

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ & ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ
ΤΟΜΕΑΣ ΑΝΟΡΓΑΝΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ

**«Σύνθεση και Δομική Χημεία
Συστημάτων με Δισθενή Μέταλλα και
Φωσφορικά/Καρβοξυφωσφονικά Ανιόντα: Εφαρμογές στη
Διαλυτοποίηση Παθολογικών Αλάτων Ασβεστίου»**



Εισηγητής: ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΥ Α. ΖΑΦΕΙΡΙΑ

Επιβλέπων καθηγητής: ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ Δ. ΔΗΜΑΔΗΣ

ΗΡΑΚΛΕΙΟ 2008

Ευχαριστίες

Η παρούσα εργασία εκπονήθηκε υπό την επιστημονική επιμέλεια του καθηγητή κ. Κων/νου Δημάδη τον οποίο θα ήθελα να ευχαριστήσω για τη δυνατότητα που μου παρείχε να εργαστώ στον τομέα της ανόργανης χημείας, τη βοήθειά του για την επίλυση αποριών που παρουσιάζονταν κατά τη διάρκεια εκτέλεσης των πειραμάτων καθώς και την εκμάθηση διαφόρων πειραματικών μεθόδων και τεχνικών.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τους λοιπούς μεταπτυχιακούς φοιτητές και συνεργάτες μου, Μαρία Παπαδάκη και Ελένη Μπαρούδα για την ανταλλαγή γνώσεων καθώς και για τη βοήθεια τους και συμπαράσταση κατά την παραμονή μου στο εργαστήριο. Ακόμα θα ήθελα να ευχαριστήσω και όλα τα υπόλοιπα μέλη της εργαστηριακής μας ομάδας, ασκούμενων της διπλωματικής τους εργασίας, για το ευχάριστο κλίμα του εργαστηρίου μας και για τη συνεργασία τους. Σημαντική υπήρξε και η βοήθεια των συναδέλφων στο εργαστήριο του κ. Παντελή Τρικαλίτη, τους οποίους ευχαριστώ.

Ευχαριστώ επίσης την ερευνητική ομάδα του κ. Ραφαήλ Ράπτη στο Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου του Puerto Rico at Rio Piedras για την συλλογή των δεδομένων κρυσταλλογραφίας με ακτίνες X και την επιστημονική ομάδα του Pr. Ivan Lukes στο Πανεπιστήμιο του Καρόλου στην Πράγα της Τσεχίας, για την παραμονή και εργασία μου στο εργαστήριο του για τρεις μήνες στα πλαίσια του προγράμματος Erasmus.

Ευχαριστώ τον κ. Βασιλικογιαννάκη Γεώργιο και τον κ. Τρικαλίτη Παντελή που δέχτηκαν να αξιολογήσουν την συγκεκριμένη εργασία και για τις χρήσιμες υποδείξεις τους.

Τέλος ευχαριστώ την οικογένεια μου και τους στενούς μου φίλους για την στήριξη και την ενθάρρυνση τους.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα εργασία βασίζεται σε χρησιμοποίηση συνθετικών και εμπορικών φωσφονικών, καρβοξυλικών και καρβοξυφωσφονικών υποκαταστατών, οι οποίοι χρησιμοποιούνται ως προσδέτες μεταλλικών ιόντων, κυρίως Ca^{2+} , με στόχο τη σύνθεση ανόργανων-οργανικών συμπλόκων. Τέτοιου είδους υποκαταστάτες είναι κάποια αμινο-αλκυλικά-δι(φωσφονικά) οξέα όπως είναι το παμιδρονικό οξύ (pamidronate), αλενδρονικό οξύ (aledronate), αμινο-μέθυλο δι(φωσφονικό) οξύ (H_4meth) και ακεταμιδο μέθυλο δι(φωσφονικό) οξύ (H_4aca), τα οποία χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της οστεοπόρωσης και άλλες ασθένειες του μεταβολισμού του ασβεστίου. Παράλληλα, χρησιμοποιήθηκαν και απλά καρβοξυλικά οξέα, το κιτρικό, το μαλικό, καρβοξυ-αίθυλοφωσφονικό και 1,2,3,4-βουτανο-τετρακαρβοξυλικό οξύ. Πραγματοποιήθηκαν διαφορετικές συμπλοκοποιήσεις των παραπάνω καρβοξυλικών οξέων και των δι(φωσφονικών) οξέων με τα ιόντα ασβεστίου, στροντίου, βαρίου, χαλκού, ψευδαργύρου και μαγνησίου. Έγινε μελέτη των συμπλοκοποιήσεων με την μέθοδο της ποτενσιομετρίας, φασματοσκοπίας FT-IR, SEM, XRD, και κρυσταλλογραφίας ακτίνων X.

Επίσης, μελετήθηκε η διαλυτοποίηση του δυσδιάλυτου άλατος, ανθρακικού ασβεστίου, το οποίο εμφανίζει βιομηχανικό αλλά και βιολογικό ενδιαφέρον. Η διάλυση των αλάτων ανθρακικού ασβεστίου δύναται να επιτευχθεί με τη χρήση ανιοντικών προσθέτων που φέρουν καρβοξύλιο, για παράδειγμα, το κιτρικό, το μαλικό, καρβοξυ-αίθυλο-φωσφονικό και βουτανο-τετρακαρβοξυλικό οξύ. Τα διαλυτοποιημένα προϊόντα ταυτοποιήθηκαν και κάποια από αυτά συνετέθησαν και χαρακτηρίστηκαν πλήρως. Αυτά τα πολυμερή συναρμογής χαρακτηρίστηκαν δομικά με κρυσταλλογραφία ακτίνων X, XRD, φασματοσκοπία ATR-IR και στοιχειακή ανάλυση. Βρέθηκε ότι τα προϊόντα της διαλυτοποίησης του CaCO_3 (ασβεστίτης) είναι τα ίδια με αυτά που σχηματίζονται ως προϊόντα συνθέσεων από διάφορες πηγές διαλυτού Ca^{2+} και των υποκαταστατών που αναφέρθηκαν παραπάνω.

ABSTRACT

This thesis is concerned with the synthesis of *bis*(phosphonic) acids which could be used as ligands with metal ions, mostly Ca^{2+} , for the synthesis of coordination polymers. Such ligands, known as pamidronate, aledronate, amino-methyl- *bis*(phosphonic) acid (H_4meth) and acetamide-methyl- *bis*(phosphonic) acid (H_4aca), are in the amino-alkyl-*bis*(phosphonic) acid moiety commonly used for treatment of osteoporosis and other diseases of calcium metabolism. Moreover, simple carboxylic acids were used as ligands with metals (Ca^{2+} , Sr^{2+} , Ba^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Mg^{2+}) to form crystalline products. In this study the following ligands were used: citric acid (CIT), *D,L*-malic acid (MAL), 1,2,3,4 butane-tetra carboxylic acid (BTCA), carboxyethylphosphonic acid (CEPA). Single crystals formed were studied with single-crystal X-ray, FT-IR (ATR-IR) spectroscopy, powder XRD, elemental analysis and potentiometry.

The dissolution of CaCO_3 (calcite), a biologically important mineral, was also studied because of its variety of uses in industry, biominerals, Nature and for its effects in living organisms. For this purpose, all the above carboxylic acids were used as additives in calcite solution and the efficiency and rate of dissolution was studied. The polymeric products were isolated and studied with ATR-IR spectroscopy, elemental analyses, and powder XRD.

It was discovered that the calcite dissolution products were the same as those formed as products from synthetic efforts using soluble Ca^{2+} sources and the additives mentioned above.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1.ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ	σελ.1
1.1.1 Γενικές χρήσεις του ανθρακικού ασβεστίου	σελ.1
1.1.2 Οι εφαρμογές του ανθρακικού ασβεστίου στην βιομηχανία και οι επιπτώσεις του στη χημεία των υδατικών συστημάτων.....	σελ.2
1.1.3. Οργανικά πρόσθετα που χρησιμοποιούνται σε διαδικασίες κρυσταλλοποίησης του ανθρακικού ασβεστίου.....	σελ.6
1.1.4. Οργανικά πρόσθετα που χρησιμοποιούνται σε διαδικασίες κρυσταλλοποίησης αλάτων	σελ.7
1.2 Ο ρόλος του ασβεστίου σε παθολογικές εναποθέσεις ασβεστίου.....	σελ.9
1.3 Ο ρόλος των δις(φωσφονικών) οξέων σε βιολογικά συστήματα	σελ.13
1.4 Σκοπός της παρούσας εργασίας	σελ.16

2. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2.1 ΔΙΑΛΥΤΟΠΟΙΗΣΗ ΑΝΘΡΑΚΙΚΟΥ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ	σελ.17
2.1.1 Διαλυτοποίηση ανθρακικού ασβεστίου με μαλικό οξύ	σελ.19
2.1.2 Διαλυτοποίηση ανθρακικού ασβεστίου με κιτρικό οξύ	σελ.19
2.1.3 Διαλυτοποίηση ανθρακικού ασβεστίου με καρβοξυ-αιθυλο φωσφονικό οξύ	σελ.21
2.1.4 Διαλυτοποίηση ανθρακικού ασβεστίου με 1,2,3,4-βουτανο-τετρακαρβοξυλικό οξύ.....	σελ.22
2.1.5 Συγκριτικός πίνακας διαλυτοποιήσεων ανθρακικού ασβεστίου	σελ.23
2.2 Φάσματα ATR-IR των υλικών των συνθέσεων και διαλυτοποιήσεων	
2.2.1. Φάσμα ATR-IR των ενώσεων μαλικού οξέος και ασβεστίου	σελ.25
2.2.2 Φάσμα ATR-IR των ενώσεων κιτρικού οξέος και ασβεστίου	σελ.27
2.2.3 Φάσμα ATR-IR των ενώσεων καρβοξυ-αιθυλο φωσφονικού οξέος και ασβεστίου.....	σελ. 28
2.2.4 Φάσμα ATR-IR των ενώσεων 1,2,3,4-βουτανο-τετρακαρβοξυλικού οξέος και ασβεστίου.....	σελ. 29

3. ΣΥΝΘΕΣΕΙΣ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ

3.1 ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΡΥΣΤΑΛΛΙΚΩΝ ΥΛΙΚΩΝ

ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥΣ	σελ.31
3.1.1 Σύνθεση Ca- MAL	σελ.31
3.1.2 Χαρακτηρισμός του Ca- MAL.....	σελ.31
3.1.3 Στοιχειακή ανάλυση Ca- MAL.....	σελ.32
3.1.4 Κρυσταλλική δομή του Ca- MAL	σελ.33
3.1.5 Το φάσμα FT-IR του Ca- MAL.....	σελ.36
3.2.1 Σύνθεση Ca- CEPA.....	σελ.36
3.2.2 Χαρακτηρισμός του Ca- CEPA	σελ.37
3.2.3 Στοιχειακή ανάλυση Ca- CEPA.....	σελ.37
3.2.4 Κρυσταλλική δομή του Ca- CEPA	σελ.38

3.2.5 Το φάσμα FT-IR του Ca- CEPA	σελ.41
3.3.1 Σύνθεση Sr- BTCA.....	σελ.42
3.3.2 Χαρακτηρισμός του Sr- BTCA.....	σελ.42
3.3.3 Στοιχειακή ανάλυση Sr- BTCA.....	σελ.42
3.3.4 Κρυσταλλική δομή του Sr- BTCA	σελ.43
3.4.5 Το φάσμα FT-IR του Sr-BTCA	σελ.46
4. ΣΥΝΘΕΣΕΙΣ ΑΜΙΝΟ-ΑΛΚΥΛΟ-ΔΙ(ΦΩΣΦΟΝΙΚΩΝ) ΟΞΕΩΝ ΚΑΙ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΤΟΥΣ ΜΕ ΔΙΣΘΕΝΗ ΜΕΤΑΛΛΙΚΑ ΙΟΝΤΑ ΚΑΙ ΠΟΤΕΝΣΙΟΜΕΤΡΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ.	σελ.48
4.1 Γενικά σχόλια για τις αντιδράσεις σχηματισμού των δις(φωσφονικών) οξέων H ₄ pam, H ₄ ale και H ₄ meth.....	σελ.49
4.1.2 Πειραματική διαδικασία	σελ.51
4.2 ΜΕΛΕΤΗ ΣΥΜΠΛΟΚΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΩΝ H₄ale, H₄pam, H₄meth, H₄aca ΜΕ ΔΙΣΘΕΝΗ ΜΕΤΑΛΛΑ Mg²⁺, Zn²⁺, Cu²⁺ και Ca²⁺	σελ.54
4.2.1 Πειραματική διαδικασία	σελ.55
4.2.1 Α΄ μέρος: Διαλύματα ligands-χλωριδίων των μετάλλων, αναλογίας (1-1).....	σελ.55
4.2.1 Β΄ μέρος: Διαλύματα ligands-χλωριδίων των μετάλλων, αναλογίας (1-1).....	σελ.62
4.2.1 Γ΄ μέρος: Διαλύματα ligands-MCO ₃ , αναλογίας (1-1) όπου Μ: Mg ²⁺ , Zn ²⁺ , Cu ²⁺ και Ca ²⁺	σελ.65
4.3 ΠΟΤΕΝΣΙΟΜΕΤΡΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ	
4.3.1 Οξεοβασικές ιδιότητες	σελ.66
4.4. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΟ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟ ΤΩΝ ΣΤΑΘΕΡΩΝ ΣΥΜΠΛΟΚΟΠΟΙΗΣΗΣ.	
4.4.1 Χημικά και διαλύματα Stock για τις ποτενσιομετρικές τιτλοδοτήσεις	σελ. 73
5: ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	σελ.75
6: ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ (ΑΠΟΣΤΑΣΕΙΣ ΔΕΣΜΩΝ, ΓΩΝΙΕΣ ΔΕΣΜΩΝ, ΑΤΟΜΙΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ)	σελ.81
6.1. Ca-CEPA.....	σελ.81
6.2. Ca-Malate.....	σελ.86
6.3. Sr-BTCA	σελ.92
6.4. ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ.....	σελ.97

1. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

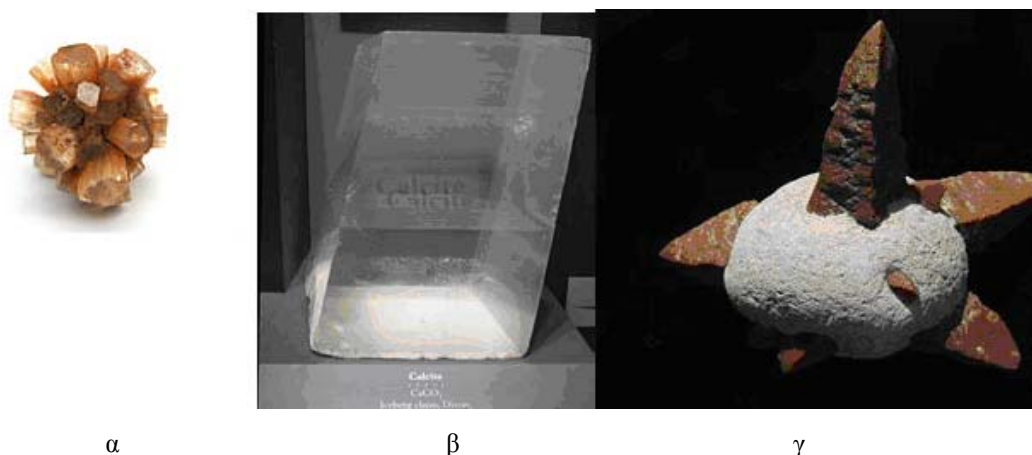
1.1.1 Γενικές χρήσεις του ανθρακικού ασβεστίου (CaCO_3)

Ο σχηματισμός του ανθρακικού ασβεστίου είναι ένα φαινόμενο που συμβαίνει ευρέως και εμφανίζεται συχνά σε φυσικές διεργασίες βιοκρυστάλλωσης (biomineralization) και σε ανθρωπογενείς δραστηριότητες (βιομηχανικά ύδατα). Αυτό μπορεί να εντοπιστεί σε οποιαδήποτε φυσική διεργασία η οποία λαμβάνει χώρα στο βάθος ενός ωκεανού, όπου το ανθρακικό ασβέστιο αποβάλλεται από το φυτικό και ζωικό κόσμο, σε ποτάμια και λίμνες, και παίζει σημαντικό ρόλο στην διατήρηση του φυσικού pH του νερού^{1,2,3}. Επιπροσθέτως, το 7% του φλοιού της γης αποτελείται από ανθρακικό ασβέστιο. Εκτός όμως από το γεγονός της φυσικής ύπαρξης του ανθρακικού ασβεστίου στο περιβάλλον, αυτό φαίνεται να ελκύει και αρκετό ενδιαφέρον και στον βιομηχανικό τομέα λόγω των προβλημάτων που δημιουργεί όπως τον σχηματισμό αλάτων σε βραστήρες, σε εναλλάκτες θερμότητας, σε ψυκτικούς πύργους, σε γεωθερμικά πηγάδια κ.α.^{4,5,6}

Η συλλογή όλο και περισσότερων πληροφοριών για την αντιμετώπιση των προβλημάτων που δημιουργούν τα δυσδιάλυτα άλατα του ασβεστίου είναι επιτακτική. Για αυτό το σκοπό, γίνονται μελέτες για τη κατανόηση του ακριβούς μηχανισμού των αντιδράσεων σχηματισμού αυτών αλάτων και του ρόλου των διαφόρων παραμέτρων σχηματισμού τους, όπως η θερμοκρασία, η συγκέντρωση, το pH σε υδατικά διαλύματα.

Κατά τον συνδυασμό κατιόντων ασβεστίου και ανιόντων ανθρακικών σε υδατικά διαλύματα, σχηματίζονται διάφορες μορφές του ανθρακικού ασβεστίου στο διάλυμα (ανάλογα με τις συγκεκριμένες συνθήκες) και σε διαφορετικά ποσοστά. Οι διαφορετικές μορφές του ασβεστίου που σχηματίζονται είναι δυσδιάλυτα άλατα και καθιζάνουν στο διάλυμα με σειρά μειωμένης διαλυτότητας. Αυτές οι μορφές σε σειρά μειωμένης διαλυτότητας είναι οι εξής: ανθρακικό

ασβέστιο με έξι νερά (Ikaite), ανθρακικό ασβέστιο με ένα νερό, βατερίτης ($\mu\text{-CaCO}_3$ εξαγωνικό κρυσταλλικό σύστημα), αραγονίτης (ορθορομβικό κρυσταλλικό σύστημα) και ασβεστίτης (ρομβοεδρικό κρυσταλλικό σύστημα) (εικόνα 1). Η παρουσία μεταλλοϊόντων προερχόμενων από ξένες ουσίες μπορεί να μειώσει δραστικά, όχι μόνο το ποσοστό της καθίζησης του ανθρακικού ασβεστίου αλλά και να καθορίσει την φάση διαλυτοποίησης καθώς ελέγχει την κινητική σταθεροποίηση κάποιας ασταθούς μορφής.^{7,8} Ο υπερκορεσμός του διαλύματος είναι η κινητήρια δύναμη για το σχηματισμό μιας κρυσταλλικής φάσης σε υδατικά διαλύματα.



Εικόνα 1: (α) Κρύσταλλοι αραγονίτη (~ 4 cm in size) (β) Ασβεστίτης (Doubly refracting Calcite from Iceberg claim, Dixon, New Mexico) (γ) Ικαϊτης (Calcite after Ikaite var. Glendonite concretion)

Σε υπέρκορα διαλύματα, όπου τα ιόντα δεν έχουν μεγάλη σταθερότητα, η καθίζηση των σχηματιζόμενων αλάτων μπορεί να συμβεί στιγμιαία ή να συμβεί εξαιτίας κάποιας εξωτερικής παρέμβασης, όπως για παράδειγμα την εισαγωγή κάποιου υποστρώματος ή κάποιων κρυστάλλων. Σε πειραματικό επίπεδο προτιμώνται τα σταθερά υπέρκορα διαλύματα γιατί έτσι μπορεί να επιτευχθεί ακριβής αντίδραση σχηματισμού των ανθρακικών αλάτων. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τον κινητικό και ενεργειακό έλεγχο της αντίδρασης και εν τέλει επαναληψιμότητά της.^{9,10} Τέτοιου είδους έρευνες έδειξαν ότι ο ασβεστίτης μπορεί να σχηματιστεί γρήγορα πάνω στην επιφάνεια σχηματισμένων κρυστάλλων ασβεστίτη αφού αυτοί εισαχθούν σε ένα υδατικό διάλυμα (διαδικασία γνωστή ως

seeded growth). Το αποτέλεσμα αυτών των ερευνών αποκαλύπτει ότι υπάρχει μια γραμμική εξάρτηση του ποσοστού διαλυτοποίησης αλάτων ανθρακικού ασβεστίου σε σχέση με το τετράγωνο του υπερκορεσμού του διαλύματος. Παρόλα αυτά, τα αποτελέσματα που ελήφθησαν σε χαμηλά επίπεδα υπερκορεσμού διαλύματος είναι αβέβαιο εάν μπορούν να επιτευχθούν σε υψηλό κορεσμό όπου η κρυστάλλωση συμβαίνει αυθόρμητα. Πρόσφατες μελέτες που αφορούν διαλύματα με υψηλό υπερκορεσμό έδειξαν ότι δεν είναι δυνατόν να ελεγχθεί η διαδικασία της κρυστάλλωσης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την άμεση καθίζηση, αποκλείοντας την ακριβή ταυτοποίηση της φύσης των διαφορετικών μορφών που σχηματίζονται στα αρχικά στάδια. Σε αυτές τις μελέτες, βρέθηκε, ότι οι αντιδράσεις που πραγματοποιούνταν, ήταν μεγάλης τάξης ($k > 2$) ενώ οι διαφορετικές φάσεις της καθίζησης εξαρτώνται άμεσα από τη θερμοκρασία του διαλύματος.

1.1.2 Οι εφαρμογές του ανθρακικού ασβεστίου στην βιομηχανία και οι επιπτώσεις του στη χημεία των υδατικών συστημάτων.

Όπως έχει ήδη αναφερθεί τα αποτελέσματα της κρυστάλλωσης του ανθρακικού ασβεστίου σε υδατικά διαλύματα είναι ένα πρόβλημα που απασχολεί την επιστημονική κοινότητα λόγω της ευρείας χρήσης του νερού στη βιομηχανία. Η ανάπτυξη των κρυστάλλων ανθρακικού ασβεστίου έχει διάφορες εφαρμογές στον βιομηχανικό τομέα.^{11, 12}

Η κύρια χρήση του ανθρακικού ασβεστίου είναι στην κατασκευαστική βιομηχανία για την παραγωγή μαρμάρου ή μαρμαρόσκονης και σαν συστατικό του τσιμέντου. Επίσης, σημαντική είναι η χρήση του για την παραγωγή μεταλλικού σιδήρου από τον αιματίτη ($\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$). Κατά τη χύτευση του σιδήρου, όπου γίνεται ο διαχωρισμός του μεταλλικού σιδήρου από τις προσμίξεις (κατά κύριο λόγο όξινες, SiO_2 ή πυριτικές ενώσεις SiO_3^{2-}), προστίθεται ανθρακικό ασβέστιο. Με αυτό τον τρόπο γίνεται η *in situ* μετατροπή του ανθρακικού ασβεστίου σε οξείδιο του ασβεστίου σχηματίζοντας τη μεταλλουργική σκωρία η οποία και απομακρύνεται.



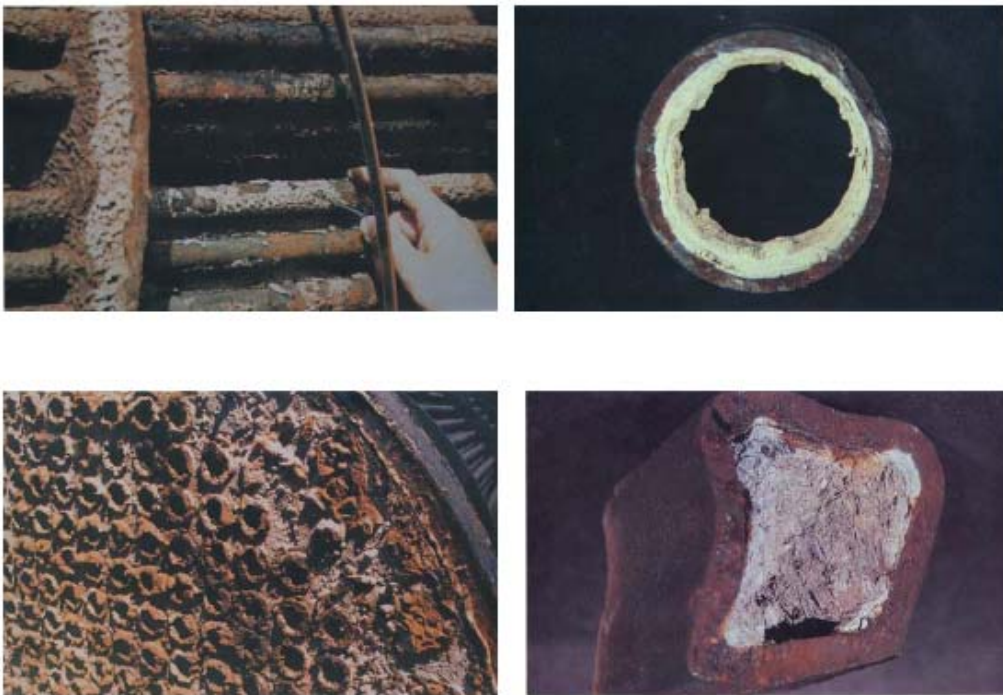
Εικόνα 2 : Παραγωγή μεταλλικού σιδήρου από αιματίτη σε ειδικό φούρνο (Blast furnace) στο Σεστάο της Ισπανίας. Ο πραγματικός φούρνος βρίσκεται εσωτερικά αυτής της κατασκευής.

Το ανθρακικό ασβέστιο έχει και άλλες εφαρμογές στην εξόρυξη πετρελαίου, στην παρασκευή πλαστικών, στην σταθεροποίηση του πολυπροπυλενίου σε υψηλές θερμοκρασίες, σε θερμοστατικές ρητίνες, σε κεραμικά υλικά (70 – 80 % limestone), στην παραγωγή γυαλιού και σε άλλες εφαρμογές της καθημερινής ζωής.

Το ανθρακικό ασβέστιο όμως σε όποια μορφή και αν χρησιμοποιηθεί δεν απομακρύνεται εύκολα λόγω της χαμηλής του διαλυτότητας. Το φυσικό σκληρό νερό περιέχει διάφορα ανθρακικά άλατα σε τρεις κύριες μορφές: τον ασβεστίτη, το βατερίτη και τον αραγονίτη, με τον ασβεστίτη σε μεγαλύτερο ποσοστό. Αυτό το νερό χρησιμοποιείται σε διάφορες βιομηχανικές διεργασίες όπως ψύξη, βρασμός, αφαλάτωση, εξόρυξη πετρελαίου κ.α., και προκαλεί σημαντικά προβλήματα που σχετίζονται με το σχηματισμό και την απόθεση δυσδιάλυτων αλάτων στις επιφάνειες του βιομηχανικού εξοπλισμού και τη βαθμιαία διάβρωση των μεταλλικών επιφανειών.^{13,14}

Τα ιζήματα που σχηματίζονται κατά κύριο λόγο είναι ανθρακικά (CO_3^{2-}), φωσφορικά (PO_4^{3-}), θειικά (SO_4^{2-}) και πυριτικά άλατα του ασβεστίου (Ca^{2+}), του

μαγνησίου (Mg^{2+}), του βαρίου (Ba^{2+}) και του στροντίου (Sr^{2+}). Ο σχηματισμός των ίζημάτων αυτών πάνω στις «κρίσιμες» επιφάνειες παρεμποδίζει την αποτελεσματική εναλλαγή θερμότητας (θερμή αντίδραση / ψυκτικό νερό) καθώς και την ομαλή ροή του νερού (μειώνεται η εσωτερική διάμετρος των σωλήνων ροής), ενισχύει την πιθανότητα διάβρωσης κάτω από το σχηματιζόμενο ίζημα και τέλος οδηγεί σε σπατάλη ηλεκτρικής ενέργειας λόγω της αναγκαιότητας για μεγαλύτερη πίεση του νερού (εικόνα 3).^{15,16}



Εικόνα 3: Εναπόθεση δυσδιάλυτων αλάτων σε επιφάνειες ανταλλαγής θερμότητας

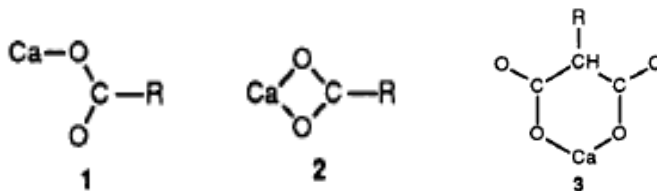
Οι τρόποι αντιμετώπισης του φαινομένου αυτού που έχουν προταθεί κατά καιρούς περιλαμβάνουν πολυδάπανες και επικίνδυνες μεθόδους όπως τη μηχανική απομάκρυνση των ιζημάτων και τον χημικό καθαρισμό με οξέα με απαραίτητη τη διακοπή της βιομηχανικής διεργασίας. Μια πιο αποτελεσματική, και ήπια λύση στο πρόβλημα στοχεύει στην πρόληψη της ιζηματογένεσης και στον έλεγχο της διάβρωσης, και αναφέρεται στην προσθήκη μέσα στο βιομηχανικό νερό υδατοδιαλυτών παρεμποδιστών κρυστάλλωσης σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις

(ppm). Ένα από τα βασικά είδη παρεμποδιστών που χρησιμοποιεί η σύγχρονη βιομηχανία είναι διάφορα οργανικά πρόσθετα όπως απλά καρβοξυλικά οξέα, πολυκαρβοξυλικά οξέα και πολυφωσφονικά οξέα καθώς και πολυμερή που έχουν σαν δομική μονάδα το ακρυλικό οξύ.^{17,18,19}

1.1.3. Οργανικά πρόσθετα που χρησιμοποιούνται σε διαδικασίες κρυστάλλωσης του ανθρακικού ασβεστίου.

Είναι γνωστό ότι ανιοντικά οργανικά πρόσθετα που χρησιμοποιούνται σε διαδικασίες παρεμπόδισης-κρυσταλλοποίησης του ανθρακικού ασβεστίου, μπορούν λόγω επιφανειακής πρόσδεσης (surface complexation) σε αυτό, να διαφοροποιούν το μέγεθος των κρυστάλλων, την κρυστάλλωση του γύρω από ένα πυρήνα και να ελέγχουν τον πολυμορφισμό. Έχουν προταθεί κάποιοι μηχανισμοί δράσης, αυτών των οργανικών ουσιών στην κρυστάλλωση του ανθρακικού ασβεστίου, που κυρίως βασίζονται στην επίδραση αυτών πάνω στις θέσεις πυρήνωσης, ως υποστρώματα στην επιταξιακή αύξηση (epitaxial growth) και ως απλοί παρεμποδιστές της αύξησης του βαθμού κρυστάλλωσης. Πειραματικά, βρέθηκε ότι με χρήση οργανικών ουσιών, όπως το κιτρικό νάτριο και μαλικό νάτριο, αποφεύγεται σε μεγάλο βαθμό ο πολυμορφισμός και το μεγαλύτερο ποσοστό ανθρακικού ασβεστίου είναι στην σταθερή μορφή του ασβεστίτη.^{20,21} Συγκεκριμένα καρβοξυλικά οξέα προσδέονται τα ιόντα του δισθενούς ασβεστίου και το γεγονός αυτό παρουσιάζει ενδιαφέρον επειδή τέτοιου είδους αλληλεπιδράσεις συμβαίνουν στο αίμα και αρκετές οστεϊκές πρωτεΐνες περιέχουν τροποποιημένα κατάλοιπα αμινοξέων γ-καρβοξυγλουταμινικό (Gla) και 8-καρβοξυασπαρτικό οξύ (Asa). Είναι γνωστό ότι τα κατάλοιπα Gla εμπλέκονται στην πρόσδεση ιόντων ασβεστίου στο αίμα και τις πρωτεΐνες των οστών. Η πρόσδεση των ιόντων ασβεστίου στα καρβοξυλικά μπορεί να γίνει με δυο τρόπους: (1) το μέταλλο να προσδένεται σε ένα μόνο άτομο οξυγόνου και (2) το μέταλλο να προσδένεται ταυτόχρονα και στα δύο άτομα οξυγόνου. Στα δικαρβοξυλικά αμινοξέα όπως το Gla και το Asa το ασβέστιο μπορεί να συνδέεται

επίσης και σε δύο άτομα οξυγόνου αλλά διαφορετικών καρβοξυλίων (εικόνα 4). Αυτό παρατηρείται συχνά σε μηλονικά άλατα του ασβεστίου.



Εικόνα 4: Πρόσδεση των ιόντων ασβεστίου στα καρβοξυλικά οξέα.

1.1.4. Οργανικά πρόσθετα που χρησιμοποιούνται σε διαδικασίες κρυσταλλοποίησης αλάτων.

Σχεδόν σε όλες τις διαδικασίες που συμβαίνουν σε υδατικά διαλύματα, τα μεταλλικά ιόντα επιδρούν αρνητικά και μπορούν να δημιουργήσουν αρκετά προβλήματα. Αυτό έγκειται στο γεγονός ότι σχηματίζονται δυσδιάλυτα άλατα των αλκαλικών γαιών ή άλλων βαρέων μετάλλων. Ο σχηματισμός αυτών των ιζημάτων μπορεί να αποφευχθεί με τη στοιχειομετρική συμπλοκοποίηση των κατιόντων των μετάλλων. Γι' αυτό το σκοπό χρησιμοποιούνται κατά καιρούς διάφοροι συμπλοκοποιητές, όπως το πασίγνωστο EDTA (ethylenediamine-tetraacetic acid), οι οποίοι έχουν την ικανότητα να προσδένουν τα μεταλλικά ιόντα με αποτέλεσμα αυτά να χάνουν τα αρχικά χαρακτηριστικά τους. Κατά κύριο λόγο σχηματίζονται δακτύλιοι με την αντίδραση ενός πολυσθενούς μεταλλικού ιόντος και ενός οργανικού συμπλοκοποιητή ή χηλικού παράγοντα. Οι χηλικοί παράγοντες χρησιμοποιούνται για τη διαλυτοποίηση και/ή τη μεταφορά μεταλλικών κατιόντων σε βιολογικές αλλά και σε συνθετικές πορείες. Φυσικοί συμπλοκοποιητές είναι η χλωροφύλλη, η αιμογλοβίνη και η αιμοκυανίνη.

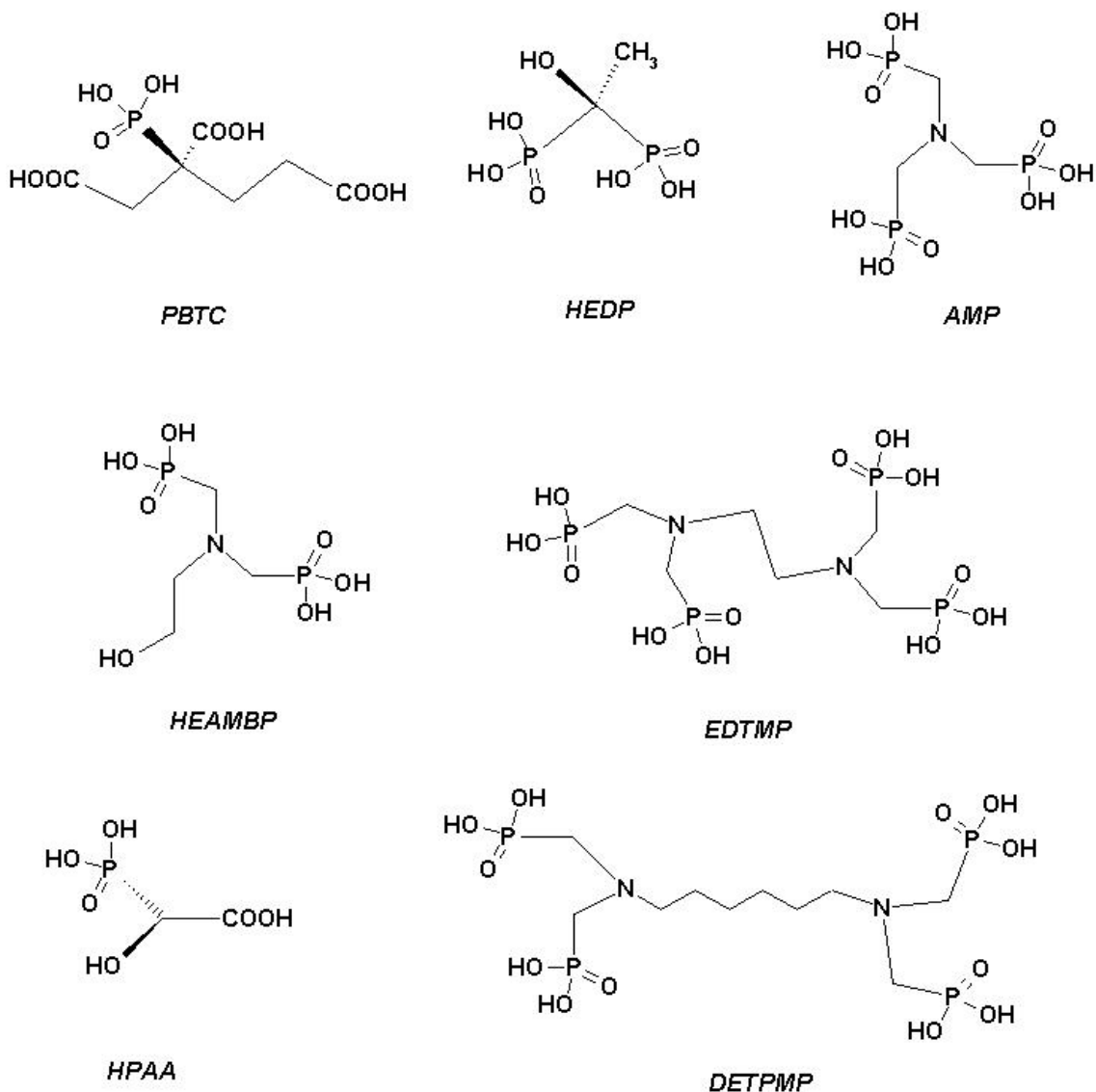
Τα οργανοφωσφορικά, τα οποία κατηγοριοποιούνται και ως συμπλοκοποιητές, χρησιμοποιούνται ως χηλικοί υποκαταστάτες ή ως παρεμποδιστές. Έτσι η εύρεση νέων, μη-βλαβερών για το περιβάλλον και τον άνθρωπο, ουσιών είναι επιθυμητή προς χρήση τόσο στη βιομηχανία όσο και στην απλή καθημερινή ζωή.

Ο πρώτος χηλικός παράγοντας που παρήχθη βιομηχανικά ήταν το NTA (nitrilotriacetic acid) το 1936, και ακολούθησε το EDTA το 1939.^{22,23,24} Παρ' όλο που η χρήση αυτών των χηλικών συμπλόκων και παραγόντων βελτίωσε πολλές χημικές και βιομηχανικές διαδικασίες ή για πρώτη φορά καθιστούσε μια χημική αντίδραση επιτυχή σε πολλές περιπτώσεις βρέθηκε ότι ήταν και φιλική προς το περιβάλλον. Λόγω της υψηλής σταθερότητας των συμπλόκων ήταν πολύ δύσκολη η απομάκρυνσή τους από τα προκύπτοντα νερά. Όμως οι πολικοί συμπλοκοποιητές δεν απορροφόνταν καθόλου οπότε δεν επηρέαζαν καθόλου τα φυτά που χρησιμοποιούνταν για τον βιολογικό καθαρισμό των νερών. Τα οργανοφωσφορικά μπορούν να καταλήξουν στο περιβάλλον γιατί έχουν την ικανότητα να απορροφώνται από τα λύματα και να συμπλοκοποιούνται με τα βαρέα μέταλλα που περιέχονται μέσα σε αυτά.

Παράλληλα, βρέθηκε ότι και τα οργανικά φωσφορικά μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν σε διάφορες βιομηχανικές, βιολογικές και φαρμακευτικές εφαρμογές.

Συγκεκριμένα, στη βιομηχανία βρίσκουν εφαρμογή σαν παρεμποδιστές σχηματισμού δυσδιάλυτων αλάτων, ενώ στο φαρμακευτικό και ιατρικό τομέα χρησιμοποιούνται ως ρυθμιστές του μεταβολισμού του ασβεστίου, ειδικά σε ασθένειες των οστών.

Τα πολυφωσφορικά οξέα είναι οργανικές ενώσεις που περιέχουν πολλαπλές φωσφονικές ομάδες $[R_3C-PO(OH)_2]$ (εικόνα 5). Ο δεσμός C-P που περιέχουν καθιστά τις ενώσεις αυτές εξαιρετικά ανθεκτικές στην υψηλή θερμοκρασία και σε ακραίες τιμές pH. Είναι ενώσεις υδατοδιαλυτές και έχουν χαμηλή τοξικότητα. Πολλές από αυτές είναι απρόσβλητες από την παρουσία οξειδωτικών (που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο των μικροοργανισμών, π.χ. υποχλωριώδη ιόντα) ή μικροβιακού φορτίου, που τυχόν περιέχονται στο ψυκτικό νερό.^{25,26} Χρησιμοποιούνται δε, σε πολύ μικρές ποσότητες της τάξης των ppm. Στο pH του ψυκτικού νερού που κυμαίνεται μεταξύ 7- 9.8 τα πολυφωσφορικά οξέα βρίσκονται στη μερικώς αποπρωτονιωμένη τους μορφή (πολυδοντικοί υποκαταστάτες, εικόνα 5).



Εικόνα 5: Αντιπροσωπευτικές δομές φωσφονικών παρεμποδιστών.

1.2 Ο ρόλος του ασβεστίου σε παθολογικές εναποθέσεις ασβεστίου

Είναι γνωστό ότι η συνύπαρξη φωσφορικού ασβεστίου και πυροφωσφορικών αλάτων ασβεστίου (basic calcium phosphate, BCP) προκαλεί οστεοαρθρίτιδα. Τα άλατα του ασβεστίου έχουν ανιχνευθεί πολλά χρόνια πριν αλλά δεν είναι ακόμη γνωστή η προέλευσή τους.^{27,28}

Τα πρωτογενή άλατα του ασβεστίου είναι το φωσφορικό ασβέστιο και το δίδυδρο-πυροφωσφορικό ασβέστιο (CPPD) και όπως τα περισσότερα άλατα του ασβεστίου είναι σχεδόν αδιάλυτα στο νερό. Από πειραματικά δεδομένα που βασίστηκαν στο ρόλο των κρυστάλλων στην οστεοαρθρίτιδα βρέθηκε ότι υπάρχουν δύο πιθανοί τρόποι καταπολέμησης: (1) να διακοπεί η πυρήνωση (nucleation), ο σχηματισμός και η ανάπτυξη των αρχικών κρυστάλλων και (2) εάν δεν μπορεί να διακοπεί η ανάπτυξη των κρυστάλλων τότε να δημιουργηθούν κάποια συστατικά τα οποία να είναι εξειδικευμένα να προσδένουν τους πρώιμους κρυστάλλους πριν την ανάπτυξη τους.

Ο μηχανισμός μέσω του οποίου οι σχηματιζόμενοι κρύσταλλοι προκαλούν βλάβη των αρθρώσεων δεν είναι απόλυτα γνωστός. Θεωρητικά, οι κρύσταλλοι που σχηματίζονται στις αρθρώσεις αρχικά βλάπτουν τα κύτταρα των χόνδρων. Παρ' όλα αυτά, σύμφωνα με μελέτες δειγμάτων παθολογικών κρυστάλλων, δεν φαίνεται να υπάρχει άμεση επίδραση αυτών με τους χόνδρους και μάλιστα σπάνια βρίσκονται συνδεδεμένοι με τέτοιου είδους κύτταρα. Έτσι είναι πιο πιθανό τέτοιοι κρύσταλλοι να εισχωρούν στα κύτταρα του φλεβικού ορού (αίμα), να δίνουν το έναυσμα παραγωγής κάποιων αποπτωτικών μορίων, τα οποία απελευθερώνονται στις αρθρώσεις και προκαλούν την ασθένεια. Σύμφωνα με μία άλλη εκδοχή, τα προσβεβλημένα από κρυστάλλους, κύτταρα παράγουν και εκκρίνουν κυτοκίνες που ενεργοποιούν τα κύτταρα των χόνδρων να παράγουν μόρια απόπτωσης με σκοπό την αυτοκαταστροφή τους.²⁹⁻³³

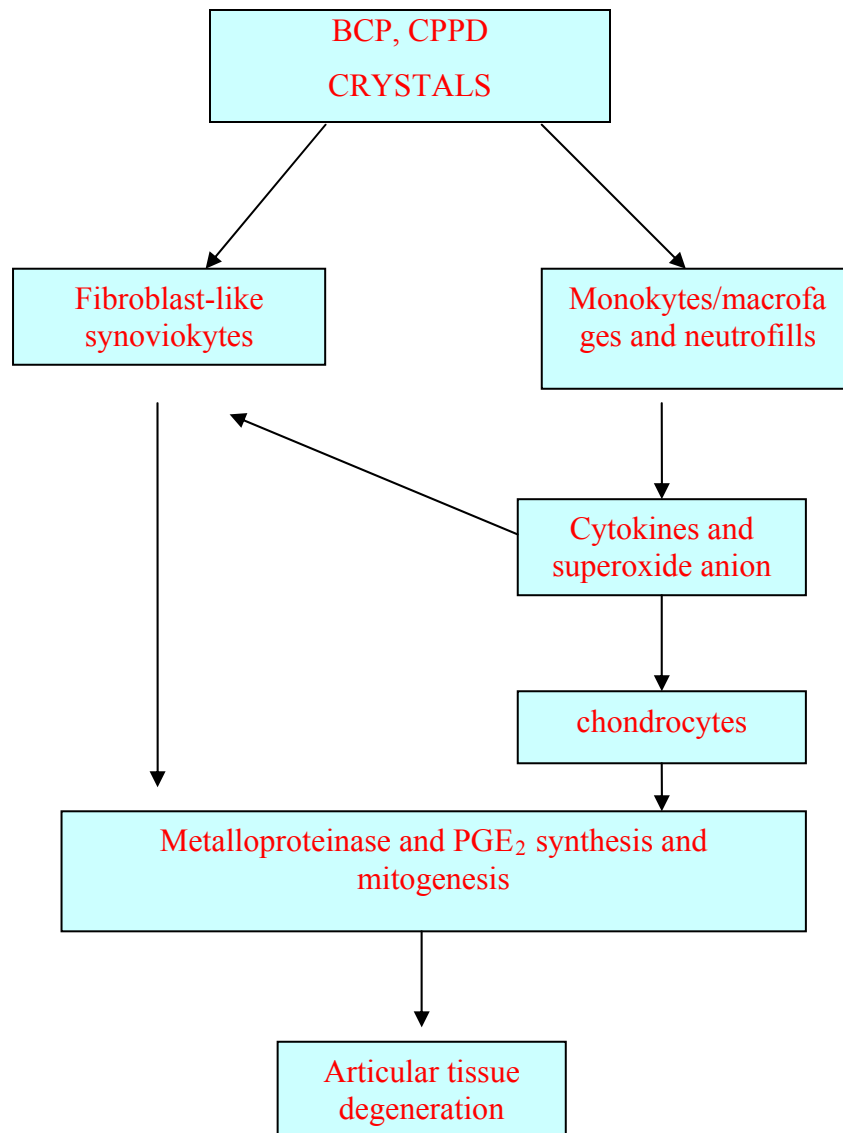
Οι κρύσταλλοι που περιέχουν ασβέστιο είναι γνωστοί για την ιδιότητά τους να προκαλούν συμπτώματα όμοια με αυτά των αυξητικών παραγόντων των ζωικών οργανισμών. Για παράδειγμα, κρύσταλλοι BCP (Basic Calcium Phosphate) μπορούν να υποκαταστήσουν τους αυξητικούς παράγοντες που ενεργοποιούν την παραγωγή του παράγοντα PGE₂ (οικογένεια προσταγλανδινών). Αποτέλεσμα αυτής της υποκατάστασης είναι η ενεργοποίηση της φωσφολιπάσης C , ένζυμο που καταλύει την αντίδραση υδρόλυσης του φωσφολιπιδίου της ινοσιτόλης.

Η οστεοπόρωση είναι μια δυσλειτουργία του οργανισμού κατά την οποία μειώνεται η οστική μάζα και αυξάνεται η πιθανότητα θραύσης των οστών. Αρκετά

θεραπευτικά παρασκευάσματα για την οστεοπόρωση περιέχουν πρόσθετα ασβεστίου με ή χωρίς βιταμίνη D, καλσιτριόλη, καλσιτονίνη, διφωσφονικά και διάφορες ορμόνες. Αρκετές μελέτες έχουν οδηγήσει στο συμπέρασμα ότι το εξωγενές ασβέστιο βοηθάει αρκετά κατά της μείωσης οστικής μάζας. Αυξημένη χρήση όμως τέτοιων παρασκευασμάτων μπορεί να οδηγήσει σε υπερασβέστωση και να αυξήσει τις πιθανότητες νεφροπάθειας σε ασθενείς.

Η νεφρολιθίαση καθώς και η αποβολή μεγάλης ποσότητας ασβεστίου μέσω ουρικής οδού, ασθένεια που ονομάζεται hypercalciuria, είναι πολύπλοκες διαδικασίες που προέρχονται από την σύμπραξη πολλών παραγόντων. Η hypercalciuria αυξάνει τη συγκέντρωση του οξαλικού ασβεστίου και προκαλεί την ανάπτυξη πετρών οξαλικού ασβεστίου. Με την αύξηση όμως της συγκέντρωσης των ιόντων ασβεστίου λόγω των ιατρικών παρασκευασμάτων που χορηγούνται έχουμε πρόσδεση του εναπομείναντος οξαλικού οπότε και άμεση απελευθέρωση του μέσω της γαστρεντερικής οδού και μείωση της πιθανότητας δημιουργίας πετρών.^{34,35}

Οι κρύσταλλοι μπορούν να προκαλέσουν τον εκφυλισμό των οστών ακολουθώντας δύο μονοπάτια: το άμεσο (direct pathway) και το παρακρινές ή έμμεσο μονοπάτι (paracrine or indirect pathway) όπως παρουσιάζονται στην εικόνα 6. Σύμφωνα με το πρώτο μονοπάτι, οι κρύσταλλοι δίνουν το έναυσμα παραγωγής μεταλλοπρωτεϊνών και προσταγλανδινών (PGE₂) λόγω της «ομοιότητάς» τους με παράγοντες (αυξητικά μόρια) που υπάρχουν στον ορό του αίματος. Σύμφωνα με το δεύτερο μονοπάτι, δημιουργούνται ισχυρές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των κρυστάλλων και των μακροφάγων του αίματος οι οποίες οδηγούν στη σύνθεση και απελευθέρωση κυτοκινών που ενισχύουν τη δράση των κρυστάλλων και προκαλούν την παραγωγή ενζύμων που τελικά προκαλούν τον εκφυλισμό των οστών.³⁶⁻³⁹



Εικόνα 6: Ρόλος των κρυστάλλων σε εκφυλισμό των οστών [αναφορά 29c]

Το φωσφοκιτρικό (PC) είναι συστατικό που προέρχεται από διάφορες φυσικές και βιολογικές διαδικασίες και μπορεί να ανιχνευθεί σε μιτοχόνδρια θηλαστικών και στο πάγκρεας. Σε μεγάλο ποσοστό έχει βρεθεί ότι το φωσφοκιτρικό παίζει σημαντικό ρόλο στην παρεμπόδιση της εναπόθεσης ενώσεων ασβεστίου (φωσφορικού ασβεστίου και πυροφωσφορικών αλάτων) στα ζωικά κύτταρα ή σε κυτταρικά τμήματα που περιέχουν υψηλές συγκεντρώσεις ασβεστίου.

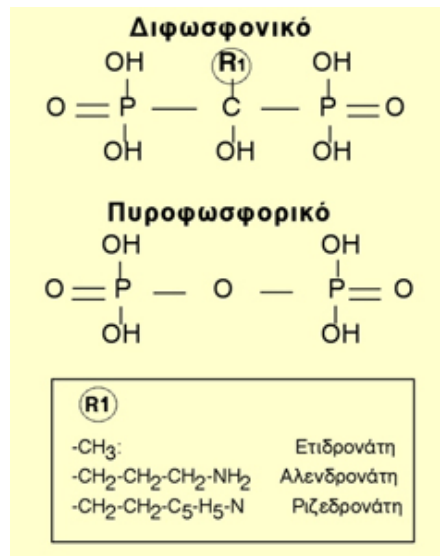
Γι' αυτό το λόγο πολλές μελέτες στρέφονται στην μελέτη λειτουργίας αυτού του μορίου και στην εργαστηριακή του σύνθεση.

1.3 Ο ρόλος των δι(φωσφονικών) οξέων σε βιολογικά συστήματα

Τα δι(φωσφονικά) οξέα είναι ενώσεις που στο μόριό τους φέρουν δύο φωσφορικές ομάδες. Πρόκειται για κατηγορία συνθετικών φαρμάκων που έχουν παρόμοια δομή με το φυσικό πυροφωσφορικό οξύ (εικόνα 7). Θεωρούνται ότι έχουν ισχυρή αντιοστεοκλαστική και αντι-οστεοαπορροφητική δράση μέσω καταστολής των οστεοκλαστών. Οι οστεοκλάστες είναι μόρια τα οποία απορροφούν το παλαιό οστό ενώ ταυτόχρονα οι οστεοβλάστες αποθέτουν το νέο οστό. Αρχικά οι οστεοκλάστες προσκολλώνται στο οστό και με βιοχημικές αντιδράσεις (πρωτεόλυση) προκαλούν την αποδόμηση του, αφήνοντας «κενές θέσεις» πάνω στο οστό, λεγόμενες βοθρία. Στην συνέχεια, οι ενεργοποιημένες οστεοβλάστες συμπληρώνουν το απορροφηθέν οστό. Τα δι(φωσφονικά) αναστέλλουν την οστική απορρόφηση των οστεοκλαστών χωρίς να έχει διευκρινιστεί ακόμα ο ακριβής μηχανισμός δράσης τους. Η φυσικοχημική τους δράση στηρίζεται στη συγγένεια τους με το φωσφορικό ασβέστιο και συνίσταται στην παρεμπόδιση της καταστροφής των κρυστάλλων υδροξυαπατίτη. Ο κύριος στόχος των δι(φωσφονικών) είναι η αναστολή της οστεοαπορρόφησης και παρεμπόδιση της επανασβέστωσης του νεοσχηματιζόμενου οστού.

Σε συμφωνία με τα παραπάνω, κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι τα δι(φωσφονικά) καταστέλλουν την οστική εναλλαγή (ρυθμός μεταβολισμού), αυξάνουν την οστική μάζα και μειώνουν σημαντικά τον κίνδυνο οστεοπορωτικών καταγμάτων, συμπεριλαμβανομένων και αυτών του ισχίου. Προκαλούν τη μεγαλύτερη αύξηση της οστικής πυκνότητας από όλα τα αντιοστεοπορωτικά φάρμακα σε όλες τις περιοχές του σκελετού.

Όπως έχει αναφερθεί, τα δι(φωσφονικά) είναι συνθετικά παράγωγα ανάλογα του πυροφωσφορικού, όπου στη βασική δομή του γίνεται αντικατάσταση, στο δεσμό P-O-P, του οξυγόνου με άνθρακα και προκύπτει P-C-P (εικόνα 7).



Εικόνα 7: Δομή δι(φωσφονικών) οξέων και πυροφωσφορικού

Αυτή η μοριακή μεταβολή καθιστά τα δι(φωσφονικά) οξέα ανθεκτικά στην ενζυματική διάσπαση, βραδύτατα μεταβολιζόμενα και με μεγάλο χρόνο ημίσειας ζωής, που αγγίζει τα 10 έτη.⁴⁰ Σύμφωνα με τη φαρμακοκινητική των δι(φωσφονικών) οξέων, η απορρόφησή τους γίνεται από το λεπτό έντερο σε ελάχιστη ποσότητα της τάξης του 0,5 – 5,0 %. Τα δι(φωσφονικά) προσκολλώνται/προσδένονται στην επιφάνεια του οστού και υφίστανται απορρόφηση με κύριο στόχο την απενεργοποίηση των οστεοκλαστών, προλαμβάνοντας την οστική απώλεια. Έτσι, δημιουργούνται ρηγά βοθρία, τα οποία θα υπερπληρωθούν από τους οστεοβλάστες.


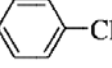

Λόγω της ομοιότητας με το πυροφωσφορικό οξύ, δεσμεύονται εύκολα από τους κρυστάλλους του υδροξυαπατίτη, δημιουργώντας τοπικά κατάλληλο όξινο περιβάλλον. Ακόμη, λόγω της χημικής τους συγγένειας με το ασβέστιο, απορροφώνται εύκολα από τους οστεοκλάστες (ενδοκύτωση), οι οποίοι αποπίπτουν ή αποσύρονται παρεμποδίζοντας την οστική απορρόφηση (αντιοστεοκλαστική δράση). Επιπλέον, ασκούν δράση στο αποπτωτικό ένζυμο κασπάση των οστεοκλαστών, επισπεύδοντας την απόπτωσή τους.

Ανάλογα με τη χημική τροποποίηση του βασικού μορίου, το χρόνο σύνθεσης και δράσης και την αντιοστεοκλαστική ισχύ, τα διφωσφονικά οξέα

διακρίνονται σε ομάδες πρώτης, δεύτερης και τρίτης γενιάς. Ανάλογα με την ύπαρξη ή όχι αζώτου στο μόριο των διφωσφονικών οξέων διαφοροποιείται ο μηχανισμός δράσης και διακρίνονται σε αζωτούχα (αλενδρονάτη, ριζεδρονάτη) και μη αζωτούχα (ετιδρονάτη). Η θεραπεία με διφωσφονικά οξέα διαρκεί τουλάχιστον 3 χρόνια. Πρέπει να συνδυάζονται διατροφικά με επαρκή λήψη ασβεστίου ή συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D.

Έτσι έχει ήδη παραχθεί ένας μεγάλος αριθμός δι(φωσφονικών) με γενικό τύπο $(R_1)(R_2)C(PO_3H_2)_2$ τα οποία έχουν μικρή τοξικότητα, υψηλή βιολογική σταθερότητα, δηλαδή δεν μεταβολίζονται εύκολα και έχουν υψηλή συγγένεια (affinity) ως προς το ασβέστιο και ιστούς με πλεόνασμα ασβεστίου. Αυτές οι δυνατότητες καθιστούν τα άλατα των δι(φωσφονικών) πιθανά βιοφαρμακευτικά παρασκευάσματα.³⁴⁻³⁹ Γι' αυτό το λόγο τα δι(φωσφονικά) μπορούν να χρησιμοποιηθούν στη θεραπεία της οστεοπόρωσης, της ασθένειας του Paget και άλλες ασθένειες των υπερασβεστωμένων οστών.⁴¹ (πίνακας 1.3).

Πίνακας 1.3: Εμπορικά διαθέσιμα Δι(φωσφονικά) που χρησιμοποιούνται σε διάφορες θεραπευτικές διαδικασίες

Commercial name	-R ¹	-R ²	Commercial name	-R ¹	-R ²
Aledronate	-OH	-(CH ₂) ₃ -NH ₂	Pamidronate	-OH	-(CH ₂) ₂ -NH ₂
Clodronate	-Cl	-Cl	Risedronate	-OH	-CH ₂ - 
Etidronate	-OH	-CH ₃	Tiludronate	-H	-S- 
Ibandronate	-OH	-(CH ₂) ₂ -N(CH ₃)(CH ₂) ₄ -CH ₃	Zoledronate	-OH	-CH ₂ - 

Τα δι(φωσφονικά) δημιουργούν σύμπλοκα με δισθενή και τρισθενή μεταβατικά μέταλλα και αυτά βρίσκουν εφαρμογή στην ραδιοθεραπεία των οστών και για την ανακούφιση από το πόνο στις περιπτώσεις μεταστατικού καρκίνου των οστών.

Πρόσφατα, ιδιαίτερη προσοχή έχει αποσπάσει η στοχευμένη σε συγκεκριμένους ιστούς θεραπεία και ακτινογράφιση. Τα δι(φωσφονικά) έχουν το ρόλο της ομάδας στόχευσης καθώς συζεύγνυνται με ένα ενεργό θεραπευτικά μόριο και απορροφώνται γρήγορα και ποσοτικά από το οστό και άλλους ιστούς που περιέχουν ασβέστιο.⁴⁰⁻⁴⁵

Τα περισσότερα κλινικώς μελετημένα δι(φωσφονικά) περιέχουν μια αμινομάδα στην ανθρακική αλυσίδα. Αυτά τα αμινο-αλκυλικά δι(φωσφονικά) προσδένουν ισχυρά τα μεταβατικά μεταλλικά ιόντα αλλά έχουν γίνει ελάχιστες μελέτες όσον αφορά τις οξεοβασικές τους ιδιότητες και τις ιδιότητες συμπλοκοποίησης.

1.4 Σκοπός της παρούσας εργασίας.

Στην εργασία αυτή γίνεται μια προσέγγιση προσδιορισμού του βαθμού διαλυτοποίησης του ανθρακικού ασβεστίου από οργανικές ανιοντικές ουσίες. Αυτές οι οργανικές ουσίες, όπως το μαλικό οξύ και το κιτρικό οξύ είναι ουσίες που παράγονται από τον ίδιο τον οργανισμό και παρουσιάζουν κάποιες φαρμακευτικές ιδιότητες. Έχουν τη δυνατότητα να προσδένουν το ασβέστιο, όπως και άλλα δισθενή μέταλλα, που η επιπλέον συγκέντρωσή τους στον άνθρωπο οδηγεί σε παθολογικές ασθένειες. Ταυτόχρονα μελετήθηκε και η συμπεριφορά άλλων οξέων με διαφορετικό αριθμό καρβοξυλικών ομάδων για να φανεί η διαφορετικότητα της λειτουργίας τους όσον αφορά το βαθμό διαλυτοποίησης του ανθρακικού ασβεστίου.

Κάποια από τα καρβοξυλικά οξέα εμφάνισαν έντονη συμπλοκοποίηση οπότε επιτεύχθηκε πειραματικά η κρυστάλλωσή τους με μέταλλα, τα οποία και μελετήθηκαν φασματοσκοπικά.

Επίσης, έγινε η σύνθεση αμινοαλκυλικών- δι(φωσφονικών) οξέων, που έχουν βρεθεί ότι μπορούν και συναρμόζουν μέταλλα και μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ιατρικές και φαρμακευτικές μελέτες, και ως φάρμακα. Δοκιμάστηκαν ως προς την συμπλοκοποίηση τους με αυτά τα μέταλλα και

μετρήθηκαν οι οξεο-βασικές τους ιδιότητες με σκοπό την κρυστάλλωση αυτών με μεταλλικά ιόντα.

2. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2.1 ΔΙΑΛΥΤΟΠΟΙΗΣΗ ΑΝΘΡΑΚΙΚΟΥ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ

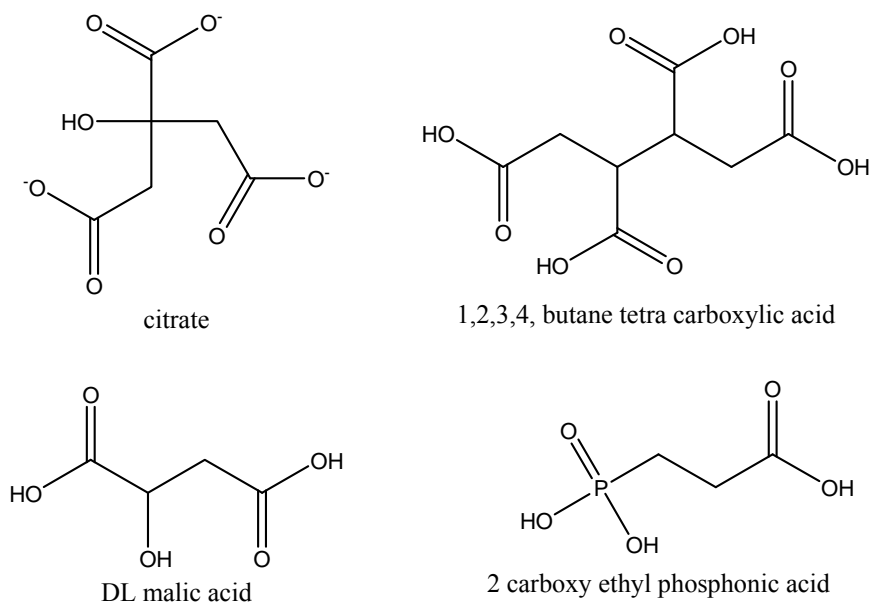
Με τη μέθοδο διαλυτοποίησης μετάλλου από κάποιες ουσίες μελετήθηκε η ικανότητα συγκεκριμένων υποκαταστατών (ligands) να διαλυτοποιούν σε κάποιο ποσοστό το ανθρακικό ασβέστιο. Έγινε μια σειρά πειραμάτων, όπου με διαφορετικές συγκεντρώσεις κάθε φορά αλλά σε συγκεκριμένες αναλογίες διαλυτοποιητή-ανθρακικού ασβεστίου (ασβεστίτης) επερχόταν σε κάποιο βαθμό η διαλυτοποίηση του ανθρακικού ασβεστίου.

Τα ποσοστά διαλυτοποίησης του ασβεστίτη εξαρτώνται από έναν αριθμό μεταβλητών όπως:

- (α) η φύση και ο διαφορετικός αριθμός των ομάδων του διαλυτοποιητή,
- (β) το pH της διαλυτοποίησης,
- (γ) τη συγκέντρωση του διαλυτοποιητή,
- (δ) τη θερμοκρασία κ.α.

Συγκεκριμένα, ως διαλυτοποιητές χρησιμοποιήθηκαν ουσίες όπου κάποιες από αυτές έδωσαν κρυσταλλικά προϊόντα με ασβέστιο και αυτές είναι οι:

- **βουτανο-τετρακαρβοξυλικό οξύ** (Lancaster, PO1822)
(BTCA, HOOCCH₂CH(COOH)CH(COOH)CH₂COOH),
- **καρβόξυ-αιθυλοφωσφονικό οξύ** (Aldrich, 94%, 22,855-9)
(CEPA, HOOCCH₂CH₂PO₃H₂),
- **D,L-μαλικό οξύ** (99%, Aldrich 24,017-6)
(MAL, HOOCCH₂CH(OH)COOH) και
- **κιτρικό οξύ** (anhydrous, Riedel-de-Haen, 27109)
(CIT, HOOCCH₂C(OH)(COOH)CH₂COOH).



Εικόνα 8: Δομές διαλυτοποιητών που χρησιμοποιήθηκαν

Κατ' αρχήν, γίνεται διάλυση του διαλυτοποιητή σε συγκεκριμένο όγκο απιονισμένου νερού και μετά τη διάλυση αυτού, προστίθεται στερεό ανθρακικό ασβέστιο (calcite, Mississippi Lime Co., Alton, IL, BET surface area 10.0 m²/g), γίνεται ρύθμιση του pH και το διάλυμα σε κλειστό δοχείο αφήνεται σε ήπια ανάδευση για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα. Μετά την προσθήκη των διαλυτοποιητών παρατηρείται έντονη παραγωγή CO₂ και σε κάποια άμεση διαλυτοποίηση του ανθρακικού ασβεστίου (CEPA, CIT). Σε όλα τα πειράματα διαλυτοποίησης έχουμε σταθερό pH στη τιμή των 5,4 λόγω του ότι και οι όποιοι κρύσταλλοι είχαν σχηματιστεί στο παρελθόν ήταν σε αυτό το επίπεδο pH. Χρησιμοποιείται σε κάθε διαλυτοποίηση ένα διάλυμα ανθρακικού ασβεστίου απουσία διαλυτοποιητή (control), στο ίδιο pH και στις ίδιες συνθήκες, για περαιτέρω σύγκριση της αποτελεσματικότητας της διαλυτοποίησης. Πραγματοποιήθηκαν τέσσερις διαλυτοποιήσεις κατά τις οποίες χρησιμοποιήθηκαν οι ίδιοι πάντα διαλυτοποιητές ενώ σε κάθε διαλυτοποίηση μεταβαλλόταν είτε η συγκέντρωση των συστατικών του είτε ο χρόνος διαλυτοποίησης. Σε κάθε διαλυτοποίηση όμως ξεχωριστά οι συνθήκες για τα διαφορετικά διαλύματα παρέμεναν ίδιες.

2.1.1 Διαλυτοποίηση ανθρακικού ασβεστίου με μαλικό οξύ

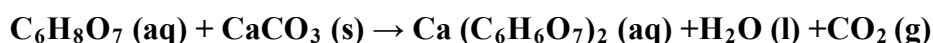
Η αντίδραση διαλυτοποίησης ανθρακικού ασβεστίου με μαλικό οξύ (MAL) είναι:

$$\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_5 (\text{aq}) + \text{CaCO}_3 (\text{s}) \rightarrow \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_5\text{Ca} (\text{aq}) + \text{H}_2\text{O} (\text{l}) + \text{CO}_2 (\text{g})$$

Το D,L-μαλικό οξύ έχει διαλυτότητα 558 g/l στους 20 °C και παρουσιάζει οξύτητα με $pK_{a1} = 3.4$ και $pK_{a2} = 5.13$. Αρχικά, πραγματοποιήθηκε διάλυση του στερεού μαλικού οξέος σε απιονισμένο νερό και ογκομετρήθηκε σε τελικούς όγκους των 50 ml και 30 ml για διαφορετικές διαλυτοποιήσεις. Μετά τη ολική διάλυση του μαλικού οξέος στο νερό έγινε προσθήκη σε συγκεκριμένη αναλογία του στερεού ανθρακικού ασβεστίου. Δεν επερχόταν διάλυση λόγω της χαμηλής διαλυτότητας του ανθρακικού ασβεστίου (0.00015 mol/l στους 25°C) και γινόταν απευθείας ρύθμιση του pH στην τιμή περίπου ~5,4 με χρήση αραιού διαλύματος υδροχλωρικού οξέος. Σε όλες τις διαλυτοποιήσεις, ανεξαρτήτως των αρχικών συγκεντρώσεων, το διάλυμα MAL-CaCO₃ είχε αρχικό pH ~10 και με αργή προσθήκη αραιού διαλύματος HCl έφτανε στο ~5,4. Μετά τη διαβάθμιση του pH επερχόταν μερική διάλυση και έπειτα το διάλυμα παρέμενε σε ήπια ανάδευση, σε σφραγισμένο ποτήρι ύαλου για χρονικό διάστημα 24 ωρών, είτε για διάστημα 10 ημερών, ανάλογα με το πείραμα. Τα αποτελέσματα των διαλυτοποιήσεων παρουσιάζονται στο πίνακα που ακολουθεί. Το ποσοστό διαλυτοποίησης ορίζεται ως τα mmol διαλυμένου Ca²⁺ ανά ώρα και η % αποτελεσματικότητα ορίζεται ως: {αρχική μάζα CaCO₃ – τελική μάζα CaCO₃ / αρχική μάζα CaCO₃} *100.

2.1.2 Διαλυτοποίηση ανθρακικού ασβεστίου με κιτρικό οξύ

Η αντίδραση διαλυτοποίησης ανθρακικού ασβεστίου με κιτρικό οξύ (CIT) είναι:



Πίνακας 2.1.1: Διαλυτοποίηση ανθρακικού ασβεστίου με μαλικό οξύ

CaCO ₃ (g)	CaCO ₃ (mmol)	CaCO ₃ (mM)	MAL (g)	MAL (mmol)	MAL (mM)	Όγκος διαλύματος (mL)	CaCO ₃ : MAL μοριακή αναλογία	Χρόνος διαλυτοποίησης (h)	Αποτελεσματικότητα διαλυτοποίησης (%)	Ποσοστό διαλυτοποίησης (mmol διαλυμένου Ca ²⁺ /ώρα)
0.2	2	40	-	-	-	50	-	24	36.0	0.03
0.5	5	100	0.445	2.5	50	50	2	240	73.8	0.0154
0.2	2	40	0.89	5	100	50	0.4	24	5.0	0.004
0.15	1.5	50	0.534	3	100	30	0.5	24	40.0	0.025
0.3	3	100	0.534	3	100	30	1	24	81.7	0.102

Το κιτρικό οξύ έχει διαλυτότητα 133 g/100 ml στους 20 °C και παρουσιάζει οξύτητα με $pK_{a1}=3.15$, $pK_{a2}=4.77$ και $pK_{a3}=6.40$. Αρχικά, πραγματοποιήθηκε διάλυση του στερεού κιτρικού σε απιονισμένο νερό και ογκομετρήθηκε σε τελικούς όγκους των 50 ml και 30 ml για διαφορετικές διαλυτοποιήσεις. Μετά την ολική διάλυση του κιτρικού οξέος στο νερό έγινε προσθήκη σε συγκεκριμένη αναλογία του στερεού ανθρακικού ασβεστίου. Επήλθε ολική διάλυση και του ανθρακικού ασβεστίου οπότε προέκυψε διαυγές διάλυμα. Έπειτα έγινε ρύθμιση του pH στην τιμή περίπου ~5,4 με χρήση αραιού διαλύματος καυστικού νατρίου.

Πίνακας 2.1.2: Διαλυτοποίηση ανθρακικού ασβεστίου με κιτρικό οξύ

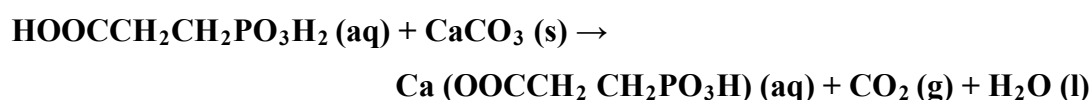
CaCO ₃ (g)	CaCO ₃ (mmol)	CaCO ₃ (mM)	CIT (g)	CIT (mmol)	CIT (mM)	Όγκος διαλύματος (mL)	CaCO ₃ : CIT μοριακή αναλογία	Χρόνος διαλυτοποίησης (h)	Αποτελεσματικότητα διαλυτοποίησης (%)	Ποσοστό διαλυτοποίησης (mmol διαλυμένου Ca ²⁺ /ώρα)
0.25	2.5	50	-	-	-	50	-	24	4.0	0.004
0.5	5	100	1.05	5	100	50	2	240	100	0.0208
0.2	2	40	1.05	5	100	50	0.4	24	100	0.833
0.15	1.5	50	0.63	3	50	30	1	24	100	0.625
0.5	5	100	1.92	10	200	50	0.5	24	100	2.083

Σε όλες τις διαλυτοποιήσεις ανεξαρτήτως των αρχικών συγκεντρώσεων το διάλυμα CIT-CaCO₃ είχε αρχικό pH ~3,5 και με αργή προσθήκη αραιού

διαλύματος NaOH έφτανε στο ~5,4. Το διάλυμα έμενε σε ήπια ανάδευση, σε σφραγισμένο ποτήρι ύαλου για χρονικό διάστημα 24 ωρών είτε για διάστημα 10 ημερών. Τα αποτελέσματα των διαλυτοποιήσεων παρουσιάζονται στο πίνακα που ακολουθεί. Το ποσοστό διαλυτοποίησης ορίζεται ως τα mmol διαλυμένου Ca²⁺ ανά ώρα και % αποτελεσματικότητα ορίζεται ως: {αρχική μάζα CaCO₃ – τελική μάζα CaCO₃ / αρχική μάζα CaCO₃} * 100.

2.1.3 Διαλυτοποίηση ανθρακικού ασβεστίου με καρβοξυ-αιθυλοφωσφονικό οξύ

Η αντίδραση διαλυτοποίησης ανθρακικού ασβεστίου με καρβοξυ-αιθυλοφωσφονικό οξύ (CEPA) είναι:



Αρχικά, πραγματοποιήθηκε διάλυση του στερεού CEPA σε απιονισμένο νερό και ογκομετρήθηκε σε τελικούς όγκους των 50 ml και 30 ml για διαφορετικές διαλυτοποιήσεις. Μετά την διάλυση του κιτρικού οξέος στο νερό έγινε προσθήκη σε συγκεκριμένη αναλογία του στερεού ανθρακικού ασβεστίου, επήλθε διάλυση αυτού και έγινε ρύθμιση του pH στην τιμή περίπου ~5,4 με χρήση αραιού διαλύματος NaOH.

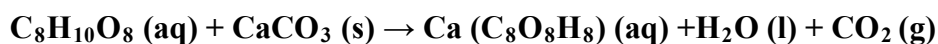
Πίνακας 2.1.3: Διαλυτοποίηση ανθρακικού ασβεστίου με καρβοξυ-αιθυλοφωσφονικό οξύ

CaCO ₃ (g)	CaCO ₃ (mmol)	CaCO ₃ (mM)	CEPA (g)	CEPA (mmol)	CEPA (mM)	Όγκος διαλύματος (mL)	CaCO ₃ : CEPA μοριακή αναλογία	Χρόνος διαλυτοποίησης (h)	Αποτελεσματικότητα διαλυτοποίησης (%)	Ποσοστό διαλυτοποίησης (mmol διαλυμένου Ca ²⁺ /ώρα)
0.5	5	100	-	-	-	50	-	24	44.0	0.092
0.5	5	100	0.154	1	20	50	5	240	41.2	0.009
0.2	2	40	0.77	5	100	50	0.4	24	62.5	0.052
0.15	1.5	50	0.462	3	50	30	1	24	100	0.625
0.5	5	100	1.54	10	200	50	0.5	24	100	2.083

Σε όλες τις διαλυτοποιήσεις ανεξαρτήτως των αρχικών συγκεντρώσεων το διάλυμα CEPA-CaCO₃ είχε αρχικό pH ~3,0 και με αργή προσθήκη αραιού διαλύματος NaOH έφτανε στο ~5,4. Το διάλυμα παρέμενε σε ήπια ανάδευση, σε σφραγισμένο ποτήρι ύαλου για χρονικό διάστημα 24 ωρών είτε για διάστημα 10 ημερών. Τα αποτελέσματα των διαλυτοποιήσεων παρουσιάζονται στο πίνακα που ακολουθεί. Το ποσοστό διαλυτοποίησης ορίζεται ως τα mmol διαλυμένου Ca²⁺ ανά ώρα και η % αποτελεσματικότητα ορίζεται ως: {αρχική μάζα CaCO₃ – τελική μάζα CaCO₃ / αρχική μάζα CaCO₃} * 100.

2.1.4 Διαλυτοποίηση ανθρακικού ασβεστίου με 1,2,3,4-βουτανο-τετρακαρβοξυλικό οξύ.

Η αντίδραση διαλυτοποίησης ανθρακικού ασβεστίου με 1,2,3,4-βουτανο-τετρακαρβοξυλικό οξύ είναι :



Το 1,2,3,4-βουτανο-τετρακαρβοξυλικό οξύ έχει διαλυτότητα ≥ 10 g/100 mL στους 19 °C. Αρχικά, πραγματοποιήθηκε διάλυση του στερεού BTCA σε απιονισμένο νερό και ογκομετρήθηκε σε τελικό όγκο των 50 ml. Μετά την ολική διάλυση του BTCA στο νερό έγινε προσθήκη σε συγκεκριμένη αναλογία του στερεού ανθρακικού ασβεστίου και ρύθμιση του pH στην τιμή περίπου ~ 5,4 με χρήση αραιού διαλύματος NaOH. Σε όλες τις διαλυτοποιήσεις ανεξαρτήτως των αρχικών συγκεντρώσεων το διάλυμα BTCA-CaCO₃ είχε αρχικό pH ~ 3,0 και με αργή προσθήκη αραιού διαλύματος NaOH έφτανε στο ~ 5,4. Το διάλυμα παρέμενε σε ήπια ανάδευση, σε σφραγισμένο ποτήρι ύαλου για χρονικό διάστημα 24 ωρών είτε για διάστημα 10 ημερών. Τα αποτελέσματα των διαλυτοποιήσεων παρουσιάζονται στο πίνακα που ακολουθεί. Το ποσοστό διαλυτοποίησης ορίζεται ως τα mmol διαλυμένου Ca²⁺ ανά ώρα και η % αποτελεσματικότητα ορίζεται ως: {αρχική μάζα CaCO₃ – τελική μάζα CaCO₃ / αρχική μάζα CaCO₃} * 100.

Πίνακας 2.1.4: Διαλυτοποίηση ανθρακικού ασβεστίου με 1,2,3,4-βουτανο-τετρακαρβοξυλικό οξύ.

CaCO ₃ (g)	CaCO ₃ (mmol)	CaCO ₃ (mM)	BTCA (g)	BTCA (mmol)	BTCA (mM)	Όγκος διαλύματος (mL)	CaCO ₃ : BTCA μοριακή αναλογία	Χρόνος διαλυτοποίησης (h)	Αποτελεσματικότητα διαλυτοποίησης (%)	Ποσοστό διαλυτοποίησης (mmol διαλυμένου Ca ²⁺ /ώρα)
0.5	5	100	-	-	-	-	-	24	54.8	0.011
0.5	5	100	1.17	5	100	50	1	240	100	0.208
0.2	2	40	1.17	5	100	50	0.4	24	100	0.083
0.25	2.5	50	1.17	5	100	50	0.5	24	100	0.104
0.5	5	100	2.34	100	200	50	0.5	24	100	2.080

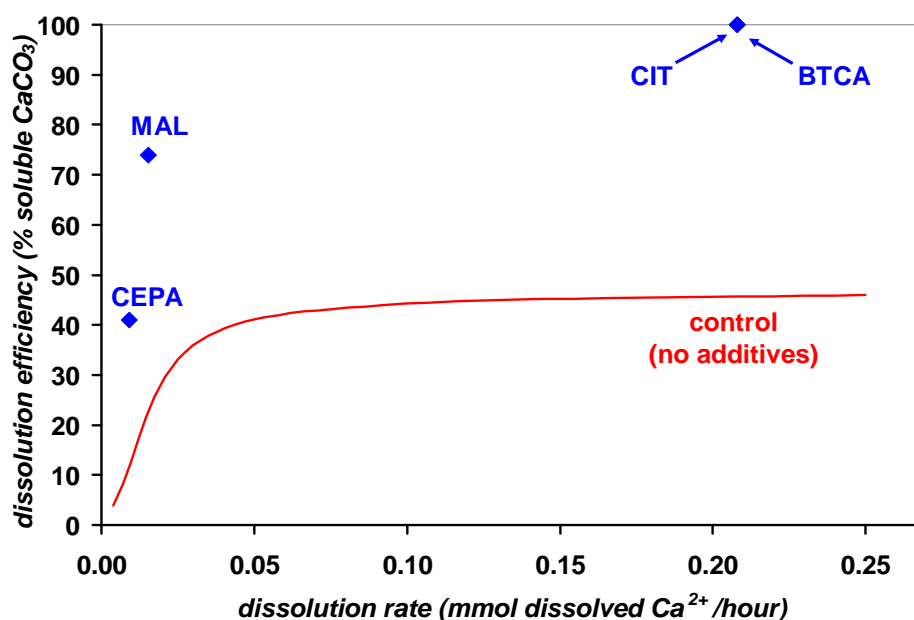
Στον Πίνακα 2.1.5 παρουσιάζονται συνοπτικά τα αποτελέσματα (Ποσοστό διαλυτοποίησης και % αποτελεσματικότητα) από τα τέσσερα σεντ διαλυτοποιήσεων.

2.1.5. Συγκριτικός πίνακας διαλυτοποιήσεων ανθρακικού ασβεστίου

Πίνακας 2.1.5: Αποτελέσματα (ποσοστό διαλυτοποίησης και % αποτελεσματικότητα)

Χημικό πρόσθετο	Συγκέντρωση CaCO ₃ (mM)	Συγκέντρωση Ligand(mM)	Ποσοστό διαλυτοποίησης	% αποτελεσματικότητα
D,L-MAL	100	50	0.0154	73.8
	40	100	0.004	5.0
	50	100	0.025	40.0
	100	100	0.102	81.7
CEPA	100	20	0.009	41.2
	40	100	0.052	62.5
	50	50	0.625	100
	100	200	2.083	100
CIT	100	100	0.0208	100
	40	100	0.833	100
	50	50	0.625	100
	100	200	2.083	100
BTCA	100	100	0.208	100
	40	100	0.083	100
	50	100	0.104	100
	100	200	2.080	100

Η παρουσία των CEPA, BTCA, MAL, CIT επιταχύνει το ποσοστό και την αποτελεσματικότητα της διαλυτοποίησης σε σχέση με το control (% αποτελεσματικότητα ~45%) (εικόνα 9). Τα σημεία που βρίσκονται στο πάνω αριστερά μέρος του γραφήματος αυξάνουν την αποτελεσματικότητα της διαλυτοποίησης και την ταχύτητα της αντίδρασης της διαλυτοποίησης ενώ αυτά που βρίσκονται στο κάτω μέρος δεξιά αυξάνουν μόνο την ταχύτητα της αντίδρασης της διαλυτοποίησης. Οπότε, οι πρόσθετες ουσίες που αυξάνουν και την αποτελεσματικότητα αλλά την ταχύτητα της αντίδρασης διαλυτοποίησης του ανθρακικού ασβεστίου είναι τα CIT και BTCA. Αυτά ακολουθούνται από τα MAL και CEPA. Οι μη διαλυτοποιημένοι κρύσταλλοι ασβετίτη (CaCO_3) μελετήθηκαν με FT-IR και φαίνεται η απουσία των πρόσθετων ουσιών. Επίσης, όλα τα εναπομείναντα διηθήματα των διαλυτοποιήσεων μετά από ξήρανση εμφάνισαν ιζήματα και μελετήθηκαν με FT-IR. Όλα βρέθηκαν να περιέχουν συναρμοσμένα σύμπλοκα με ασβέστιο, με βάση τις μετατοπισμένες κορυφές δονήσεων των καρβοξυλικών και φωσφονικών ομάδων στις περιοχές $1760\text{-}1690\text{ cm}^{-1}$ και $950\text{-}1200\text{ cm}^{-1}$ αντίστοιχα (όπως περιγράφεται στο κεφάλαιο 2.2).

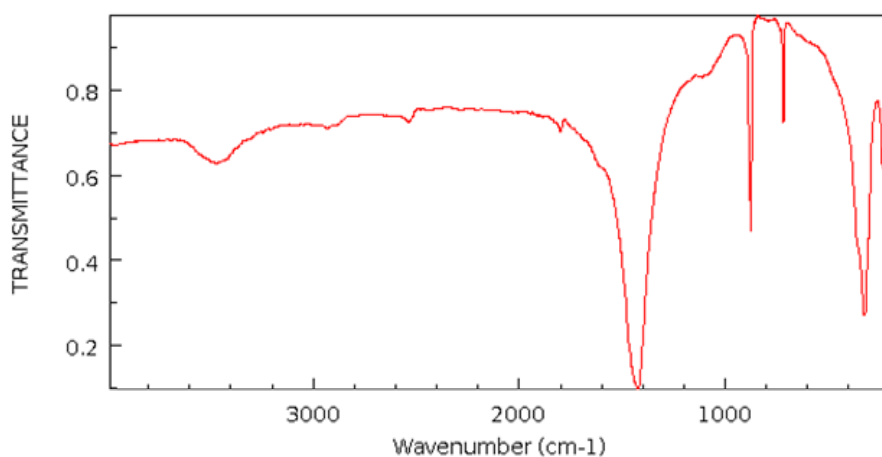


Εικόνα 9: Διαλυτοποίηση του CaCO_3 απουσία control και παρουσία των πρόσθετων CEPA, MAL, CIT και BTCA.

2.2 Φάσματοσκοπία ATR-IR

Στη συνέχεια συγκρίνονται τα φάσματα ATR-IR των υλικών που προήλθαν από τις συνθέσεις κρυστάλλων των διαλυτοποιητών με το ασβέστιο και των ενώσεων των διαλυτοποιητών με ασβέστιο που προήλθαν από τις μελέτες διαλυτοποίησης.

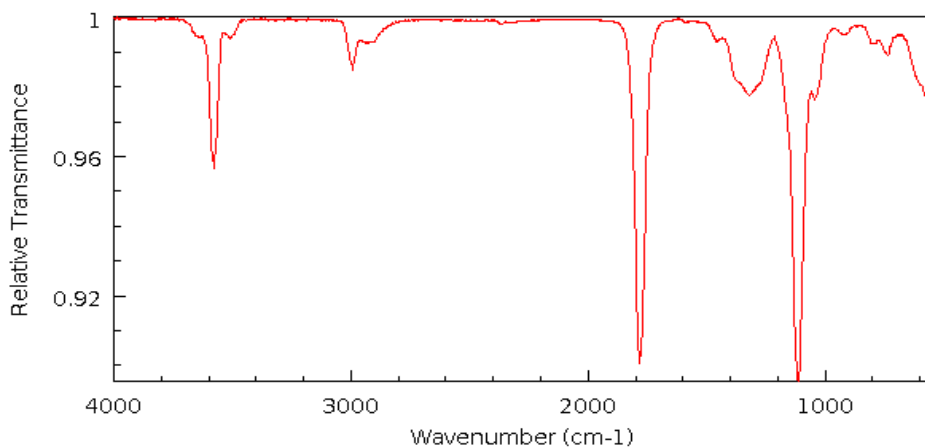
Στο φάσμα του CaCO_3 παρατηρείται η χαρακτηριστική κορυφή στους 1450 cm^{-1} από την αντισυμμετρική δόνηση $\nu(\text{C}=\text{O})$, η οποία στα φάσματα των υλικών των συνθέσεων είναι μετατοπισμένη.



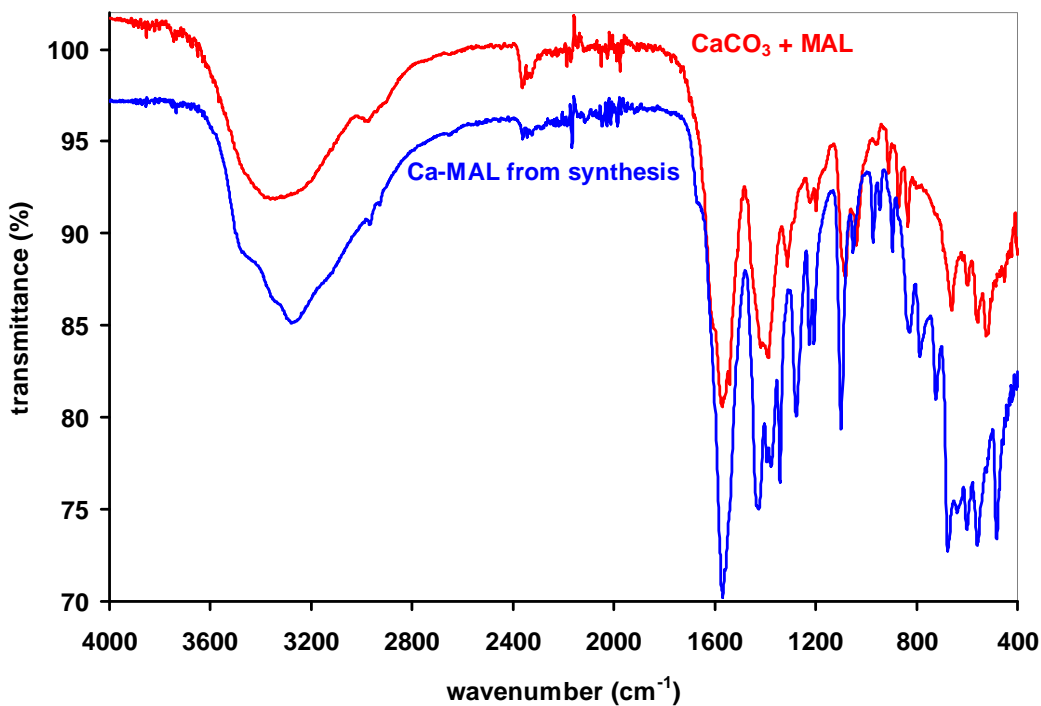
Εικόνα 10: φάσμα ATR-IR του ανθρακικού ασβεστίου (ασβεστίτη, calcite)

2.2.1. Φάσμα ATR-IR των ενώσεων μαλικού οξέος και ασβεστίου

Το ATR-IR φάσμα του στερεού μαλικού οξέος φαίνεται στην εικόνα 11.



Εικόνα 11: Φάσμα ATR-IR του D,L-μαλικού οξέος.



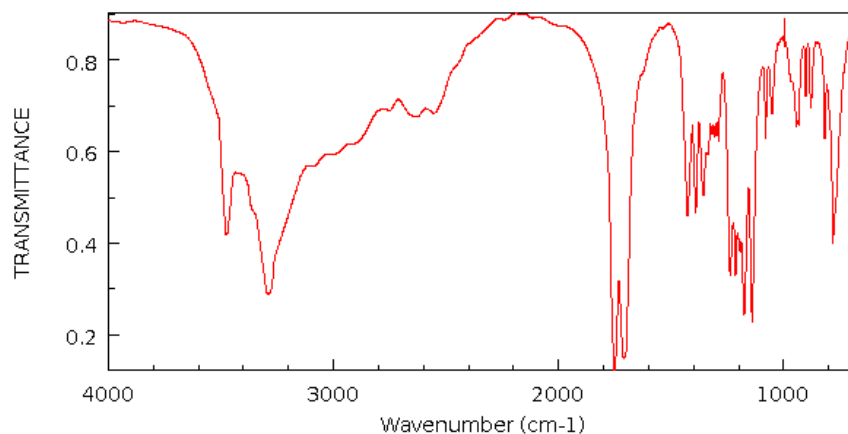
Εικόνα 12: Φάσματα ATR-IR των ενώσεων D-L-μαλικού οξέος με το ασβέστιο.

Παρατηρείται μετατόπιση στην κορυφή ασύμμετρης δόνησης του καρβοξυλίου του μαλικού οξέος από τους 1790 cm^{-1} στην περιοχή $1550\text{-}1650\text{ cm}^{-1}$ των φασμάτων των ενώσεων του μαλικού με ασβέστιο. Οπότε υπάρχει συναρμογή μεταξύ του οξυγόνου του καρβοξυλίου με το ιόν ασβεστίου. Επίσης, η ένταση της

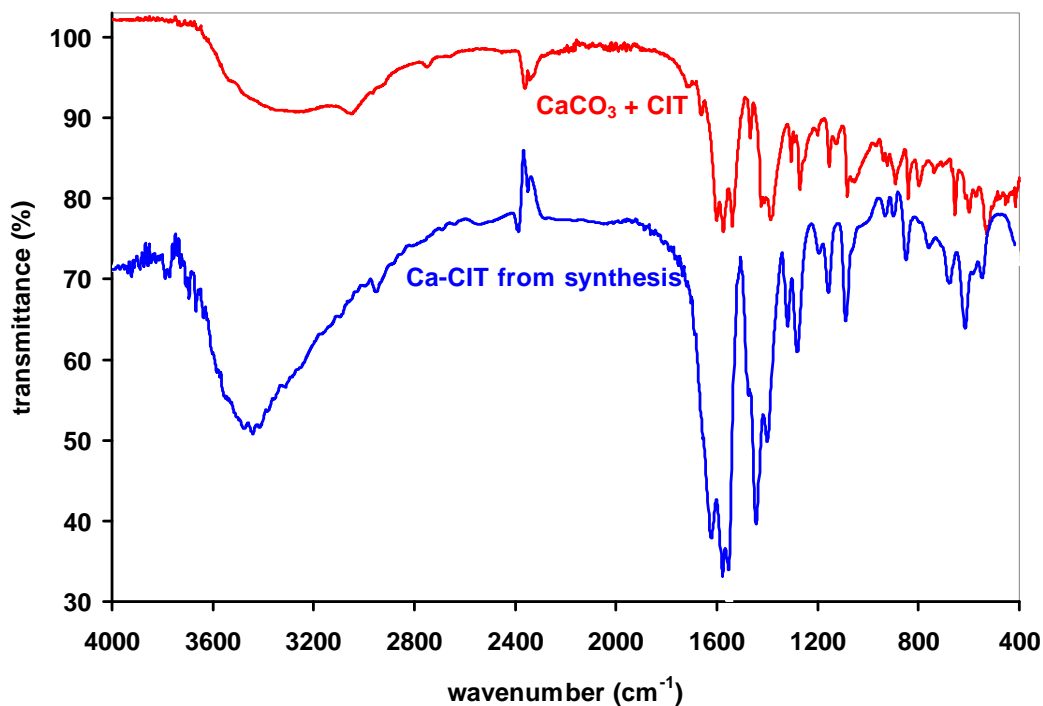
κορυφής στην περιοχή 1200 έως 1000 cm^{-1} της δόνησης C=O (symmetric stretch) είναι λιγότερο έντονη και ελαφρά μετατοπισμένη υποδυκνείνοντας το διαφορετικό περιβάλλον της ομάδας C-O του καρβοξυλίου.

2.2.2 Φάσμα ATR-IR των ενώσεων κιτρικού οξέος και ασβεστίου

Το ATR-IR φάσμα του στερεού κιτρικού οξέος φαίνεται στην εικόνα 13. Χαρακτηριστική είναι η διπλής κορυφής που βρίσκεται περίπου στους 1750 cm^{-1} και εμφανίζεται λόγω της ασύμμετρης δόνησης των δύο διαφορετικών καρβοξυλίων που υπάρχουν στο μόριο.



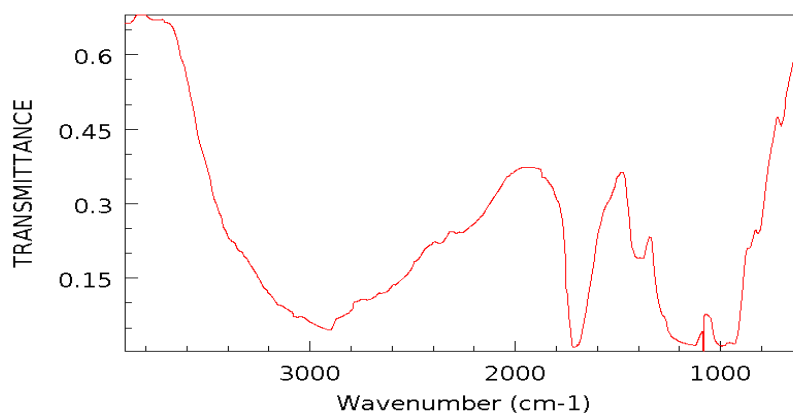
Εικόνα 13: Φάσμα ATR-IR του κιτρικού οξέος.



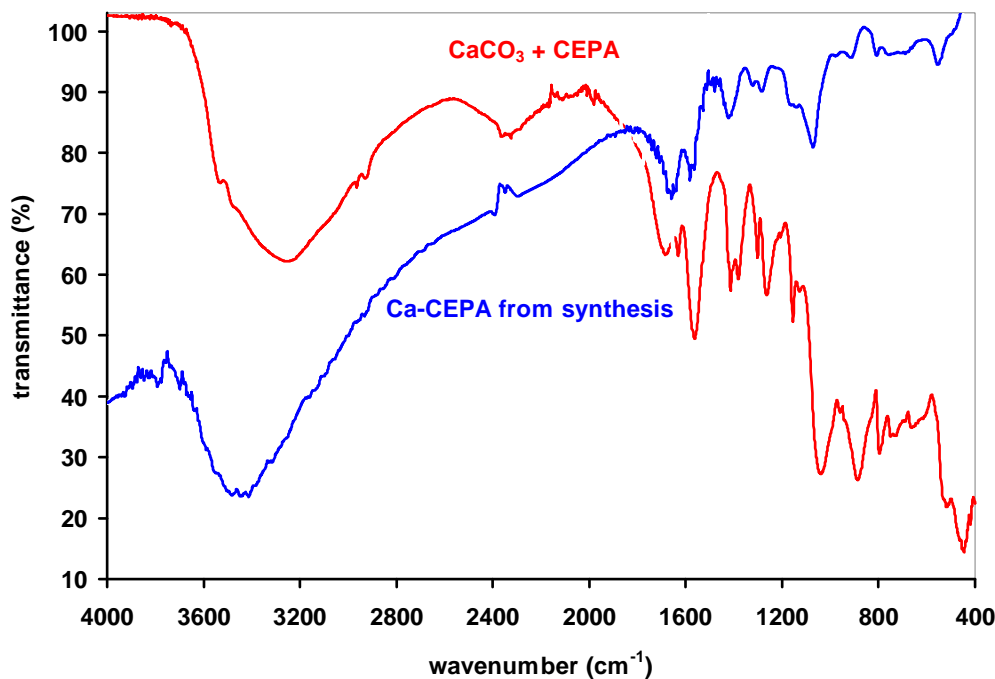
Εικόνα 14: Φάσματα ATR-IR των ενώσεων του κιτρικού οξέος με το ασβέστιο.

Παρατηρείται μετατόπιση της διπλής κορυφής που βρίσκεται περίπου στους 1750 cm^{-1} (εικόνα 13) προς την περιοχή των $1550\text{-}1650\text{ cm}^{-1}$ (εικόνα 14). Επίσης, οι κορυφές της περιοχής $1000\text{-}1300\text{ cm}^{-1}$ εμφανίζονται με λιγότερη ένταση.

2.2.3 Φάσμα ATR-IR των ενώσεων καρβόξυ-αιθυλοφωσφονικού οξέος και ασβεστίου



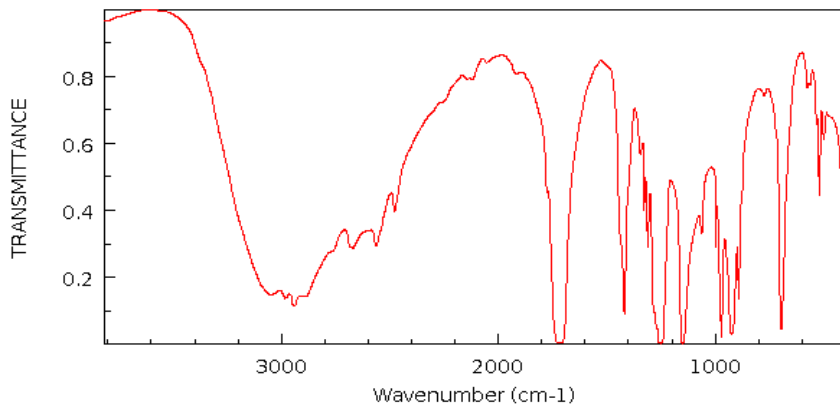
Εικόνα 15: Φάσμα ATR-IR του κάρβόξυ-αίθυλο φωσφονικού οξέος.



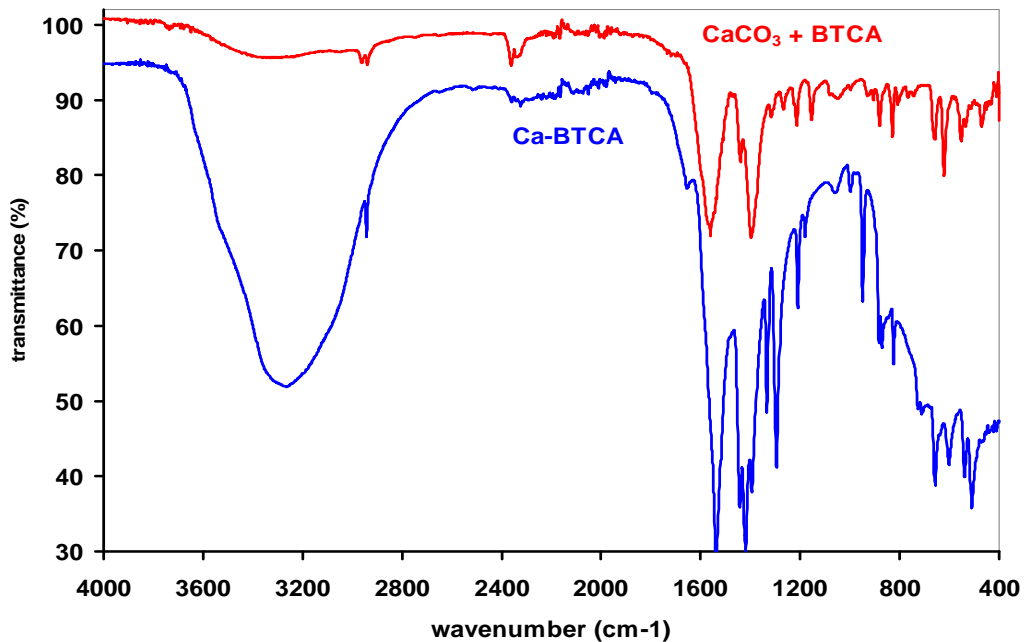
Εικόνα 16: Φάσματα ATR-IR των ενώσεων του κάρβόξυ-αίθυλο φωσφορικού οξέος με το ασβέστιο.

Παρατηρείται μετατόπιση και μείωση της έντασης της κορυφής ασύμμετρης δόνησης του καρβοξυλίου του κάρβόξυ-αίθυλο φωσφορικού οξέος από τους 1790 cm^{-1} στην περιοχή $1550\text{-}1650\text{ cm}^{-1}$ των φασμάτων των ενώσεων του κάρβόξυ-αίθυλο φωσφορικού οξέος με ασβέστιο. Οπότε υπάρχει συναρμογή μεταξύ του οξυγόνου του καρβοξυλίου με το ιόν ασβεστίου. Επίσης, εμφανίζεται συναρμογή ασβεστίου και στις φωσφορικές ομάδες λόγω μετατόπισης κορυφών των δονήσεων των φωσφορικών ομάδων (P-O) και (P=O) στην περιοχή $950\text{-}1200\text{ cm}^{-1}$.

2.2.4 Φάσμα ATR-IR των ενώσεων 1,2,3,4-βουτανο-τετρακαρβοξυλικού οξέος και ασβεστίου



Εικόνα 16: Φάσμα ATR-IR του 1,2,3,4-βουτανο-τετρακαρβοξυλικού οξέος.



Εικόνα 17: Φάσματα ATR-IR των ενώσεων του 1,2,3,4-βουτανο-τετρακαρβοξυλικού οξέος με το ασβέστιο.

Παρατηρείται μετατόπιση στην κορυφή ασύμμετρης δόνησης του καρβοξυλίου του 1,2,3,4-βουτανο-τετρακαρβοξυλικού οξέος από τους 1700cm^{-1} στην περιοχή $1450\text{-}1550\text{ cm}^{-1}$ του φάσματος των υλικών του 1,2,3,4-βουτανο-τετρακαρβοξυλικού οξέος με ασβέστιο. Οπότε υπάρχει συναρμογή μεταξύ του οξυγόνου του καρβοξυλίου με το ιόν ασβεστίου. Επίσης, οι εντάσεις των κορυφών στην περιοχή $1320\text{ έως }1000\text{ cm}^{-1}$ των δονήσεων C-O (stretch) είναι λιγότερο

έντονες και ελαφρά μετατοπισμένες υποδεικνύοντας το διαφορετικό περιβάλλον της ομάδας C-O του καρβονυλίου.

3. ΣΥΝΘΕΣΕΙΣ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ

3.1. ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΡΥΣΤΑΛΛΙΚΩΝ ΥΛΙΚΩΝ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥΣ

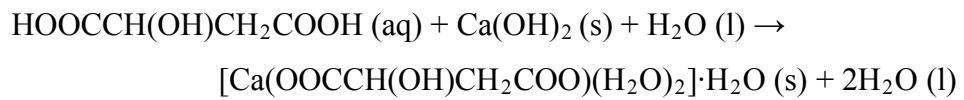
Σε όλες τις συνθέσεις των **Ca-MAL**, **Ca-CEPA**, **Sr-BTCA** χρησιμοποιήθηκε συγκεκριμένη ποσότητα των διαλυτοποιητών, η οποία διαλυτοποιήθηκε σε ένα όγκο νερού και υπό ανάδευση προστέθηκε σε αυτή ποσότητα υδροξειδίου του ασβεστίου σε συγκεκριμένη αναλογία. Έπειτα γινόταν μέτρηση του pH του συνολικού διαλύματος (με αδιάλυτο το υδροξείδιο του ασβεστίου) και γινόταν η ρύθμισή του σε κάποιο επιθυμητό σημείο. Μετά την ρύθμιση του pH επέρχονταν διάλυση του αιωρήματος του εναπομείναντος υδροξειδίου του ασβεστίου και το διάλυμα παρέμενε σε ηρεμία προς σχηματισμό κρυστάλλων.

3.1.1. Σύνθεση του Ca-MAL

Ζύγιση 0,67 gr *D,L*-malic acid (1,6 mmol) και διάλυση αυτών σε 50 ml απιονισμένου νερού. Μετά την πλήρη διάλυση του MAL προστέθηκαν 0,37 gr $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (2 mmol) και έγινε ρύθμιση του pH από το 2,4 του αρχικού διαλύματος στο 5,4 με αραιό διάλυμα NaOH. Το διάλυμα ήταν διαυγές και αφέθηκε για αργή εξάτμιση σε θερμοκρασία δωματίου. Διαφανείς κρύσταλλοι εμφανίστηκαν περίπου σε 24 ώρες. Το κρυσταλλικό υλικό απομονώθηκε με διήθηση, εκπλύθηκε με απιονισμένο νερό και ξηράθηκε στον αέρα πριν την αποθήκευσή του.

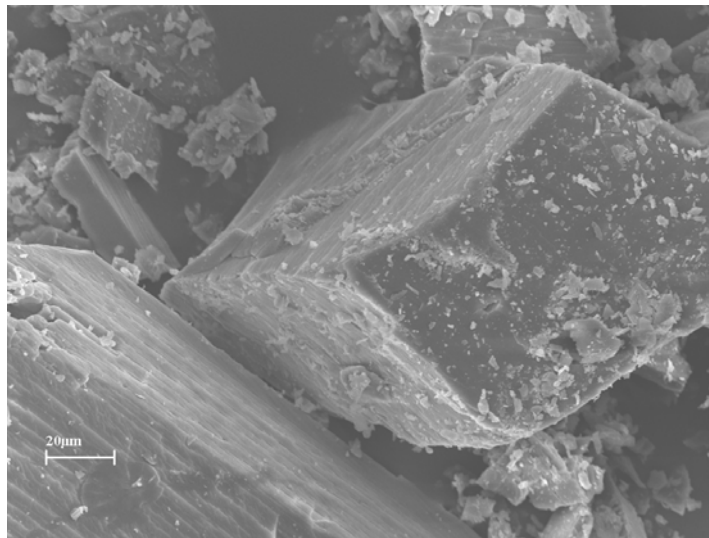
3.1.2 Χαρακτηρισμός του Ca-MAL

Η αντίδραση σύνθεσης μαλικού οξέος και ασβεστίου σε αναλογία συγκέντρωσης (mmol) 1,6:2,0 σε θερμοκρασία δωματίου και pH 5,4 λαμβάνει χώρα ως εξής:

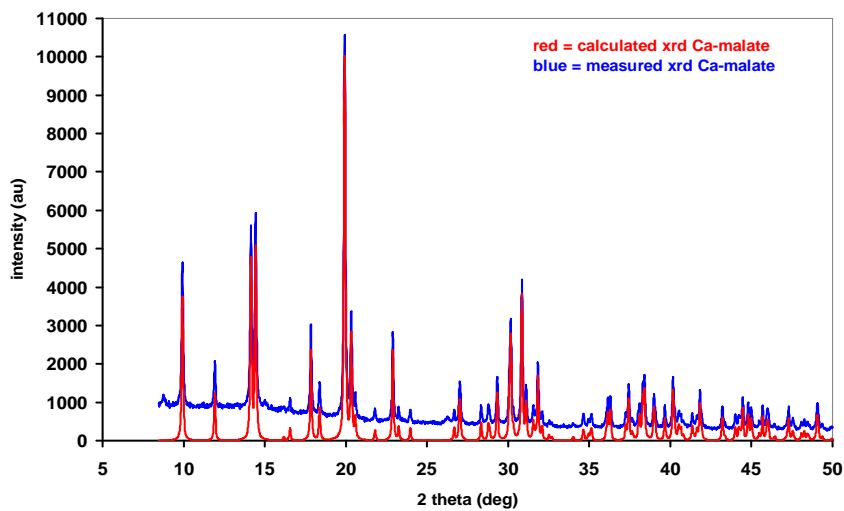


3.1.3 Στοιχειακή ανάλυση Ca-MAL

Υπολογίστηκε για το $\text{C}_4\text{H}_8\text{CaO}_8$ (MW 226.20): C 21.22, H 3.54, N 0.00. Βρέθηκε : C 21.43; H 3.77; N 0.00.



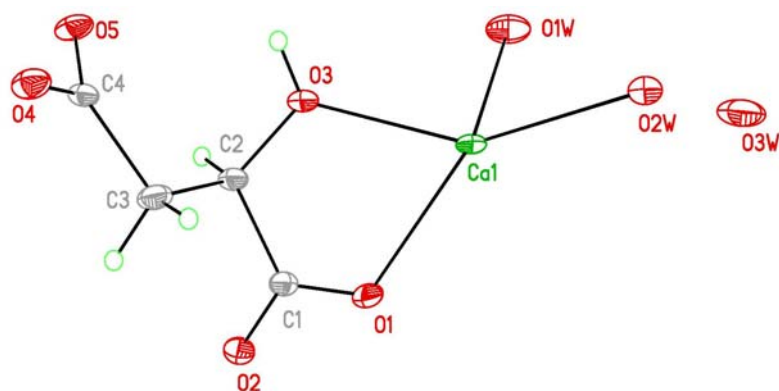
Εικόνα 18: Εικόνα SEM του Ca-MAL



Εικόνα 19: XRD powder pattern του κρυσταλλικού Ca- MAL

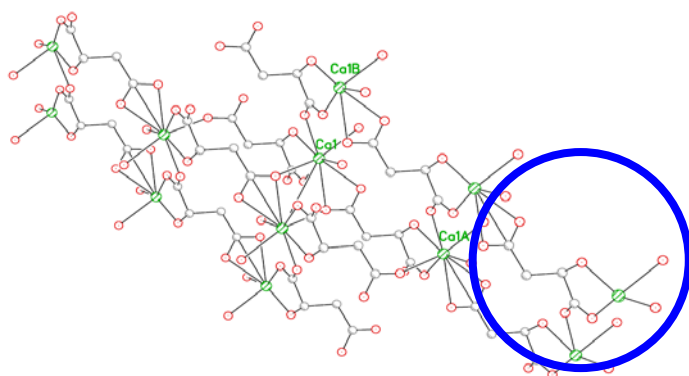
3.1.4 Κρυσταλλική δομή του Ca-MAL

Το κρυσταλλικό προϊόν Ca-MAL κρυσταλλώνει σε τρικλινές σύστημα P-1 και διαστάσεις μοναδιαίας κυψελίδας , $a = 6.32(3) \text{ \AA}$, $b = 7.50(2) \text{ \AA}$, $c = 9.06(3) \text{ \AA}$, $\alpha = 97.4(3) \text{ deg}$, $\beta = 97.2(3) \text{ deg}$, $\gamma = 93.24(18) \text{ deg}$, $V = 421(3) \text{ \AA}^3$ και $Z = 2$. Το Ca^{2+} είναι συναρμοσμένο με οχτώ υποκαταστάτες και σχηματίζει bicapped οκτάεδρο. Είναι συναρμοσμένο με δύο μόρια νερού, ένα υδροξυλικό οξυγόνο και πέντε καρβοξυλικά οξυγόνα. (Εικόνα 20). Οι αποστάσεις των δεσμών $\text{Ca-O}_{\text{water}}$ είναι $2.372(10) \text{ \AA}$ και $2.475(8) \text{ \AA}$. Οι δεσμοί $\text{Ca-O}_{\text{carboxylate}}$ κυμαίνονται απο $2.338(9) \text{ \AA}$ έως $2.585(10) \text{ \AA}$.



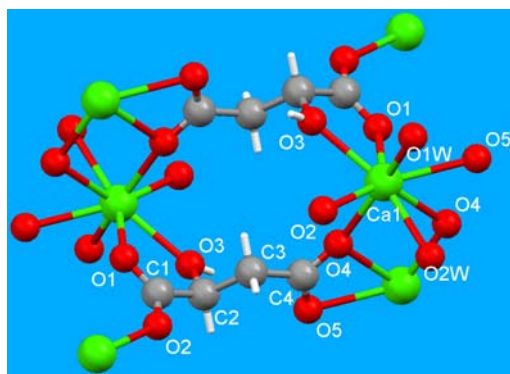
Εικόνα 20: Ασύμμετρη μονάδα του Ca-MAL

Ο υποκαταστάτης του MAL είναι διπλά αποπρωτονιωμένος και προσδέεται χηλικά σε τέσσερα ιόντα ασβεστίου. Το καρβοξυλικό που είναι δίπλα στην υδροξυλομάδα σχηματίζει ένα πενταμελή χηλικό δακτύλιο με το Ca^{2+} , ενώ το δεύτερο καρβοξύλιο που βρίσκεται στο απέναντι άκρο σχηματίζει ένα τετραμελές χηλικό δακτύλιο με γειτονικό Ca^{2+} και ταυτόχρονα γεφυρώνει μέσω του O(4) ένα παρακείμενο Ca^{2+} .

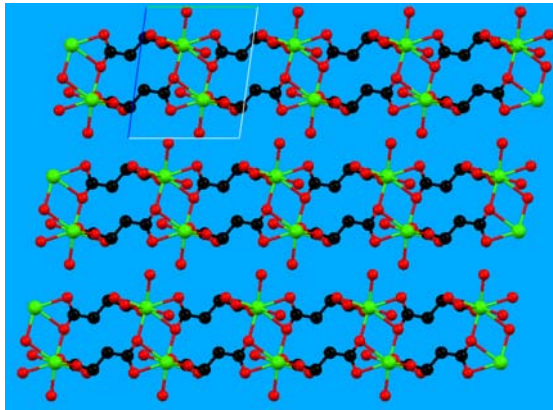


Εικόνα 21: Δομή του πενταμελούς χηλικού δακτυλίου και η συναρμογή του ασβεστίου.

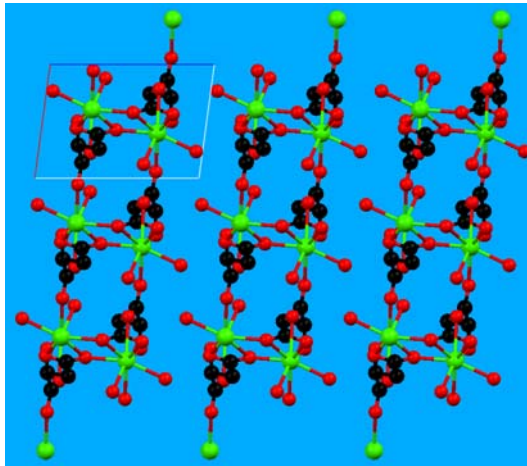
Υπάρχει ένα μόριο νερού κρυστάλλωσης στο πλέγμα αυτής της δομής. Η δομή του Ca-MAL μπορεί καλύτερα να περιγραφεί ως φυλλόμορφη (layered). Κάθε στρώμα περιλαμβάνει διμερή Ca^{2+} μοιραζόμενα στα δύο άκρα. Αυτά τα διμερή συνδέονται μέσω των καρβοξυλικών τους άκρων ενώ μεταξύ τους τα στρώματα επικοινωνούν μέσω δεσμών υδρογόνου περιλαμβάνοντας το νερό κρυστάλλωσης.



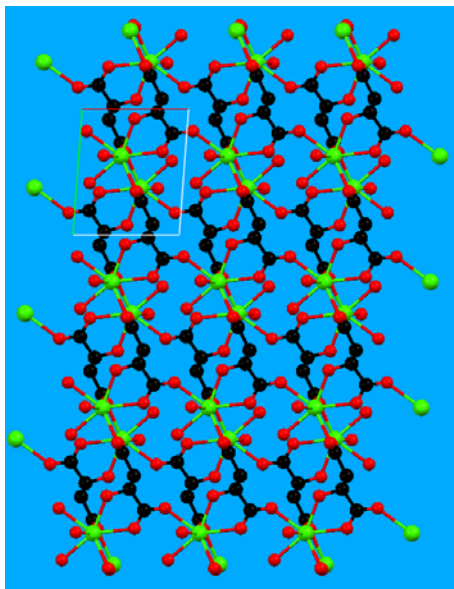
Εικόνα 22: Δομή των διμερών Ca^{2+} και γεφυρών καρβοξυλικών ομάδων. Αυτό το διμερές είναι η αρχική μονάδα για τη συστρωμάτωση μέσω δεσμών υδρογόνου.



Εικόνα 23: Διάγραμμα του Ca-MAL κατά μήκος του a-άξονα.

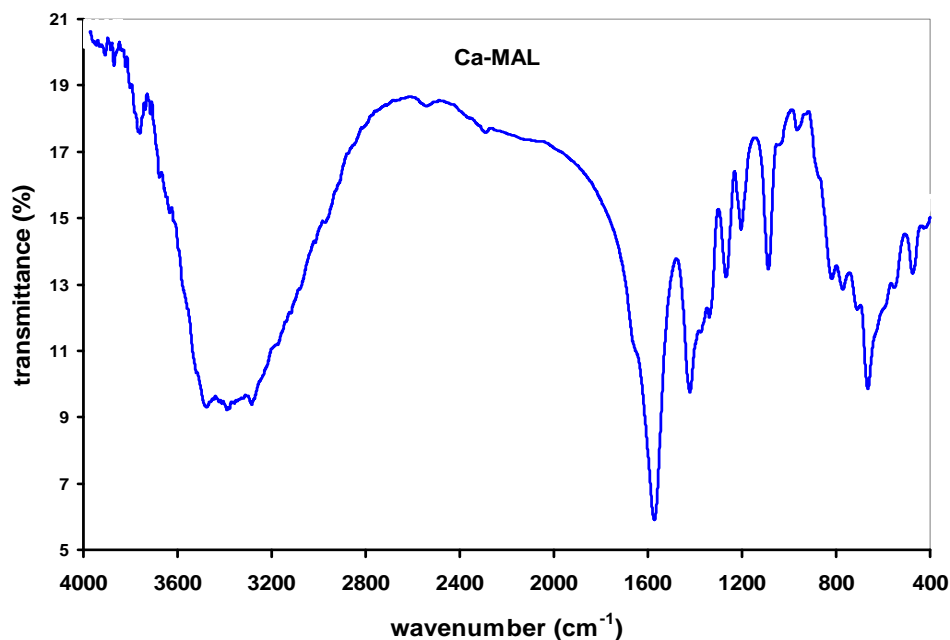


Εικόνα 24: Διάγραμμα του Ca-MAL κατά μήκος του b-άξονα.



Εικόνα 25: Διάγραμμα του Ca-MAL κατά μήκος του c-άξονα.

3.1.5 Το φάσμα FT-IR του Ca-MAL



Εικόνα 26: Φάσμα FT-IR του Ca-MAL

Υπάρχει μετατόπιση στην κορυφή ασύμμετρης δόνησης του καρβοξυλίου του «ελεύθερου» μαλικού οξέος από τους 1790 cm^{-1} στην περιοχή $1550\text{-}1650\text{ cm}^{-1}$ του φάσματος του **Ca-MAL**. Αυτή η μετατόπιση είναι μια ισχυρή ένδειξη ότι υπάρχει συναρμογή μεταξύ του οξυγόνου του καρβοξυλίου με το ιόν ασβεστίου. Επίσης, η ένταση της κορυφής στην περιοχή 1200 έως 1000 cm^{-1} της δόνησης C-O (stretch) είναι λιγότερο έντονη και ελαφρά μετατοπισμένη υποδηλώνοντας το διαφορετικό περιβάλλον της ομάδας C-O του καρβονυλίου.

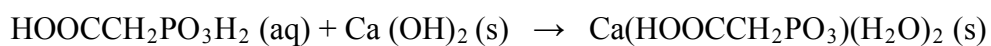
3.2.1 Σύνθεση Ca-CEPA

Αρχικά, ζυγίστηκαν $1,54\text{ gr}$ CEPA ($1,0\text{ mmol}$) και έγινε διάλυση αυτών σε 50 mL απιονισμένου νερού και ταυτόχρονα ζύγιση $0,37\text{ gr}$ $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ($0,5\text{ mmol}$) και διάλυση τους σε 50 mL απιονισμένο νερό. Μετά την διαλυτοποίησή τους, εκτός του διαλύματος του υδροξειδίου του ασβεστίου που δεν επέρχεται

πλήρης διάλυση, γίνεται η προσθήκη του αιωρήματος του $\text{Ca}(\text{OH})_2$ στο διάλυμα του CEPA. Το διάλυμα που προκύπτει είναι διαυγές. Γίνεται μέτρηση του pH και η ρύθμισή του από 3,6 στα 5,2 με προσθήκη διαλύματος NaOH . Το διάλυμα αφέθηκε σε ηρεμία και μετά από την περίοδο ενός μηνός εμφάνισε διαφανείς κρυστάλλους.

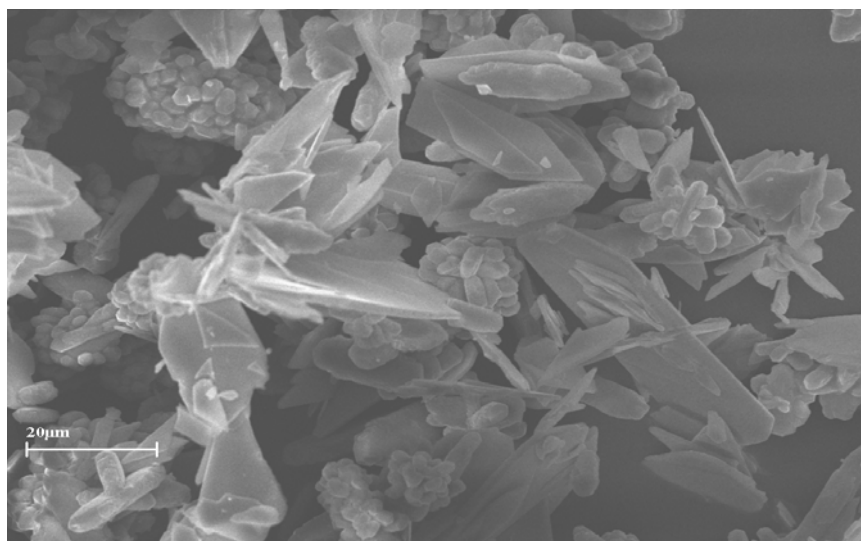
3.2.2 Χαρακτηρισμός του Ca-CEPA

Η αντίδραση σύνθεσης κρυστάλλων Ca-CEPA σε αναλογία συγκέντρωσης 1:2 σε θερμοκρασία δωματίου και pH 5,2 λαμβάνει χώρα ως εξής :

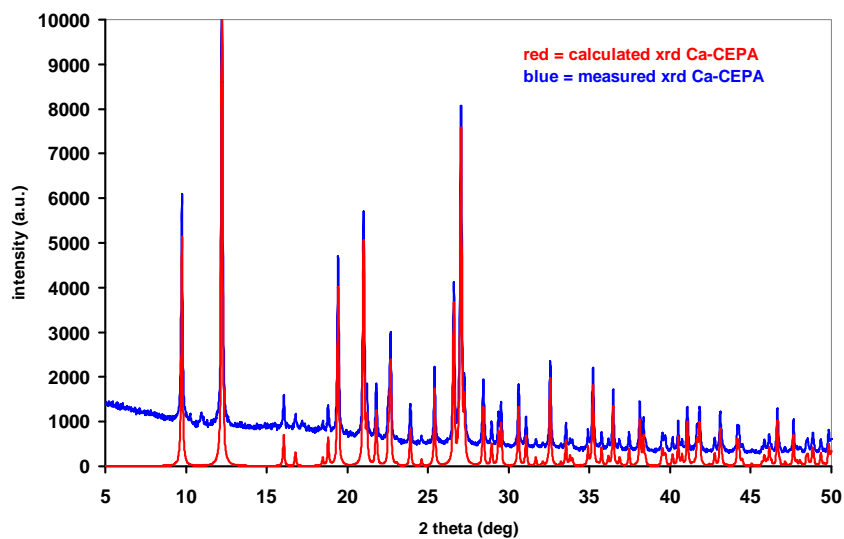


3.2.3 Στοιχειακή ανάλυση Ca-CEPA

Υπολογίστηκε για το $\text{C}_3\text{H}_9\text{O}_7\text{PCa}$: MW (228.15): C 15.78; H 3.94; N 0.00. Βρέθηκε: C 16.03; H 3.65; N 0.00.



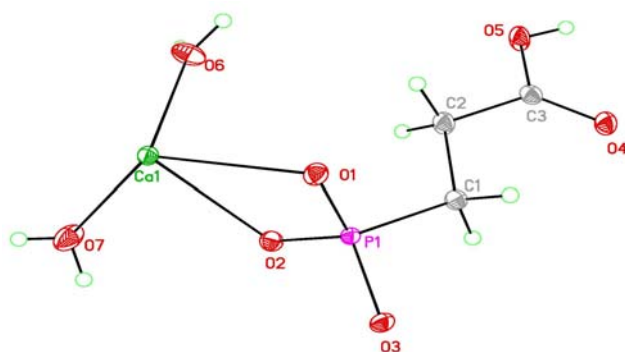
Εικόνα 27 : Εικόνα SEM των κρυστάλλων Ca-CEPA.



Εικόνα 28 :Εικόνα XRD powder pattern του κρυσταλλικού Ca-CEPA.

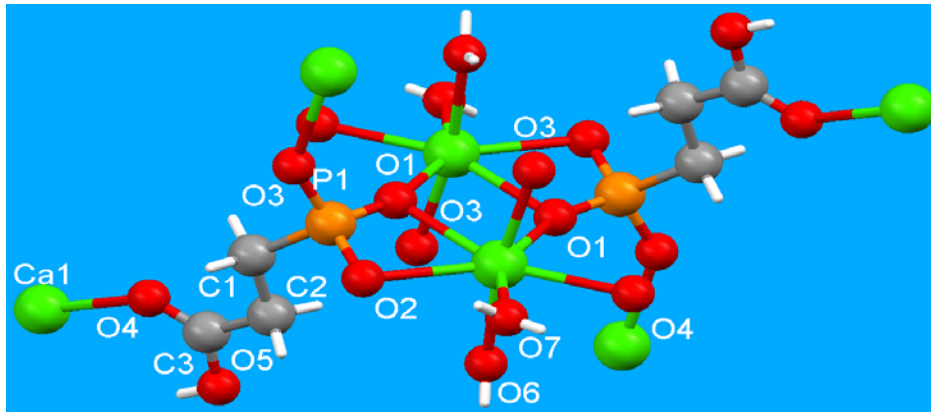
3.2.4. Κρυσταλλική δομή του Ca-CEPA

Το κρυσταλλικό υλικό Ca-CEPA κρυσταλλώνει σε μονοκλινές σύστημα $P2_1/c$ με διαστάσεις μοναδιαίας κυψελίδας, $a = 5.5362(6) \text{ \AA}$, $b = 18.135(4) \text{ \AA}$, $c = 7.915(2) \text{ \AA}$, $\alpha = 90 \text{ deg}$, $\beta = 95.013(17) \text{ deg}$, $\gamma = 90 \text{ deg}$, $V = 791.6(3) \text{ \AA}^3$ και $Z = 4$.



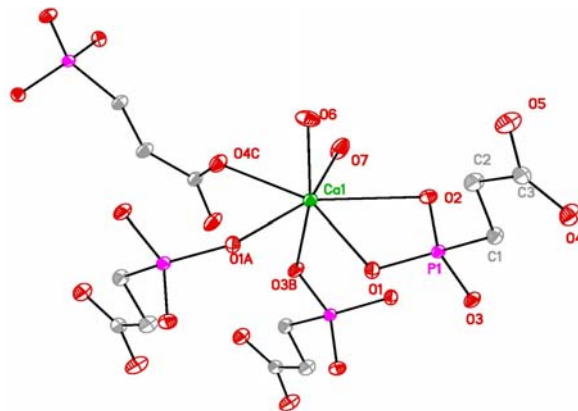
Εικόνα 29 : Ασύμμετρη μονάδα (asymmetric unit) του κρυστάλλου Ca-CEPA₂ και η συναρμογή του Ca²⁺ με τα οξυγόνα.

Το κέντρο συναρμογής του Ca^{2+} βρίσκεται σε monocapped οκταεδρικό περιβάλλον με αριθμό συναρμογής 7. Στο περιβάλλον του υπάρχουν δύο μόρια νερού, τέσσερα φωσφονικά οξυγόνα και δύο καρβοξυλικά οξυγόνα.

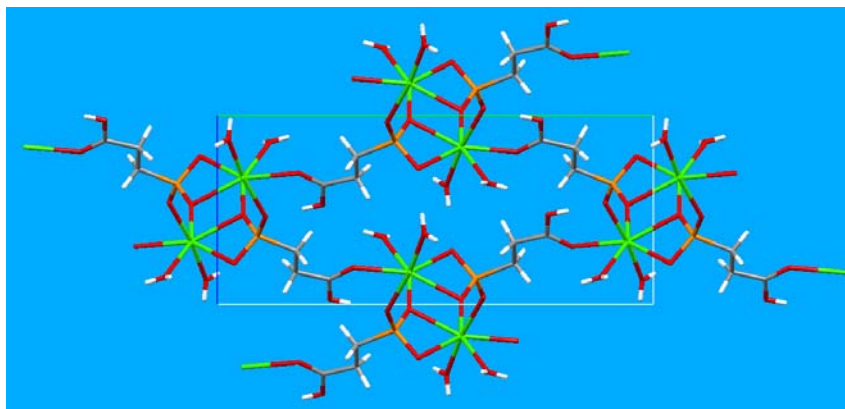


Εικόνα 30: Δομή του «διμερούς» Ca-Ca κρυστάλλου συνδεδεμένο με φωσφονικούς δεσμούς. Επίσης φαίνεται η συναρμογή του CEPA.

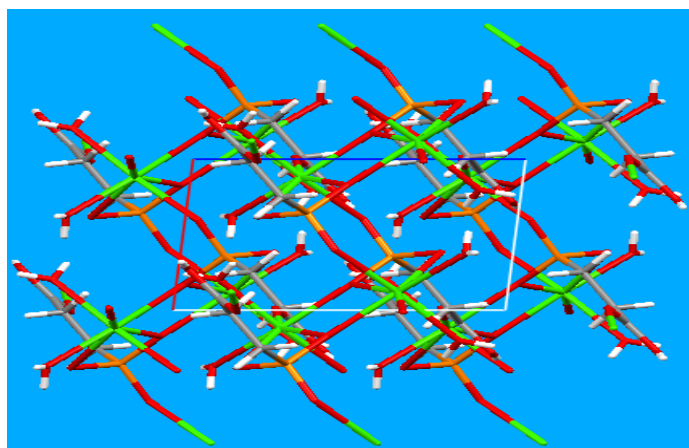
Το οκτάεδρο εμφανίζεται να έχει σε ισημερινή θέση τέσσερα οξυγόνα, τα O(3), O(3), O(6)_{water} και O(7)_{water} ενώ το O(4)_{carboxylate} καταλαμβάνει τη θέση μιας από τις δύο αξονικές. Τα οξυγόνα O(2) και O(3) (και τα δύο από τη φωσφονική ομάδα) καταλαμβάνουν τη δεύτερη αξονική θέση και σχηματίζουν ένα τετραμελές χηλικό σύμπλοκο με το ιόν Ca^{2+} . Τα μήκη των δεσμών $\text{Ca-O}_{\text{water}}$ είναι 2.3850(14) Å και 2.4229(16) Å. Οι δεσμοί $\text{Ca-O}_{\text{(phosphonate)}}$ έχουν αποστάσεις που κυμαίνονται από 2.3212(13) Å ως 2.5240(13) Å. Η δομή του Ca-CEPA μπορεί να περιγραφεί με τη μορφή της «σκάλας» (ladder-type). Αυτή η «σκάλα» αποτελείται από πολυέδρα δεσμών $\text{Ca-O}(7)$ που συνδέονται μέσω των καρβοξυλικών ομάδων του. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η φωσφονική ομάδα είναι διπλά αποπρωτονιωμένη ενώ η καρβοξυλική ομάδα παραμένει πρωτονιωμένη (O(5)) και συναρμόζεται με το ιόν Ca^{2+} μέσω του καρβονυλίου του στο O(4) σχηματίζοντας δεσμό $\text{Ca-O}=\text{C}$.



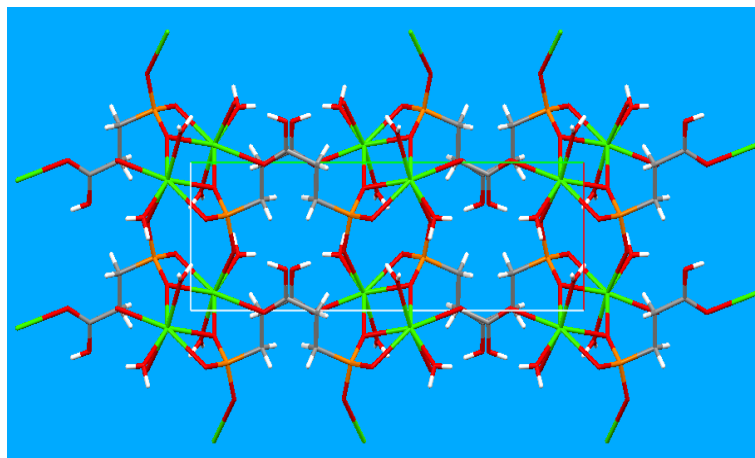
Εικόνα 31: Περιβάλλον συναρμογής του Ca^{2+} με τα οξυγόνα, O(3), O(3), O(6)water και O(7)water στις ισημερινές θέσεις ενώ στις αξονικές θέσεις βρίσκονται το O(4)carboxylate και τα οξυγόνα O(2) και O(3) (και τα δυο απο τη φωσφορική ομάδα) και σχηματίζουν ένα τετραμελές χηλικό δακτύλιο με το Ca^{2+} .



Εικόνα 32: Η σύνδεση των διμερών Ca κατά μήκος του a- άξονα.

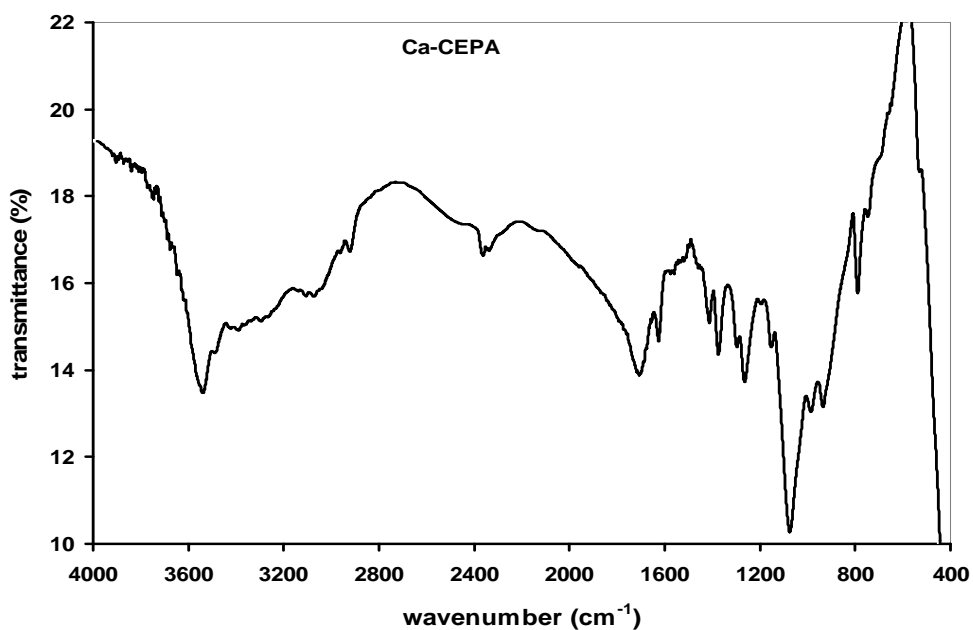


Εικόνα 33: Η σύνδεση των διμερών Ca κατά μήκος του b- άξονα.



Εικόνα 34: Η σύνδεση των διμερών Ca κατά μήκος του c- άξονα.

3.2.5 Το φάσμα FT-IR του Ca-CEPA



Εικόνα 35: Φάσμα FT-IR του Ca-CEPA

Η κορυφή της ασύμμετρης δόνησης του καρβοξυλίου του κάρβόξυ-αίθυλοφωσφονικού οξέος εμφανίζεται μετατοπισμένη από τους 1790 cm^{-1} στην περιοχή $1550\text{-}1650\text{ cm}^{-1}$ του φάσματος της ένωσης Ca-CEPA και έχει μικρότερη ένταση. Οπότε υπάρχει συναρμογή μεταξύ του οξυγόνου του καρβοξυλίου με το

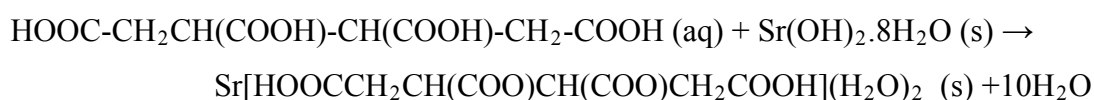
ιόν ασβεστίου. Επίσης, εμφανίζεται συναρμογή ασβεστίου και στις φωσφονικές ομάδες λόγω μετατόπισης κορυφών των δονήσεων των φωσφονικών ομάδων (P-O) και (P=O) στην περιοχή 950-1200 cm^{-1} . Η οξεία κορυφή στους 1100 cm^{-1} δείχνει τη συναρμογή των οξυγόνων των φωσφονικών ομάδων με το ασβέστιο (σχηματισμός τετραμελούς χηλικού συμπλόκου με το ιόν Ca^{2+}).

3.3.1 Σύνθεση Sr-BTCA

Ζύγιση 1,4 gr $\text{Sr}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (0,5 mmol) και διάλυση αυτών σε 100 mL νερού. Έγινε ρύθμιση με διάλυμα αραιού HCl του pH από 12 σε pH ίσο με 2 ούτως ώστε να γίνει πλήρης η διάλυση του $\text{Sr}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$. Έπειτα γίνεται η προσθήκη 1,16 gr 1,2,3,4-BTCA (0,5 mmol). Το pH του διαλύματος αλλάζει ελάχιστα στα 2,07 και γίνεται περαιτέρω ρύθμισή του σε τελικό pH 3,6 με διάλυμα NaOH. Το διάλυμα αφέθηκε σε ηρεμία και μετά από 25 περίπου ημέρες εμφάνισε διαφανείς κρυστάλλους.

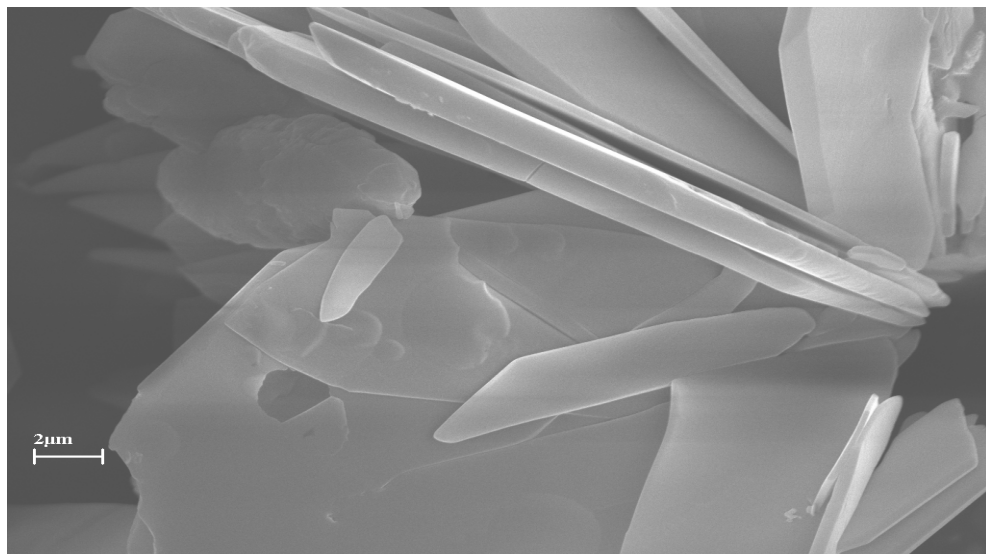
3.3.2 Χαρακτηρισμός του Sr-BTCA

Η αντίδραση σύνθεσης Sr-BTCA σε μοριακή αναλογία 1:2 σε θερμοκρασία δωματίου και pH 3,6 λαμβάνει χώρα ως εξής:

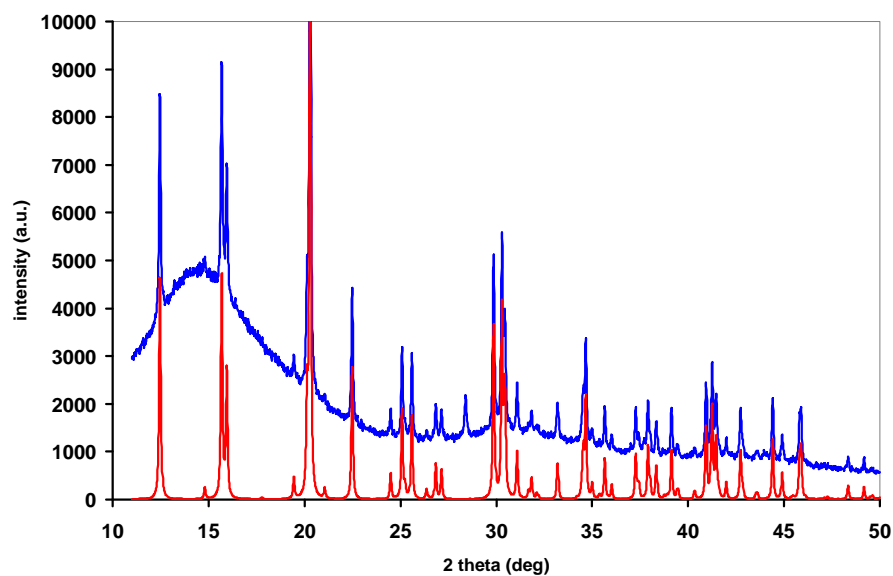


3.3.3 Στοιχειακή ανάλυση του Sr-BTCA

Υπολογίστηκε για το $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_{10}\text{Sr}$ (MW 355.80): C 26.98, H 3.37, N 0.00. Βρέθηκε: C 26.61; H 3.59; N 0.00.



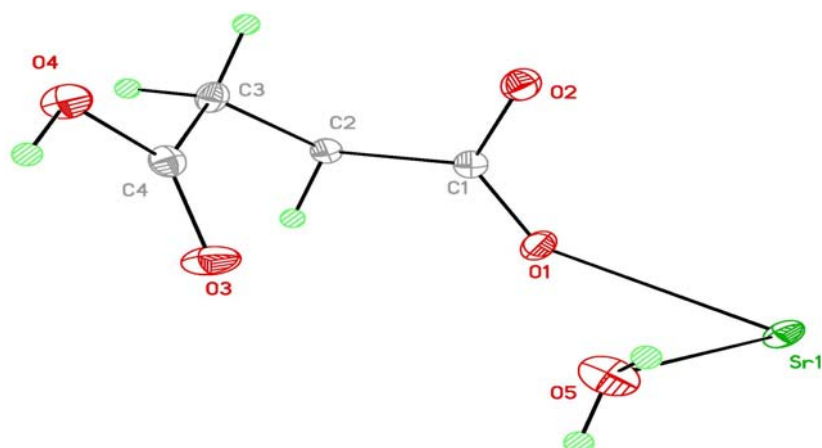
Εικόνα 36: Εικόνα SEM των κρυστάλλων Sr-BTCA.



Εικόνα 37: Εικόνα XRD powder pattern του κρυσταλλικού Sr-BTCA.

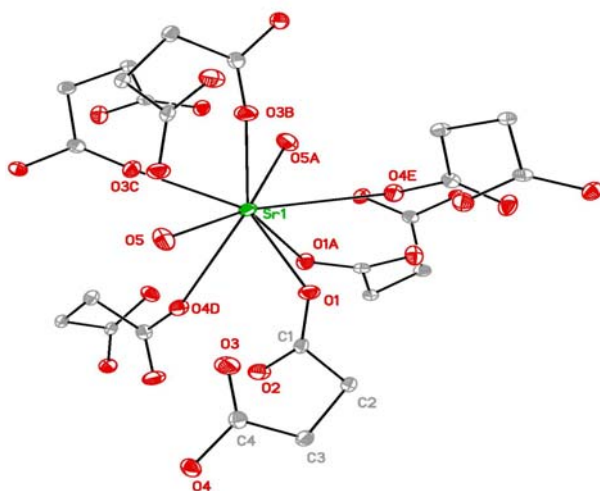
3.3.4 Κρυσταλλική δομή του Sr-BTCA.

Το κρυσταλλικό υλικό Sr-BTCA κρυσταλλώνει σε ορθορομβικό σύστημα $Pbcn$ και διαστάσεις μοναδιαίας κυψελίδας $a = 11.286(3) \text{ \AA}$, $b = 9.1194(17) \text{ \AA}$, $c = 11.107(3) \text{ \AA}$, $\alpha = 90 \text{ deg}$, $\beta = 90 \text{ deg}$, $\gamma = 90 \text{ deg}$, $V = 1143.2(5) \text{ \AA}^3$ και $Z = 4$.

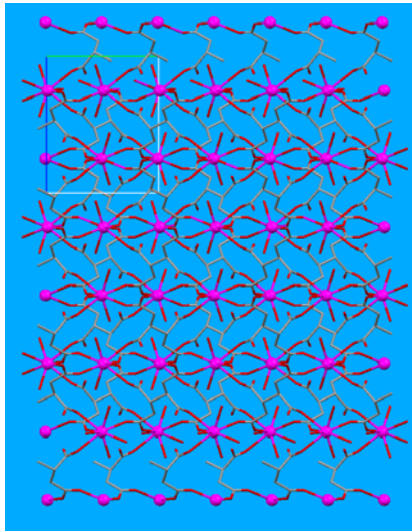


Εικόνα 38: Ασύμμετρη μονάδα του Sr-BTCA

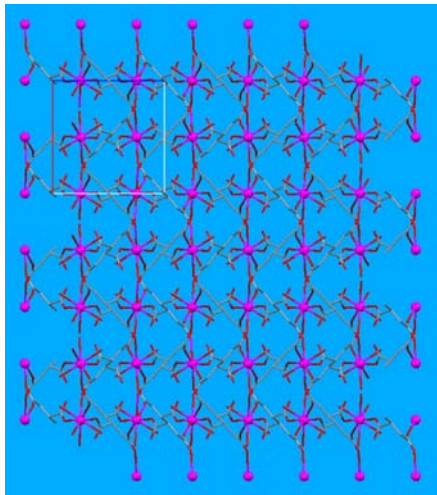
Το Sr^{2+} έχει αριθμό συναρμογής 8 και σχηματίζει ένα bicapped οκτάεδρο. Συναρμόζεται με δύο νερά και έξι καρβοξυλικά οξυγόνα. Οι αποστάσεις των δεσμών $\text{Sr}-\text{O}_{\text{water}}$ είναι 2.5179(16) Å και 2.8414(16) Å. Οι δεσμοί $\text{Sr}-\text{O}_{\text{carboxylate}}$ κυμαίνονται από 2.5641(15) Å σε 2.5855(15) Å. Το BTCA ως ligand είναι διπλά αποπρωτονιομένο και συναρμόζεται χηλικά με έξι Sr^{2+} . Θα πρέπει να σημειωθεί ότι και οι δύο κεντρικές καρβοξυλικές ομάδες είναι αποπρωτονιωμένες, ενώ τα τελικά καρβοξυλικά είναι πρωτονιωμένα. Στην δομή δεν υπάρχουν χηλικοί δακτύλιοι.



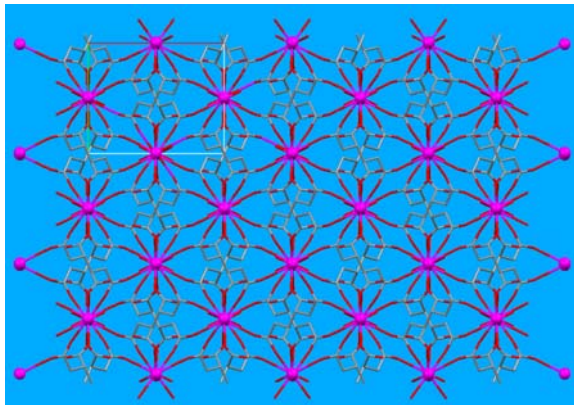
Εικόνα 39 : Το περιβάλλον συναρμογής του Sr^{2+}



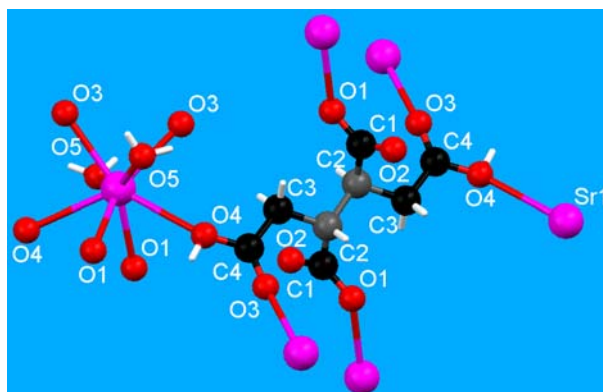
Εικόνα 40 : Η σύνδεση δομικών λίθων BTCA κατά μήκος του a -άξονα.



Εικόνα 41: Η σύνδεση δομικών λίθων BTCA κατά μήκος του b -άξονα.

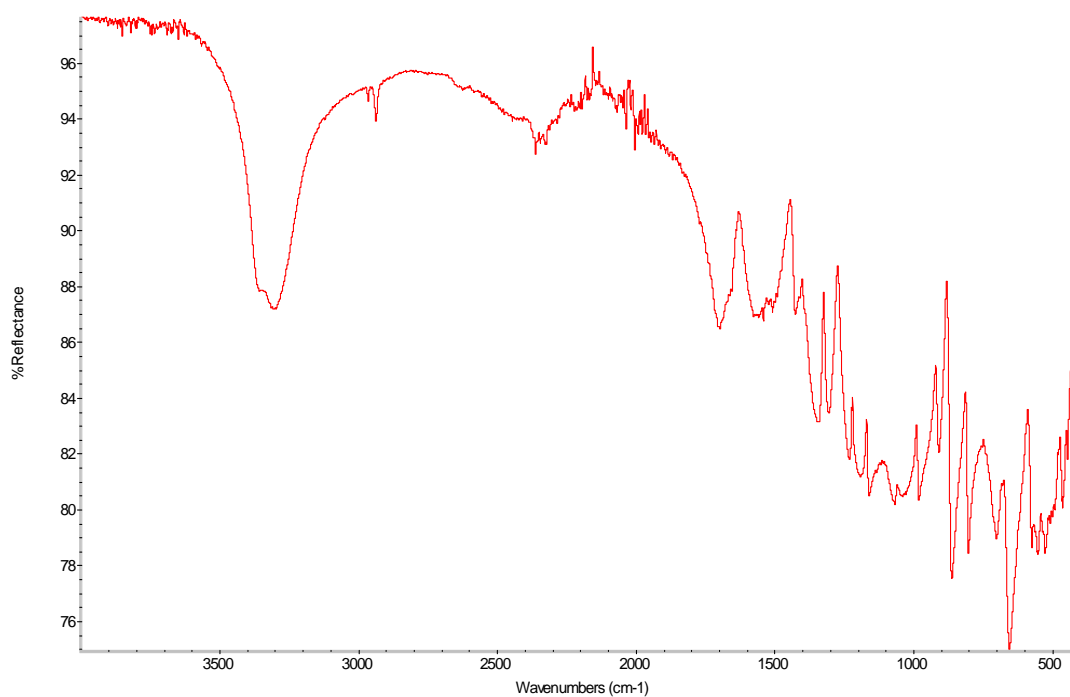


Εικόνα 42: Η σύνδεση δομικών λίθων BTCA κατά μήκος του c -άξονα.



Εικόνα 43: Η συναρμογή του BTCA. Κάθε μόριο BTCA συναρμόζεται με 6 Sr^{2+} σχηματίζοντας μια 3D αρχιτεκτονική. Δεν υπάρχουν καθόλου νερά κρυστάλλωσης στη δομή.

3.4.5 Το φάσμα FT-IR του Sr-BTCA



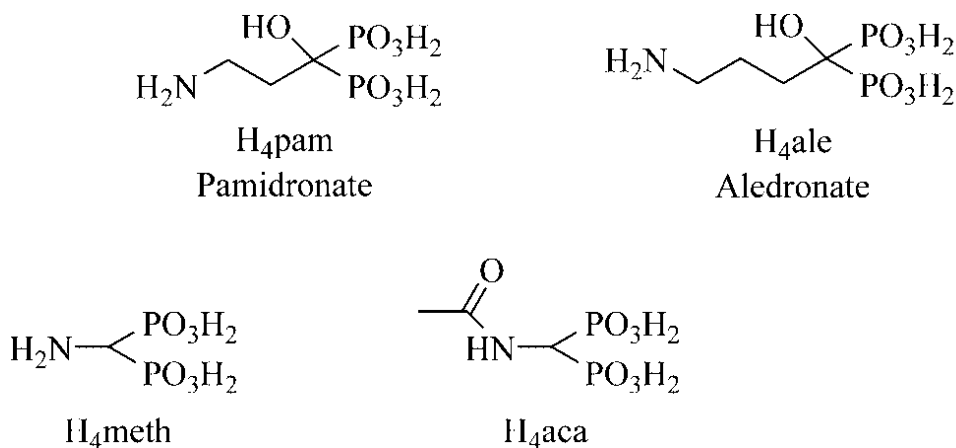
Εικόνα 44: Φάσμα FT-IR του Sr-BTCA

Παρατηρείται μετατόπιση στην κορυφή ασύμμετρης δόνησης του καρβοξυλίου του 1,2,3,4-βουτανοτετρακαρβοξυλικού οξέος από τους 1700 cm^{-1} στην περιοχή $1450\text{-}1550\text{ cm}^{-1}$ του φάσματος του 1,2,3,4-

βουτανοτετρακαρβοξυλικού οξέος με Sr^{2+} . Οπότε υπάρχει συναρμογή μεταξύ των οξυγόνων των καρβονυλίων με τα έξι Sr^{2+} . Επίσης, οι εντάσεις των κορυφών στην περιοχή 1320 έως 1000 cm^{-1} των συμμετρικών δονήσεων C-O (stretch) είναι λιγότερο έντονες και ελαφρά μετατοπισμένες υποδεικνύοντας το διαφορετικό περιβάλλον της ομάδας C-O των καρβοξυλίων.

4. ΣΥΝΘΕΣΕΙΣ ΑΜΙΝΟ-ΑΛΚΥΛΟ-ΔΙ(ΦΩΣΦΟΝΙΚΩΝ) ΟΞΕΩΝ ΚΑΙ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΤΟΥΣ ΜΕ ΔΙΣΘΕΝΗ ΜΕΤΑΛΛΙΚΑ ΙΟΝΤΑ ΚΑΙ ΠΟΤΕΝΣΙΟΜΕΤΡΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ.

Σε αυτό το κεφάλαιο πραγματοποιήσαμε σύνθεση οργανο-δι(φωσφονικών) ενώσεων, όπου οι πορείες σύνθεσης τους είναι ήδη γνωστές και όλες έχουν ταυτοποιηθεί με φασματοσκοπία NMR ^1H και ^{31}P NMR, με στοιχειακή ανάλυση και ESI/MS, όπως αναφέρεται και στη βιβλιογραφία [46]. Τα δι(φωσφονικά) οξέα που συντέθηκαν μελετήθηκαν για συμπλοκοποίηση με δισθενή μέταλλα, Mg^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} και Ca^{2+} . Επίσης, έγινε μια μελέτη των οξεο-βασικών ιδιοτήτων ενός από τα δι(φωσφονικά) οξέα που συντέθηκαν, του ALEDRONATE (4-αμινοβούτυλο-1- ύδροξυ-1,1-δι(φωσφονικό οξύ)). Συγκεκριμένα, έγινε προσδιορισμός της σταθεράς διάσπασης (dissociation constant) $\text{p}K$ και των αποπρωτονιώσεων του aledronate με τα μέταλλα Ba^{2+} και Gd^{3+} .



Εικόνα 45: Δομές αμινο-αλκυλο-δι(φωσφονικών) οξέων

4.1 Γενικά σχόλια για τις αντιδράσεις σχηματισμού των δι(φωσφονικών) οξέων H₄pam, H₄ale, H₄meth και H₄aca.

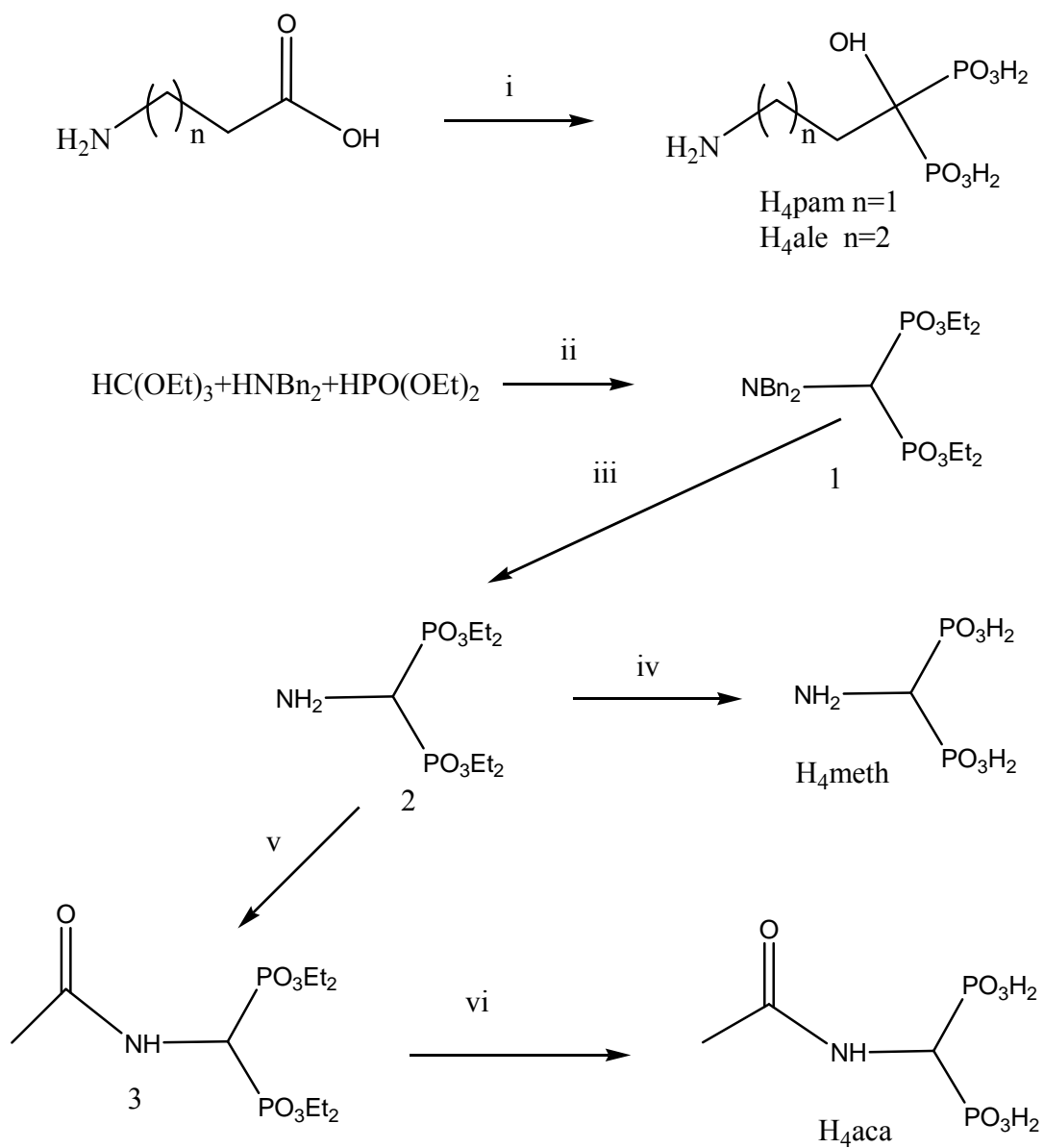
Για τη σύνθεση αμινο-αλκυλο-δι(φωσφονικών) οξέων, σύμφωνα με στο σχήμα που παρουσιάζεται παρακάτω, οι συνθήκες και τα χημικά που χρησιμοποιήθηκαν για τις αντιδράσεις είναι τα εξής:

i) 1) H₃PO₃, PCl₃, MeSO₃H, 65 ° C, 2) water, reflux, ii) 160 °C, iii) H₂, Pd/C, EtOH, reflux, iv) 6 M HCl, reflux, v) CH₃C(O)Cl, acetonitrile, Na₂CO₃, -40 °C, vi) 30 % HBr/AcOH, RT.

Τα ligands H₄pam (ref.[1]), H₄ale (ref.[1]), H₄meth (ref.[2]) και H₄aca (ref.[3]) δημιουργήθηκαν με παραλλαγή ήδη γνωστών διαδικασιών. Τα υδροξυδι(φωσφονικά) H₄pam και H₄ale μπορούν να παρασκευαστούν μέσω ενός βήματος από εμπορικά διαθέσιμα αμινοκαρβοξυλικά οξέα (εικόνα 40). Οι αποδόσεις των αντιδράσεων είναι αρκετά χαμηλές (25 % και 56 %) αλλά το προϊόν είναι καθαρό, χωρίς προσμίξεις. Οι συνθέσεις των υπολοίπων ligands H₄meth, H₄aca απαιτούν μεγαλύτερο αριθμό βημάτων. Ο σχηματισμός του αμινομεθυλο-δι(φωσφονικού) συμβαίνει σε ένα στάδιο με αντίδραση τριέθυλο-ορθοφορμικού, διβενζυλαμίνης και διαίθυλοφωσφίνης.

Η χαμηλή απόδοση και η παρουσία αρκετών παραπροϊόντων κάνουν αρκετά πολύπλοκη τη διαδικασία του χρωματογραφικού καθαρισμού του διβένζυλο-προϊόντος. Η αποβενζυλίωση γίνεται με καταλύτη H₂/Pd/C και ακολουθείται με την υδρόλυση των εστερομάδων σε αζεοτροπικό κλίμα υδροχλωρικού οξέος. Τέλος, έχουμε ποσοτική απόδοση του προϊόντος H₄meth. Το προϊόν τετρα-αιθυλ-αμινομέθυλο-δι(φωσφονικό) (2) μετατρέπεται ποσοτικά στο προϊόν (3) με μια αντίδραση αντικατάστασης με περίσσεια ακετυλοχλωριδίου. Έπειτα, γίνεται αποεστεροποίηση με διάλυμα HBr σε ξηρό AcOH, και το H₄aca κρυσταλοποιείται από το νερό με διάχυση οργανικού διαλύτη THF.

Γενικό σχήμα αντίδρασης :



Εικόνα 46: Γενικό σχήμα συνθέσεων αμινο-αλκυλο-δι(φωσφονικών) οξέων.

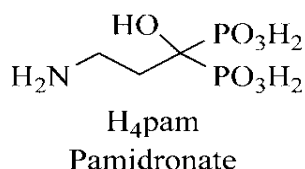
i) 1) H_3PO_3 , PCl_3 , $MeSO_3H$, $65^\circ C$, 2) water, reflux, ii) $160^\circ C$, iii) H_2 , Pd/C, EtOH, reflux, iv) 6 M HCl, reflux, v) $CH_3C(O)Cl$, acetonitrile, Na_2CO_3 , $-40^\circ C$, vi) 30 % HBr/AcOH, RT.

4.1.2 Πειραματική διαδικασία

- **ω-Αμινοάλκυλο-1-ύδροξυ-1,1-δισ(φωσφονικό οξύ) (H₄pam and H₄ale) – Γενική διαδικασία [1]**

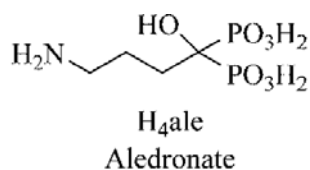
Για τη σύνθεση του H₄ale χρησιμοποιήθηκε το αμινοβουτυρικό οξύ και για τη σύνθεση του H₄pam χρησιμοποιήθηκε το αμινοξύ β-αλανίνη. Επιλέχθηκε το κατάλληλο ω-αμινοκαρβοξυλικό οξύ για την κάθε σύνθεση και 85.4 mmol αυτού του οξέος μαζί με H₃PO₃ (7.0 g, 85.4 mmol) διαλυτοποιήθηκαν σε μεθανοσουλφονικό οξύ (33 mL) και θερμάνθηκαν στους 65° C. Προστέθηκε σε σταγόνες PCl₃ (24.7 g, 180 mmol) υπό γρήγορη ανάδευση και το μίγμα θερμαινόταν στους 65 °C για μία νύχτα. Το σχηματισθέν διάλυμα αναμίχθηκε σε νερό (150 mL) και το μίγμα αφέθηκε για 8 ώρες σε αντίστροφη ροή. Ακολούθησε ψύξη σε θερμοκρασία δωματίου και προστέθηκε EtOH (350 mL). Μετά απο 12 ώρες , οι κρύσταλλοι συλλέχθηκαν με διήθηση, έγινε έκπλυση με νερό, EtOH και ξήρανση στο κενό στους 80 °C.

- **3-αμινοπρόπυλο-1-ύδροξυ-1,1-δισ(φωσφονικό οξύ) (H₄pam)**



Απόδοση 5.0 g (25 %). Anal. Calcd. for C₃H₁₁NO₇P₂: C, 15.33; H, 4.72; N, 5.96. Found: C, 15.36; H, 4.90; N, 6.00. ¹H NMR (D₂O/NaOD): δ = 1.82 (m, 2H, CH₂–CH₂–C), 2.70 (t, 2H, –CH₂–NH₂, 3J_{HH} = 8.0 Hz) ppm. ³¹P NMR (D₂O/NaOD): δ = 21.7 (t, 3J_{HP} = 32.0 Hz) ppm. ESI/MS: calculated 258.1, observed 257.9 (M⁺Na⁺).

- **4-αμινοβούτυλο-1- ύδροξυ-1,1-δισ(φωσφονικό οξύ) (H₄ale)**



Απόδοση 12.1 g (56 %). Anal. Calcd. for C₄H₁₃NO₇P₂: C, 19.29; H, 5.26; N, 5.62. Found: C, 19.55; H, 5.05; N, 5.48. ¹H NMR (D₂O/NaOD): δ = 1.6–1.9 (m, 4H, CH₂–CH₂–CH₂–C), 2.52 (t, 2H, –CH₂–NH₂, 3J_{HH} = 6.8 Hz) ppm. ³¹P NMR (D₂O/NaOD): δ = 21.9 (t, 3J_{HP} = 32.0 Hz) ppm. ESI/MS: calculated 272.1, observed 272.0 (M⁺Na⁺).

• **Τετρα-αιθύλο (N,N-διβένζυλο)αμινομέθυλο- δις(φωσφονικό) (1)**

Έγινε ανάμιξη τριαίθυλο-ορθοφορμικού (10.6 g, 71 mmol), διαίθυλο φωσφίτη (25.6 g, 186 mmol) και διβένζυλαμίνης (11.8 g, 59.9 mmol) σε μια τρίλαιμη σφαιρική φιάλη των 100 mL. Το διάλυμα αφέθηκε σε αντίστροφη ροή σε ατμόσφαιρα αργού (150° C σε λουτρό λαδιού). Μετά από 5 ώρες, το λουτρό απομακρύνθηκε και το διάλυμα θερμάνθηκε για 24 h στους 160 °C υπό ροή αργού για την απομάκρυνση της αιθανόλης. Μετά από ψύξη σε ατμόσφαιρα δωματίου, έγιναν εκχυλίσεις, προστέθηκε CHCl₃ (300 mL) και το διάλυμα εκπλύθηκε με 3×60 mL διαλύματος 5% aq. NaOH και 2×75 mL διαλύματος άλατος (brine). Η οργανική φάση ξηράθηκε με άνυδρο Na₂SO₄ και ο διαλύτης απομακρύνθηκε με περιστρεφόμενη εξάτμιση (rotary evaporation). Το προκύπτον λάδι καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης σε silica gel (6x20 cm) (hexane:EtOH, απο 100:0 σε 0:100).

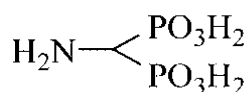
Απόδοση 12.4g (43 %) άχρωμο λάδι (viscous, colourless oil). R_f (hexane: EtOAc, 1:1) = 0.2–0.3. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 1.32 (td, 12H, –CH₃, 3J_{HH} = 7.2 Hz, 4J_{PH} = 2.0 Hz), 3.55 (t, 1H, P–CH–P, 2J_{PH} = 25.2 Hz), 4.07 (m, 4H, N–CH₂–Ph), 4.15 (m, 8H, O–CH₂–), 7.20–7.45 (m, 10H, Ar–H) ppm. ³¹P NMR (CDCl₃): δ = 20.7 (d, 2J_{HP} = 25.2 Hz) ppm. ESI/MS: calculated 506.5, observed 506.7 (M⁺Na⁺).

- **Τέτρα-αίθυλο αμινο μέθυλο- δις(φωσφονικό) (2)**

Μια τρίλαιμη σφαιρική φιάλη 250 mL εξεαερώθηκε χρησιμοποιώντας ροή αργού, πληρώθηκε με 10 % Pd/C (0.8 g) και προστέθηκε διάλυμα 1 (4.0 g, 8.3 mmol) σε άνυδρη EtOH (150 mL). Το μίγμα αφέθηκε σε γρήγορη ανάδευση στους 70 °C σε ατμόσφαιρα υδρογόνου για 24 h. Ακολούθησε διήθηση προς απομάκρυνση των στερεών υπολειμμάτων και εξάτμιση των πτητικών υγρών, το προϊόν απομονώθηκε ως άχρωμο λάδι .

Απόδοση 2.4 g (96 %). ¹H NMR (CDCl₃): δ = 1.36 (t, 12H, -CH₃, 3J_{HH} = 6.8 Hz), 3.43 (t, 1H, P-CH-P, 2J_{PH} = 20.4 Hz), 4.23 (m, 8H, O-CH₂-) ppm. ³¹P NMR (CDCl₃): δ = 20.8 (d, 2J_{HP} = 20.4 Hz) ppm. ESI/MS: calculated 326.2, observed 326.2 (M⁺Na⁺).

- **Αμινο-μέθυλο- δις(φωσφονικό οξύ) (H₄meth)[2]**



H₄meth

Διάλυμα του προϊόντος 2 (3.0 g, 9.9 mmol) σε 6 M HCl (50 mL) παρέμεινε σε αντίστροφη ροή νερού κατά τη διάρκεια της νύχτας. Μετά την ψύξη του σε θερμοκρασία δωματίου, σχηματίστηκε το ίζημα που απομακρύνθηκε διήθηση, εκπλύθηκε με νερό, EtOH και ξηράθηκε υπό κενό στους 60 °C.

Απόδοση 1.8 g (95 %). Anal. Calcd. for CH₇NO₆P₂: C, 6.29; H, 3.69; N, 7.33. Found: C, 6.11; H, 3.73; N, 7.39. ¹H NMR (D₂O/NaOD): δ = 2.68 (t, 2J_{PH} = 17.5 Hz) ppm. ³¹P NMR (D₂O/NaOD): δ = 16.9 (d, 2J_{HP} = 17.5 Hz) ppm. ESI/MS: calculated 214.0, observed 213.8 (M⁺Na⁺).

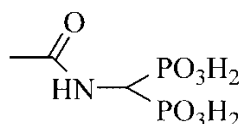
- **Τετρα-αίθυλο ακεταμιδομέθυλο-δις(φωσφονικό) (3)**

Διάλυμα του προϊόντος 2 (4.0 g, 13.2 mmol) σε ξηρό ακετονιτρίλιο (50 mL) προστέθηκε σε σταγόνες σε διάλυμα ακέτυλοχλωριδίου (3.0 g, 38.2 mmol) και διεσπαρμένου Na₂CO₃ (5.2 g, 49 mmol) σε ξηρό ακετονιτρίλιο (50 mL) στους -

40°C. Μετά την προσθήκη του διαλύματος, το μίγμα αφέθηκε να επέλθει σε θερμοκρασία δωματίου και παρέμεινε σε ανάδευση όλη νύχτα. Μετά απο επεξεργασία του μίγματος με άνθρακα και διήθηση, η περίσσεια του ακέτυλοχλωριδίου απομακρύνθηκε με συνεχείς εξατμίσεις υπό κενό με τολουόλιο. Το προϊόν απομονώθηκε ως άχρωμο λάδι σε απόδοση 4.4 g (97%).

Anal. Calcd. for $C_7H_{17}NO_8P_2$: C, 29.28; H, 5.27; N, 4.88. Found: C, 29.42; H, 5.41; N, 4.25. 1H NMR ($CDCl_3$): δ = 1.34 (m, 12H, CH_2-CH_3), 2.08 (s, 3H, CH_3-CO), 4.19 (m, 8H, $O-CH_2-$), 5.06 (td, 1H, $P-CH-P$, $2J_{PH} = 21.4$ Hz, $3J_{HH} = 10.4$ Hz), 6.75 (bs, 1H, $-NH$) ppm. ^{31}P NMR ($CDCl_3$): δ = 17.0 (d, $2J_{HP} = 21.4$ Hz) ppm. ESI/MS: calculated 368.3, observed 368.3 (M^+Na^+).

• **Ακετάμιδο μέθυλο- δις(φωσφονικό οξύ) (H_4aca)**



H_4aca

Η ουσία 3 (3.0 g, 8.7 mmol) διαλύθηκε σε μία φιάλη των 100 mL σε διάλυμα 30 % $HBr/AcOH$ (50 mL) και έμεινε υπό ανάδευση για 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου. Έγινε απομάκρυνση των πτητικών ουσιών με περιστρεφόμενη εξάτμιση (rotary evaporation) και το εναπομείναν λάδι διαλύθηκε σε EtOH (30 mL). Το διάλυμα αφέθηκε σε ηρεμία και εμφανίστηκε στερεό προϊόν. Μετά το διάστημα τριών ωρών, έγινε διήθηση προς απομόνωση του ιζήματος και κατεργάστηκε με θερμή EtOH (100 mL). Μετά τη διήθηση του διαλύματος με άνθρακα έγινε εξάτμιση υπό κενό των πτητικών ουσιών. Το καθαρό προϊόν ελήφθη μετά την ανακρυστάλλωση του ιζήματος με νερό και προσθήκη THF. Έγινε διήθηση του προϊόντος, έκπλυσή του με THF και ξήρανση σε θερμοκρασία δωματίου πάνω σε P_2O_5 .

Απόδοση 1.7 g (63 %) as adduct $H_4aca \cdot THF$. Anal. Calcd. for $C_7H_{17}NO_8P_2$: C, 27.55; H, 5.61; N, 4.59. Found: C, 27.62; H, 5.60; N, 4.35. 1H NMR ($D_2O/NaOD$): δ = 1.94 (s, 3H, CH_3-CO), 4.46 (t, 1H, $P-CH-P$, $2J_{PH} = 21.3$

Hz) ppm. ^{31}P NMR ($\text{D}_2\text{O}/\text{NaOD}$): $\delta = 17.0$ (d, $2\text{JHP} = 21.3$ Hz) ppm. ESI/MS: calculated 256.0, observed 255.8 (M^+Na^+).

4.2 ΜΕΛΕΤΗ ΣΥΜΠΛΟΚΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΩΝ H_4ale , H_4ram , H_4meth , H_4aca ΜΕ ΔΙΣΘΕΝΗ ΜΕΤΑΛΛΑ Mg^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} και Ca^{2+} .

Έγινε μελέτη συμπλοκοποίησης των συντεθέντων φωσφονικών υποκαταστατών με κάποια δισθενή μέταλλα. Χρησιμοποιήθηκαν οι κλασικές μέθοδοι κρυσταλλοποίησης όπως: (1) διαβάθμιση τιμών pH σε συγκεκριμένη συγκέντρωση (2) διαβάθμιση τιμών pH σε διαφορετικές συγκεντρώσεις ίδιου διαλύματος (3) κλειστό σύστημα αργής ανταλλαγής διαλυτών (4) θέρμανση και (5) εφαρμογή πίεσης. Τα αποτελέσματα σε όλες τις περιπτώσεις ήταν η παραγωγή μικροκρυσταλλικού ιζήματος των συμπλόκων και όχι μονοκρυστάλλων, όπως θα αναμέναμε. Σ' αυτό οφείλεται το γεγονός ότι τα χρησιμοποιούμενα ligands είναι αρκετά δυσδιάλυτα και εμφανίζουν ιζηματοποίηση στο μεγαλύτερο μέρος της κλίμακας του pH, όπως θα παρουσιαστεί στην επόμενη ενότητα (4.3).

4.2.1 Πειραματική διαδικασία

4.2.1 Α' μέρος: Διαλύματα ligands-χλωριδίων των μετάλλων, αναλογίας (1-1)

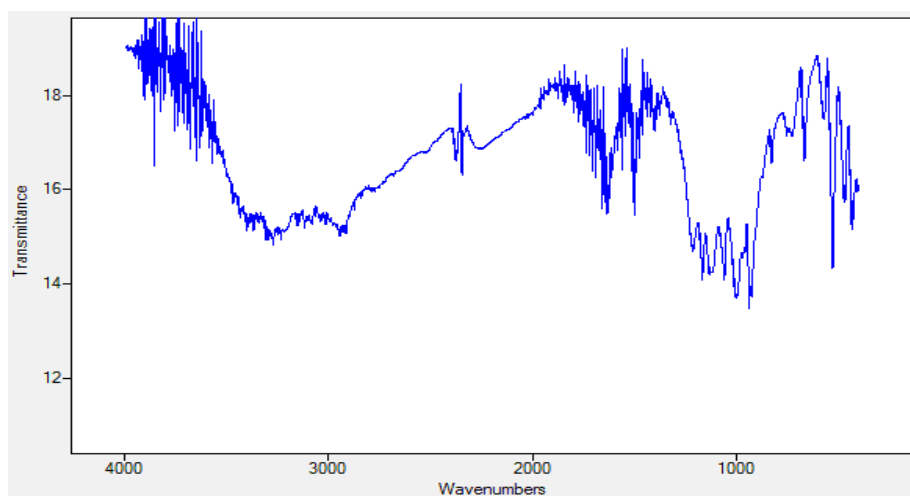
Αρχικά παρασκευάστηκαν διαλύματα stock των υλικών που χρησιμοποιήθηκαν, συγκέντρωσης 0,05M, αυτά ήταν διαλύματα των ligands: ALE, PAM, ACA και AMP_2 και των χλωριδίων των μετάλλων Mg^{2+} ($\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), Zn^{2+} (ZnCl_2), Cu^{2+} ($\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) και Ca^{2+} (CaCl_2). Έγινε ανάμιξη κάθε stock διαλύματος των ligands με κάθε ένα από τα διαλύματα των χλωριδίων των μετάλλων σε αναλογία 1-1. Έγινε ρύθμιση του pH του κάθε διαλύματος, ligand-μέταλλου, στην τιμή συμπλοκοποίησης του ligand που χρησιμοποιήθηκε σε κάθε περίπτωση, σύμφωνα με τις τιμές που προέκυψαν από τις ποτενσιομετρικές τους μετρήσεις.

Οι ποσότητες των ligands-μετάλλων και pH παρουσιάζονται στο πίνακα που ακολουθεί. Η διόρθωση του pH έγινε με αραιά διαλύματα HCl και/ή διάλυμα NaOH. Σε αυτή τη τιμή του pH το εναπομένον ίζημα απομακρύνθηκε με διήθηση και το διήθημα παρέμενε στον αέρα προς αργή κρυστάλλωση. Στις περισσότερες περιπτώσεις όμως το λεπτόκοκκο ίζημα περνούσε στο διήθημα έτσι γινόταν φυγοκέντριση σε χαμηλές στροφές για το διαχωρισμό του διηθήματος, το οποίο παρέμενε στον αέρα προς αργή κρυστάλλωση. Τα ιζήματα εκπλύθηκαν με αιθανόλη, φυγοκεντρήθηκαν, ξηράθηκαν σε P₂O₅ με άμμο και μελετήθηκαν με IR φασματοσκοπία για να φανεί αν υπάρχει κάποιο είδος συμπλοκοποίησης. Μικρή ποσότητα αυτών των ιζημάτων μετά την ξήρανσή τους χρησιμοποιήθηκε για μελέτη συμπλοκοποίησης σε συνθήκες υψηλής θερμοκρασίας και ανάπτυξη πίεσης. Έτσι με διαλύτη το νερό, έγινε αναμιξή τους σε μικρές αμπούλες οι οποίες σφραγίστηκαν και τοποθετήθηκαν σε φούρνο ελεγχόμενης θερμοκρασίας στους 120° C για διάστημα 2 εβδομάδων. Δυστυχώς δεν επήλθε καμία διαλυτοποίηση του αρχικού ιζήματος. Το ίζημα διαχωρίστηκε με διήθηση από το νερό, διαλυτοποιήθηκε με θέρμανση σε πυκνό διάλυμα HCl και αφέθηκε στον αέρα.

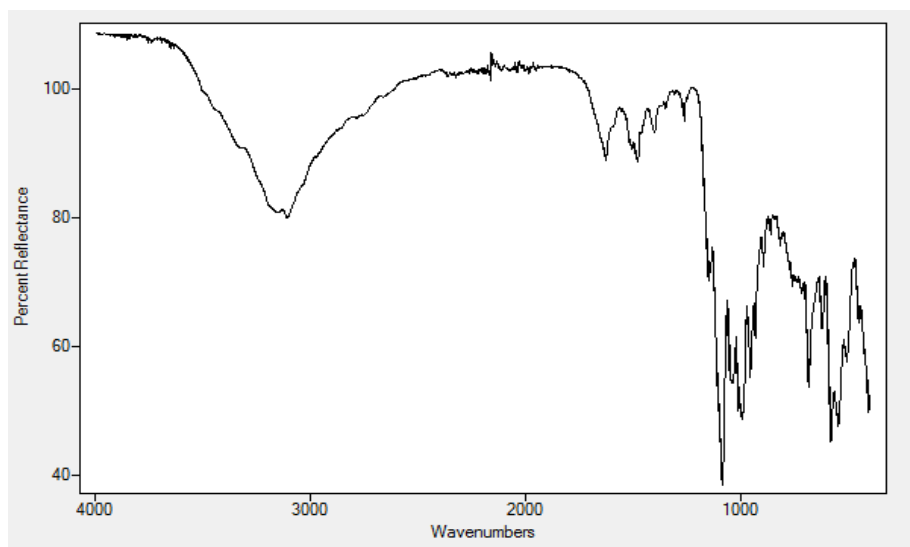
Πίνακας 4.1: Διαλύματα ALE-χλωριδίων των μετάλλων, αναλογίας (1-1)

		pH	Παρατηρήσεις
ALE (δ/μα 0,05M) + 3ml	3 ml δ/ματος 0,05M MgCl ₂ .6H ₂ O	6,64	Φυγοκέντρωση, Εγκλεισμός σε κάψουλα
	3ml δ/ματος 0,05M ZnCl ₂	5,55	Φυγοκέντρωση, Εγκλεισμός σε κάψουλα
	3ml δ/ματος 0,05M CuCl ₂ .2H ₂ O	4,40	Φυγοκέντρωση, Εγκλεισμός σε κάψουλα

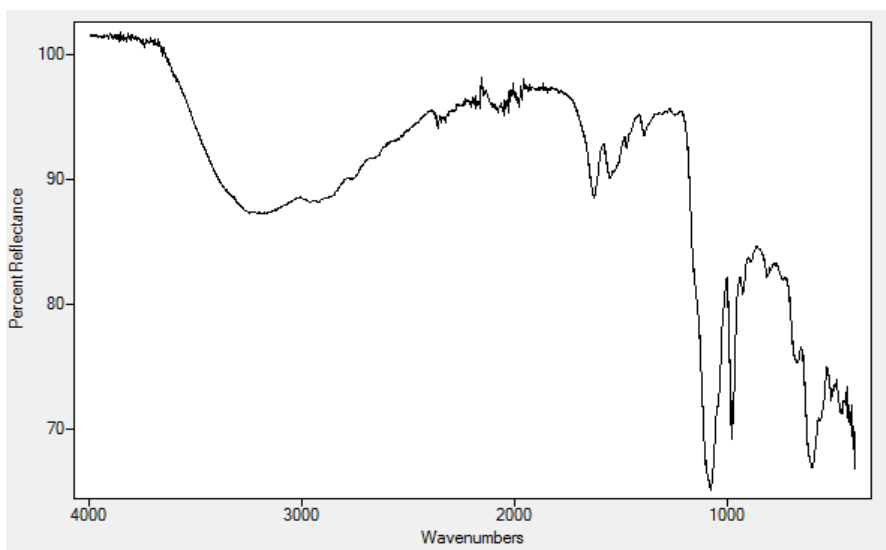
Φασματοσκοπία ATR-IR ALE-MCl₂.xH₂O



Εικόνα 47: Φάσμα ATR-IR της ένωσης ALEDRONATE.



Εικόνα 48: Φάσμα ATR-IR του υλικού που προήλθε από την αντίδραση ALEDRONATE με CuCl₂.



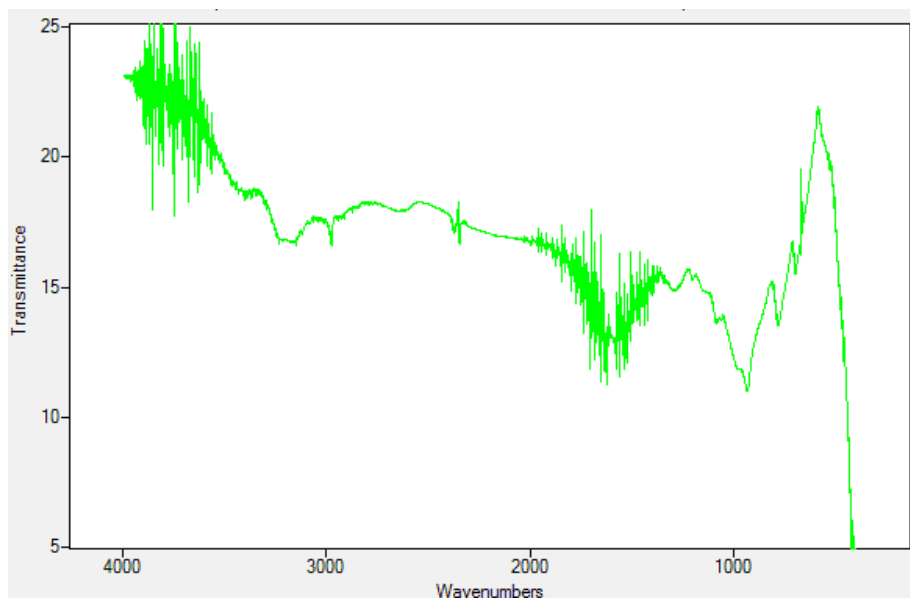
Εικόνα 49: Φάσμα ATR-IR του υλικού που προήλθε από την αντίδραση ALEDRONATE με $MgCl_2$.

Συγκρίνοντας τα παραπάνω φάσματα, παρατηρούνται μικρής έντασης κορυφές στην περιοχή $900-1200\text{ cm}^{-1}$ (ασύμμετρες δονήσεις δεσμών P-O, P=O) και στην περιοχή $1550-1750\text{ cm}^{-1}$ (ασύμμετρες δονήσεις δεσμών C=O, καρβονυλίων).

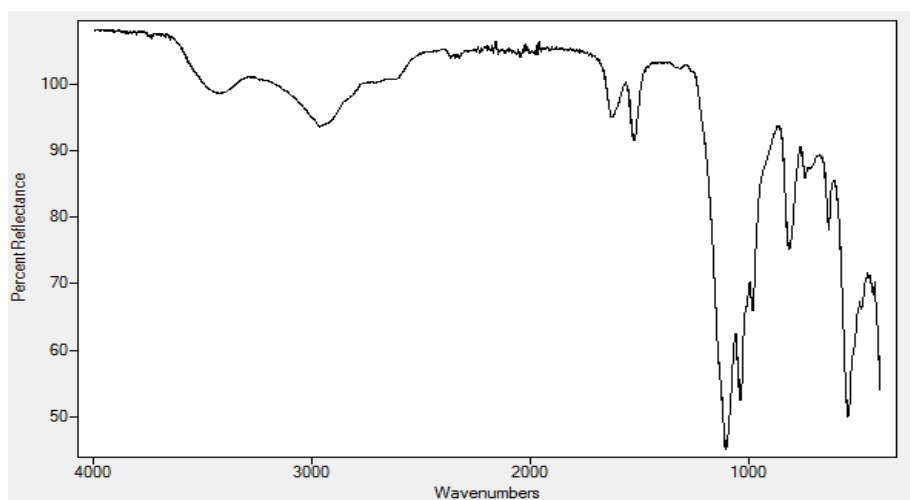
Πίνακας 4.2: Διαλύματα AMP_2 -χλωριδίων των μετάλλων, αναλογίας (1-1)

	pH		Παρατηρήσεις
AMP_2 (δ/μα 0,05M) + 3ml	3 ml δ/ματος 0,05M $MgCl_2 \cdot 6H_2O$	7,12	Φυγοκέντρωση, Εγκλεισμός σε κάψουλα
	3ml δ/ματος 0,05M $ZnCl_2$	6,12	Φυγοκέντρωση, Εγκλεισμός σε κάψουλα
	3ml δ/ματος 0,05M $CuCl_2 \cdot 2H_2O$	4,05	Φυγοκέντρωση, Εγκλεισμός σε κάψουλα
	3ml δ/ματος 0,05M $CaCl_2$	6,49	Φυγοκέντρωση, Εγκλεισμός σε κάψουλα

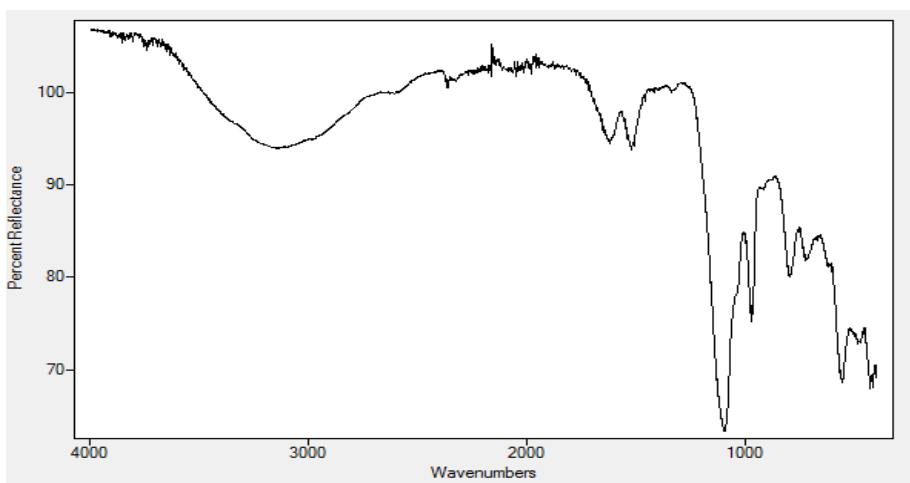
Φασματοσκοπία IR AMP₂-MCl₂.xH₂O



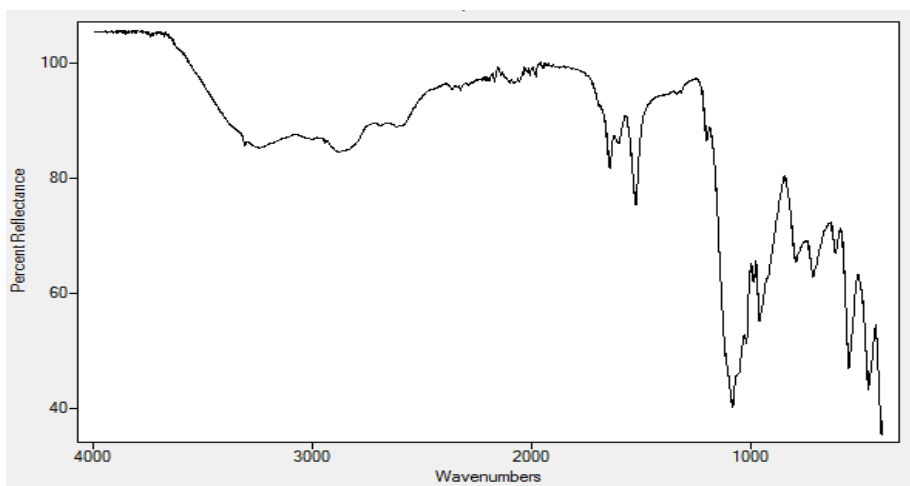
Εικόνα 50: Φάσμα ATR-IR της ένωσης AMP₂.



Εικόνα 51: Φάσμα ATR-IR του υλικού που προήλθε από την αντίδραση AMP₂ με CuCl₂.



Εικόνα 52: Φάσμα ATR-IR του υλικού που προήλθε από την αντίδραση AMP_2 με $MgCl_2$.



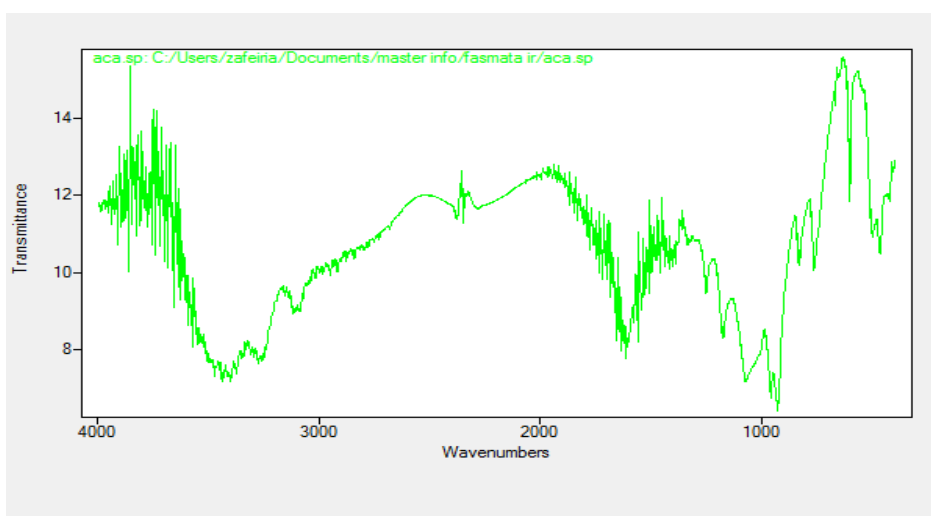
Εικόνα 53: Φάσμα ATR-IR του υλικού που προήλθε από την αντίδραση AMP_2 με $ZnCl_2$.

Παρατηρείται μετατόπιση κορυφών από τους 950 cm^{-1} στους $1000\text{-}1200\text{ cm}^{-1}$ και αύξηση της έντασής τους. Επίσης ελαφρά μετατοπισμένες εμφανίζονται και οι κορυφές στους $1550\text{-}1750\text{ cm}^{-1}$.

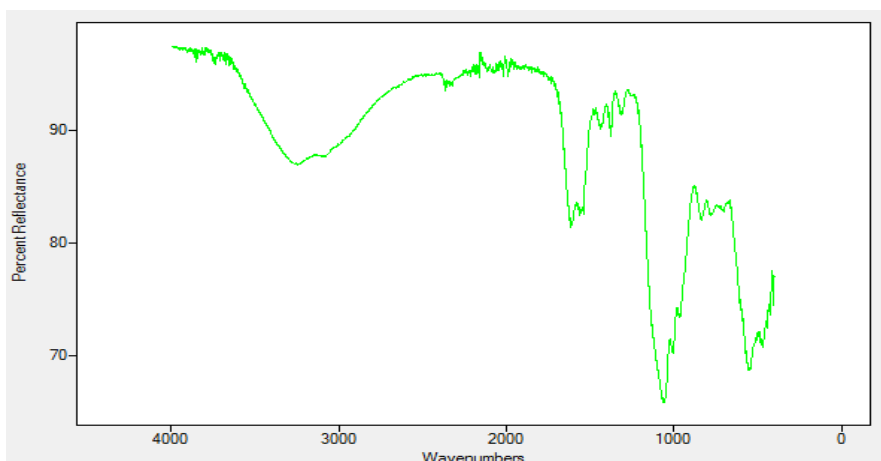
Πίνακας 4.3: Διαλύματα ACA-χλωριδίων των μετάλλων, αναλογίας (1-1)

ACA (δ/μα 0,05M) + 3ml		pH	Παρατηρήσεις
	3 ml δ/ματος 0,05M MgCl ₂ .6H ₂ O	7,23	Φυγοκέντρωση, Εγκλεισμός σε κάψουλα
	3ml δ/ματος 0,05M ZnCl ₂	5,76	Φυγοκέντρωση, Εγκλεισμός σε κάψουλα
	3ml δ/ματος 0,05M CuCl ₂ .2H ₂ O	3,91	Φυγοκέντρωση, Εγκλεισμός σε κάψουλα
3ml δ/ματος 0,05M CaCl ₂	6,94	Φυγοκέντρωση, Εγκλεισμός σε κάψουλα	

Φασματοσκοπία IR ACA-MCl₂·xH₂O



Εικόνα 54: Φάσμα ATR-IR της ένωσης ACA.



Εικόνα 55: Φάσμα ATR-IR του υλικού που προήλθε από την αντίδραση ACA με CuCl_2 .

Υπάρχει μετατόπιση της κορυφής από τους 950 cm^{-1} στους 1100 cm^{-1} (ασύμμετρες δονήσεις δεσμών P-O, P=O) καθώς και στην περιοχή $1550\text{-}1750 \text{ cm}^{-1}$ (ασύμμετρες δονήσεις δεσμών C=O, καρβονυλίων).

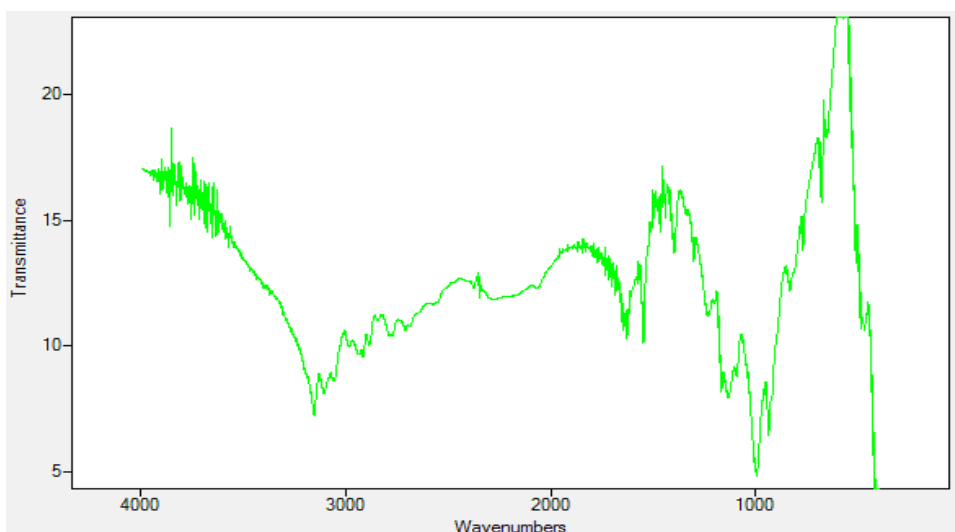
4.2.1 Β' μέρος: Διαλύματα ligands-χλωριδίων των μετάλλων, αναλογίας (1-1)

Παρασκευάστηκαν διαλύματα των ligands (AMP_2 , ACA, ALE) με τα χλωρίδια των μετάλλων Mg^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} και Ca^{2+} σε αναλογία 1-1. Χρησιμοποιήθηκαν stock διαλύματα που παρασκευάστηκαν συγκέντρωσης 0,05M. Έγινε ρύθμιση του pH στην τιμή εκείνη όπου δεν σχηματιζόταν κάποιο ίζημα αλλά προέκυπτε καθαρό, διαυγές διάλυμα. Τα προκύπτοντα διαλύματα τοποθετήθηκαν σε κλειστά γυάλινα φιαλίδια που περιείχαν διαλύτη αραιό HCl 1% ή αιθανόλη, ούτως ώστε με αργή ανταλλαγή διαλυτών σε κλειστή ατμόσφαιρα να επιτευχθεί ισορροπία και κρυσταλλοποίηση. Κανένα από τα παραπάνω δεν εμφάνισε κρυστάλλους. Επίσης, παρασκευάστηκαν διαλύματα του PAM (3-αμινοπρόπυλο-1-ύδροξυ-1,1-δισ(φωσφονικό οξύ)) 0,05M και των μετάλλου Ba^{2+} σε αναλογία 1-1. έγινε ρύθμιση του pH με αραιό HCl στην τιμή όπου δεν είχαμε σχηματισμό ιζήματος, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα.

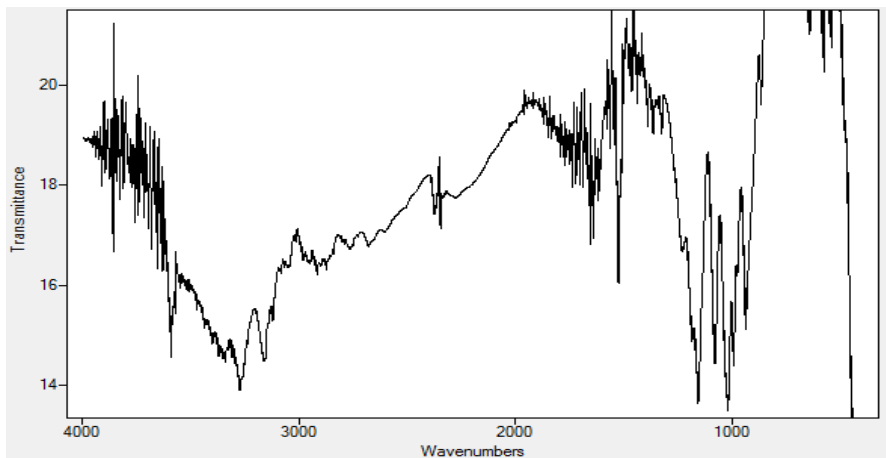
Πίνακας 4.4: Διαλύματα PAM με ενώσεις Ba

PAM δ/μα 0,05M		Αρχικό pH	Τελικό pH
	BaCl ₂ (0,61gr)	7,19	2,8
Ba(OH) ₂ (0,79gr)	12	2,4	

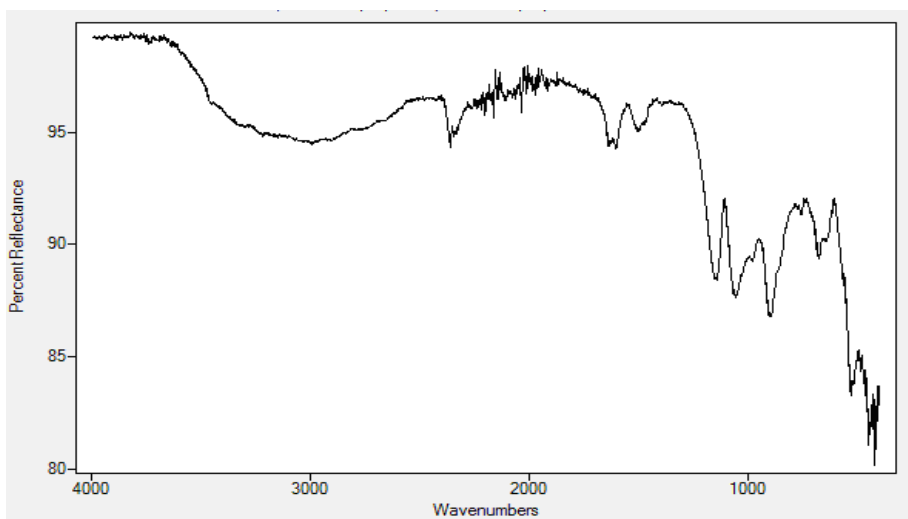
Έγινε παρασκευή διαλύματος PAM και Ca²⁺ (CaCl₂) σε αναλογία 1-5, ligand-μετάλλου, ρυθμίστηκε το pH με αραιό διάλυμα αμμωνίας 1M στη τιμή 3,2 και το διάλυμα αφέθηκε για αργή εξάτμιση. Μετά από μια εβδομάδα εμφανίστηκε μικροκρυσταλλικό υλικό το οποίο μελετήθηκε με φασματοσκοπία IR και X-Ray. Δυστυχώς η μελέτη κρυσταλλογραφίας ακτίνων X απέτυχε λόγω έλλειψης επαρκούς μεγέθους κρυστάλλου. Παρακάτω φαίνονται τα φάσματα IR.



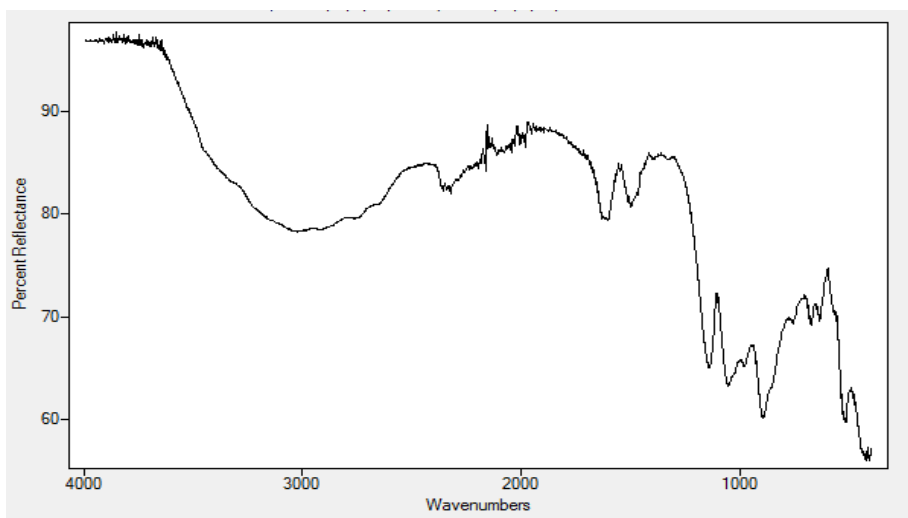
Εικόνα 56: Φάσμα ATR-IR της ένωσης PAM.



Εικόνα 57: Φάσμα ATR-IR του υλικού που προήλθε από την αντίδραση PAM με CaCl_2 .



Εικόνα 58: Φάσμα ATR-IR του υλικού που προήλθε από την αντίδραση PAM με BaCl_2 .



Εικόνα 59: Φάσμα ATR-IR του υλικού που προήλθε από την αντίδραση PAM με BaOH_2 .

Στα φάσματα των υλικών του PAM με κάποιο μέταλλο παρατηρούνται λιγότερο οξείες κορυφές και μετατοπισμένες στην περιοχή των 1200-950 cm^{-1} . Επίσης, υπάρχει μετατόπιση στις κορυφές δόνησης των δεσμών καρβονυλίου στην περιοχή 1700-1550 cm^{-1} .

4.2.1 Γ' μέρος: Διαλύματα ligands- MCO_3 , αναλογίας (1-1) όπου M: Mg^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} και Ca^{2+}

Για μια διαφορετική προσέγγιση, παρασκευάστηκαν διαλύματα αραιών συγκεντρώσεων που περιείχαν ποσότητα των stock διαλυμάτων συγκέντρωσης 0,05M των ligands: ALE, PAM, ACA και AMP_2 , των στερεών ανθρακικών αλάτων Mg^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} και Ca^{2+} και απιονισμένου νερού.

Σε φιαλίδια των 10 ml αναμίχθηκαν 3ml των stock διαλυμάτων, 7 ml νερού, ποσότητα στερεών ανθρακικών των μετάλλων σε αναλογία 1-1, ligand-μετάλλου και έγινε. Παρασκευάστηκαν τα εξής διαλύματα :

- ALE+ MCO_3 όπου M: Mg^{2+} , Zn^{2+} και Cu^{2+}
- AMP_2 + MCO_3 όπου M: Mg^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} και Ca^{2+}
- ACA + MCO_3 όπου M: Mg^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} και Ca^{2+}

Τα προκύπτοντα διαλύματα πωματίστηκαν και θερμάνθηκαν σε ελαιόλουτρο στους 100° C για μια εβδομάδα. Μετά το πέρας αυτού του χρονικού διαστήματος και την αργή εξάτμιση του διαλύτη το ίζημα διαλυτοποιήθηκε σε πυκνό HCl. Μετά την απομάκρυνση της περίσσειας του HCl με θέρμανση, το προκύπτον ίζημα διαλύθηκε στο νερό, διηθήθηκε, και το διήθημα παρέμεινε στον αέρα για αργή εξάτμιση. Κανένα απο τα παραπάνω δεν κρυσταλλοποιήθηκε.

4.3 ΠΟΤΕΝΣΙΟΜΕΤΡΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

4.3.1 Οξεοβασικές ιδιότητες

Στα φωσφονικά οξέα η πρώτη αποπρωτονίωση συμβαίνει σε ένα ισχυρά όξινο περιβάλλον ($pK_1 \leq 2$) και η δεύτερη σε πιο ασθενή όξινη περιοχή ($pK_2 = 5-6$). Για τα δι(φωσφονικά) αυτές οι τιμές σταθερών είναι διαφορετικές, λόγω της ισχυρής ηλεκτροστατικής αλληλεπίδρασης μεταξύ των φωσφονικών ομάδων που βρίσκονται σε γειτονική θέση, και προσδίδουν μια αυξημένη βασικότητα. Επίσης, η παρουσία των αμινομάδων δημιουργεί μια εναλλακτική θέση πρωτονίωσης και επηρεάζει τις σταθερές πρωτονίωσης.⁴⁶⁻⁴⁹

Τα ligands H₄pam, H₄ale, H₄meth και H₄aca έχουν παρόμοιες οξεοβασικές ιδιότητες. Παρουσιάζουν πέντε σταθερές πρωτονίωσης σε όλη την κλίμακα του pH (πίνακας 4.3.1).

Πίνακας 4.3.1: Τιμές των σταθερών διάσπασης/ πρωτονίωσης των δι(φωσφονικών) υποκαταστατών.

Species	H ₄ pam		H ₄ ale		H ₄ meth		H ₄ aca	
	logβ	pK _a	logβ	pK _a	logβ	pK _a	logβ	pK _a
HL ³⁻	13.06(3) ^[a]	13.06	12.68(2) ^[a]	12.68	11.43(2)	11.43	10.73(4)	10.73
H ₂ L ²⁻	23.36(5)	10.30	23.75(1)	11.07	19.72(3)	8.29	18.22(6)	7.49
H ₃ L ⁻	29.21(7)	5.85	30.11(1)	6.36	25.07(3)	5.35	23.98(7)	5.76
H ₄ L	31.01(9)	1.80	32.30(2)	2.19	26.25(6)	1.18	25.34(8)	1.36
H ₅ L ⁺	-	<1.2	-	<1.2	-	<1.2	-	-

[a] Determined by NMR titration. No control of the ionic strength.

Οι δύο πρώτες τιμές pK_a βρίσκονται σε ισχυρά όξινη περιοχή και αντιστοιχούν στην πρώτη αποπρωτονίωση κάθε φωσφονικής ομάδας. Η επόμενη σταθερά εντοπίζεται κοντά στην ουδέτερη περιοχή και δείχνει την απελευθέρωση και του τρίτου πρωτονίου που προέρχεται από την δι(φωσφονική) ομάδα και οι δύο τελευταίες σταθερές βρίσκονται σε ισχυρά αλκαλική περιοχή. Η προτελευταία τιμή

εκφράζει τη τελευταία αποπρωτονίωση του δι(φωσφονικού) και η τελευταία τιμή προέρχεται από την αποπρωτονίωση της αμινομάδας. Το τελευταίο πρωτόνιο συνδέεται στο άτομο του αζώτου σε όλα σχεδόν τα πολυ(αμινοφωσφονικά). Αυτή η πρόταση στηρίζεται σε κρυσταλλικές δομές αυτών των φωσφονικών που έχουν δημοσιευτεί, όπως το τρις-αμμώνιο άλας του H₄meth, του οποίου η δομή περιέχει μια πλήρως αποπρωτονιομένη δι(φωσφονική) ομάδα, ενώ η αμινομάδα παραμένει πρωτονιομένη. Οι τιμές των pK_a του H₄meth διαφέρουν ελάχιστα από τα άλλα ligands, με την πιο σημαντική διαφορά για τις τιμές των pK_a(HL³⁻) και pK_a(H₂L²⁻), οι οποίες είναι ένα ή δύο μονάδες χαμηλότερες από ότι για τα άλλα ligands. Τέτοια συμπεριφορά μπορεί να εξηγηθεί από την ύπαρξη στερεοχημικών ή ηλεκτρονιακών φαινομένων. Η πρωτονιομένη αμινομάδα στα ίδια άτομα του άνθρακα μπορούν να αλληλεπιδρούν ενδομοριακά με μια μόνο αρνητικά φορτισμένη φωσφονική ομάδα. Τα υπόλοιπα ligands, τα οποία έχουν πιο ευέλικτη ανθρακική αλυσίδα, μπορούν να λάβουν την κατάλληλη διαμόρφωση όπου τέτοιες αλληλεπιδράσεις μπορούν να υπάρξουν και με τις δύο φωσφονικές ομάδες. Η πιο ισχυρή αλληλεπίδραση αναμένεται από το H₄ram, το οποίο περιέχει τη μικρότερη σε μήκος αιθυλενική αλυσίδα και όντως παρουσιάζει τη πιο βασική τελική αποπρωτονίωση. Εναλλακτικά, η παρουσία των ηλεκτρονίων των πρωτονιομένων αμινο/ φωσφονικών ομάδων στον ίδιο άνθρακα μπορεί να μειώσει τις τιμές όλων των σταθερών διάσπασης.

Το ligand H₄aca περιέχει ένα αμιδικό άτομο αζώτου αντί για αμινομάδα, το οποίο σημαίνει ότι μόνο τέσσερα στάδια αποπρωτονίωσης μπορούν να λάβουν χώρα. Το πρώτο βρίσκεται σε ισχυρά όξινη περιοχή, τα δύο επόμενα σε ουδέτερη περιοχή και το τελευταίο σε αλκαλική περιοχή. Εάν αυτό το σύμπλοκο, H₄aca, συγκριθεί με άλλα δι(φωσφονικά) (π.χ. μέθανο-δι(φωσφονικό) οξύ: pK(HL³⁻) = 10.6, pK(H₂L²⁻) = 7.05, pK(H₃L⁻) = 2.77, pK(H₄L) = 1.6), φαίνεται να έχει υψηλότερη βασικότητα λόγω της τιμής της pK(H₃L⁻) = 5.76).

Όλες οι μετρήσεις έγιναν σε παρουσία κατιόντων τετραμέθυλ-αμμωνίου, που δεν συμπλοκοποιείται, προς αποφυγή σχηματισμού συμπλόκων των ligand με τα αλκαλιμέταλλα, γι' αυτό και υπάρχει διαφορά σε μετρήσεις άλλων

δημοσιευμένων άρθρων που στο διάλυμα υπάρχει παρουσία ιόντων Na^+/K^+ . Οι τιμές της βιβλιογραφίας είναι περίπου μία ή δύο μονάδες χαμηλότερες λόγω υποβοηθούμενης πρωτονίωσης από τα μεταλλικά ιόντα Na^+ και K^+ .

Πίνακας 4.3.2: Σύγκριση των σταθερών διάσπασης που υπολογίστηκαν σε σχέση με τις σταθερές pK_a της βιβλιογραφίας. Ο πίνακας βασίζεται στην βιβλιογραφία και κάθε αναφορά συμβολίζεται με ref.XX. Επεξήγηση γραμμάτων: (a) 0,1M NMe_4Cl (b) 0,1M KCl (c) 0,1M NMe_4NO_3 (d) 0,1M KNO_3 (e) 0,2M KCl (f) 1,0M KNO_3

Χημικά είδη	H_4pam			H_4ale				H_4meth			
	ref.58 (a)	ref.51 (b)	ref.52 (f)	ref.58 (a)	ref.51 (b)	ref.53 (d)	ref.54 (e)	ref.58 (a)	ref.55 (b)	ref.56 (c)	ref.57 (e)
HL^{3-}	13,06	10,8	>12	12,68	11,6	~12	12,04	11,43	10,42	11,72	11,03
H_2L^{2-}	10,30	9,9	9,36	11,07	10,5	10,79	10,77	8,29	8,06	8,42	8,85
H_3L^-	5,85	5,83	5,72	6,36	8,73	6,36	6,21	5,35	5,59	5,42	5,18
H_4L	1,80	2,55	1,8	2,19	2,72	2,38	2,16	1,18	1,7	1,4	1,5
H_5L^+	<1,2			<1,2		~1	~1	<1,2			<1,0

Στην παρούσα εργασία μελετήθηκαν οι σταθερές πρωτονίωσης και σχηματισμού των μετάλλων Ba(II) και Gd(III) με το δι(φωσφονικό) H_4ale , (Aledronate).

Για την απλούστευση του κειμένου χρησιμοποιείται ένας τριψήφιος κωδικός, ο οποίος περιγράφει τη σύνθεση των διαφορετικών συμπλόκων που σχηματίζονται κατά τη διάρκεια των μετρήσεων. Το πρώτο ψηφίο παρουσιάζει τον αριθμό (στοιχειομετρικός παράγοντας) των πρωτονίων, ο δεύτερος είναι ο αριθμός των μορίων του ligand και ο τρίτος, τον αριθμό των μεταλλικών ιόντων. Αρνητική τιμή του πρώτου στοιχείου υποδηλώνει ένα υδροξο- σύμπλοκο ή μία μη συνηθισμένη απελευθέρωση πρωτονίου (ή πρωτονίων) από ένα πλήρως αποπρωτονιωμένο (υπό φυσιολογικές συνθήκες) μόριο του ligand, όπως για παράδειγμα σχηματισμός του αλκοξιδικού ανιόντος. Ένα σύμπλοκο, για παράδειγμα, το οποίο εμφανίζει τύπο στοιχειομετρίας $[\text{H}_2\text{L}_2\text{M}]$ αναφέρεται ως

[221] και η τιμή της γενικής του σταθερότητας εκφράζεται ως $\log\beta_{221}$. Τα φορτία των συμπλόκων παραλείπονται.

Πίνακας 4.3.3: Τιμές των σταθερών pK και διάσπασης με τα μελετώμενα μεταλλικά ιόντα

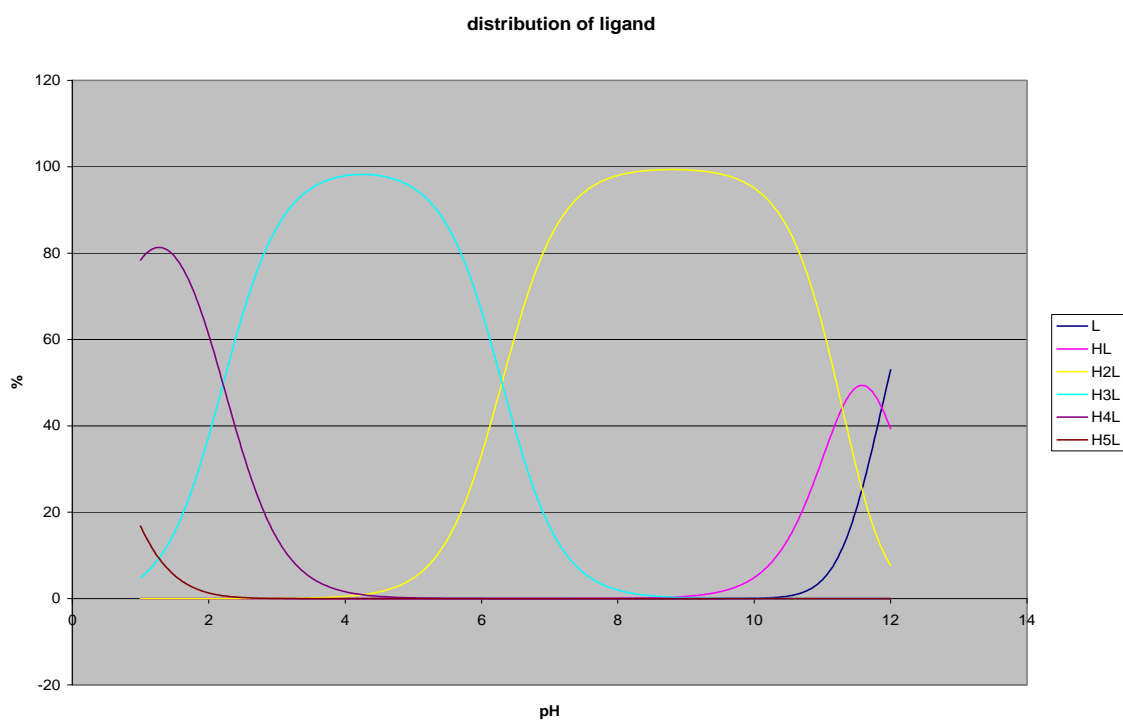
Dissociation constants				
H	L	M	$\log\beta$	pK
1	1	0	11.87(31)	11.87
2	1	0	23.16(3)	11.29
3	1	0	29.46(6)	6.3
4	1	0	31.67(6)	2.21

Stability constants with Ba(II)			
2	2	1	31.3(3)
1	2	1	19.2(3)
0	1	2	7.0(3)

Stability constants with Gd(III)			
3	1	1	33.3(1)
2	1	1	30.6(1)
2	2	1	42.5(2)
1	2	1	31.9(2)
0	1	2	29.1(2)
-2	1	2	6.6(2)

Ο υποκαταστάτης Aledronate, παρουσιάζει πέντε δυνατές πρωτονιώσεις. Η πρώτη και η δεύτερη πρωτονίωση συμβαίνουν σε πολύ βασικές συνθήκες (pK_a

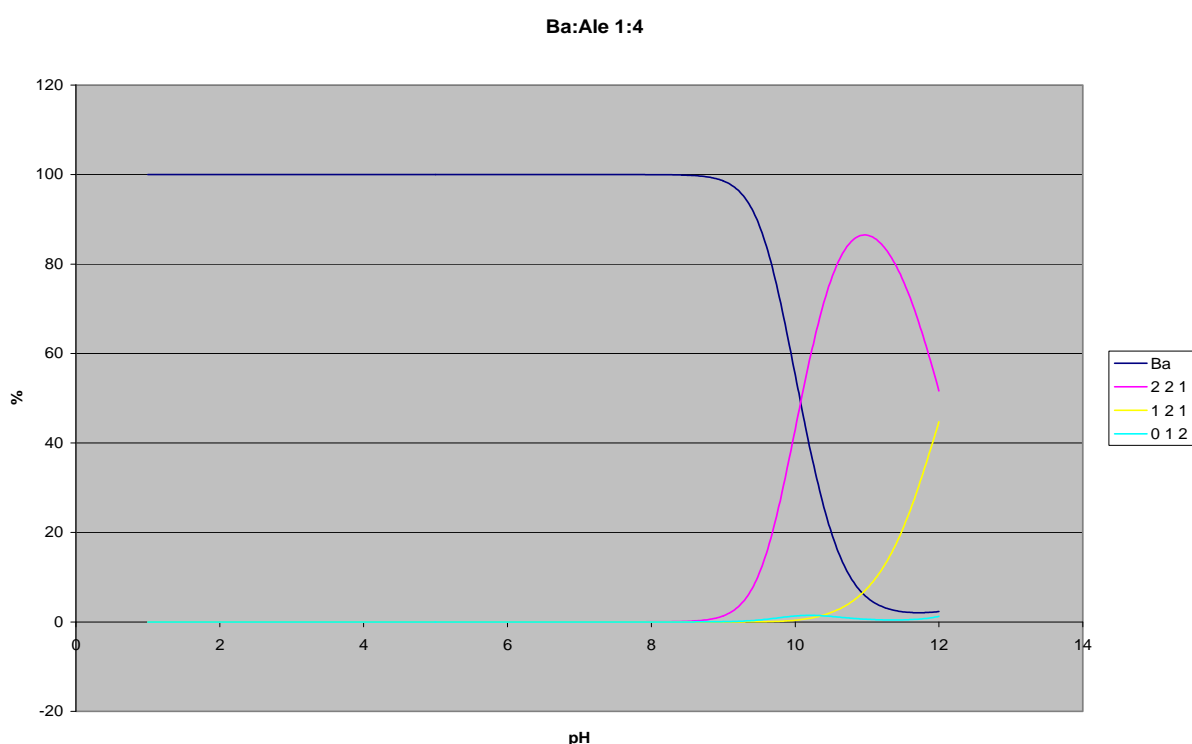
11.87 και 11.29), όπως φαίνεται στον παραπάνω πίνακα. Η τρίτη πρωτονίωση συμβαίνει σε μια πιο ουδέτερη περιοχή (pK_a 6.3) ενώ οι δύο τελευταίες πρωτονιώσεις γίνονται σε όξινο περιβάλλον (pK_a 2.21, η τελευταία τιμή είναι κάτω από το όριο ανίχνευσης της μεθόδου, οπότε και δεν καθορίστηκε). Τα αποτελέσματα για το ligand διαφέρουν ελαφρά από αυτά που έχουν αναφερθεί παραπάνω λόγω του γεγονότος ότι χρησιμοποιήθηκε διαφορετικός ηλεκτρολύτης (KNO_3 κατά τη διάρκεια αυτών των πειραμάτων). Στη συνέχεια φαίνεται το διάγραμμα κατανομής του ελεύθερου ligand, Aledronate.



Εικόνα 60: Διάγραμμα κατανομής του ελεύθερου ligand, Aledronate

Στον ψ-άξονα φαίνεται η % αφθονία του ligand και στον χ-άξονα είναι τιμή του pH. Η συμπλοκοποίηση των ιόντων Ba(II) ήταν πολύπλοκη λόγω της ύπαρξης του στερεού συμπλόκου στο διάλυμα σε μεγάλη περιοχή της κλίμακας του pH. Η δημιουργία του στερεού συμπλόκου αποδίδεται (ανάλογα και με άλλα δισθενή μεταλλικά ιόντα) στο μη φορτισμένο σύμπλοκο (211), το οποίο

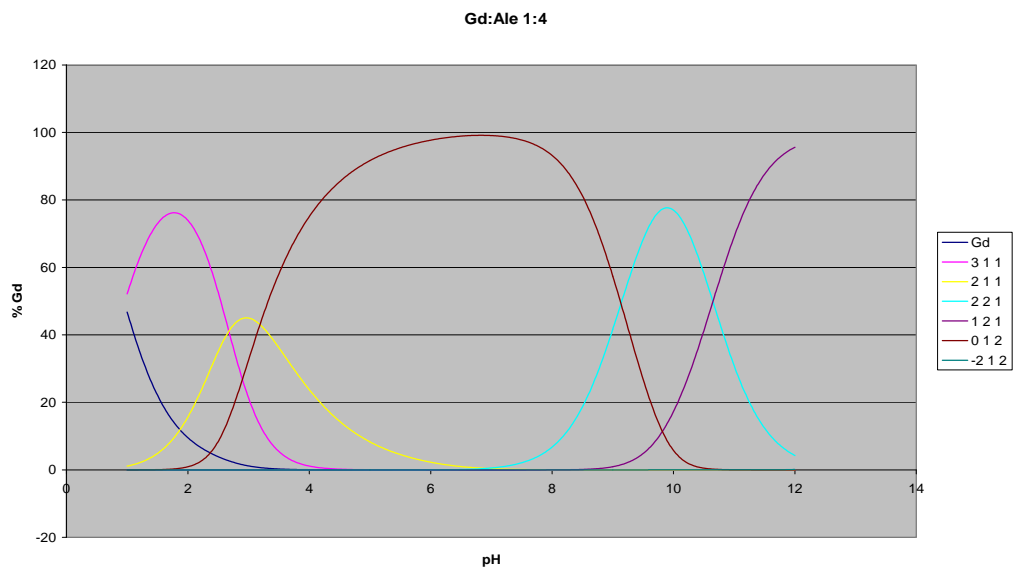
σχηματίζεται σε pH περίπου 4. Δυστυχώς η διαλυτότητα του συμπλόκου αυτού είναι πιθανώς αρκετά μικρή και για αυτό το λόγο δεν ήταν εφικτό να προσδιοριστεί η σταθερά σχηματισμού του και δεν εμφανίζεται στα διαγράμματα κατανομής. Σε βασικές συνθήκες σχηματίζονται και άλλα σύμπλοκα. Τα διαγράμματα κατανομής των συστημάτων Ba(II):Aledronate παρουσιάζονται στη συνέχεια



Εικόνα 61 : Διάγραμμα κατανομής του συστήματος Ba(II):Aledronate (1:4).

Η συμπλοκοποίηση με τα ιόντα Gd(III) ήταν επίσης αρκετά πολύπλοκη λόγω σχηματισμού στερεού ιζήματος, και μη ικανοποιητικής απόκρισης του ηλεκτροδίου. Η συμπλοκοποίηση ξεκινά σε πολύ χαμηλό pH. Σε ελαφρώς όξινο και ουδέτερο περιβάλλον, το διπυρηνικό σύμπλοκο (0012) είναι το είδος συμπλόκου που κυριαρχεί. Καθώς η αμινομάδα θα έπρεπε να είναι πρωτονιωμένη σε αυτή τη κλίμακα του pH, θα ήταν αναμενόμενο ότι ένα υδροξο ligand θα γεφυρώνει δύο μεταλλικά ιόντα ή θα είναι αποπρωτονιομένη η α-υδρόξυ ομάδα του. Υπό τις βασικές συνθήκες, υπάρχει μεγάλη αφθονία των ειδών με αναλογία

2:1 ligand:metal. Τα διαγράμματα κατανομής του συστήματος Gd(III):Aledronate είναι τα εξής:



Εικόνα 62: Διάγραμμα κατανομής του συστήματος Gd(III):Aledronate (1:4).

Πίνακας 4.3.4 : Τιμές των σταθερών pK και διάσπασης με τα μελετώμενα μεταλλικά ιόντα

Aledronate in KOH

Dissociation constants

H	L	M	log beta	pK
1	1	0	11.87(31)	11,87
2	1	0	23.16(3)	11,29
3	1	0	29.46(6)	6,3
4	1	0	31.67(6)	2,21

Stability constants with Ba(II)

2	2	1	31.3(3)
1	2	1	19.2(3)
0	1	2	7.0(3)

Stability constants with Gd(III)

3	1	1	33.3(1)
---	---	---	---------

2	1	1	30.6(1)
2	2	1	42.5(2)
1	2	1	31.9(2)
0	1	2	29.1(2)
-2	1	2	6.6(2)

4.4. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΟ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟ ΤΩΝ ΣΤΑΘΕΡΩΝ ΣΥΜΠΛΟΚΟΠΟΙΗΣΗΣ.

4.4.1 Χημικά και διαλύματα Stock για τις ποτενσιομετρικές τιτλοδοτήσεις

Το νερό καθαρίστηκε με σύστημα Milli-Q (Millipore). Το διάλυμα stock του υδροχλωρικού οξέος (~0.03M) παρασκευάστηκε από διάλυμα 35% υδατικού υδροχλωρικού οξέος (puriss, Fluka). Διαλύματα stock των μετάλλων παρασκευάστηκαν με την διάλυση των υδροξειδίων τους σε ξηρό NaCl. Η αναλυτική συγκέντρωση του stock διαλύματος του ligand προσδιορίστηκε μαζί με τις σταθερές πρωτονίωσης με το πρόγραμμα OPIUM.⁵⁰ Οι ποτενσιομετρικές τιτλοδοτήσεις έγιναν σε δοχείο σταθερής θερμοκρασίας 25.0±0.1°C, ιονικής δύναμης I = 0.1 M (NaCl) και σε παρουσία περίσσειας HCl στη κλίμακα 1.7–11.9 του pH. Χρησιμοποιήθηκαν: 240 pH-meter, ένα 2-mL ABU 900 αυτόματης πιπέτας και ένα συνδυασμένο ηλεκτρόδιο GK 2401B (όλα από το Radiometer, Denmark). Οι σταθερές (και οι αποκλίσεις τους) υπολογίστηκαν με το πρόγραμμα OPIUM. Αυτό το πρόγραμμα ελαχιστοποιεί το κριτήριο των ελαχίστων τετραγώνων χρησιμοποιώντας την καλιμπραρισμένη εξίσωση:

$$E = E^0 + S \log [H^+] + j_1[H^+] + j_2K_w/[H^+]$$

Όπου ο όρος E^0 εκφράζει το σταθερό δυναμικό των ηλεκτροδίων και την συνεισφορά των επιδρώντων ιόντων στο δυναμικό του, το S αντιστοιχεί στην κλίση του Nernst, του οποίου η τιμή μπορεί να θεωρηθεί ότι είναι πολύ κοντά στην θεωρητική του τιμή των 59.159 mV, και οι όροι $j_1[H^+]$ και $j_2K_w/[H^+] = j_2[OH^-]$

είναι οι συνεισφορές των ιόντων H^+ και OH^- στο δυναμικό του διαλύματος. Οι παράμετροι j_1 και j_2 για το καλιμπράρισμα των τιτλοδοτήσεων δείχνουν ελάχιστες διαφορές πριν και μετά κάθε τιτλοδότηση. Αυτοί οι παράγοντες δείχνουν κάποια απόκλιση από τις τιμές E και pH μόνο σε ισχυρά όξινα ή ισχυρά βασικά διαλύματα.

6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. (a) Mann, S.; Archibald, D. D.; Didymus, J. M.; Douglas, T.; Heywood, B. R.; Meldrum, F. C.; Reeves, N. J. *Science* **1993**, *261*, 1286-1292. (b) Addadi, L.; Weiner, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1992**, *31*, 153–169. (c) Meldrum, F. C. *Int. Mater. Rev.* **2003**, *48*, 187-224. (d) Pokroy, B.; Fitch, A. N.; Zolotoyabko, E. *Adv. Mater.* **2006**, *18*, 2363–2368. (e) Colfen, H. *Curr. Opin. Coll. Interf. Sci.* **2003**, *8*, 23–31.
2. (a) Pang, P.; Deslandes, Y.; Raymond, S.; Pleizier, G.; Englezos, P. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2001**, *40*, 2445-2451. (b) Bandyopadhyaya, R. Kumar, R.; Gandhi, K.S. *Langmuir* **2001**, *17*, 1015-1029. (c) Kim, W. T.; Bai, C.; Cho, Y. I. *Int. J. Heat Mass Transf.* **2002**, *45*, 597-607.
3. (a) Morse, J. W., Mackenzie, F. T. *Geochemistry of Sedimentary Carbonates*, Elsevier, **1990**. (b) Lee, Y.-J.; Morse, J. W.; Wiltschko, D. V. *Chem. Geol.* **1996**, *130*, 203-215. (c) Fantle, M. S.; DePaolo, D. J. *Geochim. Cosmochim. Acta* **2007**, *71*, 2524-2546.
4. (a) Fu, G.; Qiu, S. R. ; Orme, C. A.; Morse, D. E.; De Yoreo, J. J. *Adv. Mater.* **2005**, *17*, 2678–2683. (b) Nassif, N.; Pinna, N.; Gehrke, N.; Antonietti, M.; Jager, C.; Colfen, H. *Proc. Natl Acad. Sci.* **2005**, *102*, 12653–12655. (c) Aizenberg, J.; Albeck, S.; Weiner, S.; Addadi, L. *J. Cryst. Growth* **1994**, *142*, 156-164.
5. (a) Meyers, M. A.; Lin, A.Y.-M.; Chen, P.-Y.; Muiyco, J. J. *Mech. Behav. Biomed. Mater.* **2008**, *1*, 76-85. (b) Lin, A.Y.-M.; Chen, P.-Y.; Meyers, M. A. *Acta Biomaterialia* **2008**, *4*, 131-138. (c) Lin, A.Y.-M.; Meyers, M. A.; Vecchio, K. S. *Mater. Sci. Engin. C* **2006**, *26*, 1380-1389.
6. (a) Fu, G.; Valiyaveettil, S.; Wopenka, B.; Morse, D. E. *Biomacromolecules*, **2005**, *6*, 1289-1298. (b) Wang, T.; Rother, G.; Colfen, H. *Macromol. Chem. Phys.* **2005**, *206*, 1619–1629. (c) Wu, Y.-T.; Grant, C. *Langmuir* **2002**, *18*, 6813-6820. (d) Burns, K.; Wu, Y.-T.; Grant, C. *Langmuir* **2003**, *19*, 5669-5679. (e) Naka, K. *Top. Curr. Chem.* **2007**, *271*, 119–154. (f) Addadi, L.; Weiner, S. *Proc. Natl Acad. Sci.* **1985**, *82*, 4110–4114.

7. (a) *Colloids and Surfaces*, 53 (1991) 241-255, Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 241 G. Xyla, K. Giannimaras, G. Koutsoukos. (b) A.W. Graban, A *Textbook of Geology*, Heath, New York, 1920. (c) J.D. Milliman, *Marine Carbonates*, Springer Verlag, Berlin, 1974. (d) W. Stumm and J. J. Morgan, *Aquatic Chemistry, 2nd edn*, Wiley-Interscience, New York, 1981.
8. Sarig, S., and Kahana, F., *J. Crystal Growth* 1976, 35, 145 ,
9. Berner, R. A., Westrich, J. T., Graber, R., Smith, J., Martens, C. S., *Am. J. Sci.* 278, 816 (1978). 6. Meyer, H. J., *J. Crystal Growth* 66, 639 (1984).
10. (a) Falini, G., Gazzano, M., Ripamonti, A., *J. Crystal Growth* 137, 577 (1994). (b) Borman, A. H., de Jong, E. W., Huizinga, M., Kok, D. J., Westbroek, P., and Bosch, L., *Eur. J. Biochem.* 129, 179 (1982). (c) Wada, N., Okazaki, M., and Tachikawa, S., *J. Crystal Growth* 132, 115. (d) Kitano, Y., Park, K., and Hood, D. W., *J. Geophys. Res.* 67, 4873 (1962). (e) Wada, N., Yamashita, K., and Umegaki, T., *J. Crystal Growth* 148, 297 (1995).
11. B. L. Carlberg, Precipitation squeeze can control scale in high-volume wells, *Oil and Gas Journal*, 1983, Vol. 81, Dec. 26, p. 152-154.
12. Davis RV, Carter PW, Kamrath MA, Johnson D A, Reed P E, The use of modern methods in the development of calcium carbonate inhibitors for cooling water systems, In: Amjad Z, editor. Mineral scale formation and inhibition, *New York: Plenum Press*, 1995, p. 33–46.
13. J. C. Cowan and D. J. Weintritt, *Water-Formed Scale Deposits* (Gulf Publishing Co., Houston, TX, 1976).
14. Zahid Amjad, Ph.D. and Robert W. Zuhl, P. E. Noveon, Inc., Cleveland, OH 44141 and John F. Zibrada ZIBEX, Inc., Duluth, GA 30096, Factors Influencing the Precipitation of Calcium-Inhibitor Salts in Industrial Water Systems, Association of Water Technologies, Inc. 2003 Annual Convention September 17 – 20, 2003 Phoenix.
15. (a) Mallouk, T. E.; Kim, H. N.; Oliver, P. J.; Keller, S. W. In *Comprehensive Supramolecular Chemistry*; Alberti, G., Bein, T., Eds.; *Pergamon Press: New York*, 1996; Vol. 7, p 189. (b) Clearfield, A.; Sharma, C. V. K.; Zhang, B.

- Chem. Mater.* **2001**, *13*, 3099. (c) Maeda, K. Microporous Mesoporous Mater. **2004**, *73*, 47. (d) Clearfield, A. *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.* **2002**, *6*, 495.
16. (a) Demadis, K. D.; Katarachia, S. D. Phosphorus, Sulfur, *Silicon* **2004**, *179*, 627. (b) Demadis, K. D. In *Compact Heat Exchangers and Enhancement Technology for the Process Industries*; Shah, R. K., Ed.; Begell House Inc.: New York, **2003**; p 483.
17. L. Legrand, P. Leroy, *Prevention of corrosion and scaling in water supply systems*, Ellis Horwood Series in Water and Waste Technology, New York, **1990**.
18. L.N.Plumber, E. Busenberg, *Geochimica et Cosmochimica Acta* **46** (**1982**) 1011.
19. (a) J. De`dek, *Le Carbonate de Chaux*, Librairie Universitaire Louvain, **1966**. (b) H.J. Meyer, *Z. Kristallogr.* **121** (1965) 220. (c) D. Kralj, L Brecevic, 20. A. Nielsen, *J. Crystal Growth* **104** (**1990**) 793. (d) J. Hodgson and R.Asplund *Inorganic Chemistry*, Vol. **29**, No. 18, **1990** 3612-3615.
- 20.(a) Williams, R. J. In *Calcium Binding Proteins and Calcium Function*; Wasserman, R. H., et al., Eds.; Elsevier: New York, **1977**; pp 1-12. (b) Zell, A.; Einspahr, H.; Bugg, *C. E. Biochemistry* **1985**, *24*. 533-537.
21. (a) Curry, M. E.; Eggleston, D. S.; Hodgson, *D. J. J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 8234-8238. Curry, M. E.; Hodgson, D. J.; Eggleston, *D. S. Rev. Port. Quim.* **1985**, *27*, 344. (b) Yokomori, Y.; Hodgson, *D. J. Inorg. Chem.* **1988**, *27*, 2008-2011. (c) Yokomori, Y.; Flaherty, K. A.; Hodgson, *D. J. Inorg. Chem.* **1988**, *27*, 2300-2306.
22. P. Knepper, *Trends in Analytical Chemistry*, Vol. **22**, No. 10, **2003**
23. R.E. Davenport, F. Dubois, A. DeBoo, A. Kishi, *Chemical Economics Handbook*, Product Review Chelating Agents, SRI International, March 2000.
24. (a) F. Sacher, E. Lochow, H.-J. Brauch, *VomWasser* **90** (**1998**) 33. (b) B. J. Engbers, G. Diekes, *Textil Praxis Int.* **5** (**1992**) 557.
25. K. Popov, H. Ronkkomaki, L. H. J. Lajunen, *Pure Appl. Chem.*, Vol. **73**, No.10, pp. 1641–1677, **2001**.

26. Bernd Nowack, *Journal of chromatography A*, 773 (1997) 139-146.
27. Ryan L M, Kurup I V, Cheung H S., *Arthritis Rheum* 42:555-560 (1999).
28. Halverson PB. In: Koopman W J, editor. *Arthritis and Allied Conditions*. Lippincott Williams and Wilkins, 2372-2385 (2001)
29. (a) Cheung H S. *Curr Opin Biol* 12: 223-227 (2000) (b) Ryan LM, Cheung H S. In: Brandt K D, editor. *Rheumatic Disease of America*. Philadelphia: W. B. Saunders Co., 257-267, (1999) (c) Herman S. Cheung, PhD *Current Rheumatology Reports* 1999, 1:128-131
30. (a) Cheung H S, Ryan L M. In: Woessner F J, Howell D, Eds. *Joint Cartilage Degradation: Basic and Clinical Aspects*. New York: Marcel Dekker, Inc 1995:209. (b) Krug H E, Mahowald M L, Halverson PB, Sallis J D, Cheung H S. *Arthritis Rheum* 1993;36:1603-11. (c) Ryan L M, Kurup I V, Derfus B A, Kushnaryov V M. *Arthritis Rheum* 1992;35:1520-5. (d) Cheung H S, Kurup I V, Sallis J D, Ryan L M. *J Biol Chem* 1996; 271:28,082-5.
31. (a) Schumacher H R, Rubinow A, Rothfuss S, Weiser P, Brandt K. *Arthritis Rheum* 37, S346 (1994) (b) Zitnan D, Sitaz S *Arthritis Rheum* 19:363-390 (1976)
32. Klashman D J, Moreland L W, Ike R W, Kalunian K C *Arthritis Rheum* 37, S240 (1994)
33. Carroll G, Stuart R A, Armstrong J A, Bredahl P D, Lasing B A. *J Rheumatol* 18:861-866 (1991).
34. H. S. Cheung* and L. M. Ryan† *Osteoarthritis and Cartilage* (1999) 7, 409-412
35. Hashimoto S, Ochs R L, Rosen F, Quach J, McCabe G, Solan J, Seegmiller J D, Terkeltaub R, Latz M. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95:3094-9.
36. Schumacher H R In: Brandt K D, Doherty M, Lohmander L, Eds. *Osteoarthritis*. Oxford: Oxford University Press 1998:137.
37. Derfus B. A, Rachow J. W, Mandel N. S, Boskey A. L, Buday M, Kushnaryov V. M, Ryan L. M. *Arthritis Rheum* 1992;35:231-40.

38. Ryan LM, McCarty DJ. In: Koopman WJ, *Ed. Arthritis and Allied Conditions*. Baltimore, MD: Williams and Wilkins **1997**:2103.
39. L. Widler, K.A. Jaeggi, M. Glatt, K. Muller, R. Bachmann, M. Bisping, A.-R. Born, R. Cortesi, G. Guiglia, H. Jeker, R. Klein, U. Ramseier, J. Schmid, G. Schreiber, Y. Seltenmeyer, *J.R. Green, J. Med. Chem.* **45 (2002)** 3721. (b) Yates J and Rodan G. *DDT* **1998**; 3:69-78., (c) Βουδούρης Κ. *Ελλ. Πνευματολογία* **2000**; 11:103-7
40. (a) Siris E, Canfield R, Jacobs T et al. *Metab Bone Dis Relat Res* **1981**; 3:301-308. (b) Watts N. *Rheum Dis N Amer* **2001**, 27(1):197-214
40. (a) R. G. G. Russel, P.I. Croucher, M. J. Rogers, *Osteoporosis 2 (Suppl.) (1999)* S66. (b) M. J. Rogers, J. C. Frith, S. P. Luckman, F. P. Cox, H. L. Benford, J. Monkkonen, S. Auriola, K. M. Chilton, R. G. G. Russell, *Bone* **24 (1999)** 73s. (c) R.G.G. Russell, M.J. Rogers, *Bone* **25 (1999)** 97. (d) E. Van Beek, E. Pieterman, L. Cohen, C. Lowik, S. Papapoulos, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **255 (1999)** 491.
41. (a) K. R. Keller, S. J. Fliesler, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **266 (1999)** 560. (b) J. E. Dunford, K. Thomson, F. P. Coxon, S. P. Luckman, F. M. Hahn, C.D. Poulter, F.H. Ebetino, M. J. Rogers, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **296 (2001)** 235.
42. (a) J. D. Bergstrom, R. G. Bostedor, P. J. Masarachia, A. A. Reszka, G. Rodan, *Arch. Biochem. Biophys.* **373 (2000)** 231. (b) K. Thompson, J. E. Dunford, F. Ebetino, M.J. Rogers, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **290 (2002)** 869. (c) E.R. Van Beek, C.W.G.M. Lowik, S.E. Papapoulos, *Bone* **30 (2002)** 64.
43. (a) M. B. Martin, W. Arnold, H. T. Heath III, J. A. Urbina, E. Oldfield, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **263 (1999)** 754. (b) D .J. Hosfield, Y. Zhang, D. R. Doughan, A. Broun, L.W. Tari, R.V. Swanson, J. Finn, *J. Biol. Chem.* **279 (2004)** 8526.
44. M. B. Martin, J. S. Grimley, J. C. Lewis, H. T. Heath III, B. N. Bailey, H. Kendrick, V. Yardley, A. Caldera, R. Lira, J.A. Urbina, S. N. J. Moreno, R. Docampo, S. L. Croft, E. Oldfield, *J. Med. Chem.* **44 (2001)** 909.

45. A. Montalvetti, B. N. Bailey, M. B. Martin, G. W. Severin, E. Oldfield, R. Docampo, *J. Biol. Chem.* **276** (2001) 33930.
46. V. Kubicek, J. Kotek, P. Hermann, and I. Lukes, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 333–344
47. I. K. Adzamlı, M. Blau, M. A. Pfeffer, M. A. Davis, *Magn. Reson. Med.* **1993**, *29*, 505–511.
48. V. Kubicek, J. Rudovský, J. Kotek, P. Hermann, L. Vander Elst, R. N. Muller, Z. I. Kolar, H. T. Wolterbeek, J. A. Peters, I. Lukes, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16477–16485.
49. M. N. Rusina, T. M. Baleshova, B. V. Valeshov, A. J. Shitrina, I. A. Poljakova, *Zh. Obsch. Khim.* **1977**, *47*, 1721–1726.
50. M. Kývála, I. Lukes, International Conference on Chemometrics 95, p. 63. Pardubice, Czech Republic, 1995; the full version of OPIUM is available (free of charge) from <http://www.natur.cuni.cz/~kyvala/opium.html>.
51. M. I. Kabashnik, T. J. Medved, N. M. Djatlova, J. M. Polikarpov, B. K. Sherbakov, F. I. Belskij, *Izv. Akad. Nauk., Ser. Khim.* **1978**, 433–437.
52. S. V. Mamveev, F. I. Beljskii, A. G. Mamveeva, A. Yu. Gukasova, Yu. M. Polikarpov, M. Kabachnik, *Izv. Akad. Nauk., Ser. Khim.* **1998**, 1784–1787.
53. M. Dyba, H. Kozłowski, A. Tlalka, Y. Leroux, D. E. Manouni, *Pol. J. Chem.* **1998**, *72*, 1148–1153.
54. M. Dyba, M. Jezowska-Bojczuk, E. Kiss, T. Kiss, H. Kozłowski, Y. Leroux, D. E. Manouni, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1996**, 1119–1123.
55. M. N. Rusina, T. M. Baleshova, B. V. Valeshov, A. J. Shitrina, I. A. Poljakova, *Zh. Obsch. Khim.* **1977**, *47*, 1721–1726.
56. J. E. Bollinger, D. M. Roundhill, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 6421–6424.
57. B. Boduszek, M. Dyba, M. Jezowska-Bojczuk, T. Kiss, H. Kozłowski, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1997**, 973–976

6. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

ΚΡΥΣΤΑΛΛΟΓΡΑΦΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ, ΑΠΟΣΤΑΣΕΙΣ ΔΕΣΜΩΝ, ΓΩΝΙΕΣ ΔΕΣΜΩΝ, ΑΤΟΜΙΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ

6.1. Ca-CEPA

Πίνακας 6.1.1. Κρυσταλλογραφικά δεδομένα για το Ca-CEPA

Ca-CEPA	
Empirical formula	C ₃ H ₉ O ₇ PCa
Formula weight	228.15
Temperature (K)	298(2)
Wavelength (Å)	0.71073
Crystal system	Monoclinic
Space group	P2 ₁ /c
Unit cell dimensions	
a (Å)	5.5362(6)
b (Å)	18.135(4)
c (Å)	7.915(2)
α (deg)	90
β (deg)	95.013(17)
γ (deg)	90
Volume (Å ³)	791.6(3)
Z	4
Density (calc.) (Mg m ⁻³)	1.914
Absorption coefficient (mm ⁻¹)	0.994
F(000)	472

Crystal size (mm)	0.21 x 0.10 x 0.08
θ range for data collection (deg)	2.25 to 27.81
Index ranges	$-6 \leq h \leq 6, -22 \leq k \leq 23, -9 \leq l \leq 9$
Reflections collected	4817
Independent reflections	1694 [$R(\text{int}) = 0.0254$]
Independent reflections [$I > 2\sigma(I)$]	1551 [$R(\text{int}) = 0.0193$]
Max. and min. transmission	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Data/restraints/parameters	1694 / 0 / 126
Goodness-of-fit on F^2	1.072
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0249, wR2 = 0.0689$
R indices (all data)	$R1 = 0.0278, wR2 = 0.0702$
Largest diff. peak and hole ($e \text{ \AA}^{-3}$)	0.404 and -0.283

Πίνακας 6.1.2. Ατομικές συντεταγμένες ($\times 10^4$) και ισοτροπικοί παράγοντες μετατόπισης ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) για το **Ca-CEPA**. ($U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor).

	x	y	z	$U(\text{eq})$
Ca(1)	1188(1)	4407(1)	8321(1)	16(1)
P(1)	3559(1)	5927(1)	8635(1)	14(1)
C(1)	2525(3)	6812(1)	7825(2)	21(1)
C(2)	137(3)	6803(1)	6719(2)	25(1)
C(3)	-816(3)	7569(1)	6322(2)	20(1)
O(1)	1722(2)	5596(1)	9739(2)	20(1)
O(2)	3825(2)	5390(1)	7172(2)	20(1)
O(3)	5996(2)	6107(1)	9629(2)	21(1)
O(4)	136(2)	8127(1)	6935(2)	27(1)
O(5)	-2771(3)	7580(1)	5258(2)	32(1)
O(6)	-2031(3)	4746(1)	6268(2)	29(1)
O(7)	3740(3)	3792(1)	6422(2)	37(1)

Πίνακας 6.1.3. Μήκη δεσμών [Å] και γωνίες [deg] του Ca-CEPA.

Ca(1)-O(1)#1	2.3212(13)
Ca(1)-O(3)#2	2.3430(12)
Ca(1)-O(6)	2.3850(14)
Ca(1)-O(7)	2.4229(16)
Ca(1)-O(4)#3	2.4363(13)
Ca(1)-O(1)	2.4366(12)
Ca(1)-O(2)	2.5240(13)
Ca(1)-P(1)	3.0547(7)
Ca(1)-Ca(1)#1	3.7466(9)
P(1)-O(1)	1.5212(12)
P(1)-O(2)	1.5297(12)
P(1)-O(3)	1.5367(12)
P(1)-C(1)	1.8027(17)
C(1)-C(2)	1.521(2)
C(1)-H(1A)	0.9700
C(1)-H(1B)	0.9700
C(2)-C(3)	1.510(2)
C(2)-H(2A)	0.9700
C(2)-H(2B)	0.9700
C(3)-O(4)	1.222(2)
C(3)-O(5)	1.312(2)
O(1)-Ca(1)#1	2.3212(13)
O(3)-Ca(1)#2	2.3430(12)
O(4)-Ca(1)#4	2.4363(13)
O(5)-H(5)	0.8200
O(6)-H(6B)	0.80(3)
O(6)-H(6A)	0.79(3)
O(7)-H(7B)	0.77(3)
O(7)-H(7A)	0.76(3)
O(1)#1-Ca(1)-O(3)#2	89.95(5)
O(1)#1-Ca(1)-O(6)	86.04(5)
O(3)#2-Ca(1)-O(6)	170.66(5)
O(1)#1-Ca(1)-O(7)	152.36(5)
O(3)#2-Ca(1)-O(7)	81.82(6)
O(6)-Ca(1)-O(7)	97.91(6)
O(1)#1-Ca(1)-O(4)#3	80.34(4)
O(3)#2-Ca(1)-O(4)#3	81.72(4)
O(6)-Ca(1)-O(4)#3	89.28(5)
O(7)-Ca(1)-O(4)#3	72.41(5)
O(1)#1-Ca(1)-O(1)	76.13(4)
O(3)#2-Ca(1)-O(1)	89.21(4)
O(6)-Ca(1)-O(1)	98.00(5)
O(7)-Ca(1)-O(1)	129.71(5)
O(4)#3-Ca(1)-O(1)	154.76(5)
O(1)#1-Ca(1)-O(2)	134.14(4)
O(3)#2-Ca(1)-O(2)	99.18(4)

O(6)-Ca(1)-O(2)	89.64(5)
O(7)-Ca(1)-O(2)	73.41(5)
O(4)#3-Ca(1)-O(2)	145.31(4)
O(1)-Ca(1)-O(2)	59.33(4)
O(1)#1-Ca(1)-P(1)	105.43(3)
O(3)#2-Ca(1)-P(1)	92.72(3)
O(6)-Ca(1)-P(1)	96.48(4)
O(7)-Ca(1)-P(1)	101.30(4)
O(4)#3-Ca(1)-P(1)	172.07(3)
O(1)-Ca(1)-P(1)	29.52(3)
O(2)-Ca(1)-P(1)	29.94(3)
O(1)#1-Ca(1)-Ca(1)#1	39.15(3)
O(3)#2-Ca(1)-Ca(1)#1	89.46(4)
O(6)-Ca(1)-Ca(1)#1	92.73(4)
O(7)-Ca(1)-Ca(1)#1	164.65(4)
O(4)#3-Ca(1)-Ca(1)#1	118.96(4)
O(1)-Ca(1)-Ca(1)#1	36.98(3)
O(2)-Ca(1)-Ca(1)#1	95.72(3)
P(1)-Ca(1)-Ca(1)#1	66.351(16)
O(1)-P(1)-O(2)	107.23(7)
O(1)-P(1)-O(3)	113.00(7)
O(2)-P(1)-O(3)	112.61(7)
O(1)-P(1)-C(1)	110.40(8)
O(2)-P(1)-C(1)	110.28(8)
O(3)-P(1)-C(1)	103.33(7)
O(1)-P(1)-Ca(1)	52.11(5)
O(2)-P(1)-Ca(1)	55.44(5)
O(3)-P(1)-Ca(1)	125.81(5)
C(1)-P(1)-Ca(1)	130.83(6)
C(2)-C(1)-P(1)	115.31(12)
C(3)-C(2)-C(1)	112.31(14)
O(4)-C(3)-O(5)	123.02(15)
O(4)-C(3)-C(2)	123.31(15)
O(5)-C(3)-C(2)	113.67(14)
P(1)-O(1)-Ca(1)#1	156.67(7)
P(1)-O(1)-Ca(1)	98.38(6)
Ca(1)#1-O(1)-Ca(1)	103.87(4)
P(1)-O(2)-Ca(1)	94.61(6)
P(1)-O(3)-Ca(1)#2	140.52(7)
C(3)-O(4)-Ca(1)#4	129.76(11)
C(3)-O(5)-H(5)	109.5
Ca(1)-O(6)-H(6B)	115.4(17)
Ca(1)-O(6)-H(6A)	138(2)
H(6B)-O(6)-H(6A)	106(3)
Ca(1)-O(7)-H(7B)	119(2)
Ca(1)-O(7)-H(7A)	131(2)
H(7B)-O(7)-H(7A)	102(3)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

#1 -x,-y+1,-z+2 #2 -x+1,-y+1,-z+2
#3 -x,y-1/2,-z+3/2 #4 -x,y+1/2,-z+3/2

Πίνακας 6.1.4. Ανισοτροπικοί παράγοντες μετατόπισης του **Ca-CEPA** (Anisotropic displacement parameters ($\text{Å}^2 \times 10^3$) for **Ca-CEPA**. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2 \pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$)

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
Ca(1)	16(1)	14(1)	17(1)	0(1)	0(1)	-1(1)
P(1)	13(1)	12(1)	15(1)	0(1)	-1(1)	0(1)
C(1)	20(1)	16(1)	25(1)	3(1)	-2(1)	1(1)
C(2)	26(1)	17(1)	30(1)	2(1)	-6(1)	3(1)
C(3)	21(1)	19(1)	22(1)	2(1)	2(1)	3(1)
O(1)	21(1)	18(1)	23(1)	0(1)	6(1)	-3(1)
O(2)	20(1)	20(1)	20(1)	-4(1)	1(1)	1(1)
O(3)	18(1)	18(1)	26(1)	1(1)	-7(1)	-2(1)
O(4)	28(1)	17(1)	35(1)	1(1)	-4(1)	3(1)
O(5)	32(1)	18(1)	41(1)	-3(1)	-15(1)	7(1)
O(6)	25(1)	43(1)	21(1)	0(1)	-1(1)	11(1)
O(7)	34(1)	32(1)	48(1)	-18(1)	15(1)	-10(1)

Πίνακας 6.1.5. Συντεταγμένες των υδρογόνων ($\times 10^4$) και ισοτροπικοί παράγοντες μετατόπισης (isotropic displacement parameters ($\text{Å}^2 \times 10^3$)) για το **Ca-CEPA**.

	x	y	z	U(eq)
H(1A)	2355	7139	8778	25
H(1B)	3763	7019	7171	25
H(2A)	366	6549	5666	29
H(2B)	-1055	6530	7295	29
H(5)	-3182	8009	5067	47
H(6B)	-3040(50)	5011(15)	6600(30)	35(7)
H(6A)	-2370(50)	4700(16)	5280(40)	49(8)
H(7B)	5080(60)	3912(17)	6430(40)	55(9)
H(7A)	3800(50)	3392(19)	6160(40)	55(9)

6.2. Ca-Malate

Πίνακας 6.2.1. Κρυσταλλογραφικά δεδομένα του Ca-Malate

Ca-Malate	
Empirical formula	C ₄ H ₈ CaO ₈
Formula weight	226.20
Temperature (K)	298(2)
Wavelength (Å)	0.71073
Crystal system	Triclinic
Space group	P-1
Unit cell dimensions	
a (Å)	6.32(3)
b (Å)	7.50(2)
c (Å)	9.06(3)
α (deg)	97.4(3)
β (deg)	97.2(3)
γ (deg)	93.24(18)
Volume (Å ³)	421(3)
Z	2
Density (calc.) (Mg m ⁻³)	1.784
Absorption coefficient (mm ⁻¹)	0.761
F(000)	236
Crystal size (mm)	0.40 x 0.35 x 0.04
θ range for data collection (deg)	2.29 to 23.49
Index ranges	-6 ≤ h ≤ 6, -8 ≤ k ≤ 8, -10 ≤ l ≤ 9
Reflections collected	2011
Independent reflections	1204 [R(int) = 0.0319]
Independent reflections [I > 2σ(I)]	1112 [R(int) = 0.0248]

Max. and min. transmission	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Data/restraints/parameters	1204 / 0 / 122
Goodness-of-fit on F^2	1.094
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0685$, $wR2 = 0.1818$
R indices (all data)	$R1 = 0.0710$, $wR2 = 0.868$
Largest diff. peak and hole ($e \text{ \AA}^{-3}$)	0.722 and -1.049

Πίνακας 6.2.2. Ατομικές συντεταγμένες ($\times 10^4$) και ισοτροπικοί παράγοντες μετατόπισης ($\text{Å}^2 \times 10^3$) για το **Ca-Malate**. ($U(eq)$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor).

	x	y	z	$U(eq)$
Ca(1)	3959(1)	3752(1)	2912(1)	24(1)
C(1)	8618(7)	1922(6)	2745(5)	26(1)
C(2)	7098(7)	241(6)	2378(5)	26(1)
C(3)	7410(8)	-835(6)	3674(5)	31(1)
C(4)	6160(7)	-2676(6)	3433(5)	25(1)
O(1)	7824(5)	3373(4)	3161(4)	32(1)
O(2)	10564(5)	1753(4)	2680(4)	34(1)
O(3)	4986(5)	760(4)	2139(4)	40(1)
O(4)	5764(5)	-3356(4)	4557(3)	32(1)
O(5)	5615(5)	-3467(4)	2124(3)	33(1)
O(1W)	2344(6)	3678(5)	394(4)	44(1)
O(2W)	1216(5)	5877(4)	3482(3)	33(1)
O(3W)	1552(7)	8285(6)	1105(5)	61(1)

Πίνακας 6.2.3. Μήκη δεσμών [Å] και γωνίες [deg] για το **Ca-Malate**.

Ca(1)-O(4)#1	2.338(9)
Ca(1)-O(1W)	2.372(10)
Ca(1)-O(3)	2.411(8)
Ca(1)-O(1)	2.459(11)
Ca(1)-O(2W)	2.475(8)
Ca(1)-O(5)#2	2.505(8)
Ca(1)-O(2)#3	2.516(9)
Ca(1)-O(4)#2	2.585(10)
Ca(1)-C(4)#2	2.901(10)
Ca(1)-Ca(1)#4	4.026(17)
C(1)-O(2)	1.251(8)
C(1)-O(1)	1.257(7)
C(1)-C(2)	1.515(8)
C(2)-O(3)	1.409(8)
C(2)-C(3)	1.507(8)
C(2)-H(2)	0.9800
C(3)-C(4)	1.527(8)
C(3)-H(3A)	0.9700
C(3)-H(3B)	0.9700
C(4)-O(4)	1.242(7)
C(4)-O(5)	1.253(7)
C(4)-Ca(1)#5	2.901(10)
O(2)-Ca(1)#6	2.516(9)
O(3)-H(3C)	0.82(7)
O(4)-Ca(1)#1	2.338(9)
O(4)-Ca(1)#5	2.585(10)
O(5)-Ca(1)#5	2.505(8)
O(4)#1-Ca(1)-O(1W)	158.01(16)
O(4)#1-Ca(1)-O(3)	93.3(3)
O(1W)-Ca(1)-O(3)	86.4(3)
O(4)#1-Ca(1)-O(1)	85.4(4)
O(1W)-Ca(1)-O(1)	113.8(3)
O(3)-Ca(1)-O(1)	63.8(2)
O(4)#1-Ca(1)-O(2W)	86.0(3)
O(1W)-Ca(1)-O(2W)	83.8(3)
O(3)-Ca(1)-O(2W)	151.32(16)
O(1)-Ca(1)-O(2W)	144.35(19)
O(4)#1-Ca(1)-O(5)#2	120.9(3)
O(1W)-Ca(1)-O(5)#2	76.5(3)
O(3)-Ca(1)-O(5)#2	123.2(3)
O(1)-Ca(1)-O(5)#2	74.7(2)
O(2W)-Ca(1)-O(5)#2	80.4(3)
O(4)#1-Ca(1)-O(2)#3	83.9(4)
O(1W)-Ca(1)-O(2)#3	74.7(4)
O(3)-Ca(1)-O(2)#3	75.4(3)
O(1)-Ca(1)-O(2)#3	137.0(2)
O(2W)-Ca(1)-O(2)#3	76.1(3)
O(5)#2-Ca(1)-O(2)#3	144.34(18)

O(4)#1-Ca(1)-O(4)#2	70.4(3)
O(1W)-Ca(1)-O(4)#2	123.6(3)
O(3)-Ca(1)-O(4)#2	136.1(2)
O(1)-Ca(1)-O(4)#2	74.2(3)
O(2W)-Ca(1)-O(4)#2	70.3(3)
O(5)#2-Ca(1)-O(4)#2	50.8(2)
O(2)#3-Ca(1)-O(4)#2	138.5(2)
O(4)#1-Ca(1)-C(4)#2	95.5(3)
O(1W)-Ca(1)-C(4)#2	100.4(3)
O(3)-Ca(1)-C(4)#2	134.4(2)
O(1)-Ca(1)-C(4)#2	72.5(2)
O(2W)-Ca(1)-C(4)#2	74.0(3)
O(5)#2-Ca(1)-C(4)#2	25.49(16)
O(2)#3-Ca(1)-C(4)#2	150.05(15)
O(4)#2-Ca(1)-C(4)#2	25.33(16)
O(4)#1-Ca(1)-Ca(1)#4	37.22(18)
O(1W)-Ca(1)-Ca(1)#4	153.31(16)
O(3)-Ca(1)-Ca(1)#4	119.8(3)
O(1)-Ca(1)-Ca(1)#4	77.2(3)
O(2W)-Ca(1)-Ca(1)#4	75.1(3)
O(5)#2-Ca(1)-Ca(1)#4	83.8(3)
O(2)#3-Ca(1)-Ca(1)#4	114.8(3)
O(4)#2-Ca(1)-Ca(1)#4	33.15(19)
C(4)#2-Ca(1)-Ca(1)#4	58.4(3)
O(2)-C(1)-O(1)	125.1(4)
O(2)-C(1)-C(2)	118.0(4)
O(1)-C(1)-C(2)	116.8(5)
O(3)-C(2)-C(3)	111.5(5)
O(3)-C(2)-C(1)	108.8(4)
C(3)-C(2)-C(1)	108.2(4)
O(3)-C(2)-H(2)	109.5
C(3)-C(2)-H(2)	109.5
C(1)-C(2)-H(2)	109.5
C(2)-C(3)-C(4)	115.4(5)
C(2)-C(3)-H(3A)	108.4
C(4)-C(3)-H(3A)	108.4
C(2)-C(3)-H(3B)	108.4
C(4)-C(3)-H(3B)	108.4
H(3A)-C(3)-H(3B)	107.5
O(4)-C(4)-O(5)	122.3(4)
O(4)-C(4)-C(3)	118.3(5)
O(5)-C(4)-C(3)	119.4(5)
O(4)-C(4)-Ca(1)#5	63.0(4)
O(5)-C(4)-Ca(1)#5	59.3(4)
C(3)-C(4)-Ca(1)#5	177.2(3)
C(1)-O(1)-Ca(1)	123.9(3)
C(1)-O(2)-Ca(1)#6	138.1(3)
C(2)-O(3)-Ca(1)	123.9(3)
C(2)-O(3)-H(3C)	108(5)
Ca(1)-O(3)-H(3C)	128(5)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

#1 -x+1,-y,-z+1 #2 x,y+1,z #3 x-1,y,z
 #4 -x+1,-y+1,-z+1 #5 x,y-1,z #6 x+1,y,z

Πίνακας 6.2.4. Ανισοτροπικοί παράγοντες μετατόπισης για το **Ca-Malate**.
 (Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **Ca-Malate**. The anisotropic displacement factor exponent takes the form:

$$-2 \pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}])$$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
Ca(1)	17(1)	25(1)	24(1)	-2(1)	-7(1)	-6(1)
C(1)	22(3)	26(2)	27(2)	3(2)	-5(2)	-4(2)
C(2)	19(2)	26(2)	27(2)	-3(2)	-5(2)	-3(2)
C(3)	27(2)	30(2)	31(2)	-2(2)	-7(2)	-10(2)
C(4)	17(2)	25(2)	29(2)	-2(2)	-6(2)	-2(2)
O(1)	19(2)	25(2)	48(2)	-5(1)	-2(1)	-6(1)
O(2)	19(2)	33(2)	47(2)	3(1)	-1(1)	-3(1)
O(3)	21(2)	27(2)	63(2)	-6(2)	-15(2)	-4(1)
O(4)	33(2)	34(2)	24(2)	4(1)	-6(1)	-12(1)
O(5)	33(2)	34(2)	27(2)	-4(1)	-7(1)	-14(1)
O(1W)	38(2)	60(2)	27(2)	-2(2)	-8(1)	-14(2)
O(2W)	24(2)	31(2)	41(2)	-3(1)	-5(1)	-3(1)
O(3W)	36(2)	68(3)	69(3)	10(2)	-20(2)	-18(2)

Πίνακας 6.2.5. Συντεταγμένες υδρογόνων για το **Ca-Malate**. (Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{Å}^2 \times 10^3$) for **Ca-Malate**.)

	x	y	z	U(eq)
H(2)	7427	-481	1466	31
H(3A)	7000	-129	4554	37
H(3B)	8921	-1012	3886	37
H(3C)	4220(120)	-120(90)	1720(70)	60(20)

6.3. Sr-BTCA

Πίνακας 6.3.1. Κρυσταλλικά δεδομένα του Sr-BTCA

Sr-BTCA	
Empirical formula	C ₈ H ₁₂ O ₁₀ Sr
Formula weight	355.80
Temperature (K)	293(2)
Wavelength (Å)	0.71073
Crystal system	Orthorhombic
Space group	Pbcn
Unit cell dimensions	
a (Å)	11.286(3)
b (Å)	9.1194(17)
c (Å)	11.107(3)
α (deg)	90
β (deg)	90
γ (deg)	90
Volume (Å ³)	1143.2(5)
Z	4
Density (calc.) (Mg m ⁻³)	2.067
Absorption coefficient (mm ⁻¹)	4.767
F(000)	712
Crystal size (mm)	0.17 x 0.14 x 0.08
θ range for data collection (deg)	2.87 to 27.97
Index ranges	-14 ≤ h ≤ 13, -12 ≤ k ≤ 6, -14 ≤ l ≤ 14
Reflections collected	6654
Independent reflections	1285 [R(int) = 0.0239]
Independent reflections [I > 2σ(I)]	1084 [R(int) = 0.0156]

Max. and min. transmission	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Data/restraints/parameters	1285 / 0 / 99
Goodness-of-fit on F^2	1.073
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0254$, $wR2 = 0.0660$
R indices (all data)	$R1 = 0.0314$, $wR2 = 0.0684$
Largest diff. peak and hole ($e \text{ \AA}^{-3}$)	0.289 and -0.971

Πίνακας 6.3.2. Ατομικές παράμετροι ($\times 10^4$) και ισοτροπικές παράμετροι μετατόπισης για το **Sr-BTCA**. (equivalent isotropic displacement parameters ($\text{Å}^2 \times 10^3$) for **Sr-BTCA**. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor.)

	x	y	z	$U(\text{eq})$
Sr(1)	5000	9915(1)	-2500	21(1)
C(1)	4380(2)	6758(2)	-721(2)	17(1)
C(2)	4751(2)	5714(2)	290(2)	16(1)
C(3)	3726(2)	5383(2)	1147(2)	19(1)
C(4)	3245(2)	6710(2)	1781(2)	20(1)
O(1)	5079(1)	7722(2)	-1058(1)	24(1)
O(2)	3379(1)	6532(2)	-1206(1)	29(1)
O(3)	3732(1)	7903(2)	1759(1)	33(1)
O(4)	2260(1)	6449(2)	2380(1)	26(1)
O(5)	3845(2)	10609(2)	-646(2)	34(1)

Πίνακας 6.3.3. Μήκη δεσμών [Å] και γωνίες [deg] για το Sr-BTCA.

Sr(1)-O(5)	2.5179(16)
Sr(1)-O(5)#1	2.5179(16)
Sr(1)-O(1)#1	2.5641(15)
Sr(1)-O(1)	2.5641(15)
Sr(1)-O(3)#2	2.5855(15)
Sr(1)-O(3)#3	2.5855(15)
Sr(1)-O(4)#4	2.8414(16)
Sr(1)-O(4)#5	2.8414(16)
Sr(1)-H(5A)	2.96(3)
Sr(1)-H(5B)	2.93(3)
C(1)-O(1)	1.239(2)
C(1)-O(2)	1.268(2)
C(1)-C(2)	1.531(3)
C(2)-C(3)	1.528(3)
C(2)-C(2)#6	1.559(4)
C(2)-H(2A)	0.9800
C(3)-C(4)	1.501(3)
C(3)-H(3A)	0.9700
C(3)-H(3B)	0.9700
C(4)-O(3)	1.219(2)
C(4)-O(4)	1.317(2)
O(3)-Sr(1)#2	2.5855(15)
O(4)-Sr(1)#7	2.8413(16)
O(4)-H(4A)	0.88(3)
O(5)-H(5A)	0.78(3)
O(5)-H(5B)	0.80(3)
O(5)-Sr(1)-O(5)#1	150.91(9)
O(5)-Sr(1)-O(1)#1	133.55(6)
O(5)#1-Sr(1)-O(1)#1	72.71(6)
O(5)-Sr(1)-O(1)	72.71(6)
O(5)#1-Sr(1)-O(1)	133.55(6)
O(1)#1-Sr(1)-O(1)	77.48(7)
O(5)-Sr(1)-O(3)#2	80.38(6)
O(5)#1-Sr(1)-O(3)#2	77.32(6)
O(1)#1-Sr(1)-O(3)#2	144.92(4)
O(1)-Sr(1)-O(3)#2	112.47(5)
O(5)-Sr(1)-O(3)#3	77.32(6)
O(5)#1-Sr(1)-O(3)#3	80.38(6)
O(1)#1-Sr(1)-O(3)#3	112.47(5)
O(1)-Sr(1)-O(3)#3	144.92(4)
O(3)#2-Sr(1)-O(3)#3	79.36(7)
O(5)-Sr(1)-O(4)#4	71.54(5)
O(5)#1-Sr(1)-O(4)#4	122.44(5)
O(1)#1-Sr(1)-O(4)#4	66.31(4)
O(1)-Sr(1)-O(4)#4	73.67(4)
O(3)#2-Sr(1)-O(4)#4	148.08(5)
O(3)#3-Sr(1)-O(4)#4	79.93(5)
O(5)-Sr(1)-O(4)#5	122.44(5)

O(5)#1-Sr(1)-O(4)#5	71.54(5)
O(1)#1-Sr(1)-O(4)#5	73.67(4)
O(1)-Sr(1)-O(4)#5	66.31(4)
O(3)#2-Sr(1)-O(4)#5	79.93(5)
O(3)#3-Sr(1)-O(4)#5	148.08(5)
O(4)#4-Sr(1)-O(4)#5	128.07(7)
O(5)-Sr(1)-H(5A)	13.5(6)
O(5)#1-Sr(1)-H(5A)	140.6(6)
O(1)#1-Sr(1)-H(5A)	146.3(6)
O(1)-Sr(1)-H(5A)	77.8(6)
O(3)#2-Sr(1)-H(5A)	67.0(6)
O(3)#3-Sr(1)-H(5A)	77.3(6)
O(4)#4-Sr(1)-H(5A)	84.9(6)
O(4)#5-Sr(1)-H(5A)	115.9(6)
O(5)-Sr(1)-H(5B)	14.5(6)
O(5)#1-Sr(1)-H(5B)	144.8(6)
O(1)#1-Sr(1)-H(5B)	127.9(6)
O(1)-Sr(1)-H(5B)	81.5(6)
O(3)#2-Sr(1)-H(5B)	87.1(6)
O(3)#3-Sr(1)-H(5B)	65.7(6)
O(4)#4-Sr(1)-H(5B)	62.2(6)
O(4)#5-Sr(1)-H(5B)	136.8(6)
H(5A)-Sr(1)-H(5B)	24.7(7)
O(1)-C(1)-O(2)	123.66(17)
O(1)-C(1)-C(2)	119.23(16)
O(2)-C(1)-C(2)	117.03(16)
C(3)-C(2)-C(1)	111.85(15)
C(3)-C(2)-C(2)#6	111.4(2)
C(1)-C(2)-C(2)#6	108.35(19)
C(3)-C(2)-H(2A)	108.4
C(1)-C(2)-H(2A)	108.4
C(2)#6-C(2)-H(2A)	108.4
C(4)-C(3)-C(2)	113.99(16)
C(4)-C(3)-H(3A)	108.8
C(2)-C(3)-H(3A)	108.8
C(4)-C(3)-H(3B)	108.8
C(2)-C(3)-H(3B)	108.8
H(3A)-C(3)-H(3B)	107.6
O(3)-C(4)-O(4)	123.47(18)
O(3)-C(4)-C(3)	123.15(17)
O(4)-C(4)-C(3)	113.37(17)
C(1)-O(1)-Sr(1)	136.05(12)
C(4)-O(3)-Sr(1)#2	158.42(14)
C(4)-O(4)-Sr(1)#7	149.36(12)
C(4)-O(4)-H(4A)	106(2)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

#1 -x+1,y,-z-1/2	#2 -x+1,-y+2,-z
#3 x,-y+2,z-1/2	#4 -x+1/2,-y+3/2,z-1/2
#5 x+1/2,-y+3/2,-z	#6 -x+1,-y+1,-z
#7 -x+1/2,-y+3/2,z+1/2	

Πίνακας 6.3.4. Ανισοτροπικοί παράγοντες για το **Sr-BTCA**. (Anisotropic displacement parameters ($\text{Å}^2 \times 10^3$) for **Sr-BTCA**. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2 \pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$)

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
Sr(1)	25(1)	13(1)	25(1)	0	7(1)	0
C(1)	18(1)	15(1)	18(1)	-1(1)	1(1)	5(1)
C(2)	17(1)	15(1)	16(1)	0(1)	0(1)	3(1)
C(3)	22(1)	17(1)	18(1)	2(1)	3(1)	3(1)
C(4)	19(1)	23(1)	17(1)	-1(1)	0(1)	2(1)
O(1)	26(1)	21(1)	24(1)	6(1)	1(1)	-3(1)
O(2)	24(1)	31(1)	32(1)	12(1)	-9(1)	-4(1)
O(3)	31(1)	23(1)	43(1)	-11(1)	10(1)	-7(1)
O(4)	23(1)	23(1)	31(1)	-8(1)	11(1)	0(1)
O(5)	24(1)	43(1)	35(1)	-12(1)	0(1)	2(1)

Πίνακας 6.3.5. Συντεταγμένες υδρογόνων για το **Sr-BTCA**. (Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{Å}^2 \times 10^3$) for **Sr-BTCA**).

	x	y	z	U(eq)
H(2A)	5388	6181	752	19
H(3A)	3090	4928	693	23
H(3B)	3993	4682	1745	23
H(5A)	4120(30)	11200(40)	-230(30)	53(10)
H(5B)	3190(30)	10880(30)	-790(30)	56(9)
H(4A)	2120(30)	7240(30)	2810(20)	49(8)

6.4. ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

Μέρος των αποτελεσμάτων που παρουσιάστηκαν στην Διατριβή αυτή έχουν δημοσιευτεί στο Περιοδικό *ACS-Applied Materials & Interfaces* (<http://pubs.acs.org/journal/aamick>), της American Chemical Society. Το πρώτο τεύχος του περιοδικού κυκλοφόρησε τον Ιανουάριο του 2009. Παρακάτω παραθέτουμε το αυτούσιο άρθρο.



Novel Calcium Carboxyphosphonate/polycarboxylate Inorganic–Organic Hybrid Materials from Demineralization of Calcitic Biomineral Surfaces

Konstantinos D. Demadis*, Zafeiria Anagnostou and Hong Zhao†

pp 35-38

Publication Date (Web): November 24, 2008 (Letter)

DOI: 10.1021/am800030h

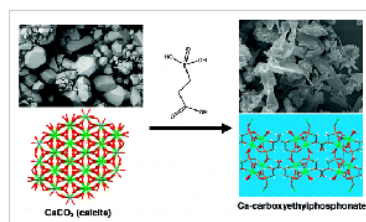
[Abstract](#) | [Supporting Info](#)

[Full Text HTML](#)

[Hi-Res PDF \[412k\]](#)

[PDF w/ Links \[145k\]](#)

[Subscriber Access](#)



Novel Calcium Carboxyphosphonate/ polycarboxylate Inorganic–Organic Hybrid Materials from Demineralization of Calcitic Biomineral Surfaces

Konstantinos D. Demadis,* Zafeiria Anagnostou, and Hong Zhao†

Crystal Engineering, Growth and Design Laboratory, Department of Chemistry, University of Crete, Voutes Campus, Heraklion GR-71003, Crete, Greece

ABSTRACT Dissolution of biologically important sparingly soluble salts, such as calcium carbonate and calcium oxalate, is possible by use of carboxyl- and carboxyl/phosphonate-bearing, anionic additives, citrate, malate, carboxyphosphonate, and butane tetracarboxylate. Calcium-containing dissolution products have been identified, characterized, and independently synthesized. These are polymeric materials composed of calcium and the additive as the ligand. Their full characterization was carried out by single-crystal X-ray crystallography and other techniques.

KEYWORDS: calcite dissolution • inorganic–organic hybrids • phosphonates • carboxylates • calcium carbonate

CaCO₃ is principally found in three morphologies—calcite (rhombohedral), aragonite (needles), and vaterite (polycrystalline spheres)—and is one of the most widespread minerals in nature (1) and industry (2). It is abundant in geological scales (3) but also in biominerals (4), mainly as the exoskeleton in shells or cell walls or as the mechanical support in spicules and spines. The mechanical properties of these structures continue to amaze scientists when compared to synthetically engineered calcium carbonate (5). These superb mechanical properties stem from the composite character of CaCO₃ biominerals, particularly the complicated organization of its components, organic and inorganic (6). The essential, albeit complicated, role of biopolymers (containing acidic residues, such as carboxylate or phosphate) in the formation of CaCO₃ biominerals is well-established (7). Some of these biopolymers end up embedded within the CaCO₃ matrix, resulting in bioengineered organic–inorganic composites (8). Demineralization, which could be envisioned as the converse of biomineralization, is also evident in nature (9) and industry (10). Demineralization is often used as a laboratory approach in order to liberate the organic matrix from the mineral under study. A troublesome issue is the aggressive chemical reagents used, leading to the harsh destruction of both mineral and organic phases and to corresponding artifacts. Thus, valuable information about the true nature of the biomineral's organic matrix or skeletal formation is often lost. The dissolution of CaCO₃ has also been studied exten-

sively in the context of a plethora of other processes, including neutralization of acidic lakes (11), sedimentation of carbonates in marine environments (12), weathering processes (13), and acidization of petroleum wells (14) (for productivity enhancement). It is therefore apparent that studying CaCO₃ dissolution brings about benefits for several technological and biological disciplines.

In this paper, we report CaCO₃ (calcite) dissolution studies by polycarboxylates (1,2,3,4-butanetetracarboxylic acid, BTCA), hydroxycarboxylates (D,L-malic acid, MAL; citric acid, CIT), and carboxyphosphonates (carboxyethylphosphonic acid, CEPA) and structural characterization of the calcium-containing products. These products are calcium-additive coordination polymers that were also independently synthesized and structurally characterized.

The same calcite dissolution protocol was followed for the “control” (no additives) and in the presence of BTCA, MAL, CIT, and CEPA (15). Calcite dissolution at pH 5.4 occurs at a slow rate and at <40% efficiency (Figure 1). The addition of the aforementioned additives is accompanied by vigorous effervescence (release of CO₂). The presence of the additives enhances both the dissolution rate and the overall dissolution efficiency (Figure 1). Points that are at the upper left part of the graph increase the dissolution efficiency, and those that are at the lower right enhance the dissolution rate. However, points located at the upper right enhance both the dissolution efficiency and rate. In other words, these additives are both fast and efficient dissolvers of CaCO₃.

Apparently, CIT and BTCA are the most efficient CaCO₃ dissolvers, followed by MAL, and last by CEPA. The undissolved calcite crystals were found to contain no additives (by Fourier transform infrared spectroscopy FTIR) (16). All filtrates, after prolonged periods, precipitate solid microcrystalline products. These products were studied by FTIR,

* Corresponding author. E-mail: demadis@chemistry.uoc.gr

Received for review August 31, 2008 and accepted October 30, 2008

† Present address: Ordered Matter Science Research Center, Southeast University, Nanjing, People's Republic of China.

DOI: 10.1021/am800030h

© 2009 American Chemical Society

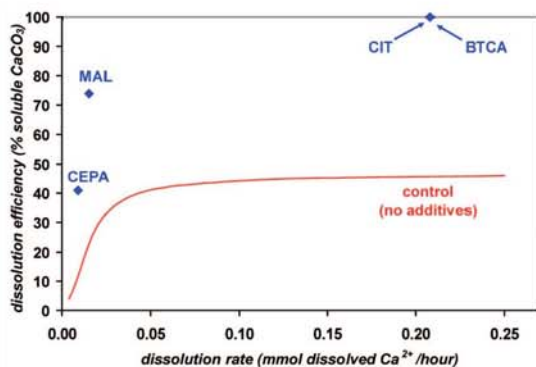


FIGURE 1. CaCO_3 dissolution in the absence (control) and presence (CEPA, MAL, CIT, and BTCA) of additives.

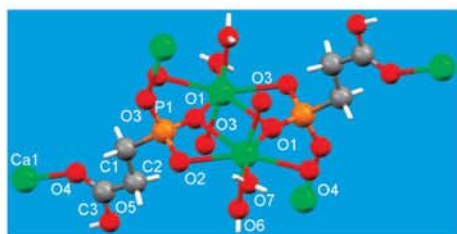


FIGURE 2. Structure of the phosphonate-bridged calcium "dimer" in Ca-CEPA. The coordination of CEPA is also shown.

powder X-ray diffraction, and elemental analyses (C, H, and N) (16). They all contain calcium-coordinated additives, based on shifted characteristic vibrations of the carboxylate and/or phosphonate groups. Synthetic efforts (17) to synthesize these materials starting from soluble calcium sources led to the isolation of crystalline solids that were characterized by a variety of methods (16). Three materials were structurally characterized (18): Ca-CEPA, Ca-MAL, and Sr-BTCA. We pursued structural characterization of the latter because all efforts to prepare suitable single crystals of Ca-BTCA had failed in our hands. The calcium center in Ca-CEPA is seven-coordinated (monocapped octahedron; Figure 2). Thus, there are two water molecules, four phosphonate oxygen atoms, and one carboxylic oxygen atom in the calcium coordination sphere. These are phosphonate O3 and O1 atoms, water O6 and O7 atoms, phosphonate O2 and O4 atoms, and O4 of the carboxylic group.

The octahedron can be visualized having the four oxygen atoms (O3, O3, O6_{water}, and O7_{water}) as the equatorial ligands and O4_{carboxylate} occupying one of the two axial positions, while O2 and O3 (both from the phosphonate group) occupy the second axial position, forming a four-membered chelate with Ca^{2+} . The $\text{Ca}-\text{O}_{\text{water}}$ bond distances are 2.3850(14) and 2.4229(16) Å. The $\text{Ca}-\text{O}_{\text{phosphonate}}$ bond distances range from 2.3212(13) to 2.5240(13) Å. The structure of Ca-CEPA could be described as "ladder-type" architecture. The ladder is composed of CaO_7 polyhedra linked by the carboxylate moiety. It should be noted that the phosphonate group is doubly deprotonated, while the carboxylate group remains protonated (O5) and coordinates to Ca^{2+} through its carbo-

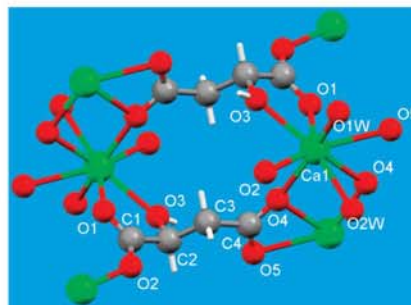


FIGURE 3. Structure of the carboxylate-bridged calcium "dimer" in the structure of Ca-MAL. This "dimer" can be envisioned as the building block for the construction of layers that interact via hydrogen bonds and run along the a axis.

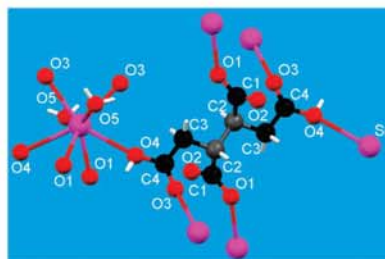


FIGURE 4. Coordination of BTCA. Each BTCA coordinates to six Sr^{2+} centers, creating a three-dimensional architecture.

nyl O4. Although metal-CEPA materials are known (19), this is the first calcium-containing CEPA coordination polymer.

The calcium center in Ca-MAL is eight-coordinated (bicapped octahedron), surrounded by two waters, one hydroxyl oxygen atom, and five carboxyl oxygen atoms (Figure 3).

The $\text{Ca}-\text{O}_{\text{water}}$ bond distances are 2.372(10) and 2.475(8) Å. The $\text{Ca}-\text{O}_{\text{carboxylate}}$ bond distances range from 2.338(9) to 2.585(10) Å. The malate ligand is doubly deprotonated and chelates four Ca^{2+} cations. The carboxylate neighboring the hydroxyl group forms a five-membered chelate with calcium, whereas the second carboxylate at the opposite end forms a four-membered chelate with a neighboring Ca^{2+} , while it bridges (through O4) an adjacent Ca^{2+} . There is one lattice water in the structure. The structure of Ca-MAL is best described as a layered motif. Each layer is composed of edge-sharing Ca^{2+} dimers (in essence, each layer is composed of two sublayers). These dimers are linked together via the carboxylate ends. The layers interact via hydrogen bonds involving the lattice water. Malate salts (organic or metal-containing) have been reported (20). The structures of two calcium malate compounds have been reported (20a, 20b), but our Ca-MAL is distinctly different from these.

In the Sr-BTCA structure, Sr^{2+} is eight-coordinated (bicapped octahedron), surrounded by two waters and six carboxylate oxygen atoms (Figure 4). The $\text{Sr}-\text{O}_{\text{water}}$ bond distances are 2.5179(16) and 2.8414(16) Å. The $\text{Sr}-\text{O}_{\text{carboxylate}}$ bond distances range from 2.5641(15) to 2.5855(15) Å. The BTCA ligand is doubly deprotonated and chelating six Sr^{2+} cations. It should be noted that the two

"central" -COO groups are each singly deprotonated (carboxylate groups), while the "end" -COO groups are fully protonated (carboxylic acid groups). Notably, there are no chelate rings in the structure.

The carboxylate moieties are coordinated to Sr^{2+} in a monodentate fashion, whereas the carboxylic acid groups bridge two adjacent Sr^{2+} cations in a η^2, μ_2 mode. There are no lattice waters. The structure of Sr-BTCA can be described as three-dimensional. Structurally characterized M-BTCA compounds ($M = \text{Na, Mn, Co, Ni, Zn, Cu}$) are rather rare in the literature (21).

It is apparent that calcite dissolution rates depend on a plethora of variables (based on literature reports and our research). These include (a) the nature and number of groups on the additive, (b) the pH of dissolution, (c) the additive concentration, (d) the temperature, etc. On the basis of these reported results, it appears that the calcite dissolution efficiency is directly proportional to the number of anionic coordinating moieties: BTCA (four carboxylates) \approx CIT (three carboxylates and one hydroxyl) $>$ MAL (two carboxylates and one hydroxyl) $>$ CEPA (one carboxylate and one phosphate). It is also interesting to note that the number of calcium ions per coordinating ligand parallels the dissolution efficiency of the ligand. CEPA binds three calcium ions, MAL binds four, whereas CIT coordinates to five calcium ions and BTCA to six calcium (strontium) centers. It is therefore reasonable to state that a high number of coordinating moieties on the dissolver molecule enhances the surface complexation (a necessary first step in calcite dissolution) onto Ca^{2+} sites, with subsequent ligand-induced detachment of the Ca^{2+} ion from the calcite crystal surface. A systematic large-scale structure/function relationship study to relate the number of calcium-coordinating groups on the additive backbone and dissolution efficiency is currently lacking. Further studies along this direction are currently underway in our laboratories as a follow-up to our recent efforts (22).

Acknowledgment. We thank the Ministry of Development, GSRT (Contract 2006-207c), for financial support.

Supporting Information Available: Detailed crystallographic data (CIF), additional structural views, FTIR, and SEM. This material is available free of charge via the Internet at <http://pubs.acs.org>. The atomic coordinates for these structures (CCDC nos.: **Ca-MAL**, 297415; **Ca-CEPA**, 607002; **Sr-BTCA**, 607003) have been deposited with the Cambridge Crystallographic Data Centre. The coordinates can be obtained, upon request, from the Director, Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ, U.K.

REFERENCES AND NOTES

- (1) (a) Mann, S.; Archibald, D. D.; Didymus, J. M.; Douglas, T.; Heywood, B. R.; Meldrum, F. C.; Reeves, N. J. *Science* **1993**, *261*, 1286–1292. (b) Addadi, L.; Weiner, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1992**, *31*, 153–169. (c) Meldrum, F. C. *Int. Mater. Rev.* **2003**, *48*, 187–224. (d) Pokroy, B.; Fitch, A. N.; Zolotoyabko, E. *Adv. Mater.* **2006**, *18*, 2363–2368. (e) Colfen, H. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2003**, *8*, 23–31.
- (2) (a) Pang, P.; Deslandes, Y.; Raymond, S.; Pleizler, G.; Englezos, P. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2001**, *40*, 2445–2451. (b) Bandyopadhyaya, R.; Kumar, R.; Gandhi, K. S. *Langmuir* **2001**, *17*, 1015–1029. (c) Kim, W. T.; Bai, C.; Cho, Y. I. *Int. J. Heat Mass Transfer* **2002**, *45*, 597–607.
- (3) (a) Morse, J. W.; Mackenzie, F. T. *Geochemistry of Sedimentary Carbonates*; Elsevier: New York, 1990. (b) Lee, Y.-J.; Morse, J. W.; Wiltshchko, D. V. *Chem. Geol.* **1996**, *130*, 203–215. (c) Fartile, M. S.; DePaolo, D. J. *Geochim. Cosmochim. Acta* **2007**, *71*, 2524–2546. (d) Fu, G.; Qiu, S. R.; Orme, C. A.; Morse, D. E.; De Yoreo, J. J. *Adv. Mater.* **2005**, *17*, 2678–2683. (b) Nassif, N.; Pinna, N.; Gehrke, N.; Antonietti, M.; Jager, C.; Colfen, H. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2005**, *102*, 12653–12655. (c) Aizenberg, J.; Albeck, S.; Weiner, S.; Addadi, L. *J. Cryst. Growth* **1994**, *142*, 156–164.
- (4) (a) Meyers, M. A.; Lin, A. Y.-M.; Chen, P.-Y.; Mucyo, J. J. *Mech. Behav. Biomed. Mater.* **2008**, *1*, 76–85. (b) Lin, A. Y.-M.; Chen, P.-Y.; Meyers, M. A. *Acta Biomaterial* **2008**, *4*, 131–138. (c) Lin, A. Y.-M.; Meyers, M. A.; Vecchio, K. S. *Mater. Sci. Eng. C* **2006**, *26*, 1380–1389.
- (5) Mollusk nacre provides an example of a polycrystalline calcium carbonate biomineral with excellent mechanical properties. Despite having a very low organic content (~1%), this material is superior to most other composite ceramics. (a) Mohanty, B.; Katti, K. S.; Katti, D. R.; Verma, D. J. *Mater. Res.* **2006**, *21*, 2045. (b) Metzler, R. A.; Kim, W.; Delak, K.; Evans, J. S.; Zhou, D.; Beniash, E.; Wilt, F.; Abrecht, M.; Chiou, J.-W.; Guo, J.; Copperth, S. N.; Gilbert, P. U. P. A. *Langmuir* **2008**, *24*, 2680.
- (6) (a) Fu, G.; Valiyaveetil, S.; Wopenka, B.; Morse, D. E. *Biomacromolecules* **2005**, *6*, 1289–1298. (b) Wang, T.; Rother, G.; Colfen, H. *Macromol. Chem. Phys.* **2005**, *206*, 1619–1629. (c) Wu, Y.-T.; Grant, C. *Langmuir* **2002**, *18*, 6813–6820. (d) Burns, K.; Wu, Y.-T.; Grant, C. *Langmuir* **2003**, *19*, 5669–5679. (e) Naka, K. *Top. Curr. Chem.* **2007**, *271*, 119–154. (f) Addadi, L.; Weiner, S. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **1985**, *82*, 4110–4114.
- (7) (a) Aizenberg, J.; Hanson, J.; Koetzle, T. F.; Weiner, S.; Addadi, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 881–886. (b) Elhadj, S.; Salter, E. A.; Wierzbicki, A.; De Yoreo, J. J.; Han, N.; Dove, P. M. *Cryst. Growth Des.* **2006**, *6*, 197–201. (c) Albeck, S.; Aizenberg, J.; Addadi, L.; Weiner, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11691–11697.
- (8) (a) Liu, X. Y.; Lim, S. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 888–895. (b) Bromley, R. G.; Wisshak, M.; Glaub, I.; Botquelen, A. In *Trace Fossils: Concepts, Problems, Prospects*; Elsevier: New York, 2007; pp 518–530. (c) Ehrlich, H.; Koutsoukos, P. G.; Demadis, K. D.; Pokrovsky, O. *Micron* **2008**, *39*, 1062. (d) Morse, J. W.; Arvidsson, R. S.; Lüttge, A. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 342.
- (9) (a) Al-Khaldi, M. H.; Nasr-El-Din, H. A.; Mehta, S.; Al-Aamri, A. D. *Chem. Eng. Sci.* **2007**, *62*, 5880–5896. (b) Huang, T.; Ostensen, L.; Hill, A. D. SPE International Symposium on Formation Damage Control, Lafayette, LA, Feb 23 and 24, 2000; Paper SPE 58715. (c) Williams, H.; Wat, R.; Chen, P.; Hagen, T.; Wennberg, R.; Viken, V.; Graham, G. M. *Society of Petroleum Engineers 7th International Symposium on Oilfield Scale 2005: Pushing the Boundaries of Scale Control*, Proceedings art. no. SPE 95127, p 247.
- (10) (a) Molot, L. A.; Hamilton, J. G.; Booth, G. M. *Water Res.* **1986**, *20*, 757–761. (b) Bottomley, D. J.; Craig, D.; Johnston, L. M. *J. Hydrol.* **1984**, *75*, 1–26. (c) Morin, K. A.; Hutt, N. M. *Waste Manage.* **2001**, *21*, 185–190.
- (11) (a) Kastarja, M. M.; Henrich, R. *Mar. Geol.* **2007**, *237*, 97–108. (b) Dean, W.; Rosenbaum, J.; Skipp, G.; Colman, S.; Forester, R.; Liu, A.; Simmons, K.; Bischoff, J. *Sediment. Geol.* **2006**, *185*, 93–112. (c) Zabel, M.; Schulz, H. D. *Mar. Geol.* **2001**, *176*, 87–99.
- (12) (a) Doherty, B.; Pamplona, M.; Selvaggi, R.; Miliani, C.; Matteini, M.; Sgarnellotti, A.; Brunetti, B. *Appl. Surf. Sci.* **2007**, *253*, 4477–4484. (b) Han, G.; Liu, C.-Q. *Chem. Geol.* **2004**, *204*, 1–21. (c) Baedeker, P. A.; Reddy, M. M.; Reimann, K. J.; Sciammarella, C. A. *Atmos. Environ., Part B* **1992**, *26*, 147–158.
- (13) (a) Lund, K.; Fogler, H. S.; McCune, C. C.; Ault, J. W. *Chem. Eng. Sci.* **1975**, *30*, 825–835. (b) Fredd, C. N.; Fogler, H. S. *Chem. Eng. Sci.* **1998**, *53*, 3863–3874.
- (14) The dissolution protocol is based on the reaction of each ligand with CaCO_3 (calcite) in aqueous mixtures at specific pH values. In general, the procedure is as follows (details for each experiment are given in tabular form in the Supporting Information): A quantity of calcite (Mississippi Lime Co., Alton, IL; Brunauer–Emmett–Teller surface area $1.0 \text{ m}^2/\text{g}$) is suspended in deionized water. Then a quantity of the ligand is added as a solid, and the pH is adjusted with HCl or NaOH stock solutions to 5.4. The suspension is left under mild stirring for a specified time period (anywhere from 24 h to 10 days, depending on the experiment) and then filtered to isolate CaCO_3 , which did not dissolve. The

latter is washed with deionized water, oven-dried, and weighed. On the basis of the initial and final CaCO_3 mass, the dissolution efficiency of each ligand is calculated. Control experiments (no ligands added) are also carried out.

- (16) See the Supporting Information.
- (17) Similar synthetic protocols were used for the syntheses of Ca-CEPA, Ca-MAL, and Sr-BTCA compounds. A quantity of the ligand (0.5 mmol) is dissolved in 50 mL of in-house deionized water. After the ligand dissolves, a quantity of metal hydroxide (0.5 mmol) is slowly added as a solid. The pH is adjusted to ~ 5.4 with a 0.1 M NaOH solution and left to stand. After a prolonged period of time (1 day for Ca-CEPA, 30 days for Ca-MAL, and 25 days for Sr-BTCA), single crystals appeared, were isolated by filtration, and were washed with deionized water. Elemental analysis and spectroscopic characterization information are given in the Supporting Information. Ca-CIT was synthesized according to Sheldrick, B. *Acta Crystallogr.* **1974**, *B30*, 2056–2057.
- (18) X-ray data: X-ray diffraction data were collected on a SMART 1K CCD diffractometer at 293(2) K with Mo $K\alpha$ ($\lambda = 0.71073$ Å). Crystallographic details for Ca-CEPA: colorless plates (0.21 \times 0.10 \times 0.08 mm), monoclinic, space group $P2_1/c$, with $a = 5.5362(6)$ Å, $b = 18.135(4)$ Å, $c = 7.915(2)$ Å, $\beta = 95.013(17)^\circ$, $V = 791.6(3)$ Å³, and $Z = 4$, $d_{\text{calcd}} = 1.914$ g/cm³, total reflections 4817, refined reflections [$I_{\text{net}} > 2\sigma(I_{\text{net}})$] 1551, no. of parameters 126, $R1 = 0.0249$ (0.0278, all data), $wR2 = 0.0689$ (0.0702, all data), GOF = 1.072. Crystallographic details for Ca-MAL: colorless plates (0.40 \times 0.35 \times 0.04 mm), triclinic, space group $P\bar{1}$, with $a = 6.32(3)$ Å, $b = 7.50(2)$ Å, $c = 9.06(3)$ Å, $\alpha = 97.4(3)^\circ$, $\beta = 97.2(3)^\circ$, $\gamma = 93.24(18)^\circ$, $V = 421(3)$ Å³, and $Z = 2$, $d_{\text{calcd}} = 1.784$ g/cm³, total reflections 2011, refined reflections [$I_{\text{net}} > 2\sigma(I_{\text{net}})$] 1112, no. of parameters 122, $R1 = 0.0685$ (0.0710, all data), $wR2 = 0.1818$ (0.868, all data), GOF = 1.094. Crystallographic details for Sr-BTCA: colorless plates (0.17 \times 0.14 \times 0.08 mm), orthorhombic, space group $Pbcn$, with $a = 11.286(3)$ Å, $b = 9.1194(17)$ Å, $c = 11.107(3)$ Å, $V = 1143.2(5)$ Å³, and $Z = 4$, $d_{\text{calcd}} = 2.067$ g/cm³, total reflections 6654, refined reflections [$I_{\text{net}} > 2\sigma(I_{\text{net}})$] 1084, no. of parameters 99, $R1 = 0.0254$ (0.0314, all data), $wR2 = 0.0660$ (0.0684, all data), GOF = 1.073.
- (19) (a) Zhang, X.-M.; Fang, R.-Q.; Wu, H.-S. *Cryst. Growth Des.* **2005**, *5*, 1335–1337. (b) Anillo, A.; Altomare, A.; Moliterni, A. G. G.; Bauer, E. M.; Bellitto, C.; Colapietro, M.; Portalone, G.; Righini, G. *J. Solid State Chem.* **2005**, *178*, 306–313. (c) Riou-Cavellec, M.; Sanselme, M.; Greneche, J.-M.; Ferey, G. *Solid State Sci.* **2000**, *2*, 717–724. (d) Mar Gómez-Alcántara, M.; Cabeza, A.; Aranda, M. A. G.; Guagliardi, A.; Mao, J. G.; Clearfield, A. *Solid State Sci.* **2004**, *6*, 479–487. (e) Drumel, S.; Janvier, P.; Barbois, P.; Bujoli-Doeuff, M.; Bujoli, B. *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 148–156. (f) Riou-Cavellec, M.; Sanselme, M.; Gullou, N.; Ferey, G. *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 723–725. (g) Serpaggi, F.; Ferey, G. *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 4741–4744. (h) Zhang, X.-M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, *54*, 4–548. (i) Sabbar, E. M.; de Roy, M. E.; Besse, J. P. *Mater. Res. Bull.* **2000**, *35*, 93–107. (j) Hlx, G. B.; Turner, A.; Karlukl, B. M.; Tremayne, M.; MacLean, E. J. *J. Mater. Chem.* **2002**, *12*, 3220–3227.
- (20) (a) Brändén, C.-I.; Söderberg, B.-O. *Acta Chem. Scand.* **1966**, *20*, 730–738. (b) Lenstra, A. T. H.; Van Havere, W. *Acta Crystallogr.* **1980**, *B36*, 156–158. (c) Beghidja, A.; Rogez, G.; Rabu, P.; Welter, R.; Drillon, M. *J. Mater. Chem.* **2006**, *16*, 2715–2728. (d) Farrell, D. M. M.; Ferguson, G.; Lough, A. J.; Glidewell, C. *Acta Crystallogr.* **2002**, *B58*, 530–544. (e) Song, Y.-S.; Yan, B.; Chen, Z.-X. *J. Solid State Chem.* **2006**, *179*, 4037–4046. (f) Karipides, A. *Acta Crystallogr.* **1981**, *B37*, 1115–1117. (g) He, L. *Acta Crystallogr.* **2005**, *E61*, m1752–m1754. (h) Zhu, L.; Sun, F. *Acta Crystallogr.* **2007**, *E63*, m2966. (i) Van Havere, W.; Lenstra, A. T. H. *Acta Crystallogr.* **1980**, *B36*, 2414–2416. (j) de Matos Gomes, E.; Rodrigues, V. H.; Costa, M. M. R. R.; Nogueira, E.; Belsley, M. S. *Acta Crystallogr.* **2006**, *C62*, m416–m418.
- (21) (a) Canadillas-Delgado, L.; Fabelo, O.; Pasan, J.; Delgado, F. S.; Lloret, F.; Julve, M.; Ruiz-Perez, C. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 7458–7465. (b) Fabelo, O.; Canadillas-Delgado, L.; Pasan, J.; Ruiz-Perez, C.; Julve, M. *CrystEngComm* **2006**, *8*, 338–345. (c) Barnes, H. A.; Barnes, J. C. *Acta Crystallogr.* **1996**, *C52*, 731–736. (d) Liu, Y.-Y.; Ma, J.-F.; Yang, J.; Ma, J.-C.; Su, Z.-M. *CrystEngComm* **2008**, *10*, 894–904.
- (22) (a) Demadis, K. D.; Lytkoudis, P.; Raptis, R. G.; Mezel, G. *Cryst. Growth Des.* **2006**, *6*, 1064. (b) Demadis, K. D.; Neofotistou, E.; Mavredaki, E.; Tsilknakis, M.; Sarigiannidou, E.-M.; Katarachia, S. D. *Desalination* **2005**, *179*, 281.

AM800030H