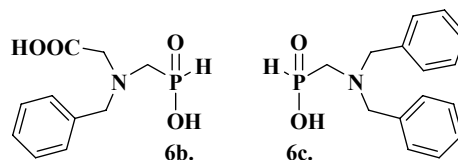
Az első lépésben iminodiacetsavból hipofoszforsav és paraformaldehid feleslegének az alkalmazásával oldószerként etanolt használva, előállítottuk a (karboximetil-hidroxifoszfinoilmetil-amino)-ecetsavat (**6a**). Ez a reakció a körülményeink között oldószer szabályozottnak bizonyult és a termék a reakció végén jó hozammal (70 %) csapadékként vált ki a reakcióelegyből. A következő lépésben a **6a.** vegyületet két különböző aminnal (*N*-benzilglicin és dibenzilamin) reagáltattuk a korábban alkalmazott *Mannich* reakciónál megszokott körülmények között, de lényegesen rövidebb ideig, így a **7.** és **9.** vegyületeket kaptuk. A vizsgálataink azt mutatták, hogy hosszabb reakcióidőket alkalmazva transzaminometilezés játszódik le, amire a reakcióelegyből kiperparálható ({{[(bisz-karboximetil-amino)-metil]-hidroxi-foszfinoilmetil}-karboximetil-amino)-ecetsav (**11**) jelenlétéből következtetünk. Hosszabb reakcióidőket alkalmazva az utóbbi koncentrációja nőtt, míg a **7.** és **9.** vegyületeké csökkent.

A **7.** és **9.** aszimmetrikus vegyületek koncentrációja 1,5–2 óra reakcióidő után volt maximális, ezért az elegyet 2 óra elteltével kis térfogatra pároltuk majd a **7.** és **9.** termékeket kationcserélő gyantán történő elválasztással

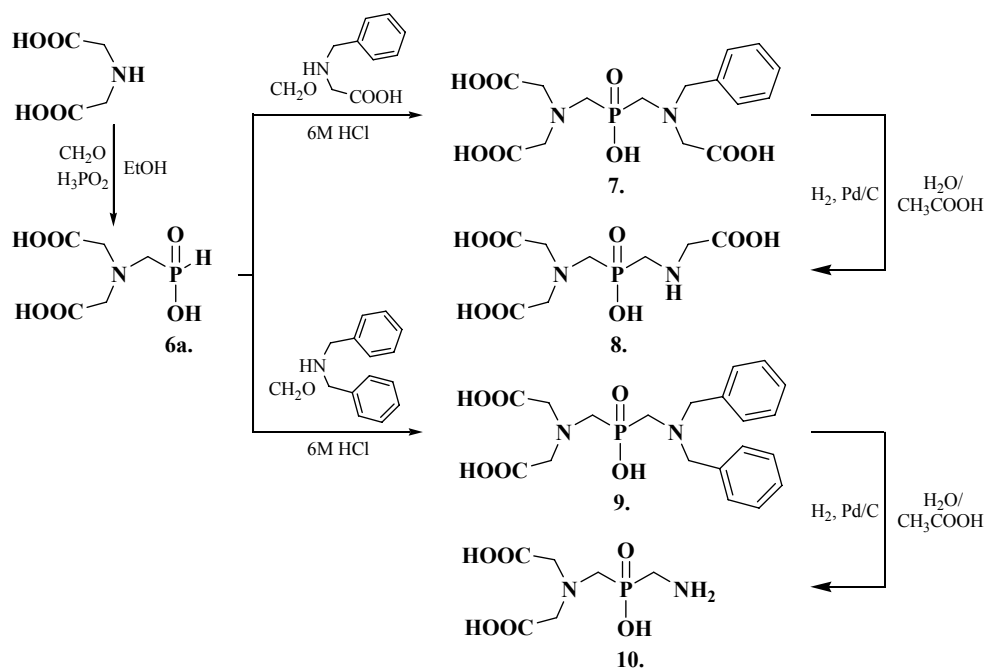


tisztítottuk. A **8.** és **10.**, a dolgozatban vizsgált, komplexképzőket ( $L^3$  és  $L^4$ ) katalitikus hidrogénezéssel állítottuk elő a **7.** és **9.** intermedierekből.

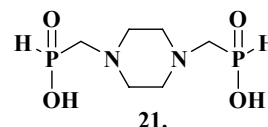
A **7.** és **9.** vegyületeket egy másik úton is előállítottuk. Ennek megfelelően az első lépésben előállítottuk a (benzil-hidroxifoszfinoilmetil-amino)-ecetsav (**6b**) illetve [(dibenzilamino)-metil]-foszfinsav (**6c**)



és (karboximetil-amino)-ecetsav (iminodiecetsav [imda]) reakciójával. Mindkét úton elvégezve a szintézist a reakcióelegyek gyakorlatilag azonos termékeloszlással rendelkeztek, és az ioncserélő gyantán történő elválasztást követően a **7.** és **9.** vegyületek, majd azokból az  $L^3$  és  $L^4$  ligandumok nyerhetők.

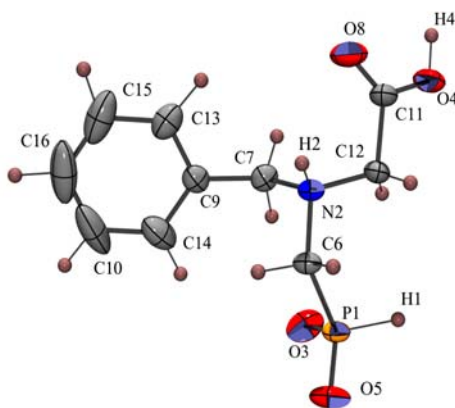


A **6b.** vegyületet a tisztítás során sikerült egykristály formájában előállítani és a szerkezetét röntgendiffrakcióval meghatározni (4.1 ábra). A megfelelő kötéstávolságok és szögek jó közelítéssel azonosak a *Lukeš* és munkatársai által az irodalomban először leírt P–H kötést tartalmazó vegyület a (4-hidroxifoszfinoilmetil-piperazin-1-il-metil)-foszfinsav (**21**) kötéstávolságainak és kötésszögeinek értékeivel (9.1 függelék tartalmazza a fontosabb kötéshosszakat és kötésszögeket).<sup>102</sup> A **6b.**



szerkezetében, az acetátcsoport illetve a nitrogénatom is protonált formában van, de a foszfinátcsoport protonáltsági foka alacsony, amire a P1–O3 és a P1–O5 kötések távolságaiból lehet következtetni (rendre 1,482 és 1,494 Å).

A térszerkezetet intermolekuláris hidrogénkötések stabilizálják, melyek az (N2)H2...O3 és (O4)H4...O5 atomok között jönnek létre (a megfelelő kötéstávolságok 1,850 Å és 1,620 Å). A foszforatomhoz kapcsolódó hidrogénatom (H1) és a hozzá térben közel álló két oxigénatom (O4 és O5) távolsága 2,648 illetve 2,813 Å, ami már túl nagy távolság intermolekuláris hidrogénkötés kialakulásához.



4.1 ábra. A (benzil-hidroxfoszfinoilmetil-amino)-ecetsav (**6b**) röntgendiffrakciós szerkezete

Összefoglalásként megállapíthatjuk, hogy a *Mannich*-reakcióval etanolos közegben előállítottunk 3 új, eddig az irodalomban még nem ismert *prim*-aminometil-foszfinsavat. Ezeket kiindulási vegyületként alkalmazva, aszimmetrikus bisz-(aminometil)-foszfinsavakat állítottunk elő elsőként az irodalomban (4 új vegyületet, ebből 2 vegyület koordinációs kémiai viselkedését részletesen tanulmányoztuk). A vegyületek az itt bemutatott példákon túl azért is érdekesek, mert rajtuk keresztül bonyolultabb *szek*-foszfinsavszármazékot, vagy a *prim*-aminometil-foszfinsavakat oxidálva, foszfonátok állíthatók elő. Továbbá kidolgoztunk egy olcsó és egyszerű szintézist, mellyel sikeresen szintetizáltunk 5 *szek*-foszfinsavszármazékot. A szintézis lehetővé teszi a bisz-(aminometil)-foszfinsav (**2**) és a bisz-[(2-hidroxi-etilamino)-metil]-foszfinsav (**18**) akár nagyobb mennyiségben történő gyártását, amelyek hasznos intermedierek lehetnek makrociklusos aminometil-foszfinsavak előállításakor.

A komplexkémiai vizsgálatok szempontjából, az előállított foszfinátokat két csoportra oszthatjuk:

1. Szimmetrikus bisz-(aminometil)-foszfinsavak **2.**, **3.**, **4.**, **5.** és **11.**, ahol a nitrogén atomokon 0, 2 vagy 4 karboxilát donorcsoport található.

2. Aszimmetrikus bisz-(aminometil)-foszfinsavak **7.**, **8.**, **9.** és **10.**, ahol a nitrogén atomo(ko)n 2 vagy 3 karboxilát donorcsoport található.

A továbbiakban tanulmányoztuk a **2.**, **4.**, **5.**, **8.**, **10.** és **11.** foszfinátok ( $L^0$ ,  $L^1$ ,  $L^2$ ,  $L^3$ ,  $L^4$  és  $L^5$ ) alkáliföldfém, néhány átmenetifém- és lantanoida(III)ionokkal képződő komplexeinek oldategyensúlyát pH-potenciometriás, UV-látható spektrofotometriás ESI-MS és ESR- illetve NMR-spektroszkópiás módszerekkel, illetve azok szerkezetét szilárd fázisban röntgendiffrakcióval.

#### 4.2. A BISZ-(AMINOMETIL)-FOSZFINSAV ÉS SZÁRMAZÉKAI KOMPLEXKÉPZŐ TULAJDONSÁGAI

Ebben a fejezetben összesen öt bisz-(aminometil)-foszfinsav származék komplexképző tulajdonságairól esik szó. A vegyületek és az összehasonlítási alapul választott ligandumok szerkezeti képletei a 4.1 táblázatban szerepelnek.

4.1 táblázat. A vizsgált vegyületek szerkezete

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	X	Ligandum
H	H	H	H	>P(O)OH	HL <sup>0</sup>
H	H	H	H	-CH <sub>2</sub> -	L <sup>6</sup>
CH <sub>2</sub> COOH	CH <sub>2</sub> Ph	CH <sub>2</sub> COOH	CH <sub>2</sub> Ph	>P(O)OH	H <sub>3</sub> L <sup>1</sup>
CH <sub>2</sub> COOH	H	CH <sub>2</sub> COOH	H	>P(O)OH	H <sub>3</sub> L <sup>2</sup>
CH <sub>2</sub> COOH	H	CH <sub>2</sub> COOH	H	- <sup>a, b</sup>	H <sub>2</sub> L <sup>7</sup>
CH <sub>2</sub> COOH	CH <sub>2</sub> COOH	H	H	>P(O)OH	H <sub>3</sub> L <sup>3</sup>
CH <sub>2</sub> COOH	CH <sub>2</sub> COOH	H	H	- <sup>b, c</sup>	H <sub>2</sub> L <sup>8</sup>
CH <sub>2</sub> COOH	CH <sub>2</sub> COOH	-	-	- <sup>d</sup>	H <sub>2</sub> L <sup>9</sup>
CH <sub>2</sub> COOH	CH <sub>2</sub> COOH	CH <sub>2</sub> COOH	H	>P(O)OH	H <sub>4</sub> L <sup>4</sup>
CH <sub>2</sub> COOH	CH <sub>2</sub> COOH	CH <sub>2</sub> COOH	CH <sub>3</sub>	- <sup>e</sup>	H <sub>3</sub> L <sup>10</sup>
CH <sub>2</sub> COOH	CH <sub>2</sub> COOH	CH <sub>2</sub> COOH	CH <sub>2</sub> Ph	- <sup>e</sup>	H <sub>3</sub> L <sup>11</sup>
CH <sub>2</sub> COOH	CH <sub>2</sub> COOH	CH <sub>2</sub> COOH	CH <sub>2</sub> COOH	>P(O)OH	H <sub>5</sub> L <sup>5</sup>
CH <sub>2</sub> COOH	CH <sub>2</sub> COOH	CH <sub>2</sub> COOH	CH <sub>2</sub> COOH	->CH-OH	H <sub>4</sub> L <sup>12</sup>
CH <sub>2</sub> COOH	CH <sub>2</sub> COOH	CH <sub>2</sub> COOH	CH <sub>2</sub> COOH	-CH <sub>2</sub>	H <sub>4</sub> L <sup>13</sup>

<sup>a</sup> különböző *N,N'*-dialkil (vagy *N,N'*-dibenzil) származékok szintén összehasonlítási alapul szolgálhatnak; <sup>b</sup> – etiléndiamin-*N,N'*- származékot jelent. A szerkezet vonatkozásában sokkal jobb összehasonlítási vegyületekként szolgálhatnának a megfelelő propán-1,3-diamin származékok, de ezekre a vegyületekre az irodalomban csak elvétve található adat; <sup>c</sup> a vizsgált kétvegyértékű fémek esetére ( $M^{2+}$ ) elegendő adat áll rendelkezésre; <sup>d</sup> az Ln(III)-ionok esetére az *N*-metil-iminodiacetsavat (mimda) használtuk; <sup>e</sup> az etiléndiamin-*N,N,N'*-triacetát ligandumot előállították ugyan<sup>103</sup>, de egyensúlyi tulajdonságairól nincs elegendő adat, ezért referencia vegyületeként az *N*-metil-, illetve az *N*-benzil-származékokat használtuk.

#### 4.2.1. A bisz-(aminometil)-foszfinsav (HL<sup>0</sup>) komplexképző sajátosságai

A ligandum (HL<sup>0</sup>) vízben jól oldódó fehér kristályos vegyület, amelyet hidroklorid formában izoláltunk. A háromfogú aminometil-foszfint nem tartozik a komplexonok közé és a legtöbb esetben diaminként viselkedik, így a propiléndiaminnal hasonlítható össze.

A vegyület protonálódási állandóit először *Maier* határozta meg <sup>1</sup>H- és <sup>31</sup>P-NMR titrálással.<sup>19</sup> A szerző két protonálódási állandót,  $\lg K_1^H = 8,7$  és  $\lg K_2^H = 7,0$  ad meg, ebből az utóbbi csak becsült. Így indokoltnak látszott az állandók ismételt meghatározása. A ligandum protonálódási állandóit két különböző ionerősség mellett határoztuk meg és a kapott állandók az 4.2 táblázatban láthatók, ahol az 1,3-diamino-propán (L<sup>6</sup>) protonálódási állandóit is feltüntettem.<sup>104</sup>

4.2 táblázat. Az HL<sup>0</sup> ligandum protonálódási állandói (25 °C)<sup>105</sup>

Ligandum	Módszer	$\lg K_1^H$	$\lg K_2^H$	$\lg K_3^H$
L <sup>0</sup>	pH-pot. <sup>a</sup>	8.74 (0.01)	7.38 (0.01)	0.91 (0.08)
	pH-pot. <sup>b</sup>	8.76 (0.01)	7.28 (0.01)	–
	<sup>1</sup> H-NMR <sup>c</sup>	8.86 (0.03)	7.46 (0.05)	–
	<sup>31</sup> P-NMR <sup>c</sup>	8.79 (0.05)	7.29 (0.13)	–
	pH-pot. <sup>d</sup>	8.51	7.07	0.77
	<sup>1</sup> H-NMR <sup>e</sup>	8.70	7.0	–
L <sup>6</sup>	pH-pot. <sup>a,f</sup>	10.53	8.83	–

<sup>a</sup> I=1.0 M KNO<sub>3</sub>; <sup>b</sup> I=1.0 M Me<sub>4</sub>NCl; <sup>c</sup> I=0.1 M KCl; <sup>d</sup> I=0.1 M KNO<sub>3</sub> [106]; <sup>e</sup> I=0.1 M NaCl [19]; <sup>f</sup> [104].

Az egyensúlyi méréseink már folyamatban voltak, amikor vizsgálatainkkal párhuzamosan *Kubíček* és munkatársai előállították és meghatározták a vegyület protonálódási állandóit, vizsgálták néhány átmenetifémionnal képződő komplexeit is, ezért az 4.2 táblázatban az általuk kapott értéket is feltüntettem.<sup>106</sup> Az 4.2 táblázatban feltüntetett protonálódási állandók jó egyezést mutatnak az irodalomában fellelhető értékekkel.<sup>19,106</sup> A táblázat adatait elemzve jól látható, hogy a bisz-aminometil foszfinsav esetében a nitrogének bázicitása jelentősen csökken az 1,3-propilén-diamin-nál tapasztaltakhoz képest, ami a foszfínátcsoport elektronszívó hatásának az eredménye. Ez a tendencia mindegyik vizsgált bisz-(aminometil)-foszfinsav származék esetében tapasztalható volt.

Alkáliföldfémekkel (Mg<sup>2+</sup> és Ca<sup>2+</sup>) az L<sup>0</sup> nem képez mérhető stabilitású komplexet, ami mintegy előrevetíti a vegyület diaminszerű koordinációját oldatban. Ellenben egyes átmenetifémekkel kis stabilitású komplexek képződnek. A vizsgálatokat 1:1, 1:3 (Ni<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>); és 1:2, 1:4 (Cd<sup>2+</sup> és Pb<sup>2+</sup>) fémion-ligandum koncentráció arányoknál végezve már stabilis ML és MHL komplexek keletkezését lehetett detektálni. Ligandumfelesleg esetében ML<sub>2</sub> és MHL<sub>2</sub> részecskék jelenlétével is számolnunk kell. Az illesztésekhez használt modellt a ligandum donoratomjai számának és a központi fémion koordinációs

kémiai tulajdonságai alapján próbáltuk megalkotni. Ez alapján az általunk használt modell és a *Kubiček* és munkatársai által alkalmazott egyensúlyi modell között tapasztalható kisebb eltérés a vegyes hidroxokomplex (MLOH) feltételezéséből ered.<sup>105,106,109</sup> Az MLOH részecske feltételezése ugyan ésszerűnek látszik a számolások során, mert a ligandum két donoratomja mellett a központi fémionokhoz még koordinálnak vízmolekulák, amelyek disszociációjával kialakulhat az MLOH komplex. Ugyanakkor az ML típusú komplexek stabilitása még a  $\text{Cu}^{2+}$  és  $\text{Ni}^{2+}$  fémionoknál kicsi, de a  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$  és  $\text{Pb}^{2+}$  esetében mindössze 4 lg  $K$  egység körüli érték. Ennek megfelelően még magas pH-n is van szabad fémion az oldatban, aminek a hidrolízise és a vegyes hidroxokomplex képződése gyakorlatilag azonos pH-tartományra tehető. Így a számolásokhoz használható pH-tartomány lényegesen leszűkül, hiszen a csapadékot tartalmazó pH-tartományokat nem vehetjük figyelembe. Ha figyelembe vettük a szabad fémionok hidrolízisét (log  $\beta_{-100}$ ) az MLOH részecske feltételezése jelentősen rontott az illeszkedésen, a számolt állandó hibája pedig már nem volt elfogadható ( $\pm 0,4$ , de néha akár 1,0 lg  $K$  egység). Ennek alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy a ligandum nem képes kellőképp megvédeni a fémionokat a hidrolízistől, aminek a következtében a fémionok a komplexeikből is hidrolizálnak a szabad fémionnal jórészt párhuzamosan.<sup>107</sup> Ezen kívül, a  $\text{Cu}^{2+}$ -ion esetében ESR-es vizsgálatokkal nem sikerült a kérdéses részecske jelenlétét alátámasztani, így azt kihagytuk a modellből.

Átmenetifémek esetén kapott stabilitási állandókat a 4.3 táblázatban tüntettük fel (zárójelben a stabilitási állandók standard deviációja szerepel). A megfelelő  $\text{ML}^6$  komplexek stabilitása az 1,3-diamino-propán nagyobb bázicitásának köszönhetően nagyobb.<sup>104</sup> A  $\text{Ni}^{2+}$  és  $\text{Cd}^{2+}$  esetében a képződő  $\text{ML}$ ,  $\text{ML}_2$  és  $\text{ML}_3$  részecskék lépcsőzetes stabilitási állandói rendre 6,47, 4,43, 1,2 illetve 4,50, 270, és 0,8. Az  $\text{L}^0$  esetében egyáltalán nem tapasztalható  $\text{ML}_3$  típusú komplexek képződése, ami azt sugallja, hogy a foszfinátcsoportnak csekély szerepe lehet a koordinációban. Ez a szerep akár abban is megnyilvánulhat, hogy a foszfinátcsoport jelenléte a nitrogén donoratomokat a  $\text{Ni}^{2+}$ -ionok ekvatoriális síkjába irányítja, ami jelentősen gátolhatja a harmadik ligandum belépését.

*Kubiček* és munkatársai magát az  $\text{L}^0$  ligandumot és annak  $\text{Ca}^{2+}$ -,  $\text{Mn}^{2+}$ -,  $\text{Co}^{2+}$ -,  $\text{Ni}^{2+}$ -,  $\text{Cu}^{2+}$ - és  $\text{Zn}^{2+}$ -ionokkal képzett komplexei szerkezetét vizsgálták szilárd fázisban, röntgendiffrakció segítségével és azt találták, hogy a foszfinátcsoport önmagában is képes koordinálni a felsorolt fémionokhoz savas pH-n (ahol az amin nitrogének protonáltak).<sup>106</sup> A nitrogén atomok deprotonálódásával kilakuló komplexekben ugyanakkor a foszfinátcsoportnak egyre kisebb szerepe van és az  $\text{ML}_2$  típusú  $\text{Co}^{2+}$ -komplexénél tapasztalták, hogy a két ligandum összesen hat donoratomja koordinálódik (négy amin N és 2 foszfinát O) a központi fémionhoz. Ez jó összhangban van a  $\text{CuL}^0$ -komplex estében oldatfázisban végzett ESR méréseink eredményeivel is, melyek szerint az ESR paraméterekben nem mutatható ki a foszfinátcsoport koordinációjának a hatása.<sup>108</sup> Az

MLH és ML<sub>2</sub>H protonált komplexek esetében ugyanakkor valószínű, hogy a foszfinát-csoport koordinálódik a központi fémionhoz, de a koordináció megszűnik és a vegyület diaminszerű koordinációja valósul meg, ha a ligandum második amin nitrogénatomja is deprotonálódik. A foszfinát-csoport koordinációját egy szterikusan gátolt bisz-aminometil-foszfinát esetében korábban már a csoportunkban *Varga* is tapasztalta, aki az így képződő komplex stabilitására  $\lg K_{\text{CuL}} = 1,6$  értéket kapott.<sup>109</sup>

4.3 táblázat. Az L<sup>0</sup> ligandum általunk mért és *Kubicek* és munkatársai által meghatározott, néhány átmenetifémkomplexének stabilitási állandói (I = 1.0 M Me<sub>4</sub>NCl, t = 25 °C)<sup>105</sup>

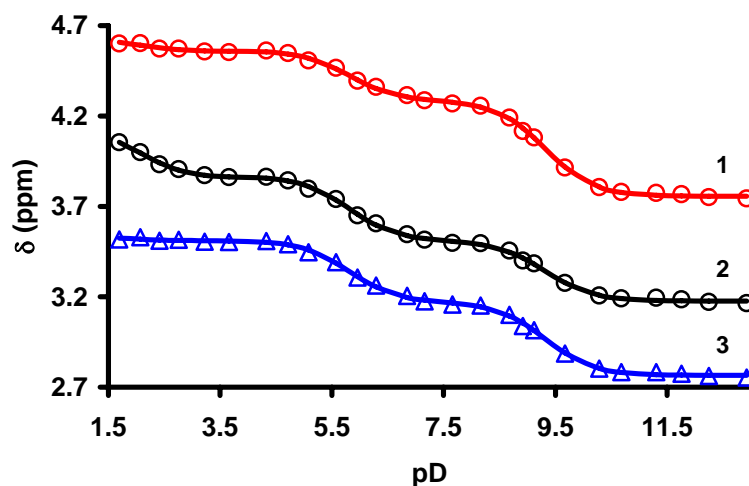
	$\lg K_{\text{ML}}$	$\lg K_{\text{ML}}^{\text{H}}$	$\lg K_{\text{ML}_2}$	$\lg K_{\text{ML}_2}^{\text{H}}$
NiL <sup>0</sup>	5,63 (0,01)	6,12 (0,06)	3,99 (0,03)	7,46 (0,05)
NiL <sup>0,a</sup>	5,58	5,4	3,83	–
CuL <sup>0,b</sup>	8,30 (0,01)	5,01 (0,04)	6,35 (0,02)	6,59 (0,05)
CuL <sup>0,a</sup>	7,64	5,07	5,41	6,74
ZnL <sup>0</sup>	4,28 (0,02)	6,59 (0,04)	2,97 (0,02)	7,95 (0,05)
ZnL <sup>0,a</sup>	4,12	6,5	3,41	–
CdL <sup>0,c</sup>	4,25 (0,04)	7,52 (0,02)	3,73 (0,02)	7,79 (0,03)
PbL <sup>0,c</sup>	4,20 (0,04)	7,46 (0,03)	3,01 (0,04)	8,02 (0,08)

<sup>a</sup> [106]; <sup>b</sup> [108]; <sup>c</sup> 1.0 M KNO<sub>3</sub>;

Az L<sup>0</sup> ligandum előreláthatóan nem jó komplexképző a „kemény” Ln(III)-ionokra. A komplexképződés lehetőségét a Nd<sup>3+</sup> esetében vizsgáltuk, de pH-potenciometrián 1:5 fémion-ligandum aránynál végezve titrálást nem tapasztalható komplexképződés. Spektroszkópián, a Nd<sup>3+</sup>-aq sávja mellett (427,1 nm) a látható spektrumban még a ligandum markáns feleslege (1:10 és 1:20 fémion-ligandum arány) mellett sem tapasztalható új sáv megjelenése. Ez ugyan nem zárja ki teljesen a foszfinát-csoport koordinálódásának a lehetőségét, de figyelembe véve a ligandum nitrogénatomjainak magas pK<sub>1</sub>-it (pK<sub>1</sub> > pK<sub>2</sub> > 7,2) pH < 6 esetében, ahol az Ln(III)-ionok még nem hidrolizálnak, az egyszeresen pozitívan töltött ligandum (H<sub>2</sub>L<sup>+</sup>) és háromszorosan pozitívan töltött Nd<sup>3+</sup>-ionok között nem alakul ki kölcsönhatás. A pH-t 5,85-re emelve opálosodást, később csapadékkiválást tapasztaltunk. A szűrlet látható spektruma semmilyen csúcsot nem tartalmazott, tehát az oldatban nem található Nd<sup>3+</sup> sem szabad, sem pedig komplex formában, tehát a kivált csapadék nagy valószínűséggel a Nd(OH)<sub>3</sub>. Csapadékkiválást tapasztaltunk akkor is, ha a ligandum pH = 8,0-ra állított (ami megfelel a HL öszetételnek) oldatához kisebb adagokban adtunk NdCl<sub>3</sub>-ot. A fentiek alapján elmondható, hogy az L<sup>0</sup> ligandum vizes oldatban nem képez komplexet az Ln(III)-ionokkal.

#### 4.2.2. A bisz-(N-benzil-N-karboximetil-N-metil)-foszfinsav ( $H_3L^1$ )<sup>‡</sup> és a bisz-(N-karboximetil-N-metil)-foszfinsav ( $H_3L^2$ )<sup>§</sup> ligandumok komplexképző sajátosságai

Az  $L^1$  ligandum a szintéziseink során egy intermedier volt, amelyből katalitikus hidrogénezéssel állítottuk elő az  $L^2$  komplexképzőt. Mindkét vegyületet *Maier* már 1980-ban előállította.<sup>110</sup> 10 évvel később *Dhansay* és munkatársai meghatározták az  $L^2$  ligandum protonálódási állandóit, illetve a  $Ni^{2+}$  komplex stabilitási állandóját, de a vegyületek részletes koordinációs kémiai viselkedésével azóta sem foglalkoztak.<sup>17</sup>



4.2 ábra. Az  $L^1$  ligandum metilén csoportjainak (1.  $-CH_2-C_6H_5$ , 2.  $-CH_2-COOH$  és 3.  $>N-CH_2-P(O)O^-$ ) kémiai eltolódása a pD függvényében ( $I = 0,1$  M KCl,  $t = 20$  °C és  $c_L = 0,01$  M)

A ligandum előreláthatóan először a N-atomokon protonálódik, majd a pH további csökkenésével az acetátcsoportok protonálódása következik be. Mindkét komplexképző esetében mérhető volt a negyedik protonálódási állandó is. A  $H_3L^1$  ligandumnál ez az állandó abba a tartományba esik, ahol a foszfinátcsoport protonálódási állandóját is váránk. Az  $L^1$  ligandum  $^1H$ -NMR-es titrálási görbéje az 4.2-es ábrán látható, ahol az 1, 2 és 3-as számok rendre a benzilcsoport, az acetátcsoport és a foszfinátcsoport meletti metilén csoportok jelei kémiai eltolódását jelölik. Az ábrán jól látható, hogy pD  $\approx 1,5$  környékén a foszfinát meletti  $-CH_2-$  csoport kémiai eltolódása gyakorlatilag állandó, míg a  $-CH_2-COO^-$  csoport jelei eltolódnak a pD csökkenésével, amiből arra következtethetünk, hogy ez a protonálódási folyamat karboximetil csoport protonálódásához rendelhető. A

<sup>‡</sup> IUPAC: (benzil-{{{benzil-karboximetil-amino)-metil]-hidroxi-foszfinoilmetil}-amino)-ecetsav

<sup>§</sup> IUPAC: ({{{karboximetil-amino)-metil]-hidroxi-foszfinoilmetil}-amino)-ecetsav

foszfinátcsoport melletti  $-CH_2-$  protonok kémiai eltolódása még a nagyon savas tartományban is csak kis mértékben vátozik, ami jó összhangban van a foszfinsav erősen savas jellegével.

Az  $L^1$  és  $L^2$  ligandumok protonálódási állandóit a 4.3 táblázatban tüntettük fel. Az  $L^2$  ligandum protonálódási állandói a  $\lg K_1^H$  kivételével nagyobbak, mint az az  $L^1$  esetében tapasztalható. Ez részben a benzilcsoport jelenlétének az eredménye, részben pedig azzal magyarázható, hogy a nitrogénatomok az  $L^1$  ligandumban terciér, az  $L^2$  esetében pedig szekunder nitrogénatomokká válnak, ami lényeges bázicitásbeli különbségekhez vezet. Ennek következtében az  $L^1$  ligandum összbázicitása mintegy két nagyságrenddel kisebb, ami a komplexei kisebb stabilitását eredményezi. A foszfinátcsoport elektronszívó hatása abban mutatkozik meg, hogy a  $L^2$  ligandum protonálódási állandói az etiléndiamindiecetsav ( $L^7$ ) ligandum protonálódási állandóhoz képest rendre kisebbnek adódnak.

4.4 táblázat. Az  $L^1$ ,  $L^2$  és  $L^7$  ligandumok protonálódási állandói ( $I=1.0$  M  $Me_4NCl$ ,  $t=25$  °C)<sup>105</sup>

		$\lg K_1^H$	$\lg K_2^H$	$\lg K_3^H$	$\lg K_4^H$	$\lg K_1^H$
$L^1$	pH-pot.	9,16 (0,01)	5,48 (0,01)	2,04 (0,01)	0,93 (0,03)	17,61
	pH-pot. <sup>a</sup>	9,05 (0,01)	5,69 (0,02)	2,12 (0,06)	1,04 (0,07)	17,90
	<sup>1</sup> H-NMR <sup>b</sup>	9,11 (0,01)	5,61 (0,03)	1,89 (0,25)	becsülhető	–
	<sup>31</sup> P-NMR <sup>b</sup>	9,06 (0,02)	5,62 (0,04)	1,85 (0,42)	–	–
$L^{2,c}$	pH-pot.	9,00 (0,01)	6,53 (0,01)	2,53 (0,01)	1,66 (0,01)	19,72
	pH-pot. <sup>a</sup>	8,93 (0,02)	6,80 (0,03)	2,65 (0,05)	1,77 (0,06)	20,15
	<sup>1</sup> H-NMR <sup>b</sup>	8,96 (0,02)	6,63 (0,04)	2,45 (0,08)	1,77 (0,11)	19,81
	<sup>31</sup> P-NMR <sup>b</sup>	8,93 (0,04)	6,59 (0,08)	becsülhető	–	–
$L^7$	pH-pot. <sup>d</sup>	9.64	6.70	2.35	1.75	20,44

<sup>a</sup>  $I=1,0$  M  $KNO_3$ ; <sup>b</sup>  $0,1$  M  $KCl$ ; <sup>c</sup> NMR módszerrel meghatározott protonálódási állandók: 9,00, 6,55 és 2,10 [17, 18]; <sup>d</sup>  $I=1,0$  M [104].

Korábban *Dhansay* és munkatársai meghatározták az  $L^2$  ligandum protonálódási állandóit;  $\lg K_1^H = 9,00$ ,  $\lg K_2^H = 6,55$  és  $\lg K_3^H = 2,10$  melyeket a 4.4 táblázatban feltüntetett állandókkal összehasonlítva jó egyezés tapasztalható.<sup>17,18</sup>

A ligandumok kétegyértékű fémionokkal képződő komplexei vizsgálatánál titrlásainkat rendszerint háromféle (2:1, 1:1 és 1:3) fém:ligandum koncentráció aránynál végeztük az 1,8–11,8 pH tartományban ahol 255–361 adatpárt gyűjtöttünk. A számolásaink eredményeit a 4.5 táblázat tartalmazza.

A képződő komplexek stabilitása általában kisebb, mint az edda komplexek stabilitása. Ennek az oka elsősorban a foszfinátcsoportot tartalmazó ligandumok kisebb bázicitására vezethető vissza, illetve arra is utal, hogy a foszfinátcsoport nem vesz részt a koordinációban. Hasonlóan  $L^1$  összbázicitása mintegy két nagyságrenddel kisebb az  $L^2$

4.5 táblázat. Az  $L^1$ ,  $L^2$  és  $L^7$  ligandumok kétegyértékű fémionokkal képződő komplexei stabilitási állandói ( $I = 1,0 \text{ M Me}_4\text{NCl}$ ,  $t = 25 \text{ °C}$ )<sup>105</sup>

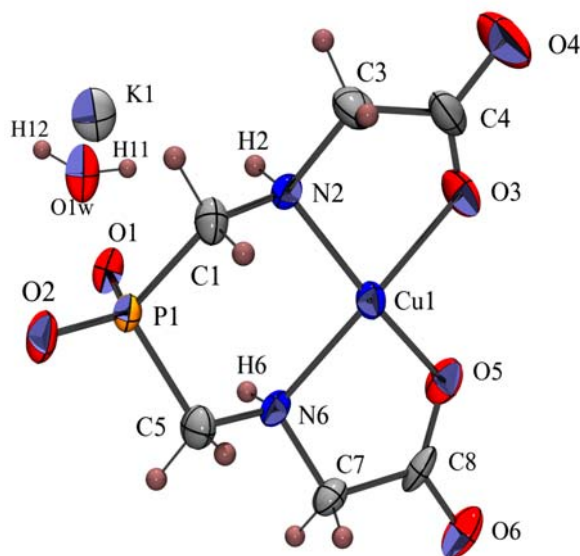
	$L^1$			$L^2$		$L^{7,a}$
	$\lg K_{ML}$	$\lg K_{ML}^H$	$\lg K_{M(OH)L}$	$\lg K_{ML}$	$\lg K_{M(OH)L}$	$\lg K_{ML}$
$\text{Mg}^{2+}$	1,44 (0,02)	–	–	2,50 (0,05)	–	3,95
$\text{Ca}^{2+}$	1,72 (0,03)	–	–	2,61 (0,02)	–	2,95 <sup>b</sup>
$\text{Ni}^{2+}$	8,18 (0,01)	4,74 (0,02)	12,28 (0,07)	12,22 (0,03) <sup>c</sup>	–	13,60
$\text{Cu}^{2+}$	13,54 (0,04)	2,43 (0,05)	11,65 (0,04)	17,40 (0,05)	–	16,20
$\text{Zn}^{2+}$	7,58 (0,01)	4,75 (0,04)	11,32 (0,05)	9,82 (0,01)	10,27 (0,02)	11,10
$\text{Cd}^{2+}$	6,97 (0,01)	4,86 (0,03)	12,29 (0,05)	7,82 (0,01)	11,40 (0,05)	9,10
$\text{Pb}^{2+}$	7,56 (0,02)	5,18 (0,02)	11,32 (0,05)	8,19 (0,03)	10,87 (0,07)	10,60

<sup>a</sup>  $I=0,1 \text{ M}$  [104]; <sup>b</sup> az állandó mérésekor alkalmazott körülmények nem elégítik ki a „kritikailag kiválasztott stabilitási állandó” fogalmát; <sup>c</sup>  $\lg K_{NiL} = 12,24$  ( $I=0,1 \text{ M NaCl}$ ) [18].

ligandum bázicitásánál és a képződő  $L^1$ -komplexek stabilitása is ennek megfelelően kisebb. A  $\text{Ni}^{2+}$ -,  $\text{Cu}^{2+}$ - és  $\text{Zn}^{2+}$ -komplexei esetében a stabilitási állandók menete az *Irving-Williams* féle szabály szerint változik. A  $\text{Ca}^{2+}$ - és  $\text{Mg}^{2+}$ -ionokkal csak  $ML$  típusú komplexek képződnek melyek stabilitása kicsi. Az  $L^1$  ligandum a többi vizsgált fémionnal protonált ( $MLH$ ) és vegyes hidroxokomplexeiket ( $MLOH$ ) is képez. Érdekes módon  $ML_2$  összetételű komplex képződése nem volt detektálható. Erről úgy tudunk a legegyszerűbben megbizonyosodni, hogy a ligandum feleslege mellett végzett titrálási görbékből a feleslegben lévő ligandum protonálódási állandóit is vissza tudtuk számolni. A  $\text{Zn}^{2+}$ -,  $\text{Cd}^{2+}$ - és  $\text{Pb}^{2+}$ -ionok estében  $ML_2$ -komplexeik képződését figyelembe véve a  $\lg K_{LnL_2}$ -re 1,92 (0,06), 2,54 (0,04) és 2,96 (0,07) értékek adódtak. Az  $L^2$  ligandum esetében az egyensúlyi modell még jobban leegyszerűsödik, és protonált komplexeket egyik fémion esetében sem lehetett számolni. A  $\text{Zn}^{2+}$ -,  $\text{Cd}^{2+}$ - és  $\text{Pb}^{2+}$ -ionok estében is van lehetőség  $ML_2$  típusú komplexek képződésére és a kapott  $\lg K_{LnL_2}$  stabilitási állandók értéke rendre 1,94 (0,06), 2,47 (0,05) és 2,95 (0,04). Mindkét ligandum esetében a  $\text{Cu}^{2+}$ -komplexeknek kiugróan nagy stabilitásuk van, ami a ligandumok erős ekvatoriális koordinációjára utal. Ennek megerősítése érdekében előállítottuk a  $\text{CuL}^2$ -komplexet egykristály formájában és röntgendiffrakció segítségével meghatároztuk annak szerkezetét.

#### 4.2.3. A $\text{K}[\text{CuL}^2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ -komplex szerkezetének meghatározása röntgendiffrakciós módszerrel

A  $K[CuL^2] \cdot H_2O$ -komplex szerkezetét a 4.3 ábra mutatja (a részletes kötéstávolság és kötésszög értékek a 9.2 függelékben találhatóak). Első közelítésben a komplex szerkezete négyzetes piramisosnak tekinthető, amelyben a piramis csúcsán egy szomszédos komplex foszfinátcsoportjának O-atomja koordinálódik (O2, Cu1-O2\* távolság 2,249 Å). A  $Cu^{2+}$ -ionok ekvatoriális síkjában a ligandum két N-atomja cisz helyzetben helyezkedik el. A négyzet másik két sarkán, szintén cisz pozícióban két karboxilát O-atom koordinálódik a  $Cu^{2+}$ -ionhoz. Ez a koordináció sokban hasonlít a szerkezetileg analóg propiléndiamin-*N,N'*-diacetát ligandum  $Cu^{2+}$ -komplexéhez (a ligandum egyensúlyi viselkedését ugyan nem vizsgálták, de a  $Ni^{2+}$ - és a  $Cu^{2+}$ -ionokkal képződő komplexeit előállították és azok szerkezetét meghatározták).<sup>111</sup> A  $K[CuL^2] \cdot H_2O$ -komplexben az axiális pozícióban egy vízmolekula koordinálódik a központi fémionhoz, a Cu-OH<sub>2</sub> kötéstávolság pedig 2,293 Å. A  $Cu^{2+}$ -ion távolsága az ekvatoriális síkban koordinálódó oxigénektől 1,954 Å (Cu-O) az amin nitrogéntől pedig 1,991 Å (Cu-N). A  $CuL^2$  anion esetében az N2-, N6-, O5-, O2-atomok által határolt síktól a Cu1 rézatom mindössze 0,210 Å-re emelkedik ki, az N2-Cu1-O5 és N6-Cu1-O3 kötésszögek pedig rendre 166,0° és 167,8°-nak adódnak (ez a távolság a korábban már említett komplex esetében 0,184 Å-nek adódik, ami az N-Cu-O kötésszög ismertében (169,4°) számolható).



4.3 ábra. A  $K[CuL^2] \cdot H_2O$ -komplex röntgendiffrakciós szerkezete

Ha megvizsgáljuk a komplex háromdimenziós szerkezetét, látható, hogy a  $Cu^{2+}$ -ionokhoz egy szomszédos komplex O5-atomja (karboxilát oxigén) meglehetősen közel helyezkedik el (2,947 Å) és mintegy híd atomként köt össze két szomszédos komplexet. Az O2\*-Cu1-O5\* szög 171,05°, ami alapján a  $Cu^{2+}$ -ion körüli donoratomok elhelyezkedése

inkább hasonlít a torzult oktaédereshez mintsem a négyzetes piramisoshoz. A kristályban található káliumionhoz karboxilát és foszfát oxigén atomokon kívül két vízmolekula is koordinálódik. Így a  $K^+$ -ionok körül a donortomok elrendeződése torzult oktaéderesnek tekinthető, az O1W-, O1W\*-, O1- és O4-atomok az ekvatoriális illetve O6- és O6\*-atomok pedig az axiális pozíciókat foglalják el. Az O1W-, O1W\*-, O1- és O4- atomok által határolt síkból a  $K^+$ -ionok mindössze 0,029 Å-re emelkednek ki és az O6-K1-O6\* atomok által bezárt szög 158,32°.

A ligandum több oxigénatomja mellett a kristályszerkezetben lévő vízmolekulák is hidligandum szerepét töltik be. Ennek és más kölcsönhatásoknak köszönhetően (ionos jellegű) illetve erős hidrogénkötések eredményeként érdekes szupramolekuláris, háromdimenziós szerkezet alakul ki (9.3 függelék), ami két hexagonális csatornát tartalmaz. A kialakuló csatornák átmérője 8,5 Å, amelyekben rendezetlen vízmolekulák vannak.

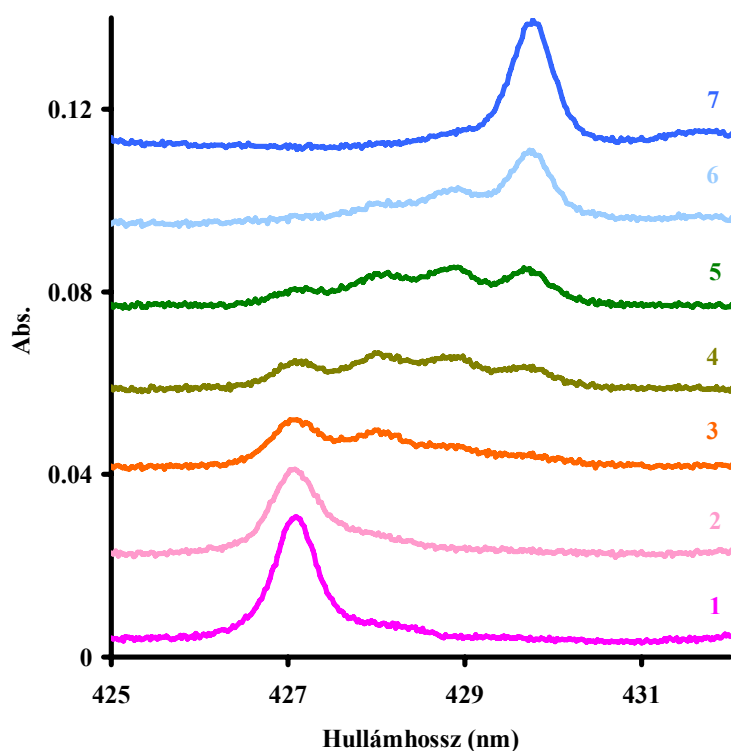
#### 4.2.4. A bisz-(N-karboximetil-N-metil)-foszfinsav ( $H_3L^2$ ) ligandum Ln(III)-ionokkal képződő komplexei

Az  $L^2$  Ln(III)-ionokkal képződő komplexei stabilitási állandói meghatározására pH-potenciometriás titrálásainkat rendszerint négyféle (2:1, 1:1 1:2 és 1:3) fém:ligandum koncentráció aránynál végeztük az 1,8–11,8 pH tartományban, ahol a gyűjtött adatpárok száma 300–500 között volt. A titrálási adatokat legjobban leíró oldategyensúlyi modell felállításához figyelembe vettük a ligandum donortomjainak a számát, az Ln(III)-ionok koordinációs számát és a szerkezetileg hasonló  $H_2L^7$  ligandum koordinációs kémiai viselkedését is. Ezen túl a  $Ce^{3+}-L^2$  és  $Nd^{3+}-L^2$  rendszerek esetében UV-látható spektrofotometriás, a  $Gd^{3+}-L^2$  rendszer esetében pedig a relaxometriás titrálásokat is végeztünk.

Az 1:1 arányú rendszerek esetében a titrálások során csapadékkivárást tapasztaltunk pH = 6 körül, ami arra utal, hogy a képződő komplexek stabilitása kicsi. Ez jó összhangban van a  $Nd^{3+}$  esetében végzett látható spektroszkópiás vizsgálataink eredményeivel is. A  $Nd^{3+}-L^2$  1:1 arányú rendszert fotometriásan vizsgálva pH = 3,5 alatt a látható spektrumban nem tapasztalható új sáv megjelenése. A pH további emelésével csapadékkivárást tapasztaltunk, aminek oka a kis oldhatósága miatt kivárázó  $NdL^2$ .

Az  $Ln^{3+}-L^2$  egyensúlyi rendszerekben az  $LnL$  típusú komplex jelenléte mellett mindenképp feltételeznünk kell az  $LnL_2$  típusú komplexek képződését is, mint ahogy azt korábban az  $L^7$  esetében, Thompson tapasztalta.<sup>112</sup> Az  $LnL_2$  típusú komplexek létezését a  $Nd^{3+}-L^2$  1:3 arányú rendszer fotometriás titrálása segítségével igazoltuk. Az 4.4 ábrán megfigyelhető, hogy pH = 3,61-nél is jórészt csak szabad  $Nd^{3+}$  található az oldatban. A pH-további emelésével 428,1 nm-nél újabb sáv jelenik meg a spektrumban, ami a  $NdL-$

komplexhez rendelhető. Erről úgy bizonyosodtunk meg, hogy fémion feleslege mellett is vettünk fel a  $\text{Nd}^{3+}\text{-L}^2$  rendszerről spektrumokat ( $\text{M}_2\text{L}$ -komplex jelenlétével nem kell számolni), amikor az  $\text{ML}_2$  típusú részecskék képződése nem kedvezményezett és a spektrumban a fémion feleslege mellett 428,0 nm-nél megjelenő elnyelési sáv nagy valószínűséggel az  $\text{ML}$  összetételű komplexekhez rendelhető.

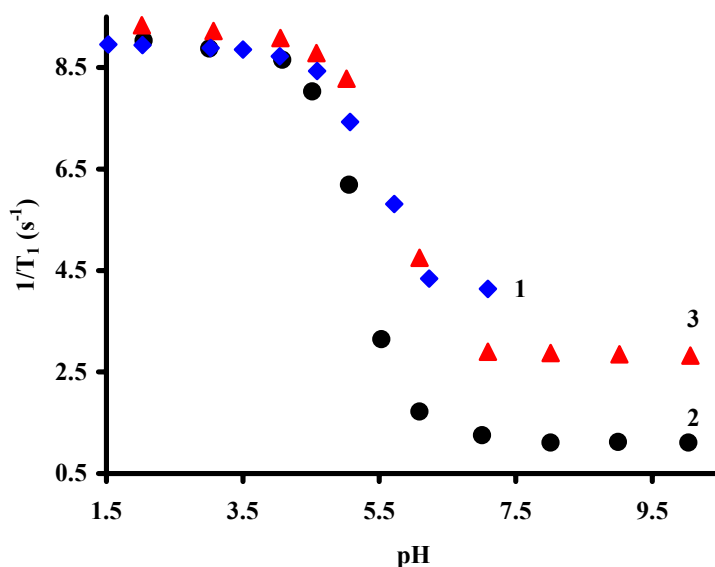


4.4 ábra. A  $\text{Nd}^{3+}\text{-L}^2$  1:3 fém:ligandum arányú rendszer fotometriás titrálása ( $c_{\text{Nd}} = 5 \text{ mM}$ ,  $-\text{Nd}^{3+}\text{-aq}$  (1),  $\text{pH} = 3,61$  (2), 4,21 (3), 4,56 (4), 4,78 (5), 5,08 (6) és 5,65 (7))

A  $\text{pH}$  növelésével két másik csúcs jelenik meg 428,9 és 429,7 nm-nél. Ez utóbbi már az  $\text{LnL}_2$  összetételű komplexek (az  $\text{LnHL}_2$  és  $\text{LnL}_2$  részecskék) elnyelési maximuma, ami azonos hullámhossznál található. Ez azzal magyarázható, hogy ezen a  $\text{pH}$ -n a második ligandum egyik nitrogénatomja még protonálva van (a nitrogénatomok protonálódási állandói a komplexben a 7,5–8,5 tartományban vannak) és a deprotonálódási folyamat nem okoz érezhető változást a  $\text{Nd}^{3+}$ -ionok környezetében, tehát a deprotonálódást követően, nem koordinálódik.

Az 4.5 ábrán a  $\text{Gd}^{3+}\text{-L}^2$  (1:1 és 1:2 arányú) és a  $\text{Gd}^{3+}\text{-L}^7$  (1:2 arányú) rendszerek relaxometriás titrálása látható. Az 1:1 arány esetében  $\text{pH} = 7,09$ -nél opálosodás volt

tapasztalható még  $0,5 \cdot 10^{-3}$  M-os oldatokban is ezért értékelhető eredményeket csak a ligandum feleslege mellett mért titrálási pontokból kaptunk (2. és 3. görbék). Az ábrán jól



4.5 ábra. A  $Gd^{3+}-L^2$  (1:1 (1) és 1:3 (2) fém:ligandum) és  $Gd^{3+}-L^7$  (1:3 (3) fém:ligandum) arányú rendszerek relaxometriás titrálása ( $c_{Gd} = 0,5$  mM)

látszik, hogy a  $L^2$  ligandum esetében (2) a komplexképződés már savasabb pH-n elkezdődik (mintegy 0,8 pH egységgel előbb), mint azt az  $L^7$  esetében (3) tapasztaltuk. Ugyanakkor, ha a komplexek stabilitását hasonlítjuk össze, az  $L^7$  ligandummal képződő  $LnL$  és  $LnL_2$  típusú komplexek stabilitása a nagyobb (5.4 táblázat), ami alapján fordított sorrendet várnánk. Meglepő továbbá az is, hogy az  $Ln(L^2)_2$ -komplex jelenléte mellett a vízprotonok relaxációssebessége jóval kisebb, mint az a  $Ln(L^7)_2$ -komplex esetében tapasztalható. Ez azzal magyarázható, hogy az  $Ln(L^2)_2$ -komplex esetében valószínűleg nem található vízmolekula a belső koordinációs szférában (külső szférás relaxivitás). Ez csak úgy lehetséges, ha az  $Ln(L^2)_2$ -komplexben, a két ligandum közül legalább az egyiknek a foszfinátcsoportja is koordinálódik a  $Gd^{3+}$ -ionhoz. A spektrofotometriás és relaxometriás vizsgálataink alapján az egyensúlyi modell leírásához  $LnL$ ,  $LnHL_2$  és  $LnL_2$  részecskéket tételeztül fel. A részecskék stabilitási állandóit az 4.6 táblázatban tüntettem fel, ahol az etiléndiamin- $N,N'$ -diacetát ligandummal ( $L^7$ ) képződő komplexek stabilitási állandói is szerepelnek.

A 4.6 táblázat adatai alapján elmondhatjuk, hogy az  $L^2$  ligandummal képződő  $LnL$  típusú komplexek stabilitása az  $Ln(III)$ -ionok méretének csökkenésével folyamatosan

nő. Ez a trend megegyezik az  $L^7$  ligandumnál tapasztaltakkal, de a stabilitási állandó értékei mintegy 0,5 lg K egységgel kisebbek az  $L^7$  ligandummal képződő komplexek stabilitásához képest. Ez a különbség gyakorlatilag megegyezik a két ligandum nitrogénatomjainak a bázáicitásbeli különbségével (4.1 táblázat).

4.6 táblázat. Az  $L^2$  és  $L^7$  ligandumokkal képződő Ln(III)-komplexek stabilitási állandói ( $I = 1,0 \text{ M Me}_4\text{NCl}$ ,  $t = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ )<sup>113</sup>

	$L^2$			$L^7$ , <sup>a</sup>	
	lg $K_{ML}$	lg $K_{ML2}$	lg $K_{ML2}^H$	lg $K_{ML}$	lg $K_{ML2}$
Ln <sup>3+</sup>					
La <sup>3+</sup>	6,85 (0,02)	2,82 (0,03)	8,51 (0,02)	7,04	4,73
Ce <sup>3+</sup>	7,18 (0,05)	4,06 (0,06)	8,34 (0,04)	7,48	4,92
Pr <sup>3+</sup>	7,49 (0,07)	4,26 (0,07)	8,43 (0,04)	7,84	5,23
Nd <sup>3+</sup>	7,82 (0,03)	4,35 (0,05)	8,73 (0,03)	8,06	5,63
Sm <sup>3+</sup>	8,00 (0,08)	5,42 (0,06)	8,20 (0,03)	8,28	6,07
Eu <sup>3+</sup>	8,44 (0,06)	5,17 (0,06)	8,29 (0,03)	8,38	6,35
Gd <sup>3+</sup>	8,20 (0,05)	5,11 (0,06)	8,59 (0,03)	8,13	6,08
Tb <sup>3+</sup>	8,54 (0,05)	4,83 (0,05)	8,58 (0,03)	8,18	6,52
Dy <sup>3+</sup>	8,37 (0,07)	5,54 (0,06)	8,12 (0,03)	8,31	6,78
Ho <sup>3+</sup>	8,48 (0,05)	5,83 (0,05)	7,71 (0,03)	8,42	7,00
Er <sup>3+</sup>	8,32 (0,07)	5,35 (0,06)	8,02 (0,03)	8,59	7,45
Tm <sup>3+</sup>	8,48 (0,04)	4,09 (0,06)	8,04 (0,04)	8,75	7,64
Yb <sup>3+</sup>	8,47 (0,04)	3,70 (0,07)	8,60 (0,05)	8,93	7,92
Lu <sup>3+</sup>	8,68 (0,04)	4,18 (0,08)	8,45 (0,05)	9,09	8,48

<sup>a</sup>  $I=0,1 \text{ M KNO}_3$ ,  $25 \text{ }^\circ\text{C}$  [112].

Lényeges különbség figyelhető meg az  $L^2$  és  $L^7$  ligandum  $\text{LnL}_2$  típusú komplexek stabilitási állandóinak az összehasonlításakor. Az  $L^7$  esetében *Thompson* azt tapasztalta, hogy az Ln(III)-ionok méretének a csökkenésével a komplexek stabilitása folyamatosan nő.<sup>112</sup> Az  $L^2$  ligandum esetében viszont a stabilitás csak a sorozat elején növekszik, majd az Eu<sup>3+</sup> és Tm<sup>3+</sup> között kis hibával állandónak mondható és végül a sorozat végén csökkenni kezd. Ez a viselkedés a lantanoida kontrakcióval értelmezhető. A rendszám növekedésével a fémionok mérete folyamatosan csökken, aminek következtében egyre kisebb térigényű ligandumok számára marad csak hely az Ln(III)-ionok koordinációs poliéderén. A foszfinátcsoport koordinációja miatt a második ligandum összes donatoromja számára nincs elegendő hely, emiatt a ligandum egyik glicinát egysége nem koordinálódik a központi fémionhoz. Erre az  $\text{LnL}_2$ -komplexek protonálódási állandói értékéből következtethetünk. A komplexek protonálódási állandója átlagosan  $\text{lg } K_{\text{LnL}_2}^H = 8,33 \pm 0,28$  adódik, ami mindössze 0,7 lg K egységgel kisebb érték, mint a szabad ligandum nitrogénatomjának a

protonálódási állandója ( $\lg K_1^H$ ). Elképzelhető, hogy a sorozat végefelé további donoratom(ok) szorul(nak) ki a fémionok koordinációs szférájából, aminek eredményeként a komplexek stabilitása csökken. A fémionok mérete a sorozat közepe körül optimális az  $\text{LnL}_2$  típusú komplexek kialakulásához.

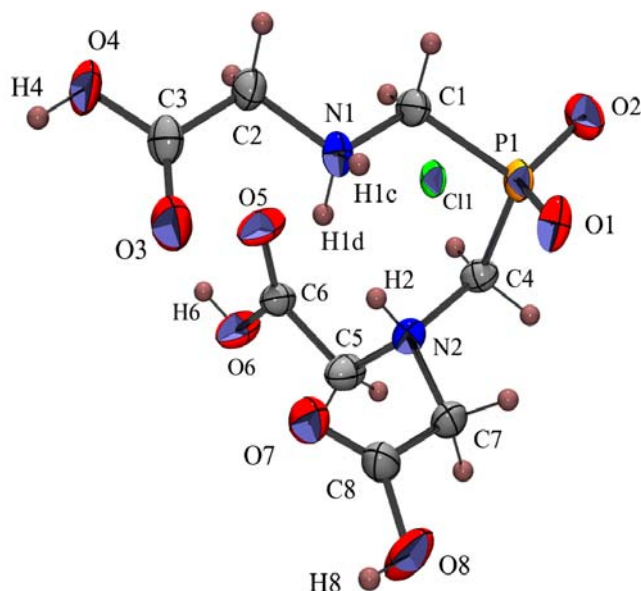
#### 4.2.5. A bisz-(N,N-bisz-karboximetil-N,N'-metil)-foszfinsav ( $\text{H}_3\text{L}^3$ )<sup>\*\*</sup> és bisz-(N,N,N'-trisz-(karboximetil-N,N'-metil)-foszfinsav ( $\text{H}_4\text{L}^4$ )<sup>††</sup> komplexképző sajátosságai

Mindkét komplexképző a nem szimmetrikus bisz-(aminometil)-foszfinsavak közé sorolható. A ligandumokban található foszforatom királis, a két nitrogénatom különböző szubsztituáltsági foka (rendűsége) miatt. Korábban ilyen vegyületeket nem állítottak elő, ezért önmagukban a ligandumok és azok szerkezete is érdekes.

A  $\text{H}_4\text{L}^4$  ligandum röntgen szerkezete a 4.6 ábrán látható (a  $\text{H}_4\text{L}^4$  vegyületre jellemző kötéshosszak és kötésszögek teljes listáját a 9.3 függelék tartalmazza). A szerkezetben mind a három acetát oxigén és mindkét nitrogénatom protonált formában van, aminek az oka a kristályok meglehetősen savas oldatból való kiválása lehet. Erre első sorban a karboxilátcsoportok C–O kötéstávolságaiból következtettünk. A protonálódás eredményeként megszűnik a negatív töltés delokalizálódása és az acetátcsoportok C–O kötéstávolságaiban különbség tapasztalható. Ha összehasonlítjuk a C3–O3 és C3–O4, C6–O5 és C6–O6 illetve C8–O7 és C8–O8 kötéstávolságokat, a különbség rendre 0,094, 0,128 és 0,122 Å. A P1–O1 és P1–O2 kötéstávolságok közel azonosak (a különbség mindössze 0,010 Å) ami arra utal, hogy a ligandumban a foszfinátcsoport nincs protonálódva. Ez jó összhangban van azzal, hogy a foszfinátcsoport meglehetősen savas, és a csoport protonálódási állandóját a gyakorlatban nehéz meghatározni mivel az érték sok esetben  $\lg K < 1$ . A protonálódásnak köszönhetően a ligandum egyszeresen pozitívan töltötté válik  $[\text{H}_3\text{L}^4]^+$ , amit semlegesítő egy klorid található a kristályban. A nitrogének szubsztituáltsága nem azonos, ami a P1–C1 és P1–C4 kötéstávolságok különbségében mutatkozik meg (rendre 1,821 és 1,803 Å). A meglehetősen nagy kristályok kiválására a szerkezetben talált erős hidrogénkötések adnak magyarázatot. A szerkezetben bonyolult inter- (a donor illetve akceptor atomok N1–O7, O4–O2, O6–O1 és O8–O1) és intramolekuláris (N1–O5, N1–N2 illetve N2–N1, N2–O5 és N2–O7) hidrogénkötések jelenléte figyelhető meg, aminek a segítségével térhálósodás következik be.

\*\* IUPAC: [(aminometil-hidroxi-foszfinoilmetil)-karboximetil-amino]-ecetsav

†† IUPAC: (karboximetil-[(karboximetil-amino)-metil]-hidroxi-foszfinoilmetil)-amino)-ecetsav

4.6 ábra. A  $[H_3L^4] \cdot Cl$  ligandum röntgendiffrakciós szerkezete

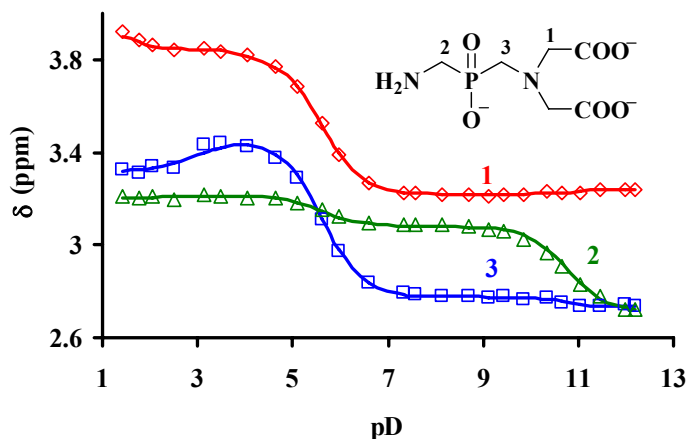
#### 4.2.6. A $H_3L^3$ és $H_4L^4$ ligandumok protonálódási állandói és néhány kétvegyértékű fémionnal képződő komplexei stabilitása

A ligandumok szerkezete nem szimmetrikus, azaz minden egyes protonja különálló jelként jelentkezik, ami lehetőséget ad a vegyületek protonálódásának  $^1H$ -NMR módszerrel történő vizsgálatára.

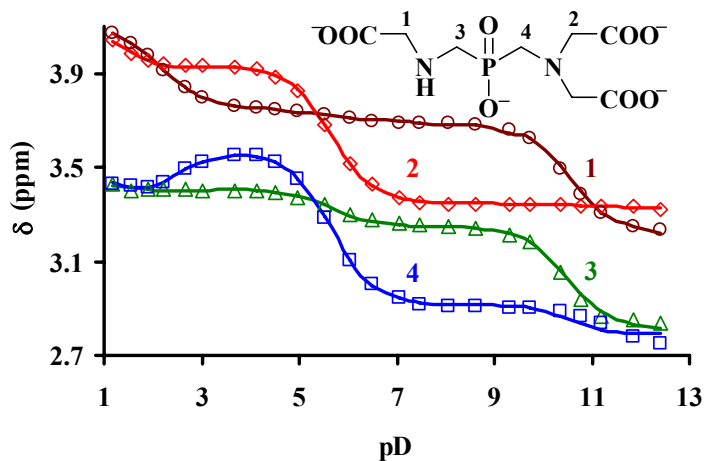
Az  $L^3$  esetében a pD csökkentésével a foszfinátcsoport melletti metilén protonok dublett jelei (2 és 3) eltolódnak a nagyobb frekvenciák felé (4.7 ábra). A legnagyobb kémiai eltolódás változás a primer aminhoz közeli  $-CH_2-$ -csoport proton jelén észlelhető (2), ami az  $-NH_2$ -csoport protonálódására utal. Így a primer-amincsoport N-atomja a legbázikusabb, majd ennek a protonálódását követi az imda-csoport nitrogénjének protonálódása, ami a pD = 4,5–7 tartományban játszódik le. Ebben a tartományban mind a foszfinátcsoport melletti  $-CH_2-$ , mind a acetátcsoport protonjainak a kémiai eltolódása lényegesen változik (1 és 3). A szingulett acetátcsoport jelének kémiai eltolódása tovább nő a pD csökkenésével, ami az iminodiacetátcsoport egyik acetátcsoportjának protonálódására utal. Ezzel párhuzamosan a foszfinometil-csoport kémiai eltolódása csökkenni kezd, ami hidrogénkötés kialakulásának az eredménye lehet.

Az  $L^4$  ligandum esetében is először az alacsonyabb rendű, a glicinát „félhez” tartozó nitrogénatom, protonálódik (4.8 ábra), majd ezt követően történik meg az imda

nitrogénatom protonálódása. Az acetátcsoportok közül először a glicinát acetát csoportja protonálódik, majd ezt követően az imda egyik acetátja, ami az utolsó protonálódás a még



4.7 ábra. Az  $L^3$  ligandum metilén csoportjainak kémiai eltolódása a pD függvényében



4.8 ábra. Az  $L^4$  ligandum metilén csoportjainak kémiai eltolódása a pD függvényében

mérhető tartományon belül. Erősen savas közegben, valószínűleg a vegyület 3. acetátcsoportja is protonálódik, amikor a szerkezet a jelenlévő H-kötések segítségével stabilizálódik (pl. a röntgenszerkezetben).

A ligandumok protonálódási állandóit az 4.7 táblázat tartalmazza, ahol az összehasonlítási alapul szolgáló vegyületek protonálódási állandóit is feltüntettük. A

vizsgált ligandum mellett, mindkét esetben összehasonlításhoz is két ligandumot tüntettem fel. A kétvegyértékű fémeknél elegendő adat áll rendelkezésre az etiléndiamin-*N,N*-diacetsav ( $L^8$ ) ligandum esetére is, így ez a vegyület szolgált összehasonlításhoz, de az  $L^8$  Ln(III)-ionokkal képződő komplexeit nem tanulmányozták, ezért az  $L^3$  komplexek esetében összehasonlítási vegyületként az *N*-metil-iminodiacetsav (mimda) ligandumot használtuk. Hasonló a helyzet az  $L^4$  esetében is, ahol az etiléndiamin-*N,N,N'*-triacetát ligandum helyett a megfelelő *N*-metil ( $L^{10}$ ) vagy *N*-benzil ( $L^{11}$ ) származékokkal való összehasonlításra van csak lehetőség. Ezekben a származékokban mindkét nitrogén tercier

4.7 táblázat. Az  $L^3$ ,  $L^4$  és az összehasonlítási alapul szolgáló  $L^8$ ,  $L^9$  és  $L^{10}$  ligandumok protonálódási állandói ( $I = 1,0$  M  $Me_4NCl$ ,  $t = 25$  °C)<sup>105</sup>

		$\lg K_1^H$	$\lg K_2^H$	$\lg K_3^H$	$\lg K_4^H$	$\Sigma \lg K_i^H$
$L^3$	pH-pot.	9,97 (0,01)	5,62 (0,02)	2,42 (0,02)	–	18,01
	pH-pot. <sup>a</sup>	9,94 (0,01)	5,68 (0,01)	2,23 (0,01)	–	17,85
	<sup>1</sup> H-NMR <sup>b</sup>	10,28 (0,02)	5,60 (0,02)	Becsülhető	–	–
$L^8$	pH-pot. <sup>c</sup>	10,87	5,53	–	–	16,4
$L^9$	pH-pot. <sup>d</sup>	9,48	2,32	1,6	–	13,4
$L^4$	pH-pot.	10,17 (0,01)	5,52 (0,01)	2,49 (0,02)	2,03 (0,04)	20,21
	pH-pot. <sup>a</sup>	9,79 (0,01)	5,67 (0,02)	2,68 (0,03)	1,43 (0,04)	19,57
	<sup>1</sup> H-NMR <sup>b</sup>	10,05 (0,02)	5,27 (0,02)	2,23 (0,11)	becsülhető	–
$L^{10}$	pH-pot. <sup>e</sup>	10,31	5,55	2,40	1,72	19,86
$L^{11}$	pH-pot. <sup>f</sup>	10,08	5,24	2,54	1,67	19,53

<sup>a</sup>  $I = 1,0$  M  $KNO_3$ ; <sup>b</sup>  $I = 0,1$  M  $KCl$ ; <sup>c</sup>  $I = 0,1$  M  $K^+$  só, 25 °C, az acetátok protonálódási állandói nem ismertek [104]; <sup>d</sup>  $I = 1,0$  M  $NaClO_4$ , 25 °C [104]; <sup>e</sup>  $I = 0,5$  M  $NaClO_4$ , 25 °C [114]; <sup>f</sup>  $I = 0,1$  M  $KNO_3$ , 25 °C [115].

nitrogénatom, így az a bázicitásbeli különbség, amit korábban a bisz-(aminometil)-foszfinsav ligandumok esetében tapasztaltunk, ebben az esetben nem érzékelhető, aminek a következtében az  $L^4$  illetve  $L^{10}$  ( $L^{11}$ ) ligandumok összbázicitása gyakorlatilag megegyezik. Az  $L^8$  esetében csak a nitrogénatomok protonálódási állandói ismertek, de ha azokat összehasonlítjuk az  $L^3$  protonálódási állandóival, akkor a korábban már tapasztalt

foszfinátesoport elektronszívó hatása eredményeként az első protonálódási állandó közel egy nagyságrenddel kisebbnek adódik.

Az  $L^3$  komplexképző esetében a  $Mg^{2+}$ -,  $Ca^{2+}$ -,  $Ni^{2+}$ -,  $Cu^{2+}$ -,  $Zn^{2+}$ -,  $Cd^{2+}$ - és  $Pb^{2+}$ -ionokkal képződő komplexek stabilitási állandóit határoztuk meg a 2:1, 1:1 és 1:2 fém:ligandum arányoknál felvett titrálási adatok illesztésével. A kapott stabilitási állandókat a 4.7 táblázatban foglaltuk össze. Az  $L^3$  ligandum a vizsgált fémionokkal az imda-hoz hasonló módon koordinálódik, a keletkező 1:1 komplexek stabilitása minden esetben kisebb, mint azt az  $L^8$  ligandum esetében tapasztalták. Ez részben a nitrogénatomok kisebb bázicitásával, részben pedig azzal magyarázható, hogy a vegyületben található primer amin nitrogén részvétele a koordinációban nem kedvezményezett. Erre az ML-komplexek szokatlanul nagy protonálódási állandói engednek következtetni (a komplexek protonálódási állandói a 4,3–8,4 tartományban találhatóak). Ez jó összhangban van azzal is, hogy a vizsgált fémionoknál még marad szabad koordinációs helyek és így lehetőség van vegyesligandumú MLOH-komplexek képződésére is, amelyek a koordinációs szférában található vízmolekulák disszociációjával alakulnak ki. Az MLOH komplexre számolt deprotonálódási állandók ( $K_{MLOH}$ ) menete, a  $Pb^{2+}$  kivételével megegyezik a szabad fémionok esetében tapasztalható  $K_{MOH}$  állandók menetével.<sup>107</sup> A 6 vagy annál nagyobb koordinációs számmal rendelkező fémionokkal kis stabilitású  $ML_2$  típusú komplexek is képződnek. A második ligandum ezekben a komplexekben valószínűleg kevesebb donoratómmal koordinálódik mint az  $L^8$  esetében, amire az  $ML_2$  típusú komplexek kisebb stabilitásából lehet következtetni. Az  $L^4$ -nál nincs lehetőség a szerkezetileg analóg ligandumokkal történő összehasonlításra, mivel azok ( $L^{10}$  és  $L^{11}$ ) kétvegyértékű fémekkel képződő komplexei nem ismertek az irodalomban, így ebben az esetben is az  $L^8$  ligandumot használtuk összehasonlítási alapul. A  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$  és  $Zn^{2+}$  esetében a komplexek stabilitása nagyobbak adódik, mint azt az  $L^8$  esetében tapasztalták, de a  $Cd^{2+}$ - és  $Pb^{2+}$ -komplexek esetében a stabilitás kisebb. A komplexek protonálódási állandói valamivel kisebbek, mint azt az  $L^3$  esetében tapasztaltuk (3,5–7,7), ami a fém és a ligandum szorosabb kölcsönhatására enged következtetni. A  $ZnL^4$ -komplex esetében ez a protonálódási állandó 3,47 ami az érték alapján ugyan lehetne valamelyik acetát protonálódási állandója, de a szabad ligandum esetében ugyan ez a  $lg K^H$  csak 2,5–2,6 körüli érték volt és a komplex esetében ennél kisebb vagy azonos értéket váránk. Tehát ebben az esetben is nitrogén, valószínűleg a glicinátesoport protonálódásáról van szó, amit később  $^1H$ -NMR-es vizsgálatokkal is alátámasztottuk. A  $Cu^{2+}$ -komplex kiugróan nagy stabilitása a ligandum ekvatoriális koordinációjára enged következtetni. Ezzel jó összhangban van a komplex protonálódási állandójának értéke, ami  $lg K_{CuL}^H = 1,75$ . Az  $L^3$  esetében tapasztaltakhoz hasonlóan itt is képződnek  $ML_2$  összetételű komplexek, de azok stabilitása kisebb, mint az

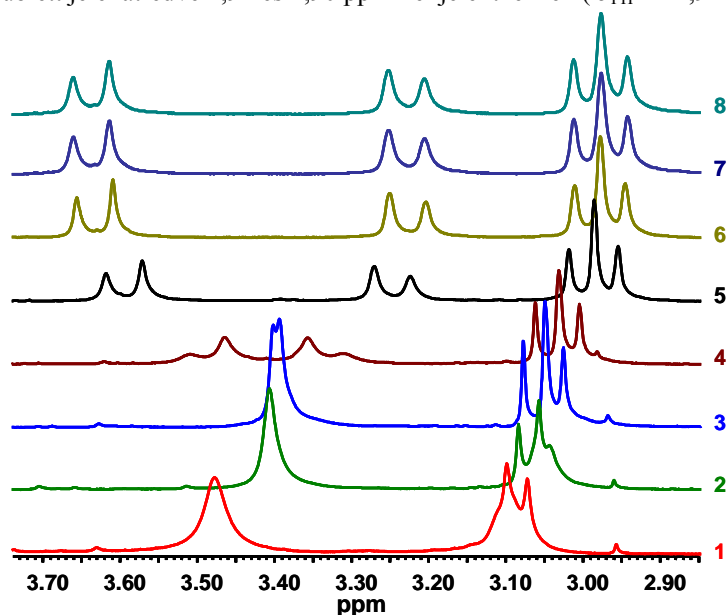
4.8 táblázat. Az  $L^3$ ,  $L^4$  és az összehasonlítási alapul szolgáló  $L^8$  ligandumok  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ - és  $Pb^{2+}$ -ionokkal képződő komplexeinek a stabilitási állandói ( $I = 1,0 \text{ M Me}_4\text{NCl}$ ,  $t = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ )<sup>105</sup>

		$Mg^{2+}$	$Ca^{2+}$	$Ni^{2+}$	$Cu^{2+}$	$Zn^{2+}$	$Cd^{2+}$ , a	$Pb^{2+}$ , a
ML	$L^3$	3,98 (0,06)	4,62 (0,03)	13,17 (0,04)	13,76 (0,07)	10,37 (0,03)	9,00 (0,04)	9,59 (0,03)
	$L^4$	4,83 (0,04)	5,35 (0,04)	–	18,32 (0,25)	12,66 (0,01)	10,04 (0,03)	10,34 (0,03)
	$L^8$	4,53	4,63	13,72	15,90	11,93	10,53	12,22
MLH	$L^3$	8,44 (0,07)	8,00 (0,05)	4,31 (0,03)	5,22 (0,07)	5,80 (0,02)	6,46 (0,03)	7,29 (0,03)
	$L^4$	7,40 (0,05)	7,66 (0,03)	–	1,75 (0,09)	3,47 (0,01)	5,11 (0,03)	5,60 (0,02)
	$L^8$	–	–	3,12	–	–	–	–
MLOH	$L^3$	–	–	lassú foly.	9,63 (0,07)	10,80 (0,04)	10,51 (0,05)	11,27 (0,03)
	$L^4$	–	–	–	–	12,16 (0,04)	11,47 (0,04)	10,92 (0,04)
	$L^8$	–	–	–	9,27	10,13	–	–
ML <sub>2</sub>	$L^3$	3,00 (0,05)	2,69 (0,08)	3,28 (0,08) <sup>b</sup>	–	–	3,61 (0,06)	2,86 (0,05)
	$L^4$	3,63 (0,04) <sup>c</sup>	3,80 (0,05) <sup>c</sup>	–	–	1,90 (0,16)	2,44 (0,09)	2,77 (0,06)
	$L^8$	–	–	5,91	–	–	6,06	2,90

<sup>a</sup>  $I = 1,0 \text{ M KNO}_3$ ; <sup>b</sup> az  $ML_2H$  összetételű komplexek protonálódási állandója  $\lg K_{NiL_2}^H = 9,42 (0,08)$ ; <sup>c</sup> a  $Mg^{2+}$  és  $Ca^{2+}$  esetére  $ML_2H$  összetételű komplexek protonálódási állandói  $\lg K_{MgL_2}^H = 8,97 (0,07)$  és  $\lg K_{CaL_2}^H = 9,02 (0,08)$ .

$L^3$  esetében. A koordinált vízmolekulák disszociációja is nagyobb pH-n történik meg, ami szintén arra utal, hogy az  $L^4$  és a vizsgált fémionok közötti kölcsönhatás erősebb.

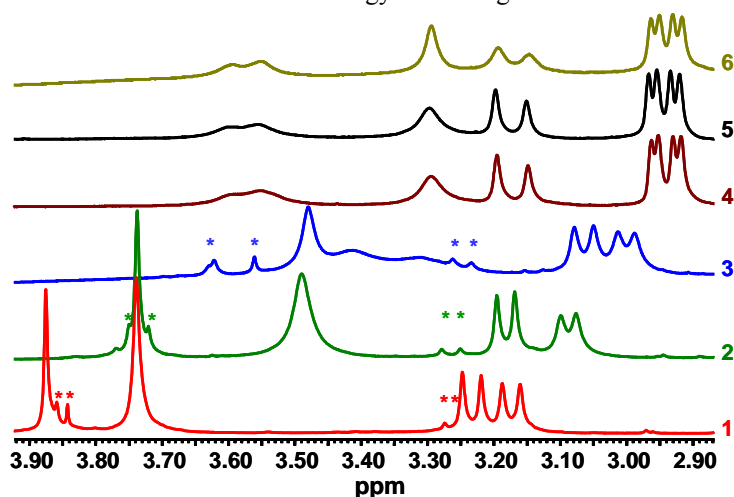
A  $ZnL^3$ - és  $ZnL^4$ -komplexek kialakulását  $^1H$ -NMR módszerrel is nyomon követtük. A 4.9 ábrán az  $ZnL^3$   $^1H$ -NMR spektrumai láthatók. Ennél a ligandumnál már savas pH-n elkezdődik a komplexképződés, amire a karboximetil protonok és az egyik, foszínátcsoport melletti dublett jelek kiszélesedéséből következtetünk. A széles jelek a  $Zn \leftarrow N$  koordinatív kötés rövid (az NMR időskáláján) élettartamát és a komplex „lazább” szerkezetét jelzik. A pH növelésével bekövetkezik az aminocsoport deprotonálódása és a koordinációja, majd pH = 4,21 körül elkezdődik a karboxilát melletti  $-CH_2-$  csoportok AB multiplétté való alakulása. Erre a pH tartományra tehető a  $ZnL$  részecske képződése is, amelyben viszont az említett  $Zn \leftarrow N$  koordinatív kötés hosszú élettartamát és a komplex merevebb szerkezetét lehet feltételezni (az A és B protonok közötti kémiai eltolódás is növekszik a pH emelésével ami az acetát metilén protonok cseréje lelassulásának az eredménye). A karboxilát oxigének nemekvivalens koordinációja, valamint a N-atomok koordinációja azt eredményezi, hogy a N-atomok királissá (CN = 4) válnak és az  $^1H$ -NMR spektrumban AB multiplétt jelenik meg 3,38 ppm-nél ( $^2J_{HH} = 16,8$  Hz). A foszínát-metilén protonok dublett jelei átfedve 2,94 és 2,90 ppm-nél jelentkeznek ( $^2J_{PH} = 12,9$  Hz és  $^2J_{PH} =$



4.9 ábra. A  $ZnL^3$   $^1H$ -NMR spektruma a pH függvényében (pH = 2,01 (1), 3,00 (2), 4,21 (3), 5,03 (4), 6,02 (5), 7,02 (6), 8,21 (7) és 9,55 (8))

12,2 Hz). A  $ZnL$  részecske kialakulása 7,02-es pH-n befejeződik és az NMR spektrum változatlan marad a pH további emelésével. pH = 9,55-nél a képződő hidroxokomplex ( $ZnLOH^2-$ ) kialakulása sem okoz lényeges változást a spektrumban ami arra utal, hogy a komplex szerkezetében számottevő változás nem következik be.

A  $\text{ZnL}^4$ -komplex esetében a komplexképződés, a nagyobb stabilitás miatt már kisebb pH-n elkezdődik (4.10 ábra). Az előzőhöz hasonlóan az imda-csoport koordinálódik először a fémionhoz, amit a spektrumban megjelenő, a gyors protoncsere miatt széles szingulett, majd később AB multipllett jelrendszer kialakulása mutat (pH = 3,18). A pH emelésével a glicinátcsoporthoz tartozó nitrogénatomja deprotonálódik ( $\lg K^{\text{H}} = 3,47$ ) és koordinálódik a központi fémionhoz. A 7,02 pH-n felvett spektrum az imda acetát metilén protonjaira jellemző 3,57 és 3,19 ppm-nél jelentkező AB multipllett ( ${}^2J_{\text{HH}} = 17,3$  Hz) és a glicinát metilén protonok széles szingulett (3,30 ppm) jelei mellett a foszínátcsoporthoz tartozó  $-\text{CH}_2-$  protonok 2,95 és 2,93 ppm-nél található dublett ( ${}^2J_{\text{PH}} = 12,6$  Hz és  ${}^2J_{\text{PH}} = 13,3$  Hz) jeleiből áll (4.10 ábra). A  $\text{ZnL}^3$ -hoz hasonlóan a pH további emelésével kialakuló  $\text{ZnLOH}^{2-}$  komplex szerkezete lényegesen nem különbözik a  $\text{ZnL}^-$  komplex szerkezetétől, mivel a spektrumban további változás nem figyelhető meg.



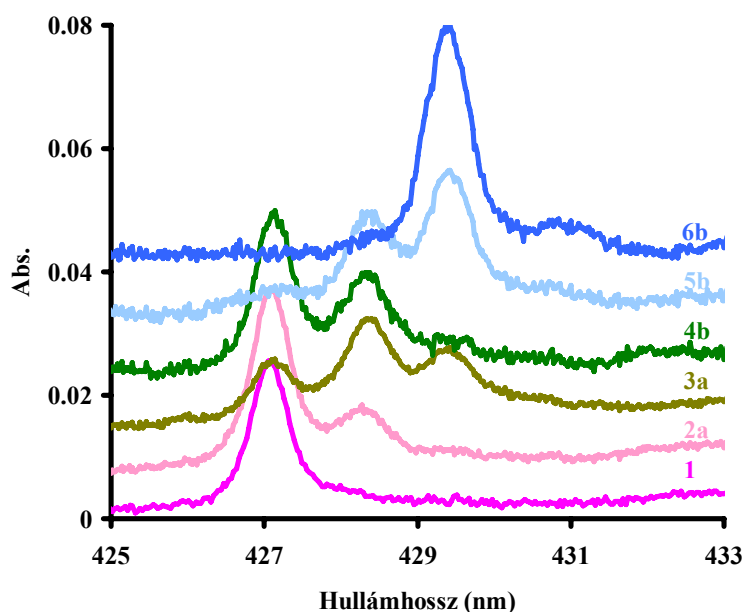
4.10 ábra. A  $\text{ZnL}^4$   ${}^1\text{H}$ -NMR spektruma a pH függvényében (pH = 1,45 (1), 2,20 (2), 3,18 (3), 7,05 (4), 10,19 (5) és 11,16 (6), a savas mintákban \*-al megjelölt jelek 5–6% jelenlévő ismeretlen szennyeződés jelei)

#### 4.2.7. A $\text{H}_3\text{L}^3$ és $\text{H}_4\text{L}^4$ ligandumok Ln(III)-ionokkal képződő komplexei stabilitása

Mindkét ligandumnál, rendszerint 3-féle  $\text{Ln}^{3+}$ :ligandum aránynál végeztünk titrálásokat és az egyensúlyi számításokhoz használt adatpárok száma 300–500 között változott. Az egyensúlyi modellt, a  $\text{Nd}^{3+}$ -komplexek abszorpciós spektruma vizsgálatával támasztottuk alá, illetve a  $\text{Gd}^{3+}$ -komplexek esetében relaxometriás titrálásokat végeztünk.

Az  $\text{L}^3$  ligandum szerkezetét illetve donoratompjainak a számát és az Ln(III)-ionok koordinációs számát figyelembe véve  $\text{NdL}$ ,  $\text{NdHL}^+$   $\text{NdLOH}^-$  illetve  $\text{NdL}_2^{3-}$ ,  $\text{NdL}_2\text{H}^{2-}$ ,  $\text{NdL}_2\text{H}_2^-$  és  $\text{NdL}_2\text{OH}^{4-}$  részecskék oldatbeli jelenléte lehet megalapozottan feltételezhető. A protonált komplexekben a ligandum  $-\text{NH}_2$ -csoportja protonálódhat, míg az  $\text{LnLOH}^-$

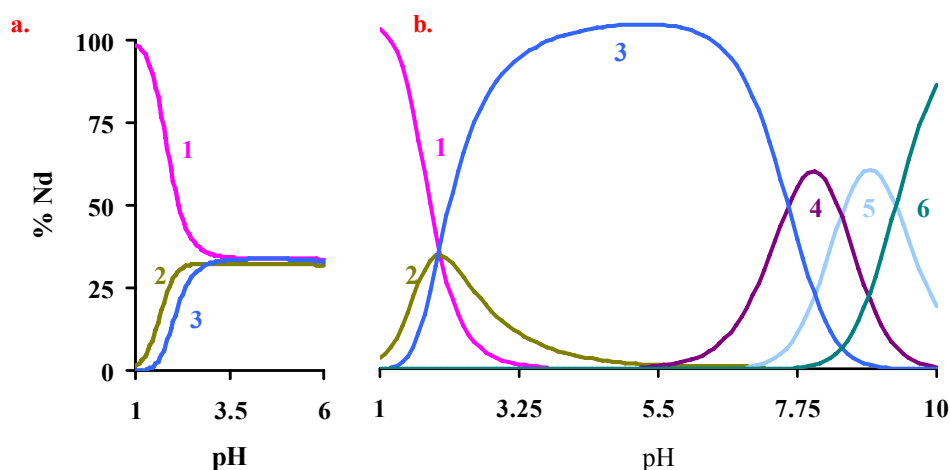
összetételű komplexek képződésekor egy koordinálódó vízmolekula disszociációját tételeztük fel. A  $\text{Nd}^{3+}$ -ionok esetében azon túl, hogy a feltüntetett modell jól illeszkedett a mért titrálási görbére, ugyancsak jó egyezést tapasztaltunk a számolt koncentrációeloszlási görbék és a különböző pH és koncentráció arányoknál felvett látható spektrumok között (4.11 és 4.12 ábrák). A számolt modell szerint a komplexképződés már savas pH-n elkezdődik (4.12 ábra) a  $\text{NdLH}^+$  kialakulásával, amit a  $\text{Nd}^{3+}$  spektruma szemléltet (2a. spektrum, új csúcs 428,4 nm-nél). A két imda-csoport koordinációjával képződő  $\text{NdL}_2\text{H}_2^-$  komplex a nagy stabilitása miatt, gyakorlatilag azonos pH tartományban képződik, amire a 429,4 nm-nél megjelenő új sávból következtettünk (4b. spektrum). A ligandum „imdaszerű” koordinációját jól szemlélteti a mimda modellvegyülettel képződő  $\text{Nd}(\text{mimda})^+$  és  $\text{Nd}(\text{mimda})_2^-$ -komplexekre mért elnyelési maximumok 428,3 és 429,1 nm értéke. Az  $\text{L}^3$  esetében tapasztalt mindössze 0,1–0,3 nm-nyi eltolódás valószínű a



4.11 ábra. A  $\text{Nd}^{3+}\text{-L}^3$  1:1 (a) és 1:2 (b) fém:ligandum arányú rendszerek fotometriás titrálása ( $c_{\text{Nd}} = 5 \text{ mM}$ ,  $\text{Nd}^{3+}\text{-aq}$  (1), pH = 1,45 (2), 4,13 (3), 1,52 (4), 2,50 (5) és 5,90 (6))

foszfinátcsoport koordinációjához rendelhető. A pH további emelésével a meglehetősen tömény oldatokból pH = 5,2-nél csapadék vált ki. Ligandumfelesleg esetében az  $\text{ML}_2\text{H}_2^-$ -komplexek képződése még kedvezményezettebb, így a kialakulásuk még jobban eltolódik a savasabb pH-k felé. A nagyobb pH-n lejátszódó, a  $\text{NdL}_2\text{H}_2^-$ - és  $\text{NdL}_2\text{H}$ -komplexek deprotonálódásának a hatására nem tapasztalható változás a látható spektrumban, ami azt

sugallja, hogy az  $\text{-NH}_2$ -csoport deprotonálódását követően nem koordinálódik a  $\text{Nd}^{3+}$ -ionokhoz. A  $\text{pH} = 8$  felett kialakuló  $\text{NdL}_2\text{OH}$  vegyes hidroxokomplex kialakulása az  $\text{NdL}_2$  abszorpciós sávjának a kiszélesedésében mutatkozik meg ( $0,7 \text{ nm} \rightarrow 0,9 \text{ nm}$ ), ami jó összhangban van az  $[\text{Nd}(\text{edta})\text{OH}]^{2-}$ -komplex esetében tapasztaltakkal.<sup>38</sup>

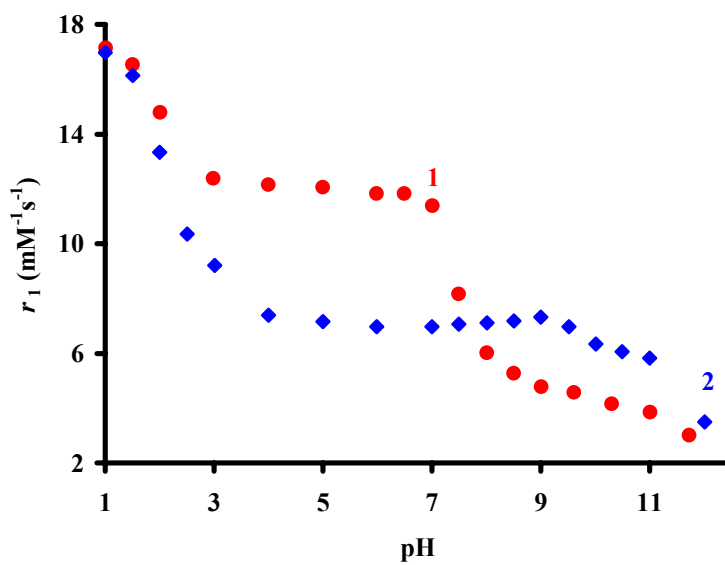


4.12 ábra. Koncentráció eloszlások a  $\text{Nd}^{3+}\text{-L}^3$  1:1 (a) és 1:2 (b) fém:ligandum arányánál ( $c_{\text{Nd}} = 5 \text{ mM}$ ,  $\text{Nd}^{3+}\text{-aq}$  (1),  $\text{NdLH}^+$  (2),  $\text{NdL}_2\text{H}_2^-$  (3),  $\text{NdL}_2\text{H}^{2-}$  (4),  $\text{NdL}_2^{3-}$  (5) és  $\text{NdL}_2\text{OH}^{4-}$  (6))

A molekulában lévő  $\text{-NH}_2$ -csoport koordinációjáról a  $\text{Gd}^{3+}$ -ionok  $\text{L}^3$ -al képződő komplexei esetében relaxometriás módszerrel próbáltunk meggyőződni. A  $\text{Gd}^{3+}\text{-L}^3$  1:1 arányú rendszer titrálási görbéjén (4.13 ábra 1. görbe) az azonos koncentrációviszonyok mellett számolt eloszlási görbékkel összhangban (9.6 függelék) megfigyelhető a protonált 1:1 komplex ( $\text{GdLH}^+$ ), illetve a kétszer protonált 1:2 komplex ( $\text{GdL}_2\text{H}_2^-$ ) kialakulása ( $\text{pH} = 1,5\text{-}3,5$ ) ami a relaxivitás csökkenésében mutatkozik meg. A  $\text{pH} = 3,5\text{-}6,5$  intervallumban az eloszlási görbéknek megfelelően nincs változás, majd nagyobb  $\text{pH}$ -n a relaxivitás éles csökkenése figyelhető meg ami a szabad és koordinált  $\text{Gd}^{3+}$ -ionok hidrolízisének a következménye.

A  $\text{GdL}^3$  1:2 arányú rendszerben a relaxivitás értékek az egyensúlyban nagyobb koncentrációban jelenlévő  $\text{GdL}_2\text{H}_2^-$  részecskék miatt (a kialakulása  $\text{pH} = 1,5$  és 4 között történik meg) jelentősen csökkennek az 1:1 arányú rendszer esetében tapasztaltakhoz képest (4.13 ábra 2. görbe).  $\text{pH} = 4\text{-}9$  között a relaxivitásban alig mérhető változás, noha a  $\text{pH} = 7\text{-}9$  tartományban történik a protonált 1:2 arányú komplexek ( $\text{GdL}_2\text{H}_2^-$  és  $\text{GdL}_2\text{H}^{2-}$ ) deprotonálódása, ami arra utal, hogy az aminos csoport nem koordinálódik a központi fémionhoz. Az így kialakuló komplexben még legalább egy vízmolekula található (erre a relaxivitás értékéből is lehet következtetni, mivel az közelítőleg annyi, mint pl. a

[Gd(dtpa)(H<sub>2</sub>O)] relaxivitása), melynek deprotonálódása egy GdL<sub>2</sub>OH<sup>4-</sup> összetételű vegyes hidroxokomplex kialakulását eredményezi, aminek következtében a relaxitás csökken.



4.13 ábra. A Gd<sup>3+</sup>-L<sup>3</sup> 1:1 (a) és 1:2 (b) fém:ligandum arányú komplexek relaxometriás titrálása (c<sub>Gd</sub> = 1 mM)

A vizsgálataink azt igazolták, hogy az Ln<sup>3+</sup>-L<sup>3</sup> egyensúlyi rendszerek teljes leírásához jó modellként a LnL-, LnLH<sup>+</sup>- LnLOH<sup>-</sup> illetve LnL<sub>2</sub><sup>3-</sup>-, LnL<sub>2</sub>H<sup>2-</sup>-, LnL<sub>2</sub>H<sub>2</sub><sup>-</sup> és LnL<sub>2</sub>OH<sup>4-</sup>-komplexek oldatbani jelenléte feltételezhető. A titrálási görbéket minden fémion esetében ezzel a modellel illesztettük és a kapott stabilitási állandókat a 4.8 táblázatban tüntettük fel.

A 4.9 táblázat adatai alapján azt lehet megállapítani, hogy az LnL-komplexek stabilitási állandói 2–3 lg *K* egységgel, míg az LnL<sub>2</sub>-komplexeké mintegy 1 lg *K* egységgel nagyobbak a megfelelő LnL<sup>9-</sup>- és LnL<sub>2</sub><sup>9-</sup>-komplexekénél. Az LnL<sup>9-</sup>-komplexekéhez hasonlóan, a komplexek stabilitási állandói a rendszám növekedésével nőnek. A nagyobb stabilitási állandók alapján arra a következtetésre juthatunk, hogy a komplexekben a foszfinátcsoport valószínűleg koordinálódik az Ln(III)-ionokhoz. A vegyes LnLOH<sup>-</sup> hidroxokomplexek esetében a koordinált vízmolekulára jellemző disszociációs állandók menete, megegyezik a szabad Ln(III)-ionok esetében mért állandók menetével, azaz a fémionok méretének csökkenésével a komplexek (és fémionok) hidrolízise egyre inkább az kisebb pH-k felé tolódik. Ezzel szemben a protonált komplexek deprotonálódása a La<sup>3+</sup>-komplexek kivételével gyakorlatilag azonos pH-n következik be, tehát nem függ a fémionok méretétől, ami ismét csak megerősíti azt, hogy az -NH<sub>2</sub>-csoportnak nincs szerepe a koordinációban.

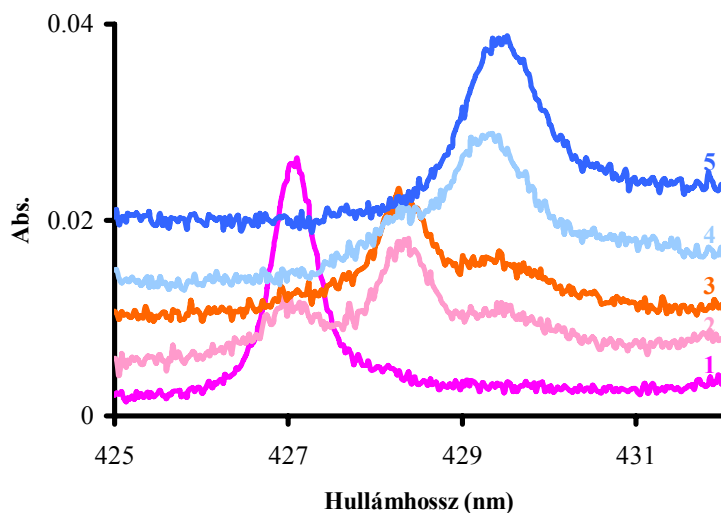
4.9 táblázat. Az  $L^3$  és az összehasonlítási alapul szolgáló  $L^9$  ligandumok  $Ln^{3+}$ -ionokkal képződő komplexei stabilitása ( $I = 1,0 \text{ M Me}_4\text{NCl}$ ,  $t = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ )<sup>113</sup>

$Ln^{3+}$	$La^{3+}$	$Nd^{3+}$	$Eu^{3+}$	$Gd^{3+}$	$Tb^{3+}$	$Er^{3+}$	$Yb^{3+}$
$LnL^3$	8,34 (0,05)	9,07 (0,05)	9,97 (0,05)	10,04 (0,06)	10,47 (0,07)	10,76 (0,08)	11,76 (0,05)
$LnL^3H$	7,78 (0,02)	7,55 (0,04)	7,29 (0,06)	7,27 (0,06)	7,37 (0,05)	7,42 (0,06)	7,30 (0,04)
$LnL^9,a$	6,23	6,71	6,92	6,90	7,11	7,40	7,59
$LnL^3OH$	9,04 (0,05)	8,33 (0,03)	8,12 (0,05)	8,29 (0,06)	7,94 (0,06)	7,60 (0,07)	7,59 (0,04)
$LnL^3_2$	6,40 (0,05)	7,78 (0,03)	7,25 (0,05)	6,89 (0,05)	7,20 (0,06)	7,64 (0,06)	7,77 (0,06)
$LnL^9_2,a$	4,70	5,13	5,40	5,37	5,63	5,94	6,14
$LnL^3_2H$	8,56 (0,05)	8,46 (0,04)	8,58 (0,06)	8,69 (0,07)	8,53 (0,07)	8,31 (0,07)	8,20 (0,07)
$LnL^3_2H_2$	7,80 (0,03)	7,61 (0,02)	7,97 (0,04)	8,16 (0,04)	7,98 (0,05)	7,82 (0,06)	7,69 (0,05)
$LnL^3_2OH$	10,67 (0,06)	9,34 (0,04)	10,32 (0,06)	10,87 (0,08)	10,24 (0,07)	10,17 (0,09)	10,19 (0,08)

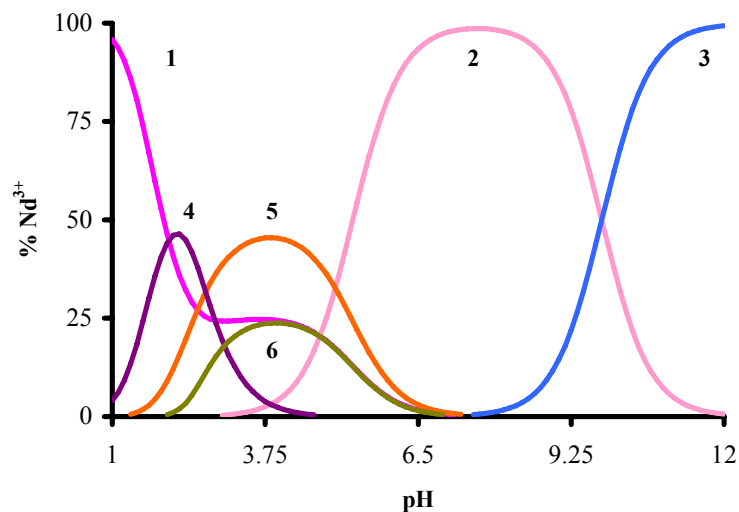
<sup>a</sup>  $I = 0,1 \text{ M}$  és  $25 \text{ }^\circ\text{C}$  [104].

Az  $LnL^4$ -komplexek esetében az előzőkhöz hasonlóan elvileg az alábbi részecskék képződése lehetséges:  $LnL^-$ ,  $LnH_2L^+$ ,  $LnLH$ ,  $LnLOH^{2-}$  és  $LnL(OH)_2^{3-}$  illetve  $LnL_2^{5-}$ ,  $LnL_2H^{4-}$ ,  $LnL_2H_2^{3-}$ ,  $LnL_2H_3^{2-}$ ,  $LnL_2H_4^-$  és  $LnL_2OH^{6-}$ . Ez, az összesen 11 részecskéből álló egyensúlyi modell bonyolult és a kezelése sok adat (különböző koncentrációk és arányok mellett elvégzett nagyszámú titrálási adatpárok) együttes illesztésével is meglehetősen nehéznek bizonyult. Az egyensúlyi modell helyességét úgy ellenőriztük, hogy felvettük a  $NdL^4$ - és  $NdL_2^4$ -komplexek látható spektrumát és az ott található csúcsok arányát egyeztetettük az egyensúlyi modell alapján számított koncentráció eloszlási görbékkel majd a modellt addig változtattuk, míg a legjobb egyezést tapasztaltuk.

A 4.14 ábra a  $Nd^{3+}-L^4$  1:1 fém:ligandum arányú rendszer spektrumának a pH függését mutatja. Amint az a 4.15-ös ábrával összehasonlítva látható, a komplexképződés már savas pH-n elkezdődik a  $NdLH_2^+$ ,  $NdLH$  ( $\lambda_{\text{max}} = 428,3$ ) illetve  $NdL_2H_2^{3-}$  ( $\lambda_{\text{max}} = 429,2$  nm) komplexek képződésével, majd pH = 6 felett a  $NdL^-$  részecske válik dominánssá, amely



4.14 ábra. A  $\text{Nd}^{3+} - \text{L}^4$  1:1 fém:ligandum arányú rendszer fotometriás titrálása ( $c_{\text{Nd}} = 5 \text{ mM}$ ,  $\text{Nd}^{3+}\text{-aq}$  (1),  $\text{pH} = 2,70$  (2), 4,19 (3), 6,11 (4), 12,06 (5))

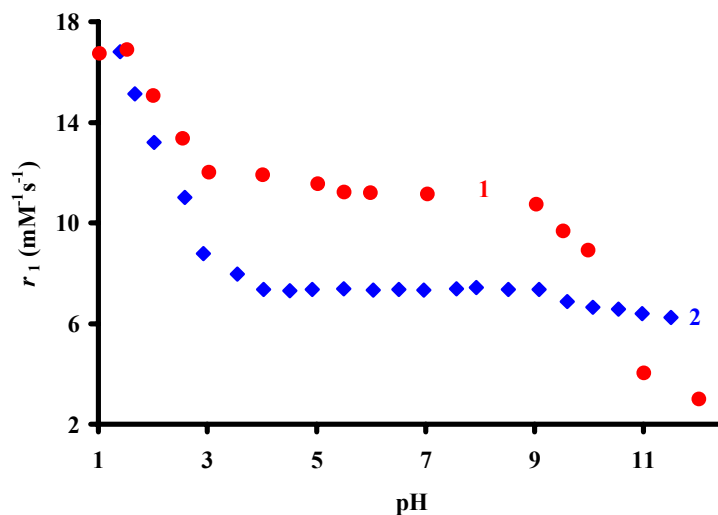


4.15 ábra. Koncentráció eloszlás a  $\text{Nd}^{3+} - \text{L}^4$  rendszerben 1:1 fém:ligandum arányánál ( $c_{\text{Nd}} = 5 \text{ mM}$ ,  $\text{Nd}^{3+}\text{-aq}$  (1),  $\text{NdL}^-$  (2),  $\text{NdLOH}^{2-}$  (3),  $\text{NdLH}_2^+$  (4),  $\text{NdLH}$  (5) és  $\text{NdL}_2\text{H}_2^{3-}$  (6))

maximuma szintén 429,2 nm-nél jelentkezik (a jel félértékszélessége 0,7 nm). Furcsának tűnhet, hogy a  $\text{NdL}_2\text{H}_2^{3-}$  és a  $\text{NdL}^-$  komplexek abszorpciós maximumai megegyeznek, de

ez azzal magyarázható, hogy a protonált komplexekben a glicinát nitrogénatomjai protonálva vannak, így sem az, sem pedig a hozzá tartozó acetát kar oxigénje nem koordinálódik a  $\text{Nd}^{3+}$ -ionhoz. A  $\text{NdL}_2\text{H}_2$  és  $\text{NdL}^-$  komplexekben a  $\text{Nd}^{3+}$ -ionok koordinációs szférájában található donortomok száma ( $2\text{N}$  és  $4\text{O}^{\text{a}\ddagger\ddagger}$  ill.  $2\text{N}$ ,  $3\text{O}^{\text{a}}$  és  $1\text{O}^{\text{f}}$ ) gyakorlatilag megegyezik. Ennél a komplexnél nem tapasztaltunk csapadék kiválást lúgos pH-n, és így a spektrumban 429,4 nm-nél található kiszélesedett jel (0,9 nm) a  $\text{NdLOH}^{2-}$ -komplex kialakulásához rendelhető. Ezek a tapasztalatok a 4.15 ábrán bemutatott, a rendszerre jellemző stabilitási állandók alapján számított koncentráció eloszlási görbével jó egyezésben vannak. Ligandumfelesleg esetében is jó egyezést tapasztaltunk a spektrumok pH függése és az eloszlási görbék között, (9.7 függelék) ami azt jelzi, hogy a felállított modell kielégítően leírja az egyensúlyi viszonyokat.

A  $\text{Gd-L}^4$  1:1 és 1:2 arányú rendszerek relaxometriás titrálásai a 4.16 ábrán láthatóak (azonos koncentráció viszonyok mellett számolt eloszlási görbéket a 9.8 függelék tartalmazza). Az 1:1 arányú rendszer esetében (1) a komplexképződés a kétszer protonált  $\text{GdLH}_2^+$  kialakulásával kezdődik ebben a komplexben a glicinátcsoport nitrogénje és karboxilátcsoportja van protonálódva, tehát imda-szerű koordinációról van szó. A pH emelésével előbb az egyszer protonált  $\text{GdLH}$  komplex ( $\text{pH} = 3,0\text{--}4,5$ ) majd a  $\text{GdL}$ -komplex



4.16 ábra. A  $\text{Gd}^{3+}\text{-L}^3$  1:1 (a) és 1:2 (b) fém:ligandum arányú komplexek relaxometriás titrálása ( $c_{\text{Gd}} = 1 \text{ mM}$ )

$\ddagger\ddagger$   $\text{O}^{\text{a}}$  acetát oxigénatom,  $\text{O}^{\text{f}}$  foszfínát oxigénatom

(pH = 4,5–9,0) alakul ki. A relaxitás értékéből arra lehet következtetni ( $11,1 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ ), hogy a belső koordinációs szférában valószínűleg három vízmolekula található, tehát a potenciálisan hatfogú ligandum összes donoratómja koordinálódik a központi fémionhoz. Nagyobb pH-n megfigyelhető a belső koordinációs szférában található egyik vízmolekula deprotonálódása, amely hidroxokomplex kialakulását ( $\text{GdLOH}^{2-}$ ) és a relaxitás csökkenését eredményezi. Tovább növelve a pH-t a  $\text{Gd}^{3+}$ -ionok teljes hidrolízise is megfigyelhető, melyet az oldat opálosodása jelez, és ami a relaxitás lényeges csökkenéséhez vezet.

A  $\text{GdL}^4$  1:2 arányú rendszer relaxitás értékeit (4.16 ábra 2-es görbe) tanulmányozva azt láthatjuk, hogy a relaxitás az előzőhöz képest meredekebben  $7,0 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$  értékre csökken, ahol a pH = 4,0–7,0 tartományban állandó marad, jelezve a  $\text{GdL}_2\text{H}_2$  komplex képződését. Nagyobb pH-n a glicinátcsoportok nitrogénatomjai deprotonálódnak és ezzel párhuzamosan kialakul a  $\text{GdL}_2$ -komplex miközben a relaxitás gyakorlatilag nem változik, így a glicinát nitrogének deprotonálódása már nincs hatással a belső koordinációs szférában található vízmolekulák számára, azaz a  $\text{GdL}_2$  összetételű komplexben a két ligandum imda-csoportja és két foszfinát oxigénatomja koordinálódik. Ennél az összetételnél feltételezhetően már csak egy vízmolekula található a belső koordinációs szférában (egy vízmolekula jelenléte a belső koordinációs szférában közelítőleg  $6,5 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$  relaxitást eredményez mint a  $[\text{Gd}(\text{dtpa})(\text{H}_2\text{O})]^{2-}$  esetében). Tovább növelve a pH-t a nagyobb stabilitású 1:1 vegyes hidroxokomplex ( $\text{GdLOH}^{2-}$ ) keletkezése figyelhető meg, ami a relaxitás csökkenését eredményezi, de a  $\text{Gd}^{3+}$ -ionok teljes hidrolízise visszaszorul a ligandum felesleg jelenléte miatt.

Vizsgálataink alapján az  $\text{Ln}^{3+}\text{-L}^4$  egyensúlyi rendszerek leírásához az  $\text{LnL}^-$ ,  $\text{LnLH}_2^+$ ,  $\text{LnLH}$ ,  $\text{LnLOH}^{2-}$  illetve  $\text{LnL}_2^{5-}$ ,  $\text{LnL}_2\text{H}^4$  és  $\text{LnL}_2\text{H}_2^{3-}$  részecskék képződését feltételeztük. A komplexek stabilitási állandóit a 4.9 táblázatban tüntettük fel. Az  $\text{LnL}$  típusú komplexek stabilitása a rendszám növekedésével a  $\text{Gd}^{3+}$ -ionig nő majd gyakorlatilag változatlan. Az  $\text{L}^4$  ligandum viselkedése ennek alapján különbözik az összehasonlításként feltüntetett az *N,N,N'*-triszkarboximetil-1,2-diaminoetán-származékok viselkedésétől, ahol a stabilitási állandók monoton növekedését tapasztalták.<sup>114,115</sup>

Az  $\text{L}^3$ -nál tapasztaltakhoz képest lényeges változás, hogy a  $\text{L}^4$  ligandummal képződő komplexek esetében a glicinát karboxilátcsoportja és N-atomja annak deprotonálódását követően koordinálódik az  $\text{Ln}^{3+}$ -ionokhoz. Ezt bizonyítja az a tény is, hogy sem a pH-potenciometriás, sem pedig a spektrofotometriás vizsgálataink során 1:1 fém:ligandum aránynál nem tapasztaltunk csapadékkiválást. A komplexek első protonálódási állandói az  $\text{LnL}^3$ -nál tapasztaltakhoz képest is jóval kisebb értékek, ami ezzel jó összhangban van (4.10 táblázat). Az  $\text{LnL}^-$ -komplexek deprotonálódási állandói a rendszám növekedésével csökkennek. Ez a trend megegyezik az  $\text{Ln(III)}$ -ionok hidrolízis

hajlamának a sorozaton belüli alakulásával, ami a méret csökkenésével van összefüggésben.

4.10 táblázat. Az  $L^4$  és az összehasonlításul szolgáló  $L^{10}$  és  $L^{11}$  ligandumok  $Ln^{3+}$ -ionokkal képződő komplexei stabilitási állandói ( $I = 1,0 \text{ M Me}_4\text{NCl}$ ,  $t = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ )<sup>113</sup>

$M^{n+}$	$La^{3+}$	$Nd^{3+}$	$Eu^{3+}$	$Gd^{3+}$	$Er^{3+}$	$Yb^{3+}$
$ML^4$	11,00 (0,04)	11,50 (0,05)	12,02 (0,07)	12,95 (0,05)	12,84 (0,07)	12,81 (0,05)
$ML^{10,a}$	11,08	12,14	12,59	12,63	13,53	14,01
$ML^{11,b}$	10,81	11,82	12,35	12,40	13,47	13,85
$ML^4H$	6,40 (0,04)	5,01 (0,04)	5,22 (0,07)	5,54 (0,05)	5,45 (0,04)	4,96 (0,04)
$ML^4H_2$	2,76 (0,05)	2,68 (0,09)	2,65 (0,07)	2,32 (0,05)	1,98 (0,09)	1,84 (0,10)
$ML^4OH$	10,14 (0,05)	9,80 (0,07)	9,52 (0,07)	9,65 (0,02)	9,62 (0,07)	9,52 (0,06)
$ML^4_2$	4,75 (0,05)	5,49 (0,05)	5,37 (0,08)	4,86 (0,02)	5,63 (0,06)	5,20 (0,08)
$ML^4_2H$	8,63 (0,08)	8,12 (0,08)	8,65 (0,08)	8,71 (0,08)	8,46 (0,07)	8,28 (0,01)
$ML^4_2H_2$	7,75 (0,05)	7,36 (0,03)	7,36 (0,07)	7,68 (0,06)	7,44 (0,05)	7,40 (0,07)

<sup>a</sup>  $I = 0,5 \text{ M NaClO}_4$  és  $25 \text{ }^\circ\text{C}$  [114]; <sup>b</sup>  $I = 0,1 \text{ M NaClO}_4$  és  $25 \text{ }^\circ\text{C}$  [115].

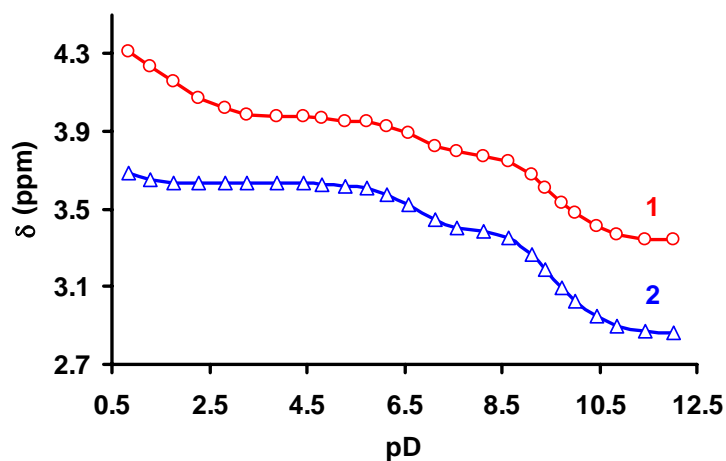
Az  $LnL_2$ -komplexek stabilitási állandói nagyjából egy nagyságrenddel kisebbek mint azt az  $L^3$  esetében tapasztaltuk (az irodalomban nincs adat sem az  $L^{10}$ , sem pedig az  $L^{11}$  ilyen típusú komplexeiről), ami valószínűleg az  $LnL^-$ -komplexek nagyobb stabilitásának az eredménye. Az  $LnL_2$ -komplexekre minden esetben két protonálódási állandót sikerült számolnunk és az értékek alapján ezek az állandók a glicinát N-atomjai protonálódásához rendelhetők. Ez arra utal, hogy az  $LnL_2$ -komplexek esetében a glicinátcsoportok nem koordinálódnak az  $Ln^{3+}$ -ionokhoz. A szabad ligandumban mért és a komplexekben mért protonálódási állandók között mintegy 1,5 lg  $K$  egységnyi különbség található, ami a nitrogénhez közeli foszfinátcsoport koordinációjának lehet a hatása.

#### 4.2.8. A bisz-(N,N-bisz-karboximetil-N-metil)-foszfinsav ( $H_5L^5$ )<sup>§§</sup> komplexképző sajátosságai

<sup>§§</sup> IUPAC: ({[(bisz-karboximetil-amino)-metil]-hidroxi-foszfinoilmetil}-karboximetil-amino)-ecetsav

Az  $L^5$  ligandumot korábban tanszékünkön *Varga* állította elő és egyes kétvegyértékű fémionokkal képződő komplexei stabilitását is meghatározta.<sup>108</sup> Az Ln(III)-ionokkal képződő komplexek részletes egyensúlyi vizsgálatok kiderült, hogy stabilis kétmagvú komplexek ( $Ln_2L^+$ ) is képződnek, emiatt indokoltnak látszott a kétvegyértékű fémionok egyensúlyi rendszereit is újrazvizsgálni. A vizsgálataink már folyamatban voltak, amikor *Orvig* és munkatársai leírták az egyes Ln(III)-ionokkal képződő komplexek stabilitását illetve a  $Co^{2+}$  komplex röntgendiffrakciós szerkezetét is meghatározták, ugyanakkor dolgozatukban a stabilis kétmagvú komplexek képződéséről nem esik szó.<sup>116</sup>

A ligandum szintézisét *Varga* leírása alapján végeztük, annyi módosítással, hogy a keletkező terméket kétszer, forró vízből kristályosítottuk át. A teljesen deprotonált ligandum az  $^1H$ -NMR vizsgálatok szerint a nitrogénatomokon protonálódik először, majd a pH-t csökkentve a karboxilátsoportok protonálódnak. Mind az acetát-metilének szingulett jele, mind a foszfínát-metilének dublett jele ( $^2J_{PH} = 10,2$  Hz) a nagyobb frekvenciák tartományába tolódik a pD csökkentésével. Ez a metilénsoportok melletti N-atomok protonálódására utal. A dublett jel eltolódásának változása pD  $\approx 5,8$  körül telítésbe megy át, jelezve a N-atomok protonálódásának befejeződését, míg a szingulett jel kémiai eltolódása tovább nő, ami az acetátsoportok protonálódásának a következménye.



4.17 ábra. A ligandum metilénsoportjainak kémiai eltolódása a pD függvényében ( $c_L = 0,01$  M)

A 4.11 táblázatban a ligandum különböző közegben meghatározott protonálódási állandóit foglaltuk össze. Amint azt a protonálódási állandók is mutatják, értékük függ az állandó ionerősségű közeg kationjának minőségétől. Ennek oka, hogy a  $Na^+$ - és  $K^+$ -ionok komplexet képeznek a ligandummal és ezek képződése elősegíti a proton disszociációját, ezért a protonálódási állandók kisebbek, mint  $Me_4N^+$ -ionok jelenlétében. Meglepő módon a

4.11 táblázat. Az  $L^5$  és  $L^{13}$  ligandumok protonálódási állandói ( $I = 1,0$  M,  $t = 25$  °C)<sup>105</sup>

$\lg K_i^H$	NaCl	NaCl <sup>a</sup>	KCl	KCl <sup>b</sup>	$L^{13,c}$	Me <sub>4</sub> NCl
$\lg K_1^H$	8,84 (0,01)	9,27	9,33 (0,01)	9,45 (0,01)	10,50 (0,03)	10,01 (0,01)
$\lg K_2^H$	6,40 (0,01)	6,56	6,50 (0,01)	6,51 (0,02)	8,17 (0,04)	6,50 (0,01)
$\lg K_3^H$	2,51 (0,01)	2,84	2,53 (0,01)	2,45 (0,05)	2,78 (0,05)	2,68 (0,01)
$\lg K_4^H$	1,67 (0,03)	2,32	2,00 (0,01)	1,40 (0,12)	1,96 (0,05)	2,17 (0,01)
$\lg K_5^H$	–	–	1,42 (0,01)	–	–	1,38 (0,01)
$\Sigma \lg K_i^H$	19,42	20,99	21,78	21,11	23,41	22,74

<sup>a</sup>  $I = 0,16$  M NaCl és 25 °C [116]; <sup>b</sup> <sup>1</sup>H-NMR,  $I = 0,1$  M KCl és 20 °C; <sup>c</sup> saját adat.

káliumkomplex stabilitása is számottevő, ezért a méréseket 1,0 M Me<sub>4</sub>NCl-oldatban végeztük Me<sub>4</sub>NOH mérőoldat segítségével. A ligandum protonálódási állandóit 1,0 M KNO<sub>3</sub> ionerősség mellett is meghatároztuk, amely állandókat a Cd<sup>2+</sup>- és Pb<sup>2+</sup>-komplexek stabilitásának meghatározásakor használtuk. Ezek az állandók nem különböznek lényegesen az 1,0 M KCl ionerősségnél mért adatoktól, ezért azokat az 4.11 táblázatban nem tüntettük fel.

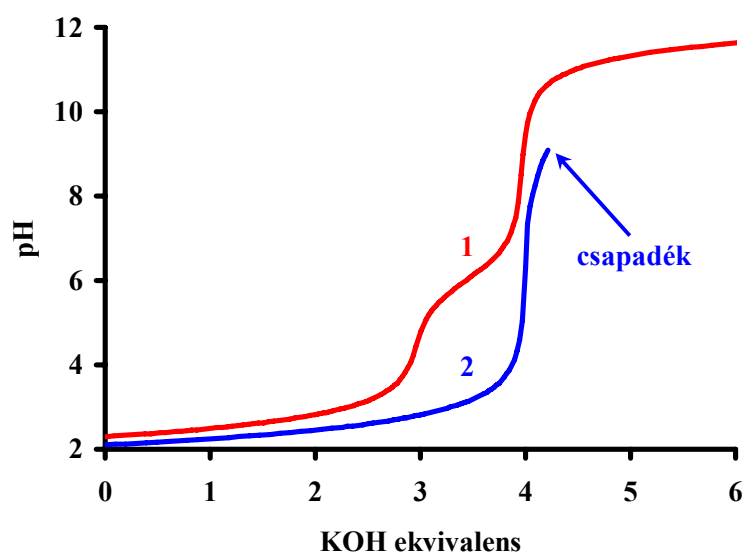
4.12 táblázat. Az  $L^5$  és  $L^{13}$  ligandumok a vizsgált fémionokkal képződő komplexei stabilitási állandói ( $I = 1,0$  M Me<sub>4</sub>NCl,  $t = 25$  °C)<sup>105</sup>

	$L^5$				$L^{13,a}$	
	$\lg K_{ML}$	$\lg K_{ML}^H$	$\lg K_{MLH}^H$	$\lg K_{M2L}$	$\lg K_{ML}$	$\lg K_{ML}^H$
Na <sup>+</sup>	1,99 (0,02)	8,76 (0,03)	6,42 (0,03)	2,45 (0,04) <sup>b</sup>	–	–
K <sup>+</sup>	0,97 (0,01)	9,08 (0,01)	6,50 (0,01)	2,26 (0,01) <sup>b</sup>	0,40	–
Mg <sup>2+</sup>	7,65 (0,03)	6,42 (0,04)	4,28 (0,02)	3,23 (0,03)	6,21	7,30
Ca <sup>2+</sup>	7,66 (0,03)	6,41 (0,02)	4,28 (0,02)	3,23 (0,03)	7,28	6,34
Ni <sup>2+</sup>	17,77 (0,05)	2,64 (0,07)	–	3,30 (0,09)	18,15	2,20
Cu <sup>2+</sup>	19,30 (0,07)	2,80 (0,02)	–	3,70	18,92	2,20
Zn <sup>2+</sup>	15,94 (0,01)	2,14 (0,01)	1,96 (0,02)	1,61 (0,05)	15,26	2,50
Cd <sup>2+,c</sup>	13,07 (0,01)	3,16 (0,01)	2,53 (0,02)	3,00 (0,02)	13,90	3,06
Pb <sup>2+,c</sup>	11,29 (0,04)	5,66 (0,05)	2,26 (0,09)	6,31 (0,04)	13,78	3,86

<sup>a</sup> [104]; <sup>b</sup> a Na<sup>+</sup>- és K<sup>+</sup>-ionok estében  $\lg K_{MLH_2}^H$  állandót jelent; <sup>c</sup>  $I = 1,0$  M KNO<sub>3</sub> és 25 °C.

A NaCl és KCl jelenlétében kapott titrálási adatokból a Me<sub>4</sub>NCl jelenlétében megállapított protonálódási állandókat használva a Na- ill. K-komplexek stabilitási állandói is meghatározhatók. A Na- ill. K-komplexek stabilitási állandóit a 4.12 táblázatban tüntettük fel, ahol a Mg<sup>2+</sup>-, Ca<sup>2+</sup>-, Ni<sup>2+</sup>-, Cu<sup>2+</sup>-, Zn<sup>2+</sup>-, Cd<sup>2+</sup>- és Pb<sup>2+</sup>-ionokkal képződő komplexek stabilitási állandói is szerepelnek. A öt fém:ligandum aránynál (4:1, 2:1, 1,5:1 1:1 és 1:2) végzett titrálási adatok (Mg<sup>2+</sup> (338), Ca<sup>2+</sup> (355), Ni<sup>2+</sup> (347), Cu<sup>2+</sup> (665), Zn<sup>2+</sup>

(513),  $\text{Cd}^{2+}$  (476) és  $\text{Pb}^{2+}$  (493)) együttes kezelése azt mutatta, hogy az egyensúlyi rendszerek leírásához  $\text{ML}^{3-}$ -komplexek és annak protonált formája ( $\text{MLH}^{2-}$ ) mellett, egyes fémionok esetében, feltételeznünk kell a kétszerprotonált  $\text{MLH}_2^-$ -komplexek képződését is. Ezen túl, a felsorolt fémionokkal stabilis kétmagvú komplexek képződésével is kell számolni. A  $\text{Cu}^{2+}$  esetében erről ESR, illetve a  $\text{Ni}^{2+}$  és  $\text{Cu}^{2+}$  esetében UV-látható spektroszkópia segítségével is meggyőződünk.<sup>109</sup> A stabilis kétmagvú komplexek képződése a pH-potenciometriás titrálási görbék segítségével is szemléltethető. Az 4.18-as ábrán az 1:1 (1) és 2:1 (2)  $\text{Pb}^{2+}$ :ligandum arányú rendszerek titrálási görbéi láthatók. A protonált komplexek jelenléte miatt az ólom esetében egy különálló pufferszakasz található az 1:1 fém:ligandum arányú titrálási görbén, ami a protonálódási állandó nagy értéke alapján a nitrogénatom protonálódásához rendelhető. Egy extra fémekvivalens jelenléte mellett ez a pufferszakasz eltűnik a titrálási görbéről, ami stabilis  $\text{Pb}_2\text{L}^-$ -komplex képződésére utal. Ezekben a komplexekben mindegyik fémion a ligandum egy-egy imda-csoportjához koordinálódik.



4.18 ábra. A  $\text{Pb}^{2+}:\text{L}^5$  1:1 (1) és 2:1 (2) fém:ligandum arányú rendszerek titrálási görbéi ( $c_L = 3 \text{ mM}$ )

Az  $\text{L}^5$  ligandum nitrogénatomjai bázicitása lényegesen kisebb a hasonló  $\text{L}^{13}$  liganduménál, ugyanakkor a komplexeik stabilitásában alig tapasztalható különbség. Szem előtt tartva azt, hogy a foszfinátcsoport ezekben a komplexekben nem koordinálódik, ez a különbség csak az  $\text{L}^5$  ligandum nagyobb negatív töltésével értelmezhető. A táblázat adatait elemezve továbbá az is elmondható, hogy az  $\text{L}^5$  ligandum a kisebb méretű fémionokkal ( $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  és  $\text{Zn}^{2+}$ ) nagyobb stabilitású komplexeiket képez. Ez legegyszerűbben a

különböző  $Zn^{2+}$ - és az  $Pb^{2+}$ -komplexek stabilitási állandói különbségei összehasonlításával szemléltethető ( $\lg K_{ZnL} - \lg K_{PbL}$ ). Az  $L^5$  esetében ez a különbség kiugróan nagy (4,65  $\lg K$  egység), holott ugyanez az érték az  $L^{13}$  estében 1,48, míg az edta ligandumnál  $-1,54 \lg K$  egység. Ez azzal magyarázható, hogy a nagyobb méretű fémionok csak az öttagú kelátgyűrű kialakítására képes ligandumokkal képeznek nagy stabilitású komplexeket, míg kisebb méretű fémionok, mint a  $Mg^{2+}$   $Cu^{2+}$  vagy a  $Zn^{2+}$  az öttagú mellett kedvelik a hattagú kelátgyűrűket képező ligandumokat is.<sup>117</sup> Az ML-komplexek protonálódási állandói összehasonlításából is hasonló következtetéseket vonhatunk le, ugyanis a kisebb fémionok esetében ez a protonálódási állandó kisebb ( $\lg K_{ML}^H = 2,14-2,80$ ), ami nagy valószínűséggel az acetátcsoport protonálódásához rendelhető, míg a  $Cd^{2+}$ - és  $Pb^{2+}$ -komplexei esetében a nitrogénatomok protonálódásása valószínűbb, amire az állandók értékéből következtethetünk ( $\lg K_{ML}^H = 3,18$  ( $Cd^{2+}$ ) és  $\lg K_{ML}^H = 5,66$  ( $Pb^{2+}$ )).

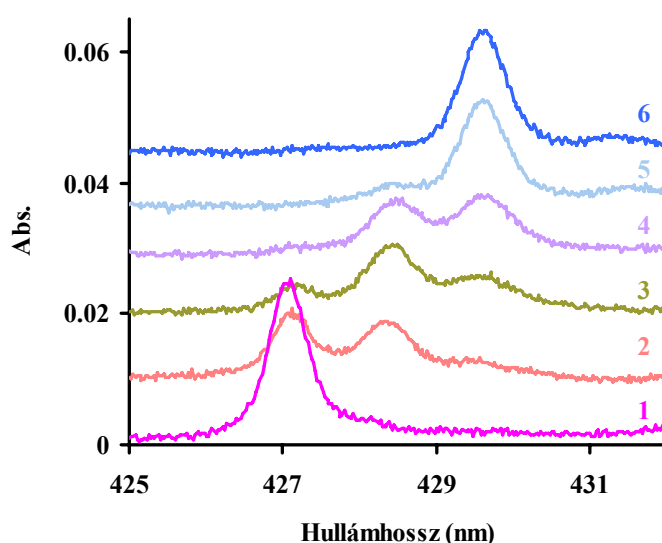
#### 4.2.9. A $H_5L^5$ ligandum Ln(III)-ionokkal képződő komplexei

Az  $Ln^{3+}-L^5$  rendszerben képződő részecskék összetételének megállapításához és a rendszer megfelelő leírásához „szondaionként” a  $Ca^{2+}$ - ill. a  $Nd^{3+}$ -ionokat választottuk, melyek komplexei képződését részletesen vizsgáltuk. A  $Ca^{2+}$  a potenciometriás mérésekhez ideális volt, mivel a ligandummal viszonylag stabilis komplexet képez csapadékképződés ill. a fémion hidrolízis zavaró hatása nélkül, míg a  $Nd^{3+}$ -komplexek fotometriásan is vizsgálhatók.

A  $Nd^{3+}-L^5$  1:1 arányú rendszer spektrumában, erősen savas közegben, új sáv jelenik meg az  $Nd^{3+}$ -aq-ion sávja mellett 428,4 nm-nél (4.19 ábra). Ez bizonyára egy protonált komplexhez rendelhető, ami az alacsony pH miatt feltehetően a  $NdLH_2$ -komplex, amelyben a ligandum egyik imda-csoportja koordinálódik a fémionhoz, míg a másik fele protonált (valószínűleg egy nitrogénatom és egy acetát kar).

Ez a szerkezet valószínűleg hasonló a  $Nd(mimda)^+$ -komplexéhez, amit az elnyelési maximumok egyezése is mutat ( $\lambda_{max} = 428,3$  nm). Ugyancsak említésre méltó, hogy a komplexképződés már  $pH = 1,66$ -nál számottevő, ami jelzi, hogy a látszólagos stabilitási állandók nagyobbak, mint pl. az edta-komplexeké, és így az  $L^5$  savasabb közegben is alkalmas komplexképzésre. Kicsit növelve a pH-t egy harmadik sáv is feltűnik 429,6 nm-nél, ami a  $NdLH_2$ -komplexből deprotonálódás által kialakuló  $NdLH^-$ -komplex. A meglehetősen nagy spektrális változás ezen deprotonálódás hatására elég különös és valószínűleg azzal értelmezhető, hogy a deprotonálódás lényeges változással jár a fémion koordinációs szférájában. Az akvakomplex sávja  $pH = 2,4$ -nél már teljesen eltűnik, míg a másik két sáv helye változatlan. Tovább csökkentve a  $H^+$ -koncentrációt az utolsó bemutatott spektrumon már csak a 429,6 nm-es sáv látható, ami a  $NdL^{2-}$  teljesen deprotonált 1:1 komplexhez tartozik, hiszen innentől  $pH = 11,8$ -ig a spektrumban

semmilyen változást nem tapasztaltunk. A  $\text{NdL}^{2-}$ - és a protonált  $\text{NdLH}^-$ -komplex maximumai 429,6 nm-nél található, ez arra utal, hogy a deprotonálódás valószínűleg acetátcsoporthoz rendelhető, melynek deprotonálódása nem okoz érzékelhető változást a látható spektrumban. Az irodalomból ismert, hogy a  $[\text{Nd}(\text{edta})]^-$ -komplex egyetlen karboxilátcsoportjának protonálódása ill. deprotonálódása nem jár érzékelhető spektrális effektussal.<sup>38</sup>



4.19 ábra. A  $\text{Nd}^{3+}\text{-L}^5$  1:1 fém:ligandum arányú rendszer fotometriás titrálása ( $c_{\text{Nd}} = 5 \text{ mM}$ ,  $\text{Nd}^{3+}\text{-aq}$  (1),  $\text{pH} = 1,66$  (2), 2,00 (3), 2,38 (4), 3,08 (5) és 4,95 (6))

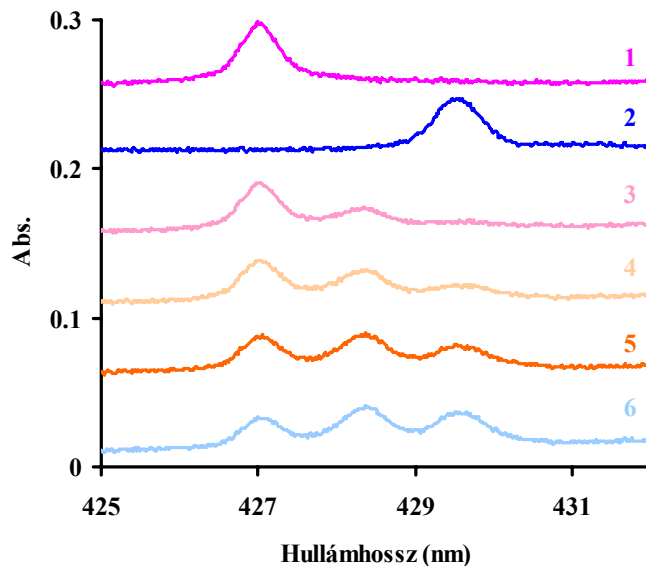
Az  $\text{ML}_2$  és protonált formái képződésének kimutatására a rendszert 1:4,5 fémion:ligandum aránynál is megvizsgáltuk. A nagyobb ligandum koncentráció miatt, már  $\text{pH} = 1$  körül is képződik komplex ( $\text{NdLH}_2$ ), folytatva a titrálást  $\text{pH} = 1,3$ -nál három részecske található oldatban ( $\text{Nd}^{3+}\text{-aq}$ ,  $\text{NdLH}_2$  és  $\text{NdLH}^-$ ). A  $\text{pH}$  további emelésével,  $\text{pH} = 2,38$ -nál már eltűnik a  $\text{Nd}^{3+}\text{-aq}$  sávja és a sávok helye az 1:1 aránynál tapasztalt hullámhossznál található. Erősen lúgos közegben,  $\text{pH} = 11,7$ -nél sem történik változás a látható spektrumban, tehát az  $\text{ML}_2$  nem képződik.

A fémionfeleslegnél végzett  $\text{pH}$ -potenciometriás mérések során már  $\text{pH} = 4,5$  környékén csapadék kiválását tapasztaltuk. A szűrlet spektruma három csúcsot tartalmazott, az 1:1 aránynál felvett spektrumban észlelhető sávokkal azonos hullámhosszaknál. A legnagyobb intenzitású csúcs a  $\text{NdLH}_2^-$  részecskéhez rendelhető, és mivel az oldat a csapadékot adó részecskére telített, ezért feltételezhető, hogy annak a sávja

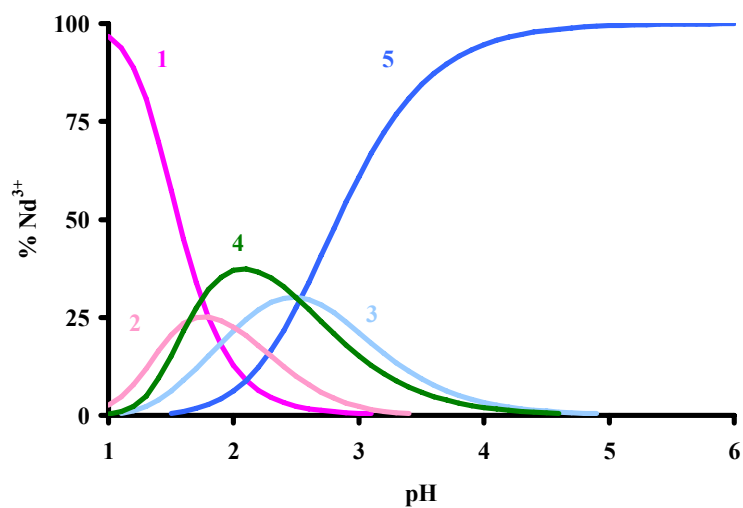
is 428,3 nm-nél jelentkeznek. A leváló csapadék összetétele feltételezésünk szerint a  $\text{Nd}_2\text{L}^+ + \text{NdLH}^- \rightarrow \text{Nd}_3\text{L}_2\text{H}$  reakcióban keletkező, komplex lehet. Ez megegyezik több kísérleti tapasztalattal is, mivel lúg hatására feloldódó (pH > 8,1), kloridionokat nem tartalmazó, többmagvú (a fém:ligandum aránya 1,5:1) komplexről lehet szó. A  $\text{Nd}_2\text{L}$  pozitív töltését  $\text{Cl}^-$ -ion semlegesíthetné a leváló csapadékban, de a csapadékot alapos vizes mosás után  $\text{HNO}_3$ -ban feloldva  $\text{AgNO}_3$ -tal kloridiont nem tudtunk kimutatni. Lúg hatására a csapadék feltehetően a  $\text{Nd}_2\text{L}^+$ ,  $\text{NdL}^{2-}$  és  $\text{H}_2\text{O}$  képződése mellett oldódik fel.

A fémionok feleslegét tartalmazó minták esetében, még nagyon óvatos pH változtatással (pl.  $\text{NH}_3$  gáz) sem tudtunk értékelhető spektrumokat felvenni. A részecske jelenlétének igazolását ugyanakkor kritikusnak tekintettük, hiszen a vizsgálatainkkal párhuzamosan *Orvig* és munkatársai is foglalkoztak ezzel a komplexképzővel.<sup>116</sup>

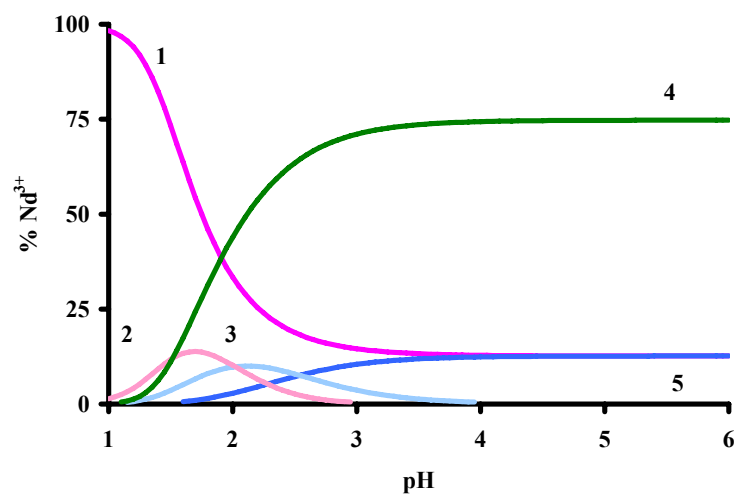
A savas pH-n történő csapadék kiválás arra utal, hogy a protonált komplex jelenléte kritikus lehet a csapadék képződése szempontjából, amit úgy próbáltunk elkerülni, hogy a  $\text{NdL}^{2-}$  komplexet (pH = 5,8–6,0) előállítottuk, majd hasonló pH-jú, de különböző mennyiségű  $\text{Nd}^{3+}$ -aq-ionokat tartalmazó oldatot adtunk hozzá. Egyértelmű, hogy a protonálódási szakasz után nem alakulhat ki semleges részecske, és a kétmagvú komplex is oldatban marad. Az ilyen körülmények között felvett spektrumok az 4.20 ábrán láthatók.



4.20 ábra. A  $\text{Nd}^{3+}$ -L<sup>5</sup> rendszer viselkedése különböző fém:ligandum arányoknál (pH=5,8–6,0, 10 mM-os  $\text{Nd}^{3+}$ -aq (1), 10 mM-os  $\text{NdL}^{2-}$  (2), 10 mM-os  $\text{Nd}^{3+}$ -aq és 2,5 mM-os  $\text{NdL}^{2-}$  (3), 10 mM-os  $\text{Nd}^{3+}$ -aq és 5 mM-os  $\text{NdL}^{2-}$  (4), 10 mM-os  $\text{Nd}^{3+}$ -aq és 7,5 mM-os  $\text{NdL}^{2-}$  (5) illetve 10 mM-os  $\text{Nd}^{3+}$ -aq és 10 mM-os  $\text{NdL}^{2-}$  (6)).



4.21 ábra. Koncentráció eloszlás a  $\text{Nd}^{3+}\text{-L}^5$  rendszerben 1:1 fém:ligandum arányánál ( $c_{\text{Nd}} = 5 \text{ mM}$ ,  $\text{Nd}^{3+}$  (1),  $\text{NdLH}_2$  (2),  $\text{NdLH}^-$  (3),  $\text{Nd}_2\text{L}^+$  (4) és  $\text{NdL}^{2-}$  (5))



4.22 ábra. Koncentráció eloszlás a  $\text{Nd}^{3+}\text{-L}^5$  rendszerben 1:2 fém:ligandum arányoknál ( $c_{\text{Nd}} = 5 \text{ mM}$ ,  $\text{Nd}^{3+}$  (1),  $\text{NdLH}_2$  (2),  $\text{NdLH}^-$  (3),  $\text{Nd}_2\text{L}^+$  (4) és  $\text{NdL}^{2-}$  (5))

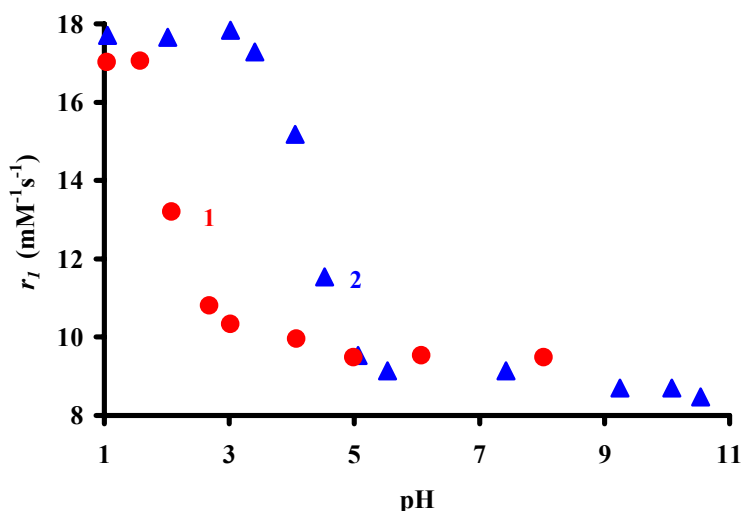
Ennek megfelelően, miután a  $\text{NdL}^{2-}$ -komplexet a szabad  $\text{Nd}^{3+}$ -aq-ionokat tartalmazó oldathoz adjuk, a  $\text{NdL}^{2-}$ -komplexhez rendelhető jel gyakorlatilag eltűnik az

oldatból (3. spektrum). Mivel pH változás nincs a rendszerünkben, így a spektrális változásokat nem a protonált komplex kialakulása okozza. Az is látszik, hogy párhuzamosan a  $\text{Nd}^{3+}$ -aq-ionok is „fogynak” az oldatból, ami a  $\text{Nd}_2\text{L}^+$ -komplex kialakulását igazolja, így a 428,3 nm-nél megjelenő új csúcs a kétmagvú  $\text{Nd}_2\text{L}^+$ -komplexhez rendelhető. A kétmagvú  $\text{Nd}_2\text{L}^+$ -komplexben várhatóan egy-egy  $\text{Nd}^{3+}$ -ionhoz szintén egy-egy imda-csoport koordinálódik, így a  $\text{NdLH}_2$  és  $\text{Nd}_2\text{L}^+$  részecskék abszorpciós sávjainak a maximuma érthetően azonos hullámhossznál van, mivel a  $\text{Nd}^{3+}$ -ionok környezete is közel azonos.

Végleges modellként az  $\text{LnL}^{2-}$ ,  $\text{LnLH}^-$ ,  $\text{LnLH}_2$  és  $\text{Ln}_2\text{L}^+$  részecskéket tartalmazó fémion- $\text{L}^5$  rendszert fogadtuk el. A titrálást négy-ötféle  $\text{Ln}^{3+}$ - $\text{L}^5$  koncentrációaránynál (4:1, 2:1, 1:1, 1:1.5 és 1:3) végeztük az  $1,8 < \text{pH} < 6,0$  pH tartományban és a számolásainkhoz fémiononként átlagosan 244 adatpárt használva határoztuk meg a képződő komplexek stabilitási állandóit. Az így nyert állandók felhasználásával az 1:1 ill. 2:1 fém:ligandum aránynál számolt koncentráció eloszlásokat az 4.21 és 4.22 ábrák mutatják. Jól látható, hogy a kétmagvú  $\text{Nd}_2\text{L}^+$ -komplex már 1:1 fémion-ligandum aránynál is számottevő koncentrációban van jelen, és ha a körülmények kedveznek a kialakulásának ( $\text{Nd}^{3+}$ -felesleg), akkor domináns részecskévé válik. Az 4.19 és 4.20 ábrán bemutatott spektrumok a pH-potenciometriás módszerrel (4.13 táblázat) meghatározott stabilitási állandók segítségével számolt koncentráció eloszlási görbékkel jó egyezésben vannak, tehát a modell kielégítően leírja az egyensúlyi viszonyokat.

A számolásaink során azt tapasztaltuk, hogy a  $\text{Gd}^{3+}$  és a nehéz ritkaföldfémek esetében, a  $\text{GdLH}_2$ -komplex képződésének feltételezése mindig rontott az illesztésen. A könnyebb  $\text{Ln}^{3+}$ -ionok esetében azonban, ennek a komplexnek a jelenléte nélkülözhetetlen az egyensúlyi modellben, ahogy azt a  $\text{Nd}^{3+}$  látható spektruma pH függésének értelmezése során is láttuk. Ennek alapján azt feltételezzük, hogy a  $\text{Gd}^{3+}$ -mal kezdődően kétszer protonált komplex nem képződik. Feltételezésünket az  $\text{Gd}^{3+}$ - $\text{L}^5$  rendszer 1:1 fém:ligandum aránynál felvett relaxometriás titrálása segítségével igazoltuk (4.23 ábra 1. görbe). A 4.23 ábrán a hasonló szerkezetű  $\text{GdL}^{13}$ -komplex relaxivitásának a pH-függése szintén látható (2. görbe). A  $\text{GdL}^{13}$  esetében a koordinálódó vízmolekulák számát 2-nek állapították meg ( $r_l = 9,1 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ ).<sup>118</sup> Az ábrán jól látható az is, hogy az  $\text{L}^5$  esetében a komplexképződés jóval kisebb pH-n kezdődik el a  $\text{GdLH}^-$ -komplex képződésével. A  $\text{pH} = 3-4$  tartományban a relaxitás még 10 fölötti érték, ami jó összhangban van azzal, hogy a protonált komplexben még van olyan csoport, ami nem koordinálódik a  $\text{Gd}^{3+}$ -ionokhoz. A pH-t növelve kialakul a  $\text{GdL}^5$ -komplex, amelynek következtében a relaxitás  $r_l = 9,8 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$  értékre csökken (9.9 függelék). A komplex relaxitása a deprotonálódás következtében alig változik (10,9–10,3 értékről  $9,8 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$  értékre csökken), amiből arra lehet következtetni, hogy ebben a tartományban csak egy deprotonálódási folyamatról lehet szó. A kétszer protonált komplexben az  $\text{L}^5$  egyik imda-csoportja nem koordinálna és a

deprtonálódás következtében jóval nagyobb relaxivitás változást tapasztalnánk, hiszen ez egy teljes imda csoport koordinációjával járna együtt. Így a  $Gd^{3+}$ - és az azt követő  $Ln^{3+}$ -ionok esetében az  $LnLH_2$  részecske képződését kihagytuk az egyensúlyi modellből.



4.23 ábra. A  $Gd^{3+}-L^5$  (1) és  $Gd^{3+}-L^{13}$  (2) komplexek relaxometriás titrálása ( $c_{Gd} = 1$  mM)

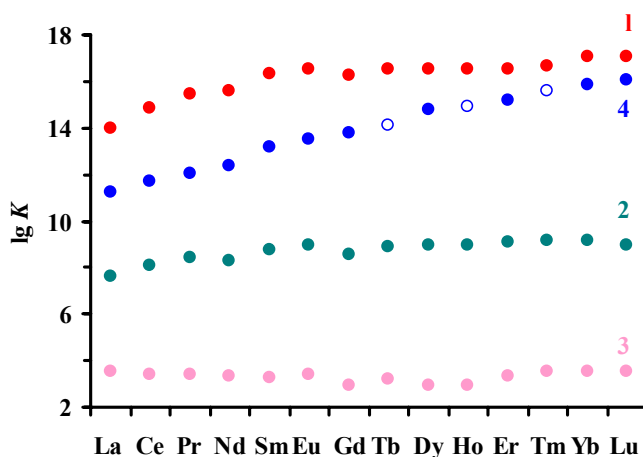
Az Ln(III)-ionok  $L^5$  és  $L^{13}$  ligandumokkal képződő komplexei stabilitási állandóit az 4.13 táblázatban, grafikusán pedig a 4.24 ábrán tüntettük fel. Az  $LnL^5$ -komplexek stabilitási állandói a  $Ln^{3+}$ -ionok méretének csökkenésével (a rendszám növekedésével) az Eu-ig aránylag gyorsan nőnek, majd a növekedés mértékének csökkenése után a sorozat végén gyakorlatilag állandók. Stabilitási állandók a teljes Ln-sorozat esetében nagyobbak, mint a hasonló, de  $>PO_2^-$  helyett  $>CH_2$ -csoportot tartalmazó dpta ligandum ( $L^{13}$ ) komplexei stabilitása (4.12 táblázat). Ez feltétlenül a foszfinátcsoport koordinációjára és a komplexképzésben betöltött szerepére utal. Az  $LnL^5$ -komplexek protonálódási állandói csökkennek a rendszám növekedésével, míg a protonált komplexek stabilitási állandói (5. egyenlet) lényegesen nagyobbak a  $Ln(imda)^+$ -komplexek stabilitási állandóinál. Az  $L^5$ -komplexek  $\lg K_{LnLH}$  értékei a sorozat elejétől a végéig haladva 7,5-ről 9,2-re nőnek) ugyanakkor  $Ln(imda)^+$ -komplexek esetében a  $\lg K_{LnL}$  értékek közelítőleg 6-ról 8-ra nőnek, ami jó összhangban van azzal, hogy az  $L^5$  egyik imda-csoportja mellett további donoratomok is koordinálnak az  $LnLH^-$ -komplexekben.

A 4.13 táblázatban Orvig és munkatársai által meghatározott stabilitási állandókat is feltüntettük.<sup>116</sup> Összehasonlítva az állandókat azt látjuk, hogy Orvig és munkatársai által

4.13 táblázat. Az  $\text{LnL}^5$ - ( $I = 1,0 \text{ M Me}_4\text{NCl}$ ,  $t = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ ) és  $\text{LnL}^{13}$ -komplexek ( $I = 0,1 \text{ M K}^+$ -só,  $t = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ ) stabilitási állandói<sup>113</sup>

$\text{Ln}^{3+}$	$\text{LnL}^5$	$\text{LnL}^5\text{H}$	$\text{LnL}^5\text{H}_2$	$\text{Ln}_2\text{L}^5$	$\text{LnL}^{5,a}$	$\text{LnL}^{13,b}$
$\text{La}^{3+}$	13,96 (0,01)	3,47 (0,01)	2,23 (0,02)	3,52 (0,01)	13,00	11,22
$\text{Ce}^{3+}$	14,83 (0,02)	3,06 (0,01)	1,90 (0,05)	3,41 (0,03)	–	11,70
$\text{Pr}^{3+}$	15,48 (0,02)	2,75 (0,02)	2,06 (0,05)	3,39 (0,03)	–	12,06
$\text{Nd}^{3+}$	15,60 (0,03)	2,53 (0,02)	2,03 (0,06)	3,37 (0,03)	14,64	12,38
$\text{Sm}^{3+}$	16,35 (0,06)	2,27 (0,05)	2,13 (0,08)	3,33 (0,07)	15,60	13,21
$\text{Eu}^{3+}$	16,53 (0,02)	2,25 (0,02)	1,89 (0,05)	3,41 (0,03)	–	13,54
$\text{Gd}^{3+}$	16,24 (0,03)	2,14 (0,02)	–	2,97 (0,02)	15,73	13,76
$\text{Tb}^{3+}$	16,50 (0,01)	2,21 (0,01)	–	3,21 (0,01)	–	14,10 <sup>c</sup>
$\text{Dy}^{3+}$	16,52 (0,01)	2,25 (0,02)	–	2,93 (0,02)	–	14,79
$\text{Ho}^{3+}$	16,55 (0,01)	2,24 (0,02)	–	2,93 (0,02)	15,80	14,92 <sup>c</sup>
$\text{Er}^{3+}$	16,55 (0,02)	2,39 (0,03)	–	3,33 (0,03)	–	15,17
$\text{Tm}^{3+}$	16,64 (0,01)	2,35 (0,02)	–	3,55 (0,02)	–	15,56 <sup>c</sup>
$\text{Yb}^{3+}$	17,05 (0,01)	1,93 (0,01)	–	3,53 (0,02)	15,56	15,84
$\text{Lu}^{3+}$	17,06 (0,02)	1,75 (0,03)	–	3,52 (0,04)	–	16,03

<sup>a</sup>  $I = 0,16 \text{ M NaCl}$ ,  $25 \text{ }^\circ\text{C}$  [116]; <sup>b</sup> [104]; <sup>c</sup>  $I = 0,1 \text{ M K}^+$ -só,  $t = 20 \text{ }^\circ\text{C}$  [104].



4.24 ábra. Az  $\text{L}^5$  és  $\text{L}^{13}$  ligandumokkal képződő komplexek stabilitási állandói az 4.12 táblázat alapján. Az  $\text{L}^5$  esetére  $\lg K_{\text{LnL}^5}$  (1),  $\lg K_{\text{LnL}^5\text{H}}$  (2),  $\lg K_{\text{Ln}_2\text{L}^5}$  (3) illetve az  $\text{L}^{13}$  esetére  $\lg K_{\text{LnL}^{13}}$  (4, az üres körök  $20 \text{ }^\circ\text{C}$ -ra vonatkozó adatok)

publikált állandók és a mi adataink között mintegy 1  $\lg K$  egységnyi különbség tapasztalható. Ez a különbség az illesztéshez használt különböző egyensúlyi modell következménye lehet. Ez az eltérés első ránézésre nem tűnik nagyknak, de ha

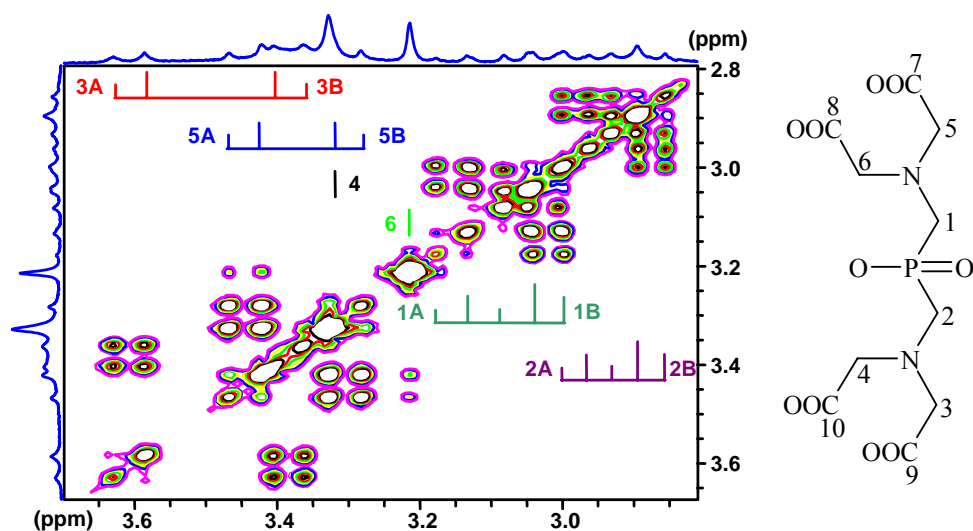
összehasonlítjuk a két különböző egyensúlyi modellel számolt koncentrációeloszlási görbét, a különbség sokkal szembetűnőbb (9.9 függelék).

#### 4.2.10. Az LnL<sup>5</sup>-komplexek NMR vizsgálatai

Orvig és munkatársai a LaL<sup>5</sup> és LuL<sup>5</sup> esetében végzett <sup>1</sup>H-NMR-es vizsgálataik alapján megállapították, hogy töményebb oldatokban polimerizálódás következik be. A LaL<sup>5</sup> esetében még hígabb oldatokban is két <sup>31</sup>P-NMR rezonanciajelet találtak. A bevezetésben már részletesen tárgyaltuk az Ln(III)-ionok koordinációs számának a sorozaton belüli csökkenését, ami azt sugallja, hogy a hét potenciális donoratommal rendelkező ligandum komplexei esetében oligomer részecskék kialakulása a sorozat elején található, nagyobb méretű fémionoknál fog erőteljesebben jelentkezni, a két szabad koordinációs hely miatt. Ennek alapján a La<sup>3+</sup> esetében a kísérleteinket híg oldatokban végeztük (10 mM). Ilyen koncentrációnál a LaL<sup>5</sup> <sup>31</sup>P-NMR spektruma már csak egy, de meglehetősen széles rezonanciajelet tartalmazott (42,55 ppm). Ilyen híg mintában is a <sup>1</sup>H-NMR jelek 8–10 Hz szélesek voltak. A híg oldatok használata korlátozta az alkalmazható mérési technikákat is, így csak homonukleáris 1 és 2D mérésekre volt lehetőségünk.

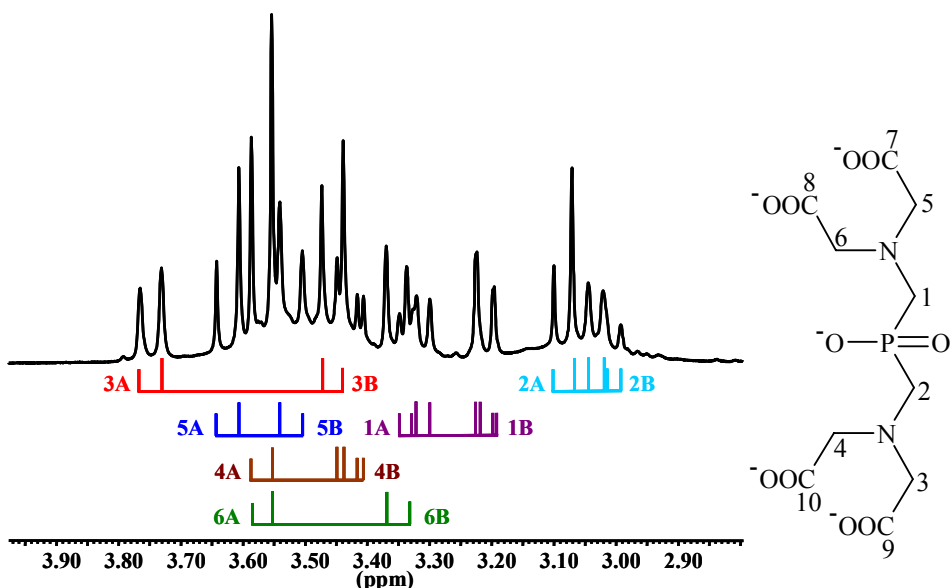
A LaL<sup>5</sup>-komplex <sup>1</sup>H–<sup>1</sup>H COSY spektruma az 4.25-ös ábrán található. A ligandumban lévő összesen 4 acetátcsoport jelei külön jelentkeznek a spektrumban, ebből 2 AB multiplett, míg a másik kettő szingulett jelek formájában. A kétdimenziós spektrum alapján a legkisebb tereknél az egyik –CH<sub>2</sub>–COO<sup>–</sup>-csoport egyik proton jele 3,59 ppm-nél található. Ugyanazon acetátcsoport két protonja közötti geminális csatolás alapján (<sup>2</sup>J<sub>HH</sub> = 15,4 Hz) megállapítható a másik proton kémiai eltolódása is, ami 3,38 ppm (**3A** és **3B**). Ehhez hasonlóan, a másik AB multiplettek protonjainak a kémiai eltolódása 3,43 és 3,31 ppm és a geminális csatolási állandó <sup>2</sup>J<sub>HH</sub> = 16,7 Hz (**5A** és **5B**). A további két acetát kar szingulett jele 3,32 és 3,21 ppm-nél jelentkezik a spektrumban. Ez utóbbi kevésbé intenzív keresztcsúcsot ad a 3,43 ppm-nél jelentkező **5A** protonnal, ami a meglehetősen ritka négykötésen átható (távolható) csatolás eredménye (<sup>4</sup>J<sub>HH</sub>). Irodalmi adatok alapján ez a csatolási állandó 5,0 Hz is lehet, de többnyire 2,0 Hz-nél kisebb érték, ami sok esetben az 1D NMR spektrumokban már nem érzékelhető csatolás. Az oldószerként használt víz jelének a félérték szélessége még meglehetősen jó shimkészlettel is nagyjából erre az értékre tehető. Esetünkben a komplexek vizsgálatakor a jelek ennél az értéknél jóval szélesebbek voltak, ami cserefolyamatok, polimerizáció vagy molekulán belüli fluxionalitás eredménye. A LaL<sup>5</sup>-komplex 8–10 Hz széles jelein ez a csatolás az egy dimenziós <sup>1</sup>H-NMR spektrumban nem érzékelhető, de a 2D mérés során keresztcsúcs formájában láthatóvá vált. Az ilyen távolható csatolás jelenléte speciális térállás következménye, a csatoló protonok egymáshoz képest közel egy síkban helyezkednek el W alakban.<sup>119</sup> Ilyen csatolást korábban csak H–C–C–C–H fragmens esetére írtak le, de

elképzeltető H–C–N–C–H atomok esetére is. Ilyen csatolás csak akkor jöhet létre ha, a két  $-CH_2-COO^-$  csoport ugyanahhoz a nitrogénatomhoz kapcsolódik, azaz a ligandum ugyanazon imda feléhez tartoznak. A Hyperchem® program mm+ módszerrel számolt szerkezetben azonosítható is két olyan proton, ami egymáshoz képest W alakban közel egy síkban helyezkedik el.



4.25 ábra. A LaL<sup>5</sup>  $^1H-^1H$  COSY spektruma 360 MHz-en (pD = 5,80)

A foszfinátcsoport melletti metilén protonok jelei a spektrumban nagyobb tereknél, a 2,84–3,11 ppm tartományban jelennek meg. Mindkét  $-CH_2-$ csoportra AB dublett jelrendszer jellemző, ami a két kötésre lévő  $^{31}P$  mag csatolása miatt még tovább hasad. Az **1A** proton jele 3,11 ppm-nél három jelből álló jelcsoportként jelentkezik („átriplett”), ami a nagy geminális ( $^2J_{HH} = 15,4$  Hz) és nagy heteronukleáris csatolás ( $^2J_{PH} = 19,0$  Hz) eredménye. Ezzel a protonnal való csatolása alapján az **1B** proton jele könnyen azonosítható a spektrumból és a 3,02 ppm-nél jelentkező, a kis heteronukleáris csatolás miatt széles dublett jelhez rendelhető ( $^2J_{PH} = 2,2$  Hz). A **2**-es számú **A** és **B** protonok jelrendszere 2,95 és 2,84 ppm-nél jelentkeznek és kisebb geminális ( $^2J_{HH} = 13,8$  Hz) illetve heteronukleáris csatolással ( $^2J_{PH} = 10,8$  Hz és  $^2J_{PH} = 1,9$  Hz) rendelkeznek.

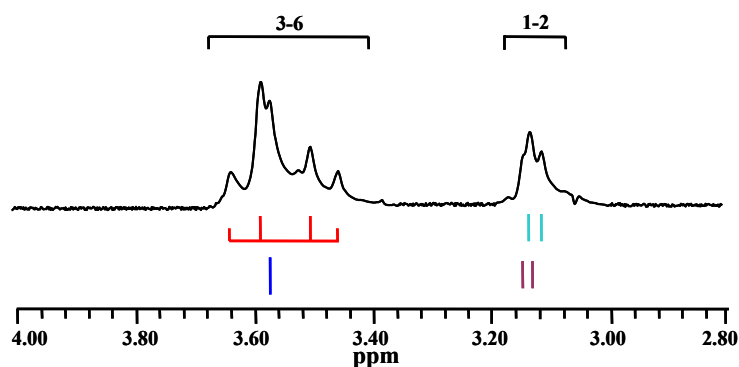


4.26 ábra. A  $\text{LuL}^5$ -komplex  $^1\text{H-NMR}$  spektruma (500 MHz, pD = 6,82 és c = 0,1 M)

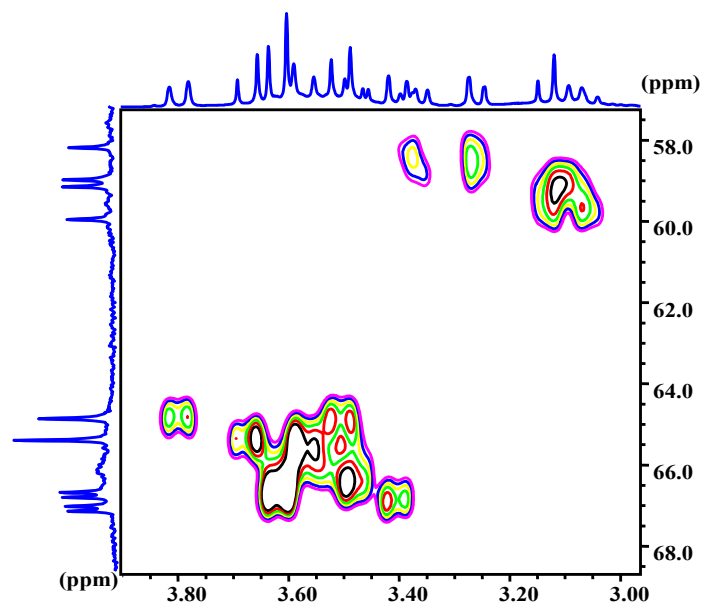
A  $\text{LuL}^5$ -komplex  $^1\text{H-NMR}$  spektruma annyiban különbözik a  $\text{La}^{3+}$ -komplex spektrumától, hogy minden  $-\text{CH}_2-\text{COO}^-$  csoportja AB multiplett-ként jelentkezik a spektrumban a 3,30–3,85 ppm tartományban (4.26 ábra). Lényeges eltérés volt még, hogy a  $\text{La}^{3+}$ -kompleksszel ellentétben, a  $\text{Lu}^{3+}$  esetében töményebb oldatokban is tudtunk dolgozni, 0,1 M koncentrációjú oldatban is csak egy  $^{31}\text{P}$  jelet tapasztaltunk, így lényegesen több adat áll rendelkezésünkre erről a komplexről.

A 4.26 ábrán látható csatolási sémát a  $^1\text{H-}^1\text{H}$  COSY kísérlet alapján azonosítottuk, és ez alapján elmondható a komplexben lévő ligandum minden egyes metilén csoportja AB multiplettet ad, ezek közül a foszfinát csoport mellettiek bonyolultabb jelei a foszfor atom csatolásának az eredménye. A spektrumban kisebb tereknél a  $-\text{CH}_2-\text{COO}^-$  protonok jelei található az alábbiak szerint: 3,74 és 3,46 ppm ( $^2J_{\text{HH}} = 17,2$  Hz); 3,62 és 3,53 ppm ( $^2J_{\text{HH}} = 18,0$  Hz); 3,56 és 3,43 ppm ( $^2J_{\text{HH}} = 16,4$  Hz és  $^4J_{\text{PH(B)}} = 5,0$  Hz) és 3,56 és 3,35 ppm ( $^2J_{\text{HH}} = 16,4$  Hz). Az egyik  $-\text{CH}_2-\text{COO}^-$  csoport B protonján egy olyan csatolás is látható, ami nem jelenik meg a COSY kísérletben keresztcsúcsként, tehát nem  $^1\text{H}$  mag csatolása, hanem egy távolható (négykötésen át ható) csatolás lehet, amit  $^{31}\text{P}$  mag eredményez ( $^4J_{\text{PH(B)}} = 5,0$  Hz). A foszfinátcsoport melletti metilén protonok jelei kémiai eltolódása 3,32 és 3,21 ppm-nél ( $^2J_{\text{HH}} = 13,9$  Hz,  $^2J_{\text{PH(A)}} = 10,7$  Hz és  $^2J_{\text{PH(B)}} = 3-4$  Hz) és 3,08 és 3,02 ppm-nél ( $^2J_{\text{HH}} = 14,5$  Hz,  $^2J_{\text{PH(A)}} = 11,7$  Hz és  $^2J_{\text{PH(B)}} \leq 1$  Hz) található. A komplex  $^{31}\text{P-NMR}$  spektrumában egy kiszélesedett dupla triplétt jele található 44,81 ppm-nél és a jel multiplicitása jól értelmezhető az előzőekben felsorolt csatolási állapotok figyelembevételével.

Az egyensúlyi vizsgálataink során azt találtuk, hogy kétmagvú-komplexek ( $\text{Ln}_2\text{L}^+$ ) is képződnek az  $\text{L}^5$  ligandummal. Ennek a komplexnek a létezését a  $\text{Lu}^{3+}$  esetében  $^1\text{H}$ -NMR mérésekkel is sikerült igazolnunk. A  $\text{Lu}-\text{L}^5$  rendszerben 2:1 fém:ligandum aránynál felvett spektrum a 4.27 ábrán látható. Ha ezt a spektrumot összehasonlítjuk a 4.26 ábrán látható



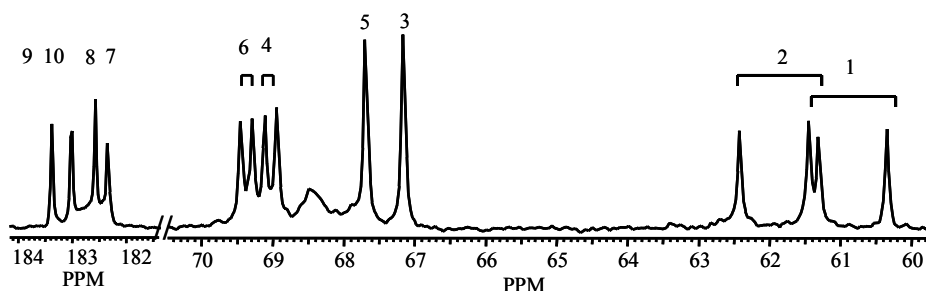
4.27 ábra. A  $\text{Lu}_2\text{L}^5$ -komplex  $^1\text{H}$ -NMR spektruma (360 MHz és  $\text{pD} = 5,82$  és  $c_L = 0,1$  M)



4.28 ábra. A  $\text{LuL}^5$ -komplex  $^1\text{H}-^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  HETCOR spektruma (500 MHz,  $\text{pD} = 6,82$  és  $c = 0,1$  M)

1:1 fém:ligandum aránynál felvett spektrummal, akkor a spektrum jelentős egyszerűsödése figyelhető meg, ami egyértelműen jelzi az új részecske képződését. Ebben a komplexben a ligandum egy-egy imda-csoportja koordinálódik a  $\text{Lu(III)}$ -ionokhoz és a foszfinátcsoport is

részt vesz a koordinációban, aminek eredményeként egy szimmetrikus szerkezet jön létre. A spektrum jeleinek szélességéből arra lehet következtetni, hogy az  $\text{Ln}_2\text{L}^5$ -komplexben cserefolyamatok játszódnak le. Mivel annak kicsi a valószínűsége, hogy a foszfinátcsoport egyszerre mindkét fémionhoz koordinálódik, ilyen csere pl. a foszfinátcsoport egyik illetve másik fémcentrumhoz való koordinációja koordinációja révén valósulhat meg.



4.29 ábra. A  $\text{LuL}^5$   $^{13}\text{C}$ -NMR spektruma (360 MHz, pD = 6,82 és c = 0,1 M)

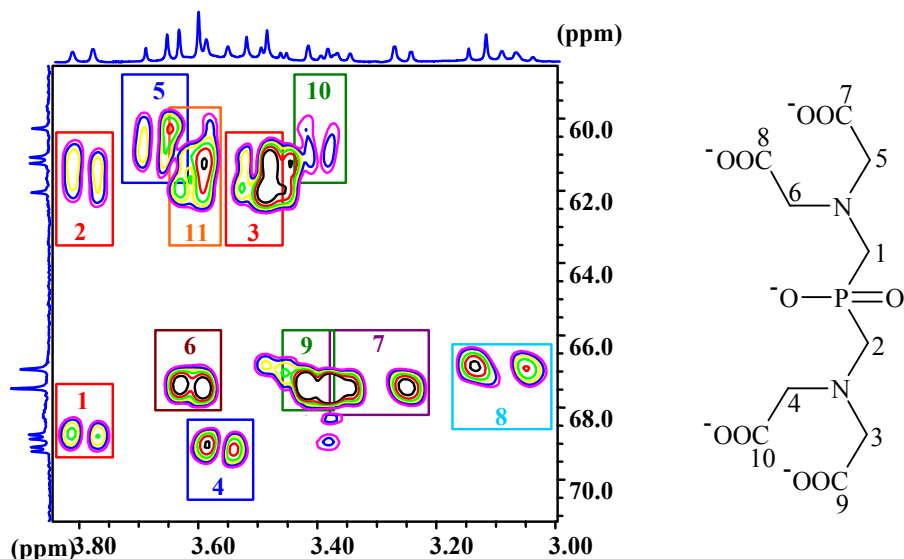
A  $\text{LuL}^5$ -komplex  $^{13}\text{C}$ -NMR jeleinek a hozzárendelését a proton spektrumból kiindulva  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  HETCOR (4.28 ábra) segítségével végeztük. A protonlecsatolt  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumban (4.29 ábra) a foszfinát-metilén szén két dublett jele 61.86 és 60.91 ppm-nél átlapolva található ( $^1J_{\text{PC}} = 100,5$  Hz). A szabad ligandumban a négy ekvivalens  $-\text{CH}_2-\text{COO}^-$  csoport jelei a  $\text{LuL}^5$ -komplexben négy jelcsoportként összesen hat jel formájában 66,5–70,0 ppm tartományban jelentkeznek. A kisebb tereknél jelentkező két szénjel a  $^{31}\text{P}$  mag csatolásának hatására dublett jellé alakul ( $^3J_{\text{PC}} = 14,5$  és  $^3J_{\text{PC}} = 15,4$  Hz). A négy karbonil szén négy különálló jele a 182,0–183,5 ppm tartományban jelentkeznek.

A  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY vagy a  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  HETCOR kísérletek segítségével a  $-\text{CH}_2-\text{COO}^-$  és a  $-\text{CH}_2-\text{P}(\text{O})(\text{O}^-)$  csoportok jelei azonosíthatóak a spektrumban, de információt arról, hogy egymáshoz képest ezek a csoportok hol találhatóak a komplexben kötött ligandumon, a heteronukleáris  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  LR-HETCOR (4.30 és 4.31 ábrák) mérési technika segítségével kaphatunk. A méréshez használatos impulzusszekvencia gyakorlatilag megegyezik azzal, ami a  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  HETCOR-hoz használatos, de kisebb csatolási állandóra kell optimalni a mérést (abból kiindulva, hogy  $^1J_{\text{CH}} > ^2J_{\text{CH}} > ^3J_{\text{CH}}$ ). Másik lehetőség az NOE effektus használata lehet, de a  $\text{La}^{3+}$ -komplexhez hasonlóan a  $\text{Lu}^{3+}$ -komplex esetében is „jelszegény”  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY spektrumokat kaptunk annak ellenére, hogy több keverési idő mellett végeztünk méréseket. Egyik esetben, amikor 200 ms keverési időt használtunk, találtunk ugyan 3 NOE csúcsot a spektrumban, de azt csak az azonosítás visszaellenőrzéséhez használtuk nem pedig annak alapjául.

A 4.30-as ábrán a  $\text{LuL}^5$  komplex  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  LR-HETCOR spektruma metilén  $^{13}\text{C}$  jeleire jellemző tartománya látható. A piros négyzetekkel jelölt 1-es és 2-es számú keresztcsúcsok a **3A** proton csatolása révén jelennek meg a spektrumban. Mivel a **3A** proton egy  $-\text{CH}_2-\text{COO}^-$  proton, így az általa megjelölt szénjelek az azokhoz tartozó

protonokkal azonos imda-csoporthoz kell, hogy tartozzanak. Az 1-es keresztesűcs a  $-\text{CH}_2-\text{COO}^-$ -csoporthoz tartozó szénjelét (**C4**), míg a 2-es a foszfinát melletti  $-\text{CH}_2-$ -csoport szénjelét (**C2**) jelöli meg. A 3-as számú keresztesűcs a **C2** szénatomra jellemező és **3B** proton csatolás révén jön létre. A **3B** proton és a **C2** szénatom között nem detektálható keresztesűcs, aminek a magyarázata az lehet, hogy a méréshez használt csatolási állandó (4,0 Hz) lényegesen eltér az adott atomok közötti csatolási állandó értéktől ( $^3J_{\text{C2H3B}}$ ). Ehhez hasonlóan a kék színnel jelölt 4-es keresztesűcs a másik imda-csoporton található **5B** proton csatolása a **6C** szénatomhoz. Az **5A** proton a foszfinát  $-\text{CH}_2-$ -csoport melletti szénatom jelét (**C1**) jelöli meg (5-ös keresztesűcs).

A 6-os és 7-es számokkal jelölt négyzetekben a **C5** szénatomhoz 3 kötésen át csatoltó protonok válnak láthatóvá (**H6A**, **H1A** és **H1B**). A 8-as számmal jelölt keresztesűcs a foszfinátcsoport melletti **H2A** és **H2B** protonok **C3** szénatomhoz való csatolásának az eredménye. A megmaradó két keresztesűcs a **H6B** protonok **C5** (9-es keresztesűcs) és **C1**-el való csatolását mutatja. A 11-es számmal jelölt keresztesűcsot csak kizárásos alapon tudjuk értelmezni, mert ebben a tartományban, az  $^1\text{H}$  dimenzióban, három proton jele található átlapolva (**H4A**, **H5B** és **H6A**). Mivel a **C2**-es szénatom jeléhez tartozik a keresztesűcs, az csak a **H4A** protontól származhat, hiszen a másik két proton a **C2** szénatomtól 6 kötés távolságnyra van és gyakorlatilag nincs köztük csatolás.

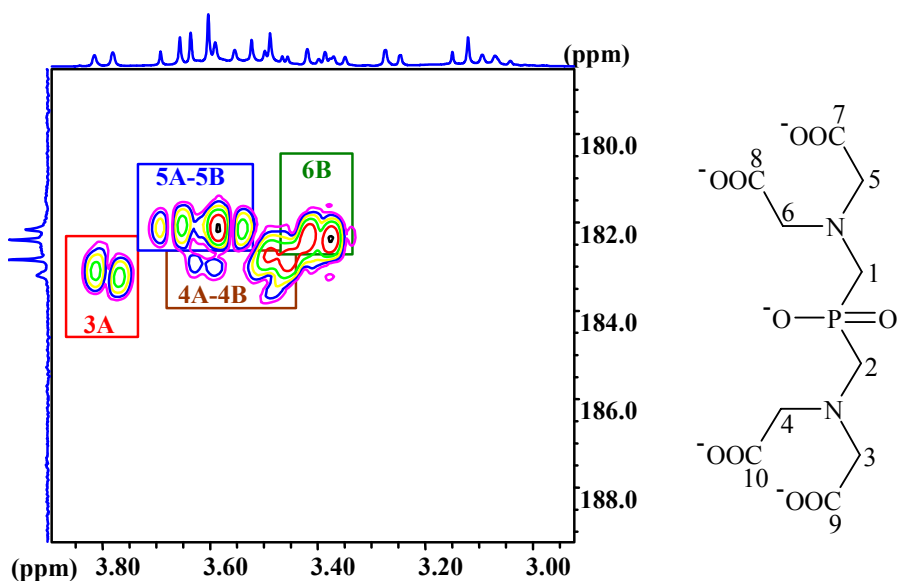


4.30 ábra. A  $\text{LuL}^5$ -komplex  $^1\text{H}-^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  LR-HETCOR spektrum metilén  $^{13}\text{C}$  jeleire jellemző tartománya (500 MHz, pD = 6,82 és c = 0,1 M)

A két, egymástól csak 3 kötésnyire lévő, foszfinát melletti  $-\text{CH}_2-$ -csoportok csatolása (H-C-P-C) sem érzékelhető ebben a spektrumban, mivel az állandó valószínűleg

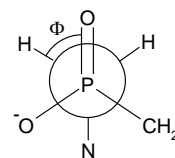
nagyon kicsi érték. Ennek tudatában érthető az is, hogy miért nem tapasztaltunk csatolást a foszfinát melletti  $-\text{CH}_2-$ csoportok protonjai ( $\text{H}-\text{C}-\text{P}-\text{C}-\text{H}$ ) között. A komplex NOESY spektrumában mindössze három olyan keresztcsúcs található, ami nem geminális protonoktól származik (az ilyen protonok a térben könnyen kölcsönhatásba lépnek egymással, mivel ugyanahoz a szénatomhoz kötődnek). Ennek megfelelően az **1B-5A**, **2B-4A** és **3B-4B** protonok léphetnek kölcsönhatásba a térben és a **3B-4B** keresztcsúcs jelenléte ezen túl arra utal, hogy ez a két csoport egymáshoz közeli helyeket foglalnak el a Lu(III)-inok koordinációs poliéderén.

Ha az  $^1\text{H}-^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  LR-HETCOR kísérletet kiterjesztjük a karbonil szénjelek tartományára (4.31 ábra) a  $^2J_{\text{CH}}$  csatolási állandó használatával a  $>\text{C}=\text{O}$  szénatomok is azonosíthatóak lesznek. Az ábrán négyzetekkel jelöltük a  $>\text{C}=\text{O}$ -csoportok melletti  $-\text{CH}_2-$ csoportok protonjaitól származó keresztcsúcsokat, a négyzetekben feltüntetett számok azokat a protonokat jelölik, amelyektől a keresztcsúcsok származnak. Ez alapján a  $>\text{C}=\text{O}$  jelek az alábbiak szerint azonosíthatók a spektrumból: 183,38 a **C9**, 183,02 a **C10**, 182,58 a **C8** és 182,36 a **C7**.



4.31 ábra. A  $\text{LuL}^5$ -komplex  $^1\text{H}-^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  LR-HETCOR spektrum karbonil  $^{13}\text{C}$  jeleire jellemző tartománya (500 MHz, pD = 6,82 és c = 0,1 M)

A két kötésen át ható heteronukleáris csatolási állandók lényegesen különböznek a szabad ligandum vagy akár a  $\text{Zn}^{2+}$  komplexnél tapasztaltaktól ( $^2J_{\text{PH}} = 12,7$  Hz). A bisz-(aminometil)-



foszfinsavnál ( $\text{H}_3\text{L}^0\cdot\text{Cl}$ )  ${}^2J_{\text{PH}} = 9,8$  Hz (a  ${}^2J_{\text{PH}} = 10,0$  Hz saját adat) illetve az aszimmetrikus  $\text{H}_5\text{L}^3\cdot\text{Cl}$  ligandum esetében 10,1 Hz-es csatolási állandót mértünk. A  $\text{La}^{3+}$ - és  $\text{Lu}^{3+}$ -komplexekben, ezek a heteronukleáris csatolási állandók lényegesen különböznek az itt felsorolt értékektől ami a foszfinátcsoport koordinációjára utal. A spektrumok azonosításán túl ugyanakkor következtetéseket a komplexek oldatszerkezetére nehéz lenne a bisz-(aminometil)-foszfinsav származékok esetére levonni, mert az irodalomban csak néhány ligandum és egy-két komplex szilárdfázisú szerkezete ismert. Alig található olyan dolgozat, aminek alapján párhuzamot lehetne vonni a  ${}^2J_{\text{PH}}$  heteronukleáris csatolási állandó és a csatoló felek térállása között (a P–C kötés tengely mentén, a P=O kötést a Z tengelyel azonos irányba helyezve a P=O és C–H kötések által bezárt szög -  $\Phi$ ).

Összefoglalásként elmondhatjuk, hogy az  $\text{L}^5$  ligandum  $\text{La}^{3+}$ - és  $\text{Lu}^{3+}$ -komplexei szerkezete oldatban merev és fölöttebb asszimmetrikus, mivel a ligandum összes protonja különálló, legtöbbször AB multipletteként jelentkezik az  ${}^1\text{H}$ -NMR spektrumban. Ez lényegi különbség a szerkezetileg hasonló edta ligandum  $\text{La}^{3+}$ - és  $\text{Lu}^{3+}$ -komplexeihez képest, ahol az acetátcsoportok illetve a lánc-metilén protonok jelei egy jelcsoportként, szingulett ill. AB multiplettek formájában jelentkeztek a spektrumban.<sup>120</sup> A  $\text{LaL}^5$  és  $\text{LuL}^5$  komplexekben az Ln–N kötésekre az NMR időskáláján hosszú élettartam jellemző, mivel az acetát csoportok protonjainak AB multiplett jelei figyelhetők meg a spektrumokban. Ugyanakkor a  $\text{LaL}^5$ -komplex esetében két acetátcsoport szingulettként jelentkezik, ami az acetát karok cseréjének lehet az eredménye. A  $\text{LaL}^5$ -komplex egyik imda-csoport két protonja egymáshoz képest W alakú térállásának köszönhetően egy szokatlan, négy kötésten át ható csatolás figyelhető meg a  ${}^1\text{H}$ - ${}^1\text{H}$  COSY spektrumban.

#### 4.3.1. Az 1,3-diamino-propán-2-ol-*N,N,N',N'*-tetraecetsav $\text{Ca}^{2+}$ - és Ln(III)-komplexei

Az 1,3-diamino-propán-2-ol-*N,N,N',N'*-tetraecetsav ( $\text{H}_4\text{L}^{12}\text{-OH}$ , dpta-OH) kereskedelmi forgalomban kapható, potenciálisan hét donoratommal rendelkező komplexképző. A vegyület komplexképző tulajdonságait különböző alkáliföldfém- ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$  és  $\text{Ba}^{2+}$ )<sup>121,122</sup> átmenetifém- ( $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  és  $\text{Zn}^{2+}$ )<sup>121,123-131</sup> és más két- ( $\text{Pb}^{2+}$  és  $\text{Cd}^{2+}$ )<sup>121,129,131</sup> illetve három- és négyvegyértékű ( $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Cr}^{3+}$ ,  $\text{Bi}^{3+}$ ,  $\text{V}^{\text{III}}$ ,  $\text{Ti}^{\text{IV}}$ ,  $\text{Zr}^{\text{IV}}$ )<sup>132-137</sup> fémionokkal korábban már több kutatócsoport is részletesen vizsgálta, de esetenként ellentmondásos eredményeket kaptak az alkoholos hidroxilcsoport disszociációjának kapcsán. A lantanoida(III)komplexek stabilitási állandóit Powell és munkatársai határozták meg, de mivel az egyensúlyi vizsgálatok koránt sem tűntek teljesnek és a vizsgálataink során modell vegyületként szerettük volna használni az  $\text{L}^{12}\text{-OH}$  ligandumot, így indokoltnak látszott a vegyület részletes egyensúlyi vizsgálata.<sup>138</sup> A komplexképző savas pH-n nehezen oldódódott, ezért a bemerést követően a kapott szuszpenzióhoz lúgot kellett adagolni ahhoz, hogy a ligandumból törzsoldatot tudjunk

készíteni. Teljes oldódást akkor tapasztaltunk, ha az oldat pH-ja 4,5 körüli volt, tehát a  $C_{H^+}/C_L$  arány megközelítőleg kettő, vagy ennél kisebb érték volt. A vizsgált és a a fejezetben előforduló, összehasonlítási alapul szolgáló vegyületek szerkezete a 4.14 táblázatban látható.

4.14 táblázat. A fejezetben előforduló ligandumok szerkezete

X	Ligandum
>CH-OH	$H_4L^{12}$ -OH ( $H_4dpta$ -OH)
-CH <sub>2</sub> -	$H_4L^{13}$ ( $H_4dpta$ )
-	$H_4edta$
(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> -COOH	$H_5dtpa$

A komplexképző protonálódási állandóit 1,0 M KCl ionerősség mellett 5 és 10 mM koncentrációjú oldatokban határoztuk meg és a 4.15 táblázatban tüntettük fel, ahol szerepelnek a *Powell* és munkatársai által kapott állandók is.<sup>138</sup>

A táblázat adatait összehasonlítva az irodalmi adatokkal, jó egyezés tapasztalható. Az  $L^{12}$ -OH ligandum esetében 1,0 M KCl jelenlétében számolt protonálódási állandók hozzávetőlegesen 0,3 lg  $K$  egységgel kisebbek mint a 0,1 M  $K^+$ -só jelenléte mellett kapott állandók, ami a nagyobb ionerősség hatása mellett a  $K^+$ -ion és a ligandum közötti kismértékű komplexképződésre utal. Az első két protonálódási állandó a nitrogénatomok protonálódásához rendelhető, a további három protonálódási állandó pedig az acetátcsoportok protonálódási állandói. Ha összehasonlítjuk a két szerkezetileg analóg  $L^{12}$ -OH és  $L^{13}$  ligandumok a nitrogénatomok és ez által a komplexképzők összbázicitásának ( $L^{13}$  esetére  $\Sigma \lg K_i^H = 23,41$ , 4.11 táblázat) lényeges különbsége figyelhető meg. Ez a különbség az  $L^{12}$ -OH estében a két nitrogén között elhelyezkedő alkoholos hidroxilcsoport elektronszívó hatásával magyarázható. Az alkoholos hidroxilcsoport protonálódási állandója túl nagynek bizonyult és nem lehetett közvetlen pH-potenciometriás módszerrel meghatározni. Mivel a protonálódási állandó ismerete nélkül a stabilitási adatok kezelése bonyolultabb, a protonálódási állandó meghatározását <sup>1</sup>H-NMR spektroszkópia segítségével is megkíséreltük. A ligandum híg, 10 mM oldataiban 3,00 M  $K^+(OH^- + Cl^-)$  ionerősséget állítottunk be és ezen belül az  $OH^-$ -ionok koncentrációját 0,01–2,50 M között változtattuk, de kérdéses protonálódási állandót ilyen körülmények között sem tudtuk meghatározni.

4.15 táblázat. Az  $L^{12}$ -OH ligandum protonálódási állandói és a  $Ca^{2+}$ - $L^{12}$ -OH egyenúlyi rendszert leíró stabilitási állandók ( $I = 1,0$  M KCl,  $t = 25$  °C)<sup>139</sup>

$\lg K_i^H$	$L^{12}$ -OH	$L^{12}$ -OH <sup>a</sup>	$\lg K$	$Ca^{2+}$	$Ca^{2+}$ , <sup>b</sup>
$\lg K_1^H$	9,19 (0,01)	9,49	CaL-OH	5,83 (0,02)	6,69
$\lg K_2^H$	6,87 (0,01)	7,04	CaLH-OH	6,41 (0,02)	6,54
$\lg K_3^H$	2,46 (0,01)	2,62	CaLH <sub>2</sub> -OH	4,72 (0,04)	–
$\lg K_4^H$	1,76 (0,01)	1,47	CaL-O-H	12,18 (0,04)	–
$\lg K_5^H$	1,5 (0,01)	–	CaL-O-Ca	3,23 (0,03)	–
$\Sigma \lg K_i^H$	20,43	20,62	–	–	–

<sup>a</sup> 25 °C, 0,1 M KNO<sub>3</sub> [138]; <sup>b</sup> 25 °C, 0,1 M KNO<sub>3</sub> [140].

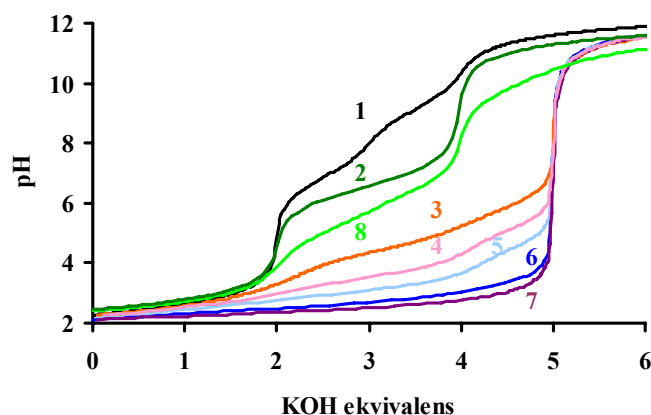
A ligandumon lévő összes, disszociálabilis, proton számát nagy feleslegben lévő  $Ca^{2+}$ -ionok jelenléte mellett (40–50-szeres) határoztuk meg (a  $Ca^{2+}$ -ion a mérhető pH tartományon belül nem hidrolizál, így a fém jelenlétében kapott titrálási görbe információt ad a ligandum összes, disszociálabilis protonjának a számáról). A titrálások során kiderült, hogy  $Ca^{2+}$ -ionok markáns feleslege jelenlétében a ligandumról nem 4 hanem 5 proton disszociál (4.32 ábra), ami a ligandum szerkezetét figyelembe véve csakis az alkoholos hidroxilcsoport disszociációja lehet. Az alkoholos hidroxilcsoport disszociációja és annak részvétele a koordinációban a  $Ca^{2+}$  ionoknál más kutatócsoportok által nem leírt eredmény így indokoltnak látszott a  $Ca^{2+}$ - $L^{12}$ -OH rendszer részletes tanulmányozása. A  $Ca^{2+}$ -ionok segítségével, az egyensúlyi modell kényelmesen vizsgálható akár a fémion feleslege mellett magas pH-n is. A számolásaink során figyelembe vettük a  $Ca^{2+}$ -ionok hidrolízis állandóját amit kísérletiesen 13,18-nak találtunk (az állandó a  $[Ca(H_2O)_X]^{2+} = [Ca(H_2O)_{X-1}OH]^+ + H^+$  folyamatra vonatkozik).

A  $Ca^{2+}$  esetében 50:1, 40:1, 10:1, 5:1, 1:1, 1:1,5 és 1:2 fém:ligandum arányok mellett, a ligandumra nézve 2,6 és 5,2 mM-os oldatokban végeztük titrálásainkat (a ligandum feleslege mellett a fémion koncentrációja 2,6 mM volt). A számolásainkhoz 972 adatpárt használtunk és azok eredményeit szintén a 4.15 táblázat tartalmazza ahol *Thompson* és munkatársai által meghatározott állandók is szerepelnek.<sup>140</sup> Ezeket az adatokat összehasonlítva kismértékű különbség tapasztalható: az általunk kapott állandók kisebbek, mint az irodalmi adatok, ami részben a protonálódási állandók különbségével, részben pedig a számolásokhoz használt modellbeli különbségekkel értelmezhető. *Thompson* és munkatársai csak a  $Ca(L^{12}-OH)^{2-}$ - és  $Ca(LH^{12}-OH)^-$ -komplexek képződésével számolnak, ami esetükben is elég jól leírja az 1:1 arányoknál végzett titrálási görbéket.<sup>140</sup> Lényeges eltérés a fémion feleslege mellett mért titrálási adatok kezelésekor tapasztalható. A titrálási görbék illesztése során csak akkor volt jó az illeszkedés, ha az alkoholos hidroxilcsoport disszociációja mellett kétmagvú komplex képződését is figyelembe vettük. Ez meglepő eredmény, hiszen a  $L^{12}$ -OH ligandum mindössze hét

donoratommal rendelkező komplexképző. Különböző, más összetételű részecskék (pl.:  $\text{Ca}(\text{L}^{12}\text{-OH})_2^{6-}$ ,  $\text{Ca}_2(\text{L}^{12}\text{-OH})_3^{8-}$  és ezek deprotonált formái, az alkoholos hidroxilcsoporton még protonált kétmagvú komplex  $\text{Ca}_2(\text{L}^{12}\text{-OH})$ ) jelenlétét is próbáltuk feltételezni, ami azonban minden esetben csak rontott a titrálási görbék illesztésén. A  $\text{Ca}^{2+}$ -ionok esetében tehát a kétmagvú komplexek képződésének előfeltétele az alkoholos hidroxilcsoport disszociációja, azaz a  $\text{Ca}(\text{L}^{12}\text{-O})^{2-}$ -komplex jelenléte az oldatban, hiszen az  $\text{Ca}_2(\text{L}^{12}\text{-OH})$ -komplex jelenlétét, amiből az alkoholos hidroxilcsoport disszociációjával képződne az  $\text{Ca}_2(\text{L}^{12}\text{-O})$ -komplex, számolásaink nem igazolták. Ez az eredmény arra mutat, hogy a ligandum képes kétmagvú komplexek képzésére, de ennek elengedhetetlen előfeltétele az alkoholos hidroxilcsoport disszociációja és annak részvétele a komplexképzésben.

Az  $\text{Ln}^{3+}\text{-L}^{12}\text{-OH}$  rendszereket általában négy-, hatféle (4:1, 2:1, 1:1, 1:1,5, 1:2 és 1:4) koncentráció arányoknál vizsgáltuk az 1,7-11,8 pH tartományban. A fémfelesleget tartalmazó minták esetében a titrálásokat a kezdődő csapadékkiválásnál, ami általában  $\text{pH} > 6$ -nál jelent meg a titrált mintáinkban, eleinte abba hagytuk, később néhány rendszernél ( $\text{La}^{3+}$ ,  $\text{Nd}^{3+}$ ,  $\text{Eu}^{3+}$ ,  $\text{Tm}^{3+}$  és  $\text{Lu}^{3+}$ ) a 2:1 arányú titrálásokat megismételtük, mert a kiváló csapadék visszaoldódását tapasztaltuk további lúg hozzáadás hatására 9–10 körüli pH-n. Az így kapott oldat még 11,6-os pH-n is csapadékmentes, azaz a ligandum képes ilyen magas pH-n oldatban tartani a két fémiont. További pH-potenciometriás vizsgálataink azt mutatták, hogy a csapadék jó közelítéssel az  $\text{Ln}_2(\text{L}^{12}\text{-O})(\text{OH})$  összetételű részecske, ami további lúg hozzáadására különböző, valószínűleg polimer szerkezetű, vegyes hidroxid-hidas komplexek képződése mellett oldódik vissza.

A 4.32-es ábrán, a  $\text{La}^{3+}$ ,  $\text{Nd}^{3+}$ ,  $\text{Gd}^{3+}$ ,  $\text{Tm}^{3+}$  és  $\text{Lu}^{3+}$  1:1 arányú titrálási görbéi mellett szerepel a ligandum titrálási görbéje is. Jól látható, hogy a fémionok jelenléte mellett felvett görbék jóval alatta futnak a ligandum titrálási görbéjének, ami jelzi, hogy nagy stabilitású komplexek képződnek. Jól látszik az is, hogy a könnyű ritkaföldfémek esetében ( $\text{La}^{3+}$ ,  $\text{Nd}^{3+}$  és  $\text{Gd}^{3+}$ ) a titrálási görbén egy viszonylag jól elkülönülő 1 ligandum ekvivalensnyi pufferszakasz is van. A szabad Ln(III)-ionok hidrolízise csak  $\text{pH} = 6$  felett kezdődik el, így ez a deprotonálódás az  $\text{Ln}^{3+}$ -ionok jelenlétében bekövetkező, a ligandum alkoholos OH-csoportjának a savas disszociációja. Ez a disszociációs lépés a nehéz Ln(III)-ionok esetében már olyan savas pH-n történik meg, hogy már nem is különül el a titrálási görbéken, és ennek eredményeként tipikus erős sav–erős bázis titrálási görbéket kapunk (pl.  $\text{Tm}^{3+}$  és  $\text{Lu}^{3+}$  esetében). A  $\text{La}^{3+}$  esetében ez a disszociációs egyensúly  $\text{pH} = 4\text{--}7$ -re tehető, ugyanakkor szemmel láthatóan a  $\text{Lu}^{3+}$  esetében  $\text{pH} = 4$ -nél ez a folyamat már be is fejeződik és ezt követően a titrálási görbék együtt futnak és a mért pH-t csak a rendszerre jellemző  $\text{pK}_v$  határozza meg.

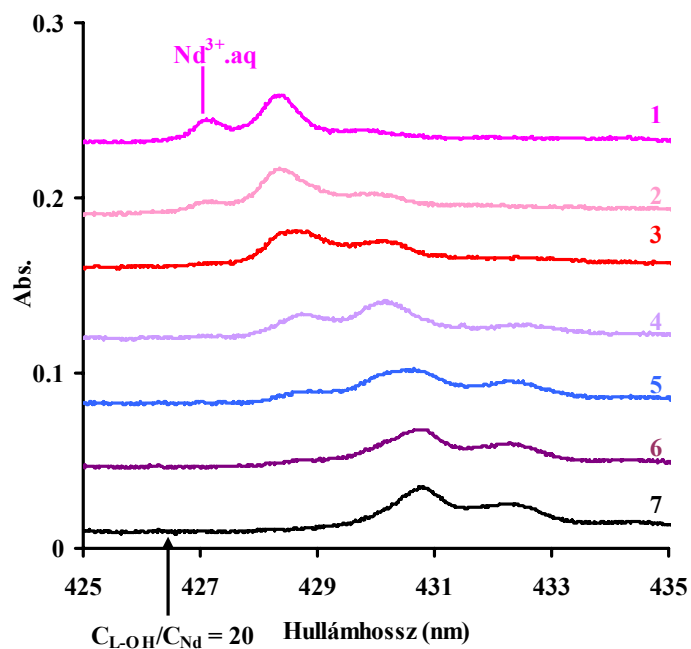


4.32 ábra. Az  $L^{12}$ -OH ligandum (1) és a  $Ca^{2+}$  (2),  $La^{3+}$  (3),  $Nd^{3+}$  (4),  $Gd^{3+}$  (5),  $Tm^{3+}$  (6) és  $Lu^{3+}$  (7) 1:1 arányú ill.  $Ca^{2+}$  50:1 arányú (8) rendszerek titrálási görbéi ( $c_L = 2$  mM)

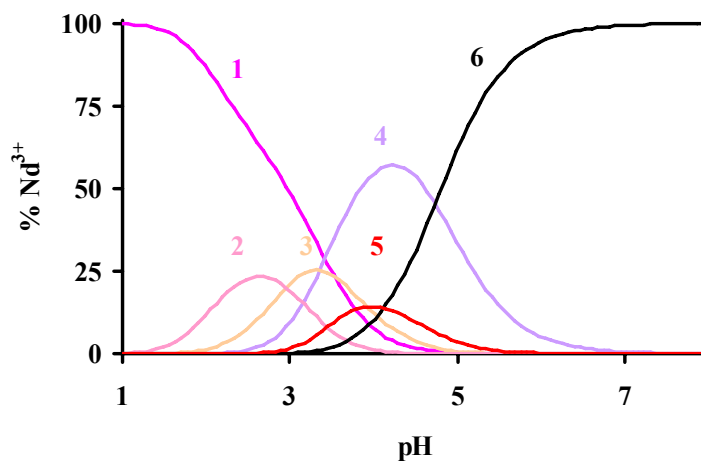
Az  $Ln^{3+}$ - $L^{12}$ -OH ligandum rendszerek leírásához a komplexonról összegyűlt ismeretek alapján ( $Ca^{2+}$  rendszer részletes tanulmányozása) feltételeznünk kell  $Ln(L^{12}-OH)^-$ ,  $Ln(LH_n^{12}-OH)^{(n-1)-}$  ( $n = 1$  és  $2$ )  $Ln(L^{12}-O)^{2-}$  és kétmagvú  $Ln_2(L^{12}-O)^+$  komplexeket. A ligandum edta-hoz és  $L^{13}$ -hoz való hasonlósága miatt  $Ln(L^{12}-OH)_2^{5-}$  komplex és ennek esetleges protonált formái képződését is számításba kellett vegyük a számolásaink elején. Mivel ezen részecskék feltételezése mindig rontott a titrálási görbék illesztésén, ezért a részecske létezését fotometriás módszerrel próbáltuk igazolni.

A  $Nd^{3+}$ - $L^{12}$ -OH rendszert fotometriásan vizsgálva, erősen savas közegben új sáv jelenik meg az  $Nd^{3+}$ -aq ion sávja mellett 428,4 nm-nél (4.33 ábra), ami egy protonált komplexhez rendelhető. Számolásaink azt mutatták, hogy az  $Ln^{3+}$ - $L^{12}$ -OH rendszereknél a sorozat elején ( $La^{3+}$ -tól a  $Nd^{3+}$ -ig) kétszer protonált komplexeket ( $Ln(LH_2^{12}-OH)^+$ ) figyelembe véve lényegesen jobb volt az illeszkedés. A részecske szerkezetét úgy lehet elképzelni, hogy a ligandumnak csak az egyik imda-csoportja koordinálódik az  $Ln(III)$ -ionokhoz és a proton(ok) a ligandum másik imda-csoportján helyezkednek el. Ez a komplex a koordinálódó donoratomban megfelel a  $Nd(mimda)^+$ -komplexnek (1N- és 2O-atom) ahol az elnyelési maximum 428,3 nm-nél jelentkezett. A  $Nd^{3+}$  esetében a  $Nd(LH_2^{12}-OH)^+$  részecskének a jelenlétét a rendszerre jellemző koncentrációeloszlások is alátámasztották (4.34 ábra).

A második új csúcs (4.33 ábra) a  $Nd(L^{12}H-OH)^-$  és  $Nd(L^{12}-OH)^-$ -komplexek jelenlétéhez rendelhető, és az hogy az abszorpciós sávok nem különülnek el, azzal magyar-

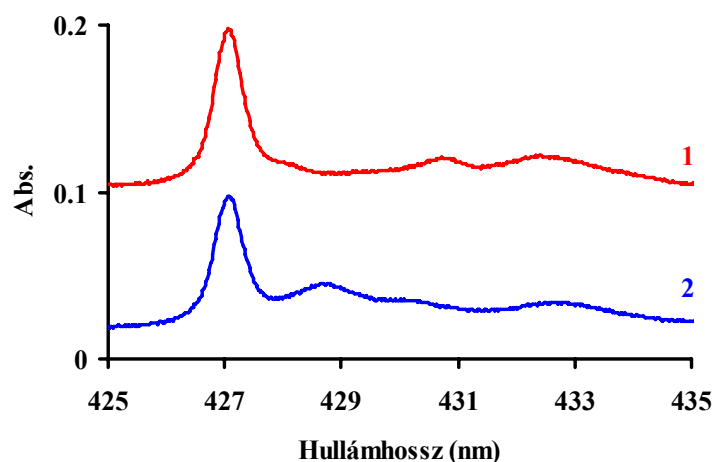


4.33 ábra. A  $\text{Nd}^{3+} - \text{L}^{12}\text{-OH}$  1:1 fém:ligandum arányú rendszer fotometriás titrálása ( $c_L = 5 \text{ mM}$ ,  $\text{pH} = 2,51$  (1), 3,04 (2), 3,51 (3), 5,10 (4), 5,82 (5), 6,27 (6) és 13,9 (7))



4.34 ábra. A  $\text{Nd}^{3+} - \text{L}^{12}\text{-OH}$  rendszerben jelenlévő részecskék koncentrációeloszlása 1:1 fém:ligandum arányánál ( $c_L = 5 \text{ mM}$ ,  $\text{Nd}^{3+}\text{-aq}$  (1),  $\text{Nd}(\text{LH}_2^{12}\text{-OH})^+$  (2),  $\text{Nd}(\text{LH}^{12}\text{-OH})$  (3),  $\text{Nd}(\text{L}^{12}\text{-OH})^-$  (4),  $\text{Nd}_2(\text{L}^{12}\text{-O})^+$  (5),  $\text{Nd}(\text{L}^{12}\text{-O})^{2-}$ )

ázható, hogy a ligandum egyetlen karboxilátcsoportjának a deprotonálódása és annak koordinációja már nem jár jelentős spektrális effektussal. Ezt a jelenséget a  $[\text{Nd}(\text{edta})]^-$ -komplexnél is tapasztalták. A  $\text{pH} > 4,5$  értékeknél új sáv jelentkezik a spektrumban ( $\lambda_{\text{max}} = 430,8 \text{ nm}$ ) ami az alkoholos hidroxilcsoport disszociációjával kialakuló  $\text{Nd}(\text{L}-\text{O})^{2-}$ -komplex képződését jelzi. A spektrum további  $\text{pH}$  emelés hatására már nem változik, sőt 20-szoros ligandum felesleg jelenléte sem okoz látható spektrális változást, ami azt jelzi, hogy 1:2 fém:ligandum arányú komplexek keletkezésével nem kell számolnunk.



4.35 ábra. A  $\text{Nd}^{3+}-\text{L}^{12}-\text{OH}$  4:1 fém:ligandum arányú rendszer spektruma ( $\text{pH} = 6,25$ ,  $15 \text{ mM Nd}^{3+}$ -aq és  $5 \text{ mM}$  koncentrációjú  $\text{Nd}(\text{L}^{12}-\text{O})^{2-}$  oldatok spektruma elegyítés előtt (1) és után (2))

A  $\text{pH}$  további emelésével a  $428,4 \text{ nm}$ -nél jelentkező sáv kismértékű eltolódása figyelhető meg ( $428,9 \text{ nm}$ ) és egy újabb sáv is megjelenik a spektrumban  $430,2 \text{ nm}$ -nél. A kismértékű eltolódás a kétmagvú  $\text{Nd}_2(\text{L}^{12}-\text{O})^+$  részecske megjelenéséhez rendelhető, a kismértékű eltolódás pedig valószínűleg az alkoholos  $\text{OH}$ -csoport koordinációjából ered. Erről úgy bizonyosodtunk meg, hogy  $15 \text{ mM}$ -os  $\text{Nd}^{3+}$ -oldat és  $5 \text{ mM}$  koncentrációjú  $\text{Nd}(\text{L}-\text{O})^{2-}$ -komplex összesített spektrumát vettük fel tandem küvettában ( $l = 5 + 5 = 10 \text{ cm}$ ), ami a 4.35-ös ábrán (1-es spektrum) látható. Majd a két oldatot egy  $10 \text{ cm}$ -es küvettában elegyítettük egymással és az így kapott 4:1 fém:ligandum arányú oldat spektruma szintén a 4.35-ös ábrán látható (2-es spektrum). Az ilyen körülmények között számolt eloszlási görbe szerint ebben az oldatban szabad  $\text{Nd}^{3+}$ -ionok és  $\text{Nd}_2(\text{L}-\text{O})^+$  részecske jelenléte várható ( $\lambda_{\text{max}} = 428,9 \text{ nm}$ ).

A számolásaink (PSEQUAD) során tehát az alábbi részecskékkel írtuk le a rendszereinket:  $\text{Ln}(\text{L}^{12}-\text{OH})^-$ ,  $\text{Ln}(\text{L}^{12}-\text{O})^{2-}$ ,  $\text{Ln}(\text{LH}^{12}-\text{OH})$ ,  $\text{Ln}(\text{L}^{12}\text{H}_2-\text{OH})^+$ , és  $\text{Ln}_2(\text{L}^{12}-\text{O})^+$ . Az  $\text{Ln}^{3+}-\text{L}^{12}-\text{OH}$  rendszerekben számolt stabilitási állandókat a 4.16 táblázatban foglaltuk

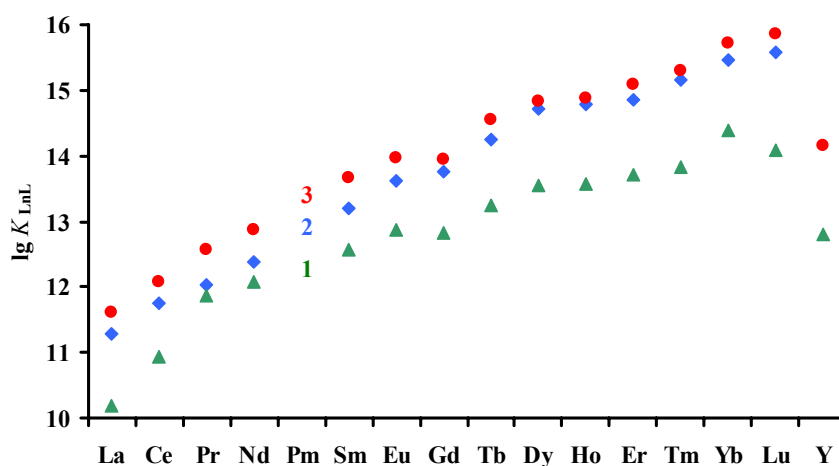
össze grafikusán pedig a 4.36 ábrán tüntettük fel. Ugyanezen az ábrán a Powell és munkatársai által a  $L^{12}$ -OH ligandum esetére, ill. Anderegg és munkatársai, az  $L^{13}$  ligandummal képződő Ln(III)-komplexek stabilitási állandói is szerepelnek.<sup>138-141</sup>

4.16 táblázat. Az  $Ln^{3+} - L^{12}$ -OH rendszerekben képződő komplexek stabilitási állandói ( $I = 1.0$  M KCl,  $t = 25$  °C)<sup>139</sup>

$Ln^{3+}$	$Ln(L-OH)^-$	$Ln(LH-OH)$	$Ln(L-O)^{2-}$	$Ln_2(L-O)_2^{4-}$	$Ln_2(L-O)^+$
$La^{3+}$	10,19(0,01)	4,39(0,02)	5,71(0,02)	9,01(0,03)	4,22(0,03)
$Ce^{3+}$	10,93(0,03)	3,77(0,05)	5,18(0,03)	8,03(0,06)	4,53(0,10)
$Pr^{3+}$	11,87(0,03)	3,28(0,05)	4,99(0,02)	7,61(0,05)	4,68(0,07)
$Nd^{3+}$	12,08(0,02)	3,12(0,04)	4,73(0,02)	7,13(0,05)	4,02(0,05)
$Sm^{3+}$	12,56(0,04)	2,94(0,06)	4,26(0,03)	6,12(0,07)	4,28(0,11)
$Eu^{3+}$	12,86(0,02)	2,75(0,04)	4,17(0,02)	5,99(0,05)	4,20(0,05)
$Gd^{3+}$	12,82(0,02)	2,56(0,06)	4,09(0,02)	5,89(0,05)	3,82(0,06)
$Tb^{3+}$	13,24(0,02)	–	3,78(0,02)	5,21(0,05)	3,61(0,06)
$Dy^{3+}$	13,56(0,02)	–	3,54(0,02)	4,70(0,05)	3,49(0,06)
$Ho^{3+}$	13,57(0,02)	–	3,24(0,02)	4,01(0,04)	2,80(0,05)
$Er^{3+}$	13,71(0,02)	–	2,87(0,02)	3,31(0,04)	2,30(0,06)
$Tm^{3+}$	13,84(0,04)	–	2,38(0,03)	2,52(0,04)	2,48(0,05)
$Yb^{3+}$	14,38(0,03)	–	2,07(0,01)	2,08(0,02)	2,48(0,02)
$Lu^{3+}$	14,08(0,01)	–	2,09(0,01)	2,12(0,01)	1,69(0,03)
$Y^{3+}$	12,79(0,02)	–	3,11(0,01)	3,91(0,03)	1,66(0,07)

A 4.36 ábrán az  $Ln(L^{12}-OH)^-$ -komplexek stabilitási állandói menete láthatók a rendszám függvényében. Az  $Ln^{3+}$ -ionok méretének csökkenésével az Eu-ig aránylag gyorsan nőnek, majd a  $Gd^{3+}$ -nál „megtörik” ez a trend és a nehéz lantanoidáknál a stabilitási állandók növekedése mértékének kismértékű csökkenése tapasztalható. Hasonló trendet tapasztaltak a stabilitási állandók menetére több nyíltláncú ligandum esetében is (imda, edta, dpta ( $L^{13}$ ) stb.). A kétszer protonált komplexek stabilitási állandóira csak  $Nd^{3+}$ -mal bezárólag (ezek az állandók a következők: 3,41 ( $La(L^{12}H_2-OH)^+$ ), 3,04 ( $Ce(L^{12}H_2-OH)^+$ ), 3,35 ( $Pr(L^{12}H_2-OH)^+$ ) és 2,96 ( $Nd(L^{12}H_2-OH)^+$ )) és a monoprotonált komplexekre a  $Gd^{3+}$ -mal bezárólag szerepelnek adatok. Ha a protonált komplexek esetében ( $Ln(L^{12}H-OH)$ ), a komplexek stabilitási állandóit adjuk meg (5. egyenlet) és azokat összehasonlítjuk a megfelelő  $Ln(imda)^+$ -komplexek stabilitási állandóival, az tapasztaljuk, hogy az  $Ln(imda)^+$ -komplexek stabilitása  $\sim 0,6$  lg  $K$  egységgel nagyobb. Az  $Ln(imda)^+$ -komplexeknél a stabilitási állandók 6-ról ( $La^{3+}$ ) 7-re ( $Gd^{3+}$ ) nőnek.<sup>104,142</sup> Hasonló trend figyelhető meg a protonált komplexek ( $Ln(L^{12}H-OH)$ ) a stabilitásának menetében az alábbi adatok szerint: 5,39 (La); 5,51 (Ce); 5,96 (Pr); 6,01 (Nd); 6,31 (Sm); 6,42 (Eu) és 6,19

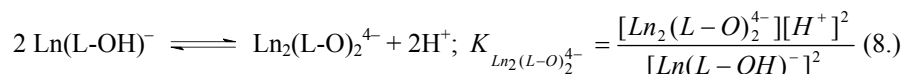
(Gd). Ebből arra következtetünk, hogy a protonált komplexben valószínűleg a ligandum egyik imda-csoportja koordinálódik. Meglepő, hogy a „könnyű” ritkaföldfémek képeznek protonált komplexeket, de a méret növekedésével a „nehéz” ritkaföldfémeknél ezek a részecskék eltűnnek az egyensúlyi rendszerekből. Ennek az lehet az oka, hogy a kérdéses egyensúly a „nehéz” ritkaföldfémeknél olyan kis pH-n játszódik le, ahol a pH változás már követhetetlen, vagy a komplexek szerkezetének kismértékű módosulásában keresendő.



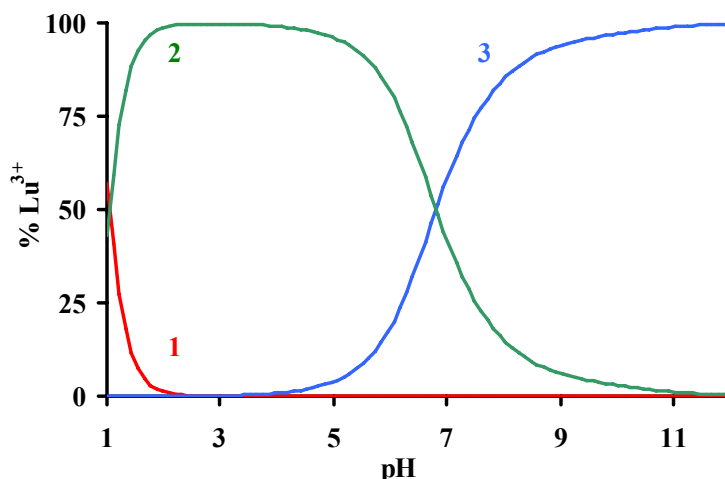
4.36 ábra. Az  $\text{Ln}(\text{L}^{12}\text{-OH})^-$  komplexek általunk (1) és *Powell* és munkatársai által számított (3) és az  $\text{Ln}(\text{L}^{13})^-$  (2) komplexek stabilitási állandóinak összehasonlítása<sup>138-139</sup>

A 4.36-os ábrán jól látszik, hogy az általunk kapott stabilitási állandók 1-2 nagyságrenddel kisebbek, mint azt *Powell* és munkatársai tapasztalták az  $\text{Ln}(\text{L}^{12}\text{-OH})^-$  típusú komplexek esetére.<sup>138</sup> Ennek oka az lehet, hogy az általunk meghatározott protonálódási állandók különböznek a *Powell* és munkatársai által kapott állandóktól, illetve a számolások során használt egyensúlyi modell is lényegesen különbözik (az  $\text{Ln}(\text{L}^{12}\text{-O})^{2-}$  és  $\text{Ln}_2(\text{L}^{12}\text{-O})^+$  részecskék jelenléte).<sup>138</sup>

További vizsgálataink (lásd később) azt igazolták, hogy az alkoholos hidroxilcsoport disszociációjával létrejövő komplex ( $\text{Ln}(\text{L}^{12}\text{-O})^{2-}$ ) kialakulásával dimer szerkezetek képződnek már híg oldatokban is, ezért egy különleges  $\text{Ln}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{4-}$  dimer részecske stabilitási állandóit számoltuk. Ismeretes, hogy a pH-potenciometria, sok esetben nem használható a dimerizációs egyensúlyok vizsgálatára, és a titrálási adatok sem szolgálhatnak alapul ilyen dimerizációs állandók számolására sem. Ugyanakkor, mi kétféle ligandumkoncentrációnál dolgoztunk és a mért adatpárok száma a vizsgált fémionok esetére kellően nagy volt (fémiononként 150–520 között változott), továbbá a dimerizációs folyamat az alábbi reakció szerint protonvesztéssel jár, így erre a folyamatra megadható egy egyensúlyi állandó (8. egyenlet):



Érdeemes megjegyezni, hogy a dimer komplex stabilitási állandója (8. egyenlet) információval szolgál, mind az  $\text{Ln}(\text{L-OH})^-$ -komplexek alkoholos hidroxil-csoportjának a disszociációjáról, mind az így kialakuló komplexek dimer képződési hajlamáról, ezért fizikai értelemmel bír. Ugyanakkor a  $K_{\text{Ln}(\text{L-O})_2^{4-}}$  állandó csak formális állandó, aminek gyakorlati jelentősége van. Például ezzel az állandóval fejezhető ki egyszerűen az alkoholos OH-csoport disszociációjának a mértéke különböző pH-n, ezért ezeket az állandókat is feltüntettük a 4.16 táblázatban.



4.37 ábra. A koncentrációeloszlás a  $\text{Lu}^{3+}$ - $\text{L}^{12}\text{-OH}$ -edta rendszerben ( $\text{Lu}^{3+}$  (1),  $[\text{Lu}(\text{edta})]^-$  (2),  $\text{Lu}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{4-}$  (3), 1:1:1 arányánál ( $c = 5 \text{ mM}$ ))

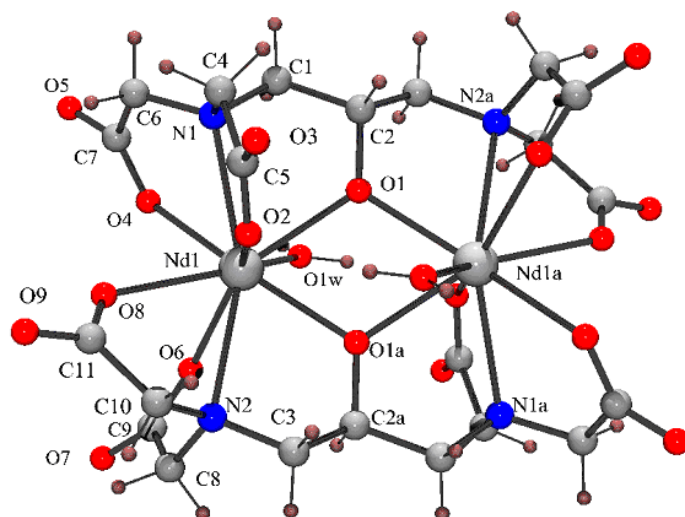
Meglepő, hogy a nagy bázicitású alkoholos hidroxilcsoport disszociációja már alacsony pH-n megtörténik (a disszociációs állandó a sorozaton belül 5,71-ről (La) 2,09-re (Lu) csökken) tehát az  $\text{Ln}(\text{L}^{12}\text{-OH})^-$  részecskék közepesen gyenge savként viselkednek. Ennek a magyarázata bonyolult, de mindenképp a ligandum összes donorcsoportjai együttes szerepének tulajdonítható és nem csupán az alkoholos hidroxilcsoport jelenlétéhez rendelhető. Egyik lehetséges válasz az, hogy a két iminodiacetát-csoport koordinációjából adódóan az 1,3-diamino-propán-2-ol vázon elhelyezkedő alkoholos hidroxilcsoport így közel kerül az  $\text{Ln}(\text{III})$ -ionokhoz. Az OH-csoport oxigén atomja és az  $\text{Ln}^{3+}$ -ionok között fellépő elektrosztatikus kölcsönhatás növekedésének eredményeként az oxigén elektronjai az  $\text{Ln}(\text{III})$ -ionok irányába tolnak el ami az O–H kötés gyengülését és az alkoholos hidroxilcsoport disszociációját eredményezi. Ezen túl, az így kialakuló két 5-ös kelátgyűrű

stabilizáló hatásával is számolhatunk ezekben a komplexekben, az eredeti egy 6-os gyűrűvel ellentétben. Ugyanakkor az így kialakuló komplexekben a ligandum jóval nagyobb feszülése eredményezi azt, hogy a komplexek szerkezetileg átalakulnak és dimer képződés történik. Ebben a folyamatban jelentős szerepe van az alkoholos hidroxilcsoportnak, de mivel az alkoholos OH-csoport disszociációs állandója nem ismert, ezért nem adható meg a stabilitást növelő hatása sem. Eloszlási görbék számolásával pl. az  $\text{Ln}^{3+}\text{-L}^{12}\text{-OH-edta}$  egyensúlyi rendszerekben, azonban jól szemléltethető ez a stabilizáló hatás. A 4.37 ábrán egy ilyen eloszlási görbe látható a reaktánsok 1:1:1 koncentráció arányánál. Az ábrán jól látszik, hogy  $\text{pH} < 5,0$  alatti tartományban a nagyobb stabilitású  $[\text{Lu}(\text{edta})]^-$  komplex a domináns ( $\lg K_{[\text{Lu}(\text{edta})]^-} = 19,81$ ). A  $\text{pH} > 5,0$ -nél azonban az alkoholos OH-csoport disszociációja és a dimer képződés miatt a  $\text{L}^{12}\text{-O}^{5-}$  ligandum kiszorítja az edta-t a  $[\text{Lu}(\text{edta})]^-$  komplexből és az  $\text{Lu}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{4-}$  részecske válik dominánssá. A kicserélődési pH tartomány fémeként különbözik, hiszen az a stabilitási állandók viszonyainak a függvénye és a rendszám csökkenésével a kicserélődés pH-tartománya egyre inkább a nagyobb pH-k felé tolódik el.

#### 4.3.2. A $\text{K}_4[\text{Nd}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2(\text{H}_2\text{O})_2]\cdot 14\text{H}_2\text{O}$ -komplex szerkezetének meghatározása röntgendiffrakció segítségével

Az előállított komplex szerkezete szilárd állapotban dimer ( $\text{Nd}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{4-}$ ) ami a 4.38 ábrán látható (a részletes kötéstávolság és kötésszög értékeket a 9.4 függelék tartalmazza). A komplex kristályszerkezete úgy képzelhető el, hogy a két ligandum egymással szembefordul és így mindkét  $\text{Nd}^{3+}$ -ionhoz két különböző ligandum egy-egy iminodiacetát csoportja (imda-csoportonként két karboxilát O- és egy N-atom), híd pozícióban mindkét fémcentrumhoz két deprotonált alkoholos hidroxilcsoport és egy-egy vízmolekula is koordinálódik. A  $\text{Nd}^{3+}$ -ionok koordinációs száma a dimer komplexben így kilenc. Korábban hasonló dimer szerkezetet *Miyashita* és munkatársai találtak szilárd fázisban az  $\text{Yb}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{4-}$ -komplexnél, ahol a fémionhoz vízmolekula nem koordinálódott és a fémion koordinációs száma nyolcnak adódott.<sup>143</sup> Lényeges különbség, hogy esetünkben nem található tükörsík a C2-O1-O1a-C2a atomok mentén, mint ahogy azt az  $\text{Yb}^{3+}$ -komplexnél tapasztalták. A  $\text{Nd}^{3+}$ -mal képződő komplex triklin tércsoportba tartozik, ami inverzió centrumot tartalmaz. Az alacsonyabb szimmetria a fémion nagyobb méretének lehet az eredménye. A két fémcentrum (Nd-Nd) távolsága 3,9283(8) Å, amit összehasonlítva *Miyashita* és munkatársai által a  $\text{Ho}^{3+}$ - és  $\text{Yb}^{3+}$ -komplexek esetére meghatározott értékekkel (3,646(2) Å és 3,716(5) Å), nagyobb értéknek adódik.<sup>143</sup> Ugyanezen ligandum a hasonló szerkezetű vanádium- (V-V távolság 3,343(2) Å) és Fe(III)-komplexénél (Fe-Fe távolság 3,305(2) Å) mért távolságok összehasonlítása alapján elmondható, hogy a  $\text{Nd}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{4-}$  komplexben lényegesen kisebb a ligandum feszülése. Ennek köszönhetően a

$\text{Nd}^{3+}$ -komplexben a fémion „lazábban” kötött, mint ahogy azt a hasonló dimerek esetében tapasztalták.<sup>144,145</sup> A komplexben a töltést semlegesítő ellenionként négy  $\text{K}^+$ -ion található, amelyek kétféle geometriával rendelkeznek. A K1 jelzésű (és a szimmetria alapján ennek megfelelő K1\_1)  $\text{K}^+$ -ionok koordinációs száma 8, ami vízmolekulák (O4w, O7w és O1w\_2) és a acetát O-atomok (O3, O4, O6 O6\_2 és O7) koordinációjából adódik. A K2 jelzésű (és a szimmetria alapján ennek megfelelő K2\_1)  $\text{K}^+$ -ionok torzult oktaédres geometriával rendelkeznek (O5\_2, O9\_2, O2w, O7w, O8w és O8w\_2).



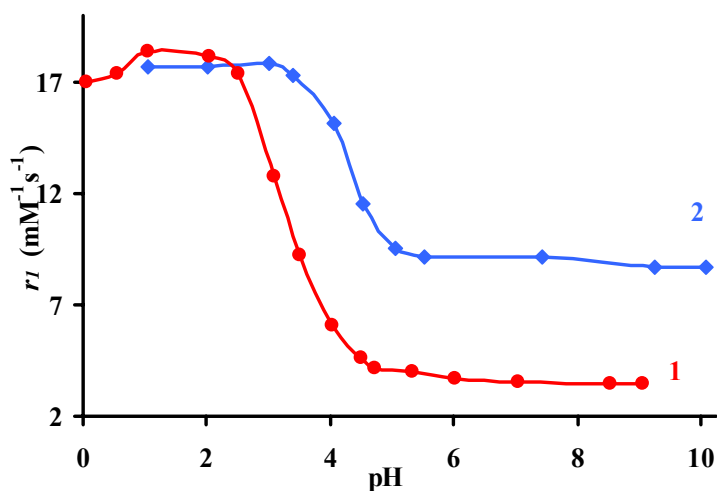
4.38 ábra. A  $\text{K}_4[\text{Nd}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 14\text{H}_2\text{O}$ -komplex röntgendiffrakciós szerkezete

### 4.3.3. A $\text{Gd}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{4-}$ - és $\text{Gd}(\text{L}^{13})^-$ -komplexek hatása a vízprotonok relaxációsebességére

Amint azt korábban láttuk, relaxitás mérésekkel követhető a vízmolekulák kiszorulása a  $\text{Gd}^{3+}$ -ionok belső koordinációs szférájából. Irodalmi adatok alapján a  $\text{Gd}(\text{L}^{13})^-$ ,  $\text{Gd}(\text{dtpa})^{2-}$  és  $\text{Gd}(\text{ttha})^{3-}$  ( $\text{H}_6\text{ttha}$ =trietilén-tetramin- $N,N,N',N'',N''',N''''$ -hexaectesav) komplexeknél a koordinált vízmolekulák száma 2, 1 és 0.<sup>146,147</sup> Ennek megfelelően a komplexek relaxitása rendre 9,1, 5,8 és a külső szférás hozzájárulás eredményeként 2,9  $\text{mM}^{-1}\text{s}^{-1}$  (9 MHz).

A  $\text{Gd}(\text{L}^{12}\text{-O})^{2-}$ -komplex esetére a relaxitás 3,4  $\text{mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ -nek adódik és a relaxitás koncentráció függése a vizsgált koncentrációtartományban (0,25–10,0 mM) egyenessel írható le (9.10 függelék), tehát semmilyen disszociációs vagy asszociációs folyamattal nem kell számolnunk.

A 4.39-es ábrán a  $\text{Gd}^{3+}\text{-L}^{12}\text{-OH}$  és  $\text{Gd}^{3+}\text{-L}^{13}$  rendszerek relaxivitásának a pH függése látható. Megfigyelhető, hogy a  $\text{Gd}(\text{L}^{13})^-$  komplex képződése a  $\text{pH} = 3\text{--}5$  tartományra tehető, ahol a relaxitás lényegesen csökken. A  $\text{Gd}^{3+}$  és  $\text{L}^{12}\text{-OH}$  ligandumot tartalmazó minták esetében a  $\text{pH} = 2\text{--}4,5$  tartományban bekövetkező relaxitás csökkenést a  $\text{Gd}(\text{L}^{12}\text{H-OH})^-$ ,  $\text{Gd}(\text{L}^{12}\text{-OH})^-$  és  $\text{Gd}_2(\text{L}^{12}\text{-O})^+$ -komplexek képződése okozza. A pH további emelésével  $\text{pH} = 4,5\text{--}6$  között az alkoholos hidroxilcsoport disszociációjával kialakul a  $\text{Gd}(\text{L}^{12}\text{-O})^{2-}$ -komplex amelynek a relaxitása  $3,4 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ , ez jóval kisebb érték mint a  $\text{Gd}(\text{L}^{13})^{2-}$  esetében tapasztalt érték. Ez érdekes eredmény annak a fényében, hogy az  $\text{L}^{12}\text{-OH}$  ligandum kevesebb – 7 – donortomot tartalmaz mint a dtpa ligandum és eggyel többet mint az  $\text{L}^{13}$ , így azt várnánk, hogy a relaxitás  $9,1$  és  $5,8 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$  közé essen. *Aime* és munkatársai amid ligandumok  $\text{Gd}(\text{III})$ -komplexeinek a vizsgálatokor (nyíltláncú biszamid (dtpa-bma) és makrociklusos tetra-amid (dotam)) a relaxitás csökkenését tapasztalták a megfelelő  $[\text{Gd}(\text{dtpa})]^{2-}$ - és  $[\text{Gd}(\text{dota})]^-$ -komplexeek relaxitásához képest.<sup>148,149</sup> A szerzők ezt a jelenséget a koordinált vízmolekulák lassú cseréjével értelmezték.



4.39 ábra. A vízprotonok relaxitásának pH függése a  $\text{Gd}(\text{L}^{12}\text{-O})^{2-}$  (1) és  $\text{Gd}(\text{L}^{13})^-$  (2) komplexek jelenléte mellett ( $c = 1,0 \text{ mM}$ ,  $9 \text{ MHz}$ ,  $t = 25 \text{ }^\circ\text{C}$  és  $I = 1,0 \text{ M KCl}$ )

A  $\text{Gd}^{3+}$ -komplexeek relaxitásának belsősférás hozzájárulását ( $r_1^{is}$ ) jelentősen befolyásolja a vízcsere sebesség, melyről kvalitatív információt úgy kaphatunk, ha a komplexek relaxitásainak hőmérsékletfüggését vizsgáljuk (a külsősférás ( $r_1^{os}$ ) tag monoton csökken a hőmérséklet növekedésével). Hogy megbizonyosodjunk arról, hogy esetünkben nem a lassú vízcsere okozza a kis relaxitást, megvizsgáltuk a  $\text{Gd}(\text{L}^{12}\text{-O})^{2-}$ -komplex ( $\text{pH} = 7,8$ ) relaxitásának a hőmérséklet függését (9.10 függelék). A  $[\text{Gd}(\text{dtpa})]^{2-}$  esetében a vízcsere gyors és a relaxitás értékekben monoton csökkenés tapasztalható,

mivel a külső- és a belsejszférás hozzájárulás egyaránt csökken a hőmérséklet emelésével. A  $\text{Gd}(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{2-}$ -komplex is hasonlóan viselkedik, aminek alapján megállapítható, hogy a  $\text{Gd}(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{2-}$ -komplex vízcseresebbsége is gyors. Hasonló konklúzió vonható le a 360 MHz-en és nagyobb hőmérséklet tartományban végzett vizsgálatok eredményeiből is.

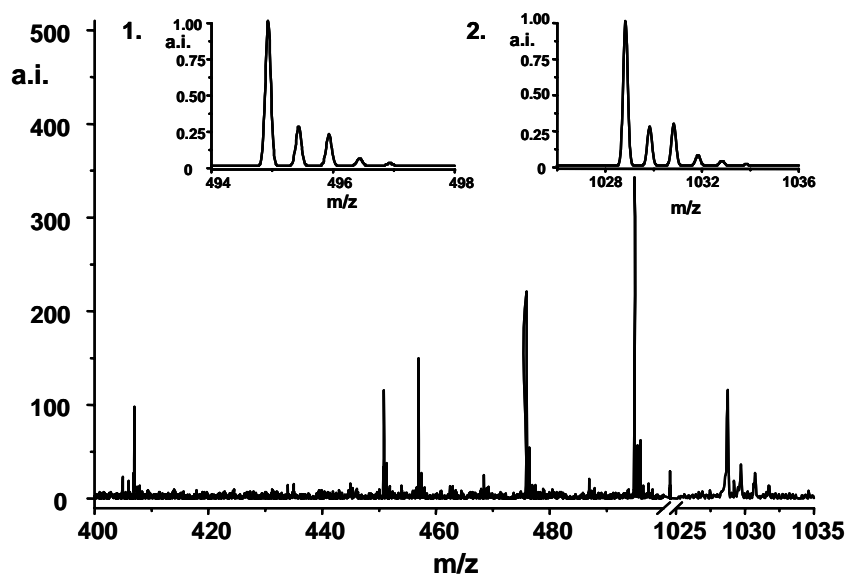
A  $\text{Gd}(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{2-}$ -komplex meglepően kis relaxivitását úgy tudjuk értelmezni, ha feltételezzük, hogy ezek a komplexek oldatban dimer szerkezetűek ( $\text{Gd}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{4-}$ ). és a belső koordinációs szférában nem található vízmolekula. Ez jó egyezésben van az  $\text{Eu}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{4-}$ -komplex esetében elvégzett fluoreszcenciás élettartam meghatározásokkal is, amelyből következtetni lehet a komplexekben az  $\text{Eu}^{3+}$ -ionokhoz koordinálódó vízmolekulák számára ( $q$ ). Az  $\text{Eu}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{4-}$ -komplexben a koordinált vízmolekulák számát *Beeby* és munkatársai által kidolgozott módszerrel határoztuk meg, ami 0,50-nek adódott.<sup>150</sup> Ez az érték jóval kisebb mint amit várnánk még úgy is ha figyelembe vesszük a módszer hibáját ami  $\pm 0,50$  vízmolekula.

#### 4.3.4. Az $\text{Ln}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{4-}$ -komplexek ESI-TOF MS vizsgálata

Mivel a dimerképződés ilyen egyszerű ligandum és az Ln(III)-ionok között meglepő és a lantanoidák egyensúlyi kémiájában elég ritka, ezért ennek alátámasztására az ESI-TOF MS módszert is felhasználtuk. Előkészítettük a La-, Nd- és Lu-komplexek 0,25 mM oldatait ami az egyensúlyi vizsgálatokhoz használt oldatok koncentrációjától egy nagyságrenddel hígabb oldatokat jelent. Az oldatok pH-ját olyan értékre állítottuk ahol az egyensúlyi vizsgálataink szerint csak egy részecske, a dimer jelenléte volt várható. A képződő komplexek negatív töltéssel bírnak, így a spektrumokat is negatív ion módban vettük fel.

A  $\text{La}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{4-}$ -komplex ESI-TOF MS spektrumát a 4.40 ábra mutatja (a  $\text{La}^{3+}$ ,  $\text{Eu}^{3+}$  és  $\text{Y}^{3+}$ -dimerek EI-MS spektrumait a 9.11 függelék tartalmazza). A spektrumban megjelenő részecskékre az  $\text{Ln}^{3+}$ -izotópok gyakoriságát figyelembe véve izotópeloszlásokat számoltunk és azokat összehasonlítottuk a spektrumban található jelcsoportokkal. Ennek megfelelően a spektrumban jobbról balra haladva az  $m/Z = 1028,7$ -nél (a jelek frekvenciája 1  $m/Z$ ) jelentkező jelcsoport egyértelműen a  $\text{K}_3\text{La}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^-$ , míg a 494,9 jelcsoport a két negatív töltésű  $\text{K}_2\text{La}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{2-}$ -komplexekhez (a jelek frekvenciája 0,5  $m/Z$ ) rendelhető. Az ezt követő két jelcsoport a La(III)-komplexekre jellemző izotópeloszlással két protonált komplex ( $\text{K}(\text{H})\text{La}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{2-}$  és  $(\text{H})_2\text{La}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{2-}$ ,  $m/Z = 475,9$  és 456,5) jelenlétére utal. A további két jel egy ill. két  $\text{CO}_2$ -molekula a legintenzívebb jelhez rendelhető  $\text{K}_2\text{La}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{2-}$ -komplexből történő kihaladásával keletkezhet. A többi fémion esetében a  $\text{K}_2\text{Ln}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{2-}$  összetételnek megfelelő molekulacsúcsok ( $\text{Ln} = \text{Nd}^{3+}$ ,  $\text{Eu}^{3+}$ ,  $\text{Y}^{3+}$  és  $\text{Lu}^{3+}$ ) és azok protonált formái ( $\text{K}(\text{H})\text{Ln}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{2-}$  és  $(\text{H})_2\text{Ln}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{2-}$ ) voltak azonosíthatóak a

spektrumokból, ugyanakkor egyszeresen töltött molekulaion jelét csak a  $\text{La}^{3+}$  esetében tapasztaltunk.

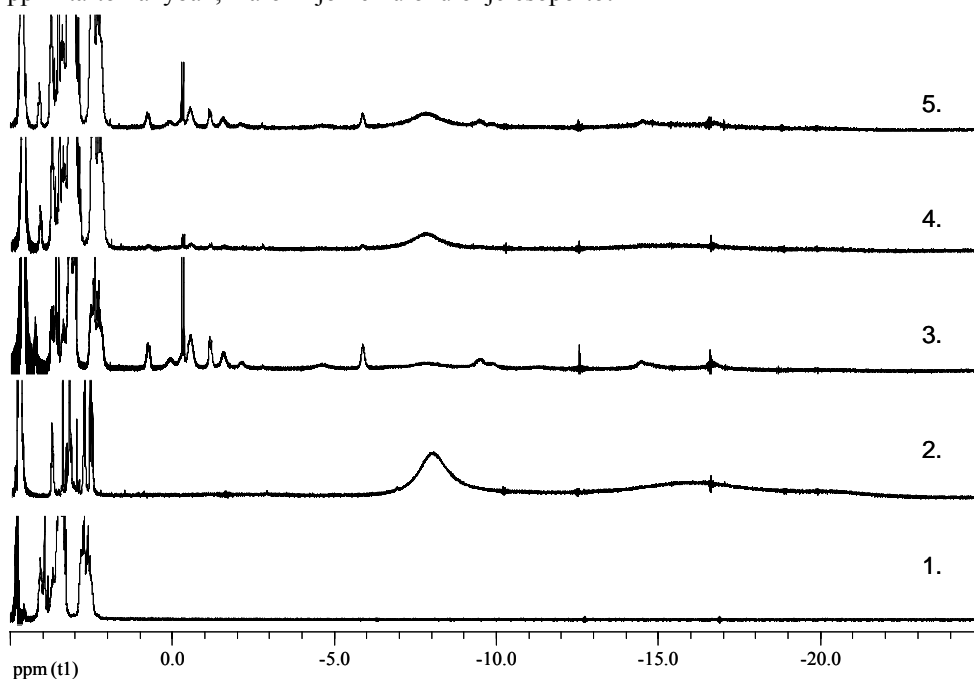


4.40 ábra. A  $\text{La}^{3+}$ - $\text{L}^{12}\text{-OH}$  1:1 arányú rendszerben kialakuló  $\text{La}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{4-}$  komplex ESI-TOF MS spektruma és a  $\text{K}_2\text{La}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{2-}$  (1) és  $\text{K}_3\text{La}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^-$  (2) molekulaionokra számolt izotópeloszlások ( $c = 0,25$  mM, és  $\text{pH} = 8,47$ )

#### 4.3.5. Az $\text{Ln}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{4-}$ -komplexek NMR vizsgálatai

Az oldatban képződő  $\text{Ln}(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{2-}$ -komplexek dimer szerkezetét NMR módszerrel is sikerült igazolnunk, kihasználva a Ln(III)-ionok különböző mágneses tulajdonságait. Olyan heterodinukleáris komplexet próbáltunk előállítani, ahol a dimer komplex fémionjai közül az egyik dia- (pl.  $\text{La}^{3+}$ ,  $\text{Lu}^{3+}$  vagy  $\text{Y}^{3+}$ ) a másik pedig paramágneses fémion. A kémiai eltolódás változása paramágneses fémion esetében lényegesen nagyobb, így abban bíztunk, hogy láthatóvá válnak a paramágneses fémionhoz közeli és távoli, azaz a diamágneses fémionhoz közeli protonok jelei. A két fémiont úgy kellett megválasztani, hogy a komplexek stabilitási állandói a lehető legközelebb essenek egymáshoz. A  $\text{Gd}^{3+}$ -t nem vehettük számításba a fémion meglehetősen nagy a jelszélesítő hatása miatt, ami a nagy mágneses momentumának az eredménye. A  $\text{La}^{3+}$ - $\text{L}^{12}\text{-OH}$  kis stabilitási állandója miatt a  $\text{La}^{3+}$  alkalmazását is mellőznünk kellett, így esett a választás az  $\text{Eu}^{3+}$ - és  $\text{Y}^{3+}$ -ionokra. Előállítottuk a megfelelő homodinukleáris  $\text{Y}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{4-}$  és  $\text{Eu}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{4-}$ -komplexet, amelyek  $^1\text{H}$ -NMR spektrumai a 4.41 ábrán láthatók (a minták minden esetben  $\sim 3\%$

ligandumfelesleget tartalmaztak). Az  $Y_2(L^{12}-O)_2^{4-}$ -komplex spektruma (1.) a 2,40 – 4,10 ppm tartományban, három jól elkülönülő jelcsoportot

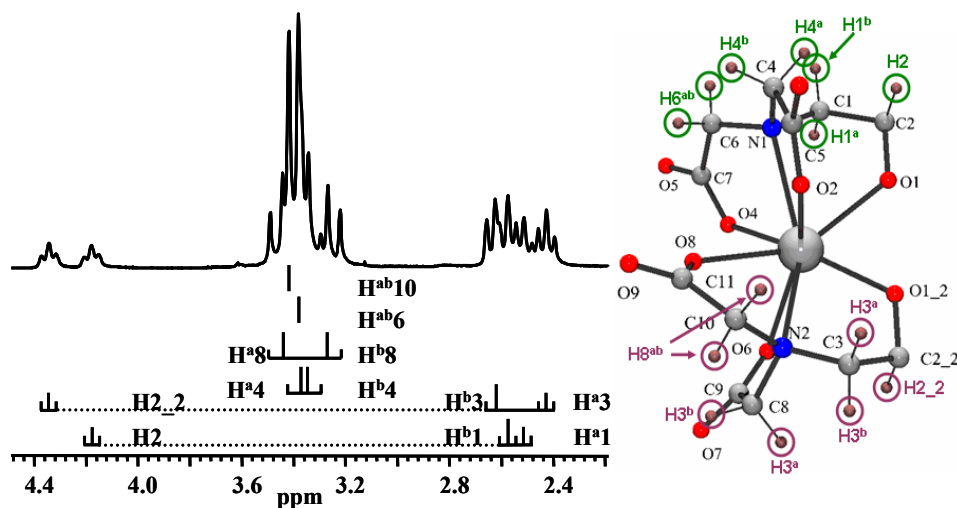


4.41 ábra. A homodinukleáris  $Y_2(L^{12}-O)_2^{4-}$  (1) és  $Eu_2(L^{12}-O)_2^{4-}$  (2) illetve a heterodinukleáris  $YEu(L^{12}-O)_2^{4-}$  (3, 4, és 5) komplexek kialakulásának  $^1H$ -NMR vizsgálata

tartalmaz. Az 1,3-diamino-propán-2-ol lánc metilénprotonjai ABX multipllett jelrendszere a 2,4-2,9 a ppm, metin proton ABX elrendszere pedig a 3,9–4,1 ppm tartományban található. Az  $-CH_2-COO^-$ -csoportok jelei AB multipllett jelcsoportjai a 3,2–3,8 ppm tartományban kiszélesedve és átlapolva található. Az  $Eu_2(L^{12}-O)_2^{4-}$ -komplex spektruma (2) szobahőmérsékleten  $-8,0$  és  $-20,5$  ppm között jelentkező három széles jelből áll (a spektrumban a kisebb tereknél található csúcsok a kis feleslegben lévő ligandum csúcsai). A 3. spektrumot olyan mintával kaptuk, melyben a két fémét 1:1 koncentráció arányban elegyítettük majd 2 ekvivalens ligandumot adtunk hozzá (azaz (1+1):2 a koncentráció arány). Az így kapott oldatban a két különböző fémion homodinukleáris komplexei mellett nagyobb a valószínűsége a heterodinukleáris  $YEu(L^{12}-O)_2^{4-}$ -komplex képződésének. A 3. spektrumban új jelcsoportok jelentek meg az 1,0–  $-20,0$  ppm tartományban, ami a heterodinukleáris  $YEu(L-O)_2^{4-}$ -komplex képződésének a bizonyítéka. Minden valószínűség szerint a kisebb tereknél jelentkező jelcsoport (1,0–  $-3,0$  ppm tartományban) a komplexben a diamágneses fémcentrumhoz ( $Y^{3+}$ ) közeli protonok jelei. A paramágneses Eu(III)-ionok által okozott eltolódás miatt ezek a jelek kismértékben tolódnak a nagyobb terek irányába. A többi, lényegesen szélesebb jel pedig a heterodinukleáris  $YEu(L^{12}-O)_2^{4-}$ -komplexben az

Eu<sup>3+</sup> fémcentrumhoz közeli protonok jelei. Arról, hogy a heterodinukleáris YEu(L<sup>12</sup>-O)<sub>2</sub><sup>4-</sup>-komplex képződése egyensúlyi folyamat úgy bizonyosodtunk meg, hogy a megfelelő homodinukleáris komplexek 0,2 M koncentrációjú oldatait (Y<sub>2</sub>(L<sup>12</sup>-O)<sub>2</sub><sup>4-</sup> és Eu<sub>2</sub>(L<sup>12</sup>-O)<sub>2</sub><sup>4-</sup>) kevertük össze 1:1 térfogatarányban. Az összekeverést követően, 1 óra elteltével (4.) már látszottak a spektrumban a képződő heterodinukleáris YEu(L<sup>12</sup>-O)<sub>2</sub><sup>4-</sup>-komplex jelei és 25 óra elteltével a spektrum (5) megegyezett a 3. spektrummal, tehát egyensúlyi eloszlás alakult ki a homo- és heterodinukleáris komplex részecskék között. Ezek a vizsgálatok is azt mutatták, hogy az Ln(III)-komplexek oldatban dimer szerkezetűek és ennek megfelelően végeztük el a La<sub>2</sub>(L<sup>12</sup>-O)<sub>2</sub><sup>4-</sup>-komplex <sup>1</sup>H- és <sup>13</sup>C-NMR spektrumai hozzárendelését.

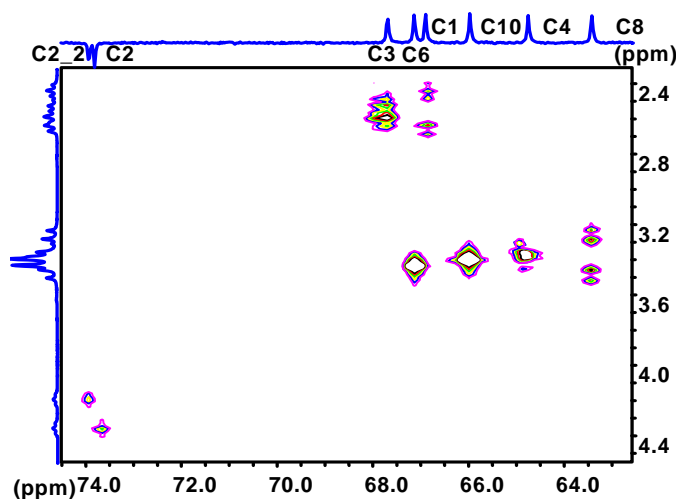
A La<sub>2</sub>(L<sup>12</sup>-O)<sub>2</sub><sup>4-</sup>-komplex spektruma szobahőmérsékleten (298 K-en) az Y<sub>2</sub>(L<sup>12</sup>-O)<sub>2</sub><sup>4-</sup>-komplexéhez hasonlóan 3 jelcsoportból és összesen 10 jelből áll mint azt a 4.43 ábra is mutatja, ahol a protonok jelölési sémája is látható. Az ábrán a metin protonokat csak számokkal jelöljük, a metilén protonok jelei a, b és ab indexeket is tartalmaznak, ami az AB multipliett a vagy b protonjaira vonatkozik, illetve ha az -CH<sub>2</sub>-COO<sup>-</sup> esetében szingulett jelet kaptunk akkor ab jelölést használtuk (4.42 ábra). A jelek előzetes azonosításához azok kémiai eltolódása is segítségünkre volt. A komplex J-modulált <sup>13</sup>C-NMR spektruma összesen 12 jelből áll, 8 alifás és 4 karbonil szénatom rezonanciajelei. A J-modulált <sup>13</sup>C-NMR spektrum alifás szénatomjaira jellemző tartomány a 4.44 ábra vízszintes tengelyén látható. Ennek alapján könnyen azonosíthatók a >CH-O<sup>-</sup> szénatomok rezonancia jelei. Így a



4.42 ábra. A La<sub>2</sub>(L<sup>12</sup>-O)<sub>2</sub><sup>4-</sup>-komplex <sup>1</sup>H-NMR spektruma és a protonok jelölési sémája

73,61 és 73,48 ppm-nél lévő jelek a dimert alkotó két különböző ligandum >CH-O<sup>-</sup> rezonanciajelei (C2 és C2\_2). Ennek megfelelően az <sup>1</sup>H-NMR spektrumban a 4,36 és 4,19

ppm-nél jelentkező jelcsoportok a dimert alkotó két különböző ligandum metin ( $>CH-O^-$ ) protonjainak a multipliett jelei (H2\_2 és H2), ami már a kémiai eltolódás alapján is könnyen megállapítható. A két ABX multipliett a 3 kötésen át ható 1,3-diamino-propán-2-ol lánc metilén protonjaival való csatolásának az eredménye. Ezt a csatolást használva a lánc  $-CH_2-$  protonok is könnyen azonosíthatók  $^1H-^1H$  COSY kísérlettel. Így a 2,44 ppm-nél található „ál-triplett” a  $H^{a3}$  proton jele ( $^2J_{HH}\{H^{b3}\} = 11,6$  és  $^3J_{HH}\{H2\_2\} = 10,0$  Hz) és a 2,65 ppm-nél lévő dublett pedig a  $H^{b3}$  protoné ( $^2J_{HH}\{H^{a3}\} = 11,6$  és  $^3J_{HH}\{H2\_2\} \approx 1,7$  Hz). A csatolási állandók ismeretében a *Karplus* összefüggés segítségével közelítőleg megadható a csatolt protonok egymáshoz viszonyított térállása, ami a H2\_2 és  $H^{a3}$  esetére közel axiálisnak (nagy csatolási állandó,  $170^\circ$ ) és a H2\_2 és  $H^{b3}$  esetére pedig közel ekvatoriálisnak (kis csatolási állandó,  $50^\circ$ ) adódik. A  $^1H-^{13}C\{^1H\}$  HETCOR kísérlet segítségével (4.43 ábra) azonosítható a C3 szénatom is (67,38 ppm).

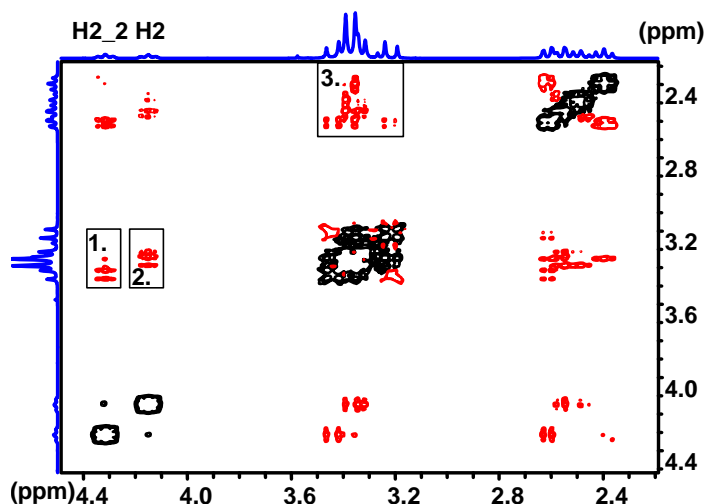


4.43 ábra. A  $La_2(L^{12}O)_2^{4-}$ -komplex  $^1H-^{13}C\{^1H\}$  HETCOR spektruma

Ehhez hasonlóan a másik ligandum esetére 2,53 ppm-nél található „ál-triplett” a  $H^{a1}$  proton jele ( $^2J_{HH}\{H^{b1}\} = 11,6$  és  $^3J_{HH}\{H2\} = 10,0$  Hz) míg a 2,60 ppm-nél lévő dublett a  $H^{b1}$  protoné ( $^2J_{HH}\{H^{a1}\} = 11,6$  és  $^3J_{HH}\{H2\} \approx 1,7$  Hz) amely protonok a C1 szénatomhoz tartoznak (66,60 ppm). A  $H^{a1}$  és  $H^{a3}$  protonok esetében az „ál-triplett” jelek magyarázata a nagy geminális ( $^2J_{HH}$ ) és nagy vicinális ( $^3J_{HH}$ ) csatolás míg a  $H^{b1}$  és  $H^{b3}$  protonoknál a kis vicinális ( $^3J_{HH}$ ) csatolási állandó miatt azok jelei nem szakadnak fel, dublettek maradnak.

A karboximetil-csoportok ( $-CH_2-COO^-$ ) összesen négy  $^1H$ -NMR rezonancia jelei a 3,27-3,47 ppm tartományban átlapolnak egymással. Ennek megfelelően a  $^{13}C$ -NMR spektrumban négy  $-CH_2-$  metilén és négy karbonil ( $>C=O$ ) szén-rezonanciajel található. A  $^1H-^1H$  COSY kísérlet és/vagy a  $^1H-^{13}C\{^1H\}$  HETCOR kísérlet segítségével megállapítható volt, hogy a négy különböző  $-CH_2-COO^-$ -csoport közül kettő AB multipliettet, míg a

másik kettő szinguletteket ad. A  ${}^1\text{H}-{}^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  HETCOR spektrumból a  $-\text{CH}_2-$  szén jelek hozzárendelése is megoldható, de a proton jelek azonosítására csak 2D NOESY módszerrel van csak lehetőség, ami a vizsgált proton magok téren keresztüli kölcsönhatásán alapszik. A 2D NOESY mérésekre ugyanaz az impulzusszekvencia használatos mint a cserespektroszkópia (EXSY) esetében is. Ilyen spektrum látható a 4.45-ös ábrán, ahol a csereszcúcsokat feketével a negatív fázisú NOE csúcsokat pedig pirossal jelöltük.

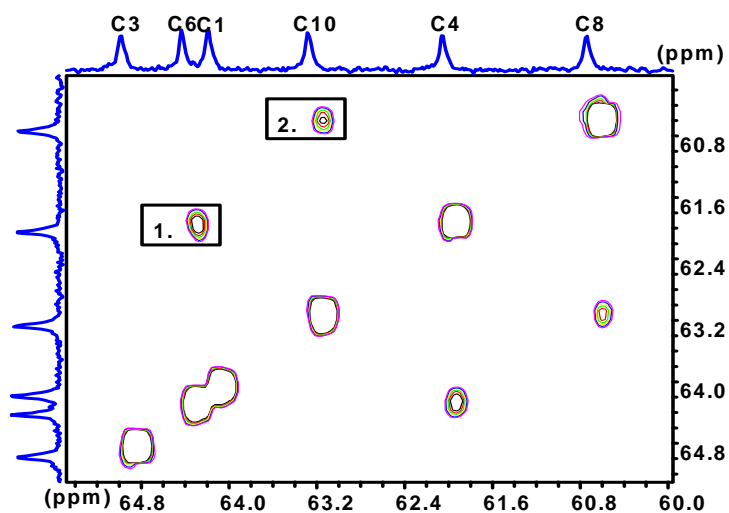


4.44 ábra. A  $\text{La}_2(\text{L}^{12}\text{-O})_2^{4-}$ -komplex  ${}^1\text{H}-{}^1\text{H}$  NOESY spektruma (keverési idő 400 ms)

Az 1-es számmal jelölt NOE csúcs egyes  $-\text{CH}_2-\text{COO}^-$  és a  $>\text{CH}-\text{O}^-$  protonok térbeli közelségét mutatja és ennek megfelelően a H2\_2 H<sup>a</sup>8-al (az AB multiplett egyik felével) ad intenzív keresztcsúcsot és megállapítható hogy a H<sup>a</sup>8 proton kémiai eltolódása 3,47 ppm. Ennek alapján a  ${}^1\text{H}-{}^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  HETCOR spektrumból (4.44 ábra) könnyen beazonosítható a H<sup>b</sup>8 (3,27 ppm) és a szénatom is, amelyikhez mindkét proton kapcsolódik (C8, 63,15 ppm). A két proton közötti kirívóan nagy geminális csatolási állandó ( ${}^2J_{\text{HH}} = 17,4$  Hz) arra enged következtetni, hogy az  $>\text{N}-\text{C}$  és  $-\text{COO}^-$  síkja által bezárt szög közel  $0^\circ$  vagy  $180^\circ$ , mint az a  $\text{Nd}^{3+}$ -komplex estében a röntgenszerkezet alapján látható is. Ehhez hasonlóan a 2-es keresztcsúcs elemzésével a H<sup>a</sup>4 (3,40 ppm és  ${}^2J_{\text{HH}}\{\text{H}^{\text{b}}8\} = 17,4$  Hz) és a H<sup>b</sup>4 (3,34 ppm) protonok illetve a C4 szénatom is (64,47 ppm) azonosítható.

A fennmaradó  ${}^1\text{H}$  és  ${}^{13}\text{C}$  csúcsok hozzárendelése illetve a fentebbi hozzárendelés megerősítése a 3-as számmal jelölt keresztcsúcsok elemzésével oldható meg. Ennek megfelelően a 3,39 ppm-nél található szingulett a H<sup>ab</sup>10 és 3,43 ppm-nél pedig a H<sup>ab</sup>6 protonok jelei illetve a 65,69 ppm és 66,84 ppm-nél található jelek a C10 és C6 szénatomok rezonanciafrekvenciájának felelnek meg. Az irodalomból ismert, hogy az 1000 g/mól körüli molekulatömegű vegyületek esetében nehéz vagy egyáltalán nem sikerült

értékelhető NOE effektust mérni, így a méréseinket általában 3 keverési idővel vettük fel (200, 400 és 800 ms). A bemutatott spektrum 400 ms-os keverési idővel készült, és jól látható, hogy a viszonylag hosszú keverési idő ellenére a  $-CH_2-COO^-$  estében cserecsúcsokat tapasztalunk. Megvizsgálva a  $^{13}C-^{13}C$  EXSY spektrum  $-CH_2-$  csoportokra jellemző tartományát (4.45 ábra) megfigyelhető, hogy a csere a  $C4 \leftrightarrow C6$  és  $C8 \leftrightarrow C10$  szénjelek között tapasztalható és a  $>C=O$  szénatomoknál is megjelenik ( $C5 \leftrightarrow C7$  és  $C9 \leftrightarrow C11$ ). Mivel a lánc metilén szénjelei között ( $C1 \leftrightarrow C3$ ) nem detektálható cserecsúcs, így a csere csak az azonos ligandumon lévő  $-CH_2-COO^-$  karokat érinti. A  $-CH_2-COO^-$  karok protonjaira vetítve, a tapasztalt csere singulett  $\leftrightarrow$  AB dublett átalakulásnak felel meg és a nitrogén atomok inverzióján keresztül történik meg. A 4.45 ábrán bemutatott  $^1H-^1H$  NOESY spektrumból is ilyen következtetésre jutunk, ami arra utal, hogy az  $Ln-O(\text{alkoxi})$  kötés élettartama az NMR időskálán hosszú.



4.45 ábra. A  $La_2(L^{12}-O)_2^4-$ -komplex  $-CH_2-$  csoportokra jellemző tartomány  $^{13}C-^{13}C$  EXSY spektruma (keverési idő 200 ms)

A négy karbonil szénrezonancia hozzárendelésére távolható csatoláson alapuló korreláció segítségével van lehetőség (polarizációtávitel). Ilyenkor a mérést, a  $^3J_{CH}$  csatolási állandóra optimalizáltuk, amelyet gyakran használnak szerkezeti információ nyerésére is. Esetünkben a protoncsatolt  $^{13}C$ -NMR spektrumokban a jelek meglehetősen szélesek voltak (10 Hz) és két  $>C=O$  szénjel kivételével ( $^3J_{CH} = 4,6$  Hz) a pontos csatolási állandót nem tudtuk kiszámolni. A 4,6 Hz-es értékre optimalva a  $^1H-^{13}C\{^1H\}$  COLOC kísérlet alapján a  $H^{ab}6$  protonok szingulett jele a 182,64 ppm-nél található  $>C=O$  szénjellel ad keresztcsúcsot, így ez a C7 szénhez, és a  $H^{ab}10$  protonok szingulett jele a 183,18 ppm-nél található  $>C=O$  szénjellel ad keresztcsúcsot, így ez a C11 szénhez volt rendelhető. A C4 és

C8 atomokhoz tartozó AB multiplettek pedig a 183,65 és 183,69 ppm-nél lévő C9 és C5 jelekkel adnak keresztcsúcsot.

## 5. KÍSÉRLETI RÉSZ

### 5.1. A fémoldatok készítése

A kétvegyértékű fémek oldatait a megfelelő klorid- vagy nitrát-sók kétszer desztillált vízben történő oldásával állítottuk elő, majd  $K_2H_2edta$  mérőoldat és a megfelelő indikátorok (eriokrómfekete T, murexid, xilenolnarancs és kalkonkarbonsav) segítségével komplexonometriásan standardizáltuk.<sup>151</sup> Az  $LnCl_3$  törzsoldatokat a megfelelő  $Ln_2O_3$  oxidokból állítottuk elő kb. 6 M-os HCl-val való oldással. A teljes oldódást követően az oldatokat szárazra pároltuk és a maradékot kétszerdesztillált vízben oldottuk vissza. Ezt addig ismételtük, amíg az oldatok szabad savtartalma 0,01–0,1 mM körüli értékre csökkent (pH = 4–5). Az oldatok pontos koncentrációját  $K_2H_2edta$  mérőoldat és xilenolnarancs indikátor segítségével komplexonometriásan hexametiléntetraamin puffer segítségével (pH = 5,8–6,0) határoztuk meg.

### 5.2. Kristályok előállítása röntgendiffrakcióhoz

A **6b.** vegyület kristályait az ioncserélő gyantán történő tisztítási lépést követően kaptuk, a kis térfogatra párolt, túltelített oldatokból egy éjszaka leforgása alatt.

A  $K[CuL^2] \cdot H_2O$ -komplex előállításához a reakció sztöchiometriájának megfelelő  $CuCl_2$ -oldatot és az  $L^2$  ligandum oldatát elegyítettük, majd az oldat pH-ját KOH-dal pH=7,5-re állítottuk. A komplexet az oldatból etanolos kicsapással nyertük ki, és a szűrést követően levegőn tömegállandóságig szárítottuk. Az így kapott komplexből  $0,5 \text{ cm}^3$  kétszerdesztillált vízben 0,1 M oldatot készítettünk majd vékony átmérőjű csőbe ( $0,5 \text{ cm}$ ) helyeztük. Keverésmentesen etanol-víz 1:1 arányú elegyét ( $0,1 \text{ cm}^3$ ), majd vízmentes etanolt rétegeztünk ( $0,5 \text{ cm}^3$ ) az oldatra és hűtőben 3–4 °C-ra temperáltuk. Ilyen körülmények között három hét leforgása alatt sötétkék tömbös, a röntgendiffrakcióhoz megfelelő egykristályok jelentek meg (9.2 függelék).

A  $[H_5L^3] \cdot Cl$  ligandum tisztítását követően, ha nem alkalmaztunk oldószeres kicsapást, hanem a komplexképző túltelített oldatát, szobahőmérsékleten, huzamosabb ideig állni hagytuk, meglehetősen nagy méretű (8–9 mm, 9.3 függelék) kristályokat kaptunk. A kristályok röntgendiffrakciós szerkezet meghatározáshoz megfelelő egykristályok voltak, de krisztallográfiai szemszögből, elég rossz minőségű ikerkristályokat kaptunk. Ez tükröződik a szerkezetet leíró paramétereken és leginkább a viszonylag nagy maradó elektronsűrűség és maradó hiba értékeikben.

A  $K_4[Nd_2(L^{12}-O)_2(H_2O)_2] \cdot 14H_2O$ -komplex előállítására a következő leírás szerint történt: a reakció sztöchiometriájának megfelelő  $NdCl_3$ -oldatot és  $K_2H_2L^{13}-OH$  ligandumot elegyítettünk, majd az oldat pH-ját KOH-dal  $pH = 7,5$ -re (ezen a pH-n az egyensúlyi vizsgálataink alapján a  $Nd_2(L^{12}-O)_2^{4-}$  részecske jelenléte volt várható) állítottuk. A képződött komplexet az oldatból etanolos kicsapással nyertük ki és a szűrést követően levegőn tömegállandóságig szárítottuk. Az így kapott komplexből  $0,047$  g-ot ( $0,1$  M) oldottunk fel  $0,5$   $cm^3$  kétszer desztillált vízben és az oldatot egy vékony átmérőjű csőbe ( $0,5$   $cm$ ) helyeztük. Keverésmentesen etanol-víz  $1:1$  arányú elegyét ( $0,1$   $cm^3$ ), majd vízmentes etanolt rétegeztünk ( $0,5$   $cm^3$ ) az oldatra és hűtőben  $3-4$  °C-ra temperáltuk. Ilyen körülmények között három hét leforgása alatt rózsaszínű, tömbös, a röntgendiffrakcióhoz megfelelő egykristályok képződtek (9.4 függelék).

### 5.3. A komplexképző vegyületek szintézise

A preparatív munkához használt finomvegyszerek (Aldrich, Fluka, Sigma, Merck és Acros Organics) és oldószerek (Reanal, Merck Spektrum 3D és Acidum Kft.) analitikai tisztaságú vegyszerek voltak és ezeket további tisztítás nélkül használtuk fel. Az előállított ligandumok tisztaságát elsősorban  $^1H$ ,  $^{31}P$  és  $^{13}C$ -NMR módszerekkel ellenőriztük. Ezen túl, pH-potenciometriás titrálás segítségével lehetőség van a vegyület molekulatömegének a meghatározására is, amiből ugyancsak következtethetünk a vegyület tisztaságára. A szintézis szempontjából kritikus vegyületek esetében ESI-MS és IR spektrumokat is vettünk fel.

#### 5.3.1. Szimmetrikus bisz-(aminometil)-foszfinsav származékok előállítása

**Bisz-[(dibenzilamino)-metil]-foszfinsav hidrogén-klorid (1).** Kétnyakú lombikban, erős kevertetés és melegítés közben dibenzilamint ( $10,3$  g,  $52,0$  mmól) és paraformaldehidet ( $2,4$  g,  $80,0$  mmól) szuszpendáltunk  $50$   $cm^3$   $1:1$  sósavoldatban. A kapott szuszpenziót fél órán át reflux hőmérsékleten kevertettük, majd ezt követően, a szuszpenzióhoz hipofoszforsav  $50\%$ -os vizes oldatát adagoltuk ( $2,7$   $cm^3$ ,  $26,0$  mmól)  $2-3$  csepp/perc sebességgel és további másfél órán át refluxáltattuk. A reakció lefolyása követhető az erősen savas közegben kivált dibenzilamin hidrogén-klorid sójának fokozatos oldódásával és másfél óra reakcióidő után a reakcióedényben két jól elváló fázis tapasztalható. A felső fázist eltávolítottuk és azt ugyanolyan térfogatú desztillált vízzel pótoltuk ( $30-40$   $cm^3$ ) majd a kétfázisú rendszert intenzíven ( $800-900$  fordulat percenként) kevertettük. Rövid idő után ( $10-15$  perc) a termék fehér csapadék formájában vált ki, amit G3 üvegszűrőn szűrtünk, kétszer desztillált vízzel ( $3 \times 30$   $cm^3$ ) mostuk, majd szobahőmérsékleten tömegállandóságig szárítottuk.

A szárítást követően, a terméket vízmentes etanolban (vagy acetonban) oldottuk majd bepárló edénybe mostuk. A kapott oldatot csökkentett nyomáson bepároltuk és ismét vízmentes etanol adtuk hozzá és csökkentett nyomáson szárazra pároltuk. Ezt a műveletet addig ismételtük, amíg a kapott anyag tökéletesen vízmentes, fehér (vagy enyhén sárgás árnyalat), bepárláskor habként megdermedő, szilárd anyaggá vált. Kitermelés: 12,0 g (88%).

**Bisz-(benzilamino-metil)-foszfinsav hidrogén-klorid (2).** A reakció végrehajtásának körülménye attól függ, hogy teljesen vagy regioselektíven akarjuk redukálni az **1**-et.

Kétnyakú, vastagfalú lombikban az **1** hidrogén-kloridját 30 cm<sup>3</sup> metanolban (5,0 g, 9,6 mmól) oldottunk, majd nitrogén atmoszféra alatt 0,5 g Pd/C katalizátort (10% Pd), és hangyasavat, (5,0 cm<sup>3</sup>, 14,3% (v/v)) mértünk az elegyhez. A benzil védőcsoport eltávolításához használt H<sub>2</sub>-t nyomását fecskendő segítségével folyamatosan 60,8–81,1 kPa nyomáson tartottuk. A reakció szobahőmérsékleten néhány óra alatt játszódott le. Ezt követően a kapott keveréket (katalizátor és a kivált, szilárd termék) G3 üvegszűrőn szűrtük és metanollal (3 × 30 cm<sup>3</sup>) mostuk. A szűrőn visszamaradt csapadékot nagy adag forró, kétszer desztillált vízzel (200 cm<sup>3</sup>, 25–30 cm<sup>3</sup> adagokban) bepárló edénybe mostuk, majd csökkentett nyomáson, kis térfogatra pároltuk (15–20 cm<sup>3</sup>). A termék az oldat lehülését követően néhány óra leforgása alatt fehér kristályok formájában kristályosodott ki. Kitermelés: 2,1 g (73%).

**Bisz-(aminometil)-foszfinsav hidrogén-klorid (3).** Az előállítása a **2.** vegyületéhez hasonló, annyi változtatással, hogy a redukció oldószereként víz–ecetsav elegyét használtuk, illetve a kezdeti termék rossz oldékonysága miatt a reakciót 60–70 °C-ra temperáltuk olajfürdő segítségével. A reakció 8–10 óra alatt játszódott le. A terméket oldószeres kicsapással (etanol) nyertük ki a reakcióelegyből. A csapadékot G3 üvegszűrőn szűrtük, majd etanollal (3 × 20 cm<sup>3</sup>) illetve dietiléterrel (3 × 20 cm<sup>3</sup>) mostuk és szobahőmérsékleten tömegállandóságig szárítottuk. Kitermelés: 1,2 g (74%).

**(Benzil-[(benzil-karboximetil-amino)-metil]-hidroxi-foszfinoilmetil)-amino)-ecetsav hidrogén-klorid (4).** Brómecetsav (4,2 g, 30,2 mmól) 0 °C-ra temperált oldatát NaOH-dal (1,2 g, 30,0 mmól) semlegesítettük majd a **2.** vegyület (5,0 g, 14,7 mmól) NaOH-dal semlegesített oldatához adagoltuk. Az elegyet 85 °C-ra melegítettük és egy óra alatt 10 cm<sup>3</sup> NaOH oldatot (1,2 g, 30,0 mmól 10 cm<sup>3</sup> vízben) adagoltunk cseppenként a reakcióelegyhez, majd az elegyet még 5 órán át 85 °C-on kevertettük. Ezt követően az reakcióelegy pH-ját pH = 2-re állítottuk koncentrált HCl segítségével. A savas oldatban 3 nap alatt szintelen kristályok jelentek meg, amit G3 üvegszűrőn szűrtünk, vízmentes etanollal (3 × 30 cm<sup>3</sup>) és dietiléterrel (3 × 30 cm<sup>3</sup>) mostunk, és szobahőmérsékleten tömegállandóságig szárítottuk. Kitermelés: 5,82 g, (87%).

**{{(Karboximetil-amino)-metil}-hidroxi-foszfinoilmetil}-amino)-ecetsav hidrogén-klorid (5).** A szintézis a **3.** vegyületével analóg annyi különbséggel, hogy a redukcióhoz a **4.** vegyületet használtuk. Kitermelés: 2,1 g, (95%).

### 5.3.2. Aszimmetrikus bisz-(aminometil)-foszvinsav származékok előállítása

**(Karboximetil-hidroxifoszfinoilmetil-amino)-ecetsav (6a).** Iminodiecetsavat (5,0 g, 38,4 mmól) és paraformaldehidet (2,5 g, 83,3 mmól monomer formaldehidként számolva) 40 cm<sup>3</sup> 96%-os etanolban szuszpendáltunk, majd a szuszpenziót 55–60 °C-ra melegítettük. Amikor a hőmérséklet állandósult, hipofoszforsav 50%-os vizes oldatát (18,6 g, 140,7 mmól) adtuk a szuszpenzióhoz, 3–4 nagyobb részletben, és a reakcióelegyet tovább kevertettük ezen a hőmérsékleten még 4 órán át. A reakció lejátszódását követően a közegből a termék csapadékként vált ki, amit G3-as üvegszűrőn szűrtünk, etanollal (3 × 30 cm<sup>3</sup>) és dietiléterrel (3 × 30 cm<sup>3</sup>) mostunk és levegőn tömegállandóságig szárítottunk. Kitermelés 5,6 g (70%).

**(Karboximetil-hidroxifoszfinoilmetil-amino)-ecetsav (6b).** *N*-benzil-glicin hidrogén-kloridot (3,0 g, 14,9 mmól) és paraformaldehidet (0,90 g, 29,8 mmól) 25 cm<sup>3</sup> 96 %-os etanolban szuszpendáltunk, majd egy nagy adagban hipofoszforsav 50%-os vizes oldatát (7,0 g, 53,0 mmól) adtuk a keverékhez és 4 órán keresztül 60–65 °C-on kevertettük. A keletkező terméket ioncserélő gyanták segítségével tisztítottuk. A reakcióelegyet előbb erősen savas Dowex 50 kationcserélő gyantára mostuk (100 mesh, H<sup>+</sup> forma, 300 cm<sup>3</sup>), amit kétszer desztillált vízzel mostunk egy nagy frakciót gyűjtve. A frakciót kis térfogatra pároltuk (10–15 cm<sup>3</sup>), majd Amberlite CG50 gyengén savas kationcserélő gyantára mostuk (300 mesh, H<sup>+</sup> forma, 300 cm<sup>3</sup>), amiről a terméket vízzel eluáltuk, 25 cm<sup>3</sup>-es frakciókat gyűjtve. A tiszta vegyületet tartalmazó frakciókat (4–10 frakció) egyesítettük és kis térfogatra pároltuk (10 cm<sup>3</sup>), majd szobahőmérsékleten állni hagytuk. A túltelített oldatból egy éjszaka alatt színtelen tömbös kristályok váltak ki, amit szűrtünk, dietiléterrel mostunk (3 × 30 cm<sup>3</sup>) és szobahőmérsékleten tömegállandóságig szárítottuk. Kitermelés: 1,5 g, (44%). A kiváló kristályok röntgendiffrakciós szerkezet meghatározáshoz megfelelő minőségű egykristályok voltak és a vegyület szerkezetét röntgendiffrakció segítségével sikerült meghatározni (9.1 függelék).

**{{(Benzil-karboximetil-amino)-metil}-hidroxi-foszfinoilmetil}-karboximetil-amino)-ecetsav (7).** A **7.** vegyület két úton is előállítható, a **6a.** és *N*-benzilglicin reakciójával, illetve **6b.** és iminodiecetsav reakciójával. A szintézist mindkét úton elvégeztük, a két reakció azonos termékeloszlású keveréket adott, amit azonos módon dolgoztunk fel. *N*-benzilglicin-hidrogén-kloridot (2,0 g, 9,7 mmól) és paraformaldehidet (1,0 g, 33,3 mmól, monomer formaldehidként számolva) 20 cm<sup>3</sup> 1:1 sósavban, állandó kevertetés mellett refluxáltattunk a reaktánsok teljes feloldódásáig majd négy egyenlő

részletben, 5–6 perces időközönként **6.** (2,0 g, 9,5 mmól) adtunk a reakcióelegyhez. Az oldószeres kicsapást követően kapott szilárd anyagot 10 cm<sup>3</sup> térfogatú, kétszer desztillált vízben oldottuk és az oldatot Dowex 50 erősen savas ioncserélő gyantára mostuk (100 mesh, H<sup>+</sup> forma, 100 cm<sup>3</sup>). A gyantát kétszer desztillált vízzel (200 cm<sup>3</sup>) semlegesre, majd a terméket 4:6 arányú piridin–víz elegy segítségével (150 cm<sup>3</sup>) mostuk le. Ez a frakció a termék mellett némi *N*-benzilglicint, a **4.** vegyületet és (karboximetil-hidroxi-metil)-aminoecetsav szennyezőket is tartalmazta. A frakciót csökkentett nyomáson bepároltuk és kétszer desztillált vízben (10 cm<sup>3</sup>) oldottuk fel, majd az oldatot Amberlite CG50 gyengén savas ioncserélő gyanta segítségével (300 mesh, H<sup>+</sup> forma, 250 cm<sup>3</sup>) tisztítottuk, 50 cm<sup>3</sup>-es frakciókat gyűjtve. Így sikerült a terméket a szennyezőktől elválasztani, illetve a szennyezőket egyenként is kipreparálni. Kitermelés: 1,8 g (49%).

**(Karboximetil-{{(karboximetil-amino)-metil}hidroxi-foszfinometil}-amino)-ecetsav (8).** A benzilcsoport eltávolítása a **3.** vegyület szintézisének alkalmazott leírás szerint történt a **7.** vegyületet (1,8 g, 4,2 mmól) használva alapvegyületként. A redukciót követően a katalizátort kiszűrtük és az elegyet csökkentett nyomáson kis térfogatra (5–10 cm<sup>3</sup>) pároltuk, majd a terméket a **7.** vegyület esetében alkalmazott, ioncserélő gyantás tisztítási módszer segítségével tisztítottuk (Amberlite CG50, 300 mesh, H<sup>+</sup> forma, 250 cm<sup>3</sup>). Az elúció vízzel történt, melynek során 25 cm<sup>3</sup>-es frakciókat szedtünk. Az analitikai tisztaságú komplexképzőt az 1–4 frakciók tartalmazták. Ezeket a frakciókat elegyítettük és kis térfogatra pároltuk, majd a túltelített oldatot 2–3 hétig szobahőmérsékleten állni hagytuk. Ennyi idő alatt meglehetősen nagy kristályok váltak ki az oldatból (9.3 függelék), amelyek ugyan elég rossz minőségű egykristályok voltak, de a vegyület szerkezetét röntgendiffrakcióval sikerült meghatározni. Az anyalóg NMR vizsgálata azt mutatta, hogy az, csak a tiszta komplexképzőt tartalmaz, amit oldószeres kicsapással nyertünk ki. A terméket G3 üvegszűrőn szűrtük, acetonnal (3 × 30 cm<sup>3</sup>) és dietiléterrel (3 × 30 cm<sup>3</sup>) mostuk majd levegőn tömegállandóságig szárítottuk. Kitermelés 0,9 g (76%).

**(Karboximetil-{{(dibenzilamino)-metil}hidroxi-foszfinoilmetil}-amino)-ecetsav hidrogén-klorid (9).** *N,N*-dibenzilamint (2,8 g, 14,2 mmól) és paraformaldehidet (0,9 g, 28,4 mmól, monomer formaldehidként számolva) 30 cm<sup>3</sup> 1:1 sósavban 30 percig refluxáltattuk. Ezt követően a **6a.** vegyületet (3,0 g 14,2 mmól) adtuk a reakcióelegyhez 5 egyenlő részletben 5–6 perces időközönként. A reakcióelegyet további 2 órán keresztül refluxhőmérsékleten intenzíven kevertettük, majd csökkentett nyomáson 5–10 cm<sup>3</sup>-re töményítettük és a pH-ját NaOH-dal pH ≈ 12-re állítottuk. Az elegyből világosbarna olajszerű anyag vált ki (az <sup>1</sup>H-NMR alapján megállapítható volt, hogy ez a vegyület túlnyomórészt a reakció során el nem reagált *N,N*-dibenzilamin), melyről az oldatot dekantáltuk, csökkentett nyomáson 5–10 cm<sup>3</sup>-re pároltuk, majd pH-ját koncentrált HCl-val pH ≈ 2-re állítottuk. Az elegyet Amberlite CG50 gyengén savas ioncserélő gyanta segítségével tisztítottuk (300 mesh, H<sup>+</sup> forma, 250 cm<sup>3</sup>), amelyről a vegyületet vízzel

mostuk le. Az elúció során  $500\text{ cm}^3$  frakciót gyűjtöttünk, melyet később csökkentett nyomáson  $50\text{ cm}^3$  térfogatra pároltunk és állni hagyunk. A reakcióelegyből 24 óra elteltével fehér csapadék vált ki, melyet G3 üvegszűrőn szűrtünk, acetonnal ( $3 \times 30\text{ cm}^3$ ) és dietiléterrel ( $3 \times 30\text{ cm}^3$ ) mostunk, majd levegőn tömegállandóságig szárítottunk. Kitermelés: 3,0 g (50%).

**[(Aminometil-hidroxi-foszfinoilmetil)-karboximetil-amino]-ecetsav (10).** A benzilcsoport eltávolítása a **3.** vegyület esetében alkalmazott leírás szerint történt a **9.** vegyület (3,0 g, 6,5 mmol) hidrogén-klorid sóját alkalmazva kiindulási vegyületként. A vegyületet Amberlite CG50 gyengén savas ioncserélő gyanta segítségével (300 mesh,  $\text{H}^+$  forma,  $250\text{ cm}^3$ ) tisztítottuk  $25\text{ cm}^3$ -es frakciókat gyűjtöttünk, a **8.** vegyület esetében már leírt módszerrel analóg módon. A tiszta komplexképzőt tartalmazó frakciókat (1–5 frakció) egyesítettük és csökkentett nyomáson kis térfogatra pároltuk. A komplexképzőt oldószeres kicsapással nyertük ki, amit G3 üvegszűrőn szűrtünk, acetonnal ( $3 \times 30\text{ cm}^3$ ) majd dietiléterrel ( $3 \times 30\text{ cm}^3$ ) mostunk és levegőn tömegállandóságig szárítottunk. Kitermelés 0,9 g (59%).

## 6.1. ÖSSZEFOGLALÁS

Doktori munkám során szimmetrikus és aszimmetrikus bisz-(aminometil)-foszfinsav származékokat szintetizáltunk *Mannich*-reakcióval és ezen ligandumok néhány kétvegyértékű ( $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$  és  $\text{Pb}^{2+}$ ) és lantanoida(III)ionokkal illetve az 1,3-diamino-propán-2-ol-*N,N,N',N'*-tetraecetsav ligandum  $\text{Ca}^{2+}$ - és  $\text{Ln}^{3+}$ -ionokkal képződő komplexei egyensúlyi és szerkezeti tulajdonságait vizsgáltuk részletesen. Ezen kutatások a komplexek koordinációs kémiai viselkedésére irányulnak, és alap kutatás jellegűek. Az elért, új tudományos eredmények az alábbiak szerint foglalhatók össze:

Kidolgoztunk egy eljárást melynek segítségével bisz-(aminometil)-foszfinsavakat lehet előállítani. A szintézis előnye, hogy olcsó és nem igényel komoly elválasztási technikát, így a bisz-(aminometil)-foszfinsav és származékai nagy mennyiségben állíthatók elő. A bisz-(aminometil)-foszfinsavra makrociklusos származékai esetében ill. C2 szimmetrikus HIV proteáz inhibitorok előállításakor lehet szükség. A *Mannich*-reakció két, egymást követő lépésre történő bontásával, *prim*-aminometil-foszfinsavakat állítottunk elő. Ezen vegyületek előnye, hogy még egy, az oxidációra érzékeny, P–H kötést tartalmaznak, így könnyen foszfonátokká alakíthatók. A P–H kötést egy második *Mannich*-reakcióban újra reagáltattuk, így korábban nem ismert aszimmetrikus bisz-(aminometil)-foszfinsavakat állítottunk elő. A *prim*-aminometil-foszfinsavak közül a (benzil-hidroxifoszfinoilmetil-amino)-ecetsav, míg az aszimmetrikus bisz-(aminometil)-foszfinsavak közül a (karboximetil-[[karboximetil-amino)-metil]-hidroxi-foszfinoilmetil}-amino)-ecetsav ( $\text{H}_4\text{L}^4$ ) vegyületek röntgendiffrakciós szerkezetét is meghatároztuk.

pH-potenciometriás módszerrel, meghatároztuk az előállított bisz-(aminometil)-foszfinsavak protonálódási állandóit, és  $^1\text{H}$ - ill.  $^{31}\text{P}$ -NMR módszer segítségével vizsgáltuk a ligandumok donoratombjai protonálódásának a sorrendjét. A ligandum N-atomjainak a protonálódási állandói minden esetben 1–2 lg *K* egységgel kisebbek, mint a megfelelő 1,2-etiléndiamin vagy 1,3-propiléndiamin származékok protonálódási állandói, ami a foszfinátcsoport elektronszívó hatásának következménye. A ligandumokban a foszfinátcsoport erősen savas jellegű, és a protonálódási állandóját csak egy ligandum esetében ( $\text{L}^0$ ) sikerült meghatározni.

A bisz-(aminometil)-foszfinsav ( $\text{L}^0$ ) nem képez komplexet a  $\text{Mg}^{2+}$ -,  $\text{Ca}^{2+}$ - és az  $\text{Ln}^{3+}$ -ionokkal. A többi vizsgált fémion esetében a ligandum diamin szerű koordinációja valósul meg. A N-atomok kisebb bázicitása miatt a képződő komplexek stabilitása kisebb, mint a megfelelő propán-1,3-diamin ligandum komplexei stabilitása. A  $\text{Cu}^{2+}$  esetében ESR vizsgálataink azt mutatták, hogy savas pH-n képződő protonált komplexeknél koordinálódhat a foszfinátcsoport is. Ugyanakkor a  $\text{Ni}^{2+}$  vagy  $\text{Cd}^{2+}$  esetében még a ligandum markáns feleslege mellett sem sikerült  $\text{ML}_3$  típusú komplexek képződését kimutatni, ami azt jelenti, hogy a foszfinátcsoportnak szerepe lehet a komplexképzésben (pl. sztérikusan gátolja a 3. ligandum belépését).

Az acetátcsoportot tartalmazó ligandumok esetében az acetátcsoportok számának a növekedésével a komplexek stabilitása nő. Az  $L^1$  és  $L^2$  ligandumok koordinációs kémiai szempontból hasonlóan viselkednek. A  $Ca^{2+}$ - és  $Mg^{2+}$ -ionokkal csak kis stabilitású ML típusú komplexek képződnek. A kétvegyértékű fémionok esetében ML, MLH ( $L^1$ ), MLOH és a  $Zn^{2+}$ -,  $Cd^{2+}$ - és  $Pb^{2+}$ -ionokkal, kis stabilitású  $ML_2$  típusú komplexek is képződnek. Ez arra utal, hogy az  $ML_2$ -komplexekben a második ligandum egy vagy két donoratomja koordinálódik. A  $Ni^{2+}$ -,  $Cu^{2+}$ - és  $Zn^{2+}$ -komplexek esetében a stabilitási állandók menete az *Irving-Williams* féle szabály szerint változik. A képződő komplexek stabilitása általában kisebb, mint az etiléndiamin-*N,N'*-diacetát (edda) komplexeinek a stabilitása, de a  $CuL^2$  komplex stabilitása kiugróan nagy, ami a ligandum ekvatoriális koordinációjának tulajdonítható. Erre a  $CuL^2$ -komplex röntgenszerkezetéből következtetünk. A  $CuL^2$ -komplexben a  $Cu^{2+}$ -ion ekvatoriális síkjában egymáshoz képest *cisz* helyzetben N-atomok illetve ugyancsak *cisz* helyzetben karboxilát O-atomok koordinálódnak. Axiális pozícióban, két szomszédos komplex foszfinát illetve acetát O-atomjai koordinációja által válik torzult oktaéderessé a szerkezet.

A nagyobb méretű, Ln(III)-ionokkal képződő,  $LnL^2$ -komplexek stabilitása jórészt megegyezik, míg az  $LnL^2$  típusú komplexek stabilitása kisebb a szerkezetileg analóg edda ligandum komplexei stabilitási állandóinál. A  $Ln(L^2)_2$ -komplexekben a foszfinátcsoport koordinációja miatt a második ligandum egyik glicinátcsoportja nem koordinálódik a központi fémionokhoz. Erre az  $LnL_2$ -komplexek protonálódási állandói értékéből lehet következtetni. A komplexek protonálódási állandója átlagosan  $\lg K_{LnL_2}^H = 8,33 \pm 0,28$  adódik, ami mindössze 0,7  $\lg K$  egységgel kisebb érték, mint azt a szabad ligandum esetében tapasztaltuk. A  $LnL^2$ -komplexek stabilitása a rendszám függvényében folyamatosan nő, míg az  $Ln(L^2)_2$ -komplexek stabilitása a nehéz Ln(III)-ionoknál csökken, ami arra utal, hogy a sorozat vége felé további donoratom(ok) szorul(nak) ki az Ln(III)-ionok koordinációs szférájából.

Az aszimmetrikus  $L^3$  és  $L^4$  ligandumok esetében a két N-atom különböző szubsztituáltságú, és a protonálódási állandók a pimer > szekunder > terciar sorrend szerint változnak egy-egy adott ligandum esetében. Ezekkel a ligandumokkal ML, MLH,  $ML_2$ ,  $ML_2H$  és MLOH összetételű komplexek képződnek. A vizsgálataink alapján megállapítható, hogy az  $ML_2$ -komplexben mindkét ligandum imda szerű koordinációja valósul meg és a protonált komplexekben a ligandum másik N-atomja protonálódik. Erre a komplexek protonálódási állandóiból spektrofotometriás, relaxometriás és NMR módszerrel nyert adatokból következtetünk. A  $Zn^{2+}$ -komplexekben az imda-csoporttal kialakuló  $Zn \leftarrow N$  koordinatív kötésre az NMR időskáláján hosszú, viszont a primer ( $L^3$ ) és szekunder ( $L^4$ ) aminok koordinációjával kialakuló  $Zn \leftarrow N$  koordinatív kötésre az NMR időskáláján rövid élettartam jellemző. Abban az esetben, ha a szimmetrikus ( $L^2$ ) és aszimmetrikus ( $L^3$ ) ligandumok komplexei stabilitását hasonlítjuk össze, az  $L^3$  ligandummal

képződő komplexek stabilitása a nagyobb, ami arra utal, hogy a  $M^{2+}$ -fémionok esetében a ligandum imda-szerű koordinációja jóval kedvezőbb. Az Ln(III)-komplexek oldategyensúlya is hasonló összetételű részecskékkel írható le, ugyanakkor az  $LnL^3_2$ - és  $LnL^4_2$ -komplexek stabilitása lényegesen nagyobb (a komplexek protonálódási állandói ( $\lg K_{LnL_2}^H = 8,48 \pm 0,17$  és  $7,86 \pm 0,19$  ( $L^3$ ) ill.  $\lg K_{LnL_2}^H = 8,48 \pm 0,23$  és  $7,50 \pm 0,17$  ( $L^4$ )) mint azt az  $L^2$  esetében tapasztaltuk. Ez a ligandumok imda-szerű koordinációja mellett a foszfinátcsoport koordinációjának köszönhető.

Az  $L^5$  ligandum a szerkezetileg analóg edta vagy pdta vegyületek koordinációs kémiai viselkedésétől lényegi eltérése abban nyilvánul meg, hogy az  $L^5$  ligandum stabilis kétmagvú  $M_2L^5$ -komplexet képez melyekre a  $Cu^{2+}$  esetében ESR, a  $Nd^{3+}$  esetében fotometriás, a  $Lu^{3+}$  esetében pedig  $^1H$ -NMR spektroszkópiás bizonyítékok szolgálnak. A kétmagvú komplexek stabilitása az Ln-sorozaton belül gyakorlatilag állandónak tekinthető. A kétmagvú komplexekben a ligandum egy-egy imda-csoportja koordinálódik a fémcentrumokhoz és a foszfinátcsoport is részt vesz a koordinációban. Az  $L^5$  egyensúlyi rendszereiben  $MLH_2$ ,  $MLH$ ,  $ML$  és  $M_2L$  típusú komplexek képződése detektálható. A kétvegyértékű fémionok közül a kisebb méretű ionok  $L^5$  komplexei stabilitása közel megegyezik vagy esetenként nagyobb mint a hasonló edta (pdta)-komplexek stabilitása. Ez az  $L^5$  ligandum kisebb bázáicitása miatt a képződő komplexek ( $ML^5$ ) nagyobb negatív töltésével magyarázható (3-). Ezzel szemben a kétmagvú komplexek stabilitása épp ellenkezőleg változik ( $\lg K_{Pb_2L} = 6,31$  és  $\lg K_{Zn_2L} = 1,61$ ). Az  $LnL^5$ -komplexek stabilitása mintegy 1–3 nagyságrenddel nagyobb mint a szerkezetileg analóg  $[Ln(pdta)]^{2-}$ -komplexek stabilitása, ami a foszfinátcsoport koordinációjának az eredménye. A stabilitásbeli különbség markánsabban jelentkezik a nagyobb méretű  $Ln^{3+}$ -ionoknál. Az  $L^5$  ligandum  $La^{3+}$ - és  $Lu^{3+}$ -komplexei szerkezete oldatban merev és fölöttébb aszimmetrikus, mivel a ligandum összes protonja különálló, legtöbbször AB multiplettekként (az  $Ln \leftarrow N$  kötésekre az NMR időskáláján hosszú élettartam jellemző) jelentkezik a  $^1H$ -NMR spektrumban, ami lényegi eltérés a szerkezetileg hasonló edta ligandum esetében tapasztaltaktól. Ugyanakkor a  $LaL^5$  komplex két acetátcsoportja szingulettként jelentkezik, ami az acetát karok cseréjének az eredménye. A  $LaL^5$ -komplex egyik imda-csoport két protonja egymáshoz képest W térállásának köszönhetően egy szokatlan, négy kötésen átható csatolás figyelhető meg a  $^1H$ - $^1H$  COSY spektrumban.

Az 1,3-diamino-propán-2-ol- $N,N,N',N'$ -tetraecetsav esetében azt találtuk, hogy a ligandum alkoholos OH-csoportja deprotonálódik és koordinálódik az Ln(III)-ionokhoz. Az alkoholos OH-csoport disszociációjával kialakuló komplexek stabilitása nagyobb, mint a megfelelő  $[Ln(edta)]^-$  komplexek stabilitása, mert nagy pH értékeknél kiszorítják az edta-t a komplexeiből. A rendszám növekedésével a Ln(III)-ionok méretének csökkenése az  $Ln(L^{12}-OH)^-$  komplexek stabilitási állandójának növekedését eredményezi, míg ezzel párhuzamosan az OH-csoport disszociációs állandója ellentétesen változik, csökken (5,71

(La<sup>3+</sup>) 2,09 (Lu<sup>3+</sup>)). Az alkoholos hidroxilcsoport disszociációja szokatlanul savas pH-n történik meg, olyannyira, hogy közepesen erős savként viselkedik az Ln<sup>3+</sup>-ionok jelenlétében. Röntgendiffrakció segítségével meghatároztuk a K<sub>4</sub>[Nd<sub>2</sub>(L<sup>12</sup>-O)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>].14H<sub>2</sub>O-komplex szerkezetét, amely komplex szilárd állapotban dimer szerkezetű. Relaxometriás, ESI-MS, NMR és egyéb vizsgálataink azt mutatták, hogy az alkoholos OH-csoport disszociációjával kialakuló Ln(L<sup>12</sup>-O)<sup>2-</sup> komplexek oldatban is megtartják dimer szerkezetüket (Ln<sub>2</sub>(L<sup>12</sup>-O)<sub>2</sub><sup>4-</sup>) és a komplexek szerkezete oldatban hasonlít a Nd<sub>2</sub>(L<sup>12</sup>-O)<sub>2</sub><sup>4-</sup>-komplex röntgenszerkezetéhez. Az L<sup>5</sup> ligandumhoz hasonlóan az L<sup>12</sup>-OH ligandum is képez kétmagvú komplexeket, melyek stabilitása a rendszám növekedésével csökken (4,62 (La<sup>3+</sup>) 1,66 (Lu<sup>3+</sup>)). Ezek alapján elmondható, hogy az L<sup>5</sup> és L<sup>12</sup>-OH ligandumoknál a láncban található foszfinát- ill. alkoholos OH-csoportok jelentősen függetlenítik a ligandum két imda-csoportját, ami kétmagvú komplexek képződését eredményezi ezekben a rendszerekben.

## 6.2. SUMMARY

Recently there has been considerable interest in the chemistry of ligands containing phosphinate functional group(s). The biological activity of some aminoalkyl-phosphinic acids initiated the synthesis and study of several new ligands and complexes. In the complexes that has been studied so far the phosphinate groups exclusively occupied terminal positions. The goal of the present work has been the synthesis, characterization and pH-potentiometric studies of bis(aminomethyl)phosphinic acid derivative ligands (L<sup>0</sup>, NH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-PO(OH)-CH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>) and their complexes with Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Cd<sup>2+</sup>, Pb<sup>2+</sup> and Ln(III) ions. The last chapter in the thesis dedicated to the coordination chemistry characterization of the 1,3-diamino-propan-2-ol-*N,N,N',N'*-tetraacetate ligand which is structurally related to the tetraacetate derivative of bis(aminomethyl)phosphinic acid (L<sup>5</sup>). Complexes formed with Ca<sup>2+</sup> and Ln<sup>3+</sup> ions of the H<sub>4</sub>L-OH have been investigated both in solid state and solution. The presented work has a basic research character and the results correspond to the coordination chemical properties of the examined metal complexes. The new scientific results can be summarized as follows:

A new synthetic method has been developed that utilized inexpensive starting materials and gave reasonable yields of bis(aminomethyl)phosphinic acid as well as derivatives with the phosphinate group in a linker position. In addition, execution of the *Mannich* reaction in two consecutive steps afforded hitherto unknown asymmetric bis(aminomethyl)phosphinic acids. A significant advantage of the synthetic approach developed in the present work is that the reactions can easily be scaled up and do not require inert atmosphere techniques. This synthetic method will likely be applicable for the synthesis of macrocyclic ligands that incorporate a bis(aminomethyl)phosphinic acid moiety in the macrocycle. Single crystals of (benzyl-hydroxyphosphinoylmethyl-amino)-

acetic acid and the asymmetric ligand (barboxymethyl-[(carboxymethyl-amino)-methyl]hydroxyl-phosphinoylmethyl)-amino)-acetic acid ( $[H_5L^4] \cdot Cl$ ) were isolated and the solid state structure of these compounds were determined by X-ray crystallography.

The protonation constants and the protonation sequence of the ligands were studied by pH-potentiometry,  $^1H$ -, and  $^{31}P$ -NMR spectroscopy. The basicities of the nitrogen atoms of the symmetric and asymmetric diacetate ( $L^1$ ,  $L^2$  and  $L^3$ ), tri- ( $L^4$ ) and tetraacetate ( $L^5$ ) derivatives of bis(aminomethyl)phosphinic acid ( $L^0$ ) are lower than those of the analogous diaminopolycarboxylates mainly due to the electron-withdrawing effect of the phosphinate group. For a given ligand, the basicity of the nitrogen atoms decreases in the order of primary > secondary > tertiary.

The ligand  $L^0$  does not form complexes with  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$  and  $Ln(III)$  ions, and for the rest of the studied metal ions the ligand behaves similarly to 1,3-propylenediamine. However, the stabilities of the complexes are generally lower than those of the complexes formed with propane-1,3-diamine, which is due to the lower basicity of the N-atoms. The ligand forms  $ML$ ,  $MLH$ ,  $ML_2$ ,  $ML_2H$  species with the metal ions. In  $ML$  and  $ML_2$  complexes the phosphinate is not directly involved in the coordination, but the absence of  $ML_3$  type complexes for  $Ni^{2+}$  or  $Cd^{2+}$  suggests that the phosphinate may have some role in the coordination, *i.e.* sterically hinders the coordination of 3<sup>rd</sup> ligand. In the protonated species  $MLH$  and  $ML_2H$  formed with  $Cu^{2+}$  ions the EPR studies indicated that the phosphinate moiety may also be involved in the coordination while the amine nitrogen is being protonated.

The stability constant of complexes formed between  $L^1$ ,  $L^2$ ,  $L^3$ ,  $L^4$  and  $L^5$  and the metal ions  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ , and  $Pb^{2+}$  increase with an increasing number of carboxylate groups on the ligands. The complexes formed with  $L^1$ ,  $L^2$ ,  $L^3$ , and  $L^4$  generally have lower stability constants than those of the analogous diaminopolycarboxylates indicating that the phosphinate group does not play an important role in the complexation. The existence of low stability  $ML$ ,  $MLH$ ,  $MLOH$ , and  $ML_2$  type complexes were found in solution. Of the three diacetate derivatives the asymmetric  $L^3$  forms higher stability complexes with metal ions that prefer octahedral coordination. However, metal ions that prefer square-planar coordination, like  $Cu^{2+}$ , form more stable complexes with the symmetric ligand  $L^2$ . The equatorial coordination of  $L^2$  to  $Cu^{2+}$  in  $K[CuL^2] \cdot H_2O$  has been confirmed by X-ray crystallography in the solid state. This complex exists as a polymer with hexagonal channels and the N and O atoms are coordinated in the equatorial plane, while one phosphinate and one acetate oxygen atom of two neighboring complexes occupy the axial positions.

The coordination properties of the  $L^2$ ,  $L^3$  and  $L^4$  ligands with  $Ln(III)$  ions are similar. The stability of the  $LnL$  complexes is comparable to that of the diaminopolycarboxylates and since these ligands are generally less basic than the diamino-

di- or tri-carboxylates, it is very likely that the phosphinate group is involved in the coordination. The asymmetric  $L^3$  and  $L^4$  ligands form more stable  $LnL_2$  type complexes than the  $L^2$  suggesting that the imda type coordination is more favorable for  $LnL_2$  complex formation. The protonation constants of the  $LnL_2$  type complexes are as follows:  $\log K_{LnL_2}^H = 8.33 \pm 0.28$  ( $L^2$ ) and  $7.86 \pm 0.19$  ( $L^3$ ) and  $\log K_{LnL_2}^H = 8.48 \pm 0.23$  and  $7.50 \pm 0.17$  ( $L^4$ ). These values are only slightly lower than the protonation constants of the amines in the free ligands, which indicates that the primary ( $L^3$ ) and secondary amino groups of the ligands and  $L^2$  and  $L^4$  are not involved in coordination.

The presence of the phosphinate group has a significant effect on the complexation properties of  $L^5$ . In spite of the lower basicities of the two nitrogen atoms of  $L^5$ , it forms complexes of similar or even higher stability with the smaller metal ions as the analogous 1,3-diamino-propan- $N,N,N',N'$ -tetraacetate.  $L^5$  also shows an unusually high selectivity for  $Zn^{2+}$  over  $Pb^{2+}$ , unlike edta or  $L^{13}$ . Its stability constants are higher probably because of the higher charge of the ligand, and there is a strong electrostatic interaction between the phosphinate and the metal ion due to the coordination of both imda groups. Furthermore,  $L^5$  shows a strong propensity for the formation of dinuclear  $M_2L$  complexes, which indicates that in the presence of the phosphinate group the two imda groups behave more independently than in the case of edta or  $L^{13}$ . The stability of the dinuclear complexes is reversed, as it was found to be higher for larger  $Pb^{2+}$  ions ( $\log K_{Pb_2L} = 6.31$  vs.  $\log K_{Zn_2L} = 1.61$ ). The existence of the dinuclear complexes in equilibrium were proved by EPR ( $Cu^{2+}$ ), spectrophotometry ( $Nd^{3+}$ ) and  $^1H$ -NMR ( $Lu^{3+}$ ) spectroscopy.

The stability of the  $LnL^5$  complexes are about 1 – 3 orders of magnitude higher than those of the complexes formed with structurally similar  $L^{13}$  ligand. The stability of the complexes increases with the decrease of the ionic radii of Ln(III) ions. The difference in the stability constants of  $LnL^5$  and  $LnL^{13}$  complexes are higher for the larger lanthanide ions. On the contrary, the stability of the dinuclear  $Ln_2L^5$  complexes practically remains constant ( $\log K_{Ln_2L} = 3.34 \pm 0.24$ ) with a little decrease at the middle of the series. In these complexes each metal is coordinated by one imda group and since the phosphinate can only coordinate to one metal ion at a time, there may be an exchange between the two metal ions. This exchange process is probably the cause of the significant broadening of the signals observed in the  $^1H$ -NMR spectra of  $Lu_2L^5$ . The structure of  $LnL^5$  complexes in solution is more rigid and asymmetric than it was found for  $[La(edta)]^-$  and  $[Lu(edta)]^-$  complexes since each  $^1H$  and  $^{13}C$  atoms of the ligand in  $LaL^5$  and  $LuL^5$  complexes give a separate signal in the NMR spectra. The  $^1H$  resonances of the acetate protons are AB multiplets, which are due to the long half-life of the  $Ln \leftarrow N$  coordinative bond on the NMR time scale. In the  $LaL^5$  complex two acetate  $-CH_2-$  resonances appear as singlets, which is probably due to some exchange processes.

The presence of the alcoholic OH group in the aminopolycarboxylate ligand 1,3-diamino-propan-2-ol-*N,N,N',N'*-tetraacetate significantly changes its complexation properties in comparison to the analogous H<sub>4</sub>dpta or H<sub>4</sub>edta. The stability constants of the lanthanide(III) complexes formed with the heptadentate (L<sup>12</sup>-OH)<sup>4-</sup> are somewhat lower (2–3 log *K* units) than those of the hexadentate L<sup>13</sup>, probably because of the lower basicities of the nitrogen atoms of (L<sup>12</sup>-OH)<sup>4-</sup>. However, the coordination of the two iminodiacetate groups of the ligand leads to strong interactions between the alcoholic oxygen and the Ln<sup>3+</sup> ion and the alcoholic OH group dissociates at unexpectedly low pH values. The pH range of the dissociation shifts to more acidic regions (the dissociation constants of the alcoholic OH group are in the range of 5.71 (La<sup>3+</sup>) – 2.09 (Lu<sup>3+</sup>)) with the decrease of the size of the Ln<sup>3+</sup> ions indicating the electrostatic nature of the metal–ligand interactions.

The coordinated heptadentate (L<sup>12</sup>-O)<sup>5-</sup> moiety, which contains an alkoxo oxygen, shows a strong propensity to form dinuclear dimer complex anions, [Ln<sub>2</sub>(L<sup>12</sup>-O)<sub>2</sub>]<sup>4-</sup>, both in solution and solid state. In the dinuclear dimers the ligands are coordinated to both Ln<sup>3+</sup> with an iminodiacetate group and the alkoxo oxygens are in bridging positions. The coordination number of the Ln<sup>3+</sup> ions is 9 in the complexes of the lighter elements, with a water molecule in the inner sphere of the Ln(III) ion (e.g. the solid K<sub>4</sub>[Nd<sub>2</sub>(L<sup>12</sup>-O)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>·14H<sub>2</sub>O). The geometry of the dimer complexes of the lighter and heavier lanthanides is slightly different. Based on the literature data, in solid state there is a symmetry plane in the complexes of the heavier elements while in the Nd<sup>3+</sup> dimer the only symmetry element is a center of symmetry. The probable absence of the water molecule in the inner sphere of the Gd<sup>3+</sup> complex is indicated by the unusually low relaxivity value of [Gd<sub>2</sub>(L<sup>12</sup>-O)<sub>2</sub>]<sup>4-</sup>, which also shows the formation of dimer species with the heptadentate ligand (L<sup>12</sup>-O)<sup>5-</sup>. This is in a good agreement with the results of luminescence life-time measurements obtained for [Eu<sub>2</sub>(L<sup>12</sup>-O)<sub>2</sub>]<sup>4-</sup> and with the absence of the ternary complex formation for these complexes. The ESI-TOF MS studies indicated that the complexes retain their dimeric structure even in quite dilute (0.25 mM) solutions. Based on 1D and 2D NMR spectroscopic studies, the solution structure of the complex [La<sub>2</sub>(L<sup>12</sup>-O)<sub>2</sub>]<sup>4-</sup> is similar to the solid state structure of the [Nd<sub>2</sub>(L<sup>12</sup>-O)<sub>2</sub>]<sup>4-</sup> complex determined by X-ray diffraction.

## 7. IRODALOMJEGYZÉK

1. a). *The Chemistry of Contrast Agents in Medical Magnetic Resonance Imaging*, ed. É. Tóth and A. E. Merbach, Wiley, Chichester, **2001**, pp. 484. b). H. Gries, *Topics in Curr. Chem.* **2002**, 221, 1. c). P. Caravan, J. J. Ellison, T. J. McMurry, R. B. Lauffer, *Chem. Rev.*, **1999**, 99, 2293. d). M. Woods, S. Zhang, A. D. Sherry, *Curr. Med. Chem.*, **2004**, 4, 349.
2. a). K. M. Ward, A. H. Aletras, R. S. Balaban, *J. Magn. Reson.*, **2000**, 143, 79. b). M. Woods, D. E. Woessner, A. D. Sherry, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, 35, 500.
3. a). S. Aime, A. Barge, M. Botta, A. S. De Sousa and D. Parker, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1998**, 37, 2673. b). S. Aime, A. Barge, J. I. Bruce, M. Botta, J. A. K. Howard, J. M. Moloney, D. Parker, A. S. de Sousa, M. Woods, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 5762. c). S. Zhang, K. Wu, M. C. Biewer, A. D. Sherry, *Inorg. Chem.*, **2001**, 40, 4284. d). S. Zhang, P. Winter, K. Wu, A. D. Sherry, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 1517. e). S. Zhang, M. Merritt, D. E. Woessner, R. E. Lenkinski, A. D. Sherry, *Acc. Chem. Res.*, **2003**, 36, 783. f). S. Zhang, L. Michaudet, S. Burgess, A. D. Sherry, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2002**, 41, 1919.
4. a). *Lanthanide Probes in Life, Chemical and Earth Sciences: Theory and Practice*, Ed. J. C. G. Bünzli and G. R. Choppin, Elsevier, Amsterdam, **1989**, pp. 432. b). K. Licha, *Topics in Curr. Chem.*, **2002**, 222, 1. c). S. Faulkner, S. J. A. Pope, B. P. Burton-Pye, *J. Appl. Spectr. Rev.*, **2005**, 40, 1.
5. a). R. E. London, *Annual Rev. Physiol.* **1991**, 53, 241. b). A. Mayer, S. Neuenhofer, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1994**, 33, 1044. c). A. W. Czarnik, *Acc. Chem. Res.*, **1994**, 27, 302. d). O. Reany, T. Gunnlaugsson, D. Parker, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **2000**, 473. e). T. Gunnlaugsson, *Tetrahedron Let.*, **2001**, 42, 8901. f). N. C. Lim, L. Yao, H. C. Freake, C. Brückner, *Bioorg. Med. Chem. Let.*, **2003**, 13, 2251.
6. a). S. Liu, D. S. Edwards, *Topics in Curr. Chem.*, **2002**, 222, 259. b). W. P. Li, L. A. Meyer, C. J. Anderson, *Topics in Curr. Chem.*, **2005**, 252, 179. c). S. Liu, S. P. Robinson, D. S. Edwards, *Topics in Curr. Chem.*, **2005**, 252, 193. d). W. A. Volkert and T. J. Hoffman, *Chem. Rev.*, **1999**, 99, 2269.
7. a). E. Brücher, B. Győri, J. Emri, P. Sólmosi, L. B. Sztanyik, L. Varga, L. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1993**, 574. b). L. P. Varga, L. B. Sztanyik, E. Rónai, K. Bodó, E. Brücher, B. Győri, J. Emri, Z. Kovács, *Int. J. Rad. Biol.* **1994**, 66, 399.
8. J. Kehler, B. Ebert, O. Dahl, P. Krogsogaard-Larsen, *Tetrahedron* **1999**, 55, 771.
9. a). M. Chebib, G. A. R. Johnston, *J. Med. Chem.*, **2000**, 43, 1427. b). G. A. R. Johnston, *Curr. Topics in Med. Chem.* **2002**, 2, 903.
10. P. Hermann, I. Lukes, P. Vojtisek, I. Cisarova, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1995**, 2611.

11. *Aminophosphonic and Aminophosphinic Acids: Chemistry and Biological Activity*, Ed. V. P. Kukhar, H. R. Hudson, Wiley, **2000**, pp. 660.
12. M. Collinsova, I. Jiráček, *Curr. Med. Chem.* **2000**, *7*, 629.
13. I. A. Natchev, *Liebigs Ann. Chem.*, **1988**, 861.
14. M. A. Hussain, M. S. L. Lim, K. S. Raghavan, N. J. Rogers, R. Hidalgo, C. Kettner, *A. Pharm. Res.*, **1992**, *9*, 626.
15. N. Valiaeva, D. Bartley, T. Konno, J. K. Coward, *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 5146.
16. A. Peyman, K. Budt, J. Spanig, B. Stowasser, D. Ruppert, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4549.
17. M. A. Dhansay, P. W. Linder, R. G. Torrington, T. A. Modro, *J. Phys. Org. Chem.* **1990**, *3*, 248.
18. M. A. Dhansay, P. W. Linder, *J. Coord. Chem.* **1993**, *28*, 133.
19. L. Maier, *J. Organomet. Chem.* **1979**, *178*, 157.
20. B. Song, T. Storr, S. Liu, C. Orvig, *Inorg. Chem.*, **2002**, *41*, 685.
21. S. Aime, C. Cavallotti, E. Gionolio, G. B. Giovenzano, G. Palmisano, M. Sisti, *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 8387.
22. J. E. Powell, D. R. Ling, P.-K. Tse, *Inorg. Chem.* **1986**, *25*, 585.
23. a). E. Brücher, R. Király, I. Nagypál, *Magyar Kémiai Folyóirat*, **1974**, *80*, 136. b). E. Brücher, R. Király, I. Nagypál, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **1975**, *37*, 1009.
24. M. E. Branum, L. Que, Jr., *J. Biol. Inorg. Chem.* **1999**, *4*, 593.
25. S. Kawata, M. Iwaizumi, H. Kosugi, H. Yokoi, *Chem. Lett.* **1987**, 2321.
26. R. D. Shannon, *Acta Cryst.*, **1976**, *A32*, 751.
27. L. Helmoltz: *J. Am. Chem. Soc.*, **1939**, *61*, 1544.
28. T. Moeller, *Inorganic Chemistry*, Series. 1, Vol. 7. Ed. K. W. Bagnall, Univ. Park Press, Baltimore, **1972**.
29. a). F. H. Spedding, S. A. Csejka, C. W. DeKock, *J. Phys. Chem.*, **1966**, *70*, 2423. b). F. H. Spedding, M. J. Pikal, *J. Phys. Chem.*, **1966**, *70*, 2430. c). F. H. Spedding, M. J. Pikal, B. O. Ayers, *J. Phys. Chem.*, **1966**, *70*, 2440. d). F. H. Spedding and K. C. Jones, *J. Phys. Chem.*, **1966**, *70*, 2450.
30. A. Habenschuss, F. H. Spedding, *J. Chem. Phys.*, **1979**, *70*, 3758.
31. K. Annis, R. L. Hahn, A. H. Narten, *J. Chem. Phys.*, **1985**, *82*, 2086.
32. a). H. Kanno, I. Hiraishi, *J. Phys. Chem.*, 1982, **86**, 1488. a). H. Kanno and Y. Akama, *J. Chem. Phys.*, **1987**, *9*, 1263. 1488.
33. a) Th. Kowall, F. Foglia, L. Helm, A. E. Merbach, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117. b) Th. Kowall, F. Foglia, L. Helm, A. E. Merbach, *J. Phys. Chem.*, **1995**, *99*, 13078.
34. Y.-Q. Jia, *Inorg. Chim. Acta*, **1987**, *133*, 331.
35. a). L. Helm, A. E. Merbach, *Inorg. Chem.*, **1991**, *28*, 245. b). H. Habenschuss, F. H. Spedding, *J. Chem. Phys.*, **1980**, *73*, 442. c). A. I. Ryss, M. K. Lesocitskaya, I. M.

- Shapovalov, *Chem. Abst.*, **1978**, 89, 95116. d). T. Yamaguchi, S. Tanaka, H. Wakita, M. Misawa, I. Okada, A. K. Soper, S. W. Howells, *Z. Naturforsch*, **1991**, A46, 84. e). G. Johansson, L. Ninitso, H. Wakita, *Acta Chem. Scand.*, **1985**, A39, 359.
36. Y. Yamaguchi, M. Nomura, H. Wakita, H. Ohtaki, *J. Chem. Phys.*, **1988**, 89, 5153.
37. R. D. Peacock, *Structure and Bonding*, **1975**, 22, 83.
38. a). K. B. Yatsimirskii, N. K. Davidenko, N. A. Kostromina, T. V. Ternovaya, *Teoret. Eksper. Khim.*, **1965**, 1, 100. b). N. A. Kostromina, E. M. Slovatsevskaya, *Zh. Inorg. Chem.*, **1968**, 13, 1105. c). N. A. Kostromina, *Zh. Neorg. Khim.*, **1974**, 19, 665.
39. G. Geier, U. Karlen, A. von Zelewsky, *Helv. Chim. Acta*, **1969**, 52, 1967.
40. N. Graepi, D.H. Powell, G. Laurency, L. Zékány, A.E. Merbach: *Inorg. Chim. Acta*, **1995**, 235, 311.
41. W. de W. Horrocks, Jr., R. Sudnick, *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, 101, 334.
42. C. N. Reilley, B. W. Good, R. D. Allendoerfer, *Anal. Chem*, **1976**, 48, 1446.
43. J. Reuben: *Prog. NMR Spectroscopy*, **1973**, 9, 1.
44. J. A. Peters, J. Huskens, D. J. Raber, *Prog. NMR Spectroscopy*, **1996**, 28, 283.
45. E. Nieboer, *Structure and Bonding*, **1975**, 22, 1.
46. T. Moeller, D. F. Martin, L. C. Thompson, R. Ferrus, G. Feistel W. J. Randall, *Chem. Rev.*, **1965**, 65, 1.
47. O. Carugo, C. B. Castellani, *Inorg. Chim. Acta*, **1992**, 191, 115.
48. a). C. A. Chang, M. E. Rowland, *Inorg. Chem.*, **1983**, 22, 3866. b). C. A. Chang, V.E. Ochaya, *Inorg. Chem.*, **1986**, 25, 355.
49. P. Zuborné Solymosi, Doktori értekezés, Debrecen, **1994**.
50. a). A. J. Graffeo, J. L. Bear, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **1968**, 30, 1577. b). D. Fay, D. Litchinski, N. Purdie, *J. Phys. Chem.*, **1969**, 73, 544. c). V. L. Garza, N. Purdie, *J. Phys. Chem.*, **1970**, 74, 275.
51. M. Eigen, K. Tamm, *Z. Electrochem.*, **1962**, 66, 107.
52. C. Cossy, L. Helm, A. E. Merbach, *Inorg. Chem.*, **1988**, 27, 1973.
53. G. A. Nyssen, D. W. Margerum, *Inorg. Chem.*, **1970**, 9, 1814.
54. É. Tóth, E. Brücher, I. Lázár, I. Tóth, *Inorg. Chem.*, **1994**, 33, 4070.
55. S. L. Wu, W. de W. Horrocks, Jr., *Inorg. Chem.*, **1995**, 34, 3724.
56. E. Brücher, G. Laurency, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **1981**, 43, 2089.
57. E. Brücher, A. D. Sherry, *Inorg. Chem.*, **1990**, 29, 1555.
58. K. Kumar, T. Jin, X. Wang, J.F. Desreux, M. F. Tweedle, *Inorg. Chem.*, **1994**, 33, 3823.
59. P. K. Pulukkody, T. J. Norman, D. Parker, L. Royle, C. J. Broan, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.2*, **1993**, 605.
60. E. Brücher, I. Bányai, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **1980**, 42, 749.
61. E. Brücher, G. Laurency: *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **1981**, 43, 2089.

62. L. Sarka, L. Burai, E. Brücher, *Chem. Eur. J.*, **2000**, *6*, 719.
63. M. Woods, D. E. Woessner, P. Zhao, A. Pasha, M.-Y. Yang, C.-H. Huang, O. Vasalitiy, J. R. Morrow, A. D. Sherry, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128(31)*, 10155.
64. a). S. Aime, A. Barge, D. D. Castelli, F. Fedeli, A. Mortillaro, F. U. Nielsen, E. Terreno, *Magn. Res. Med.*, **2002**, *47(2)*, 639. b). S. Zhang, C. R. Malloy, A. D. Sherry, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 17572.
65. a). S. Zhang, R. Trowkoski, A. D. Sherry, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 15288. b). R. Trokowski, J. Ren, F. K. Kálmán, A. D. Sherry, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44(42)*, 6920.
66. T. Yamada, S. Shinoda, H. Tsukube, *Chem. Commun.*, **2002**, 218.
67. a). D. Parker, K. Senanaayake, J. A. G. Williams, *Chem. Commun.*, **1997**, 1977. b). D. Parker, J. A. G. Williams, *Chem. Commun.*, **1998**, 245. c). T. Gunnlaugsson, D. A. MacDonail, D. Parker, *Chem. Commun.*, **2000**, 93.
68. a). O. Reany, T. Gunnlaugsson, D. Parker, *Chem. Commun.*, **2000**, 473. b). S. J. H. Pope, R. H. Laye, *Dalton Trans.*, **2006**, 3108.
69. A. D. Sherry, *J. Alloys and Comp.*, **1997**, *249*, 153.
70. a). R. Ramasamy, I. Lázár, E. Brücher, A. D. Sherry, C. R. Malloy, *FEBS Letters*, **1991**, *280*, 121. b). I. Lázár, A. D. Sherry, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1991**, 1252. c). J. Huskens, A. D. Sherry, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4396.
71. a). Z. Kovács, A. D. Sherry, *Synthesis* **1997**, 759. b). A. Bevilacqua, R. I. Gelb, W. B. Hebard, L. J. Zompa, *Inorg. Chem.* **1987**, *26*, 2699.
72. J. van Haveren, L. DeLeon, R. Ramasamy, J. van Westrenen, A. D. Sherry, *NMR in Biomedicine* **1995**, *8*, 197.
73. S. Hassfjell, M. W. Brechbiel, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2019.
74. a). H.-S. Chong, K. Garmestani, D. Ma, D. E. Jr. Milenic, T. Overstreet, M. W. Brechbiel, *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 3458. b). H.-S. Chong, K. Garmestani, L. H. Bryant, D. E. Jr. Milenic, T. Overstreet, N. Birch, T. Le, E. D. Brady, M. W. Brechbiel, *J. Med. Chem.*; **2006**; *49(6)*; 2055. c). Gy. Tircsó, Z. Kovács, A. D. Sherry, *Inorg. Chem.* **2006**, *23(13)* 9369.
75. R. D. Hancock, *Pure & Appl. Chem.*, **1986**, *58(11)*, 1445-1452. b). I. Cukrowski, E. Cukrowska, R. D. Hancock, G. Anderegg, *Anal. Chim. Acta*, **1995**, *312*, 307-321. c). A. E. Martell, R. J. Motekaitis, E. T. Clark, R. Delgado, Y. Sun, *Supramolecular Chem.*, **1996**, *6*, 353-363.
76. S. Liu, D. S. Edwards, *Bioconjugate Chem.*, **2001**, *12 (1)*, 7.
77. *The biological chemistry of the elements*. Ed. J. J. Frausto da Silva, R. J. P. Williams, 2<sup>nd</sup> edition, Oxford University Press Inc, New York, **2001**, pp. 600.
78. a). A. G. Sykes, *Adv. Inorg. Chem.*, **1991**, *36*, 377. b). S. J. Lippard, *Science*, **1995**, *268*, 996.

79. a). A. M. Barrios, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 9172. b). A. F. Kolodziej, *Prog. Inorg. Chem.*, **1994**, *41*, 493. c). *The Bioinorganic Chemistry of Nickel*, Ed. J. R. Lancaster VCH, Weinheim, **1988**, pp. 337. d). *Metal Ions in Biological Systems*, Vol. 23, *Nickel and its Role in Biology*, Ed. H. Siegel, Dekker, New York, **1988**, pp. 488.
80. a). *Bioinorganic Chemistry: Inorganic Elements in the Chemistry of Life*, Ed. W. Kaim, B. Schwederski, Willey, Chichester; New York, **1994**, pp. 187-214 b). *Bioinorganic Chemistry of Copper*, Ed. K. D. Karlin, Z. Tyeklár, Chapman and Hall, New York, **1993**, pp. 506.
81. B. Sarkar, *Chem. Scripta*, **1983**, *21*, 101.
82. a). H. V. Aposhian, R. M. Maiorino, D. Gonzalez-R., M. Zuniga-C., Z. Xu, K. M. Hurlbut, P. Junco-M., R. C. Dart, M. M. Aposhian, *Toxicology* **1995**, *97*, 23-38. b). Zs. Fürst, *Gyógyszertan; Medicina Könyvkiadó RT.*, Budapest, **1998**, 1044-1049.
83. S. Kulstad, L. A. Malmsten, *Acta Chemica Scandinavica*, **1979**, *B33*, 469.
84. L. Varga, J. Emri, B. Györi, Z. Kovács, E. Brücher, In *Patent Hungary*, No. 210 667, **1995**.
85. a). T. R. Varga, *Synt. Comm.* **1997**, *27*, 2899. b). T. R. Varga, Doktori értekezés, Debrecen, **1998**.
86. T. R. Varga, R. Király, E. Brücher, V. Hietapelto, *ACH Modells in Chemistry*, **1999**, *136(4)*, 431.
87. K. Moedritzer, R. R. Irani, *J. Org. Chem.*, **1966**, *31*, 1603.
88. V. Kubíček, P. Vojtíšek, J. Rudovský, P. Hermann, I. Lukeš, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **2003**, 3927.
89. H. M. Irving, M. C. Miles,; L. D. Pettit, *Anal. Chim. Acta*, **1967**, *38*, 475.
90. L. Zékány, I. Nagypál, *Computation Methods for the Determination of Formation Constants*, **8**, (ed.: Leggett, D. J.) 291, **1985**, Plenum Press, New York.
91. I. Puigdomenech, MEDUSA (Windows Interface to the MS-DOS Version of INPUT, SED and PREDOM Fortran Program Drawing Chemical Equilibrium Diagrams), <http://www.kemi.kth.se/medusa/>.
92. *150 and More Basic NMR Experiments: A practical course, 2nd extended edition*, S. Braun, H.-O. Kalinowski, S. Berger, Wiley- VCH Publishers, Weinheim, Germany, **1998**.
93. A. K. Covington, M. Paablo, R. A. Robinson, R. G. Bates, *Anal. Chem.*, 1968, **40**, 700.
94. M. J. Deery, T. Fernandez, O. W. Howarth, K. R. Jennings, *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, **1998**, 2177.
95. H. Lavanant, E. Hecquet, Y. Hoppilliard, *Int. J. Mass Spectrom.*, **1999**, *185/186/187*, 11.

96. A. Altomare, G. Cascarano, C. Giacobozzo, and A. Guagliardi, *J. Appl. Crystallogr.*, **1993**, *26*, 343.
97. G. M. Sheldrick, *SHELX-97, A Program for Crystal Structure Refinement*; University of Göttingen, Göttingen, Germany, **1997**.
98. L. J. Farrugia, *WINGX-97 system*, University of Glasgow, Glasgow, U.K. **1996**.
99. Gy. Tircsó, nem közölt eredmény, **2002**.
100. K. Bazkas, I. Lukeš, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1995**, 1133.
101. a) E. K. Baylis, C. D. Campbell, J. G. Dingwall, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I.* **1984**, *12*, 2845. b) C. King, D. M. Roundhill, F. R. Fronczek, *Inorg. Chem.* **1986**, *25*, 1290. c) J. Fastrez, L. Jespers, D. Lison, M. Renard, E. Sonveaux, *Tetrahedron Let.* **1989**, *30*, 6845. d) I. T. Osipova, V. A. Beljakin, R. A. Homutov, N. Ju. Zsukhov, N. E. Hrus, M. R. Homutov, *Bull. Acad. Sci. (oroszul)*. **1996**, *11*, 2729.
102. I. Lukes, K. Bazakas, P. Hermann, P. Vojtisek, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1992**, *5*, 939.
103. H. Oqino, T. Watanabe, N. Tanaka, *Inorg. Chem.*, **1975**, *14*, 2093.
104. A. E. Martell, R. M. Smith, R. J. Motekaitis. *Critically Selected Stability Constants of Metal Complexes Database*, Version 8.0, May 2004, Texas A&M University.
105. Gy. Tircsó, A. Bényei, R. Király, I. Lázár, R. Pál, E. Brücher, *Eur., J. Inorg. Chem.*, **2007**, 701-713.
106. V. Kubíček, P. Vojtíšek, J. Rudovský, P. Hermann, I. Lukeš, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **2003**, 3927.
107. C. F. Baes Jr. és R. E. Mesmer, *The Hydrolysis of Cations*, John Wiley & Sons Inc., **1976**.
108. T. R. Varga, R. Király, E. Brücher, V. Hietapelto, *Models in Chem.*, **1999**, 431.
109. N. V. Nagy, T. Szabó-Plánka, G. Tircsó, R. Király, Z. Árkosi, A. Rockenbauer, E. Brücher, *J. Inorg. Biochem.* **2004**, *98*, 1655.
110. L. Maier, M. J. Smith, *Phosphorus Sulfur and Silicon and the related Elements*, **1980**, *8*, 67.
111. Z. D. Matović, G. Pelosi, S. Ianelli, G. Ponticelli, D. D. Radanović, D. J. Radanović, *Inorg. Chim. Acta*, **1998**, *268*, 221.
112. L. C. Thompson, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **1962**, *24*, 1083.
113. Gy. Tircsó, I. Bányai, E. Brücher, F. K. Kálmán, R. Király, I. Lázár, R. Pál, *közlésre előkészítve*.
114. E. N. Rizkalla, G. R. Choppin, W. D'Olieslager, *Inorg. Chem.*, **1986**, *25*, 2327.
115. a) A. J. Bruno, S. Chaberek, A. E. Martell, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2723. b) J. H. Miller, J. E. Powell, *Inorg. Chem.*, **1978**, *17*, 774.
116. L. Xu, S. J. Rettig, C. Orvig, *Inorg. Chem.*, **2001**, *40*, 3734.

117. R. D. Hancock, P. W. Wade, M. P. Ngwenya, A. S. de Sousa, K. V. Damu, *Inorg. Chem.*, **1990**, *29*, 1968.
118. R. V. Southwood-Jones, W. L. Earl, K. E. Newman, A. E. Merbach, *J. Chem. Phys.* **1980**, *73*, 5909.
119. W. A. Thomas, *Prog. Nucl. Magn. Res. Spect.* **1997**, *30*, 183-207.
120. P. A. Baisden, G. R. Choppin, B. B. Garrett, *Inorg. Chem.*, **1977**, *16*(6), 1367.
121. L. C. Thompson, S. K. Kundra, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **1966**, *28*, 2945.
122. V. P. Vasil'ev, S. N. Gridchin, L. A. Kochergina, *Russian J. Coord. Chem. (angol fordítás)*, **2000**, *26*(5), 321.
123. S. N. Gridchin, L. A. Kochergina, D. F. Pyreu, *Russian J. Coord. Chem. (angol fordítás)*, **2004**, *30*(12), 892.
124. V. P. Vasil'ev, S. N. Gridchin, L. A. Kochergina, *Russian J. Gen. Chem. (angol fordítás)*, **2003**, *73*(6), 947.
125. S. N. Gridchin, L. A. Kochergina, D. F. Pyreu, Yu. M. Shmatko, *Russian J. Coord. Chem. (angol fordítás)*, **2004**, *30* (11), 781.
126. S. N. Gridchin, L. A. Kochergina, *Russian J. Coord. Chem. (angol fordítás)*, **2002**, *28*(2), 117.
127. S. N. Gridchin, L. A. Kochergina, *Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedenii, Khimiya i Khimicheskaya Tekhnologiya*, **2005**, *48*(5), 44.
128. S. N. Gridchin, L. A. Kochergina, P. G. Konovalov, *Russian J. Coord. Chem. (angol fordítás)*, **2003**, *29*(12), 868.
129. M. Dzhokova, B. Karadakov, *Khimiya i Industriya*, **1982**, *6*, 257.
130. S. Kawata, M. Iwaizumi, H. Kosugi, H. Yokoi, *Chem. Lett.* **1987**, 2321.
131. V. P. Vasiljev, S. N. Gridchin, L. A. Kochergina, E. V. Iskandarova, *J. Anal. Chem. (angol fordítás)*, **2003**, *58*(1), 47.
132. K. S. Klausen, O. S. Ruud, *Analytica Chimica Acta*, **1971**, *57*, 351.
133. S. B. Mukkamala, R. Clerac, C. E. Anson, A. K. Powell, *Polyhedron*, **2006**, *25*, 530.
134. H. Wullens, B. Tinant, J.-P. Declercq, M. Devillers, *Inorg. Chim. Acta*, **2003**, *343*, 335.
135. B. Karadakov, M. Dzhokova, *Khimiya i Industriya*, **1983**, *2*, 63.
136. Y. Miyashita, Md. M. Islam, N. Amir, K. Fujisawa, K. Okamoto, *Chemistry Letters* **2004**, *33*(11), 1516.
137. W. Q. Zhong, J. A. Parkinson, S. Parsons, L. D. H. Oswald, R. A. Coxall, P. J. Sadler, *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 3561.
138. J. E. Powell, D. R. Ling, P. K. Tse, *Inorg. Chem.* **1986**, *25*, 585.
139. Gy. Tirscó, A. Bényei, E. Brücher, A. Kis, R. Király, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*(13), 4951.
140. L. C. Thompson, S. K. Kundra, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **1966**, *28*, 2945.

- 
141. G. Anderegg, F. Wenk, *Helv. Chim. Acta* **1971**, *54*, 216.
  142. N. M. Djatlova, V. J. Temkina, K. I. Popov, *Komplexonok és fém - komplexonátok (orosz fordítás)*, Moszkva, "Kémia" **1988**.
  143. Y. Miyashita, M. Sanada, Y. Yamada, K. Fujisawa, K. Okamoto, *Chem. Lett.* **2002**, 840.
  144. J. C. Robles, Y. Matsuzaka, S. Inomata, M. Shimoi, W. Mori, H. Ogino, *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 13.
  145. W. Schmitt, C. E. Anson, B. Pilawa, A. K. Powell, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2002**, *628*, 2443.
  146. R. V. Southwood-Jones, W. L. Earl, K. E. Newman, A. E. Merbach, *J. Chem. Phys.* **1980**, *73*, 5909.
  147. P. Caravan, J. J. Ellison, T. J. McMurry, R. B. Lauffer, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2293.
  148. S. Aime, M. Botta, M. Fasano, S. Paoletti, P. L. Analli, F. Mggeri, M. Virtuani, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 4707.
  149. F. A. Dunand, S. Aime, A. E. Merbach, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1506.
  150. A. Beeby, I. M. Clarkson, R. S. Dickins, S. Faulkner, D. Parker, L. Royle, A. S. de Sousa, J. A. G. Williams, M. Woods, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1999**, 493.
  151. I. Sajó, *Komplexonometria*, Műszaki Kiadó, Budapest, **1973**.

## 8. KÖZLEMÉNYEK JEGYZÉKE

### 8.1. A dolgozat témájához kapcsolódó közlemények:

5. Gy. Tircsó, E. Brücher, I. Lázár:

Mannich-type condensation reactions in alcoholic media as a practical route to new aminomethyl-phosphinic acid derivatives containing P-H bond

*Kézirat előkészületben.*

4. Gy. Tircsó, I. Bányai, E. Brücher, F. K. Kálmán, R. Király, I. Lázár, R. Pál:

Equilibrium and NMR spectroscopy studies on the complexes of lanthanides formed with di-, tri- and tetraacetate derivatives of bis(aminomethyl)phosphinic acid

*Kézirat előkészületben.*

3. Gy. Tircsó, A. Bényei, R. Király, I. Lázár, R. Pál, E. Brücher:

Complexation properties of the di-, tri- and tetraacetate derivatives of bis(aminomethyl)phosphinic acid

*Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 701-713.

2. Gy. Tircsó, A. Bényei, E. Brücher, A. Kis, R. Király:

Equilibria and structure of the lanthanide(III)-2-hydroxy-1,3-diamino-propan-*N,N,N',N'*-tetraacetate complexes: Formation of alkoxo-bridged dimers in solid state and solution

*Inorg. Chem.* **2006**, *45(13)*, 4951-4962

1. N. V. Nagy, T. Szabó-Plánka, Gy. Tircsó, R. Király, Zs. Árkosi, A. Rockenbauer, E. Brücher:

Copper(II) complexes of some N-substituted bis(aminomethyl)phosphinate ligands. An integrated EPR study of microspeciation and coordination modes by the two-dimensional simulation method

*J. Inorg. Biochem.* **2004**, *98*, 1655-1666.

### 8.2. A dolgozat témájához nem kapcsolódó közlemények:

8. A. Pasha, Gy. Tircsó, E. Brücher, A. D. Sherry:

Synthesis and Characterization of some DOTA-tetra(amide) Derivatives: Equilibrium and Kinetic Behavior of Lanthanide(III) Complexes

*Kézirat előkészületben.*

7. M. M. Ali, M. Woods, E. Suh, Z. Kovács, Gy. Tircsó, V. Kodibagkar, A. D. Sherry:

Albumin-binding PARACEST agents

*J. Biol. Inorg. Chem.* **2007**, közlésre beküldve.

6. F. K. Kálmán, M. Woods, P. Jurek, M. Spiller, P. Caravan, **Gy. Tircsó**, R. Király, E. Brücher, A. D. Sherry:

Potentiometric and Relaxometric Properties of Gadolinium(III) DOTA-4AmP; a pH responsive MRI Contrast Agent

*Inorg. Chem.* **2007**, közlésre beküldve.

5. J. Vipond, M. Woods, P. Zhao, **Gy. Tircsó**, J. Ren, S. G. Bott, D. Ogrin, G. E. Kiefer, Z. Kovács, A. D. Sherry:

A Bridge to Coordination Isomer Selection in Lanthanide(III) DOTA-tetraamide Complexes

*Inorg. Chem.* **2007**, DOI: [10.1021/ic062184+](https://doi.org/10.1021/ic062184+).

4. **Gy. Tircsó**, Z. Kovács, A. D. Sherry:

Equilibrium and Formation/Dissociation Kinetics of Some Ln<sup>III</sup>PCTA Complexes

*Inorg. Chem.*, **2006**, 45(23), 9269-9280.

3. M. Woods, G. E. Kiefer, S. Bott, A. Castillo-Muzquiz, C. Eshelbrenner, L. Michaudet, K. McMillan, S. D. K. Mudigunda, D. Grin, **Gy. Tircsó**, S. R. Zhang, P. Zhao, A. D. Sherry:

Synthesis, Relaxometric and Photophysical Properties of a New pH-Responsive MRI Contrast Agent: The Effect of Other Ligating Groups on Dissociation of a p-nitrophenolic Pendant Arm

*J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126 (30), 9248-9256.

2. I. S. Balogh, D. I. Molnar, **Yu. B. Tircho**, I. L. Mushkalo:

Selective Extraction and Spectrophotometric Determination of Cobalt(II) with Carbocyanine Dyes

*Ukr. Khim. Zhurnal (oroszul)*, **2001**, 67(9-10), 40-44.

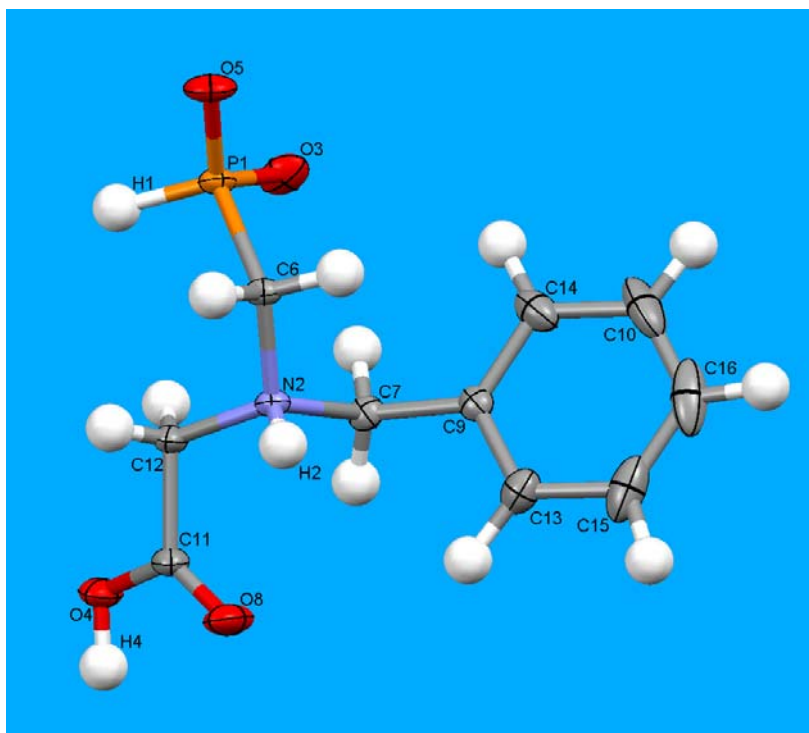
1. I. M. Maga, I. S. Balogh, **Yu. B. Tircho**:

Analytical Problem of Spectrophotometric Determination Different Forms of Chromium(III, VI)

*Naukovij Visnik Uzhgorodszkovo Univ. (ukránul)*, **1999**, 4, 89-92.

## 9.1 FÜGGELÉK

### A (benzil-hidroxifoszfinoilmetil-amino)-ecetsav (6b) röntgendiffrakciós szerkezete



9.1.1 ábra. A ((benzil-hidroxifoszfinoilmetil-amino)-ecetsav) (6b) vegyület röntgendiffrakciós szerkezete

A leadott 0,35×0,28×0,25 mm nagyságú, színtelen, prizmás kristályok a triklin rendszerbe és P-1 tércsoportba sorolhatók,  $a=5,6730(2)$  Å,  $b=8,5970(3)$  Å,  $c=12,0530(5)$  Å,  $\alpha=79,218(2)^\circ$ ,  $\beta=79,239(2)^\circ$ ,  $\gamma=77,705(2)^\circ$ ,  $V=557,57(4)$  Å<sup>3</sup>,  $Z=2$  paraméterekkel. A  $\rho_{\text{számított}}=1,449$  g·cm<sup>-3</sup> és a mérés során bomlást nem tapasztaltunk. A 4834 felvett reflexióból 3046 volt független, ezekből 2736-nak az intenzitása  $I > 2\sigma(I)$  (maradó hiba  $R(F)=0,046$  és  $wR(F^2)=0,165$ ). A 3046 független reflexióból számítottuk a kristályt jellemző 162 paramétert. A maradó elektronsűrűség: 0.359/-0.458 e/Å<sup>3</sup>. A következő táblázatban (9.1 a, és b,) néhány jellemző kötéstávolság és kötésszög értéket tüntettünk fel.

9.1.a táblázat. A (benzil-hidroxifoszfinoilmetil-amino)-ecetsav néhány kötéstávolság adata Å egységekben

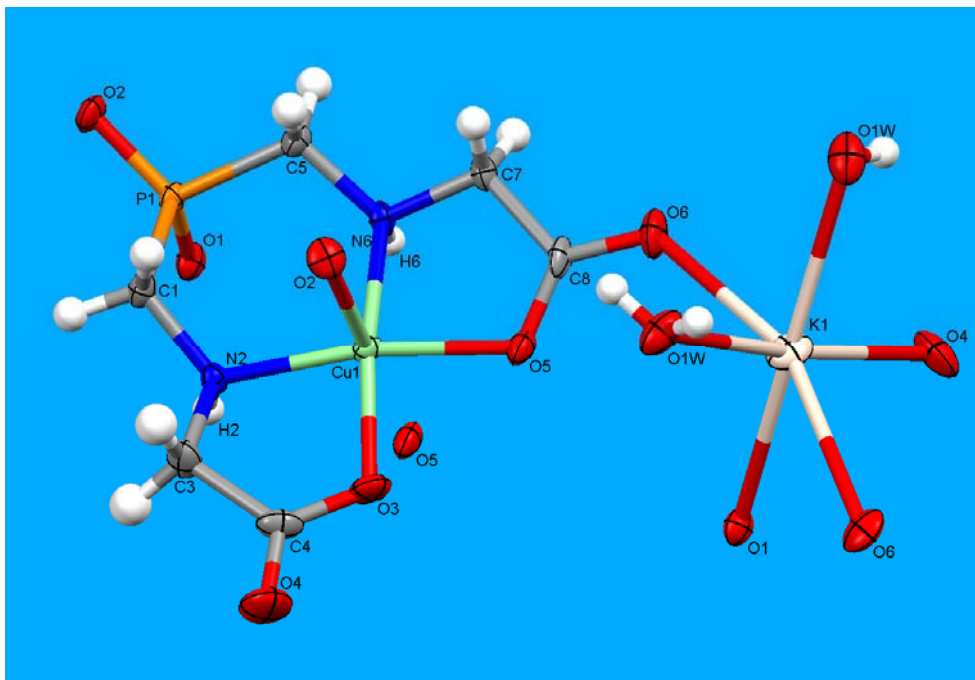
P1–O3	1,482(1)	N2–C12	1,493(2)	C9–C14	1,382(2)
P1–O5	1,494(1)	O4–H4	0,912	C10–C14	1,398(3)
P1–C6	1,826(1)	O4–C11	1,301(2)	C10–C16	1,377(5)
P1–H1	1,336(2)	C7–C9	1,498(2)	C11–C12	1,520(2)
N2–H2	0,906	O8–C11	1,207(2)	C13–C15	1,385(3)
N2–C6	1,498(2)	C9–C13	1,389(2)	C15–C16	1,380(5)
N2–C7	1,514(2)				

9.1.b táblázat. A (benzil-hidroxifoszfinoilmetil-amino)-ecetsav kötésszögei fokokban

N2–C6–P1	118,8(1)	C6–N2–C7	112,8(1)	C12–N2–H2	107,8
N2–C12–C11	110,1(1)	C6–N2–H2	102,5	C12–N2–C6	112,6(1)
O3–P1–H1	107,4(9)	C7–N2–H2	111,3	C12–N2–C7	109,5(1)
O3–P1–O5	120,7(1)	O8–C11–O4	126,25(1)	C13–C9–C7	119,8(1)
O3–P1–C6	110,6(1)	O8–C11–C12	122,4(1)	C14–C9–C7	120,36(2)
O4–C11–C12	111,3(1)	C9–C7–N2	114,6(1)	C14–C9–C13	119,6(2)
O5–P1–H1	108,3(9)	C9–C14–C10	119,7(2)	C15–C13–C9	120,6(2)
O5–P1–C6	103,1(1)	C10–C16–C15	120,5(2)	C16–C15–C13	119,5(2)
C6–P1–H1	105,6(8)	C11–O4–H4	110,5	C16–C10–C14	120,0(2)

## 9.2 FÜGGELÉK

### A $K[CuL^2] \cdot H_2O$ -komplex röntgendiffrakciós szerkezete



9.2.1 ábra. A  $K[CuL^2] \cdot H_2O$  komplex röntgendiffrakciós szerkezete

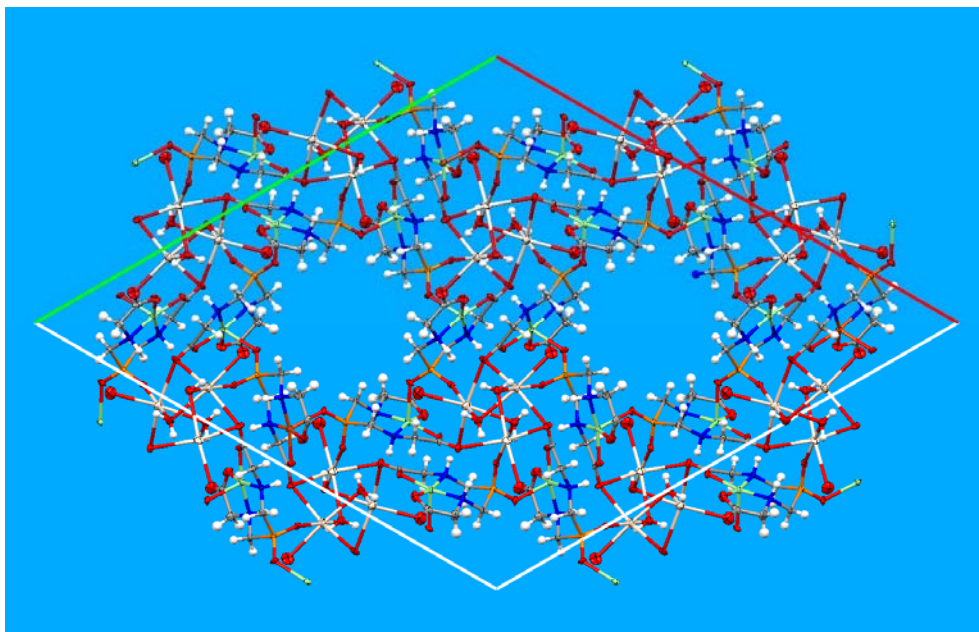
A leadott  $0,55 \times 0,35 \times 0,7$  mm kék színű, blokkos kristályok a rombos kristályosztályba és R3 tércsoportba sorolhatók,  $a=28,477(2)$  Å,  $b=28,477(2)$  Å,  $c=8,681(2)$  Å,  $\alpha=90,00^\circ$ ,  $\beta=90,00^\circ$ ,  $\gamma=120,00^\circ$ ,  $V=6096,6(15)$  Å<sup>3</sup>,  $Z=18$  paraméterekkel. A  $\rho_{\text{számított}}=1,754$  g·cm<sup>-3</sup> és mérés során bomlást nem tapasztaltunk. A 4275 mért független reflexióból 1731-nek az intenzitása  $I > 2\sigma(I)$  (maradó hiba  $R(F)=0,057$  és  $wR(F^2)=0,193$ ). A finomításban 1731 reflexiót használtunk, amiből a kristályt jellemző 169 paramétert számítottunk. Maradó elektron sűrűség:  $0,994-0,924$  e/Å<sup>3</sup>. A következő táblázatban (9.2 a, és b,) néhány jellemző kötéstávolság és kötésszög értéket tüntettünk fel.

9.2.a táblázat. A  $K[CuL^2] \cdot H_2O$ -komplex néhány kötéstávolság adata Å egységekben

Cu1–N2	2,008(6)	K1–O1	2,648(6)	N2–C3	1,497(10)
Cu1–N6	2,013(6)	K1–O1W	2,714(7)	C3–C4	1,521(12)
Cu1–O3	1,940(6)	K1 <sup>I</sup> –O6	3,012(7)	O3–C4	1,279(11)
Cu1–O5	1,961(5)	K1–O6	2,780(7)	C4–O4	1,222(10)
Cu1–O2 <sup>I</sup>	2,249(5)	P1–O1	1,504(6)	C5–N6	1,475(9)
Cu1–O5 <sup>II</sup>	2,945(7)	P1–O2	1,491(5)	N6–C7	1,473(9)
K1–K1 <sup>III</sup>	4,046(3)	P1–C1	1,811(8)	C7–C8	1,517(11)
K1 <sup>III</sup> –O1W	2,731(8)	P1–C5	1,799(8)	C8–O5	1,274(11)
K1–O4	2,726(8)	C1–N2	1,471(9)	C8–O6	1,243(9)

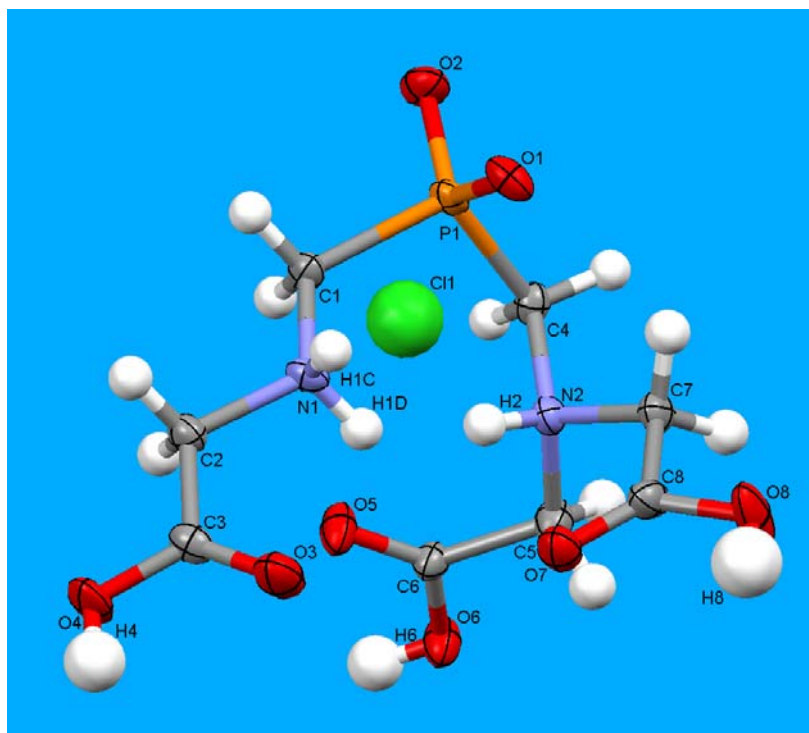
9.2.b táblázat. A  $K[CuL^2] \cdot H_2O$ -komplex fontosabb kötészögei fokokban

O3–Cu1–O5	90,1(3)	Cu1–N6–C5	119,5(5)	P1–C5–N6	112,4(5)
O5–Cu1–N2	166,0(2)	Cu1–N6–C7	105,3(4)	O2–P1–C1	108,1(4)
N2–Cu1–N6	99,4(2)	K1–O1W <sup>IV</sup> –O4	94,2(2)	O2–P1–C5	108,8(3)
N2–Cu1–O2 <sup>I</sup>	89,7(2)	O1 <sup>V</sup> –K1–O4 <sup>VI</sup>	79,0(2)	N2–C3–C4	110,2(7)
N2–Cu1–O3	84,3(3)	O1 <sup>V</sup> –K1–O1W	107,9(2)	N2–C2–C4	110,2
N2–Cu1–O5 <sup>II</sup>	87,6(4)	O6–K1–O6 <sup>VI</sup>	158,3(3)	C3–C4–O3	116,9(7)
O2 <sup>I</sup> –Cu1–O5 <sup>II</sup>	171,1(4)	O6–K1–O1W	91,5(2)	C3–C4–O4	118,4(9)
O5–Cu1–N6	83,5(2)	O1W–K1–O6 <sup>VI</sup>	78,5(2)	O3–C4–O4	124,7(9)
N6–Cu1–O5	83,6(2)	O1 <sup>V</sup> –K1–O6 <sup>VI</sup>	73,6(2)	C5–P1–C1	104,6(4)
N6–Cu1–O3	167,8(2)	C1–N2–C3	111,2(6)	C5–N6–C7	112,9(6)
Cu1–N2–C1	117,4(5)	O1–P1–C1	106,8(4)	O5–C8–O6	124,8(8)
Cu1–N2–C3	105,9(5)	O1–P1–C5	107,7(3)	O5–C8–C7	116,6(6)
Cu1–O3–C4	114,6(5)	O1–P1–O2	119,8(3)	N6–C7–C8	111,2(7)
Cu1–O5–C8	113,7(5)	P1–C1–N2	110,7(5)	O6–C8–C7	118,5(8)



9.2.2 ábra. A  $K[CuL^2] \cdot H_2O$ -komplex szupramolekuláris szerkezete a  $c$  tengely irányából

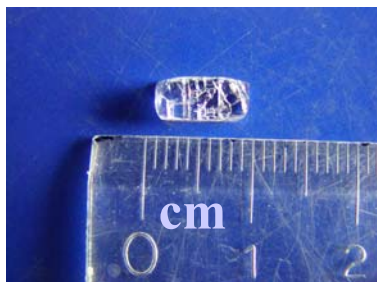
## 9.3 FÜGGELÉK

A (karboximetil-[[karboximetil-amino)-metil]-hidroxi-foszfinoilmetil]-amino)-  
ecetsav (9, H<sub>4</sub>L<sup>4</sup>) röntgendiffrakciós szerkezete

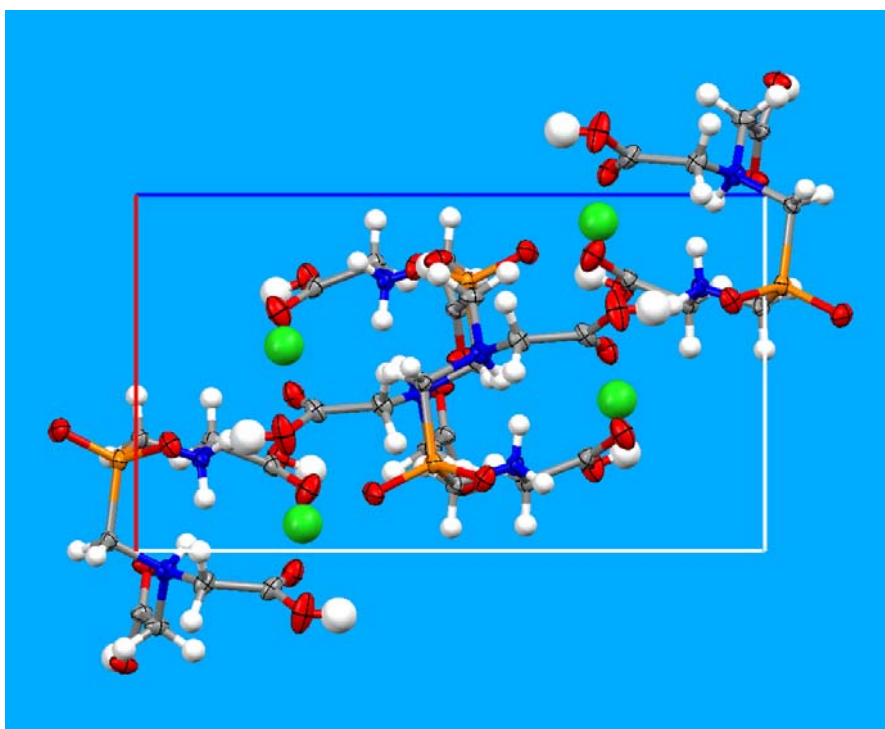
9.3.1 ábra. A (karboximetil-[[karboximetil-amino)-metil]-hidroxi-foszfinoilmetil]-amino)-ecetsav (9, H<sub>4</sub>L<sup>4</sup>) röntgendiffrakciós szerkezete

A leadott 0,45×0,4×0,35 mm színtelen, nagy blokkos kristályok rombos kristályosztályba és Pn2<sub>1</sub>a tércsoportba sorolhatók, a=7,877(3) Å, b=13,564(3) Å, c=13,837(5) Å, α=90,00°, β=90,00°, γ=90,00°, V=1478,4(8) Å<sup>3</sup>, Z=4 paraméterekkel. A ρ<sub>számított</sub>=1,504 g·cm<sup>-3</sup> és a tapasztalt bomlás 2 % volt. A 1391 mért független reflexióból 1244-nek az intenzitása I > 2σ(I) (maradó hiba R(F)=0,053 és wR(F<sup>2</sup>)=0,154). A finomításban 1408 reflexiót használtunk, amiből a kristályt jellemző 181 paramétert számítottuk. Maradó elektron sűrűség: 0,583-0,587 e/Å<sup>3</sup>. A meglehetősen nagyméretű (9.3.2 ábra) kristályok röntgendiffrakciós szempontból rossz minőségű, ikerkristályok voltak. Ezzel magyarázható a szokásosnál nagyobb maradó hiba (9%) és elektronsűrűség. Mindezek alapján a szerkezet

meghatározottnak tekinthető. A következő táblázatban (9.3 a, és b,) néhány jellemző kötéstávolság és kötésszög értéket tüntettünk fel.



9.3.2 ábra. A (karboximetil-{{(karboximetil-amino)-metil]-hidroxi-foszfinoilmetil}-amino)-ecetsav (9,  $H_4L^4$ ) kristályok egyike



9.3.3 ábra. A (karboximetil-{{(karboximetil-amino)-metil]-hidroxi-foszfinoilmetil}-amino)-ecetsav (9,  $H_4L^4$ ) szupramolekuláris szerkezete a *b* tengely irányából

9.3.a táblázat. A (karboximetil-{{(karboximetil-amino)-metil}-hidroxi-foszfinoilmetil}-amino)-ecetsav néhány kötéstávolság adata Å egységekben

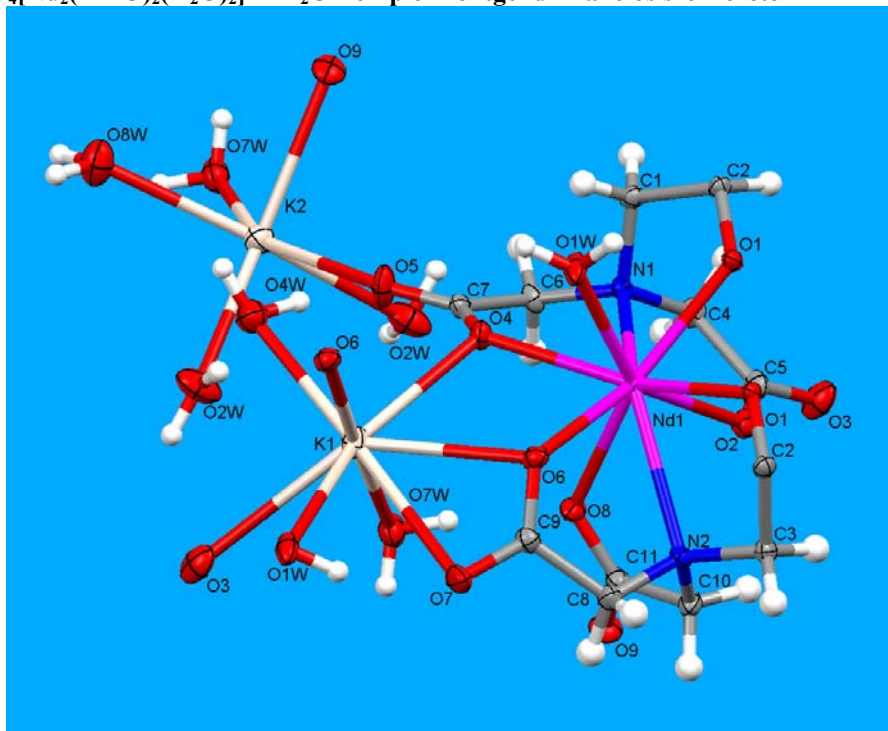
C1–N1	1,477(9)	C5–N2	1,468(10)	N1–H1C	0,90
C1–P1	1,821(8)	C5–C6	1,512(11)	N1–H1D	0,90
C2–C3	1,484(10)	C6–O5	1,188(9)	N2–H2	0,91
C2–N1	1,498(10)	C6–O6	1,316(9)	O1–P1	1,503(6)
C3–O3	1,204(10)	C7–N2	1,466(9)	O2–P1	1,493(5)
C3–O4	1,298(10)	C7–C8	1,518(10)	O4–H4	0,82
C4–P1	1,803(7)	C8–O7	1,188(10)	O6–H6	0,82
C4–N2	1,469(8)	C8–O8	1,310(10)	O8–H8	0,82

9.3.b táblázat. A (karboximetil-{{(karboximetil-amino)-metil}-hidroxi-foszfinoilmetil}-amino)-ecetsav fontosabb kötőszögei fokokban

O1–P1–O2	115,7(4)	N1–C2–C3	111,5(7)	C5–N2–C7	109,2(6)
O1–P1–C1	108,9(3)	O2–P1–C1	107,1(3)	N2–C5–C6	112,4(6)
O1–P1–C4	110,3(3)	O2–P1–C4	110,5(3)	C5–C6–O5	125,7(7)
C1–P1–C4	103,7(4)	C2–C3–O3	123,7(7)	C5–C6–O6	109,6(6)
P1–C1–N1	116,0(5)	C2–C3–O4	110,7 (7)	O5–C6–O6	124,7(7)
P1–C4–N2	110,3(4)	O3–C3–O4	125,6	C6–O6–H6	109,5
C1–N1–C2	111,8(6)	C3–O4–H4	109,5	N2–C7–C8	111,8(6)
C1–N1–H1C	109,3	C4–N2–H2	107,6	C7–C8–O7	125,5(7)
C1–N1–H1D	109,3	C4–N2–C5	112,8(6)	C7–C8–O8	111,1(7)
H1C–N1–H1D	107,9	C4–N2–C7	111,8(6)	O7–C8–O8	123,4(7)
H1C–N1–C2	109,3	H2–N2–C5	107,6	C8–O8–H8	109,4
H1D–N1–C2	109,3	H2–N2–C7	107,6		

## 9.4 FÜGGELÉK

### A $K_4[Nd_2(L^{12}-O)_2(H_2O)_2] \cdot 14H_2O$ -komplex röntgendiffrakciós szerkezete



9.4 ábra. A  $K_4[Nd_2(L^{12}-O)_2(H_2O)_2] \cdot 14H_2O$ -komplex röntgendiffrakciós szerkezete

A leadott  $0,55 \times 0,35 \times 0,7$  mm rózsaszínű, blokkos kristályok a triklin rendszerbe és P-1 tércsoportba sorolhatók,  $a=9,507(1)$  Å,  $b=10,278(1)$  Å,  $c=13,497(2)$  Å,  $\alpha=78,69(1)^\circ$ ,  $\beta=71,95(1)^\circ$ ,  $\gamma=82,48(1)^\circ$ ,  $V=1226,1(3)$  Å<sup>3</sup>,  $Z=1$ , paraméterekkel. A  $\rho_{\text{számított}}=1,852$  g cm<sup>-3</sup> és mérés során tapasztalt bomlás 1% volt. A 4495 mért független reflexióból 4143-nek az intenzitása  $I > 2\sigma(I)$  (maradó hiba  $R(F)=0,033$  és  $wR(F^2)=0,137$ ). A finomításban 4495 reflexiót használtunk, amiből a kristályt jellemző 346 paramétert számítottuk. Maradó elektron sűrűség a Nd atomok közelében:  $1,161/-1,453$  e/Å<sup>3</sup>. A mérést során a kiválasztott kristályt egy vékony (1–2 mm) üvegapillárisban helyeztük el és anyalúggal vettük körül, ugyanis szobahőmérsékleten a kristályok kristályvizet veszítve bomlottak. A következő táblázatban (9.4 a, és b,) néhány jellemző kötéstávolság és kötésszög értéket tüntettünk fel.

9.4.a táblázat. A  $K_4[Nd_2(L^{12}-O)_2(H_2O)_2] \cdot 14H_2O$ -komplex kötéstávolság adatai Å egységekben

C1–N1	1,484(9)	C10–N2	1,465(9)	O6–K1	2,888(6)
C1–C2	1,532(9)	C10–C11	1,514(10)	O7–K1	2,968(7)
C2–O1	1,403(8)	C11–O9	1,244(9)	O8–Nd1	2,475(5)
C2–C3	1,525(10)	C11–O8	1,269(9)	O7W–K1	2,774(7)
C3–N2	1,481(9)	N1–Nd1	2,691(5)	O7W–K2	2,791(7)
C3–C2	1,525(10)	N2–Nd1	2,802(6)	O9–K2	2,761(6)
C4–N1	1,475(9)	O1–Nd1	2,325(4)	O8W–K2	2,725(8)
C4–C5	1,519(11)	O1–Nd1	2,379(5)	K1–O6	2,838(5)
C5–O2	1,245(9)	O2–Nd1	2,476(5)	K1–O3	3,095(8)
C5–O3	1,247(9)	O1W–Nd1	2,556(6)	K1–O1W	3,119(7)
C6–N1	1,473(9)	O1W–K1	3,119(7)	K1–C9	3,455(8)
C6–C7	1,515(10)	O3–K1	3,095(8)	K1–K1	4,290(4)
C7–O5	1,245(9)	O2W–K2	2,720(7)	K1–Nd1	4,332(2)
C7–O4	1,259(9)	O2W–K2	2,882(9)	K2–O9	2,761(6)
C8–N2	1,483(9)	O4–Nd1	2,497(5)	K2–O5	2,826(6)
C8–C9	1,515(10)	O4–K1	2,837(5)	K2–O2W	2,882(9)
C9–O6	1,250(9)	O5–K2	2,826(6)	K2–K2	3,656(4)
C9–O7	1,254(9)	O4W–K1	2,666(7)	Nd1–O1	2,325(4)
C9–K1	3,187(8)	O6–Nd1	2,468(5)	Nd1–Nd1	3,9283(8)
C9–K1	3,455(8)	O6–K1	2,838(5)	Nd1–K1	4,560(2)

9.4.b táblázat. A  $K_4[Nd_2(L^{12}-O)_2(H_2O)_2] \cdot 14H_2O$ -komplex kötőszögei fokokban

O6–C9–K1	64,9(4)	C8–C9–K1	125,7(5)	C10–N2–Nd1	104,4(4)
O7–C9–K1	68,5(4)	K1–C9–K1	80,34(17)	C3–N2–Nd1	107,1(4)
C8–C9–K1	150,9(5)	C6–N1–Nd1	109,9(4)	C8–N2–Nd1	110,1(4)
O6–C9–K1	50,9(4)	C4–N1–Nd1	112,8(4)	C2–O1–Nd1	122,3(4)
O7–C9–K1	93,4(5)	C1–N1–Nd1	100,8(4)	C2–O1–Nd1	124,4(4)

9.4.b táblázat. A  $K_4[Nd_2(L^{12}-O)_2(H_2O)_2] \cdot 14H_2O$ -komplex kötőszögei fokokban (folyt.)

Nd1-O1-Nd1	113,23(18)	O8-Nd1-N1	86,26(18)	O9-K2-O5	86,8(2)
Nd1-O1W-K1	108,46(18)	O2-Nd1-N1	65,39(17)	O9-K2-K2	136,40(16)
Nd1-O4-K1	106,5(2)	O4-Nd1-N1	63,79(16)	O5-K2-K2	62,39(17)
Nd1-O6-K1	118,3(2)	O1-Nd1-N2	65,14(16)	O9-K2-K1	97,12(13)
Nd1-O6-K1	107,70(18)	O1-Nd1-N1	128,25(16)	O5-K2-K1	134,55(15)
K1-O6-K1	97,04(16)	O4-K1-C9	83,07(16)	K2-K2-K1	85,88(7)
C11-O8-Nd1	122,3(4)	O6-K1-C9	91,00(17)	O1-Nd1-O1	66,77(18)
O3-K1-O1W	69,05(16)	O6-K1-C9	23,07(16)	O1-Nd1-O6	90,50(17)
O4-K1-O1W	152,96(17)	O4-K1-C9	89,02(17)	O1-Nd1-O6	140,10(17)
O7-K1-O1W	54,88(15)	O6-K1-C9	19,98(15)	O1-Nd1-O8	124,76(17)
O1W-K1-C9	75,97(17)	O6-K1-C9	84,97(16)	O1-Nd1-O8	142,41(18)
O1W-K1-K1	69,69(12)	O7-K1-C9	101,83(18)	O6-Nd1-O8	77,46(18)
O4-K1-Nd1	33,14(10)	O6-K1-O7	44,42(15)	O1-Nd1-O2	84,47(17)
O6-K1-Nd1	100,87(12)	O4-K1-O3	136,85(17)	O1-Nd1-O2	73,81(17)
O6-K1-Nd1	32,88(10)	O3-K1-C9	122,06(17)	O6-Nd1-O2	138,81(17)
O7-K1-Nd1	73,15(11)	O4-K1-K1	84,07(12)	O8-Nd1-O2	72,34(18)
O3-K1-Nd1	145,29(12)	O6-K1-K1	41,92(11)	O1-Nd1-O4	153,82(18)
O1W-K1-Nd1	122,94(12)	O6-K1-K1	41,04(10)	O1-Nd1-O4	109,40(16)
O1-Nd1-O1W	83,35(18)	O7-K1-K1	58,80(13)	O6-Nd1-O4	76,52(16)
O1-Nd1-O1W	74,22(18)	O7-K1-O3	96,46(17)	O8-Nd1-O4	75,03(17)
O6-Nd1-O1W	70,77(19)	O3-K1-K1	138,73(14)	O2-Nd1-O4	120,23(17)
O8-Nd1-O1W	137,68(18)	C9-K1-K1	52,56(14)	C5-O3-K1	108,0(5)
O2-Nd1-O1W	148,03(19)	C9-K1-K1	47,10(13)	C7-O5-K2	151,5(5)
O4-Nd1-O1W	70,98(19)	O6-K1-O3	111,71(16)	C9-O6-Nd1	124,8(5)
O1-Nd1-N1	64,92(16)	O6-K1-O3	138,84(17)	C9-O6-K1	109,1(4)
O6-Nd1-N1	139,83(17)	C9-K1-Nd1	50,01(13)	C5-O2-Nd1	125,6(5)
O1W-Nd1-N1	100,3(2)	C9-K1-Nd1	92,63(13)	C9-O6-K1	92,1(4)
O1-Nd1-N2	125,34(16)	K1-K1-Nd1	63,86(4)	C9-O7-K1	88,3(5)

9.4.b táblázat. A  $K_4[Nd_2(L^{12}-O)_2(H_2O)_2] \cdot 14H_2O$ -komplex kötőszögei fokokban (folyt.)

O1W–Nd1–N2	123,0(2)	O1–Nd1–K1	74,87(12)	C11–O9–K2	129,9(5)
N2–Nd1–Nd1	95,83(12)	O1–Nd1–K1	107,08(12)	O4–K1–O6	105,92(16)
O1–Nd1–Nd1	33,82(11)	O6–Nd1–K1	33,22(12)	O4–K1–O6	64,97(14)
O1–Nd1–Nd1	32,95(11)	O8–Nd1–K1	110,48(13)	O6–K1–O6	82,96(16)
O6–Nd1–Nd1	118,02(13)	O2–Nd1–K1	156,49(13)	O4–K1–O7	106,13(15)
O8–Nd1–Nd1	144,83(12)	O4–Nd1–K1	82,19(12)	O6–K1–O7	86,78(17)
O2–Nd1–Nd1	76,94(13)	N1–Nd1–K1	137,08(12)	O6–Nd1–N2	63,78(17)
O4–Nd1–Nd1	137,08(13)	N2–Nd1–K1	83,92(12)	O8–Nd1–N2	61,17(17)
O1W–Nd1–Nd1	76,51(13)	K1–Nd1–K1	57,62(4)	O2–Nd1–N2	77,21(17)
N1–Nd1–Nd1	96,30(12)	N1–Nd1–N2	136,64(17)	O8–Nd1–K1	64,66(13)
Nd1–Nd1–K1	91,34(3)	N1–Nd1–K1	100,44(12)	O2–Nd1–K1	135,63(13)
Nd1–Nd1–K1	147,34(3)	N2–Nd1–K1	90,99(12)	O4–Nd1–K1	38,40(12)
O1W–Nd1–K1	73,04(13)	O1–Nd1–K1	129,09(12)	O4–Nd1–N2	125,23(17)
O1W–Nd1–K1	40,99(16)	O1–Nd1–K1	140,69(12)	O6–Nd1–K1	39,42(12)

## 9.5 FÜGGELÉK

9.5 táblázat. Az előállított vegyületek analitikai jellemzői

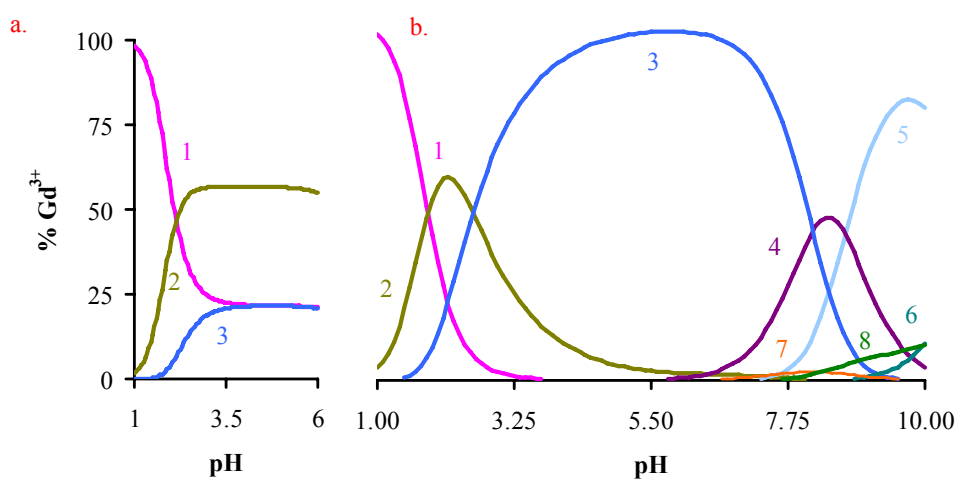
Vegyület	Molekulatömeg, NMR és EI-MS adatok
1.	$M_r = 515,1$ g/mól ( $C_{30}H_{33}N_2O_2P \cdot HCl$ összetételre számolt 521,03 g/mól); $^1H$ -NMR (360 MHz, $CDCl_3$ , 25 °C): 7,36-7,63 ppm (m, 20H, $-C_6H_5$ ), 4,51 ppm (s, 8H, $>N-CH_2-C_6H_5$ ), 3,28 ppm (d, $^2J_{PH} = 10,0$ Hz, 4H, $-P(O)OH-CH_2-N<$ ); $^{13}C$ -NMR: 131,55-128,79 ppm (s, négy különálló jel, 8C, 4C, 8C, 4C, $-C_6H_5$ ), 57,75 ppm (s, 4C, $>N-CH_2-C_6H_5$ ), 50,95 ppm (d, $^1J_{PC} = 91,6$ Hz, 2C, $-P(O)OH-CH_2-N<$ ); $^{31}P$ -NMR: 13,07 ppm (s, széles); $m/z$ (ESMS $EI^+$ ): 484 (100%, $[M + H^+]$ ), 507 (14%, $[M + Na^+]$ ).
2.	$M_r = 337,8$ g/mól ( $C_{16}H_{21}N_2O_2P \cdot HCl$ összetételre számolt: 340,11 g/mól); $^1H$ -NMR (360 MHz, $D_2O$ (pD = 12,0), 25 °C): 7,25-7,45 ppm (m, 10H, $-C_6H_5$ ), 3,68 ppm (s, 4H, $>N-CH_2-C_6H_5$ ), 2,64 ppm (d, $^2J_{PH} = 10,5$ Hz, 4H, $-P(O)OH-CH_2-N<$ ); $^{13}C$ -NMR: 141,60-130,34 ppm (s, négy különálló jel 4C, 2C, 4C, 2C, $-C_6H_5$ ), 56,97 ppm (d, $^3J_{PC} = 13,1$ Hz, 2C, $>N-CH_2-C_6H_5$ ), 49,59 ppm (d, $^1J_{PC} = 98,1$ Hz, 2C, $-P(O)OH-CH_2-N<$ ); $^{31}P$ -NMR: 36,68 ppm (k); $m/z$ (ESMS $EI^+$ ): 305 (100%, $[M + H^+]$ ), 328 (8%, $[M + Na^+]$ ).
3.	$M_r = 158,3$ g/mól ( $C_2H_9N_2O_2P \cdot HCl$ összetételre számolt: 160,54 g/mól); $^1H$ -NMR (360 MHz, $D_2O$ (pD = 2,0), 25 °C): 3,23 ppm (d, $^2J_{PH} = 10,0$ Hz, 4H, $-P(O)OH-CH_2-N<$ ); $^{13}C$ -NMR: 55,48 ppm (d, $^1J_{PC} = 100,3$ Hz, 2C, $-P(O)OH-CH_2-N<$ ); $^{31}P$ -NMR: 21,2 ppm (k).
4.	$M_r = 451,6$ g/mól ( $C_{20}H_{25}N_2O_6P \cdot HCl$ összetételre számolt: 456,86 g/mól); $^1H$ -NMR (360 MHz, $D_2O$ (pD = 12,0), 25 °C): 7,25-7,45 ppm (m, 10H, $-C_6H_5$ ), 3,74 ppm (s, 4H, $>N-CH_2-C_6H_5$ ), 3,15 ppm (s, 4H, $>N-CH_2-COOH$ ), 2,74 ppm (d, $^2J_{PH} = 8,4$ Hz, 4H, $-PO(OH)-CH_2-N<$ ); $^{13}C$ -NMR: 182,23 ppm (s, 2C, $-COOH$ ), 140,89-130,20 ppm (s, négy különálló jel, 2C, 4C, 4C, 2C, $-C_6H_5$ ), 61,81 ppm (d, $^3J_{PC} = 7,1$ Hz, 2C, $>N-CH_2-C_6H_5$ ), 61,37 ppm (d, $^3J_{PC} = 5,1$ Hz, 2C, $>N-CH_2-COOH$ ), 55,64 ppm (d, $^1J_{PC} = 104,8$ Hz, 2C, $-PO(OH)-CH_2-N<$ ); $^{31}P$ -NMR: 38,32 ppm (k); $m/z$ (ESMS $EI^+$ ): 443 (100%, $[M + Na^+]$ ), 421 (24%, $[M + H^+]$ ); $m/z$ (ESMS $EI$ ): 419 (100%, $[M - H^+]$ ).
5.	$M_r = 272,3$ g/mól ( $C_6H_{13}N_2O_6P \cdot HCl$ összetételre számolt: 276,61 g/mól); $^1H$ -NMR (360 MHz, $D_2O$ (pD = 12,0), 25 °C): 3,21 ppm (s, 4H, $>N-CH_2-COOH$ ), 2,71 ppm (d, $^2J_{PH} = 11,1$ Hz, 4H, $-P(O)OH-CH_2-N<$ ); $^{13}C$ -NMR: 182,11 ppm (s, 2C, $-COOH$ ), 56,91 ppm (d, $^3J_{PC} = 15,3$ Hz, 2C, $>N-CH_2-COOH$ ), 50,05 ppm (d, $^1J_{PC} = 100,3$ Hz, 2C, $-P(O)OH-CH_2-N<$ ); $^{31}P$ -NMR: 36,6 ppm (k); $m/z$ (ESMS $EI^+$ ): 263 (100%, $[M + Na^+]$ ).
6a.	$M_r = 195,2$ g/mól ( $C_4H_8NO_6P$ összetételre számolt: 197,08 g/mól); $^1H$ -NMR (360 MHz, $D_2O$ (pD=12,0), 25 °C): 6,96 ppm (dupla triplett, 1H, $^1J_{PH} = 511,6$ Hz, $^3J_{HH} = 2,4$ Hz, $H-PO(OH)-$ ), 3,20 ppm (s, $>N-CH_2-COOH$ ), 2,66 ppm (két dublett, 2H, $^2J_{PH} = 9,8$ Hz, $^3J_{HH} = 2,4$ Hz, $H-PO(OH)-CH_2-N<$ ); $^{13}C$ -NMR: 181,99 ppm (s, 2C, $-COOH$ ), 62,32 ppm (d, 2C, $^3J_{PC} = 6,6$ Hz, $>N-CH_2-COOH$ ), 58,16 ppm (d, 1C, $^1J_{PC} = 104,6$ Hz, -

	PO(OH)-CH <sub>2</sub> -N <sup>Ac,Ac</sup> ; <sup>31</sup> P-NMR: 27,11 ppm (dupla tripllett).
6b.	M <sub>r</sub> = 245,8 g/mól (C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> NO <sub>4</sub> P összetételre számolt: 243,20 g/mól); <sup>1</sup> H-NMR (360 MHz, D <sub>2</sub> O, pD = 12,0): 7,30-7,50 ppm (m, 5H, aromás protonok), 6,94 ppm (triplettak dubletje, 1H, <sup>1</sup> J <sub>PH</sub> = 511,3 <sup>3</sup> J <sub>HH</sub> = 2,4 Hz, Hz, H-PO(OH)-), 3,81 ppm (s, 2H, >N-CH <sub>2</sub> -Bn), 3,18 ppm (s, 2H, >N-CH <sub>2</sub> -COOH) 2,73 ppm (dublett dubletje, 2H, <sup>2</sup> J <sub>PH</sub> =10,6 Hz, <sup>3</sup> J <sub>HH</sub> = 2,4 Hz, H-PO(OH)-CH <sub>2</sub> -N<); <sup>13</sup> C-NMR: 181,72 ppm (s, 1C, -COO <sup>-</sup> ), 140,35-130,20 ppm (6C, négy különálló jel), 61,87 ppm (d, 1C, <sup>3</sup> J <sub>PC</sub> = 8,7 Hz, >N-CH <sub>2</sub> -Bn) 61,37 ppm (d, 1C, <sup>3</sup> J <sub>PC</sub> = 6,5 Hz, >N-CH <sub>2</sub> -COOH) 57,87 ppm (d, 1C, <sup>1</sup> J <sub>PC</sub> = 104,6 Hz, H-PO(OH)-CH <sub>2</sub> -N<); <sup>31</sup> P-NMR: 25,17 ppm (triplett dubletje, <sup>1</sup> J <sub>PH</sub> = 511,3 Hz, <sup>2</sup> J <sub>PH</sub> = 10,6 Hz).
7.	M <sub>r</sub> = 401,5 g/mól (C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> NO <sub>6</sub> P összetételre számolt: 388,31 g/mól); <sup>1</sup> H-NMR (360 MHz, D <sub>2</sub> O (pD = 2,0), 25 °C): 7,55-7,45 ppm (m, 5H, -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 4,61 ppm (s, 2H, >N-CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 4,06 ppm (s, 2H, -N <sup>Bn</sup> -CH <sub>2</sub> -COOH <sup>***</sup> ), 4,01 ppm (s, 4H, -N <sup>Ac</sup> -CH <sub>2</sub> -COOH), 3,56 ppm (d, <sup>2</sup> J <sub>PH</sub> = 10,1 Hz, 2H, -PO(OH)-CH <sub>2</sub> -N <sup>Ac,Bn</sup> ), 3,40 ppm (d, 2H, <sup>2</sup> J <sub>PH</sub> = 10,1 Hz, -PO(OH)-CH <sub>2</sub> -N <sup>Ac,Ac</sup> ); <sup>13</sup> C-NMR: 173,53 ppm (s, 2C, -COOH), 171,68 ppm (s, 1C, -COOH), 140,89-130,20 ppm (s, négy különálló jel, 2C, 4C, 4C, 2C, -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 63,53 ppm (d, 1C, <sup>3</sup> J <sub>PC</sub> = 4,4 Hz, >N-CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 59,94 ppm (d, 2C, <sup>3</sup> J <sub>PC</sub> = 4,4 Hz, -N <sup>Ac</sup> -CH <sub>2</sub> -COOH) 57,68 ppm (s, 1C, -N <sup>Bn</sup> -CH <sub>2</sub> -COOH), 56,86 ppm (d, 1C, <sup>1</sup> J <sub>PC</sub> = 100,3 Hz, -PO(OH)-CH <sub>2</sub> -N <sup>Ac,Bn</sup> ) 55,51 ppm (d, 1C, <sup>1</sup> J <sub>PC</sub> = 91,6 Hz, -PO(OH)-CH <sub>2</sub> -N <sup>Ac,Ac</sup> ); <sup>31</sup> P-NMR: 18,59 ppm (k); m/z (ESMS EI <sup>+</sup> ): 389 (100%, [M+ H <sup>+</sup> ]), 412 (21%, [M + Na <sup>+</sup> ]); m/z (ESMS EI): 387 (100%, [M - H <sup>+</sup> ]).
8.	M <sub>r</sub> = 305,4 g/mól (C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub> P összetételre számolt: 298,19 g/mól); <sup>1</sup> H-NMR (360 MHz, D <sub>2</sub> O (pD = 2,0), 25 °C): 3,97 ppm (s, 2H, -N <sup>H</sup> -CH <sub>2</sub> -COOH), 3,89 ppm (s, 4H, -N <sup>Ac</sup> -CH <sub>2</sub> -COOH), 3,34 ppm (d, 2H, <sup>2</sup> J <sub>PH</sub> = 10,1 Hz, -PO(OH)-CH <sub>2</sub> -NH <sup>Ac</sup> ), 3,27 ppm (d, 2C, <sup>2</sup> J <sub>PH</sub> = 10,1 Hz, -PO(OH)-CH <sub>2</sub> -N <sup>Ac,Ac</sup> ); <sup>13</sup> C-NMR: 172,72 ppm (s, 2C, -COOH), 171,85 ppm (s, 1C, -COOH), 59,73 ppm (d, 2C, <sup>3</sup> J <sub>PC</sub> = 4,4 Hz, -N <sup>Ac</sup> -CH <sub>2</sub> -COOH) 56,86 ppm (d, 1C, <sup>1</sup> J <sub>PC</sub> = 104,6 Hz, -PO(OH)-CH <sub>2</sub> -N <sup>H,Ac</sup> ) 51,94 ppm (d, <sup>3</sup> J <sub>PC</sub> = 6,4 Hz, 1C, -NH-CH <sub>2</sub> -COOH) 49,16 ppm (d, 1C, <sup>1</sup> J <sub>PC</sub> = 91,6 Hz, -PO(OH)-CH <sub>2</sub> -N <sup>Ac,Ac</sup> ); <sup>31</sup> P-NMR: 20,32 ppm (p); m/z (ESMS EI <sup>+</sup> ): 321 (100%, [M+ Na <sup>+</sup> ]), 299 (27%, [M + H <sup>+</sup> ]); m/z (ESMS EI): 297 (100%, [M - H <sup>+</sup> ]).
9.	M <sub>r</sub> = 450,7 g/mól (C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub> P összetételre számolt: 456,86 g/mól); <sup>1</sup> H-NMR (360 MHz, D <sub>2</sub> O (pD = 2,0), 25 °C): 7,56-7,43 ppm (m, 10H, -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 4,59 ppm (s, 4H, >N-CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 3,89 ppm (s, 4H, -N <sup>Ac</sup> -CH <sub>2</sub> -COOH), 3,38 ppm (d, 2H, <sup>2</sup> J <sub>PH</sub> = 10,1 Hz, -PO(OH)-CH <sub>2</sub> -N <sup>Bn,Bn</sup> ), 3,21 ppm (d, 2H, <sup>2</sup> J <sub>PH</sub> = 10,1 Hz, -PO(OH)-CH <sub>2</sub> -N <sup>Ac,Ac</sup> ); <sup>13</sup> C-NMR: 172,50 ppm (s, 2C, -COOH), 135,29-130,21 ppm (s, négy különálló jel, 2C, 4C, 4C, 2C, -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 58,38 ppm (d, <sup>3</sup> J <sub>PC</sub> = 4,3 Hz, 2C, -N <sup>Bn</sup> -CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 56,70 ppm (s, 2C, -N <sup>Ac</sup> -CH <sub>2</sub> -COOH), 55,13 ppm (d, Hz, <sup>1</sup> J <sub>PC</sub> = 109,2 1C, -PO(OH)-CH <sub>2</sub> -N <sup>Bn,Bn</sup> ) 53,66

\*\*\* a felsőindexben szereplő rövidítések a nitrogénhez kapcsolódó másik (fel nem tüntetett) szubsztituensét jelölik (Ac-acetátcsoport, Bn-benzilcsoport).

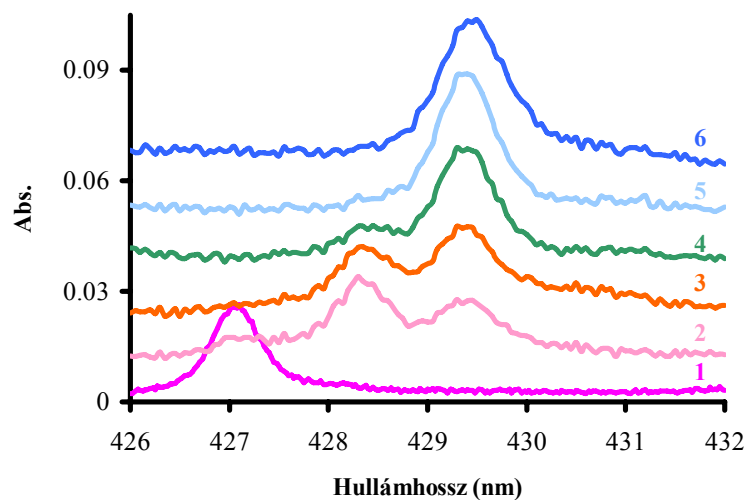
	ppm (d, 1C, $^1J_{PC} = 91,5$ Hz, -PO(OH)-CH <sub>2</sub> -N <sup>Ac,Ac</sup> ); $^{31}\text{P}$ -NMR: 19,71 ppm (k); $m/z$ (ESMS EI <sup>+</sup> ): 421 (100%, [M+ H <sup>+</sup> ]), 443 (11%, [M + Na <sup>+</sup> ]); $m/z$ (ESMS EI <sup>-</sup> ): 419 (100%, [M - H <sup>+</sup> ]).
10.	$M_r = 246,2$ g/mól (C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub> P összetételre számolt: 240,15 g/mól); $^1\text{H}$ -NMR (360 MHz, D <sub>2</sub> O (pD = 2,0), 25 °C): 3,86 ppm (s, 4H, -N <sup>Ac</sup> -CH <sub>2</sub> -COOH), 3,33 ppm (d, 2H, $^2J_{PH} = 10,1$ Hz, -PO(OH)-CH <sub>2</sub> -NH <sub>2</sub> ), 3,18 ppm (d, 2H, $^2J_{PH} = 10,1$ Hz, -PO(OH)-CH <sub>2</sub> -N <sup>Ac,Ac</sup> ); $^{13}\text{C}$ -NMR: 170,45 ppm (s, 2C, -COOH), 59,58 ppm (d, 2C, $^3J_{PC} = 4,4$ Hz, -N <sup>Ac</sup> -CH <sub>2</sub> -COOH), 56,22 ppm (d, 1C, $^1J_{PC} = 104,5$ Hz, -PO(OH)-CH <sub>2</sub> -N <sup>Ac,Ac</sup> ) 51,10 ppm (d, 1C, $^1J_{PC} = 84,2$ Hz, -PO(OH)-CH <sub>2</sub> -NH <sub>2</sub> ); $^{31}\text{P}$ -NMR: 21,26 ppm (k); $m/z$ (ESMS EI <sup>+</sup> ): 263 (100%, [M + Na <sup>+</sup> ]).

## 9.6 FÜGGELÉK

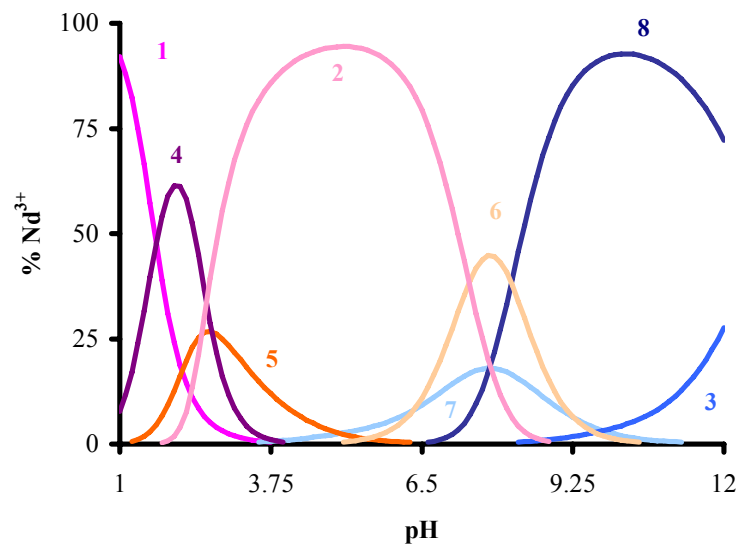


9.6.1 ábra. Koncentráció eloszlások a Gd<sup>3+</sup>-L<sup>3-</sup> 1:1 (a) és 1:2 (b) fém:ligandum arányánál ( $c_{\text{Gd}} = 5$  mM, Gd<sup>3+</sup>-aq (1), GdLH<sup>+</sup> (2), GdL<sub>2</sub>H<sub>2</sub><sup>-</sup> (3), GdL<sub>2</sub>H<sup>2-</sup> (4), GdL<sub>2</sub><sup>3-</sup> (5), GdL<sub>2</sub>OH<sup>4-</sup> (6), GdL (7) és GdLOH<sup>-</sup> (8))

## 9.7 FÜGGELÉK

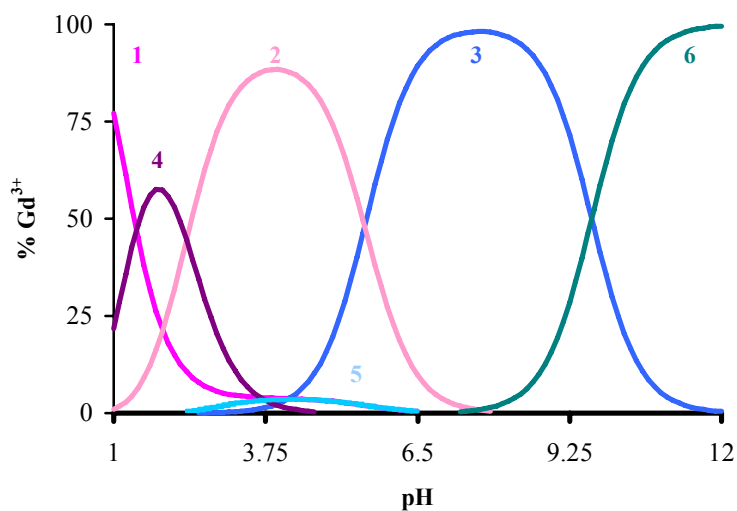


9.7.1 ábra. A  $\text{Nd}^{3+}\text{-L}^4$  1:2 fém:ligandum arányú rendszer fotometriás titrálása ( $c_{\text{Nd}} = 5 \text{ mM}$ ,  $\text{Nd}^{3+}\text{-aq.}$  (1),  $\text{pH} = 1,91$  (2), 2,50 (3), 3,50 (4), 5,02 (5) és 11,51 (6))

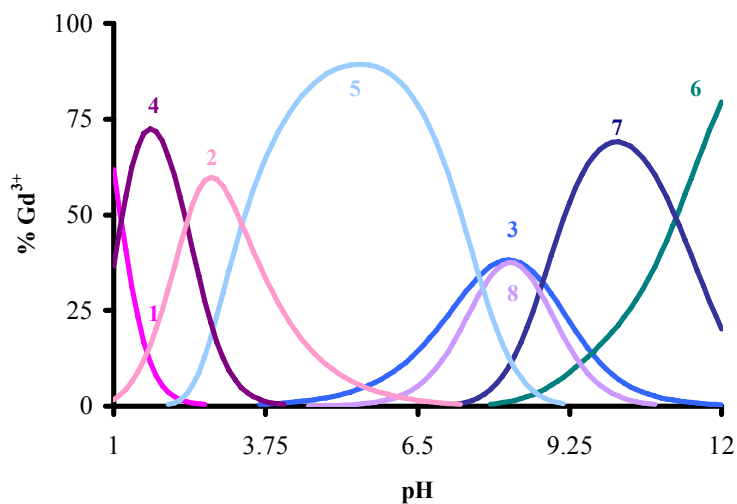


9.7.2 ábra. Koncentráció eloszlás a  $\text{Nd}^{3+}\text{-L}^4$  rendszerben 1:2 fém:ligandum arányánál ( $c_{\text{Nd}} = 5 \text{ mM}$ ,  $\text{Nd}^{3+}\text{-aq.}$  (1),  $\text{NdL}_2\text{H}_2^{3-}$  (2),  $\text{NdLOH}^{2-}$  (3),  $\text{NdLH}_2^+$  (4),  $\text{NdLH}$  (5),  $\text{NdL}_2\text{H}^{4-}$  (6),  $\text{NdL}^-$  (7) és  $\text{NdL}_2^{5-}$  (8))

### 9.8 FÜGGELÉK

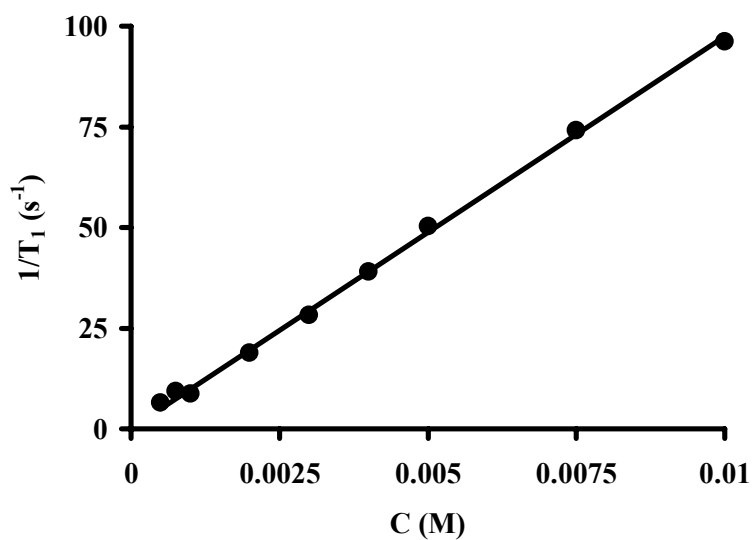
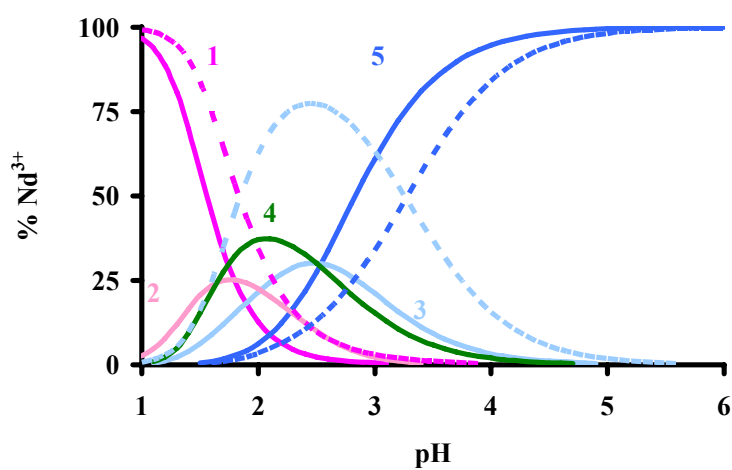


9.8.1 ábra. Koncentráció eloszlás a  $Gd^{3+}-L^4$  rendszerben 1:1 fém:ligandum arányánál ( $c_{Gd} = 1$  mM,  $Gd^{3+}$  (1),  $GdLH$  (2),  $GdL^-$  (3),  $GdLH_2^+$  (4),  $GdL_2H_2^{3-}$  (5) és  $GdLOH^{2-}$  (6))

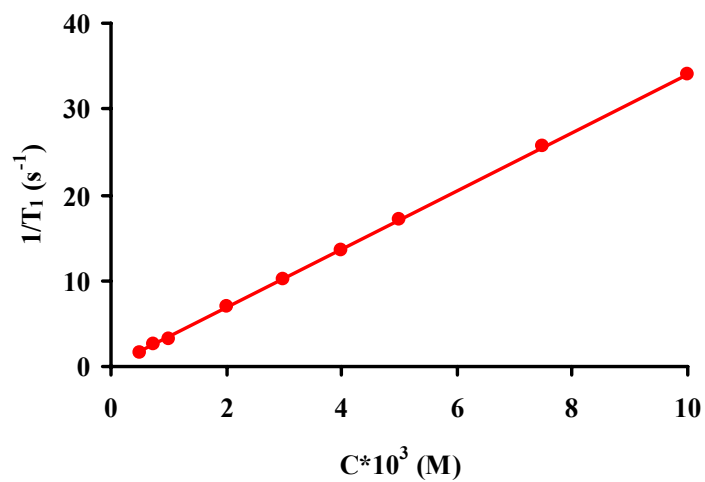


9.8.2 ábra. Koncentráció eloszlás a  $Gd^{3+}-L^4$  rendszerben 1:2 fém:ligandum arányánál ( $c_{Gd} = 1$  mM,  $Gd^{3+}$  (1),  $GdLH$  (2),  $GdL^-$  (3),  $GdLH_2^+$  (4),  $GdL_2H_2^{3-}$  (5),  $GdLOH^{2-}$  (6),  $GdL_2^{5-}$  (7) és  $GdL_2H^{4-}$  (8))

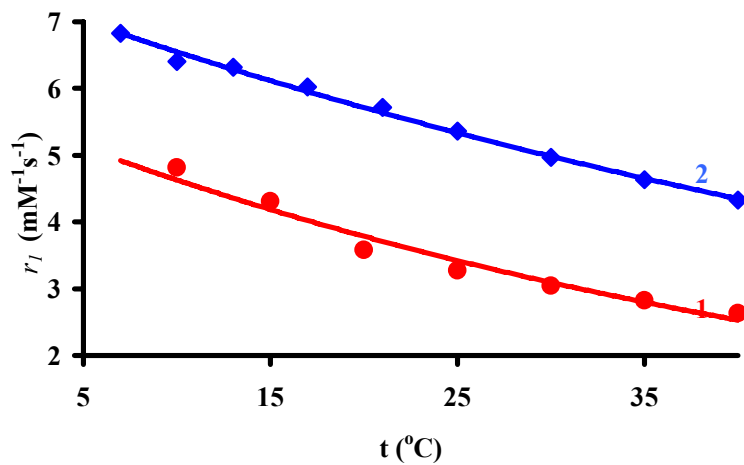
## 9.9 FÜGGELÉK

9.9.1 ábra. A GdL<sup>5</sup>-komplex relaxivitásának meghatározása (9 MHz, t = 25 °C, I = 1,0 M KCl és pH = 7,4)9.9.2 ábra. Koncentráció eloszlás a Nd<sup>3+</sup>-L<sup>5</sup> rendszerben 1:1 fém:ligandum arányánál (c<sub>Nd</sub> = 5 mM, Nd<sup>3+</sup>.aq. (1), NdLH<sub>2</sub> (2), NdLH<sup>-</sup> (3), Nd<sub>2</sub>L<sup>+</sup> (4) és NdL<sup>2-</sup> (5) szaggatott vonallal *Orvig* és munkatársai adatai alapján számított görbéket jelöltük)

### 9.10 FÜGGELÉK

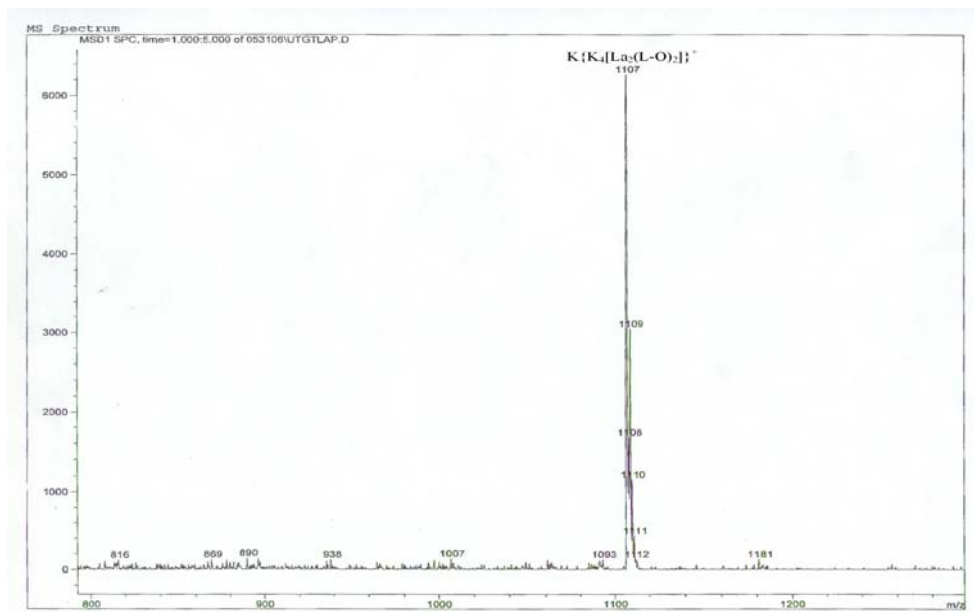
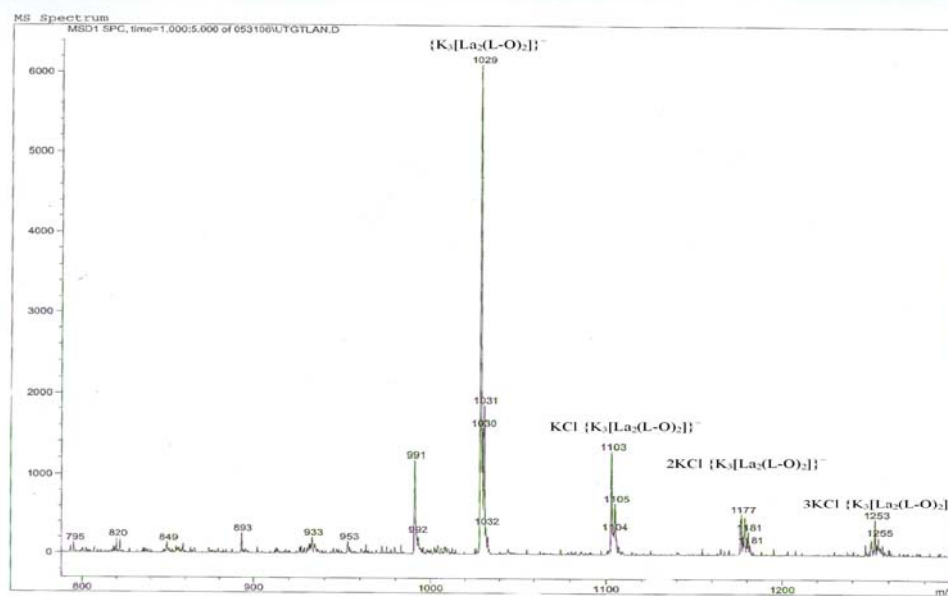


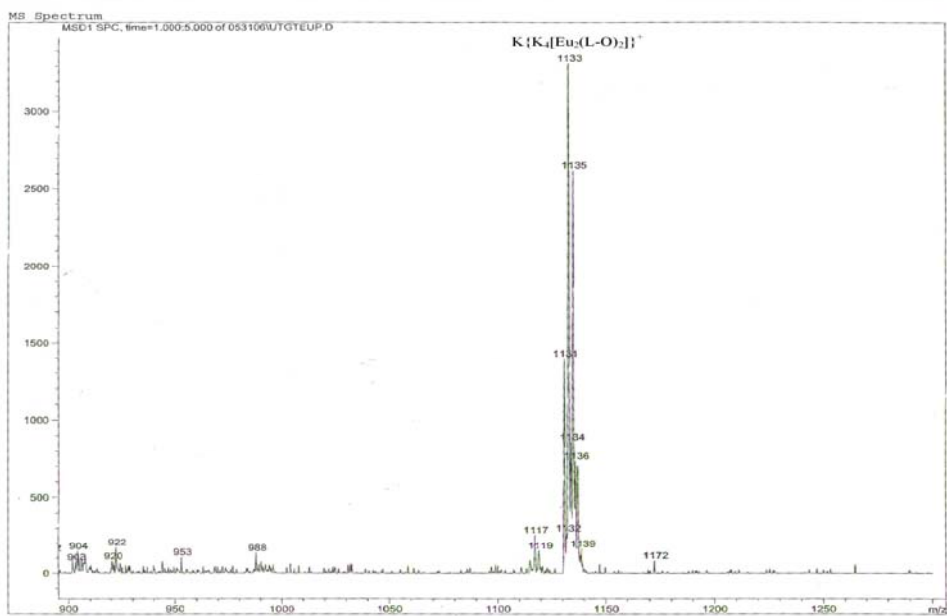
9.10.1 ábra. A  $Gd(L^{12}-O)^{2-}$ -komplex relaxivitásának meghatározása (9 MHz,  $t = 25$  °C,  $I = 1,0$  M KCl és  $pH = 7,4$ )



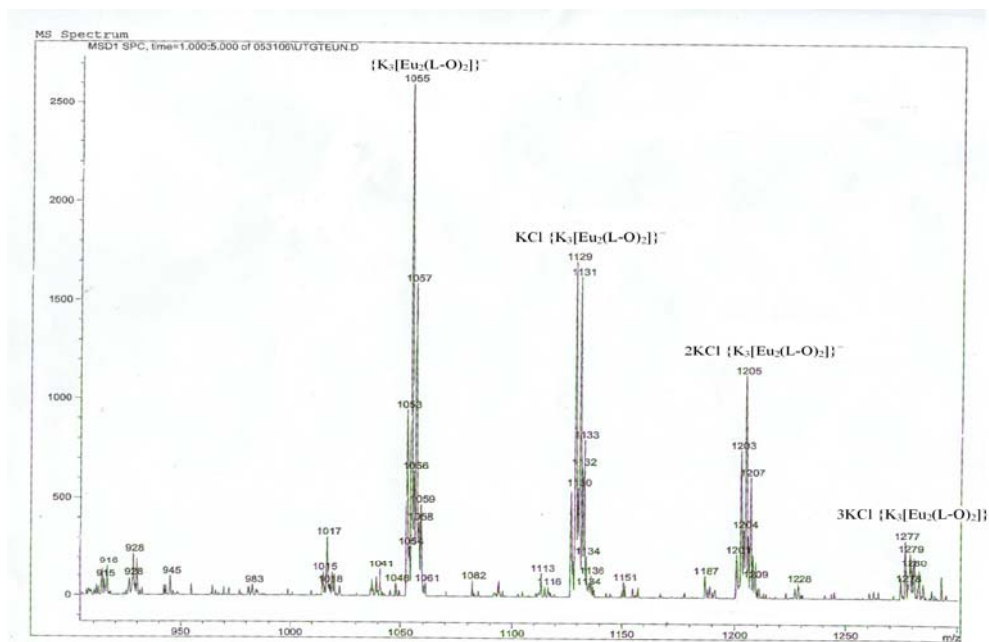
9.10.2 ábra. A vízprotonok relaxitásának hőmérséklet függése a  $Gd(L^{12}-O)^{2-}$ - (1) és  $[Gd(dtpa)]^{2-}$ -komplexek (2) jelenléte mellett ( $c = 1$  mM, 9 MHz,  $pH = 7,8$  és  $I = 1,0$  M KCl)

## 9.11 FÜGGELÉK

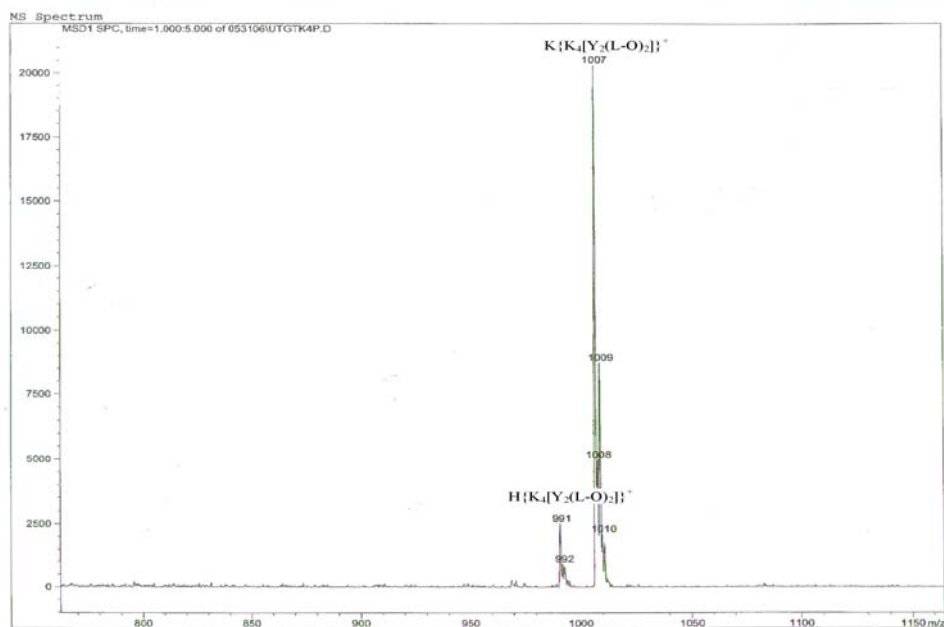
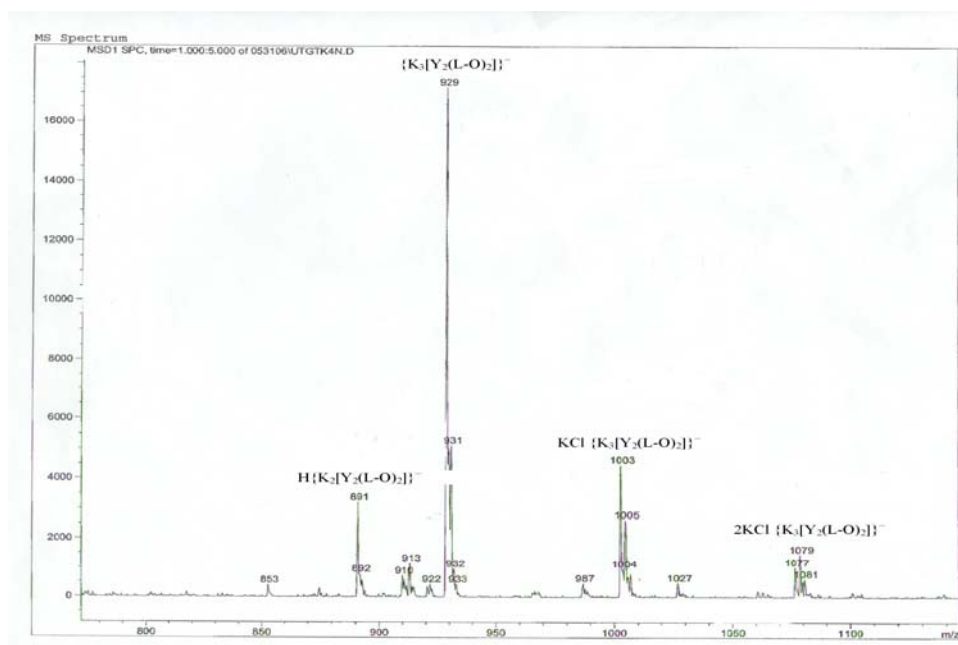
9.11.1 ábra. A  $[La_2(L-O)_2]^{4-}$ -komplex EI-MS ( $EI^+$ ) spektruma.9.11.2 ábra. A  $[La_2(L-O)_2]^{4-}$ -komplex EI-MS ( $EI^+$ ) spektruma.



9.11.3 ábra. A  $[Eu_2(L-O)_2]^{4-}$ -komplex EI-MS ( $EI^+$ ) spektruma.



9.11.4 ábra. A  $[Eu_2(L-O)_2]^{4-}$ -komplex EI-MS ( $EI$ ) spektruma.

9.11.5 ábra. A  $[Y_2(L-O)_2]^{4+}$ -komplex EI-MS ( $EI^+$ ) spektruma.9.11.6 ábra. A  $[Y_2(L-O)_2]^{4+}$ -komplex EI-MS ( $EI^+$ ) spektruma.