

Fe(II)-komplexek szintézise alfa-dioximokkal, alkalmazhatósági lehetőségeik, valamint fizikai-kémiai és biológiai vizsgálatuk

Synthesis of Fe(II) complexes with alpha-dioximes, their applicability and their physicochemical and biological investigation

SZÁSZ Balázs

szaszbalazs99@gmail.com

Babeş-Bolyai Tudományegyetem, Kémia és Vegyészmérnöki Kar

Vezető tanára: Ifj. Dr. Várhelyi Csaba

Kivonat

Több kutatás terjedt ki az évek folyamán a vas(II)-komplexek biológiai aktivitásának a feltárására, alkalmazzák analitikai és biokémiai reagensként, gombaellenes, antibakteriális szerként. Ipari alkalmazásra találtak gyógyszerek és mezőgazdasági vegyszerek szintézisében.

A dolgozatom célja, különböző α -dioximokkal és különböző aminokkal képzett Fe(II)-komplexek előállítását volt.

Az előállított Fe(II)-komplexeket több vizsgálatnak vetettük alá. Mikroszkópos és elektronmikroszkópos (SEM) vizsgálatokkal a komplexek felületét vizsgáltuk. UV-Vis, infravörös (IR) és távoli infravörös (FIR) spektroszkópiával a szerkezetek felépítését és integritását követtük nyomon. Termoanalitikai (TG) mérések a komplexek stabilitását mutatták meg, valamint a bomlási mechanizmusukra enged következtetni. Porröntgen diffrakciós (XRD) mérések a vizsgált anyag kristályosságát határoztuk meg. Mössbauer mérések a komplexekben jelenlevő Fe(II) jelenlétét és spin-állapotát mutatta meg.

Kulcsszavak: vas(II)-komplexek, dioximok, elektronmikroszkóp, porröntgen diffrakció, Mössbauer spektroszkópia, termikus analízis, IR-spektroszkópia, UV-Vis spektroszkópia

1. Bevezető

Az oximok a leggyakoribb és legszélesebb körben elismert nitrogéntartalmú biológiai hatóanyagok, amelyek sokrétű biológiai és farmakológiai alkalmazással rendelkeznek. Ezeket a hidroxí-imin-származékokat gombaellenes, antibakteriális, antioxidáns, gyulladásgátló és rákellenes hatásuk miatt tartják számon [1]. Több aromás dioxim is antimikrobiális hatással rendelkezik. Bizonyos dioximok gombaölő hatásúak, főképpen növények gombás fertőzései esetén alkalmazzák [2]. I. Babahan és társai aromás vic-dioxim származékokat szintetizáltak és komplexeket állítottak elő átmenetifémekkel, amelyek bizonyos Gram-pozitív baktériumok és élesztőgombák ellen mutattak aktivitást [3]. A dioximok régóta ismertek ligandumként való alkalmazásukról egyes komplexálási reakciókban. Az oxim és dioxim ligandumok vas(II)-komplexei jelentős alkalmazásra találtak az analitikai kémiában a vas(II) ionok meghatározására [4]. Továbbá alkalmazzák kontrasztanyagként mágneses rezonancia képalkotáshoz. Egyes vaskomplexek katalitikus, daganatellenes és antimikrobiális aktivitásukról is ismertek [5]. Több ilyen komplex ipari alkalmazásra talált, gyógyszerek és mezőgazdasági vegyszerek szintézisében.

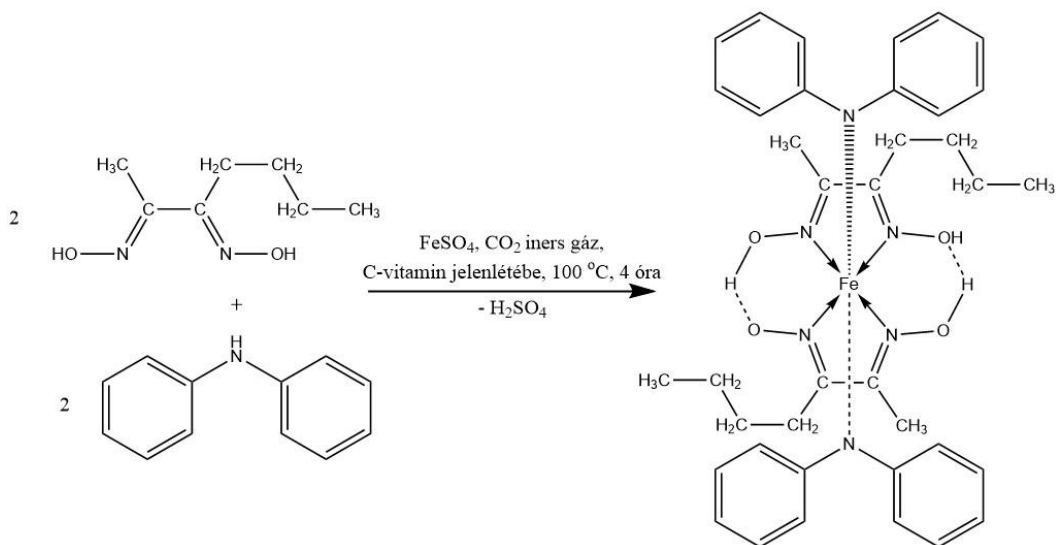
2. Vas-komplexek előállítása

Vas(II)-komplexeket állítottam elő α -dioximok és aminok segítségével. Két dioximot használtunk fel, elsősorban három vas-komplexet állítottunk elő fenil-metil-dioximból, majd hat darabot metil-butil-dioximból. Mindegyik vas-komplex esetében különböző aminokat adtunk hozzá.

Kétnyakú lombikokba mértük ki az alábbiakat: metil-butil-DioxH₂ (2 mmol) és metanol. Elegyítés után minden lombikba adagoltunk még FeSO₄·7 H₂O-t (1 mmol), vizet és katalitikus mennyiségben C-vitamint. Az oldatoknak sötét-vörös színe lett. Minden kapott elegyhez különböző aminokat adagoltunk.

Az elkészített oldathoz CO₂-ot buborékolattunk iners gázként. Az oldatokat vízfürdőre helyeztük, visszafolyós-hűtővel láttuk el, és melegítettük 3 – 4 órán keresztül, majd egy napot állni hagytuk. Ezután az oldatokat vákuumszűréssel izoláltuk, üvegszálás szűrő segítségével leszűrtük, és mostuk metanol-víz

keverékével. Mindegyik oldat esetében a szűrlet vörös és a csapadék sötét-vörös lett. Egyes esetekben a szűrletet még egy pár napig állni hagytuk, minek hatására a kivált terméket ismételten izoláltuk. A kapott szilárd termékeket szárítottuk, majd lemértük.



1. ábra

Fe(metil-butil-DioxH)₂(difenil-amin)₂ előállítási reakciója

3. Mérési eredmények és feldolgozásuk

3.1. Előállított anyagok mikroszkópos elemzése

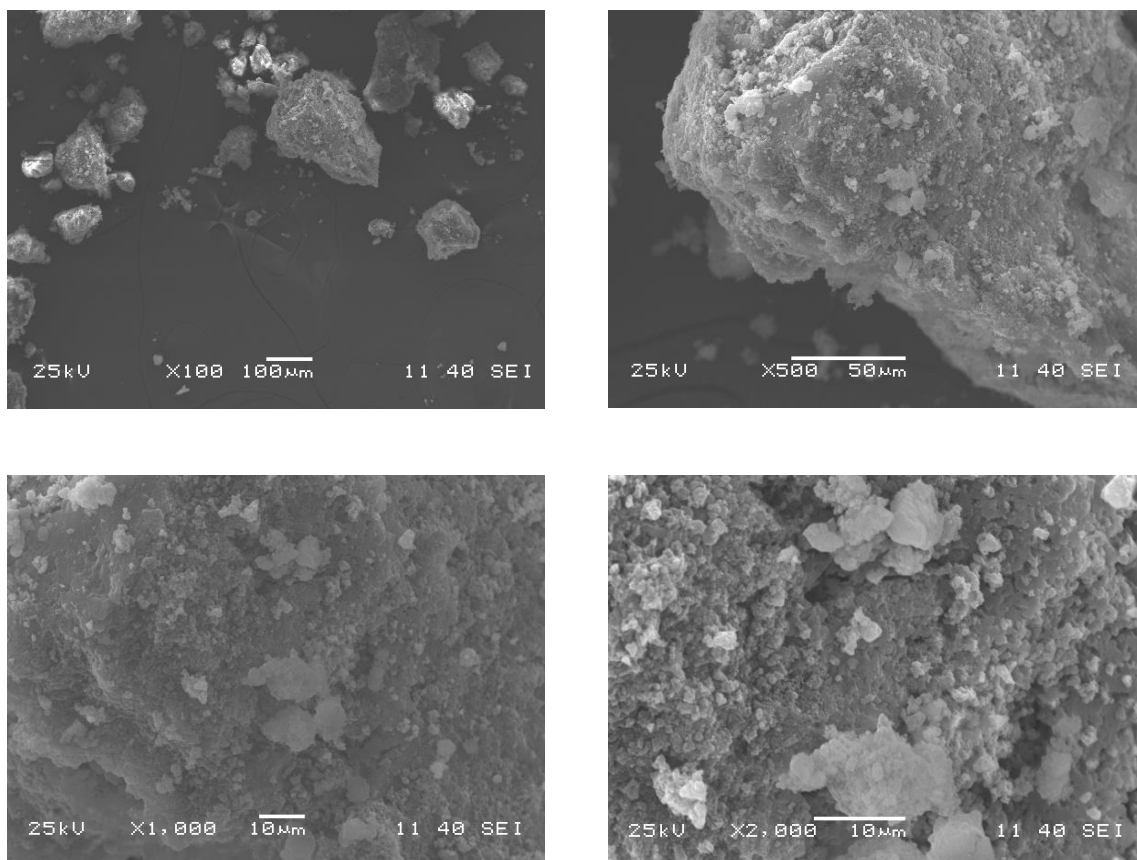
A mikroszkópos elemzés megmutatja, hogy a kapott vas-komplexek kristályos vagy amorf anyagok, A felületi jellemzők azonosítására is alkalmazzák.

1. Táblázat. Vegyületek mikroszkópos elemzése során nyert adatok összegzése

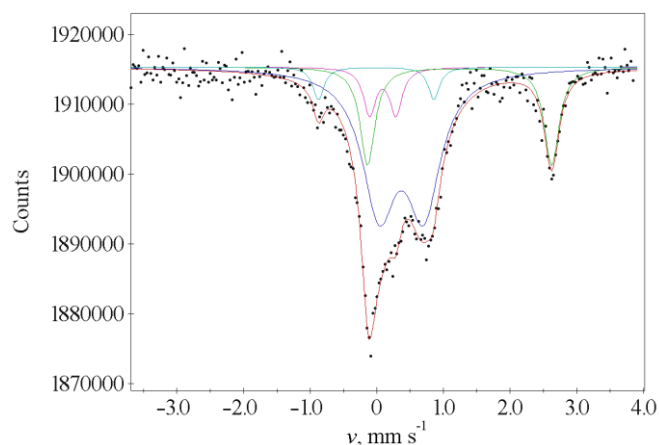
Sorszám	Vegyület	Molekulatömege (g/mol)	Mikroszkópos elemzése
1	Fe(fenil-metil-DioxH) ₂ (imidazol) ₂	546,36	Apró háromszög alapú vörösés-barna kristályok
2	Fe(fenil-metil-DioxH) ₂ (diizopropil-amin) ₂	612,59	Apró háromszög alapú vörösés-barna kristályok
3	Fe(fenil-metil-DioxH) ₂ (1-H-1,2,4-triazol-amin) ₂	578,37	Szabálytalan apró vörös alakú képződések
4	Fe(metil-butil-DioxH) ₂ (difenil-amin) ₂	708,68	Hosszú háromszög alapú barna hasábok
5	Fe(metil-butil-DioxH) ₂ (2-metil-imidazol) ₂	534,44	Háromszög alapú sötét-barna hasábok
6	Fe(metil-butil-DioxH) ₂ (n-butil-amin) ₂	628,72	Apró háromszög alapú sötétbarna hasábok
7	Fe(metil-butil-DioxH) ₂ (2-amino-4-metil-piridin) ₂	586,61	Hosszú háromszög alapú vörösés-barna hasábok
8	Fe(metil-butil-DioxH) ₂ (3-pikolin) ₂	556,48	Hosszú háromszög alapú sötét-barna hasábok
9	Fe(metil-butil-DioxH) ₂ (1-H-1,2,4-triazol-amin) ₂	538,39	Hosszú háromszög alapú barna hasábok

3.2. Előállított anyagok elektronmikroszkópos vizsgálata

A pásztázó elektronmikroszkóp (SEM) úgy készít képeket, hogy a mintát egy fókuszált elektronsugárral vizsgálja, amelyet a vizsgálandó minta területén pásztáznak. Ilyen típusú elektronmikroszkópos vizsgálatokat végeztünk a $[\text{Fe}(\text{metil-butil-DioxH})_2(\text{n-butil-amin})_2]$ anyagról. Az különböző közelítésekről megállapíthatjuk azt, hogy a vizsgált minta egy amorf anyag, nincsenek kristályok jelen benne. Jelen esetben szabálytalan formájú alakzatokat látunk. Ez a vizsgálat alátámaszta amit a rendes mikroszkóp alatt látunk, ami nem más, minthogy az anyagban nincsenek jelen kristályok, tehát nem lehet kristályos anyag. Az anyag porröntgen diffrakciós (XRD) mérése is megmutatta azt, hogy az anyag amorf (látható a 4. ábrán).



2. ábra
 $[\text{Fe}(\text{metil-butil-DioxH})_2(\text{n-butil-amin})_2]$ elektronmikroszkópos vizsgálatai

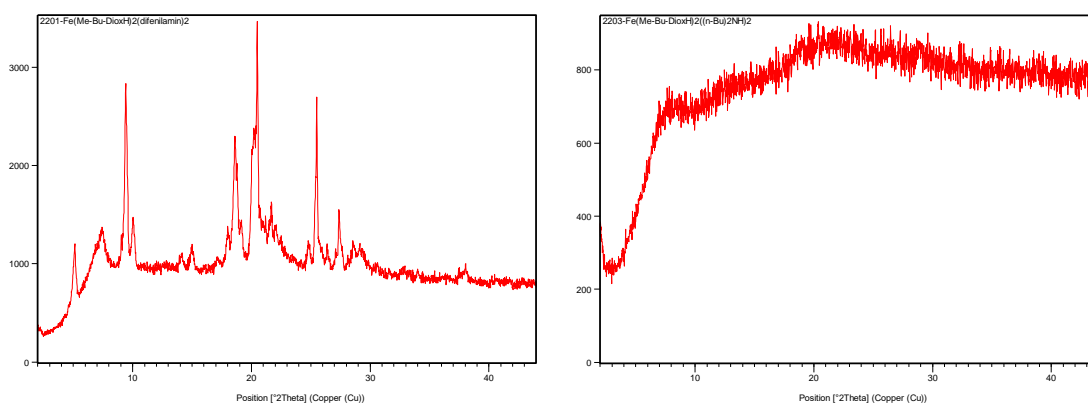


3. ábra
 $[\text{Fe}(\text{metil-butil-DioxH})_2(\text{n-butil-amin})_2]$ Mössbauer-spektruma

Mössbauer mérések alapján a komplexekben jelen levő vas oxidációs és spin állapotára lehet következtetni, valamint az előállított komplexek tisztasági fokára. A $[\text{Fe}(\text{metil-butil-DioxH})_2(\text{n-butil-amin})_2]$ komplex esetében egyértelműen kivehető a kívánt kis-spinű Fe(II) komponens jelenléte, valamint egy nagy-spinű Fe(II) is. Kis-spinű Fe(II) komponensnek a legnagyobb a jelenléte a komplexben. Mindketten izomer eltolódást okoznak. Emellett kivehető, hogy kevesebb mennyiségben nagy-spinű Fe(III) is jelen van a komplexünkben. Ennek jelenléte a még előállítási folyamatban alkalmazott alkoholos oldatoknak köszönhető. Fe(III) jelenléte miatt meg tudjuk állapítani, hogy a komplex előállítása nem lett 100%-os, mivel abban az esetben csupán Fe(II) lenne jelen a vizsgált komplexben. Azonban a Fe(III)-ból sokkal kevesebb van, mint Fe(II) komponensből, amely a komplex szintézisének sikerére utal, mivel normál körülmények mellett nem lehet tökéletes előállításra számítani, csupán teljesen sterilizált és zárt körülmények mellett.

3.3. Porröntgen diffrakció (XRD) mérések

Mérések során azt vizsgáltuk, hogy az előállított szilárd vegyületek kristályosak vagy amorfok. A vas-komplexek általában amorf anyagok a vas jelenléte miatt, amelyet a kikristályosítás módja is befolyásolja. A $[\text{Fe}(\text{metil-butil-DioxH})_2(\text{difenil-amin})_2]$ egyértelműen kristályosnak bizonyult, a többi általam előállított anyag mind amorf. Ez az eredmény megfelel az pásztázó elektronmikroszkópos (SEM) vizsgálatnak, ahol a $[\text{Fe}(\text{metil-butil-DioxH})_2(\text{n-butil-amin})_2]$ egy amorf anyag tulajdonságait tükrözte, nem látszódott az anyagban kristályok jelenléte. Két diffraktogramot lehet látni a 4. ábrán, amely szemlélteti kristályos és amorf anyagok által adott jelek közötti különbségét.



4. ábra

$[\text{Fe}(\text{metil-butil-DioxH})_2(\text{difenil-amin})_2]$ és $[\text{Fe}(\text{metil-butil-DioxH})_2(\text{n-butil-amin})_2]$ diffraktogramja

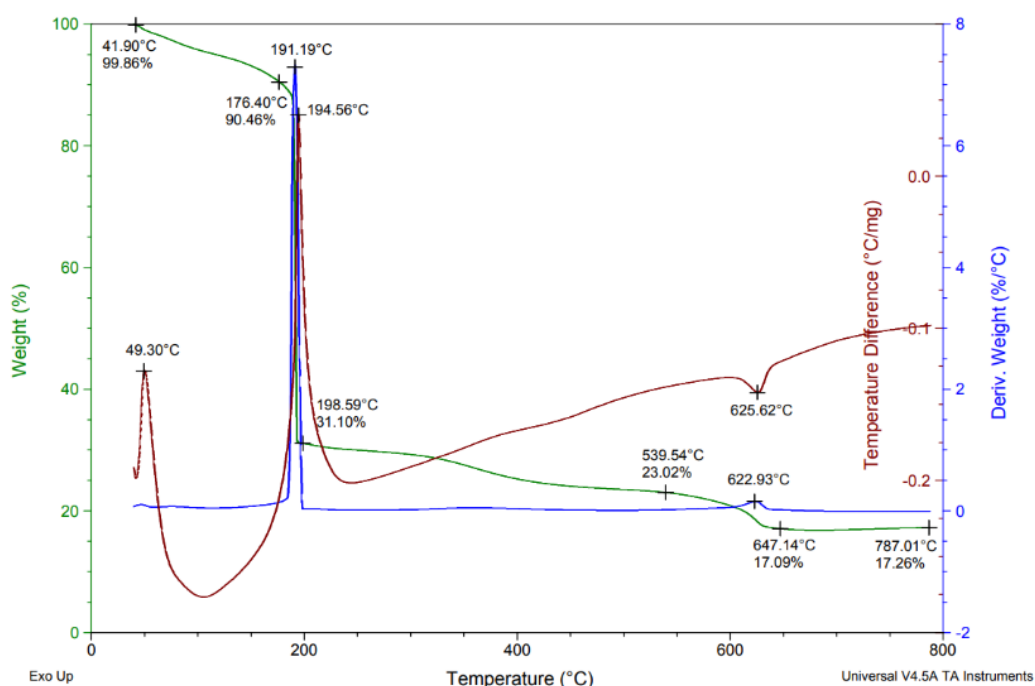
Termikus analízis

Termogravimetriás vizsgálatokat (TGA) végeztünk, amelyben a minta tömegének a változását mérik az idő függvényében növekvő hőmérséklet mellett. Ez a mérés információt nyújtott a fizikai jelenségekről, (pl. fázisátalakulásokról, adszorpcióról, deszorpcióról) és kémiai jelenségekről (pl. kémisorpció, hőbomlás és szilárd-gáz reakciókat). A komplexek hőbontása 3 lépésben zajlott le, pontosítva 1. lépésként az egyik difenil-amin, 2. lépésben mindkét kapcsolódó dioxim, 3. lépésben a megmaradt difenil-amin vált le. A mérések végén vas-oxid maradt meg. Ez a jelenség az 5. ábrán is megtekinthető, valamint a kiértékelése a 2. táblázatban.

Sample: 2215
Size: 15.6294 mg
Method: 10-600

TGA-DTA

File: Z:\...\Csabi\TG-DTA-2022\2215\2215.001
Operator: MJ
Run Date: 02-Mar-2022 12:20
Instrument: 2960 SDT V2.3B



5. ábra

Fe(metil-butyl-DioxH)₂(3-pikolin)₂ hőbomlása

2. Táblázat. [Fe(metil-butyl-DioxH)₂(3-pikolin)₂] termikus analízisének eredményei

	TG	m/m (%)	Százalék (gyakorlati)	Százalék (elméleti)	Hőmérséklet (°C)
Stabilitás	$\Delta m \approx 0$	99			41,9
I. lépcső	$\Delta m_1 = 3\text{-pikolin}$	90	10	16	176,4
II. lépcső	$\Delta m_2 = 2\text{-dioxim}$	31	59	56	198,59
III. lépcső	$\Delta m_3 = 3\text{-pikolin}$	17	14	16	647,14

- **DTG:** 191,19 °C-nál hirtelen tömegváltozás történt
- **DTA:** 194,56 °C-nál egy endoterm csúcsot figyelhetünk meg (molekula oxigén tartalma elindítja az égést)

3.4. Infravörös spektroszkópia

Az infravörös spektroszkópia a gerjesztett molekulák rezgési állapotain alapul. A molekulák funkciós csoportjai jellemzően mindig ugyanabban a frekvenciatartományban nyelik el az infravörös sugárzást. Az analitikai infravörös tartományú méréseket egy ATR modullal ellátott FT-IR-spektrofotométerrel végeztük. A közép IR mérések konkrét tartománya 4000 – 400 cm^{-1} , valamint a távoli IR méréseknek 600 – 100 cm^{-1} .

FT-IR vizsgálatok minden komplex esetén kimutatták a dioxim szerkezetére jellemző abszorpciós csúcsot 1650 cm^{-1} körül, amely a C=N kötés jelenlétét mutatja ki. Fontos adatokat adtak meg a távoli infravörös mérések is, ahol az 520-560 cm^{-1} közötti csúcsok a Fe–N kötésekkel igazolja. Ez azt jelenti, hogy sikeresen megvalósultak az aminok nitrogén molekulájának és a vas közötti kötések.

3. Táblázat. IR-spektrumok kiértékelése (intenzitások jelölések: Gy – gyenge, K – közepes, E – erős)

Vizsgált anyagok	Hullámhossz (cm ⁻¹)											
	Kötéstípusok											
	VO-H	VN-H	VC-H	VC-N	δ _{CH3}	δ _{CH2}	VN-OH	VN-O	τ _{O-H}	γ _{C-H}	ν _{Fe-N}	δ _{N-Fe-N}
Fe(fenil-metil-DioxH) ₂ (imidazol) ₂	3582E	3156K	3058 2973E	1645E	1444K	1375K	1235K	1106E	952K	740 696K	521 565 K	374 K
Fe(fenil-metil-DioxH) ₂ (diizopropil-amin) ₂	3433E	3205K	3056 3033 2994E	1648E	1444E	1376 1354E	1233K	1105E	949E	739 695K	538 551 K	-
Fe(fenil-metil-DioxH) ₂ (1-H-1,2,4-triazol-amin) ₂	-	3206K	2926E	1646E	1443K	1373 1354K	1234K	1105E	952E	740 696E	545 553 563 K	362 K
Fe(metil-butyl-DioxH) ₂ (difenil-amin) ₂	-	3216K	2957 2929E	1589K	151114 17K	1307K	1242K	1101K	932K	741 700E	532 561 K	392 K
Fe(metil-butyl-DioxH) ₂ (2-metil-imidazol) ₂	-	3200K	2954 2926 2858E	1648 1625K	1449K	1380K	1180E	1097E	957E	740K	553 561 K	399 K
Fe(metil-butyl-DioxH) ₂ (n-butyl-amin) ₂	-	-	2954E	1630G y	-	-	1182K	1015E	-	-	551 K	381 K
Fe(metil-butyl-DioxH) ₂ (2-amino-4-metil-piridin) ₂	-	3166K	2954 2859E	1644E 1557K	1455K	137713 39K	1181K	1103K	961K	744 Gy	553 561 K	376 K
Fe(metil-butyl-DioxH) ₂ (3-pikolin) ₂	-	-	2955 2868E	1646E 1558G y	1456G y	1379G y	1180G y	1105G y	960 Gy	745 Gy	553 561 K	381 K
Fe(metil-butyl-DioxH) ₂ (1-H-1,2,4-triazol-amin) ₂	-	3196K	295726 81E	164816 22E	1448K	1377K	1182K	1105K	910E	744K	554 565 K	382 K

3.5. UV-Vis vizsgálatok

UV-Vis tartománynak az elektromágneses színek 200–780 nm közötti hullámhossz tartományt nevezük. Az UV-Vis spektrometria az atomok legkülső elektronjainak gerjesztésével kapcsolatos, amelyek részt vesznek a molekulák képződésében. Az UV-Vis vizsgálatokból szerzett eredményekből, nevezetesen az abszorbancia értékeinek, valamint a puffer-oldatoknak ismert pH értékeinek köszönhetően kiszámolható a vizsgált anyagok savassági állandójának az értéke is. A savassági állandó (K_a) kiszámításához szükséges összefüggések:

$$K_a = \frac{[A^-][H^+]}{[AH]} \quad (1)$$

$$\lg K_a = \lg[H^+] + \lg \frac{[A^-]}{[AH]} \quad (2)$$

$$pK_a = -\lg K_a = pH - \lg \frac{[A^-]}{[AH]} = pH + \lg \frac{[AH]}{[A^-]} = pH + \lg \frac{A - A_{\max}}{A_{\min} - A} \quad (3)$$

Ahol: A – abszorbancia a vizsgálat során egy adott pH-nál; A_{max} – a maximális abszorbancia a felvett görbék kérdéses sávján; A_{min} – a minimális abszorbancia a felvett görbék kérdéses sávján.

UV-Vis vizsgálat segítségével a dioximból való protonok távozását lehet vizsgálni és a deprotonálása történik meg az illető bázikus közegben.

4. Táblázat. UV-Vis vizsgálatok eredményei és savassági állandó értékei

Vegyület neve	pH	λ (nm)	A	pKa	Ka
Fe(fenil-metil-DioxH) ₂ (imidazol) ₂	12,1	482,5	0,154	10,63907	2,295·10 ⁻¹¹
	11,31	484,5	0,135		
	10,48	484,5	0,117		
	8,93	482,5	0,088		
Fe(fenil-metil-DioxH) ₂ (diizopropil-amin) ₂	8,93	491,5	0,071	10,8491	1,415·10 ⁻¹¹
	9,71	491,5	0,06		
	11,31	491,5	0,053		
	12,1	491,5	0,046		
Fe(metil-butyl-DioxH) ₂ (n-butyl-amin) ₂	12,97	271	0,294	11,54708	2,837·10 ⁻¹²
	12,1	272	0,174		
	11,31	272	0,109		
	8,93	272	0,09		
Fe(metil-butyl-DioxH) ₂ (2-amino-4-metil-piridin) ₂	12,97	268	0,54	11,8087	1,553·10 ⁻¹²
	12,1	274	0,244		
	11,31	274	0,175		
	9,71	274	0,136		

4. Következtetések

Célunk az volt, hogy új különböző Fe(II)-komplexekeket állítsunk elő. Előállítottunk Fe(dioxim)₂(amin)₂ típusú komplexekeket. Ezeknek vizsgáltam a felületüket és szerkezetüket különböző módszerekkel, mint például: mikroszkópos és elektronmikroszkópos vizsgálat, UV-Vis, infravörös (IR) és távoli infravörös (FIR) spektroszkópia, termoanalitikai mérés, porröntgen diffrakció, valamint Mössbauer-spektroszkópia. A vizsgálatok bebizonyították, hogy az előállított komplexek az általunk feltételezett szerkezettel és tulajdonságokkal rendelkeznek. Ebből lekövetkeztethetjük, hogy az előállítások sikeresek voltak.

Sajnos nem sikerült időben a Fe(II)-komplexekek biológiai aktivitását mikroorganizmusokkal szemben vizsgálnunk, ezt jövőbeli célnak tűztük ki. Várhatóan biológiai szempontból jelentősek, antibakteriális hatással rendelkeznek.

Irodalmi hivatkozások

- [1] J. Dhuguru, E. Zviagin, R. Skouta, *FDA-Approved Oximes and Their Significance in Medicinal Chemistry*, Pharmaceuticals, **2022**, 15(1), pp. 66-78
- [2] M. A. Motaleb, A. A. Selim, *Dioximes: Synthesis and Biomedical Applications*, Bioorganic Chemistry, **2019**, 82, pp. 145-155
- [3] I. Babahan, E.P. Coban, H. Biyik, *Synthesis, characterisation and antimicrobial activities of vic-dioxime derivatives containing heteroaromatic hydrazonegroups and their metal complexes*, Maejo Int. J. Sci. Technol, **2013**, pp. 26-41
- [4] E. E. Abu-Gharib, Z. Komy., A. E. Eltaher, A. Desoky, J. Burgess, *Kinetic, solvation and reactivity studies of iron (II) complexes of monoxime and dioxime ligands*, Transition Metal Chemistry, **2005**, 30(3), pp. 357–366
- [5] Pramod B. Pansuriya, M. N. Patel, *Iron (III) complexes: Preparation, characterization, antibacterial activity and DNA-binding*, Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, **2008**, 23(2), pp. 230-239