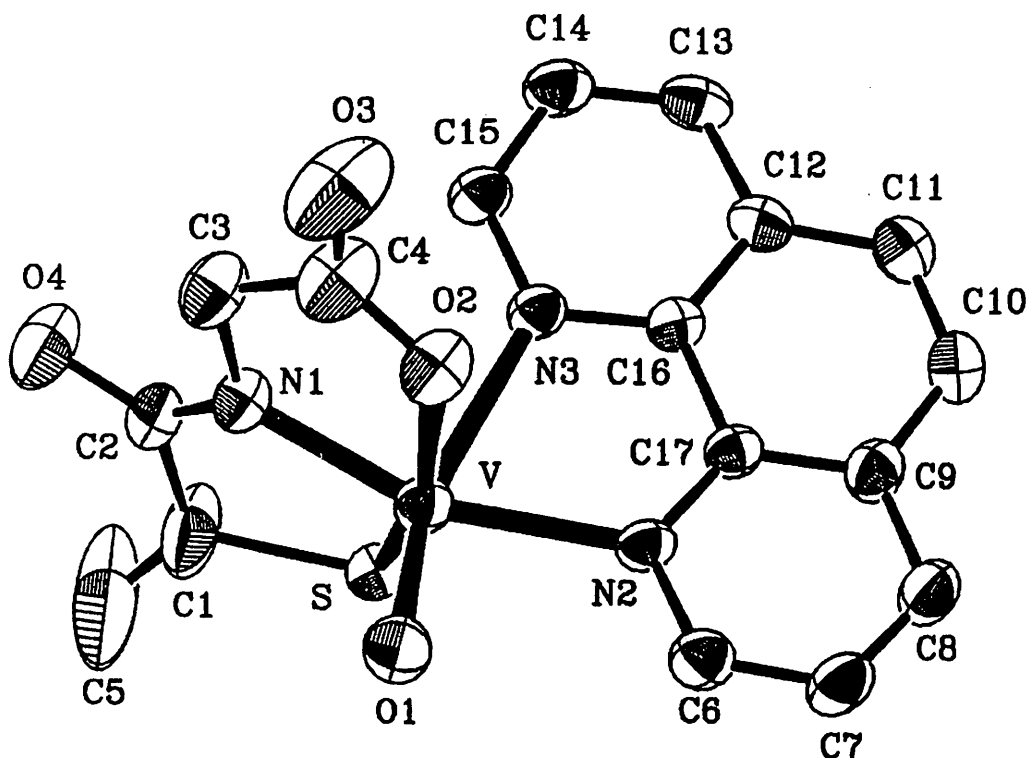


Αλληλεπίδραση Βαναδίου με
Σουλφυδριλικά Ψευδοπεπτίδια και
Διπεπτίδια



Διδακτορική Διατριβή
Τασιόπουλου Αναστάσιου

Πανεπιστήμιο



Ιωαννίνων

Στους γονείς μου
Γιάννη και Ασπασία

Πίνακας περιεχομένων

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. Εισαγωγικό Μέρος

1. ΙΣΤΟΡΙΑ – ΑΝΑΚΑΛΥΨΗ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ	1
2. ΕΥΡΕΣΗ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ	2
3. ΧΡΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ	3
3.1. Χρήσεις του Βαναδίου Στη Μεταλλουργία	3
3.2. Χρήση του Βαναδίου στην Κατάλυση	4
3.3. Θεραπευτικές Χρήσεις του Βαναδίου	4
4. ΧΗΜΕΙΑ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ	5
4.1. Γενικά Σχόλια	5
4.2. Χημεία του Βαναδίου σε Στερεά Κατάσταση	5
4.3. Χημεία του Βαναδίου σε Υδατικό Διάλυμα	6
4.3.1. Υδατική χημεία του βαναδίου (V)	7
4.3.2. Υδατική χημεία βαναδίου (IV)	10
4.3.3. Υδατική χημεία του βαναδίου (III)	11
5. ΒΙΟΑΝΟΡΓΑΝΗ ΧΗΜΕΙΑ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ	12
5.1. Γενικά	12
5.2. Συσσώρευση Βαναδίου σε Θαλάσσιους Οργανισμούς	13
5.2.1. Χημεία του βαναδίου στο εσωτερικό των ασκιδίων	15
5.2.2. Φυσιολογικός ρόλος του βαναδίου στα ασκίδια	16
5.3. Ύπαρξη του Βαναδίου στις Αλοπεροξειδάσες	17
5.3.1. Γενικά	17
5.3.2. Ιδιότητες των Αλοπεροξειδάσων	18
5.3.3. Δομικά χαρακτηριστικά των αλοπεροξειδάσων	19
5.3.4. Δομικά πρότυπα: Ένταξη αρωματικών αμινών	21
5.3.5. Λειτουργικά πρότυπα και περόξο σύμπλοκα	23
5.4. Συσσώρευση του Βαναδίου στα Μανιτάρια Amanita Muscaria	24
5.5. Βαναδονιτρογενάση	26
5.5.1. Γενικά	26
5.5.2. Πρότυπα για τη νιτρογενάση του βαναδίου. Δομικά πρότυπα: δέσμευση S, ένταξη ομοκυττρικού και αλογόνων	28
5.5.3. Λειτουργικά πρότυπα: Σύμπλοκα με υδραζίνη και διάζωτο	31
6. ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΜΙΜΗΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ	33
6.1. Γενικά	33
6.2. In Vitro ΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ	34
7. ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ VO^{2+} - ΓΛΟΥΤΑΘΕΙΟΝΗΣ	36
8. ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΑΛΛΩΝ ΜΕΤΑΛΛΩΝ ΜΕ ΣΟΥΛΦΥΔΡΙΛΙΚΑ ΨΕΥΔΟΠΕΠΤΙΔΙΑ ΚΑΙ ΔΙΠΕΠΤΙΔΙΑ	38



9. ΔΙΓΑ ΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΧΗΜΕΙΑ ΕΝΤΑΞΗΣ ΤΗΣ ΓΛΟΥΤΑΘΕΙΟΝΗΣ	42
10. ΕΝΤΑΞΗ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ ΜΕ ΤΗΝ ΑΜΙΔΙΚΗ ΟΜΑΔΑ -NHCO-	43
10.1. Ενώσεις του Βαναδίου με Αρωματικά Αμίδια	43
11. ΕΝΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ ΜΕ ΑΜΙΝΟΞΕΑ ΚΑΙ ΔΙΠΕΠΤΙΔΙΑ	47
12. ΠΕΡΙΛΗΨΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	51

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. Πειραματικό Μέρος

1. ΓΕΝΙΚΑ	54
2. ΣΥΝΘΕΣΗ	55
2.1. Ενώσεις του Βαναδίου (IV) με τα Σουλφυδριλικά Ψευδοπεπτιδία	55
2.1.1. [N-2(-μερκαπτοπροπιόνυλ)κυστεϊνάτο-O,S,N,S] οξοβαναδικό (IV) Τριαιθυλαμμώνιο, (Et ₃ NH) ₂ [VOm ₂ pc] (1)	55
2.1.2. [N-3(-μερκαπτοπροπιόνυλ)κυστεϊνάτο-O,S,N,S] οξοβαναδικό (IV) Τριαιθυλαμμώνιο, (Et ₃ NH) ₂ [VOm ₃ pc](2)	56
2.1.3. [N-2(-μερκαπτοπροπιόνυλ)γλυκινάτο-O,N,S] (1, 10 φαινανθρολίνη) οξοβαναδικό (IV) Τριαιθυλαμμώνιο, Et ₃ NH[VO(mpg)(phen)](3)	56
2.2. Ενώσεις του Βαναδίου (IV) με Διπεπτιδία	57
2.2.1. (Γλυκυλογλυκινάτο - O, N, N) (1,10 φαινανθρολίνη) οξοβανάδιο (IV), [VO(Gly-Gly)(phen)]·2CH ₃ OH (4)·2CH ₃ OH	57
2.2.2. (Γλύκυλο-L-φαινυλαλανινάτο - O, N, N) (1,10 φαινανθρολίνη) οξοβανάδιο (IV), [VO(Gly-Phe)(phen)] (9)	58
2.2.3. (Γλυκυλο-L-αλανινάτο - O, N, N) (1,10 φαινανθρολίνη) οξοβανάδιο (IV), [VO(Gly-Ala)(phen)]·CH ₃ OH (5)·CH ₃ OH	59
2.2.4. (Γλυκυλο-L-τυροσινάτο - O, N, N) (1,10 φαινανθρολίνη) οξοβανάδιο (IV), [VO(Gly-Tyr)(phen)] (10)·1.5CH ₃ OH	60
2.3. Ενώσεις του Βαναδίου (III) με Διπεπτιδία	61
2.3.1. (Γλυκυλογλυκινάτο - O, N, N) (1,10 φαινανθρολίνη) βανάδιο (III) χλωρίδιο, [V(Gly-Gly)(phen)]Cl (11)·3CH ₃ OH	61
2.3.2. (Γλυκυλοαλανινάτο - O, N, N) (1,10 φαινανθρολίνη) βανάδιο (III) χλωρίδιο, [V(Gly-Ala)(phen)]Cl (12)·3CH ₃ OH	61
2.3.3. (Γλυκυλοφαινυλαλανινάτο - O, N, N) (1,10 φαινανθρολίνη) βανάδιο (III) χλωρίδιο, [V(Gly-Phe)(phen)]Cl (13)·3CH ₃ OH	62
2.3.4. (Γλυκυλοτυροσινάτο - O, N, N) (1,10 φαινανθρολίνη) βανάδιο (III) χλωρίδιο, [V(Gly-Tyr)(phen)]Cl (14)·CH ₃ OH	62
2.3.5. [N-(2-μερκαπτοπροπιονύλ) γλυκινάτο - O, N, S] (1,10 φαινανθρολίνη) βανάδιο (III) [V(mpg)(phen)] (15)	62
2.3.6. Τρις [N-(2-μερκαπτοπροπιονύλ) γλυκινάτο - O, O] βανάδιο (III) [V(mpg) ₃]·H ₂ O (16)·2H ₂ O	63
2.4. Ενώσεις του Οξοβαναδίου (IV) με Άλλους Υποκαταστάτες (Πλήν Πεπτιδίων)	63
2.4.1. Τετραιθυλαμμώνιο τετραχλωροξοβαναδικό (IV), Et ₄ N[VOCl ₄] (6)	63
2.4.2. Cis-Διχλωρομεθανόλη 1,10 φαινανθρολίνη οξοβαναδίου (IV) [VOCl ₂ (CH ₃ OH)(phen)] (7)	64
2.4.3. [2,4-πενταεδιονάτο - O, O] (1,10 φαινανθρολίνη) οξοβανάδιο (IV) N-(2-μερκαπτοπροπιονύλ) γλυκινάτο [VO(acac)(phen)] H ₂ mpg (8)	64
2.4.4. Τρις-(8-υδροξυκινολινάτο) βανάδιο (IV) χλωρίδιο [V(quin) ₃] ⁺ Cl (17)	65



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. Αποτελέσματα - Συζήτηση

1. ΣΥΝΘΕΣΗ	66
2. ΦΑΣΜΑΤΑ ΥΠΕΡΥΘΡΟΥ	75
2.1. Γενικά	75
2.2. Μελέτη των Φασμάτων Υπερύθρου των Ενώσεων του Βαναδίου (IV) και (III) που Συντέθηκαν	76
3. ΚΡΥΣΤΑΛΛΟΓΡΑΦΙΑ ΑΚΤΙΝΩΝ X	85
3.1. Μελέτη της Ένωσης $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}(\text{mpg})(\text{phen})]$	85
3.1.1. Συζήτηση της δομής της ένωσης $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}(\text{mpg})(\text{phen})]$	87
3.2. Μελέτη της Ένωσης $\text{VO}(\text{Gly-Tyr})(\text{phen})$	88
3.2.1. Συζήτηση της δομής της ένωσης $[\text{VO}(\text{Gly-Tyr})(\text{phen})]$	91
3.3. Μελέτη της Ένωσης $[\text{VO}(\text{Gly-Gly})(\text{phen})]$	92
3.3.1. Συζήτηση της δομής της ένωσης $[\text{VO}(\text{Gly-Gly})(\text{phen})]$	95
3.4. Μελέτη της Ένωσης $[\text{VO}(\text{Gly-Ala})(\text{phen})]$	95
3.4.1. Συζήτηση της δομής της ένωσης $[\text{VO}(\text{Gly-Ala})(\text{phen})]$	98
3.5. Μελέτη της Ένωσης $[\text{VO}(\text{Gly-Phe})(\text{phen})]$	99
3.5.1. Συζήτηση της δομής της ένωσης $[\text{VO}(\text{Gly-Phe})(\text{phen})]$	102
3.6. Μελέτη της Ένωσης $[\text{VOCl}_2(\text{phen})(\text{MeOH})]$	102
3.6.1. Συζήτηση της δομής της ένωσης $[\text{VOCl}_2(\text{phen})(\text{MeOH})]$	105
3.7. Σύγκριση Μηκών Δεσμού για τις Ενώσεις του Βαναδίου με Πεπτίδια	105
4. ΗΛΕΚΤΡΟΧΗΜΕΙΑ	107
4.1. Γενικά	107
4.2. Ηλεκτροχημική Μελέτη των Ενώσεων του Οξοβαναδίου (IV) με τα Σουλφουδριλικά Ψευδοπεπτίδια	109
4.3. Μελέτη των Ενώσεων του Οξοβαναδίου (IV) με τα Διπεπτίδια	113
5. ΜΑΓΝΗΤΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ	118
5.1. Γενικά	118
5.2. Μελέτη των Μαγνητικών Ροπών των Συμπλόκων του Βαναδίου	119
6. EPR ΜΕΛΕΤΕΣ ΤΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΤΟΥ ΟΞΟΒΑΝΑΔΙΟΥ (IV)	120
6.1. Γενικά	120
6.2. EPR Μελέτες των Ενώσεων του Οξοβαναδίου (IV) με τα Διπεπτίδια και τα Σουλφουδριλικά Ψευδοπεπτίδια	122
6.3. Προτεινόμενες Δομές για τις Ενώσεις 1, 2, 4·2CH ₃ OH, 5·CH ₃ OH, 9 και 10·1.5CH ₃ OH	129
7. ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΑΚΑ ΦΑΣΜΑΤΑ	131
7.1. Γενικά	131
7.2. Ηλεκτρονιακά Φάσματα των Ενώσεων του Οξοβαναδίου (IV) με τα Σουλφουδριλικά Ψευδοπεπτίδια	133
7.3. Ηλεκτρονιακά Φάσματα των Ενώσεων του Οξοβαναδίου (IV) με Διπεπτίδια	136



7.4. Ηλεκτρονικά Φάσματα των Ενώσεων του Βαναδίου (III) με Διπεπίδια	137
8. ΦΑΣΜΑΤΑ NMR	139
8.1. Γενικά	139
8.2. Προετοιμασία των Διαλυμάτων	140
8.3. Μελέτη των Φασμάτων NMR	140

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. Συμπεράσματα

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	144
--------------	-----

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. Περίληψη

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	149
----------	-----

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. Συντομογραφίες

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ	152
----------------	-----

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7. Αναφορές

ΑΝΑΦΟΡΕΣ	154
----------	-----



ΑΝΤΙ ΠΡΟΛΟΓΟΥ

Η παρούσα διατριβή πραγματοποιήθηκε στο Εργαστήριο Ανόργανης Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων από τον Οκτώβριο του 1995 έως τον Ιανουάριο του 1999. Το αντικείμενο της έρευνας υποδείχτηκε από τον Αναπληρωτή Καθηγητή της Ανόργανης Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων Δρ. Θεμιστοκλή Καμπανό στον οποίο εκφράζω τις θερμές μου ευχαριστίες για την υπόδειξη του θέματος, τη συνεχή επίβλεψη και συμπαράσταση, καθώς και το αστείρευτο ενδιαφέρον του καθ' όλη τη διάρκεια της εκτέλεσης αυτού του έργου.

Ευχαριστώ επίσης τα άλλα δύο μέλη της τριμελούς μου επιτροπής, τον Καθηγητή της Ανόργανης Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων Δρ. Ιωάννη Τσαγκάρη και τον Καθηγητή της Ανόργανης Χημείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης Δρ. Δημήτρη Κεσίσογλου για τις πολύτιμες συμβουλές τους κατά τη διάρκεια και τη συγγραφή αυτής της εργασίας.

Επίσης θέλω να ευχαριστήσω τον Καθηγητή του Ερευνητικού Κέντρου “Δημόκριτος” Δρ. Άρη Τερζή καθώς και τη Δρ. Κατερίνα Ραπτοπούλου για την επίλυση των κρυσταλλικών δομών. Για τον ίδιο λόγο θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή του Πανεπιστημίου του St. Andrews της Σκωτίας Δρ. Derek Woolins καθώς και τη Δρ. Alexandra Slawin. Το Δρ. Αναστάσιο Τρογκάνη και το Δρ. Ιωάννη Δεληγιαννάκη για την εποικοδομητική συνεργασία μας στα αντικείμενα των φασματοσκοπιών NMR και EPR αντίστοιχα. Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω τα μέλη ΔΕΠ του τομέα Ανόργανης και Αναλυτικής Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, και συγκεκριμένα τους λέκτορες Δρ. Σωτήρη Χατζηκακού, και Δρ. Μαρία Λουλούδη την Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Δρ. Δήμητρα Κόβαλα-Δεμερτζή, και τον Καθηγητή Δρ. Νίκο Χατζηλιάδη για την ηθική και επιστημονική στήριξη που παρείχαν κατά τη διάρκεια εκπόνησης της διατριβής καθώς και τη γραμματέα του τομέα κ. Φρειδερίκη Μασαλά.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω τους μεταπτυχιακούς του τομέα Ανόργανης και Αναλυτικής Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων κ. Νίκο Κουρκουμέλη και Γεράσιμο Μαλανδρίνο καθώς και τους συνεργάτες στο εργαστήριο Ανόργανης Χημείας Δρ. Αντώνη Βλάχο, Δρ. Καλλί Σούλτη, κ. Βαγγέλη Τόλη και κ. Μανώλη Μάνο για την ευχάριστη και αρμονική συνεργασία και συνύπαρξη στο χώρο του εργαστηρίου Ανόργανης Χημείας.



ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Ιστορία – Ανακάλυψη του Βαναδίου
2. Εύρεση του Βαναδίου
3. Χρήσεις του Βαναδίου
4. Χημεία του Βαναδίου
5. Βιοανόργανη Χημεία του Βαναδίου
6. Ινσουλινομιμητική δράση του Βαναδίου
7. Αλληλεπίδραση VO^{2+} - Γλουταθειόνης
8. Αλληλεπίδραση Άλλων Μετάλλων με Σουλφουδριικά Ψευδοπεπτίδια
9. Λίγα Λόγια για τη Χημεία Ένταξης της Γλουταθειόνης
10. Ένταξη του Βαναδίου με την Αμιδική Ομάδα $-NHCO-$
11. Ενώσεις του Βαναδίου με Αμινοξέα και Διπεπτίδια
12. Περίληψη - Συμπεράσματα



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1. ΙΣΤΟΡΙΑ – ΑΝΑΚΑΛΥΨΗ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ

Ελάχιστα στοιχεία απ' αυτά που έχουν ανακαλυφτεί τους τελευταίους δύο αιώνες έχουν περισσότερο ρομαντική ιστορία από το βανάδιο. Ακόμη και το όνομα από μόνο του αποτελεί συνδυαστικό κρίκο μεταξύ χημείας, μυθολογίας και μουσικής. Εξαιτίας των πολλών και πολύ όμορφων χρωμάτων των ενώσεών του ο Nils Sefstron ονόμασε το στοιχείο που ανακάλυψε προς τιμή της Vanadis, μιας πανέμορφης

Σκανδιναυής Θεάς της νεότητας και του Έρωτα η οποία δεν είναι άλλη από τη Freya του Richard Wagner.

Το βανάδιο ανακαλύφθηκε το 1802 από τον Ισπανό μεταλλειολόγο Καθηγητή Andres Manuel del Rio (1764 - 1849) στο Μεξικό σε ένα καφέ μολυβδόυχο μετάλλευμα το οποίο ονόμασε αρχικά “panchromium” λόγω της ποικιλίας των χρωμάτων που είχαν τα άλατα του νέου αυτού μετάλλου. Αργότερα ο Del Rio άλλαξε την ονομασία του σε “erythronium” επειδή τα άλατα του καινούργιου στοιχείου γίνονταν κόκκινα με την επίδραση φωτιάς και οξέων. Όταν ο βαρόνος Alexander von Humbolt επισκέφτηκε το 1803 το Μεξικό, ο Del Rio του παρέδωσε μια σειρά από ντοκουμέντα που επιβεβαίωναν την ανακάλυψή του καθώς και αντίγραφο των πειραμάτων που πραγματοποίησε με σκοπό να δημοσιευτούν. Παρ’ όλα αυτά ο δρόμος του Del Rio προς την ανακάλυψη ανακόπηκε, από το ναυάγιο του πλοίου με το οποίο επέστρεφε ο Von Humbolt με αποτέλεσμα την απώλεια των σημειώσεων που αφορούσαν την ανακάλυψη του νέου στοιχείου, καθώς και από μία εργασία που δημοσίευσε ο Γάλλος χημικός H. V. Collect – Descotils ο οποίος υποστήριζε ότι το δείγμα του Del Rio δεν περιείχε τίποτα άλλο από χρωμικό μόλυβδο.

Το 1831 ο Nils Gabriel Sefstron (1787 - 1845) σε συνεργασία με τον Jans Jacob Berzelius (1799 – 1848) ανακάλυψαν ένα νέο στοιχείο σε λιωμένα προϊόντα μεταλλευμάτων σιδήρου της νότιας Σουηδίας το οποίο ονομάστηκε “vanadin” (vanadium) προς τιμή της Vanadis, της Σκανδιναυής θεότητας της ομορφιάς.

Αφού ο Sefstron ανακοίνωσε την ανακάλυψη του βαναδίου ο F. Wohler επανεξέτασε το καφέ μολυβδόυχο μετάλλευμα που είχε στείλει ο Del Rio και μπόρεσε να δείξει ότι το μετάλλευμα περιείχε βανάδιο αντί για χρώμιο. Το μετάλλευμα όπως είναι πλέον γνωστό περιέχει το ορυκτό βαναδίτη $Pb_5(VO_4)_3Cl$.

2. ΕΥΡΕΣΗ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ

Το βανάδιο βρίσκεται τόσο στο θαλασσινό νερό του οποίου η περιεκτικότητα είναι 20 - 30 nM όσο και στο φλοιό της Γης ο οποίος περιέχει ~0.014 % βανάδιο. Το βανάδιο αποτελεί συστατικό αρκετών μεταλλευμάτων. Ενδεικτικά αναφέρουμε τον πατρονίτη (VS_4) και το βαναδίτη [$Pb_5(VO_4)_3Cl$]. Ο βαναδίτης είναι ισόμορφος με το χλωροαπατίτη [$(Ca_5(PO_4)_3 Cl)$]. Το βανάδιο είναι ευρύτατα διασκορπισμένο σε μεταλλεύματα σιδήρου, αργίλου και βασάλτη. Η κύρια πηγή για τήγματα βαναδίου είναι ο τιτανομαγνητίτης ο οποίος περιέχει πάνω από 0.8 % βανάδιο. Μια άλλη πηγή



βαναδίου με αυξανόμενη σημασία για περιβαλλοντολογικά προβλήματα, είναι το απολιθωμένο οργανικό υλικό, κυρίως ακατέργαστο πετρέλαιο, σχιστόλιθοι πετρελαίου, πισσασφαλωμένος ασβεστόλιθος κλπ. Το ακατέργαστο πετρέλαιο περιέχει βανάδιο κοντά στο 4% κυρίως στην μορφή πορφυρινών VO^{2+} [1].

3. ΧΡΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ

Το βανάδιο είναι ένα μέταλλο το οποίο δεν είναι γνωστό για την πληθώρα των χρήσεών του στη βιομηχανία, στο εμπόριο, στην καθημερινή ζωή γενικότερα. Η δυσκολία στην παραγωγή μετάλλου που έχει σα συνέπεια υψηλό κόστος παραγωγής, στάθηκαν εμπόδιο στη χρησιμοποίηση του βαναδίου, σε ευρεία κλίμακα, σε διάφορους κλάδους της βιομηχανίας. Παρόλα αυτά το βανάδιο ή και ενώσεις του έχουν χρησιμοποιηθεί:

- **Στη Μεταλλουργία**
- **Στην Κατάλυση**
- **Στην Ιατρική**
- **Στη Βιομηχανία χρωμάτων**

3.1. Χρήσεις του Βαναδίου Στη Μεταλλουργία

Χρησιμοποίηση μικρών ποσοτήτων Βαναδίου (< 0.2 %) σαν πρόσθετο στο ατσάλι έχει σαν αποτέλεσμα αύξηση της σκληρότητας και της αντοχής του και συνολική βελτίωση της ποιότητας του ατσαλιού. Έτσι, ατσάλι που περιέχει πολύ μικρές ποσότητες βαναδίου έχει προτιμηθεί στην κατασκευή αεροσκαφών, αυτοκινήτων, τραίνων καθώς και στην κατασκευή διαφόρων εργαλείων και μηχανών.

Το βανάδιο είναι επίσης συστατικό αρκετών μη σιδηρούχων κραμάτων. Ο χαλκοβαναδικός (8 - 12 % βανάδιο) μπρούντζος έχει μεγάλη αντοχή, αντίσταση στη διάβρωση και χρησιμοποιείται στην κατασκευή ελίκων αεροσκαφών, προπελών πλοίων κλπ. Επίσης, κράματα βαναδίου - τιτανίου - άνθρακα είναι θερμοανθεκτικά και χρησιμοποιούνται στην κατασκευή υπερηχητικών αεροσκαφών. Ένα κράμα



πιτανίου - αργιλίου - βαναδίου, Ti-6Al-4V χρησιμοποιείται ευρέως στην κατασκευή μηχανών και ατράκτων αεροσκαφών.

3.2. Χρήση του Βαναδίου στην Κατάλυση

Το βανάδιο έχει χρησιμοποιηθεί και χρησιμοποιείται ακόμη και σήμερα στην κατάλυση. Παρακάτω αναφέρουμε μερικές περιπτώσεις όπου το βανάδιο χρησιμοποιείται σαν καταλύτης [2,3]:

- Παραγωγή H_2SO_4
- Παρασκευή φθαλικού ανυδρίτη
- Οξειδωση της κυκλοεξανόλης σε αδιπικό οξύ
- Οξειδωση του αιθυλενίου σε ακεταλδεΐδη
- Οξειδωση του ανθρακενίου σε ανθρακινόνη
- Οξειδωση του τολουολίου ή του ξυλολίου σε αρωματικά οξέα
- Οξειδωση της φουρφουράλης σε φουμαρικό οξύ
- Οξειδωση της υδροκινόνης σε κινόνη
- Παρασκευή κυκλοεξαμίνης από κυκλοεξανόλη και αμμωνία
- Πολυμερισμό ολεφινών και διενίων και συμπολυμερισμό ολεφινών με διένια

3.3. Θεραπευτικές Χρήσεις του Βαναδίου

Το βανάδιο έχει χρησιμοποιηθεί κατά το παρελθόν για θεραπευτικούς σκοπούς. Ευρεία χρήση του Βαναδίου ή και ενώσεών του έλαβε χώρα στη Γαλλία στις αρχές του 20^{ου} αιώνα. Όμως και στην υπόλοιπη Ευρώπη το Βανάδιο απέσπασε ευνοϊκές αναφορές όσον αφορά τις θεραπευτικές δράσεις του. Στη Βόρειο Αμερική μάλιστα έτυχε επίσημης φαρμακολογικής αναγνώρισης. Παρακάτω αναφέρονται ενδεικτικά μερικές απ' τις ασθένειες για την αντιμετώπιση των οποίων έχει χορηγηθεί βανάδιο ή ενώσεις του:

- αναιμία
- γρίπη
- πνευμονία
- στομαχικές διαταραχές



- φυματίωση
- σύφιλη
- χρόνιους ρευματισμούς
- ρευματοειδή αρθρίτιδα
- σαν αντισηπτικό

4. ΧΗΜΕΙΑ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ

4.1. Γενικά Σχόλια

Το βανάδιο μπορεί να υπάρξει σε μια ποικιλία οξειδωτικών βαθμίδων από -2 έως +5 παρά το γεγονός ότι στις ενώσεις του βαναδίου που απαντώνται στη φύση βρίσκεται στις οξειδωτικές βαθμίδες 3,4 και 5. Η χημεία του βαναδίου είναι εξαιρετικά πλούσια, αφενός μεν λόγω του γεγονότος ότι το στοιχείο αυτό απαντάται με διάφορους αριθμούς ένταξης και διάφορες γεωμετρίες ένταξης αφετέρου δε λόγω της εκτεταμένης χημείας οξειδοαναγωγής ακόμη και υπό τις ήπιες συνθήκες που συνήθως απαντώνται στο περιβάλλον. Επιπρόσθετα, στις οξειδωτικές βαθμίδες IV και V το βανάδιο δίνει αντιδράσεις ενυδάτωσης οι οποίες οδηγούν στο σχηματισμό μιας ποικιλίας ενώσεων, πολλές απ' τις οποίες έχουν χαρακτηριστεί μόνο σε διάλυμα. Επίσης, ενώσεις του βαναδίου κυρίως στις οξειδωτικές βαθμίδες 3,4 και 5 ενέχονται σε ισορροπίες πρωτονίωσης.

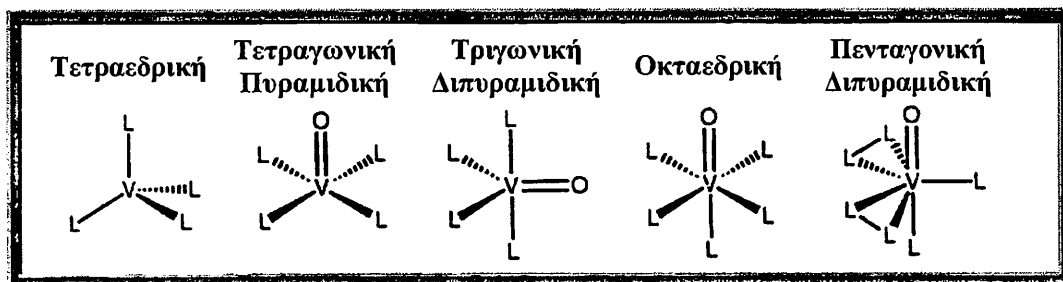
4.2. Χημεία του Βαναδίου σε Στερεά Κατάσταση

Ο αριθμός ένταξης και η γεωμετρία των ενώσεων του βαναδίου εξαρτάται απ' την οξειδωτική βαθμίδα του μετάλλου αλλά και από τον υποκαταστάτη ο οποίος εντάσσεται με το μεταλλοϊόν. Οι ενώσεις του βαναδίου (III) μπορούν να έχουν πάνω από πέντε διαφορετικούς αριθμούς ένταξης. Σ' αυτό το θέμα η οξειδωτική βαθμίδα (III) ταιριάζει με την οξειδωτική βαθμίδα (V) στην οποία ο αριθμός ένταξης μπορεί να είναι από 3 έως 8. Αντίθετα το βανάδιο (IV) απαντάται μόνο με τέσσερις διαφορετικές σφαίρες ένταξης, τέσσερα, πέντε, έξι και οκτώ. Το ενδιαφέρον με το βανάδιο (IV) είναι ότι δεν απαντάται ο αριθμός ένταξης επτά [4].

Η γεωμετρία των ενώσεων του βαναδίου συνδέεται άμεσα με τον αριθμό ένταξης: μερικές απ' αυτές φαίνονται στο **σχήμα 1**: τετραεδρική (4), τριγωνική



διπυραμιδική (5), τετραγωνική πυραμιδική (5), οκταεδρική (6) και πενταγωνική διπυραμιδική (7).



Σχήμα 1. Πιθανές γεωμετρίες ενώσεων του βαναδίου με διάφορους αριθμούς ένταξης. L, υποκαταστάτης.

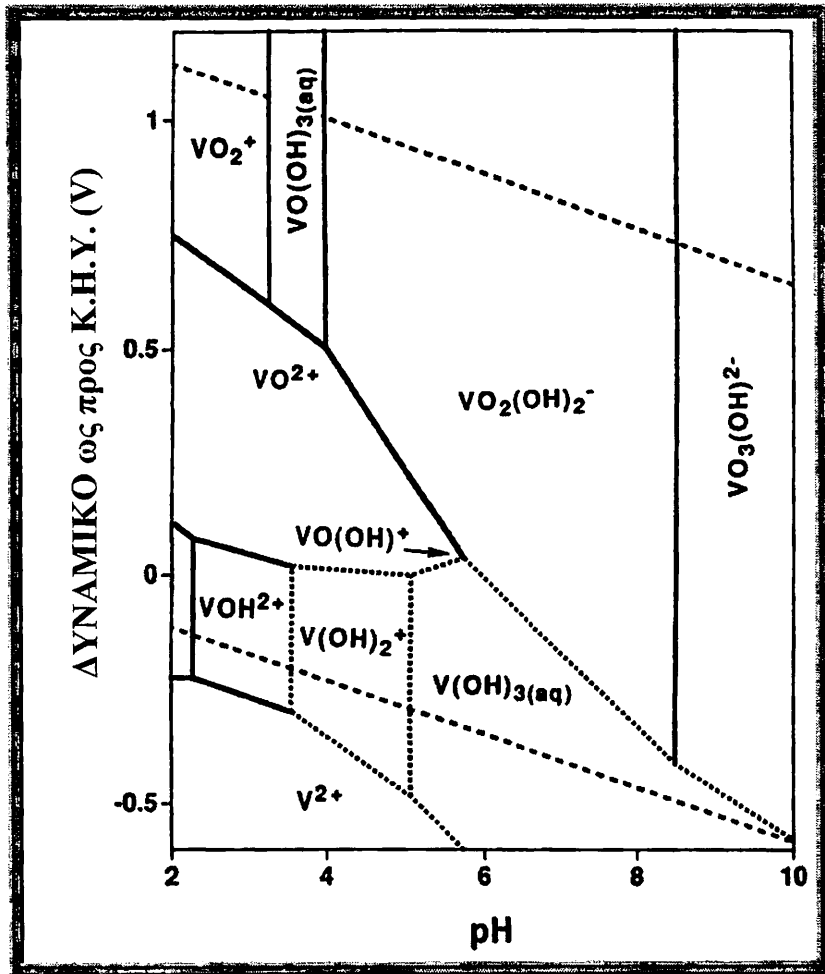
Στις ενώσεις του βαναδίου (III), (IV) και (V) οι γεωμετρίες ένταξης 5 και 6 είναι αυτές που απαντώνται συνήθως. Οι περισσότερες ενώσεις του βαναδίου στις οξειδωτικές βαθμίδες (IV) και (V) περιέχουν το λιγότερο μια οξοομάδα και πολλές ενώσεις του βαναδίου (V) περιέχουν δύο οξοομάδες (cis διόξο) [5]. Όταν το βανάδιο βρίσκεται σε υψηλή οξειδωτική βαθμίδα έχει την τάση να ενωθεί με σκληρές βάσεις όπως το οξυγόνο· είναι γνωστά απ' τη βιβλιογραφία μια σειρά από οξείδια του βαναδίου στις οξειδωτικές βαθμίδες (IV), (V) (κυρίως), καθώς και τα μεικτού σθένους (IV / V).

4.3. Χημεία του Βαναδίου σε Υδατικό Διάλυμα

Διάλυση ενώσεων του Βαναδίου στο νερό έχει συνήθως σαν αποτέλεσμα τη μετατροπή τους σε ενώσεις του βαναδίου (V) στη μορφή των βαναδικών. Στο σχήμα 2 βλέπουμε ένα διάγραμμα στο οποίο καθορίζονται οι οξειδωτικές βαθμίδες του βαναδίου (αλλά και συγκεκριμένες ενώσεις για κάθε οξειδωτική βαθμίδα) σε συνάρτηση του δυναμικού οξειδοαναγωγής και του pH.

Όπως φαίνεται απ' αυτό το διάγραμμα η οξειδωτική βαθμίδα (V) είναι η πλέον σταθερή σε συνθήκες που απαντώνται στο περιβάλλον ενώ υπό συνθήκες, (όξινο pH) σταθερή είναι και η οξειδωτική βαθμίδα (IV) του βαναδίου.





Σχήμα 2. Στο παραπάνω διάγραμμα φαίνονται η οξειδωτική βαθμίδα (αλλά και οι κύριες ενώσεις του βαναδίου για κάθε οξειδωτική βαθμίδα) του βαναδίου, σε συνάρτηση του δυναμικού αναγωγής (ως προς το κανονικό ηλεκτρόδιο υδρογόνου) και του pH. Στην περιοχή των διακεκομμένων γραμμών οι ενώσεις που χωρίζονται απ' αυτές βρίσκονται σε ίσες συγκεντρώσεις. Οι τονισμένες διακεκομμένες γραμμές που βρίσκονται στο πάνω και στο κάτω μέρος του διαγράμματος δείχνουν τα άνω και τα κάτω όρια που είναι σταθερό το νερό.

4.3.1. Υδατική χημεία του βαναδίου (V)

Το βανάδιο (V) υφίσταται αντιδράσεις υδρόλυσης στο νερό με αποτέλεσμα το σχηματισμό πολλών ανιονικών ολιγομερών ενώσεων του βαναδίου (V) συμπεριλαμβανόμενων και των βαναδικών. Στη βιβλιογραφία, ο όρος βαναδικά χρησιμοποιείται για να περιγράψει τα άχρωμα διαλύματα που δημιουργούνται από τα μεταβαναδικά, ορθοβαναδικά και το πεντοξείδιο του βαναδίου. Η σύσταση συνήθως τέτοιων διαλυμάτων εξαρτάται απ' το pH και δεν είναι πάντα δυνατό να



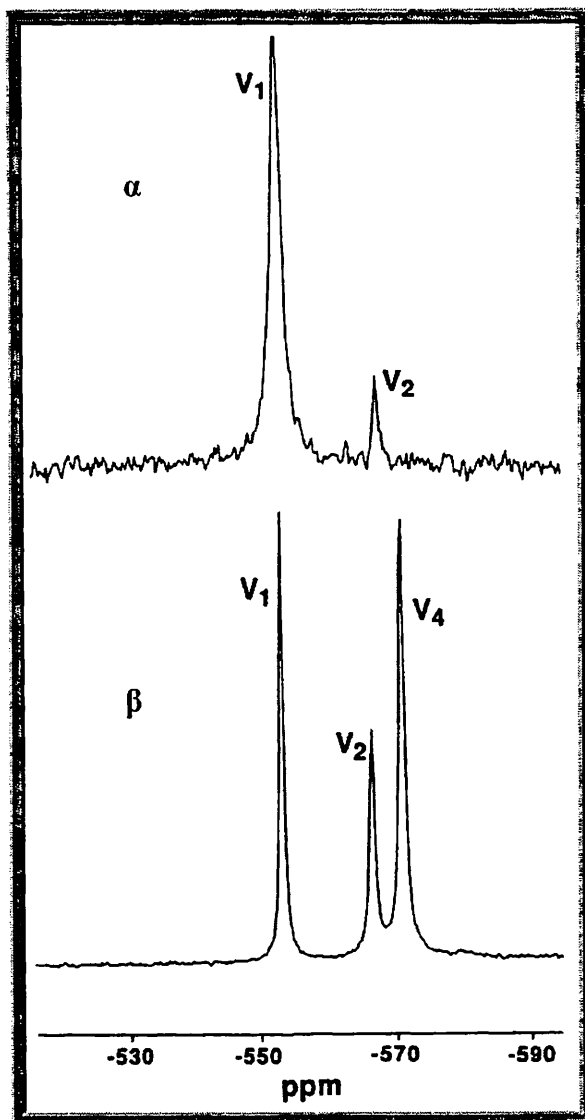
προσδιοριστεί. Γι' αυτό ακριβώς το λόγο με τον όρο βαναδικά περιγράφεται το εξαρτώμενο απ' το pH μίγμα H_2VO_4^- , HVO_4^{2-} και VO_4^{3-} . Από τη στιγμή που το βανάδιο (V) έχει d^0 ηλεκτρονιακή απεικόνιση ο πυρήνας ^{51}V μπορεί να ανιχνευθεί με τη βοήθεια της τεχνικής του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (NMR). Σε αυτή την τεχνική οφείλονται οι περισσότερες πληροφορίες που είναι διαθέσιμες για τη χημεία του βαναδίου στην οξειδωτική βαθμίδα (V).

Η ισορροπία μεταξύ των ενώσεων του άχρωμου βαναδίου (V), σε διάλυμα, επηρεάζεται σε σημαντικό βαθμό από τη συγκέντρωση του βαναδίου, το pH, την ιονική ισχύ και άλλα χαρακτηριστικά του διαλύματος συμπεριλαμβανόμενου του δυναμικού [6, 7α]. Όπως φαίνεται και από τον Πίνακα 1 το μονομερές, κοινώς αναφερόμενο σα βαναδικά έχει τρεις καταστάσεις πρωτονίωσης.

Πίνακας 1. Χημικοί τύποι, τιμές pK_a και χημικές μετατοπίσεις των κυριοτέρων οξοβαναδικών σε υδατικό διάλυμα.

Χημικός Τύπος	pK_a	Χημική Μετατόπιση ^{51}V NMR (ppm)	Χρώμα και δομή	Αναφορά
VO_4^{3-}	—	-541.2	Άχρωμο, γραμμικό	6
HVO_4^{2-}	~12	-538.8	Άχρωμο, γραμμικό	6
H_2VO_4^-	7.1	-560.4	Άχρωμο, γραμμικό	6
$\text{V}_2\text{O}_7^{4-}$	—	-561.0	Άχρωμο, γραμμικό	6
$\text{HV}_2\text{O}_7^{3-}$	8.9	-563.5	Άχρωμο, γραμμικό	6
$\text{H}_2\text{V}_2\text{O}_7^{2-}$	7.2	-572.7	Άχρωμο, γραμμικό	6
$\text{V}_4\text{O}_{13}^{6-}$	—	}~ -564 ως ~ -572	Άχρωμο, κυκλικό	7
$\text{HV}_4\text{O}_{13}^{5-}$	8.3			
$\text{V}_4\text{O}_{12}^{4-}$	—	-574.9	Άχρωμο, κυκλικό	7
$\text{V}_5\text{O}_{15}^{5-}$	—	-582.7	Άχρωμο, κυκλικό	7
$\text{V}_{10}\text{O}_{28}^{6-}$	—	-423, -497, -514	Κίτρινο/πορτοκαλί, cluster	7
$\text{HV}_{10}\text{O}_{28}^{5-}$	5.7	-424, -500, -516	Κίτρινο/πορτοκαλί, cluster	7
$\text{H}_2\text{V}_{10}\text{O}_{28}^{4-}$	3.6	-425, -506, -524	Κίτρινο/πορτοκαλί, cluster	7
$\text{H}_3\text{V}_{10}\text{O}_{28}^{3-}$	1.6	-427, -515, -534	Κίτρινο/πορτοκαλί, cluster	7





Σχήμα 3. Φάσματα ^{51}V NMR στα 78.9 MHz του μεταβαναδικού αμμωνίου α) 0.1mM σε pH 7.0. β) 2.5mM, σε pH 7.0.

Σε ουδέτερο pH το μονομερές υφίσταται κυρίως σαν H_2VO_4^- και βρίσκεται σε ισορροπία με το διμερές ($\text{H}_3\text{V}_2\text{O}_7^-$) το κυκλικό τετραμερές $\text{V}_4\text{O}_{12}^{4-}$ και το κυκλικό πενταμερές $\text{V}_5\text{O}_{15}^-$ [7β]. Σε όξινες συνθήκες (pH<6) σχηματίζεται το κίτρινο / πορτοκαλί δεκαμερές. Παρά το γεγονός ότι το δεκαμερές αυτό είναι θερμοδυναμικώς ασταθές σε ουδέτερο η βασικό pH, η αργή υδρόλυση του oligομερούς αυτού σε pH>7 επιτρέπει την ύπαρξή του στο διάλυμα για περισσότερες από δύο ημέρες [7γ]. Στο σχήμα 3α φαίνεται το ^{51}V NMR φάσμα ενός διαλύματος 0.1 mM NH_4VO_3 σε H_2O σε pH 7.0. Η μεγαλύτερη κορυφή οφείλεται στα μονομερή βαναδικά ενώ η μικρότερη στο διμερές. Παρόλα αυτά το αντίστοιχο φάσμα ενός διαλύματος 2.5mM



NH_4VO_3 σε pH 7.0 δείχνει ότι στο διάλυμα υπάρχουν το μονομερές, το διμερές και το τετραμερές (σχήμα 3β).

4.3.2. Υδατική χημεία βαναδίου (IV)

Η οξειδωτική βαθμίδα (IV) είναι η οξειδωτική βαθμίδα στην οποία συνήθως βρίσκεται το βανάδιο στους ζωντανούς οργανισμούς συμπεριλαμβανόμενων και των θηλαστικών. Οι μονοπυρηνικές ενώσεις του βαναδίου (IV) περιέχουν ένα ελεύθερο ηλεκτρόνιο και έτσι μπορεί να μελετηθούν με τη βοήθεια της φασματοσκοπίας του ηλεκτρονικού παραμαγνητικού συντονισμού EPR η οποία μπορεί να βοηθήσει στην εξαγωγή συμπερασμάτων όσον αφορά το περιβάλλον ένταξης του βαναδίου [8]. Η συνεισφορά της φασματοσκοπίας EPR έχει αποδειχτεί καθοριστική στον προσδιορισμό του περιβάλλοντος ένταξης σε πορφυρινικά και μη πορφυρινικά σύμπλοκα καθώς και σε άλλες φυσικώς απαντώμενες ενώσεις του βαναδίου [9]. Η προσθήκη VOSO_4 σε υδατικό διάλυμα έχει σαν αποτέλεσμα αύξηση της συγκέντρωσης της ενυδατωμένης μορφής του VO^{2+} , δηλαδή του $[\text{VO}(\text{H}_2\text{O})_5]^{2+}$, σε όξινο pH (pH<3). Όταν η τιμή του pH πλησιάζει το 7 η ενυδατωμένη μορφή του VO^{2+} υφίσταται μια σειρά από αντιδράσεις υδρόλυσης. Σε τέτοια διαλύματα εγκαθίσταται ισορροπία μεταξύ ενώσεων οι οποίες δε δίνουν σήμα EPR. Η ακριβής δομή και η στοιχειομετρία αυτών των ενώσεων είναι πολύ δύσκολο να προσδιοριστεί λόγω του γεγονότος ότι δεν υπάρχει κάποια πειραματική μέθοδος που να μπορεί να βοηθήσει αποτελεσματικά στο χαρακτηρισμό τους. Μερικές απ' αυτές τις ενώσεις βρίσκονται σε μη ανιχνεύσιμες συγκεντρώσεις ενώ άλλες, διμερίζονται ή πολυμερίζονται με αποτέλεσμα να μη δίνουν EPR σήμα.



Πάνω από pH 4 οι εξισώσεις (1) και (2) δείχνουν το σχηματισμό του $\text{VOOH}^+_{(aq)}$ και του αντίστοιχου διμερούς. Οι σχηματιζόμενες ενώσεις βρίσκονται σε συγκέντρωση 10^{-7} M ή και μικρότερη, ανάλογα με το pH, και έτσι δεν μπορούν ν' ανιχνευτούν με τη βοήθεια του EPR. Για την περίπτωση του διμερούς, τα μονήρη ηλεκτρόνια συζευγνύονται και έτσι οι ενώσεις δε δίνουν σήμα EPR. Σε ουδέτερο pH σχηματίζεται το δυσδιάλυτο υδροξείδιο $\text{VO}(\text{OH})_2$ όπως περιγράφεται στην εξίσωση (3) οπότε λόγω της χαμηλής συγκέντρωσής του σε διάλυμα είναι μη ανιχνεύσιμο από το EPR. Πάνω από pH 11 η ένωση του βαναδίου που ανιχνεύεται με τη βοήθεια της φασματοσκοπίας EPR είναι το $\text{VO}(\text{OH})_3^-$. Η ισορροπία μεταξύ του $\text{VO}(\text{OH})_2$ και $\text{VO}(\text{OH})_3^-$ (4) εγκαθίσταται αργά λόγω της μικρής διαλυτότητας του $\text{VO}(\text{OH})_2$ [8].

4.3.3. Υδατική χημεία του βαναδίου (III)

Στη φύση το βανάδιο (III) υφίσταται σε πολύ αναγωγικά περιβάλλοντα ή συμπλεγμένο με οργανικούς υποκαταστάτες. Το βανάδιο βρίσκεται στην οξειδωτική βαθμίδα (III) στα ασκίδια. Τα ασκίδια είναι θαλάσσιοι οργανισμοί οι οποίοι έχουν την ικανότητα να συσσωρεύουν βανάδιο, το οποίο βρίσκεται στην οξειδωτική βαθμίδα (III). Γενικά οι πληροφορίες οι οποίες είναι διαθέσιμες για ενώσεις του βαναδίου (III), σε υδατικό διάλυμα είναι λίγες λόγω του περιορισμένου αριθμού πληροφοριών που μπορούν να δώσουν οι τεχνικές που χρησιμοποιούνται για τον χαρακτηρισμό των ενώσεων του βαναδίου (III) δηλαδή η φασματοσκοπία υπεριώδους - ορατού, οι ποτενσιομετρικές καθώς και οι ηλεκτροχημικές μέθοδοι. Σε υδατικό διάλυμα το βανάδιο (III) υφίσταται αντιδράσεις υδρόλυσης. Πολλές απ' τις ενώσεις που σχηματίζονται κατ' αυτόν τον τρόπο έχουν χαρακτηριστεί ικανοποιητικά, συμπεριλαμβανόμενων των $[\text{V}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$, $[\text{V}(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_5]^{2+}$, $[\text{V}(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{O})_4]^+$ και $[\text{V}_2(\mu_2\text{-O})(\text{H}_2\text{O})_{10}]^{4+}$ [10].

Σε αναλογία με το βανάδιο (V) υδατικά διαλύματα περιέχουν τριμερή και τετραμερή [10, 11]. Σε αντίθεση με τις ενώσεις του βαναδίου (IV) και (V) σε υδατικά διαλύματα, οι ενώσεις του βαναδίου (III) δεν περιέχουν όξο ομάδες.



5. ΒΙΟΑΝΟΡΓΑΝΗ ΧΗΜΕΙΑ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ

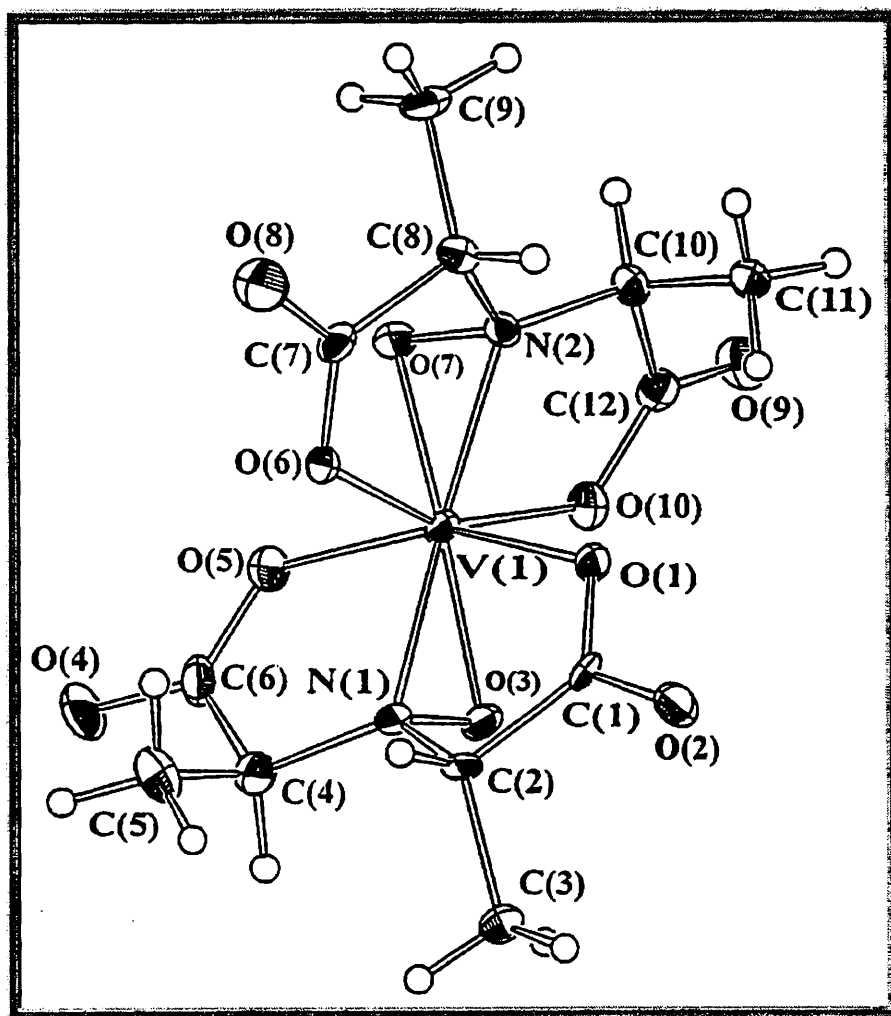
5.1. Γενικά

Η βιοχημεία του βαναδίου παρουσιάζει τα τελευταία χρόνια εξαιρετικό ενδιαφέρον. Μερικά απ' τα ζητήματα στα οποία ενέχεται το βανάδιο και ευθύνονται για την τεράστια ώθηση που έχει δοθεί στην έρευνα της βιοχημείας του είναι:

- **Η ανακάλυψη της ύπαρξης μιας νιτρογενάσης η οποία περιέχει βανάδιο στο ενεργό κέντρο της.** Ως γνωστό οι νιτρογενάσες καταλύουν τη μετατροπή του N_2 σε NH_3 και είναι υπεύθυνες για την ανακύκλωση του N_2 από την ατμόσφαιρα στο έδαφος ($\sim 10^8$ τόνοι το χρόνο) [12]. Από το 1985 ήταν αποδεκτή η ύπαρξη νιτρογενάσης (ων) που δεν περιέχουν Mo στο ενεργό κέντρο τους. Σήμερα είναι γνωστή η ύπαρξη μιας νιτρογενάσης η οποία περιέχει βανάδιο αντί για μολυβδαίνιο στο ενεργό κέντρο της και άλλη μία η οποία περιέχει σίδηρο.
- **Η ύπαρξη του βαναδίου στις αλοπεροξειδάσες.** Οι αλοπεροξειδάσες περιλαμβάνουν μια σειρά ενζύμων τα οποία καταλύουν την οξείδωση των αλογονιδίων παρουσία υπεροξειδίων του υδρογόνου. Μερικά απ' αυτά τα ένζυμα περιέχουν μια προσθετική ομάδα ενώ άλλα έχει βρεθεί ότι περιέχουν ένα ιόν βαναδίου ανά mol ενζύμου.
- **Το βανάδιο είναι απαραίτητο για αρκετά είδη ασκιδίων τα οποία είναι ικανά να συσσωρεύσουν βανάδιο από τα νερά των ωκεανών.** Ο μηχανισμός με τον οποίο γίνεται αυτή η συσσώρευση του βαναδίου δεν έχει γίνει ακόμη κατανοητός, κάτι που συμβαίνει και με το ρόλο του βαναδίου. Πρόσφατα βρέθηκε ότι το βανάδιο βρίσκεται στις οξειδωτικές βαθμίδες 3 ή / και 4 ανάλογα με το είδος των ασκιδίων.
- **Τα βαναδικά αναστέλλουν τη δράση ενζύμων που λαμβάνουν μέρος στους μηχανισμούς μεταφοράς και απελευθέρωσης φωσφορικών.** Μια πιθανή αιτία γι' αυτό είναι ότι το VO_4^{3-} είναι ένα δομικό ανάλογο των PO_4^{3-} . Ο κατάλογος των ενζύμων των οποίων η δράση αναστέλλεται από τα βαναδικά συμπεριλαμβάνει: ATP φωσφοϋδρολάσες, τη ριβονουκλεάση, τη γλυκεριναλδεύδη 3-φωσφορική αφυδατάση, την αλκαλική φωσφατάση, την Ca^{2+}/Mg^{2+} ATP φωσφατάση (ATPάση), Na^+ / K^+ ATPάση και τη φωσφοτυροσινάση πρωτεΐνη φωσφατάση.



- Η αμαβαντίνη είναι ένα φυσικό προϊόν το οποίο βρέθηκε στα μανιτάρια και συγκεκριμένα στην ποικιλία «Amanita Muscaria» και περιέχει βανάδιο. Η αμαβαντίνη έχει απομονωθεί από τα μανιτάρια και πρόσφατα το φυσικό προϊόν χαρακτηρίστηκε και κρυσταλλογραφικά.



Σχήμα 4. Κρυσταλλική δομή της Αμαβαντίνης.

5.2. Συσσώρευση Βαναδίου σε Θαλάσσιους Οργανισμούς

Το βανάδιο συσσωρεύεται σε μια ποικιλία θαλάσσιων οργανισμών όπως είναι το πλανκτόν ή τα ασπόνδυλα (ασκίδια κλπ). Τα δεδομένα που υπάρχουν για τη συσσώρευση του βαναδίου σε θαλάσσιους οργανισμούς είναι ελάχιστα σε σχέση με αυτά που υπάρχουν για άλλα μέταλλα (για παράδειγμα, Cd, Cu, Pb, Zn). Ένας



Πίνακας 2. Συγκεντρώσεις βαναδίου (μg/g Ξηρού Βάρους) στα ασκίδια.

Είδος	Περιοχή που απαντώνται	[V]	Αναφορά
Aplousobranchia			
<i>Aplidium</i> sp.	Ειρηνικός Ωκεανός	9,075	13
<i>Ciona intestinalis</i>	Ειρηνικός Ωκεανός	100	14
<i>C. intestinalis</i>	Ατλαντικός Ωκεανός	29	15
<i>Clavelina huntsmani</i>	Ειρηνικός Ωκεανός	30	16
<i>C. spp.</i>	Ειρηνικός Ωκεανός	5,500	13
<i>Cystodytes lobatus</i>	Ειρηνικός Ωκεανός	50	16
<i>Distaphia occidentalis</i>	Ειρηνικός Ωκεανός	600-1,200	16
<i>Eudistoma amphus</i>	Ειρηνικός Ωκεανός	880	13
<i>E. diaphanes</i>	Ειρηνικός Ωκεανός	25	16
<i>Leptoclinides dubius</i>	Ειρηνικός Ωκεανός	6,800-8,700	13
<i>L. lissus</i>	Ειρηνικός Ωκεανός	10,000	13
<i>L. reticulatus</i>	Ειρηνικός Ωκεανός	6,300-8,000	13
<i>Podoclavella maluccensis</i>	Ειρηνικός Ωκεανός	150	13
<i>Polyclinum</i> spp.	Ειρηνικός Ωκεανός	250	13
<i>Rhopalaea crassa</i>	Ειρηνικός Ωκεανός	7,000	13
<i>R. abdominallis</i>	Ειρηνικός Ωκεανός	1,800	16
Phlebobranchia			
<i>Ascidia ceratodes</i>	Ειρηνικός Ωκεανός	1,300	16
<i>A. sydneyensis</i>	Ειρηνικός Ωκεανός	2,000	13
<i>Ecteinascidia diaphanes</i>	Ειρηνικός Ωκεανός	2,700	13
<i>E. hataii</i>	Ειρηνικός Ωκεανός	1,200	13
<i>E. nexa</i>	Ειρηνικός Ωκεανός	4,500	13
<i>Perophora annectens</i>	Ειρηνικός Ωκεανός	700-9,000	16
<i>Phallusia juliinea</i>	Ειρηνικός Ωκεανός	3,000	13
Stolidobranchia			
<i>Halocynthia roretzi</i>	Ιαπωνική Θάλασσα	0,12 (FW)	15

Βασικός λόγος γι' αυτό είναι η δυσκολία που υπάρχει στον προσδιορισμό (ποιοτικό και πολύ περισσότερο ποσοτικό) βαναδίου σε οργανισμούς (ζωικούς ή φυτικούς). Ανάμεσα στους ασπόνδυλους θαλάσσιους οργανισμούς τα ασκίδια είναι εκείνα που



έχουν μελετηθεί περισσότερο. Η ικανότητα συγκεκριμένων ασκιδίων να συσσωρεύουν βανάδιο πρωτομελετήθηκε από το Henze (1911). Από τότε έχει δημοσιευτεί ένας μεγάλος αριθμός εργασιών που περιλαμβάνουν αναλύσεις που αφορούν την περιεκτικότητα σε βανάδιο διαφόρων ειδών ασκιδίων. Όπως φαίνεται στον **Πίνακα 2** έχει μελετηθεί σημαντικός αριθμός ασκιδίων, κάποια από τα οποία συσσωρεύουν μεγάλες ποσότητες βαναδίου. Συγκεκριμένα η συγκέντρωση του βαναδίου είναι σταθερά μεγάλη στη συνομοταξία ασκιδίων *Phlebobranchia* και ποικίλει από 1000 - 9000 $\mu\text{g/g}$ ξηρού βάρους. Στην περίπτωση των ασκιδίων *Arbousobranchia* η ικανότητα συσσώρευσης του βαναδίου ποικίλει από οικογένεια σε οικογένεια και από είδος σε είδος.

Ο προσδιορισμός του βαναδίου λαμβάνει χώρα με μια σειρά αναλυτικές τεχνικές όπως χρωματομετρία, φασματοσκοπία ατομικής απορρόφησης κλπ. Εκτός από το βανάδιο διάφορα είδη ασκιδίων έχει αναφερθεί να περιέχουν Νιόβιο, Χρώμιο, Ταντάλιο, Βολφράμιο και Τιτάνιο, αποτελέσματα όμως που στις περισσότερες περιπτώσεις δεν είναι επαναλήψιμα [17, 18, 19]. Από μελέτες που έγιναν στα ασκίδια βρέθηκε ότι η μεγαλύτερη συγκέντρωση βαναδίου βρίσκεται στα ερυθροκύτταρα (bloodcells) και με τη βοήθεια εξελιγμένων αναλυτικών τεχνικών κατέστη εφικτός ο εντοπισμός των βαναδοκυττάρων [20, 21, 22].

5.2.1. Χημεία του βαναδίου στο εσωτερικό των ασκιδίων

Όταν ο Henze το 1911 διαπίστωσε την ύπαρξη μεγάλων συγκεντρώσεων βαναδίου στο εσωτερικό των ασκιδίων υποστήριξε ότι αυτό βρισκόταν στην οξειδωτική βαθμίδα V. Αργότερα στα μέσα της δεκαετίας του '60 προτάθηκε ότι το βανάδιο βρίσκεται στην οξειδωτική βαθμίδα (III) [23, 24, 25]. Τα τελευταία χρόνια η εξέλιξη που παρουσιάστηκε σε μια σειρά από φασματοσκοπικές τεχνικές όπως η φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού NMR, η φασματοσκοπία ESR, η φασματοσκοπία απορρόφησης ακτίνων X (XAS) κλπ είχε σαν αποτέλεσμα να προκύψουν σημαντικές πληροφορίες που οδήγησαν στον προσδιορισμό της ενδοκυτταρικής οξειδωτικής βαθμίδας του βαναδίου. Τέτοιες μελέτες έδειξαν ότι το βανάδιο βρίσκεται κατά κύριο λόγο στην οξειδωτική βαθμίδα (III) ανώ μια μικρή ποσότητα αυτού βρίσκεται στην οξειδωτική βαθμίδα (IV) [26 - 30].

Παρόλα αυτά έμειναν ερωτήματα αναπάντητα. Συγκεκριμένα, το βανάδιο βρίσκεται σε δύο οξειδωτικές βαθμίδες στον ίδιο τύπο αιμοκυττάρων ή μήπως



υπάρχουν αιμοκύτταρα στα οποία το βανάδιο βρίσκεται στην οξειδωτική βαθμίδα III και άλλα στα οποία βρίσκεται στην οξειδωτική βαθμίδα (IV); Αυτό το πρόβλημα επιλύθηκε με τη βοήθεια της φασματοσκοπίας ESR στους διάφορους τύπους των αιμοκυττάρων του ασκιδίου *A. gemmata* [31] οπότε **βρέθηκε ότι το βανάδιο βρίσκεται στα βαναδοκύτταρα και στις δύο οξειδωτικές βαθμίδες με αναλογία βαναδίου (III) / βανάδιο (IV) 97.6 / 2.4.**

Ένα άλλο ερώτημα προκύπτει απ' το γεγονός ότι στα αιμοκύτταρα των ασκιδίων εκτός απ' το βανάδιο υπάρχουν σε μεγάλη συγκέντρωση θειϊκά ανιόντα [32 - 35] γεγονός που σημαίνει ότι τα θειϊκά μπορεί να σχετίζονται με τη βιολογική δράση ή / και τη συσσώρευση και την αναγωγή του βαναδίου. Η προσέγγιση του ζητήματος έγινε με μια σειρά εξελιγμένων αναλυτικών τεχνικών και φασματοσκοπιών. Η επικρατέστερη άποψη είναι ότι το βανάδιο (III) βρίσκεται στα αιμοκύτταρα σαν ένα μίγμα των κατιόντων $[V(H_2O)_6]^{3+}$ και $[V(SO_4)(H_2O)_{4.5}]$ [35 - 37]. Πάντως το θέμα αυτό δεν έχει ξεκαθαρίσει ακόμη και η συλλογή επιπλέον στοιχείων είναι αυτή που θα δώσει την οριστική απάντηση.

5.2.2. Φυσιολογικός ρόλος του βαναδίου στα ασκίδια

Παρά το γεγονός ότι το ασυνήθιστο φαινόμενο κατά το οποίο μερικά ασκίδια συσσωρεύουν βανάδιο σε επίπεδα δέκα εκατομμύρια φορές μεγαλύτερα απ' αυτά που βρίσκεται στα νερά της θάλασσας έχει απασχολήσει ερευνητές από διάφορα πεδία, ο φυσιολογικός ρόλος του βαναδίου στα ασκίδια παραμένει αδιευκρίνιστος. Αρκετοί ερευνητές έχουν προτείνει διάφορες θεωρίες για το φυσιολογικό ρόλο του βαναδίου χωρίς όμως κάποια απ' αυτές να έχει επικρατήσει. Ανάμεσα στα άλλα έχει προταθεί ότι τα βαναδοκύτταρα μπορούν να «παγιδεύουν» αντιστρεπτά οξυγόνο υπό συνθήκες χαμηλής μερικής πίεσης οξυγόνου [38].

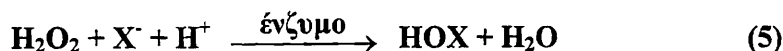
Μια άλλη υπόθεση η οποία έχει προταθεί είναι ότι το βανάδιο προστατεύει τα ασκίδια από πιθανές μολύνσεις ή δρα σαν αντιμικροβιακός παράγοντας [39, 40]. Όπως όμως προαναφέραμε καμιά απ' αυτές τις θεωρίες δεν έχει επικρατήσει και ο ρόλος του βαναδίου παραμένει αδιευκρίνιστος. Γι' αυτό ακριβώς το λόγο τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί σημαντική ανάπτυξη στη χημεία ένταξης του βαναδίου στην οξειδωτική βαθμίδα (III). Ένα πολύ ενδιαφέρον πεδίο έρευνας όσον αφορά τη χημεία του βαναδίου (III) είναι η χημεία ένταξής του με βιολογικά σχετιζόμενους υποκαταστάτες όπως τα αμινοξέα και τα πεπτίδια.



5.3. Ύπαρξη του Βαναδίου στις Αλοπεροξειδάσες

5.3.1. Γενικά

Ένας εκπληκτικά μεγάλος κατάλογος αλογονομένων προϊόντων τα οποία παράγονται από φυσικές πηγές [41, 42] βρίσκονται στη βιόσφαιρα, το μεγαλύτερο μέρος των οποίων έχει προφανώς σχηματιστεί από την ενζυμική δράση των αλοπεροξειδασών [43]. Ο ακριβής μηχανισμός με τον οποίο οι αλοπεροξειδάσες καταλύουν την είσοδο ενός αλογόνου σε ένα οργανικό υπόστρωμα δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως. Παρόλα αυτά, για μερικά από αυτά τα ένζυμα ο μηχανισμός της αντίδρασης είναι απλός και αποτελείται από μία δύο ηλεκτρονίων οξείδωση του ηλεκτρονιοδότη (Cl^- , Br^- , I^-) από το H_2O_2 , σε υποαλογονόδη οξέα (εξ. 5).



Εξ' ορισμού τα ένζυμα τα οποία είναι ικανά να οξειδώνουν χλωριούχα, βρωμιούχα και ιωδιούχα ανιόντα αποκαλούνται χλωροπεροξειδάσες ενώ αυτά τα οποία είναι ικανά να οξειδώνουν βρωμιούχα και ιωδιούχα αποκαλούνται βρωμοπεροξειδάσες. Εάν ένας πυρηνόφιλος δέκτης AH είναι παρών τότε λαμβάνει χώρα αντίδραση με το HOX προς σχηματισμό αλογονιδίων.



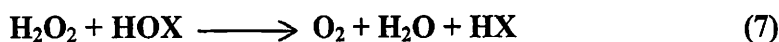
Το HOX αντιδρά με μια ευρεία γκάμα οργανικών υποστρωμάτων προς σχηματισμό μιας ποικιλίας αλογονιδίων AX . Όπως έχει βρεθεί πρόσφατα μερικές απ' τις αλοπεροξειδάσες περιέχουν βανάδιο στο ενεργό κέντρο τους [44, 45]. Αυτά τα ένζυμα, τα οποία έχουν ανιχνευτεί σε μια μεγάλη ποικιλία δειγμάτων από καφέ και κόκκινα φύκη [46, 47] είναι ευρέως εξαπλωμένα στο θαλάσσιο περιβάλλον. Βέβαια δεν περιέχουν βανάδιο όλα αυτά τα ένζυμα. Μερικές περοξειδάσες περιέχουν την ομάδα της αίμης. Ιωδοπεροξειδάσες που περιέχουν βανάδιο στο ενεργό κέντρο τους έχουν επίσης ανιχνευθεί [48] αλλά είναι πολύ δύσκολο να μελετηθούν. Βρωμοπεροξειδάσες έχουν ανιχνευθεί σε φύκη στην Ιαπωνική θάλασσα, τον Ανατολικό Ειρηνικό και τον Βόρειο Ατλαντικό Ωκεανό. Οι Βαναδοπεροξειδάσες



είναι υπεύθυνες για το σχηματισμό μεγάλων ποσοτήτων βρωμοφορμίου από φύκη και φυτοπλανκτόν [46, 49]. Μερικοί ωκεανοί είναι σχεδόν κορεσμένοι με αυτή την ένωση και άλλα αλογονωμένα μεθάνια. Εκεί παίζουν ρόλο στη ρύθμιση του όζοντος στη στρατόσφαιρα και πιθανά στην Αρκτική Τροπόσφαιρα [50 - 52]. Είναι φανερό ότι τα αλογονωμένα προϊόντα των αλοπεροξειδάσεων έχουν έναν απρόσμενα σημαντικό ρόλο στις διεργασίες που λαμβάνουν χώρα στην ατμόσφαιρα. Ο λόγος για τον οποίο αυτοί οι οργανισμοί παράγουν αυτές τις ενώσεις δεν είναι ξεκάθαρος. Το HOBr και μερικά από τα οργανοαλογονίδια που σχηματίζονται έχουν βιολογικές δράσεις και θεωρείται ότι ο σχηματισμός αυτών των ενώσεων είναι μέρος του ανοσοποιητικού τους συστήματος [51], τα προστατεύει από πιθανές μολύνσεις από μικροοργανισμούς και δρουν σαν αντιμικροβιακός παράγοντας.

5.3.2. Ιδιότητες των Αλοπεροξειδάσεων

Οι βαναδοπεροξειδάσες διαφέρουν από τις περοξειδάσες που περιέχουν αίμη στην εξειδίκευσή τους στα αλογόνα. **Μόνο τα χλωριούχα, τα βρωμιούχα, τα ιωδιούχα και ένα ψευδαλογόνο, τα θειοκυανούχα, οξειδώνονται απ' τα βαναδοένζυμα** [53]. Η δραστηριότητα αυτών των ενζύμων μπορεί να εξεταστεί με μεθόδους οι οποίες ελέγχουν το σχηματισμό HOCl και HOBr. Συνήθως, η δραστηριότητα αυτών των ενζύμων προσδιορίζεται μετρώντας τη βρωμίωση ή τη χλωρίωση της κυκλικής δικετόνης μονοχλωροδιμιδόνης (συντελεστής απόσβεσης $20.2 \text{ mM}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ στα 290 nm) στη διαλογονομένη ένωση (συντελεστής απόσβεσης $0 - 2 \text{ mM}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ στα 290 nm) [45]. Σε υψηλότερες τιμές pH και ειδικά σε υψηλές συγκεντρώσεις H_2O_2 λαμβάνει χώρα μια ανταγωνιστική αντίδραση μεταξύ H_2O_2 και HOX προς σχηματισμό μοριακού O_2 [54] που έχει σαν αποτέλεσμα ελάττωση της ταχύτητας της αλογόνωσης.



Η δραστηριότητα των αλοπεροξειδάσεων μπορεί να μελετηθεί ικανοποιητικά με μια σειρά από τεχνικές, ανάλογα με τις συνθήκες που λαμβάνει χώρα η αλογόνωση (pH, παρουσία παραπάνω του ενός οργανικών υποστρωμάτων κλπ).



Μια κοινή ιδιότητα των βαναδοπεροξειδασών είναι ότι αυτά τα ένζυμα χάνουν την ενζυμική τους δραστηριότητα σε χαμηλό pH σε ρυθμιστικά διαλύματα που περιέχουν φωσφορικά και EDTA. Επίσης κατά τη διάρκεια της διαδικασίας καθαρισμού τους αδρανοποιούνται αργά εάν χρησιμοποιηθούν ρυθμιστικά διαλύματα που περιέχουν φωσφορικά. Παρόλα αυτά, απουσία φωσφορικών, διατηρούν την ενζυμική δραστηριότητά τους για μήνες. Ένα άλλο χαρακτηριστικό τόσο των βρωμοπεροξειδασών όσο κυρίως των χλωροπεροξειδασών είναι η σταθερότητα που εμφανίζουν ως προς τη θερμοκρασία. Πράγματι, αυτά τα ένζυμα εμφανίζουν σημαντική ανθεκτικότητα σε υψηλές θερμοκρασίες ενώ σε θερμοκρασία περιβάλλοντος συνεχίζουν να καταλύουν την αλογόνωση οργανικών υποστρωμάτων χωρίς την παραμικρή απώλεια της ενζυμικής δράσης τους, για τουλάχιστον 3 εβδομάδες. Επίσης, όταν αποθηκευτούν παρουσία οργανικών διαλυτών όπως διάλυμα 40 % (v/v) μεθανόλης, ακετόνης και διοξάνιου παραμένουν σταθερά για πάνω από έξι εβδομάδες [55, 56].

5.3.3. Δομικά χαρακτηριστικά των αλοπεροξειδασών

Η κρυσταλλική δομή της χλωροπεροξειδάσης που επιλύθηκε πρόσφατα (ανάλυση 2.1 Å) [57] φανέρωσε πληροφορίες σχετικά με τη δομή και το ενεργό της κέντρο, ενώ ταυτόχρονα έδωσε απαντήσεις σε μια σειρά από ερωτήματα που είχαν προκύψει. Το ενζυμικό μόριο έχει συνολικά ένα κυλινδρικό σχήμα με μήκος περίπου 80 Å και διάμετρο περίπου 55 Å. Όπως φαίνεται και στο **σχήμα 5** το πρωτεϊνικό μόριο αποτελείται από δύο ταινίες που η κάθε μία αποτελείται από τέσσερις α-έλικες ενώ στη δομή υπάρχουν κάποιες αντιπαράλληλες β-έλικες. Το βανάδιο βρίσκεται στο πάνω μέρος της δεύτερης ταινίας.

Από το **σχήμα 6** φαίνεται ότι το άτομο του βαναδίου ενώνεται όπως στα ορθοβαναδικά (V) όπου τα τρία άτομα οξυγόνου σχηματίζουν ένα επίπεδο και το τέταρτο βρίσκεται εκτός επιπέδου και ενώνεται με ένα μόριο H₂O με δεσμούς υδρογόνου. Το άτομο N_ε από μία ιστιδίνη (His 496) ενώνεται απευθείας με το μέταλλο συμπληρώνοντας την τριγωνική διπυραμιδική ένταξη. Το αρνητικό φορτίο της ομάδας των βαναδικών αντισταθμίζεται από τους δεσμούς υδρογόνου με τα τρία θετικά φορτισμένα τμήματα (Arg 360, Arg 490, Lys 353). Επιπλέον το βαναδικό σχηματίζει δεσμούς υδρογόνου με μια γλυκίνη (GLY - 403) και μια σερίνη (Ser 402), τέλος υπάρχει και μια ιστιδίνη (His 404) κοντά στο ενεργό κέντρο. Επιπλέον, όπως



στις περοξειδάσες που περιέχουν την ομάδα της αίμης [58] υπάρχει κοντά στη βαναδική ομάδα και μια αργινίνη (Arg - 490) η οποία μπορεί να παίζει κάποιο ρόλο στην κατάλυση.



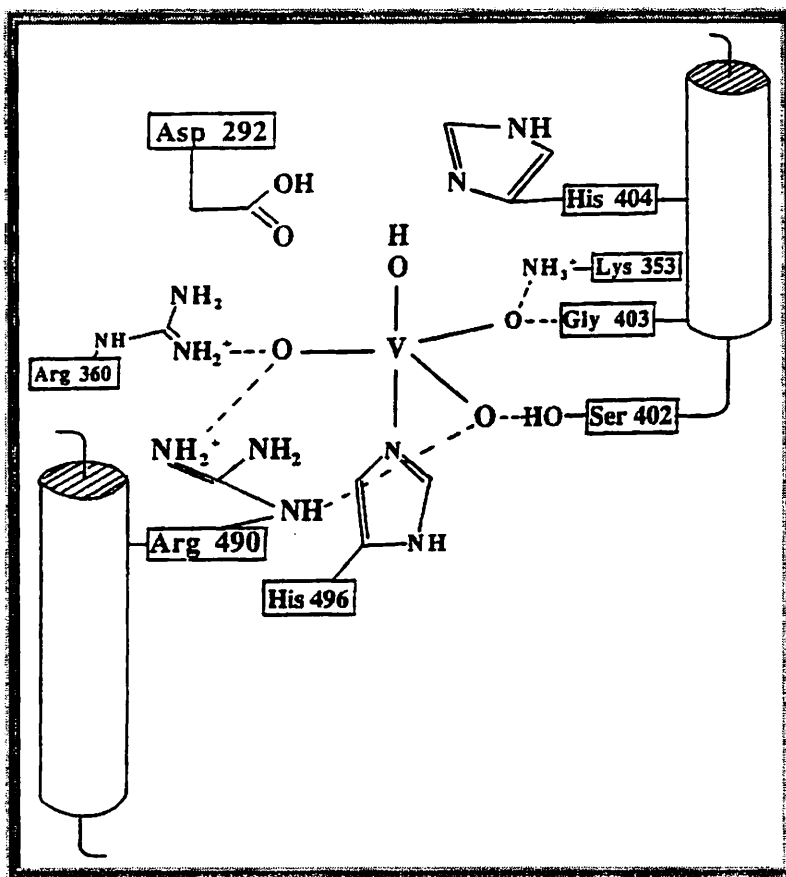
Σχήμα 5. Ελικοειδούς τύπου παρουσίαση του μορίου της χλωροπεροξειδάσης με 0.21 nM ανάλυση. Η μαύρη τελεία στην κορυφή της δεύτερης ταινίας αναπαριστάει το άτομο βαναδίου.

Η θέση στην οποία βρίσκεται το βανάδιο είναι στο τέλος ενός καναλιού το οποίο αποτελεί είσοδο για μικρά υποστρώματα και έξοδο των προϊόντων της αντίδρασης. Μέρος της επιφάνειας του καναλιού είναι υδρόφοβο με τις Pro 47, Pro 221, Trp 350, Phe 393 και Pro 395 σαν συνεισφέροντες πλευρικές ομάδες. Το υπόλοιπο τμήμα του καναλιού είναι κατά κύριο λόγο πολικό, με πολλά καρβονυλικά οξυγόνα και το ιονικό ζευγάρι Arg 490 – Asp 292.

Η ανακάλυψη των βαναδοαλοπεροξειδάσων έχει δώσει σημαντική ώθηση στην έρευνα της χημείας των περόξο συμπλόκων των μετάλλων μετάπτωσης τα οποία μιμούνται τη δράση των βαναδοαλοπεροξειδάσων. Σε αυτή συμπεριλαμβάνονται τα δις- και μόνο περόξο σύμπλοκα του βαναδίου [59] και αυτά του μολυβδαινίου (VI) και του βολφραμίου (VI) [60]. Το γεγονός ότι η φύση του ενεργού κέντρου σ' αυτά



τα ένζυμα είναι γνωστή με λεπτομέρειες, παρέχει στην επιστημονική κοινότητα τις απαραίτητες γνώσεις που απαιτούνται για τη σύνθεση καταλυτών που πραγματικά θα μοιάζουν στις βαναδοπεροξειδάσες τόσο από άποψη δομής όσο και στον τρόπο δράσης.



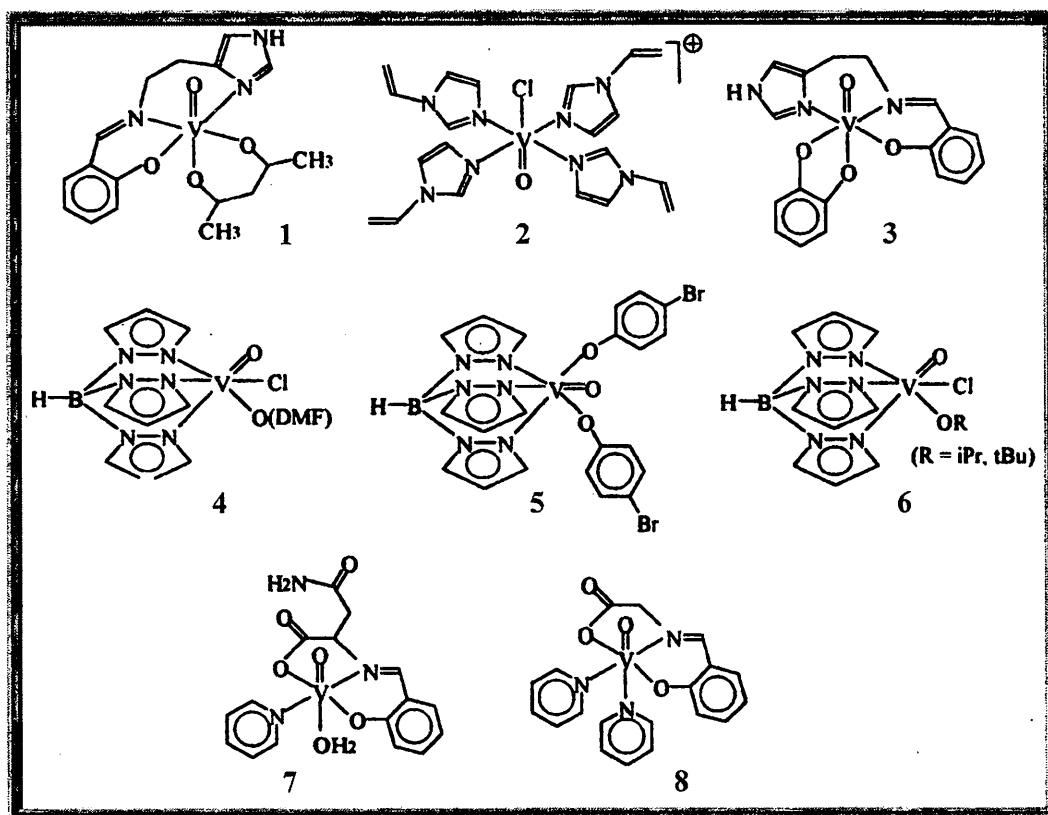
Σχήμα 6. Ζωγραφιά του ενεργού κέντρου της βαναδοχλωροπεροξειδάσης.

5.3.4. Δομικά πρότυπα: Ένταξη αρωματικών αμινών

Ακόμη και πριν την απόδειξη της ένταξης της ιστιδίνης με το βανάδιο στις αλοπεροξειδάσες (μέσω της επίλυσης της δομής), η ύπαρξη της ιστιδίνης στην περιοχή όπου βρίσκεται το βανάδιο είχε προκαλέσει το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας με αποτέλεσμα αρκετές ερευνητικές ομάδες ν' ασχοληθούν με τη σύνθεση ενώσεων του βαναδίου με αρωματικές αμίνες σαν υποκαταστάτες, όπως ιμιδαζόλιο, πυραζόλιο και πυριδίνη. Τα σύμπλοκα 1-3 στο **σχήμα 7** είναι παραδείγματα δομικώς χαρακτηρισμένων συμπλόκων του βαναδίου με το ιμιδαζόλιο.



Παρακάμπτοντας το γεγονός ότι το κέντρο του βαναδίου στις αλοπεροξειδάσες είναι ενταγμένο με τριγωνική διπυραμιδική γεωμετρία, τα οκταεδρικά σύμπλοκα του βαναδυλίου **1** [61] και **2** [62] μπορεί να θεωρηθεί ότι αποτελούν δομικά πρότυπα για την καταλυτικώς αδρανή ανηγμένη μορφή της βαναδοαλοπεροξειδάσης. Από τη σύγκριση μεταξύ των μηκών δεσμού της ένωσης του V^{IV} **1** και V^V **3** [63] φαίνεται να μην υπάρχει κάποια ουσιαστική εξάρτηση των μηκών δεσμού απ' την οξειδωτική βαθμίδα του βαναδίου. Και στις τρεις ενώσεις (**1** – **3**), το N_8 του ιμιδαζολίου ενώνεται με το βανάδιο σε συμφωνία με τη δέσμευση του ιμιδαζολίου της ιστιδίνης στις αλοπεροξειδάσες. Οι ενώσεις **4** – **6** στο **σχήμα 7**, έχουν οκταεδρική γεωμετρία και αναπαραστούν παραδείγματα για την ένταξη του υποκαταστάτη τρις (πυραζολύλ) βορικό με το VO^{2+} [64] και VO^{3+} [65, 66]. Η ένωση **6** περιέχει το μικρότερο δεσμό $V-OR$ που έχει αναφερθεί έως σήμερα (1.719 Å) ένα χαρακτηριστικό που μπορεί να σχετίζεται με το μικρό απλό δεσμό $V-O$ 1.72 Å που βρέθηκε για τη βρωμοπεροξειδάση. Τα πενταενταγμένα σύμπλοκα βαναδίου με πυριδίνη **7** [67] και **8** [68] είναι τετραγωνικά πυραμιδικά με την τετραγωνική βάση να αποτελείται από τα



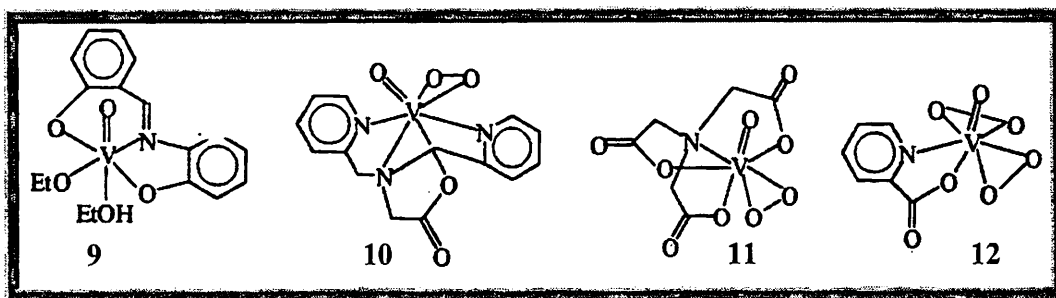
Σχήμα 7. Ενώσεις πρότυπα για τη δέσμευση της ιστιδίνης στις βαναδοεξαρτώμενες αλοπεροξειδάσες: σύμπλοκα του βαναδίου με ιμιδαζόλιο, πυραζόλιο και πυριδίνη.



ΟΝΟ άτομα δότες της βάσης Schiff υποκαταστάτη και μιας πυριδίνης, και ένα ασθενώς δεσμευμένο μόριο νερού ή ένα μόριο πυριδίνης να βρίσκεται στην κορυφή της πυραμίδας.

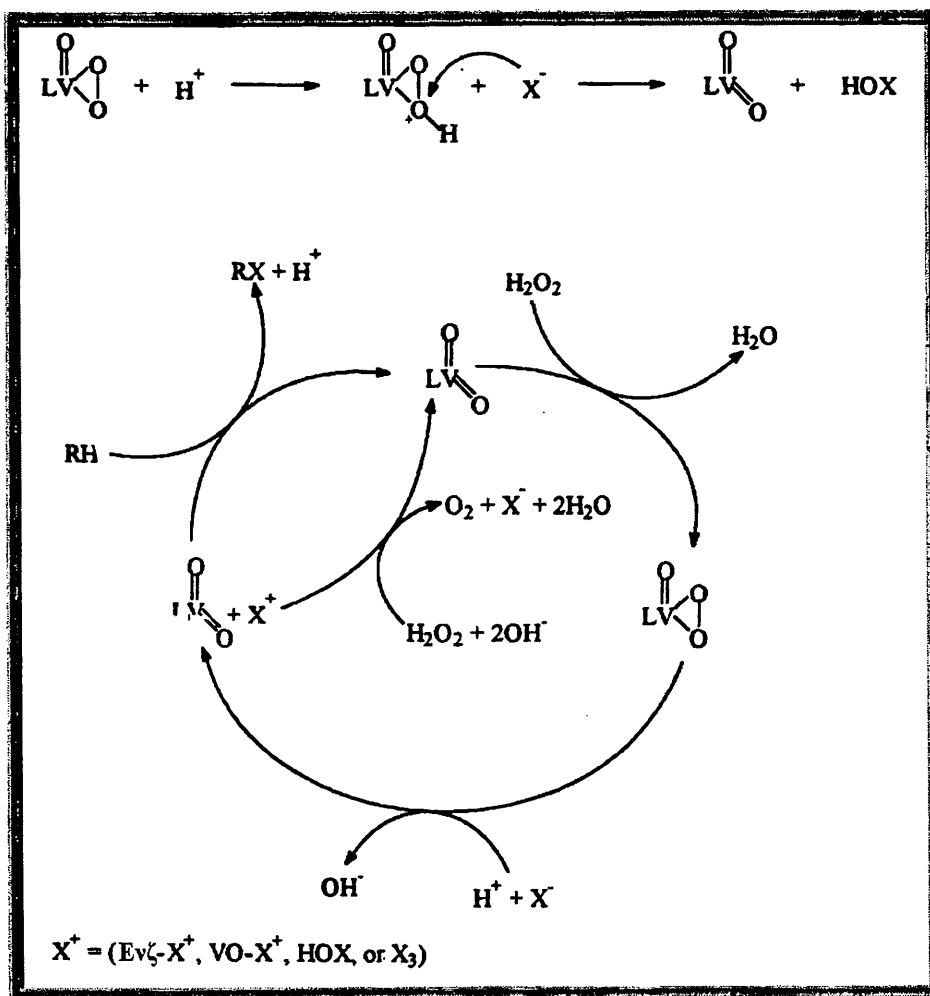
5.3.5. Λειτουργικά πρότυπα και περόξο σύμπλοκα

Το οκταεδρικό σύμπλοκο με τη Schiff βάση 9 στο **σχήμα 8** [69] εμφανίζεται να είναι μια πρόδρομος καταλυτική ένωση στην οξείδωση βρωμιούχων από υπεροξείδιο του υδρογόνου σε διμέθυλο φορμαμίδιο. Ένα άλλο πιθανό πρότυπο είναι το περόξο σύμπλοκο 10 [56] στο **σχήμα 8** με το βανάδιο να βρίσκεται σε τριγωνικό διπυραμιδικό περιβάλλον (η περόξο ομάδα λαμβάνεται σα μονοδοντικός υποκαταστάτης). Παρουσία οξέος, αυτό το σύμπλοκο καταλύει την δύο ηλεκτρονίων οξείδωση των βρωμιούχων και ιωδιούχων παρουσία υπεροξειδίου του υδρογόνου. Τα κινητικά δεδομένα που προκύπτουν από την οξείδωση των αλογονιδίων, υποστηρίζουν ένα μηχανισμό ο οποίος είναι πρώτης τάξης ως προς το αλογονίδιο και ως προς τη 10 στην πρωτονιωμένη της μορφή. Η σταθερά ταχύτητας για την οξείδωση του βρωμιδίου βρέθηκε $21 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$. Ένα πρωτόνιο καταναλώνεται σε κάθε βήμα της οξείδωσης και απαιτείται για την ενεργοποίηση του περόξο συμπλόκου. Επιπλέον, οι συνθήκες υπό τις οποίες λαμβάνει χώρα η αλογόνωση με το 10 / H^+ έχουν εξηγηθεί με τη θεώρηση της ύπαρξης μιας υδρόφοβης ενεργής θέσης με γειτονικές όξινη / βασική καταλυτικές θέσεις στο βαναδοένζυμο. Το **σχήμα 9** αναπαριστά τον προτεινόμενο μηχανισμό για την *in vitro* οξείδωση των αλογονιδίων και έναν καταλυτικό κύκλο για την *in vivo* δράση του ενζύμου.



Σχήμα 8. Οι ενώσεις 9-12 αποτελούν λειτουργικά πρότυπα για τις βαναδοεξαρτώμενες αλοπεροξειδάσες.





Σχήμα 9. Ο μηχανισμός οξειδώσεως των αλογονιδίων από την ένωση 10 *in vitro* και ο καταλυτικός κύκλος αναπαριστά τον *in vivo* τρόπο δράσεως του ενζύμου όπως προτάθηκε από τον Colpus et al (1996).

Δύο επιπλέον παραδείγματα 11 [70] και 12 [71] δομικά χαρακτηρισμένων συμπλόκων του περοξοβαναδίου φαίνονται στο σχήμα 8. Το σύμπλοκο 12 το οποίο είναι ενωμένο με δύο περόξο ομάδες μαζί με το πικολινικό ανιόν έχει αποδειχτεί ότι έχει ινσουλινομιμητική δράση καθώς έχει δοκιμαστεί με επιτυχία σε πειραματόζωα. Έχει προταθεί ότι αυτή η δράση οφείλεται στην ικανότητα αυτού του συμπλόκου να οξειδώνει την κυστεΐνη σε κυστίνη.

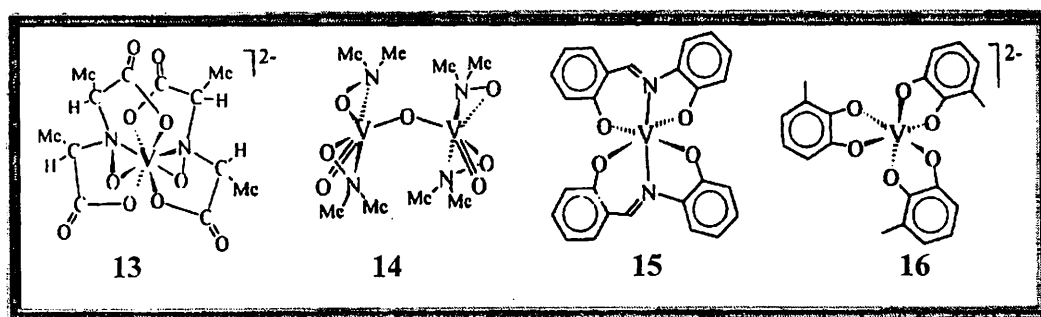
5.4. Συσσώρευση του Βαναδίου στα Μανιτάρια *Amanita Muscaria*

Η αμαβαντίνη 13 στο σχήμα 10 [72] είναι ένα φυσικό προϊόν το οποίο βρέθηκε στα μανιτάρια και συγκεκριμένα σε διάφορα είδη της ποικιλίας *Amanita*. Τα



επίπεδα του βαναδίου ποικίλουν από 36 έως 250 mg/kg ξηρού βάρους. Η δομή που προτάθηκε αρχικά για την αμαβαντίνη δεν ανταποκρίνεται στην πραγματικότητα. Στη συνέχεια αφού χαρακτηρίστηκαν δομικά μια σειρά προτύπων ενώσεων και με τη βοήθεια φασματοσκοπικών μελετών έγινε γνωστή η σωστή δομή. Ακόμη και η τελευταία αμφιβολία που πιθανόν υπήρχε για τη δομή της αμαβαντίνης διαλύθηκε πρόσφατα [73] με την επίλυση της κρυσταλλικής δομής του φυσικού προϊόντος που απομονώθηκε από μανιτάρια της ποικιλίας *Amanita Muscaria*. Το σύμπλοκο σχηματίζεται μεταξύ του βαναδίου (IV) και δύο ισοδυνάμων του N-υδροξυλίμινο διοξεικό οξύ οπότε σχηματίζεται μια ένωση η οποία περιέχει οκταεναγμένο βανάδιο σε δωδεκαεδρική γεωμετρία. Έτσι αυτό το σύμπλοκο δεν αποτελεί μόνο ένα παράδειγμα ένωσης του βαναδίου (IV) που δεν περιέχει τη χαρακτηριστική όξο ομάδα, αλλά έχει και αριθμό ένταξης οκτώ και επιπλέον είναι μακράν η πιο σταθερή ένωση του βαναδίου (IV) που είναι γνωστή.

Ο βιολογικός ρόλος της αμαβαντίνης δεν είναι γνωστός. Μια υπόθεση ωστόσο που έχει κερδίσει έδαφος τα τελευταία χρόνια είναι ότι συμμετέχει στη μεταφορά ηλεκτρονίων. Δύο γεγονότα που τεκμηριώνουν αυτήν την υπόθεση είναι η αντιστρεπτή οξειδωση ($V^{IV} \longrightarrow V^V$) στα 0.49 V (ως προς το κανονικό ηλεκτρόδιο υδρογόνου) και η ηλεκτροκαταλυτική οξειδωση των θειολών όπως η κυστεΐνη και το μερκαπτοοξεικό οξύ παρουσία συνθετικής αμαβαντίνης ή πρότυπων ενώσεών της [74].



Σχήμα 10. Η ένωση 13 είναι η Αμαβαντίνη η οποία έχει απομονωθεί από τα μανιτάρια *Amanita Muscaria*, ενώ οι ενώσεις 14-16 αποτελούν δομικά πρότυπα της Αμαβαντίνης.

Μια πρόσφατη μελέτη του συστήματος βαναδικά / διμεθυλυδροξυλαμίνη [75] έδειξε την ύπαρξη, σε διάλυμα, δύο κυρίως μονοπυρηνικών ενώσεων του βαναδίου (V) που περιέχουν ένα ή δύο υδροξυλαμίδια, αντίστοιχα. Πολλά άλλα σύμπλοκα του



βαναδίου που περιέχουν οργανικά και ανόργανα υδροξυλαμίδια είναι γνωστά [76]. Ένα διπυρηνικό σύμπλοκο του βαναδίου (V) με Me_2NO^- , **14** στο **σχήμα 11** απομονώθηκε πρόσφατα [77]. Το γεγονός ότι δεν υπάρχει στην αμαβαντίνη η χαρακτηριστική όξο ομάδα ($\text{V}=\text{O}$) έχει δώσει ώθηση στη χημεία των “non oxo” συμπλόκων του βαναδίου με άτομα δότες N, O. Δύο τέτοια παραδείγματα είναι οι ενώσεις **15** και **16** του **σχήματος 10**.

5.5. Βαναδονιτρογενάση

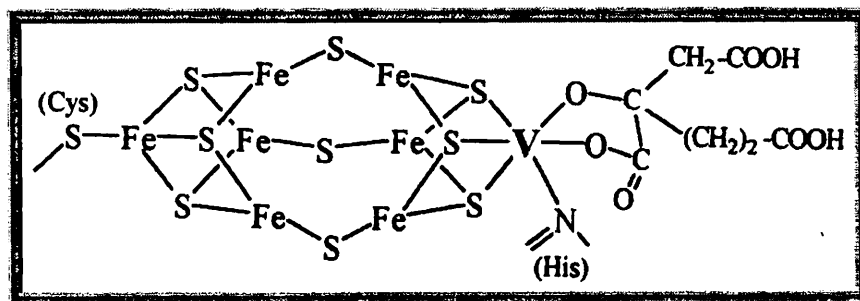
5.5.1. Γενικά

Η έξι ηλεκτρονίων αναγωγή του διαζώτου σε αμμωνία είναι η κεντρική αντίδραση της βιολογικής δέσμευσης αζώτου. Ο καταλύτης αυτής της αντίδρασης είναι η νιτρογενάση, ένα πολύπλοκο μεταλλοενζυμικό σύστημα. Η καλύτερα χαρακτηρισμένη νιτρογενάση είναι ένα Mo - εξαρτώμενο ένζυμο. Ο Bortels (1936) ήταν ο πρώτος που ανέφερε ότι το βανάδιο μπορούσε να αντικαταστήσει το μολυβδαίνιο σαν απαραίτητο μέταλλο μετάπτωσης στη δέσμευση του αζώτου στο βακτήριο *Azotobacter vinelandii*. Τριάντα χρόνια αργότερα διατυπώθηκε η άποψη ότι στο βακτήριο αυτό εκτός της Mo - εξαρτώμενης νιτρογενάσης υπάρχει και μια άλλη νιτρογενάση η οποία ως απαραίτητο μέταλλο μετάπτωσης έχει το βανάδιο [80, 81]. Η σημασία αυτών των ανακαλύψεων δεν εκτιμήθηκε εκείνη την εποχή κυρίως λόγω αντίθετων εκτιμήσεων που διατυπώθηκαν από ερευνητικές ομάδες που ασχολούνταν με το θέμα. Αργότερα αποδείχτηκε [82, 83] ότι το *A. vinelandii* έχει τρία ένζυμα που χρησιμεύουν στη δέσμευση του αζώτου: το γνωστό Mo - εξαρτώμενο ένζυμο, ένα άλλο που περιέχει βανάδιο και μια νιτρογενάση που δεν περιέχει κανένα απ' τα δύο προαναφερθέντα μέταλλα. Η βαναδονιτρογενάση εκφράζεται μόνο όταν ο οργανισμός αναπτύσσεται σε συνθήκες έλλειψης μολυβδενίου, ενώ αντίθετα παρουσία Mo εκφράζεται η Mo - εξαρτώμενη νιτρογενάση.

Η βαναδονιτρογενάση έχει μελετηθεί με τη βοήθεια φασματοσκοπιών απορρόφησης ακτίνων X και EPR [84, 85]. Σύμφωνα με τ' αποτελέσματα που έχουν προκύψει απ' αυτές τις μελέτες η βαναδονιτρογενάση συμπεριλαμβάνοντας και τον συμπαράγοντα, είναι παρόμοια με τη μολυβδονιτρογενάση, η οποία πρόσφατα χαρακτηρίστηκε κρυσταλλογραφικώς [86]. Οι νιτρογενάσες αποτελούνται από μία σιδηροπρωτεΐνη η οποία περιέχει μία $4\text{Fe} - 4\text{S}$ φερρεδοξίνη και μία σίδηρο -



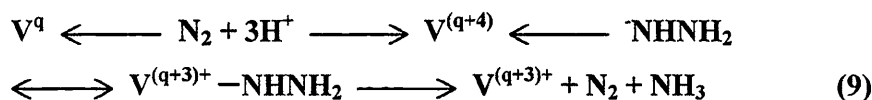
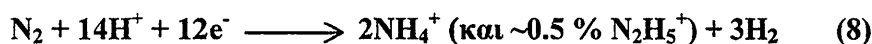
ετερομέταλλο πρωτεΐνη. Όσον αφορά τη βαναδονιτρογενάση η πιθανή δομή του FeV συμπαράγοντα φαίνεται στο **σχήμα 11**. Το άτομο βαναδίου ενώνεται με τρία άτομα S τα οποία το γεφυρώνουν με τρία άτομα Fe, ένα ιμιδαζολικό άζωτο μιας ιστιδίνης και δύο απ' τα οξυγόνα, ένα καρβοξυλικό και ένα αλκόξυ ενός ομοκιτρικού οξέος. Η οξειδωτική βαθμίδα του βαναδίου είναι μεταξύ +2 και +4 [87].



Σχήμα 11. Η πιθανή δομή του FeV συμπαράγοντα μιας βαναδονιτρογενάσης, θεωρώντας σα δεδομένο ότι μοιάζει με τον FeMo συμπαράγοντα της μολυβδαινο νιτρογενάσης, η δομή της οποίας έχει επιλυθεί με κρυσταλλογραφία ακτίνων X (ανάλυση 2.2 Å)

Όπως προαναφέραμε η βασική αντίδραση την οποία καταλύει η βαναδονιτρογενάση είναι η αναγωγική πρωτονίωση του διαζώτου. Παρόλα αυτά περίπου το 50 % των αναγωγικών ισοδυνάμων καταναλώνονται στην συνακόλουθη παραγωγή H₂. Η εξίσωση (8) περιγράφει τη συνολική αντίδραση που λαμβάνει χώρα. Σε αντίθεση με τη μολυβδαινονιτρογενάση, μια μικρή ποσότητα υδραζίνης επίσης σχηματίζεται - σε συμφωνία με μια σταδιακή αναγωγή του N₂ μέσω σχηματισμού υδραζίνης, ή όπως προτάθηκε με βάση πρότυπες μελέτες [88] ένα υδραζιδ (1⁻) ή υδρανιζυλ ενδιάμεσο (εξ. 9). Άλλα υποστρώματα εκτός από N₂ και H⁺ επίσης ανάγονται. Ένα παράδειγμα είναι το ακετυλένιο, το οποίο μετατρέπεται σε αιθυλένιο και τελικά σε αιθάνιο [12]. Σε κάθε περίπτωση τα ηλεκτρόνια που απαιτούνται για την αναγωγή μεταφέρονται από τη σιδηροπρωτεΐνη της νιτρογενάσης. Εάν η θέση του ετερομετάλλου, (Mo ή V) ή Fe₂ είναι ενεργή στην αναγωγική πρωτονίωση είναι ένα θέμα το οποίο είναι ακόμη υπό συζήτηση. Η διαθεσιμότητα της ιστιδίνης και του ομοκιτρικού στο ετερομέταλλο μπορεί να διευκολύνει τη μεταφορά πρωτονίων τα οποία συνοδεύουν την αναγωγή γεγονός που υποστηρίζει την ευθεία ανάμιξη του ετερομετάλλου. Αυτό είναι κάτι που συμβαίνει με ενώσεις cluster που έχουν συντεθεί πειραματικώς, όπως έχει αποδειχτεί από πρότυπες μελέτες.



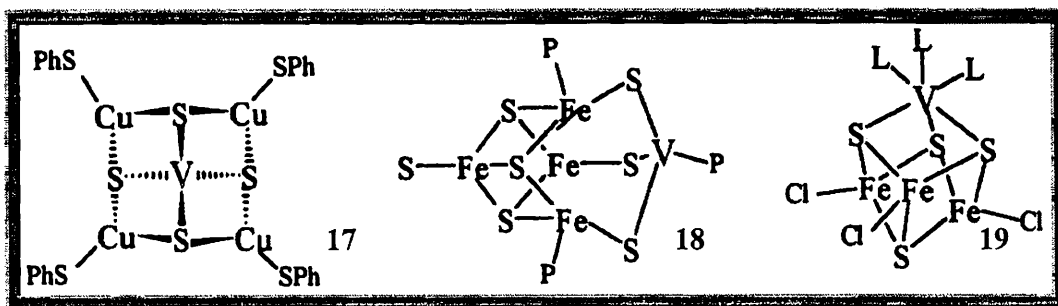


5.5.2. Πρότυπα για τη νιτρογενάση του βαναδίου. Δομικά πρότυπα:
δέσμευση S, ένταξη ομοκυττρικού και αλογόνων

Η γνώση της φύσης του περιβάλλοντος ένταξης του βαναδίου στο FeV συμπαράγοντα **σχήμα 11** έχει σαν αποτέλεσμα την έναρξη διαφόρων μελετών που έχουν σα στόχο τη σύνθεση ενώσεων μιμητών των δομικών και λειτουργικών χαρακτηριστικών της νιτρογενάσης. Σ' αυτή την παράγραφο θ' ασχοληθούμε με δομικά πρότυπα, για τη δέσμευση υποκαταστατών που περιέχουν ένα ή περισσότερα άτομα θείου απ' τη μια πλευρά, και ενώσεων του ομοκυττρικού οξέος ή αναλόγων αυτού απ' την άλλη. Η δέσμευση του θείου απ' το βανάδιο βρίσκεται επίσης εφαρμογή στην αλληλεπίδραση του βαναδίου με τη γλουταθειόνη ή πρωτεΐνες με το μόριο της κυστεΐνης στο ενεργό κέντρο τους [89]. Στο **σχήμα 12** φαίνονται επιλεγμένες ενώσεις cluster ετερομετάλλου - S - V. Το cluster 17 [90] είναι ένα παράδειγμα συμπλόκου του βαναδίου (V) που έχει σχηματιστεί από το τετραεδρικό τετραθειοβαναδικό $[\text{VS}_4]^{3-}$ με ένταξη μιας ένωσης ετερομετάλλου - στην προκειμένη περίπτωση θειοφαινολικός χαλκός (I)- στους θειοποκαταστάτες. Τα clusters 18 [91] και 19 [92] αποτελούν κοντινότερες προσεγγίσεις προς τον FeV συμπαράγοντα. Η ένωση 18 εν μέρει ταιριάζει με το $\text{Fe}_3(\text{FeCys})\text{S}_6$ μέρος του συμπαράγοντα, ενώ η ένωση 19 μιμείται το εξαενταγμένο βανάδιο στο κυβοειδές FeVS_4 . Η ένωση 19 καταλύει την αναγωγή της υδραζίνης (εξ. 10α) η οποία, όπως είπαμε και παραπάνω, είναι ένα ενδιαμέσο στη δέσμευση του αζώτου παρουσία εξωτερικών πηγών πρωτονίων και ηλεκτρονίων.

Εάν αυτά είναι απόντα η περίσσεια της υδραζίνης καταλύεται προς σχηματισμό NH_3 [91] (εξ. 10β).



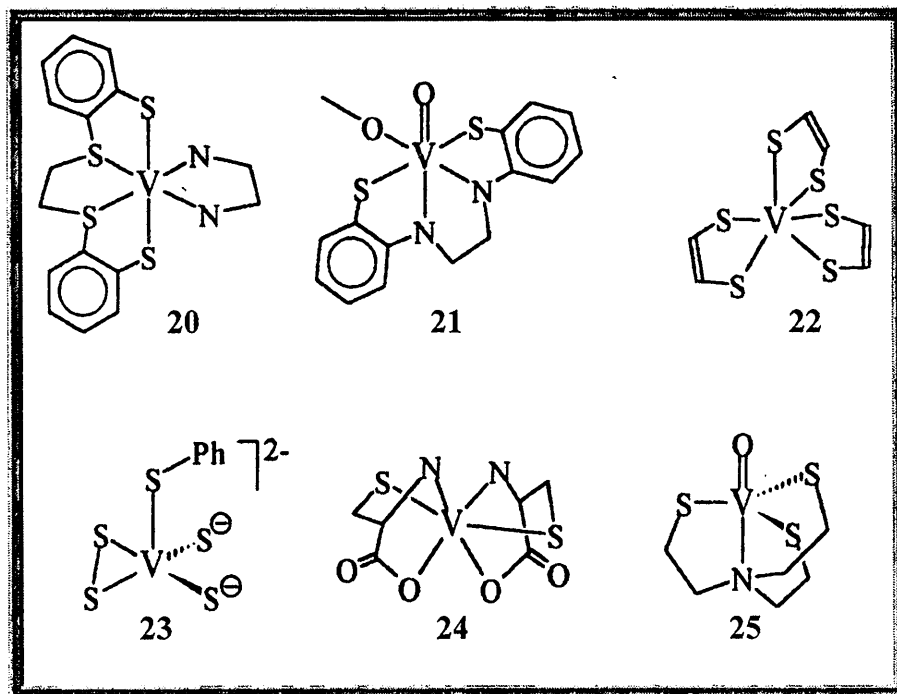


Σχήμα 12. Τα σύμπλοκα 17-19 αποτελούν παραδείγματα ενώσεων cluster του τύπου ετερομέταλλο-S-V και είναι δομικά πρότυπα της βαναδονιτρογενάσης.

Τα παραδείγματα που παραβάλλονται στο **σχήμα 13** δείχνουν την πολυπλευρότητα της ένταξης των θειουποκαταστατών. Συγκεκριμένα για αριθμό ένταξης 6 παρατηρείται τόσο οκταεδρική (**20** και **21**) [93, 94] όσο και τριγωνική πρισματική **22** [95] διευθέτηση των υποκαταστατών. Η τριγωνική πρισματική γεωμετρία δεν περιορίζεται μόνο για την περίπτωση του **22** αλλά έχει παρατηρηθεί για τρεις (θειοκατεχολάτο) σύμπλοκα του βαναδίου. Επίσης, υποκαταστάτες που περιέχουν θειοφαινυλομάδες, σχηματίζουν σταθερά σύμπλοκα με το βανάδιο σε μια ευρεία περιοχή οξειδωτικών βαθμίδων αυτού (**20** με V^{II} , **21** με V^{IV} και **23** με V^V). Αντίθετα οι αλειφατικές θειοενώσεις συνήθως οξειδώνονται από το V^V , ενώ τα σταθερά σύμπλοκα που σχηματίζουν περιορίζονται στις οξειδωτικές βαθμίδες IV και III [$(V(cys)_2)$ **24** [97]. Το σύμπλοκο **25** είναι εξαιρετικής σημασίας καθώς το οξοβανάδιο (V) και ο αλειφατικός υποκαταστάτης που περιέχει σουλφυδριλομάδες συνυπάρχουν, πιθανά σα συνέπεια της σταθεροποιητικής δράσης που παρέχεται απ' τον τριποδικό τετραδοντικό υποκαταστάτη [98]. Ακόμη και το V^{IV} μπορεί να δράσει σαν οξειδωτικός παράγοντας ως προς τις θειόλες. Ο σχηματισμός της **21** συνοδεύεται από μία δύο ηλεκτρονίων οξείδωση του υποκαταστάτη σε ένα ετεροκυκλοεικοσάνιο το οποίο περιέχει δύο δισουλφύδια [94], μια αντίδραση που μας υπενθυμίζει την οξείδωση της κυστεΐνης σε κυστίνη, πιθανά μία αντίδραση κλειδί στην αναστολή, από το βανάδιο, της δράσης των ενζύμων που περιέχουν κυστεΐνη στο ενεργό κέντρο τους. Στην περίπτωση της γλυκεριναλεδεύδης 3-φωσφοδεϋδρογονάσης, ένας τέτοιος ρόλος του βαναδίου που έχει σαν αποτέλεσμα την αναστολή της γλυκόλυσης έχει επιβεβαιωθεί [89]. Απ' την άλλη πλευρά, το V^{II} μπορεί να δράσει σαν αναγωγικός παράγοντας: Μαζί με το σχηματισμό του συμπλόκου του V^{II} **20** με υποκαταστάτη (δισθειοαιθερ) – δισ(θειοφαινολάτο), ο τετραδοντικός υποκαταστάτης υφίσταται



αναγωγική σχέση σε αιθυλένιο και διθειοκατεχολάτο [93]. Η ένωση **20** οξειδώνεται αντιστρεπτά στην ένωση του V^{III} ($E^\circ = -0.38$ V ως προς Κ.Η.Υ).

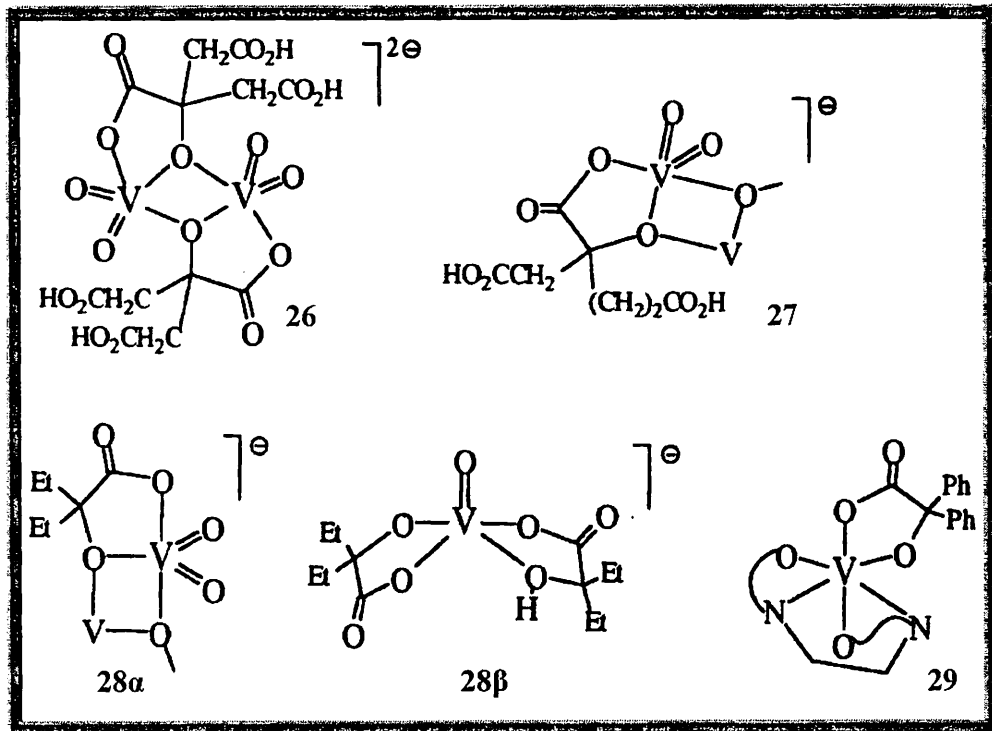


Σχήμα 13. Τα σύμπλοκα **20-25** αποτελούν παραδείγματα ενώσεων όπου το βανάδιο ενώνεται με διαφόρων ειδών άτομα θείου.

Η ένταξη γειτονικών καρβοξυλικού/άλκοξυ οξυγόνων με το βανάδιο έχει απασχολήσει την ερευνητική κοινότητα τα τελευταία χρόνια λόγω του γεγονότος ότι αυτός ο τύπος ένταξης απαντάται στο συμπάραγοντα της νιτρογενάσης. Τα κίτρινα σχηματίζουν διμερή οξοπερόξο [99] και δίοξο σύμπλοκα **26** σχήμα 14 [100] με το βανάδιο V · τα ομοκιτρικά σχηματίζουν το διμερές δίοξο σύμπλοκο **27** σχήμα 14 [101]. Και στις τρεις περιπτώσεις τα άλκοξυ οξυγόνα γεφυρώνουν τα δύο άτομα βαναδίου. Μια κοντινότερη προσέγγιση στον τρόπο ένταξης του βαναδίου στη νιτρογενάση παρέχεται από τα μονοπυρηνικά σύμπλοκα **28α** [102] και **28β** [103] με το άτομο του βαναδίου να είναι πενταενταγμένο. Ένα “ακόμη καλλίτερο” δομικό πρότυπο είναι το βενζυλάτο σύμπλοκο **29** του V^{IV} το οποίο βρίσκεται σε ελαφρά παραμορφωμένη οκταεδρική γεωμετρία. Σε αυτή την ένωση, όπως και στη νιτρογενάση το άτομο του βαναδίου δεν ενώνεται με την όξο ομάδα, ενώ μιμείται την ένταξη της ιστιδίνης στη νιτρογενάση καθώς ενώνεται με δύο ιμινικά άζωτα. Η ένωση **29**



εμφανίζει τόσο μια αντιστρεπτή οξειδωση ενός ηλεκτρονίου στο +0.92V όσο και μια αντιστρεπτή ενός ηλεκτρονίου αναγωγή στη -0.34V (ως προς K.H.Y.) [104].



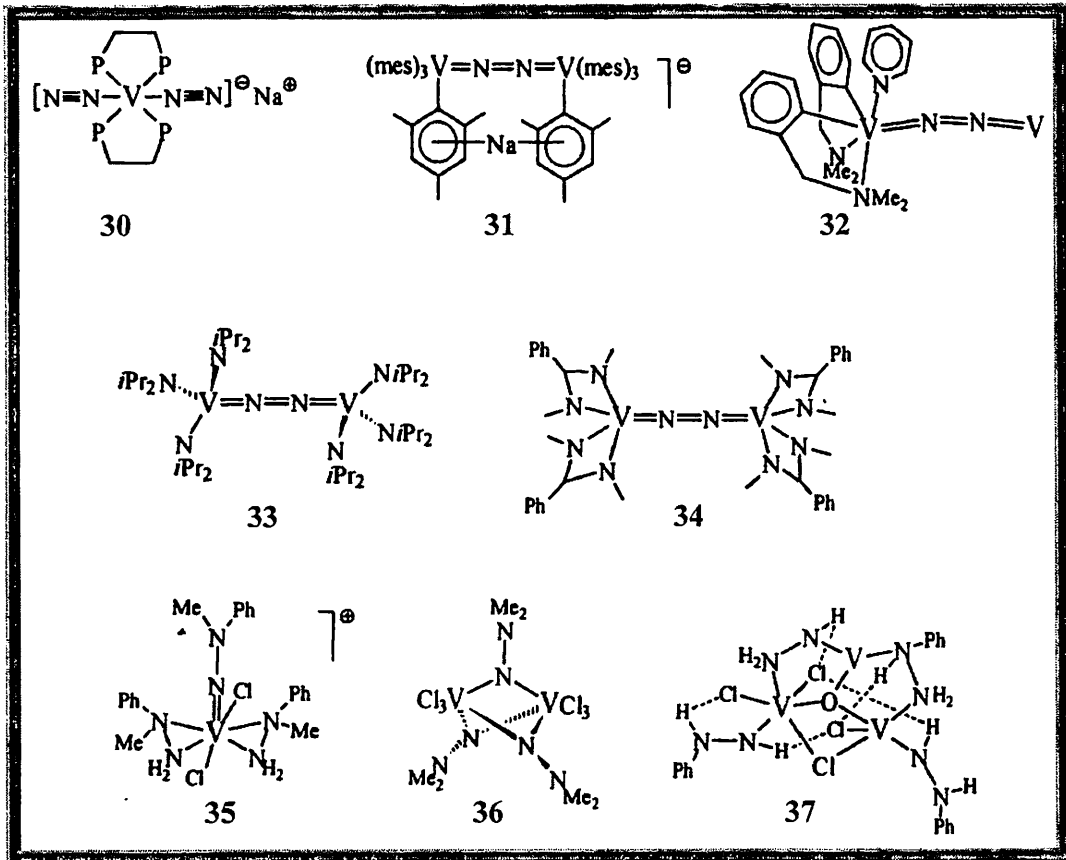
Σχήμα 14. Οι ενώσεις 26-29 αποτελούν παραδείγματα όπου το βανάδιο εντάσσεται με γειτονικά καρβοξυλικό-άλκοξυ οξυγόνα μιμούμενο την ένταξη του βαναδίου με το ομοκυτρικό οξύ στη βαναδονιτρογενάση.

5.5.3 Λειτουργικά πρότυπα: Σύμπλοκα με υδραζίνη και διάζωτο

Σημειώσαμε στην προηγούμενη παράγραφο ότι ενώσεις με δομική ομοιότητα με το βανάδιο στη νιτρογενάση όπως η ένωση **19** **σχήμα 12** μπορεί να καταλύσει τη μετατροπή της υδραζίνης σε αμμωνία και του ακετυλενίου σε αιθυλένιο (και ίχνη αιθανίου) παρουσία H^+ και e^- [92]. Παρόλα αυτά, η δέσμευση του διαζώτου έχει επιτευχθεί με λειτουργικά πρότυπα μόνο. Πέρα απ' αυτά, υπάρχει σημαντικός αριθμός αντιδράσεων που περιέχουν V^{II} σε μη καθορισμένο τρόπο ένταξης [105] όπως και χαρακτηρισμένα σύμπλοκα με το διάζωτο μερικά απ' τα οποία φαίνονται στο **σχήμα 15**. Σύμφωνα με τα μήκη δεσμών και τις μαγνητικές ιδιότητες οι ενώσεις **31-34** πρέπει να περιγραφούν σαν διαζένιδο (2-) παρά σα διάζωτο σύμπλοκα. Στο μόνο σύμπλοκο του διαζώτου **30** το βανάδιο βρίσκεται στην (μη φυσιολογική)



οξειδωτική βαθμίδα -1. Na^+ (ή εναλλακτικά Li^+) βρίσκεται σε πολύ κοντινή επαφή (αλληλεπίδραση ιονικού ζεύγους) με το ενταγμένο N_2 [88]. Οι δεσμοί V-N και N-N στο **30** είναι ασθενείς [106]. Τα σύμπλοκα **30-32** έχει δείχτει ότι «παράγουν» αμμωνία με ισχυρά πρωτικά μέσα όπως το HCl χρησιμοποιώντας αναγωγικά ισοδύναμα που παράγονται απευθείας απ' το μεταλλοϊόν το οποίο βρίσκεται σε χαμηλή οξειδωτική βαθμίδα.



Σχήμα 15. Οι ενώσεις 30-37 του βαναδίου με την υδραζίνη και το διάζωτο αποτελούν λειτουργικά πρότυπα για τη βαναδονιτρογένεση.

Συνεπώς, αυτά τα σύμπλοκα μπορεί να θεωρηθούν πραγματικά λειτουργικά πρότυπα. Αντίθετα εάν η σφαίρα ένταξης του μετάλλου αποτελείται αποκλειστικά από άτομα αζώτου όπως στην περίπτωση του διπυρηνικού αμιδικού συμπλόκου **33** όπου γεφυρώνεται από ένα N_2 και του αμιδικού συμπλόκου **34** δε φαίνεται να έχουν τα σύμπλοκα την ικανότητα να δεσμεύουν άζωτο. Η υδραζίνη η οποία σχηματίζεται σε χαμηλές αποδόσεις μαζί με την αμμωνία με αναγωγική πρωτόλυση του N_2 στην **30**



όπως επίσης και στη βανοδονιτρογενάση, αποτελεί κατά σημαντική πιθανότητα ένα ενδιάμεσο στη δέσμευση του αζώτου. Η υδραζίνη μπορεί να εντάσσεται στο βανάδιο σαν ουδέτερος υποκαταστάτης (35, 37) ή σαν ανιονικός υποκαταστάτης [υδράζιδο (2-1)] (35, 36) ή και τα δύο (35) ενώ μπορεί να συμπεριφερθεί σα γέφυρα μεταξύ δύο ατόμων μετάλλου (36, 37).

6. ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΜΙΜΗΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ

6.1. Γενικά

Αναμφίβολα η σημαντικότερη φυσιολογική δράση του βαναδίου είναι η ινσουλινομιμητική δράση που εμφανίζουν ενώσεις του.

Ο Σακχαρώσης Διαβήτης (Σ Δ) χαρακτηρίζεται από ανεπαρκή έκκριση ή και δράση ινσουλίνης, με αποτέλεσμα διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, λιπιδίων και πρωτεϊνών και προεξέχουσα τη χρόνια υπογλυκαιμία. Η κατάσταση αυτή είναι πολύ συχνή και προσβάλλει το 1-3% του γενικού πληθυσμού των βιομηχανικών χωρών [114]. Δευτερογενείς επιπλοκές της νόσου οδηγούν στην ανάπτυξη μικροαγγειοπάθειας και μακροαγγειοπάθειας, με συνέπεια κλινικές εκδηλώσεις αμφιβληστροειδοπάθειας, νεφροπάθειας και νευροπάθειας που σε πολλές περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσουν στο θάνατο. Η θεραπεία του Σ Δ μέχρι σήμερα γίνεται με ενέσεις ινσουλίνης και δίαιτα σε ασθενείς με τύπο I ή ινσουλινοεξαρτώμενο Σ Δ και με αντιδιαβητικά δισκία ή και ινσουλίνη σε ασθενείς με τύπο II ή μη – ινσουλινοεξαρτώμενο Σ Δ. Οι παραδοσιακοί αυτοί τρόποι θεραπείας δεν είναι απόλυτα ικανοποιητικοί, γιατί η μεν εξωγενώς χορηγούμενη ινσουλίνη δε μιμείται επαρκώς την ενδογενή έκκριση της ινσουλίνης [115], ενώ η χρήση αντιδιαβητικών δισκίων δεν είναι πάντοτε αποτελεσματική. Η από του στόματος χορήγηση ινσουλίνης δεν είναι εφικτή, γιατί διασπάται στο γαστρεντερικό σωλήνα. Για όλους αυτούς τους λόγους που προαναφέραμε, τα τελευταία χρόνια έχει δημιουργηθεί τεράστιο ενδιαφέρον για την ανάπτυξη μιμητών ινσουλίνης, που μπορεί να λαμβάνονται από το στόμα. Μεταξύ αυτών ενδιαφέρουσα θέση καταλαμβάνουν οι ενώσεις του βαναδίου [116].

Η ινσουλινομιμητική δράση του βαναδίου για πρώτη φορά κατεγράφη τον περασμένο αιώνα όταν ο Lyonet και οι συνεργάτες του παρατήρησαν ότι μια ομάδα ασθενών που έπασχαν από διαβήτη απέβαλαν λιγότερη γλυκόζη στα ούρα τους όταν



λάμβαναν ορθοβαναδικό νάτριο. Η σημαντική αυτή παρατήρηση λησμονήθηκε για πολλά χρόνια, μέχρις ότου το 1980 βρέθηκε ότι τα βαναδικά άλατα αυξάνουν την είσοδο και το μεταβολισμό της γλυκόζης σε μεμονωμένα λιποκύτταρα αρουραίου [117]. Το 1981 η ερευνητική ομάδα του Degani [118] έδειξε ότι τα βαναδικά άλατα μιμούνται την ινσουλίνη στην αναστολή της λιπόλυσης. Τα επόμενα χρόνια αποδείχτηκε ότι τα βαναδικά άλατα μιμούνται σε *in vitro* συστήματα τις περισσότερες απ' τις γνωστές δράσεις της ινσουλίνης.

Με την αναγνώριση των ομοιοτήτων μεταξύ των φυσιολογικών ιδιοτήτων του βαναδίου και της ινσουλίνης ήταν λογικό να αναπτυχθεί έντονη δραστηριότητα γύρω απ' τις ενώσεις του βαναδίου και την πιθανή τους χρήση για τη θεραπεία του διαβήτη σε διαβητικά ζώα. Έτσι το 1985 ο Heyliger [119] και οι συνεργάτες του ανακοίνωσαν τα πρώτα επιτυχή πειράματα καταπολέμησης του διαβήτη σε ποντικούς. Η ερευνητική ομάδα του Heyliger χρησιμοποίησε για τα πειράματά της ποντικούς στους οποίους χορηγήθηκε στρεπτοζοτοσίνη (STZ) για να γίνουν διαβητικοί: οι STZ – διαβητικοί ποντικοί επανήλθαν σε ευγλυκαιμική κατάσταση μετά από έξι βδομάδες λήψης βαναδικών αλάτων απ' το στόμα. Το γεγονός της χρήσης βαναδικών για την επιτυχή καταπολέμηση διαβήτη σε ζώα επιβεβαιώθηκε στη συνέχεια και από άλλες ερευνητικές ομάδες [120]. Όλοι οι ερευνητές αυτοί χρησιμοποίησαν βανάδιο στην οξειδωτική βαθμίδα +5 το οποίο είναι σχετικά τοξικό και καταλήγει σε κάποιες περιπτώσεις σε διάρροια και θάνατο λόγω αφυδάτωσης. Τοξικολογικές μελέτες έδειξαν ότι το βανάδιο στην οξειδωτική βαθμίδα +5 είναι περίπου 6 με 10 φορές τοξικότερο από ότι το βανάδιο στην οξειδωτική βαθμίδα +4 [121]. Οι ερευνητές λαμβάνοντας υπόψη αυτό το γεγονός άρχισαν να χρησιμοποιούν στις μελέτες τους βανάδιο οξειδωτικής βαθμίδας IV. Έως σήμερα έχει συντεθεί σημαντικός αριθμός ενώσεων του βαναδίου με διάφορους οργανικούς υποκαταστάτες οι οποίες έχει αποδειχτεί ότι έχουν ινσουλινομιμητική δράση [122 – 124] και είναι σχεδόν βέβαιο ότι σύντομα από τώρα κάποιες απ' αυτές θα χρησιμοποιηθούν και στον άνθρωπο σε ευρεία κλίμακα.

6.2. In Vitro δράσεις του βαναδίου

Μελέτες σε *In vitro* κυτταρικά συστήματα έχουν δείξει ότι άλατα βαναδίου μιμούνται σχεδόν όλες τις δράσεις της ινσουλίνης, όπως διέγερση της μεταφοράς και του μεταβολισμού της γλυκόζης εντός των κυττάρων, διέγερση της λιπογένεσης [125,



126] και αναστολή της λιπόλυσης [118α], ενεργοποίηση της συνθετάσης του γλυκογόνου και διευκόλυνση της εισόδου ιόντων K^+ και Ca^{2+} εντός των κυττάρων. Οι ινσουλινομιμητικές δράσεις του βαναδίου σε in vitro συστήματα φαίνονται στον **Πίνακα 3**.

Πίνακας 3. Ινσουλινομιμητικές δράσεις του βαναδίου σε in vitro συστήματα.

Δράση	Κατεύθυνση ενεργοποίησης	Ιστός στόχος	Αναφορές
Μεταφορά της εξόζης	Διέγερση	Σκελετικά μυϊκά κύτταρα	117
Λιπογένεση	Διέγερση	Λιποκύτταρα αρουραίων	126α
Οξειδωση της γλυκόζης	Διέγερση	Λιποκύτταρα αρουραίων	117
Λιπόλυση	Αναστολή	Λιποκύτταρα αρουραίων	118α
Συνθετάση γλυκογόνου	Διέγερση	Σκελετικά μυϊκά κύτταρα	126β
		Λιποκύτταρα αρουραίων	126γ
Μιτογόνα δράση	Ενίσχυση	Διάφορες κυτταρικές καλλιέργειες	118β-δ
Αντικατάσταση των υποδοχέων IFG-II	Διέγερση ή ενίσχυση	Λιποκύτταρα αρουραίων	126δ
Απορρόφηση K	Διέγερση	Καρδιακά μυϊκά κύτταρα	126ε
Ca^{++} - Mg^{++} -ΑΤΡάση	Αναστολή	Πλασματικές μεμβράνες λιποκυττάρων	118ε
Ροή ασβεστίου	Διέγερση	Λιπώδης ιστός	118α
pH εντός των κυττάρων	Αύξηση	A-431 κύτταρα	118ζ

Οι μελέτες αυτές έγιναν σε απομονωμένα, ανέπαφα κύτταρα τα οποία είναι λιγότερο πολύπλοκα συστήματα για να αναλύσει κανείς τις δράσεις της ινσουλίνης. Οι παρατηρήσεις που γίνονται σε κύτταρα μπορεί να μελετηθούν σε πολυπλοκότερα συστήματα, όπως διαχεόμενο ήπαρ ή μυς και τελικά να εφαρμοστούν σε πειραματόζωα. Η ινσουλινομιμητική δράση του βαναδίου αρχικά παρατηρήθηκε σε απομονωμένα λιποκύτταρα αρουραίου με βαναδικό νάτριο σαν χορηγούμενη ένωση βαναδίου. Τα VO_4^{3-} μετά την είσοδό τους στο λιποκύτταρο ανάγονται σε VO^{2+} όπως αποδείχτηκε με φασματοσκοπία ηλεκτρονικού παραμαγνητικού συντονισμού [118α]. Αυτή η μελέτη φανέρωσε ότι το βανάδιο (V) ανάγεται ενδοκυτταρικά σε VO^{2+} και στην οξειδωτική βαθμίδα +4 βρέθηκε ότι σχηματίζει ένωση (εις) με την ανηγμένη γλουταθειόνη. Η σημαντικότερη ένωση – ενώσεις μεταξύ VO^{2+} -GSH βρέθηκε να έχει



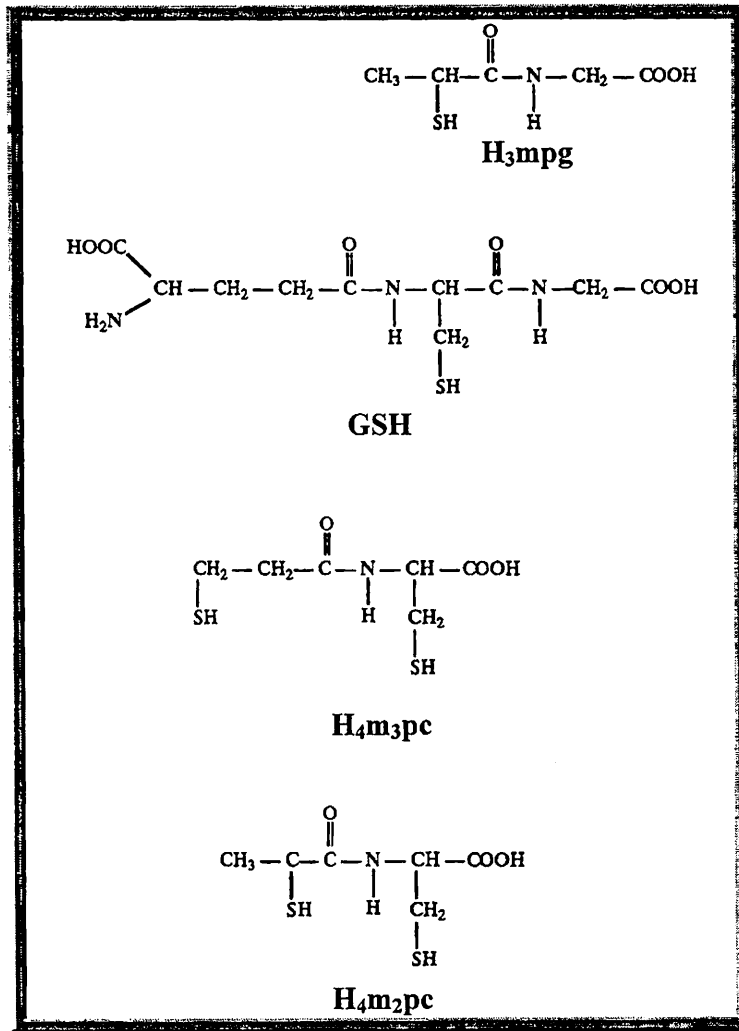
στοιχειομετρία 1:1. Τουλάχιστον δύο διαφορετικές ενώσεις μεταξύ VO^{2+} -GSH είναι δυνατόν ν' ανιχνευθούν ενώ δεν παρατηρήθηκαν σύμπλοκα μεταξύ VO^{2+} και άλλων υποκαταστατών. Είναι σαφές ότι ο σχηματισμός της ένωσης του VO^{2+} με τη GSH αποτρέπει την επανοξειδώσή του VO^{2+} σε VO_4^{3-} , αφού το ενδοκυτταρικό pH θα ευνοούσε αυτή την οξειδωση. Με βάση τα παραπάνω η μελέτη της αλληλεπίδρασης του VO^{2+} με τη γλουταθειόνη είναι ένα εξαιρετικά ενδιαφέρον πεδίο έρευνας το οποίο κατέχει εξέχουσα θέση στη χημεία του βαναδίου γενικότερα.

7. ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ VO^{2+} - ΓΛΟΥΤΑΘΕΙΟΝΗΣ

Η γλουταθειόνη, το τριπεπίδιο (γ- γλουταμυλκυστεΐνυλγλυκίνη) που βρίσκεται σε συγκεντρώσεις mM σε όλα τα ζωικά κύτταρα παρέχει την κύρια ενδοκυτταρική άμυνα κατά του οξειδωτικού stress [127] και συμμετέχει στην αποτοξίνωση πολλών μορίων [128]. Εξάντληση της γλουταθειόνης οδηγεί σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια και τελικά στο θάνατο. *In vitro* μελέτες έδειξαν ότι ελαττώνοντας τα ενδοκυτταρικά επίπεδα της γλουταθειόνης ελαττώνεται ο χρόνος επιβίωσης των κυττάρων [129] και αυξάνεται η ταχύτητα εκδήλωσης του AIDS [130, 131]. Κλινικές μελέτες συνδέουν ευθέως την έλλειψη της γλουταθειόνης με την άμεση εκδήλωση του ιού AIDS [132].

Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι η γλουταθειόνη παίζει ένα σημαντικό ρόλο σε σχέση με τη βιοχημεία του βαναδίου [137]. Στο εσωτερικό των ερυθροκυττάρων το βανάδιο (V) ανάγεται σε $\text{V}^{\text{IV}}\text{O}^{2+}$ από τη γλουταθειόνη [134-140] η οποία μπορεί να δράσει και σαν υποκαταστάτης για το οξοβανάδιο (IV), που δημιουργείται με αυτό τον τρόπο [142-145]. Δυστυχώς, έως σήμερα δεν υπάρχουν κρυσταλλογραφικές πληροφορίες για κάποια ένωση του οξοβαναδίου (IV) με τη γλουταθειόνη. Το μόνο που υπάρχει είναι κάποιες μελέτες σε διάλυμα [142-145], οι οποίες όμως έρχονται σε αντίθεση μεταξύ τους όσον αφορά τα άτομα της γλουταθειόνης με τα οποία εντάσσεται το βανάδιο [142-145]. Τα περιέχοντα σουλφυδριλομάδα διπεπίδια (ή ψευδοπεπίδια) αποτελούν ιδεώδη μόρια για τη σύνθεση ενώσεων αναλόγων του συστήματος οξοβαναδίου (IV) – γλουταθειόνης. Έτσι επιχειρήσαμε ν' ασχοληθούμε με τη σύνθεση ενώσεων του οξοβαναδίου (IV) με τα περιέχοντα σουλφυδριλομάδα ψευδοπεπίδια N-(2-μερκαπτοπροπιονυλ) γλυκίνη (H_3mpg), N-2-(μερκαπτοπροπιονυλ) κυστεΐνη $\text{H}_4\text{m}_2\text{pc}$ και N-(3-μερκαπτοπροπιονυλ) κυστεΐνη $\text{H}_4\text{m}_3\text{pc}$ (σχήμα 16).



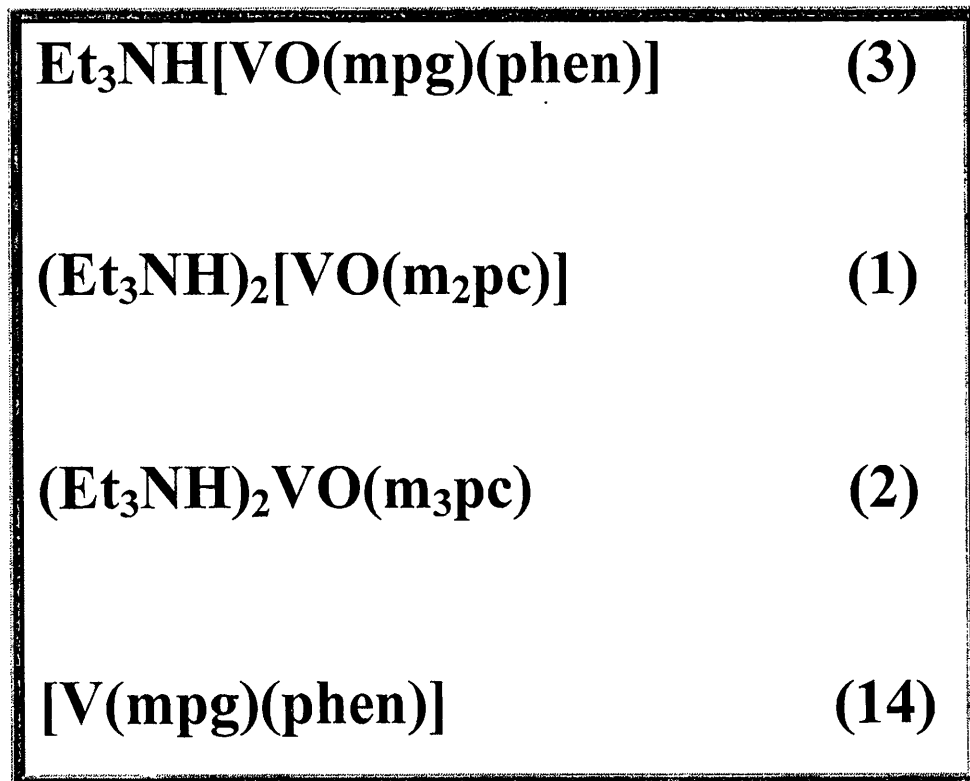


Σχήμα 16. Η γλουταθειόνη (GSH) συγκρινόμενη με τα σουλφυδρικά ψευδοπεπτίδια N-(2-μερκαπτοπροπιονυλ)γλυκίνη H₃mpg, N-(2-μερκαπτοπροπιονυλ)κυστεΐνη και N-(3-μερκαπτοπροπιονυλ)κυστεΐνη H₄m₃pc.

Η ομοιότητα που υπάρχει μεταξύ του H₃mpg και του δεξιού άκρου της γλουταθειόνης (GSH) και μεταξύ του H₄m₂pc και H₄m₃pc και του μεσαίου τμήματος της γλουταθειόνης (σχήμα 16) ήταν ένας ξεκάθαρος λόγος για την επιλογή αυτών των μορίων. Στη συνέχεια θα περιγράψουμε τη σύνθεση ενώσεων του οξοβαναδίου (IV) με τα σουλφυδρικά ψευδοπεπτίδια H₃mpg, H₄m₂pc, H₄m₃pc καθώς και μιας ένωσης του V^{III} με το ψευδοπεπτίδιο H₃mpg (σχήμα 17). Η κρυσταλλική δομή της ένωσης του οξοβαναδίου (IV) με τη H₃mpg αναφέρεται επίσης. Επιπρόσθετα θα αναφερθούν τα αποτελέσματα που έχουν προκύψει γι' αυτές τις ενώσεις με τη βοήθεια των φασματοσκοπιών: ορατού - υπεριώδους, υπερόθρου, ηλεκτρονικού παραμαγνητικού συντονισμού, οι μαγνητικές και οι



ηλεκτροχημικές τους ιδιότητες καθώς και NMR (^1H , ^{13}C , ^{51}V) μελέτες για την αντίδραση του βαναδίου (V) με το σουλφυδρικό ψευδοπεπτίδιο H_3mpg .



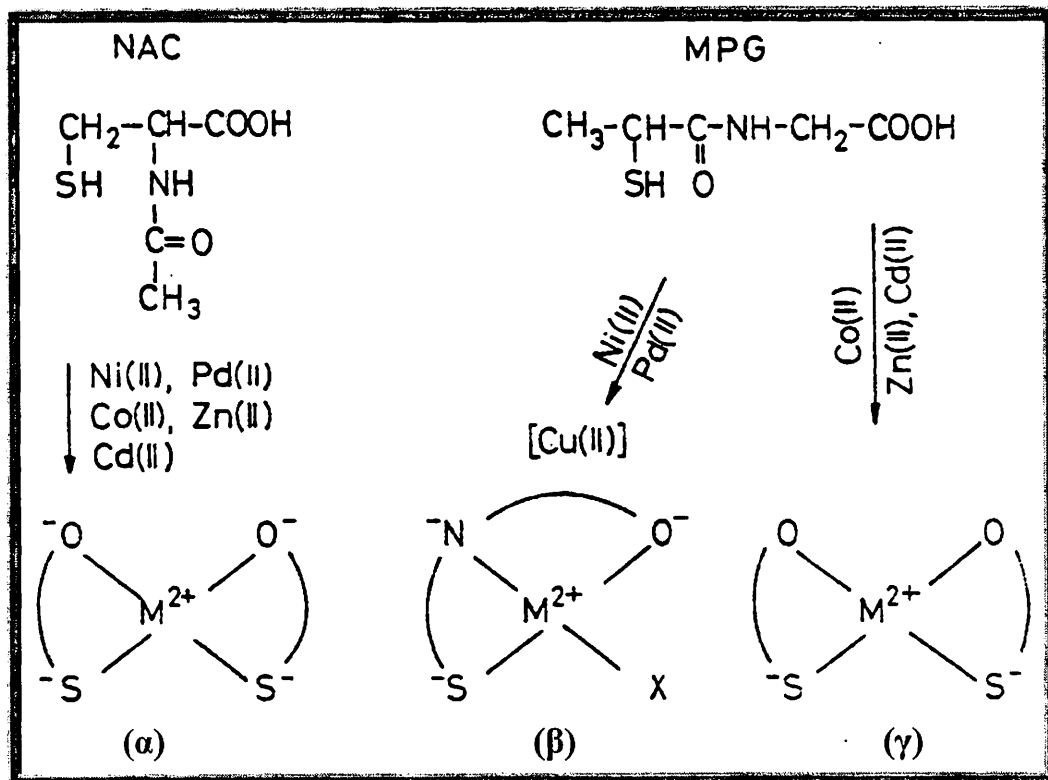
Σχήμα 17. Ενώσεις του οξοβαναδίου (IV) και του βαναδίου (III) με σουλφυδρικά ψευδοπεπτίδια που συντέθηκαν.

8. ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΑΛΛΩΝ ΜΕΤΑΛΛΩΝ ΜΕ ΣΟΥΛΦΥΔΡΙΚΑ ΨΕΥΔΟΠΕΠΤΙΔΙΑ ΚΑΙ ΔΙΠΕΠΤΙΔΙΑ

Η αποπρωτονιωμένη σουλφυδριλομάδα είναι μια μαλακή βάση και μια πολύ δραστική θέση δέσμευσης των μετάλλων για τα κοινά μεταλλοϊόντα μετάπτωσης [146, 147]. Παρόλα αυτά πολύ λίγα δεδομένα είναι γνωστά για τα διπεπτίδια που περιέχουν κυστεΐνη λόγω των πειραματικών δυσκολιών στη σύνθεση αυτών των ενώσεων σε ανηγμένη μορφή. Μια άλλη σημαντική ιδιότητα των ενώσεων που περιέχουν σουλφυδριλομάδα είναι ότι **μπορούν εύκολα να ανάγουν διάφορα μεταλλοϊόντα**. Επομένως, παρουσιάζονται σημαντικές πειραματικές δυσκολίες στην απομόνωση και χαρακτηρισμό ενώσεων μετάλλων μετάπτωσης με σουλφυδρικά ψευδοπεπτίδια και διπεπτίδια. Έτσι, έχουν μελετηθεί κάποιες ενώσεις του Cu^{II} ενώ



επίσης υπάρχουν αποτελέσματα όσον αφορά τη συμπλοκοποίηση και άλλων μετάλλων όπως το νικέλιο (II), το παλάδιο (II) και ο ψευδάργυρος (II). Η N-Ακτύλο-L-κυστεΐνη και η N-1-(μερκαπτοπροπιονυλ) γλυκίνη (H₃mpg) είναι οι απλούστεροι υποκαταστάτες που περιέχουν αμιδικό άζωτο και σουλφυδριλομάδα μαζί. Ο τρόπος που συμπλοκοποιούνται με τα διάφορα μέταλλα αυτοί οι υποκαταστάτες φαίνεται στο **σχήμα 18**.



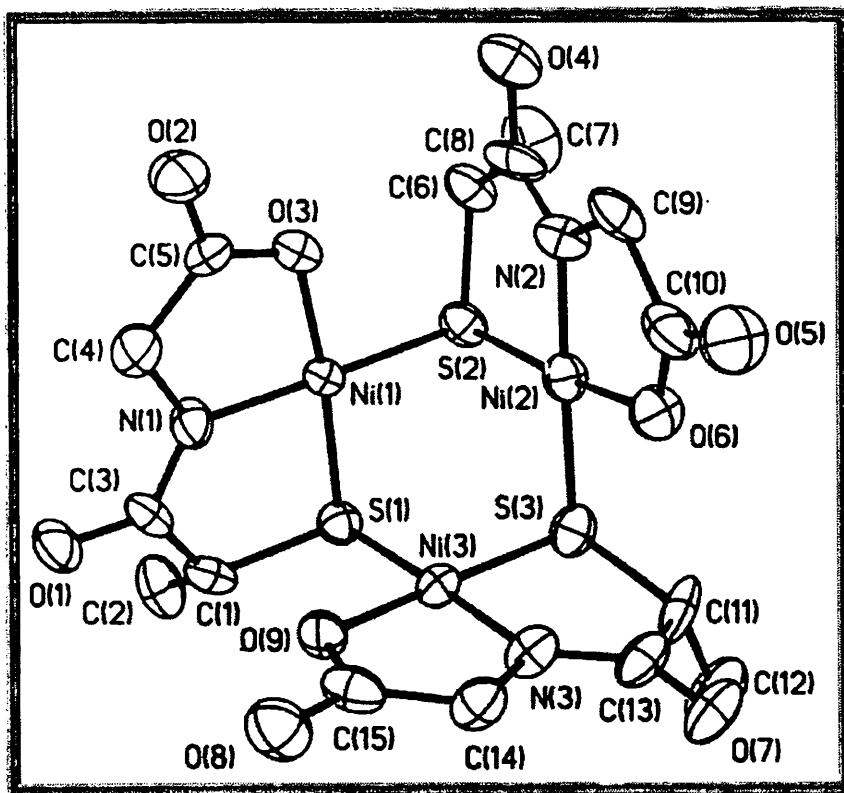
Σχήμα 18. Τρόπος συμπλοκοποίησης των μετάλλων Ni^{II} , Pd^{II} , Co^{II} , Zn^{II} , Cd^{II} με τα σουλφυδρικά ψευδοπεπτίδια H₃mpg και NAC.

Ο σχηματισμός συμπλόκων με ένταξη απ' το άτομο S και ένα καρβοξυλικό O είναι χαρακτηριστικός για αντιδράσεις μεταλλοϊόντων μετάπτωσης με τη NAC [148, 149] κάτι που ενισχύει την άποψη ότι η σουλφυδριλομάδα είναι η βασική θέση δέσμευσης αλλά δεν βοηθάει στη δέσμευση του αμιδικού αζώτου εάν υπάρχει και άλλη ομάδα στον υποκαταστάτη με την οποία μπορεί να ενταχτεί το μεταλλοϊόν.

Το αντίθετο ακριβώς συμβαίνει με την H₃mpg όπου η σουλφυδριλομάδα δρα ως θέση δέσμευσης του μεταλλοϊόντος αλλά παράλληλα «βοηθάει» την ένταξη του αμιδικού αζώτου στο μεταλλοϊόν [148, 150, 151] παρά το γεγονός ότι υπάρχει και μία



καρβοξυλομάδα ένα απ' τα οξυγόνα της οποίας εντάσσονται στο μεταλλοϊόν όπως έχει αποδειχτεί για την περίπτωση των Cu^{2+} , Ni^{2+} , Pd^{2+} . Αντίθετα, όσον αφορά τα Co^{II} , Zn^{II} , Cd^{II} η H_3mpg συμπεριφέρεται όπως η NAC [149, 151, 152]. Λόγω του γεγονότος ότι η H_3mpg μπορεί να ενωθεί με ένα μεταλλοϊόν το πολύ με τα τρία άτομα δότες του, οπότε δεν καλύπτει πλήρως τη σφαίρα ένταξης του μεταλλοϊόντος για το σχηματισμό επίπεδων τετραγωνικών διαμαγνητικών συμπλόκων. Έτσι υπάρχει η πιθανότητα σχηματισμού πολυπηρυνικών συμπλόκων [148]. Αυτή η άποψη υποστηρίζεται από τον κρυσταλλογραφικό χαρακτηρισμό ενός τριπηρυνικού συμπλόκου του Ni^{II} με την H_3mpg [153] $[\text{Ni}_3(\text{C}_5\text{H}_6\text{NO}_3\text{S})_3]^{3-}$. Σε αυτή την ένωση, η οποία είναι η μόνη ένωση του H_3mpg με μεταλλοϊόν που έχει χαρακτηριστεί κρυσταλλογραφικώς έως σήμερα, το κάθε άτομο Ni ενώνεται με το αμιδικό άζωτο, ένα καρβοξυλικό οξύ καθώς και δύο άτομα S (όλα αποπρωτονιωμένα) τα οποία γεφυρώνουν τα τρία άτομα νικελίου **σχήμα 19**. Ένα άλλο ενδιαφέρον χαρακτηριστικό της H_3mpg είναι ότι μπορεί ν' αλληλεπιδρά με το χαλκό II χωρίς να ανάγει το μεταλλοϊόν [154]. Ανάμιξη του χαλκού II και της H_3mpg σε ουδέτερο

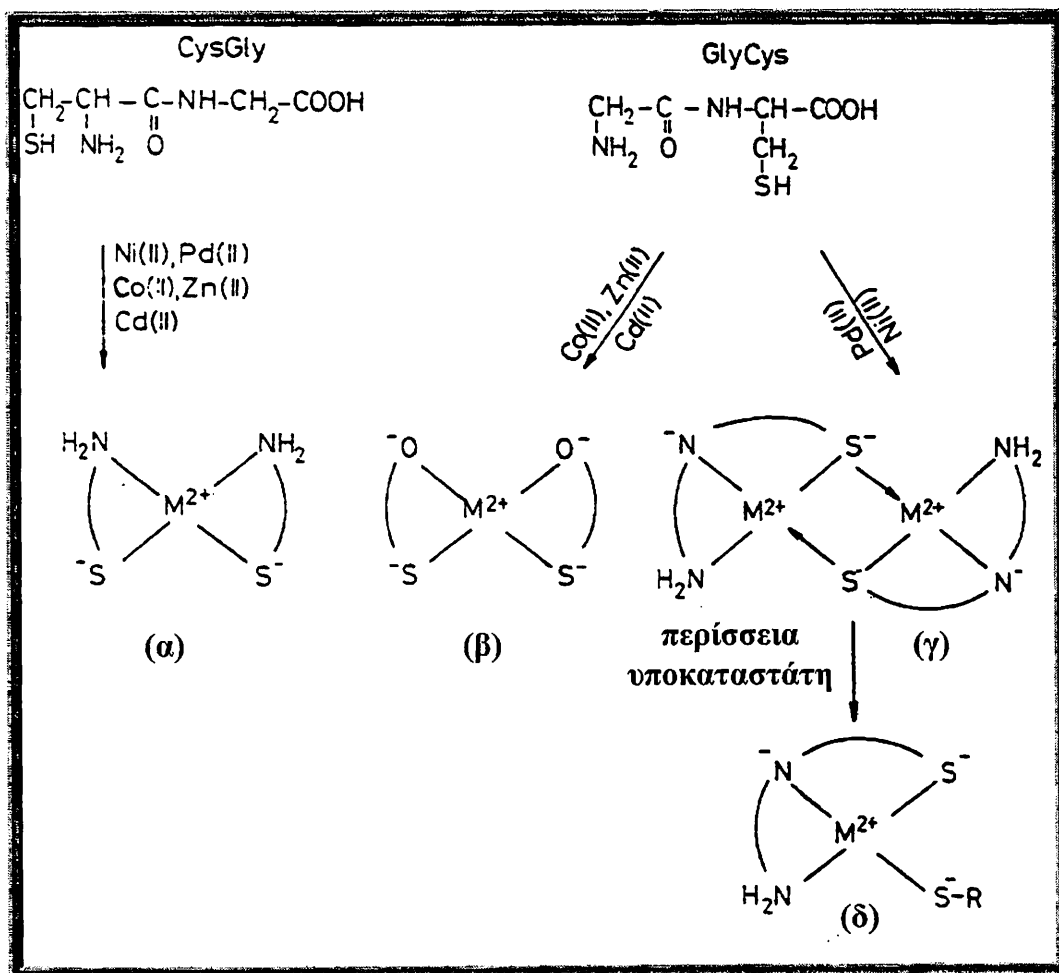


Σχήμα 19. Κρυσταλλική δομή του $[\text{Ni}_3(\text{C}_5\text{H}_6\text{NO}_3\text{S})_3]^{3-}$ της μόνης ένωσης μεταλλοϊόντος με το σουλφυδρικό ψευδοπεπτίδιο H_3mpg που έχει χαρακτηριστεί κρυσταλλογραφικώς.



pH έχει σαν αποτέλεσμα το σχηματισμό ενός πράσινου συμπλόκου του χαλκού (II) ο οποίος εντάσσεται με το άτομο S, το αμιδικό άζωτο και ένα καρβοξυλικό οξυγόνο της H₃mpg, μια ένωση που σχηματίζει η H₃mpg και με το νικέλιο (II). Σύμπλοκα του ίδιου τύπου παρατηρήθηκαν και με διάφορα παράγωγα του H₃mpg [155]. Πολύ σταθερά σύμπλοκα του χαλκού (II) και του νικελίου (II) παρατηρούνται όταν στον υποκαταστάτη υπάρχει και μια ακόμη σουλφυδριλομάδα ή ένα ακόμη ιμιδαζόλιο (α-μερκαπτοπροπιονύλ-L-κυστεΐνη και N-μερκαπτοακετυλ-L-ιστιδίνη αντίστοιχα) [156].

Η συμπλοκοποίηση των διπεπτιδίων που περιέχουν L-κυστεΐνη (Gly-Cys και Cys-Gly) έχει μελετηθεί με νικέλιο (II), παλάδιο (II), κοβάλτιο (II), ψευδάργυρο (II) και κάδμιο (II) [152, 157-159]. Ο τρόπος που εντάσσονται τα παραπάνω μεταλλοϊόντα με τα διπεπτιδία Gly-Cys και Cys-Gly φαίνεται στο **σχήμα 20**.



Σχήμα 20. Τρόπος ένταξης των μεταλλοϊόντων μετάπτωσης Ni^{2+} , Pd^{2+} , Co^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} με τα διπεπτιδία Gly-Cys και Cys-Gly.



9. ΛΙΓΑ ΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΧΗΜΕΙΑ ΕΝΤΑΞΗΣ ΤΗΣ ΓΛΟΥΤΑΘΕΙΟΝΗΣ

Η γλουταθειόνη, όπως προαναφέραμε είναι ένα απ' τα πιο σημαντικά φυσικώς απαντώμενα τριπεπτίδια. Όπως φαίνεται από το χημικό της τύπο, περιέχει οκτώ άτομα δότες, γεγονός που σημαίνει ότι υπάρχει μεγάλος αριθμός τρόπων ένταξης της με τα μεταλλοϊόντα μετάπτωσης. Είναι προφανές ότι, για στερικούς λόγους, δεν είναι δυνατόν όλες οι θέσεις δέσμευσης της γλουταθειόνης να ενταχθούν στο ίδιο μεταλλοϊόν. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να παρέχεται η δυνατότητα σχηματισμού πολυπυρηνικών συμπλόκων με διάφορα μεταλλοϊόντα.

Με βάση τα παραπάνω γίνεται κατανοητό το γεγονός ότι η χημεία ένταξης της γλουταθειόνης είναι πολύπλοκη και παρά τον σημαντικό αριθμό μελετών που έχουν γίνει στο συγκεκριμένο ερευνητικό πεδίο, τα αποτελέσματα που έχουν προκύψει είναι αντιφατικά και συνεπώς ελάχιστα διαφωτιστικά.

Όπως έχει αποδειχτεί η γλουταθειόνη ανάγει το χαλκό (II) σε χαλκό (I) ενώ η ίδια οξειδώνεται προς σχηματισμό δισουλφιδίου. Αυτή είναι μια ουσιαστική διαφορά της από την H_3mpg η οποία δίνει με το χαλκό (II) πολύ σταθερά σύμπλοκα [154]. Παρά το γεγονός ότι η H_3mpg είναι ίδια με το δεξί τμήμα της γλουταθειόνης με το οποίο έχουν τα ίδια άτομα δότες (S, N, O) το διαφορετικό περιβάλλον των ατόμων δοτών δεν επιτρέπει το σχηματισμό σταθερών συμπλόκων του χαλκού (II) με τη γλουταθειόνη.

Σε σχέση με τις άλλες αντιδράσεις οξείδωσης της γλουταθειόνης, μια σχετικά σταθερή ένωση του χρωμίου (V) με τη γλουταθειόνη πρέπει ν' αναφερθεί λόγω του βιολογικού της ρόλου [160]. Είναι παραδεκτό ότι οι αλληλεπιδράσεις του νικελίου (II), του κοβαλτίου (II) και του ψευδάργυρου (II) με τη γλουταθειόνη ξεκινάνε σε ελαφρά όξινο ή ουδέτερο pH [148, 161, 162]. Στην περίπτωση του νικελίου (II) αυτό ακολουθείται από το σχηματισμό επιπέδων τετραγωνικών συμπλόκων λόγω ένταξης του θείου ή των αμιδικών αζώτων. Ο Williams και οι συνεργάτες του [162] συμπέραναν ότι η αποπρωτονίωση των αμιδίων συμβαίνει σε pH~8 ενώ άλλες μελέτες πρότειναν το σχηματισμό S-ενταγμένων πολυπυρηνικών συμπλόκων.

Επίσης προτάθηκε ότι το νικέλιο (II) και το παλάδιο (II) αποπρωτονιώνουν τα αμίδια σε pH~12 και 9 αντίστοιχα [148]. Με βάση αποτελέσματα που προέκυψαν με τη βοήθεια της φασματοσκοπίας NMR ο ψευδάργυρος (II) προκαλεί την αποπρωτονίωση των αμιδίων σε pH~10.5 [163]. Αυτού του τύπου η αλληλεπίδραση



αποκλείστηκε για την αντίδραση του κοβαλτίου (II) με τη γλουταθειόνη [149]. Το άτομο θείου και η καρβονυλομάδα της L-κυστεΐνης προτάθηκαν σαν οι βασικές θέσεις ένταξης στα τετραεδρικά σύμπλοκα του κοβαλτίου (II). Η ύπαρξη πολυπυρηνικών ενώσεων επαληθεύτηκε με τη συμμετοχή του γλουταμινικού οξέος στη σφαίρα ένταξης του μεταλλοϊόντος.

Με βάση τα παραπάνω μπορούμε να συμπεράνουμε ότι λόγω της πολυπλοκότητας της χημείας ένταξης της γλουταθειόνης, είναι υπαρκτή η δυσκολία στη μελέτη αλληλεπίδρασής της με τα διάφορα μεταλλοϊόντα. Αυτό αποδεικνύεται άλλωστε από τα αντιφατικά αποτελέσματα των διαφόρων μελετών που έχουν πραγματοποιηθεί στο συγκεκριμένο ερευνητικό πεδίο. Έτσι **καθίσταται αναγκαία η μελέτη της αλληλεπίδρασης των διαφόρων μεταλλοϊόντων με απλούστερα μόρια, τα οποία όμως παρουσιάζουν σημαντική ομοιότητα με τη γλουταθειόνη ή τμήμα αυτής**, προκειμένου να εξαχθούν πολύτιμα συμπεράσματα όσον αφορά την αλληλεπίδραση των μεταλλοϊόντων αυτών με την ίδια τη γλουταθειόνη. Ενώσεις αυτού του τύπου είναι τα σουλφυδρικά ψευδοπεπτίδια και διπεπτίδια για τα οποία αναφερθήκαμε σε προηγούμενες παραγράφους.

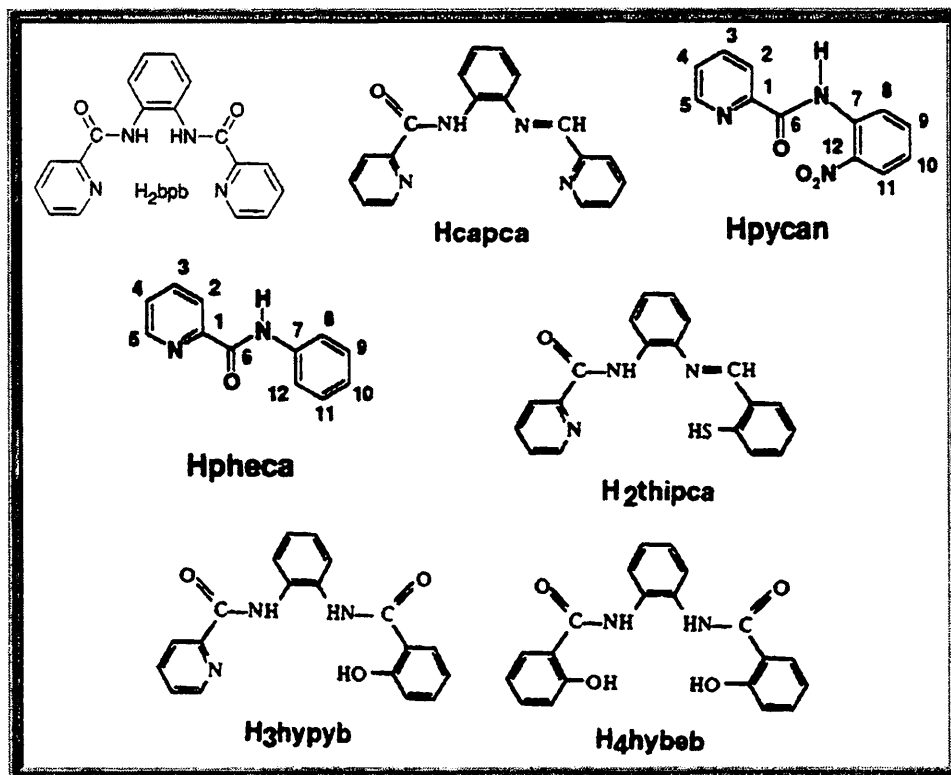
10. ΕΝΤΑΞΗ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ ΜΕ ΤΗΝ ΑΜΙΔΙΚΗ ΟΜΑΔΑ -NHCO-

10.1. Ενώσεις του Βαναδίου με Αρωματικά Αμίδια

Όπως προαναφέραμε η σημαντικότερη φυσιολογική δράση του βαναδίου είναι η ινσουλινομιμητική δράση που εμφανίζουν ενώσεις του. Η δραστηριότητα και η μειωμένη τοξικότητα των παραγώγων του οξοβαναδίου (IV) όπως αυτές έχουν διαπιστωθεί σε διαβητικά πειραματόζωα τα καθιστά μια δυναμική απ' το στόμα, μέθοδο θεραπείας του διαβήτη στον άνθρωπο. Ο τρόπος δράσης των ενώσεων του οξοβαναδίου (IV) δεν είναι κατανοητός. Συνεπώς η μελέτη της αλληλεπίδρασης του βαναδίου με βιολογικά σχετιζόμενους υποκαταστάτες, όπως τα πεπτίδια, έχει διδιάστατο βιολογικό ρόλο. Αφενός μεν, οι ενώσεις αυτές μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν υποκατάστατα της ινσουλίνης (εάν αποδειχτεί σε πειραματόζωα ότι εμφανίζουν βιολογική δράση), αφετέρου δε σαν πρότυπες ενώσεις απ' τις οποίες είναι δυνατόν να εξαχθούν συμπεράσματα για πολυπλοκότερα συστήματα όπως οι πρωτεΐνες.



Το πρώτο ερώτημα που δημιουργείται προς αυτή την κατεύθυνση είναι μπορεί άραγε το βανάδιο να προκαλέσει αποπρωτονίωση του αμιδικού αζώτου και εάν ναι υπό ποιες συνθήκες; Έως σήμερα είχαν παρασκευαστεί και χαρακτηριστεί αρκετά σύμπλοκα του οξοβαναδίου (IV) και του βαναδίου (III) με αρωματικά μόνο αμίδια. Ενδεικτικά θα αναφέρουμε παρακάτω μερικές ενώσεις του βαναδίου (III) και του οξοβαναδίου (IV) με τα αρωματικά αμίδια που φαίνονται στο **σχήμα 21**.



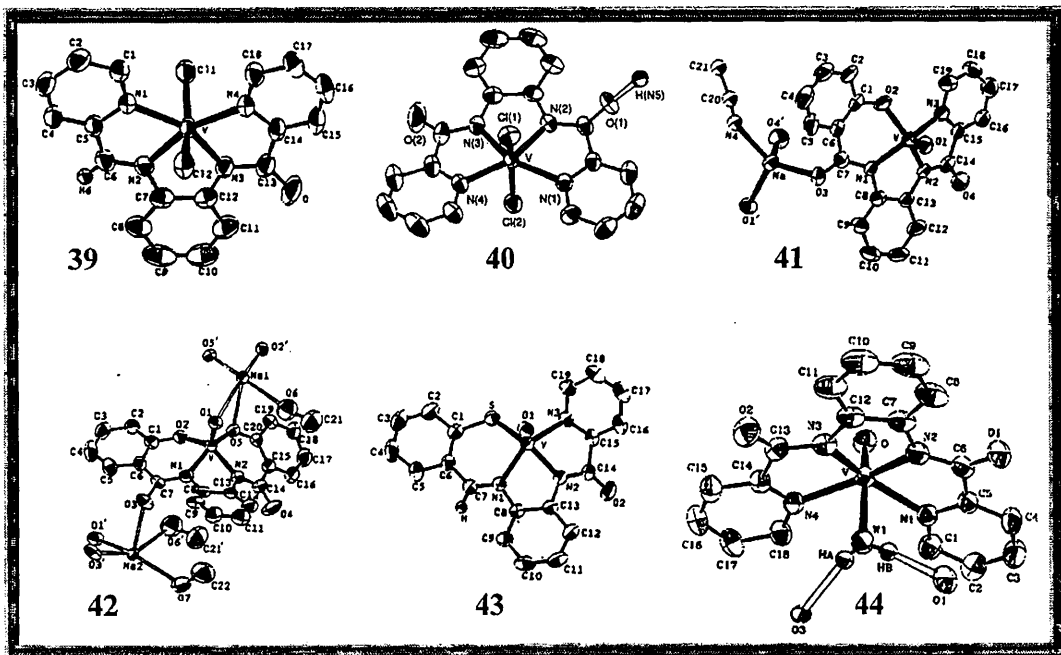
Σχήμα 21. Αρωματικά αμίδια τα οποία έχουν χρησιμοποιηθεί σαν υποκαταστάτες για τη σύνθεση ενώσεών τους με βανάδιο (III) και το οξοβανάδιο (IV).

Στο **σχήμα 22** φαίνονται οι κρυσταλλικές δομές των ενώσεων του βαναδίου (III) και του οξοβαναδίου (IV) με τους υποκαταστάτες του **σχήματος 21** με το βανάδιο να ενώνεται με ένα ή δύο αποπρωτονιωμένα αμιδικά άζωτα.

Η ένωση **39** είναι μια ένωση του V(III) με τον υποκαταστάτη Hcarpa (**σχήμα 21**). Το βανάδιο ενώνεται με το αποπρωτονιωμένο αμιδικό άζωτο, ένα ιμινικό και δύο πυριδινικά άζωτα προς σχηματισμό τριών πενταμελών χηλικών δακτυλίων, καθώς και με δύο άτομα Cl. Στην ένωση του V(III) με τον διαμιδικό υποκαταστάτη H₂bpb (ένωση **40**) το βανάδιο ενώνεται με τα δύο αποπρωτονιωμένα αμιδικά άζωτα και τα



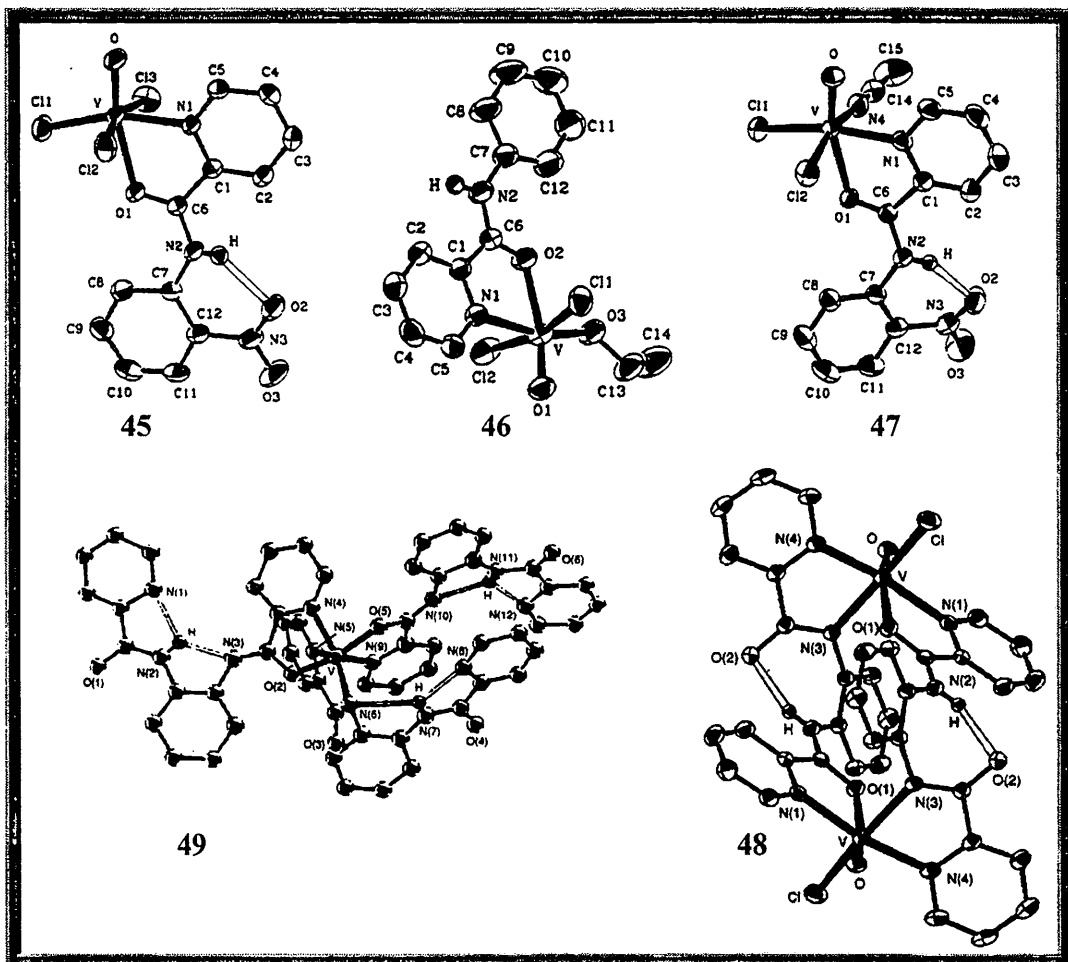
δύο πυριδινικά άζωτα του υποκαταστάτη προς σχηματισμό τριών πενταμελών δακτυλίων καθώς και με δύο άτομα χλωρίου. Το συνολικό φορτίο του συμπλόκου είναι -1 και το αντισταθμιστικό κατιόν είναι το Et_3NH^+ . Στην ένωση 41 το οξοβανάδιο (IV) ενώνεται με τα δύο αποπρωτονιωμένα αμιδικά άζωτα, το πυριδινικό άζωτο καθώς και το αποπρωτονιωμένο φαινόξυ οξυγόνο του υποκαταστάτη H_3hrygb (σχήμα 21) προς σχηματισμό τριών πενταμελών δακτυλίων. Η ένωση 42 παρουσιάζει σημαντική ομοιότητα με τη 41 με τη διαφορά ότι στη 42 το βανάδιο αντί του πυριδινικού αζώτου ενώνεται με ένα ακόμη αποπρωτονιωμένο φαινολικό οξυγόνο. Στην ένωση 43 το αξοβανάδιο (IV) ενώνεται με τον υποκαταστάτη H_2thpca (σχήμα 21) με το αποπρωτονιωμένο αμιδικό άζωτο, το μινικό και το πυριδινικό άζωτο καθώς και το αποπρωτονιωμένο άτομο θείου του υποκαταστάτη προς σχηματισμό τριών πενταμελών χηλικών δακτυλίων. Στην ένωση 44 το οξοβανάδιο (IV) ενώνεται με τα δύο αποπρωτονιωμένα αμιδικά και τα δύο πυριδινικά άζωτα του υποκαταστάτη H_2brb (σχήμα 21) προς σχηματισμό τριών πενταμελών χηλικών δακτυλίων.



Σχήμα 22. Ενώσεις του βαναδίου (III) και του οξοβαναδίου (IV) με αρωματικά αμίδια, όπου το βανάδιο ενώνεται με το αμιδικό άζωτο.

Όμως το βανάδιο και στις τρεις αξειδωτικές βαθμίδες εντάσσεται και με το αμιδικό οξυγόνο.





Σχήμα 23. Ενώσεις του βαναδίου (III) και του οξοβαναδίου (IV) και (V) με αρωματικά αμιδια, όπου το βανάδιο ενώνεται με το αμιδικό οξυγόνο.

Στο **σχήμα 23** βλέπουμε ενώσεις του βαναδίου στις οξειδωτικές βαθμίδες III, IV και V όπου το μεταλλοϊόν εντάσσεται με το αμιδικό οξυγόνο των $-NHCO$ -ομάδων αρωματικών αμιδίων. Στην ένωση **45** το βανάδιο βρίσκεται στην οξειδωτική βαθμίδα (V) και ενώνεται με το αμιδικό οξυγόνο και το πυριδινικό άζωτο του υποκαταστάτη Hrycan (**σχήμα 21**) σχηματίζοντας έναν πενταμελή χηλικό δακτύλιο, τρία άτομα χλωρίου καθώς και με μία οξοομάδα. Και στην ένωση **46** το βανάδιο βρίσκεται στην οξειδωτική βαθμίδα V και ενώνεται με το αμιδικό οξυγόνο και το πυριδινικό άζωτο του υποκαταστάτη Hrhca (**σχήμα 21**) σχηματίζοντας έναν πενταμελή χηλικό δακτύλιο, δύο άτομα χλωρίου, μια αιθόξυ ομάδα καθώς και την όξο ομάδα του οξοβαναδίου (V). Η ένωση **47** όπως και η **48** είναι δύο παραδείγματα ενώσεων όπου το κέντρο του οξοβαναδίου (IV) εντάσσεται με το αμιδικό οξυγόνο. Στην ένωση **47** το βανάδιο εκτός απ' το αμιδικό άζωτο εντάσσεται με το πυριδινικό



άζωτο του υποκαταστάτη Hrycan (σχήμα 22) σχηματίζοντας έναν πενταμελή χηλικό δακτύλιο, με δύο άτομα χλωρίου, ένα μόριο ακετονιτριλίου καθώς και με την όξο ομάδα. Η ένωση 48 είναι μία διπυρηνική ένωση όπου το κάθε άτομο βαναδίου είναι ενωμένο με δύο πυριδινικά άζωτα, ένα αμιδικό οξυγόνο, ένα αμιδικό άζωτο (από δύο $\mu_2\text{-n}^4\text{-Hbrb}^-$ υποκαταστάτες) ένα άτομο χλωρίου και μια οξοομάδα. Τέλος η ένωση 49 είναι ένα παράδειγμα όπου το βανάδιο (III) ενώνεται με αμιδικό οξυγόνο. Συγκεκριμένα στο άτομο βαναδίου της ένωσης 49 είναι συναρμοσμένοι τρεις απλά αποπρωτονιωμένοι χηλικοί δακτύλιοι ($\text{n}^2\text{-Hbrb}$) με δύο διαφορετικούς τρόπους ένταξης, N πυριδινικό, O αμιδικό (δύο χηλικοί δακτύλιοι) και N πυριδινικό, N αμιδικό (ένας χηλικός δακτύλιος).

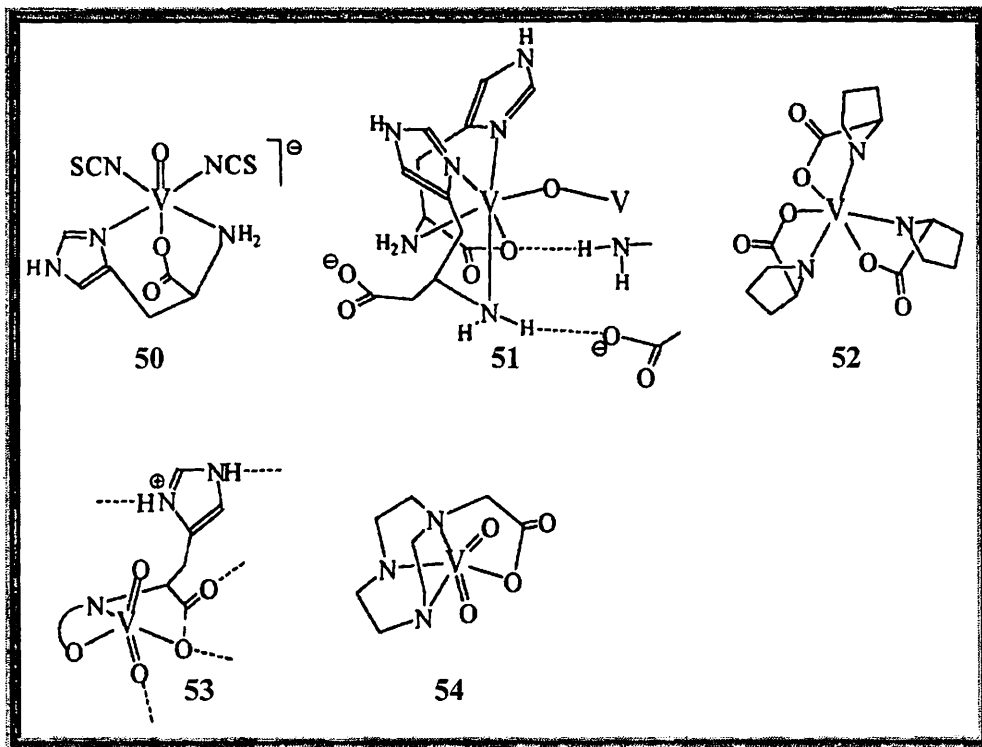
11. ΕΝΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΒΑΝΑΔΙΟΥ ΜΕ ΑΜΙΝΟΞΕΑ ΚΑΙ ΔΙΠΕΠΤΙΔΙΑ

Τα σύμπλοκα που σχηματίζονται μεταξύ αμινοξέων και του βαναδίου περιορίζονται σε λίγα παραδείγματα. Ένα σύμπλοκο του V^{III} με την κυστεΐνη όπου ο υποκαταστάτης δρα τριδοντικά αναφέρθηκε προηγούμενα (σχήμα 13 ένωση 24). Η ιστιδίνη εντάσσεται με το βανάδιο (IV) σαν τριδοντικός υποκαταστάτης (50 σχήμα 24) [174] και σαν τρι- και διδοντικός υποκαταστάτης με βανάδιο (III) 51 [175]. Ο τρόπος που εντάσσεται η ιστιδίνη με τα βαναδικά έχει προσδιοριστεί με τη βοήθεια της φασματοσκοπίας ^{51}V NMR και ποτενσιομετρικών μελετών [176, 177]. Η ένωση 52 στο σχήμα 24 [178] περιέχει τρεις προλίνες ενταγμένες διδοντικά με το V^{III} . Ένας σημαντικός αριθμός ενώσεων του βαναδίου με υποκαταστάτες που περιέχουν αμινοξέα σαν τμήμα τους ή αμινομάδες και καρβοξυλομάδες μαζί, έχουν χαρακτηριστεί. Ενώσεις αυτού του τύπου είναι οι 53 και 54 του σχήματος 24 [179, 180].

Έως σήμερα έχει χαρακτηριστεί ένας μικρός αριθμός ενώσεων του οξοβαναδίου (IV) και (V) με πεπτίδια. Οι περισσότερες μελέτες που έχουν γίνει είναι σε διάλυμα με τη βοήθεια της φασματοσκοπίας ηλεκτρονικού παραμαγνητικού συντονισμού cw EPR για τις ενώσεις του V(IV) και του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού NMR για τις ενώσεις του βαναδίου (V).

Με βάση EPR μελέτες για την αλληλεπίδραση του VO^{2+} με το εξαπεπτίδιο Gly-Ala-Ser-Cys-His-Val, ένα ενεργό μέρος της πρωτεΐνης φωσφοτυροσίνη



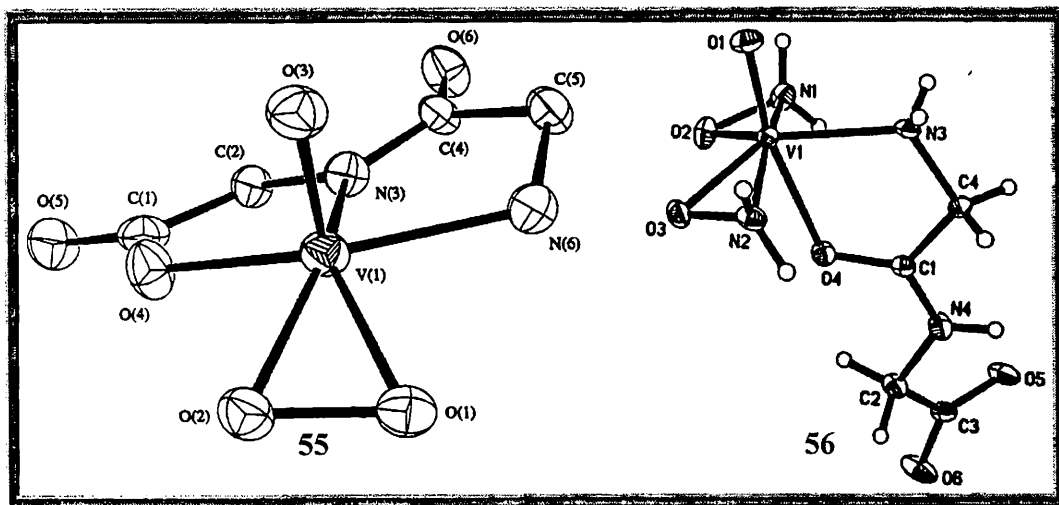


Σχήμα 24. Ενώσεις του βαναδίου με αμινοξέα ή ανάλογα αμινοξέων.

φωσφατάση, διαπιστώθηκε η ένταξη του κέντρου του βαναδίου με το ιμινικό άζωτο της ιστιδίνης και το άτομο S της κυστεΐνης [181]. Αντίθετα NMR μελέτες που έγιναν με τα διπεπτίδια Ala-His [177] και Gly-Tyr [182] σε υδατικό διάλυμα βρέθηκε ότι το $V^{(V)}$ εντάσσεται με το αμινικό, το αποπρωτονιωμένο αμιδικό άζωτο και ένα καρβοξυλικό οξυγόνο σχηματίζοντας δύο χηλικούς δακτυλίους, δηλαδή το βανάδιο και στις δύο περιπτώσεις δεν ενώνεται με πλευρικές ομάδες. Απ' την άλλη πλευρά σε μελέτες που έγιναν με το διπεπτίδιο Gly-Ser φάνηκε να σχηματίζεται μια ένωση ανάλογη με αυτές που προαναφέραμε αλλά και άλλη μία, σε μικρό ποσοστό, όπου στο βανάδιο (V) εντάσσεται και η αποπρωτονιωμένη άλκοξυ ομάδα της σερίνης [184, 185]. Οι μόνες ενώσεις του βαναδίου που έχουν χαρακτηριστεί κρυσταλλογραφικώς είναι δύο ενώσεις του βαναδίου (V) με το διπεπτίδιο $H_2Gly-Gly$ (σχήμα 26). Η πρώτη ένωση 55 σχήμα 25 είναι παρόμοια με αυτές που χαρακτηρίστηκαν με τη βοήθεια του NMR. Το βανάδιο ενώνεται με το αποπρωτονιωμένο αμιδικό άζωτο το αμινικό άζωτο και ένα καρβοξυλικό οξυγόνο της $Gly-Gly^{2-}$ προς σχηματισμό δύο πενταμελών χηλικών δακτυλίων. Επίσης ενώνεται με μια όξο και μια περόξο ομάδα. Στη δεύτερη ένωση 56 το βανάδιο ενώνεται με δύο υδροξυλάμιδο ομάδες NH_2O^- (με το N και το αποπρωτονιωμένο οξυγόνο) μια όξο ομάδα, και το αμιδικό οξυγόνο και το αμινικό



άζωτο του διπεπτιδίου $H_2Gly-Gly$ με το οποίο σχηματίζει έναν πενταμελή χηλικό δακτύλιο. Το διπεπτίδιο $H_2Gly-Gly$ έχει αποπρωτονιωμένη την καρβοξυλομάδα τα οξυγόνα της οποίας όμως δεν εντάσσονται με το βανάδιο. Και σε αυτή την ένωση το βανάδιο βρίσκεται στην οξειδωτική βαθμίδα (V).



Σχήμα 25. Κρυσταλλικές δομές των δύο ενώσεων του βαναδίου (V) με το διπεπτίδιο Gly-Gly.

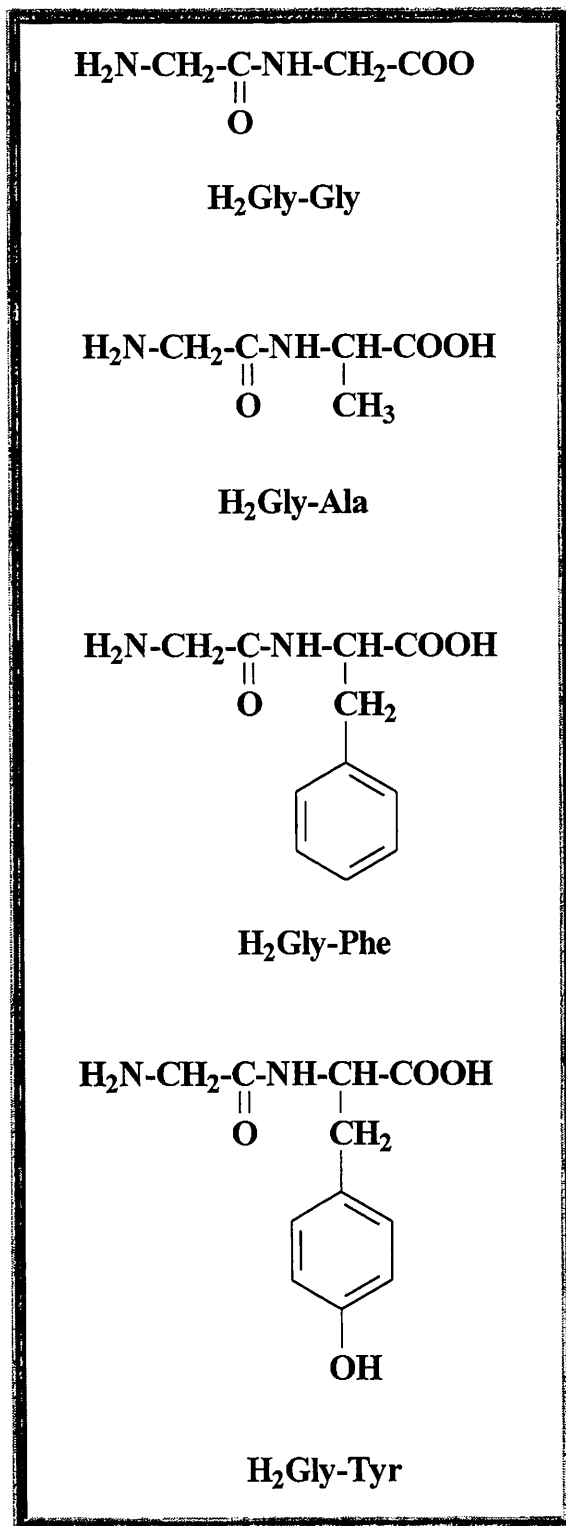
Αντίθετα δεν υπάρχουν κρυσταλλογραφικές πληροφορίες για ενώσεις του βαναδίου (IV) με πεπτίδια ή αλειφατικά αμίδια, ενώ για το V(III) όχι μόνο δεν υπάρχουν κρυσταλλογραφικές πληροφορίες για ενώσεις με πεπτίδια αλλά δεν έχει αναφερθεί σύνθεση και ο χαρακτηρισμός ενώσεων αυτού του τύπου.

Γι' αυτόν ακριβώς το λόγο, αλλά και λόγω της μεγάλης βιολογικής σημασίας αυτών των ενώσεων αποφασίσαμε ν' ασχοληθούμε με τη σύνθεση και το φυσικοχημικό χαρακτηρισμό, ενώσεων του βαναδίου (III) και του οξοβαναδίου (IV) με τα διπεπτίδια $H_2Gly-Gly$, $H_2Gly-Ala$, $H_2Gly-Phe$, $H_2Gly-Tyr$ (σχήμα 26). Στη συνέχεια θα περιγράψουμε τη σύνθεση των ενώσεων του οξοβαναδίου (IV) και του βαναδίου (III) με αυτά τα διπεπτίδια (σχήμα 27) και συγκεκριμένα των $[VO(Gly-Gly)(phen)]$, $[VO(Gly-Ala)(phen)]$, $[VO(Gly-Tyr)(phen)]$, $[VO(Gly-Phe)(phen)]$, (σχήμα 27) και $[V^{III}(Gly-Gly)(phen)]^+Cl$, $[V^{III}(Gly-Ala)(phen)]^+Cl$, $[V^{III}(Gly-Phe)(phen)]^+Cl$, $[V^{III}(Gly-Tyr)(phen)]^+Cl$, σχήμα 28.

Οι κρυσταλλικές δομές όλων των ενώσεων του οξοβαναδίου (IV) που προαναφέραμε θα αναφερθούν επίσης. Επιπρόσθετα θα αναφέρουμε στα αποτελέσματα που έχουν προκύψει γι' αυτές τις ενώσεις από τις φασματοσκοπίες

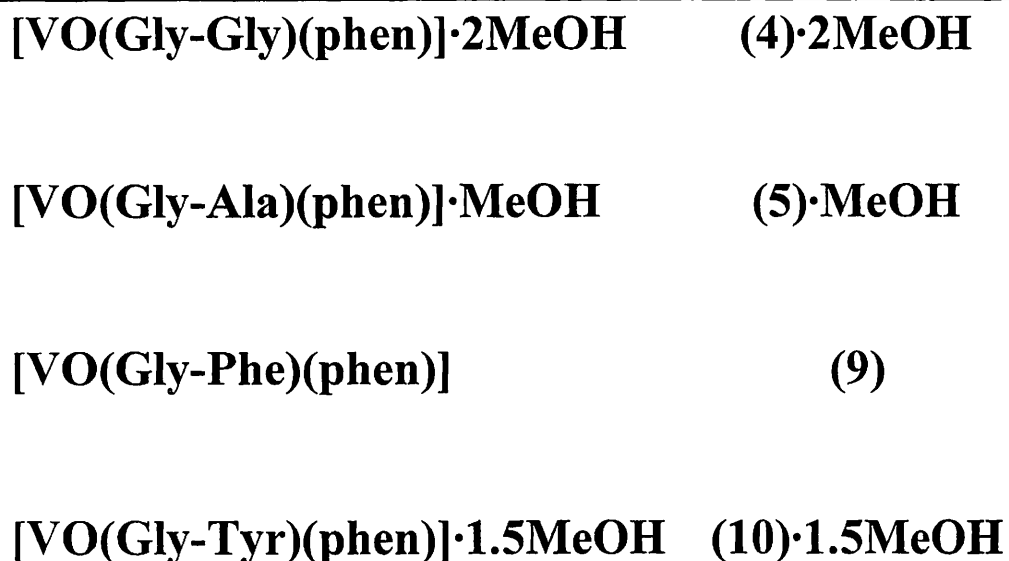


ορατού-υπεριώδους, υπερύθρου, ηλεκτρονικού παραμαγνητικού συντονισμού (για τις ενώσεις του βαναδίου (IV) καθώς και τις μαγνητικές, αγωγιμομετρικές και ηλεκτροχημικές τους ιδιότητες.

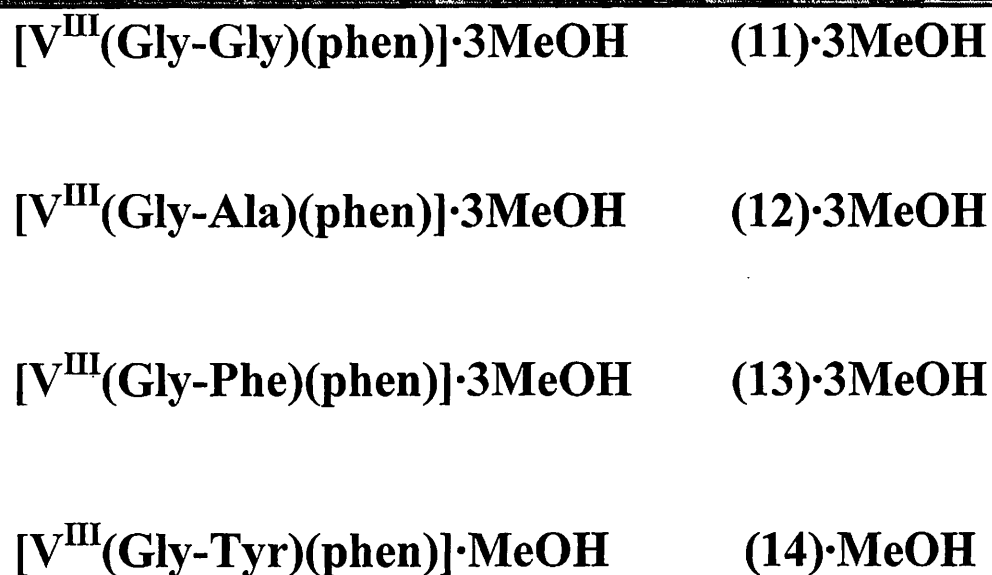


Σχήμα 26. Συντακτικός τύπος των διπεπτιδίων Gly-Gly, Gly-Ala, Gly-Phe, Gly-Tyr.





Σχήμα 27. Ενώσεις του V^{IV} με τα διπεπτιδια Gly-Gly^{2-} , Gly-Ala^{2-} , Gly-Phe^{2-} και Gly-Tyr^{2-} που συντέθηκαν.



Σχήμα 28. Ενώσεις του V^{III} με τα διπεπτιδια Gly-Gly^{2-} , Gly-Ala^{2-} , Gly-Phe^{2-} , Gly-Tyr^{2-} που συντέθηκαν.

12. ΠΕΡΙΛΗΨΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το βανάδιο είναι ένα στοιχείο μετάπτωσης το οποίο βρίσκεται σε σημαντική συγκέντρωση στο θαλασσινό νερό, ενώ υπάρχει και στο φλοιό της Γης. Το βανάδιο ή



και ενώσεις του χρησιμοποιούνται στη μεταλλουργία, στην κατάλυση καθώς και στην ιατρική σαν φάρμακα. Η χημεία του βαναδίου είναι αρκετά πλούσια αλλά και δύσκολη όσον αφορά τη μελέτη της. Και τα δύο αυτά χαρακτηριστικά της οφείλονται κατά κύριο λόγο στο μεγάλο αριθμό των οξειδωτικών βαθμίδων που απαντάται το βανάδιο· από -1 έως $+5$. Το γεγονός όμως ότι το βανάδιο είναι δυνατό να βρεθεί σε αρκετές οξειδωτικές βαθμίδες ίσως και να είναι ένας λόγος ώστε να συμμετέχει σε διάφορες ενζυμικές δράσεις. Πράγματι, η βιοχημεία του παρουσιάζει τα τελευταία χρόνια εξαιρετικό ενδιαφέρον. Μερικά από τα ζητήματα στα οποία ενέχεται και ευθύνονται για την τεράστια ώθηση που έχει δοθεί στην έρευνα της βιοχημείας του είναι:

1. Η ανακάλυψη της ύπαρξης μιας νιτρογενάσης η οποία περιέχει βανάδιο στο ενεργό κέντρο της.
2. Η ύπαρξη του βαναδίου στις αλοξοπεροξειδάσες.
3. Η εύρεση του βαναδίου σε διάφορα είδη ασκιδίων αλλά και πλανκτόν.
4. Η εύρεση του βαναδίου στα μανιτάρια και συγκεκριμένα στην ποικιλία *Amanita Muscaria*.
5. Η αναστολή της δράσης μιας σειράς ενζύμων, από τα βαναδικά.

Αυτά είναι μερικά από τα ζητήματα που έχουν απασχολήσει και απασχολούν σε σημαντικό βαθμό της ερευνητική κοινότητα με βασικό στόχο βέβαια, τη διευκρίνιση του βιολογικού ρόλου του βαναδίου σ' όλες τις παραπάνω περιπτώσεις. Παρά το γεγονός ότι τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει σημαντικά βήματα προόδου προς αυτή την κατεύθυνση, ο ρόλος του βαναδίου στα περισσότερα από τα παραπάνω ζητήματα παραμένει αδιευκρίνιστος. Όπως αδιευκρίνιστος παραμένει ο ρόλος αλλά και ο μηχανισμός δράσης του βαναδίου ή και ενώσεών του στη ρύθμιση των επιπέδων της γλυκόζης στον ανθρώπινο οργανισμό. Οπωσδήποτε η ινσουλινομιμητική δράση του βαναδίου κατέχει την κυρίαρχη θέση όσον αφορά τις βιολογικές δράσεις στις οποίες ενέχεται το βανάδιο και φυσικά καλείται η ερευνητική κοινότητα να δώσει απαντήσεις. Για να εξαχθούν συμπεράσματα όσον αφορά την ινσουλινομιμητική δράση, αλλά και τις υπόλοιπες φυσιολογικές δράσεις του βαναδίου ή και ενώσεών του είναι απαραίτητο σε πρώτη φάση να μελετηθεί η αλληλεπίδραση του βαναδίου με βιολογικά σχετιζόμενους υποκαταστάτες όπως είναι



τα πεπτίδια. Έως σήμερα έχουν παρασκευαστεί και χαρακτηριστεί ενώσεις του V(III) και (IV) με αρωματικά μόνο αμιδία. Συνεπώς με βάση τα παραπάνω η μελέτη της αλληλεπίδρασης του βαναδίου με πεπτίδια είναι ένα ερευνητικό αντικείμενο με εξαιρετικό ενδιαφέρον που θα βοηθήσει στην εξαγωγή πολύτιμων συμπερασμάτων προς την κατεύθυνση της διευκρίνισης του ρόλου του στις διάφορες βιολογικές δράσεις όπου ενέχεται.

Εξαιρετικό ενδιαφέρον όμως παρουσιάζει και η μελέτη της αλληλεπίδρασης του βαναδίου με τη γλουταθειόνη. Η γλουταθειόνη, το τριπεπτίδιο (γ-γλουταμυλκυστεϊνυλγλυκίνη) που βρίσκεται σε συγκεντρώσεις mM σε όλα τα ζωικά κύτταρα παρέχει την κύρια ενδοκυτταρική άμυνα κατά του οξειδωτικού stress και συμμετέχει στην αποτοξίνωση πολλών μορίων. In vitro μελέτες έδειξαν ότι ελαττώνοντας τα ενδοκυτταρικά επίπεδα της γλουταθειόνης ελαττώνεται ο χρόνος επιβίωσης των κυττάρων και αυξάνεται η ταχύτητα εκδήλωσης του AIDS. Κλινικές μελέτες συνδέουν ευθέως την έλλειψη της γλουταθειόνης με την άμεση εκδήλωση του ιού AIDS.

Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι η γλουταθειόνη παίζει σημαντικό ρόλο σε σχέση με τη βιοχημεία του βαναδίου. Στο εσωτερικό των ερυθροκυττάρων το βανάδιο (V) ανάγεται σε $V^{IV}O^{2+}$ από τη γλουταθειόνη η οποία μπορεί να δράσει και σαν υποκαταστάτης για το οξοβανάδιο (IV) που δημιουργείται με αυτό τον τρόπο. Δυστυχώς έως σήμερα δεν υπάρχουν κρυσταλλογραφικές πληροφορίες για κάποια ένωση του οξοβαναδίου (IV) με τη γλουταθειόνη. Οι μόνες πληροφορίες που είναι διαθέσιμες προέρχονται από κάποιες μελέτες σε διάλυμα οι οποίες όμως, έρχονται σε αντίθεση μεταξύ τους όσον αφορά τα άτομα της γλουταθειόνης με τα οποία εντάσσεται το βανάδιο. Τα περιέχοντα σουλφυδριλομάδα διπεπτίδια (ή ψευδοπεπτίδια) αποτελούν ιδεώδη μόρια για τη σύνθεση ενώσεων αναλόγων του συστήματος οξοβαναδίου (IV)-γλουταθειόνης. Έτσι επιχειρήσαμε και καταφέραμε να συνθέσουμε ενώσεις του οξοβαναδίου (IV) με τα περιέχοντα σουλφυδριλομάδα ψευδοπεπτίδια N-(2-μερκαπτοπροπιονυλ) γλυκίνη H_3mpg , N-2-(μερκαπτοπροπιονυλ) κυστεΐνη H_4m_2pc και N-3-(μερκαπτοπροπιονυλ) κυστεΐνη H_4m_3pc (σχήμα 16), ενώσεις που παρουσιάζουν σημαντική ομοιότητα με τμήματα της γλουταθειόνης. Η σύνθεση ενώσεων του βαναδίου με αυτούς τους υποκαταστάτες θα προσφέρει πολύτιμη βοήθεια στην εξαγωγή συμπερασμάτων για τον τρόπο που εντάσσεται το βανάδιο με τη γλουταθειόνη.



Πειραματικό Μέρος

1. Γενικά

2. Σύνθεση



1. ΓΕΝΙΚΑ

Οι υποκαταστάτες που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα διατριβή είναι απλά διπεπτίδια όπως $H_2Gly-Gly$, $H_2Gly-Ala$, $H_2Gly-Phe$, $H_2Gly-Tyr$ (σχήμα 26 σελ. 50) και σουλφυδρική ψευδοπεπίδια όπως H_3mpg , H_4m_3pc , H_4m_2pc (σχήμα 16 σελ. 37) τα οποία προμηθευτήκαμε απ' το εμπόριο. Τα αρχικά αντιδραστήρια του βαναδίου στην οξειδωτική κατάσταση III ήταν το χλωριούχο βανάδιο (VCl_3) και το τρις(ακετονιτρίλιο)-τρίγλωρο βανάδιο III, $[VCl_3(CH_3CN)_3]$ ενώ στην V τα $NaVO_3$, NH_4VO_3 τα οποία προμηθευτήκαμε απ' το εμπόριο και το $VOCl_3$ [189]. Σαν αρχική

ένωση του βαναδίου στην οξειδωτική κατάσταση (IV) χρησιμοποιήσαμε τα $[\text{VOCl}_2(\text{thf})_2]$ [190], $[\text{VO}(\text{CH}_3\text{COO})_2]_x$ [191], $[\text{VO}(\text{aoac})_2]$ [192] τα οποία συνθέσαμε με γνωστές απ' τη βιβλιογραφία, μεθόδους. Όλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν υπό αδρανείς συνθήκες (ατμόσφαιρα αργού) χρησιμοποιώντας τις γνωστές τεχνικές Schlenk. Όλοι οι διαλύτες καθώς και οι βάσεις που χρησιμοποιήσαμε (Et_3N) ήταν αυστηρά άνυδροι με τη χρήση κατάλληλων, κατά περίπτωση, αφυδραντικών μέσων (π.χ. σύρμα νατρίου για το τολουόλιο, το διαιθυλαιθέρα και τη μεθανόλη, υδρίδιο του ασβεστίου για τα ακετονιτρίλιο, διχλωρομεθάνιο, νιτρομεθάνιο και τριαιθυλαμίνη).

2. ΣΥΝΘΕΣΗ

2.1. Ενώσεις του Βαναδίου (IV) με τα Σουλφουδριλικά Ψευδοπεπτίδια

2.1.1. [N-2(-μερκαπτοπροπιόνυλ)κυστεϊνάτο-O,S,N,S] οξοβαναδικό (IV) Τριαιθυλαμμώνιο, $(\text{Et}_3\text{NH})_2[\text{VO}m_2pc]$ (I)

Σε ένα αναδευόμενο αιώρημα $[\text{VO}(\text{CH}_3\text{COO})_2]_x$ (0.200 g, 1.08 mmol) σε ακετονιτρίλιο (15 ml) προστίθεται στερεά **1,10 φαινανθρολίνη** (0.195 g, 1.08 mmol). Το μίγμα υπόκειται σε ζέση για περίπου τρεις ώρες οπότε το ανοιχτού πράσινου χρώματος στερεό μετατρέπεται σε κίτρινο. Στη συνέχεια αφού το διάλυμα ψυχθεί σε θερμοκρασία περιβάλλοντος προστίθεται **H_4m_2pc** (0.226 g, 1.08 mmol) και περίσσεια **τριαιθυλαμίνης** (0.547 g, 5.40 mmol). Μετά από περίπου 24 ώρες μαγνητικής ανάδευσης το κίτρινο ίζημα εξαφανίζεται, ενώ σχηματίζεται διάλυμα λαμπερού βυσσινί χρώματος. Ακολουθεί διήθηση και απομάκρυνση όλου του διαλύτη σε αντλία υψηλού κενού, οπότε λαμβάνεται λάδι βυσσινί χρώματος το οποίο μετά από ~4 ώρες μαγνητικής ανάδευσης με διαιθυλαιθέρα μετατρέπεται σε ομόχρωμο ίζημα. Ακολουθεί διήθηση, έκπλυση με τολουόλιο 2 x 30 ml και διαιθυλαιθέρα 3 x 15 ml και ξήρανση υπό κενό οπότε απομονώνονται 0.230 g της (I) (Απόδοση: 45%). Στοιχειακή ανάλυση: $\text{C}_{18}\text{H}_{39}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2\text{V}$ (476.58) υπολογίστηκε C 45.36, H 8.25, N 8.82, S 13.46 V 10.69· βρέθηκε C 45.32, H 8.26, N 8.84, S 13.42, V 10.68.



2.1.2. [N-3(-μερκαπτοπροπιόνυλ)κυστεϊνάτο-O,S,N,S] οξοβαναδικό (IV)
Τριαιθυλαμμώνιο, (Et₃NH)₂[VOm₃pc](2)

Η ένωση (2) συντέθηκε με παρόμοιο τρόπο με αυτόν που προαναφέραμε για την ένωση (1) με τη διαφορά ότι χρησιμοποιήθηκε H₄m₃pc αντί για H₄m₂pc με απόδοση 50%. Στοιχειακή ανάλυση: C₁₈H₃₉N₃O₄S₂V (476.58) υπολογίστηκε C 45.36, H 8.25, N 8.82, S 13.46 V 10.69· βρέθηκε C 45.38, H 8.24, N 8.80, S 13.44, V 10.71.

2.1.3. [N-2(-μερκαπτοπροπιόνυλ)γλυκινάτο-O,N,S] (1, 10 φαινανθρολίνη)
οξοβαναδικό (IV) Τριαιθυλαμμώνιο, Et₃NH[VO(mpg)(phen)](3)

Σε ένα αναδευόμενο διάλυμα [VO(acac)₂] (0.500 g, 1.89 mmol) σε CH₃CN (~15 ml) προστίθεται στερεά 1,10 φαινανθρολίνη (0.340 g, 1.89 mmol) οπότε λαμβάνουμε διάλυμα λαδί χρώματος. Στη συνέχεια προστίθεται H₃mpg (0.308 g, 1.89 mmol) οπότε το χρώμα του διαλύματος μετατρέπεται ακαριαία από λαδί σε έντονο καφέ-κίτρινο ενώ μετά από 1 – 2 λεπτά μαγνητικής ανάδευσης σχηματίζεται ίζημα κίτρινου χρώματος. Μετά από προσθήκη περίσσειας Et₃N (1.28 ml, 0.935 g, 9.24 mmol), το χρώμα του διαλύματος αρχίζει να μετατρέπεται σταδιακά προς καφέ-κόκκινο ενώ αρχίζει να σχηματίζεται βυссινί χρώματος ίζημα. Το διάλυμα αφήνεται υπό μαγνητική ανάδευση για περίπου 12 ώρες. Ακολουθεί διήθηση οπότε και λαμβάνουμε καφέ-κόκκινου χρώματος διήθημα και βυссινί χρώματος ίζημα το οποίο εκπλένεται με περίπου 5 ml CH₂Cl₂ και στη συνέχεια με περίπου 10 ml διαιθυλαιθέρα. Ξήρανση. Απόδοση 32%. Στοιχειακή ανάλυση: C₂₃H₃₀N₄O₄SV (509.52) υπολογίστηκε C 54.22, H 5.93, N 11.00, S 6.29, V 10.00· βρέθηκε C 54.15, H 5.90, N 10.85, S 6.15, V 10.01.

Από το σύμπλοκο (3) ελήφθησαν κρύσταλλοι κατάλληλοι για τον κρυσταλλογραφικό χαρακτηρισμό της ένωσης με τον παρακάτω τρόπο.

Σ' ένα αναδευόμενο διάλυμα VOCl₂·2THF (0.300 g, 1.06 mmol) σε CH₃CN (~5 ml) προστίθεται στερεά 1,10 φαινανθρολίνη (0.192 g, 1.06 mmol) οπότε σχηματίζεται πράσινου χρώματος διάλυμα και ομόχρωμο ίζημα. Η όλη αντίδραση γίνεται στους -15 °C. Σ' αυτό το διάλυμα μεταφέρεται ποσοτικά ένα διάλυμα που περιέχει H₃mpg (0.174 g, 1.06 mmol) και περίσσεια τριαιθυλαμίνης (0.74 ml, 0.538 g, 5.32 mmol) στους -15 °C. Στη συνέχεια το προκύπτον καφέ-κόκκινου χρώματος



διάλυμα αφήνεται υπό μαγνητική ανάδευση στους $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ για 2.5 ώρες. Ακολουθεί διήθηση, μετά απ' την οποία λαμβάνεται ένα λαμπερό βυσσινί χρώματος διήθημα και καφέ χρώματος ίζημα. Το διήθημα αφήνεται να παραμείνει υπό ηρεμία στους $5\text{ }^{\circ}\text{C}$ οπότε σχηματίζονται βυσσινί χρώματος κρύσταλλοι κατάλληλοι για κρυσταλλογραφικό χαρακτηρισμό.

2.2. Ενώσεις του Βαναδίου (IV) με Διπεπτίδια

2.2.1. (Γλυκυλογλικινάτο - O, N, N) (1,10 φαινανθρολίνη) οξοβανάδιο (IV), $[\text{VO}(\text{Gly-Gly})(\text{phen})\cdot 2\text{CH}_3\text{OH} (4)\cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$

Μέθοδος α:

$[\text{VOCl}_2(\text{thf})_2]$ (0.300 g, 1.064 mmol) προστίθενται σε άνυδρη MeOH (~7 ml) υπό αδρανείς συνθήκες οπότε λαμβάνεται διάλυμα μπλε χρώματος. Στη συνέχεια προστίθεται στο διάλυμα **1,10 φαινανθρολίνη** (0.192 g, 1.064 mmol) οπότε το χρώμα του διαλύματος γίνεται πράσινο. Ακολουθεί η προσθήκη της $\text{H}_2\text{Gly-Gly}$ (0.141 g, 1.064 mmol) και τέλος προσθήκη περίσσειας Et_3N (0.74 ml, 0.538 g, 5.32 mmol) οπότε μετά από διαδοχικές χρωματικές μεταβολές, τελικώς μετά από περίπου τρεις ώρες μαγνητικής ανάδευσης, σε θερμοκρασία περιβάλλοντος, λαμβάνεται κίτρινου χρώματος ίζημα και ομόχρωμο υπερκείμενο υγρό. Ακολουθεί διήθηση, έκπλυση με CH_3CN (2 x 8 ml) και διαιθυλαιθέρα (2 x 8 ml) και ξήρανση του κίτρινου ιζήματος που προκύπτει, υπό υψηλό κενό, οπότε τελικά ζυγίζονται 0.296 g από το κίτρινο ίζημα. Απόδοση 63%. Στοιχειακή ανάλυση για την $4\cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$: $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_6\text{V}$ (441.33) υπολογίστηκε C 48.99, H 5.02, N 12.70, V 11.54· βρέθηκε C 48.70, H 4.89, N 12.85, V 11.44.

Μέθοδος β:

VCl_3 0.300 g (1.91 mmol) διαλύονται σε ~8 ml MeOH σε θερμοκρασία περιβάλλοντος με μαγνητική ανάδευση. Το πράσινο διάλυμα που προκύπτει ψύχεται στους $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ και προστίθεται ένα ισοδύναμο **1,10 φαινανθρολίνη** (0.344 g, 1.91 mmol) οπότε το χρώμα του διαλύματος γίνεται καφέ. Στη συνέχεια προστίθεται το διπεπτίδιο $\text{H}_2\text{Gly-Gly}$ (0.252 g, 1.91 mmol), το οποίο είναι λίγο διαλυτό σε MeOH και τέλος περίσσεια Et_3N (1.30 ml, 0.949 g, 9.4 mmol) και αφήνουμε το διάλυμα υπό



μαγνητική ανάδευση για περίπου δύο ώρες, υπό αδρανείς συνθήκες, οπότε τελικά λαμβάνεται διάλυμα καφέ-βυσσινί χρώματος. Το διάλυμα που προκύπτει αφήνεται εκτεθειμένο στον ατμοσφαιρικό αέρα για περίπου δύο ώρες υπό μαγνητική ανάδευση οπότε σχηματίζεται κίτρινου χρώματος ίζημα ενώ το υπερκείμενο υγρό είναι καφεκίτρινο. Ακολουθεί διήθηση, έκπλυση του ιζήματος με CH_3CN (2 x 8 ml) και διαιθυλαιθέρα (2 x 5 ml) οπότε απομονώνονται 0.450 g από το κίτρινο στερεό. Απόδοση 48%. Στοιχειακή ανάλυση για την $4 \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$: $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_6\text{V}$ (441.33) υπολογίστηκε C 48.99, H 5.02, N 12.70, V 11.54· βρέθηκε C 49.15, H 4.83, N 12.75, V 11.65.

Κρυστάλλωση [VO(Gly-Gly)(phen)]:

Για την κρυστάλλωση του [VO(Gly-Gly)(phen)] ακολουθείται η ίδια ακριβώς πειραματική πορεία με αυτήν που ακολουθήθηκε για τη σύνθεση του [VO(Gly-Gly)(phen)]· $2\text{CH}_3\text{OH}$ σε σκόνη (μέθοδος β) με τη διαφορά ότι αντί ν' αφήσουμε το διάλυμα να οξειδωθεί στον ατμοσφαιρικό αέρα υπό μαγνητική ανάδευση, το αφήσαμε σε ηρεμία να οξειδωθεί. Οι κρύσταλλοι παραλαμβάνονται σχεδόν αμέσως αφού σχηματιστούν, εκπλένονται με λίγη MeOH και στη συνέχεια αφού εμβαπτιστούν σε σιλικόνη, διατηρούνται σε χαμηλή θερμοκρασία.

2.2.2. (Γλόκυλο-L-φαινολαλανινάτο - O, N, N) (1,10 φαινανθρολίνη) οξοβα-νάδιο (IV), [VO(Gly-Phe)(phen)] (9)

Μέθοδος α:

Η ένωση (9) συντέθηκε με ανάλογο τρόπο με την ένωση (4) (μέθοδος α) με τη διαφορά ότι χρησιμοποιήσαμε το διπεπτίδιο $\text{H}_2\text{Gly-Phe}$ αντί του $\text{H}_2\text{Gly-Gly}$. Απόδοση: 65%. Στοιχειακή ανάλυση για την (9): $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_4\text{V}$ (467.35) υπολογίστηκε C 59.11, H 4.31, N 11.99, V 10.90· βρέθηκε C 58.90, H 4.39, N 12.05, V 10.88.

Μέθοδος β:

Η ένωση [VO(Gly-Phe)(phen)] παρασκευάζεται με τον ίδιο ακριβώς τρόπο με τη [VO(Gly-Gly)(phen)]· 2MeOH (μέθοδος β) με τη διαφορά ότι χρησιμοποιούμε



το διπεπτίδιο $\text{H}_2\text{Gly-Phe}$ αντί του $\text{H}_2\text{Gly-Gly}$. Απόδοση 40%. Στοιχειακή ανάλυση: $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_4\text{V}$ (467.35) υπολογίστηκε C 59.11, H 4.31, N 11.99, V 10.90· βρέθηκε C 59.52, H 4.43, N 12.19, V 10.85.

Κρυστάλλωση [VO(Gly-Phe)(phen)]:

Για την κρυστάλλωση της [VO(Gly-Phe)(phen)] ακολουθείται η ίδια πειραματική πορεία που ακολουθήθηκε για τη σύνθεση της [VO(Gly-Phe)(phen)] (μέθοδος β) σε μορφή σκόνης με τη διαφορά ότι αντί να αφηθεί το διάλυμα του $[\text{V}^{\text{III}}(\text{Gly-Phe})(\text{phen})]^+\text{Cl}^-$ υπό μαγνητική ανάδευση στον ατμοσφαιρικό αέρα για περίπου δύο ώρες ώστε να οξειδωθεί πλήρως, αφήνεται για περίπου τρία τέταρτα της ώρας ώστε να οξειδωθεί μερικώς. Ακολουθεί διήθηση. Στο διήθημα, το οποίο είναι μίγμα των ενώσεων $\text{V}^{\text{III}}/\text{V}^{\text{IV}}\text{O}^{2+}$ με το διπεπτίδιο $\text{H}_2\text{Gly-Phe}$ αφήνουμε να διαχυθεί αργά διαιθυλαιθέρας οπότε σχηματίζονται παραλληλεπίπεδοι κρύσταλλοι κίτρινου χρώματος. Και αυτοί οι κρύσταλλοι φυλάσσονται σε σιλικόνη υπό χαμηλή θερμοκρασία (-40 °C).

2.2.3. (Γλυκυλο-L-αλανινάτο - O, N, N) (1,10 φαινανθρολίνη) οξοβανάδιο (IV), [VO(Gly-Ala)(phen)·CH₃OH (5)·CH₃OH

Μέθοδος α:

Η ένωση (5) συντέθηκε με ανάλογο τρόπο με την ένωση (4) (μέθοδος α), με τη διαφορά ότι χρησιμοποιήθηκε το διπεπτίδιο $\text{H}_2\text{Gly-Ala}$ αντί του $\text{H}_2\text{Gly-Gly}$. Απόδοση 70%, Στοιχειακή ανάλυση για την (5·CH₃OH): $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_5\text{V}$ (423.32) υπολογίστηκε C 51.07, H 4.76, N 13.25, V 12.03 βρέθηκε C 51.01, H 4.75, N 13.20, V 12.24.

Μέθοδος β:

Η ένωση [VO(Gly-Ala)(phen)]·MeOH συντίθεται με τον ίδιο ακριβώς τρόπο με τη [VO(Gly-Gly)(phen)]·2CH₃OH (μέθοδος β) με τη διαφορά ότι χρησιμοποιούμε το διπεπτίδιο $\text{H}_2\text{Gly-Ala}$ αντί του $\text{H}_2\text{Gly-Gly}$. Απόδοση 0.370 g (38%).



Κρυστάλλωση [VO(Gly-Ala)(phen)]:

Η ένωση [VO(Gly-Ala)(phen)] κρυσταλλώνει με την ίδια μεθοδολογία που κρυσταλλώνει η [VO(Gly-Phe)(phen)] με τη διαφορά ότι χρησιμοποιούμε το διπεπτίδιο H₂Gly-Ala αντί του H₂Gly-Phe.

2.2.4. (Γλυκυλο-L-τυροσινάτο - O, N, N) (1,10 φαινανθρολίνη)
οξοβανάδιο (IV), [VO(Gly-Tyr)(phen)] (10) 1.5CH₃OH

Μέθοδος α:

Η ένωση [VO(Gly-Tyr)(phen)]·1.5CH₃OH παρασκευάζεται με τον ίδιο ακριβώς τρόπο με τη [VO(Gly-Gly)(phen)] (μέθοδος α) με τη διαφορά ότι αντί του διπεπτιδίου H₂Gly-Gly χρησιμοποιούμε το διπεπτίδιο H₂Gly-Tyr. Απόδοση 80%. Στοιχειακή ανάλυση: C_{24.5}H₂₆N₄O_{6.5}V (531.41) υπολογίστηκε C 55.37, H 4.93, N 10.54, V 9.59· βρέθηκε C 55.22, H 4.80, N 10.45, V 9.70.

Μέθοδος β:

Η ένωση [VO(Gly-Tyr)(phen)]·1.5CH₃OH παρασκευάζεται με τον ίδιο τρόπο με τη [VO(Gly-Gly)(phen)]·2CH₃OH (μέθοδος β) με τις εξής διαφορές (i) Αντί του διπεπτιδίου H₂Gly-Gly χρησιμοποιείται το διπεπτίδιο H₂Gly-Tyr (ii) Κατά τη σύνθεση της ένωσης [V^{III}(Gly-Tyr)phen]⁺Cl σχηματίζεται ίζημα το οποίο πρέπει να απομακρυνθεί με διήθηση και στη συνέχεια ν' αφαιρεθεί το διήθημα να οξειδωθεί προκειμένου να απομονωθεί το οξοπαράγωγο [VO(Gly-Tyr)(phen)]·1.5CH₃OH. Απόδοση 38%. Στοιχειακή ανάλυση: C_{24.5}H₂₆N₄O_{6.5}V (531.41) υπολογίστηκε C 55.37, H 4.93, N 10.54, V 9.59· βρέθηκε C 55.10, H 4.96, N 10.78, V 9.32.

Κρυστάλλωση της [VO(Gly-Tyr)(phen)]:

Για την κρυστάλλωση της [VO(Gly-Tyr)(phen)] ακολουθείται η ίδια πειραματική πορεία που ακολουθήθηκε για την κρυστάλλωση της [VO(Gly-Gly)(phen)] με τις εξής διαφορές (i) Αντί του διπεπτιδίου H₂Gly-Gly χρησιμοποιήθηκε το διπεπτίδιο H₂Gly-Tyr (ii) Κατά τη σύνθεση της ένωσης [V^{III}(Gly-Tyr)phen]⁺Cl σχηματίζεται ίζημα το οποίο πρέπει ν' απομακρυνθεί με διήθηση και στη συνέχεια ν' αφαιρεθεί το διήθημα σε ηρεμία να οξειδωθεί προκειμένου να σχηματιστούν οι πορτοκαλί-κίτρινοι παραλληλεπίπεδοι κρύσταλλοι του



[VO(Gly-Tyr)(phen)]. Αυτοί οι κρύσταλλοι σε αντίθεση με όλους τους υπολοίπους των ενώσεων VO²⁺-διπεπτίδιο είναι σταθεροί και δε χρειάζεται να φυλάσσονται σε χαμηλή θερμοκρασία παρουσία σιλικόνης.

2.3. Ενώσεις του Βαναδίου (III) με Διπεπτίδια

2.3.1. (Γλυκυλογλυκινάτο - O, N, N) (1,10 φαινανθρολίνη) βανάδιο (III) χλωρίδιο, [V(Gly-Gly)(phen)]Cl (11)·3CH₃OH

VCl₃ 0.300 g (1.91 mmol) διαλύονται σε MeOH (~8 ml) σε θερμοκρασία περιβάλλοντος με μαγνητική ανάδευση. Το πράσινου χρώματος διάλυμα που προκύπτει ψύχεται στους -20 °C και προστίθεται ένα ισοδύναμο 1,10 φαινανθρολίνη (0.344 g, 1.91 mmol) οπότε το χρώμα του διαλύματος γίνεται καφέ. Στη συνέχεια προστίθεται, το διπεπτίδιο H₂Gly-Gly (0.252 g, 1.91 mmol), το οποίο είναι λίγο διαλυτό σε MeOH, και τέλος περίσσεια τριαιθυλαμίνης (~1.30 ml, 0.949 g, 9.4 mmol) και το διάλυμα αφήνεται υπό μαγνητική ανάδευση για περίπου 1.5 ώρα στους 5 °C οπότε τελικά λαμβάνεται διάλυμα καφέ-βυσσινί χρώματος. Ακολουθεί διήθηση και καταβύθιση του ιζήματος με προσθήκη διαιθυλαιθέρα (2 x 8 ml). Ξήρανση στην αντλία κενού και λήψη 0.380 g μαύρου ιζήματος. Απόδοση 40%. Στοιχειακή ανάλυση για την (11)·3CH₃OH: C₁₉H₂₆N₄O₆V (492.80) υπολογίστηκε C 46.31, H 5.32, N 11.37, Cl 7.19, V 10.34· βρέθηκε C 45.95, H 5.19, N 11.42, Cl 7.05, V 10.45.

2.3.2. (Γλυκυλοαλανινάτο - O, N, N) (1,10 φαινανθρολίνη) βανάδιο (III) χλωρίδιο, [V(Gly-Ala)(phen)]Cl (12)·3CH₃OH

Η ένωση (12)·3CH₃OH παρασκευάζεται με αντίστοιχο τρόπο με την (11)·3CH₃OH με τη διαφορά ότι χρησιμοποιούμε το διπεπτίδιο H₂Gly-Ala αντί του H₂Gly-Gly. Απόδοση 0.358 g (37%). Στοιχειακή ανάλυση: C₂₀H₂₈N₄O₆ClV (506.82) υπολογίστηκε C 47.40, H 5.57, N 11.05, Cl 6.99, V 10.05· βρέθηκε C 47.15, H 5.75, N 10.93, Cl 6.70, V 10.20.



2.3.3. (Γλυκυλοφαινυλαλανινάτο - O, N, N) (1,10 φαινανθρολίνη) βανάδιο (III) χλωρίδιο, [V(Gly-Phe)(phen)]Cl (13)·3CH₃OH

Η ένωση (13)·3MeOH παρασκευάζεται με αντίστοιχο τρόπο με την (11)·3MeOH με τη διαφορά ότι χρησιμοποιούμε το διπεπτίδιο H₂Gly-Phe αντί του H₂Gly-Gly. Απόδοση 50%. Στοιχειακή ανάλυση C₂₆H₃₂N₄O₆ClV (586.92) υπολογίστηκε C 53.57, H 5.53, N 9.45, Cl 6.08, V 8.74· βρέθηκε C 53.12, H 5.38, N 9.51, Cl 5.97, V 8.81.

2.3.4. (Γλυκυλοτυροσινάτο - O, N, N) (1,10 φαινανθρολίνη) βανάδιο (III) χλωρίδιο, [V(Gly-Tyr)(phen)]Cl (14)·CH₃OH

VCl₃ (0.250 g, 1.59 mmol) διαλύονται σε άνυδρο MeOH (~6 ml) υπό αδρανείς συνθήκες, σε θερμοκρασία περιβάλλοντος με μαγνητική ανάδευση. Το πράσινου χρώματος διάλυμα που προκύπτει ψύχεται στους -20 °C και προστίθεται 1,10 φαινανθρολίνη (0.286 g, 1.59 mmol) οπότε το χρώμα του διαλύματος γίνεται καφέ. Στη συνέχεια προστίθεται το διπεπτίδιο H₂Gly-Tyr (0.379, 1.59 mmol) το οποίο είναι ελάχιστα διαλυτό σε MeOH, και τέλος περίσσεια Et₃N (1.1 ml, 0.803 g, 7.93 mmol) και το διάλυμα που προκύπτει αφήνεται υπό μαγνητική ανάδευση για περίπου 1.5 ώρα στους 5 °C οπότε σχηματίζεται καφέ χρώματος ίζημα (ενώ το υπερκείμενο υγρό είναι του ίδιου χρώματος). Ακολουθεί διήθηση και καταβύθιση του ιζήματος με προσθήκη διαιθυλαιθέρα στο διήθημα. Το ίζημα που προκύπτει με αυτό τον τρόπο εκπλένεται με CH₃CN (3 x 8 ml) και διαιθυλαιθέρα (2 x 8 ml) και ξηραίνεται υπό υψηλό κενό. Απόδοση 0.330 g (39 %). Στοιχειακή ανάλυση C₂₄H₂₄N₄O₅ClV (534.84) υπολογίστηκε C 53.90, H 4.52, N 10.48, Cl 6.63, V 9.52· βρέθηκε C 53.45, H 4.70, N 10.70, Cl 6.47, V 9.49.

2.3.5. [N-(2-μερκαπτοπροπιονύλ) γλυκινάτο - O, N, S] (1,10 φαινανθρολίνη) βανάδιο (III) [V(mpg)(phen)] (15)

VCl₃ (0.200 g, 1.27 mmol) διαλύονται σε CH₃CN (~7 ml) με ζέση διάρκειας περίπου 20 λεπτών. Στη συνέχεια προστίθεται 1,10 φαινανθρολίνη (0.229 g, 1.27 mmol) οπότε λαμβάνεται καφέ χρώματος αιώρημα. Ακολουθεί προσθήκη H₃mpg (0.207 g, 1.27 mmol) χωρίς να λάβει χώρα κάποια μεταβολή, και τέλος περίσσειας



Et_3N (0.90 ml, 0.657 g, 6.49 mmol). Το αιώρημα που προκύπτει αφήνεται υπό μαγνητική ανάδευση στους 5 °C για περίπου μία ώρα. Τέλος, μετά από διήθηση, πλύση με CH_3CN (3 x 10 ml) και διαιθυλαιθέρα (2 x 8 ml) και ξήρανση υπό υψηλό κενό λαμβάνονται 0.270 g καφέ-μαύρου ιζήματος. Απόδοση 52 %. Στοιχειακή ανάλυση $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{SO}_4\text{V}$ (407.3) υπολογίστηκε C 50.13, H 3.46, N 10.32, S 7.87, V 12.51· βρέθηκε C 49.78, H 3.32, N 10.51, S 7.97, V 12.56.

2.3.6. Τρεις [N-(2-μερκαπτοπροπιονύλ) γλυκινάτο - O, O] βανάδιο (III)

[V(mpg)₃]·H₂O (16)·2H₂O

VCl_3 (0.500 g, 3.18 mmol) διαλύονται σε απαρωμένο H_2O (5 ml) σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Το καφέ χρώματος διάλυμα που προκύπτει μετατρέπεται σε πράσινο με την προσθήκη τριών ισοδύναμων H_3mpg (1.557 g, 9.54 mmol). Ανεβάζουμε το pH του διαλύματος αργά, με προσθήκη NaOH 2M οπότε σε pH ~2 αρχίζει να καταβυθίζεται πράσινου χρώματος λάδι. Μετά από διήθηση απομονώνουμε το λάδι που σχηματίζεται και εκπλένουμε με H_2O (2 x 5 ml) και ακετόνη (2 x 5 ml) οπότε το λάδι γίνεται ίζημα και τέλος με διαιθυλαιθέρα 2 x 5 ml οπότε λαμβάνονται 1.094 g πράσινης σκόνης. Απόδοση 60 %. Στοιχειακή ανάλυση για την $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{N}_3\text{O}_{11}\text{S}_3\text{V}$ (573.48) υπολογίστηκε C 31.41, H 4.92, N 7.33, S 16.77, V 8.88· βρέθηκε C 30.98, H 4.70, N 7.45, S 17.02, V 8.95.

2.4. Ενώσεις του Οξοβαναδίου (IV) με Άλλους Υποκαταστάτες (Πλην Πεπτιδίων)

2.4.1. Τετρααιθυλαμμώνιο τετραχλωροοξοβαναδικό (IV), $\text{Et}_4\text{N}[\text{VOCl}_4]$ (6)

Σ' ένα αναδεδυμένο αιώρημα $[\text{VOCl}_2(\text{thf})_2]$ (0.400 g, 1.42 mmol) σε διχλωρομεθάνιο (~30 ml) προστίθεται στερεό Et_4NCl (0.470 g, 2.84 mmol). Το σύστημα αφήνεται υπό μαγνητική ανάδευση για δώδεκα περίπου ώρες οπότε το ασθενές μπλε χρώμα του διαλύματος μετατρέπεται σε τυρκουάζ, ενώ σχηματίζεται και ομόχρωμο ίζημα. Το προϊόν διηθείται, εκπλένεται με CH_2Cl_2 (2 x 15 ml) διαιθυλαιθέρα (2 x 10 ml) και ξηραίνεται υπό κενό. Απόδοση 0.560 g (84 %). Στοιχειακή ανάλυση για την (6): $\text{C}_{16}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{OCl}_4\text{V}$ (469.25) υπολογίστηκε C 40.95,



H 8.59, Cl 30.22, N 5.97, V 10.86· βρέθηκε C 40.72, H 8.72, Cl 29.95, N 6.05, V 10.72.

2.4.2. *Cis*-Διχλωρομεθανόλη 1,10 φαινανθρολίνη οξοβαναδίου (IV)
[VOCl₂(CH₃OH)(phen)] (7)

Σ' ένα αναδευόμενο διάλυμα VOCl₂(thf)₂ (0.300 g, 1.06 mmol) σε 10 ml μεθανόλη προστίθεται 1,10 φαινανθρολίνη (0.192 g, 1.06 mmol) οπότε το μπλε χρώμα του διαλύματος μετατρέπεται ακαριαία σε πράσινο. Το διάλυμα αφήνεται υπό μαγνητική ανάδευση επί δύο ώρες οπότε σχηματίζεται ίζημα πράσινου χρώματος. Το ίζημα που προκύπτει διηθείται, εκπλένεται με διαιθυλαιθέρα και ξηραίνεται υπό υψηλό κενό οπότε λαμβάνονται 0.260 g στερεό πράσινου χρώματος. Απόδοση 70 %. Εάν στο διήθημα που προκύπτει αφήσουμε να διαχυθεί διαιθυλαιθέρας προκύπτουν πράσινου χρώματος κρύσταλλοι κατάλληλοι για επίλυση δομής. Στοιχειακή ανάλυση για την (7): C₁₃H₁₂N₂O₂Cl₂V (350.09) υπολογίστηκε C 44.60, H 3.46, N 8.00, Cl 20.25, V 14.55· βρέθηκε C 44.82, H 3.62, N 8.15, Cl 19.85, V 14.80.

2.4.3. [2,4-πεντανεδιονάτο - O, O] (1,10 φαινανθρολίνη) οξοβανάδιο (IV)
N-(2-μερκαπτοπροπιονύλ) γλυκινάτο [VO(acac)(phen)] H₂mpg (8)

Σ' αναδευόμενο αιώρημα [VO(acac)₂] (0.500 g, 1.89 mmol) σε χλωρομεθάνιο (~10 ml) προστίθεται 1,10 φαινανθρολίνη (0.340 g, 1.89 mmol) οπότε σχηματίζεται διάλυμα πράσινου χρώματος ακαριαία. Στη συνέχεια προσθέτουμε ένα ισοδύναμο στερεά H₃mpg (0.308 g, 1.89 mmol) οπότε το χρώμα του διαλύματος μετατρέπεται ακαριαία σε κίτρινο. Το διάλυμα αφήνεται υπό μαγνητική ανάδευση για περίπου δύο ώρες. Στη συνέχεια με προσθήκη διαιθυλαιθέρα στο αναδευόμενο διάλυμα καταβυθίζεται κίτρινου χρώματος ίζημα το οποίο παραλαμβάνεται αφού πρώτα διηθηθεί, εκπλυθεί με 10 ml διαιθυλαιθέρα και ξηραθεί υπό υψηλό κενό. Απομονώθηκαν 0.670 g κίτρινου στερεού. Απόδοση 70 %. Στοιχειακή ανάλυση για την (8): C₂₂H₂₃N₃O₆SV (508.43) υπολογίστηκε C 51.97, H 4.56, S 6.31, N 8.26, V 10.02· βρέθηκε C 51.55, H 4.66, S 6.45, N 8.15, V 10.00.



2.4.4. Τρις-(8-υδροξυκινολινάτο) βανάδιο (IV) χλωρίδιο $[V(quin)_3]^+Cl$ (17)

Σ' ένα αναδευόμενο διάλυμα 8-υδροξυκινολίνης (0.302 g, 2.13 mmol) σε MeOH (~5 ml) προστίθεται ένα ισοδύναμο τριαιθυλαμίνη (0.30 ml, 0.216 g, 2.13 mmol) οπότε το υποκίτρινο διάλυμα γίνεται ποιο έντονο κίτρινο. Στη συνέχεια προστίθεται, $VOCl_2(thf)_2$ (0.200 g, 0.71 mmol) οπότε το χρώμα του διαλύματος γίνεται έντονο καφέ-κόκκινο, και τέλος τριαιθυλαμίνη (0.30 ml, 0.216 g, 2.13 mmol) και το καφέ-κόκκινο διάλυμα αφήνεται υπό μαγνητική ανάδευση για περίπου μια ώρα οπότε σχηματίζεται σκούρο καφέ-μαύρο ίζημα ενώ το υπερκείμενο υγρό έχει έντονο καφέ-κόκκινο προς το μαύρο χρώμα. Ακολουθεί διήθηση, πλύση με MeOH (1 x 3 ml) και διαιθυλαιθέρα 2 x 6 ml οπότε απομονώνονται 0.200 g καφέ-μαύρου ιζήματος. Απόδοση 54 %. Στοιχειακή ανάλυση για την $C_{27}H_{18}N_3O_3ClV$ (518.85): υπολογίστηκε C 62.50, H 3.50, N 8.01, Cl 6.83, V 9.82 βρέθηκε C 62.85, H 4.02, N 7.95, Cl 6.75, V 9.71.



ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ - ΣΥΖΗΤΗΣΗ

1. Σύνθεση
2. Φάσματα Υπερύθρου
3. Κρυσταλλογραφία Ακτίνων Χ
4. Ηλεκτροχημεία
5. Μαγνητικές Μετρήσεις
6. EPR Μελέτες των Ενώσεων του Οξοβαναδίου (IV)
7. Ηλεκτρονιακά Φάσματα
8. Φάσματα NMR



1. ΣΥΝΘΕΣΗ

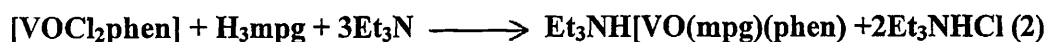
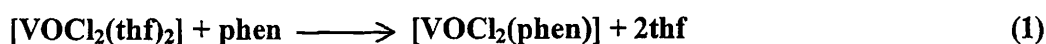
Σε πρώτη φάση ασχοληθήκαμε με τη σύνθεση ενώσεων του VO^{2+} με το ψευδοπεπτίδιο H_3mpg . Η προσπάθεια αυτή ήταν πραγματικά επίπονη και περιλάμβανε:

Χρήση διάφορων διαλυτών και βάσεων, H_2O , CH_3OH , $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, CH_3NO_2 , CH_2Cl_2 , $\text{CH}_3\text{CN}-\text{NaOH}$, CH_3ONa , Et_3N κλπ.

2. Ανάλογα με το διαλύτη που χρησιμοποιήθηκε σε κάθε περίπτωση τα πειράματα πραγματοποιήθηκαν σε διάφορες θερμοκρασίες (από $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ έως το σημείο ζέσης του διαλύτη), χωρίς όμως επιτυχία, γιατί όπως φαίνεται οξειδώνεται η σουλφυδριλομάδα ($-\text{SH}$) προς σχηματισμό δισουλφυδικής γέφυρας $-\text{S}-\text{S}-$.

Σ' αυτό το σημείο η εντύπωση που κυριάρχησε ήταν ότι δεν θα ήταν δυνατόν να συντεθεί ένωση του VO^{2+} με το ψευδοπεπτίδιο H_3mpg , παρά μόνο εάν αποτρεπόταν η οξείδωση του σουλφυδριλομάδας προς σχηματισμό δισουλφυδικής γέφυρας. Προς αυτή την κατεύθυνση ήταν και η σκέψη να «μπλοκαριστούν» δύο θέσεις ένταξης του VO^{2+} από έναν ογκώση υποκαταστάτη, όπως η 1,10 φαινανθρολίνη. Και πράγματι!! Αυτή η σκέψη απέβη καθοριστική στο να γίνει εφικτή η σύνθεση της επιθυμητής ένωσης.

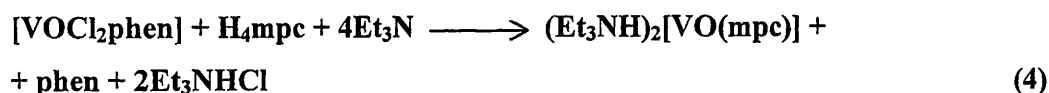
Συγκεκριμένα η προσθήκη 1,10 φαινανθρολίνης σ' ένα διάλυμα $[\text{VOCl}_2(\text{thf})_2]$ σε CH_3CN και μεταφορά σε αυτό ενός διαλύματος, που περιέχει ένα ισοδύναμο H_3mpg και πέντε ισοδύναμα Et_3N σε CH_3CN έχει σαν αποτέλεσμα το σχηματισμό της $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}(\text{mpg})(\text{phen})]$. Αυτή η πειραματική πορεία περιγράφεται συνοπτικά από τις αντιδράσεις (1) και (2).



Μαζί με την ένωση (3) σχηματίζεται ως παραπροϊόν Et_3NHCl το οποίο απομακρύνεται με έκπλυση του μίγματος (3) + Et_3NHCl με CH_3CN .

Η ένωση $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}(\text{mpg})(\text{phen})]$ αποτελεί το πρώτο παράδειγμα ένωσης, που απομονώθηκε και το βανάδιο ενώνεται με αλειφατικό αμιδικό άζωτο.

Με βάση την ίδια ακριβώς συλλογιστική επιχειρήθηκε η σύνθεση των ενώσεων του VO^{2+} με τα σουλφυδριλικά ψευδοπεπτίδια $\text{H}_4\text{m}_2\text{pc}$ και $\text{H}_4\text{m}_3\text{pc}$. Η πειραματική πορεία που ακολουθήθηκε περιγράφεται συνοπτικά απ' την εξίσωση 4.

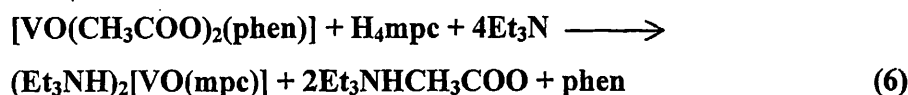


Λόγω του γεγονότος ότι οι ενώσεις **1** και **2** έχουν τις ίδιες διαλυτότητες με το Et_3NHCl δεν ήταν δυνατόν να τα απομονώσουμε. Η προσπάθεια που έγινε προκειμένου να επιτευχθεί αυτός ο στόχος ήταν ιδιαίτερα επίπονη και περιλάμβανε:

1. Χρήση μιας σειράς από κατιόντα όπως BzEt_3NCl , AsPh_4Cl , PPh_4Cl , Et_4NCl , Bu_4NCl κλπ.
2. Χρήση μιας σειράς από βάσεις όπως sec-βουτυλαμίνη, διαιθυλαμίνη, NaOH κλπ.
3. Χρήση μιας σειράς διαλυτών ή και συστημάτων διαλυτών.

Παρά όμως τις επίπονες αυτές προσπάθειες δεν είχαμε καμιά επιτυχία στην επίτευξη του στόχου μας καθώς δεν καταφέραμε σε καμιά από τις περιπτώσεις να μεταβάλουμε τις διαλυτότητες των ενώσεων τόσο δραματικά ώστε να καταφέρουμε να τις απομονώσουμε καθαρές. Τότε ήταν που σκεφτήκαμε ότι αν στη θέση του Cl στο Et_3NHCl είχαμε οργανικό ανιόν θα μεταβάλαμε δραματικά τη διαλυτότητά του.

Αρχικά χρησιμοποιήσαμε ως πηγή βαναδίου το $[\text{VO}(\text{acac})_2]$ χωρίς όμως επιτυχία καθώς σχηματίστηκε το πολύ σταθερό ενδιάμεσο $[\text{VO}(\text{acac})(\text{phen})]\text{H}_3\text{mpc}$. Η επόμενη πηγή βαναδίου που χρησιμοποιήσαμε ήταν $[\text{VO}(\text{CH}_3\text{COO})_2]_x$ και πράγματι κατορθώσαμε να επιτύχουμε το στόχο μας. Η πειραματική πορεία που ακολουθήθηκε περιγράφεται συνοπτικά από τις αντιδράσεις **(5)** και **(6)**.

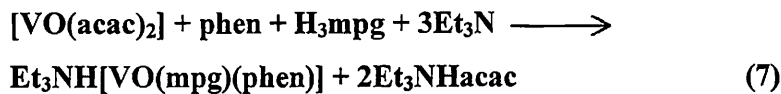


Αυτές οι αντιδράσεις έλαβαν χώρα σε CH_3CN και λόγω του γεγονότος ότι το $[\text{VO}(\text{CH}_3\text{COO})_2]_x$ είναι αδιάλυτο σε CH_3CN η αντίδραση **(5)** λαμβάνει χώρα μόνο με ζέση του αιωρήματος. Όμως και το προϊόν δηλαδή το $[\text{VO}(\text{CH}_3\text{COO})_2(\text{phen})]$ έχει πολύ μικρή διαλυτότητα σε CH_3CN και αυτός είναι ο λόγος που αργεί να ολοκληρωθεί η αντίδραση **(6)** προς σχηματισμό του $(\text{Et}_3\text{NH})_2[\text{VO}(\text{mpc})]$. Τα παραπροϊόντα που σχηματίζονται κατά την αντίδραση **(6)** είναι τα $\text{Et}_3\text{NH}(\text{CH}_3\text{COO})$ και **1,10 phen** ενώσεις που είναι διαλυτές σε μη πολικούς διαλύτες όπως το



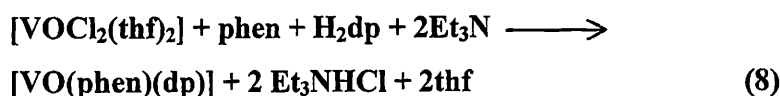
τολουόλιο ή ο αιθέρας όπου οι **1** και **2** είναι αδιάλυτες. Δυστυχώς, αυτές τις ενώσεις δεν κατέσκει δυνατό να τις κρυσταλλώσουμε αν και προσπαθήσαμε.

Το ερώτημα που προέκυψε από τη σύνθεση των **(1)** και **(2)** με αυτή την εναλλακτική μέθοδο είναι εάν ήταν δυνατό να συντεθεί και η ένωση **(3)** με ανάλογο τρόπο. Πράγματι, χρησιμοποιώντας ως πηγή βαναδίου $[\text{VO}(\text{acac})_2]$ καταφέραμε να συνθέσουμε την $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}(\text{mpg})(\text{phen})]$ με βάση την πειραματική πορεία που περιγράφεται συνοπτικά από την αντίδραση **(7)**.



Το πείραμα αυτό έλαβε χώρα σε CH_3CN . Το αξιοσημείωτο είναι ότι μετά την προσθήκη και του H_3mpg και πριν την προσθήκη της Et_3N (δηλαδή το διάλυμα περιέχει $\text{VO}(\text{acac})_2$, phen και H_3mpg) σχηματίζεται μια αρκετά σταθερή ένωση $[\text{VO}(\text{acac})(\text{phen})]\text{H}_2\text{mpg}$ όπου περιέχει την H_3mpg αλλά αποπρωτονιωμένη να παίζει το ρόλο του αντισταθμιστικού ανιόντος. Την ένωση αυτή την απομονώσαμε και τη χαρακτηρίσαμε θεωρώντας ότι πιθανά είναι μια ένωση όπου το VO^{2+} ενώνεται με τον υποκαταστάτη H_3mpg με διαφορετικό τρόπο απ' αυτό που ενώνεται στην **3** (για παράδειγμα ενώνεται με το αμιδικό οξυγόνο). Όμως, όπως αποδείχτηκε το H_3mpg δεν ενώνεται με το VO^{2+} παρά δρα σαν αντισταθμιστικό ανιόν. Ο σχηματισμός του σταθερού αυτού ενδιάμεσου είναι και ο λόγος όπου η αντίδραση αυτή αργεί να ολοκληρωθεί προς σχηματισμό του $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}(\text{mpg})(\text{phen})]$. Το παραπροϊόν που σχηματίζεται κατά την αντίδραση **(7)** είναι το Et_3NHacac όπου όπως και το $\text{Et}_3\text{NHCH}_3\text{COO}$ είναι διαλυτό σε μη πολικούς διαλύτες όπως το τολουόλιο ή ο αιθέρας και γι' αυτό είναι εύκολη η απομόνωση και ο καθαρισμός της **(3)** με αυτή τη μεθοδολογία.

Οι ενώσεις του VO^{2+} με τα διπεπτίδια συντέθηκαν με μια μεθοδολογία ανάλογη με αυτή που ακολουθήθηκε για τη σύνθεση την ένωσης $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}(\text{mpg})(\text{phen})]$. Η μεθοδολογία αυτή περιγράφεται συνοπτικά με την αντίδραση **(8)**.



Η αντίδραση αυτή λαμβάνει χώρα σε θερμοκρασία περιβάλλοντος και κατά τη σύνθεση όλων των ενώσεων του VO^{2+} με τα διπεπτίδια καταβυθίζεται ίζημα. Όλες οι ενώσεις του VO^{2+} με τα διπεπτίδια άλλες λιγότερο (οι ενώσεις του VO^{2+} με τα διπεπτίδια $\text{H}_2\text{Gly-Phe}$, $\text{H}_2\text{Gly-Ala}$), άλλες περισσότερο (οι ενώσεις του VO^{2+} με τα διπεπτίδια $\text{H}_2\text{Gly-Gly}$ και $\text{H}_2\text{Gly-Tyr}$) είναι δυσδιάλυτες σε οργανικούς διαλύτες. Αυτό απέβη θετικό στην προσπάθειά μας να απομονώσουμε αυτές τις ενώσεις καθαρές, καθώς το Et_3NHCl που σχηματίζεται σαν παραπροϊόν είναι αρκετά διαλυτό σε CH_3CN (και σε αρκετούς άλλους βέβαια διαλύτες) οπότε με έκπλυση των μιγμάτων ένωσης $[\text{VO}^{\text{IV}}(\text{dp})(\text{phen})]$ και Et_3NHCl με CH_3CN απομονώνουμε καθαρές τις ενώσεις $[\text{VO}(\text{dp})(\text{phen})]$. Η μικρή διαλυτότητα των ενώσεων του VO^{2+} με διπεπτίδια μπορεί να είναι θετικό στοιχείο όσον αφορά τον καθαρισμό αυτών των ενώσεων, ήταν όμως πολύ αρνητικό στοιχείο όσον αφορά την προσπάθειά μας να κρυσταλλώσουμε αυτές τις ενώσεις, και δεν ήταν το μόνο. Το δεύτερο αρνητικό ήταν το γεγονός ότι οι ενώσεις αυτές διασπώνται πολύ γρήγορα σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Περίπου δέκα λεπτά της ώρας είναι αρκετά για να διασπαστεί μια ένωση $\text{VO}^{2+}\text{-dp}$ σε θερμοκρασία περιβάλλοντος, προς σχηματισμό διάφορων οξειδίων του βαναδίου όπου φυσικά το βανάδιο δεν περιέχει το H_2dp στη σφαίρα ένταξής του. Με βάση τα παραπάνω δεδομένα η προοπτική κρυστάλλωσης αυτών των ενώσεων έμοιαζε μάλλον ανύπαρκτη. Όταν είχαμε εγκαταλείψει πλέον όλες τις προσπάθειές μας προς αυτή την κατεύθυνση αποφασίσαμε να στραφούμε στη σύνθεση ενώσεων του V^{III} με διπεπτίδια. Και σε αυτή την περίπτωση ακολουθήσαμε την πεπατημένη. Δηλαδή χρησιμοποιήσαμε τη phen για να δεσμεύσουμε δύο θέσεις ένταξης του βαναδίου και να μπορέσουμε ν' απομονώσουμε σύμπλοκο της μορφής $[\text{V}^{\text{III}}(\text{dp})(\text{phen})]^+$. Οι ενώσεις αυτού του τύπου παρουσιάζουν εξαιρετικά μεγάλη διαλυτότητα σε MeOH . Ένα άλλο σημαντικό χαρακτηριστικό αυτών των ενώσεων είναι ότι έχουν την τάση να οξειδωθούν ταχύτατα στα αντίστοιχα οξοπαράγωγα τα οποία όπως προαναφέραμε είναι δυσδιάλυτα σε MeOH . Εφόσον λοιπόν κορεσμένα μεθανολικά διαλύματα των ευδιάλυτων ενώσεων $[\text{V}^{\text{III}}(\text{dp})(\text{phen})]^+\text{Cl}$ αφεθούν σε ηρεμία στο περιβάλλον αυτά οξειδώνονται προς τα αντίστοιχα οξοπαράγωγα (τα οποία είναι δυσδιάλυτα σε MeOH) με αποτέλεσμα να σχηματίζονται ευμεγέθεις κρύσταλλοι από τις ενώσεις $[\text{VO}(\text{dp})(\text{phen})]$. Η σύνθεση λοιπόν των ενώσεων του βαναδίου (III) με τα διπεπτίδια ήταν το κλειδί στην ευτυχή κατάληξη της προσπάθειάς μας να κρυσταλλώσουμε τις αντίστοιχες ενώσεις του VO^{2+} .

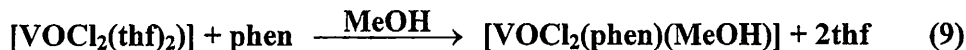


Με τη μεθοδολογία που αναφέραμε καταφέραμε να λάβουμε καλής ποιότητας μονοκρυστάλλους από τις ενώσεις $[\text{VO}(\text{Gly-Gly})(\text{phen})]$ και $[\text{VO}(\text{Gly-Tyr})(\text{phen})]$ δηλαδή απ' τις πλέον δυσδιάλυτες ενώσεις VO^{2+} -διπεπτίδιο.

Οι κρύσταλλοι και των δύο ενώσεων πρέπει να παραληφθούν αμέσως μετά το σχηματισμό τους, διαφορετικά ξαναδιαλύονται στη MeOH . Οι κρύσταλλοι της $[\text{VO}(\text{Gly-Gly})(\text{phen})]$ είναι εξαιρετικά ευαίσθητοι καθώς παραμονή τους σε θερμοκρασία περιβάλλοντος για περίπου μία ώρα έχει σαν αποτέλεσμα να σχηματίζονται χαραγές στην επιφάνειά τους και τελικά να χαλάνε. Γι' αυτό ακριβώς το λόγο τους διατηρούμε με σιλικόνη υπό χαμηλή θερμοκρασία ($-40\text{ }^\circ\text{C}$) ενώ και η κρυσταλλική δομή της ένωσης επιλύθηκε σε χαμηλή θερμοκρασία. Οι κρύσταλλοι της $[\text{VO}(\text{Gly-Tyr})(\text{phen})]$ σε αντίθεση με αυτούς της $[\text{VO}(\text{Gly-Gly})(\text{phen})]$ είναι σχετικά σταθεροί στο περιβάλλον (τους διατηρούμε σε εξάνιο, σε θερμοκρασία περιβάλλοντος ενώ και η δομή επιλύθηκε σε θερμοκρασία περιβάλλοντος). Παρά το γεγονός ότι οι ενώσεις $[\text{VO}(\text{Gly-Ala})(\text{phen})]$ και $[\text{VO}(\text{Gly-Phe})(\text{phen})]$ κρυσταλλώνουν και με τη μέθοδο που ακολουθήθηκε για τις ενώσεις $[\text{VO}(\text{Gly-Gly})(\text{phen})]$ και $[\text{VO}(\text{Gly-Tyr})(\text{phen})]$ δεν προτιμήθηκε αυτή η μέθοδος γιατί αυτές οι ενώσεις παρουσιάζουν μεγαλύτερη διαλυτότητα σε MeOH με αποτέλεσμα οι κρύσταλλοι να ξαναδιαλύονται στη MeOH με την πάροδο ελάχιστου χρόνου μετά το σχηματισμό τους. Για τη λήψη μονοκρυστάλλων καταλλήλων για επίλυση δομής δοκιμάσαμε διάφορους συνδυασμούς πειραμάτων που βασίζονταν κυρίως σε αργή διάχυση αιθέρα σε διαλύματα που περιείχαν $[\text{V}^{\text{III}}(\text{dp})(\text{phen})]^+\text{Cl}/[\text{VO}(\text{dp})(\text{phen})]$ σε διάφορες αναλογίες. Όταν το διάλυμα στο οποίο γίνεται η αργή διάχυση αιθέρα περιέχει μόνο $[\text{V}^{\text{III}}(\text{dp})(\text{phen})]^+\text{Cl}$ δε λαμβάνονται κρύσταλλοι ενώ εάν περιέχει μόνο $[\text{VO}(\text{dp})(\text{phen})]$ λαμβάνονται κρύσταλλοι οι οποίοι όμως δεν είναι καλής ποιότητας. Τελικά, όπως αποδείχτηκε πειραματικώς η καλλίτερη αναλογία $[\text{V}^{\text{III}}(\text{dp})(\text{phen})]^+ / [\text{V}^{\text{IV}}\text{O}(\text{dp})(\text{phen})]$ από την άποψη της λήψης μονοκρυστάλλων είναι η $\frac{1}{2}$ περίπου. Και γι' αυτούς τους κρυστάλλους ισχύουν αυτά που προαναφέραμε για τους κρυστάλλους της $[\text{VO}(\text{Gly-Gly})(\text{phen})]$ δηλαδή σε μικρό χρονικό διάστημα από τη στιγμή που θα εκτεθούν σε θερμοκρασία περιβάλλοντος αρχίζουν να σχηματίζονται χαραγές στην επιφάνειά τους και τελικά χαλάνε. Γι' αυτό ακριβώς το λόγο διατηρούνται σε σιλικόνη και υπό χαμηλή θερμοκρασία. Πάντως, τόσο οι κρύσταλλοι της $[\text{VO}(\text{Gly-Phe})(\text{phen})]$ όσο και της $[\text{VO}(\text{Gly-Ala})(\text{phen})]$ είναι περισσότερο ευαίσθητοι από αυτούς της $[\text{VO}(\text{Gly-Gly})(\text{phen})]$.



Κατά την προσπάθεια σύνθεσης των ενώσεων $[\text{VO}(\text{dp})(\text{phen})]$ στο πρώτο στάδιο της σύνθεσης προσθέταμε σε $[\text{VOCl}_2(\text{thf})_2]$ σε μεθανόλη ένα ισοδύναμο 1,10 φαινανθρολίνη σύμφωνα με την αντίδραση (9)



οπότε σχηματίζεται μία πράσινου χρώματος ένωση όπου εάν το διάλυμα είναι αρκετά πυκνό καταβυθίζεται με τη μορφή ιζήματος. Με αργή διάχυση αιθέρα στο διήθημα λαμβάνονται κρύσταλλοι κατάλληλοι για επίλυση δομής.

Με ανάλογη μεθοδολογία με αυτή που συνθέσαμε τις ενώσεις του VO^{2+} με τα διπεπτιδία προσπαθήσαμε να συνθέσουμε ενώσεις του V(III) με διπεπτιδία. Πράγματι καταφέραμε να συνθέσουμε ενώσεις του βαναδίου III με διπεπτιδία του γενικού τύπου $[\text{V}^{\text{III}}(\text{dp})(\text{phen})]^+\text{Cl}$. Η αντίδραση που έλαβε χώρα κατά την παρασκευή αυτών των ενώσεων περιγράφεται συνοπτικά από την αντίδραση (10).

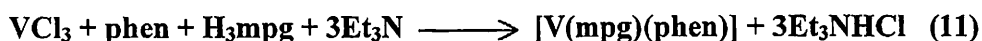


Η αντίδραση λαμβάνει χώρα σε MeOH όπου οι ενώσεις $[\text{V}(\text{dp})(\text{phen})]^+\text{Cl}$ (όπου dp: Gly-Gly, Gly-Ala, Gly-Phe) είναι πολύ διαλυτές και γι' αυτό αναγκάζομαστε να καταβυθίσουμε το προϊόν με προσθήκη αιθέρα στο διάλυμα. Όλες οι ενώσεις του τύπου $[\text{V}^{\text{III}}(\text{dp})(\text{phen})]^+\text{Cl}$ έχουν την τάση να οξειδωθούν προς τα αντίστοιχα οξοπαράγωγα και γι' αυτό αναγκάζομαστε να λάβουμε τα ανάλογα «μέτρα προστασίας». Οι αντιδράσεις πραγματοποιούνται σε χαμηλή θερμοκρασία ειδικά κατά την προσθήκη 1,10 φαινανθρολίνης στο VCl_3 ή $[\text{VCl}_3(\text{phen})]$ οξειδώνεται ταχύτατα (σε λιγότερο από ένα λεπτό) στη $[\text{VOCl}_2(\text{phen})(\text{MeOH})]$ και γι' αυτό το λόγο η αντίδραση λαμβάνει χώρα στους -20°C . Όμως, και αφού σχηματιστεί η $[\text{V}(\text{dp})(\text{phen})]^+\text{Cl}$ εξακολουθούμε να εργαζόμαστε σε χαμηλές θερμοκρασίες καθώς και αυτές οι ενώσεις έχουν την τάση να οξειδωθούν στα αντίστοιχα οξοπαράγωγα. Η ένωση $[\text{V}(\text{Gly-Tyr})(\text{phen})]^+$ είναι λιγότερο διαλυτή σε MeOH σε σχέση με τις άλλες τρεις ενώσεις (με τα τρία διπεπτιδία που εργαστήκαμε) με αποτέλεσμα να σχηματίζεται ιζήμα. Διηθούμε και καταβυθίζουμε το ιζήμα με προσθήκη διαιθυλαιθέρα στο διάλυμα κατά τα προηγούμενα. Το ιζήμα λόγω του



γεγονότος ότι μπορεί να περιέχει διάφορες προσμίξεις (όπως το δυσδιάλυτο σε MeOH οξοπαράγωγο ή H₂Gly-Tyr που δεν έχει αντιδράσεις) δεν το απομονώνουμε. Μετά την καταβύθιση οι ενώσεις [V(dp)(phen)]⁺Cl⁻ εκπλένονται με CH₃CN (3 x 10 ml), στο οποίο είναι δυσδιάλυτες ενώ αντίθετα διαλύεται το Et₃NHCl που υπάρχει στην πρόσμιξη, και διαιθυλαιθέρα (2 x 10 ml). Παρά το γεγονός ότι λαμβάνουμε εξαιρετικώς αυστηρά μέτρα προκειμένου ν' αποφύγουμε την οξείδωση των ενώσεων του βαναδίου (III) στα αντίστοιχα οξοπαράγωγα αυτό δεν είναι απολύτως εφικτό και γι' αυτό απομονώνουμε τις ενώσεις του βαναδίου (III) με πρόσμιξη σε πολύ μικρό ποσοστό το αντίστοιχο οξοπαράγωγο.

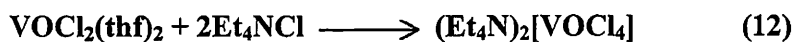
Την ένωση του V^{III} με το ψευδοπεπτίδιο H₃mpg προσπαθήσαμε και αυτήν να τη συνθέσουμε κατά τα προηγούμενα σε MeOH χωρίς όμως επιτυχία καθώς οξειδωνόταν ταχύτατα στην Et₃NH[VO(mpg)(phen)]. Στη συνέχεια προσπαθήσαμε να τη συνθέσουμε σε CH₃CN προσπάθεια που στέφτηκε με επιτυχία καθώς η [V^{III}(mpg)(phen)] είναι δυσδιάλυτη σε CH₃CN και κατά το σχηματισμό της καταβυθίζεται με τη μορφή μαύρου ιζήματος. Η συνολική αντίδραση περιγράφεται συνοπτικά από την αντίδραση (11).



Και εδώ σχηματίζεται μαζί με το προϊόν σαν πρόσμιξη το Et₃NHCl το οποίο απομακρύνεται με διαδοχικές εκπλύσεις με CH₃CN. Από όλες αυτές τις ενώσεις δυστυχώς δεν καταφέραμε να λάβουμε κρυστάλλους προκειμένου να επιλύσουμε τη δομή τους, κυρίως γιατί οξειδώνονται ταχύτατα στα αντίστοιχα οξοπαράγωγα. Η σύνθεση αυτών των ενώσεων πάντως αποδείχτηκε «κλειδί» στην προσπάθεια που κάναμε να λάβουμε κρυστάλλους από τις αντίστοιχες ενώσεις του VO²⁺ με διπεπτίδια.

Τέλος συνθέσαμε και δύο ακόμη ενώσεις οι οποίες με μια πρώτη ματιά δε δείχνουν να έχουν κάποια σχέση με όλες τις παραπάνω ενώσεις. Η μία ένωση είναι η Et₄N[VOCl₄] και τη συνθέσαμε γιατί μας ήταν απαραίτητο να υπολογίσουμε τις EPR παραμέτρους της (ένωση του VO²⁺ με άτομα δότες στο ισημερινό επίπεδο τα 4 Cl⁻) προκειμένου να εξάγουμε συμπεράσματα που αφορούν τις EPR μελέτες που πραγματοποιήσαμε για τις ενώσεις του VO²⁺ με τα διπεπτίδια. Η αντίδραση που έλαβε χώρα κατά τη σύνθεση της ένωσης (6) είναι η:





Η αντίδραση έλαβε χώρα σε CH_2Cl_2 με πολύωρη μαγνητική ανάδευση.

Η δεύτερη ένωση που δείχνει να μην έχει σχέση με όλες τις προαναφερόμενες είναι η $[\text{V}(\text{quin})_3]^+\text{Cl}$. Στην προσπάθεια που κάναμε προκειμένου να κρυσταλλώσουμε τις ενώσεις του VO^{2+} αλλά και του V (III) με τα διπεπτίδια δοκιμάσαμε διάφορες τροποποιήσεις στη βασική μεθοδολογία. Σε κάποιες απ' αυτές αντί της 1,10 φαινανθρολίνης χρησιμοποιήσαμε άλλους ογκώδεις διδοντικούς υποκαταστάτες ανάμεσα σε αυτούς η 1,8 υδρόξυ κινολίνη. Στα πλαίσια αυτής της προσπάθειάς μας απομονώσαμε την ένωση (17) η οποία όπως δείχνει είναι ένα από τα λίγα παραδείγματα ενώσεων βαναδίου στην οξειδωτική βαθμίδα (IV) με το βανάδιο να μην είναι ενωμένο με την οξοομάδα. Τα συμπεράσματα αυτά έχουν προκύψει από τις φυσικοχημικές μελέτες που έχουν γίνει, ενώ ακόμη προσπαθούμε να λάβουμε κρυστάλλους κατάλληλους για επίλυση κρυσταλλικής δομής.



2. ΦΑΣΜΑΤΑ ΥΠΕΡΥΘΡΟΥ

2.1. Γενικά

Η υπέρυθη φασματοσκοπία είναι μια πολύ χρήσιμη φασματοσκοπική τεχνική. Χρησιμοποιείται στην ταυτοποίηση άγνωστων ουσιών συγκρίνοντας τα φάσματά τους με αυτά άλλων γνωστών ενώσεων, που εμφανίζουν χαρακτηριστικές ταινίες στο IR, καθώς επίσης και στην πιστοποίηση της καθαρότητας μιας ένωσης.

Στην περιοχή υπέρυθρου τον φάσματος, πού εκτείνεται από τα 4000 cm^{-1} μέχρι τα 250 cm^{-1} , έχουμε απορροφήσεις που οφείλονται σε δονήσεις ή κάμψεις των δεσμών των μορίων. Ενώσεις οι οποίες έχουν μόνιμη διπολική ροπή, που μεταβάλλεται κατά την παραμόρφωση του μορίου, απορροφούν ισχυρά στην περιοχή του υπέρυθρου. Εκτός από τις δονήσεις και τις κάμψεις υπάρχουν και άλλα είδη παραμόρφωσης του μορίου, όπως όταν αυτό σείεται, κλυδωνίζεται ή στρεβλώνεται.

Εάν μελετήσουμε ένα σταθερό διατομικό μόριο, θα παρατηρήσουμε ελκτικές και απωστικές δυνάμεις μεταξύ των ηλεκτρονικών τροχιών και των πρωτονίων του πυρήνα, πού δημιουργούν μια κατάσταση ισορροπίας. Η ισορροπία αυτή, με την ενέργεια του μορίου στην κατώτερη ή θεμελιώδη ενεργειακή στάθμη, έχει ως αποτέλεσμα τη σταθεροποίηση του μήκους του δεσμού μεταξύ των ατόμων. Κάθε προσπάθεια, λοιπόν, μεταβολής του μήκους του δεσμού θα απαιτήσει απορρόφηση ενέργειας από το περιβάλλον.

Ας σκεφτούμε ένα δύσκαμπτο διατομικό μόριο, που ενώνεται με ένα σταθερό δεσμό: το μόριο μπορεί να περιστρέφεται κατά τους τρεις άξονες στο χώρο με κέντρο το κέντρο μάζας. Η κίνηση κατά τους τρεις άξονες θα δημιουργήσει τρεις ροπές αδράνειας. Εάν φανταστούμε ότι το μόριο έχει μόνιμη διπολική ροπή, τότε το περιστρεφόμενο μόριο θα δημιουργήσει μια εναλλασσόμενη διπολική ροπή, πού θα απορροφά ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία, με την προϋπόθεση ότι η συχνότητα περιστροφής του είναι η ίδια με αυτή της ακτινοβολίας.

Οι ενέργειες δόνησης και περιστροφής διαφέρουν σημαντικά μεταξύ τους (η ενέργεια δόνησης είναι 100 φορές μεγαλύτερη από την ενέργεια περιστροφής), αλλά για να μπορέσουμε να τις μελετήσουμε μαζί σε ένα μόριο που στην πραγματικότητα δονείται και περιστρέφεται συγχρόνως, θα πρέπει να υποθέσουμε ότι το μόριο εκτελεί τις δύο κινήσεις ανεξάρτητα τη μία από την άλλη.



Στα πολυατομικά μόρια το φάσμα IR γίνεται πιο πολύπλοκο λόγω της επίδρασης των συχνοτήτων δόνησης και περιστροφής του μορίου στις διάφορες περιοχές απορρόφησης. Ωστόσο, η μελέτη των φασμάτων τους είναι προέκταση των θεωρητικών συμπερασμάτων των φασμάτων των απλών μορίων.

Τα φασματοφωτόμετρα FT - IR υπερτερούν σε σχέση με τα απλά φασματοφωτόμετρα IR κυρίως στην ταχύτητα. Ενώ στην συμβατική μέθοδο κάθε σημείο εξετάζεται διαδοχικά, εδώ όλα τα σημεία εξετάζονται συγχρόνως και μετά διαχωρίζονται ταχύτατα από τον ηλεκτρονικό υπολογιστή. Επίσης με το FT - IR μπορούμε να σαρώσουμε την περιοχή όσες φορές θέλουμε, για να ελαχιστοποιήσουμε τον θόρυβο, να αφαιρέσουμε ένα φάσμα από ένα άλλο, να μεγεθύνουμε τμήματα του φάσματος κλπ.

Τα φάσματα υπερέθρου (FT - IR) καταγράφηκαν σε ένα φασματοφωτόμετρο Shimadzu 8601 σε ομογενοποιημένα δισκία KBr ή σε Nujol. Κάποια άλλα φάσματα καταγράφηκαν σε ένα Perkin-Elmer 577 φασματοφωτόμετρο στην ίδια μορφή. Η περιοχή που μελετήθηκε είναι $4000 - 200 \text{ cm}^{-1}$.

2.2. Μελέτη των Φασμάτων Υπερέθρου των Ενώσεων του Βαναδίου (IV) και (III) που Συντέθηκαν

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται μερικές χαρακτηριστικές κορυφές των φασμάτων υπερέθρου των συμπλόκων του βαναδίου (IV) και η απόδοσή τους στις αντίστοιχες δονήσεις τάσης.

Τα IR φάσματα των ενώσεων $4 \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$, $5 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$, **7**, και $10 \cdot 1.5\text{CH}_3\text{OH}$ εμφανίζουν μεσαίας προς ισχυρής έντασης ταινίες στα 3520, 3535, 3370 και 3396 cm^{-1} αντίστοιχα, οι οποίες αποδίδονται στο $\nu(\text{OH})$. Οι ενώσεις $4 \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$, $5 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$, **9**, και $10 \cdot 1.5\text{CH}_3\text{OH}$ εμφανίζουν ένα ζεύγος ταινιών στα 3345-3240, 3240-3125, 3250-3149 και 3294-3160 cm^{-1} αντίστοιχα· οι υψηλότερης συχνότητας ταινίες αποδίδονται στην αντισυμμετρική δόνηση τάσης της $-\text{NH}_2$ ομάδας, ενώ η μικρότερης συχνότητας στη συμμετρική δόνηση τάσης. Η $\nu_{as}(\text{COO})$ και η $\nu_s(\text{COO})$ ταινίες εμφανίζονται στα 1560-1384 (1 και 2), 1567-1386 (3), 1590-1360 ($4 \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$), 1578-1380 ($5 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$) 1615-1369 (9), και 1610-1404 ($10 \cdot 1.5\text{CH}_3\text{OH}$) με την αντισυμμετρική ταινία να επικαλύπτεται με την $\nu(\text{C}=\text{O})_{\text{πεπτιδικό}}$ στην **3** και $4 \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$ η οποία εμφανίζεται στα 1626, 1628, 1640, 1652 και 1629 για τα **1**, **2**, $5 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$, **9** και



10·1.5CH₃OH αντίστοιχα. Η τάση δεσμού V=O εμφανίζεται στα 946 (1 και 2), 937 (3), 962 (4·2CH₃OH), 950 (5·CH₃OH), 990 (6), 974 (7), 958 (9) και 970 (10·1.5CH₃OH). Το σύμπλοκο 7 εμφανίζει δύο ταινίες στα 352 και 328 cm⁻¹ οι οποίες αποδίδονται στη δόνηση (V-Cl). Τέλος για την ένωση [V(quin)₃]⁺Cl⁻ (ένωση 17), για την οποία υποθέτουμε ότι το βαναδίο παρά το γεγονός ότι βρίσκεται στην οξειδωτική βαθμίδα (IV) δεν εντάσσεται με την όξο ομάδα (όπως συνηθίζεται στις ενώσεις του βαναδίου (IV)), η φασματοσκοπία υπερύθρου παρέχει σαφή απόδειξη γι' αυτή την υπόθεση καθώς στο φάσμα IR αυτής της ένωσης δεν υπάρχει καμιά κορυφή που να μπορεί να αποδοθεί στη δόνηση τάσης του δεσμού V=O.

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά φασματοσκοπικά δεδομένα για τις ενώσεις του βαναδίου (IV).

Ένωση	Κορυφές υπερύθρου						
	$\nu(\text{OH})$	$\nu_{as}(-\text{NH}_2)$	$\nu_s(-\text{NH}_2)$	$\nu_{as}(\text{COO})$	$\nu_s(\text{COO})$	$\nu(\text{V}=\text{O})$	$\nu(\text{V}-\text{Cl})$
1				1560	1384	946	—
2				1560	1384	946	—
3				1567	1386	937	—
4·2CH ₃ OH	3520	3345	3240	1590	1360	962	—
5·CH ₃ OH	3535	3240	3125	1578	1380	950	—
6						990	
7						974	352,328
9		3250	3149	1615	1369	958	
10·1.5CH ₃ OH	3396	3294	3160	1610	1404	970	
17						—	

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται μερικές χαρακτηριστικές κορυφές των φασμάτων υπερύθρου, των συμπλόκων του βαναδίου (III) και η απόδοσή τους στις αντίστοιχες δονήσεις τάσης.

Τα IR φάσματα των ενώσεων **11·3CH₃OH**, **12·3CH₃OH**, **13·3CH₃OH** και **14·CH₃OH** εμφανίζουν μεσαίας προς ισχυρής έντασης ταινίες στα 3422, 3415, 3404 και 3366 cm⁻¹ αντίστοιχα οι οποίες αποδίδονται στη $\nu(\text{OH})$. Οι ενώσεις **11·3CH₃OH**, **12·3CH₃OH**, **13·3CH₃OH** και **14·CH₃OH** εμφανίζουν ένα ζεύγος ταινιών στα 3276-3052, 3242-3055, 3210-3060, 3231-3040 cm⁻¹ αντίστοιχα. Οι υψηλότερης



συχνότητας ταινίες αποδίδονται στην αντισυμμετρική δόνηση τάσης της $-NH_2$ ομάδας ενώ η μικρότερης συχνότητας στην συμμετρική δόνηση τάσης. Η $\nu_{as}(COO)$ και η $\nu_s(COO)$ ταινίες εμφανίζονται στα 1571-1392 ($11 \cdot 3CH_3OH$), 1581-1395 ($12 \cdot 3CH_3OH$), 1572-1390 ($13 \cdot 3CH_3OH$), 1579-1385 ($14 \cdot CH_3OH$), 1575-1380 (15), 1605-1425 ($16 \cdot 2H_2O$) με την αντισυμμετρική ταινία να επικαλύπτεται με την $\nu(C=O)_{\text{πεπτιδικό}}$ σε όλες τις παραπάνω ενώσεις.

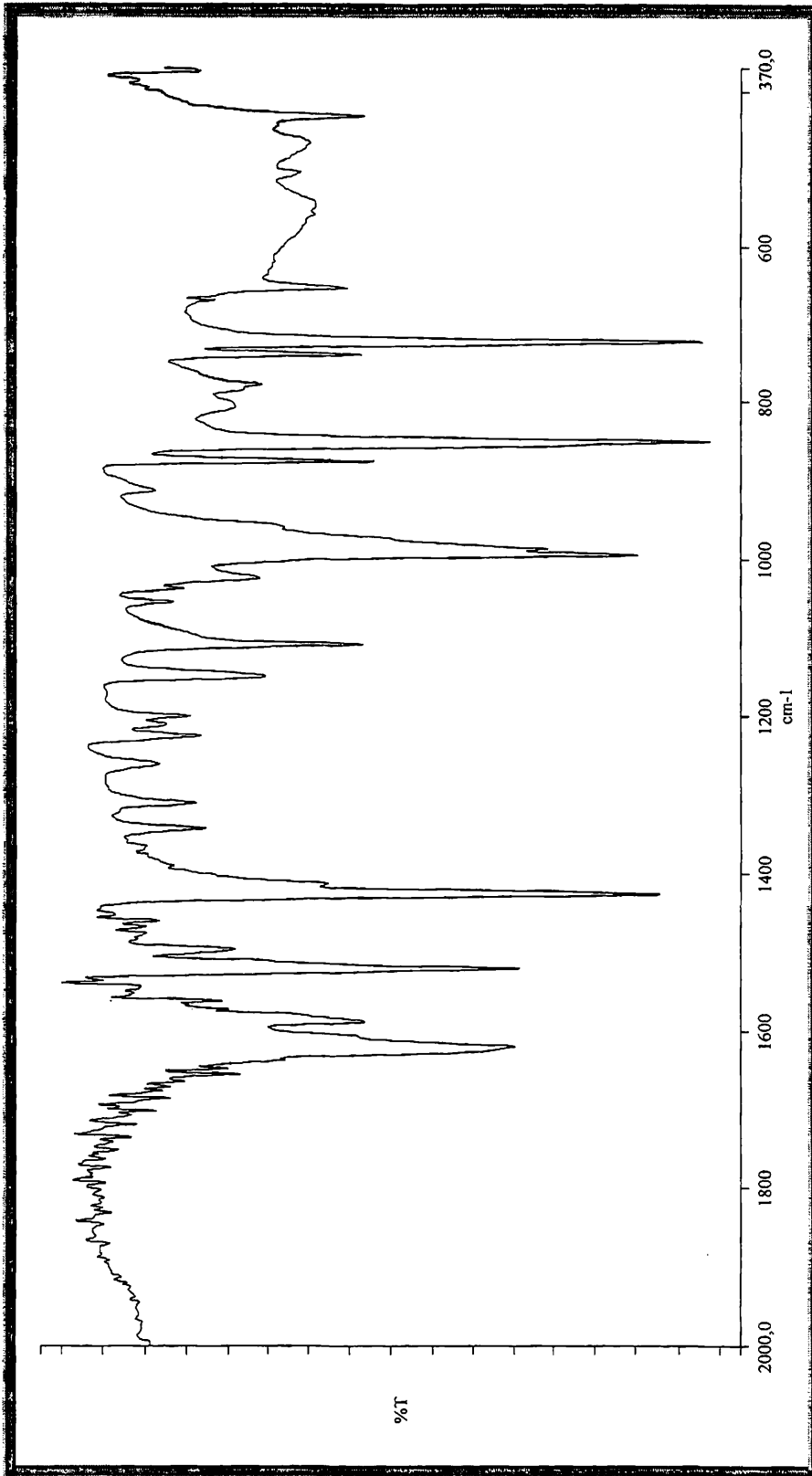
Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά φασματοσκοπικά δεδομένα για τις ενώσεις του βαναδίου (III).

Ένωση	$\nu(OH)$	$\nu_{as}(-NH_2)$	$\nu_s(-NH_2)$	$\nu_{as}(COO)$	$\nu_s(COO)$	$\nu(V-Cl)$
$11 \cdot 3CH_3OH$	3422	3276	3052	1571	1392	—
$12 \cdot 3CH_3OH$	3415	3242	3055	1581	1395	—
$13 \cdot 3CH_3OH$	3404	3210	3060	1572	1390	—
$14 \cdot CH_3OH$	3366	3231	3040	1579	1385	—
15				1575	1380	—
$16 \cdot 2H_2O$				1605	1425	—

Λόγω του γεγονότος ότι οι ενώσεις του βαναδίου (III) με τα διπεπτίδια παρουσιάζουν την τάση να οξειδωθούν με εξαιρετική ευκολία στα αντίστοιχα οξοπαραγώγα η φασματοσκοπία υπερύθρου αποτέλεσε πολύτιμο αρωγό στην προσπάθειά μας να απομονώσουμε καθαρές τις ενώσεις του βαναδίου III με τα διπεπτίδια (και όχι μίγμα ενώσεων V^{III}/VO^{2+}) καθώς με τη βοήθειά της διαπιστώναμε την ύπαρξη του οξοπαραγώγου στη σκόνη, ακόμη και σε ίχνη (ύπαρξη της χαρακτηριστικής δόνησης τάσης $V=O$ στο φάσμα).

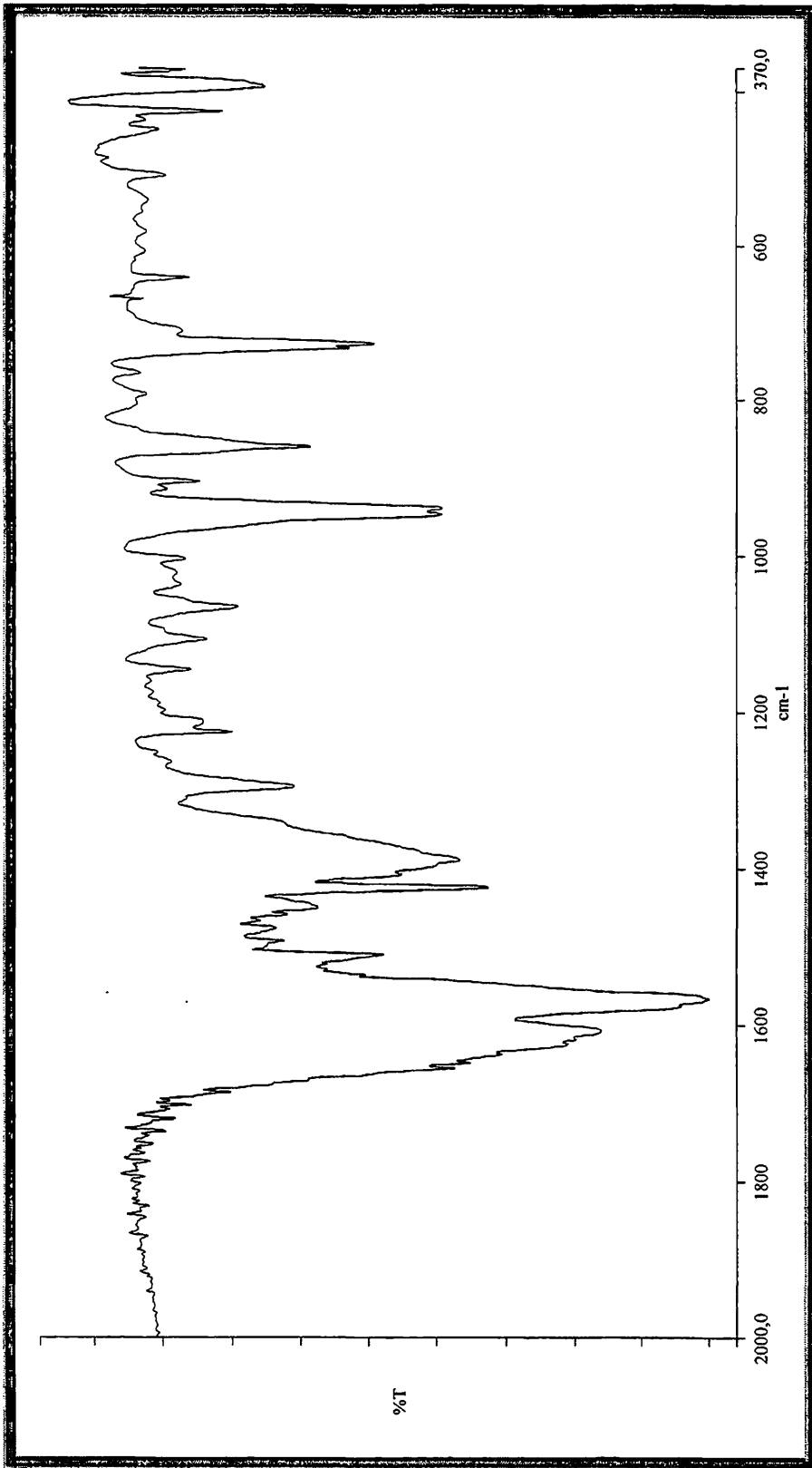
Ένα σημαντικό ερώτημα προέκυψε όταν προσδιορίσαμε την ύπαρξη χλώριου στις ενώσεις του βαναδίου (III) με τα διπεπτίδια. Το χλώριο μάλιστα βρίσκεται σε αναλογία 1:1 με το βανάδιο. Το ερώτημα που προκύπτει λοιπόν είναι το χλώριο εντάσσεται με το βανάδιο ή είναι απλά αντισταθμιστικό ανιόν; Η βοήθεια που προέκυψε από τη φασματοσκοπία υπερύθρου ήταν καθοριστική στο να απαντηθεί αυτό το σημαντικό ερώτημα. Η μη ύπαρξη της δόνησης τάσης $V-Cl$ στα φάσματα υπερύθρου αυτών των ενώσεων αποδεικνύει ότι το χλώριο αποτελεί αντισταθμιστικό ανιόν και δεν εντάσσεται με το βανάδιο.





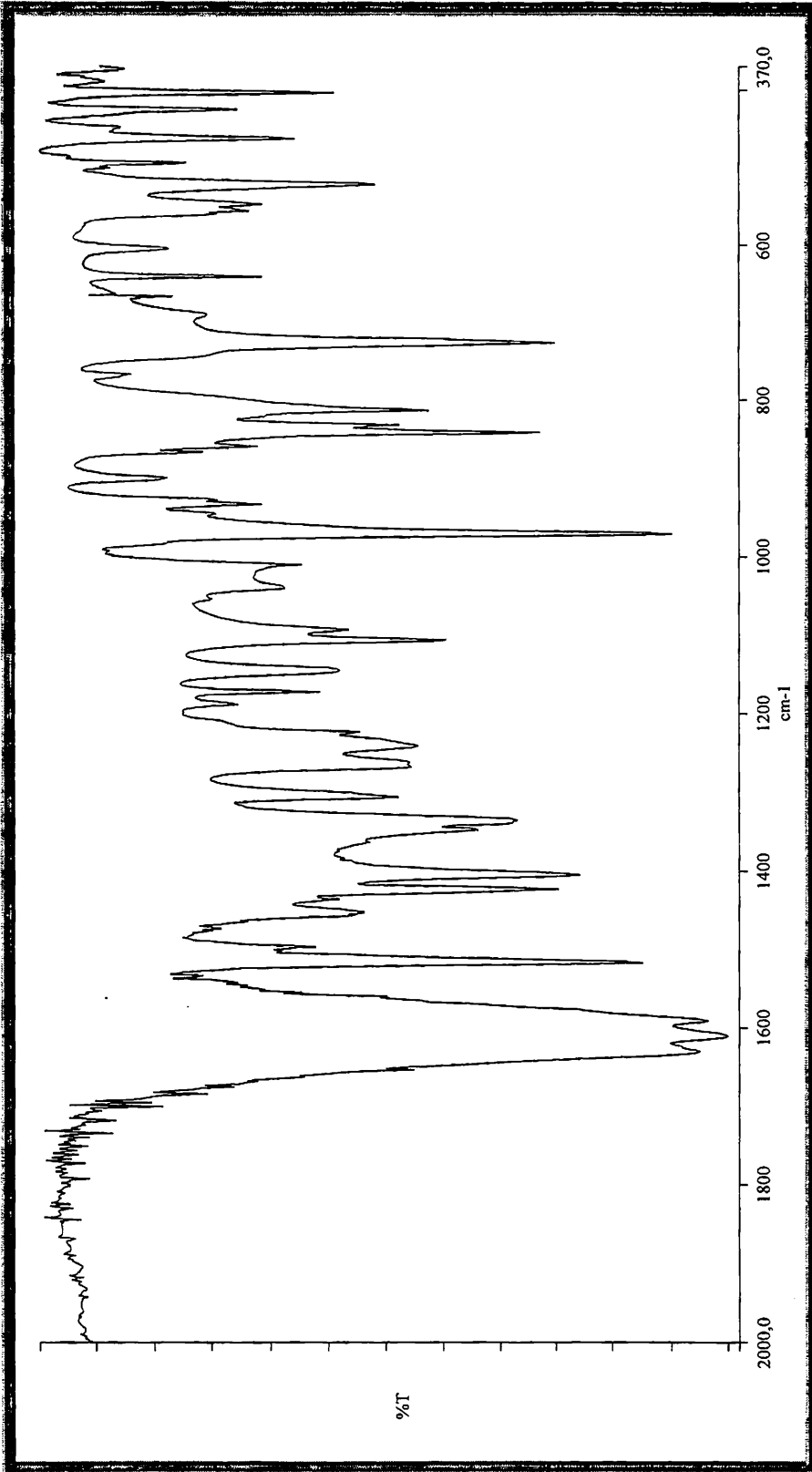
Σχήμα 1. Φάσμα FT-IR της ένωσης $[\text{VOCl}_2(\text{phen})(\text{CH}_3\text{OH})]$ στην περιοχή 2000-370 cm^{-1} .





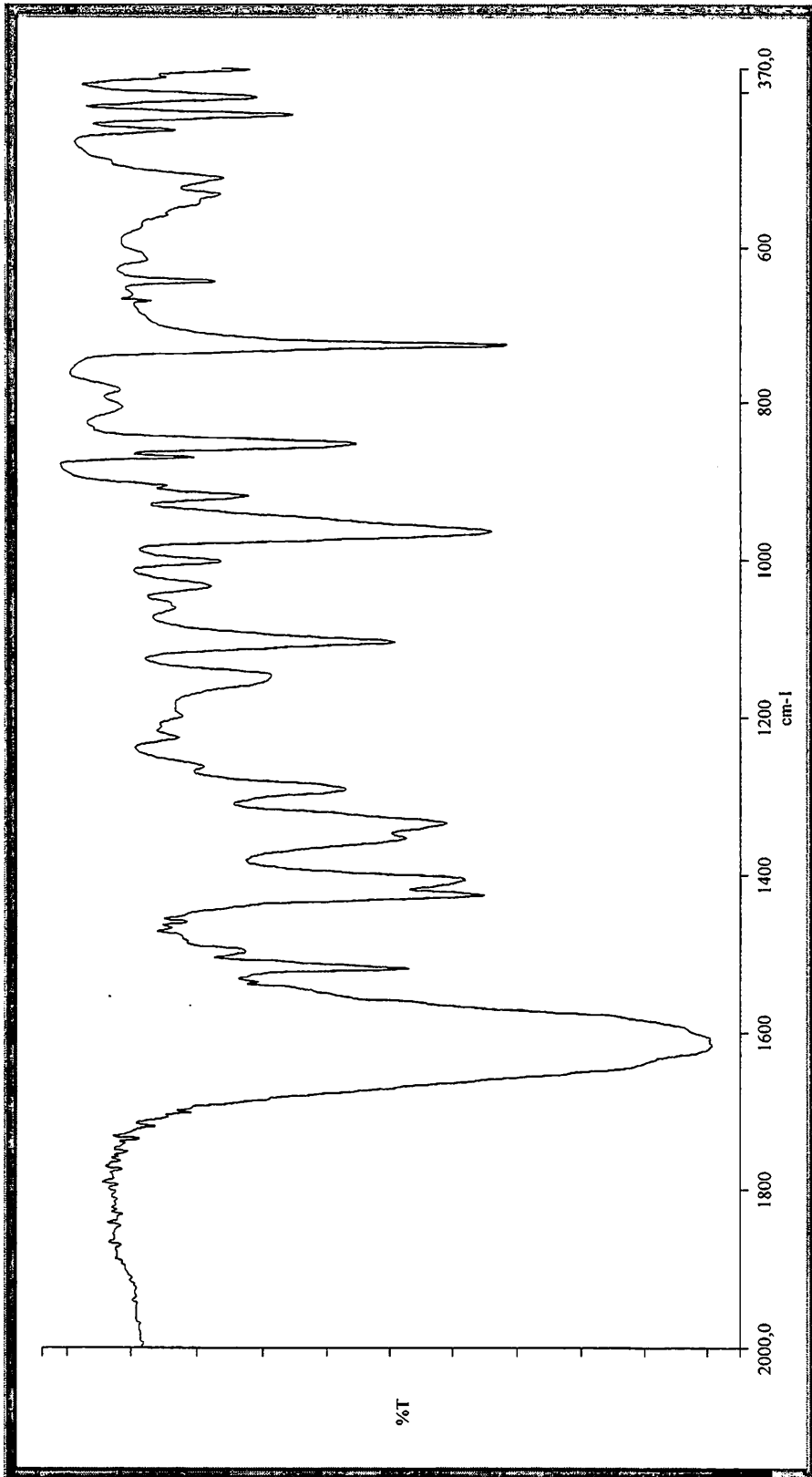
Σχήμα 2. Φάσμα FT-IR της ένωσης $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}(\text{mpg})(\text{phen})]$ στην περιοχή $2000\text{-}370\text{ cm}^{-1}$.





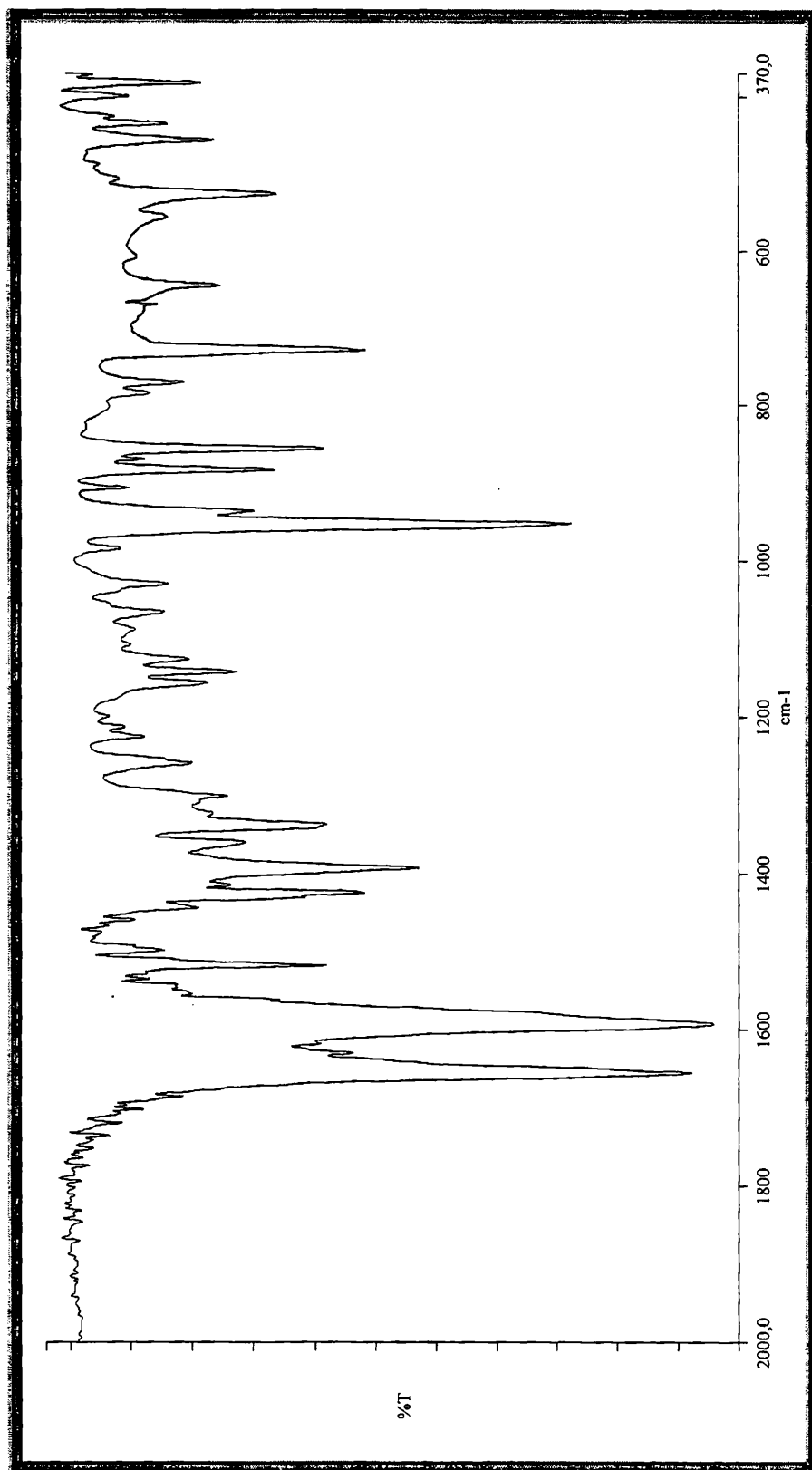
Σχήμα 3. Φάσμα FT-IR της ένωσης [VO(Gly-Tyr)(phen)-1.5(CH₃OH)] στην περιοχή 2000-370 cm⁻¹.





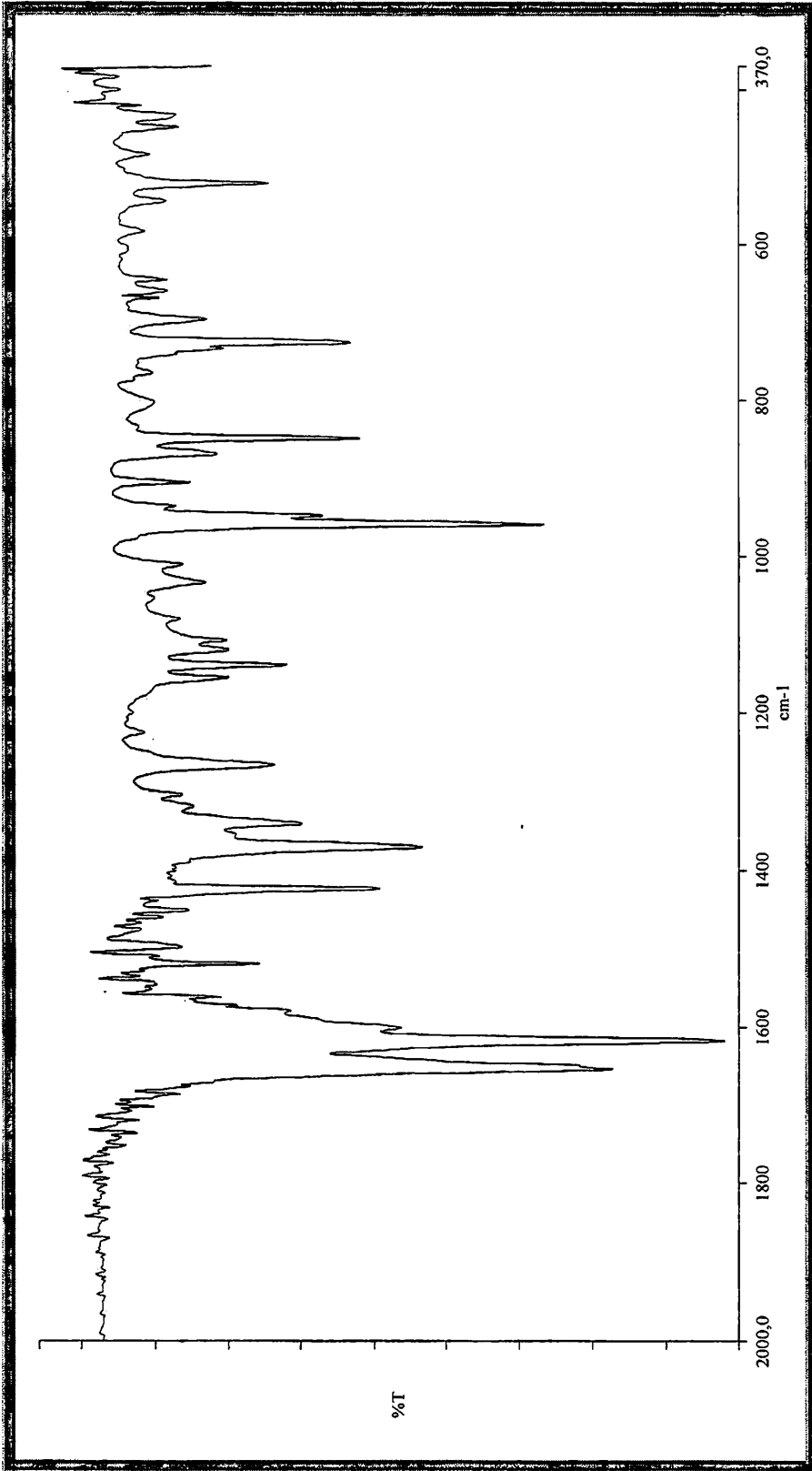
Σχήμα 4. Φάσμα FT-IR της ένωσης $[\text{VO}(\text{Gly-Gly})(\text{phen})] \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$ στην περιοχή $2000\text{-}370\text{ cm}^{-1}$.





Σχήμα 5. Φάσμα FT-IR της ένωσης [VO(Gly-Ala(phen))·CH₃OH] στην περιοχή 2000-370 cm⁻¹.





Σχήμα 6. Φάσμα FT-IR της ένωσης [VO(Gly-Phe)(phen)] στην περιοχή 2000-370 cm⁻¹.



3. ΚΡΥΣΤΑΛΛΟΓΡΑΦΙΑ ΑΚΤΙΝΩΝ Χ

3.1. Μελέτη της Ένωσης Et₃NH[VO(mpg)(phen)]

Τα κρυσταλλογραφικά δεδομένα της ένωσης Et₃NH[VO(mpg)(phen)] τα μήκη και οι γωνίες δεσμών που σχετίζονται με τη σφαίρα ένταξης του οξοβαναδίου (IV) φαίνονται στους πίνακες 1 και 2 αντίστοιχα. Το ORTEP διάγραμμα της ένωσης δίνεται στο σχήμα 1.

Πίνακας 1. Κρυσταλλογραφικά δεδομένα της ένωσης Et₃NH[VO(mpg)(phen)].

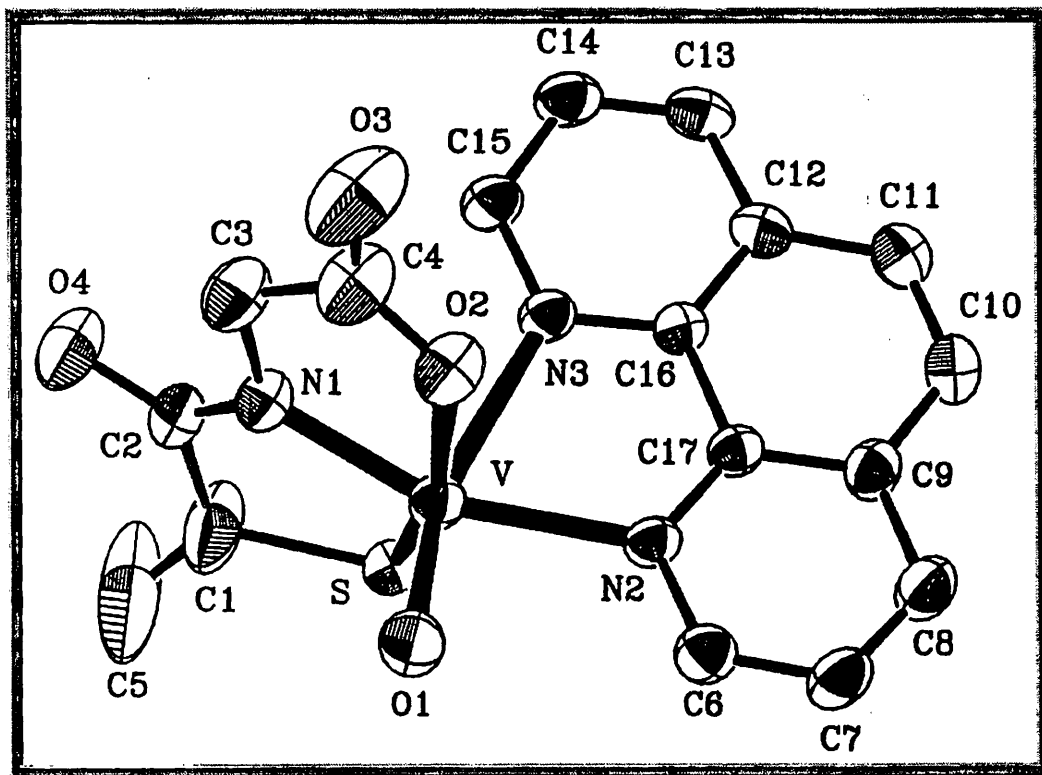
τύπος	C ₂₄ H ₃₄ N ₄ O ₅ SV
μοριακό βάρος	541.55
διαστάσεις κρυστάλλου, mm	
a, Å	14.828 (2)
b, Å	11.513 (1)
c, Å	16.637 (2)
α, deg	90
β, deg	112.735 (4)
γ, deg	90
v, Å ³	2619.5 (5)
Z	4
d _{υπολογισμένο} /d _{πειραματικό} (g·cm ⁻³)	1.440/1.42
ομάδα συμμετρίας	P2 ₁ /a
θερμοκρασία, k	298
ακτινοβολία: λ, Å	Cu k _a · 1.54179
συντελεστής απορρόφησης (μ), mm ⁻¹	4.221
παράγοντας διόρθωσης μεγ. απορρόφησης	1.60
αριθμός δεδομένων συλλεγμένων/μοναδιαίων	3767/3759 [R _(inf) = 0.0219]
τελικές R ενδείξεις [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0576, wR2 = 0.1579
R ενδείξεις (για όλα τα δεδομένα)	R1 = 0.0757, wR2 = 0.1778



Πίνακας 2. Μήκη (Å) και γωνίες (deg) δεσμών που σχετίζονται με τη σφαίρα ένταξης του βαναδίου στην ένωση **Et₃NH[VO(mpg)(phen)]**.

Παράμετρος	Μήκη (Å) και γωνίες (deg) δεσμών
V–O(1)	1.602 (3)
V–N(1)	1.997 (4)
V–O(2)	2.014 (4)
V–N(2)	2.173 (4)
V–N(3)	2.343 (4)
V–S	2.3820 (14)
O(1)–V–N(1)	108.9 (2)
O(1)–V–O(2)	100.4 (2)
N(1)–V–O(2)	79.9 (2)
O(1)–V–N(2)	90.3 (2)
N(1)–V–N(2)	160.2 (2)
O(2)–V–N(2)	92.15 (14)
O(1)–V–N(3)	162.0 (2)
N(1)–V–N(3)	88.8 (2)
O(2)–V–N(3)	78.73 (14)
N(2)–V–N(3)	71.81 (12)
O(1)–V–S	101.8 (2)
N(1)–V–S	81.74 (12)
O(2)–V–S	154.81 (11)
N(2)–V–S	99.46 (10)
N(3)–V–S	83.75 (9)
C(1)–S–V	96.3 (2)
C(2)–N(1)–V	125.8 (3)
C(3)–N(1)–V	115.8 (3)
C(6)–N(2)–V	123.2 (3)
C(17)–N(2)–V	120.1 (3)
C(15)–N(3)–V	127.8 (3)
C(16)–N(3)–V	114.9 (3)
C(4)–O(2)–V	118.1 (4)





Σχήμα 1. Κρυσταλλική δομή της ένωσης $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}(\text{mpg})(\text{phen})]$.

3.1.1. Συζήτηση της δομής της ένωσης $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}(\text{mpg})(\text{phen})]$

Στο **σχήμα 1** αναπαρίσταται η κρυσταλλική δομή του συμπλόκου **3**. Το άτομο του βαναδίου στο ανιόν **3** έχει μια σημαντικά παραμορφωμένη οκταεδρική γεωμετρία. Ενώνεται με τον τριδοντικό υποκαταστάτη mpg^{3-} με το άτομο S, το αποπρωτονιωμένο αμιδικό άζωτο $\text{N}_{\text{αμιδικό}}$ άτομο N(1) και ένα από τα καρβοξυλικά οξυγόνα άτομο O(2) καθώς επίσης και με μια οξοομάδα O(1) και τα δύο άζωτα της 1,10 φαινανθρολίνης N(2) και N(3). Το μήκος του δεσμού $\text{V}-\text{N}_{\text{αμιδικό}}$ [1.997 Å] είναι σχεδόν ταυτόσημο με την έως τώρα γνωστή μέση τιμή μήκους δεσμού $\text{V}-\text{N}_{\text{αμιδικό}}$ για διάφορα σύμπλοκα του βαναδίου με αρωματικά αμίδια των οποίων έχουν επιλυθεί οι δομές, ενώ είναι ελαφρά μικρότερο (~ 0.03 Å) από το μήκος $\text{V}-\text{N}_{\text{αμιδικό}}$ του συμπλόκου του βαναδίου (V) με το διπεπτιδίο $\text{H}_2\text{Gly-Gly}$ που έχει χαρακτηριστεί κρυσταλλογραφικώς $\text{Et}_4\text{N}[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{Gly-Gly})] \cdot 1.58\text{H}_2\text{O}$ ($\text{V}-\text{N}_{\text{αμιδικό}} = 2.032$ Å). Η απόσταση $\text{V}-\text{S}$ [2.3820 Å] είναι σύμφωνη με τιμές που έχουν βρεθεί για άλλα σύμπλοκα οξοβαναδίου (IV) [193-195], αλλά είναι αισθητά μεγαλύτερη (περίπου 0.14 Å) από το μήκος δεσμού $\text{V}-\text{S}$ (μέσο $\text{V}-\text{S}_{\text{θειολάτο}} = 2.246$ Å) του προσφάτως



αναφερθέντως πρώτου συμπλόκου του οξοβαναδίου (V) με υποκαταστάτη που περιέχειθειολάτο S $[\text{VO}(\text{SCH}_2(\text{CH}_2)_3)_x]$ [196]. Αυτό είναι κάτι το μη αναμενόμενο [197] καθώς το $\text{V}^{(\text{V})}\text{O}^{3+}$ θεωρείται σκληρό οξύ, το S μαλακή βάση και το $\text{V}^{\text{IV}}\text{O}^{2+}$ μαλακότερο οξύ από το $\text{V}^{(\text{V})}\text{O}^{3+}$.

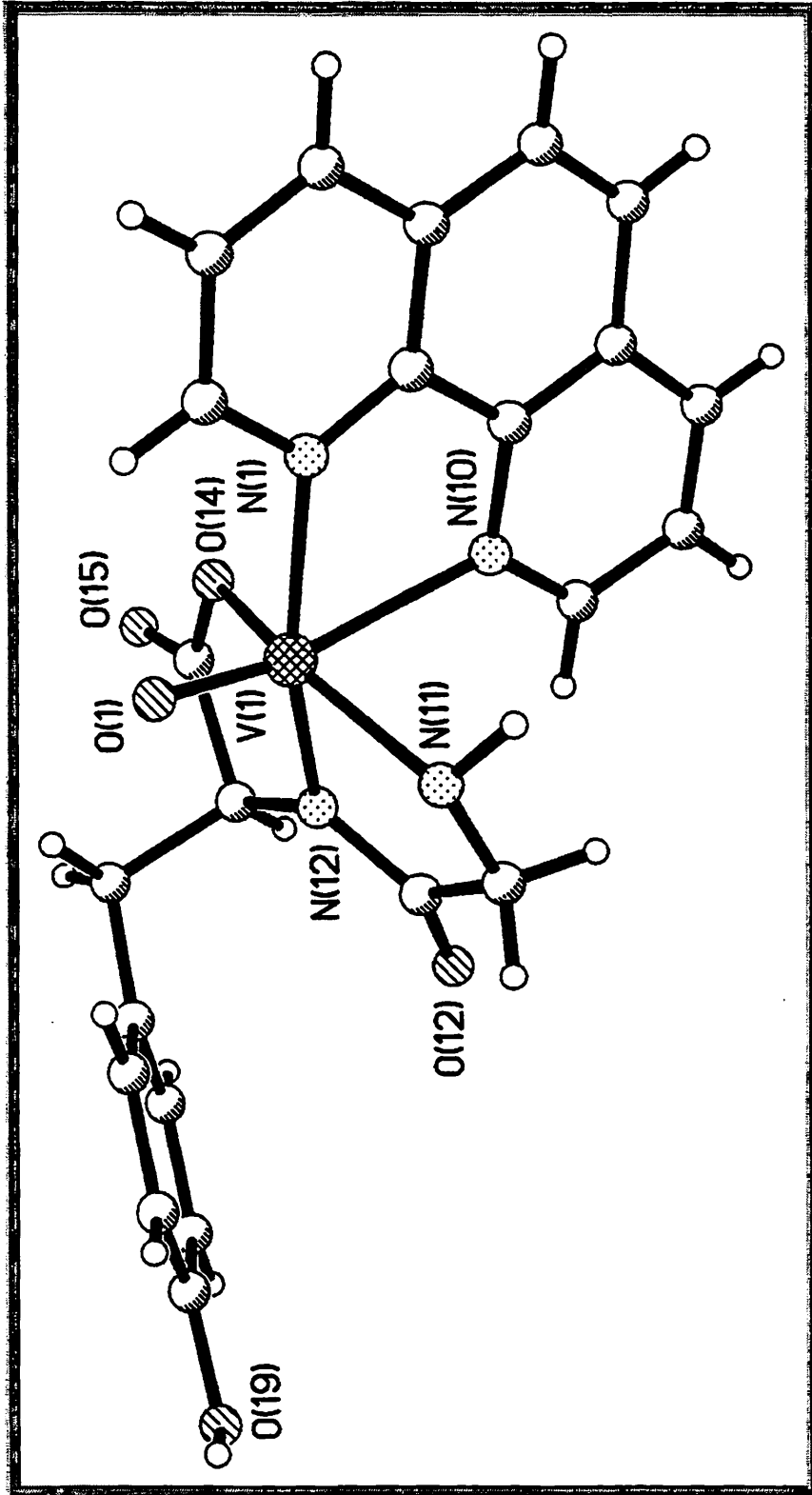
3.2. Μελέτη της Ένωσης $\text{VO}(\text{Gly-Tyr})(\text{phen})$

Τα κρυσταλλογραφικά δεδομένα της ένωσης $[\text{VO}(\text{Gly-Tyr})(\text{phen})]$, τα μήκη και οι γωνίες δεσμών που σχετίζονται με τη σφαίρα ένταξης του οξοβαναδίου (IV) φαίνονται στους πίνακες 3 και 4 αντίστοιχα. Το ORTEP διάγραμμα της ένωσης δίνεται στο σχήμα 2. Η ένωση $[\text{VO}(\text{Gly-Tyr})(\text{phen})]$ είναι η πρώτη ένωση του βαναδίου (IV) με διπεπτίδιο που χαρακτηρίστηκε κρυσταλλογραφικώς.

Πίνακας 3. Κρυσταλλογραφικά δεδομένα της ένωσης $[\text{VO}(\text{Gly-Tyr})(\text{phen})]$.

τύπος	$\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{O}_5\text{V}$
μοριακό βάρος	482.36
διαστάσεις κρυστάλλου, mm	0.04 x 0.12 x 0.27
a, Å	6.9130 (2)
b, Å	12.4343 (5)
c, Å	23.7833 (9)
α , deg	90
β , deg	90
γ , deg	90
v , Å ³	2044.37 (13)
Z	4
$d_{\text{υπολογισμένο}}$ ($\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$)	1.567
Μήκος κύματος, Å	0.71073
θερμοκρασία, k	293 (2)
ομάδα συμμετρίας	$\text{P}2_12_12_1$
συντελεστής απορρόφησης (μ), mm^{-1}	0.532
αριθμός συλλεγμένων ανακλάσεων	8496
αριθμός ανεξάρτητων ανακλάσεων	3049 ($R_{\text{int}} = 0.0975$)
Διόρθωση Απορρόφησης	Καμία
Τελικές R ενδείξεις [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0714$, $wR_2 = 0.1491$
R ενδείξεις (για όλα τα δεδομένα)	$R_1 = 0.1288$, $wR_2 = 0.2090$
συντελεστής απόσβεσης	0.033 (4)





Σχήμα 2. ORTEP διάγραμμα της ένωσης [VO(Gly-Tyr)(phen)].



Πίνακας 4. Μήκη (Å) και γωνίες (deg) δεσμών που σχετίζονται με τη σφαίρα ένταξης του βαναδίου στην ένωση [VO(Gly-Tyr)(phen)].

Παράμετρος	Μήκη (Å) και γωνίες (deg) δεσμών
V(1)–O(1)	1.574 (5)
V(1)–O(14)	1.946 (5)
V(1)–N(1)	2.105 (7)
V(1)–N(12)	1.927 (7)
V(1)–N(11)	2.075 (7)
V(1)–N(10)	2.351 (7)
O(1)–V(1)–N(12)	106.9 (3)
N(12)–V(1)–O(14)	80.2 (2)
N(12)–V(1)–N(11)	78.8 (3)
O(1)–V(1)–N(1)	91.5 (3)
O(14)–V(1)–N(1)	91.6 (2)
O(1)–V(1)–N(10)	162.7 (3)
O(14)–V(1)–N(10)	82.7 (2)
N(1)–V(1)–N(10)	72.0 (2)
C(2)–N(1)–V(1)	121.2 (5)
O(1)–V(1)–O(14)	103.5 (3)
O(1)–V(1)–N(11)	98.0 (3)
O(14)–V(1)–N(11)	153.4 (3)
N(12)–V(1)–N(1)	161.1 (3)
N(11)–V(1)–N(1)	103.3 (3)
N(12)–V(1)–N(10)	90.0 (2)
N(11)–V(1)–N(10)	81.3 (2)
C(1A)–N(1)–V(1)	120.3 (5)
C(12)–N(12)–V(1)	122.5 (5)
C(14)–O(14)–V(1)	116.7 (5)
C(9)–N(10)–V(1)	130.2 (6)
C(13)–N(12)–V(1)	116.5 (4)



3.2.1. Συζήτηση της δομής της ένωσης [VO(Gly-Tyr)(phen)]

Όπως φαίνεται στο **σχήμα 2** το άτομο βαναδίου στην ένωση [VO(Gly-Tyr)(phen)] έχει μια σημαντικά παραμορφωμένη οκταεδρική γεωμετρία. Το άτομο βαναδίου ενώνεται, με τον τριδοντικό υποκαταστάτη Gly-Tyr²⁻ με το αμινικό άζωτο N_{αμινικό} άτομο N(11), το αποπρωτονιωμένο πεπτιδικό άζωτο N_{πεπτιδικό} άτομο N(12) και ένα απ' τα καρβοξυλικά οξυγόνα O_{καρβοξυλικό} άτομο O(14), όπως επίσης και με μια όξο ομάδα O(1) και τα δύο άτομα αζώτου της 1,10 φαινανθρολίνης, άτομα N(1) και N(10) και είναι 0.33 Å πάνω από το μέσο ισημερινό επίπεδο που ορίζεται από τα τρία άτομα δότες του διπεπτιδίου, N(11), N(12) και O(14) και ένα άτομο αζώτου της 1,10 φαινανθρολίνης N(1) προς την κατεύθυνση της όξο ομάδας. Ο υποκαταστάτης Gly-Tyr²⁻ σχηματίζει δύο πενταμελείς χηλικούς δακτυλίους με το κέντρο οξοβαναδίου VO²⁺ με το οποίο ενώνεται με το αμινικό, το αμιδικό άζωτο και ένα από τα καρβοξυλικά οξυγόνα, με το αμινικό άζωτο να βρίσκεται σε trans θέση ως προς το καρβοξυλικό οξυγόνο. Το μήκος δεσμού V-N_{πεπτιδικό} (1.927 Å) είναι ενδεικτικό ενός πολύ ισχυρού δεσμού του αποπρωτονιωμένου πεπτιδικού αζώτου με το βανάδιο και πιθανά να αντανακλά ένα χαρακτήρα διπλού δεσμού στο δεσμό V-N, λόγω του γεγονότος ότι το πεπτιδικό άζωτο παρέχει ηλεκτρονιακή πυκνότητα στα d τροχιακά του μετάλλου. Τα μήκη δεσμού V-N_{αμιδικό} και V-N_{αμινικό} στη **10** είναι μεγαλύτερα (~0.03 και 0.06 Å αντίστοιχα) από τα αντίστοιχα μήκη δεσμών που βρέθηκαν στα σύμπλοκα [Cu(Gly-Tyr)(H₂O)₂]·2H₂O (**A**) [198] και [Pd(Gly-Tyr)(cyd)]·6.5H₂O (**B**) [199] (τα σύμπλοκα (**A**) και (**B**) είναι τα μόνα δύο άλλα σύμπλοκα του διπεπτιδίου H₂Gly-Tyr με μεταλλοϊόντα μετάπτωσης), αλλά το μήκος δεσμού V-O_{καρβοξυλικό} στη **10** είναι μικρότερο (~0.03 και 0.07 Å από την **A** και **B** αντίστοιχα). Αυτό είναι κάτι το αναμενόμενο καθώς το VO²⁺ είναι ένα σκληρό οξύ, ο Cu²⁺ ένα ενδιάμεσο, το Pd²⁺ ένα μαλακό οξύ και το οξυγόνο μια σκληρότερη βάση από το άζωτο. Ο αρωματικός δακτύλιος του διπεπτιδίου αποκλίνει από το ισημερινό επίπεδο ένταξης του βαναδίου (η διέδρη γωνία μεταξύ των δύο επιπέδων είναι 31°) και κατευθύνεται προς την αντίθετη πλευρά από αυτό σε αντίθεση με τα σύμπλοκα (**A**) και (**B**) όπου ο αρωματικός δακτύλιος κατευθύνεται προς τη πλευρά του επιπέδου ένταξης του μεταλλοϊόντος. Αυτή η διαμόρφωση του τυροσινικού μέρους πιθανά να οφείλεται στην ύπαρξη της αξονικής οξοομάδας O²⁻ η οποία «σπρώχνει» το δακτύλιο προς την αντίθετη κατεύθυνση από το επίπεδο ένταξης του μεταλλοϊόντος.



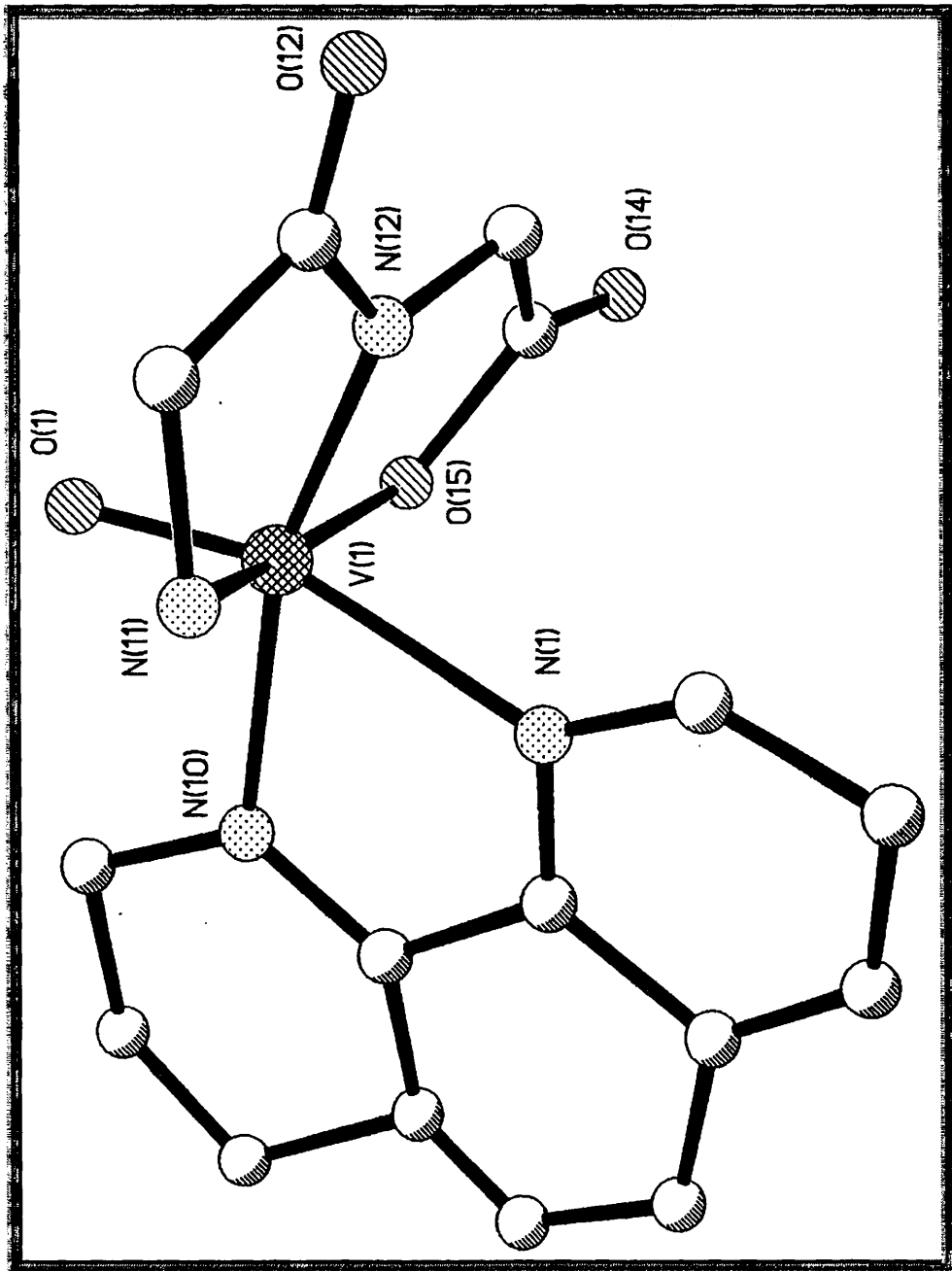
3.3. Μελέτη της Ένωσης [VO(Gly-Gly)(phen)]

Τα κρυσταλλογραφικά δεδομένα της ένωσης [VO(Gly-Gly)(phen)], τα μήκη και οι γωνίες δεσμών που σχετίζονται με τη σφαίρα ένταξης του οξοβαναδίου (IV) φαίνονται στους πίνακες 5 και 6 αντίστοιχα. Το ORTEP διάγραμμα της ένωσης δίνεται στο σχήμα 3.

Πίνακας 5. Κρυσταλλογραφικά δεδομένα της ένωσης [VO(Gly-Gly)(phen)].

τύπος	C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₄ V
μοριακό βάρος	381.28
διαστάσεις κρυστάλλου, mm	0.2 x 0.1 x 0.1
a, Å	7.3375 (8)
b, Å	12.9679 (14)
c, Å	21.018 (2)
α, deg	90
β, deg	99.433 (2)
γ, deg	90
v, Å ³	1972.8 (4)
Z	4
d _{υπολογισμένο} (g·cm ⁻³)	1.284
Μήκος κύματος, Å	0.71073
Θερμοκρασία, k	293 (2)
Ομάδα συμμετρίας	P2 ₁
συντελεστής απορρόφησης μ, mm ⁻¹	0.528
Αριθμός συλλεγμένων ανακλάσεων	7079
Αριθμός ανεξάρτητων ανακλάσεων	5041 (R _{int} = 0.1332)
Διόρθωση Απορρόφησης	
Τελικές R ενδείξεις [I > 2σ(I)]	R1 = 0.1922, wR2 = 0.4212
R ενδείξεις (για όλα τα δεδομένα)	R1 = 0.2914, wR2 = 0.4770
συντελεστής απόσβεσης	0.030 (6)





Σχήμα 3. ORTEP διάγραμμα της ένωσης [VO(Gly-Gly)(phen)].



Πίνακας 6. Μήκη (Å) και γωνίες (deg) δεσμών που σχετίζονται με τη σφαίρα ένταξης του βαναδίου στην ένωση [VO(Gly-Gly)(phen)].

Παράμετρος	Μήκη (Å) και γωνίες (deg) δεσμών
V(1)–O(1)	1.51 (2)
V(1)–N(12)	1.87 (4)
V(1)–N(10)	2.13 (3)
V(1)–O(15)	1.86 (3)
V(1)–N(11)	1.97 (3)
V(1)–N(1)	2.19 (2)
O(1)–V(1)–O(15)	105.4 (14)
O(15)–V(1)–N(12)	80.2 (14)
O(15)–V(1)–N(11)	156.7 (13)
O(1)–V(1)–N(10)	93.5 (14)
N(12)–V(1)–N(10)	163.8 (11)
O(1)–V(1)–N(1)	162.5 (14)
N(2)–V(1)–N(1)	91.7 (10)
N(10)–V(1)–N(1)	73.1 (11)
C(9)–N(10)–V(1)	125 (3)
C(13)–N(12)–V(1)	116 (3)
O(1)–V(1)–N(12)	102.5 (13)
O(1)–V(1)–N(11)	89.0 (13)
N(12)–V(1)–N(11)	78.9 (14)
O(15)–V(1)–N(10)	93.2 (13)
N(11)–V(1)–N(10)	104.2 (14)
O(15)–V(1)–N(1)	87.0 (12)
N(11)–V(1)–N(1)	83.5 (12)
C(1A)–N(1)–V(1)	126 (2)
C(10A)–N(10)–V(1)	111 (2)
C(11)–N(11)–V(1)	108 (2)
C(12)–N(12)–V(1)	119 (3)
C(14)–O(15)–V(1)	121 (2)



3.3.1. Συζήτηση της δομής της ένωσης [VO(Gly-Gly)(phen)]

Όπως φαίνεται στο **σχήμα 3** το άτομο βαναδίου στην ένωση [VO(Gly-Gly)(phen)] έχει μία σημαντική παραμορφωμένη οκταεδρική γεωμετρία. Το άτομο βαναδίου ενώνεται με τον υποκαταστάτη Gly-Gly²⁻ με το αμινικό άζωτο N_{αμινικό} άτομο N(11), το αποπρωτονιωμένο πεπτιδικό άζωτο N_{πεπτιδικό} άτομο N(12) και ένα από τα καρβοξυλικά οξυγόνα O_{καρβοξυλικό} άτομο O(15), όπως επίσης και με μια οξοομάδα, άτομο O(1) και τα δύο άτομα αζώτου της 1,10 φαινανθρολίνης άτομα N(1) και N(10). Ο υποκαταστάτης Gly-Gly²⁻ σχηματίζει δύο πενταμελείς χηλικούς δακτυλίους με το κέντρο οξοβαναδίου VO²⁺, με το οποίο ενώνεται με το αμινικό, το αμιδικό άζωτο και ένα από τα καρβοξυλικά οξυγόνα, με το αμινικό άζωτο να βρίσκεται σε θέση trans ως προς το καρβοξυλικό οξυγόνο. Το μήκος δεσμού V-N_{πεπτιδικό} (1.87 Å) είναι ενδεικτικό ενός πολύ ισχυρού δεσμού του αποπρωτονιωμένου πεπτιδικού αζώτου με το βανάδιο και πιθανά να αντανακλά ένα χαρακτήρα διπλού δεσμού στο δεσμό V-N λόγω του γεγονότος ότι το πεπτιδικό άζωτο παρέχει ηλεκτρονιακή πυκνότητα στα d τροχιακά του μετάλλου. Τα μήκη δεσμού V-N_{αμιδικό} και V-N_{αμινικό} στην 4 είναι σαφώς μικρότερα 0.162 και 0.143 Å από τα αντίστοιχα της Et₄N[VO(O₂)(Gly-Gly)]·1.58H₂O [186] (μήκος V-N_{αμιδικό} 2.032 Å, μήκος V-N_{αμινικό} 2.113 Å). Στην ένωση αυτή, το βανάδιο βρίσκεται στην οξειδωτική βαθμίδα (V) και είναι η μόνη άλλη ένωση του βαναδίου (εκτός απ' αυτές που αναφέρονται στην παρούσα διατριβή) με διπεπτίδιο που έχει χαρακτηριστεί κρυσταλλογραφικώς.

3.4. Μελέτη της Ένωσης [VO(Gly-Ala)(phen)]

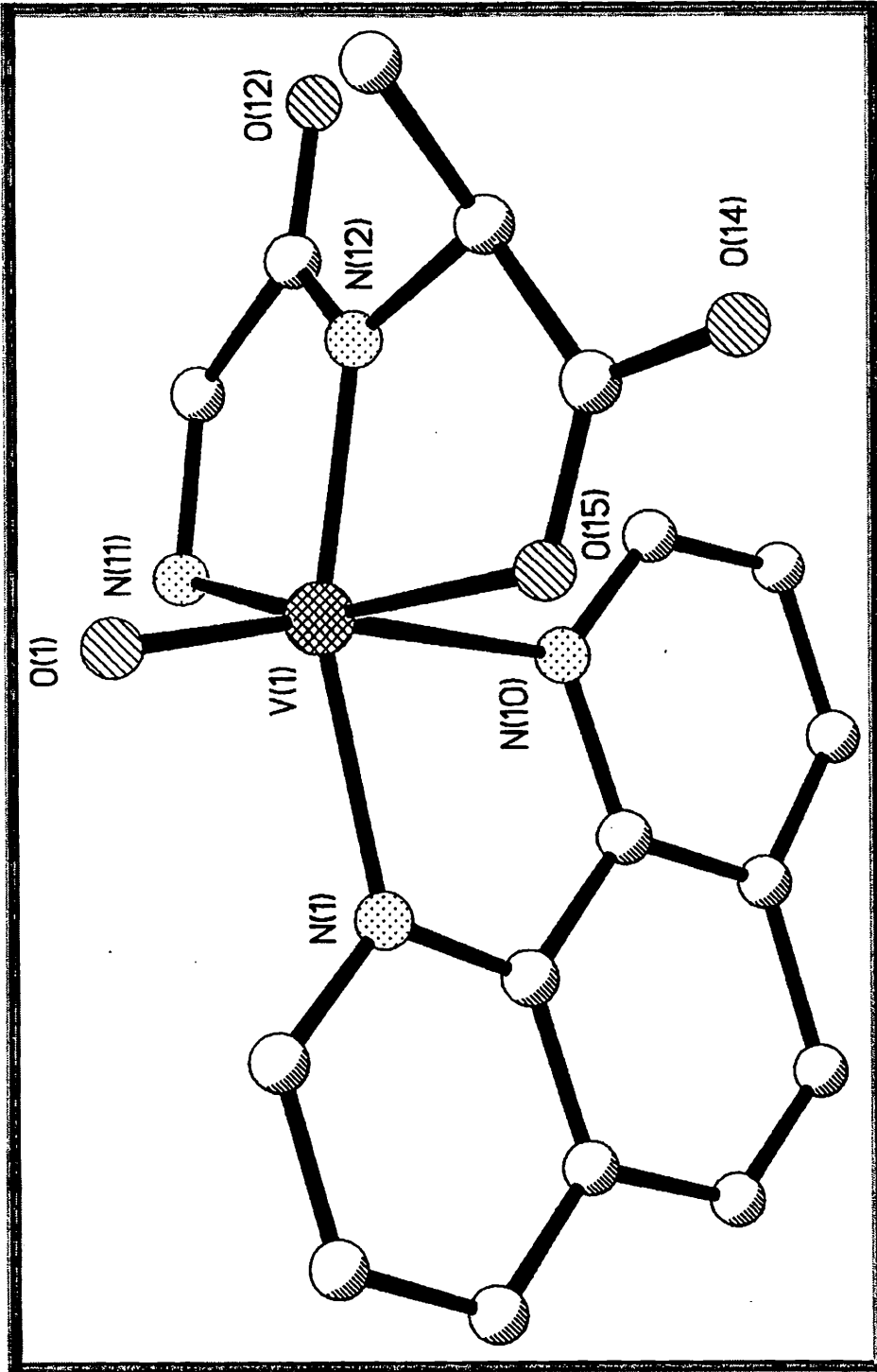
Τα κρυσταλλογραφικά δεδομένα της ένωσης [VO(Gly-Ala)(phen)], τα μήκη και οι γωνίες δεσμών που σχετίζονται με τη σφαίρα ένταξης του οξοβαναδίου (IV) φαίνονται στους πίνακες 7 και 8 αντίστοιχα. Το ORTEP διάγραμμα της ένωσης δίνεται στο **σχήμα 4**.



Πίνακας 7. Κρυσταλλογραφικά δεδομένα της ένωσης [V**G**(Gly-Ala)(phen)].

τύπος	C ₁₇ H ₁₈ N ₄ O ₅ V
μοριακό βάρος	409.29
διαστάσεις κρυστάλλου	0.03 x 0.1 x 0.15
a, Å	13.847 (3)
b, Å	23.243 (4)
c, Å	11.987 (2)
α, deg	90
β, deg	90
γ, deg	90
V, Å ³	3858.1 (13)
Z	8
ρ _{υπολογισμένο} (g·cm ⁻³)	1.409
Μήκος κύματος, Å	0.71073
Θερμοκρασία, K	293 (2)
Ομάδα συμμετρίας	C222 ₁
συντελεστής απορρόφησης μ, mm ⁻¹	0.549
αριθμός συλλεγμένων ανακλάσεων	11664
αριθμός ανεξάρτητων ανακλάσεων	4447 (R _{int} = 0.6040)
Διόρθωση Απορρόφησης	
Τελικές R ενδείξεις [I > 2σ(I)]	R1 = 0.1216, wR2 = 0.1844
R ενδείξεις (για όλα τα δεδομένα)	R1 = 0.4756, wR2 = 0.3859
συντελεστής απόσβεσης	





Σχήμα 4. ORTEP διάγραμμα της ένωσης [VO(Gly-Ala)(phen)].



Πίνακας 8. Μήκη (Å) και γωνίες (deg) δεσμών που σχετίζονται με τη σφαίρα ένταξης του βαναδίου στην ένωση [VO(Gly-Ala)(phen)].

Παράμετρος	Μήκη (Å) και γωνίες (deg) δεσμών
V(1)–O(1)	1.625 (4)
V(1)–O(15)	2.003 (5)
V(1)–N(1)	2.124 (5)
V(1)–N(12)	1.951 (6)
V(1)–N(11)	2.093 (5)
V(1)–N(10)	2.323 (5)
O(1)–V(1)–N(12)	107.6 (2)
N(12)–V(1)–O(15)	79.0 (2)
N(12)–V(1)–N(11)	80.4 (2)
O(1)–V(1)–N(1)	92.9 (2)
O(15)–V(1)–N(1)	91.5 (2)
O(1)–V(1)–N(10)	164.0 (2)
O(15)–V(1)–N(10)	82.6 (2)
N(1)–V(1)–N(10)	73.6 (2)
C(2)–N(1)–V(1)	120.9 (5)
C(9)–N(10)–V(1)	131.5 (4)
C(13)–N(12)–V(1)	118.8 (4)
O(1)–V(1)–O(15)	106.7 (2)
O(1)–V(1)–N(11)	95.2 (2)
O(15)–V(1)–N(11)	153.6 (2)
N(12)–V(1)–N(1)	159.1 (2)
N(11)–V(1)–N(1)	102.2 (2)
N(12)–V(1)–N(10)	86.7 (2)
N(11)–V(1)–N(10)	79.8 (2)
C(10A)–N(10)–V(1)	111.9 (4)
C(11)–N(11)–V(1)	111.6 (4)
C(12)–N(12)–V(1)	122.5 (5)
C(14)–O(15)–V(1)	117.0 (4)

3.4.1. Συζήτηση της δομής της ένωσης [VO(Gly-Ala)(phen)]

Όπως φαίνεται στο **σχήμα 4** το άτομο βαναδίου στην ένωση [VO(Gly-Ala)(phen)] έχει μια σημαντικά παραμορφωμένη οκταεδρική γεωμετρία. Το άτομο βαναδίου ενώνεται με τον υποκαταστάτη Gly-Ala²⁻ με το αμινικό άζωτο N_{αμινικό}, άτομο N(11) το αποπρωτονιωμένο πεπτιδικό άζωτο N_{πεπτιδικό} άτομο N(12) και ένα από τα καρβοξυλικά οξυγόνα O_{καρβοξυλικό} άτομο O(15), όπως επίσης και με μια οξοομάδα, άτομο O(1) και τα δύο άτομα της 1,10 φαινανθρολίνης άτομα N(1) και



N(10). Ο υποκαταστάτης Gly-Ala²⁻ σχηματίζει δύο πενταμελείς χηλικούς δακτυλίους με το κέντρο οξοβαναδίου VO²⁺, με το οποίο ενώνεται με το αμινικό, το αμιδικό άζωτο και ένα από τα καρβοξυλικά οξυγόνα. Το μήκος δεσμού V-N_{αμιδικό} (1.951 Å) είναι από τα μεγαλύτερα για τις ενώσεις VO²⁺-διπεπίδια που έχουμε χαρακτηρίσει κρυσταλλογραφικά αλλά είναι σαφώς μικρότερο (0.081 Å) από το αντίστοιχο μήκος της Et₄N[VO(G₂)(Gly-Gly)·1.58H₂O (V-N_{αμιδικό} 2.032 Å) [186].

3.5. Μελέτη της Ένωσης [VO(Gly-Phe)(phen)]

Τα κρυσταλλογραφικά δεδομένα της ένωσης [VO(Gly-Phe)(phen)], τα μήκη και οι γωνίες δεσμών που σχετίζονται με τη σφαίρα ένταξης του βαναδίου φαίνονται στους πίνακες 9 και 10 αντίστοιχα. Το ORTEP διάγραμμα της ένωσης δίνεται στο σχήμα 5.

Πίνακας 9. Κρυσταλλογραφικά δεδομένα της ένωσης [VO(Gly-Phe)(phen)].

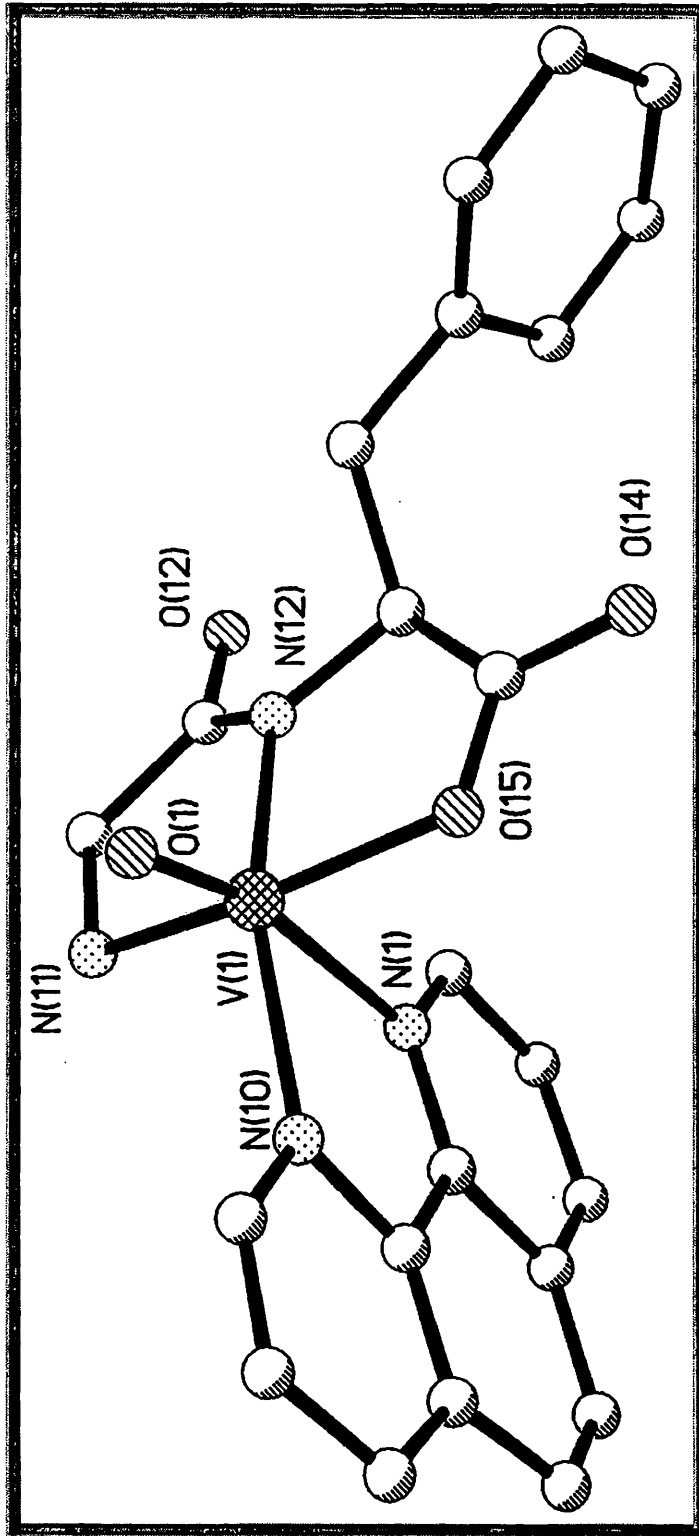
τύπος	C ₂₃ H ₂₀ N ₄ O ₄ V
μοριακό βάρος	467.37
διαστάσεις κρυστάλλου	0.05 x 0.1 x 0.25
a, Å	13.6745 (11)
b, Å	11.8889 (8)
c, Å	12.5916 (10)
α, deg	90
β, deg	90
γ, deg	90
V, Å ³	2047.1 (3)
Z	4
d _{υπολογισμένο} (g·cm ⁻³)	1.516
μήκος κύματος, Å	0.71073
θερμοκρασία, K	293 (2)
Ομάδα συμμετρίας	P2 ₁ 2 ₁ 2
συντελεστής απορρόφησης, mm ⁻¹	0.525
αριθμός συλλεγμένων ανακλάσεων	12176
αριθμός ανεξάρτητων ανακλάσεων	4722 (R _{int} = 0.2654)
διόρθωση απορρόφησης	
τελικές R ενδείξεις [I > 2σ(I)]	R1 = 0.1170, wR2 = 0.2503
R ενδείξεις (για όλα τα δεδομένα)	R1 = 0.3241, wR2 = 0.5244
συντελεστής απόσβεσης	0.007 (3)



Πίνακας 10. Μήκη (Å) και γωνίες (deg) δεσμών που σχετίζονται με τη σφαίρα ένταξης του βαναδίου στην ένωση [VO(Gly-Phe)(phen)].

Παράμετρος	Μήκη (Å) και γωνίες (deg) δεσμών
V(1)–O(1)	1.597 (8)
V(1)–N(12)	1.963 (11)
V(1)–N(11)	2.085 (11)
V(1)–O(15)	1.955 (8)
V(1)–N(10)	2.073 (12)
V(1)–N(1)	2.331 (10)
O(1)–V(1)–O(15)	100.9 (4)
O(15)–V(1)–N(12)	80.0 (4)
O(15)–V(1)–N(10)	94.0 (4)
O(1)–V(1)–N(11)	100.2 (5)
N(12)–V(1)–N(11)	80.0 (4)
O(1)–V(1)–N(1)	165.2 (4)
N(12)–V(1)–N(1)	86.7 (4)
N(11)–V(1)–N(1)	79.6 (4)
C(2)–N(1)–V(1)	127.9 (10)
C(9)–N(10)–V(1)	126.7 (11)
C(13)–N(12)–V(1)	116.9 (8)
O(1)–V(1)–N(12)	108.0 (5)
O(1)–V(1)–N(10)	93.1 (5)
N(12)–V(1)–N(10)	158.8 (4)
O(15)–V(1)–N(11)	154.5 (4)
N(10)–V(1)–N(11)	99.0 (4)
O(15)–V(1)–N(1)	83.7 (3)
N(10)–V(1)–N(1)	72.4 (4)
C(1A)–N(1)–V(1)	124.2 (9)
C(11)–N(11)–V(1)	111.4 (8)
C(12)–N(12)–V(1)	118.3 (10)
C(14)–O(15)–V(1)	116.6 (8)





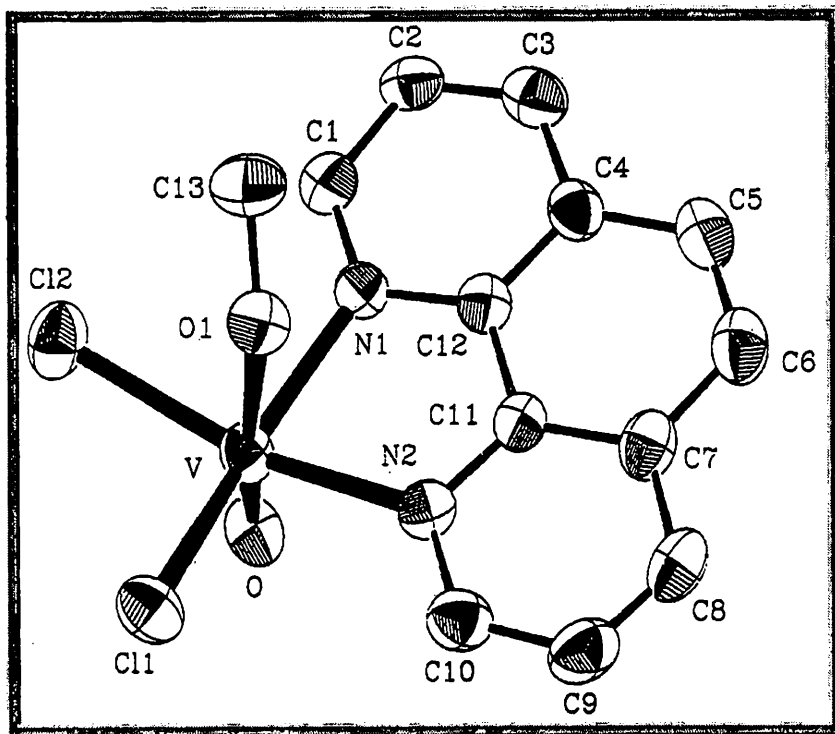
Σχήμα 5. Κρυσταλλική δομή της ένωσης [VO(Gly-Phe)(phen)]·nH₂O.



3.5.1. Συζήτηση της δομής της ένωσης [VO(Gly-Phe)(phen)]

Όπως φαίνεται στο **σχήμα 5** το άτομο βαναδίου στην ένωση [VO(Gly-Phe)(phen)] έχει μια σημαντικά παραμορφωμένη οκταεδρική γεωμετρία. Το άτομο βαναδίου ενώνεται με τον υποκαταστάτη Gly-Phe²⁻ με το αμινικό άζωτο N_{αμινικό}, άτομο N(11) το αποπρωτονιωμένο πεπτιδικό άζωτο N_{πεπτιδικό}, άτομο N(12) και ένα από τα καρβοξυλικά οξυγόνα O_{καρβοξυλικό}, άτομο O₁₅ όπως επίσης και με μια οξομάδα, άτομο O(1) και τα δύο άτομα αζώτου της 1,10 φαινανθρολίνης άτομα N(1) και N(10). Ο υποκαταστάτης Gly-Phe²⁻ σχηματίζει δύο πενταμελείς χηλικούς δακτυλίους με το κέντρο οξοβαναδίου VO²⁺, με το οποίο ενώνεται με το αμινικό, το αμιδικό άζωτο και ένα από τα καρβοξυλικά οξυγόνα, με το αμινικό άζωτο να βρίσκεται σε θέση trans ως προς το καρβοξυλικό οξυγόνο. Το μήκος δεσμού V-N_{πεπτιδικό} (1.963 Å) είναι το μεγαλύτερο από τις ενώσεις [VO(phen)]²⁺-διπεπτίδιο που έχουμε χαρακτηρίσει κρυσταλλογραφικώς αλλά είναι σαφώς μικρότερο (0.069 Å) από το αντίστοιχο της ένωσης του βαναδίου (V) με το διπεπτίδιο H₂Gly-Gly, Et₄N[VO(O₂)(Gly-Gly)·1.58H₂O] [186].

3.6. Μελέτη της Ένωσης [VOCl₂(phen)(MeOH)]



Σχήμα 6. Κρυσταλλική δομή της ένωσης [VOCl₂(phen)(MeOH)].



Τα κρυσταλλογραφικά δεδομένα της ένωσης [VOCl₂(phen)(MeOH)], τα μήκη και οι γωνίες δεσμών που σχετίζονται με τη σφαίρα ένταξης του βαναδίου φαίνονται στους πίνακες 11 και 12 αντίστοιχα. Το ORTEP διάγραμμα της ένωσης δίνεται στο σχήμα 6.

Πίνακας 11. Κρυσταλλογραφικά δεδομένα της ένωσης [VOCl₂(phen)(MeOH)].

τύπος	C ₁₃ H ₁₂ Cl ₂ N ₂ O ₂ V
μοριακό βάρος	350.04
διαστάσεις κρυστάλλου, mm	
a, Å	7.559 (4)
b, Å	11.339 (6)
c, Å	17.21 (1)
α, deg	90
β, deg	99.13 (2)
γ, deg	90
V, Å ³	1456 (2)
Z	4
d _{υπολογισμένο} /d _{πειραματικό} (g·cm ⁻³)	1.597/1.57
ομάδα συμμετρίας	P2 ₁ /n
θερμοκρασία, k	298
ακτινοβολία λ, Å	Mo ka 0.71070
συντελεστής απορρόφησης (μ), mm ⁻¹	4.221
παράγοντας διόρθωσης μεγ. απορρόφησης	1.06
αριθμός δεδομένων συλλεγμένων/μοναδιαίων	2239/2161 [R _(int) = 0.0108]
τελικές R ενδείξεις [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0452, wR2 = 0.104
R ενδείξεις (για όλα τα δεδομένα)	R1 = 0.0580, wR2 = 0.119



Πίνακας 12. Μήκη (Å) και γωνίες (deg) δεσμών που σχετίζονται με τη σφαίρα ένταξης του βαναδίου στην ένωση [VOCl₂(phen)(MeOH)].

Παράμετρος	Μήκη (Å) και γωνίες (deg) δεσμών
V–O	1.626 (3)
V–N(2)	2.148 (4)
V–N(1)	2.153 (4)
V–O(1)	2.301 (4)
V–Cl(1)	2.327 (2)
V–Cl(2)	2.365 (2)
O–V–N(2)	95.6 (2)
O–V–N(1)	95.0 (2)
N(2)–V–N(1)	77.60 (14)
O–V–O(1)	171.42 (14)
N(2)–V–O(1)	81.31 (14)
N(1)–V–O(1)	76.58 (13)
O–V–Cl(1)	101.61 (12)
N(2)–V–Cl(1)	91.56 (11)
N(1)–V–Cl(1)	161.04 (10)
O(1)–V–Cl(1)	86.52 (10)
O–V–Cl(2)	99.16 (13)
N(2)–V–Cl(2)	163.75 (11)
N(1)–V–Cl(2)	94.27 (11)
O(1)–V–Cl(2)	83.12 (11)
Cl(1)–V–Cl(2)	92.14 (7)
C(13)–O(1)–V	130.0 (3)
C(1)–N(1)–V	128.6 (3)
C(10)–N(2)–V	128.4 (3)
C(11)–N(2)–V	114.0 (3)
C(12)–N(1)–V	113.6 (3)



3.6.1. Συζήτηση της δομής της ένωσης $[VOCl_2(phen)(MeOH)]$

Στο **σχήμα 6** βλέπουμε την κρυσταλλική δομή της ένωσης 7. Το άτομο βαναδίου το οποίο έχει μια παραμορφωμένη οκταεδρική γεωμετρία ενώνεται με τα δύο άτομα αζώτου της 1,10 φαινανθρολίνης, δύο άτομα χλωρίου τα οποία βρίσκονται σε cis θέση μεταξύ τους, ένα μεθανολικό οξυγόνο και μια οξοομάδα και βρίσκεται 0.31 Å πάνω από το μέσο ισημερινό επίπεδο το οποίο ορίζεται από τα δύο άζωτα της 1,10 φαινανθρολίνης και τα δύο άτομα χλωρίου, προς την κατεύθυνση της οξοομάδας. Ένα ισχυρό trans φαινόμενο το οποίο παρατηρείται στα περισσότερα σύμπλοκα του οξοβαναδίου (IV) επιβάλλει ότι το ασθενέστερο άτομο δότης πρέπει να βρίσκεται σε trans θέση ως προς την οξοομάδα. Αυτό είναι κάτι που συμβαίνει και στο σύμπλοκο 7, όπου υιοθετείται η αναμενόμενη με βάση τα προαναφερθέντα δομή μ' ένα μεγάλο μήκος δεσμού V–O(1) (2.301 Å) να βρίσκεται σε trans θέση ως προς την οξοομάδα. Τα μήκη δεσμού V–Cl (V–Cl(1) 2.327 Å και V–Cl(2) 2.365 Å) και το μήκος δεσμού V=O 1.626 Å είναι σε συμφωνία με τα αντίστοιχα μήκη δεσμού που έχουν βρεθεί σε άλλα μονοπυρηνικά οκταεδρικά σύμπλοκα που περιέχουν τη μονάδα $V^{IV}OCl$ σε θέση cis [201]. Το μήκος δεσμού V–Cl(2) είναι μεγαλύτερο από το μήκος V–Cl(1) (~0.04 Å) και αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι το άτομο Cl(2) συμμετέχει σε δεσμό υδρογόνου $H[O(1)] \cdots Cl(2) = 3.076(4)$ Å, $H[O(1)] - O(1) = 0.708$ Å, $H[O(1)] \cdots Cl(2) = 2.38(5)$ Å, $O(1) - H[O(1)] - Cl(2) = 169.5^\circ$. Η 1,10 φαινανθρολίνη είναι συμμετρικά υποκαταστημένη στο βανάδιο και τα μήκη δεσμού V–N(1,2) με τα δύο άτομα αζώτου της 1,10 φαινανθρολίνης είναι σχεδόν ταυτόσημα και οι τιμές αυτών είναι μέσα στα πλαίσια του αναμενόμενου απ' τη βιβλιογραφία για μήκη δεσμού V–N με ανάλογους υποκαταστάτες [202, 206].

3.7. Σύγκριση Μηκών Δεσμού για τις Ενώσεις του Βαναδίου με Πεπτίδια

Στον **πίνακα 13** βλέπουμε τα μήκη δεσμών V–N_{αμινικό}, V–N_{αμιδικό}, V–O_{καρβοξυλικό} για τις ενώσεις του βαναδίου με πεπτίδια, που έχουν χαρακτηριστεί κρυσταλλογραφικά. Σ' αυτόν τον πίνακα περιλαμβάνονται τα μήκη δεσμού των ενώσεων του VO^{2+} με τα διπεπτίδια $H_2Gly-Gly$, $H_2Gly-Ala$, $H_2Gly-Phe$ και $H_2Gly-Tyr$, με το ψευδοπεπτίδιο H_3mpg που μελετώνται στην παρούσα διατριβή καθώς και μιας ένωσης του V^V με το διπεπτίδιο $H_2Gly-Gly$ [186]. Η ένωση του V^V έχει τα



μεγαλύτερα $V-N_{\text{αμινικό}}$ και $V-N_{\text{αμιδικό}}$ απ' όλες τις ενώσεις του VO^{2+} ενώ όσον αφορά τα μήκη $V-O_{\text{καρβοξυλικό}}$ έχει το δεύτερο μεγαλύτερο μήκος δεσμού (2.007 Å) μετά την ένωση του VO^{2+} με το ψευδοπεπτίδιο H_3mpg (2.014 Å). Όσον αφορά τις ενώσεις VO^{2+} -διπεπτίδιο μεταξύ τους τα μικρότερα μήκη δεσμών $V-N_{\text{αμινικού}}$, $V-N_{\text{αμιδικού}}$ και $V-O_{\text{καρβοξυλικό}}$ απαντώνται στην ένωση $[VO(Gly-Gly)(phen)]$. Τα μεγαλύτερα μήκη δεσμών $V-N_{\text{αμιδικό}}$ και $V-O_{\text{καρβοξυλικό}}$ απαντώνται στην ένωση του VO^{2+} με το ψευδοπεπτίδιο H_3mpg ενώ τη μεγαλύτερη τιμή για το μήκος $V-N_{\text{αμινικό}}$ τη συναντάμε στην ένωση $[VG(Gly-Ala)(phen)]$.

Πίνακας 13. Μήκη δεσμού $V-N_{\text{αμινικό}}$, $V-N_{\text{αμιδικό}}$, $V-O_{\text{καρβοξυλικό}}$ για τις ενώσεις του βαναδίου με πεπτίδια που έχουν χαρακτηριστεί κρυσταλλογραφικώς.

Ένωση	Μήκη δεσμών Å			Αναφορά
	$V-N_{\text{αμινικό}}$	$V-N_{\text{αμιδικό}}$	$V-O_{\text{καρβοξυλικό}}$	
$Et_4N[VO(O_2)(Gly-Gly)] \cdot 1.58H_2O$	2.113 Å	2.032 Å	2.007 Å	186
$Et_3NH[VO(mpg)(phen)]$	—	1.997	2.014	Αυτή η διατριβή
$[VO(Gly-Gly)(phen)]$	1.97	1.87	1.86	»
$[VO(Gly-Ala)(phen)]$	2.093 Å	1.951	2.003	»
$[VO(Gly-Phe)(phen)]$	2.085	1.963	1.995	»
$[VO(Gly-Tyr)(phen)]$	2.075 Å	1.927	1.946	»



4. ΗΛΕΚΤΡΟΧΗΜΕΙΑ

4.1. Γενικά

Το βανάδιο όπως προαναφέραμε είναι ένα στοιχείο μετάπτωσης απαραίτητο για τα περισσότερα ανώτερα θηλαστικά. Λόγω της συμμετοχής του σε μια πληθώρα βιολογικών διεργασιών αλλά και της πλούσιας χημείας οξειδοαναγωγής του (λόγω του μεγάλου αριθμού οξειδωτικών βαθμίδων όπου μπορεί να βρεθεί, από +2 έως +5) η ηλεκτροχημική μελέτη των ενώσεων του βαναδίου κρίνεται επιτακτική. Οι τιμές των δυναμικών αναγωγής και του αριθμού των ηλεκτρονίων που εμπλέκονται στις αντιστρεπτές διαδικασίες προκύπτουν από την τετμημένη και την κλίση της γραφικής παράστασης του $\ln[I_d - I]/I$ συναρτήσει του δυναμικού E σύμφωνα με την εξίσωση των Heyrovsky – Ilkovic [207] εξίσωση 1

$$E = E_{1/2} + \left(\frac{RT}{nF} \right) \ln \left[\frac{(I_d - I)}{I} \right] \quad (1)$$

όπου τα R και F είναι σταθερές βιβλιογραφικά οριζόμενες, T η απόλυτη θερμοκρασία σε °k, n ο αριθμός των ηλεκτρονίων που ενέχονται στην ηλεκτροχημική μεταβολή, και I_d είναι το οριακό ρεύμα διάχυσης. Η αντιστρεπτότητα των πολαρογραφικών κυμάτων προσδιορίζεται από τη Nernst συμπεριφορά τους ενώ των ηλεκτροχημικών μεταβολών στην κυκλική βολταμετρία από την εξίσωση 2

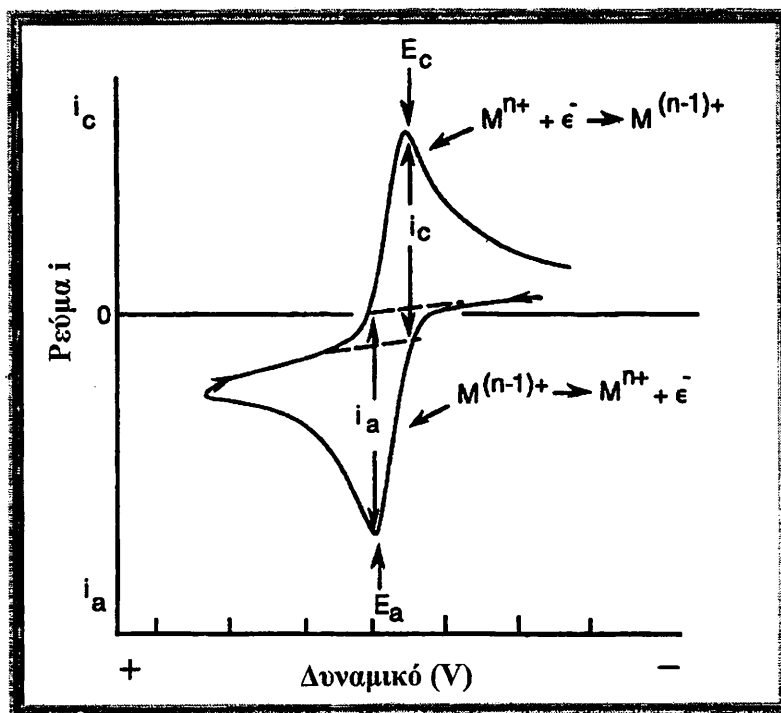
$$I_p = 0.446nFA \left(\frac{nFu}{RT} \right)^{1/2} D_o^{1/2} C_o \quad (2)$$

όπου u είναι η ταχύτητα σάρωσης, A η επιφάνεια του ηλεκτροδίου, D_o η σταθερά διάχυσης και C_o η συγκέντρωση της ένωσης. Το ρεύμα για μια αντιστρεπτή μεταβολή πρέπει να μεταβάλλεται ανάλογα με την τετραγωνική ρίζα της ταχύτητας σάρωσης. Επίσης η τιμή τόσο του ανοδικού δυναμικού E_p^A όσο και του καθοδικού πρέπει να είναι ανεξάρτητη απ' την ταχύτητα σάρωσης ενώ η διαφορά τους ΔE_p να είναι 59 mV και ο λόγος του καθοδικού I_{pc} προς το (I_{pa}) να είναι ίσος με τη μονάδα. Στο **σχήμα 1** παρουσιάζεται το ζεύγος κορυφών μιας τυπικής αντιστρεπτής



μεταβολής ενός ηλεκτρονίου, όπως επίσης και τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά της μεγέθη.

Οι ηλεκτροχημικές μελέτες που αναφέρονται στην παρούσα διατριβή πραγματοποιήθηκαν με ένα Metrohm E629, Polareeord-VA-Scanner E612 συνδεδεμένο με ένα Houston 2000 XY recorder. Δίσκος λευκοχρύσου και σταγονικό ηλεκτρόδιο υδραργύρου (Σ. Η. Υ.) χρησιμοποιήθηκαν σαν ηλεκτρόδια εργασίας για την κυκλική βολταμετρία και τις πολαρογραφικές μελέτες αντίστοιχα. Ένα σύρμα λευκοχρύσου χρησιμοποιήθηκε σαν βοηθητικό ηλεκτρόδιο ενώ σαν ηλεκτρόδιο αναφοράς χρησιμοποιήθηκε ηλεκτρόδιο Ag/AgCl σε CH₂Cl₂ κεκορεσμένο με Bu₄NClO₄. Ο φέροντας ηλεκτρολύτης που χρησιμοποιήθηκε τόσο σε CH₂Cl₂ όσο και σε CH₃CN ήταν Bu₄NClO₄ (0.1 M) ενώ η συγκέντρωση του υπό μελέτη συμπλόκου σε κάθε περίπτωση ήταν 10⁻³-10⁻⁴ M. Όλα τα δυναμικά οξειδοαναγωγής αναφέρονται ως προς το κανονικό ηλεκτρόδιο υδρογόνου (Κ. Η. Υ.) [208] ενώ σαν ένωση αναφοράς χρησιμοποιήθηκε το φεροκένιο (0.400 V ως προς Κ. Η. Υ.)



Σχήμα 1. Ένα τυπικό βολταρόγραμμα που δείχνει μια αντιστρεπτή μεταφορά ηλεκτρονίου. Τα ανοδικά και καθοδικά ρεύματα (i_a , i_c) και τα δυναμικά (E_a , E_c) φαίνονται επίσης.



4.2. Ηλεκτροχημική Μελέτη των Ενώσεων του Οξοβαναδίου (IV) με τα Σουλφυδριλικά Ψευδοπεπτίδια

Οι ενώσεις του βαναδίου με τα σουλφυδριλικά ψευδοπεπτίδια (1 - 3) μελετήθηκαν ηλεκτροχημικώς (κυκλική βολταμετρία, πολαρογραφία) σε CH₃CN και CH₂Cl₂ (η ένωση 3) σε χαμηλή θερμοκρασία (-10 °C). Τα αποτελέσματα που προέκυψαν περιγράφονται συνοπτικά στον πίνακα 1.

Πίνακας 1. Ηλεκτροχημικά δεδομένα: Κυκλική βολταμετρία και πολαρογραφικές μελέτες των ενώσεων του οξοβαναδίου (IV) με τα σουλφυδριλικά ψευδοπεπτίδια [α].

Σύμπλοκο	E _{pc} , V	E _{pa} , V	I _{pc} /i _{pa}	ΔE[β] mV	E _{1/2} [γ], V
(1)	-1.320[δ]	-1.260 0.344	1.0	60	-1.290 (-0.91)
(2)	-1.400[δ]	-1.310 0.340	1.0	90	-1.355 (-0.92)
(3)	-1.466[δ]	-1.380 0.191	1.0	86	-1.423 (-1.28)
	-1.485[ε]	-1.620 0.144	1.0	232	-1.735 (-1.33)

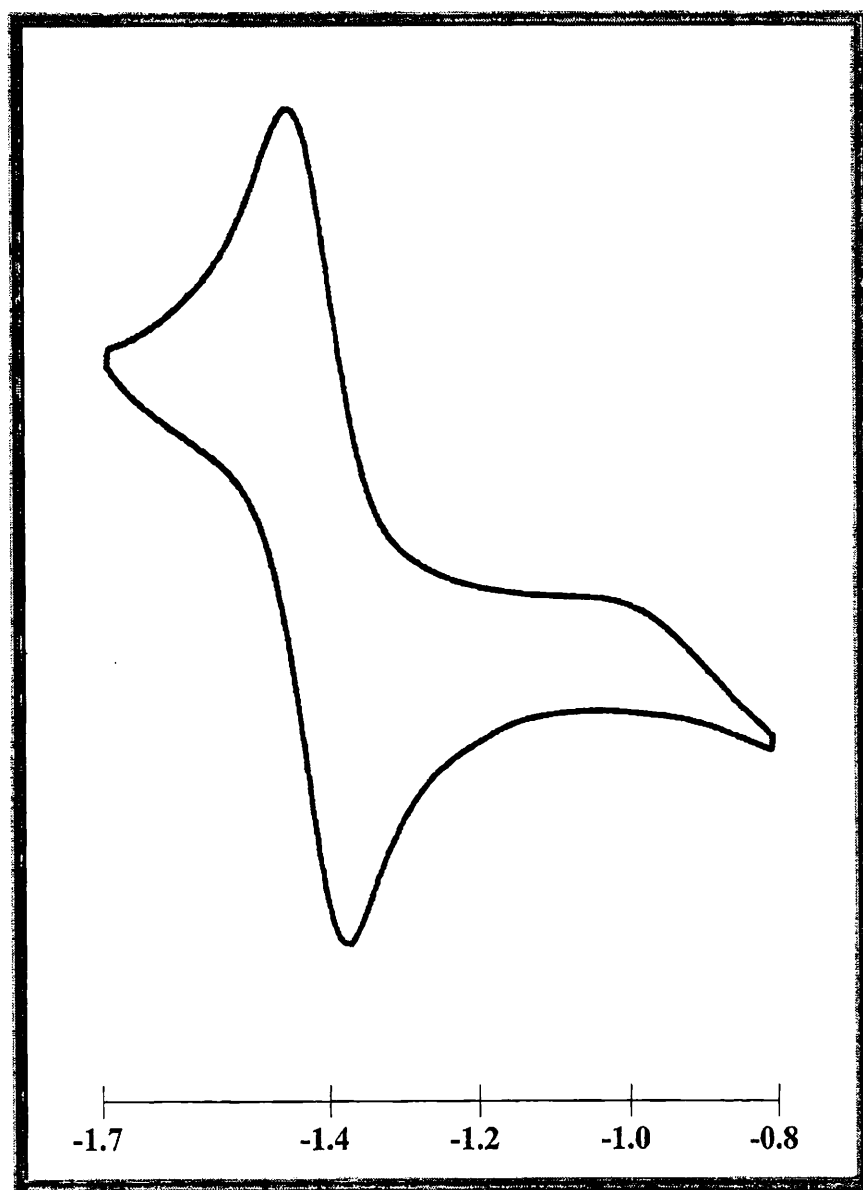
[α] Όλα τα δυναμικά είναι σε σχέση με το Κ. Η. Υ. [β] ΔE_p = |E_{pc} - E_{pa}| με ταχύτητα σάρωσης 100 mV·s⁻¹. [γ] Οι τιμές των δυναμικών αναγωγής (E_{1/2}) υπολογίστηκαν με βάση τη σχέση E_{1/2} = 0.5 (E_{pa} + E_{pc}) από μετρήσεις κυκλικής βολταμετρίας, ενώ οι τιμές στις παρενθέσεις των δυναμικών αναγωγής (E_{1/2}) ελήφθησαν από τις τεταγμένες των καμπυλών του [(I_d - I)/I] ως προς το δυναμικό (E). [δ] Σε ακετονιτρίλιο. [ε] Σε διχλωρομεθάνιο.

Από τις πολαρογραφικές μελέτες για τα σύμπλοκα 1 - 3 φαίνεται η ύπαρξη μιας αντιστρεπτής μεταβολής (ενός ηλεκτρονίου) στα -0.91, -0.92 και -1.28 V (-1.33 για την 3 σε CH₂Cl₂) αντίστοιχα. Από την εξέταση των κυκλικών βολταρογραφημάτων φαίνεται η ύπαρξη ενός ζεύγους κορυφών στα αρνητικά δυναμικά (αναγωγή) και μια ανοδική κορυφή στα θετικά. Τα κυκλικά βολταρογραφήματα των ενώσεων 3 σε CH₃CN και CH₂Cl₂ και 1 σε CH₃CN φαίνονται στα σχήματα 2 - 4. Η απόσταση μεταξύ των κορυφών του ζεύγους είναι 60 mV για την ένωση 1, 90 mV για τη 2 και 86 mV για την 3 σε CH₃CN τιμές οι οποίες



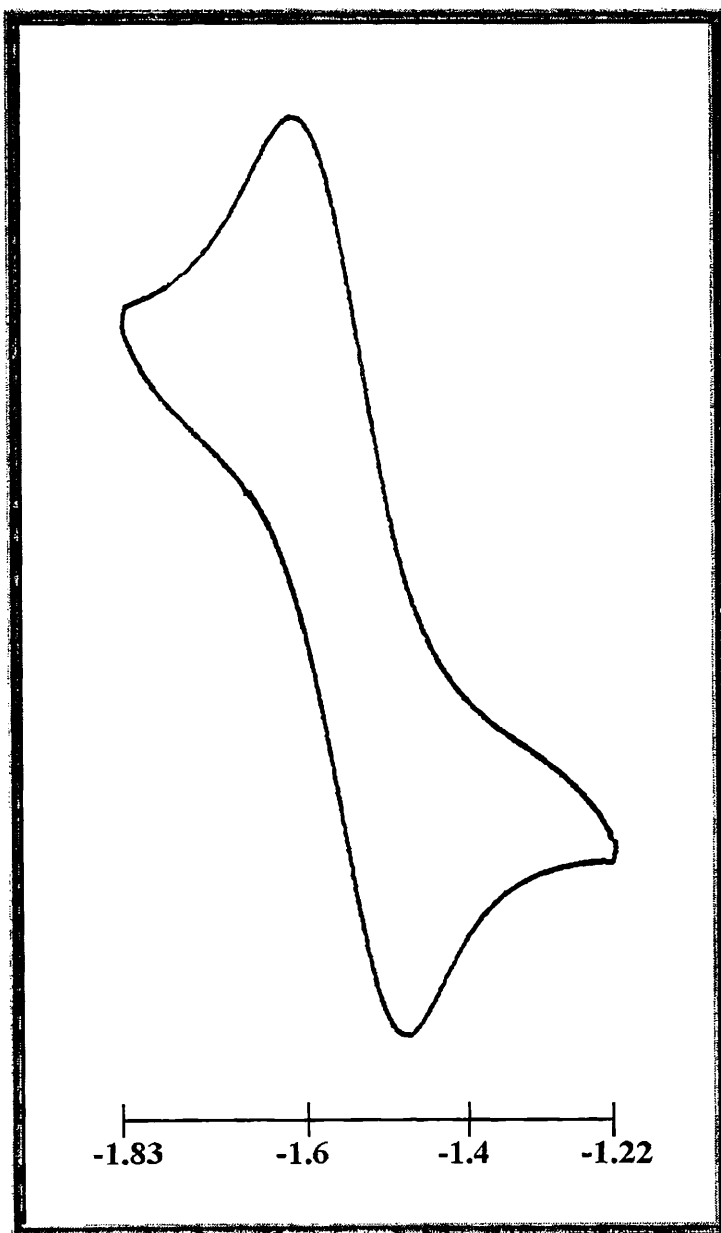
κοντά στα 59 mV που είναι η θεωρητικά αναμενόμενη με βάση το νόμο του Nerst για μεταβολή ενός ηλεκτρονίου. Για την περίπτωση της ένωσης 3 σε CH_2Cl_2 η τιμή του ΔE_p είναι 232 mV γεγονός που δείχνει ότι η μεταβολή δεν είναι αντιστρεπτή. Ο λόγος του καθοδικού προς το ανοδικό ρεύμα $\left(\frac{I_{pc}}{I_{pa}}\right)$ ισούται και για τις τρεις ενώσεις με τη μονάδα ενώ η σχέση που συνδέει το ρεύμα με την τετραγωνική ρίζα της ταχύτητας σάρωσης είναι γραμμική (σχήμα 5).

Όπως είναι φανερό με βάση τα όσα αναλύθηκαν παραπάνω οι μεταβολές που λαμβάνουν χώρα για τις ενώσεις 1 - 3 σε CH_3CN πληρούν τα κριτήρια



Σχήμα 2. Κυκλικό βολταρογράφημα του συμπλόκου $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}(\text{mpg})(\text{phen})]$ σε διαλύτη CH_3CN .



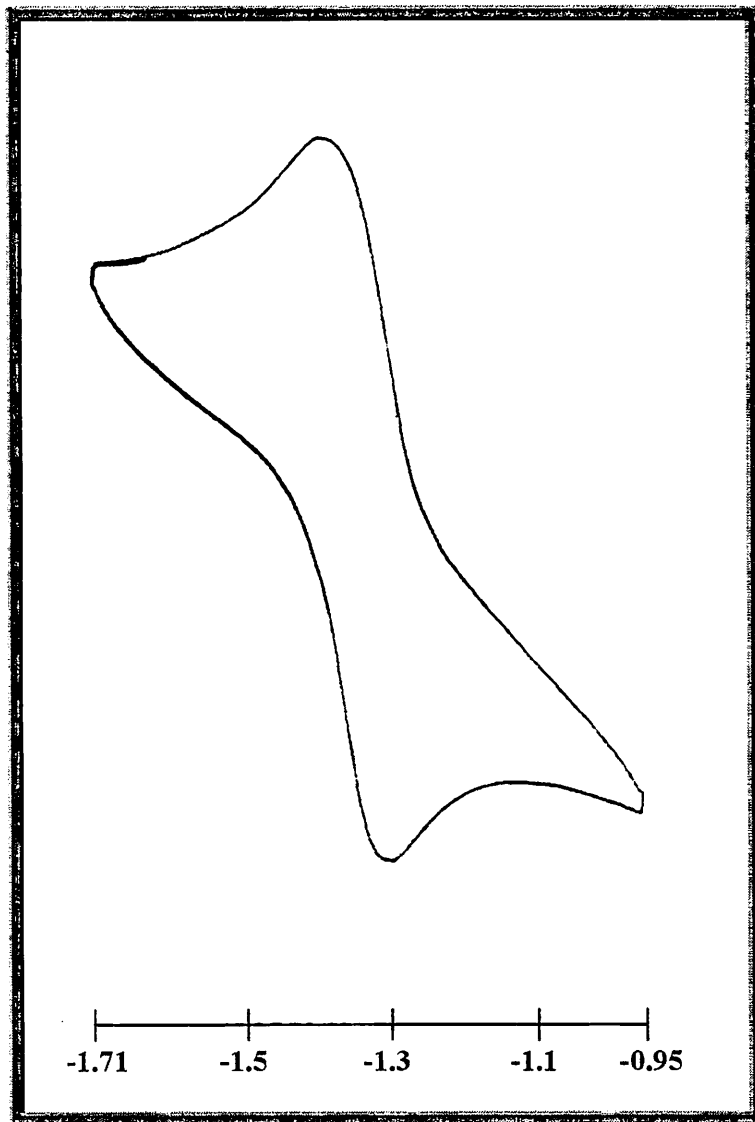


Σχήμα 3. Κυκλικό βολταρογράφημα του συμπλόκου $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}(\text{mpg})(\text{phen})]$ σε διαλύτη CH_2Cl_2 .

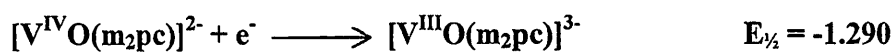
αντιστρεπτότητας κάτι που δε συμβαίνει για την ένωση 3 όταν αυτή μελετήθηκε σε CH_2Cl_2 . Με κυκλική βολταμετρία μελετήθηκαν τα μόρια $\text{H}_4\text{m}_3\text{pc}$, $\text{H}_4\text{m}_2\text{pc}$, H_3mpg και phen σε CH_3CN σε περιοχή δυναμικού από -1.6 έως 0 Volt όπου για την περίπτωση της 1,10 φαινανθρολίνης, δε φάνηκε να λαμβάνει χώρα καμιά μεταβολή, ενώ για όλα τα υπόλοιπα μόρια εμφανίζονται δύο κορυφές που αντιστοιχούν σε αναγωγή στα -0.4 V και \sim -1.0 V αντίστοιχα. Με βάση τα παραπάνω γίνεται σαφές ότι η αντιστρεπτή μεταβολή που λαμβάνει χώρα κατά τη μελέτη του συμπλόκου

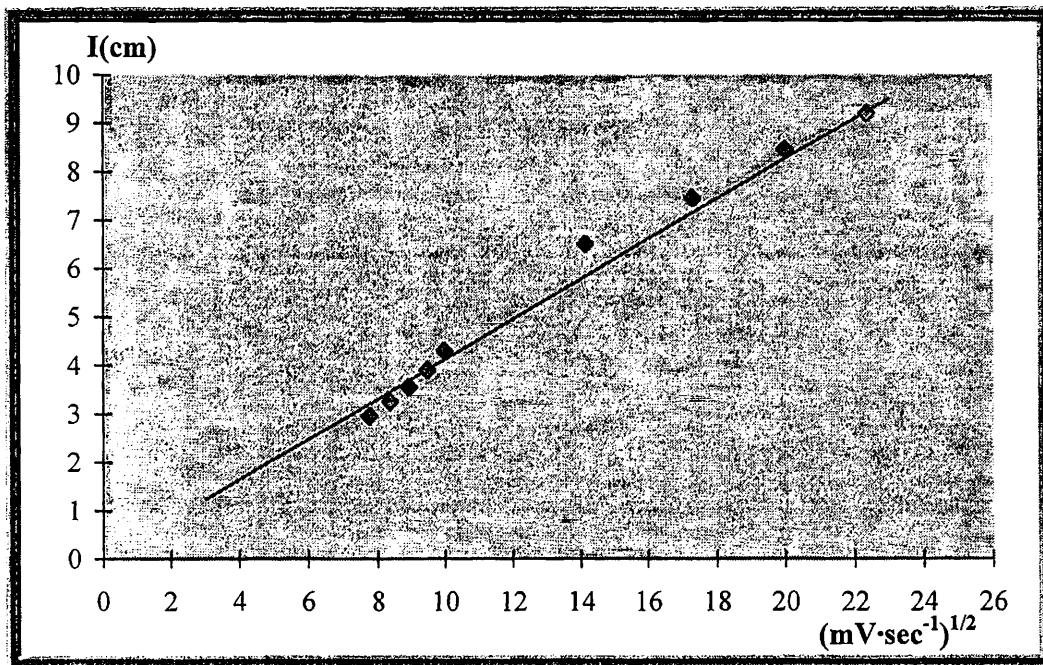


οφείλεται στο μεταλλοϊόν. Οι αντιδράσεις που λαμβάνουν χώρα σε κάθε περίπτωση περιγράφονται συνοπτικά από τις παρακάτω εξισώσεις.



Σχήμα 4. Κυκλικό βολταρογράφημα του συμπλόκου $(\text{Et}_3\text{NH})_2[\text{VO}(\text{m}_2\text{pc})]$.





Σχήμα 5. Γραφική παράσταση του ρεύματος συναρτήσει της τετραγωνικής ρίζας της ταχύτητας σάρωσης, για την αντιστρεπτή μεταβολή που εμφανίζει η ένωση $Et_3NH[VO(mpg)(phen)]$.

4.3. Μελέτη των Ενώσεων του Οξοβαναδίου (IV) με τα Διπεπτίδια

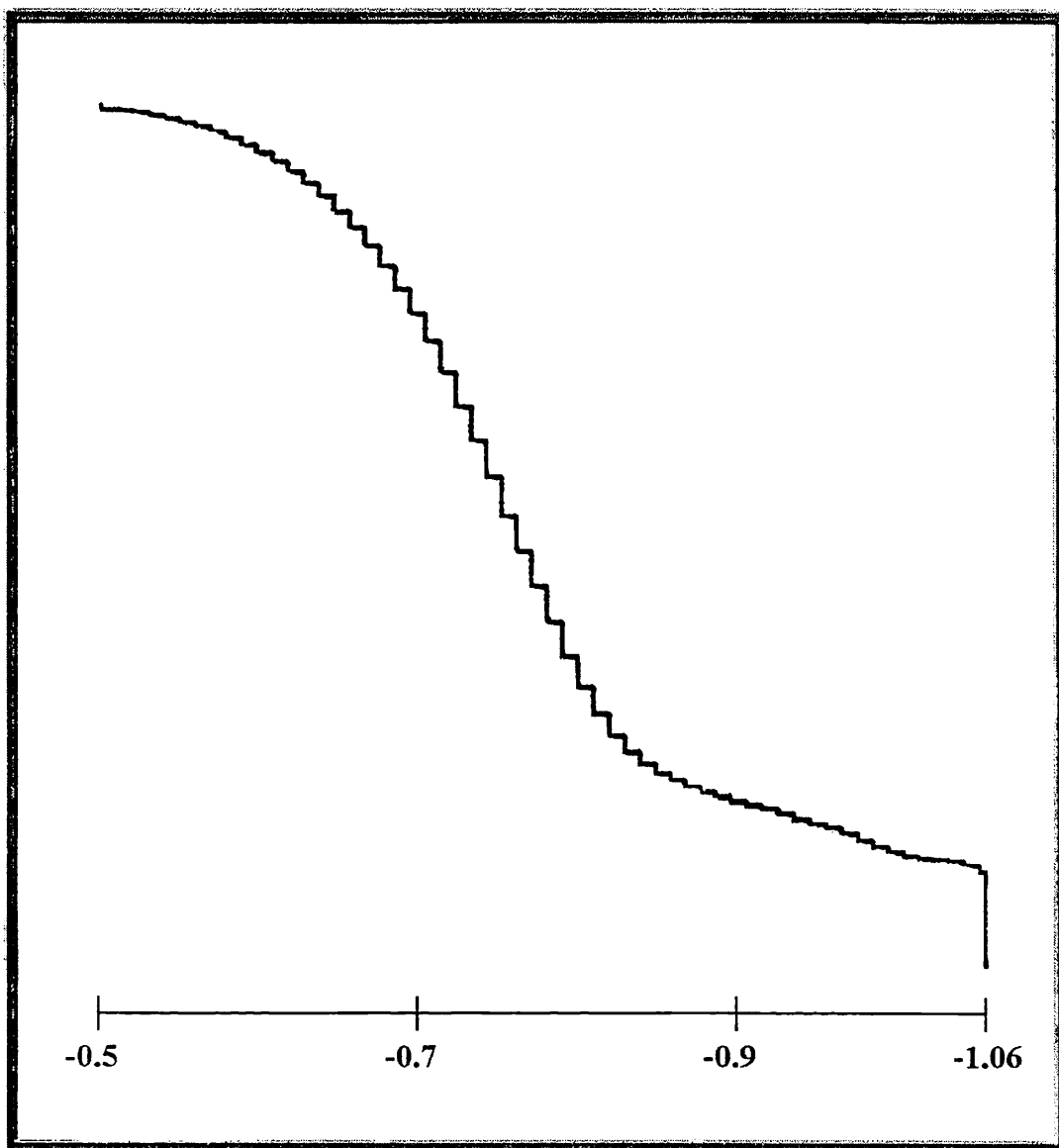
Οι ενώσεις του οξοβαναδίου (IV) με τα διπεπτίδια $H_2Gly-Gly$ (4·2MeOH), $H_2Gly-Ala$ (5·MeOH) και $H_2Gly-Phe$ (9) μελετήθηκαν ηλεκτροχημικώς (κυκλική βολταμετρία, πολαρογραφία) σε CH_3CN σε χαμηλή θερμοκρασία ($-10\text{ }^\circ C$). Τα αποτελέσματα που προέκυψαν περιγράφονται συνοπτικά στον πίνακα 2.

Πίνακας 2. Ηλεκτροχημικά δεδομένα: Κυκλική βολταμετρία και πολαρογραφικές μελέτες των ενώσεων του οξοβαναδίου (IV) με τα σουλφυδρικό ψευδοπεπτίδια [α].

Σύμπλοκο	E_{pc}, V	E_{pa}, V	I_{pc}/i_{pa}	$\Delta E[\beta] mV$	$E_{1/2}[\gamma], V$
(4)·2CH ₃ OH	-1.303[δ]	-1.207 0.870	1.0	96	-1.255 (-0.85)
(5)·CH ₃ OH	-1.291[δ]	-1.231 0.900	1.0	60	-1.261 (-0.89)
(9)	-1.244	-1.304 0.867	1.0	60	-1.274 (-0.94)

[α] Όλα τα δυναμικά είναι σε σχέση με το Κ. Η. Υ. [β] $\Delta E_p = |E_{pc} - E_{pa}|$ με ταχύτητα σάρωσης $100 mV \cdot s^{-1}$. [γ] Οι τιμές των δυναμικών αναγωγής ($E_{1/2}$) υπολογίστηκαν με βάση τη σχέση $E_{1/2} = 0.5 (E_{pa} + E_{pc})$ από μετρήσεις κυκλικής βολταμετρίας, ενώ οι τιμές στις παρενθέσεις των δυναμικών αναγωγής ($E_{1/2}$) ελήφθησαν από τις τεταγμένες των καμπυλών του $\log [(I_d - I)/I]$ ως προς το δυναμικό (E). [δ] Σε ακετονιτρίλιο.



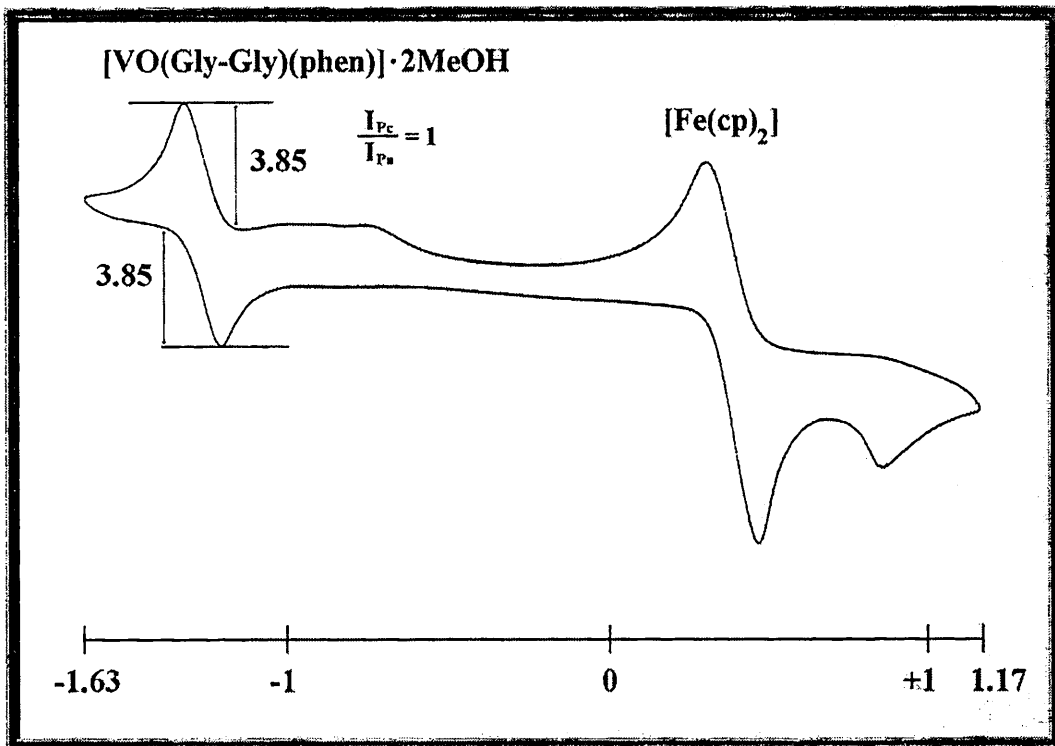


Σχήμα 6. Πολαρογράφημα της ένωσης [VO(Gly-Phe)(phen)].

Η ένωση του οξοβαναδίου (IV) με το διπεπτίδιο $H_2(\text{Gly-Tyr}) \cdot 10 \cdot 1.5\text{MeOH}$ δε μελετήθηκε ηλεκτροχημικώς λόγω της πολύ μικρής (έως ανύπαρκτης) διαλυτότητάς του σε CH_3CN ή CH_2Cl_2 (είναι οι διαλύτες στους οποίους πραγματοποιήθηκαν οι ηλεκτροχημικές μελέτες). Από τις πολαρογραφικές μελέτες για τα σύμπλοκα $4 \cdot 2\text{MeOH}$, $5 \cdot \text{MeOH}$ και **9** (σχήμα 6) προκύπτει η ύπαρξη μιας αντιστρεπτής μεταβολής (ενός ηλεκτρονίου) στα -0.85 V , -0.89 V και -0.80 V αντίστοιχα. Από την εξέταση των κυκλικών βολταρογραφημάτων φαίνεται η ύπαρξη ενός ζεύγους κορυφών στα αρνητικά δυναμικά (αναγωγή) και μια ανοδική κορυφή στα θετικά. Τα



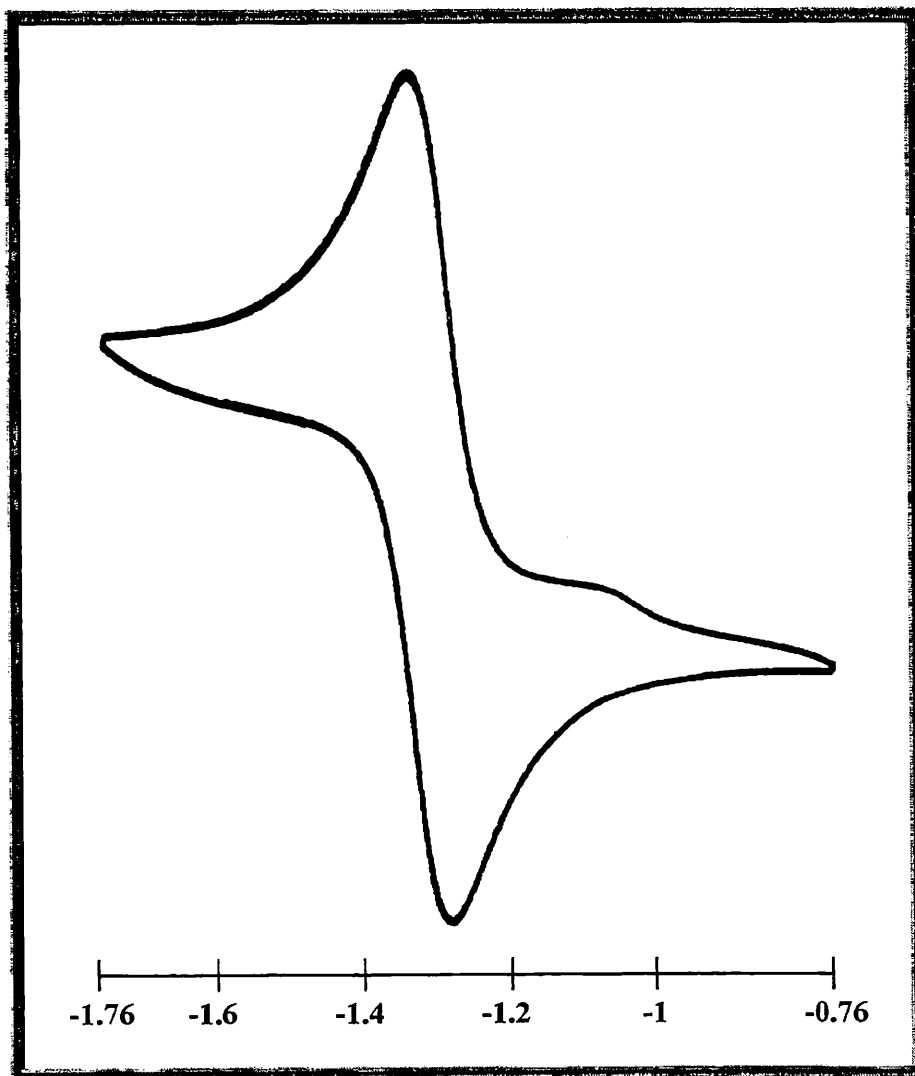
κυκλικά βολταρογράφηματα των ενώσεων 4·2MeOH και 9 σε CH₃CN φαίνονται στα σχήματα 7 και 8.



Σχήμα 7. Κυκλικό βολταρογράφημα της ένωσης $[VO(Gly-Phe)(phen)] \cdot 2MeOH$ σε διαλύτη CH₃CN. Σαν ένωση αναφοράς χρησιμοποιήθηκε το $[Fe(cp)_2]$.

Η απόσταση μεταξύ των κορυφών του ζεύγους είναι 96 mV για την ένωση 4·2MeOH και 60 mV για τις ενώσεις 5·MeOH και 9, τιμές οι οποίες βρίσκονται σε συμφωνία με τα 59 mV που είναι η θεωρητικά αναμενόμενη τιμή με βάση το νόμο του Nernst για μεταβολή ενός ηλεκτρονίου. Ο λόγος του καθοδικού προς το ανοδικό ρεύμα $\left(\frac{I_{pc}}{I_{pa}}\right)$ ισούται και για τις τρεις ενώσεις με τη μονάδα, ενώ η σχέση που συνδέει το ρεύμα με την τετραγωνική ρίζα της ταχύτητας σάρωσης είναι γραμμική (σχήμα 9).

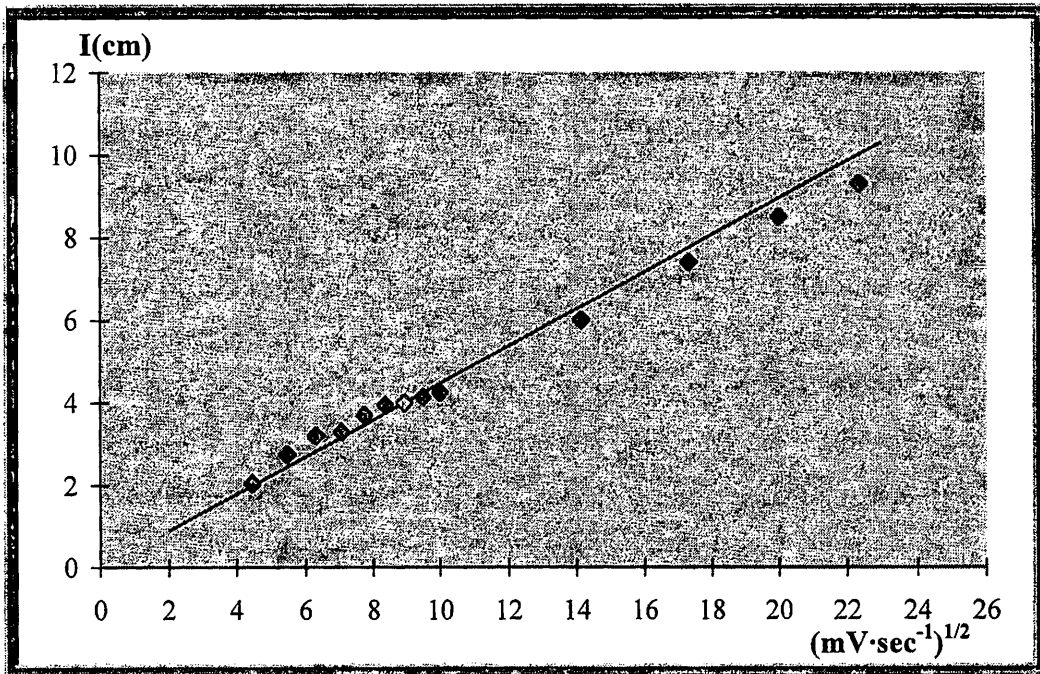
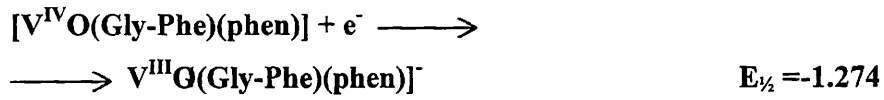
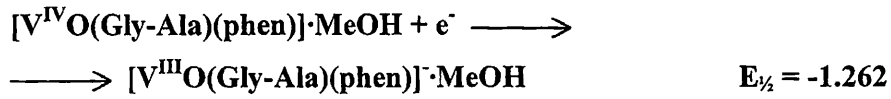
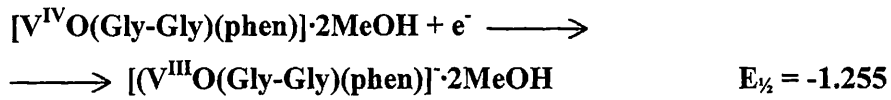




Σχήμα 8. Κυκλικό βολταρογράφημα της ένωσης $[\text{VO}(\text{Gly-Phe})(\text{phen})]$ σε διαλύτη CH_3CN .

Όπως είναι φανερό με βάση τα όσα προαναφέρθηκαν οι μεταβολές που λαμβάνουν χώρα για τις ενώσεις **4·2MeOH**, **5·MeOH** και **9** σε CH_3CN πληρούν τα κριτήρια αντιστρεπτότητας. Με κυκλική βολταμετρία μελετήθηκαν και οι υποκαταστάτες phen (σε CH_3CN) και $\text{H}_2\text{Gly-Gly}$, $\text{H}_2\text{Gly-Ala}$, $\text{H}_2\text{Gly-Phe}$ (σε H_2O καθώς τα διπεπίδια αυτά είναι ελάχιστα έως καθόλου διαλυτά σε CH_3CN) όπου τόσο η 1,10 φαινανθρολίνη όσο και τα διπεπίδια δεν εμφάνισαν κάποια οξειδοαναγωγική μεταβολή. Συνεπώς και για τα σύμπλοκα **4·2MeOH**, **5·MeOH** και **9** μπορούμε να πούμε ότι η αντιστρεπτή μεταβολή που εμφανίζουν οφείλεται στο μεταλλοϊόν. Η αντίδραση που λαμβάνει χώρα σε κάθε περίπτωση περιγράφεται συνοπτικά με τη βοήθεια των παρακάτω εξισώσεων.





Σχήμα 9. Γραφική παράσταση του ρεύματος συναρτήσει της τετραγωνικής ρίζας της ταχύτητας σάρωσης, για την αντιστρεπτή μεταβολή που εμφανίζει η ένωση $[\text{VO}(\text{Gly-Phe})(\text{phen})]$.



5. ΜΑΓΝΗΤΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

5.1. Γενικά

Ο κλάδος της χημείας που χρησιμοποιεί κανόνες, θεωρίες και πορίσματα του μαγνητισμού για τη διευκρίνιση χημικών προβλημάτων, λέγεται μαγνητοχημεία. Όλες οι μαγνητικές ιδιότητες των διαφόρων ουσιών οφείλονται στις ηλεκτρικές ιδιότητες των ατομικών σωματιδίων, δηλαδή των ηλεκτρονίων και των νουκλεονίων του πυρήνα. Οι μαγνητικές ιδιότητες που οφείλονται στα ηλεκτρόνια αποτελούν το αντικείμενο της μαγνητοχημείας.

Σύμφωνα με την κλασσική φυσική τα ηλεκτρόνια καθορίζουν τις μαγνητικές ιδιότητες της ύλης με δύο τρόπους: α) Κάθε ηλεκτρόνιο μπορεί να θεωρηθεί σαν μια μικρή σφαίρα αρνητικού φορτίου που περιστρέφεται περί άξονα διερχόμενο απ' το κέντρο της. Αποτέλεσμα αυτής της αυτοστροφής, είναι η εμφάνιση μιας μαγνητικής ροπής λόγω spin και β) κάθε ηλεκτρόνιο κινείται σε μια κλειστή τροχιά γύρω απ' τον πυρήνα. Αυτό ισοδυναμεί με κυκλικό αγωγό που διαρρέεται από ηλεκτρικό ρεύμα.

Αποτέλεσμα αυτής της τροχιακής περιφοράς είναι η εμφάνιση μιας μαγνητικής ροπής λόγω τροχιακής κίνησης. Έτσι κάθε ηλεκτρόνιο έχει τις ιδιότητες ενός μικρού στοιχειώδους μαγνήτη με μαγνητική ροπή μ , που οφείλεται στις δύο παραπάνω κινήσεις. Έχει βρεθεί ότι για ένα ηλεκτρόνιο η συνεισφορά στη μαγνητική ροπή λόγω spin είναι κατά πολύ μεγαλύτερη από τη συνεισφορά στη μαγνητική ροπή λόγω τροχιακής περιφοράς.

Οι μαγνητικές ροπές των συμπλόκων μετρήθηκαν σε θερμοκρασία δωματίου με τη μέθοδο Faraday, με $[\text{HgCo}(\text{SCN})_4]_x$ για ένωση αναφοράς, σε ζυγό Kahn-Vetron RM-2. Τα πλεονεκτήματα της μεθόδου Faraday είναι ότι απαιτείται μικρή ποσότητα ουσίας (5 - 30 mg) και ότι δεν απαιτείται ομοιόμορφη στρωμάτωση (packing) της ουσίας μέσα στην κυψελίδα.



5.2. Μελέτη των Μαγνητικών Ροπών των Συμπλόκων του Βαναδίου

Οι τιμές των μαγνητικών ροπών των συμπλόκων δίνουν πολύτιμες πληροφορίες για την ηλεκτρονική δομή, την οξειδωτική κατάσταση και την ηλεκτρονιακή κατάσταση των d-τροχιακών των στοιχείων μετάπτωσης.

Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται οι τιμές των μαγνητικών ροπών για τα σύμπλοκα του βαναδίου III και IV.

Πίνακας 1. Τιμές των μαγνητικών ροπών των συμπλόκων του βαναδίου.

Ένωση	μ_{eff}
$(\text{Et}_3\text{NH})_2[\text{VO}(\text{m}_2\text{pc})]$	1.64
$(\text{Et}_3\text{NH})_2[\text{VO}(\text{m}_3\text{pc})]$	1.61
$\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}(\text{mpg})(\text{phen})]$	1.60
$[\text{VO}(\text{Gly-Gly})(\text{phen})] \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$	1.65
$[\text{VO}(\text{Gly-Ala})(\text{phen})] \cdot \text{CH}_3\text{OH}$	1.62
$(\text{Et}_4\text{N})_2[\text{VOCl}_4]$	1.67
$[\text{VOCl}_2(\text{phen})(\text{MeOH})]$	1.75
$[\text{VO}(\text{acac})(\text{phen})]\text{H}_2\text{mpg}$	1.71
$[\text{VO}(\text{Gly-Phe})(\text{phen})]$	1.60
$[\text{VO}(\text{Gly-Tyr})(\text{phen})] \cdot 1.5\text{CH}_3\text{OH}$	1.70
$[\text{V}(\text{Gly-Gly})(\text{phen})]\text{Cl} \cdot 3\text{CH}_3\text{OH}$	2.63
$[\text{V}(\text{Gly-Ala})(\text{phen})]\text{Cl} \cdot 3\text{CH}_3\text{OH}$	2.55
$[\text{V}(\text{Gly-Phe})(\text{phen})]\text{Cl} \cdot 3\text{CH}_3\text{OH}$	2.53
$[\text{V}(\text{Gly-Tyr})(\text{phen})]\text{Cl} \cdot \text{CH}_3\text{OH}$	2.68
$[\text{V}(\text{mpg})\text{phen}]$	2.50
$[\text{V}(\text{mpg})_3]$	2.65
$[\text{V}(\text{quin})_3]^+\text{Cl}$	1.62

Όπως φαίνεται και απ' τον Πίνακα 1 τόσο οι ενώσεις του βαναδίου (IV) έχουν μαγνητικές ροπές αναμενόμενες για d^1 συστήματα όσο και οι ενώσεις του βαναδίου (III) των οποίων οι τιμές των μαγνητικών ροπών είναι οι αναμενόμενες για d^2 συστήματα.



6. EPR ΜΕΛΕΤΕΣ ΤΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΤΟΥ ΟΞΟΒΑΝΑΔΙΟΥ (IV)

6.1. Γενικά

Η φασματοσκοπία Ηλεκτρονικού Παραμαγνητικού Συντονισμού (Electron Paramagnetic Resonance, EPR) βασίζεται στις ίδιες βασικές αρχές με τον Πυρηνικό Μαγνητικό Συντονισμό (Nuclear Magnetic Resonance, NMR). Αμφότερες ασχολούνται με τη μελέτη των αλληλεπιδράσεων της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας με μαγνητικές ροπές. Στην περίπτωση του EPR οι μαγνητικές ροπές προέρχονται από ηλεκτρόνια ενώ στην περίπτωση του NMR από πυρήνες. Οι συχνότητες που αφορούν τη φασματοσκοπία EPR είναι στην περιοχή των GHz $\sim 10^9$ Hz (μικροκύματα).

Σε κάθε φασματοσκοπία, οι δύο βασικές συνθήκες που πρέπει να ικανοποιούνται ώστε να υπάρχει απορρόφηση ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας είναι:

- 1) Η ενέργεια ($h\nu$) ενός κβάντου ακτινοβολίας πρέπει να ισούται με τη διαφορά ενέργειας δύο σταθμών του συστήματος

$$|E_i - E_k| = h\nu \quad (1)$$

- 2) Η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία πρέπει να μπορεί να αλληλεπιδρά είτε με τις ηλεκτρικές (π.χ. φασματοσκοπία Ορατού, Υπερύθρου κλπ) είτε με τις μαγνητικές ροπές του συστήματος (φασματοσκοπίες μαγνητικού συντονισμού π.χ. EPR, NMR).

Το ηλεκτρόνιο χαρακτηρίζεται από μια ενδογενή μαγνητική ροπή που προέρχεται από την ιδιοστροφομή του (spin). Σε πολλά συστήματα τα ηλεκτρόνια υπάρχουν σε ζεύγη με μηδενικό συνολικό spin. Στις περιπτώσεις αυτές δεν υπάρχει μαγνητική ροπή κι επομένως η συνθήκη (2) δεν ικανοποιείται. Έτσι μόνο συστήματα με ένα ή περισσότερα ασύζευκτα ηλεκτρόνια διαθέτουν μη-μηδενική μαγνητική ροπή



ικανή να αλληλεπιδράσει με το ηλεκτρομαγνητικό πεδίο στο πείραμα EPR εφαρμόζεται μόνο σε παραμαγνητικά συστήματα.

Το βανάδιο στην οξειδωτική βαθμίδα (IV) είναι d^1 σύστημα με ηλεκτρονικό spin $S = 1/2$ και πυρηνικό spin $I = 7/2$, αποτελεί δηλαδή παραμαγνητικό σύστημα ιδανικό στη μελέτη του με φασματοσκοπία ηλεκτρονικού παραμαγνητικού συντονισμού. Οι ενώσεις του οξοβαναδίου (IV) που συνθέσαμε μελετήθηκαν με φασματοσκοπία EPR. Οι θεμελιώδεις παράμετροι που υπολογίζονται από τα EPR φάσματα είναι οι τρεις βασικές τιμές του τελεστή g (g_x, g_y, g_z) που εκφράζει την αλληλεπίδραση του μονήρους d ηλεκτρονίου του βαναδίου με το εφαρμοζόμενο μαγνητικό πεδίο και οι τιμές του τελεστή A (A_x, A_y, A_z) που εκφράζει την αλληλεπίδραση του ασύζευκτου d ηλεκτρονίου με τον πυρήνα ^{51}V . Τυπικώς οι ενώσεις του οξοβαναδίου (IV) έχουν έναν ισχυρό άξονα συμμετρίας που ορίζεται από το δεσμό $V=O$ οπότε ο τελεστής $g = (g_{\perp}, g_{\perp}, g_{\parallel})$ και ο $A = (A_{\perp}, A_{\perp}, A_{\parallel})$. Για αξονικώς συμμετρικά EPR φάσματα οι εξισώσεις που συσχετίζουν τις σταθερές υπέρλεπτης αλληλεπίδρασης με τις παραμέτρους των μοριακών τροχιακών και τις ηλεκτρονιακές μεταπτώσεις είναι [209]:

$$A_{\parallel} = PK - 4/7(\beta^*)^2P - (g_e - g_{\parallel}) - 3/7(g_e - g_{\perp})P \quad (2)$$

$$A_{\perp} = -PK + 2/7(\beta^*)^2P - 11/14(g_e - g_{\parallel})P \quad (3)$$

όπου $g_e = 2.0023$ και είναι η g τιμή του ελεύθερου ηλεκτρονίου

$P = 2.0023 g_N \beta_e \beta_N \langle r^{-3} \rangle$ και εκφράζει την αλληλεπίδραση διπόλου-διπόλου μεταξύ του ηλεκτρονίου και του πυρήνα και στους υπολογισμούς θεωρείται ότι $P = 0.00125 \text{ cm}^{-1}$ [210, 211].

Η παράμετρος $(\beta^*)^2$ αναπαριστά την πιθανότητα κατάληψης της θεμελιώδους κατάστασης από το μονήρες ηλεκτρόνιο. Τιμή του $(\beta^*)^2$ κοντά στο 1 σημαίνει ότι το ασύζευκτο ηλεκτρόνιο είναι εντοπισμένο σχεδόν αποκλειστικά στα d τροχιακά του βαναδίου και συνεπώς υπάρχει ελάχιστος έως καθόλου απεντοπισμός του στα τροχιακά των υποκαταστατών. Αντίθετα τιμές του $(\beta^*)^2 < 1$ δείχνουν ότι ένα μέρος ίσο με $1 - (\beta^*)^2$ της ηλεκτρονιακής πυκνότητας απεντοπίζεται στους υποκαταστάτες. Από τις εξισώσεις (2) και (3) προκύπτει η εξίσωση 4:



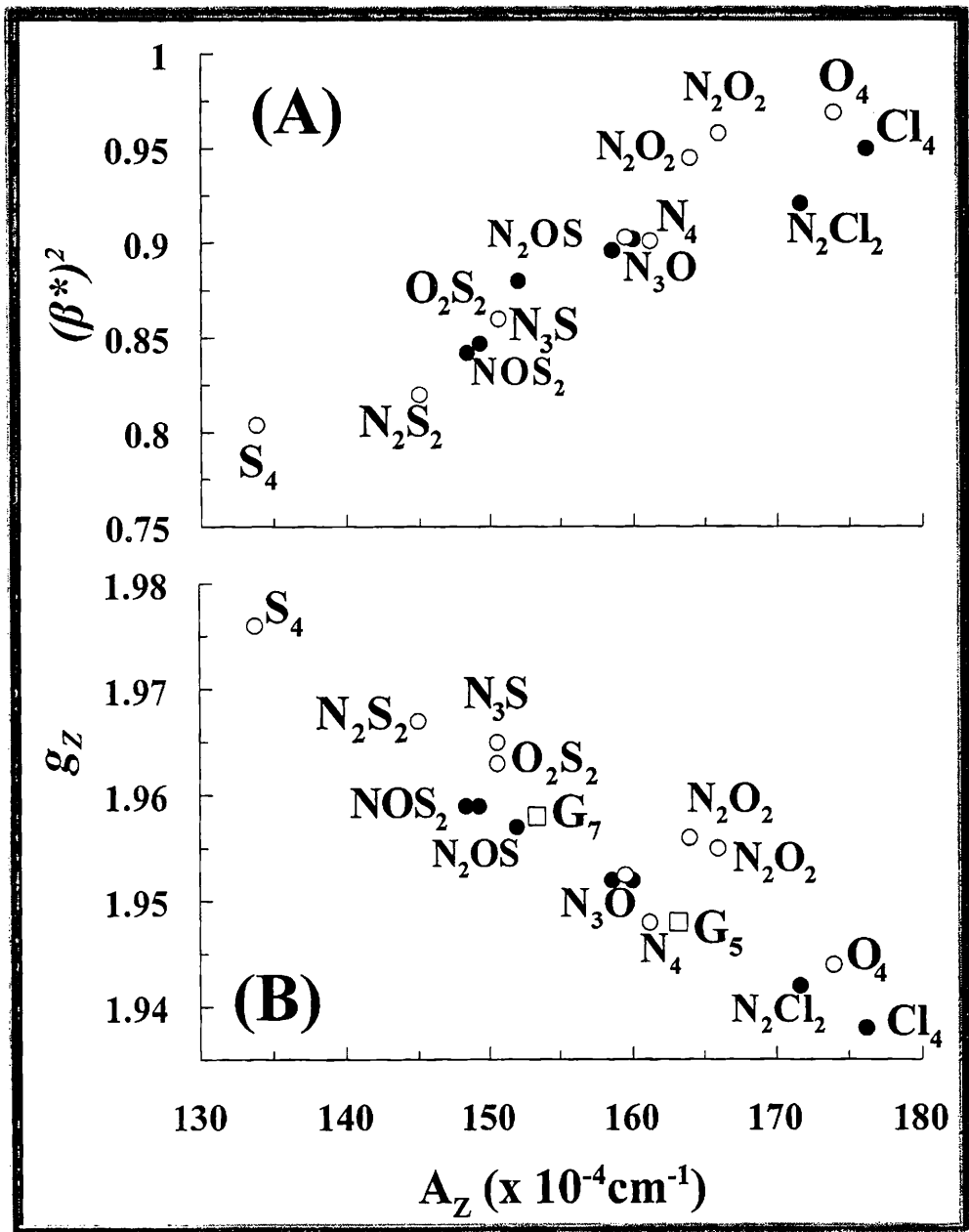
$$(\beta^*)^2 = 4/7(A_{\perp} - A_{\parallel})/P + (g_e - g_{\parallel}) - 5/14(g_e - g_{\perp}) \quad (4)$$

6.2. EPR Μελέτες των Ενώσεων του Οξοβαναδίου (IV) με τα Διπεπτίδια και τα Σουλφυδριλικά Ψευδοπεπτίδια

Η σχέση μεταξύ A_z και g_z έχει χρησιμοποιηθεί προκειμένου να προσδιοριστεί το περιβάλλον ένταξης του οξοβαναδίου (IV) με έναν αριθμό μεταλλοπρωτεϊνών [209, 212]. Στο **σχήμα 1B** βλέπουμε το διάγραμμα του g_z συναρτήσεως του A_z . Σ' αυτό το διάγραμμα περιέχονται ζεύγη τιμών A_z , g_z για γνωστές ενώσεις του οξοβαναδίου (IV) με ισημερινά άτομα δότες O_4 [213], N_2O_2 [213], N_4 [214], N_2S_2 [215] και S_4 [216]. Επίσης περιέχονται τα ζεύγη τιμών των **1** και **2** (NOS_2 άτομα δότες), **3** (N_2OS άτομα δότες), **6** (Cl_4 άτομα δότες), **7** (N_2Cl_2 άτομα δότες), για τις ενώσεις **4·2CH₃OH**, **5·CH₃OH** και **10·1.5CH₃OH** (N_3O άτομα δότες) καθώς και για τις **[VO(thipca)]** (N_3S άτομα δότες) [168] και **[VO(Hmpp)₂]** [O_2S_2 άτομα δότες].

Η τιμή του $(\beta^*)^2$ [209] για διάφορες ενώσεις του οξοβαναδίου (IV) φαίνεται στον **πίνακα 1**. Αυτές οι τιμές του $(\beta^*)^2$ υπολογίστηκαν αντικαθιστώντας τις g και A τιμές από τον **πίνακα 1** στην **εξίσωση 4**. Το **σχήμα 1A**, η οποία είναι ένα διάγραμμα που εμφανίζει την παράμετρο $(\beta^*)^2$ σε συνάρτηση του A_z , μας επιτρέπει να κάνουμε μια θεμελιώδη ανάλυση των πειραματικών δεδομένων. Από τον **πίνακα 1** γίνεται φανερό ότι το εύρος των τιμών που λαμβάνει η παράμετρος $(\beta^*)^2$ είναι περιορισμένο μεταξύ 0.82 και 0.97. Αυτό αποδεικνύει ότι στις ενώσεις του οξοβαναδίου (IV) οι οποίες περιέχονται στον **πίνακα 1** τα θεμελιώδους κατάστασης d τροχιακά είναι απαραίτητα μη δεσμικά, συμπέρασμα το οποίο βρίσκεται σε απόλυτη συμφωνία με τα έως σήμερα βιβλιογραφικώς προτεινόμενα [209, 210, 211, 218]. Το διάγραμμα του A_z συναρτήσεως του $(\beta^*)^2$ (**σχήμα 1A**) μας επιτρέπει να οπτικοποιήσουμε μια τάση. Μείωση των τιμών του $(\beta^*)^2$ συνοδεύεται από ελάττωση των A_z τιμών. Αυτό μπορεί να γίνει καλλίτερα κατανοητό εάν λάβουμε υπόψη την τάση που έχουν τα άτομα δότες να σχηματίσουν π δεσμούς και είναι $S > N > Cl = O$ [209, 211]. Έτσι ενώσεις με άτομα δότες S (τα άτομα S σχηματίζουν π δεσμούς αρκετά εύκολα) έχουν τις μικρότερες τιμές $(\beta^*)^2$, συγκρινόμενες με μια ένωση όπου το άτομο βαναδίου είναι ενταγμένο με άτομα χλωρίου. Το διάγραμμα A_z συναρτήσεως g_z μπορεί τώρα να εξηγηθεί με τη βοήθεια αυτού του μοντέλου. Αυξημένη π δέσμευση στο επίπεδο έχει σα συνέπεια ελάττωση της ηλεκτρονιακής πυκνότητας στον πυρήνα, γεγονός που έχει





Σχήμα 1. Διαγράμματα συσχέτισης των A) $(\beta^*)^2$ συναρτήσει A_z B) g_z συναρτήσει A_z για τις ενώσεις του οξοβαναδίου (IV) 1 – 7 και 10·1.5CH₃OH (●) και μια σειρά ενώσεων του οξοβαναδίου (IV) (O) με διάφορα ισημερινά άτομα δότες. G₅ και G₇ (□) αναφέρονται σε δεδομένα [223] για το σύστημα V^{IV}-γλουταθειόνη σε pH 5 - 7 και 7 - 10 αντίστοιχα.

σαν αποτέλεσμα ελαττωμένη A_z τιμή [210, 211]. Συμπερασματικά μπορούμε να πούμε ότι αυτή η ανάλυση προάγει μια λογική, βάση της οποίας ένα διάγραμμα σαν αυτό στο σχήμα 1A μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν ένας διαγνωστικός χάρτης που θα βοηθάει στην πρόβλεψη του περιβάλλοντος ένταξης ενώσεων του οξοβαναδίου (IV).



Στον **πίνακα 2** αναγράφονται το φορτίο των ατόμων δοτών στο ισημερινό επίπεδο, ο αριθμός ένταξης, το μήκος δεσμού V—N_{αμιδικό} (όπου αυτό είναι διαθέσιμο), για τις ενώσεις **1 - 5·MeOH**, **9** και **10·1.5MeOH** αλλά και για άλλες ενώσεις του οξοβαναδίου (IV) με αμιδικούς υποκαταστάτες. Οι τιμές του $A_{z,αμιδικό}$ εξήχθησαν από την αποκαλούμενη προσθετική σχέση:

$$A_{z,υπολ} = \sum n_i A_{z,i}/4 \quad (5)$$

όπου το i υποδηλώνει τα διαφορετικά είδη των ατόμων δοτών που εντάσσονται με το $V^{IV}O^{2+}$ στο ισημερινό επίπεδο, n_i ($= 1 - 4$) είναι ο αριθμός των ατόμων δοτών του τύπου i . Αυτή η εμπειρική σχέση βασισμένη στην πειραματική παρατήρηση ότι για μια δεδομένη ένωση του $V^{IV}O^{2+}$ η τιμή του A_z μπορεί να παραχθεί από την πρόσθεση των συνεισφορών των επιμέρους A_z τιμών των ισημερινών υποκαταστατών [202]. Η μέση τιμή για το $A_{z,αμιδικό}$ είναι $35 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ (πίνακας 6) η οποία είναι πολύ κοντά με την τιμή του $34 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ που αναφέρεται στη βιβλιογραφία [219]. Σ' αυτό το σημείο αξίζει ν' αναφερθεί ότι η τιμή $34 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ εξήχθη από τις EPR παραμέτρους μόνο πέντε ενώσεων του οξοβαναδίου (IV) (τέσσερις ουδέτερες, και μιας διανιονικής, με αριθμό ένταξης πέντε, απ' τις οποίες μόνο τρεις έχουν χαρακτηριστεί κρυσταλλογραφικώς) με αρωματικά αμίδια. Αντίθετα η τιμή $35 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ εξήχθη από δεκαπέντε ενώσεις του οξοβαναδίου (IV) (εννέα ουδέτερες και έξι ανιονικές ενώσεις με αριθμό ένταξης πέντε ή έξι) με αλειφατικά (επτά ενώσεις στον **πίνακα 2**) ή αρωματικά (οκτώ ενώσεις στον **πίνακα 2**) αμίδια από τα οποία τα οκτώ έχουν χαρακτηριστεί κρυσταλλογραφικώς.

Η μέση τιμή του $A_{z,αμιδικό}$ είναι η μικρότερη που έχει αναφερθεί ανάμεσα σε διαφόρων ειδών άτομα δότες N [π.χ. $A_{z,R-NH_2} = 40.1 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$, $A_{z,N-(αλειφατική \text{ μίνη})} = 44.4 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$, $A_{z,N-(αρωματική \text{ μίνη})} = 40.7 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ κλπ] [209] ενώ είναι ίση με το $A_{z,R-O^-}$ και $A_{z,Ar-S^-}$ τα οποία και τα δύο είναι $35 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ και πλησιάζει την τιμή για ένα θειολάτο θείο $A_{z,R-S^-}$ η οποία είναι $\sim 32 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$. Η τελευταία τιμή είναι η μικρότερη τιμή $A_{z,i}$ που έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία. Μικρή $A_{z,i}$ τιμή αντανακλά ελαττωμένη αλληλεπίδραση ασύζευκτου ηλεκτρονίου – πυρήνα ^{51}V η οποία οφείλεται σε ελαττωμένη ηλεκτρονιακή πυκνότητα γύρω απ' τον πυρήνα ^{51}V . Ανάμεσα στους άλλους παράγοντες, μια αυξημένη στο επίπεδο π δεσμικότητα ή ένας



Πίνακας 1. Χαμιλτονιανό παράμετροι spin για ενώσεις του οξοβαναδίου (IV) με διάφορα περιβάλλοντα ένταξης.

Ένωση	g_x	g_y	g_z	$A_x[\alpha]$	$A_y[\alpha]$	$A_z[\alpha]$	g_{iso}	$A_{iso}[\alpha]$	Διαλύτης	$(\beta^*)^2$	Άτομα δότες
1	1.987	1.984	1.959	51.00	52.00	149.30	1.977	84.10	CH ₂ Cl ₂	0.847	NOS ₂
2	1.982	1.981	1.959	50.36	52.35	148.40	1.974	83.70	C ₂ H ₅ OH	0.842	NOS ₂
3	1.980	1.980	1.957	48.10	53.10	152.00	1.972	84.40	C ₂ H ₅ OH	0.880	N ₂ OS
	1.986	1.981	1.957	50.00	52.00	150.50	1.975	84.17	CH ₂ Cl ₂	0.862	N ₂ OS
4-2CH ₃ OH	1.980	1.984	1.952	53.00	58.10	160.00	1.972	90.37	C ₂ H ₅ OH	0.902	N ₃ O
5-CH ₃ OH	1.984	1.980	1.952	54.50	55.00	158.60	1.972	89.37	C ₂ H ₅ OH	0.896	N ₃ O
6	1.978	1.978	1.938	65.00	65.00	176.20	1.965	102.07	C ₂ H ₅ OH	0.950	Cl ₄
7	1.980	1.981	1.942	63.00	65.10	171.70	1.968	99.93	C ₂ H ₅ OH	0.921	Cl ₂ N ₂
10-1.5CH ₃ OH	1.982	1.984	1.952	53.00	58.00	160.00	1.973	90.33	C ₂ H ₅ OH	0.906	N ₃ O
[VO(edt)] ²⁻	1.978	1.977	1.976	39.7	39.7	133.8	1.977	71.1	dmf	0.834	S ₄
[VO(tsalphen)]	1.987	1.987	1.967	51	51	145	1.980	82.33	dmf	0.820	N ₂ S ₂
[VO(thipca)]	1.980	1.980	1.965	52.3	52.3	150.6	1.975	85.07	CH ₂ Cl ₂	0.860	N ₃ S
[VO(Hmpp) ₂]	1.996	1.996	1.963	51.4	51.4	150.6	1.981	80.9	dmf	0.860	O ₂ S ₂
[VO(bpy) ₂] ²⁺	1.981	1.981	1.948	56.42	56.42	161.19	1.970	91.34		0.901	N ₄
[VO(salen)]	1.986	1.989	1.955	56.00	55.00	166.00	1.977	92.33	[β]	0.958	N ₂ O ₂
[VO(acacen)]	1.987	1.987	1.956	55	55	164	1.977	91	[β]	0.945	N ₂ O ₂
[VO(acac) ₂]	1.983	1.987	1.944	62	60	174	1.971	99	CHCl ₃	0.969	O ₄

[α] Μονάδες υπέρλεπτης αλληλεπίδρασης x 10⁻⁴ cm⁻¹. [β] Ο διαλύτης που χρησιμοποιήθηκε ήταν τολουόλιο/διχλωρομεθάνιο 3:7

Πίνακας 2. Συσχέτιση μεταξύ $A_{z, \text{αμιδικό}}$, φορτίο των ατόμων δοτών στο ισθμερινό επίπεδο, αριθμό ένταξης και μήκη δεσμού $V-N_{\text{αμιδικό}}$ για διάφορες ενώσεις του οξοβαναδίου (IV) με αμιδικούς υποκαταστάτες.

Ένωση	Φορτίο, άτομα δότες του συμπλοκοποιημένου υποκαταστάτη	Αριθμός ένταξης	$V-N_{\text{αμιδικό}}$ [Å]	$A_{z, \text{αμιδικό}}$ [10^{-4} cm^{-1}]	Αναφορές
[VO(hpb)]	-2, N ₄	5 [α]		32	62
[VO(pherca)]	-2, N ₃ O	5 [α]	1.989 (4)	30	62
[VO(pycac)]	-2, N ₃ O	5 [α]	1.979 (5)	29	63
[VO(pybac)]	-2, N ₃ O	5 [α]	1.989 (2)	30	63
[VO(thipca)]	-2, N ₃ S	5 [α]	1.997 (3)	31	32
4	-2, N ₃ O	6 [β]	1.87	35	σ' αυτή την εργασία
5	-2, N ₃ O	6 [β]	1.951	34	σ' αυτή την εργασία
9	-2, N ₃ O	6 [β]	1.963	34	σ' αυτή την εργασία
10	-3, N ₃ O	6 [β]	1.927 (7)	35	σ' αυτή την εργασία
[VO(hypb)] ¹	-3, N ₃ O	5 [α]	2.009 (8)	38	32
3	-4, N ₂ OS	6 [β]	1.997 (4)	35 [δ]	σ' αυτή την εργασία
[VO(hymb)] ²⁻	-4, N ₂ O ₂	5 [β]		37	62
[VO(hybeb)] ²⁻	-4, N ₂ O ₂	5 [α]	2.022 (15)	39	32
1	-4, N ₂ O ₂	5 [α]		43	σ' αυτή την εργασία
2	-4, N ₂ O ₂	5 [α]		42	σ' αυτή την εργασία

[α] Αρωματικά αμιδία [β] αλειφατικά αμιδία [γ] Οι $A_{z, i}$ τιμές για $i = \text{RCO}_2^-$, $=\text{N}^-$ (αρωματική μίνη), $\text{R}-\text{NH}_2$, ArO^- , $\text{R}-\text{O}^-$, $\text{Ar}-\text{S}^-$, $\text{R}-\text{S}^-$ εξήχθησαν για ενώσεις του οξοβαναδίου (IV) από τη βιβλιογραφία στην αναφ. [51] και είναι 42.7, 40.7, 40.1, 38.9, 35.3, 35.3 και $31.9 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ αντίστοιχα. Οι $A_{z, i}$ τιμές για $i = \text{Cl}^-$, $=\text{N}^-$ [αρωματική μίνη, όπως τα άζωτα της 1,10 φαινανθρολίνης], $=\text{N}^-$ [αλειφατική μίνη] και $=\text{C}-\text{O}^-$ (O^- σαν αυτά του acac) προσδιορίστηκαν από τις ενώσεις 6 (αναφ. [67]), 7 (αναφ. [68]), [VO(salen)] (αναφ. [53]) και [VO(acacen)] (αναφ. [53]) και είναι 44.1, 41.80, 44.1 και 37.9×10^{-4} αντίστοιχα. Όλες οι παραπάνω $A_{z, i}$ τιμές χρησιμοποιήθηκαν προκειμένου να υπολογιστεί η ανεισοφορά ενός αποπροτονωμένου αμιδικού αζώτου στο συνολικό A_z δηλαδή του $A_{z, \text{αμιδικό}}$ για τις ενώσεις του οξοβαναδίου (IV). [δ] Αυτό είναι το μέσο $A_{z, \text{αμιδικό}}$ στους δύο διαλύτες που χρησιμοποιήθηκαν.



απεντοπισμός, στο επίπεδο, του σ δεσμού ελαττώνει την A_z τιμή. N-ενταγμένοι οργανικοί αμιδικοί υποκαταστάτες είναι γνωστοί ισχυροί δότες σε κέντρα μεταλλοϊόντων μετάπτωσης [220 – 222]. Έτσι είναι λογικό να συμπεράνουμε ότι η παρατηρούμενη μικρή τιμή αντανακλά έναν ισχυρά ομοιοπολικό χαρακτήρα στο δεσμό μεταξύ του αποπρωτονιωμένου αμιδικού αζώτου και του κέντρου του οξοβαναδίου (IV). Αυτή η ισχυρή ομοιοπολικότητα απαιτεί τη διαθεσιμότητα των τροχιακών του υποκαταστάτη ώστε να μπορούν να σχηματίσουν π δεσμό με τα κενά d τροχιακά του βαναδίου.

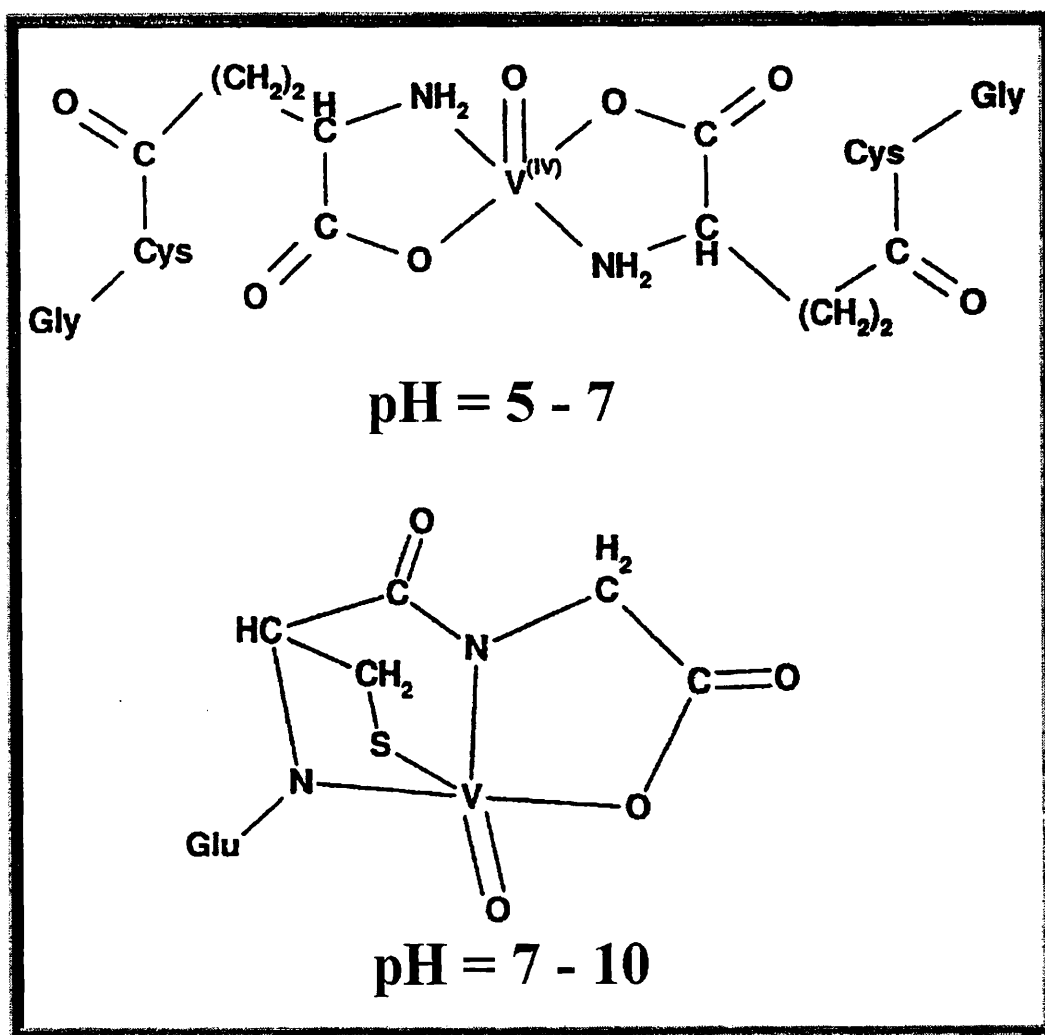
Πάντως δε φαίνεται να υπάρχει κάποιος συσχετισμός μεταξύ του μήκους δεσμού $V-N_{\text{αμιδικό}}$ με το $A_{z,\text{αμιδικό}}$, καθώς θα ήταν αναμενόμενο ότι η αύξηση της ισχύος του δεσμού $V-N_{\text{αμιδικό}}$ να συνοδεύεται από ελάττωση της τιμής του $A_{z,\text{αμιδικό}}$. Συγκέντρωση περισσότερων δεδομένων πιθανά να ξεκαθαρίσει την κατάσταση.

Από τον **πίνακα 2** είναι φανερό ότι η τιμή του $A_{z,\text{αμιδικό}}$ δεν είναι μια σταθερή ποσότητα (ποικίλει από 29 έως 43 $\times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$) ενός απομονωμένου αποπρωτονιωμένου αμιδικού αζώτου αλλά επηρεάζεται από την ύπαρξη των τριών άλλων ατόμων δοτών στο ισημερινό επίπεδο και ειδικά από το φορτίο τους. Έτσι όταν το φορτίο των ατόμων δοτών στο ισημερινό επίπεδο είναι -2 (μαζί με το -1 φορτίο του αποπρωτονιωμένου αμιδικού αζώτου) και ο αριθμός ένταξης της ένωσης του οξοβαναδίου (IV) είναι πέντε η τιμή του $A_{z,\text{αμιδικό}}$ είναι $\sim 30 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ ενώ αριθμός ένταξης έξι οδηγεί σε μια τιμή $A_{z,\text{αμιδικό}} \sim 35 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$. Όταν το φορτίο των ατόμων δοτών στο ισημερινό επίπεδο είναι -3 η τιμή του $A_{z,\text{αμιδικό}}$ είναι $\sim 37 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ και τέλος όταν είναι -4 η μέση τιμή $A_{z,\text{αμιδικό}}$ είναι $\sim 40 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$. Παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα για τις δύο τελευταίες περιπτώσεις (-3 και -4) φαίνεται ότι η τιμή του $A_{z,\text{αμιδικό}}$ επηρεάζεται σημαντικά από το φορτίο των ισημερινών ατόμων δοτών. Έτσι πρέπει να είναι κανείς πολύ προσεκτικός όταν χρησιμοποιεί το μέσο $A_{z,\text{αμιδικό}}$ εκτός εάν είναι γνωστό το φορτίο των ισημερινών ατόμων δοτών.

Προσθήκη των EPR παραμέτρων [223] ($g_z - A_z$) για το σύστημα $V^{IV}O^{2+}$ -γλουταθεινόνη σε pH 5 - 7 ($g_z = 1.948$, $A_z = 163 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$) και 7 - 10 ($g_z = 1.959$, $A_z = 154 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$) στο διάγραμμα A_z συναρτήσει g_z δείχνει ότι το πιο «λογικό» ισημερινό περιβάλλον ένταξης για το οξοβανάδιο (IV) πρέπει να είναι το N_2O_2 {H A_z τιμή για το [VO(acacen)] (**πίνακας 1**) το οποίο έχει άτομα δότες στο ισημερινό επίπεδο N_2O_2 είναι $164 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ } και το N_2OS {H A_z τιμή για την **3** (**πίνακας 1**) που είναι ένα N_2OS σύστημα είναι $152 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ } για pH 5 - 7 και 7 - 10



αντίστοιχα. Με βάση την προσθετική σχέση η A_z τιμή που υπολογίστηκε είναι $165.6 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ με προτεινόμενη ισημερινή ένταξη $[2\text{RNH}_2, 2\text{RCOO}^-]$, η οποία είναι πολύ κοντά στην πειραματικώς ευρεθείσα τιμή, $163 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ ενώ η τιμή που υπολογίστηκε για N_2OS άτομα δότες είναι $154.6 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ με προτεινόμενη ισημερινή ένταξη $[1\text{RCOO}^-, 2 -\text{CON}^-, 1 \text{R}-\text{S}^-]$ η οποία είναι σχεδόν ταυτόσημη με την A_z τιμή που προσδιορίστηκε πειραματικά $154 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$. Οι προτεινόμενες με βάση την παραπάνω συζήτηση δομές των ενώσεων V^{IV} -γλουταθειόνης σε διάφορα pH φαίνονται στο **σχήμα 2**.

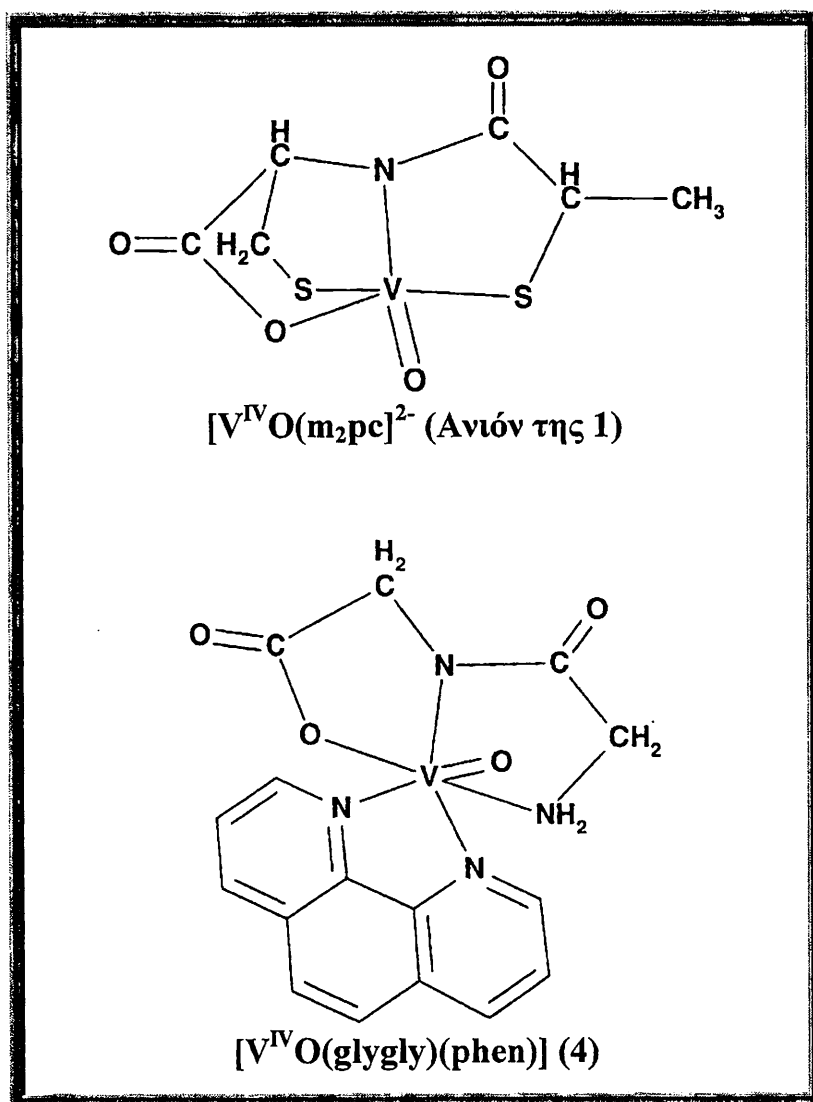


Σχήμα 2. Πιθανές δομές των ενώσεων του $\text{V}^{\text{IV}}\text{O}^{2+}$ με τη γλουταθειόνη σε pH 5 - 7 (πάνω μέρος) και 7 - 10 (κάτω μέρος της εικόνας).



6.3. Προτεινόμενες Δομές για τις Ενώσεις 1, 2, 4·2CH₃OH, 5·CH₃OH, 9 και 10·1.5CH₃OH

Εφαρμογή της προσθετικής σχέσης για τις ενώσεις 4·2CH₃OH και 5·CH₃OH δίνει $A_{z,υπολ} = 160 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ με προτεινόμενη ισημερινή ένταξη [1RNH₂, 1CON⁻, 1RCOO⁻, 1Nphen], η οποία είναι ταυτόσημη με την πειραματικώς προσδιορισμένη τιμή για τις ενώσεις 4·2CH₃OH και 10·1.5CH₃OH $160 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ και πολύ κοντά με τις τιμές 158.6 και $159 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ που είναι οι τιμές που έχουν προσδιοριστεί πειραματικά για τις ενώσεις 5·CH₃OH και 9 αντίστοιχα. Αυτές οι υποθέσεις επιβεβαιώθηκαν αργότερα κρυσταλλογραφικώς.



Σχήμα 3. Προτεινόμενες δομές για τις ενώσεις $[V^{IV}O(m_2pc)]^{2-}$ 1 και $[V^{IV}O(Gly-Gly)(phen)]$ 4.



Προσθήκη των τιμών $(\beta^*)^2$, g_z και A_z για τις ενώσεις 1 και 2 στα διαγράμματα συσχέτισης A_z συναρτήσει $(\beta^*)^2$ και A_z συναρτήσει g_z δείχνει ότι αυτές οι ενώσεις βρίσκονται στην ενδιάμεση περιοχή μεταξύ (N_3S και O_2S_2) και N_2S_2 ατόμων δοτών. Αυτό σε συνδυασμό με την προσθετική σχέση απ' την οποία προκύπτει $A_{z,υπολ} \sim 147 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ με προτεινόμενη ισημερινή ένταξη [1RCOO⁻, 1CON⁻, 2R-S⁻] η οποία προσεγγίζει σημαντικά τις πειραματικές A_z τιμές για τις δύο ενώσεις 149.30 και $148.40 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ για τις 1 και 2 αντίστοιχα. Με βάση τα παραπάνω το πιο πιθανό περιβάλλον ένταξης του βαναδίου στο ισημερινό επίπεδο είναι NOS_2 . Στην εικόνα 3 βλέπουμε τις προτεινόμενες δομές για τις ενώσεις 1 και 4.



7. ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΑΚΑ ΦΑΣΜΑΤΑ

7.1. Γενικά

Οι πληροφορίες που παρέχονται από τα ηλεκτρονικά φάσματα, σε συνδυασμό με τις μαγνητικές ροπές και τα συμπεράσματα που προκύπτουν από τις EPR μελέτες των συμπλόκων μπορούν να δώσουν μια εικόνα της ηλεκτρονικής δομής του μεταλλικού κέντρου.

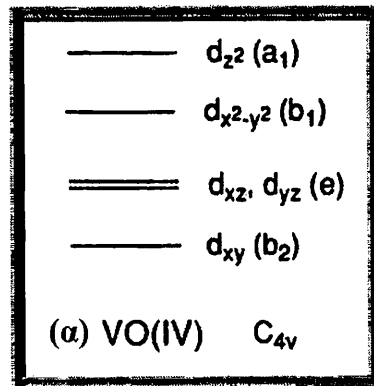
Όπως είναι γνωστό το βανάδιο (V) είναι ένα d^0 σύστημα δηλαδή έχει κενά d τροχιακά. Είναι λοιπόν αναμενόμενο, τα σύμπλοκά του να δίνουν ηλεκτρονικά φάσματα στα οποία παρατηρούνται LMCT και MLCT ταινίες και όχι ταινίες που οφείλονται σε d - d μεταπτώσεις.

Το βανάδιο (IV) είναι ένα d^1 σύστημα με θεμελιώδη κατάσταση τη 2D . Απουσία εξωτερικών δυνάμεων, το ηλεκτρόνιο έχει ίσες πιθανότητες να βρίσκεται σε κάθε ένα από τα d - τροχιακά. Η παρουσία του οκταεδρικού πεδίου σχάζει τα d τροχιακά σε δύο ομάδες: τα t_{2g} και τα e_g , οπότε η 2D κατάσταση σχάζεται αντίστοιχα στις $^2T_{2g}$ (t_{2g}^1, e_g^0) που είναι χαμηλής ενέργειας και τις 2E_g (t_{2g}^0, e_g^1) που είναι υψηλής ενέργειας. Οι ενώσεις του $V^{IV}O^{2+}$ δίνουν χαρακτηριστικά φάσματα ηλεκτρονικής απορρόφησης τα οποία είναι σαφώς διαφορετικά από εκείνα των άλλων ενώσεων του βαναδίου (IV). Η δέσμευση του βαναδίου με την οξοομάδα έχει σημαντική επίδραση στις ηλεκτρονικές ιδιότητες του μεταλλοϊόντος. Η θεμελιώδης κατάσταση είναι η d_{xy} και αναμένονται τρεις d - d μεταπτώσεις. Η μεγαλύτερη πιθανή συμμετρία γύρω από το μεταλλοϊόν είναι η C_{4v} . Η σειρά η οποία είναι καθορισμένη από τους Ballhausen και Gray (1962) για το $[VO(H_2O)_5]^{2+}$ [224] είναι $3d_{xy} < 3d_{xz} = 3d_{yz} < 3d_{x^2-y^2} \ll 3d_z^2$ (ή $b_2 < e < b_1 < a_1$) (σχήμα 1). Οι απορροφήσεις παρατηρούνται στα 760 και 625 nm για τις $d_{xy} \longrightarrow d_{xz, yz}$ (ταινία I) και $d_{xy} \longrightarrow d_{x^2-y^2}$ (ταινία II) μεταπτώσεις, αντίστοιχα. Η μετάπτωση στο $3d_z^2$ τροχιακό (ταινία III) μετατοπίζεται σε υψηλότερες ενεργειακές τιμές (350 - 400 nm) και μπορεί να επικαλύπτεται από ταινίες μεταφοράς φορτίου [225, 226].

Μια παραμόρφωση από C_{4v} συμμετρία σε C_{2v} συμβαίνει συχνά, και μία επιπλέον d - d μετάπτωση εμφανίζεται συχνά, λόγω της σχάσης των e τροχιακών. Για την ένωση $[VOCl_2(H_2O)_2]$ η οποία έχει C_{2v} συμμετρία η ενεργειακή «κατάταξη» των τροχιακών είναι $3d_{xy} < 3d_{xz} < 3d_{yz} \sim 3d_{x^2-y^2} \ll 3d_z^2$. Τέλος για τις ενώσεις του $V^{IV}O^{2+}$

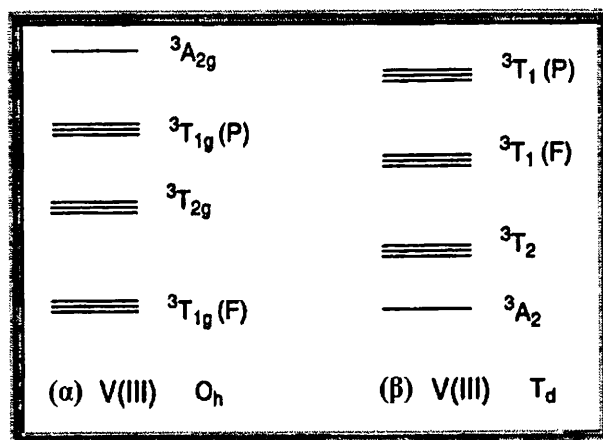


που έχουν πολύ μικρή συμμετρία αναμένονται τέσσερις ταινίες μετάπτωσης [227, 228].



Σχήμα 1. Ενεργειακή κατάταξη των 3d τροχιακών του οξοβαναδίου (IV) για την περίπτωση C_{4v} συμμετρίας.

Η d^2 ηλεκτρονική διαμόρφωση του βαναδίου (III) κάνει προβληματική τη μελέτη του με φασματοσκοπίες EPR και NMR. Οι περισσότερες φασματοσκοπικές μελέτες του βαναδίου σ' αυτή την οξειδωτική βαθμίδα βασίζονται σε μελέτες ηλεκτρονιακής απορρόφησης. Στις εξαενταγμένες οκταεδρικές ενώσεις του βαναδίου (III) συνήθως εμφανίζονται δύο ταινίες ηλεκτρονιακής απορρόφησης οι οποίες αντιστοιχούν σε μεταπτώσεις ${}^3T_{1g}(P)$ σε ${}^3T_{2g}$ και ${}^3T_{1g}(P)$ (σχήμα 2). Η τρίτη επιτρεπόμενη μετάπτωση στα τροχιακά ${}^3A_{2g}$ αναμένεται σε μάλλον υψηλές ενέργειες λόγω της μεγάλης τιμής της ισχύος του κρυσταλλικού πεδίου για ένα τρισθενές μεταλλοϊόν.



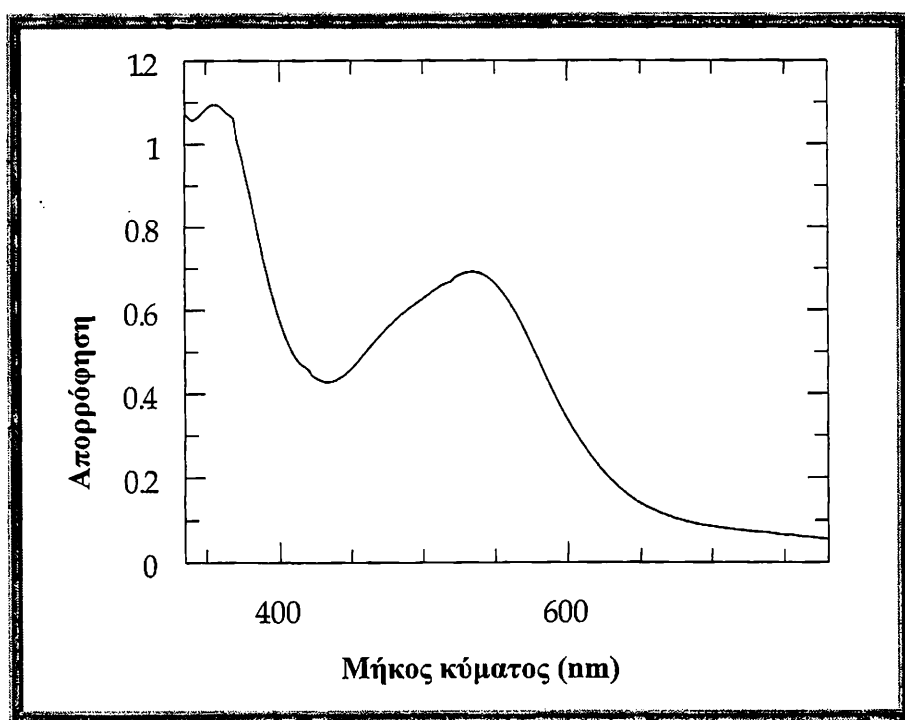
Σχήμα 2. Ενεργειακή κατάταξη των 3d² τροχιακών του βαναδίου (III) για α) O_h , β) T_d συμμετρία.



Ένας μικρός αριθμός τετραεδρικών συμπλόκων του βαναδίου (III) είναι γνωστός. Για μια τέτοια γεωμετρία μετάπτωσης από τη θεμελιώδη κατάσταση 3A_2 στις 3T_2 , 3T_1 (F) και 3T_1 (P) προβλέπονται (σχήμα 2β). Πρόσφατα χαρακτηρίστηκαν ενώσεις του βαναδίου (III) με αριθμό ένταξης επτά. Μια ευρεία ταινία απορρόφησης μεταξύ 700 και 800 nm είναι τυπική γι' αυτό τον αριθμό ένταξης [229].

7.2. Ηλεκτρονικά Φάσματα των Ενώσεων του Οξοβαναδίου (IV) με τα Σουλφυδρικό Ψευδοπεπτίδια

Στον πίνακα 1 καταγράφονται τα φασματικά δεδομένα για τις ενώσεις του οξοβαναδίου (IV) με τα σουλφυδρικό ψευδοπεπτίδια (ενώσεις 1 - 3) σε διαλύτες διχλωρομεθάνιο, αιθανόλη και ακετονιτρίλιο ενώ η ένωση 3 έχει μελετηθεί και σε μεθανόλη. Τα φάσματα ορατού για τις ενώσεις 1 - 3 σε αιθανόλη εμφανίζουν δύο ταινίες στην περιοχή του ορατού (κορυφές ή ώμους) στα 720 - 680 και 495 - 450 nm. Οι χαμηλής ενέργειας και χαμηλής έντασης κορυφές (ή ώμοι) ($\epsilon = 47 - 76 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) αποδίδονται σαν $b_2(d_{xy}) \longrightarrow e(d_{xy}, d_{yz})$ μετάπτωση, υποθέτοντας C_{4v} συμμετρία γι' αυτές τις ενώσεις. Η ένταση της κορυφής που εμφανίζεται στο χαμηλότερο μήκος



Σχήμα 3. Ηλεκτρονικό φάσμα της ένωσης $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}(\text{mpg})(\text{phen})]$ σε διαλύτη CH_3CN .



Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά δεδομένα των ηλεκτρονιακών φασμάτων των ενώσεων του οξοβαναδίου (IV) με τα σουλφυδριλικά ψευδοπεπτίδια.

Σύμπλοκο	Διαλύτης	$\lambda_{\max}(\text{nm}) [\epsilon\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}]^{\alpha}$		
1	αιθανόλη	680(sh)(83)	495(620)	352(1230)
		291(sh)7200	270(17000)	227(26500)
		201(30000)		
	ακετονιτρίλιο	[α]	532(760)	352(1280)
		289(sh)(8000)	269(19000)	226(28000)
		200(34000)		
	διγλωρομεθάνιο	[β]	534(520)	355(980)
		291(sh)(8900)	271(21000)	227(30000)
2	αιθανόλη	680(sh)(80)	495(600)	351(1220)
		291(sh)(7300)	270(17500)	227(27000)
		201(3000)		
	ακετονιτρίλιο	[α]	532(750)	352(1250)
		289(sh)(8000)	269(19000)	226(28500)
		200(34000)		
	διγλωρομεθάνιο	[β]	534(520)	355(970)
		291(sh)(8900)	271(21000)	227(30000)
3	μεθανόλη	720(51)	471(580)	348(1380)
		292(sh)(8500)	270(22200)	226(32000)
		202(34000)		
	αιθανόλη	720(76)	487(790)	352(1520)
		290(sh)(9000)	270(21500)	227(30000)
		201(33000)		
	ακετονιτρίλιο	532(910)	256(1500)	288(sh)(9000)
		269(22000)	225(31000)	200(35000)
	διγλωρομεθάνιο	510(810)	356(1540)	291(sh)(8900)
		271(20000)	226(29700)	

[α] Οι ενώσεις 1 και 2 εμφανίζουν έναν ώμο στα 460 nm με τιμή $\epsilon \sim 600 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$. [β] Οι ενώσεις 1 και 2 εμφανίζουν έναν ώμο στα 485 nm με τιμή $\epsilon \sim 480 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$.



Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά δεδομένα των ηλεκτρονιακών φασμάτων των ενώσεων του οξοβαναδίου (IV) με τα διπεπτίδια.

Σύμπλοκο	Διαλύτης	$\lambda_{\max}(\text{nm}) [\epsilon\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}]^a$		
4·2CH ₃ OH	μεθανόλη	712(52)	446(530)	356(1020)
		291(sh)8700	271(24000)	226(34700)
		202(34200)		
	αιθανόλη	704(71)	450(630)	358(1060)
		291(sh)(9800)	272(24500)	227(33000)
		202(32500)		
	ακετονιτρίλιο	[γ]	454(650)	359(780)
		290(sh)(9400)	271(25000)	227(33500)
		201(34000)		
5·CH ₃ OH	μεθανόλη	707(47)	447(610)	357(1200)
		291(sh)(9600)	271(25600)	227(36600)
		202(35000)		
	αιθανόλη	701(66)	452(700)	359(1150)
		291(sh)(10600)	272(27000)	227(36000)
		202(35000)		
	ακετονιτρίλιο	703(80)	463(700)	360(820)
		290(sh)(9700)	271(26000)	227(34500)
		201(35500)		
9	μεθανόλη	703(47)	449(570)	357(1020)
		291(sh)(10100)	271(25100)	225(37500)
		201(43600)		
	αιθανόλη	699(57)	453(690)	359(1040)
		291(sh)(9800)	272(25200)	226(35600)
		199(44000)		
	ακετονιτρίλιο	710(70)	465(800)	361(950)
		290(sh)(9800)	271(26000)	225(37000)
		196(51000)		
10·1.5CH ₃ OH	μεθανόλη	702(42)	449(530)	357(940)
		292(sh)(8500)	272(21000)	226(35000)
		200(44000)		
6	μεθανόλη	763(30)	218(2000)	198(3000)
7	μεθανόλη	725(35)	417(sh)(150)	292(sh)(9000)
		274(25500)	226(28500)	203(32000)

[γ] Η ένωση 4·2MeOH είναι ελάχιστα διαλυτή σε CH₃CN με αποτέλεσμα η απορρόφηση στα 700 nm να καλύπτεται από το θόρυβο του οργάνου.



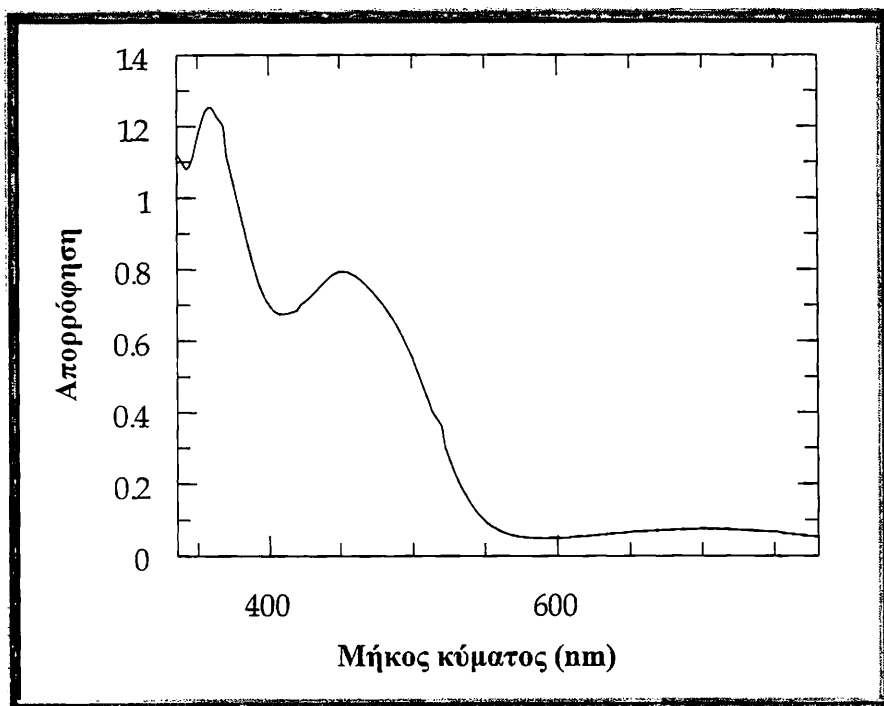
κύματος ($\epsilon = 600 - 790$) είναι μάλλον υψηλή για μια απαγορευμένη d - d μετάπτωση και χαμηλή για μετάπτωση μεταφοράς φορτίου. Αποδίδουμε αυτή την κορυφή ως $b_2(d_{xy}) \longrightarrow b_1(d_{x^2-y^2})$ μετάπτωση υποθέτοντας πάντα C_{4v} συμμετρία. Το φάσμα περιέχει και μια τρίτη κορυφή στην περιοχή του υπεριώδους ($359 - 348 \text{ nm}$, $\epsilon = 1020 - 1520 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) η οποία αποδίδεται σαν μετάπτωση μεταφοράς φορτίου από τα τροχιακά του υποκαταστάτη s' αυτά του μεταλλοϊόντος. Αυτή η κορυφή πιθανά επικαλύπτει την αναμενόμενη τρίτη [$b_2(d_{xy}) \longrightarrow a_1(d_z^2)$] d - d μετάπτωση. Όταν τα φάσματα λαμβάνονται σε διχλωρομεθάνιο ή ακετονιτρίλιο (σχήμα 3) παρατηρούνται οι εξής διαφορές (α) η κορυφή στα $720 - 680 \text{ nm}$ δεν υπάρχει σε καμιά από τις τρεις ενώσεις (β) στις ενώσεις 1 και 2 εμφανίζεται ένας ώμος στα 460 και 485 nm για το ακετονιτρίλιο και το διχλωρομεθάνιο, αντίστοιχα.

7.3. Ηλεκτρονικά Φάσματα των Ενώσεων του Οξοβαναδίου (IV) με Διπεπτίδια

Στον πίνακα 2 καταγράφονται τα φασματικά δεδομένα για τις ενώσεις του οξοβαναδίου (IV) με τα διπεπτίδια $\text{H}_2\text{Gly-Gly}$, $\text{H}_2\text{Gly-Ala}$, $\text{H}_2\text{Gly-Phe}$ και $\text{H}_2\text{Gly-Tyr}$ (ενώσεις, $4\cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$, $5\cdot\text{CH}_3\text{OH}$, 9 και $10\cdot 1.5\text{CH}_3\text{OH}$ αντίστοιχα) καθώς και για τις ενώσεις $(\text{Et}_4\text{N})_2[\text{VOCl}_4]$ και $[\text{VOCl}_2(\text{phen})(\text{CH}_3\text{OH})]$ (ενώσεις 6 και 7 αντίστοιχα). Τα διαλύματα των ενώσεων $4\cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$, $5\cdot\text{CH}_3\text{OH}$ και 9 μελετήθηκαν σε μεθανόλη, αιθανόλη και ακετονιτρίλιο ενώ η ένωση $10\cdot 1.5\text{MeOH}$ μελετήθηκε μόνο σε μεθανόλη λόγω της πολύ μικρής διαλυτότητάς της στους υπόλοιπους διαλύτες. Τα φάσματα αυτά έδειξαν την ύπαρξη δύο κορυφών στην περιοχή του ορατού στα $712 - 699$ και $465 - 446 \text{ nm}$. Η χαμηλότερης ενέργειας και χαμηλής έντασης κορυφή ($\epsilon = 47 - 80 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) αποδίδεται ως $b_2(d_{xy}) \longrightarrow e(d_{xz}, d_{yz})$ μετάπτωση, υποθέτοντας C_{4v} συμμετρία γι' αυτές τις ενώσεις. Η ένταση της κορυφής στην ταινία που εμφανίζεται σε χαμηλότερο μήκος κύματος ($\epsilon = 530 - 700 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) είναι υψηλή για απαγορευμένου spin d - d μετάπτωση και μάλλον χαμηλή για μετάπτωση μεταφοράς φορτίου. Αποδίδουμε αυτή την κορυφή σε $b_2(d_{xy}) \longrightarrow b_1(d_{x^2-y^2})$ μετάπτωση υποθέτοντας C_{4v} συμμετρία. Τα φάσματα περιέχουν και μια τρίτη κορυφή στην περιοχή του υπεριώδους ($356 - 361 \text{ nm}$, $\epsilon = 950 - 1200 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) η οποία αποδίδεται σε μετάπτωση μεταφοράς φορτίου· αυτή η κορυφή πιθανά επικαλύπτει την αναμενόμενη τρίτη $b_2(d_{xy}) \longrightarrow a_1(d_z^2)$ d - d μετάπτωση. Στο σχήμα 4 φαίνεται



το φάσμα ορατού της **5·MeOH** σε διαλύτη μεθανόλη. Τα φάσματα των ενώσεων **6** και **7** έχουν μια χαμηλής έντασης κορυφή στα 763 και 725 nm, η οποία αποδίδεται σε $b_2(d_{xy}) \longrightarrow e(d_{xy}, d_{yz})$ μετάπτωση. Η ένωση **7** επίσης εμφανίζει έναν ώμο στα 417 nm.



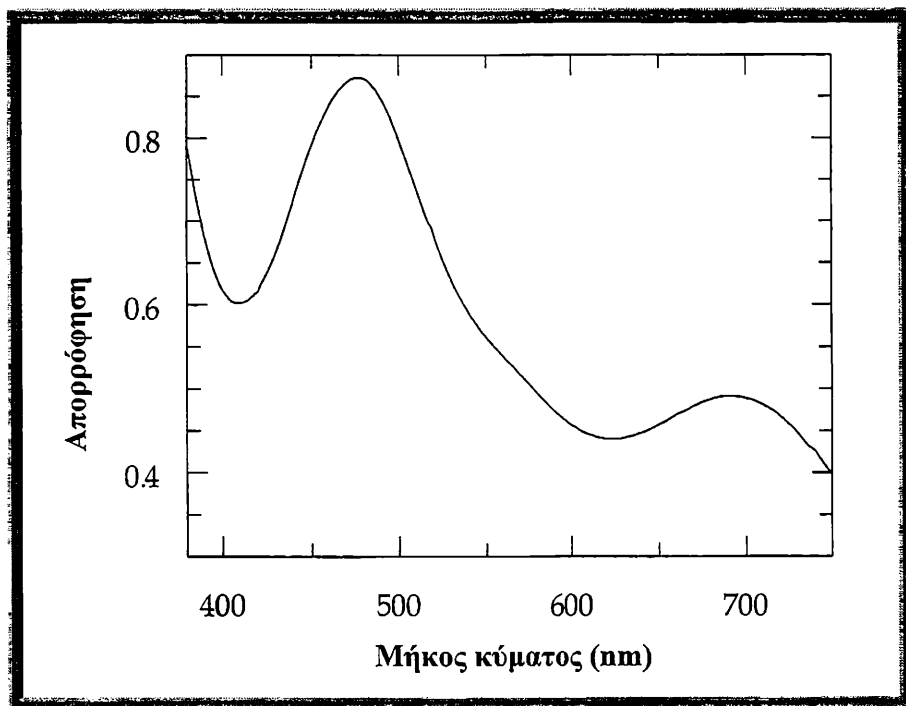
Σχήμα 4. Ηλεκτρονικό φάσμα της ένωσης $[VO(Gly-Ala)(phen)]$ σε διαλύτη MeOH.

7.4. Ηλεκτρονικά Φάσματα των Ενώσεων του Βαναδίου (III) με Διπεπτίδια

Στον πίνακα 3 καταγράφονται τα φασματικά δεδομένα για τις ενώσεις του βαναδίου (III) με τα διπεπτίδια $H_2Gly-Gly$, $H_2Gly-Ala$ και $H_2Gly-Phe$ (ενώσεις **11·3CH₃OH**, **12·3CH₃OH** και **13·3CH₃OH** αντίστοιχα). Όλες οι ενώσεις μελετήθηκαν μόνο σε μεθανόλη. Λόγω του γεγονότος ότι οι ενώσεις αυτές σε διάλυμα έχουν την τάση να οξειδωθούν ταχύτατα προς τα αντίστοιχα οξοπαράγωγα τα δείγματα παρασκευάζονται υπό χαμηλή θερμοκρασία (0 °C) και τα φάσματα λαμβάνονται πολύ γρήγορα από τη στιγμή που θα ολοκληρωθεί η παρασκευή των δειγμάτων. Από τις ενώσεις του βαναδίου III με το διπεπτίδιο $H_2Gly-Tyr$ και το ψευδοπεπτίδιο H_3mpg δεν ελήφθησαν ηλεκτρονικά φάσματα λόγω της πολύ μικρής διαλυτότητας αυτών των ενώσεων σε όλους τους οργανικούς διαλύτες. Οι



ενώσεις που μελετήθηκαν εμφανίζουν δύο κορυφές στην περιοχή του ορατού. Η μία κορυφή εμφανίζεται στα 685 - 689 nm ενώ η δεύτερη στα 468 - 483 nm (σχήμα 5).



Σχήμα 5. Ηλεκτρονικό φάσμα της ένωσης $[V^{III}(Gly-Phe)(phen)^+]Cl \cdot 3MeOH$ σε διαλύτη MeOH.

Πίνακας 3. Χαρακτηριστικά δεδομένα των ηλεκτρονικών φασμάτων των ενώσεων του βαναδίου (III) με τα διπεπτίδια.

Σύμπλοκο	Διαλύτης	$\lambda_{max}(nm) [εM^{-1} \cdot cm^{-1}]^a$		
11	μεθανόλη	689(470)	483(800)	292(sh)(9000)
		272(22500)	224(28500)	203(32500)
12	μεθανόλη	685(450)	477(720)	291(sh)(9500)
		272(27000)	225(31000)	202(40000)
13	μεθανόλη	685(340)	468(520)	291(sh)(8900)
		272(21200)	223(sh)(29000)	203(41500)



8. ΦΑΣΜΑΤΑ NMR

8.1. Γενικά

Τα πρώτα επιτυχή πειράματα Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού έγιναν το 1945 από τον Bloch και τους συνεργάτες του στο πανεπιστήμιο Stanford και τον Purcell και τους συνεργάτες του στο πανεπιστήμιο Harvard. Η τεχνική του NMR αναγνωρίστηκε σύντομα ως μία από τις πιο σημαντικές φασματοσκοπικές τεχνικές για την πιστοποίηση της δομής χημικών ενώσεων.

Ο πυρήνας των ατόμων παρουσιάζει δύο φαινόμενα: το πυρηνικό spin και τη στροφορμή, που είναι αποτέλεσμα της αυτοστροφής του γύρω από τον άξονά του. Το πυρηνικό spin είναι η συνιστώσα των spin των πρωτονίων και των νετρονίων του πυρήνα. Αποτέλεσμα του πυρηνικού spin είναι η μαγνητική ροπή του πυρήνα, γιατί ένα αυτοστρεφόμενο σωματίδιο αποτελεί ένα κυκλικό ηλεκτρικό ρεύμα που παράγει ένα μαγνητικό δίπολο.

Εκτός μαγνητικού πεδίου η συμπεριφορά του πυρήνα από ενεργειακή πλευρά είναι εντελώς διαφορετική από ότι όταν βρεθεί μέσα σε ένα εξωτερικό μαγνητικό πεδίο. Όταν βρεθούν μέσα σε ένα μαγνητικό πεδίο οι πυρήνες, συμπεριφέρονται ως μικροσκοπικοί μαγνήτες και προσανατολίζονται ανάλογα με το άνυσμα των μαγνητικών γραμμών. Η ενέργεια των πυρήνων μετά την επίδραση του εξωτερικού πεδίου είναι ανάλογη της μαγνητικής ροπής και της ισχύος του μαγνητικού πεδίου.

Για μια μετάβαση από τη μια στάθμη σε μια γειτονική απαιτείται ενέργεια (από χαμηλότερη σε υψηλότερη στάθμη), που μπορεί να απορροφηθεί από μια δέσμη ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας (με την οποία βαπτίζουμε το δείγμα μας). Η ακτινοβολία εκπέμπεται με την πτώση από υψηλή ενεργειακή στάθμη σε χαμηλότερη.

Ο πυρήνας του ^{51}V έχει την ιδιότητα σε ελάχιστες συγκεντρώσεις να δίνει φάσματα NMR, που παρέχουν πολλές πληροφορίες για τις ενώσεις του βαναδίου. Τα φάσματα καταγράφηκαν σε ένα Bruker AMX 400 φασματοφωτόμετρο στους 278K. Οι χημικές μετατοπίσεις αναφέρονται ως προς το TMS (εσωτερικό πρότυπο). Τα φάσματα του ^{51}V μετρήθηκαν στα 105 MHz, χρησιμοποιώντας VOCl_3 σαν εξωτερικό πρότυπο. Τα φάσματα του ^{13}C μετρήθηκαν στα 100.6 MHz.



8.2. Προετοιμασία των Διαλυμάτων

Τα διαλύματα του NaVO_3 (40 mM) και της H_3mpg (40 mM) παρασκευάστηκαν σε θερμοκρασία περιβάλλοντος με διάλυση των στερεών σε απεσταγμένο και απιονισμένο H_2O που περιέχει 20 % (v/v) D_2O και έχει απαερωθεί πολύ προσεκτικά. Το pH αυτών των διαλυμάτων ρυθμίζεται σε 6.5 με την προσθήκη HCl (2M) ή NaOH (2M). Όταν χρησιμοποιούμε HCl για την ρύθμιση του pH του διαλύματος του NaVO_3 το χρώμα του διαλύματος γίνεται πορτοκαλί - κίτρινο ενδεικτικό του σχηματισμού του βαναδικού δεκαμερούς. Αυτά τα διαλύματα αποθηκεύονται ωσότου εξαφανιστεί το κίτρινο - πορτοκαλί χρώμα του διαλύματος [230]. Το διάλυμα της H_3mpg παρασκευάζεται λίγο πριν γίνουν τα NMR πειράματα. Τα NMR δείγματα παρασκευάζονται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος με απλή ανάμιξη 1/1 των διαλυμάτων του NaVO_3 και της H_3mpg που έχουν προετοιμαστεί με τη μέθοδο που προαναφέρθηκε. Τα NMR φάσματα καταγράφονται αμέσως μετά την προετοιμασία των δειγμάτων.

8.3. Μελέτη των Φασμάτων NMR

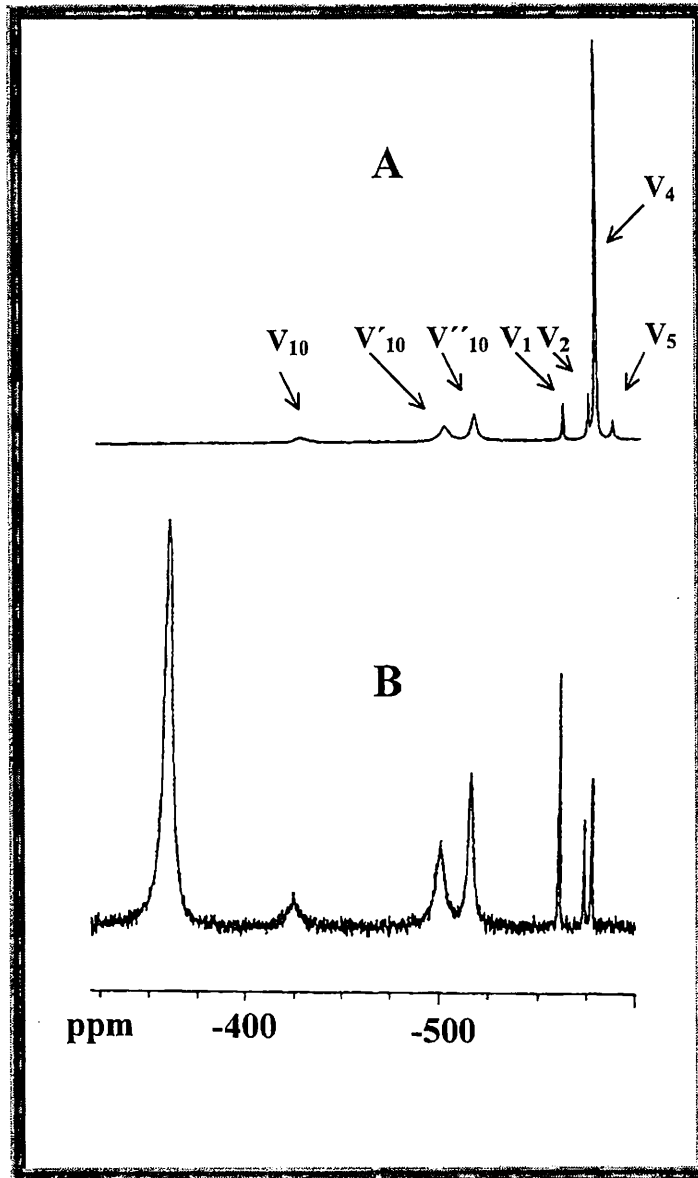
Το φάσμα ^{51}V NMR ενός υδατικού διαλύματος που περιέχει 20 % D_2O , 20 mM NaVO_3 , και 20 mM H_3mpg σ pH 6.5 δείχνει το σχηματισμό σε ποσοστό 60 % ενός νέου συμπλόκου του βαναδίου (V) ($\delta = -359$) **σχήμα 1**.

Η υδρολυτική σταθερότητα του συμπλόκου που σχηματίζεται μελετήθηκε σε μια περιοχή pH από 3.5 - 6.5 και βρέθηκε ότι ο μέγιστος λόγος σχηματισμού του συμπλόκου προς μονομερή βαναδικά απαντάται σε pH 6.5. Το φάσμα ^1H NMR του ίδιου διαλύματος καταγράφηκε (σχήμα 2) και έδειξε το σχηματισμό συμπλόκου σε ποσοστό 65 %. Αυτό σημαίνει ότι ο λόγος βαναδίου / υποκαταστάτη στο σύμπλοκο είναι 1 : 1.

Οι φασματοσκοπίες ^1H και ^{13}C NMR χρησιμοποιήθηκαν προκειμένου να διευκρινιστεί ποιες ομάδες του σουλφυδρικού ψευδοπεπτιδίου H_3mpg εντάσσονται με το βανάδιο στο σύμπλοκο που σχηματίζεται. Και οι δύο φασματοσκοπικές μέθοδοι είναι πολύ ευαίσθητες στη συμπλοκοποίηση, γιατί μια απλή μεταβολή στο ηλεκτρονιακό περιβάλλον είτε του ^1H είτε του πυρήνα του ^{13}C επηρεάζει τη χημική μετατόπιση του πυρήνα. Η πλήρης απόδοση των πρωτονίων και των ατόμων άνθρακα

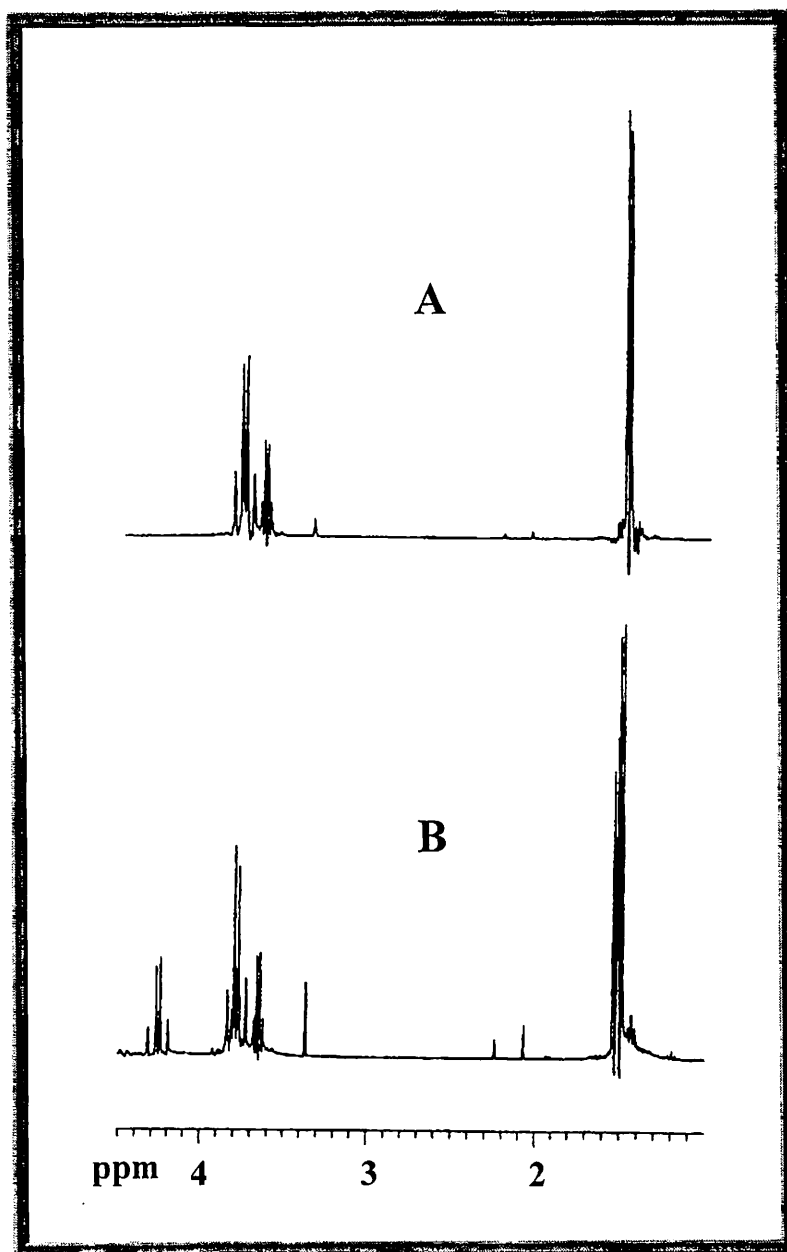


του ελεύθερου υποκαταστάτη καθώς και του συμπλεγμένου με βανάδιο όπως και οι τιμές των μετατοπίσεων που οφείλονται σε σύζευξη (CIS) φαίνονται στον **πίνακα 1**.



Σχήμα 1. Φάσματα ^{51}V NMR που δείχνουν: Α) το φάσμα του NaVO_3 Β) Το φάσμα της ένωσης που προκύπτει μετά την προσθήκη H_3mpg . Το σήμα σε $\delta = -359$ οφείλεται στο σχηματισμό συμπλόκου. Συνθήκες: α) 40 mM βαναδικά, pH 6.5, 278 Κ. β) 20 mM βαναδικά, 20 mM H_3mpg , pH 6.5, 278 Κ.





Σχήμα 2. ^1H NMR φάσμα της H_3mpg . A) πριν και B) μετά την προσθήκη NaVO_3 . Συνθήκες: A) 40 mM H_3mpg , pH 6.5, 278 K. B) 20 mM H_3mpg , 20 mM βαναδικά, pH 6.5, 278 K. 25 mM NaCl .

Η CIS τιμή για ένα δεδομένο πυρήνα ορίζεται ως η διαφορά μεταξύ της χημικής του μετατόπισης στο σύμπλοκο ως προς τη χημική του μετατόπιση στον ελεύθερο υποκαταστάτη, $\text{CIS} = \delta_{\text{δεσμευμένο}} - \delta_{\text{ελεύθερο}}$. Τέσσερις πυρήνες ^{13}C στο σύμπλοκο του βαναδίου (V) δείχνουν να έχουν σημαντικές διαφορές στη χημική τους μετατόπιση σε σχέση με όταν βρίσκονται στον ελεύθερο υποκαταστάτη. Αυτοί είναι: ο καρβοξυλικός άνθρακας (+7.66 ppm), ο καρβονυλικός C που συμμετέχει στην



πεπτιδική ομάδα (+11.21 ppm), n-CH₂- ομάδα του γλυκινικού μέρους του μορίου (+11.84 ppm) και η -CH- ομάδα του 2-μέρκαπτοπροπιονικού οξέος. Επιπρόσθετα το άτομο άνθρακα της ομάδας -CH₃- δείχνει μια σημαντική μετατόπιση (+1.85 ppm). Με βάση τα παραπάνω αποτελέσματα συμπεραίνουμε ότι το άτομο του βαναδίου (V) ενώνεται με τον τριδοντικό υποκαταστάτη με το άτομο S, το αποπρωτονιωμένο πεπτιδικό άζωτο και ένα απ' τα καρβοξυλικά οξυγόνα προς σχηματισμό δύο πενταμελών χηλικών δακτυλίων [182, 231, 232].

Πίνακας 1. Χημικές μετατοπίσεις ¹H και ¹³C NMR του υποκαταστάτη H₃mpg, του συμπλόκου αυτού με βανάδιο και οι CIS τιμές.

	H ₃ mpg		V ^V -mpg ³⁻		CIS	
	¹ H	¹³ C	¹ H	¹³ C	¹ H	¹³ C
-CH ₂ -	3.78	46.34	4.25	58.18	+0.47	+11.84
-CH-	3.62	39.71	3.83	46.78	+0.21	+7.07
-CH ₃	1.48	23.56	1.52	25.41	+0.04	+1.85
-COOH	—	179.50	—	187.16	—	+7.66
-CO-	—	179.54	—	190.75	—	+11.21
-NH-	8.36	—	[α]	—	—	—

[α] Δεν εμφανίστηκε.

Ένας συνδυασμός μεταξύ των φασματοσκοπιών ⁵¹V και ¹H NMR πραγματοποιήθηκε προκειμένου να προσδιοριστεί το ποσοστό της αναγωγής του βαναδίου (V) σε βανάδιο (IV). Αυτός ο συνδυασμός έδειξε ότι δεν έλαβε χώρα αναγωγή του βαναδίου (V) σε βανάδιο (IV) δύο ώρες μετά την παρασκευή του δείγματος, ενώ 24 ώρες μετά την παρασκευή του δείγματος μόλις το 20 % του συνολικού βαναδίου (V) ανάγεται σε βανάδιο (IV).

Αφού η H₃mpg ταυτίζεται με το δεξί τμήμα της γλουταθειόνης είναι εύλογο με βάση τα παραπάνω να συμπεράνουμε ότι και η γλουταθειόνη μπορεί να αλληλεπιδράσει με το βανάδιο (V) με ανάλογο τρόπο.



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το βανάδιο είναι ένα στοιχείο μετάπτωσης το οποίο (αυτό ή οι ενώσεις του) παρουσιάζει σημαντικές φυσιολογικές δράσεις. Πράγματι η έρευνα που αφορά τη βιοχημεία του βαναδίου έχει λάβει τα τελευταία χρόνια σημαντική ανάπτυξη. Η ύπαρξη του βαναδίου στις αλοπεροξειδάσες, στη νιτρογενάση, στα ασκίδια και στα μανιτάρια *Amanita Muscaria* στην ένωση Αμαβαντίνη καθώς και η αναστολή της δράσης των ενζύμων που λαμβάνουν μέρος στους μηχανισμούς μεταφοράς και απελευθέρωσης φωσφορικών είναι μερικοί σημαντικοί λόγοι που εξηγούν αυτή την

εξέλιξη στην έρευνα της βιοχημείας του βαναδίου. Η σημαντικότερη όμως φυσιολογική δράση του βαναδίου είναι η ινσουλινομιμητική δράση που εμφανίζουν ενώσεις του.

Με βάση τα παραπάνω, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η μελέτη της αλληλεπίδρασης του βαναδίου με πρωτεΐνες προκειμένου να εξαχθούν συμπεράσματα για τον τρόπο δράσης του βαναδίου στις βιολογικές διεργασίες όπου αυτό ενέχεται. Λόγω των αντικειμενικών δυσκολιών που υπάρχουν στη μελέτη του τρόπου ένταξης του βαναδίου με διάφορες πρωτεΐνες κρίναμε σκόπιμο να μελετήσουμε την αλληλεπίδραση του βαναδίου με τις δομικές μονάδες των πρωτεϊνών που είναι τα μικρά σε μέγεθος πεπτίδια ώστε με βάση τα αποτελέσματα σε αυτό το ερευνητικό πεδίο να είναι δυνατή η εξαγωγή συμπερασμάτων για την αλληλεπίδραση του βαναδίου με μεγαλύτερα σε μέγεθος πεπτίδια, πρωτεΐνες ή και διάφορα ένζυμα, γεγονός που θα δώσει σαφείς απαντήσεις στα ερωτήματα που αφορούν τον τρόπο δράσης του βαναδίου στις διάφορες βιολογικές διεργασίες όπου αυτό ενέχεται.

Τα βασικά «εργαλεία» που χρησιμοποιήσαμε στην προσπάθειά μας να μελετήσουμε κατά το δυνατό ποιο εμπειριστατωμένα τον τρόπο αλληλεπίδρασης του βαναδίου με διπεπτίδια ήταν εκτός απ' την κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ και τη φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού και η φασματοσκοπία ηλεκτρονικού παραμαγνητικού συντονισμού μια τεχνική η οποία δεν έχει χρησιμοποιηθεί τόσο ευρέως όσο οι δύο πρώτες στη μελέτη της χημείας του βαναδίου και η οποία μπορεί να βοηθήσει σημαντικά στην επίλυση δύσκολων προβλημάτων. Τα κυριότερα συμπεράσματα που προκύπτουν από αυτή την ερευνητική προσπάθεια είναι:

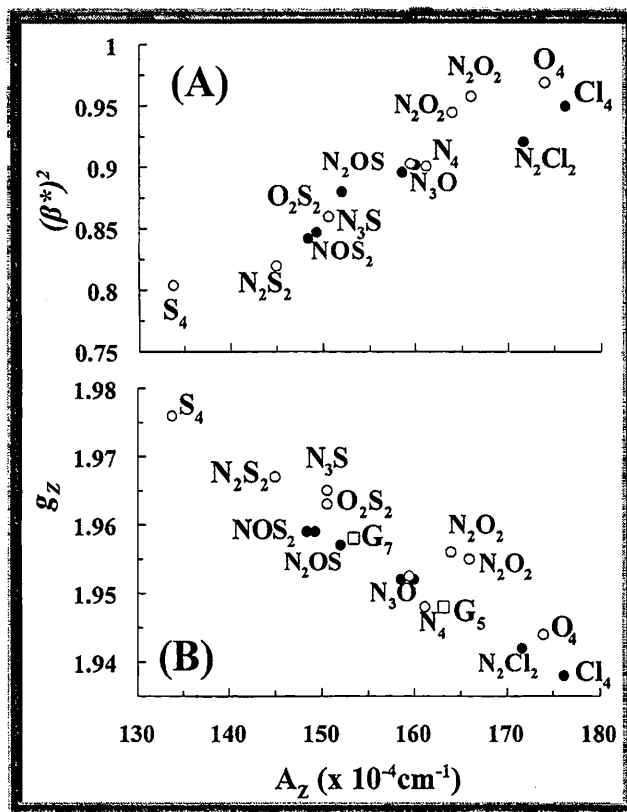
- Οι ενώσεις του οξοβαναδίου (IV) με τα σουλφυδριλικά ψευδοπεπτίδια H_3mpg και H_4mpc που παρουσιάζουν σημαντική ομοιότητα με τη γλουταθειόνη συντέθηκαν και χαρακτηρίστηκαν με μια σειρά τεχνικών με κύριο στόχο την εξαγωγή συμπερασμάτων για το σύστημα $V^{IV}O^{2+}$ -γλουταθειόνη. Αυτή η μελέτη αποκαλύπτει ότι το $V^{IV}O^{2+}$ μπορεί να ενωθεί με διάφορους τρόπους με τη γλουταθειόνη μέσα στα κύτταρα.

Πρότυπες [αλληλεπίδραση του βαναδίου (V) με την H_3mpg] NMR μελέτες (1H , ^{13}C και ^{51}V) έδειξαν ότι υπάρχει πιθανότητα το βανάδιο (V) να εντάσσεται με



τη γλουταθειόνη σε φυσιολογικό pH και στη συνέχεια να ανάγεται σε βανάδιο (IV).

- Το διάγραμμα A_z συναρτήσει $(\beta^*)^2$ παρέχει μια συσχέτιση μεταξύ των ιδιοτήτων δέσμευσης [εκφρασμένες από την τιμή του $(\beta^*)^2$] των ισημερινών ατόμων δοτών και των πειραματικώς υπολογισμένων EPR παραμέτρων A_z των ενώσεων του οξοβαναδίου (IV). Το διάγραμμα A_z συναρτήσει g_z είναι μια εμπειρική σχέση ανάμεσα σε δύο πειραματικές παραμέτρους και έχει χρησιμοποιηθεί σα σημείο αναφοράς για τον προσδιορισμό του περιβάλλοντος ένταξης του βαναδίου. Αυτή η συγκριτική ανάλυση που υιοθετήθηκε αποτελεί ένα συνδυαστικό κρίκο μεταξύ αυτών των δύο τρόπων ανάλυσης των δεδομένων, δηλαδή $(\beta^*)^2$ συναρτήσει A_z και g_z συναρτήσει A_z .

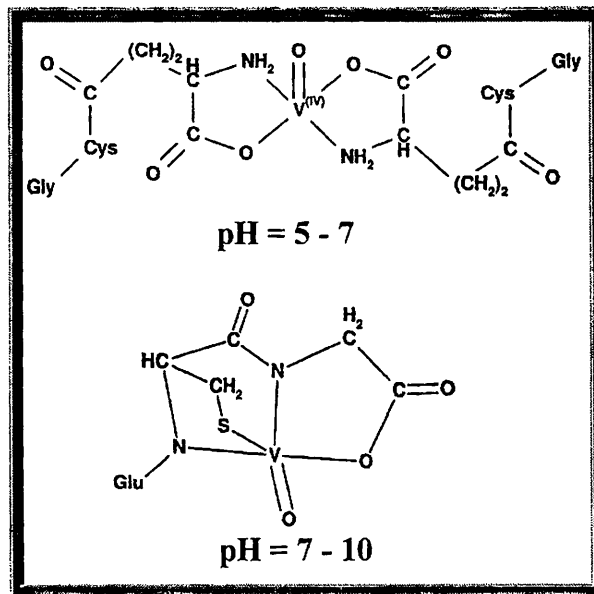


Σχήμα 1. Διάγραμμα συσχέτισης των A) $(\beta^*)^2$ συναρτήσει A_z ; B) g_z συναρτήσει A_z .

Ο συνδυασμός των διαγραμμάτων συσχέτισης g_z συναρτήσει A_z ή $(\beta^*)^2$ συναρτήσει A_z με την προσθετική σχέση (η οποία είναι χρήσιμη ακόμη και για σημαντικά παραμορφωμένη τετραγωνική πυραμιδική γεωμετρία προς τριγωνική



διπυραμιδική γεωμετρία και για οκταεδρική γεωμετρία με έναν ασθενώς δεσμευμένο έκτο υποκαταστάτη) είναι ένα ισχυρό «εργαλείο» για την πρόβλεψη των ισημερινών ατόμων δοτών σε μια ένωση του οξοβαναδίου (IV) και συνεπώς και στα βιομόρια (π.χ. βαναδοπρωτεΐνες). Έτσι θεωρώντας το σύστημα $V^{IV}O^{2+}$ -γλουταθειόνη, συνδυάζοντας τα διαγράμματα συσχέτισης g_z συναρτήσει A_z με την προσθετική σχέση βοηθηθήκαμε σημαντικά στο να προτείνουμε πιθανές δομές για ενώσεις $V^{IV}O^{2+}$ -γλουταθειόνης σε διάφορα pH (σχήμα 2).



Σχήμα 2. Πιθανές δομές των ενώσεων του $V^{IV}O^{2+}$ με τη γλουταθειόνη σε pH 5 - 7 (πάνω μέρος) και 7 - 10 (κάτω μέρος της εικόνας).

- Η συνεισφορά ενός αποπρωτονιωμένου πεπτιδικού (αμιδικού) αζώτου στο συνολικό A_z (βασισμένη στην προσθετική σχέση) δεν είναι μια καθορισμένη ποσότητα (ποικίλει από 29 έως 43 $\times 10^4 \text{cm}^{-1}$) αλλά απηρραάζεται από την παρουσία των τριών άλλων ατόμων δοτών στο ισημερινό επίπεδο και ειδικά από το φορτίο τους. Έτσι όταν το φορτίο των ατόμων δοτών στο ισημερινό επίπεδο είναι -2, -3 ή -4 (συμπεριλαμβάνοντας το -1 φορτίο του αποπρωτονιωμένου πεπτιδικού αζώτου) η μέση τιμή του $A_{z, \text{πεπτιδικό}}$ είναι ~ 30 (τετραγωνική πυραμιδική γεωμετρία) ή 35 (οκταεδρική γεωμετρία), 37 και 40 $\times 10^4 \text{cm}^{-1}$ αντίστοιχα.
- Συντέθηκαν και χαρακτηρίστηκαν κρυσταλλογραφικώς οι ενώσεις του VO^{2+} με τα διπεπτίδια $H_2\text{Gly-Gly}$, $H_2\text{Gly-Ala}$, $H_2\text{Gly-Phe}$, $H_2\text{Gly-Tyr}$ και το



σουλφυδριλικό ψευδοπεπτίδιο H₃mpg. Σ' όλες τις περιπτώσεις το βανάδιο ενώνεται με το διπεπτίδιο με ανάλογο τρόπο, δηλαδή μέσω του αμινικού αζώτου, του αποπρωτονιωμένου αμιδικού αζώτου και ενός καρβοξυλικού οξυγόνου προς σχηματισμό δύο πενταμελών δακτυλίων. Στην περίπτωση της ένωσης του οξοβαναδίου (IV) με την H₃mpg η ένωση είναι ανάλογη με τις ενώσεις του οξοβαναδίου (IV) με τα διπεπτίδια με τη διαφορά ότι αντί του αμινικού αζώτου το βανάδιο ενώνεται με το άτομο S του σουλφυδριλικού ψευδοπεπτιδίου H₃mpg. Η αποπρωτονίωση του αμιδικού αζώτου γίνεται με σχετική ευκολία, σε θερμοκρασία περιβάλλοντος με τη χρήση μιας όχι πολύ ισχυρής βάσης (Et₃N) σε αντίθεση με τις ενώσεις του V^{IV}O²⁺ με αρωματικά αμίδια όπου η αποπρωτονίωση του αμιδικού αζώτου λαμβάνει χώρα υπό αρκετά δραστικές συνθήκες (πολύωρη ζέση, χρήση ισχυρών βάσεων κ.λ.π.).

- Από τις ενώσεις που έχουμε χαρακτηρίσει κρυσταλλογραφικώς δηλαδή στις ενώσεις του οξοβαναδίου (IV) με τα διπεπτίδια H₂Gly-Gly, H₂Gly-Ala, H₂Gly-Phe και H₂Gly-Tyr καθώς και το σουλφυδριλικό ψευδοπεπτίδιο H₃mpg φαίνεται ότι το βανάδιο εκτός του ότι ενώνεται με μεγαλύτερη ευκολία, σχηματίζει και ισχυρότερο δεσμό με το αμιδικό άζωτο των διπεπτιδίων, απ' ότι με το αμιδικό άζωτο των αρωματικών αμιδίων. Πράγματι, απ' τον πίνακα 1 είναι φανερό ότι τα μήκη V-N_{αμιδικό} των ενώσεων του οξοβαναδίου (IV) με τα διπεπτίδια είναι σαφώς μικρότερα από τα μήκη V-N_{αμιδικό} των ενώσεων του οξοβαναδίου (IV) με τα αρωματικά αμίδια που έχουν χαρακτηριστεί κρυσταλλογραφικώς.

Πίνακας 1. Μήκη δεσμών V-N_{αμιδικό} των ενώσεων του οξοβαναδίου (IV) με τα διπεπτίδια και τα αρωματικά αμίδια που έχουν χαρακτηριστεί κρυσταλλογραφικώς.

Ένωση οξοβαναδίου (IV) με διπεπτίδιο	V-N _{αμιδικό}	Ένωση οξοβαναδίου (IV) με αρωματικό αμίδιο	V-N _{αμιδικό}
Et ₃ NH[VO(mpg)(phen)]	1.997	[VO(phepca)]	1.989
[VO(Gly-Gly)(phen)]	1.87	[VO(pycac)]	1.979
[VO(Gly-Ala)(phen)]	1.951	[VO(pybac)]	1.989
[VO(Gly-Phe)(phen)]	1.963	[Vothipca]	1.997
[VO(Gly-Tyr)(phen)]	1.927	[VO(hypyb)] ⁻	2.009
		[VO(hybeb)] ²⁻	2.0022



ΠΕΡΙΛΗΨΗ



ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το θέμα της παρούσας διατριβής είναι η σύνθεση μελέτη και χαρακτηρισμός των συμπλόκων του βαναδίου (III) και του οξοβαναδίου (IV/V) με τα σουλφυδρική ψευδοπεπτίδια H_3mpg , H_4m_2pc και H_4m_3pc όπου παρουσιάζουν σημαντική ομοιότητα με τμήμα της γλουταθειόνης, καθώς και με τα διπεπτίδια $H_2Gly-Gly$, $H_2Gly-Ala$, $H_2Gly-Phe$ και $H_2Gly-Tyr$.

Η παρασκευή και μελέτη όλων των ενώσεων έγινε σε αδρανή ατμόσφαιρα (αργού) και σε άνυδρους διαλύτες. Το χλωριούχο βανάδιο (III) και διάφορες μορφές

του ιόντος βαναδίου $\text{VO}^{2+}(\text{B})_2$, όπου B: acac^- , CH_3COO^- , Cl^- είναι οι πηγές βαναδίου για τις οξειδωτικές καταστάσεις III και IV, αντίστοιχα. Οι ενώσεις που χρησιμοποιήθηκαν και σαν πηγές του οξοβαναδίου (V) ήταν το NH_4VO_3 , το NaVO_3 και το VOCl_3 .

Συντέθηκαν οι ενώσεις του βαναδίου (III) με διπεπίδια $[\text{V}^{\text{III}}(\text{dp})(\text{phen})]^+\text{Cl}$ καθώς και του οξοβαναδίου (IV) με διπεπίδια $[\text{VO}(\text{dp})(\text{phen})]$ όπου H_2dp : $\text{H}_2\text{Gly-Gly}$, $\text{H}_2\text{Gly-Ala}$, $\text{H}_2\text{Gly-Phe}$ και $\text{H}_2\text{Gly-Tyr}$ καθώς και οι ενώσεις του οξοβαναδίου (IV) με τα σουλφυδρική ψευδοπεπίδια $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}(\text{mpg})(\text{phen})]$, $(\text{Et}_3\text{NH})_2[\text{VO}(\text{m}_2\text{pc})]$ και $(\text{Et}_3\text{NH})_2[\text{VO}(\text{m}_3\text{pc})]$. Οι ενώσεις $[\text{VOCl}_2(\text{phen})(\text{CH}_3\text{OH})]$, $[\text{VO}(\text{dp})(\text{phen})]$ και $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}(\text{mpg})(\text{phen})]$ χαρακτηρίστηκαν κρυσταλλογραφικώς.

Επιπλέον τα σύμπλοκα μελετήθηκαν ηλεκτροχημικά (κυκλική βολταμετρία – πολαρογραφία) μαγνητοχημικά και φασματοσκοπικά (UV-Vis, ^1H , ^{13}C και ^{51}V NMR, cwEPR). Αυτή η προσπάθεια αναπαριστά μια πολύπλευρη προσέγγιση του, ακόμη άγνωστου ρόλου του βαναδίου σε βιολογικό περιβάλλον.

ABSTRACT

The theme of the present thesis is the preparation and characterization of the vanadium (III) and oxovanadium (IV/V) complexes with the sulfhydryl containing pseudopeptides (scp), N-(2-Mercaptopropionyl)cysteine ($\text{H}_4\text{m}_2\text{pc}$) N-(3-mercaptopropionyl)cysteine ($\text{H}_4\text{m}_3\text{pc}$) and N-(2-Mercaptopropionyl)glycine (H_3mpg), which are similar with parts of glytathione and the dipeptides $\text{H}_2\text{Gly-Gly}$, $\text{H}_2\text{Gly-Ala}$, $\text{H}_2\text{Gly-Phe}$ and $\text{H}_2\text{Gly-Tyr}$.

The synthesis procedures and the study of all complexes take place under an inert atmosphere (of high purity argon) and in solvent severely dehydrated. Vanadium (III) chloride and different forms of the vanadyl ion $\text{VO}^{2+}(\text{B})_2$ where B: acac^- , CH_3COO^- , Cl^- and the vanadium sources for the oxidation states III and IV respectively. The compounds which used as oxovanadium (V) sources were NH_4VO_3 , NaVO_3 and VOCl_3 .

Herein we describe the synthesis of the compounds of a) Vanadium (III) with dipeptides, $[\text{V}^{\text{III}}(\text{dp})(\text{phen})]^+\text{Cl}$ b) oxovanadium (IV) with dipeptides $[\text{VO}(\text{dp})(\text{phen})]$, where H_2dp is $\text{H}_2\text{Gly-Gly}$, $\text{H}_2\text{Gly-Ala}$, $\text{H}_2\text{Gly-Phe}$, $\text{H}_2\text{Gly-Tyr}$ for a) and b), and c) oxovanadium (IV) with the spe, $\text{Et}_3\text{NH}[\text{VO}(\text{mpg})(\text{phen})]$, $(\text{Et}_3\text{NH})_2[\text{VO}(\text{m}_2\text{pc})]$ and



(Et₃NH)₂[VO(m₃pc)]. The X-ray crystal structures [VOCl₂(phen)(CH₃OH)], Et₃NH[VO(mpg)(phen)] and [VO(dp)(phen)] are also reported. In addition the optical, Infrared and Magnetic properties of the compounds of vanadium (III) and oxovanadium (IV), as well as EPR studies of the complexes of oxovanadium (IV) and NMR (¹H, ¹³C, ⁵¹V) studies of the reaction of vanadium (V) with the sulfhydryl containing pseudopeptide H₃mpg are reported. This effort represents a versatile confrontation of the, still unknown, complicated role of vanadium in a biologic ambient.



ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ



ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

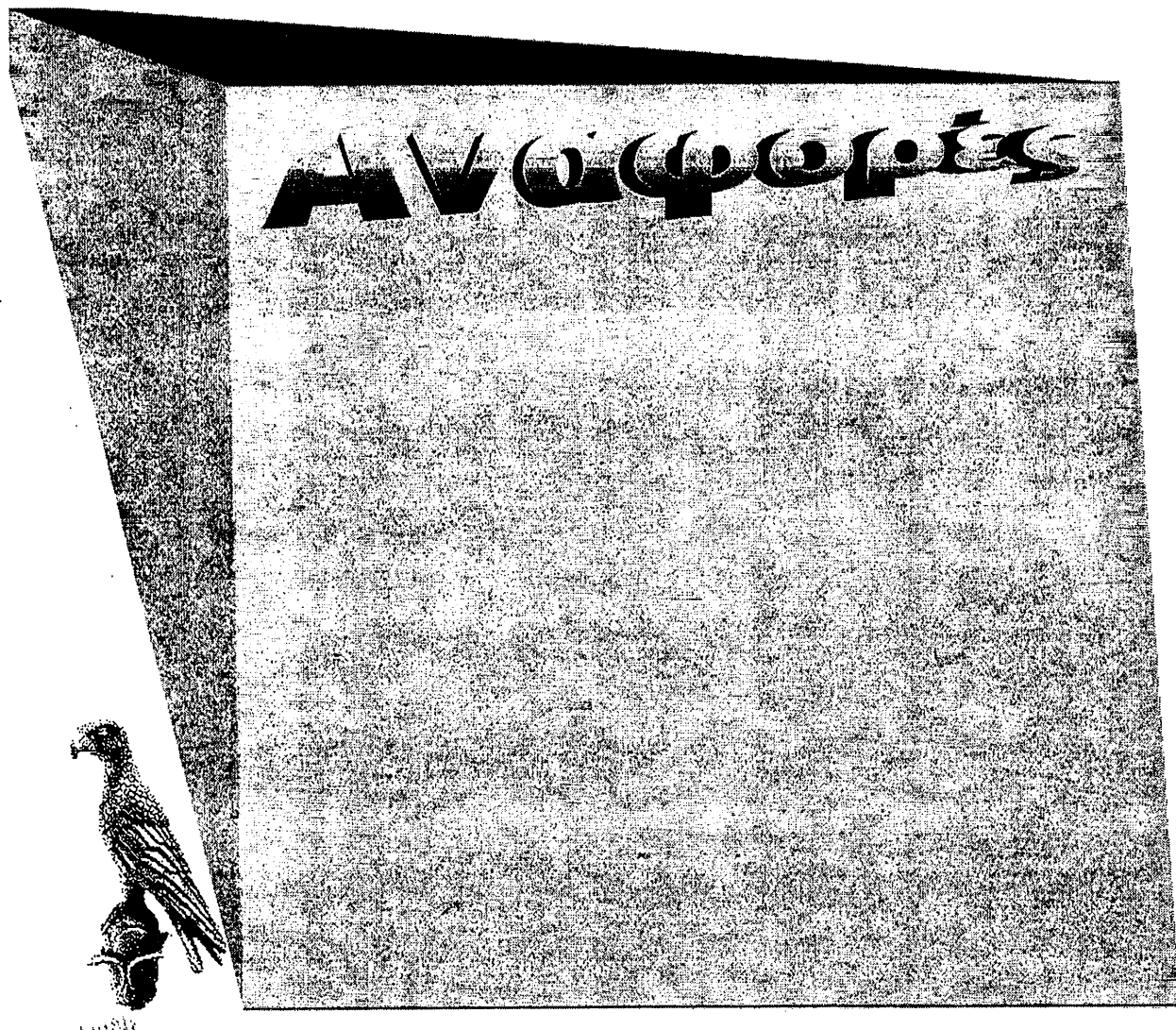
acac	ακετυλακετονάτο
acacen²⁻	bis(acetylacetonate)ethylenediimine, υποκαταστάτης
bpy	2,2-bipyridine, 2,2-διπυρίλιο
CIS	coordination induced shift
cp	κυκλοπενταδιενύλ (1-)
Cys-Gly	κυστεΐνυλογλυκίνη

edt2-	ethane -1, 2-dithiolate, υποκαταστάτης
EPR	ηλεκτρονικός παραμαγνητικός συντονισμός
ESEEM	electron spin echo envelope modulation εξελιγμένη τεχνική παλμικού EPR
Et	αίθυλ
Gly-cys	γλυκυλοκυστεΐνη
GSH	γλουταθειόνη
H₂Gly-Ala	γλυκυλοαλανίνη
H₂Gly-Gly	γλυκυλογλυκίνη
H₂Gly-Phe	γλυκυλοφαινυλαλανίνη
H₂Gly-Tyr	γλυκυλοτυροσίνη
Hmpp-	2-mercapto-3-pyridinolate υποκαταστάτης
hybeb⁴⁻	1,2-bis(2-hydroxybenzamido)benzenate, υποκαταστάτης
hymeb⁴⁻	1,2-bis(2-hydroxy-2-methylpropanamid)benzenate, υποκαταστάτης
hypyp³⁻	1-(2-hydroxybenzamido)-2-(2-pyridinocarboxamido) benzenate, υποκαταστάτης
K. H. Y.	Κανονικό Ηλεκτρόδιο Υδρογόνου
Me	μέθυλ
NAC	N-ακέτυλο-L-κυστεΐνη
NMR	πυρηνικός μαγνητικός συντονισμός
paap²⁻	1,2-bis (2-pyridinecarboxamide)benzenate, υποκαταστάτης
phen	1,10-phenanthroline, 1,10-φαινανθρολίνη
phepca²⁻	N-2[2-((2-phenolylmethylene)amino)pyridine-2-carboxamidate, υποκαταστάτης
pycac²⁻	N-[2-(4-oxopent-2-en-2-ylamino)phenyl]pyridine-2- carboxamidate, υποκαταστάτης
pycbac²⁻	N-[2-(4-phenyl-4-oxobut-2-en-2-ylamino)phenyl]pyridine-2- carboxamidate, υποκαταστάτης
salen²⁻	N,N'-ethylenebis(salicylideneamidinate), υποκαταστάτης
thipca²⁻	N-[2-(2-thiophenoylmethylene)amino]phenyl]pyridine-2- carboxamidate, υποκαταστάτης
tsalphen²⁻	N, N'-O-phenylenebis (thiosalicylideneunidinate), υποκαταστάτης
UV	υπεριώδες
Vis	ορατό



19. Hawkins, C. J., Parry, D. L., and Pierce, C. *Biol. Bull.*, 159, 669-68 (1980).
20. Michibata, H., Hirata, J., Uesaka, M., Numakunai T., and Sakurai, H. *J. Exp. Zool.* 224, 33-38 (1987).
21. Michibata, H., Iwata, Y., and Hirata, J. *J. Exp. Zool.* 257, 306-313 (1991).
22. Michibata, H. and Sakurai, H. (1990). "Vanadium in ascidians" in N. D Chasteen (Ed.) *Vanadium in Biological Systems*. Kluwer Academic Publishers, Dortrecht, pp 153-171.
23. Bielig, H. J., Bayer, E., Califano, L., and Wirth, L. *Publ. Staz. Zool. Napoli* 25, 26-66 (1954).
24. Boeri, E. and Ehrenberg, A. *Arch. Biochem. Biophys.* 50, 404-416 (1954)
25. Webb, D. A. *Publ. Staz. Zool. Napoli* 28, 273-288 (1956).
26. Tullius, T. D., Gillum, W.O, Carlson, R. M. K., and Hodgson, K. O. *J. Am. Chem. Soc.* 102, 5670-5676 (1980).
27. Dingley, A. L., Kustin, K., Macara, I. G., McLeod, G. C. *Biochim. Biophys. Acta* 649, 493-502 (1981).
28. Frank, I., Carlson, R. M. K., and Hodgson, K. O. *Inorg. Chem.* 25, 470-478 (1986).
29. Lee, S., Kustin, K., Robinson, W. E., Frankel, R. B., and Spartalian, K. *Inorg. Biochem.* 33, 183-192.
30. Brand, S. G., Hawkins, C. J., Marshall, A. T., Nette, G. W., and Parry, O. L. *Comp. Biochem Physiol.* 93B, 425-436 (1989).
31. Hirata, J., and Michibata, H. *J. Exp. Zool.* 257, 160-165 (1991).
32. Scippa, S., Zierold, K. and de Viscentiis, M. *J. Submicrosc. Cytol. Pathol.* 20, 719-730 (1998).
33. Frank, P., Hedman, B., Carlson, R. M. K., and Hodgson, K. O. *Inorg. Chem.* 33, 3794-3803 (1994).
34. Frank, P., Hedman, B., Carlson, R. K., Tyson, T. A., Row, A. L., and Hodgson, K. O. *Biochemistry* 26, 4975-4979 (1987).
35. Frank, P., Kustin, K., Robinson, W. E., Linebaugh, L., and Hodgson K. O. *Inorg Chem.* 34, 5942-5949 (1995).
36. Kanamori, K. Ookubo, Y., Ino, K., Kawai, K. and Michibata H. *Inorg. Chem.* 30, 3832-3836 (1991).





ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. E. W. Baker and S. E. Palmer, in *The Porphyrins I* (D. Dolphin, ed.), Academic Press, New York, 1978.
2. NAS (1974). *Medical and Biological Effects of Vanadium*. National Academy of Sciences Press, Washington, D. C.
3. Ritchie, P. D. (1968). *Vinyl and Allied Polymers*. Ilife Books, London, p.73.
4. Vilas-Boas, L. V., and Costa Pessoa, J. (1987). Vanadium. In G. Wilkinson, R. D. Gillard, and J. A. McCleverty (Eds.), *Comprehensive Coordination*

