

22 JUL 2002



**SPECIATION AND STRUCTURAL CHARACTERIZATION OF
MESO-HMPAO METAL COMPLEXES**

CHOMCHAI SUKSAI

๒

อธิปัทนาคาร

จาก

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
(APPLIED ANALYTICAL AND INORGANIC CHEMISTRY)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY**

2002

ISBN 974-04-1751-5

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

TH
C 548A
2002
C.2

Copyright by Mahidol University

4236973 SCAI/M : MAJOR : APPLIED ANALYTICAL AND INORGANIC CHEMISTRY;
M. Sc. (APPLIED ANALYTICAL AND INORGANIC CHEMISTRY)

KEY WORDS : SPECIATION / *MESO*-HMPAO / DIAMINE DIOXIME /
STABILITY CONSTANTS / POTENTIOMETRY / NMR

CHOMCHAI SUKSAI : SPECIATION AND STRUCTURAL
CHARACTERIZATION OF *MESO*-HMPAO METAL COMPLEXES. THESIS
ADVISORS : WARET VEERASAI, Dr.rer.nat., PRAPIN WILAIRAT, Ph.D. 134 p. ISBN
974-04-1751-5

The nature and coordination behavior of *meso*-HMPAO with VO^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} and Hg^{2+} metal ions were investigated for the first time. On account of the large knowledge of oxime compounds, the ligand *meso*-HMPAO may act as a chelating agent for many metal ions. For the understanding of chemical behavior of *meso*-HMPAO complexes, speciation and structural studies are required.

From potentiometric data, *meso*-HMPAO is able to coordinate with Cu^{2+} , Zn^{2+} and Cd^{2+} in an aqueous system with large complex formation constants. Species distribution patterns were also calculated. These complexes were synthesized in an aqueous system, and obtained in good yield. Several spectroscopic studies confirmed that the ligand coordinates with the metal ions by two nitrogen amine and two nitrogen oxime atoms. In addition, the complex loses one proton at oxygen oxime groups and an intramolecular hydrogen bond (O--H--O) forms between two terminal oxime groups. In contrast, VO^{2+} and Hg^{2+} complex formation could not be investigated in an aqueous system, due to hydrolysis of metal ions. However, NMR results show that all five metal ions can bind with *meso*-HMPAO in DMSO-d_6 .

X-ray crystallographic results show a novel structure of dinuclear zinc-*meso*-HMPAO complex. Each zinc ion coordinates with one *meso*-HMPAO via four nitrogen atoms in distorted square pyramidal geometry. An aqua bridged between two zinc ions was found.

The information from this thesis presents implications for the possible potential applications of *meso*-HMPAO, which is the by-product from the synthesis of the blood brain imaging agent, *d,l*-HMPAO.

4236973 SCAI/M : สาขาวิชา :เคมีวิเคราะห์และเคมีอนินทรีย์ประยุกต์;

วท.ม. (เคมีวิเคราะห์และเคมีอนินทรีย์ประยุกต์)

จอมใจ สุกใส : การจำแนกชนิดและการศึกษาโครงสร้างของสารประกอบโลหะเชิงซ้อน *meso*-HMPAO (SPECIATION AND STRUCTURAL CHARACTERIZATION OF *MESO*-HMPAO METAL COMPLEXES) : คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : วรศ วีระชัย , Dr.rer.nat. , ประพิณ วิไลรัตน์, Ph.D. 134 หน้า. ISBN 974-04-1751-5

เป็นครั้งแรกที่ได้ทำการศึกษาพฤติกรรมการเกิดสารประกอบโคออดิเนชันของ VO^{2+} Cu^{2+} Zn^{2+} Cd^{2+} และ Hg^{2+} กับลิแกนด์ *meso*-HMPAO ลิแกนด์นี้เป็นผลิตภัณฑ์ข้างเคียงที่ได้จากการสังเคราะห์สารถ่ายภาพการไหลเวียนของเลือดในสมอง จากโครงสร้างพื้นฐานไดออกซิมของ *meso*-HMPAO จึงอาจนำลิแกนด์นี้ไปใช้จับไอออนของโลหะชนิดต่าง ๆ ได้ การเข้าใจเกี่ยวกับพฤติกรรมทางเคมี การจำแนกชนิดและการศึกษาโครงสร้างของสารประกอบเชิงซ้อนของ *meso*-HMPAO จึงเป็นสิ่งจำเป็นพื้นฐานที่สำคัญ

จากการจำแนกชนิดโดยโพเทนชิโอเมตริพบว่าลิแกนด์ *meso*-HMPAO สามารถจับกับไอออนของโลหะ Cu^{2+} Zn^{2+} และ Cd^{2+} ในระบบที่มีน้ำเป็นตัวทำละลาย มีค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนและกราฟของการกระจายชนิดของสารประกอบเชิงซ้อนที่มีลักษณะเฉพาะ สามารถสังเคราะห์สารประกอบเชิงซ้อนเหล่านี้ได้ในปริมาณสูงในตัวทำละลายที่เป็นน้ำ เทคนิคทางสเปกโตรสโคปีหลายเทคนิคถูกนำมายืนยันว่าการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนมีการไอโซอะตอมของไนโตรเจนเอมีนและออกซิมอย่างละสองอะตอม นอกจากนี้พบว่าสารประกอบเชิงซ้อนที่เตรียมได้มีการสูญเสียหนึ่งโปรตอนจากอะตอมของออกซิเจนออกซิม และเกิดพันธะไฮโดรเจนภายในโมเลกุลระหว่างหมู่ออกซิมออกซิเจนทั้งสอง เนื่องจากปัญหาการเกิดไฮโดรไลซิสของไอออนโลหะในระบบที่มีน้ำเป็นตัวทำละลายทำให้ไม่สามารถได้ข้อมูลที่สมบูรณ์ของสารประกอบเชิงซ้อนของ VO^{2+} และ Hg^{2+} อย่างไรก็ตามผลการทดลองจาก NMR แสดงให้เห็นว่าไอออนของโลหะทั้งห้าชนิดสามารถจับกับ *meso*-HMPAO ได้ในสารละลายของ $DMSO-d_6$

ผลการทดลองจาก X-ray crystallography แสดงโครงสร้างประกอบเชิงซ้อน *meso*-HMPAO ชนิดใหม่ของนิวเคลียร์คู่สังกะสี แต่ละไอออนของสังกะสีโคออดิเนตกับ *meso*-HMPAO โดยใช้ไนโตรเจนทั้ง 4 อะตอม มีโครงสร้างเป็นปริระมิดฐานสี่เหลี่ยมแบบบิดเบือน และได้พบสะพานน้ำ (aqua bridge) ระหว่างไอออนของสังกะสีทั้งสอง

ข้อมูลที่ได้จากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสนอให้เห็นถึงความเป็นไปได้ในการนำ *meso*-HMPAO มาใช้ประโยชน์