

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ

**“ΣΥΝΘΕΤΙΚΕΣ, ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΚΕΣ ΚΑΙ ΔΟΜΙΚΕΣ
ΜΕΛΕΤΕΣ ΕΙΔΟΓΕΝΕΣΗΣ ΤΟΥ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΜΙΜΗΤΙΚΟΥ
ΒΑΝΑΔΙΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΩΝ
ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΤΩΝ”**

Μαρία Καλύβα

**Επιβλέπων Καθηγητής:
Αθανάσιος Σαλίφογλου**



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ

Τμήμα Χημείας

Ηράκλειο 2002

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ΧΗΜΕΙΑ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ

1.1	Εισαγωγή	1
1.2	Υδατική χημεία του βαναδίου	2
1.3	Συσχέτιση χημικών ιδιοτήτων του βαναδίου με τη βιολογική του δράση	3
1.3.1	Δυναμικά Οξειδοαναγωγής	3
1.3.2	Στερεοχημική ευλυγισία και ευκαμψία	3

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ΤΟ ΒΑΝΑΔΙΟ ΣΤΗ ΦΥΣΗ ΚΑΙ ΣΤΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ

2.1	Το βανάδιο στον ανόργανο κόσμο	4
2.2	Χρήσεις του βαναδίου στον σύγχρονο κόσμο	5
2.3.	Το βανάδιο στα βιολογικά συστήματα	6
2.3.1	Οργανισμοί που συσσωρεύουν βανάδιο	6
2.3.2	Το βανάδιο στο ενεργό κέντρο ενζύμων	8
2.3.2.α	Η V – Αλογονοϋπεροξειδάση	8
2.3.2.β	Η Νιτρογενάση	9
2.4	Το βανάδιο ως ιχνοστοιχείο στους ανώτερους οργανισμούς και τον άνθρωπο	10
2.5	Ο βιολογικός ρόλος του βαναδίου	11
2.5.1	Το βανάδιο μιμητικό της ινσουλίνης	11
2.5.2	In vitro ινσουλινο-μιμητική δράση του βαναδίου	12
2.5.3	In vivo δράση του βαναδίου	13
2.5.4	Πιθανός μηχανισμός βιολογικής δράσης του βαναδίου	13
2.6	Τοξικότητα του βαναδίου	15
2.7	Επιθυμητές ιδιότητες των μεταλλοφαρμάκων	16
2.8	Πιθανά είδη των ενώσεων βαναδίου στα βιολογικά συστήματα	17

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΤΟ ΚΙΤΡΙΚΟ ΚΑΙ ΤΟ ΜΗΛΙΚΟ ΟΞΥ ΣΤΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ

3.1	Εισαγωγή	19
3.2	Βιολογικός ρόλος του κιτρικού και του μηλικού οξέος	20
3.3	Χρήσεις του κιτρικού οξέος	22

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΥΠΕΡΟΞΟ ΣΥΜΠΛΟΚΑ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ V(V) ΜΕ ΤΟ ΜΗΛΙΚΟ ΟΞΥ

4.1	Εισαγωγή	23
4.2	Πειραματικό μέρος	23
4.2.1	Σύνθεση του $K_4[V_2O_2(O_2)_2(C_4H_3O_5)_2] \cdot 4H_2O$ (2)	24
4.2.2	Σύνθεση του $K_2[V_2O_2(O_2)_2(C_4H_4O_5)_2] \cdot 2H_2O$ (1)	24
4.3	Κρυσταλλογραφία ακτίνων X	25
4.3.1	Δομή του $K_4[V_2O_2(O_2)_2(C_4H_3O_5)_2] \cdot 4H_2O$ (2)	25
4.3.2	Δομή του $K_2[V_2O_2(O_2)_2(C_4H_4O_5)_2] \cdot 2H_2O$ (1)	27
4.4	Φασματοσκοπία FT-IR	29
4.5	Φασματοσκοπία UV/Vis των συμπλόκων	32
4.6	Φασματοσκοπία EPR πριν την προσθήκη H_2O_2	32
4.6.1	Εισαγωγή	32
4.6.2	Φάσματα EPR	33
4.7	Φασματοσκοπία UV/Vis στο μπλε διάλυμα.	35
4.8	Συζήτηση	36

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΣΥΜΠΛΟΚΑ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ V(IV) ΜΕ ΤΟ ΚΙΤΡΙΚΟ ΟΞΥ

5.1	Εισαγωγή	37
5.2	Πειραματικό μέρος	37
5.2.1	Παρασκευή του $K_3[V_2O_2(C_6H_4O_7)(C_6H_5O_7)] \cdot 7H_2O$ (3)	38
5.2.2	Παρασκευή του $K_4[V_2O_2(C_6H_4O_7)_2] \cdot 6H_2O$ (4)	38
5.3	Κρυσταλλογραφία ακτίνων X	39
5.3.1	Δομή $K_3[V_2O_2(C_6H_4O_7)(C_6H_5O_7)] \cdot 7H_2O$	39
5.3.2	Δομή του $K_4[V_2O_2(C_6H_4O_7)_2] \cdot 6H_2O$	40
5.4	Φασματοσκοπία UV/VIS	41
5.5	Φασματοσκοπία FT-IR	42
5.6	Συζήτηση	44

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

ΣΥΜΠΛΟΚΑ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ V(V) ΜΕ ΤΟ ΚΙΤΡΙΚΟ ΟΞΥ

6.1	Εισαγωγή	45
6.2	Πειραματικό μέρος	45
6.2.1	Παρασκευή του συμπλόκου $(NH_4)_2[V_2O_4(C_6H_6O_7)_2] \cdot 2H_2O$ (5)	46
6.2.2	Παρασκευή του συμπλόκου $(NH_4)_4[V_2O_4(C_6H_5O_7)_2] \cdot 4H_2O$ (6)	46
6.2.3	Παρασκευή του συμπλόκου $(NH_4)_6[V_2O_4(C_6H_4O_7)_2] \cdot 6H_2O$ (7)	47

6.3	Κρυσταλλογραφία ακτίνων X	48
6.3.1	Δομή του $(\text{NH}_4)_2[\text{V}_2\text{O}_4(\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_7)_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	48
6.3.2	Δομή του $(\text{NH}_4)_4[\text{V}_2\text{O}_4(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	50
6.3.3	Δομή του $(\text{NH}_4)_6[\text{V}_2\text{O}_4(\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_7)_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	51
6.4	Φασματοσκοπία FT-IR	52
6.5	Σύγκριση των ανιονικών συμπλόκων $[\text{V}_2\text{O}_4(\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_7)_2]^{2-}$ (5), $[\text{V}_2\text{O}_4(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2]^{4-}$ (6), και $[\text{V}_2\text{O}_4(\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_7)_2]^{6-}$ (7)	56

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΧΗΜΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ ΜΕ ΤΟ ΚΙΤΡΙΚΟ ΟΞΥ

7.1	Μετατροπή μεταξύ των $\text{K}_3[\text{V}_2\text{O}_2(\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_7)(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)] \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ και $\text{K}_4[\text{V}_2\text{O}_2(\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_7)_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	57
7.2	Μετατροπή μεταξύ των $(\text{NH}_4)_2[\text{V}_2\text{O}_4(\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_7)_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ $(\text{NH}_4)_4[\text{V}_2\text{O}_4(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ $(\text{NH}_4)_6[\text{V}_2\text{O}_4(\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_7)_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	58

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	59
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	62

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

- Α. Σαλίφογλου** **Επιβλέπων Καθηγητής, Αναπληρωτής Καθηγητής, Α.Π.Θ**
- Θ. Κιτσόπουλος** **Αναπληρωτής Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Κρήτης**
- Π. Σταυρόπουλος** **Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Χημείας Πανεπιστήμιο
Missouri-Rolla, USA**

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΧΗΜΕΙΑ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ

1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το βανάδιο είναι ένα μεταβατικό στοιχείο, που βρίσκεται στην τρίτη περίοδο του περιοδικού πίνακα με ηλεκτρονική διαμόρφωση $[Ar]3d^34s^2$.¹ Ανακαλύφθηκε το 1830 από τον Σουηδό χημικό Nils Sefstrom. Το όνομά του οφείλεται στην σκανδιναβική θεότητα της ομορφιάς “Vanadis”, λόγω του πλήθους έγχρωμων διαλυμάτων που σχηματίζει ανάλογα με την οξειδωτική του κατάσταση, τη συγκέντρωση και το pH.^{1,2a}

Το βανάδιο μπορεί να βρεθεί σε πλήθος οξειδωτικών καταστάσεων από -2 έως +5. Οι πιο θερμοδυναμικά σταθερές οξειδωτικές καταστάσεις σε φυσιολογικές συνθήκες, είναι οι V, IV και III.¹

Ο αριθμός συναρμογής και η γεωμετρία των ενώσεων βαναδίου σε στερεά μορφή εξαρτώνται από την οξειδωτική κατάσταση του βαναδίου και από την φύση του υποκαταστάτη συναρμογής. Στα σύμπλοκα V(III) ο αριθμός συναρμογής μπορεί να είναι από 3 έως 8. Τα σύμπλοκα βαναδίου V(IV) παρουσιάζουν τέσσερις διαφορετικούς τύπους συναρμογής, που αντιστοιχούν σε αριθμό συναρμογής 4, 5, 6, και 8, αντίστοιχα. Η γεωμετρία στα σύμπλοκα του βαναδίου συνδέεται με τον αριθμό συναρμογής. Μερικές από τις γεωμετρίες αυτές είναι το τετράεδρο, η τετραγωνική πυραμίδα, η τριγωνική διπυραμίδα, το οκτάεδρο και η πενταγωνική διπυραμίδα. Στα σύμπλοκα V(III, IV,V) η γεωμετρία με αριθμό συναρμογής 5 και 6 είναι η πιο κοινή.³

1.2 ΥΔΑΤΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ

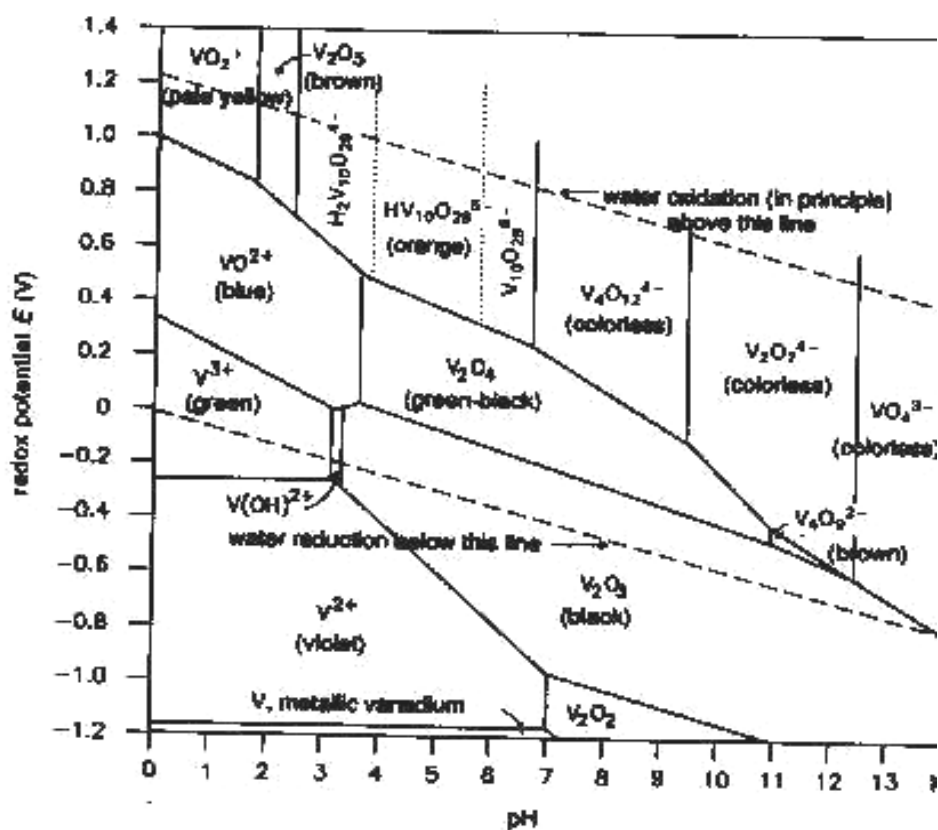
Τα είδη του βαναδίου που σχηματίζονται σε υδατικά διαλύματα, προκύπτουν από αντιδράσεις υδρόλυσης και αντιδράσεις πολυμερισμού. Η ισορροπία στα είδη αυτά εξαρτάται από τη συγκέντρωση του βαναδίου, το pH, και την ιοντική ισχύ.^{1,3,4} Στο σχήμα 1 παρουσιάζονται οι οξειδωτικές καταστάσεις και τα κύρια είδη του βαναδίου σε σχέση με το pH και τα δυναμικά αναγωγής.

Το κύριο είδος του βαναδίου V (V) που σχηματίζεται σε pH κοντά στο 7 είναι το μονομερές βαναδικό ιόν ($H_2VO_4^-$), το οποίο θεωρείται ανάλογο του φωσφορικού ανιόντος $H_2PO_4^-$. Ο όρος βαναδικό ιόν συχνά χρησιμοποιείται για να περιγράψει το εξαρτώμενο από

το pH μίγμα των H_2VO_4^- , HVO_4^{2-} , VO_4^{3-} .^{3,5} Σε χαμηλά pH το V(V) υπάρχει κυρίως ως VO_2^+ . Επιπλέον, στο διάλυμα εκτός από την ισορροπία που υπάρχει μεταξύ των διαφόρων πρωτονιωμένων ειδών του V(V) υπάρχει ισορροπία μεταξύ του μονομερούς βαναδικού ιόντος με το διμερές $\text{H}_3\text{V}_2\text{O}_7^-$, με το κυκλικό τετραμερές ($\text{V}_4\text{O}_{12}^{4-}$) και το κυκλικό πενταμερές ($\text{V}_5\text{O}_{15}^{5-}$).

Η πιο σταθερή μορφή του V(IV) στα υδατικά διαλύματα σε όξινες συνθήκες είναι το βαναδυλικό κατιόν $\text{VO}(\text{H}_2\text{O})_5^{2+}$, το οποίο θεωρείται ένα από τα πιο σταθερά διατομικά κατιόντα. Καθώς το pH του διαλύματος πλησιάζει το 7 το βαναδυλικό ιόν υφίσταται αντιδράσεις υδρόλυσης και ένα από τα κύρια είδη που σχηματίζονται είναι: $[\text{VO}(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_4]^+$, ενώ σε μεγαλύτερα pH σχηματίζεται το $[\text{VO}(\text{OH})_3]^-$.³

Το βανάδιο V(III) σε αερόβια περιβάλλοντα συνήθως οξειδώνεται σε V(IV) με ταχύτητα που εξαρτάται από το pH και από τη σφαίρα συναρμογής του. Το βανάδιο V(III) είναι σταθερό σε ισχυρά όξινο περιβάλλον. Τα κύρια είδη του βαναδίου V(III) σε υδατικά διαλύματα είναι τα $[\text{V}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$ και $[\text{V}(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_5]^{2+}$.³



Σχήμα 1: Κατανομή ειδών βαναδίου ως συνάρτηση του pH και των δυναμικών οξειδοαναγωγής⁶

1.3 ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΧΗΜΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ ΜΕ ΤΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΤΟΥ ΔΡΑΣΗ

1.3.1 ΔΥΝΑΜΙΚΑ ΟΞΕΙΔΟΑΝΑΓΩΓΗΣ

Τα δυναμικά οξειδοαναγωγής του V(V)/V(IV), εξαρτώνται τόσο από το pH όσο και από τον είδος του υποκαταστάτη. Τα δυναμικά οξειδοαναγωγής του ζεύγους V(V)/V(IV), βρίσκονται στην περιοχή των βιολογικών δυναμικών οξειδοαναγωγής των Fe(III)/Fe(II) ($E^{\circ} \sim 0.77$ vs NHE) και O_2/H_2O_2 ($E^{\circ} \sim 0.68$ vs NHE). Αυτό σημαίνει ότι το βανάδιο μπορεί να βρίσκεται στα βιολογικά υγρά και στους βιολογικούς ιστούς σε διάφορες οξειδωτικές καταστάσεις, και να λαμβάνει μέρος σε αντιδράσεις οξειδοαναγωγής.^{2c}

1.3.2 ΣΤΕΡΕΟΧΗΜΙΚΗ ΕΥΛΥΓΙΣΙΑ & ΕΥΚΑΜΨΙΑ

Τα σύμπλοκα του βαναδίου μπορούν να βρεθούν σε πλήθος από διαφορετικές γεωμετρίες που διαφέρουν ελάχιστα ενεργειακά. Για παράδειγμα, η δομή της τριγωνικής διπυραμίδας και της τετραγωνικής πυραμίδας διαφέρουν ελάχιστα ενεργειακά. Το γεγονός αυτό καθιστά το βανάδιο ικανό να αλλάζει πολύ εύκολα τις γεωμετρίες συναρμογής του. Επίσης, μια άλλη χαρακτηριστική ιδιότητα του βαναδίου είναι η ευμετάβλητη σφαίρα συναρμογής του. Είναι γνωστό ότι οι ενώσεις του βαναδίου σε υδατικά διαλύματα, ανταλλάσσουν γρήγορα τους υποκαταστάτες τους με μόρια νερού. Οι ιδιότητες αυτές του βαναδίου το κάνουν ικανό να συμμετέχει σε καταλυτικές αντιδράσεις ως ενδιάμεσο, και να αλληλεπιδρά με τα διάφορα μικρά και μεγάλα βιολογικά μόρια.^{2c, 7}

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΤΟ ΒΑΝΑΔΙΟ ΣΤΗ ΦΥΣΗ ΚΑΙ ΣΤΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ

2.1 ΤΟ ΒΑΝΑΔΙΟ ΣΤΟΝ ΑΝΟΡΓΑΝΟ ΚΟΣΜΟ

Το βανάδιο περιέχεται στο θαλασσινό νερό, όπου το ανιόν H_2VO_4^- , και το λιγότερο διαδεδομένο HVO_4^{2-} είναι παρόντα σε συγκεντρώσεις που κυμαίνονται από 20-30 nM. Το βανάδιο βρίσκεται στο φλοιό της γης σε αφθονία 0.014%, με μέση τιμή συγκέντρωσης 150 ppm. Στη φύση το βανάδιο συναντάται σε αρκετά ορυκτά, αλλά όχι με την μορφή καθαρού μετάλλου.⁸

Τα κυριότερα ορυκτά που περιέχουν βανάδιο είναι ο καρνοτίτης ($\text{K}_2(\text{UO}_2)_2(\text{VO}_4)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$), ο ροσκοελίτης ($\text{K}(\text{V},\text{Al},\text{Mg})_2\text{AlSi}_3\text{O}_{10}(\text{OH})_2$), και ο βαναδινίτης ($\text{Pb}_5(\text{VO}_4)_3\text{Cl}$). Χαμηλές συγκεντρώσεις βαναδίου βρίσκονται και στα πιο τυπικά περιβάλλοντα, με τις συγκεντρώσεις του να εκτείνονται από 2- 300 $\mu\text{g}/\text{L}$ (Πίνακας 1).³

Η συγκέντρωση του βαναδίου σε μη μολυσμένη ατμόσφαιρα κυμαίνεται στην περιοχή (0.001-0.002 ng/m^3) και η φυσική πηγή προέλευσής του είναι η ηφαιστειακή δράση, τα θαλάσσια αερολύματα και η ηπειρωτική σκόνη. Η βιομηχανική του προέλευση είναι η καύση απολιθωμένης οργανικής ύλης και κυρίως η καύση πετρελαίου και άνθρακα.³

Το βανάδιο συναντάται επίσης στο πετρέλαιο, κυρίως στην οξειδωτική κατάσταση +4. Το κατιόν VO^{+2} υπάρχει στο πετρέλαιο τόσο συμπλοκοποιημένο με πορφυρινικά όσο και με μη πορφυρινικά υποστρώματα. Και οι δύο τύποι αντικατροπίζουν πεντασυναρμοσμένα σύμπλοκα με γεωμετρία τετραγωνικής πυραμίδας.^{3, 8,9}

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

ΔΕΙΓΜΑ	ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗ
Θαλασσινό νερό (Ειρηνικός)	1.6 $\mu\text{g L}^{-1}$
Γλυκά νερά	1.3 $\mu\text{g L}^{-1}$
Ιζήματα που περιέχουν άνθρακα, θαλάσσιας προέλευσης (ασβεστόλιθος, σχιστόλιθος)	150mg Kg^{-1}
Κάρβουνο, Ακατέργαστο Πετρέλαιο	Up to 1g Kg^{-1}
Ασκίδια	Up to 2g Kg^{-1}
Αγελαδινό γάλα	0.2-10 $\mu\text{g L}^{-1}$
Ανθρώπινοι ιστοί	0.1-1 μM
Δηλητηριώδη Μανιτάρια	Up to 1g Kg^{-1}

2.2 ΧΡΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ ΣΤΟΝ ΣΥΓΧΡΟΝΟ ΚΟΣΜΟ

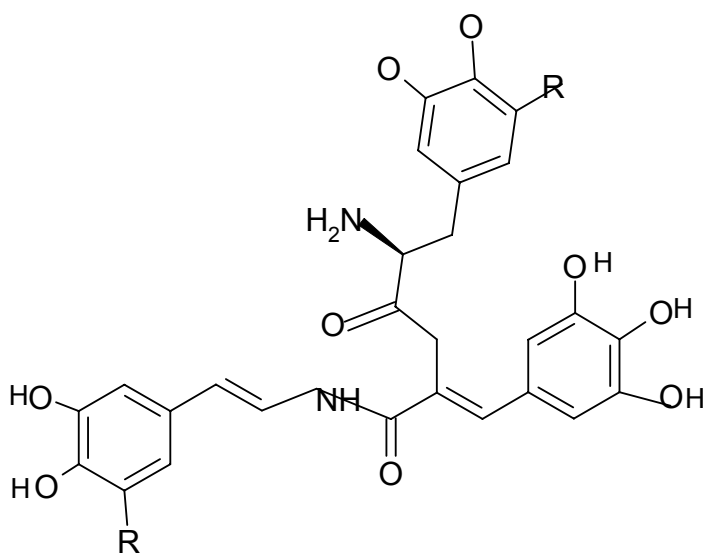
Οι ενώσεις του βαναδίου έχουν πλήθος εφαρμογές στις βιομηχανικές διεργασίες, όπως στην μεταλλουργία, στην παραγωγή χημικών, στη σύνθεση πολυμερών, κεραμικών και ηλεκτρονικών. Συγκεκριμένα, το βανάδιο χρησιμοποιείται ως συστατικό για την παρασκευή κραμάτων με ατσάλι, γιατί προσδίδει σε αυτά μεγαλύτερη ανθεκτικότητα. Επίσης, το πεντοξείδιο του βαναδίου χρησιμοποιείται ως καταλύτης για την μετατροπή του διοξειδίου του θείου σε τριοξείδιο του θείου, που είναι το στάδιο κλειδί για την παρασκευή του θειϊκού οξέος. Επίσης το βανάδιο χρησιμοποιείται ως καταλύτης και για την παρασκευή αρκετών πρόδρομων οργανικών ενώσεων. Σε αυτές τις ενώσεις συμπεριλαμβάνονται ο μαλεϊκός ανυδρίτης, το φουμαρικό οξύ, το αιθυλένιο, το προπυλένιο, και διάφορα αρωματικά οξέα. Τέλος, οι ενώσεις του βαναδίου χρησιμοποιούνται ως στερεωτικά βαφής στο βάψιμο και στην εκτύπωση στο βαμβάκι και το μετάξι.³

2.3 ΤΟ ΒΑΝΑΔΙΟ ΣΤΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ

2.3.1 ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΣΥΣΣΩΡΕΥΟΥΝ ΒΑΝΑΔΙΟ

ΤΟ ΒΑΝΑΔΙΟ ΣΤΑ ΑΣΚΙΔΙΑ

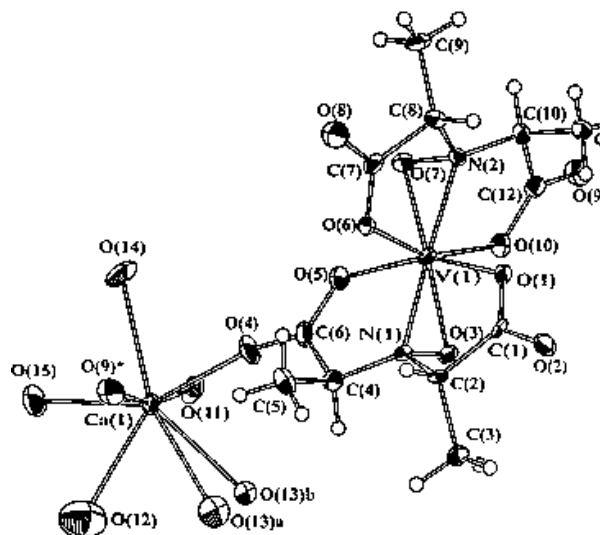
Έχει βρεθεί ότι ορισμένοι οργανισμοί, και ανάμεσα σε αυτούς τα ασκίδια (θαλάσσιοι οργανισμοί), συσσωρεύουν βανάδιο σε ποσότητες 10^7 φορές εκείνων του βαναδίου στην θάλασσα (όπου το βανάδιο υπάρχει με τη μορφή $H_2VO_4^-$).⁴ Το βανάδιο στους οργανισμούς αυτούς συγκεντρώνεται σε ειδικά κύτταρα (τα βαναδοκύτταρα). Ανάλογα με το είδος των ασκιδίων το βανάδιο είναι παρόν είτε ως V(III) είτε ως V(IV).^{3,4,10,11} Στους οργανισμούς αυτούς έχουν βρεθεί επίσης ορισμένα χρωμοφόρα, τα tunichromes (Σχήμα 2). Τα χρωμοφόρα αυτά πιστεύεται ότι α) συμμετέχουν στην αναγωγική συσσώρευση του βαναδίου στα ασκίδια και β) δρουν ως συμπλοκοποιητές του βαναδίου.



Σχήμα 2: Η δομή των tunichromes

ΤΟ ΒΑΝΑΔΙΟ ΣΕ ΟΡΙΣΜΕΝΑ ΕΙΔΗ ΜΑΝΙΤΑΡΙΩΝ

Σε ορισμένα είδη μανιταριών (*Amanita muscaria*), έχει βρεθεί ότι το βανάδιο είναι παρόν σε πολύ μεγάλες συγκεντρώσεις (μεγαλύτερες από 325 ppm), κυρίως στον βολβό. Το βανάδιο στα είδη αυτά έχει απομονωθεί από μια μικρού μοριακού βάρους ένωση, την αμαβαδίνη. Το βανάδιο στην αμαβαδίνη (Σχήμα 3) βρίσκεται στην οξειδωτική κατάσταση V(IV) και είναι συναρμοσμένο με το N-υδροξυ-2,2-ιμινο-διπροπιονικό οξύ. Ο ρόλος του βαναδίου στους οργανισμούς αυτούς δεν έχει διευκρινιστεί ακόμα. Πάντως, πιστεύεται ότι το βανάδιο αποτελεί μέσον για τη μεταφορά ηλεκτρονίων.^{4,8}

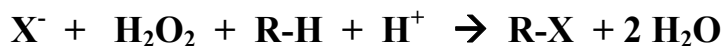


Σχήμα 3: Η δομή του βαναδίου στην αμαβαδίνη¹⁰

2.3.2 ΤΟ ΒΑΝΑΔΙΟ ΣΤΟ ΕΝΕΡΓΟ ΚΕΝΤΡΟ ΤΩΝ ΕΝΖΥΜΩΝ

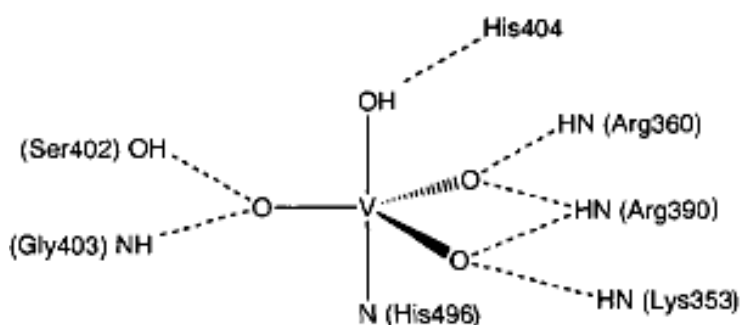
2.3.2.α V-ΑΛΟΓΟΝΟΥΠΕΡΟΞΕΙΔΑΣΗ

Οι αλογονοϋπεροξειδάσες είναι μια ομάδα ενζύμων που καταλύουν το πρώτο στάδιο της αλογόνωσης οργανικών υποστρωμάτων, παρουσία H_2O_2 και αλογόνων σύμφωνα με την παρακάτω αντίδραση:



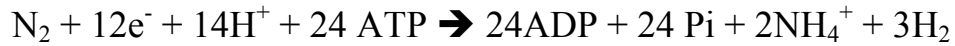
Σε αυτή την κατηγορία των ενζύμων ανήκουν, η V-βρωμοϋπεροξειδάση, (V-BrPO) που έχει απομονωθεί κυρίως από θαλάσσια φύκη, και η V-χλωροϋπεροξειδάση (V-ClPO), που έχει απομονωθεί από ορισμένους χερσαίους μύκητες.^{12,13}

Στο ενεργό κέντρο του ενζύμου το βανάδιο είναι συνδεδεμένο με την πρωτεΐνη μέσω της His496, και η δομή του είναι τριγωνική διπυραμίδα (Σχήμα 4). Μια ομάδα υδροξυλίου και το άζωτο της His496, καταλαμβάνουν τις αξονικές θέσεις, ενώ οι ισημερινές θέσεις καταλαμβάνονται από τρία άτομα οξυγόνου. Η δομή αυτή του βαναδίου σταθεροποιείται με δεσμούς υδρογόνου που σχηματίζονται μεταξύ των ισημερινών οξυγόνων και των πλευρικών αλυσίδων της πρωτεΐνης (Lys353, Arg360, Arg390, και Ser402 και Gly403). Επιπρόσθετα, το αξονικό υδροξύλιο σχηματίζει δεσμό υδρογόνου με την His404.¹²⁻¹⁴



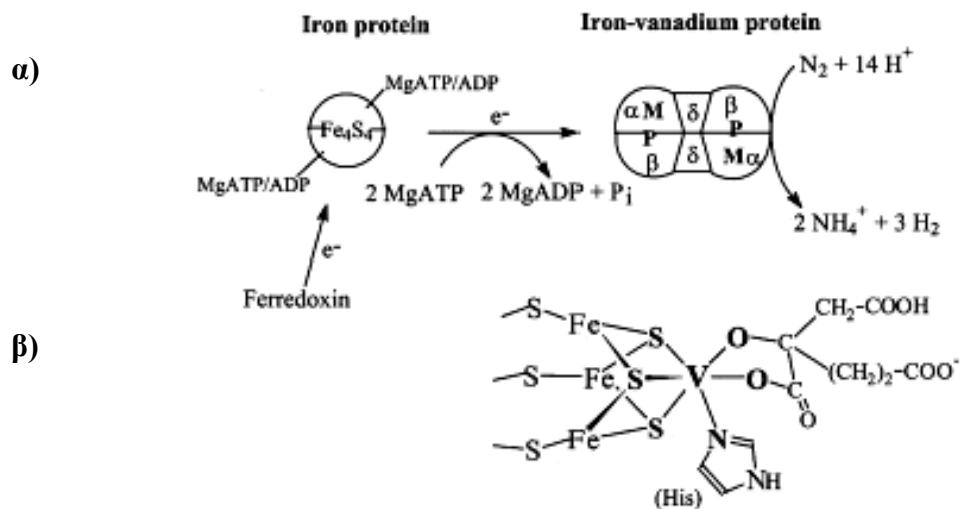
2.3.2.β V-ΝΙΤΡΟΓΕΝΑΣΗ

Η V-νιτρογενάση είναι μια εναλλακτική νιτρογενάση, που καταλύει την μετατροπή του αζώτου σε αμμωνία σύμφωνα με την αντίδραση:



Το ένζυμο αυτό έχει απομονωθεί από διάφορα είδη βακτηρίων (π.χ *Azotobacter chroococcum*), όταν αυτά αναπτύσσονται παρουσία βαναδίου.⁹

Η V-νιτρογενάση αποτελείται από μια πρωτεΐνη σιδήρου (4Fe-4S) και μια V-Fe πρωτεΐνη. Η V-Fe πρωτεΐνη αποτελείται από ένα εξαμερές $\alpha_2\beta_2\delta_2$.^{4,8,15} Η πρωτεΐνες σιδήρου-θείου μεταφέρουν τα ηλεκτρόνια στην V-Fe πρωτεΐνη μέσω της αντίδρασης υδρόλυσης του ATP.^{16,17} Η θέση δέσμευσης και αναγωγής του υποστρώματος βρίσκεται στην V-Fe πρωτεΐνη (Σχήμα 5).



Σχήμα 5: α) Οργάνωση της V-νιτρογενάσης β) πιθανή δομή του ενεργού κέντρου της V-Fe πρωτεΐνης

2.4 ΤΟ ΒΑΝΑΔΙΟ ΩΣ ΙΧΝΟΣΤΟΙΧΕΙΟ ΣΤΟΥΣ ΑΝΩΤΕΡΟΥΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ ΚΑΙ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Το βανάδιο είναι απαραίτητο ιχνοστοιχείο για όλους τους ανώτερους οργανισμούς. Το βανάδιο είναι παρόν στους περισσότερους ιστούς του ανθρώπου, σε συγκεντρώσεις μεταξύ 0.5-140 ng/g ξηρού ιστού.^{2d} Περίπου 100-200 µg βαναδίου είναι παρόν σε ολόκληρο το ανθρώπινο σώμα, ενώ η συγκέντρωση στο πλάσμα κυμαίνεται γύρω στα 20 nM.^{2d,18} Το περισσότερο από αυτό είναι εντοπισμένο στο ήπαρ, στους πνεύμονες και στα οστά.^{2a}

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

ΥΓΡΑ / ΟΡΓΑΝΑ	ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗ ΒΑΝΑΔΙΟΥ (ng/g)
Χολή	1
Οστά	3.5
Νύχια	110
Καρδιά	1.1
Νεφρό	3
Ήπαρ	7
Πνεύμονες	30
Μαλλιά, Δέρμα	40

Η ημερήσια ποσότητα βαναδίου που προσλαμβάνει ο άνθρωπος κυμαίνεται από 10-60 ng την μέρα. Τροφές πλούσιες σε βανάδιο (πάνω από 40 ng) είναι τα μαλάκια, τα μανιτάρια και ο μαϊντανός.^{2e}

Η απορρόφηση του βαναδίου από το εξωτερικό περιβάλλον στο κυκλοφοριακό σύστημα του οργανισμού μπορεί να γίνει με διάφορες διαδικασίες μεταφοράς, όπως παθητική διάχυση, ενεργή μεταφορά, υποβοηθούμενη μεταφορά, ενδοκύτωση. Το βανάδιο εισέρχεται στον οργανισμό συνήθως στην οξειδωτική κατάσταση V(V).

Περίπου το 90% του βαναδίου στο αίμα βρίσκεται στο κλάσμα του πλάσματος. Αν και πιστεύεται ότι το βανάδιο που υπάρχει στο εξωκυττάριο περιβάλλον βρίσκεται κυρίως στην οξειδωτική κατάσταση V(V), στο πλάσμα η πιο διαδεδομένη μορφή του είναι η V(IV). Το βανάδιο V(V) με το που εμφανίζεται στο πλάσμα, μετατρέπεται σε βανάδιο V(IV) από την γλουταθειόνη ή άλλα αναγωγικά αντιδραστήρια, όπως το ασκορβικό οξύ, το NADH, και την κυστεΐνη. Λόγω, όμως του αερόβιου περιβάλλοντος και της παρουσίας υπεροξειδίου του υδρογόνου, το βανάδιο V(V) συνεχίζει να υπάρχει στο πλάσμα.

2.5 ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ

Μελέτες σε κύτταρα έχουν δείξει ότι το βανάδιο μπορεί να δράσει ως αυξητικός παράγοντας, αναστολέας ή ενεργοποιητής ενζύμων, να διεγείρει τη μίτωση, τη σύνθεση του DNA και του κολλαγόνου.¹⁸⁻²³ Επίσης, διάφορες μελέτες υποδεικνύουν ότι το βανάδιο μπορεί να αναστείλει την διαφοροποίηση του κυττάρου και ότι ορισμένες ενώσεις του βαναδίου μπορούν να δράσουν ως χημειοθεραπευτικά αντιδραστήρια προκειμένου να εμποδίσουν την αύξηση όγκων.^{19,2e} Μια, όμως, από τις σημαντικότερες βιολογικές λειτουργίες του βαναδίου είναι ότι αυτό μπορεί να δράσει ως μιμητικό της ινσουλίνης. Το τελευταίο σημαίνει ότι το βανάδιο μπορεί να μιμηθεί ορισμένες από τις δράσεις της ινσουλίνης. Το γεγονός αυτό δείχνει ότι οι ενώσεις του βαναδίου μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως φαρμακευτικά σκευάσματα στην καταπολέμηση της ασθένειας του διαβήτη. Ένα από τα πλεονεκτήματα της χρήσης των ενώσεων του βαναδίου σε σχέση με την ινσουλίνη είναι ότι τα πρώτα μπορούν να χρησιμοποιηθούν με τη μορφή χαπιών, αποφεύγοντας έτσι την αγωγή ινσουλίνης μέσω ένεσης.

2.5.1 ΤΟ ΒΑΝΑΔΙΟ ΜΙΜΗΤΙΚΟ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

Ο σακχαρώδης διαβήτης (diabetes mellitus) θεωρείται μια από τις πιο διαδεδομένες ασθένειες παγκοσμίως και πιστεύεται ότι είναι στενά συνδεδεμένος με τον τρόπο ζωής. Όλα τα είδη του διαβήτη χαρακτηρίζονται από υπερπαραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ και υποχρησιμοποίησή της από τα άλλα όργανα. Ο διαβήτης μπορεί να οδηγήσει σε τύφλωση, σε νεφρικές ασθένειες και σε εκφυλιστικές νευροπάθειες.²³ Επίσης ο διαβήτης συνδέεται με την αύξηση καρδιακών επεισοδίων, με αρτηριοσκλήρωση της στεφανιαίας αρτηρίας και με παθήσεις του εγκεφάλου.²⁴⁻²⁶

Υπάρχουν δύο είδη διαβήτη. Ο διαβήτης τύπου I (ινσουλινο-εξαρτώμενος) οφείλεται στην αυτοάνοση καταστροφή των β-παγκρεατικών κυττάρων και έχει ως αποτέλεσμα την μη έκκριση ινσουλίνης. Στην περίπτωση αυτή, η θεραπεία είναι η χορήγηση εξωγενούς ινσουλίνης. Ο διαβήτης τύπου II (μη ινσουλινο-εξαρτώμενος), οφείλεται στην μείωση της αποτελεσματικότητας της ινσουλίνης.^{18,27}

2.5.2 IN VITRO ΙΝΣΟΥΛΙΝΟ-ΜΙΜΗΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ

Η ινσουλινο-μιμητική δράση του βαναδίου ήταν γνωστή από παλιά. Από το 1899, πριν την ανακάλυψη της ινσουλίνης το 1921, χορήγηση από το στόμα NaVO_3 έδειξε να βελτιώνει τα συμπτώματα της ασθένειας. Τα in vitro αποτελέσματα της ινσουλινο-μιμητικής δράσης του βαναδίου επιβεβαιώθηκαν πολύ αργότερα, το 1979.²⁸

Το βανάδιο έχει βρεθεί ότι μιμείται πλήθος βιολογικών δράσεων της ινσουλίνης στα διάφορα είδη κυττάρων, αναστέλλοντας ή διεγείροντας ορισμένα ένζυμα που συμμετέχουν στο μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπαρών οξέων (πίνακας 3). Συγκεκριμένα, έχει βρεθεί ότι, στα ηπατικά κύτταρα το βανάδιο διεγείρει τη γλυκόλυση, αναστέλλοντας την 2,6-διφωσφορική φρουκτόζη. Ακόμα, το βανάδιο αναστέλλει την 6-φωσφορική γλυκόζη, που είναι το ένζυμο που συμμετέχει στην γλυκονεογένεση. Επίσης, το βανάδιο έχει βρεθεί ότι διεγείρει την αποθήκευση του γλυκογόνου στα ηπατικά κύτταρα. Σε απομονωμένα λιποκύτταρα, οι ενώσεις του βαναδίου διεγείρουν τη μεταφορά της γλυκόζης και προωθούν την οξείδωση των σακχάρων. Επιπρόσθετα, το βανάδιο διεγείρει την λιπογένεση και αναστέλλει την λιπόλυση.²⁴

ΠΙΝΑΚΑΣ 3

ΑΝΑΣΤΟΛΕΑΣ ΕΝΖΥΜΩΝ	ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΕΝΖΥΜΩΝ
Na^+ , K^+ , ATPase	Αφυδρογονάση της 6-φωσφορικής γλυκόζης
Ca^{2+} , Mg^{2+} , ATPase	Ισομεράση της φωφορικής γλυκόζης
2, 6-Διφωσφορική Φρουκτόζη	Αδενυλική κυκλάση
6,- Φωσφορική Γλυκόζη	Κινάση του πυροσταφυλικού
Φωσφογλυκομουτάση	
Μουτάση του Φωσφογλυκερικού	
Τυρόσυλο Φωσφατάση	

2.5.3 IN VIVO ΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ

Χορήγηση ενώσεων βαναδίου σε ποντίκια με διαβήτη, είχε ως συνέπεια τη μείωση των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα των ποντικιών μέσα σε 2-5 μέρες, καθώς και τη βελτίωση ορισμένων συμπτωμάτων του διαβήτη, όπως η υπεργλυκαιμία και η υπέρταση.^{18,19,2f} Το ίδιο ενθαρρυντικά είναι και τα αποτελέσματα από αντίστοιχες μελέτες σε ανθρώπους.¹⁸ Η ποσότητα του βαναδίου που απαιτείται στον ορό του αίματος για την δράση του ως μιμητικό της ινσουλίνης κυμαίνεται από 10-15 μM στα τροφικά και 2-3 μM στον άνθρωπο.²⁹

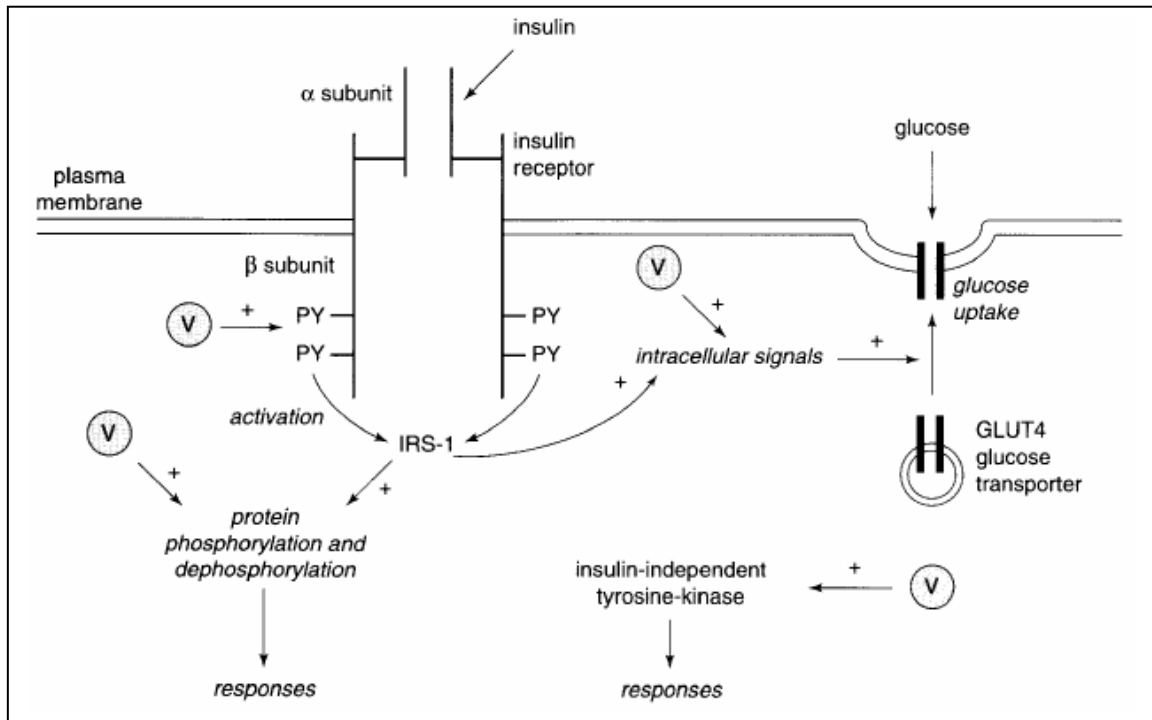
2.5.4 ΠΙΘΑΝΟΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ

Η ινσουλίνη είναι μια ορμόνη, η οποία έχει σημαντικό ρόλο στη διαδικασία του μεταβολισμού. Ως ορμόνη προωθεί αναβολικές και παρεμποδίζει καταβολικές διαδικασίες στους μυς, το ήπαρ και στο λιπώδη ιστό. Το μόριο της ινσουλίνης αποτελείται από δύο αλυσίδες, μια Α και μια Β. Οι δυο αλυσίδες ενώνονται με δισουλφιδικούς δεσμούς. Ο υποδοχέας της ινσουλίνης είναι μια τυρόσυλο-κινάση πρωτεΐνη. Η δράση της συνδέεται άμεσα με τον κυτταρικό υποδοχέα. Ο υποδοχέας αυτός είναι μια τετραμερής πρωτεΐνη, αποτελούμενη από δύο υπομονάδες α και β , $\alpha_2\beta_2$, που δρουν ως αλλοστερικά ένζυμα. Συγκεκριμένα, η α υπομονάδα αναστέλλει την δραστηριότητα τυρόσυλο-κινάσης στην β υπομονάδα. Η πρόσδεση της ινσουλίνης στην α υπομονάδα, οδηγεί σε ενεργοποίηση της δράσης της β υπομονάδας, ως κινάση. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αυτοφωσφορυλίωση της β υπομονάδας, και την αλλαγή διαμόρφωσής της που οδηγεί σε περαιτέρω αύξηση της δράσης της ως κινάσης (να φωσφορυλιώνει στόχους).^{30,31}

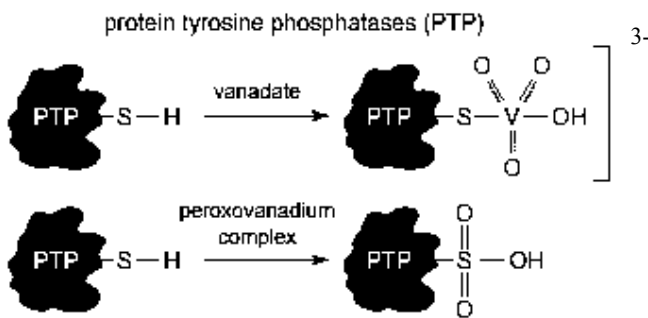
Ο μηχανισμός δράσης του βαναδίου ως μιμητικό της ινσουλίνης δεν έχει διευκρινιστεί ακόμα. Ένας πιθανολογούμενος τρόπος δράσης του βαναδίου είναι ότι αυτό μπορεί να επιδρά είτε στην αύξηση της φωσφορυλίωσης του υποδοχέα της ινσουλίνης, είτε μέσω της φωσφορυλίωσης ενδογενών πρωτεϊνών.

Το πρώτο, πιστεύεται ότι γίνεται στην περίπτωση του V(V) και των υπερόξο συμπλόκων του.^{2g} Αυτό μπορεί να γίνει με δύο τρόπους: α) αυξάνοντας την φωσφορυλίωση της πρωτεΐνης τυρόσυλο-κινάσης που βρίσκεται στην β υπομονάδα του υποδοχέα της

ινσουλίνης και β) αναστέλλοντας την φωσφοτυρόσυλο φωσφατάση, PTPs που αποφωσφορυλιώνει τον υποδοχέα της ινσουλίνης (Σχήμα 6).



Σχήμα 6: Πιθανοί μηχανισμοί δράσης του βαναδίου ως μιμητικού της ινσουλίνης



Σχήμα 7

Επίσης, έχει βρεθεί ότι ενώσεις βαναδίου δ πρωτεΐνη του λιπώδη ιστού (μη ευαίσθητη στην ινσουλινη). Ένας άλλος πιθανος τροπος δράσης του βαναδίου είναι η διέγερση της πρωτεΐνης MAP-κινάση (μια πρωτεΐνη που διεγείρει την μίτωση), η οποία παίζει σημαντικό ρόλο στην μεταφορά του σήματος της ινσουλίνης (Σχήμα 6).^{18,19}

Τα βαναδικά ιόντα πιστεύεται ότι επειδή είναι ανάλογα του φωσφορικού ανιόντος, μιμούνται το μεταβατικό στάδιο που σχηματίζεται και δρουν ως αντιστρεπτοί αναστολείς. Τα υπερόξο σύμπλοκα του βαναδίου είναι μη αντιστρεπτοί αναστολείς της PTPs, γιατί πιστεύεται ότι δρουν οξειδώνοντας το κατάλοιπο της κυστεΐνης (Σχήμα 7).¹

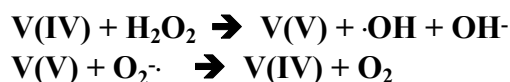
2.6 ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ

Μελέτες σε ανθρώπους και ζώα έδειξαν ότι τα τοξικά αποτελέσματα των ενώσεων του βαναδίου είναι συνάρτηση της χορηγούμενης δόσης, του τρόπου χορήγησης, του χρόνου εφαρμογής της θεραπείας και της φύσης της ένωσης (οξειδωτική κατάσταση και υποκαταστάτες).³²

Το βανάδιο είναι ένα σχετικά τοξικό στοιχείο για τον άνθρωπο. Μελέτες έχουν δείξει ότι το βανάδιο είναι νευροτοξικό και ενδοθηλοτοξικό δηλητήριο.^{2h} Τα κυριότερα συμπτώματα μετά τη χορήγηση 13.5mg –22mg V/μέρα ήταν η εμφάνιση ανορεξίας, ναυτίας, απώλειας βάρους, κοιλιακά άλγη, και πτώση του αιματοκρίτη.^{2h} Πάντως, δεν υπάρχουν ενδείξεις για το συσχετισμό του βαναδίου με νεοπλασίες, σε μακροχρόνιες μελέτες σε πειραματόζωα και σε ανθρώπους. Τέλος, ένα επιπρόσθετο κριτήριο τοξικότητας είναι η συσσώρευση του βαναδίου στους διάφορους ιστούς. Η χορηγία βαναδίου σε ποντίκια έδειξε ότι το βανάδιο συσσωρεύεται κυρίως στο ήπαρ, στη σπλήνα, στα νεφρά και στα κόκκαλα.¹⁹

Από τις ενώσεις του βαναδίου, αυτές που εμφανίζουν μεγαλύτερη τοξικότητα είναι τα σύμπλοκα του βαναδίου V(V), ενώ αντίθετα τα σύμπλοκα του βαναδίου V(IV) είναι λιγότερο τοξικά. Επίσης, η τοξικότητα του βαναδίου μπορεί να περιοριστεί με τη χρήση κατάλληλων υποκαταστάτων.¹ Τέλος, έχει βρεθεί ότι πολλές ενώσεις του βαναδίου, σε συγκεντρώσεις που θεωρούνται τοξικές (~ 1mM), δεν παρουσιάζουν ινσουλινο-μιμητική δράση, ενώ αντίθετα σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις (~ 0.1-0.001 mM) ορισμένες από αυτές δουν ως μιμητικά της ινσουλίνης.³³

Η τοξικότητα του βαναδίου μπορεί να αποδοθεί εν μέρει στην συμμετοχή του σε αντιδράσεις παραγωγής ριζών, μέσω των παρακάτω αντιδράσεων (αντιδράσεις Fenton).³⁴



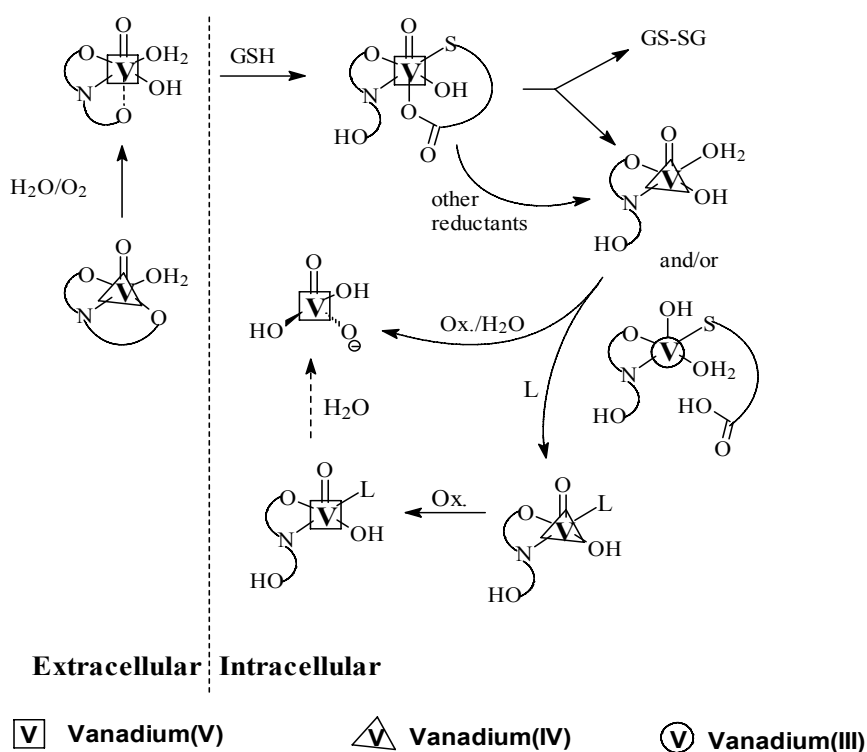
2.7 ΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΜΕΤΑΛΛΟΦΑΡΜΑΚΩΝ

Τα σύμπλοκα των μετάλλων για να είναι χρήσιμα βιομιμητικά φάρμακα πρέπει να είναι ικανά να διαπερνούν τις βιολογικές μεμβράνες. Για το λόγο αυτό πρέπει να έχουν την κατάλληλη υδροφιλικότητα, λιποφιλικότητα, μικρό μοριακό βάρος και ουδέτερο φορτίο. Επιπλέον τα σύμπλοκα πρέπει να είναι διαλυτά, θερμοδυναμικά και υδρολυτικά σταθερά στο νερό. Επίσης, τα σύμπλοκα θα πρέπει να περιέχουν μια κενή ή εύκολα προσβάσιμη (αντίδραση ανταλλαγής υποκαταστάτη) θέση, για συναρμογή με τους βιολογικούς στόχους. Η κινητική της συμπλοκοποίησης και αποσυμπλοκοποίησης των ενώσεων είναι πολύ σημαντική. Για παράδειγμα, στις ενώσεις με ινσουλινο-μιμητική δράση, η μεταφορά του μετάλλου στα σημεία κλειδιά της ρύθμισης της γλυκόζης, όπως το ήπαρ και οι μύς, απαιτεί αργή κινητική αποσυμπλοκοποίηση.^{33,35,36}

Οι ενώσεις του βαναδίου που παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον για την ινσουλινο-μιμητική τους δράση είναι α) τα ανόργανα άλατα του βαναδίου, b) τα υπερόξο-σύμπλοκα του βαναδίου V(V), και c) τα σύμπλοκα βαναδίου V(IV).³⁵

2.8 ΠΙΘΑΝΑ ΕΙΔΗ ΤΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ ΣΤΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ

Μελέτες ειδογένεσης ενώσεων του βαναδίου (με ινσουλινο-μιμητική δράση) έδειξε ότι οι ενώσεις αυτές σε υδατικά διαλύματα παρουσία βιολογικών μορίων, υφίστανται αντιδράσεις υδρόλυσης, αντιδράσεις ανταλλαγής υποκαταστάτη, και οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις. Σε μια τέτοια τυπική ένωση βαναδίου, το βανάδιο βρίσκεται στην οξειδωτική κατάσταση V(IV) και έχει δομή τετραγωνικής πυραμίδας. Στοματική χορήγηση, έχει σαν αποτέλεσμα την οξείδωση της ένωσης και την μερική υδρόλυσή της στο ισχυρά όξινο περιβάλλον του στομάχου. Στη συνέχεια, η ένωση απορροφάται από τη βλεννογόνο του εντέρου και τελικά μεταφέρεται μέσα στο κύτταρο. Στο μεσοκυττάριο χώρο, το σύμπλοκο V(V) μπορεί να αναχθεί παρουσία αναγωγικών, όπως η γλουταθειόνη, το ασκορβικό και το NADH σε V(IV) ή ακόμα και σε V(III). Στη συνέχεια οι ενώσεις του βαναδίου V(IV), V(III) μπορεί να επαναοξειδωθούν προς V(V) (Σχήμα 8).³³



Σχήμα 8

Οι ενώσεις του V(IV), V(V) και V(III), μέσα στα βιολογικά υγρά αλληλεπιδρούν με διάφορα μικρά και μεγάλα βιολογικά μόρια. Ορισμένα από αυτά είναι συστατικά του ορού του αίματος και παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

ΠΙΝΑΚΑΣ 4	
ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ	ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗ
Αλβουμίνη	630 μ M
Τρανσφερρίνη	37 μ M
Φωσφορικό οξύ	1.10 mM
Κιτρικό οξύ	99.0 μ M
Λακτικό οξύ	1.51 mM
Οξαλικό οξύ	9.20 mM

Μελέτες ειδογένεσης σε διάλυμα που μιμείται τον ορό του αίματος (pH=7.4), και ποσότητα βαναδίου 10 μ M (απαραίτητη για ινσουλινομιμητική δράση), έδειξε ότι η μεγαλύτερη ποσότητα του βαναδίου V(IV) είναι συνδεμένη με την τρανσφερρίνη γύρω στο 68%, ενώ η υπόλοιπη ποσότητα είναι συνδεμένη με το κιτρικό ανιόν, σε ποσοστό που κυμαίνεται από 20-32 %. Επίσης, το βανάδιο βρέθηκε ότι προτιμάει να συνδέεται με το κιτρικό σε σχέση με τα άλλα μικρά βιολογικά μόρια σε ποσοστό 90%.²⁹

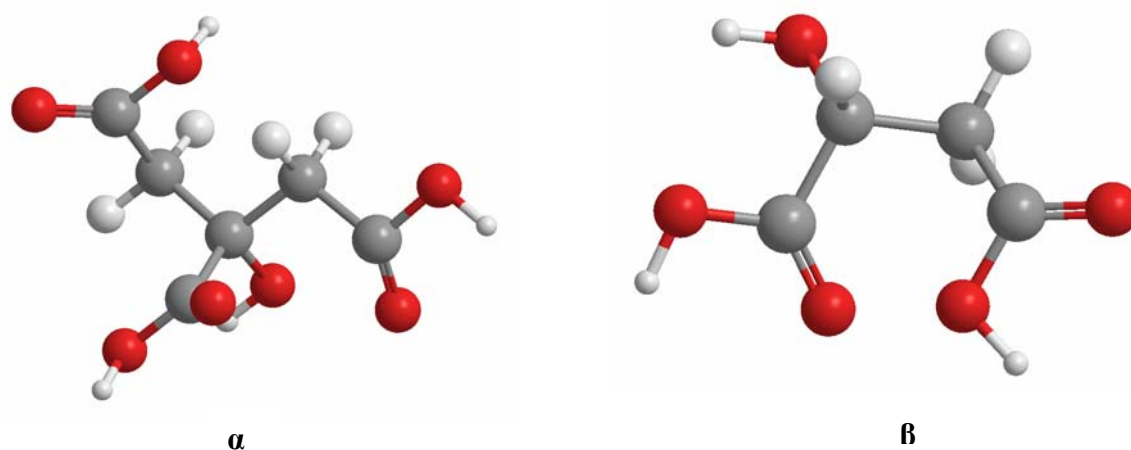
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΤΟ ΚΙΤΡΙΚΟ ΚΑΙ ΤΟ ΜΗΛΙΚΟ ΟΞΥ ΣΤΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ

3.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα οργανικά οξέα έχουν αποδειχθεί ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στις διάφορες βιολογικές διαδικασίες.³⁷ Ξεχωριστής σημασίας οξέα είναι τα α -υδροξυ-καρβοξυλικά οξέα, η εμπλοκή των οποίων αφορά πολλές βιολογικές διεργασίες σε φυτά και έμβιους οργανισμούς. Το κιτρικό οξύ και το μηλικό οξύ ανήκουν στην κατηγορία των ασθενών οργανικών οξέων, και η δομή του φαίνεται στο σχήμα 9. Το κιτρικό οξύ είναι ένα α -υδροξυ-τρικαρβοξυλικό οξύ με pK_a 3.17, 4.77, και 5.19, ενώ το μηλικό οξύ είναι ένα α -υδροξυ-δικαρβοξυλικό οξύ με pK_a : 3.40, και 5.11.

Το κιτρικό οξύ μπορεί να δράσει ως τετραδοντικός υποκαταστάτης, χρησιμοποιώντας ως θέσεις δέσμευσης με μέταλλα τις τρεις καρβοξυλικές ομάδες και την αλκοολική ομάδα. Αντίστοιχα, το μηλικό οξύ μπορεί να δράσει ως τριδοντικός υποκαταστάτης, χρησιμοποιώντας ως θέσεις δεσμεύσεις τις δύο καρβοξυλικές ομάδες και την αλκοολική ομάδα.



Σχήμα 9: Στο α φαίνεται η δομή του κιτρικού οξέος, και στο β η δομή του μηλικού οξέος. Οι σφαίρες με το κόκκινο χρώμα παριστάνουν τα άτομα των οξυγόνων, οι σφαίρες με το γκρι χρώμα είναι τα άτομα του άνθρακα, και οι σφαίρες με το άσπρο τα άτομα του υδρογόνου.

3.2 ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΚΙΤΡΙΚΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΜΗΛΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ

Το κιτρικό και το μηλικό οξύ βρίσκονται στους ιστούς και στα υγρά όλων των φυτών, αλλά και πολλών έμβιων οργανισμών. Σε μεγάλες ποσότητες συναντώνται στα φρούτα και στα λαχανικά. Η μεγαλύτερη πηγή του μηλικού οξέος είναι το μήλο, και του κιτρικού οξέος τα διάφορα εσπεροειδή. Επίσης, τόσο το κιτρικό όσο και το μηλικό οξύ παράγονται στο ανθρώπινο σώμα, στις διάφορες βιοχημικές πορείες. Συγκεκριμένα, η συγκέντρωση του κιτρικού οξέος στο ανθρώπινο πλάσμα είναι περίπου 0.1 mM^{38} , ενώ στα οστά και στα δόντια κυμαίνεται σε 0.3% . Επιπρόσθετα, τα μόρια αυτά έχουν ανιχνευθεί και στον αιματοεγκεφαλικό φραγμό (blood-brain barrier).

Τόσο το κιτρικό όσο και το μηλικό οξύ συμμετέχουν σε διάφορες βιοχημικές διαδικασίες, και αποτελούν ενδιάμεσα προϊόντα του μεταβολισμού. Αποτελούν δύο από τα βασικά βιολογικά μόρια που συμμετέχουν στην διαδικασία φυσιολογικής οξειδωσης των λιπών, πρωτεϊνών και υδρογονανθράκων προς διοξείδιο του άνθρακα και νερό. Η διαδικασία αυτή είναι γνωστή ως κύκλος του κιτρικού ή κύκλος του Krebs, και λαμβάνει χώρα μέσα στη μιτοχονδριακή μήτρα.³⁹

Ο κύκλος αυτός είναι η τελική κοινή πορεία για την οξείδωση των καύσιμων μορίων. Στο σύνολό του ο κύκλος του Krebs αφορά α) την αποικοδόμηση μεγάλων οργανικών μορίων (καύσιμα μόρια), που προέρχονται από την διατροφή, και β) την εξοικονόμηση με αυτόν τον τρόπο, από την πλευρά του κυττάρου, της απαραίτητης ενέργειας για την ανάπτυξη και την διαίρεσή του. Πριν όλα αυτά τα μεγάλα μόρια, που αναφέρονται παραπάνω μπουν στον κύκλο του κιτρικού οξέος, έχουν υποστεί διαδικασία αποικοδόμησης, η οποία τα έχει φέρει στη μορφή ενώσεων με δύο άνθρακες, την γνωστή μορφή του ακέτυλο-συνενζύμου A (CoA). Το CoA εισάγεται στον κύκλο και οδηγείται στην διάσπασή του προς παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα και ενέργειας.

Ο κύκλος αποτελείται από οκτώ στάδια, τα οποία καταλύονται από οκτώ διαφορετικά ένζυμα. Ο κύκλος αρχίζει όταν το ακέτυλο-συνένζυμο A αντιδρά με το οξαλικό οξύ και δίνει το κιτρικό οξύ. Στην συνέχεια, ακολουθούν όλα τα άλλα βήματα, τα οποία καταλήγουν στην αναγέννηση του οξαλικού και την παραγωγή δύο μορίων διοξειδίου του άνθρακα. Ενέργεια παράγεται σε αρκετά από τα στάδια του κύκλου. Όλα τα στάδια περιλαμβάνουν οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις, και έτσι η ενέργεια μετάγεται μέσω μεταφοράς ηλεκτρονίων από το ένα υπόστρωμα στο άλλο. Τελικό αποτέλεσμα είναι η παραγωγή τριών μορίων

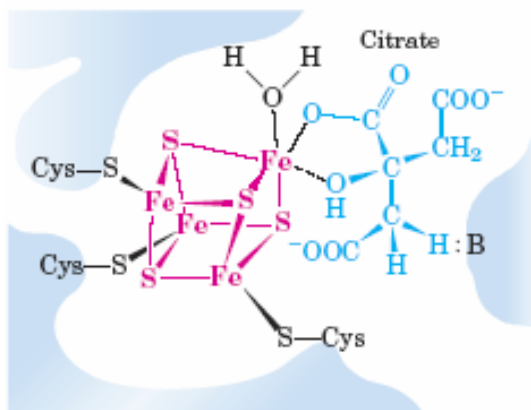
NADH από την αναγωγή τριών μορίων NAD^+ , και η παραγωγή ενός μορίου FADH_2 από την αναγωγή ενός μορίου FAD.

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

Επίσης, το κιτρικό και το μηλικό οξύ συναντώνται στην πορεία σύνθεσης των λιπαρών οξέων. Συγκεκριμένα, το κιτρικό οξύ χρησιμεύει στην μεταφορά ακετυλοομάδων από τα μιτοχόνδρια στο κυτταρόπλασμα. Η μεταφορά ακετυλοομάδων από τα μιτοχόνδρια στο κυτταρόπλασμα πραγματοποιείται με την διάσπαση του κιτρικού σε οξαλοξικό και ακέτυλο-CoA. Το οξαλοξικό στην συνέχεια, προκειμένου να επιστρέψει στα μιτοχόνδρια (η εσωτερική μιτοχονδριακή μεμβράνη είναι αδιαπέραστη από το οξαλοξικό), μετατρέπεται από μια σειρά αντιδράσεων σε μηλικό οξύ και στην συνέχεια σε πυροσταφυλικό.³⁹

Επιπλέον, το κιτρικό οξύ είναι παρόν στο ένζυμο της nifV^- νιτρογενάση, στην θέση του ομοκιτρικού. Η nifV^- νιτρογενάσης είναι μια νιτρογενάση στην οποία το γονίδιο nifV έχει μεταλλαχτεί, με αποτέλεσμα την ύπαρξη κιτρικού στην θέση του ισοκιτρικού.⁴⁰

Επιπρόσθετα, το κιτρικό οξύ συμμετέχει σε ένα μεγάλων αριθμό ενζυμικών συστημάτων. Ως υπόστρωμα το κιτρικό δεσμεύεται στο ενεργό κέντρο της ακονιτάσης (ένζυμο που καταλύει την ισομερείωση του κιτρικού σε ισοκιτρικό).^{3c} Το ένζυμο της ακονιτάσης αποτελείται από πρωτεΐνες Fe-S. Το κιτρικό οξύ στο ένζυμο της ακονιτάσης, δεσμεύεται στο σύμπλοκο του Fe-S (Σχήμα 10). Το κιτρικό οξύ φαίνεται να δρα ως δότης και αποδέκτης πρωτονίων.



Σχήμα 10: Το ενεργό κέντρο της ακονιτάσης

Η δομή του κιτρικού και του μηλικού οξέος τους καθιστά άριστους χηλικοποιητές. Η δυνατότητα συναρμογής του κιτρικού οξέος με μεταλλικά ιόντα α) επιφέρει αλλαγές στην διαλυτότητα των μετάλλων αυτών, και β) επηρεάζει σημαντικά την βιοδιαθεσιμότητά τους καθώς και την μεταφορά στα διάφορα βιολογικά συστήματα. Για παράδειγμα, είναι γνωστό ότι οργανικά μόρια όπως το κιτρικό οξύ (και τα αμινοξέα) αυξάνουν την απορρόφηση του σιδήρου.

3.3 Χρήσεις του Κιτρικού Οξέος

Το κιτρικό οξύ χρησιμοποιείται ως συντηρητικό και αρωματικό στα τρόφιμα και στα μαλακά ποτά. Επίσης, άλατα του κιτρικού οξέος με διάφορα μέταλλα χρησιμοποιούνται σε πολλά συμπληρώματα διατροφής, για να μετατρέψουν τα μέταλλα αυτά σε βιοδιαθέσιμα είδη. Επιπρόσθετα, χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με το ανθρακικό νάτριο, σε πολλά αναβράζοντα δισκία. Η αντίδραση του κιτρικού με το ανθρακικό νάτριο προκαλεί παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα, που βοηθάει στη γρήγορη διάλυση των δισκίων στο νερό.

Η ικανότητα του κιτρικού οξέος να συμπλοκοποιείται με μέταλλα το καθιστά άριστο συστατικό στα διάφορα είδη καθαρισμού, επειδή δεσμεύει τα μέταλλα από το σκληρό νερό. Επίσης, χρησιμοποιείται στην γεωργία προκειμένου να δεσμεύσει τοξικά μέταλλα, όπως το αργίλιο Al.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

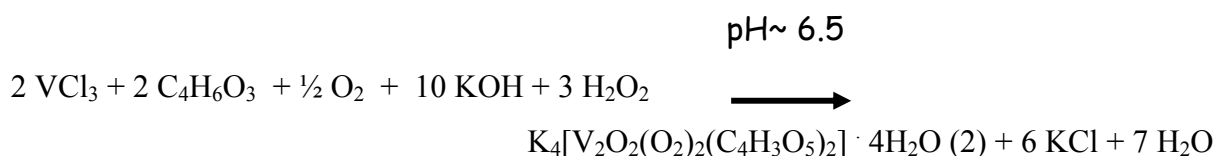
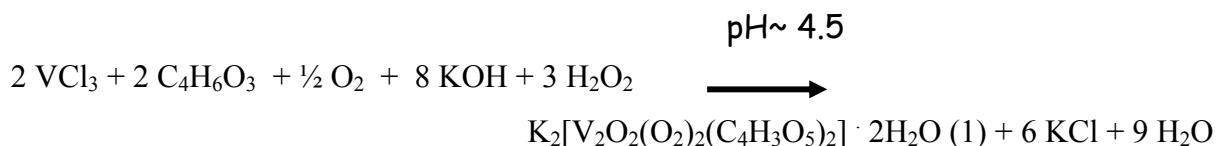
ΥΠΕΡΟΞΟ ΣΥΜΠΛΟΚΑ ΒΑΝΑΔΙΟΥ V(V) ΜΕ ΤΟ ΜΗΛΙΚΟ ΟΞΥ

4.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Από την μελέτη της υδατικής χημείας του βαναδίου V(V) με το μηλικό οξύ παρουσία υπεροξειδίου του υδρογόνου συντέθηκαν τα ανιονικά σύμπλοκα $[\text{V}_2\text{O}_2(\text{O}_2)_2(\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_5)_2]^{2-}$ (**1**) και $[\text{V}_2\text{O}_2(\text{O}_2)_2(\text{C}_4\text{H}_3\text{O}_5)_2]^{4-}$ (**2**) σε pH ~4.5 και ~6.5 αντίστοιχα.¹ Το ανιονικό σύμπλοκο **1** απομονώθηκε στην μορφή $\text{K}_2[\text{V}_2\text{O}_2(\text{O}_2)_2(\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_5)_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**1**), ενώ το ανιονικό σύμπλοκο **2** απομονώθηκε με στην μορφή $\text{K}_4[\text{V}_2\text{O}_2(\text{O}_2)_2(\text{C}_4\text{H}_3\text{O}_5)_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**2**).⁴¹ Τα σύμπλοκα αυτά στη συνέχεια, χαρακτηρίστηκαν με φασματοσκοπία ακτίνων X, φασματοσκοπία υπερύθρου και ορατού/υπεριώδους, και με στοιχειακή ανάλυση.

4.2 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Όλες οι αντιδράσεις έγιναν σε αερόβια ατμόσφαιρα. Η μεθοδολογία για τη σύνθεση των υλικών βασίζεται στην αντίδραση του VCl_3 , και του μηλικού οξέος στο νερό με αναλογία (1:1) σε τιμές pH ~ 8 (για το $\text{K}_4[\text{V}_2\text{O}_2(\text{O}_2)_2(\text{C}_4\text{H}_3\text{O}_5)_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**2**) και pH ~ 6.5 (για το $\text{K}_2[\text{V}_2\text{O}_2(\text{O}_2)_2(\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_5)_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**1**)). Το pH του διαλύματος ρυθμίζεται με διάλυμα KOH. Οι βάσεις χρησιμεύουν τόσο για τη ρύθμιση του pH του διαλύματος όσο και για τον εφοδιασμό κατιόντων που είναι απαραίτητα για την εξουδετέρωση των ανιονικών ειδών που σχηματίζονται. Τα διαλύματα της αντίδρασης αναδεύονται όλη νύχτα. Την επόμενη μέρα, το χρώμα του διαλύματος είναι μπλε και το pH ~ 6.5 για την ένωση **2**, και pH~4.5 για την **1**. Το μπλε χρώμα του διαλύματος είναι ενδεικτικό για την ύπαρξη διπυρηνικών συμπλόκων V(IV). Αυτό επιβεβαιώθηκε, όπως θα δούμε παρακάτω, με φασματοσκοπία EPR και UV/Vis. Στην συνέχεια, προσθήκη υπεροξειδίου του υδρογόνου στα παραπάνω μπλε διαλύματα είχε σαν αποτέλεσμα την απομόνωση υπερόξο-συμπλόκων του βαναδίου V(V). Οι αντιδράσεις που πραγματοποιήθηκαν φαίνονται στα παρακάτω σχήματα:

**Αντίδραση 1****Αντίδραση 2****4.2.1 ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΟΥ $\text{K}_4[\text{V}_2\text{O}_2(\text{O}_2)_2(\text{C}_4\text{H}_3\text{O}_5)_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O} (2)$**

Σε σφαιρική φιάλη προστίθενται VCl_3 (0.08g, 0.5 mmol) και μηλικό οξύ (0.068 g, 0.51 mmol) και διαλύονται με 5 ml νερό. Στο διάλυμα που προκύπτει προστίθενται διάλυμα KOH μέχρι το pH να γίνει περίπου 8. Το διάλυμα αφήνεται όλη νύχτα υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου. Την επόμενη μέρα το χρώμα του διαλύματος είναι μπλε και το pH=6.5. Το διάλυμα τοποθετείται σε παγόλουτρο και κατόπιν προστίθεται στάγδην H_2O_2 30% (0,23 ml, 2.0 mmol). Το πορτοκαλί διάλυμα που προκύπτει αναδύεται στο παγόλουτρο για περίπου 30min. Στην συνέχεια προστίθεται αιθανόλη και το διάλυμα τοποθετείται στο ψυγείο. Μετά από μια εβδομάδα έχουν σχηματιστεί κόκκινα κρύσταλλα. Τα κρύσταλλα απομονώθηκαν και ξηράθηκαν στο κενό. Η απόδοση της αντίδρασης ήταν 50%. Στοιχειακή ανάλυση των κρυστάλλων έδειξε ότι πρόκειται για τη ένωση $\text{K}_4[\text{V}_2\text{O}_2(\text{O}_2)_2(\text{C}_4\text{H}_3\text{O}_5)_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O} (2)$ ($\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_{20}\text{K}_4\text{V}_2$, MW = 688.49) Θεωρητική ανάλυση: C, 13.94; H, 2.03; K, 22.66. Πειραματική ανάλυση: C, 14.02 ; H, 2.08 ; K, 22.89.

4.2.2 ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΟΥ $\text{K}_2[\text{V}_2\text{O}_2(\text{O}_2)_2(\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_5)_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O} (1)$

Με παρόμοια τρόπο συντέθηκε και η ένωση $\text{K}_2[\text{V}_2\text{O}_2(\text{O}_2)_2(\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_5)_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Η απόδοση της αντίδρασης ήταν 43%. Η στοιχειακή ανάλυση των κρυστάλλων έδωσε τα εξής αποτελέσματα ($\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_{18}\text{K}_2\text{V}_2$, MW = 576.26): Θεωρητικές τιμές C, 16.67; H, 2.08; K, 13.54. Πειρακτικές τιμές: C, 16.11; H, 2.15; K, 13.48.

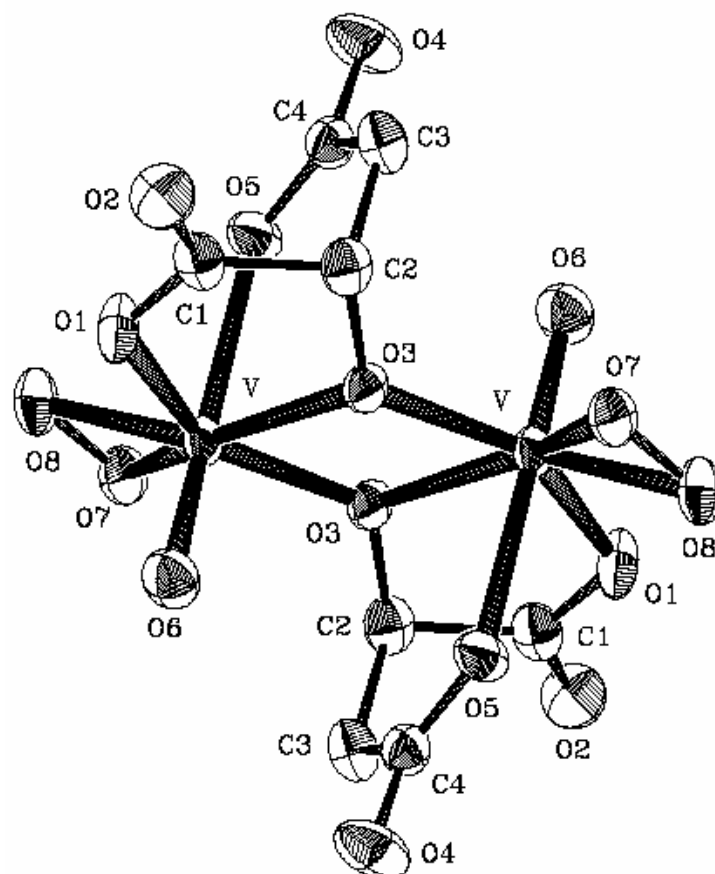
4.3 ΚΡΥΣΤΑΛΛΟΓΡΑΦΙΑ ΑΚΤΙΝΩΝ Χ

4.3.1 ΔΟΜΗ ΤΟΥ $K_4[V_2O_2(O_2)_2(C_4H_3O_5)_2] \cdot 4H_2O$ (2)

Το διάγραμμα ORTEP της 2 παρουσιάζεται στο παρακάτω σχήμα (Σχήμα 11).

Το ανιόν είναι ένα διμερές ιόντων βαναδίου με δύο μηλικά ανιόντα. Ο πυρήνας του διμερούς αποτελείται από μια ρομβική υπομονάδα V_2O_2 , με δύο ιόντα βαναδίου, στην οξειδωτική κατάσταση +5, γεφυρωμένα με τα αλκοολικά οξυγόνα δύο μορίων μηλικού οξέος. Το ανιόν $[V_2O_2(O_2)_2(C_4H_3O_5)_2]^{4-}$ είναι τοποθετημένο στο κρυσταλλογραφικό κέντρο αναστροφής. Για το λόγο αυτό, ο πυρήνας V_2O_2 είναι επίπεδος, και καθορίζει το επίπεδο, γύρω από το οποίο διευθετούνται οι υποκατάστατες. Το μηλικό ανιόν είναι τριπλά αποπρωτονιωμένο και έτσι παρέχει τις καρβοξυλικές και τις αλκοολικές ομάδες για τριδοντική συναρμογή με τα δύο μεταλλικά ιόντα. Το κάθε βανάδιο μπορεί να θεωρηθεί ότι έχει δομή πενταγωνικής διπυραμίδας. Οι ισημερινές θέσεις της διπυραμίδας καταλαμβάνονται από τα άτομα O(1), O(3), O(3)', O(7), και O(8). Τα δύο τελευταία ανήκουν στην υπερόξο O—O ομάδα, που είναι συναρμοσμένη στο βανάδιο V(V). Οι αξονικές θέσεις καταλαμβάνονται από τα άτομα O(5), που ανήκει στην καρβοξυλική ομάδα του μηλικού υποκαταστάτη, και από το O(6), που ανήκει στην όξο ομάδα. Η τελευταία είναι συνδεδεμένη με το βανάδιο μέσω διπλού δεσμού.

Το αρνητικό φορτίο (4-) του ανιονικού συμπλόκου, αντισταθμίζεται με 4 ιόντα καλίου. Τα κατιόντα καλίου αλληλεπιδρούν με τα οξυγόνα του μηλικού ανιόντος, με τα όξο και υπερόξο οξυγόνα, καθώς και με τα οξυγόνα από τα μόρια του νερού του πλέγματος. Η παρουσία των μορίων του νερού είναι υπεύθυνη για την ύπαρξη ενός εκτεταμένου δικτύου δεσμών υδρογόνου.



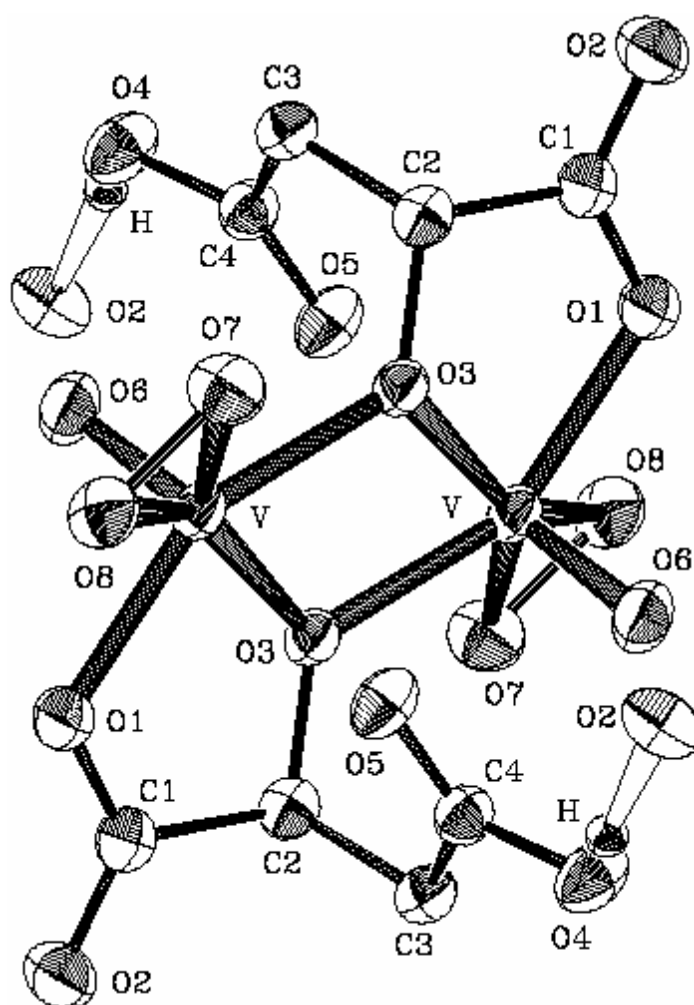
ΣΧΗΜΑ 11: ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΟRTEP ΤΟΥ ΣΥΜΠΛΟΚΟΥ
 $[V_2O_2(O_2)_2(C_4H_3O_5)_2]^{4-}$

4.3.2. ΔΟΜΗ ΤΟΥ $K_2[V_2O_2(O_2)_2(C_4H_4O_5)_2] \cdot 2H_2O$ (1)

Το διάγραμμα ORTEP του ανιόντος της ένωσης **1** φαίνεται στο παρακάτω σχήμα (Σχήμα 12). Το ανιόν αποτελείται από μία διμερή V_2O_2 μονάδα, τοποθετημένη στο κέντρο αναστροφής, καθιστώντας το διμερή πυρήνα επίπεδο. Τα δύο ιόντα βαναδίου βρίσκονται στην οξειδωτική κατάσταση +5, και περιβάλλονται από δύο υποκαταστάτες του μηλικού οξέος, οι οποίοι εμφανίζονται διπλά αποπρωτονιωμένοι. Έτσι τα δύο μηλικά ιόντα συναρμόζονται, μέσω της μιας τελικής καρβοξυλικής και της αλκοολικής ομάδας με δύο ιόντα βαναδίου. Οι άλλες τελικές καρβοξυλικές ομάδες του μηλικού υποκαταστάτη είναι πρωτονιωμένες και έτσι αυτές είναι απομακρυσμένες από τα ιόντα του βαναδίου. Κάθε βανάδιο έχει δομή πενταγωνικής πυραμίδας. Η βάση της πυραμίδας αποτελείται από τα οξυγόνα του υποκαταστάτη και την υπερόξο ομάδα, ενώ η αξονική θέση καταλαμβάνεται από ένα άτομο οξυγόνου, που συνδέεται με διπλό δεσμό με το ιόν του βαναδίου.

Λόγω της διπλής αποπρωτονίωσης του μηλικού οξέος, το φορτίο του συμπλόκου είναι 2-, και αυτό αντισταθμίζεται με δύο ιόντα καλίου. Τα ιόντα του καλίου είναι σε επαφή με επτά άτομα οξυγόνου και διανέμονται στις καρβοξυλικές ομάδες του μηλικού ιόντος, στην υπερόξο ομάδα και στα μόρια νερού του πλέγματος.

Οι πρωτονιωμένες καρβοξυλικές ομάδες του μηλικού ιόντος σχηματίζουν δεσμούς υδρογόνου με τις συναρμοσμένες καρβοξυλικές ομάδες γειτονικού μορίου. Επίσης, τα μόρια του νερού που βρίσκονται στην δεύτερη σφαίρα συναρμογής σχηματίζουν δεσμούς υδρογόνου.

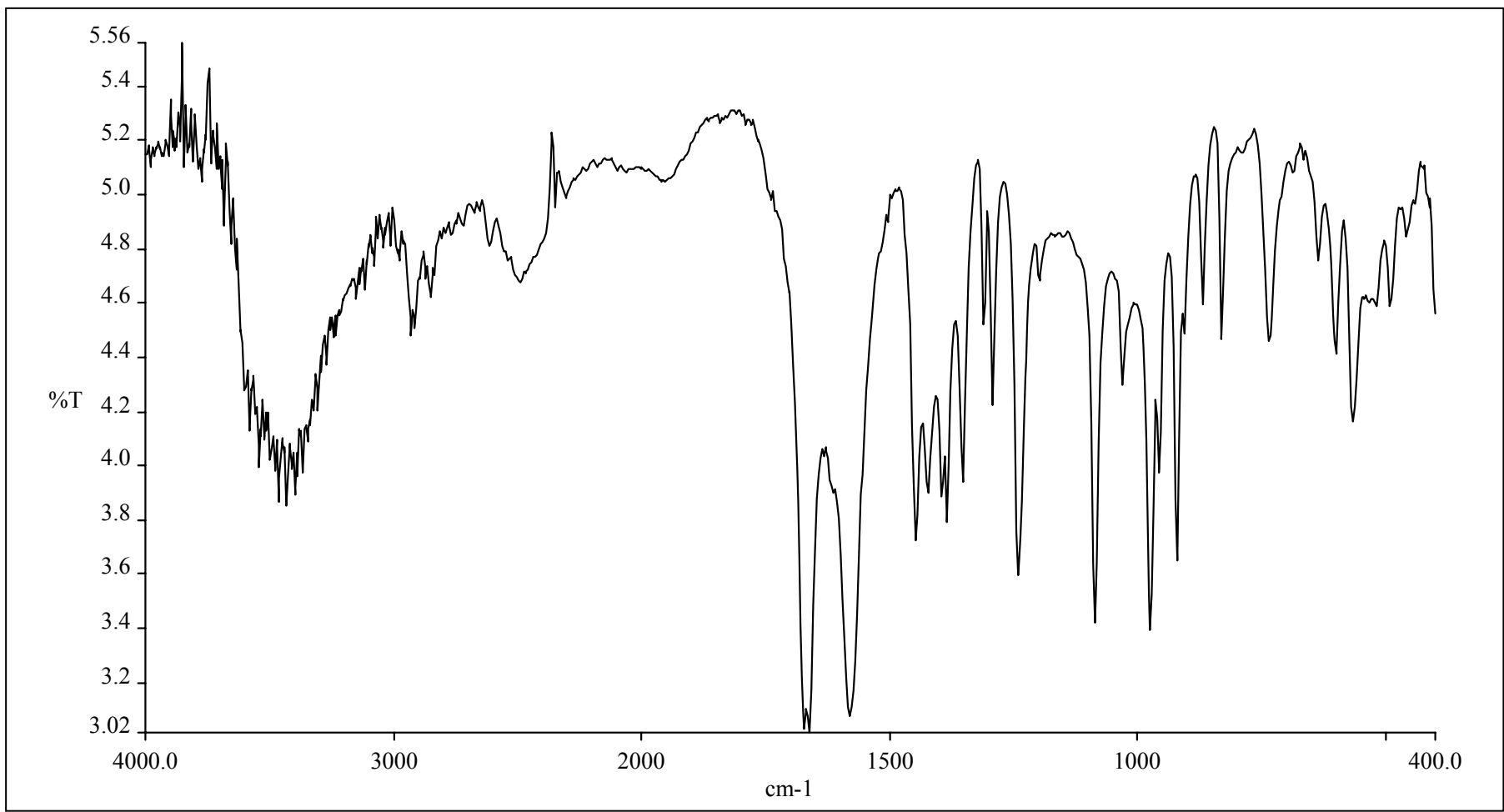


ΣΧΗΜΑ 12: ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΟΡΤΕΡ ΤΟΥ ΣΥΜΠΛΟΚΟΥ
 $[V_2O_2(O_2)_2(C_4H_4O_5)_2]^{2-}$

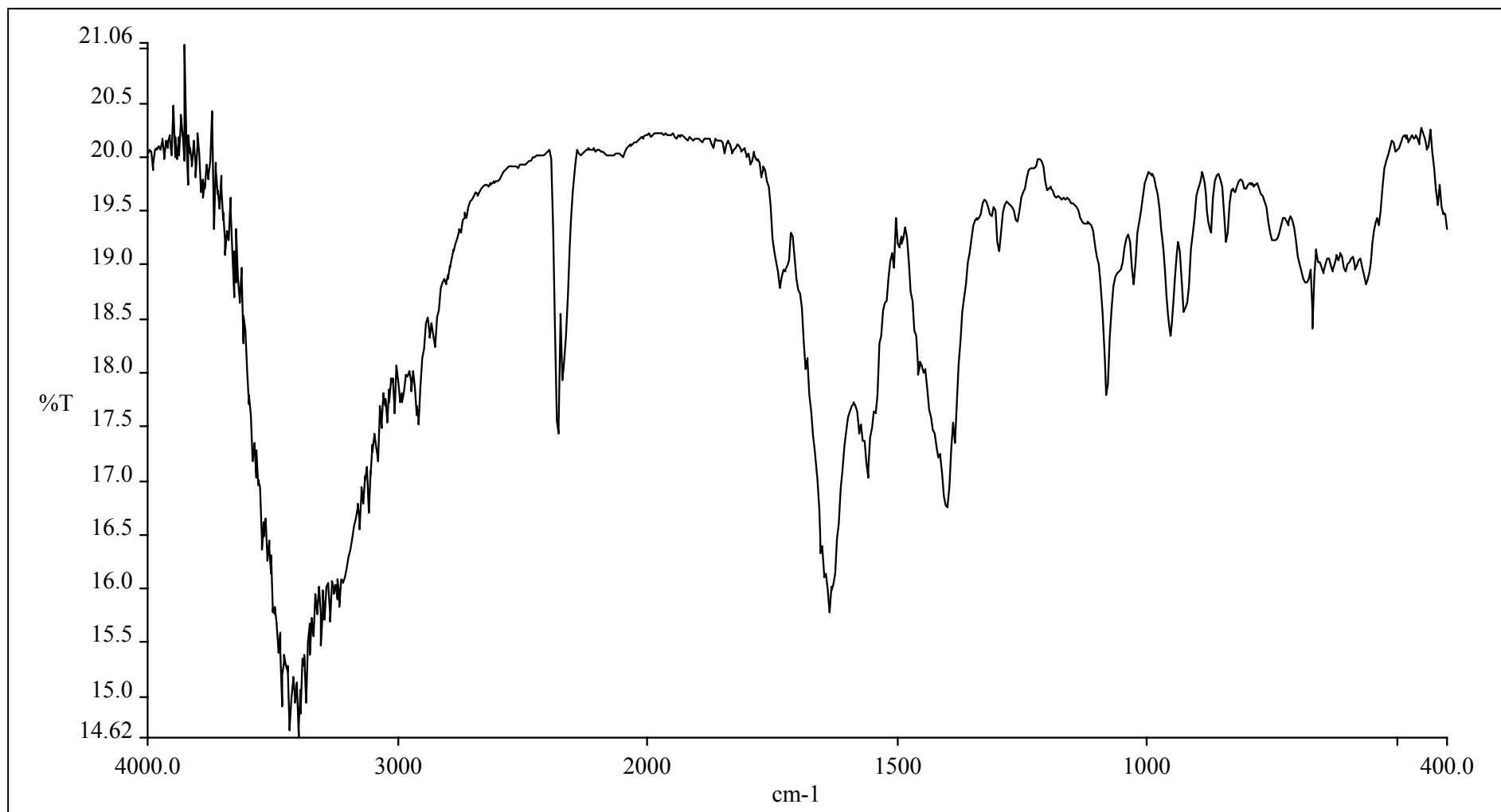
4.4 ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑ FT-IR

Στα φάσματα FT-IR, των υπερόξο συμπλόκων του βαναδίου V(V) (Σχήμα 13, και Σχήμα 14), οι αντισυμμετρικές δονήσεις τάσεις $\nu_{as}(\text{COO}^-)$ των καρβονυλίων των καρβοξυλικών ομάδων παρατηρούνται στην περιοχή $1639\text{-}1565\text{ cm}^{-1}$ για την ένωση **2**, και στην περιοχή $1675\text{-}1577\text{ cm}^{-1}$ για την **1**. Οι συμμετρικές δονήσεις τάσεις $\nu_s(\text{COO}^-)$ εμφανίζονται στην περιοχή $1425 - 1385\text{ cm}^{-1}$ για την **2**, και $1448 - 1384\text{ cm}^{-1}$ για την **1**. Οι παραπάνω δονήσεις εμφανίζονται να είναι μετατοπισμένες σε χαμηλότερες τιμές σε σχέση με αυτές του ελεύθερου μηλικού οξέος, υποδεικνύοντας ότι το μηλικό οξύ είναι συναρμοσμένο με το βανάδιο.⁴² Και στις δύο ενώσεις, η διαφορά συμμετρικών και αντισυμμετρικών δονήσεων $\Delta(\nu_{as}(\text{COO}^-)\text{-}\nu_s(\text{COO}^-))$ είναι της τάξης των 200 cm^{-1} , γεγονός που υποδηλώνει ότι οι καρβοξυλικές ομάδες της ένωσης συναρμόζονται με το βανάδιο με μονοδοντικό τρόπο.⁴³ Η δόνηση $\text{V}=\text{O}$ εμφανίζεται και στις δύο ενώσεις στην περιοχή $954\text{-}976\text{ cm}^{-1}$, ενώ η δόνηση της περόξο ομάδας $\nu(\text{O}-\text{O})$ εμφανίζεται στους 921 cm^{-1} . Οι τελευταίες δονήσεις είναι σε συμφωνία με τις δονήσεις άλλων υπερόξο συμπλόκων.⁴⁴

ΠΙΝΑΚΑΣ		
	1	2
$\nu_{as}(\text{COO}^-)$	$1675\text{-}1577\text{ cm}^{-1}$	$1639\text{-}1568\text{ cm}^{-1}$ 1
$\nu_s(\text{COO}^-)$	$1448\text{-}1330\text{ cm}^{-1}$	$1425\text{-}1384\text{ cm}^{-1}$
$\nu(\text{V}=\text{O})$	976 cm^{-1}	954 cm^{-1}
$\nu(\text{O}-\text{O})$	921 cm^{-1}	926 cm^{-1}



Σχήμα 13: Φάσμα FT-IR της ένωσης 2



Σχήμα 14: Φάσμα FT-IR της ένωσης 1

4.5 ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑ UV/VIS ΤΩΝ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ

Το φάσμα UV/VIS της ένωσης **2** στο νερό, παρουσιάζει έναν ώμο στα 340 nm ($\epsilon \sim 756 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$), και μια ισχυρή κορυφή στα 219 nm ($\epsilon = 9990 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$). Το φάσμα της ένωσης **1** στο νερό εμφανίζει μια ευρεία ταινία στα 422 nm ($\epsilon = 317 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) και μια ισχυρή ταινία στην περιοχή του ορατού, με μέγιστη απορρόφηση στα 234 nm ($\epsilon = 7,203 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$). Οι κορυφές στα 340 nm και 422 nm οφείλονται στην παρουσία της υπερόξο ομάδας (ταινία μεταφοράς φορτίου από τον υποκαταστάτη στο μέταλλο LMCT).⁴⁵ Η ισχυρή κορυφή μπορεί να αποδοθεί σε $\pi_h^* \rightarrow d\sigma^*$ ταινία μεταφοράς φορτίου.⁴⁵

4.6 ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑ EPR ΤΟΥ ΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΠΡΟΣΘΗΚΗ H_2O_2

4.6.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το EPR είναι μια φασματοσκοπική τεχνική που ανιχνεύει μονήρη ηλεκτρόνια. Το ηλεκτρόνιο έχει μαγνητική ροπή λόγω της περιστροφής γύρω από τον άξονα του ($S=1/2$). Παρουσία ενός μαγνητικού πεδίου, υπάρχουν δύο επιτρεπτές καταστάσεις spin. Μια χαμηλότερης ενέργειας με $m_s = -1/2$ (η μαγνητική ροπή spin προσανατολίζεται παράλληλα προς την διεύθυνση του πεδίου), και μια υψηλότερης ενέργειας με $m_s = +1/2$ (η μαγνητική ροπή spin προσανατολίζεται αντιπαράλληλα προς την διεύθυνση του πεδίου). Η διαφορά ενέργειας μεταξύ των δύο καταστάσεων spin βρίσκεται στην περιοχή των μικροκυμάτων του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος. Μετάπτωση λαμβάνει χώρα όταν μεταξύ των δύο καταστάσεων spin η συχνότητα (ν) της ακτινοβολίας επαληθεύει την εξίσωση

$$\Delta E = h\nu = g \beta B_0$$

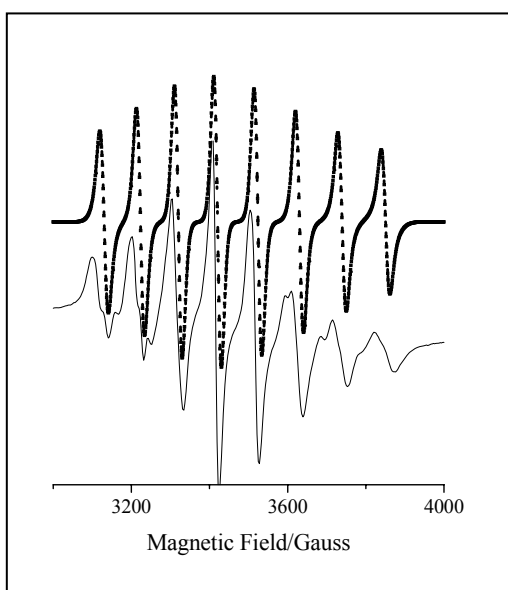
Όπου h η σταθερά του Planck, β η μαγνητόνη Bohr, B_0 η ισχύς του εφαρμοζόμενου πεδίου, και g ο παράγοντας σχάσης Lande.

Συνήθως ένα φάσμα EPR είναι η πρώτη παράγωγος του φάσματος απορρόφησης. Ένα φάσμα EPR χαρακτηρίζεται από την ένταση του σήματος, από το εύρος των γραμμών του, από το μέγεθος g και από τις πολλαπλότητες των κορυφών του. Η τιμή του g δείχνει τη θέση του σήματος. Για το ελεύθερο ηλεκτρόνιο η τιμή είναι g είναι 2.003. Η τιμή του g για τα υγρά και τα αέρια είναι ανεξάρτητη από τον προσανατολισμό του δείγματος σε σχέση με το εφαρμοζόμενο μαγνητικό πεδίο, δηλαδή είναι ισοτροπική. Η πολλαπλότητα των κορυφών εξαρτάται από την υπέρλεπτη σχάση η οποία είναι αποτέλεσμα της σύζευξης μεταξύ του spin

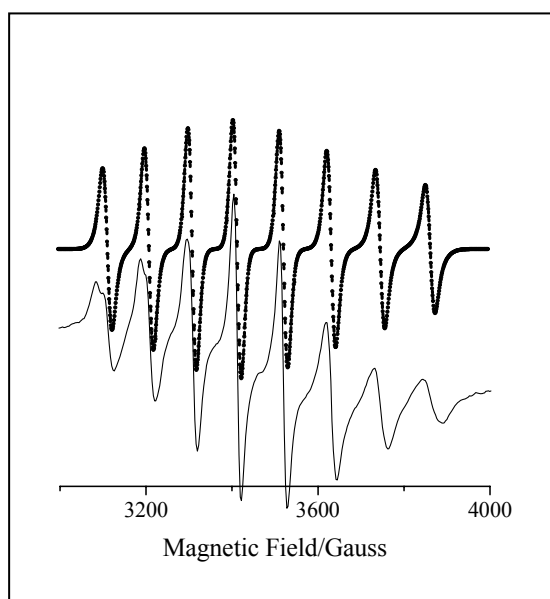
ενός ασύζευκτου ηλεκτρονίου και του spin των γειτονικών πυρήνων. Η αλληλεπίδραση ενός ηλεκτρονίου με ένα πυρήνα I θα έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση $2I + 1$ γραμμών, παρόμοιας έντασης και απόστασης.⁴⁶

4.6.2 ΦΑΣΜΑΤΑ EPR

Το φάσμα EPR των ενδιάμεσων μπλε διαλυμάτων κατά την διάρκεια των αντιδράσεων 1 και 2 φαίνεται στο σχήμα 14. Το φάσμα εμφανίζει οκτώ γραμμές που είναι χαρακτηριστικές για το βαναδίου $V(IV)$ (d^1) ($I=7/2$). Πιο συγκεκριμένα, οι ιστροπικές παράμετροι είναι $g_{iso} = 1.96$ και $A_{iso} = 94 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ για το διάλυμα με $pH=7$ και $g_{iso} = 1.96$ and $A_{iso} = 98 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ για το διάλυμα του $pH \sim 4.5$.



EPR Φάσμα του διαλύματος στο $pH=7$

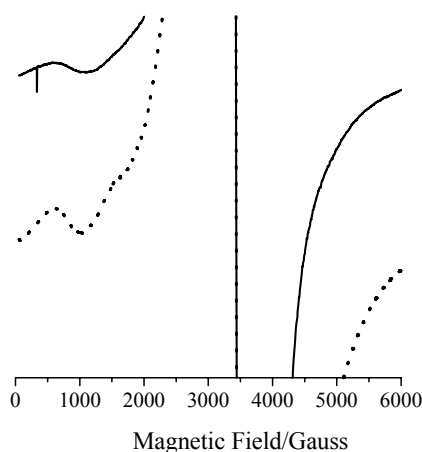


EPR Φάσμα του διαλύματος στο $pH=4.5$

Σχήμα 14

Επίσης, τα φάσματα EPR στους 4 K και στα δύο διαλύματα εμφανίζουν ένα ασθενές σήμα με $g = 4.0$, (Σχήμα 15) το οποίο υποδηλώνει την αλληλεπίδραση μεταξύ δύο ιόντων

βαναδίου.⁴⁷ Επομένως, τα παραπάνω υποδηλώνουν την ύπαρξη διπυρηνικών ειδών του βαναδίου V(IV).



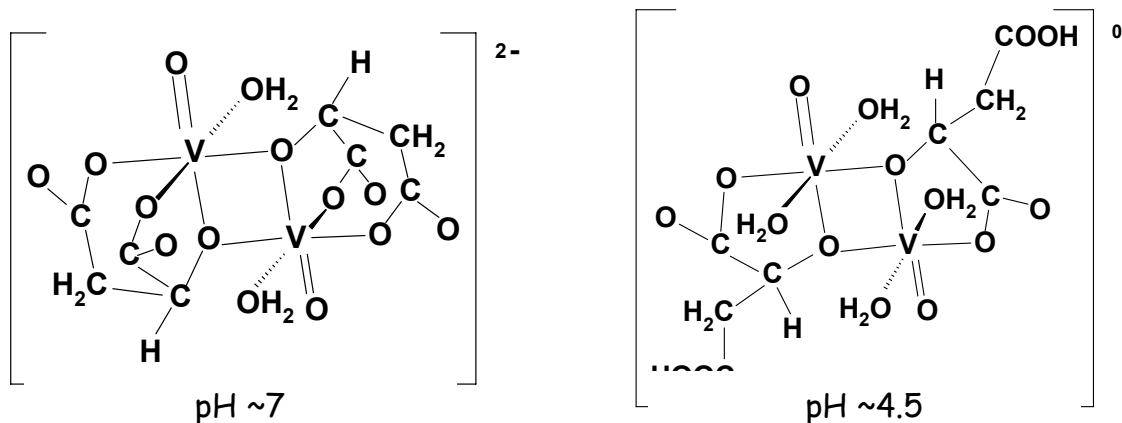
Σχήμα 15

Βάση των παραπάνω, προκύπτει ότι στο διάλυμα υπάρχουν διπυρηνικά είδη του V(IV). Οι σταθερές σύζευξης A , που προέρχονται από τα φασματοσκοπικά δεδομένα, αντανακλούν το ισημερινό περιβάλλον του συμπλόκου. Έτσι μέσω της παρακάτω σχέσης είναι δυνατή η πρόβλεψη των υποκαταστατών στις ισημερινές θέσεις.

$$A_{0,\text{calc}} = \sum_i n_i A_{0,i/4}$$

όπου n_i είναι ο αριθμός από τις διαφορετικές ομάδες δότες L_i στις ισημερινές θέσεις, $A_{0,i}$ είναι οι πειραματικές σταθερές ιστροπικής σύζευξης, ενός συμπλόκου με ίδιες όλες τις ομάδες δότες.⁴⁸

Η τιμή του $A_{0,\text{calc}}$ που υπολογίστηκε για σύμπλοκο με ισημερινούς υποκαταστάτες R-COO^- , R-O^- , και H_2O , στο μπλε διάλυμα του $\text{pH} \sim 7$ είναι $93 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ που είναι πολύ κοντά στη πειραματική τιμή $94 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$. Αντίστοιχα η τιμή $A_{0,\text{calc}}$ για το $\text{pH} \sim 4.5$ είναι $95 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ σε σχέση με την πειραματική τιμή που είναι $98 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$. Όποτε, με βάση τα δεδομένα EPR προτείνεται η ύπαρξη του παρακάτω είδους στο διάλυμα $\text{pH} \sim 7$ και $\text{pH} \sim 4.5$.



4.7 ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑ UV/VIS ΣΤΟ ΜΠΛΕ ΔΙΑΛΥΜΑ

Το φάσμα του διαλύματος στο pH ~7 εμφανίζει ταινίες απορρόφησης στα 810 nm, 601 nm, και έναν ώμο γύρω στα 415 nm. Το διάλυμα του pH ~4.5 εμφανίζει κορυφές στα 788 nm, 603 και ένα ώμο στα 410 nm. Οι απορροφήσεις στην περιοχή των 600-850 nm είναι χαρακτηριστικές για την ύπαρξη $(V=O)^{2+}$, και μπορούν να αποδοθούν στις μεταβάσεις $d_{xy} \rightarrow d_{xz}, d_{yz}$ (810 nm (pH ~7), 788 nm (pH ~4.5)), $d_{xy} \rightarrow d_{x^2-y^2}$ (601(pH ~7), 603 nm (pH ~4.5)). Πιθανώς η μετάβαση $d_{xy} \rightarrow d_{z^2}$ που αναμένεται γύρω στους 500 nm να αλληλεπικαλύπτεται με την ταινία μεταφοράς φορτίου. Τέλος, οι κορυφές στα 415 nm (pH ~7) και 410 nm (pH ~4.5) αποδίδονται σε ταινίες μεταφοράς φορτίου.⁴⁹

4.8 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι ενώσεις **1** και **2**, που συντέθηκαν σε pH ~4.5 και ~6.5 αντίστοιχα, παρουσιάζουν ορισμένα κοινά δομικά χαρακτηριστικά. Τα χαρακτηριστικά αυτά είναι τα εξής: α) ο ρομβικός επίπεδος δακτύλιος V_2O_2 , β) η οξειδωτική κατάσταση +5 του βαναδίου, γ) η υπερόξο ομάδα που είναι συναρμοσμένη με το ιόν του βαναδίου, δ) η ύπαρξη των δύο $V=O$ μονάδων, που και στα δύο ανιονικά σύμπλοκα είναι σε anti διαμόρφωση,

Εκτός όμως από τις παραπάνω δομικές ομοιότητες υπάρχουν και μερικά δομικά χαρακτηριστικά που διαφοροποιούν τα ανιονικά σύμπλοκα **1** και **2**. Τα χαρακτηριστικά αυτά είναι τα ακόλουθα:

α) Η γεωμετρία συναρμογής γύρω από τα βανάδιο $V(V)$, που μεταβάλλεται από πενταγωνική πυραμίδα σε πενταγωνική διπυραμίδα καθώς το pH αλλάζει από ~ 4.5 σε ~7.

β) ο βαθμός πρωτονίωσης των μηλικών υποκαταστατών στις ενώσεις **1** και **2**. Στο σύμπλοκο του pH ~4.5 (**1**) οι μηλικοί υποκαταστάτες είναι διπλά αποπρωτονιωμένοι, ενώ στο σύμπλοκο του pH ~6.5 (**2**) οι δύο μηλικοί υποκαταστάτες είναι πλήρως αποπρωτονιωμένοι.

γ) το φορτίο των συμπλόκων, που είναι (2-) στο **1** και (4-) στο **2**.

Από τις μελέτες EPR και UV/vis, έγινε δυνατός προσδιορισμός των ενδιάμεσων ειδών βαναδίου που σχηματίζονται κατά την σύνθεση των ενώσεων **1**, και **2**. Σύμφωνα με τις μελέτες αυτές προτείνεται η ύπαρξη διπυρηνικών ειδών του βαναδίου που περιέχουν τον δακτύλιο $V_2^{IV}O_2$. Τα ενδιάμεσα αυτά είδη, είναι παρόμοια με αυτά που έχουν προκύψει από την μελέτη του συστήματος $V(IV)$ -κιτρικό.

Τα ενδιάμεσα είδη, που προκύπτουν από την αλληλεπίδραση του βαναδίου $V(IV)$ με το μηλικό, στην συνέχεια, με την επίδραση του υπεροξειδίου του υδρογόνου οξειδώνονται και σχηματίζουν διπυρηνικά είδη που περιέχουν τον δακτύλιο V^V-O_2 , με την υπερόξο ομάδα να βρίσκεται στην σφαίρα συναρμογής του βαναδίου.

Παρόμοια χημεία έχει παρατηρηθεί κατά την μελέτη της χημικής δραστηριότητας των συμπλόκων του βαναδίου $V(IV)$ με το κιτρικό οξύ.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΣΥΜΠΛΟΚΑ ΒΑΝΑΔΙΟΥ V(IV) ΜΕ ΤΟ ΚΙΤΡΙΚΟ ΟΞΥ

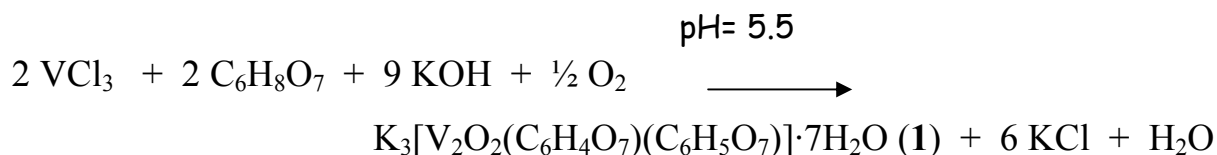
5.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Από την μελέτη της αλληλεπίδρασης του βαναδίου V(IV) με το κιτρικό οξύ σε υδατικά διαλύματα, προέκυψαν, δύο σύμπλοκες ενώσεις, σε pH ~5 και pH ~8. Οι ανιονικές μορφές των ενώσεων αυτών ήταν οι $[V_2O_2(C_6H_4O_7)(C_6H_5O_7)]^{-3}$ (3) και $[V_2O_2(C_6H_4O_7)_2]^{-4}$ (4) αντίστοιχα. Η πρώτη ένωση απομονώθηκε με τη μορφή του άλατος του καλίου $K_3[V_2O_2(C_6H_4O_7)(C_6H_5O_7)] \cdot 7H_2O$ (3), ενώ η δεύτερη απομονώθηκε στην μορφή $K_4[V_2O_2(C_6H_4O_7)_2] \cdot 6H_2O$ (4). Τα σύμπλοκα αυτά στη συνέχεια, χαρακτηρίστηκαν με φασματοσκοπία ακτίνων X, φασματοσκοπία υπερύθρου, ορατού/υπεριώδους, και με στοιχειακή ανάλυση.⁵⁰

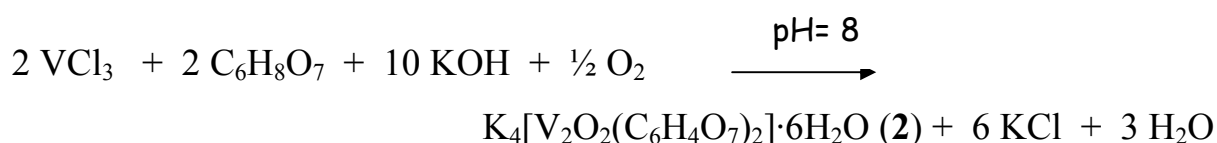
5.2 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν με παρόμοιο τρόπο όπως και στην περίπτωση του μηλικού οξέος. Χρησιμοποιήθηκαν ως αρχικά υλικά το VCl_3 και το κιτρικό οξύ σε αναλογία 1:1. Το pH του διαλύματος ρυθμίστηκε με διάλυμα KOH σε pH=5.5 και pH=8, αντίστοιχα. Από το διάλυμα αυτό με προσθήκη ισοπροπανόλης, απομονώθηκαν μπλε κρύσταλλα βαναδίου V(IV). Οι αντιδράσεις φαίνονται στο παρακάτω σχήμα.

ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ 1



ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ 2



5.2.1 Παρασκευή του $K_3[V_2O_2(C_6H_4O_7)(C_6H_5O_7)] \cdot 7H_2O$ (3)

0.090 g (0.58 mmol) VCl_3 και 0.11 g (0.58 mmol) άνυδρου κιτρικού οξέος διαλύθηκαν σε 5 mL απιονισμένο νερό. Το pH του διαλύματος ρυθμίστηκε περίπου στο 5 με υδατικό διάλυμα KOH 0.4 N και στη συνέχεια αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για ένα βράδυ. Το χρώμα του διαλύματος ήταν πράσινο. Την άλλη μέρα το χρώμα του διαλύματος είχε μετατραπεί σε μπλε και το pH ήταν ~5. Στη συνέχεια το μίγμα της αντίδρασης τοποθετήθηκε στο ψυγείο στους 4 °C. Μετά από δέκα μέρες, με προσθήκη 2-προπανόλης, εμφανίστηκαν μπλε κρύσταλλα σχήματος βελόνας, τα οποία απομονώθηκαν και ξηράθηκαν υπό κενό. Η απόδοση της αντίδρασης ήταν 0.08 g (36 %). Στοιχειακή ανάλυση: Υπολογισμοί για την $K_3 V_2 C_{12} H_{23} O_{23}$ (M.W. = 754.21): Θεωρητικές τιμές (%): C 19.10, H 3.50, K 15.50: Πειραματικά αποτελέσματα: C 18.99, H 2.94, K 15.28.

5.2.2 Παρασκευή του $K_4[V_2O_2(C_6H_4O_7)_2] \cdot 6H_2O$ (4)

0.090 g (0.58 mmol) VCl_3 και 0.11 g (0.58 mmol) άνυδρου κιτρικού οξέος διαλύθηκαν σε 5 mL απιονισμένο νερό. Το pH του διαλύματος ρυθμίστηκε στο ~8 με υδατικό διάλυμα KOH 0.4 N και στη συνέχεια αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για ένα βράδυ. Το χρώμα του διαλύματος ήταν πράσινο. Την άλλη μέρα το pH του διαλύματος είχε σταθεροποιηθεί σε τιμή ~8 και το χρώμα του διαλύματος είχε μετατραπεί σε μπλε. Με προσθήκη 2-προπανόλη, μετά από πέντε μέρες, εμφανίστηκαν κρύσταλλα χρώματος μπλε που είχαν σχήμα πλάκας. Τα κρύσταλλα απομονώθηκαν και ξηράθηκαν υπό κενό. Η απόδοση της αντίδρασης ήταν 0.20 g (89 %). Στοιχειακή ανάλυση υπολογισμένη για $K_4 V_2 C_{12} H_{20} O_{22}$ (MW = 774.58) με θεωρητικές τιμές (%): C 18.60, H 2.58, K 20.14: Πειραματικά αποτελέσματα: C 18.67, H 2.53, K 19.90.

5.3 ΚΡΥΣΤΑΛΛΟΓΡΑΦΙΑ ΑΚΤΙΝΩΝ Χ

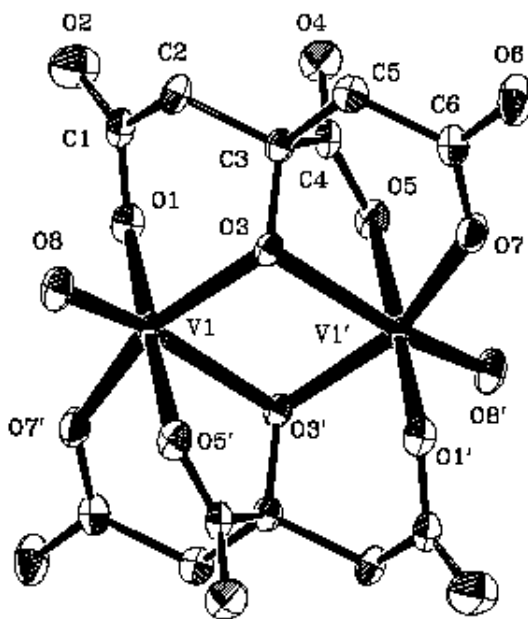
5.3.1 Η ΔΟΜΗ ΤΟ $K_3[V_2O_2(C_6H_4O_7)(C_6H_5O_7)] \cdot 7H_2O$ (3)

Η δομή του ανιόντος αποτελείται από το πυρήνα $V^{IV}_2O_2$. Κάθε βανάδιο βρίσκεται στην οξειδωτική κατάσταση +4, και σχηματίζει διπλό δεσμό με ένα άτομο οξυγόνου. Τα δύο κιτρικά οξέα χρησιμοποιούν διαφορετικές θέσεις σύνδεσης με το κιτρικό ανιόν. Ο ένας υποκαταστάτης του κιτρικού ανιόντος, συναρμόζεται με το βανάδιο μέσω της αλκοολικής ομάδας και των δύο τελικών καρβοξυλικών ομάδων, αφήνοντας τη μεσαία ομάδα του καρβοξυλίου ελεύθερη. Το άλλο κιτρικό ανιόν συναρμόζεται με το βανάδιο μέσω της κεντρικής αλκοολικής ομάδας και καρβοξυλικής ομάδας, και της μιας τελικής καρβοξυλικής ομάδας, αφήνοντας την δεύτερη τελική καρβόξυ-ομάδα ελεύθερη (Σχήμα 16).

Η τελευταία ομάδα είναι πρωτονιωμένη και σχηματίζει δεσμό υδρογόνου με τη μη συναρμοσμένη καρβοξυλική ομάδα γειτονικού μορίου. Κάθε βανάδιο έχει δομή τετραγωνικής πυραμίδας. Το κατιόν του καλίου βρίσκεται σε επαφή με τα μόρια του νερού (δεύτερη σφαίρα συναρμογής), καθώς και με τα οξυγόνα του κιτρικού ανιόντος και της όξο-ομάδας.

5.3.2 Η ΔΟΜΗ ΤΟΥ $K_4[V_2O_2(C_6H_4O_7)_2] \cdot 6H_2O$ (4)

Η δομή του ανιόντος αποτελείται από το πυρήνα V_2O_2 (Σχήμα 17). Κάθε βανάδιο είναι συναρμοσμένο με μια όξο ομάδα. Οι όξο ομάδες βρίσκονται σε trans θέση με το οξυγόνο της κεντρικού υδροξυλίου. Το κιτρικό ανιόν είναι πλήρως αποπρωτονιωμένο και χρησιμοποιεί όλες τις δυνατές θέσεις δέσμησης για να συναρμοστεί με το βανάδιο.



Σχήμα 17: ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΟΡΤΕΡ ΤΟΥ ΣΥΜΠΛΟΚΟΥ $[V_2O_2(C_6H_4O_7)_2]^{4-}$

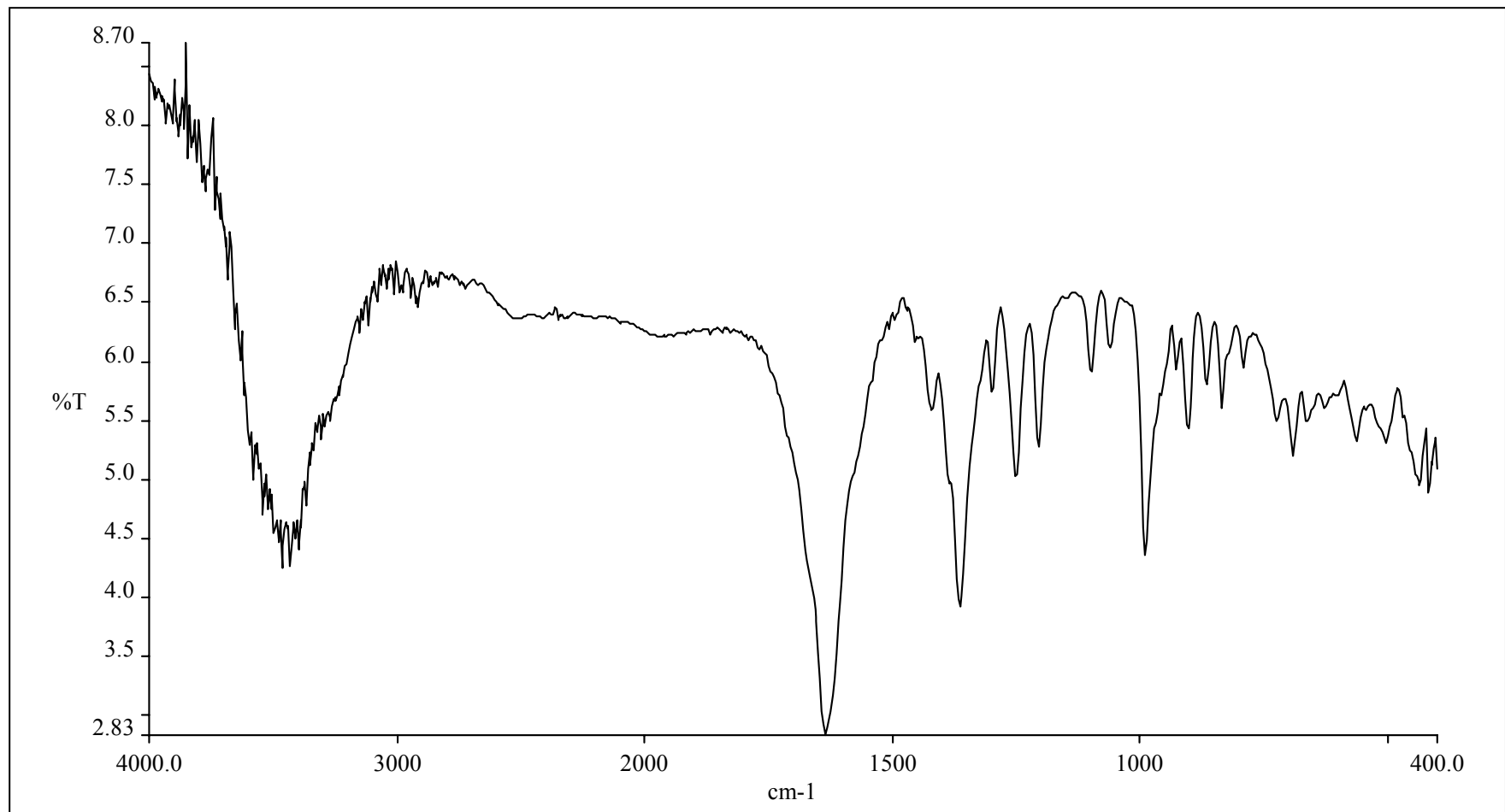
Το κάθε βανάδιο έχει δομή παραμορφωμένου οκτάεδρου. Τα κατιόντα του καλίου αλληλεπιδρούν με τα μόρια του νερού, τα οξυγόνα του κιτρικού και της όξο ομάδας.

5.4 ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑ UV/VIS

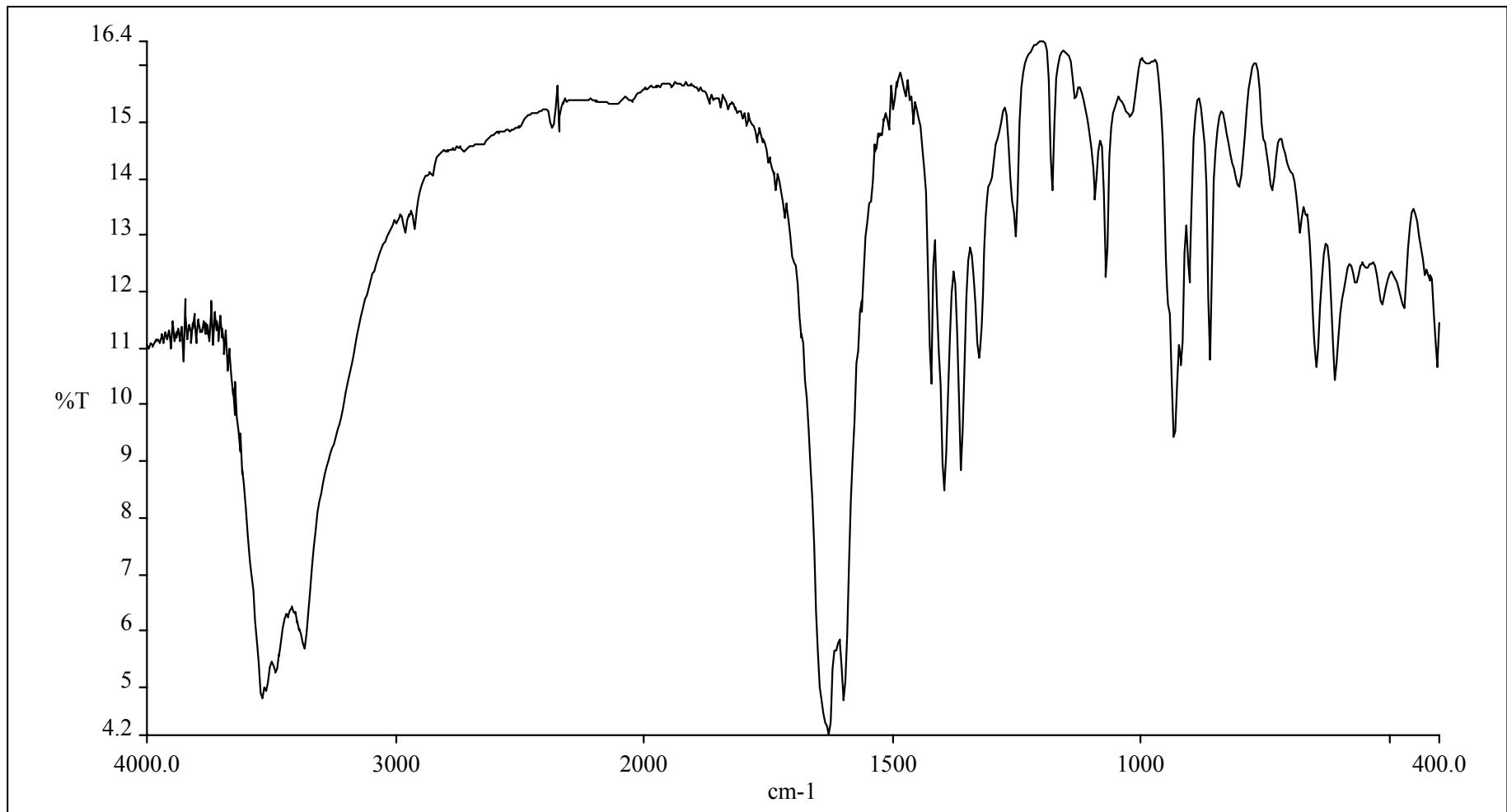
Το φάσμα της ένωσης **3** παρουσιάζει απορροφήσεις στα 217 nm ($\epsilon=6,000$), 262 nm ($\epsilon=3,600$), και ώμους στο 560 nm ($\epsilon=27$), και 700 nm ($\epsilon=18$). Αντίστοιχα, το φάσμα της ένωσης **4** εμφανίζει ταινίες απορρόφησης στα 213 nm ($\epsilon=6,100$), 303 nm ($\epsilon=992$), 560 nm ($\epsilon=67$), και ώμο στα 700 (sh) ($\epsilon\sim 47$). Οι ταινίες απορρόφησης στην περιοχή 500-1000 nm, οφείλονται σε d-d μεταπτώσεις. Οι ταινίες κάτω από τα 350 nm αποδίδονται σε ταινίες μεταφοράς φορτίου από τον υποκαταστάτη στο μέταλλο.⁴⁹

5.5 ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑ FT-IR

Τα φάσματα FT-IR των συμπλόκων **3** και **4** φαίνονται στα σχήματα 18 και 19 αντίστοιχα. Τα φάσματα αυτά παρουσιάζουν έντονες ταινίες απορρόφησης στην περιοχή απορρόφησης των καρβοξυλικών καρβονυλίων. Συγκεκριμένα, οι αντισυμμετρικές δονήσεις τάσης $\nu_{as}(\text{COO}^-)$ παρατηρούνται στην περιοχή 1636 cm^{-1} - 1600 cm^{-1} . Αντίστοιχα, οι συμμετρικές δονήσεις τάσεις $\nu_s(\text{COO}^-)$ εμφανίζονται στην περιοχή 1425 - 1330 cm^{-1} . Τέλος, η δόνηση του δεσμού V=O εμφανίζεται στην περιοχή 935 - 993 cm^{-1} .⁵¹



Σχήμα 18: Φάσμα FT-IR της ένωσης 3



Σχήμα 19: Φάσμα FT-IR της ένωσης 4

5.5 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα ανιονικά σύμπλοκα **3** και **4**, που συντέθηκαν σε pH ~5 και ~8 αντίστοιχα, παρουσιάζουν ορισμένα κοινά δομικά χαρακτηριστικά. Τα χαρακτηριστικά αυτά είναι τα εξής: α) ο ρομβικός επίπεδος δακτύλιος V₂O₂, β) η οξειδωτική κατάσταση +4 του βαναδίου, γ) το κιτρικό οξύ που και στις δύο ενώσεις χρησιμοποιεί αμφότερες τις καρβοξυλικές και αλκοολικές ομάδες για να προσδεθεί με το βανάδιο.

Εκτός, όμως, από τις παραπάνω δομικές ομοιότητες υπάρχουν και μερικά δομικά χαρακτηριστικά που διαφοροποιούν τις ενώσεις **3** και **4**. Τα χαρακτηριστικά αυτά είναι τα ακόλουθα:

α) στο ανιονικό σύμπλοκο **3** οι ομάδες V=O βρίσκονται σε syn ομοεπίπεδη διαμόρφωση σε σχέση με το δακτύλιο V₂O₂, σε αντίθεση με την ένωση **4**, όπου οι ομάδες V=O βρίσκονται σε trans διαμόρφωση.

β) ο βαθμός πρωτονίωσης των δυο κιτρικών οξέων. Στο σύμπλοκο του pH ~5 (**3**) ένα από τα δύο κιτρικά είναι πλήρως αποπρωτονιωμένο, ενώ το δεύτερο είναι τριπλά αποπρωτονιωμένο. Αντίθετα, στο σύμπλοκο του pH ~8 (**4**) και οι δύο υποκαταστάτες είναι πλήρως αποπρωτονιωμένοι, και έτσι χρησιμοποιούν όλες τις δυνατές θέσεις δέσμευσης με το βανάδιο.

γ) ο αριθμός συναρμογής και των δυο ιόντων του βαναδίου στην ένωση **3** είναι 5, με το βανάδιο να έχει δομή τετραγωνικής πυραμίδας, ενώ στην ένωση **4** ο αριθμός συναρμογής είναι 6 με το βανάδιο να έχει δομή παραμορφωμένου οκταέδρου.

δ) ο τρόπος που συναρμόζονται τα δύο κιτρικά ιόντα ανιόντων με το βανάδιο στην ένωση **3** είναι διαφορετικός, σε αντίθεση με την **4** που ο τρόπος συναρμογής τους είναι ίδιος. Συγκεκριμένα, το κιτρικό ανιόν, που είναι πλήρως αποπρωτονιωμένο, χρησιμοποιεί τις δύο τελικές καρβοξυλικές ομάδες και την κεντρική αλκοολική ομάδα για να δεσμεύσει και τα δύο κατιόντα βαναδίου, αφήνοντας την μεσαία καρβοξυλική ομάδα ελεύθερη. Από την άλλη πλευρά, το τριπλά αποπρωτονιωμένο κιτρικό ιόν χρησιμοποιεί την μια από τις τελικές καρβοξυλικές ομάδες και την μεσαία καρβοξυλική και αλκοολική ομάδα για να συνδεθεί με τα ιόντα του βαναδίου, αφήνοντας την τελική καρβοξυλική ομάδα ελεύθερη και πρωτονιωμένη.

ε) Η συμμετρική συναρμογή των κιτρικών ιόντων γύρω από το δακτύλιο στην ένωση **4**, σε αντίθεση με την μη συμμετρική συναρμογή των κιτρικών ανιόντων γύρω από το V₂O₂ στην ένωση **3**.

στ) Η μείωση της απόστασης V---V ανάμεσα στις δομές **3** και **4**. Η μείωση αυτή είναι περίπου ~0.3 Å.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

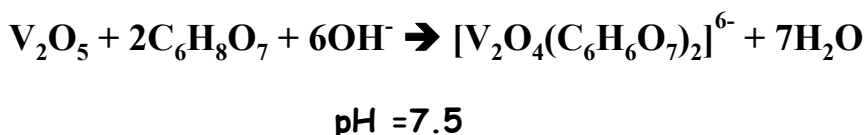
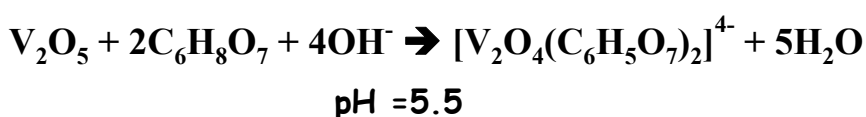
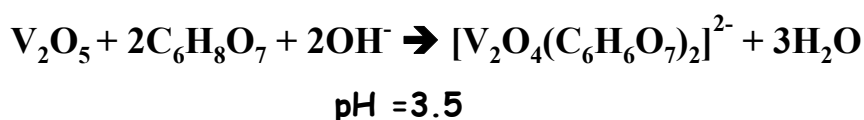
ΣΥΜΠΛΟΚΑ ΒΑΝΑΔΙΟΥ V(V) ΜΕ ΤΟ ΚΙΤΡΙΚΟ ΟΞΥ

6.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Για τη μελέτη του συστήματος βανάδιο V(V) με το κιτρικό οξύ συντέθηκαν τρεις ενώσεις σε τρία διαφορετικά pH. Αυτές είναι οι $[V_2O_4(C_6H_6O_7)_2]^{2-}$ (5),⁵² $[V_2O_4(C_6H_5O_7)_2]^{4-}$ (6)^{53,54} και $[V_2O_4(C_6H_4O_7)_2]^{6-}$ (7)⁵⁴ στα pH ~3.5, ~5 και ~7 αντίστοιχα. Τα σύμπλοκα αυτά στη συνέχεια χαρακτηρίστηκαν με ακτίνες X, φασματοσκοπία υπερύθρου.

6.2 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Για τη σύνθεση των συμπλόκων 5, 6 και 7 ακολουθήθηκε παρόμοια διαδικασία. Συγκεκριμένα πραγματοποιήθηκε αντίδραση μεταξύ του V_2O_5 (το βανάδιο είναι στην οξειδωτική κατάσταση 5+) και του κιτρικού οξέος σε υδατικό διάλυμα στο pH ~3.5, ~5 και ~7 για τις 5, 6 και 7 αντίστοιχα. Το pH του διαλύματος ρυθμίστηκε με διαλύματα βάσεως NH_4OH . Οι στοιχειομετρικές αντιδράσεις (αντίδραση 5, 6 και 7) σχηματισμού των ενώσεων 5, 6 και 7 φαίνεται στο παρακάτω σχήμα:



6.2.1 Παρασκευή του συμπλόκου $(\text{NH}_4)_2[\text{V}_2\text{O}_4(\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_7)_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (5)

Σε 5 ml νερό τοποθετήθηκαν 0.20 g (1.1 mmol) V_2O_5 . Στο προκύπτον μίγμα προστέθηκε υδατικό διάλυμα αμμωνίας 1.0 N υπό συνεχή ανάδευση. Το μίγμα της αντίδρασης, χρώματος πορτοκαλί, θερμάνθηκε στους 50 °C μέχρι να σχηματιστεί ένα λευκό γαλάκτωμα. Στη συνέχεια, προστέθηκε άνυδρο κιτρικό οξύ $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$, 0.84 g (4.4 mmol) υπό συνεχή ανάδευση. Το pH της αντίδρασης ρυθμίστηκε με διάλυμα NH_4OH 1.0 N στο pH ~3.5. Η ανάδευση του μίγματος της αντίδρασης συνεχίστηκε για επιπλέον δύο ώρες. Στην συνέχεια, το μίγμα της αντίδρασης τοποθετήθηκε στο ψυγείο στους 4 °C. Μετά από δυο ώρες σχηματίστηκαν ελαφρώς πράσινα κρύσταλλα. Τα κρύσταλλα απομονώθηκαν και ξηράθηκαν στο κενό. Η απόδοση της αντίδρασης ήταν 0.42 g (62%). Η στοιχειακή ανάλυση της ένωσης **5** $(\text{NH}_4)_2[\text{V}_2\text{O}_4(\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_7)_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ($\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_{22}\text{V}_2\text{N}_2$) (M.W. 618.20) έδωσε: Θεωρητικές τιμές % C, 23.30; H, 3.88, N, 4.53. Πειραματικές τιμές % C, 23.26; H, 3.78 N, 4.44 .

6.2.2 Παρασκευή του συμπλόκου $(\text{NH}_4)_4[\text{V}_2\text{O}_4(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (6)

Σε 5 ml νερού τοποθετήθηκαν 0.20 g (1.1 mmol) V_2O_5 . Στο προκύπτον μίγμα προστέθηκε υδατικό διάλυμα αμμωνίας 1.0 N υπό συνεχή ανάδευση. Το μίγμα της αντίδρασης, χρώματος πορτοκαλί, θερμάνθηκε στους 50 °C μέχρι να σχηματιστεί ένα λευκό γαλάκτωμα. Κατόπιν προστέθηκε άνυδρο κιτρικό οξύ $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$, 0.80 g (4.2 mmol) υπό συνεχή ανάδευση. Το pH της αντίδρασης ρυθμίστηκε με διάλυμα αμμωνίας 1.0 N σε pH ~5. Το προκύπτον διάλυμα αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για επιπλέον 20 min. Στο διάλυμα χρώματος ελαφρώς πορτοκαλί προστέθηκε αιθανόλη και στη συνέχεια τοποθετήθηκε στο ψυγείο στους 4 °C. Μετά από δυο μέρες σχηματίστηκαν ελαφρώς κίτρινα κρύσταλλα. Τα κρύσταλλα απομονώθηκαν και ξηράθηκαν στο κενό. Η απόδοση της αντίδρασης ήταν 0.51 g (67 %). Η στοιχειακή ανάλυση της ένωσης **6** $(\text{NH}_4)_4[\text{V}_2\text{O}_4(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ($\text{C}_{12}\text{H}_{34}\text{O}_{22}\text{V}_2\text{N}_4$) (M.W. 688.31) έδωσε: Θεωρητικές τιμές % C, 20.92; H, 4.94; N, 8.13, Πειραματικές τιμές % C, 20.92; H, 4.91; N, 8.18.

6.2.3 Παρασκευή του συμπλόκου $(\text{NH}_4)_6[\text{V}_2\text{O}_4(\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_7)_2]\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (7)

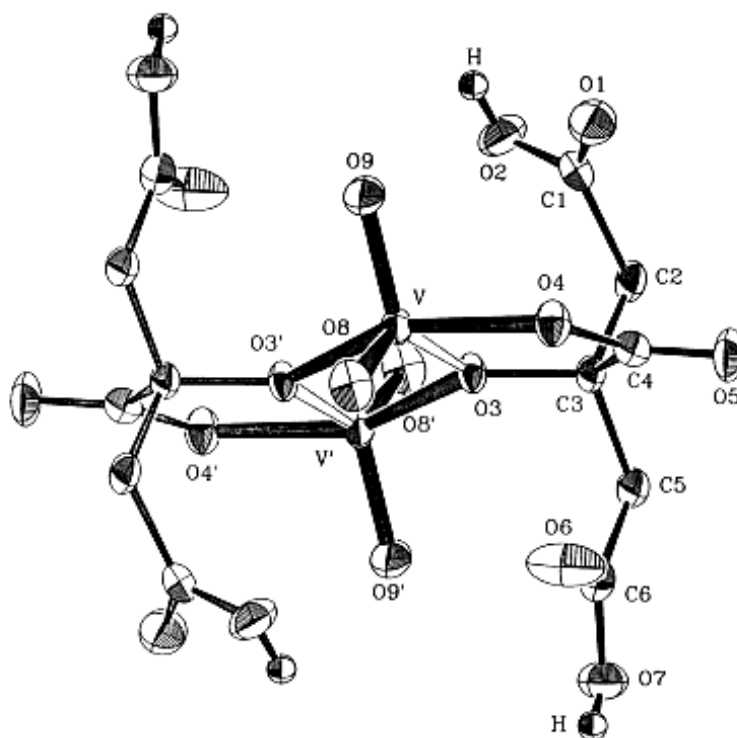
Σε 5 ml νερού τοποθετήθηκαν 0.20 g (1.1 mmol) V_2O_5 . Στο προκύπτον μίγμα προστέθηκε υδατικό διάλυμα αμμωνίας 1.0 N υπό συνεχή ανάδευση. Στην συνέχεια, το μίγμα της αντίδρασης, χρώματος πορτοκαλί, θερμάνθηκε στους 50 °C μέχρι να σχηματιστεί ένα λευκό γαλάκτωμα. Κατόπιν προστέθηκε άνυδρο κιτρικό οξύ $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$, 0.80 g (4.2 mmol) υπό συνεχή ανάδευση. Το pH της αντίδρασης ρυθμίστηκε με διάλυμα αμμωνίας 1.0 N σε pH ~7. Το προκύπτον διάλυμα αναδεύτηκε σε θερμοκρασία δωματίου επιπλέον για 20 min. Στο διάλυμα χρώματος ελαφρώς πορτοκαλί προστέθηκε αιθανόλη και στη συνέχεια τοποθετήθηκε στο ψυγείο στους 4 °C. Μετά από τρεις μέρες σχηματίστηκαν ελαφρώς κίτρινα κρύσταλλα. Τα κρύσταλλα απομονώθηκαν και ξηράθηκαν στο κενό. Η απόδοση της αντίδρασης ήταν 0.61 g (73 %). Η στοιχειακή ανάλυση της ένωσης 7 $(\text{NH}_4)_6[\text{V}_2\text{O}_4(\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_7)_2]\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ($\text{C}_{12}\text{H}_{44}\text{O}_{24}\text{V}_2\text{N}_6$) (M.W. 758.39) έδωσε: Θεωρητικές τιμές % C 18.99; H, 5.80; N, 11.08, Πειραματικές τιμές % C, 19.04; H, 5.84; N, 10.99.

6.3 ΚΚΡΥΣΤΑΛΛΟΓΡΑΦΙΑ ΑΚΤΙΝΩΝ - Χ

6.3.1 ΔΟΜΗ ΤΟΥ $(\text{NH}_4)_2[\text{V}_2\text{O}_4(\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_7)_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (5)

Στο διάγραμμα ORTEP φαίνεται η δομή του ανιόντος (Σχήμα 20). Το ανιόν αποτελείται από το πυρήνα V_2O_2 , με το βανάδιο να βρίσκεται στην οξειδωτική κατάσταση +5. Τα οξυγόνα της γέφυρας προέρχονται από τα οξυγόνα της ομάδας του αλκοολικού υδροξυλίου του κιτρικού οξέος. Κάθε βανάδιο είναι συναρμοσμένο με δύο άτομα οξυγόνου, με διπλό δεσμό και με ένα άτομο οξυγόνου που προέρχεται από το οξυγόνο της καρβοξυλικής ομάδας του κιτρικού ανιόντος.

Τα κιτρικά ανιόντα που συμμετέχουν στην σφαίρα συναρμογής του βαναδίου είναι διπλά αποπρωτονιωμένα. Έτσι, τα ιόντα του κιτρικού οξέος, συναρμόζονται με το βανάδιο μέσω της κεντρικής αλκοολικής και καρβοξυλικής ομάδας, και δρουν ως μονοδοντικοί υποκαταστάτες. Οι πρωτονιωμένες καρβοξυλικές ομάδες του κιτρικού οξέος βρίσκονται μακριά από το μεταλλικό κέντρο. Κάθε βανάδιο έχει δομή μεταξύ της τριγωνικής διπυραμίδας και τετραγωνικής πυραμίδας.

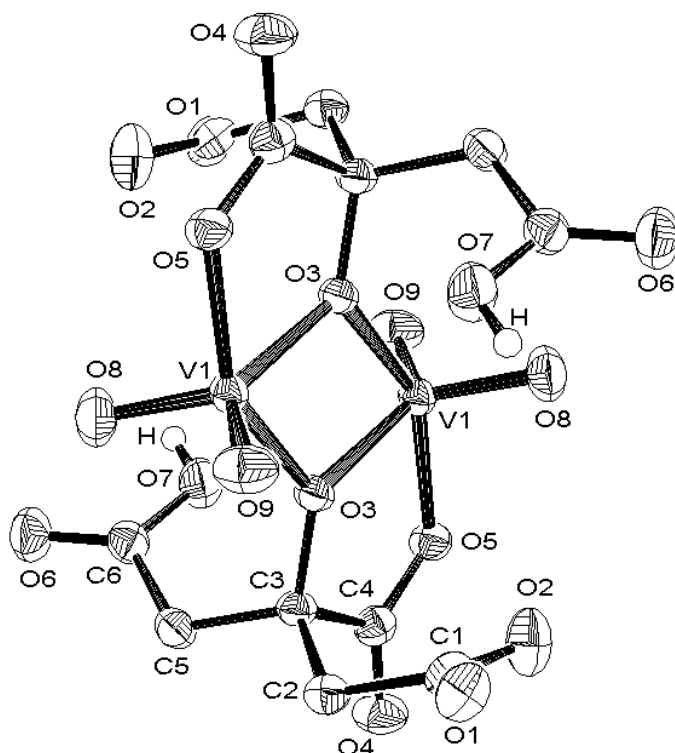


Σχήμα 20: ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΟΡΤΕΡ ΤΟΥ ΣΥΜΠΛΟΚΟΥ $[V_2O_4(C_6H_6O_7)_2]^{2-}$

6.3.2 ΔΟΜΗ ΤΟΥ $(\text{NH}_4)_4[\text{V}_2\text{O}_4(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (6)

Η δομή του ανιόντος παρουσιάζεται στο παρακάτω διάγραμμα ORTEP (Σχήμα 21). Το ανιόν αποτελείται από το πυρήνα V_2O_2 , με κάθε βανάδιο να βρίσκεται στην οξειδωτική κατάσταση +5. Η δομή του είναι παρόμοια με αυτή της ένωσης **5**. Η διαφορά τους εντοπίζεται στο ότι το κιτρικό είναι τριπλά αποπρωτονιωμένο. Παρόλα αυτά, όμως, η τελική αποπρωτονιωμένη καρβοξυλική ομάδα δεν συναρμόζεται με το βανάδιο. Έτσι, ο αριθμός και η γεωμετρία συναρμογής του βαναδίου δεν αλλάζει.

Τέσσερα κατιόντα αμμωνίου αντισταθμίζουν το αρνητικό φορτίο του ανιόντος. Τα κατιόντα αλληλεπιδρούν με τα καρβοξυλικά οξυγόνα του κιτρικού ανιόντος, με τα οξυγόνα της όξο ομάδας και με τα οξυγόνα του νερού κρυστάλλωσης.

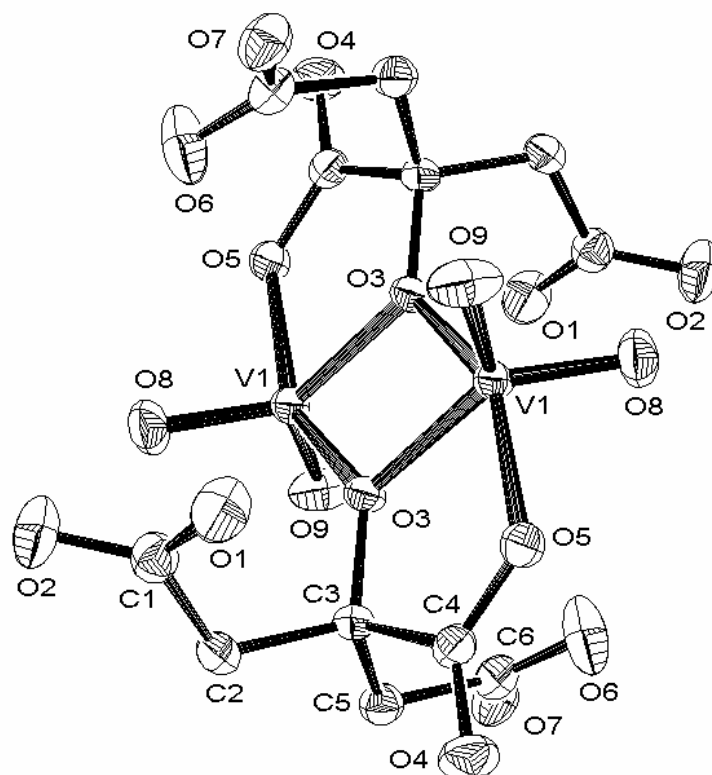


Σχήμα 21: ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ORTEP ΤΟΥ ΣΥΜΠΛΟΚΟΥ $[\text{V}_2\text{O}_4(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2]^{4-}$

6.3.3 ΔΟΜΗ ΤΟΥ $(\text{NH}_4)_6[\text{V}_2\text{O}_4(\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_7)_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (7)

Η δομή του ανιόντος παρουσιάζεται στο διάγραμμα ORTEP (Σχήμα 22). Το ανιόν αποτελείται από το πυρήνα V_2O_2 , με κάθε βαναδίο να βρίσκεται στην οξειδωτική κατάσταση +5. Η δομή του είναι παρόμοια με αυτή των ενώσεων **5** και **6**. Η διαφορά τους εντοπίζεται στο ότι το κιτρικό είναι πλήρως αποπρωτονιωμένο. Οι τελικές καρβοξυλικές ομάδες του κιτρικού οξέος, αν και αποπρωτονιωμένες δεν συναρμόζονται με το κατιόν του βαναδίου.

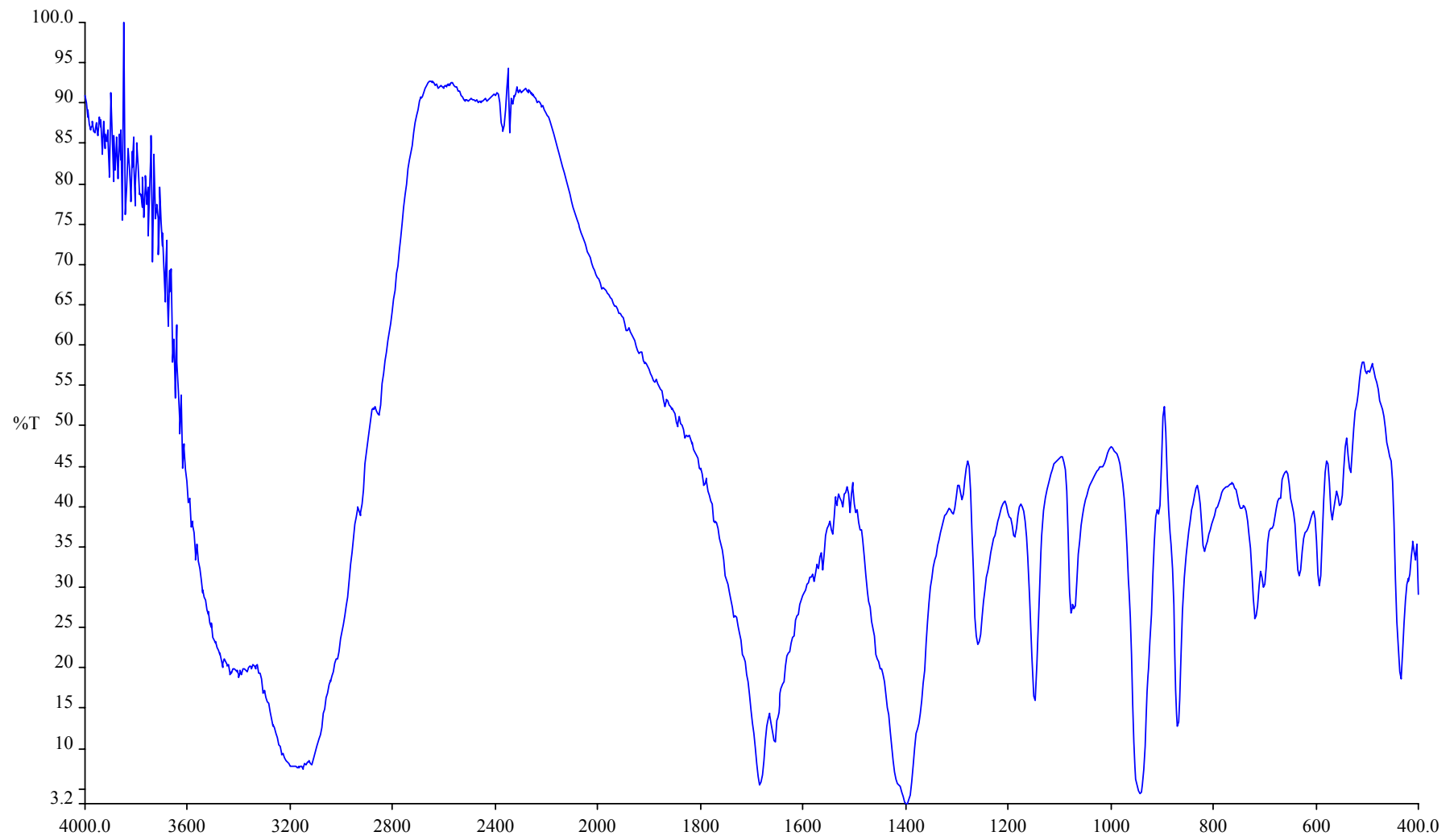
Το αρνητικό φορτίο του ανιόντος αντισταθμίζεται με έξι κατιόντα αμμωνίου. Τα κατιόντα αλληλεπιδρούν με τα καρβοξυλικά οξυγόνα του κιτρικού ανιόντος, με τα οξυγόνα της όξο ομάδας και με τα οξυγόνα του νερού κρυστάλλωσης.



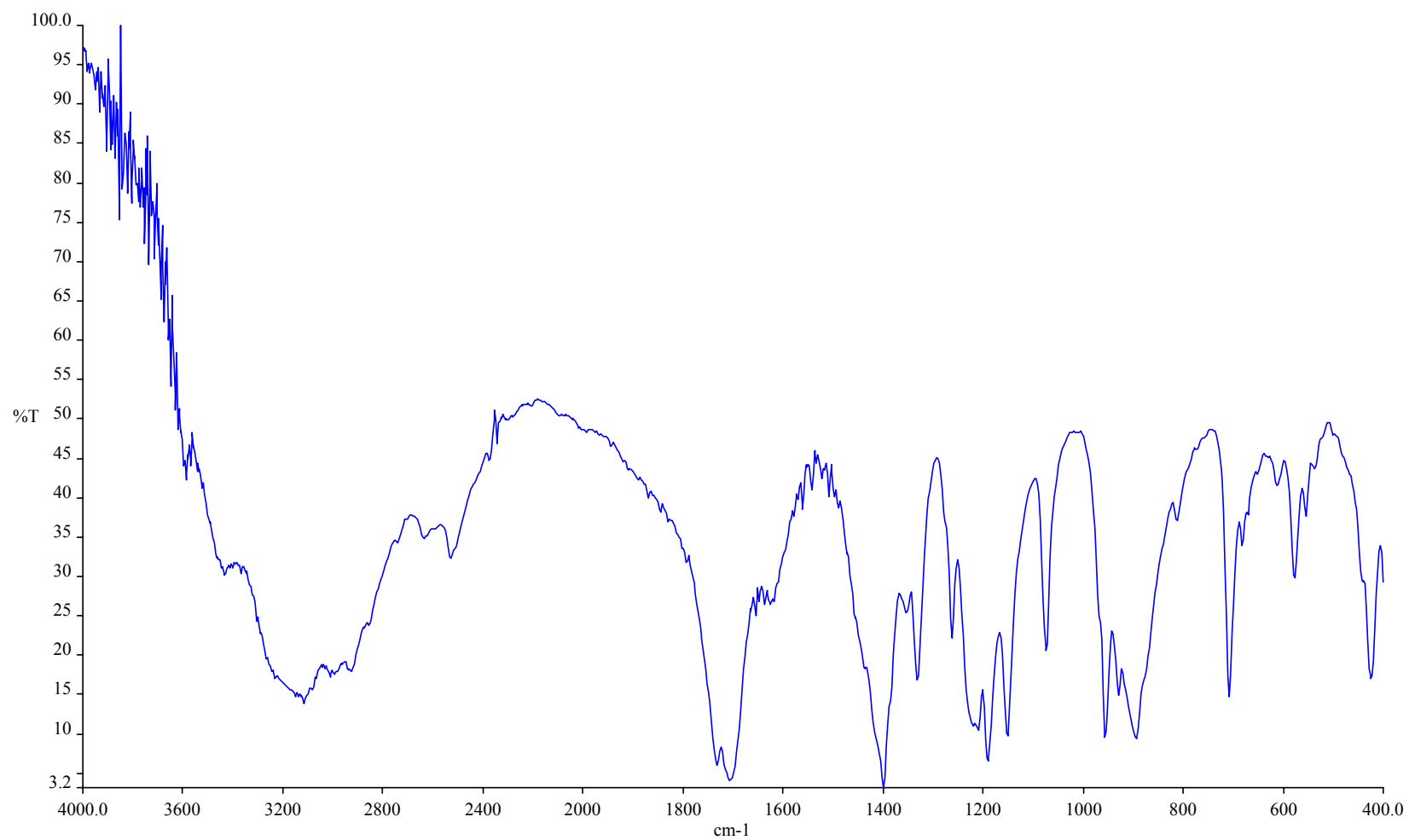
Σχήμα 22: ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ORTEP ΤΟΥ ΣΥΜΠΛΟΚΟΥ $[\text{V}_2\text{O}_4(\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_7)_2]^{6-}$

6.4 ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑ FT-IR

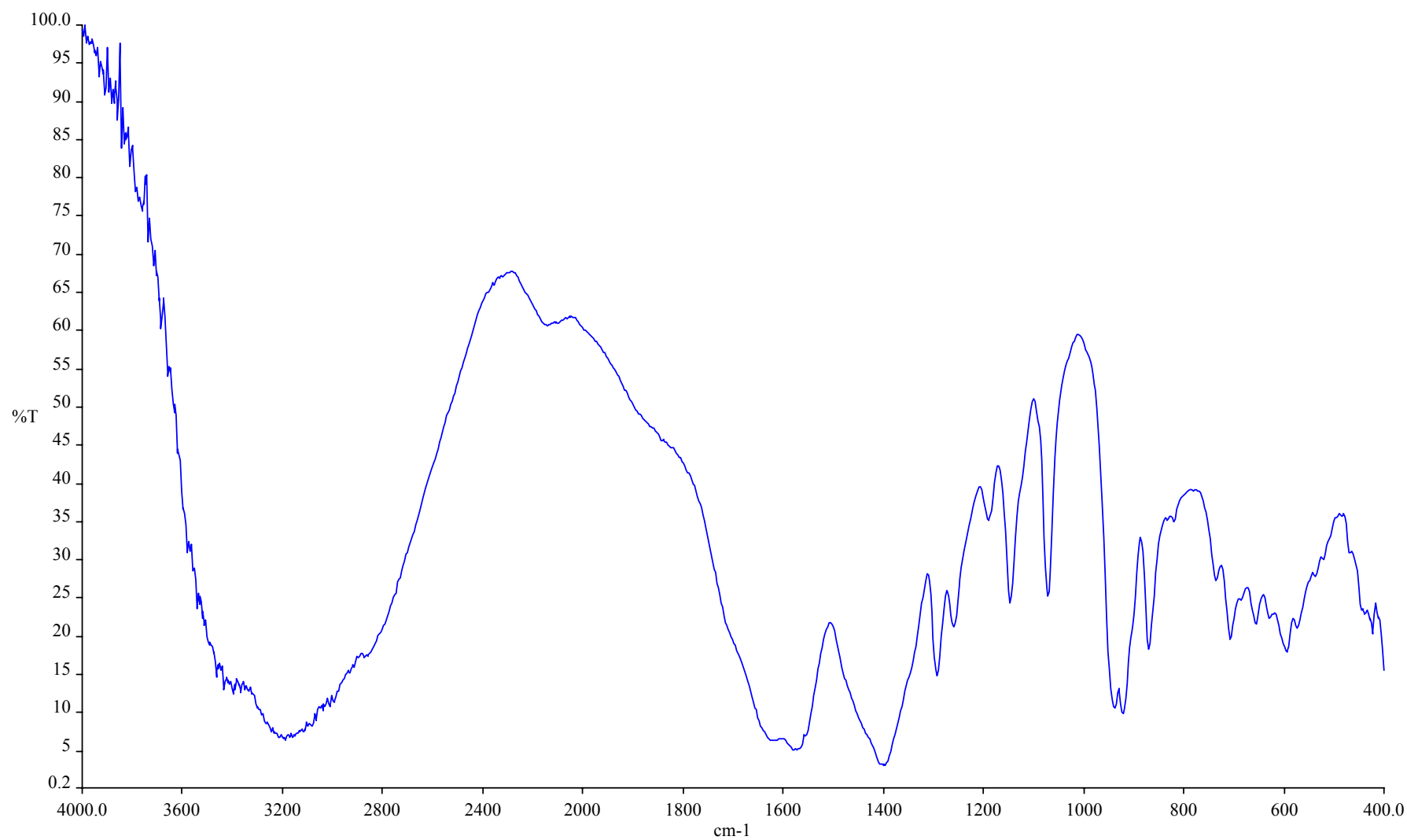
Τα φάσματα FT-IR των ενώσεων **5**, **6** και **7**, (Σχήμα 23, 24 και 25 αντίστοιχα) παρουσιάζουν έντονες κορυφές στην περιοχή 1690-1570 και γύρω στα 1400 cm^{-1} , που οφείλονται στις αντισυμμετρικές $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$ και συμμετρικές δονήσεις $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$ των καρβοξυλικών ομάδων του κιτρικού ανιόντος αντίστοιχα. Επίσης, οι δονήσεις $\nu(\text{VO}_2^+)$ της ομάδας VO_2^+ εμφανίζονται στην περιοχή 945-868 cm^{-1} .⁴⁴



Σχήμα 23: Φάσμα FT-IR της ένωσης 5



Σχήμα 24: Φάσμα FT-IR της ένωσης 6



Σχήμα 25: Φάσμα FT-IR της ένωσης 7

6.5 Σύγκριση των ανιονικών συμπλόκων $[\text{V}_2\text{O}_4(\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_7)_2]^{2-}$ (5), $[\text{V}_2\text{O}_4(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2]^{4-}$ (6), και $[\text{V}_2\text{O}_4(\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_7)_2]^{6-}$ (7)

Σύγκριση των δομικών χαρακτηριστικών των ανιονικών συμπλόκων $[\text{V}_2\text{O}_4(\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_7)_2]^{2-}$ (5), $[\text{V}_2\text{O}_4(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2]^{4-}$ (6), και $[\text{V}_2\text{O}_4(\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_7)_2]^{6-}$ (7) οδηγεί σε σημαντικές παρατηρήσεις όσον αφορά τις διαφορές και τις ομοιότητες των ειδών αυτών. Συγκεκριμένα, τα δομικά χαρακτηριστικά των 5, 6 και 7 που παραμένουν σταθερά είναι τα ακόλουθα: α) η επίπεδη μονάδα $\text{V}^{\text{V}}_2\text{O}_2$, η οποία παραμένει ανεπηρέαστη από το pH στο οποίο τα σύμπλοκα συντέθηκαν και απομονώθηκαν και από τις διαφορετικές μεθόδους σύνθεσης που ακολουθήθηκαν, β) ο αριθμός οξείδωσης του βαναδίου είναι (5+), γ) η συμπληρωματική ομάδα του δακτύλιου η $[\text{V}^{\text{V}}\text{O}_2]^+$ δ) ο αριθμός συναρμογής του βαναδίου, που είναι 5, ε) η γεωμετρία του βαναδίου που είναι μεταξύ τετραγωνικής πυραμίδας και τριγωνικής διπυραμίδας, στ) ο τρόπος συναρμογής του κιτρικού ιόντος με το βανάδιο (το κιτρικό χρησιμοποιεί το οξυγόνο της κεντρικής αλκοολικής και καρβοξυλικής ομάδας για να συναρμοστεί με το ιόν του βαναδίου), ζ) η (1:1) αναλογία βαναδίου : κιτρικού στο ανιονικό σύμπλοκο, η) ο προσανατολισμός του συναρμοσμένου κιτρικού υποκαταστάτη σε σχέση με το δακτύλιο $\text{V}^{\text{V}}_2\text{O}_2$, είναι σε μεγάλο βαθμό ανεπηρέαστο από την παρουσία διαφορετικών κατιόντων στο κρυσταλλικό πλέγμα και από το βαθμό πρωτονίωσης του κιτρικού υποκαταστάτη, θ) η ύπαρξη ενός εκτεταμένου δικτύου από δεσμούς υδρογόνου που σταθεροποιούν το διπυρηνικό σύμπλοκο.

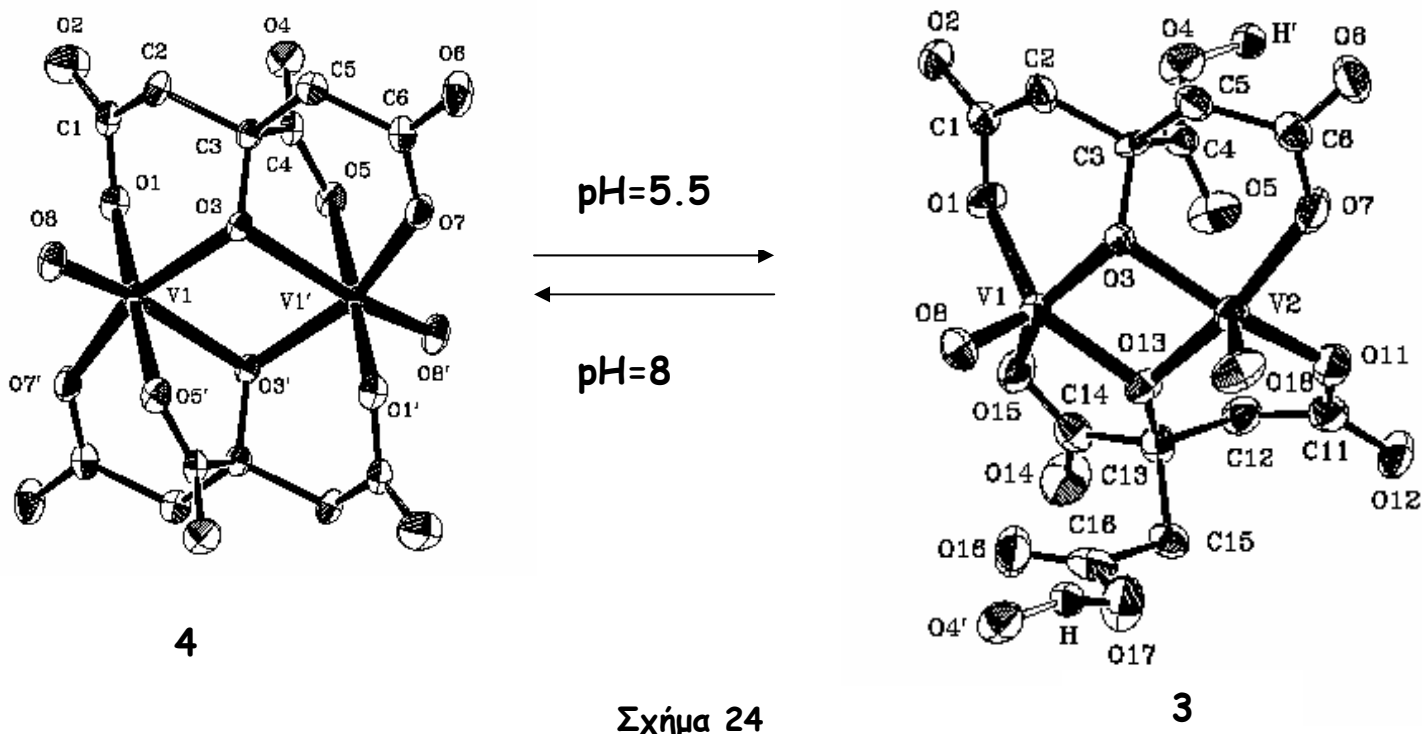
Τα δομικά χαρακτηριστικά που διαφοροποιούν τα τρία σύμπλοκα είναι τα εξής: α) ο βαθμός πρωτονίωσης του κιτρικού υποκαταστάτη που συναρμόζεται με το βανάδιο, β) το συνολικό φορτίο του ανιονικού συμπλόκου, όπου για το 5 είναι (2-), για το 6 είναι (4-) και για το 7 (6-).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΧΗΜΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ ΜΕ ΤΟ ΚΙΤΡΙΚΟ ΟΞΥ

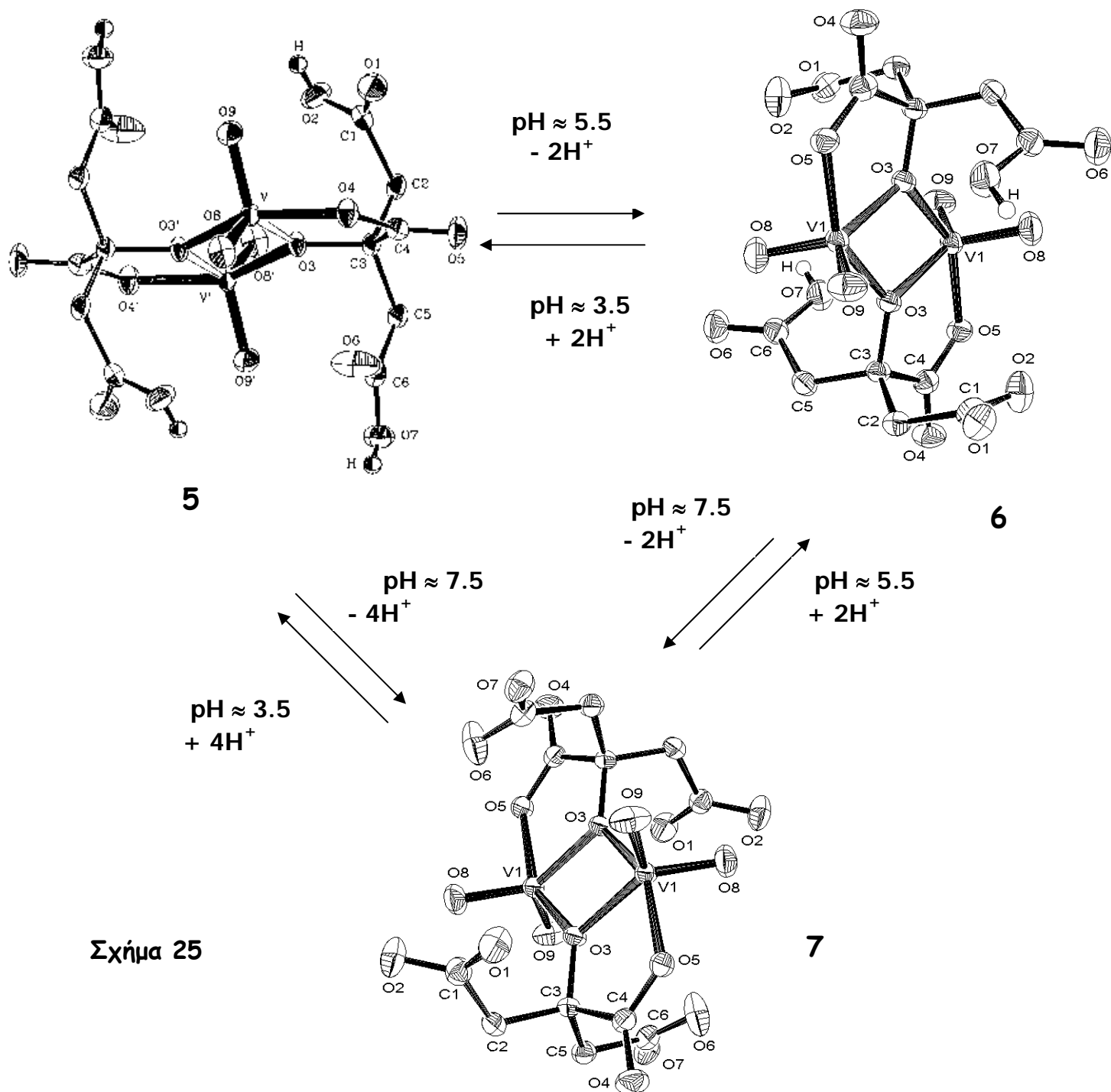
7.1 Μελέτη της χημικής δραστηρότητας των συμπλόκων του βαναδίου V(IV) με το κιτρικό οξύ

Η μετατροπή από την ένωση $K_4[V_2O_2(C_6H_4O_7)_2] \cdot 6H_2O$ (3) στην $K_3[V_2O_2(C_6H_4O_7)(C_6H_5O_7)] \cdot 7H_2O$ (4) έγινε με διάλυση της (3) στο νερό, και ρύθμιση του pH στο 8. Από το προκύπτον διάλυμα απομονώθηκαν κρύσταλλοι της ένωσης 4. Με παρόμοια διαδικασία έγινε και η μετατροπή από τη 4 στην 3 (Σχήμα 24).



7.2 Μελέτη της χημικής δραστηριότητας των συμπλόκων του βαναδίου V(V) με το κιτρικό οξύ

Η μετατροπή από το ένα σύμπλοκο στο άλλο πραγματοποιήθηκε με διάλυση των κρυστάλλων στο νερό (1 ή 2 ή 3), και ρύθμιση του pH στην αντίστοιχη τιμή με διάλυμα αμμωνίας. Οι μετατροπές παρουσιάζονται στο παρακάτω σχήμα (Σχήμα 25).



Σχήμα 25

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Είναι γνωστό ότι η βιολογική δράση του βαναδίου απορρέει από την αλληλεπίδρασή του με διάφορους βιολογικούς στόχους. Η αλληλεπίδραση αυτή συνδέεται άμεσα με την μορφή του βαναδίου (είδη) που είναι παρούσα στα βιολογικά συστήματα. Επιπρόσθετα, οι χημικές και φασματοσκοπικές ιδιότητες των ειδών αυτών συνδέονται άμεσα με την βιολογική τους δραστηριότητα. Άρα, από τα παραπάνω διαφαίνεται πόσο σημαντικός είναι ο προσδιορισμός πιθανών ειδών του βαναδίου και η μελέτη των δομικών, φασματοσκοπικών και ηλεκτροχημικών τους ιδιοτήτων.

Στην παρούσα εργασία μελετήθηκε η αλληλεπίδραση του βαναδίου, στις οξειδωτικές καταστάσεις που συνήθως απαντώνται στα βιολογικά συστήματα V(IV, V), με φυσιολογικούς υποκαταστάτες. Η μελέτη της αλληλεπίδρασης αυτής πραγματοποιήθηκε με την μέθοδο της δομικής ειδογένεσης (structural speciation) η οποία αναπτύχθηκε στο εργαστήριο. Σύμφωνα με την μέθοδο αυτή, συντέθηκαν υδατοδιαλυτά και πιθανώς βιοδιαθέσιμα είδη του βαναδίου με φυσιολογικούς υποκαταστάτες. Τα είδη αυτά στη συνέχεια χαρακτηρίστηκαν με κρυσταλλογραφία ακτίνων X και με πλήθος από φασματοσκοπικές μεθόδους. Συγκεκριμένα, τα συστήματα που μελετήθηκαν με την παραπάνω μέθοδο είναι τα: α) V(IV) – κιτρικό, β) V(V) – κιτρικό γ) V(V) – μηλικό οξύ-υπεροξείδιο του υδρογόνου. Κατόπιν, στα είδη που προέκυψαν από την μελέτη των συστημάτων α, β και γ μελετήθηκε η χημική τους δραστηριότητα ως προς το pH (αλληλοσυσχετίστηκαν μεταξύ τους) οπότε και προέκυψε ένα διάγραμμα παρόμοιο με αυτό της υδατικής ειδογένεσης, στο οποίο συσχετίζονται τα είδη ενός συστήματος (βανάδιο σε συγκεκριμένη οξειδωτική κατάσταση – κιτρικό ή και υπεροξείδιο του υδρογόνου) με το pH.

- Συγκεκριμένα, συντέθηκαν δύο σύμπλοκα του βαναδίου V(IV) με το κιτρικό οξύ σε pH ~5 και ~8, τρία σύμπλοκα του βαναδίου V(V) με το κιτρικό σε pH ~3.5, ~5 και ~7, και δύο υπερόξο σύμπλοκα του βαναδίου V(V) με το μηλικό οξύ σε pH ~4.5 και ~6.5.
- Όλα τα είδη του βαναδίου που προκύπτουν εξαρτώνται από το pH, στο οποίο πραγματοποιείται η αντίδραση. Το pH της αντίδρασης επηρεάζει τον βαθμό πρωτονίωσης του κιτρικού και του μηλικού οξέος (υποκαταστάτες), και άρα τα είδη που σχηματίζονται.

- Όλα τα σύμπλοκα του βαναδίου που συντέθηκαν στις οξειδωτικές καταστάσεις V(IV, V) είναι διπυρηνικά είδη, που περιέχουν την ρομβική μονάδα V_2O_2 , με τα δύο βανάδια να συνδέονται μέσω του οξυγόνου της αλκοολικής ομάδας του κιτρικού ή του μηλικού ιόντος.
- Όλα τα είδη του βαναδίου V(IV) περιέχουν μια οξο ομάδα συνδεδεμένη με το μεταλλικό κέντρο. Στα είδη του βαναδίου V(V), το βανάδιο συνδέεται με δύο οξο ομάδες. Στα υπερόξο σύμπλοκα του βαναδίου, το βανάδιο είναι συνδεδεμένο με μια οξο και με μια υπερόξο ομάδα. Οι υπόλοιπες θέσεις συναρμογής καταλαμβάνονται από άτομα οξυγόνων που προέχονται από το μηλικό ιόν.
- Οι γεωμετρίες συναρμογής που συναντούνται στα σύμπλοκα του V(IV) με το κιτρικό οξύ είναι α) τετραγωνική πυραμίδα και β) οκτάεδρο. Στα σύμπλοκα του V(V) με το κιτρικό οξύ, η γεωμετρία συναρμογής είναι μεταξύ τριγωνικής διπυραμίδας και τετραγωνικής πυραμίδας. Στα υπερόξο σύμπλοκα του βαναδίου οι γεωμετρίες συναρμογής που συναντώνται είναι α) πενταγωνική πυραμίδα και β) πενταγωνική διπυραμίδα.
- Επίσης, παρατηρείται ότι καθώς το pH της αντίδρασης αυξάνει το φορτίο του ανιονικού συμπλόκου επίσης αυξάνει. Αυτό προφανώς οφείλεται στην αύξηση του βαθμού αποπρωτονίωσης του υποκαταστάτη. Η σύγκριση των φορτίων των συμπλόκου και του pH γίνεται πάντα μεταξύ συμπλόκων που ανήκουν στο ίδιο σύστημα.
- Η στοιχειακή ανάλυση που πραγματοποιήθηκε, για όλα τα είδη του βαναδίου, υπήρξε σε όλες τις περιπτώσεις σύμφωνη με τους θεωρητικούς υπολογισμούς.
- Τα φάσματα UV/Vis των συμπλόκων του βαναδίου στο διάλυμα, είναι σε συμφωνία με την δομή τους στην στερεά κατάσταση. Έτσι, στα φάσματα UV/Vis των συμπλόκων του βαναδίου V(IV) παρατηρούνται ταινίες απορρόφησης που αποδίδονται σε d-d μεταπτώσεις, και δηλώνουν την ύπαρξη d^1 συστήματός, δηλαδή V(IV). Τα φάσματα των υπερόξο συμπλόκων παρουσιάζουν ταινίες απορρόφησης που αποδίδονται σε ταινία μεταφοράς φορτίου από την υπερόξο ομάδα στο μέταλλο (LMCT). Το γεγονός αυτό δείχνει ότι η υπερόξο ομάδα παραμένει συνδεδεμένη με το ιόν του βαναδίου V(V) στο διάλυμα.
- Τα φάσματα FT-IR των συμπλόκων του βαναδίου είναι σε συμφωνία με την δομή των συμπλόκων. Παρατηρούνται οι δονήσεις τάσεως των αντισυμμετρικών $\nu_{as}(\text{COO}^-)$ και των συμμετρικών $\nu_s(\text{COO}^-)$ καρβοξυλικών ομάδων. Επιπρόσθετα, στα

σύμπλοκα του βαναδίου V(IV) διακρίνονται οι δονήσεις της $\nu(\text{VO})$, στα σύμπλοκα του βαναδίου V(V) οι δονήσεις τάσεως της $\nu(\text{VO}_2)$, και στα υπερόξο σύμπλοκο εμφανίζεται επιπλέον η δόνηση τάσης της υπερόξο ομάδας $\nu(\text{O-O})$.

- Επίσης, στα φάσματα FT-IR έχει παρατηρηθεί ότι καθώς το pH, στο οποίο συντέθηκαν και απομονώθηκαν τα σύμπλοκα του βαναδίου με το κιτρικό ιόν ή με το μηλικό ιόν, μειώνεται: α) οι συχνότητες των αντισυμμετρικών $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$ και των συμμετρικών $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$ δονήσεων των καρβοξυλικών ομάδων μετατοπίζονται σε υψηλότερες τιμές, πάντα όμως παραμένουν χαμηλότερα από αυτές του ελεύθερου υποκαταστάτη, β) ο βαθμός πρωτονίωσης των καρβοξυλικών ομάδων του κιτρικού υποκαταστάτη μειώνεται.
- Επίσης, με τις μελέτες EPR έγινε εφικτός ο προσδιορισμός των πιθανών ειδών του βαναδίου στο μπλε διάλυμα του συστήματος βανάδιο – μηλικό οξύ, πριν την προσθήκη του υπεροξειδίου του υδρογόνου. Σύμφωνα με την μελέτη αυτή πρόκειται για διπυρηνικά είδη του βαναδίου V(IV) με το μηλικό οξύ. Μέχρι στιγμής, δεν έχει κατέστη δυνατό η σύνθεση των ανάλογων ειδών βαναδίου V(IV) με το μηλικό οξύ.
- Από την παραπάνω μελέτη της χημικής δραστηριότητας των ειδών του βαναδίου σε σχέση με το pH προκύπτει ότι καθώς το pH αλλάζει, ο ρομβικός δακτύλιος V_2O_2 παραμένει ανεπηρέαστος σε όλες τις περιπτώσεις, και οι μοναδικές αλλαγές που προκαλούνται στην δομή των συμπλόκων αφορούν, την πρωτονίωση του κιτρικού υποκαταστάτη και κατ' επέκταση τον τρόπο συναρμογής του με το μεταλλικό ιόν (εκτός από τις περιπτώσεις των οξο συμπλόκων του βαναδίου V(V) με το κιτρικό οξύ, όπου η γεωμετρία συναρμογής γύρω από το βανάδιο παραμένει σταθερή). Η παραπάνω χημεία δείχνει ότι τα είδη του βαναδίου μπορεί να συμμετέχουν σε ανάλογες διαδικασίες μεταφοράς πρωτονίου στα διάφορα βιολογικά συστήματα. Ένα παράδειγμα ανάλογης συμπεριφοράς έχει παρατηρηθεί στο ενεργό κέντρο του ενζύμου της νιτρογενάσης, όπου η προσφορά πρωτονίων γίνεται από το ομοκιτρικό (ή από το κιτρικό ένα πρόκειται για την nifV^- νιτρογενάση) που είναι συνδεδεμένο στον FeMoco (συμβατική νιτρογενάση μολυβδαινίου) ή στον FeVco (εναλλακτική νιτρογενάση βαναδίου).
- Η διεξαχθείσα μελέτη δείχνει ότι τα είδη του βαναδίου μπορεί να παρουσιάζουν ανάλογη χημεία στα διάφορα βιολογικά συστήματα. Δηλαδή, τα είδη αυτά μπορούν μετατρέπονται από την μια οξειδωτική κατάσταση στην άλλη, να αλληλεπιδρούν με το υπεροξείδιο του υδρογόνου καθώς και με άλλους υποκαταστάτες.

- Για την περαιτέρω γνώση της χημείας των συστημάτων: βανάδιο V(IV,V)-κιτρικό, και βανάδιο-κιτρικό-υπεροξειδίο του υδρογόνου, απαιτούνται επιπλέον προσπάθειες σύνθεσης και φασματοσκοπικού χαρακτηρισμού νέων ειδών βαναδίου.
- Επιπρόσθετα, γνωρίζοντας την χημεία αυτή του συστήματος V(IV)-κιτρικό, βαναδίου V(V)-κιτρικό, βαναδίου V(V)-κιτρικό-υπεροξειδίο του υδρογόνου, είναι πολύ σημαντικό να πραγματοποιηθούν μελέτες υδατικής ειδογένεσης, που θα προσδιορίζουν πιθανά είδη του βαναδίου στα συστήματα αυτά.
- Για την καλύτερη κατανόηση της χημείας του συστήματος βαναδίου-κιτρικού είναι σημαντικό να γίνει προσπάθεια σύνθεσης συμπλόκων του βαναδίου στην οξειδωτική κατάσταση 3+, αφού και το V(III) συναντάται στα βιολογικά συστήματα.
- Η παρούσα μελέτη, δίνει έναυσμα για να εξακρίβωση της χημείας του βαναδίου V(III,IV,V) και με άλλους φυσιολογικούς και βιομιμητικούς υποκαταστάτες, όπως αμινοξέα, νουκλεοτιδια, σάκχαρα, ενώσεις με φωσφορικές ομάδες κ.α.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Moriville, A.; Maysinger, D.; Shaver, A. *Trends in Pharmacological Science* **1998**, 50
2. 19, 452- 460.
3. *Metal Ions in Biological Systems* **1973** Vol.31; edited by Helmut Sigel & Astrid Sigel; a) pp.2-3, b) pp. 52-67 c)pp. 596-610; d) pp. 513-514; e) pp. 562-563; f)pp. 576-582; g) pp. 586-587; h) pp. 560-562.
4. Crans, D.; C.; Amin S.; Keramidas, A. *Chemistry and Biochemistry*, Part 1, Vanadium in environment **1998**, John Wiley & Sons, Inc., 74-95.
5. Rehder, D. *Biometals*, **1992**, 5, 3-12.
6. Hurnung, S.; Larsen, E.; Pedersen, E. *Acta Chemica Scandinavica* **1993**, 47, 674-682.
7. Kaim, W.; Schewederski, B. *Bioinorganic Chemistry: Inorganic Elements in Chemistry of Life* **1994**, John Wiley & Sons Ltd, pp.233.
8. Djordjevic, C.; Lee-Renslo, M.; Sinn, E. *Inorganica Chimica Acta* **1995**, 233, 97-102.
9. Rehder, D. *Angewante Chem. Int.Engl.* **1991**, 30, 148-167.
10. Wever, R.; Kustin, K. *Advances in Inorganic Chemistry* 1990, 35, 81-111.
11. Garner, D.; Armstrong, E. *Journal of Inorganic Biochemistry* **2000**, 80, 17-20.
12. Bulter, A.; Carrano, C. *Coordination Chemistry Reviews* **1991**, 109, 61-65.
13. Butler, A. *Current Opinion in Chemical Biology* **1998**, 2, 279-285.
14. Litlechild, J. *Current Opinion in Chemical Biology* **1999**, 3, 28-34.
15. Butler, A.; Walker J. *Chem. Rev.* **1993**, 93, 1934-1944.
16. Eady, R.; Leigh, J. *J Chem. Soc Dalton Trans* **1994**, 2739-2747.
17. Smith, B.; E.; Durrant, M.; Fairhurst, S. *Coordination Chemistry Reviews* **1999**, 669-687.
18. Dieter, R. *Journal of Inorganic Biochemistry* **2000**, 80, 133-136.
19. Brichard, S.; Henquin, J. *Trends in Pharmacological Science* **1995**, 16, 265-270.
20. Tsiani, E.; Fantus, I. *Trends in Pharmacological Science* **1997**, 8, 51-58.
21. Crans, D.; Bunch, R.; Theisen, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 7597-7607.
22. Percival, D.; Doherty, K.; Gresser, M. *Biochemistry* **1990**, 29, 2764-2769.
23. Krivanek, J. *Gen. Physiol, Biophys.* **1994**, 13, 43-45.

-
24. Etcheverry, S.; Crans, D.; Keramidas, A.; Cortizo, A. *Archives of Biochemistry and Biophysics* **1997**, 338, 7-14.
 25. Brownlee, M. *Nature* **2001**, 413, 813-820.
 26. Schechter, M.; Merz, N. *Journal of American College Cardiology* **2000** 35, 300-307.
 27. Gispen, W.; Biessels, G. *Trends in Neurosciences* **2000**, 23, 542-545.
 28. Zimmet, P.; Alberti, G.; Shaw, J. *Nature* **2001**, 414, 782-787.
 29. Sakurai, H.; Kojima, Y.; Yoshikawa, Y.; Kawabe, K.; Yasui, H. *Coordination Chemistry Reviews* **2002**, 226, 187-198.
 30. Kiss, T.; Kiss, E.; Carriaba, E.; Sakurai, H. *Journal of Inorganic Biochemistry* **2000**, 80, 65-73.
 31. Itzhak, G.; Gefel, D.; Gershonov, E.; Fridkin, M.; Schechter, Y. *Journal of Inorganic Biochemistry* **2000**, 80, 21-25.
 32. Saltiel, A.; Kahn, C. *Nature* **2001**, 414, 799-805.
 33. Evangelou, A. *Critical Reviews In Oncology/Hematology* **2002**, 42, 249-265.
 34. Rehder, D. *J. Bio Inorg Chem* **2002**, 7, 384-396.
 35. Shi, X.; Dalal, N. *Archives of Biochemistry And Biophysics* **1993**, 307, 336.
 36. Thomson, K.; Orvig, C. *Coordination Chemistry Reviews* **2001**, 1033-1053.
 37. Thomson, K.; McNeil, J.; Orvig, C. *Chem Rev.* **1999**, 99, 2561-2571.
 38. Glusker, J. P. *Acc. Chem. Res.* **1980**, 13, 345-352.
 39. Martin, R. *J. Inorg. Biochem.* **1986**, 28, 181.
 40. Lybert, S. *Βιοχημεία*; Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, Ηράκλειο Κρήτης, 1995, Vol. 1, pp.391-448.
 41. Dieter, R. *J. Inorg. Biochem.* **2000**, 80, 133-136.
 42. Kaliva, M.; Giannadaki, T.; Raptopoulou, C. P.; Tangoulis, V.; Terzis, A.; Salifoglou, A. *Inorg. Chem.* **2001**, 40, 3711-3718.
 43. Deacon, G. B.; Philips, R. *Coord. Chem. Rev.* **1980**, 33, 227-250.
 44. a) Djordjevic, C.; Lee, M.; Sinn, E. *Inorg. Chem.* **1989**, 28, 719-723, b) Wei, Y.-G.; Zhang, S.-W.; Huang, G.-Q.; Shao, M.-C. *Polyhedron* **1994**, 13, 1587-1591
 45. a) Vuletic, N.; Djordjevic, C. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1973**, 1137-1141, b) Griffith, W. P.; Wickins, T. D. *J. Chem. Soc. A* **1968**, 397-400.
 46. a) Lever, A.; Gray, H. *Inorganic Chemistry* **1980**, 19, 1823-1824, b) Lever, A.; Gray, H. *Acc. Chem. Res.* **1978**, 11, 348-355.

-
47. a) Iain D. Campbell, Raymond A. Dwek *Biological Spectroscopy*, Benjamin/Cummings Publishing Company, **1984**, 179-213. b) Bulter, I.; Harrod, J. *Ανόργανη Χημεία, Αρχές και Εφαρμογές*, Κωσταράκη, **1994**, 241-244
48. Dunhill, R.; Smith, T. *Inorg. Phys. Theor.* **1968**, 2189-2192.
49. Chasteen, N. D. In *Biological Magnetic Resonance*; Berliner, L. J.; Reuben, J., Eds.; Plenum Press: New York, 1981; Vol. 3, pp. 53-119.
50. a) Selbin, J. *Chemical Reviews*, 1965, 65, 153-175, b) Lever, A. *Inorganic Electronic Spectroscopy*, Elsevier, 2^η Έκδοση, **1984**, 348-813, c) Ballhausen C., Gray, H. *Inorganic Chemistry*, **1962**, 1, 111-121.
51. Tsaramirsy, M.; Kaliva, M.; Raptopoulou, C. P.; Terzis, A.; Giapitzakis, J.; Salifoglou, A. *Inorg. Chem.* **2001**, 40, 5772-5779.
52. a) Crans, D. C.; Jiang, F.; Anderson, O. P.; Miller, S. M. *Inorg. Chem.* **1998**, 37, 6645-6655, b) Carrano, C. J.; Nunn, C. M.; Quan, R.; Bonadies, J. A.; Pecoraro, V. L. *Inorg. Chem.* **1990**, 29, 944-951, c) Castro, S. L.; Cass, M. E.; Hollander, F. J.; Bartley, S. L. *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 466-47.