

## Zárójelentés a T042 642 sz. témáról

A saját magunk által a projekt keretében előállított 24 vegyület közül 17 kristályszerkezetet határoztunk meg. Ezek közt 6 esetben figyeltünk meg Piedfort pár képződést (listájuk a korábbi jelentésekből), és ezek közt sajnos csak három esetben találtunk idegen molekulákkal képzett asszociátumot. Az ugyancsak a projekt keretében elvégzett munkában szereplő benzol-alapú királis Piedfortokkal szemben (v.ö. 3. sz. Közlemény), a triazin vázú molekulák inaktivitása váratlan, s azt a funkciós csoportok sajátosságai (térkitöltés ill. H-híd aktivitás) láthatóan a vártnál sokkal jobban befolyásolják. Ez a váratlan eredmény meglepő volt, hiszen a triazin vázzal szemben benzol vázra épített Piedfort-képző molekulák könnyen alkottak illékony oldószerekkel is jó minőségű kristályos asszociátumokat.

### Előállított vegyületek:

#### *orto*-szubsztituált vegyületek:

- 2,4,6 *trisz(o*-fluorfenoxi)-1,3,5-triazin
- 2,4,6 *trisz(o*-klórfenoxi)-1,3,5-triazin
- 2,4,6 *trisz(o*-brómfenoxi)-1,3,5-triazin
- 2,4,6 *trisz(o*-jódfenoxi)-1,3,5-triazin
- 2,4,6 *trisz(o*-cianofenoxi)-1,3,5-triazin

#### *meta*-szubsztituált vegyületek:

- 2,4,6 *trisz(m*-fluorfenoxi)-1,3,5-triazin
- 2,4,6 *trisz(m*-jódfenoxi)-1,3,5-triazin
- 2,4,6 *trisz(m*-terc-butilfenoxi)-1,3,5-triazin
- 2,4,6 *trisz(m*-trimetil-szilil-fenoxi)-1,3,5-triazin

#### *para*-szubsztituált vegyületek:

- 2,4,6 *trisz(p*-ciano-fenoxi)-1,3,5-triazin
- 2,4,6 *trisz(p*-jódfenoxi)-1,3,5-triazin
- 2,4,6 *trisz(p*-terc-butilfenoxi)-1,3,5-triazin
- 2,4,6 *trisz(p*-trimetil-szilil-fenoxi)-1,3,5-triazin

### Szerkezetmeghatározást végeztünk:

- 2,4,6 *trisz(o*-fluorfenoxi)-1,3,5-triazin
- 2,4,6 *trisz(o*-klórfenoxi)-1,3,5-triazin
- 2,4,6 *trisz(o*-brómfenoxi)-1,3,5-triazin
- 2,4,6 *trisz(o*-jódfenoxi)-1,3,5-triazin
- 2,4,6 *trisz(o*-cianofenoxi)-1,3,5-triazin
- 2,4,6 *trisz(m*-jódfenoxi)-1,3,5-triazin
- 2,4,6 *trisz(m*-trimetil-szilil-fenoxi)-1,3,5-triazin

- 2,4,6 trisz(*p*-*terc*-butilfenoxi)-1,3,5-triazin eseteiben.

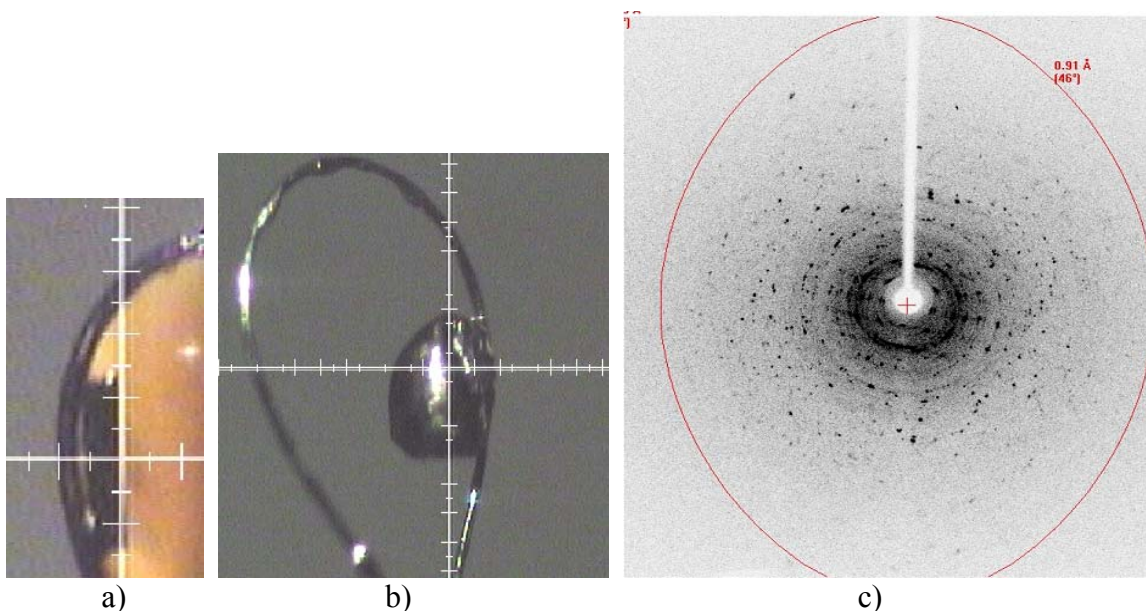
Kristályaikban Piedfort-asszociátumot alkottak a következők:

- 2,4,6 trisz(*o*-fluorfenoxi)-1,3,5-triazin
- 2,4,6 trisz(*o*-klórfenoxi)-1,3,5-triazin
- 2,4,6 trisz(*o*-brómfenoxi)-1,3,5-triazin
- 2,4,6 trisz(*o*-jódfenoxi)-1,3,5-triazin
- 2,4,6 trisz(*m*-jódfenoxi)-1,3,5-triazin
- 2,4,6 trisz(*m*-trimetil-szilil-fenoxi)-1,3,5-triazin

A policiklusos szénvegyületek kokrisztallizációjával - az elsősorban para-helyzetben testes szubstituentet tartalmazó - gazdavegyületekkel (*p*-halogeno és *p*-ciano-fenoxi származékok). A kompetitív aromás oldószerek (benzol, toluol, *p*-xilol) es policiklusos szén-származékok (elsősorban C60 és C70) kokrisztallizációja a toluol es a *p*-jódfenoxi származék esetében új módosulatot, míg a *p*-Br es *p*-Cl vegyületek esetében a fullerén új komplexét, illetve *i*-oktán oldószeres származékát adta kezünkbe.

A 2,4,6 trisz(*p*-jódfenoxi)-1,3,5-triazin, a 2,4,6 trisz(*p*-jódfenoxi)-1,3,5-triazin toluol 1:1 zárvány szerkezetmeghatározása mellett a 2,4,6 trisz(*p*-jódfenoxi)-1,3,5-triazin a Magyarországon eddig mért legkisebb kristály a szerves vegyületek közt, egy mindössze 10-20 mikron vékonyságú tőről gyűjtöttünk adatokat. A 1,3,5-tri(*n*-propilbromid)-benzol es az 1,3,5-tri(*n*-butilbromid)-benzol alacsony olvadáspontú (35 °C ill. 40 °C) kristályainak X-ray mérése, ill. szerkezetmeghatározása, azok szuperrács volta miatt nem sikerült.

Sajnos végülis sikertelenek voltak a projekt kezdetkor tett megfigyelést jelentő 2,4,6 trisz( 3',4'- *t*-butilfenoxi)-1,3,5-triazin : acetone 1:3 inklúzió acetone / I<sub>2</sub>- vendégmolekula - csere kísérleteink jobb minőségű kristályok előállítására. Hasonlóan egy Pd-nitrén komplex kristályai esetében megfigyelt jelenséghez, a I<sub>2</sub> gőznek kitett anyag (egy kristály) kristályos rendezettsége fölbomlik és polikristályos-amorf keverékként jelenik meg, eredeti habitusának megtartása mellett is, miként az alábbi fölvételek mutatják.



a) Jódozás utáni egykristályok mérésre hurokban előkészítve a) olajcseppben, b) szabadon és az a) kristály diffrakciós képe a fölbontási határ jelölésével (piros kör).

A kísérletekből kétféle stratégiát tartottunk követendőnek. Egyfelől megkezdünk olyan *ab initio* szerkezetmeghatározási módszerek alkalmazását, mint az újonnan föltalált "charge-flipping" eljárás (v.ö. . sz. Közlemény), amelyek révén remény van rossz fölbontású diffrakciós képek elemzésére. Másfelől a vendég-molekulák cserereakcióinak elemi lépésre bontásaként olyan modellt kerestünk, ahol az asszociátum egykristály bomlása legalábbis egy darabig követhető rendezett állapotokon keresztül megy. Erre alkalmas modellnek tűnik egy rezolválási kísérlet "melléktermékeként" kapott, terner foszfólen : TADDOL : aceton asszociátum jól fejlett, közepesen labilis kristályai (23. sz. Közlemény). A kristályszerkezet "bomlása" az eliminációs reakciók analógiájaként végül a kristály növekedéséhez hasonló állapothoz vezet. Az asszociátumkristályok szupramolekuláris reakció-termékként való értelmezése lehetővé teszi ugyanakkor, hogy a kialakuló kölcsönhatások jelentőségét a szerkezeti modell "viselkedésén" keresztül is megértsük. A topológiai változások e folyamatok (kristályok bomlása ill. növekedése) során közvetlen kapcsolatot teremtenek a Kálmán Alajos akadémikus által fölismert morfofotrópiai/izostrukturalitási koncepciók és a szupramolekuláris reakcióokénti leírásmód közt.

Számos szerkezetmeghatározást végeztünk előbbieken túl kollaborációban magyar és külföldi laboratóriumokkal. Kiemelendő a hazai intézmények közül a BMGE Szerves Kémiai Technológia és Szerves Kémiai Tanszékével végzett igen eredményes együttműködés. Külföldi partnereink közt a Freibergi Egyetem mellett az University of Cape Town -nal való közös munka volt különösen gyümölcsöző.

A megfelelő szubsztrát megtalálását segítette egy "crystal engineering" gyakorlatként fölfogott munka (10. sz. Közlemény) egy izoftálsav-származék két további asszociátumának kristályosításával. A metil-etil-ketont (MEK) tartalmazó kristály

hasonló rendezetlenséggel jelenik meg, mint amár közölt etilacetát-MEK keverék kristály, szemben a tökéletesen rendezett dietil-ke-tonból növesztett zárvánnyal (Közlemény előkészítés altt CrystEngComm-ra).

A C--H ... O hidrogénhidak szerepét taglaló előadást követő cikk (v.ö. 9. sz. Közlemény), ill. az akkor tett predikció eredményeként megkezdtek foszfolének szerkezetvizsgálatát. Ennek első eredménye a predikció igazolása mellett egy érdekes víz molekulát tartalmazó asszociátum izolálása és leírása (v.ö. 26. sz. Közlemény). Reszolválási kísérletek TADDOL illetve származékainak molekuláris receptorokként való használatával eddig több mint egy tucat különféle hőmérsékleteken végzett méréshez ill. szerkezeteik meghatározásához vezettek a 2006/2007-es évben (egy részük közlésre előkészítve). Itt még további érdekes vizsgálatokat tervezünk, mert ezek a rendszerek nemcsak e projekt érdemi folytatásaként tűnnek hasznosnak, de olyan alapvető fizikai folyamatok (mint pl. kompetíció oldószer és szubsztrát molekula közt, királis szelektivitás. stb.) megértését is segíthetik. Ehhez tanulmányainkat TG/DSC, szilárd NMR és egyéb kísérletekkel akarjuk megtámogatni.

Folyamatban van egy adatbank-analízis lezárása, ami a Glasgow University-vel megkezdett közös munkánkat a C--H...O hidak viselkedésének további jellemzésével egészíti ki.

Együttműködést kezdeményeztünk a JATE Gyógyszertechnológia Tanszékével (Prof. Révész Piroska). A Meloxicam (egy NSAID gyógyszer) : mannóz kokrisztallizációból nyert apró méretű (50x50x70mikron!), alig látható kristályokat a Meloxicam triklin formájaként azonosítottuk és szerkezetét is meg tudtuk adni. További vizsgálatokat tervezünk más gyógyszeripari additívumok ill. excipiensek fölhasználásával is, e kollaboráció folytatásával.

Az ERCOM Kft számára végzett kutatás (3 kristályszerkezet meghatározása különféle körülmények közt) nemcsak hozzájárult egy rejtélyes szerkezet igazolásához, de egyben új szilárdfázisú reakció lehetőséget is igazoltunk ribóz származékok és alkáli sók közt (v.ö. 17. sz. előadás, közlemény a Crystal Growth and Design folyóirathoz elküldésre vár). Ebben az esetben "valódi" szilárdfázisú reakcióban, a komponensek őrlésével is igazoltuk, hogy e komplexek "zöld kémiai" körülmények (tehát bármiféle oldószer nélkül, egy lépésben stb.) előállíthatóak. E komplexek némelyike élettani jelentőségű is lehet, elég, ha itt csak az ún. rehidratációs terápiában sikerrel alkalmazott komplexekre utalok.

Összegezve, a jelentős szintézis-munka mellett elvégeztük hozzávetőleg 3 tucat kristály szerkezetmeghatározását is. Az eddig megjelent 14 cikk (impakt faktoraik összege közel 30), témában tartott 4 meghívott előadás és közel egy tucat poszter prezentáció mellett a további, várható közlemények is jelzik a téma eredményességét.