Co(III)-komplexek előállítása α-dioximokkal és azidokkal, valamint fizikai-kémiai és biológiai tulajdonságainak vizsgálata

The synthesis of Co(III) complexes with α-dioximes and azides. The study of physical-chemical and biological properties

GERE Ákos

gereakos123@gmail.com

Babeș–Bolyai Tudomány Egyetem, Kémia és Vegyészmérnöki Kar

Vezető tanára: *ifj. Várhelyi Csaba*

Kivonat

Ebben a kutatásban aszimmetrikus kobalt(III)-komplexek előállításával foglalkoztunk, kiindulva metil-butil-dioximból (Me-Bu-DioxH_2) és Co(OAc)$_2$-ból. Aszimmetrikusságát a dioximos komplex síkjából kiálló azid (N_3) és egy másik megfelelő ligandum (4-amino-piridin, 1,2,4-triazol-amin, 2-amino-5-pikolin, n-dibutil-amin, 2-amino-piridin, imidazol) adja meg. A kutatásunkban az előállított komplexek jellemzésére spektroszkópiai (FT-IR, UV-Vis), tömegspektrometriai, termoanalitikai (TG-DTG-DTA) és por-röntgen diffrakciós (XDR) módszereket alkalmaztunk. Biológiai aktivitásukat illetően, az antibakteriális hatásukat vizsgáltuk Gram-pozitív és Gram-negatív baktérium-törzsekre.

Kulcsszavak: Co-komplex, dioxim, amin

1. Bevezető

A fém-tartalmú vegyületek gyógyászati felhasználása a 16. századra nyúlik vissza, ezen vegyületeket rákellenes használatáról számoltak be. A legtöbb biológiai eredetű molekula (fehérjék, DNS) elektronban gazdag molekulák, ennek következtében az elektronhiányos fémionok kölcsönhatásba lépnek és kötéseket alakítanak ki számos fontos biológiai molekulával [1].

A B_{12} Vitamin felfedezése és izolálása óta a kobalt(III)-komplexek nagy figyelmet kapnak. Ezek a komplexek diamágneses és stabil természete lehetővé teszi, hogy metalloenzimek modelljeiként szolgáljanak. A kobalt komplexeket gyógyászatban felhasználták már enzim inhibitoroknál, DNS hasító ágensekként, daganat-ellenes gyógyszerekben [2].

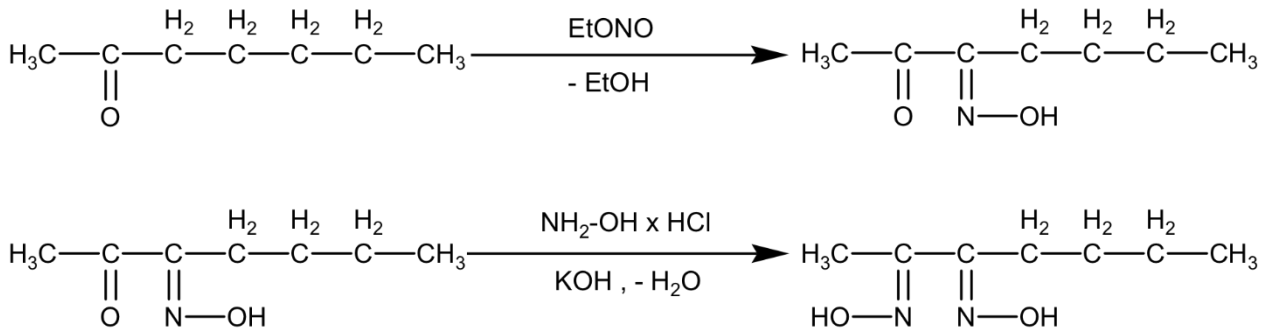
A kobalt(III)-komplexek koordinációs száma változatlanul mindig hat. A donoratomok, amelyek a komplexképződésben részt vesznek (a komplexképződési hajlamok csökkenési sorrendjében) a nitrogén, a cianidokban levő szén, az oxigén, a kén és a halogének. Ebből az okból kifolyólag a kobalt komplexálásakor a leggyakoribbak a nitrogén-tartalmú ligandumok [3].

α-Dioximmal képezett kobalt(III)-komplexek oktaéderes szerkezetet adnak. Az oxim-csoportok által létrehozott hidrogén-híd kötések stabilizálják a kobalt-oxim szerkezetet. A dioxim-csoportot tartalmazó vegyületek szerkezete befolyásolja a komplex szerkezetét, szimmetrikus vegyületeknél nagyobb a stabilitás. Az aszimmetrikus szerkezetnél kisebb a stabilitás, emiatt könnyebben vesznek részt hidrolízisben [4].

Néhány kobalt-dioxim vegyület antibakteriális hatást mutat. Dioximos kobalt-komplexeket az analitikai kémia területén is felhasználnak, valamint katalizátorként is alkalmazzák a víz bontási reakciójában [5].

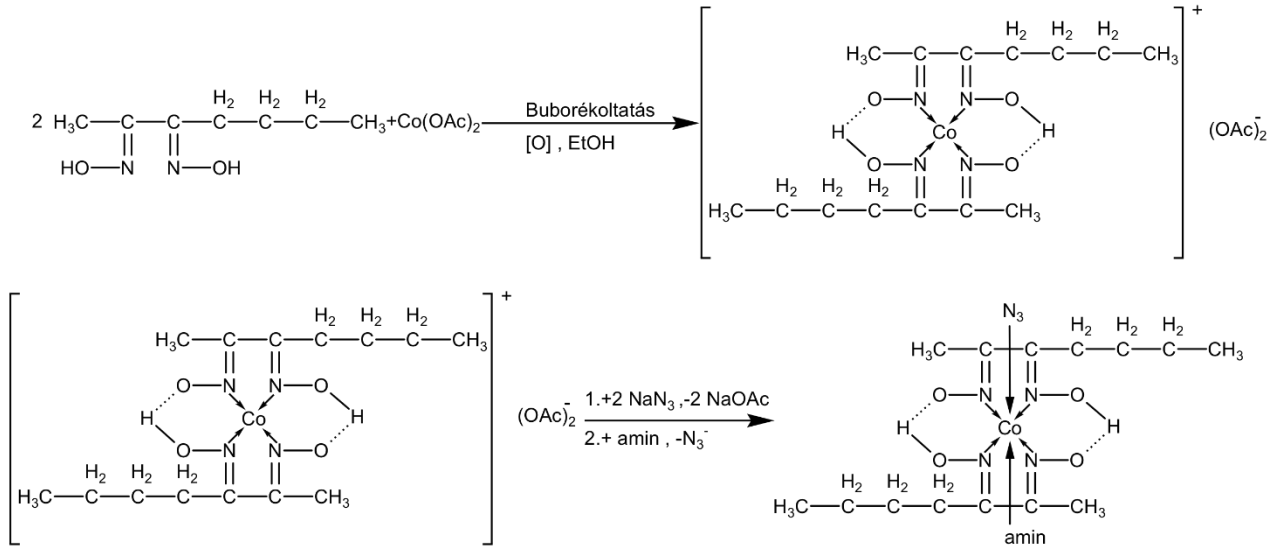
2. GYAKORLATI RÉSZ

A komplexek előállítását a metil-butil-dioxim előállításával kezdtük, metil-pentil-keton-ból. Első lépésben 1 mól metil-pentil-keton izonitrozálását végeztük el EtONO buborékoltatással. A kapott 2-on-3-heptil-oxim-ból előállítjuk a metil-butil-dioximot, 0,3 mól hidroxilaminnal történő reakció során:



1. ábra
Metil-butil-dioxim előállítási reakciója

A [Co(Me-Bu-DioxH)$_2$(N_3)(amin)] komplexek előállítását a következőképpen végeztük: 0,01 mól metil-butil-dioxim-ot feloldottunk 40 ml etanolban, majd 0,005 mól $Co(OAc)_2$ 10 ml vízzel képzett oldatával kevertük. A Co(II)-ből Co(III)-ba való oxidálás érdekében a keveréket 1 órán keresztül levegővel buborékoltattuk, majd hozzáadtuk a 0,005 mól NaN_3 10 ml vízzel képzett oldatát. A buborékoltatást folytattuk még 15 percig. Következő lépésben a reakcióelegyet ketté osztottuk és hozzáadtuk a használni kívánt amin oldatokat (0,0025 mól 4-amino-piridin, 0,0025 mól 2-amino-pirimidin, 0,0025 mól imidazol 5 ml etanollal képzett oldatát vagy a 0,0025 mól 1,2,4-triazol-amin, 0,0025 mól 2-amino-5-pikolin, 0,0025 mól n-dibutilamin 10 ml etanollal képzett oldatát). A kapott reakcióelegyet 2–3 órán át vízfürdőn melegítettük. Az elegy lehűlése után, a kicsapódott komplex kristályokat vákumszűrőn leszűrtük, metanol-víz (1:1) elegyével mostuk, és levegőn szárítottuk.



2. ábra
Komplex előállítási reakciója

Az előállított komplexeket, molekulatömegét és mikroszkópos vizsgálatainak eredményét az 1-es táblázat tartalmazza.

1. Táblázat. Az előállított Co-komplexek mikroszkópos jellemzése, számított molekulatömege és hozama

Sor-szám	***Vegyület***	***Mól t.***	***Hozam (%)***	***Szín, mikroszkópos jellemzés***
1.	[Co(Me-Bu-DioxH)$_2$(N_3)(4-amino-piridin)]	509,41	44,48	Sötét-barna, háromszög alapú hasábok
2.	[Co(Me-Bu-DioxH)$_2$(N_3)(1,2,4-triazol-amin)]	499,41	30,99	Barna, apró háromszög alapú hasábok
3.	[Co(Me-Bu-DioxH)$_2$(N_3)(2-amino-5-pikolin)]	523,48	21,2	Metálos fekete, háromszög alapú hasábok
4.	[Co(Me-Bu-DioxH)$_2$(N_3)(n-dibutila-min)]	544,58	3,97	Sötét-barna, háromszög alapú hasábok
5.	[Co(Me-Bu-DioxH)$_2$(N_3)(2-amino-pirimidin)]	510,44	42,79	Metálos fekete, háromszög alapú hasábok
6.	[Co(Me-Bu-DioxH)$_2$(N_3)(imidazol)]	483,41	13,15	Barna, háromszög alapú hasábok

3. MÉRÉSEK ÉS EREDMÉNYEK

3.1. Infravörös spektroszkópiai vizsgálatok

Az infravörös spektrumokat Bruker Alpha FTIR spektrométerrel (Platinum single reflection diamond ATR) vettük fel, 4000–400 cm^{-1} hullámszám tartományban szobahőmérsékleten. A mintákat elporítva, szilárd halmazállapotban mértük. A kapott spektrumokból bizonyságot kaptunk afelől, hogy mindegyik komplexet sikeresen állítottunk elő. Megfigyelhető, hogy az oximokra jellemző sávok mindegyik vegyületben jól olvashatóak: a C=N kötés rezgése 1550 cm^{-1} környékén, a N-O rezgése 1200 cm^{-1} környékén. A komplexek kialakulására a Co-N kötés rezgése ad bizonyítékot, 410 cm^{-1} környékén ad jelet. A fontosabb csoportrezgések a 2. táblázatban megtalálhatóak.

2. Táblázat. Infravörös spektroszkópiai adatok

Sor sz.	ν_{O-H}	ν_{N-H}	ν_{C-H}	ν_{N3}	$\nu_{C=N}$	ν_{N-O}	ν_{N-OH}	τ_{O-H}	ν_{Co-N}
1.	3326k	3203k	2927e	2017e	1559ne	1219ne	1022e	970e	408k
2.	3384gy	3320gy	2926k	2016e	1552ne	1227ne	1038e	979e	419e
3.	3341gy	3223gy	2927k	2009ne	1559e	1191e	1033k	972k	419k
4.	3361gy	3285gy	2956e	2013ne	1557e	1190ne	1033e	973e	418k
5.	3492gy	3319gy	2926k	2009ne	1557ne	1187ne	1032e	971e	409k
6.	-	3128gy	2928k	2018ne	1559e	1231ne	1035e	974k	409k

(rövidítések: gy = gyenge , k = közepes , e = erős , ne = nagyon erős)

3.2. Ultraibolya spektroszkópiai vizsgálatok

A Co-komplexek elektronspektrumát a Jasco V-670 Spektrofotométerrel vettük fel. A mintákat 10%-os etanol oldatban 10^{-4} mol/l koncentrációban vetettük alá mérésnek. Itt az oxim tartalmú ligandumok abszorpciós sávjait határoztuk meg. Az eredményeket a 3. táblázatban tüntettük fel.

3. Táblázat. UV abszorpciós sávok hullámhosszai.

Vegyület	Hullámhossz (nm)
[Co(Me-Bu-DioxH)$_2$(N_3)(4-amino-piridin)]	206 nm; 263 nm
[Co(Me-Bu-DioxH)$_2$(N_3)(1,2,4-triazol-amin)]	208 nm; 256 nm; 308,5 nm

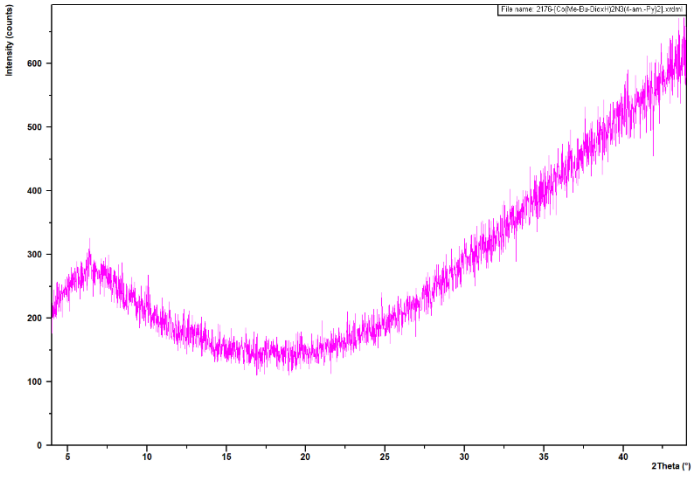
A savassági állandók (K_a) meghatározásához a fenti 10^{-4} mol/l törzsoldatból előállított különböző pH-val rendelkező mintákra felvesszük a spektrumot. A pH értékek beállítása Sörensen-féle kiegyenlítő (puffer) oldatok segítségével történt, 7 ml törzsoldathoz 2,5 ml puffert adtunk, és 25 ml-ig hígítjuk desztillált vízzel. A savassági állandók értékei a 4. táblázatban megtalálhatóak.

4. Táblázat. Savassági állandók.

Vegyület	Hullámhossz	pH	Savassági állandó (K_a)
[Co(Me-Bu-DioxH)2(N3)(4-amino-piridin)]	260 nm	10,48	$1{,}942 \cdot 10^{-11}$
[Co(Me-Bu-DioxH)$_2$(N_3)(1,2,4-triazol-amin)]	257 nm	10,48	$3{,}555 \cdot 10^{-11}$
	309,5 nm	10,48	$3{,}042 \cdot 10^{-11}$

3.3. Por-Röntgen diffrakciós vizsgálatok

A Co-komplexek kristályszerkezetét Por-Röntgen diffrakciós méréssekkel vizsgáltuk. A méréseket a PANalytical X'pert Pro MPD X-ray típusú diffraktométerrel és egy X'Celerator típusú detektorral végeztük el. A lemért anyagokról megállapítottuk, hogy amorf anyagok.



3. ábra
1. számú komplex Por-Röntgen diffrakciós spektruma

4. KÖVETKEZTETÉSEK

A munkánk során sikeresen előállítottunk hat különböző Co-dioxim-típusú komplexeket. Szerkezeti vizsgálatok során a komplexek szerkezetéről kaptunk pontos eredményeket, valamint egyes komplexek savasági állandójáról is megbizonyosodtunk. A komplexeket a továbbiakban további szerkezeti vizsgálatoknak vesszük alá és biológiai hatásait fogjuk vizsgálni.

IRODALOM

[1] R. Huang, A. Wallqvist, D. G. Covell, Anticancer metal compounds in NCI's tumor-screening database: putative mode of action, Biochemical Pharmacology, 2005, (69), 1009 – 1039

[2] Chao H., Ji L.-N., 27Co Cobalt Complexes As Potential Pharmaceutical Agents, Metallotherapeutic Drugs and Metal-Based Diagnostic Agents: The Use of Metals in Medicine, 2005

[3] E. Williams ,Cobalt, 2005

[4] I. M. Szilágyi, A. Deák, Cs. Várhelyi Jr., J. Madarász, Gy. Pokol, Á. Gömöry, Cs. Várhelyi, Structural and thermal study of asymmetric a-dioxime complexes of Co(III) with Cl and methyl-pyridines, Polyhedron, 2010, (29), 2185 – 2189

[5] A.K. Renfrew, E.S. O'Neill, T.W. Hambley, E.J. New, Harnessing the properties of cobalt coordination complexes for biological application , Coordination Chemistry Reviews, 2018, (375), 221-233