



**TURUN
YLIOPISTO**

Silsekvioksaani polyvalenttina metallikompleksina ja sen muita johdoksia

Pro Gradu -tutkielma

Turun yliopisto

Kemian laitos

Bio-orgaaninen kemia

Tytti Taipale

Toukokuu 2024

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu

Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

Pro gradu -tutkielma

Oppiaine: Bio-orgaaninen kemia

Tekijä(t): Tytti Taipale

Otsikko: Silseskvioksaani polyvalenttina metallikompleksina ja sen muita johdoksia

Ohjaaja(t): Pasi Virta, Petri Tähtinen, Anssi Peuronen

Sivumäärä: 40 s., 8 liites.

Päivämäärä: 19.5.2024

Silseskvioksaanit ja niiden erilaiset johdokset tarjoavat monia mahdollisuuksia eri kemianaloilla. Ne ovat viime vuosikymmeninä herättäneet kasvavaa kiinnostusta muun muassa uusien orgaanis-epäorgaanisten hybridimateriaalien kehityksessä, lääkeainekuljetuksessa ja erilaisina katalyyteinä. Silseskvioksaanit ovat piistä ja hapestä muodostuvia nanokokoisia yhdisteitä, joiden sivuketjuina voi olla joko vetyatomeja tai mitä tahansa orgaanisia funktionaalisia ryhmiä. Sivuketjujen monipuolinen muokattavuus mahdollistaa niiden käytön monenlaisissa sovelluksissa. Sivuketjujen valinta vaikuttaa yhdisteen lopullisiin ominaisuuksiin ja siten sen käyttökohteisiin.

Silseskvioksaanit voidaan jakaa rakenteen perusteella erilaisiin ryhmiin, joista tutkituimpia ovat polyedriset oligomeeriset silseskvioksaanit eli POSS-rakenteet. Näistä käytetään myös nimitystä häkkisilseskvioksaanit. POSS-yhdisteiden etuna on niiden tarkoin määritelty runkorakenne sekä yksinkertainen ja suhteellisen edullinen synteesi. POSS-runko on todettu myös kemiallisesti ja mekaanisesti pysyväksi. Oktaedrista häkkisilseskvioksaania on tutkittu muun muassa pallonukleiinihapojen keskusrakenteena, ja sillä on havaittu olevan monia biologisten sovellusten kannalta hyödyllisiä ominaisuuksia kuten bioyhteensopivuus, biohajoavuus ja myrkyttömyys. Tämän lisäksi POSS-yhdisteet ovat herättäneet kiinnostusta metallikompleksijohdoksina, joilla on todettu olevan hyviä katalyyttisiä ominaisuuksia. Niitä on sovellettu katalyyteinä useissa eri reaktioissa kuten alkeeni-epoksidaatioissa ja atsidi-alkyynisykloadditioissa.

Tämän työn tarkoituksena oli valmistaa okta(3-aminopropyyli)silseskvioksaani kolmella menetelmällä eri happoja käyttäen, minkä jälkeen jatkofunktionalisoida silseskvioksaanin käsivarsiin erilaisia fragmentteja. Tavoitteena oli ensin liittää jokaiseen käsivarteeseen erikseen bentsoyyliryhmät ja atsidoasetyyliryhmät. Tämän jälkeen lopullisena tavoitteena oli muodostaa silseskvioksaanipohjaisia metallikomplekseja, joita varten silseskvioksaanin aminopropyylikäsivarret funktionalisoitiin 3,5-di-tert-butyylisalisaldehydin Schiffin emäksillä. Metallikompleksijohdoksien muodostuksessa käytettiin sinkki-, kupari-, nikkeli- ja palladium-ioneja. Lopuksi tarkoituksena oli tutkia vielä kuparikompleksin katalyyttisiä ominaisuuksia click-reaktiossa.

Okta(3-aminopropyyli)silseskvioksaani onnistuttiin syntetisoimaan hyvällä saannolla ja lähes puhtaana yhdellä menetelmällä kolmesta. Muilla menetelmillä tuote oli joko seos tai todennäköisesti jonkinlainen avonainen häkkirakenne. Valmistetun silseskvioksaanin käsivarsien funktionalisoinnissa onnistuttiin. Bentsoyyl- ja atsidoasetyylijohdosten synteesi- ja puhdistusmenetelmät vaativat vielä kuitenkin optimointia paremman saannon ja puhtauden saavuttamiseksi. 3,5-di-tert-butyylisalisaldehydijohdoksen synteesi onnistui hyvin. Kaikki tuotteet onnistuttiin karakterisoimaan MS- ja NMR-spektrometrisesti, lukuunottamatta 3,5-di-tert-butyylisalisaldehydijohdosta, jota ei havaittu massaspektrometrillä. Sinkki- ja kuparikompleksit saatiin kiteytettyä onnistuneesti ja karakterisoitua yksikideröntgendiffraktiolla. Myös nikkelikompleksi kiteytyi, mutta kiteet olivat liian pieniä karakterisoitavaksi. Sinkki- ja kuparikompleksin kiderakenteiden havaittiin olevan symmetrialtaan erilaiset. Tieto kompleksien erilaisista symmetrioista auttaa tulevaisuudessa johdosten avaruudellisessa suunnittelussa. Sinkkikompleksilla havaittiin lisäksi olevan fluoresoivia ominaisuuksia, joita voidaan hyödyntää johdosten analytiikassa. Kuparikompleksi ei toiminut odotetusti katalyyttinä työssä tehdyssä click-reaktiokokeessa. Tulokset ovat kaiken kaikkiaan lupaavia. Työssä valmistettujen yhdisteiden johdoksia olisi tulevaisuudessa tarkoitus käyttää syöpälääkkeiden aihioina tai keinotekoisina nukleaseina.

Avainsanat: Silseskvioksaanit, Polyoktaedrinen silseskvioksaani, POSS, Hybridimateriaalit, Metallikompleksit, Pallonukleiinihapot

Sisällysluettelo

1	Johdanto	6
1.1	Silseskvioksaanit	6
1.2	Polyedriset oligomeeriset silseskvioksaanit	7
1.2.1	Rakenne ja ominaisuudet	7
1.2.2	Synteesi	9
1.3	POSS-johdosten sovelluksia	11
1.3.1	POSS-yhdisteet pallonukleiinihappojen keskusrakenteena	13
1.3.2	POSS-pohjaiset metallikompleksit	15
1.4	Työn tarkoitus	18
2	Tulokset ja niiden tarkastelu	20
2.1	Okta(3-aminopropyli)silseskvioksaanin (2-4) synteesi	20
2.2	OAS-POSS-rakenteen modifiointi	22
2.2.1	Bentsoylijohdoksen (5) synteesi	23
2.2.2	Atsidoasetyylijohdoksen (6) synteesi	25
2.2.3	3,5-Di-tert-butyli-salisaldehydijohdoksen (7) synteesi	26
2.3	POSS-pohjaiset metallikompleksit	28
2.3.1	POSS-SAL-Zn ₄ -kompleksi (11)	29
2.3.2	POSS-SAL-Cu ₄ -kompleksi (12)	31
2.3.3	POSS-SAL-Ni ₄ -kompleksi	31
2.3.4	POSS-SAL-Pd ₄ -kompleksi	32
2.4	Click-reaktiokoe	32
3	Materiaalit ja menetelmät	34
3.1	Yleiset menetelmät	34
3.2	OAS-POSS-rakenteen synteesi	34
3.2.1	Menetelmä I, [OAS-POSS](HCl) ₈ (2) synteesi	34
3.2.2	Menetelmä II, [OAS-POSS](CF ₃ SO ₃ H) ₈ (3) synteesi	35
3.2.3	Menetelmä III, [OAS-POSS](CF ₃ COOH) ₈ (4)	36
3.3	OAS-POSS-rakenteen bentsoylointi	37
3.4	OAS-POSS-rakenteen atsidoasetylointi	38
3.4.1	Atsidoasetyylikloridin (9) synteesi	38
3.4.2	OAS-POSS:n atsidoasetylointi	38
3.5	OAS-POSS-rakenteen 3,5-Di-tert-butyli-salisaldehydi-funktionalisointi	39

3.5.1	Silikan silylointi	40
3.6	POSS-SAL-pohjaiset metallikompleksit	40
3.6.1	POSS-SAL-Zn ₄ -kompleksin (11) muodostus	40
3.6.2	POSS-SAL-Cu ₄ -kompleksin (12) muodostus	41
3.6.3	POSS-SAL-Ni ₄ -kompleksin muodostus	41
3.6.4	POSS-SAL-Pd ₄ -kompleksin muodostus	41
3.7	Click-reaktiokoe	42
3.7.1	Bentsyyliatsidin (13) synteesi	42
3.7.2	Click-reaktio POSS-SAL-Cu ₄ -kompleksin (12) katalysoimana	42
4	Johtopäätökset ja yhteenveto	43
	Viitteet	45
	Liitteet	54

Lyhenneluettelo

ACN	Asetonitriili
APTES	(3-aminopropyyli)trietoksisilaani
APTMS	(3-aminopropyyli)trimetoksisilaani
AuNP	Kultananopartikkeli
COSS	Oktaedrinen häkkisilsekvioksaani (eng. <i>cubic octahedral silsesquioxane</i>)
CuAAC	Kuparikatalysoitu atsialkyyni sykloadditio
DCM	Dikloorimetaani
DMF	Dimetyyliformamidi
DMSO	Dimetyylisulfoksidi
HPLC	Korkean erotuskyvyn nestekromatografia
NMR	Ydinmagneettinen resonanssispektroskopia
MS	Massaspektrometri
OAS-POSS	Okta(3-aminopropyyli)silsekvioksaani
POSS	Polyedrinen oligomeerinen silsekvioksaani (eng. <i>polyhedral oligomeric silsesquioxane</i>)
POSS-SAL	Salisaldehydillä modifioitu OAS-POSS
SCXRD	Yksikideröntgendiffraktio
SNA	Pallonukleinihappo
TEA	Trietyyliamiini
TFA	Trifluorietikkahappo
TLC	Ohutkerroskromatografia
TMS	Tetrametyylisilaani

1 Johdanto

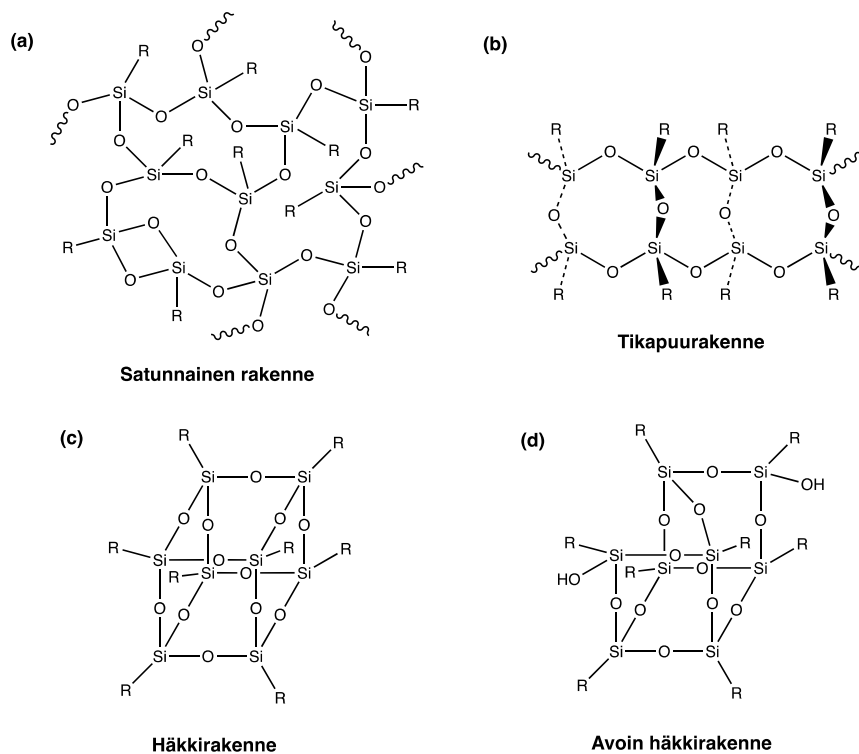
1.1 Silseskvioksaanit

Silseskvioksaanit ovat ryhmä piistä ja hapesta muodostuvia yhdisteitä, joiden yleinen kemiallinen kaava on $(\text{RSiO}_{3/2})_n$, missä R voi olla joko vetyatomi tai mikä tahansa orgaaninen ryhmä, kuten alkyyli-, aryyli-, alkenyyli- tai alkoksyyli-ryhmä.¹ Nimitys ”silseskvioksaani” (eng. *silsesquioxane*) tulee latinankielisestä etuliitteestä ”sesqui”, joka tarkoittaa ”puolitoista”, millä viitataan happiatomien lukumäärään yleisen kaavan mukaisessa yhdisteessä.² Silseskvioksaanikemia tunnetaan silikoniteollisuudesta jo 1930-luvulta asti.¹ Kiinnostus silseskvioksaaneihin on siitä asti jatkanut kasvuaan, ja viime vuosikymmeninä ne ovat herättäneet erityisen paljon kiinnostusta mm. orgaanis-epäorgaanisten hybridimateriaalien kehityksessä sekä lääkekemian tutkimuksessa.^{1,3-6}

Huolimatta siitä, että pienimmän silseskvioksaanin kemiallinen kaava näyttää hyvinkin yksinkertaiselta, on silseskvioksaanirakenteita olemassa lukemattoman paljon.² Jo pelkästään piiatomeihin liittyneiden sivuketjujen (R) vaihtelulla saadaan aikaan lukuisia erilaisia rakenteita erilaisine ominaisuuksineen. Kirjallisuudessa silseskvioksaanit luokitellaan niiden rakenteen perusteella joko suljetuiksi häkkiyhdisteiksi, jotka tunnetaan myös nimellä polyedriset oligomeeriset silseskvioksaanit (POSS), avoimiksi häkkiyhdisteiksi, tikapuurakenteiksi tai satunnaisiksi rakenteiksi. Tikapuurakenteissa kaksi ketjua on liitetty tasaisin välein toisiinsa Si-O-Si -sidoksilla, kun taas satunnaiset rakenteet eivät noudata mitään säännönmukaisuutta rakenteessaan.² Nämä rakenteiden eri variaatiot on esitetty kuvassa 1. Tämän tutkimuksen pääosassa ovat POSS-rakenteet, joihin keskitytään myöhemmin tarkemmin.

Silseskvioksaaneilla on monia hyödyllisiä ominaisuuksia, jotka ovat tehneet niistä viime vuosina kiinnostavia kohteita muun muassa materiaali- ja lääkekemiassa. Niiden monipuolisesti muokattava nanokokoinen orgaanis-epäorgaaninen hybridirakenne avaa niille lukuisia sovellusmahdollisuuksia.² Ne ovat halkaisijaltaan noin 1-3 nanometrin kokoisia rakenteita. Nanokokonsa ansiosta niitä voidaan käyttää esimerkiksi keraamisten materiaalien ja nanokomposiittien rakennuspalikoina⁷ tai erilaisissa lääketieteellisissä sovelluksissa³. Silseskvioksaaniyhdisteiden lopullisiin ominaisuuksiin vaikuttavat sivuketjuihin (R) valittavat funktionaaliset ryhmät. Ne vaikuttavat myös yhdisteen tapaan toimia sitä ympäröivässä matriisissa polymeerin muodostuksessa.⁸ Jos silseskvioksaanin sivuketjuina (R) on reaktiivisia ryhmiä ne toimivat verkon muodostajina tai ristosilloittajina reagoidessaan joko itsensä tai muiden komponenttien kanssa.^{9,10} Silseskvioksaanipohjaisten hybridimateriaalien etuna on

lisäksi Si-C_{sp3} -sidoksen pysyvyys, mikä mahdollistaa niiden helpon syntetisoitavuuden ja siten myös suuren määrän hybridiverkkovaihtoehtoja erilaisia sovelluksia varten.¹⁰



Kuva 1. Silseskvioksaanin erilaisten rakenteiden ryhmittely

1.2 Polyedriset oligomeeriset silseskvioksaanit

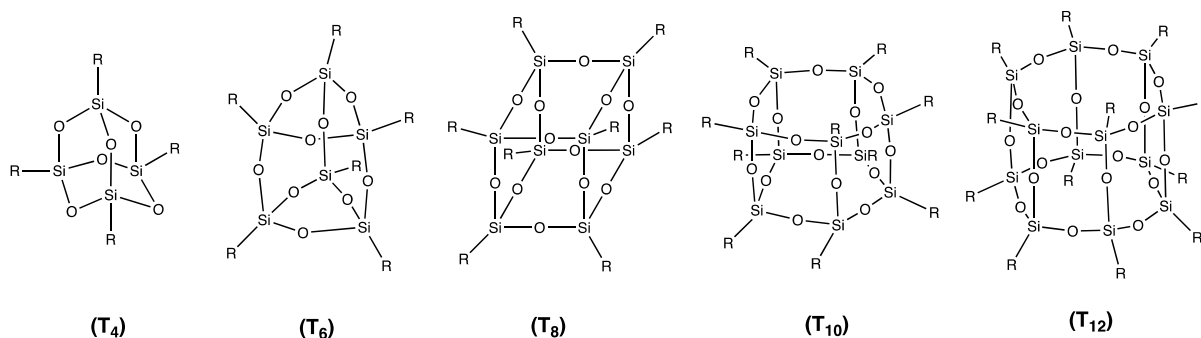
1.2.1 Rakenne ja ominaisuudet

Häkkisilseskvioksaanit eli niin kutsutut POSS-rakenteet ovat viime vuosina olleet yksi tutkituin silseskvioksaanirakenteiden ryhmä perustuen kirjallisuudesta löytyviin lukuisiin tutkimuksiin.¹¹⁻¹⁴ POSS-materiaalien lisääntynyt kiinnostavuus perustuu näiden häkkiyhdisteiden ominaisuuksiin sekä niiden kykyyn itsejärjestäytyä.^{11,15,16} Piidioksididyn tarjoaa rakenteelle jäykkyyttä ja on kemiallisesti, termisesti sekä mekaanisesti todettu hyvin pysyväksi.^{17,18} Sivuketjuihin liittyneet orgaaniset fragmentit luovat puolestaan yhdisteelle orgaanisen kuoren epäorgaanisen ytimen ympärille.² Nämä ominaisuudet yhdistettynä nanokokoon mahdollistavat niiden käytön monenlaisissa sovelluksissa.

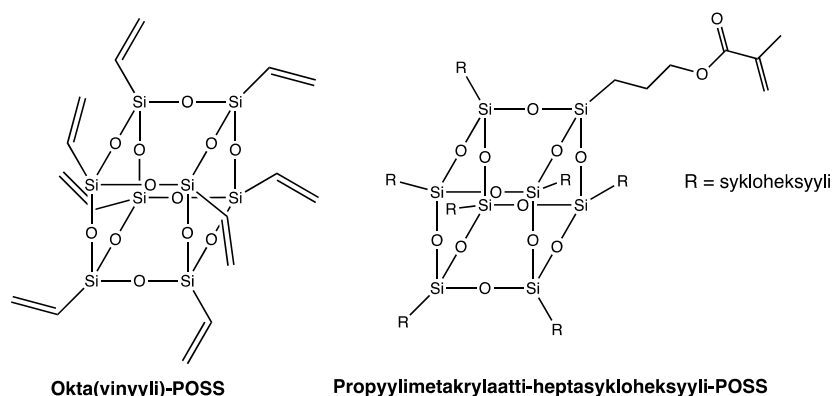
POSS-rakenteita, jotka ovat kemialliselta kaavaltaan (RSiO_{3/2})_n, on olemassa useita eri kokoja, joissa $n = 4, 6, 8, 10, 12...$ (Kuva 2).¹⁹ Näistä tähän mennessä eniten tutkittu on oktaedrinen kuutio ($n = 8$). Tästä rakenteesta käytetään monesti kemian kirjallisuudessa myös nimitystä COSS (eng. *cubic octahedral silsesquioxane*). Kooltaan POSS-rakenteet ovat 1-3 nm

luokkaa.²⁰ Lopullisen molekyylin kokoon vaikuttaa ytimen koon lisäksi sivuketjujen modifioinnit. Sivuketjuihin voidaan liittää orgaanisia funktionaalisia ryhmiä joko niin, että jokaisesta piiatomista lähtevä sivuketju on identtinen kuten esim. okta(vinyyli)silseksvioxsaanin tapauksessa, tai niin, että yhteen tai useampaan sivuketjuun on liitetty eri fragmentti kuten propyyli-*metakrylaatti*heptasykloheksyyli-POSS:n tapauksessa on tehty (Kuva 3). Häkkisilseksvioxsaanit voidaan luokitella tällä perusteella joko ei-funktionaaliseksi, monofunktionaaliseksi tai polyfunktionaaliseksi riippuen kuinka monta erilaista reaktiivista funktionaalista sivuketjua sillä on.²

Silikonikemiassa käytetään yleisesti symboleja M, D, T ja Q kuvaamaan Si-atomiin liittyneiden happiatomien määrää.²¹ Symbolit viittaavat etuliitteisiin mono-, di-, tri- ja quatereli luonnollisesti M-symbolilla tarkoitetaan rakenteita, joissa Si-atomiin on liittynyt yksi, D-symbolilla kaksi, T-symbolilla kolme ja Q-symbolilla neljä happiatomia. Häkkisilseksvioxsaanit koostuvat aina ”T-yksiköistä” ja niistä voidaan käyttää myös lyhennettä T_n tai R_nT_n , jossa n on $(RSiO_{3/2})$ -yksiköiden määrä rakenteessa (Kuva 2).¹⁹



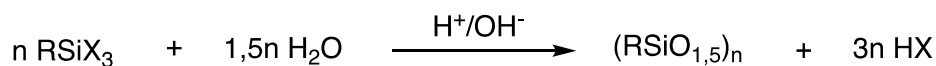
Kuva 2. Erikokoisia silseksvioxsaanihäkkeitä



Kuva 3. Häkkisilseksvioxsaanijohdoksia erilaisilla substituutiomalleilla

1.2.2 Synteesi

Häkkisilsekskvioksaaneja on syntetisoitu jo 1940-luvulta asti, jolloin Scott eristi ensimmäisen monofunktionaalisen, tarkoin määritellyn ja symmetrisen Me_8T_8 POSS-rakenteen haaroittuneen metyyliipolysiloksaanin kondensaatiolla.²² Vasta kuitenkin noin 10 vuotta ensimmäisten onnistuneiden synteisien jälkeen häkkisilsekskvioksaanien asianmukaisesta karakterisoinnista tuli mahdollista, kun Barry ja hänen tutkimusryhmänsä sai rakenteen varmistettua röntgenkristallografialla.²³ Vuosien varrella erilaisia POSS-materiaaleja on syntetisoitu menetelmillä, jotka perustuvat reaktiivisten silaanien happo- tai emäskatalysoituun hydrolyysiin (Kaavio 1).¹⁹ Saannot ovat osoittautuneet usein kuitenkin verrattain mataliksi.¹¹ Muodostuvaan lopputuotteeseen on todettu vaikuttavan oleellisesti synteisin reaktio-olosuhteet kuten reagenssien konsentraatiot, liuotin, pH, lämpötila, reaktioaika ja käytetty katalyytti.¹⁹



X = Cl, OH, OR'

Kaavio 1. POSS-yhdisteiden synteisin yleinen hydrolyyttinen kondensaatioreaktio

Eniten kokeellisissa tutkimuksissa käytetty rakenne on oktaedrinen silsekskvioksaani T_8 . Sen etuna verrattuna muihin POSS-rakenteisiin on sivuketjuista riippuen sen yleisesti parempi liukoisuus moniin orgaanisiin liuottimiin, mikä mahdollistaa sen yksinkertaisen puhdistuksen ja jatkofunktionalisoinnin.²⁴ T_8 -silsekskvioksaanin muodostuminen on myös suotuisin muihin häkkirakenteisiin verrattuna. Isommat häkkirakenteet kuten T_{10} tai T_{12} muodostuvat usein T_8 -synteisin sivutuotteena²⁴ tai ne voidaan valmistaa spesifisemmin T_8 -häkkien uudelleen järjestelyllä²⁵. Sivutuotteena syntyessään niiden eristämiseksi vaaditaan useita puhdistusvaiheita ja saannot ovat pieniä.²⁶ Pienempien T_4 - ja T_6 -häkkien (Kuva 2) synteesi on myös tunnettu, mutta vähemmän yleinen kuin T_8 :n.¹⁹

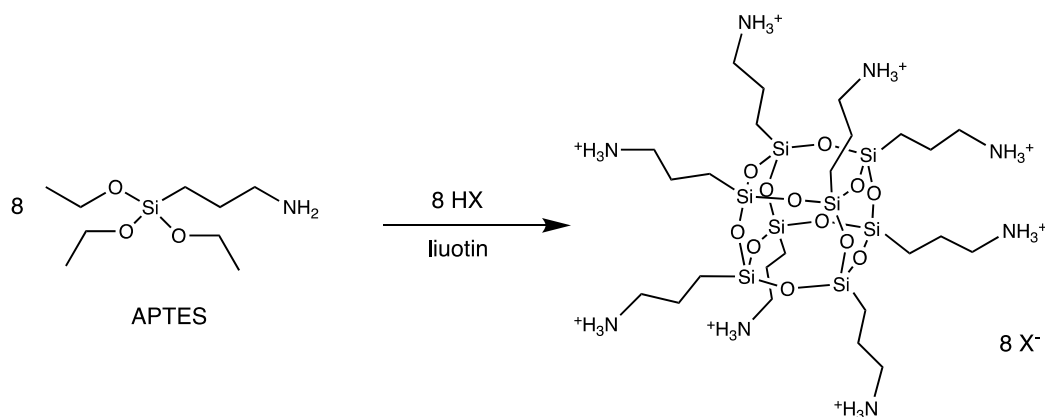
Yleisin kirjallisuudessa kuvattu synteisimenetelmä T_8 -silsekskvioksaaneille on trikloori- tai trialkoksisilaanin hydrolyyttinen polykondensaatio.²⁷ Kyseisellä menetelmällä on onnistuttu valmistamaan POSS-yhdisteitä hyvillä saannoilla ja monilla erilaisilla funktionaalisillaryhmillä kuten esimerkiksi amino-, tioli-, vinyyli- ja halogeeniryhmillä.²⁸ Yksinkertaisia T_8 -yhdisteitä on tyypillistä myös jatkomodifioida uusien rakenteiden muodostamiseksi. Käytettyjä modifiointitekniikoita ovat muun muassa nukleofiiliset substituutiot, oksidaatiot, additioreaktiot alkeeneihin, alkeenien metateesit, click-reaktiot ja monet muut.¹¹ Tämä

tutkielma keskittyy tunnetun T₈-POSS-rakenteen synteisiin, jossa käytetään lähtöaineena (3-aminopropyli)trietoksisilaania (APTES), sekä tuotteena syntyneen aminoryhmillä homosubstituoidun POSS-yhdisteen jatkomodifiointiin. Tuotteesta voidaan käyttää myös lyhennettä OAS-POSS.¹⁸

(3-aminopropyli)trietoksisilaania on käytetty jo vuosia oktaedristen silseskvioksaanien valmistuksessa. Vuonna 1998 Feher F. ja Wyndham K.²⁹ tutkivat APTES:n hydrolyyttistä kondensaatiota metanolissa käyttäen katalyyttinä suolahappoa, mutta tuotteen saanto oli näissä olosuhteissa vain 30 % ja synteessin kesto neljä viikkoa. Sen jälkeen synteisiin on kokeiltu tehdä erilaisia muutoksia, kuten vaihdettu hydrolysoituva etoksiryhmä metoksiryhmäksi³⁰, tai käytetty katalyyttinä tetraetyyliammoniumhydroksidia³¹, jolloin odotuksena oli parempi saanto tai lyhyempi reaktioaika. Etoksiryhmän vaihtamisella metoksiryhmäksi ei kuitenkaan ollut merkittävää vaikutusta saantoon. Tetraetyyliammoniumhydroksidia katalyyttinä käyttäen saanto oli jo huomattavasti parempi (<72 %), mutta tulosten perusteella tuote sisälsi mahdollisesti osittain avonaista häkkisilseskvioksaanin muotoa tai ”tikapuu”-muotoa.³²

Vuonna 2012 Kaneko ja hänen tutkimusryhmänsä³² julkaisivat uuden hyödyllisen tutkimuksen liittyen OAS-POSS:n synteisiin. He tutkivat (3-aminopropyli)trimetoksisilaanin (APTMS) hydrolyyttistä kondensaatiota eri katalyyteillä. Tehokkaimmaksi katalyytiksi osoittautui trifluorimetaanisulfonihappo, jota käyttämällä he onnistuivat syntetisoimaan OAS-POSS:a 90 %:n saannolla 5-6 tunnissa. Myöhemmin he kuitenkin havaitsivat sivutuotteena syntyneen dekasubstituoidun polyedrisen silseskvioksaanin.³³

Myös Janeta ja muut kehittivät uuden yksivaiheisen synteettisen lähestymistavan, jolla he mahdollistivat OAS-POSS:n korkeasaantoisen synteessin (Kaavio 2).¹⁸ He käyttivät synteessissä kaupallista APTES:ia ja joko väkevää suolahappoa (3,6 ekv.), trifluorimetaanisulfonihappoa (1,5 ekv.) tai trifluorietikkahappoa (1,5 ekv.). Tuotteelle tehtiin lisäksi modifikaatioita erilaisten amidijohdannaisten valmistamiseksi käyttäen happoklorideja, kuten bentsoyylidikloridia tai heksanoyylidikloridia. Nämä aryyl- tai alkyylisivuketjuja sisältävät amidofunktionalisoidut OAS-POSS-johdokset syntetisoitiin hyvällä saannolla ja puhtaudella, välttämällä muiden polyedristen silseskvioksaanien ($n \neq 8$) tai oligomeeristen yhdisteiden muodostumista sivutuotteena.¹⁸



Kaavio 2. OAS-POSS synteesi (3-aminopropyyli)trietoksisilaanista

1.3 POSS-johdosten sovelluksia

POSS-yhdisteet ovat herättäneet viime vuosikymmeninä kasvavaa kiinnostusta uusien hybridimateriaalien kehityksessä erilaisia sovelluksia varten.³⁴ Niiden johdokset tarjoavat materiaaleille ainutlaatuisia ominaisuuksia kuten termistä, mekaanista ja kemiallista stabiilisuutta, hydrofobisuutta, hapettumisen estoa, palonestoa, luminesenssia, bioyhteensopivuutta ja biohajoavuutta.²⁷ Muun muassa nämä ominaisuudet mahdollistavat POSS-johdosten käytön lukuisissa eri sovelluksissa. POSS-johdoksia on sovellettu niin materiaalikemiassa, lääkekemiassa kuin muillakin kemian aloilla.³⁵

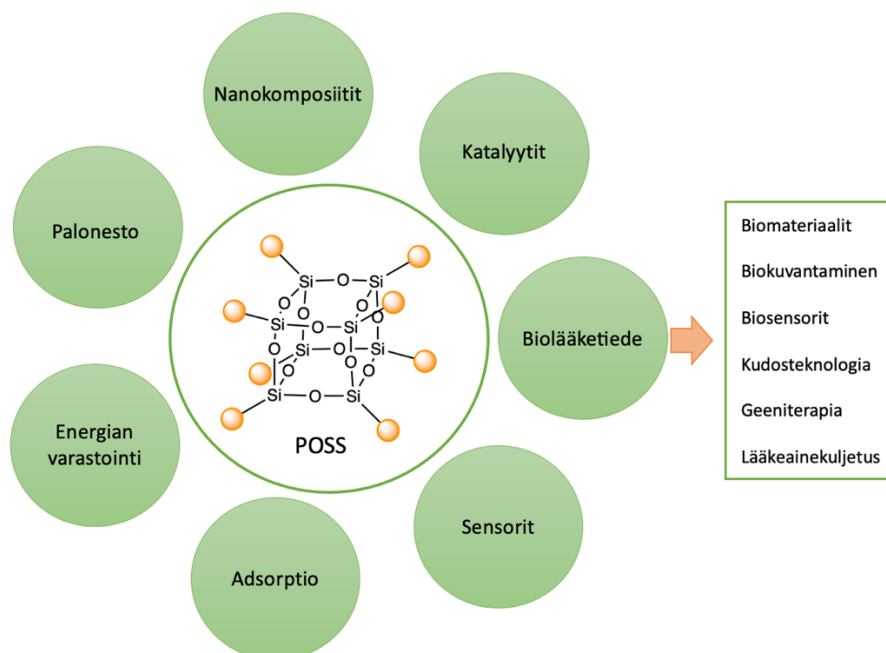
Yksi tutkituimpia POSS-johdosten sovelluksia on niiden käyttö polymeerinanokomposiittien rakennusaineina.^{36,37} Tämä perustuu ensisijaisesti siihen, että epäorgaanisen ytimen ympäröivät orgaaniset substituentit voidaan valikoida helpottamaan POSS-yksikön sisällyttämistä polymeerimatriisiin.^{2,35} POSS-nanomateriaalien on havaittu pystyvän parantamaan merkittävästi polymeerien monia ominaisuuksia. Useita tutkimuksia on julkaistu, missä POSS-johdoksia on sovellettu polymeerien termaalisten^{38,39}, mekaanisten^{40,41} ja sähköisten^{42,43} ominaisuuksien parantamiseksi. Näiden lisäksi on raportoitu, että POSS-yhdisteitä sisältäviä polymeerihybridinanokomposiitteja voisi käyttää esimerkiksi likaa hylkivinä kalvoina⁴⁴ tai UV-säteilyltä suojaavina pinnoitteina⁴⁵.

Toinen viime vuosikymmenen aikana paljon tutkittu sovelluskohde on POSS-yhdisteiden käyttäminen katalyyttinä.^{46,47} POSS-johdokset voivat toimia joko malliyhdisteinä katalyyttisille materiaaleille kuten silikapinnoille⁴⁸ ja zeoliiteille,⁴⁹ tai ne voivat toimia itsenäisinä katalyyttinä⁵⁰. Useimmissa tapauksissa POSS-pohjaiset katalyytit ovat metallikomplekseja,^{51,52} mutta muutamia POSS-johdoksia on käytetty katalyyttinä myös ilman ylimääräisten siirtymämetallien läsnäoloa¹¹. Tällaisia johdoksia ovat

tetrametyylipiperidiinillä tai tetrametyylipyrrolidiini-N-oksidilla funktionalisoidut POSS-rakenteet, joita on käytetty esimerkiksi kumeenin tai muiden hiilivetyjen hapetuksessa hydroperoksideiksi.¹¹ Metallikomplekseihin keskitytään tutkimuksessa tarkemmin kappaleessa ”1.3.2. POSS-pohjaiset metallikompleksit”.

POSS-johdoksilla on useita sovelluskohteita myös biolääketieteessä niiden biologisen yhteensopivuuden, myrkyttömyyden, alhaisen tulehdusvasteen ja pinnan modifioinnin helppouden vuoksi.^{3,9} POSS-yhdisteiden johdoksia on sovellettu muun muassa erilaisina biomateriaaleina, biokuvantamisessa, biosensoreina, kudosteknologiassa, geeniterapiassa ja lääkeainekuljetuksessa.^{24,35,53,54} POSS-polymeerimateriaaleja on kehitetty myös esimerkiksi luun jälleenrakennukseen⁵⁵ ja haavan parantamiseen⁵⁶, sekä hammaslääketieteellisiin sovelluksiin⁵⁷. Myöhemmin tässä tutkielmassa, kappaleessa ”1.3.1. POSS-yhdisteet pallonukleiinihappojen keskusrakenteena”, käsitellään tarkemmin POSS-johdoksien soveltamista terapeuttisten oligonukleotidien lääkeainekuljetuksessa.

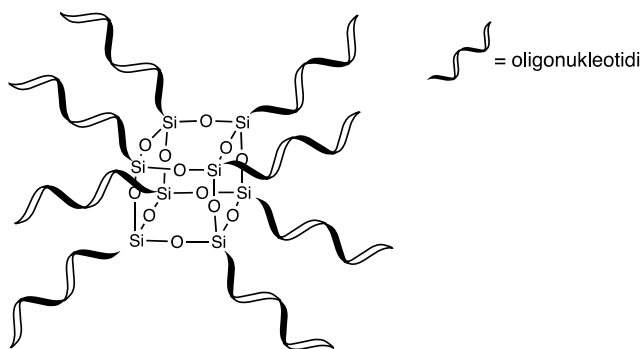
Edellä kuvattujen sovellusten lisäksi POSS-johdoksilla on lukemattomia muitakin sovelluksia. POSS-johdoksia on käytetty esimerkiksi erilaisia kemikaaleja havaitsevina antureina^{58,59} tai erilaisina imeytymismateriaaleina, joilla voidaan adsorboida vaikka kaasua ympäristöstä tai saasteita jätevedestä⁶⁰. Niitä on käytetty myös superkondensaattorien elektrodimateriaaleina energian varastoinnissa^{61,62} ja erilaisina palonestoaineina^{63,64}.



Kuva 4. POSS-johdosten sovellusalueita

1.3.1 POSS-yhdisteet pallonukleiinihappojen keskusrakenteena

Yksi viime aikoina mielenkiintoa herättänyt T₈-POSS-yhdisteen sovellus on sen käyttäminen pallonukleiinihappojen (SNA, *eng. spherical nucleic acid*) keskusrakenteena.⁶⁵ Pallonukleiinihapot ovat kolmiulotteisia nanorakenteita, jotka koostuvat sopivasta haaroittavasta keskusrakenteesta ja sitä tiheästi ympäröivistä useista oligonukleotideista.⁶⁶ Oligonukleotidit ovat yleensä modifioituja ja ne ovat kiinnittyneet toisesta päästään kiinnitysosan (käsivarsi) välityksellä keskusrakenteeseen.⁶⁷ Sopiva kiinnitysosa riippuu keskusrakenteen materiaalista. Oligonukleotidien vapaana oleva pää osoittaa puolestaan keskusrakenteesta poispäin. Keskusrakenteen pinnalla voi lisäksi olla oligonukleotidien välissä välikappaleita (*eng. spacers*)⁶⁷, joiden avulla on mahdollista kasvattaa oligonukleotidikuoren tiheyttä tai parantaa pallonukleiinihapon joustavuutta ja pysyvyyttä.⁶⁸ Välikappale voi koostua esimerkiksi nukleiinihappoista tai polyetyleeniglykolista (PEG).⁶⁷



Kuva 5. T₈-POSS-keskusrakenteisen SNA:n yksinkertainen malli

SNA:t ovat oligonukleotidikonjugaatteja, jotka toimivat kuljettimina terapeuttisille oligonukleotideille.⁶⁶ Oligonukleotidit ovat osoittautuneet potentiaalisiksi monien sairauksien kuten erilaisten syöpien, hengityselinsairauksien tai hermostorappeumasairauksien hoidossa.⁶⁹ Niiden laajemmassa käytössä lääkkeinä on kuitenkin vielä monia haasteita liittyen esimerkiksi vaikeuksiin kohdentaa oligonukleotidit tiettyyn solutyypin tai kudokseen, niiden heikkoon solukalvon läpäisevyyteen tai ennenaikaiseen hajoamiseen verenkierrossa nukleaasien vaikutuksesta.⁷⁰ Ratkaisuna näihin ongelmiin oligonukleotideja on muun muassa konjugoitu erilaisiin molekyyliin, kuten peptideihin⁷¹, hiilihydraatteihin⁷², vasta-aineisiin⁷³ tai jo edellä mainittuihin pallonukleiinihappoihin⁷⁰. Pallonukleiinihappoilla on monia etuja verrattuna lineaarisiin oligonukleotideihin. Ne esimerkiksi kykenevät tehokkaasti läpäisemään solukalvon endosytoosilla *scavenger A* -reseptorin välityksellä^{74,75}, aikaansaavat pienemmän

immuunivasteen⁷⁶ ja korkeamman sitoutumisaffiniteetin^{77,78} sekä ovat kestävämpiä nukleaaseja vastaan^{79,80} kuin lineaariset oligonukleotidit. SNA-rakenteiden on havaittu myös läpäisevän jopa veri-aivoesteen jossain määrin, mutta se ei ole kovinkaan tehokasta.⁸¹

Pallonukleiinihappojen keskusrakenteina on käytetty monia erilaisia rakenteita. Ensimmäiset SNA:iden keskusrakenteet olivat kultananopartikkeleita (AuNP)⁸² ja suurin osa SNA-rakenteiden ominaisuuksia kuvaavista havainnoista onkin tehty niillä^{75,76,78,79}. Näiden lisäksi keskusrakenteina on käytetty erilaisia orgaanisia, epäorgaanisia ja onttoja rakenteita.⁶⁷ Ontot keskusrakenteet ovat käytännössä kultananopartikkeleita, joiden oligonukleotidikuori on ristisilloitettu keskusrakenteen ympärille valokemiallisella reaktiolla, ja tämän jälkeen keskusrakenteen kulta on syövytetty pois kaliumsyanidikäsittelyllä.⁸³ Epäorgaanisia keskusrakenteita ovat AuNP:n lisäksi esimerkiksi kvanttipisteet⁸⁴, ontot silikarakenteet⁸⁵, rautaoksidi⁸⁶ ja muut jalometallinanopartikkelit, kuten hopea-⁸⁷ tai platinananopartikkelit⁸⁸. Orgaanisina keskusrakenteina on käytetty puolestaan muun muassa liposomeja⁸⁹, proteiineja⁹⁰ ja polymeerejä⁹¹. Näiden lisäksi tuoreemmissa tutkimuksissa keskusrakenteina on käytetty C₆₀-fullereenia ja T₈-POSS-rakennetta.⁶⁵

Keskusrakenteen valinta vaikuttaa muun muassa pallonukleiinihapon muotoon, kokoon ja sen biologiseen profiiliin.⁶⁷ Keskusrakenteen koolla on myös merkitystä oligonukleotidikuoren tiheyteen: mitä pienempi on keskusrakenteen halkaisija, sitä suurempi on oligonukleotidikuoren tiheys. Keskusrakenteen pinnalle mahtuvien oligonukleotidien määrä kuitenkin vähenee keskusrakenteen halkaisijan pienentyessä.⁹² Oligonukleotidikuoren tiheydellä on havaittu olevan merkittäviä vaikutuksia SNA-rakenteiden ominaisuuksiin⁹³, esimerkiksi immuunivaste on sitä alhaisempi, mitä tiheämpi oligonukleotidikuori on⁷⁶. Yleensä SNA-rakenteiden koko ja oligonukleotidikuoren tiheys vaihtelevat, mutta molekulaaristen pallonukleiinihappojen tapauksessa rakenne on tarkasti määritelty ja kontrolloitavissa.⁶⁵ POSS-keskusrakenteen sisältävät SNA:t ovat molekulaarisia pallonukleiinihappoja. Myös C₆₀-fullereeniin ja pentaerytritoliin (PET) pohjautuvat SNA-rakenteet ovat esimerkkejä molekulaarisista pallonukleiinihapoista.⁹⁴ T₈-POSS-keskusrakenteeseen saadaan liitettyä yhteensä kahdeksan oligonukleotidia.⁶⁵ POSS-rakenne on kuitenkin haaroitettavissa¹⁸, jolloin siihen voisi mahdollisesti liittää enemmänkin oligonukleotideja. Mikäli 8-haaraisesta POSS-keskusrakenteesta onnistuttaisiin muokkaamaan esimerkiksi 16-valenttinen rakenne, sen soluunotto ja nukleasiresistenssi voisivat parantua merkittävästi, perustuen tiheämpään oligonukleotidikuoreen.⁶⁵

Muita tärkeitä keskusrakenteen valintaan vaikuttavia tekijöitä ovat esimerkiksi keskusrakenteen toksisuus, bioyhteensopivuus ja biohajoavuus.⁹⁵ Monien keskusrakenteiden

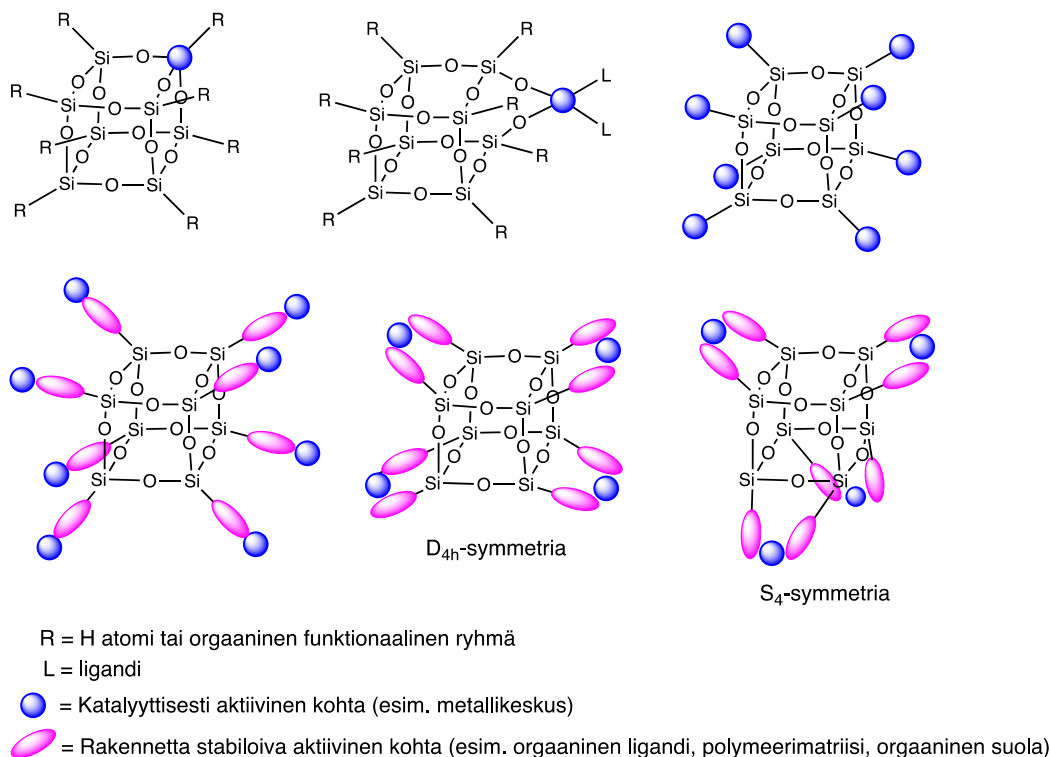
ongelmaksi on todettu niiden kertyminen elimiin, mikä voi pitkällä aikavälillä aiheuttaa toksisuutta tai muita haittavaikutuksia solun toimintaan.⁹⁵ Biohajoavat SNA:t poistuvat elimistä hajoamalla yleensä jonkin ulkoisen ärsykkeen kuten pH:n, valon tai entsyymin toimesta. Ne voivat myös hajota biologisissa olosuhteissa kemiallisesti.⁹⁴ Siksi biohajoavien ja bioyhteesopivien pallonukleiinihappojen kehitys on noussut kiinnostavaksi kohteeksi lääkekehityksessä lähiaikoina.

Tutkimusten perusteella POSS-yhdisteet ovat osoittaneet paljon potentiaalia pallonukleiinihappojen keskusrakenteena.^{65,96} Niiden tarkoin määritelty rakenne, yksinkertainen ja edullinen synteesi, helppo ja monipuolinen muokattavuus, sekä sopivat ominaisuudet kuten bioyhteesopivuus, biohajoavuus ja myrkyttömyys, ovat niiden isoimpia etuja lääkeainekuljettimina.^{18,28,97} Tutkimustuloksia POSS-yhdisteen käytöstä SNA:n keskusrakenteena on kuitenkin vasta vähän, joten lisää tutkimusta aiheesta tarvitaan.

1.3.2 POSS-pohjaiset metallikompleksit

POSS-yhdisteet ovat viime aikoina herättäneet kiinnostusta myös erilaisina metallikomplekseina niiden hyväksi havaittujen katalyyttisten ominaisuuksien vuoksi.⁴⁷ Metallikomplekseissa metalli-ioni koordinoituu usein elektroniparin luovuttamaan ligandiin.⁹⁸ Siirtymämetallien epätäydellisesti täyttyneiden d-orbitaalien ansiosta, ne kykenevät luovuttamaan ja vastaanottamaan elektroneja muista molekyyleistä helposti, mikä tekee niistä erityisen hyviä katalyyttejä.⁹⁸ Silseskvioksaanirunko ja tämän geometria voi aiheuttaa suotuisan useiden metallikeskusten yhtäaikaisen paikalliskonsentraation kasvun kohderakenteeseen. Tämän vuoksi silseskvioksaanimetallikompleksien katalyyttinen aktiivisuus voi olla korkeampi kuin mitä yksittäisellä metallikompleksilla saavutetaan.⁴⁷

Katalyyttisesti aktiiviset kohdat eli metallikeskukset voidaan liittää POSS-yhdisteeseen monin eri tavoin (Kuva 6).⁹⁹ Yksi tapa on liittää metallikeskus suoraan POSS-rungon osittain kondensoituneen häkkisilseskvioksaanin $T_7R_7(OH)_3$ avoimeen kulmaan.¹⁰⁰ Muussa tapauksessa POSS-rakenteen orgaaniset sivuketjut voidaan jatkofunktionalisoida käyttäen yleisiä orgaanisia synteessimenetelmiä kuten substituutioreaktioita, additioreaktioita, alkeenien metateesiä, sykloadditioita jne.⁹⁹ Näin saadaan aikaiseksi useita erilaisia nanohybridejä. Sivuketjut voidaan modifioida esimerkiksi tietyillä orgaanisilla funktioilla kuten Schiffin emäksillä¹⁰¹ tai fosfiineilla¹⁰² niin, että ne kykenevät kompleksoimaan metalli-ioneja. Metallien koordinaatio POSS-johdoksen käsivarsiin voi aikaansaada rakenteeseen erilaisia avaruudellisia symmetrioita, riippuen metalli-ionien hybridisaatiosta.¹⁰³ Mahdollisia symmetrioita ovat esimerkiksi D_{4h} - ja S_4 -symmetriat, jotka on esitetty kuvassa 6.



Kuva 6. POSS-metallikompleksimalleja

POSS-pohjaisilla metallikomplekseilla on paljon hyödyllisiä sovellusmahdollisuuksia sekä katalyyttisinä materiaaleina että silikapohjaisten materiaalien pintojen malliyhdisteinä.⁴⁷ Niitä on käytetty katalyytteinä monissa eri reaktioissa kuten hapetusreaktioissa, C-C-sidoksen muodostumisessa, alkeeniin polymeroinnissa, CO₂-konversiossa, click-reaktioissa ja pelkistysreaktioissa.⁹⁹ POSS-metallikomplekseja on sovellettu silikapinnoilla olevien eri tyyppisten silanolien mallintamiseen ja tutkimiseen, jotta on saatu tietoa pinnan metallikohtien rakenteen ja katalyyttisen aktiivisuuden suhteesta.⁴⁷ Malliyhdisteinä niitä on käytetty myös kiteisille mikrohuokoisille zeoliiteille, joilla on monia tärkeitä sovelluksia heterogeenisessä katalyysissä.⁴⁷ Lisäksi POSS-yhdisteitä on hyödynnetty stabiloimaan metallinanopartikkeleita agglomeraatiolta sekä synteettisessä että katalyyttisessä vaiheessa.¹⁰⁴ Katalyyttisesti aktiivisina kohtina POSS-pohjaisissa metallikomplekseissa on käytetty useita eri metalli-ioneja muun muassa sinkki-^{103,105,106}, kupari-^{52,107,108}, palladium-^{104,109}, platina-¹⁰⁴, rauta-⁵², kadmium-¹⁰⁸ ja molybdeeni-ioneja¹¹⁰.

Silsekskvioksaanimetallikompleksit ovat yleisesti liukoisia moniin orgaanisiin liuottimiin ja siksi niitä on käytetty paljon homogeenisinä katalyytteinä, mutta myös heterogeenisia silsekskvioksaanipohjaisia katalyyttejä on julkaistu.⁴⁷ Heterogeenisten katalyyttien etuina verrattuna homogeenisiin katalyytteihin on muun muassa niiden tehokkaampi talteenotto ja

uudelleenkäyttö reaktion jälkeen niin laboratorioissa kuin teollisuuden tutkimuksissakin.¹¹¹ Yksi lupaava heterogeenisten katalyyttien valmistusmenetelmä on katalyytin immobilisointi kiinteään kantajamateriaaliin. Pysyvien sidosten muodostuminen katalyytin metalli-ionien ja funktionalisoitujen silseskvioksaanien välille ehkäisee katalyytin liukenemistä.¹¹² Immobilisoidut katalyytit tarjoavat ympäristöystävällisempiä reittejä erilaisten kemikaalien valmistukseen.¹¹¹ Niitä voidaan käyttää miedommissa reaktio-olosuhteissa ja reaktiot ovat yleisesti puhtaampia. Ne voivat olla myös vähemmän toksisia, ja niiden aktiivisuus ja selektiivisyys voivat olla parempia verrattuna vastaaviin homogeenisiin katalyytteihin.¹¹¹

POSS-yhdisteitä on käytetty immobilisoiduissa katalyyteissä substraatteina esimerkiksi alkeenien epoksidaatiossa^{101,109,110} ja atsidi-alkyyynisykloadditiossa¹⁰⁷. Vuonna 2014 Leng ja hänen tutkimusryhmänsä kehittivät alkeenien epoksidaatiota katalysoivan heterogeenisen POSS-pohjaisen Schiffin emäs-molybdeenikompleksin, joka toimi heidän tutkimuksensa mukaan tehokkaana katalyyttinä.¹⁰¹ Kaksi vuotta tämän jälkeen Akbari ja hänen tutkimusryhmänsä kehittivät ensimmäisinä POSS-silloitetun Schiffin emäs-kuparikompleksin, joka osoitti puolestaan korkeaa katalyyttistä aktiivisuutta 1,4-triatsolien synteessissä.¹⁰⁷ Näiden julkaisujen jälkeen vuonna 2020 myös Janeta ja muut kehittivät POSS-pohjaisen Schiffin emäs-metallikompleksin koordinoiden sinkki-ioneja rakenteen käsivarsien väliin.¹⁰³ Tätä POSS-sinkkikompleksia käytettiin katalyyttinä syklisen karbonaattien synteessissä epoksidaista ja hiilidioksidista.

Kaikissa edellä kuvatuissa POSS-metallikomplekseissa POSS-runkoon on liitetty Schiffin emäkset, koska ne kykenevät helposti sitomaan metalli-ioneja ja stabiloimaan niitä luoden siten hyvin pysyviä koordinaatioyhdisteitä.¹¹³ Primaarisista amiineista ja karbonyyliyhdisteistä syntetisoidut Schiffin emäkset liitettynä POSS-yhdisteeseen tarjoavat siis lupaavia rakenteita erilaisille immobilisoiduille katalyyttisille metallikomplekseille. Monet metalli-ionien Schiffin emäs-kompleksit ovat herättäneet kiinnostusta niiden biologisen ja katalyyttisen potentiaalın vuoksi.¹¹⁴

Kuten aiemmin jo kerrottiin POSS-pohjaisilla metallikomplekseilla on paljon potentiaalia katalyytin saralla. Monia hyödyllisiä sovelluksia on jo kehitetty, mutta POSS-yhdisteiden muokattavuuden ansiosta lukemattomia uusia POSS-metallikomplekseja on mahdollista kehittää eri käyttötarkoituksiin.

1.4 Työn tarkoitus

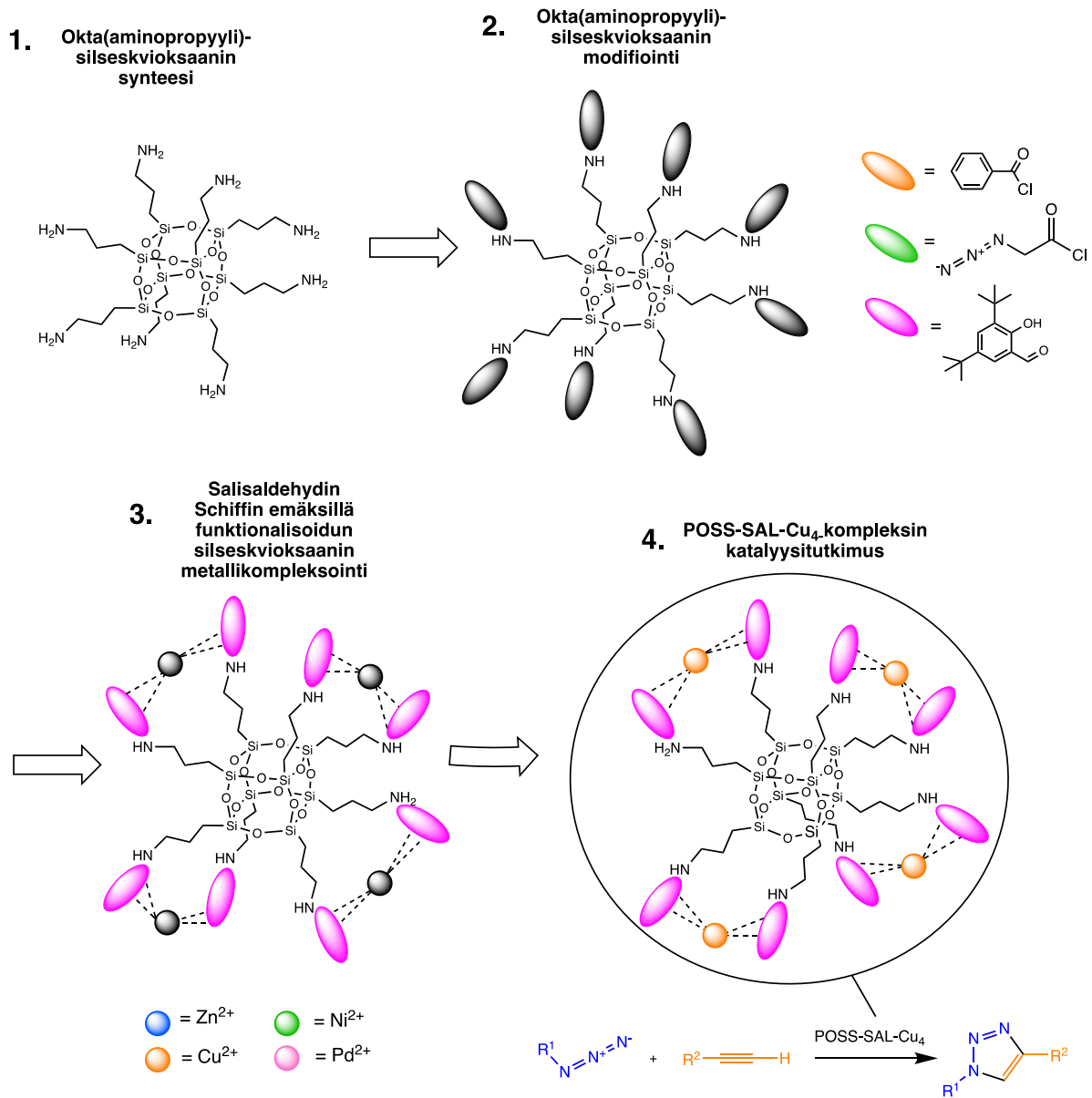
Tämän työn tarkoituksena oli valmistaa 8-valenttinen häkkisilseskvioksaani ja tehdä sen käsivarsiin erilaisia modifiointeja (Kaavio 3), jotka helpottaisivat johdosten käyttöä tulevaisuudessa monenlaisissa sovelluksissa kuten oligonukleotidilääkkeiden aihioina, keinotekoisina nukleaaseina tai katalyytteinä. Sopivasti modifioidusta T₈-silseskvioksaanista oli tarkoitus valmistaa lisäksi metallikomplekseja koordinoimalla eri metalli-ioneja POSS-rakenteeseen funktionalisoitujen käsivarsien väliin (Kaavio 3). Aikaisemmin julkaistuilla POSS-pohjaisilla metallikomplekseilla on todettu olevan hyviä katalyyttisiä ominaisuuksia, joten tarkoituksena oli lopulta tutkia myös valmistettujen POSS-metallikompleksien toimimista katalyyttinä click-reaktiossa (Kaavio 3). POSS-metallikompleksien katalyyttiset ominaisuudet ja monipuoliset tulevaisuuden käyttömahdollisuudet tekevätkin niistä kiinnostavan kehityskohteen.

Tutkimuksen ensimmäisenä tavoitteena oli löytää toimiva menetelmä okta(3-aminopropyli)funktionalisoidun häkkisilseskvioksaanin syntetisoimiseksi mahdollisimman puhtaana ja korkealla saannolla. Synteesi suoritettiin ja optimoitiin aiemmin julkaistua protokollaa mukaillen kolmella eri menetelmällä.¹⁸ Sopivan menetelmän löydyttyä, aminopropylikäsivarsiin liitettiin erikseen erilaisia fragmentteja: 1. bentsoyyliryhmät, 2. atsidoasetyyliryhmät ja 3. 3,5-di-tert-butyylisalisaldehydin Schiffin emäkset. Tavoitteena oli saada funktionaaliset ryhmät kiinnittymään selektiivisesti työssä valmistetun silseskvioksaanin jokaiseen kahdeksaan käsivarteeseen, sekä saada tuotteet puhdistettua ja karakterisoitua asianmukaisesti.

Lopullisena tavoitteena oli muodostaa metallikomplekseja salisaldehydin Schiffin emäksillä modifioidusta silseskvioksaanista ja sinkki-, kupari-, nikkeli- sekä palladium-ioneista. Tavoitteena oli saada metallikompleksit kiteytymään niin, että ne pystytään karakterisoimaan yksikideröntgendiffraktiolla (SCXRD, *eng. Single crystal X-ray diffraction*). Vastaavanlaisen POSS-sinkkikompleksin on aiemmin julkaissut Janeta ja hänen tutkimusryhmänsä¹⁰³ ja se toimii siten hyvänä vertailuyhdisteenä muille metallikompleksijohdoksille. He käyttivät sinkkikompleksia katalyyttinä syklisten karbonaattien synteesissä epoksieista ja hiilidioksidista. Janetan ja muiden mukaan sinkkikompleksi säilytti suurimman osan katalyyttisestä aktiivisuudestaan jopa viiden käyttökerran jälkeen.¹⁰³

POSS-pohjaisen kuparikompleksin on myös raportoitu toimineen tehokkaana katalyyttinä atsidi-alkyynisykloadditiossa.¹⁰⁷ Kuparikatalysoitu atsidi-alkyyni sykloadditio

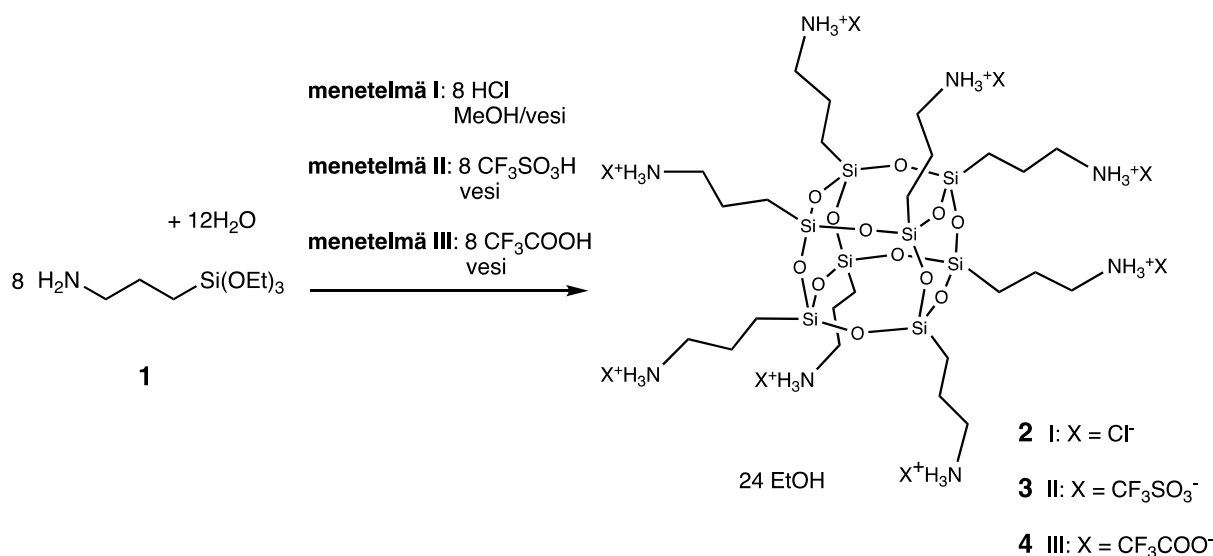
(CuAAC) on klassinen click-kemian reaktio, jolla saadaan tehokkaasti ja luotettavasti kiinnitettyä kaksi molekulaarista rakennuspalikkaa toisiinsa. CuAAC-reaktiolla on laajalti sovelluksia lääkekemialla.¹¹⁵ Tässä työssä tutkittiin lopuksi valmistetun kuparikompleksin katalyyttistä aktiivisuutta sokerijohdoksen ja bentsyyliatsidin välisessä click-reaktiossa.



Kaavio 3. Tutkimuksen tavoitteet

2 Tulokset ja niiden tarkastelu

2.1 Okta(3-aminopropyyli)silseskvioksaanin (2-4) synteesi



Kaavio 4. [OAS-POSS-NH₃]⁺X⁻ (2-4) synteesi kolmella eri menetelmällä

Työssä yritettiin ensin valmistaa okta(3-aminopropyyli)silseskvioksaani (2-4) kolmella eri menetelmällä mukaillen aiemmin julkaistuja protokollia (Kaavio 4).¹⁸ Näistä kolmesta menetelmästä kahdella onnistuttiin halutun tuotteen synteesissä ja yhdellä epäonnistuttiin. Jokaisessa reaktiossa käytettiin lähtöaineina 3-aminopropyylitrietoksisilaania (1) ja joko väkevää vetykloridia (menetelmä I), 0,5 M trifluorimetaanisulfonihappoa (menetelmä II) tai 5 % trifluorietikkahappoa (menetelmä III). Kaikki reaktiot tehtiin huoneenlämpötilassa ja vesiliuoksessa. Menetelmässä I käytettiin muista poiketen liuottimena myös metanolia.

Reaktiot II ja III tapahtuivat huomattavasti nopeammin kuin reaktio I. Menetelmällä I tuotetta alkoi muodostua hiljalleen vasta viikon päästä reaktion aloituksesta. Reaktio pysäytettiin neljän viikon jälkeen ja reaktioliuokseen muodostunut sakka analysoitiin massa- ja NMR-spektrometrisesti. Tuotetta (2) ei havaittu massaspektrometrillä ja ²⁹Si-NMR-spektrin perusteella tuote ei vastannut haluttua rakennetta vaan oli mahdollisesti jonkinlainen avonainen häkki.

Menetelmällä II puolestaan onnistuttiin halutun tuotteen (3) synteesissä. Reaktiossa syntynyt tuote eristettiin vuorokauden jälkeen reaktion käynnistämisestä. Halutun tuotteen (3) havaittiin muodostuneen massa- ja NMR-spektrometrillä saatujen tulosten perusteella. Tuote 3 ei vaatinut puhdistusta ja saantokin oli muihin menetelmiin nähden ylivoimainen (83 %). Menetelmän II huonona puolena on kuitenkin se, että trifluorimetaanisulfonihappo on

myrkyllinen ja äärimmäisen voimakas happo, niin kutsuttu superhappo, ja sen käsittely vaatii erityistä tarkkuutta. Se reagoi myös hapen kanssa, minkä vuoksi työssä tarvittava 0,5 M vesiliuos tuli valmistaa varovasti typpikaasun alla.

Menetelmällä III onnistuttiin myös valmistamaan haluttua tuotetta (4). Reaktiotuote eristettiin vuorokauden jälkeen reaktion aloituksesta. Tuotteesta otettiin näyte, joka analysoitiin NMR-spektrometrillä. ²⁹Si-NMR-spektrin mukaan tuote ei kuitenkaan ollut puhdasta, vaan useamman komponentin seos. Haluttua tuotetta (4) oli NMR-spektrin perusteella alle 20 %. Tuotetta 4 ei yritetty puhdistaa.

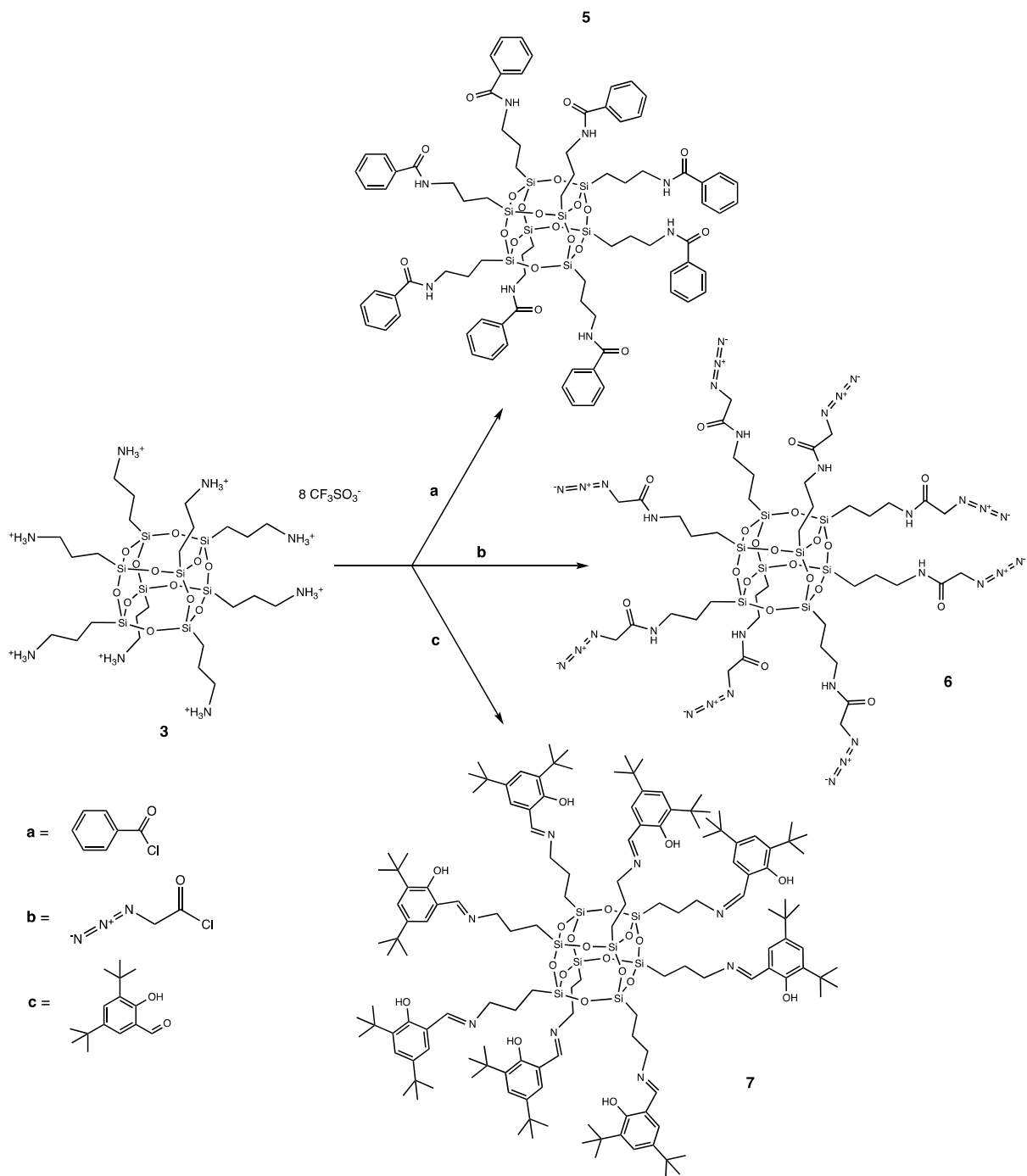
Kolmesta käytetystä menetelmästä parhaimmaksi todettiin tulosten perusteella menetelmä II. Menetelmällä I ei lopulta onnistuttu valmistamaan haluttua tuotetta (2) ollenkaan ja menetelmällä III syntyi useamman komponentin seos, josta tulosten perusteella vain murto-osa oli haluttua tuotetta (4). Reaktioita I ja III ei toistettu, koska menetelmä II toimi ensimmäisellä yrityskerralla hyvin. Tutkimuksen seuraavissa vaiheissa käytettiin menetelmällä II syntetisoitua silseskvioksaania (3). Menetelmät I ja III olivat myös lupaavia, ja sopivien reaktio-olosuhteiden löytyessä ne voisivat toimia odotetusti. Kaiken kaikkiaan okta(3-aminopropyli)silseskvioksaanin synteesi osoittautua yksinkertaiseksi ja toimivaksi, mikä on hyvin suuri etu ajatellen sen käyttöä tulevaisuudessa. Tulokset on koottu taulukkoon 1.

Taulukko 1. OAS-POSS-keskusrakenteen eri synteesimenetelmien tulokset

	Reagenssit	Reaktio- olosuhteet ja kesto	Tulokset
Menetelmä I	3-aminopropyli- trietoksisilaani + 37 % HCl	MeOH/vesi, 22 °C 4 vko	Oikeaa tuotetta ei havaittu
Menetelmä II	3-aminopropyli- trietoksisilaani + 0,5 M CF ₃ SO ₃ H	vesi, 22 °C, 24 h	Haluttu tuote havaittiin MS- ja NMR-spektrometrillä, ja eristettiin puhtaana reaktioseoksesta 83 %:n saannolla
Menetelmä III	3-aminopropyli- trietoksisilaani + 5 % CF ₃ COOH	vesi, 22 °C, 24 h	Syntyi useamman komponentin seos, josta oikeaa tuotetta oli ²⁹ Si- NMR-spektrin perusteella alle 20 %, ei puhdistettu

2.2 OAS-POSS-rakenteen modifiointi

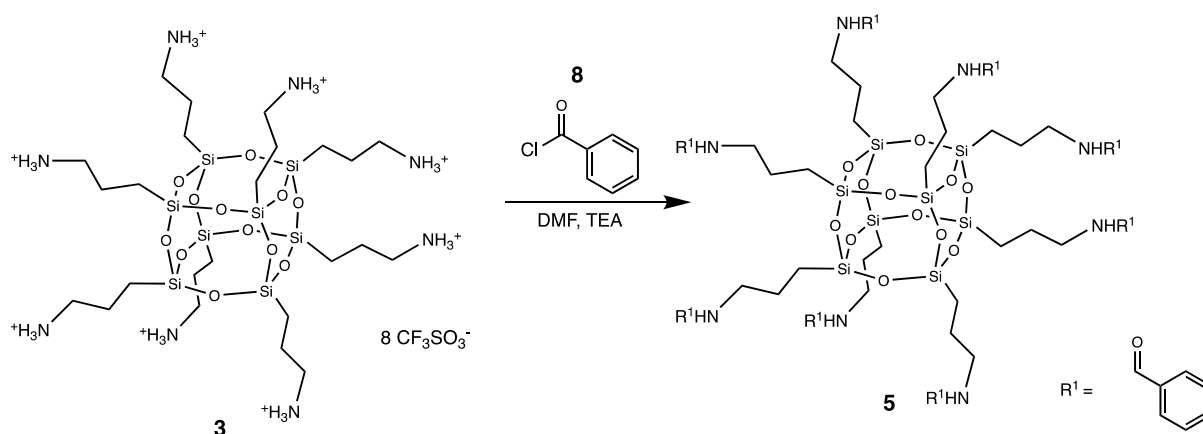
Syntetisoidun OAS-POSS-keskusrakenteen (3) aminopropylikäsivarsiin kokeiltiin seuraavaksi liittää erilaisia rakenteita, joihin voisi myöhemmin mahdollisuuksien mukaan kiinnittää esimerkiksi erilaisia oligonukleotideja tai muita eri käyttötarkoituksiin sopivia fragmentteja. Työssä toteutetut modifioinnit on kuvattu kaaviossa 5.



Kaavio 5. OAS-POSS-keskusrakenteen (3) modifointi a) bentsoyylikloridilla, b) atsidooasetyylikloridilla ja c) 3,5-di-tert-butyli-salisaldehydilla

Kaikissa OAS-POSS:n modifioineissa käytettiin menetelmällä 2 valmistettua OAS-POSS:ia (**3**). Ensimmäiset OAS-POSS-rakenteen (**3**) modifioinnit tehtiin bentsoyylikloridilla (**8**) ja atsidoasetyylikloridilla (**9**). Näiden liittämiseen keskusrakenteeseen **3** onnistuttiin, mutta molempien yhdisteiden kanssa ilmeni kuitenkin haasteita puhdistusvaiheessa, joten niitä ei saatu lopulta kokonaan puhtaiksi. Tässä kohtaa tutkimusta käännettiin katseet kohti metallikompleksien valmistusta. Metallikompleksointia varten silseskvioksaanin aminopropylikäsivarsiin liitettiin 3,5-di-tert-butyli-salisaldehydin (**10**) Schiffin emäkset. Schiffin emästen (**10**) liittämiseen onnistuttiin muutaman yrityksen ja erehdyksen kautta, ja lopulta päästiin jatkamaan metallien kompleksointivaiheeseen.

2.2.1 Bentsoyyl johdoksen (**5**) synteesi



Kaavio 6. Bentsoyylkloridifunktionalisoidun OAS-POSS-keskusrakenteen (**5**) synteesi

Bentsoyyl johdoksen (**5**) synteesi tehtiin mukailien aiemmin julkaistua protokollaa¹⁸ kuten kaaviossa 6 on kuvattu. Synteesi oli yksivaiheinen ja se toistettiin yhteensä kolme kertaa. Reaktio tehtiin OAS-POSS (**3**) lähtöaineen mukaan 200 mg:n skaalalla. Liuottimena käytettiin kuivaa dimetyyliformamidia (DMF) ja emäksenä reaktiossa oli trietyyliamiinia (TEA).

Olosuhteet pidettiin kaikilla toistokerroilla lähellä toisiaan, vain liuottimen ja reaktioon osallistuvien reagenssien suhteita toisiinsa hieman muutettiin. Ensimmäisellä yrityksellä bentsoyylkloridia (**8**) lisättiin 9 ekv. ja TEA:a 18 ekv. OAS-POSS:n (**3**) suhteen. Toisella kerralla BzCl:n (**8**) määrä kasvatettiin 16 ekvivalenttiseksi ja TEA:n määrä 24 ekvivalenttiseksi OAS-POSS:n (**3**) suhteen. Kolmannella eli viimeisellä kerralla liuottimen määrä tuplattiin 4 ml:sta 8 ml:aan, TEA:n määrä pidettiin samana kuin edellisellä kerralla ja BzCl:n (**8**) määrä vähennettiin 12 ekvivalenttiseksi. Muutoksilla ei ollut suurta vaikutusta lopputulokseen. Kaikki yrityskerrat havaittiin muutoksineen toimiviksi.

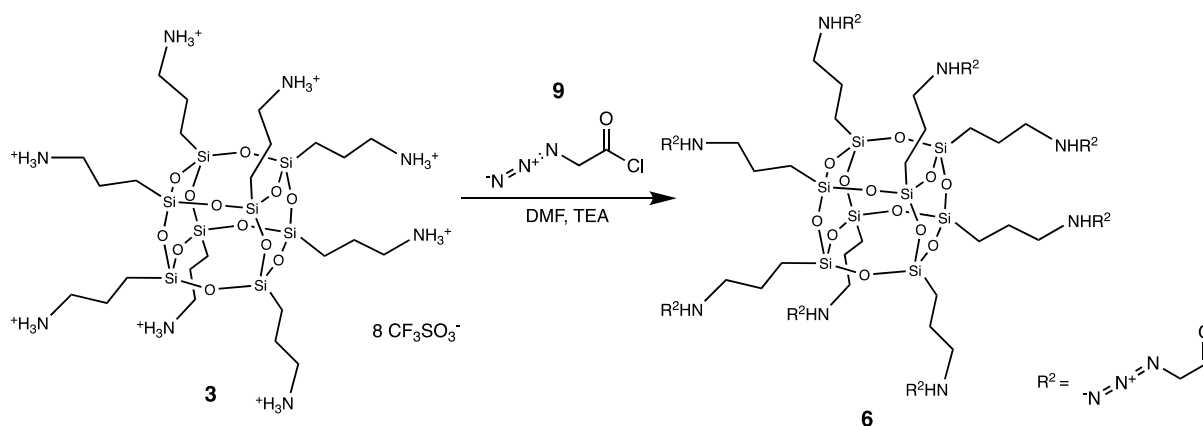
Reaktion annettiin sekoittua huoneenlämmössä 16 h, minkä jälkeen se todettiin valmiiksi ohutkerroskromatografialla (TLC) (eluenttina ACN/EtOH, 50:50, v/v). TLC:n perusteella reaktioseokseen jäi vielä reagoimatonta bentsoyylikloridilähtöainetta (**8**). Tuote (**5**) eristettiin saostamalla 1 M HCl:n vesiliuoksesta. Tuote **5** ei saostunut suoraan reaktioseoksesta puhtaana, joten se puhdistettiin silikageelikromatografisesti käyttäen eluenttina MeOH/DCM (10:90, v/v) liuotinsosta. Tuote (**5**) karakterisointiin NMR- ja MS-spektrometrillä. Tulosten perusteella tuote (**5**) ei puhdistunut täysin ensimmäisellä puhdistuksella. Tämän jälkeen tuotetta **5** sisältävien yhdistettyjen fraktioiden 2-5 liukoisuutta testattiin HPLC-ajoa varten. Liukoisuuskokeiden tulokset on koottu taulukkoon 2.

Taulukko 2. OAS-POSS-bentsoyylijohtoksen (**5**) liukoisuus eri liuottimiin/liuotinsoksiin. Liukoisuus on ilmaistu symboleilla +/- liukoinen/ei liukoinen.

liuotin (v/v)	ACN	ACN/vesi 1:1	ACN/vesi 2:1	ACN/vesi 3:1	MeOH	ACN/MeOH 1:2	ACN/MeOH 1:1
c (näyte) mol/l	0,02 M / 0,03 M	0,03 M	0,02 M	0,015 M	0,03 M	0,02 M	0,015 M
liukoisuus (+/-)	-	-	-	-	-	-	-
liuotin (v/v)	ACN/EtOH 3:1	ACN/EtOH 3:2	ACN/EtOH 1:1	DMF	ACN/DMF 1:2	n-Hex	n-Hex/EtOAc 1:1
c (näyte) mol/l	0,016 M	0,013 M	0,01 M	0,03 M	0,02 M	0,03 M	0,015 M
liukoisuus (+/-)	-	-	-	+	-	-	-

Sopivan liuottimen eli tässä tapauksessa DMF:n löydyttyä fraktioista 2-5 ajettiin HPLC-analyysi (0-50 % ACN 20 min, 100 % ACN 30 min), jotta saatiin selville, voisiko HPLC:tä käyttää tuotteen (**5**) puhdistuksessa tai analyttisessä mielessä. HPLC-ajo toistettiin muuten samalla metodilla kuin ensimmäisellä kerralla, mutta lähtötilanteessa asetonitriilin määrä oli 40 %. Muutos ei tuottanut toivottua tulosta, ollen jopa heikompi kuin edellinen. HPLC todettiin näillä kokeiluilla kelvottomaksi menetelmäksi sekä puhdistusmielessä että analyttisesti. Kertaalleen puhdistettua tuotetta (**5**) ei liukoisuushaasteiden vuoksi saatu puhdistettua enää uudelleen. Yhdisteen **5** kanssa ei enää jatkettu tutkimuksia.

2.2.2 Atsidoasetyylijohtoksen (6) synteesi



Kaavio 7. Atsidoasetyylifunktionalisoidun OAS-POSS-keskusrakenteen (6) synteesi

Atsidoasetyylijohtoksen (6) synteesi tehtiin kuten kaaviossa 7 on kuvattu. Synteesiä varten valmistettiin ensin atsidoasetyylikloridi (9) atsidoetikkahaposta tionyylikloridilla. Atsidoasetyylikloridin synteesi on kuvattu tarkemmin tutkielman kappaleessa ”3. Materiaalit ja menetelmät”. Atsidoasetyylikloridia (9) tehtiin kaksi erää. Ensimmäisellä erällä jatkettiin suoraan OAS-POSS:n (3) modifointiin.

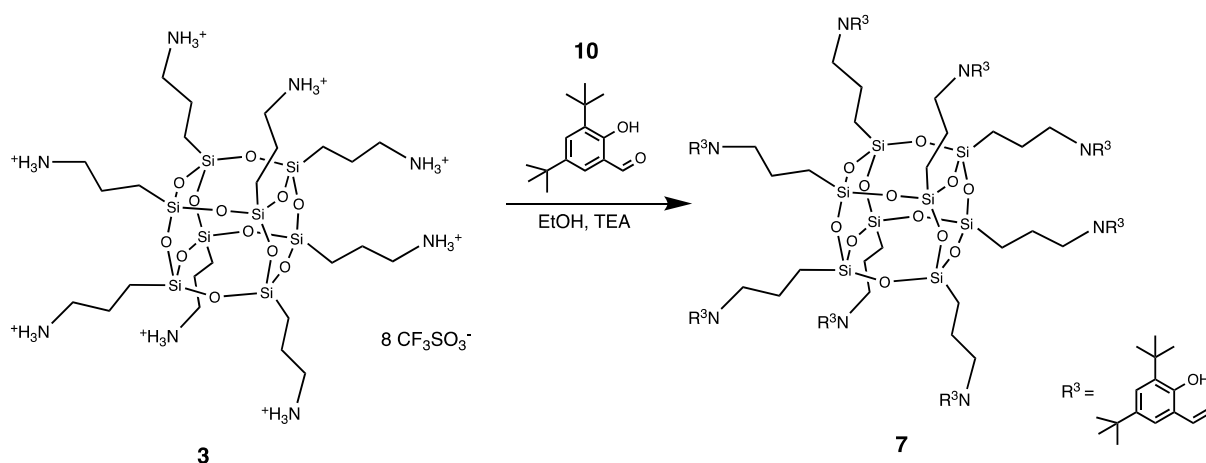
Atsidoasetyylijohtoksen (6) synteesi tehtiin OAS-POSS (3) lähtöaineen mukaan 200 mg:n skaalalla. Reaktio annettiin edetä yön yli huoneenlämpötilassa, minkä jälkeen reaktio todettiin valmiiksi TLC:llä (eluentina 10-20 % MeOH/DCM, v/v). Atsidin sisältävät komponentit eivät näkyneet TLC-levyltä UV-valon alla, joten havaitsemiseen käytettiin Staudingerin menetelmää tai kaliumpermanganaattiväryäystä. Staudingerin menetelmässä TLC-levyt kastettiin ensin 30 sekunniksi 10 % PPh₃/DCM (v/v) liuokseen ja kuivattiin uunissa (5 min, 80 °C), minkä jälkeen levyt kastettiin vielä 30 sekunniksi 0,25 % ninhydriiniliuokseen ja kuivattiin jälleen uunissa (5 min, 80 °C). Perinteisempi kaliumpermanganaattiväryäys todettiin lopulta kuitenkin paremmaksi menetelmäksi komponenttien havaitsemiseen.

Atsidoasetylointireaktio pysäytettiin haihduttamalla reaktioseos kuiviin. Haluttua tuotetta (6) ei havaittu MS-spektrometrillä, joten reaktio päätettiin vielä toistaa. Uutta reaktiota varten valmistettiin uusi erä atsidoasetyylikloridia (9). Atsidoasetyylikloridin muodostuminen todettiin tällä kertaa NMR-spektrometrisesti, minkä jälkeen jatkettiin OAS-POSS:n (3) atsidoasetylointiin.

Atsidoasetylointireaktio tehtiin kuten ensimmäisellä yrityksellä ja lopputulos oli myös vastaava. Tuotetta 6 ei tälläkään kertaa havaittu massaspektrometrillä. Tämä johtui mahdollisesti joko tuotteen (6) pilkkoutumisesta massaspektrometrissä tai siitä, että tuote oli

useamman komponentin seos ja haluttua tuotetta (**6**) oli suhteellisen vähän. Tuote **6** päätettiin joka tapauksessa puhdistaa silikageelikromatografisesti käyttäen eluenttina 20 % MeOH/DCM (v/v) liuotuksesta. Puhdistuksessa erottui useampi komponentti fraktioista ajettujen TLC-analyysien perusteella. Kerätyt fraktiot analysoitiin MS-spektrometrisesti ja tulosten perusteella fraktioissa kolme ja neljä oli haluttua tuotetta (**6**). Tuotetta **6** sisältäneet yhdistetyt fraktiot karakterisoitiin vielä NMR-spektrometrisesti. ¹H-NMR-spektrin perusteella tuote **6** ei kuitenkaan ollut puhdistunut täydellisesti. Tuotteen **6** saanto jäi myös vähäiseksi, ollen vain 0,040 g (27 %), joten se päätettiin jättää puhdistamatta uudelleen ja siirryttiin kokeilemaan kokonaan uutta modifiointia.

2.2.3 3,5-Di-tert-butyylisalisaldehydijohdoksen (**7**) synteesi



Kaavio 8. Salisaldehydin Schiffin emäksillä funktionalisoidun OAS-POSS-keskusrakenteen (**7**) synteesi

3,5-Di-tert-butyylisalisaldehydijohdos (**7**), josta käytettiin myös lyhennettä POSS-SAL, valmistettiin mukaillen aiemmin julkaistua protokollaa¹⁰⁷ kuten kaaviossa 8 on kuvattu. Synteesi toistettiin useita kertoja, jotta löydettiin sopiva eristys ja puhdistusmenetelmä tuotteelle (**7**). Synteesit tehtiin 100-500 mg:n skaalalla OAS-POSS:n (**3**) suhteen ja 3,5-di-tert-butyylisalisaldehydin (**10**) määrää vaihdeltiin 9-48 ekvivalentin välillä. Salisaldehydin (**10**) ylimäärällä huomattiin olevan vaikutusta tuotteen puhdistusvaiheessa.

Reaktio tehtiin huoneenlämpötilassa ja tuote (**7**) eristettiin aina seuraavana päivänä synteesin aloittamisesta. Ensimmäisellä yrityksellä reaktio pysäytettiin haihduttamalla reaktioseos kuiviin, minkä jälkeen haihdutusjäännös yritettiin liuottaa DMSO:iin. Haihdutusjäännös ei kuitenkaan liennut siihen, joten se liuotettiin etanoliin, johon se liukeni. Tuote (**7**) yritettiin seuraavaksi saostaa ulos dietyylieetterillä, mutta tuloksetta.

Tämän jälkeen aloitettiin uusi synteesi, koska tuotteen (7) eristäminen DMSO/EtOH/Et₂O-liuotinseoksesta osoittautui ongelmalliseksi. Toisella yrityksellä reaktion etenemistä seurattiin TLC:llä (eluenttina DCM/Heksaani, 50:50, v/v) ja reaktio todettiin valmiiksi yön yli sekoittamisen jälkeen. Reaktioliuos haihdutettiin kuiviin ja haihdutusjäännös yritettiin puhdistaa silikageelikromatografisesti käyttäen eluenttina DCM/Hex (50:50, v/v) liuotinseosta. Tuote 7 ei erottunut puhdistuksessa kovin hyvin. Heikon saannon sekä pylvään kirkkaan keltaisen värin perusteella tehtiin myös havainto, että tuote 7 jäi osittain kiinni silikaan.

Aloitettiin jälleen uusi synteesi, tällä kertaa laskettiin huomattavasti salisaldehydin (10) ylimäärää verrattuna edelliseen reaktioon (48 ekv. -> 16 ekv.). Tuote (7) yritettiin puhdistaa kuten aiemmassa reaktiossa, mutta eluenttina käytettiin DCM/Hex (40:60, v/v) seosta. Salisaldehydin (10) ylimäärän vähentäminen aiheutti kuitenkin sen, että tuote (7) jäi kokonaan kiinni silikaan. Pylväästä ajettiin vielä 100 % dikloorimetaania ja 100 % asetonitriiliä läpi, mutta näilläkään eluenteilla tuotetta (7) ei saatu liikkeelle.

Synteesi toistettiin vielä uudelleen. Salisaldehydin (10) määrä nostettiin 24 ekvivalenttiin OAS-POSS:n (3) suhteen. Tällä kertaa tuote (7) puhdistettiin silikageelikromatografisesti käyttäen silyloitua silikaa ja eluenttina ensin DCM/Hex (80:20, v/v) liuotinseosta, oletuksena saada ylimääräinen salisaldehydi (10) ulos, minkä jälkeen 100 % ACN:a, jolla saataisiin tuote (7) ulos. Silikan silylointi on kuvattu kappaleessa ”3. Materiaalit ja menetelmät”. Silikan silylointi tekee pylväästä poolittomamman ja näin ollen tuotteen ei pitäisi jäädä sinne kiinni. Näytteen pylvääseen applikoinnin jälkeen sen väri muuttui tumman vihreäksi aiemmista kerroista poiketen. Havaintojen perusteella tuote 7 oli reagoinut pylväässä, mikä johtui todennäköisesti siitä, että silika oli jäänyt silylointikäsitelyn jälkeen happamaksi.

Seuraavalla yrityskerralla reaktio toistettiin kuten edellä, mutta puhdistusvaiheessa silyloitu silika neutraloitiin pesemällä TEA:lla ennen käyttöä ja eluenttina puhdistuksessa käytettiin DCM/Hex (20:80, v/v) seosta. Tällä menetelmällä tuote (7) saatiin erottumaan kohtuullisen hyvin ja saanto oli parempi kuin silyloimattomalla silikalla ja 48 ekvivalentin salisaldehydin (10) ylimäärällä. Tuote 7 karakterisoitiin NMR-spektrometrisesti ja tulosten perusteella havaittiin, että mukana oli epäpuhtautena todennäköisesti trietyyliammoniumkloridia.

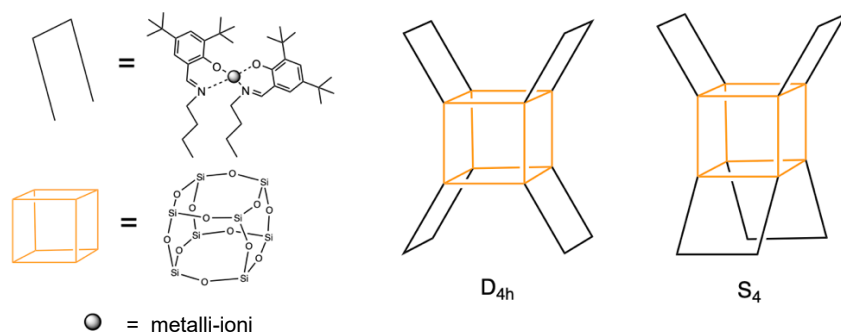
Synteesi päätettiin toistaa vielä kerran. Salisaldehydin (10) määrä laskettiin 8,9 ekvivalenttiin niin, että sitä oli vain vähän ylimäärin. Reaktio tehtiin muuten kuten aiemmilla kerroilla, mutta tuotetta (7) ei tällä kertaa puhdistettu silikageelikromatografisesti vaan haihdutusjäännös liuotettiin DCM:iin ja sitä uutettiin vedellä, jolla päästiin eroon

trietyyliammoniumkloridista. Kun vedellä pesty tuote (7) oli haihdutettu kuiviin, hyödynnettiin sen heikkoa liukoisuutta metanoliin ylimääräisestä salisaldehydistä (10) eroon pääsemiseksi. Haihdutusjäännöstä pestiin siis vielä metanolilla, jolla tuote (7) saatiin lähes puhtaaksi. Saanto oli tällä puhdistusmenetelmällä lähes tuplasti parempi kuin silikageelikromatografisesti puhdistamalla. Tuote 7 pyrittiin karakterisoimaan NMR- ja MS-spektrometrisesti. Massaspektrometrillä ei onnistuttu saamaan useista yrityksistä huolimatta tuotetta 7 näkyviin. Ionisoitu tuote (7) todennäköisesti pilkkoutuu herkästi massaspektrometrissä. NMR-spektrien perusteella tuote oli kuitenkin oikeaa ja sen kanssa jatkettiin tutkimuksen seuraavaan vaiheeseen: metallikompleksien muodostukseen.

2.3 POSS-pohjaiset metallikompleksit

Kun OAS-POSS-keskusrakenteeseen (3) oli onnistuneesti liitetty 3,5-di-tert-butyyliisalisaldehydin Schiffin emäkset (10), tästä johdoksesta (7) muodostettiin vielä metallikomplekseja, käyttäen sinkki-, kupari-, nikkeli- ja palladiumioneja. Työssä onnistuttiin sinkki- (11), kupari- (12) ja nikkelikompleksien kiteytyksessä. Kompleksit 11 (Kuva 9) ja 12 (Kuva 11) saatiin karakterisoitua yksikideröntgendiffraktiolla (SCXRD). Vastaavan sinkkikompleksin oli aikaisemmin valmistanut sekä julkaissut Janeta ja hänen tutkimusryhmänsä.¹⁰³ Se toimii hyvänä vertailuyhdisteenä muille vastaaville silseskvioksaanimetallikompleksijohdoksille.

Sinkki- (11) ja kuparikompleksien (12) kiderakenteista saatiin myös arvokasta tietoa niiden erilaisista symmetrioista (Kuva 7). Sinkkikompleksi (11) kuuluu symmetrialtaan D_{4h} - ja kuparikompleksi (12) S_4 -symmetriapisteryhmään. Kiteytykset tehtiin metanoli-kloroformiliuoksesta ja havaittiin, että muodostuneissa kiderakenteissa on myös 10 kloroformimolekyyliä yhtä kompleksia kohti. D_{4h}/S_4 -symmetriaa voidaan hyödyntää tulevaisuudessa johdosten avaruudellisessa suunnittelussa.

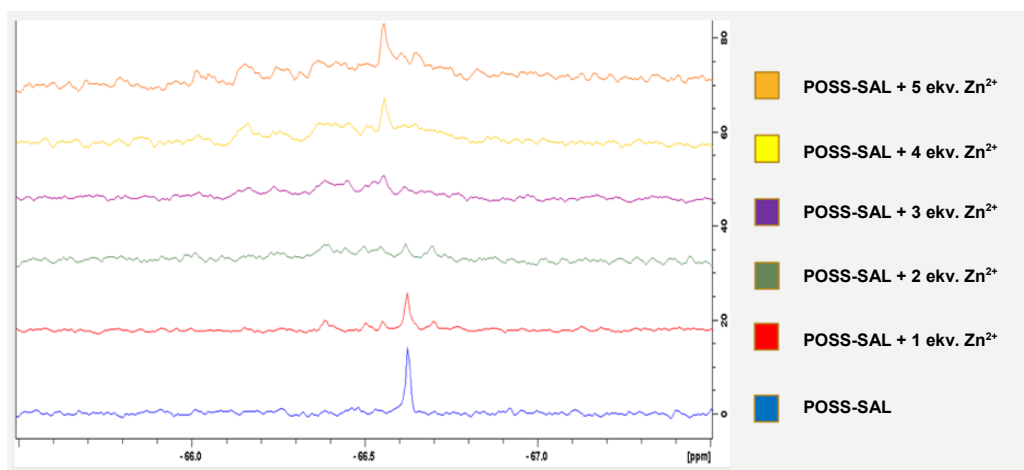


Kuva 7. Hahmotelma POSS-SAL-pohjaisten metallikompleksien D_{4h}/S_4 -symmetrioista. Mukailtu lähteestä.¹⁰³

Sinkkikompleksilla (**12**) havaittiin lisäksi olevan fluoresoivia ominaisuuksia, joita voidaan hyödyntää johdosten analytiikassa. Palladiumkompleksin kiteytys osoittautui puolestaan ongelmalliseksi ja sen muodostumista ei saatu varmistettua. Kaikkien metallikompleksien kiteytyksissä hankaloittavaksi tekijäksi todettiin metalliasetaattien ja käytetyn silseskvioksaanijohdoksen toisistaan poikkeavat liukoisuusominaisuudet.

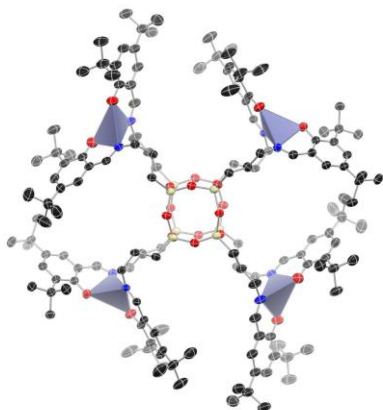
2.3.1 POSS-SAL-Zn₄-kompleksi (**11**)

POSS-SAL-sinkkikompleksia (**11**) lähdettiin valmistamaan ensimmäiseksi titraamalla sinkkiasetaattidihydraattia 3,5-di-tert-butyylisalisaldehydillä modifioidun silsekvioksaanin liuokseen yksi ekvivalentti kerrallaan POSS-SAL:n (**7**) ainemäärään nähden. Titraus tehtiin NMR-putkessa ja reaktion etenemistä seurattiin ¹H- ja ²⁹Si-NMR-spektrometrisesti. Sekä sinkkiasetaatti että POSS-SAL (**7**) oli liuotettu CDCl₃/MeOD (50:50, v/v) liuotinseokseen. Spektreissä havaittiin muutoksia, joiden perusteella pääteltiin reaktion tapahtuvan (Kuva 8). Titrausta jatkettiin kahdeksaan ekvivalenttiin asti.



Kuva 8. ²⁹Si-NMR-spektrissä tapahtuva muutos sinkkikompleksin muodostuksen aikana

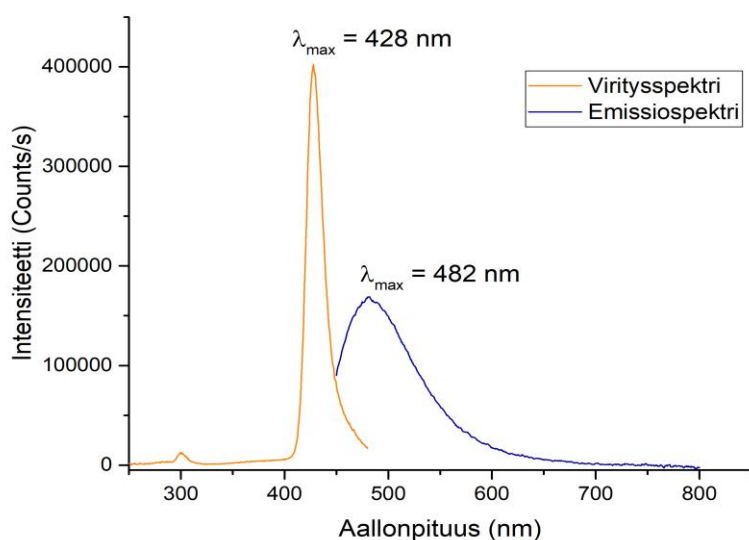
NMR-putki, jossa reaktio tehtiin, jätettiin huoneenlämpötilaan odottamaan ja kahden vuorokauden kuluttua tuote (**11**) oli alkanut kiteytyä. Kiteet karakterisoitiin yksikideröntgendiffraktiolla, jolla saatiin metallikompleksin muodostuminen varmistettua ja kiderakenne määritettyä (Kuva 9). Kiteytys toistettiin vielä lasisessa kiteytysputkessa niin, että sinkkiasetaattia lisättiin vain neljä ekvivalenttia POSS-SAL:iin (**7**) nähden, ja sen todettiin olevan riittävä määrä reaktion etenemiseksi loppuun asti. Liuottimet eivät olleet deuteroituja uusissa kiteytyksissä, mutta muuten käytetty liuotinseos oli sama.



11

Kuva 9. POSS-SAL-Zn₄-kompleksin (**11**) kiderakenne, D_{4h}-symmetria

Sinkkikompleksin (**11**) kiteiden havaittiin fluoresoivan aallonpituudeltaan 400 nm UV-säteilyn alla. Näin ollen sinkkikompleksille (**11**) määritettiin viritys- ja emissiospektrit, jotka on esitetty alla (Kuva 10). Viritysspektrin määrittämisessä emissiomonokromaattori asetetaan jollekin aallonpituudelle, jossa näytteen tiedetään emittoivan säteilyä, ja viritysmönokromaattoria skannataan eri aallonpituuksilla. Viritysspektri näyttää samanlaiselta, ellei identtiseltä kuin UV/VIS-spektroskopialla saatu absorptiospektri. Emissiospektrin määrittämisessä viritysmönokromaattori asetetaan jollekin aallonpituudelle, jonka tiedetään virittävän näytettä, ja emissiomönokromaattoria skannataan eri aallonpituuksilla.

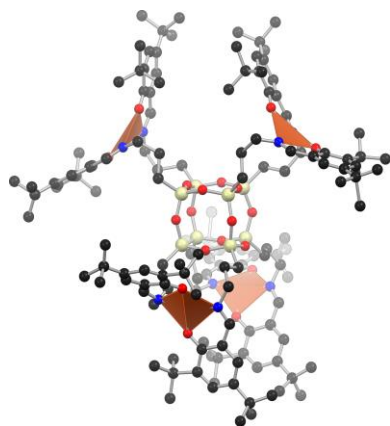


Kuva 10. Sinkkikompleksin viritys- ja emissiospektrit

Viritys- ja emissiospektrien lisäksi määritettiin sinkkikompleksin (**11**) fluoresenssin kvanttisaanto eli molekyylin absorboimien ja emittoimien fotonien suhde, mikä oli 11,44 %. Fluoresoivien ominaisuuksien havaitseminen oli merkittävää, koska niitä voidaan hyödyntää tulevaisuudessa esimerkiksi johdosten analytiikassa.

2.3.2 POSS-SAL-Cu₄-kompleksi (**12**)

POSS-SAL-kuparikompleksi (**12**) valmistettiin kuten edellä kuvattu sinkkikompleksi (**11**), mutta käyttäen reaktiossa kupariasetaattimonohydraattia. Tuotteen (**12**) muodostumista ei seurattu NMR-spektrometrillä, vaan reaktioliuos tehtiin suoraan lasiseen kiteytysputkeen ja odotettiin tuotteen kiteytymistä ensin huoneenlämpötilassa viisi vuorokautta, minkä jälkeen vielä jääkaapissa (+ 4°C) yön yli, kunnes tuote **12** alkoi kiteytyä. Liuottimena reaktiossa käytettiin metanolin ja kloroformin seosta (40:60, v/v). Kiteytyminen oli huomattavasti hitaampaa kuin sinkkikompleksilla (**11**), ja kiteet olivat sinkkikompleksiin nähden pienempiä ja väriltään mustia. Kiteet karakterisoitiin yksikideröntgendiffraktiolla, jolla saatiin varmistus halutun tuotteen muodostumisesta. Yksikideröntgendiffraktiolla selvisi myös, että kuparikompleksin (**12**) kiderakenne oli symmetrialtaan sinkkikompleksiin (**11**) verrattuna erilainen. Se on esitetty kuvassa 11.



12

Kuva 11. POSS-SAL-Cu₄-kompleksin (**12**) kiderakenne, S₄-symmetria

2.3.3 POSS-SAL-Ni₄-kompleksi

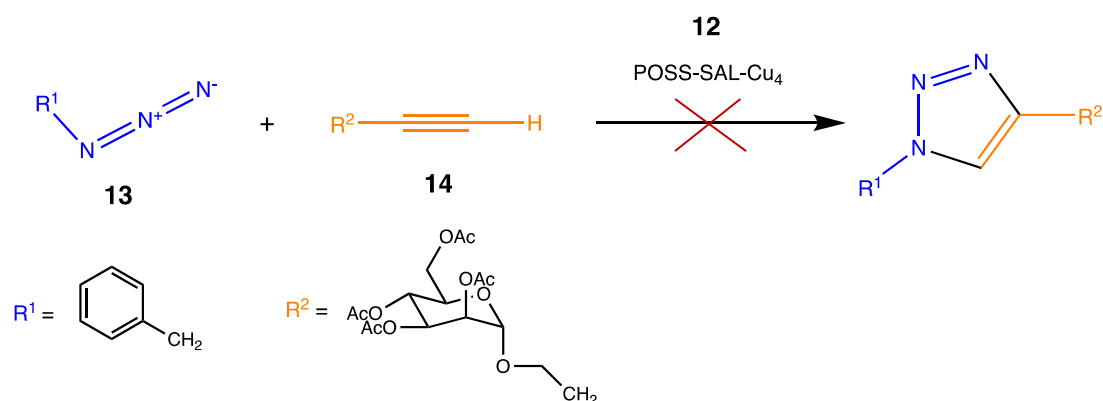
POSS-SAL-nikkelikompleksi valmistettiin mukaillen aiemmin esitettyä kuparikompleksin (**12**) valmistusmenetelmää. Reaktiossa käytettiin metalliyhdisteenä nikkeli-asetaattitetrahydraattia. Reaktio tehtiin lasisessa kiteytysputkessa ja nikkeli-asetaattia lisättiin reaktiossa käytettävän POSS-SAL:n (**7**) ainemäärään nähden neljä ekvivalenttia. Liuottimena käytettiin metanolin ja

kloroformin seosta (50:50, v/v). Kiteytys tehtiin huoneenlämpötilassa, ja tuote alkoi kiteytyä vuorokauden aikana. Kiteet näyttivät silmämääräisesti isommilta, mitä ne todellisuudessa olivat. Tarkasteltaessa näitä suurempia kiderakennelmia mikroskoopin avulla havaittiin, että ne olivat muodostuneet useista pienemmistä kiteistä muodostaen rykelmiä. Rykelmistä erotetut erilliset kiteet olivat lopulta hyvin pieniä ja näin ollen kiteiden karakterisointi yksikideröntgendiffraktiolla ei onnistunut. Nikkelikompleksin muodostumista ei siten saatu lopullisesti varmistettua käytettävissä olleella laitteistolla.

2.3.4 POSS-SAL-Pd₄-kompleksi

POSS-SAL-palladiumkompleksin valmistusmenetelmä oli lähes vastaava kuin edeltävien metallikompleksien. Reaktiossa käytettiin lähtöaineena palladiumasetaattia. Palladiumkompleksi yritettiin valmistaa kahdella eri liuotinseoksella, jotka olivat kloroformi/metanoli (50:50, v/v) ja asetonitriili/dikloorimetaani (40:60, v/v). Kloroformin ja metanolin seoksessa tehty reaktio sakkasi, kun palladiumasetaattia oli lisätty neljä ekvivalenttia yhdisteeseen POSS-SAL (7) nähden. Sakkaa ei analysoitu, koska sen oletettiin olevan palladiumasetaattia. Palladiumasetatidin pitoisuus reaktioliuoksessa oli sen liukoisuuteen nähden korkea, minkä takia se mahdollisesti saostui lisäyksen aikana. DCM:n ja asetonitriilin seoksessa tehtyyn reaktioon puolestaan muodostui huoneenlämmössä viiden vuorokauden aikana pieniä kiteitä tai saostumaa, mutta kiteet olivat kuitenkin liian pieniä karakterisoitavaksi yksikideröntgendiffraktiolla. Palladiumkompleksin muodostumisesta ei lopulta saatu varmuutta.

2.4 Click-reaktiokoe



Kaavio 9. Butynyylimannoosijohdoksen (14) ja bentsyyliatsidin (13) click-reaktiokoe POSS-SAL-Cu₄:n (12) katalysoimana. Toivottua tuotetta ei havaittu muodostuvan.

POSS-SAL-kuparikompleksilla (**12**) oletettiin mahdollisesti olevan katalyyttisiä ominaisuuksia ja sen ajateltiin jopa kykenevän toimimaan autokatalyyttinä. Tämän vuoksi tehtiin koe, jossa testattiin toimisiko työssä valmistettu kuparikompleksi (**12**) katalyyttinä click-reaktiossa butynyylimannoosijohdoksen (**14**) ja bentsyyliatsidin (**13**) välillä. Koetta varten valmistettiin ensin bentsyyliatsidi (**13**), jonka synteesi on kuvattu tutkielman kappaleessa ”3. Materiaalit ja menetelmät”.

Click-reaktiokoe toistettiin yhteensä neljä kertaa. Kolmella ensimmäisellä yrityskerralla reaktiossa käytettiin bentsyyliatsidia (**13**) vain hieman ylimäärin (1,1 ekv.) butynyylimannoosiin (**14**) (7,1 mg) nähden ja niiden määrät pidettiin vakiona. Sen sijaan katalyytin (**12**) määrää vaihdeltiin, sen ollen 1, 2 tai 3 mg. Viimeisellä toistolla bentsyyliatsidia (**13**) lisättiin reaktioon runsaasti ylimäärin (5 ekv.) butynyylimannoosin (**14**) ainemäärään nähden. Katalyytin (**12**) määrä pidettiin tällöin kahdessa milligrammassa, koska sillä ei havaittu olleen vaikutusta aikaisemmissa kokeissa. Liuottimena reaktiossa käytettiin 1,4-dioksaania ja reaktio suoritettiin 75°C:n lämpötilassa. Reaktion etenemistä seurattiin TLC:llä (eluenttina DCM/Hex, 50:50, v/v), mutta selvää muutosta ei millään yrityskerralla havaittu. Kunkin reaktiokokeen annettiin edetä 1-2 vuorokautta, minkä jälkeen reaktiot pysäytettiin ja tuotteet analysoitiin NMR-spektroskopisesti.

Tulokset viittasivat siihen ettei reaktiota ollut millään yrityksellä tapahtunut. Reaktion epäonnistumisen syytä on vaikea sanoa. Näiden kokeiden perusteella voidaan kuitenkin todeta, ettei valmistettu kuparikompleksi (**12**) toiminut odotetulla tavalla katalyyttinä. Tämä voi johtua mahdollisesti siitä, että käytetty kupari oli kahdenarvoisena eikä yhdenarvoisena metallina, joka olisi todennäköisemmin parempi katalyytti.

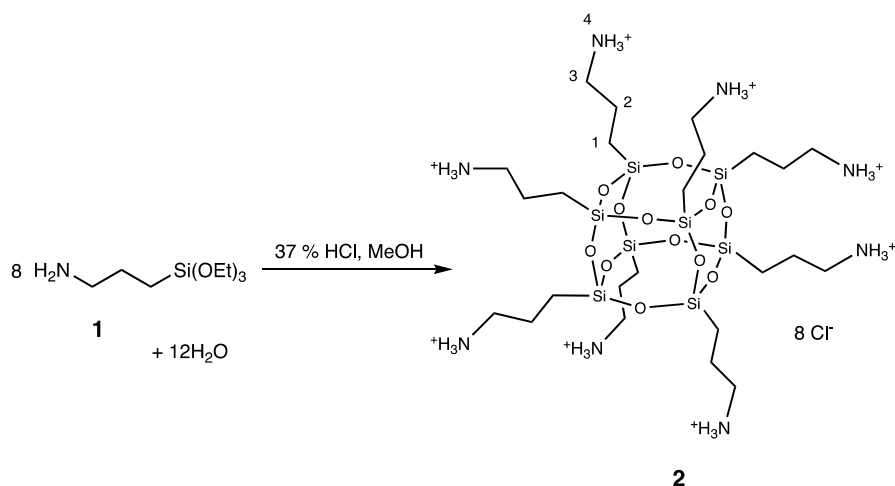
3 Materiaalit ja menetelmät

3.1 Yleiset menetelmät

Tuotteet karakterisoitiin Bruker Avance III 500MHz NMR-spektrometrillä ja massaspektit mitattiin joko Bruker Daltonics micrO-TOF-Q, Waters Acquity RDa LC/MS tai Sciex 3200 QqQ -ESI-massaspektrometrillä. Referenssinä NMR-ajoissa käytettiin TMS:a, joka mitattiin erillisessä DMSO-liuoksessa. TMS-signaalin paikaksi määriteltiin 0,00 ppm, jonka perusteella korjaus ²⁹Si-signaalien absorptiotaajuuksiin on -11,91 Hz ja ¹H-signaaleilla 2,96 Hz. Korjaus on huomioitu raportoiduissa spektreissä. Metallikompleksit kiteytettiin lasisissa kiteytysputkissa ja hyvin kiteytyneiden metallikompleksien kiderakenne määritettiin käyttäen Rigaku MicroMaxTM 007 HF/HyPix-6000HE yksikideröntgendiffraktometriä. Sinkkikompleksin (11) fluoresenssispektit mitattiin Edinburgh Instruments FLS-1000 fotoluminesenssispektrometrillä. Valonlähteenä käytettiin 450 W:n ksenonpurkauslamppua ja detektorina oli PMT-900.

3.2 OAS-POSS-rakenteen synteesi

3.2.1 Menetelmä I, [OAS-POSS](HCl)₈ (2) synteesi



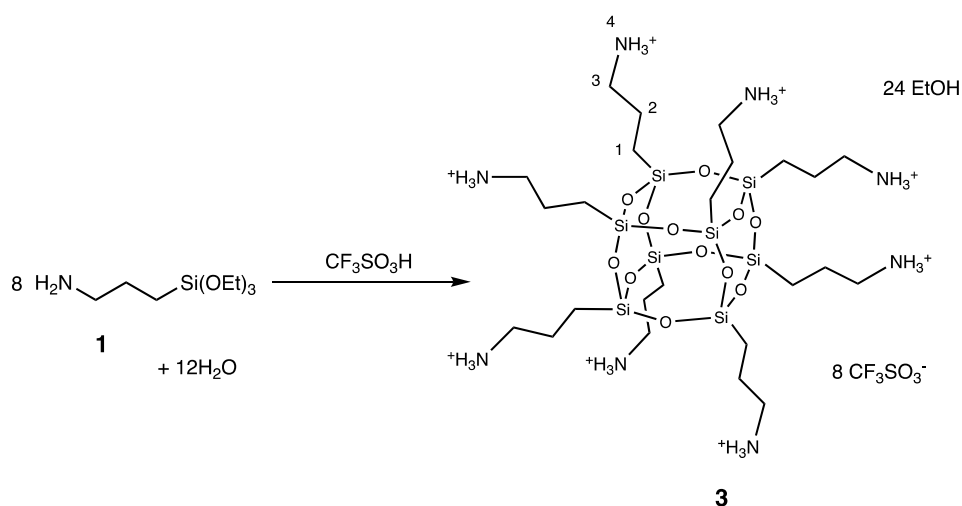
Kaavio 10. [OAS-POSS](HCl)₈ (2) synteesi

(3-aminopropyyli)trietoksisilaani (1; 5 ml; 0,021 mol) liuotettiin metanoliin (33 ml). Liuokseen lisättiin 37 % HCl (22 ml; 0,266 mol) tasaisesti tipoittain noin 30 min aikana samalla koko ajan sekoittaen. Liuosta sekoitettiin huoneenlämmössä neljä viikkoa, minkä aikana reaktioliuokseen saostui tuotetta. Tuote sentrifugoitiin ja dekantoiitiin erilleen liuoksesta, minkä jälkeen sitä

pestiin kylmällä metanolilla (2 x 10 ml) samalla menetelmällä. Lopuksi tuote kuivattiin vakuumieksikkaattorissa ja analysoitiin MS- ja NMR-spektrometrisesti. ^1H -NMR-spektrin signaalien siirtymät vastasivat melko tarkasti ($\pm 0,02$ - $0,16$ ppm) aiemmin julkaistuja analyysituloksia vastaavasta rakenteesta.¹⁸ Massaspektrometrillä ei kuitenkaan havaittu tuotetta. Myös ^{29}Si -NMR-spektri viittaisi siihen, ettei tuote ollut oikea, vaan mahdollisesti jonkinlainen avonainen häkkirakenne. Kirjallisuudesta löytyvien tulosten perusteella tuotteen **2** ^{29}Si -signaalin siirtymä olisi $-66,52$ ppm¹⁸ ja tässä tutkimuksessa muodostuneen tuotteen signaalin siirtymä oli $-68,20$ ppm.

^1H -NMR ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$, 500,12 MHz): $\delta = 8,31$ (3H, s, br, H4); 2,95 (2H, s, br, H3); 1,79 (2H, s, br, H2); 0,77 (2H, s, br, H1)

3.2.2 Menetelmä II, [OAS-POSS]($\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$)₈ (**3**) synteesi

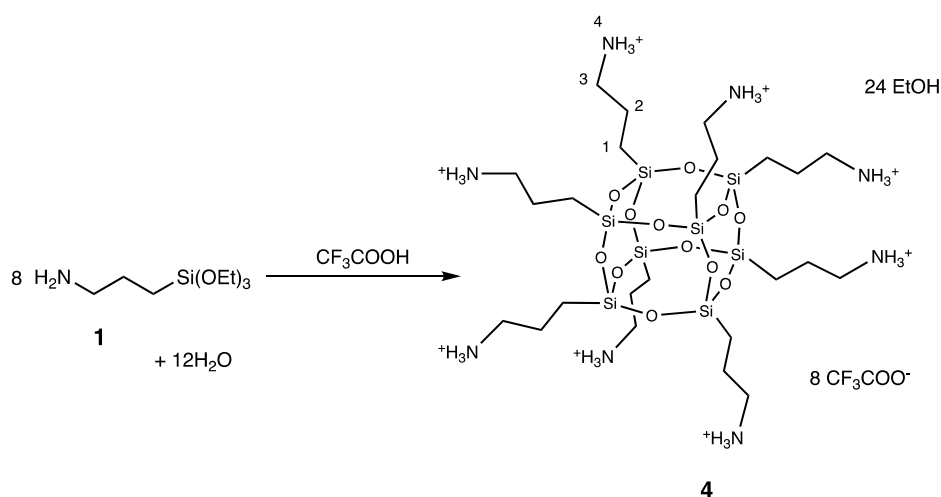


Kaavio 11. [OAS-POSS]($\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$)₈ (**3**) synteesi

Trifluorimetaanisulfonihappo (0,5 M vesiliuos; 64 ml; 0,032 mol) lisättiin tasaisesti tipoittain noin 30 min aikana keittopulloon, jossa oli (3-aminopropyyli)trietoksisilaania (**1**; 5 ml; 0,021 mol), samalla koko ajan sekoittaen. Liuosta sekoitettiin huoneenlämmössä yön yli, minkä jälkeen se haihdutettiin kuiviin. Haihdutusjäännökseen lisättiin 200 ml asetonia ja saostunut tuote suodatettiin talteen. Tuotetta pestiin vielä asetonilla (3 x 20 ml), ja se kuivattiin vakuumieksikkaattorissa. Tuote **3** analysoitiin massa- ja NMR-spektrometrisesti. ^1H -NMR-spektrin signaalien siirtymät vastasivat hyvin ($\pm 0,01$ - $0,04$ ppm) aiemmin julkaistuja analyysituloksia vastaavasta rakenteesta.¹⁸ Myös ^{29}Si -spektri vastasi tarkasti Janetan ja muun tutkimusryhmän julkaisemia tuloksia.¹⁸ Tuotteen **3** saannoksi määritettiin 4,54 g (83 %).

ESI-MS⁺: m/z 881,3222 [M+H]⁺ (havaittu); 881,2800 [M+H]⁺ (laskettu), ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 500,12 MHz): δ = 7,58 (3H, s, H4); 2,79-2.75 (2H, m, H3); 1,60-1,54 (2H, q, H2); 0,67 (2H, t, J = 8,2 Hz, H1), ²⁹Si-NMR ([D₆]DMSO, 99,35 MHz): δ = -66,56 ((RSiO_{3/2})₈, s)

3.2.3 Menetelmä III, [OAS-POSS](CF₃COOH)₈ (**4**)

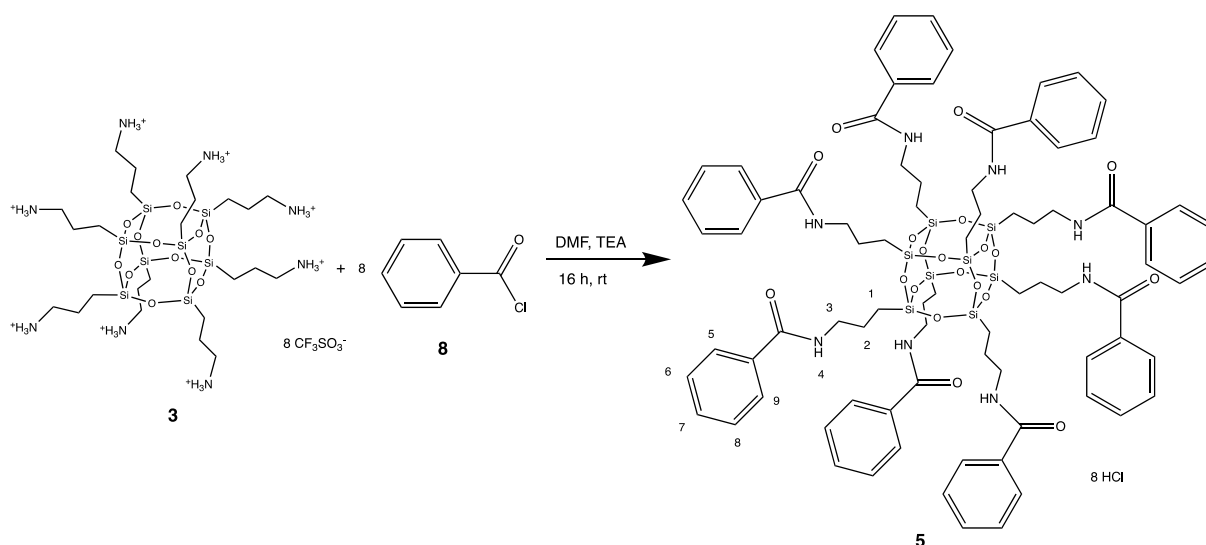


Kaavio 12. [OAS-POSS](CF₃COOH)₈ (**4**) synteesi

(3-Aminopropyyli)trietoksisilaaniin (**1**; 5 ml; 0,021 mol) lisättiin TFA (5 % vesiliuos; 97 ml; 0,063 mol) tipoittain 1 h aikana samalla sekoittaen. Reaktioliuosta sekoitettiin yön yli, minkä jälkeen liuos haihdutettiin kuiviin ja haihdutusjäännöstä pestiin asetonilla (4 x 30 ml). Haihdutusjäännöksen havaittiin liukenevan osittain asetoniin. Asetoniin liuennut osuus haihdutettiin erikseen kuiviin ja molemmat haihdutusjäännökset kuivattiin vakuumieksikkaattorissa. Tuote, joka ei ollut liuennut asetonipesussa analysoitiin NMR-spektrometrisesti. ¹H-NMR-spektrin signaalien siirtymät vastasivat tarkasti (±0,01-0,02 ppm) aiemmin julkaistuja analyysituloksia vastaavasta rakenteesta.¹⁸ ²⁹Si-NMR-spektrin perusteella tuote oli seos, jossa oli haluttua tuotetta **4** mahdollisesti vain < 20 %. Tuotteen **4** ²⁹Si-signaalin siirtymä vastasi Janetan ja muun tutkimusryhmän julkaisemia tuloksia hyvin¹⁸, mutta spektrissä oli lisäksi useita muitakin ²⁹Si-signaaleja, jotka viittasivat sivutuotteiden muodostumiseen. Tuotetta **4** ei puhdistettu ja saantoa ei määritetty.

¹H-NMR ([D₆]DMSO, 500,12 MHz): δ = 8,00 (3H, s, br, H4); 2,79 (2H, s, br, H3); 1,60 (2H, s, br, H2); 0,63 (2H, m, br, H1), ²⁹Si-NMR ([D₆]DMSO, 99,35 MHz): δ = -66,49 ((RSiO_{3/2})₈, s)

3.3 OAS-POSS-rakenteen bentsylointi



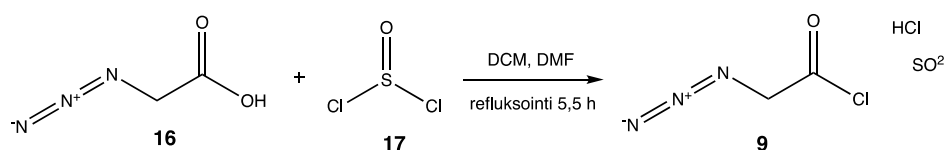
Kaavio 13. OAS-POSS-keskusrakenteen (3) bentsylointi bentsoyylikloridilla (8)

[OAS-POSS](CF₃SO₃H)₈ (3; 0,2 g; 0,096 mmol) liuotettiin kuivaan DMF:in (8 ml). Joukkoon lisättiin kuivaa trietyyliamiinia (320 µl; 2,32 mmol; 24 ekv.) ja kahdessa erässä bentsoyylikloridi (8; 136 µl; 1,17 mmol; 12 ekv.) koko ajan sekoittaen. Reaktioon annettiin edetä yön yli. Reaktioon etenemistä seurattiin TLC:llä. Tuotteen havaittiin olevan useamman komponentin seos. Tuote saostettiin lisäämällä se tipoittain 1 M HCl:n vesiliuokseen (120 ml), minkä jälkeen sakka sentrifugoitiin ja dekantoitiin erilleen. Tuote puhdistettiin silikageelikromatografisesti (eluenttina MeOH/DCM, 10:90, v/v). Kertaalleen puhdistettu tuote olisi vaatinut vielä toisen puhdistuksen, mutta liukoisuushaasteiden takia se jätettiin uudelleen puhdistamatta. Tuote 5 karakterisoiitiin MS- ja NMR-spektrometrisesti. ¹H-NMR-spektri vastasi hyvin aiemmin julkaistuja analyysituloksia vastaavasta tuotteesta.¹⁸ ²⁹Si-NMR-spektri ei puolestaan ollut vertailukelpoinen Janetan ja muun tutkimusryhmän julkaisemiin tuloksiin eri liuottimen vuoksi.¹⁸ Tuotteen 5 saannoksi määritettiin 0,051 g (31 %).

ESI-MS⁺: m/z 1713,5523 [M+H]⁺ (havaittu); 1713,4900 [M+H]⁺ (laskettu), 1735,5319 [M+Na]⁺ (havaittu); 1735,4792 [M+Na]⁺ (laskettu), 1751,4945 [M+K]⁺ (havaittu); 1751,4532 [M+K]⁺ (laskettu), ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 500,12 MHz): δ = 8,45 (1H, t, J = 5,5 Hz, H4); 7,80 (2H, d, J = 7,3 Hz, H5, H9); 7,48 (1H, t, J = 7,3 Hz, H7); 7,38 (2H, t, J = 7,5 Hz, H6, H8); 3,23-3,17 (2H, m, H3); 1,64-1,55 (2H, m, H2); 0,67 (2H, t, J = 8,0 Hz, H1), ²⁹Si-NMR ([D₆]DMSO, 99,35 MHz): δ = -66,06 ((RSiO_{3/2})₈, s)

3.4 OAS-POSS-rakenteen atsidoasetylointi

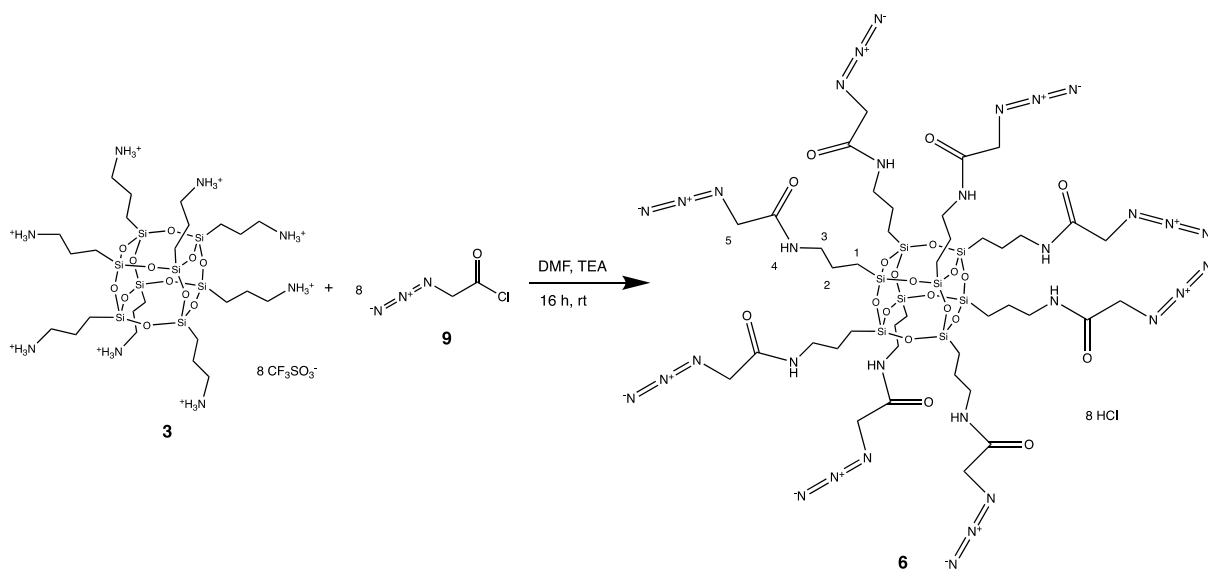
3.4.1 Atsidoasetyylikloridin (9) synteesi



Kaavio 14. Atsidoasetyylikloridin valmistus

Atsidoasetyylikloridi (9) valmistettiin aiemmin julkaistua protokollaa mukailleen.¹¹⁶ Atsidoetikahappo (16; 248 µl; 3,31 mmol) liuotettiin dikloorimetaaniin (5 ml). Joukkoon lisättiin kuivaa DMF:ia (5 µl) ja tionyylikloridia (17; 1,25 ml; 17,2 mmol) koko ajan sekoittaen. Reaktioluosta refluksottiin 5,5 h pystyjäähdyttäjällä ja kalsiumkloridiputkella varustetussa refluksointilaitteistossa, minkä jälkeen DCM ja tionyylikloridi haihdutettiin varovasti pyöröhaiduttajalla reaktioluoksesta pois. Atsidoasetyylikloridin (9) saannoksi määritettiin 0,520 g, 330 µl (+100 %). Tuotteen 9 puhtautta ei määritetty.

3.4.2 OAS-POSS:n atsidoasetylointi



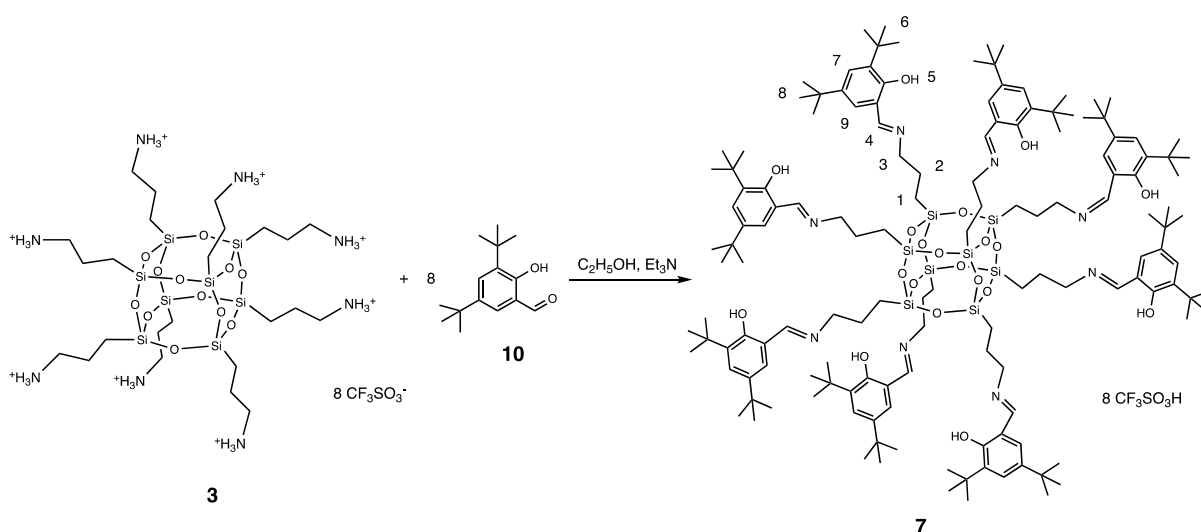
Kaavio 15. OAS-POSS-keskusrakenteen (3) atsidoasetylointi atsidoasetyylikloridilla (9)

[OAS-POSS](CF₃SO₃H)₈ (3; 0,200 g; 0,096 mmol) liuotettiin kuivaan DMF:in (4 ml). Joukkoon lisättiin Et₃N (320 µl; 2,32 mmol; 24 ekv.) ja varovasti atsidoasetyylikloridi (9; 0,260 g; 165 µl; 2,18 mmol) samalla koko ajan sekoittaen. Reaktioluosta sekoitettiin yön yli, minkä jälkeen se haihdutettiin kuiviin pyöröhaiduttajalla. Tuote puhdistettiin

silikageelikromatografisesti (eluenttina MeOH/DCM, 20:80, v/v) ja karakterisoitiin sekä massa- että NMR-spektrometrisesti. Tuotteen **6** saannoksi määritettiin 0,040 g (27 %). ¹H-NMR spektrin perusteella tuote ei puhdistunut täysin. Tuotteen tarkkaa puhtautta ei määritetty.

ESI-MS⁺: m/z 1567,2402 [M+Na]⁺ (havaittu); 1567,3690 [M+Na]⁺ (laskettu), 1583,2156 [M+K]⁺ (havaittu); 1583,3432 [M+K]⁺ (laskettu), ¹H-NMR (CD₃OD, 500,12 MHz): δ = 8,14 (1H, t, J = 5,3 Hz, H4); 3,92 (2H, s, H5); 3,26-3,22 (2H, m, H3); 1,68-1,62 (2H, m, H2); 0,69 (2H, t, J = 8,1 Hz, H1), ²⁹Si-NMR (CDCl₃, 99,35 MHz): δ = -66,94 ((RSiO_{3/2})₈, s)

3.5 OAS-POSS-rakenteen 3,5-Di-tert-butyylisalisaldehydi-funktionalisointi



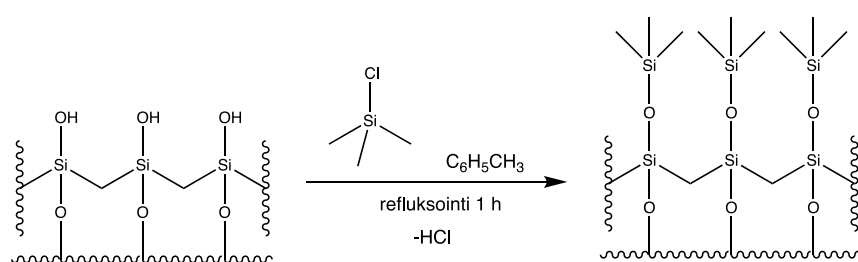
Kaavio 16. POSS-SAL (**7**) synteesi

[OAS-POSS](CF₃SO₃H)₈ (**3**; 0,200 g; 0,096 mmol) liuotettiin etanoliin (6 ml). Reaktioluokseen lisättiin Et₃N (106 µl; 0,76 mmol; 8 ekv.) ja 3,5-di-tert-butyylisalisaldehydi (**10**; 0,500 g; 2,13 mmol; 22 ekv.) samalla koko ajan sekoittaen. Liuosta sekoitettiin yön yli, minkä jälkeen reaktio todettiin valmiiksi TLC:llä. Reaktioliuos haihdutettiin kuiviin. Tuote puhdistettiin joko silikageelikromatografisesti käyttäen pylväässä silyloitua silikaa ja eluenttina dikloorimetaanin ja heksaanin seosta (80:20, v/v). Vaihtoehtoisesti tuote liuotettiin DCM:iin, jota pestiin ensin vedellä (20 ml). Orgaaninen faasi kuivattiin Mg₂SO₄:lla, suodatettiin ja haihdutettiin kuiviin, minkä jälkeen saatua tuotejäännöstä pestiin vielä metanolilla (3 x 20 ml). Jokaisen metanolilla huuhtelun jälkeen tuote sentrifugoitiin erilleen pesuliuksesta ja pesuliuos dekantoiitiin pois tuotteen päältä. Puhdistuksen jälkeen tuote kuivattiin vakuuieksikkaattorissa. Silikageelikromatografisesti puhdistetun tuotteen **7** saannoksi määritettiin 0,077 g (31 %). Vesi ja metanolipesuilla puhdistetun tuotteen **7** saannoksi

määritettiin 0,132 g (53 %). Tuote **7** karakterisoitiin massa- ja NMR-spektrometrisesti. ^1H -NMR-spektri vastasi hyvin kirjallisuudesta löytyviä analyysituloksia vastaavanlaisesta yhdisteestä.¹⁰⁷ Massaspektrometrillä ei kuitenkaan havaittu tuotteen massaa pilkkoutumisen vuoksi.

^1H -NMR (CDCl_3 , 500,18 MHz): $\delta = 14,02$ (1H, s, H5); 8,39 (1H, s, H4); 7,41 (1H, d, $J = 2,5$ Hz, H7); 7,12 (1H, d, $J = 2,5$ Hz, H9); 3,61 (2H, t, $J = 6,7$ Hz, H3); 1,87 (2H, q, $J = 8,2$ Hz, H2); 1,49 (9H, s, H6); 1,34 (9H, s, H8); 0,77 (2H, t, $J = 8,3$ Hz, H1), ^{29}Si -NMR (CDCl_3 , 99,37 MHz): $\delta = -66,70$ ($(\text{RSiO}_{3/2})_8$, s)

3.5.1 Silikan silylointi



Kaavio 17. Silikageelipinnan silylointi

Silikan silylointi tehtiin aiemmin julkaistua protokollaa mukaillen.¹¹⁷ Piidioksidia eli silikaa kuivattiin 120°C asteisessa uunissa viikonlopun yli. Kuivan silikan (50,0 g) joukkoon lisättiin trimetyylikloorisilaanin ja toluenin seosta (100 ml; 30:70, v/v). Reaktioseosta refluksoititiin 1 h, minkä jälkeen silika imusuodatettiin ja sitä pestiin toluenilla (2 x 100 ml), TEA/DCM-seoksella (3 x 50 ml; 15:85, v/v) ja vielä DCM:lla (3 x 80 ml). Silyloitu silika kuivattiin vakuumieksikkaattorissa.

3.6 POSS-SAL-pohjaiset metallikompleksit

3.6.1 POSS-SAL-Zn₄-kompleksin (**11**) muodostus

POSS-SAL (**7**; 5,2 mg; 2 μmol) liuotettiin kloroformin ja metanolin seokseen (1,0 ml; CHCl_3 :MeOH, 50:50, v/v). Valmistetun POSS-SAL-liuoksen konsentraatio oli näin ollen 0,002 M. Sinkkiasetaattidihydraatti (2,2 mg; 10 μmol) liuotettiin erikseen kloroformin ja metanolin seokseen (1,0 ml; CHCl_3 /MeOH, 50:50, v/v). Valmistetun $\text{Zn}(\text{AcO})_2$ -liuoksen konsentraatio oli puolestaan 0,01 M. POSS-SAL-liuoksen (1 ml; 0,002 M) joukkoon lisättiin $\text{Zn}(\text{AcO})_2$ -liuos

(0,8 ml; 0,01 M; 4 ekv.). Reaktioseos jätettiin kiteytymään huoneenlämpötilaan lasisessa kiteytysputkessa. Tuote alkoi kiteytyä kahden vuorokauden aikana. Tuote **11** karakterisoitiin yksikideröntgendiffraktiolla. Saantoa ei määritetty.

3.6.2 POSS-SAL-Cu₄-kompleksin (**12**) muodostus

POSS-SAL (**7**; 7,8 mg; 3 µmol) liuotettiin kloroformiin (1,5 ml). Valmistetun POSS-SAL-liuoksen konsentraatio oli näin ollen 0,002 M. Kupariasetaatti monohydraatti (1,9 mg; 10 µmol) liuotettiin erikseen metanoliin (1,0 ml). Valmistetun Cu(AcO)₂-liuoksen konsentraatio oli puolestaan 0,01 M. POSS-SAL-liuokseen (1,2 ml; 0,002 M) lisättiin varovasti Cu(AcO)₂-liuos (0,96 ml; 0,01 M; 4 ekv.). Reaktioseos jätettiin kiteytymään huoneenlämpötilaan kahdessa faasissa lasisessa kiteytysputkessa. Viiden vuorokauden jälkeen reaktioseos siirrettiin jääkaappiin (+4°C), minkä jälkeen tuote alkoi kiteytyä seuraavan vuorokauden aikana. Tuote **12** karakterisoitiin yksikideröntgendiffraktiolla. Sen saantoa ei määritetty.

3.6.3 POSS-SAL-Ni₄-kompleksin muodostus

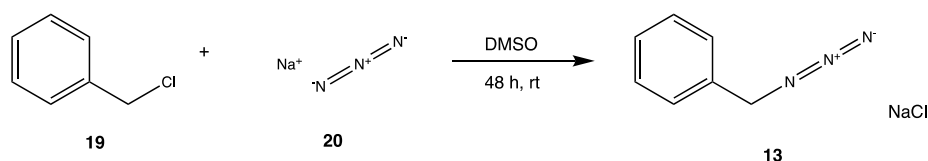
POSS-SAL (**7**; 3,8 mg; 1,5 µmol) liuotettiin kloroformiin (0,727 ml). Valmistetun POSS-SAL-liuoksen konsentraatio oli näin ollen 0,002 M. Nikkeliasetaatti tetrahydraatti (2,6 mg; 10 µmol) liuotettiin erikseen metanoliin (1,56 ml). Valmistetun Ni(AcO)₂-liuoksen konsentraatio oli puolestaan 0,0064 M. POSS-SAL-liuokseen (0,3 ml; 0,002 M) lisättiin Ni(AcO)₂-liuos (0,36 ml; 0,0064 M; 3,73 ekv.). Reaktioseos jätettiin kiteytymään huoneenlämpötilaan lasisessa kiteytysputkessa. Tuote alkoi kiteytyä vuorokauden aikana. Kiteet olivat kuitenkin niin pieniä ettei niitä saatu karakterisoitua yksikideröntgendiffraktiolla.

3.6.4 POSS-SAL-Pd₄-kompleksin muodostus

POSS-SAL (**7**; 3,3 mg; 1,3 µmol) liuotettiin dikloorimetaaniin (0,630 ml). Valmistetun POSS-SAL-liuoksen konsentraatio oli näin ollen 0,002 M. Palladiumasetaatti (13,2 mg; 59 µmol) liuotettiin erikseen asetonitriiliin (2 ml). Valmistetun Pd(AcO)₂-liuoksen konsentraatio oli puolestaan 0,0295 M. POSS-SAL-liuokseen (0,600 ml; 0,002 M) lisättiin varovasti Pd(AcO)₂-liuos (0,240 ml; 0,0295 M; 5,72 ekv.). Reaktioseos jätettiin kiteytymään huoneenlämpötilaan lasisessa kiteytysputkessa. Viiden vuorokauden jälkeen reaktioseokseen oli alkanut muodostua sakkaa tai hyvin pieniä kiteitä. Tuotetta ei karakterisoitu, koska kiteet olivat liian pieniä yksikideröntgendiffraktiolla analysoitavaksi.

3.7 Click-reaktiokoe

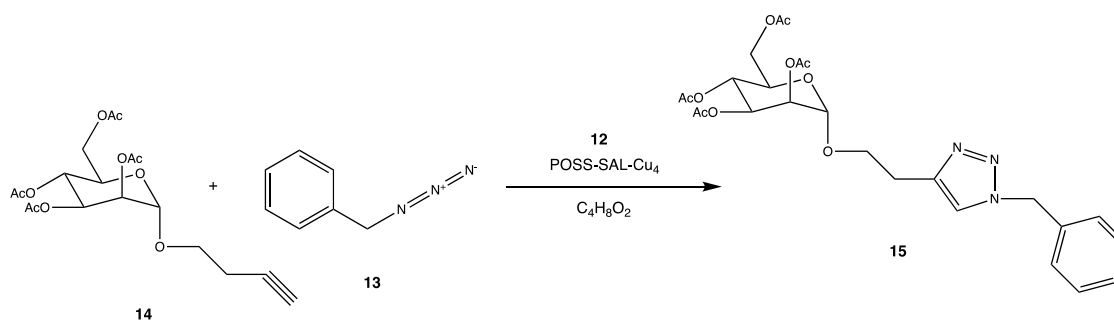
3.7.1 Bentsyyliatsidin (**13**) synteesi



Kaavio 18. Bentsyyliatsidin (**13**) synteesi

Synteesi tehtiin aiemmin julkaistua protokollaa mukailleen.¹¹⁸ Bentsyylikloridi (**19**; 2,0 ml; 17,4 mmol) liuotettiin DMSO:in (40 ml). Joukkoon lisättiin natriumatsidi (**20**; 1,64 g; 25,2 mmol) koko ajan sekoittaen. Reaktioseosta sekoitettiin huoneenlämpötilassa 48 h, minkä jälkeen reaktio pysäytettiin lisäämällä reaktioseokseen vettä (75 ml). Tuote eristettiin lisäämällä reaktioseokseen dietyylieetteriä (3 x 150 ml). Yhdistetyt orgaaniset faasit pestiin uuttamalla konsentroidulla NaCl-liuoksella (2 x 150 ml) ja kuivattiin Na₂SO₄:lla, minkä jälkeen kuivausaine suodatettiin ja liuotin haihdutettiin pois. Tuote **13** karakterisoitiin NMR-spektrometrillä. Tuotteen **13** saannoksi määritettiin 1,59 g (69 %).

3.7.2 Click-reaktio POSS-SAL-Cu₄-kompleksin (**12**) katalysoimana



Kaavio 19. Odotettu butynnyylimannoosijohdoksen (**14**) ja bentsyyliatsidin (**13**) click-reaktio POSS-SAL-Cu₄-kompleksin (**12**) katalysoimana

Butynnyylimannoosijohdos (**14**; 7,1 mg; 18 μmol) liuotettiin 1,4-dioksaaniin (1,0 ml). Joukkoon lisättiin bentsyyliatsidi (**13**; 0,0025 ml; 20 μmol) ja POSS-SAL-Cu₄ (**12**; 2 mg; 0,70 μmol) koko ajan sekoittaen. Reaktioseoksen lämpötila nostettiin 75 °C asteeseen ja sen annettiin reagoida 48 h, minkä jälkeen reaktio pysäytettiin haihduttamalla reaktioseos kuiviin. Tuote karakterisoitiin NMR-spektrometrisesti, mutta tuloksien perusteella todettiin ettei reaktiota ollut tapahtunut.

4 Johtopäätökset ja yhteenveto

Häkkisilseksioksaanien nanokokoinen rakenne ja monet muut ominaisuudet mahdollistavat niiden käytön erilaisissa sovelluksissa. T₈-POSS-rakenteen synteesi on yksinkertainen sekä suhteellisen edullinen, ja rakennetta voidaan modifioida monipuolisesti liittämällä sen käsivarsiin erilaisia orgaanisia fragmentteja. Valitut sivuketjut määrittävät materiaalin lopulliset ominaisuudet. POSS-johdoksilla on paljon potentiaalia muun muassa lääkekuljetuksessa ja metallikomplekseina katalyysissä.

Työssä onnistuttiin valmistamaan 8-valenttinen aminopropyylifunktionalisoitu silseksioksaani (**3**) lähes puhtaana ja hyvällä saannolla (83 %) yhdellä menetelmällä kolmesta. Onnistuneessa menetelmässä (II) käytettiin trifluorimetaanisulfonihappoa. Synteesi osoittautui yksinkertaiseksi ja toimivaksi. Muut menetelmät vaativat lisää synteesiolosuhteiden optimointia paremman saannon ja puhtauden saavuttamiseksi. Menetelmä I osoitti, että OAS-POSS:n synteesissä on riskinä ettei tuote kondensoidu kokonaiseksi häkkirakenteeksi vaan lopputuloksena on jonkinlainen avoin häkki. Menetelmä III ei myöskään toiminut odotetusti vaan synteesituote oli useamman komponentin seos. Menetelmien välillä havaittiin olevan merkittäviä eroja myös synteesin kestossa.

Syntetisoidusta OAS-POSS:ista (**3**) onnistuttiin valmistamaan edelleen erilaisia johdoksia. Valmistettuja bentsooyli- (**5**) ja atsidoasetyylijohdoksia (**6**) ei kuitenkaan onnistuttu puhdistamaan täysin, ja niiden saannot jäivät hyvin alhaisiksi (< 30 %). Molempien johdosten synteesit vaativat lisää optimointia ja sopivan puhdistusmenetelmän löytyminen lisää tutkimusta. Atsidoasetyylijohdoksen heikkoon saantoon vaikutti mahdollisesti synteesiä varten valmistettu atsidoasetyylikloridi (**9**), joka ei tulosten perusteella ollut puhdasta. 3,5-di-tert-butyylialisaldehydijohdoksen (**7**) synteesi onnistui puolestaan suhteellisen hyvin, mutta sen puhdistaminen osoittautui myös hieman haastavaksi. Puhdistusmenetelmän valinnalla oli merkittävästi vaikutusta tuotteen saantoon. Parhaiten toimivaksi menetelmäksi todettiin tuotteen pesu vedellä ja sen jälkeen useaan kertaan metanolilla. Tuotteen karakterisoinnissa haasteeksi ilmeni johdoksen mahdollinen pilkkoutuminen massaspektrometrissä. Karakterisointi onnistui kuitenkin NMR-spektrometrisesti.

3,5-di-tert-butyylialisaldehydijohdoksesta (**7**) muodostettiin lopulta metallikomplekseja. Sinkki- (**11**) ja kuparikompleksien (**12**) kiteytyksessä onnistuttiin, mutta nikkeli- ja palladiumkompleksit eivät kiteytyneet tai kiteet eivät olleet riittävän suuria karakterisoitaviksi SCXRD:llä. Sinkkikompleksijohdoksella (**11**) havaittiin olevan fluoresoivia ominaisuuksia, mitä voidaan hyödyntää tulevaisuudessa johdoksien analytiikassa tai

diagnostisissa sovelluksissa. Sinkki- ja kuparikompleksien eri symmetrioita (D_{4h}/S_4) voidaan puolestaan hyödyntää johdosten avaruudellisessa suunnittelussa. Myös kuparikompleksin (**12**) katalyyttisiä ominaisuuksia tutkittiin atsidi-alkyyni sykloadditioreaktiossa. Sillä ei kuitenkaan havaittu työssä tehdyn kokeen perusteella olevan katalysoivaa vaikutusta.

Tulevaisuuden tavoitteena olisi käyttää työssä valmistettujen yhdisteiden johdoksia syöpälääkkeiden aihioina tai keinotekoisina nukleaaseina. Tämä edellyttää vielä paljon jatkotutkimusta ja valmistettujen johdosten kehitystä. Kehityskohteena on johdoksien sivuketjujen modifiointi sopivilla orgaanisilla fragmenteilla, niin että selektiivinen kuljetus kohdesolun sisälle olisi mahdollista.

Viitteet

1. Baney, R. H., Itoh, M., Sakakibara, A. & Suzuki, T. Silsesquioxanes. *Chem. Rev* **95**, 1409–1430 (1995).
2. Kickelbick, G. Silsesquioxanes. in *Structure and Bonding* vol. 155 1–28 (Springer Verlag, 2014).
3. Blanco, I. Polyhedral oligomeric silsesquioxanes (POSS)s in medicine. *J Nanomed* **1**, 1002 (2018).
4. Władczyn, A., Simiczjew, A., Nowak, D., Wądryńska, J. & John, Ł. Novel hybrid composites based on double-decker silsesquioxanes functionalized by methacrylate derivatives and polyvinyl alcohol as potential materials utilized in biomedical applications. *Biomater. Adv.* **146**, 213290 (2023).
5. Du, Y. & Liu, H. Cage-like silsesquioxanes-based hybrid materials. *Dalt. Trans.* **49**, 5396–5405 (2020).
6. Zhou, H., Ye, Q. & Xu, J. Polyhedral oligomeric silsesquioxane-based hybrid materials and their applications. *Mater. Chem. Front.* **1**, 212–230 (2017).
7. Cassagneau, T. & Caruso, F. Oligosilsesquioxanes as versatile building blocks for the preparation of self-assembled thin films. *ACS* **124**, 8172–8180 (2002).
8. Ballarini, B. Synthesis and characterization of inorganic-organic hybrid silsesquioxanes-based porous networks towards adsorption processes. (Masters Thesis, Aalborg University, 2022).
9. Kannan, R. Y., Salacinski, H. J., Butler, P. E. & Seifalian, A. M. Polyhedral oligomeric silsesquioxane nanocomposites: The next generation material for biomedical applications. *Acc. Chem. Res.* **38**, 879–884 (2005).
10. Sanchez, C., Ribot, F. & Lebeau, B. Molecular design of hybrid organic-inorganic nanocomposites synthesized via sol-gel chemistry. *J. Mater. Chem.* **9**, 35–44 (1999).
11. Cordes, D. B., Lickiss, P. D. & Rataboul, F. Recent developments in the chemistry of cubic polyhedral oligosilsesquioxanes. *Chem. Rev.* **110**, 2081–2173 (2010).
12. John, Ł. & Ejfler, J. A brief review on selected applications of hybrid materials based on functionalized cage-like silsesquioxanes. *Polymers (Basel)*. **15**, 1452 (2023).
13. Gnanasekaran, D., Madhavan, K. & Reddy, S. R. Developments of polyhedral oligomeric silsesquioxanes (POSS), poss nanocomposites and their applications: A review. *J. Sci. Ind. Res.* **68**, 437–464 (2009).
14. Loman-Cortes, P., Huq, T. B. & Vivero-Escoto, J. L. Use of polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS) in drug delivery, photodynamic therapy and bioimaging. *Molecules* **26**, 6453 (2021).
15. Mohamed, M. G. & Kuo, S. W. Progress in the self-assembly of organic/inorganic polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS) hybrids. *Soft Matter* **18**, 5535–5561 (2022).

16. Zhang, W. & Müller, A. H. E. Architecture, self-assembly and properties of well-defined hybrid polymers based on polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS). *Prog. Polym. Sci.* **38**, 1121–1162 (2013).
17. Sung, A., Lee, S., Choi, S., Lee, H. S., Jeon, H. Y., Baek, K. & Hwang, S. S. Synthesis and characterization of organic-inorganic hybrid block copolymers containing a fully condensed ladder-like polyphenylsilsesquioxane. *J Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **50**, 4563–4570 (2012).
18. Janeta, M., John, Ł., Ejfler, J. & Szafert, S. High-yield synthesis of amido-functionalized polyoctahedral oligomeric silsesquioxanes by using acyl chlorides. *Chem. - A Eur. J.* **20**, 15966–15974 (2014).
19. Jennings, A. R., Iacono, S. T. & Mabry, J. M. Polyhedral silsesquioxanes. in *Handbook of Sol-Gel Science and Technology: Processing, Characterization and Applications* 3153–3176 (Springer International Publishing, 2018).
20. Ayandele, E., Sarkar, B. & Alexandridis, P. Polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS)-containing polymer nanocomposites. *Nanomaterials* **2**, 445–475 (2012).
21. Dankert, F. & von Hänisch, C. Siloxane coordination revisited: Si–O bond character, reactivity and magnificent molecular shapes. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2021**, 2907–2927 (2021).
22. Scott, D. W. Thermal rearrangement of branched-chain methylpolysiloxanes. *J. Am. Chem. Soc.* **68**, 356–358 (1946).
23. Barry, A. J., Daudt, W. H., Domicone, J. J. & Gilkey, J. W. Crystalline organosilsesquioxanes. *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 4248–4252 (1955).
24. John, Ł. Selected developments and medical applications of organic-inorganic hybrid biomaterials based on functionalized spherosilicates. *Mater. Sci. Eng. C* **88**, 172–181 (2018).
25. Rikowski, E. & Marsmann, H. C. Cage-rearrangement of silsesquioxanes. *Polyhedron* **16**, 3357–3361 (1997).
26. Agaskar, P. A., Bonomo, R. P., Cucinotta, V., Alessandro, F. D., Impellizzeri, G., Maccarrone, G., Vecchio, G. & Rizzarelli, E. New synthetic route to the hydridospherosiloxanes Oh-H8Si8O12 and D5h-H10Si10O15. *Inorg. Chem* **30**, 2708–2713 (1991).
27. Soldatov, M. & Liu, H. Hybrid porous polymers based on cage-like organosiloxanes: synthesis, properties and applications. *Prog. Polym. Sci.* **119**, 101419 (2021).
28. Loman-Cortes, P., Huq, T. B. & Vivero-Escoto, J. L. Use of polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS) in drug delivery, photodynamic therapy and bioimaging. *Molecules* **26**, 6453 (2021).
29. Feher, F. J. & Wyndham, K. D. Amine and ester-substituted silsesquioxanes: synthesis, characterization and use as a core for starburst dendrimers. *Chem. Commun.* 323–324 (1998).
30. Gravel, M.-C., Zhang, C., Dinderman, M. & Laine, R. M. Octa(3-chloroammoniumpropyl) octasilsesquioxane. *Appl. Organometal. Chem.* **13**, 329–336 (1999).

31. Zhang, Z., Liang, G. & Lu, T. Synthesis and characterization of cage octa(aminopropyl)silsesquioxane. *J. Appl. Polym. Sci.* **103**, 2608–2614 (2007).
32. Kaneko, Y., Shoiriki, M. & Mizumo, T. Preparation of cage-like octa(3-aminopropyl)silsesquioxane trifluoromethanesulfonate in higher yield with a shorter reaction time. *J. Mater. Chem.* **22**, 14475–14478 (2012).
33. Kaneko, Y., Tokunaga, T., Shoiriki, M. & Mizumo, T. Preparation of low-crystalline POSS containing two types of alkylammonium groups and its optically transparent film. *J. Mater. Chem. C* **2**, 2496–2501 (2014).
34. Ye, Q., Zhou, H. & Xu, J. Cubic polyhedral oligomeric silsesquioxane based functional materials: Synthesis, assembly, and applications. *Chem. - An Asian J.* **11**, 1322–1337 (2016).
35. Dong, F., Lu, L. & Ha, C. S. Silsesquioxane-containing hybrid nanomaterials: fascinating platforms for advanced applications. *Macromol. Chem. Phys.* **220**, 1800324 (2019).
36. Kuo, S.-W. & Chang, F.-C. POSS related polymer nanocomposites. *Prog. Polym. Sci.* **36**, 1649–1696 (2011).
37. Wang, F., Lu, X. & He, C. Some recent developments of polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS)-based polymeric materials. *J. Mater. Chem.* **21**, 2775–2782 (2011).
38. Yei, D. R., Kuo, S. W., Su, Y. C. & Chang, F. C. Enhanced thermal properties of PS nanocomposites formed from inorganic POSS-treated montmorillonite. *Polymer (Guildf)*. **45**, 2633–2640 (2004).
39. Majka, T. M., Raftopoulos, K. N. & Pielichowski, K. The influence of POSS nanoparticles on selected thermal properties of polyurethane-based hybrids. *J. Therm. Anal. Calorim.* **133**, 289–301 (2018).
40. Romo-Uribe, A. POSS increased the toughness and mechanical modulus of acrylic copolymers by increasing the entanglement density. *Polymer (Guildf)*. **275**, 125933 (2023).
41. Mishra, K., Pandey, G. & Singh, R. P. Enhancing the mechanical properties of an epoxy resin using polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS) as nano-reinforcement. *Polym. Test.* **62**, 210–218 (2017).
42. Sasi Kumar, R., Ariraman, M. & Alagar, M. Design of lamellar structured POSS/BPZ polybenzoxazine nanocomposites as a novel class of ultra low-k dielectric materials. *RSC Adv.* **4**, 19127–19136 (2014).
43. Nezakati, T., Tan, A. & Seifalian, A. M. Enhancing the electrical conductivity of a hybrid POSS–PCL/graphene nanocomposite polymer. *J. Colloid Interface Sci.* **435**, 145–155 (2014).
44. Fang, Y., Wang, P., Sun, L. & Wang, L. Hydrophobic epoxy caged silsesquioxane film (EP-POSS): synthesis and performance characterization. *Nanomaterials* **11**, 1–12 (2021).
45. Prządka, D., Marcinkowska, A. & Andrzejewska, E. POSS-modified UV-curable coatings with improved scratch hardness and hydrophobicity. *Prog. Org. Coatings* **100**, 165–172 (2016).
46. Calabrese, C., Aprile, C., Gruttadauria, M. & Giacalone, F. POSS nanostructures in catalysis.

- Catal. Sci. Technol.* **10**, 7415–7447 (2020).
47. Pescarmona, P. P., Aprile, C. & Swaminathan, S. Silsesquioxanes and their use as precursors for catalysts and as model compounds. in *New and Future Developments in Catalysis: Hybrid Materials, Composites, and Organocatalysts* 385–422 (Elsevier, 2013).
 48. Contreras-Torres, F. F. & Basiuk, V. A. Imidazo[1,2-a]pyrazine-3,6-diones derived from α -amino acids: a theoretical mechanistic study of their formation via pyrolysis and silica-catalyzed process. *J. Phys. Chem. A* **110**, 7431–7440 (2006).
 49. Hu, L., Wang, D., Lin, D., Zhang, Q., You, H. & Shetty, K. Design of a POSS-modified zeolite structure and the study of the enhancement of ammonia-nitrogen removal from drinking water. in *Molecular Environmental Soil Science at the Interfaces in the Earth's Critical Zone*. (eds. Xu, J. & Huang, P. M.) vol. 3, 612–615 (Springer, Berlin, Heidelberg, 2010).
 50. Shahzadi, S., Sher, M., Aamir, M., Bhatti, M. H. & Yunus, U. Synthesis of hybrid POSS based heterogeneous catalysts for N-alkylation of amines with alcohols. *J. Mol. Struct.* **1279**, 134999 (2023).
 51. Çelik Küçük, A., Matsui, J. & Miyashita, T. Synthesis of metallo-supramolecular materials based on terpyridine functionalized double-decker silsesquioxane with improved complexation efficiency. *Turkish J. Chem.* **44**, 296 (2020).
 52. Potsi, G., Wu, J., Portale, G., Genler, R. Y. N., Longo, A., Gournis, D. & Rudolf, P. Fabrication of highly ordered Cu²⁺/Fe³⁺ decorated polyhedral oligomeric silsesquioxane hybrids: How metal coordination influences structure. *J. Colloid Interface Sci.* **572**, 207–215 (2020).
 53. Shi, H., Yang, J., You, M., Li, Z. & He, C. Polyhedral oligomeric silsesquioxanes (POSS)-based hybrid soft gels: molecular design, material advantages, and emerging applications. *ACS Mater. Lett.* **2**, 296–316 (2020).
 54. Fan, L., Wang, X. & Wu, D. Polyhedral oligomeric silsesquioxanes (POSS)-based hybrid materials: molecular design, solution self-assembly and biomedical applications. *Chinese J. Chem.* **39**, 757–774 (2021).
 55. Chen, M., Zhang, Y., Xie, Q., Zhang, W., Pan, W., Gu, P., Zhou, H., Gao, Y., Walther, A. & Fan, X. Long-term bone regeneration enabled by a polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS)-enhanced biodegradable hydrogel. *ACS Biomater. Sci. Eng.* **5**, 4612–4623 (2019).
 56. Yang, C., Huang, H., Fan, S., Yang, C., Chen, Y., Yu, B., Li, W. & Liao, J. A novel dual-crosslinked functional hydrogel activated by POSS for accelerating wound healing. *Adv. Mater. Technol.* **6**, 2001012 (2021).
 57. Ozimek, J., Łukaszewska, I. & Pielichowski, K. POSS and SSQ materials in dental applications: recent advances and future outlooks. *Int. J. Mol. Sci.* **24**, 4493 (2023).
 58. Yu, B., Ma, J., Zhang, Y., Zou, G. & Zhang, Q. Selectively detecting trace picric acid by reduced perylene bisimide with POSS substituents and their nanoaggregates. *RSC Adv.* **5**,

- 29262–29265 (2015).
59. Mao, Y., Zhao, Q., Wu, J., Pan, T., Zhou, B. & Tian, Y. A highly sensitive and fast-responding oxygen sensor based on POSS-containing hybrid copolymer films. *J. Mater. Chem. C* **5**, 11395–11402 (2017).
 60. Ramesh, S., Kim, S., Sivasamy, A. & Kim, J.-H. Synthesis of octa(maleimidophenyl) silsesquioxane-SiO₂/TiO₂ hybrid nanocomposites: adsorption behavior for the removal of an organic methylene blue dye and antimicrobial activity against pathogens. *Polym. Plast. Technol. Eng.* **57**, 185–195 (2018).
 61. Yan, J., Choi, J. H. & Jeong, Y. G. Freestanding supercapacitor electrode applications of carbon nanofibers based on polyacrylonitrile and polyhedral oligomeric silsesquioxane. *Mater. Des.* **139**, 72–80 (2018).
 62. Chen, H. L., Jiao, X. N. & Zhou, J. T. The research progress of polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS) applied to electrical energy storage elements. *Funct. Mater. Lett.* **10**, 1730001 (2017).
 63. Chua, M. H., Zhou, H. & Xu, J. POSS as fire retardant. in *Polymer/POSS Nanocomposites and Hybrid Materials* 337–372 (Springer, Cham, 2018).
 64. Bourbigot, S., Turf, T., Bellayer, S. & Duquesne, S. Polyhedral oligomeric silsesquioxane as flame retardant for thermoplastic polyurethane. *Polym. Degrad. Stab.* **94**, 1230–1237 (2009).
 65. Li, H., Zhang, B., Lu, X., Tan, X., Jia, F., Xiao, Y., Cheng, Z., Li, Y., Silva, D. O., Schrekker, H. S., Zhang, K. & Mirkin, C. A. Molecular spherical nucleic acids. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **115**, 4340–4344 (2018).
 66. Mokhtarzadeh, A., Vahidnezhad, H., Youssefian, L., Mosafer, J., Baradaran, B. & Uitto, J. Applications of spherical nucleic acid nanoparticles as delivery systems. *Trends Mol. Med.* **25**, 1066–1079 (2019).
 67. Song, Y., Song, W., Lan, X., Cai, W. & Jiang, D. Spherical nucleic acids: Organized nucleotide aggregates as versatile nanomedicine. *Aggregate* **3**, 120 (2022).
 68. Sun, J., Curry, D., Yuan, Q., Zhang, X. & Liang, H. Highly Hybridizable Spherical Nucleic Acids by Tandem Glutathione Treatment and Polythymine Spacing. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **8**, 55 (2016).
 69. Thakur, S., Sinhari, A., Jain, P. & Jadhav, H. R. A perspective on oligonucleotide therapy: Approaches to patient customization. *Front. Pharmacol.* **13**, 1006304 (2022).
 70. Barnaby, S. N., Sita, T. L., Petrosko, S. H., Stegh, A. H. & Mirkin, C. A. Therapeutic applications of spherical nucleic acids. *Cancer Treat. Res.* **166**, 23–50 (2015).
 71. Venkatesan, N. & Kim, B. H. Peptide conjugates of oligonucleotides: Synthesis and applications. *Chem. Rev.* **106**, 3712–3761 (2006).
 72. Zatsepin, T. S. & Oretskaya, T. S. Synthesis and applications of oligonucleotide carbohydrate conjugates. *Chem. Biodivers.* **1**, 1401–1417 (2004).

73. Dovgan, I., Koniev, O., Kolodych, S. & Wagner, A. Antibody-oligonucleotide conjugates as therapeutic, imaging, and detection agents. *Bioconjug. Chem.* **30**, 2483–2501 (2019).
74. Choi, C. H. J., Hao, L., Narayan, S. P., Auyeung, E. & Mirkin, C. A. Mechanism for the endocytosis of spherical nucleic acid nanoparticle conjugates. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **110**, 7625–7630 (2013).
75. Patel, P. C., Giljohann, D. A., Daniel, W. L., Zheng, D., Prigodich, A. E. & Mirkin, C. A. Scavenger receptors mediate cellular uptake of polyvalent oligonucleotide-functionalized gold nanoparticles. *Bioconjug. Chem.* **21**, 2250–2256 (2010).
76. Massich, M. D., Giljohann, D. A., Seferos, D. S., Ludlow, L. E., Horvath, C. M. & Mirkin, C. A. Regulating immune response using polyvalent nucleic acid-gold nanoparticle conjugates. *Mol. Pharm.* **6**, 1934–1940 (2009).
77. Randeria, P. S., Jones, M., Kohlstedt, K., Banga, R. J., Olvera De La Cruz, M., Schatz, G. C. & Mirkin, C. A. What controls the hybridization thermodynamics of spherical nucleic acids? *J. Am. Chem. Soc.* **137**, 3486–3489 (2015).
78. Lytton-Jean, A. K. R. & Mirkin, C. A. A thermodynamic investigation into the binding properties of DNA functionalized gold nanoparticle probes and molecular fluorophore probes. *J. Am. Chem. Soc.* **127**, 12754–12755 (2005).
79. Seferos, D. S., Prigodich, A. E., Giljohann, D. A., Patel, P. C. & Mirkin, C. A. Polyvalent DNA nanoparticle conjugates stabilize nucleic acids. *Nano Lett.* **9**, 308–311 (2009).
80. Rosi, N. L., Giljohann, D., Thaxton, C., Lytton-Jean, A. K. R., Han, M. S. & Mirkin, C. A. Oligonucleotide-modified gold nanoparticles for intracellular gene regulation. *Science (80-)*. **312**, 1027–1030 (2006).
81. Jensen, S. A., Day, E. S., Ko, C. H., Hurley, L. A., Luciano, J. P., Kouri, F. M., Merkel, T. J., Luthi, A. J., Patel, P. C., Cutler, J. I., Daniel, W. L., Scott, A. W., Rotz, M. W., Meade, T. J., Giljohann, D. A., Mirkin, C. A. & Stegh, A. H. Spherical nucleic acid nanoparticle conjugates as an RNAi-based therapy for glioblastoma. *Sci. Transl. Med.* **5**, 209ra152 (2013).
82. Mirkin, C. A., Letsinger, R. L., Mucic, R. C. & Storhoff, J. J. A DNA-based method for rationally assembling nanoparticles into macroscopic materials. *Nat. 1996 3826592* **382**, 607–609 (1996).
83. Cutler, J. I., Zhang, K., Zheng, D., Auyeung, E., Prigodich, A. E. & Mirkin, C. A. Polyvalent nucleic acid nanostructures. *J. Am. Chem. Soc.* **133**, 9254 (2011).
84. Mitchell, G. P., Mirkin, C. A. & Letsinger, R. L. Programmed assembly of DNA functionalized quantum dots. *J. Am. Chem. Soc.* **121**, 8122–8123 (1999).
85. Young, K. L., Scott, A. W., Hao, L., Mirkin, S. E., Liu, G. & Mirkin, C. A. Hollow spherical nucleic acids for intracellular gene regulation based upon biocompatible silica shells. *Nano Lett.* **12**, 3867 (2012).
86. Cutler, J. I., Zheng, D., Xu, X., Giljohann, D. A. & Mirkin, C. A. Polyvalent oligonucleotide

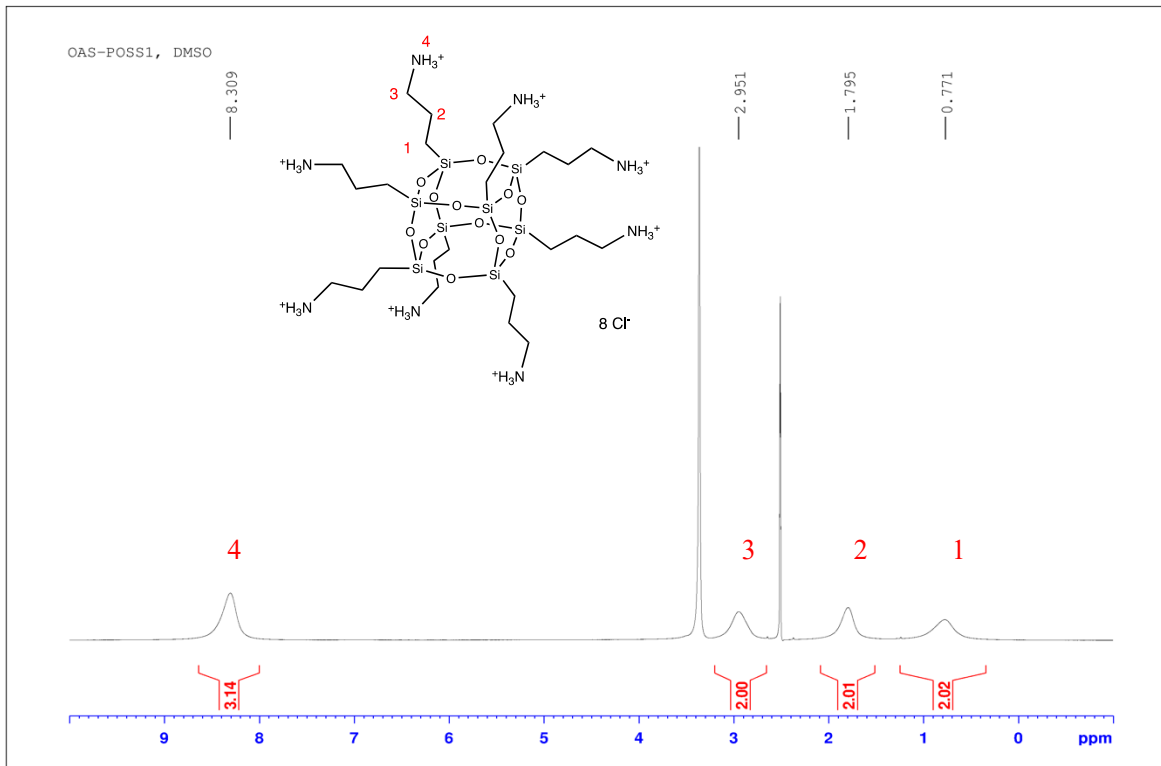
- iron oxide nanoparticle “click” conjugates. *Nano Lett.* **10**, 1477 (2010).
87. Tokareva, I. & Hutter, E. Hybridization of oligonucleotide-modified silver and gold nanoparticles in aqueous dispersions and on gold films. *J. Am. Chem. Soc.* **126**, 15784–15789 (2004).
 88. Wang, X., Pandey, R. R., Singh, K. V., Senthil Andavan, G. T., Tsai, C., Lake, R., Ozkan, M. & Ozkan, C. S. Synthesis and characterization of peptide nucleic acid platinum nanoclusters. *Nanot* **17**, 1177–1183 (2006).
 89. Banga, R. J., Chernyak, N., Narayan, S. P., Nguyen, S. T. & Mirkin, C. A. Liposomal spherical nucleic acids. *J. Am. Chem. Soc.* **136**, 9866–9869 (2014).
 90. Krishnamoorthy, K., Hoffmann, K., Kewalramani, S., Brodin, J. D., Moreau, L. M., Mirkin, C. A., Olvera De La Cruz, M. & Bedzyk, M. J. Defining the structure of a protein-spherical nucleic acid conjugate and its counterionic cloud. *ACS Cent. Sci.* **4**, 378–386 (2018).
 91. Zhu, S., Xing, H., Gordiichuk, P., Park, J. & Mirkin, C. A. PLGA spherical nucleic acids. *Adv. Mater.* **30**, 1707113 (2018).
 92. Hill, H. D., Millstone, J. E., Banholzer, M. J. & Mirkin, C. A. The role radius of curvature plays in thiolated oligonucleotide loading on gold nanoparticles. *ACS Nano* **3**, 418–424 (2009).
 93. Barnaby, S. N., Perelman, G. A., Kohlstedt, K. L., Chinen, A. B., Shcatz, G. C. & Mirkin, C. A. Design considerations for RNA spherical nucleic acids (SNAs). *Bioconjugate Chem* **27**, 2124–2131 (2016).
 94. Laine, T. Happolabiilit pallonukleiinihapot. (Pro Gradu, University of Turku, 2021).
 95. Song, Y., Song, W., Lan, X., Cai, W. & Jiang, D. Spherical nucleic acids: Organized nucleotide aggregates as versatile nanomedicine. *Aggregate* **3**, 120 (2022).
 96. Korva, J. Vaihtoehdoiset ydinrakenteet molekulaarisille pallonukleiinihapoille. (Pro Gradu, University of Turku, 2024).
 97. Hörner, S., Knauer, S., Uth, C., Jöst, M., Schmidts, V., Frauendorf, H., Thiele, C. T., Avrutina, O. & Kolmar, H. Nanoscale biodegradable organic-inorganic hybrids for efficient cell penetration and drug delivery. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **55**, 14842–14846 (2016).
 98. Lawrance, G. A. A Complex Life. in *Introduction to Coordination Chemistry* 1–290 (John Wiley and Sons Ltd, 2009).
 99. Calabrese, C., Aprile, C., Gruttadauria, M. & Giacalone, F. POSS nanostructures in catalysis. *Catal. Sci. Technol.* **10**, 7415–7447 (2020).
 100. Li, Y., Hao, F., Wang, Y., Zhang, Y., Ge, C. & Lu, T. Facile synthesis of octahedral Pt-Pd nanoparticles stabilized by silsesquioxane for the electrooxidation of formic acid. *Electrochim. Acta* **133**, 302–307 (2014).
 101. Leng, Y., Liu, J., Zhang, C. & Jiang, P. A polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS)-bridged oxo-molybdenum Schiff base complex with enhanced heterogeneous catalytic activity in epoxidation. *Catal. Sci. Technol.* **4**, 997–1004 (2014).

102. Ropartz, L., Morris, R. E., Schwarz, G. P., Foster, D. F. & Cole-Hamilton, D. J. Dendrimer-bound tertiary phosphines for alkene hydroformylation. *Inorg. Chem. Commun.* **3**, 714–717 (2000).
103. Janeta, M., Lis, T. & Szafert, S. Zinc imine polyhedral oligomeric silsesquioxane as a quattro-site catalyst for the synthesis of cyclic carbonates from epoxides and low-pressure CO₂. *Chem. - A Eur. J.* **26**, 13686–13697 (2020).
104. Li, X., Du, Y., Dai, J., Wang, X. & Yang, P. Metal nanoparticles stabilized by cubic silsesquioxanes for catalytic hydrogenations. *Catal. Letters* **118**, 151–158 (2007).
105. Gomes, M. A. G. B., Pessanha, Q. S. J., Toledo, R., Lube, L. M., Fernandes, C. & Horn Jr., A. Synthesis and characterization of new polyoctahedral silsesquioxanes containing zinc coordination compounds on the surface. *J. Mol. Struct.* **1220**, 128738 (2020).
106. Li, F., Li, Y., Chung, T. S. & Kawi, S. Facilitated transport by hybrid POSS®–Matrimid®–Zn²⁺ nanocomposite membranes for the separation of natural gas. *J. Memb. Sci.* **356**, 14–21 (2010).
107. Akbari, A., Arsalani, N., Amini, M. & Jabbari, E. Cube-octameric silsesquioxane-mediated cargo copper Schiff base for efficient click reaction in aqueous media. *J. Mol. Catal. A Chem.* **414**, 47–54 (2016).
108. Balomenou, G., Stathi, P., Enotiadis, A., Gournis, D. & Deligiannakis, Y. Physicochemical study of amino-functionalized organosilicon cubes intercalated in montmorillonite clay: H-binding and metal uptake. *J. Colloid Interface Sci.* **325**, 74–83 (2008).
109. Wada, K., Watanabe, N., Kondo, T. & Mitsudo, T. aki. Preparation of silica-immobilized titanium-containing silsesquioxane catalysts and activity for the epoxidation of alkenes. *Chem. Eng. Sci.* **63**, 4917–4923 (2008).
110. Vieira, E. G., Dal-Bó, A. G., Frizon, T. E. A. & Dias Filho, N. L. Synthesis of two new Mo(II) organometallic catalysts immobilized on POSS for application in olefin oxidation reactions. *J. Organomet. Chem.* **834**, 73–82 (2017).
111. Rajabi, F., Pinilla-De Dios, M. & Luque, R. Highly ordered nanomaterial functionalized copper schiff base framework: synthesis, characterization, and hydrogen peroxide decomposition performance. *Catalysts* **7**, 216 (2017).
112. Dias Filho, N. L., Portugal, F. C. M., Nogueira, J. M. F., Brandao, P., Felix, V., Vaz, P. D., Nunes, C. D., Veiros, L. F., Villa de Brito, M. J. & Calhorda, M. J. An oligosilsesquioxane cage functionalized with molybdenum(II) organometallic fragments. *Organometallics* **31**, 4495–4503 (2012).
113. Gupta, K. C. & Sutar, A. K. Catalytic activities of Schiff base transition metal complexes. *Coord. Chem. Rev.* **252**, 1420–1450 (2008).
114. Cozzi, P. G. Metal-Salen Schiff base complexes in catalysis: practical aspects. *Chem. Soc. Rev.* **33**, 410–421 (2004).

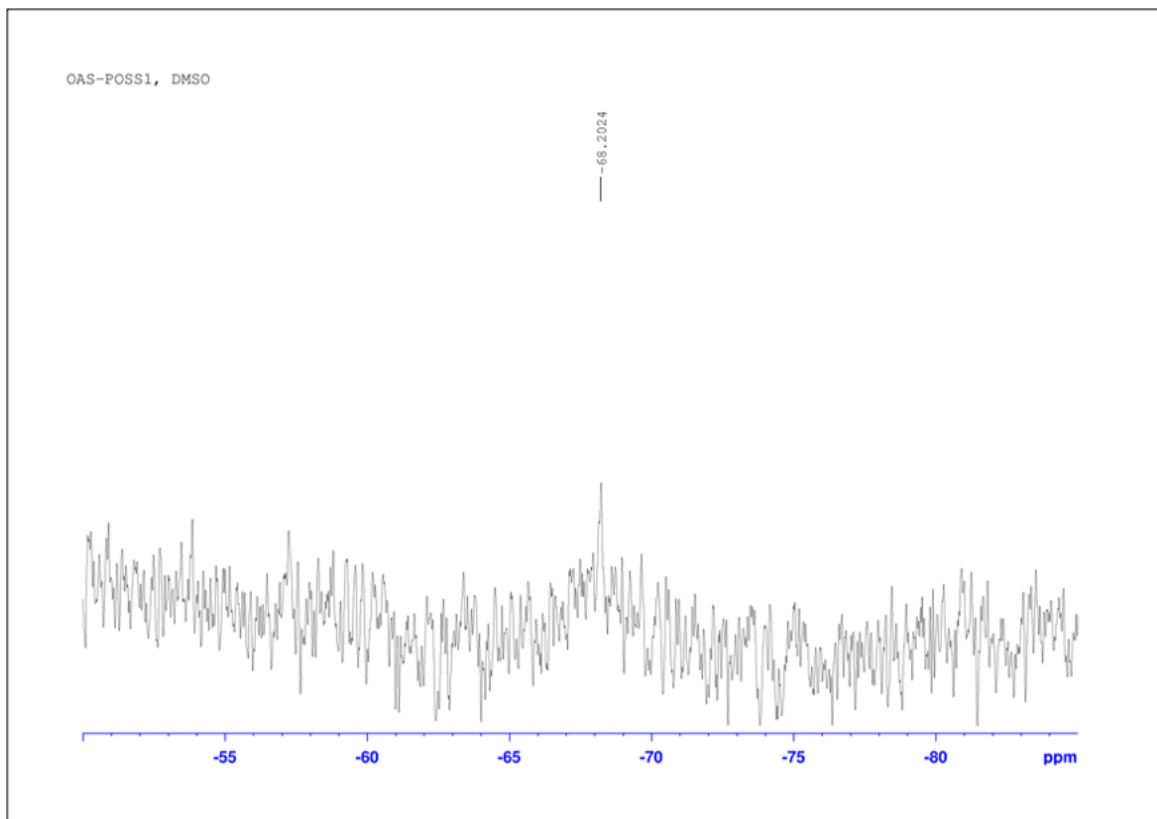
115. Castro, V., Rodríguez, H. & Albericio, F. CuAAC: An efficient click chemistry reaction on solid phase. *ACS Comb. Sci.* **18**, 1–14 (2016).
116. Tsitovich, P. B., Pushechnikov, A., French, J. M. & Disney, M. D. A chemoenzymatic route to diversify aminoglycosides enables a microarray-based method to probe acetyltransferase activity. *Chembiochem* **11**, 1656 (2010).
117. El-Naggar, A. Y., Elfadly, A. M., Ebaid, M. A., Morsy, S. M., Abodief, H. M., El-Mouhty, N. R., Montasser, M. & Gharib, R. Preparation and silylation of silica gels and their usage as solid stationary phases in gas chromatography. *Int. J. Mod. Org. Chem.* **2**, 1–10 (2013).
118. Bräse, S., Gil, C., Knepper, K. & Zimmermann, V. Formation of benzyl azide from benzyl bromide; Benzyl azide. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **4410024032**, 14–15 (2005).

Liitteet

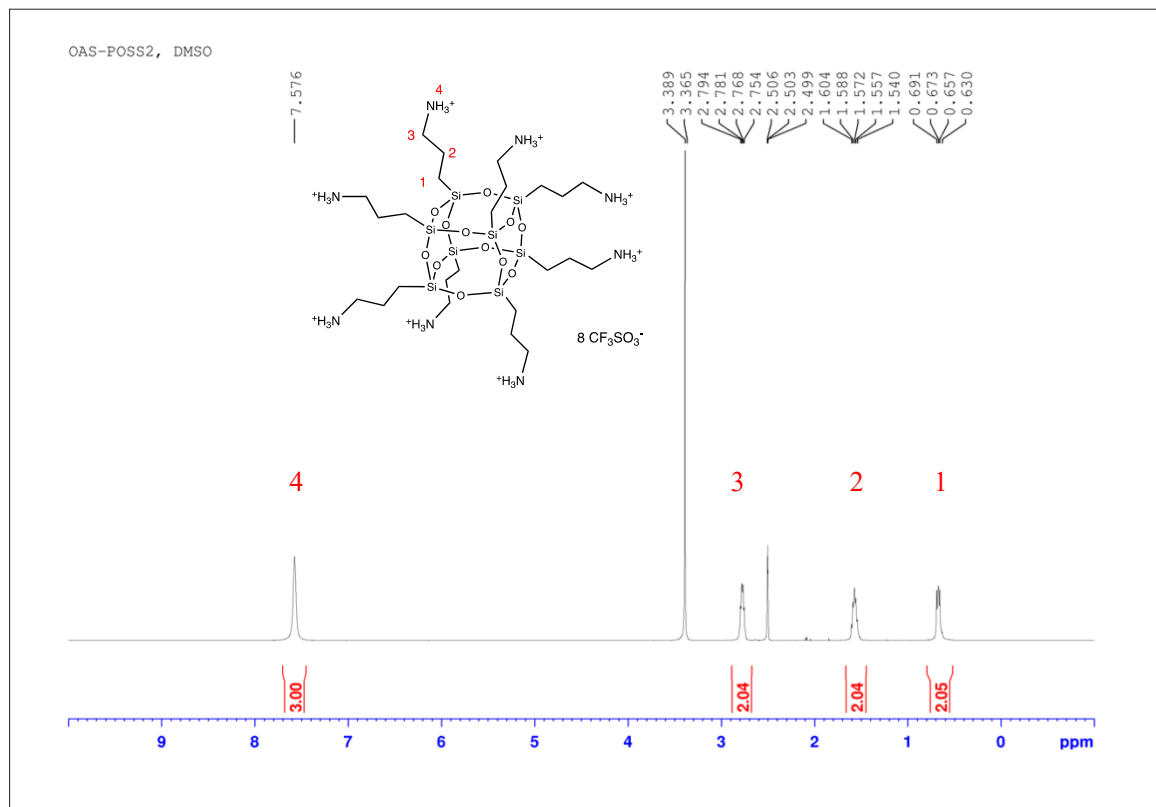
Liite 1. [OAS-POSS](HCl)₈ (menetelmä I) ¹H-NMR-spektri



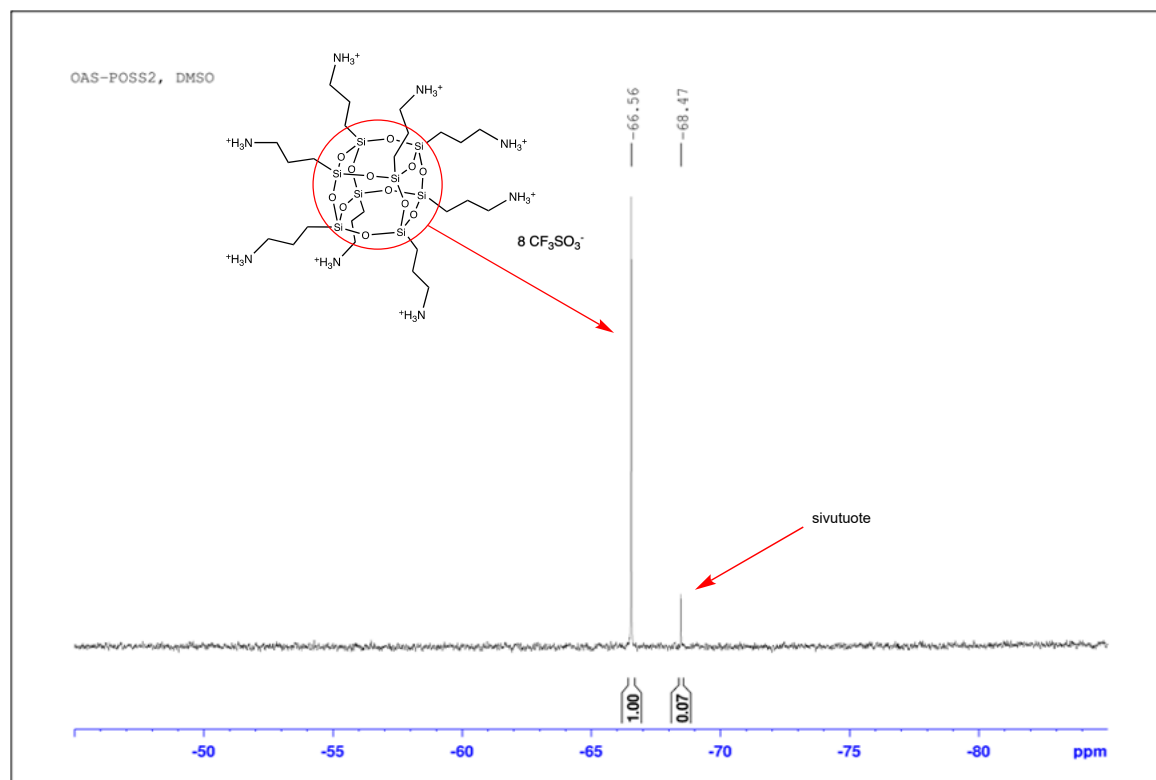
Liite 2. [OAS-POSS](HCl)₈ (menetelmä I) ²⁹Si-NMR spektri



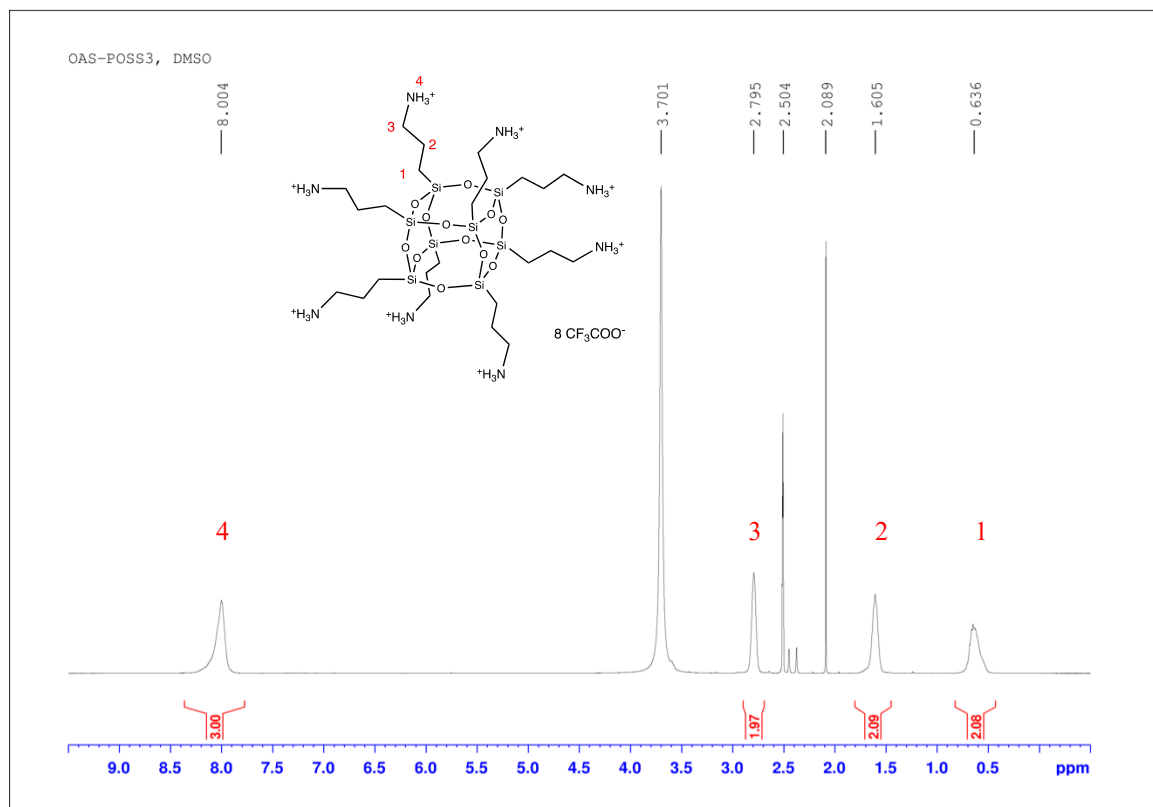
Liite 3. [OAS-POSS](CF₃SO₃H)₈ (menetelmä II) ¹H-NMR-spektri



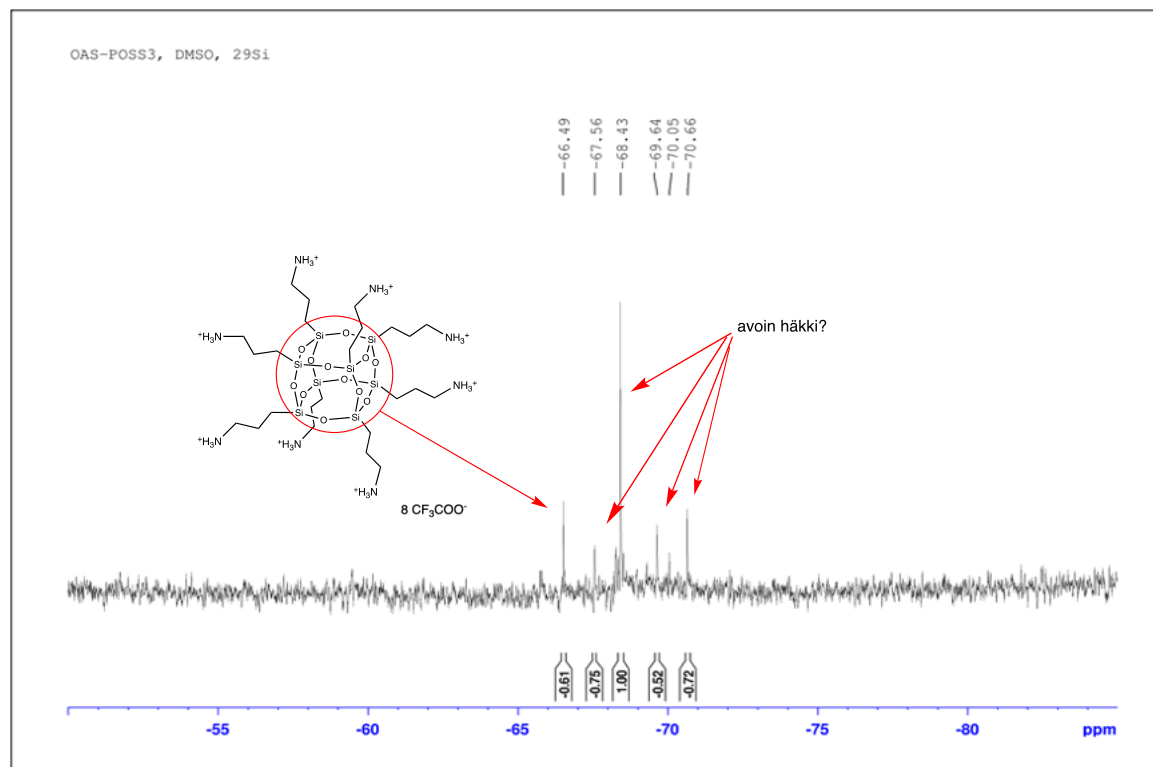
Liite 4. [OAS-POSS](CF₃SO₃H)₈ (menetelmä II) ²⁹Si-NMR-spektri



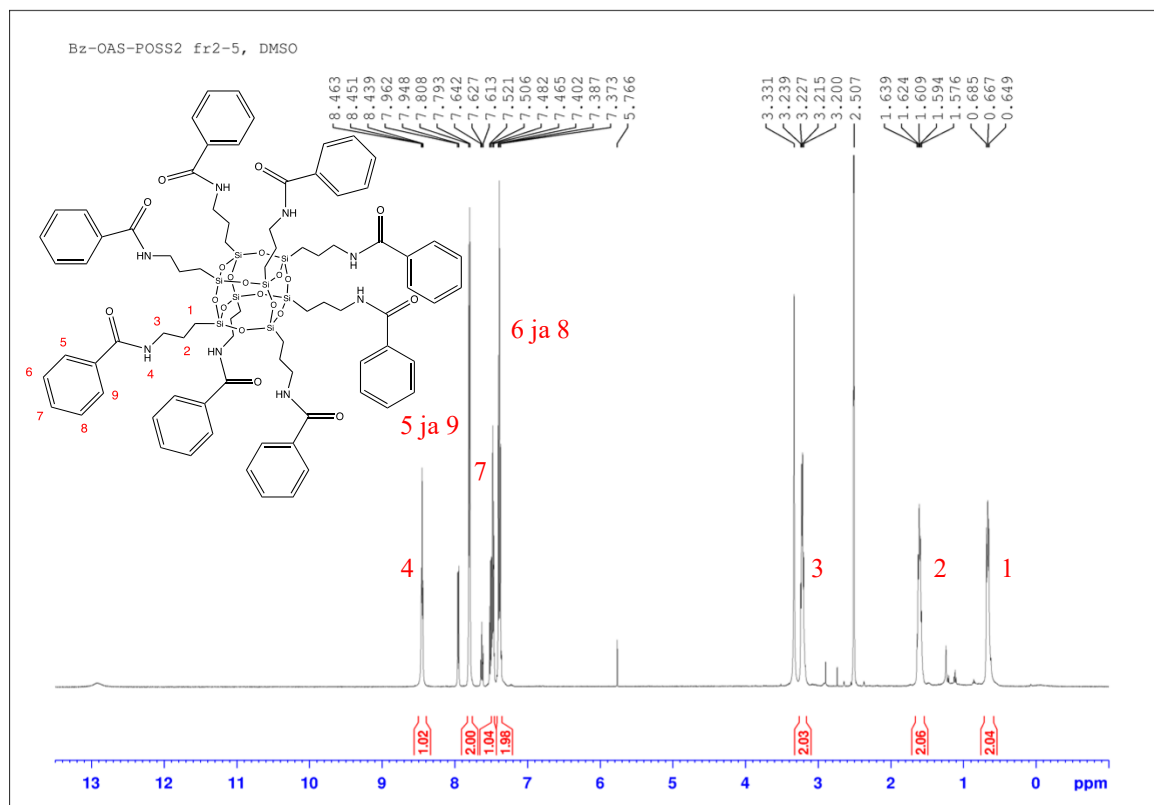
Liite 5. [OAS-POSS](CF₃COOH)₈ (menetelmä III) ¹H-NMR-spektri



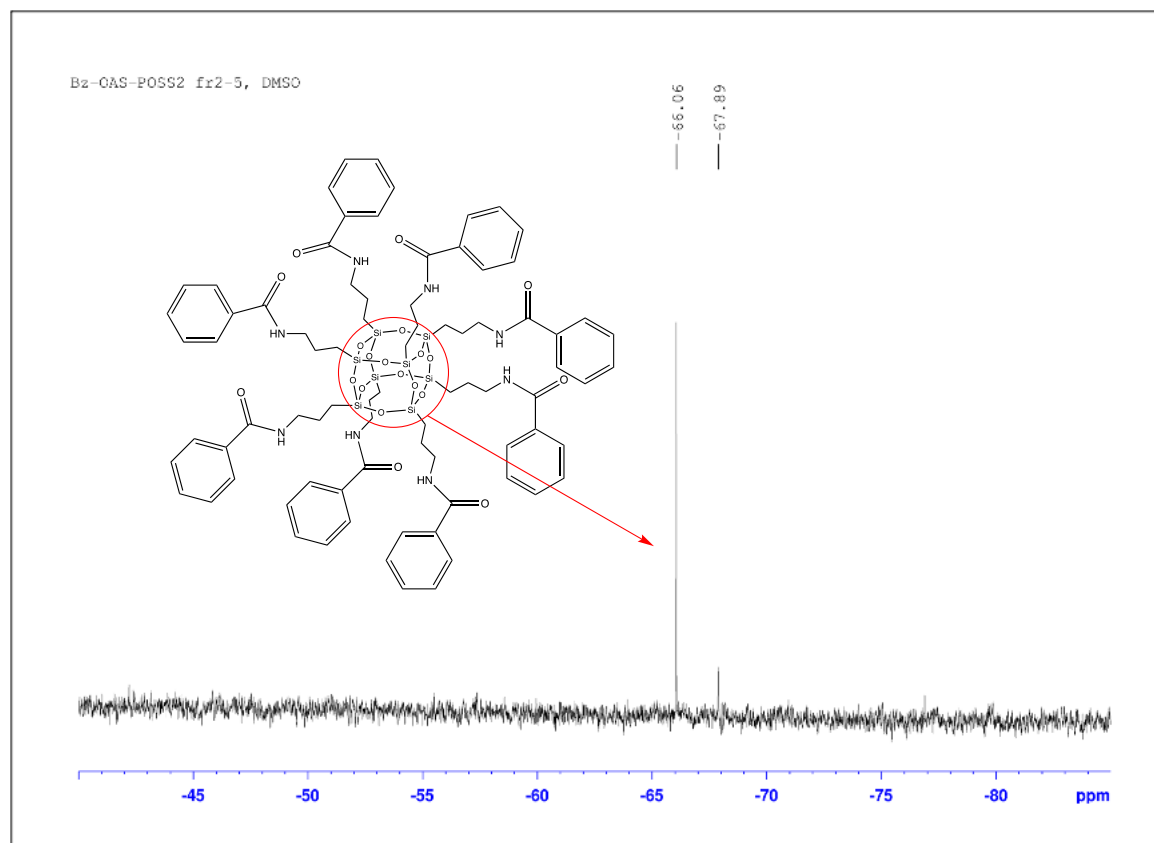
Liite 6. [OAS-POSS](CF₃COOH)₈ (menetelmä III) ²⁹Si-NMR-spektri



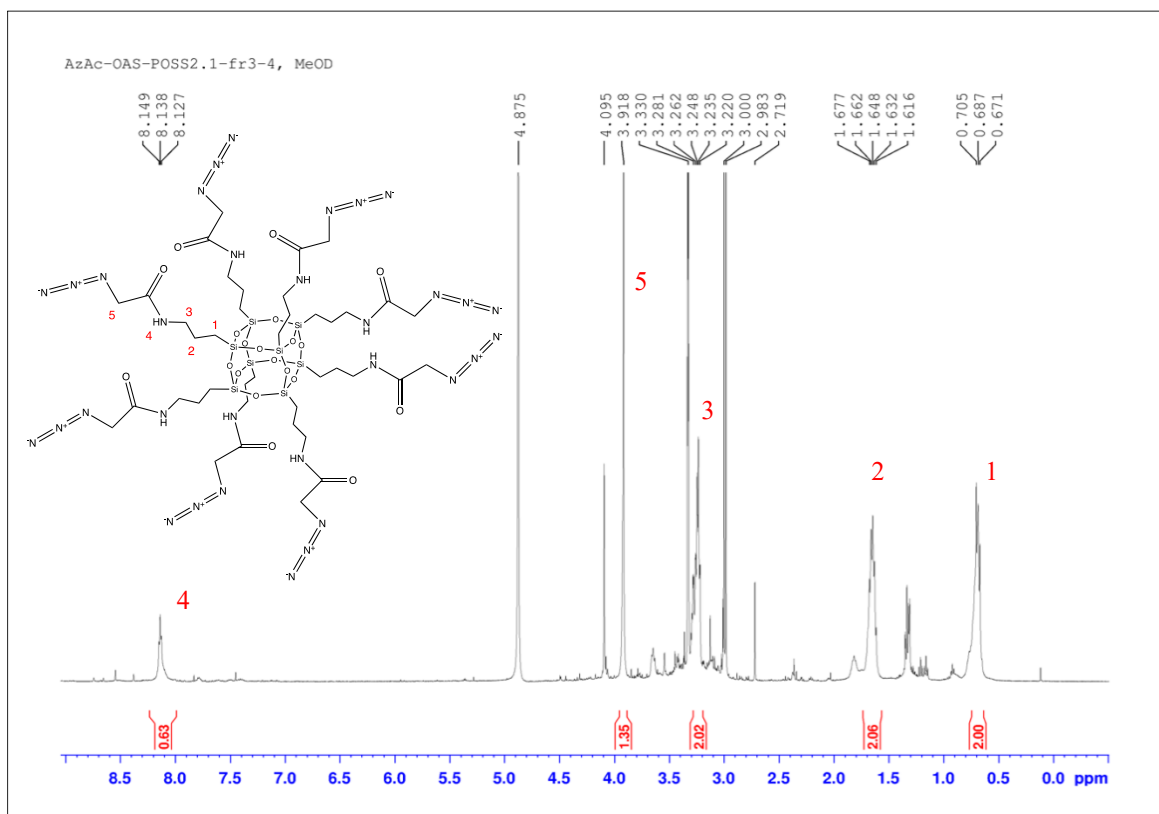
Liite 7. [OAS-POSS] (CO-C₆H₅)₈ ¹H-NMR-spektri



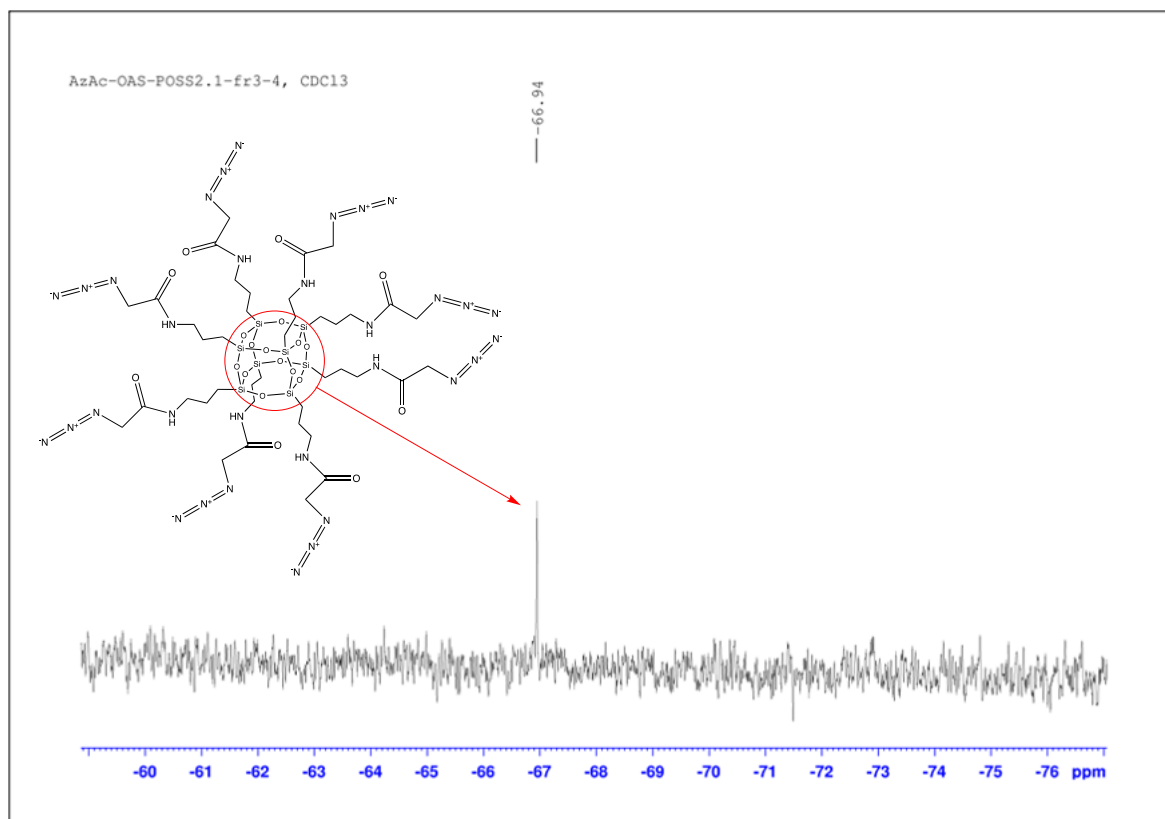
Liite 8. [OAS-POSS](CO-C₆H₅)₈ ²⁹Si-NMR-spektri



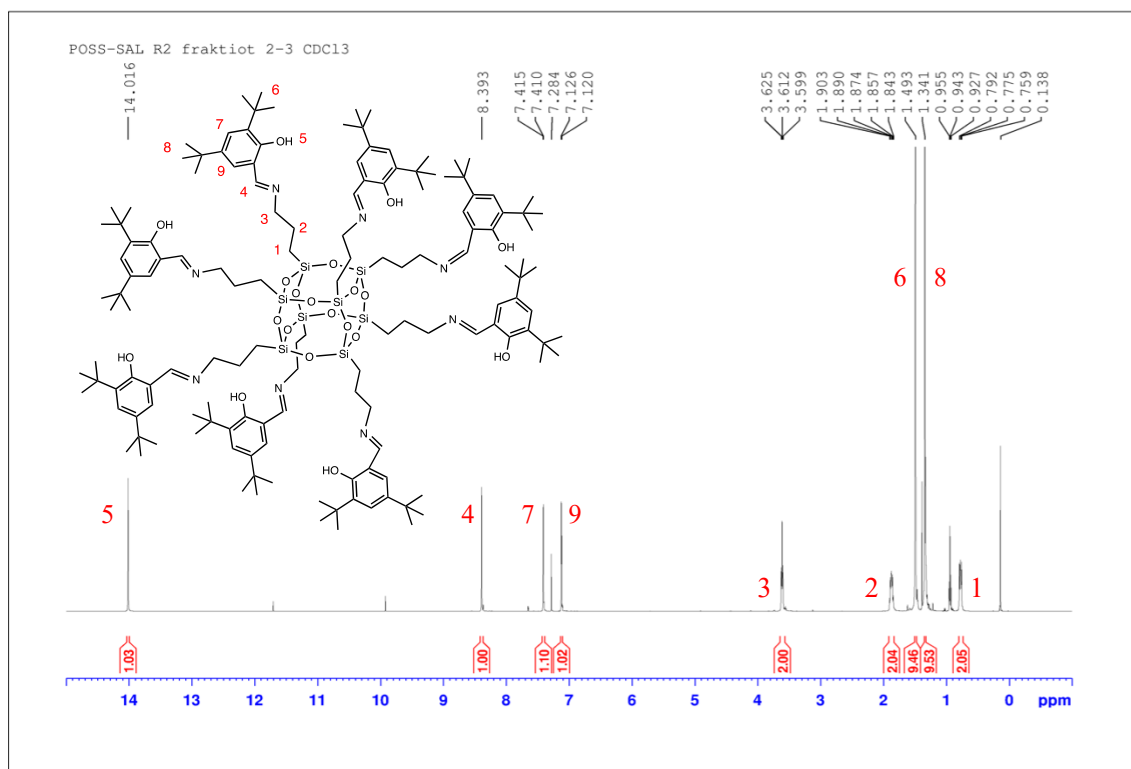
Liite 9. [OAS-POSS](CO-CH₂-N₃)₈ ¹H-NMR-spektri



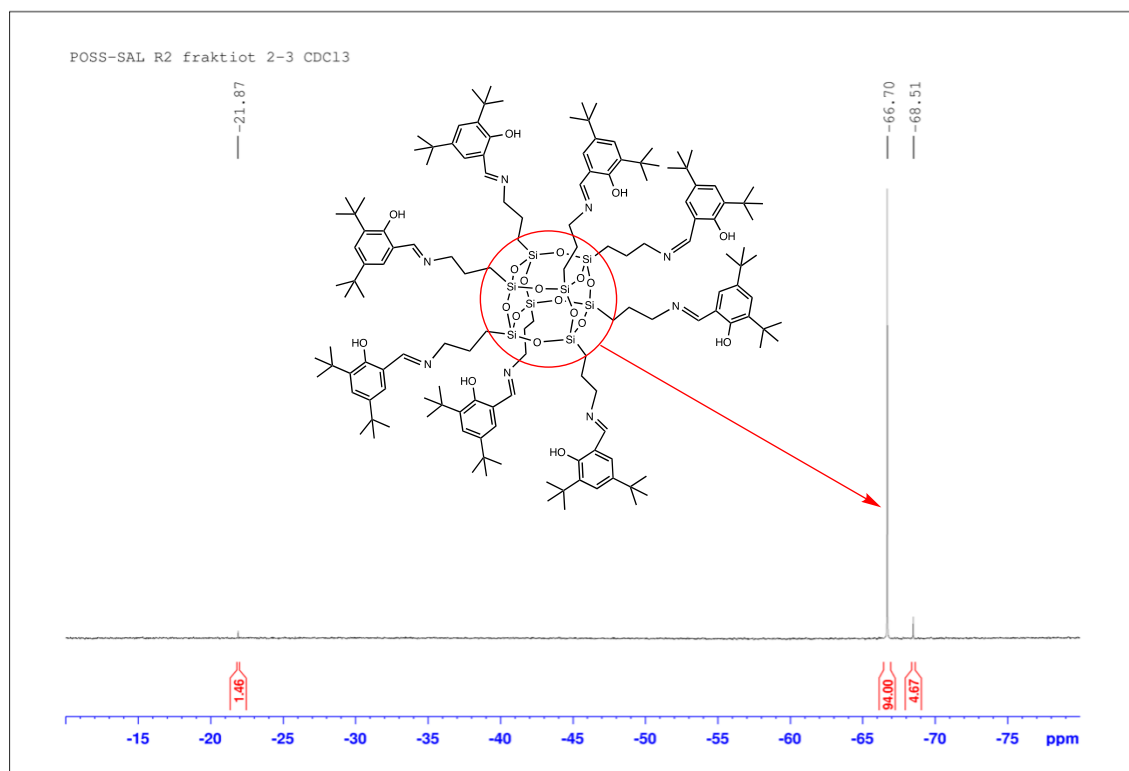
Liite 10. [OAS-POSS](CO-CH₂-N₃)₈ ²⁹Si-NMR-spektri



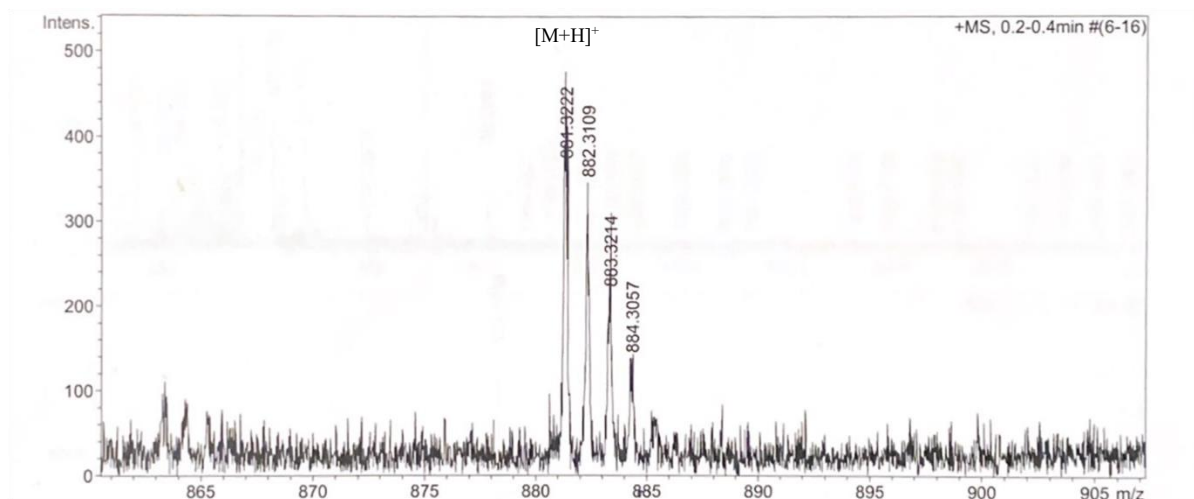
Liite 11. POSS-SAL ¹H-NMR-spektri



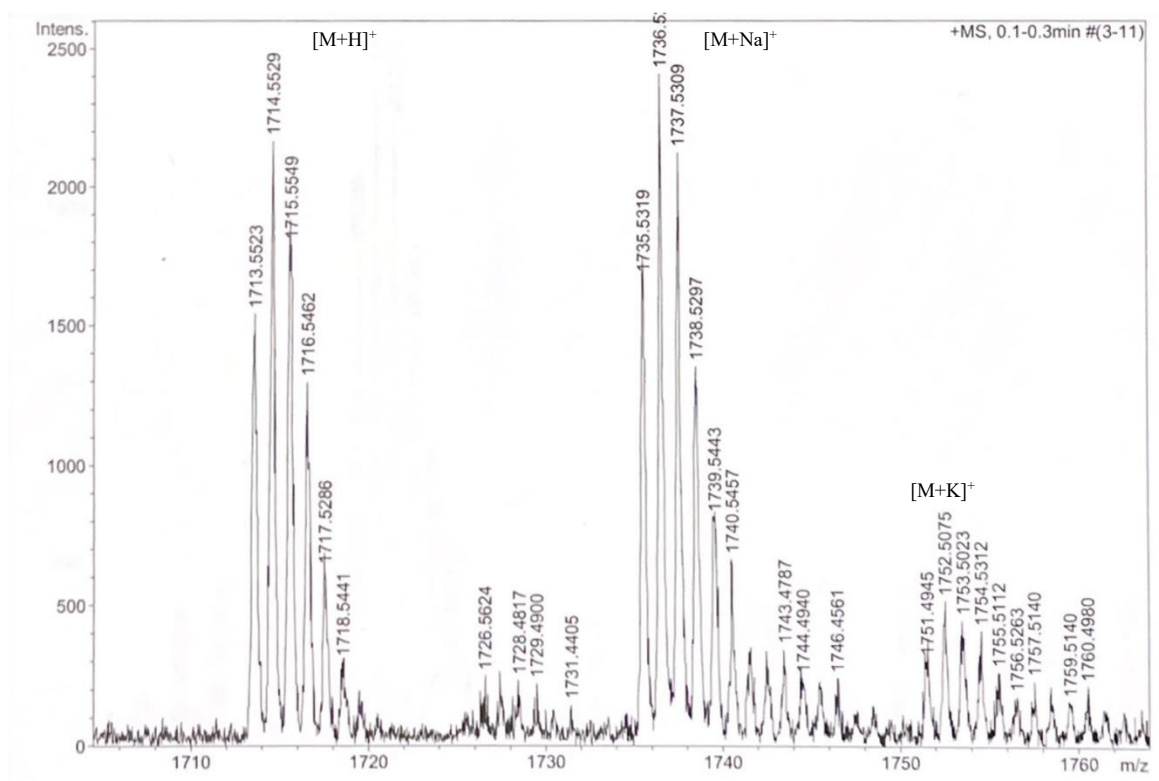
Liite 12. POSS-SAL ²⁹Si-NMR-spektri



Liite 13. OAS-POSS (menetelmä II) MS-spektri



Liite 14. OAS-POSS(CO-C₆H₅)₈ MS-spektri



Liite 15. OAS-POSS(CO-CH₂-N₃)₈ MS-spektri

