

**ΜΕΛΕΤΗ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΥΔΑΤΙΚΗΣ  
ΧΗΜΕΙΑΣ ΤΟΥ ΚΟΒΑΛΤΙΟΥ(II) ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΚΙΤΡΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ**

**ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΚΟΤΣΑΚΗΣ**

**ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΑΘ. ΣΑΛΙΦΟΓΛΟΥ  
ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ**

**ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΣ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ  
ΤΟΥ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ Ε.Π.Ε.Α.Ε.Κ.  
“ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΚΑΙ ΣΥΝΘΕΣΗ ΦΥΣΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΜΕ  
ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ”**

---

**ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ  
2001**

---

## ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΚΟΥΤΣΟΛΕΛΟΣ

Καθηγητής Πανεπιστημίου Κρήτης

ΦΩΤΗΣ ΝΤΑΗΣ

Καθηγητής Πανεπιστημίου Κρήτης

ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΣΑΛΙΦΟΓΛΟΥ

Επίκουρος Καθηγητής Καθηγητής  
Πανεπιστημίου Κρήτης  
(Επιβλέπων Καθηγητής)

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Η παρούσα διατριβή πραγματοποιήθηκε στο Εργαστήριο Ανόργανης και Βιολογικής Χημείας, του Πανεπιστημίου Κρήτης, υπό την επίβλεψη του Επίκουρου Καθηγητή Αθ. Σαλίφογλου.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τους γονείς μου για τη συνεχή υποστήριξη, συμπαράσταση και οικονομική τους βοήθεια, κατά τη διάρκεια των σπουδών μου.

Για την διεκπεραίωση της παρούσας ερευνητικής εργασίας θα ήθελα να ευχαριστήσω το τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Κρήτης για την υλικοτεχνική υποστήριξη και το πρόγραμμα ΕΠΕΑΕΚ ‘Απομόνωση και Σύνθεση Φυσικών Προϊόντων με Βιολογική Δραστικότητα’ για την οικονομική υποστήριξη. Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Επίκουρο Καθηγητή Αθ. Σαλίφογλου για την ανάθεση της παρούσας ερευνητικής εργασίας, την καθοδήγηση, το ενδιαφέρον του και την εμπιστοσύνη που μου έδειξε για τη διεκπεραίωσή της. Τον Καθηγητή Αθ. Κουτσολέλο και τον Καθηγητή Φ. Νταή οι οποίοι πρόθυμα δέχτηκαν να συμμετάσχουν στην τριμελή εξεταστική μου επιτροπή, ευχαριστώ θερμά. Τον Καθηγητή T. Kiss (Dep. of Analytical and Coordination Chemistry, University of Szeged, Szeged, Hungary), και τους μεταπτυχιακούς φοιτητές A. Lakkatos, E. Kiss, και T. Jakoush (Dep. of Analytical and Coordination Chemistry, University of Szeged, Szeged, Hungary) για την συνεργασία μας κατά την πραγματοποίηση μέρους της παρούσας διατριβής. Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την μεταπτυχιακό φοιτήτρια X. Ματσίγκου για τη συνεργασία και τη φιλία της, καθώς και όλους τους προπτυχιακούς φοιτητές που εκπόνησαν τη διπλωματική τους εργασία στο εργαστήριο Ανόργανης και Βιολογικής Χημείας, για το ευχάριστο κλίμα και τη συνεργασία τους.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

---

Σελ.

### ABSTRACT

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

### ΤΟ ΚΟΒΑΛΤΙΟ ΚΑΙ ΤΟ ΚΙΤΡΙΚΟ ΟΞΥ ΣΕ ΑΝΟΡΓΑΝΑ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ

#### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Το κιτρικό οξύ στη βιοχημεία και βιολογία	1
1.2 Το κοβάλτιο στον ανόργανο κόσμο	3
1.3 Το κοβάλτιο στην ανθρώπινη φυσιολογία	4
1.4 Τα διάφορα χημικά είδη του κοβαλτίου, στη φύση και τον ανθρώπινο οργανισμό, και ο ρόλος τους στην εμφάνισηΜ τοξικότητας	10
1.5 Στόχοι της παρούσας ερευνητικής εργασίας	12

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΥΔΑΤΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ ΤΟΥ ΚΟΒΑΛΤΙΟΥ(II) ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΚΙΤΡΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΠΟΤΕΝΣΙΟΜΕΤΡΙΚΩΝ ΤΙΤΛΟΔΟΤΗΣΕΩΝ

#### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

2.1Ποτενσιομετρία: σύντομη περιγραφή	14
2.2Χρήση της μεθόδου Gran σε ποτενσιομετρικές τιτλοδοτήσεις	18
2.3Περιγραφή του προγράμματος PSEQUAD: υπολογισμός των	

συνολικών σταθερών σχηματισμού των μοντέλων συμπλόκων	21
---	----

ΣΕΛ.

### ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2.4 Παρασκευή διαλυμάτων	24
2.5 Σύντομη περιγραφή της πειραματικής διάταξης και μεθοδολογίας	27
2.6 Συλλογή δεδομένων	30
2.7 Επεξεργασία των αποτελεσμάτων με χρήση του υπολογιστικού προγράμματος PSEQUAD	37

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

### ΣΥΝΘΕΣΗ, ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ, ΔΟΜΙΚΟΣ ΚΑΙ ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΚΟΣ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΔΥΟ ΝΕΩΝ ΜΟΡΦΩΝ ΣΥΜΠΛΟΚΟΥ ΤΟΥ ΚΟΒΑΛΤΙΟΥ(II) ΜΕ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΤΗ ΤΟ ΚΙΤΡΙΚΟ ΟΞΥ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	42
----------	----

### ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

3.1 Υλικά	42
3.2 Παρασκευές συμπλόκων	43
3.2.α Παρασκευή του σύμπλοκου $K_2[Co_2(cit)_2(H_2O)_4] \cdot 6 H_2O$	43
3.2.β Παρασκευή του σύμπλοκου $Na_2[Co_2(cit)_2(H_2O)_4] \cdot 6 H_2O$	43
3.2.β.1 Πρώτη συνθετική μέθοδος	43
3.2.β.2 Δεύτερη συνθετική μέθοδος	44
3.3 Φασματοσκοπικές μετρήσεις	44

3.3.α Μετρήσεις φυσικών ιδιοτήτων	44
3.3.β Συλλογή δεδομένων και προσδιορισμός κρυσταλλικής δομής	45
3.4 Αποτελέσματα-Συζήτηση	47
3.4.α Σύνθεση	47
3.4.β Κρυσταλλική δομή	48
3.4.γ Μετρήσεις μαγνητικής επιδεκτικότητας	55
3.4.δ Φασματοσκοπία υπεριώδους ορατού (UV/Visible)	56
3.4.δ Φασματοσκοπία FT-IR για τα σύμπλοκα <b>1</b> και <b>2</b>	58

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4**

<b>ΤΕΛΙΚΑ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ</b>	<b>61</b>
----------------------------	-----------

<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</b>	<b>62</b>
---------------------	-----------

## Abstract

Cobalt as a trace metal ion is essential to humans. It is well established that Cobalt participates in many biological processes. Thus its interactions with low molecular weight physiological ligands are of special biological interest. The species are highly significant in providing soluble bioavailable forms of several metal ions, including cobalt, to biochemical processes. In an effort to comprehend the chemistry of Co(II) in biologically relevant media, citric acid, a low molecular weight physiological ligand, and cobalt(II) were investigated in-depth, in view of their interaction in aqueous solutions. Speciation studies, carried out in aqueous solutions, pointed to several chemical species emerging from the cobalt(II)-citrate system, under varying stoichiometries and in a wide pH range. The proposed species include  $\text{CoAH}$ ,  $\text{CoA}^-$ ,  $\text{CoA}_2^{4-}$ ,  $\text{Co}_2\text{A}_2\text{H}_2^{4-}$  or  $\text{CoAH}_1^{2-}$ . Moreover, synthetic efforts targeting soluble species of Co(II), from the same cobalt(II)-citrate system in aqueous media, led to the isolation of the first dinuclear complex anion  $[\text{Co}_2(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2(\text{H}_2\text{O})_4]^{2-}$  at pH  $\sim 5$ , in the form of its potassium (**1**) and sodium salts (**2**). Complexes **1** and **2** were characterized analytically, and spectroscopically (FT-IR, UV/Visible). X-ray crystal structure studies on **1** and **2** revealed the presence of two Co(II) ions, octahedrally coordinated by two citrate ligands. The octahedral environment around each Co(II) ion was complemented by another singly bonded citrate ligand belonging to the adjacent Co(II) unit, and two water molecules. Magnetic susceptibility study on **2** ? the presence of a very weak interaction between the ? Co(II) ions, essentially rendering them independent within the dimer. Further EPR studies in combination with the ? for solid and solution data will provide valuable information on the ? of the complex anion of **1** and **2** in the solid state and in solution.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

### ΤΟ ΚΟΒΑΛΤΙΟ ΚΑΙ ΤΟ ΚΙΤΡΙΚΟ ΟΞΥ ΣΕ ΑΝΟΡΓΑΝΑ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ

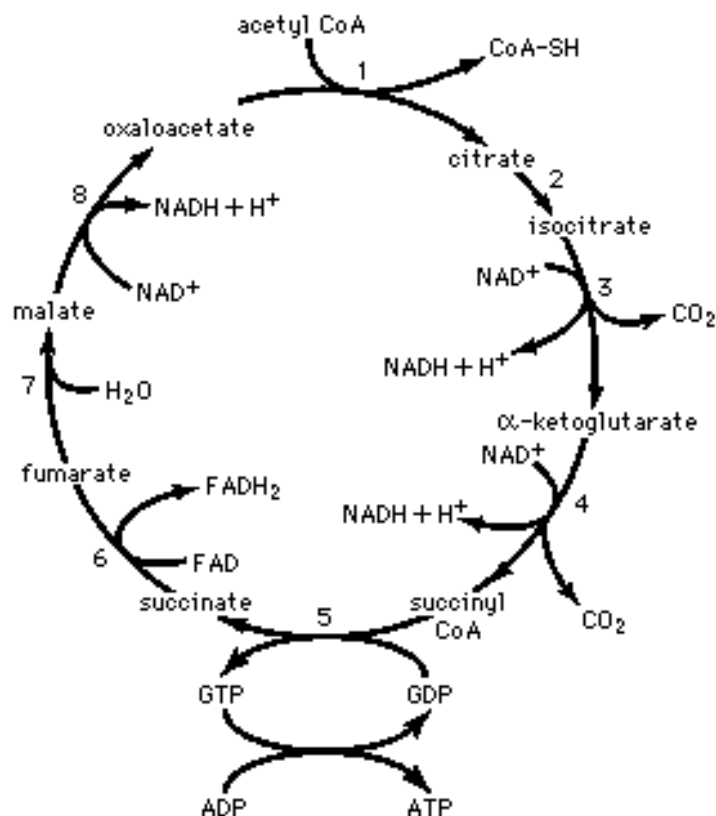
#### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

##### 1.1 Το κιτρικό οξύ στη βιοχημεία και βιολογία

Τα οργανικά οξέα έχουν αποδειχθεί ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στις διάφορες βιολογικές διαδικασίες.<sup>i</sup> Ξεχωριστής σημασίας οξέα είναι τα πολυκαρβοξυλικά οξέα, η εμπλοκή των οποίων αφορά πολλές βιολογικές διεργασίες σε φυτά και έμβιους οργανισμούς. Το κιτρικό οξύ, ένα τρικαρβοξυλικό οξύ, θεωρείται ζωτικής σημασίας οργανικό οξύ, το οποίο λαμβάνει μέρος σε μεταβολικούς κύκλους, όπως ο κύκλος του Krebs (Σχήμα 1).<sup>ii,iii,iv</sup> Βρίσκεται στους ιστούς και τα υγρά όλων των φυτών, αλλά και πολλών έμβιων οργανισμών. Αποτελεί ένα από τα βασικά βιολογικά μόρια που συμμετέχουν στην διαδικασία φυσιολογικής οξειδωσης των λιπών, πρωτεϊνών, και υδρογονανθράκων προς διοξείδιο του άνθρακα και νερό. Η διαδικασία αυτή είναι γνωστή ως κύκλος του κιτρικού ή κύκλος του Krebs, και λαμβάνει χώρα μέσα στη μιτοχονδριακή μήτρα. Ο κύκλος αυτός είναι το δεύτερο στάδιο στην διαδικασία της κυτταρικής αναπνοής, μιας κυτταρικής λειτουργίας, η οποία αποτελείται από τρία στάδια. Στο σύνολό του ο κύκλος του Krebs αφορά την αποικοδόμηση μεγάλων οργανικών μορίων (καύσιμα μόρια), που προέρχονται από την διατροφή, και την εξοικονόμηση με αυτόν τον τρόπο, από την πλευρά του κυττάρου, της απαραίτητης ενέργειας για την ανάπτυξη και την διαίρεσή του. Πριν όλα αυτά τα μεγάλα μόρια, που αναφέρονται παραπάνω, μπουν στον κύκλο του κιτρικού οξέος, έχουν υποστεί διαδικασία αποικοδόμησης, η οποία τα έχει φέρει στη μορφή ενώσεων με δύο άνθρακες, την γνωστή μορφή του ακετύλο-συνενζύμου Α (CoA). Το CoA εισάγεται στον κύκλο και οδηγείται στην διάσπασή του προς παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα και ενέργειας. Ο κύκλος αποτελείται από οκτώ στάδια, τα οποία καταλύονται από οκτώ διαφορετικά ένζυμα. Ο κύκλος εκκινεί όταν το ακετύλο-συνένζυμο Α αντιδρά με το οξαλικό οξύ και δίνει το κιτρικό οξύ. Στην συνέχεια, ακολουθούν όλα τα άλλα βήματα, τα οποία



καταλήγουν στην αναγέννηση του οξαλικού, και την παραγωγή δύο μορίων διοξειδίου του άνθρακα. Ενέργεια παράγεται σε αρκετά από τα στάδια του κύκλου. Όλα τα στάδια περιλαμβάνουν οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις, και έτσι η ενέργεια μεταφέρεται μέσω μεταφοράς ηλεκτρονίων από το ένα υπόστρωμα στο άλλο. Τελικό αποτέλεσμα είναι η παραγωγή τριών μορίων NADH, από την αναγωγή τριών μορίων NAD<sup>+</sup>, και η παραγωγή ενός μορίου FADH<sub>2</sub> από την αναγωγή ενός μορίου FAD.



Σχήμα 1: Ο κύκλος του κιτρικού οξέος

Στην συνέχεια, τα μόρια αυτά μεταφέρουν την ενέργειά τους, συμμετέχοντας στο τρίτο στάδιο της κυτταρικής αναπνοής, όπου και απελευθερώνεται ενέργεια. Η ενέργεια αυτή μπορεί να μετατραπεί σε ATP μέσω της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης. Αξίζει να αναφερθεί ότι κατά την διάρκεια του κύκλου του κιτρικού οξέος, παράγονται πολλές πρόδρομες ενώσεις για διάφορες βιοσυνθετικές πορείες, όπως για παράδειγμα το ηλεκτρυλο-CoA, το οποίο χρησιμοποιείται για την βιοσύνθεση των πορφυρινών, και τα α-κετογλουταρικό και οξαλοξικό οξύ, τα οποία συμμετέχουν στη βιοσύνθεση ορισμένων αμινοξέων.

Η δομή του κιτρικού αποτελείται από τρία καρβοξύλια και ένα υδροξύλιο. Η δομή αυτή προσδίδει στο μόριο μοναδικές χημικές ιδιότητες, που το καθιστούν πολύ σημαντικό σε βιολογικά συστήματα. Η δυνατότητά του να συναρμόζεται με μεταλλοϊόντα, η οποία εκφράζεται με ένα μεγάλο πλήθος από διαφορετικούς τρόπους συναρμογής, καταφανώς αποδεικνύεται από την συμμετοχή του σε ένα μεγάλο αριθμό ενζυμικών συστημάτων. Ως υπόστρωμα το κιτρικό δεσμεύεται στο ενεργό κέντρο της ακονιτάσης,<sup>v,vi</sup> και ως κύριο υπόστρωμα συμμετέχει στην πρώτη σφαίρα συναρμογής του μολυβδαινίου στην NifV νιτρογεννάση.<sup>vii</sup> Η δυνατότητα συναρμογής του κιτρικού οξέος με μεταλλικά ιόντα επιφέρει αλλαγές στην διαλυτότητα των μετάλλων αυτών, και επηρεάζει σημαντικά την βιοδιαθεσιμότητά τους και την μεταφορά στα διάφορα βιολογικά συστήματα.

## 1.2 ΤΟ ΚΟΒΑΛΤΙΟ ΣΤΟΝ ΑΝΟΡΓΑΝΟ ΚΟΣΜΟ

Ανάμεσα στα μέταλλα που υπάρχουν στο ανθρώπινο πλάσμα, και επηρεάζουν σημαντικές βιολογικές λειτουργίες, είναι το κοβάλτιο.<sup>viii</sup> Το κοβάλτιο<sup>viii</sup> είναι σχετικά σπάνιο μέταλλο, και κατατάσσεται τριακοστό στη σειρά εμφάνισης στοιχείων στη φύση. Απαντά, μαζί με το αρσενικό και το νικέλιο, ως παραπροϊόν κατά την εξόρυξή τους. Το σπουδαιότερο από τα ορυκτά του είναι ο σμαλτίτης. Κυριότερη ένωσή του είναι το χλωριούχο κοβάλτιο ( $\text{CoCl}_2$ ), το οποίο εμφανίζεται με την μορφή κυανών κρυστάλλων. Το  $^{59}\text{Co}$  είναι το ισότοπο του κοβαλτίου που απαντά στη φύση, ενώ το  $^{60}\text{Co}$  είναι ραδιενεργό ισότοπο που χρησιμοποιείται ευρύτατα στη θεραπευτική, στην βιοϊατρική τεχνολογία, και στην αποστείρωση υλικών μέσω εκπομπής γ-ακτινοβολίας.

Το μεγαλύτερο ποσοστό Co χρησιμοποιείται κυρίως στην παραγωγή κραμάτων υψηλής θερμοκρασίας, γνωστών ως υπεραγωγίμων κραμάτων, τα οποία περιέχουν Co σε αναλογία μέχρι 60 %, και Cr, Ni ή W 15-20 %. Εξαιτίας της ανθεκτικότητας των κραμάτων αυτών στις υψηλές θερμοκρασίες, τα τελευταία χρησιμοποιούνται στην κατασκευή κινητήρων αεριοθουμένων, και γενικά στη βιομηχανία κατασκευής αεροπλάνων. Επίσης, τα κράματα του Co με Cr, W, Mo, και Si είναι ανθεκτικά στη διάβρωση και χρησιμοποιούνται στην κατασκευή εργαλείων. Το βιτάλλιο το οποίο περιέχει 65 % Co, 30 % Cr, και 5% Mo, λόγω της μη ερεθιστικής δράσης και αντοχής του, βρίσκει εφαρμογή στις χειρουργικές και οδοντιατρικές προσθήκες.

Το κοβάλτιο χρησιμοποιείται, ακόμη, ως συνδετικό υλικό στην τσιμεντοποίηση του καρβιδίου του βολφραμίου, καθώς και άλλων καρβιδίων με σκόπο την παραγωγή ανθεκτικών «σκληρών μετάλλων», που βρίσκουν εφαρμογή στην κατασκευή εργαλείων και γενικότερα υλικού εξοπλισμού για ορυχεία, γεωτρήσεις κ.λ.π. Εξαιτίας των σιδηρομαγνητικών του ιδιοτήτων, το Co θεωρείται άριστο υλικό για την κατασκευή μονίμων μαγνητών, καθώς και μαλακών μαγνητών, που βρίσκουν ευρεία εφαρμογή στην βιομηχανία των ηλεκτρονικών συσκευών.

Σε συγκέντρωση μικρότερη των 2 ppm χρησιμοποιείται στην κατασκευή υάλου, για την κάλυψη του κίτρινου χρώματος, που οφείλεται στην παρουσία οξειδίων του σιδήρου σε ίχνη. Σε μεγαλύτερες, δε, συγκεντρώσεις χρησιμοποιείται για την δημιουργία της κυανής απόχρωσης της υάλου και των κεραμικών. Μίγματα CoO με άλλα οξείδια δίνουν διάφορες χρωστικές που χρησιμοποιούνται ευρύτατα στη βιομηχανία χρωμάτων.

Σε ζωοτροφές και εδάφη πτωχά σε Co, προστίθεται CoCl<sub>2</sub> σε μικρές ποσότητες. Ακόμη, το CoSO<sub>4</sub> και το CoCl<sub>2</sub> χρησιμοποιούνταν παλαιότερα στην παρασκευή ζύθου για την βελτίωση του δείκτη αφρισμού του, αλλά λόγω της τοξικότητάς τους η χρήση τους αυτή έχει εγκαταλειφθεί. Έχει επίσης εγκαταλειφθεί η παλαιότερη χρήση του CoSO<sub>4</sub> στη θεραπευτική αντιμετώπιση της απλαστικής αναιμίας (βλέπε παρακάτω).

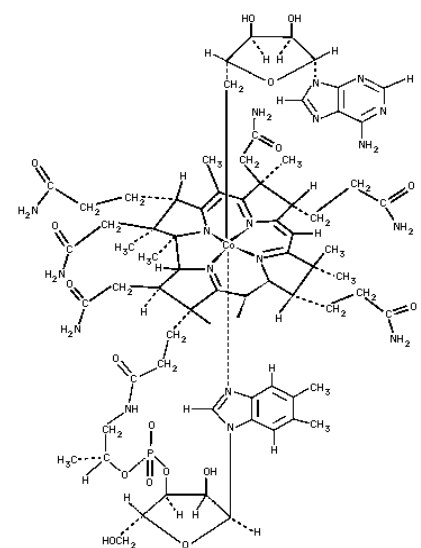
Οι οργανικές ενώσεις του κοβαλτίου χρησιμοποιούνται ως στεγνωτικά στα χρώματα, στα βερνίκια και τα μελάνια, και ως συνδετικά μεταξύ των μετάλλων και του καουτσούκ (π.χ. στην κατασκευή ελαστικών). Επίσης, άλατα του κοβαλτίου χρησιμοποιούνται ως δείκτες στους ξηραντήρες, εξαιτίας της ιδιότητάς τους να μεταβάλλουν το χρώμα τους από κυανό σε ρόζ, λόγω της προσάρτησης ύδατος.

### 1.3 Το κοβάλτιο στη ανθρώπινη φυσιολογία

Το κοβάλτιο έχει επιβεβαιωθεί ότι υπάρχει στον ανθρώπινο οργανισμό ως μεταλλικό ιόν και απαραίτητο ιχνοστοιχείο. Συναντάται τόσο στο συνένζυμο-B<sub>12</sub> (Σχήμα 2), όσο και στην βιταμίνη B<sub>12</sub>.<sup>ix,x,xii</sup> Η συγκέντρωση του κοβαλτίου στο πλάσμα είναι 0.5 μM, ενώ η επιτρεπτή ημερήσια δόση είναι 3 μg σε βιταμίνη B<sub>12</sub>.<sup>xiii</sup> Το συνένζυμο-B<sub>12</sub> είναι ένα μετρίου μεγέθους μη-πρωτεϊνικό μόριο με μοριακή μάζα γύρω στα 1580 Da. Παρουσιάζει χαρακτηριστική εξειδίκευση και υψηλή δραστηριότητα μόνο σε συνδυασμό με τα αντίστοιχα αποένζυμα. Η ύπαρξη του κοβαλτίου στον κορρινικό

δακτύλιο είναι αξιοσημείωτη, δεδομένου ότι το συγκεκριμένο μέταλλο είναι πολύ σπάνιο και εξ αυτού θα μπορούσε κανείς να περιμένει υψηλή λειτουργική ικανότητα. Ο κορρινικός δακτύλιος από μόνος του, παρουσιάζει ιδιάζον ενδιαφέρον σε σύγκριση με το μέγεθος και τη δομή του πορφυρινικού δακτυλίου. Ο τελευταίος αξίζει να σημειωθεί ότι δίνει σταθερά σύμπλοκα με το κοβάλτιο, τα οποία όμως δεν παρουσιάζουν δράση παρόμοια με αυτή του συνενζύμου-B<sub>12</sub>.

Ερωτήματα που αφορούν τη βιοσύνθεση του κορρινικού δακτυλίου, καθώς και τον τρόπο εισαγωγής του κοβαλτίου σε αυτόν, απασχόλησαν αρκετούς ερευνητές, και σήμερα γνωρίζουμε αρκετές πληροφορίες σχετικά. Ο κορρινικός δακτύλιος είναι ένας παραλλαγμένος τετραπυρρολικός δακτύλιος, του οποίου η βιοσυνθετική πορεία είναι κοινή με αυτή των υπόλοιπων τετραπυρρολικών παραγώγων, αίμης και χλωροφύλης, με κοινό

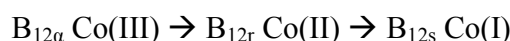


**Σχήμα 2: Το συνένζυμο B<sub>12</sub>**

πρόγονο μόριο το ουροπροφοχολινογόνο III.<sup>xiv</sup> Υπάρχουν δύο βιοσυνθετικά μονοπάτια που αφορούν την σύνθεση της βιταμίνης B<sub>12</sub>: το αερόβιο, και το αναερόβιο. Οι βασικές διαφορές που υπάρχουν ανάμεσα σε αυτές τις δύο πορείες συνδέονται με τον τρόπο εισαγωγής του κοβαλτίου στο κορρινικό δακτύλιο, αλλά και το στάδιο της βιοσύνθεσης που αυτή λαμβάνει χώρα.<sup>xv</sup> Ανεξάρτητα πάντως από τη χρονική στιγμή κατά την οποία το κοβάλτιο εισέρχεται μέσα στον κορρινικό υποκαταστάτη, είναι γνωστό ότι για την εισαγωγή του παίζει καταλυτικό ρόλο μία χηλατάση του κοβαλτίου. Το ένζυμο αυτό

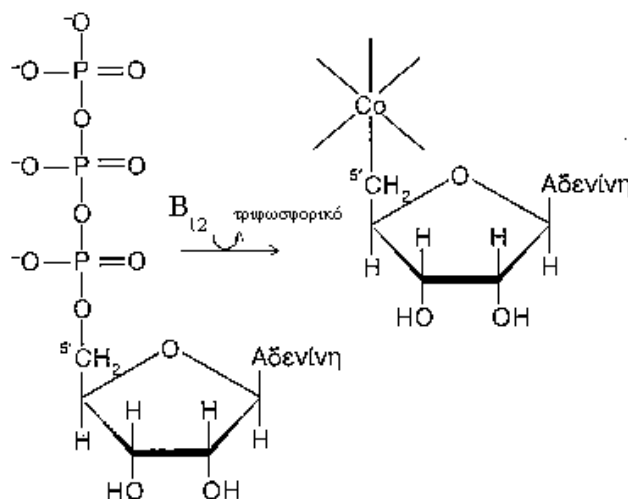
αναγνωρίζει σαν υπόστρωμα ένα τετραπυρρολικό παράγωγο το διαμίδιο του υδρογενοβυρινικού οξέος. Η εισαγωγή του κοβαλτίου γίνεται σε αυτό το υπόστρωμα α) χωρίς να είναι γνωστός ο μηχανισμός, και β) χωρίς να έχει αποσαφηνισθεί το αν λαμβάνει χώρα οξειδοαναγωγική χημεία.

Το άτομο του κοβαλτίου στην κοβαλαμίνη μπορεί να έχει αριθμό οξείδωσης +1, +2, ή +3. Στην ύδροξυκοβαλαμίνη, το άτομο του κοβαλτίου βρίσκεται στην κατάσταση οξείδωσης +3 (με το υδροξύλιο να καταλαμβάνει την έκτη θέση συναρμογής). Η μορφή αυτή, που καλείται  $B_{12\alpha}$  (Co(III)), ανάγεται σε μια δισθενή κατάσταση που ονομάζεται  $B_{12r}$  (Co(II)), από μία αναγωγή με δομή φλαβινοπρωτεΐνης. Η μορφή  $B_{12r}$  (Co(II)) ανάγεται από μία δεύτερη αναγωγή με δομή φλαβινοπρωτεΐνης σε  $B_{12s}$  (Co(I)). Το αναγωγικό μέσο και στις δύο αντιδράσεις είναι το NADH.<sup>xvi</sup>



Η μορφή  $B_{12s}$  είναι το υπόστρωμα για την τελική ενζυμική αντίδραση, από την οποία προκύπτει το ενεργό συνένζυμο. Το Co(I) προσβάλλει τον 5'-άνθρακα του ATP

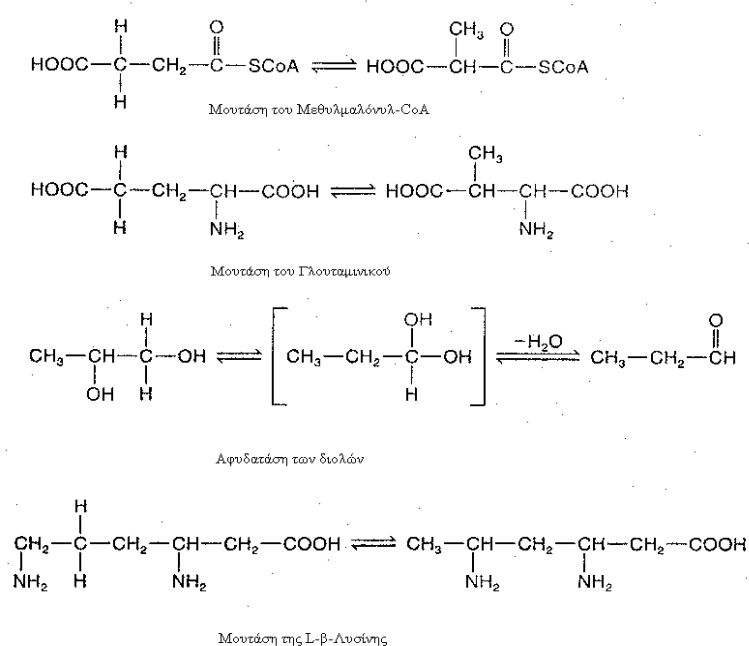
και αντικαθιστά την τριφωσφορική ομάδα για να σχηματιστεί η 5'-δεοξαδενοσυλοκοβαλαμίνη, γνωστή και ως συνένζυμο- $B_{12}$  (Σχήμα 3).



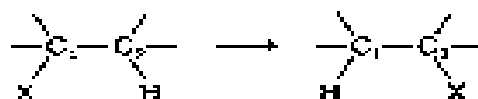
**Σχήμα 3: Σύνθεση του συνένζυμο- $B_{12}$  από κοβαλαμίνη και ATP**

Η έκτη θέση συναρμογής του μετάλλου στο συνένζυμο- $B_{12}$  καταλαμβάνεται από μία πρωτοταγή άλκυλο-ομάδα, με αποτέλεσμα τα παραγόμενα σύμπλοκα να είναι τα μοναδικά παραδείγματα φυσικών οργανομεταλλικών ενώσεων στη βιοχημεία. Ο δεσμός άνθρακα-κοβαλτίου είναι πολύ σταθερός και εμφανίζει μια πολύ ειδική δραστηριότητα.

Αυτός είναι και ο λόγος που το συγκεκριμένο σύστημα αποτέλεσε το επίκεντρο έντονου ερευνητικού ενδιαφέροντος. Έτσι, από τις αρχές του προηγούμενου αιώνα μέχρι σήμερα έχουν γίνει πολλές προσπάθειες για την αποσαφήνιση της δομής και του ρόλου της βιταμίνης B<sub>12</sub>, του συνένζυμου-B<sub>12</sub>, ως και του ρόλου και της λειτουργίας των βιοχημικών οδών στις οποίες υπάρχει συμμετοχή του συνένζυμου-B<sub>12</sub>. Μερικές από τις αντιδράσεις που καταλύονται από τα "συνένζυμο-B<sub>12</sub> εξαρτώμενα" ένζυμα φαίνονται στο παρακάτω σχήμα (Σχήμα 4). Παρόλο που υπάρχουν αρκετές ενζυμικές αντιδράσεις, στις οποίες συνεργεί το συνένζυμο-B<sub>12</sub>, και οι οποίες περιλαμβάνουν οξειδοαναγωγική χημεία, όπως π.χ., η αναγωγή ενός ριβονουκλεοτίδιου σε τριφωσφορικό δεοξυριβονουκλεοτίδιο, οι περισσότερες αντιδράσεις περιλαμβάνουν απλές επαναδιευθετήσεις και μπορούν να αναπαρασταθούν από μια γενική μορφή όπως φαίνεται στο σχήμα 5.

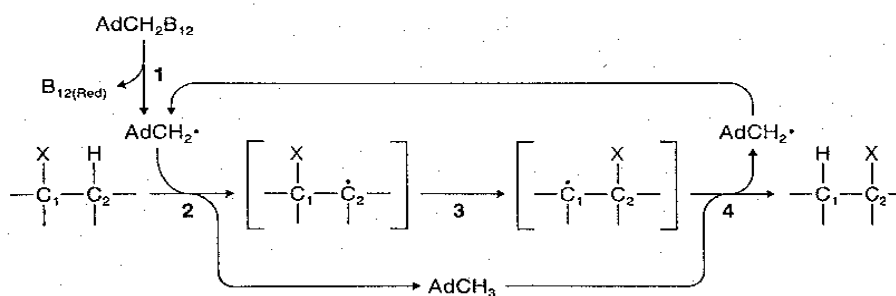


Σχήμα 4: Αντιδράσεις που καταλύονται από "συνένζυμο-B<sub>12</sub> εξαρτώμενα" ένζυμα



Σχήμα 5: Γενική σχηματική αποτύπωση της επαναδιευθέτησης των ανθράκων

Όπως μπορούμε να δούμε, στο παραπάνω σχήμα, αυτές οι αντιδράσεις περιλαμβάνουν την 1,2-μετάθεση άνθρακα, στην οποία ο υποκαταστάτης X μεταφέρεται στον γειτονικό άνθρακα, ενώ το υδρογόνο του τελευταίου μεταφέρεται στον άνθρακα ο οποίος αρχικά είχε τον υποκαταστάτη X. Στο σχήμα 6 φαίνεται μια σχηματική αναπαράσταση του εν λόγω μηχανισμού.



**Σχήμα 6: Σχηματική αναπαράσταση του μηχανισμού της 1,2-μετάθεσης που λαμβάνει χώρα σε πολλά "συνένζυμο-B<sub>12</sub> εξαρτώμενα" ένζυμα**

Το πρώτο βήμα του μηχανισμού περιλαμβάνει την ομολυτική διάσπαση του δεσμού Co-C κατά την οποία δημιουργείται μια δεοξυαδενόσυλο ρίζα και κοβάλτιο σε δισθενή κατάσταση (Co(II)). Η δεοξυαδενόσυλο ρίζα, στη συνέχεια, αποσπά ένα άτομο υδρογόνου από το υπόστρωμα μετατρέποντάς το με τη σειρά του και αυτό σε ρίζα, με τελικό στάδιο την επαναδιευθέτηση του υποστρώματος. Πολλοί μηχανισμοί είναι πιθανοί για αυτό το στάδιο, και ο ακολουθούμενος μηχανισμός μπορεί να διαφέρει ανάλογα με το είδος της ενζυμικής αντίδρασης. Οι παραπάνω πιθανοί μηχανισμοί περιλαμβάνουν και τον μηχανισμό που αφορά την άμεση επαναδιευθέτηση του υποστρώματος-ρίζας προς τον σχηματισμό του προϊόντος. Αυτό μπορεί να συμβαίνει: είτε α) με μεταφορά ηλεκτρονίου από το υπόστρωμα-ρίζα στο κοβάλτιο, με αποτέλεσμα την δημιουργία μονοθενούς κατάστασης του κοβαλτίου (Co(I)) και υπόστρωμα-καρβοκατιόν, το οποίο στη συνέχεια επαναδιευθετείται, είτε β) με μεταφορά ηλεκτρονίου από το κοβάλτιο στο υπόστρωμα και την δημιουργία τρισθενούς κατάστασης του κοβαλτίου (Co(III)) και υπόστρωμα-καρβανιόν, το οποίο στη συνέχεια

επαναδιευθετείται, είτε γ) με δημιουργία ενός νέου οργανομεταλλικού είδους ανάμεσα στο κοβάλτιο και το υπόστρωμα-ρίζα το οποίο διαμεσολαβεί στην επαναδιευθέτηση. Ανεξάρτητα από το πως τελικά γίνεται η επαναδιευθέτηση, κατά το τελικό στάδιο σχηματίζεται ένα ενδιάμεσο προϊόν ρίζα, το οποίο αποσπά πίσω το υδρογόνο από την δεοξυαδενοσίνη ώστε αφενός να δώσει το τελικό προϊόν και αφετέρου να δημιουργήσει την αρχική δεοξυαδενοσύλο ρίζα, η οποία θα πυροδοτήσει εκ νέου την αντίδραση. Όπως γίνεται κατανοητό, η σύνθεση του προϊόντος και η απελευθέρωση, στο τελικό στάδιο, της ρίζας της δεοξυαδενοσίνης επαναπυροδοτεί την αντίδραση χωρίς να χρειάζεται εκ νέου ομολυτική διάσπαση του δεσμού Co-C. Παρότι πρέπει ακόμη να διασαφηνιστεί καλύτερα ο τρόπος με τον οποίο δρα το κοβάλτιο στο συνένζυμο-B<sub>12</sub>, αυτό που είναι ξεκάθαρο είναι ότι ο ρόλος του κοβαλτίου είναι να παρέχει ένα σημείο για αποθήκευση και απελευθέρωση ριζών και όχι να αποτελεί το ενεργό κέντρο στο οποίο λαμβάνει χώρα η μετατροπή του υποστρώματος.

Παρόλο που το κοβάλτιο είναι ένα από τα πιο σπάνια ιχνοστοιχεία, η σημασία του στην βιοχημική δραστηριότητα των παραπάνω μορίων, και κατ' επέκταση στον ανθρώπινο οργανισμό, είναι εξαιρετικά μεγάλη, τέτοια ώστε η απουσία του να επιφέρει παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Πολλές φορές μπορεί να οδηγήσει σε συμπτώματα μεγαλοβλαστικής αναιμίας.<sup>13</sup> Κατά την ασθένεια αυτή, η οποία μπορεί να οδηγήσει στο θάνατο, παρουσιάζεται σταδιακή μείωση της παραγωγής ερυθρών κυττάρων ή και μείωση των επιπέδων αιμογλοβίνης σε αυτά. Η ασθένεια συνδέεται άμεσα με την έλλειψη βιταμίνης B<sub>12</sub>. Το στομάχι εκκρίνει μια γλυκοπρωτεΐνη, που ονομάζεται εσωτερικός παράγοντας, η οποία ενώνεται με την κοβαλαμίνη στο έντερο, και έπειτα το σύμπλοκο πλέον του εσωτερικού παράγοντα και της κοβαλαμίνης δεσμεύεται σε ένα ειδικό υποδοχέα στα τοιχώματα του ειλεού. Τέλος το σύμπλοκο διασπάται, με την συνεισφορά ενός απελευθερωτικού παράγοντα, και περνά ενεργό μέσα από την μεμβράνη του ειλεού. Το είδος αυτό της αναιμίας οφείλεται στην έλλειψη του εσωτερικού παράγοντα. Χωρίς την απαραίτητη ποσότητα αυτής της βιταμίνης, ο οργανισμός αδυνατεί να συνθέσει κανονικά, τις πουρίνες, και θυμίνες, και κατά συνέπεια το DNA. Αυτό με την σειρά του επηρεάζει την παραγωγή των ερυθρών κυττάρων, τα οποία πλέον, και σε καταστάσεις ασθένειας, διαθέτουν ανώριμους πυρήνες ως



αποτέλεσμα λανθασμένης κυτταρικής διαίρεσης. Αυτά τα κύτταρα ονομάζονται μεγαλοβλαστοί, και σε μεγάλο ποσοστό καταστρέφονται μέσα στο μυελό των οστών.

Σε αυτό το σημείο, αξίζει να σημειωθεί, ότι η μεθυλοκοβαλαμίνη, που αποτελεί μία μορφή της βιταμίνης B<sub>12</sub>, η οποία φέρει στην πάνω αξονική θέση μία μεθυλομάδα, συμμετέχει στις λεγόμενες βιο-μεθυλίωσεις, οι οποίες είναι πολύ σημαντικές διεργασίες τόσο στην βιοσύνθεση όσο και στην εμφάνιση τοξικότητας. Πρέπει να αναφερθεί επίσης ότι, οντότητες, όπως η μεθυλοκοβαλαμίνη, βρίσκονται μέσα στο πλάσμα σε αντίθεση με το συνένζυμο B<sub>12</sub> που βρίσκεται στο συκώτι. Το γεγονός αυτό ενισχύει την δράση της, μια και βρίσκεται μέσω του πλάσματος σε κάθε σημείο ενός οργανισμού. Πέρα από την συνεισφορά της μεθυλοκοβαλαμίνης στην βιοσύνθεση, μέσω της μεθυλίωσης, είναι σημαντικό να αναφερθούμε στην εμφάνιση τοξικότητας. Η τοξικότητα αυτή εμφανίζεται όταν βαρέα μέταλλα, όπως το σελήνιο, το κάδμιο ή ο υδράργυρος, μεθυλιωθούν. Η μεθυλίωση των μεταλλικών αυτών ιόντων, τα οποία έχουν οξειδωτικά δυναμικά E<sub>o</sub>>0 V, προχωρά μέσω των καρβανιονικών βιο-μεθυλίωσεων<sup>xvii,xviii</sup>, παρουσία της μεθυλοκοβαλαμίνης, η οποία ουσιαστικά προσφέρει τον μεθυλικό υποκαταστάτη της για την δημιουργία ενός νέου οργανομεταλλικού δεσμού στον οποίο συμμετέχει ο μεθυλικός άνθρακας και τα εν λόγω μεταλλικά ιόντα. Όταν τα είδη που προκύπτουν από την διαδικασία αυτή είναι σταθερά, κάτω από φυσιολογικές συνθήκες, και λόγω της μικτής υδρόφιλης και υδρόφοβης ιδιότητάς τους είναι ικανά να διαπεράσουν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό<sup>xix</sup> ή τον πλακούντα και να απενεργοποιήσουν ένζυμα που φέρουν θείο, είτε σε δομικό ρόλο, είτε στο ενεργό τους κέντρο. Η αλληλεπίδραση οφείλεται στην μεγάλη συγγένεια που έχει ο υδράργυρος, όπως και τα υπόλοιπα μεταλλικά ιόντα, που αναφέρθηκαν παραπάνω, με το θείο, και αναφερόμαστε στη σχέση μαλακού οξέος-μαλακής βάσης, με αποτέλεσμα τον σχηματισμό ειδών που ευννοούνται θερμοδυναμικά, είναι σταθερά, και το κυριότερο αλλάζουν τραγικά τον ρόλο και την λειτουργία του θείου μέσα στις πρωτεΐνες, στις οποίες συμμετέχει, οδηγώντας ουσιαστικά στην απενεργοποίησή τους.

Όταν το κοβάλτιο δεν είναι συνδεδεμένο με την βιταμίνη B<sub>12</sub> βρίσκεται στα βιολογικά συστήματα με τη μορφή του ιόντος Co(II).<sup>xx</sup> Με την μορφή του ιόντος αυτού, μπορεί να δεσμεύσει μόρια με 4, 5 ή 6 άτομα δότες, και με ποικίλες γεωμετρικές δομές (οκταεδρικά, τετραεδρικά κ.ά. σύμπλοκα). Το μέταλλο αυτό μπορεί, επίσης, να

αντικαταστήσει άλλα μεταλλικά κατιόντα στο ενεργό κέντρο διαφόρων ενζύμων, κυρίως ενζύμων του ψευδάργυρου, λόγω της παρόμοιας ιονικής του ακτίνας.<sup>xxi,xxii</sup> Εναλλακτικά, μεγάλες ποσότητες κοβαλτίου στους ανθρώπους, το οποίο μπορεί να προέλθει είτε με τον συνηθισμένο τρόπο, είτε λόγω του περιβάλλοντος εργασίας, είναι γνωστό ότι έχουν σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση τοξικότητας. Η τοξικότητα αυτή εκφράζεται με την εκδήλωση καρδιοπαθειών και την αύξηση σχηματισμού ερυθρών αιμοσφαιρίων.<sup>xxiii, xxiv</sup>

#### **1.4 Τα διάφορα χημικά είδη του κοβαλτίου, στη φύση και τον ανθρώπινο οργανισμό, και ο ρόλος τους στην εμφάνιση τοξικότητας**

Η τοξικότητα ενός μεταλλικού ιόντος συνδέεται άμεσα με την δυνατότητα του να σχηματίζει σταθερά σύμπλοκα, με πρώτα σε τοξικότητα τα μαλακά μέταλλα, όπως ο Hg και ο Pb. Το δικατιόν του κοβαλτίου κατατάσσεται στην περιοχή ανάμεσα στα μαλακά και τα σκληρά μεταλλικά ιόντα, γεγονός που σημαίνει ότι έχει την δυνατότητα να σχηματίζει σταθερά σύμπλοκα με βιομόρια.<sup>xxv</sup> Τα διάφορα, σταθερά, σύμπλοκα του κοβαλτίου, δύνανται να επηρεάσουν τον τρόπο και τον βαθμό της αλληλεπίδρασης του μετάλλου με τον ανθρώπινο οργανισμό, τα φυτά, και τα ζώα. Με βάση αυτό, η λεγόμενη μελέτη για τον προσδιορισμό της διαφοροποίησης των χημικών ειδών ενός μετάλλου μπορεί να συνδεθεί με την τοξικότητά του, δεδομένου ότι η τοξικότητα μπορεί να αυξηθεί ή ελλατωθεί σαν συνέπεια των συγκεντρώσεων και των φυσικοχημικών ιδιοτήτων που φέρουν τα διάφορα νέα είδη. Μια τέτοια μελέτη μπορεί να γίνει είτε σε φυσικά υδατικά συστήματα, είτε σε δείγματα αέρα, ή και εδάφους, όπως και σε βιολογικά υγρά (πλάσμα, γαστρικά υγρά, ουρίνη, κ.ά.). Μελέτες για τον προσδιορισμό των χημικών ειδών του κοβαλτίου έχουν αναφερθεί. Κάποιες από τις εργασίες αυτές αφορούν θαλάσσια ύδατα, όπου έχουν μελετηθεί τα χημικά είδη του μετάλλου με υποκαταστάτες, χλώριο, θειικά, και ανθρακικά ανιόντα.<sup>xxvi</sup> Άλλες εργασίες αφορούν διαλυτά είδη του μετάλλου, ανιονικά, κατιονικά, και ουδέτερα, με διάφορους οργανικούς υποκαταστάτες, σε φυσικά ύδατα, αλλά και σε υδατικά μοντέλα σε εργαστηριακές συνθήκες. Τέλος, έχει αναφερθεί και μια μελέτη της χημικής διαφοροποίησης του κοβαλτίου στα ούρα εργατών μεταλλευτικής βιομηχανίας. Στη μελέτη αυτή έχει δειχθεί

ότι μεγάλες ποσότητες κοβαλτίου που είναι συναρμοσμένο με οργανικούς υποκαταστάτες αποβάλλεται στα ούρα.<sup>xxvii</sup>

Από όλα τα παραπάνω, γίνεται αντιληπτή η σημασία του κοβαλτίου στη φυσιολογία του ανθρώπου. Το κοβάλτιο παρουσιάζει μια αξιοθαύμαστη χημεία στον ανθρώπινο οργανισμό, η οποία διακρίνεται από μοναδικότητα και υψηλή λειτουργικότητα. Αποτελεί, δε, το μόνο παράδειγμα μεταλλοϊόντος σε οργανομεταλλική ένωση, στη φύση. Εμπλέκεται, και συνεργεί, σε ένα μεγάλο αριθμό ενζυμικών αντιδράσεων, ζωτικής σημασίας για τον οργανισμό, λόγω της συμμετοχής του σε ενεργό συνένζυμο. Η ιδιότητα κλειδί που του δίνει όλα αυτά τα χαρακτηριστικά είναι ο ασθενής δεσμός του με τον άνθρακα ο οποίος αποτελεί πηγή απελευθέρωσης ριζών κατά την διάσπασή του.

Παρ' όλα τα προαναφερθέντα παραδείγματα, δεν έχουν ακόμα διασαφηνιστεί αρκετές πτυχές που αφορούν την βασική υδατική χημεία του κοβαλτίου, ξεκινώντας από την αρχική μορφή με την οποία το κοβάλτιο βρίσκεται στο πλάσμα. Η διερεύνηση, συνεπώς, της αλληλεπίδρασης του κοβαλτίου με φυσιολογικά βιομόρια, μπορεί να συντελέσει στην εξιχνίαση της μορφής (ή μορφών) με την οποία δύναται να δρα το μεταλλικό ιόν μέσα στα βιολογικά υγρά. Τα φυσιολογικά βιομόρια διακρίνονται σε δύο κατηγορίες με βάση το μέγεθός τους: α) στα μικρού μοριακού βάρους, και β) στα μεγάλου μοριακού βάρους. Η αρχική θεώρηση φυσιολογικών μορίων μικρού μοριακού βάρους, ως υποκαταστατών του  $\text{Co(II)}$ , φαίνεται να είναι ευκολότερη από την πλευρά της αντιμετώπισης έρευνας της βασικής χημείας του  $\text{Co(II)}$ . Συνεπώς, μελέτες που έχουν σαν στόχο την εξακρίβωση της χημείας του κοβαλτίου με μικρού μοριακού βάρους μόρια έχουν γίνει στο παρελθόν, αλλά μόνο από συνθετική άποψη. Σε αυτές τις μελέτες έχει γίνει σύνθεση ενώσεων του μετάλλου με, το μαλικό οξύ,<sup>xxviii</sup> διάφορα αμινοξέα όπως, αλανίνη και θρεονίνη<sup>xxix</sup> και γλυκίνη<sup>xxx</sup> καθώς και μικτών συμπλόκων του κοβαλτίου με το διπεπτίδιο γλυκίνη-γλυκίνη.<sup>xxxi</sup> Ξεχωριστά θα πρέπει να αναφερθεί το μονομερές σύμπλοκο του κοβαλτίου(II),  $(\text{NH}_4)_4[\text{Co}(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2]$ , που ήταν το μοναδικό μέχρι σήμερα σύμπλοκο του κοβαλτίου(II) με το κιτρικό οξύ<sup>xxxii</sup>

Παραταύτα, μέχρι σήμερα, ελάχιστη είναι η γνώση που διαθέτουμε για την αλληλεπίδραση του μετάλλου με καρβοξυλικά οξέα. Με αυτό το σκεπτικό επιλέχθηκαν τα τρικαρβοξυλικά οξέα στη συγκεκριμένη εργασία. Από τα οξέα αυτά τελικά επελέγει το κιτρικό οξύ. Οι λόγοι που μας οδήγησαν σε αυτή την επιλογή είναι: α) η

επιβεβαιωμένη ύπαρξή του στους ιστούς και τα υγρά όλων των φυτών, αλλά και πολλών έμβιων οργανισμών, β) η διαδεδομένη χρήση του σε τρόφιμα και φαρμακευτικά παρασκευάσματα, γ) η ύπαρξή του σε πολλά διατροφικά είδη, και κατά συνέπεια η εισαγωγή του στον ανθρώπινο οργανισμό μέσω της διατροφής, και δ) η δομή του που το καθιστά πολύ καλό χηλικοποιητή σε συστήματα αλληλεπίδρασης με μεταλλοίοντα. Η παρουσία του κιτρικού οξέος στο ανθρώπινο πλάσμα, σε συγκεντρώσεις της τάξης του 0.1 mM,<sup>xxxiii</sup> είναι σίγουρα ένας κρίσιμος παράγοντας, ο οποίος μπορεί να επηρεάσει την μορφή του κοβαλτίου στο ανθρώπινο πλάσμα, και κατά συνέπεια την λεγόμενη βιοδιαθεσιμότητά του, κατευθύνοντας έτσι χημείες σχετικές με βιολογικά μόρια. Συνεπώς, τα σύμπλοκα τα οποία μπορούν να προέλθουν από την αλληλεπίδραση κοβαλτίου(II)-κιτρικού οξέος μπορούν να οδηγήσουν στην εξακρίβωση του τρόπου με τον οποίο το κοβάλτιο α) μεταφέρεται μέσα από βιολογικές μεμβράνες, και β) διατηρείται σε διαλυτή μορφή μέσα σε βιολογικά υγρά.

### 1.5 Στόχοι της παρούσας ερευνητικής εργασίας

Μέχρι τώρα, ελάχιστες πληροφορίες είναι στη διάθεσή μας σχετικά με την χημεία του κοβαλτίου με τα τρικαρβοξυλικά οξέα. Εξίσου ελάχιστες είναι οι πληροφορίες που αφορούν δομικά χαρακτηριστικά πιθανών συμπλόκων του Co(II) με καρβοξυλικά οξέα, με μεγάλη διαλυτότητα σε βιολογικά υγρά. Η δεδομένη αυτή έλλειψη γνώσης μας οδήγησε να μελετήσουμε την χημεία του συστήματος κοβαλτίου-κιτρικού οξέος, στοχεύοντας τελικά στην κατανόηση των διαφορών αυτών ειδών, μέσα από μελέτες σε υδατικό περιβάλλον. Στην παρούσα ερευνητική εργασία παρουσιάζονται: α) μια αποτίμηση της βιοκατανομής του Co(II) στο εν λόγω σύστημα μέσα σε υδατικά διαλύματα. Από τα σχετικά διαγράμματα προκύπτουν προτεινόμενα μοντέλα συμπλόκων του κοβαλτίου(II) με το κιτρικό οξύ σε διάφορες αναλογίες, και συγκεντρώσεις και σε ένα μεγάλο εύρος pH, και β) η σύνθεση, απομόνωση, φασματοσκοπικός και δομικός χαρακτηρισμός δύο νέων μορφών συμπλόκου του κοβαλτίου με το κιτρικό, σε υδατικά διαλύματα.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΥΔΑΤΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ ΤΟΥ ΚΟΒΑΛΤΙΟΥ(II) ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΚΙΤΡΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΠΟΤΕΝΣΙΟΜΕΤΡΙΚΩΝ ΤΙΤΛΟΔΟΤΗΣΕΩΝ

#### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

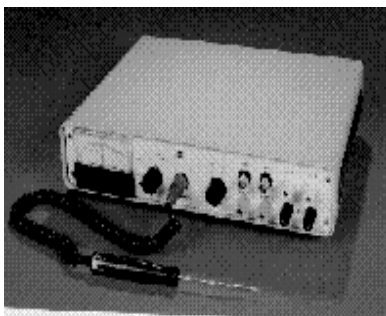
##### 2.1. Ποτενσιομετρία: σύντομη περιγραφή

Η Ηλεκτροαναλυτική Χημεία,<sup>xxxiv</sup> κομμάτι της οποίας είναι η ποτενσιομετρία, περιλαμβάνει μια ευρεία σειρά ηλεκτροχημικών τεχνικών αναλύσεως. Οι τεχνικές αυτές βασίζονται σε ένα ιδιαίτερο φαινόμενο, που λαμβάνει χώρα σε ένα ηλεκτροχημικό στοιχείο. Το πειραματικό ηλεκτροχημικό σύστημα αποτελείται από τον ηλεκτρολύτη που άγει το ρεύμα, τα ηλεκτρόδια, και το εξωτερικό κύκλωμα που χρησιμοποιείται για την εφαρμογή και μέτρηση ηλεκτρικών σημάτων. Μετρούνται διάφορα ηλεκτρικά μεγέθη, όπως π.χ. η ένταση ρεύματος, το δυναμικό, η αντίσταση (ή η αγωγιμότητα) κ.ά., και με βάση τις μετρούμενες τιμές επιτελείται ποιοτική και ποσοτική ανάλυση. Κάθε ηλεκτροχημική τεχνική απαιτεί τον άμεσο έλεγχο τουλάχιστον μίας από τις τρεις βασικές παραμέτρους (ένταση ρεύματος  $I$ , δυναμικό  $E$ , χρόνος  $t$ ), ώστε να είναι δυνατή η παρακολούθηση των πειραματικών τιμών μιας δεύτερης παραμέτρου. Οι ηλεκτροχημικές τεχνικές συνήθως ονοματίζονται με βάση την μετρούμενη ή την ελεγχόμενη παράμετρο. Γενικότερα, αυτές οι τεχνικές μπορούν να ταξινομηθούν σε δύο κατηγορίες: στις ποτενσιομετρικές, που χαρακτηρίζονται από μηδενική ροή ρεύματος, και σε όλες τις υπόλοιπες.

Τεχνική	Ελεγχόμενη Ηλεκτρική Παράμετρος	Μετρούμενη φυσική ιδιότητα
Ποτενσιομετρία	$i=0$	$E$
Βολταμετρία	$i$	$i = f(V)$
Κουλομετρία	$i$ ή $E$	Ποσότητα ηλεκτρισμού
Ηλεκτροσταθμική Ανάλυση	$i$ ή $E$	Βάρος αποτιθέμενης ουσίας
Αγωγιμομετρία	$E(AC)$	$1/R$

Πίνακας 2-1. Ηλεκτροχημικές τεχνικές αναλύσεως όπου,  $i$  = ένταση ρεύματος,  $E$ = τάση,  $V$ = όγκος τιτλοδότη,  $AC$ = εναλλασσόμενο ρεύμα,  $1/R$ =αγωγιμότητα.

Η παρούσα μελέτη έγινε με τη βοήθεια της ποτενσιομετρίας και συγκεκριμένα της ποτενσιομετρικής ογκομέτρησης. Η μέθοδος<sup>xxxv</sup> αυτή είναι ηλεκτροχημική μέθοδος και συνίσταται στη μέτρηση της ηλεκτρεγερτικής δύναμης (Η.Ε.Δ.) ενός ηλεκτροχημικού στοιχείου,  $E_{\text{στοιχ.}}$ . Το στοιχείο αυτό αποτελείται α) από ένα ενδεικτικό ηλεκτρόδιο, με δυναμικό  $E_{\text{ενδ.}}$ , που εξαρτάται από την ενεργότητα του μετρούμενου ιόντος και τις συνθήκες του πειράματος, και β) από ένα ηλεκτρόδιο αναφοράς, με δυναμικό  $E_{\text{αναφ.}}$ , που είναι καθορισμένο, επαναλήψιμο, και ανεξάρτητο από την χημική σύσταση του διαλύματος που είναι βυθισμένα τα ηλεκτρόδια. Η μέτρηση της Η.Ε.Δ. γίνεται χωρίς τη διέλευση ρεύματος και κατά συνέπεια χωρίς να έχουμε μεταβολή της χημικής σύστασης του διαλύματος. Πραγματοποιείται με την βοήθεια ενός υψηλής ποιότητας βολτομέτρου, το οποίο μετατρέπει τις μετρήσεις του σε τιμές της κλίμακας pH και ονομάζεται πεχάμετρο (Σχήμα 7).



Σχήμα 7: Φωτογραφία πεχάμετρου

Τα ηλεκτροχημικά στοιχεία αποτελούνται από δύο ημιστοιχεία, δηλαδή δύο ηλεκτρόδια βυθισμένα είτε στο ίδιο διάλυμα ηλεκτρολύτη, είτε σε διαφορετικά που όμως συνδέονται μεταξύ τους ηλεκτρολυτικά (μέσω αγωγικής γέφυρας). Τα ηλεκτροχημικά στοιχεία χωρίζονται σε δύο κατηγορίες α) τα γαλβανικά, και β) τα ηλεκτρολυτικά στοιχεία. Στα γαλβανικά στοιχεία πραγματοποιούνται αυθόρμητα ηλεκτροχημικές αντιδράσεις, όταν τα ηλεκτρόδια είναι συνδεδεμένα με ένα αγωγό. Στα ηλεκτρολυτικά στοιχεία οι ηλεκτροχημικές αντιδράσεις, δεν είναι αυθόρμητες, και απαιτείται εφαρμογή εξωτερικής τάσης για να λάβουν αυτές χώρα.

Υπάρχουν διάφορα είδη γαλβανικών στοιχείων, τα οποία διαφέρουν μεταξύ τους τόσο στο είδος του ενδεικτικού όσο και του αναφορικού ηλεκτροδίου. Το ηλεκτρόδιο που χρησιμοποιήθηκε σε αυτή τη μελέτη ονομάζεται συνδυαστικό εκλεκτικό ηλεκτρόδιο

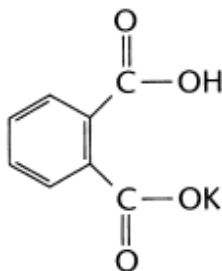
υάλου-καλομέλανος (combined glass-calomel electrode) (Σχήμα 8). Αυτό σημαίνει ότι τόσο το ενδεικτικό εκλεκτικό ηλεκτρόδιο (ηλεκτρόδιο υάλου) όσο και το αναφορικό ηλεκτρόδιο (καλομέλανος) βρίσκονται στην ίδια διάταξη. Περιγράφοντας γενικά το ηλεκτρόδιο υάλου, μπορεί να πει κανείς ότι αποτελείται από μία υάλινη μεμβράνη, η οποία παρουσιάζει εκλεκτικότητα έναντι των ιόντων  $H^+$ , και εμφανίζει δυναμικό το οποίο εξαρτάται από την τιμή των ενεργοτήτων των ιόντων  $H^+$  στα δύο διαλύματα που βρίσκονται στις δύο πλευρές της μεμβράνης. Στο εσωτερικό του ηλεκτροδίου υπάρχει εσωτερικό ηλεκτρόδιο αναφοράς  $Ag/AgCl$ , βυθισμένο σε διάλυμα  $HCl$ , για να εξασφαλιστεί επαφή με την εσωτερική πλευρά της μεμβράνης. Το εξωτερικό μέρος της μεμβράνης έρχεται σε επαφή με το διάλυμα, του οποίου την ενεργότητα ( $a_{H^+}$ ) θέλουμε να μετρήσουμε. Το ημιστοιχείο, λοιπόν, αυτό συνδέεται με το ηλεκτρόδιο αναφοράς (ηλεκτρόδιο καλομέλανος), το οποίο βρίσκεται στην ίδια διάταξη, και έτσι προκύπτει το χρησιμοποιούμενο στοιχείο.<sup>xxxvi</sup> Όλες οι μετρήσεις που περιγράφονται στο παρακάτω πειραματικό μέρος έγιναν με χρήση του παραπάνω συνδυαστικού ηλεκτροδίου.



**Σχήμα 8: Συνδυαστικό εκλεκτικό ηλεκτρόδιο υάλου-καλομέλανος**

Είναι αδύνατο να κατασκευαστούν δύο ηλεκτρόδια που να δίνουν την ίδια μέτρηση του pH όταν εμβαπτίζονται στο ίδιο διάλυμα, λόγω του ότι έχουν: α) διαφορετικό δυναμικό ασυμμετρίας που είναι το δυναμικό που εμφανίζεται λόγω των τάσεων που υπάρχουν ανάμεσα στις δύο επιφάνειες της μεμβράνης, και β) δυναμικό υγρού συνδέσμου (εξηγείται παρακάτω). Επίσης, το δυναμικό ηλεκτροδίου υάλου δεν παραμένει σταθερό για μεγάλα χρονικά διαστήματα, λόγω του ότι αλλάζουν οι

συγκεντρώσεις στα εσωτερικά διαλύματα. Για τους δύο παραπάνω λόγους, πρέπει πριν από κάθε μέτρηση του pH να γίνεται βαθμονόμηση του πεχάμετρου, χρησιμοποιώντας ρυθμιστικό διάλυμα γνωστού pH. Με αυτή τη λογική, πριν από οποιαδήποτε τιτλοδότηση, στη συγκεκριμένη εργασία, έγινε βαθμονόμηση με χρήση ρυθμιστικού διαλύματος όξινου φθαλικού καλίου 0.05 M (pH= 4.006, 25° C)<sup>xxxvii</sup> (Σχήμα 9).



**Σχήμα 9: όξινο φθαλικό κάλιο**

Σε αυτήν την περίπτωση εμφανίζονται δύο προβλήματα. Το πρώτο έχει να κάνει με τις διαφορές στις τιμές των ενεργοτήτων των δύο διαλυμάτων, του ρυθμιστικού και του προς εξέταση διαλύματος. Μπορεί συνεπώς το πρόβλημα αυτό να επηρεάσει την τιμή της Η.Ε.Δ και να οδηγήσει σε σφάλμα. Το δεύτερο αφορά το εσωτερικό μέρος του ηλεκτροδίου, και οφείλεται στην  $E_j$ , διαφορά του δυναμικού υγρού συνδέσμου. Όταν δύο διαφορετικά διαλύματα έρθουν σε επαφή, στην διεπιφάνεια επαφής τους, αναπτύσσεται διαφορά δυναμικού, η οποία ονομάζεται διαφορά του δυναμικού υγρού συνδέσμου, και είναι αποτέλεσμα της εντροπίας που θέλει τα δύο διαλύματα να αναμιχθούν. Έτσι ιόντα από το ένα διάλυμα μετακινούνται στο άλλο, και αντίστροφα, σε μια προσπάθεια να φτάσουν στην ισορροπία. Τα ιόντα όμως, διαφέρουν σε μέγεθος και φορτίο, που σημαίνει ότι κινούνται με διαφορετική ταχύτητα, π.χ. τα ιόντα χλωρίου κατά την επαφή δύο διαλυμάτων χλωριούχου νατρίου με διαφορετική συγκέντρωση κινούνται πιο γρήγορα, διαμορφώνοντας έτσι την μία πλευρά της διεπιφάνειας, ενώ στην άλλη παραμένουν τα πιο αργά ιόντα του νατρίου, με αποτέλεσμα να εμφανίζεται η διαφορά δυναμικού,  $E_j$ . Για να ελαχιστοποιηθεί η διαφορά δυναμικού υγρού συνδέσμου, πρέπει να χρησιμοποιούνται διαλύματα ενώσεων που έχουν ιόντα με παρόμοιες ταχύτητες διάχυσης. Παράδειγμα τέτοιο είναι το χλωριούχο κάλιο, όπου οι ταχύτητες διάχυσης είναι, για το  $K^+$   $7.62 \times 10^{-8} \text{ m}^2/(\text{s} \times \text{V})$ , και για το  $Cl^-$   $7.91 \times 10^{-8} \text{ m}^2/(\text{s} \times \text{V})$ . Η διαφορά αυτή μπορεί να επιφέρει σφάλματα στη μέτρηση, τα οποία δεν είναι δυνατό να



υπολογιστούν πάντα. Πρέπει να αναφερθεί εδώ, ότι στις περιπτώσεις μελετών, όπως η παρούσα, όπου στόχος είναι να υπολογιστούν κάποιες σταθερές σχηματισμού ( $\beta_{ML_j}^S$ ), είναι άκρως σημαντικό να γνωρίζουμε την ακριβή συγκέντρωση  $[H^+]$ , γιατί η τελευταία απαιτείται για τον ακριβή υπολογισμό της σταθεράς σχηματισμού  $\beta_{ML_j}^S = [ML_j]/[M][L]^j$  όπου οι συγκεντρώσεις υπολογίζονται βάσει της συγκέντρωσης  $[H^+]$ . Έτσι, αν στις μετρήσεις που έγιναν στο συγκεκριμένο πειραματικό μέρος θεωρούσαμε ότι το pH, το οποίο είχαμε σαν ένδειξη από το όργανο μας, ταυτίζεται με  $-\log[H^+]$ , άρα και με την ακριβή συγκέντρωση των πρωτονίων στο διάλυμα, τότε θα είχαμε σαν αποτέλεσμα την λήψη εσφαλμένων συμπερασμάτων.

Αυτό που ισχύει είναι:<sup>36</sup>

$$pH = p\{H\} - \Delta E_j = p[H] + \log f_j - \Delta E_j = p[H] + A.$$

Η τιμή του  $A$  μπορεί να υπολογιστεί ως εξής:

Γίνεται βαθμονόμηση του πεχάμετρου με την βοήθεια του ρυθμιστικού διαλύματος όξινου φθαλικού καλίου 0.05 M. Στην συνέχεια τιτλοδοτείται διάλυμα ισχυρού οξέος στην περίπτωση μας υδροχλωρικού οξέος, το οποίο έχει συγκρινόμενη συγκέντρωση με αυτή της βάσης, και κυρίως παρόμοιο ιονικό υπόβαθρο και ιονική ισχύ με το προς εξέταση διάλυμα, με διάλυμα ισχυρής βάσης, στην περίπτωση μας υδροξειδίου του καλίου, της οποίας και όπως θα αναφερθεί παρακάτω η συγκέντρωση έχει υπολογιστεί με μεγάλη ακρίβεια. Η σωστή τιμή του pH βρίσκεται αφαιρώντας την τιμή του  $p[H]$ , που υπολογίζεται σε διάφορα σημεία της καμπύλης τιτλοδότησης, από τις τιμές pH που διαβάσει το πεχάμετρο. Αυτή η διαδικασία περιγράφεται και πειραματικά στα επόμενα μέρη του κεφαλαίου.

## 2.2 Χρήση της μεθόδου Gran σε ποτενσιομετρικές τιτλοδοτήσεις

Έχοντας λοιπόν κάνει τις απαραίτητες τιτλοδοτήσεις, δηλαδή μία κατηγορία τιτλοδοτήσεων που αφορούν τον υπολογισμό της συγκέντρωσης της βάσης, και μια κατηγορία τιτλοδοτήσεων που αφορούν τον υπολογισμό της σταθεράς διάστασης του νερού ( $K_w$ ) και της σταθεράς Irving ( $A$ ), έχουμε όλα τα πειραματικά δεδομένα που χρειάζονται για να συνεχίσουμε την μελέτη. Στόχος σε κάθε ποτενσιομετρική ογκομέτρηση είναι ο ακριβής προσδιορισμός του ισοδύναμου σημείου και μέσω αυτού η περιγραφή του συστήματος ή μέρους αυτού. Υπάρχουν πολλές μέθοδοι για την εύρεση

του ισοδύναμου σημείου, αλλά λόγω του ότι στο ισοδύναμο σημείο η ανταπόκριση του ηλεκτροδίου είναι αργή και η ρυθμιστική ικανότητα του διαλύματος είναι ελάχιστη, δεν είναι εύκολη η συλλογή δεδομένων. Σε αυτή την πειραματική εργασία χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος Gran<sup>xxxviii,xxxix,xi</sup> για τον υπολογισμό του ισοδύναμου σημείου. Στα πλεονεκτήματα της μεθόδου περιλαμβάνονται: α) η μεγάλη απλότητά της, β) δεν απαιτούνται παρά μόνον λίγα πειραματικά δεδομένα, δηλαδή αρκούν μερικά ζεύγη τιμών και μάλιστα σε απόσταση από το ισοδύναμο σημείο, γεγονός που καθιστά περισσότερο ακριβή την μέθοδο για τον προσδιορισμό του ισοδύναμου σημείου. Επιπλέον, η καμπύλη τιτλοδότησης δεν είναι απαραίτητο να είναι συμμετρική γύρω από το ισοδύναμο σημείο.

Η μέθοδος, όπως αναφέρθηκε, είναι πολύ απλή. Συγκεκριμένα όγκος V οξέος, με αρχική συγκέντρωση H, τιτλοδοτείται με όγκο v μιας ισχυρής βάσης, με συγκέντρωση B, σε ένα γαλβανικό στοιχείο.

Το δυναμικό σε αυτό το στοιχείο δίνεται από την εξίσωση:

$$E = E'_O - RT/F \ln[H^+] \gamma_H + E_j \quad (1)$$

όπου:

το  $E'_O$  περιλαμβάνει το δυναμικό του αναφορικού ηλεκτροδίου και

το κανονικό δυναμικό του ηλεκτροδίου εργασίας.

το  $E_j$  είναι το δυναμικό υγρού συνδέσμου.

τα R, T, F,  $\gamma_H$  είναι η παγκόσμια σταθερά των αερίων, η θερμοκρασία, η σταθερά του Faraday, και ο συντελεστής ενεργότητας αντίστοιχα.

Για οποιοδήποτε όγκο βάσης v πριν το ισοδύναμο σημείο ισχύει:

$$[H^+] = VH - vB / V + v = VH(v_e - v) / v_e(V + v) = B(v_e - v) / V + v \quad (2)$$

Με δεδομένο ότι το pH μετρείται άμεσα, μπορούμε να θεωρήσουμε την εξίσωση:

$$\phi = (V + v)[H^+] \gamma_H \quad (3)$$

Η (3) σε συνδυασμό με την (2) δίνει:

$$\phi = (v_e - v)B \gamma_H \quad (4)$$

Για οποιοδήποτε όγκο βάσης μετά το ισοδύναμο σημείο ισχύει:

$$[H^+] = K_w / [OH^-] = K_w (V + v) / B(v - v_e) \quad (5)$$

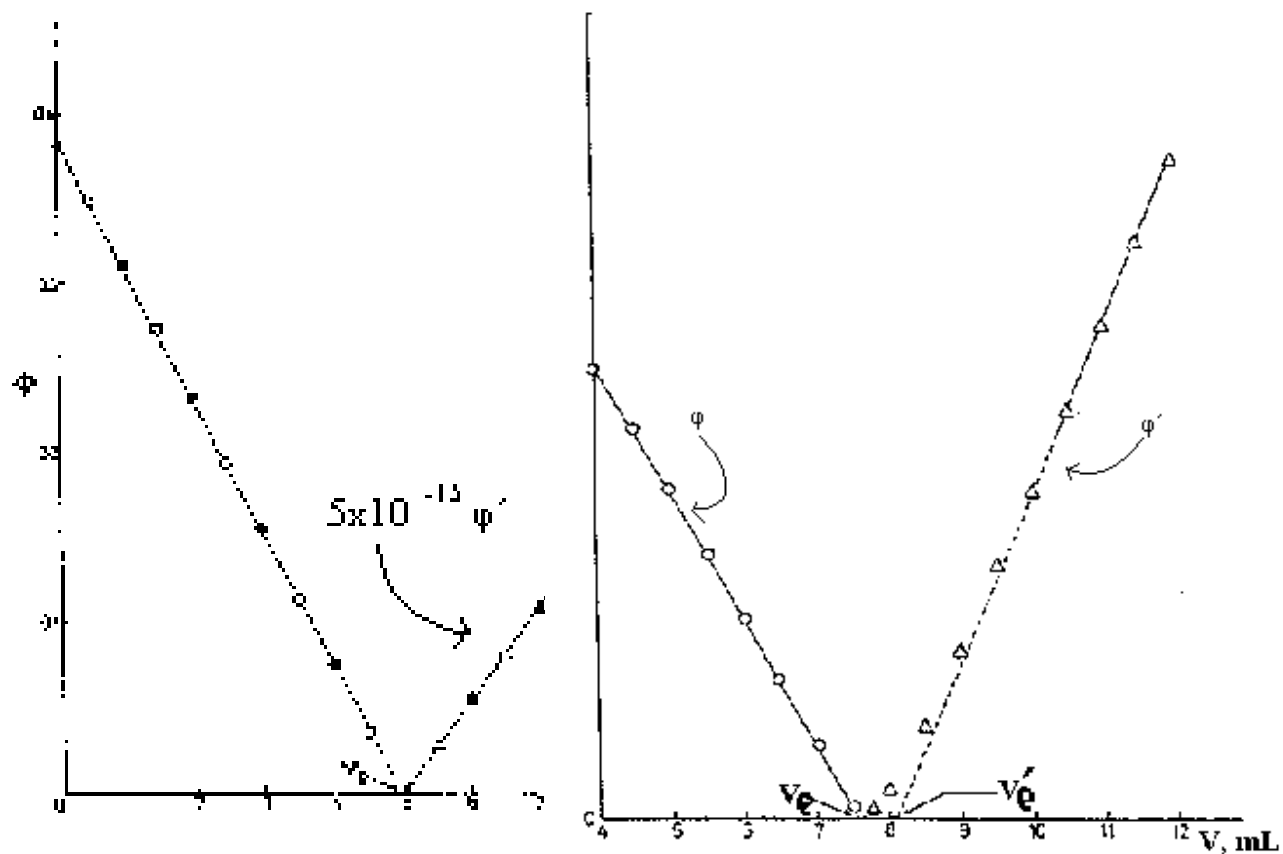
Όπου  $K_w$  είναι η σταθερά διάστασης του νερού, στη θερμοκρασία του πειράματος.

Έτσι, με δεδομένο ότι το pH μετρείται άμεσα, μπορούμε να θεωρήσουμε την συνάρτηση:

$$\phi' = (V - v_e)B / K_w \gamma_H \quad (6)$$

Αν τα  $\gamma_H$ ,  $E_j$ , και  $K_w$  είναι σταθερά κατά την διάρκεια της τιτλοδότησης, τότε οι εξισώσεις (4) και (6) είναι γραμμικά εξαρτώμενες από το  $v$ . Η προέκταση τους προς τον άξονα των όγκων τέμνει τον άξονα αυτό στο σημείο  $(0, v_e)$ , όπου  $v_e$  όγκος της βάσης που αντιστοιχεί στο ισοδύναμο σημείο. Θεωρητικά, οι ευθείες  $\phi$  και  $\phi'$  θα πρέπει να τέμνονται στο ίδιο σημείο του άξονα.

Στην πραγματικότητα αυτό δεν συμβαίνει, γιατί συνήθως όποιες και να είναι οι προφυλάξεις που λαμβάνονται κατά την παρασκευή του διαλύματος της βάσης για την προφύλαξη του από το διοξείδιο του άνθρακα, αυτό περιέχει μικρή ποσότητα η οποία, λόγω του ότι  $v_e = VH/B$  και  $B = [OH^-] + 2[CO_3^{2-}]$ , επηρεάζει την ακρίβεια του αποτελέσματος. Συνήθως, το ισοδύναμο σημείο υπολογίζεται από τη μέση τιμή των δύο σημείων που οι δύο ευθείες τέμνουν τον άξονα των όγκων (Σχήμα 10). Σε περίπτωση βέβαια που αυτή η απόκλιση είναι μεγάλη τότε πρέπει να παρασκευαστεί καινούργιο και πιο καθαρό διάλυμα τιτλοδότη



Σχήμα 10: Γραφικές παραστάσεις: α) στην αριστερή παράσταση φαίνονται οι δύο εξισώσεις  $\phi(v)$  και  $\phi'(v)$  για ένα διάλυμα βάσης χωρίς διοξείδιο του άνθρακα, καθώς και το ισοδύναμο σημείο,  $v_e$ , β) στην δεξιά γραφική παράσταση φαίνονται οι δύο εξισώσεις  $\phi(v)$  και  $\phi'(v)$  για ένα διάλυμα βάσης με διοξείδιο του άνθρακα, καθώς και τα ισοδύναμα σημεία,  $v_e$  και  $v_e'$ .

### 2.3 Περιγραφή του προγράμματος PSEQUAD: υπολογισμός των συνολικών σταθερών σχηματισμού των μοντέλων συμπλόκων

Το πρόγραμμα PSEQUAD αναπτύχθηκε από τους László Zékány, στο Ινστιτούτο Ανόργανης και Αναλυτικής Χημείας του Πανεπιστημίου “Lajos Kossuth” της πόλης Debrecen της Ουγγαρίας, και τον István Nagyról, από το Ινστιτούτο Φυσικοχημείας του Πανεπιστημίου “Attila József” της πόλης Szeged της Ουγγαρίας το 1983. Η προσαρμογή του προγράμματος σε προσωπικό υπολογιστή έγινε από τον Gábor Peintler από το Ινστιτούτο φυσικοχημείας του Πανεπιστημίου “Attila József” της πόλης Szeged το 1990.

Το πρόγραμμα PSEQUAD χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση ποτενσιομετρικών και /ή φασματοφωτομετρικών δεδομένων ισορροπίας, λαμβάνοντας υπόψιν τιμές που προκύπτουν από αναλυτικές μεθόδους. Η ποτενσιομετρία και η φασματοφωτομετρία (που περιγράφονται από μαθηματικές εξισώσεις και τύπους) είναι από τις πιο εύχρηστες πειραματικές τεχνικές για την μελέτη συστημάτων ισορροπίας. Αυτό το πρόγραμμα μπορεί να επεξεργαστεί και τους δύο παραπάνω τύπους πειραματικών δεδομένων, είτε ταυτόχρονα είτε ξεχωριστά. Παρακάτω, θα γίνει μια σύντομη περιγραφή των βασικών αρχών και τύπων που στηρίζονται οι προτεινόμενοι υπολογισμοί.

Η ποτενσιομετρία και η φασματοφωτομετρία, όπως αναφέρθηκε είναι πολύ συχνά χρησιμοποιούμενες τεχνικές στην μελέτη συστημάτων ισορροπίας. Αυτά τα συστήματα μπορούν να περιγραφούν μέσω της παρακάτω εξίσωσης, που ονομάζεται εξίσωση μάζας-ισορροπίας:

$$C_t = \sum_{j=1}^n \alpha_{jt} [S_j] = \sum_{j=1}^n \alpha_{jt} \beta_j \prod_{i=1}^k [c_i]^{\alpha_{ji}} \quad (t = 1 \dots k) \quad (1)$$

όπου:

$C_t$  είναι η συνολική συγκέντρωση ενός συστατικού  $t$  του συστήματος.

$n$  είναι ο αριθμός των ειδών του συστήματος, συμπεριλαμβανομένων των συστατικών του

$S_j$  είναι το  $j$  είδος στη σειρά χημικών ειδών του συστήματος.

$k$  είναι ο αριθμός των συστατικών του συστήματος.

- $[c_i]$  είναι η συγκέντρωση ισορροπίας του συστατικού  $i$   
 $\beta_j$  είναι η σταθερά σχηματισμού του  $j$  στη σειρά χημικού είδους  
 $\alpha_{ji}$  είναι οι στοιχειομετρικοί αριθμοί, δηλαδή ο αριθμός αυτός αντιπροσωπεύει την παρουσία του  $i$  συστατικού στο  $j$  χημικό είδος

Τα πειράματα αυτού του είδους είναι τιτλοδοτήσεις, στις οποίες ο όγκος του τιτλοδότη ή η συνολική συγκέντρωση του ενός από τα συστατικά μπορεί να θεωρηθεί σαν πειραματικό δεδομένο, το οποίο συμβολίζεται ως  $X_1^V$ . Επίσης σαν  $X_1^P$  συμβολίζονται οι ποσότητες που μετρούνται άμεσα κατά την διάρκεια του πειράματος και που μπορεί στην ποτενσιομετρία να είναι η συγκέντρωση ενός ή και πολλών από τα συστατικά που βρίσκονται σε ελεύθερη μορφή.

Έτσι:

$$X_1^P = A_1 + M_1 \log[c_i] \quad (1 = 2 \dots m) \quad (2)$$

όπου:

- $m-1$  είναι ο αριθμός των δυναμικών που μετρούνται στο σύστημα  
 $(m-1 \leq k)$   
 $A_i$  είναι ο προστιθέμενος όρος για να μετατραπεί η ένδειξη του pH σε  $-\log[H^+]$   
 $M_1$  είναι  $-1$  στις περιπτώσεις όπου μετρείται το pH

Το πρόγραμμα λύνει την εξίσωση (1) για τον υπολογισμό της άγνωστης ελεύθερης συγκέντρωσης και προσδιορίζει τις άγνωστες σταθερές σχηματισμού ελαχιστοποιώντας την εξίσωση:

$$F = \sum_{q=1}^{n_d} F_q \quad (3)$$

όπου:

$$F_q = \sum_{i=1}^{r_q} \{w_1 (\Delta X_1^V)^2 + \sum_{l=2}^m w_l (\Delta X_1^P)^2\} \quad (4)$$

και

$w_1$  ονομάζεται σταθμικός παράγοντας του όγκου του τιτλοδότη ή της ολικής συγκέντρωσης

$w_l (1 = 2 \dots m)$  ο σταθμικός παράγων των μετρούμενων δυναμικών

Το πρόγραμμα έχει τη δυνατότητα να χειριστεί και να αξιολογήσει δεδομένα από διάφορες πειραματικές διαδικασίες, όπως έχει ήδη αναφερθεί, οι οποίες έχουν γίνει σε διαλύματα διαφόρου σύνθεσης ή/και σε ομάδες διαλυμάτων οι οποίες διαφέρουν ως προς τον αριθμό των συστατικών π.χ. πρωτόνιο/οξύ, πρωτόνιο/οξύ/ión του μετάλλου κ.λ.π. Οι παραγόμενες καμπύλες τιτλοδότησης μπορούν να χρησιμοποιηθούν ταυτόχρονα α) για τον υπολογισμό των τιμών των σταθερών διάστασης των οξέων και β) την τιμή των σταθερών σχηματισμού των συμπλόκων. Με τον τρόπο αυτό αποφεύγεται η συσσώρευση σφάλματος που προκύπτει όταν οι παραπάνω τιμές προέρχονται από ξεχωριστούς για κάθε τιτλοδότηση υπολογισμούς.

Τέλος υπάρχουν δύο βασικά στάδια στους υπολογισμούς που εκτελούνται από το PSEQUAD και αφορούν την επίλυση της εξίσωσης ισορροπίας-μάζας για τον υπολογισμό της άγνωστης ελεύθερης συγκέντρωσης, και την βελτιστοποίηση των σταθερών σχηματισμού των συμπλόκων. Όλοι οι υπολογισμοί γίνονται με χρήση μαθηματικών μεθόδων και δεν θα σχολιαστούν περαιτέρω.

## **ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **2.4 ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΔΙΑΛΥΜΑΤΩΝ**

#### **Παρασκευή διαλύματος υδροχλωρικού οξέος 0.2 M**

Κατά τη διάρκεια των παρακάτω μετρήσεων παρασκευάστηκαν και χρησιμοποιήθηκαν περισσότερα από ένα διαλύματα υδροχλωρικού οξέος που προήλθαν από την αραιώση πυκνών διαλυμάτων του οξέος γνωστής συγκέντρωσης. Όλα τα εν λόγω διαλύματα είχαν τελική συγκέντρωση περίπου 0.2 M. Για την ακρίβεια και την επαναληψιμότητα των αποτελεσμάτων έγινε ακριβής υπολογισμός της συγκέντρωσης του οξέος, βασισμένος σε ογκομετρική μέθοδο η οποία περιγράφεται παρακάτω.

#### **Παρασκευή διαλύματος όξινου φθαλικού καλίου 0.05 M ( $C_8H_5O_4K$ )**

Για την παρασκευή του παραπάνω διαλύματος ζυγίστηκαν 0.510575 g του  $C_8H_5O_4K$ , σε ζυγό ακριβείας 6 δεκαδικών ψηφίων, και διαλύθηκαν σε 100 mL νερό. Το διάλυμα αυτό χρησιμοποιείται για δύο βασικούς λόγους: α) για τη βαθμονόμηση του

ηλεκτροδίου παίζοντας το ρόλο ρυθμιστικού διαλύματος, το οποίο έχει pH 4.006 (στους 25° C), και στο οποίο βαπτίζεται το χρησιμοποιούμενο ηλεκτρόδιο κατά την αφετηρία των τιτλοδοτήσεων, ώστε να προσαρμοστεί η ένδειξη του πεχάμετρου στην παραπάνω τιμή και β) για την τιτλοδότηση προς ακριβή προσδιορισμό της συγκέντρωσης του διαλύματος της βάσης, το οποίο χρησιμοποιείται σαν ογκομέτρης σε όλες τις ογκομετρήσεις. Στο εν λόγω διάλυμα γνωρίζουμε με μεγάλη ακρίβεια την τιμή του pH. Αυτήν την μεγάλη ακρίβεια την έχουμε γιατί το διάλυμα του  $C_8H_5O_4K$  έχει παρασκευαστεί με πολύ ακριβείς μετρήσεις όσον αφορά τον όγκο του νερού αλλά και την ποσότητα του όξινου φθαλικού καλίου (η ζύγιση έγινε σε αναλυτικό ζυγό ακρίβειας πέντε δεκαδικών ψηφίων).

### **Παρασκευή διαλύματος κιτρικού οξέος**

Για τις ανάγκες των πειραμάτων παρασκευάστηκαν δύο διαλύματα κιτρικού οξέος. Το πρώτο χρησιμοποιήθηκε για την παρασκευή των προς τιτλοδότηση διαλυμάτων στην οποία το οξύ ήταν σε συγκέντρωση περίπου 0.004 M, ενώ το δεύτερο για τις μετρήσεις που έγιναν σε συγκεντρώσεις του οξέος περίπου 0.002 M. Η παρασκευή των διαλυμάτων αυτών έγινε με την ζύγιση ποσότητας κιτρικού οξέος περίπου 0.0482 g, και αφορούσε διάλυμα συνολικού όγκου 50 mL. Επίσης, προστέθηκαν 1.3 mL διαλύματος HCl 0.2 M, ώστε η συγκέντρωση του κιτρικού οξέος στο νέο διάλυμα να είναι περίπου 0.005 M. Τέλος, προστέθηκαν 25 mL διαλύματος KCl 1 M, ώστε η ιονική ισχύς του διαλύματος προς τιτλοδότηση να είναι 0.2 M (για το διάλυμα που χρησιμοποιήθηκε για την συγκέντρωση 0.002 M, ενώ για το διάλυμα συγκέντρωσης 0.004 M προστέθηκαν 12.5 mL του διαλύματος KCl 1 M). Λόγω του σφάλματος που εμπεριέχεται στις μετρήσεις (μικροί όγκοι και βάρη), έγινε ακριβής προσδιορισμός της συγκέντρωσης των παραπάνω διαλυμάτων κατά την διαδικασία προσδιορισμού των σταθερών διάστασης.

### **Παρασκευή διαλύματος υδροξειδίου του καλίου**

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, το διάλυμα του υδροξειδίου του καλίου χρησιμοποιείται ως τιτλοδότης σε όλες τις τιτλοδοτήσεις που θα αναφερθούν παρακάτω. Για το λόγο αυτό, το συγκεκριμένο διάλυμα παρασκευάζεται με ειδικές προφυλάξεις, οι οποίες



περιλαμβάνουν αρχικά την απομάκρυνση του διοξειδίου του άνθρακα από το διπλά αποσταγμένο νερό, και στην συνέχεια τον ακριβή προσδιορισμό της συγκέντρωσης του διαλύματος της βάσης, η οποία και πρέπει να έχει τιμή περίπου 0.2 M.

Αρχικά, σε κωνική φιάλη όγκου 5 L τοποθετείται το διπλά αποσταγμένο νερό και θερμαίνεται μέχρι βρασμού για μία ώρα. Στη συνέχεια, το διάλυμα αφήνεται να φτάσει την θερμοκρασία δωματίου, με την βοήθεια υδατόλουτρου, και κατά την διάρκεια της ψύξης διοχετεύεται μέσα σε αυτό ρεύμα αερίου αργού. Και οι δύο διαδικασίες αποσκοπούν στην απομάκρυνση κάθε ίχνους διοξειδίου του άνθρακα, γεγονός που θα διασφαλίσει την ποιότητα του διαλύματος. Έπειτα, ζυγίζεται μια ποσότητα KOH, η οποία είναι περίπου διπλάσια από την υπολογισμένη θεωρητικά ποσότητα για ένα διάλυμα όγκου ενός λίτρου και συγκέντρωσης 0.2 M. Ακολουθεί πλύσιμο με το νερό που προέρχεται από την προηγούμενη διαδικασία, μέχρις ότου τα χάπια του KOH αποκτήσουν διαυγές χρώμα, γεγονός που σημαίνει ότι έχουν απαλλαγεί από το επιφανειακά ακάθαρτο μέρος τους. Το πλύσιμο γίνεται σε χωνί επιτρέποντας έτσι την απομάκρυνση του υγρού εκπλύσεως. Κατά τη διαδικασία του πλυσίματος σημειώνεται απώλεια μέρους της ποσότητας του KOH που ζυγίσαμε αρχικά. Δεδομένης όμως της αρχικής περίσσειας, η εναπομείνασα ποσότητα του KOH είναι αρκετή για το διάλυμα που θέλουμε να παρασκευαστεί. Στο τελικό στάδιο της παρασκευής του διαλύματος, το καθαρό πλέον KOH διαλύεται σε ένα αρχικό όγκο γύρω στα 800 mL νερού. Στη συνέχεια, γίνεται τιτλοδότηση σε διάλυμα HCl με τιτλοδότη το νέο διάλυμα βάσης. Για αυτό το λόγο, λαμβάνεται μέρος του συγκεκριμένου διαλύματος, το οποίο τιτλοδοτεί ένα διάλυμα υδροχλωρικού οξέος (γνωστής συγκέντρωσης) που φέρει τον δείκτη κόκκινο του μεθυλίου (methyl-blue) για τον κατά προσέγγιση υπολογισμό της συγκέντρωσης του διαλύματος της βάσης. Με αυτήν την διαδικασία κρίνεται αν χρειάζεται περαιτέρω προσθήκη νερού, δεδομένου ότι το ζητούμενο είναι το διάλυμα υδροξειδίου του καλίου να έχει συγκέντρωση περίπου 0.2 M.

Εφόσον, τέλος, ολοκληρωθεί η παραπάνω διαδικασία, το διάλυμα σφραγίζεται κάτω από αναερόβιες συνθήκες και είναι έτοιμο για τον ακριβή υπολογισμό της συγκέντρωσής του. Στην συνέχεια χρησιμοποιείται για ένα διάστημα περίπου μιας εβδομάδας, μέσα στην οποία παραμένει αναλοιώτη η ποιότητά του. Διαφορετικά, αντικαθίσταται από καινούργιο διάλυμα βάσης.

### **Παρασκευή διαλύματος κοβαλτίου**

Το διάλυμα του κοβαλτίου που χρησιμοποιήθηκε σε αυτή την εργασία είχε γνωστή συγκέντρωση, η οποία ήταν 0.1004 M, ενώ το άλας του μετάλλου που χρησιμοποιήθηκε ήταν το  $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ . Με αραίωση του συγκεκριμένου διαλύματος φτιάχτηκε διάλυμα από το οποίο λαμβάνεται συγκεκριμένος όγκος για την παρασκευή των προς τιτλοδότηση διαλυμάτων. Έτσι, το συγκεκριμένο διάλυμα φτιάχνεται με αραίωση 20 mL αρχικού διαλύματος σε 100 mL συνολικού όγκου. Άρα, το διάλυμα που προκύπτει έχει συγκέντρωση 0.0200 M.

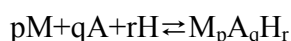
## 2.5 ΣΥΝΤΟΜΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗΣ ΔΙΑΤΑΞΗΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑΣ.

### Αντιδραστήρια

Το κιτρικό οξύ είναι προϊόν της FLUKA, ποιότητας *puriss.* Το κοβάλτιο που χρησιμοποιήθηκε, ήταν αλάτι του μετάλλου με χλώριο,  $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , προϊόν της FLUKA. Τέλος, το υδροξείδιο του καλίου και το χλωριούχο κάλιο είναι προϊόντα της MERCK.

### Πεχαμετρικές μετρήσεις

Οι σταθερές διάστασης του κιτρικού οξέος καθώς και οι σταθερές σχηματισμού των συμπλόκων του κοβαλτίου με αυτό προσδιορίστηκαν πεχαμετρικά. Οι τιτλοδοτήσεις έγιναν σε διαλύματα όγκου 10 mL και η συγκέντρωση του κιτρικού οξέος ήταν 4 mM (0.004 M) ή 2 mM (0.002 M). Στη συγκεκριμένη εργασία, οι αναλογίες μετάλλου και κιτρικού ήταν 0:1, 1:2, 2:2, 2:4, 4:4, και 1:4 (σε κάθε περίπτωση η ιονική ισχύς ήταν 0.20 M και ρυθμίστηκε με χλωριούχο κάλιο). Οι τιτλοδοτήσεις έγιναν με τη χρήση διαλύματος υδροξειδίου του καλίου γνωστής συγκέντρωσης, απαλλαγμένου από ανθρακικά άλατα, και κάτω από ατμόσφαιρα αργού, ενώ το εύρος του pH κατά την διάρκεια των πειραμάτων ήταν από ~ 2.3 ως 11. Το ηλεκτρόδιο που χρησιμοποιήθηκε ήταν συνδυαστικό ηλεκτρόδιο ύαλου, τύπου METROHM 02 της εταιρείας Metrohm Ltd., το δε πεχάμετρο ήταν τύπου MOLSPIN pH-METER της εταιρείας Molspin Ltd, ρυθμισμένο σύμφωνα με τη μέθοδο των *Irving et. al.*, η οποία παρουσιάζεται παρακάτω. Τέλος, χρησιμοποιήθηκε αυτόματη (ελεγχόμενη μέσω υπολογιστή) προχοΐδα τύπου MOL-AcS, της εταιρείας Molspin Ltd. Σε όλες τις περιπτώσεις, η θερμοκρασία ήταν  $25.0 \pm 0.1$  °C. Για τον υπολογισμό των σταθερών σχηματισμού (βλέπε παρακάτω εξισώσεις) των συμπλόκων ενώσεων του κοβαλτίου, χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα PSEQUAD.



$$\beta_{pqr} = [M_p A_q H_r] / [M]^p [A]^q [H]^r$$

όπου:

M είναι το μέταλλο

A είναι ο υποκαταστάτης

H είναι τα πρωτόνια

$\beta_{pqr}$  είναι η σταθερά σχηματισμού του συμπλόκου

p, q, r είναι οι στοιχειομετρικοί συντελεστές του μετάλλου, του υποκαταστάτη, και των πρωτονίων αντίστοιχα, που λαμβάνουν μέρος στην παραπάνω αντίδραση

Πριν το πείραμα, όπου πραγματοποιούνται οι τιτλοδοτήσεις στο σύστημα κοβαλτίου-κιτρικού οξέος, πρέπει να σημειωθεί ότι προηγήθηκαν και άλλες τιτλοδοτήσεις, οι οποίες είναι πολύ σημαντικές για την ακρίβεια και αξιοπιστία της μεθόδου. Συγκεκριμένα, παρακάτω ακολουθεί μια σύντομη περιγραφή της ακολουθούμενης πειραματικής μεθοδολογίας:

Στάδια:

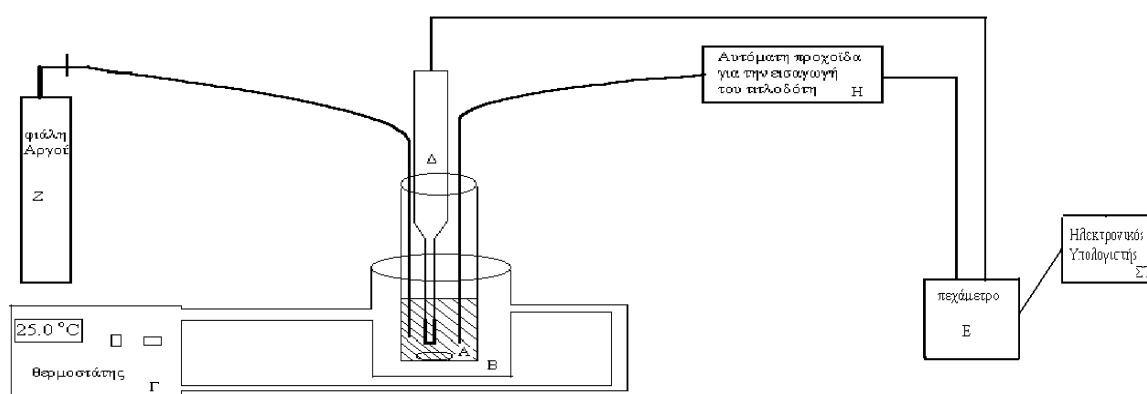
1. Παρασκευή διαλυμάτων.
2. Τρεις τιτλοδοτήσεις για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης του διαλύματος της βάσης του καυστικού καλίου. Σε αυτές τις τιτλοδοτήσεις, τιτλοδότης είναι το διάλυμα βάσης άγνωστης συγκέντρωσης (το οποίο είναι και ο μοναδικός τιτλοδότης σε όλες τις μετρήσεις που περιγράφονται στο παρόν πείραμα) και η τιτλοδότηση γίνεται σε διάλυμα όξινου φθαλικού καλίου γνωστής συγκέντρωσης. Τα δεδομένα επεξεργάζονται και η συγκέντρωση υπολογίζεται με την βοήθεια της μεθόδου Gran.
3. Τρεις τιτλοδοτήσεις για τον προσδιορισμό της σταθεράς διάστασης του νερού ( $K_w$ ), και της σταθεράς Irving (A). Η τιμή της  $K_w$  είναι απαραίτητη για τους υπολογισμούς που ακολουθούν στο τέλος του πειράματος, για τον προσδιορισμό των σταθερών σχηματισμού των συμπλόκων, ενώ η τιμή της σταθεράς Irving χρησιμοποιείται για την σωστή ανάγνωση της τιμής του pH από το πεχάμετρο. Οι παραπάνω τιτλοδοτήσεις γίνονται σε διάλυμα υδροχλωρικού οξέος, από όπου

υπολογίζεται και η συγκέντρωση του διαλύματος HCl, που χρησιμοποιείται στην παρασκευή άλλων διαλυμάτων κατά την διάρκεια του πειράματος.

4. Τιτλοδοτήσεις για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης του παρασκευασμένου διαλύματος κιτρικού οξέος καθώς και των σταθερών διάστασής του ( $K_a$ ). Ανάμεσα στις τιτλοδοτήσεις αυτές γίνεται κάθε φορά τιτλοδότηση, όπως αυτές που περιγράφονται στην προηγούμενη παράγραφο (τέτοιου είδους τιτλοδοτήσεις ονομάζονται τιτλοδοτήσεις ισχυρής βάσης – ισχυρού οξέος), η οποία επιβεβαιώνει την καλή κατάσταση των διαλυμάτων και γενικότερα του συστήματος, εφόσον δώσει αποτελέσματα παράλληλα με εκείνα της παραγράφου 3. Σε περίπτωση που αυτό δεν συμβαίνει, τότε ακολουθούν και άλλες τιτλοδοτήσεις μέχρις ότου το σύστημα να σταθεροποιηθεί. Η λογική αυτή, αξίζει να σημειωθεί ότι ακολουθείται πριν από κάθε τιτλοδότηση που αφορά το προς μελέτη σύστημα.
5. Τέλος, γίνονται μετρήσεις που αφορούν το σύστημα μετάλλου-οξέος. Ο αριθμός των τιτλοδοτήσεων αυτών εξαρτάται από το πόσες και ποιες είναι οι προς μελέτη στοιχειομετρίες. Στη συγκεκριμένη εργασία οι στοιχειομετρίες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: 1:2, 2:2, 2:4, 4:4, και 1:4. Από αυτές τις τιτλοδοτήσεις αντλείται ουσιαστικά, και σε σχέση με τις τιτλοδοτήσεις του κιτρικού οξέος, η πληροφορία σχετικά με το είδος και τον αριθμό των υποτιθέμενων συμπλόκων.
6. Στο σημείο αυτό, έχει ολοκληρωθεί το πειραματικό μέρος και ακολουθεί το υπολογιστικό μέρος. Εισάγονται όλα τα προηγούμενα δεδομένα, που προήλθαν από τις μετρήσεις, στο πρόγραμμα PSEQUAD, και γίνεται η επεξεργασία όπως θα αναφερθεί αναλυτικότερα παρακάτω.

Περιγραφή πειραματικής διάταξης

Το σύστημα που χρησιμοποιήθηκε, όπως φαίνεται και στην παρακάτω σχηματική παράσταση (Σχήμα 11), αποτελείται από ένα μικρό ποτήρι των 30 mL (Α) μέσα στο οποίο τοποθετήθηκε το διάλυμα του κιτρικού οξέος. Επίσης, το σύστημα περιλαμβάνει ειδικό υδατόλουτρο (Β), μέσα στο οποίο βρίσκεται το ποτηράκι που αναφέρθηκε πριν, και κατά συνέπεια το προς τιτλοδότηση δείγμα. Το υδατόλουτρο διαθέτει συνεχή ροή νερού και συνδέεται με ένα θερμοστάτη (Γ), ο οποίος χρησιμοποιείται για να διατηρείται η θερμοκρασία σταθερή (25.0 °C) κατά την διάρκεια του πειράματος. Μέσα στο ποτηράκι, βαπτίζεται το ηλεκτρόδιο (Δ), που είναι συνδεδεμένο με το πεχάμετρο (Ε), και το οποίο συνδέεται με έναν υπολογιστή (ΣΤ), ο οποίος χρησιμοποιείται για την εισαγωγή των δεδομένων του πειράματος και για την καταγραφή των μετρήσεων. Η εισαγωγή του τιτλοδότη στο διάλυμα του κιτρικού οξέος γίνεται με χρήση αυτόματης προχοΐδας (Η), και αυτό διότι απαιτείται μεγάλη ακρίβεια στη μέτρηση των όγκων της βάσης. Οι προστιθέμενοι όγκοι είναι της τάξης των 0.01 mL. Τέλος, η προχοΐδα συνδέεται με τον υπολογιστή για την αυτόματη ρύθμιση της προσθήκης της βάσης. Αξίζει να σημειωθεί, ότι κατά την πειραματική διαδικασία υπάρχει διαρκής παροχή αερίου αργού (Ζ) για την απομάκρυνση του οξυγόνου και του διοξειδίου του άνθρακα, αέρια τα οποία μειώνουν την ποιότητα των διαλυμάτων και κατά συνέπεια την ακρίβεια των αποτελεσμάτων. Η πειραματική διάταξη ως σύνολο φαίνεται στο σχήμα 11.



**Σχήμα 11: Η πειραματική διάταξη των ποτενσιομετρικών μετρήσεων**

## 2.6 Συλλογή δεδομένων

### Υπολογισμός της συγκέντρωσης του διαλύματος υδροξειδίου του καλίου

Ξεκινώντας λοιπόν, την συλλογή δεδομένων οι πρώτες τρεις τιτλοδοτήσεις που γίνονται αφορούν τον υπολογισμό της παραπάνω συγκέντρωσης. Για το λόγο αυτό παρασκευάζεται το προς τιτλοδότηση διάλυμα του όξινου φθαλικού καλίου ως εξής: μέσα στο ποτηράκι (A), που αναφέρεται και στην περιγραφή της πειραματικής διάταξης, προστίθενται 1 mL KCl 1 M, 2 mL όξινου φθαλικού καλίου 0.05 M, και 7 mL διπλά απεσταγμένο νερό. Ο συνολικός όγκος του διαλύματος είναι 10 mL, ενώ η συγκέντρωση του όξινου φθαλικού καλίου είναι 0.01 M, και η ιονική ισχύς, λόγω της προσθήκης του KCl, όπως και σε όλες τις τιτλοδοτήσεις που ακολουθούν, είναι 0.2 M. Στη συνέχεια και αφού παρασκευαστεί το διάλυμα, τοποθετείται το ποτηράκι (A) στο υδατόλουτρο και μέσα του βαπτίζεται το ηλεκτρόδιο με την παροχή αερίου αργού καθόλη την διάρκεια της τιτλοδότησης. Η αρχική ένδειξη του pH είναι 4.006. Έπειτα γίνεται ρύθμιση των συνθηκών της τιτλοδότησης, που αφορά κυρίως τον τρόπο με το οποίο γίνεται η προσθήκη της βάσης. Συγκεκριμένα ρυθμίζεται ο όγκος της βάσης που προστίθεται κάθε φορά να είναι 0.03 mL. Κατά τη διάρκεια της τιτλοδότησης, ο υπολογιστής που συνδέεται με το πεχάμετρο καταγράφει τους όγκους της βάσης που προστίθενται καθώς και την τιμή του pH που αντιστοιχεί σε κάθε όγκο. Μετά το τέλος κάθε τιτλοδότησης τα δεδομένα διοχετεύονται σε ένα πρόγραμμα, το οποίο υπολογίζει το ισοδύναμο σημείο με βάση την μέθοδο Gran. Στη συγκεκριμένη εργασία, για τις τρεις μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν, οι τιμές που υπολογίστηκαν για την συγκέντρωση ήταν: 1<sup>η</sup> τιτλοδότηση  $C_{\text{KOH}} = 0.18586 \text{ M}$ , για την 2<sup>η</sup> τιτλοδότηση  $C_{\text{KOH}} = 0.18759 \text{ M}$ , και για την 3<sup>η</sup> τιτλοδότηση  $C_{\text{KOH}} = 0.18758 \text{ M}$ . Από τις τρεις παραπάνω τιμές οι δύο τελευταίες έδωσαν παράλληλα αποτελέσματα και η τιμή της συγκέντρωσης που χρησιμοποιήθηκε στους περαιτέρω υπολογισμούς ήταν  $C_{\text{KOH}} = 0.18758 \text{ M}$ .

Τιτλοδοτήσεις για τον υπολογισμό της σταθεράς διάστασης του νερού ( $K_w$ ) και της σταθεράς Irving (A).

Εφόσον πλέον, είναι γνωστή η τιμή της συγκέντρωσης της βάσης, το επόμενο βήμα αφορά των προσδιορισμό των δύο παραπάνω σταθερών, της σταθεράς διάστασης του νερού ( $K_w$ ), και της σταθεράς Irving (A). Αυτές οι μετρήσεις μας δίνουν μια εικόνα τη κατάστασης του συστήματος. Αν οι μετρήσεις δώσουν τιμή  $K_w$ , η οποία αποκλίνει

σημαντικά από την θεωρητική τιμή, τότε η τιμή αυτή δεν είναι δυνατό να χρησιμοποιηθεί για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων. Όπως περιγράφεται παρακάτω, η τιμή της  $K_w$  εισάγεται ως πειραματικό δεδομένο κατά την διάρκεια των υπολογισμών, και η σταθερά Irving είναι απαραίτητη για την σωστή ανάγνωση του pH.

Για το λόγο αυτό εκτελούνται τουλάχιστον τρεις τιτλοδοτήσεις, στις οποίες το προς τιτλοδότηση διάλυμα είναι διάλυμα υδροχλωρικού οξέος. Ο συνολικός όγκος του διαλύματος είναι 10 mL και παρασκευάζεται με προσθήκη 0.5 mL από το διάλυμα του HCl 0.2 M, που έχει παρασκευαστεί στο πρώτο στάδιο του πειραματικού μέρους, 2 mL διαλύματος KCl 1 M, και 7.5 mL διπλά αποσταγμένου νερού. Στη συνέχεια, ακολουθείται η ίδια διαδικασία με την προηγούμενη τιτλοδότηση. Τα αποτελέσματα για τις τρεις τιτλοδοτήσεις ήταν: 1<sup>η</sup> τιτλοδότηση  $K_w = 13,766$ ,  $A_{Irv} = 6.626 \cdot 10^{-2}$ ,  $C_{HCl} = 0.2045$ , 2<sup>η</sup> τιτλοδότηση  $K_w = 13.773$ ,  $A_{Irv} = 6.018 \cdot 10^{-2}$ ,  $C_{HCl} = 0.2042$  M, 3<sup>η</sup> τιτλοδότηση  $K_w = 13.773$ ,  $A_{Irv} = 6.155 \cdot 10^{-2}$ ,  $C_{HCl} = 0.2042$  M, 4<sup>η</sup> τιτλοδότηση  $K_w = 13.766$ ,  $A_{Irv} = 6.214 \cdot 10^{-2}$ ,  $C_{HCl} = 0.2047$  M. Από τις παραπάνω μετρήσεις προέκυψαν η τιμές για την  $K_w = 13.769$ , και για  $A_{Irv} = 6.257 \cdot 10^{-2}$ , ενώ τέλος προσδιορίστηκε η συγκέντρωση του HCl και βρέθηκε ότι είναι 0.2044 M.

#### **Τιτλοδότηση για τον υπολογισμό της συγκέντρωσης του διαλύματος του κιτρικού οξέος και των σταθερών διάστασης του.**

Εφόσον, πλέον, έχουν ολοκληρωθεί οι μετρήσεις που αφορούν τις συγκεντρώσεις των πρότυπων διαλυμάτων και έχουν βρεθεί οι τιμές για την σταθερά διάστασης του νερού, και την σταθερά Irving, ακολουθεί το πιο σημαντικό κομμάτι της μελέτης που είναι η μερήσεις πάνω στο εξεταζόμενο σύστημα. Για τον υπολογισμό της συγκέντρωσης του διαλύματος του κιτρικού οξέος γίνεται τιτλοδότηση σε ένα διάλυμα που έχει 8 mL διαλύματος του κιτρικού οξέος, του οποίου η παρασκευή αναφέρεται πιο πάνω, και 2 mL διπλά αποσταγμένου νερού (Σχήμα 12).

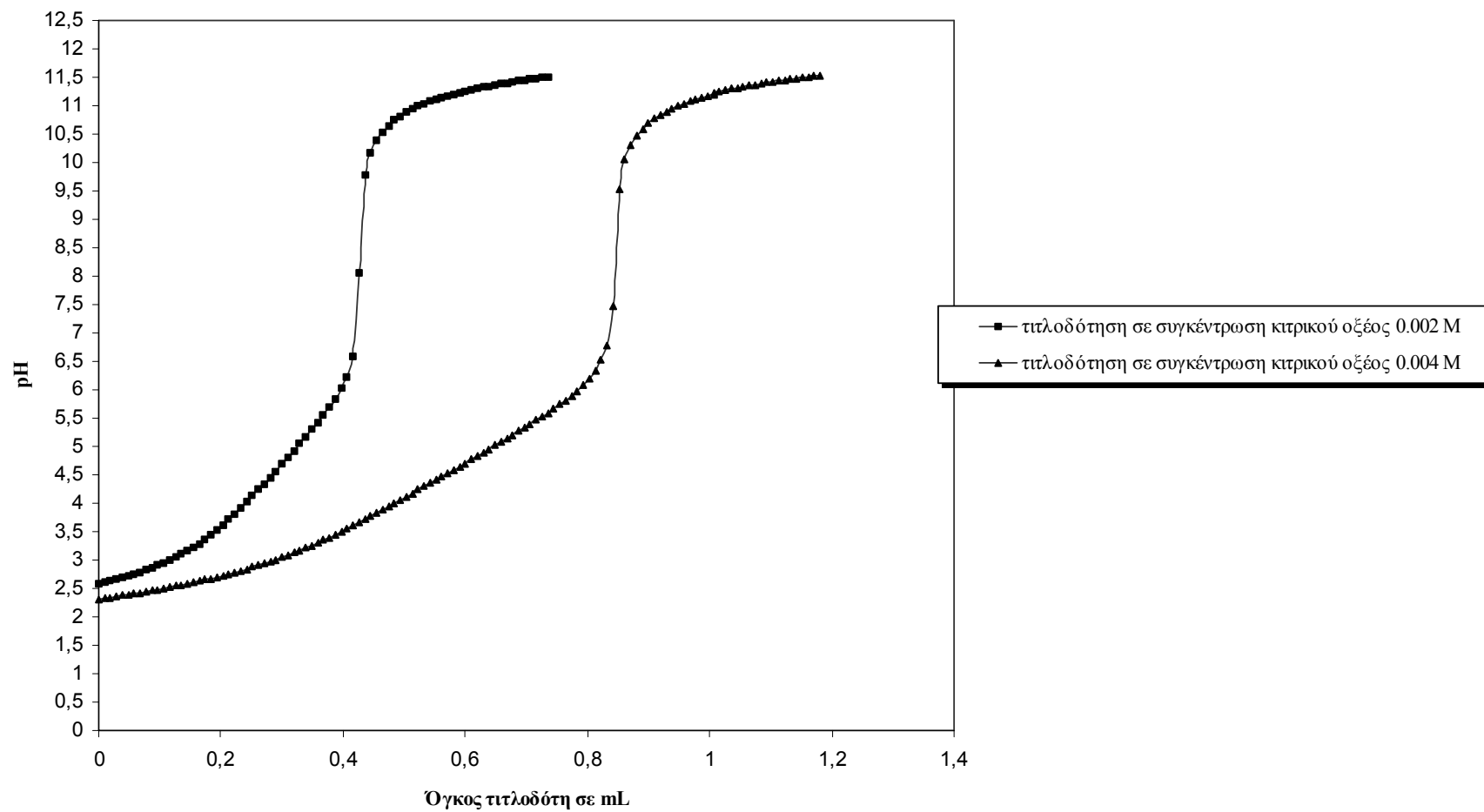
Σε συνολικό όγκο 10 mL η συγκέντρωση του κιτρικού οξέος είναι περίπου 0.004 M και η ιονική ισχύς του διαλύματος είναι 0.2 M. Από την τιτλοδότηση αυτή προκύπτει ότι το διάλυμα του κιτρικού οξέος που χρησιμοποιήθηκε ήταν 0.0100052 M, τιμή που προέκυψε χρησιμοποιώντας την μέθοδο Gran. Επίσης, εισάγοντας τα δεδομένα της



τιτλοδότησης στο πρόγραμμα PSEQUAD υπολογίστηκαν οι σταθερές διάστασης  $K_a$  του οξέος και βρέθηκαν ότι είναι  $pK_{a1}= 2.87$ ,  $pK_{a2}= 4.26$ , και  $pK_{a3}= 5.59$ .

Οι πειραματικές τιμές των σταθερών διάστασης είναι σε συμφωνία με τιμές που προήλθαν από άλλες μελέτες, αν λάβει κανείς υπόψιν του και τις μικρές διαφοροποιήσεις στο πειραματικό (διαφορετική ιονική ισχύς).<sup>xli,xlii,xliii,xliv</sup> Να σημειωθεί ότι αυτή η διαδικασία επαναλαμβάνεται και παρακάτω για τον υπολογισμό της συγκέντρωσης του δευτέρου διαλύματος του οξέος καθώς και των τιμών των  $pK_a$ .

## Τιτλοδοτήσεις διαλυμάτων κιτρικού οξέος

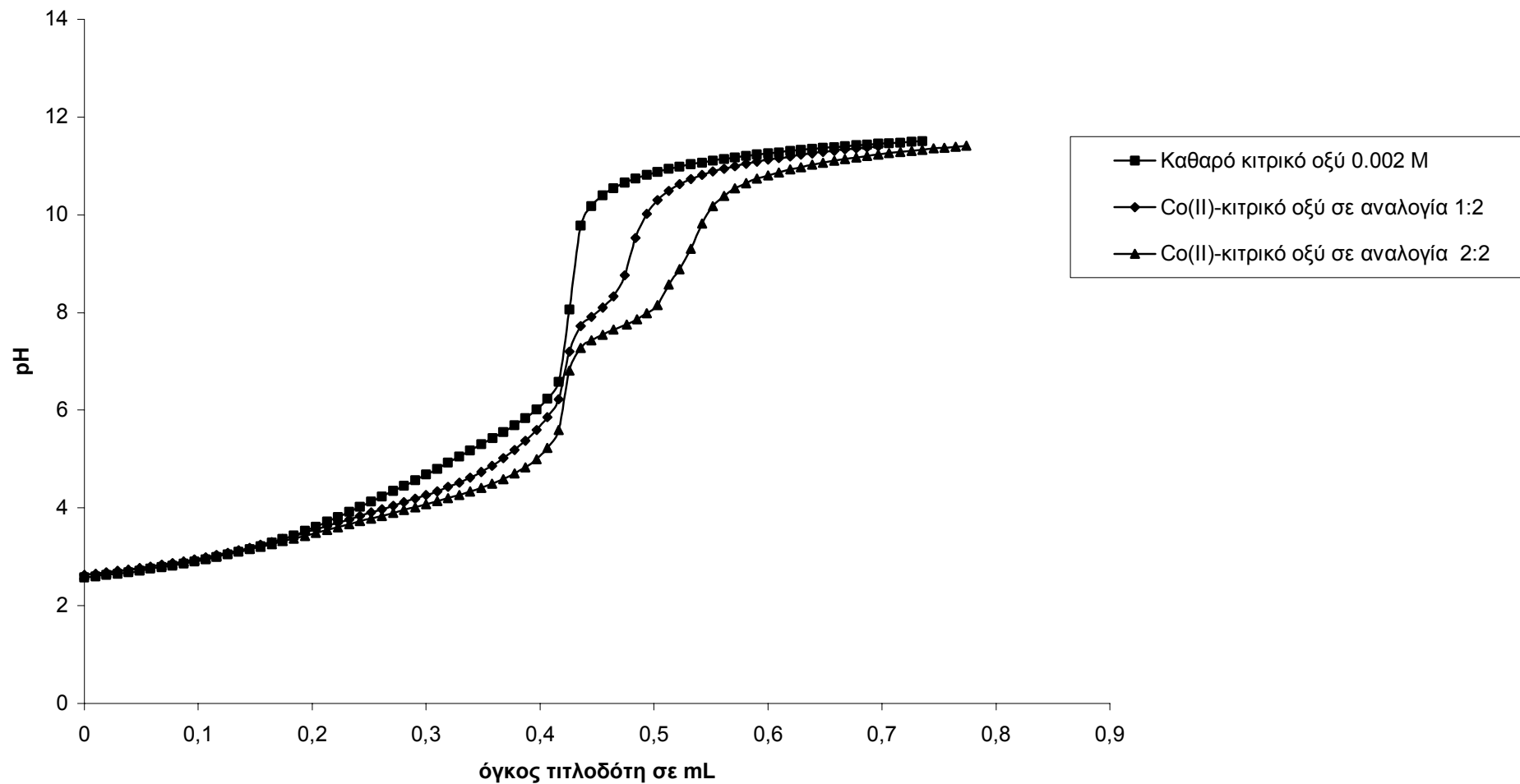


Σχήμα 12: Καμπύλες τιτλοδότησης για τον υπολογισμό των σταθερών διάστασης και της συγκέντρωσης των διαλυμάτων κιτρικού οξέος με συγκεντρώσεις 2 και 4 mM

### **Τιτλοδοτήσεις του συστήματος του κοβαλτίου με το κιτρικό οξύ σε διάφορες αναλογίες και συγκεντρώσεις.**

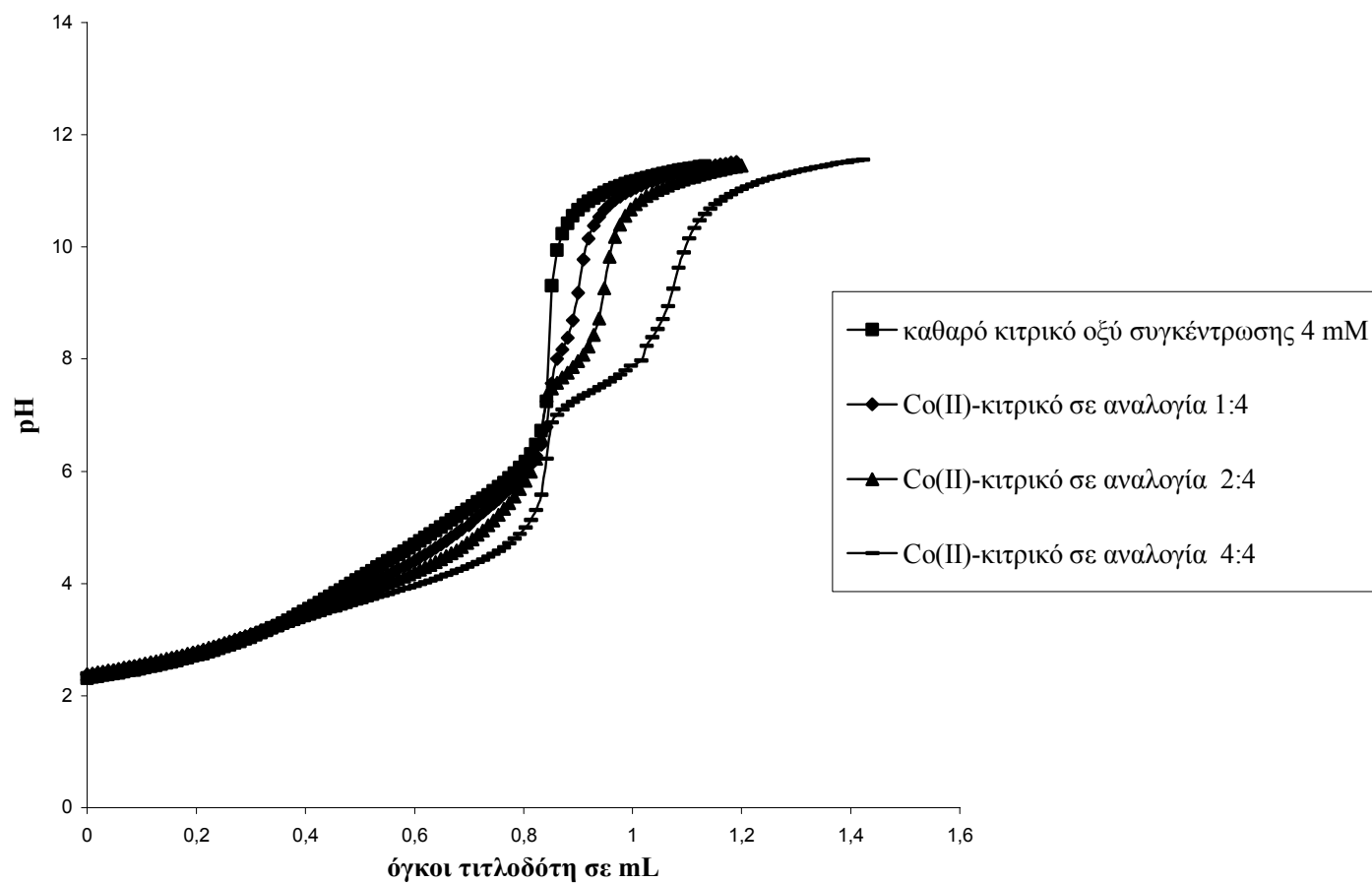
Για την καλύτερη μελέτη του συστήματος, έγινε ένας μεγάλος αριθμός τιτλοδοτήσεων σε διαλύματα, διαφορετικής συγκέντρωσης κιτρικού οξέος (0.002-0.004 M) και με διαφορετικές αναλογίες μετάλλου-οξέος 1:2, 2:2, 2:4, 4:4, και 1:4 (Σχήματα 13, 14). Στις τιτλοδοτήσεις 1:2 και 2:2 η συγκέντρωση του κιτρικού οξέος ήταν 0.002 M, ενώ στις υπόλοιπες ήταν 0.004 M. Ο τρόπος παρασκευής των παραπάνω διαλυμάτων είναι παρόμοιος με τους υπόλοιπους που έχουν περιγραφεί νωρίτερα. Ενδεικτικά παρουσιάζεται ένας από αυτούς: Αναλογία 1:2 κοβαλτίου-κιτρικού οξέος: 4 mL από το διάλυμα του κιτρικού οξέος, 0.5 mL από το διάλυμα του κοβαλτίου, και 5.5 mL διπλά αποσταγμένου νερού.

Μετά το πέρας όλων των παραπάνω μετρήσεων, συλλέχθηκαν όλα τα δεδομένα που είναι απαραίτητα για την επεξεργασία που ακολούθησε, προκειμένου να εξαχθούν συμπεράσματα, σχετικά με τη χημεία ανάμεσα στο κοβάλτιο(II) και το κιτρικό οξύ, σε υδατικά διαλύματα.



Σχήμα 13: Τιτλοδοτήσεις του συστήματος Co(II)-κιτρικού οξέος με συγκέντρωση κιτρικού οξέος 0.002 M

Τιτλοδοτήσεις με συγκέντρωση κιτρικού οξέος 4 mM και σε διάφορες αναλογίες με το κοβάλτιο(II)



Σχήμα 14: Τιτλοδοτήσεις του συστήματος Co(II)-κιτρικού οξέος με συγκέντρωση κιτρικού οξέος 0.004 mM

## 2.7 Επεξεργασία αποτελεσμάτων με χρήση του υπολογιστικού προγράμματος PSEQUAD

Το τελευταίο στάδιο της μελέτης, που είναι το υπολογιστικό, αφορά την είσοδο των πειραματικών δεδομένων στο πρόγραμμα PSEQUAD, και την επεξεργασία τους από αυτό. Για να γίνει αυτό, πρέπει να δημιουργηθεί ένα αρχείο (input file), το οποίο εισάγει όλα τα δεδομένα στο πρόγραμμα. Το αρχείο αυτό περιλαμβάνει όλες τις τιμές των όγκων του τιτλοδοτή καθώς και τις αντίστοιχες μετρήσεις στο pH, για όλες τις τιτλοδοτήσεις που έγιναν στο εξεταζόμενο σύστημα. Επίσης, σε αυτό το αρχείο εισάγονται όλες οι τιμές των σταθερών ( $K_w$ ,  $A$ ), καθώς και οι ακριβείς συγκεντρώσεις που υπολογίστηκαν καθ' όλη την διάρκεια των πειραμάτων που αφορούν τα διαλύματα που χρησιμοποιήθηκαν. Αφού ολοκληρωθεί η εισαγωγή όλων των προαναφερθέντων, εισάγεται σε συγκεκριμένο σημείο του αρχείου, πίνακας που περιλαμβάνει τα προτεινόμενα είδη (μοντέλα σύμπλοκα). Σε αυτό το σημείο επιλέγονται κάποια χημικά είδη, τα οποία θεωρούνται πιθανά είδη και τα οποία καλείται το πρόγραμμα να απορρίψει ή να αποδεχτεί με βάση τις τιμές των σταθερών διάστασης τους, και λαμβάνοντας υπόψιν καθαρά χημικά κριτήρια. Αυτό είναι και το τελικό στάδιο της δημιουργίας του αρχείου αυτού. Στη συνέχεια ακολουθεί το υπολογιστικό μέρος.

Το πρόγραμμα αφού υπολογίσει, τις σταθερές σχηματισμού των μοντέλων συμπλόκων, και τις αντίστοιχες συγκεντρώσεις τους σε κάθε τιμή του pH, δημιουργεί ένα αρχείο (output file). Αυτό περιλαμβάνει έναν πίνακα, που περιέχει τα αποδεκτά μοντέλα σύμπλοκα και τις σταθερές σχηματισμού τους, καθώς και το διάγραμμα κατανομής-συγκέντρωσης των ειδών σε όλο το εύρος του εξεταζόμενου pH.

Χημικώς αποδεκτά κρίθηκαν πέντε βασικά είδη (Πίνακας 2-2). Να σημειωθεί σε αυτό το σημείο ότι: ως  $AH_3$  συμβολίζεται το μη αποπρωτονιομένο κιτρικό οξύ, και ανάλογα ως  $AH_2$  συμβολίζεται το κιτρικό οξύ που έχει χάσει το ένα καρβοξυλικό πρωτόνιο, ως  $AH$  συμβολίζεται το κιτρικό οξύ που έχει χάσει δύο καρβοξυλικά πρωτόνια, κ.λ.π.. Τέλος το  $AH_1$  αντικατοπτρίζει είτε την απομάκρυνση του πρωτονίου της κεντρικής υδροξυλομάδας, είτε την απομάκρυνση ενός πρωτονίου από το νερό. Επίσης, θα πρέπει να αναφέρουμε ότι σε όσα από τα αναφερόμενα στην μελέτη σύμπλοκα δεν πληρείται ο αριθμός συναρμογής από το κιτρικό οξύ, δεδομένου ότι αυτό

διαθέτει μόνο τέσσερις ομάδες δότες, οι κενές θέσεις καλύπτονται από μόρια νερού. Το πρώτο χημικό είδος εμφανίζεται σε χαμηλά pH, από περίπου 3 ως και 4, και είναι το μονομερές CoAH. Το δεύτερο κατά σειρά εμφάνισης είδος

**Πίνακας 2-2: Οι σταθερές διάστασης (logK) του κιτρικού οξέος και οι συνολικές σταθερές σχηματισμού (logβ) των συμπλόκων του κοβαλτίου με το κιτρικό οξύ στους  $25.0 \pm 0.1$  °C και με ιονική ισχύ 0.20 M (KCl).**

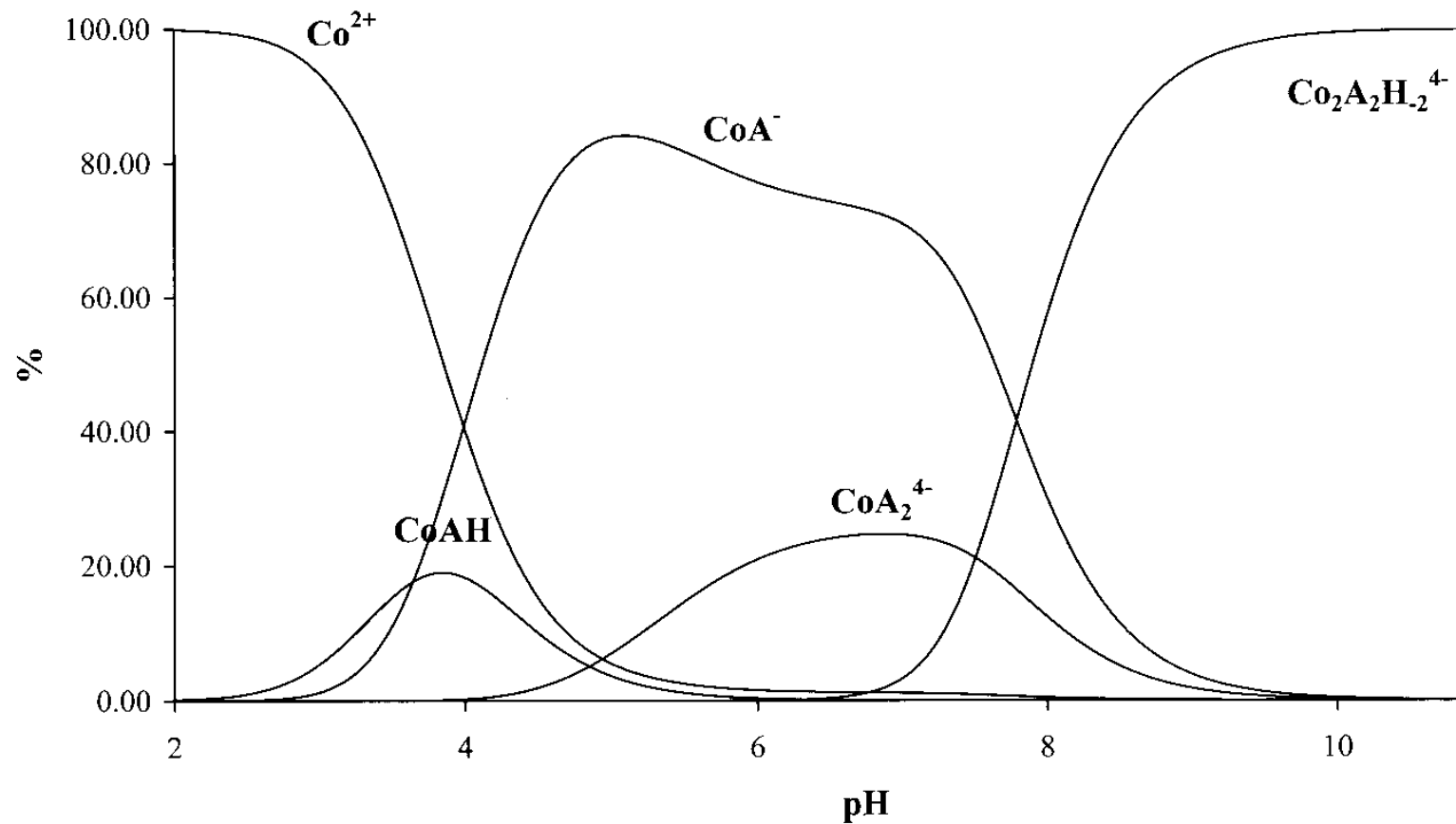
	<b>Κιτρικό οξύ</b>	Μοντέλο 1	Μοντέλο 2	Εύρος του pH
LogK(HA)	5.59(1)			
LogK(H <sub>2</sub> A)	4.26(1)			
LogK(H <sub>3</sub> A)	2.87(2)			
logβ <sub>CoAH</sub>		8.28(1)	8.27(1)	3-5
logβ <sub>CoA<sup>-</sup></sub>		4.63(1)	4.64(1)	4-8
logβ <sub>CoAH-1</sub>		—	-3.23(2)	>7
logβ <sub>CoA<sub>2</sub></sub>		7.01(3)	6.90(5)	5-8
logβ <sub>Co<sub>2</sub>A<sub>2</sub>H-2</sub>		-3.52(2)	—	>7
Fitting <sup>a</sup>		0.00271	0.00336	
<b>ΑΡΙΘΜ. ΣΗΜΕΙΩΝ</b>		600	600	

<sup>a</sup> Η μέση διαφορά ανάμεσα στην θεωρητική και την πειραματική καμπύλη τιτλοδότησης εκφρασμένη σε cm<sup>3</sup> του τιτλοδότη.

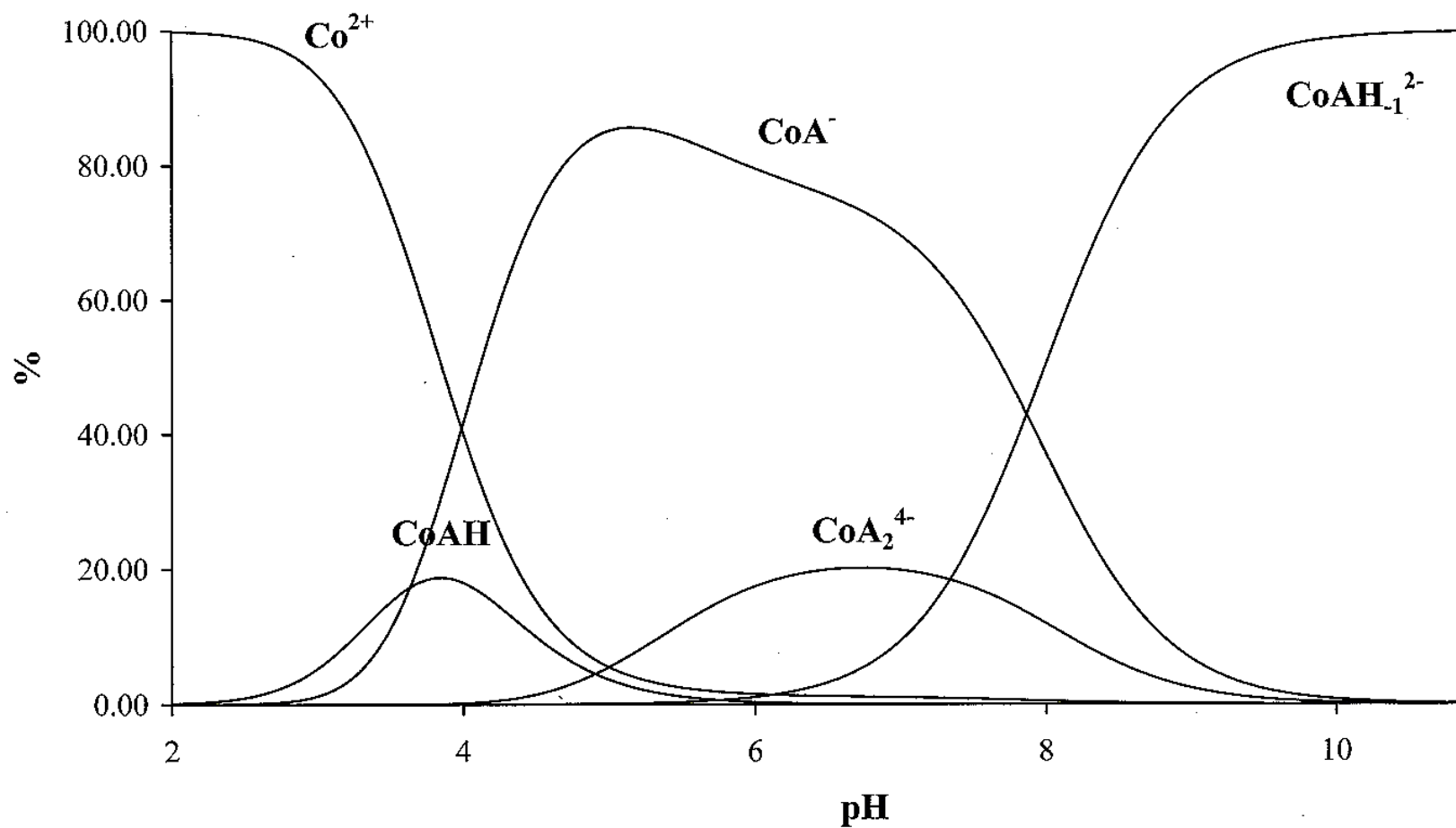
είναι το  $\text{CoA}^-$ . Εμφανίζεται σε ένα μεγάλο εύρος του εξεταζόμενου pH, και συγκεκριμένα από περίπου 4 ως και λίγο μετά το οκτώ. Στην ίδια σχεδόν περιοχή του pH εμφανίζεται και το τρίτο είδος, που είναι το  $\text{CoA}_2^{4-}$  του οποίου το ποσοστό δεν υπερβαίνει το 20%, ενώ τα ποσοστά εμφάνισης του  $\text{CoA}^-$  ξεπερνούν το 80%. Το προβλεπόμενο  $\text{CoA}_2^{4-}$  αποτελεί το πρώτο σύμπλοκο του κοβαλτίου(II) το οποίο έχει συντεθεί και χαρακτηριστεί, δομικά και φασματοσκοπικά.<sup>32</sup> Κατά την υπολογιστική διαδικασία, φτιάχνοντας τον πίνακα με τα προτεινόμενα μοντέλα σύμπλοκα, εισήχθησαν, ανάμεσα στα άλλα, τα δύο σύμπλοκα:  $\text{CoAH}_1^{2-}$ , και  $\text{Co}_2\text{A}_2\text{H}_2^{4-}$ . Αυτό που τελικά προέκυψε ως συμπέρασμα είναι ότι δεν είναι ξεκάθαρο πια από τις δύο μορφές υπάρχει στο σύστημά μας. Το υπολογιστικό σύστημα δεν επιτρέπει την συνύπαρξη αυτών των συμπλόκων στην ίδια περιοχή pH. Με άλλα λόγια, όταν στους υπολογισμούς λαμβάνουμε υπόψιν και τις δύο μορφές, τότε αποδεκτή σταθερά σχηματισμού έχει μόνο το σύμπλοκο  $\text{Co}_2\text{A}_2\text{H}_2^{4-}$ . Όταν εξαιρούμε το τελευταίο από τους υπολογισμούς τότε το σύμπλοκο  $\text{CoAH}_1^{2-}$  αποκτά αποδεκτή τιμή σταθεράς σχηματισμού. Συνεπώς, δύο διαφορετικά διαγράμματα κατανομής-συγκέντρωσης προκύπτουν από την εν λόγω μελέτη. Αυτά φαίνονται στα σχήματα 15 και 16.



Σχήμα 15: Το διάγραμμα κατανομής-συγκέντρωσης των μοντέλων συμπλόκων που προέκυψε από την επεξεργασία των δεδομένων με χρήση του



προγράματος PSEQUAD. Στο συγκεκριμένο διάγραμμα το προτεινόμενο χημικό είδος, σε τιμές του  $\text{pH} > 8$ , είναι το  $\text{Co}_2\text{A}_2\text{H}_2^{4-}$  (μοντέλο



Σχήμα 16: Το διάγραμμα κατανομής-συγκέντρωσης των μοντέλων συμπλόκων που προέκυψε από την επεξεργασία των δεδομένων, με χρήση του προγράμματος PSEQUAD. Στο συγκεκριμένο διάγραμμα το προτεινόμενο χημικό είδος, σε τιμές του  $\text{pH} > 8$ , είναι το  $\text{CoAH}_{1,2-}$  (μοντέλο 2).



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

### ΣΥΝΘΕΣΗ, ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ, ΔΟΜΙΚΟΣ ΚΑΙ ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΚΟΣ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΔΥΟ ΝΕΩΝ ΜΟΡΦΩΝ ΣΥΜΠΛΟΚΟΥ ΤΟΥ ΚΟΒΑΛΤΙΟΥ(II) ΜΕ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΤΗ ΤΟ ΚΙΤΡΙΚΟ ΟΞΥ

#### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Με δεδομένη τη βιολογική δράση του κοβαλτίου, και τον ρόλο που διαδραματίζει στην ανθρώπινη φυσιολογία, η μελέτη της εμφανιζόμενης χημείας του με μικρού μοριακού βάρους φυσιολογικά μόρια, όπως είναι το κιτρικό οξύ, μπορεί να δώσει ουσιαστικές πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο που το συγκεκριμένο μέταλλο α) περνά μέσα από τις βιολογικές μεμβράνες, και β) καθίσταται διαλυτό και βιοδιαθέσιμο μέσα στα βιολογικά υγρά. Απαντήσεις σε αυτά τα ερωτήματα εκμαιεύονται από μελέτες των φυσικών και χημικών ιδιοτήτων γνωστών ενώσεων του κοβαλτίου με τέτοιου είδους βιολογικά μόρια. Παρόλα αυτά μέχρι σήμερα, δεν έχουμε πολλά παραδείγματα τέτοιων ενώσεων. Για αυτό το λόγο, σε αυτή την ερευνητική εργασία έγινε προσπάθεια σύνθεσης και απομόνωσης ενώσεων του κοβαλτίου με το κιτρικό οξύ. Αποτέλεσμα αυτής της προσπάθειας είναι η σύνθεση, απομόνωση, φασματοσκοπικός, και δομικός χαρακτηρισμός, δύο νέων μορφών συμπλόκου ενώσεως του κοβαλτίου με το κιτρικό οξύ. Στο παρακάτω κεφάλαιο ακολουθεί η περιγραφή της συνθετικής διαδικασίας, καθώς και η περιγραφή όλων των φασματοσκοπικών και δομικών χαρακτηριστικών των δύο νέων μορφών της εν λόγω ενώσης.

#### ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

##### 3.1 Υλικά

Όλες οι αντιδράσεις, και όλα τα διαλύματα, έγιναν σε διπλά αποσταγμένο και απιονισμένο νερό, παραγόμενο με την μέθοδο της αντίστροφης ώσμωσης. Επίσης, οι αντιδράσεις έγιναν χωρίς να ληφθεί καμία προφύλαξη από τον ατμοσφαιρικό αέρα. Τα αντιδραστήρια  $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$  και το άνυδρο κιτρικό οξύ, είναι προϊόντα της Fluka. Το υδροξείδιο του καλίου είναι προϊόν της Merck, ενώ η αιθανόλη και το υδροξείδιο του

νατρίου είναι προϊόντα της Riedel de Haën. Τέλος, για την απόσταξη χρησιμοποιήθηκε περιστρεφόμενη αποστακτική συσκευή.

### 3.2 Παρασκευές συμπλόκων

#### 3.2.α Παρασκευή του συμπλοκου $K_2[Co_2(C_6H_5O_7)_2(H_2O)_4] \cdot 6H_2O$ (1)

2.9 g (9.97 mmol)  $Co(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$  διαλύθηκαν σε 15 mL απιονισμένο νερό. Στην συνέχεια, 2.0 g (10.41 mmol) άνυδρου κιτρικού οξέος προστέθηκαν αργά και υπό συνεχή ανάδευση, στο διάλυμα του μετάλλου. Στο διάλυμα που προέκυψε έγινε ανύψωση του pH, στο ~5, με χρήση διαλύματος υδροξειδίου του καλίου, 0.1 N. Το παραπάνω διάλυμα αναδεύτηκε στους 50 °C κατά την διάρκεια μίας νύκτας. Την επόμενη μέρα, ακολούθησε απόσταξη του διαλύματος μέχρι ξηρού με την βοήθεια περιστροφικής, αποστακτικής συσκευής κενού. Στο στερεό υλικό που προέκυψε, έγινε επαναδιάλυση, υπό θέρμανση, στον ελάχιστο όγκο νερού. Στην συνέχεια, το προκύπτον διάλυμα αφέθηκε σε θερμοκρασία δωματίου, επιτρέποντας βραδεία εξάτμιση. Μερικές μέρες αργότερα, εμφανίστηκαν κρύσταλλα χρώματος ροζ τα οποία απομονώθηκαν με φιλτράρισμα και ξηράθηκαν υπό κενό. Απόδοση 1,21 g (32 %). Στοιχειακή ανάλυση: υπολογισμένη για  $C_{12}H_{32}O_{24}K_2Co_2$  (M.B. 754.42): C 19.09, H 3.98, K 10.33: βρέθηκε: C 19.62, H 4.01, K 10.54 %.

#### 3.2.β Παρασκευή του συμπλοκου $Na_2[Co_2(C_6H_5O_7)_2(H_2O)_4] \cdot 6H_2O$ (2)

Το συγκεκριμένο σύμπλοκο απομονώθηκε από δύο διαφορετικές αντιδράσεις. Οι δύο αντιδράσεις διαφέρουν τόσο στις συγκεντρώσεις των αντιδραστηρίων που χρησιμοποιήθηκαν, όσο και στην στοιχειομετρία μετάλλου-υποκαταστάτη. Η πρώτη αντίδραση έγινε με στοιχειομετρία μετάλλου-υποκαταστάτη 1:1, ενώ η δεύτερη έγινε με στοιχειομετρία μετάλλου-υποκαταστάτη 1:2. Επίσης, υπάρχει διαφορά στην διαδικασία που ακολουθήθηκε για την κρυστάλλωση του προϊόντος.

##### 3.2.β.1 Πρώτη συνθετική μέθοδος

2.9 g (9.96 mmol)  $Co(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$  και 2.0 g (10.41 mmol) άνυδρου κιτρικού οξέος διαλύθηκαν σε 15 mL διπλά απεσταγμένο νερό. Έπειτα έγινε ανύψωση του pH,

στο ~5, με χρήση διαλύματος υδροξειδίου του νατρίου, 0.1 N. Το παραπάνω διάλυμα αναδεύτηκε στους 50 °C κατά την διάρκεια μίας νύκτας. Την επόμενη μέρα, ακολούθησε απόσταξη του διαλύματος μέχρι ξηρού με την βοήθεια περιστροφικής, αποστακτικής συσκευής κενού. Στο στερεό υλικό που προέκυψε έγινε ανακρυστάλλωση σε μίγμα νερού/αιθανόλης 8:1 (v/v). Στην συνέχεια, το προκύπτον διάλυμα αφέθηκε σε θερμοκρασία δωματίου, επιτρέποντας βραδεία εξάτμιση. Μερικές μέρες αργότερα, εμφανίστηκαν κρύσταλλα χρώματος ροζ, τα οποία απομονώθηκαν με φιλτράρισμα και ξηράθηκαν σε κενό. Απόδοση 1.78 g (49 %). Στοιχειακή ανάλυση: υπολογισμένη για  $C_{12}H_{32}O_{24}Na_2CO_2$  (M.B. 722.20): C 19.93, H 4.15, Na 6.37: βρέθηκε: C 20.01, H 4.24, Na 6.42 %.

### 3.2.β.2 Δεύτερη συνθετική μέθοδος

0.16 g (0.56 mmol)  $Co(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$  και 0.21 g (1.11 mmol) άνυδρου κιτρικού οξέος διαλύθηκαν σε διπλά απιονισμένο νερό. Το παραπάνω διάλυμα αναδεύτηκε στους 50 °C κατά την διάρκεια μίας νύκτας. Την επόμενη μέρα, ακολούθησε απόσταξη του διαλύματος μέχρι ξηρού με την βοήθεια περιστρεφόμενης αποστακτικής συσκευής κενού. Το στερεό υλικό που προέκυψε επαναδιαλύθηκε σε 3mL νερό και έγινε ανύψωση του pH, στο ~5, με την χρήση διαλύματος υδροξειδίου του καλίου, 0.1 N. Στην συνέχεια, το προκύπτον διάλυμα τοποθετήθηκε στο ψυγείο (4 °C) και έγινε προσθήκη αιθανόλης. Μερικές μέρες αργότερα εμφανίστηκαν κρύσταλλα χρώματος ροζ, τα οποία απομονώθηκαν με φιλτράρισμα. Απόδοση 0.12 g (60 %). Ταυτοποίηση του παραπάνω υλικού έγινε με την χρήση της φασματοσκοπίας υπέρυθρου (FT-IR), και τον προσδιορισμό της μοναδιαίας κυψελίδας ενός μονοκρυσταλλου, με χρήση κρυσταλλογραφίας ακτίνων X.

## 3.3 Φασματοσκοπικές μετρήσεις

### 3.3.a Μετρήσεις φυσικών ιδιοτήτων

Για τα FT-IR φάσμα των ενώσεων χρησιμοποιήθηκε το φασματόμετρο 1760 X Perkin Elmer, και τα φάσματα έγιναν με χρήση χαπιών KBr. Η στοιχειακή ανάλυση

έγινε από την εταιρεία Quantitative Technologies, Inc.. Το φάσμα υπεριώδους/ορατού του (UV/Visible) του συμπλόκου **2** έγινε με την βοήθεια του φασματοφωτόμετρου, Hitachi model U2001, στο νερό και σε μήκη κύματος από 200 ως 1000 nm.

### 3.3.β Συλλογή δεδομένων και προσδιορισμός κρυσταλλικής δομής

Μονοκρύσταλλοι από τα υλικά **1** και **2** απομονώθηκαν από υδατικά διαλύματα σύμφωνα με την προηγούμενη πειραματική μεθοδολογία. Ένας μονοκρύσταλλος με διαστάσεις 0.05 X 0.20 X 0.22 mm από το **1**, και διαστάσεις 0.05 X 0.20 X 0.22 mm από το **2**, τοποθετήθηκε σε ένα τριχοειδή σωλήνα. Οι μετρήσεις περίθλασης έγιναν με περιθλασιόμετρο της Crystal Logic, με διπλό γωνιόμετρο, ακτινοβολία προερχόμενη από Mo K $\alpha$  με μονοχρωμάτορα από γραφίτη. Οι διαστάσεις της μοναδιαίας κυψελίδας, για τα υλικά **1** και **2**, προσδιορίστηκαν, και βελτιστοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας τις γωνιακές τιμές 25 ανακλάσεων, που ήταν αυτόματα κεντρωμένες, σε εύρος  $11 < \theta < 23^\circ$  (Πίνακας 3-1). Οι σχετικές εντάσεις, για τα **1** και **2**, καταγράφηκαν χρησιμοποιώντας σάρωσεις  $\theta$ - $2\theta$ . Περαιτέρω πειραματικά κρυσταλλογραφικά δεδομένα: για το **1**,  $2\theta_{\max}=50^\circ$ , ταχύτητα σάρωσης 2.0  $^\circ/\text{min}$ , εύρος σάρωσης 2.4+ $\alpha_1\alpha_2$  διαχωρισμό, ανακλάσεις συλλεχθείσες /μοναδικές/ χρησιμοποιηθείσες, 2472/2357 [R(int)=0.0320]/2357, 241 παράμετροι βελτιστοποιήθηκαν,  $(\Delta/\sigma)_{\max}=0.006$ ,  $(\Delta\rho)_{\max}/(\Delta\rho)_{\min}=0.780/-0.570 \text{ e}/\text{\AA}^3$ , R1/wR2 (για όλα τα δεδομένα), 0.0385/0.0898, για το[2],  $2\theta_{\max}=50^\circ$ , ταχύτητα σάρωσης 2.0  $^\circ/\text{min}$ , εύρος σάρωσης 2.4+ $\alpha_1\alpha_2$  διαχωρισμό, ανακλάσεις συλλεχθείσες/ μοναδικές /χρησιμοποιηθείσες, 2341/2224 [R(int)=0.0134]/2224, 241 παράμετροι βελτιστοποιήθηκαν,  $(\Delta/\sigma)_{\max}=0.003$ ,  $(\Delta\rho)_{\max}/(\Delta\rho)_{\min}=0.629/-0.693 \text{ e}/\text{\AA}^3$ , R1/wR2 (για όλα τα δεδομένα), 0.0343/0.0833.

Κατά τη διάρκεια της συλλογής δεδομένων τρεις βασικές ανακλάσεις ελέγχονταν μετά από κάθε 97 ανακλάσεις, και παρατηρήθηκε λιγότερο από 3% διαφοροποίηση και καθόλου εξασθένηση της έντασης. Για τα **1**, και **2**, έχουν γίνει διορθώσεις Lorentz, πόλωσης, και psi-scan στην απορρόφηση, χρησιμοποιώντας προγράμματα της Crystal Logic. Οι δομές για τα **1** και **2** λύθηκαν με άμεσες μεθόδους (Direct methods) χρησιμοποιώντας SHELXL-86<sup>xlv</sup> και βελτιστοποιήθηκαν με ελάχιστα τετράγωνα πλήρους μήτρας στον F<sup>2</sup> με SHELXL-93<sup>xlvi</sup>. Όλα τα υδρογόνα στα σύμπλοκα **1** και **2**

τοποθετήθηκαν από διαφορετικούς χάρτες και βελτιστοποιήθηκαν ιστροπικά. Όλα τα μη υδρογονικά άτομα βελτιστοποιήθηκαν ανιστροπικά.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 3-1. ΚΡΥΣΤΑΛΛΟΓΡΑΦΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΑ ΣΥΜΠΛΟΚΑ  $K_2[CO_2(C_6H_5O_7)_2(H_2O)_4] \cdot 6H_2O$  (1), ΚΑΙ  $Na_2[CO_2(C_6H_5O_7)_2(H_2O)_4] \cdot 6H_2O$  (2).**

	(1)	(2)
Εμπειρικός τύπος	$C_{12} H_{30} K_2 O_{24} Co_2$	$C_{12} H_{30} Na_2 O_{24} Co_2$
Μοριακό βάρος	754.42	722.20
Θερμοκρασία, °K	293	298
Μήκος κύματος	Mo $K_{\alpha}$ 0.71073	Mo $K_{\alpha}$ 0.71073
Ομάδα συμμετρίας	$P2_1/n$	$P2_1/c$
a (Å)	10.348(5)	9.234(4)
b (Å)	11.578(6)	11.913(4)
c (Å)	12.138(6)	11.728(6)
$\alpha$ , deg	-----	-----
$\beta$ , deg	112.618(16)	99.932(15)
$\gamma$ , deg	-----	-----
V, (Å <sup>3</sup> )	1342.4(12)	1270.8(11)
Z	4	2
$D_{\text{θεωρ}}/D_{\text{μετρ}}$ (Mg m <sup>-3</sup> )	1.866/1.85	1.887/1.87
Συντ. Απορ. ( $\mu$ ), mm <sup>-1</sup>	1.647	1.446
F(000)	772	740
Εύρος των h,k,l	-11→12, 0→13, -14→0	-10→10, 0→14, 0→13
Δεδομένα/περιορισμοί/παράμετροι	2357/0/241	2224 / 0 / 241
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.071	1.057
R δείκτες	R1 = 0.0333, wR2 = 0.0859 <sup>(1)</sup>	R1=0.0297,wR2=0.0792 <sup>(2)</sup>
R δείκτες (από όλα τα δεδομένα)	R1 = 0.0385, wR2 = 0.0898	R1 = 0.0343, wR2 = 0.0833

(1) [2105 refs I>2σ(I)] (2) [1968 refs I>2σ(I)]

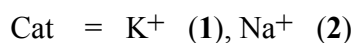
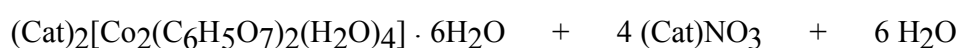
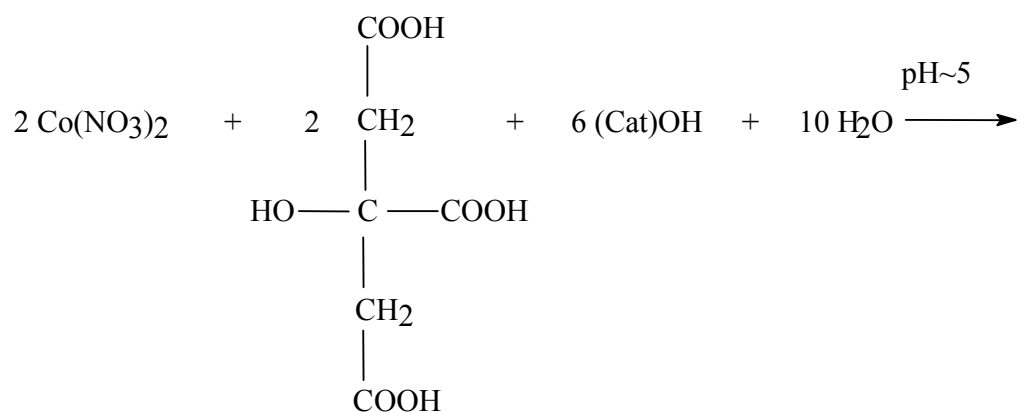
$$R1 = \frac{\sum |F_o| - |F_c|}{\sum |F_o|}, \quad wR2 = \sqrt{\frac{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2]}{\sum [w(F_o^2)]^2}}$$



## Αποτελέσματα-Συζήτηση

### 3.4.a Σύνθεση

Κατά τη διάρκεια της επιτυχούς συνθετικής διαδικασίας, νιτρικό κοβάλτιο και άνυδρο κιτρικό οξύ, αντέδρασαν σε υδατικό περιβάλλον, έχοντας στοιχειομετρικές αναλογίες από 1:1 ως 1:2 σε pH ~5 (Αντίδραση 1). Οι βάσεις που χρησιμοποιήθηκαν για την σύνθεση, KOH για το **1** και NaOH για το **2**, ήταν καθοριστικής σημασίας για την αντίδραση. Στην πραγματικότητα, ανύψωσαν το pH της αντίδρασης στην επιθυμητή τιμή, συνεισφέροντας έτσι στην αποπρωτονίωση του κιτρικού υποκαταστάτη και παράλληλα, λειτούργησαν ως ρυθμιστικά ιόντα για την εξισορρόπηση των φορτίων που εμφανίζονται στα σχηματισμένα και αργότερα απομονωμένα σύμπλοκα **1** και **2**.



(Αντίδραση 1)

Κατά το στάδιο της απομόνωσης, των αντιδράσεων σύνθεσης των σύμπλοκων **1** και **2**, χρησιμοποιήθηκαν τόσο διαλύματα νερού/αιθανόλης, όσο και η διαδικασία της βραδείας εξάτμισης, για να επιτευχθεί η καθίζηση των έγχρωμων προϊόντων.

Σε όλες τις χρησιμοποιούμενες συνθέσεις, τα υλικά που απομονώθηκαν ήταν σε κρυσταλλική μορφή, και σε αυτή τη μορφή χρησιμοποιήθηκαν για τις περαιτέρω

κρυσταλλογραφικές και φασματοσκοπικές μετρήσεις. Η στοιχειακή ανάλυση των παραγόμενων προϊόντων, υποδεικνύει τους μοριακούς τύπους  $K_2[Co_2(C_6H_5O_7)_2(H_2O)_4] \cdot 6H_2O$  για το **1**, και  $Na_2[Co_2(C_6H_5O_7)_2(H_2O)_4] \cdot 6H_2O$  για το **2**. Οι κρυσταλλογραφικές μελέτες που ακολούθησαν, επιβεβαίωσαν τους προτεινόμενους αναλυτικά μοριακούς τύπους. Οι κρύσταλλοι των συμπλόκων **1** και **2**, που απομονώθηκαν από την αντίδραση **1**, ήταν σταθεροί στον αέρα για μεγάλα χρονικά διαστήματα. Και τα δύο σύμπλοκα, **1** και **2**, ήταν διαλυτά σε υδατικά διαλύματα με pH ~5.

### 3.4.β Κρυσταλλική δομή

Ο προσδιορισμός της τρισδιάστατης δομής και των δύο συμπλόκων **1** και **2** έγινε με κρυσταλλογραφία ακτίνων X. Το σύμπλοκο **1** κρυσταλλώνει στο μονοκλινές σύστημα με ομάδα συμμετρίας  $P2_1/n$ , με 4 μόρια στην μοναδιαία κυψελίδα. Το σύμπλοκο **2** κρυσταλλώνει στο μονοκλινές σύστημα με ομάδα συμμετρίας  $P2_1/c$ , με 2 μόρια στην μοναδιαία κυψελίδα. Το διάγραμμα ORTEP του ανιόντος  $[Co_2(C_6H_5O_7)_2(H_2O)_4]^{2-}$  φαίνεται στο σχήμα 17. Επιλεγμένες διατομικές αποστάσεις και γωνίες δίνονται στον πίνακα 3-2. Και τα δύο προϊόντα αποτελούνται από διακριτά ανιόντα  $[Co_2(C_6H_5O_7)_2(H_2O)_4]^{2-}$  και κατιόντα. Το ανιόν είναι ένα διμερές σύμπλοκο, αποτελούμενο από δύο ιόντα Co(II) ενωμένα με δύο κιτρικούς υποκαταστάτες. Τα δύο κιτρικά οξέα δρουν ως τριπλά αποπρωτονιωμένοι υποκαταστάτες, και συναρμόζονται με το κοβάλτιο, δημιουργώντας δύο παραμορφωμένες οκταεδρικές μονάδες στο διμερές. Τα δύο οκταεδρικά μονομερή σχετίζονται μεταξύ τους με κέντρο συμμετρίας. Αναλυτικότερα, λόγω της παρουσίας της υψηλού σπιν  $d^7$  ηλεκτρονικής διαμόρφωσης στα ιόντα Co(II) των **1** και **2**, εμφανίζεται έντονο το φαινόμενο Jahn-Teller, δίνοντας τετραγωνικά παραμορφωμένες οκταεδρικές μονάδες. Στο καθένα από τα διαμορφωμένα οκτάεδρα, το κιτρικό οξύ διαθέτει, για την αποτελεσματική συναρμογή του με το μέταλλο, και τις δύο κεντρικές ομάδες, την καρβοξυλομάδα και την υδροξυλομάδα, καθώς και την ακραία καρβοξυλομάδα. Η εναπομείνουσα καρβοξυλική ομάδα δεν συμμετέχει στην συναρμογή με το ίδιο μεταλλικό ιόν. Αντιθέτως, απλώνεται μέχρι το γειτονικό οκτάεδρο του διμερούς και συναρμόζεται με το δεύτερο ιόν Co(II). Άλλο ένα δεδομένο, άξιο σχολιασμού, για τα προϊόντα **1** και **2** είναι η κατάσταση πρωτονίωσης,

στην οποία βρίσκεται το υδροξυλικό οξυγόνο που είναι συναρμοσμένο με το μεταλλικό ιόν . Και στις δύο περιπτώσεις των **1** και **2**, αλλά και στην περίπτωση του μονομερούς συμπλόκου  $[\text{Co}(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2]^{4-}$ ,<sup>32</sup> το κεντρικό υδροξυλικό οξυγόνο διατηρεί το πρωτόνιο και μετά την συναρμογή του με το μέταλλο. Δύο επιπλέον μόρια νερού συμμετέχουν στο οκτάεδρο, και η ένταξή τους σε αυτό υπαγορεύεται από το είδος της συναρμογής του κιτρικού οξέος με το Co(II). Τέλος, το οκταεδρικό περιβάλλον γύρω από το ιόν του Co(II) συμπληρώνεται από το τελικό καρβοξυλικό άκρο του δεύτερου κιτρικού

**Πίνακας 3-2. Μήκη δεσμών [Å] και γωνιών [deg] για τα σύμπλοκα  $\text{K}_2[\text{Co}_2(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (1) και  $\text{Na}_2[\text{Co}_2(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (2)**

	(1) <sup>a</sup>	(2) <sup>b</sup>
Co-O(1)	2.042(2)	2.0689(19)
Co-O(3)	2.194(2)	2.1687(19)
Co-O(5)	2.0652(19)	2.0444(18)
Co-O(7) <sup>a,b</sup>	2.0450(19)	2.0444(19)
Co-OW1	2.117(2)	2.1341(19)
Co-OW2	2.095(2)	2.128(2)
O(1)-C(1)	1.264(3)	1.271(3)
C(1)-O(2)	1.242(3)	1.238(3)
O(3)-C(3)	1.457(3)	1.459(3)
C(4)-O(4)	1.234(3)	1.223(3)
O(5)-C(4)	1.269(3)	1.270(3)
C(6)-O(6)	1.231(3)	1.231(3)
O(7)-C(6)	1.281(3)	1.283(3)
C(1)-C(2)	1.529(3)	1.518(3)
C(2)-C(3)	1.524(3)	1.527(3)
C(3)-C(4)	1.546(3)	1.540(3)
C(3)-C(5)	1.532(3)	1.524(3)
C(5)-C(6)	1.524(3)	1.518(3)
O(5)-Co-O(3)	77.17(7)	78.25(7)
O(5)-Co-OW1	92.03(8)	92.60(7)
OW2-Co-OW1	92.85(9)	88.72(7)
OW2-Co-O(3)	98.18(8)	100.37(7)
O(1)-Co-O(3)	84.71(7)	85.52(7)
O(5)-Co-O(1)	90.98(8)	89.70(8)
O(1)-Co-OW1	90.12(8)	92.32(7)
O(1)-Co-OW2	91.33(9)	88.77(8)
O(7) <sup>a,b</sup> -Co-O(3)	94.08(7)	88.70(7)
O(5)-Co-O(7) <sup>a,b</sup>	87.26(8)	89.41(7)
O(7) <sup>a,b</sup> -Co-OW1	90.78(7)	93.43(7)
O(7) <sup>a,b</sup> -Co-OW2	90.34(9)	92.00(7)
O(7) <sup>a,b</sup> -Co-O(1)	178.06(7)	174.22(7)
O(2)-C(1)-O(1)	123.1(2)	123.8(2)
O(2)-C(1)-C(2)	116.0(2)	116.2(2)

O(1)-C(1)-C(2)	120.9(2)	120.0(2)
C(1)-C(2)-C(3)	118.0(2)	118.16(19)
O(3)-C(3)-C(5)	109.39(19)	109.39(18)
O(3)-C(3)-C(2)	108.38(19)	108.03(19)
C(5)-C(3)-C(2)	110.96(19)	109.77(18)
O(3)-C(3)-C(4)	109.50(19)	109.88(17)
C(5)-C(3)-C(4)	109.82(19)	111.07(19)
C(2)-C(3)-C(4)	108.8(2)	108.65(18)
O(4)-C(4)-O(5)	125.3(2)	125.2(2)
O(4)-C(4)-C(3)	118.0(2)	117.8(2)
O(5)-C(4)-C(3)	116.6(2)	116.93(19)
C(6)-C(5)-C(3)	112.1(2)	114.15(19)
O(6)-C(6)-O(7)	124.3(2)	125.0(2)
O(6)-C(6)-C(5)	121.2(2)	119.2(2)
O(7)-C(6)-C(5)	114.5(2)	115.77(19)

Μετασχηματισμοί που έγιναν για δημιουργηθούν ισοδύναμα άτομα

a) ' -x,-y,-z    b) ' -x+1,-y+1,-z

υποκαταστάτη, ο οποίος είναι ενωμένος με το άλλο ιόν του Co(II) του διμερούς σύμπλοκου ανιόντος.

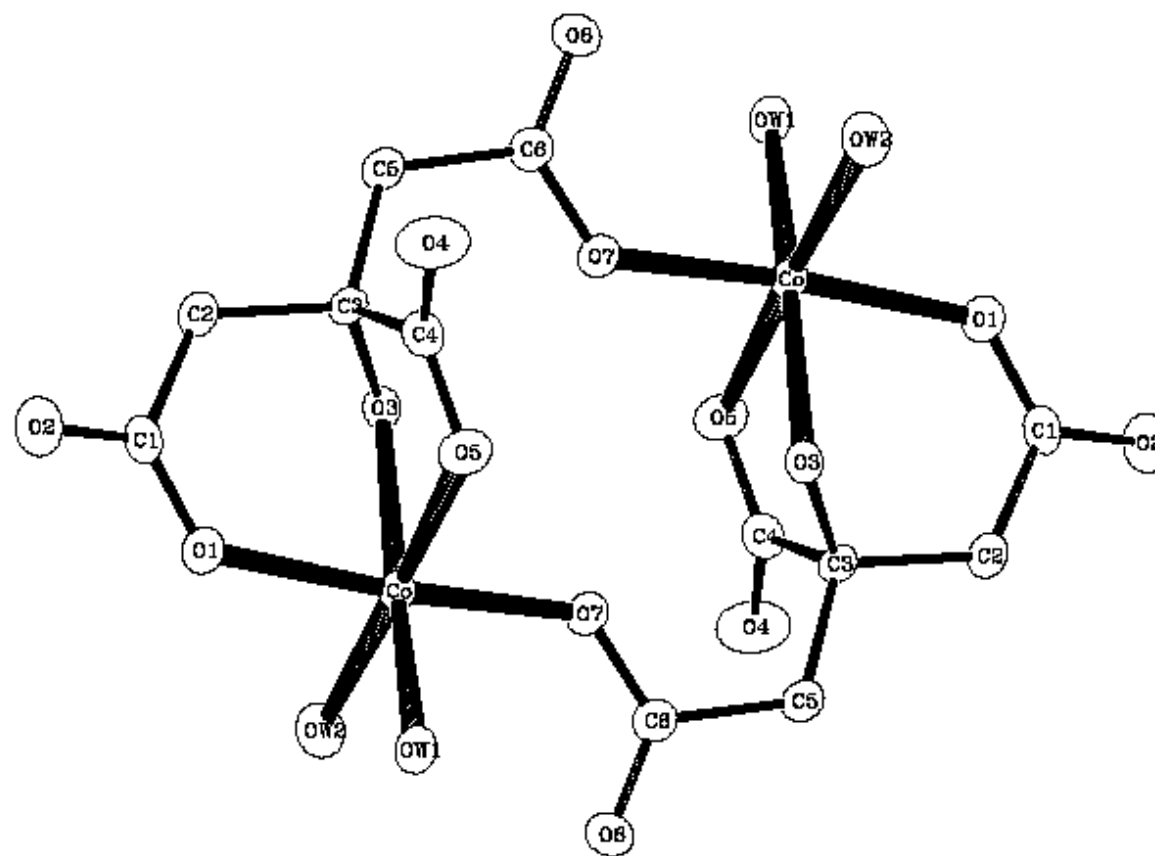
Συγκριτικά μεγέθη τιμών, αποστάσεων δεσμών και γωνιών, που έχουν αναφερθεί για διάφορα οκταεδρικά σύμπλοκα του Co(II) δίνονται στον (Πίνακα 3-3).<sup>xlvii,xlviii,xlix,I,li</sup> Οι παρατηρούμενες αποστάσεις δεσμών και γωνιών για τα **1** και **2** είναι συγκρίσιμες με αυτές που έχουν παρατηρηθεί σε σύμπλοκα του κιτρικού οξέος, τόσο μονομερή όσο και διμερή με άλλα μεταλλικά κατιόντα. Από όλες τις σχηματιζόμενες γωνίες στα δύο οκτάεδρα αξίζει να σχολιαστεί η O(3)-Co-O(5) γωνία, η οποία είναι 77.17(7) ° και 78.25(7) °, για τα **1** και **2** αντίστοιχα. Αυτή η μικρή γωνία είναι παρόμοια με την αντίστοιχη στο σύμπλοκο  $K_2[Ni_2(C_6H_5O_7)_2(H_2O)_4] \cdot 4H_2O$ , και υποδηλώνει την παραμόρφωση η οποία προέρχεται από το μικρό άνοιγμα του πενταμελούς δακτυλίου που δημιουργείται από την κεντρική υδρόξυλο- και καρβοξυλο- ομάδα του κιτρικού υποκαταστάτη όταν αυτές συναρμόζονται με το μέταλλο. Το μόνο άλλο διμερές σύμπλοκο του κιτρικού οξέος, που παρουσιάζει ομοιότητες με τα **1** και **2**, είναι αυτό του  $Ni^{2+}$ . Και στις δύο διαφορετικές κρυσταλλικές δομές που έχουν αναφερθεί για το διμερές  $[Ni_2(C_6H_5O_7)_2(H_2O)_4]^{2-}$ , τα δομικά χαρακτηριστικά είναι παρόμοια με αυτά που παρατηρούνται στο  $[Co_2(C_6H_5O_7)_2(H_2O)_4]^{2-}$ . Η σε βάθος εξέταση των επιμέρους οκταεδρικών μονάδων  $[Co(C_6H_5O_7-A)(H_2O)_2(O-cit-B)]^{2-}$  (όπου τα A και B

αντιπροσωπεύουν τους δύο κιτρικούς υποκαταστάτες του διμερούς) υποδεικνύει ότι οι τιμές στα μήκη των δεσμών και στις γωνίες είναι παρόμοιες με αυτές που έχουν αναφερθεί για το οκταεδρικό μονομερές σύμπλοκο ανιόν  $[\text{Co}(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2]^{4-}$ . Συγκρίνοντας βασικά δομικά χαρακτηριστικά των οκταεδρικών μονάδων του διμερούς με αυτά του μονομερούς,  $[\text{Co}(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2]^{4-}$ , παρατηρούμε ότι στο διμερές κυριαρχεί η 1:1 στοιχειομετρία Co(II):κιτρικού οξέος, ενώ στο μονομερές η 1:2 στοιχειομετρία Co(II):κιτρικού οξέος. Υιοθετώντας την 1:1 στοιχειομετρία, οι οκταεδρικές μονάδες του διμερούς δημιουργούν κενές θέσεις συναρμογής, οι οποίες καταλαμβάνονται από την γειτονική, ακραία καρβοξυλική ομάδα του κιτρικού υποκαταστάτη και δύο μόρια νερού. Τα κατιόντα καλίου και νατρίου εξισορροπούν με επιτυχία τα φορτία του ανιόντος  $[\text{Co}_2(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2(\text{H}_2\text{O})_4]^{2-}$  και στα δύο σύμπλοκα **1** και **2**. Τα ιόντα του καλίου στο **1** είναι σε επαφή με τα καρβοξυλικά οξυγόνα του κιτρικού ανιόντος, και επιπρόσθετα δεσμεύουν οξυγόνα που βρίσκονται σε μόρια νερού με αποστάσεις από 2.634(2) – 3.231(2) Å (οκτώ επαφές). Τα ιόντα του νατρίου στο **2** είναι σε επαφή με μόρια νερού που κρυσταλλώνουν, και συναρμοσμένα μόρια νερού, καθώς και οξυγόνα από τα κιτρικά ανιόντα, με αποστάσεις από 2.196(2) – 2.590(2) Å (έξι επαφές). Αυτά τα δύο κατιόντα, στα αντίστοιχα κρυσταλλικά πλέγματα στα οποία συμμετέχουν, είναι υπεύθυνα για την δημιουργία ενός εκτεταμένου δικτύου δεσμών υδρογόνου. Με αυτήν τους την ικανότητα, συνδέουν το ανιονικό μέρος με τα μόρια νερού που κρυσταλλώνουν, δίνοντας έδαφος για τρισδιάστατα δίκτυα. Είναι ιδιαίτερα πιθανό, ο σχηματισμός ενός τόσο εκτεταμένου δικτύου δεσμών υδρογόνου να οδηγεί σε σταθερά πλέγματα στα **1** και **2**.

ΣΥΜΠΛΟΚΟ	Μήκη (Å)		Γωνίες (deg)	
	Co-O	M---M	(O-Co-O) <sub>equatorial</sub> <sup>e</sup>	(O-Co-O)
$K_2[Co_2(C_6H_5O_7)_2(H_2O)_4] \cdot 6H_2O$ (1)	2.042(2)-2.194(2)	5.247(1)	87.26(8)-91.33(9)	77.17(7)-98.11(8)
$Na_2[Co_2(C_6H_5O_7)_2(H_2O)_4] \cdot 6H_2O$ (2)	2.044(2)-2.169(2)	5.361(1)	88.77(7)-92.00(7)	78.25(7)-100.1(8)
$K_2[Ni_2(C_6H_5O_7)_2(H_2O)_4] \cdot 4H_2O$ (3) <sup>b</sup>	2.036(3)-2.125(3)		78.5(1)-94.5(1)	86.8(1)-95.2(1)
$(NH_4)_2[Ni_2(C_6H_5O_7)_2(H_2O)_4] \cdot 2H_2O$ (4) <sup>b</sup>	2.020(3)-2.074(2)		81.53(9)-96.7(2)	86.12(9)-92.6(1)
$(NH_4)_4[Co(C_6H_5O_7)_2] \cdot 2H_2O$ (5) <sup>b</sup>	2.051(2)-2.157(2)	-----	88.63(8)-91.37(8)	74.80(7)-105.1(8)
$[Co^{II}\{(CH_3)_3NCH_2COO\}_2(H_2O)_4]Cl_2 \cdot 4H_2O$ <sup>c</sup>	2.087(2)-2.101(2)	-----	89.2(1)-90.8(1)	87.5(1)-92.5(1)
$[Co^{II}\{C_2H_5OH\}_6][CoBr_4]$	2.01(3)-2.14(3)	-----	88(1)-93(1)	86(1)-92(1)
$[Co^{II}(COO-CH_2-CHOH-COO)] \cdot 3H_2O$ <sup>d</sup>	2.067(3)-2.136(3)	-----	87.34(12)-94.71(13)	76.82(12)-101.1(13)

<sup>a</sup> Αυτή η δουλειά <sup>b</sup>  $C_6H_5O_7^{3-}$  = κιτρικό οξύ <sup>c</sup>  $(CH_3)_3NCH_2COO^-$  = τριμεθυλαμμώνιο οξικό οξύ <sup>d</sup>  $(COO-CH_2-CHOH-COO)^{2-}$  = μαλικό οξύ <sup>e</sup> C γωνία στο ισημερινό επίπεδο <sup>f</sup> O-V-O γωνία μεταξύ των αξονικών και ισημερινών υποκαταστατών

Πίνακας 3-3: Μήκη δεσμών (Å) και γωνίες (deg) διαφόρων συμπλόκων του κοβαλτίου(II) και νικελίου(II) με το κιτρικό οξύ και άλλους υποκαταστάτες με δότες οξυγόνα



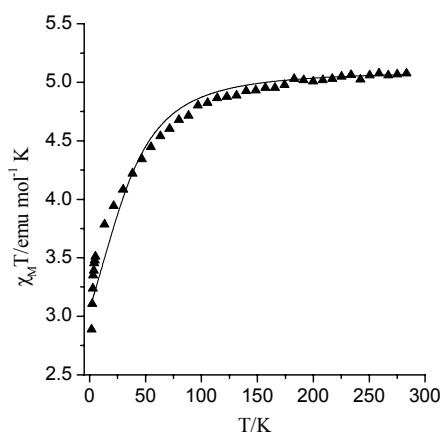
Σχήμα 17: Το διάγραμμα ORTEP του ανιόντος  $[\text{Co}_2(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2(\text{H}_2\text{O})_4]^{2-}$

### 3.4.γ Μετρήσεις μαγνητικής επιδεκτικότητας

Μετρήσεις της μαγνητικής επιδεκτικότητας έγιναν σε διαφορετικά μαγνητικά πεδία και σε διαφορετικές θερμοκρασίες από 2-300 °K. Το πιο κάτω σχήμα αφορά την μαγνητική επιδεκτικότητα σε μαγνητικό πεδίο 2 T. Η συνεχής γραμμή αναπαριστά την μαγνητική επιδεκτικότητα που αναμένεται από την υπόθεση ότι έχουμε δύο ανεξάρτητα μαγνητικά κέντρα του κοβαλτίου(II) και θεωρώντας την χαμιλτονιανή:

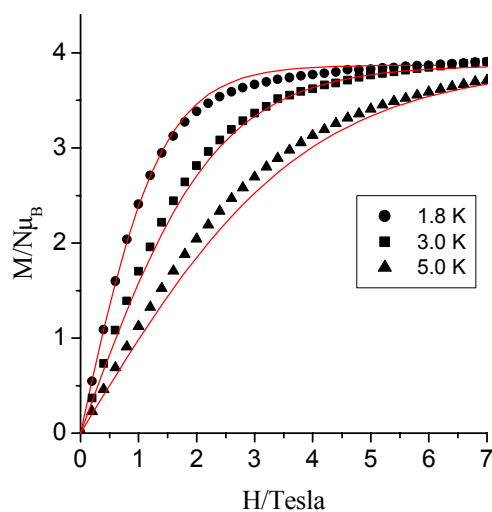
$$H = D[S_z^2 - \frac{1}{3}S(S+1)] + g\beta\mathbf{H} \cdot \mathbf{S}$$

Η προσομοίωση των πειραματικών δεδομένων έδωσε  $D=43 \text{ cm}^{-1}$  και  $g=2.33$ , οι τιμές αυτές είναι κοντά στις τιμές που έχουμε στο σύμπλοκο  $(\text{NH}_4)_4[\text{Co}(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2]$  του κοβαλτίου(II) και δείχνουν πως το οκταεδρικό περιβάλλον του μετάλλου είναι παρόμοιο στο διμερές και το μονομερές σύμπλοκό του.



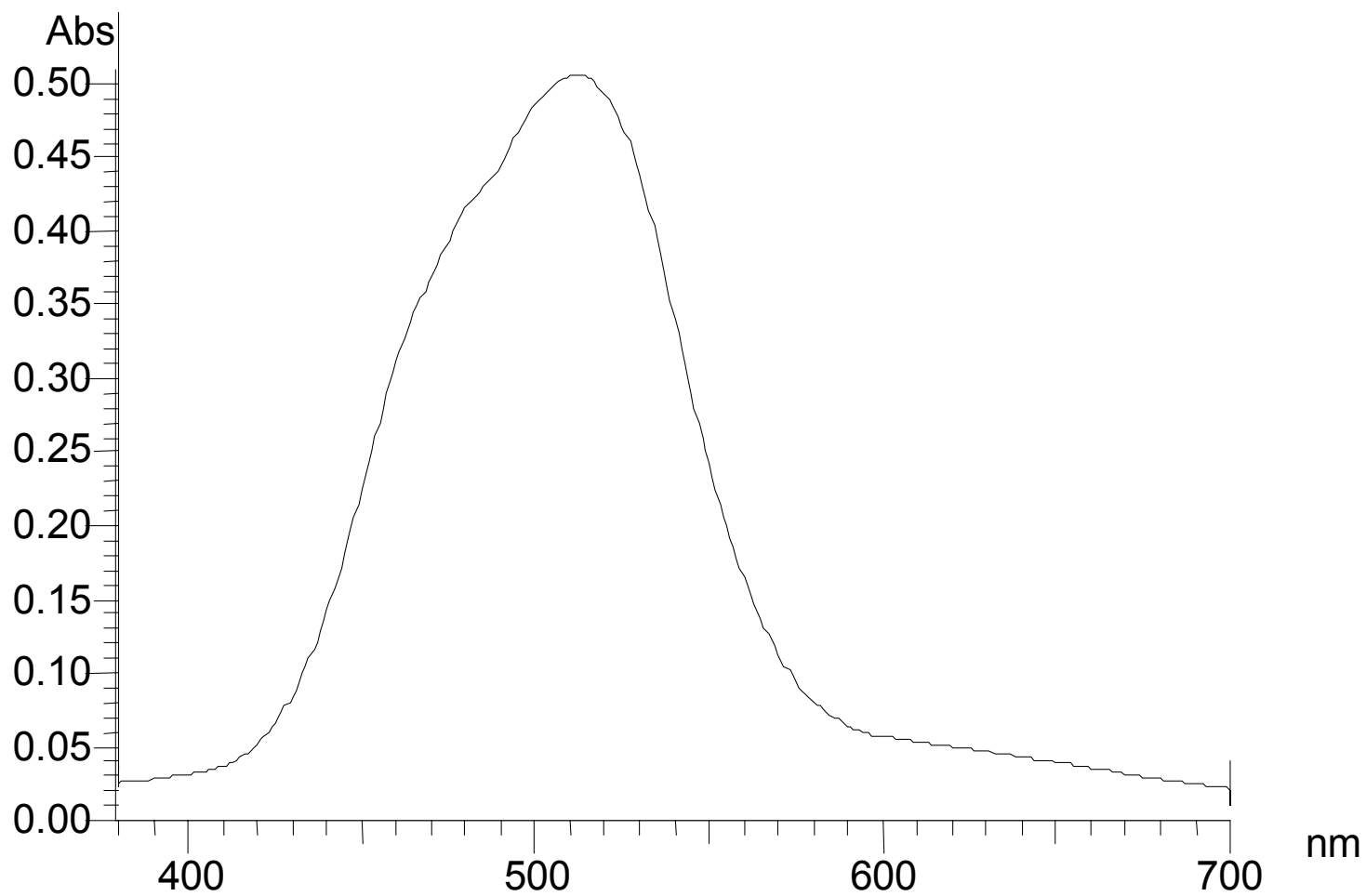
Τα μαγνητικά δεδομένα του συμπλόκου **2** στην μορφή  $M/N\mu_B$  vs.  $H/\text{Tesla}$  φαίνονται στο παρακάτω σχήμα και αφορούν τρεις διαφορετικές θερμοκρασίες και εύρος πεδίου από 0-7 Tesla. Η μεγάλη τιμή για το  $M_{\text{sat}}$  ( $4 \mu_B$  στους 1.8 °K) υποδεικνύει αμελητέα αλληλεπίδραση ανάμεσα στα δύο μαγνητικά κέντρα του κοβαλτίου(II) του διμερούς ανιόντος. Για την εξακρίβωση των παραπάνω, έγιναν προσομοιώσεις, στις οποίες υποθέσαμε ότι έχουμε δύο ανεξάρτητα σπιν  $S=1/2$ . Οι συνεχείς γραμμές στο παρακάτω σχήμα αντιπροσωπεύουν τις θεωρητικές μαγνητικές καμπύλες για ένα σύστημα με δύο ανεξάρτητα σπιν  $S=1/2$ . Η υπολογισμένη αποτελεσματική τιμή του  $g$  είναι 3.87 και αναπαράγει με σχετικά μεγάλη ακρίβεια τα πειραματικά δεδομένα.





### 3.4.δ Φασματοσκοπία υπεριώδους/ορατού (UV/Visible)

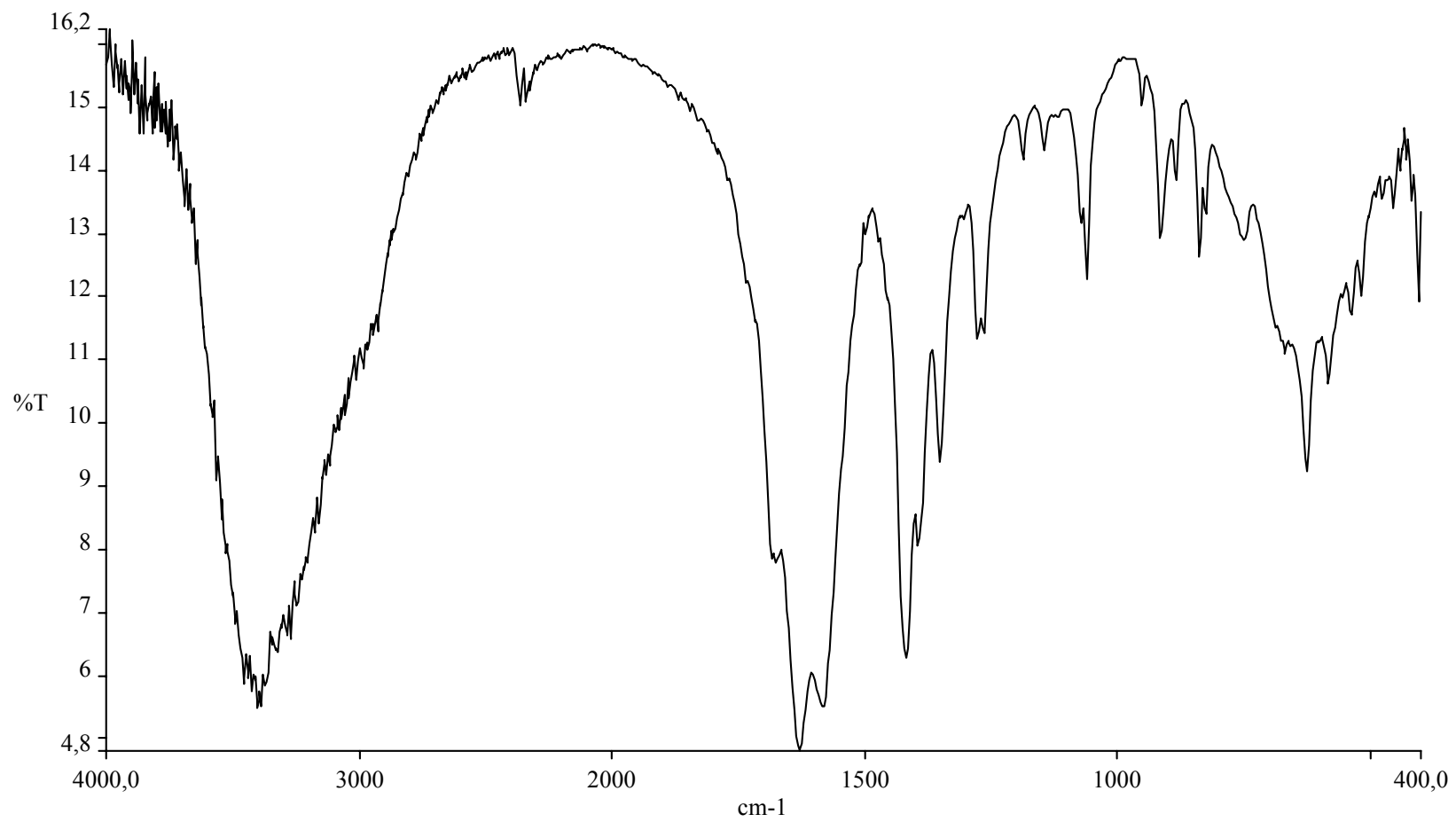
Το UV/Visible φάσμα του **2** καταγράφηκε στο νερό σε pH ~5, και σε εύρος μηκών κύματος από 200 ως 1000 nm (Σχήμα 18). Το φάσμα εμφανίζει μέγιστη κορυφή σε μήκος κύματος  $\lambda_{\max} = 511$  nm ( $\epsilon = 14.1$ ), δύο δυσδιάκριτους 'ώμους', έναν σε μήκος κύματος  $\lambda = 480$  nm ( $\epsilon \sim 11$ ), και έναν σε  $\lambda = 460$  nm ( $\epsilon \sim 10$ ), και μια ασθενή απορρόφηση περίπου στα 615 nm ( $\epsilon \sim 2$ ). Οι παρατηρούμενες απορροφήσεις για το σύμπλοκο **2** οφείλονται σε d-d ηλεκτρονικές μεταπτώσεις, χαρακτηριστικές για Co(II) d7 υψηλού σπιν οκταεδρικά σύμπλοκα.<sup>lii</sup> Η απορρόφηση στα 512 nm μπορεί να ενδεχομένως να αποδοθεί στην  ${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g}(P)$  μετάβαση, ενώ η πολύ ασθενής απορρόφηση στα 615 nm μπορεί να αποδοθεί στην  ${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4A_{2g}$  μετάβαση.<sup>liii</sup> Η πολυπλοκότητα της παρατηρούμενης φασματικής δομής επιβεβαιώνει τις βιβλιογραφικές αναφορές, οι οποίες την αποδίδουν: α) στην μίξη των απαγορευμένων, λόγω σπιν, ηλεκτρονικών μεταβάσεων με διπλές ενεργειακές καταστάσεις προερχόμενες από τους όρους  ${}^2G$  και  ${}^2H$ , β) στην σύζευξη σπιν-τροχιάς, και γ) σε δονητικούς παράγοντες χαμηλής συμμετρίας. Λόγω της έλλειψης πιο λεπτομερών μελετών και αναλύσεων δεν μπορούμε να προχωρίσουμε περισσότερο στην σαφέστερη απόδοση των απορροφήσεων στο συγκεκριμένο φάσμα.



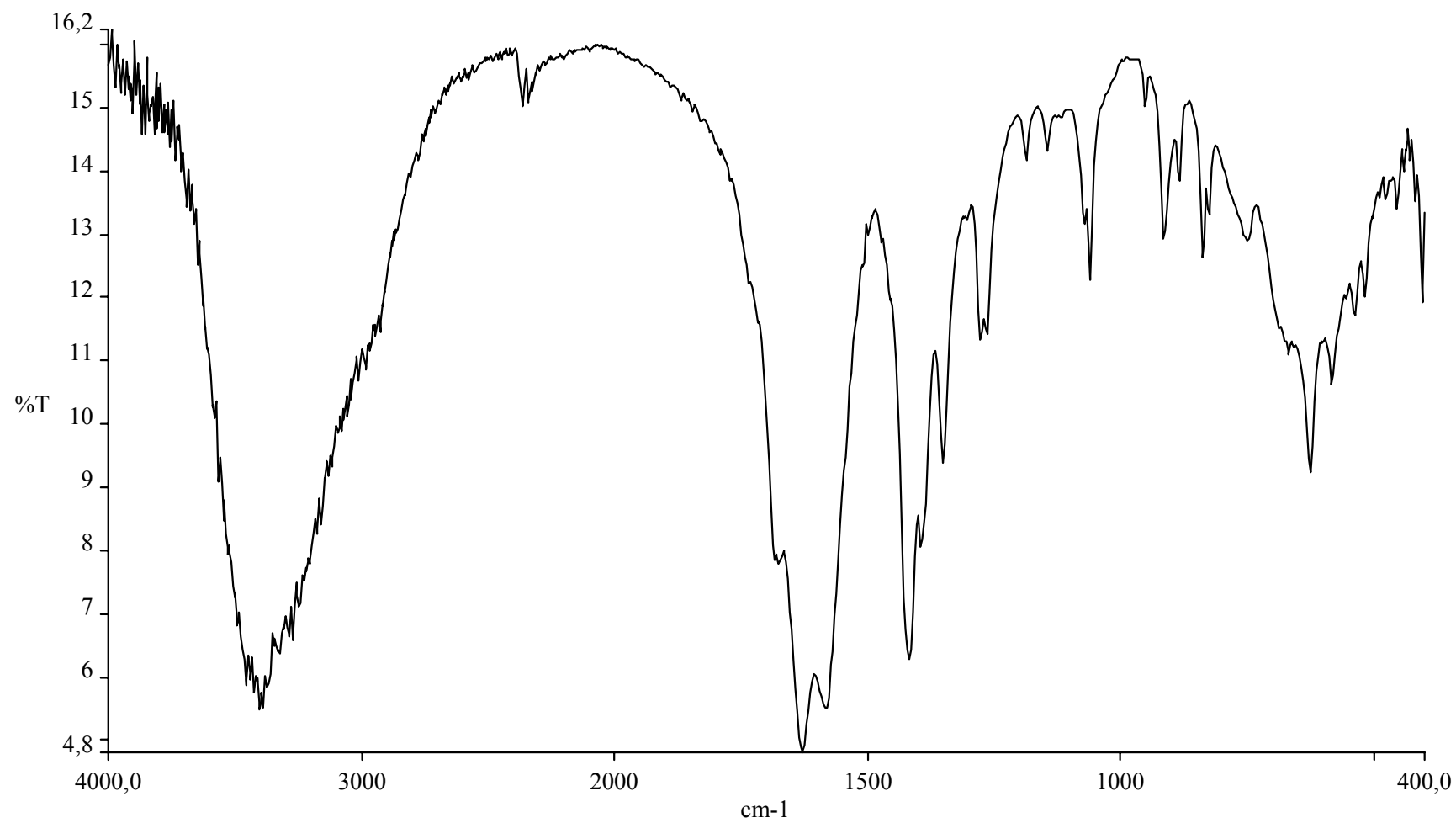
Σχήμα 18: Το φάσμα υπεριώδους-ορατού (UV/Visible) του σύμπλοκου (2)

### 3.4.ε Φασματοσκοπία (FT-IR) για τα σύμπλοκα 1 και 2.

Τα FT-υπέρυθρα φάσματα των σύμπλοκων **1** και **2** παρουσιάζουν ισχυρές απορροφήσεις οφειλόμενες στις καρβόνυλο-ομάδες των καρβοξυλίων του κιτρικού οξέος (Σχήματα 19, 20). Οι ασύμμετρες δονήσεις τάσης,  $\nu_{as}(\text{COO}^-)$ , εμφανίζονται ανάμεσα στα  $1677$  και  $1581 \text{ cm}^{-1}$  για το **1**, και ανάμεσα στα  $1677$  και  $1582 \text{ cm}^{-1}$  για το **2**. Οι συμμετρικές,  $\nu_s(\text{COO}^-)$ , εμφανίζονται ανάμεσα στα  $1417$  και  $1392 \text{ cm}^{-1}$  για το **1**, και ανάμεσα στα  $1427$  και  $1393 \text{ cm}^{-1}$  για το **2**. Και στα δύο σύμπλοκα όλες οι απορροφήσεις, είτε για τις συμμετρικές είτε για τις ασύμμετρες δονήσεις, εμφανίζονται μετατοπισμένες σε χαμηλότερες συχνότητες, συγκρινόμενες με τις αντίστοιχες του ελεύθερου κιτρικού οξέος, γεγονός που υποδηλώνει διαφοροποίηση του περιβάλλοντος συναρμογής των καρβοξυλικών ομάδων του κιτρικού οξέος. Η διαφορά συχνοτήτων,  $\Delta(\nu_{as}(\text{COO}^-)-\nu_s(\text{COO}^-))$ ,<sup>liv,lv</sup> είναι μεγαλύτερη από  $200 \text{ cm}^{-1}$  και υποδηλώνει την παρουσία αποπρωτονιωμένων καρβοξυλικών ομάδων, ελεύθερων ή συναρμοσμένων με το μέταλλο ως μονοδοντικών υποκαταστάτων. Αυτό συμφωνεί με τα κρυσταλλογραφικά αποτελέσματα για τα σύμπλοκα **1** και **2**. Επίσης, πρέπει να σημειωθεί ότι οι παραπάνω παρατηρήσεις είναι σε συμφωνία με τις αντίστοιχες του FT-IR φάσματος του μονομερούς  $(\text{NH}_4)_4[\text{Co}(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2]$ , αλλά και άλλων ενώσεων του κιτρικού οξέος με διαφορετικά μεταλλικά ιόντα που έχουν αναφερθεί μέχρι σήμερα.



Σχήμα 19: Το φάσμα FT-IR του σύμπλοκου (1)



**Σχήμα 20: Το φάσμα FT-IR του σύμπλοκου (2)**



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

### ΤΕΛΙΚΑ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στην παραπάνω ερευνητική εργασία, διερευνήθηκε η δυνατότητα του κιτρικού οξέος να προάγει διάφορες χημείες με το κοβάλτιο(II), το οποίο ανήκει στην κατηγορία των ιχνοστοιχείων. Οι μελέτες έγιναν σε υδατικό περιβάλλον και σε μεγάλο εύρος τιμών του pH. Ακολουθήθηκαν δύο πειραματικές προσεγγίσεις.

Η πρώτη προσέγγιση, αφορούσε μελέτη της διαφοροποίησης των χημικών ειδών του συστήματος Co(II)-κιτρικού οξέος σε υδατικά διαλύματα (speciation). Τα πειράματα διεξήχθησαν σε ένα μεγάλο εύρος pH, και περιλαμβάνουν ένα μεγάλο αριθμό στοιχειομετριών ανάμεσα στο μέταλλο και στο κιτρικό οξύ. Τα αποτελέσματα αυτής της πειραματικής διαδικασίας οδηγούν σε δύο δυνατά διαγράμματα κατανομής ειδών (speciation diagrams), στα οποία υποδεικνύεται το ποσοστό και η στοιχειομετρία των χημικών ειδών του συστήματος Co(II) -κιτρικού οξέος, σε τιμές pH από περίπου 2 ως 11. Όλα τα προτεινόμενα είδη είναι οκταεδρικά σύμπλοκα του κοβαλτίου Co(II)  $d^7$ . Τα δύο είδη που εμφανίζονται σε μεγαλύτερο ποσοστό είναι το  $CoA^-$ , το οποίο εμφανίζεται σε ποσοστό μεγαλύτερο από 80% σε pH γύρω στο 5, και ένα από τα δύο  $Co_2A_2H_2^{4-}$  ή  $CoAH_1^{2-}$  τα οποία εμφανίζονται να έχουν ποσοστό σχεδόν 100% σε τιμές του pH μεγαλύτερες από το 10. Επίσης πρέπει να σημειωθεί ότι το προβλεπόμενο από την μελέτη είδος  $CoA_2^{4-}$  είναι σε συμφωνία με το μόνο μονομερές σύμπλοκο του Co(II) με το κιτρικό οξύ, που έχει συντεθεί παλαιότερα και χαρακτηριστεί δομικά και φασματοσκοπικά από συνεργάτες μας στο εργαστήριο.

Η δεύτερη πειραματική προσέγγιση ήταν η συνθετική. Από μία επιτυχημένη χημική αντίδραση, το κοβάλτιο αντιδρώντας με το κιτρικό οξύ σε υδατικό περιβάλλον, και  $pH \sim 5$ , έδωσε το διμερές ανιόν,  $[Co_2(C_6H_5O_7)_2(H_2O)]^{2-}$ , το οποίο απομονώθηκε σε κρυσταλλική μορφή, και χαρακτηρίστηκε δομικά και φασματοσκοπικά. Ακολουθήθηκαν διάφορες συνθετικές διαδικασίες οι οποίες διέφεραν ως προς τον τρόπο κρυστάλλωσης και ως προς την στοιχειομετρία της αντίδρασης (1:1 και 1:2 αναλογίες), αποδεικνύοντας έτσι την σταθερότητα του εν λόγω ανιόντος. Τόσο το άλας του με το κάλιο, όσο και εκείνο με το νάτριο, απομονώθηκαν σε κρυσταλλική μορφή από το διάλυμα της

αντίδρασης. Τα σύμπλοκα **1** και **2** που συντέθηκαν ήταν διαφορετικά από το μονομερές  $[\text{Co}(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2]^{4-}$ , το οποίο έχει απομονωθεί από το ίδιο σύστημα, αλλά σε μεγαλύτερο pH (~7-8).<sup>32</sup> Για αυτό το λόγο η δραστηριότητα του συστήματος Co(II) -κιτρικού οξέος σε υδατικά διαλύματα δείχνει ότι το pH παίζει ένα καθοριστικό ρόλο στην σύνθεση και απομόνωση των διαφορετικών δομικά και στοιχειομετρικά συμπλόκων ειδών. Παρατηρώντας τα δομικά χαρακτηριστικά των συμπλόκων **1** και **2**, και του μονομερούς  $[\text{Co}(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2]^{4-}$  μπορεί κανείς να διαβλέψει τα εξής:

- α) το ιόν του κοβαλτίου σε όλα τα σύμπλοκα επιτυγχάνει μια σταθερή οκταεδρική συναρμογή.
- β) η κεντρική υδροξυλική ομάδα του κιτρικού υποκαταστάτη διατηρεί το πρωτόνιο της και στα τρία σύμπλοκα.

Οι βασικές διαφορές ανάμεσα στο μονομερές και τα διμερή σύμπλοκα είναι:

- α) το ιόν του κοβαλτίου χρησιμοποιεί διαφορετικούς υποκαταστάτες για να εκπληρώσει τις ανάγκες συναρμογής του στα σύμπλοκα **1** και **2**. Η αναλογία Co(II)-κιτρικό οξύ είναι 1:1. Σε αντίθεση, στο μονομερές χρησιμοποιούνται, για τον ίδιο λόγο, δύο μόρια κιτρικού οξέος ως υποκαταστάτες. Η αναλογία Co(II)-κιτρικό οξύ είναι 1:2.
- β) η ικανότητα για συναρμογή του ακραίου καρβοξυλίου του κιτρικού οξέος είναι διαφορετική ανάμεσα στα **1** και **2**, από τη μια πλευρά, και το  $[\text{Co}(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2]^{4-}$  από την άλλη.
- γ) η πυρηνικότητα είναι διαφορετική μεταξύ των συμπλόκων **1** και **2**, από την μια, και το  $[\text{Co}(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2]^{4-}$  από την άλλη.
- δ) το φορτίο στα διμερή σύμπλοκα **1** και **2** (2-) είναι διαφορετικό από αυτό στο  $[\text{Co}(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2]^{4-}$  (4-).

Εν κατακλείδει, η χημεία που αναπτύχθηκε στην παρούσα ερευνητική εργασία, υποδεικνύει ότι σε μεγάλο εύρος pH και σε διάφορα υδατικά διαλύματα του συστήματος Co(II)-κιτρικό οξύ υπάρχουν διάφορα, χημικά και δομικά είδη με διαφορετική διαλυτότητα. Για αυτό το λόγο, η απομόνωσή τους υπαγορεύεται από την παρουσία συγκεκριμένων ρυθμιστικών κατιόντων.

Περαιτέρω φασματοσκοπικές μελέτες (EPR) σε συνδυασμό με τις μαγνητικές μετρήσεις στα σύμπλοκα **1** και **2** αναμένονται να ρίξουν άπλετο φως στο δομικό



συσχετισμό, τις χημικές ιδιότητες και δυνητικά τη βιολογική δραστικότητα μεταξύ των ειδών του Co(II) με το κιτρικό οξύ στο υδατικό διάλυμα και τη στερεά κατάσταση.

---

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- i. Glusker, J. P. *Acc. Chem. Res.*, **1980**, *13*, 345-352.
- ii. Krebs, H. A.; Johnson, W. A. *Enzymologia*, **1937**, *4*, 148-156.
- iii. Crans, D. C. In: Sigel H, Sigel A E(ed) *Metal Ions in Biological Systems: Vanadium and its Role in Life*, Marcel Dekker, Inc, New York, NY, **1995**, *5*, 147-209.
- iv. Beinert, H. *FASEB J.*, **1990**, *4*, 2483-2491.
- v. Beinert, H.; Kennedy, M. C. *Eur. J. Biochem.*, **1989**, *186*, 5-15.
- vi. Lippard, S. J.; Berg, J. M. *Principles of Bioinorganic Chemistry*, U. Science Books, M. Valley, CA, **1994**, 352-354.
- vii. Liang, J.; Madden, M.; Shah, V. K.; Burriss, R. H. *Biochem.*, **1990**, *29*, 8577-8581
- viii. Κουτσελίνη, Α. *Τοξικολογία*, τόμος Α', Επιστ. Εκδ. «ΓΡ. ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΣ», Αθήνα, **1997**, 370-373.
- ix. Taylor, D. M.; Williams, D. R. *Trace Element Medicine and Chelation Therapy*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK, **1995**.
- x. Balachandran, S.; Vishwakarma, R. A.; Monaghan, S. M.; Prella, A.; Stamford, N. P. J.; Leeper, F. J.; Battersby, A. R. *J. Chem. Soc. Perkin. Trans.*, **1994**, *1*, 487-491.
- xi. Battersby, A. R. *Acc. Chem. Res.*, **1993**, *26*, 15-21.
- xii. Debussche, L.; Couder, M.; Thibaut, D.; Cameron, B.; Crouzet, J.; Blanche, F. *J. Bacteriol.*, **1992**, *22*, 7445-7451.
- xiii. Hamilton, E. M. N.; Gropper, S. A. S. *The Biochemistry of Human Nutrition*, West Pub Company, New York, **1987**, 298-301.
- xiv. Warren, M. J.; Scott, A.I. *Treds. Biochem. Sci.*, **1990**, *15*, 486-491.
- xv. Raux, E.; Schubert, H. L.; Woodcock, S. C.; Wilson, K. S.; Warren, M. J. *Eur. J. Biochem.*, **1998**, *254*, 341-346.
- xvi. Stryer, L. *Βιοχημεία*, Πανεπ Εκδ. Κρήτης, Ηράκλειο, τόμος πρώτος, **1995**, 537-538.

- 
- xvii.** Singel, H.; Singel, A. *Biological Properties of Metal Alkyl Derivatives*, in *Metal Ions in Biological Systems*, Vol. 29, Marcel Dekker, New York, **1993**, 1.
- xviii.** Krishnamurthy, S. Biomethylation and environment transport of metals, *J. Chem. Educ.*, **1992**, *69*, 347.
- xix.** Goldstein, G. W.; Betz, A. L. The blood-brain barrier, *Sci. Am.*, **1986**, *255*(3), 70.
- xx.** Singel, H.; Singel, A. *Metal ions in Biological Systems: Concepts on Metal Ion Toxicity*, Marcel Dekker, Inc, New York, NY, **1995**, 25.
- xxi.** Singel, H.; Singel, A. *Metal ions in Biological Systems: Concepts on Metal Ion Toxicity*, Marcel Dekker, Inc, New York, NY, **1995**, 37.
- xxii.** Bennett, B.; Holz, R. C. *Biochemistry*, **1997**, *36*, 9837-9846.
- xxiii.** Helis, H. M.; de Meester, P.; Hodgson, D. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, *99*, 3309-3312
- xxiv.** Waldbott, G. L. *Health Effects on Environmental Pollutants* Mosby, C V Co., St. Louis, MO, USA, 1973.
- xxv.** Singel, H.; Singel, A. *Metal ions in Biological Systems: Concepts on Metal Ion Toxicity*, Marcel Dekker, Inc, New York, NY, **1995**, 9.
- xxvi.** Nolan, C. V.; Fowler, S. W.; Teyssie, J-L. *Mar Ecol. Prog. Ser.*, 1992, *88*, 105-116.
- xxvii.** Gallorini, M.; Edel, J.; Pietra, R.; Sabioni, E.; Mosconi, G. *the Science of the Total Environment*, 1994, *150*, 153-160.
- xxviii.** Kryger, L.; Rasmussen, S. E. *Acta Chemica Scandinavica*, 1972, *26*, 2349-2359.
- xxix.** Meiske, L. A.; Jacobson, R. A.; Angelici, R. J. *Inorg. Chem.*, **1981**, *20*, 1794-1801.
- xxx.** Miyanaga, A.; Sakaguchi, U.; Morimoto, Y.; Kushi, Y.; Yoneda, H. *Inorg. Chem.* **1982**, *21*, 1387-1391.
- xxxi.** Solujić, L. R.; Herak, R.; Prelesnik, B.; Čelap, M. B. *Inorg. Chem.*, 1985, *24*, 32-37.
- xxxii.** Matzapetakis, M.; Dakanali, M.; Raptopoulou, C. P.; Tangoulis, V.; Terzis, A.; Giapintzakis, J.; Salifoglou, A. *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2000**, *5*, 469-474.
- xxxiii.** Martin, R. B. *J. Inorg. Biochem.*, **1986**, *28*, 181-187
- xxxiv.** Χατζηιωάννου, Θ. Π.; Κουπάρη, Μ. Α. *Ενόργανη Ανάλυση*, Εκδ. Πανεπ. Αθηνών, Αθήνα, 1990, 52.

- 
- xxxv. Χατζηιωάννου, Θ. Π.; Κουππάρη, Μ. Α. *Ενόργανη Ανάλυση*, Εκδ. Πανεπ. Αθηνών, Αθήνα, 1990, 72-78.
- xxxvi. Irving, H. M.; Miles, M. G.; Pettit, L. D. *Anal. Chim. Acta.*, **1967**, 38, 475-488.
- xxxvii. Η τιμή του pH προέρχεται από τους καταλόγους της IUPAC.
- xxxviii. Rossotti, F. J. C.; Rossotti, H. *Journal of Chemical Education*, **1965**, 42, 375 - 379
- xxxix. Gran, G. *Acta Chem Scand*, **1950**, 29, 559.
- xl. Gran, G. *Analyst*, **1952**, 77, 661-671.
- xli. Field, T. B.; McCourt, J. L.; McBryde, W. A. E. *Can. J. Chem.*, 1974, 52, 3119.
- xlii. Campi, E.; Ostacoli, G.; Merione, M.; Saini, G. *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 1964, 26, 553.
- xliii. Daniele, P. G.; Ostacoli, G.; Vanni, A. *Annali. di Chim.*, **1975**, 65, 465.
- xliv. Daniele, P. G.; Zerbitani, O.; Negro, G.; Ostacoli, G. *Annali. di Chim.*, **1987**, 77, 879.
- xlv. Sheldrick, G. M. *SHELXS-86: Structure Solving Program.*, **1986**, University of Göttingen, Germany.
- xlvi. Sheldrick, G. M. *SHELXS-93: Crystal Structure Refinement.* **1993**, University of Göttingen, Germany.
- xlvii. Baker, E. N.; Baker, H. M.; Anderson, B. F.; Reeves, R. D. *Inorg. Chim. Acta*, **1983**, 78, 281-285.
- xlviii. Zhou, Z-H.; Lin, Y-J.; Zhang, H-B.; Lin, G-D.; Tsai, K-R. *J. Coord. Chem.*, **1997**, 42, 131-141.
- xlix. Chen, X-M.; Mak, T. C. W. *Acta Cryst.*, **1992**, C48, 1211-1214.
- I. Bkouche-Waksman, I.; L'Haridon, P. *Bulletin Soc. Chim. Fr.*, **1979**, 1-2, 150-153.
- ii. Kryger, L.; Rasmussen, S. E. *Acta Chem. Scand.*, **1972**, 26, 2349-2359.
- iii. Drago, R. S. *Physical Methods in Chemistry*, W B Saunders Company, Philadelphia, **1977**, 359-410.
- liii. Lever, A. B. P. *Inorganic Electronic Spectroscopy*, 2<sup>nd</sup> Edition. Elsevier, Amsterdam, **1984**, 480-490.
- liv. Djordjevic, C.; Lee, M.; Sinn, E. *Inorg. Chem.*, **1989**, 28, 719-723.
- lv. Deacon, G. B.; Philips, R. *J. Coord. Chem. Rev.*, **1980**, 33, 227-250.

---

## Curriculum Vitae of

Nikolaos Kotsakis

**Address:** 55 Omirou st., 71307 Heraklion, Crete, Greece, Tel: +30-81-234446

**E-mail:** chem298@edu.uch.gr

### EDUCATION

**1998 - 2000:** *M.Sc. University of Crete, Greece*

In 1998, I was admitted to the graduate program of the Department of Chemistry, University of Crete, following entrance examinations. I finished my thesis during the winter of 2000. My research work involved synthetic approaches and speciation studies on the interaction between cobalt(II) and citric acid in biologically relevant media. The title was "Study and Potential Biological Relevance of the aqueous Chemistry of Cobalt(II) in the Presence of Citric Acid".

**1992-1998:** *B.Sc. University of Crete, Greece*

In 1992, after having successfully passed the national entrance examinations I was admitted to the Department of Chemistry, University of Crete. In 1998, I received BSc degree in chemistry. My diploma thesis dealt with the synthesis of novel Zinc complexes bearing organic ligands with O, N, and S atom donors. The title was "Toward the Active Site Zinc Complex of Porphobilinogen Synthase.

**1985-1991** *High School, 3<sup>rd</sup> High School, Heraklion, Greece.*

### SCHOLARSHIPS

1998-2000 During 1998-2000, I received a graduate study scholarship, from the Department of Chemistry, University of Crete, for my research work on the aqueous chemistry of cobalt(II) in the presence of citric acid

### LANGUAGES

Greek. English ; First Certificate in English, University of Cambridge. Fluency in French.

### TEACHING EXPERIENCE

1998-2001 Throughout my graduate studies I have been a teaching assistant in various undergraduate courses. These included the undergraduate laboratory of Organic Chemistry and the course of Inorganic Chemistry I.

---

## WORK EXPERIENCE

- 1999-2001** Worked as a researcher in the laboratory of “Inorganic and Biological Chemistry” Dept. of Chemistry University of Crete. The directives of my work was related to the investigation of the role of aluminum in Alzheimer’s disease.
- 2000** Participant in the Erasmus-Socrates programe under the auspices of the European Union initiative. Worked as a researcher in the laboratory of Inorganic and Analytical Chemistry, of the Dept. of Chemistry, of the University of Szeged, Hungary
- 1993-1994** Assistant in the laboratory of Organic Synthesis

## Conferences

18<sup>th</sup> Panhellenic Conference in Chemistry  
10-13 March, 2001, Pireaus, Greece

17<sup>th</sup> Panhellenic Conference in Chemistry  
1-5 December 1996, Patras, Greece

## POSTERS

1. Toward the Active Site Zinc Complex of Porphobilinogen Synthase.  
N.Kotsakis, E.Papadimou, A.Salifoglou  
4th FGIPS MEETING IN INORGANIC CHEMISTRY  
European Mediterranean Conference in Inorganic Chemistry  
  
October 14-18, 1997, Corfu, Greece
2. Bioinorganic Complexes of Zinc(II) from the Active Site of Porphobilinogen Synthase.  
N. Kotsakis, A. Salifoglou  
17<sup>th</sup> Panhellenic Conference in Chemistry  
1-5 December 1996, Patras, Greece
3. Study and Potential Biological Relevance of the Aqueous Chemistry of Cobalt(II) in the Presense of Citric Acid  
18<sup>th</sup> Panhellenic Conference in Chemistry  
10-13 March, 2001, Pireaus, Greece

## HOBIES

My personal interests include music, swimming, and photography.

- 2000.

