

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
Přírodovědecká fakulta

Studijní program: Klinická a toxikologická analýza



Veronika Ondreičková

KOORDINAČNÍ VLASTNOSTI AMINOFOSFINÁTŮ

Coordination properties of aminophosphinates

Bakalářská práce

Vedoucí bakalářské práce: doc. RNDr. Vojtěch Kubiček, PhD.

Praha 2015

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem tuto závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu. Jsem si vědoma toho, že případné využití výsledků, získaných v této práci, mimo Univerzitu Karlovu v Praze je možné pouze po písemném souhlasu této univerzity.

V Praze dne

.....

podpis

Abstrakt

Pomocí potenciometrických titrací byly studovány acidobazické a koordinační vlastnosti kyseliny *N,N*-bis(karboxymethyl)aminomethylfosfinové. Byly stanoveny disociační konstanty a konstanty stability komplexů této sloučeniny s ionty kovů Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Eu^{3+} a Ce^{3+} .

Klíčová slova

Potenciometrické titrace, aminofosfináty, ligandy, komplexy kovů, disociační konstanty.

Abstract

Acid-base and coordination properties of *N,N*-bis(carboxymethyl)aminomethylphosphinic acid were studied by potentiometric titrations. Protonation constants and stability constants of complexes of this compound with Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Eu^{3+} and Ce^{3+} metal ions were determined.

Keywords

Potentiometric titrations, aminophosphinates, ligands, metal complexes, dissociation constants.

Obsah

1. Úvod.....	7
1.1. Fosfonové a fosfinové kyseliny	7
1.2. Aminofosfonáty a aminofosfináty.....	9
1.3. Využití aminofosfonátů a aminofosfinátů	9
1.4. Acidobazické vlastnosti aminofosfinátů	11
1.5. Koordinační vlastnosti aminofosfinátů.....	12
1.6. Cíl práce	13
2. Experimentální část	14
2.1. Použité chemikálie a roztoky	14
2.2. Použité přístroje	14
2.3. Potenciometrické titrace	15
3. Výsledky a diskuze	18
3.1. Acidobazické vlastnosti.....	18
3.2. Koordinační vlastnosti	20
4. Závěr	28
5. Seznam použité literatury.....	29

Seznam použitých zkratek a symbolů

Zkratka	Význam
M	kov obecně
L	ligand obecně
[M]	rovnovážná koncentrace iontu kovu
[ML]	rovnovážná koncentrace komplexu
[L]	rovnovážná koncentrace deprotonovaného ligandu
K_{ML}	konsekutivní konstanta stability
β	celková konstanta stability
K_w	iontový součin vody
E_0	standardní elektrodový potenciál
E	elektrodový potenciál
J_A	kyselá chyba elektrody
J_B	zásaditá chyba elektrody
S	Nernstova směrnice
Me	methyl
<i>i</i> -PrOH	isopropanol
-I	záporný indukční efekt

1. Úvod

V dnešní době je chemie fosforu velmi významná a rozšířená.¹ Fosfor a jeho sloučeniny jsou nedílnou součástí chemického průmyslu. Fosfor je životně důležitým prvkem pro růst a vývoj všech rostlin i živočichů. Sloučeniny fosforu jsou také zapojeny do procesu přenosu energie (jako je fotosyntéza, metabolismus, funkce nervové a svalové činnosti), v dědičnosti (přes DNA), a při tvorbě kostí a zubů. Proto je fosfor důležitou součástí nejen mnoha hnojiv, ale využívá se také v dalších oblastech, jako například ve farmaceutickém průmyslu, při výrobě detergentů, pesticidů či herbicidů.

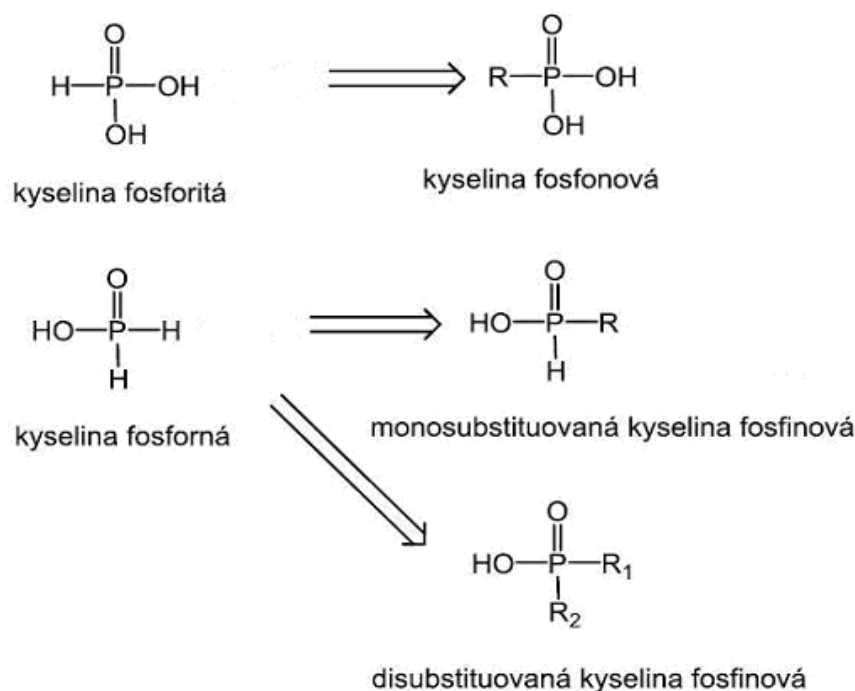
Fosfor tvoří nespočet kovalentních organických sloučenin. Právě na tyto takzvané organofosforové sloučeniny je dnes kladen největší důraz. Organická chemie fosforu je rozmanitá a variabilní. Její rozsah se pohybuje od relativně malých molekul odvozených od fosfanu, až po makromolekulární komplexy.

Zájem o koordinační chemii souvisí nejen s průmyslovým využitím,² ale také s použitím pro léčivé či environmentální účely. Například některá vazebná místa biologických kovů mohou být obsazena nebiogenními kationty, jako jsou ionty kadmia a rtuti, které jsou pro člověka toxické. Toxické těžké kovy, nacházející se v životním prostředí, jsou velkým environmentálním problémem. Odstranění těchto kontaminantů jak z prostředí, tak i ze samotného organismu je nezbytné. Proto se velká pozornost zaměřuje na návrh a syntézu ligandů schopných vázat specifické kovy.

1.1. Fosfonové a fosfinové kyseliny

Fosfonové a fosfinové kyseliny jsou sloučeniny fosforu,¹ ve kterých je atom fosforu přímo vázán na atom uhlíku ($P-C$ vazba).

Fosfonové kyseliny, jejich obecný vzorec je $R-PO_3H_2$ (kde R je alkyl nebo aryl), jsou odvozeny od kyseliny fosforité. Vznikají nahrazením atomu vodíku přímo vázaného na atom fosforu ($H-PO_3H_2$) organickým substituentem. Fosfinové kyseliny jsou odvozeny od kyseliny fosforné, která má na atomu fosforu přímo navázané dva atomy vodíku. Tyto kyseliny se dělí podle počtu nahrazených atomů vodíku organickým substituentem na monosubstituované fosfinové kyseliny, s obecným vzorcem $(R-PO_2H_2)$, a disubstituované $(R_1R_2-PO_2H)$ (**Obr. 1.1**).



Obr. 1.1: Přehled fosfonových a fosfinových kyselin (zdroj: Böhmová, Z.: *Diplomová práce*)

Látky zobrazené na **Obr. 1.1** jsou v podstatě formy kyseliny fosforečné, které se ale od sebe výrazně odlišují.³ Kyselina fosforečná je trojsytnou kyselinou, má tedy tři disociační konstanty, které mají hodnoty: $\text{p}K_1 = 2,2$; $\text{p}K_2 = 7,2$; $\text{p}K_3 = 12,3$. V prvním disociačním stupni ji lze charakterizovat jako středně silnou kyselinu, ve druhém stupni jako slabou. Kyselina fosforitá má atom vodíku vázaný přímo na atom fosforu a nelze ho tedy odštěpit ve vodných roztocích. Její hodnoty $\text{p}K_A$ jsou $\text{p}K_1 = 2,0$ a $\text{p}K_2 = 6,6$. Z hlediska acidity je lehce kyselější než kyselina fosforečná. Navázáním různých vhodných substituentů lze ale kyselost měnit v rozsahu asi jednotky $\text{p}K_A$.

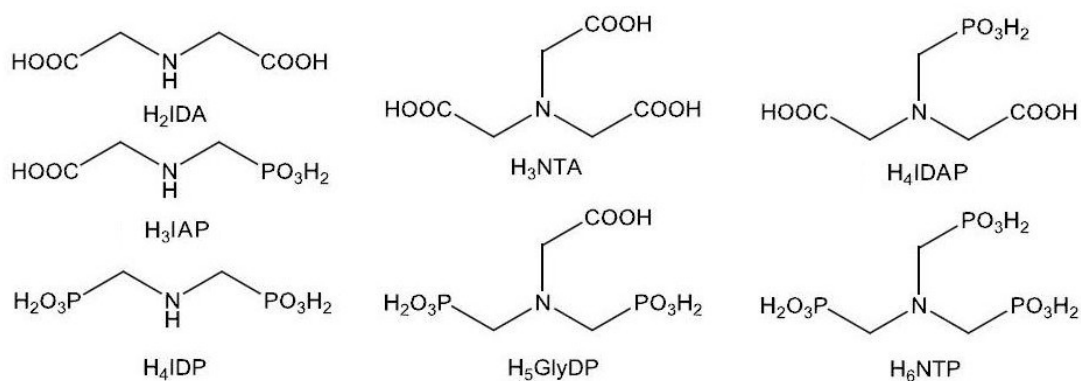
Kyselina fosforná má ve své molekule k dispozici jen jeden kyselý atom vodíku. V přítomnosti dalšího hydridového atomu vodíku dojde ke snížení $\text{p}K_A$, a to k hodnotě $\text{p}K_A = 1,2$. Tento hydridový atom funguje jako elektron-akceptorní skupina, která zvýší kyselost atomu vodíku vázaného v $-\text{OH}$ skupině. Tento stav je možné dále modifikovat substitucí jednoho nebo obou atomů vodíku vázaných na atomu fosforu.

Analoga přírodních aminokyselin obsahující fosfor, se označují pomocí třípísmenné zkratky příslušné aminokyseliny, za níž je v závorce specifikována příslušná fosforová funkce (P pro fosfonové kyseliny, P^{H} pro monosubstituované fosfinové kyseliny a P^{R} pro disubstituované fosfinové kyseliny, kde R označuje druhý substituent na atomu fosforu).

1.2. Aminofosfonáty a aminofosfináty

Pokud nahradíme karboxylovou skupinu aminokarboxylových kyselin fosfonátovou nebo fosfinovou skupinou, vzniknou aminofosfonové či aminofosfinové kyseliny. Pokud je fosfonová/fosfinová skupina v těsné blízkosti aminoskupiny, jedná se o α -aminofosfonové/fosfinové kyseliny, u nichž je aminoskupina a fosforový analog spojen pouze přes methylenový můstek. Vzniká tak typické N–C–P seskupení, ve kterém se funkční skupiny mohou vzájemně ovlivňovat.

Řada studovaných sloučenin jsou analoga kyseliny imonodioctové (H_2IDA) a kyseliny nitrilotrioctové (H_3NTA). (**Obr. 1.2**)



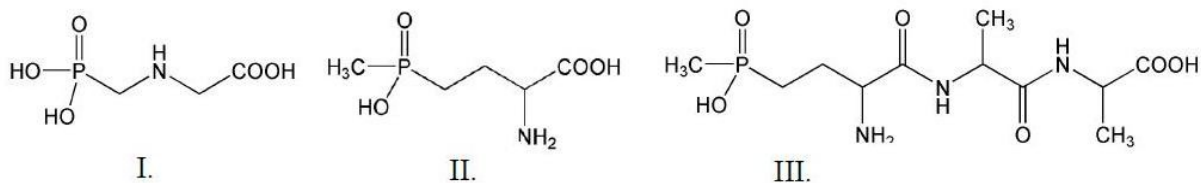
Obr. 1.2: H_2IDA a H_3NTA a příklady jejich fosfonových derivátů

Většina aminofosfonových či aminofosfinových kyselin může být klasifikována jako komplexotvorná činidla.⁴ Mají tedy schopnost vázat kovové ionty, především ionty kovů alkalických zemin, ionty přechodných kovů a lanthanoidů.

1.3. Využití aminofosfonátů a aminofosfinátů

Aminofosfonové a aminofosfinové kyseliny a jejich analoga jsou důležitou třídou organofosforových sloučenin,⁵ zejména díky jejich mnohačetné biologické aktivitě. Aminofosfonáty/fosfináty mají široké využití. Používají se nejen v zemědělství především pro jejich herbicidní a fungicidní účinky,^{6,7} ale například i v medicíně.

Aminofosfonovými/fosfinovými herbicidy, které mají nízkou toxicitu a jsou zároveň šetrné k životnímu prostředí, jsou například látky Glyfosát, Glufosinát a Bialaphos (**Obr. 1.3**). Tyto herbicidy rychle degradují na netoxické produkty, proto jsou v zemědělství často využívány.



Obr. 1.3: Aminofosfonové/fosfinové herbicidy: I. – Glyphosát, II. – Glufosinát, III. – Bialaphos

Zatím co biologicky aktivní α -aminofosfonáty byly objeveny již před více než půl stoletím a jsou hojně využívány právě zejména v zemědělství,⁶ α -aminofosfináty se začaly využívat relativně nedávno a ještě nejsou zdaleka tak dobře prozkoumány jako α -aminofosfonáty. Právě díky stále se rozrůstajícímu množství informací o těchto látkách se rozšířilo i jejich použití ve farmaceutickém průmyslu a tedy i v medicíně.

Mnoho derivátů fosfonových a fosfinových kyselin bylo připraveno uměle⁸ pro jejich využití jako isosterická záměna za karboxylové kyseliny v živých organismech. Karboxylové kyseliny a fosfonové/fosfinové kyseliny mají v organismu velmi podobné mechanismy působení i přes to, že se od sebe liší v některých svých vlastnostech.^{9,10} Liší se prostorovým uspořádáním (kyseliny fosforu zaujímají výhradně tetraedrické prostorové uspořádání, zatím co karboxylová skupina je díky sp^2 hybridizaci na atomu uhlíku planární), sterickými vlastnostmi (atom fosforu má větší atomový poloměr než atom uhlíku) i acidobazickými vlastnostmi (fosfonové kyseliny jsou kyselejší než karboxylové kyseliny). I přes tyto odlišnosti vykazují fosfonové/fosfinové kyseliny podobné vlastnosti jako karboxylové kyseliny, díky nimž jsou rozpoznávány receptory a enzymy. Karboxylové kyseliny mají v organismu úlohu regulátorů, mediátorů či inhibitorů. Fosfonové nebo fosfinové kyseliny tedy mohou hrát důležitou roli v ovlivnění metabolických procesů.

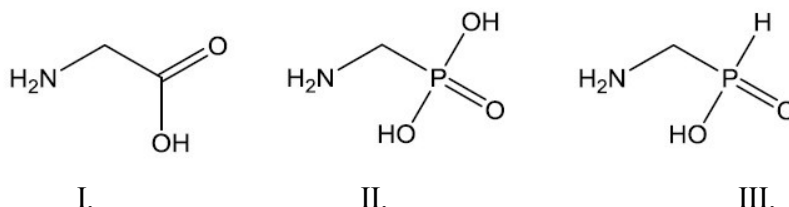
Při enzymatické hydrolýze peptidové vazby vzniká intermediát, který se strukturně podobá tetraedrickému uspořádání atomů v molekule fosfonové/fosfinové kyseliny. Fosfonové/fosfinové kyseliny ale na rozdíl od intermediátu nepodléhají hydrolýze, a proto fungují především jako inhibitory proteas a ligas.

Aminofosfonové kyseliny jsou tedy v podstatě analoga aminokarboxylových kyselin, jež vykazují inhibiční aktivitu pro některé enzymy, zejména pro proteinázy, jako jsou např. HIV proteázy, trombin, aminopeptidázy a lidské kolagenázy.

Příkladem takových aminofosfonátů/fosfinátů, které se využívají v lékařství jsou například antibakteriální alafosfalin, antihypertenzní fosinopril či bisfosfonáty, které se používají například k léčbě kostních onemocnění a poruch metabolismu vápníku.

1.4. Acidobazické vlastnosti aminofosfinátů

Porovnání acidobazických vlastností aminofosfonových, aminofosfinových a aminokarboxylových kyselin lze demonstrovat na příkladu glycinu (HGly) a jeho fosfonového (H_2GlyP) či fosfinového (HGlyP^{H}) analogu (**Obr. 1.4**).¹¹



Obr. 1.4: I. - glycin (**HGly**), II. - kyselina aminomethylfosfonová (**H₂GlyP**), III. - kyselina aminomethylfosfinová (**HGlyP^H**)

Při porovnání prvních disociačních konstant těchto látek (**Tab. 1.1**) je patrné, že jejich bazicita stoupá v řadě kyselina aminofosfinová < aminokarboxylová < aminofosfonová. První disociační konstanty těchto látek odpovídají protonizaci atomu dusíku.

Tab. 1.1: Hodnoty protonizačních konstant ($I = 0,1 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$, $25 \text{ }^\circ\text{C}$)¹²

	$\text{p}K_{\text{A1}}$	$\text{p}K_{\text{A2}}$	$\text{p}K_{\text{A3}}$
HGly	9,57	2,36	—
H₂GlyP	10,00	5,38	~ 0,50
HGlyP^H	8,08	< 0,50	—

Vyšší protonizační konstanta fosfonové kyseliny je způsobena především vyšší elektronovou hustotou na dusíkovém atomu v důsledku dvakrát záporně nabitě skupiny $-\text{PO}_3^{2-}$. Fosfináty mají na rozdíl od fosfonátů poloviční negativní náboj fosforové skupiny $-\text{HPO}_2^-$ a tím vzniká i menší elektronová hustota na atomu dusíku. Bazicita může být také ovlivněna navázáním postranního řetězce na atom fosforu.

1.5. Koordinační vlastnosti aminofosfinátů

Jak již bylo řečeno, sloučeniny většiny aminofosfonových či aminofosfinových kyselin mají schopnost koordinovat ionty kovů a proto se používají jako komplexanty. S ohledem na využití je nejvyšší pozornost věnována koordinaci biologicky aktivních přechodných kovů.¹³

Pro komplexy je velmi důležitá jejich stálost neboli stabilita, kterou popisují konstanty stability, jež vypovídají o schopnosti komplexní částice se v roztoku disociovat. Stabilita komplexů je ovlivněna mnoha faktory. Těmito faktory jsou například velikosti atomu kovu a ligandu a přechod vysoko či nízko spinových komplexů.¹⁴ Irvingova-Williamsova řada se týká relativní stability komplexů, které jsou tvořeny kovovým iontem. Pro vysoce spinové komplexy dvojmocných iontů v první řadě přechodných kovů, stoupá konstanta stability komplexů se stejnými ligandy následovně: $Mn^{2+} < Fe^{2+} < Co^{2+} < Zn^{2+} \sim Ni^{2+} < Cu^{2+}$. Bylo zjištěno, že toto pořadí platí pro širokou škálu ligandů. Stabilita komplexů kovů ze stejné skupiny a obsahující stejné ligandy také stoupá se zvyšujícím se protonovým číslem iontu kovu.

Termodynamická stabilita komplexů aminokarboxylových, aminofosfonových a aminofosfinových kyselin obecně vzrůstá s bazicitou donorového atomu dusíku. Proto jejich konstanta stability roste v pořadí: aminofosfináty < aminokarboxyláty ≤ aminofosfonáty.¹⁵ Bazicita –NH skupiny a zároveň tedy stabilita komplexů roste se vzrůstajícím počtem fosfonátových skupin. O koordinačním chování aminofosfonových kyselin je dispozici výrazně více údajů, než o koordinačním chování aminofosfinových kyselin.¹⁶

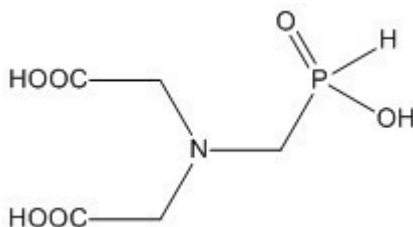
Dostupnost atomu dusíku a kyslíku v aminofosfinátových ligandech způsobuje to, že mohou vznikat různé způsoby koordinace s iontem kovu.⁶ Termodynamicky nejstabilnější jsou pětičlenné kruhy α -aminofosfonátů/fosfinátů s ionty kovů, u kterých převládá vznik bidentátních chelátů ($-N, -O$).

1.6. Cíl práce

Tato bakalářská práce je zaměřena na studium acidobazických a koordinačních vlastností nového typu α -aminofosfinátu, konkrétně na kyselinu *N,N*-bis(karboxymethyl)aminomethylfosfinovou, $\text{H}_3\text{IDAP}^{\text{H}}$, což je fosfinový analog kyseliny nitrilotrioctové. (**Obr. 1.5**)

Acidobazické a koordinační vlastnosti této sloučeniny byly studovány pomocí potenciometrických titrací. Potenciometrickými titracemi byly stanoveny disociační konstanty a konstanty stability komplexů ligandů s ionty kovů Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Eu^{3+} , a Ce^{3+} .

Tato data mají rozšířit skupinu modelových sloučenin s N–C–P uskupením. Získaná data mají doplnit informace o α -aminofosfinátech, kterými se skupina školitele již dlouhodobě zabývá.



Obr. 1.5: Látka zkoumaná v rámci bakalářské práce: $\text{H}_3\text{IDAP}^{\text{H}}$

2. Experimentální část

2.1. Použité chemikálie a roztoky

Roztoky (mimo roztoku ligandu), které byly použity při potenciometrických titracích, byly staršími spolupracovníky již připraveny dříve. Jedná se o roztoky iontů měďnatých, zinečnatých, nikelnatých, europitých a ceritých, tedy konkrétně o soli CuCl_2 , $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$, EuCl_3 , CeCl_3) a také o titrační roztok NMe_4OH o koncentraci $\sim 0,2$ M přesně.

Roztoky iontů byly připraveny rozpuštěním navážek rekrystalizovaných solí (chloridů) těchto kovů v deionizované vodě. Jejich přesná koncentrace ($0,05 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ přibližně přesně) pak byla stanovena chelatometricky.

Titrační roztok NMe_4OH byl připraven podle tohoto postupu: komerčně dostupný NMe_4Cl byl rekrystalován z horkého *i*-PrOH, tato pevná sůl byla sušena ve vakuu v exsikátoru. Z takto získaného NMe_4Cl byl připraven roztok NMe_4OH iontovou výměnou na koloně naplněné iontoměničem Dowex 1 (OH^- -cyklus) za použití deionizované vody prosté CO_2 a pod inertní atmosférou argonu. Roztok NMe_4OH byl nakonec standardizován titrací hydrogenftalátu draselného.

Roztok HCl byl připraven z vodného roztoku HCl a byl standardizován roztokem NMe_4OH .

Zásobní roztok ligandu byl připraven z pevné látky diferenčním vážením. Navážka ligandu byla kvantitativně převedena do kalibrované 50 ml odměrné baňky a rozpuštěna v deionizované vodě. Přesná koncentrace zásobního roztoku ligandu byla poté stanovena při výpočtu disociačních konstant programem OPIUM¹⁷.

Byl použit plynný argon ze zásobní lahve pro zamezení absorpce oxidu uhličitého ze vzduchu.

Deionizovaná voda byla získána reverzní osmózou na PřF UK.

Ostatní použité chemikálie byly z komerčních zdrojů (Aldrich, Fluka, Lach-Ner, Lachema, Lind, Penta).

2.2. Použité přístroje

Titrace byly prováděny v termostatované potenciometrické cele. Potenciál byl měřen kombinovanou skleněnou argentchloridovou elektrodou GK 240B na pH metru PHM 240 (s přesností 0,1 mV). Titrační roztok byl přidáván automatickou byretou 2-ml ABU 900 (s přesností 0,001 ml). Roztoky byly pipetovány byretami s mikrometrickým šroubem o objemech

2,5 ml, 1,25 ml a 0,5 ml, přesný objem každé z nich byl zjištěn hmotnostní kalibrací redestilovanou vodou (výrobce VŠCHT Pardubice a META Brno).

Naměřené hodnoty byly zpracovány v programu OPIUM.¹⁷

2.3. Potenciometrické titrace

Potenciometrie je metoda zaměřená na měření potenciálu některé složky roztoku ke stanovení její koncentrace. Je možné sledovat různé ionty, nejběžněji se však používá potenciometrie k měření potenciálu H^+ iontů. Tato metoda se nazývá pHmetrie a sleduje tedy změny v koncentraci protonů, ke kterým dochází v důsledku přidávání činidla. Tyto změny mohou být dány obsahem H^+/OH^- iontů v činidle nebo protonizací/disociací studovaných látek.

Vedle měření koncentrace iontů je také potenciometrie používána ke stanovení termodynamických konstant, především pro stanovení disociačních konstant organických látek schopných protonizace či disociace a konstant stability komplexů kovů s těmito látkami. K tomu jsou nejčastěji využívány potenciometrické titrace, které zaznamenávají změnu potenciálu roztoku v závislosti na objemu přidaného činidla.

Potenciál roztoku se měří pomocí dvou elektrod. První elektrodou je tzv. elektroda pracovní a druhou elektrodou je tzv. referentní elektroda. Pracovní elektroda reaguje na změnu koncentrace analytu v roztoku, zatímco referentní elektroda by měla být vůči takové změně inertní. Při pHmetrických titracích se nejčastěji používá kombinovaná skleněná argentchloridová elektroda, která je složena jak z pracovní, tak i referentní elektrody. Skleněná elektroda slouží jako elektroda pracovní a je citlivá na koncentraci H^+ iontů v roztoku. Vnitřní prostor elektrody obsahuje nasycený roztok KCl, do kterého je ponořena referentní argentchloridová elektroda. Vnitřní prostor elektrody je s okolním roztokem vodivě spojen pomocí můstku.

Titrace byly prováděny v potenciometrické cele termostátované na $25 \pm 0,1$ °C při iontové síle $I(NMe_4Cl) = 0,1$ M v rozmezí pH 2 – 12 (nebo dokud se nezačaly srážet hydroxidy kovů). Inertní atmosféra během titrací byla zajištěna konstantním přívodem argonu nad hladinu titrovaného roztoku. Počáteční objem titrovaného roztoku byl ~5 ml, koncentrace ligandu ~0,004 M a poměr ligand:kov 1:1 a 2:1. Jako titrační roztok byl použit NMe_4OH o koncentraci ~0,2 M přesně.

Před každou sadou měření byla elektroda střídavě ponořena do kyselého a bazického kalibračního roztoku (střídání po cca 5 min po dobu 30 min v $0,1$ mol·dm⁻³ roztocích HCl a KOH). Po přípravě měřicí aparatury byly provedeny vždy dvě kalibrační titrace, při kterých

byl titrován roztok ~ 2,5 ml zásobního roztoku HCl s ~ 2,5 ml deionizované vody. Poté byly prováděny titrace samotného ligandu a systému ligand-kov, kterým vždy předcházela nová kalibrační titrace. Každá titrace (kromě kalibrační) byla opakována minimálně třikrát při velmi dobré shodě údajů.

Pro získání údajů potřebných k nastavení automatických titrací, byla před titrováním samotného ligandu nebo systému ligand-kov provedena poloautomatická titrace, při které byla sledována rychlost ustavování rovnovážného napětí E na elektrodě a případný vznik sraženiny. Také byl z pozorování změn na elektrodě určen pravděpodobný konec titrace. Vzhledem k tomu, že hodnota potenciálu je v oblasti ekvivalence zatížena velkou chybou, byly body ležící v ekvivalenci při titracích vynechány

Počet experimentálních bodů v jedné titraci se pohyboval mezi 40 a 60. Z naměřených dat byly pomocí programu OPIUM¹⁷ získány protonizační konstanty ligandu a konstanty stability systémů ligand:kov. Program používá k proložení experimentálních bodů křivkou funkci nelineární regrese s metodou nejmenších čtverců. Hodnoty parametrů elektrody byly získány z kalibrační titrace použitím kalibrační funkce:

$$E = E_0 + S \cdot \log[H^+] + J_A \cdot [H^+] + J_B \cdot K_w / [H^+],$$

kde E_0 je standardní elektrodový potenciál, S je Nernstovská směrnice, J_A a J_B koeficienty popisující kyselou a zásaditou chybu elektrody a K_w je iontový součin vody. Vzhledem k tomu, že se hodnoty kalibračních parametrů elektrody v čase mění, musela být provedena kalibrační titrace vždy před i po každé titraci.

Z titrací byly programem určeny celkové rovnovážné konstanty stability β . Protonizační konstanta je definována vztahem (pro přehlednost nejsou uváděny náboje jednotlivých částic):

$$\beta_{hl} = [H_h L_l] / [H]_h \cdot [L]_l$$

a konstanta stability vztahem:

$$\beta_{mhl} = [M_m H_h L_l] / [M]_m \cdot [H]_h \cdot [L]_l.$$

Vztah mezi celkovou konstantou β a konsekutivní konstantou pK_a je pak obecně definován jako:

$$pK_n = \log\beta_n - \log\beta_{(n-1)}.$$

Hodnoty iontového součinu vody ($pK_w = 13,81$ pro $I(\text{NMe}_4\text{Cl}) = 0,1 \text{ M}$ při $25 \text{ }^\circ\text{C}$) a konstanty stability hydroxokomplexů daného iontu kovu byly převzaty z literatury.¹⁸

3. Výsledky a diskuze

3.1. Acidobazické vlastnosti

Potenciometrickými titracemi byly stanoveny protonizační konstanty a konstanty stability zkoumaného ligandu $\text{H}_3\text{IDAP}^{\text{H}}$. Získané hodnoty jsou shrnuty v tabulce **Tab. 3.1**. V této tabulce je také uvedeno srovnání zkoumaného ligandu s protonizačními konstantami dalších dvou ligandů - nitrilotrioctové kyseliny (H_3NTA) a fosfonového analogu kyseliny nitrilotrioctové (H_3IDAP).

Tab. 3.1: Hodnoty konstant stability a protonizačních konstant $\text{H}_3\text{IDAP}^{\text{H}}$, hodnoty protonizačních konstant H_3NTA a $\text{H}_3\text{IDAP}^{19}$ ($I = 0,1 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$, $25 \text{ }^\circ\text{C}$)

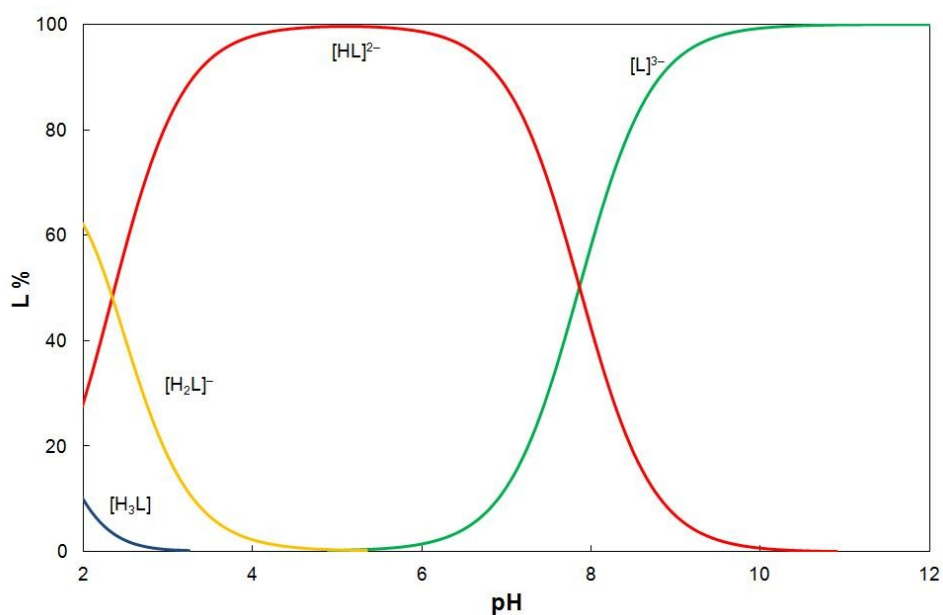
	log β		pK	
	$\text{H}_3\text{IDAP}^{\text{H}}$	$\text{H}_3\text{IDAP}^{\text{H}}$	H_3NTA	H_4IDAP
$\text{p}K_1$	7,86(1)	7,86	9,84	10,64
$\text{p}K_2$	10,21(2)	2,35	2,52	5,57
$\text{p}K_3$	11,41(3)	1,20	1,81	2,30
$\text{p}K_4$	-	-	1,00	1,60

První konsektivní konstanty odpovídají u všech těchto ligandů deprotonizaci atomu dusíku. Studovaný ligand, který obsahuje ve své molekule fosfinátovou skupinu, vykazuje v porovnání s hodnotami $\text{p}K_1$ karboxylových a fosfonových analogů výrazné snížení bazicity atomu dusíku. To ukazuje na silný $-I$ efekt fosfinátové skupiny.

Druhá a třetí disociační konstanta ligandu $\text{H}_3\text{IDAP}^{\text{H}}$ ($\text{p}K_2 = 2,35$ a $\text{p}K_3 = 1,20$) odpovídá deprotonizaci karboxylových skupiny. Hodnoty disociačních konstant karboxylových skupin jsou v rozsahu, který byl očekáván.

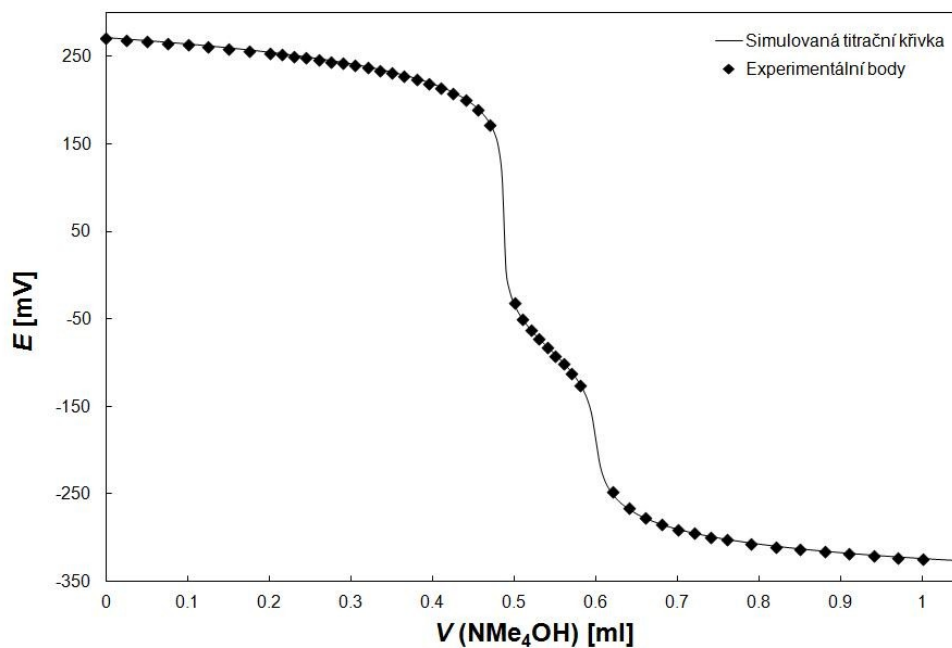
Z tabulky je patrné potvrzení obecného trendu pro bazicitu aminokyselin: aminofosfonáty > aminokarboxyláty >> aminofosfináty.

U ligandu tedy byly stanoveny tři disociační konstanty. V rozmezí pH 2 – 12 se v roztoku nachází čtyři částice a to $[\text{H}_3\text{L}]$, $[\text{H}_2\text{L}]^-$, $[\text{HL}]^{2-}$ a $[\text{L}]^{3-}$ (**Obr. 3.1**). Při pH 2 obsahuje titrovaný roztok směs částic $[\text{H}_3\text{L}]$, $[\text{H}_2\text{L}]^-$, $[\text{HL}]^{2-}$. Při pH 5 má částice $[\text{HL}]^{2-}$ zastoupení téměř 100 % a je dominantní částicí v roztoku. Při tomto pH se zároveň začíná tvořit plně deprotonizovaná forma ligandu, jejíž množství se v roztoku se stoupajícím pH stále zvyšuje, a od pH 9 je dominantní částicí v roztoku.



Obr. 3.1: Distribuční diagram jednotlivých forem ligandu ($c_L = 4 \text{ mmol}\cdot\text{dm}^{-3}$, $I = 0,1 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3} \text{ NMe}_4\text{Cl}$, $25 \text{ }^\circ\text{C}$)

Pro ověření přesnosti měření se provedlo proložení experimentálních bodů teoretickou titrační křivkou (**Obr. 3.2**), ze kterého je patrná velmi dobrá shoda.



Obr. 3.2: Proložení experimentálních bodů teoretickou křivkou pro stanovení protonizačních konstant ligandu $\text{H}_3\text{IDAP}^{\text{H}}$ ($c_L = 4 \text{ mmol}\cdot\text{dm}^{-3}$, $I = 0,1 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3} \text{ NMe}_4\text{Cl}$, $25 \text{ }^\circ\text{C}$)

3.2. Koordinační vlastnosti

Potenciometrickým měřením byly pro ligand $\text{H}_3\text{IDAP}^{\text{H}}$ stanoveny konstanty stability s ionty kovů Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Eu^{3+} a Ce^{3+} . Získané hodnoty jsou shrnuty v **Tab. 3.3** a **Tab. 3.4**.

Tab. 3.3: Celkové konstanty stability $\log\beta$ ligandu $\text{H}_3\text{IDAP}^{\text{H}}$ s dvojmocnými ionty kovů ($I = 0,1 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3} \text{ NMe}_4\text{Cl}$, $25 \text{ }^\circ\text{C}$). Pro přehlednost jsou vynechány náboje.

	Cu^{2+}		Zn^{2+}		Ni^{2+}	
	$\log\beta$	pK	$\log\beta$	pK	$\log\beta$	pK
[ML]	10,02 (2)	10,02	8,37 (1)	8,37	9,05 (1)	9,05
[ML(OH)]	0,43 (3)	9,59	-2,03 (4)	10,40	-2,43 (5)	11,48
[ML(OH) ₂]	-	-	-12,74 (2)	10,71	-	-
[ML ₂]	14,36 (5)	4,34	12,59 (2)	4,22	13,67 (4)	4,62

Tab. 3.4: Celkové konstanty stability $\log\beta$ ligandu $\text{H}_3\text{IDAP}^{\text{H}}$ s trojmocnými ionty kovů ($I = 0,1 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3} \text{ NMe}_4\text{Cl}$, $25 \text{ }^\circ\text{C}$). Pro přehlednost jsou vynechány náboje.

	Ce^{3+}		Eu^{3+}	
	$\log\beta$	pK	$\log\beta$	pK
[ML]	8,91 (1)	8,91	9,48 (1)	9,48
[ML(OH) ₂]	-11,72 (4)	$2 \times 10,32$	-11,61 (3)	$2 \times 10,55$
[ML ₂]	15,42 (6)	6,51	15,44 (5)	5,96

Titrace ligandu s kovy byly prováděny ve dvou poměrech L:M 1:1 a 2:1. V systémech $\text{IDAP}^{\text{H}}:\text{Eu}^{3+}$ 1:1 a $\text{IDAP}^{\text{H}}:\text{Ce}^{3+}$ 1:1 docházelo ke srážení hydroxidů kovů, které znemožňovalo studium těchto systémů v celém rozsahu pH.

Zastoupení volného kovu při titracích se na počátku titrace pohybovalo mezi 20 – 75 %.

Distribuční diagramy systémů $\text{H}_3\text{IDAP}^{\text{H}}:\text{M}^{2+}$ poměru 1:1 jsou si velmi podobné a jsou znázorněny na **Obr. 3.3**. Ve všech systémech L:M s ionty dvojmocných kovů vzniká dominantní komplex $[\text{M}(\text{L})]^-$, který při titraci s ionty Cu^{2+} dosahuje při pH 6 téměř 100% zastoupení. Také ve všech těchto systémech vznikají nad pH 8 komplexy $[\text{M}(\text{L})_2]^{4-}$ a hydroxokomplexy $[\text{M}(\text{L})(\text{OH})]^{2-}$. S ionty Zn^{2+} vzniká od pH 9 také hydroxokomplex $[\text{Zn}(\text{L})(\text{OH})_2]^{3-}$.

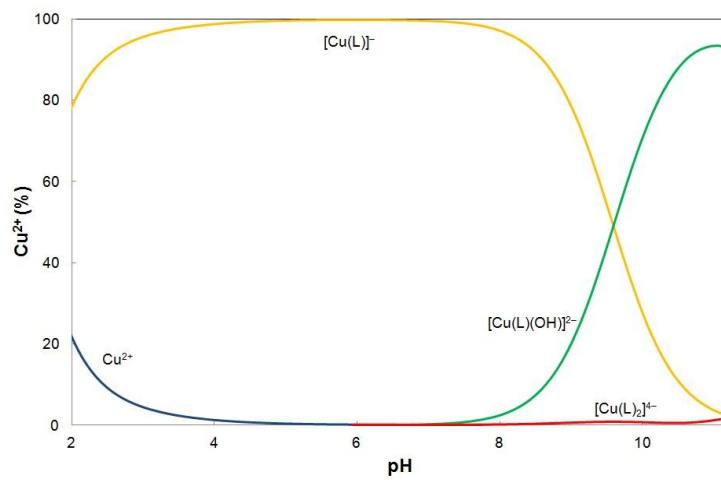
Systémy $\text{H}_3\text{IDAP}^{\text{H}}:\text{M}$ 2:1 s ionty dvojmocných i trojmocných kovů jsou si také velmi podobné a jsou znázorněny na **Obr. 3.4** a **Obr. 3.5**. V těchto systémech existují dvě dominantní částice, a to komplex $[\text{M}(\text{L})]^-$ a $[\text{M}(\text{L})_2]^{4-}$ u iontů dvojmocných kovů a $[\text{M}(\text{L})]$ a $[\text{M}(\text{L})_2]^{3-}$ u trojmocných iontů kovů. Komplexy $[\text{M}(\text{L})]^-$ a $[\text{M}(\text{L})]$ dosahují největšího zastoupení (90 – 100 %) v kyselé oblasti pH (kolem pH 3), naopak maxima (80 – 98 %) komplexů $[\text{M}(\text{L})_2]^{4-}$ a $[\text{M}(\text{L})_2]^{3-}$ se pohybují v oblasti zásadité (kolem pH 8 – 10). V zásadité oblasti se u dvojmocných iontů opět tvoří hydroxokomplex $[\text{M}(\text{L})(\text{OH})]^{2-}$ a u trojmocných iontů $[\text{M}(\text{L})(\text{OH})]^-$, stejně jako při titraci v poměru L:M 1:1 a stejně tak se pouze u iontů Zn^{2+} tvoří hydroxokomplex $[\text{Zn}(\text{L})(\text{OH})_2]^{3-}$, který dosahuje až 80% zastoupení.

Pořadí hodnot konstant stability pro jednotlivé komplexy s ionty kovů roste v řadě $\text{Zn}^{2+} < \text{Cu}^{2+} > \text{Ni}^{2+}$, což odpovídá Irving-Williamsově řadě (**Tab. 3.5**). Nejstabilnější komplexy tedy tvoří ligand s ionty Cu^{2+} . Hodnoty konstant stability komplexů s ionty Ce^{3+} a Eu^{3+} jsou si blízké a celkově nižší než pro ionty Cu^{2+} . Stabilita komplexů je ovlivněna bazicitou atomu dusíku. Zkoumaný ligand $\text{H}_3\text{IDAP}^{\text{H}}$ má v porovnání se strukturálně příbuznými látkami H_3NTA a H_3IDAP nižší konstanty stability.

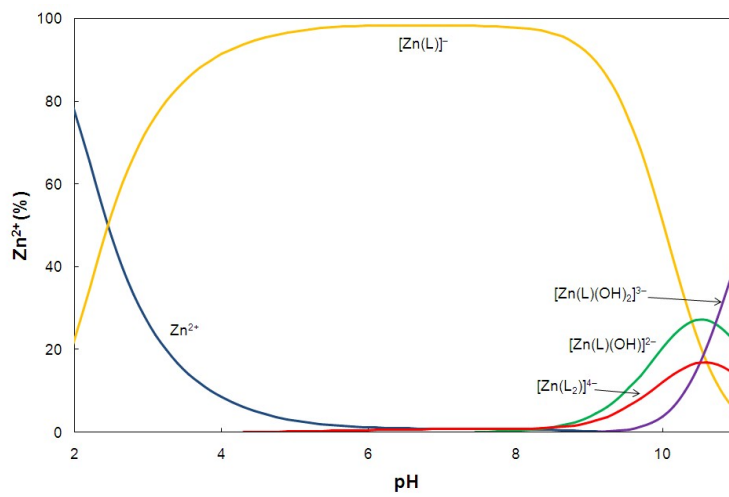
Tab. 3.5: Konstanty stability $\log\beta_{[\text{ML}]}$ zkoumaného ligandu a strukturálně příbuzných sloučenin¹⁹ ($I = 0,1 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$, 25°C) Pro přehlednost jsou vynechány náboje.

$\log\beta_{[\text{ML}]}$	$\text{H}_3\text{IDAP}^{\text{H}}$	H_3NTA	H_4IDAP
Cu^{2+}	10,02	13,00	13,83
Zn^{2+}	8,37	10,66	11,55
Ni^{2+}	9,05	11,51	11,36
Ce^{3+}	8,91	10,70	-
Eu^{3+}	9,48	11,32	-

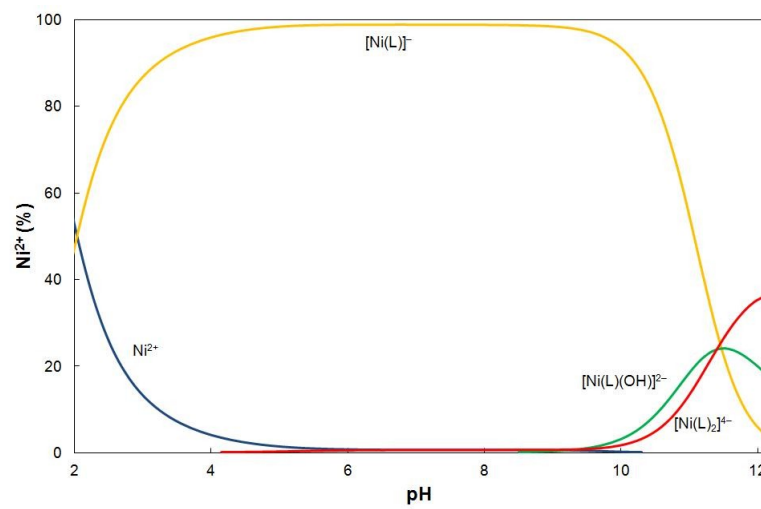
IDAP^H: Cu²⁺ 1:1



IDAP^H: Zn²⁺ 1:1

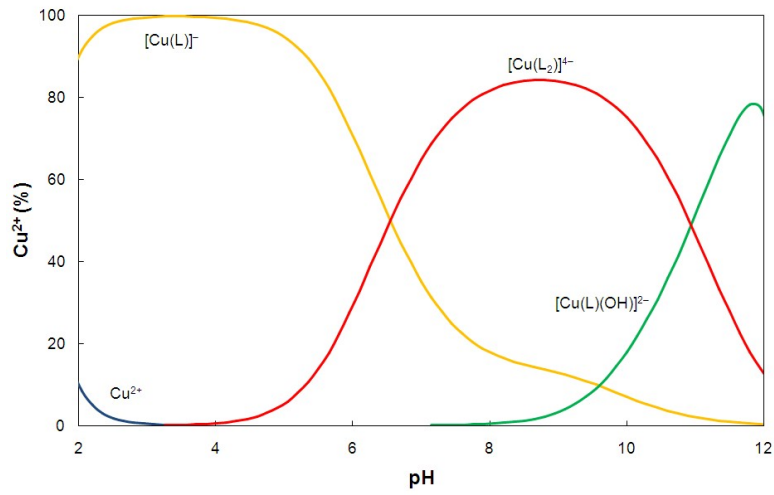


IDAP^H: Ni²⁺ 1:1

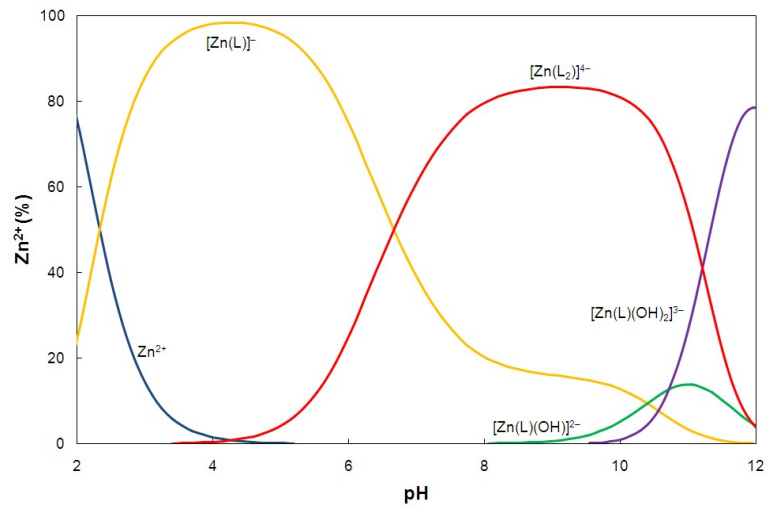


Obr. 3.3: Distribuční diagram jednotlivých forem komplexů ($c_L = c_M = 4 \text{ mmol} \cdot \text{dm}^{-3}$, $I = 0,1 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3} \text{ NMe}_4\text{Cl}$, $25 \text{ }^\circ\text{C}$)

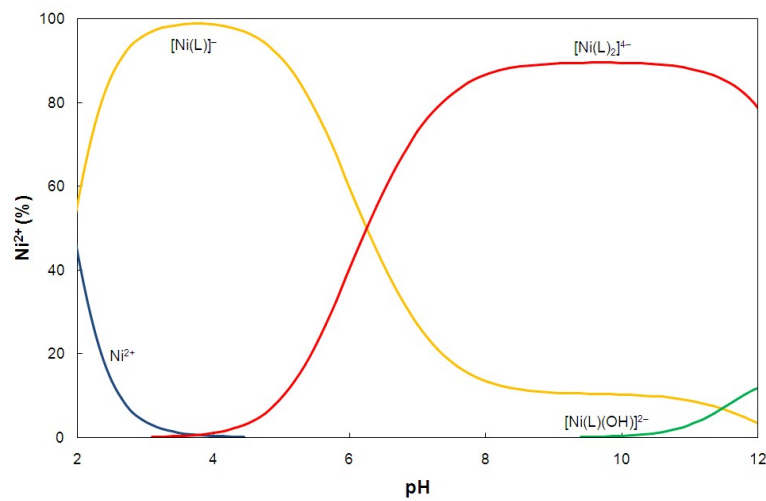
IDAP^H: Cu²⁺ 2:1



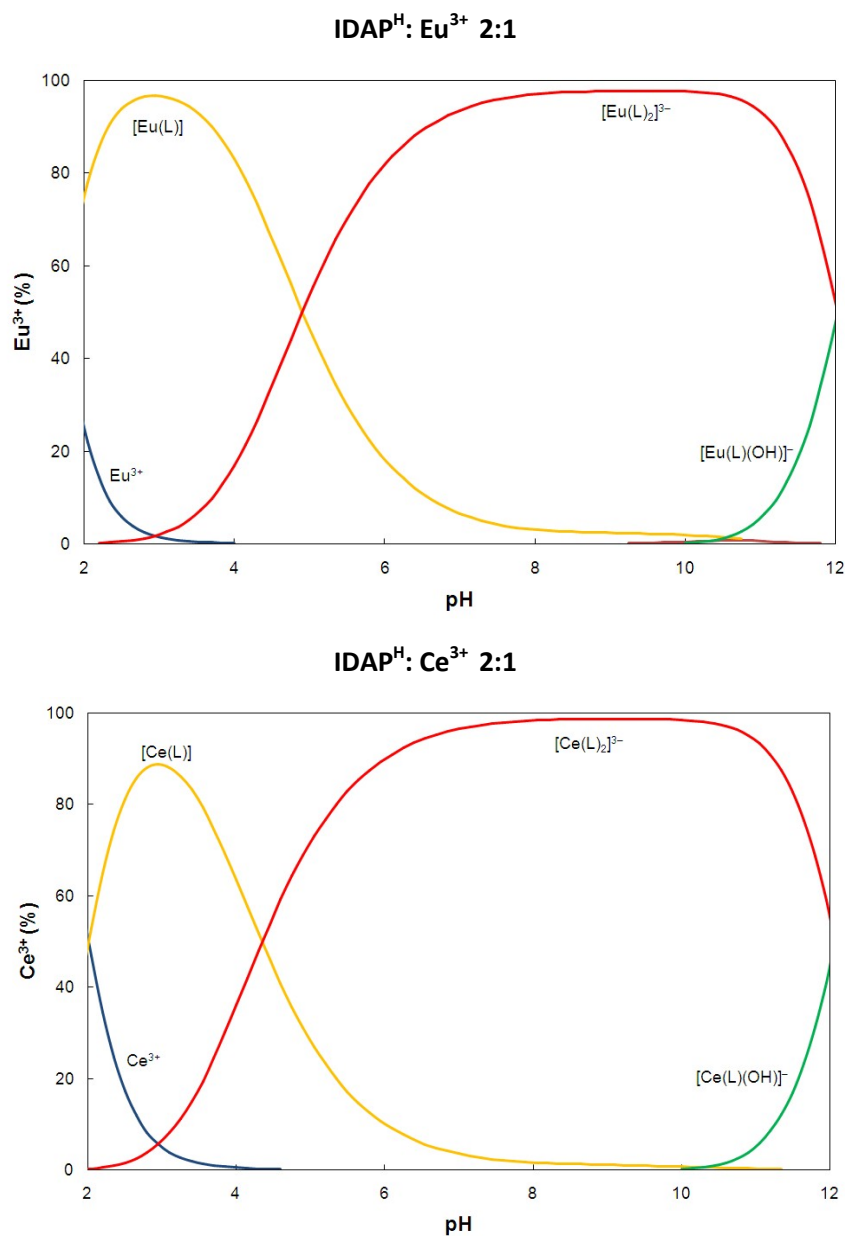
IDAP^H: Zn²⁺ 2:1



IDAP^H: Ni²⁺ 2:1



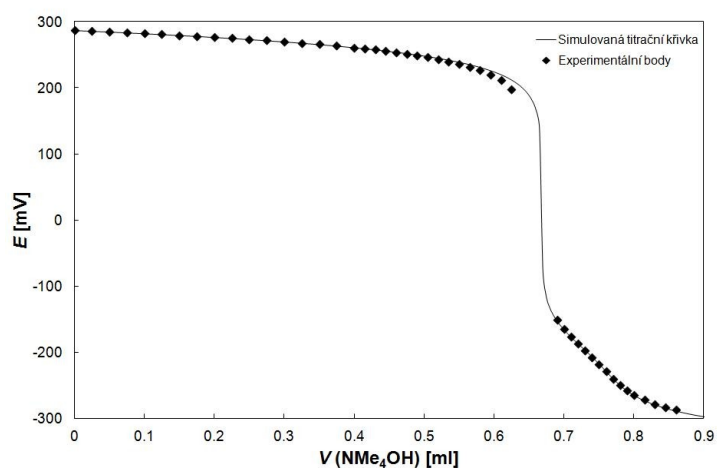
Obr. 3.4: Distribuční diagram jednotlivých forem komplexů ($c_L = 4 \text{ mmol} \cdot \text{dm}^{-3}$, $c_M = 2 \text{ mmol} \cdot \text{dm}^{-3}$, $I = 0,1 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3} \text{ NMe}_4\text{Cl}$, $25 \text{ }^\circ\text{C}$)



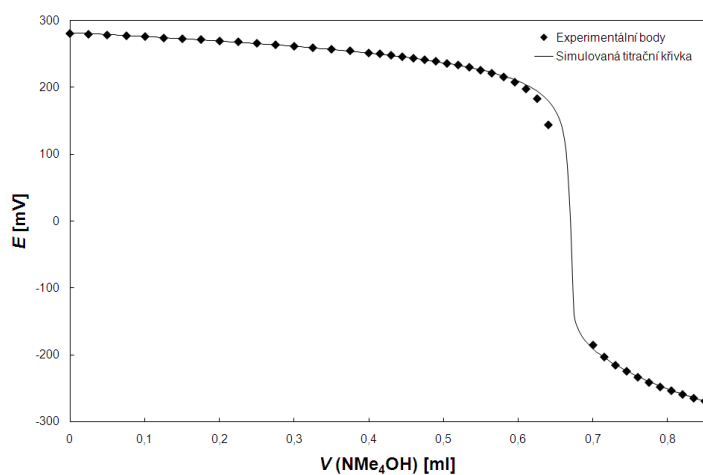
Obr. 3.5: Distribuční diagram jednotlivých forem komplexů ($c_L = 4 \text{ mmol}\cdot\text{dm}^{-3}$, $c_M = 2 \text{ mmol}\cdot\text{dm}^{-3}$, $I = 0,1 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3} \text{ NMe}_4\text{Cl}$, $25 \text{ }^\circ\text{C}$)

Ve všech systémech se pro kontrolu správnosti naměřených dat provedlo proložení experimentálních bodů teoretickou křivkou. U všech systémů bylo dosaženo výborné shody. Diagramy těchto proložení jsou na obrázcích **Obr. 3.6**, **Obr. 3.7** a **Obr. 3.8**.

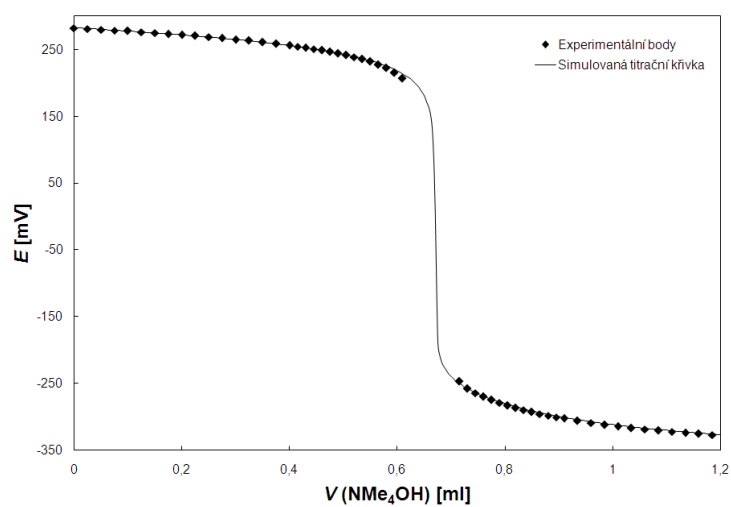
IDAP^H: Cu²⁺ 1:1



IDAP^H: Zn²⁺ 1:1

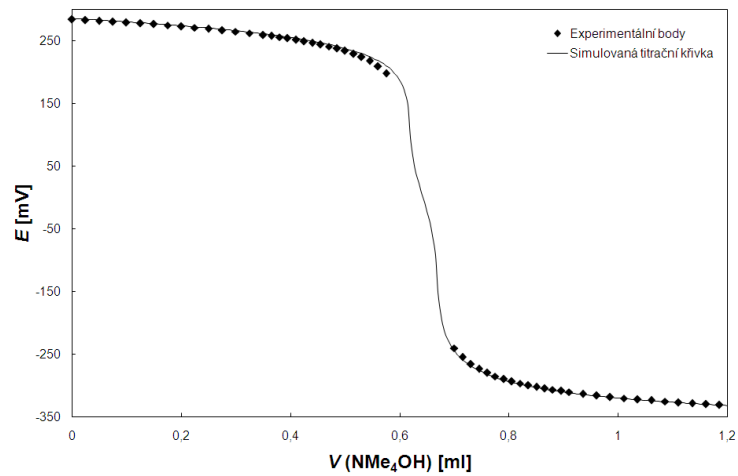


IDAP^H: Ni²⁺ 1:1

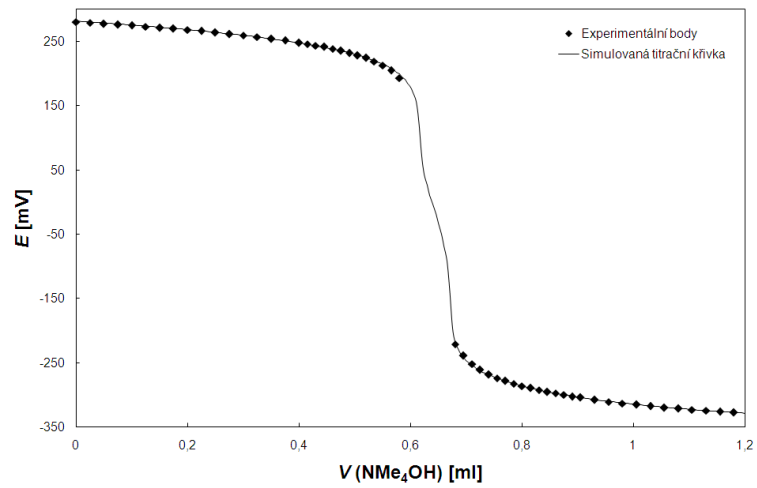


Obr. 3.6: Proložení experimentálních bodů teoretickou křivkou pro stanovení konstant stability dvojmocných iontů ($c_L=c_M = 4 \text{ mmol}\cdot\text{dm}^{-3}$, $I = 0,1 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3} \text{ NMe}_4\text{Cl}$, $25 \text{ }^\circ\text{C}$)

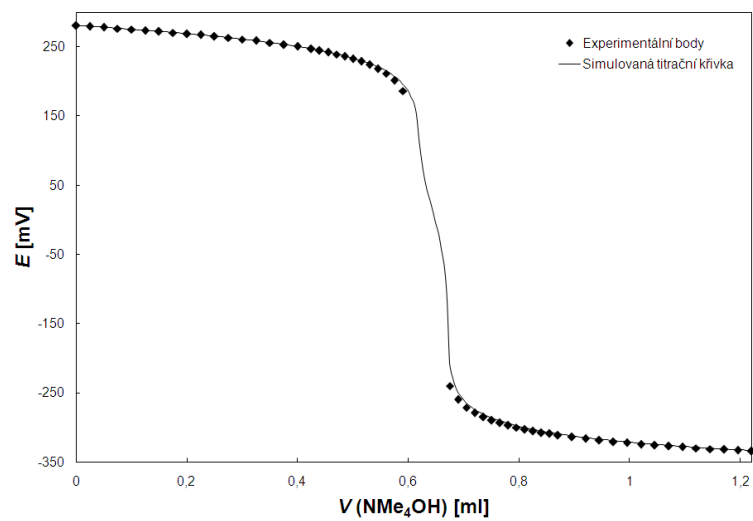
IDAP^H: Cu²⁺ 2:1



IDAP^H: Zn²⁺ 2:1

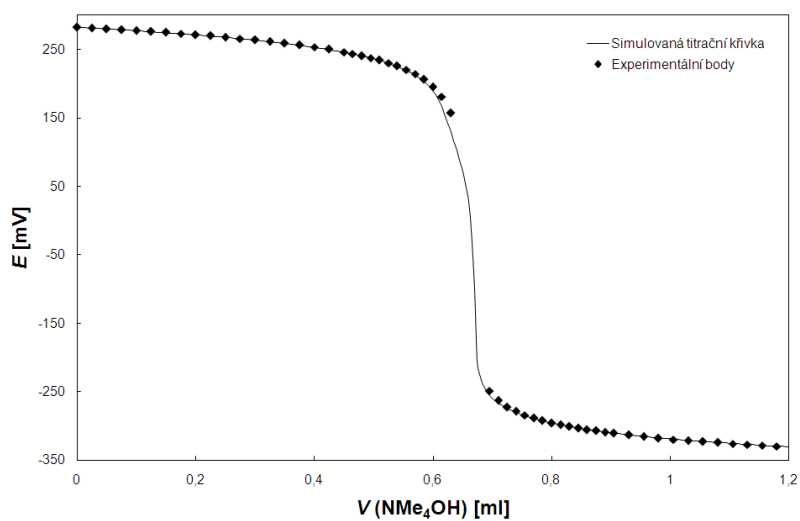


IDAP^H: Ni²⁺ 2:1

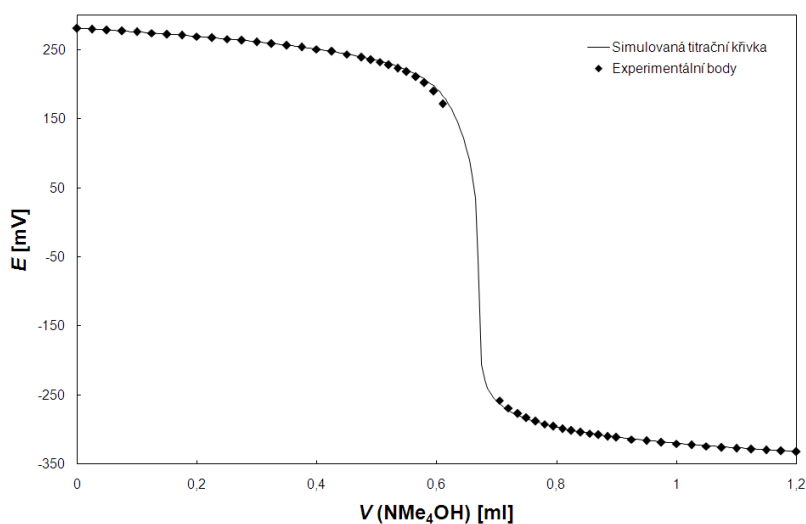


Obr. 3.7: Proložení experimentálních bodů teoretickou křivkou pro stanovení konstant stability dvojmocných iontů ($c_L = 4 \text{ mmol} \cdot \text{dm}^{-3}$, $c_M = 2 \text{ mmol} \cdot \text{dm}^{-3}$, $I = 0,1 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3} \text{ NMe}_4\text{Cl}$, $25 \text{ }^\circ\text{C}$)

IDAP^H: Eu³⁺ 2:1



IDAP^H: Ce³⁺ 2:1



Obr. 3.8: Proložení experimentálních bodů teoretickou křivkou pro stanovení konstant stability trojmocných iontů ($c_L = 4 \text{ mmol} \cdot \text{dm}^{-3}$, $c_M = 2 \text{ mmol} \cdot \text{dm}^{-3}$, $I = 0,1 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ NMe₄Cl, 25 °C)

4. Závěr

V rámci této bakalářské práce byl zkoumán ligand $\text{H}_3\text{IDAP}^{\text{H}}$, tedy kyselina *N,N*-bis(karboxymethyl)aminomethylfosfinová.

Potenciometrickými titracemi byly stanoveny protonizační konstanty tohoto ligandu. Ukázalo se, že tato látka má nízkou bazicitu atomu dusíku.

Byly stanoveny konstanty stability s ionty Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Eu^{3+} a Ce^{3+} . Stabilita komplexů ligandu s ionty dvojmocných kovů vzrůstala v řadě $\text{Zn}^{2+} < \text{Cu}^{2+} > \text{Ni}^{2+}$, čímž se potvrdila shoda s Irving-Williamsovou řadou. V důsledku nízké bazicity dusíkového atomu však studovaný ligand tvoří s ionty dvojmocných i trojmocných kovů méně stabilní komplexy než jeho strukturně podobná aminokarboxylová a animofosfonová analoga. To odpovídá obecnému trendu konstant stability: aminofosfinové $<$ aminokarboxylové $<$ aminofosfonové kyseliny.

5. Seznam použité literatury

1. Greenwood, N. N.; Earnshaw A.: *Chemistry of the Elements 2nd ed.*, Elseviere Science, Oxford (2002)
2. Solov'ev, V.; Sukhno, I.; Buzko, V.; Polushin, A.; Marcou, G.; Tsivadze, A.; Varnek, A.: *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* (2012) **72**; 309-321
3. Lukeš I., Mička Z.: *Anorganická chemie II*, Karolinum (1998)
4. Chaberek, S.; Martell, A. E.: *J. Am. Chem. Soc.* (1952) **74**; 5052-5056
5. Brzezińska-Rodak M., Klimek-Ochab M., Żymańczyk-Duda E., Kafarski P.: *Molecules* (2011), **16**; 5896-5904
6. Kukhar, V. P.; Hudson, H. R.: *Aminophosphonic and aminophosphonic Acids Chemistry and Biological Activity*. New York, John Wiley and Sons (2000)
7. Sikorski, J. A.; Gruys, K. J.: *Acc. Chem. Res.* (1997) **30**; 2-8
8. Hansen H. I., Kehler J.: *Synthesis* (1999) **11**; 1925-1930
9. Lukeš I., Kotek J., Vojtíšek P., Hermann P.: *Coord. Chem. Rev.* (2001) **216-217**; 287-312
10. Kubíček, V.; Vojtíšek, P.; Rudovský, J.; Hermann, P.; Lukeš, I.: *Dalton Trans.* (2003); 3927-3938
11. Böhmová, Z.: *Diplomová práce*, katedra anorganické chemie PřF UK (2014)
12. Řehoř, I.: *Diplomová práce*, katedra anorganické chemie PřF UK (2006)
13. Sabah Abada, S.; Lecointre, A.; Elhabiri, M.; Charbonni`ere L. J.: *Dalton Trans.* (2010) **39**; 9055-9062
14. Steed, J. W.; Atwood, J. L.: *Supramolecular chemistry*. John Wiley&sons, New York (2000)
15. Procházková, S.: *Diplomová práce*, katedra anorganické chemie PřF UK (2012)
16. Lukeš, I.; Bazakas, K.; Hermann, P.; Vojtíšek, P.: *J. Chem. Soc.- Dalton Trans.* (1992) **939**; 3975-3978
17. Kývala, M.; Lukeš, I.: *International Confernce Chemometrics '95*, p. 63. Pardubice, Czech Republic, (1995)
18. Baes, C. F. Jr.; Mesmer, R. E.: *The Hydrolysis of Cations*. New York, Wiley (1976)
19. Martell, A. E.; Smith, R. M.: *Critical Stability Constants*, Vols. **1-6**. New York, Plenum Press 1974-1989; (b) NIST Standard Reference Database 46 (Critically Selected Stability Constants of Metal Complexes), Version 8.0, **2004**

Poděkování

V první řadě bych chtěla poděkovat mému školiteli, Vojtovi Kubíčkoví, který se mě ujal v pro mě velmi neblahém období, nabídl mi pomocnou ruku a pomohl při vyřizování studijních záležitostí. Děkuji za všechnen čas, trpělivost a vstřícnost, kterou mi věnoval a za naprosto vyčerpávající konzultace (co se znalostí týče, samozřejmě).

Velký dík si zaslouží Zuzka Böhmová, která mě zasvětila do problematiky potenciometrických titrací, za její velkou trpělivost při mém učení s programem OPIUM, za skvělé vysvětlení toho, jak program vlastně funguje a za spoustu času, který mně a mým výsledkům věnovala. Byla pro mě výbornou „kolegini“ i kamarádkou, díky níž jsem si v laboratoři připadala jako doma.

Děkuji panu Prof. Petru Hermannovi za velké množství zajímavých informací a za jeho stále veselou náladu, díky které v laboratoři panovala příjemná atmosféra.

Na závěr bych chtěla velmi poděkovat svým rodičům za podporu během mého studia. Bez jejich pomoci bych si studium na vysoké škole nemohla dovolit.