

**1/85**

CMCRCZ 14 (1), 1-60 (1985)

**ΧΗΜΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ**

ΝΕΑ ΣΕΙΡΑ

**CHIMIKA CHRONIKA**

NEW SERIES

**AN INTERNATIONAL EDITION  
OF THE ASSOCIATION OF GREEK CHEMISTS**

MANAGING COMMITTEE

Irene DILARIS, Georgia MARGOMENOU-LEONIDOPOULOU, George PETROUTSOS,  
Panayotis PROUNTZOS, Maria SABATAKOU

Ex. officio Members: Theodoros ARGIROU (Repr. Gen. Secretary of G.C.A.),  
Panayotis PAPADOPOULOS (Treasurer of G.C.A.).

EDITORS - IN - CHIEF

I. DILARIS, G. MARGOMENOU - LEONIDOPOULOU

EDITORIAL ADVISORY BOARD

N. ALEXANDROU <i>Org. Chem., Univ. Salonica</i>	M.I. KARAYANNIS <i>Anal. Chem., Univ. Ioannina</i>	C.N. POLYDOROPOULOS <i>Phys./Quantum Chem., Univ. Ioannina</i>
A. ANAGNOSTOPOULOS <i>Inorg. Chem., Tech. Univ. Salonica</i>	N. KATSANOS <i>Phys. Chem., Univ. Patras</i>	K. SANDRIS <i>Organic Chem., Tech. Univ. Athens</i>
D. BOSKOU <i>Food Chem., Univ. Salonica</i>	A. KEHAYOGLOU <i>Org. Chem. Tech., Univ. Salonica</i>	M.J. SCULLIOS <i>Env./Mar. Chem., Univ. Athens</i>
P. CATSOULACOS <i>Pharm. Chem., Univ. Patras</i>	A. KOSMATOS <i>Org. Chem., Univ. Ioannina</i>	C.E. SEKERIS <i>Mol. Biology, N.H.R.F., Athens</i>
C.A. DEMOPOULOS <i>Biochemistry, Univ. Athens</i>	S.B. LITSAS <i>Bioorg. Chem., Arch. Museum, Athens</i>	G. ΞΚΑΛΟΣ <i>Microanalysis Tech. Univ. Athens</i>
C.E. EFSTATHIOU <i>Anal. Chem., Univ. Athens</i>	G. MANOUSSAKIS <i>Inorg. Chem., Univ. Salonica</i>	G.A. STALIDIS <i>Phys. Chem., Univ. Salonica</i>
A.E. EVANGELOPOULOS <i>Biochemistry, N.H.R.F., Athens</i>	S. MYLONAS <i>Org. Chem., Univ. Athens</i>	Ch. STASSINOPOULOU <i>N.R.C. «Democritos», Athens</i>
S. FILIANOS <i>Pharmacognosy, Univ. Athens</i>	I. NIKOKAVOURAS <i>Photochem., N.R.C. «D», Athens</i>	A. STASSINOPOULOS <i>Argo AEBE Athens</i>
D.S. GALANOS <i>Food Chem., Univ. Athens</i>	D.N. NICOLAIDES <i>Org. Chem., Univ. Salonica</i>	A. STAVROPOULOS <i>Ind. Technol., G.S.I.S., Piraeus</i>
A.G. GALINOS <i>Inorg. Chem., Univ. Patras</i>	C.M. PALEOS <i>N.R.C. «Democritos», Athens</i>	C. THOMOPOULOS <i>Food Techn., Tech. Univ. Athens</i>
P. GEORGAKOPOULOS <i>Pharm. Techn., Univ. Salonica</i>	V. PAPADOPOULOS <i>N.R.C. «Democritos», Athens</i>	I.M. TSANGARIS <i>Inorg. Chem., Univ. Ioannina</i>
I. GEORGATSOS <i>Biochemistry, Univ. Salonica</i>	G. PAPAGEORGIOU <i>Biophysics, N.R.C. «D», Athens</i>	G.A. TSATSAS <i>Pharm. Chem., Univ. Athens</i>
M.P. GEORGIADIS <i>Org./Med. Chem., Agr. Univ. Athens</i>	V.P. PAPAGEORGIOU <i>Nat. Products, Tech. Univ. Salonica</i>	A.K. TSOIIS <i>Chem. Technol., Univ. Patras</i>
N. HADJICHRISTIDIS <i>Polymer Chem., Univ. Athens</i>	S. PARASKEVAS <i>Org. Chem., Univ. Athens</i>	A. VALAVANIDIS <i>Org. Chem., Univ. Athens</i>
T.P. HADJIOANNOU <i>Anal. Chem., Univ. Athens</i>	G. PHOKAS <i>Pharmacognosy, Univ. Salonica</i>	G. VALCANAS <i>Org. Chem., Tech. Univ. Athens</i>
N. HADJILIADIS <i>Gen. Inorg. Chem., Univ. Ioannina</i>	S. PHILIPAKIS <i>N.R.C. «Democritos», Athens</i>	A.G. VARVOGLIS <i>Org. Chem., Univ. Salonica</i>
E. HADJLOUDIS <i>Photochem., N.R.C. «D», Athens</i>	G. PNEUMATIKAKIS <i>Inorg. Chem., Univ. Athens</i>	G.S. VASSILIKIOTIS <i>Anal. Chem., Univ. Salonica</i>
D. JANNAKOUDAKIS <i>Phys. Chem., Univ. Salonica</i>		S. VOLIOTIS <i>Instrum. Analysis, Univ. Patras</i>
V. KAPOULAS <i>Biochemistry, Univ. Ioannina</i>		E.K. VOUDOURIS <i>Food Chem., Univ. Ioannina</i>

Correspondence, submission of papers, subscriptions, renewals and changes of address should be sent to *Chimika Chronika, New Series*, 27 Kaningos street, Athens, Greece. The Guide to Authors is published in the first issue of each volume, or sent by request. Subscriptions are taken by volume at 1000 drachmas for members and 2000 drachmas for Corporations in Greece and 28 U.S. dollars to all other countries except Cyprus, where subscriptions are made on request.

Phototypesetted and Printed in Greece by EPTALOFOS S.A.

ARDITTOU STR. 12-16, 116 36 ATHENS

Υπεύθυνος σύμφωνα με το νόμο: Παναγιώτης Χαμακιώτης, Κάνιγγος 27, Αθήνα (147).

CONTENTS

Complex compounds of Cu, Ni and Co with aliphatic and aromatic mono-and diamines ( <i>a review in Greek</i> ) by D. Kovala-Demirtzi, N. Hatziliadis and I.M. Tsagaris .....	3
Lattice theories for unimolecular adsorption on heterogeneous surfaces ( <i>in English</i> ) by P. Nikitas, A. Anastopoulos and D. Jannakoudakis .....	21
Use of rapid methods for detection and presumptive characterization of $\beta$ -lactamases in enterobacteriaceae ( <i>in English</i> ) by G. Saroglou, E. Tzelepi, S.B. Litsas and P. Kontomichalou .....	33
Synthesis and antimicrobial screening of new 2-(5'-Nitrofurylidene) azino-3-alkylbenzothiazolines ( <i>in English</i> ) by M.D. Kazanis and A.I. Vavayannis .....	39
Short paper	
New reactions of 2-phenyliodonio-dimedonate ( <i>in English</i> ) by M. Papadopoulou and A. Varvoglis .....	45
Notes	
A study on the action of some reductive reagents on 1-aroyl-5-aroylazo-3,4,4,5-tetramethyl-2-pyrazolines ( <i>in English</i> ) by Julia Stephanidou-Stephanatou .....	53
Determination of cadmium in blood by flameless Atomic Absorption Spectroscopy ( <i>in English</i> ) by E.A. Piperaki .....	57

### **ΣΥΜΠΛΟΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ ΤΟΥ Cu(II), Ni(II) ΚΑΙ Co(II) ΜΕ ΜΟΝΟΑΜΙΝΕΣ ΚΑΙ ΔΙΑΜΙΝΕΣ ΑΛΕΙΦΑΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΑΡΩΜΑΤΙΚΕΣ**

**Δ. ΚΟΒΑΛΑ-ΔΕΜΕΡΤΖΗ, Ν. ΧΑΤΖΗΛΙΑΔΗΣ ΚΑΙ Ι.Μ.ΤΣΑΓΚΑΡΗΣ**

*Εργαστήριο Ανοργάνου και Γενικής Χημείας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων*

(Ελήφθη 10 Οκτωβρίου 1983)

#### **Περίληψη**

Στο άρθρο αυτό γίνεται μία βιβλιογραφική ανασκόπηση συμπλόκων αλειφατικών και αρωματικών μονοαμινών (NH<sub>3</sub>, ανιλίνη) και διαμινών (en=αιθυλενοδιαμίνη, o-pda=ο-φαινυλενοδιαμίνη και παράγωγά της) με τα στοιχεία μεταπτώσεως της 1ης μεταβατικής σειράς Cu(II), Ni(II), Co(II). Αναφέρονται οι συμμετρίες των παραπάνω συμπλόκων και γίνεται μία σύντομη αξιολόγηση των πειραματικών δεδομένων βάσει των οποίων συμπεραίνονται αυτές. Επίσης αναφέρονται οι συμμετρίες των συμπλόκων της o-aba(ο-αμινοβενζυλαμίνη), μιάς διαμίνης που περιέχει μία αλειφατική και μία αρωματική αμινομάδα με Cu(II), Ni(II), Co(II) και γίνεται σύγκριση των δοτικών ιδιοτήτων και το είδος των συμπλόκων που παρέχει αυτή με τα διάφορα μεταλλικά ιόντα, με άλλους παρεμφερείς υποκαταστάτες, όπως η en και η o-pda.

#### **Εισαγωγή**

Η τεράστια σημασία των συμπλόκων ενώσεων των στοιχείων μεταπτώσεως στην ανάπτυξη της σύγχρονης χημείας δεν έχει ανάγκη εξάρσεως. Οι ενώσεις αυτές που ανακαλύφθηκαν στο τέλος του προπερασμένου αιώνα, όταν ο Tassaert το 1798 συνέθεσε την ένωση Co(NH<sub>3</sub>)<sub>6</sub>Cl<sub>3</sub>, μάλλον τυχαία, ήταν για περίπου εκατό χρόνια ανιγματικές, αφού οι χημικοί της εποχής δεν ήταν σε θέση να κατανοήσουν τη φύση του δεσμού τους. Όπως είναι γνωστό, ο Werner το 1890 έδωσε την πρώτη θεωρία γύρω από τη φύση του δεσμού τους που αποτέλεσε και την αφετηρία για την περαιτέρω ανάπτυξη του κλάδου.

Αρχικά οι ενώσεις αυτές είχαν μόνο θεωρητική σημασία και η μελέτη τους βοήθησε σημαντικά στην ανάπτυξη και θεμελίωση τόσο των νέων θεωριών περί δεσμού, καθώς και της ανόργανης χημείας συνολικά. Αντίστροφα, με εφαρμογή των σύγχρονων θεωριών δεσμού (π.χ. σθενοδεσμική θεωρία, μοριακών τροχιακών κ.ά.) στά σύμπλοκα, ο κλάδος γνώρισε και γνωρίζει μία μεγάλη άνθηση κατά τα τελευταία χρόνια. Σήμερα έχει συντεθεί ένας τεράστιος αριθμός τέτοιων ενώσεων και καθημερινά συντίθενται και άλλες, οι περισσότερες, όμως, όπως είναι φυσικό, έχουν μόνο θεωρητικό ενδιαφέρον, λίγες δε έχουν και τεράστια βιομηχανική ή άλλη σημασία.

Σήμερα οι ενώσεις αυτές παίζουν σημαντικό ρόλο στην αναλυτική χημεία, στη σύνθεση καθαρά οργανικών ουσιών, καθώς και πολυμερών (κατάλυση), στη μεταλ-

λουργία, στην ηλεκτροχημεία, στη βιομηχανία χρωμάτων κ.ά. Τεράστια είναι επίσης η σημασία τους στην εν γένει Βιοανόργανη Χημεία, ενός νέου σχετικά κλάδου, καθώς και στην Ανόργανη Φαρμακευτική Χημεία. Στοιχεία μεταπτώσεως σε διάφορες καταστάσεις οξειδώσεων παίζουν σημαντικό ρόλο στις ενζυματικές αντιδράσεις, όπου σχηματίζουν ενεργά ενδιάμεσα σύμπλοκα με μόρια βιολογικής σημασίας (ενεργά κέντρα των ενζύμων). Το σύμπλοκο *cis*-Pt (NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ένα πολύ δραστικό σήμερα αντικαρκινικό φάρμακο, είναι απλό δείγμα της σημασίας που έχουν τέλος οι ενώσεις αυτές στη σύγχρονη Ανόργανη Φαρμακευτική Χημεία.

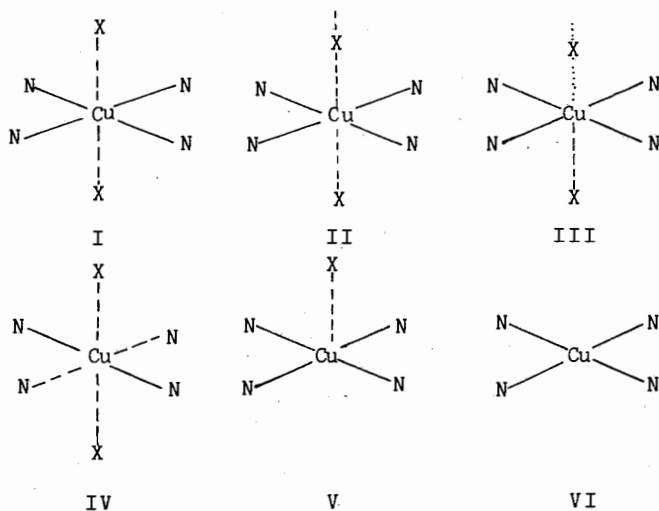
Τα σύμπλοκα των στοιχείων μεταπτώσεως σε διάφορες βαθμίδες οξειδώσεως με αμμωνία και διάφορες αλειφατικές και αρωματικές μονο-και διαμίνες είναι από τα πρώτα που μελετήθηκαν και είναι γνωστά από πολύ παλιά. Ο Werner για παράδειγμα κατέληξε στη θεωρία του από μελέτη διαφόρων συμπλόκων στοιχείων μεταπτώσεως με αμμωνία, όπως τα PtCl<sub>4</sub>·6NH<sub>3</sub>, PtCl<sub>4</sub>·5NH<sub>3</sub>, PtCl<sub>4</sub>·4NH<sub>3</sub>, PtCl<sub>4</sub>·3NH<sub>3</sub> και PtCl<sub>4</sub>·2NH<sub>3</sub>. Ακόμη η πρόσθετη σταθερότητα που παρέχουν στις ενώσεις αυτές οι χηλικοί υποκαταστάτες, εξ αιτίας του χηλικού φαινομένου, μελετήθηκε για πρώτη φορά με διαμίνες, όπως η αιθυλενοδιαμίνη, κ.ά. Τέτοιες διαμίνες αρωματικές ή αλειφατικές μπορούν να σχηματίσουν και οπτικώς ενεργά σύμπλοκα με διάφορες γεωμετρίες που έχουν μεγάλη θεωρητική σημασία.

Για τους λόγους αυτούς στο άρθρο αυτό επιχειρείται μία μερική ανασκόπηση των μεθόδων παρασκευής, ιδιοτήτων και διερευνησεως της δομής συμπλόκων αμινών με τα μεταλλικά ιόντα Cu (II), Co(II) και Ni(II). Γίνεται ακόμη σύγκριση των δοτικών ιδιοτήτων μεταξύ αλειφατικών και αρωματικών διαμιμών.

#### A. Σύμπλοκα μοναμιμών

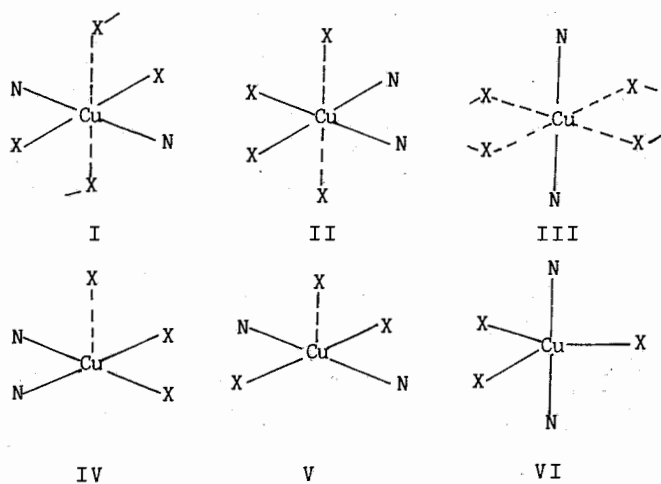
##### *Σύμπλοκα Cu(II), Ni(II) και Co(II) με αμμωνία*

Η αμμωνία, ένας τυπικός μονοδοντικός υποκαταστάτης δίνει με Cu(II) σύμπλοκα του τύπου CuX<sub>2</sub>·n(NH<sub>3</sub>), το n συνήθως έχει τις τιμές<sup>1</sup> 2,4,5 και 6. Τα σύμπλοκα του Cu(II) με NH<sub>3</sub> υπάρχουν σε περισσότερες από μια δομές, όπως φαίνεται σε μελέτη τους με ακτίνες X. Κρυσταλλικές δομές αναφέρονται για πενταμινικά [Cu(NH<sub>3</sub>)<sub>5</sub>X<sub>2</sub>], τετραμινικά [Cu(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>X<sub>2</sub>], τριαμινικά [Cu(NH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>X<sub>2</sub>] και διαμινικά σύμπλοκα [Cu(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>X<sub>2</sub>]<sup>2</sup>. Στα τετραμινικά σύμπλοκα η κύρια συμμετρία είναι η αξονική με αριθμούς εντάξεως 5 και 6. Σχήμα 1. Οι δομές συμπεριλαμβάνουν τετραγωνικά οκταεδρικά σύμπλοκα (I) Cu(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>NO<sub>2</sub> το σύμπλοκο Cu(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>PtCl<sub>4</sub> (II) με γέφυρα υποκαταστάτη στις τετραγωνικές θέσεις σε ίσες αποστάσεις, το σύμπλοκο (III) Cu(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>SeO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O με γέφυρες ομάδων στις τετραγωνικές θέσεις σε άνισες αποστάσεις, το ρομβικό οκταεδρικό σύμπλοκο (IV) Cu(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (CuI<sub>2</sub>)<sub>2</sub> και το πυραμιδικό σύμπλοκο τετραγωνικής βάσης (V) Cu(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>H<sub>2</sub>O·SO<sub>4</sub>. Το δισθενές ιόν του Cu στο σύμπλοκο (V) βρίσκεται έξω από το επίπεδο των υποκαταστατών, ενώ στα σύμπλοκα (I)-(IV) βρίσκεται επάνω στο επίπεδο. Για να μπορεί να παραμείνει σταθερό το κατιόν Cu(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub><sup>2+</sup> (VI) πρέπει να υπάρχουν ημιενταγμένοι δεσμοί πάνω και κάτω από το επίπεδο ειδικά με υποκαταστάτες που έχουν π-τροχιακά και μπορούν να επικαλυφθούν αποτελεσματικά με π-τροχιακά του μεταλλικού ιόντος. Ο όρος ημιένταξη (semi-coordination) περιγράφει την δομή στην οποία ο περιφερειακός υποκαταστάτης βρίσκεται στις αξονικές θέσεις σε ορισμένη απόσταση ≈0,6Å<sup>0</sup> μεγαλύτερη από το μήκος του δεσμού.



Σχήμα 1

Η στεreoχημεία των διαμμονιακών συμπλόκων εξαρτάται από το αντισταθμιστικό ανιόν. Το ανιόν πρέπει να καταλαμβάνει δύο θέσεις σε σύμπλοκα με αριθμό εντάξεως 4, τρεις σε αριθμό εντάξεως 5 και τέσσερις σε αριθμό εντάξεως 6. Σχήμα 2.



Σχήμα 2

Το ανθρακικό διαμμωνιακό σύμπλοκο έχει δομή (IV) τετραγωνικής πυραμίδας με μία ανθρακική ομάδα διδοντική στο επίπεδο και τις δύο ομάδες της αμμωνίας σε *cis*-διαμόρφωση. Το σύμπλοκο  $\text{Cu}(\text{NH}_3)_2 \text{Ag}(\text{SCN})_3$  (VI), έχει δομή σχεδόν κανονικής τριγωνικής διπυραμίδας με όλα τα άτομα του κύριου άξονα σε ευθεία. Τετραγωνική παραμορφωμένη οκταεδρική συμμετρία (III) επικρατεί στα σύμπλοκα  $\alpha\text{-Cu}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2$   $\beta\text{-Cu}(\text{NH}_3)_2\text{Br}_2$  και  $\beta\text{-Cu}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2^*$ . Στα σύμπλοκα  $\alpha\text{-Cu}(\text{NH}_3)_2\text{Br}_2$   $\text{Cu}(\text{NH}_3)_2(\text{SCN})_2$ ,  $\text{Cu}(\text{NH}_3)_2(\text{CH}_3\text{COO})_2$  και  $\alpha\text{-Cu}(\text{NH}_3)_2\text{C}_2\text{O}_4$  έχουμε ρομβική οκταεδρική γεωμετρία με επιμηκνόμενη τετραγωνική παραμόρφωση (I). Το μόνο τριαμμωνιακό σύμπλοκο γνωστής κρυσταλλικής δομής είναι το  $\text{Cu}(\text{NH}_3)_3(\text{SCN})_3$ , όπου η μοριακή δομή είναι τετραγωνικά παραμορφωμένη οκταεδρική. Στις τετραγωνικές θέσεις έχουμε ημιενταγμένα άτομα θείου του θειοκυανικού ανιόντος σε ελαφρώς διαφορετικές αποστάσεις.

Για πενταμμωνιακά και εξαμμωνιακά σύμπλοκα  $\text{Cu}(\text{NH}_3)_5\text{X}_2$ ,  $\text{Cu}(\text{NH}_3)_6\text{X}_2$ , έγινε ελάχιστη προσπάθεια για τη μελέτη των κρυστάλλων τους με ακτίνες X, λόγω της χαμηλής σταθερότητάς τους και της δυσκολίας να ληφθούν σε μονοκρυσταλλική κατάσταση. Μελέτη κόνεως με ακτίνες X έχει γίνει για τα πενταμμωνιακά σύμπλοκα και προτείνεται γεωμετρία κυβικού πλέγματος. Για εξαμμωνιακά σύμπλοκα από φασματοσκοπικές μελέτες διατυπώθηκε η άποψη ότι το σύμπλοκο  $\text{Cu}(\text{NH}_3)_5\text{X}_2 \cdot \text{NH}_3$  έχει πενταμμωνιακό πλέγμα, ενώ το έκτο μόριο της αμμωνίας καταλαμβάνει κενή θέση του πλέγματος.

Μελέτη κόνεως  $\text{Cu}(\text{NH}_3)_6\text{X}_2$  με ακτίνες X έδειξε μία τετραγωνικά παραμορφωμένη οκταεδρική συμμετρία  $\text{CuN}_6$ , η οποία όμως έρχεται σε αντίθεση με την δομή του πενταμμωνιακού συμπλόκου που προτάθηκε από ηλεκτρονιακά φάσματα.

Πολλά άλατα του  $\text{Co}(\text{II})$  αντιδρούν με  $\text{NH}_3$  και δίνουν αμμωνιακά σύμπλοκα με έξι μόρια αμμωνίας  $\text{Co}(\text{NH}_3)_6^{2+}$ , τα οποία εύκολα οξειδούνται από  $\text{O}_2$  σε  $\text{Co}(\text{NH}_3)_6^{3+}$ . Η κρυσταλλική δομή των συμπλόκων  $\text{Co}(\text{NH}_3)_6\text{X}_2$  ( $\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ ) είναι οκταεδρική, όπου τα έξι μόρια της  $\text{NH}_3$  περιβάλλουν οκταεδρικά το άτομο του  $\text{Co}(\text{II})^3$ . Στο τετραμμωνιακό σύμπλοκο  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4](\text{ReO}_4)_2$  το κατιόν  $\text{Co}(\text{NH}_3)_4^{2+}$  είναι τετραεδρικό.

Η αμμωνία αντικαθιστά μερικά ή όλα τα μόρια του νερού στο οκταεδρικό  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$  ιόν και δίνει σύμπλοκα, όπως το *trans*-  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NH}_3)_4](\text{NO}_3)_2$  και το  $[\text{Ni}(\text{NH}_3)_6](\text{ClO}_4)_2$ . Τα εξαμμωνιακα σύμπλοκα του  $\text{Ni}(\text{II})$  απομονώνονται και με απ' ευθείας αντίδραση της αμμωνίας και των αλάτων του  $\text{Ni}(\text{II})$  σε θερμοκρασία δωματίου, όπως π.χ. τα σύμπλοκα  $[\text{Ni}(\text{NH}_3)_6]\text{Br}_2$  και  $[\text{Ni}(\text{NH}_3)_6]\text{I}_2$ . Στα σύμπλοκα αυτά τα έξι μόρια της  $\text{NH}_3$  περιβάλλουν το  $\text{Ni}(\text{II})$  σε μία δομή τύπου φθοριτή<sup>5</sup>.

### Σύμπλοκα αρωματικών αμινών

Σύμπλοκα των μεταλλικών αλάτων με αρωματικές αμίνες, όπως η ανιλίνη και τα παράγωγά της είναι γνωστά από πολλά χρόνια και οι φυσικές ιδιότητες των ενώσεων αυτών συχνά χρησιμοποιούνται σαν πρότυπα για περισσότερο πολύπλοκα συστήματα βιολογικής σπουδαιότητας.

\* Τα  $\alpha$  και  $\beta$  αναφέρονται σε διαφορές στην κρυσταλλική δομή (L. Zsoldos, Magyar Fr. Zolvoirat, 10, 189 (1962), F. Hanic, Abstracts 5th, I.C.C.C. (London) (1959)).

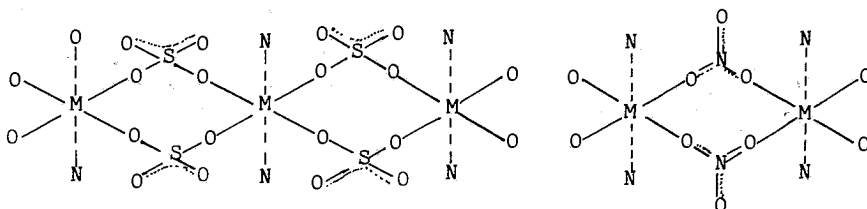
Σύμπλοκα της ανιλίνης με μεταλλοαλογονίδια του Cu(II), Co(II) και Ni(II)<sup>6</sup> παρασκευάστηκαν με απ' ευθείας θέρμανση του μεταλλοαλογονιδίου με ανιλίνη ή με ανάμειξη αλκοολικού  $\text{MX}_2$  με αλκοολικό διάλυμα ανιλίνης ή με θέρμανση του  $\text{MX}_2$  με διάλυμα ανιλίνης σε βενζόλιο ή με ανάμειξη αλκοολικού διαλύματος  $\text{MX}_2$  με αιθερικό διάλυμα ανιλίνης. Μελετήθηκαν δε οι φασματοσκοπικές ιδιότητές τους, φάσματα διαχυτικής ανάκλασης και άπω υπέρυθρου.

Γιά μεν τα σύμπλοκα του Ni(II),  $\text{NiL}_2\text{Cl}_2$  και  $\text{NiL}_4\text{Cl}_2$  συνάγεται ότι έχουν οκταεδρική δομή και τα μεν  $\text{NiL}_4\text{Cl}_2$  είναι μονομερή, τα δέ  $\text{NiL}_2\text{Cl}_2$  είναι πολυμερή με γέφυρες αλογόνων. Για τα σύμπλοκα του Co(II) συνάγεται ότι έχουν τετραεδρικό περιβάλλον γύρω από το άτομο του Co(II). Ανάλογες ενώσεις Co(p-τολουϊδίνη) $_2\text{Cl}_2^7$  και Co(p-τολουϊδίνη) $_2\text{I}_2^8$  εξετάστηκαν με ακτίνες X και βρέθηκε ότι έχουν τετραεδρική δομή. Για τα σύμπλοκα του Cu(II)  $\text{CuL}_2\text{Cl}_2$  και  $\text{CuL}_2\text{Br}_2$  συνάγεται ότι έχουν τετραγωνικό παραμορφωμένο οκταεδρικό περιβάλλον γύρω από τα άτομα του Cu(II).

Σύμπλοκα των μεταλλοαλογονιδίων με ανιλίνη και παράγωγά της π-τολουϊδίνη, μεθυλανιλίνη, διμεθυλανιλίνη, των τύπων  $\text{M}(\text{ανιλίνη})_2\text{X}_2$ ,  $\text{M}(\text{p-τολουϊδίνη})_2\text{X}_2$  και  $\text{M}(\text{διμεθυλανιλίνη})_2\text{X}_2$  όπου  $\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$  και  $\text{M}=\text{Cu(II)}, \text{Ni(II)}$  παρασκευάστηκαν και μελετήθηκαν οι φασματοσκοπικές τους ιδιότητες (φάσματα, ηλεκτρονιακά και υπέρυθρου)<sup>9-13</sup>. Η μελέτη των φασμάτων αποδεικνύει ότι οι ενώσεις του νικελίου αποτελούνται από γραμμικές πολυμερείς αλυσίδες, στις οποίες οκταεδρικά ενταγμένα μεταλλικά ιόντα σχηματίζουν δεσμούς με γέφυρες αλογόνου, ενώ τα σύμπλοκα του χαλκού είναι τετραγωνικά ή επίπεδα.

Παρασκευάστηκαν και μελετήθηκαν επίσης σύμπλοκα της Ανιλίνης και των παραγώγων της, ο,μ,π τολουϊδίνης και 3,4-2,5-2,6 ξυλιδίνης<sup>14</sup> με τα θειικά και νιτρικά άλατα του χαλκού, νικελίου και κοβαλτίου.

Από φασματοσκοπικά δεδομένα συμπεραίνεται ότι τα σύμπλοκα του Co(II) και Ni(II) είναι οκταεδρικά πολυμερή με θειική ή νιτρική γέφυρα, για δε τα σύμπλοκα του Cu(II) ότι έχουν συμμετρία παραμορφωμένη τετραγωνικά γύρω από το μεταλλικό άτομο. Σχήμα 3.



Σχήμα 3

Η ύπαρξη συμπλόκων με ασυνήθεις αναλογίες οργανικού υποκαταστάτη και μεταλλικού ιόντος εξηγούνται με ένταξη των θεικών ομάδων και ενσωμάτωση του υποκαταστάτη σε θέσεις του κρυσταλλικού πλέγματος χωρίς ουσιαστικά να αλλοιώνεται το πλέγμα. Αυτό φαίνεται π.χ. από την εύκολη απώλεια ανιλίνης από σύμπλοκα της με  $\text{MSO}_4$  ( $\text{M}=\text{Cu}, \text{Ni}, \text{Co}$ ).

Έχουν γίνει επίσης σε μεγάλη έκταση μελέτες φασμάτων υπέρυθρου και μακρι



νού υπερύθρου (σε χαμηλές θερμοκρασίες)<sup>15-21</sup> των συμπλόκων ενώσεων της ανιλίνης π-τολουιδίνης και ξυλιδίνης  $ML_2X_2$ , όπου  $M=Co(II), Cu(II), Ni(II)$  και  $X=Cl, Br, 1/2SO_4$ . Καθορίστηκαν οι συχνότητες δονήσεως  $\nu(M-N)$  και  $\nu(M-X)$  και μελετήθηκαν οι μετατοπίσεις της συχνότητας δονήσεως  $\nu(N-H)$  σε συσχετισμό με τις δονήσεις  $\nu(M-N)$ . Η συχνότητα ταλαντώσεως του δεσμού  $\nu(M-N)$  των συμπλόκων  $M(ανιλίνη)_2Cl_2$ <sup>16</sup> βρίσκεται στην περιοχή ( $346-385cm^{-1}$ ) και η τιμή της εξαρτάται από το μεταλλικό ιόν κατά την εξής σειρά  $Co(II) > Ni(II) > Cu(II)$ . Οι κορυφές στα  $300 cm^{-1}$  και στα  $225-238 cm^{-1}$ <sup>17</sup> των συμπλόκων  $M(ανιλίνη)_2Cl_2$  αποδίδονται σε ταλαντώσεις δονήσεως του δεσμού  $\nu(M-X)$  και οι κορυφές στα  $316$  και  $301cm^{-1}$  σε συμμετρική και αντισυμμετρική συχνότητα δονήσεως του δεσμού  $\nu(Co-Cl)$ . Η κορυφή στα  $144cm^{-1}$  αποδίδεται στην δόνηση κάμψεως του δεσμού  $\nu(Cl-M-Cl)$ .

Μελέτες στα φάσματα άπω υπερύθρου ( $30-400cm^{-1}$ ) για μία σειρά συμπλόκων της ανιλίνης  $MX_2$  (ανιλίνη)<sub>2</sub>, όπου  $M=Mn, Ni, Cu, Cd$  και  $X=Cl, Br$  έγιναν επίσης και από τούς Goldstein και Hughes<sup>22</sup>. Αυτοί καθόρισαν τις συχνότητες ταλαντώσεως  $\nu(M-X)$  και  $\nu(M-N)$ , καθώς επίσης και τις συχνότητες των σκελετικών παραμορφώσεων, σημειώνοντας την μετατόπιση στις θέσεις των κορυφών κατά την αντικατάσταση του περιφερειακού υποκαταστάτη της ανιλίνης από δευτεριωμένη ανιλίνη  $C_3D_3ND_2$ . Τα αποτελέσματα επιβεβαιώνουν οκταεδρικές πολυμερείς αλυσίδες γέφυρας αλογόνων για τα σύμπλοκα του  $Ni(II), Mn(II)$  και  $Cd(II)$ . Τα φάσματα των ενώσεων του  $Cu(II)$  δέν δείχνουν ότι έχουν πολυμερή φύση. Τα φάσματα αυτά ερμηνεύονται, αν γίνει δεκτό, ότι έχουν trans επίπεδη διαμόρφωση με μονομερή δομή. Δεν είναι φανερό στο φάσμα εάν υπάρχει κάποιος μακρύτερος δεσμός  $Cu-X$ .

Διασαφηνίσθηκε ιδιαίτερα η θέση της συχνότητας  $\nu(M-N)$  σε συστήματα  $ML_2X_2$ . Η θέση της συχνότητας αυτής  $\nu(M-NH_2C_6H_5)$  βρίσκεται στην ίδια περίπου περιοχή με τη συχνότητα του συμπλόκου της υδραζίνης  $MX_2(N_2H_4)$ <sup>23,24</sup> και έχει ενδιάμεση τιμή μεταξύ της συχνότητας της αμμωνίας  $\nu(M-NH_3)$ <sup>25,26</sup> και της συχνότητας της πυριδίνης  $\nu(M-NC_5H_5)$ <sup>27,28</sup>.

### Σύμπλοκα διαμινών

#### Σύμπλοκα $Cu(II), Ni(II)$ και $Co(II)$ με αιθυλενοδιαμίνη (en)

Η αιθυλενοδιαμίνη  $H_2NCH_2CH_2NH_2$ <sup>29</sup> όπως και όλες οι ενώσεις του 1,2 δι-υποκατεστημένου αιθανίου μπορούν να υπάρχουν σε cis, trans ή πλάγια (gauche) διαμόρφωση, ανάλογα με τη γωνία στροφής γύρω από τον ανθρακικό δεσμό. Η cis μορφή δεν είναι σταθερή στον ελεύθερο υποκαταστάτη λόγω στεροχημικών απώσεων μεταξύ των δύο- $NH_2$  ομάδων. Η διαμόρφωση της αιθυλενοδιαμίνης (en) σε σύμπλοκα μετάλλων παρουσιάζει ενδιαφέρον στη Χημεία των συμπλόκων ενώσεων.

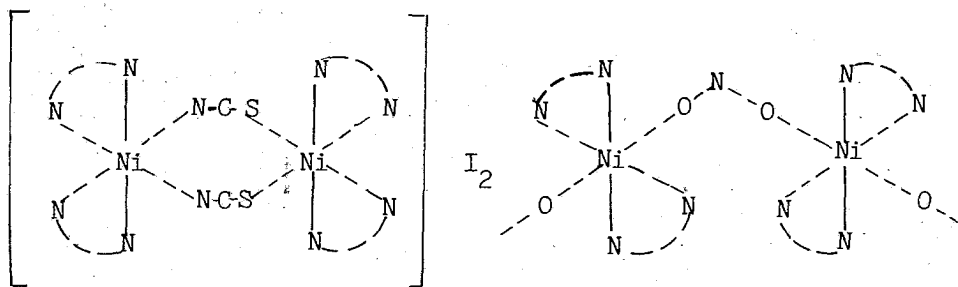
Η αιθυλενοδιαμίνη δρα είτε σαν διδοντικός υποκαταστάτης και παρέχει συνήθως χηλικά σύμπλοκα με την διαμόρφωση gauche, είτε σαν διδοντικός με την διαμόρφωση trans και παρέχει γεφυρωμένα σύμπλοκα.

Η en με  $Cu(II)$  δίνει τα σύμπλοκα ιόντα  $[Cu(en)(H_2O)_4]^{2+}$ ,  $[Cu(en)_2(H_2O)_2]^{2+}$ ,  $[Cu(en)_3]^{2+}$  από τα οποία τα δύο πρώτα σχηματίζονται εύκολα, ενώ το τρίτο μόνο με υψηλές συγκεντρώσεις en. Έχουν απομονωθεί δε και σύμπλοκές ενώσεις για κάθε ένα από τα σύμπλοκα αυτά ιόντα<sup>30</sup>, όπως τα σύμπλοκα  $Cu(en)_2X_2$ , όπου  $X=Cl, Br, I^{31}$ ,  $Cu(en)_2(SCN)_2$ <sup>31</sup>,  $Cu(en)_2Hg(SCN)_4$ <sup>32</sup>,  $Cu(en)_2Cl_2 \cdot H_2O$ <sup>33</sup>,  $Cu(en)_2(NO_3)_2$ <sup>34</sup>,  $Cu(en)_2(ClO_4)_2$ <sup>35</sup>, τα οποία έχουν τα άτομα N των δύο χηλικών μορίων σ' ένα επίπεδο

δο γύρω από το άτομο του Cu(II). Τα 1:3 σύμπλοκα, όπως τα  $[Cu(en)_3]BF_4$  και  $[Cu(en)_3]SO_4$ <sup>30,36</sup> έχουν σε στερεά κατάσταση και τα τρία άτομα της διαμίνης χηλικά, ενώ σε υδατικά διαλύματα το τρίτο μόριο της διαμίνης δρά σαν ένας μονοδοντικός υποκαταστάτης<sup>37</sup>.

Γενικά στα σύμπλοκα του ιόντος Cu(II) με en<sup>38</sup> συναντώνται δύο δομές α) μία τετραγωνική  $CuN_4$  επίπεδη δομή με τις ομάδες των ανιόντων σε απόσταση μεγαλύτερη από την απόσταση δεσμού και β) μία τετραγωνικά παραμορφωμένη οκταεδρική δομή με αξονικά ενταγμένα ανιόντα.

Με το Ni(II) η en δίνει σύμπλοκα 1:1, 1:2 και 1:3. Τα 1:3 όπως το  $[Ni(en)_3](NO_3)_2$ <sup>39</sup> είναι τριχηλικά, όπου τα άτομα του Ni(II) περιβάλλονται οκταεδρικά από 6 άτομα N. Τα 1:2 σύμπλοκα όπως τα  $Ni(en)_2(NO_3)_2$ ,  $Ni(en)_2Br_2$  είναι διχηλικά οκταεδρικής δομής<sup>38</sup>, το πρώτο trans και το δεύτερο cis, ενώ το  $Ni(en)_2(BF_4)_2$  είναι διχηλικό τετραγωνικό σύμπλοκο. Υπάρχουν οκταεδρικά σύμπλοκα του Ni(II), τα οποία περιέχουν μείγμα περιφερειακών υποκαταστατών<sup>40</sup>, όπως το σύμπλοκο  $[Ni(en)_2NO_2]BF_4$ <sup>41</sup> που περιέχει πολυμερές παραμορφωμένο οκταεδρικό κατιόν με γέφυρες ομάδες  $NO_2$  και το  $[Ni(en)_2SCN]I$  που περιέχει γέφυρες NCS σε μία διμερή οκταεδρική δομή<sup>42</sup>. Σχήμα 4.



Σχήμα 4

Και με το Co(II) η en δίνει σύμπλοκα 1:1, 1:2 και 1:3. Τα 1:3 σύμπλοκα είναι οκταεδρικά τριχηλικά  $[Co(en)_3]X_2$ , όπως και τα 1:2  $Co(en)_2X_2$  οκταεδρικά διχηλικά αν και έχει αναφερθεί ένα σύμπλοκο επίπεδο τετραγωνικό  $[Co(en)_2](AgI_2)$ <sup>43</sup> για το οποίο όμως είναι λογικό να υποθέσουμε ότι τα ανιόντα είναι ενταγμένα σε κάποιο βαθμό ώστε το σύμπλοκο μπορεί να θεωρηθεί οκταεδρικό με μεγάλη παραμόρφωση.

*Σύμπλοκα Cu(II), Ni(II) και Co(II) με αρωματικές διαμίνες (ο-φαινυλενοδιαμίνη, παράγωγά της και ο-αμινοβενζυλαμίνη)*

Σύμπλοκα της ο-φαινυλενοδιαμίνης με μέταλλα των στοιχείων μεταπτώσεως έχουν παρασκευασθεί και μελετηθεί. Η διαμίνη συχνά αναφέρεται ότι δρά σαν ένας μονοδοντικός υποκαταστάτης<sup>44</sup>. Η κύρια απόδειξη γι' αυτό είναι η 1:1 αντικατάσταση της ο-pda σε μερικά από τα σύμπλοκά της από αέρια αμμωνία. Από αυτή την μελέτη, καθώς και θερμικές μετρήσεις ο Hieber<sup>45,46</sup> συμπαίρανε ότι μονοδοντική διαμίνη υπήρχε σε σύμπλοκα του δισθενούς κοβαλτίου, του νικελίου και του ψευδαργύρου με τέσσερα έως έξι μόρια διαμίνης και σχεδόν σε όλα τα άλλα σύμπλοκα αυ-



φώσεως<sup>51</sup>. Η τετραγωνική παραμόρφωση γι' αυτά τα σύμπλοκα περιλαμβάνει γέφυρα αλογόνου και μονοδοντική διαμίνης ή trans διχηλικό σύμπλοκο. Μετρήσεις στις συχνότητες ταλαντώσεως  $\nu(\text{C-N})$  και  $\nu(\text{N-H})$  έδειξαν την παρουσία διδοντικής διαμίνης, οπότε γίνεται δεκτή ή trans διχηλική δομή. Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξε και ο Maki<sup>48</sup> για το σύμπλοκο  $\text{Ni}(\text{o-pda})_2\text{Cl}_2$ . Για τα σύμπλοκα  $(\text{o-pda})_4\text{Ni}(\text{II})$  δύο είναι οι πιθανές δομές, trans δομή δύο αλογόνων και τεσσάρων μονοδοντικών μορίων διαμίνης ή trans δομή δύο μονοδοντικών μορίων διαμίνης. Από την μελέτη των φασμάτων υπέρυθρου και διαχυτικής ανακλάσεως προτάθηκε η δεύτερη δομή<sup>51</sup>. Συγκεκριμένα τα φάσματα διαχυτικής ανακλάσεως των συμπλόκων  $\text{Ni}(\text{o-pda})_4\text{Cl}_2$  και  $\text{Ni}(\text{o-pda})_4\text{Br}_2$  είναι περίπου ίδια και εμφανίζουν απορροφήσεις υψηλότερης ενέργειας κατά  $2.000\text{-}3.000\text{cm}^{-1}$  εκείνων των συμπλόκων του νικελίου με δύο ενταγμένα ιόντα αλογόνου. Για το σύμπλοκο  $\text{Ni}(\text{o-pda})_6\text{Cl}_2$  δύο είναι οι πιθανές δομές α)  $\text{Ni}(\text{o-pda})_4\text{Cl}_2 \cdot 2(\text{o-pda})$  με δύο μόρια διαμίνης εντός του πλέγματος και β)  $\text{Ni}(\text{o-pda})_6\text{Cl}_2$  που περιέχει έξι μόρια μονοδοντικής διαμίνης. Προτείνεται η δεύτερη δομή βάσει θερμοσταθμικών μελετών και μετρήσεων διαφορικής θερμικής αναλύσεως<sup>51</sup>. Γενικά όλα τα σύμπλοκα τα 1:2, 1:3, 1:4 και 1:6 είναι οκταεδρικά, όπως φαίνεται και από τα φάσματά τους διαχυτικής ανακλάσεως, τα οποία εμφανίζουν τρεις κορυφές I στα  $8.000\text{-}10.000\text{cm}^{-1}$  II στα  $12.000\text{-}13.000\text{cm}^{-1}$  και III στα  $22.000\text{-}23.000\text{cm}^{-1}$  οι οποίες αντιστοιχούν σε μεταπτώσεις από την  ${}^3\text{A}_{2g}$  στις καταστάσεις  ${}^3\text{T}_{2g}$ ,  ${}^3\text{T}_{1g}$  (F) και  ${}^3\text{T}_{1g}$  (P) αντίστοιχα.

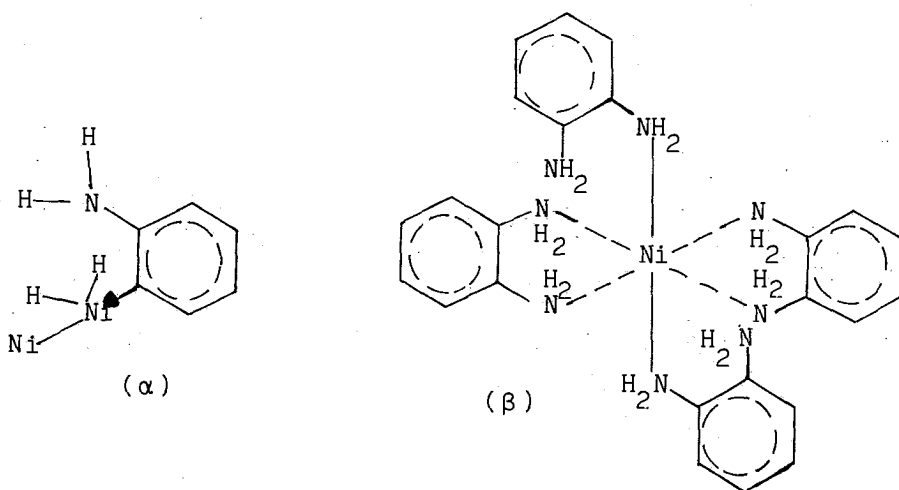
Τα 2:1 και 3:1, σύμπλοκα της o-pda, όσον αφορά την δομή και την ισχύ του κρυσταλλικού πεδίου  $10Dq$  δείχνουν ομοιότητες με άλλα σύμπλοκα με περιφερειακούς υποκαταστάτες, όπως η αμμωνία και η αιθυλενοδιαμίνης. Συγκρινόμενη με άλλες διαμίνες η o-pda δίνει και σύμπλοκα με αναλογία υποκαταστάτη: μέταλλο 4:1 και 6:1 με μεταλλοαλογονίδια και 3:1 σύμπλοκα με  $\text{MSO}_4$  και  $\text{MSeO}_4$ <sup>53</sup> και αυτό οφείλεται στην ικανότητά της να συμπεριφέρεται σαν μονοδοντικός υποκαταστάτης. Η ευκολία μεταβάσεως από διδοντική σε μονοδοντική συμπεριφορά είναι σχεδόν μοναδική στη διαμίνης αυτή σε σχέση με άλλους οργανικούς διδοντικούς υποκαταστάτες. Το φαινόμενο μπορεί να συνδεθεί με το συζυγικό φαινόμενο των αμινομάδων στις αρυλδιαμίνες. Στην μονοδοντική o-pda το ζεύγος ηλεκτρονίων του αζώτου της ελεύθερης αμινομάδας παίρνει μέρος στο συντονισμό του αρωματικού πυρήνα και αυτό ελαττώνει την τάση του για ένα δεύτερο δεσμό με μεταλλικό ιόν και σχηματισμό χηλικής ενώσεως Σχήμα 5α.

Για το σύμπλοκο 6:1  $\text{Ni}(\text{o-pda})_6\text{Cl}_2$  οι Marks, Phillips και Redfern<sup>51</sup> υπέθεσαν ότι σ' αυτό ενδέχεται να υπάρχουν μη ενταγμένες αμινομάδες, αν και πρότειναν ένα πρότυπο με έξι μονοδοντικούς υποκαταστάτες. Οι ερευνητές αυτοί βασίστηκαν στην διαφορά θερμοσταθμικών μετρήσεων και διαφορικής θερμικής ανάλυσεως ενός δείγματος  $\text{Ni}(\text{o-pda})_6\text{Cl}_2$  και ενός δείγματος που περιείχε  $\text{Ni}(\text{o-pda})_4\text{Br}_2$  και ελεύθερη o-pda. Η απώλεια της o-pda γίνεται σε υψηλότερη θερμοκρασία για την πρώτη ένωση λόγω του δεσμού υδρογόνου παρά για το μείγμα των ενώσεων  $\text{Ni}(\text{o-pda})_4\text{Br}_2$  και o-pda. Στο σύμπλοκο πάντως  $\text{Ni}(\text{o-pda})_6\text{Cl}_2$  δεν πιστοποιήθηκε η παρουσία ελεύθερης o-pda και με μέτρηση του Σ.Τ. ( $108^\circ\text{C}$ )<sup>51</sup>.

Όταν όμως αργότερα μελετήθηκε η κρυσταλλική δομή του με ακτίνες X από τους Elder, Kogan και Mark<sup>54</sup> βρέθηκε πράγματι ότι το άτομο του νικελίου(II) είναι εξαενταγμένο με μονοδοντικό και διδοντικό υποκαταστάτη. Έτσι αν και στην κρυσταλλική ένωση υπάρχουν 12 αμινομάδες μόνο οι έξι είναι ενταγμένες. Τα τέσσερα

άτομα του αζώτου από τους δύο διδοντικούς υποκαταστάτες σχηματίζουν ένα ορθογωνικό επίπεδο με το άτομο του Ni στο κέντρο.

Οι δύο μονοδοντικοί υποκαταστάτες βρίσκονται σε *trans* θέση μεταξύ τους και συμπληρώνουν την τετραγωνικά παραμορφωμένη οκταεδρική δομή γύρω από το άτομο του Ni(II) Σχήμα 5β. Δύο μόρια της *o*-pda παρίστανται σαν μόρια κρυσταλλώσεως. Στο σύμπλοκο κατιόν τα χλωριούχα ιόντα και τα μόρια του πλέγματος της *o*-pda συνδέονται με δεσμούς υδρογόνου. Είναι δυνατόν οι δύο μονοδοντικοί και οι δύο διδοντικοί υποκαταστάτες να μεταβάλλουν θέσεις στο κρυσταλλικό πλέγμα αμοιβαία και να αποκαθίσταται ισορροπία<sup>54</sup>. Ο δεσμός υδρογόνου μεταξύ της ελεύθερης *o*-pda των ανιόντων και κατιόντων πρέπει να είναι ο πιο σημαντικός παράγων που δίνει σταθερότητα στην ένωση  $[\text{Ni}(\text{o-pda})_4] \text{Cl}_2 \cdot 2(\text{o-pda})$ , ενώ η ένωση  $[\text{Ni}(\text{o-pda})_4] \text{Cl}_2$  που περιέχει το αυτό κατιόν είναι σημαντικά λιγότερο σταθερή.



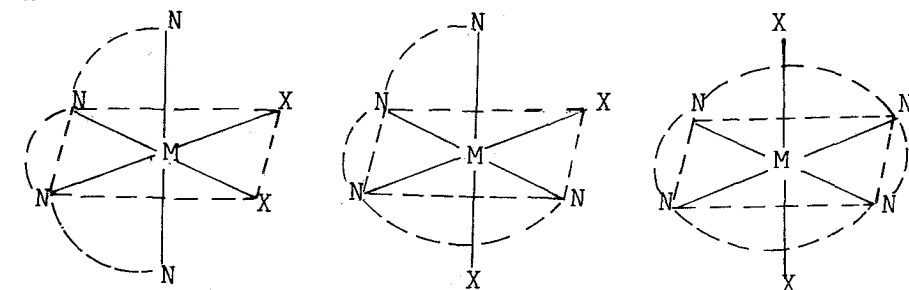
Σχήμα 5

Σύμπλοκες ενώσεις της *o*-pda με Cu(II), Co(II) και Ni(II) συνέθεσε και μελέτησε επίσης ο Duff<sup>55</sup>. Τα σύμπλοκα ήταν  $\text{MLX}_2$  (όπου  $\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}$ ),  $\text{ML}_2\text{X}_2$  ( $\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}, \text{NO}_3, 1/2\text{SO}_4, \text{ClO}_4$ ) και  $[\text{ML}_3]\text{X}_2$  ( $\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}, \text{NO}_3, \text{ClO}_4$ ). Η γενική δε μέθοδος παρασκευής τους συνίσταται στην ανάμειξη αιθανολικού διαλύματος μεταλλοαλογονιδίου με διάλυμα *o*-pda σε οξεϊκό αιθυλεστέρα. Παρακάτω θα αξιολογήσουμε τα δεδομένα βάσει των οποίων συμπεράνε την συμμετρία για κάθε μία τάξη συμπλόκων. Για τα σύμπλοκα  $\text{MLX}_2$  τα Cu(II) και του Ni(II), δέχεται οκταεδρική δομή με επίπεδη τετραγωνική διευθέτηση των αλογονοϊόντων γύρω από το άτομο του μεταλλοϊόντος που προκαλεί πολυμερείς αλυσίδες με γέφυρες υποκαταστατών κατά μήκος του πολικού άξονα. Η οκταεδρική δομή συνάγεται για μεν τα σύμπλοκα του Cu(II) ( $\text{CuLX}_2$ ) από τα φάσματα διαχυτικής ανακλάσεως, για δε τα σύμπλοκα του Ni(II) ( $\text{NiLX}_2$ ) από τα φάσματα διαχυτικής ανακλάσεως και από την μέτρηση της μαγνητικής επιδεκτικότητας σε θερμοκρασία δωματίου  $\approx 3,01$  BM. Τα οκταεδρικά σύμπλοκα του Ni(II) είναι πάντοτε παραμαγνητικά με δύο ασύζευκτα ηλεκτρόνια

και έχουν ηλεκτρονιακή δομή στην εξώτατη στοιβάδα του νικελίου την  $t_{2g}^2 e_g^2$ . Η θεωρητική τιμή της ενεργούς μαγνητικής ροπής  $\mu_{\text{eff}}$  η οποία δίνεται από τον τύπο  $\mu_{\text{eff}} = \sqrt{n(n+2)} \text{BM}$  (όπου  $n$  ο αριθμός των ασυζεύκτων ηλεκτρονίων) είναι 2,83 και ευρίσκεται σε πολύ καλή προσέγγιση με την πειραματικά ευρισκόμενη τιμή 3,01 BM. Αντίθετα για τα 1:1 σύμπλοκα του Co(II) δέχεται τετραεδρική δομή μετά από σύγκριση των φασμάτων υπερύθρου και διαχυτικής ανακλάσεως με εκείνα των συμπλόκων με 1,3 και 1,4-pda, και μετά από την μέτρηση της μαγνητικής ροπής 4,6 BM. Τα τετραεδρικά σύμπλοκα του Co(II) είναι παραμαγνητικά με τρία ασυζευκτα ηλεκτρόνια στην εξωτάτη στοιβάδα του Co(II). Η πειραματικά ευρισκόμενη τιμή 4,6 BM είναι μεγαλύτερη από την τιμή της ενεργούς μαγνητικής ροπής που οφείλεται μόνο στο σπίν 3,9 BM. Όμως τα σύμπλοκα  $\text{MLX}_2$  ήταν πολύ ασθενείς ηλεκτρολύτες 8-22  $\text{Ohm}^{-1}$  σε διάλυμα  $10^{-3}$  DMF.

Για όλα τα σύμπλοκα  $\text{ML}_2\text{X}_2$  δέχεται οκταεδρική δομή. Συγκεκριμένα για τα σύμπλοκα του Ni(II) από τη μελέτη των φασμάτων διαχυτικής ανακλάσεως<sup>48</sup> και από την μέτρηση της μαγνητικής ροπής 3,0-3,2 BM δέχεται οκταεδρική δομή με επίπεδη τετραγωνική διευθέτηση δύο μορίων του χηλικού υποκαταστάτη γύρω από το άτομο του Ni(II) και τα μονοδοντικά ανιόντα να πλησιάζουν πάνω και κάτω από αυτό το επίπεδο. Ίδια δομή δέχεται και για τα σύμπλοκα του Cu(II), των οποίων τα φάσματα διαχυτικής ανακλάσεως εμφανίζουν μία μόνο ευρεία δέσμη στα 18.400  $\text{cm}^{-1}$  παραμορφωμένη σε χαμηλότερη ενέργεια, η οποία είναι τυπική για την παραμορφωμένη οκταεδρική δομή των συμπλόκων του Cu(II). Και για το σύμπλοκο  $\text{CoL}_2\text{SO}_4$  δέχεται παραμορφωμένη οκταεδρική δομή από την μέτρηση της μαγνητικής ροπής (5,14 BM) και από το φάσμα διαχυτικής ανακλάσεως. Όλα τα σύμπλοκα  $\text{ML}_3\text{X}_2$  των Cu(II), Co(II) και Ni(II) έχουν οκταεδρική δομή όπως συνάγεται από τα φάσματα διαχυτικής ανακλάσεως και από το γεγονός ότι είναι 1:2 ηλεκτρολύτες.

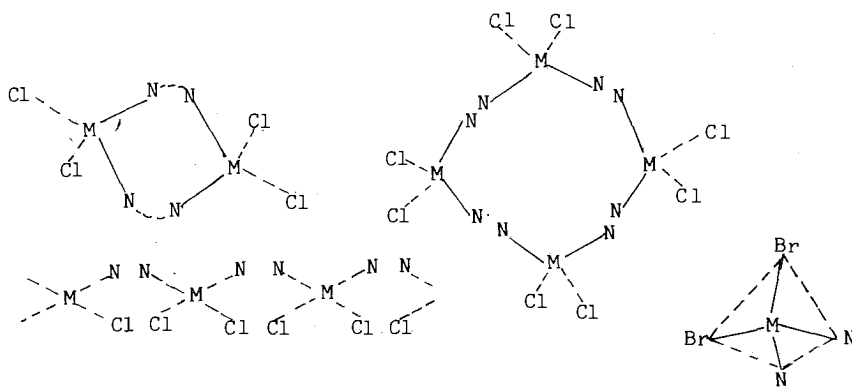
Μια ένωση που συνδυάζει αρωματικές και αλειφατικές αμινομάδες, όπως η o-aba είναι η NN' δις (o-αμινοβενζυλ) αιθυλενοδιαμίνη=abeda. Οι J.M. Tsangaris και S.M. Paraskevas<sup>56</sup> συνέθεσαν την abeda και παρασκεύασαν τα σύμπλοκα  $\text{CuCl}_2 \cdot \text{abeda}$  και  $\text{NiCl}_2 \cdot \text{abeda}$ . Μελέτησαν δε τα φάσματα ορατού, υπερύθρου, διαχυτικής ανακλάσεως καθώς επίσης και τις μαγνητικές ιδιότητές τους. Στα φάσματα υπερύθρου των συμπλόκων ενώσεων έχουμε μετατόπιση σε χαμηλότερες συχνότητες και ελάττωση της εντάσεως των ταλαντώσεων των αρωματικών και αλειφατικών δευτεροταγών αμινομάδων. Τα φάσματα διαχυτικής ανακλάσεως των συμπλόκων του Cu(II) και Ni(II) είναι ενδεικτικά παραμορφωμένης οκταεδρικής συμμετρίας.



Σχήμα 6

Σύμπλοκα της ο-aba με Cu(II), Ni(II), Co(II) συνθέσαμε πρόσφατα στο εργαστήριο μας<sup>57</sup>. Τα σύμπλοκα τα οποία συντέθηκαν ήταν  $MLX_2$ ,  $ML_2X_2$  και  $[ML_3]X_2$  (όπου  $M=Cu(II)$ ,  $Co(II)$ ,  $Ni(II)$  και  $X=Cl, Br$ ). Αυτά χαρακτηρίστηκαν με στοιχειακές αναλύσεις, με μέτρηση της μοριακής αγωγιμότητας και της μαγνητικής επιδεκτικότητας με φάσματα ορατού-υπεριώδους σε διάλυμα και διαχυτικής ανακλάσεως υπερύθρου και e.s.r. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ο-aba δρα σαν ένας διδοντικός υποκαταστάτης δίνοντας γεφυρωμένα ή χηλικά σύμπλοκα. Συγκεκριμένα τα φάσματα υπερύθρου όλων των συμπλόκων ενώσεων δείχνουν ότι και οι δύο αμινομάδες δίνουν δεσμό εντάξεως με τα μεταλλικά ιόντα. Αυτό φαίνεται α) Από τις ταλαντώσεις τάσεως  $\nu(NH)$  που εμφανίζονται στα  $3.400-3.220\text{cm}^{-1}$  στον ελεύθερο υποκαταστάτη, ενώ σ' όλες τις σύμπλοκες ενώσεις μετατοπίζονται σε χαμηλότερες συχνότητες  $\approx 100\text{cm}^{-1}$  (κριτήριο Barvinok-Bukhareva)<sup>58</sup>. β) Από την ταλάντωση κάμψεως  $\delta(NH_2)$ , η οποία εμφανίζεται σαν μία ισχυρή ταινία στα  $1650\text{cm}^{-1}$  στον ελεύθερο υποκαταστάτη, ενώ στις σύμπλοκες ενώσεις μετατοπίζεται σε χαμηλότερες συχνότητες  $40-90\text{cm}^{-1}$ . γ) Από τις άλλες ταλαντώσεις παραμορφώσεως ( $\rho_w, \rho_t, \rho_r$ ) που μετατοπίζονται σε υψηλότερες συχνότητες στις σύμπλοκες ενώσεις<sup>10</sup>.

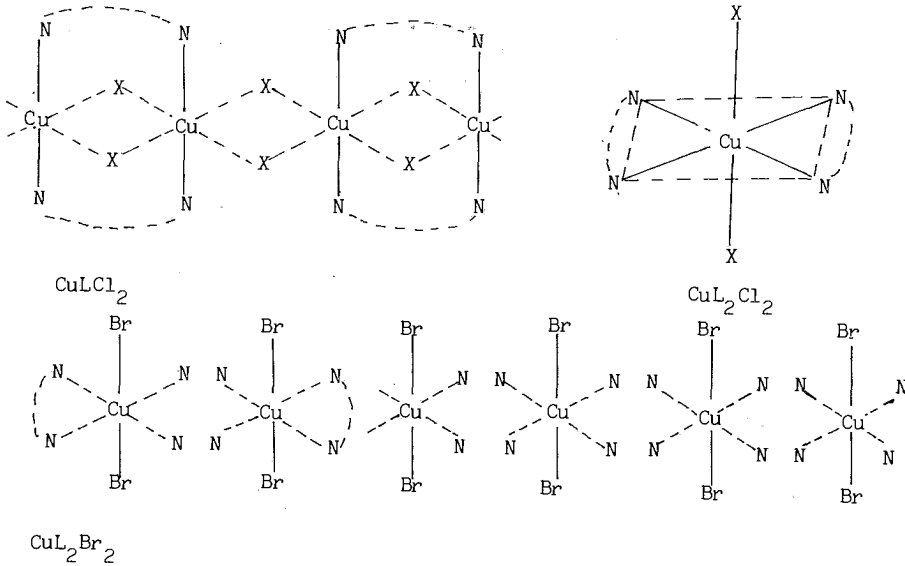
Πιο συγκεκριμένα για τα σύμπλοκα του Ni(II)  $[NiL_3]X_2$  γίνεται δεκτή τριχηλική οκταεδρική δομή από την μελέτη των φασμάτων IR, UV-Vis σε συνδυασμό με την  $\Lambda_\mu$  και  $\mu_{\text{eff}}$  που είναι συνεπής και με την απουσία πολικού δεσμού Ni-X. Για τα σύμπλοκα  $NiL_2X_2$  γίνεται δεκτή διχηλική οκταεδρική δομή με trans διευθέτηση των αλογονοϊόντων. Η μία μόνο ταινία στα  $373\text{cm}^{-1}\nu(Ni-Cl)$  που αποδίδεται στην συχνότητα ταλαντώσεως του δεσμού Ni-X, είναι ενδεικτική της trans διευθετήσεως των αλογονοϊόντων<sup>29</sup>. Για τα σύμπλοκα  $NiLX_2$  γίνεται δεκτή τετραεδρική διευθέτηση των υποκαταστατών γύρω από το ιόν του Ni(II) με διμερή ή πολυμερή τετραεδρική δομή για το  $NiLCl_2$  λόγω της δυσδιαλυτότητάς του και μονομερή τετραεδρική δομή για το  $NiLBr_2$ . Σχήμα 7.



Σχήμα 7

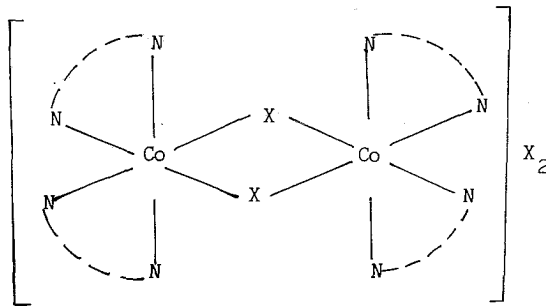
Για τα σύμπλοκα του Cu(II),  $CuLCl_2$ ,  $CuL_2Cl_2$  και  $CuL_2Br_2$  γίνεται δεκτή οκταεδρική δομή η οποία συμπεραίνεται από τα φάσματα υπερύθρου διαχυτικής

ανακλάσεως, καθώς επίσης και τα e.s.g. Συγκεκριμένα για το σύμπλοκο  $CuLCl_2$  προτείνεται μία πολυμερής οκταεδρική δομή με αλληλεπίδραση των μαγνητικών κέντρων του Cu(II) και λόγω της χαμηλής τιμής της αποτελεσματικής μαγνητικής ροπής  $\mu_{\text{eff}}=1,32 \text{ BM}^{59}$ . Για το σύμπλοκο  $CuL_2Cl_2$  προτείνεται trans οκταεδρική διχηλική δομή. Στο φάσμα άπω υπερόθρου εμφανίζεται μία ταινία στα  $320\text{cm}^{-1}$  που αποδίδεται στην συχνότητα ταλαντώσεως του δεσμού Cu-Cl. Για το σύμπλοκο  $CuL_2Br_2$  προτείνεται διμερής ή πολυμερής δομή και λόγω της δυσδιαλυτότητας του. Σχήμα 8.



$CuL_2Br_2$   
Σχήμα 8

Για τα σύμπλοκα του Co(II)  $CoLX_2$  προτείνεται μονομερής τετραεδρική δομή, η οποία συμπεραίνεται από την  $\mu_{\text{eff}}\approx 4,2 \text{ BM}$  σε συνδυασμό με τα φάσματα διαχυτικής ανακλάσεως και το φάσμα άπω υπερόθρου. Για τα σύμπλοκα  $CoL_2X_2$  προτείνεται διμερής οκταεδρική δομή με γέφυρες αλογόνων, Σχήμα 9. Η δομή αυτή συμπε-



Σχήμα 9



ραίνεται από την μελέτη των φασμάτων διαχυτικής ανακλάσεως και άπω υπερύθρου σε συνδυασμό και με την τιμή της  $\mu_{\text{eff}} \approx 2,5\text{BM}$  που είναι ενδεικτική μείγματος οκταεδρικών συμπλόκων χαμηλού σπιν θεμελιώδους κατάστασης  ${}^2E_g$  και υψηλού σπιν θεμελιώδους κατάστασης  ${}^4T_{1g}$  στην συνήθη θερμοκρασία. Για τα σύμπλοκα  $\text{CoL}_3\text{X}_2$  γίνεται δεκτή παραμορφωμένη οκταεδρική δομή στην κατάσταση χαμηλού σπιν διαμόρφωσης  $t_{2g}^1 e_g^1$  λόγω ισχυρού φαινομένου Jahn-Teller.

### Συμπεράσματα

Η ικανότητα των αρωματικών και αλειφατικών διαμινών να δίνουν χηλικά σύμπλοκα εξαρτάται από τις δοτικές ιδιότητες των αμινομάδων και από στερεοχημικές παρεμποδίσεις.

Έτσι η *en* δρα εύκολα σαν διδοντικός υποκαταστάτης και δίνει χηλικά σύμπλοκα, όπου η προτιμώμενη διάταξη του υποκαταστάτη είναι η *gauche*<sup>60</sup>, ενώ άλλοτε πάλι μπορεί να δρά σαν γέφυρα μεταξύ δύο γειτονικών μεταλλικών ιόντων με αντίστοιχη *trans* διάταξη του υποκαταστάτη<sup>61,62</sup>.

Απο την άλλη μεριά η *o-pda*, μία καθαρά αρωματική διαμίνη, δρα σαν διδοντική και δίνει χηλικά σύμπλοκα, καθώς επίσης και σαν μονοδοντική. Η ικανότητα της *o-pda* να δρα σαν μονοδοντικός υποκαταστάτης έχει αποδοθεί στην ελάττωση των βασικών ιδιοτήτων της δεύτερης αμινομάδας όταν η πρώτη δίνει δεσμό εντάξεως με μεταλλικό ιόν.

Η *o-aba* δρα επίσης σαν γέφυρα ή χηλικός διδοντικός υποκαταστάτης. Η *o-aba* ως προς τις δοτικές ιδιότητές της θα πρέπει να έχει ενδιάμεση θέση μεταξύ της *en* και της *o-pda* μιά και διαθέτει μία αρωματική και μία αλειφατική αμινομάδα. Η συχνότητα πάντως του σχηματισμού πολυμερών δεσμών, όπου ο υποκαταστάτης δρα σαν γέφυρα μεταξύ δύο μεταλλικών ιόντων, φαίνεται ότι είναι μεγαλύτερη απ' ότι στην αιθυλενοδιαμίνη. Αυτό πιθανώς οφείλεται στη μεγαλύτερη δυσκολία σχηματισμού της *gauche* μορφής στην *o-aba*. Από την άλλη μεριά δεν απομονώθηκε κανένα σύμπλοκο στο οποίο ο υποκαταστάτης δρα σαν μονοδοντικός, όπως στην περίπτωση της *o-pda*, μια και η συμμετοχή της μιάς αμινομάδας σε δεσμό με τα μέταλλα, δεν επηρεάζει τις δοτικές ιδιότητες της άλλης, αφού η αλειφατική αμινομάδα δεν συνδέεται άμεσα με τον βενζολικό πυρήνα.

### ΠΙΝΑΚΑΣ Ι

(Παραμέτροι οκταεδρικών συμπλόκων)

ΕΝΩΣΗ	ΔΙΑΛΥΤΗΣ	Dq (cm <sup>-1</sup> )	B (cm <sup>-1</sup> )
NiL(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> Br <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O	1027	759
NiL <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O	1059	910
NiL <sub>2</sub> Br <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O	1066	920
	DMF	1045	1021
[NiL <sub>3</sub> ]Cl <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O	1079	940
	DMF	1066	1005
[NiL <sub>3</sub> ]Br <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O	1078	946
	DMF	1069	1031

Οι τιμές των παραμέτρων  $Dq$  και  $B$  για τα διάφορα σύμπλοκα του Ni (II) οκταεδρικής συμμετρίας σε διάφορους διαλύτες δίνονται στον πίνακα I.

Οι τιμές αυτές είναι ανάλογες με τις τιμές άλλων αλειφατικών ή αρωματικών διαμινών σε οκταεδρικά σύμπλοκα του Ni(II)<sup>51,62</sup>. Οι Marks κ.ά.<sup>51</sup> στα σύμπλοκα της *o*-pda με Ni (II) βρήκαν ότι οι υπολογιζόμενες τιμές του  $Dq$  ήταν χαμηλότερες και του  $B$  υψηλότερες από εκείνες των αλειφατικών αμινών. Αυτό αποδόθηκε στην χαμηλότερη βασικότητα της *o*-pda έναντι των αλειφατικών αμινών. Η *o*-aba με μία αλειφατική αμινομάδα και μία αρωματική πρέπει να έχει ισχυρότερες δοτικές ικανότητες από την *o*-pda, πράγμα που συμβαίνει όπως φαίνεται από τις τιμές των παραμέτρων  $Dq$  και  $B$ . Έτσι π.χ. το σύμπλοκο  $[Ni(o-aba)_3]Cl_2$  έχει  $Dq=1079\text{ cm}^{-1}$  μεγαλύτερη από την τιμή  $Dq=1053\text{ cm}^{-1}$  για το σύμπλοκο  $[Ni(o-pda)_3]Br_2^{51}$  και τιμή  $B=940\text{ cm}^{-1}$  έναντι  $966\text{ cm}^{-1}$ . Δηλαδή έχουμε αντίστοιχα μεγαλύτερο  $Dq$  και μικρότερο  $B$  για την *o*-aba απ' ότι για την *o*-pda που δείχνει ελαφρώς μεγαλύτερες βασικές ιδιότητες για την πρώτη, πράγμα που αναμένεται. Εξάλλου η καθαρώς αλειφατική αμίνη, en, εμφανίζει πολύ μεγαλύτερη τιμή  $Dq=1150\text{ cm}^{-1}$  και μικρότερη  $B=860^{62}\text{ cm}^{-1}$  σε συμφωνία με τη μεγαλύτερη βασικότητά της.

## Summary

### *Complex compounds of Cu, Ni and Co with aliphatic and aromatic mono- and diamines*

The present paper is reviewing the complexes of the aliphatic and aromatic, mono- and diamines, e.g.  $NH_3$ , aniline or en (ethylenediamine), *o*-pda (o-phenylenediamine) with the 1<sup>st</sup> row transition metals Cu(II), Ni (II) and Co(II). More specifically it refers to the structures of these complexes and makes a brief review of the experimental methods used for their preparation. It also refers to the corresponding complexes formed between the diamine *o*-aba (o-aminobenzylamine) with the same metals and compares the donor properties of this ligand with those of other similar ones like en and *o*-pda.

**Key words:** Complexes, metal ions, monoamines aliphatic, diamines aliphatic, monoamines aromatic, diamines aromatic.

## Παραπομπές

1. J.C. Bailar, H.J. Emeleus, R. Nyholm, A.F. Trotman-Dickenson: «*Comprehensive Inorganic Chemistry*» Pergamon Press, Oxford (1975).
2. B.J. Hathaway and A.A.G. Tomlinson: *Coordin. Chem. Rev.*, **5**, 1 (1970).
3. C.A. Hampel, «*The Encyclopedia of the Chemical Elements*» Reinhold (1968).
4. G.W. Watt: *Inorg. Syntheses*, **3**, 194 (1950).
5. R.G.W. Wyckoff: *Crystal Structures*, 2nd edition Vol 3, Interscience (1965).
6. I.S. Ahuja, D.W. Brown, R.H. Nuttall and D.W.A. Sharp: *J. Inorg. Nucl. Chemistry*, **27**, 1105 (1965).
7. T.I. Malinovskii: *Krystallografiya*, **2**, 734 (1957).
8. G.B. Bokii, T.I. Malinovskii and A.V. Abloy: *Krystallog.*, **1**, 49 (1956).

9. N.G. Yaroslavskii and L.V. Konovalov: *Doklady. Acad. Nauk. SSSR*, **162**, 144 (1965).
10. M.A.J. Jungbauer and C. Curran: *Spectrochim. Acta*, **21**, 641 (1965).
11. I.S. Ahuja, D.W. Brown, R.H. Nuttall and D.W.A. Sharp: *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **27**, 1625 (1965).
12. P.R. Johnson and D.A. Thornton: *Chimia*, **28**, 345 (1974).
13. M. Noji and Y. Kidani: *Bunseki Kagaku*, **24**, 545 (1975).
14. I.S. Ahuja, D.W. Brown, R.H. Nuttall, D.W.A. Sharp.: *J. Chem. Soc. (A)*, 938 (1966).
15. E. Hamburg: *Rev. Roumaine Chim.*, **10**, (8), 779 (1965).
16. M.S. Barvinok, J.S. Bukhareva, L.V. Konovalow and N.G. Yaroslavskii: *Zh. Neorg. Khim.*, **12** (11) 3076 (1967).
17. M.S. Barvinok, J.S. Bukhareva, Vu.S. Yarshavskii; *Primen. Mol. Spectrosk. Khim.*, **56** (3) 108 (1966).
18. L.V. Konovalow, N.G. Yaroslavskii: *Prikl. Spectrosk.*, **2** (16), 35 (1969).
19. M.S. Barvinok, L.V. Konovalow, J.S. Maslennikova, N.G. Yaroslavskii; *Zh. Fiz. Khim.*, **44**(1) 13 (1970).
20. L.V. Konovalow, N.G. Yaroslavskii: *Theor. Eksp. Khim.*, **6** (2) 258 (1970).
21. D. Raciunescu, D. Oancea, *Fis. Nature. Madrite*, **3**, 819 (1970).
22. M. Goldstein and R.J. Hughes: *Inorg. Chim. Acta*, **40**, 229 (1980).
23. M. Goldstein and W.D. Unsworth; *Spectrochim. Acta*, **28A**, 1297 (1972).
24. L. Sacconi and A. Sabatini; *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **25**, 1389 (1963).
25. M. Goldstein and W.D. Unsworth; *Inorg. Chim. Acta*, **4**, 342 (1970).
26. R.J.H. Clark and C.S. Williams: *J. Chem. Soc.*, (A) 1425 (1966).
27. M. Goldstein and W.D. Unsworth: *J. Mol. Structure*, **14**, 451 (1972).
28. M. Goldstein and W.D. Unsworth; *Spectrochim. Acta*, **28A**, 1107 (1972).
29. K. Nakamoto «*Infrared Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*» J. Wiley and Sons, New York, p. 224,159,152 (1978).
30. a) M.E. Baldwin: *Spectrochim. Acta*, **19**, 315 (1963).  
 b) W.W. Wendlandt: *J. Inorg. and Nucl. Chem.*, **25**, 833, (1963).  
 c) F. Halmes and D.R. Williams: *J. Chem. Soc.*, (A) 1702 (1967).
31. (a) T.M. Procter, B.J. Hathaway and D. Nicholls: *J. Chem. Soc. (A)* 1678 (1968);  
 (b) H.B. Jonassen and T.H. Dexter: *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 1553 (1949);  
 (c) G. Gordon and R.K. Birdwhistell: *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 3567 (1959);  
 (d) L.O. Morgan and P.F. Cox: *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 5043, (1959); (e) *Ibid*, 6409 (1959).
32. H. Scoulloudis: *Acta Cryst.* **6**, 651 (1953).
33. R.D. Ball, C.E.F. Richard and T.N. Waters: *J. Chem., Soc.*, (A) 1435 (1967).
34. Y. Komiya and E.C. Lingafelter: *Acta Cryst.*, **17**, 1145 (1964).
35. A. Pajunen; *Suomen. Kem.*, **40**, 32 (1967), *Chem. Abs.* **67**, 15818e (1967).
36. M. Cola, G. Giuseppetti and F. Mazzi: *Atti Acad. Sci. Torino*, **96**, 381 (1962).
37. a) J. Bjerrum and E.J. Nielsen; *Acta Chem. Scand*, **2**, 307 (1948).  
 b) R.A. Palmer and T.S. Piper: *Inorg. Chem.*, **5**, 864 (1966).
38. A.B.P. Lever and E. Mantóvani, *Inorg. Chem.*, Vol. 10 No 4, 817 (1971).
39. L.N. Swink and M. Atoji, *Acta Cryst.*, **13**, 639 (1960).
40. Gmelin's: *Handbuch der Anorganischen Chemie*, **57**, (c,1) Verlag Chemie (1968).
41. M.G.B. Drew, D.M.L. Goodgame, M.A. Hitchman and D. Rogers: *Chem. Commun.*, 447 (1965).
42. A.E. Shvelashvili, M.A. Porai-Koshits and A.S. Antsyshkina: *Zh. Strukt. Khim.*, **5**, 797 (1964).
43. A.B.P. Lever, J. Lewis and R.S. Nyholm: *J. Chem. Soc.*, 2552 (1963).
44. C.K. Jorgensen «*Inorganic Complexes*», Academic Press, London and New York, p. 70 (1963).
45. W. Hieber, C. Schliessman and K. Ries: *Z. anorg. Chem.*, **180**, 89 (1929).
46. W. Hieber and H. Appel, *Z. anorg. Chem.*, **196**, 193 (1931).
47. D. Bandyopadhyay: *J. Indian Chem. Soc.*, **34**, 798 (1957).
48. G. Maki: *J. Chem. Phys.*, **29**, 1622 (1958).
49. D.P. Mellor and D.P. Craig: *J. Proc. Roy. Soc. New South Wales*, **74**, 475 (1941).
50. M.S. Barvinok and I.S. Bukhareva: *Zhur. neorg. Khim.*, **10**, 861 (1965).
51. D.R. Marks, D.J. Phillips and J.P. Redfern: *J. Chem. Soc.*, (A) 1464 (1967).
52. C.G. Macaronici, G. Schmidt and E. Hamburg: *Rev. Roumaine Chim.*, **5**; 51 (1964).
53. D.R. Marks, D.J. Phillips and J.P. Redfern: *Inorg. Phys. Theor.*, 2013 (1968).

54. R.C. Elder, D. Koran and H.B. Mark: *Inorg. Chem.*, **13** (7) 1644 (1974).
55. E.J. Duff: *J. Chem. Soc. (A)*, 434 (1968).
56. J.M. Tsangaris and S.M. Paraskevas: *Z. Naturf.*, **29b**, 538 (1974).
57. a) D. Kovala-Demertzi, J.M. Tsangaris and N. Hadjiliadis, *Trans. Metal. Chemistry*, **8**, 140 (1983).  
b) Δήμητρα Κόβαλα-Δεμερτζή, «Σύμπλοκες ενώσεις της ο-Αμι-νοβενζυλαμίνης με Cu(II), Ni(II), Co(II), Pd(II) και Pt(II)». *Διδακτορική Διατριβή, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων*, 1982.
58. a) G.F. Svatos, C. Curran and J.V. Quagliano: *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 6159 (1955).  
b) J.V. Quagliano, G.F. Svatos and C. Curran. *Anal. Chem.*, **26**, 429 (1954).
59. a) M. Kato, H.B. Jonassen and J.C. Fanning; *Chem. Rev.* **64**, 99 (1964).  
b) H.C. Nelson, J.F. Villa: *J. Inorg. Nucl. Chem.* **42**, 1089 (1980).
60. a) M. Iwata, K. Nakatsu and Y. Saito: *Acta. Cryst.*, **B25**, 2562 (1969).  
b) F. Durant, P. Piret and M. Van Meerssche: *Acta, Cryst.*, **23**, 780 (1967).
61. K. Broderson; *Z. Anorg. U. Allgem. Chem.*, **298**, 142 (1959).
62. a) J. Reedijk, P.W.N.M. Van Leeuwen and W.L. Groeneveld: *Recueil* **87**, 129 (1968).  
b) L. Sacconi, P. Nannelli, N. Nardi and U. Campigli: *Inorg. Chem.* **4**, 943 (1965).

## **LATTICE THEORIES FOR UNIMOLECULAR ADSORPTION ON HETEROGENEOUS SURFACES**

P. NIKITAS, A. ANASTOPOULOS and D. JANNAKOUidakis

*Laboratory of Physical Chemistry, University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece*

(Received May 2, 1984)

### **Summary**

A generalised model for the unimolecular pure gas adsorption with lateral interactions on heterogeneous surfaces is developed by means of lattice statistical thermodynamics. From this model localized and mobile adsorption on either random or patchwise heterogeneous surfaces are derived as specific cases and discussed in detail.

Numerical calculation examples are also presented in order to illustrate the properties of the adsorption isotherms obtained.

**Key Words:** Lattice statistical thermodynamics, Physical adsorption.

### **Introduction**

One of the most important problems of physical adsorption is that of the heterogeneity of actual surfaces, due to the existence of impurities, cracks, dislocations, different crystal surfaces etc. The great majority of the studies performed on this subject refer to localized adsorption with no lateral interactions<sup>1,2</sup>. This model leads to fairly simple isotherms which can be quite easily employed to the analysis of experimental systems. On the other hand, the models accounting for lateral interactions as well as those referring to mobile adsorption on heterogeneous surfaces generally lead to non analytical solutions<sup>3-5</sup>. It is also notable that non adequate research work was directed to this subject.

In the present work we attempt a systematic application of the lattice theories of statistical thermodynamics to the study of heterogeneous adsorption. A generalised lattice model is analyzed for the adsorption of pure gases on heterogeneous surfaces. From this model, localized and mobile adsorption on either patchwise or random heterogeneous surfaces are derived and discussed as specific cases.

### **General equations**

In order to study the unimolecular adsorption on heterogeneous surfaces by means of the lattice theories of statistical thermodynamics, we consider the following generalised model for the adsorption layer:

1. It is assumed that the adsorbed molecules form a two dimensional layer (unimolecular adsorption).

2. Each molecule is adsorbed on a single adsorption site. Each adsorption site can accommodate only one adsorbed particle. The adsorption sites can be either cells formed by the neighbouring adsorbed molecules or points. In both cases the adsorption sites follow the geometry of a regular hexagonal lattice.

3. The energy of adsorption is different for different sites. We denote by  $L_i$  the number of adsorption sites having energy  $U_i$ . If  $L$  is the total number of the adsorption sites, then obviously

$$L = \sum_i L_i \text{ is valid.}$$

4. The number  $N_i$  of molecules adsorbed on sites with energy  $U_i$  is equal or less than  $L_i$ , i.e.  $N_i \leq L_i$ .

5. Each adsorbed molecule is under the influence of the field of the adsorbing surface and of the neighbouring molecules. However the distribution of the molecules on the adsorbing surface is absolutely random (Bragg-Williams approximation<sup>6</sup>).

Let  $N$  molecules be adsorbed on the  $L$  sites and  $\xi$  a distribution  $\xi_1, \xi_2, \dots, \xi_i, \dots$  of the  $N$  molecules on the adsorption sites, where  $\xi_i$  denotes that the number of molecules adsorbed on the sites with energy  $U_i$  is equal to  $N_{\xi_i}$ . Since  $N_{\xi_i} < L_i$ , then for each  $\xi$  distribution the partition function  $Q_\xi$  of the adsorption layer can be written as

$$Q_\xi = \prod_i \left\{ \frac{L_i!}{N_{\xi_i}! (L_i - N_{\xi_i})!} (q_{in(i)} \cdot q_{t(i)})^{N_{\xi_i}} \exp(N_{\xi_i} U_i / kT) \right\} \exp(-z'w/kT) \quad (1)$$

In Eq. (1)  $q_{in(i)}$ ,  $q_{t(i)}$  are the internal and the translational partition functions of an adsorbed molecule on an  $L_i$  site. We assume that a molecule of any of these  $L_i$  sites has the same internal and translational partition functions. In the same equation,  $w$  is the potential energy of interaction for any nearest neighbour pair. As in the case of unimolecular adsorption on homogeneous surfaces, we assume that only interactions between adsorbed molecules on nearest neighbour sites need to be taken into account (nearest neighbour statistics).

Finally  $z'$  is defined from the relation<sup>3</sup>:

$$\exp(-z'w/kT) = \frac{\sum g(z) \exp(-zw/kT)}{\sum g(z)} \quad (2)$$

where  $z$  is the number of the nearest neighbour pairs and  $g(z)$  the number of configurations with  $z$  nearest neighbour pairs. The total partition function  $Q$  is the sum of the partial functions  $Q_\xi$ , i.e.

$$Q = \sum_{\xi} Q_\xi \quad (3)$$

For the determination of  $Q$  we can make use of the well known maximum term method, i.e. by replacing  $\ln Q$  by the logarithm of the largest  $Q_\xi$ .

Thus if  $N_{\xi_i}$  corresponds to the equilibrium distribution, we have:

$$\ln Q = \sum_i \left\{ L_i \ln \frac{L_i}{L_i - N_{\xi_i}} - N_{\xi_i} \ln \frac{N_{\xi_i}}{L_i - N_{\xi_i}} + N_{\xi_i} \ln (q_{in(i)} q_{t(i)}) \right. \\ \left. + \frac{N_{\xi_i} U_i}{kT} \right\} - \frac{z'w}{kT} \quad (4)$$

In order to proceed further, the way in which the sites with different energies are distributed on the surface and also the nature of the adsorption layer are to be defined.

Here we shall analyze the cases where a) the sites of different energy are scattered randomly over the surface (random site distribution) and b) the sites of equal energy are present in groups (patchwise site distribution). In each one of these cases the mobile as well as the localized adsorption will be examined.

### Random site distribution

#### 1. Mobile adsorption

In this case each molecule is free to perform translational motion on the adsorbing surface, but this motion is confined within its cell. Thus we have:

$$q_{t(i)} = \frac{2\pi mkT}{h^2} a_{f_i} = \lambda \cdot a_{f_i} \quad (5)$$

where  $a_{f_i}$  is the free area available for the motion of the molecule within its cell.

When the adsorbed molecules are almost spherical and non polar, then an approximation of the free area  $a_{f_i}$  is given by the relation<sup>7-10</sup>:

$$a_{f_i} = \left( 1 - \frac{N}{L} \right) \omega ,$$

where  $\omega$  is the free area of a molecule having empty all its nearest neighbouring sites.

In addition due to the random distribution of the adsorbed molecules we have<sup>3</sup>:

$$z' = cN^2/2L \quad (6)$$

where  $c$  for a given site, is the number of the nearest neighbour sites.

On the basis of the above approximations the partition function of the adsorption layer, Eq. (4), takes the form:

$$\ln Q = \sum_i \left\{ L_i \ln \frac{L_i}{L_i - N_{\xi_i}} - N_{\xi_i} \ln \frac{N_{\xi_i}}{L_i - N_{\xi_i}} + N_{\xi_i} \ln (q_{in(i)} \lambda \omega) \right. \\ \left. + N_{\xi_i} \ln \left( 1 - \frac{N}{L} \right) + \frac{N_{\xi_i} U_i}{kT} \right\} - \frac{cN^2 w}{2LkT} \quad (7)$$

The chemical potential of the adsorbed molecules of the  $L_i$  sites may now be calculated from

$$\frac{\mu_{\xi_i}}{kT} = - \left( \frac{\partial \ln Q}{\partial N_{\xi_i}} \right)_{L, T, N_{\xi_j} \neq N_{\xi_i}} \quad (8)$$

which results to:

$$\frac{\mu_{\xi_i}}{kT} = \ln \frac{\theta_i}{(1-\theta_i)(1-\theta)} + \frac{\theta}{(1-\theta)} + \frac{cw}{kT} \theta - \frac{U_1}{kT} - \ln (q_{in(i)} \lambda \omega) \quad (9)$$

$$\text{where } \theta_i = N_{\xi_i}/L \quad (10)$$

$$\text{and } \theta = N/L = \sum_i L_i \theta_i / L \quad (11)$$

The adsorption isotherms result from the equilibrium relations:

$$\mu_{\xi_i} = \mu_{\text{gas}} \quad (12)$$

For a perfect gas we have:

$$\frac{\mu_{\text{gas}}}{kT} = \ln P - \ln (\lambda^{3/2} kT q_G(T)) \quad (13)$$

where  $P$  is the pressure of the gas in equilibrium with the adsorbate and  $q_G(T)$  is the internal partition function of a molecule in the bulk gas phase.

The partial adsorption isotherm which results from Eqs. (9), (12) and (13) can be expressed by:

$$\theta_i = 1 / \left\{ \frac{1}{(1-\theta)P} \frac{\lambda^{1/2} kT q_G(T)}{\omega q_{in(i)}} \exp\left(\frac{\theta}{1-\theta}\right) \exp\left(-\frac{U_1 - cw\theta}{kT}\right) + 1 \right\} \quad (14)$$

Obviously Eqs. (11) and (14) define the overall adsorption isotherm. In Eq. (14) we can approximately set

$$q_{in(i)}/q_G(T) = q_{v(i)} \quad (15)$$

where  $q_{v(i)}$  is the partition function for vibration normal to the adsorbing surface. In addition if the distribution of  $L_i$  is such that we can replace summation over the  $L_i$  by integration, we let  $L f(U) dU$  be the number of cells with values of  $U$  between  $U$  and  $U+dU$ . Then  $f(U)$  must satisfy the normalization condition:

$$\int f(U) dU = 1 \quad (16)$$

and the total adsorption isotherm may be expressed by:

$$\theta = \int \frac{f(U) dU}{\frac{1}{(1-\theta)P} \frac{\lambda^{1/2} kT}{\omega q_{v(U)}} \exp\left(\frac{\theta}{1-\theta}\right) \exp\left(-\frac{U - cw\theta}{kT}\right) + 1} \quad (17)$$

The above integral can receive only a numerical solution if the distribution function  $f(U)$  is known. This function is either determined by experimental means, or it is selected from the already known distribution functions.

For this purpose the Gaussian, the Maxwell-Boltzmann and the exponential distribution functions are more frequently used.

If  $f(U)$  is the Dirac delta function and the limits of integration are taken from 0 to  $+\infty$ , then Eq. (17) results to the isotherm of the hole theory for the adsorption on homogeneous surfaces<sup>9</sup>:



$$\frac{\theta}{(1-\theta)^2} \exp \frac{\theta}{(1-\theta)} \exp \left( \frac{cw}{kT} \theta \right) = P\beta \quad (18)$$

where

$$\beta = (\omega q_v(U, T) / \lambda^{1/2} kT) \exp(U/kT) \quad (19)$$

## 2. Localized adsorption

In localized adsorption the three translational degrees of freedom of an adsorbed gas molecule, are converted to vibrational modes, i.e. each adsorbed molecule is restricted on a single adsorption site, being unable to perform translational motion on the adsorbing surface.

Thus we have  $q_{t(i)} = 1$  and Eq. (7) may be written as

$$\ln Q = \sum_i \left\{ L_i \ln \frac{L_i}{L_i - N_{\xi_i}} - N_{\xi_i} \ln \frac{N_{\xi_i}}{L_i - N_{\xi_i}} + N_{\xi_i} \ln q_{in(i)} + \frac{N_{\xi_i} U_i}{kT} \right\} - \frac{cN^2 w}{2LkT} \quad (20)$$

From this equation working in the same way as in the case of mobile adsorption we obtain:

$$\theta_i = 1 / \left\{ \frac{\lambda^{3/2} kT}{P q_{v(i)}} \exp \left( - \frac{U_i - cw\theta}{kT} \right) + 1 \right\} \quad (21)$$

and

$$\theta = \int \frac{f(U) dU}{\frac{1}{P} \frac{\lambda^{3/2} kT}{q_v(U, T)} \exp \left( - \frac{U - cw\theta}{kT} \right) + 1} \quad (22)$$

This isotherm was first derived by Hill<sup>3</sup> by the use of undetermined multipliers.

As in the case of mobile adsorption, Eq. (22) cannot be solved analytically except of the case when  $f(U)$  is the Dirac delta function. Then from Eq. (22) we obtain the well known Frumkin isotherm<sup>11, 12</sup>:

$$\frac{\theta}{1-\theta} \exp \left( \frac{cw}{kT} \theta \right) = P\beta \quad (23)$$

where

$$\beta = (q_v(U, T) / \lambda^{3/2} kT) \exp(U/kT) \quad (24)$$

An interesting case is also when  $w=0$  and  $q_v(U, T) = q_v(T)$ .

In this case it is proved that Eq. (22) can be used to reproduce the isotherms of Temkin and Freundlich<sup>2</sup>.

The Temkin isotherm<sup>13, 14</sup> results from Eq. (22) when  $f(U) = C$  where  $C$  is a constant and by integrating from 0 to  $U$ .

Then at low pressures, Eq. (22) reduces to:

$$\theta = CkT \ln \left( \frac{Pq_v(T)}{\lambda^{3/2} kT} \exp(U/kT) \right) \quad (25)$$

which is the Temkin's isotherm.

$$\text{If } f(U) \text{ is of the form } f(U) = C \exp(-AU) \quad (26)$$

where  $C, A$  are constants, then Eq. (22) gives as a first approximation the Freundlich isotherm<sup>15</sup>:

$$\theta = C \left( \frac{q_v(T)}{\lambda^{3/2} kT} P \right)^{AkT} \quad (27)$$

## Patchwise site distribution

### 1. Mobile adsorption

Since the sites of different energies are present in groups, assuming that each group is large enough to eliminate edge effects, the free area  $a_{fi}$  is given by the relation:

$$a_{fi} = \left( 1 - \frac{N_{\xi_i}}{L_i} \right) \omega \quad (28)$$

$$\text{In this case we also have: } z' = \sum_i cN_{\xi_i}^2 / 2L_i \quad (29)$$

Therefore, from Eq. (4) we obtain:

$$\begin{aligned} \ln Q = \sum_i \left\{ L_i \ln \frac{L_i}{L_i - N_{\xi_i}} - N_{\xi_i} \ln \frac{N_{\xi_i}}{L_i - N_{\xi_i}} + N_{\xi_i} \ln (q_{in(i)} \lambda \omega) + N_{\xi_i} \ln \left( 1 - \frac{N_{\xi_i}}{L_i} \right) \right. \\ \left. + \frac{N_{\xi_i} U_i}{kT} - \frac{cN_{\xi_i}^2 w}{2L_i kT} \right\} \quad (30) \end{aligned}$$

The partial adsorption isotherms which are obtained from Eq. (30) may be expressed as follows:

$$\ln P - \ln \frac{\theta_i}{(1-\theta_i)^2} + \frac{\theta_i}{1-\theta_i} + \frac{cw}{kT} \theta_i - \frac{U_i}{kT} + \ln \frac{\lambda^{1/2} kT}{\omega q_v(l)} \quad (31)$$

The total adsorption isotherm results from Eq. (31) and (11) or for a continuous distribution of the adsorption energies from Eqs. (31) and (32)

$$\theta = \int \theta_i f(U) dU. \quad (32)$$

The study of mobile adsorption for the case of a patchwise surface can also be performed by the simple cell theory of the liquid state<sup>16</sup>. For this purpose we must assume that a) the number of the adsorbed molecules is equal to the total number of the adsorption sites, i.e.  $N=L$ , and b) that, as a first approximation, the energy per adsorbed molecule due to lateral interactions with the other adsorbed molecules is proportional to the surface density of the adsorbed molecules,  $N_{\xi_i}/S_i$ , where  $S_i$  is the area of the adsorbing surface with an adsorption energy  $U_i$ .

The first assumption implies that in the cell model each adsorbed molecule moves in its cell and due to  $N=L$  every change of the surface density of the molecules necessarily results to the change of the cell dimensions. On the contrary in the previous model the variation of  $\theta$  implies the change of the number of the empty cells. In the cell model an approximate expression for  $a_{fi}$  is given by:

$$a_{fi} = \pi (a_i - d)^2 \quad (33)$$

where  $a_i$  is the average distance of the adsorbed molecules in the group of sites with energy  $U_i$  and  $d$  is their diameter.

In a regular hexagonal lattice the following relations are valid:

$$a_i^2 = \frac{2\sqrt{3}}{3} (S_i/N_{\xi_i}) \quad (34)$$

$$d^2 = \frac{2\sqrt{3}}{3} (S_{i0}/N_{\xi_i}) \quad (35)$$

where  $S_{i0}$  is the surface covered by the  $N_{\xi_i}$  molecules when they are in contact with each other.

If  $a_0$  is the effective area covered by an adsorbed molecule and  $N_{s(i)}$  the maximum value of  $N_{\xi_i}$ , then from Eqs. (33), (34) and (35) we obtain:

$$a_{f_i} = \frac{2\sqrt{3}\pi}{3N_{\xi_i}} (S_i^{1/2} - S_{i0}^{1/2})^2 = \frac{2\sqrt{3}\pi a_0}{3N_{\xi_i}} (N_{s(i)}^{1/2} - N_{\xi_i}^{1/2})^2. \quad (36)$$

Assumption (b) implies that the energy term  $z'w/kT$  in Eq. (4), must be replaced by:

$$\sum_i \frac{\gamma N_{\xi_i}^2}{S_i kT} = \sum_i \frac{\gamma N_{\xi_i}^2}{a_0 N_{s(i)} kT} \quad (37)$$

where  $\gamma$  is a proportionality constant.

If we account for the above reasoning then Eq. (4) becomes:

$$\ln Q = \sum_i \left\{ N_{\xi_i} \ln (q_{in(i)} \lambda a_0 2\sqrt{3}\pi/3) - N_{\xi_i} \ln N_{\xi_i} + 2N_{\xi_i} \ln (N_{s(i)}^{1/2} - N_{\xi_i}^{1/2}) \right. \\ \left. + \frac{N_{\xi_i} U_i}{kT} + \frac{N_{\xi_i}^2 \gamma}{a_0 N_{s(i)} kT} \right\} \quad (38)$$

while the partial adsorption isotherms resulting from Eq. (38) can be written as:

$$\ln P = \ln \frac{\lambda^{1/2} kT 3e}{q_{v(i)} a_0 2\sqrt{3}\pi} - \frac{U_i}{kT} + \ln \frac{\theta_i}{(1-\sqrt{\theta_i})^2} + \frac{\sqrt{\theta_i}}{1-\sqrt{\theta_i}} - \frac{2\gamma}{a_0 kT} \theta_i \quad (39)$$

An analytical solution for  $\theta_i$  is again not possible. Therefore the use of numerical or graphical methods is necessary for the determination of the total adsorption isotherm from the system of Eqs. (11) and (39) or (32) and (39).

In the case where  $f(U)$  is the Dirac delta function Eqs. (32) and (39) reduce to the cell isotherm<sup>17, 18</sup>:

$$\frac{\theta}{(1-\sqrt{\theta})^2} \exp \frac{\sqrt{\theta}}{(1-\sqrt{\theta})} \exp \left( -\frac{2\gamma}{a_0 kT} \theta \right) = P\beta \quad (40)$$

where

$$\beta = (q_{v,i} a_0 2\sqrt{3}\pi/\lambda^{1/2} kT 3e) \exp (U/kT) \quad (41)$$

The above model is valid only for patchwise surfaces. It is evident that this model cannot be applied to a random surface because this contradicts the assumption (3) of the general model, especially for low values of  $\theta$ .

## 2. Localized adsorption

In this case we have  $q_{i(i)} = 1$ , while in parallel Eq. (29) is satisfied. Thus we have:

$$\ln Q = \sum_i \left\{ L_i \ln \frac{L_i}{L_i - N_{\xi_i}} - N_{\xi_i} \ln \frac{N_{\xi_i}}{L_i - N_{\xi_i}} + N_{\xi_i} \ln q_{in(i)} + \frac{N_{\xi_i} U_i}{kT} - \frac{cw}{2kT} \cdot \frac{N_{\xi_i}^2}{L_i} \right\} \quad (42)$$

and

$$\ln P = \ln \frac{\theta_i}{1-\theta_i} + \frac{cw}{kT} \theta_i - \frac{U_i}{kT} + \ln \frac{\lambda^{3/2} kT}{q_{v(0)}} \quad (43)$$

Again the total isotherm is determined from Eqs. (11) and (43) or (32) and (43). If  $w=0$  and  $q_{v(0)}=q_v(T)$ , then from Eqs. (32) and (43) we have:

$$\theta = \int \frac{f(U) dU}{\frac{1}{P} \cdot \frac{\lambda^{3/2} kT}{q_v(T)} \exp\left(-\frac{U}{kT}\right) + 1} \quad (44)$$

which can be reduced to the Temkin or the Freundlich isotherm as in the case of a random surface.

### Numerical examples

In order to illustrate the isotherms derived above we have examined an adsorbate-adsorbent system having the following characteristics: We have considered Argon adsorption on two model surfaces. For the first of them a random distribution of the adsorption site energies was assumed (random surface), while for the second one a patchwise distribution was adopted (patchwise surface). For both the above cases we assumed that the surface site energies follow a gaussian type distribution function:

$$f(U) = \frac{1}{\sigma \sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{(U - U_0)^2}{2\sigma^2}\right) \quad (45)$$

with  $U_0 = 2000 \text{ cal} \cdot \text{mole}^{-1}$ . In the above relation the  $\sigma$  parameter describes the width of the distribution and thus it accounts for the heterogeneity of the adsorbent. The function (45) is somewhat physically unreal since it predicts that a finite number of sites of positive energy will be present. However as an approximation, it appears to give a reasonably adequate representation and for this reason it has been widely used.

Argon molecules in the adsorption layer are assumed to interact mutually with a Lennard-Jones potential:

$$u(r) = 4\epsilon \left\{ \left(\frac{r_0}{r}\right)^{12} - \left(\frac{r_0}{r}\right)^6 \right\} \quad (46)$$

with  $r_0 = 3.405 \text{ \AA}$  [19] and  $\epsilon/k = 100$  [20].

Therefore as far as it was accepted that only the interactions between the nearest neighbour molecules contribute to the total energy of the system, we have:  $w/k = -\epsilon/k = -100$ .

In addition for a hexagonal close-packed configuration of the adsorbed molecules we have  $c=6$  and  $\omega = \sqrt{3}a^2/2$  where  $a=2^{1/6}r_0$ .

For the case of the cell isotherm the approximations  $a_0 = \pi(a/2)^2$  and  $2\gamma/a_0 k = -\epsilon/k$  were used.

The  $q_v$  function in the isotherms developed above includes vibrations normal to the adsorbing surface and it can be approximately expressed by:

$$q_v = e^{-x/2}/(1-e^{-x}) \quad (47)$$

where  $x=hv/kT$  and  $v$  is the vibration frequency of the adsorbed particles. The frequency  $v$  depends on the energy  $U$  [3].

However here due to the selection of the gaussian function (45), which allows for positive site energies, it was approximately assumed that  $v$  is constant and equal to  $1 \cdot 10^{12} \text{sec}^{-1}$ .

On the basis of the above approximations, extensive calculations were carried out for the determination of the characteristic features of the isotherms here obtained. Numerical integrations were performed by means of Simpson's rule, in a UNIVAC 1106 computer. The most characteristic results are indicatively provided in figures 1-2.

From these figures the following conclusions can be drawn relatively to the unimolecular gas adsorption on heterogeneous surfaces:

Independently of the adsorption model the theoretical curves of the isotherms for heterogeneous adsorption are lying on top of the corresponding isotherms for homogeneous adsorption ( $\sigma=0$ ) at low pressures, while the inverse holds for high pressures. This means that with increasing heterogeneity of the adsorption surface the adsorption is favoured at low surface coverages. This is due to the fact that at low coverages the molecules are adsorbed preferentially on the most active sites, whereas as adsorption proceeds and these sites become occupied, the less active sites come into play.

The increase of adsorption at low coverages with increasing heterogeneity is expected to affect the critical properties of the adsorption layer. In fact the study of the adsorption isotherms on random surfaces at low temperatures reveals that the heterogeneity of the surface strongly affects the critical temperature and pressure which are shifted to lower values, while leaving unchanged the critical surface coverage (Figs. 1, 2). In what concerns the adsorption on patchwise surfaces, Eq. (32) cannot be used for the determination of the total isotherm because at the phase transition region the  $\theta_1 - U$  curves, resulting from Eqs. (31), (39) and (43), are of sigmoid shape. However a different situation from that of random surfaces is not expected to exist. The occurrence of a phase transition is well known to be due to attractive interactions. Thus the observed change of the critical temperature and pressure shows that the heterogeneity of the surface acts in the opposite sense with respect to the attractive intermolecular forces.

In what concerns the specific characteristics of the isotherms due to the type of surface we must point out the following:

The isotherm curves corresponding to heterogeneous adsorption on random surfaces present a common intersection point. This point is located at  $\theta=0.5$  and it corresponds to pressures determined by the following relations:

$$P = \frac{2\lambda^{1/2}kT}{q_v} \exp\left(-\frac{U_o-cw/2}{kT}\right) \quad (48)$$

for mobile adsorption, and

$$P = \frac{\lambda^{3/2}kT}{q_v} \exp\left(-\frac{U_o-cw/2}{kT}\right) \quad (49)$$

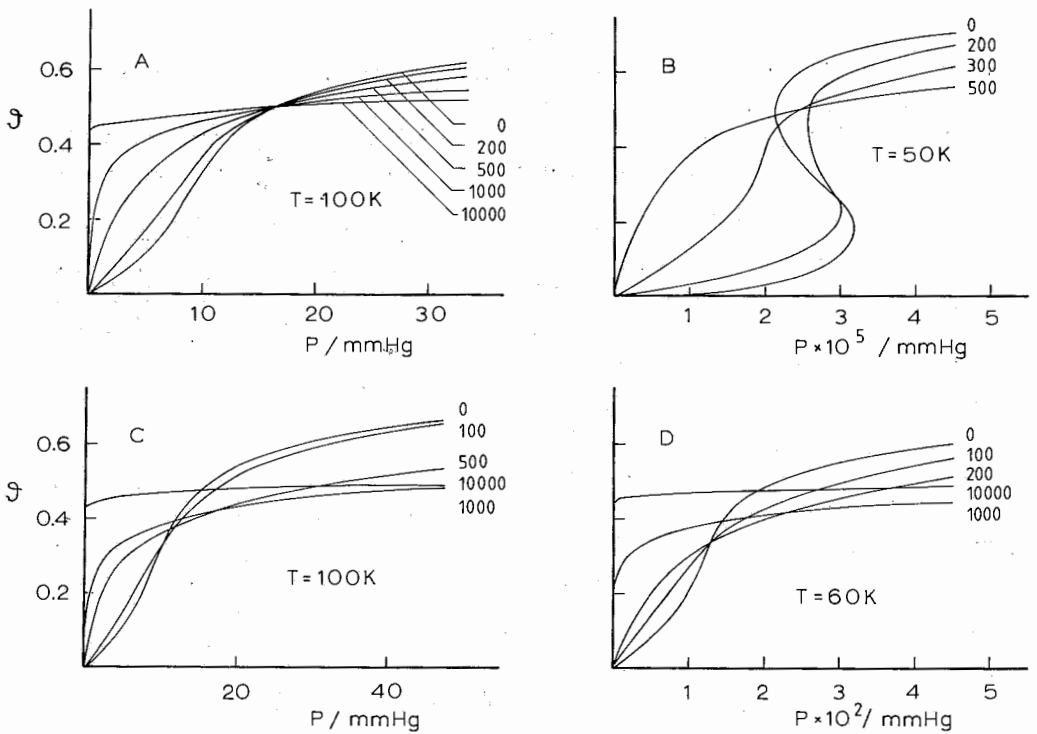


FIG. 1: Theoretical adsorption isotherms for mobile adsorption on heterogeneous surfaces. (A), (B) isotherms defined from Eq. (17) for adsorption on a random surface. (C), (D) isotherms defined from Eqs. (31), (32) and (32), (39) respectively for adsorption on patchwise surfaces. Figures by the isotherms indicate  $\sigma$  values.

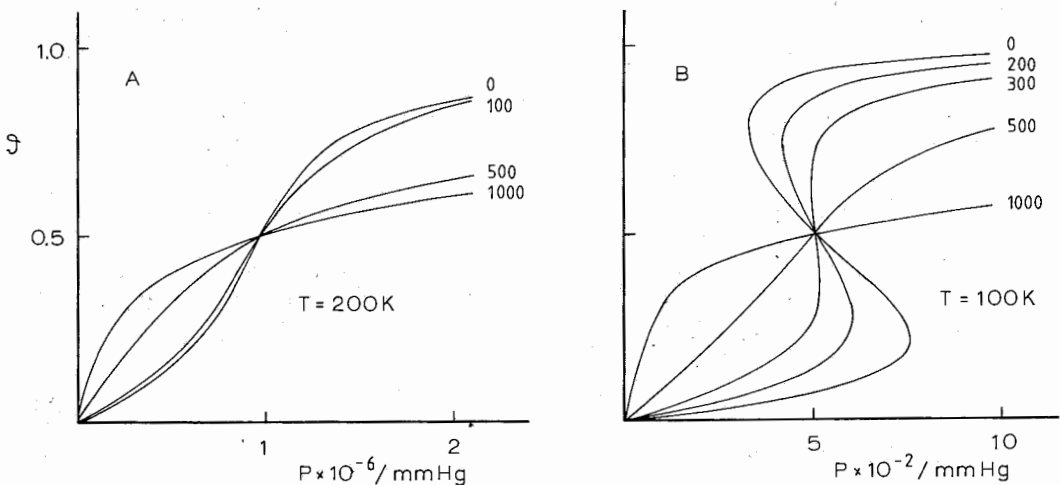


FIG. 2: Theoretical adsorption isotherms for localized adsorption on (A) patchwise and (B) random heterogeneous surfaces. Figures by the isotherms indicate  $\sigma$  values.

for localized adsorption. For patchwise surfaces the isotherms present a common intersection point only for the case of localized adsorption. This point has the same coordinates as for the case of random surfaces. It is also observed that at low coverages the adsorption on patchwise surfaces is slightly stronger than that on random ones for the case of localized adsorption, while the opposite holds for the case of mobile adsorption. In any way these differences between random and patchwise isotherms, is the significant shift of the critical temperature and pressure to lower theoretical isotherms.

In conclusion the major influence of the adsorption surface heterogeneity on the isotherms is the significant shift of the critical temperature and pressure to lower values, which is due to the increase of the adsorption on heterogeneous surfaces at low pressures.

---

### Περίληψη

*Πλεγματικές θεωρίες για τη μονομοριακή προσρόφηση σε ετερογενείς επιφάνειες*

Στην εργασία αυτή μελετάται θεωρητικά η προσρόφηση αερίων πάνω σε ενεργειακά ετερογενείς επιφάνειες. Με βάση τη στατιστική θερμοδυναμική αναπτύσσεται ένα γενικευμένο πλεγματικό μοντέλο της στιβάδας προσρόφησης. Τα προσροφημένα σωματίδια θεωρούνται ότι σχηματίζουν μία διδιάστατη στιβάδα, καταλαμβάνουν συγκεκριμένες πλεγματικές θέσεις και αλληλεπιδρούν πλευρικά μεταξύ τους. Υποθέτοντας μία τυχαία κατανομή των σωματιδίων στις πλεγματικές θέσεις προσδιορίστηκαν οι θεωρητικές ισόθερμες τόσο της κινητής όσο και της τοπικής προσρόφησης. Οι ιδιότητες των ισοθέρμων αυτών αναλύθηκαν με τη βοήθεια αριθμητικών παραδειγμάτων.

---

### References

1. D. Young and A. Crowell: *Physical Adsorption of gases*, Butterworths, London, 1962.
2. B. Kindl, R.A. Pachovsky, B.A. Spencer and B.W. Wojciechowski: *J. Chem. Soc. Faraday Trans. I*, **69**, 1162 (1973).
3. T.L. Hill: *J. Chem. Phys.*, **17**, 762 (1949).
4. F.C. Tompkins: *Trans. Faraday Soc.*, **46**, 569 (1950).
5. W. Steele: *J. Phys. Chem.*, **67**, 2016 (1963).
6. E.A. Guggenheim: *Mixtures*, Oxford University Press, London, 1951.
7. D. Henderson: *J. Chem. Phys.*, **37**, 631 (1962).
8. G.E. Blomgren: *J. Chem. Phys.*, **34**, 1307 (1961); **38**, 1714 (1963).
9. D. Jannakoudakis and P. Nikitas: *Chimica Chronika, N.S.*, **10**, 23 (1981).
10. P. Nikitas, A. Anastopoulos and D. Jannakoudakis: *Chimica Chronika, N.S.* in press.
11. A.N. Frumkin: *Z. Phys. Chem.*, **116**, 466 (1925).
12. E.A. Guggenheim: *Trans. Faraday Soc.*, **41**, 150 (1945).
13. A. Frumkin and A. Slygin: *Acta Physicochim. U.R.S.S.*, **3**, 791 (1935).
14. M. Temkin and V. Levich: *Zhur. Fiz. Khim.*, **20**, 1441 (1946).
15. H. Freundlich: *Colloid and Capillary Chemistry*: Methuen, London, 1926.
16. J.A. Barker: *Lattice theories of the liquid state*, Pergamon, Oxford, 1963.
17. S. Sarangapani and V. Venkatesan: *Electrochimica Acta*, **24**, 975 (1979).
18. S. Rangarajan: *J. Electroanal. Chem.*, **45**, 283 (1973).
19. A. Michels, Hub. Wijker and H.K. Wijker: *Physica*, **15**, 627 (1949).
20. R. Wolfe and J. Sams: *J. Chem. Phys.*, **44**, 2181 (1966).

## USE OF RAPID METHODS FOR DETECTION AND PRESUMPTIVE CHARACTERIZATION OF $\beta$ -LACTAMASES IN ENTEROBACTERIACEAE

G. SAROGLOU, E. TZELEPI, S. B. LITSAS and †P. KONTOMICHALOU

*University of Athens, School of Medicine, Department of Clinical Therapeutics, Alexandra Hospital, Athens, Greece*

(Received May 21, 1984)

### Summary

The type of  $\beta$ -lactamase produced by Enterobacteriaceae is an important factor predicting the efficacy of  $\beta$ -lactamase inhibitors. We evaluated three common rapid methods: chromogenic nitrocefin, acidimetric commercial Beta-test and iodometric, for their ability to detect and differentiate, in Enterobacteriaceae,  $\beta$ -lactamases already characterized by substrate profile and isoelectric focusing. Nitrocefin was the most sensitive and the Beta-test the less sensitive method to detect the presence of  $\beta$ -lactamases. This nonsensitive Beta-test was the less specific to detect chromosomal  $\beta$ -lactamases, hence it was almost specific for the detection of plasmid  $\beta$ -lactamases. None of the methods differentiated between TEM and non-TEM  $\beta$ -lactamases.

**Key words:**  $\beta$ -Lactamases, enzyme detection and characterization

### Introduction

Rapid  $\beta$ -lactamase screening in pathogens such as *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* and *Neisseria gonorrhoeae* has become a common procedure in clinical laboratories<sup>1</sup>. The chromogenic cephalosporin nitrocefin test, the acidimetric spot test and the rapid iodometric assay are the most successful and widely used methods for the above organisms<sup>1,2,3</sup>. In addition, rapid tests have been evaluated as suitable screening methods for the presence of  $\beta$ -lactamase in association with sensitivity to ampicillin and cephalosporins. These studies concluded that, while nitrocefin test easily detects cephalosporinases, the acidimetric method is unreliable<sup>4</sup>.

In Enterobacteriaceae two acidimetric methods have been compared with nitrocefin assay in detection of  $\beta$ -lactamases. None of these tests were found reliable in correlating bacterial sensitivity and  $\beta$ -lactamase presence<sup>5</sup>. In addition, until now, no rapid method has been applied in the characterization of  $\beta$ -lactamase type in Enterobacteriaceae. Such an application might be helpful, because after the introduction of  $\beta$ -lactamase inhibitors in chemotherapy rapid techniques are required to detect and identify  $\beta$ -lactamase prior to disk sensitivity. Rapid differentiation for  $\beta$ -



lactamases produced by Enterobacteriaceae might be clinically important, since different types of  $\beta$ -lactamases show different degrees of sensitivity to various  $\beta$ -lactamase inhibitors<sup>6</sup>. For these reasons we tried in this study to compare three rapid methods for their ability to detect  $\beta$ -lactamase production in Enterobacteriaceae and to apply these methods for presumptive characterization of  $\beta$ -lactamases.

### Experimental

**Bacteria:** A total of 49 ampicillin resistant Enterobacteriaceae were tested, which had been previously characterized for  $\beta$ -lactamase production<sup>7,8</sup>. Forty one strains were nosocomial isolates from our laboratory and 8 strains were kindly provided by E. Lederberg of the Plasmid Reference Center (Stanford University, California). From the nosocomial isolates 19 were *E. coli*, 11 *Klebsiella* and *Enterobacter* species, 9 *Proteus* species and 2 *Citrobacter*. Minimal inhibitory concentration to ampicillin ranged between 50 and  $\geq 800$   $\mu\text{g/ml}$  by tube dilution method.

**$\beta$ -Lactamase production:** The initial characterization of  $\beta$ -lactamases had been based on the classic methods of pI determination and on substrate profile of ten  $\beta$ -lactam compounds: benzyl penicillin, ampicillin, carbenicillin, cephaloridine, cefazolin, cephalothin, cefoxitin, cefuroxime, cefamandole<sup>9,10</sup>. From 41 clinical isolates resistant to ampicillin, 29 carried plasmid type  $\beta$ -lactamases and 12 produced only cephalosporinases of chromosomal type with pI range 7 to 8.8 (Table I).

TABLE I. Types of  $\beta$ -lactamases produced by 49 Enterobacteriaceae.

Strains	Number	Chromosomal cephalosporinases	Various plasmid types
<i>E. coli</i> wild	13	2	10 TEM-1, TEM-1+OXA-3
<i>K</i> <sub>12</sub> RC85	6	0	4 TEM-1, PSE-2, $\beta$ -lactamase of R22K (11)
<i>Klebsiella</i> and <i>Enterobacter</i> sp.	11	8	TEM-1, TEM-1+OXA-1, TEM-2
<i>Proteus</i> sp.	9	2	5 TEM-2, TEM-1, PSE-3
<i>Citrobacter</i>	2	0	TEM-1, TEM-1+OXA-1
<i>E. coli</i> <i>K</i> <sub>12</sub> (Reference strains)	8	0	HMS-1, SHV-1, OXA-1, OXA-2, OXA-3 PSE-1, PSE-2, PSE-3
Total	49	12	37

Plasmid location of  $\beta$ -lactamase genes for certain wild type strains was confirmed by conjugal transfer experiments<sup>7,11,12</sup>. Type of enzymes produced by  $\beta$ -lactamase reference strains are also shown on Table I. On pI determination traces of host cephalosporinases were detected on most of the clinical and reference strains which mediated plasmid type  $\beta$ -lactamases.

*Rapid  $\beta$ -lactamase tests:* Three rapid methods were tested for their ability to detect and identify the known  $\beta$ -lactamases produced by the 49 Enterobacteriaceae used in the study.

*Nitrocefin test:* Several colonies of the tested bacteria from an overnight growth on trypticase-soya agar (BBL) were suspended in 0.5 ml sterile saline. Aliquots of 50  $\mu$ l of the cell suspension were mixed with equal volumes of nitrocefin working solution (5 mg of solid nitrocefin -Glaxo Co. - dissolved in 0.5 ml dimethylsulfoxide was added to 9.5 ml phosphate buffer 0.1 M, pH 7). The color change from yellow to red within 30 min was regarded as criterion of  $\beta$ -lactamase production.

*Rapid acidimetric method:* Beta-test strips (Medical Wire and Equipment Co., Both Ltd, Wiltshire UK) moistened with normal saline were placed on slides. Two or three colonies from 18 hour growth of tested bacteria cultured on trypticase-soya agar were spread on these strips. A change in color from purple to yellow within 10 min was regarded as positive for the presence of  $\beta$ -lactamase.

*Iodometric assay:* A modification of the method described by Catlin<sup>1</sup> was applied. Two separate solutions containing 10,000 IU/ml penicillin G and 5 mg/ml cephaloridine, both in phosphate buffer of 0.05 M, pH 7, were dispensed in volumes of 0.5 ml in small tubes. The tested bacteria from an 18-hour growth on trypticase-soya agar were suspended in the above solutions to make densities of approximately  $10^9$  cells. After one hour at room temperature, two small drops of starch indicator (1% W/V) were added and immediately afterwards one drop of iodine reagent (2.03 g iodine and 53.2 g KI in 100 ml distilled water). After mixing the solution well, decolorization within 10 min was regarded as positive for the presence of  $\beta$ -lactamase.

## Results

Results gathered from the application of three rapid methods, nitrocefin test, Beta-test (acidimetric) and iodometric assay (cephaloridine substrate and penicillin substrate) are shown in Table II, based on their ability to detect the presence of known  $\beta$ -lactamase in the Enterobacteriaceae strains. The nitrocefin test detected the  $\beta$ -lactamases in 94% among 49 strains used. The iodometric method with penicillin G substrate alone detected in 82%, with cephaloridine substrate alone in 76% of the strains, while cumulative results from the application of the method with both substrates revealed the presence of  $\beta$ -lactamase in 92% of these strains. Beta-test detected only 51%. Of the three strains, in which the nitrocefin test didn't detect  $\beta$ -lactamase presence, the one, an E. coli strain, produced a TEM-1  $\beta$ -lactamase, detected by the Beta-test, the other, an Enterobacter strain, produced two plasmid  $\beta$ -lactamases, TEM-1 and OXA-1, detected only by iodometric test with cephaloridine substrate. The third was an Enterobacter producing a cephalosporinase, also detected by iodometric method with cephaloridine substrate.

On Table II, analysis of the three rapid methods' results, based on their ability to differentiate between chromosomal and plasmid-mediated  $\beta$ -lactamases and between different types of plasmid mediated  $\beta$ -lactamases, is shown. The nitrocefin test detected 92% of the chromosomal cephalosporinases and 95% of the plasmid mediated  $\beta$ -lactamases. The Beta-test detected only 8% of the chromosomal, but 65% of plasmid

TABLE II. Results of the three rapid methods for detection of  $\beta$ -lactamase presence and differentiation between types of  $\beta$ -lactamases.

Rapid method	Detection of $\beta$ -lactamase (% positive reaction)	Type of $\beta$ -lactamase detected (% positive reaction)		Type of plasmid $\beta$ -lactamase detected (% positive reaction)	
		Plasmid	Chromosomal	TEM-1,TEM-2	All other types
Nitrocefin test	46/49 (94%)	35/37 (95%)	11/12 (92%)	24/26 (92%)	11/11 (100%)
Beta-test (acidimetric)	25/49 (51%)	24/37 (65%)	1/12 (8%)	21/26 (81%)	3/11 (27%)
Iodometric Assay (cephaloridine and penicilline G substrates)	45/49 (92%)	35/37 (95%)	10/12 (83%)	25/26 (96%)	10/11 (91%)

mediated, while iodometric assay with both substrates (the one or/and the other positive) detected 83% of chromosomal and 95% of plasmid mediated  $\beta$ -lactamases. Among plasmid mediated  $\beta$ -lactamases, the nitrocefin test detected 92% of TEM-type and 100% of all other types. The Beta-test detected 81% of TEM-type and 27% of the other types and, finally, the iodometric assay detected 96% and 91% respectively.

## Discussion

We applied the rapid methods in order to compare their ability to verify the presence of known  $\beta$ -lactamase in Enterobacteriaceae. The nitrocefin test was found to be the most sensitive. The iodometric assay detected only an 92%  $\beta$ -lactamase presence, when both substrates were considered cumulatively. The Beta-test was completely unreliable. Nitrocefin and iodometric assays were not found to differentiate between chromosomal and plasmid  $\beta$ -lactamase producing isolates. On the contrary, the Beta-test reaction showed a greater differentiating ability between plasmid and chromosomal enzymes, probably because the method requires higher enzyme quantities for a positive reaction and it is well known that plasmid  $\beta$ -lactamases are usually produced in much higher quantities than chromosomal ones<sup>9</sup>.

When we tried to compare the three rapid methods for their ability to differentiate between TEM and non-TEM plasmid mediated  $\beta$ -lactamases, we found that none of the three methods differentiated them satisfactorily.

Among Enterobacteriaceae causing urinary tract infections, the production of chromosomal cephalosporinases and plasmid mediated  $\beta$ -lactamases is a very common resistance mechanism to  $\beta$ -lactam antibiotics. It has been reported that 75% of the isolates owe their resistance to plasmid mediated  $\beta$ -lactamases<sup>13</sup>. Recently, a lot of clinical studies are using  $\beta$ -lactamase inhibitors in combination with  $\beta$ -lactam antibiotics against Enterobacteriaceae pathogens producing  $\beta$ -lactamases. The action of  $\beta$ -lactamase inhibitors is influenced by, among other factors, the type of  $\beta$ -lactamase produced<sup>8,14</sup>. Pechere *et al* has shown that clavulanic acid is more effective against plasmid mediated  $\beta$ -lactamases than against chromosomal cephalosporinases<sup>15</sup>. This

has also been shown in our laboratory<sup>8</sup>. Therefore, it becomes essential to know the type of  $\beta$ -lactamase produced by an isolate causing clinical infection.

The classic methods for exact characterization of  $\beta$ -lactamase type requires substrate profile and pI determination. These methods require prolonged and tedious laboratory work and are not suitable for rapid results needed to assist the clinician in choosing the proper  $\beta$ -lactamase inhibitor. Rapid methods for detection and characterization of  $\beta$ -lactamases should be useful. Our results have shown that the rapid acidimetric method of Beta-test is almost specific for plasmid  $\beta$ -lactamases in the sense that it is almost negative for chromosomal cephalosporinases. Thus, according to our findings, Beta-test may give an indication for the nature of a  $\beta$ -lactamase, the presence of which has been revealed by the rapid nitrocefim test, as shown in Fig. 1.

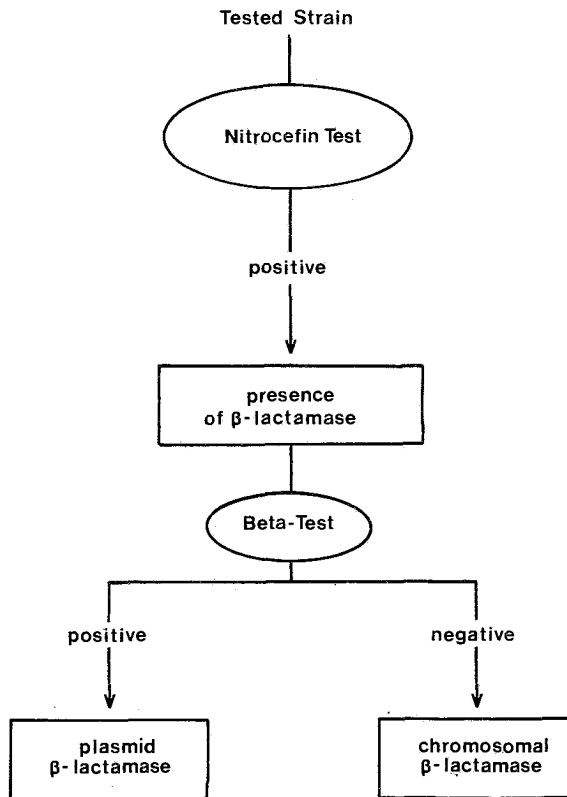


Fig. 1: After the detection of a  $\beta$ -lactamase by the Nitrocefim test, the commercial acidimetric method of Beta-test can give an indication for the genetic origin of this  $\beta$ -lactamase, since it is almost specific for plasmid  $\beta$ -lactamases (it detects 67% of the plasmid, but only 8% of the chromosomal enzymes).

### Acknowledgement

This work was supported by a research grant from the Greek Ministry of Health and Welfare.

## Περίληψη

*Χρήση ταχείων μεθόδων για ανίχνευση και χαρακτηρισμό β-λακταμασών στα εντεροβακτηριοειδή.*

Ο τύπος των β-λακταμασών που παράγονται από τα εντεροβακτηριοειδή αποτελεί σημαντικό παράγοντα, που προλέγει την αποτελεσματικότητα των αναστολέων β-λακταμάσης. Στην παρούσα εργασία, τρεις μέθοδοι ταχείας αναγνώρισης β-λακταμασών — η δοκιμασία της χρωμογόνου νιτροσεφίνης, η οξεομετρική δοκιμασία Beta-test και μία ταχεία ιωδομετρική δοκιμασία— εκτιμήθηκαν ως προς την αξιοπιστία τους στην ανίχνευση και στον χαρακτηρισμό γνωστών εντεροβακτηριοειδικών β-λακταμασών, οι οποίες είχαν από παλαιότερα χαρακτηριστεί βάσει του φάσματος υποστρωμάτων τους και του ισοηλεκτρικού τους σημείου. Πιο ευαίσθητη από τις τρεις μεθόδους, όσον αφορά την ανίχνευση της παρουσίας των β-λακταμασών, αποδείχθηκε η δοκιμασία της νιτροσεφίνης, ενώ η λιγότερο ευαίσθητη ήταν η δοκιμασία Beta-test. Ωστόσο, η μη ευαίσθητη αυτή δοκιμασία Beta-test βρέθηκε να είναι η πιο αποτελεσματική για τη διάκριση μεταξύ β-λακταμασών χρωμοσωματικού και πλασμιδιακού τύπου, χάρη στην ιδιότητά της να μην ανιχνεύει σχεδόν καθόλου τις χρωμοσωματικές β-λακταμάσες και να ανιχνεύει υψηλό ποσοστό των πλασμιδιακών β-λακταμασών. Καμμία από τις τρεις μεθόδους δεν βρέθηκε ικανή για λεπτομερέστερη διάκριση ανάμεσα σε διαφορετικούς τύπους πλασμιδιακών β-λακταμασών (TEM και μη TEM).

## References

1. Catlin, B.W.: *Antimicrob. Agents Chemother.* **7**, 265-270 (1975).
2. Montgomery, K., Drew, W.L.: *J. Clin. Microbiol.* **9**, 205-207 (1979).
3. Lucas, T.J.: *J. Clin. Pathol.* **32**, 1061-1065 (1979).
4. Jepsen, O.B., Mortensen, I., Rosdahl, V.T.: *J. Antimicrob. Chemother.* **5**, 383-389 (1979).
5. Shannon, K., Phillips, I.: *J. Antimicrob. Chemother.* **6**, 617-621 (1980).
6. Neu, H.C., Fu, K.P.: *Antimicrob. Agents Chemother.* **14**, 650-655 (1978).
7. Kontomichalou, P., Papachristou, E.G., Levis, G.M.: *Antimicrob. Agents Chemother.* **6**, 60-72 (1974).
8. Paniara, O., Sima, A., Saroglou, G., Koltsida, P., Paraskevopoulou, P., Kontomichalou, P.: In Periti P. and Crassi G.G. (ed) *Current Chemotherapy and Immunotherapy*, American Society for Microbiology, 1, 788-790 (1982).
9. Neu, H.C.: Lorian V. (ed) *Antibiotics in Laboratory Medicine*. Williams and Wilkins, Baltimore, pp 454-473 (1980).
10. Matthew, M.: *J. Antimicrob. Chemother.* **5**, 349-358 (1979).
11. Bobrowski, M., Matthew, M., Barth, B.T., Datta, N., Grinter, N.J., Jacob, A.E., Kontomichalou, P., Dale, J.W., Smith, J.: *J. Bac.* **125**, 149-159 (1976).
12. Tzelepi, E., Angelatou, F., Vomvogianni, B., Kontomichalou, P.: In Levy S., Clowes R. and Koenig H. (ed.), *Molecular Biology, Pathogenicity and Ecology of Bacterial Plasmids*, Plenum Press, New York, p. 669 (1981).
13. Simpson, I.N., Harper, P.B., O'Callaghan, C.H.: *Antimicrob. Agents Chemother.* **17**, 929-936 (1980).
14. Reading, C.: In Leigh D.A. and Robinson O.P.W. (ed), *The Biochemistry and Mode of Action of Augmentin, Clavulanate-potentiated Amoxycillin (BRL25000): Proceedings of an international symposium. Excerta Medica*, pp 5-21 (1982).
15. Pechere, J.C., Letarte, R., Guay, R.: In Nelson J.D. and Grassi C. (ed.) *Current Chemotherapy and Infectious Diseases American Society for Microbiology*, Washington, pp 323-326 (1980).

## SYNTHESIS AND ANTIMICROBIAL SCREENING OF NEW 2-(5'-NITROFURYLIDENE) AZINO-3-ALKYLBENZOTHAZOLINES\*

M.D. KAZANIS, A.I. VAVAYANNIS

Division of Pharmaceutical Chemistry, Department of Pharmacy, University of Athens, Solonos 104, GR-106 80 Athens, Greece.

(Received September 28, 1984).

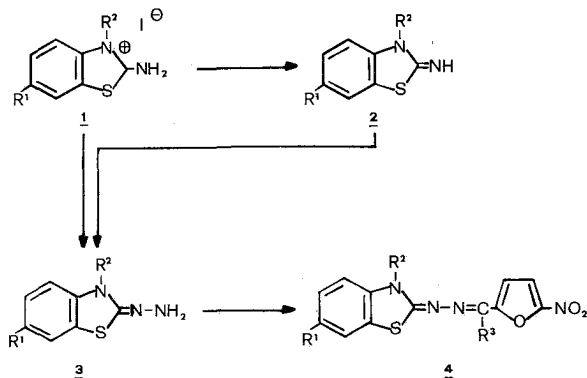
### Summary

The present work describes the synthesis and antimicrobial screening of new 2-(5'-nitrofurylidene) azino-3-alkylbenzothiazolines. Their synthesis was accomplished by reaction of 3-alkyl-2-benzothiazoline hydrazones either with 5-nitro-2-furfuraldehyde diacetate or 2-acetyl-5-nitrofurane. A number of selected compounds were tested for antimicrobial activity and were found to be inactive.

**Key words:** 3-alkyl-2-benzothiazoline hydrazones, 2-(5'-nitrofurylidene) azino-3-alkylbenzothiazolines, antimicrobial screening.

### Introduction

In a recent communication<sup>1</sup> we reported the synthesis and antimicrobial activity of compounds of the general formula **4** ( $R^2:CH_2COOH, CH_2COOC_2H_5$ ). In the present paper we wish to report an extension of this project with the synthesis and biological evaluation of a new series of derivatives **4** where  $R^2$ :alkyl (Scheme 1).



Scheme 1.  $R^1$ :H,CH<sub>3</sub>,Cl,  $R^2$ :alkyl,  $R^3$ :H,CH<sub>3</sub>.

\* Dedicated to Ass. Professor D. Lambrou, who died suddenly on June 18th, 1985.

## Chemistry

As reported elsewhere the 3-alkyl-2-benzothiazoline hydrazones (*3*) are prepared by reaction of hydrazine hydrate either with 2-methylmercapto-3-alkyl-benzothiazolium iodides<sup>2a,b</sup> or with 2-imino-3-alkyl-benzothiazolines(*2*)<sup>3</sup>. Initially we followed the latter method with a slight modification i.e., using ethanol as a solvent instead of 2-methoxyethanol. However we found that direct reaction of hydrazine with the 2-amino-3-alkyl-benzothiazolium iodides (*1*) (Scheme 1) gave higher yields. Besides the intermediate step of formation of the free base *2* was avoided. Therefore this method was preferred to those mentioned above.

The final products *4* were obtained by refluxing in ethanol the intermediates *3* either with 5-nitro-2-furfuraldehyde diacetate in the presence of conc. HCl (*4a-d*, *i,j*) or with 2-acetyl-5-nitrofurane (*4e-h*) and were recrystallized from THF. Yields and melting points are listed in Table I.

TABLE I: Products of the general formula *4*.

<u>4</u>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Yield %	Melting point/°C
a	H	CH <sub>3</sub>	H	95	234-5
b	"	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	"	90	210-12
c	"	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	"	90	193-5
d	"	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	"	85	163-4
e	"	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	90	215-6
f	"	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	75	174-5
g	"	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CH <sub>3</sub>	70	219
h	"	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	70	144-5
i	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	70	255
j	Cl	CH <sub>3</sub>	"	70	227

Six of the synthesized compounds *4* were selected for preliminary antimicrobial screening against bacteria, yeasts and fungi.

## Antimicrobial Screening

Inoculation cultures were prepared by incubation of the bacterial strains in Brain-Heart Infusion broth (BHI) at 37°C for 18 hr and the yeast strains in Sabouraud's maltose broth (Sab.) for 18 hr at 30° or 37°C depending on the optimal growth temperature of the strain. To stimulate the growth of *Streptococcus pyogenes* 10% horse serum was added to the broth. The fungi were grown on 10 ml Mycological agar containing 0.05‰ inositol, 0.01‰ thiamine, 0.5‰ cycloheximid and 0.1‰ chloramphenicol for 5 days at 22°C (phytopathogenic strains) or 30°C (dermatophytes) in 100 ml erlenmeyers.

TABLE II: <sup>1</sup>H NMR data of the final products 4 (δ/CDCl<sub>3</sub>).

Compound	Group	Methylene			Aromatic	
		CH <sub>2</sub> -	-CH <sub>2</sub> -	-CH <sub>2</sub> N	(benzene & furan)	-N=CH-
4a	R <sub>2</sub>	3H, s/3.65				
4b	R <sub>2</sub>	3H, t/1.35		2H, q/4.2		
4c	R <sub>2</sub>	3H, t/1.0-1.1	2H, m/1.85-2.0	2H, t/4.1		
4e-h	R <sub>2</sub>	3H, s/2.4				
4a-d						1H, s/7.9-8.2
4a-h					6H, m/7.3	



The microbial inoculum, with the exception of fungi, consisted mostly of approximately  $10^5$  colony forming units per ml. In that respect, unless otherwise specified (Table III), the overnight bacterial and yeast cultures were diluted  $10^{-3}$  in BHI broth and Sab. broth respectively. The 5-day fungi cultures were suspended in 15 ml saline and used undiluted. Microtiter plates were used for MIC determinations. For each of the tested compounds a 2000 mcg/ml sterile stock solution in DMSO was prepared. After dilution with sterile distilled water to 400 mcg/ml, serial twofold dilutions in BHI broth (bacteria) or Sab. broth (yeasts and fungi) were prepared (100-1.5 mcg/ml) and pipetted in 50  $\mu$ l quantities into the wells of the microtiter plate. Then 50  $\mu$ l freshly prepared inoculum was pipetted into each well, followed by covering with a plastic film to prevent evaporation. Plates were incubated at the appropriate temperatures and results read after 24 or 48 hr (Table III).

Inoculated blank 5% solvent solutions and blank media were used as controls.

The MIC was defined as the lowest concentration of the compound under examination at which no visible growth of the microorganisms appeared.

## Results and discussion

The results of the antimicrobial screening appearing in Table III clearly show that the newly synthesized compounds are less active compared to the compounds of the general formula 4 where  $R^2: CH_2COOH, COOC_2H_5$ . This fact may possibly be attributed to low penetration through the cell membranes of the test organisms due to poor solubility of the compounds in water (their DMSO solutions become turbid upon dilution with water).

## Experimental

Melting points were determined in a Büchi capillary apparatus and are uncorrected. IR spectra were recorded on a PERKIN-ELMER 177 instrument in KBr. NMR spectra were run on a VARIAN A-60 spectrometer using  $Me_4Si$  as internal reference in  $CDCl_3$ . Mass spectra were taken on a HITACHI/PERKIN-ELMER RMU-6M apparatus (electron energy 70 eV, emission of ion source 40  $\mu$ A, temperature 120-140°C). The recorded molecular ions were in accord with the structures assigned.

The results of elemental analyses (C,H,N) were within  $\pm 0.4\%$  of the theoretical values and were done by Service Central de Microanalyse (C.N.R.S.), France.

IR: A common complex system of bands appeared in the region between 1580-1500  $cm^{-1}$ , assigned to conjugated C=N and aromatic C=C bond stretching<sup>2b,4</sup>.

<sup>1</sup>H NMR data of the final products 4 are listed in Table II.

### *3-alkyl-2-benzothiazoline hydrazones (3)*

A solution of 0.03 mole of a 3-alkyl-2-aminobenzothiazolium iodide and 0.12 mole  $NH_2NH_2 \cdot H_2O$  in ethanol was refluxed for 1 hr. After cooling the precipitate was filtered off. An additional crop was obtained after addition of water to the concentrated filtrate. The combined solids were recrystallized from benzene-ligroin.

TABLE III: Minimum inhibition concentrations of the tested compounds.

Test organisms	Inoculation cultures		Microtiter plates				
	Incubation time and temperature	Culture dilution	Incubation time and temperature		Compounds (mcg/ml)		
			4a	4b	4d	4e	4g
<u>Bacteria</u>							
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> A1058	18 hr 37°C	10 <sup>-3</sup>	24 hr 37°C	>100	>100	>100	>100
<i>Escherichia coli</i> U20	" "	"	" "	"	"	"	"
<i>Klebsiella pneumoniae</i> A265	" "	"	" "	"	"	"	"
<i>Staphylococcus aureus</i> A321	" "	"	" "	"	"	"	"
<i>Streptococcus pyogenes</i> AT0012344	" "	10 <sup>-1</sup>	" "	"	"	"	"
<i>Bacillus subtilis</i>	" "	10 <sup>-3</sup>	" "	"	"	"	"
<u>Yeasts</u>							
<i>Saccharomyces baillii</i> A3042	18 hr 30°C	10 <sup>-2</sup>	48 hr 30°C	"	"	"	"
<i>Candida albicans</i> A7	" 37°C	10 <sup>-3</sup>	24 hr 37°C	"	"	"	"
<u>Fungi</u>							
<i>Penicillium italicum</i> 278-58	5 d. 22°C	10 <sup>-2</sup>	48 hr 22°C	"	"	"	"
<i>Phytophthora cactorum</i> 435-64	5 d. "	"	" "	"	"	"	"
<i>Trichophyton mentagrophytus</i> R177	" 30°C	"	" 30°C	"	"	"	100
<i>Trichophyton rubrum</i> 494-62	" "	"	" "	"	"	"	>100

### 2-(5'-nitrofurylidene) azino-3-alkyl-benzothiazolines (4).

For the synthesis of compounds 4a-d,i,j ( $R^3:H$ ), 0.012 mole of a hydrazone 3 and 0.012 mole 5-nitro-2-furfuraldehyde diacetate were dissolved in 50 ml ethanol, 2 ml concentrated HCl was added and the mixture was refluxed for 1 hr under stirring. The coloured precipitate was filtered off, washed with water and then with methanol and the solid was dried and recrystallized from THF. The methyl analogues 4e-h ( $R^3:CH_3$ ) were similarly prepared in non-acidic medium employing 0.012 mole 2-acetyl-5-nitrofurane.

---

### Περίληψη

Σύνθεση και αντιμικροβιακός έλεγχος νέων 2-(5'-νιτροφουρυλίδενο)αζινο-3-αλκυλοβενζοθειαζολινών

Η παρούσα εργασία περιγράφει τη σύνθεση και τον αντιμικροβιακό έλεγχο νέων 2-(5'-νιτροφουρυλιδενο) αζινο-3-αλκυλοβενζοθειαζολινών (4). Η σύνθεσή τους πραγματοποιήθηκε με αντίδραση των 3-αλκυλο-2-βενζοθειαζολινο-υδραζονών (3) είτε με διοξική 5-νιτρο-2-φουρφοραλδεΐδη (4a-d,i,j) είτε με 2-ακετυλο-5-νιτροφουράνιο (4e-h). Αριθμός επιλεγμένων ενώσεων υποβλήθηκε σε προκαταρκτικό έλεγχο αντιμικροβιακής δράσης σε βακτήρια, ζύμες και μύκητες. Διαπιστώθηκε έλλειψη δραστηριότητας που μπορεί να αποδοθεί στη δυσδιαλυτότητα των ενώσεων στο νερό.

---

### References

1. Kazanis M.D. and Macheras P.E.: *Eur. J. Med. Chem.* **17**, 291 (1982).
- 2a. Mohanty S., Patil D.C. and Rout M.K.: *Ind. J. Chem.* **6**, 136 (1968).
- 2b. Pays M. and Beljean M.: *Bull. Soc. Chim.* **1973 (III)**, 3044.
3. Seefelder M. and Reppe H.G. (BASF, *Brit. pat.* 880, 653): *Chem. Abs.* **56**, 5972i (1962).
4. Larive H., Chambonnet A.J. and Metzger J.: *Bull. Soc. Chim.*, **1963**, 1675.

### Acknowledgements

The authors wish to thank Dr. J.G. Oostendorp of Gist-Brocades N.V., Delft, The Netherlands, responsible for the antimicrobial screening, Prof. Dr. H. Timmerman, Department of Pharmacochemistry, Vrije University, Amsterdam, The Netherlands, for his helpful remarks and Dr. V. Papadopoulos of the Analytical Laboratory of the N.R.C. «DEMOKRITOS» for the performance and interpretation of the mass spectra.

---

## SHORT PAPER

---

*Chimika Chronika, New Series, 14, 45-51 (1985)*

### NEW REACTIONS OF 2-PHENYLIODONIO-DIMEDONATE

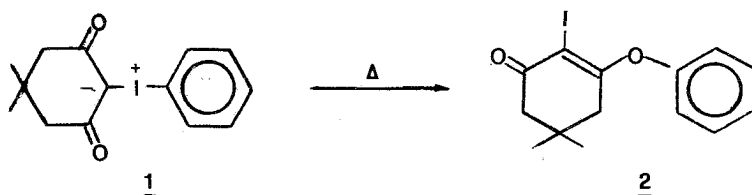
M. PAPADOPOULOU AND A. VARVOGLIS

*Laboratory of Organic Chemistry, University of Thessaloniki, Thessaloniki Greece*

(Received April 2, 1984)

Trivalent iodine forms a variety of ylids with several types of organic compounds. The most widely studied iodonium ylids are those derived from iodobenzene and 1,3-diketones; 2-phenyliodonio-dimedonate, **1**, has received much attention because of its accessibility and relative stability.

Iodonium ylids are reactive compounds and their reactivity pattern is often different from that of ylids of other elements. Their reactivity, however, is limited by the fact that heating is normally not permitted, because a rearrangement<sup>1</sup> takes place to the iodoether **2** (Scheme 1). Transylidations constitute the greater part of the known chemistry of **1** and relative compounds.



Scheme 1

Thus, triphenylphosphine<sup>2</sup>, triphenylarsine<sup>3</sup>, pyridine and substituted or condensed pyridines<sup>2,4</sup> and several types of sulfur compounds<sup>4,5</sup> react with **1** displacing iodobenzene under formation of new ylids. New iodonium ylids may be formed by reaction of **1** with active methylene compounds, which are stronger acids than dimedone<sup>6</sup>. These reactions apparently involve nucleophilic attack to a carbanionic centre but it is more probable that prior dissociation of **1** into iodobenzene and carbene or a carbenoid acceptor takes place. The formation of a cyclopropane derivative with cyclohexene<sup>3</sup> as well as the thermal decomposition of several iodonium ylids in various solvents<sup>7</sup> are in favour of a carbene mechanism. **1** is fairly basic and it is protonated even by weak acids to form iodonium salts which may react further, e.g. H<sub>2</sub>S gives initially 2-sulfhydryl-dimedone<sup>8</sup> and HCl gives 2-chlorodimedone<sup>9</sup> etc, whereas p-toluene-sulfonic acid gives a stable iodonium tosylate<sup>10</sup>.

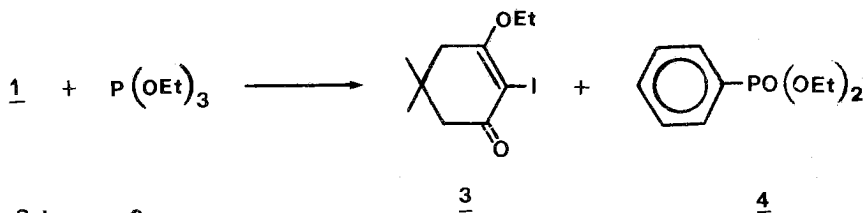
Iodonium ylids may react also with electrophiles, their nucleophilic site being the carbonyl oxygen rather than the carbanionic carbon, as is the case with ylids of other elements. Thus O-ethyl and O-benzoyl iodonium salts are formed with triethyloxonium tetrafluoroborate and benzoyl chloride, respectively<sup>11</sup>. Participation of O has been also noted in the reactions of *1* with several heterocumulenes, under formation of a variety of heterocyclic compounds<sup>12</sup>. Finally, reducing agents such as SO<sub>2</sub> convert *1* into dimedone<sup>13</sup>, whereas oxidising agents such as ozone and HNO<sub>3</sub> afford generally 1,2,3-triketones<sup>14</sup>.

The enhanced reactivity of iodonium ylids in comparison with ylids from other elements such as P, N and S as well as their versatility made desirable a further investigation of their chemical properties. Three reactions of a novel type are described below, all with the iodonium ylid *1*.

### Results and Discussion

Among the several reagents tested some did not react at room temperature (carbonyl compounds, oxiranes, Grignard compounds), whereas other gave a mixture of products which were not due to a reaction between *1* and themselves (diazocompounds). Triethyl phosphite, acetyl hypoiodite and diaryliodonium salts react smoothly with *1*, each in a different way, affording products of various types. Their reactions are described below.

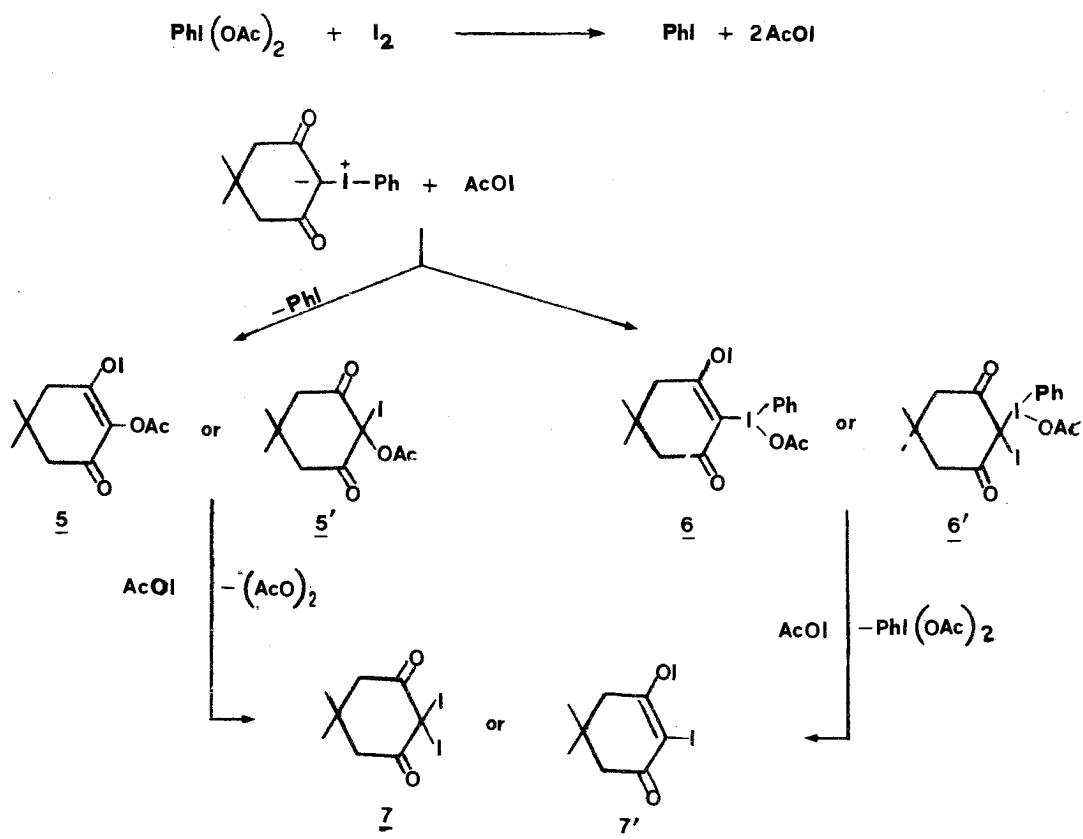
*Reaction with triethyl phosphite.* In contrast to the reaction of *1* with triphenylphosphine which gives the triphenylphosphonium ylid of dimedone<sup>2</sup>, triethyl phosphite afforded a mixture of O-ethyl-2-iododimedone, *3*, and diethyl benzephosphonate, *4*, along with small amounts of triethyl phosphate and iodobenzene (Scheme 2).



Scheme 2

Both *3* and *4* are known, but it is remarkable that *3* has been obtained in 65% yield, whereas low yields have been reported from other reactions by which it was formed<sup>15</sup>. The above reaction is of a new type for iodonium ylids, because for the first time breaking of the I-phenyl bond is observed rather than the usual breaking of the I-dimedonyl bond. There is no doubt that phosphorus attacks the benzene ring and this is a rare case of nucleophilic aromatic substitution of a little activated system under so mild conditions. It is not known presently whether the attack is at C<sub>1</sub> or C<sub>4</sub>, although C<sub>1</sub> attack appears more reasonable. It must be noted that an analogous reaction has been observed between diphenyliodonium salts and triethyl phosphite; that reaction afforded not only *4* but also 1,4-diiodobenzene under more drastic conditions<sup>16</sup>.

*Reaction with acetyl hypoiodite.* It is known that a mixture of iodine and diacetoxy-iodobenzene reacts to afford the non-isolable acetyl hypoiodite, AcOI, which may be used in situ in such reactions as iodination of aromatics, addition to a double bond etc.<sup>17</sup> In the absence of a suitable acceptor AcOI decomposes homolytically into MeI and CO<sub>2</sub>. When **1** was added to a mixture of PhI(OAc)<sub>2</sub> and I<sub>2</sub> in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, the solution instantly decolorised but on standing a violet colour started to develop. Rapid chromatographic separation afforded besides iodobenzene 2.2-



Scheme 3

diiododimedone<sup>18</sup> **7**, as the main product along with varying amounts of 2-iododimedone<sup>11</sup>, **8**, and 2,2'-diiodo-bis-dimedonyl,**9**, a new compound.

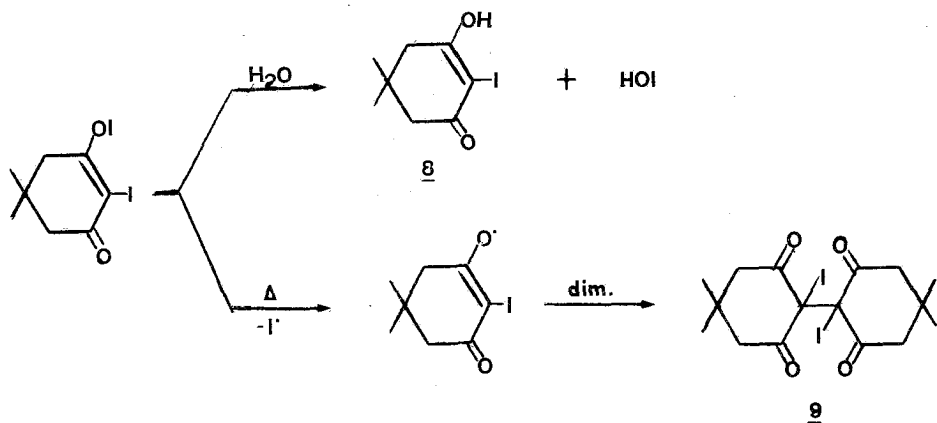
2,2-Diiododimedone has been given the assigned structure<sup>18</sup> but on the basis of spectral evidence it is highly probable that its actual structure is that of the isomeric 2-iodo-O-iododimedone, **7'**. Indeed,  $\alpha,\alpha$ -dihaloketones<sup>19</sup> are known to exhibit a carbonyl stretching frequency at the region of 1750 cm<sup>-1</sup>, whereas compound **7** (**7'**) absorbs at 1685 cm<sup>-1</sup> which value is in the region of  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones.

Diiododimedone was not the expected product from the reaction of *1* with AcOI, since iodo-acetoxydimedone, *5* or *5'*, appeared a more reasonable candidate.

However, it is still possible that *5* or *5'* is first formed and then by reaction with AcOI is converted into diiododimedone, with simultaneous formation of diacetylperoxide. Another possibility involves formation of *6* or *6'*, which by reaction with AcOI give also diiododimedone, with generation of  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  (Scheme 3). Compounds *5'* or *6'* are favored over *5* or *6*, because the latter would have come from direct nucleophilic attack by the carbanionic C of *1*, which is without precedent.

After the end of the reaction the characteristic colour reaction of  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  with acetoxime is positive. However, there is no way to tell which pathway has been followed, because  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  may be also formed from  $\text{PhI}$  and  $(\text{AcO})_2$ , so that neither the absence of  $(\text{AcO})_2$  nor the presence of  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  can prove the preferred pathway.

Diiododimedone is the first relatively stable compound formed. However upon storage and more quickly in solution it decomposes liberating iodine, whereas on melting (at  $137^\circ\text{C}$ ) a part of it resolidifies to melt again at  $162^\circ\text{C}$ , which is the m.p. of *8*. Therefore both *8* and *9* may be considered as decomposition products of diiododimedone, *8* coming from hydrolysis and *9* from thermolysis (Scheme 4).

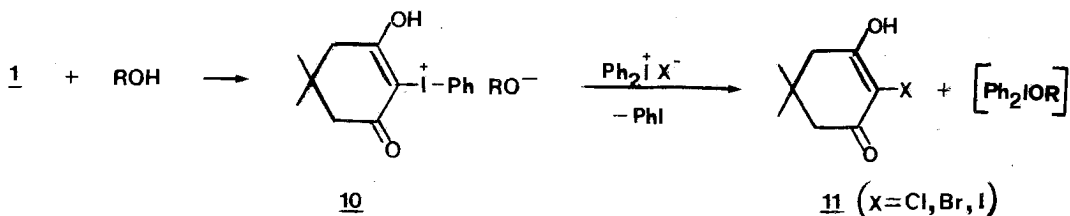


Scheme 4

It is of interest to note that the carbonyl stretching frequency of *9* appears at  $1760\text{ cm}^{-1}$ , which is against an isomeric structure with  $-\text{O}-\text{I}$  bonds.

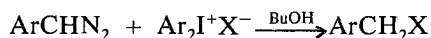
*Reaction with iodonium salts.* Several iodonium salts,  $\text{Ar}_2\text{I}^+\text{X}^-$ , did not react with *1* in chloroform at room temperature, whereas at reflux *1* was converted into *2*. However in a mixture of MeOH-EtOH at reflux temperature a reaction took place, which gave not any C- or O-arylated derivative but instead 2-halogenodimedone, *11*, along with some *2*, i.e. a product coming formally from nucleophilic attack at  $\text{C}_2$  of *1* by the anion of the iodonium salt. The formation of *11* may be explained taking

into account the basic character of *1*. It is known<sup>10</sup> that the conjugate acid *10* of *1* has a  $pK_a$  value of 1.4 in aqueous EtOH. Therefore it is suggested that *10* is initially formed, for which no rearrangement is possible and then it is attacked by  $X^-$  under displacement of PhI (Scheme 5). This reaction must be accompanied by formation of  $Ph_2IOR$ , which is known to be unstable<sup>20</sup> decomposing into PhOR, PhH and PhI. A search for these by-products was not attempted.



Scheme 5

It is noted that the reaction of iodonium salts with diazocompounds, which may be considered as N-ylids according to the resonance form  $RCH^-N_2^+$ , gave similarly halogenoderivatives, e.g.



By contrast, phosphonium ylids react with iodonium salts in a different way, affording O-phenylated products<sup>21</sup>.

## Experimental

Melting points have been obtained on a Kofler hot stage apparatus. IR spectra were obtained from Nujol mulls with a Perkin-Elmer Model 257 spectrophotometer. <sup>1</sup>H-nmr spectra were recorded on a Varian A-60A spectrometer in CDCl<sub>3</sub>, with TMS as an internal standard. The mass spectra were obtained with a Hitachi-Perkin-Elmer Model RMU-6L spectrometer with ionisation energy 70 eV.

*Reaction with P(OEt)<sub>3</sub>.* Compound *1* (2.92 mmol, 1 g) was stirred in excess P(OEt)<sub>3</sub> under a N<sub>2</sub> atmosphere, until it dissolved. The excess of P(OEt)<sub>3</sub> and PhI formed were removed by distillation in vacuo. From the residue **3** crystallised out in a 65% yield, m.p. 130°C (lit.<sup>11</sup> m.p. 130-131°C). The filtrates after collection of **3** were chromatographed (silica gel column, hexane-chloroform) and **4** was collected in a 65% yield (oil, characterised by nmr spectroscopy, identical with an authentic sample).

*Reaction with AcOI.* Compound *1* (1.75 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (6 ml) was treated with PhI(OAc)<sub>2</sub> (0.88 mmol) and I<sub>2</sub> (0.88 mmol). The dark colour due to I<sub>2</sub> after some time of stirring turned to yellow but after 45 min the dark colour appeared again. The solvent of the reaction mixture was then evaporated and the residue chromatographed (silica gel, hexane, hexane-CHCl<sub>3</sub> and CHCl<sub>3</sub>). 2,2-Diiododimedone **7** or **7'** was obtained first in 40% yield, mp. 137°C, (lit.<sup>15</sup> m.p. 139-



140°C) and then 2,2'-diiodo-bis-dimedonyl **9**, in 20% yield, m.p. 192 °C (from hexane-CHCl<sub>3</sub>) IR (Nujol) 1760,1730,1670,1650 cm<sup>-1</sup>; MS (m/z) 530(M<sup>+</sup>), 403(M-127), 266,254 etc. Anal. calc'd for C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>I<sub>2</sub>O<sub>4</sub>: C 36.22; H 3.77. Found C 36.18;H 3.45.

**Reaction with iodonium salts.** The diphenyliodonium salts Ph<sub>2</sub>I<sup>+</sup>X<sup>-</sup>, where X=Cl, Br, I (1mmol) and **1** (1 mmol) were refluxed in 30 ml of MeOH-EtOH (1:1) for such time, until all solids dissolved. Upon cooling about 50% of the unreacted iodonium salt crystallised out and was removed by filtration.

Removal of solvents from the filtrate gave an oil which was chromatographed (silica gel, hexane-CHCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub>,EtOH) and, besides PhI and the rearranged product, **2**, the 2-chloro-(or 2-bromo-or 2-iodo) dimedone was obtained in 50% yield. Their m.p.'s were in agreement with reported values<sup>11,18</sup>.

## Summary

The iodonium ylid 2-phenyliodonio-dimedonate, **1**, undergoes three reactions of a new type. It reacts: (a) with triethyl phosphite to afford benzene-phosphonate and O-ethyl-2-iododimedone, (b) with acetyl hypoiodite to give 2,2-diododimedone and 2,2'-diiodo-bis-dimedonyl and (c) with diaryl iodonium chlorides, bromides and iodides to afford the corresponding 2-halogenodimedone. Possible mechanistic pathways for these reactions are briefly discussed.

**Key words:** Acetyl hypoiodite, Diphenyl iodonium salts, Triethyl phosphite, O-Ethyl-2-iododimedone, 2,2-Diiodo-dimedone, 2,2'-Diiodo-bis-dimedonyl.

## Περίληψη

*Νέες αντιδράσεις του φαινυλοϊωδωνοϋλιδίου της διμεδόνης.*

Στην εργασία αυτή εξετάζονται τρεις νέες αντιδράσεις του φαινυλοϊωδωνοϋλιδίου της διμεδόνης. Με φωσφορώδη τριαιθυλεστέρα προκύπτει μίγμα Ο-αιθυλο-2-ιωδοδιμεδόνης και διαιθυλεστέρα του βενζολοφωσφονικού οξέος. Με το μικτό ανυδρίτη οξικού και υποϊώδους οξέος σχηματίζονται 2,2-διωδοδιμεδόνη και 2,2-διωδο-δισ-διμεδονύλιο. Με διαρυλοϊωδωνιακά άλατα που έχουν ως ανιόν αλογόνο σχηματίζονται 2-αλογονο-διμεδόνες.

Με βάση τα πειραματικά δεδομένα προτείνονται μηχανισμοί των αντιδράσεων.

## References

1. Takaku M., Hayasi Y., Nozaki H.: *Tetrahedron*, **26**, 1243 (1970).
2. Adamson B., Neiland O., Kampare R.: *Zh. Org. Khim.*, **18**, 890 (1982).
3. Hood J.N.C., Lloyd D., MacDonald W.A., Shepherd T.M.: *Tetrahedron*, **38**, 3355 (1982).
4. Kappe T., Korbuly G., Stadlbauer W.: *Chem. Ber.*, **III**, 3857 (1978).
5. Lazaris A., Egorochkin A.: *Khim. Get. Soed.*, 117 (1981).
6. Prikule D., Neiland O.: *Zh. Org. Khim.*, **7**, 2441 (1971).
7. Hayasi Y., Okada T., Kawanisi M.: *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **43**, 2506 (1970).
8. Koser G.F., Yu S.-M.: *J. Org. Chem.*, **41**, 125 (1976).

9. Neiland O., Vanag G.: *Zh. Obsch. Khim.*, **31**, 146 (1960).
10. Kalnina S., Neiland O.: *Zh. Org. Khim.*, **7**, 1606 (1971).
11. Neiland O., Vanag G.: *Zh. Obsch. Khim.*, **30**, 510 (1960).
12. Koser G.F., Yu S.-M.: *J. Org. Chem.*, **40**, 1166 (1975).
13. Prikule D., Neiland O.: *Zh. Org. Khim.*, **13**, 1124 (1977).
14. Schank K., Lick C.: *Synthesis*, 392 (1983).
15. Koser G.F., Linden S., Shih Y.: *J. Org. Chem.*, **43**, 2676 (1978).
16. Varvoglis A.: *Tetrahedron Letters*, 31 (1972).
17. Merkushev E.B., Simakhina N., Grigorev M.: *Synthesis*, 486 (1980).
18. Gudriniece E., Vanag G., Makzlake L.: *Zh. Obsch. Khim.*, **30**, 2379 (1960).
19. Bellamy L.J., Williams R.L.: *J. Chem. Soc.*, 4294 (1957).
20. Lubinkowski J.J., Knapczyk J.W., Calderon J.L., Peht L.R., McEwen W.E.: *J. Org. Chem.*, **40**, 3010 (1975).
21. Nesmeyanov N.A., Zhuzhlokova S.T., Reutov O.A.: *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* 194 (1965).

## NOTE

*Chimika Chronika, New Series, 14, 53-56 (1985)*

### A STUDY ON THE ACTION OF SOME REDUCTIVE REAGENTS ON 1-AROYL-5-AROYLAZO-3,4,4,5-TETRAMETHYL-2-PYRAZOLINES

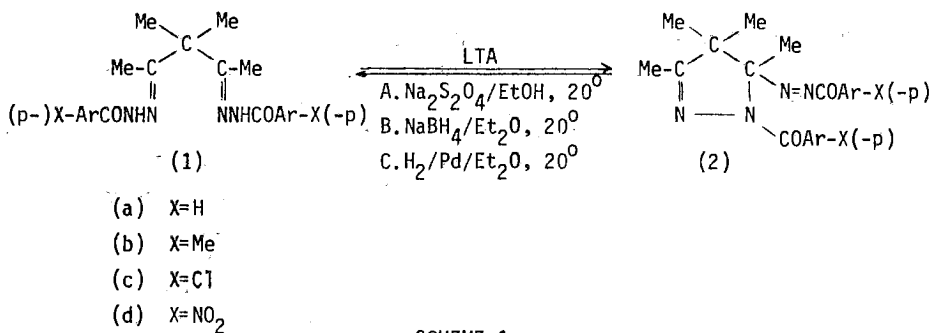
JULIA STEPHANIDOU-STEPHANATOY

*Laboratory of Organic Chemistry, University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece*

(Received 13 January, 1984).

Recently we have studied<sup>1</sup> the oxidation of some bis-arylhyazones of 3,3-dimethyl-pentane-2,4-dione (1) with lead tetra-acetate (LTA) to 1-aryol-5-aryolazo-3,4,4,5-tetramethyl-2-pyrazolines (2) in good yields (50-60%).

We now report that reduction of the aroylazo-pyrazolines (2) under mild conditions and with several reducing reagents such as sodium hydrosulphite<sup>2,5</sup>, sodium borohydride<sup>4</sup> and by catalytic hydrogenation<sup>2,5</sup> leads to the formation of the starting bis-arylhyazones (1) in high yields (85-95%) (Scheme 1).

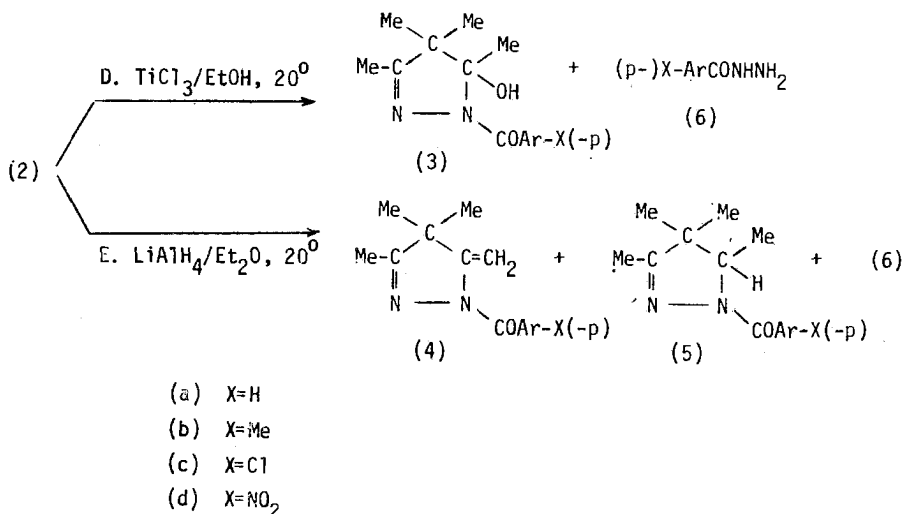


SCHEME 1

Attention should be drawn to the fact that this reversible oxidation-reduction system between the bis-arylhyazones of 3,3-dimethyl-pentane-2,4-dione (1) and their oxidation products, the 1-aryol-5-aryolazo-3,4,4,5-tetramethyl-2-pyrazolines (2), is the first ever observed reversible system between hyazones and their oxidation products.

However, when other reducing agents such as titanous chloride or lithium aluminium hydride are used a reductive aroylazo cleavage is observed. So, by titanous chloride reduction<sup>4,5</sup> the 1-aryol-5-hydroxy-3,4,4,5-tetramethyl-2-pyrazolines<sup>1</sup> (3) are formed in good yields (68-81%), whereas in the case of lithium aluminium hydride reduction<sup>4,5</sup> two products are isolated the 1-aryol-5-methylene-3,4,4-trimethyl-2-

pyrazoles<sup>1</sup> (4) (15-29%) and the 1-aryl-3,4,4,5-tetramethyl-2-pyrazolines<sup>1</sup> (5) (37-43%). In all cases the aroylazo-moiety is isolated as the corresponding acid hydrazide (6) (Scheme 2). However one exception is observed, namely the isolation of the hydroxy-pyrazoline (3d) instead of the tetramethyl-pyrazoline (5d) by the lithium aluminium hydride reduction of the nitro-substituted aroylazo-pyrazoline (2d).



SCHEME 2

It should be mentioned that the reduction products are known compounds and their structure was elucidated by their spectral data and elemental analysis as described previously<sup>1</sup>.

It is also worth mentioning that reduction of the aroylazo-pyrazolines (2) should give the corresponding amino- or hydrazo-derivatives<sup>2,5</sup>. Therefore the behaviour of these compounds (2) towards reducing agents is interesting and unusual.

From all mentioned above it is evident that the reduction products are remarkably influenced by the reductive ability of the reducing reagent. Thus, when mild reducing reagents are used a reversible reaction is observed whereas with stronger reducing agents a reductive cleavage is observed.

### Experimental<sup>6</sup>

#### Reduction of 1-Aroyl-5-aryloxy-3,4,4,5-tetramethyl-2-pyrazolines (2).

**A. Sodium hydrosulphite reduction<sup>2,3,4</sup>.** To the yellow aroylazo-pyrazoline (2a-d) (0.001 mol) in ethanol (20 ml) a solution of sodium hydrosulphite (0.002 mol) in water (10ml) was added under stirring and the stirring was continued until a colorless solution was obtained (~1 h). The ethanol was evaporated and the water layer was extracted with chloroform. The chloroform extract was dried and evaporated to leave behind the bis-aryloxyhydrazone (1a-d) in 89-93% yield (1a 91%; 1b 90%; 1c 93%; 1d 89%).

**B. Sodium borohydride reduction<sup>4</sup>.** To a stirred solution of the aroylazo-pyrazoline

(2a-d) (0.001 mol) in dry ether (20 ml) sodium borohydride (0.01 mol) was added and the reaction mixture was stirred for 24 h. The suspension was quenched with water and the ether was removed in vacuo. The precipitated bis-arylohydrazone (1a-d) was filtered off, washed with water and dried. Yield 85-95% (1a 85%; 1b 87%; 1c 95%; 1d 85%).

*C. Catalytic hydrogenation*<sup>2,5</sup>. A solution of the aroylazo-pyrazoline (2a-d) (0.001 mol) in ether (40 ml) was hydrogenated under pressure 3 atm in the presence of palladium on charcoal (40 mg, 10%) for 2 h. The catalyst was filtered off and the solvent was evaporated to leave behind the bis-arylohydrazone (1a-d) in 88-95% yield (1a 89%; 1b 92%; 1c 95%; 1d 88%).

*D. Titanous chloride reduction*<sup>4,5</sup>. To the yellow aroylazo-pyrazoline (2a-d) (0.001 mol) in ethanol (20 ml) a titanous (III) chloride solution (5 ml, 12.5%) was added under stirring. The stirring was continued for another 5 min and then the solution was made alkaline with lithium hydroxide solution. The ethanol was evaporated and the remainder was extracted with chloroform. The chloroform layer was dried, evaporated and the remainder was subjected to column chromatography on silica gel (starting with petroleum ether-ethylacetate 7:1) to give the 1-arylo-5-hydroxy-3,4,4,5-tetramethyl-2-pyrazolines (3a-d) in 68-81% yield (3a 76%; 3b 81%; 3c 68%; 3d 70%) and the corresponding acid hydrazides (6a-d).

*E. Lithium aluminium hydride reduction*<sup>4,5</sup>. To a stirred solution of the aroylazo-pyrazoline (2a-d) (0.001 mol) in dry ether (20 ml) lithium aluminium hydride (0.001 mol) was added and the stirring was continued for 30 h. Addition of wet ether was followed by addition of water. The organic layer was dried, evaporated and the remainder was subjected to column chromatography on silica gel (starting with petroleum ether-ethylacetate 7:1) to give in elution order the 1-arylo-5-methylene-3,4,4-trimethyl-2-pyrazoles (4a-d) in 15-29% yield (4a 21%; 4b 19%; 4c 15%; 4d 29%), the 1-arylo-3,4,4,5-tetramethyl-2-pyrazolines (5a-c) in 37-43% yield (5a 43%; 5b 38%; 5c 37%) and the corresponding acid hydrazides (6a-d). In the case of the nitro-substituted aroylazo-pyrazoline (2d) the hydroxy-pyrazoline (3d) was isolated in 52% yield instead of the tetramethyl-pyrazoline (5d).

---

## Summary

Reduction of some 1-arylo-5-aryloazo-3,4,4,5-tetramethyl-2-pyrazolines (2) with mild reducing reagents leads to the formation of the starting bis-hydrazones (1) whereas, with stronger reducing reagents a reductive cleavage is observed.

**Key words:** Reduction, Catalytic hydrogenation, Aroylazo-pyrazolines.

## Περίληψη

Μελέτη της Επιδράσεως Αναγωγικών Αντιδραστηρίων στις 1-Αροϋλο-5-αροϋλαζω-3,4,4,5-τετραμεθυλο-2-πυραζολίνες.

Οι 1-αροϋλο-5-αροϋλαζω-3,4,4,5-τετραμεθυλο-2-πυραζολίνες (2) μετατρέπονται με την επίδραση ήπιων αναγωγικών αντιδραστηρίων προς τις διαροϋλο-υδραζόνες της 3,3-διμεθυλο-πεντανο-2,4-διόνης (1). Η αντίδραση αυτή αποτελεί την αν-

τίστροφη της οξειδώσεως των διαρούλο-υδραζονών (1) με τετραοξικό μόλυβδο προς τις αροϋλαζω-πυραζολίνες (2).

Αντίθετα, όταν για την αναγωγή των αροϋλαζω-πυραζολινών (2) χρησιμοποιούνται πιο δραστικά αναγωγικά αντιδραστήρια παρατηρείται σχάση της αροϋλαζω-ομάδας.

---

### References and notes

1. Stephanidou-Stephanatou J.: *J. Heterocyclic Chemistry.*, **20**, 845 (1983).
2. Schröter R. and Möller F.: «Amine durch Reduktion» in Müllers E.: *Methoden der Organischen Chemie* (Houben-Weyl), Band XI/1, pp. 522-531, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1957.
3. Laing I.G.: «Nuclear Substituted Benzenoid Hydrocarbons with more than one Nitrogen Atom in the Substituent Group» in Coffeys S.: *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*, Vol IIIc (2d edition), pp. 177-181, Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam, London, New York, 1973.
4. Newbold B.T.: «Reduction and Synthetic Uses of Hydrazo, Azo and Azoxy Compounds» in Patais S.: *The Chemistry of the Hydrazo, Azo and Azoxy Groups*, Part 2, pp. 599-638, John Wiley and Sons, London, New York, Sydney, Toronto, 1975.
5. Zollinger H.: *Azo and Diazo Chemistry, Aliphatic and Aromatic Compounds*, p. 300, Interscience Publishers, LTD, London (1961).
6. For m.ps. and analytical data of compounds (1)-(5) see ref. 1.

---

## NOTE

---

*Chimika Chronika, New Series, 14, 57-60 (1985)*

### **DETERMINATION OF CADMIUM IN BLOOD BY FLAMELESS ATOMIC ABSORPTION SPECTROSCOPY**

E.A. PIPERAKI

*Laboratory of Analytical Chemistry, University of Athens, Athens, Greece*  
(Received May 24, 1984).

#### **Introduction**

There is presently a great concern about possible poisoning from industrial exposure or environmental contamination by heavy metals<sup>1</sup>. Among the heavy metals of toxicological importance, cadmium has received considerable attention, because it is one of the most dangerous of the atmospheric and water pollutants. Cadmium has been associated with arterial hypertention<sup>2</sup> and cardiovascular disease<sup>3</sup>.

As is the case with mercury, very little is known about the fate and distribution of cadmium in the environment, but as long as large quantities of the metal are refined, more of it becomes available to interact with man.

Although the amounts of cadmium in the environment is small in comparison to lead, its toxicity is greater, therefore there is a need for its determination in biological samples.

Several analytical methods for determining trace quantities of cadmium have been reported including UV and visible spectrophotometry, neutron activation, optical emission spectrophotometry and atomic absorption spectroscopy (AAS). Among those methods, AAS has received the greatest attention because of its excellent sensitivity for cadmium. More commonly used AAS techniques involve direct determination or chelation and solvent extraction of cadmium into an organic solvent<sup>4-12</sup>.

In this work a method is presented for the determination of Cd in blood by flameless atomic absorption spectroscopy after wet digestion and extraction of Cd-triethylamine chelate into methylisobutylcetone (MIBK).

As experiments in progress show, the method can be used for the determination of other heavy metals in blood such as lead, copper, bismuth and zinc.

#### **Experimental**

##### *Apparatus*

A Beckman Atomic Absorption spectrophotometer Model 1272 was used with a Perkin Elmer Graphit Furnace Atomizer Model HGA 74, Cadmium hollow cathode lamp and a Deuterium background corrector.

### Reagents

Trioctylamine (Merck-Schuchardt) 15% v/v in Methylisobutylcetone, nitric acid, sulfuric acid and hydrochloric acid (Merck, suprapure).

### Procedure

The measurements were followed at 228.8 nm with 0.54 nm slit width and the HGA power supply was programmed as follows: drying 25 s at 100°C, charring 60s at 350°C, atomizing 10s at 1900°C.

### Sample preparation

In 25 ml quartz glasses 1.0 ml blood, 0.5 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and 1 ml HNO<sub>3</sub> were heated to dry. The addition of HNO<sub>3</sub> was repeated twice. Then 0.5 ml HCl was added and heated to dry. The residue was taken with 1.0 ml 2.5 N HCl. The organic substance can be destroyed if 1.0 ml of blood and 0.7 ml of HNO<sub>3</sub> are transferred in a Kott-Tölg bomb and heated for 3-4 h at 160°C. After cooling the solution was heated to dry and the residue was taken as before with 1.0 ml 2.5 N HCl. 0.5 ml trioctylamine solution in MIBK was added to the solution, mixed well for 1 min and centrifuged for 5 min to phase separation. The standards for the calibration curve were prepared in the same way.

For each measurement 20 µl of sample was introduced to the graphite cuvette automatically by the Perkin Elmer AS-1 Auto Sampler.

### Results

The results obtained for the recovery of Cd are given in Table I. The recovery test was carried out for solutions of Cd added to blood samples.

TABLE I. Recovery of Cd

Cd added (µg/l)	Cd found (µg/l)	recovery %
4.0	4.6	115
6.0	5.8	96.7
8.0	8.2	102.5
10.0	10.3	103
12.0	12.6	105
		104.4 ± 5.7%

Results obtained by the proposed method were compared with those obtained by the Differential Pulse Anodic Stripping Voltametry method (DPASV). For the measurements seven equal samples were taken from about 1 l of mixed blood. Different amounts of a standard Cd solution were added to six of them. For each sample 10.0 ml of blood were acid digested (25 ml acid mixture) and then taken with HCl 2.5N



(20 ml) as described above. The hydrochloric acid solution was used for Cd determination by the extraction and flameless Atomic Absorption method and the DPASV method. The results obtained are listed in Table II.

TABLE II. Determination of Cd in blood by two methods\*

Sample	Cd added ( $\mu\text{g/l}$ )	Cd found ( $\mu\text{g/l}$ )	
		DPASV	TOA/MIBK/AAS
1	—	5.0	4.7
2	2.0	7.4	7.3
3	4.0	9.2	9.3
4	6.0	10.3	11.8
5	8.0	13.0	12.9
6	10.0	14.1	15.0
7	12.0	16.1	17.3

\* These results have been included in the paper of F. Alt, Z. Anal. Chem., **308**, 137 (1981).

The statistical regression of the two methods gave: intercept  $a=-0.77$  slope  $b=1.11$ ,  $r=0.992$  ( $n=7$ ) The results obtained by the two methods are in good agreement and within the relative error of each method.

Five normal blood samples were analysed by the proposed method. Results obtained are listed in Table III.

TABLE III. Cd in whole blood ( $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ )

Sample	A	B	C	D	E
Cd	1.35	1.75	1.53	1.62	0.57

All values are in the normal range for Cd in blood.

Work in progress shows that Pb, Cu, Bi and Zn can also simultaneous extracted from 0.5 ml blood with 0.5 ml trioctylamine and determined by flameless AAS. That is the advantage of the method since it makes possible the determination of five metals from 0.5 ml blood. That is desirable specially in cases of taking blood from young children when small blood volumes are available.

### Summary

A method is described for Cd determination in blood. The method involves acid digestion of the blood sample and extraction by trioctylamine in methylisobutylcetone, and flameless atomic absorption spectroscopy. Results obtained by this method are in good agreement with those taken by differential pulse anodic stripping voltametry.

**Key Words:** Cadmium in blood, extraction, Atomic Absorption Spectroscopy.

## Περίληψη

### *Προσδιορισμός καδμίου στο αίμα με άφλογη φασματοσκοπία ατομικής απορρόφησης*

Περιγράφεται μέθοδος προσδιορισμού καδμίου στο αίμα. Η μέθοδος περιλαμβάνει καταστροφή του αίματος με οξέα, παραλαβή του υπολειμματος με HCl και ανάκτηση του Cd με εκχύλιση με τριοκτυλαμίνη σε μεθυλισοβουτυλκετόνη. Ακολουθεί μέτρηση του Cd στην οργανική φάση με άφλογη φασματοσκοπία ατομικής απορρόφησης. Τα αποτελέσματα που λήφθηκαν με την προτεινόμενη μέθοδο βρίσκονται σε καλή συμφωνία με αυτά που λήφθηκαν με αναδιαλυτική βολταμετρία διαφορικού παλμού.

---

## References

1. N.A. Schroeder and A.P. Nason: *Clin. Chem.*, **17**, 461 (1971).
2. R.E. Carroll: *J. Amer. Med. Ass.*, **198**, 267 (1966).
3. N.A. Schroeder: *Arch. Environ. Health*, **21**, 798 (1970).
4. H.T. Delves, G. Shepherd and P. Vinter: *Analyst*, **96**, 260 (1971).
5. T.R. Hanser, T.A. Hinnens and J.C. Kent: *Anal. Chem.*, **44**, 1819 (1972).
6. R.T. Ross, J.G. Gonzales: *Anal. Chim. Acta*, **70**, 443 (1974).
7. P.A. Ullucci and J.Y. Hwang: *Talanta*, **21**, 745 (1974).
8. E. Schumacher and F. Umland: *Z. Anal. Chem.*, **270**, 285 (1974).
9. F.D. Posma, J. Balke, R.F.M. Herber and E.J. Stulk: *Anal. Chem.*, **47**, 834 (1974).
10. G. Lundgren: *Talanta*, **23**, 309 (1976).
11. P. del Castilho, R.F.M. Herber: *Anal. Chim. Acta*, **94**, 269 (1977).
12. M. Stoepler and K. Brandt: *Z. Anal. Chem.*, **300** (s) 372 (1980).