

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

**ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ, ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΚΑΙ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΥ
ΚΡΥΣΤΑΛΛΩΝ**



ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ

**ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ
ΠΟΛΥΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΩΝ ΦΩΣΦΟΡΙΚΩΝ
ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΤΩΝ ΚΑΙ ΧΗΜΕΙΑ ΣΥΝΑΡΜΟΓΗΣ
ΤΟΥΣ**

ΧΑΧΛΑΚΗ ΕΛΠΙΝΙΚΗ

Υπεύθυνος Καθηγητής: ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΔΗΜΑΔΗΣ

ΗΡΑΚΛΕΙΟ 2021

**UNIVERSITY OF CRETE
DEPARTMENT OF CHEMISTRY**

GENERAL POSTGRADUATE PROGRAMME

CRYSTAL ENGINEERING, GROWTH AND DESIGN LABORATORY



Master Thesis

**SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION
POLYFUNCTIONAL PHOSPHONIC LIGANDS AND THEIR
COORDINATION CHEMISTRY**

CHACHLAKI ELPINIKI

Thesis Supervisor: KONSTANTINOS DEMADIS

HERAKLION 2021

Στους Στέλιο, Στέλλα, Κατερίνα

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ (ΑΛΦΑΒΗΤΙΚΑ):

Κωνσταντίνος Δημάδης

Καθηγητής (Επιβλέπων)

Κωνσταντίνος Νεοχωρίτης

Επίκουρος Καθηγητής

Κωνσταντίνος Στούμπος

Αναπληρωτής Καθηγητής (Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Υλικών)

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα εργασία εκπονήθηκε στο Εργαστήριο Μηχανικής, Ανάπτυξης και Σχεδιασμού Κρυστάλλων του Τομέα Ανόργανης Χημείας, στο Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Κρήτης, κατά την χρονική περίοδο 2018-2021, στα πλαίσια του Γενικού Μεταπτυχιακού Προγράμματος του Τμήματος Χημείας.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω με όλη μου την καρδιά τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Κωνσταντίνο Δημάδη για την εμπιστοσύνη, την επιμονή, την καθοδήγηση και την βοήθειά του στην εκπόνηση της παρούσας εργασίας. Ευχαριστώ επίσης τον καθηγητή κ. Aurelio Cabeza-Diaz του Πανεπιστημίου της Μάλαγα στην Ισπανία, για την φιλοξενία του στα πλαίσια του προγράμματος Erasmus+ και την εξαιρετική συνεργασία που είχαμε μέχρι σήμερα.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου για την υποστήριξη που μου παρείχε όλα αυτά τα χρόνια. Ένα μεγάλο ευχαριστώ στους φίλους μου τόσο για τις αξέχαστες στιγμές που ζήσαμε, όσο και για την στήριξη τους όλα αυτά τα χρόνια. Ένα ευχαριστώ στα μέλη του εργαστηρίου που συνεργαστήκαμε άψογα αλλά και για τις όμορφες στιγμές που περάσαμε όλοι μαζί.

Τέλος, ευχαριστώ τους καθηγητές κ. Νεοχωρίτη και κ. Στούμπο που δέχτηκαν να γίνουν μέλη της 3-μελούς Επιτροπής μου και να αξιολογήσουν το Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσής μου.

Χαγλάκη Ελπινίκη

Ηράκλειο 2021

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

ΕΛΠΙΝΙΚΗ ΧΑΧΛΑΚΗ

Διεύθυνση ηλεκτρονικού ταχυδρομείου : elpiniki1996@outlook.com.gr

Διεύθυνση κατοικίας : L.Knossou 224

Τηλέφωνο επικοινωνίας: 6984459835

Ημερομηνία γέννησης: 1996-06-28

Εθνικότητα : Ελληνική

Link: [linkedin.com/elpiniki-chachlaki](https://www.linkedin.com/company/elpiniki-chachlaki)

Εμπειρία

2018- σήμερα	Διαχειριστής έργου Green Team Πανεπιστήμιο Κρήτης, Κρήτη/ Ηράκλειο
Ιούνιος 2018-Σεπτέμβριος 2018	Παραγωγή και πώληση βιολογικών καλλυντικών προϊόντων Myrro , Κρήτη /Αρχάνες
Σεπτέμβριος 2015- Σεπτέμβριος 2016	Εθελόντρια Πανεπιστήμιο Κρήτης , Κρήτη / Ηράκλειο
	Εθελοντική συμμετοχή στην πειραματική ομάδα του Πανεπιστημίου Κρήτης του τμήματος Χημείας.
2014 - σήμερα	Μερική απασχόληση στις πωλήσεις και στο τμήμα συντήρησης φυτών Οικογενειακή Επιχείρηση , Κρήτη / Ηράκλειο

Εκπαίδευση

2018- σήμερα	Μεταπτυχιακό στα προηγμένα υλικά- φυσικοχημεία
--------------	--

Πανεπιστήμιο Κρήτης / Τμήμα Χημείας, Κρήτη

2014- 2018

Πτυχίο Χημείας

Πανεπιστήμιο Κρήτης / Τμήμα Χημείας, Κρήτη

Υποτροφίες

02/2020- 03/2020

Πρόγραμμα Erasmus+ για πρακτική άσκηση

Πανεπιστήμιο Μάλαγας / Τμήμα Χημείας, Εργαστήριο
Inorganic Chemistry and Minerology, Ισπανία

Γλώσσες

Δεξιότητες

English: LevelC2 (Proficiency)

Ψηφιακές δεξιότητες: Word, Excel, Origin, Mercury,
TopSpin, X'Pert HighScore

Ελληνικά: Μητρική γλώσσα

Οργανωτικές δεξιότητες

Εμπειρία με τεχνικές EDS , FT-IR φασματοσκοπία,
Φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού.

Projects

- Διπλωματική εργασία: Συνθετική χημεία πολυκαρβοξυλικών και πολυφωσφονικών υποκαταστατών με δισθενή ιόντα αλκαλικών γαιών και μετάλλων μετάπτωσης.
- Power point παρουσίαση για την μέθοδο ανάπτυξης κρυστάλλων Bridgman
- Power point παρουσίαση για υγρούς κρυστάλλους
- Power point παρουσίαση για NMR εκχυλισμάτων φυτών
- Power point παρουσίαση του υποκαταστάτη “symmetric tris(phosphonate)-1,3,5-triazine”
- Project για την ανατομία του δέρματος και των συνθετικών υποκατάστατων.

CURRICULUM VITAE

ELPINIKI CHACHLAKI

Email: elpiniki1996@outlook.com.gr

Address: L.Knossou 224

Phone: 6984459835

Date of birth: 1996-06-28

Nationality: Greek

Link: [linkedin.com/elpiniki-chachlaki](https://www.linkedin.com/elpiniki-chachlaki)

Experience

2018- today	Project Manager Green Team University of Crete, Crete/Heraklion Production of biological cosmetic products and sales
June 2018- September 2018	Myrro , Crete/Archanes
September 2015- September 2016	Volunteer University of Crete (UOC) , Crete/Heraklion Voluntary participation in the experimental team of the university of Crete of the department of Chemistry
2014 - today	Part time employment at sales and plant maintenance departments Nursery Family Business , Crete/Heraklion

Education

2018- today	Master in advanced materials- physical chemistry
-------------	--

University of Crete/ Chemistry Department, Crete

2014- 2018

Bachelor in Chemistry

University of Crete/ Chemistry Department, Crete

Fellowship

02/2020- 03/2020

Program Erasmus+ for training placement

«Inorganic Chemistry and Minerology»

University of Malaga / Department of Chemistry,

Laboratory Inorganic Chemistry and Minerology, Spain

Languages

Skills

English: Level C2 Digital skills: Word, Excel, Origin, Mercury, TopSpin,
(Proficiency) X'Pert HighScore

Greek: Mother tongue Organizing skills

Experience with EDS techniques, AT-IR spectroscopy,
Nuclear Magnetic Resonance spectroscopy

Projects

- Bachelor's project: Synthetic chemistry of polycarboxylic and polyphosphonic ligands with divalent ions of alkaline earth metals and transition metals
- Power point presentation about the Bridgman method of crystal growth
- Power point presentation about liquid crystals
- Power point presentation about NMR of plant extracts
- Power point presentation of ligand “symmetric tris(phosphonate)-1,3,5-triazine”
- Project about the anatomy of skin and its synthetic substitutes

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα φωσφονικά οξέα είναι μια πολύ ενδιαφέρουσα κατηγορία οργανοφωσφορικών ενώσεων που χαρακτηρίζονται από ένα σταθερό δεσμό μεταξύ άνθρακα και φωσφόρου. Όταν συνδυαστούν με μεταλλικά ιόντα σχηματίζονται ανόργανα – οργανικά υβριδικά υλικά τα οποία ονομάζονται μεταλλοφωσφονικά και είναι στενά συνδεδεμένα με τα μεταλλοργανικά πλαίσια ή αλλιώς MOFs. Σε σύγκριση με τα MOFs, τα μεταλλοφωσφονικά δεν είναι ευαίσθητα στον αέρα και επίσης είναι χημικά και θερμικά σταθερά αλλά και αδιάλυτα σε πολλούς διαλύτες. Για αυτό τον λόγο παρουσιάζουν ποικίλες εφαρμογές σε περιοχές όπως βιοτεχνολογία, κελιά καυσίμου, πρωτονιακή αγωγιμότητα, κατάλυση και άλλες. Στην παρούσα εργασία παρουσιάζεται η σύνθεση έξι πολυλειτουργικών φωσφονικών τα οποία συντίθενται μέσω διαφορετικών μεθοδολογιών. Ο υποκαταστάτης sym-triazine phosphonic acid συντίθεται με την χρήση της αντίδρασης Michaelis – Arbuzov, ο υποκαταστάτης diethyl (2-azidoethyl) phosphonate με μια απλή πυρηνόφιλη υποκατάσταση S_N2 και ο υποκαταστάτης (2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl) ethyl) phosphonic acid με μια κυκλοπροσθήκη [3+2] («click» reaction) με την χρήση καταλύτη χαλκού. Τέλος, τα αμινοφωσφονικά ((diallylamino)methyl) phosphonic acid, ((diethylamino)methyl) phosphonic acid και ((dipropylamino)methyl) phosphonic acid συντέθηκαν με βάση την αντίδραση τύπου Mannich. Στην συνέχεια οι παραπάνω υποκαταστάτες μελετήθηκαν σε αντιδράσεις με δισθενή ιόντα αλκαλικών γαιών και μετάλλων μετάπτωσης αλλά και με τρισθενή μεταλλικά ιόντα λανθανιδίων σε ποικίλες αναλογίες μετάλλου:υποκαταστάτη και πειραματικές συνθήκες (pH, θερμοκρασία). Επιτυχής ήταν η αντίδραση μεταξύ του υποκαταστάτη 2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl) ethyl) phosphonic acid με ιόντα Zn^{2+} ενώ παρατηρήθηκε αποσύνθεση του υποκαταστάτη sym-triazine phosphonic acid όταν αντέδρασε με ιόντα Zn^{2+} .

ABSTRACT

Phosphonic acids belong to a very interesting class of organophosphonic compounds, featuring a stable bond between carbon and phosphorus. When combined with metal ions, inorganic-organic hybrid materials are formed, which are called metal phosphonates and are closely related to the metal-organic frameworks or MOFs. Compared to MOFs, metal phosphonates are not sensitive to air and are also chemically and thermally stable and insoluble in many solvents. For this reason they present a variety of applications in areas such as biotechnology, fuel cells, proton conduction, catalysis and others. The present work presents the synthesis of six multifunctional phosphonic ligands, which are synthesized through different reaction pathways. The sym-triazine phosphonic acid ligand is synthesized using the Michaelis – Arbuzov reaction, the diethyl (2-azidoethyl) phosphonate ligand synthesized with nucleophilic substitution S_N2 and the (2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl) ethyl) phosphonic acid with a cyclic addition [3+2] “click” reaction using copper catalyst. Finally, the aminophosphonate ligands ((diallylamino)methyl) phosphonic acid, ((diethylamino)methyl) phosphonic acid and ((dipropylamino)methyl) phosphonic acid are synthesized based on the Mannich-type reaction. The above ligands were studied in reactions with divalent ions of alkaline earth metals and transition metals but also with trivalent ions of lanthanides in various metal:ligand ratios and experimental conditions (pH, temperature). The reaction between the ligand (2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl) ethyl) and Zn^{2+} ions was successful, while the decomposition of sym-triazine phosphonic acid ligand was observed when reacted with Zn^{2+} ions.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΑ	ΣΕΛΙΔΑ
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ	14
1.1 Φωσφονικά οξέα	14
1.2 Κατηγορίες φωσφονικών οξέων	15
1.2.1 Αμινοφωσφονικά οξέα	16
1.2.2 Φωσφονικά οξέα με ετεροκυκλικούς δακτυλίους	17
1.3 Σύνθεση φωσφονικών οξέων	18
1.3.1 Αντίδραση Michaelis-Arbuzov	18
1.3.2 Αντίδραση Michaelis- Becker	19
1.3.3 Καταλυτική αντίδραση cross - coupling	20
1.3.4 Υδρόλυση φωσφονικών εστέρων	21
1.3.5 Σύνθεση αμινοφωσφονικών οξέων- Αντίδραση τύπου Manich	24
1.4 Μεταλλοφωσφονικές ενώσεις	25
1.4.1 Τρόποι σύνθεσης μεταλλοφωσφονικών	28
1.5 Εφαρμογές μεταλλοφωσφονικών	30
1.5.1 Κατάλυση	30
1.5.2 Πρωτονιακή αγωγιμότητα	32
1.5.3 Προσρόφηση αερίου	33
1.5.4 Φαρμακευτική χημεία	34
1.6 Σκοπός της παρούσας εργασίας	36
1.7 Βιβλιογραφία	37
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΠΟΛΥΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΩΝ ΦΩΣΦΟΝΙΚΩΝ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΤΩΝ	41
2.1 Χημικά αντιδραστήρια, όργανα και υλικά	41
2.1.1 Χημικά αντιδραστήρια	41
2.1.2 Όργανα και υλικά	43
2.2 Σύνθεση υποκαταστατών	43
2.2.1 Sym-Triazine triphosphonic acid (STTA)	43
2.2.2 Diethyl (2-azidoethyl) phosphonate	45

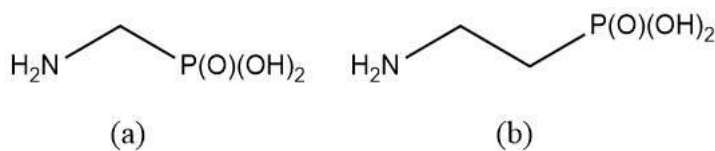
2.2.3 (2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl) ethyl) phosphonic acid	46
2.2.4 Αμινοφωσφονικοί υποκαταστάτες (DAMPA, DEMPA, DPMPA)	50
2.3 Φυσικοχημικός χαρακτηρισμός των υποκαταστατών	51
2.3.1 Sym-Triazine triphosphonic acid (STTA)	51
2.3.2 Diethyl (2-azidoethyl) phosphonate	52
2.3.3 (2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl) ethyl) phosphonic acid	53
2.3.4 Αμινοφωσφονικοί υποκαταστάτες (DAMPA, DEMPA, DPMPA)	54
2.4 Βιβλιογραφία	60
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΧΗΜΕΙΑ ΣΥΝΑΡΜΟΓΗΣ ΠΟΛΥΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΩΝ ΦΩΣΦΟΝΙΚΩΝ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΤΩΝ	62
3.1 Χημικά αντιδραστήρια, όργανα και υλικά	62
3.1.1 Χημικά αντιδραστήρια	62
3.1.2 Όργανα και υλικά	62
3.2 Σύνθεση μεταλλοφωσφονικών	63
3.2.1 Σύνθεση της ένωσης $Zn[C_{10}H_{11}N_3PO_3]_2$	63
3.2.2 Σύνθεση της ένωσης $Zn[CH_4N_2PO_3]_3, H_3O$	63
3.3 Αποτελέσματα και ανάλυσή τους	64
3.3.1 Ένωση $Zn[C_{10}H_{11}N_3PO_3]_2$	64
3.3.2 Ένωση $Zn[CH_4N_2PO_3]_3, H_3O$	71
3.4 Βιβλιογραφία	82
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 : ΣΥΖΗΤΗΣΗ- ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ	83
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 : ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	84

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Φωσφονικά οξέα

Τα φωσφονικά οξέα είναι μια πολύ ενδιαφέρουσα κατηγορία οργανοφωσφορικών ενώσεων που χαρακτηρίζονται από ένα σταθερό δεσμό μεταξύ άνθρακα και φωσφόρου με γενικό μοριακό τύπο $RP(O)(OH)_2$. Το άτομο του φωσφόρου, όπως φαίνεται και στον μοριακό τύπο, δημιουργεί ένα διπλό δεσμό με το οξυγόνο ($P=O$, phosphoryl) καθώς και δύο απλούς δεσμούς με ομάδες υδροξυλίου ($P-OH$). Ανάλογα με τον αριθμό της φωσφονικής ομάδας χωρίζονται σε μονοφωσφονικά, διφωσφονικά και γενικά πολυφωσφονικά οξέα. Οι εφαρμογές τους είναι ποικίλες και σημαντικές, όπως περιγράφονται στη συνέχεια του Κεφαλαίου.

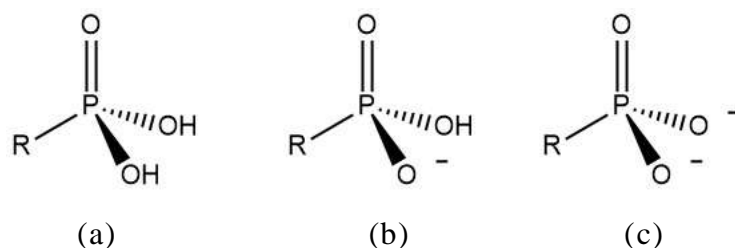
Τα φωσφονικά οξέα περιεγράφηκαν για πρώτη φορά το 1944 με την σύνθεση του aminomethylphosphonic acid από τον Pikel.¹ Όμως η πρώτη ανακάλυψη σε φυσικό οργανισμό έγινε το 1959 όταν οι Horiguchi και Kandatsu απομόνωσαν την ένωση 2-aminoethylphosphonic acid από πρωτόζωα από το στομάχι προβάτου (Εικόνα 1.1).² Αυτή η ανακάλυψη οδήγησε σε ενδελεχείς μελέτες κατά τις οποίες διαπιστώθηκε ότι υπάρχουν φωσφονικά οξέα σε διάφορες φυσικές πηγές συμπεριλαμβανομένων μυκήτων και βακτηρίων αλλά και σε ανώτερους οργανισμούς όπως το σαλιγκάρι.^{3,4} Σημαντική ανακάλυψη αποτέλεσε το γεγονός ότι βρέθηκε η ένωση 2-aminoethylphosphonic acid στον ανθρώπινο οργανισμό, σε ιστούς του εγκεφάλου, του ήπατος, της καρδιάς αλλά και στους σκελετικούς μυς.⁵



Εικόνα 1.1 (a) Aminomethylphosphonic acid (b) 2-aminoethylphosphonic acid

Ο φώσφορος έχει ηλεκτρονική διαμόρφωση $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^3$ και οι συνηθέστερες οξειδωτικές καταστάσεις είναι οι +III και +V. Στα φωσφονικά οξέα ο φώσφορος έχει οξειδωτική κατάσταση +V. Ο υβριδισμός του φωσφόρου είναι sp^3 ενώ οι γωνίες δεσμού κυμαίνονται από $103.46(8)^\circ$ ως $112.86(7)^\circ$ πράγμα που αποδεικνύει ότι η γεωμετρία του φωσφόρου είναι παραμορφωμένη τετραεδρική.⁶ Στα κύρια χαρακτηριστικά των φωσφονικών περιλαμβάνεται ο δεσμός μεταξύ

φωσφόρου και άνθρακα ο οποίος είναι ανθεκτικός σε χημική υδρόλυση και θερμική διάσπαση. Η πολική και η υδρόφιλη ομάδα $-P(O)(OH)_2$ μπορεί να αποπρωτονιωθεί μία ή δύο φορές, προσφέροντας πλούσια οξεοβασική χημεία σε υδατικά διαλύματα. Πιο συγκεκριμένα το φωσφονικό οξύ έχει δύο όξινα πρωτόνια τα οποία παρουσιάζουν διαφορετικές τιμές pK_a . Η οξύτητα του πρώτου πρωτονίου εκφράζονται από τις τιμές pK_{a1} που κυμαίνονται από 0.5 ως 3, ενώ οι τιμές pK_{a2} του δεύτερου πρωτονίου κυμαίνονται από 5 ως 9 (Εικόνα 1.2). Οι τιμές pK_a αυξάνονται με την αύξηση του αριθμού των ατόμων άνθρακα και με τον βαθμό διακλάδωσης της αλυσίδας άνθρακα. Αυτό το φαινόμενο οφείλεται στο χαρακτηριστικό που έχουν τα άτομα του άνθρακα να απωθούν τα ηλεκτρόνια (επαγωγικό φαινόμενο). Επίσης αυτό το μεγάλο εύρος τιμών pK_a μπορεί να εξηγηθεί από την εξάρτηση της παρουσίας πρόσθετων χημικών ομάδων στο μόριο (π.χ αμινομάδα, σουλφονική ομάδα, καρβοξυλική ομάδα, κλπ) που είτε προσφέρουν (electron-donating), είτε έλκουν (electron-withdrawing) ηλεκτρονιακή πυκνότητα.⁷ Μετά λοιπόν από απλή αποπρωτονίωση προκύπτει «-1» φορτίο στην φωσφονική ομάδα ενώ με διπλή αποπρωτονίωση προκύπτει «-2» φορτίο. Αυτό το γεγονός καθιστά τα φωσφονικά οξέα ικανά να δημιουργούν ισχυρούς δεσμούς συναρμογής με μεταλλικά ιόντα M^{n+} , με το n να κυμαίνεται από 1 ως 4.⁸



Εικόνα 1.2: Οι τρεις μορφές της φωσφονικής ομάδας: (a) φωσφονικό οξύ, (b) μονο-αποπρωτονιωμένο φωσφονικό οξύ (c) διπλά-αποπρωτονιωμένο φωσφονικό οξύ.

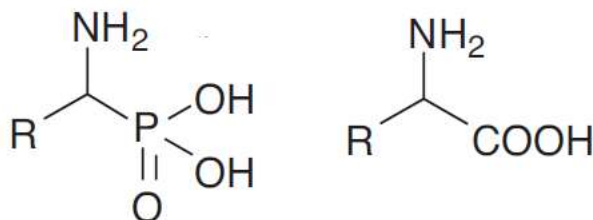
1.2 Κατηγορίες φωσφονικών οξέων

Οι φωσφονικές ομάδες μπορούν να συνυπάρχουν και με άλλες λειτουργικές ομάδες στο ίδιο μόριο. Τέτοιες ομάδες μπορεί να είναι καρβοξυλική ($-COOH$), αμινομάδα ($-NH_2$), σουλφονική ομάδα ($-SO_3H$), ετεροκυκλικοί δακτύλιοι (πυριδίνη, ιμιδαζόλιο, κτλ.), και άλλες.

Παρακάτω αναφέρονται οι κατηγορίες φωσφονικών οξέων που μελετήθηκαν στην παρούσα έρευνα, δηλαδή τα αμινοφωσφονικά οξέα και τα φωσφονικά οξέα με ετεροκυκλικούς δακτυλίους.

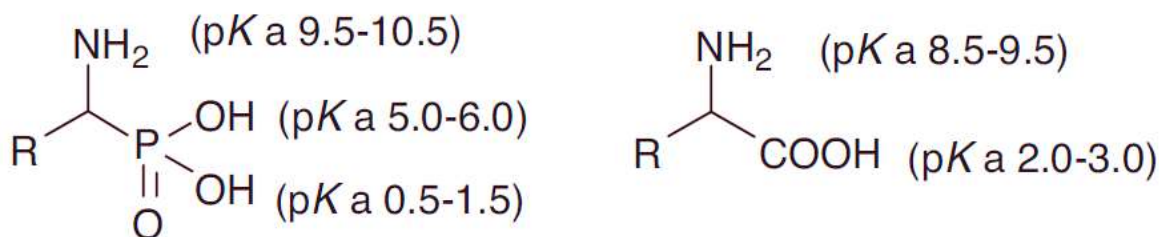
1.2.1 Αμινοφωσφονικά οξέα

Τα αμινοφωσφονικά οξέα αποτελούν ανάλογα των φυσικών και μη-φυσικών αμινοξέων στα οποία η καρβοξυλική ομάδα έχει αντικατασταθεί από μια φωσφονική ομάδα (Εικόνα 1.3).



Εικόνα 1.3: Γενική δομή του αμινοφωσφονικού οξέος (αριστερά) και αμινοξέος (δεξιά).

Με την αντικατάσταση της καρβοξυλικής ομάδας από τη φωσφονική προκύπτουν σημαντικές αλλαγές στο μόριο. Αρχικά προστίθενται μια επιπλέον όξινη ομάδα, η υδροξυλική (P-OH). Επίσης το κεντρικό άτομο μετά την αντικατάσταση, δηλαδή ο φώσφορος, έχει τετραεδρική γεωμετρία (sp^3 υβριδισμό) ενώ το άτομο του άνθρακα, στο καρβοξυλικό οξύ, είναι επίπεδο (υβριδισμός sp^2). Ως αποτέλεσμα, υπάρχουν πλέον σημαντικές διαφορές στην οξύτητα, με το πρώτο πρωτόνιο του αμινοφωσφονικού οξέος να είναι πολύ όξινο, σε σχέση με το αμινοξύ, ενώ το δεύτερο να έχει σημαντικά μειωμένη οξύτητα (Εικόνα 1.4). Επίσης, υπάρχουν αλλαγές και στον όγκο της λειτουργικής ομάδας, αφού ο φώσφορος έχει μεγαλύτερη ατομική ακτίνα από τον άνθρακα. Τέλος, όπως και τα αμινοξέα, τα αμινοφωσφονικά παρουσιάζουν αμφιφιλικότητα (zwitterions), καθώς πραγματοποιείται εσωτερική (intramolecular) πρωτονίωση της αμινομάδας από τη φωσφονική ομάδα.⁹



Εικόνα 1.4: Ενδεικτικές τιμές οξύτητας (pKa) του αμινοφωσφονικού, αριστερά, και του αμινοξέος, δεξιά.⁹

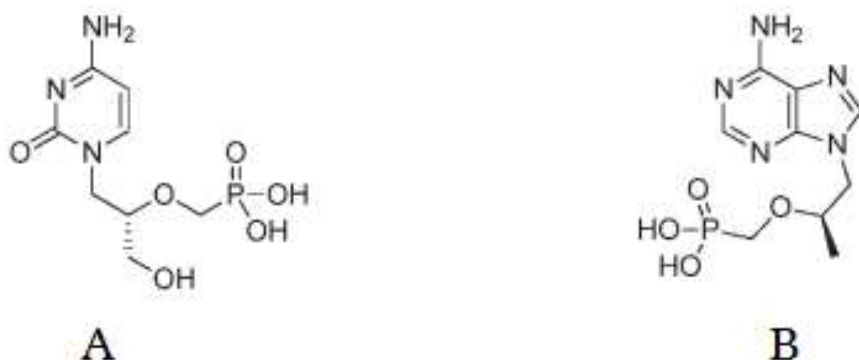
Τα αμινοφωσφονικά οξέα και τα παράγωγά τους έχουν αντιβακτηριακές, αντικαρκινικές, αντιακές, αντιμυκητιακές ιδιότητες, αλλά επίσης έχουν την ικανότητα να λειτουργούν ως φυτοφάρμακα. Λόγω των συγκεκριμένων ιδιοτήτων αυτή η κατηγορία φωσφονικών οξέων είναι αρκετά δημοφιλής σε αρκετές εφαρμογές που κυμαίνονται από την αγροχημεία μέχρι την ιατρική.^{10,11}

1.2.2 Φωσφονικά οξέα με ετεροκυκλικούς δακτυλίους

Οι ετεροκυκλικοί δακτύλιοι απαντώνται σε πολλές φυσικές ενώσεις και σε μεγάλο ποσοστό στην κύρια δομή πολλών βιολογικών ενεργών ικριωμάτων. Βρίσκουν εφαρμογές στην επιστήμη και την βιομηχανία, όπως είναι η βιοϊατρική και η βιομηχανία βαφής αντίστοιχα. Όταν λοιπόν συνυπάρχουν οι ετεροκυκλικοί δακτύλιοι μαζί με τα φωσφονικά οξέα στο ίδιο μόριο προκύπτει μια σημαντική κατηγορία οργανοφωσφονικών οξέων στη βιομηχανία και στην ιατρική.¹²

Μια αρκετά ενδιαφέρουσα κατηγορία ετεροκυκλικών δακτυλίων είναι εκείνοι στους οποίους συμμετέχει τουλάχιστον ένα άτομο αζώτου. Σχεδόν όλες οι N-ετεροκυκλικές ενώσεις είναι βασικές και συχνά η βασικότητά τους είναι απαραίτητη για τις ιδιότητες αυτών των ενώσεων, καθώς καθορίζει, για παράδειγμα, την ικανότητά τους να συμμετέχουν σε αλληλεπιδράσεις δέσμευσης υδρογόνου.¹³

Στην Εικόνα 1.5 απεικονίζονται δυο φωσφονικά οξέα με ετεροκυκλικούς δακτυλίους τα οποία χρησιμοποιούνται ως φάρμακα. Το φάρμακο A, cidofovir, χρησιμοποιείται για την θεραπεία του ανθρώπινου θηλώματος (καλοήθους όγκος του επιθηλίου), ενώ το φάρμακο B, aropovir, χρησιμοποιείται για τον ιό της ηπατίτιδας B (HBV) καθώς για τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV).¹⁴



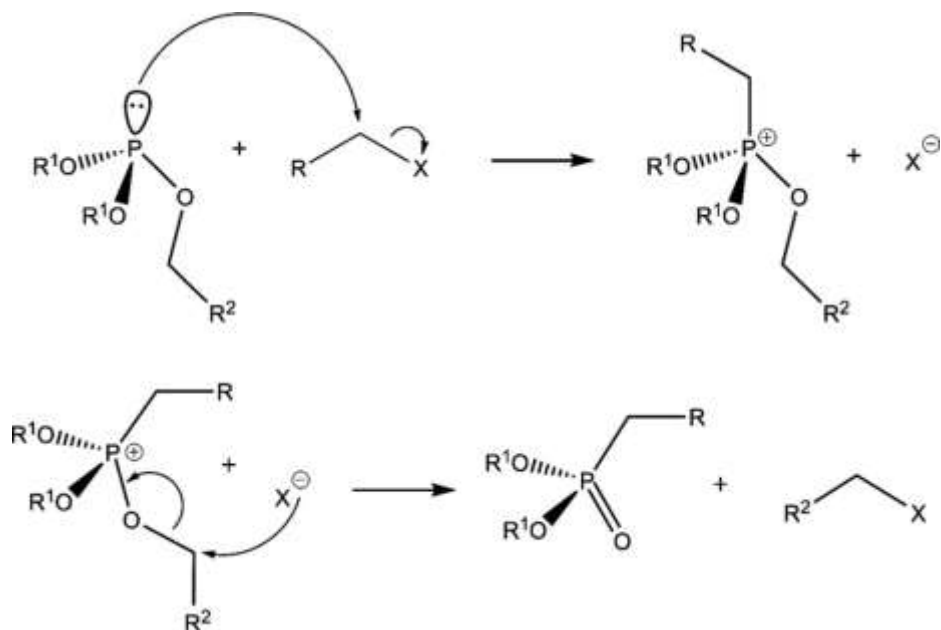
Εικόνα 1.5: Σχηματικές δομές δύο εμπορικών φωσφονικών φαρμάκων. A: Cidofovir και B: Aropovir.¹⁴

1.3 Σύνθεση φωσφονικών οξέων

Υπάρχουν αρκετοί τρόποι σύνθεσης φωσφονικών οξέων στη βιβλιογραφία. Ο πιο κοινός τρόπος είναι πρώτα η σύνθεση του φωσφονικού εστέρα και, κατόπιν, η υδρόλυση αυτού ώστε να δώσει το αντίστοιχο φωσφονικό οξύ. Κάποιοι τρόποι σύνθεσης των φωσφονικών εστέρων είναι η αντίδραση Michaelis-Arbuzov και η αντίδραση Michaelis-Becker, των οποίων οι συνθήκες και οι μηχανισμοί θα αναφερθούν παρακάτω. Μια επίσης πολύ διαδεδομένη σύνθεση φωσφονικών οξέων είναι η αντίδραση τύπου Manich η οποία περιγράφει την σύνθεση αμινοφωσφονικών οξέων.

1.3.1 Αντίδραση Michaelis-Arbuzov

Η αντίδραση Michaelis-Arbuzov που είναι γνωστή και ως αναδιάταξη Arbuzov είναι μια από τις πιο δημοφιλείς αντιδράσεις για τον σχηματισμό δεσμού μεταξύ άνθρακα και φωσφόρου. Ανακαλύφθηκε το 1898 από τον Michaelis, ενώ μετέπειτα διερευνήθηκε λεπτομερώς από τον Arbuzov.¹⁵ Περιλαμβάνει κυρίως την αντίδραση ενός τριαλκυλοφωσφίτη με αλκυλαλογονίδια, με αποτέλεσμα την δημιουργία αλκυλοφωσφονικού διαλκυλεστέρα. Ο μηχανισμός της αντίδρασης φαίνεται στην Εικόνα 1.6. Αρχικά συμβαίνει πυρηνόφιλη S_N2 προσβολή από το μονήρες ζεύγος του φωσφόρου στον α -άνθρακα του αλκυλαλογονιδίου με αποτέλεσμα την δημιουργία ενός ψευδο-φωσφονικού άλατος. Στο επόμενο στάδιο, το ιόν του αλογονιδίου, που είναι η αποχωρούσα ομάδα στο πρώτο στάδιο, προσβάλλει το άτομο του άνθρακα της ομάδας R του τριαλκυλοφωσφίτη, που είναι ενωμένη με το οξυγόνο, με αποτέλεσμα να δημιουργείται ένα νέο αλκυλαλογονίδιο αλλά και ο αλκυλοφωσφονικός διαλκυλεστέρας.¹⁶



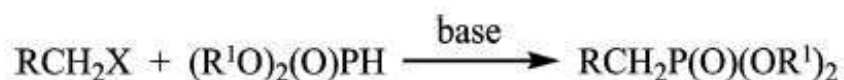
Εικόνα 1.6: Μηχανισμός αντίδρασης Michaelis-Arbuzov.¹⁶

Η αντίδραση αυτή, όμως, έχει κάποια μειονεκτήματα. Καταρχάς, απαιτεί πολύ υψηλές θερμοκρασίες για πολύ μεγάλο χρονικό διάστημα. Όμως, με την χρήση μικροκυμάτων μειώνεται αρκετά η διάρκεια της αντίδρασης αλλά επίσης παράγεται το προϊόν σε μεγάλη απόδοση.¹⁷ Επιπλέον, το σχηματισμένο αλκυλαλογονίδιο μπορεί να ανταγωνιστεί το αρχικό αλκυλαλογονίδιο με αποτέλεσμα την δημιουργία παραπροϊόντων. Το συγκεκριμένο μειονέκτημα μπορεί να αποφευχθεί με την χρήση τριαλκυλοφωσφίτη με R ομάδα με χαμηλό μοριακό βάρος, όπως π.χ. τριεθυλοφωσφίτη. Ένα άλλο μειονέκτημα είναι η δύσκολη απομάκρυνση της περίσσειας φωσφίτη λόγω του υψηλού σημείου βρασμού του. Για παράδειγμα, το σημείο βρασμού του τριεθυλοφωσφίτη είναι 156 °C.¹⁸

1.3.2 Αντίδραση Michaelis-Becker

Η αντίδραση Michaelis-Becker αναφέρθηκε για πρώτη φορά το 1897, και χρησιμοποιείται για την σύνθεση αλκυλοφωσφονικού διαλκυλεστέρα, όπως και η αντίδραση Michaelis-Arbuzov. Περιλαμβάνει την αντίδραση μεταξύ ενός Η-φωσφονικού εστέρα και ενός διαλκυλαλογονιδίου με την παρουσία ισχυρών άνυδρων βάσεων, όπως αυτών των αλκαλιμετάλλων. Στην αντίδραση αυτή πραγματοποιείται μια πυρηνόφιλη προσβολή από το ανιόν του φωσφονικού εστέρα στον άνθρακα

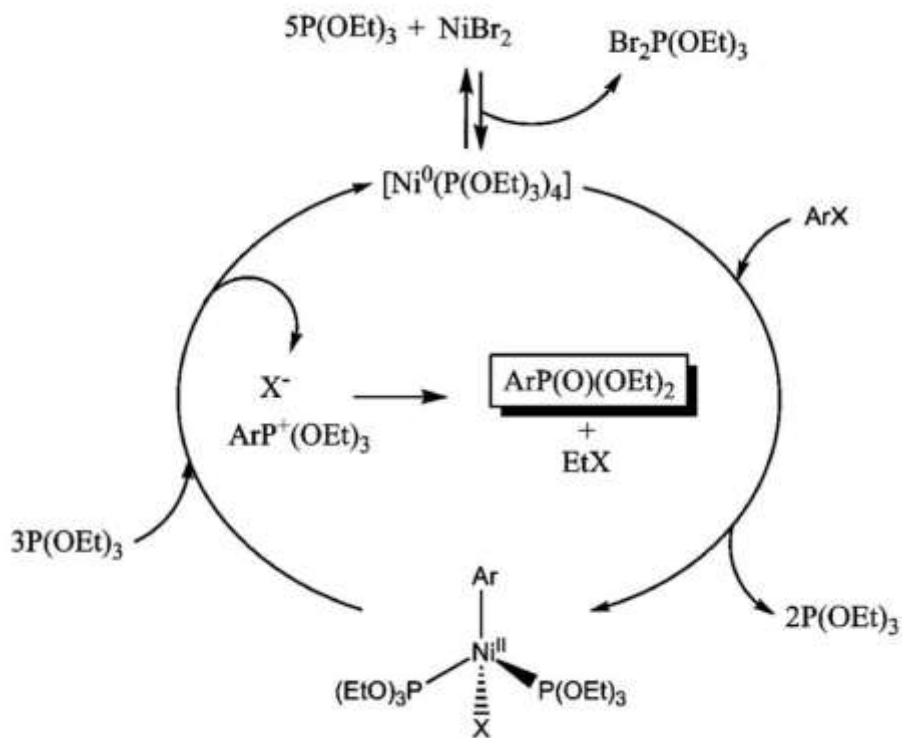
του διαλκυλαλογονιδίου με αποτέλεσμα την δημιουργία δεσμού άνθρακα-φωσφόρου και του αντίστοιχου αλογονιδίου, όπως φαίνεται στην Εικόνα 1.7. Το πυρηνόφιλο σε αυτή την περίπτωση είναι ανιοντικό, σε αντίθεση με την αντίδραση Michaelis–Arbuzov που είναι ουδέτερο, πράγμα που το καθιστά περισσότερο δραστικό, με αποτέλεσμα να δημιουργούνται λιγότερα παραπροϊόντα σε σχέση με την αντίδραση Michaelis–Arbuzov. Επιπλέον, η αντίδραση Michaelis-Becker είναι επιτυχής στο σχηματισμό κάποιων φωσφονικών εστέρων όπου η αντίδραση Michaelis–Arbuzov αποτυγχάνει. Ένα σημαντικό μειονέκτημα της αντίδρασης αυτής είναι ότι έχει μικρότερη απόδοση σε σχέση με την αντίδραση Michaelis–Arbuzov.^{16,18}



Εικόνα 1.7: Η αντίδραση Michaelis-Becker.¹⁶

1.3.3 Καταλυτική αντίδραση cross-coupling

Σύμφωνα με την βιβλιογραφία, ο δεσμός άνθρακα-φωσφόρου μπορεί να σχηματιστεί χρησιμοποιώντας μέταλλα μετάπτωσης όπως νικέλιο, χαλκό, και παλλάδιο σαν καταλύτες. Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιείται για τον σχηματισμό διάλκυλο-, άρυλο-, και αλκένυλο- φωσφονικών εστέρων με αρχικά αντιδραστήρια άρυλο- / αλκένυλο- αλογονίδια και διάλκυλο φωσφίτη ή τριάλκυλο φωσφίτη με την παρουσία ενός μετάλλου μετάπτωσης. Δηλαδή, χρησιμοποιείται όταν αποτυγχάνουν οι αντιδράσεις Michaelis-Arbuzov και Michaelis-Becker. Στην Εικόνα 1.8 παρουσιάζεται ένας υποθετικός μηχανισμός μεταξύ ενός αρυλαλογονιδίου (ArX) και τριεθυλοφωσφίτη (P(OEt)₃) με καταλύτη βρωμιούχο νικέλιο (NiBr₂).¹⁶



Εικόνα 1.8: Μηχανισμός της αντίδρασης cross-coupling, με καταλύτη σύμπλοκο του νικελίου.¹⁶

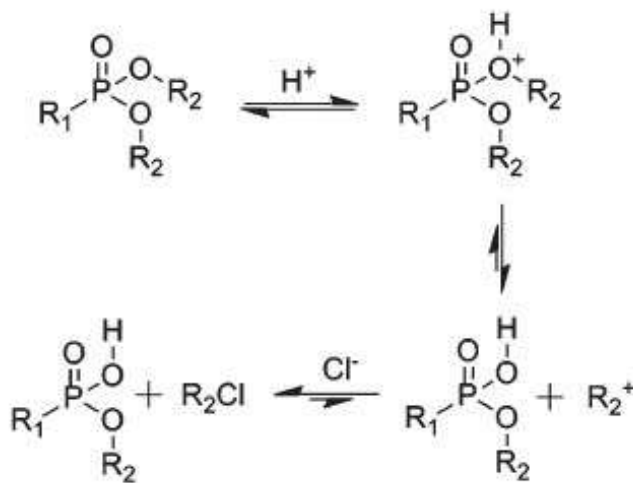
1.3.4 Υδρόλυση φωσφονικών εστέρων

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, τα φωσφονικά οξέα μπορούν να παραχθούν από την υδρόλυση των αντίστοιχων φωσφονικών εστέρων. Οι πιο κοινές διαδικασίες είναι είτε με την χρήση πυκνού υδροχλωρικού ή υδροβρωμικού οξέος, είτε με την χρήση βρωμοτριμεθυλοσιλανίου ή χλωροτριμεθυλοσιλανίου. Οι διαδικασίες αυτές περιγράφονται παρακάτω.

Υδροχλωρικό/ Υδροβρωμικό οξύ

Μια ευρέως χρησιμοποιούμενη συνθετική προσέγγιση στη σύνθεση ελεύθερων φωσφονικών οξέων είναι η όξινη υδρόλυση των αντίστοιχων φωσφονικών εστέρων. Για την υδρόλυση απαιτείται είτε πυκνό υδροχλωρικό οξύ είτε υδροβρωμικό οξύ με διαλύτη νερό και θέρμανση. Μια βασική διαφορά μεταξύ των οξέων είναι ότι το υδροβρωμικό οξύ ($\text{pK}_a = -8.7$) είναι αρκετά πιο ισχυρό από το υδροχλωρικό οξύ ($\text{pK}_a = -6.3$) με αποτέλεσμα οι υδρολύσεις να πραγματοποιούνται

αρκετά πιο γρήγορα. Παρόλα αυτά, λόγω του υψηλούς κόστους του HBr, το HCl χρησιμοποιείται πολύ πιο συχνά. Αυτό δημιουργεί την ανάγκη να χρησιμοποιούνται υψηλότερες θερμοκρασίες, περίπου 100-120 °C, αλλά και μεγάλα χρονικά διαστήματα υδρόλυσης υπό αναρροή, περίπου 10-100 ώρες. Στην Εικόνα 1.9 παρουσιάζεται ο μηχανισμός της υδρόλυσης ενός φωσφορικού εστέρα με την δημιουργία του παραπροϊόντος αλκυλοχλωρίδιου (R₂Cl).¹⁹

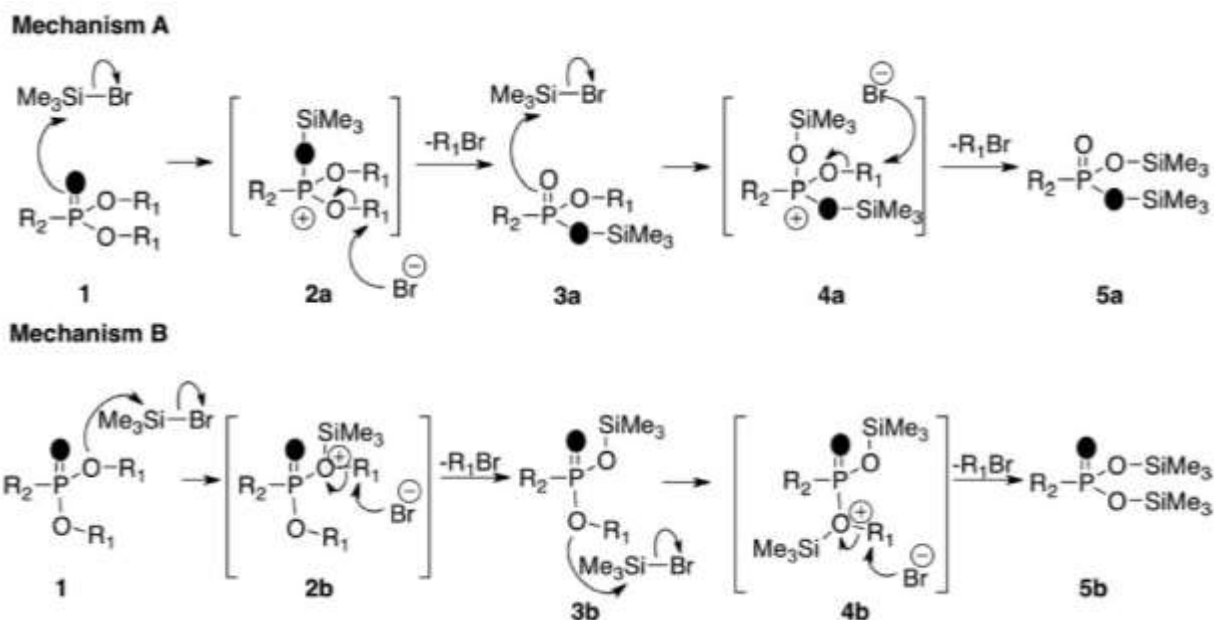


Εικόνα 1.9: Μηχανισμός υδρόλυσης φωσφορικού εστέρα.¹⁹

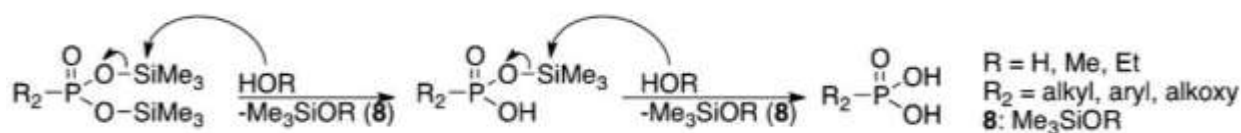
Βρωμοτριμεθυλοσιλάνιο / Χλώροτριμεθυλοσιλάνιο

Οι συνθήκες υδρόλυσης με χρήση υδροχλωρικού/υδροβρωμικού οξέος μπορεί να είναι υπερβολικά έντονες για ενώσεις που περιέχουν ευαίσθητες ομάδες σε οξύ. Για αυτό τον λόγο μπορεί να χρησιμοποιηθεί βρωμοτριμεθυλοσιλάνιο (TMSBr) ή χλώροτριμεθυλοσιλάνιο (TMSCl) για την υδρόλυση των ενώσεων αυτών.¹⁶ Η χρήση του TMSBr εξασφαλίζει ήπιες και αποτελεσματικές συνθήκες για την μετατροπή του φωσφορικού εστέρα σε τριμεθυλοσιλυλο-φωσφορικό εστέρα, ο οποίος εύκολα διασπάται σε φωσφορικό οξύ με την χρήση πρωτικών διαλυτών. Σπανιότερα χρησιμοποιείται το TMSCl, καθώς χρειάζεται μεγαλύτερο χρονικό διάστημα για να ολοκληρωθεί η υδρόλυση και επιπλέον έχει πολύ μικρότερη απόδοση. Σύμφωνα με την βιβλιογραφία, υπάρχουν δύο πιθανοί μηχανισμοί μέσω των οποίων πραγματοποιείται η μετατροπή του φωσφορικού εστέρα σε τριμεθυλοσιλυλο-φωσφορικό εστέρα. Όπως φαίνεται στην Εικόνα 1.10, στον μηχανισμό A το τερματικό οξυγόνο του φωσφορικού εστέρα προσβάλλει το άτομο του πυριτίου, ενώ στον μηχανισμό B το γεφυρωτικό οξυγόνο. Αξίζει να σημειωθεί ότι για

την ένωση diethyl phenylphosphonate έχει αποδειχθεί ότι ο μηχανισμός που ακολουθείται είναι ο A δηλαδή μέσω του τερματικού οξυγόνου (P=O). Παρόλα αυτά ο μηχανισμός διαφέρει ανάλογα τις συνθήκες και τον φωσφονικό εστέρα που υδρολύεται.²⁰ Για την μετατροπή του τριμεθυλσιλυλ-φωσφονικό εστέρα σε φωσφονικό οξύ, συμβαίνει πυρηνόφιλη προσβολή από το άτομο του οξυγόνου του διαλύτη στο πυρίτιο με αποτέλεσμα να σχηματίζεται το οξύ (Εικόνα 1.11).



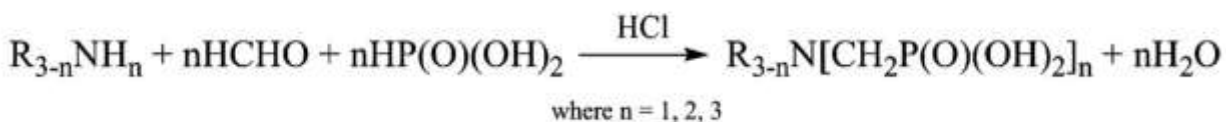
Εικόνα 1.10: Μηχανισμός A (πάνω) και μηχανισμός B (κάτω) για την μετατροπή του φωσφονικού εστέρα σε τριμεθυλσιλυλ-φωσφονικό εστέρα.²⁰



Εικόνα 1.11: Μηχανισμός μετατροπής του τριμεθυλσιλυλ-φωσφονικό εστέρα σε φωσφονικό οξύ.²⁰

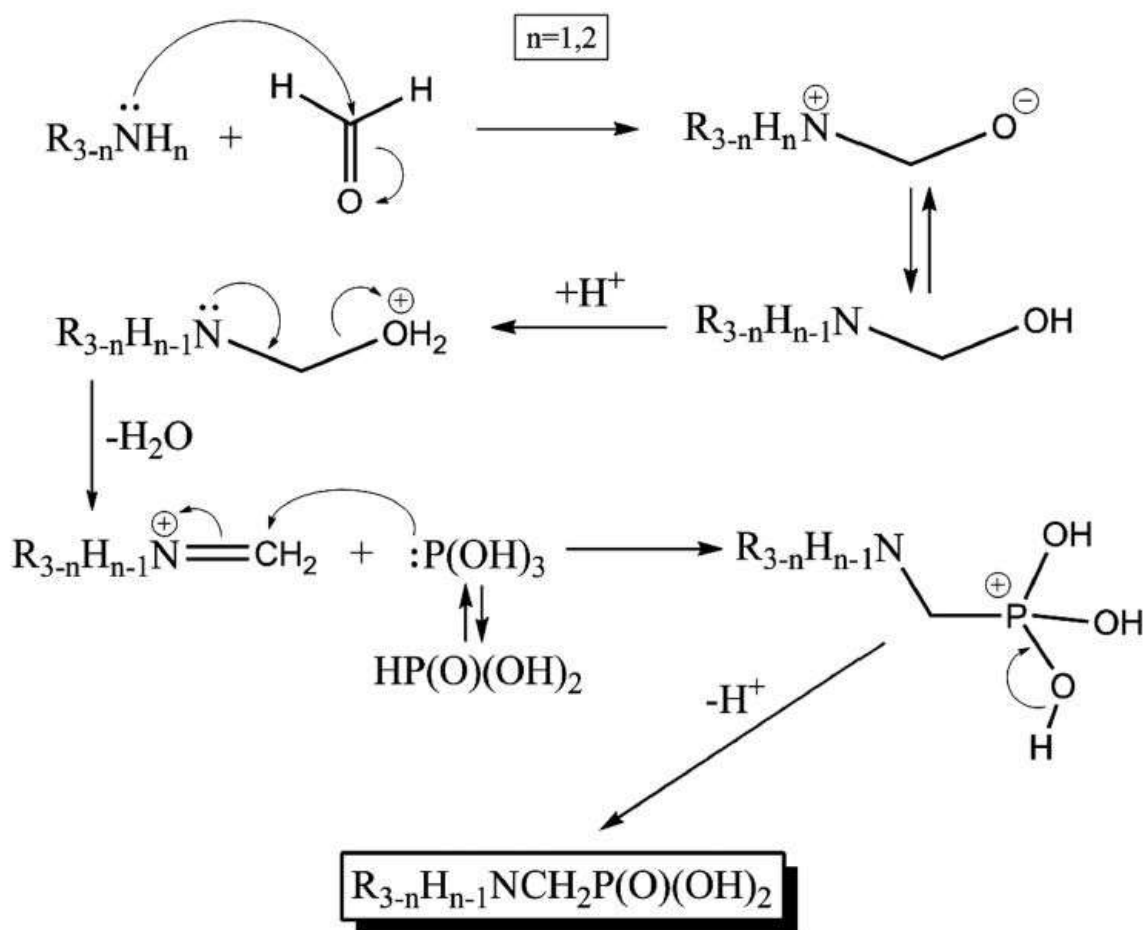
1.3.5 Σύνθεση αμινοφωσφονικών οξέων- Αντίδραση τύπου Mannich

Η αντίδραση τύπου Mannich (ή αλλιώς αντίδραση Moedritzer-Irani) είναι μια κοινή μέθοδος για την σύνθεση αμινοφωσφονικών οξέων. Είναι μια αρκετά οικονομική μέθοδος η οποία απαιτεί μια πρωτοταγή ή δευτεροταγή αμίνη, φωσφορώδες οξύ, φορμαλδεΰδη και υδροχλωρικό οξύ, όπως φαίνεται στην Εικόνα 1.12.



Εικόνα 1.12: Αντίδραση τύπου Mannich.¹⁶

Σύμφωνα με τον προτεινόμενο μηχανισμό της αντίδρασης, Εικόνα 1.13, το πρώτο στάδιο της αντίδρασης περιλαμβάνει πυρηνόφιλη προσβολή από το άζωτο της αμίνης στον άνθρακα της φορμαλδεΰδης. Με αναδιάταξη προκύπτει η ένωση N-υδροξυμεθιλαμίνη η οποία σε ισχυρά όξινα περιβάλλοντα, HCl, υφίστανται απώλεια νερού με αποτέλεσμα την δημιουργία άλατος ιμίνης. Εξαιτίας της παρουσίας του υδροχλωρικού οξέος, το φωσφορώδες οξύ λειτουργεί σαν πυρηνόφιλο και, ως εκ τούτου, προσβάλλει την ηλεκτρονιόφιλη ιμίνη. Τέλος με την απώλεια ενός πρωτονίου προκύπτει το αμινομεθυλοφωσφονικό οξύ.



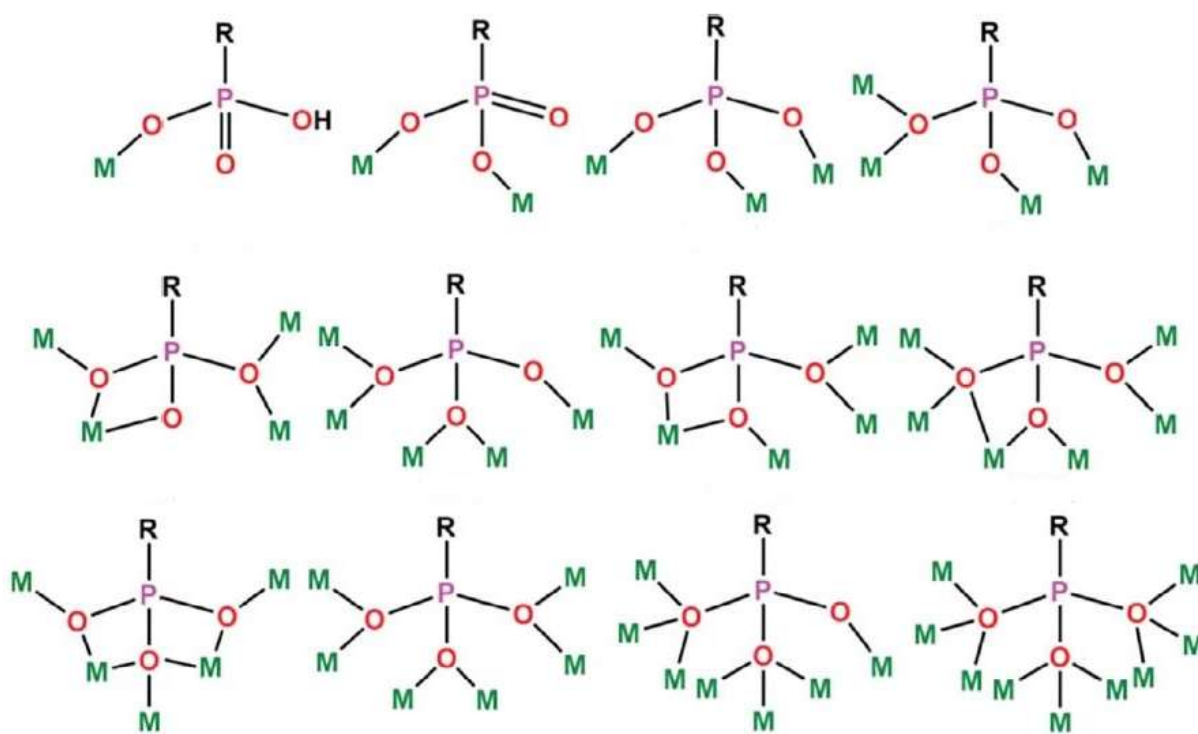
Εικόνα 1.13: Μηχανισμός αντίδρασης τύπου Mannich.¹⁶

Παρόλο που η αντίδραση τύπου Mannich είναι μια αρκετά εύκολη και οικονομική μέθοδος υπάρχουν κάποια μειονεκτήματα. Ένα από τα αρνητικά είναι ότι μπορούν να παραχθούν αρκετά παραπροϊόντα. Επιπλέον, ένα μέρος του φωσφορώδους οξέος μπορεί να μετατραπεί σε φωσφορικό οξύ με αποτέλεσμα να αλλάξει η στοιχειομετρία της αντίδρασης και επιπλέον υπάρχει πιθανότητα να ανιχνευθεί στο τελικό προϊόν.¹⁶

1.4 Μεταλλοφωσφονικές ενώσεις

Τα μεταλλοφωσφονικά είναι μια κατηγορία ανόργανων-οργανικών υβριδικών υλικών που σχηματίζονται από την συναρμογή φωσφονικών υποκαταστατών με μεταλλικά ιόντα. Τα

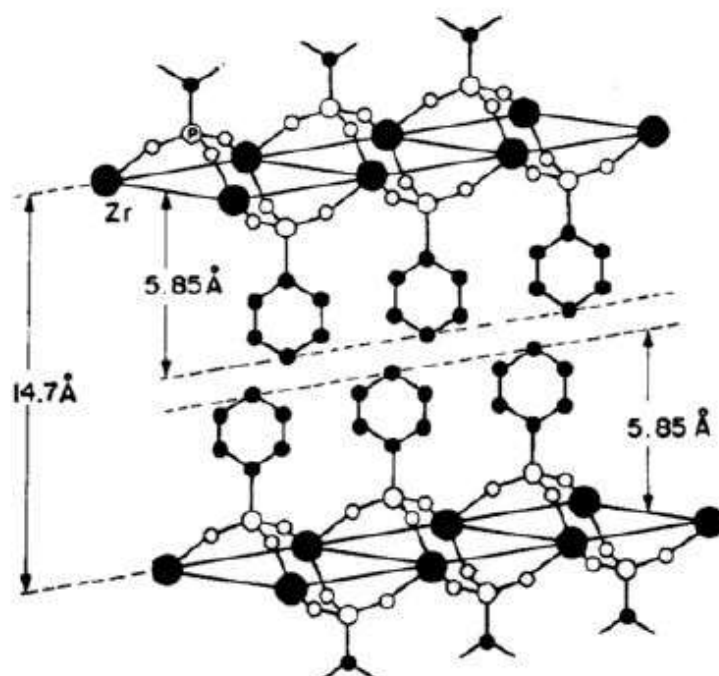
προκύπτοντα υλικά είναι στενά συνδεδεμένα με τα μεταλλοργανικά πλαίσια (MOFs), όπου το φωσφονικό οξύ χρησιμοποιείται για την κατασκευή της κρυσταλλικής (και ενίοτε πορώδους) δομής. Αυτή η κατηγορία ενώσεων συναρμογής έχει αναπτυχθεί αρκετά τις τελευταίες δεκαετίες καθώς αυτές βρίσκουν εφαρμογή σε τεχνολογικές περιοχές όπως βιοτεχνολογία, κελιά καυσίμου, πρωτονιακή αγωγιμότητα, κατάλυση και άλλες. Οι ποικίλες εφαρμογές τους οφείλονται στο γεγονός ότι δεν είναι ευαίσθητα στον αέρα και επίσης είναι χημικά και θερμικά σταθερά αλλά και αδιάλυτα σε πολλούς διαλύτες σε αντίθεση με τα συμβατικά MOFs.^{21,22} Επιπλέον, η φωσφονική ομάδα μπορεί να έχει πολλαπλούς τρόπους συναρμογής με το μεταλλικό κέντρο, όπως φαίνεται στην Εικόνα 1.14, και αυτό σε συνδυασμό με τις διαφορετικές γεωμετρίες του μεταλλικού κέντρου οδηγεί σε ένα μεγάλο αριθμό δομικών αρχιτεκτονικών.²¹



Εικόνα 1.14: Τρόποι συναρμογής της φωσφονικής ομάδας με πολλαπλά μεταλλικά κέντρα (M).²¹

Οι πρώτες μεταλλοφωσφονικές ενώσεις δημοσιεύτηκαν το 1978 από τους Alberti και Constantino, οι οποίοι συνέθεσαν τις ενώσεις zirconium phenylphosphonate, $Zr(C_6H_5PO_3)_2$,

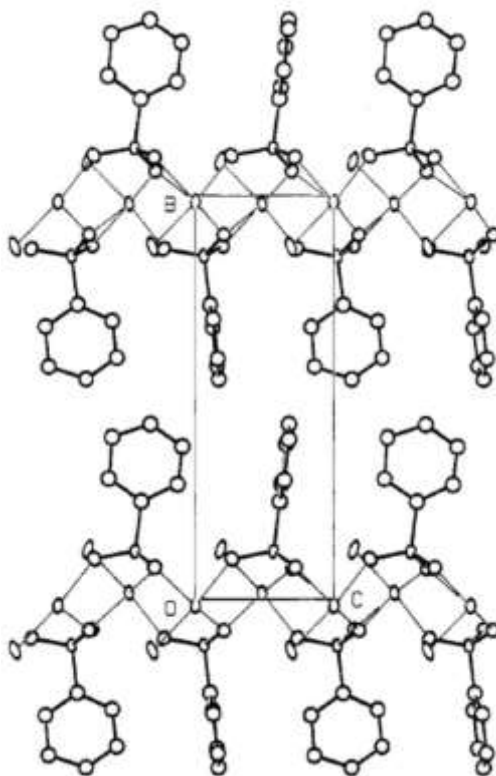
hydroxymethylphosphonate, $Zr(HOCH_2PO_3)_2$, και ethylphosphate, $Zr(C_2H_5OPO_3)_2$. Οι ερευνητές αυτοί, βασιζόμενοι στα διαγράμματα περίθλασης ακτίνων X σε σκόνη, προέβλεψαν ότι αυτές οι ενώσεις θα είναι φυλλόμορφες, πράγμα που δεν προσδιορίστηκε πειραματικά λόγω της περιορισμένης κρυσταλλικότητά τους. Μετά από 15 χρόνια (το 1993) ο Clearfield και η ομάδα του έλυσαν την κρυσταλλική δομή του zirconium phenylphosphonate, και επιβεβαίωσαν την παραπάνω υπόθεση, καθώς η ένωση αυτή έχει ίδια βασική φυλλόμορφη δομή με το α -zirconium phosphate. Το α -zirconium phosphate έχει φυλλόμορφη δομή όπως ανακαλύφθηκε το 1968 από περίθλαση ακτίνων X σε μονοκρύσταλλο από την ομάδα του Clearfield.^{22,23} Η κρυσταλλική δομή του zirconium phenylphosphonate φαίνεται στην Εικόνα 1.15.



Εικόνα 1.15: Μέρος της φυλλόμορφης αρχιτεκτονικής στην κρυσταλλική δομή του μεταλλοφωσφονικού $Zr(C_6H_5PO_3)_2$.²²

Τα μεταλλοφωσφονικά στην αρχή αποτελούνταν από τετρασθενή μεταλλικά ιόντα, όμως στα τέλη του 1970 αναφέρθηκαν αρκετές δομές με δισθενή μεταλλικά ιόντα. Η ομάδα του Cunningham αφού εξέτασε τα δισθενή μεταλλικά φενυλοφωσφονικά, με $M^{2+} = Mg, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn$ και Cd , διαπίστωσε ότι η σύνθεση τους μπορεί να γίνει με απλή αντίδραση μεταξύ αλάτων των

μετάλλων και του φωσφορικού, με εξαίρεση το μαγνήσιο και τον σίδηρο.²² Εξαιτίας λοιπόν της καλύτερης διαλυτότητας, σχετικά με τα τετρασθενή μεταλλικά ιόντα, είναι πιο εύκολο να αναπτυχθούν μονοκρύσταλλοι. Στην περίοδο λοιπόν του 1980 υπήρξαν αρκετές δημοσιεύσεις μεταλλοφωσφορικών με δισθενή μεταλλικά ιόντα, με ένα παράδειγμα η δομή της ένωσης $Mn(C_6H_5PO_3) \cdot H_2O$ από την ομάδα του Cao (Εικόνα 1.16).²² Στην εποχή του 1990 η σύνθεση των μεταλλοφωσφορικών περιείχε ένα μεγάλο εύρος μετάλλων μετάπτωσης, όλη την σειρά των λανθανιδίων και περισσότερο από τα μισά στοιχεία του s-block. Παράλληλα με την ανάπτυξη καινούργιων μεταλλοφωσφορικών, υπήρξε ανάπτυξη και στην επίλυση της δομής χρησιμοποιώντας δεδομένα από περίθλαση ακτίνων X σε σκόνη, πράγμα πολύ σημαντικό καθώς ήταν δύσκολο πολλές φορές να ληφθεί μονοκρύσταλλος ικανοποιητικής ποιότητας.²²



Εικόνα 1.16: Δομή της ένωσης $Mn(C_6H_5PO_3) \cdot H_2O$.²²

1.4.1 Μέθοδοι σύνθεσης μεταλλοφωσφορικών

Έχουν αναπτυχθεί αρκετές μέθοδοι για την σύνθεση των μεταλλοφωσφορικών. Σε θερμοκρασία δωματίου οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται συχνότερα είναι η αργή εξάτμιση του διαλύτη και η

διάχυση διαλυτών διαφορετικής πολικότητας. Η αργή εξάτμιση είναι μια αρκετά απλή διαδικασία κατά την οποία το μεταλλικό κέντρο και το φωσφορικό αναμιγνύονται σε κατάλληλο διαλύτη, συνήθως νερό, αφήνοντας το σύστημα σε θερμοκρασία δωματίου έτσι ώστε να εξατμιστεί μερικώς ο διαλύτης και να παραχθεί/κρυσταλλώσει το μεταλλοφωσφορικό τελικό προϊόν. Σύμφωνα με τη μέθοδο διάχυσης διαλυτών διαφορετικής πολικότητας, το φωσφορικό οξύ και το μεταλλικό άλας διαλύονται πλήρως σε ένα διαλύτη («κάτω» φάση). Ένας δεύτερος διαλύτης (χαμηλότερης πυκνότητας από τον πρώτο, αλλά αναμειξίμος με αυτόν, «πάνω» φάση) τοποθετείται προσεκτικά επάνω από τον πρώτο διαλύτη, δημιουργώντας δύο αργά αναμειξίμες φάσεις. Με διάχυση λοιπόν του διαλύτη της «πάνω» φάσης μέσα στον διαλύτη της «κάτω» φάσης σχηματίζεται/κρυσταλλώνει το μεταλλοφωσφορικό τελικό προϊόν.

Σε υψηλότερες θερμοκρασίες η πιο κοινή μέθοδος σύνθεσης μεταλλοφωσφορικών είναι τα συστήματα υψηλής πίεσης ή high throughput systems. Η σύνθεση μεταλλοφωσφορικών στα συστήματα υψηλής πίεσης συνήθως γίνεται υπό υδροθερμικές ή διαλυτοθερμικές συνθήκες, με χρόνους αντίδρασης να κυμαίνονται από μερικές ώρες μέχρι κάποιες ημέρες. Κύριο χαρακτηριστικό τους είναι ότι μέσω αυτών των συστημάτων μπορούν να πραγματοποιηθούν αντιδράσεις πάνω από το σημείο βρασμού του διαλύτη χωρίς όμως να εξατμιστεί ο διαλύτης. Επιπλέον επιτυγχάνεται η ταυτόχρονη διεξαγωγή σχετικά μεγάλου αριθμού πειραμάτων στην ίδια θερμοκρασία, καθώς το σύστημα περιέχει πολλούς μικροαντιδραστήρες. Επίσης η μέθοδος αυτή παρουσιάζει συστηματικά αποτελέσματα επειδή ελέγχεται με ακρίβεια η θερμοκρασία και η διάρκεια των πειραμάτων. Γενικά, τα συστήματα υψηλής πίεσης σε σχέση με άλλες μεθόδους είναι πιο γρήγορα και πιο αποδοτικά όσον αφορά την ανακάλυψη καινούργιων ενώσεων, την ανακάλυψη των τάσεων της αντίδρασης, την διευκρίνηση της σχέσης μεταξύ σύνθεσης και δομής και τέλος την βελτιστοποίηση των συνθηκών της αντίδρασης. Στην Εικόνα 1.17 φαίνεται ένα συχνά χρησιμοποιούμενο σύστημα υψηλής πίεσης.²²

Προκειμένου να υπάρξουν κατάλληλες συνθήκες για την δημιουργία/σύνθεση κρυσταλλικών προϊόντων είναι απαραίτητο να ελεγχθούν κάποιοι παράμετροι, όπως είναι το pH, η θερμοκρασία, η συγκέντρωση και η μοριακή αναλογία των αντιδραστηρίων, μια διαδικασία αρκετά χρονοβόρα.²² Συγκεκριμένα, η τιμή του pH είναι πολύ σημαντική στην σύνθεση μεταλλοφωσφορικών ενώσεων, καθώς ελέγχει τον βαθμό αποπρωτονίωσης του φωσφορικού υποκαταστάτη, και έτσι μεταβάλλει τους τρόπους συναρμογής του. Έχει παρατηρηθεί ότι μεταβάλλοντας συστηματικά τις παραμέτρους

στην αντίδραση σύνθεσης, είναι πιθανόν να συντεθούν μεταλλοφωσφονικά προϊόντα με διαφορετικές δομές, ξεκινώντας όμως από ίδιο μεταλλικό άλας και φωσφονικό.⁸



Εικόνα 1.17: Σύστημα υψηλής πίεσης.²²

1.5 Εφαρμογές μεταλλοφωσφονικών ενώσεων

Τα μεταλλοφωσφονικά παρουσιάζουν πολλά υποσχόμενες εφαρμογές σε επιστημονικούς τομείς όπως στην ιονανταλλαγή, στην απορρόφηση μεταλικών ιόντων, στην κατάλυση, στην πρωτονιακή αγωγιμότητα και στα κελιά καυσίμου. Επίσης βρίσκουν εφαρμογή και στον τομέα της ιατρικής ως φάρμακα για την θεραπεία της οστεοπόρωσης αλλά και για βιοϊατρική απεικόνιση.^{21,24}

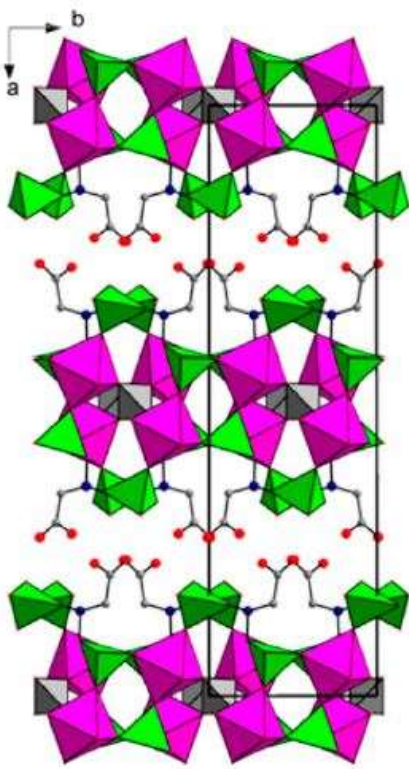
Η ισχυρή ικανότητα συναρμογής των οργανοφωσφονικών ομάδων μπορεί να επιφέρει σταθερότητα στις μεταλλοφωσφονικές ενώσεις, που εμφανίζεται ως ανθεκτικότητα απέναντι στον αέρα, στο νερό και στη θερμότητα, χαρακτηριστικά που είναι αναγκαία για πολλές εφαρμογές που απαιτούν υλικά με υψηλή αντοχή σε βάθος χρόνου.²⁵ Παρακάτω αναφέρονται ενδεικτικά μερικές σημαντικές εφαρμογές των μεταλλοφωσφονικών.

1.5.1 Κατάλυση

Οι καταλύτες είναι ένα σημαντικό στοιχείο για την ανάπτυξη τεχνολογίας μετατροπής ενέργειας, καθώς είναι απαραίτητοι για την μετάβαση από τα ορυκτά καύσιμα σε βιώσιμες ανανεώσιμες πηγές, οι οποίες είναι περισσότερο φιλικές προς το περιβάλλον. Η κατάλυση παίζει καθοριστικό ρόλο στην ανάπτυξη της χημικής βιομηχανίας καθώς πολλά από τα αναγκαία χημικά και καύσιμα,

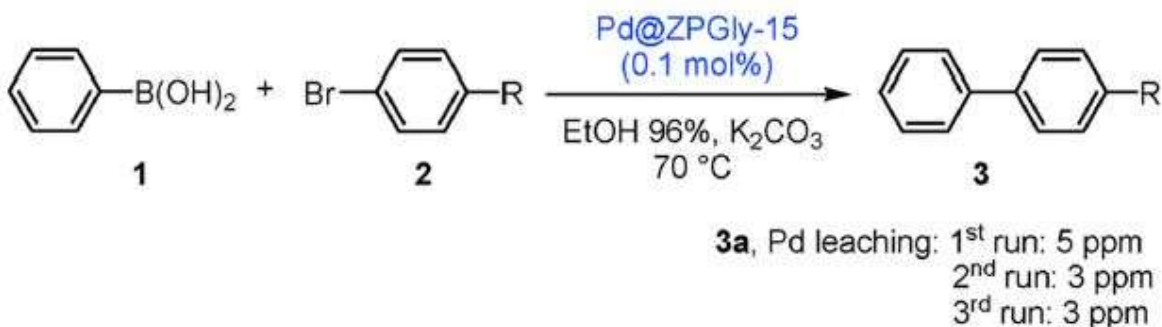
όπως αμμωνία, θειικό οξύ και νιτρικό οξύ, παράγονται με την χρήση ετερογενών καταλυτών. Οι πιο κοινοί καταλύτες είναι τα μεταλλικά οξείδια, οι ζεόλιθοι και υλικά που βασίζονται στον άνθρακα. Οι μεταλλοφωσφονικές ενώσεις, λόγω της ανθεκτικότητάς τους απέναντι στο νερό και τις υψηλές θερμοκρασίες, αποτελούν καλούς υποψήφιους για την χρήση τους στην κατάλυση. Επίσης ο σχετικά ισχυρός δεσμός μεταξύ των μορίων της φωσφονικής ομάδας και του μετάλλου εξασφαλίζει την σταθερότητα του δικτύου και την ομοιογενή κατανομή των καταλυτικών θέσεων, πράγμα που είναι αρκετά χρήσιμο σε πολλές καταλυτικές εφαρμογές. Παρόλα αυτά δεν έχουν μελετηθεί σε μεγάλο βαθμό.^{22,25,27}

Ένα παράδειγμα μεταλλοφωσφονικού που μελετήθηκε για την χρήση του ως καταλύτης είναι το Zirconium phosphate / phosphonate με χημικό τύπο $Zr_2(PO_4)H_5[(O_3PCH_2)_2NCH_2COO]_2 \cdot H_2O$ το οποίο περιέχει N,N-bis[(phosphonomethyl)glycine] σαν υποκαταστάτη (Εικόνα 1.18). Η ενδιάμεση περιοχή αυτής της δομής χαρακτηρίζεται από την παρουσία ομάδων καρβοξυλικού και φωσφονικού οξέος, οι οποίες καθιστούν την επιφάνεια της στοιβάδας πολύ πολική και δημιουργεί ένα εκτεταμένο δίκτυο δεσμών υδρογόνου.²²



Εικόνα 1.18: Κρυσταλλική δομή του $Zr_2(PO_4)H_5[(O_3PCH_2)_2NCH_2COO]_2 \cdot H_2O$. Κωδικοί χρωμάτων: Zr: φούξια, P: πράσινο, O: κόκκινο, N: μπλε, C: γκρι.²²

Ο καταλύτης αυτός, με την χρήση παλλαδίου, ελέγχθηκε για την σύζευξη Suzuki-Miyaura μεταξύ φαινυλοβορονικού οξέος και κάποιων αρυλοβρωμιδίων και έδειξε εξαιρετική απόδοση και ανακυκλωσιμότητα (Εικόνα 1.19). Επίσης ο ίδιος καταλύτης εφαρμόστηκε για την υδρογόνωση αλκινίων και νιτροαρενίων με αρκετά καλή απόδοση.^{22,26}



Εικόνα 1.19: Σύζευξη Suzuki-Miyaura που καταλύεται από νανοσωματίδια Pd που βρίσκονται σε φύλλα του $\text{Zr}_2(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$.²²

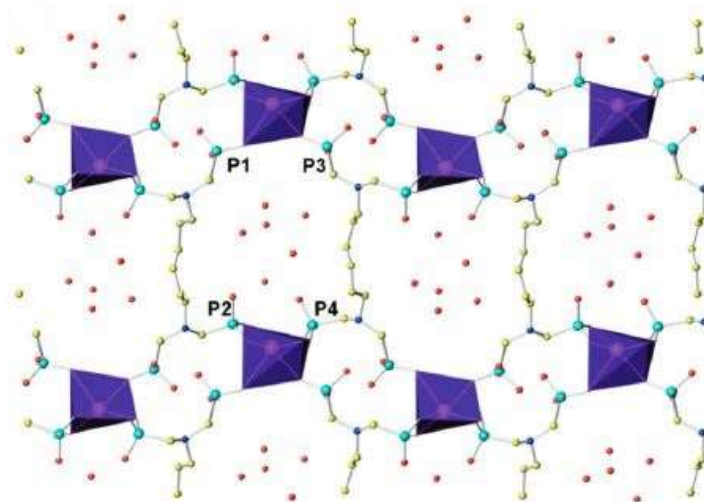
1.5.2 Πρωτονιακή αγωγιμότητα

Τα υλικά που εμφανίζουν πρωτονιακή αγωγιμότητα παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη τεχνολογιών ανανεώσιμων πηγών ενέργειας και ηλεκτρονικών ειδών. Είναι γνωστό ότι υλικά με πολύ καλή πρωτονιακή αγωγιμότητα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως ηλεκτρολύτες κύψελών καυσίμου υδρογόνου, ειδικά όταν τα υλικά αυτά έχουν μεγάλη αντοχή στο νερό. Ένας ιδανικός αγωγός πρωτονίων θα παρείχε μια αρκετά σταθερή δομή για εύκολη μεταφορά πρωτονίων, με υψηλή πρωτονιακή αγωγιμότητα ($> 10^{-2} \text{ S} \cdot \text{cm}^{-1}$). Επίσης, θα είχε καλή θερμική και χημική σταθερότητα, μηχανική αντοχή και την ικανότητα να κατασκευάζεται σε λεπτά φιλμ τα οποία θα ήταν συμβατά με τα υπόλοιπα εξαρτήματα της συσκευής. Τα μεταλλοφωσφονικά λόγω της σταθερότητας του απέναντι στην θέρμανση και στο νερό αλλά και της ικανότητας τους να παρέχουν ομάδες φωσφονικού οξέος ως πηγές πρωτονίων μέσω ενός εκτεταμένο δίκτυο δεσμών H είναι αρκετά υποσχόμενοι υποψήφιοι για την αγωγή πρωτονίων.²⁸

Η πρώτη αναφορά μεταλλοφωσφονικού με ικανότητα αγωγής πρωτονίων έγινε στην αρχή του 1990, όπου βρέθηκε ότι το zirconium sulforphenylphosphonate έχει εξαιρετική πρωτονιακή

αγωγιμότητα με τιμή $1.6 \times 10^{-2} \text{ S cm}^{-1}$. Παρόλο που η τιμή ήταν αρκετά καλή, ο μηχανισμός δεν ήταν ξεκάθαρος λόγω της έλλειψης κρυσταλλικής δομής της ένωσης.^{22,28}

Ένα πιο πρόσφατο παράδειγμα με ικανοποιητική πρωτονιακή αγωγιμότητα είναι η ένωση $\text{La}(\text{H}_5\text{DTMP}) \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, όπου H_5DTMP είναι ο υποκαταστάτης hexamethylenediamine-N,N,N',N'-tetrakis(methylenephosphonic acid) (Εικόνα 1.20). Η συγκεκριμένη ένωση βρέθηκε ότι έχει τιμή αγωγιμότητας $8 \times 10^{-3} \text{ S cm}^{-1}$ στους $25 \text{ }^\circ\text{C}$ και 98 % σχετική υγρασία. Τέλος η ενέργεια ενεργοποίησης βρέθηκε 0.23 V , η οποία χαρακτηρίζει τον μηχανισμό Grotthuss.²⁹

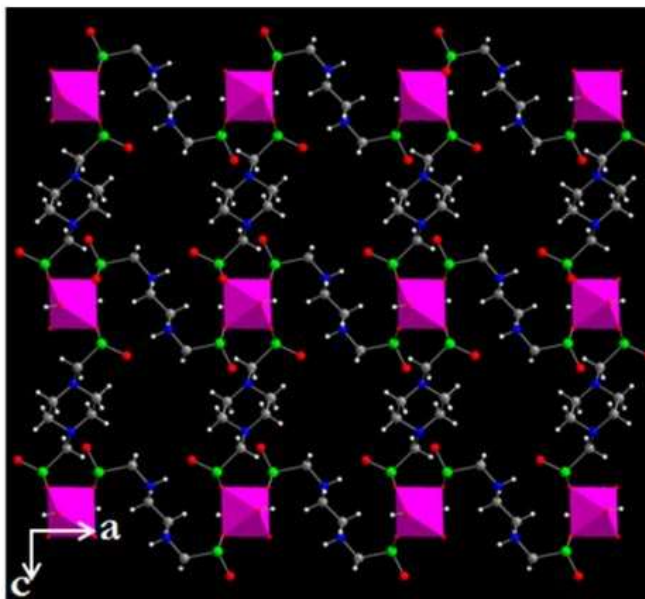


Εικόνα 1.20: Κρυσταλλική δομή της ένωσης $\text{La}(\text{H}_5\text{DTMP}) \cdot 7\text{H}_2\text{O}$. Κωδικοί χρωμάτων: LaO_6 πολύεδρο: μωβ, P: ανοιχτό μπλε, O: κόκκινο, N: μπλε, C: κίτρινο²⁹

1.5.3 Προσρόφηση αερίων

Η προσρόφηση αερίων έχει ελκύσει το ενδιαφέρον πολλών ερευνητών καθώς είναι ένας αποτελεσματικός τρόπος για την μείωση της εκπομπής αερίων στην ατμόσφαιρα. Ένα ιδανικό προσροφητικό υλικό μπορεί να εφαρμόζεται σε πολλές διαφορετικές προσροφούμενες ουσίες αλλά και σε διαφορετικές φάσεις, όπως προσρόφηση υγρής και αέριας φάσης, αλλά και να είναι ανακυκλώσιμο για πολλές επαναλήψεις. Μικροπορώδη μεταλλοφωσφονικά θα μπορούσαν να θεωρηθούν ιδανικοί υποψήφιοι για προσρόφηση αερίου καθώς έχουν υψηλή σταθερότητα σε συνθήκες με πολύ υγρασία.^{22,30}

Το μεταλλοφωσφονικό MIL-91 (Al) (Εικόνα 1.21), το οποίο διαθέτει κανάλια μεγέθους 3.5 x 3.5 Å, έχει μελετηθεί για την προσρόφηση αερίων CO₂, CH₄, και N₂. Για τα αέρια CH₄ και N₂, δεν παρατηρήθηκε σημαντική πρόσληψη αυτών, ενώ το μεταλλοφωσφονικό εμφάνισε ισχυρή συγγένεια με το αέριο CO₂ με αποτέλεσμα να προσροφηθεί σε καλό ποσοστό.³¹

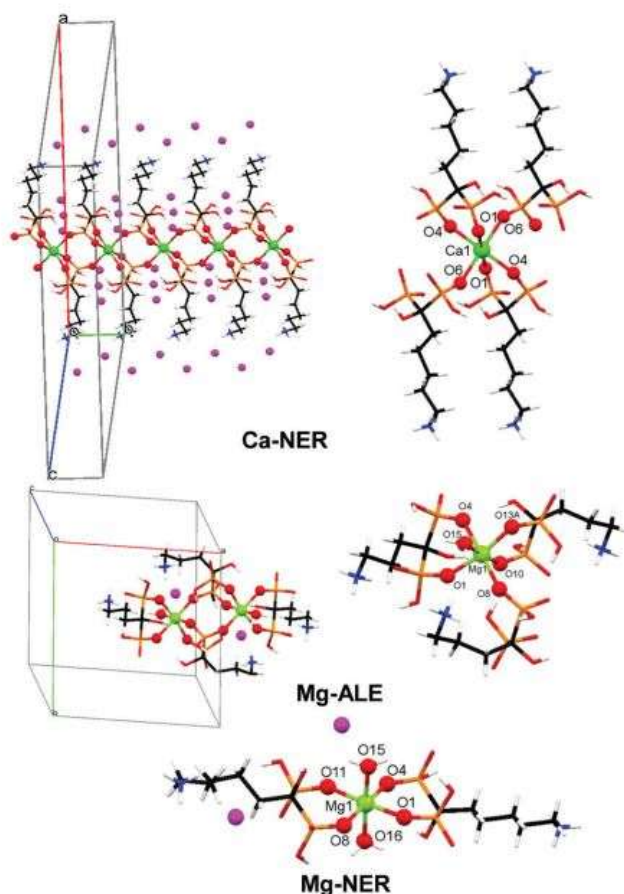


Εικόνα 1.21: Κρυσταλλική δομή του μεταλλοφωσφονικού MIL-91(Al). Κωδικοί χρωμάτων: AlO₆ οκτάεδρα: φούξια, P: πράσινο, O: κόκκινο, N: μπλε, C: γκρι H: λευκό.³¹

1.5.4 Φαρμακευτική χημεία

Τα φωσφονικά οξέα χρησιμοποιούνται για την θεραπεία ασθενειών που σχετίζονται με τα οστά, όπως είναι η οστεοπόρωση. Πιο συγκεκριμένα τα bisphosphonates έχουν χρησιμοποιηθεί ως ανάλογα του πυροφωσφορικού καθώς, σε αυτά αντικαθίσταται το οξυγόνο που γεφυρώνει τις δυο φωσφορικές ομάδες με ένα άτομο άνθρακα, με αποτέλεσμα να είναι περισσότερο χημικά και ενζυματικά σταθερά. Τα bisphosphonates προσροφούνται επιλεκτικά στην περιοχή του οστού με αποτέλεσμα έτσι να σταματά η οστική επαναρρόφηση (απώλεια ασβεστίου), που είναι συνέπεια της οστεοπόρωσης και άλλων ασθενειών του οστού.³²

Τα bisphosphonates έχουν περιορισμένη βιοδιαθεσιμότητα όταν εισέρχονται στον οργανισμό από το στόμα, και για αυτό τον λόγο χρησιμοποιούνται μέθοδοι όπως η ελεγχόμενη αποδέσμευσή τους. Σε πρόσφατη έρευνα της ερευνητικής μας ομάδας μελετήθηκε η ελεγχόμενη αποδέσμευση των bisphosphonates από μεταλλοφωσφονικές μήτρες. Πιο συγκεκριμένα στο άρθρο αναφέρονται, μεταξύ των άλλων, τρία μεταλλοφωσφονικά, το Mg-ALE, το Mg-NER και το Ca-NER, όπου ALE το φάρμακο alendronate και όπου NER το φάρμακο Neridronate (Εικόνα 1.22). Παρατηρήθηκε ότι το μεταλλοφωσφονικό Ca-NER αποδέσμευσε το φάρμακο σε ποσοστό 90% μετά από 192 ώρες, ενώ τα Mg-ALE και Mg-NER σε ποσοστό 15% και 49% αντιστοίχα, μετά από το ίδιο χρονικό διάστημα. Τα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά για την περαιτέρω ανάπτυξη μεταλλοφωσφονικών, με χαμηλή τοξικότητα, που θα βρίσκουν εφαρμογή στην ελεγχόμενη αποδέσμευση του φαρμάκου για την θεραπεία της οστεοπόρωσης.³³



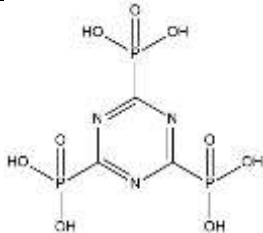
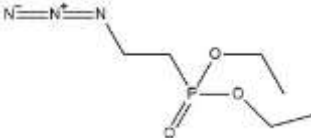
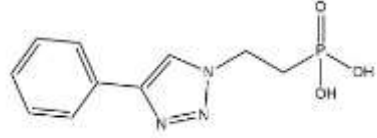
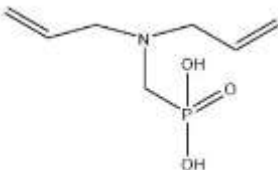
Εικόνα 1.22: Κρυσταλλική δομή των μεταλλοφωσφονικών Ca-NER (πάνω), Mg-ALE (μέση), Mg-NER (κάτω). Κωδικοί χρωμάτων: Μεταλλικά κέντρα: ανοιχτό πράσινο, P: πορτοκαλί, O: κόκκινο, N: μπλε, C: μαύρο H: λευκό, πλέγμα νερού: μωβ.³³

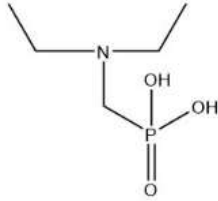
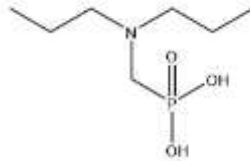
1.6 Σκοπός της παρούσας εργασίας

Τα φωσφονικά οξέα και οι μεταλλοφωσφονικές ενώσεις λόγω των χαρακτηριστικών δομών και ιδιοτήτων τους αποτελούν σημαντικό κομμάτι της χημικής έρευνας. Επίσης, καλύπτουν ένα ευρύ φάσμα εφαρμογών τόσο σε βιομηχανικούς τομείς όσο και στον τομέα της υγείας. Ο σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η σύνθεση πολυλειτουργικών φωσφονικών υποκαταστατών με στόχο την δημιουργία νέων μεταλλοφωσφονικών με δισθενή και τρισθενή μεταλλικά ιόντα.

Οι φωσφονικοί υποκαταστάτες που συντέθηκαν φαίνονται στον Πίνακα 1.1 ενώ ο τρόπος σύνθεσης τους παρουσιάζεται στο κεφάλαιο 2. Τα νέα μεταλλοφωσφονικά παρατίθενται στον Πίνακα 1.2 και ενώ η σύνθεση τους και η ανάλυσή τους περιγράφεται στο κεφάλαιο 3.

Πίνακας 1.1: Δομή υποκαταστατών που συντέθηκαν στην παρούσα εργασία

Όνομα υποκαταστάτη	Δομή
Sym-Triazine triphosphonic acid (STTA)	
Diethyl (2-azidoethyl) phosphonate	
(2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl) ethyl) phosphonic acid	
((Diallylamino)methyl) phosphonic acid	

((Diethylamino)methyl) phosphonic acid	
((Dipropylamino)methyl) phosphonic acid	

Πίνακας 1.2: Μεταλλοφωσφονικά που συντέθηκαν στην παρούσα εργασία

Υποκαταστάτης -Μέταλλο	Μεταλλοφωσφονικό
(2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl) ethyl) phosphonic acid – Zn ²⁺	Zn[C ₁₀ H ₁₁ N ₃ PO ₃] ₂
Sym-Triazine triphosphonic acid (STTA)– Zn ²⁺	(H ₃ O){Zn(CH ₄ N ₂ PO ₃) ₃ }

1.7 Βιβλιογραφία

- 1: J.W.Mcgrath, J.P.Chin, J.P.Quinn, Organophosphonates revealed: new insights into the microbial metabolism of ancient molecules, NAT REV MICROBIOL, 2013, 11, 412-419.
- 2: M.Horiguchi M.Kandatsu, Isolation of 2-aminoethane phosphonic acid from rumen protozoa, NATURE , 1959, 184, 901-902.
- 3: H.Seto, S.Imai, T.Tsuruoka, A.Satoh, M.Kojima, S.Inouye, T.Sasaki, N.Otake, Studies on the Biosynthesis of Bialaphos (SF-1293). 1.Incorporation of 13C- and 2H-labeled Precursors into Bialaphos., J. ANTIBIOT, 1982, 35, 1719-1721.
- 4: H. M. Seidel, S. Freeman, H. Seto, J.R. Knowles, Phosphonate biosynthesis: isolation of the enzyme responsible for the formation of a carbon–phosphorus bond, NATURE, 1988, 335, 457-458.
- 5: J.A. Alhadeff, G. D. Daves, 2-Aminoethylphosphonic acid: Distribution in human tissues, BIOCHIM BIOPHYS ACTA, 1971, 244, 211-213.

- 6: C. M. Sevrain, M. Berchel, H. Couthon and P.A. Jaffrès, Phosphonic acid: preparation and applications, BEILSTEIN J ORG CHEM, **2017**, 13, 2186-2213.
- 7: J. Zon, P. Garczarek, M. Bialek, Metal Phosphonate Chemistry: From Synthesis to Applications, ROY SOC CH, **2012**, 6, 170-191.
- 8: K. D. Demadis and N. Stavgiannoudaki, Structural Diversity in Metal Phosphonate Frameworks: Impact on Applications, ROY SOC CH, **2012**, 14, 438-492.
- 9: V.P. Kukhar and V. D. Romanenko, Amino Acids, Peptides and Proteins in Organic Chemistry, WILEY VSH, **2009**, 2, 189-260.
- 10: M. Mikolajczyk, P. Lyzwa, Recent progress in asymmetric synthesis of aminophosphonic acids mediated by chiral sulfinyl auxiliary, PURE APPL CHEM, **2017**, 89, 1-9.
- 11: P. Kafarski, B. Lejczak, Biological Activity Of Aminophosphonic Acids, PHOSPHORUS SULFUR, **1991**, 63, 193-215.
- 12: M. Haji, Multicomponent reactions: A simple and efficient route to heterocyclic phosphonates, BEILSTEIN J ORG CHEM, 2016, 12, 1269-1301.
- 13: M. Lokov, S. Tshepelevitsh, A. Heering, P. G. Plieger, R. Vianello, I. Leito, On the basicity of conjugated nitrogen heterocycles in different media, EUR J ORG CHEM, **2017**, 30, 4475-4489.
- 14: C. S. Demmer, N. Krogsgaard-Larsen, and L. Bunch, Review on Modern Advances of Chemical Methods for the Introduction of a Phosphonic Acid Group, CHEM REV, **2011**, 111, 7981-8006.
- 15: A. K. Bhattacharya, G. Thyagarajan, The Michaelis-Arbuzov Rearrangement, CHEM REV, **1981**, 81, 415-430.
- 16: J. Zon, P. Garczarek and M. Biayek, Synthesis of Phosphonic Acids and Their Esters as Possible Substrates for Reticular Chemistry, ROY SOC CH, **2012**, 6, 170-191.

17: M. Kalek, A. Ziadi, and J. Stawinski, Microwave-Assisted Palladium-Catalyzed Cross-Coupling of Aryl and Vinyl Halides with H-Phosphonate Diesters, *ORG LETT*, **2008**, 10, 4637-4640.

18: W. Debrouwer, I. Wauters, and C. V. Stevens, Methods for the Introduction of the Phosphonate Moiety into Complex Organic Molecules, *WILEY VSH*, **2019**, 7, 249-294.

19: P. Jansa, O. Baszczyński, E. Procházková, M. Dracinsky and Z. Janeba, Microwave-assisted hydrolysis of phosphonate diesters: an efficient protocol for the preparation of phosphonic acids, *GREEN CHEM.*, **2012**, 14, 2282–2288.

20: K.M. Błazewska, McKenna Reaction-Which Oxygen Attacks Bromotrimethylsilane?, *J ORG CHEM*, **2014**, 79, 408-412.

21: G. Yücesan, Y. Zorlu, M. Stricker and J. Beckmann, Metal-organic solids derived from arylphosphonic acids, *COORDIN CHEM REV*, **2018**, 369, 105-122.

22: S.J.I. Shearan, N. Stock, F. Emmerling, J. Demel, P. A. Wright, K. D. Demadis, M. Vassaki, F. Costantino, R. Vivani, S. Sallard, I. R. Salcedo, A. Cabeza and M. Taddei, New Directions in Metal Phosphonate and Phosphinate Chemistry, *CRYSTALS*, **2019**, 9, 33-68.

23: A. Clearfield, The Early History and Growth of Metal Phosphonate Chemistry, *ROY SOC CH*, **2012**, 1, 1-44.

24: S. S. Bao, M. F. Qin and L. M. Zheng, Metal phosphonates incorporating metalloligands: assembly, structures and properties, *CHEM. COMMUN*, **2020**, 56, 12090-12108.

25: Y.P. Zhu, Z.Y. Yuan and H.N. Alshareef, New Opportunities for Functional Materials from Metal Phosphonates, *ACS MATER LETT*, **2020**, 2, 582-594.

26: F. Costantino, M. Nocchetti, M. Bastianini, A. Lavacchi, M. Caporali and F. Liguori, Robust Zirconium Phosphate-Phosphonate Nanosheets containing Palladium Nanoparticles as Efficient

Catalyst for Alkynes and Nitroarenes Hydrogenation Reactions, ACS APPL NANO MATER, **2018**, 1, 1750-1757.

27: Y.P. Zhu, T.Z Ren and Z.Y. Yuan, Insights into mesoporous metal phosphonate hybrid materials for catalysis, CATAL SCI TECHNOL, **2015**, 5, 4258-4279.

28: S.S Bao, G. K.H. Shimizu, L.M Zheng, Proton conductive metal phosphonate frameworks, COORDIN CHEM REV, **2019**, 378, 577-594.

29: R. M. P. Colodrero, P. Olivera-Pastor, E. R. Losilla, M. A. G. Aranda, L. Leon- Reina, M. Papadaki, A. C. McKinlay, R. E. Morris, K. D. Demadis and A. Cabeza, Multifunctional lanthanum tetrakisphosphonates: Flexible, ultramicroporous and proton-conducting hybrid frameworks, DALTON T, **2012**, 41, 4045-4051.\

30: T.Y Ma and Z.Y Yuan, Metal Phosphonate Hybrid Mesostructures: Environmentally Friendly Multifunctional Materials for Clean Energy and Other Applications, CHEMSUSCHEM, **2011**, 4, 1407-1419

31: P. L. Llewellyn, M. Garcia-Rates, L. Gaberova, S. R. Miller, T. Devic, J.C Lavalley, S. Bourrelly, E. Bloch, Y. Filinchuk, P. A. Wright, C. Serre, A. Vimont, and G. Maurin, Structural Origin of Unusual CO₂ Adsorption Behavior of a Small-Pore Aluminum Bisphosphonate MOF, J PHYS CHEM C, **2015**, 119, 4208-4216.

32: J. Galezowska, E. Gumienna-Kontecka, Phosphonates, their complexes and bio-applications: A spectrum of surprising diversity, COORDIN CHEM REV, **2012**, 256, 105-124.

33: M.Vassaki, K. E. Papathanasiou, Ch. Hadjicharalambous, D. Chandrinou, P. Turhanen, D. Choquesillo-Lazarte and K. D. Demadis, Self-sacrificial MOFs for ultra-long controlled release of bisphosphonate anti-osteoporotic drugs, CHEM COMMUN, **2020**, 56, 5166-5169.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΠΟΛΥΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΩΝ ΦΩΣΦΟΝΙΚΩΝ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΤΩΝ

2.1 Χημικά αντιδραστήρια, όργανα και υλικά

2.1.1 Χημικά αντιδραστήρια

Τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιήθηκαν για την σύνθεση των υποκαταστατών αναγράφονται στον Πίνακα 2.1.

Πίνακας 2.1: Μοριακό βάρος, χαρακτηριστικά, αριθμός CAS και εταιρεία παραγωγής των αντιδραστηρίων που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία.

Αντιδραστήριο	Μοριακό βάρος (g/mol)	Χαρακτηριστικά	Αριθμός CAS	Εταιρεία
Triethyl phosphite	166.16	98%, d= 0.958 g/mL	122-52-1	Alfa Aesar
Cyanuric chloride	184.41	98%	108-77-0	Alfa Aesar
Trimethylbromosilane	153.09	d= 1.18 g/mL	2857-97-8	fluorochem
Diethyl 2-bromoethylphosphonate	245.06	97%, d= 1.275 g/mL	5324-30-1	Alfa Aesar
Sodium azide	65.01		26628-22-8	Serva
Phenylacetylene	102.14	98+%, d= 0.930 g/mL	536-74-3	Alfa Aesar
L-ascorbic acid	176.10		50-81-7	Serva
Diallylamine	97.16	98%,	124-02-7	Alfa Aesar

		d= 0.789 g/mL		
Diethylamine	73.14	99%, d= 0.703 g/mL	109-89-7	MERCK
Di-n-propylamine	101.19	99%, d= 0.738 g/mL	142-84-7	Alfa Aesar
Formaldehyde	30.03	36.5 %	50-00-0	Riedel-de Haen
Phosphorus acid	82	99%	13598-36-2	Sigma- Aldrich
Copper sulfate pentahydrate	249.68	99%	7758-99-8	Alfa Aesar
Sodium sulfate	142.04		7757-82-6	MERCK
ethylenediaminetetraacetic acid tetrasodium salt hydrate (EDTA)	380.17	98%	194491-31-1	Alfa Aesar
Petroleum ether		d=(15 °C) 0.65 g/cm ³	64742-49-0	Scharlau
Acetonitrile	41.05	d=0.786 g/cm ³	75-05-8	Scharlau
Dichloromethane	84.93	d=1.32 g/cm ³	75-09-2	Scharlau
Tetrahydrofuran	72.11	d= 0.89 g/cm ³	109-99-9	Scharlau
Diethyl ether	74.12	d= 0.71 g/cm ³	60-29-7	Scharlau
Acetone	58.08		67-64-1	Scharlau
Methanol	32.04	d= 0.79 g/cm ³	67-56-1	Scharlau
Hydrochloric acid	36.46	37%, d= 1.19 g/cm ³	7647-01-0	Scharlau

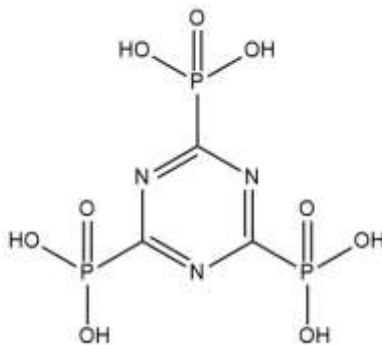
2.1.2 Όργανα και υλικά

- Τα φάσματα FTIR συλλέχθηκαν σε οπτικό φασματόμετρο Thermo-Electron NICOLET 6700 FTIR. Όλα τα φάσματα καταγράφηκαν σε εύρος 4000-400 cm^{-1} , με ανάλυση 4 cm^{-1} και πραγματοποιήθηκαν 64 σαρώσεις.
- Τα φάσματα ^1H , ^{31}P και ^{13}C NMR λήφθηκαν με την χρήση φασματόμετρου πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού της εταιρείας Bruker (DPX-300).
- Θερμαντική/αναδευτική πλάκα
- Αναλυτικός ζυγός
- Ψυκτήρας
- Σφαιρική φιάλη
- Διαχωριστική χοάνη

2.2 Σύνθεση υποκαταστατών

2.2.1 Sym-Triazine triphosphonic acid (STTA)

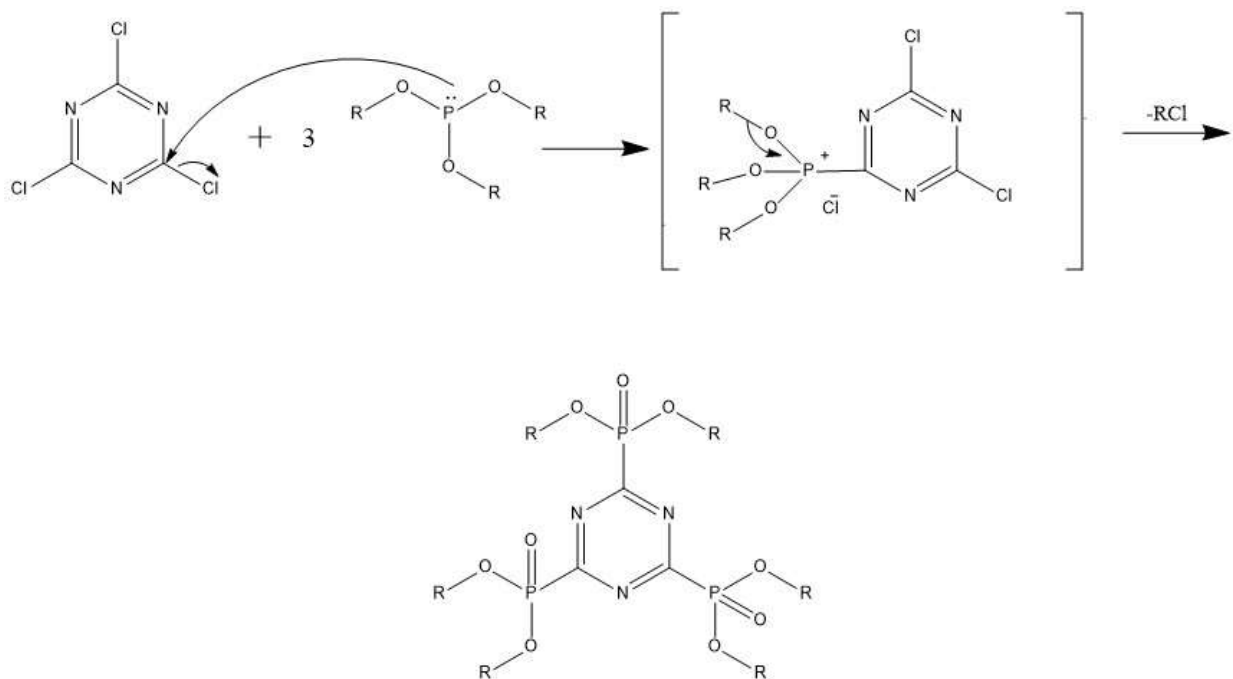
Ο υποκαταστάτης sym-triazine triphosphonic acid που φαίνεται στην Εικόνα 2.1 συντέθηκε με βάση συνθετική πορεία που έχει αναφερθεί στην βιβλιογραφία, με κάποιες τροποποιήσεις.¹



Εικόνα 2.1: Σχηματική δομή του υποκαταστάτη Sym-triazine triphosphonic acid

Πιο συγκεκριμένα, σε μια δίλαιμη σφαιρική φιάλη προστέθηκαν 15 mL triethyl phosphite (0.0877 mol) και θερμάνθηκαν, με την χρήση ψυκτήρα, μέχρι τους 50 - 60 °C. Στην θερμοκρασία αυτή προστέθηκαν σταδιακά 4.6 g (0.025 mol) cyanuric chloride. Η προσθήκη ολοκληρώθηκε σε 20 λεπτά και τότε το μείγμα διατηρήθηκε στους 100 °C για 15 λεπτά. Έπειτα αφέθηκε σε θερμοκρασία

δωματίου για μια ώρα και παρατηρήθηκε ο σχηματισμός πάστας. Η πάστα αλέστηκε και εκχυλίστηκε με πετρελαϊκό αιθέρα. Μετά από μερικές εκχυλίσεις με τον πετρελαϊκό αιθέρα προέκυψε το στερεό sym-Triazine triphosphonic acid ester (STTE). Η αντίδραση που περιγράφει την παραπάνω σύνθεση είναι μια αντίδραση Michaelis – Arbuzov, με μηχανισμό που φαίνεται στην Εικόνα 2.2. Η απόδοση της παραπάνω αντίδρασης είναι 92 %.

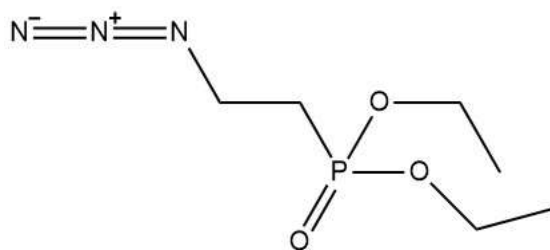


Εικόνα 2.2 : Μηχανισμός αντίδρασης μεταξύ triethyl phosphite και cyanuric chloride.

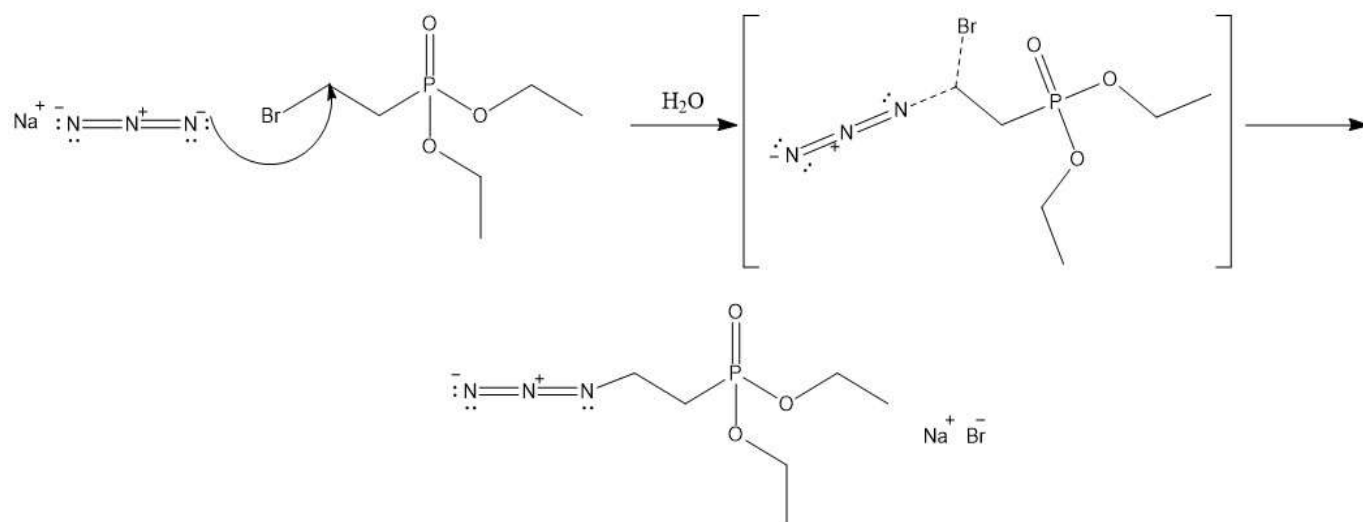
Στην συνέχεια πραγματοποιήθηκε απαλκυλίωση του φωσφορικού εστέρα με την χρήση trimethylbromosilane (TMSBr), το οποίο χρησιμοποιήθηκε σε περίσσεια προκειμένου να γίνει πλήρως η απαλκυλίωση. Συνεπώς σε στεγνό φιαλίδιο με καπάκι, 0.490 g (0.001 mol) STTE απαλκυλιώθηκαν με 1044 μL (0.008 mol) σε 10 mL acetonitrile και αφέθηκε υπό ανάδευση για 24h. Μετά το πέρας των ωρών αφέθηκε σε θερμοκρασία δωματίου ώστε να εξατμιστεί ο διαλύτης, και στην συνέχεια προστέθηκαν 10 mL MeOH και πραγματοποιήθηκε ανάδευση για μία ώρα. Μετά από μία ώρα αφέθηκε σε θερμοκρασία δωματίου ώστε να εξατμιστεί ο διαλύτης και να παραχθεί ένα άσπρο στερεό το οποίο είναι το τριφωσφορικό οξύ. Η αντίδραση αυτή έχει δύο πιθανούς μηχανισμούς, οι οποίοι περιγράφονται, παραπάνω, στο υποκεφάλαιο 1.3.

2.2.2 Diethyl (2-azidoethyl) phosphonate

Ο υποκαταστάτης diethyl (2-azidoethyl) phosphonate που φαίνεται στην Εικόνα 2.3 συντέθηκε σύμφωνα με την βιβλιογραφία.² Αρχικά σε μια σφαιρική φιάλη προστέθηκαν 10.40 g (42.44mmol) diethyl 2-bromoethylphosphonate και 50 mL απιονισμένο νερό. Στην συνέχεια στο διάλυμα αυτό προστέθηκαν 10.60g (163.05 mmol) sodium azide και το μείγμα της αντίδρασης αναδεύτηκε στους 65 °C, με την χρήση ψυκτήρα, για 24 ώρες. Έπειτα, πραγματοποιήθηκε εκχύλιση του μείγματος με την χρήση dichloromethane ώστε να απομονωθεί η οργανική φάση, στην οποία προστέθηκε ξηραντικό, Na₂SO₄, για να απομακρυνθεί το νερό. Με διήθηση λήφθηκε το προϊόν, το οποίο είναι ένα κίτρινο υγρό. Η συγκεκριμένη αντίδραση είναι μια πυρηνόφιλη υποκατάσταση S_N2 κατά την οποία το ιόν αζιδίου, δηλαδή το πυρηνόφιλο, προσβάλλει την ένωση 2-bromoethylphosphonate, ώστε να υποκαταστήσει το ιόν βρωμίου και να προκύψει η ένωση diethyl (2-azidoethyl) phosphonate. Να σημειωθεί ότι το ιόν αζιδίου είναι ένα πολύ ισχυρό πυρηνόφιλο καθώς διαθέτει τέσσερα μονήρη ζεύγη ηλεκτρονίων. Ο μηχανισμός της παραπάνω αντίδρασης απεικονίζεται στην Εικόνα 2.4 και η απόδοσή της είναι 88%.



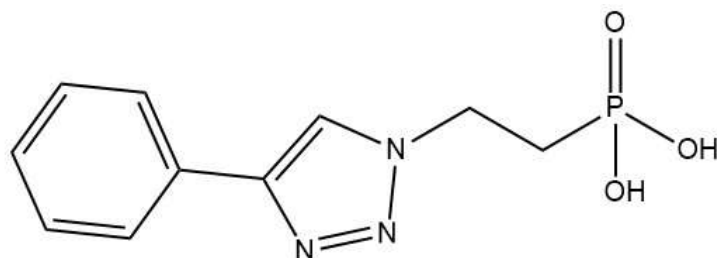
Εικόνα 2.3: Σχηματική δομή του diethyl (2-azidoethyl) phosphonate.



Εικόνα 2.4: Μηχανισμός της σύνθεσης του υποκαταστάτη diethyl (2-azidoethyl) phosphonate

2.2.3 (2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl) ethyl) phosphonic acid

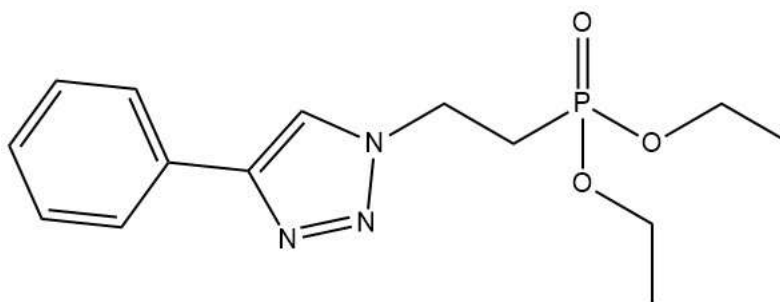
Για την σύνθεση του υποκαταστάτη της Εικόνας 2.5 ακολουθήθηκε η διαδικασία παρόμοιας σύνθεσης με αυτή της βιβλιογραφίας.^{2,3}



Εικόνα 2.5: Σχηματική δομή του (2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl)ethyl)phosphonic acid.

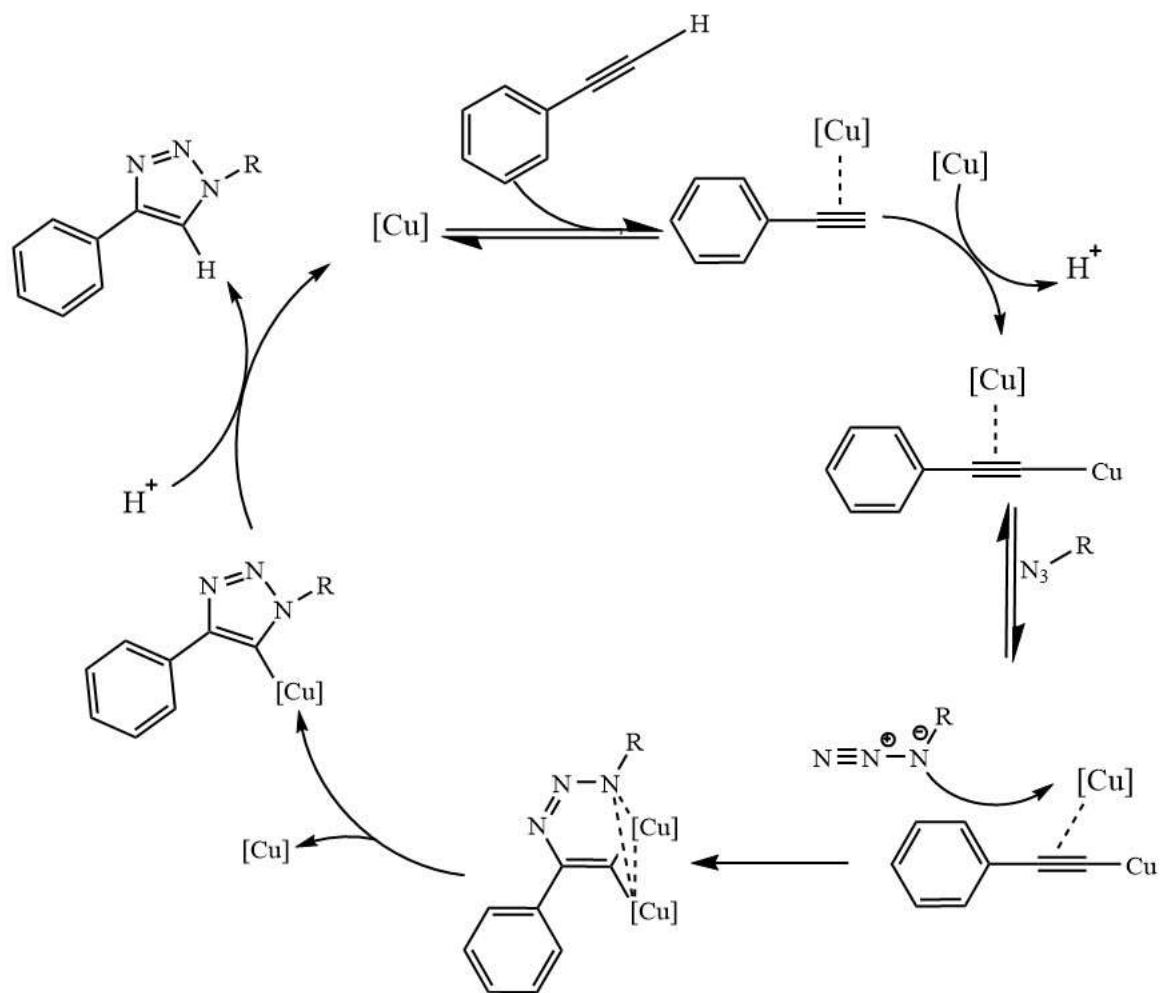
Συγκεκριμένα, διάλυμα phenylacetylene (115 μL , 1 mmol) και diethyl (2-azidoethyl) phosphonate (150 μL , 1 mmol) τοποθετήθηκαν σε σφαιρική φιάλη με 15 mL διαλύτη tetrahydrofuran (THF). Στην συνέχεια προστέθηκε διάλυμα 5 mL απιονισμένου νερού, copper sulfate pentahydrate (0.375 g, 1.5 mmol) και L-ascorbic acid (0.264 g, 1.5 mmol) και το μείγμα της αντίδρασης αφέθηκε για 48 ώρες, στους 40 °C, υπό ανάδευση. Έπειτα πραγματοποιήθηκε διήθηση, ώστε να απομακρυνθεί ο καταλύτης, δηλαδή το άλας copper sulfate pentahydrate. Στο διήθημα προστέθηκαν 10 mL

dichloromethane (DCM) και 10 mL (0.2 M) υδατικό διάλυμα ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) και αναδεύτηκε για περίπου μια ώρα, προκειμένου να απομακρυνθούν οποιαδήποτε υπολείμματα καταλύτη στην υδατική φάση. Έπειτα, πραγματοποιήθηκε εκχύλιση με DCM (4x10 mL) και τέλος εξάτμιση της οργανικής φάσης ώστε να παραχθεί ένα κολλώδες καφέ υγρό, το οποίο είναι ο φωσφονικός εστέρας, δηλαδή η ένωση diethyl (2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl)ethyl)phosphonate (Εικόνα 2.6).

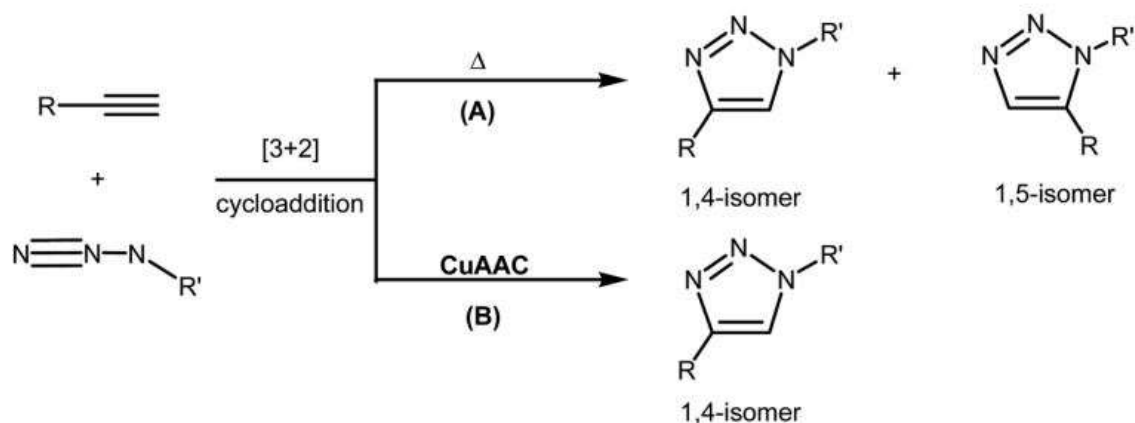


Εικόνα 2.6: Σχηματική δομή του diethyl (2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl)ethyl)phosphonate.

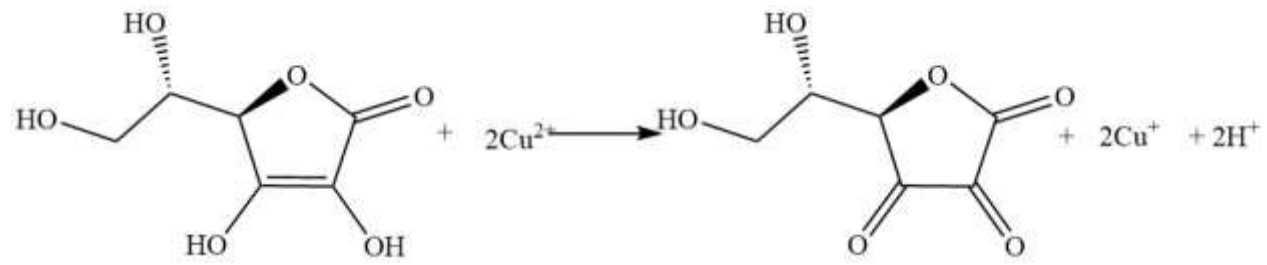
Σύμφωνα με την βιβλιογραφία η αντίδραση είναι μια κυκλοπροσθήκη [3+2] με την χρήση καταλύτη χαλκού και ονομάζεται click ή CuAAC (Cu^I-catalyzed azide-alkyne cycloaddition) αντίδραση. Ο μηχανισμός της απεικονίζεται στην Εικόνα 2.7.^{4,5} Να σημειωθεί ότι η χρήση του καταλύτη copper sulfate pentahydrate είναι υποχρεωτική προκειμένου να αποφευχθεί η παραγωγή παραπροϊόντων, αλλά και για να πραγματοποιηθεί η αντίδραση συντομότερα και σε χαμηλότερη θερμοκρασία (Εικόνα 2.8). Τέλος, όπως φαίνεται στην Εικόνα 2.9 χρησιμοποιείται το L-ascorbic acid ως αναγωγικός παράγοντας του Cu²⁺ σε Cu⁺, που είναι η «ενεργή» καταλυτική μορφή του χαλκού.



Εικόνα 2.7: Μηχανισμός της click αντίδρασης ανάμεσα στην ένωση phenyl acetylene και diethyl (2-azidoethyl) phosphonate. Όπου $R = -CH_2CH_2PO_3Et_2$ και $[Cu] = Cu^+$.



Εικόνα 2.8 : Κυκλοπροσθήκη [3+2] (A) χωρίς καταλύτη και (B) με καταλύτη (Click reaction).⁴

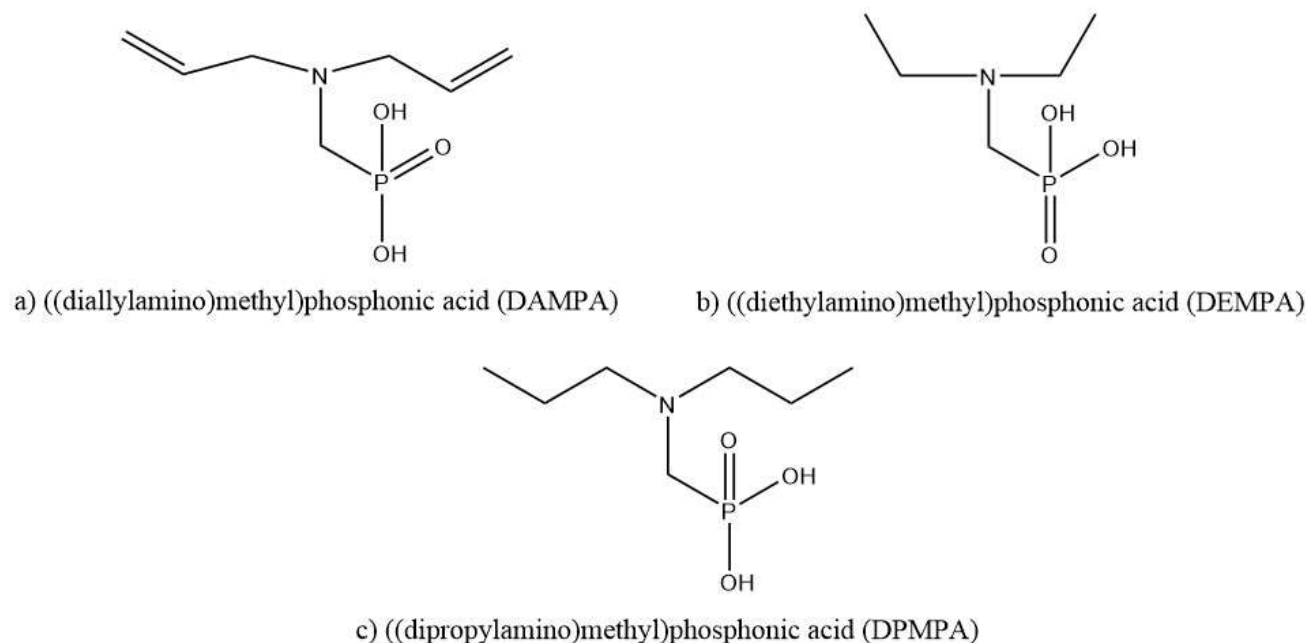


Εικόνα 2.9: Αναγωγή του Cu^{2+} σε Cu^{+} με την χρήση του L-ascorbic acid.

Για την υδρόλυση του φωσφονικού εστέρα σε οξύ πραγματοποιήθηκε μια απλή υδρόλυση με υδροχλωρικό οξύ σε νερό. Πιο αναλυτικά 0.5 g ($d \approx 1.25 \text{ g/mL}$) φωσφονικού εστέρα τοποθετήθηκαν σε σφαιρική φιάλη. Έπειτα προστέθηκαν 25 mL απιονισμένο νερό και 25 mL HCl (37%). Το μείγμα της αντίδρασης τοποθετήθηκε σε θερμοαντική πλάκα με ψυκτήρα και ανάδευση και αφέθηκε στους 95 °C για 48 ώρες. Μετά το πέρας των ωρών πραγματοποιήθηκε συμπύκνωση του μείγματος και αφέθηκε σε θερμοκρασία δωματίου. Όταν έπεσε η θερμοκρασία του μείγματος παρατηρήθηκε σχηματισμός ιζήματος, το οποίο απομονώθηκε με απλή διήθηση. Το ίζημα αυτό είναι η ένωση (2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl)ethyl)phosphonic acid, η οποία φαίνεται στην Εικόνα 2.5 και η απόδοση είναι περίπου 50 - 60%.

2.2.4 Αμινοφωσφονικοί υποκαταστάτες (DAMPA, DEMPA, DPMPA)

Οι αμινοφωσφονικοί υποκαταστάτες που συντέθηκαν στην παρούσα εργασία απεικονίζονται στην Εικόνα 2.10. Η σύνθεσή τους πραγματοποιήθηκε με την ίδια διαδικασία, με βάση την αντίδραση τύπου Mannich, η οποία περιγράφεται παρακάτω.



Εικόνα 2.10: Αμινοφωσφονικοί υποκαταστάτες a) DAMPA b) DEMPA και c) DPMPA.

Σε μια δίλαιμη σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκαν 4 mL απιονισμένο νερό, 4 mL υδροχλωρικού οξέος (37%) και 2.05 g (0.025 mol) φωσφορώδες οξύ. Η φιάλη τοποθετείται σε ψυκτήρα και προστέθηκαν στάγδην 0.025 mol αμίνης, υπό ανάδευση. Μετά την προσθήκη της αμίνης, το μείγμα της αντίδρασης θερμάνθηκε για περίπου 1 ώρα στους 120 °C. Έπειτα πραγματοποιήθηκε στάγδην προσθήκη 4 mL (0.05 mol) φορμαλδεΰδης και συνεχίστηκε η θέρμανση για περίπου 5 ώρες. Κατόπιν, πραγματοποιήθηκε εξάτμιση μέχρι ξηρού. Τέλος, στο στερεό υπόλειμμα προστέθηκε μείγμα ακετόνης και διαιθυλαιθέρα (σε αναλογία 1:1) με ισχυρή ανάδευση και παρατηρήθηκε ο διαχωρισμός ενός πορτοκαλί ιζώδους υγρού, το οποίο είναι το επιθυμητό προϊόν. Η τελευταία διαδικασία επαναλήφθηκε αρκετές φορές προκειμένου να απομακρυνθούν ανεπιθύμητες προσμίξεις στο τελικό προϊόν. Οι αμίνες που χρησιμοποιήθηκαν για την σύνθεση των υποκαταστατών DAMPA, DEMPA και DPMPA είναι αντίστοιχα diallylamine (3 mL),

diethylamine (2.6 mL) και di-n-propylamine (3.4 mL) και οι αποδόσεις των συνθέσεων κυμαίνονται από 80- 90%.

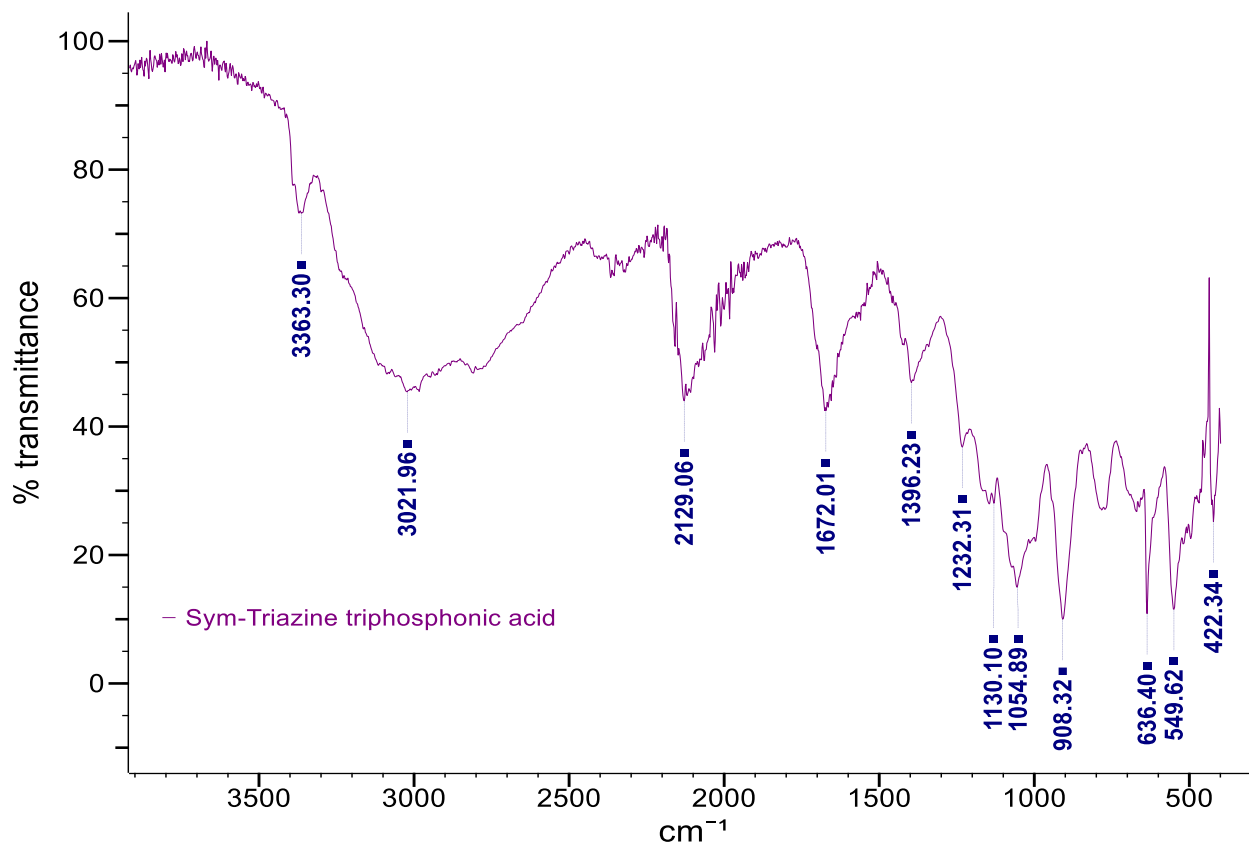
Ο μηχανισμός της αντίδρασης τύπου Mannich αναφέρεται αναλυτικά στο υποκεφάλαιο 1.3.5.

2.3 Φυσικοχημικός χαρακτηρισμός των υποκαταστατών

Οι υποκαταστάτες που περιγράφηκαν παραπάνω χαρακτηρίστηκαν με φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (NMR) και με φασματοσκοπία υπερύθρου. Τα φάσματα ^1H , ^{31}P , και ^{13}C NMR παρατίθενται στο Κεφάλαιο 5, ενώ παρακάτω αναλύονται τα φάσματα FTIR των υποκαταστατών. Να σημειωθεί ότι για όλους τους υποκαταστάτες οι δονήσεις που εμφανίζονται στην περιοχή $400\text{-}600\text{ cm}^{-1}$ οφείλονται στην δόνηση κάμψης της ομάδας $-\text{PO}_3$.

2.3.1 *Sym-Triazine triphosphonic acid (STTA)*

Λόγω της μη κρυσταλλικής μορφής του φωσφονικού οξέος sym-triazine triphosphonic acid, για τον χαρακτηρισμό του ελήφθησαν φάσματα ^{31}P και ^{13}C NMR, τα οποία παρουσιάζονται στο Παράρτημα. Επίσης, χρησιμοποιήθηκε η δονητική φασματοσκοπία ώστε να χαρακτηριστούν οι λειτουργικές ομάδες του υποκαταστάτη. Όπως φαίνεται στην Εικόνα 2.11 το φάσμα FTIR χωρίζεται σε τρεις κύριες περιοχές. Στην πρώτη περιοχή $400\text{-}1500\text{ cm}^{-1}$ εμφανίζονται κυρίως οι κορυφές της φωσφονικής ομάδας. Πιο συγκεκριμένα οι κορυφές στους $422\text{-}636\text{ cm}^{-1}$ αποδίδονται στην δόνηση κάμψης της ομάδας $-\text{PO}_3$. Οι έντονες κορυφές στους 908 cm^{-1} και 1054 cm^{-1} οφείλονται στις δονήσεις τάσης του δεσμού P-OH ενώ η κορυφή στους 1130 cm^{-1} εμφανίζεται λόγω της δόνηση τάσης του δεσμού C-N . Η κορυφή στους 1232 cm^{-1} αποδίδεται στην δόνηση τάσης του δεσμού P=O . Τέλος η μέτριας έντασης κορυφή στους 1396 cm^{-1} οφείλεται στην δόνηση κάμψης της ομάδας $-\text{P(O)(OH)}_2$. Στην δεύτερη περιοχή $1500\text{-}2500\text{ cm}^{-1}$ εμφανίζονται δυο κύριες κορυφές, μια στους 1672 cm^{-1} η οποία αποδίδεται στην δόνησης τάσης του δεσμού C=N , και μια ευρεία κορυφή στους 2129 cm^{-1} η οποία οφείλεται το πιθανότερο στην δόνηση τάσης του δεσμού N=C-N του δακτυλίου. Στην τρίτη περιοχή $2500\text{-}3500\text{ cm}^{-1}$ εμφανίζεται μια πολύ ευρεία κορυφή στους 3021 cm^{-1} και μια μικρή κορυφή στους 3363 cm^{-1} . Η πρώτη οφείλεται στην δόνηση τάσης του δεσμού O-H της φωσφονική ομάδας. Η δεύτερη πιθανώς οφείλεται στην δόνηση τάσης του δεσμού N-H , στην περίπτωση που έχει πρωτονιωθεί κάποιο άζωτο του υποκαταστάτη.

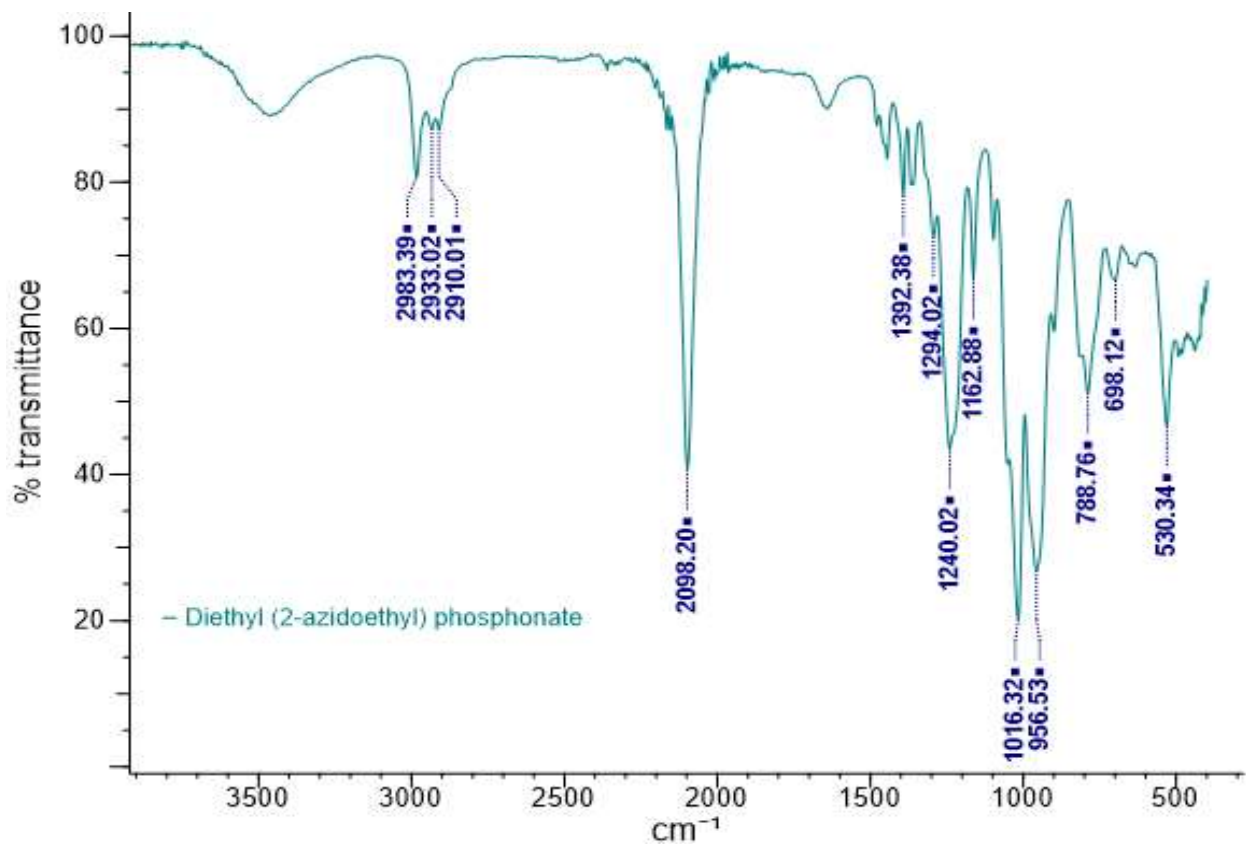


Εικόνα 2.11: Φάσμα FTIR του υποκαταστάτη sym-triazine triphosphonic acid.

2.3.2 Diethyl (2-azidoethyl) phosphonate

Για τον χαρακτηρισμό του υποκαταστάτη diethyl (2-azidoethyl) phosphonate, που είναι ένα παχύρευστο υγρό, ελήφθησαν φάσματα ^1H , ^{31}P και ^{13}C NMR, καθώς και φάσμα FTIR. Τα φάσματα NMR φαίνονται στο Παράρτημα, ενώ το δονητικό φάσμα στην Εικόνα 2.12. Στο FTIR φάσμα της ένωσης παρατηρείται μια αρκετά έντονη κορυφή στους 2098 cm^{-1} που είναι χαρακτηριστική κορυφή για την αντισυμμετρική δόνηση τάσης του αζιδίου, δηλαδή της ομάδας $\text{N}^-\text{=N}^+\text{=N}^-$. Επίσης η μικρή κορυφή στους 1294 cm^{-1} οφείλεται στην συμμετρική δόνηση τάσης της ομάδας $\text{N}^-\text{=N}^+\text{=N}^-$. Οι μεγάλες κορυφές στους 956 cm^{-1} και 1016 cm^{-1} αποδίδονται στην δόνηση τάσης του δεσμού P-O και στην δόνηση τάσης του δεσμού P-OEt₂ αντίστοιχα. Η επόμενη μικρής έντασης κορυφή στους 1162 cm^{-1} είναι αποτέλεσμα της δόνησης τάσης της ομάδας P-O-Et ενώ η μέτριας έντασης κορυφή στους 1240 cm^{-1} οφείλεται στην δόνηση τάσης του δεσμού P=O της φωσφονικής ομάδας. Επιπλέον εμφανίζεται και η δόνηση κάμψης του δεσμού P-CH₂ ως μια μικρή κορυφή στους 1392 cm^{-1} . Τέλος οι κορυφές που βρίσκονται στους 2910 , 2933 και 2983 cm^{-1}

¹ αποδίδονται στην συμμετρική δόνηση τάσης του CH₃, στην ασύμμετρη δόνηση τάσης του CH₂ και στην ασύμμετρη δόνηση τάσης του CH₃ αντίστοιχα.

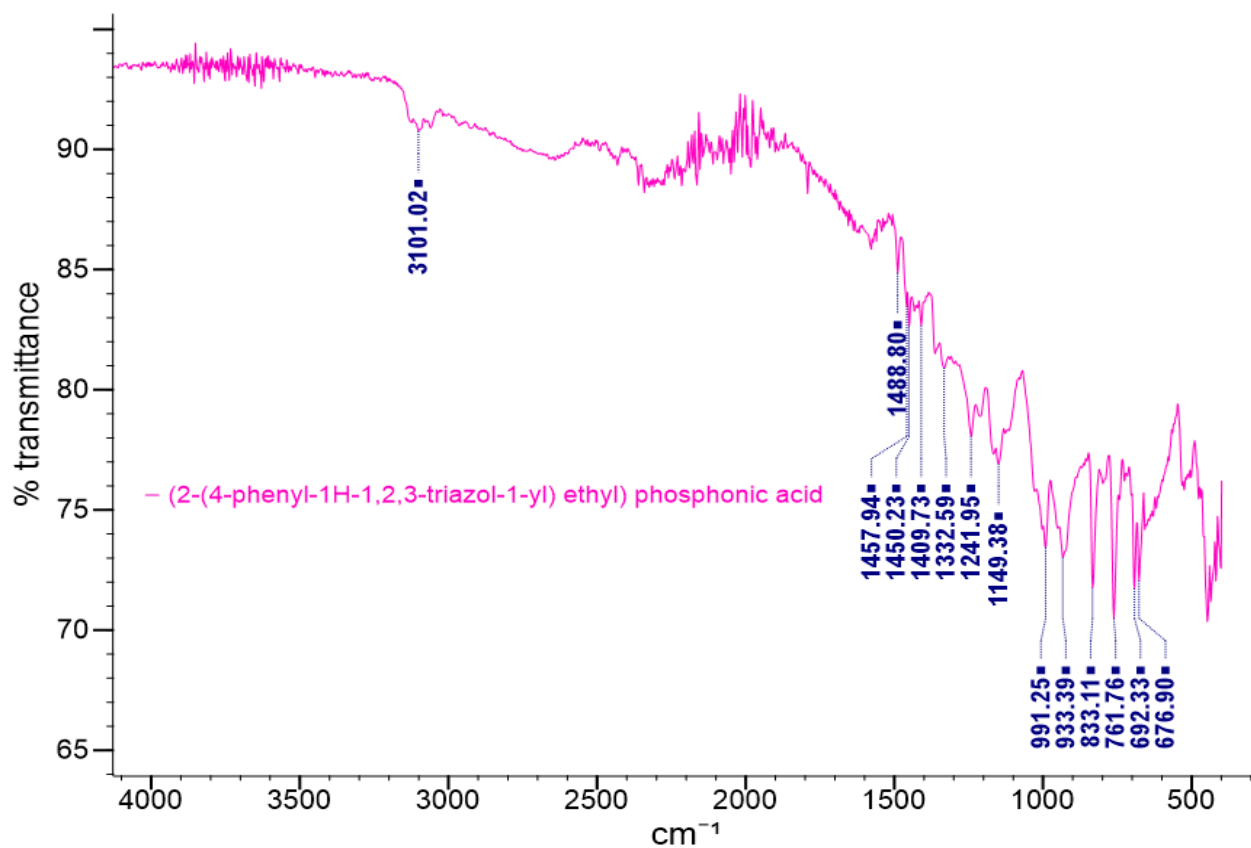


Εικόνα 2.12: Φάσμα FTIR του υποκαταστάτη diethyl (2-azidoethyl) phosphonate.

2.3.3 (2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl) ethyl) phosphonic acid

Ο χαρακτηρισμός του υποκαταστάτη (2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl) ethyl) phosphonic acid έγινε με φασματοσκοπία NMR και FTIR. Τα φάσματα ¹H, ³¹P και ¹³C NMR παρατίθενται στο Παράρτημα ενώ το φάσμα FTIR της ένωσης φαίνεται στην Εικόνα 2.13. Σε αυτό το φάσμα παρατηρούνται οι περισσότερες κορυφές στην περιοχή 400-1500 cm⁻¹. Αρχικά οι κορυφές στους 676 cm⁻¹ και 692 cm⁻¹ οφείλονται στην δόνηση κάμψης του ετεροκυκλικού δακτυλίου (τριαζόλη) και της φαινυλομάδας αντίστοιχα. Η ακριβώς επόμενη κορυφή στους 761 cm⁻¹ αποδίδεται στην δόνηση κάμψης του δεσμού CH της φαινυλομάδας ενώ οι κορυφές στους 833 cm⁻¹ και 1149 cm⁻¹ στην δόνηση κάμψης του δεσμού CH του ετεροκυκλικού δακτυλίου. Δύο χαρακτηριστικές κορυφές της φωσφονικής ομάδας είναι αυτές στους 991 cm⁻¹ και στους 1241 cm⁻¹ οι οποίες είναι αποτέλεσμα της δόνησης τάσης του δεσμού P-OH και της δόνησης τάσης του δεσμού P=O

αντίστοιχα. Η μικρή κορυφή στους 1332 cm^{-1} το πιθανότερο αποδίδεται στην δόνηση τάσης του δεσμού C-N. Οι κορυφές στους 1409 cm^{-1} και στους 1450 cm^{-1} εμφανίζονται λόγω των δονήσεων κάμψης και τάσης του δεσμού P-CH₂. Στους 1457 cm^{-1} εμφανίζεται η δόνηση της ομάδας CH₂ της ανθρακικής αλυσίδας ενώ η τελευταία κορυφή, στους 1488 cm^{-1} , της περιοχής $400\text{-}1500\text{ cm}^{-1}$ εμφανίζεται λόγω της δόνησης τάσης της φαινυλομάδας. Στο υπόλοιπο φάσμα εμφανίζονται τρεις μικρές κορυφές περίπου στους 3101 cm^{-1} που είναι χαρακτηριστικές κορυφές λόγω της δόνησης της ομάδας CH του ετεροκυκλικού δακτυλίου.⁶

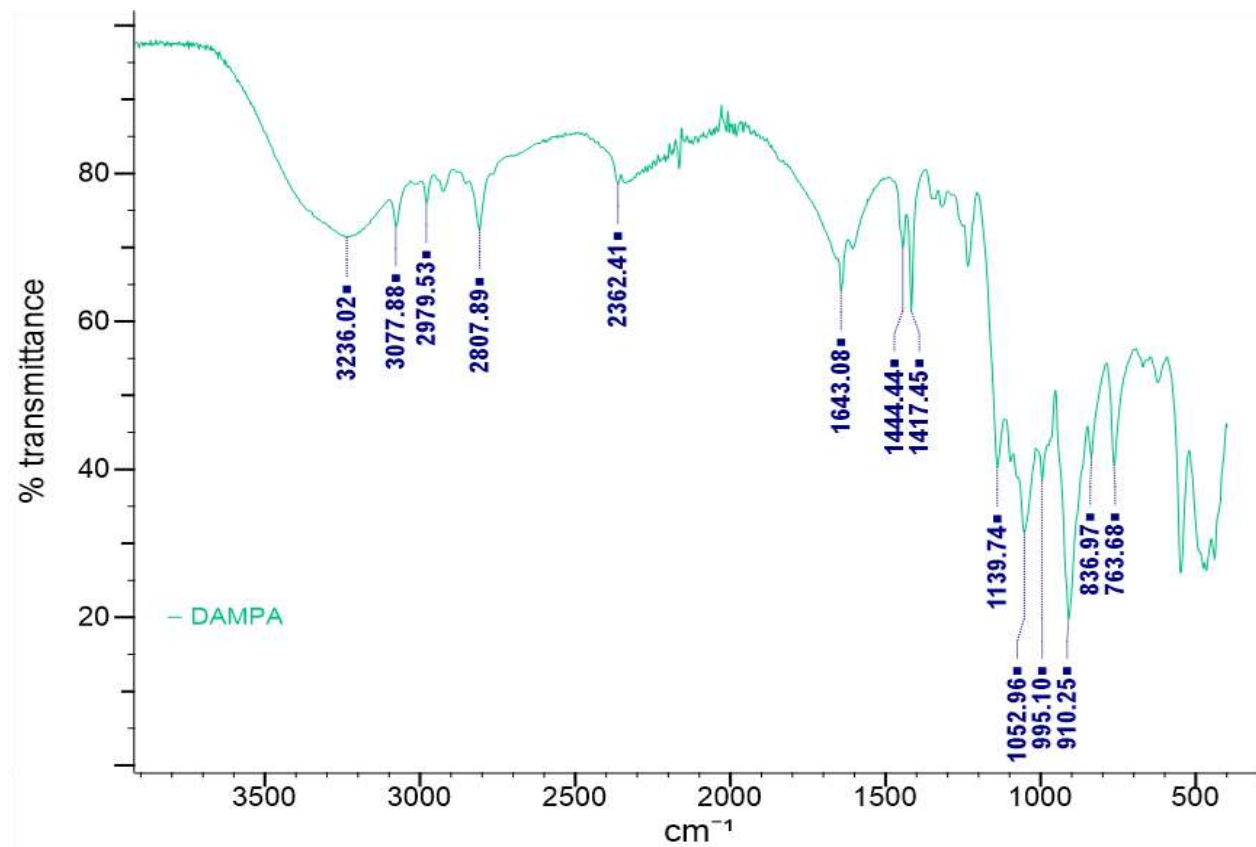


Εικόνα 2.13: Φάσμα FTIR του υποκαταστάτη (2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl) ethyl) phosphonic acid.

2.3.4 Αμινοφωσφονικοί υποκαταστάτες (DAMPA, DEMPA, DPMPA)

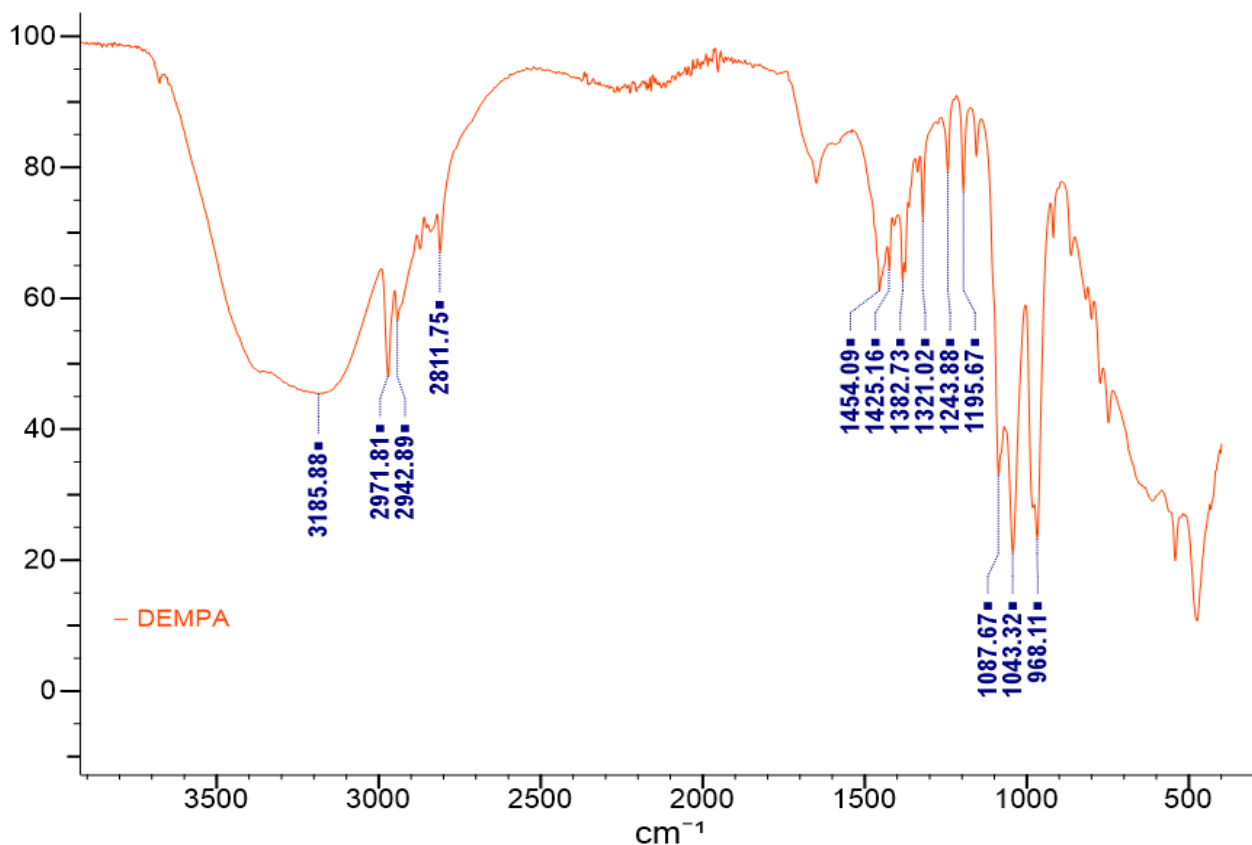
Όπως και στους υπόλοιπους υποκαταστάτες ο χαρακτηρισμός των αμινοφωσφονικών έγινε με την χρήση φασματοσκοπίας NMR και FTIR. Τα φάσματα ¹H, ³¹P και ¹³C NMR βρίσκονται στο Παράρτημα. Στις Εικόνες 2.14, 2.15 και 2.16 απεικονίζονται τα φάσματα των αμινοφωσφονικών DAMPA, DEMPA και DPMPA αντίστοιχα.

Το φάσμα του υποκαταστάτη DAMPA (Εικόνα 2.14) χωρίζεται σε δύο κύριες περιοχές την περιοχή στους $763\text{-}1643\text{ cm}^{-1}$ και στους $2362\text{-}3236\text{ cm}^{-1}$. Στην πρώτη περιοχή εμφανίζονται δονήσεις που οφείλονται στην φωσφορική ομάδα αλλά και στην ανθρακική αλυσίδα. Πιο συγκεκριμένα στους 763 cm^{-1} εμφανίζεται μια μέτριας έντασης κορυφή η οποία οφείλεται στην δόνηση ανθρακικής αλυσίδας του υποκαταστάτη. Η επόμενη κορυφή στους 836 cm^{-1} καθώς και αυτή στους 995 cm^{-1} αποδίδεται στην δόνηση κάμψης του δεσμού C-H του διπλού δεσμού, ενώ η κορυφή στους 910 cm^{-1} στην κάμψη του δεσμού C-H₂ του διπλού δεσμού. Στους 1052 cm^{-1} και στους 1139 cm^{-1} παρατηρείται η δόνηση τάσης του δεσμού P-O και C-N αντίστοιχα. Η κορυφή στους 1417 cm^{-1} οφείλεται στην δόνηση κάμψης του δεσμού P-CH₂. Η τελευταία κορυφή (1643 cm^{-1}) σε αυτή την περιοχή πιθανόν οφείλεται στην δόνηση τάσης του δεσμού C=C αλλά μπορεί να οφείλεται και στο CO₂ της ατμόσφαιρας. Στην δεύτερη περιοχή εμφανίζονται κυρίως οι δονήσεις που οφείλονται στην ανθρακική αλυσίδα. Συγκεκριμένα από $2807\text{ - }2979\text{ cm}^{-1}$, δηλαδή πριν τους 3000 cm^{-1} , παρατηρούνται οι δονήσεις των δεσμών C-H των ανθράκων που δεν συμμετέχουν στον διπλό δεσμό. Αντίστοιχα η κορυφή μετά τους 3000 cm^{-1} (3077 cm^{-1}) αποδίδεται στην δόνηση τάσης του δεσμού C-H των ανθράκων του διπλού δεσμού. Τέλος η ευρεία κορυφή στους 3236 cm^{-1} εμφανίζεται λόγω της δόνησης τάσης του OH.



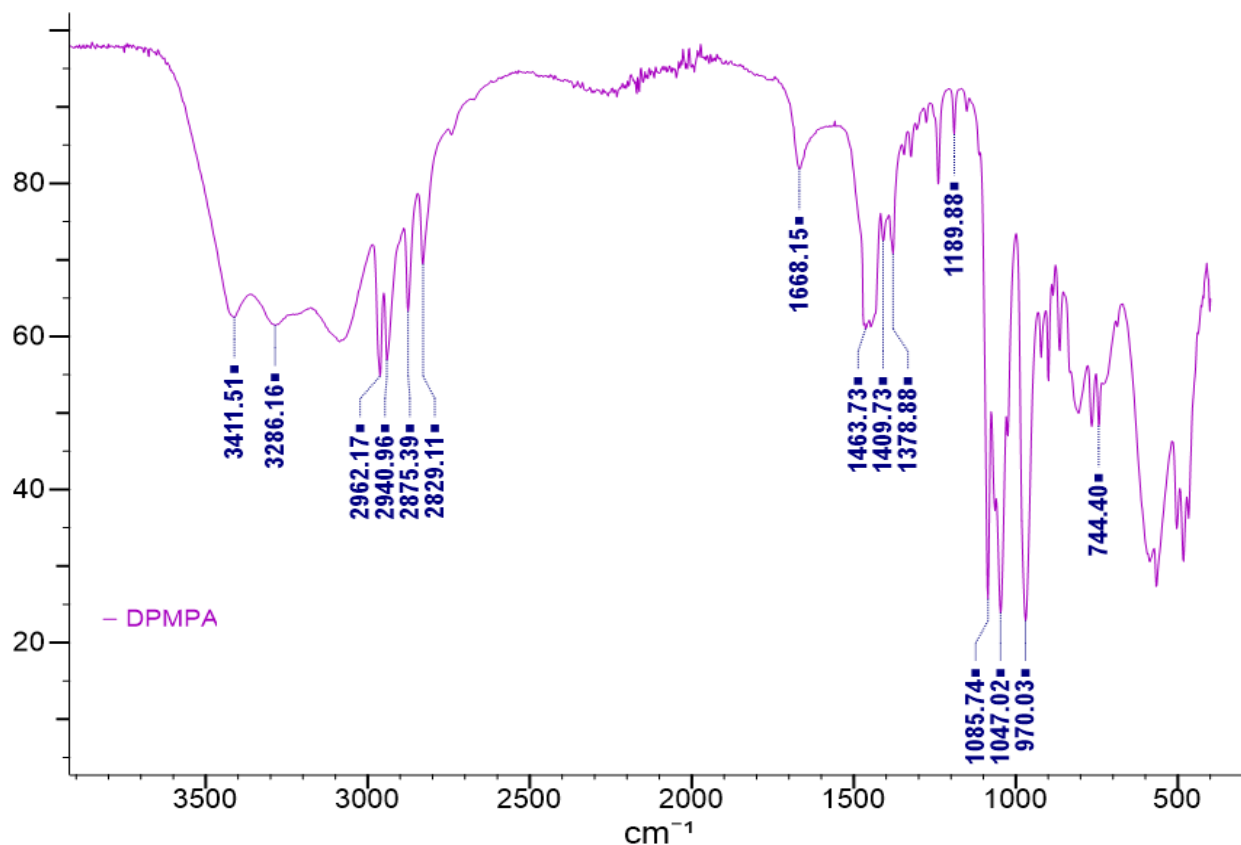
Εικόνα 2.14: Φάσμα FTIR του υποκαταστάτη DAMPA

Το φάσμα τους υποκαταστάτη DEMPA (Εικόνα 2.15), όπως και προηγουμένως, χωρίζεται σε δύο κύριες περιοχές. Στην πρώτη περιοχή από $968\text{-}1454\text{ cm}^{-1}$ παρατηρούνται οι δυο κύριες κορυφές στους 968 και 1043 cm^{-1} οι οποίες οφείλονται στις δονήσεις τάσης των δεσμών P-O και P-OH της φωσφονικής ομάδας. Η ακριβώς επόμενη κορυφή στους 1087 cm^{-1} είναι αποτέλεσμα της δόνησης τάσης του δεσμού C-N. Οι κορυφές από 1195 cm^{-1} έως 1382 cm^{-1} αλλά και αυτή στους 1454 cm^{-1} οφείλονται στις δονήσεις της ανθρακικής αλυσίδας και στις δονήσεις των δεσμών C-H. Τέλος η κορυφή στους 1425 cm^{-1} αποδίδεται στην δόνηση κάμψης του δεσμού P-CH₂, όπως και στον υποκαταστάτη DAMPA (1417 cm^{-1}). Η δεύτερη περιοχή και πιο συγκεκριμένα οι κορυφές στους $2811\text{-}2971\text{ cm}^{-1}$ προκαλούνται λόγω των δονήσεων τάσης των δεσμών C-H τόσο των μεθυλο-ομάδων όσο και των μεθυλενο-ομάδων. Τέλος, η κορυφή στους 3185 cm^{-1} εμφανίζεται λόγω της δόνησης τάσης του OH της φωσφονικής ομάδας.



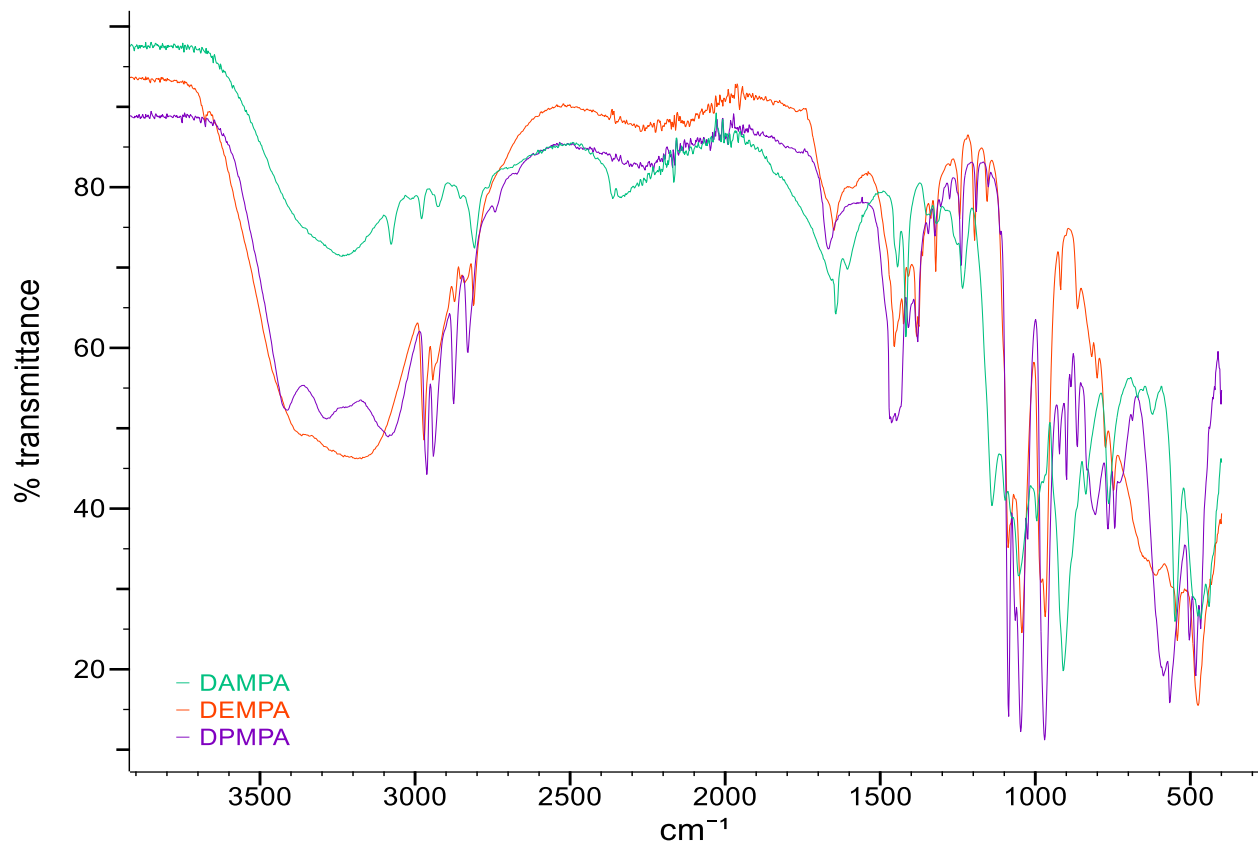
Εικόνα 2.15: Φάσμα FTIR του υποκαταστάτη DEMPA.

Στην Εικόνα 2.16 φαίνεται το δονητικό φάσμα του υποκαταστάτη DPMPA. Αρχικά παρατηρείται μια μικρή κορυφή στους 744 cm^{-1} η οποία πιθανόν οφείλεται στην δόνηση της ανθρακικής αλυσίδας του υποκαταστάτη. Στους 970 cm^{-1} και 1047 cm^{-1} εμφανίζονται οι δόνησεις τάσης των δεσμών P-O και P-OH. Οι επόμενες κορυφές, 1085 cm^{-1} και 1189 cm^{-1} αποδίδονται στην δόνηση τάσης του δεσμού C-N. Στους 1378 cm^{-1} και στους 1463 cm^{-1} παρατηρούνται οι δονήσεις κάμψης των δεσμών C-H της μεθυλο-ομάδας και της μεθυλενο-ομάδας αντίστοιχα. Τέλος η κορυφή στους 1409 cm^{-1} είναι αποτέλεσμα της δόνησης κάμψης τους δεσμού P-CH₂. Στην περιοχή $2829\text{-}2962\text{ cm}^{-1}$, δηλαδή πριν τους 3000 cm^{-1} , είναι οι δονήσεις του δεσμού C-H των μεθυλο-ομάδων και των μεθυλενο-ομάδων. Η ευρεία κορυφή στους 3286 cm^{-1} οφείλεται στην δόνηση O-H της φωσφονικής ομάδας. Τέλος, η ευρεία κορυφή στους 3411 cm^{-1} πιθανόν οφείλεται στην δόνηση N-H, στην περίπτωση που είναι πρωτονιομένο το άζωτο του υποκαταστάτη.

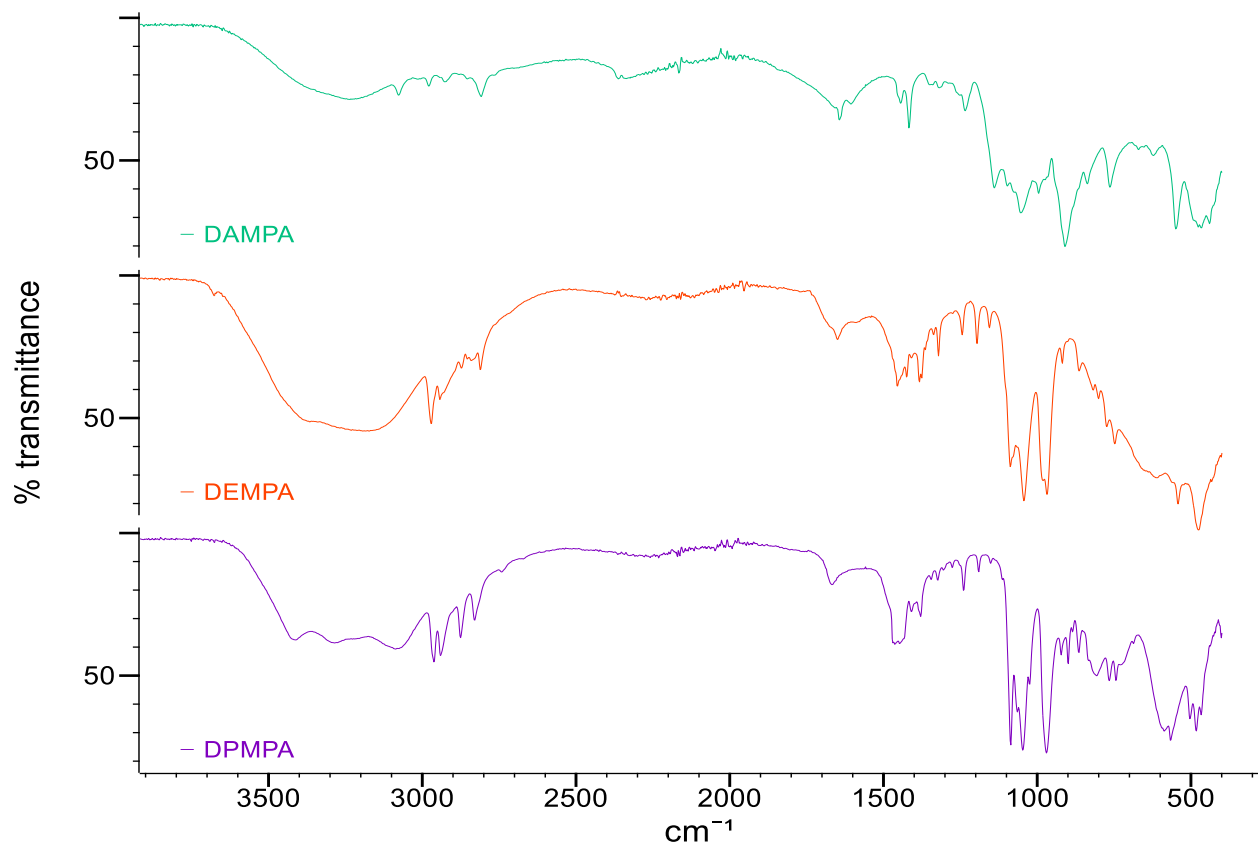


Εικόνα 2.16: Φάσμα FTIR του υποκαταστάτη DPMPA.

Στις Εικόνες 2.17 και 2.18 παρατίθενται συγκριτικά τα φάσματα FTIR των τριών αμινοφωσφονικών DAMPA, DEMPA και DPMPA. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι ο υποκαταστάτης DAMPA, ο οποίος περιέχει διπλό δεσμό, έχει μια επιπλέον κορυφή πάνω από τους 3000 cm^{-1} , όπου εμφανίζονται οι δονήσεις C-H των αλκενίων, σε σχέση με τους υποκαταστάτες DEMPA και DPMPA. Επιπλέον συγκρίνοντας τους υποκαταστάτες DEMPA και DPMPA παρατηρείται αύξηση των εντάσεων των κορυφών με αύξηση του μήκους της ανθρακικής αλυσίδας. Τέλος οι κορυφές που οφείλονται στην δόνηση P-O της φωσφονικής ομάδας εμφανίζονται περίπου στους ίδιους κυματάριθμους για τους υποκαταστάτες DEMPA και DPMPA ενώ σε μεγαλύτερους κυματάριθμους για τον υποκαταστάτη DAMPA.



Εικόνα 2.17: Φάσματα FTIR των υποκαταστατών DAMPA (πράσινο), DEMPA (πορτοκαλί) και DPMPA (μωβ).



Εικόνα 2.18: Φάσματα FTIR των υποκαταστατών DAMPA (πράσινο), DEMPA (πορτοκαλί) και DPMPA (μωβ), σε στοίχιση.

2.4 Βιβλιογραφία

- 1: D.C Morrison, sym-Triazinetriphosphonic Acid Esters. , J ORG CHEM, **1957**, 22, 444-444
- 2: A. Sheikhi, S. Leth Mejlsoe, N. Li, E. Bomal, T. G. M. van de Ven and A. Kakkar, Biomimetic dendrimers for mineralization: rare fibrous amorphous calcium carbonate (ACC) and branch-and-bud ACC–vaterite polymorphs, MATER CHEM FRONT, **2018**, 2, 2081-2090
- 3: M. HrimlLa, L. Bahsis, A. Boutouil, M. R. Laamari, M. Julve and S. E. Stiriba, A combined computational and experimental study on the mild steel corrosion inhibition in hydrochloric acid by new multifunctional phosphonic acid containing 1,2,3-triazoles, J ADHES SCI TECHNOL, **2020**, 34, 1741-1773

- 4: H. B. El Ayouchia, L. Bahsis, H. Anane, L. R. Domingo and S.E. Stiriba. Understanding the mechanism and regioselectivity of the copper(I) catalyzed [3 + 2] cycloaddition reaction between azide and alkyne: a systematic DFT study, RSC ADV, **2018**, 8, 7670-7678
- 5: S.P. Shirame and R. B. Bhosale, Green Approach in Click Chemistry, In: Green Chemistry, H.El-Din M. Saleh and M. Koller, IntechOpen, **2018**, 171-180
- 6: F. Billes, H. Endredi , G. Keresztury, Vibrational spectroscopy of triazoles and tetrazole, J MOL STRUC-THEOCHEM, **2000**, 183-200.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΧΗΜΕΙΑ ΣΥΝΑΡΜΟΓΗΣ ΠΟΛΥΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΩΝ ΦΩΣΦΩΝΙΚΩΝ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΤΩΝ

3.1 Χημικά αντιδραστήρια, όργανα και υλικά

3.1.1 Χημικά αντιδραστήρια

Τα χημικά αντιδραστήρια που χρησιμοποιήθηκαν για τις παρακάτω συνθέσεις αναγράφονται στον Πίνακα 3.1.

Πίνακας 3.1: Μοριακό βάρος, χαρακτηριστικά και αριθμός CAS και εταιρεία παραγωγής των αντιδραστηρίων που χρησιμοποιήθηκαν.

Αντιδραστήρια	Μοριακό βάρος (g/mol)	Χαρακτηριστικά	Αριθμός CAS	Εταιρεία
Zinc nitrate hexahydrate	297.47	98%	10196-18-6	Alfa Aesar
Nitric acid	63.01	70%, d= 1.41g/ cm ³	7697-37-2	Scharlau
Sym-Triazine triphosphonic acid (STTA)	321.01	Η σύνθεσή τους πραγματοποιήθηκε στο εργαστήριο Μηχανικής, Ανάπτυξης, Και Σχεδιασμού Κρυστάλλων, όπως αναφέρεται στο Κεφάλαιο 2.		
(2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl) ethyl) phosphonic acid	253.20			

3.1.2 Όργανα και υλικά

- Το πεχάμετρο που χρησιμοποιήθηκε για τη ρύθμιση του pH στις συνθέσεις που πραγματοποιήθηκαν ήταν της εταιρίας WTW και συγκεκριμένα το TwrH315i, με ηλεκτρόδιο τύπου SeTix 41 electrode.

- Τα φάσματα FTIR συλλέχθηκαν σε οπτικό φασματόμετρο Thermo-Electron NICOLET 6700 FTIR. Όλα τα φάσματα καταγράφηκαν σε εύρος 4000-400 cm^{-1} , με ανάλυση 4 cm^{-1} και πραγματοποιήθηκαν 64 σαρώσεις.
- Διαγράμματα περίθλασης ακτίνων X σε σκόνη (XPRD), συλλέχθηκαν σε περιθλασίμετρο PANalytical X'Pert Pro, σε διαμόρφωση ανάκλασης Bragg-Brentano, με τη χρήση ενός πρωτεύοντα μονοχρωμάτορα Ge(111) ($\text{Cu K}\alpha_1$) και ανιχνευτή X'Celerator. Τα διαγράμματα XPRD αναπροσαρμόστηκαν αυτόματα, με τη χρήση του προγράμματος High Score Plus.
- Για τις αντιδράσεις που πραγματοποιήθηκαν σε υδροθερμικές συνθήκες χρησιμοποιήθηκε φούρνος της εταιρείας Termarks.
- Πιπέτα Gilson (1000 μL).
- Αναλυτικός ζυγός και αναδευτήρας.

3.2 Σύνθεση μεταλλοφωσφονικών ενώσεων

3.2.1 Σύνθεση της ένωσης $\text{Zn}[\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{PO}_3]_2$

Η σύνθεση της ένωσης $\text{Zn}[\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{PO}_3]_2$ πραγματοποιήθηκε υπό υδροθερμικές συνθήκες στους 120 °C για τρεις ημέρες. Πιο συγκεκριμένα σε 2 mL απιονισμένου νερού διαλύθηκαν 0.1 mmol (0.025 g) του υποκαταστάτη (2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl)ethyl)phosphonic acid. Στην συνέχεια προστέθηκε 0.05 mmol (0.013 g) του άλατος $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ διαλυμένο σε 1 mL απιονισμένο νερό και ρυθμίστηκε το pH στο 2.34, με την χρήση νιτρικού οξέος. Μετά την πάροδο των 3 ημερών το σύστημα αφέθηκε στο φούρνο για να ψυχθεί σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Σχηματίστηκε κρυσταλλικό ίζημα, το οποίο απομονώθηκε με διήθηση και εκπλύθηκε με μικρή ποσότητα απιονισμένου νερού. Η απόδοση της αντίδρασης υπολογίστηκε 56%.

3.2.2 Σύνθεση της ένωσης $(\text{H}_3\text{O})\{\text{Zn}(\text{CH}_4\text{N}_2\text{PO}_3)_3\}$

Η σύνθεση της ένωσης $(\text{H}_3\text{O})\{\text{Zn}(\text{CH}_4\text{N}_2\text{PO}_3)_3\}$ πραγματοποιήθηκε σε θερμοκρασία περιβάλλοντος για περίπου τριάντα ημέρες. Πιο συγκεκριμένα σε 7 mL απιονισμένου νερού διαλύθηκαν 0.05 mmol (0.016 g) του υποκαταστάτη Sym-Triazine triphosphonic acid (STTA). Στην συνέχεια προστέθηκε 0.017 mmol (0.013 g) του άλατος $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ διαλυμένο σε 1 mL απιονισμένο νερό και ρυθμίστηκε το pH στο 3.47 με την χρήση νιτρικού οξέος. Μετά την πάροδο

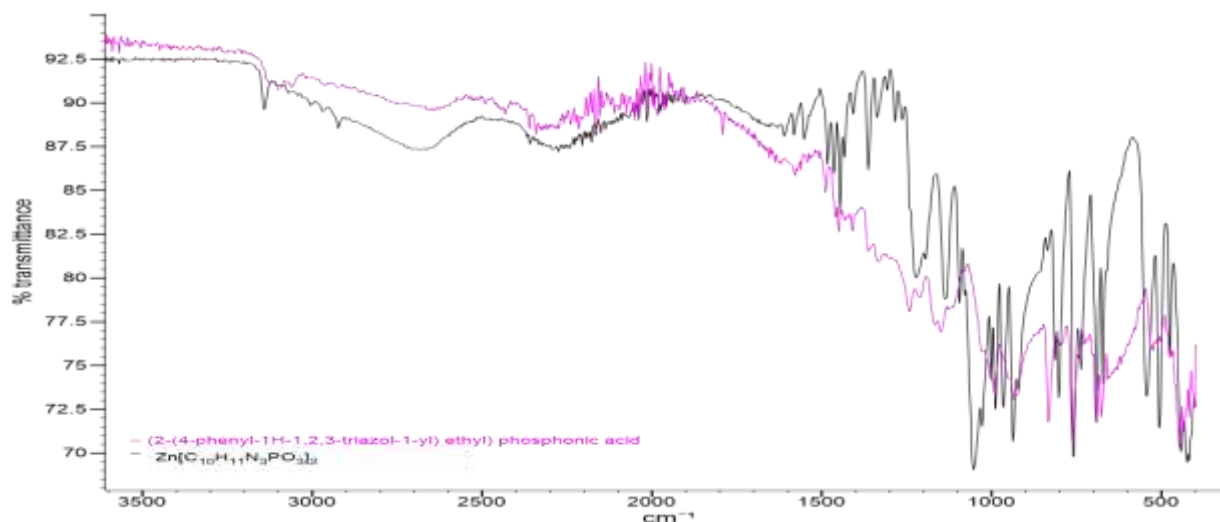
των 30 ημερών εμφανίστηκε κρυσταλλικό ίζημα, το οποίο απομονώθηκε με διήθηση και εκπλύθηκε με μικρή ποσότητα απιονισμένου νερού. Η απόδοση της αντίδρασης υπολογίστηκε περίπου 10%.

3.3 Αποτελέσματα και ανάλυσή τους

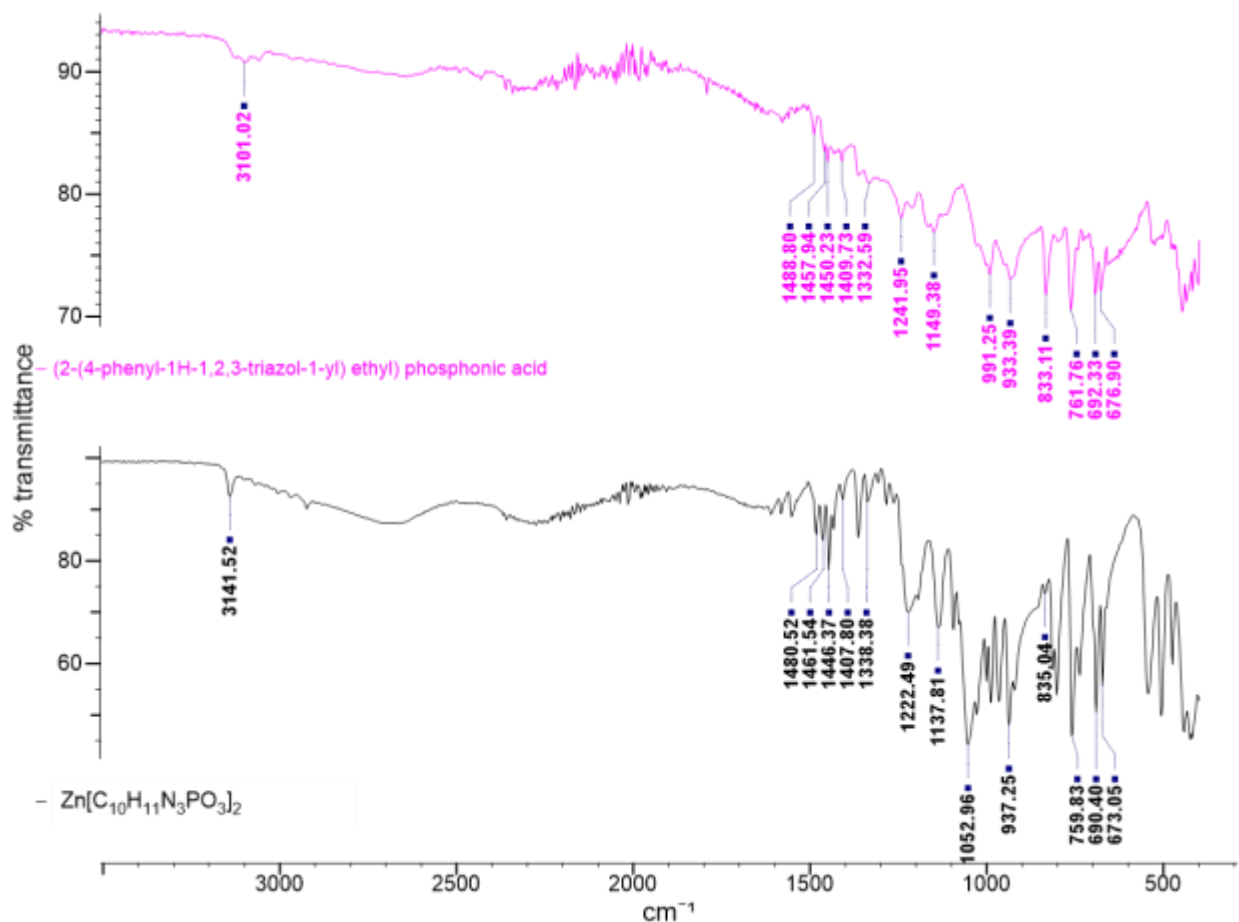
3.3.1 Ένωση $Zn[C_{10}H_{11}N_3PO_3]_2$

Φασματοσκοπία υπερόθρου - $Zn[C_{10}H_{11}N_3PO_3]_2$

Στις Εικόνες 3.1 και 3.2 φαίνεται το φάσμα FTIR της ένωσης $Zn[C_{10}H_{11}N_3PO_3]_2$ σε σύγκριση με το φάσμα FTIR του υποκαταστάτη (2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl)ethyl)phosphonic acid. Συγκρίνοντας αυτά τα δύο φάσματα παρατηρούνται μικρές μετατοπίσεις στις κορυφές που οφείλονται στην φωσφονική ομάδα. Πιο συγκεκριμένα οι κορυφές στην περιοχή $400-600\text{ cm}^{-1}$, οι οποίες οφείλονται στην κάμψη της ομάδας $-PO_3$, στο φάσμα της μεταλλοφωσφονικής ένωσης, έχουν μετατοπιστεί προς τα αριστερά, δηλαδή σε μεγαλύτερους κυματάρθμους. Επιπλέον η κορυφή στους 991 cm^{-1} , που οφείλεται στην δόνηση τάσης του δεσμού P-OH, φαίνεται να έχει μετατοπιστεί στους 1051 cm^{-1} στο φάσμα της ένωσης. Τέλος παρατηρείται μια ελάχιστη μετατόπιση στις υπόλοιπες κορυφές.



Εικόνα 3.1: Φάσματα FTIR του υποκαταστάτη (2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl)ethyl)phosphonic acid (φούξια χρώμα) και την ένωσης $Zn[C_{10}H_{11}N_3PO_3]_2$ (μαύρο χρώμα).



Εικόνα 3.2: Φάσματα FTIR του υποκαταστάτη (2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl)ethyl)phosphonic acid (φούξια χρώμα) και την ένωσης Zn[C₁₀H₁₁N₃PO₃]₂ (μαύρο χρώμα), σε στοίχιση.

Περιθλασιμετρία ακτίνων X μονοκρυστάλλου- Zn[C₁₀H₁₁N₃PO₃]₂

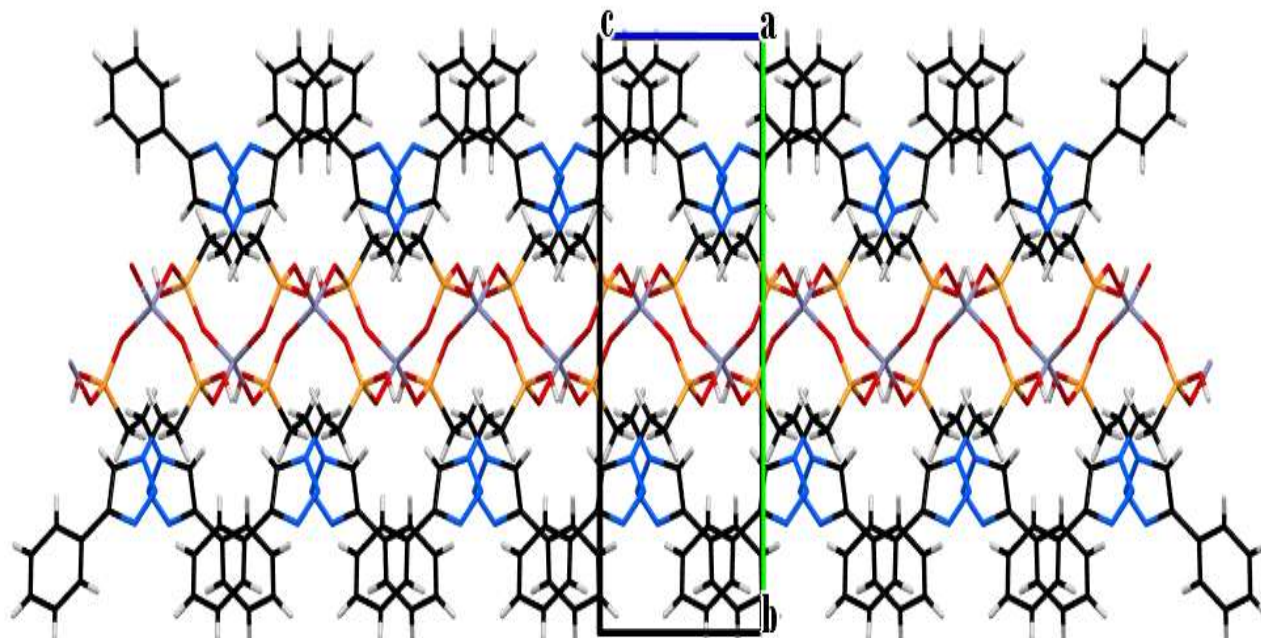
Τα κρυσταλλογραφικά δεδομένα της ένωσης Zn[C₁₀H₁₁N₃PO₃]₂ παρατίθενται στον Πίνακα 3.2, ενώ στο Παράρτημα αναγράφονται οι αποστάσεις και οι γωνίες δεσμών.

Πίνακας 3.2: Κρυσταλλογραφικά δεδομένα για την ένωση $Zn[C_{10}H_{11}N_3PO_3]_2$

$Zn[C_{10}H_{11}N_3PO_3]_2$	
Μοριακός τύπος	$ZnC_{20}H_{22}N_6P_2O_6$
Μοριακό Βάρος	569.80 g/mol
Κρυσταλλικό σύστημα	Monoclinic
Ομάδα χώρου συμμετρίας	C 2/c
a (Å)	18.7359(5)
b (Å)	17.1177(4)
c (Å)	7.8265(2)
α (deg)	90
β (deg)	112.2540
γ (deg)	90
Cell volume	2323.11
Z, Z'	4, 0
R-Factor (%)	2.32

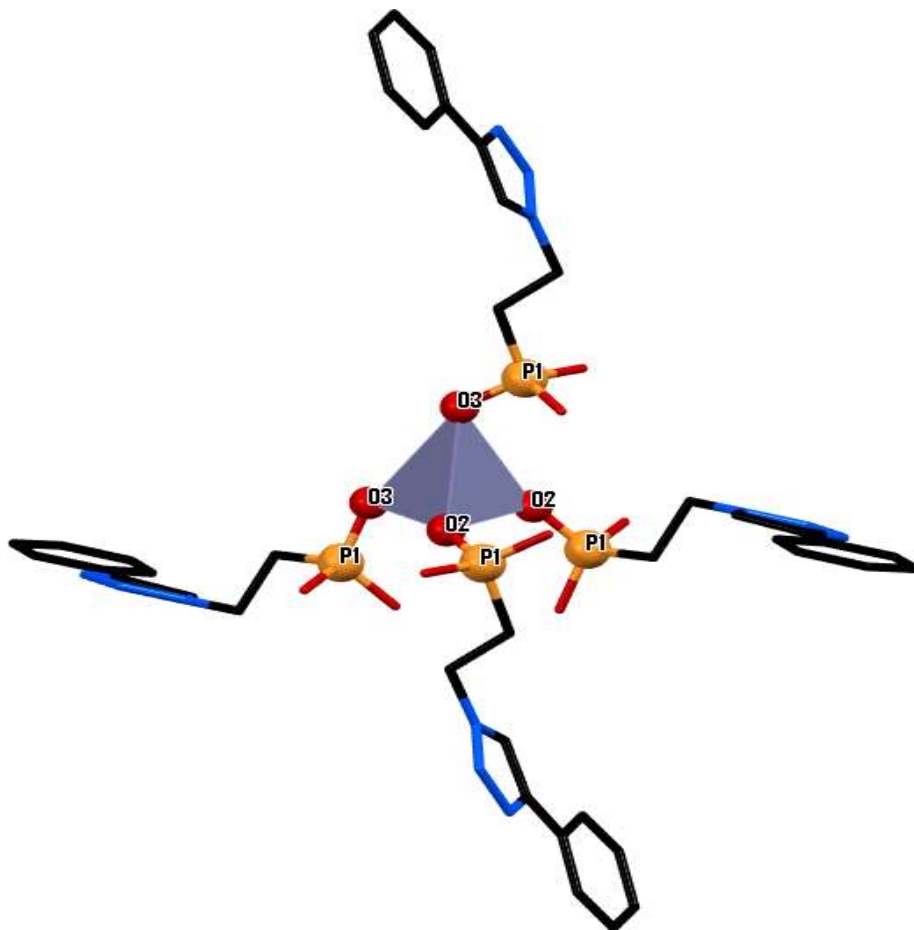
Κρυσταλλική δομή του $Zn[C_{10}H_{11}N_3PO_3]_2$

Η ασύμμετρη δομική μονάδα του μεταλλοφωσφορικού αυτού είναι $Zn[C_{10}H_{11}N_3PO_3]_2$. Η ένωση αυτή είναι ένα μονοδιάστατο πολυμερές συναρμογής (1D), το οποίο επεκτείνεται παράλληλα με τον άξονα c όπως φαίνεται στην Εικόνα 3.3. Το πολυμερές συναρμογής κρυσταλλώνει σε μονοκλινές κρυσταλλικό σύστημα ($a \neq b \neq c$ και $\alpha = \gamma = 90^\circ$, $\beta > 90^\circ$) με ομάδα C 2/c χώρου συμμετρίας.



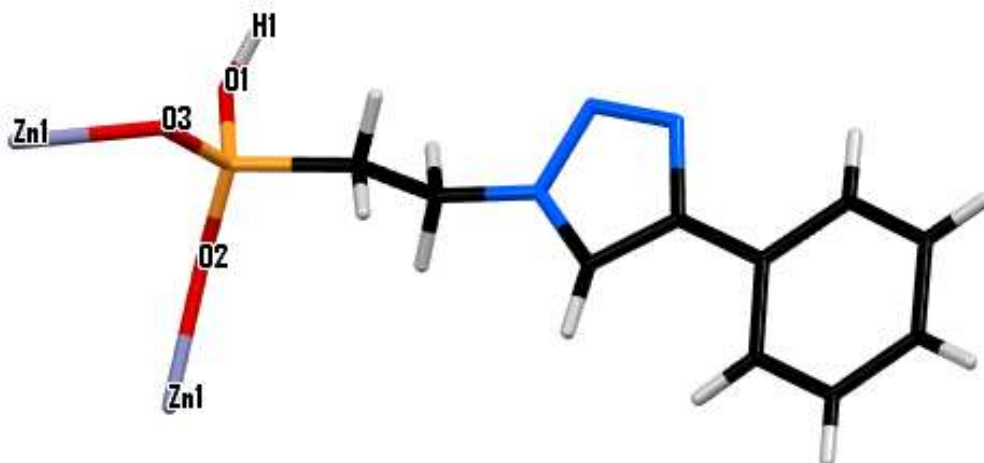
Εικόνα 3.3: Πακετάρισμα της κρυσταλλικής δομής $Zn[C_{10}H_{11}N_3PO_3]_2$ κατά τον άξονα c. Κωδικοί χρωμάτων: Zn: μωβ, O: κόκκινο, P: πορτοκαλί, C: μαύρο N: μπλε, H: γκρι.

Το μεταλλικό κέντρο του είναι δισθενές ιόν ψευδαργύρου (Zn^{2+}) με αριθμό συναρμογής τέσσερα και τετραεδρική (T_d) γεωμετρία όπως παρουσιάζεται στην Εικόνα 3.4. Παρατηρείται από την Εικόνα 3.4 ότι συναρμόζεται με τέσσερις υποκαταστάτες μέσω της φωσφορικής ομάδας (δύο με O_2 και δυο με O_3), οι οποίοι υποκαταστάτες ενώνονται με άλλο ένα μεταλλικό κέντρο. Συνεπώς σε ένα μεταλλικό κέντρο αντιστοιχούν δύο υποκαταστάτες.



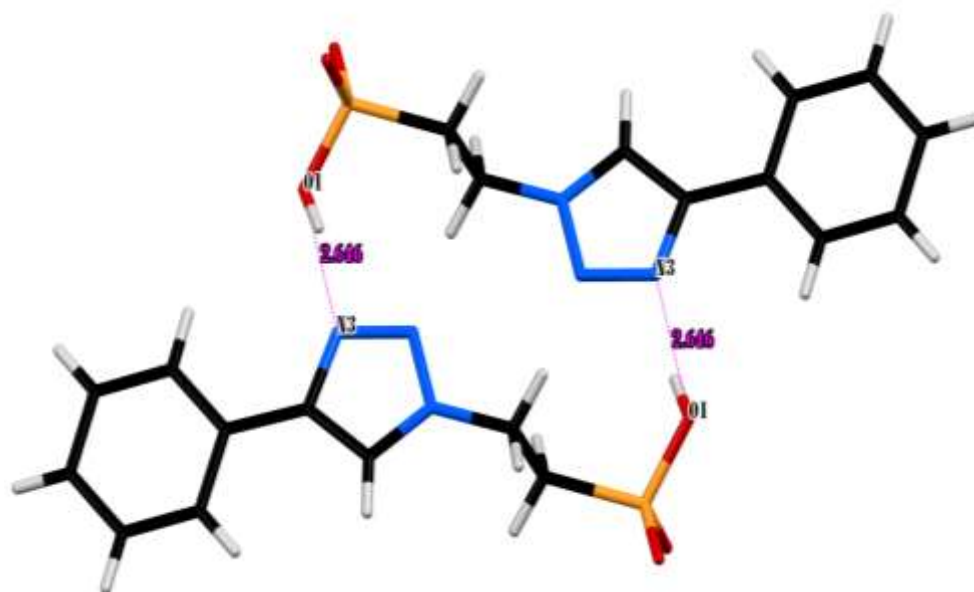
Εικόνα 3.4 : Σφαίρα συναρμογής του μεταλλικού κέντρου στην ένωση $Zn[C_{10}H_{11}N_3PO_3]_2$. Κωδικοί χρωμάτων: Zn: μωβ, O: κόκκινο, P: πορτοκαλί, C: μαύρο N: μπλε. (Παραλείπονται τα υδρογόνα)

Όσον αφορά τον υποκαταστάτη από την Εικόνα 3.5 φαίνεται ότι η φωσφονική ομάδα έχει μόνο-αποπρωτονιωθεί και παρατηρείται απεντοπισμός του φορτίου μεταξύ O_2 και O_3 καθώς οι αποστάσεις P- O_2 (1.502 Å), και P- O_3 (1.517 Å) είναι παρόμοιες. Συνεπώς το συνολικό φορτίο του υποκαταστάτη είναι «-1» . Επειδή ένα μεταλλικό κέντρο ενώνεται με δυο υποκαταστάτες προκύπτει ότι η ένωση είναι ουδέτερη («-2_(ligand)» + «+2_(metal)»). Συμπερασματικά ο υποκαταστάτης δρα γεφυρωτικά ως προς δυο μεταλλικά κέντρα.



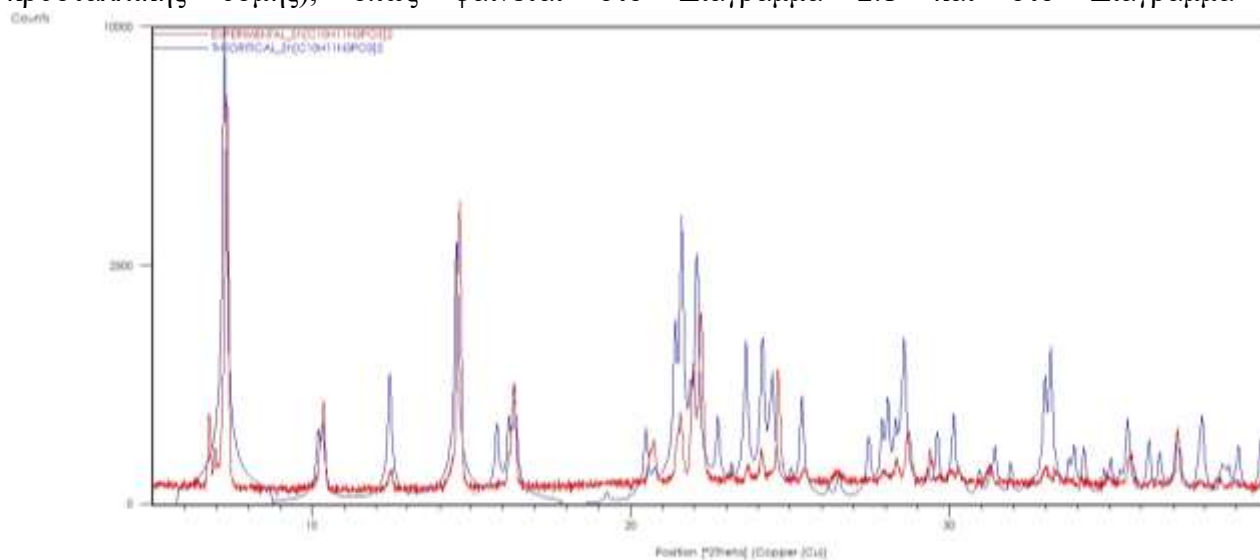
Εικόνα 3.5 : Δεσμοί του υποκαταστάτη με τα μεταλλικά κέντρα στην ένωση $Zn[C_{10}H_{11}N_3PO_3]_2$. Κωδικοί χρωμάτων: Zn: μωβ, O: κόκκινο, P: πορτοκαλί, C: μαύρο N: μπλε, H: γκρι.

Τέλος, στην κρυσταλλική δομή παρατηρούνται δεσμοί υδρογόνου μεταξύ του O₁ της φωσφονικής ομάδας ενός υποκαταστάτη με το N₃ του δακτυλίου ενός δεύτερου υποκαταστάτη, όπως φαίνεται στην Εικόνα 3.6. Η απόσταση μεταξύ O₁ και N₃ είναι 2.646 Å, πράγμα που δικαιολογεί την ύπαρξη δεσμών υδρογόνου.

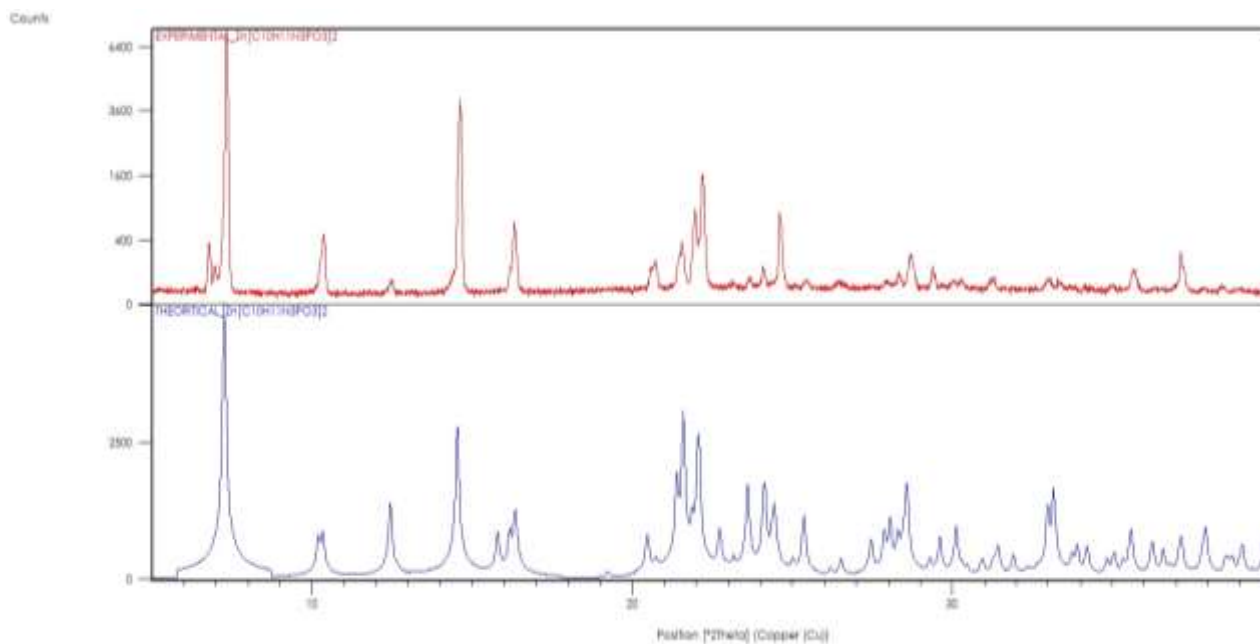


Εικόνα 3.6 : Δεσμοί υδρογόνου μεταξύ δύο υποκαταστατών. Κωδικοί χρωμάτων: Zn: μωβ, O: κόκκινο, P: πορτοκαλί, C: μαύρο N: μπλε, H: γκρι.

Το προϊόν $\text{Zn}[\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{PO}_3]_2$ μελετήθηκε και με περιθλασιμετρία ακτίνων X σκόνης και βρέθηκε ότι το πειραματικό διάγραμμα XRD συμφωνεί ικανοποιητικά με το θεωρητικό (κατόπιν προσδιορισμού κρυσταλλικής δομής), όπως φαίνεται στο Διάγραμμα 2.1 και στο Διάγραμμα 2.2.



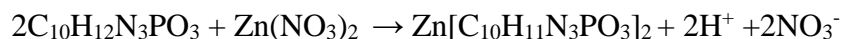
Διάγραμμα 2.1: Σύγκριση διαγραμμάτων περιθλασιμετρίας σκόνης (θεωρητικό μπλε και πειραματικό κόκκινο) του κρυσταλλικού υλικού $\text{Zn}[\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{PO}_3]_2$.



Διάγραμμα 2.2: Σύγκριση διαγραμμάτων περιθλασιμετρίας σκόνης (θεωρητικό μπλε-κάτω και πειραματικό κόκκινο-πάνω) του κρυσταλλικού υλικού $\text{Zn}[\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{PO}_3]_2$.

Χημική αντίδραση- $Zn[C_{10}H_{11}N_3PO_3]_2$

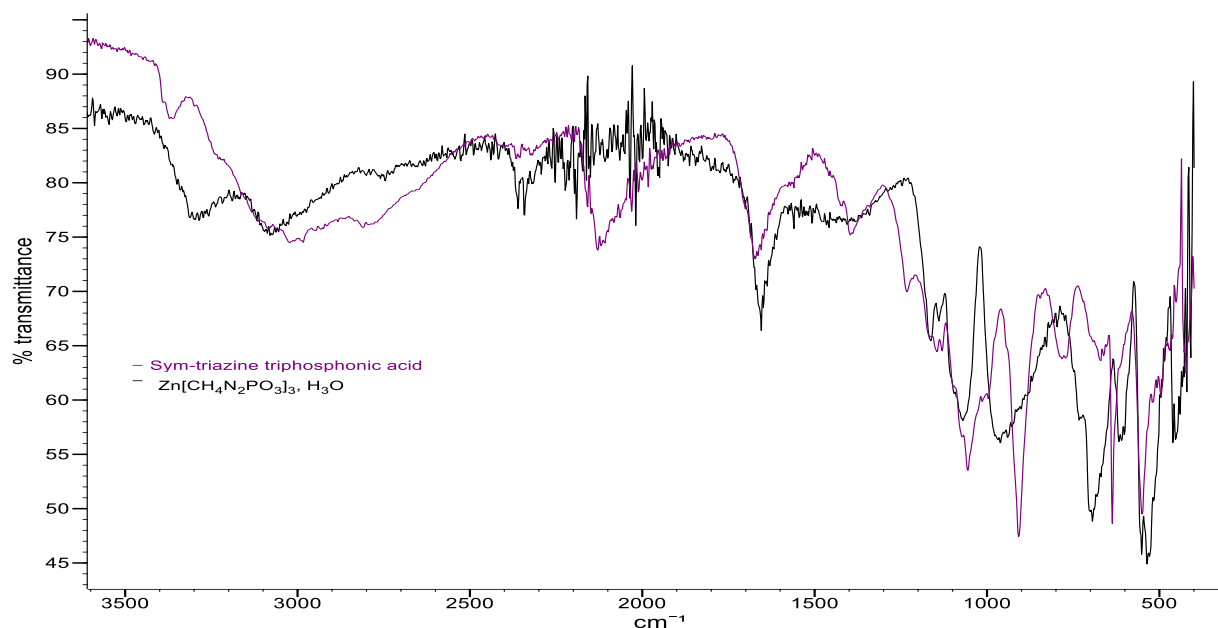
Η αντίδραση που πραγματοποιείται μεταξύ του υποκαταστάτη (2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl)ethyl)phosphonic acid και των ιόντων Zn^{2+} σε αναλογία 2:1, pH 2.34 και σε υδροθερμικές συνθήκες (120 °C) για τρεις ημέρες, παράγει την ένωση $Zn[C_{10}H_{11}N_3PO_3]_2$. Η χημική αντίδραση που λαμβάνει χώρα για την σύνθεση της ένωσης αυτής είναι η εξής:



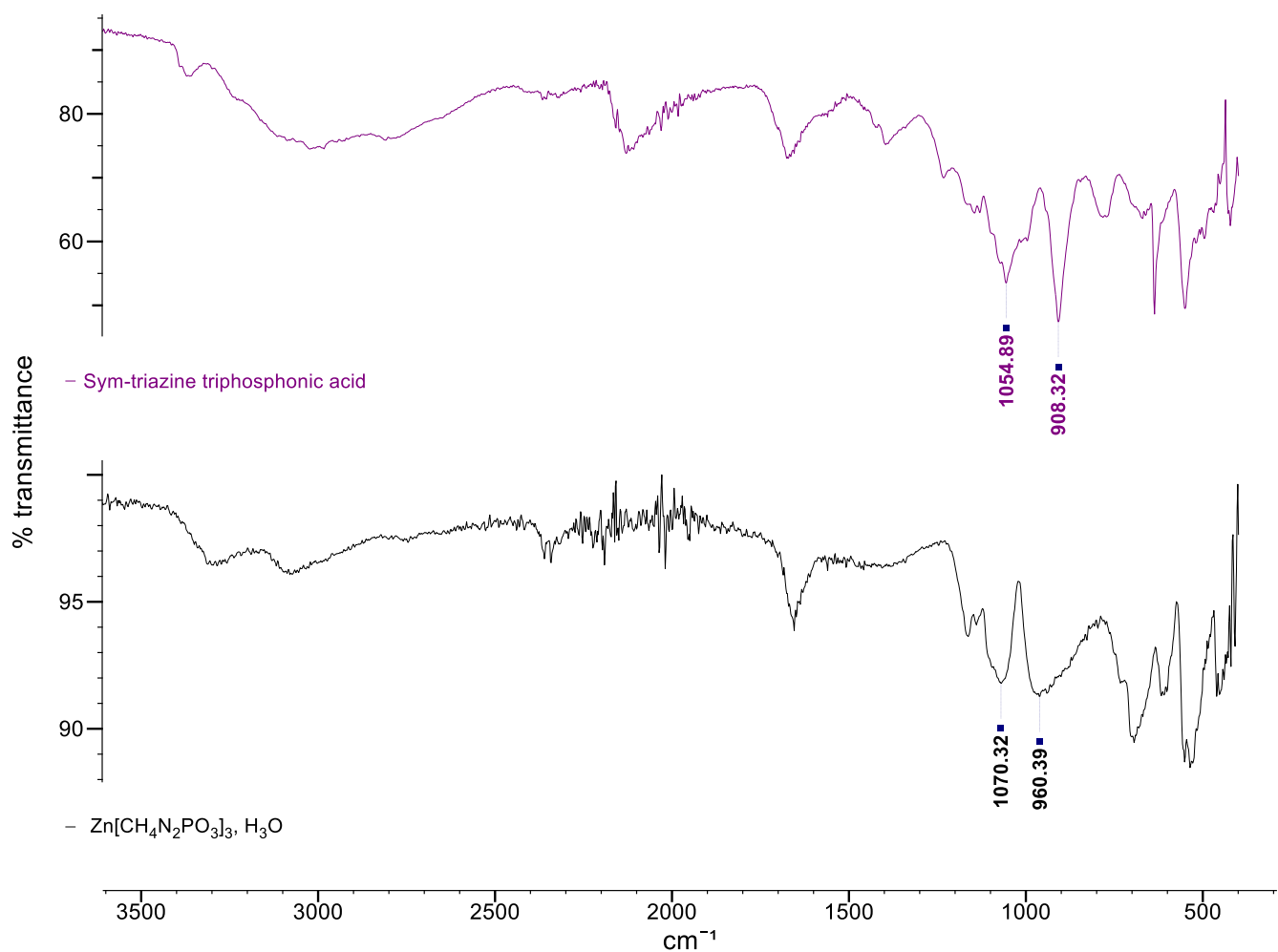
3.3.2 Ένωση $(H_3O)\{Zn(CH_4N_2PO_3)_3\}$

Φασματοσκοπία υπερύθρου - $(H_3O)\{Zn(CH_4N_2PO_3)_3\}$

Στις Εικόνες 3.7 και 3.8 φαίνεται το φάσμα FTIR της ένωσης $(H_3O)\{Zn(CH_4N_2PO_3)_3\}$ σε σύγκριση με το φάσμα FTIR του υποκαταστάτη Sym-Triazine triphosphonic acid. Παρατηρείται ότι υπάρχουν αρκετές διαφορετικές κορυφές γεγονός που οφείλεται στο ότι ο υποκαταστάτης έχει αποσυντεθεί. Παρόλα αυτά οι κορυφές που οφείλονται στην δόνηση της φωσφονικής ομάδας στους 908 cm^{-1} και 1054 cm^{-1} φαίνεται να έχουν μετατοπιστεί προς τα αριστερά, δηλαδή σε μεγαλύτερους κυματάρθμους.



Εικόνα 3.7: Φάσματα FTIR του υποκαταστάτη Sym-Triazine triphosphonic acid (μωβ χρώμα) και την ένωσης $(H_3O)\{Zn(CH_4N_2PO_3)_3\}$ (μαύρο χρώμα).



Εικόνα 3.8: Φάσματα FTIR του υποκαταστάτη Sym-Triazine triphosphonic acid (μωβ χρώμα) και την ένωσης $(\text{H}_3\text{O})\{\text{Zn}(\text{CH}_4\text{N}_2\text{PO}_3)_3\}$ (μαύρο χρώμα), σε στοίχιση.

Περιθλασιμετρία ακτίνων X μονοκρυστάλλων- $(\text{H}_3\text{O})\{\text{Zn}(\text{CH}_4\text{N}_2\text{PO}_3)_3\}$

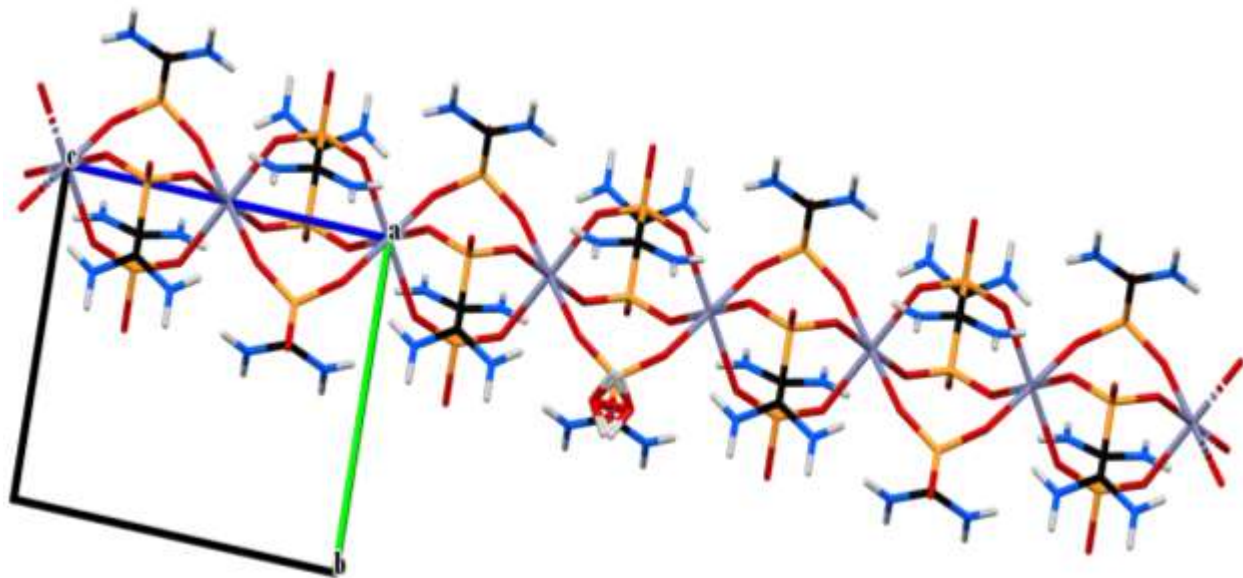
Τα κρυσταλλογραφικά δεδομένα της ένωσης $(\text{H}_3\text{O})\{\text{Zn}(\text{CH}_4\text{N}_2\text{PO}_3)_3\}$ παρατίθενται στον Πίνακα 3.3, ενώ στο Παράρτημα αναγράφονται οι αποστάσεις και οι γωνίες δεσμών.

Πίνακας 3.3: Κρυσταλλογραφικά δεδομένα για την ένωση $(\text{H}_3\text{O})\{\text{Zn}(\text{CH}_4\text{N}_2\text{PO}_3)_3\}$.

$(\text{H}_3\text{O})\{\text{Zn}(\text{CH}_4\text{N}_2\text{PO}_3)_3\}$	
Μοριακός τύπος	$\text{ZnC}_3\text{H}_{15}\text{N}_6\text{P}_3\text{O}_{10}$
Μοριακό Βάρος	453.53 g/mol
Κρυσταλλικό σύστημα	Hexagonal
Ομάδα χώρου συμμετρίας	$P 6_3/m$
a (Å)	9.5157(15)
b (Å)	9.5157(15)
c (Å)	9.4946(8)
α (deg)	90
β (deg)	90
γ (deg)	120
Cell volume	744.541
Z, Z'	2, 0
R-Factor (%)	2.73

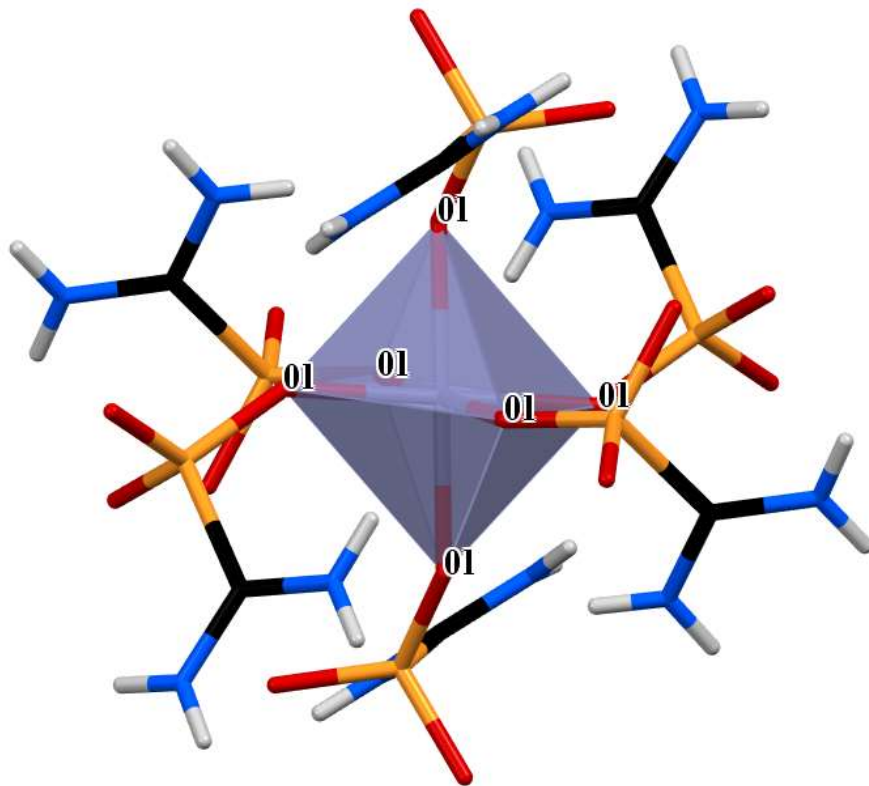
Κρυσταλλική δομή- $(\text{H}_3\text{O})\{\text{Zn}(\text{CH}_4\text{N}_2\text{PO}_3)_3\}$

Η ασύμμετρη δομική μονάδα του μεταλλοφωσφονικού αυτού είναι $(\text{H}_3\text{O})\{\text{Zn}(\text{CH}_4\text{N}_2\text{PO}_3)_3\}$. Η ένωση αυτή είναι ένα μονοδιάστατο πολυμερές συναρμογής (1D), το οποίο επεκτείνεται παράλληλα με τον άξονα c όπως φαίνεται στην Εικόνα 3.9. Το πολυμερές συναρμογής κρυσταλλώνει σε εξαγωνικό κρυσταλλικό σύστημα ($a = b \neq c$ και $\alpha = \beta = 90^\circ$, $\gamma = 120^\circ$) με ομάδα $P6_3/m$ χώρου συμμετρίας.



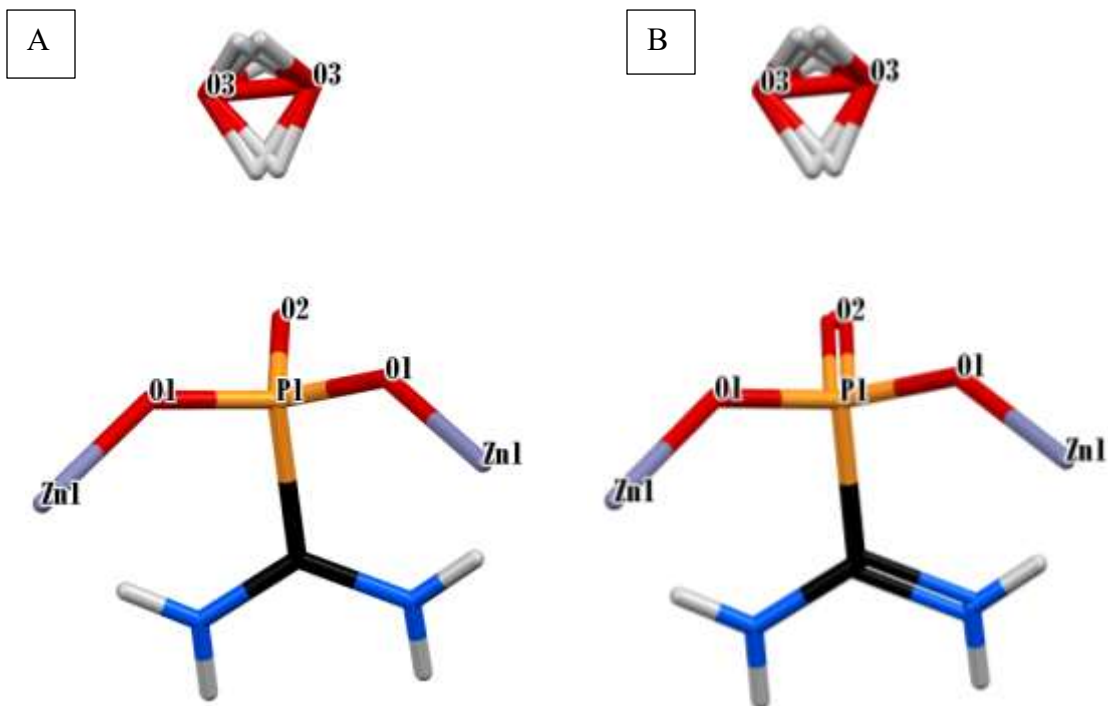
Εικόνα 3.9: Πακετάρισμα της κρυσταλλικής δομής του $(\text{H}_3\text{O})\{\text{Zn}(\text{CH}_4\text{N}_2\text{PO}_3)_3\}$ κατά τον άξονα c. Κωδικοί χρωμάτων: Zn: μωβ, O: κόκκινο, P: πορτοκαλί, C: μαύρο N: μπλε, H: γκρι.

Το μεταλλικό κέντρο του είναι δισθενές ιόν ψευδαργύρου (Zn^{2+}) με αριθμό συναρμογής έξι και οκταεδρική (O_h) γεωμετρία όπως παρουσιάζεται στην Εικόνα 3.10. Παρατηρείται από την Εικόνα 3.10 ότι συναρμόζεται με έξι υποκαταστάτες μέσω της φωσφονικής ομάδας (με το O_1), οι οποίοι υποκαταστάτες ενώνονται με άλλο ένα μεταλλικό κέντρο. Συνεπώς ένα μεταλλικό κέντρο συναρμόζεται εξ ολοκλήρου με τρεις υποκαταστάτες.



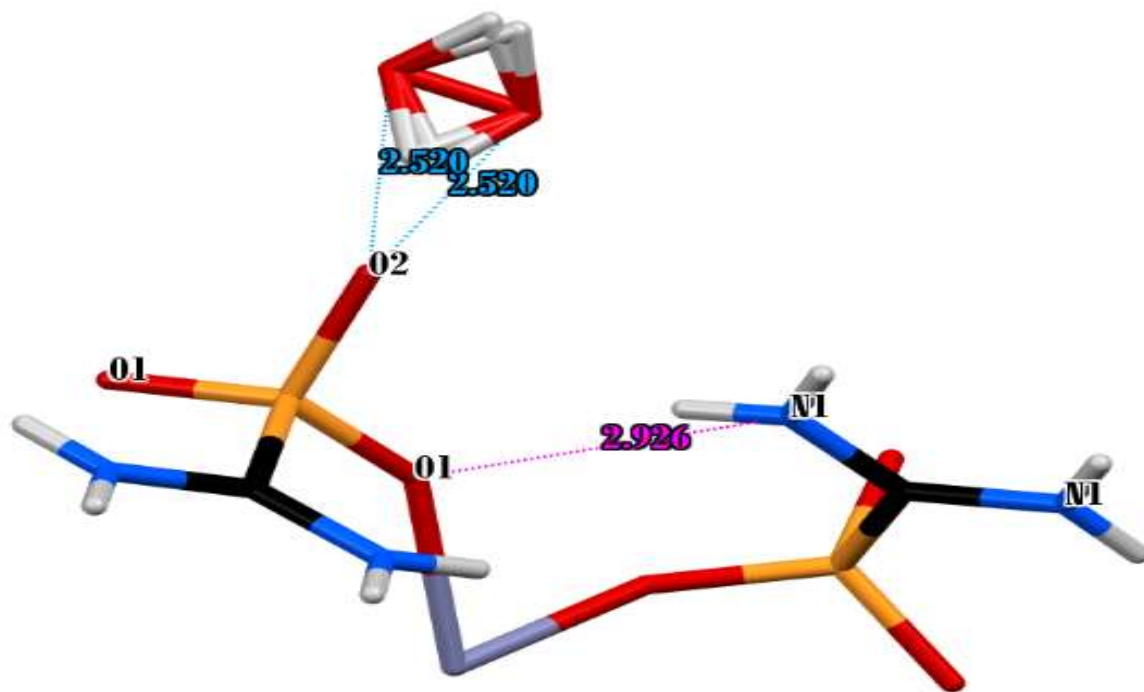
Εικόνα 3.10: Σφαίρα συναρμογής του μεταλλικού κέντρου στην ένωση $(\text{H}_3\text{O})\{\text{Zn}(\text{CH}_4\text{N}_2\text{PO}_3)_3\}$. Κωδικοί χρωμάτων: Zn: μωβ, O: κόκκινο, P: πορτοκαλί, C: μαύρο N: μπλε, H: γκρι.

Στην Εικόνα 3.11 η φωσφονική ομάδα του υποκαταστάτη φαίνεται να είναι διπλά αποπρωτονιωμένη με αποτέλεσμα να προσδίδει στον υποκαταστάτη αρνητικό φορτίο «-2». Επιπλέον η ομάδα N-C-N έχει θετικό φορτίο (+1) καθώς το άζωτο είναι πρωτονιομένο. Να σημειωθεί ότι ο δεσμός μεταξύ C και N είναι διπλός και λόγω δομών συντονισμού τα δυο άζωτα είναι ταυτόσημα. Συνεπώς το συνολικό φορτίο του υποκαταστάτη είναι «-1». Επειδή ένα μεταλλικό κέντρο συναρμόζεται με τρεις υποκαταστάτες το συνολικό φορτίο της ένωσης είναι «-1» («-3_(ligand)» + «+2_(metal)»). Έτσι το H_3O^+ λειτουργεί σαν αντισταθμιστικό με αποτέλεσμα να είναι τελικά ουδέτερη. Συμπερασματικά ο υποκαταστάτης δρα γεφυρωτικά ως προς δύο μεταλλικά κέντρα.



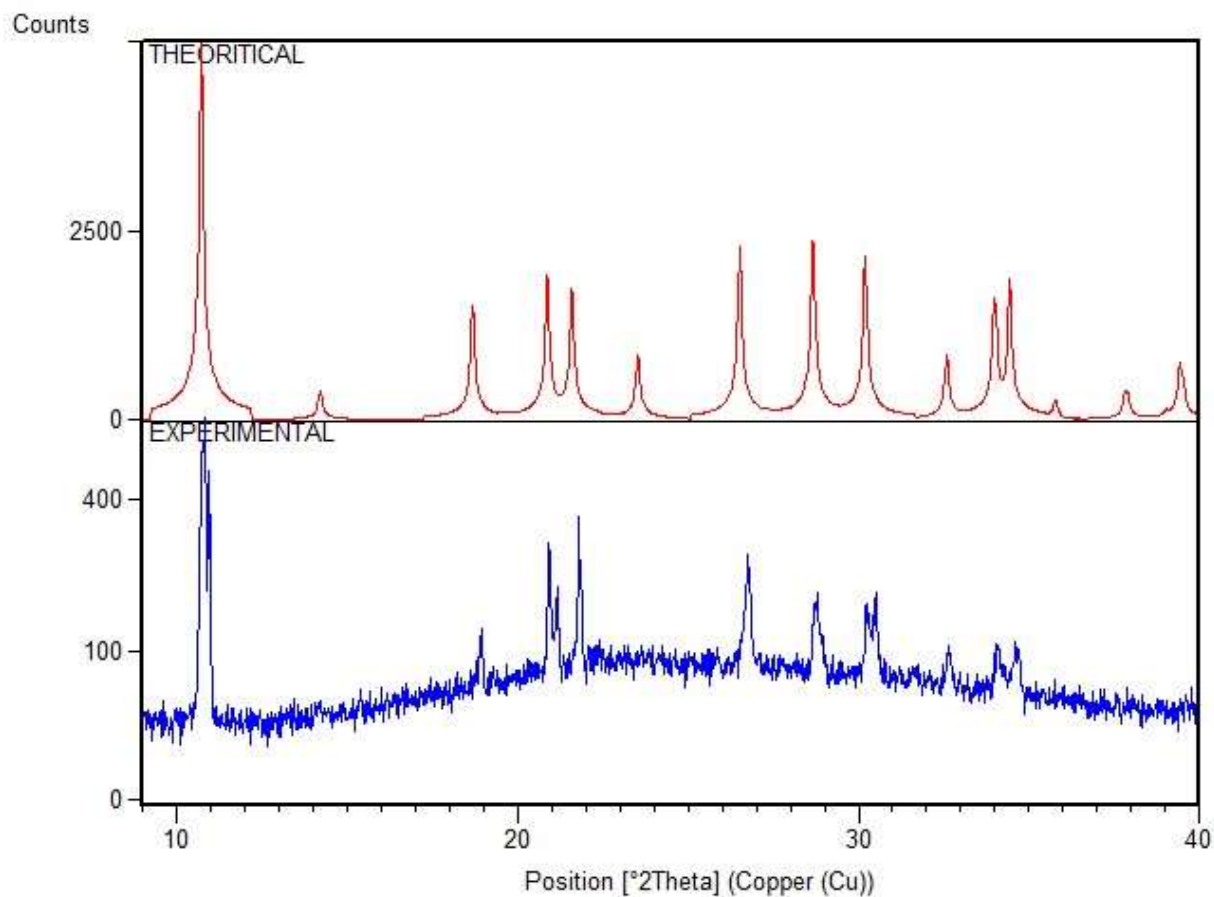
Εικόνα 3.11: Δεσμοί του υποκαταστάτη με τα μεταλλικά κέντρα στην ένωση $(\text{H}_3\text{O})\{\text{Zn}(\text{CH}_4\text{N}_2\text{PO}_3)_3\}$. Α) Απεικόνιση χωρίς διπλούς δεσμούς Β) Απεικόνιση με διπλούς δεσμούς. Κωδικοί χρωμάτων: Zn: μωβ, O: κόκκινο, P: πορτοκαλί, C: μαύρο N: μπλε, H: γκρι.

Στην κρυσταλλική δομή παρατηρούνται δεσμοί υδρογόνου όπως φαίνονται στην Εικόνα 3.12. Αρχικά αναπτύσσονται δεσμοί H μεταξύ του O₁ της φωσφονικής ομάδας ενός υποκαταστάτη με το N₁ τη ομάδας N-C-N ενός δεύτερου υποκαταστάτη. Η απόσταση μεταξύ των δύο αυτών ατόμων είναι 2.926 Å που ενδείκνυται για την δημιουργία δεσμών υδρογόνου. Επιπλέον, αναπτύσσονται δεσμοί H μεταξύ του O₂ της φωσφονικής ομάδας με το O₃ του παραμορφωμένου H₃O⁺. Η απόστασή μεταξύ O₂ και O₃, 2.520 Å, είναι άκρως αποδεκτή για την δημιουργία δεσμών H.



Εικόνα 3.12: Δεσμοί υδρογόνου που αναπτύσσονται στην ένωση $(\text{H}_3\text{O})\{\text{Zn}(\text{CH}_4\text{N}_2\text{PO}_3)_3\}$. Γραμμές με γαλάζιο χρώμα δεσμοί H μεταξύ O₂ (της φωσφονικής ομάδας) και O₃ (H₃O⁺). Γραμμή με φούξια χρώμα δεσμοί H μεταξύ O₁ (της φωσφονικής ομάδας) και N₁ (N-C-N). Κωδικοί χρωμάτων: Zn: μωβ, O: κόκκινο, P: πορτοκαλί, C: μαύρο N: μπλε, H: γκρι.

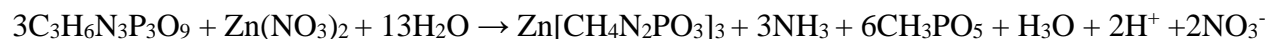
Το προϊόν $(\text{H}_3\text{O})\{\text{Zn}(\text{CH}_4\text{N}_2\text{PO}_3)_3\}$ μελετήθηκε και με περιθλασιμετρία ακτίνων X σκόνης και βρέθηκε ότι το πειραματικό διάγραμμα XRD συμφωνεί ικανοποιητικά με το θεωρητικό (κατόπιν προσδιορισμού κρυσταλλικής δομής), όπως φαίνεται στο διάγραμμα 2.3.



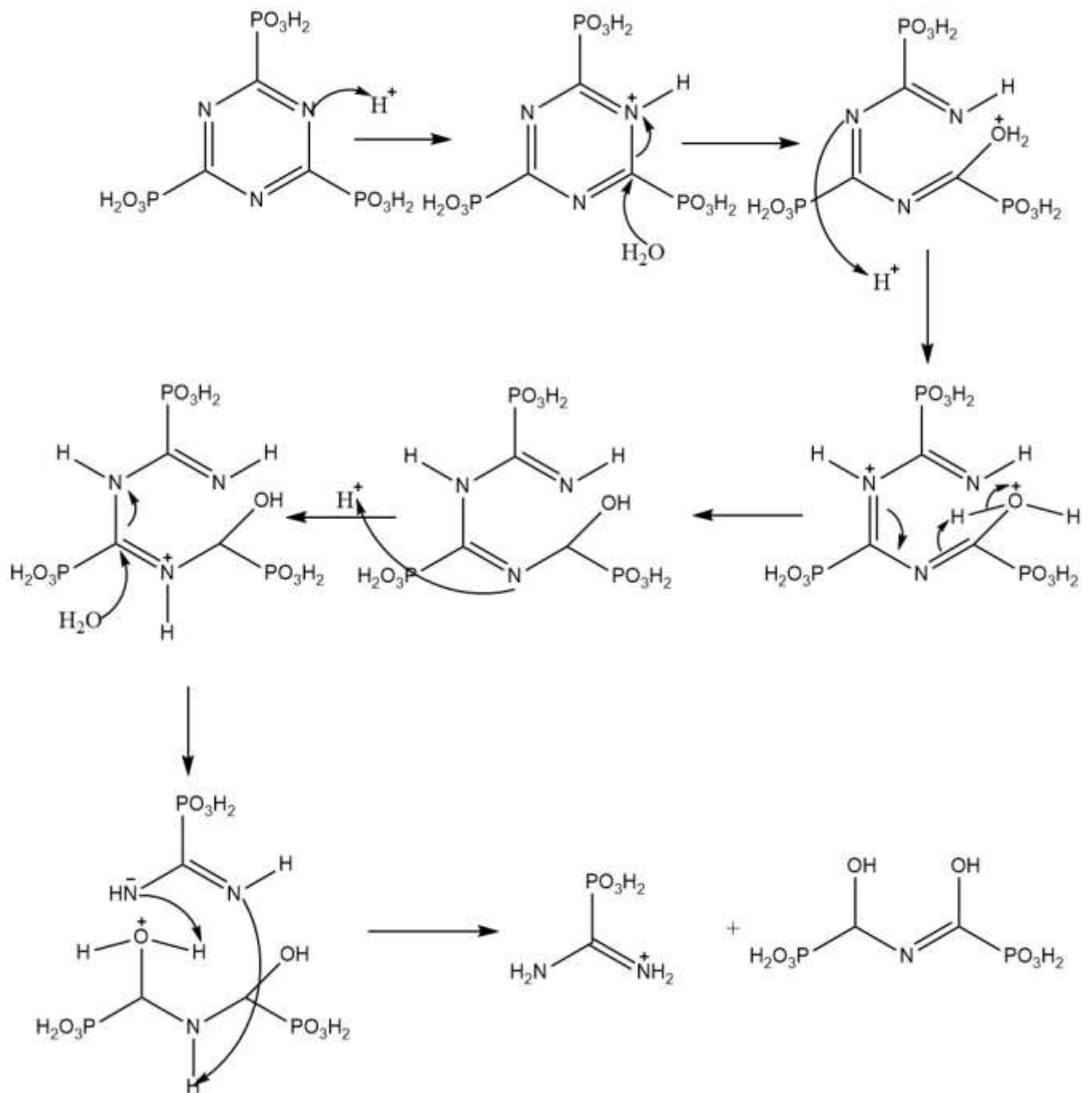
Διάγραμμα 2.1: Σύγκριση διαγραμμάτων περιθλασιμετρίας σκόνης (πειραματικό μπλε-κάτω και θεωρητικό κόκκινο-πάνω) του κρυσταλλικού υλικού $(\text{H}_3\text{O})\{\text{Zn}(\text{CH}_4\text{N}_2\text{PO}_3)_3\}$.

Χημική αντίδραση- $(H_3O)\{Zn(CH_4N_2PO_3)_3\}$

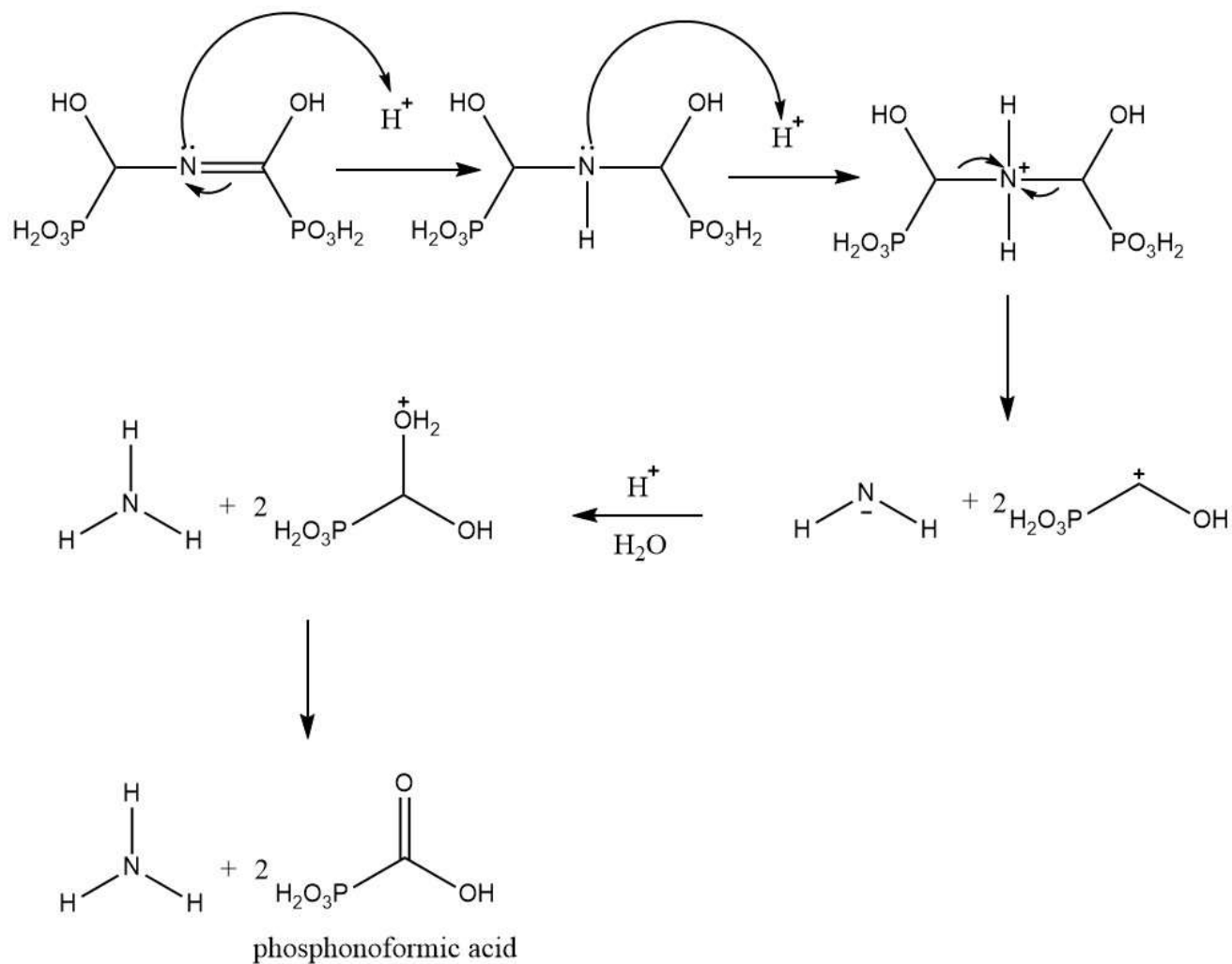
Κατά την αντίδραση μεταξύ του υποκαταστάτη Sym-Triazine triphosphonic acid με ιόντα Zn^{2+} , σε αναλογία 3:1, σε pH = 3.47 και σε θερμοκρασία δωματίου δημιουργείται η ένωση $(H_3O)\{Zn(CH_4N_2PO_3)_3\}$. Προφανώς λαμβάνει χώρα αποσύνθεση του αρχικού υποκαταστάτη και παραγωγή του υποκαταστάτη με μοριακό τύπο $CH_5N_2PO_3$. Η χημική αντίδραση που συμβαίνει είναι η εξής:



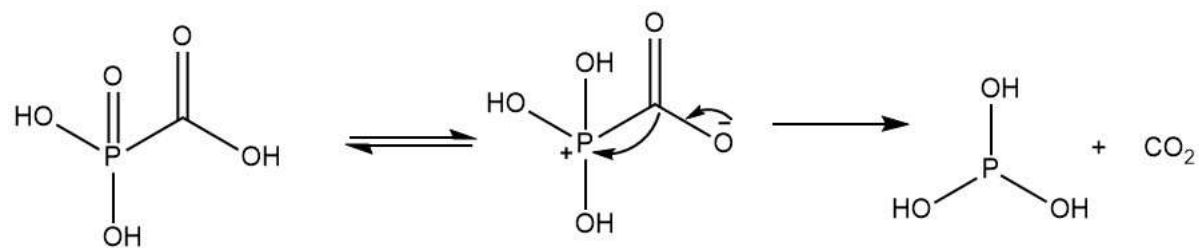
Στην Εικόνα 3.12 προτείνεται ο μηχανισμός αποσύνθεσης του υποκαταστάτη Sym-Triazine triphosphonic acid. Σύμφωνα με την βιβλιογραφία οι ενώσεις 1,3,5-triazines είναι επιρρεπείς στην προσβολή από ένα πυρηνόφιλο, που οδηγεί στην αποσύνθεση του δακτυλίου, όπως φαίνεται στον προτεινόμενο μηχανισμό της Εικόνας 3.13.¹ Με την αποσύνθεση παράγονται δύο ενώσεις. Η πρώτη, amino(phosphono)methaniminium, έχει χημικό τύπο $CH_6N_2O_3P^+$ είναι αυτή με την οποία συναρμόζεται ο Zn^{2+} και η δεύτερη ένωση που είναι πολύ ασταθής με χημικό τύπο $C_2H_7NO_8P_2$ και ονομασία (E)-N-(hydroxy(phosphono)methyl)-1-phosphonoformimidic acid. Η δεύτερη ένωση αποσυντίθεται περαιτέρω με τον προτεινόμενο μηχανισμό που φαίνεται στην Εικόνα 3.14. Με την αποσύνθεση του προϊόντος (E)-N-(hydroxy(phosphono)methyl)-1-phosphonoformimidic acid παράγεται αμμωνία και phosphonoformic acid με χημικό τύπο CH_3O_5P . Σύμφωνα με την βιβλιογραφία το phosphonoformic acid παρόλο που είναι σταθερό, μπορεί να αποσυντεθεί περαιτέρω σε όξινες συνθήκες (pH 0.2 – 3.6) σε φωσφορώδες οξύ και διοξείδιο του άνθρακα.² Ο μηχανισμός της αποσύνθεσης αυτής παρουσιάζεται στην Εικόνα 3.15.



Εικόνα 3.13. Προτεινόμενος μηχανισμός για την αποσύνθεση του υποκαταστάτη Sym-Triazine triphosphonic acid.



Εικόνα 3.14: Προτεινόμενος μηχανισμός αποσύνθεσης του προϊόντος (E)-N-(hydroxy(phosphono)methyl)-1-phosphonoformimidic acid.



Εικόνα 3.15: Μηχανισμός αποσύνθεσης του προϊόντος phosphonoformic acid σύμφωνα με την βιβλιογραφία.²

3.4 Βιβλιογραφία

1: Alan R. Katritzky, Charles W. Rees, 1,3,5- Triazines, In: Comprehensive Heterocyclic Chemistry, J. AM. CHEM. SOC. **1997**, 3.

2: Hans Bundgaard and Niels Mark, Kinetics of the decarboxylation of foscarnet in acidic aqueous solution and its implication in its oral absorption, INT J PHARMACEUT, **1990**, 63, 213-218.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΣΥΖΗΤΗΣΗ- ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

4.1 Συμπεράσματα

Τα φωσφονικά οξέα λόγω των ιδιοτήτων τους έχουν ενδιαφέρουσες εφαρμογές στους τομείς της υγείας και της βιομηχανίας. Οι φωσφονικές ομάδες έχουν υψηλή συγγένεια με μεταλλικά ιόντα, με αποτέλεσμα τη δημιουργία ιδιαίτερα σταθερών μεταλλοφωσφονικών ενώσεων. Η συνύπαρξη της φωσφονικής ομάδας με άλλες λειτουργικές ομάδες, όπως αμινομάδα, προσδίδουν στο φωσφονικό οξύ πρόσθετες ιδιότητες και στα μεταλλοφωσφονικά υλικά πολυπλοκότερη δομή. Στην παρούσα Διατριβή παρουσιάστηκε η σύνθεση τριών μονοφωσφονικών υποκαταστατών και ενός τριφωσφοσφονικού υποκαταστάτη που συντέθηκαν με διαφορετικές πορείες αντίδρασης. Η μορφή των υποκαταστατών δεν ήταν κρυσταλλική και συνεπώς δεν κατέστη δυνατή η επίλυση της δομής τους με περιθλασιμετρία ακτίνων X μονοκρυστάλλων ή σκόνης.

Στην συνέχεια πραγματοποιήθηκε μελέτη της χημείας συναρμογής των παραπάνω υποκαταστατών με δισθενή και τρισθενή μεταλλικά ιόντα. Κατέστη δυνατή η απομόνωση μόνο δύο νέων μεταλλοφωσφονικών ενώσεων με τους υποκαταστάτες Sym-Triazine triphosphonic acid και (2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl)ethyl)phosphonic acid με μεταλλικό ιόν Zn^{2+} . Οι δύο αυτές ενώσεις χαρακτηρίστηκαν με κρυσταλλογραφία ακτίνων X μονοκρυστάλλου και βρέθηκε ότι είναι 1D πολυμερή συναρμογής.

4.2 Προοπτικές

Στα μελλοντικά σχέδια είναι η οργανική σύνθεση νέων φωσφονικών υποκαταστατών, και συγκεκριμένα υποκαταστατών που φέρουν ετεροκυκλικού δακτυλίου. Ενδιαφέρον παρουσιάζει η χρήση του υποκαταστάτη Diethyl (2-azidoethyl) phosphonate για την σύνθεση φωσφονικού υποκαταστάτη με τετραζόλη.

Επιπλέον, θα γίνει μελέτη της χημείας συναρμογής των υποκαταστατών που παρουσιάστηκαν, χρησιμοποιώντας διαφορετικούς διαλύτες. Ακόμη, θα γίνει η χρήση συνυποκαταστατών που θα βοηθήσουν στην συναρμογή των μετάλλων στους υποκαταστάτες αλλά και θα αύξησουν την πολυπλοκότητα των ενώσεων.

Τέλος, είναι αναγκαία η μελέτη πρωτονιακής αγωγιμότητας των μεταλλοφωσφονικών ενώσεων που παρουσιάστηκαν στην παρούσα εργασία.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 : ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Πίνακας 5.1: Γωνίες δεσμών της ένωσης $Zn[C_{10}H_{11}N_3PO_3]_2$.

Atom1	Atom2	Atom3	Angle
O2	Zn1	O2	119.10
O2	Zn1	O3	107.99
O3	Zn1	O3	107.52
O3	P1	O1	112.16(6)
O3	P1	O2	115.10(7)
O3	P1	C10	106.68(7)
O1	P1	O2	104.91(7)
O1	P1	C10	107.27(7)
O2	P1	C10	110.51(7)
P1	O3	Zn1	122.89
Zn1	O2	P1	146.84
N2	N1	C1	111.0(1)
N2	N1	C9	119.5(1)
C1	N1	C9	129.2(1)
N2	N3	C2	110.0(1)
N1	N2	N3	106.9(1)
N3	C2	C1	106.6(1)
N3	C2	C3	123.0(1)
C1	C2	C3	130.3(2)
N1	C1	C2	105.5(1)
C2	C3	C8	121.3(1)
C2	C3	C4	119.9(2)
C8	C3	C4	118.8(2)
P1	C10	C9	113.7(1)
N1	C9	C10	109.8(1)
C3	C8	C7	120.3(2)
C3	C4	C5	120.5(2)
C8	C7	C6	120.5(2)
C4	C5	C6	120.4(2)
C7	C6	C5	119.5(2)
O3	P1	O1	112.16(6)
O3	P1	O2	115.10(7)
O3	P1	C10	106.68(7)
O1	P1	O2	104.91(7)
O1	P1	C10	107.27(7)
O2	P1	C10	110.51(7)
P1	O3	Zn1	122.89
Zn1	O2	P1	146.84
N2	N1	C1	111.0(1)
N2	N1	C9	119.5(1)
C1	N1	C9	129.2(1)
N2	N3	C2	110.0(1)
N1	N2	N3	106.9(1)
N3	C2	C1	106.6(1)
N3	C2	C3	123.0(1)
C1	C2	C3	130.3(2)
N1	C1	C2	105.5(1)
C2	C3	C8	121.3(1)

C2	C3	C4	119.9(2)
C8	C3	C4	118.8(2)
P1	C10	C9	113.7(1)
N1	C9	C10	109.8(1)
C3	C8	C7	120.3(2)
C3	C4	C5	120.5(2)
C8	C7	C6	120.5(2)
C4	C5	C6	120.4(2)
C7	C6	C5	119.5(2)

Πίνακας 5.2: Αποστάσεις δεσμών στην ένωση $Zn[C_{10}H_{11}N_3PO_3]_2$.

Zn1	O2	1.916
P1	O3	1.517(1)
P1	O1	1.559(1)
P1	O2	1.502(1)
P1	C10	1.799(2)
O1	H1	0.830
N1	N2	1.332(2)
N1	C1	1.348(2)
N1	C9	1.466(2)
N3	N2	1.314(2)
N3	C2	1.364(2)
C2	C1	1.375(2)
C2	C3	1.465(2)
C1	H1A	0.940
C3	C8	1.394(2)
C3	C4	1.392(2)
C10	H10A	0.980
C10	H10B	0.980
C10	C9	1.524(3)
C9	H9B	0.980
C9	H9A	0.980
C8	H8	0.940
C8	C7	1.383(3)
C4	H4	0.940
C4	C5	1.382(3)
C7	H7	0.940
C7	C6	1.381(3)
C5	H5	0.940
C5	C6	1.382(3)
C6	H6	0.940

Πίνακας 5.3: Γωνίες δεσμών της ένωσης $(H_3O)\{Zn(CH_4N_2PO_3)_3\}$.

Atom1	Atom2	Atom3	Angle
O1	Zn1	O1	85.04
O1	Zn1	O1	94.96
O2	P1	O1	112.4
O2	P1	C1	101.7
O2	P1	O1	112.4

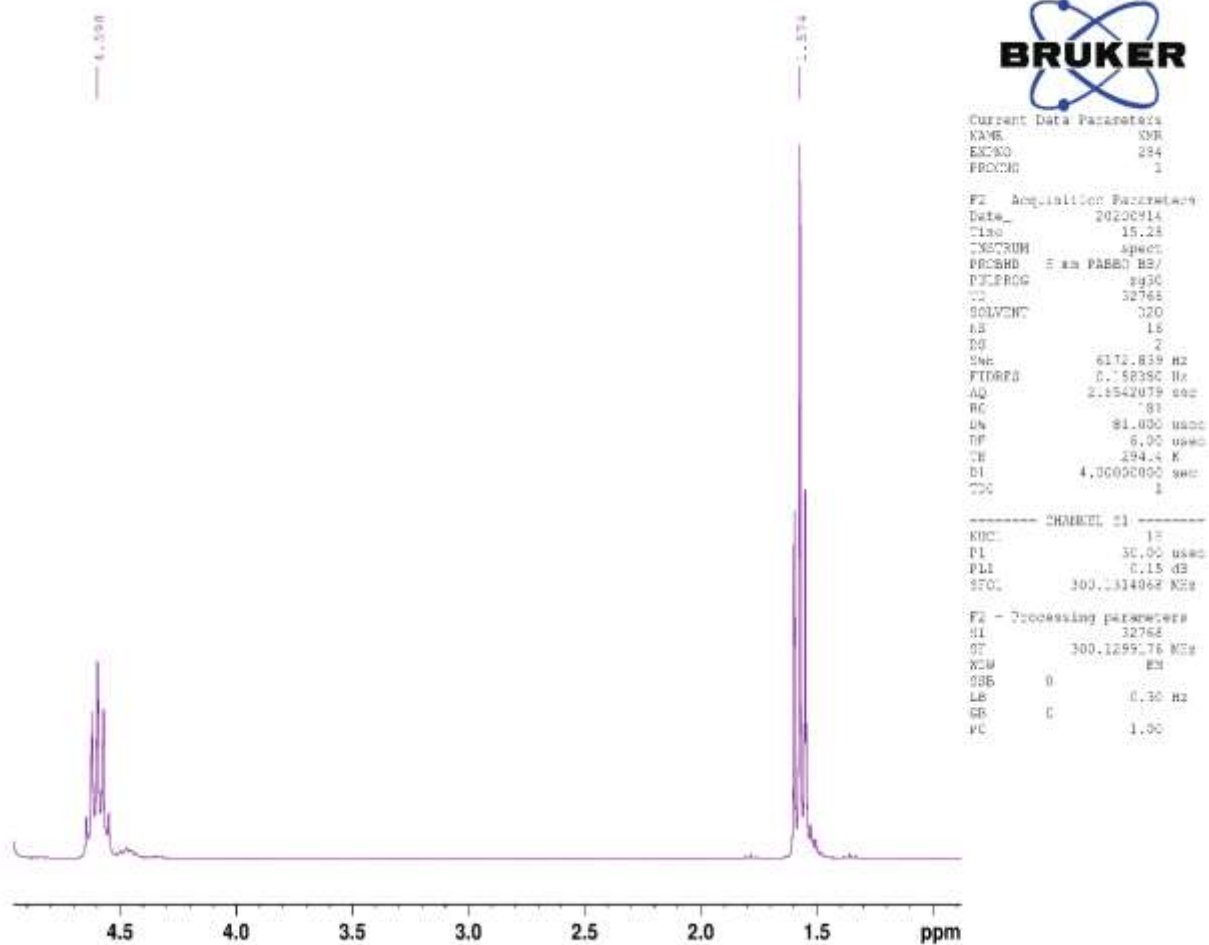
O1	P1	C1	105.9
O1	P1	O1	116.9
C1	P1	O1	105.9
Zn1	O1	P1	140.6
P1	C1	N1	119.0
P1	C1	N1	119.0
N1	C1	N1	121.6
P1	O1	Zn1	140.6
O2	P1	O1	112.4
O2	P1	C1	101.7
O2	P1	O1	112.4
O1	P1	C1	105.9
O1	P1	O1	116.9
C1	P1	O1	105.9
Zn1	O1	P1	140.6
P1	C1	N1	119.0
P1	C1	N1	119.0
N1	C1	N1	121.6
P1	O1	Zn1	140.6
O2	P1	O1	112.4
O2	P1	C1	101.7
O2	P1	O1	112.4
O1	P1	C1	105.9
O1	P1	O1	116.9
C1	P1	O1	105.9
Zn1	O1	P1	140.6
P1	C1	N1	119.0
P1	C1	N1	119.0
N1	C1	N1	121.6
P1	O1	Zn1	140.6
O1	Zn1	O1	94.96
O1	Zn1	O1	94.96
O1	Zn1	O1	94.96

Πίνακας 5.3: Αποστάσεις δεσμών της ένωσης $(\text{H}_3\text{O})\{\text{Zn}(\text{CH}_4\text{N}_2\text{PO}_3)_3\}$.

Zn1	O1	2.093
P1	O2	1.527
P1	O1	1.496
P1	C1	1.851
N1	H1A	0.860
N1	H1B	0.860
N1	C1	1.309
O3	H3	0.983

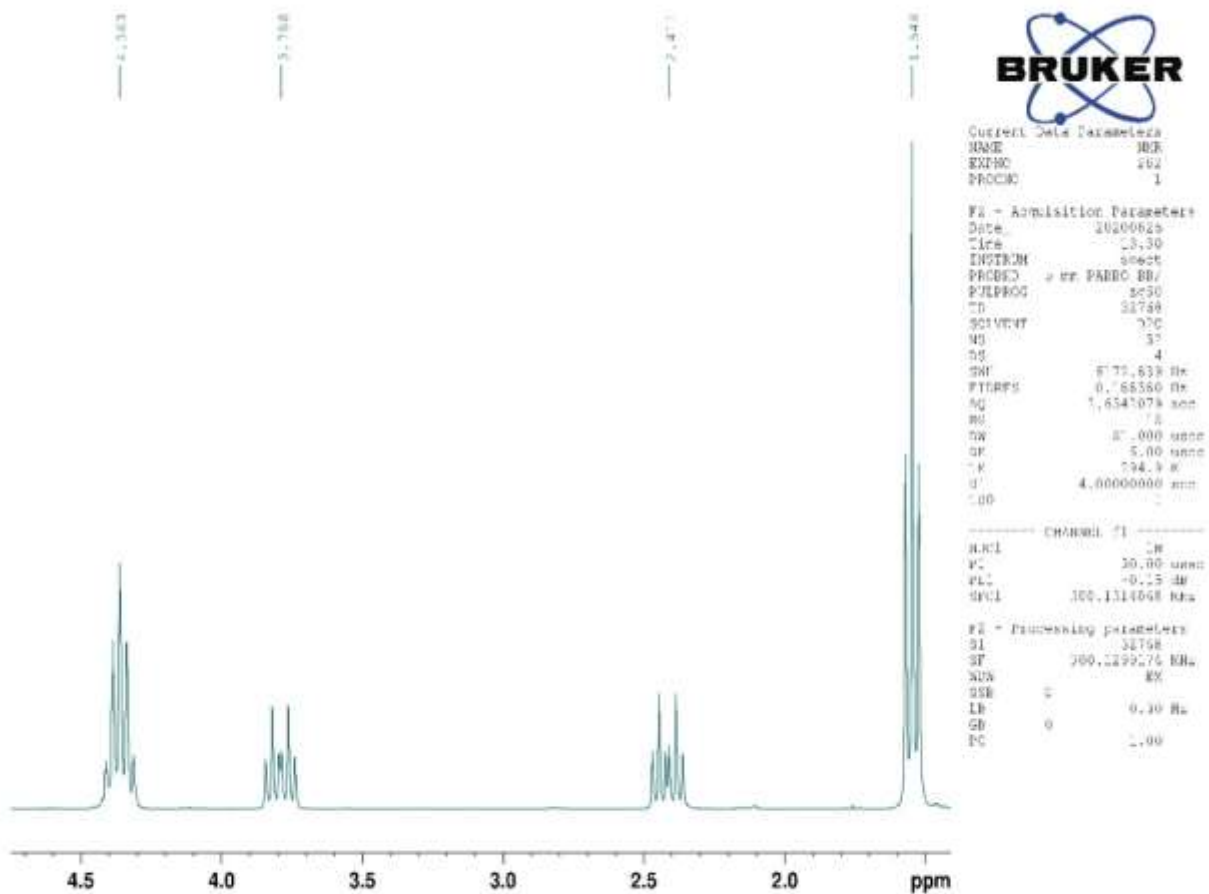
Φάσματα πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού για την ένωση *Sym-Triazine triphosphonic acid ester (STTE)* και *Sym-Triazine triphosphonic acid (STTA)*

STTE-¹H NMR

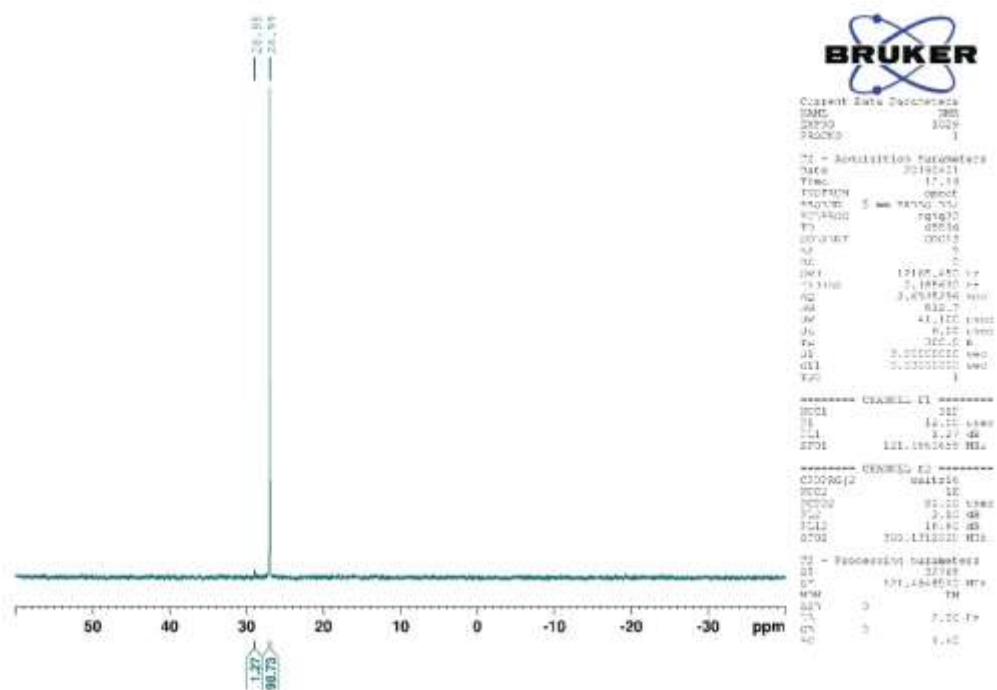


Φάσματα πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού για την ένωση Diethyl (2-azidoethyl) phosphonate

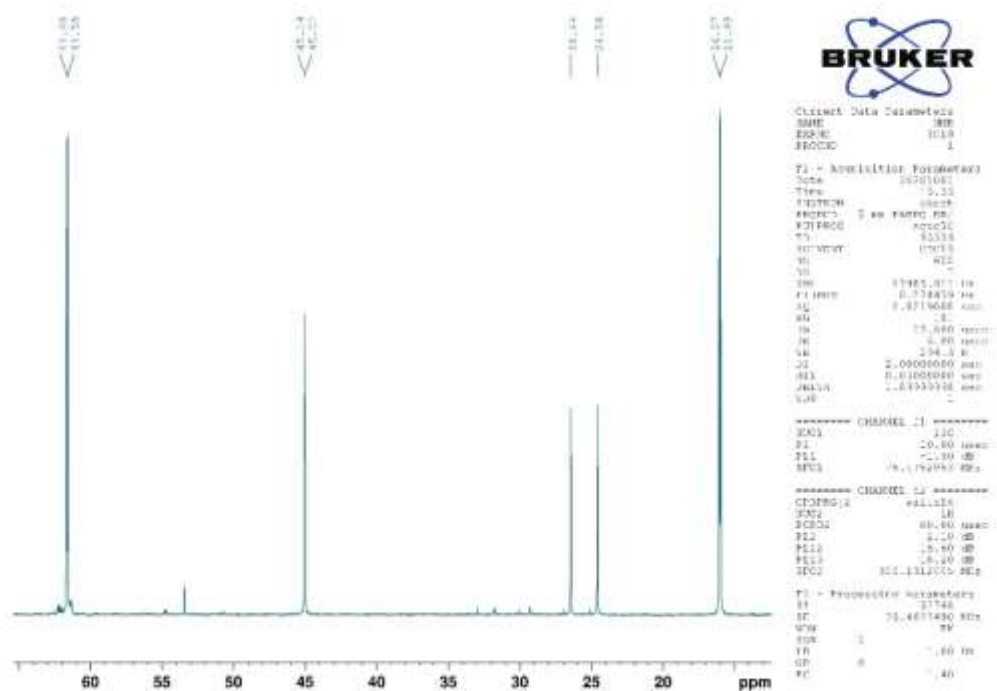
Diethyl (2-azidoethyl) phosphonate -¹H NMR



Diethyl (2-azidoethyl) phosphonate -³¹P NMR

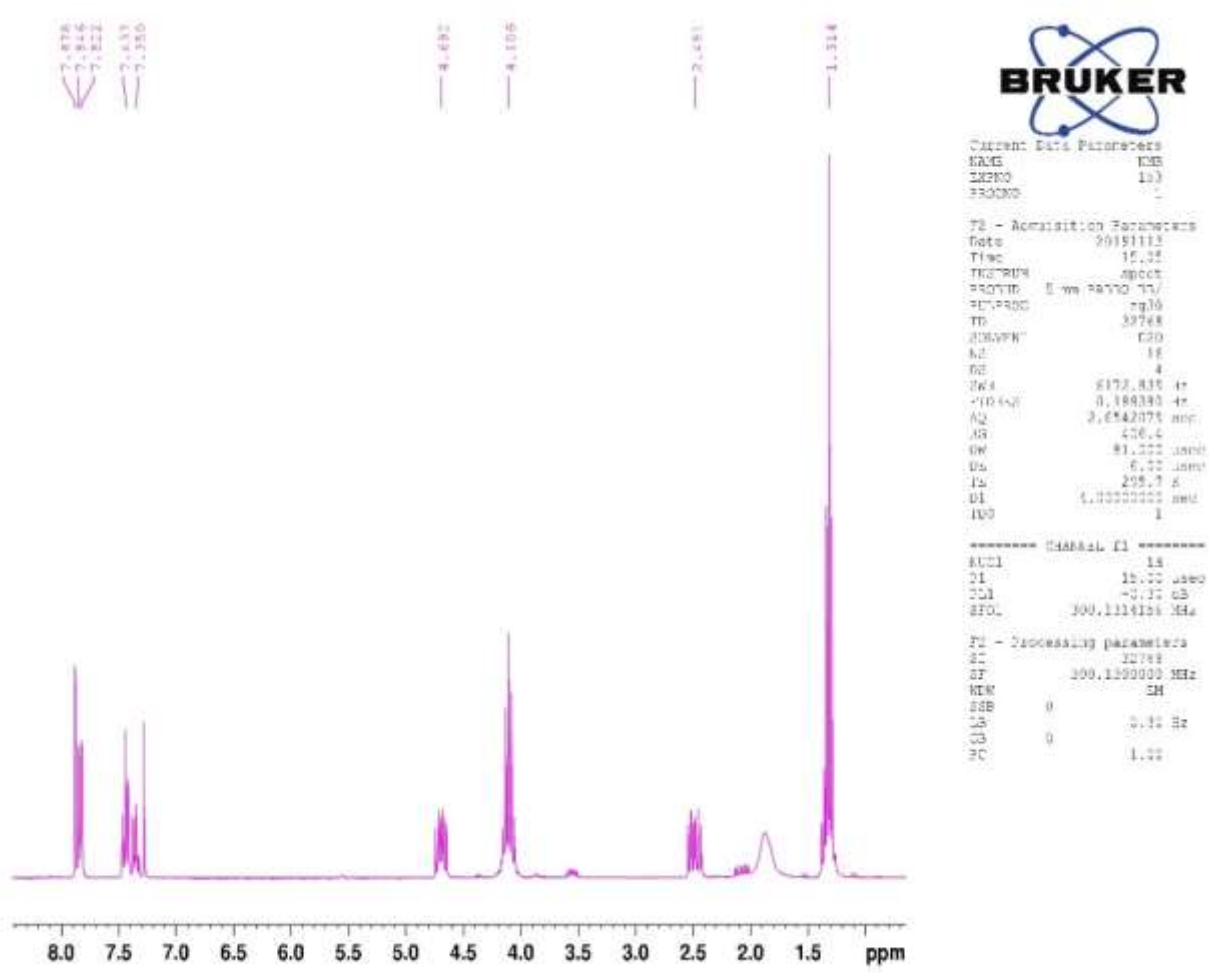


Diethyl (2-azidoethyl) phosphonate -¹³C NMR

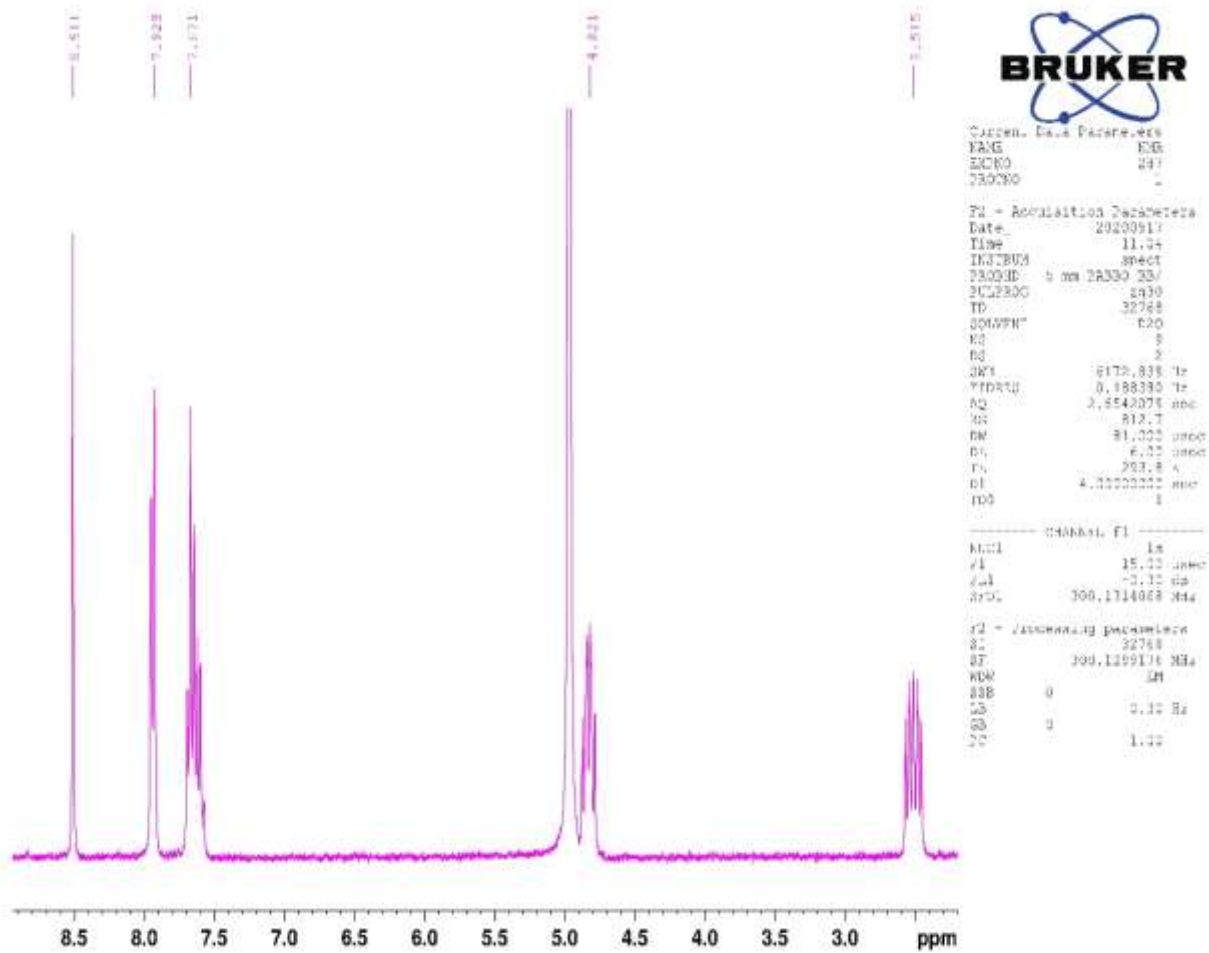


Φάσματα πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού της ένωσης Diethyl (2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl)ethyl)phosphonate και (2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl) ethyl) phosphonic acid

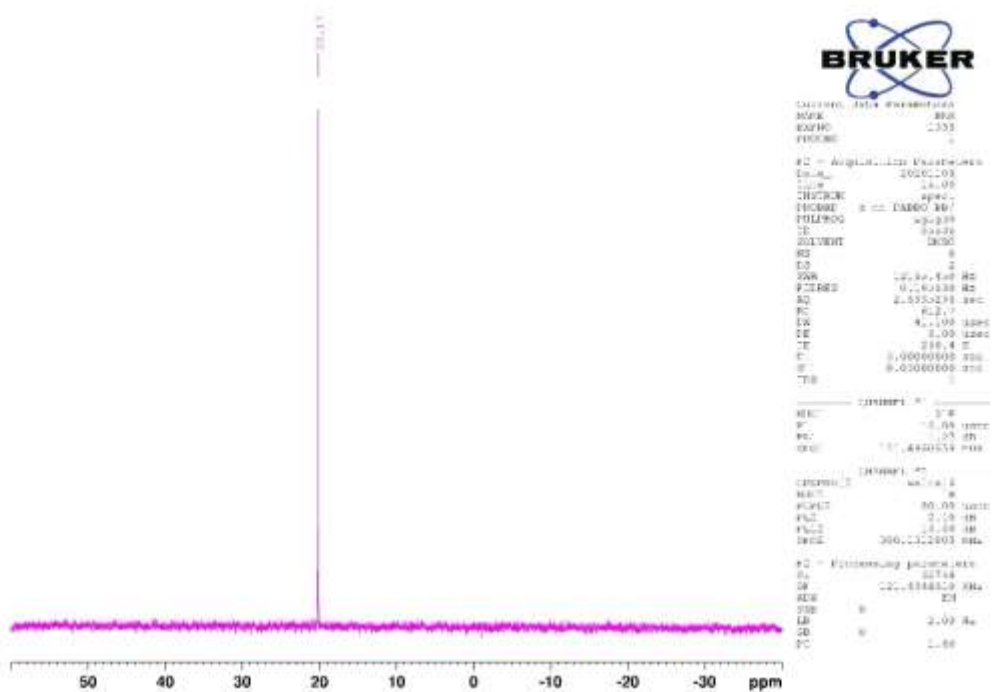
Diethyl (2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl)ethyl)phosphonate -¹H NMR



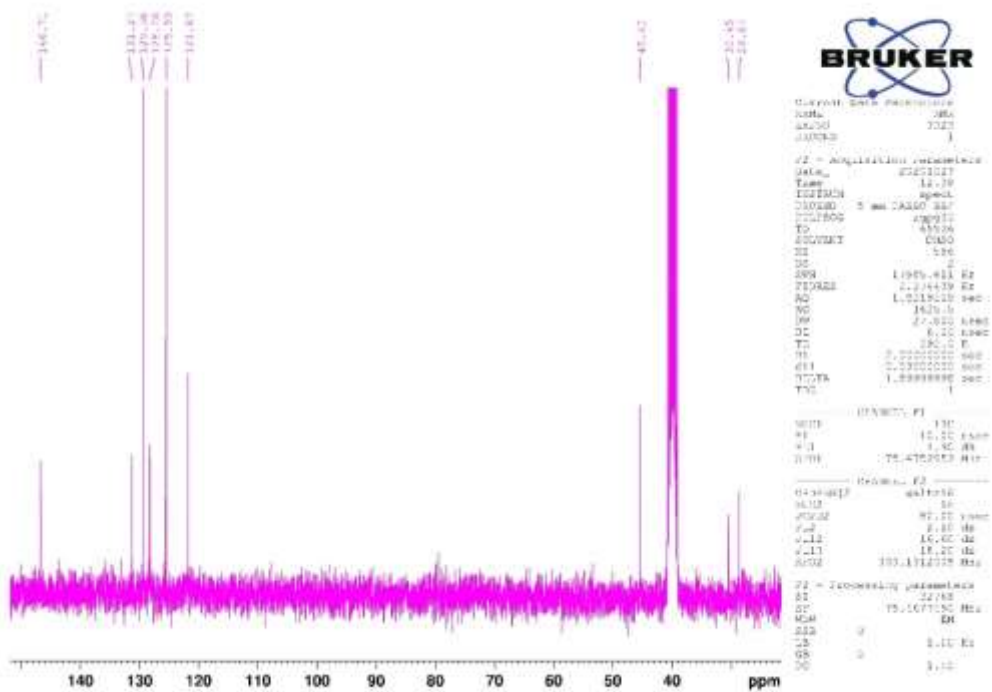
(2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl) ethyl) phosphonic acid -¹H NMR



(2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl) ethyl) phosphonic acid -³¹P NMR

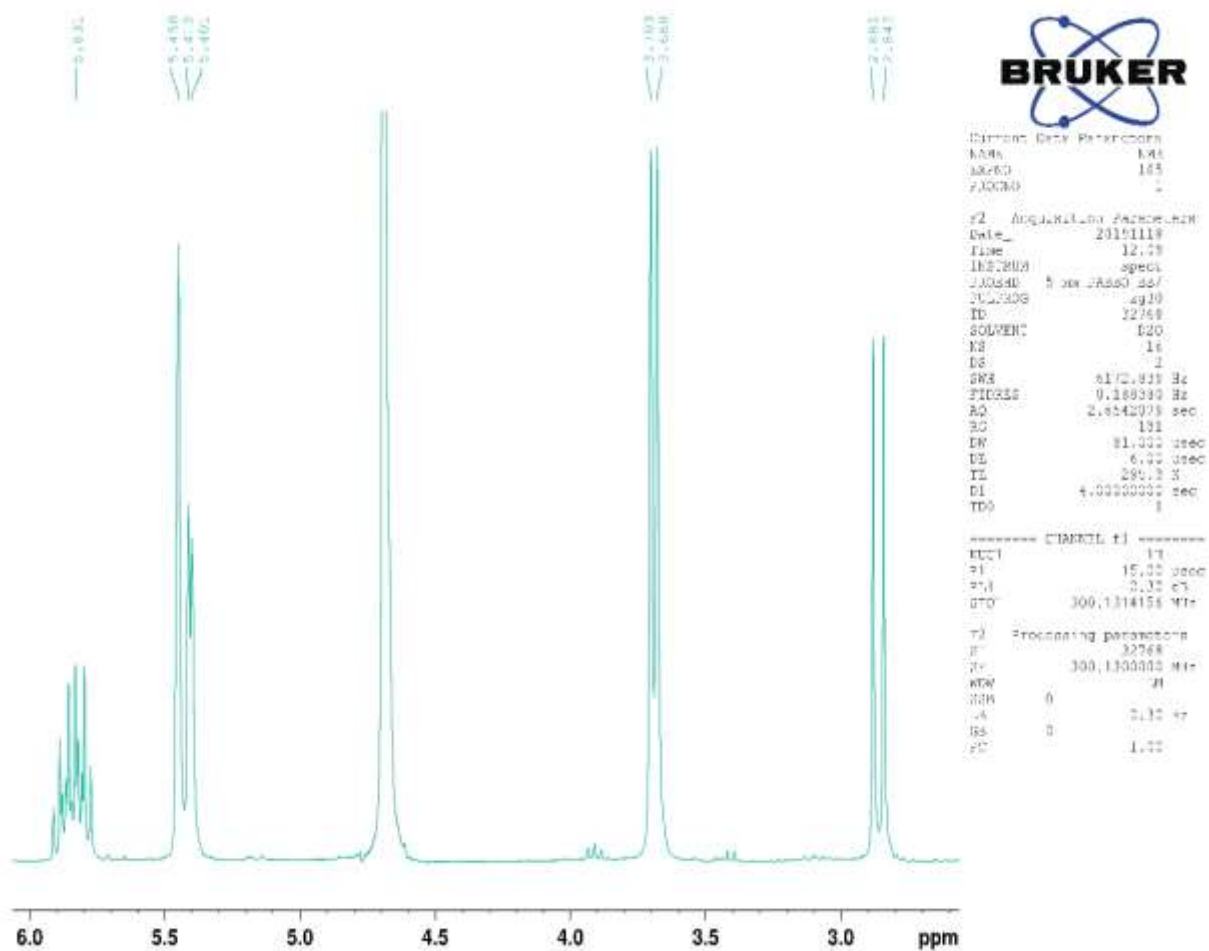


(2-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl) ethyl) phosphonic acid -¹³C NMR



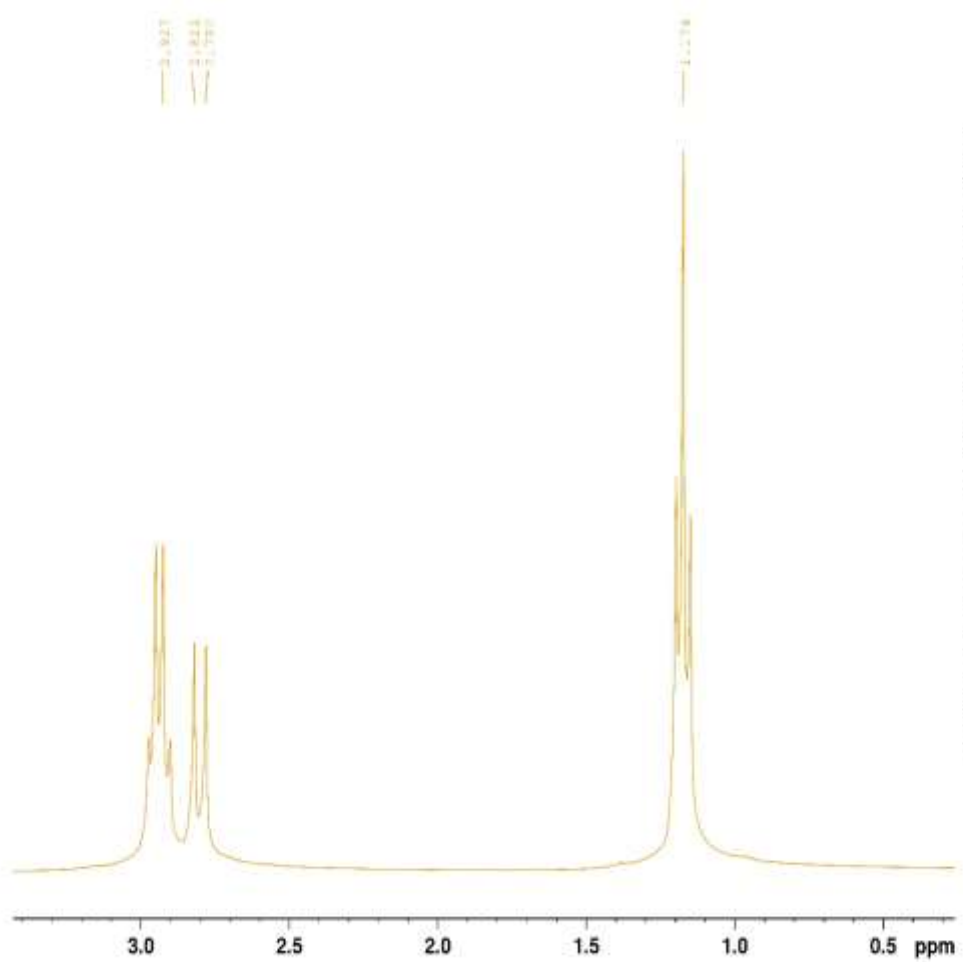
Φάσματα πορηγικού μαγνητικού συντονισμού της ένωσης DAMPA

DAMPA- ^1H NMR



Φάσματα πορηγικού μαγνητικού συντονισμού της ένωσης DEMPA

DEMPA- ^1H NMR



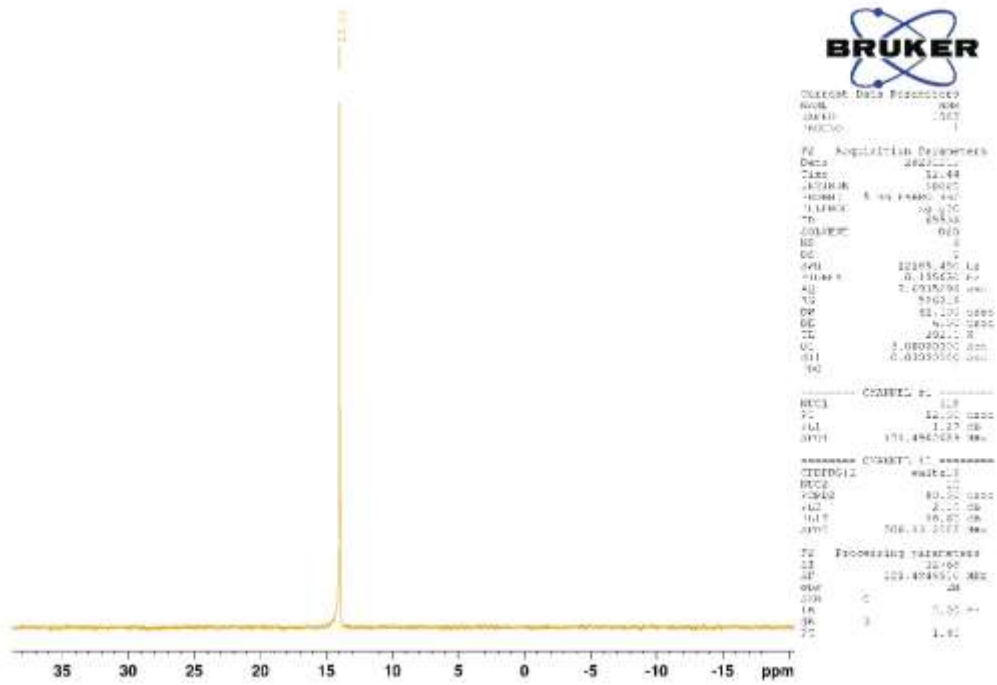
```
Current Data Parameters
NAME      DEMPA
EXPNO     370
PROCNO    1

F2 - Acquisition Parameters
Date_     20201215
Time      12.46
INSTRUM   spect
PROBHD    5 mm JAGBO BB/
PULPROG   zg30
TD         32768
SOLVENT   D2O
NS         16
DS         2
SWH        1172.339 Hz
FIDRES     0.169380 Hz
AQ         2.656209 sec
RG         181
OP         51.000 usec
DE         6.00 usec
TE         291.9 K
D1         4.00000000 sec
ID0        1

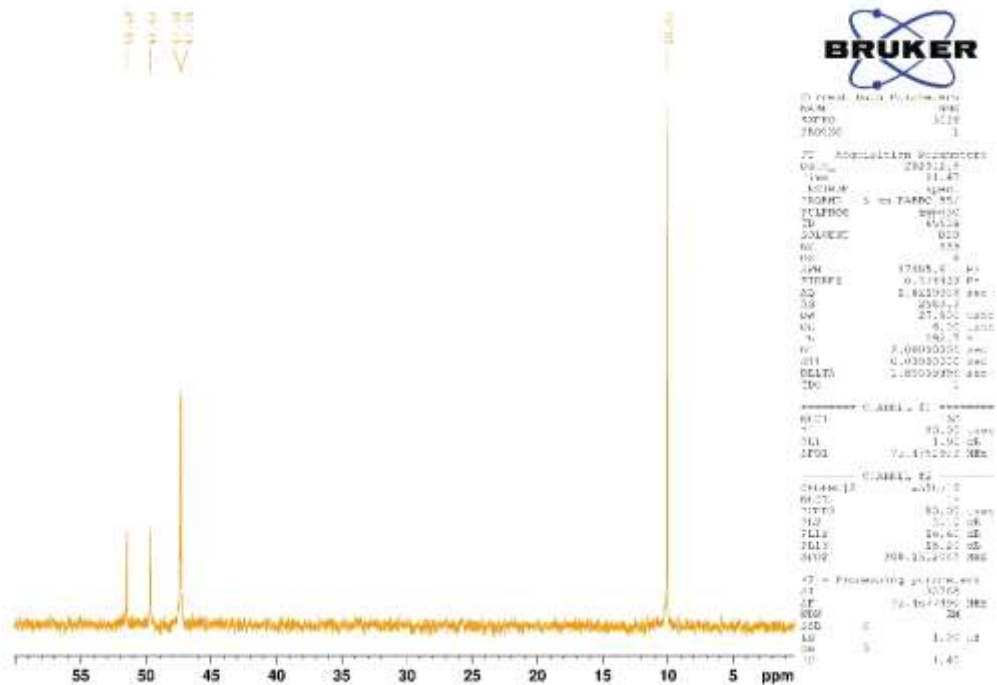
----- CHANNEL f1 -----
NUC1       1H
P1         15.00 usec
PL1        -0.30 dB
SFO1       300.134066 MHz

F2 - Processing parameters
SI         32768
SF         300.1339176 MHz
WDW        EM
SSB        0
LB         0.30 Hz
GB         0
PC         1.00
```

DEMPA- ³¹P NMR

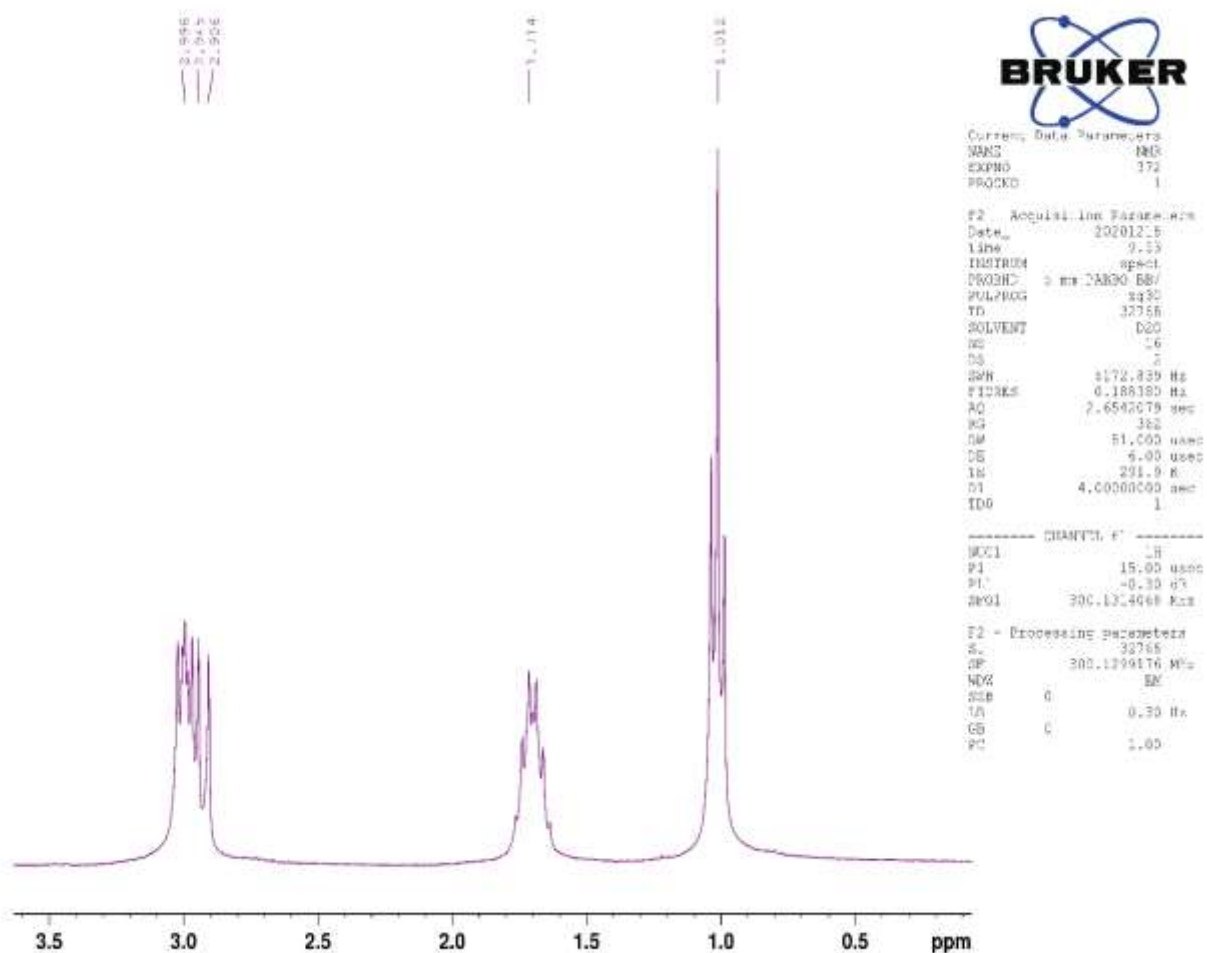


DEMPA- ¹³C NMR

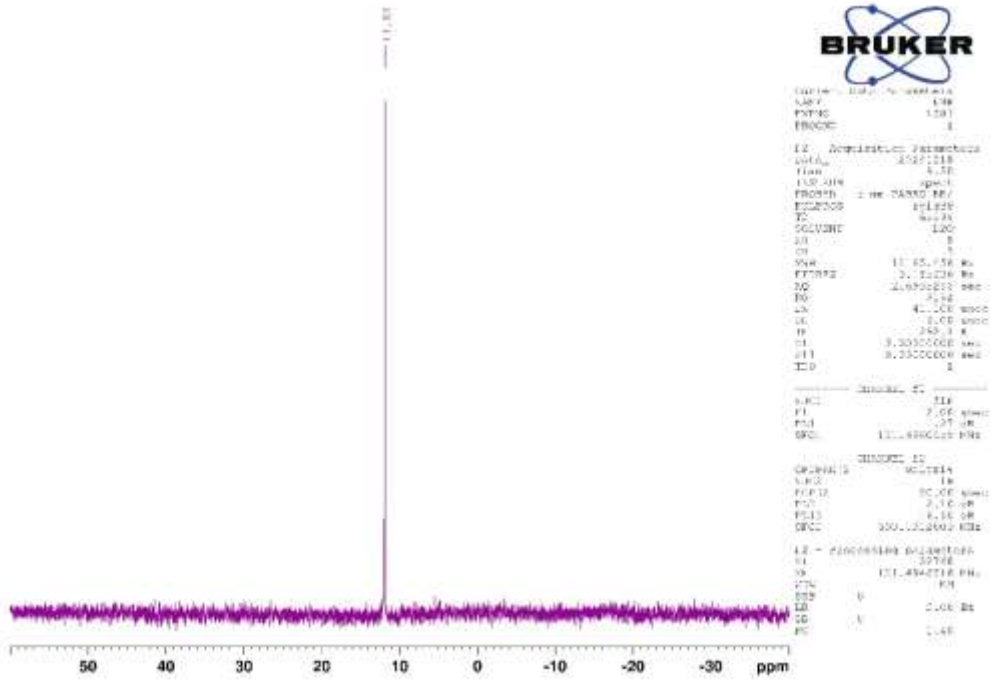


Φάσματα πορηγικού μαγνητικού συντονισμού της ένωσης DPMPA

DPMPA- ^1H NMR



DPMPA- ³¹P NMR



DPMPA- ¹³C NMR

