



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ

“ Σύνθεση, χαρακτηρισμός και μελέτη νέων συμπλόκων ενώσεων, αλάτων του υδραργύρου(II) και μολύβδου(II) με υποκαταστάτες παράγωγα της θειουρίας και αμινοξέων. Διερεύνηση της in vitro και in vivo τοξικής και γενοτοξικής τους δράσης. ”

Βασίλειος Ι. Μπαλάς
Χημικός ΜΔΕ στη Βιοανόργανη Χημεία

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2018



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ

“ Σύνθεση, χαρακτηρισμός και μελέτη νέων συμπλόκων ενώσεων, αλάτων του υδραργύρου(II) και μολύβδου(II) με υποκαταστάτες παράγωγα της θειουρίας και αμινοξέων. Διερεύνηση της in vitro και in vivo τοξικής και γενοτοξικής τους δράσης. ”

Βασίλειος Ι. Μπαλάς
Χημικός ΜΔΕ στη Βιοανόργανη Χημεία

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2018

«Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Χημείας της Σχολής Θετικών Επιστημών,
του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα
Ν. 5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2»

Ορισμός Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής από τη Γ.Σ.Ε.Σ.: 797^Α/ 10 - 09 - 2010

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:

Επιβλέπων:

Δρ. Σ. Κ. Χατζηκακού Καθηγητής Τμήματος Χημείας Π.Ι.

Μέλη:

Δρ. Θ. Βουγιουκλάκης Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Π.Ι.

Δρ. Β. Μπούμπα Επίκουρος Καθηγήτρια Ιατρικής Σχολής Π.Ι.

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 24 - 09 - 2010

Θέμα: « Σύνθεση, χαρακτηρισμός και μελέτη νέων συμπλόκων ενώσεων, αλάτων του υδραργύρου(II) και μολύβδου(II) με υποκαταστάτες παράγωγα της θειουρίας και αμινοξέων. Διερεύνηση της in vitro και in vivo τοξικής και γενετοξικής τους δράσης.»

ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ από τη Γ.Σ.Ε.Σ.: 937^Α/21 - 11 - 2016

1. Δρ. Σ. Κ. Χατζηκακού Καθηγητής Τμήματος Χημείας Π.Ι.
2. Δρ. Θ. Βουγιουκλάκης Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Π.Ι.
3. Δρ. Β. Μπούμπα Επίκουρος Καθηγήτρια Ιατρικής Σχολής Π.Ι.
4. Δρ. Α. Μιχαηλίδης Καθηγητής Τμήματος Χημείας Π.Ι.
5. Δρ. Σ. Αγαθόπουλος Καθηγητής Τμήματος Μηχ. Επιστ. Υλικών Π.Ι.
6. Δρ. Ν. Κουρκουμέλης Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Π.Ι.
7. Δρ. Ε. Μάνος Επίκουρος Καθηγητής Τμήματος Χημείας Π.Ι.

Έγκριση Διδακτορικής Διατριβής με βαθμό « Α Ρ Ι Σ Τ Α » στις 15 - 06 - 2018

Η Πρόεδρος του Τμήματος Χημείας
Λέκκα Μαρία - Ελένη, Καθηγήτρια

Η Γραμματέας του Τμήματος
Ξανθή Τουτουτζόγλου

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα διατριβή πραγματεύεται τη σύνθεση νέων συμπλόκων ενώσεων του ανόργανου υδραργύρου (II) και μολύβδου(II) με υποκαταστάτες παράγωγα της θειουρίας και αμινοξέα. Ο χαρακτηρισμός των ενώσεων έγινε σε στερεά κατάσταση με κρυσταλλογραφία φθορισμού (XRF) και κόνεος (XRPD), με φασματοσκοπία υπεριώθρου (IR) και με θερμοσταθμική ανάλυση. Σε διάλυμα οι ενώσεις χαρακτηρίστηκαν με φασματοσκοπία υπεριώδους-ορατού (UV-Vis) και πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού πυρήνων υδρογόνου ($^1\text{H-NMR}$) ενώ πραγματοποιήθηκε και μελέτη φθορισμού σε στερεά κατάσταση και σε διάλυμα. Οι ενώσεις: $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt}^-)_2$, $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}$, $\text{Hg}_2(\text{pmt})_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$, $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$, $\text{Hg}(\text{trp})_2\text{I}_2$, $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$, $[\text{glyH}]^+[\text{HgCl}_3]^-$ και $(\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Et}_3\text{NH}]^+ [\text{Cl}(\text{HgCl}_2)_6]^-$, $[\text{Et}_3\text{NH}]^+ [\text{Hg}_2\text{Cl}_5]^-$, $[\text{na-onah}]^+ [\text{HgI}_3]^-$, $[\text{HSCH}_2\text{CHNH}_3^+\text{COO}]^-$, $[\text{Et}_3\text{NH}^+][\text{CH}_2\text{SCSNHCHCOO}]^-$, $[\text{Et}_3\text{NH}]^+ [\text{tbaH}]^- \cdot \text{H}_2\text{O}$ και $[\text{naH}^+][\text{NO}_3]^-$ χαρακτηρίστηκαν με κρυσταλλογραφία περιθλασης ακτίνων Χ μονοκρυστάλλου. Επίσης προσδιορίστηκε και η δομή του προϊόντος $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ από την αντίδραση του HgCl_2 με την αποπρωτονιομένη 2-μερκαπτοπυριμιδίνη. Για τις ενώσεις αυτές μελετήθηκε η σχέση δομής με το είδος και το μέγεθος των τοξικών επιδράσεων που προκαλούνται *in vitro* σε βιολογικά συστήματα προκαρουωτικών κυττάρων (Gram +: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, Gram -: *Pseudomonas aeruginosa*). Επίσης εκτιμήθηκε η *in vitro* τοξική τους δράση έναντι υγιών ευκαρυωτικών κυττάρων δέρματος (HaCaT) και ινοβλαστών πνεύμονα (MRC5) ως πρότυπα διαφορετικών κύριων οδών απορρόφησης των βαρέων μετάλλων από τον ανθρώπινο οργανισμό. Τέλος, στο πλαίσιο διερεύνησης της πιθανής γενotoxicής τους δράσης πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση: α) *in vitro* με την ανιχνεύση μικροπυρηνίσκων σε κύτταρα HaCaT που βρίσκονται στη φάση της μεσόφασης και β) *in vivo* με την ανίχνευση χρωμοσωμικών ανωμαλιών και εκτίμηση του μιτωτικού δείκτη σύμφωνα με το πρωτόκολλο *Allium cepa*.

ABSTRACT

This thesis deals with the synthesis of new mercury(II) and lead(II) complexes using ligands thiourea derivatives and amino-acids. The compounds were characterized in the solid state using fluorescence and powder crystallography (XRF and XRPD), infrared spectroscopy and thermostatic analysis (TG). In solution, the compounds were characterized by using ultraviolet-visible (UV-Vis) and nuclear magnetic resonance of hydrogen nuclei ($^1\text{H-NMR}$) spectroscopies, whereas a solid phase and solution fluorescence study were also performed. The compounds: $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2$, $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}$, $\text{Hg}_2(\text{pmt})_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$, $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$, $\text{Hg}(\text{tpp})_2\text{I}_2$, $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$, $[\text{glyH}]^+[\text{HgCl}_3]^-$ and $(\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Et}_3\text{NH}]^+ [\text{Cl}(\text{HgCl}_2)_6]^-$, $[\text{Et}_3\text{NH}]^+ [\text{Hg}_2\text{Cl}_5]^-$, $[\text{na-onah}]^+ [\text{HgI}_3]^-$, $[\text{HSCH}_2\text{CHNH}_3^+\text{COO}]^-$, $[\text{Et}_3\text{NH}^+][\text{CH}_2\text{SCSNHCHCOO}]^-$, $[\text{Et}_3\text{NH}]^+ [\text{tbaH}]^-\cdot\text{H}_2\text{O}$ and $[\text{naH}^+][\text{NO}_3]^-$ were characterized by using X-ray diffraction crystallography. The structure of the product $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ was also determined by the reaction of HgCl_2 with deprotonated 2-mercapto-pyrimidine. For these compounds, the structure relationship was studied with the type and the magnitude of toxic effects induced *in vitro* in biological systems of prokaryotic cells (Gram +: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, Gram -: *Pseudomonas aeruginosa*). The *in vitro* toxic activity of the complexes against healthy eukaryotic skin cells (HaCaT) and lung fibroblasts (MRC5) was also assessed as models for different primary routes of absorption of heavy metals from the human body. Finally, in the context of investigating their possible genotoxicity, an evaluation was made: a) *in vitro* with the detection of micronuclei in HaCaT cells in the phase of metaphase and b) *in vivo* by detecting chromosomal abnormalities and estimating the mitotic index according to *Allium cepa* protocol.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα διατριβή εκπονήθηκε στο Εργαστήριο Εφαρμοσμένης Ανόργανης Βιολογικής Χημείας του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων στα πλαίσια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Θα ήθελα πρωτίστως και ιδιαιτέρως, να ευχαριστήσω τον κ. Καθηγητή Σωτήρη Κ. Χατζηκακού του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, για την υπομονή που επέδειξε και για την συνεχή καθοδήγηση, επίβλεψη και υποστήριξή του, χάρη στην οποία η ολοκλήρωση της διατριβής έλαβε αίσιο τέλος. Θα ήθελα επίσης, να τον ευχαριστήσω για την βοήθεια του στην επίλυση σημαντικών ζητημάτων που προέκυψαν καθ' όλη την διάρκεια της διδακτορικής μου διατριβής.

Ευχαριστώ επίσης, τα μέλη της Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής, κ. Καθηγητή Θεόδωρο Βουγιουκλάκη και κ. Επίκουρο Καθηγήτρια Βασιλική Μπούμπα της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, για το ενδιαφέρον τους και την παραχώρηση χώρου και βιολογικών υγρών κατά την πραγματοποίηση πειραμάτων στο Εργαστήριο Ιατροδικαστικής και Τοξικολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων. Τους ευχαριστώ επίσης θερμά, για την ευκαιρία που μου έδωσαν παραπλεύρως της διατριβής μου, να απασχοληθώ στο εν λόγω Εργαστήριο στα πλαίσια ερευνητικού προγράμματος της Επιτροπής Ερευνών του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων με αντικείμενο την «Προετοιμασία βιολογικών υλικών για τοξικολογική ανάλυση».

Ευχαριστώ τα μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής, κ. Καθηγητή Άδωνι Μηχαλιδίδη του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, κ. Καθηγητή Συμεών Αγαθόπουλο του Τμήματος Μηχανικών Επιστήμης Υλικών του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων και κ. Επίκουρο Καθηγητή Εμμανουήλ Μάνο του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων για τον χρόνο που μου διέθεσαν.

Επίσης ευχαριστώ ιδιαιτέρως, το μέλος της Εξεταστικής Επιτροπής κ. Επίκουρο Καθηγητή Νικόλαο Κουρκουμέλη της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων για την λήψη φασμάτων XRPD καθώς και για τη βοήθεια στην ερμηνεία τους. Τον ευχαριστώ επίσης, για το ενδιαφέρον και τον χρόνο που διέθεσε για την πραγματοποίηση μελέτης απεικόνισης μικροβίων με χρήση SEM.

Ακόμη θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ. Καθηγητή Μ. Kubicki του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Adam Mickiewicz στο Poznan της Πολωνίας καθώς και την Δρ. Βασιλική Ντόκορου, για την επίλυση των κρυσταλλικών δομών που προέκυψαν κατά την διατριβή.

Ευχαριστώ θερμά την Μεταδιδάκτορα Δρ. Χριστίνα Ν. Μπαντή του Εργαστηρίου Ανόργανης Βιολογικής Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, για τον συντονισμό και την εποπτεία των βιολογικών πειραμάτων καθώς και το ενδιαφέρον και την βοήθεια της σε όλη την διάρκεια της συνεργασίας μας.

Ευχαριστώ επιπλέον, την Δρ. Χριστίνα Παπαχριστοδούλου υπεύθυνη λειτουργίας Μονάδας Φασματομετρίας Ακτίνων-Χ Φθορισμού Ενεργειακής Διασποράς (ED-XRF) του Τμήματος Φυσικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων για την λήψη φασμάτων XRPD και για την ανάλυση πλήθους δειγμάτων XRF, η ερμηνεία των οποίων ήταν σημαντική για τον προσδιορισμό των ενώσεων που προέκυψαν.

Ακόμα ευχαριστώ τον Καθηγητή κ. Π. Ασλανίδη του Τμήματος Χημείας του Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης για την φθορισμομετρική μελέτη των ενώσεων σε στερεή κατάσταση και σε διάλυμα.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τον Καθηγητή του Τμήματος Χημείας του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών κ. Θ. Μαυρομούστακο για τη θεωρητική και πρακτική του βοήθεια σε θέματα NMR. Τον ευχαριστώ επίσης για την μεσολάβηση και την καθοριστική συμβολή του στην πραγματοποίηση μετρήσεων πλήθους δειγμάτων ¹H-NMR στο Εθνικό Ινστιτούτο της Σλοβενίας σε συνεργασία με την Δρ. Simona Golic Grdadolnik την οποία επίσης ευχαριστώ.

Ευχαριστώ επιπλέον, τον κ. Καθηγητή Τ. Βαϊμάκη για τις μετρήσεις TG των ενώσεων.

Ευχαριστώ θερμά τους φίλους, Ν. Τσολάκη και τον Η. Μηλιώνη για την αμέριστη συμπαράσταση και την επιστημονική βοήθεια κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της διατριβής.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τους συναδέλφους Δ. Χαραλάμπους, Λ. Κύρο, Ι. Ozturk, Μ. Poyraz, Γ. Μπάτσαλα, Α. Γιαννούλη, Φ. Γκανιάτσου Μ. Χρυσούλη, Μ-Ε. Σταθοπούλου, Γ. Λάτση, Γ. Κετικίδη και Β. Καρέτση, για την συνεργασία και την αρμονική συνύπαρξη στον χώρο του εργαστηρίου.

Τέλος, ευχαριστώ τον κ. Διοικητή και το προσωπικό του Τμήματος Εγκληματολογικών Ερευνών Ηπείρου για την κατανόηση τους και την όποια διευκόλυνση μου παρείχαν προκειμένου να μπορώ να απασχολούμαι και στο Πανεπιστήμιο.

Κυρίως όμως, θα ήθελα να ευχαριστήσω την σύζυγο μου και την οικογένεια μου για την υποστήριξη και την υπομονή τους όλα αυτά τα χρόνια.

«Ο υδράργυρος είναι το θερμότερο, αλλά και το ψυχρότερο μέταλλο, ένας αληθινός γιατρός, ένας ύπουλος δολοφόνος, ένα πολύτιμο φάρμακο, ένα θανάσιμο δηλητήριο, ένας φίλος που μπορεί να σε κολακεύει και να σε ξεγελάει»

(Woodall, 1639)

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

A. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
Κεφάλαιο 1 ^ο Υδράργυρος	1
1.1 Γενικά στοιχεία	1
1.2 Βιολογική συμπεριφορά υδραργύρου	2
1.3 Τοξικοκινητική υδραργύρου	5
1.4 Τοξικότητα υδραργύρου	7
1.4.1 Μεταλλικός υδράργυρος	7
1.4.2 Ανόργανος υδράργυρος.....	7
1.4.3 Οργανικός υδράργυρος	8
1.5 Αντιμικροβιακή δράση ιόντων υδραργύρου	10
Κεφάλαιο 2 ^ο Φαρμακευτικές χρήσεις υδραργύρου	13
2.1 Ιστορική αναδρομή.....	13
2.2 Υδραργυρικές ενώσεις στην γεωργία.....	16
2.3 Υδραργυρικά αντισηπτικά-απολυμαντικά-συντηρητικά	19
2.4 Υδραργυρικά διουρητικά	23
Κεφάλαιο 3 ^ο Μόλυβδος.....	27
3.1 Γενικά στοιχεία	27
3.2 Βιολογική συμπεριφορά μολύβδου	28
3.2.1 Οξειδωτικό στρες	28
3.2.2 Αντικατάσταση ιόντων.....	30
3.2.3 Απόπτωση.....	30
3.3 Τοξικοκινητική μολύβδου	31
3.4 Τοξικότητα μολύβδου	32
3.4.1 Νευροτοξικές επιδράσεις	33
3.4.2 Καρδιαγγειακές και νεφρικές επιδράσεις	34
3.4.3 Αιματολογικές επιδράσεις	34
3.4.4 Γαστρεντερικές επιδράσεις.....	35
3.4.5 Καρκινογένεση.....	35
3.5 Αντιμικροβιακή δράση ιόντων μολύβδου	36
Κεφάλαιο 4 ^ο Χημεία ανόργανου υδραργύρου(II) και μολύβδου (II) με παράγωγα της θειουρίας.	37
4.1 Χημεία υδραργύρου με παράγωγα της θειουρίας	37
4.2 Ενώσεις του ανόργανου υδραργύρου(II) με θειουρία.....	40
4.2.1 Ενώσεις του υδραργύρου(II) με ένα μόριο θειουρίας.....	40

4.2.2 Ενώσεις του υδραργύρου(II) με δύο μόρια θειουρίας	41
4.2.3 Ενώσεις του υδραργύρου(II) με τρία μόρια θειουρίας.....	43
4.2.4 Ενώσεις του υδραργύρου(II) με τέσσερα μόρια θειουρίας	44
4.3 Ενώσεις του υδραργύρου(II) με υποκατεστημένες θειουρίες	46
4.3.1 Ενώσεις του υδραργύρου με αλκυλο-υποκατεστημένες θειουρίες	46
4.3.2 Ενώσεις του υδραργύρου με αλλυλο-υποκατεστημένες θειουρίες.....	49
4.3.3 Ενώσεις του υδραργύρου με βενζυλο-υποκατεστημένες θειουρίες.....	50
4.4 Ενώσεις ανόργανου υδραργύρου(II) με την πυριμιδινοθειόνη (pmtH).....	53
4.5 Ενώσεις ανόργανου υδραργύρου(II) με πυριμιδινοθειόνη και την τριφαινυλοφωσφίνη.....	55
4.6 Ενώσεις ανόργανου υδραργύρου(II) με υποκατεστημένη 2-μερκαπτοπυριμιδίνη	56
4.6.1 Σύμπλοκα με 4,6 δι-υποκατεστημένη 2-μερκαπτοπυριμιδίνη του τύπου HgL_2	56
4.6.2 Σύμπλοκα με 4,6 δι-υποκατεστημένη 2-μερκαπτοπυριμιδίνη του τύπου HgL_2X_2 ($X=I$).....	57
4.6.3 Σύμπλοκο με 4,5,6 τρι-υποκατεστημένη 2-μερκαπτοπυριμιδίνη του τύπου $Hg_2L_2X_2$ ($X=I$).....	57
4.6.4 Σύμπλοκα με 3,4,5,6 τετρα-υποκατεστημένη 2-μερκαπτοπυριμιδίνη τύπου $Hg_2L_2X_2$ ($X=Cl, Br, I, CN, SCN$).....	58
4.6.5 Σύμπλοκα με 3,4,5,6 τετρα-υποκατεστημένη 2-μερκαπτο-πυριμιδίνη του τύπου $[HgL_2]^{2+}[HgX_4]^{2-}$ ($X=Cl, Br$).....	58
4.6.6 Σύμπλοκο με 3,4,5,6 τρι-υποκατεστημένη 2-μερκαπτο-πυριμιδίνη του τύπου Hg_2LX_2 ($X=I$).....	58
4.7 Χημεία ανόργανου μολύβδου(II) με παράγωγα της θειουρίας.....	59
4.8 Ενώσεις ανόργανου μολύβδου(II) με την 2-μερκαπτο-πυριμιδίνη.....	61
4.9 Ενώσεις ανόργανου μολύβδου(II) με την υποκατεστημένη 2-μερκαπτοπυριμιδίνη	63
Κεφάλαιο 5 ^ο Χημεία υδραργύρου(II) και μολύβδου (II) με α-αμινοξέα.....	64
5.1 Χημεία ανόργανου υδραργύρου(II) με α-αμινοξέα	64
5.2 Ενώσεις με την L-κυστεΐνη	65
5.3 Ενώσεις με υποκατεστημένη D ή L-κυστεΐνη	67
5.4 Χημεία ανόργανου μολύβδου (II) με α-αμινοξέα	69
5.5 Ενώσεις με N-υποκατεστημένη γλυκίνη.....	69
5.6 Ενώσεις με C-υποκατεστημένη D-κυστεΐνη (πενικιλλαμίνη).....	72
B. ΣΚΟΠΟΣ	73
Γ. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	75

Κεφάλαιο 6 ^ο Πειραματικό μέρος	75
6.1 Αντιδραστήρια	75
6.2 Οργανολογία	76
6.3 Σύνθεση των ενώσεων	77
6.3.1 Σύνθεση των ενώσεων της 2-μερκαπτοπυριμιδίνης (pmtH)	79
6.3.2 Σύνθεση των ενώσεων της θειουρίας (RR'R''R'''TU).....	88
6.3.3 Σύνθεση των ενώσεων του 2-θειοβαρβιτουρικού οξέος (tbaH ₂)	90
6.3.4 Σύνθεση των ενώσεων της κυστεΐνης (cysH ₂).....	94
6.3.5 Σύνθεση των ενώσεων της γλυκίνης (Gly)	98
6.3.6 Σύνθεση των ενώσεων της Ν-ακετυλκυστεΐνης (NAC)	99
6.3.7. Σύνθεση των ενώσεων του 2-μερκαπτονικοτινικού οξέος (mnaH ₂).....	102
6.3.8 Σύνθεση των ενώσεων του θειομαλικού οξέος (msaH ₃).....	107
6.4 Κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ.....	109
6.5 Μελέτη σε μικροβιακές καλλιέργειες	118
6.5.1 Μικροβιακά στελέχη.....	118
6.5.2 Προαπαιτούμενα αντιδραστήρια	118
6.5.3 Καλλιέργεια μικροβιακών σειρών	119
6.5.4 Υπολογισμός αριθμού αποικιών βακτηρίων	120
6.5.5 Πειραματική διαδικασία	120
6.6 Μελέτη σε κυτταρικές καλλιέργειες	124
6.6.1 Απαραίτητα αντιδραστήρια, υλικά και συσκευές.....	124
6.6.2 Κυτταρικές σειρές.....	124
6.6.3 Καλλιέργεια-ανακαλλιέργεια κυττάρων	125
6.6.4 Σπορά κυττάρων.....	126
6.6.5 Πειραματικό μέρος	127
6.7 Μελέτη <i>in vivo</i> γεννοτοξικότητας σε <i>Allium cepa</i>	129
Δ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ – ΣΥΖΗΤΗΣΗ	131
Κεφάλαιο 7 ^ο Αποτελέσματα-Συζήτηση	131
7.1 Προεπισκόπηση αντιδράσεων.....	131
7.2 Μελέτη των ενώσεων της 2-μερκαπτοπυριμιδίνης (L1) (pmtH).....	133
7.2.1 Φασματοσκοπία φθορισμού ακτίνων Χ (XRF).....	135
7.2.2 Κρυσταλλογραφική ανάλυση κόνεως (XRPD).....	139
7.2.3 Κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ (XRD).....	144
7.2.4 Φασματοσκοπία υπερύθρου (mid-IR)	157

7.2.5 Θερμοσταθμική ανάλυση (TG).....	178
7.2.6 Φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού πρωτονίου (¹ H-NMR)	186
7.2.7 Φασματοσκοπία υπεριώδους-ορατού (UV-Vis).....	199
7.2.8 Φθορισμομετρία.....	215
7.3 Μελέτη των ενώσεων με ουδέτερη και -αλκυλο, -ακυλο υποκατεστημένη θειουρία [TU-RTU (R=CH ₃ , CH ₂ CH ₃ , CH ₃ CO)].....	223
7.3.1 Κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ (XRD).....	224
7.3.2 Φασματοσκοπία υπερόθρου (mid-IR)	226
7.3.3 Θερμοσταθμική ανάλυση (TG).....	228
7.3.4 Φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού πρωτονίου (¹ H-NMR)	230
7.3.5 Φασματοσκοπία υπεριώδους-ορατού (UV-Vis).....	232
7.4 Μελέτη των ενώσεων του 2-θειοβαρβιτουρικού οξέος (L3) (tbaH ₂).....	233
7.4.1 Φασματοσκοπία φθορισμού ακτίνων Χ (XRF).....	234
7.4.2 Κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ (XRD).....	236
7.4.3 Φασματοσκοπία υπερόθρου (mid-IR)	240
7.4.4 Θερμοσταθμική ανάλυση (TG).....	247
7.4.5 Φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού πρωτονίου (¹ H-NMR)	249
7.4.6 Φασματοσκοπία υπεριώδους-ορατού (UV-Vis).....	258
7.5 Μελέτη των ενώσεων της L-κυστεΐνης (L4) (Cys)	265
7.5.1 Φασματοσκοπία φθορισμού ακτίνων Χ (XRF).....	266
7.5.2 Κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ (XRD).....	268
7.5.3 Φασματοσκοπία υπερόθρου (mid-IR)	278
7.5.4 Θερμοσταθμική ανάλυση (TG).....	286
7.5.5 Φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού πρωτονίου (¹ H-NMR)	288
7.5.6 Φασματοσκοπία υπεριώδους-ορατού (UV-Vis).....	293
7.6 Μελέτη των ενώσεων της γλυκίνης (L5) (Gly).....	297
7.6.1 Φασματοσκοπία φθορισμού ακτίνων Χ (XRF).....	297
7.6.2 Κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ (XRD).....	298
7.6.3 Φασματοσκοπία υπερόθρου (mid-IR)	306
7.6.4 Θερμοσταθμική ανάλυση (TG).....	310
7.6.5 Φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού πρωτονίου (¹ H-NMR)	311

7.6.6 Φασματοσκοπία υπεριώδους-ορατού (UV-Vis).....	314
7.7 Μελέτη των ενώσεων της Ν-ακετυλκυστεΐνης (L6) (NAC).....	316
7.7.1 Φασματοσκοπία φθορισμού ακτίνων Χ (XRF).....	316
7.7.2 Φασματοσκοπία υπερύθρου (mid-IR)	318
7.7.3 Φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού πρωτονίου (¹ H-NMR)	323
7.7.4 Φασματοσκοπία υπεριώδους-ορατού (UV-Vis).....	326
7.8 Μελέτη των ενώσεων του 2-μερκαπτονικοτινικού οξέος (L7)	328
7.8.1 Φασματοσκοπία φθορισμού ακτίνων Χ (XRF).....	329
7.8.2 Κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ (XRD).....	331
7.8.3 Φασματοσκοπία υπερύθρου (mid-IR)	339
7.8.4 Φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού πρωτονίου (¹ H-NMR)	346
7.8.5 Φασματοσκοπία υπεριώδους-ορατού (UV-Vis).....	351
7.9 Μελέτη των ενώσεων του 2-θειομαλικού οξέος (L8) (msaH ₃).....	356
7.9.1 Φασματοσκοπία φθορισμού ακτίνων Χ (XRF).....	356
7.9.2 Φασματοσκοπία υπερύθρου (mid-IR)	357
7.9.3 Φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού πρωτονίου (¹ H-NMR).....	362
7.9.4 Φασματοσκοπία υπεριώδους-ορατού (UV-Vis).....	363
E. ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ	365
Κεφάλαιο 8 ^ο <i>In vitro</i> τοξικότητα σε μικροβιακές καλλιέργειες, κυτταρικές καλλιέργειες και <i>in vivo</i> τοξικότητα	365
8.1 Σταθερότητα των ενώσεων.....	367
8.2 Τοξικότητα <i>in vitro</i> σε μικρόβια	380
8.2.1 Ελάχιστη βακτηριοστατική συγκέντρωση MIC (Minimum Inhibitory Concentration).....	381
8.2.2 Ελάχιστη βακτηριοκτόνος συγκέντρωσης MBC (Minimum Bactericidal Concentration).....	405
8.2.3 Ανάπτυξη ζώνης αναστολής IZ (Inhibition Zone).....	409
8.2.4 Απεικονιστικά πειράματα	419
8.3 Τοξικότητα <i>in vitro</i> σε ευκαρυωτικά κύτταρα	426
8.3.1 Μέγιστη αναστολή του 50% της κυτταρικής συγκέντρωσης (IC ₅₀)	427
8.4 Γενοτοξικότητα με μικροπυρηνίσκους.....	437
8.5 Γενοτοξικότητα <i>in vivo</i> σε <i>Allium cepa</i>	441
ΣΤ. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	451
Z. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	465

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

1AcTU	1-ακετυλθειουρία
γ-ALA	γ-αμινολεβουλινική δεϋδρατάση
ALA	αμινολεβουλινικό οξύ
ALAD	αφυδρογονάση του δ-αμινολεβουλινικού οξέος
AMP	adenosine monophosphate
CA	chromosomal aberrations
CAT	καταλάση
CCDC	Cambridge crystallographic data centre
CMP	cytidine monophosphate kinase
Cys, cysH ₂	ουδέτερη κυστεΐνη
cysH ⁻ , cys ²⁻	αποπρωτονιωμένη κυστεΐνη
dCMP	deoxycytidine monophosphokinase
DMEM	Dulbecco's modified eagle medium
DMF	διμεθυλ-μεθαναμίδιο
DMSO	διμεθυλ-σουλφοξείδιο
DSC	differential scanning calorimetry
DTG	difference thermogravimetry
EDTA	ethylenediaminetetraacetic acid
FBS	fetal bovine serum

FCS	fetal calf serum
FT-IR	Fourier-transform infrared spectroscopy
Gly, gly	ουδέτερη γλυκίνη
GlyH ⁺	πρωτονιωμένη γλυκίνη
GlyHCl	υδροχλωριωμένη γλυκίνη
GPx	υπεροξειδάση της γλουταθειόνης
GSH	γλουταθειόνη
GSR	αναγωγάση της γλουταθειόνης
HaCaT	αθανатоποιημένα κερατινοκύτταρα
¹ H-NMR	proton nuclear magnetic resonance
IC ₅₀	τιμή αναστολής του 50% της ανάπτυξης των κυττάρων
IZ	inhibition zone
MBC	minimum bactericidal concentration
MerP, MerT, MerC, MerF, MerA, MerR, MerD, MerB, MerE	οικογένεια πρωτεϊνών μεταφοράς υδράργυρο
MI	mitotic index - μιτωτικός δείκτης
MIC	minimum inhibitory concentration
MN	micronuclei
mnaH ₂	ουδέτερο 2-μερκαπτονικοτινικό οξύ
mnaH ⁺ , mna ²⁻	αποπρωτονιωμένο 2-μερκαπτονικοτινικό οξύ

MRC5	υγιείς ινοβλάστες πνεύμονα
msaH ₃	ουδέτερο 2-θειομαλικό οξύ
msaH ²⁻ , msaH ₂ ⁻	αποπρωτονιωμένο 2-θειομαλικό οξύ
MTs	μεταλλοθειονίνες
na	nicotinic acid – νικοτινικό οξύ
NAC, nacH ₂	ουδέτερη N-ακετυλκυστεΐνη
nacH ⁻	αποπρωτονιωμένη N-ακετυλκυστεΐνη
NMeTU	N-μεθυλθειουρία
NEtTU	N-αιθυλθειουρία
ona	οξο-νικοτινικό οξύ
PAO1, <i>P.aeruginosa</i>	ψευδομονάδα χαλκοπράσινη
PBS	phosphate buffered saline
PbrR, PbrT, PbrA, PbrB, PbrC, PbrD	οικογένεια πρωτεϊνών μεταφοράς μολύβδου
PKC	πρωτεϊνικές κινάσες
pmtH	ουδέτερη 2-μερκαπτοπυριμιδίνη
pmt-	αποπρωτονιωμένη 2-μερκαπτοπυριμιδίνη
SeIP	σεληνοπρωτεΐνη P
ROS	reactive oxygen species
SEM	scanning electron microscope
SOD	υπεροξειδιο της δισμουτάσης

SRB	sulforhodamine B
St.Ep, S.epidermidis	σταφυλόκοκκος επιδερμίδης
St.Au, S.aureus	σταφυλόκοκκος χρυσίζων
tbaH ₂	ουδέτερο 2-θειοβαρβιτουρικό οξύ
tbaH ⁻	αποπρωτονιωμένο 2-θειοβαρβιτουρικό οξύ
TCA	trichloroacetic acid
TEL	tetra ethyl lead
TG	thermogravity
tntp	tri(m-tolyl)phosphine
tpp	triphenylphosphine
tptp	tri(p-tolyl)phosphine
totp	tri(o-tolyl)phosphine
tu, TU	θειουρία
UMP	uridine monophosphate kinase
UV-Vis	ultraviolet - visible
XRD	X-ray diffraction
XRF	X-ray fluorescence
XRPD	X-ray powder diffraction
ZFPs	zinc finger proteins

ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΩΝ

Προϊόν αντίδρασης	Πιθανός Μοριακός Τύπος
(1α)	$\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$
(1β)	$\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (crystals)
(1γ)	$\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{Cl}$
(1δ)	$\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (crystals)
(1η)	$[\text{Hg}(\text{pmt}^-)]_n$
(1ι)	$\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{Br}$
(1ια)	$\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (crystals)
(1ιγ)	$\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (crystals)
(1ιδ)	$\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{I}$
(1ιε)	$\text{Hg}(\text{pmt}^-)(\text{NO}_3^-)$
(1ιστ)	$\text{Hg}(\text{pmtH})(\text{pmt}^-)(\text{NO}_3^-)$
(1ιζ)	$[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n$ (crystals)
(2α)	$([\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-)$ (crystals)
(3α)	$\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2\text{Cl}_2$
(3β)	$\text{Hg}(\text{tbaH}^-)_2$
(3γ)	$\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2\text{I}_2$
(3δ)	$\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2(\text{tbaH}^-)_2$
(3ε)	$\text{Hg}(\text{tbaH}_2)(\text{tbaH}^-)\text{I}$

(3στ)	Hg(tpp)₂I₂ (crystals)
(3ζ)	Pb(H ₂ O)(tbaH ⁻) ₂
(3η)	Pb(H ₂ O)(tbaH ₂) ₂ (NO ₃ ⁻) ₂
(3ι)	[tbaH][Et₃NH]⁺·H₂O (crystals)
(4α)	Hg(cysH ⁻)Cl
(4β)	Hg(cysH ₂) ₄ Cl ₂
(4γ)	[Hg(cysH ⁻)] _n
(4ε)	Hg(cysH₂)(cysH⁻)Cl·H₂O (crystals)
(4η)	Pb(cysH ₂) ₂ (NO ₃ ⁻) ₂ (H ₂ O) ₂
(4ι)	Pb(cys ²⁻)
(4ιβ)	[HSCH₂CHNH₃⁺COO⁻] (crystals)
(4ιγ)	[Et₃NH]⁺[CH₂SCSNHCHCOO⁻] (crystals)
(5α)	[Hg(gly) ₄] ²⁺ 2[Cl] ⁻
(5β)	[HgCl₃]⁻[glyH]⁺ (crystals)
(5γ)	[Et₃NH]⁺[Cl(HgCl₂)₆]⁻ (crystals)
(5δ)	[Et₃NH]⁺[Hg₂Cl₅]⁻ (crystals)
(6β)	Hg(nach ₂)(nach ⁻)Br
(6γ)	Hg(nach ₂) ₂ I ₂
(6ε)	Hg(nach ⁻) ₂
(6στ)	Pb(nach ⁻) ₂

(7α)	$\text{Hg}(\text{mnaH}^-)_2$
(7β)	$\text{Hg}(\text{mnaH}_2)_2\text{Cl}_2$
(7ζ)	$\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_3\text{Cl}_2$
(7η)	$\text{Pb}(\text{mnaH}_2)(\text{mnaH}^-)\text{Br}$
(7θ)	$\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2\text{I}_2$
(7ια)	$\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2(\text{mnaH}^-)(\text{NO}_3^-)$
(7ιβ)	$[\text{naH}]^+[\text{NO}_3]^-$ (crystals)
(7ιγ)	$\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2(\text{mnaH}^-)_2$
(7ιδ)	$[\text{HgI}_3]^-[\text{na-onal}]^+ \cdot \text{H}_2\text{O}$ (crystals)
(8ε)	$\text{Pb}(\text{msaH}_3)_2(\text{msaH}_2^-)_2(\text{H}_2\text{O})_4$
(8δ)	$\text{Pb}(\text{msaH}^{2-})(\text{H}_2\text{O})_2$

A. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Κεφάλαιο 1^ο Υδράργυρος

1.1 Γενικά στοιχεία

Ο υδράργυρος ήταν από πολλές χιλιάδες χρόνια γνωστός σχεδόν σε κάθε πολιτισμό. Αναφέρεται από τον Αριστοτέλη (384-322 π.Χ) και τον μαθητή του Θεόφραστο (371–. 287/5 π.Χ), ως «υγρός άργυρος» ή «υδράργυρος» και από τον Διοσκουρίδη (40-90 μ.Χ) ως «ύδωρ του αργύρου» [1]. Ο Πλίνιος (23-79 μ.Χ) διαχώριζε τον φυσικό υδράργυρο που βρισκόταν στα ορυχεία και τον θεωρούσε ανώτερο από αυτόν που προέκυπτε με θέρμανση του ορυκτού κινναβαρίτη, χρησιμοποιώντας για το πρώτο είδος τον όρο «ζωντανός άργυρος» (argentum vivum) και για το δεύτερο είδος τον όρο «ασημένιο νερό» (hydrargyrum) από όπου προκύπτει και το χημικό σύμβολο του στοιχείου του υδραργύρου (Hg) [2].

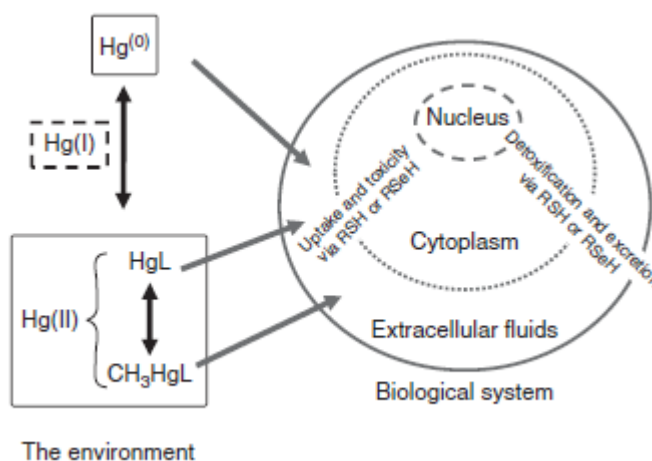
Ο στοιχειακός ή μεταλλικός υδράργυρος Hg⁰ σπάνια απαντάται ελεύθερος και σε θερμοκρασία δωματίου (20 °C) είναι υγρός, γκρι χρώματος και κατοπτρικής επιφάνειας. Από τις ιδιότητες του αυτές που τον χαρακτηρίζουν είναι το ασυνήθιστα χαμηλό σημείο τήξης του (-38,829 °C), η υψηλή επιφανειακή τάση (0,480 N/m), το μεγάλο ειδικό βάρος (13.55 g/cm³), η μικρή ειδική αντίσταση (98 x 10⁻⁸ Ω.m) και ο σταθερός όγκος επέκτασης (διαστολή) μέχρι του σημείου ζέσεως του (356,73 °C) [3].

Ανήκει στην υπο-ομάδα II_B του περιοδικού πίνακα και έχει ατομικό αριθμό Z=80, σχετική ατομική μάζα 200,59 g/mol και ατομικό όγκο 14,26x10⁻⁶ m³mol⁻¹ σε θερμοκρασία 298 K. Η ηλεκτρονιακή του διαμόρφωση ([Xe]4f¹⁴5d¹⁰6s²) τον κατατάσσει σε μέταλλο διαμαγνητικό με συμπληρωμένα τα d τροχιακά (post-transition metal). Το άτομο του υδραργύρου αποτελείται από 7 σταθερά (¹⁹⁶Hg, ¹⁹⁸Hg, ¹⁹⁹Hg, ²⁰⁰Hg, ²⁰¹Hg, ²⁰²Hg, ²⁰⁴Hg) και 17 συνθετικά και ραδιενεργά ισότοπα με μαζικούς αριθμούς N=185-206. Από αυτά το ισότοπο με μαζικό αριθμό 202 (²⁰²Hg) βρίσκεται σε μεγαλύτερη αφθονία (29,8 %) και το ¹⁹⁶Hg έχει τον μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής (130 ημέρες) [4]. Υπάρχουν τρεις κύριες οξειδωτικές καταστάσεις για τον υδράργυρο: α) η οξειδωτική κατάσταση μηδέν (Hg⁰) του μεταλλικού ή στοιχειακού υδράργυρου κατά την οποία είναι ιδιαίτερα πτητικός απελευθερώνοντας ατμούς υδραργύρου β) η οξειδωτική κατάσταση +1 (Hg⁰-Hg²⁺ ή Hg₂²⁺) στην οποία σχηματίζεται το πολυκατιόν του υδραργυρούχου υδράργυρου, και γ) η οξειδωτική κατάσταση +2 (Hg²⁺) του υδραργυρικού υδράργυρου [5].

1.2 Βιολογική συμπεριφορά υδραργύρου

Σε αντίθεση με τα απαραίτητα μέταλλα, ο υδράργυρος δεν απαιτείται για καμία από τις γνωστές απαραίτητες βιοχημικές λειτουργίες των γονιδίων ή των πρωτεϊνών σε καμία μορφή ζωής. Επομένως, η βιολογική συμπεριφορά του υδραργύρου, επικεντρώνεται στον τρόπο με τον οποίο η παρουσία του επιδρά δυσμενώς στις φυσιολογικές λειτουργίες των γονιδίων και των πρωτεϊνών στο κύτταρο και όλο το σώμα (τοξικές επιδράσεις), καθώς και στον τρόπο που αντιμετωπίζονται οι δυσμενείς επιδράσεις μέσω μηχανισμού αυτοάμυνας του κυττάρου ή στρατηγικών αποκατάστασης (αποτοξίνωση) [6].

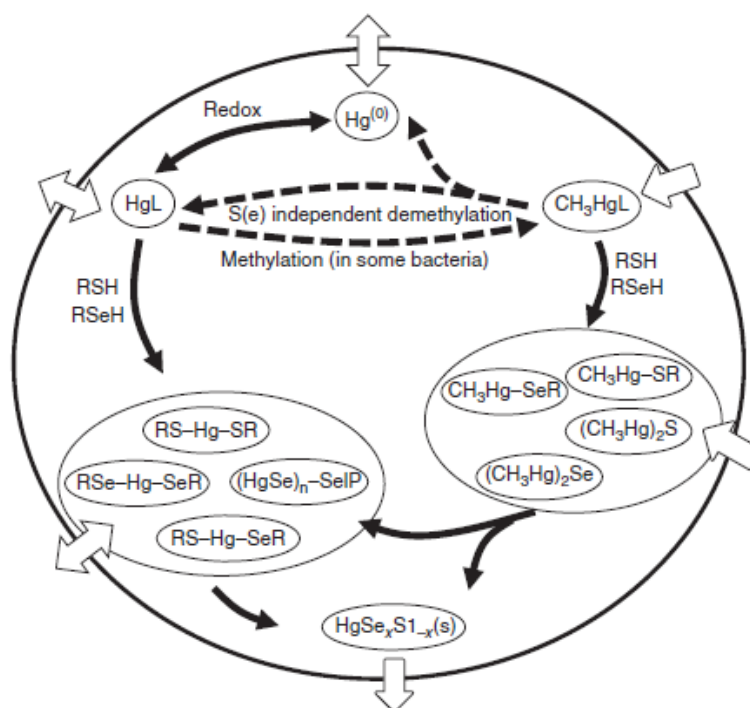
Η συμπεριφορά του υδραργύρου στο περιβάλλον και στα βιολογικά συστήματα είναι ποικιλόμορφη (Σχήμα 1.2.1).



Σχήμα 1.2.1. Συμπεριφορά υδραργύρου σε περιβάλλον και βιολογικό σύστημα [6].

Στο περιβάλλον, ο κύκλος του υδραργύρου ελέγχεται κυρίως από οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις μεταξύ στοιχειακού $Hg(0)$ και δισθενούς $Hg(II)$ υδραργύρου καθώς και αντιδράσεις συμπλοκοποίησης του δισθενούς υδραργυρικού ιόντος Hg^{2+} , κυρίως με ιόντα μεθυλίου ($-CH_3$), σχηματίζοντας ενώσεις μεθυλ-υδράργυρου (CH_3Hg^+). Στην ατμόσφαιρα μπορεί να βρεθεί και μονοσθενής υδράργυρος $Hg(I)$ όμως τείνει να υφίσταται ταυτόχρονη οξειδοαναγωγή σε υδατικά διαλύματα [7]. Τα είδη του υδραργύρου $Hg(0)$, $Hg(II)$ και $MeHg$ προσλαμβάνονται από τα βιολογικά συστήματα εντός των οποίων μπορούν να μεταφέρονται και να μετασχηματίζονται *in vivo* [8].

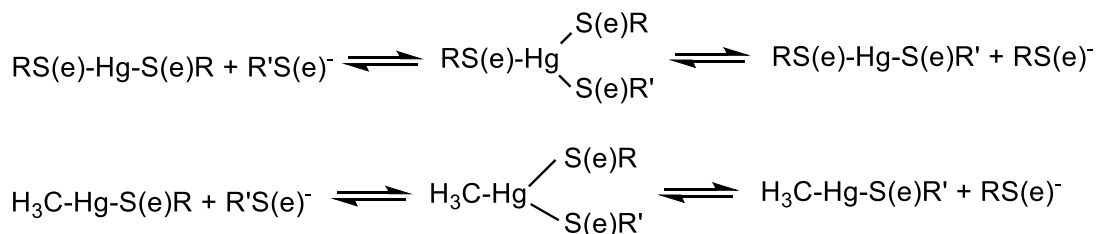
Στα βιολογικά συστήματα η συμπεριφορά του υδραργύρου κυριαρχείται από τις αλληλεπιδράσεις του με βιομόρια που περιέχουν στο μορίο τους ομάδες σεληνίου ή θείου (Σχήμα 1.2.2). Οι αλληλεπιδράσεις αυτές οφείλονται στην ισχυρή χημική συγγένεια των υδραργυρικών ιόντων Hg^{2+} και CH_3Hg^+ (ασθενή οξέα κατά Lewis) που προτιμούν ομοιοπολική ένταξη με το σελήνιο και το θείο (ασθενείς βάσεις κατά Lewis). Βέβαια οι σεληνόλες είναι πιο ισχυρά πυρηνόφιλα από ότι οι θειόλες με αποτέλεσμα σε φυσιολογικό pH τα σύμπλοκα τους με Hg^{2+} και $MeHg^+$ να είναι πιο σταθερά από τα θειολικά τους ανάλογα [9].



Σχήμα 1.2.2. Αλληλεπιδράσεις υδραργύρου με βιομόρια που περιέχουν Se ή S [6].

Χαρακτηριστικό των συμπλόκων των ιόντων Hg^{2+} και CH_3Hg^+ με θειόλες ή σεληνόλες είναι ότι παρότι έχουν υψηλές θερμοδυναμικές σταθερές σχηματισμού, είναι κινητικά ασταθή και υφίστανται ταχύτατη εναλλαγή υποκαταστατών παρουσία ελεύθερων θειολών ή σεληνιολών. Ο μηχανισμός εναλλαγής υποκαταστατών περιλαμβάνει ένα τρι-ενταγμένο ενδιάμεσο υδραργύρου (Σχήμα 1.2.3) [10].

Αυτή η ταχύτατη εναλλαγή θειολικών/σεληνιολικών υποκαταστατών προσδίδει στη βιολογική συμπεριφορά του υδραργύρου ιδιαίτερα χαρακτηριστικά καθότι είναι υπεύθυνη για διευκόλυνση της μεταφοράς των Hg και MeHg στα βιολογικά συστήματα, για την εναλλαγή μεταξύ διαφορετικών θειολών ή σεληνολών χωρίς εκλεκτικότητα αλλά και για την in vivo αποτοξίνωση από τον υδράργυρο [11].



Σχήμα 1.2.3. Μηχανισμός εναλλαγής υποκαταστών ελεύθερων θειολών ή σεληνολών.

Οι θειολικές ομάδες με τις οποίες αλληλεπιδρά κυρίως ο υδράργυρος στα βιολογικά συστήματα βρίσκονται συνήθως στην κυστεΐνη, στη γλουταθειόνη και στα κυστεϊνικά υπολείμματα των πρωτεϊνών και των ενζύμων. Για τις ομάδες αυτές έχει βρεθεί ότι παίζουν βασικό δομικό και λειτουργικό ρόλο στη χημεία των πρωτεϊνών, βρίσκονται στις δραστικές πλευρές πολλών ενζύμων και συμμετέχουν στην κατάλυση [12].

Το τριπεπτιδίο γλουταθειόνη (GSH) βρίσκεται σε μεγάλες συγκεντρώσεις στα κύτταρα των θηλαστικών (περίπου 10 mM) αποτελώντας περίπου το 90% του συνολικού μη πρωτεϊνικού θείου στα κύτταρα [13]. Αποτελεί κύριο αντιοξειδωτικό παράγοντα των κυττάρων σχηματίζοντας σύμπλοκα με τοξικές ουσίες συμπεριλαμβανομένου και του υδραργύρου. Προτείνεται ότι η συμπλοκοποίηση πραγματοποιείται μέσω της ομάδας -SH και σε φυσιολογικό pH δύο μόρια GSH εντάσσονται στο άτομο του υδραργύρου (Hg(SG)₂). Άλλες μελέτες υποδεικνύουν και μεγαλύτερους αριθμούς ένταξης αλλά δεν υπάρχει καμία δημοσιευμένη κρυσταλλική δομή για τις ενώσεις αυτές [14].

Η κυριότερη κατηγορία πρωτεϊνών που περιέχει κυστεΐνη είναι οι μεταλλοθειονίνες (MTs), χαμηλού μοριακού βάρους πρωτεΐνες (6000-7000 Da) που συνήθως απαρτίζονται από 20 κυστεϊνικά υπολείμματα [15]. Βρίσκονται σε όλα τα ζώα και σε ορισμένα φυτά, μύκητες και βακτήρια διατελώντας σημαντικές λειτουργίες στη μεταφορά και αποτοξίνωση μεταλλικών ιόντων. Άλλες πρωτεΐνες που περιέχουν κυστεΐνη είναι οι αλβουμίνες (ορός αίματος), η αιμοσφαιρίνη (στα θηλαστικά) και η μέταλλο-ρυθμιστική πρωτεΐνη MerR σε ορισμένα βακτήρια [16].

Από τις πρωτεΐνες που περιέχουν σεληνίο, οι πιο σημαντικές είναι οι υπεροξειδάσες της γλουταθειόνης (GPx) και η σεληνοπρωτεΐνη P (SelP). Οι πρώτες είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά αντιοξειδωτικά ένζυμα τα οποία καταλύουν την αναγωγή του GSH-εξαρτώμενου υδροπεροξειδίου, ενώ οι δεύτερες είναι οι μόνες σεληνοπρωτεΐνες που περιέχουν πολλά υπολείμματα σεληνοκυστεΐνης [17].

1.3 Τοξικοκινητική υδραργύρου

Η τοξικοκινητική του υδραργύρου εξαρτάται από την μορφή του (Πίνακας 1.1) [18].

Πίνακας 1.1. Τοξικοκινητική υδραργύρου ανάλογα με το είδος του.

	Στοιχειακός υδράργυρος	Ατμοί Υδραργύρου	Ανόργανος Υδράργυρος	Οργανικός Υδράργυρος
Βιολογικός χρόνος ημίσειας ζωής	35-90 ημέρες	5-90 ημέρες	~ 40 ημέρες	~ 70 ημέρες
Απορρόφηση	<0.1% από το έντερο, 15% από το δέρμα	90-100% από πνεύμονες, 15% από το δέρμα	~7% από το έντερο	80-100% από το έντερο
Σημαντικότερη τοξικότητα σε οργανο-στόχο	νεφρά, εγκέφαλος	πνεύμονες, νεφρά, εγκέφαλος	νεφρά, εγκέφαλος, γαστρεντερικός σωλήνας	εγκέφαλος, νεφρά, έμβρυο
Κύρια οδός απέκκρισης στον άνθρωπο	ούρα	ούρα	ούρα	90% στα κόπρανα μέσω της χολής

Οι κύριες πηγές έκθεσης των ατμών υδραργύρου είναι η εισπνοή από τον αέρα και τα οδοντικά αμαλγάματα [19]. Οι πτητικοί ατμοί του μεταλλικού υδραργύρου Hg^0 απορροφώνται από τους πνεύμονες σε ποσοστό περίπου 70-80 % ενώ η απορρόφηση του μεταλλικού υδραργύρου Hg^0 από το γαστρεντερικό σύστημα είναι αμελητέα [20].

Από την στιγμή που απορροφάται ο μεταλλικός υδράργυρος Hg^0 , κατανέμεται σε όλο το σώμα διαπερνώντας τις κυτταρικές μεμβράνες αλλά και τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και τον πλακούντα με παθητική διάχυση. Ο μεταλλικός υδράργυρος Hg^0 οξειδώνεται από την καταλάση του υπεροξειδίου του υδρογόνου στα ερυθρά αιμοσφαίρια και σε άλλα κύτταρα και σχηματίζει Hg^{2+} [21].

Σε μικρό χρονικό διάστημα μετά την έκθεση, ένα κλάσμα των ατμών υδραργύρου απομακρύνεται με τον εκπνεόμενο αέρα. Έπειτα από λίγες ώρες, η κατανομή και η απέκκριση του μεταλλικού υδραργύρου Hg^0 μοιάζει με τις ιδιότητες του δισθενούς μεταλλικού υδραργύρου Hg^{2+} . Μετά την έκθεση, οι ατμοί υδραργύρου, οξειδώνονται σε Hg^{2+} και κατακρατούνται στα νεφρά [22].

Η απορρόφηση των αλάτων του υδραργύρου από το γαστρεντερικό σύστημα ποικίλει και εξαρτάται από τις ιδιότητες του κάθε άλατος ενώ κυμαίνεται σε ποσοστό περίπου 10-15 %. Παρουσία σουλφυδριλικών ομάδων ο μονοσθενής υδράργυρος (Hg^{1+}) διασπάται και σχηματίζει μεταλλικό υδράργυρο Hg^0 και δισθενή ανόργανο υδράργυρο Hg^{2+} [23].

Ο Hg^{2+} αρχικά απεκκρίνεται στα ούρα και στα κόπρανα ενώ ένα μικρό κλάσμα του μπορεί να αναχθεί σε εκπνεόμενο Hg^0 . Σε περιπτώσεις οξείας έκθεσης, κυριαρχεί η απέκκριση από τα κόπρανα ενώ σε χρόνια έκθεση, η απέκκριση από τα ούρα είναι πιο σημαντική. Όλες οι μορφές υδραργύρου απεκκρίνονται στον ιδρώτα και το μητρικό γάλα και αποθηκεύονται στα μαλλιά και στα νύχια. Ο χρόνος ημίσειας ζωής για τον ανόργανο υδράργυρο είναι περίπου 1 με 2 μήνες. Ο ανόργανος υδράργυρος δεν περνάει εύκολα τους βιολογικούς φραγμούς [24].

Ο οργανικός υδράργυρος που εισέρχεται στον οργανισμό με κατάποση από το στόμα απορροφάται σχεδόν όλος από το γαστρεντερικό σύστημα. Στη συνέχεια διαπερνάει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και τον πλακούντα και κατανέμεται αρκετά ομοιόμορφα στους ιστούς, αν και οι συγκεντρώσεις είναι υψηλότερες στα νεφρά [25].

Εντός των κυττάρων εμφανίζει ισχυρές τάσεις σύνδεσης με σουλφυδριλικές ομάδες. Στα κύτταρα του συκωτιού σχηματίζει διαλυτά σύμπλοκα με την κυστεΐνη και την γλουταθειόνη (GSH), τα οποία στην συνέχεια εκκρίνονται στην χολή και μπορούν να επαναρροφηθούν στην γαστρική οδό. Ο οργανικός υδράργυρος μπορεί να απομεθυλιοποιηθεί και να σχηματίσει ανόργανο υδράργυρο (Hg^{2+}). Το συκώτι και τα νεφρά επιδεικνύουν τους υψηλότερους ρυθμούς απομεθυλίωσης αλλά αυτή συμβαίνει και στον εγκέφαλο [26].

Ο οργανικός υδράργυρος απεκκρίνεται στα ούρα και στα κόπρανα, με την απέκκριση κοπράνων να κυριαρχεί. Ο χρόνος ημίσειας ζωής για τον οργανικό υδράργυρο είναι περίπου 2 μήνες. Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του οργανικού υδραργύρου πιστεύεται ότι είναι αποτέλεσμα μοριακή απομίμησης. Σύμπλοκα μεταξύ οργανικού υδραργύρου και κυστεΐνης μοιάζουν με την μεθειονίνη και μπορούν να αναγνωριστούν από μεταφορείς για αυτό το αμινοξύ και να προσλαμβάνονται από τις μεμβράνες [27, 28].

1.4 Τοξικότητα υδραργύρου

Είναι πλέον τεκμηριωμένο ότι η τοξικότητα του υδραργύρου δεν καθορίζεται από την συνολική του συγκέντρωση αλλά από την μορφή του [29].

1.4.1 Μεταλλικός υδράργυρος

Η εισπνοή υψηλών επιπέδων ατμών μεταλλικού υδραργύρου μεγάλης διάρκειας προκαλεί οξεία τοξικότητα στον πνεύμονα. Τα αναπνευστικά συμπτώματα της έκθεσης σε υδράργυρο ξεκινούν με βήχα και σφίξιμο στο στήθος και μπορεί να εξελιχθεί σε βρογχίτιδα, πνευμονία και σε σοβαρά μειωμένη αναπνευστική λειτουργία. Στα αρχικά συμπτώματα περιλαμβάνονται: αδυναμία, τρέμουλο, μεταλλική γεύση, ναυτία, εμετούς, διάρροια και δύσπνοια που συνδυάζονται με τα συμπτώματα της χρόνιας έκθεσης (εμφύσημα και πνευμονικό οίδημα) [30].

Η χρόνια και η οξεία έκθεση προκαλούν δερματολογικά και νευρολογικά συμπτώματα. Η χρόνια έκθεση εμφανίζει τρία κύρια χαρακτηριστικά: τρέμουλο, ουλίτιδα και ερεθισμό (νευρολογικό) στα οποία περιλαμβάνονται νευροψυχιατρικά ευρήματα όπως τρέμουλο (κυρίως στα χέρια), συναισθηματική αστάθεια (ευαισθησία, δειλία, έλλειψη αυτοπεποίθησης και νευρική αβουλία), αϋπνία, απώλεια μνήμης, μυϊκή ατροφία, αδυναμία, παραισθήσεις και γνωστικές ελλείψεις [31].

Στα κοινά συμπτώματα της χρόνιας έκθεσης υδραργύρου περιλαμβάνονται ταχυκαρδία, ασταθής παλμός και σοβαρή σιελόρροια. Η δερματική επαφή (μεταλλικού υδραργύρου ή ατμών) μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις. Ευαισθητοποίηση σε επαφή μπορεί να επιφέρει έξαρση κρουσμάτων δερματίτιδας με εκδήλωση εξανθημάτων, κνησμού και οιδημάτων που μπορούν να εξαπλωθούν σε ολόκληρο το σώμα (εμφάνιση κυρίως σε άτομα με χρόνια έκθεση λόγω εργασίας) [32].

Οι ατμοί υδραργύρου προκαλούν χαρακτηριστικά συμπτώματα του κεντρικού νευρικού συστήματος που είναι κοινά σε ασθενείς που εκτίθενται στον υδράργυρο για μικρές ή μεγάλες περιόδους. Επιπλέον η χρόνια έκθεση είναι υπαίτια βλαβών στα νεφρά. Το σύνολο των συμπτωμάτων εντείνονται και γίνονται μη αναστρέψιμα αυξάνοντας την συγκέντρωση και την διάρκεια και της έκθεσης [33].

1.4.2 Ανόργανος υδράργυρος

Η έγχυση στο στομάχι αλάτων δισθενούς μεταλλικού υδραργύρου είναι έντονα ερεθιστική για τον γαστρεντερικό σωλήνα, οδηγώντας σε εμετούς, διάρροια και κοιλόπονο.

Οξεία έκθεση στα άλατα του υδραργύρου (τυπικά σε περιπτώσεις αυτοκτονίας) προκαλούν διαβρωτικό έλκος των εντέρων και αιμορραγική νέκρωση που

ακολουθούνται από σοκ και κυκλοφορική καταπληξία. Αν το θύμα επιβιώσει από αυτό το στάδιο εντός 24 ωρών ακολουθεί νεφρική ανεπάρκεια. Το φαινόμενο οφείλεται στην πρόκληση βλαβών και νέκρωσης στο εγγύς σωληνοειδή επιθήλιο του νεφρού (περιοχή ελέγχου της απορρόφησης και της απέκκρισης των ιόντων στα ούρα). Το αποτέλεσμα είναι η εμφάνιση ολιγουρίας ή ανουρίας [34].

Χρόνιες εκθέσεις στοχεύουν επίσης τα νεφρά με κύρια χαρακτηριστικά την πρόκληση μερικής σωληναριακής βλάβης και πρωτεϊνουρίας. Οι βλάβες αυτές αποδίδονται σε ανοσολογικές σπειραματικές δυσλειτουργίες και είναι αντιστρεπτές με την εξάλειψη της πηγής εκθέσεως. Επιπλέον έχει παρατηρηθεί η εκδήλωση νευροπαθειών [35].

1.4.3 Οργανικός υδράργυρος

Η θανατηφόρος δόση των οργανικών ενώσεων του υδραργύρου είναι στην περιοχή των 10-60 mg/kg σωματικού βάρους. Η οξεία τοξικότητα απαντάται σπανιότερα σε σχέση με την χρόνια λόγω βλαβών που οφείλονται σε μακρά έκθεση σε σχετικά μικρές ποσότητες πηγών έκθεσης [36].

Η έκθεση σε μεθυλ-υδράργυρο προκαλεί νευρολογικές βλάβες όταν βρίσκεται σε επίπεδα μεγαλύτερα των 25-50 mg/kg σωματικού βάρους. Μεγάλες δόσεις μεθυλ-υδράργυρου προκαλούν μη αντιστρεπτή καταστροφή των νευρώνων του οπτικού φλοιού και της παρεγκεφαλίδας, που οδηγεί σε μόνιμη στένωση του οπτικού πεδίου και σε αταξία (διαταραχή της ισορροπίας). Ο ακριβής μηχανισμός αυτού του είδους τοξικότητας δεν έχει κατανοηθεί πλήρως.

Ο υδράργυρος αναστέλλει την πρωτεϊνική σύνθεση στα νευρικά κύτταρα και επιφέρει την καταστολή της νευραξονικής μεταφοράς των θρεπτικών συστατικών προκαλώντας μη αναστρέψιμη βλάβη στα κύτταρα. Ο οργανικός υδράργυρος επηρεάζει την μετάδοση στις νευρομυϊκές συνάψεις μειώνοντας την δέσμευση της ακετυλοχολίνης στον υποδοχέα της.

Επιπλέον αυξάνει την υπεροξειδωση των λιπιδίων στις μεμβράνες των νευρώνων της παρεγκεφαλίδας και πιθανόν αναστέλλει την μιτοχονδριακή μεταφορά ηλεκτρονίων. Ο οργανικός υδράργυρος επηρεάζει και άλλους τύπους κυττάρων: προκαλεί τερατογενέσεις, δυσπλασίες στο αναπτυσσόμενο έμβρυο (ιδιαίτερα σχισμές υπερώας, καρδιακές δυσπλασίες και υδροκεφαλισμό) [37].

Ορισμένες από τις επιπτώσεις της τοξικότητας του οργανικού υδραργύρου στο κεντρικό νευρικό σύστημα μπορούν να αποδοθούν στην μετατροπή του σε ανόργανο υδράργυρο στον εγκεφαλικό ιστό. Τα χαρακτηριστικά συμπτώματα του τρεμουλιάσματος, άνοιας, απώλειας μνήμης, ευερεθιστότητας, υπερδιέγερσης,

διαταραχών ύπνου και μειωμένης περιφερικής όρασης πιθανότατα οφείλονται στον σχηματισμό δεσμών Hg-SH. Πιθανή μείωση της αντιοξειδωτικής δράσης πρωτεϊνών όπως η καταλάση και η γλουταθειόνη εν δυνάμει προκαλεί βλάβη στους ιστούς λόγω της παρουσίας δραστικών ριζών και υπεροξειδίων [38].

Στον Πίνακα 1.2 δίδονται τα όρια για τον υδράργυρο σύμφωνα με παγκόσμιους και αμερικάνικους φορείς. Στην περίπτωση του Καναδά οι συγκεντρώσεις του μεθυλ υδραργύρου έως 20 µg/L στο αίμα (ή 6 mg/Kg σε τρίχες) είναι αποδεκτές. Τιμές πέραν αυτού του ορίου θεωρούνται περιπτώσεις αυξημένης επικινδυνότητας. Για τιμές μεγαλύτερες των 100 µg/L (ή 30 mg/Kg σε τρίχες) η πιθανότητα εμφάνισης αρνητικών συνεπειών είναι ιδιαίτερα μεγάλη [39].

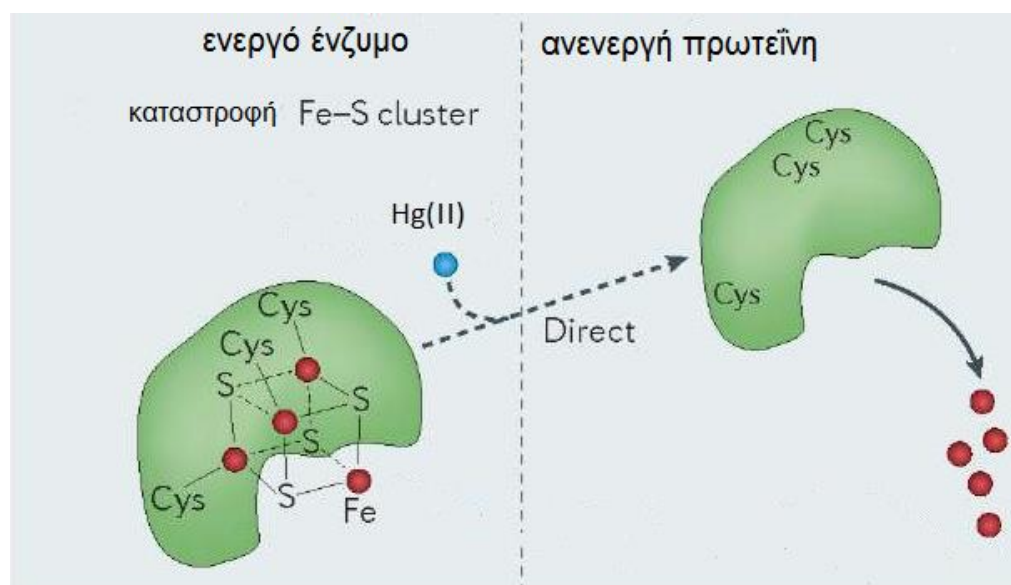
Πίνακας 1.2. Τοξικές συγκεντρώσεις μορφών υδραργύρου.

Φορέας	Περιγραφή	Συγκέντρωση
International WHO	Τιμές πόσιμου νερού (περιλαμβάνει όλα τα είδη Hg)	0.001 mg/L
	Επιτρεπόμενη ανεκτή εβδομαδιαία πρόσληψη	5 µg/Kg ολικού
		3.3 g/Kg CH ₃ Hg
United States OSHA	Αέρας	
	Αλκυλ ενώσεις-PEL, TWA	0.01 mg/m ³
	Ανόργανος υδράργυρος (δέρμα)- TWA	0.05 mg/m ³
	Αλκυλ ενώσεις (δέρμα)- STEL	0.03 mg/m ³
AGGIH	Ανώτατη για αλκυλ ενώσεις-STEEL	0.03 mg/m ³
	Αλκυλ ενώσεις -TWA	0.01 mg/m ³
	Αρυλ ενώσεις	0.1 mg/m ³
	Μεταλλικός Hg και ανόργανες ενώσεις	0.025 mg/m ³
NIOSH	Ανώτατη για Αρυλ ή ανόργανο Hg-REL για επαγγελματική έκθεση από δέρμα (8-h TWA)	0.1 mg/m ³
	Οργανοϋδραργυρικές αλκυλ ενώσεις -TWA	0.01 mg/m ³
	Ατμοί υδραργύρου από δέρμα-STEEL	0.03 mg/m ³
	Ατμοί υδραργύρου από δέρμα -TWA	0.05 mg/m ³
EPA	Νερό	
	Ανόργανος Υδράργυρος	0.002 mg/m ³
	Υδράργυρος και Οξικός φαινυλιδράργυρος σε υδρόβιους οργανισμούς	0.051 mg/L
	Οξεία τοξικότητα(1-h μέσος όρος)	αλμυρό νερό :1.8 µg/L, γλυκό νερό 1.4 µg/L
	Χρόνια τοξικότητα (4-d μέσος όρος)	αλμυρό νερό :0.94 µg/L, γλυκό νερό 1.77 µg/L
	Μέγιστα επιτρεπτά επίπεδα για ανόργανες ενώσεις	0.002 mg/mL
FDA	Τρόφιμα	
	Επίπεδο δράσης για δηλητηριώδεις ουσίες	1 ppm
	Εμφιαλωμένο νερό	0.002 mg/L

1.5 Αντιμικροβιακή δράση ιόντων υδραργύρου

Ο υδράργυρος είναι το πιο τοξικό μέταλλο για τη *Escherichia coli* [40]. Η τοξικότητα του υδραργύρου αποδίδεται στην αδρανοποίηση των ενζύμων και στην παρεμπόδιση άλλων πρωτεϊνικών λειτουργιών με την ισχυρή δέσμευση των υδραργυρικών ιόντων στις θειόλο- και ίμινο- αζωτούχες ομάδες ή με την αντικατάσταση άλλων μεταλλικών συμπαραγόντων από ένζυμα. Τα υδραργυρικά ιόντα επίσης δεσμεύονται στα νουκλεοτίδια και στα λιπίδια, παρεμβαίνουν στην λειτουργία του DNA και συμβάλουν στην υπεροξειδωση των λιπιδίων [41].

Για το μεταλλικό ιόν του υδραργύρου ο πιο πιθανός μηχανισμός τοξικής δράσης στα μικρόβια περιλαμβάνει αλληλεπίδραση με συμπλέγματα Fe-S και έμμεση παραγωγή ελευθέρων ριζών (Σχήμα 1.5.1) [42].

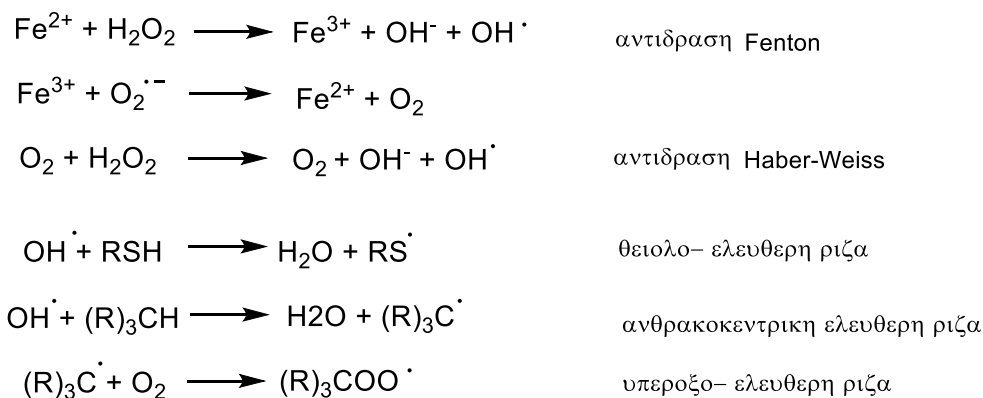


Σχήμα 1.5.1. Προτεινόμενος μηχανισμός τοξικότητας Hg στα βακτήρια [42].

Συγκεκριμένα, βάσιμες ενδείξεις υπάρχουν ότι πρωταρχικοί στόχοι είναι τα συμπλέγματα [4Fe-4S] των πρωτεϊνών των οποίων η άμεση ή έμμεση καταστροφή από τον υδράργυρο, οδηγεί στην απελευθέρωση επιπλέον ενεργών μορφών σιδήρων στο κυτταρόπλασμα, με αποτέλεσμα τον αυξημένο σχηματισμό ελευθέρων ριζών μέσω της αντίδρασης Fenton (Σχήμα 1.5.2). Σχετικά πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι μια οικογένεια βακτηριακών Fe-S δευδρατασών είναι ιδιαίτερα ευάλωτη σε πλευρική απενεργοποίηση από τον υδράργυρο [43].

Γενικά, η *in vivo* αντίδραση Fenton ξεκινά από τα υποπροϊόντα της αερόβιας αναπνοής, όπως το υπεροξειδίο του υδρογόνου (H_2O_2) και το σουπεροξειδίο ($O_2^{\cdot-}$). Η ταυτότητα πάντως του *in vivo* βιολογικού αναγωγικού παραμένει ασαφής. Το OH^{\cdot} που

παράγεται από την αντίδραση Fenton αντιδρά σε ένα ρυθμό ελεγχόμενης διάχυσης με βιομόρια για να σχηματίσει μια σειρά πρόσθετων ελευθέρων ριζών - για παράδειγμα θειουλ- ρίζα ($RS\cdot$), ρίζα άνθρακα ($(R)_3C\cdot$) και ρίζα υπεροξυλίου ($(R)_3COO\cdot$) – οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε κυτταρική βλάβη [44].



Σχήμα 1.5.2. Αντίδραση Fenton, χημεία ελευθέρων ριζών.

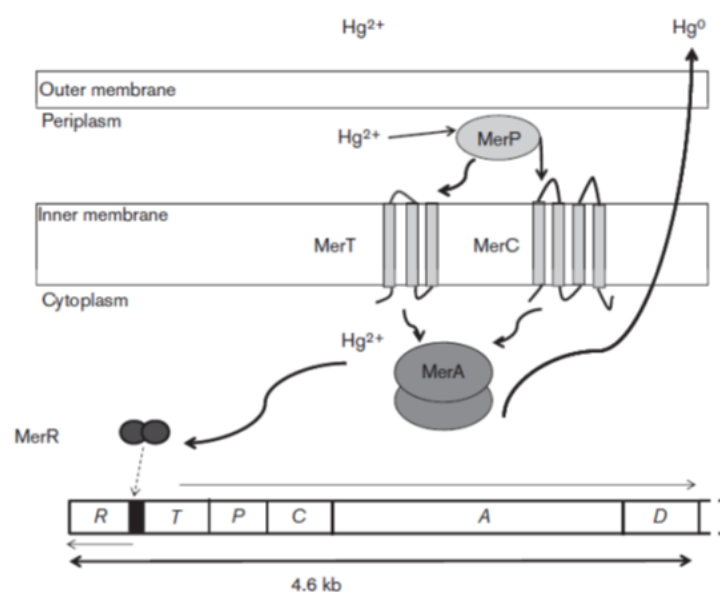
Μια άλλη πτυχή τοξικής δράσης μέσω ελευθέρων ριζών του υδραργύρου στα μικρόβια, αποτελεί η έφεση που έχει να σχηματίζει δεσμό με θειούχους αντιοξειδοτικούς παράγοντες και κυρίως με τη γλουταθειόνη, αφήνοντας το κύτταρο ευάλωτο σε επιθέσεις από μέταλλα ή δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS) και επιπλέον μπορεί να αποτρέψει την επισκευή οξειδωμένων πρωτεϊνικών θειολών από ένζυμα κυτταρικής ανταλλαγής θειόλης-δισουλφιδίου [45].

Από την άλλη πλευρά, αρκετοί μικροοργανισμοί έχουν αναπτύξει ένα πολύπλοκο μηχανισμό αντοχής στον υδράργυρο που επικεντρώνεται γύρω από ένα γονιδιακό σύμπλεγμα που ονομάζεται Mer οπερόνιο. Αυτά τα γονίδια ελέγχουν μια σειρά από μεταφορικές και ενζυμικές αντιδράσεις που οδηγούν στην απομάκρυνση του υδραργύρου από το κύτταρο και το περιβάλλον του. Για τα Gram-αρνητικά βακτήρια έχει προταθεί ο μηχανισμός του Σχήματος 1.5.3 [46, 47].

Ο μηχανισμός της αντίστασης στα υδραργυρικά ιόντα σε Gram-θετικά βακτήρια διαφέρει ελαφρώς στις λεπτομέρειες της ρύθμισης και τα συστήματα εισαγωγής των υδραργυρικών ιόντων. Ο μηχανισμός αυτός μπορεί να διαχωριστεί (i) σε περιορισμένου φάσματος αντίσταση όσον αφορά την βακτηριακή ανθεκτικότητα σε ανόργανα υδραργυρικά ιόντα και (ii) σε ευρέως φάσματος ανθεκτικότητα σε ανόργανες και οργανοϋδραργυρικές ενώσεις [48].

Στην περίπτωση του περιορισμένου φάσματος αντίστασης, τα ιόντα του ανόργανου δισθενούς υδραργύρου που κυκλοφορούν έξω από το κύτταρο, μπαίνουν στο περίπλασμα μέσω των πορινών της εξωτερικής μεμβράνης όπου και ενώνονται με κυστεϊνικά κατάλοιπα που βρίσκονται στην πρωτεΐνη σάρωσης MerP. Με τον τρόπο αυτό μεταφέρονται στην εσωτερική μεμβράνη των κυττάρων όπου βρίσκεται η πρωτεΐνη μεμβράνης MerT και/ή εναλλακτικοί μεταφορείς MerC και MerF οι οποίοι μεταφέρουν τον Hg^{2+} μέσω ζευγών κυστεϊνης εντός του κυττάρου. Στο κυτταρόπλασμα τα ιόντα του δισθενούς ανόργανου υδραργύρου Hg^{2+} ανάγονται μέσω της υδραργυρικής αναγωγάσης MerA σε στοιχειακό υδράργυρο Hg^0 , που είναι ιδιαίτερα ευκίνητος και αφήνει το κύτταρο με παθητική διάχυση. Η έκφραση της ανθεκτικότητας στον υδράργυρο μέσω mer-οπερονίων ρυθμίζεται από τον ενεργοποιητή MerR ενώ η MerD δρα ως συνρυθμιστής της έκφρασης [49].

Η ανθεκτικότητα στην περίπτωση του ευρέως φάσματος ανθεκτικότητας, παρέχεται μέσω της οργανοϋδραργυρικής λυάσης MerB, η οποία διασπά τον δεσμό άνθρακα-υδραργύρου στις οργανοϋδραργυρικές ενώσεις και ο δισθενής ανόργανος υδράργυρος που προκύπτει με τη σειρά του ανάγεται από την MerA σε στοιχειακό υδράργυρο Hg^0 και απομακρύνεται από τα κύτταρα. Η MerB βρίσκεται συνήθως ανάμεσα στις MerA και MerD. Ένας πρόσθετος εισαγωγέας, ο MerE φέρεται να εισάγει οργανοϋδραργυρικά ιόντα [50]. Αυτός ο μηχανισμός ανθεκτικότητας πιστεύεται ότι βρίσκεται στο πλασμίδιο των βακτηρίων συμπεριλαμβανομένων και εκείνων στην εντερική μικροχλωρίδα [21]. Αυτό με τη σειρά του οδηγεί σε ένα πληθυσμό κυττάρων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά.



Σχήμα 1.5.3. Μηχανισμός αντίστασης Gram- βακτηρίων στον υδράργυρο [41].

Κεφάλαιο 2^ο Φαρμακευτικές χρήσεις υδραργύρου

2.1 Ιστορική αναδρομή

Ο υδράργυρος αποτελούσε ενεργό συστατικό φαρμάκων από αρχαιοτάτων χρόνων. Υπάρχουν αναφορές για οδοντιατρική χρήση του σε μορφή αμαλγάματος με χαλκό και άργυρο από τους Αιγυπτίους περίπου από το 500 π.Χ. [51].

Κατά την εποχή των αλχημιστών (250-1500 μ.Χ), συντέθηκαν για πρώτη φορά τα χλωριούχα άλατα του μονοσθενούς και δισθενούς υδραργύρου (HgCl_2 και Hg_2Cl_2) τα οποία βρήκαν άμεσα ιατρικές εφαρμογές σε κρέμες για το δέρμα προοριζόμενες για θεραπεία λοιμώξεων. Κατά την περίοδο των σταυροφοριών (1096-1270 μ.Χ), σταυροφόροι πάσχοντες από λέπρα έβρισκαν θεραπεία χρησιμοποιώντας φάρμακο βασισμένο στον υδράργυρο [52].

Στους αιώνες που ακολούθησαν, ο υδράργυρος χρησιμοποιήθηκε ως φάρμακο για την καταπολέμηση ποικίλων δερματικών νόσων αλλά και σε μορφή αλοιφής για ωτική χρήση. Μετά την έναρξη της επιδημίας της σύφιλης στην Ευρώπη, ο υδράργυρος αποτέλεσε το κύριο θεραπευτικό φάρμακο μέχρι τα τέλη του 19^{ου} αιώνα υπό την μορφή κυρίως υδραργυρικών αλοιφών, καταπλάσμάτων, έμπλαστρων, δισκίων αλλά και θεραπειών που περιελάμβαναν υδραργυρικές πλύσεις και υποκαπνισμό με υδράργυρο [53].

Οι φαρμακευτικές χρήσεις του υδραργύρου αναπτύχθηκαν σε σημαντικό βαθμό κατά τον 19^ο αιώνα. Ο στοιχειακός υδράργυρος (Hg^0) και τα διάφορα ανόργανα άλατα του χρησιμοποιήθηκαν ως δραστικά συστατικά σε πολλές ιατρικές θεραπείες και ιδιαίτερα ως καθαρτικά, διουρητικά και αντικαταθλιπτικά, καθώς επίσης και για τη θεραπεία των σεξουαλικά μεταδιδόμενων ασθενειών και τις δερματικές διαταραχές (Πίνακας 2.1). Ειδικότερα, ο καλομέλανας (Hg_2Cl_2) συνταγογραφούνταν σχεδόν για όλα τα είδη των ασθενειών και θεωρούνταν ιδιαίτερα χρήσιμο διουρητικό, καθαρτικό και παρασιτοκτόνο μέσο. Επίσης, υπάρχουν αναφορές για χρήση του σε παιδικές οδοντικές σκόνες [2].

Κατά τη διάρκεια του 19^{ου} αιώνα διαδεδομένη ήταν και η χρήση της λεγόμενης «μπλε μάζας» ή «μπλε χαπιού» που χρησιμοποιήθηκε ως πανάκεια, ενώ στο πιο πρόσφατο παρελθόν από τις ανόργανες ενώσεις του υδραργύρου ιδιαίτερης φαρμακευτικής χρήσης έτυχαν ο οξυκυανιούχος υδράργυρος (HgO , $\text{Hg}(\text{CN})_2$) ως αντισηπτικός και ο αμμωνιακός υδράργυρος (NH_4HgCl) για τη θεραπεία της ψωρίασης και του εκζέματος [54].

Το 1881 ο Robert Koch (1843-1910) ανακάλυψε τις αντισηπτικές ιδιότητες των υδραργυρικών αλάτων τα οποία άρχισαν να αντικαθιστούν την φαινόλη στην

απολύμανση των χειρουργείων, ενώ ήδη από μέσα του 19^{ου} αιώνα συντέθηκαν οι πρώτες οργανοϋδραργυρικές ενώσεις οι οποίες στο μεγαλύτερο μέρος του 20^{ου} αιώνα έτυχαν ευρείας χρήσης ως φάρμακα σε τομείς και θέματα που σχετίζονται με τη γεωργία και την ιατρική [21].

Παρά το ότι η κύρια χρήση τους οφειλόταν στις αντιβακτηριακές και αντισηπτικές τους ιδιότητες, η παρατήρηση το 1920 από τους Saxl και Heilig ότι η μέχρι τότε αντισυφιλιδική ένωση Novasurol (*Merbak*) έχει διουρητικές ιδιότητες οδήγησε στην ανάπτυξη νέων οργανοϋδραργυρικών διουρητικών τα οποία χορηγούνταν συνήθως ενδοφλέβια σε αναλογία 1:1 με θεοφυλλίνη ή θειόλη [55].

Μετά τον Δεύτερο Παγκόσμιο Πόλεμο, τα αντιβιοτικά έγιναν η καθιερωμένη θεραπεία για τη σύφιλη, αλλά οι ενώσεις του υδραργύρου συνέχισαν να έχουν φαρμακευτική χρήση μέχρι τις αρχές της δεκαετίας του 1970 ως διουρητικά, αντισηπτικά και αντιμικροβιακά σε νοσοκομεία στο Ηνωμένο Βασίλειο και την Αμερική. Μέχρι και τη δεκαετία του 1990 χρησιμοποιούνταν κυρίως σε μη συνταγογραφούμενα αντισηπτικά και αλοιφές [56, 57].

Μέχρι και τον 21^ο αιώνα, μια ποικιλία από οργανοϋδραργυρικές αντιμικροβιακές και αντιμυκητιακές ουσίες έχουν χρησιμοποιηθεί ως απολυμαντικά, συντηρητικά και αντισηπτικά όπως η νιτρομερσόλη (*nitromersol*), η μερβρωμίνη (*merbromin*) και ουσίες με βάση τον φαινυλ-υδράργυρο (*phenylmercury*). Ενδεικτικά, το μη συνταγογραφούμενο κολλύριο χλωραμφαινικόλη 0.5% (v/v) που πωλείται στο Ηνωμένο Βασίλειο περιέχει 0.002% (w/v) νιτρικό φαινυλδράργυρο ως συντηρητικό [41].

Η πιο ευρεία χρήση όμως αφορά την οργανοϋδραργυρική ένωση θειομερσάλη (*thiomersal*) ως τοπικό αντισηπτικό ή συντηρητικό, το οποίο χρησιμοποιείται ακόμα στο Ηνωμένο Βασίλειο, παρά το γεγονός ότι η χρήση του έχει υποβληθεί σε έντονη συζήτηση και αντιπαράθεση και έχει απαγορευθεί σε ορισμένες χώρες [41].

Και άλλα απολυμαντικά που περιέχουν υδράργυρο συμπεριλαμβανομένου της μερβρωμίνης (*merbromin*) και της νιτρομερσόλης (*nitromersol*) έχουν αντικατασταθεί ή αποσυρθεί στις ΗΠΑ ή την Ευρώπη εξαιτίας φόβων για τοξικές επιδράσεις, αλλεργίες ή άλλες παρενέργειες. Γενικά, οι αντιμικροβιακές ενώσεις που περιέχουν υδράργυρο βρίσκονται σε παρακμάζουσα κατάσταση και καταβάλλονται προσπάθειες να μειωθεί η χρήση τους [41].

Η μεγαλύτερη τρέχουσα φαρμακευτική χρήση του υδραργύρου αφορά στην ιατρική και συγκεκριμένα στα οδοντιατρικά αμαλγάματα, τα οποία συνήθως περιέχουν 43-54% υδράργυρο, 20-35% άργυρο, 15% κασσίτερο, 10% χαλκό και 2% ψευδάργυρο, ανάλογα με τη διαμόρφωση [58].

Κατά το πρόσφατο παρελθόν, υπήρξε έντονος διάλογος για την ασφάλεια των σφραγισμάτων με αμαλγάματα υδραργύρου και αν η χρήση τους έχει αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία του ανθρώπου. Μια απόφαση από την Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων αναφέρει πάντως ότι είναι ασφαλή. Στο Ηνωμένο Βασίλειο, τα οδοντιατρικά αμαλγάματα χρησιμοποιούνται δίχως περιορισμούς ωστόσο, υπάρχουν περιορισμοί στη χρήση τους σε ορισμένες άλλες ευρωπαϊκές χώρες ενώ στις Σκανδιναβικές χώρες έχουν απαγορευτεί [41].

Πίνακας 2.1. Κυριότερα φάρμακα που περιέχουν ανόργανο υδράργυρο [2].

Φάρμακο	Συστατικά	Θεραπεία
"Μπλε χάπι"	Υδράργυρος με ζάχαρη	Ισχυρό καθαρτικό
Καλομέλανας	Hg ₂ Cl ₂	Καθαρτικό Σκόνη για το έκζεμα και την πρωκτική φαγούρα
Διάλυμα του <i>Channing</i>	Διάλυμα HgI ₂ σε νερό	Αντισηπτικό, αντιμολυσματικό
Αλοιφή <i>Golden eye</i>	HgO 1-3 %	Φλόγωση μεμβράνης βλεφάρων
Γκρι σκόνη	Υδράργυρος με κιμωλία	Καθαρτικό, σύφιλη
Διάλυμα του <i>Harrington</i>	Διάλυμα HgCl ₂ σε αλκοόλη	Αντισηπτικό, απολύμανση δέρματος πριν τη χειρουργική επέμβαση
Διάλυμα κυανιούχου Hg	Hg(CN) ₂	Λοσιόν ματιού
Πυκνό δ/μα νιτρικού Hg	Hg(NO ₃) ₂	Αφαίρεση κονδυλωμάτων.
Αραιό διάλυμα νιτρικού Hg	Hg(NO ₃) ₂	Ρινικές σταγόνες, έκπλυση εκζέματος και ψωρίασης
Υδραργυρική αλοιφή	Μεταλλικός Hg διασκορπισμένος σε κερί μέλισσας	Πιύδες εξάνθημα (καλόγερος)
Αλοιφή κόκκινου ιωδιούχου Hg	HgI ₂ σε ζωικό λίπος	Δερματοφύτωση (ringworm)

2.2 Υδραργυρικές ενώσεις στην γεωργία

Στον τομέα της γεωργίας, από τα τέλη του 19^{ου} αιώνα και μέχρι τη δεκαετία του 1970 έγινε ευρεία χρήση οργανικών ενώσεων που περιείχαν υδράργυρο με σκοπό να τεθούν υπό έλεγχο διάφορες ασθένειες των φυτών [59].

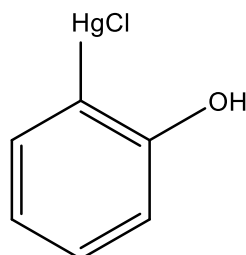
Οι οργανικές ενώσεις του υδραργύρου που χρησιμοποιήθηκαν για αυτό τον σκοπό μπορούν να καταταχθούν με βάση τις ομάδες που περιέχουν ως εξής :

α) Άλκυλ-Hg-παράγωγα (R-Hg⁺). Στην κατηγορία αυτή ανήκουν παράγωγες ενώσεις του μέθυλ- και αίθυλ- υδραργύρου. Τα χλωριούχα άλατα των ενώσεων αυτών χρησιμοποιήθηκαν κυρίως ως μυκητοκτόνα [1].

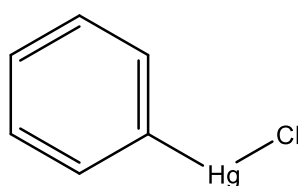
β) Αλκόξυ-άλκυλο-Hg-παράγωγα (R-CH₂-COR-CH₂-Hg⁺). Στην κατηγορία αυτή ανήκουν ενώσεις όπως ο μεθοξυ-αιθυλ-οξικός-Hg, οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν στη γεωργία ως μυκητοκτόνα. Υπάρχουν και αναφορές για χρήση τους στη θεραπευτική ως διουρητικά [1].

γ) Άρυλ-Hg-παράγωγα (R-C₆H₅-Hg⁺). Στην κατηγορία αυτή ανήκουν ενώσεις όπως ο φαινυλοξικός-Hg και ο νιτρικός φαινυλ-Hg. Τέτοιου τύπου ενώσεις χρησιμοποιήθηκαν στην γεωργία ως μυκητοκτόνα, ζιζανιοκτόνα και σποριοκτόνα [1]. Επίσης, για την επεξεργασία σπόρων δημητριακών χρησιμοποιήθηκαν φαρμακευτικά σκευάσματα όπως το Panogen και το Ceresan M. που περιείχαν ως ενεργά συστατικά ενώσεις υδραργύρου [60]. Από τις ανωτέρω ενώσεις, ιδιαίτερες χρήσεις στη γεωργία αλλά και γενικότερα στην φαρμακευτική είχαν οι ενώσεις παράγωγα του φαινυλυδραργύρου (Πίνακας 2.2). Πρόκειται δηλαδή για τις εξής ενώσεις :

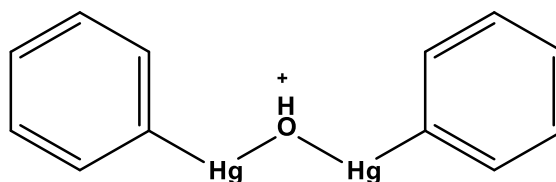
1. 2-υδροξυ-φαινυλυδραργυρικό χλωρίδιο (*Salicresin / Myringacaine / Mercabotide*). Ένωση αντισηπτική, βακτηριοκτόνος και αντιμυκητιακή [60, 61].



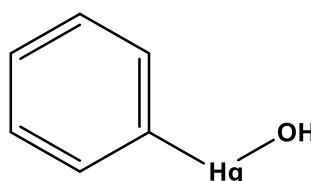
2. Φαινυλυδραργυρικό χλωρίδιο (*Chloromercuribenzenes*). Βακτηριοκτόνος ένωση [60, 61].



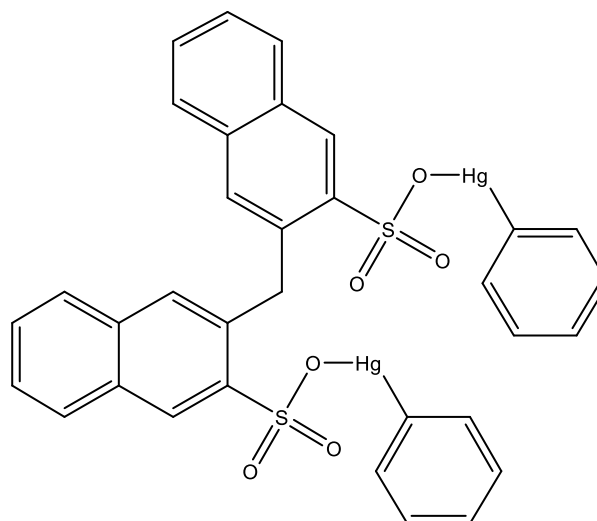
3. Δις-φαιλυδραργυρικό ιόν οξωνίου. Μυκητοκτόνο με εφαρμογές στην γεωργία και στην ιατρική. Η ένωση αυτή χρησιμοποιείται με τρεις κυρίως μορφές: 3α) νιτρικό δις-φαιλυδραργυρικό ιόν οξωνίου, 3β) βασικός υπερχλωρικός φαιλυδράργυρος και 3γ) βασικός τετράφθορο φαιλυδράργυρος [61, 62].



4. Υδροξυ-φαιλυδράργυρος. Η ένωση αυτή χρησιμοποιείται με τρεις μορφές: 4α) οξικός φαιλυδράργυρος (*Anticon / Contrasept / Gynophen / Senomen*). Απολυμαντικό και σπερματοκτόνο. 4β) νιτρικός φαιλυδράργυρος (*Coldip / Merpectogel / Merphenylnitrat / Phenitol / Rytol / Vaxoid*). Απολυμαντικό, βακτηριοκτόνο και μικροβιοκτόνο. 4γ) βορικός φαιλυδράργυρος (*Aderman / Exomicol / Fenosept / Hydromercury / Merfen / Spidox*). Απολυμαντικό και αντιμυκητιακό. Η ένωση αυτή χρησιμοποιείται και ως μίγμα με υδροξείδιο του φαιλυδραργύρου (4δ) [61, 62].



5. Υδραργαφαίνη (*Hydrargaphen / Conotrane / Fibrotan / Hydraphen / Peneton / Penotrane / Septotan / Versotrane*). Αντιπαρασιτικό, τοπικό απολυμαντικό, βακτηριοκτόνο, μυκητοκτόνο [61, 62].



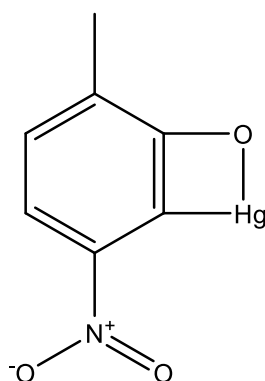
Πίνακας 2.2. Παράγωγες ενώσεις του φαινυλδραργύρου.

A/A	Όνομα	Χημικός τύπος	M.B. (g/mol)	% Hg
1.	Chloro(2-hydroxyphenyl)mercury	C_6H_5ClHgO	329.15	60.9
2.	Chlorophenylmercury	C_6H_6ClHg	313.15	64.1
3.	μ-hydroxy diphenyldimercury(1+),	$C_{12}H_{11}Hg_2O^+$	572.40	70.1
3α.	μ-hydroxy diphenyldimercury(1+), nitrate	$C_{12}H_{11}Hg_2NO_4$	634.40	63.2
3β.	Basic phenylmercury perchlorate	$C_{12}H_{11}ClHg_2O_5$	671.85	59.7
3γ.	Basic phenylmercury tetrafluoroborate	$C_{12}H_{13}BF_4Hg_2O_2$	677.22	59.2
4.	Hydroxyphenylmercury	C_6H_6HgO	294.70	68.1
4α.	[Acetato-O]Phenylmercury]	$C_8H_8HgO_2$	336.74	59.6
4β.	(Nitrate-O)phenylmercury	$C_6H_5HgNO_3$	339.70	59.0
4γ.	[Orthoborato(1-O)]phenylmercury	$C_6H_7BHgO_3$	338.52	59.3
4δ.	[Orthoborato(1-O)]phenylmercury and Hydroxyphenylmercury	$C_{12}H_{13}BHg_2O_4$	633.22	63.4
5.	Hydrargaphen	$C_{33}H_{24}Hg_2O_6S_2$	981.85	20.4

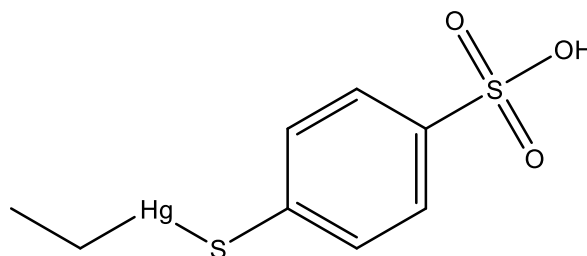
2.3 Υδραργυρικά αντισηπτικά-απολυμαντικά-συντηρητικά

Πέραν των παραγώγων του φαινυλδραργύρου, χρησιμοποιήθηκαν και άλλες οργανοϋδραργυρικές ενώσεις ως φάρμακα αντιμικροβιακά, αντιμυκητιακά, απολυμαντικά, συντηρητικά και αντισηπτικά στον τομέα της ιατρικής κυρίως από τις αρχές της δεκαετίας του 1970 έως τα τέλη της δεκαετίας του 1990 [41] (Πίνακας 2.3). Οι ενώσεις αυτές είναι οι εξής:

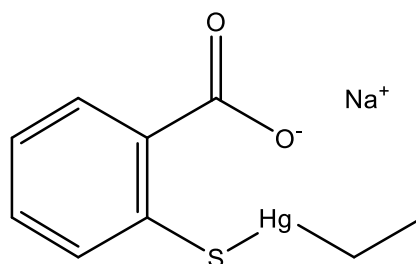
1. Νιτρομερσόλη (*Nitromersol / Metaphen*). Τοπικό απολυμαντικό [61].



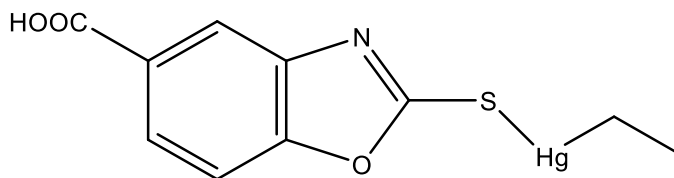
2. Θιμερφονάτη (*Thimerfonate*). Τοπικό απολυμαντικό. Χρησιμοποιείται κυρίως το (2α) μετά νατρίου άλας της (*Thimerfonnatrium*) [61].



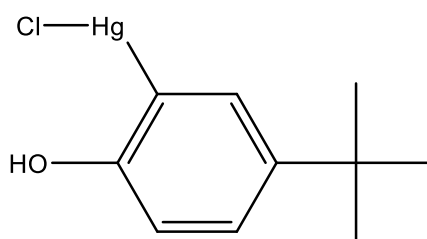
3. Αιθυλ-υδραργυρο-θειοσαλικυλικό οξύ. Αντισηπτικό, τοπικό απολυμαντικό, βακτηριοκτόνο, μυκητοκτόνο. Χρησιμοποιείται το (3α) μετά νατρίου άλας του θειομερσάλη (*Thimerosal / Thiomersalate / Merthiolate / Mercuriothiolate sodique*) [61, 62].



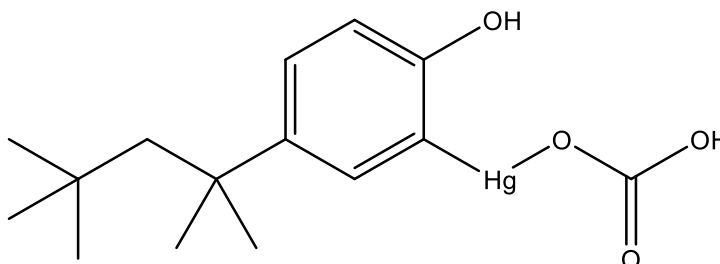
4. Οτιμαράτη (*Otimate*). Βακτηριοστατικό, αντιμυκητιακό. Χρησιμοποιείται το (4α) μετά νατρίου άλας της (*Cialit / Timerozole*) [61, 62].



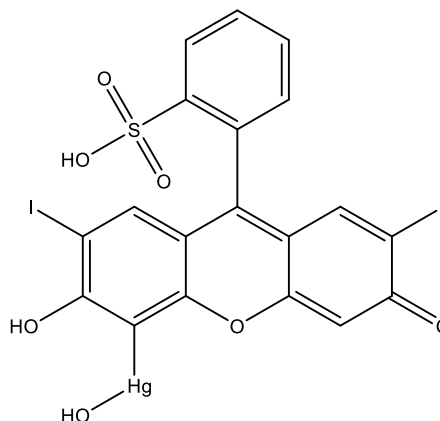
5. Μερκουροβουτόλη (*Mercurobutol / Mercryl*). Αντισηπτικό, απολυμαντικό και συστατικό της αντισηπτικής αλοιφής *Sabeyl* [61].



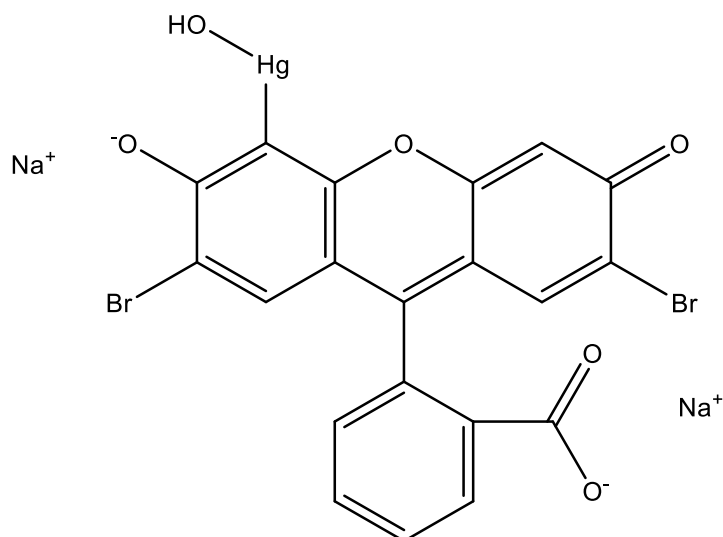
6. Ακετομεροκτόλη (*Acetomerocitol / Merbak*). Τοπικό απολυμαντικό [61].



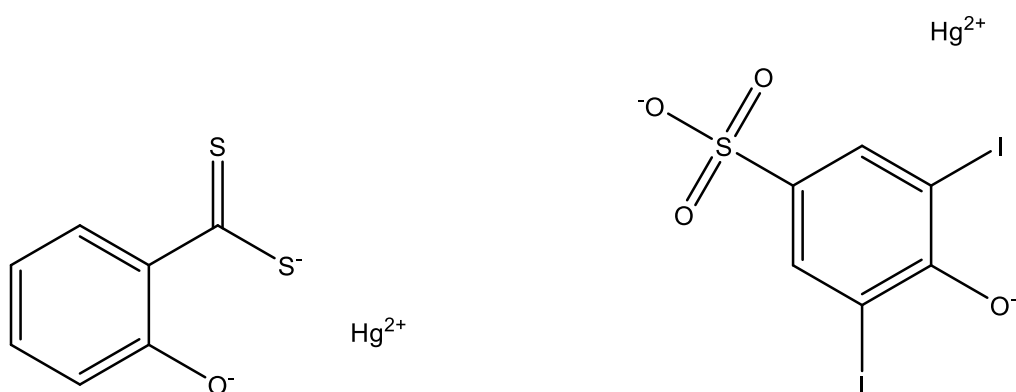
7. Μεραλεΐνη (*Meralein*). Τοπικό απολυμαντικό. Χρησιμοποιείται το (7α) μετά νατρίου άλας της (*Meralein sodium / Mercurex / Merodicein*) [61].



8. Μερβρωμίνη (*Merbromin*). Αντιβακτηριακή ένωση. Χρησιμοποιείται το (8α) δι-νάτριο άλας της γνωστό ως μερκουροχρώμη (*mercurochrome*) [61, 62].



Εκτός των οργανοϋδραργυρικών ενώσεων χρησιμοποιήθηκαν στην ιατρική και άλατα του υδραργύρου με οργανικούς υποκαταστάτες. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκε ως αντισηπτική ένωση το υδραργυρικό άλας του 2-υδροξυδιθειοβενζοϊκού οξέος (C₇H₄HgOS₂) γνωστή ως θειοαργύριο (*Thioargyrium*) [61] και ως αντισυφιλιδική ένωση το υδραργυρικό άλας του σοζοϊώδολικού οξέος (C₆H₂HgI₂O₄S) (*Anogon / Meriodine*) [61].



Πίνακας 2.3. Ενδεικτικές αντιμικροβιακές οργανοϋδραργυρικές ενώσεις.

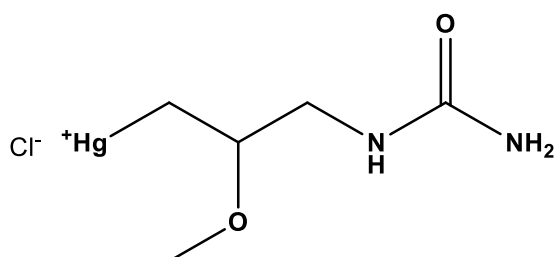
A/A	Όνομα	Χημικός τύπος	M.B. (g/mol)	% Hg
1.	Nitromersol	$C_7H_5HgNO_3$	351.71	57.0
2.	Thimerfonate	$C_8H_{10}HgO_3S_2$	418.88	47.9
2α.	Sodium Thimerfonate	$C_8H_9HgO_3S_2Na$	440.86	45.5
3.	Ethyl(2-mercaptobenzoato-S)mercury	$C_9H_{10}HgO_2S$	382.83	52.4
3α.	Thiomersal	$C_9H_9HgNaO_2S$	404.81	49.6
4.	Otimate	$C_{10}H_9HgNO_3S$	423.84	47.3
4α.	Otimate sodium	$C_{10}H_8HgNNaO_3S$	445.82	45.0
5.	4-tert-butyl-2-chloromercuriphenol	$C_{10}H_{13}ClHgO$	385.26	52.1
6.	Acetomerocetol	$C_{16}H_{24}HgO_3$	464.95	43.1
7.	Meralein	$C_{19}H_{10}HgI_2O_7S$	836.74	24.0
7α.	Meralein Na salt	$C_{19}H_9HgI_2O_7SNa$	858.72	23.4
8.	Merbromin	$C_{20}H_{10}Br_2HgO_6$	706.69	28.4
8α.	Merbromin di-Na salt	$C_{20}H_8Br_2HgO_6Na_2$	750.65	26.7

2.4 Υδραργυρικά διουρητικά

Η χρήση των υδραργυρικών διουρητικών (Πίνακας 2.4) υπήρξε ευρεία στην ιατρική μέχρι και τις αρχές της δεκαετίας του 1960 όπου και η χρήση τους σταμάτησε [55].

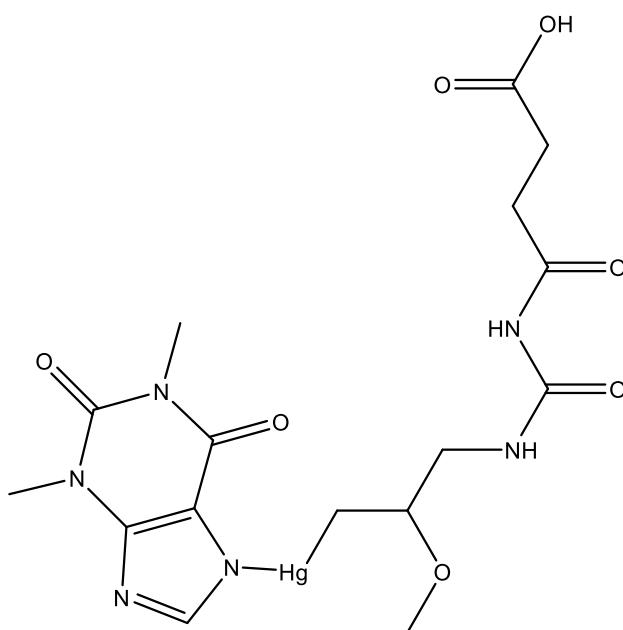
Ως διουρητικά χρησιμοποιήθηκαν κυρίως οι ενώσεις :

1. Χλωρομεροδίνη (*Chlormerodrin* / *Neohydrin* / *Mercloran* / *Chlormeroprin* / *Percapyl* / *Merilid*). Διουρητικό, διαγνωστικός δείκτης νεφρικής λειτουργίας και ακτινολογική χρήση (*Neohydrin-197* και *Neohydrin-203*) [61].

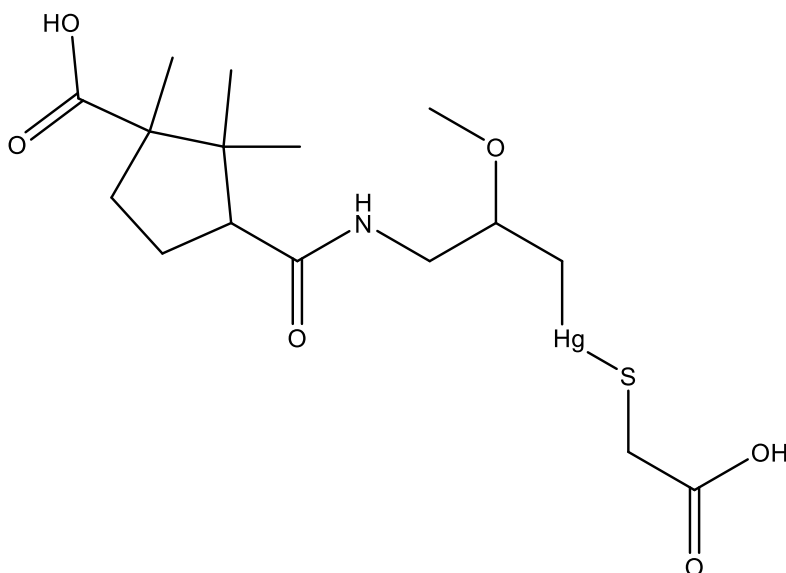


Ακτινολογική χρήση έχει και η υδραργυρική ένωση μερισοπρόλη (*Merisoprol*) που χρησιμοποιείται ως *Merprane-197* [63].

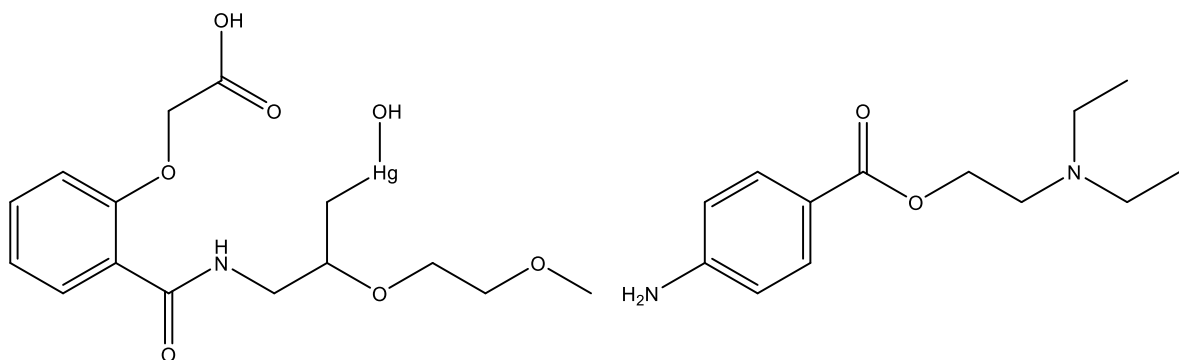
2. Μεραλλουρίδη (*Meralluride* / *Dilurgen* / *Mercardac* / *Mercardan* / *Mercuhydrin* / *Mercurein*). Διουρητική ένωση [61, 62].



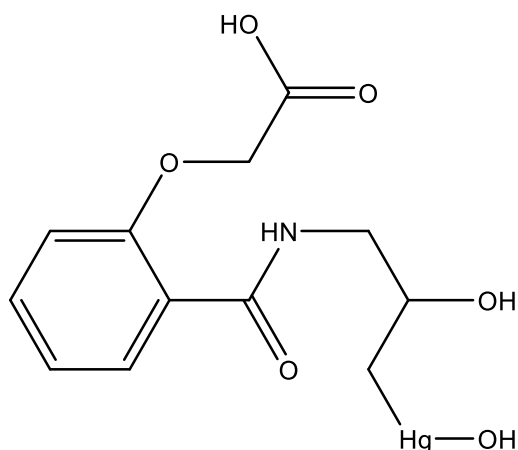
3. Μερκαπτομερίνη (*Mercaptomerin*). Χρησιμοποιείται ως διουρητικό κυρίως το (3α) δι-νάτριο άλας της (*Thiomerin sodium / Diucardyn sodium / Letorin / Thio-Novurit*) [61, 62].



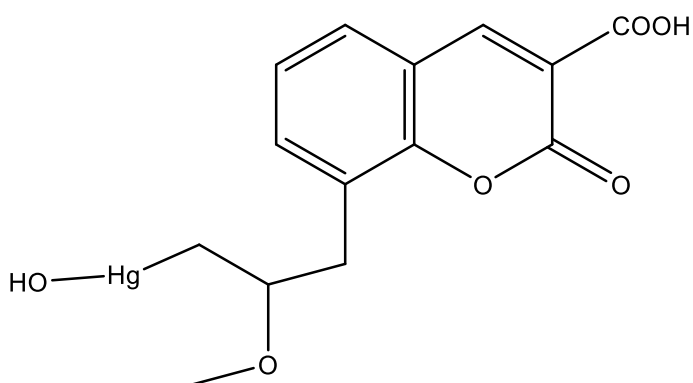
4. Μερεθοξυλλίνη προκαΐνη (*Merethoxylline Procaine*). Διουρητικό συστατικό του φάρμακου *Dicurin Procaine* σε αναλογία μερεθοξυλλίνης - προκαΐνης και θεοφυλλίνης 1:1:4 [61].



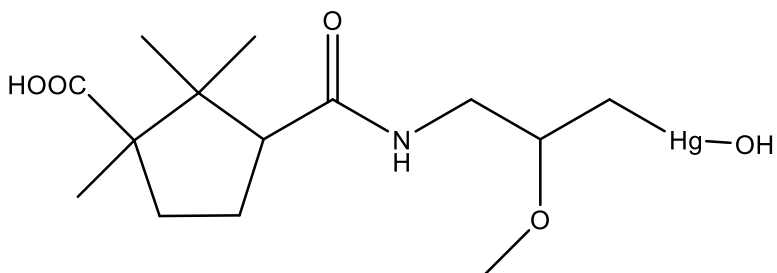
5. Μερκουδεραμίδη (*Mercuderamide*). Ως διουρητικό χρησιμοποιείται το (5β) μετά νατρίου άλας του μεθυλ αιθέρα της μερκουδεραμιδής (*Mersalyl / Salygran / Mercusal / Salurin*) το οποίο αποτελεί συστατικό των φαρμακευτικών σκευασμάτων *Neptal* και *Diursal* [61, 62].



6. Μερκουμαλλυλικό οξύ (*mercumallylic acid*). Ως διουρητικά χρησιμοποιούνται το (6α) μετά νατρίου άλας του (*sodium mercumallylate*) και το (6β) μετά νατρίου άλας του με θεοφυλλίνη (*Cumerlitin / Mercumallyltheophylline*) [61].



7. N-[[[3-Υδροξυδραργυρο)-2-μεθοξυπροπυλ]-καρβαμοϋλο]α-καμφοραμικό οξύ.
Διουρητικό που συνήθως χρησιμοποιείται ως το μετά νατρίου άλας του με θεοφυλλίνη (*Mercurophylline sodium / Diumerin / Hydran AB / Lemal / Mercurophylline / Mercurin / Mercurit / Mercuzan / Mercuzanthin / Merthylline / Novurit*) [61, 62].



Πίνακας 2.4. Κυριότερα υδραργυρικά διουρητικά.

A/A	Όνομα	Χημικός τύπος	M.B. (g/mol)	% Hg
1.	Chlormerodrin	$C_5H_{11}ClHgN_2O_2$	367.20	54.6
2.	Meralluride	$C_{16}H_{22}HgN_6O_7$	610.98	32.8
3.	Mercaptomerin	$C_{16}H_{27}HgNO_6S$	562.04	35.7
3α.	di-Na salt	$C_{16}H_{25}HgNNa_2O_6S$	606.01	33.1
4.	Merethoxylline Procaine	$C_{28}H_{39}HgN_3O_8$	746.21	26.9
5.	Mercuderamide	$C_{12}H_{15}HgNO_6$	469.84	42.7
5α.	Me ether	$C_{13}H_{17}HgNO_6$	483.87	41.5
5β.	Me ether,Na salt	$C_{13}H_{16}HgNNaO_6$	505.85	39.7
6.	Mercumallylic acid	$C_{14}H_{14}HgO_6$	478.85	41.9
6α.	Sodium salt	$C_{14}H_{13}HgNaO_6$	500.83	40.1
6β	Sodium salt & theophylline	$C_{21}H_{21}HgNaO_8N_4$	680.99	29.5
7.	[3-(3-Carboxy-2,2,3-trimethyl- cyclopentan- ecarboxamido)- 2 methoxypropyl] hydroxomercury	$C_{14}H_{25}HgNO_5$	487.95	41.1
7α.	Na salt	$C_{14}H_{24}HgNNaO_5$	509.92	39.3
7β.	Na salt & theophylline	$C_{21}H_{32}HgN_5NaO_7$	690.09	29.1

Κεφάλαιο 3^ο Μόλυβδος

3.1 Γενικά στοιχεία

Ο μόλυβδος ήταν από την αρχαιότητα ακόμη γνωστός, και σχετίζεται με τις ανθρώπινες δραστηριότητες τα τελευταία 2.000 χρόνια. Το χημικό του σύμβολο Pb προέρχεται από τη λατινική λέξη *plumbum* [64].

Ο μόλυβδος που βρίσκεται πολύ σπάνια στη φύση ως καθαρό στοιχείο, είναι στερεός με μεταλλικό κυανόλευκο χρώμα, έντονης λάμψης σε πρόσφατη τομή, και ιδιαίτερα μαλακός και εύπλαστος. Είναι ανθεκτικός, δεν διαβρώνεται εύκολα, και σχετικά κακός αγωγός του ηλεκτρισμού. Η πυκνότητα του είναι πολύ υψηλή ($11,3 \text{ g cm}^{-3}$) και είναι ένα πολύ εύτηκτο μέταλλο με σημείο τήξεως $327,462 \text{ }^\circ\text{C}$ και σημείο ζέσεως $1749 \text{ }^\circ\text{C}$ [65].

Ανήκει στην υπο-ομάδα IV_A του περιοδικού πίνακα, έχει ατομικό αριθμό $Z=82$, σχετική ατομική μάζα $207,2 \text{ g/mol}$ και ηλεκτρονιακή διαμόρφωση ($[\text{Xe}]4f^{14}5d^{10}6s^26p^2$) με συμπληρωμένα τα d τροχιακά (post-transition metal). Το στοιχείο του μολύβδου έχει δύο κύριες οξειδωτικές καταστάσεις: α) την οξειδωτική κατάσταση +2 (Pb^{2+} , *plumbous*) η οποία κυριαρχεί στην ανόργανη χημεία του υδραργύρου και στο περιβάλλον και β) την οξειδωτική κατάσταση +4 (Pb^{4+} , *plumbic*) που κυριαρχεί στις οργανομολυβδικές ενώσεις. Από τοξικολογικής πλευράς, ενδιαφέρει η οξειδωτική κατάσταση Pb^{2+} [66].

Το άτομο του μολύβδου αποτελείται από 3 σταθερά ισότοπα (^{206}Pb , ^{207}Pb , ^{208}Pb) εκ των οποίων αυτό με μαζικό αριθμό 208 (^{208}Pb) βρίσκεται σε μεγαλύτερη αφθονία (52,4 %) και το ^{207}Pb είναι το μοναδικό μαγνητικά ενεργό. Είναι γνωστά και άλλα ισότοπα του μολύβδου, τα οποία όμως είναι όλα ραδιενεργά [66].

Ο μόλυβδος και οι ανόργανες ενώσεις του χρησιμοποιούνται ευρύτατα στην βιομηχανία, όπως στην κατασκευή H_2SO_4 με την μέθοδο των μολύβδινων θαλάμων, του λιθραργύρου και του μίνιου, στην κατασκευή μολυβδοσωλήνων, μολυβδοφύλλων, συγκολλητικών κραμάτων με τον χαλκό (καλάι), ελασμάτων, χρωμάτων, μελάνης, βερνικιών, συσσωρευτών αυτοκινήτων, καλωδίων, τυπογραφικών στοιχείων, υάλου, πλαστικών και βλημάτων πυροβόλων όπλων. Χρησιμοποιείται επίσης στην επικάλυψη καλωδίων, στην επικάλυψη και διακόσμηση κεραμικών, στην παρασκευή καλλυντικών και εντομοκτόνων [1].

Από τις οργανικές ενώσεις του μολύβδου, ο τετρα-αίθυλο (TEL) που περιέχει και προσμίξεις αιθυλενοδιβρωμιδίου και αιθυλενοδιχλωριδίου χρησιμοποιείται ως αντικροτικός (anti-knock) στην βενζίνη [67].

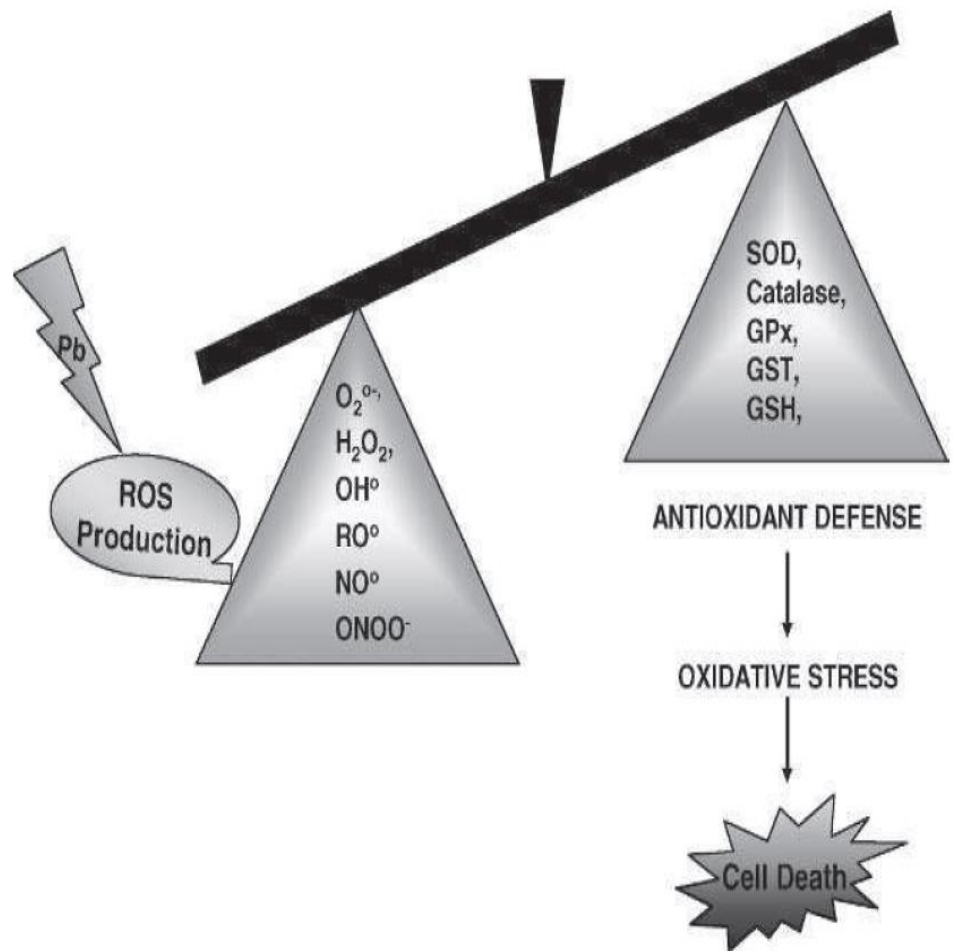
3.2 Βιολογική συμπεριφορά μολύβδου

Ο μολύβδος δεν συμμετέχει σε καμία γνωστή βιολογική λειτουργία του ανθρώπου. Μπορεί και κατανέμεται σε όλους τους κυτταρικούς τύπους, προκαλώντας επιπτώσεις στην υγεία αρκετές φορές μη αναστρέψιμες. Η τοξική δράση του αποδίδεται στην ικανότητα δέσμευσης του σε σημαντικά βιολογικά μόρια και η συνεπακόλουθη αλλοίωση της δράσης τους.

Οι προτεινόμενοι μηχανισμοί τοξικών δράσεων του μολύβδου περιλαμβάνουν α) οξειδωτικό στρες, β) αντικατάσταση ιόντων και γ) απόπτωση [66].

3.2.1 Οξειδωτικό στρες

Υπάρχουν αυξανόμενες ενδείξεις ότι ο μολύβδος προκαλεί οξειδωτικό στρες παράγοντας ελεύθερες ρίζες και εξασθενίζει το σύστημα αντιοξειδωτικής άμυνας των κυττάρων. (Σχήμα 3.2.1)



Σχήμα 3.2.1. Πρόκληση οξειδωτικού στρες από μολύβδο και κυτταρικός θάνατος [66].

Ο μηχανισμός άμεσης παραγωγής ελευθέρων ριζών παραμένει άγνωστος, πιθανολογείται όμως ότι περιλαμβάνει τον σχηματισμό ιόντος σουπεροξειδίου (O_2^-). Επίσης, αρκετές μελέτες προτείνουν ότι ο μόλυβδος προκαλεί αιμόλυση και υπεροξειδωση των λιπιδίων [68, 69].

Η έμμεση πρόκληση οξειδωτικού στρες από τον μόλυβδο αποδίδεται στην εξασθένηση του αντιοξειδωτικού συστήματος των κυττάρων. Ο μόλυβδος έχει την ικανότητα να ενώνεται με αμιδικές ομάδες και σουλφυδρυλ-ομάδες, οι οποίες απαντώνται συχνά σε αντιοξειδωτικά ένζυμα, επιφέροντας αλλαγές στην διαμόρφωση και διαταραχή στον τρόπο δράσης των ενζύμων [66].

Συγκεκριμένα υπάρχουν ενδείξεις ότι ο μόλυβδος δεσμεύει την γλουταθειόνη (GSH), πιθανότατα από την $-SH$ ομάδα της, με αποτέλεσμα να την αδρανοποιεί μειώνοντας σημαντικά τα αποθέματα της. Επίσης, τα αποθέματα της γλουταθειόνης μειώνονται ακόμη περισσότερο επειδή ο μόλυβδος αδρανοποιεί και τα αντιοξειδωτικά ένζυμα αναγωγάση της γλουταθειόνης (GSR), υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (GPx) και αφυδρογονάση του δ-αμινολεβουλικού οξέος (ALAD) [70].

Η αφυδρογονάση του δ-αμινολεβουλικού οξέος (ALAD) είναι ένα περιέχων $-SH$ ομάδα ένζυμο το οποίο καταλύει την ασύμμετρη συμπύκνωση δύο μορίων δ-αμινολεβουλικού οξέος (ALA) προς σχηματισμό της πρόδρομου ενώσεως της αίμης, πορφοχοληγένης. Το ένζυμο αυτό απαιτεί παρουσία ψευδαργύρου ως συμπαραγόνα για να δράσει. Υπάρχουν και ενδείξεις ότι ο μόλυβδος αντικαθιστά τον ψευδάργυρο αναστέλλοντας τη λειτουργία του ενζύμου. Η αναστολή του ενζύμου αυτού έχει ως συνέπεια πέραν της ζημιάς στη βιοσύνθεση της αίμης, την συσσώρευση του ALA το οποίο διαταράσσει τον αερόβιο μηχανισμό έχοντας προ-οξειδωτική δράση [71, 72].

Άλλο ένα ένζυμο του αιμοποιητικού συστήματος που αναστέλλεται από τον μόλυβδο είναι η φεροχληλατάση. Η φεροχληλατάση είναι υπεύθυνη για την ενσωμάτωση του ιόντος του σιδήρου στην πρωτοπορφυρίνη IX για το σχηματισμό της αίμης. Όταν η φεροχληλατάση αναστέλλεται από τον μόλυβδο, ο ψευδάργυρος ενσωματώνεται στη θέση του σιδήρου, με αποτέλεσμα τον σχηματισμό ψευδαργυρο-πρωτοπορφυρίνης, η οποία φθορίζει ιδιαίτερος και είναι διαγνωστική για την δηλητηρίαση από μόλυβδο [19].

Άλλα σημαντικά αντιοξειδωτικά ένζυμα, τα οποία επίσης αδρανοποιούνται από την παρουσία του μολύβδου, είναι η καταλάση (CAT) και το υπεροξειδίο της δισμουτάσης (SOD). Με τον τρόπο αυτό προκαλείται ζημιά στις αντιοξειδωτικές άμυνες των κυττάρων και αυτά καθίστανται πιο επιρρεπή σε οξειδωτικές επιθέσεις. Έτσι, ο μόλυβδος μέσω του οξειδωτικού στρες οδηγεί σε κυτταρικό θάνατο [73, 74].

3.2.2 Αντικατάσταση ιόντων

Ο μηχανισμός αντικατάστασης ιόντων βασίζεται στην ιδιότητα του μολύβδου να ανταγωνίζεται απαραίτητα μεταλλικά ιόντα όσον αφορά την σύνδεση σε θέσεις πρόσδεσης με αποτέλεσμα να αναστέλλει την ενζυμική δραστηριότητα ή να μεταβάλλει την μεταφορά τους [66].

Συγκεκριμένα, η αντικατάσταση που προκαλεί ο μόλυβδος στο ασβέστιο είναι υπεύθυνη για την μεταφορά του μολύβδου διαμέσου του αιματεγκεφαλικού φραγμού και για την επίδραση στο σύστημα μεταφοράς ασβεστίου. Και στις δύο περιπτώσεις η ανασταλτική δράση είναι αντιστρεπτή με προσθήκη ασβεστίου [75].

Πειράματα με μεταβολικούς αναστολείς, υποδεικνύουν ότι για να διαπεράσει ο μόλυβδος τον αιματεγκεφαλικό φραγμό, σημαντικός είναι ο ρόλος του ενζύμου Ca-ATPάση. Με αυτόν τον τρόπο διαταράσσει τη λειτουργία των νευρικών κυττάρων και εμποδίζει τον σχηματισμό της μυελίνης [76, 77].

Στην περίπτωση του συστήματος μεταφοράς ασβεστίου, ο μόλυβδος αντικαθιστά το ασβέστιο επηρεάζοντας τη δραστηριότητα των δεύτερων αγγελιοφόρων. Η καλμοδουλίνη, που ενεργοποιείται από το ασβέστιο, διεγείρει πολλές πρωτεϊνικές κινάσες (PKC), το κυκλικό AMP και τη φωσφοδιεστεράση και επηρεάζει τα κανάλια ασβεστίου. Οι επιδράσεις του μολύβδου στην καλμοδουλίνη διαταράσσουν την ομοιόσταση του ασβεστίου και κατά επέκταση την παραγωγή και την απελευθέρωση των νευροδιαβιβαστών [78].

3.2.3 Απόπτωση

Ο μηχανισμός της απόπτωσης οφείλεται στη μιτοχονδριακή δυσλειτουργία. Σε ενδοκυτταρικό επίπεδο, το κύριο οργανίδιο στόχος των τοξικών επιδράσεων του μολύβδου σε πολλούς ιστούς φαίνεται να είναι το μιτοχόνδριο. Υπάρχουν ενδείξεις ότι ο μόλυβδος συσσωρεύεται εκλεκτικά στα μιτοχόνδρια προκαλώντας σε αυτά δομικές και λειτουργικές βλάβες που επιφέρουν μιτοχονδριακή δυσλειτουργία και απόπτωση [78, 79].

Σημαντικοί εκινητές της μιτοχονδριακής δυσλειτουργίας είναι η ενδοκυτταρική αύξηση του ασβεστίου και η συσσώρευση μολύβδου. Ο μόλυβδος διαταράσσει την ομοιόσταση του ασβεστίου προκαλώντας αξιοσημείωτη συσσώρευση ασβεστίου στα κύτταρα. Η συσσώρευση μολύβδου στα μιτοχόνδρια μπορεί να προκαλέσει ζημιά στα οργανίδια που μεσολαβούν στον μεταβολισμό της κυτταρικής ενέργειας [80].

3.3 Τοξικοκινητική μολύβδου

Η έκθεση στον μόλυβδο πραγματοποιείται μέσω κατάποσης, εισπνοής ή με δερματική επαφή. Η απορρόφηση εξαρτάται από μια σειρά παραγόντων όπως η φυσική και χημική κατάσταση του μολύβδου καθώς και η συσχέτιση μεταξύ ποσότητας μολύβδου και ρυθμού έκθεσης στη θέση απορρόφησης. Σημαντικό ρόλο έχει η ηλικία και η φυσική κατάσταση του προσβαλλόμενου ατόμου. Στα παιδιά η απορρόφηση μολύβδου μέσω κατάποσης είναι μεγαλύτερη (περίπου 40%) σε σχέση με τους ενήλικες (< 20%) [81, 82].

Η απορρόφηση του μολύβδου με κατάποση αυξάνεται δραστικά στη νηστεία. Οι διατροφικές ανεπάρκειες του ασβεστίου ή του σιδήρου αυξάνουν την απορρόφηση του μολύβδου, υποδηλώνοντας ότι ο μόλυβδος απορροφάται μέσω μεταφορέων δισθενών μετάλλων. Η απορρόφηση του μολύβδου μέσω εισπνοής γενικά είναι αποτελεσματικότερη (περίπου 90%), ιδιαίτερα όταν πρόκειται για μικρότερα σωματίδια. Ο τετρα-αίθυλ-μόλυβδος, απορροφάται ταχέως από το δέρμα, σε αντίθεση με τον ανόργανο μόλυβδο [83].

Περίπου το 99% του μολύβδου στην κυκλοφορία του αίματος, συνδέεται στην αιμοσφαιρίνη. Ο μόλυβδος αρχικά κατανέμεται στους μαλακούς ιστούς, ιδιαίτερα στο σωληνοειδές επιθήλιο των νεφρών και στο συκώτι. Με την πάροδο του χρόνου, ανακατανέμεται και εναποτίθεται στα νεφρά, στα δόντια και στα οστά. Τα αναπτυσσόμενα οστά συσσωρεύουν υψηλότερα επίπεδα μολύβδου (αντικαθιστά το ασβέστιο) και μπορούν να σχηματίσουν γραμμές μολύβδου ορατές σε X-ray. Ο συσσωρευόμενος στα οστά μόλυβδος ανακατανέμεται πολύ αργά στην κυκλοφορία του αίματος, εκτός και αν τα επίπεδα του ασβεστίου είναι μειωμένα, όπως κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Μικρές ποσότητες του μολύβδου συσσωρεύονται στον εγκέφαλο, ως επί το πλείστον στη φαιά ουσία και στα βασικά γάγγλια. Ο μόλυβδος διαπερνά εύκολα τον πλακούντα [84].

Ο μόλυβδος στον άνθρωπο δεν μεταβολίζεται και απεκκρίνεται κυρίως με τα ούρα, παρόλο που υπάρχει επίσης κάποια απέκκριση από την χολή. Η συγκέντρωση του μολύβδου στα ούρα είναι ευθέως ανάλογη με τη συγκέντρωση του στο πλάσμα (σε διαλυτή μορφή), αλλά επειδή ο περισσότερος μόλυβδος είναι στα ερυθροκύτταρα (αδιάλυτος), μόνο μια μικρή ποσότητα του συνολικού μολύβδου απομακρύνεται με φιλτράρισμα. Ο μόλυβδος απεκκρίνεται στο γάλα και τον ιδρώτα και εναποτίθεται στα μαλλιά και τα νύχια. Ο χρόνος ημίσειας ζωής του μολύβδου στον ορό είναι 1-2 μήνες, με σταθερή κατάσταση να επιτυγχάνεται σε περίπου 6 μήνες. Ο χρόνος ημίσειας ζωής του συσσωρευμένου στα οστά μολύβδου υπολογίζεται 20-30 χρόνια [85, 86].

3.4 Τοξικότητα μολύβδου

Οι επιπτώσεις της δηλητηρίασης με υψηλές δόσεις μολύβδου είναι γνωστές για πάνω από 2000 χρόνια, όμως η δυσμενής τοξικότητα μετά από χρόνια έκθεση σε χαμηλή δόση μολύβδου (μόλυβδος στο αίμα <20μg/dl) ανακαλύφθηκε πρόσφατα. Παρόλο που ο μόλυβδος είναι ένας μη ειδικός τοξικός παράγοντας, επηρεάζει τα πιο ευαίσθητα συστήματα όπως το νευρικό, το αιματολογικό, το καρδιαγγειακό και το νεφρικό (Πίνακας 3.1).

Πίνακας 3.1. Συνέπειες τοξικότητας μολύβδου σε ενήλικες παιδιά [66].

ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ ΜΟΛΥΒΔΟΥ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ	
ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ	ΕΠΙΠΕΔΑ Pb σε μg/dL (ΑΙΜΑ)
Νευρικό σύστημα: Κλινική εγκεφαλοπάθεια	100-120
Νεφροί: Ατροφία και διάμεση νεφρίτιδα	40-100
Γαστρεντερικό σύστημα: Κολικοί	40-60
Σχηματισμός ερυθρών κυττάρων: Αναιμία	50
Νευρικό σύστημα: Μαθησιακές/IQ διαταραχές, διαταραχές του αισθητήριου συστήματος	40
Καρδιαγγειακό σύστημα: Υπέρταση	<7
Βιοχημικά: Ενζυμικές διαφοροποιήσεις	3-30
ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ ΜΟΛΥΒΔΟΥ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ	
ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ	ΕΠΙΠΕΔΑ Pb σε μg/dL (ΑΙΜΑ)
Νεφροί: Ατροφία και διάμεση νεφρίτιδα	80-120
Νευρικό σύστημα: Κλινική εγκεφαλοπάθεια	80-100
Γαστρεντερικό σύστημα: Κολικοί	60-100
Σχηματισμός ερυθρών κυττάρων: Αναιμία	20-40
Βιοχημικά: Αλλαγές των ενζυμικών επιπέδων	<10
Νευρικό σύστημα: Μαθησιακές/IQ διαταραχές, διαταραχές του αισθητήριου συστήματος	<10

Επιπλέον έχουν αναφερθεί επιπτώσεις τοξικότητας του μολύβδου (σε επίπεδα εμφάνισης 10 μg/dL στο αίμα) στις μεταβολικές διεργασίες ατόμων μικρής ηλικίας [66].

3.4.1 Νευροτοξικές επιδράσεις

Το αναπτυσσόμενο νευρικό σύστημα των παιδιών είναι πολύ ευαίσθητο σε σχέση με τους ενήλικες στις τοξικές επιδράσεις του μολύβδου [87].

Ο μολύβδος επηρεάζει τις συνάψεις, την νευρωνική μετανάστευση και τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ νευρώνων και νευρογλοιακών κυττάρων. Αποτέλεσμα αυτών σε συνδυασμό με μεταβολές στην ανάπτυξη στου εγκεφάλου είναι η εμφάνιση νευροσυμπεριφορικών ελλειμμάτων ακόμη και με έκθεση σε μολύβδο κάτω από το όριο δράσης των 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$. Εξαιτίας του διαφορετικού ρυθμού ωρίμανσης των επιμέρους τμημάτων του εγκεφάλου, οι νευροσυμπεριφορικές αλλαγές μεταξύ παιδιών ποικίλλουν και εξαρτώνται από την χρονική στιγμή της έκθεσης στο μολύβδο. Παιδιά με πολύ υψηλά επίπεδα μολύβδου ($>70 \mu\text{g}/\text{dL}$) παρουσιάζουν κίνδυνο εμφάνισης εγκεφαλοπάθειας. Τα συμπτώματα της προκαλούμενης εγκεφαλοπάθειας από μολύβδο, περιλαμβάνουν λήθαργο, εμετούς, ευερεθιστικότητα, ανορεξία, και ίλιγγο ο οποίος μπορεί να εξελιχθεί σε αταξία, παραλήρημα και τελικά κώμα και θάνατο. Τα ποσοστά θνησιμότητας της από μολύβδο προκαλούμενης εγκεφαλοπάθειας είναι περίπου 25% και οι περισσότεροι επιζώντες αναπτύσσουν μακροπρόθεσμες συνέπειες όπως επιληπτικές κρίσεις και σοβαρά γνωστικά ελλείμματα [19].

Οι ενήλικες σε επίπεδα μολύβδου στο αίμα $> 100 \mu\text{g}/\text{dL}$ αναπτύσσουν εγκεφαλοπάθεια από έκθεση σε μολύβδο, παρόλο που είναι λιγότερο ευαίσθητοι από ότι τα παιδιά. Τα συμπτώματα είναι παρόμοια με αυτά που παρατηρούνται με παιδιά Οι εργάτες που εκτίθενται χρόνια σε μολύβδο μπορούν να αναπτύξουν νευρομυϊκά ελλείμματα, ευρύτερα γνωστά ως παράλυση μολύβδου. Ο μολύβδος επιφέρει εκφυλισμό των κινητικών νευρώνων, συνήθως χωρίς να επηρεάζει τους αισθητήριους νευρώνες. Μελέτες σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας έχουν δείξει ότι ο μολύβδος επιταχύνει τον εκφυλισμό των νευρικών κυττάρων λόγω γήρανσης [87].

Ο μολύβδος επηρεάζει σχεδόν όλα τα νευροδιαβιβαστικά μονοπάτια, με τα ντοπαμινεργικά, χολινεργικά, και γλουταμινεργικά συστημάτα να λαμβάνουν την περισσότερη προσοχή. Η απελευθέρωση των νευροδιαβιβαστών και η σηματοδότηση της πρωτεϊνικής κινάσης (PKC) καθορίζουν ποιες συνάψεις διατηρούνται και ποιες χάνονται κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης. Σε υψηλές συγκεντρώσεις, ο μολύβδος προκαλεί διάρρηξη των μεμβρανών, συμπεριλαμβανομένου του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, αυξάνοντας την διαπερατότητά τους στα ιόντα. Το φαινόμενο αυτό είναι πιθανώς υπεύθυνο για την εμφάνιση εγκεφαλοπάθειας [88, 89].

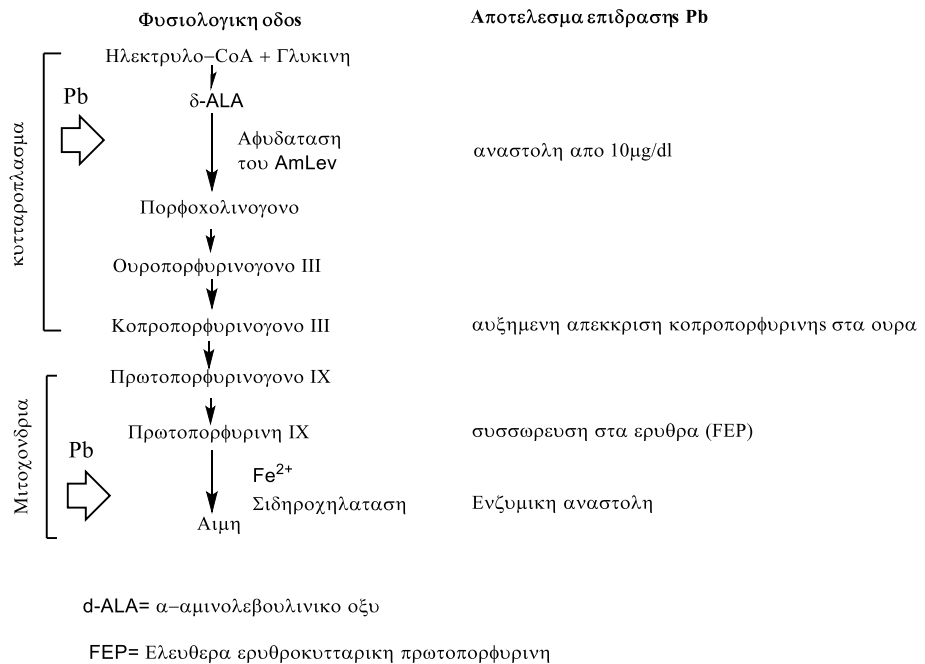
3.4.2 Καρδιαγγειακές και νεφρικές επιδράσεις

Η έκθεση σε χαμηλά επίπεδα μολύβδου αυξάνει την πίεση του αίματος. Συσχετίσεις μεταξύ έκθεσης σε μόλυβδο και πίεσης αίματος εκτείνονται σε συγκεντρώσεις μολύβδου < 20 μg/dL. Η αυξημένη πίεση του αίματος είναι ένα μόνιμο αποτέλεσμα έκθεσης σε μόλυβδο. Ενήλικες που εκτέθηκαν σε μόλυβδο κατά τη διάρκεια της νηπιακής και παιδικής ηλικίας, έχουν αυξημένη πίεση του αίματος, ακόμη και με την απουσία μιας πρόσφατης έκθεσης. Για το λόγο αυτό, η πίεση του αίματος συσχετίζεται καλύτερα με τα επίπεδα του μολύβδου στα κόκκαλα από ότι στο αίμα. Η έκθεση στο μόλυβδο συσχετίζεται επίσης με αυξημένο κίνδυνο θανάτου λόγω καρδιαγγειακών και αγγειακών εγκεφαλικών παθήσεων. Οι καρδιοαγγειακές επιδράσεις του μολύβδου πιστεύεται ότι περιλαμβάνουν την παραγωγή ελευθέρων ριζών από τον μόλυβδο μέσω ενός άγνωστου μηχανισμού [90].

Τα νεφρά παρουσιάζουν μεγάλη ευαισθησία έναντι του μολύβδου. Χαμηλά επίπεδα έκθεσης στο μόλυβδο (επίπεδα αίματος <10μg/dL) υποβαθμίζουν την σπειραματική διήθηση. Υψηλότερα επίπεδα (>30μg/dL) προκαλούν πρωτεϊνουρία και διαταραχή της μεταφοράς των υγρών, ενώ πολύ υψηλά επίπεδα (>50μg/dL) προκαλούν μόνιμη σωματική βλάβη, συμπεριλαμβανομένης νεφροπάθειας του εγγύς εσπειραμένου σωληναρίου και σπειραματοσκλήρυνση. Διαταραχή της σπειραματικής διήθησης και αυξημένη πίεση αίματος συνδέονται στενά μεταξύ τους και πιθανόν να έχουν αιτιολογικές επιπτώσεις το ένα με το άλλο. Δεν είναι γνωστό πως ο μόλυβδος μειώνει τον ρυθμό της σπειραματικής διήθησης παρόλο που υπάρχουν αποδείξεις ότι ο μόλυβδος στοχεύει τα μιτοχόνδρια των νεφρών και ίσως παρεμβαίνει στην αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων [87].

3.4.3 Αιματολογικές επιδράσεις

Η χρόνια δηλητηρίαση με μόλυβδο σχετίζεται με υπόχρωμη μικροκυτταρική αναιμία, η οποία παρατηρείται πιο συχνά στα παιδιά και είναι μορφολογικά παρόμοια με την σιδηροπενική αναιμία. Η αναιμία πιστεύεται ότι είναι αποτέλεσμα συνδυασμού της μειωμένης διάρκειας ζωής των ερυθροκυττάρων και της αναστολής διαφόρων ενζύμων που εμπλέκονται στην σύνθεση της αίμης, φαινόμενα τα οποία παρατηρούνται ακόμα και σε πολύ χαμηλά επίπεδα μολύβδου (Σχήμα 3.4.1). Ο μόλυβδος αναστέλλει την γ-αμινολεβουλινική (γ-ALA) δεϋδρατάση και την φεροχληλατάση, ενώ επίσης προκαλεί την καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος και την εμφάνιση φλεγμονών, κυρίως μέσω αλλαγών στα βοηθητικά T-κύτταρα και στη σηματοδότηση των μακροφάγων [91].



Σχήμα 3.4.1. Επίδραση μολύβδου στη βιοσύνθεση της αίμης [1].

3.4.4 Γαστρεντερικές επιδράσεις

Ο μόλυβδος επηρεάζει τον μαλακό μυ του εντέρου, παράγοντας εντερικά συμπτώματα που είναι πρώιμο σημάδι υψηλού επιπέδου έκθεσης στο μέταλλο. Το κοιλιακό σύνδρομο συχνά ξεκινά με μια επίμονη μεταλλική γεύση, ήπια ανορεξία, τλαιπωρία των μυών, δυσφορία, πονοκέφαλο και συνήθως δυσκοιλιότητα. Ενίοτε η διάρροια αντικαθιστά τη δυσκοιλιότητα. Καθώς η δηλητηρίαση αυξάνεται, τα συμπτώματα χειροτερεύουν και περιλαμβάνουν εντερικούς σπασμούς που προκαλούν δριμύ εντερικό πόνο. Ενδοφλέβια χορήγηση γλυκονικού ασβεστίου μπορεί να ανακουφίσει από τον πόνο [19].

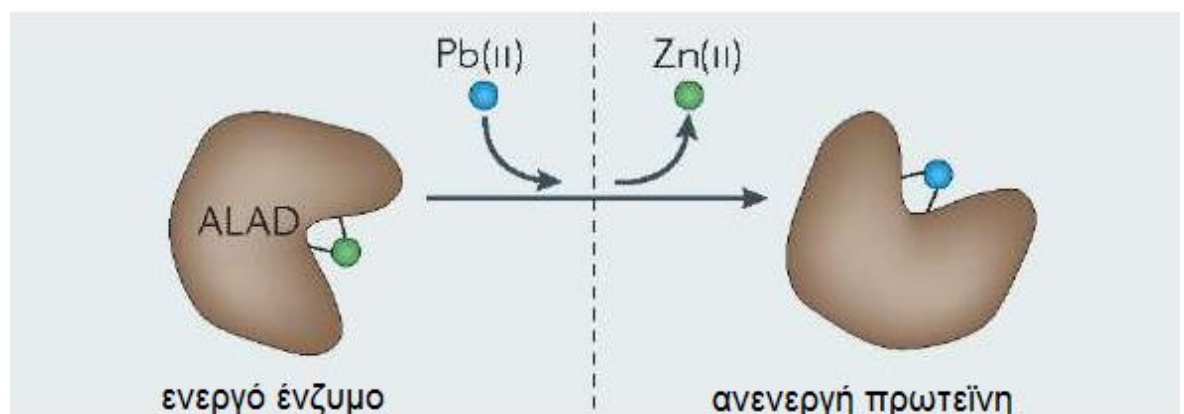
3.4.5 Καρκινογένεση

Ο μόλυβδος πρόσφατα αναβαθμίστηκε σε "πιθανώς καρκινογόνος για τον άνθρωπο". Επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν συσχέτιση μεταξύ έκθεσης σε μόλυβδο και καρκίνων του πνεύμονα, του εγκεφάλου, των νεφρών και του στομάχου. Ο μόλυβδος δεν είναι μεταλλαξιογόνος αλλά αυξάνει τις κλαστογονικές εκδηλώσεις. Ο μηχανισμός της πρόκλησης καρκίνου του μολύβδου είναι άγνωστος αλλά ίσως προκύπτει από την αναστολή της δράσης πρωτεϊνών "δάχτυλα ψευδαργύρου" (ZFPs) που δεσμεύουν το DNA, συμπεριλαμβανομένου αυτών που εμπλέκονται στη επισκευή και σύνθεση του DNA. Ο μόλυβδος είναι ένα καλό παράδειγμα ενός μη-γενετοξικού καρκινικού παράγοντα [92].

3.5 Αντιμικροβιακή δράση ιόντων μολύβδου

Η αντιμικροβιακή δράση του μολύβδου(II) συνίσταται κυρίως στον μηχανισμό της ιοντικής μίμησης. Ο μηχανισμός αυτός οφείλεται στο γεγονός ότι δεν έχουν όλα τα βιομόρια υψηλού επιπέδου διάκριση όσον αφορά τους συμπαράγοντες που πρέπει να δεσμεύσουν και πολλά μπορούν να δεσμεύσουν μεταλλικά ιόντα ή μεταλλικά σύμπλοκα που έχουν παρόμοια δομή. Αποτέλεσμα αυτής της παραπλάνησης αποτελεί η κυτταρική δυσλειτουργία [42].

Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η αντικατάσταση του καταλυτικού μετάλλου Zn(II) από τον Pb(II) στην δραστική πλευρά της δεϋδρατάσης του δ-αμινολεβουλινικού οξέος (ALAD) (Σχήμα 3.5.1) με αποτέλεσμα να ανασταλεί ισχυρά η ενζυμική δράση και να επέλθει τοξικότητα στο βακτήριο *Pseudomonas putida*. Η ALAD έχει απομονωθεί και στο βακτήριο *E.coli*. και σε άλλους μικροοργανισμούς [93, 94].



Σχήμα 3.5.1. Αντικατάσταση καταλυτικού μετάλλου.

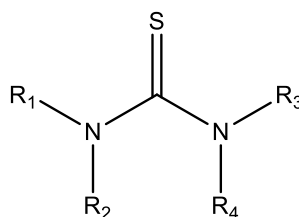
Ακόμη, υπάρχουν αναφορές ότι ο Pb(II) όπως και ο υδράργυρος καταστρέφει τις δεϋδρατάσεις που περιέχουν δεσμούς Fe-S *in vitro* θέτοντας τα ένζυμα ανενεργά αλλά και ότι πιθανώς συντελεί στην μείωση του αποθέματος αντιοξειδωτικών ενζύμων όπως η γλουταθειόνη (GSH) δεσμεύοντας την [42].

Μεταγενέστερες μελέτες έχουν εντοπίσει σε ορισμένα βακτήρια και συστήματα μεταγραφικής ρύθμισης (PbrR) που ελέγχουν την έκφραση της περιοχής ανθεκτικότητας στον μόλυβδο. Τα δομικά γονίδια ανθεκτικότητας Pbr, πιστεύεται ότι κωδικοποιούν την πρωτεΐνη πρόσληψης του Pb(II) (PbrT), μια ATPάση πρόσληψης P τύπου (PbrA), μια μεμβρανική πρωτεΐνη άγνωστης λειτουργίας (PbrB), μια αναμενόμενη πρωτεΐνη σηματοδοτική πεπτιδάση (PbrC) και μια πρωτεΐνη δεσμεύσης Pb(II) (PbrD) [58, 95].

Κεφάλαιο 4^ο Χημεία ανόργανου υδραργύρου(II) και μολύβδου (II) με παράγωγα της θειουρίας.

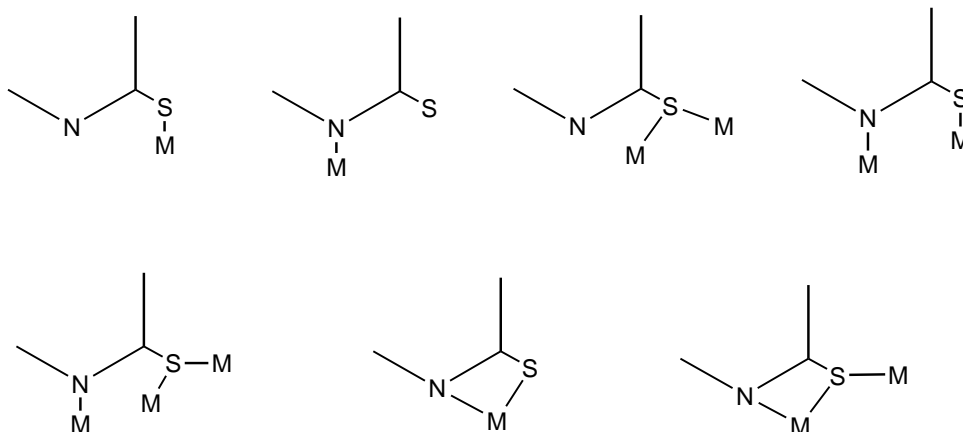
4.1 Χημεία υδραργύρου με παράγωγα της θειουρίας

Τα παράγωγα της θειουρίας (ή "θειουρίες") είναι κατηγορία οργανικών ενώσεων που περιέχουν θείο με γενικό τύπο $(R_1R_2N)(R_3R_4N)C=S$ (Σχήμα 4.1.1). Η παρουσία στο μόριο τους διάφορων ατόμων δοτών, όπως το άζωτο και το θείο, χαρακτηρίζει τις ενώσεις αυτές ως ιδιαίτερα ικανές στην συμπλοκοποίηση με διάφορα μέταλλα.



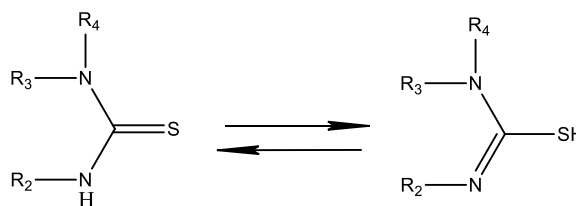
Σχήμα 4.1.1. Γενικός τύπος θειουριών.

Οι θειουρίες εντάσσονται στα μεταλλικά ιόντα είτε ως ουδέτερα μόρια είτε ως ανιονικά. Ο τρόπος ένταξης γίνεται ποικιλοτρόπως από το άζωτο και το θείο, μονοδοντικά, χηλικά ή ως γέφυρα αναλόγως της φύσης του εκάστοτε μετάλλου (M) (Σχήμα 4.1.2) [96].



Σχήμα 4.1.2. Τρόποι ένταξης θειουριών.

Οι θειουρίες έχουν σαν χαρακτηριστικό γνώρισμα τον ταυτομερισμό θειόνης-θειόλης (Σχήμα 4.1.3) [97]. Στη συμπλοκοποίηση, πέραν της φύσης του μετάλλου, ο τρόπος ένταξης επηρεάζεται και από το είδος της ταυτομερούς μορφής που είναι παρούσα στο διάλυμα πριν σχηματιστεί ο δεσμός μετάλλου-υποκαταστάτη. Ο τρόπος ένταξης μπορεί επίσης να επηρεαστεί και από την παρουσία και άλλων ατόμων δοτών όπως π.χ. οξυγόνο στις διάφορες R- ομάδες που υποκαθιστούν την θειουρία.



Σχήμα 4.1.3. Ταυτομερισμός θειόνης-θειόλης.

Τα τελευταία χρόνια έχουν αναφερθεί στην βιβλιογραφία αρκετές μελέτες της αλληλεπίδρασης του ανόργανου υδραργύρου(II) με υποκαταστάτες διάφορα παράγωγα του μορίου της θειουρίας και έχουν χαρακτηριστεί με περίθλαση ακτίνων Χ. Τέτοια σύμπλοκα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως δομικά και φασματοσκοπικά μοντέλα βιολογικών συστημάτων όσον αφορά την τοξικολογική συμπεριφορά του υδραργύρου, καθώς πιστεύεται ότι μπορούν να μιμηθούν τις αλληλεπιδράσεις του υδραργύρου με διάφορα ένζυμα και πρωτεΐνες.

Στην περίπτωση των ετεροκυκλικών θειοαμιδίων, το 2-μερκαπτο-ιμιδαζόλιο (και κάποια αλκυλ- υποκατεστημένα παράγωγα του) είναι ο υποκαταστάτης του οποίου η αλληλεπίδραση με τον ανόργανο υδράργυρο(II) έχει μελετηθεί εκτενέστερα. Τα σύμπλοκα που σχηματίζονται είναι κατά κύριο λόγο μονομερή με τύπο HgL_2X_2 ($X=Cl, Br, I$) [98-107] ενώ υπάρχουν και οι διμερείς μορφές $Hg_2L_2X_4$ ($X=Cl, I$) [174, 107, 108] και Hg_2L_6 [111]. Σχηματίζονται επίσης και πολικά σύμπλοκα με σφαίρες ένταξης $[HgL_2]^{2+}$ [112] και $[HgL_4]^{2+}$ [110] καθώς και πολυμερή του τύπου $(HgL_2)_n$ [102] και $(Hg_2L_2X_4)_n$ ($X=Cl$) [98, 109]. Στην πλειοψηφία τους, τα σύμπλοκα του 2-μερκαπτο-ιμιδαζόλιου (και των παραγώγων του) με τον ανόργανο υδράργυρο(II), εντάσσονται μέσω του ατόμου θείου των ουδέτερων ή αποπρωτονιομένων θειονών. Εξαιρέση αποτελεί η περίπτωση όπου το άτομο υδραργύρου(II) δεσμεύει ταυτόχρονα δυο μόρια Ν-μεθυλ-2-μερκαπτο-1,3-ιμιδαζολίου, το ένα από το άζωτο και το άλλο από το θείο σε μια πολυμερή αλυσίδα [102].

Ετεροκυκλικά θειοαμίδια με εξωκυκλικό άτομο θείου που σχηματίζουν σύμπλοκες ενώσεις με τον υδράργυρο(II) είναι το 2-μερκαπτο-βενζιμιδαζόλιο [113], η διφαίνυλο-υποκατεστημένη μερκαπτο-τριαζίνη [114], τα άρυλο και αλκυλο-υποκατεστημένα μερκαπτο-τετραζόλια [121-125] καθώς και τα άλυλο και άμινο υποκατεστημένα μερκαπτο-τριαζόλια [115-120]. Στα παραπάνω σύμπλοκα η ένταξη των ουδέτερων ή αποπρωτονιομένων θειονών γίνεται μονοδοντικά μέσω του ατόμου θείου τους. Εξαιρείται η περίπτωση όπου το άτομο υδραργύρου(II) δεσμεύει ταυτόχρονα δυο μόρια 4-αμινο-5-μεθυλ-2-μερκαπτο-1,2,4-τριαζολίου χηλικά από το άζωτο και από το θείο [115].

Τα σύμπλοκα που σχηματίζονται με τα υποκατεστημένα μερκαπτο-τριαζόλια διακρίνονται σε μονομερή, διμερή και πολικά ενώ υπάρχει και ένα πολυμερές του τύπου $(\text{HgL}_2)_n$ [120]. Στα μονομερή σύμπλοκα ο αριθμός ένταξης των μορίων του υποκαταστάτη είναι αποκλειστικά 2 ενώ στα διμερή ποικίλει σε 4 ή 6. Σχηματίζονται ενώσεις του τύπου HgL_2 , HgL_2X_2 ($\text{X}=\text{Cl}, \text{I}$) [115-117, 119] καθώς και Hg_2L_4 [115] και Hg_2L_6 [116]. Στα πολικά σύμπλοκα σχηματίζονται αποκλειστικά σφαίρες ένταξης $[\text{HgL}_4\text{X}_2]^{2-}$ ($\text{X}=\text{Br}, \text{I}$) [118].

Στην περίπτωση των υποκατεστημένων μερκαπτο-τετραζολίων σχηματίζονται μονομερή και πολικά σύμπλοκα καθώς και το πολυμερές με τύπο $(\text{HgL}_2)_n$ [125]. Τα μονομερή σύμπλοκα είναι του τύπου HgL_2 και HgLX_2 ($\text{X}=\text{Cl}$) [121-123] ενώ τα πολικά έχουν σφαίρες ένταξης $[\text{HgL}_4]^{2-}$ και $[\text{Hg}_2\text{L}_4\text{X}_2]^{2-}$ [124-125].

Στον υποκαταστάτη 2-μερκαπτο-βενζιμιδαζόλιο τα μονομερή σύμπλοκα έχουν τύπο HgL_2X_2 ($\text{X}=\text{I}, \text{SCN}$) ενώ σχηματίζεται και ένα πολυμερές του τύπου $(\text{HgLX})_n$ [113]. Στην περίπτωση της υποκατεστημένης τριαζίνης το μοναδικό σύμπλοκο που έχει αναφερθεί έχει τύπο HgL_2 [113].

Οι μοναδικές περιπτώσεις ενώσεων του υδραργύρου(II) και ετεροκυκλικών θειοαμιδίων με εσωκυκλικό άτομο θείου που έχουν αναφερθεί στην βιβλιογραφία, αφορούν τα σύμπλοκα με βενζοθειαζόλιο [126] και υποκατεστημένα θειοδιαζόλια [127]. Στις παραπάνω ενώσεις η ένταξη των ουδέτερων ή αποπρωτονιομένων θειονών γίνεται μέσω του ατόμου αζώτου. Εξαιρείται η ένωση όπου το άτομο υδραργύρου(II) δεσμεύει ταυτόχρονα δυο μόρια 2-αμινο-5-φαινυλ-1,3,4-θειαδιαζολίου χηλικά, από το άζωτο και από το θείο [129-131]. Τα υποκατεστημένα θειοδιαζόλια δεσμεύουν δύο μόρια υποκαταστάτη και σχηματίζουν σύμπλοκα του τύπου HgL_2 [129] και HgL_2X_2 ($\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}$) [130, 131] ενώ το ουδέτερο ή/και υποκατεστημένο βενζοθειαζόλιο σχηματίζει μονομερείς, διμερείς και πολυμερείς ενώσεις με τύπους HgL_2XY ($\text{X}=\text{Cl}, \text{Y}=\text{SCN}$) [127], HgL_4 [126], HgL_2X_4 ($\text{X}=\text{SCN}$) [127] και $(\text{HgLX}_2)_n$ ($\text{X}=\text{Cl}$) [127].

Μια μικρή κατηγορία ενώσεων του υδραργύρου είναι τα σύμπλοκα του με μικτούς υποκαταστάτες ετεροκυκλικές θειόνες και φωσφίνες. Η φωσφίνη που εντάσσεται στις ενώσεις αυτές είναι αποκλειστικά η τριφαινυλοφωσφίνη ενώ από τις ετεροκυκλικές θειόνες η 1-φαινυλ-1,2,3,4-τετραζολ-5-θειόλη [124], το βενζιμιδαζόλιο [132] και η 2-μερκαπτοπυριμιδίνη [133, 134]. Μια συγγενής ένωση μπορεί να θεωρηθεί και το σύμπλοκο του υδραργύρου με το βενζιμιδαζόλιο και το διφαινυλφώσφινο αιθάνιο [132]. Τέλος έχουν σχηματιστεί σύμπλοκα του υδραργύρου(II) με το μόριο της θειουρίας, της 2-μερκαπτοπυριμιδίνης και των υποκατεστημένων παραγώγων τους [135-178].

4.2 Ενώσεις του ανόργανου υδραργύρου(II) με θειουρία

Η βιβλιογραφία περιλαμβάνει σημαντικό αριθμό κρυσταλλικών δομών των ενώσεων του υδραργύρου(II) με υποκαταστάτη την θειουρία. Στα σύμπλοκα που σχηματίζονται ο αριθμός των ουδέτερων μορίων θειουρίας που ενώνονται μέσω θείου γύρω από το μεταλλικό κέντρο ποικίλλει από 1 έως 4 και το είδος των συμπλόκων που προκύπτουν μπορεί να είναι μονομερή, πολυμερή και πολικά [135-150].

Στα μονομερή σύμπλοκα εντάσσονται από ένα έως τρία μόρια θειουρίας και δύο αλογόνα ή ψευδοαλογόνα σχηματίζοντας ενώσεις με τύπο $Hg LX_2$ ($X=CN$) $Hg L_2 X_2$ ($X=I, SCN$) και $Hg L_3 X_2$ ($X=Cl$). Η γεωμετρία ένταξης γύρω από τον υδράργυρο είναι τριγωνική, παραμορφωμένη τετραεδρική και παραμορφωμένη τριγωνική διπυραμίδα αντίστοιχα [135-139, 143, 144].

Τα πολυμερή σύμπλοκα αποτελούνται από δύο ιόντα υδραργύρου, δύο ή τέσσερα μόρια υποκαταστάτη και τέσσερα αλογόνα ή ψευδοαλογόνα, σχηματίζοντας ενώσεις με τύπο $(Hg_2 L_2)_{n,n} (Hg X_2)$ ($X=Cl$) και $(Hg_2 L_4 X_4)_n$ ($X=CN$). Η γεωμετρία γύρω από κάθε υδράργυρο είναι παραμορφωμένη τετραεδρική [142, 205].

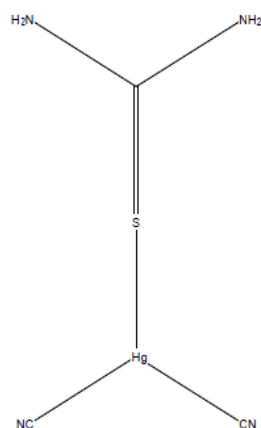
Στα πολικά σύμπλοκα της θειουρίας συναντάμε τρία είδη κατιόντος. Στο πρώτο, παρουσιάζεται ένταξη στον υδράργυρο δύο μορίων θειουρίας και ενός αλογόνου με σφαίρα ένταξης $[Hg L_2 X]^+$ ($X=Cl$) και παραμορφωμένη τριγωνική γεωμετρία γύρω από τον υδράργυρο. Στο δεύτερο είδος εντάσσονται στον υδράργυρο τρία μόρια θειουρίας και ένα ψευδοαλογόνο, με σφαίρα ένταξης $[Hg L_3 X]^+$ ($X=SCN$) και παραμορφωμένη τετραεδρική γεωμετρία γύρω από τον υδράργυρο. Στο τελευταίο εντάσσονται στον υδράργυρο τέσσερα μόρια θειουρίας με σφαίρα ένταξης $[Hg L_4]^{2+}$ και παραμορφωμένη τετραεδρική γεωμετρία. Σαν αντισταθμιστικό ιόν στα παραπάνω κατιόντα συναντάμε κυρίως το χλώριο αλλά και τις ομάδες SH^- , και $M(SCN)_4^{2-}$ (όπου $M=Co, Zn, Mn$) [128, 140, 141, 145-150].

4.2.1 Ενώσεις του υδραργύρου(II) με ένα μόριο θειουρίας

Με ένα μόριο θειουρίας υπάρχει στη βιβλιογραφία μόνο η δομή της ένωσης $Hg(TU)(CN)_2$ που περιγράφεται στην ενότητα 4.2.1.1.

4.2.1.1 Σύμπλοκα του τύπου $Hg LX_2$ ($X=CN$)

Στην κατηγορία αυτή υπάρχει μόνο η κρυσταλλική δομή της ένωσης με μοριακό τύπο $C_3H_4HgN_4S$. Στη ένωση αυτή, το άτομο του υδραργύρου ενώνεται ημιπολικά μέσω του ατόμου θείου με ένα ουδέτερο μόριο υποκαταστάτη και δύο μόρια κυανίου. Η γεωμετρία που δημιουργείται γύρω από το μεταλλικό κέντρο είναι επίπεδη τριγωνική όπως φαίνεται και στο Σχήμα 4.2.1 [135].



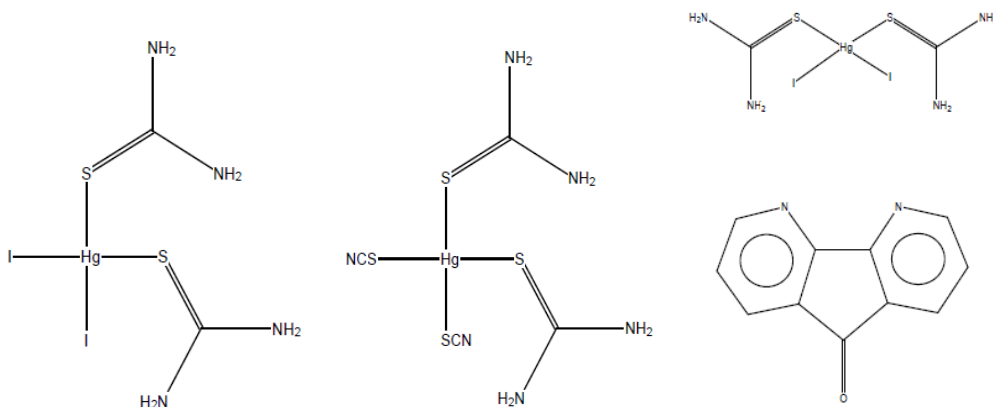
Σχήμα 4.2.1. Κυανιούχο σύμπλοκο υδραργύρου με θειουρία του τύπου $HgL(CN)_2$.

4.2.2 Ενώσεις του υδραργύρου(II) με δύο μόρια θειουρίας

Με δύο μόρια θειουρίας περιγράφονται στη βιβλιογραφία οι κρυσταλλικές δομές $Hg(TU)_2(SCN)_2$, $Hg(TU)_2I_2$, $[Hg(TU)_2X^+][Cl^-]$ και $(Hg_2(TU)_2Cl_4)_{n,n}(Cl_2Hg)$ ως εξής:

4.2.2.1 Σύμπλοκα του τύπου HgL_2X_2 ($X=SCN, I$)

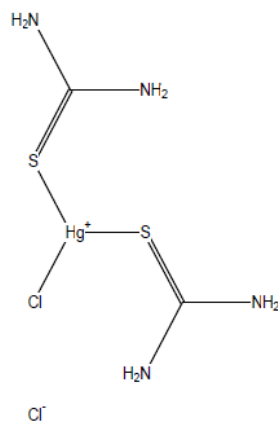
Στη βιβλιογραφία εμφανίζεται η ένωση στην οποία ο υδράργυρος ενώνεται μέσω θείου με δύο μόρια θειουρίας και δυο μόρια θειοκυανίου σε δύο διαφορετικές μορφές [136, 139]. Οι μορφές έχουν μοριακό τύπο $C_4H_8HgN_6S_4$ και ακανόνιστη τετραεδρική γεωμετρία. Έχει αναφερθεί η σύνθεση δύο διαφορετικών ενώσεων που περιέχουν ιώδιο. Η πρώτη με μοριακό τύπο $C_2H_8HgI_2N_4S_2$, αποτελείται από έναν υδράργυρο ενωμένο σε παραμορφωμένη τετραεδρική γεωμετρία με δύο μόρια θειουρίας και δύο μόρια ιωδίου. Η δεύτερη με μοριακό τύπο $C_2H_8HgI_2N_4S_2 \cdot 2(C_{11}H_6N_2O)$ αποτελείται από έναν υδράργυρο ενωμένο σε παραμορφωμένη τετραεδρική γεωμετρία με δύο μόρια θειουρίας μέσω ατόμου θείου, δύο άτομα ιωδίου αλλά και δύο μόρια ελεύθερου διαλύτη 4,5-diazanfluoren-9-one (DFO) (Σχήμα 4.2.2) [137, 138].



Σχήμα 4.2.2. Σύμπλοκα θειουρίας υδραργύρου του τύπου HgL_2X_2 ($X=SCN, I$).

4.2.2.2 Σύμπλοκα του τύπου $[HgL_2X]^+[X]^-$ ($X=Cl$)

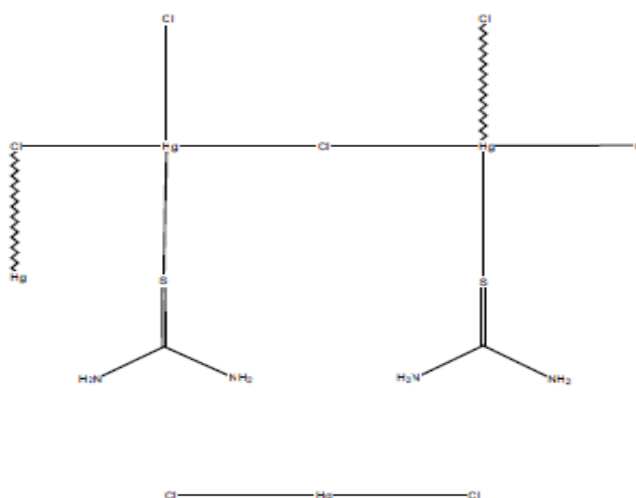
Στην βιβλιογραφία αναφέρεται η ύπαρξη μίας ένωσης με μοριακό τύπο $[C_2H_8ClHgN_4S_2]^+[Cl]^-$ σε δυο διαφορετικές μορφές. Το μεταλλικό κέντρο αποκτά παραμορφωμένη επίπεδη τριγωνική γεωμετρία, ενωμένο με δύο μόρια θειουρίας και ενός χλωρίου. Κάθε μόριο θειουρίας εντάσσεται στον υδράργυρο μέσω του ατόμου θείου ενώ το θετικό (+1) φορτίο που προκύπτει αντισταθμίζεται από ένα ανιόν χλωρίου που συμπληρώνει το κρυσταλλικό πλέγμα (Σχήμα 4.2.3) [140, 141].



Σχήμα 4.2.3. Χλωριούχο σύμπλοκο υδραργύρου με θειουρία του τύπου $[HgL_2Cl]^+[Cl]^-$.

4.2.2.3 Σύμπλοκα του τύπου $(Hg_2L_2X_4)_{n,n}(X_2Hg)$ ($X=Cl$)

Αναφέρεται η ύπαρξη του πολυμερούς συμπλόκου με μοριακό τύπο $(C_2H_8Cl_4Hg_2N_4S_2)_{n,n}(Cl_2Hg)$. Αποτελείται από δύο μεταλλικά κέντρα. Το πρώτο ενώνεται με μια θειουρία μέσω ατόμου θείου και με τρία άτομα χλωρίου εκ των οποίων το ένα γεφυρωτικό. Το δεύτερο ενώνεται με ένα άτομο θείου (από την θειουρία) και δύο άτομα χλωρίου. Εντός της πολυμερικής αλυσίδας ο υδράργυρος αποκτά μία τετραεδρική γεωμετρία γύρω από το άτομό του (Σχήμα 4.2.4) [142].



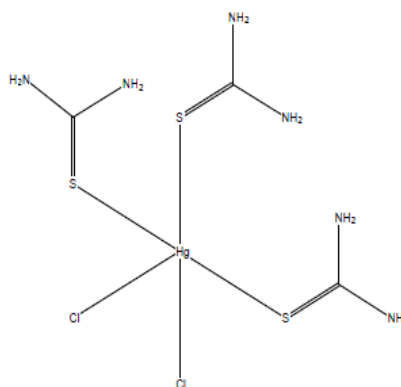
Σχήμα 4.2.4. Χλωριούχο σύμπλοκο υδραργύρου με θειουρία του τύπου $(Hg_2L_2Cl_4)_{n,n}(HgCl_2)$.

4.2.3 Ενώσεις του υδραργύρου(II) με τρία μόρια θειουρίας

Με τρία μόρια θειουρίας βρίσκονται στη βιβλιογραφία οι κρυσταλλικές δομές $\text{Hg}(\text{TU})_3\text{Cl}_2$ και $[\text{Hg}(\text{TU})_3(\text{SCN})^+][\text{Cl}^-]$ που περιγράφονται παρακάτω.

4.2.3.1 Σύμπλοκα του τύπου HgL_3X_2 ($\text{X}=\text{Cl}$)

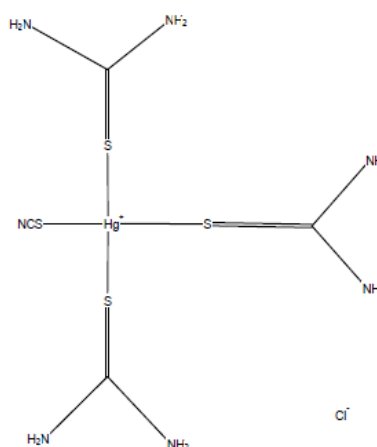
Τρεις ουδέτερες θειουρίες μέσω θείου και δύο χλώρια συνδέονται γύρω από το μεταλλικό κέντρο σε γεωμετρία ιδιαίτερα παραμορφωμένης τριγωνικής διπυραμίδας. Προκύπτει δηλαδή η ένωση $\text{C}_3\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{HgN}_6\text{S}_3$ που αναφέρεται στη βιβλιογραφία με δύο μορφές (Σχήμα 4.2.5) [143, 144].



Σχήμα 4.2.5. Σύμπλοκο υδραργύρου με τρία μόρια θειουρίας με τύπο HgL_3Cl_2 .

4.2.3.2 Σύμπλοκα του τύπου $[\text{HgL}_3\text{X}]^+[\text{Y}]^-$ ($\text{X}=\text{SCN}$, $\text{Y}=\text{Cl}$)

Το μεταλλικό ιόν ενώνεται με μια ιδιαίτερα παραμορφωμένη τετραεδρική ένταξη με τρεις θειουρίες και ένα ανιόν θειοκυανίου μέσω των ατόμων θείου που περιέχουν. Το +1 φορτίο που δημιουργείται αντισταθμίζεται από ένα ανιόν χλωρίου που συμπληρώνει το κρυσταλλικό πλέγμα. Η ένωση που σχηματίζεται έχει μοριακό τύπο $[\text{C}_4\text{H}_{12}\text{HgN}_7\text{S}_4]^+[\text{Cl}^-]$ (Σχήμα 4.2.6) [145].



Σχήμα 4.2.6. Σύμπλοκο υδραργύρου με τρία μόρια θειουρίας με τύπο $[\text{HgL}_3\text{SCN}]^+[\text{Cl}^-]$.

4.2.4 Ενώσεις του υδραργύρου(II) με τέσσερα μόρια θειουρίας

Με τέσσερα μόρια θειουρίας απαντώνται στη βιβλιογραφία οι περισσότερες κρυσταλλικές δομές. Από αυτές μια είναι πολυμερής $(\text{Hg}_2\text{L}_4(\text{CN})_4)_n$ και οι υπόλοιπες πολικές που περιέχουν το ανιόν $[\text{HgL}_4]^{2+}$.

4.2.4.1 Σύμπλοκα του τύπου $[\text{HgL}_4]^{2+}2[\text{X}]^-$ ($\text{X}=\text{Cl}$)

Στη βιβλιογραφία αναφέρονται δύο μορφές της ένωσης με μοριακό τύπο $\text{C}_4\text{H}_{16}\text{HgN}_8\text{S}_4^{2+} \cdot 2(\text{Cl}^-)$. Τέσσερις ουδέτερες θειουρίες ενώνονται μονοδοντικά μέσω των ατόμων θείου με τον υδράργυρο σε μια ιδιαίτερα παραμορφωμένη τετραεδρική γεωμετρία. Το κρυσταλλικό πλέγμα συμπληρώνουν δύο ανιόντα χλωρίου (Σχήμα 4.2.7) [146, 147]. Στους Πίνακες 4.1, 4.2 δίδονται τα χαρακτηριστικά της κυψελίδας του κρυστάλλου καθώς και οι χαρακτηριστικές αποστάσεις ατόμων και γωνίες δεσμών του συμπλόκου.

Πίνακας 4.1. Χαρακτηριστικά κυψελίδας.

space group	Pmnm
a (Å)	12.790
b (Å)	5.890
c (Å)	6.440
α (deg)	90.00
β (deg)	90.00
γ (deg)	90.00

Πίνακας 4.2. Χαρακτηριστικές αποστάσεις ατόμων και γωνίες δεσμών.

Δεσμός	Μήκος (σε Å)	Δεσμός	Γωνία (Degrees)
Hg-S	2.3700	S-Hg-S	128.45
Hg-Cl	2.5600	S-Hg-Cl	110.37

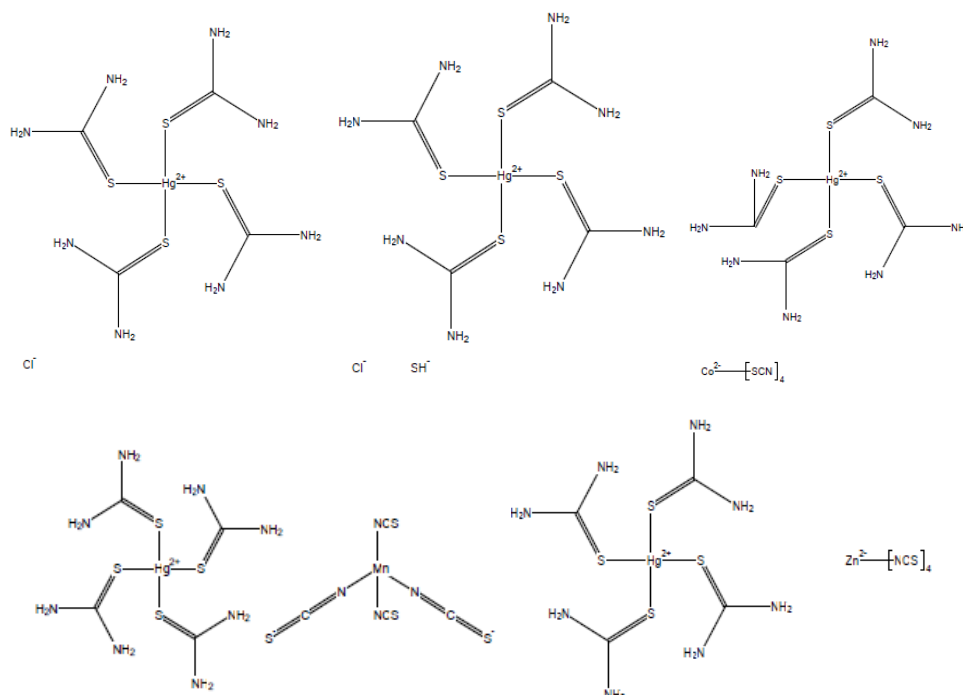
4.2.4.2 Σύμπλοκα του τύπου $[\text{HgL}_4]^{2+}[\text{X}]^-[Y]^-$ ($\text{X}=\text{Cl}$, $\text{Y}=\text{SH}$)

Αναφέρεται η ένωση με τύπο $[\text{C}_4\text{H}_{16}\text{HgN}_8\text{S}_4]^{2+} \cdot [\text{Cl}]^- \cdot [\text{HS}]^-$. Έχει παραμορφωμένη τετραεδρική γεωμετρία ένταξης γύρω από τον υδράργυρο στον οποίο ενώνονται μονοδοντικά από το θείο τέσσερις ουδέτερες θειουρίες. Το φορτίο αντισταθμίζεται από ένα ανιόν χλωρίου και ένα ανιόν θειολίου (Σχήμα 4.2.7) [148].

4.2.4.3 Σύμπλοκα του τύπου $[\text{HgL}_4]^{2+}[\text{M}(\text{SCN})_4]^-$ ($\text{M}=\text{Co}, \text{Zn}, \text{Mn}$)

Πρόκειται για τις ενώσεις με μοριακό τύπο $[\text{C}_4\text{H}_{16}\text{HgN}_8\text{S}_4]^{2+} \cdot [\text{C}_4\text{MN}_4\text{S}_4]^{2-}$ ($\text{M}=\text{Co}, \text{Zn}, \text{Mn}$). Εμφανίζουν όλες παραμορφωμένη τετραεδρική γεωμετρία ένταξης γύρω από τον υδράργυρο στον οποίο ενώνονται μονοδοντικά από το θείο τέσσερις ουδέτερες

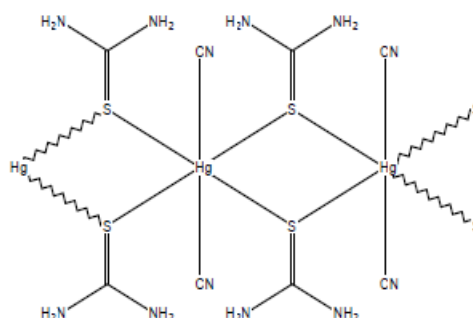
θειουρίες. Το φορτίο αντισταθμίζεται από το ανιόν του τετραθειοκυανιούχου μετάλλου (Co, Zn, Mn)(Σχήμα 4.2.7) [128, 149, 150].



Σχήμα 4.2.7. Σύμπλοκα υδραργύρου με θειουρία του τύπου $[HgL_4]^{2+} 2[Cl]^-$, $[HgL_4]^{2+}[Cl]^-[SH]^-$ και $[HgL_4]^{2+}[M(SCN)_4]^{2-}$ (M=Mn, Co, Zn).

4.2.4.4 Σύμπλοκα του τύπου $(Hg_2L_4X_4)_n$ ($X=CN$)

Αναφέρεται η ύπαρξη του πολυμερούς συμπλόκου με μοριακό τύπο $(C_8H_{16}Hg_2N_{12}S_4)_n$. Αποτελείται από δύο μεταλλικά κέντρα. Το πρώτο ενώνεται με δύο μόρια θειουρίας μέσω ατόμου θείου, δύο ψευδοαλογόνα (SCN) και δυο γεφυρωτικά άτομα θείου (από δύο μόρια θειουρίας). Στο δεύτερο ο υδράργυρος ενώνεται με δύο μόρια θειουρίας μέσω ατόμου θείου και δύο ψευδοαλογόνα (SCN). Κατά μήκος της πολυμερούς αλυσίδας, τα μεταλλικά υδραργυρικά κέντρα είναι εξαενταγμένα (Σχήμα 4.2.8) [204].



Σχήμα 4.2.8. Σύμπλοκο υδραργύρου με θειουρία του τύπου $(Hg_2L_4(CN)_4)_n$.

4.3 Ενώσεις του υδραργύρου(II) με υποκατεστημένες θειουρίες

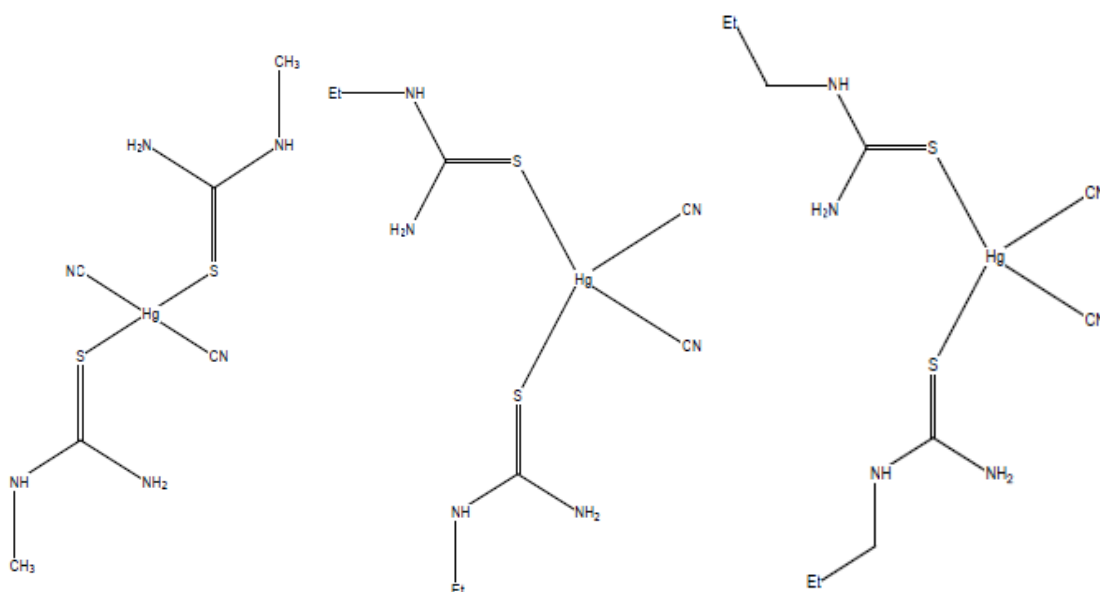
Υπάρχει στην βιβλιογραφία σημαντικός αριθμός κρυσταλλικών δομών ενώσεων του υδραργύρου με υποκατεστημένες θειουρίες. Στις ενώσεις αυτές η θειουρία είναι κυρίως αλκυλο-, αλλυλο- και βένζυλο-, μόνο- ή δι- υποκατεστημένη.

4.3.1 Ενώσεις του υδραργύρου με αλκυλο-υποκατεστημένες θειουρίες

Σε αυτή την κατηγορία ενώσεων, το ιόν του υδραργύρου σχηματίζει μονομερείς ενώσεις του τύπου HgL_2X_2 ($X=CN, Cl, Br$) και $Hg_3L_4X_6$ ($X=CN$) καθώς και πολικές ενώσεις με σφαίρα ένταξης $[Hg_2L_4X_2]^{2+}$ και $[HgL_3X]^+$. Στα σύμπλοκα οι υποκαταστάτες εντάσσονται στο μεταλλικό κέντρο ως ουδέτερα μόρια μέσω του ατόμου θείου ενώ η γεωμετρία του υδραργύρου αποκτά τετραεδρική ή παραμορφωμένη τετραεδρική διαμόρφωση [151-159].

4.3.1.1 Σύμπλοκα με μονοάλκυλο-N-υποκατεστημένη θειουρία του τύπου HgL_2X_2 ($X=CN$)

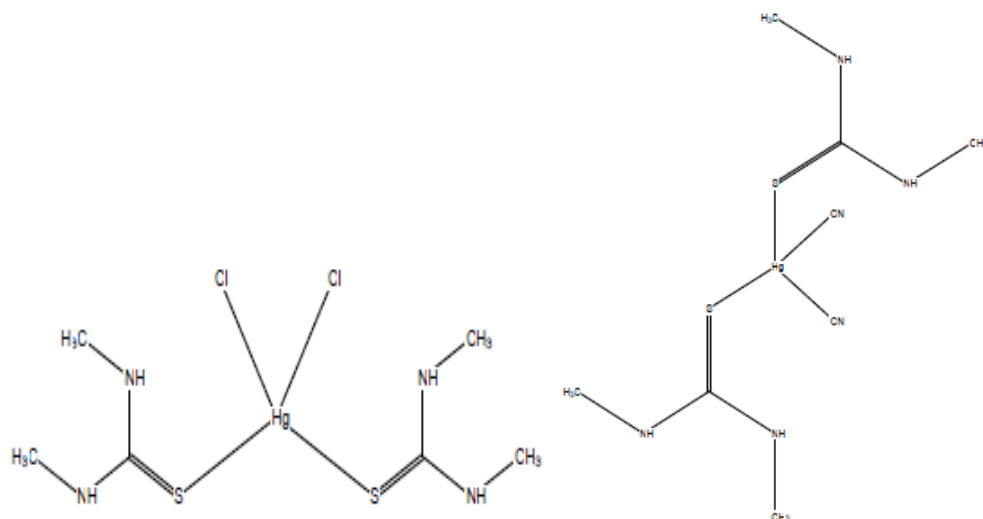
Οι μονοάλκυλο-N-υποκατεστημένες θειουρίες με τις οποίες έχει συμπλοκοποιηθεί ο υδράργυρος είναι η N-μεθυλ-θειουρία, η N-αιθυλ-θειουρία και η N-προπυλ-θειουρία. Οι ενώσεις που προέκυψαν έχουν τύπο $C_6H_{12}HgN_6S_2$, $C_8H_{16}HgN_6S_2$ και $C_{10}H_{20}HgN_6S_2$ αντίστοιχα (Σχήμα 4.3.1) [151, 152].



Σχήμα 4.3.1. Κυανιούχα σύμπλοκα με μονοάλκυλο-N-υποκατεστημένες θειουρίες.

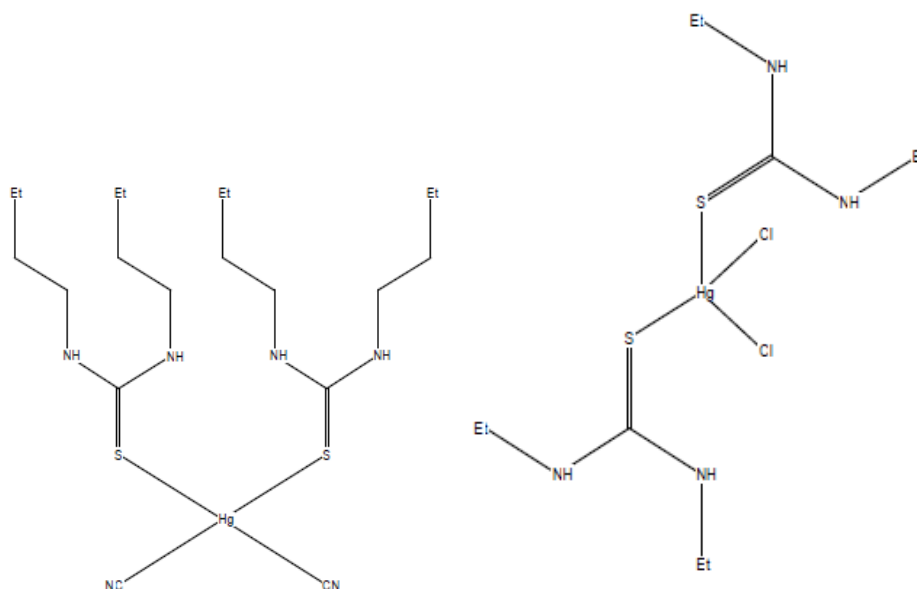
4.3.1.2 Σύμπλοκα με μονοάλκυλο-*N,N'*-δι-υποκατεστημένη θειουρία του τύπου HgL_2X_2 ($X=CN, Cl$)

Με την *N,N'*-διμεθυλ-θειουρία προέκυψαν οι σύμπλοκες ενώσεις με τύπο $C_6H_{16}Cl_2HgN_4S_2$ και $C_8H_{16}HgN_6S_2$ (Σχήμα 4.3.2) [153, 154].



Σχήμα 4.3.2. Χλωριούχο και κυανιούχο σύμπλοκο με *N,N'*-διμεθυλ-θειουρία.

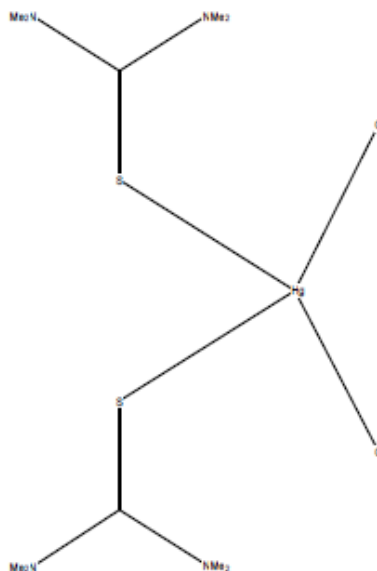
Με την *N,N'*-δαιθυλ-θειουρία και την *N,N'*-διβουτυλ-θειουρία προέκυψαν οι ενώσεις με τύπο $C_{10}H_{24}Cl_2HgN_4S_2$ και $C_{20}H_{40}HgN_6S_2$ αντίστοιχα (Σχήμα 4.3.3) [155, 156].



Σχήμα 4.3.3. Χλωριούχο σύμπλοκο με *N,N'*-δαιθυλ-θειουρία και κυανιούχο με *N,N'*-διβουτυλ-θειουρία.

4.3.1.3 Σύμπλοκα με τετραάλκυλο-*N,N,N',N'*-τετρα-υποκατεστημένη θειουρία του τύπου HgL_2X_2 ($X=Cl$)

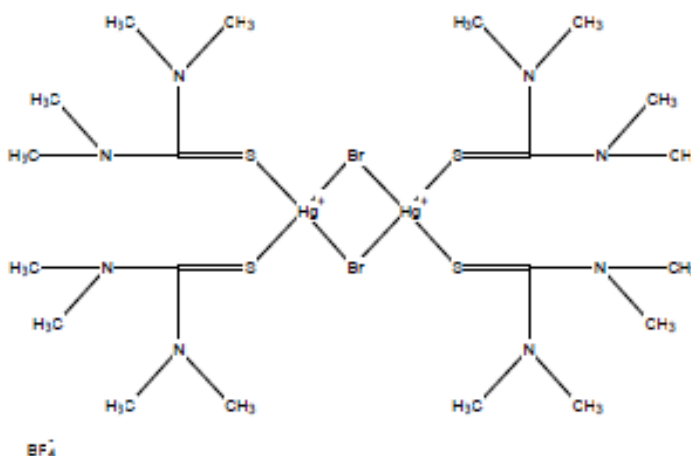
Με την τετρα-μεθυλ-θειουρία έχει χαρακτηριστεί κρυσταλλογραφικώς το σύμπλοκο με τύπο $C_{10}H_{24}Cl_2HgN_4S_2$, η κρυσταλλική δομή του οποίου φαίνεται στο Σχήμα 4.3.4 [158].



Σχήμα 4.3.4. Χλωριούχο σύμπλοκο με *N,N,N',N'*-τετραμεθυλ-θειουρία.

4.3.1.4 Σύμπλοκα με τετραάλκυλο-*N,N,N',N'*-υποκατεστημένη θειουρία του τύπου $[Hg_2L_4X_2]^{2+}2[BF_4]^-$ ($X=Br$)

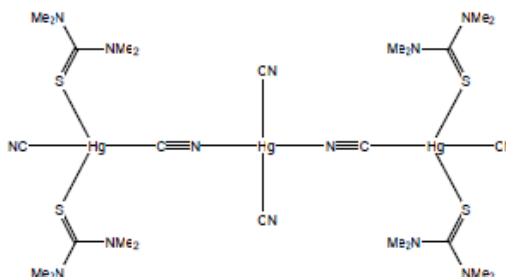
Ο υδράργυρος(II) με την *N,N,N',N'*-τετραμεθυλ-θειουρία σχηματίζει την πολική ένωση με τύπο $[C_{20}H_{48}Br_2Hg_2N_8S_4]^{2+}2[BF_4]^-$ (Σχήμα 4.3.5) [157].



Σχήμα 4.3.5. Βρωμιούχο σύμπλοκο με *N,N,N',N'*-τετραμεθυλ-θειουρία.

4.3.1.5 Σύμπλοκα με τετραάλκυλο-*N,N,N',N'*-υποκατεστημένη θειουρία του τύπου $Hg_3L_4X_6$ ($X=CN$)

Το εξαιρετικά σπάνιο τριπυρηνικό σύμπλοκο υδραργύρου(II) (Σχήμα 4.3.6) με τύπο $C_{26}H_{48}Hg_3N_{14}S_4$ προκύπτει από την αντίδραση με την *N,N,N',N'*-τετραμεθυλ-θειουρία [159].



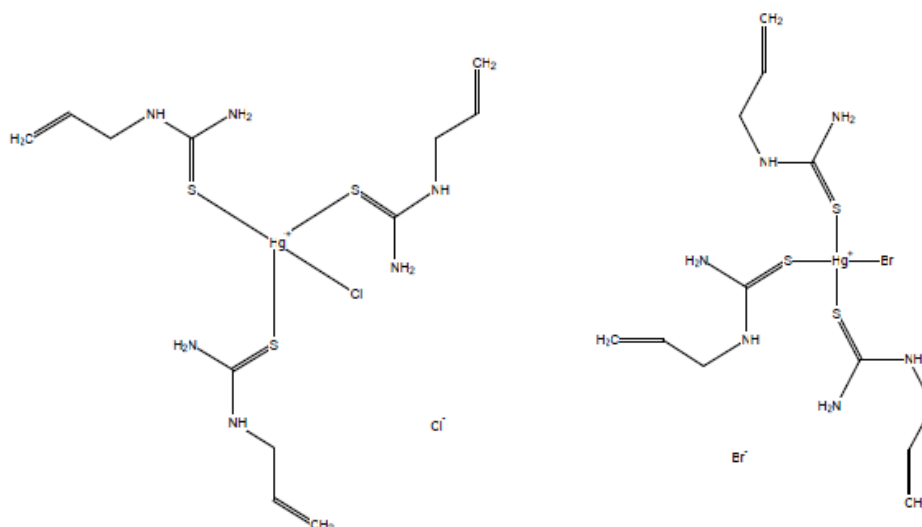
Σχήμα 4.3.6. Κυανιούχο σύμπλοκο με *N,N,N',N'*-τετραμεθυλ-θειουρία.

4.3.2 Ενώσεις του υδραργύρου με αλλυλο-υποκατεστημένες θειουρίες

Σε αυτή την κατηγορία ενώσεων, το ιόν του υδραργύρου σχηματίζει δύο πολικές ενώσεις με τύπο $[HgL_3X]^+[X]^-$. Το κατιόν αποτελείται από ένα ιόν υδραργύρου στο οποίο εντάσσονται τρία μόρια ουδέτερου υποκαταστάτη μέσω του ατόμου θείου και ένα αλογόνο τα οποία προσδίδουν στον υδράργυρο τετραεδρική γεωμετρία. Ένα ιόν αλογόνου αντισταθμίζει το φορτίο του μορίου [160, 161].

4.3.2.1 Σύμπλοκα με μονοάλλυλο-*N*-υποκατεστημένη θειουρία του τύπου $[HgL_3X]^+[X]^-$ ($X=Cl, Br$)

Από την αντίδραση με υποκαταστάτη την *N*-αλλυλ-θειουρία προκύπτουν οι ενώσεις με τύπο $[C_{12}H_{24}ClHgN_6S_3]^+[Cl]^-$ και $[C_{12}H_{24}BrHgN_6S_3]^+[Br]^-$ (Σχήμα 4.3.7).



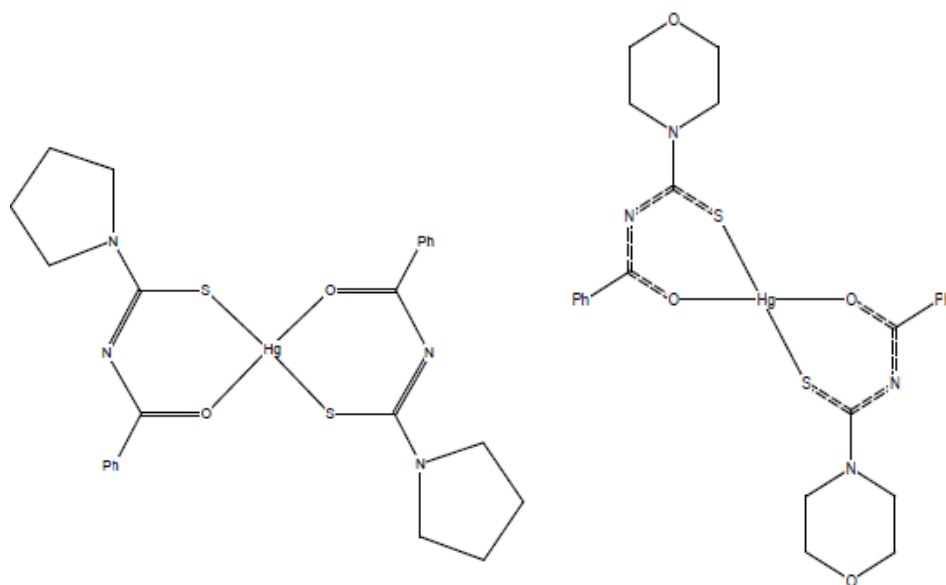
Σχήμα 4.3.7. Χλωριούχο και βρωμιούχο σύμπλοκο με *N*-αλλυλ-θειουρία.

4.3.3 Ενώσεις του υδραργύρου με βενζυλο-υποκαταστημένες θειουρίες

Σε αυτήν την κατηγορία ενώσεων οι υποκατατεστημένες θειουρίες που έχουν χρησιμοποιηθεί για την συμπλοκοποίηση με τον υδράργυρο(II) είναι οι N,N'-δι-υποκατεστημένες, οι N,N,N' τρι-υποκατεστημένες και οι N,N,N',N' τετρα-υποκατεστημένες. Τα σύμπλοκα που προκύπτουν είναι πολυμερή με γενικό τύπο $(\text{HgLX}_2)_n$, μονομερή με γενικούς τύπους HgL_2 , HgL_2X_2 ($\text{X}=\text{Cl}, \text{I}$) ή διμερή με τύπο $\text{Hg}_2\text{L}_2\text{X}_4$ ($\text{X}=\text{Cl}$). Η ένταξη στο μεταλλικό κέντρο γίνεται κυρίως μονοδοντικά μέσω του θείου των υποκαταστατών αλλά και χηλικά μέσω των ατόμων θείου και οξυγόνου στους υποκαταστάτες που τα διαθέτουν [162-168].

4.3.3.1 Σύμπλοκα με βενζυλο-υποκατατεστημένες θειουρίες του τύπου HgL_2

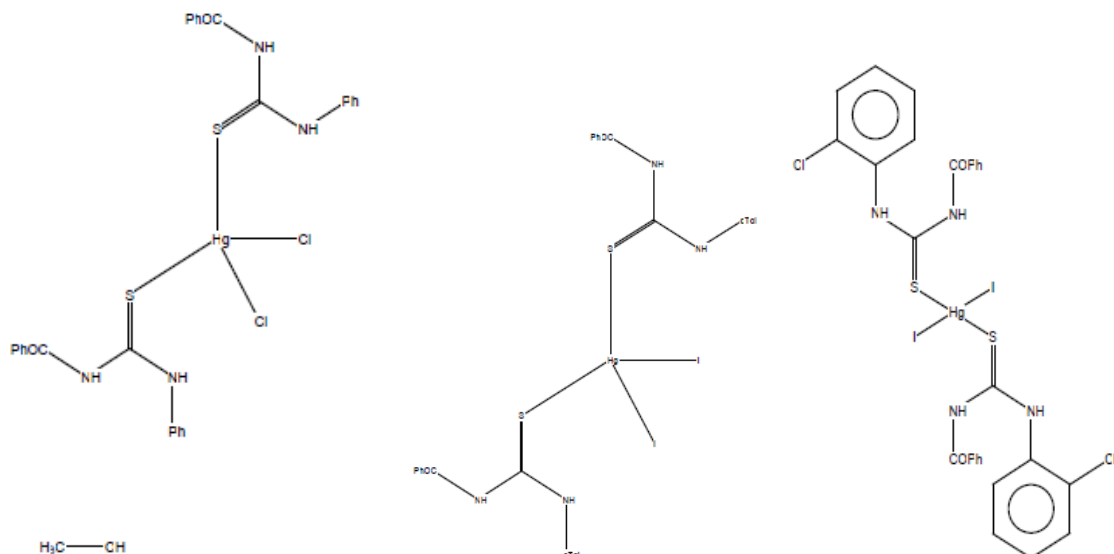
Έχουν χαρακτηριστεί δύο μονομερή προϊόντα με τετραεδρική γεωμετρία και χηλική ένταξη του υδραργύρου από ένα άτομο θείου και ένα οξυγόνο. Η ένωση με τύπο $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{HgN}_4\text{O}_4\text{S}_2$ από το εξουδετερωμένο N-(μορφολινοθειοκαρβόνυλ)-βενζαμιδίο και η ένωση με τύπο $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{HgN}_4\text{O}_2\text{S}_2$ από το N-(1-πυρρολιδίνυλ-θειοκαρβόνυλ)-βενζαμιδίο (Σχήμα 4.3.8) [162-163].



Σχήμα 4.3.8. Σύμπλοκα με N-(μορφολινοθειοκαρβόνυλ) και N-(1-πυρρολιδίνυλ-θειοκαρβόνυλ) βενζαμιδίο.

4.3.3.2 Σύμπλοκα με βενζυλο-υποκατατεστημένες θειουρίες του τύπου HgL_2X_2 ($\text{X}=\text{Cl}, \text{I}$)

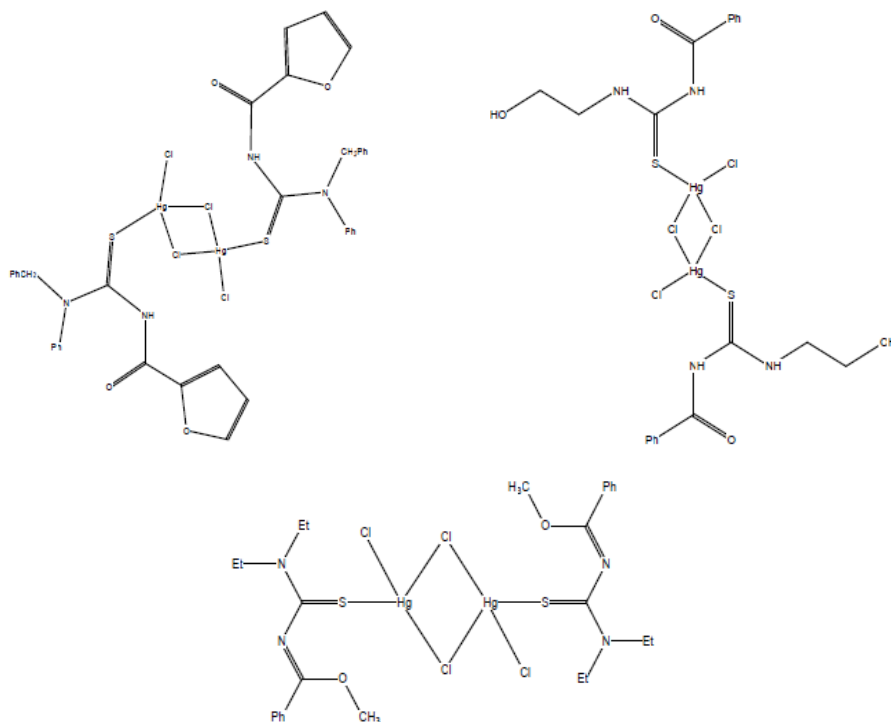
Έχουν χαρακτηριστεί τρία μονομερή προϊόντα. Η ένωση $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{HgI}_2\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2$ από την ο-χλωροφαινυλβενζοϋλθειουρία, η ένωση $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{Cl}_2\text{HgN}_4\text{O}_2\text{S}_2, \text{CH}_4\text{O}$ από την 1-βενζοϋλ-3-φαινυλθειουρία και η ένωση $\text{C}_{30}\text{H}_{28}\text{HgI}_2\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2$ από την 1-βενζοϋλ-3-(2-μεθυλφαινυλ) θειουρία (Σχήμα 4.3.9) [164-165].



4.3.9. Σύμπλοκα με βενζυλο-υποκατατεστημένες θειουρίες του τύπου HgL_2X_2 ($X=Cl, I$).

4.3.3.3 Σύμπλοκα με βενζυλο-υποκατατεστημένες θειουρίες του τύπου $Hg_2L_2X_4$ ($X=Cl$)

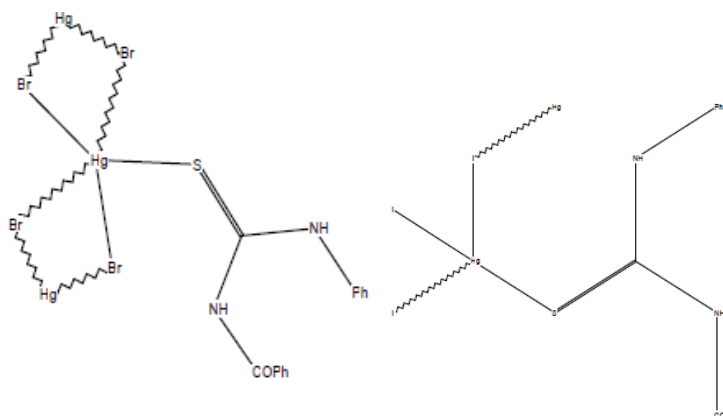
Η ένωση με τύπο $C_{26}H_{36}Cl_4Hg_2N_4O_2S_2$ προήλθε από τον N-(διαθιλαμινοθειοκαρβόνυλ)βενζιμιδο-O-μεθυλεστέρα, η ένωση με τύπο $C_{38}H_{32}Cl_4Hg_2N_4O_4S_2$ προήλθε από την 1-(2-φουρούλ)-3-βένζυλ-3-φαινυλθειουρία και η ένωση με τύπο $C_{20}H_{24}Cl_4Hg_2N_4O_4S_2$ προήλθε από την N-βενζόυλ-N'-(2-υδροξυαιθύλ)θειουρία (Σχήμα 4.3.10) [166-168].



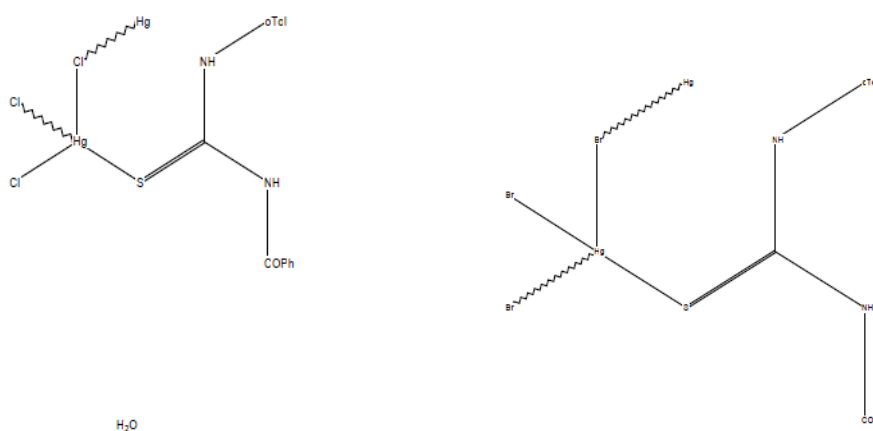
Σχήμα 4.3.10. Σύμπλοκα με βενζυλο-υποκατατεστημένες θειουρίες του τύπου $Hg_2L_2X_4$.

4.3.3.4 Σύμπλοκα με βενζυλο-υποκατατεστημένες θειουρίες του τύπου $(HgLX_2)_n$ ($X=Cl, Br, I$)

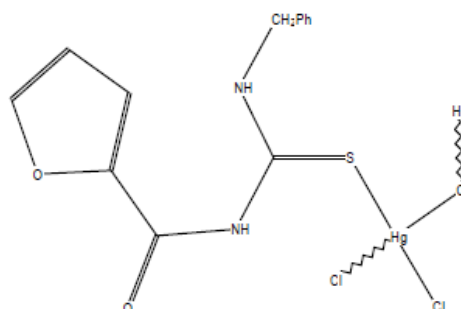
Με τον υποκαταστάτη 1-βενζόυλ-3- φαινυλθειουρία προέκυψαν τα πολυμερή σύμπλοκα με τύπο $(C_{14}H_{12}Br_2HgN_2OS)_n \cdot n(H_2O)$ και $(C_{14}H_{12}HgI_2N_2OS)_n$. (Σχήμα 4.3.11). Με τον υποκαταστάτη 1-βενζόυλ-3-(2-μεθυλφαινύλ) θειουρία έγιναν σύμπλοκα με τύπο $(C_{15}H_{14}Cl_2HgN_2OS)_n \cdot n(H_2O)$ και $(C_{15}H_{14}Br_2HgN_2OS)_n$ (Σχήμα 4.3.12). Με υποκαταστάτη την 1-(2-φουρούλ)-3-βενζυλθειουρία προκύπτει η πολυμερής ένωση με τύπο $(C_{13}H_{12}Cl_2HgN_2O_2S)_n$ (Σχήμα 4.3.13) [164, 167].



Σχήμα 4.3.11. Χλωριούχο και βρωμιούχο σύμπλοκο με 1-βενζόυλ-3- φαινυλθειουρία.



Σχήμα 4.3.12. Χλωριούχο και βρωμιούχο σύμπλοκο με 1-βενζόυλ-3- φαινυλθειουρία.



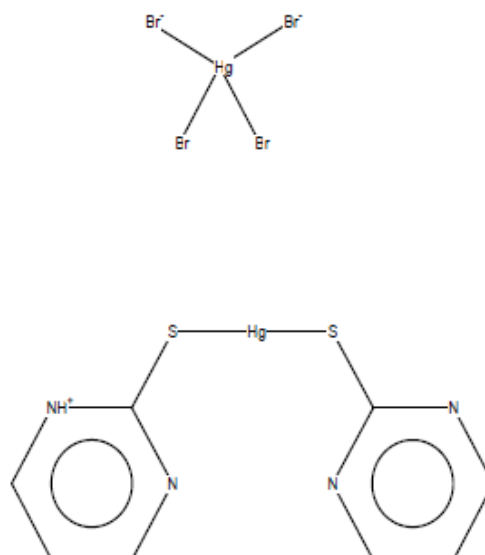
Σχήμα 4.3.13. Χλωριούχο σύμπλοκο με 1-(2-φουρούλ)-3-βενζυλθειουρία.

4.4 Ενώσεις ανόργανου υδραργύρου(II) με την πυριμιδινοθειόνη (pmtH)

Σύμπλοκες ενώσεις αυτού του είδους, προσέλκυσαν το επιστημονικό ενδιαφέρον λόγω της βιολογικής φύσεως του υποκαταστάτη αλλά και της χημικής συμπεριφοράς του υδραργύρου(II) στον άνθρωπο. Πιο συγκεκριμένα οι μερκαπτοπυριμιδίνες έχει βρεθεί ότι εμφανίζουν αντιικές και αντιβακτηριακές ιδιότητες ενώ γνωστή είναι και η δράση τους ως αντικαρκινικοί και αντιθυροειδικοί παράγοντες λόγω της αναστολής που προκαλούν στην σύνθεση του t-RNA. Όσον αφορά την αλληλεπίδραση σε βιολογικό επίπεδο του υδραργύρου με παράγωγα της πυριμιδίνης έχει αναφερθεί ότι είναι ισχυρός αναστολέας του ανθρώπινου ενζύμου πυριμιδινο-νουκλεοτιδιο-μονοφωσφορική κινάση που είναι υπεύθυνο για την κατάλυση της φωσφορυλίωσης των ενζύμων UMP, CMP και dCMP [170].

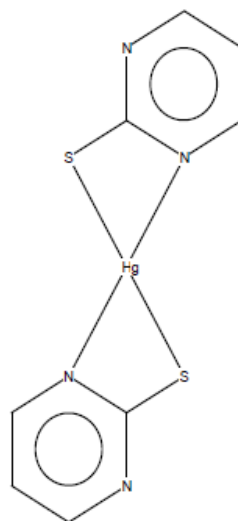
Στη βιβλιογραφία, έχει αναφερθεί η ύπαρξη μόλις τριών κρυσταλλικών δομών των ενώσεων του υδραργύρου με την 2-μερκαπτοπυριμιδίνη (pmtH) με τύπους $2[\text{HgL}_2]^+[\text{X}]^{2-}$ ($\text{X}=\text{HgBr}_4$), HgL_2 και HgL_2X ($\text{X}=\text{I}$) [169-171].

Η πολική ένωση του υδραργύρου με την 2-μερκαπτοπυριμιδίνη έχει μοριακό τύπο $2[\text{C}_8\text{H}_7\text{HgN}_4\text{S}_2]^+[\text{Br}_4\text{Hg}]^{2-}$. Το κατιόν ($[\text{Hg}(\text{pmt})(\text{pmtH})]^+$) αποτελείται από ένα άτομο υδραργύρου στο οποίο προσδένονται γραμμικά μέσω του ατόμου θείου ένα μόριο ουδέτερου (pmtH) και ένα μόριο αποπρωτονιομένου (pmt) υποκαταστάτη. Το ανιόν $[\text{HgBr}_4]^{2-}$ αποτελείται από ένα άτομο υδραργύρου ενωμένου με τέσσερα άτομα βρωμίου (Σχήμα 4.4.1) [170].



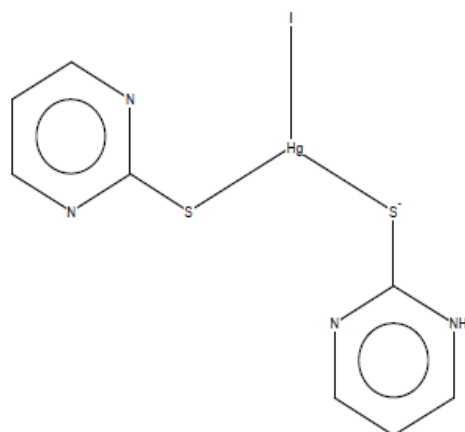
Σχήμα 4.4.1. Πολικό σύμπλοκο του Hg με την pmtH του τύπου HgL_2 .

Η ένωση με τύπο $C_8H_6HgN_4S_2$ κρυσταλλώνεται σε δύο ανεξάρτητες μορφές (Α και Β) οι οποίες διαφέρουν ελαφρώς στην γεωμετρία τους. Τα άτομα του υδραργύρου και στις δύο περιπτώσεις, είναι τετραενταγμένα και ενώνονται χηλικά με δύο αποπρωτονιομένους υποκαταστάτες με διδοντική ένταξη από το άτομο του θείου και ενός αζώτου. Στο μόριο Α υπάρχει μια σχεδόν τετραεδρική ένταξη γύρω από το άτομο του υδραργύρου ενώ στο μόριο Β λόγω μεγαλύτερης συστροφής των μερκαπτοπυριμιδινών η τετραεδρική γεωμετρία είναι περισσότερο παραμορφωμένη. (Σχήμα 4.4.2) [171].



Σχήμα 4.4.2. Σύμπλοκο του Hg με την pmth του τύπου $2[HgL_2]^+, X^{2-}$ ($X=HgBr_4$).

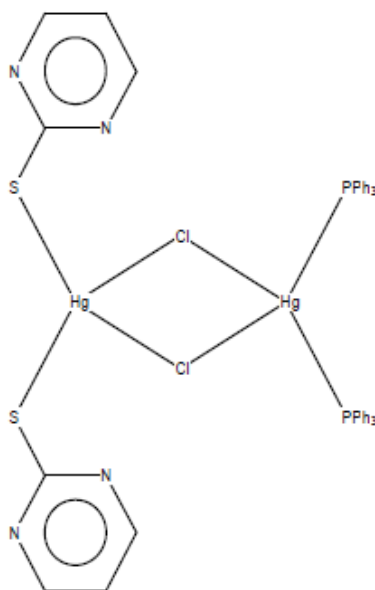
Η τρίτη ένωση, έχει μοριακό τύπο $C_8H_7HgIN_4S_2$. Στο σύμπλοκο αυτό, το μεταλλικό κέντρο πλαισιώνεται από ένα άτομο ιωδίου και δύο άτομα θείου της 2-μερκαπτοπυριμιδίνης εκ των οποίων το ένα είναι ουδέτερο (pmth) και το άλλο αποπρωτονιομένο (pmt). Η γεωμετρία γύρω από τον υδράργυρο είναι παραμορφωμένη τριγωνική (Σχήμα 4.4.3) [169].



Σχήμα 4.4.3. Σύμπλοκο του Hg με την pmth του τύπου HgL_2X ($X=I$).

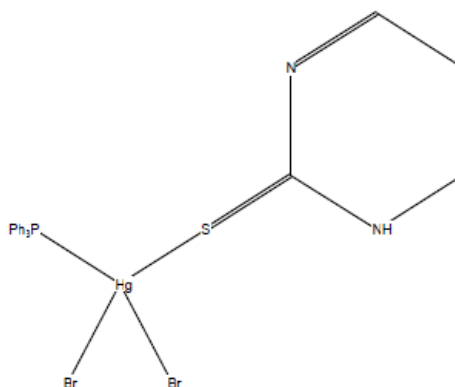
4.5 Ενώσεις ανόργανου υδραργύρου(II) με πυριμιδινοθειόνη και την τριφαινυλοφωσφίνη

Η κατηγορία αυτή αποτελείται από δύο ενώσεις με τύπους $\text{Hg}_2\text{L}_2(\text{trp})_2\text{X}_2$ ($\text{X}=\text{Cl}$) και $\text{HgL}(\text{trp})\text{X}_2$ ($\text{X}=\text{Br}$). Το πρώτο σύμπλοκο έχει μοριακό τύπο $\text{C}_{44}\text{H}_{36}\text{Cl}_2\text{Hg}_2\text{N}_4\text{P}_2\text{S}_2$ και συγκροτείται από δυο διαφορετικά τμήματα με τετραεδρική γεωμετρία γύρω από κάθε άτομο υδραργύρου. Το ένα μεταλλικό κέντρο ενώνεται με δύο άτομα φωσφόρου της τριφαινυλοφωσφίνης και δύο γεφυρωτικά άτομα χλωρίου. Το δεύτερο ενώνεται με δύο άτομα θείου της πυριμιδινοθειόνης (Σχήμα 4.5.1) [133].



Σχήμα 4.5.1. Σύμπλοκο $\text{Hg}(\text{II})$ με την pmth και την trp του τύπου $\text{Hg}_2\text{L}_2(\text{trp})_2\text{X}_2$ ($\text{X}=\text{Cl}$).

Η δεύτερη ένωση έχει μοριακό τύπο $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{Br}_2\text{HgN}_2\text{PS}$. Στο μεταλλικό κέντρο του $\text{Hg}(\text{II})$ εντάσσονται τετραεδρικά ένα άτομο θείου της πυριμιδινοθειόνης, ένα άτομο φωσφόρου της τριφαινυλοφωσφίνης και δύο άτομα βρωμίου. (Σχήμα 4.5.2) [134].



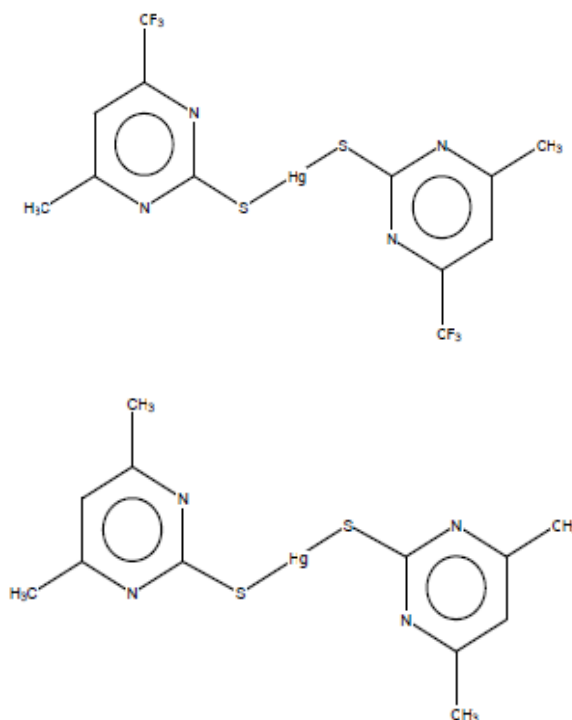
Σχήμα 4.5.2. Σύμπλοκο του Hg με την pmth και την trp του τύπου $\text{HgL}(\text{trp})\text{X}_2$ ($\text{X}=\text{Br}$).

4.6 Ενώσεις ανόργανου υδραργύρου(II) με υποκατεστημένη 2-μερκαπτοπυριμιδίνη

Υπάρχει ένας αριθμός συμπλόκων ενώσεων του υδραργύρου(II) με παράγωγα της 2-μερκαπτοπυριμιδίνης η οποία μπορεί να είναι 4,6-δι-υποκατεστημένη, 4,5,6-τρι-υποκατεστημένη ή 3,4,5,6- τετραυποκατεστημένη (υδρογονομένη). Στην τελευταία περίπτωση ο πυριμιδινικός δακτύλιος χάνει την αρωματικότητα του. Τα σύμπλοκα που σχηματίζονται με τις ενώσεις αυτές είναι όλα μονομερή με τύπο HgL_2 , $HgLX_2$ ή HgL_2X_2 ($X=Cl, Br, I, CN, SCN$) με εξαίρεση ένα διμερές με τύπο HgL_2X_4 ($X=I$) και δύο πολικά με σφαίρα ένταξης $[HgL_2]^{2+}$. Σε όλες τις περιπτώσεις τα ουδέτερα ή αποπρωτονιομένα μόρια του υποκαταστάτη ενώνονται στο μέταλλο μέσω του ατόμου θείου [172-178].

4.6.1 Σύμπλοκα με 4,6 δι-υποκατεστημένη 2-μερκαπτοπυριμιδίνη του τύπου HgL_2

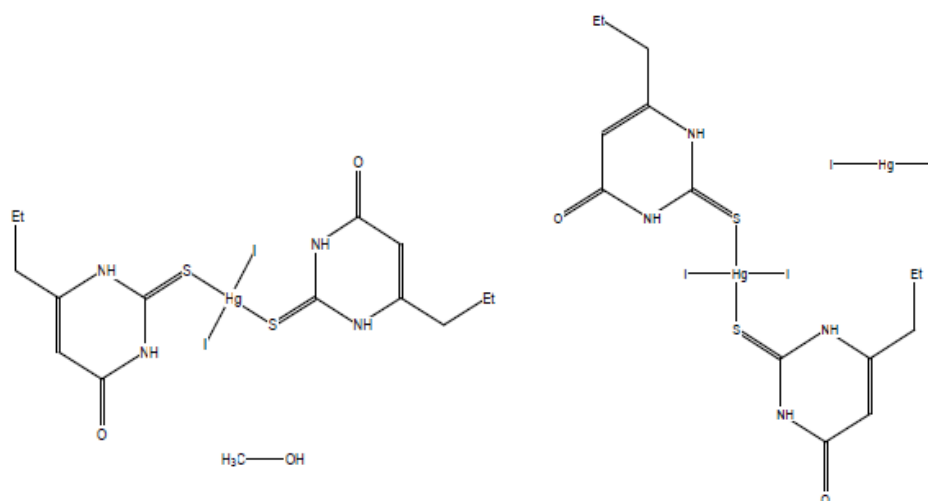
Έχουν χαρακτηριστεί κρυσταλλογραφικά δύο ουδέτερα σύμπλοκα. Το πρώτο με μοριακό τύπο $C_{12}H_{14}HgN_4S_2$ προήλθε από την 4,6-διμεθυλο-2-μερκαπτο-πυριμιδίνη και αποτελείται από ένα κεντρικό άτομο υδραργύρου που ενώνεται με δύο μόρια υποκαταστάτη μέσω του ατόμου θείου τους. Το δεύτερο με μοριακό τύπο $C_{12}H_8F_6HgN_4S_2$ προήλθε από την 4,6-διφθορομεθυλο-2-μερκαπτο-πυριμιδίνη και αποτελείται από ένα μόριο υδραργύρου ενωμένο με δυο άτομα θείου σε γραμμική παράταξη (Σχήμα 4.6.1) [172, 173].



Σχήμα 4.6.1. Σύμπλοκα Hg(II) με 4,6 δι-υποκατεστημένη pmth του τύπου HgL_2 .

4.6.2 Σύμπλοκα με 4,6 δι-υποκατεστημένη 2-μερκαπτοπυριμιδίνη του τύπου HgL_2X_2 ($X=I$)

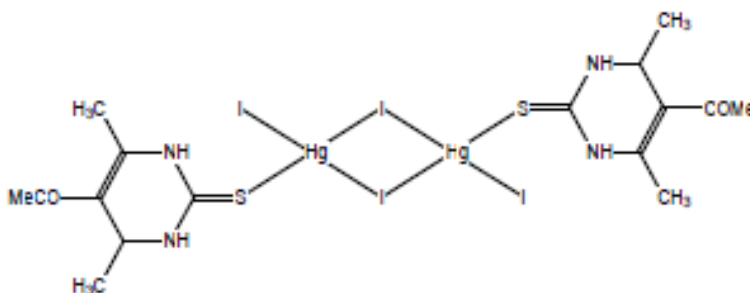
Υπάρχουν δύο σύμπλοκα του υδράργυρου(II) με την προπυλ-θειουρακίλη (Σχήμα 4.6.2). Στο πρώτο (μοριακός τύπος $C_{14}H_{20}HgI_2N_4O_2S_2, CH_4O$) το κεντρικό ιόν υδραργύρου(II) εντάσσεται τετραεδρικά με δύο ιώδια και δυο ουδέτερα μόρια υποκαταστάτη μέσω θείου. Στο δεύτερο έχουμε την ίδια σφαίρα ένταξης με τη διαφορά ότι αντί της μεθανόλης υπάρχει στην μοναδιαία κυψελίδα του μονοκρυστάλλου και ένα μόριο HgI_2 [174].



Σχήμα 4.6.2. Σύμπλοκα $Hg(II)$ με 4,6 δι-υποκατεστημένη $pmth$ του τύπου HgL_2X_2 ($X=I$).

4.6.3 Σύμπλοκο με 4,5,6 τρι-υποκατεστημένη 2-μερκαπτοπυριμιδίνη του τύπου $Hg_2L_2X_2$ ($X=I$)

Με την 5-ακετυλο-4,6-διμεθυλ-1,2,3,4-τετραυδρο-μερκαπτοπυριμιδίνη προκύπτει μια διμερής ένωση με τύπο $C_{16}H_{24}Hg_2I_4N_4O_2S_2$, που αποτελείται από δυο μεταλλικά κέντρα υδραργύρου γεφυρωμένα μεταξύ τους με δυο άτομα ιωδίου. Σε κάθε ιόν υδραργύρου εντάσσεται μέσω θείου ένας ουδέτερος υποκαταστάτης και τρία άτομα ιωδίου σε παραμορφωμένη τετραεδρική γεωμετρία. (Σχήμα 4.6.3) [175].



Σχήμα 4.6.3. Σύμπλοκο $Hg(II)$ με 4,5,6 τρι-υποκατεστημένη $pmth$ του τύπου $Hg_2L_2X_2$ ($X=I$).

4.6.4 Σύμπλοκα με 3,4,5,6 τετρα-υποκατεστημένη 2-μερκαπτοπυριμιδίνη τύπου HgL_2X_2 ($\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{CN}, \text{SCN}$)

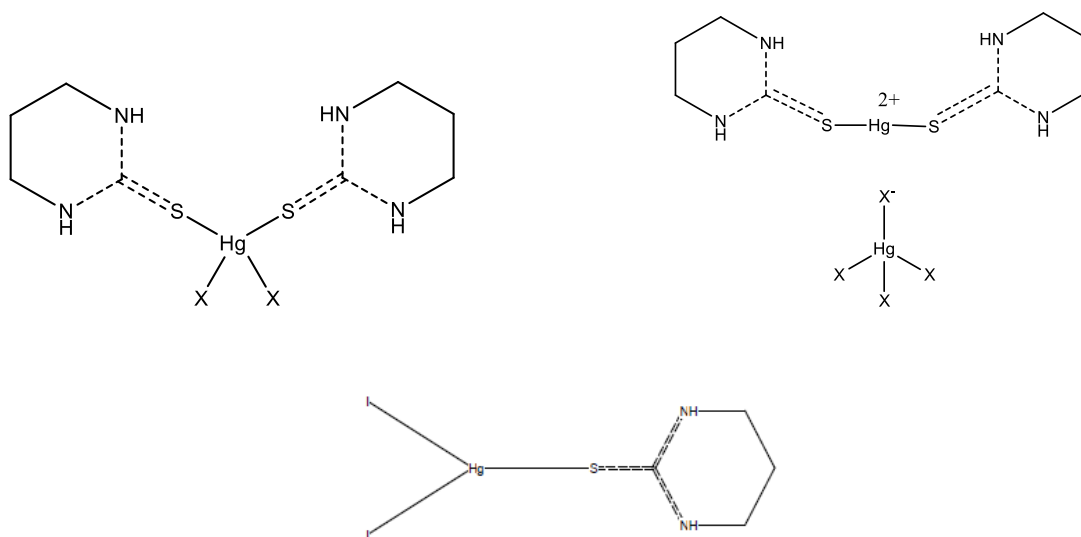
Με την 3,4,5,6-τετραϋδρο-2-μερκαπτο-πυριμιδίνη προέκυψε μια οικογένεια ανάλογων ενώσεων με γενικό τύπο HgL_2X_2 ($\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{CN}, \text{SCN}$) και τετραεδρική γεωμετρία. Στις ενώσεις αυτές δυο ουδέτερες θειόνες μέσω του ατόμου θείου και δυο αλογόνα ή ψευδοαλογόνα εντάσσονται στο υδραργυρικό ιόν (Σχήμα 4.6.4) [176-178].

4.6.5 Σύμπλοκα με 3,4,5,6 τετρα-υποκατεστημένη 2-μερκαπτο-πυριμιδίνη του τύπου $[\text{HgL}_2]^{2+}[\text{HgX}_4]^{2-}$ ($\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}$)

Δύο σύμπλοκα με γενικό τύπο $[\text{HgL}_2]^{2+}[\text{HgX}_4]^{2-}$ αναφέρονται στην βιβλιογραφία. Πρόκειται για πολικές ενώσεις. Το κατιόν $[\text{HgL}_2]^{2+}$ είναι κοινό και στις δυο ενώσεις και αποτελείται από ένα ιόν υδραργύρου στο οποίο εντάσσονται σχεδόν γραμμικά δύο μόρια υποκαταστάτη μέσω του ατόμου θείου. Το ανιόν διαφέρει ως προς το αλογόνο και αποτελείται από ένα ιόν υδραργύρου στο οποίο εντάσσονται τετραεδρικά τέσσερα χλώρια για το ένα σύμπλοκο και τέσσερα ιώδια για το άλλο (Σχήμα 4.6.4) [177].

4.6.6 Σύμπλοκο με 3,4,5,6 τρι-υποκατεστημένη 2-μερκαπτο-πυριμιδίνη του τύπου Hg_2LX_2 ($\text{X}=\text{I}$)

Το σύμπλοκο με την 3,4,5,6-τετραϋδρο-2-μερκαπτο-πυριμιδίνη είναι ένα μονομερές με τύπο $\text{C}_4\text{H}_8\text{HgI}_2\text{N}_2\text{S}$ στο οποίο το υδραργυρικό ιόν ενώνεται με το θείο της ουδέτερης υποκατεστημένης πυριμιδίνης σε μια παραμορφωμένη τριγωνική γεωμετρία. (Σχήμα 4.6.4) [176, 178].

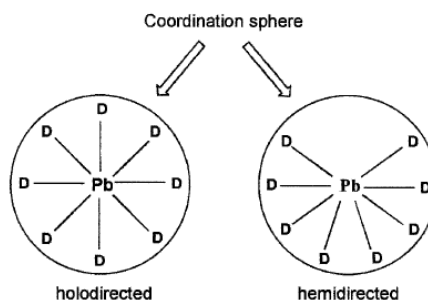


Σχήμα 4.6.4. Απεικόνιση συμπλόκων του Hg με 3,4,5,6 τετρα-υποκατεστημένη pmth του τύπου HgL_2X_2 ($\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{CN}, \text{SCN}$), $[\text{HgL}_2]^{2+}[\text{HgX}_4]^{2-}$ ($\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}$) και Hg_2LX_2 ($\text{X}=\text{I}$).

4.7 Χημεία ανόργανου μολύβδου(II) με παράγωγα της θειουρίας

Ο μολύβδος συμπεριφέρεται ως ενδιάμεσο οξύ κατά Lewis και εμφανίζει ευρύ πεδίο αριθμών ένταξης (1 έως 12) στα σύμπλοκα του, με υποκαταστάτες που περιέχουν άτομα δότες κυρίως O, N, S, P, Cl, Br, I. Σημαντικό ρόλο, στη χημική συμπεριφορά του μολύβδου, διαδραματίζει το ηλεκτρονικό ζεύγος της στοιβάδας σθένους $6s^2$ ($[Xe]4f^{14}5d^{10}6s^2$) το οποίο λόγω "σχετικιστικών φαινομένων" σταθεροποιείται (αδρανές ζεύγος). Η συμπεριφορά του $6s^2$ ηλεκτρονικού ζεύγους (ανενεργή ή ενεργή) επηρεάζει την στερεοχημεία των συμπλόκων του μολύβδου (II).

Όταν το τροχιακό $6s$ υβριδοποιείται με τα τροχιακά $6p$, τότε παρά την σταθεροποίηση του σχηματίζεται "στερεοχημικώς ενεργό" $6s$ μονήρες ζεύγος ηλεκτρονίων (SALEP) το οποίο καλύπτει μια θέση στη σφαίρα ένταξης του μετάλλου. Όταν ο υβριδισμός δεν ευνοείται και το μονήρες ζεύγος ηλεκτρονίων έχει μόνο s χαρακτήρα, τότε είναι "στερεοχημικώς ανενεργό". Στην πρώτη περίπτωση εμφανίζεται κενό στην κατανομή των δεσμών ένταξης γύρω από το μεταλλικό κέντρο και εμφανίζεται ημικατευθυνόμενη (hemidirected) γεωμετρία ενώ στην δεύτερη δεν εμφανίζεται κενό και η γεωμετρία είναι ολοκατευθυνόμενη (holodirected) (Σχήμα 4.7.1) [66].



Σχήμα 4.7.1. Στερεοχημική επίδραση $6s^2$ ζεύγους e^- στα σύμπλοκα μολύβδου(II) [66].

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, οι χαμηλοί αριθμοί ένταξης (2-5) του μολύβδου εμφανίζουν ημικατευθυνόμενες γεωμετρίες. Οι δομές με αριθμούς ένταξης 9 και 10 παρουσιάζουν την ολοκατευθυνόμενη γεωμετρία ενώ στις δομές με ενδιάμεσους αριθμούς ένταξης (6-8) έχουν παρατηρηθεί και οι δύο γεωμετρίες [66]. Τα σύμπλοκα του μολύβδου(II) με υποκαταστάτη την θειουρία είναι κυρίως πολυμερή με τύπους $(PbL_2X_2)_n$ ($X=NO_3, Br$) [179, 182], $(Pb_4L_8X_8)_n$ ($X=Br$) [181], $(PbLX_2)_n$ ($X=Br$) [182] και $(PbL_2X^+)_{n,n}(X^-)$ ($X=Cl$) [180], $[PbL_4]^{2+}_{n,2n}[X]^-$ [187]. Οι αριθμοί ένταξης των συμπλόκων ποικίλλουν από 3 έως 6. Επιπλέον, υπάρχουν δύο μορφές της πολικής ένωσης του μολύβδου (II) με την θειουρία με τύπο $[PbL_6]^{2+}2[Y]^-$ ($Y=ClO_4$) [185, 186] και μία μονομερής ένωση με τύπο PbL_4X_2 ($X=Cl$) [188], οι οποίες έχουν αριθμό ένταξης 6. Έχουν δημοσιευθεί κρυσταλλικές δομές με υποκατεστημένη θειουρία με τύπους

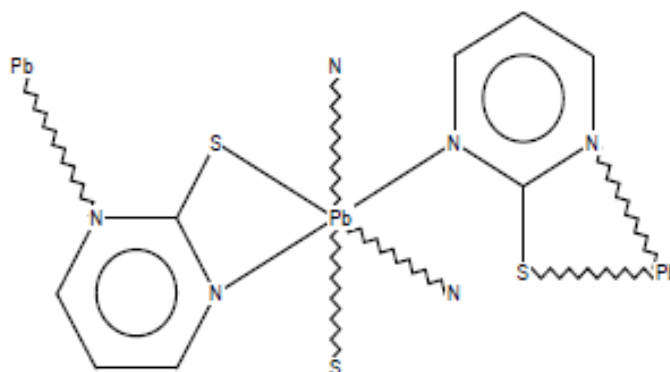
$[\text{PbL}_6]^{2+}, 2[\text{Y}]^-$ ($\text{X}=\text{SCN}$) (αριθμός ένταξης 6) **[184]** και $(\text{Pb}_2\text{L}_2\text{X}_4)_n$ ($\text{X}=\text{I}$) (αριθμός ένταξης 5) **[187]**. Σε όλες τις παραπάνω ενώσεις η ένταξη της θειουρίας γίνεται μέσω του ατόμου θείου της.

Στην περίπτωση των ετεροκυκλικών θειοαμιδίων ο κυριότερος υποκαταστάτης που μελετήθηκε για την ένταξη του στον ανόργανο μόλυβδο(II) είναι το 3-μερκαπτο-1,2,4-τριαζόλιο και τα 4-μέθυλο και 4-άμινο υποκατεστημένα παράγωγα του **[189-193]**. Το σύμπλοκο του μολύβδου(II) με το 3-μερκαπτο-1,2,4-τριαζόλιο είναι πολυμερές με τύπο $(\text{PbLXH}_2\text{O})_n$ ($\text{X}=\text{NO}_3$) και αριθμό ένταξης 6. Τα σύμπλοκα με το 4-μεθυλ υποκατεστημένο 3-μερκαπτο-1,2,4-τριαζόλιο είναι είτε πολυμερή είτε μονομερή. Τα πολυμερή με τύπους $(\text{PbL}_2)_n$ και $(\text{PbL}_2\text{H}_2\text{O})_n$ έχουν αριθμούς ένταξης 2 και 5 αντίστοιχα. Το μονομερές με τύπο PbL_4X_2 ($\text{X}=\text{NO}_3$) έχει αριθμό ένταξης 8. Τα σύμπλοκα με το 4-άμινο υποκατεστημένο 3-μερκαπτο-1,2,4-τριαζόλιο με τύπους $(\text{PbL})_n$ και $(\text{PbLX})_n$ ($\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) είναι όλα πολυμερή με αριθμό ένταξης 5. Αναφέρεται η ύπαρξη του πολυμερούς συμπλόκου με το 5-πυρίδινο υποκατεστημένο 3-μερκαπτο-1,2,4-τριαζόλιο με αριθμό ένταξης 4. Στις ενώσεις αυτές η ένταξη γίνεται σχεδόν αποκλειστικά χηλικά μέσω του ατόμου αζώτου και του θείου. Εξάιρεση αποτελούν οι δύο μορφές του μονομερούς συμπλόκου με το 4-μεθυλ υποκατεστημένο 3-μερκαπτο-1,2,4-τριαζόλιο όπου εντάσσονται μονοδοντικά μέσω του ατόμου θείου **[189-193]**.

Στα ετεροκυκλικά θειοαμίδια με εξωκυκλικό άτομο θείου που σχηματίζουν σύμπλοκες ενώσεις με τον μόλυβδο(II) περιλαμβάνονται η 5-οξο υποκατεστημένη 3-μερκαπτο-1,2,4-τριαζίνη **[200]**, το 2-μερκαπτο-ιμιδαζόλιο **[194-198]**, και το 2-μερκαπτο-βενζιμιδαζόλιο με τα αλκυλ-υποκατεστημένα παράγωγα τους **[191,199]**. Το σύμπλοκο του μολύβδου (II) με το 2-μερκαπτο-ιμιδαζόλιο είναι μονομερές με αριθμό ένταξης 2, και τύπο PbLX ($\text{X}=\text{SO}_3$). Τα σύμπλοκα του μολύβδου(II) με το άλκυλ-υποκατεστημένο 2-μερκαπτο-ιμιδαζόλιο έχουν τύπους $\text{Pb}_2\text{L}_6\text{X}_4$ ($\text{X}=\text{NO}_3$), $(\text{PbL}_2\text{X}_2)_n$ ($\text{X}=\text{SCN}$) και PbL_4X_2 ($\text{X}=\text{Cl}$) και αριθμούς ένταξης 7,4 και 6 αντίστοιχα. Σε όλες τις περιπτώσεις η ένταξη γίνεται μέσω του ατόμου θείου. Τα σύμπλοκα του μολύβδου (II) με το 2-μερκαπτο-βενζιμιδαζόλιο είναι πολυμερή με αριθμούς ένταξης 1 και 4 και μοριακούς τύπους $(\text{PbL})_n$ και $(\text{PbL}_2\text{X}_2)_n$ ($\text{X}=\text{NO}_3$) αντίστοιχα. Το πολικό σύμπλοκο του μολύβδου(II) με το άλκυλ-υποκατεστημένο 2-μερκαπτο-βενζιμιδαζόλιο έχει τύπο $[\text{Pb}_2\text{L}_8]^{2+}, 2[\text{X}]^-$ ($\text{X}=\text{NO}_3$) και αριθμό ένταξης 6. Στην πρώτη ένωση ο υποκαταστάτης εντάσσεται στο μέταλλο χηλικά μέσω του ατόμου αζώτου και του θείου, ενώ στις υπόλοιπες μονοδοντικά μέσω θείου. Επιπλέον αναφέρεται το σύμπλοκο του μολύβδου με την 5-οξο υποκατεστημένη 3-μερκαπτο-1,2,4-τριαζίνη, το οποίο έχει τύπο $(\text{PbL})_n$ **[201]**. Προσφάτως μελετήθηκαν σύμπλοκα του $\text{Pb}(\text{II})$ με την 2-μερκαπτοπυριμιδίνη και τα παράγωγα της **[202-204]**.

4.8 Ενώσεις ανόργανου μολύβδου(II) με την 2-μερκαπτο-πυριμιδίνη.

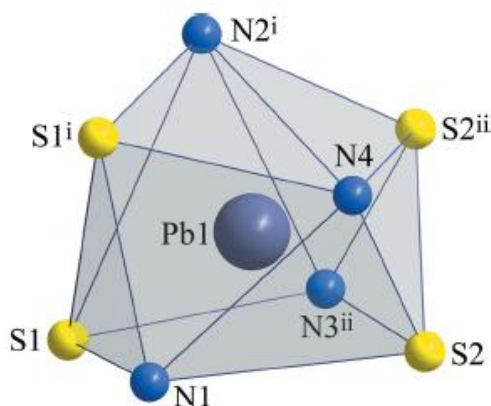
Στην βιβλιογραφία, υπάρχει μια μόλις κρυσταλλική ένωση του μολύβδου(II) με υποκαταστάτη την 2-μερκαπτοπυριμιδίνη. Η ένωση αυτή είναι πολυμερής με μοριακό τύπο $(C_8H_6N_4PbS_2)_n$ που αποτελείται από ένα μεταλλικό ιόν μολύβδου και δυο αποπρωτονιωμένα μόρια 2-μερκαπτοπυριμιδίνης σε μια πολυμερή αλυσίδα. Γύρω από κάθε άτομο Pb(II) οι αρνητικά φορτισμένοι υποκαταστάτες ενώνονται χηλικά μέσω των ατόμων του αζώτου και του θείου. Επιπλέον, ένα άτομο θείου γεφυρώνει τα δύο μεταλλικά κέντρα (Σχήμα 4.8.1) [202].



Σχήμα 4.8.1. Πολυμερές σύμπλοκο Pb(II) με 2-μερκαπτοπυριμιδίνη του τύπου $(PbL_2)_n$ [202].

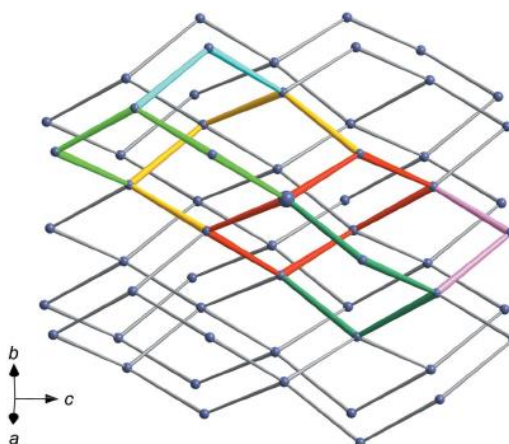
Επομένως υπάρχουν τέσσερα αποπρωτονιομένα μόρια υποκαταστάτη γύρω από κάθε μεταλλικό κέντρο Pb(II) με αριθμό ένταξης 8 και γεωμετρία πολυεδρική, η οποία μπορεί να θεωρηθεί ως ολοκατευθυνόμενη.

Σύμφωνα με την V.D Schwade και τους συνεργάτες της, η γεωμετρία γύρω από το οκταενταγμένο ιόν μολύβδου διαμορφώνεται ως πρισματικό πολυέδρο με το μονήρες ζεύγος ηλεκτρονίων του μολύβδου να μην επηρεάζει σημαντικά την ένταξη των υποκαταστατών. (Σχήμα 4.8.2)



Σχήμα 4.8.2. Πρισματικό πολυέδρο και τρισδιάστατο δίκτυο της ένωσης [202].

Ακόμη, σύμφωνα με την V.D Schwade και τους συνεργάτες της δημιουργείται στον χώρο ένα τρισδιάστατο δίκτυο όπου κάθε αποπρωτιωμένος υποκαταστάτης γεφυρώνει διαφορετικά ζεύγη μεταλλικών κέντρων Pb(II). Αποτέλεσμα αυτού είναι να σχηματίζονται εξι εξαμελείς δακτύλιοι από κάθε μεταλλικό κέντρο και κάθε ιον μολύβδου Pb(II) να αποτελεί ένα τετραενταγμένο κόμβο όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.8.3.



Σχήμα 4.8.3. Τοπολογική άποψη του δικτύου. Οι γραμμές είναι οι pmf [202].

Στους Πίνακες 4.3, 4.4 δίδονται τα χαρακτηριστικά της κυψελίδας του κρυστάλλου καθώς και οι χαρακτηριστικές αποστάσεις ατόμων και γωνίες δεσμών.

Πίνακας 4.3. Χαρακτηριστικά κυψελίδας.

space group	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
a (Å)	7.630(0)
b (Å)	7.884(0)
c (Å)	18.115(0)
α (deg)	90.00
β(deg)	90.00
γ(deg)	90.00

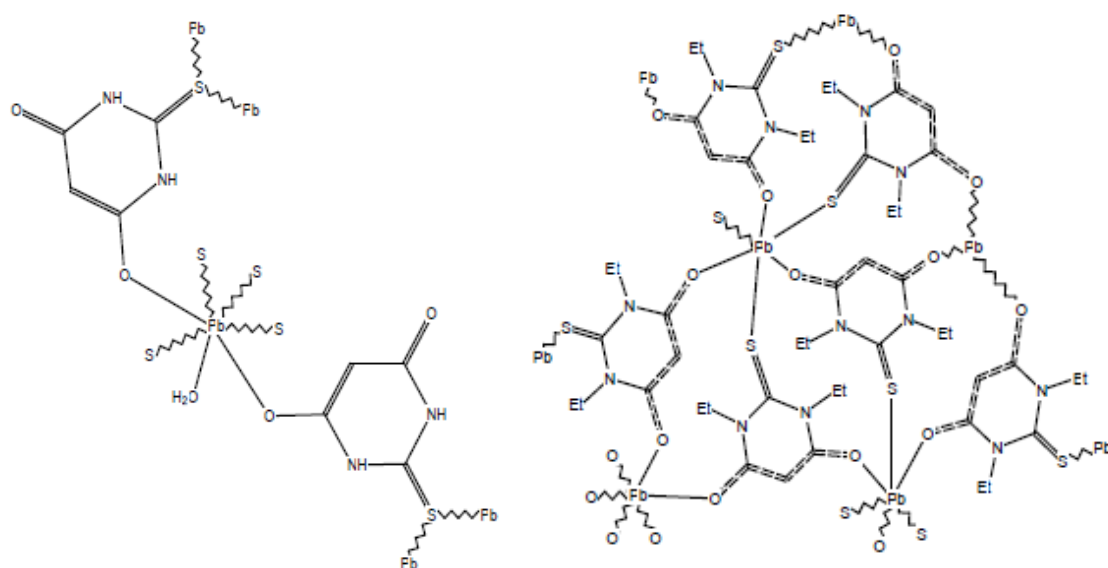
Πίνακας 4.4. Χαρακτηριστικές αποστάσεις ατόμων και και γωνίες δεμών.

Δεσμός	Μήκος (σε Å)	Δεσμός	Γωνία (Degrees)
Pb1-N1	2.7090(5)	N4-Pb1-N1	94.75(15)
Pb1-N2 ⁱ	2.7640(5)	N4-Pb1-S2	55.96(10)
Pb1-N3 ⁱⁱ	2.8490(5)	N1-Pb1-S2	82.79(9)
Pb1-N4	2.5590(5)	N4-Pb1-S1	146.43(12)
Pb1-S1	3.1471(12)	N1-Pb1-S1	52.95(10)
Pb1-S2	2.9976(13)	S2-Pb1-S1	119.11(4)
Pb1-S1 ⁱ	2.9836(12)	S1-Pb1-S1 ⁱ	82.07(12)
Pb1-S2 ⁱⁱ	3.0976(14)	N1-Pb1-S1 ⁱ	74.17(10)

4.9 Ενώσεις ανόργανου μολύβδου(II) με την υποκατεστημένη 2-μερκαπτοπυριμιδίνη

Οι δύο σύμπλοκες ενώσεις του μολύβδου(II) με υποκαταστημένη 2-μερκαπτοπυριμιδίνη είναι πολυμερείς. Η πρώτη με υποκαταστάτη το 2-θειοβαρβιτουρικό οξύ έχει τύπο $(C_8H_8N_4O_5PbS_2)_n$ και αριθμό ένταξης 3. Γύρω από το μεταλλικό κέντρο εντάσσονται δύο αποπρωτονιομένοι υποκαταστάτες μέσω του ατόμου οξυγόνου και ένα μόριο νερού (Σχήμα 4.9.1) [203].

Η δεύτερη ένωση με υποκαταστάτη το 1,3-διαιθυλ-2-θειοβαρβιτουρικό οξύ έχει τύπο $(C_{32}H_{48}N_8O_8Pb_2S_4)_n$ και αποτελείται από δύο μεταλλικά ιόντα μολύβδου και τέσσερα αποπρωτονιωμένα μόρια υποκαταστάτη. Υπάρχουν δύο ανεξάρτητα μεταλλικά κέντρα. Στο πρώτο (Pb1) εντάσσονται οκταεδρικά έξι μόρια υποκαταστάτη μέσω του ατόμου οξυγόνου και στο δεύτερο (Pb2) εντάσσονται σε διάταξη τριγωνικού πρίσματος, έξι μόρια υποκαταστάτη μέσω τριών ατόμων οξυγόνου και τριών ατόμων θείου. Τα μεταλλικά κέντρα μολύβδου γεφυρώνονται μεταξύ τους από αποπρωτονιομένα μόρια υποκαταστάτη (Σχήμα 4.9.1) [204].



Σχήμα 4.9.1. Πολυμερές σύμπλοκο Pb(II) με το 2-θειοβαρβιτουρικό οξύ και το 1,3-διαιθυλ-2-θειοβαρβιτουρικό οξύ.

Κεφάλαιο 5^ο Χημεία υδραργύρου(II) και μολύβδου (II) με α-αμινοξέα.

5.1 Χημεία ανόργανου υδραργύρου(II) με α-αμινοξέα

Τα α-αμινοξέα αποτελούν μια πολύ σημαντική βιολογική ομάδα ενώσεων. Απαρτίζονται από 23 πρωτεϊνογονικά L-ισομερή αμινοξέα εκ των οποίων τα 20 κωδικοποιούνται απευθείας στο γενετικό κώδικα και αποτελούν τα συνήθη α-αμινοξέα. Συνδεδεμένα μεταξύ τους με αμιδικούς ή πεπτιδικούς δεσμούς συγκροτούν τις δομικές ομάδες για τη σύνθεση πρωτεϊνών [206].

Ήδη από την δεκαετία του 1970 μέχρι σήμερα διάφορες ερευνητικές ομάδες ασχολήθηκαν με την μελέτη της χημείας του ανόργανου υδραργύρου με τα αμινοξέα. Ο λόγος που ασχολήθηκαν με τις συγκεκριμένες ενώσεις είχε να κάνει με τη διερεύνηση της χημικής συμπεριφοράς του υδραργύρου στα βιολογικά συστήματα όταν αυτός εισέλθει στον ανθρώπινο οργανισμό [206].

Από το σύνολο των 20 στοιχειωδών α-αμινοξέων προκύπτει κρυσταλλογραφικώς ότι έχει επιτευχθεί συμπλοκοποίηση του ανόργανου υδραργύρου(II) μόνο στις περιπτώσεις των ουδέτερων αμινοξέων αλανίνη, κυστεΐνη, μεθειονίνη, προλίνη και του βασικού αμινοξέος ιστιδίνη [207-211, 214].

Με την αλανίνη υπάρχουν δύο πολυμερείς σύμπλοκες ενώσεις, μια με την L-αλανίνη και μια με την D-αλανίνη αμφοτέρες με τύπο $(\text{Hg}_{12}\text{L}_8\text{X}_8)_{n,2n}(\text{H}_2\text{O})$ ($\text{X}=\text{NO}_3$). Η ένταξη της αλανίνης γύρω από τα μεταλλικά κέντρα γίνεται μέσω των οξυγόνων της καρβοξυλομάδας και του αζώτου της αμινομάδας [207].

Η L-προλίνη σχηματίζει επίσης δύο πολυμερείς ενώσεις με τύπους $(\text{Hg}_2\text{LX}_4)_n$ ($\text{X}=\text{Cl}$) [209] και $(\text{HgL}_2\text{X}_8)_n$ ($\text{X}=\text{Cl}$) [210] με την ένταξη να πραγματοποιείται μέσω των ατόμων οξυγόνου της καρβοξυλομάδας. Από τα άτομα οξυγόνου της καρβοξυλομάδας γίνεται και η ένταξη στο σύμπλοκο του Hg(II) με την L-ιστιδίνη το οποίο είναι μονομερές και έχει τύπο HgLX_3 ($\text{X}=\text{Cl}$) [208].

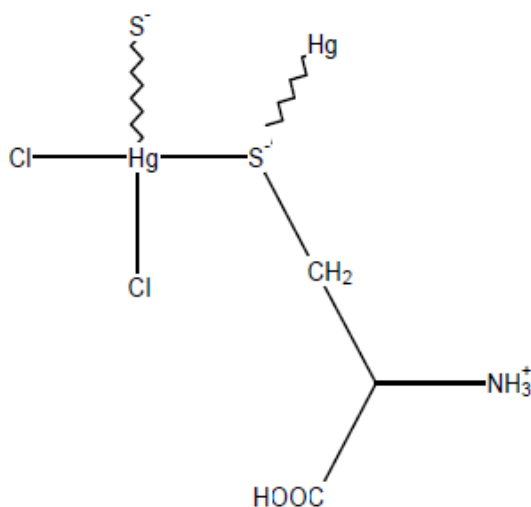
Στα σύμπλοκα του Hg(II) με τα θειούχα αμινοξέα L-κυστεΐνη [211] και L-μεθειονίνη [214] η ένταξη γίνεται μέσω του ατόμου θείου. Μέσω θείου γίνεται η ένταξη και στα σύμπλοκα με υποκατεστημένη κυστεΐνη και μεθειονίνη, με εξαίρεση το σύμπλοκο με την S-μεθυλ υποκατεστημένη κυστεΐνη [212-215]. Τα σύμπλοκα που σχηματίζει ο υδράργυρος με την μεθειονίνη και την υποκατεστημένη μεθειονίνη (αιθειονίνη) είναι πολικά πολυμερή και έχουν τύπο $[\text{HgL}_2]_{n,2n}^{2+}[\text{ClO}_4]_{,2n}^-(\text{H}_2\text{O})$ και $[\text{HgL}_2]_{n,2n}^{2+}[\text{ClO}_4]_{,2n}^-$ αντίστοιχα [213, 214].

5.2 Ενώσεις με την L-κυστεΐνη

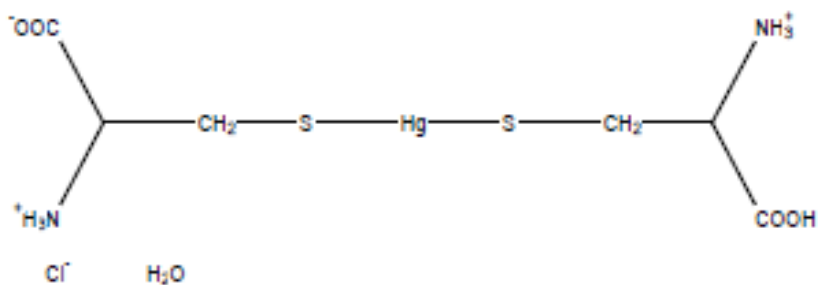
Η κυστεΐνη, λόγω της παρουσίας της σουλφυδριλικής ομάδας ($-SH$) στο μόριο της θεωρήθηκε από τους διάφορους ερευνητές ότι εμπλέκεται άμεσα στη μεταφορά του Hg^{2+} κατά μήκος των μεμβρανών και στη σύνδεσή του με πρωτεΐνες των νεφρών. Επίσης η κυστεΐνη συσχετίζεται με τον ρόλο της μεθειονίνης ως πιθανό αποτοξινωτικό παράγοντα σε χαμηλές συγκεντρώσεις ανόργανου υδραργύρου καθώς και με τα προϊόντα απέκκρισης υδραργυρικών διουρητικών στα ούρα [211].

Παρόλα αυτά, μέχρι και σήμερα έχουν απομονωθεί κρυσταλλογραφικώς μόνο δύο σύμπλοκες ενώσεις του υδραργύρου(II) με την L-κυστεΐνη, για τις οποίες εντύπωση προκαλεί το γεγονός ότι πέραν της κρυσταλλικής δομής τους, τα δεδομένα χαρακτηρισμού τους με διάφορες τεχνικές και φασματοσκοπίες είναι πάρα πολύ περιορισμένα αποκλείοντας έτσι ουσιαστικές συγκρίσεις με άλλες ενώσεις [211].

Η πρώτη ένωση αποτελεί πολυμερές σύμπλοκο με τύπο $(C_3H_7Cl_2HgNO_2S)_n$ (Σχήμα 5.2.1) στο οποίο η γεωμετρία γύρω από το μεταλλικό κέντρο είναι τετραεδρική καθότι ο υδράργυρος(II) ενώνεται με ένα μόριο ουδέτερου υποκαταστάτη μέσω του ατόμου θείου και δύο χλώρια. Η δεύτερη ένωση, η οποία μπορεί να προέλθει και από την πρώτη κατά την θέρμανση σε ζεστό νερό, είναι πολική και έχει τύπο $[C_6H_{13}HgN_2O_4S_2]^+[Cl]^- \cdot (H_2O)$ (Σχήμα 5.2.2) με επίπεδη γεωμετρία γύρω από τον Hg^{2+} στον οποίο εντάσσονται πιθανώς ένα ουδέτερο και ένα αποπρωτονιομένο μόριο κυστεΐνης από το άτομο θείου τους. Το θετικό (+1) φορτίο που προκύπτει αντισταθμίζεται από ένα μη ενταγμένο άτομο χλωρίου ενώ την κυψελίδα του μονοκρυστάλλου συμπληρώνουν και δύο μόρια νερού [211].



Σχήμα 5.2.1. Σύμπλοκο Hg-κυστεΐνης με τύπο $(C_3H_7Cl_2HgNO_2S)_n$.



Σχήμα 5.2.2. Σύμπλοκο Hg-κυστεΐνης με τύπο $[C_6H_{13}HgN_2O_4S_2]^+ \cdot [Cl]^- \cdot (H_2O)$ [211].

Στους Πίνακες 5.1, 5.2 δίδονται τα χαρακτηριστικά της κυψελίδας του κρυστάλλου καθώς και οι χαρακτηριστικές αποστάσεις ατόμων και γωνίες δεσμών του συμπλόκου $[C_6H_{13}HgN_2O_4S_2]^+ \cdot [Cl]^- \cdot (H_2O)$.

Πίνακας 5.1. Χαρακτηριστικά κυψελίδας.

space group	C2
<i>a</i> (Å)	24.181(8)
<i>b</i> (Å)	5.093(3)
<i>c</i> (Å)	12.006
α (deg)	90.00
β (deg)	118.83(3)
γ (deg)	90.00

Πίνακας 5.2. Χαρακτηριστικές αποστάσεις ατόμων και γωνίες δεσμών.

Δεσμός	Μήκος (σε Å)	Δεσμός	Γωνία (Degrees)
Hg-S1	2.355(3)	S1-Hg-S2	169.8(1)
Hg-S2	2.329(5)		
Hg-Cl	3.232(5)		
O2-O3'	2.44(2)		

Τα δομικά δεδομένα της ένωσης $[C_6H_{13}HgN_2O_4S_2]^+ \cdot [Cl]^- \cdot (H_2O)$ προτείνουν ότι το Ο ενώνεται συμμετρικά με δεσμούς υδρογόνου με το Ο' ενός γειτονικού μορίου δημιουργώντας με αυτό τον τρόπο ένα πολυμερές με ισχυρούς δεσμούς υδρογόνου. Η άποψη αυτή ενισχύεται από το γεγονός ότι αποστάσεις των δεσμών C-O (1.28(2) Å⁰) και C'-O' (1.25(2) Å⁰) είναι σχεδόν ισοδύναμες και ότι η απόσταση O...O' που έχει μήκος 2.44 Å⁰ είναι τυπική για συμμετρικούς δεσμούς O...H...O. Επιπλέον τα Ο και Ο' έχουν παρόμοιο περιβάλλον γεγονός που υποδεικνύεται από τις γωνίες C-O...O' και C'-O'...O που έχουν τιμή 120.0(6) και 117.9(8)⁰ αντίστοιχα [211].

5.3 Ενώσεις με υποκατεστημένη D ή L-κυστεΐνη

Στην βιβλιογραφία υπάρχουν αναφορές κρυσταλλικών δομών των συμπλόκων του υδραργύρου(II) με την μέθυλ-υποκατεστημένη στο άτομο του θείου κυστεΐνη (S-μεθυλ-L-κυστεΐνη) και το δεξιόμορφο εναντιομερές της διμέθυλο υποκατεστημένης κυστεΐνης στον άνθρακα που ενώνεται με το θείο (D-πενικιλλαμίνη) [212, 214, 215].

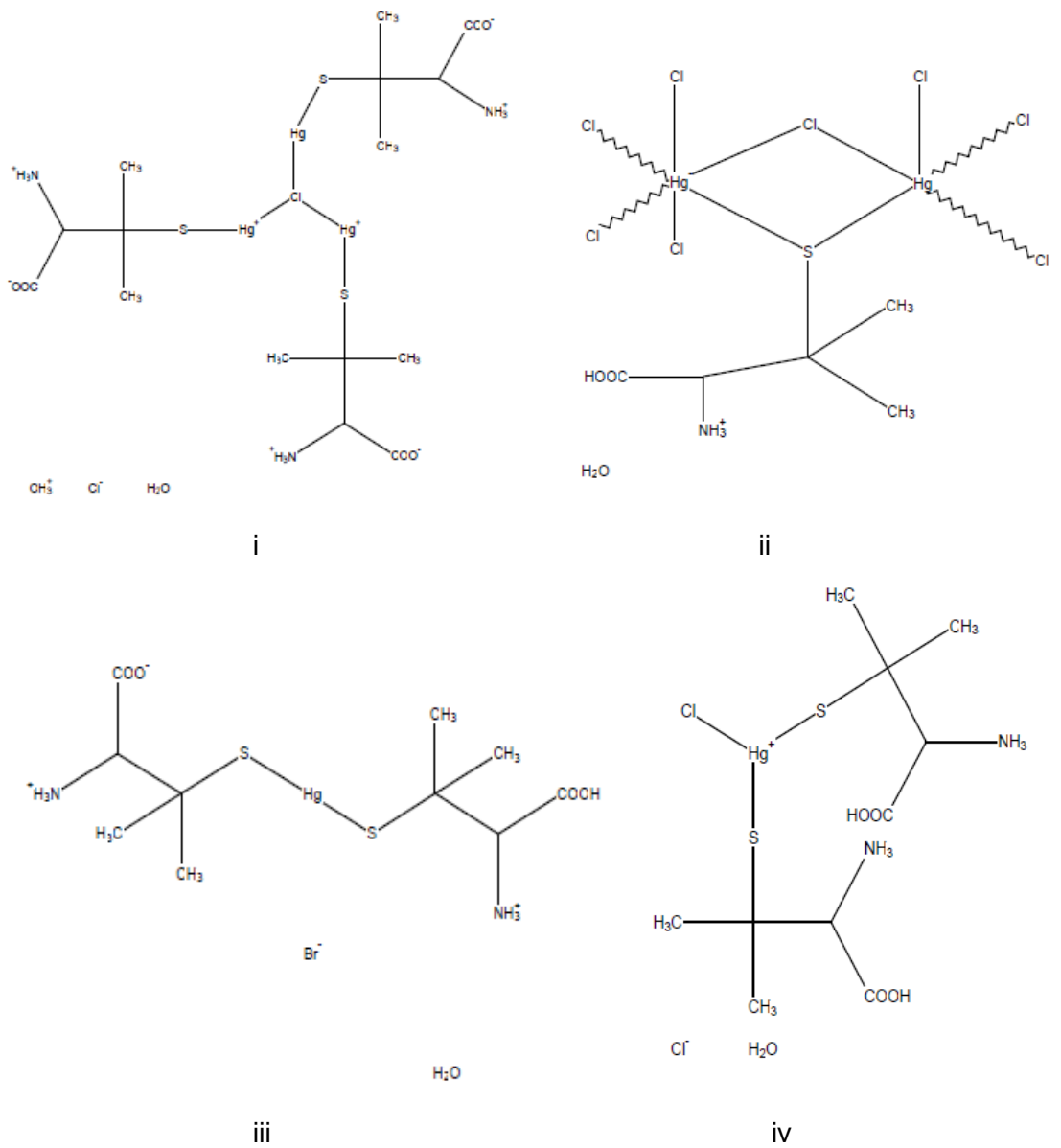
Η ένταξη της D-πενικιλλαμίνης και των παραγώγων της στον υδράργυρο(II) έχει μελετηθεί εκτεταμένα γιατί αποτελεί μια από τις πιο σημαντικές τάξεις αντιδότη στην δηλητηρίαση με υδράργυρο. Κρυσταλλογραφικά έχουν χαρακτηριστεί 4 σύμπλοκα ανόργανου υδραργύρου(II) με την D-πενικιλλαμίνη (Σχήμα 5.3.1).

Το πρώτο σύμπλοκο είναι πολυμερές και έχει μοριακό τύπο $(C_5H_{11}Cl_4Hg_2NO_2S)_{n,2n}(H_2O)$. Αποτελείται από δύο χλωρο-υποκατεστημένα μεταλλικά κέντρα υδραργύρου που γεφυρώνουν μεταξύ τους μέσω ενός χλωρίου και ενός ατόμου θείου του υποκαταστάτη. (Σχήμα 5.3.1-ii) [214].

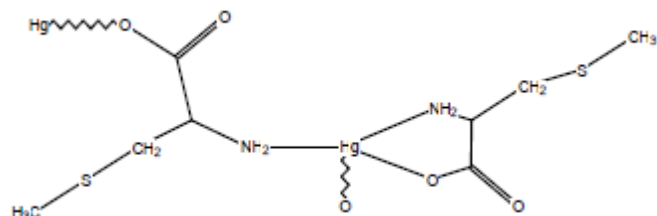
Το δεύτερο σύμπλοκο έχει μοριακό τύπο $2[C_{15}H_{30}ClHg_3N_3O_6S_3]^{2+}, 2[H_3O]^+, 6[Cl]^- , 3(H_2O)$. Πρόκειται για πολική ένωση με τρία μόρια αποπρωτονιομένου υποκαταστάτη να ενώνονται μέσω θείου με τρία μεταλλικά ιόντα Hg^{2+} τα οποία γεφυρώνονται μεταξύ τους με ένα χλώριο. Στο κατιόν $[HgL_3X]^{2+}$ που σχηματίζεται, ο υδράργυρος αποκτά παραμορφωμένη τριγωνική γεωμετρία (Σχήμα 5.3.1-i) [212].

Τα σύμπλοκα με τύπους $[C_{10}H_{21}HgN_2O_4S_2]^+, [Br]^- , 3.5(H_2O)$ και $[C_{10}H_{22}ClHgN_2O_4S_2]^+, [Cl]^- , (H_2O)$ αντίστοιχα, είναι πολικά. Στο πρώτο σύμπλοκο το κατιόν που σχηματίζεται $[HgL_2]^+$ έχει επίπεδη γεωμετρία και αποτελείται από ένα μεταλλικό κέντρο ενωμένο με ένα ουδέτερο και ένα αποπρωτονιομένο μόριο υποκαταστάτη Σχήμα 5.3.1-iii) [215]. Στο δεύτερο σύμπλοκο στο κατιόν $[HgL_2Cl]^+$ ενώνονται δυο ουδέτερα μόρια υποκαταστάτη και εμφανίζεται παραμορφωμένη τριγωνική γεωμετρία γύρω από το μεταλλικό κέντρο (Σχήμα 5.3.1-iv) [214]. Σε όλα τα πολικά σύμπλοκα το φορτίο αντισταθμίζεται από το αντίστοιχο αλογόνο ενώ ενδεικτικό είναι ότι σε όλες τις περιπτώσεις η κρυσταλλική δομή συμπληρώνεται από μη ενταγμένα μόρια νερού.

Στο σύμπλοκο με την S-μεθυλ-L-κυστεΐνη έχει χαρακτηριστεί κρυσταλλογραφικά το πολυμερές με σφαίρα ένταξης $(HgL_2)_n$. Στην ένωση αυτή εντάσσονται στον υδράργυρο δύο μόρια υποκαταστάτη. Ο ένας υποκαταστάτης εντάσσεται μονοδοντικά μέσω του αζώτου της αμινομάδας ενώ ο άλλος χηλικά μέσω του αζώτου της αμινομάδας και ενός ατόμου οξυγόνου της καρβοξυλομάδας (Σχήμα 5.3.2) [213].



Σχήμα 5.3.1. Σύμπλοκα ανόργανου υδραργύρου (II) με την D-πενικιλλαμίνη.



Σχήμα 5.3.2. Σύμπλοκο ανόργανου υδραργύρου (II) με την S-μεθυλ-L-κυστεΐνη.

5.4 Χημεία ανόργανου μολύβδου (II) με α-αμινοξέα

Ήδη από τις αρχές του 21^{ου} αιώνα, διάφορες ερευνητικές ομάδες έχουν συνθέσει και χαρακτηρίσει κρυσταλλογραφικώς σύμπλοκες ενώσεις του Pb²⁺ με τα αμινοξέα L-λευκίνη, L-ισολευκίνη, L-φαιτυλαλανίνη, L-βαλίνη, L-αργινίνη και L-ασπαραγινικό οξύ [216-221]. Με την L-ισολευκίνη αναφέρεται στην βιβλιογραφία η ύπαρξη της πολικής ένωσης του τύπου [PbL₂X(H₂O)₂]⁺[X⁻] (X=NO₃) στην οποία ο μολύβδος έχει αριθμό ένταξης 7 [216, 217]. Η L-φαιτυλαλανίνη σχηματίζει πολικά και πολυμερή σύμπλοκα. Στην περίπτωση των πολικών υπάρχουν αναφορές για το συμπλόκο [PbL₂X₂(H₂O)]⁺[X⁻], (H₂O) (X=NO₃) [217] και για δυο μορφές του συμπλόκου με τύπο [PbL₂X₂(H₂O)]⁺[X⁻] (X=NO₃) [217, 220]. Αναφέρεται ένα πολυμερές του τύπου (PbL₂)_n [219]. Τα πολικά σύμπλοκα έχουν αριθμο ένταξης 8 και το πολυμερές 4. Τα πολυμερή πολικά σύμπλοκα της L-βαλίνης έχουν τύπο [Pb₄L₁₀]⁸⁺_{n,8n}[X⁻]₄(H₂O) (X=ClO₄) [216], [PbL₃(H₂O)₂]⁺_{n,n}[X⁻] (X=NO₃) [218] και αριθμούς ένταξης από 6 έως 7. Υπάρχει επίσης και η πολική ένωση με τυπο [PbL₂(H₂O)₂]⁺[X⁻] (X=NO₃) [217] με αριθμό ένταξης 7. Τα αμινοξέα L-λευκίνη [216] και L-ασπαραγινικό οξύ [221] σύμφωνα με τη βιβλιογραφία σχηματίζουν το καθένα ένα πολυμερές σύμπλοκο με τον ίδιο γενικό τύπο (PbX)_n (X=NO₃) και διαφορετικούς αριθμούς ένταξης (3 για την L-λευκίνη και 2 για το L-ασπαραγινικό οξύ). Η L-αργινίνη αναφέρεται ότι σχηματίζει το πολικό σύμπλοκο 2[Pb]²⁺3[L]⁺7[X]⁻4(H₂O) (X=NO₃) [217]. Σύμπλοκα του ανόργανου μολύβδου(II) με υποκατεστημένα αμινοξέα, υπάρχουν μόνο με την υποκατεστημένη τυροσίνη, κυστεΐνη και γλυκίνη [222-228]. Η τυροσίνη είναι 3,5-δινιτρο υποκατεστημένη στον βενζοϊκό της δακτύλιο και σχηματίζει με τον μολύβδο(II) το πολυμερές σύμπλοκο με τύπο (PbL₂)_{n,n}(H₂O) [222] που έχει αριθμό ένταξης 3. Η κυστεΐνη είναι διμέθυλ-υποκατεστημένη στον άνθρακα 3 (πενικιλλαμίνη) [223, 224] και η γλυκίνη είναι είτε αιθανοϊκοξυ- είτε φωσφόνο-N-υποκατεστημένη [225-228].

5.5 Ενώσεις με N-υποκατεστημένη γλυκίνη

Στα σύμπλοκα με τον μολύβδο (II), η γλυκίνη είναι είτε αιθανοϊκοξυ-N-υποκατεστημένη (ιμίνιο διακετικό οξύ) είτε φωσφόνο-N-υποκατεστημένη. Με την αιθανοϊκοξυ -N-υποκατεστημένη γλυκίνη, αναφέρονται στη βιβλιογραφία τέσσερις κρυσταλλικές πολυμερείς ενώσεις (Σχήμα 5.5.1).

Η πρώτη ένωση έχει μοριακό τύπο (C₁₆H₂₆N₄O₁₇Pb₂)_{n,n}(H₂O) και αποτελείται από δυο μεταλλικά κέντρα μολύβδου με διαφορετικό περιβάλλον ένταξης. Στο πρώτο μεταλλικό κέντρο εντάσσονται δύο μόρια υποκαταστάτη μέσω του οξυγόνου του εκ των οποίων ο ένας χηλικά και ο άλλος μονοδοντικά. Στο δεύτερο μεταλλικό κέντρο

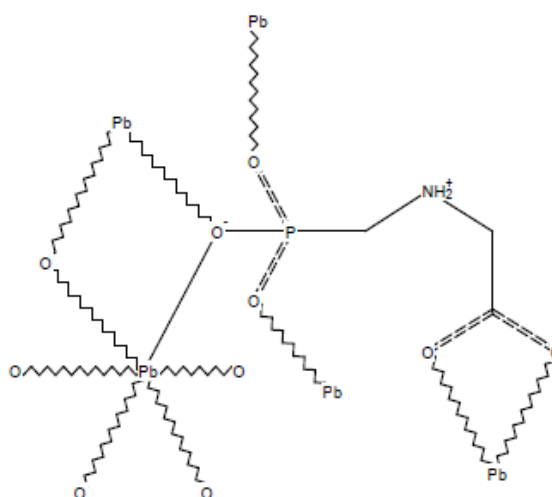
εντάσσονται μέσω του οξυγόνου χηλικά ένα μόριο υποκαταστάτη και ένα μόριο νερού. Τα δυο μεταλλικά κέντρα γεφυρώνονται μεταξύ τους με ένα επιπλέον μόριο υποκαταστάτη με μονοδοντική ένταξη. (Σχήμα 5.5.2-i) [225].

Η δεύτερη ένωση έχει μοριακό τύπο $(C_{12}H_{12}N_6O_8Pb_3S_4)_n$. Περιέχει δυο ανεξάρτητα κέντρα μολύβδου. Το πρώτο είναι τετραενταγμένο με δυο καρβοξυλικά οξυγόνα και δύο άτομα αζώτου (της ομάδας SCN). Το δεύτερο είναι πενταενταγμένο με τεσσερα καρβοξυλικά οξυγόνα και ένα άτομο αζώτου. Στα δύο κέντρα η γεωμετρία είναι ημικατευθυνόμενη και οι υποκαταστατες αποπρωτονιομένοι (Σχήμα 5.5.2-ii) [227].

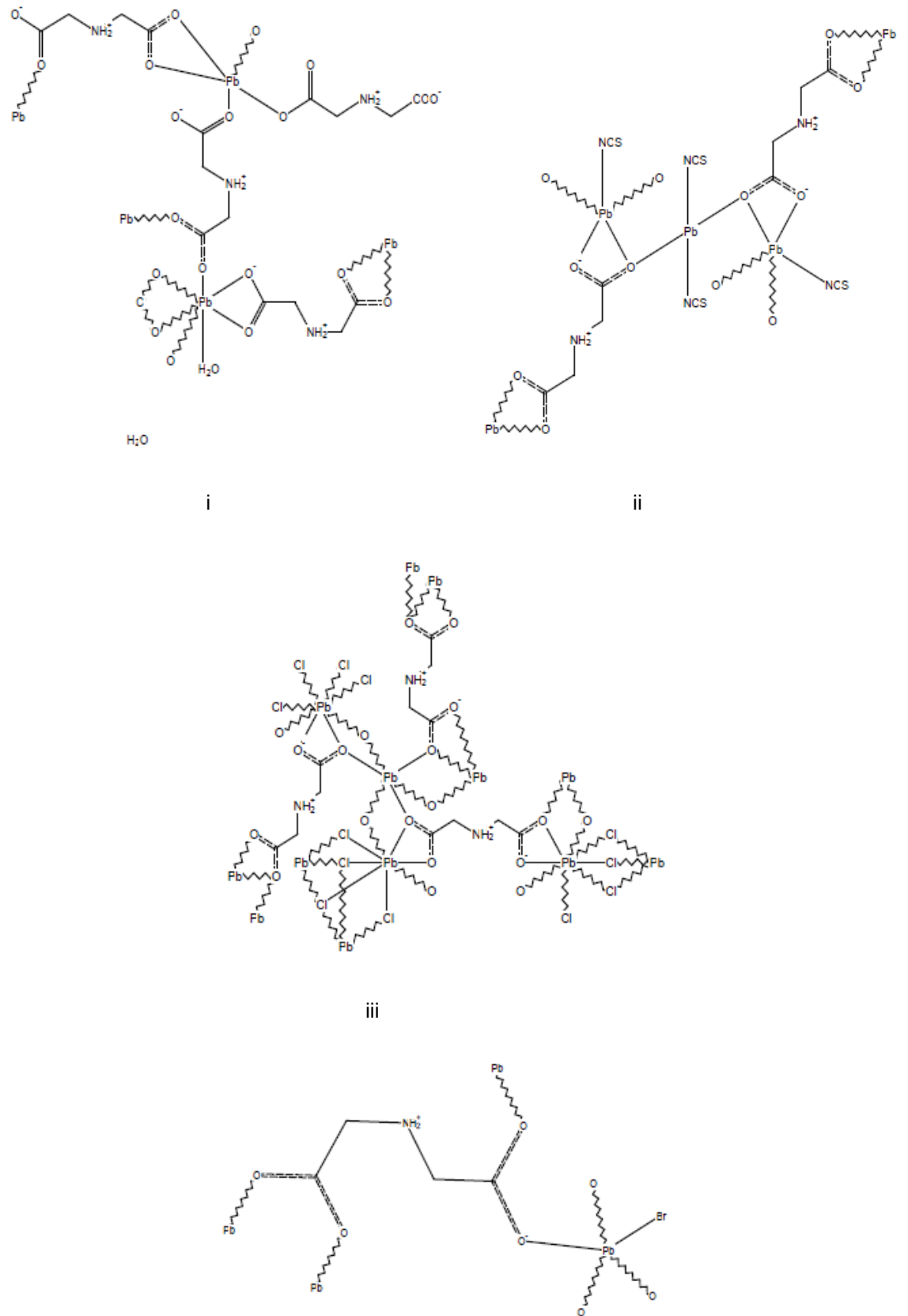
Η τρίτη ένωση έχει μοριακό τύπο $(C_{12}H_{18}Cl_5N_3O_{12}Pb_4)_n$ και αποτελείται από δυο διαφορετικά μεταλλικά κέντρα (Pb1, Pb2). Ο Pb1 έχει ημικατευθυνομενη γεωμετρία και είναι εξαενταγμένος με εξι καρβοξυλικά οξυγόνα από εξι διαφορετικούς υποκαταστατες. Ο Pb2 έχει ολοκατευθυνομενη γεωμετρία και οκταενταγμένος με τέσσερα άτομα οξυγόνου από δυο διαφορετικούς υποκαταστατες και τέσσερα άτομα χλώριου. (Σχήμα 5.5.2-iii) [227].

Η τέταρτη ένωση έχει μοριακό τύπο $(C_4H_6BrNO_4Pb)_n$ και αποτελείται από ένα μεταλλικό κέντρο ημικατευθυνομένης γεωμετρίας. Ο Pb(II) είναι πενταενταγμένος με τέσσερα καρβοξυλικά οξυγόνα από τέσσερις διαφορετικούς υποκαταστατες και ένα άτομο βρωμίου. (Σχήμα 5.5.2-iv) [228].

Με την φωσφόνο-N-υποκατεστημένη γλυκίνη αναφέρεται το σύμπλοκο με τύπο $(C_3H_6N_1O_5PPb)_n$. Στην ένωση αυτή το ιόν Pb^{2+} περιβάλλεται από εξι άτομα οξυγονου τα οποία εντάσσονται μονοδοντικά και γεφυρωτικά. Τα οξυγόνα της καρβοξυλομάδας δρουν χηλικά (Σχήμα 5.5.1) [226].



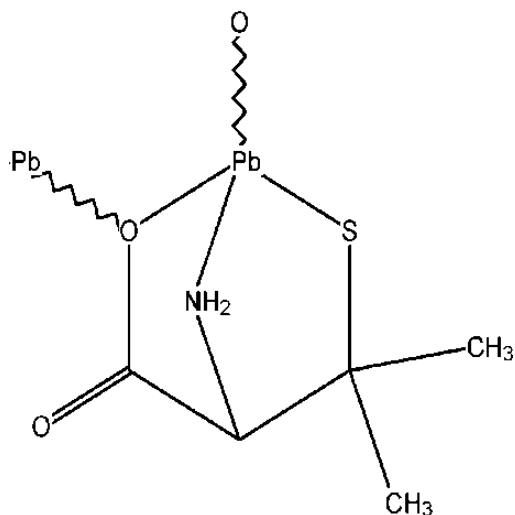
Σχήμα 5.5.1. Σύμπλοκο ανόργανου μολύβδου (II) με φωσφόνο-N-υποκατεστημένη γλυκίνη.



Σχήμα 5.5.2. Σύμπλοκα ανόργανου μολύβδου (II) με αιθανοϊκόξυ-N-υποκατεστημένη γλυκίνη.

5.6 Ενώσεις με C-υποκατεστημένη D-κυστεΐνη (πενικιλλαμίνη)

Αναφέρεται στην βιβλιογραφία η ύπαρξη ενός συμπλόκου του μολύβδου με την D-πενικιλλαμίνη με τύπο $(C_5H_9NO_2PbS)_n$, σε δυο διαφορετικές μορφές. Στην ένωση αυτή ο υποκαταστάτης έχει κυκλοποιηθεί γύρω από το μεταλλικό ιόν εντασσόμενος τριδοντικά από το οξυγόνο, το θείο και το άζωτο (Σχήμα 5.6.1) [223].



Σχήμα 5.6.1. Σύμπλοκο ανόργανου μολύβδου (II) με την D-πενικιλλαμίνη.

B. ΣΚΟΠΟΣ

Η αλληλεπίδραση του υδραργύρου (II) και του μολύβδου (II) με μόρια που περιέχουν την ομάδα -SH και με αμινοξέα, αποτελεί σημαντικό πεδίο της Βιοανόργανης Χημείας ως δομικά και φασματοσκοπικά μοντέλα βιολογικών συστημάτων. Ο λόγος είναι η αποτελεσματική δέσμευση τους με ένζυμα, πρωτεΐνες και πεπτίδια κυρίως πλούσια σε κυστεϊνικά υπολείμματα, αλλά και σε αμινομάδες και καρβοξυλομάδες. Η δέσμευση αυτή συνιστά την κύρια έκφραση της τοξικότητας που προκαλούν ο υδράργυρος (II) και ο μολύβδος (II) σε βιολογικά συστήματα αλλά και του τρόπου αποτοξίνωσης και απομάκρυνσης από τον ανθρώπινο οργανισμό.

Στην παρούσα μελέτη επιχειρήθηκε η σύνθεση και ο χαρακτηρισμός νέων συμπλόκων ενώσεων του ανόργανου υδραργύρου (II) και μολύβδου(II) με υποκαταστάτες παράγωγα της θειουρίας και αμινοξέα. Χρησιμοποιήθηκε ποικιλία μεταλλικών αλάτων (HgCl_2 , Hg_2Cl_2 , HgBr_2 , HgI_2 , Hg_2I_2 , $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, PbCl_2 , PbBr_2 , PbI_2 , $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$) προκειμένου να διευκρινιστεί ο ρόλος της φύσης τους στον τρόπο κατά τον οποίο αυτά αλληλεπιδρούν και δεσμεύονται σε υποκαταστάτες θειοαμίδια και αμινοξέα.

Στις ενώσεις που συντέθηκαν, αξιολογήθηκε η συσχέτιση δομής-δράσης στο είδος και το μέγεθος των τοξικών επιδράσεων που προκαλούνται *in vitro* σε βιολογικά συστήματα προκαρυωτικών κυττάρων και συγκεκριμένα σε Gram + (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*) και Gram – (*Pseudomonas aeruginosa*) μικροβιακά στελέχη.

Η μελέτη πραγματοποιήθηκε με προσδιορισμό της ελάχιστης βακτηριοστατικής συγκέντρωσης (MIC), της ελάχιστης βακτηριοκτόνου συγκέντρωσης (MBC) και της ζώνης αναστολής (IZ) των ενώσεων.

Επιπλέον οι ενώσεις που συντέθηκαν εκτιμήθηκαν *in vitro* ως προς την τοξική τους δράση έναντι υγιών ευκαρυωτικών κυττάρων δέρματος (HaCaT) και ινοβλαστών πνεύμονα (MRC5). Οι εν λόγω κυτταρικές σειρές επιλέχθηκαν ως πρότυπα διαφορετικών κύριων οδών απορρόφησης των βαρέων μετάλλων από τον ανθρώπινο οργανισμό. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε με προσδιορισμό της μέγιστης αναστολής του 50% της κυτταρικής συγκέντρωσης (IC_{50}) με τη μέθοδο SRB.

Τέλος, στο πλαίσιο διερεύνησης πιθανής γενotoξικής δράσης των συμπλόκων που συντέθηκαν, πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση:

α) *in vitro* με την ανιχνεύση μικροπυρηνίσκων σε κύτταρα HaCaT που βρίσκονται στη φάση της μεσόφασης και

β) *in vivo* με την ανίχνευση χρωμοσωμικών ανωμαλιών και εκτίμηση του μιτωτικού δείκτη σύμφωνα με το πρωτόκολλο Allium cerea.

Γ. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 6^ο Πειραματικό μέρος

6.1 Αντιδραστήρια

Τα άλατα του υδραργύρου(II) που χρησιμοποιήθηκαν για την σύνθεση των συμπλόκων ενώσεων καθώς και οι υποκαταστάτες 2-μερκαπτοπυριμιδίνη ($C_4H_4N_2S$) και 2-μερκαπτονικοτινικό οξύ ($C_6H_5NO_2S$) είναι προέλευσης Aldrich Chemical Company. Ο νιτρικός μόλυβδος(II) και οι υποκαταστάτες τριφαινυλφωσφίνη ($C_{18}H_{15}P$), 1-ακετυλθειουρεΐα ($C_3H_5N_2OS$) και L- κυστεΐνη ($C_3H_6NO_2S$) είναι προέλευσης Merck-Schuchardt. Επίσης το αντιδραστήριο τριαιθυλαμίνη (C_6H_9N) καθώς και οι διαλύτες μεθανόλη (CH_4O), ακετονιτρίλιο (C_2H_3N) και διμεθυλφορμαμίδιο (C_3H_7NO) είναι προέλευσης Aldrich Chemical Company και Merck-Schuchardt. Το αντιδραστήριο υδροξειδίο του καλίου (KOH) και ο υποκαταστάτης υδροχλωριωμένη γλυκίνη ($C_2H_6NO_2Cl$) είναι προέλευσης Fiedel-de Haën και Johnson Matthey Company αντίστοιχα.

Τα βιολογικά αντιδραστήρια τρυπτόνη (*tryptone tryptophan medium*), σοϋτόνη (soy peptone), πεπτόνη (*peptone bacteriological*), και σκόνη βοδινού εκχυλισματος (*beef extract powder*) είναι προέλευσης Biolife Italiana. Το δισόξινο φωσφορικό δικάλιο (K_2HPO_4) το χλωριούχο νάτριο (NaCl) και η δεξτρόζη (*D(+)-Glucose*, $C_6H_{12}O_6$) είναι προέλευσης Merck-Schuchardt ενώ το εκχύλισμα μαγιάς (*yeast extract*) και η αγαρόζη (agar) είναι προέλευσης Fluka Analytical.

Για τις κυτταροκαλιέργειες τα αντιδραστήρια ορός βοδινού (Fetal Bovine Serum, FBS), τρις-υδροξυ-μεθυλ-αμινο μεθάνιο ($C_4H_{11}O_3N$), οξικό οξύ ($C_2H_4O_2$), η αιθανόλη (C_2H_6O), το χλωριούχο κάλιο (KCl) και η θρυψίνη (Trypsin-EDTA 10x, 0.5% trypsin, 0.2% EDTA σε PBS) είναι προέλευσης Merck-Schuchardt. Το φωσφορικό άλας (PBS), η χρωστική πορτοκαλί της ακριδύνης και η σουλφοροδαμίνη Β είναι προέλευσης Aldrich Chemical Company. Το θρεπτικό υλικό (DMEM) είναι προέλευσης Gibco. Τα αντιβιοτικά πενικιλίνη ($C_9H_{11}N_2O_4S_1$) – στρεπτομυκίνη ($C_{21}H_{39}N_7O_{12}$) είναι προέλευσης Gibco ενώ το αμινοξύ L-γλουταμίνη είναι προέλευσης PAA Cell Culture Company.

Για την μελέτη της γεννοτοξικότητας, το υδροχλωρικό οξύ (HCl) και η βάση του Schiff είναι προέλευσης Merck-Schuchardt.

Τόσο οι διαλύτες και οι υποκαταστάτες όσο και τα μεταλλικά άλατα χρησιμοποιήθηκαν χωρίς περαιτέρω κατεργασία, καθαρισμό ή ξήρανση.

6.2 Οργανολογία

Τα σημεία τήξεως ελήφθησαν σε ανοιχτούς σωλήνες με συσκευή STUART SCIENTIFIC.

Τα φάσματα υπεράυθρου στις περιοχές $4000\text{-}370\text{ cm}^{-1}$ (mid) ελήφθησαν με φασματοφωτόμετρο Perkin-Elmer spectrum GX FT-IR και JASCO FT IR 6200. Τα φάσματα ελήφθησαν σε δισκία KBr για την περιοχή $4000\text{-}370\text{ cm}^{-1}$. Η επεξεργασία των φασμάτων έγινε με τα προγράμματα Spectrum v2.00 και Spekwin32.

Τα φάσματα υπεριώδους-ορατού ελήφθησαν σε VWR φασματοφωτόμετρο UV-1600 PC σε κυψελίδα χαλαζία μήκους οπτικής διαδρομής $b=1\text{ cm}$. Η επεξεργασία έγινε με το πρόγραμμα Origin.

Τα φάσματα πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού ^1H ελήφθησαν στο Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων σε φασματοφωτόμετρα BRUKER AC250 MHz και AC400 MHz FT-NMR και στο Εθνικό Ινστιτούτο Χημείας της Σλοβενίας σε φασματοφωτόμετρο Agilent VNMR 800 MHz. Η επεξεργασία των φασμάτων που ελήφθησαν έγινε με τα λογισμικά TOPSPIN 1.2 και MestReNova. Οι δευτεριωμένοι διαλύτες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν D_2O και $\text{d}^6\text{-DMSO}$ και είναι προέλευσης Deutero και Merck-Schuchardt αντίστοιχα.

Τα φάσματα XRPD των ενώσεων καταγράφηκαν με περιθλασίμετρο Bruker AXS D8 Advance σε γεωμετρία Bragg-Brentano εξοπλισμένο με μονοχρωμάτορα ακτινοβολίας χαλκού (Cu) ($\lambda=1.54178\text{ \AA}$) και μια δευτερεύουσα δέσμη γραφίτη. Το εύρος της γωνίας 2θ μετρήθηκε σε βήμα 0.03 με χρόνο μέτρησης 5 sec για κάθε βήμα. Η επεξεργασία τους έγινε με το πρόγραμμα EVA.

Τα φάσματα XRF των ενώσεων καταγράφηκαν με χρήση διάταξης φθορισμού Am241 (ακτινοβολία διέγερσης 59.5 keV) και η ανίχνευση των ακτίνων X φθορισμού πραγματοποιήθηκε με ανιχνευτή Si(Li). Ο χρόνος μέτρησης επιλέχθηκε έτσι ώστε να συλλέγονται ~ 2000 δεδομένα για την πιο ασθενή κορυφή K_α .

Οι θερμοσταθμικές αναλύσεις ελήφθησαν με θερμικό αναλυτή NETZSCH STA 449 F3 Jupiter υπό ροή N_2 ($50\text{ cm}^3\text{ min}^{-1}$) με ταχύτητα θέρμανσης $10\text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$.

Τα φάσματα φθορισμού καταγράφηκαν στο Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης με φθορισμόμετρο Hitachi F-7000.

Η απεικονιστική μελέτη πραγματοποιήθηκε σε Ηλεκτρονικό Μικροσκόπιο Σάρωσης JEOL JSM-6510LV (ανιχνευτής EDS, Oxford INCA X-act).

6.3 Σύνθεση των ενώσεων

Οι ενώσεις που χρησιμοποιήθηκαν ως υποκαταστάτες για την παρασκευή των σύμπλοκων ενώσεων που λύθηκε η δομή τους με κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ είναι η θειουρία (thiourea) $\text{CH}_4\text{N}_2\text{S}$, η 1-ακετυλθειουρία (1-acetylthiourea) $\text{C}_3\text{H}_6\text{N}_2\text{OS}$, η 2-μερκαπτοπυριμιδίνη (2-mercaptopyrimidine) $\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2\text{S}$, η τριφαινυλφωσφίνη (triphenylphosphine) $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{P}$, η υδροχλωριομένη γλυκίνη (glycine hydrochloride) $\text{C}_2\text{H}_6\text{NO}_2\text{Cl}$, η L-κυστεΐνη (L-cysteine) $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2\text{S}$, το 2-μερκαπτονικοτινικό οξύ (2-mercaptonicotinic acid) $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2\text{S}$, η τριαιθυλαμίνη (triethylamine) $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}$, η υδροχλωριωμένη τριαιθυλαμίνη (trimethylamine hydrochloride) $\text{C}_6\text{H}_{16}\text{NCl}$ και ο διθειάνθρακας (carbon disulfide) CS_2 . Χρησιμοποιήθηκαν επίσης ως υποκαταστάτες στις αντιδράσεις που πραγματοποιήθηκαν η N-μεθυλθειουρία (N-methylthiourea), η N-αιθυλθειουρία (N-ethylthiourea), το 2-θειοβαρβιτουρικό οξύ (2-thiobarbituric acid), η N-ακετυλκυστεΐνη (N-acetylcysteine), η γλυκίνη (glycine), το 2-θειομαλικό οξύ (2-thiomalic acid) και τα φωσφινικά παράγωγα τρις-p-τολυλφωσφίνη (tri-p-tolylphosphine), τρις-m-τολυλφωσφίνη (tri-m-tolylphosphine), τρις-o-τολυλφωσφίνη (tri-o-tolylphosphine). Οι τύποι τους αναπαρίστανται στον Πίνακα 6.2.

Τα άλατα του υδραργύρου που χρησιμοποιήθηκαν για την σύνθεση είναι ο χλωριούχος υδράργυρος (II) (HgCl_2), ο χλωριούχος υφυδράργυρος (Hg_2Cl_2), ο βρωμιούχος υδράργυρος (II) (HgBr_2), ο ιωδιούχος υδράργυρος (II) (HgI_2), ο ιωδιούχος υφυδράργυρος (Hg_2I_2) και ο μονοένυδρος νιτρικός υδράργυρος (II) ($\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$).

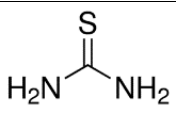
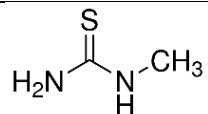
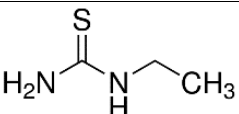
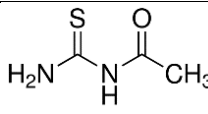
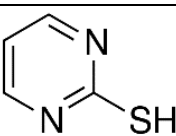
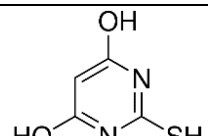
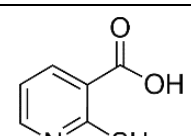
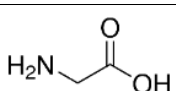
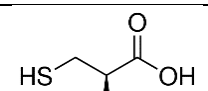
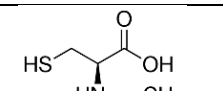
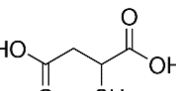
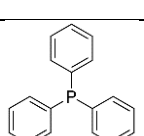
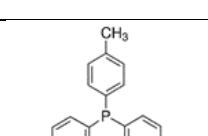
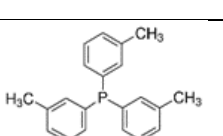
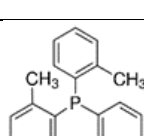
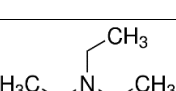
Από τα άλατα του μολύβδου(II) χρησιμοποιήθηκαν ο χλωριούχος, ο βρωμιούχος, ο ιωδιούχος και ο νιτρικός μολύβδος (PbCl_2 , PbBr_2 , PbI_2 , $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$).

Τα μεταλλικά άλατα συνοψίζονται στον Πίνακα 6.1.

Πίνακας 6.1. Μεταλλικά άλατα που χρησιμοποιήθηκαν.

Άλατα Hg(II) και Hg(I)	Άλατα Pb(II)
HgCl_2	PbCl_2
Hg_2Cl_2	PbBr_2
HgBr_2	PbI_2
HgI_2	$\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$
Hg_2I_2	
$\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	

Πίνακας 6.2. Οι ενώσεις που χρησιμοποιήθηκαν σαν υποκαταστάτες.

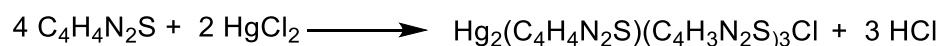
θειουρία και παράγωγα	 thiourea	 N-methyl thiourea	 N-ethyl thiourea	 1-acetyl thiourea
ετεροκυκλικά θειοαμιδιόδια	 2-mercapto pyrimidine	 2-thiobarbituric acid	 2-mercapto nicotinic acid	
αμινοξέα και παράγωγα	 glycine	 L-cysteine	 N-acetyl cysteine	
οξέα που περιέχουν -SH	 2-thiomalic acid			
παράγωγα φωσφινών	 triphenyl phosphine	 tri-p-tolyl phosphine	 tri-m-tolyl phosphine	 tri-o-tolyl phosphine
Αμίνες	 triethyl amine			

6.3.1 Σύνθεση των ενώσεων της 2-μερκαπτοπυριμιδίνης (pmtH)

6.3.1.1 Σύνθεση της ένωσης $Hg_2(pmtf)_3(pmtH)Cl(1\delta)$

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 1 mmol (0.112 gr) 2-mercaptopyrimidine (pmtH) και 0.5 mmol (0.136 gr) χλωριούχου δισθενούς υδραργύρου ($HgCl_2$). Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H_2O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Το υπόλευκο ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση γίνεται σε μίγμα διαλυτών CH_3OH-CH_3CN σε αναλογία 1:1.

Σχηματικά η αντίδραση που συμβαίνει είναι:



Απόδοση: 40.3 %

ΣΤ: 203-207 °C

XRF(%Hg w/w): 52.5 ± 5.2

IR (cm^{-1}): 3449br, 1629(w), 1559(s), 1541(s), 1421(w), 1372(vs), 1247(w), 1199(m), 1171(s), 1083(w), 992(w), 815(w), 802(m), 768(m), 742(s), 634(m), 479(w), 454(w), 395(w)

^1H-NMR (ppm): 7.13 (t, $^3J=4.9$ Hz, 1H), 8.45 (d, $^3J=5$ Hz, 2H)

UV-vis (λ_{max}): 262nm, ~290nm ώμος, ~375nm (DMSO), 251nm, ~300nm ώμος (DMSO-ορός), 264nm, ~290nm ώμος, ~434 nm (DMSO- H_2O)

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε DMSO, DMF και σχετικά διαλυτό σε ακετονιτρίλιο.

Το ίδιο προϊόν αντίδρασης προκύπτει και από τις αντίστοιχες αντιδράσεις σε διαλύτες βιολογικά υγρά. Συγκεκριμένα οι αντιδράσεις αυτές είναι:

α) 1 mmol (0.112 gr) 2-mercaptopyrimidine (pmtH) και 0.5 mmol (0.136 gr) χλωριούχου δισθενούς υδραργύρου ($HgCl_2$) σε 8mL ούρα και ανάδευση για 3 ώρες. (προϊόν αντίδρασης **(1ε)**).

β) 1 mmol (0.112 gr) 2-mercaptopyrimidine (pmtH) και 0.5 mmol (0.136 gr) χλωριούχου δισθενούς υδραργύρου ($HgCl_2$) σε 8mL πλάσμα αίματος και ανάδευση για 3 ώρες (προϊόν αντίδρασης **(1στ)**).

γ) 1 mmol (0.112 gr) 2-mercaptopyrimidine (pmtH) και 0.5 mmol (0.136 gr) χλωριούχου δισθενούς υδραργύρου ($HgCl_2$) σε 8mL ορό αίματος και ανάδευση για 3 ώρες (προϊόν αντίδρασης **(1ζ)**).

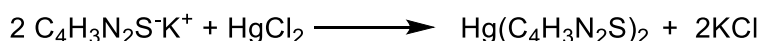
Το πλάσμα του αίματος διαχωρίστηκε από τον ορό, κατόπιν φυγοκέντρωσης 10mL αίματος σε 3000 rpm για χρονικό διάστημα 15 λεπτών. Επίσης ίδιο προϊόν προκύπτει και από την αντίστοιχη αντίδραση : α) 1 mmol (0.112 gr) 2-

mercaptopyrimidine (pmtH) και 0.5 mmol (0.236 gr) χλωριούχου μονοσθενούς υδραργύρου (Hg_2Cl_2) σε 8mL H_2O και ανάδευση για 3 ώρες. (προϊόν αντίδρασης **(10)**).

6.3.1.2 Σύνθεση της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmt})_2(\mathbf{1a})$

Σε 5 ml H_2O διαλύονται 1 mmol (0.112 gr) 2-mercaptopyrimidine και προστίθεται 1 ml KOH 1N. Ο υποκαταστάτης διαλύεται πλήρως κατά την προσθήκη του KOH. Σε 3 ml H_2O προστίθεται 0.5 mmol (0.136 gr) χλωριούχος δισθενής υδράργυρος HgCl_2 και το διάλυμα προστίθεται στο αρχικό υδατικό. Το υπόλευκο ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών $\text{CH}_3\text{OH}-\text{CH}_3\text{CN}$ σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η αντίδραση που συμβαίνει είναι:



Απόδοση: 89.6 %

ΣΤ: 190-195 °C

XRF(%Hg w/w): 49.3 ± 5.1

IR (cm^{-1}): 1559(s), 1541(vs), 1421(w), 1368(vs), 1248(w), 1198(s), 1171(s), 1085(w), 980(w), 802(s), 767(s), 741(s), 634(s), 471(w), 452(w), 412(m), 375(m)

$^1\text{H-NMR}$ (ppm): 7.17 (t, $^3\text{J}=4.9\text{Hz}$, 1H), 8.48 (d, $^3\text{J}=5\text{ Hz}$, 2H)

UV-vis (λ_{max}): 260nm, ~270nm ώμος, ~300nm (DMSO), 251nm, ~300nm ώμος (DMSO-ορός) 264nm, ~290nm ώμος (DMSO- H_2O)

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε DMSO, DMF και σχετικά διαλυτό σε ακετονιτρίλιο, αιθανόλη, μεθανόλη.

6.3.1.3 Σύνθεση της ένωσης $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt})_2(\mathbf{1b})$

Σε 5 ml CH_3CN διαλύονται 0.5 mmol (0.211 gr) της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmt})_2(\mathbf{1a})$ εντός ποτηριού ζέσης. Η ένωση δεν διαλύεται πλήρως κατά την ανάδευσή της με τον διαλύτη. Σε 5 ml CH_3OH προστίθεται 1 mmol (0.262 gr) triphenylphosphine και το διάλυμα προστίθεται στο αρχικό υπό θέρμανση. Το διάλυμα γίνεται διαυγές, αναδεύεται για 30 λεπτά και αφήνεται να εξατμιστεί ο διαλύτης αργά έως ότου σχηματιστούν κρύσταλλοι.

Σχηματικά η αντίδραση που συμβαίνει είναι:



Απόδοση: 85.3 %

ΣΤ: 146- 148 °C

XRF(%Hg w/w): 22.1 ± 3.3

IR (cm^{-1}): 1565(s), 1535(s), 1478(m), 1434(s), 1372(vs), 1238(w), 1204(m), 1172(s), 1096(m), 1071(w), 1028(w), 995(w), 976(m), 769(w), 745(s), 704(m), 692(s), 632(m), 516(s), 504(s), 492(s), 451(m), 421(w), 397(w), 375(m).

$^1\text{H-NMR}$ (ppm): 7.12 (t, $^3J=4.9$ Hz, 1H), 7.46-7.12 (m, 14H), 8.41 (d, $^3J=4.9$ Hz, 2H)

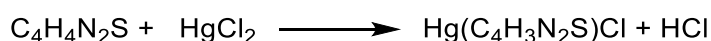
UV-vis (λ_{max}): 263nm, ~280nm ώμος, ~310nm (DMSO), 250nm, ~340nm (DMSO-ορός), 265nm, ~290nm ώμος (DMSO- H_2O)

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε μεθανόλη, DMF, και σχετικά διαλυτό σε DMSO.

6.3.1.4 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $\text{Hg}(\text{pmt})\text{Cl}(1\gamma)$

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 0.5 mmol (0.056 gr) 2-mercaptopyrimidine (pmtH) και 0.5 mmol (0.136 gr) χλωριούχου δισθενούς υδραργύρου (HgCl_2). Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H_2O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Το υπόλευκο ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών $\text{CH}_3\text{OH}-\text{CH}_3\text{CN}$ σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg w/w): 59.5 ± 6.5

IR (cm^{-1}): 3515br, 1548(vs), 1423(w), 1378(vs), 1248(w), 1203(m), 1173(s), 1089(w), 985(w), 799(m), 767(m), 745(m), 637(m), 475(w), 450(w), 413(w), 397(w)

$^1\text{H-NMR}$ (ppm): 7.18 (t, $^3J=4.9$ Hz, 1H), 8.49 (d, $^3J=4.9$ Hz, 2H)

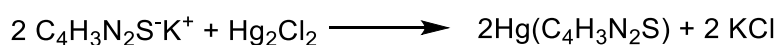
UV-vis (λ_{max}): 262nm, ~290nm ώμος, ~375nm (DMSO)

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε DMSO, DMF και αρκετά διαλυτό σε μεθανόλη και ακετονιτρίλιο.

6.3.1.5 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $[\text{Hg}(\text{pmt})]_n(1\eta)$

Σε 5 ml H_2O διαλύονται 1 mmol (0.112 gr) 2-mercaptopyrimidine και προστίθεται 1 ml KOH 1N. Ο υποκαταστάτης διαλύεται πλήρως κατά την προσθήκη του KOH . Σε 3 ml H_2O προστίθεται 0.5 mmol (0.236 gr) χλωριούχος μονοσθενής υδράργυρος Hg_2Cl_2 και το διάλυμα προστίθεται στο αρχικό υδατικό. Το μαύρο ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών $\text{CH}_3\text{OH}-\text{CH}_3\text{CN}$ σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg w/w): 55.0 ± 5.5

IR (cm^{-1}): 1559(s), 1541(vs), 1421(w), 1369(vs), 1198(m), 1171(s), 1085(w), 982(w), 801(m), 767(m), 742(s), 634(m), 472(w), 453(w), 412(w).

$^1\text{H-NMR}$ (ppm): 7.18 (t, $^3J=4.9\text{Hz}$, 1H), 8.49 (d, $^3J=4.9\text{ Hz}$, 2H)

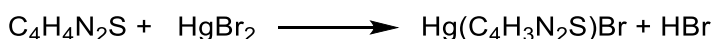
UV-vis (λ_{max}): 257nm, ~270nm ώμος, ~300nm ώμος ~375nm (DMSO)

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε DMSO, DMF και αρκετά διαλυτό σε μεθανόλη και ακετονιτρίλιο.

6.3.1.6 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $\text{Hg}(\text{pmt})\text{Br}(1\text{i})$

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 0.5 mmol (0.056 gr) 2-mercaptopyrimidine (pmtH) και 0,5 mmol (0.180 gr) βρωμιούχου δισθενούς υδραργύρου (HgBr_2). Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H_2O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Το υπόλευκο ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών $\text{CH}_3\text{OH-CH}_3\text{CN}$ σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg w/w): 50.8 ± 8.6 , **XRF(%Br w/w)**: 16.7 ± 3.0

IR (cm^{-1}): 3462br, 1621(m), 1542(s), 1379(vs), 1341(s), 1201(w), 1172(m), 801(m), 745(w), 640(w)

$^1\text{H-NMR}$ (ppm): 7.18 (t, $^3J=4.9\text{Hz}$, 1H), 8.49 (d, $^3J=5\text{ Hz}$, 2H)

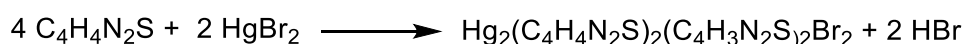
UV-vis (λ_{max}) 260nm, ~270nm ώμος, ~300nm ώμος ~375nm (DMSO)

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε DMF, DMSO και διαλύεται λίγο σε μεθανόλη, ακετονιτρίλιο και αιθανόλη.

6.3.1.7 Σύνθεση της ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt})_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(1\text{ia})$

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 1 mmol (0.112 gr) 2-mercaptopyrimidine (pmtH) και 0,5 mmol (0.180 gr) βρωμιούχου δισθενούς υδραργύρου (HgBr_2). Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H_2O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Το υποκίτρινο ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση γίνεται σε μίγμα διαλυτών $\text{CH}_3\text{OH-CH}_3\text{CN}$ σε αναλογία 1:1.

Σχηματικά η αντίδραση που συμβαίνει είναι:



Απόδοση: 40.1 %

ΣΤ: 163- 168 °C

XRF(%Hg w/w): 47.4 ± 4.6 , **XRF(%Br w/w)**: 11.8 ± 1.5

IR (cm^{-1}): 3449br, 2530br, 1590(s), 1567(vs), 1545(vs), 1422(w), 1379(vs), 1342(s), 1232(w), 1201(m), 1175(s), 1057(w), 993(w), 952(w), 811(m), 791(w), 768(w), 744(s), 643(m), 472(w), 454(w).

$^1\text{H-NMR}$ (ppm): 7.09 (t, $^3J=5$ Hz, 1H), 8.43 (d, $^3J=5$ Hz, 2H)

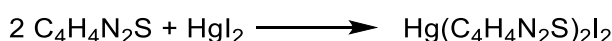
UV-vis (λ_{max}): 270nm, ~290nm ώμος, ~375nm (DMSO), 250nm, ~300nm ώμος (DMSO-ορός) 264nm, 290nm ώμος, ~434 nm (DMSO- H_2O)

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε DMSO, DMF, ακετονιτρίλιο και σχετικά διαλυτό σε μεθανόλη.

6.3.1.8 Σύνθεση της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (11γ)

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 1 mmol (0.112 gr) 2-mercaptopyrimidine (pmtH) και 0.5 mmol (0.227 gr) ιωδιούχου δισθενούς υδραργύρου (HgI_2). Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H_2O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Το πορτοκαλί ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση γίνεται σε μίγμα διαλυτών $\text{CH}_3\text{OH}-\text{CH}_3\text{CN}$ σε αναλογία 1:1.

Σχηματικά η αντίδραση που συμβαίνει είναι:



Απόδοση: 84.4 %

ΣΤ: 159- 165 °C

XRF(%Hg w/w): 26.9 ± 2.6 , **XRF(%I w/w):** 37.0 ± 3.7

IR (cm^{-1}): 3557br, 1603(vs), 1587(s), 1539(w), 1505(m), 1415(m), 1374(w), 1327(vs), 1200(w), 1180(m), 1167(m), 1155(m), 1086(w), 1067(w), 1049(w), 994(m), 801(m), 742(m), 617(w), 478(m), 452(m)

$^1\text{H-NMR}$ (ppm): 7.02 (t, $^3J=5.2$ Hz, 1H), 8.40 (d, $^3J=5.1$ Hz, 2H)

UV-vis (λ_{max}): 262nm, ~290nm ώμος, ~375nm (DMSO), 250nm, ~300nm ώμος (DMSO-ορός), 264nm, 297nm, ~434 nm ώμος (DMSO- H_2O)

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε DMF, DMSO και διαλύεται αρκετά σε μεθανόλη, ακετονιτρίλιο και αιθανόλη.

Ίδιο προϊόν αντίδρασης προκύπτει και από την αντίστοιχη αντίδραση :

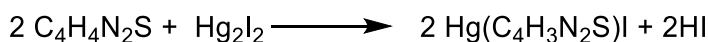
α) 0.5 mmol (0.056 gr) 2-mercaptopyrimidine (pmtH) και 0.5 mmol (0.227 gr) ιωδιούχου δισθενούς υδραργύρου (HgCl_2) σε 8mL H_2O και ανάδευση για 3 ώρες. (προϊόν αντίδρασης (**11β**)), δηλαδή σε αναλογία 1:1(M:L).

6.3.1.9 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $\text{Hg}(\text{pmtf})\text{I}$ (11δ)

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 1 mmol (0.112 gr) 2-mercaptopyrimidine (pmtH) και 0.5 mmol (0.328 gr) ιωδιούχου μονοσθενούς υδραργύρου (Hg_2I_2). Στο ποτήρι

προστίθενται 8 ml H₂O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Το πορτοκαλί ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών CH₃OH-CH₃CN σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg w/w): 54.0 ± 7.8

IR (cm⁻¹): 1606(vs), 1588(vs), 1542(w), 1510(s), 1417(m), 1375(m), 1201(w), 1185(s), 1169(s), 1153(s), 1087(w), 1062(w), 1050(w), 995(m), 804(s), 744(s), 478(m), 452(m), 396(w).

¹H-NMR (ppm): 7.05 (t, ³J = 5.2Hz, 1H), 8.43 (d, ³J = 5.2Hz, 2H)

UV-vis (λmax): 262nm, ~280nm ώμος, ~375nm (DMSO) 264nm, 298nm, ~434nm ώμος (DMSO-H₂O)

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε DMSO, DMF, μεθανόλη και ακετονιτρίλιο.

6.3.1.10 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης Hg(pmtf)(NO₃)(1ιε)

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 0.5 mmol (0.056 gr) 2-mercaptopyrimidine (pmtH) και 0.5 mmol (0.171 gr) νιτρικού δισθενούς υδραργύρου (HgNO₃)₂·H₂O). Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H₂O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Το υπόλευκο ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών CH₃OH-CH₃CN σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg w/w): 60.6 ± 6.6

IR (cm⁻¹): 1542(m), 1381(vs), 1199(w), 1170(m), 795(w), 766(w), 743(w), 636(w)

¹H-NMR (ppm): 7.25 (t, ³J = 4.9 Hz, 1H), 8.54 (d, ³J = 4.9Hz, 2H)

UV-vis (λmax): 257nm, 260nm ~270nm ώμος, ~300nm ώμος ~375nm (DMSO)

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε DMSO.

6.3.1.11 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης Hg(pmtH)(pmtf)(NO₃)(1ιοστ)

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 1 mmol (0.112 gr) 2-mercaptopyrimidine (pmtH) και 0,5 mmol (0.171 gr) νιτρικού δισθενούς υδραργύρου (HgNO₃)₂·H₂O). Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H₂O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Το υπόλευκο ίζημα που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η

ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών CH₃OH-CH₃CN σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους .

Σχηματικά η αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg w/w): 45.6 ± 4.3

IR (cm⁻¹): 1559(s), 1540(vs), 1369(vs), 1199(m), 1172(s), 802(m), 767(m), 742(s), 634(m), 471(w), 454(w), 411(w).

¹H-NMR (ppm): 7.15 (t, ³J=4.9 Hz, 1H), 8.47 (d, ³J=4.9 Hz, 2H)

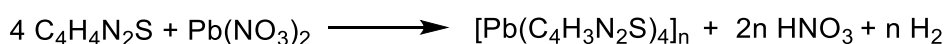
UV-vis (λ_{max}): 263nm, ~290nm ώμος (DMSO), 265nm, 290nm ώμος, ~434nm (DMSO-H₂O)

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε DMSO, DMF, ακετονιτρίλιο και σχετικά διαλυτό σε μεθανόλη.

6.3.1.12 Σύνθεση της ένωσης [Pb(pmt)₂]_n(1ιζ)

Σε 5 ml H₂O διαλύονται 1 mmol (0.112 gr) 2-mercaptopyrimidine και προστίθεται 1 ml KOH 1N. Ο υποκαταστάτης διαλύεται πλήρως κατά την προσθήκη του KOH. Σε 3 ml H₂O προστίθεται 0.5 mmol (0.166 gr) νιτρικός δισθενής μόλυβδος Pb(NO₃)₂ και το διάλυμα προστίθεται στο αρχικό υδατικό. Το λευκό ίζημα που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του γίνεται σε θερμό διαλύτη DMF.

Σχηματικά η αντίδραση που συμβαίνει είναι:



Απόδοση: 96.7 %

ΣΤ: 148- 155 °C

XRF(%Hg w/w): 39.8 ± 4.0

IR (cm⁻¹): 1560(s), 1531(s), 1368(vs), 1229(m), 1209(w), 1172(s), 811(w), 788(w), 765(m), 743(s), 645(s), 488(w), 459(w), 397(w).

¹H-NMR (ppm): 7.12(t, ³J=5 Hz, 1H), 8.48 (d, ³J=5 Hz, 2H)

UV-vis (λ_{max}): 277nm, ~290nm ώμος, ~325nm ώμος ~375nm (DMSO), 274nm, ~340nm ώμος (DMSO-ορός)

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε θερμό DMF και σε DMSO.

Εναλλακτικά, η ένωση συντίθεται ως εξής: Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 1 mmol (0.112 gr) 2-mercaptopyrimidine (pmtH) και 0.5 mmol (0.166 gr) νιτρικού δισθενούς μόλυβδου (Pb(NO₃)₂). Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H₂O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Το υποκίτρινο ίζημα που σχηματίζεται,

παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε διαλύτη DMF έδωσε κρυστάλλους της ένωσης $[Pb(pmt^-)_2]_n$ (**1ιζ**). Το φάσμα υπερέθρου του προϊόντος $Pb(pmtH)_2(NO_3^-)_2$ (**1ιη**) πριν την ανακρυστάλλωση μοιάζει αρκετά αλλά δεν ταυτίζεται με αυτό της ένωσης $[Pb(pmt^-)_2]_n$ (**1ιζ**).

6.3.1.13 Αντιδράσεις στις οποίες δεν πραγματοποιήθηκε η σύνθεση

Πραγματοποιήθηκαν ανεπιτυχώς και οι κάτωθι αντιδράσεις :

-Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $Pb(pmtH)_3Cl_2$ (**1ιθ**)

Σε σφαιρική φιάλη ζυγίζονται 1 mmol (0.112 gr) 2-mercaptopyrimidine (pmtH) και 0.5 mmol (0.139 gr) χλωριούχου δισθενούς μολύβδου ($PbCl_2$). Στη φιάλη προστίθενται 15 ml CH_3OH και το μείγμα αναδεύεται υπό θέρμανση για χρονικό διάστημα τριών ωρών σε συνθήκες επαναρροής διαλύτη (reflux). Το υποκίτρινο ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών CH_3OH-CH_3CN σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

-Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $Pb(pmtH)_3(pmt^-)Br$ (**1κ**)

Σε σφαιρική φιάλη ζυγίζονται 1 mmol (0.112 gr) 2-mercaptopyrimidine (pmtH) και 0.5 mmol (0.184 gr) βρωμιούχου δισθενούς μολύβδου ($PbBr_2$). Στη φιάλη προστίθενται 15 ml CH_3OH και το μείγμα αναδεύεται υπό θέρμανση για χρονικό διάστημα τριών ωρών σε συνθήκες επαναρροής διαλύτη (reflux). Το κίτρινο ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών CH_3OH-CH_3CN σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

-Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $Pb(pmtH)_4I_2$ (**1κα**)

Σε σφαιρική φιάλη ζυγίζονται 1 mmol (0.112 gr) 2-mercaptopyrimidine (pmtH) και 0.5 mmol (0.231 gr) ιωδιούχου δισθενούς μολύβδου (PbI_2). Στη φιάλη προστίθενται 15 ml CH_3OH και το μείγμα αναδεύεται υπό θέρμανση για χρονικό διάστημα τριών ωρών σε συνθήκες επαναρροής διαλύτη (reflux). Το κίτρινο ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών CH_3OH-CH_3CN σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

-Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $Pb(pmtH)_2(NO_3^-)_2$ (**1ιη**)

Σε σφαιρική φιάλη ζυγίζονται 1 mmol (0.112 gr) 2-mercaptopyrimidine (pmtH) και 0.5 mmol (0.166 gr) νιτρικού δισθενούς μολύβδου ($Pb(NO_3)_2$). Στη φιάλη προστίθενται 15 ml CH_3OH και το μείγμα αναδεύεται υπό θέρμανση για χρονικό διάστημα τριών ωρών σε συνθήκες επαναρροής διαλύτη (reflux). Το υποκίτρινο ίζημα,

που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών CH₃OH-CH₃CN σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

-Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης Hg(*trtp*)₂(*pmf*)₂ (1κβ)

Σε 5 ml CH₃CN διαλύονται 0.5 mmol (0.211 gr) της ένωσης Hg(*pmf*)₂(**1α**) εντός σφαιρικής φιάλης. Η ένωση δεν διαλύεται πλήρως κατά την ανάδευσή της με τον διαλύτη. Σε 5 ml CH₃OH προστίθεται 1 mmol (0.304 gr) tris-*p*-tolyl-phosphine και το διάλυμα προστίθεται στο αρχικό υπό θέρμανση και επαναρροή του μίγματος διαλυτών. Το διάλυμα γίνεται διαυγές, αναδεύεται για 3 ώρες και αφήνεται να εξατμιστεί ο διαλύτης αργά έως ότου σχηματιστούν κρύσταλλοι.

-Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης Hg(*tmtp*)₂(*pmf*)₂ (1κδ)

Σε 5 ml CH₃CN διαλύονται 0.5 mmol (0.211 gr) της ένωσης Hg(*pmf*)₂(**1α**) εντός σφαιρικής φιάλης. Η ένωση δεν διαλύεται πλήρως κατά την ανάδευσή της με τον διαλύτη. Σε 5 ml CH₃OH προστίθεται 1 mmol (0.304 gr) tris-*m*-tolyl-phosphine και το διάλυμα προστίθεται στο αρχικό υπό θέρμανση και επαναρροή του μίγματος διαλυτών. Το διάλυμα γίνεται διαυγές, αναδεύεται για 3 ώρες και αφήνεται να εξατμιστεί ο διαλύτης αργά έως ότου σχηματιστούν κρύσταλλοι.

-Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης Hg(*totp*)₂(*pmf*)₂ (1κστ)

Σε 5 ml CH₃CN διαλύονται 0.5 mmol (0.211gr) της ένωσης Hg(*pmf*)₂(**1α**) εντός σφαιρικής φιάλης. Η ένωση δεν διαλύεται πλήρως κατά την ανάδευσή της με τον διαλύτη. Σε 5 ml CH₃OH προστίθεται 1 mmol (0.304 gr) tris-*o*-tolyl-phosphine και το διάλυμα προστίθεται στο αρχικό υπό θέρμανση και επαναρροή του μίγματος διαλυτών. Το διάλυμα γίνεται διαυγές, αναδεύεται για 3 ώρες και αφήνεται να εξατμιστεί ο διαλύτης αργά έως ότου σχηματιστούν κρύσταλλοι.

-Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης Pb(*tpp*)₂(*pmf*)₂ (1κη)

Σε 5 ml CH₃CN διαλύονται 0.5 mmol (0.215 gr) της ένωσης [Pb(*pmf*)₂]_n(**1ιζ**) εντός σφαιρικής φιάλης. Η ένωση δεν διαλύεται κατά την ανάδευσή της με τον διαλύτη. Σε 5 ml CH₃OH προστίθεται 1 mmol (0.304 gr) triphenylphosphine και το διάλυμα προστίθεται στο αρχικό υπό θέρμανση και επαναρροή του μίγματος διαλυτών. Το διάλυμα δεν γίνεται διαυγές, και έπειτα από ανάδευση για 3 ώρες, το ίζημα που σχηματίζεται παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται, και παράλληλα το διήθημα αφήνεται να εξατμιστεί ο διαλύτης αργά έως ότου σχηματιστούν κρύσταλλοι.

-Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $Pb(trtp)_2(pmf)_2$ (1λ)

Σε 5 ml CH_3CN διαλύονται 0.5 mmol (0.215 gr) της ένωσης $[Pb(pmf)_2]_n$ (1ιζ) εντός σφαιρικής φιάλης. Η ένωση δεν διαλύεται κατά την ανάδευσή της με τον διαλύτη. Σε 5 ml CH_3OH προστίθεται 1 mmol (0.304 gr) tris-p-tolyl-phosphine και το διάλυμα προστίθεται στο αρχικό υπό θέρμανση και επαναρροή του μίγματος διαλυτών. Το διάλυμα δεν γίνεται διαυγές, και έπειτα από ανάδευση για 3 ώρες, το ίζημα που σχηματίζεται παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται, και παράλληλα το διήθημα αφήνεται να εξατμιστεί ο διαλύτης αργά έως ότου σχηματιστούν κρύσταλλοι.

-Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $Pb(tmtp)_2(pmf)_2$ (1λβ)

Σε 5 ml CH_3CN διαλύονται 0.5 mmol (0.215 gr) της ένωσης $[Pb(pmf)_2]_n$ (1ιζ) εντός σφαιρικής φιάλης. Η ένωση δεν διαλύεται κατά την ανάδευσή της με τον διαλύτη. Σε 5 ml CH_3OH προστίθεται 1 mmol (0.304 gr) tris-m-tolyl-phosphine και το διάλυμα προστίθεται στο αρχικό υπό θέρμανση και επαναρροή του μίγματος διαλυτών. Το διάλυμα δεν γίνεται διαυγές, και έπειτα από ανάδευση για 3 ώρες, το ίζημα που σχηματίζεται παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται, και παράλληλα το διήθημα αφήνεται να εξατμιστεί ο διαλύτης αργά έως ότου σχηματιστούν κρύσταλλοι.

-Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $Pb(totp)_2(pmf)_2$ (1λδ)

Σε 5 ml CH_3CN διαλύονται 0,5 mmol (0.215 gr) της ένωσης $[Pb(pmf)_2]_n$ (1ιζ) εντός σφαιρικής φιάλης. Η ένωση δεν διαλύεται κατά την ανάδευσή της με τον διαλύτη. Σε 5 ml CH_3OH προστίθεται 1 mmol (0.304 gr) tris-o-tolyl-phosphine και το διάλυμα προστίθεται στο αρχικό υπό θέρμανση και επαναρροή του μίγματος διαλυτών. Το διάλυμα δεν γίνεται διαυγές, και έπειτα από ανάδευση για 3 ώρες, το ίζημα που σχηματίζεται παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται, και παράλληλα το διήθημα αφήνεται να εξατμιστεί ο διαλύτης αργά έως ότου σχηματιστούν κρύσταλλοι.

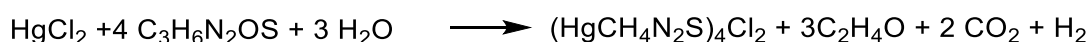
6.3.2 Σύνθεση των ενώσεων της θειουρίας ($RR'R''R'''TU$)

6.3.2.1 Σύνθεση της ένωσης $[Hg(TU)4]^{2+}2[Cl]^-$ (2α)

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζεται 1mmol N-acetylthiourea (0.118 g) και προστίθενται υπό ανάδευση 5mL CH_2Cl_2 . Το στερεό διαλύεται μερικώς και προστίθενται στο διάλυμα 5mL MeOH. Όταν ο υποκαταστάτης διαλύεται πλήρως, γίνεται προσθήκη υπό ανάδευση και πάγο (0 °C) περίσσειας Et_3N (500 μ L) και έπειτα από 15 λεπτά περίσσειας CS_2 (500 μ L) παραμένοντας διαυγές. Μετά την προσθήκη του CS_2 αποκτά υποκίτρινο χρώμα. Το διάλυμα αφήνεται τουλάχιστον 1 ώρα να αναδευθεί υπό πάγο και έπειτα διηθείται και αφήνεται να εξατμιστεί ο διαλύτης.

Μετά την εξάτμιση του διαλύτη σχηματίζονται λευκοί κρύσταλλοι. Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 0.5 mmol (0.097g) των κρυστάλλων και 0.25 mmol (0.068g) χλωριούχου δισθενούς υδραργύρου HgCl_2 . Προστίθενται 8mL H_2O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα 2 ωρών. Το διάλυμα παίρνει υποκίτρινο χρώμα χωρίς να διαυγάξει πλήρως. Έπειτα από θέρμανση στους 100 °C για 10 λεπτά, το διάλυμα διαυγάξει πλήρως αποκτώντας ανοιχτό κίτρινο χρώμα. Κατόπιν διήθησης και ξήρανσης παραλαμβάνονται οι κρύσταλλοι.

Σχηματικά η αντίδραση που συμβαίνει είναι:



Απόδοση: 79.9 %

ΣΤ: 170- 175 °C

IR (cm^{-1}): 3382br, 3275br, 3177br, 1619vs, 1473s, 1414vs, 1222w, 1083vs, 730vs, 631s, 487vs, 454vs

$^1\text{H-NMR}$ (ppm): 7.64 d, 16H, $^2\text{J}=71.5$ Hz

UV-vis (λ_{max}): 259 nm, ~275nm ώμος

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε H_2O , DMSO

Ίδιο προϊόν προκύπτει και από την αντίδραση:

α) 2 mmol (0.152 gr) thiourea (tu) και 0.5 mmol (0.136 gr) χλωριούχου δισθενούς υδραργύρου (HgCl_2) σε 8mL H_2O και ανάδευση για 3 ώρες. (προϊόν αντίδρασης **(2δ)**).

6.3.2.2 Αντιδράσεις στις οποίες δεν απομονώθηκε το προϊόν

Πραγματοποιήθηκαν και οι κάτωθι αντιδράσεις, κατά τις οποίες σχηματίστηκε κολλώδης γέλη και δεν κατέστη δυνατή η συλλογή του προϊόντος.

-*Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $\text{Hg}(\text{NMeTu})_4\text{Cl}_2$ (**2β**)*

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 0.5 mmol (0.056 gr) N-methylthiourea (NMeTU) και 0.25 mmol (0.136 gr) χλωριούχου δισθενούς υδραργύρου (HgCl_2). Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H_2O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Δεν σχηματίζεται ίζημα και το διήθημα αφού φιλτραριστεί μεταφέρεται σε καθαρή κωνική φιάλη και αφήνεται να δώσει κρυστάλλους. Κατά την απομάκρυνση του διαλύτη δεν σχηματίζονται κρύσταλλοι αλλά λάδι. Το λάδι επεξεργάστηκε ανεπιτυχώς με 3mL Et_2O προκειμένου να στερεοποιηθεί, γεγονός που έκανε την επεξεργασία του αδύνατη.

-*Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $\text{Hg}(\text{NEtTu})_4\text{Cl}_2$ (**2γ**)*

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 0.5 mmol (0.056 gr) N-Ethylthiourea (NEtTU) και 0.25 mmol (0.136 gr) χλωριούχου δισθενούς υδραργύρου (HgCl_2). Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H_2O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Δεν

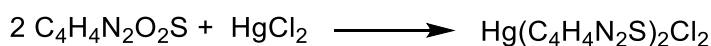
σχηματίζεται ίζημα και το διήθημα αφού φιλτραριστεί μεταφέρεται σε καθαρή κωνική φιάλη και αφήνεται να δώσει κρυστάλλους. Κατά την απομάκρυνση του διαλύτη δεν σχηματίζονται κρυστάλλοι αλλά λάδι. Το λάδι επεξεργάστηκε ανεπιτυχώς με 3mL Et₂O προκειμένου να στερεοποιηθεί, γεγονός που έκανε την επεξεργασία του αδύνατη.

6.3.3 Σύνθεση των ενώσεων του 2-θειοβαρβιτουρικού οξέος (tbaH₂)

6.3.3.1 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης Hg(tbaH₂)₂Cl₂(3α)

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 1 mmol (0.144 gr) 2-thiobarbituric acid (tbaH₂) και 0.5 mmol (0.136 gr) χλωριούχου δισθενούς υδραργύρου (HgCl₂). Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H₂O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Το υπόλειπο ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών CH₃OH-CH₃CN σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg w/w): 28.9 ± 4.3

IR (cm⁻¹): 3451br,3090br, 2610w, 1668s, 1603vs, 1552w, 1501w, 1431m, 1337m, 1306s, 1204m, 801m, 523s, 470m

¹H-NMR (ppm): 4.47 (s, 1H), 10.71(s,1H), 11.12(s, 1H) (DMSO-d⁶)

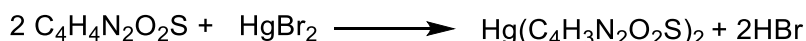
UV-vis (λmax): 274nm, 378nm,~310nm ώμος

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε θερμό DMSO.

6.3.3.2 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης Hg(tbaH)₂(3β)

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 1 mmol (0.144 gr) 2-thiobarbituric acid (tbaH₂) και 0.5 mmol (0.180 gr) βρωμιούχου δισθενούς υδραργύρου (HgBr₂). Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H₂O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Το υπόλειπο ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών CH₃OH-CH₃CN σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg w/w): 38.2 ± 5.7

IR (cm⁻¹): 3561w, 3233w, 2766br, 1672s, 1627vs, 1542w, 1398m, 1347m, 1306s, 1182s, 1004m, 910w, 795m, 521s, 464m,

¹H-NMR (ppm): 4.85(s, 1H), 12.08 (d, J=157.8 Hz, 2H) (DMSO-d⁶)

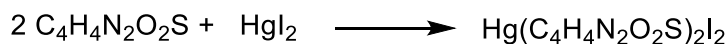
UV-vis (λ_{\max}): 288nm, ~310nm ώμος

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε θερμό DMSO.

6.3.3.3 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $Hg(tbaH_2)_2I_2(3\gamma)$

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 1 mmol (0.144 gr) 2-thioarbituric acid ($tbaH_2$) και 0.5 mmol (0.227 gr) ιωδιούχου δισθενούς υδραργύρου (HgI_2). Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H_2O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Το πορτοκαλί ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών CH_3OH-CH_3CN σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg w/w): 28.0 ± 4.2

IR (cm^{-1}): 3557w, 3176br, 2901br, 1685m, 1636s, 1595vs, 1542w, 1392m, 1345m, 1296m, 1182s, 791m, 521s.

^1H-NMR (ppm): 4.98 (s, 1H), 12.18(s, 2H) ($DMSO-d^6$)

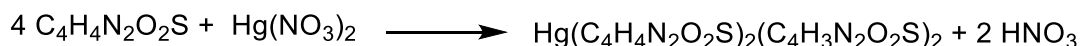
UV-vis (λ_{\max}): 287nm, ~310nm ώμος

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε μεθανόλη, ακετονιτρίλιο, αιθανόλη, DMF, DMSO.

6.3.3.4 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $Hg(tbaH_2)_2(tbaH)_2(3\delta)$

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 1 mmol (0.144 gr) 2-thioarbituric acid ($tbaH_2$) και 0.5 mmol (0.171 gr) νιτρικού δισθενούς υδραργύρου ($Hg(NO_3)_2$). Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H_2O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Το υπόλευκο ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών CH_3OH-CH_3CN σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg w/w): 22.1 ± 3.3

IR (cm^{-1}): 3557w, 3180w, 2746br, 1679w, 1631vs, 1533w, 1343m, 1304m, 1180m, 908w, 791m, 517m, 460w.

^1H-NMR (ppm): 4.72 (s, 2H), 11.12 (s, 1H), 11.51 (s, 2H), 12.19 (s, 1H) ($DMSO-d^6$)

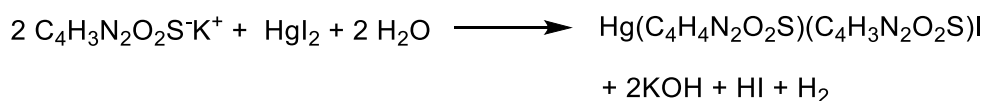
UV-vis (λ_{\max}): 282nm, ~310nm ώμος

Το σύμπλοκο είναι σχετικά διαλυτό σε θερμό DMSO.

6.3.3.5 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $Hg(tbaH_2)(tbaH)I(3ε)$

Σε 5 ml H_2O διαλύονται 1 mmol (0.144 gr) 2-thiobarbituric acid ($tbaH_2$) και προστίθεται 2 ml KOH 1N. Ο υποκαταστάτης διαλύεται σχεδόν πλήρως κατά την προσθήκη του KOH. Ζυγίζεται 0.5 mmol (0.227 gr) ιωδιούχου δισθενούς υδραργύρου (HgI_2) και προστίθεται στο αρχικό υδατικό διάλυμα. Μετά από λίγα δευτερόλεπτα σχηματίζεται ίζημα κοκκινωπού χρώματος το οποίο παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών CH_3OH-CH_3CN σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg w/w): 30.4 ± 4.6

IR (cm^{-1}): 3568m, 3189m, 2888w, 1689s, 1640vs, 1602s, 1544s, 1460w, 1399m, 1350m, 1312m, 1302s, 1251w, 1186s, 1011m, 914m, 802s, 741w, 648w, 526s, 495m, 470m.

^1H-NMR (ppm): 4.97 (s, 1H), 11.19 (s, 2H), 12.13 (d, 1H, $J = 80.9$ Hz.), (DMSO- d_6)

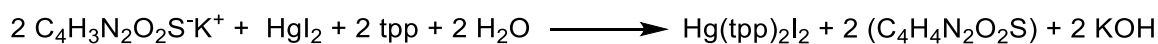
UV-vis (λ_{max}): 287nm, ~325nm ώμος

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε DMSO και σε θερμό DMF.

6.3.3.6 Σύνθεση της ένωσης $Hg(trp)_2I_2(3στ)$

Σε 8 ml H_2O διαλύονται 1 mmol (0.144 gr) 2-thiobarbituric acid και προστίθεται 2 ml KOH 1N. Ο υποκαταστάτης διαλύεται σχεδόν πλήρως κατά την προσθήκη του KOH. Ζυγίζεται 1mmol (0.227 gr) ιωδιούχου δισθενούς υδραργύρου (HgI_2) και προστίθεται στο διαυγές διάλυμα. Μετά από λίγα δευτερόλεπτα σχηματίζεται ίζημα κοκκινωπού χρώματος. Σε 4 ml CH_3OH προστίθενται 2 mmol (0.524 gr) triphenylphosphine και το κοκκινωπό ίζημα αντικαθίσταται από ένα λευκό, το οποίο παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση γίνεται σε θερμό διάλυμα CH_3OH , CH_3CN χωρίς η ουσία να διαλύεται πλήρως. Το διάλυμα διηθήθηκε σχηματίζοντας λευκό ίζημα στον ηθμό και υποκίτρινο διαυγές διάλυμα στο διήθημα. Κατά την αργή εξάτμιση του μείγματος διαλυτών παρελήφθησαν λευκοί κρύσταλλοι.

Σχηματικά η αντίδραση που συμβαίνει είναι:



Απόδοση: 61.3 %

ΣΤ: 225- 230 °C

IR (cm^{-1}): 3435br, 1648br, 1480w, 1433s, 1096m, 744s, 694vs, 516s.

¹H-NMR (ppm): 7.60-7.35 (m, 15H) (DMSO-d⁶)

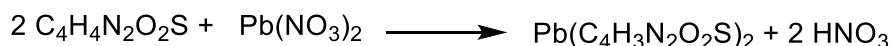
UV-vis (λ_{max}): 260nm, ~290nm ώμος, ~350nm (DMSO), 267nm, ~300nm ώμος, ~350nm (DMSO-H₂O)

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε MeOH, DMSO, MeCN.

6.3.3.7 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης **Pb(H₂O)(tbaH⁻)₂(3ζ)**

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 1 mmol (0.144 gr) 2-thiobarbituric acid (tbaH₂) και 0,5 mmol (0.166 gr) νιτρικού δισθενούς μολύβδου (Pb(NO₃)₂). Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H₂O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Το υπόλευκο ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών CH₃OH-CH₃CN σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg w/w): 49.2 ± 4.9

IR (cm⁻¹): 3500br, 3070br, 2855br, 1633vs, 1556s, 1414m, 1384m, 1302s, 1205s, 1009w, 984w, 911w, 788m, 718w, 604w, 531s, 489m, 383w.

¹H-NMR (ppm): 10.38 (s,1H), 4.08 (d, 1H, ³J=5.3 Hz) (DMSO-d⁶)

UV-vis (λ_{max}): 255nm, 262nm, 280nm, 370nm, ~310 ώμος, ~270 ώμος

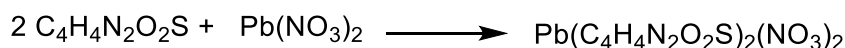
Το σύμπλοκο είναι σχετικά διαλυτό σε DMSO.

Το ίδιο προϊόν προκύπτει και από την αντίδραση 1mmol (0.144 g) αποπρωτονιωμένου υποκαταστάτη (προσθήκη στο ουδέτερο tbaH₂ 2 mL KOH 1N) με 0.5 mmol (0.166 g) Pb(NO₃)₂ σε 8 mL H₂O (προϊόν αντίδρασης **(3θ)**).

6.3.3.8 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης **Pb(H₂O)(tbaH₂)₂(NO₃⁻)₂(3η)**

Σε 20mL CH₃OH διαλύονται 1mmol (0.144 gr) 2-thiobarbituric acid (tbaH₂) και 0,5 mmol (0.166 gr) νιτρικού δισθενούς μολύβδου (Pb(NO₃)₂) εντός σφαιρικής φιάλης. Το διάλυμα αναδεύεται για 3 ώρες υπό θέρμανση σε συνθήκες επαναρροής διαλύτη (reflux). Το γκρι ίζημα που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών CH₃OH -CH₃CN σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg w/w): 29.5 ± 3.0

IR (cm^{-1}): 3478w, 3086br, 1718s, 1627vs, 1551s, 1384vs, 1303m, 1201m, 1156m, 1060w, 1007w, 789m, 615w, 530s, 488w, 396w.

$^1\text{H-NMR}$ (ppm): 4.01 (s, 3H), 4.10 (q, 1H, $^3J=5.2$ Hz), 10.24(s, 10H) (DMSO- d_6)

UV-vis (λ_{max}): 257nm, 259nm, 286nm, 370nm, ~310 ώμος, ~270 ώμος

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε θερμό DMSO, και σχετικά διαλυτό σε θερμή αιθανόλη και θερμό ακετονιτρίλιο.

6.3.3.9 Σύνθεση της ένωσης $[\text{tba}]^-[Et_3NH]^+ \cdot H_2O(3I)$

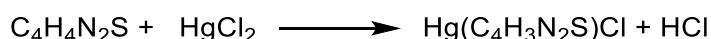
Σε ποτήρι ζέσεως προστίθενται 10 mL διαλύματος $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ (1:1) στο οποίο διαλύεται υπό ανάδευση και πάγο 1 mmol (0.144 gr) 2-thiobarbituric acid (tbaH_2) με το διάλυμα να παραμένει θολό. Με την προσθήκη 500μL triethylamine (Et_3N) το διάλυμα διαυγάσει. Έπειτα από περίπου 15 min ανάδευσης, προστίθενται 500μL carbon disulfide (CS_2) και το διαυγές διάλυμα αναδεύεται για 60min αποκτώντας σταδιακά κίτρινο χρώμα. Το διάλυμα διήθησε και αφέθηκε να κρυσταλλώσει.

6.3.4 Σύνθεση των ενώσεων της κυστεΐνης (cysH_2)

6.3.4.1 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $\text{Hg}(\text{cysH})\text{Cl}(4\alpha)$

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 1mmol (0.121 gr) L-cysteine (cysH_2) και 1 mmol (0.272 gr) χλωριούχου δισθενούς υδραργύρου (HgCl_2). Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H_2O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Το λευκό ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε θερμό DMF δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg): 57.3 ± 5.7

IR (cm^{-1}): 3440(br), 3153(m), 2978(m), 2699(w), 2598(m), 1665(vs), 1635(s), 1573(m), 1487(vs), 1432(m), 1399(m), 1341(s), 1276(s), 1159(m), 1120(w), 1051(m), 963m, 891w, 868m, 847mm 827w, 803m, 612m, 539s, 456m, 379m

$^1\text{H-NMR}$ (ppm): 0.90-0.79 (m, 1H), 1.25(s, 1H), 1.54(s, 2H)

UV-vis (λ_{max}): ~260 nm ώμος, ~380 nm (DMSO)

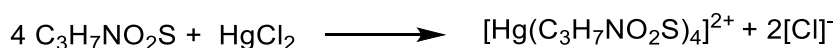
Το σύμπλοκο είναι λίγο διαλυτό σε χλωροφόρμιο, τολουόλιο, DMF, DMSO. Διαλύεται πλήρως σε θερμό DMF.

6.3.4.2 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $\text{Hg}(\text{cysH}_2)_4\text{Cl}_2(4\beta)$

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 1mmol (0.121 gr) L-cysteine (cysH_2) και 0.5 mmol (0.136 gr) χλωριούχου δισθενούς υδραργύρου (HgCl_2). Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml

H₂O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Το λευκό ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε θερμό DMSO δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg): 29.0 ± 2.5

IR (cm⁻¹): 3448(br), 3117(br), 1677(vs), 1606(s), 1484(vs), 1432(m), 1336(w), 1257(w), 1216(m), 1187(m), 1084(m), 1026(w), 984(w), 873(m), 844(s), 791(w), 775w, 487w

¹H-NMR (ppm): 4.00 s, 1H, 3.42 s, 1H, 3.32 d, 2H, J=34.1 Hz, 8.14 s, 3H

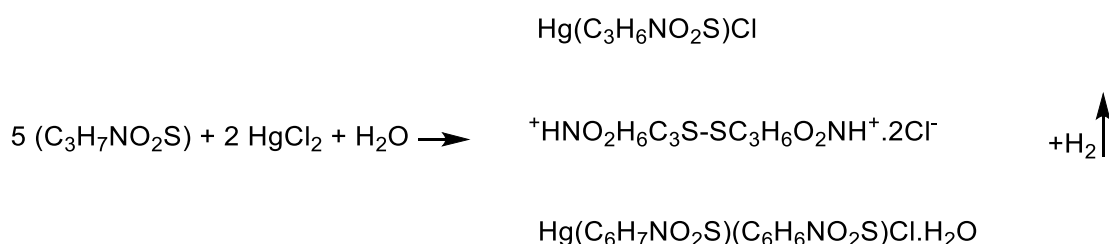
UV-vis (λmax): 255nm, ~290nm ώμος, ~380nm (DMSO)

Το σύμπλοκο είναι εν μέρει διαλυτό σε DMSO.

6.3.4.3 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης [Hg(cysH)]_n(4γ), και των ενώσεων [HCys-syCH]²⁺2[Cl]⁻(4δ), Hg(cysH₂)Cl·H₂O(4ε)

Σε 8 ml H₂O προστίθενται 2 mmol (0.242 gr) L-cysteine και 0.5 mmol (0.136 gr) χλωριούχου δισθενούς υδραργύρου HgCl₂ τα οποία αναδεύονται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Το λευκό ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται ενώ το διήθημα μεταφέρεται σε καθαρή κωνική και αφήνεται να εξατμιστεί ο διαλύτης. Το ίζημα δεν κατέστη δυνατό να ανακρυσταλλωθεί, ενώ το διήθημα έδωσε κρυστάλλους Hg(cysH₂)(cysH⁻)Cl·H₂O(4ε) κατόπιν 3 διηθήσεων λόγω σχηματισμού του ενδιάμεσου προϊόντος. [Hcys-syCH]²⁺2[Cl]⁻(4δ).

Σχηματικά η αντίδραση που συμβαίνει είναι:



[Hg(cysH)]_n(4γ)

XRF(%Hg) : 54.7 ± 8.2

IR (cm⁻¹): 3442br, 2969br, 1615s, 1575vs, 1499vs, 1430w, 1398s, 1340m, 1310m, 1285w, 1262m, 1193w, 1135w, 1108w, 1042w, 970m, 916w, 888w, 845s, 780m, 740w, 667m, 606m, 537w, 512m

Το προϊόν [Hg(cysH)]_n(4γ) είναι αδιάλυτο.

Ίδιο προϊόν αντίδρασης με το $\text{Hg}(\text{cysH}^-)\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**4γ**) προκύπτει και στον ηθμό των αντιδράσεων:

α) 1 mmol (0.121 gr) L-cysteine (cysH_2) και 2 mL KOH 1N σε 5mL H_2O . Σε αυτά προστίθενται 3 mL H_2O στα οποία είναι διαλυμένα 0.5 mmol 0.136gr) χλωριούχος δισθενής υδράργυρος HgCl_2 (προϊόν αντίδρασης (**4στ**)).

β) 1 mmol (0.121 gr) L-cysteine (cysH_2) και 2 mmol Et3N (μL) σε 5mL H_2O . Σε αυτά προστίθενται 3 mL H_2O στα οποία είναι διαλυμένα 0.5 mmol 0.136gr) χλωριούχος δισθενής υδράργυρος HgCl_2 (προϊόν αντίδρασης (**4ζ**)).

$\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**)

Απόδοση: 26.5 %

ΣΤ: 187- 190 °C

IR (cm^{-1}): 3420br, 3038br, 1734vs, 1588w, 1571m, 1505s, 1428m, 1387m, 1349m, 1321w, 1218s, 1188vs, 1130m, 1177w, 1049s, 951w, 868m, 818s, 748m, 659w, 583w, 507m, 473w, 390m

$^1\text{H-NMR}$ (ppm): 4.20 dd, 1H, $^3\text{J}=8.0$ Hz, $^4\text{J}=4.1$ Hz, 3.35 dd, 1H, $^2\text{J}=15.1$ Hz, $^4\text{J}=4.1$ Hz, 3.15 dd, 1H, $^2\text{J}=15.1$ Hz, $^3\text{J}=8.1$ Hz

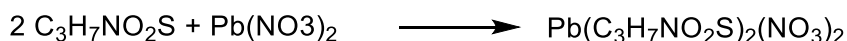
UV-vis (λ_{max}): ~260nm ώμος (DMSO), 280nm, 380nm, ~210nm ώμος (H_2O), 206nm, 287nm, 355 nm, ~240nm ώμος

Το σύμπλοκο $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**) διαλύεται σε H_2O και εν μέρει σε DMSO.

6.3.4.4 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $\text{Pb}(\text{cysH}_2)_2(\text{NO}_3^-)_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (**4η**)

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 1mmol (0.121 gr) L-cysteine (cysH_2) και 0.5 mmol (0.166 gr) νιτρικού δισθενούς μολύβδου ($\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$). Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H_2O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Το λευκό ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε θερμό DMSO δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg): 32.4 ± 3.8

IR (cm^{-1}): 3448(br), 3069(br), 1578(s), 1491(s), 1384(vs), 1125(w), 1038(w), 953(w), 851(w), 788(w), 526(m)

$^1\text{H-NMR}$ (ppm): 4.06 dd, 5H $^3\text{J}=7.3$ Hz $^4\text{J}=3.1$ Hz, 3.53 dd, 5H $^2\text{J}=14.7$ Hz, $^4\text{J}=3.2$ Hz, 3.02 dd, 2H $^2\text{J}=14.5$ Hz, $^3\text{J}=7.4$ Hz, 7.99 s, 10H, 10.21 s, 1H

UV-vis (λ_{\max}): 279nm, ~300nm ώμος, ~255nm ώμος, ~400m (DMSO)

Το σύμπλοκο είναι σχετικά διαλυτό σε DMSO

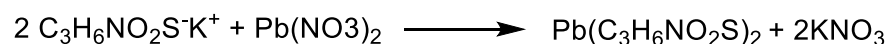
Ίδιο προϊόν αντίδρασης προκύπτει και από την αντίδραση:

α) 1 mmol (0.121 gr) L-cysteine (cysH₂) και 0.5 mmol (0.166 gr) νιτρικού δισθενούς μολύβδου (Pb(NO₃)₂) σε 8mL H₂O και ανάδευση για 3 ώρες. (προϊόν αντίδρασης **(4θ)**).

6.3.4.5 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης Pb(cys²⁻)(4ι)

Σε 5 ml H₂O διαλύονται 1 mmol (0.121 gr) L-cysteine (cysH₂) και προστίθεται 1 ml KOH 1N. Ο υποκαταστάτης διαλύεται πλήρως κατά την προσθήκη του KOH. Σε 3 ml H₂O προστίθεται 0.5 mmol (0.166 gr) νιτρικός δισθενής μολύβδος Pb(NO₃)₂ και το διάλυμα προστίθεται στο αρχικό υδατικό. Το λευκό ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η προσπάθεια ανακρυστάλλωσης του σε θερμό DMSO δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg): 60.6 ± 6.1

IR (cm⁻¹): 3448(br), 3102(m), 1578(vs), 1561(vs), 1428(w), 1385(s), 1309(w), 1244(w), 1176(w), 1153(w), 1062(s), 1044(w), 1017(s), 907(w), 853(s), 799(m), 696(w), 665w, 639w, 565m, 444w, 390w

Το σύμπλοκο είναι αδιάλυτο

Ίδιο προϊόν αντίδρασης προκύπτει και από την αντίδραση:

α) 1 mmol (0.121 gr) L-cysteine (cysH₂) και 2 mmol Et₃N (μL) σε 5mL H₂O. Σε αυτά προστίθενται 3 mL H₂O στα οποία είναι διαλυμένα 0.5 mmol 0.166 gr) νιτρικός δισθενής μολύβδος Pb(NO₃)₂. (προϊόν αντίδρασης **(4ια)**).

6.3.4.6 Σύνθεση των ενώσεων [HSCH₂CHNH₃⁺COO⁻](4ιβ) (Cysteine) και [Et₃NH]⁺[CH₂SCSNHCHCOO⁻](4ιγ)

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζεται 1 mmol (0.121 gr) L-cysteine (cysH₂) και προστίθενται 5mL CH₂Cl₂ στους 0 °C. Ο υποκαταστάτης δεν διαλύεται σχεδόν καθόλου και προστίθενται και 5mL CH₃OH με τον υποκαταστάτη να παραμένει αδιάλυτος. Με την προσθήκη 500μL triethylamine (Et₃N) το διάλυμα σταδιακά έγινε θολό. Έπειτα από περίπου 15 min προστέθηκαν 500μL διθειάνθρακα (CS₂) και το θολό διάλυμα πήρε κίτρινο χρώμα και σχετικά διεύγασε. Το διάλυμα διήθησε και αφέθηκε να κρυσταλλώσει. Στον ηθμό σχηματίστηκαν κρύσταλλοι του προϊόντος **(4ιβ)** και στο διήθημα μετά την εξάτμιση του διαλύτη κρύσταλλοι του προϊόντος **(4ιγ)**.

6.3.5 Σύνθεση των ενώσεων της γλυκίνης (Gly)

6.3.5.1 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $[Hg(gly)_4]^{2+} 2[Cl]^-$ (5α)

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 1 mmol (0.075 gr) glycine και 0.5 mmol (0.136 gr) χλωριούχου δισθενούς υδραργύρου ($HgCl_2$). Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H_2O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Το διάλυμα παραμένει διαυγές και παραλαμβάνεται το ίζημα που σχηματίζεται καθώς εξατμίζεται ο διαλύτης.

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF (% w/w): 22.4 ±3.4

IR (cm^{-1}): 3474br, 3128vs, 1720m, 1627m, 1498m, 1403vs, 1326m, 1248s, 1126w, 1112w, 1027w, 913w, 886m, 670m, 514s

1H -NMR (ppm): 3.63 (s, 1H)

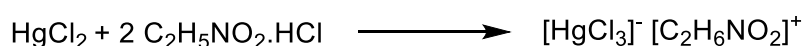
UV-vis (λ_{max}): 192nm, ~225nm ώμος (H_2O)

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε H_2O .

6.3.5.2 Σύνθεση της ένωσης $[HgCl_3]^- [glyH]^+$ (5β)

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 1 mmol (0.112 gr) glycine hydrochloride (GlyHCl) και 0.5 mmol (0.136 gr) χλωριούχου δισθενούς υδραργύρου ($HgCl_2$). Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H_2O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών έχοντας διαυγάσει πλήρως. Το διάλυμα αφού διηθηθεί αφήνεται να εξατμιστεί ο διαλύτης προς σχηματισμό κρυστάλλων.

Σχηματικά η αντίδραση που συμβαίνει είναι:



Απόδοση: 93.2 %

ΣΤ: <30 °C

IR (cm^{-1}): 3511br, 3135br, 1748vs, 1611s, 1498m, 1425w, 1253s, 1110w, 1084w, 906m, 864w, 498m

1H -NMR (ppm): 3.73 (s, 1H)

UV-vis (λ_{max}): 198nm, ~230nm ώμος (H_2O), 197nm, ~230nm ώμος (H_2O -DMSO)

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε H_2O .

6.3.5.3 Σύνθεση της ένωσης $[Et_3NH]^+ [Cl(HgCl_2)_6]^-$ (5γ)

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζεται 1 mmol (0.112 gr) glycine hydrochloride (GlyHCl) και προστίθενται 5mL CH_2Cl_2 στους 0 °C. Ο υποκαταστάτης δεν διαλύεται σχεδόν καθόλου και προστίθενται και 5mL CH_3OH με τον υποκαταστάτη να παραμένει

αδιάλυτος. Με την προσθήκη 500μL triethylamine (Et₃N) το διάλυμα σταδιακά έγινε θολό. Έπειτα από περίπου 15 min προστέθηκαν 500μL διθειάνθρακα (CS₂) και στο διάλυμα σχηματίστηκε σταδιακά λευκό ίζημα το οποίο παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται ενώ το διήθημα μεταφέρεται σε καθαρή κωνική φιάλη και αφήνεται να δώσει κρυστάλλους. Το ίζημα που παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται προκύπτει φασματοσκοπικώς ότι ο είναι ο αποϋδροχλωριωμένος υποκαταστάτης (Gly). Οι κρύσταλλοι που σχηματίστηκαν στο διήθημα προκύπτει ότι είναι το χλωριούχο άλας της τριαιθυλαμίνης (Et₃NH⁺Cl⁻).

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 0.5 mmol (0.069 gr) του παραληφθέντος ιζήματος με 0.25 mmol (0.068 gr) δισθενούς χλωριούχου υδραργύρου HgCl₂ και προστίθενται 5mL H₂O. Τα αντιδρώντα αναδεύονται σε θερμοκρασία δωματίου για χρονικό διάστημα 3 ωρών χωρίς να σχηματίζεται ίζημα. Το διήθημα αφού φιλτραρισθεί μεταφέρεται σε καθαρό ποτήρι ζέσεως και αφήνεται να εξατμιστεί ο διαλύτης οπότε σχηματίζεται το προϊόν [Et₃NH]⁺[Hg₂Cl₅]⁻ (**5δ**).

6.3.5.4 Σύνθεση της ένωσης [Et₃NH]⁺[Hg₂Cl₅]⁻ (5δ**)**

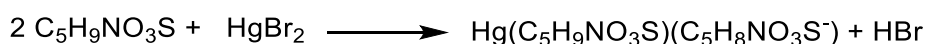
Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 1 mmol (0.112 gr) glycine hydrochloride (GlyHCl) και διαλύονται σε 5mL CH₂Cl₂ στους 0 °C. Κατόπιν προστίθενται υπό ανάδευση 500 μL Et₃N και το διάλυμα διαυγάζει πλήρως. Έπειτα και υπο ανάδευση προστίθενται 500 μL CS₂ και αρχίζει να σχηματίζεται ίζημα. Το διάλυμα αναδεύεται για 30 min και προστίθενται σε αυτό 0.5 mmol (0.136 g) HgCl₂ διαλυμένα σε 3mL χλιαρό νερό. Ευθύς σχηματίζεται ίζημα και το όλο διάλυμα αναδεύεται για 60 min. Το ίζημα που παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται προκύπτει φασματοσκοπικώς ότι είναι ο αποϋδροχλωριωμένος υποκαταστάτης (Gly) ενώ το προϊόν [Hg₂Cl₅]⁻Et₃NH⁺ (**5ε**) προκύπτει από το διήθημα το οποίο μεταφέρεται σε καθαρό ποτήρι ζέσεως και αφήνεται να εξατμιστεί ο διαλύτης.

6.3.6 Σύνθεση των ενώσεων της N-ακετυλκυστεΐνης (NAC)

6.3.6.1 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης Hg(nacH₂)(nacH⁺)Br (6β**)**

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 1mmol (0.163 gr) N-acetylcysteine (nacH₂) και 0.5 mmol (0.180 gr) βρωμιούχου δισθενούς υδραργύρου (HgBr₂). Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H₂O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Το λευκό ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών CH₃OH-CH₃CN σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg): 34.3 ± 3.3 , **XRF(%Br):** 11.1 ± 1.4

IR (cm^{-1}): 3336(s), 2919(w), 2505(ς), 1942(w), 1704(s), 1609(vs), 1541(vs), 1437(w), 1404(w), 1376(m), 1342(w), 1266(w), 1209(s), 1130(m), 989(w), 823(m), 614m, 567w

$^1\text{H-NMR}$ (ppm): 1.90 (s,3H), 3.07 (dd, 2H, $^2\text{J}=13.5$ Hz, $^3\text{J}=7.8$ Hz), 3.25 (dd, 2H, $^2\text{J}=13.5$ Hz, $^4\text{J}=4.3\text{Hz}$), 4.38 (td, 1H $^3\text{J}=7.9$ Hz, $^4\text{J}=4.3\text{Hz}$), 8.17 (d, 1H, $^3\text{J}=8.0$ Hz), 12.80 (s,4H)

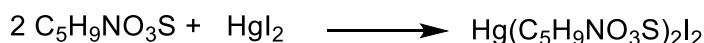
UV-vis (λ_{max}): 255nm, 258nm, 261 nm, ~275nm ώμος (DMSO)

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε DMF και ελαφρώς σε DMSO.

6.3.6.2 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $\text{Hg}(\text{nacH}_2)_2\text{I}_2$ (6γ)

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 1mmol (0.163 gr) N-acetylcysteine (nacH_2) και 0.5 mmol (0.227 gr) ιωδιούχου δισθενούς υδραργύρου (HgI_2). Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H_2O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Το πορτοκαλί ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών $\text{CH}_3\text{OH-CH}_3\text{CN}$ σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg): 11.1 ± 1.2 , **XRF(%Br):** 21.9 ± 2.2

IR (cm^{-1}): 3486(br), 3335(m), 2919(w), 1925br, 1707(s), 1607(vs), 1537(vs), 1431(w), 1400(w), 1371(m), 1338(w), 1282(w), 1240(w), 1206(s), 1127(m), 815(m), 610(m), 559(m).

$^1\text{H-NMR}$ (ppm): 1.91 (s, 2H), 3.09 (dd, 1H, $^2\text{J}=13.5$ Hz, $^3\text{J}=7.8$ Hz), 3.27 (dd, 1H, $^2\text{J}=13.5$ Hz, $^4\text{J}=4.3\text{Hz}$), 4.39 (td, 1H, $^3\text{J}=7.9$ Hz, $^4\text{J}=4.3\text{Hz}$), 8.18 (d, 1H, $^3\text{J}=8.0$ Hz), 12.80 s, 1H)

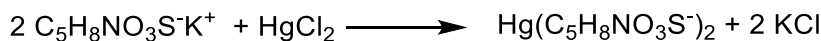
UV-vis (λ_{max}): 261nm, 258nm, 299nm, ~275nm ώμος (DMSO)

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε DMF, DMSO.

6.3.6.3 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $\text{Hg}(\text{nacH})_2$ (6ε)

Σε 5 ml H_2O διαλύονται 1 mmol (0.163 gr) N-acetylcysteine (nacH_2) και προστίθεται 2 ml KOH 1N. Το διάλυμα είναι ήδη διαυγές και παραμένει κατά την προσθήκη του KOH. Σε 3 ml H_2O προστίθεται 0.5 mmol (0.136 gr) χλωριούχος δισθενής υδράργυρος HgCl_2 και το διάλυμα προστίθεται στο αρχικό υδατικό. Δεν σχηματίζεται ίζημα και το διήθημα αφού φιλτραρισθεί μεταφέρεται σε καθαρή κωνική φιάλη και αφήνεται να δώσει κρυστάλλους. Μετά την απομάκρυνση του διαλύτη δεν σχηματίστηκαν κρύσταλλοι.

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg): 15.1 ± 1.4

IR (cm⁻¹): 3314(br), 2550(br), 1723(s), 1638(vs), 1539(vs), 1423(m), 1375(m), 1336(w), 1296(w), 1220(m), 1120(m), 1041(w), 970(w), 834(m), 770(w), 652(w), 594(w), 538w

¹H-NMR (ppm): 1.90 (s, 2H), 3.18-3.10 (m, 1H), 3.29 (s, 1H), 4.33 (td, 1H, ³J=8.1 Hz, ⁴J=4.0 Hz), 8.20 (d, 1H, ³J=7.9 Hz), 12.74 (s, 1H).

UV-vis (λmax): 255nm, 258nm, 261nm, ~275nm ώμος (DMSO)

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε μεθανόλη, DMSO, DMF, νερό και ελαφρώς σε τολουόλιο.

6.3.6.4 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης **Pb(nacH)₂(6στ)**

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 1mmol (0.163 gr) N-acetylcysteine (nacH₂) και 0.5 mmol (0.166 gr) νιτρικού δισθενή μόλυβδος Pb(NO₃)₂. Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H₂O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Το λευκό ίζημα που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών CH₃OH-CH₃CN σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg): 39.7 ± 4.0

IR (cm⁻¹): 3449(br), 3179(m), 3043(m), 1678(w), 1637(vs), 1563(s), 1524(vs), 1437(w), 1413(m), 1382(s), 1371(s), 1330(w), 1309(m), 1288(w), 1230(m), 1159(m), 1064(w), 1007w, 931m, 839s, 771w, 745w, 717w, 679m, 594s, 516m, 474m.

Το σύμπλοκο δεν είναι διαλυτό.

Ίδιο προϊόν αντίδρασης προκύπτει και από τις αντιδράσεις:

α) 1 mmol (0.163 gr) N-acetylcysteine (nacH₂) και 2 mmol Et₃N (μL) σε 5mL H₂O. Σε αυτά προστίθενται 3 mL H₂O στα οποία είναι διαλυμένα 0.5 mmol 0.166gr) νιτρικός δισθενής μόλυβδος Pb(NO₃)₂. (προϊόν αντίδρασης **(6θ)**).

β) 1 mmol (0.163 gr) N-acetylcysteine (nacH₂) και 2mL KOH 1N σε 5mL H₂O. Σε αυτά προστίθενται 3 mL H₂O στα οποία είναι διαλυμένα 0.5 mmol (0.166gr) νιτρικός δισθενής μόλυβδος Pb(NO₃)₂ **(6η)**.

γ) 2 mmol (0.163 gr) N-acetylcysteine (nacH₂) και 0.5 mmol (0.166 gr) νιτρικού δισθενούς μόλυβδου (Pb(NO₃)₂) σε 8mL H₂O και ανάδευση για 3 ώρες. (προϊόν αντίδρασης **(6ζ)**).

6.3.6.5 Αντιδράσεις στις οποίες δεν απομονώθηκε το προϊόν

- Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $Hg(nacH_2)_2Cl_2$ (6α)

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 1 mmol (0.163 gr) N-acetylcysteine ($nacH_2$) και 0.5 mmol (0.136 gr) χλωριούχου δισθενούς υδραργύρου ($HgCl_2$). Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H_2O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Δεν σχηματίζεται ίζημα και το διήθημα αφού φιλτραριστεί μεταφέρεται σε καθαρή κωνική φιάλη και αφήνεται να δώσει κρυστάλλους. Κατά την απομάκρυνση του διαλύτη δεν σχηματίζονται κρύσταλλοι αλλά λάδι. Το λάδι επεξεργάστηκε ανεπιτυχώς με 3 mL Et_2O προκειμένου να στερεοποιηθεί, γεγονός που έκανε την επεξεργασία του αδύνατη.

- Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $Hg(nacH_2)(NO_3)_2$ (6δ)

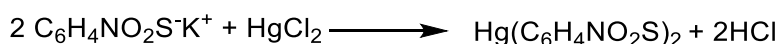
Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 1 mmol (0.163 gr) N-acetylcysteine ($nacH_2$) και 0.5 mmol (0.171 gr) νιτρικού δισθενούς υδραργύρου ($(HgNO_3)_2 \cdot H_2O$). Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H_2O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Δεν σχηματίζεται ίζημα και το διήθημα αφού φιλτραριστεί μεταφέρεται σε καθαρή κωνική φιάλη και αφήνεται να δώσει κρυστάλλους. Κατά την απομάκρυνση του διαλύτη δεν σχηματίζονται κρύσταλλοι αλλά λάδι. Το λάδι επεξεργάστηκε ανεπιτυχώς με 3 mL Et_2O προκειμένου να στερεοποιηθεί, γεγονός που έκανε την επεξεργασία του αδύνατη.

6.3.7. Σύνθεση των ενώσεων του 2-μερκαπτονικοτινικού οξέος ($mnaH_2$)

6.3.7.1 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $Hg(mnaH)_2$ (7α)

Σε 5 ml H_2O διαλύονται 1 mmol (0.155 gr) 2-mercaptocotinic acid ($mnaH_2$) και προστίθεται 2 ml KOH 1N. Ο υποκαταστάτης διαλύεται πλήρως κατά την προσθήκη του KOH. Σε 3 ml H_2O προστίθεται 0.5 mmol (0.136 gr) χλωριούχος δισθενής υδράργυρος $HgCl_2$ και το διάλυμα προστίθεται στο αρχικό υδατικό. Το υπόλευκο ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών CH_3OH-CH_3CN σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg w/w): 38.6 ± 3.7

IR (cm^{-1}): 3490(br), 2974(br), 2649(br), 1685(vs), 1604(w), 1572(m), 1552(vs), 1441(s), 1416(s), 1390(vs), 1304(vs), 1259(m), 1222(s), 1187(w), 1156(m), 1133(s), 1069(vs), 989w, 914s, 824s, 763vs, 722s, 650m, 560s, 493w, 404m

^1H-NMR (ppm): 7.17(dd, 1H, $^3J=7.7$ Hz, $^3J=4.8$ Hz), 8.11 (dd, 1H $^3J=7.7$ Hz, $^4J=1.8$ Hz), 8.31(dd, 1H, $^3J=4.8$ Hz, $^4J=1.08$ Hz), 13.22 (s, 1H)

UV-vis (λ_{max}): 280 nm, ~325 nm ώμος

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε DMSO και σε θερμό DMF

Το ίδιο προϊόν αντίδρασης προκύπτει και από τις αντιδράσεις:

α) 1 mmol (0.155g) 2-mercaptonicotinic acid ($mnaH_2$) με 0.5 mmol (0.136 gr) δισθενούς χλωριούχου υδραργύρου $HgCl_2$ σε 8mL H_2O και ανάδευση για 3 ώρες. (προϊόν αντίδρασης **(7γ)**).

β) 1 mmol (0.155g) 2-mercaptonicotinic acid ($mnaH_2$) με 0.5 mmol (0.180 gr) δισθενούς βρωμιούχου υδραργύρου $HgBr_2$ σε 20mL H_2O/C_3H_6O (1:1) και ανάδευση υπό θέρμανση και επαναρροή διαλύτη για 3 ώρες. (προϊόν αντίδρασης **(7δ)**).

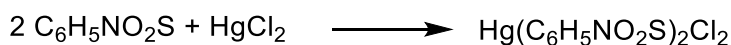
γ) 1 mmol (0.155g) 2-mercaptonicotinic acid ($mnaH_2$) με 0.5 mmol (0.227 gr) δισθενούς ιωδιούχου υδραργύρου HgI_2 σε 20mL H_2O/C_3H_6O (1:1) και ανάδευση υπό θέρμανση και επαναρροή διαλύτη για 3 ώρες. (προϊόν αντίδρασης **(7ε)**).

δ) 1 mmol (0.155g) 2-mercaptonicotinic acid ($mnaH_2$) με 0.5 mmol (0.171 gr) μονοένυδρου δισθενούς νιτρικού υδραργύρου $Hg(NO_3)_2 \cdot H_2O$ σε 20mL H_2O/C_3H_6O (1:1) και ανάδευση υπό θέρμανση και επαναρροή διαλύτη για 3 ώρες. (προϊόν αντίδρασης **(7στ)**).

6.3.7.2 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $Hg(mnaH_2)_2Cl_2$ (**7β**)

Σε σφαιρική φιάλη ζυγίζονται 1 mmol (0.155g) 2-mercaptonicotinic acid ($mnaH_2$) και 0.5 mmol (0.136 gr) χλωριούχου δισθενούς υδραργύρου ($HgCl_2$). Στη φιάλη προστίθενται 10 ml C_3H_6O και 10 ml H_2O και το μείγμα αναδεύεται υπό θέρμανση για χρονικό διάστημα τριών ωρών σε συνθήκες επαναρροής διαλύτη (reflux). Το υποκίτρινο ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών CH_3OH-CH_3CN σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg w/w): 35.0 ± 5.3

IR (cm^{-1}): 3081s, 2853br, 1721vs, 1684w, 1600vs, 1583s, 1499m, 1444w, 1391s, 1333s, 1268w, 1234vs, 1210s, 1149m, 1136w, 1069m, 873w, 796w, 759s, 702m, 643m, 359w, 501w, 399w,

^1H-NMR (ppm): 7.15(dd, 1H, $^3J = 7.7$ Hz, $^3J = 5.5$ Hz), 8.22 (d, 1H, $^3J = 5.6$ Hz), 8.38 (s, 1H), 14.52 (s, 2H)

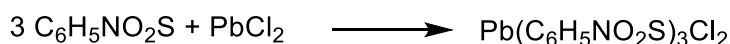
UV-vis (λ_{max}): 286 nm, 378 nm, ~325 nm ώμος

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε DMSO, DMF.

6.3.7.3 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $Pb(mnaH_2)_3Cl_2(7ζ)$

Σε σφαιρική φιάλη ζυγίζονται 1 mmol (0.155g) 2-mercaptionicotinic acid ($mnaH_2$) και 0.5 mmol (0.139 gr) χλωριούχου δισθενούς μόλυβδου ($PbCl_2$). Στη φιάλη προστίθενται 10 ml C_3H_6O και 10 ml H_2O και το μείγμα αναδεύεται υπό θέρμανση για χρονικό διάστημα τριών ωρών σε συνθήκες επαναρροής διαλύτη (reflux). Το κίτρινο ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών CH_3OH-CH_3CN σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg w/w): 29.6 ± 2.7

IR (cm^{-1}): 3504br, 2963m, 2881m, 2364w, 1679s, 1584s, 1556vs, 1533vs, 1499m, 1443m, 1421m, 1396m, 1327m, 1231s, 1188w, 1141m, 1057w, 1006w, 822m, 763s, 636s, 540m, 503m, 483w.

^1H-NMR (ppm): 7.09(dd, 1H, $^3J = 7.6$ Hz, $^3J = 5.8$ Hz), 8.21 (d, 1H, $^3J = 5.6$ Hz), 8.41 (s, 1H), 14.69 (s, 1H)

UV-vis (λ_{max}): 301 nm, 378 nm

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε DMF, τολουόλιο και αρκετά διαλυτό σε μεθανόλη, ακετονιτρίλιο, DMSO, διχλωρομεθάνιο, αιθανόλη.

6.3.7.4 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $Pb(mnaH_2)(mnaH)Br(7η)$

Σε σφαιρική φιάλη ζυγίζονται 1 mmol (0.155g) 2-mercaptionicotinic acid ($mnaH_2$) και 0.5 mmol (0.184 gr) βρωμιούχου δισθενούς μόλυβδου ($PbBr_2$). Στη φιάλη προστίθενται 10 ml C_3H_6O και 10 ml H_2O και το μείγμα αναδεύεται υπό θέρμανση για χρονικό διάστημα τριών ωρών σε συνθήκες επαναρροής διαλύτη (reflux). Το κίτρινο ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών CH_3OH-CH_3CN σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg w/w): 30.5 ± 3.2

IR (cm^{-1}): 3443br, 2971m, 2364m, 1738w, 1683w, 1584s, 1527vs, 1390s, 1321m, 1235m, 1129w, 1051m, 761s, 738w, 640m, 538w, 478w.

^1H-NMR (ppm): 7.07 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 14.28 (s, 1H)

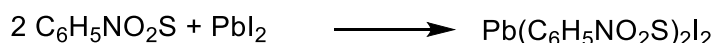
UV-vis (λ_{max}): 300 nm, 373 nm

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε DMSO.

6.3.7.5 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $Pb(mnaH_2)_2I_2$ (7θ)

Σε σφαιρική φιάλη ζυγίζονται 1 mmol (0.155g) 2-mercaptonicotinic acid ($mnaH_2$) και 0.5 mmol (0.231 gr) ιωδιούχου δισθενούς μολύβδου (PbI_2). Στη φιάλη προστίθενται 10 ml C_3H_6O και 10 ml H_2O και το μείγμα αναδεύεται υπό θέρμανση για χρονικό διάστημα τριών ωρών σε συνθήκες επαναρροής διαλύτη (reflux). Το κίτρινο ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών CH_3OH-CH_3CN σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg w/w): 24.9 ± 2.5

IR (cm^{-1}): 3475br, 3020m, 1681w, 1578s, 1521vs, 1551s, 1386s, 1317m, 1245w, 1129w, 765s, 738m, 642m, 476m,

^1H-NMR (ppm): 7.13(dd,1H, $^3J=7.6$ Hz, $^3J=5.7$ Hz), 8.32 (m, 1H), 14,50(s, 1H)

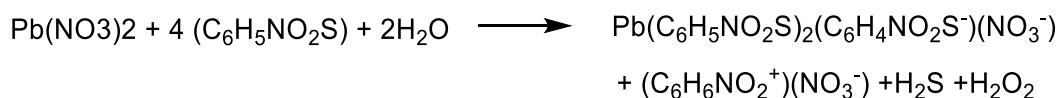
UV-vis (λ_{max}): 296 nm, 373 nm

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε DMSO και σε θερμή μεθανόλη και θερμό ακετονιτρίλιο.

6.3.7.6 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $Pb(mnaH_2)_2(mnaH)(NO_3^-)$ (7ια) και της ένωσης $[naH]^+[NO_3^-]$ (7ιβ)

Σε σφαιρική φιάλη ζυγίζονται 1 mmol (0.155g) 2-mercaptonicotinic acid ($mnaH_2$) και 0.5 mmol (0.166 gr) νιτρικού δισθενούς μολύβδου ($Pb(NO_3)_2$). Στη φιάλη προστίθενται 10 ml C_3H_6O και 10 ml H_2O και το μείγμα αναδεύεται υπό θέρμανση για χρονικό διάστημα τριών ωρών σε συνθήκες επαναρροής διαλύτη (reflux). Το κίτρινο ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται ενώ το διήθημα μεταφέρεται σε καθαρή κωνική και αφήνεται να εξατμιστεί ο διαλύτης. Το ίζημα δεν κατέστη δυνατό να ανακρυσταλλωθεί, ενώ το διήθημα έδωσε κίτρινους κρυστάλλους του προϊόντος $[naH]^+[NO_3^-]$ (7ιβ).

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg w/w): 27.6 ± 2.8

IR (cm^{-1}): 3496s, 2885w, 2483w, 1699vs, 1603s, 1560vs, 1394vs, 1382vs, 1294s, 1247s, 1137m, 1067m, 814m, 763s, 705m, 642w, 538w.

¹H-NMR (ppm): 7.12(dd, 1H, ³J=7.6 Hz, ³J=5.8 Hz), 7.27(dd, 2H, ³J=7.7 Hz, ³J= 4.6Hz), 8.49 (d 2H, ⁴J=3.0 Hz) 8.24(dd, 1H, ³J=7.7 Hz, ³J =1.8 Hz)

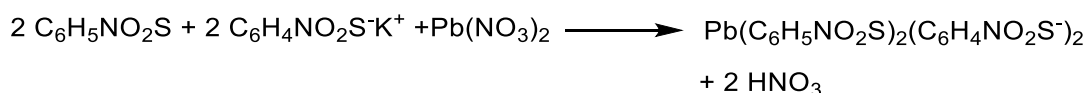
UV-vis (λmax): 256nm, 300 nm, 373 nm, ~310 nm ώμος

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε DMSO.

6.3.7.7 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης **Pb(mnaH₂)(mnaH⁻)₂(7ιγ)**

Σε 5 ml H₂O διαλύονται 1 mmol (0.155g) 2-mercaptonicotinic acid (mnaH₂) και προστίθεται 1 ml KOH 1N αντί για 2 που κανονικά αναλογούν. Ο υποκαταστάτης διαλύεται πλήρως κατά την προσθήκη του KOH. Σε 3 ml H₂O προστίθεται 0.5 mmol (0.166 gr) νιτρικός δισθενής μόλυβδος Pb(NO₃)₂ και το διάλυμα προστίθεται στο αρχικό υδατικό. Το υπόλευκο ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών CH₃OH-CH₃CN σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF(%Hg w/w): 28.2 ± 2.8

IR (cm⁻¹): 3449(br), 3072(m), 2635(br), 2094(w), 1685(w), 1600(s), 1551(vs), 1484(s), 1352(s), 1321(m), 1237(s), 1203(w), 1148(m), 1123(w), 1071(s), 1059(s), 951(w), 829w, 772s, 744m, 638s, 549m, 503w, 483m, 375w.

UV-vis (λmax): 299 nm, 373 nm

Το σύμπλοκο είναι σχετικά διαλυτό σε θερμό DMF, και σε θερμό χλωροφόρμιο.

6.3.7.8 Σύνθεση της ένωσης **[HgI₃][C₁₂H₉N₂O₅]⁺.H₂O(7ιδ)** ή **[HgI₃][na-ona]⁺.H₂O(7ιδ)**

Σε σφαιρική φιάλη ζυγίζονται 1 mmol (0.155g) 2-mercaptonicotinic acid (mnaH₂) και 0.5 mmol (0.227 gr) ιωδιούχου δισθενούς υδραργύρου (HgI₂). Στη φιάλη προστίθενται 20ml H₂O και το μείγμα αναδεύεται υπό θέρμανση για χρονικό διάστημα τριών ωρών σε συνθήκες επαναροής διαλύτη (reflux). Το κίτρινο ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται ενώ το διήθημα φυλάσσεται και αφήνεται να κρυσταλλώσει καθώς απομακρύνεται ο διαλύτης. Το ίζημα προκύπτει ότι είναι υποκαταστάτης που δεν αντέδρασε ενώ στο διήθημα κρυστάλλωσε η ένωση **[HgI₃][na-ona]⁺.H₂O(7ιδ)**.

6.3.7.9 Αντιδράσεις στις οποίες δεν πραγματοποιήθηκε η σύνθεση

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 1 mmol (0.155 gr) 2-mercaptionicotinic acid ($mnaH_2$) και 0.5 mmol (0.166 gr) νιτρικού δισθενούς μολύβδου ($Pb(NO_3)_2$). Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H_2O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Το κίτρινο ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται (προϊόν αντίδρασης **7i**).

6.3.8 Σύνθεση των ενώσεων του θειομαλικού οξέος ($msaH_3$)

6.3.8.1 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $Pb(msaH_3)_2(msaH_2^-)_2(H_2O)_4$ (**8ε**)

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 1 mmol (0.150 gr) thiomalic acid ($msaH_3$) και 0.5 mmol (0.166 gr) νιτρικού δισθενούς μολύβδου ($Pb(NO_3)_2$). Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H_2O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Το λευκό ίζημα, που σχηματίζεται, παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών CH_3OH-CH_3CN σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που πιθανώς συμβαίνει είναι:



XRF (% Pb w/w): 20.9 ± 2.1

IR (cm^{-1}): 3434br, 2864w, 1538vs, 1509vs, 1398s, 1369w, 1297m, 1233m, 1198s, 1164w, 1048m, 990w, 929w, 888s, 829s, 718s, 634s, 549w, 517w, 442w.

Το σύμπλοκο δεν είναι διαλυτό.

Το ίδιο προϊόν αντίδρασης προκύπτει και στον ηθμό των αντιδράσεων:

α) 1 mmol (0.150 gr) thiomalic acid ($msaH_3$) και 0.25 mmol 0.083 gr νιτρικού δισθενούς μολύβδου ($Pb(NO_3)_2$) σε 8 ml H_2O και ανάδευση για χρονικό διάστημα τριών ωρών (προϊόν αντίδρασης **(8στ)**).

β) 1 mmol (0.150 gr) thiomalic acid ($msaH_3$) και 3. mL KOH 1N σε 5mL H_2O . Σε αυτά προστίθενται 3 mL H_2O στα οποία είναι διαλυμένα 0.5 mmol 0.166 gr νιτρικός δισθενής μολύβδος ($Pb(NO_3)_2$) (προϊόν αντίδρασης **(8ζ)**).

β) 1 mmol (0.150 gr) thiomalic acid ($msaH_3$) και 3 mmol Et3N (μL) σε 5mL H_2O . Σε αυτά προστίθενται 3 mL H_2O στα οποία είναι διαλυμένα 0.5 mmol 0.166 gr νιτρικός δισθενής μολύβδος ($Pb(NO_3)_2$) (προϊόν αντίδρασης **(8η)**).

6.3.8.2 Σύνθεση του προϊόντος αντίδρασης $Pb(msaH^2)(H_2O)_2$ (**8δ**)

Σε σφαιρική φιάλη ζυγίζονται 1 mmol (0.150 gr) thiomalic acid ($msaH_3$) και 0,5 mmol (0.231 gr) ιωδιούχου δισθενούς μολύβδου (PbI_2). Στη φιάλη προστίθενται 20 mL H_2O και το μείγμα αναδεύεται υπό θέρμανση για χρονικό διάστημα τριών ωρών σε συνθήκες επαναροής διαλύτη (reflux). Το υποκίτρινο ίζημα, που σχηματίζεται,

παραλαμβάνεται με διήθηση και ξηραίνεται. Η ανακρυστάλλωση του σε μίγμα διαλυτών CH₃OH-CH₃CN σε αναλογία 1:1 δεν έδωσε κρυστάλλους.

Σχηματικά η πιθανή αντίδραση που συμβαίνει είναι:



XRF (% Pb w/w): 50.0 ± 5.0

IR (cm⁻¹): 3404br, 1536vs, 1383s, 1300w, 1247w, 1203w, 990m, 922w, 876m, 827w, 798w, 727w, 672w, 630w, 570w, 525w

¹H-NMR (ppm): 2.65 (s, 4H), 4.62 (s, 1H), 4.86 (d, 1H, J=5.4.Hz)

UV-vis (λmax): 274nm, ~300nm ώμος.

Το σύμπλοκο είναι διαλυτό σε διχλωρομεθάνιο, σε θερμό DMSO και θερμό χλωροφόρμιο.

6.3.8.3 Αντιδράσεις στις οποίες δεν πραγματοποιήθηκε η σύνθεση

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 1 mmol (0.150 gr) thiomalic acid (msaH₃) και 0.5 mmol (0.136 gr) χλωριούχου δισθενούς υδραργύρου HgCl₂. Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H₂O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Το διάλυμα παραμένει διαυγές και, παραλαμβάνεται το ίζημα που σχηματίζεται κατά την εξάτμιση του διαλύτη (προϊόν αντίδρασης **8α**).

Σε ποτήρι ζέσεως ζυγίζονται 1 mmol (0.150 gr) thiomalic acid (msaH₃) και 0.25 mmol (0.068 gr) χλωριούχου δισθενούς υδραργύρου HgCl₂. Στο ποτήρι προστίθενται 8 ml H₂O και το μείγμα αναδεύεται για χρονικό διάστημα τριών ωρών. Το διάλυμα παραμένει διαυγές και, παραλαμβάνεται το ίζημα που σχηματίζεται κατά την εξάτμιση του διαλύτη (προϊόν αντίδρασης **8β**).

Σε 5 ml H₂O διαλύονται 1 mmol (0.150 gr) thiomalic acid (msaH₃) και προστίθεται 3 ml KOH 1N. Ο υποκαταστάτης διαλύεται πλήρως κατά την προσθήκη του KOH. Σε 3 ml H₂O προστίθεται 0.5 mmol (0.136 gr) χλωριούχος δισθενής υδράργυρος HgCl₂ και το διάλυμα προστίθεται στο αρχικό υδατικό. Το διάλυμα παραμένει διαυγές και παραλαμβάνεται το ίζημα που σχηματίζεται κατά την εξάτμιση του διαλύτη (προϊόν αντίδρασης **8γ**).

6.4 Κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ

Οι αναλύσεις της μοριακής και κρυσταλλικής δομής των ενώσεων $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**11α**), $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**11γ**), $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (**1β**), $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n$ (**11ζ**), $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**), $[\text{HgCl}_3]^-[\text{glyH}]^+$ (**5β**), $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Cl}(\text{HgCl}_2)_6]^-$ (**5γ**), $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Hg}_2\text{Cl}_5]^-$ (**5δ**), $[\text{HgI}_3][\text{na-onaj}]^+\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**71δ**), $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{CH}_2\text{SCSNHCHCOO}]^-$ (**41γ**), $[\text{naH}]^+[\text{NO}_3]^-$ (**71β**), $[\text{tbaH}][\text{Et}_3\text{NH}]^+\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**31**), $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH})\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**) και $[\text{HSCH}_2\text{CHNH}_3^+\text{COO}]^-$ (**41β**) έγιναν σε θερμοκρασία δωματίου με περιθλασίμετρο τύπου Super Nova (ανιχνευτής Atlas) και με χρήση μονοχρωμάτορα ακτινοβολίας μολυβδενίου (Mo) K_α ($\lambda=0.71073 \text{ \AA}$). Η ανάλυση της μοριακής και κρυσταλλικής δομής της ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmtH})(\text{pmt}^-)_3\text{Cl}$ (**1δ**), έγινε στο ίδιο περιθλασίμετρο σε θερμοκρασία δωματίου με χρήση μονοχρωμάτορα ακτινοβολίας χαλκού (Cu) K_α ($\lambda=1.54178 \text{ \AA}$). Οι δομές επιλύθηκαν με άμεσες μεθόδους SHELXS97 [229] και βελτιστοποιήθηκαν με την μέθοδο ελαχίστων τετραγώνων, όπως αυτές εφαρμόζονται στο πρόγραμμα SHELXL97 [230]. Οι εικόνες δημιουργήθηκαν με το πρόγραμμα SIR92 [231].

Η ανάλυση της μοριακής και κρυσταλλικής δομής της ένωσης $\text{Hg}(\text{tpp})_2\text{I}_2$ (**1στ**) έγινε με περιθλασίμετρο τύπου Rigaku R-AXIS SPIDER Image Plate, με χρήση μονοχρωμάτορα ακτινοβολίας μολυβδενίου (Mo) K_α ($\lambda=0.71073 \text{ \AA}$). Οι δομές επιλύθηκαν με άμεσες μεθόδους SHELXS-97 [229] και βελτιστοποιήθηκαν με την μέθοδο ελαχίστων τετραγώνων, όπως αυτές εφαρμόζονται στο πρόγραμμα SHELXL 2014/6 [230]. Οι εικόνες δημιουργήθηκαν με το πρόγραμμα CrystalClear [232].

Για την απεικόνιση ορισμένων κρυσταλλικών δομών και γεωμετρικούς υπολογισμούς έγινε χρήση του προγράμματος Mercury που διανέμεται από την κρυσταλλογραφική βάση δεδομένων του Πανεπιστημίου του Cambridge (CCDC).

Τα κρυσταλλογραφικά δεδομένα κάθε ένωσης προσδιορίστηκαν χρησιμοποιώντας το πρόγραμμα Platon που διανέμεται από το Πανεπιστήμιο της Γλασκώβης.

Στους Πίνακες 6.3 έως 6.18 συνοψίζονται οι λεπτομέρειες από τη συλλογή των δεδομένων περίθλασης ακτίνων Χ, καθώς και της επίλυσης των δομών των ενώσεων.

Πίνακας 6.3. Συλλογή δεδομένων περίθλασης ακτίνων Χ της ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmtH})_2(\text{pmt}')_2\text{Br}_2(1\text{a})$.

Σύμπλοκο	$\text{Hg}_2(\text{pmtH})_2(\text{pmt}')_2\text{Br}_2$
Empirical formula	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{Hg}_2\text{N}_8\text{S}_4$
Formula weight	1005.56
T (K)	293
cryst syst	monoclinic
space group	P21/n
a (Å)	9.8719(10)
b (Å)	13.4393(16)
c (Å)	9.8854(11)
α (deg)	90
β (deg)	91.581(10)
γ (deg)	90
V (Å ³)	1311.0(3)
Z	2
$F(000)$	916
D_{calcd} (g/cm ³)	2.547
θ range (deg)	2.6, 26.8
Data Collected, Uniq. Data, (Rint)	4573, 2388, 0.042
Independent Reflections	2796
R1, wR2 [$I > 2\sigma(I)$], S	0.0456, 0.1021, 1.03
Max/min ρ (e·Å ⁻³)	-0.89, 1.20

Πίνακας 6.4. Συλλογή δεδομένων περίθλασης ακτίνων Χ της ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmtH})(\text{pmt}')_3\text{Cl}(1\text{b})$.

Σύμπλοκο	$\text{Hg}_2(\text{pmt}')_3(\text{pmtH})\text{Cl}$
Empirical formula	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{ClHg}_2\text{N}_8\text{S}_4$
Formula weight	882.21
T (K)	293
cryst syst	monoclinic
space group	C2/c
a (Å)	14.9273(2)
b (Å)	11.8091(2)
c (Å)	13.1189(2)
α (deg)	90.00
β (deg)	106.291(2)
γ (deg)	90.00
V (Å ³)	2219.72(6)
Z	4
$F(000)$	1624.0
D_{calcd} (g/cm ³)	2.640
θ range (deg)	4.8, 75.5
Data Collected, Uniq. Data, (Rint)	11645, 3874, 0.048
Independent Reflections	3819
R1, wR2 [$I > 2\sigma(I)$], S	0.0280, 0.0821, 1.08
Max/min ρ (e·Å ⁻³)	-1.85, 1.34

Πίνακας 6.5. Συλλογή δεδομένων περίθλασης ακτίνων Χ της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2(1\gamma)$.

Σύμπλοκο	$\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$
Empirical formula	$\text{C}_8\text{H}_6\text{HgI}_2\text{N}_4\text{S}_2$
Formula weight	676.68
T (K)	293
cryst syst	monoclinic
space group	$C2/c$
a (Å)	5.4525(9)
b (Å)	17.1221(19)
c (Å)	16.3371(19)
α (deg)	90
β (deg)	90.501(12)
γ (deg)	90
V (Å ³)	1525.1(4)
Z	4
$F(000)$	1200
D_{calcd} (g/cm ³)	2.947
θ range (deg)	2.4, 26.7
Data Collected, Uniq. Data, (Rint)	7388, 1546, 0.052
Independent Reflections	1620
$R1$, $wR2$ [$I > 2\sigma(I)$], S	0.0345, 0.0927, 1.04
Max/min ρ (e·Å ⁻³)	-1.49, 1.31

Πίνακας 6.6. Συλλογή δεδομένων περίθλασης ακτίνων Χ της ένωσης $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2(1\beta)$.

Σύμπλοκο	$\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2$
Empirical formula	$\text{C}_{44}\text{H}_{34}\text{HgN}_4\text{P}_2\text{S}_2$
Formula weight	945.40
T (K)	
cryst syst	orthorhombic
space group	$Pbcn$
a (Å)	14.7909(4)
b (Å)	17.2774(5)
c (Å)	15.0336(4)
α (deg)	90.00
β (deg)	90.00
γ (deg)	90.00
V (Å ³)	3841.81(18)
Z	4
$F(000)$	1872
D_{calcd} (g/cm ³)	1.635
θ range (deg)	0.0, 0.0
Data Collected, Uniq. Data, (Rint)	0, 0, 0.000
Independent Reflections	
$R1$, $wR2$ [$I > 2\sigma(I)$], S	0.0000, 0.0000, 0.00
Max/min ρ (e·Å ⁻³)	0.00, 0.00

Πίνακας 6.7. Συλλογή δεδομένων περίθλασης ακτίνων Χ της ένωσης $[\text{Pb}(\text{pmt}')_2]_n(1\text{ιζ})$.

Σύμπλοκο	$[\text{Pb}(\text{pmt}')_2]_n$
Empirical formula	$\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_4\text{PbS}_2$
Formula weight	429.49
T (K)	
cryst syst	orthorhombic
space group	P212121
a (Å)	7.5112(2)
b (Å)	7.8122(2)
c (Å)	18.1211(4)
α (deg)	90
β (deg)	90
γ (deg)	90
V (Å ³)	1063.33(5)
Z	4
$F(000)$	784
D_{calcd} (g/cm ³)	2.683
θ range (deg)	0.0, 0.0
Data Collected, Uniq. Data, (Rint)	0, 0, 0.000
Independent Reflections	
R1, wR2 [$I > 2\sigma(I)$], S	0.0000, 0.0000, 0.00
Max/min ρ (e·Å ⁻³)	0.00, 0.00

Πίνακας 6.8. Συλλογή δεδομένων περίθλασης ακτίνων Χ της ένωσης $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^{-}(2\alpha)$.

Σύμπλοκο	$[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^{-}$
Empirical formula	$\text{C}_4\text{HgN}_8\text{S}_4,2(\text{Cl})$
Formula weight	559.85
T (K)	
cryst syst	monoclinic
space group	P21/c
a (Å)	6.0387(6)
b (Å)	8.3896(8)
c (Å)	33.234(3)
α (deg)	90
β (deg)	90
γ (deg)	90
V (Å ³)	1683.7(3)
Z	4
$F(000)$	1032
D_{calcd} (g/cm ³)	2.209
θ range (deg)	
Data Collected, Uniq. Data, (Rint)	0, 0, 0.000
Independent Reflections	
R1, wR2 [$I > 2\sigma(I)$], S	0.0000, 0.0000, 0.00
Max/min ρ (e·Å ⁻³)	0.00, 0.00

Πίνακας 6.9. Συλλογή δεδομένων περίθλασης ακτίνων Χ της ένωσης $[\text{HgCl}_3]^- [\text{GlyH}]^+$ (5β).

Σύμπλοκο	$[\text{HgCl}_3]^- [\text{GlyH}]^+$
Empirical formula	$\text{Cl}_3\text{Hg}, \text{C}_2\text{H}_6\text{NO}_2$
Formula weight	383.02
T (K)	
cryst syst	monoclinic
space group	P21/c
a (Å)	10.7043(8)
b (Å)	12.1736(11)
c (Å)	6.1729(6)
α (deg)	90
β (deg)	97.490(9)
γ (deg)	90
V (Å ³)	797.53(12)
Z	4
$F(000)$	688
D_{calcd} (g/cm ³)	3.190
θ range (deg)	0.0, 0.0
Data Collected, Uniq. Data, (Rint)	0, 0, 0.000
Independent Reflections	
R1, wR2 [$I > 2\sigma(I)$], S	0.0000, 0.0000, 0.00
Max/min ρ (e·Å ⁻³)	0.00, 0.00

Πίνακας 6.10. Συλλογή δεδομένων περίθλασης ακτίνων Χ της ένωσης $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (4ε).

Σύμπλοκο	$\text{Hg}(\text{cysH}^-)(\text{cysH}_2)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$
Empirical formula	$2(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{HgN}_2\text{O}_4\text{S}_2), 2(\text{Cl}), \text{H}_2\text{O}$
Formula weight	970.69
T (K)	293
cryst syst	monoclinic
space group	C2
a (Å)	24.065(5)
b (Å)	5.0637(10)
c (Å)	11.913(3)
α (deg)	90
β (deg)	118.68(3)
γ (deg)	90
V (Å ³)	1273.6(6)
Z	2
$F(000)$	912
D_{calcd} (g/cm ³)	2.531
θ range (deg)	1.9, 26.5
Data Collected, Uniq. Data, (Rint)	3355, 2115, 0.023
Independent Reflections	1486
R1, wR2 [$I > 2\sigma(I)$], S	0.0259, 0.0982, 1.18
Max/min ρ (e·Å ⁻³)	-1.66, 1.09

Πίνακας 6.11. Συλλογή δεδομένων περιθλασης ακτίνων Χ της ένωσης $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Cl}(\text{HgCl}_2)_6]^-$ (5γ).

Σύμπλοκο	$[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Cl}(\text{HgCl}_2)_6]^-$
Empirical formula	$\text{Cl}_{13}\text{Hg}_6, \text{C}_6\text{H}_{16}\text{N}$
Formula weight	1766.59
<i>T</i> (K)	293
cryst syst	trigonal
space group	R-3
<i>a</i> (Å)	13.6343(4)
<i>b</i> (Å)	13.6343(4)
<i>c</i> (Å)	27.6725(10)
α (deg)	90
β (deg)	90
γ (deg)	120
<i>V</i> (Å ³)	4454.9(4)
<i>Z</i>	6
<i>F</i> (000)	4560
<i>D</i> calcd (g/cm ³)	3.951
θ range (deg)	3.0, 27.8
Data Collected, Uniq. Data, (Rint)	3156, 2022, 0.024
Independent Reflections	2343
R1, wR2 [<i>I</i> >2σ(<i>I</i>)], S	0.0411, 0.0557, 0.97
Max/min ρ (e·Å ⁻³)	-0.94, 1.0

Πίνακας 6.12. Συλλογή δεδομένων περιθλασης ακτίνων Χ της ένωσης $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Hg}_2\text{Cl}_5]^-$ (5δ).

Σύμπλοκο	$[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Hg}_2\text{Cl}_5]^-$
Empirical formula	$\text{Cl}_5\text{Hg}_2, \text{C}_6\text{H}_{16}\text{N}$
Formula weight	680.63
<i>T</i> (K)	293
cryst syst	monoclinic
space group	P21/c
<i>a</i> (Å)	8.6335(4)
<i>b</i> (Å)	22.5424(9)
<i>c</i> (Å)	8.0643(5)
α (deg)	90
β (deg)	107.868(6)
γ (deg)	90
<i>V</i> (Å ³)	1493.77(14)
<i>Z</i>	4
<i>F</i> (000)	1216
<i>D</i> calcd (g/cm ³)	3.026
θ range (deg)	3.1, 28.2
Data Collected, Uniq. Data, (Rint)	6286, 3102, 0.076
Independent Reflections	3685
R1, wR2 [<i>I</i> >2σ(<i>I</i>)], S	0.1079, 0.3088, 1.31
Max/min ρ (e·Å ⁻³)	***, 10.01

Πίνακας 6.13. Συλλογή δεδομένων περιθλασης ακτίνων Χ της ένωσης $[\text{HgI}_3]^-[\text{na-ona}]^+ \cdot \text{H}_2\text{O}$ (71δ).

Σύμπλοκο	$[\text{HgI}_3]^-[\text{na-ona}]^+ \cdot \text{H}_2\text{O}$
Empirical formula	$4(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_5), \text{Hg}_2\text{I}_6, 4(\text{H}_2\text{O})$
Formula weight	2275.46
T (K)	293
cryst syst	monoclinic
space group	$I2/m$
a (Å)	11.2470(3)
b (Å)	20.8306(9)
c (Å)	13.3442(4)
α (deg)	90
β (deg)	96.544(3)
γ (deg)	90
V (Å ³)	3105.93(18)
Z	2
$F(000)$	2108
D_{calcd} (g/cm ³)	2.433
θ range (deg)	3.0, 28.3
Data Collected, Uniq. Data, (Rint)	6416, 3300, 0.030
Independent Reflections	3954
$R1, wR2$ [$I > 2\sigma(I)$], S	0.0287, 0.0511, 0.93
Max/min ρ (e·Å ⁻³)	-1.24, 1.50

Πίνακας 6.14. Συλλογή δεδομένων περιθλασης ακτίνων Χ της ένωσης $[\text{naH}]^+[\text{NO}_3]^-$ (71β).

Σύμπλοκο	$[\text{NaH}]^+[\text{NO}_3]^-$
Empirical formula	$\text{C}_6\text{H}_6\text{NO}_2, \text{NO}_3$
Formula weight	186.13
T (K)	-
cryst syst	triclinic
space group	P-1
a (Å)	6.5425(8)
b (Å)	7.4642(12)
c (Å)	8.4130(9)
α (deg)	81.892(11)
β (deg)	82.151(9)
γ (deg)	66.126(13)
V (Å ³)	370.50(9)
Z	2
$F(000)$	192
D_{calcd} (g/cm ³)	1.668
θ range (deg)	0.0, 0.0
Data Collected, Uniq. Data, (Rint)	0, 0, 0.000
Independent Reflections	0
$R1, wR2$ [$I > 2\sigma(I)$], S	0.0000, 0.0000, 0.00
Max/min ρ (e·Å ⁻³)	0.00, 0.00

Πίνακας 6.15. Συλλογή δεδομένων περιθλασης ακτίνων Χ της ένωσης $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{CH}_2\text{SCSNHCHCOO}]^-$ (4iv).

Σύμπλοκο	$[\text{CH}_2\text{SCSNHCHCOO}]^+[\text{Et}_3\text{NH}]^+$
Empirical formula	$\text{C}_4\text{H}_4\text{NO}_2\text{S}_2, \text{C}_6\text{H}_{16}\text{N}$
Formula weight	264.40
T (K)	293
cryst syst	monoclinic
space group	P21
a (Å)	8.7111(4)
b (Å)	7.5426(3)
c (Å)	10.9242(6)
α (deg)	90
β (deg)	111.757(7)
γ (deg)	90
V (Å ³)	666.64(6)
Z	2
$F(000)$	284
Dcalcd (g/cm ³)	1.317
θ range (deg)	3.4, 28.1
Data Collected, Uniq. Data, (Rint)	5229, 2481, 0.057
Independent Reflections	1896
R1, wR2 [$I > 2\sigma(I)$], S	0.0591, 0.1730, 1.21
Max/min ρ (e·Å ⁻³)	-0.30, 0.32

Πίνακας 6.16. Συλλογή δεδομένων περιθλασης ακτίνων Χ της ένωσης $[\text{tbaH}]^+[\text{Et}_3\text{NH}]^+ \cdot \text{H}_2\text{O}$ (3i).

Σύμπλοκο	$[\text{tbaH}]^+[\text{Et}_3\text{NH}]^+ \cdot \text{H}_2\text{O}$
Empirical formula	$\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}, \text{C}_6\text{H}_{16}\text{N}, \text{H}_2\text{O}$
Formula weight	263.36
T (K)	293
cryst syst	orthorhombic
space group	Pca21
a (Å)	11.887(5)
b (Å)	7.845(5)
c (Å)	15.101(5)
α (deg)	90.000(5)
β (deg)	90.000(5)
γ (deg)	90.000(5)
V (Å ³)	1408.2(12)
Z	4
$F(000)$	568
Dcalcd (g/cm ³)	1.242
θ range (deg)	3.1, 28.0
Data Collected, Uniq. Data, (Rint)	9183, 2989, 0.100
Independent Reflections	1236
R1, wR2 [$I > 2\sigma(I)$], S	0.0608, 0.1071, 0.95
Max/min ρ (e·Å ⁻³)	-0.17, 0.21

Πίνακας 6.17. Συλλογή δεδομένων περίθλασης ακτίνων X της ένωσης Hg(tpp)₂I₂(1στ).

Σύμπλοκο	Hg(tpp) ₂ I ₂
Empirical formula	C ₃₆ H ₃₀ HgI ₂ P ₂
Formula weight	978.93
T (K)	293
cryst syst	monoclinic
space group	P21/a
a (Å)	18.2625(3)
b (Å)	10.2966(2)
c (Å)	19.3256(4)
α (deg)	90
β(deg)	111.644(1)
γ(deg)	90
V (Å ³)	3377.80(11)
Z	4
F(000)	1848
Dcalcd (g/cm ³)	1.925
θ range (deg)	3.0, 27.0
Data Collected, Uniq. Data, (Rint)	33898, 7337, 0.041
Independent Reflections	6513
R1, wR2 [>2σ(I)], S	0.0254, 0.0568, 1.05
Max/min ρ (e·Å ⁻³)	-1.25, 1.30

Πίνακας 6.18 Συλλογή δεδομένων περίθλασης ακτίνων X της ένωσης [HSCH₂CHNH₃⁺COO]⁻(4ιβ).

Σύμπλοκο	[HSCH ₂ CHNH ₃ ⁺ COO] ⁻
Empirical formula	C ₃ H ₇ NO ₂ S
Formula weight	121.16
T (K)	293
cryst syst	orthorhombic
space group	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
a (Å)	5.4020(2)
b (Å)	8.1327(3)
c (Å)	11.9531(5)
α (deg)	90
β(deg)	90
γ(deg)	90
V (Å ³)	525.13(4)
Z	4
F(000)	256
Dcalcd (g/cm ³)	1.533
θ range (deg)	3.0, 28.0
Data Collected, Uniq. Data, (Rint)	1366, 890, 0.028
Independent Reflections	844
R1, wR2 [>2σ(I)], S	0.0312, 0.0754, 1.03
Max/min ρ (e·Å ⁻³)	-0.24, 0.26

6.5 Μελέτη σε μικροβιακές καλλιέργειες

6.5.1 Μικροβιακά στελέχη

Στην παρούσα διατριβή, πραγματοποιήθηκε καλλιέργεια κατεψυγμένων εμπορικών διαθέσιμων μικροβιακών στελεχών που ανήκουν στα γένη των σταφυλοκόκκων (*Staphylococcus*) και της ψευδομονάς (*Pseudomonas*). Συγκεκριμένα, από τους σταφυλόκοκκους καλλιεργήθηκαν τα είδη σταφυλόκοκκος της επιδερμίδας *S.epidermidis/St.Ep* (ATCC® 14990™) και σταφυλόκοκκος χρυσίζων *S.aureus/St.Au* (subsp. *aureus* ATCC® 25923™), ενώ από την ψευδομονάδα, το είδος ψευδομονάς η χαλκοπράσινη ή πυοκυανική (*P. aeruginosa* ή *pyocyanea/PAO1*).

Οι *St.Ep* και *St.Au* περιέχουν Gram θετικούς κόκκους, δυνητικά αναερόβιους που είναι ακίνητοι. Αναπτύσσονται εύκολα σε διάφορα θρεπτικά υλικά σε θερμοκρασία 37 °C αλλά και σε εύρος θερμοκρασίας 10-45 °C σχηματίζοντας λευκές αποικίες ο *St.ep* και υποκίτρινες ο *St.Au*. Η *PAO1* είναι αερόβιο Gram αρνητικό βακτηρίδιο που παρουσιάζει ζωηρή κίνηση με μια πολική βλεφαρίδα. Αναπτύσσεται εύκολα σε κοινά θρεπτικά υλικά σε ευρεία όρια θερμοκρασίας από 4-43 °C, άριστη όμως θερμοκρασία ανάπτυξης της είναι 37 °C. Οι αποικίες της έχουν χρώμα πράσινο [233, 234].

6.5.2 Προαπαιτούμενα αντιδραστήρια

Για την καλλιέργεια των μικροβιακών στελεχών, είναι προηγουμένως απαραίτητη η παρασκευή των διαλυμάτων των θρεπτικών υλικών καθώς και η προετοιμασία τριβλίων επιστρωμένων με στερεοποιημένο θρεπτικό υλικό, για κάθε μικροβιακό στέλεχος.

Για την παρασκευή των διαλυμάτων των θρεπτικών υλικών, η διαδικασία που ακολουθείται απαιτεί στείρες συνθήκες και έχει ως εξής:

Οι φιάλες αποθήκευσης των θρεπτικών διαλυμάτων που χρησιμοποιούνται έχουν προηγουμένως πλυθεί και στεγνώσει. Κατόπιν αποστειρώνονται για 45' στους 110 °C και τοποθετούνται σε κλίβανο ξήρανσης έως ότου καταστούν στεγνές.

Έπειτα ακολουθεί η ζύγιση των θρεπτικών συστατικών εμπλουτισμού για το κάθε μικρόβιο. Στο λίτρο οι αναλογίες υπολογίζονται ως εξής:

α) Για τον *St.Ep*: 3 g/L εκχύλισμα βοδινού (*beef extract powder*) και 5 g/L πεπτόνη (*peptone bacteriological*).

β) Για τον *St.Au*: 17 g/L τρυπτόνη-τρυπτοφάνη (*tryptone tryptophan medium*), 3 g/L πεπτόνη σόγιας (*soy peptone*), 2,5 g/L δεξτρόζη (*D(+)-Glucose*), 5 g/L χλωριούχο νάτριο (*NaCl*) και 2,5 g/L δισόξινο φωσφορικό δικάλιο (*K₂HPO₄*).

γ) Για την ΡΑΟ1: 10 g/L τρυπτόνη-τρυπτοφάνη (*tryptone tryptophan medium*), 5 g/L εκχύλισμα μαγιάς (*yeast extract*) και 10 g/L χλωριούχο νάτριο (*NaCl*).

Μετά τη ζύγιση οι φιάλες πληρώνονται με τον απαιτούμενο όγκο δισαπτεσταγμένου νερού και αποστειρώνονται για 45' στους 110 °C. Κατά τη διάρκεια της αποστείρωσης φροντίζουμε τα πώματα να μην εφαρμόζουν αυστηρά στις φιάλες.

Τα διαλύματα, αφού αποστειρωθούν και αποκτήσουν θερμοκρασία δωματίου διατηρούνται στους 4 °C με τα πώματα να εφαρμόζουν κανονικά.

Για την προετοιμασία τριβλίων επιστρωμένων με στερεοποιημένο θρεπτικό υλικό, ακολουθείται ακριβώς ίδια διαδικασία με τα θρεπτικά διαλύματα με τη διαφορά ότι ζυγίζουμε σε κάθε περίπτωση και 15g/L άγαρ (*agar*) που προκαλεί την στερεοποίηση. Το άγαρ, είναι ένας πολυσακχαρίτης που διατηρείται στερεό σε όλες τις περιοχές θερμοκρασίας που καλλιεργούνται τα μικρόβια (λιώνει στους 100 °C) και όταν υγροποιηθεί στερεοποιείται στους 44 °C [234]. Λίγο πριν την στερεοποίηση υπό στείρες συνθήκες μέσα σε απαγωγό (*hood*) πραγματοποιείται έγχυση 10 mL ή 20 mL διαλύματος θρεπτικού υλικού με άγαρ σε κάθε τρυβλίο το οποίο έχει προηγουμένως αποστειρωθεί.

Τα τριβλία αφήνονται με το καπάκι τους μισάνοιχτο εντός του απαγωγού έως ότου πήξει το άγαρ. Κατόπιν κλείνονται με *parafilm* και διατηρούνται στους 4°C με την επιφάνεια που φέρει το άγαρ προς τα πάνω.

6.5.3 Καλλιέργεια μικροβιακών σειρών

Μετά την παρασκευή των απαραίτητων αντιδραστηρίων, ακολουθεί η διαδικασία της απόψυξης:

Με χρήση αυτόματης πιπέτας ξύεται η επιφάνεια του εκάστοτε κατεψυγμένου (-80 °C) μικροβιακού στελέχους και η ποσότητα που μένει στο *tip* φέρεται σε σωλήνα μικροφυγοκέντρησης (*falcon*) που περιέχει 2-3 mL κατάλληλο θρεπτικό υγρή καλλιέργειας. Κατόπιν το *falcon* αναδεύεται (50 rpm) εντός επωαστή (στους 37 °C) για χρονικό διάστημα 24 ωρών.

Μόλις παρέλθει το χρονικό διάστημα των 24 ωρών, ακολουθείται η διαδικασία της επίστρωσης της μικροβιακής καλλιέργειας σε τρυβλίο με άγαρ με χρήση μικροβιολογικού κρίκου που προηγουμένως έχει αποστειρωθεί υπό φλόγα. Συγκεκριμένα, ο αποστειρωμένος κρίκος εμβαπτίζεται στο *falcon* που περιέχει το μικροβιακό διάλυμα και η ποσότητα που συγκρατεί (περίπου 10 μL) στρώνεται στην επιφάνεια του τρυβλίου. Η επίστρωση γίνεται με μέθοδο του ραβδίσματος (*streaking*) που αποσκοπεί στη δημιουργία γραμμών διαδοχικών αραιώσεων και τον σχηματισμό ομοιόμορφων μονών αποικιών. Το τρυβλίο ακολούθως επωάζεται για 24 ώρες (στους

37 °C) με αποτέλεσμα τον σχηματισμό των αποικιών. Οι αποικίες που σχηματίζονται (καθαρή καλλιέργεια) μπορούν να χρησιμοποιηθούν για πείραμα.

Σε κάθε πείραμα απαιτείται η χρήση μικροβιακής καλλιέργειας επωασμένη 24 ώρες σε τρυβλίο. Επομένως ανακαλλιέργεια των μικροβίων για πείραμα την επόμενη ημέρα μπορεί να γίνει μεταφέροντας με αποστειρωμένο κρίκο μικροβιακή ποσότητα από το τρυβλίο σε άλλο τρυβλίο με άγαρ. Εναλλακτικά η ανακαλλιέργεια μπορεί να γίνει μεταφέροντας με αποστειρωμένο κρίκο μικροβιακή ποσότητα από το τρυβλίο σε falcon με θρεπτικό υλικό και επανάληψη της διαδικασίας.

6.5.4 Υπολογισμός αριθμού αποικιών βακτηρίων

Σε μια τυχαία καλλιέργεια μικροοργανισμών που έχει πλήρως προσαρμοστεί στο θρεπτικό υλικό που αναπτύσσεται (κατάσταση εξισορροπημένης αύξησης), σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή το ποσοστό των κυττάρων που βρίσκονται σε διαίρεση είναι σταθερό και η αύξηση της καλλιέργειας είναι ανάλογος του αριθμού ή της μάζας των βακτηρίων. Ο χρόνος διπλασιασμού, που ορίζεται ως ο χρόνος ο οποίος απαιτείται για τον διπλασιασμό όλων των συστατικών της καλλιέργειας υπολογίζεται στα 20 λεπτά περίπου [234].

Η οπτική απορρόφηση της καλλιέργειας είναι συνάρτηση της συγκέντρωσης των κυττάρων στην καλλιέργεια. Μετρώντας επομένως την οπτική απορρόφηση ενός μικροβιακού διαλύματος, είμαστε σε θέση να γνωρίζουμε τον αριθμό των αποικιών (colony forming unit/cfw) που περιέχει.

Με βάση το πρότυπο διάλυμα McFarland 0.5, μικροβιακή καλλιέργεια διαλυμένη σε διάλυμα NaCl 0.9% (w/v) με εύρος απορρόφησης 0.08-0.013 στα 625 nm αντιστοιχεί σε έναν αριθμό μεταξύ $1-2 \times 10^8$ cfu/mL [235].

6.5.5 Πειραματική διαδικασία

Η κύρια μελέτη των συμπλόκων στα μικρόβια έγινε σε τρία βήματα: α) μελέτη της ελάχιστης βακτηριοστατικής συγκέντρωσης MIC (Minimum Inhibitory Concentration, β) μελέτη ελάχιστης βακτηριοκτόνου συγκέντρωσης MBC (Minimum Bactericidal Concentration) και γ) μελέτη ανάπτυξης ζώνης αναστολής IZ (Inhibition Zone). Επιπλέον πραγματοποιήθηκαν απεικονιστικά πειράματα των μικροβίων επωασμένα με την ένωση $Hg_2(\text{pmtH})_2(\text{pmt}^-)_2$ στην τιμή της MIC για κάθε μικροβιακό στέλεχος. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε με χρήση ηλεκτρονικού μικροσκοπίου.

6.5.5.1 Παρασκευή των διαλυμάτων των υπό μελέτη ενώσεων

Οι ουσίες που είναι υδατοδιαλυτές διαλύθηκαν σε δισαπτεταγμένο νερό. Λόγω της χαμηλής διαλυτότητας των περισσοτέρων υπό μελέτη ενώσεων στο νερό,

χρησιμοποιείται ως διαλύτης για την παρασκευή των διαλυμάτων των ενώσεων το DMSO. Έγινε μελέτη και της επίδρασης του DMSO στην αντιβακτηριακή δράση του σε διάφορους όγκους (15-150μL). Για όλα τα υπό μελέτη δείγματα των ενώσεων παρασκευάζονται αρχικά πυκνά διαλύματα, οι συγκεντρώσεις των οποίων ποικίλουν ανάλογα με τη ποσότητα που ζυγίζεται από 10^{-3} έως 10^{-1} M. Οι επιθυμητές τελικές συγκεντρώσεις των ενώσεων παρασκευάζονται από τους κατάλληλους όγκους αρχικών διαλυμάτων αραιωμένων στον τελικό όγκο του αντιδρώντος μίγματος.

6.5.5.2 Μελέτη ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC)

Για την μελέτη αυτή, προσδιορίζεται οπτικά και με τη χρήση φασματοσκοπίας ορατού (στα 625nm) η μείωση στην απορρόφηση του μικροβιακού διαλύματος που προκαλείται με την αναστολή της μικροβιακής ανάπτυξης από τις υπό μελέτη ενώσεις.

Τα πειράματα πραγματοποιούνται σε αποστειρωμένους δοκιμαστικούς σωλήνες σε όγκο 2 mL και σταθερή συγκέντρωση μικροβίων (5×10^5 cfu), ενώ μεταβάλλεται η συγκέντρωση της υπό μελέτη ένωσης. Έτσι για κάθε δοκιμή χρησιμοποιούνται 10μL διαλύματος μικροβίου ενώ ο υπόλοιπος όγκος του διαλύματος (1990μL) συμπληρώνεται από τις κατάλληλες ποσότητες θρεπτικού υλικού και διαλύματος της υπό μελέτης ένωσης. Αφού οι κατάλληλες ποσότητες της υπό μελέτη ένωσης και του θρεπτικού διαλύματος προστεθούν στους δοκιμαστικούς σωλήνες, προστίθεται η ποσότητα του μικροβίου έτσι ώστε ο χρόνος που μεσολαβεί μέχρι την τοποθέτηση του μικροβίου σε όλους τους σωλήνες να μην υπερβεί τα 20 min και αλλάξει ο μικροβιακός πληθυσμός [235, 236].

Το μίγμα της αντίδρασης που δεν περιέχει ποσότητα ουσίας αποτελεί το θετικό τυφλό, ως προς το οποίο καταγράφεται η μείωση της απορρόφησης στα 620nm. Η απορρόφηση μόνο του θρεπτικού υλικού, αποτελεί το αρνητικό τυφλό, ως προς την οποία θεωρείται ότι το μικροβιακό φορτίο έχει ανασταλεί. Ο βαθμός αναστολής υπολογίζεται θεωρώντας ως πείραμα στο οποίο η δραστηριότητα του μικροβίου είναι 100% το θετικό τυφλό, και ως πείραμα στο οποίο αναστέλλεται η δράση του μικροβίου αυτό του διαλύματος της ένωσης στην συγκέντρωση της οποίας επιτελείται η επιθυμητή διάγνωση. Η αντίστοιχη ποσότητα του DMSO στην συγκέντρωση αυτή δεν θα πρέπει να έχει ανασταλτική δράση [235, 236].

Οι συγκεντρώσεις των υπό μελέτη ενώσεων που επιλέχθηκαν κυμάνθηκαν μεταξύ 0.25 και 3000 μM όπως κρίθηκε απαραίτητο με βάση τη δραστηριότητα των υπό μελέτη ενώσεων. Το πείραμα σε κάθε συγκέντρωση επαναλήφθηκε τρεις φορές και ο μέσος όρος των μετρήσεων, χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης κάθε ένωσης.

6.5.5.3 Μελέτη ελάχιστης βακτηριοκτόνου συγκέντρωσης (MBC)

Επιπροσθέτως μελετήθηκε η επίδραση των υπό μελέτη ενώσεων ως βακτηριοκτόνες. Η διαδικασία που ακολουθήθηκε ήταν αυτή που περιγράφεται προηγουμένως με επιπλέον στάδιο την προσθήκη 5μL από τα διαυγή διαλύματα που προκύπτουν κατά τον προσδιορισμό της ελάχιστης μικροβιακής συγκέντρωσης, σε τρυβλία που περιέχουν στερεοποιημένο θρεπτικό υλικό με άγαρ για κάθε μικρόβιο.

Επομένως ο προσδιορισμός της βακτηριοκτόνου συγκέντρωσης των υπό μελέτη ενώσεων, επιτυγχάνεται με καλλιέργεια σε τρυβλίο που περιέχει στερεοποιημένο θρεπτικό υλικό με άγαρ των συγκεντρώσεων που είναι μεγαλύτερες ή ίσες της MIC [237, 238].

Η χαμηλότερη συγκέντρωση για κάθε ένωση που αναστέλει κατά 99 % την βακτηριακή ανάπτυξη θεωρείται ως MBC. Ως αναστολή της βακτηριακής ανάπτυξης θεωρείται η εμφάνιση μικροβιακών αποικιών σε ποσοστό μικρότερο του 1 % της καλιεργηθείσας μικροβιακής συγκέντρωσης (cfu) [237, 238].

6.5.5.4 Μελέτη ζώνης αναστολής (IZ)

Με τη μελέτη της ζώνης αναστολής, διευκρινίζεται ο βαθμός ευαισθησίας των βακτηρίων απέναντι στις υπό μελέτη ενώσεις. Η μέθοδος περιλαμβάνει επώαση τρυβλίου με επιστρωμένο μικρόβιο στο οποίο προστίθενται χάρτινοι δίσκοι Whatman 9mm από διηθητικό χαρτί εμποτισμένοι με τις υπό μελέτη ενώσεις. Η ευαισθησία εκδηλώνεται ως περιοχή γύρω από τους χάρτινους δίσκους στην οποία δεν αναπτύσσονται βακτήρια. Η διαδικασία που ακολουθείται, είναι η εξής [239-242] :

Χρησιμοποιούνται τριβλία που περιέχουν στερεοποιημένο θρεπτικό υλικό με άγαρ σταθερού όγκου. Η πλήρωσή τους γίνεται με ογκομετρική φιάλη των 10 mL σε θερμοκρασία λίγο πριν πήξει το άγαρ.

Τα τριβλία επωάζονται με μικρόβιο του οποίου η απορρόφηση σε διάλυμα NaCl 0.9% (w/v) ρυθμίζεται σε εύρος απορρόφησης 0.08 με 0.13 στα 620 nm. Η επώαση γίνεται με αποστειρωμένο βαμβακοφόρο στείλεό και γραμμική επίστρωση όλης της επιφάνειας του τρυβλίου προς μια κατεύθυνση. Η γραμμική επίστρωση επαναλαμβάνεται στρέφοντας το τρυβλίο 90° και 45° από την αρχική του θέση. Με τον τρόπο αυτό εξασφαλίζεται η βέλτιστη ομοιόμορφη ανάπτυξη σε όλη την επιφάνεια του τρυβλίου. Τα τριβλία αφήνονται να στεγνώσουν για 5 λεπτά πριν την τοποθέτηση των χάρτινων δίσκων.

Οι χάρτινοι δίσκοι που χρησιμοποιούνται, αποστειρώνονται και αφού στεγνώσουν διαποτίζονται με 25 μL από διαλύματα των υπό μελέτη ενώσεων συγκέντρωσης 1mM. Η μεταφορά τους στην επιφάνεια του άγαρ γίνεται με λαβίδα και

τοποθετούνται σε κάθε τρυβλίο 4 χάρτινοι δίσκοι.

Η κάθε ένωση διαχέεται από το διηθητικό χαρτί μέσα στο άγαρ με τη συγκέντρωση της να είναι μεγαλύτερη δίπλα στο δίσκο και να μειώνεται όσο αυξάνεται η απόσταση από το δίσκο. Εάν η ένωση είναι δραστική απέναντι στα βακτήρια στη συγκεκριμένη συγκέντρωση δεν θα εμφανιστούν αποικίες όπου η συγκέντρωση στο άγαρ είναι ίση ή μεγαλύτερη με τη δραστική συγκέντρωση. Με τον τρόπο αυτό σχηματίζεται ένας κύκλος γύρω από το διηθητικό χαρτί με κέντρο το κέντρο του διηθητικού χαρτιού και ακτίνα την ακτίνα δράσης της εκάστοτε ένωσης. Η ζώνη επομένως αυτή εντός της οποίας η ουσία εμποδίζει την ανάπτυξη μικροβιακών στελεχών χαρακτηρίζεται ως ζώνη αναστολής.

6.5.5.6 Απεικονιστικά πειράματα

Για την πραγματοποίηση απεικονιστικών πειραμάτων των μικροβίων με χρήση ηλεκτρονικού μικροσκοπίου, τα μικροβιακά κύτταρα απομονώνονται και παρατηρούνται με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σύμφωνα με την εξής διαδικασία [242]:

Τα κύτταρα για κάθε μικροβιακό στέλεχος έπειτα από 24ωρη καλλιέργεια ρυθμίζονται ώστε να αντιστοιχούν σε 5×10^5 cfu/mL. Για τα control πειράματα χρησιμοποιούνται 10 μ L από το κάθε μικρόβιο διαμυμένα σε 1990 μ L θρεπτικό καλλιέργειας ενώ για την υπό μελέτη ουσία $Hg_2(pmt)_2(pmtH)_2Br_2$ (**1a**), χρησιμοποιούνται 10 μ L από το κάθε μικρόβιο διαλυμένα σε διάλυμα της ουσίας σε θρεπτικό υγρής καλλιέργειας, συγκέντρωσης ίδιας με αυτή της MIC για κάθε μικρόβιο.

Τα διαλύματα φέρονται σε σωλήνες μικροφυγοκέντρωσης (falcon) και μετά τον ενοφθαλμισμό με το αντίστοιχο μικρόβιο επωάζονται για 30 min προκειμένου να τεθούν σε λογαριθμική φάση πολλαπλασιασμού. Μετά τη φάση πολλαπλασιασμού φυγοκεντρώνται για 10min στις 3000 rpm προκειμένου ο μικροβιακός πληθυσμός να συγκεντρωθεί στο κάτω μέρος του μικροσωλήνα φυγοκέντρωσης. Ακολουθεί απομάκρυνση του υπερκείμενου και ξέπλυμα με ιδίου όγκου δισαπεσταγμένο H_2O , διαδικασία που επαναλαμβάνεται τρεις φορές.

Σε αποστειρωμένη καλυπτρίδα γίνεται επίστρωση της λυσίνης (20 μ L) με αποστειρωμένο tip υπό στείρες συνθήκες εντός θαλάμου ροής αέρα (laminar flow) όπου και αφήνεται να στεγνώσει για 30min περίπου. Έπειτα, επίσης εντός θαλάμου ροής αέρα, 10 μ L επανα-αιωρημένου διαλύματος τοποθετούνται σε καλυπτρίδα επικαλυμμένη με λυσίνη με την μέθοδο drop-caste και αφού στεγνώσουν κρατούνται σε ξηραντήρα εως ότου χρησιμοποιηθούν. Πριν την παρατήρηση των μονιμοποιημένων μικροβιακών κυττάρων με χρήση ηλεκτρονικού μικροσκοπίου, πραγματοποιείται επιμετάλλωση του δείγματος.

6.6 Μελέτη σε κυτταρικές καλλιέργειες

6.6.1 Απαραίτητα αντιδραστήρια, υλικά και συσκευές

Για τον χειρισμό και την ανάπτυξη των κυτταρικών σειρών απαιτείται προηγουμένως η εξασφάλιση και η προετοιμασία των εξής αντιδραστηρίων:

α) Πλήρες θρεπτικό υλικό Dulbecco's modified Eagle's medium / Ham's F-12 (DMEM/F-12) που διατηρείται στους 4°C. Για την παρασκευή του πλήρους θρεπτικού υλικού, πριν τη χρήση του το θρεπτικό υλικό εμπλουτίζεται με ορό εμβρύου βοός (Fetal Bovine Serum, FBS), ο οποίος παρέχει απαραίτητους αυξητικούς παράγοντες για τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, σε αναλογία 10% (v/v) του όγκου του θρεπτικού υλικού. Το θρεπτικό υλικό εμπλουτίζεται επίσης και με τα αντιβιοτικά πενικιλίνη (10.000 IU/mL stock διάλυμα) και στρεπτομυκίνη (10.000 µg/mL stock διάλυμα) σε αναλογία 0.5% (v/v) καθώς και L-γλουταμίνη (200mM stock διάλυμα) σε αναλογία 5% (v/v) του όγκου του θρεπτικού υλικού.

β) Ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών PBS-saline (Phosphate Buffer Saline), pH=7.4 που διατηρείται στους 4°C.

γ) Διάλυμα θρυψίνης-EDTA (10x) (Trypsin-EDTA 10x, 0.5% trypsin, 0.2% EDTA σε PBS stock διάλυμα). Η θρυψίνη είναι ένα ένζυμο, το οποίο διασπά τις συνδέσεις των κυττάρων με την επιφάνεια προσκόλλησής τους και έτσι τα κύτταρα αποκολλώνται και μπορούν να συλλεχθούν. Συγκεκριμένα διασπά πεπτιδικούς δεσμούς καταλοίπων αργινίνης και λυσίνης στο καρβοξυτερικό άκρο, όχι όμως αν αυτά ακολουθούνται από προλίνη [234]. Το διάλυμα θρυψίνης-EDTA αφού αραιωθεί 10 φορές (διάλυμα 10% v/v) και ρυθμιστεί το pH του (7.2-7.8) διατηρείται σε καταψύκτη (-10 με -40 °C). Η κατεψυγμένη θρυψίνη μπορεί να αποψυχθεί είτε σε υδατόλουτρο 37°C είτε ολονυκτίως 2-8°C.

6.6.2 Κυτταρικές σειρές

Στην παρούσα διατριβή χρησιμοποιήθηκαν δυο εμπορικά διαθέσιμες κυτταρικές σειρές. Η μια περιλαμβάνει εμβρυϊκούς ινοβλάστες πνεύμονα (MRC-5) και η άλλη αθανатоποιημένα κερατινοκύτταρα (HaCaT) που προέρχονται από ανθρώπινο φυσιολογικό δέρμα. Οι κυτταρικές σειρές αυτές, διατηρήθηκαν αποθηκευμένες για μεγάλα χρονικά διαστήματα σε δοχεία που περιείχαν υγρό άζωτο (-196°C). Για την κατάψυξη των κυτταρικών σειρών, ακολουθείται η κάτωθι διαδικασία:

Πάγωμα-φύλαξη κυττάρων

Όταν τα κύτταρα καλύψουν το 70% της επιφάνειας του τρυβλίου (εκθετική φάση ανάπτυξης), αποκολλώνται και αναδιαλύονται με την χρήση θρυψίνης. Τα κύτταρα,

συλλέγονται σε 15 mL falcon και φυγοκεντρούνται στις 3000 στροφές ανά λεπτό για 10 λεπτά. Κατόπιν απορρίπτεται το υπερκείμενο και το κυτταρικό ίζημα επαναιωρείται σε μείγμα κατάψυξης, που αποτελείται από 90% (v/v) εμβρυϊκό ορό μόσχου (FCS) και 10% διμέθυλοσουλφοξειδίου (DMSO). Το παραπάνω δείγμα διαμοιράζεται από 1mL σε ειδικά σωληνάρια κατάψυξης (cryovials), τα οποία ψύχονται σταδιακά. Αρχικά, τοποθετούνται στους -80 °C για 48 ώρες, ενώ αργότερα σε δοχείο υγρού αζώτου (LN) στους -150 °C, όπου και διατηρούνται. Για την απόψυξη πλέον των κυτταρικών σειρών, η διαδικασία που ακολουθείται είναι η εξής:

Ξεπάγωμα αποθηκευμένων κυττάρων

Για την επανακαλλιέργεια της κυτταρικής σειράς, τα κύτταρα από το υγρό άζωτο στους -150 °C ή από τον καταψύκτη στους -80 °C που φυλάσσονται, μεταφέρονται σε θερμοκρασία 37°C μέχρις ότου να παραμείνουν μόνο μικρά κομμάτια πάγου. Το περιεχόμενο του σωληναρίου κατάψυξης (1mL) μεταφέρεται σε τρυβλίο κυτταροκαλλιέργειας και γίνεται προσθήκη θρεπτικού υλικού με απαλές κινήσεις σε ανάδευση, έτσι ώστε ο τελικός όγκος στο τρυβλίο να είναι 10 mL. Μετά από 24 ώρες επώασης σε επωαστικό κλίβανο γίνεται αλλαγή θρεπτικού έτσι ώστε να απομακρυνθεί το DMSO από την καλλιέργεια. Τα κύτταρα προσκολλούνται στον πυθμένα και πολλαπλασιάζονται. Την επόμενη ημέρα ελέγχεται το τρυβλίο στο ανάστροφο μικροσκόπιο, αφαιρείται προσεκτικά το παλιό θρεπτικό στο οποίο επιπλέουν νεκρά κύτταρα και προστίθεται φρέσκο. Γίνεται περιοδικός έλεγχος της ανάπτυξης των κυττάρων, με κρίσιμο όριο το 80% της συρρέουσας ανάπτυξης. Κάθε δεύτερη μέρα γίνεται αλλαγή του θρεπτικού υλικού.

6.6.3 Καλλιέργεια-ανακαλλιέργεια κυττάρων

Η καλλιέργεια των κυτταρικών σειρών πραγματοποιήθηκε με βάση τις οδηγίες του κατασκευαστή τους. Συγκεκριμένα, για την καλλιέργειά τους χρησιμοποιήθηκε πλήρες θρεπτικό υλικό Dulbecco's modified Eagle's medium / Ham's F-12 (DMEM/F-12) και η ανάπτυξη των κυττάρων έγινε σε επωαστικό κλίβανο, ο οποίος παρέχει σταθερή θερμοκρασία 37°C, κατάλληλες συνθήκες υγρασίας και εμπλουτισμένη ατμόσφαιρα με 5% CO₂.

Η ανακαλλιέργεια των λείων μυϊκών κυττάρων (MRC-5) και των κερατινοκυττάρων (HaCaT) γινόταν όταν τα κύτταρα είχαν αυξήσει τον πληθυσμό τους φθάνοντας σε συρρέουσα ανάπτυξη κοντά στο 80% και καλύπτοντας σχεδόν όλη την επιφάνεια των τρυβλίων. Για την ανακαλλιέργεια των κυττάρων απαιτείται η αποκόλλησή τους. Αρχικά, γίνεται αφαίρεση του καλλιεργητικού υλικού από το τρυβλίο, και κατόπιν έκπλυση με 10 mL ρυθμιστικού διαλύματος Phosphate Buffer Saline (PBS).

Ακολούθως προστίθεται 1mL προθερμασμένο διάλυμα θρυψίνης και αναταράσσεται ελαφρώς το τρυβλίο έτσι ώστε να πάει σε όλη την επιφάνεια. Η αποκόλληση υποβοηθάται χτυπώντας πλευρικά το τρυβλίο ώστε να ξεκολλήσουν όλα τα κύτταρα. Τα τρυβλία παραμένουν στον επωαστικό κλίβανο για 5 λεπτά περίπου μέχρι τα κύτταρα να αποκολληθούν (μέγιστος χρόνος 10 λεπτά). Η αποκόλληση των κυττάρων ελέγχεται οπτικά στο ανάστροφο μικροσκόπιο (επιπλέον στο θρεπτικό υλικό) και στη συνέχεια, για την αδρανοποίηση της θρυψίνης, προστίθεται άμεσα πλήρες θρεπτικό υλικό σε δεκαπλάσια ποσότητα από αυτή της θρυψίνης (10 mL). Η προσθήκη του θρεπτικού γίνεται με διαδοχικά πιπεταρίσματα (αναρροφήσεις-απορριψείς) του υπερκείμενου υγρού για την διευκόλυνση της αποκόλλησης των κυττάρων. Τέλος, μεταφέρεται η επιθυμητή ποσότητα κυττάρων σε ένα νέο τρυβλίο και προστίθεται ανάλογη ποσότητα καλλιεργητικού υλικού (τελικός όγκος 10 mL).

6.6.4 Σπορά κυττάρων

Για να πραγματοποιηθεί η σπορά των κυττάρων σε βοθρία τρυβλίων, θα πρέπει να καταμετρηθεί ο πληθυσμός των κυττάρων που περιέχονται σε ένα τρυβλίο και κατόπιν να καταμετρηθεί ο επιθυμητός αριθμός σε κάθε βοθρίο. Στην παρούσα διατριβή, τα πειράματα πραγματοποιήθηκαν σε τρυβλία των 96 βοθρίων και ο αριθμός των κυττάρων σε κάθε βοθρίο ήταν 4.000-6.000 (40-60 κύτταρα/μL) ανάλογα με τα κύτταρα τα οποία ήταν διαθέσιμα. Προκύπτει επομένως ότι για κάθε τρυβλίο με 96 βοθρία χρειάζεται να βάλουμε 100 μL με 4000-6000 κύτταρα σε κάθε βοθρίο (δηλαδή χρειάζονται σε $100 \times 96 \times 1 = 9.600$ μL με $4000-6000 \times 96 \times 1 = 384.000-576.000$ κύτταρα) άρα χοντρικά στα 10 mL 400.000-600.000 κύτταρα ή για δύο τρυβλία 20 mL με 800.000-1.200.000 κύτταρα.

Για την καταμέτρηση του αριθμού των κυττάρων που περιέχονται σε ένα τρυβλίο ακολουθείται η κάτωθι διαδικασία:

Γίνεται οπτικός έλεγχος των κυττάρων στο ανάστροφο μικροσκόπιο και κατόπιν απομακρύνεται προσεκτικά το θρεπτικό υλικό. Ακολουθεί δύο φορές έκπλυση του τρυβλίου με 5 mL PBS και απομάκρυνσή του. Προστίθεται 1mL θρυψίνη για να αποκολληθούν τα κύτταρα για 5-7 λεπτά στον επωαστικό κλίβανο. Τέλος γίνεται προσθήκη 5mL πλήρους θρεπτικού υλικού (DMEM) για να σταματήσει η δράση του ενζύμου και μετράται ο όγκος ο οποίος θα είναι λίγο μεγαλύτερος από τα 6mL που βάλαμε εξαιτίας της δράσης του ενζύμου (περίπου 7mL). Ακολουθεί η μέτρηση του αριθμού των κυττάρων με αιματοκυτόμετρο Neubauer που προκύπτει από την εφαρμογή του τύπου:

$$N_c = M.O \times 10.000 \times V$$

Όπου Μ.Ο ο μέσος όρος του αριθμού των κυττάρων στα τέσσερα τεταρτημόρια της πλάκας, 10.000 οι διαστάσεις της πλάκας και V ο όγκος. Ο αριθμός που προκύπτει αντιστοιχεί στον όγκο που μετρήσαμε. Αξιολογείται αρχικά η επάρκεια της ποσότητας των κυττάρων και προσδιορίζεται κατόπιν αναλογικά το κλάσμα του όγκου στον οποίον αντιστοιχούν τα κύτταρα που υπολογίσαμε ότι θέλουμε. Άρα χρησιμοποιείται το κλάσμα του όγκου το οποίο προσδιορίστηκε και αραιώνεται με πλήρες θρεπτικό υλικό μέχρι τον τελικό επιθυμητό όγκο (10 ή 20 mL ανάλογα αν προτιμάται σπορά σε ένα ή δύο τριβλία).

Τέλος τοποθετούνται σε κάθε βοθρίο 100 μ L από το πλήρες θρεπτικό υλικό που περιέχει τα κύτταρα.

6.6.5 Πειραματικό μέρος

Η μελέτη των συμπλόκων στις κυτταρικές σειρές έγινε ως εξής: στα HaCaT πραγματοποιήθηκε μελέτη της μέγιστης αναστολής του 50% της κυτταρικής συγκέντρωσης (IC_{50}) ενώ στα MRC-5 πραγματοποιήθηκε α) μελέτη μέγιστης αναστολής του 50% της κυτταρικής συγκέντρωσης (IC_{50}) και β) μελέτη γενετοξικότητας με μικροπυρηνίσκους.

6.6.5.1 Μελέτη μέγιστης αναστολής του 50% της κυτταρικής συγκέντρωσης (IC_{50})

Ο προσδιορισμός της μέγιστης αναστολής του 50% της κυτταρικής συγκέντρωσης (IC_{50}) γίνεται κατόπιν επώασης των κυττάρων με τα σύμπλοκα, χρώσης των κυττάρων με τη χρωστική sulforhodamine-B (SRB) 0.4 % w/v και μετρώντας την απορρόφηση στα 540 nm [244-246].

Πέραν της σουλφοροδαμίνης-B, τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιούνται κατά την εφαρμογή της συγκεκριμένης μεθόδου είναι τριχλωροακετικό οξύ (TCA) 10%, ακετικό οξύ 1% και Tris Base 10mM. Τα διαλύματα αυτά φτιάχνονται σε διαλύτη αποσταγμένο νερό πλην της σουλφοροδαμίνης που φτιάχνεται σε διαλύτη ακετικό οξύ 1%. Η όλη διαδικασία περιλαμβάνει τα εξής στάδια:

α) Μετά την πραγματοποίηση της σποράς των κυττάρων σε τρυβλίο των 96 βοθρίων (100 μ L ανά well) τα κύτταρα επωάζονται για 24 ώρες στους 37°C.

β) Ακολουθεί η επώαση των κυττάρων με τα σύμπλοκα για 48 ώρες. Υπολογίζονται οι συγκεντρώσεις των συμπλόκων σε κάθε βοθρίο σε τελικό όγκο 200 μ L. Η πρώτη σειρά στο τρυβλίο δεν περιλαμβάνει σύμπλοκο παρά μόνο 200 μ L πλήρες θρεπτικό σε κάθε τριβλίο και αποτελεί το control του πειράματος. Οι συγκεντρώσεις των συμπλόκων στις οποίες επώαστηκαν τα κύτταρα ήταν 0.5, 1, 2, 4, 8, 15 και 30 μ M.

- γ) Μετά τις 48 ώρες το θρεπτικό υλικό αναρροφάται (εκτός hood) με αντλία και προστίθεται σε κάθε βοθρίο 50 μL κρύο τριχλωροακετικό οξύ 10% (TCA).
- δ) Μόλις προστεθεί το TCA 10%, το τρυβλίο τοποθετείται για 30 λεπτά στο ψυγείο στους 4°C και κατόπιν ξεπλένεται 5 φορές με απιονισμένο H_2O . Έπειτα αφήνεται να στεγνώσει σε θερμοκρασία δωματίου για 24 ώρες.
- ε) Προστίθενται 70 μL σε κάθε βοθρίο χρωστικής sulforhodamine-B (SRB) 0.4 % w/v και το τρυβλίο αφήνεται σε θερμοκρασία δωματίου για 20 λεπτά.
- στ) Κατόπιν αφαιρείται η χρωστική και τα βοθρία ξεπλένονται 5 φορές με ακετικό οξύ 1%.
- ζ) Σε κάθε βοθρίο τοποθετούνται 200 μL unbuffered Tris Base 10mM, αναδεύονται και κατόπιν μετράται η απορρόφηση στα 540nm.

6.6.5.2 Μελέτη *in vitro* τοξικότητας με μικροπυρηνίσκους

Η παρατήρηση των μικροπυρηνίσκων γίνεται με χρήση μικροσκοπίου φθορισμού κατόπιν χρώσης των κυττάρων με χρωστική orange αφού προηγουμένως γίνεται έκπλυση με πλήρες θρεπτικό υλικό (DMEM), ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών (PBS), διάλυμα KCl 75mM, μείγμα διαλυτών οξικό οξύ/αιθανόλη και οξικό οξύ 1% σε μεθανόλη. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε κύτταρα MRC-5 και η διαδικασία που ακολουθήθηκε ήταν η εξής [247-252]:

- α) Αρχικά γίνεται σπορά των κυττάρων, η οποία πραγματοποιείται σε τρυβλία των έξι βοθρίων. Τοποθετούνται 3 mL με 40.000 κύτταρα σε κάθε βοθρίο και έπειτα καλύπτονται με καλυπτρίδες. Έπειτα τα κύτταρα επωάζονται αρχικά για 24 ώρες και μετά την τοποθέτηση των συμπλόκων για 48 ώρες σε επωαστικό κλίβανο.
- β) Ακολούθως γίνεται προσθήκη 3 mL πλήρους θρεπτικού υλικού (DMEM) σε κάθε βοθρίο το οποίο αργότερα αφαιρείται.
- γ) Στη συνέχεια τα βοθρία ξεπλένονται τρεις φορές με 1mL ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών (PBS).
- δ) Στα βοθρία τοποθετούνται 1 mL διαλύματος KCl 75mM και αφήνονται για 10 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου. Το KCl αφαιρείται και τα βοθρία ξεπλένονται τρεις φορές με μείγμα διαλυτών οξικό οξύ/αιθανόλη σε αναλογία 1 προς 3 και μία φορά με διάλυμα οξικού οξέος 1% σε μεθανόλη
- ε) Κατόπιν γίνεται τοποθέτηση 2 mL χρωστικής orange σε κάθε βοθρίο. Από το stock της διάλυμα που έχει συγκέντρωση 2×10^{-3} g/mol υπολογίζεται ο όγκος που απαιτείται ώστε η συγκέντρωση της χρωστικής σε τελικό όγκο 2 mL να είναι 50 $\mu\text{g}/\text{mol}$. Για 4 βοθρία απαιτούνται 200 μL orange και 7800 μL πλήρους θρεπτικού υλικού DMEM.

στ) Μετά την τοποθέτηση της χρωστικής το τρυβλίο σκεπάζεται με αλουμινόχαρτο και επώάζεται για 15min στους 37°C. Τέλος τα βοθρία ξεπλένονται 3 φορές με 1 mL PBS και οι μικροπυρηνίσκοι παρατηρούνται και μετρούνται σε μικροσκόπιο φθορισμού.

6.7 Μελέτη *in vivo* γεννοτοξικότητας σε *Allium cepa*

Για την *in vivo* μελέτη γεννοτοξικότητας χρησιμοποιήθηκαν βολβοί κρεμμυδιών (*Allium cepa*). Το συγκεκριμένο πειραματικό μοντέλο περιλαμβάνει τα εξής στάδια [253-255]:

α) Αρχικά γίνεται διαλογή κατάλληλων βολβών. Προτιμώνται βολβοί ανάλογου μεγέθους, χωρίς ενδείξεις σήψης. Στους βολβούς που επιλέγονται αφαιρείται τυχόν αποξηραμένο περίβλημα και καθαρίζεται η περιοχή των ριζών.

β) Ακολούθως οι βολβοί τοποθετούνται από την πλευρά των ριζών σε καθαρούς δοκιμαστικούς σωλήνες που υπερχειλίζονται (16 mL) με δισαπτεσταγμένο νερό (ddH₂O).

γ) Στη συνέχεια ακολουθεί επώαση για 24 ώρες σε ειδικά διαμορφωμένο επωαστή (25 °C, 50-60% υγρασία και 12 ώρες φώς). Επιλέγονται οι καλύτερα ανεπτυγμένες ρίζες προκειμένου να επωαστούν με συγκέντρωση συμπλόκου. Οι επιθυμητές συγκεντρώσεις είναι:

5μM (48μL από δ/μα συμπλόκου 10⁻³ σε 15920 μL ddH₂O)

10μM (16μL από δ/μα συμπλόκου 10⁻² σε 15984 μL ddH₂O)

δ) Επώάζονται δύο ρίζες για κάθε συγκέντρωση συμπλόκου και δύο ρίζες που αναπτύσσονται μόνο σε ddH₂O για control. Επειδή τα διαλύματα των συμπλόκων φτιάχνονται σε DMSO, επώάζονται και δύο ρίζες για κάθε συγκέντρωση DMSO για control DMSO. Η επώαση γίνεται για 48 ώρες.

ε) Μετά την επώαση οι ρίζες μονιμοποιούνται για 24 ώρες στους 4 °C σε μίγμα διαλυτών ακετικού οξέος /μεθανόλης (αναλογία 1 :3). Μετά την μονιμοποίηση, οι ρίζες αποκόπτονται από τον βολβό και τοποθετούνται σε erpendorf. Ακολουθεί υδρόλυση των ριζών σε θερμοκρασία 37 °C για 7 min με διάλυμα HCl συγκέντρωσης 6N.

στ) Αφού πλυθούν για 1 min με αποσταγμένο νερό τοποθετούνται σε erpendorf που περιέχει αντιδραστήριο Schiff (χρωστική) και αφήνονται να χρωματιστούν για 40 min σε σκοτεινό μέρος. Μετά την χρώση οι ρίζες εμβαπτίζονται σε erpendorf που περιέχει οξικό οξύ 45%.

ζ) Κατόπιν, οι ρίζες τοποθετούνται σε αντικειμενοφόρο πλάκα προκειμένου να αφαιρεθεί το περίβλημα της ρίζας το οποίο βάφεται σκούρο μωβ. Το "μερίστωμα " που αποκόπτεται με ξυράφι εμβαπτίζεται σε μια σταγόνα διαλύματος οξικού οξέος 45% την οποία παίρνω με την λαβίδα και καλύπτεται με καλυπτρίδα.

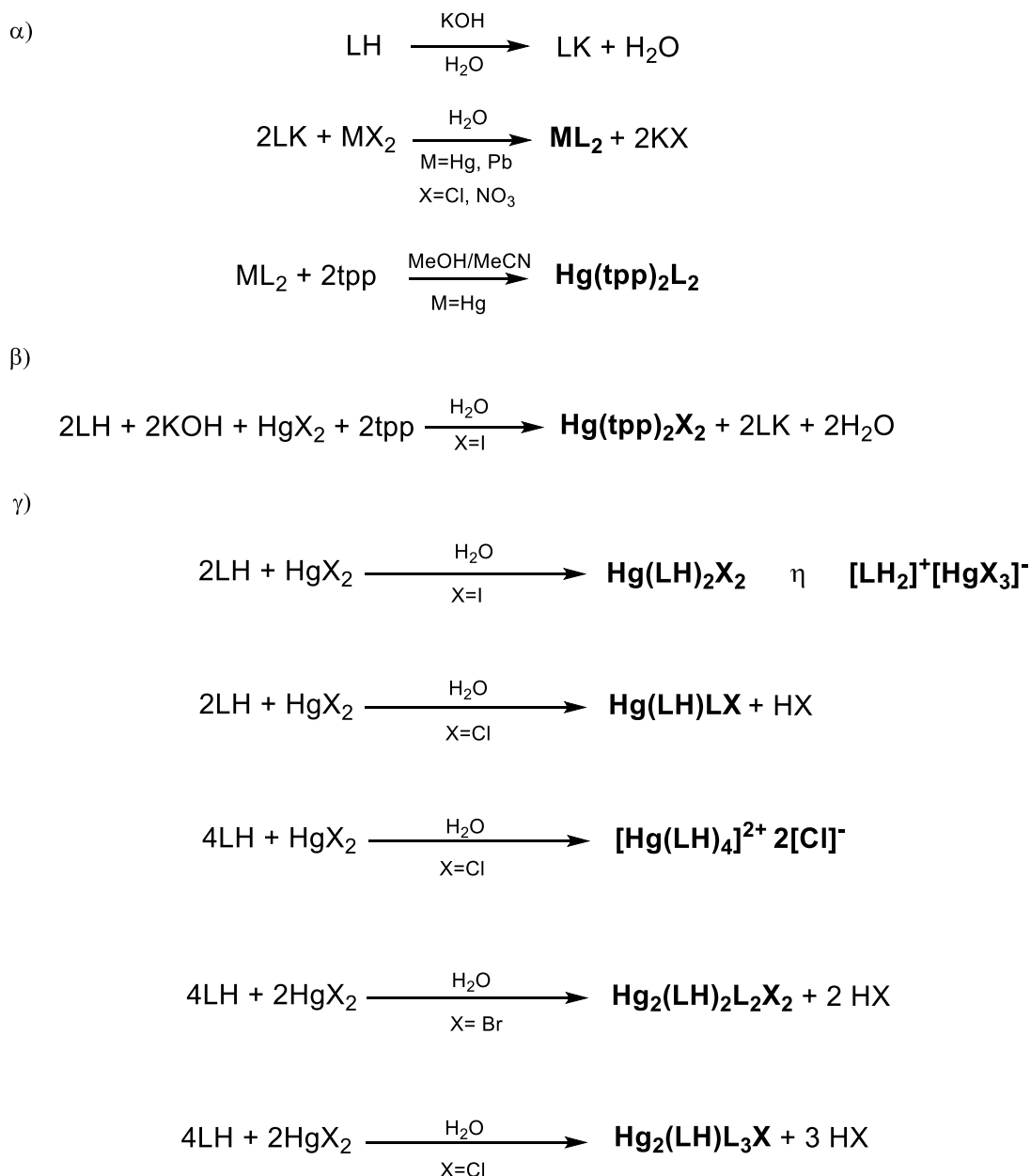
η) Ακολουθεί σπάσιμο του ιστού σε μονά κύτταρα και παρατήρηση των κυττάρων σε οπτικό μικροσκόπιο. Το σπάσιμο γίνεται με 20 περίπου διαδοχικά ισοδύναμα χτυπήματα της καλυπτρίδας στην περιοχή του μεριστώματος με σβήστρα μολυβιού.

Δ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ – ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Κεφάλαιο 7^ο Αποτελέσματα-Συζήτηση

7.1 Προεπισκόπηση αντιδράσεων

Συνοπτικά οι αντιδράσεις σύνθεσης αναπαρίστανται στο Σχήμα 7.1.1.



Σχήμα 7.1.1. Συνοπτική αναπαράσταση αντιδράσεων που πραγματοποιήθηκαν.

Τα σύμπλοκα συντέθηκαν κατά την αλληλεπίδραση ανόργανων αλάτων (χλωριούχων, βρωμιούχων, ιωδιούχων και νιτρικών) του υδραργύρου (I, II) και του μολύβδου (II) με ουδέτερους ή αποπρωτονιωμένους υποκαταστάτες αμινοξέων, θειοαμιδίων ή/και φωσφινών. Όλες οι χαρακτηρισμένες ενώσεις παρέμειναν σταθερές κατά την έκθεση τους σε αέρα και φως.

Ο χαρακτηρισμός των προϊόντων των αντιδράσεων έγινε σε στερεά κατάσταση με κρυσταλλογραφία φθορισμού, κρυσταλλογραφία κόνεως και επίσης έγινε επίλυση των μοριακών και κρυσταλλικών δομών από διαγράμματα περίθλασης ακτίνων Χ μονοκρυστάλλου (XRF, XRPD, XRD).

Πραγματοποιήθηκε επίσης μελέτη με χρήση φασματοσκοπίων Υπερύθρου (mid-IR) και Θερμοστατική Ανάλυση (TGA). Τα προϊόντα των αντιδράσεων σε διάλυμα χαρακτηρίστηκαν με φασματοσκοπίες Υπεριώδους-ορατού (UV-Vis) και Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού πυρήνων υδρογόνου ($^1\text{H-NMR}$). Τέλος τα προϊόντα των αντιδράσεων χαρακτηρίστηκαν σε στερεά κατάσταση και σε διάλυμα με Φασματοσκοπία Φθορισμού.

Για τις ενώσεις που χαρακτηρίστηκαν και για τις βιολογικές τους μελέτες εξετάστηκε η σταθερότητα τους σε διάλυμα DMSO (διαλύτης που χρησιμοποιήθηκε για τα πειράματα αυτά). Επίσης έγινε μελέτη της σταθερότητας σε φυσιολογικό ορό (NaCl 0.9 %).

7.2 Μελέτη των ενώσεων της 2-μερκαπτοπυριμιδίνης (L1) (pmtH)

Με τον ουδέτερο υποκαταστάτη πραγματοποιήθηκαν αντιδράσεις με τα ανόργανα άλατα υδραργύρου HgCl_2 (**1δ**), Hg_2Cl_2 (**1θ**), HgBr_2 (**1ια**), HgI_2 (**1ιγ**), Hg_2I_2 (**1ιδ**), $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**1ιστ**) και τα ανόργανα άλατα μολύβδου PbCl_2 (**1ιθ**), PbBr_2 (**1ικ**), PbI_2 (**1ικα**), $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ (**1ιη**). Οι αντιδράσεις με τα άλατα του μολύβδου (II) γίνανε σε αναλογία 1:2 (M:L), θέρμανση και επαναρροή διαλύτη (μίγμα διαλυτών MeOH/MeCN σε αναλογία 1:2). Οι αντιδράσεις με τα άλατα του υδραργύρου (II) γίνανε σε αναλογία 1:2 (M:L) και διαλύτη H_2O , ενώ οι αντίστοιχες με HgCl_2 (**1γ**), HgBr_2 (**1ι**), HgI_2 (**1ιβ**) και $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**1ιε**) πραγματοποιήθηκαν και σε αναλογία 1:1 (M:L). Η αντίδραση με το HgCl_2 μελετήθηκε και σε βιολογικά υγρά (ούρα (**1ε**), ορός αίματος (**1στ**), πλάσμα αίματος (**1ζ**)). Σε όλες τις περιπτώσεις το προϊόν δεν ήταν υδατοδιαλυτό και συλλέχθηκε ως ίζημα.

Με τον αποπρωτονιωμένο υποκαταστάτη (προσθήκη KOH στον ουδέτερο υποκαταστάτη pmtH και σε αναλογία L:KOH 1:1) πραγματοποιήθηκαν οι αντιδράσεις με τα άλατα HgCl_2 (**1α**), Hg_2Cl_2 (**1η**) και $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ (**1ιζ**) σε διαλύτη H_2O και αναλογία M:L 1:2 με τα προϊόντα να συλλέγονται ως ιζήματα. Πραγματοποιήθηκαν επίσης, σε μίγμα διαλυτών MeOH/MeCN και αναλογία M:L:KOH 1:2:2, αντιδράσεις των αλάτων HgCl_2 (**1β**, **1κβ**, **1κδ**, **1κστ**) και $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ (**1κη**, **1λ**, **1λβ**, **1λδ**), με τον αποπρωτονιωμένο υποκαταστάτη και τα φωσφινικά παράγωγα τριφαινυλφωσφίνη, τρις-παρα-τολυλ-φωσφίνη, τρις-μετα-τολυλ-φωσφίνη και τρις-ορθο-τολυλ-φωσφίνη.

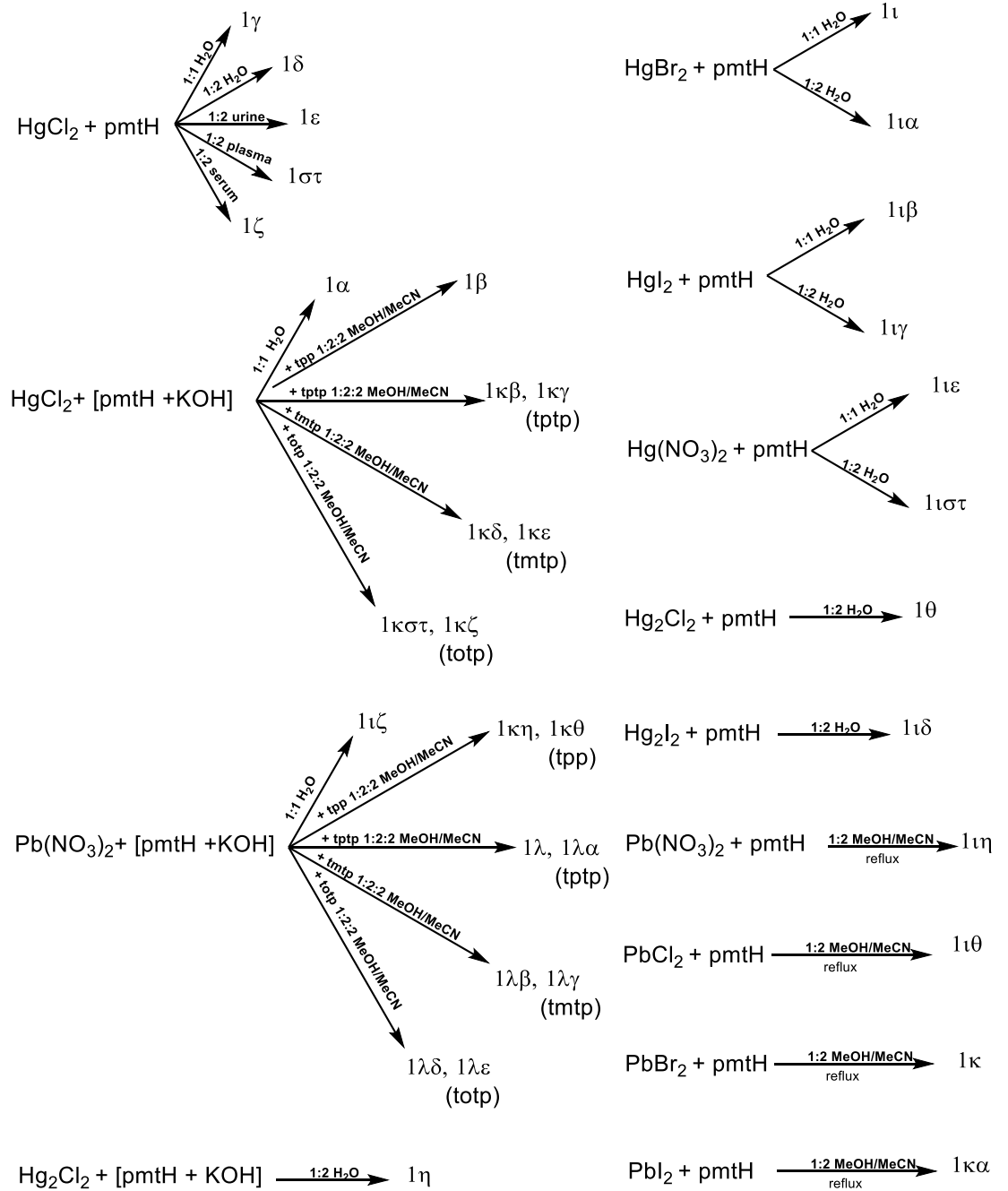
Στις αντιδράσεις του HgCl_2 με την pmtH και τα φωσφινικά παράγωγα, δεν σχηματίζεται ίζημα και καθώς εξατμίζεται ο διαλύτης λαμβάνονται πρώτα ως προϊόν λευκοί κρύσταλλοι και κατόπιν κίτρινο ίζημα. Σε όλες τις αντιδράσεις του $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ με την pmtH και τα φωσφινικά παράγωγα σχηματίζεται κίτρινο ίζημα και λαμβανώνονται και λευκοί κρύσταλλοι ως προϊόν από το διήθημα καθώς εξατμίζεται ο διαλύτης.

Από τις αντιδράσεις της ουδέτερης pmtH με τα άλατα του μολύβδου (II) δεν προκύπτει ένταξη του υποκαταστάτη στο μέταλλο. Επίσης δεν προκύπτει ένταξη στον Pb(II) κανενός από τα φωσφινικά παράγωγα. Τα φωσφινικά παράγωγα, πλην της trp, δεν εντάσσονται ούτε στο άτομο του Hg(II).

Κρυσταλλικές δομές προέκυψαν μέσω ανακρυστάλλωσης για τα προϊόντα αντίδρασης (**1δ**), (**1ια**), (**1ιγ**), (**1β**), (**1ιζ**). Το προϊόν αντίδρασης (**1δ**) κρυσταλλώνει στην ίδια μορφή είτε η αντίδραση πραγματοποιείται σε διαλύτη H_2O είτε σε διαλύτη ούρα (**1ε**). Στην ίδια μορφή κρυσταλλώνει και το προϊόν αντίδρασης (**1θ**).

Τα προϊόντα των αντιδράσεων σε πλάσμα και ορό αίματος (**1στ**, **1ζ**) προκύπτει ότι ταυτίζονται μεταξύ τους και με το προϊόν αντίδρασης (**1α**).

Σχηματικά όλες οι αντιδράσεις αριθμούνται στο Σχήμα 7.2.1



Σχήμα 7.2.1. Αναπαράσταση αντιδράσεων μεταλλικών αλάτων Hg(I), Hg(II) και Pb(II) με την 2-mercaptopyrimidine (pmtH).

7.2.1 Φασματοσκοπία φθορισμού ακτίνων Χ (XRF)

Πραγματοποιήθηκε μελέτη φθορισμού ακτίνων Χ των ενώσεων προκειμένου να διαπιστωθεί η παρουσία και το ποσοστό του μετάλλου σε κάθε ένωση καθώς και να προσδιοριστεί ο πιθανός μοριακός τύπος των ενώσεων.

Όπου ήταν εφικτό προσδιορίστηκε η παρουσία και το ποσοστό των ιόντων βρωμίου και ιωδίου. Στον Πίνακα 7.1 παρουσιάζονται τα δεδομένα XRF για τα προϊόντα με υποκαταστάτη την pmtH από τις αντιδράσεις με τα υδραργυρικά άλατα :

Πίνακας 7.1. Δεδομένα XRF συμπλόκων από την αντίδραση Hg(I) & Hg(II) με την pmtH.

Προϊόν αντι/σης	Πιθανός τύπος	M(% w/w) θεωρητικό	M(% w/w) πειραματικό	X(% w/w) θεωρητικό	X(% w/w) πειραματικό
(1α)	Hg(pmt ⁻) ₂	47.44	49.3 ± 5.1	-	-
(1η)	[Hg(pmt ⁻)] _n	64.35	55.0 ± 5.5	-	-
(1β)	Hg(tpp) ₂ (pmt ⁻) ₂	21.82	22.1 ± 3.3		
(1γ)	Hg(pmt ⁻)Cl	57.78	59.5 ± 6.5		
(1δ)	Hg ₂ (pmt ⁻) ₃ (pmtH)Cl	45.37	52.5 ± 5.2	-	-
(1ι)	Hg(pmt ⁻)Br	51.22	50.8 ± 8.6	20.40	16.7 ± 3.0
(1ια)	Hg ₂ (pmt ⁻) ₂ (pmtH) ₂ Br ₂	39.82	47.4 ± 4.6	15.86	11.8 ± 1.5
(1ιγ)	Hg(pmtH) ₂ I ₂	29.56	26.9 ± 2.6	37.40	37.0 ± 3.7
(1ιδ)	Hg(pmt ⁻)I	45.63	54.0 ± 7.8		
(1ιε)	Hg(pmt ⁻)(NO ₃ ⁻)	53.67	60.6 ± 6.6		
(1ιστ)	Hg(pmtH)(pmt ⁻)(NO ₃ ⁻)	41.29	45.6 ± 4.3		

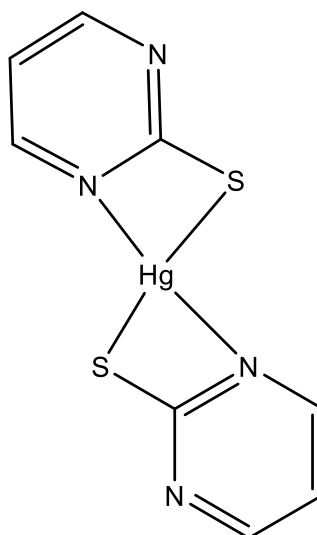
Από τα δεδομένα XRF αναδεικνύεται η ικανότητα και η χρησιμότητα της μεθόδου αυτής στον υπολογισμό και προσδιορισμό του ποσοστού του μεταλλικού ιόντος στις υπό μελέτη ενώσεις. Για τα σύμπλοκα όπου γνωρίζουμε τον ακριβή μοριακό τύπο λόγω επίλυσης της κρυσταλλικής (βλέπε 7.2.3) τα δεδομένα XRF προσεγγίζουν ιδιαίτερα ικανοποιητικά το ποσοστό του μετάλλου ή/και του αλογόνου.

Συγκεκριμένα για το προϊόν της αντίδρασης (1δ) ο μοριακός τύπος που προκύπτει είναι Hg₂(pmt⁻)₃(pmtH)Cl (Hg % 45.37 w/w) και η ανάλυση XRF για τον υδράργυρο 52.5±5.2 (Hg % w/w). Για το προϊόν της αντίδρασης (1ια) ο μοριακός τύπος είναι Hg₂(pmt⁻)₂(pmtH)₂Br₂ (Hg % 39.82 w/w, Br % 15.86 w/w) και η ανάλυση XRF για

τον υδράργυρο και το βρώμιο 47.4 ± 4.6 (Hg % w/w) και 11.8 ± 1.5 (Br % w/w). Το προϊόν της αντίδρασης (**1ιγ**) έχει μοριακό τύπο $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (Hg % 29.56 w/w, I % 37.40 w/w) και τα δεδομένα από την μελέτη XRF για τον υδράργυρο και το ιώδιο είναι 26.9 ± 2.6 (Hg % w/w) και 37.0 ± 3.7 (I % w/w). Ο μοριακός τύπος του προϊόντος της αντίδρασης (**1β**) είναι $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (Hg % 21.82 w/w) και η ανάλυση XRF για τον υδράργυρο 22.1 ± 3.3 (Hg % w/w). Το πολυμερές σύμπλοκο του μολύβδου (αντίδραση **1ιζ**) έχει μοριακό τύπο $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n$ (Pb % 48.24 w/w στην μονομερή του μορφή). Για την ένωση αυτή η ανάλυση XRF για τον μόλυβδο είναι 39.8 ± 4.0 (Pb % w/w) και αντιστοιχεί περισσότερο σε προϊόν με μορφή $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_4]_n$ (Pb % 31.79 w/w).

Το προϊόν της αντίδρασης (**1α**) προήλθε από την αντίδραση του HgCl_2 με την pmt^- σε αναλογία 1:2. Η ανάλυση XRF για τον υδράργυρο που περιέχει είναι 49.3 ± 5.1 (Hg % w/w) και αναμένεται επομένως σύμπλοκο του τύπου $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (Hg % 47.44 w/w) με δύο αποπρωτονιωμένους υποκαταστάτες στη θειολική τους μορφή. Η ένταξη γίνεται είτε μονοδοντικά μέσω του εξωκυκλικού θείου είτε χηλικά με την συμμετοχή πέραν του εξωκυκλικού θείου και του ετεροκυκλικού αζώτου.

Η μορφή αυτή είναι σύμφωνη με εκείνη που δημοσιεύτηκε από τον Eichhofer και τους συνεργάτες του, όπου περιγράφεται η συγκρυστάλλωση δύο ανεξάρτητων μορίων. Στο ένα μόριο, οι υποκαταστάτες εντάσσονται μονοδοντικά μέσω του ατόμου S, ενώ στο άλλο μόριο ο ένας υποκαταστάτης εντάσσεται μονοδοντικά και ο άλλος χηλικά μέσω των ατόμων S, N [**171**]. Μια εναλλακτική ένταξη όπου και οι δυο υποκαταστάτες εντάσσονται χηλικά, απεικονίζεται στο Σχήμα 7.2.2.



Σχήμα 7.2.2. Πιθανή δομή της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (**1α**).

Το προϊόν της αντίδρασης **(1η)** προήλθε από την αντίδραση του Hg_2Cl_2 με την pmt^- σε αναλογία 1:2 και η ανάλυση για τον υδραργύρο είναι 55.0 ± 5.5 (Hg % w/w). Το υψηλό ποσοστό υδραργύρου συνηγορεί στην ένταξη ενός μόνο υποκαταστάτη γύρω από το μεταλλικό ιόν. Επομένως αναμένεται σύμπλοκο του τύπου $[\text{Hg}(\text{pmt}^-)]_n$ (Hg % 64.35 w/w), όπου το μέταλλο σε οξειδωτική κατάσταση +1 δεσμεύει έναν αποπρωτονιωμένο υποκαταστάτη μονοδοντικά μέσω του ατόμου θείου ή χηλικά μέσω των ατόμων S, N.

Το προϊόν της αντίδρασης **(1γ)** προήλθε από την αντίδραση του HgCl_2 με την pmtH σε αναλογία 1:1. Το ποσοστό του υδραργύρου στην ένωση ανέρχεται σε 59.5 ± 6.5 (Hg % w/w) και υποδηλώνει τον σχηματισμό συμπλόκου με έναν υποκαταστάτη και μοριακό τύπο $\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{Cl}$ (Hg % 57.78 w/w). Σε μια τέτοια ένωση ο υποκαταστάτης είναι στη θειολική του μορφή αποπρωτονιωμένος και εντάσσεται μέσω του ατόμου θείου.

Το προϊόν της αντίδρασης **(1ι)** προήλθε από την αντίδραση του HgBr_2 με την pmtH σε αναλογία 1:1. Για την ένωση αυτή από την ανάλυση XRF προκύπτει ποσοστό υδραργύρου 50.8 ± 8.6 (Hg % w/w) και βρωμίου 16.7 ± 3.0 (Br % w/w). Τα ποσοστά αυτά αντιστοιχούν σε ένωση του τύπου $\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{Br}$ (Hg % 51.22, Br % 20.40) και αναμένεται μονοδοντική ένταξη του υποκαταστάτη μέσω του ατόμου του θείου.

Το προϊόν της αντίδρασης **(1ιδ)** προήλθε από την αντίδραση του Hg_2I_2 με την pmtH σε αναλογία 1:2. Βάση του ποσοστού του υδραργύρου 54.0 ± 7.8 (Hg % w/w) αναμένεται σύμπλοκο του τύπου $\text{Hg}(\text{pmtH})\text{I}$ (Hg % 45.63 w/w) που περιλαμβάνει ένταξη ενός μορίου υποκαταστάτη. Το ερώτημα που προκύπτει είναι η οξειδωτική κατάσταση του μετάλλου. Η οξειδωτική κατάσταση +1 υποδεικνύει ένταξη του ουδέτερου υποκαταστάτη μονοδοντικά από το άτομο του θείου μέσω ημιπολικού δεσμού, ενώ η οξειδωτική κατάσταση +2 μονοδοντική ένταξη από το άτομο του θείου του αποπρωτονιωμένου υποκαταστάτη.

Το προϊόν της αντίδρασης **(1ιε)** προήλθε από την αντίδραση του $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$ με την pmtH σε αναλογία 1:1. Αναμένεται πιθανώς σύμπλοκο του τύπου $\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{NO}_3^-$ (Hg % 53.67) με τον υποκαταστάτη αποπρωτονιωμένο καθότι η ανάλυση XRF για τον υδραργύρο είναι 60.6 ± 6.6 (Hg % w/w).

Το προϊόν της αντίδρασης **(1ιστ)** προήλθε από την αντίδραση του $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$ με την pmtH σε αναλογία 1:2. Το ποσοστό του υδραργύρου στη ένωση αυτή είναι 45.6 ± 4.3 (Hg % w/w). Εκτιμώντας το ποσοστό του υδραργύρου, η ένωση αναμένεται να έχει μοριακό τύπο $\text{Hg}(\text{pmtH})(\text{pmt}^-)(\text{NO}_3^-)$ (Hg % 41.29).

Οι υποκαταστάτες πιθανώς εντάσσονται ο ένας αποπρωτονιωμένος και ο άλλος ουδέτερος μέσω του ετεροκυκλικού ατόμου θείου.

Στον Πίνακα 7.2 παρουσιάζονται τα δεδομένα XRF για τα προϊόντα των αντιδράσεων **(1ιζ)**, **(1ιθ)**, **(1κ)**, **(1κα)**, **(1ιη)** που προήλθαν από τις αντιδράσεις του υποκαταστάτη 2-μερκαπτοπυριμιδίνη με τα μεταλικά άλατα του μολύβδου(II).

Πίνακας 7.2. Δεδομένα XRF προϊόντων αντίδρασης **(1ιζ)**, **(1ιθ)**, **(1κ)**, **(1κα)**, **(1ιη)**.

Προϊόν αντίδρασης	Πιθανός τύπος	M (% w/w) θεωρητικό	M (% w/w) πειραματικό	X (% w/w) θεωρητικό	X (% w/w) πειραματικό
(1ιζ)	$[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n$	48.24	39.8 ± 4.0	-	-
	$[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_4]_n$	31.79			
(1ιη)	$\text{Pb}(\text{pmtH})_2(\text{NO}_3^-)_2$	37.30	39.8 ± 4.0	-	-
(1κα)	$\text{Pb}(\text{pmtH})_4\text{I}_2$	22.78	22.8 ± 2.3	27.90	28.7 ± 2.9
(1κ)	$\text{Pb}(\text{pmtH})_3(\text{pmt}^-)\text{Br}$	28.20	28.6 ± 2.6	10.88	12.7 ± 1.4
(1ιθ)	$\text{Pb}(\text{pmtH})_3\text{Cl}_2$	33.72	34.6 ± 3.1	-	-

Για τα προϊόντα των αντιδράσεων **(1ιη)**, **(1κα)**, **(1κ)** και **(1ιθ)** διαπιστώθηκε από την φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού πρωτονίου ($^1\text{H-NMR}$) (βλέπε 7.2.6) ότι δεν έχει ενταχθεί ο υποκαταστάτης. Οι ενώσεις αυτές το πιο πιθανό είναι ότι μίγματα του υποκαταστάτη με το εκάστοτε μεταλλικό άλας. Επομένως τα δεδομένα που προκύπτουν από την ανάλυση XRF δεν αφορούν σύμπλοκες ενώσεις.

Δεν ισχύει το ίδιο για το προϊόν αντίδρασης **(1ιζ)**. Η κρυσταλλική δομή της ένωσης επιλύθηκε με κρυσταλλογραφία ακτίνων X και αποτελεί πολυμερή ένωση του μολύβδου με τύπο $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n$.

Βέβαια όπως προαναφέρθηκε, τα πειραματικά δεδομένα XRF που προκύπτουν για αυτόν τον μοριακό τύπο εμφανίζουν απόκλιση σε σχέση με τα θεωρητικώς υπολογιζόμενα. Μικρότερη απόκλιση αντιστοιχεί για τον μοριακό τύπο $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_4]_n$, διευθέτηση την οποία υιοθετεί τελικά η ένωση στον χώρο (βλέπε 7.2.3).

7.2.2 Κρυσταλλογραφική ανάλυση κώνεως (XRPD)

Για τις ενώσεις που δεν επιτεύχθηκε λήψη μονοκρυστάλλου για την επίλυση της κρυσταλλικής δομής, αλλά και για ενώσεις με παρόμοια φασματοσκοπικά δεδομένα, πραγματοποιήθηκε κρυσταλλογραφική ανάλυση κώνεως για να μπορεί να υπάρξει σύγκριση μεταξύ τους.

Για τις ενώσεις του υδραργύρου με την $pm\bar{t}H$ από την ανάλυση XRPD προκύπτουν τα εξής αποτελέσματα:

α) Τα προϊόντα των αντιδράσεων **(1δ)** και **(1θ)** είναι ίδια μεταξύ τους δηλαδή η ουδέτερη $pm\bar{t}H$ κατά την αντίδρασή της με τον $HgCl_2$ και τον Hg_2Cl_2 σε αναλογία 1:2 ως προς το μέταλο δίνει το ίδιο προϊόν, γεγονός που επιβεβαιώθηκε κρυσταλλογραφικά (βλέπε 7.2.3). Το προϊόν **(1γ)** που προκύπτει από την 1:1 αντίδραση είναι διαφορετικό (**1δ=1θ≠1γ**).

β) Τα προϊόντα των αντιδράσεων **(1α)** και **(1η)** είναι διαφορετικά μεταξύ τους δηλαδή η αποπρωτονιομένη 2-μερκαπτοπυριμιδίνη ($pm\bar{t}^-$) κατά την αντίδρασή της με τον $HgCl_2$ και τον Hg_2Cl_2 σε αναλογία 1:2 ως προς το μέταλο δίνει διαφορετικό προϊόν (**1α≠1η**).

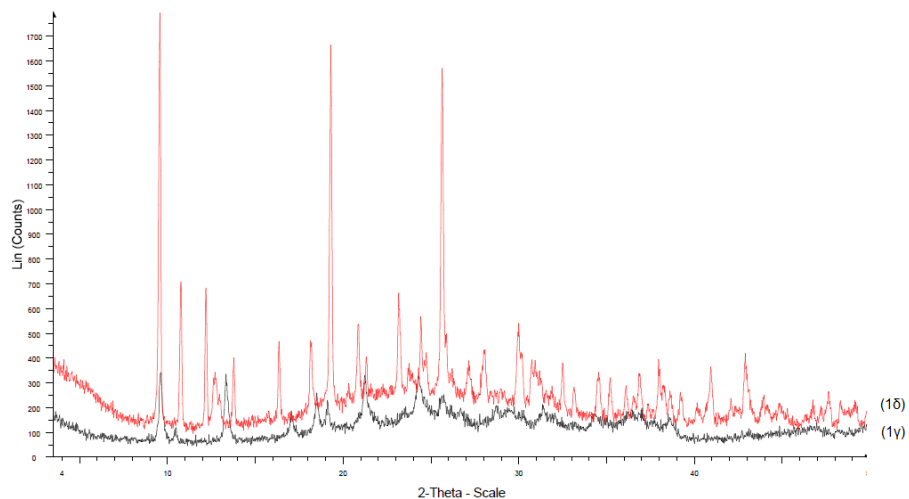
γ) Τα προϊόντα των αντιδράσεων **(1ι)** και **(1ια)** είναι διαφορετικά μεταξύ τους δηλαδή η ουδέτερη $pm\bar{t}H$ κατά την αντίδρασή της με τον $HgBr_2$ σε αναλογία 1:1 και 1:2 ως προς το μέταλο δίνει διαφορετικό προϊόν (**1ι≠1ια**).

δ) Τα προϊόντα των αντιδράσεων **(1ιβ)** και **(1ιγ)** είναι ίδια μεταξύ τους δηλαδή η ουδέτερη $pm\bar{t}H$ κατά την αντίδρασή της με τον HgI_2 σε αναλογία 1:1 και 1:2 ως προς το μέταλο δίνει το ίδιο προϊόν. Το προϊόν **(1ιδ)** που προκύπτει από την 1:2 αντίδραση με τον Hg_2I_2 είναι διαφορετικό (**1ιβ=1ιγ≠1ιδ**).

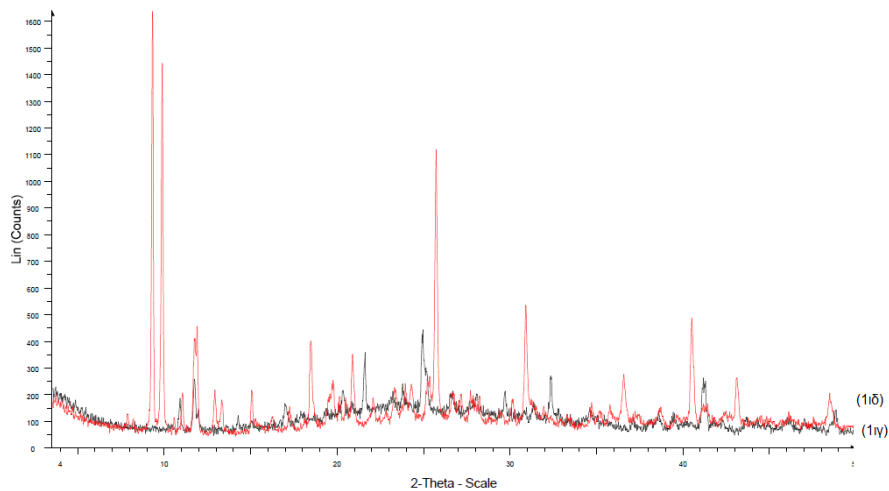
στ) Τα προϊόντα των αντιδράσεων **(1α)** και **(1στ)** είναι διαφορετικά μεταξύ τους, γεγονός που υποδηλώνει την πιθανή παρουσία της νιτρομάδας στο μόριο του προϊόντος **(1στ)**. (**1α≠1στ**).

Επίσης, πραγματοποιήθηκε συγκριτική μελέτη των φασμάτων XRPD κάθε κρυσταλλικής ένωσης με τα αντίστοιχα XRPD φάσματα σε μορφή κώνεως για να διαπιστωθεί εάν υπάρχει η ίδια δομή και στις δύο καταστάσεις για κάθε ένωση. Διαπιστώθηκε ότι για τις πιο πολλές ενώσεις τα φάσματα δεν είναι ίδια.

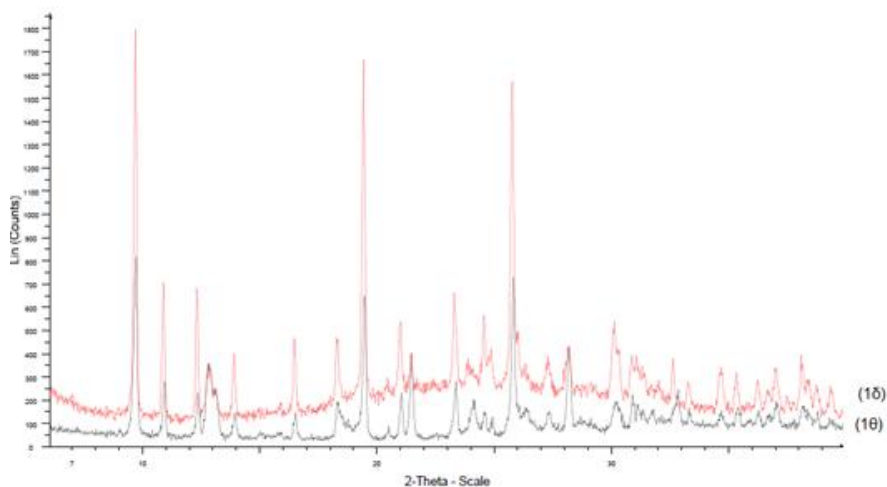
Σε κάθε περίπτωση τα φάσματα σε μορφή κώνεως "περιέχονται" σε εκείνα που αντιστοιχούν στις κρυσταλλικές μορφές. Για το προϊόν της αντίδρασης **(1α)** πραγματοποιήθηκε σύγκριση με το φάσμα XRPD που προέκυψε από τα κρυσταλλογραφικά δεδομένα της ένωσης της οποίας η δομή έχει δημοσιευθεί από τους A. Eichhofer et al. [171]. Στα Σχήματα 7.2.3-7.2.14 που ακολουθούν παρατίθενται ενδεικτικές συγκρίσεις φασμάτων XRPD των προαναφερθέντων ενώσεων.



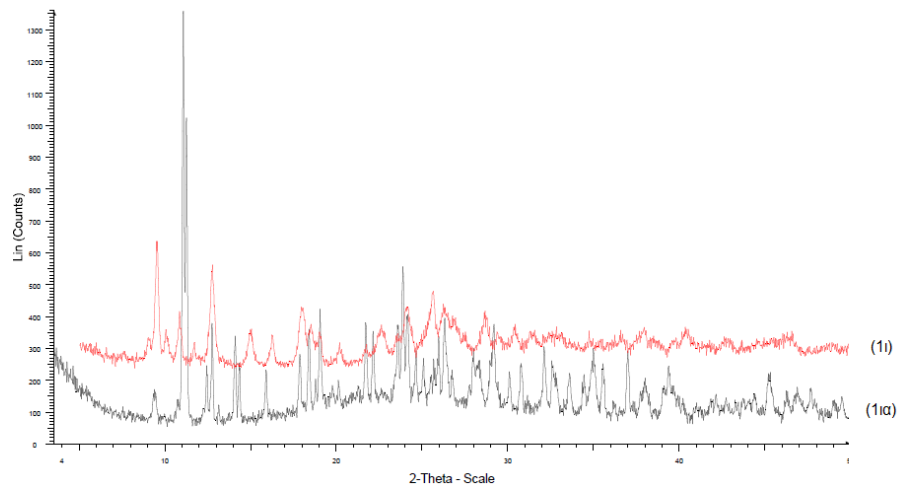
Σχήμα 7.2.3. Συγκριτικά φάσματα XRPD των $\text{Hg}(\text{pmt})\text{Cl}$ (**1γ**), $\text{Hg}_2(\text{pmt})_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (**1δ**).



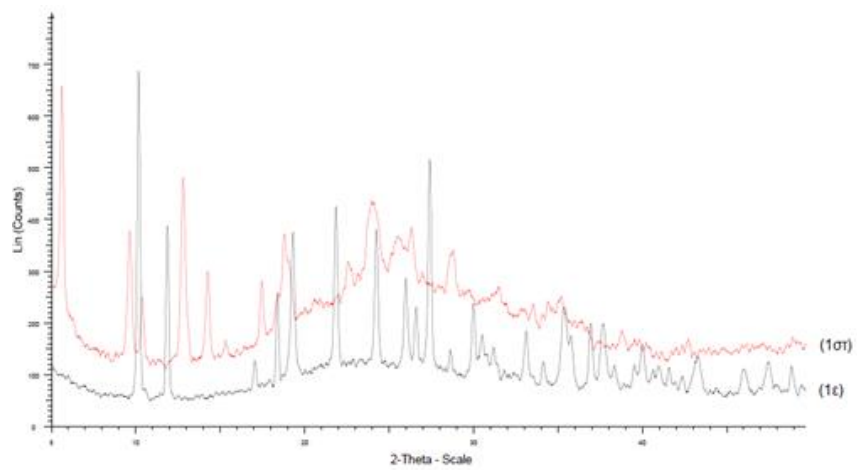
Σχήμα 7.2.4. Συγκριτικά φάσματα XRPD των $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**1ιγ**), $\text{Hg}(\text{pmt})\text{I}$ (**1ιδ**).



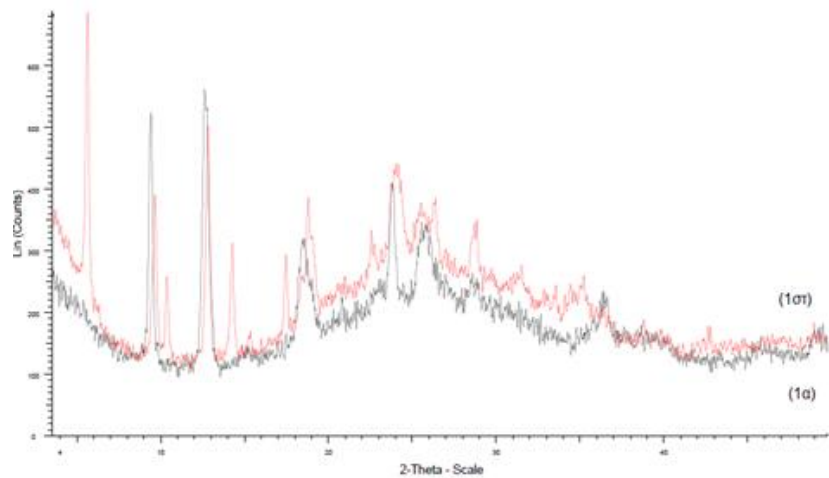
Σχήμα 7.2.5. Συγκριτικά φάσματα XRPD των ενώσεων $\text{Hg}_2(\text{pmt})_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (**1δ**), (**1θ**).



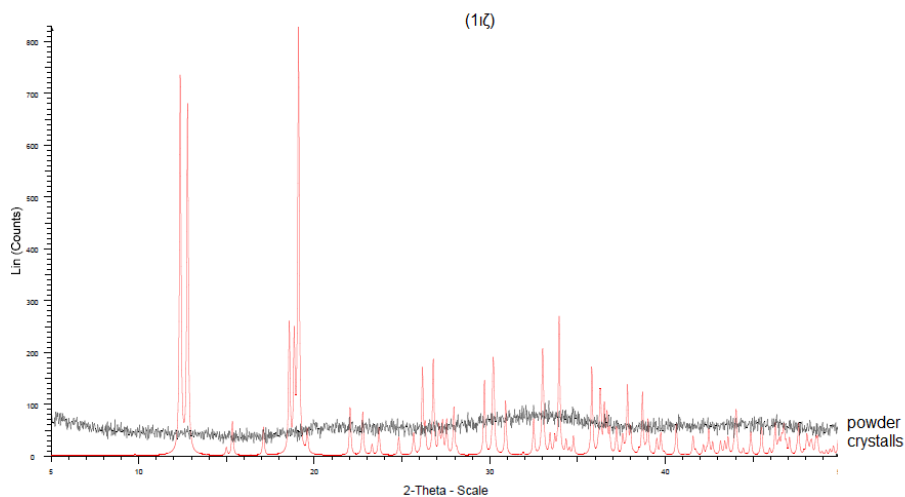
Σχήμα 7.2.6. Συγκριτικά XRPD των $\text{Hg}(\text{pmt})\text{Br}(\mathbf{1I})$, $\text{Hg}_2(\text{pmt})_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1Ia})$.



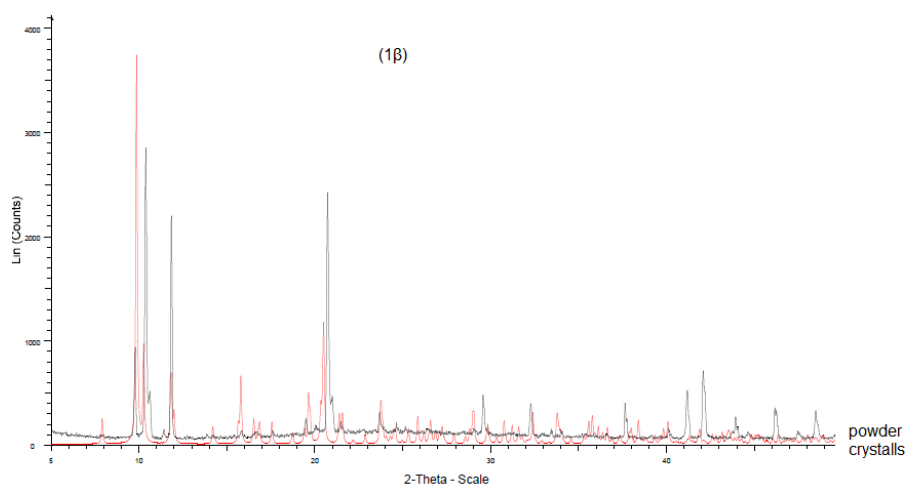
Σχήμα 7.2.7. Συγκριτικά XRPD των $\text{Hg}(\text{pmt})(\text{NO}_3)(\mathbf{1Iε})$, $\text{Hg}(\text{pmtH})(\text{pmt})(\text{NO}_3)(\mathbf{1σI})$.



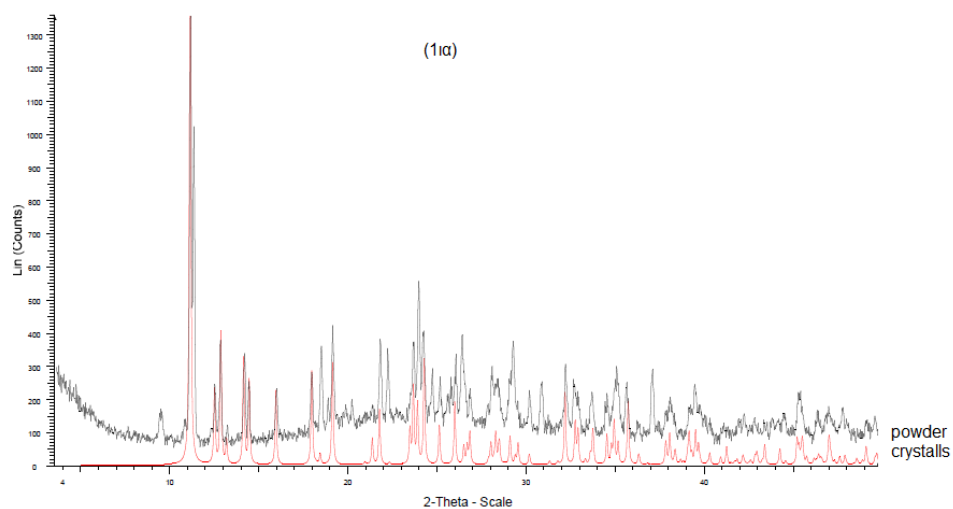
Σχήμα 7.2.8. Συγκριτικά XRPD των $\text{Hg}(\text{pmt})_2(\mathbf{1α})$, $\text{Hg}(\text{pmtH})(\text{pmt})(\text{NO}_3)(\mathbf{1σI})$.



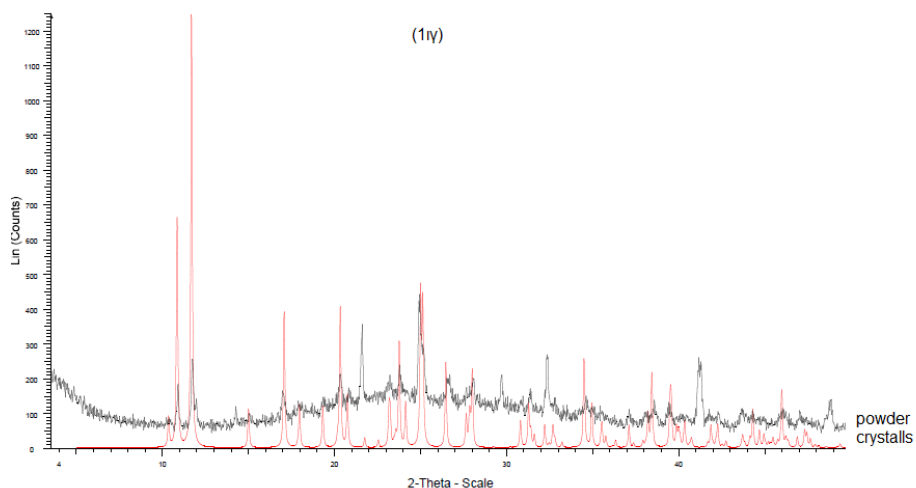
Σχήμα 7.2.9. Συγκριτικά XRPD κώνεως και κρυστάλλου της $[Pb(pmt^-)_2]_n$ (1ζ).



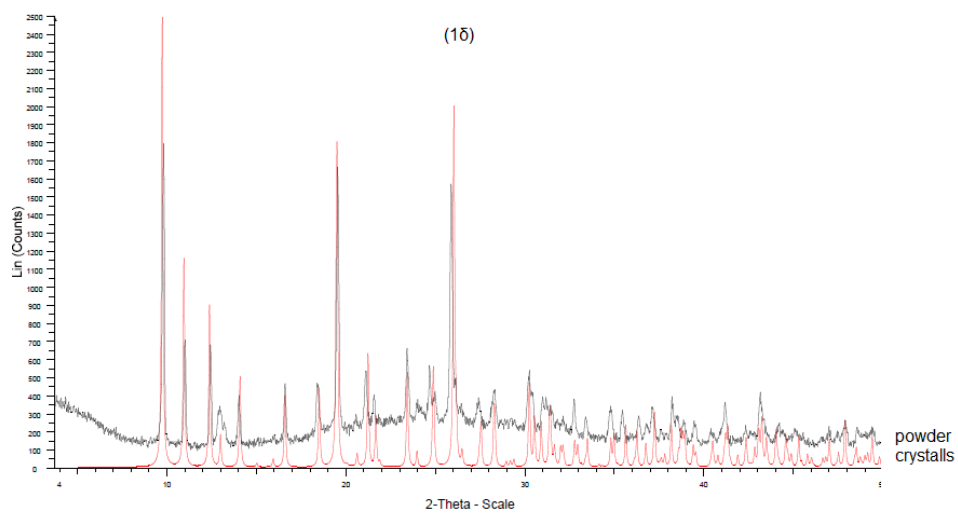
Σχήμα 7.2.10. Συγκριτικά XRPD κώνεως και κρυστάλλου του $Hg(trp)_2(pmt^-)_2$ (1β).



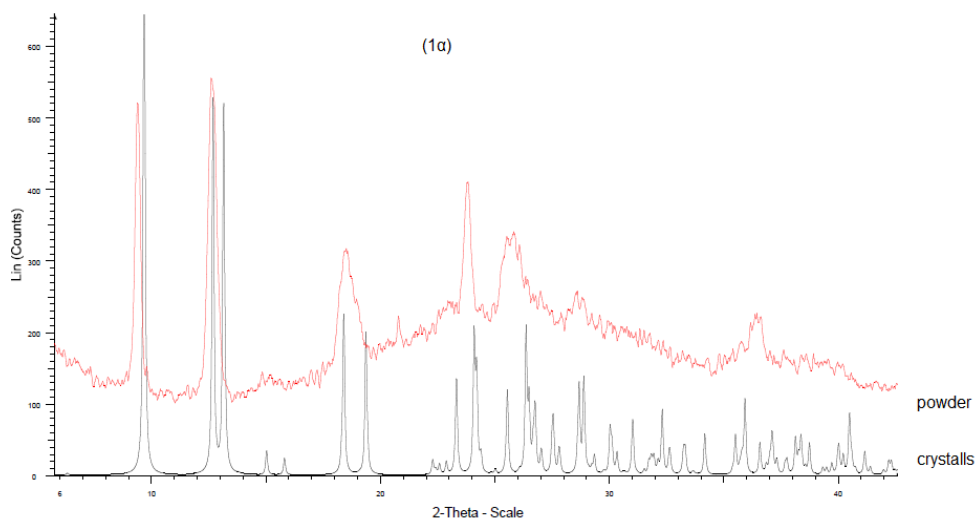
Σχήμα 7.2.11. Συγκριτικά XRPD κώνεως και κρυστάλλου του $Hg_2(pmt^-)_2(pmtH)_2Br_2$ (1α).



Σχήμα 7.2.12. Συγκριτικά XRPD κώνεως και κρυστάλλου του Hg(pmtH)₂I₂(1γ).



Σχήμα 7.2.13. Συγκριτικά XRPD κώνεως και κρυστάλλου του Hg₂(pmt⁻)₃(pmtH)Cl(1δ).

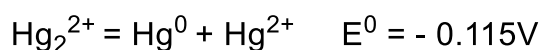


Σχήμα 7.2.14. Συγκριτικά XRPD κώνεως και κρυστάλλου του Hg(pmt⁻)₂(1α).

7.2.3 Κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ (XRD)

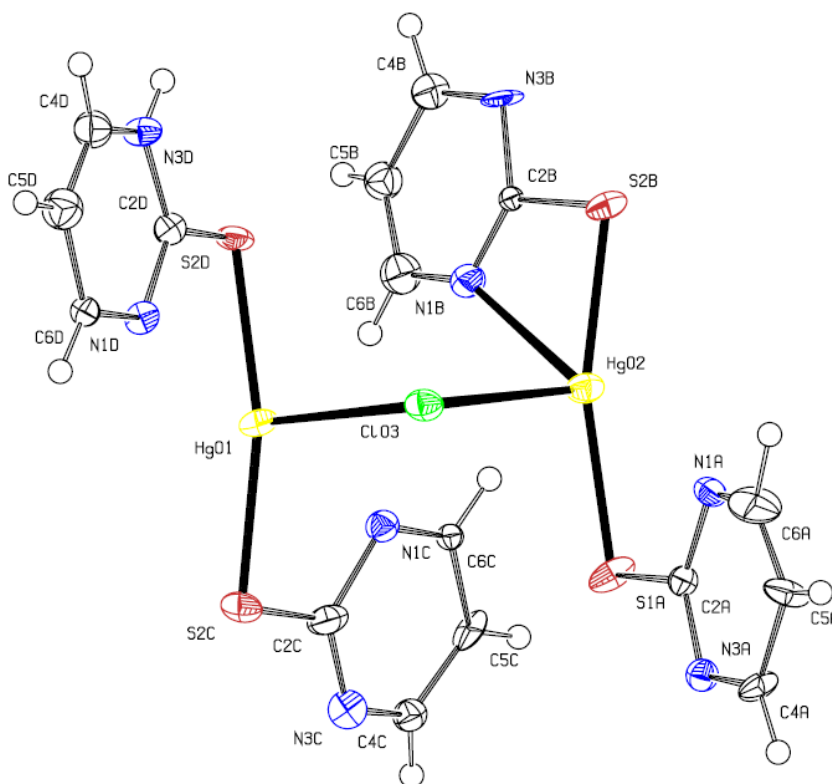
Για τα προϊόντα αντίδρασης (**1δ**), (**1ε**), (**1η**) επιλύθηκε κρυσταλλογραφικώς με ακτίνες Χ η ίδια ακριβώς δομή, η οποία απεικονίζεται στο Σχήμα 7.2.15.

Επομένως όσον αφορά τις ενώσεις (**1δ**), (**1ε**), (**1η**) λαμβάνεται το ίδιο προϊόν κατά την αντίδραση του ουδέτερου υποκαταστάτη είτε με τον HgCl₂ είτε με τον Hg₂Cl₂ σε αναλογία 1:2 και διαλύτη H₂O σύμφωνα με την αντίδραση:



$$K = [\text{Hg}^{2+}]/[\text{Hg}_2^{2+}] = 1.15 \times 10^{-2} \quad [51]$$

Προκύπτει επίσης ίδιο προϊόν κατά την αντίδραση του ουδέτερου υποκαταστάτη με τον HgCl₂ σε αναλογία 1:2 είτε αυτή πραγματοποιείται σε διαλύτη H₂O είτε σε ούρα.

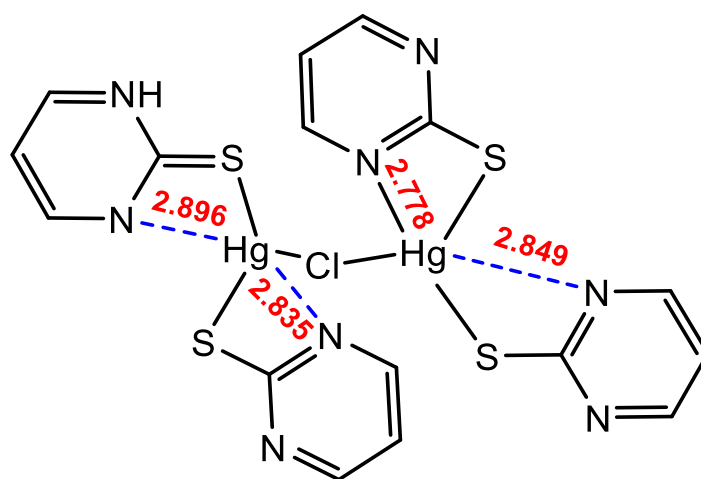


Σχήμα 7.2.15. Κρυσταλλική δομή της ένωσης Hg₂(pmt)₃(pmtH)Cl(**1δ**).

Η δομή της ένωσης αυτής είναι διμερής και αποτελείται από δύο μεταλλικά κέντρα με αριθμούς ένταξης 3 και 4 τα οποία γεφυρώνονται μεταξύ τους με ένα άτομο

χλωρίου. Στα μεταλλικά κέντρα εντάσσονται τέσσερα μόρια υποκαταστάτη εκ των οποίων τα τρία σε αποπρωτονιωμένη μορφή (pmt⁻) και το ένα σε ουδέτερη (pmtH) μορφή. Όπως φαίνεται και στο Σχήμα 7.2.16, δημιουργείται μια μορφή με δυο άτομα δισθενούς υδραργύρου, τρεις αποπρωτονιομένες και μια ουδέτερη θειόνη.

Ένα ουδέτερο (pmtH) και ένα αποπρωτονιομένο (pmt⁻) μόριο 2-μερκαπτοπυριμιδίνης ενωμένα μέσω του εξωκυκλικού ατόμου θείου τους καθώς και ένα άτομο χλωρίου απαρτίζουν το τρι-ενταγμένο μεταλλικό κέντρο. Το τετρα-ενταγμένο μεταλλικό κέντρο ενώνεται με δυο αποπρωτονιωμένους υποκαταστάτες εκ των οποίων ο ένας εντάσσεται χηλικά μέσω ενός ατόμου αζώτου και ενός ατόμου θείου και ο άλλος μονοδοντικά μέσω του εξωκυκλικού ατόμου θείου. Η γεωμετρία γύρω από το τρι-ενταγμένο μεταλλικό κέντρο είναι παραμορφωμένο T ενώ γύρω από το τετρα-ενταγμένο μεταλλικό κέντρο τετραγωνική πυραμίδα.



Σχήμα 7.2.16. Σχηματική απεικόνιση της ένωσης Hg₂(pmt⁻)₃(pmtH)Cl(15).

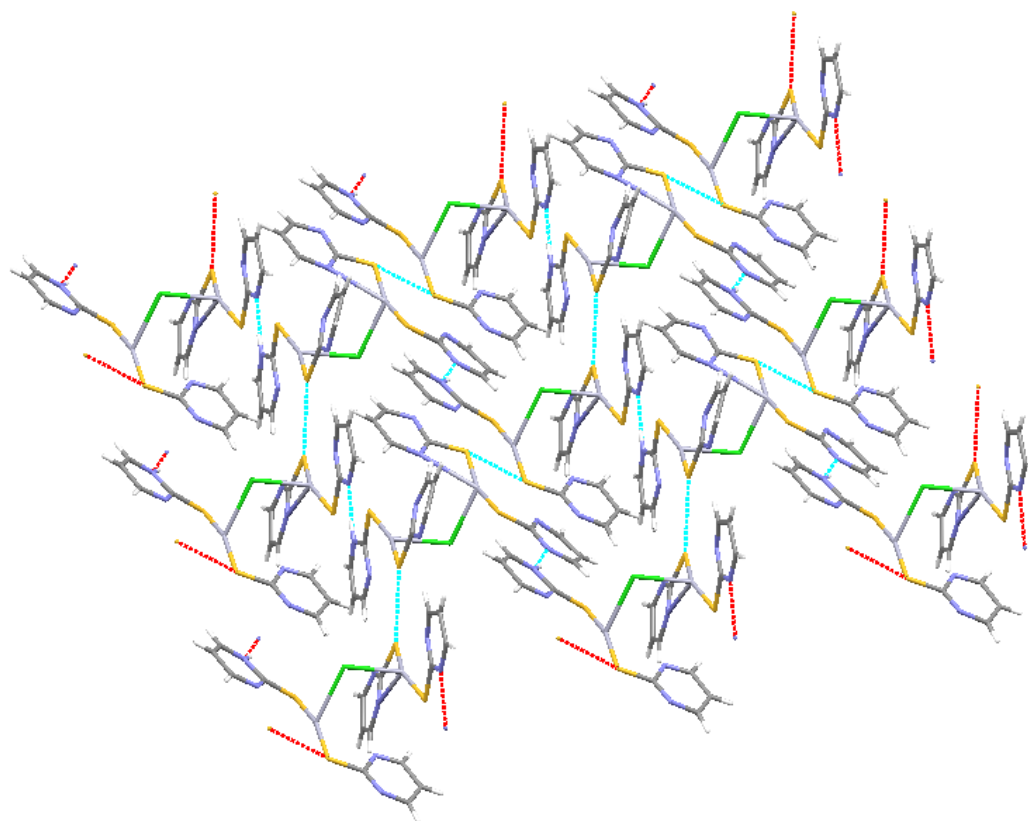
Το μήκος του δεσμού Hg-N είναι 2.778 Å. Όπως προκύπτει από το Σχήμα 7.2.16 υπάρχει ενδομοριακή αλληλεπίδραση μεταξύ του ατόμου του μετάλλου και του ετεροκυκλικού αζώτου όπως υποδεικνύεται από το μήκος των δεσμών Hg-N των υπόλοιπων θειονών τα οποία είναι 2.896, 2.835 και 2.849 Å και βρίσκονται σε συμφωνία με βιβλιογραφικά δεδομένα [170]. Γύρω από τα μεταλλικά κέντρα σχηματίζεται κατά αυτόν τον τρόπο γεωμετρία τετραγωνικής πυραμίδας.

Στο Σχήμα 7.2.17 φαίνεται η διευθέτηση (crystal packing) της ένωσης Hg₂(pmt⁻)₃(pmtH)Cl(15) στον χώρο. Ο πρωτονιομένος υποκαταστάτης συνδέεται με τους γειτονικούς αποπρωτονιομένους υποκαταστάτες μέσω δεσμών υδρογόνου N-H⁺...N⁻. Παρατηρούνται επίσης ενδομοριακές αλληλεπιδράσεις των πυριμιδινικών πρωτονίων με γειτονικά άτομα S, Cl καθώς και αλληλεπιδράσεις τύπου S⁻...S.

Χαρακτηριστικά μήκη δεσμών και γωνίες που προκύπτουν για την ένωση $\text{Hg}_2(\text{pmt})_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{15})$ φαίνονται στον Πίνακα 7.3.

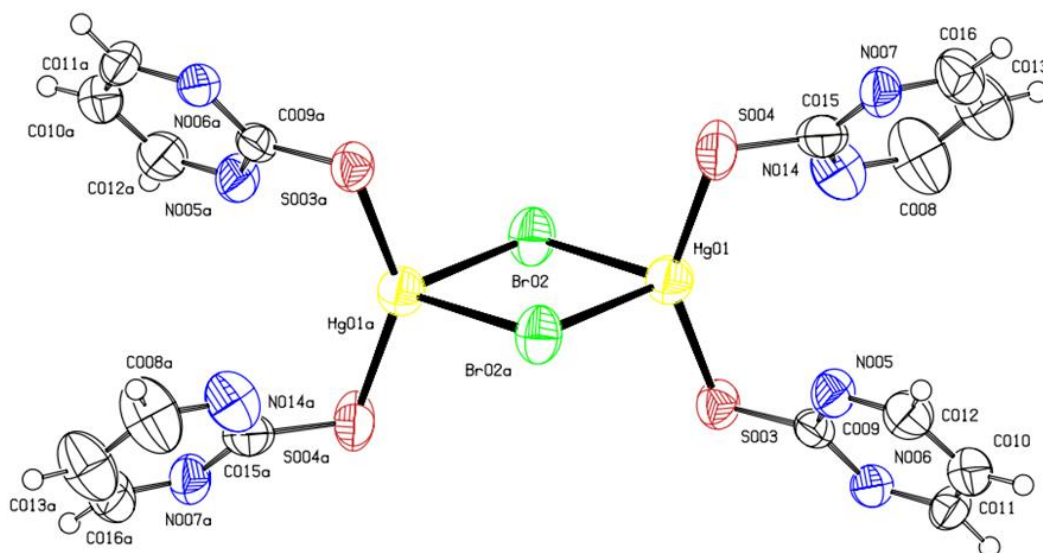
Πίνακας 7.3. Επιλεγμένα μήκη δεσμών (Å) και τιμές γωνιών (ο) για την ένωση (15).

Δεσμός	Å	Γωνία	(deg)
Hg(01)-Cl(03)	2.776(3)	Hg(01)-Cl(03)-Hg(02)	100.04(4)
Hg(02)-Cl(03)	2.731(3)	S(2D)-Hg(01)-Cl(03)	92.28(14)
Hg(01)-S(2D)	2.384(5)	S(2C)-Hg(01)-Cl(03)	102.16(13)
Hg(01)-S(2C)	2.384(5)	S(2B)-Hg(02)-Cl(03)	103.41(14)
Hg(02)-S(2B)	2.367(5)	S(1A)-Hg(02)-Cl(03)	93.46(14)
Hg(02)-S(1A)	2.416(5)	N(1B)-Hg(02)-Cl(03)	93.9(2)
C(2D)-S(2D)	1.713(11)	Hg(01)-S(2D)-C(2D)	95.8(5)
C(2B)-S(2B)	1.775(11)	Hg(01)-S(2C)-C(2C)	96.1(5)
C(2C)-S(2C)	1.735(14)	Hg(02)-S(2B)-C(2B)	92.6(4)
C(2A)-S(1A)	1.769(11)	Hg(02)-S(1A)-C(2A)	94.4(4)
Hg(02)-N(1B)	2.778(10)	S(2D)-Hg(01)-S(2C)	165.39(14)
N(1A)-C(2A)	1.313(16)	S(2B)-Hg(02)-S(1A)	162.86(15)
N(1A)-C(6A)	1.369(19)	S(1A)-Hg(02)-N(1B)	122.3(2)
N(1B)-C(2B)	1.244(16)	S(2B)-Hg(02)-N(1B)	60.3(2)
N(1B)-C(6B)	1.451(15)	Hg(02)-N(1B)-C(2B)	88.9(7)
N(1C)-C(2C)	1.445(17)	Hg(02)-N(1B)-C(6B)	153.8(9)
N(1C)-C(6C)	1.255(12)	C(2A)-N(1A)-C(6A)	112.1(12)
N(1D)-C(2D)	1.374(16)	C(2B)-N(1B)-C(6B)	116.4(11)
N(1D)-C(6D)	1.316(14)	C(2C)-N(1C)-C(6C)	115.8(10)
N(3A)-C(2A)	1.303(17)	C(2D)-N(1D)-C(6D)	120.2(12)
N(3A)-C(4A)	1.366(15)	C(2A)-N(3A)-C(4A)	118.1(11)
N(3B)-C(2B)	1.386(16)	C(2B)-N(3B)-C(4B)	112.6(11)
N(3B)-C(4B)	1.335(16)	C(2C)-N(3C)-C(4C)	119.6(13)
N(3C)-C(2C)	1.289(19)	C(2D)-N(3D)-C(4D)	118.1(12)
N(3C)-C(4C)	1.366(15)		
N(3D)-C(2D)	1.396(17)		
N(3D)-C(4D)	1.342(17)		



Σχήμα 7.2.17. Διευθέτηση της ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt}')_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{15})$ στον χώρο (crystal packing).

Για την ένωση $\text{Hg}_2(\text{pmt}')_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{11a})$ επιλύθηκε με κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ η δομή που φαίνεται στο Σχήμα 7.2.18.



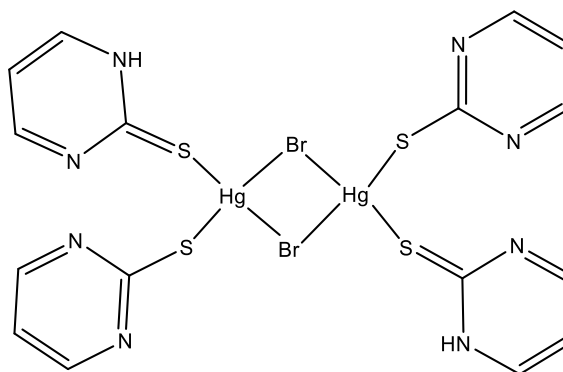
Σχήμα 7.2.18. Κρυσταλλική δομή της ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt}')_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{11a})$.

Χαρακτηριστικά μήκη δεσμών και γωνίες για την ένωση αυτή παρατίθενται στον Πίνακα 7.4.

Πίνακας 7.4. Επιλεγμένα μήκη δεσμών (Å) και τιμές γωνιών (ο) για την ένωση (1α).

Δεσμός	Å	Γωνία	(deg)
Hg(01)-Br(02)	2.8157(13)	Hg(01)-Br(02)-Hg(01α)	90.20(3)
Hg(01)-Br(02α)	2.8680(13)	S(003)-Hg(01)-S(004)	144.69(10)
Hg(01)-S(003)	2.406(3)	Hg(01)-S(004)-C(015)	99.6(4)
Hg(01)-S(004)	2.384(3)	Hg(01)-S(003)-C(009)	98.4(3)
S(003)-C(009)	1.714(10)	Br(02)-Hg(01)-S(003)	92.82(8)
S(004)-C(015)	1.749(12)	Br(02)-Hg(01)-S(004)	110.26(8)
N(005)-C(009)	1.341(12)	Br(02α)-Hg(01)-S(003)	110.92(7)
N(005)-C(012)	1.301(14)	Br(02α)-Hg(01)-S(004)	95.99(7)
N(006)-C(009)	1.361(13)	Br(02_α)-Hg(01)-Br(02)	89.80(4)
N(006)-C(011)	1.362(13)	C(009)-N(005)-C(012)	118.1(9)
N(007)-C(015)	1.332(15)	C(009)-N(006)-C(011)	120.3(9)
N(007)-C(016)	1.330(16)	C(015)-N(007)-C(016)	116.3(10)
N(014)-C(008)	1.332(19)	C(008)-N(014)-C(015)	116.1(11)
N(014)-C(015)	1.341(15)		

Η δομή της ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1α**) είναι διμερής και αποτελείται από δύο άτομα δισθενούς υδραργύρου με αριθμούς ένταξης 4 τα οποία γεφυρώνονται μεταξύ τους με δύο άτομα βρωμίου. Σε κάθε μεταλλικό κέντρο εντάσσονται δύο μόρια υποκαταστάτη εκ των οποίων το ένα σε αποπρωτονιωμένη μορφή (pmt^-) και το άλλο σε ουδέτερη μορφή (pmtH). (Σχήμα 7.2.19)

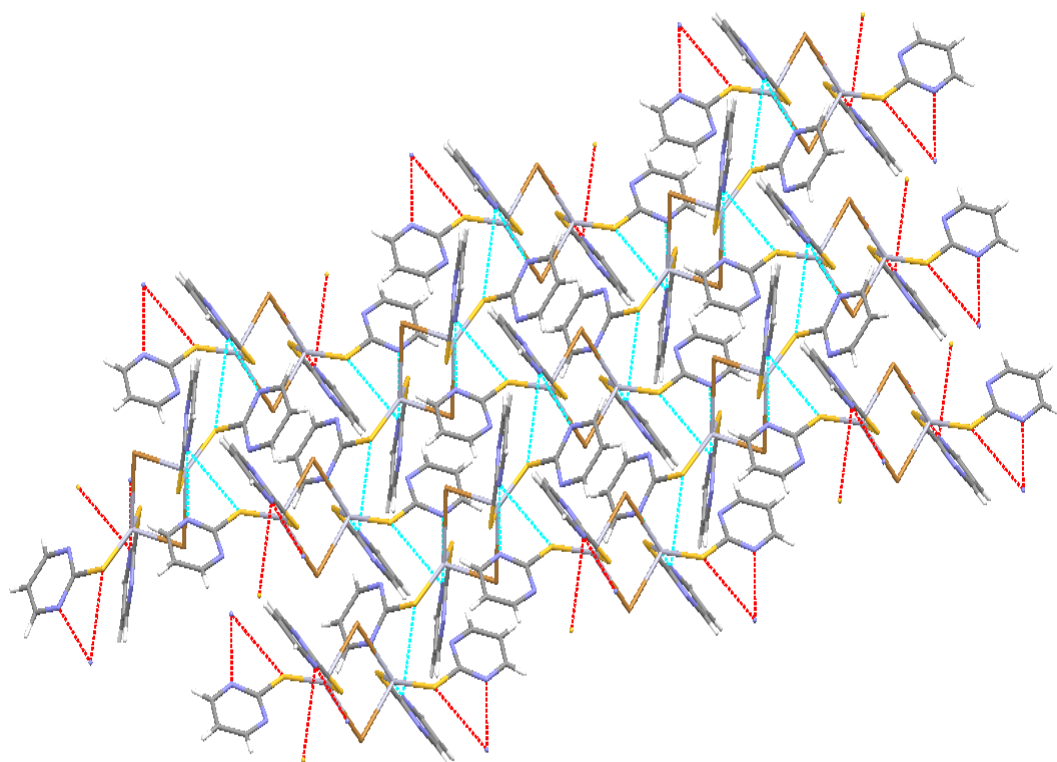


Σχήμα 7.2.19. Σχηματική απεικόνιση της δομής της ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1α**).

Το ένα μεταλλικό κέντρο αποτελείται από ένα ουδέτερο (pmtH) και ένα αποπρωτονιομένο (pmt⁻) μόριο 2-μερκαπτοπυριμιδίνης ενωμένα μέσω του εξωκυκλικού ατόμου θείου τους καθώς και δύο άτομα βρωμίου. Το άλλο μεταλλικό κέντρο ενώνεται με ένα ουδέτερο (pmtH) και ένα αποπρωτονιομένο (pmt⁻) υποκαταστάτη μέσω του εξωκυκλικού ατόμου θείου. Γύρω από κάθε μεταλλικό κέντρο η γεωμετρία είναι τετραεδρική.

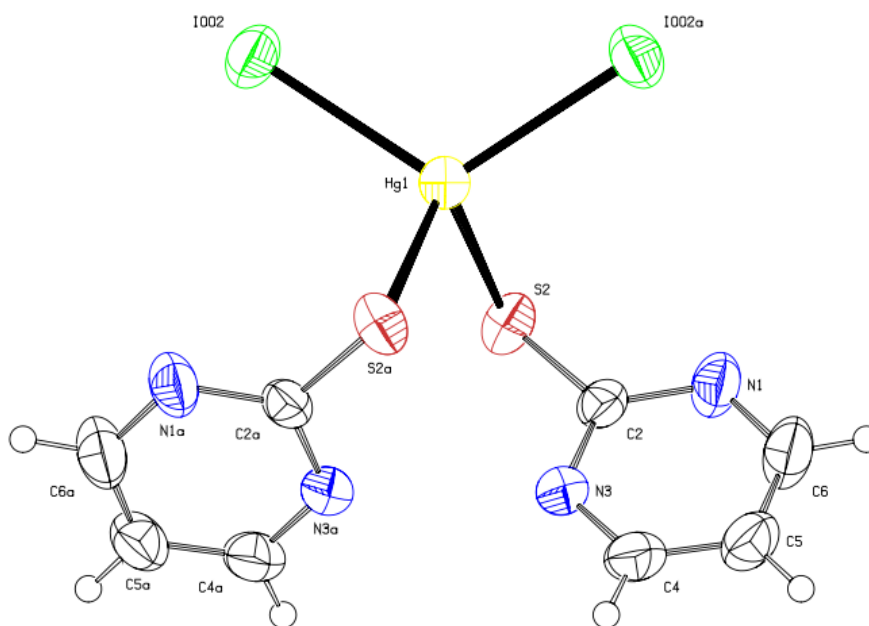
Στην ένωση αυτή υπάρχουν ενδομοριακές αλληλεπιδράσεις μεταξύ του ατόμου του μετάλλου και του ετεροκυκλικού αζώτου των αποπρωτονιωμένων θειονών όπως υποδεικνύεται από το μήκος των δεσμών Hg-N (3.12, 3.08 Å) το οποίο είναι μικρότερο και από το ελάχιστο άθροισμα των ακτίνων VanderWaals των δυο ατόμων (3.65 Å) [256].

Στο Σχήμα 7.2.20 φαίνεται η διεύθετηση (crystal packing) της ένωσης Hg₂(pmt⁻)₂(pmtH)₂Br₂(**11a**) στον χώρο. Παρατηρούνται αρκετές ενδομοριακές αλληλεπιδράσεις των ατόμων Br με γειτονικά άτομα C, H καθώς και αλληλεπιδράσεις τύπου S[⋯]N και N[⋯]N. Πιθανώς οι ουδέτεροι υποκαταστάτες να αλληλεπιδρούν μέσω δεσμών υδρογόνου με το άζωτο γειτονικών αποπρωτονιωμένων υποκαταστατών.



Σχήμα 7.2.20. Διεύθετηση της ένωσης Hg₂(pmt⁻)₂(pmtH)₂Br₂(**11a**) στον χώρο (crystal packing).

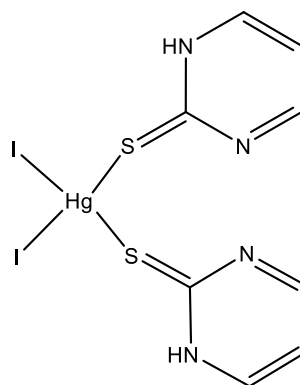
Στο Σχήμα 7.2.21 φαίνεται η κρυσταλλική δομή της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**11γ**) και στον Πίνακα 7.5 τα χαρακτηριστικά μήκη δεσμών και οι γωνίες της. Η δομή της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**11γ**) είναι μονομερής και αποτελείται από ένα άτομο δισθενούς υδραργύρου με αριθμό ένταξης 4. Η γεωμετρία γύρω από το μεταλλικό κέντρο είναι τετραεδρική. Η σφαίρα ένταξης του μεταλλικού κέντρου αποτελείται από δύο ουδέτερα μόρια υποκαταστάτη (pmtH) ενταγμένα μέσω των εξωκυκλικών ατόμων θείου, και από δύο άτομα ιωδίου (Σχήμα 7.2.22).



Σχήμα 7.2.21. Κρυσταλλική δομή της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**11γ**).

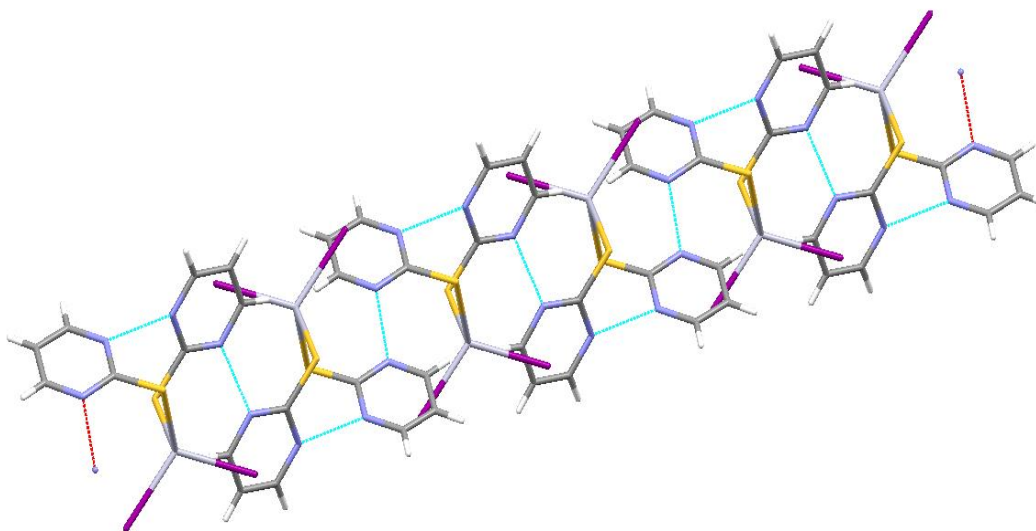
Πίνακας 7.5. Επιλεγμένα μήκη δεσμών (Å) και τιμές γωνιών (ο) για την ένωση (**11γ**).

Δεσμός	Å	Γωνία	(deg)
Hg(1)-I(002)	2.7302(7)	I(002_α)-Hg(1)-I(002)	115.00(2)
Hg(1)-I(002_α)	2.7302(7)	S(2_α)-Hg(1)-S(2)	101.83(7)
Hg(1)-S(2)	2.605(2)	Hg(1)-S(2)-C(2)	97.6(2)
Hg(1)-S(2_α)	2.605(2)	I(002)-Hg(1)-S(2_α)	104.72(4)
S(2)-C(2)	1.710(7)	I(002)-Hg(1)-S(2)	115.05(5)
C(2)-N(1)	1.341(9)	I(002_α)-Hg(1)-S(2_α)	115.05(5)
C(6)-N(1)	1.336(11)	I(002_α)-Hg(1)-S(2)	104.72(5)
C(2)-N(3)	1.367(9)	C(2)-N(1)-C(6)	120.2(6)
C(4)-N(3)	1.332(9)	C(2)-N(3)-C(4)	120.4(5)



Σχήμα 7.2.22. Σχηματική απεικόνιση της δομής της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**1γ**).

Στην ένωση $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**1γ**) δεν υπάρχουν ενδομοριακές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ατόμων του αζώτου και του υδραργύρου (μήκος δεσμών Hg-N στα 3.84 και 4.06 Å). Οι ενδομοριακές αλληλεπιδράσεις που παρατηρούνται είναι αυτές μεταξύ των πυριμιδινικών πρωτονίων με γειτονικά άτομα I, S καθώς και αλληλεπιδράσεις τύπου $\text{N}\cdots\text{N}$. Πιθανή είναι και η παρουσία δεσμών υδρογόνου του τύπου $\text{N-H}\cdots\text{N}$. Στο Σχήμα 7.2.23 φαίνεται η διεύθετηση (crystal packing) και οι αλληλεπιδράσεις της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**1γ**) στον χώρο.

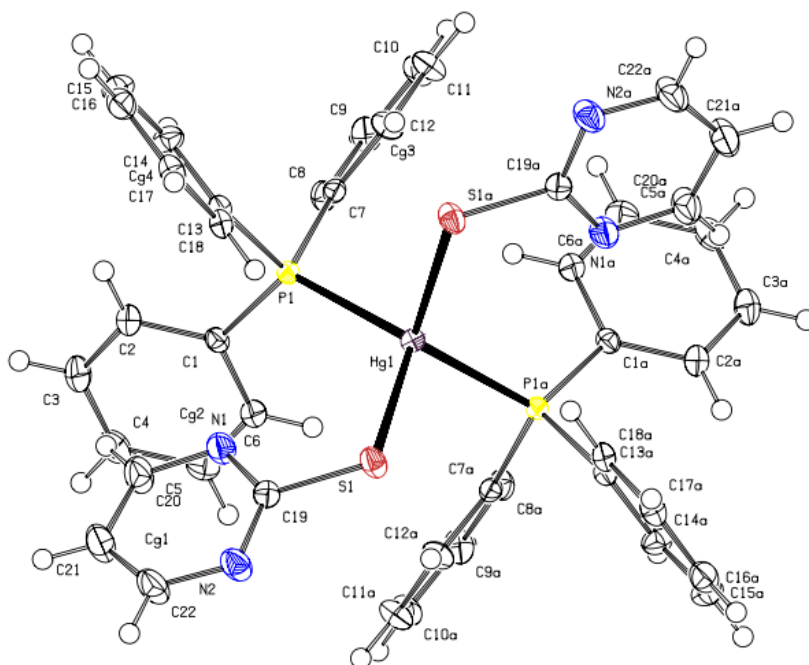


Σχήμα 7.2.23. Διευθέτηση της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**1γ**) στον χώρο (crystal packing).

Στο Σχήμα 7.2.24 φαίνεται η δομή και στον Πίνακα 7.6 παραθέτονται τα μήκη δεσμών και οι γωνίες που προέκυψαν από την επίλυση της κρυσταλλικής δομής της ένωσης $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (**1β**).

Πίνακας 7.6. Επιλεγμένα μήκη δεσμών (Å) και τιμές γωνιών (ο) για την ένωση (1β).

Δεσμός	Å	Γωνία	(deg)
Hg(1)-S(1)	2.5328(1)	P(1)-Hg(1)-P(1_α)	117.78
Hg(1)-S(1_α)	2.5328(1)	S(1)-Hg(1)-S(1_α)	100.78
Hg(1)-P(1)	2.5179(1)	P(1)-Hg(1)-S(1)	116.97
Hg(1)-P(1_α)	2.5179(1)	S(1)-Hg(1)-P(1_α)	101.86
S(1)-C(19)	1.7437(1)	S(1_α)-Hg(1)-P(1)	101.86
C(19)-N(2)	1.3496(1)	S(1_α)-Hg(1)-P(1_α)	116.97
C(19)-N(1)	1.3404(1)	Hg(1)-P(1)-C(1)	120.85
C(20)-N(1)	1.3346(1)	Hg(1)-S(1)-C(19)	106.06
C(22)-N(2)	1.3261(1)	Hg(1)-P(1)-C(7)	108.07
P(1)-C(13)	1.8155(1)	Hg(1)-P(1)-C(13)	109.73
P(1)-C(1)	1.8192(1)	C(1)-P(1)-C(7)	105.01
P(1)-C(7)	1.8191(1)	C(1)-P(1)-C(13)	108.48
		C(7)-P(1)-C(13)	103.20
		C(19)-N(1)-C(20)	116.02
		C(19)-N(2)-C(22)	116.03

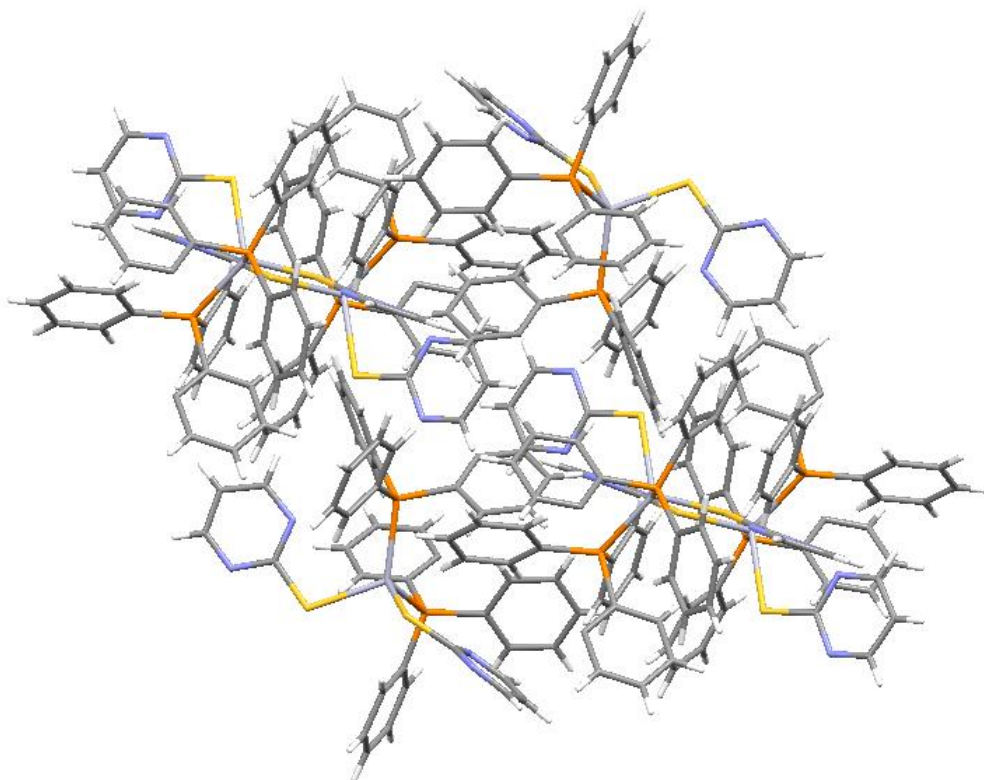


Σχήμα 7.2.24. Κρυσταλλική δομή της ένωσης $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt})_2$ (1β).

Η δομή της ένωσης (**1β**) είναι μονομερής και αποτελείται από ένα άτομο υδραργύρου (II) με αριθμό ένταξης 4. Η γεωμετρία γύρω από το μεταλλικό κέντρο είναι τετραεδρική. Στο άτομο του υδραργύρου (II) εντάσσονται μέσω των ατόμων του φωσφόρου δύο ουδέτερα μόρια υποκαταστάτη τριφαινυλφωσφίνη (trp) και μέσω των εξωκυκλικών ατόμων θείου δυο αποπρωτονιωμένα μόρια υποκαταστάτη 2-μερκαπτοπυριμιδίνη (pmt⁻).

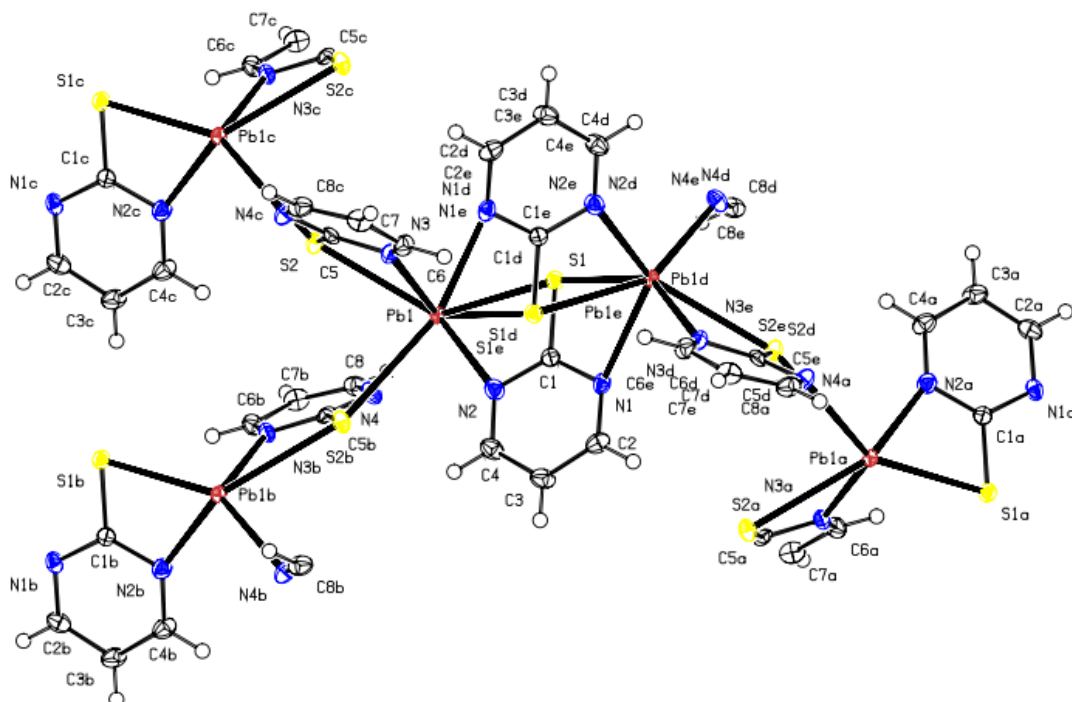
Από την ένωση αυτή προκύπτει ότι το μήκος του δεσμού C-S όταν ο υποκαταστάτης είναι αποπρωτονιωμένος είναι περίπου 1.74 Å. Η απόσταση αυτή σε εύρος 1.74-1.78 Å συναντάται και στα σύμπλοκα του Hg₂(pmtH)(pmt⁻)₃Cl(**1δ**) και Hg₂(pmtH)(pmt⁻)₂Br₂(**1α**) που περιέχουν αποπρωτονιωμένο υποκαταστάτη και μελετήθηκαν προηγουμένως. Όταν ο υποκαταστάτης είναι ουδέτερος στις ενώσεις αυτές το μήκος του δεσμού C=S είναι περίπου 1.71 Å.

Στο Σχήμα 7.2.25 φαίνεται η διευθέτηση (crystal packing) της ένωσης Hg(trp)₂(pmt⁻)₂(**1β**) στον χώρο. Από το σχήμα είναι εμφανείς οι ενδομοριακές αλληλεπιδράσεις μεταξύ πυριμιδινικών αζώτων και φαινυλικών υδρογόνων γειτονικών μορίων αλλά και αλληλεπιδράσεις του τύπου C[⋯]H μεταξύ γειτονικών φαινυλομάδων. Υπάρχουν και ασθενείς αλληλεπιδράσεις Hg-N (3.36 Å).



Σχήμα 7.2.25. Διευθέτηση της ένωσης Hg(trp)₂(pmt⁻)₂(**1β**) στον χώρο (crystal packing).

Στο Σχήμα 7.2.26 φαίνεται η κρυσταλλική δομή της ένωσης $[Pb(pmt')_2]_n(11\zeta)$.



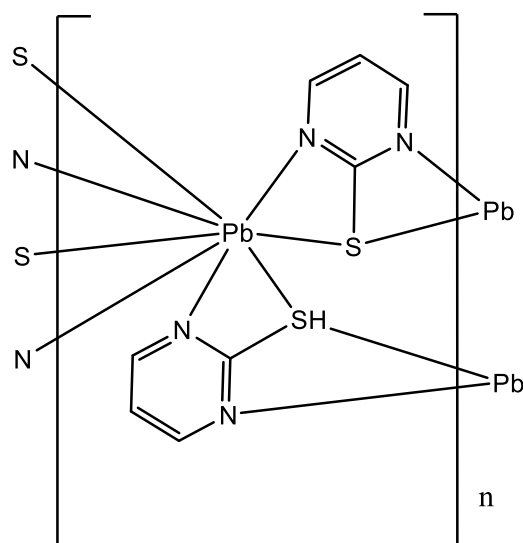
Σχήμα 7.2.26. Κρυσταλλική δομή της ένωσης $[Pb(pmt')_2]_n(11\zeta)$.

Η ένωση $[Pb(pmt')_2]_n(11\zeta)$ αποτελεί ένα πολυμερές το οποίο σχηματίζεται λόγω της γεφυρωτικής δράσης του υποκαταστάτη μεταξύ δύο γειτονικών ιόντων μολύβδου. Η στοιχειώδης κυψελίδα αποτελείται από ένα κατιόν δισθενούς μολύβδου και δυο μόρια αποπρωτονιωμένου υποκαταστάτη (pmt'). Κάθε υποκαταστάτης ενώνεται χηλικά σε κάθε μεταλικό ιόν μέσω του ατόμου του αποπρωτονιομένου αζώτου και του εξωκυκλικού ατόμου θείου.

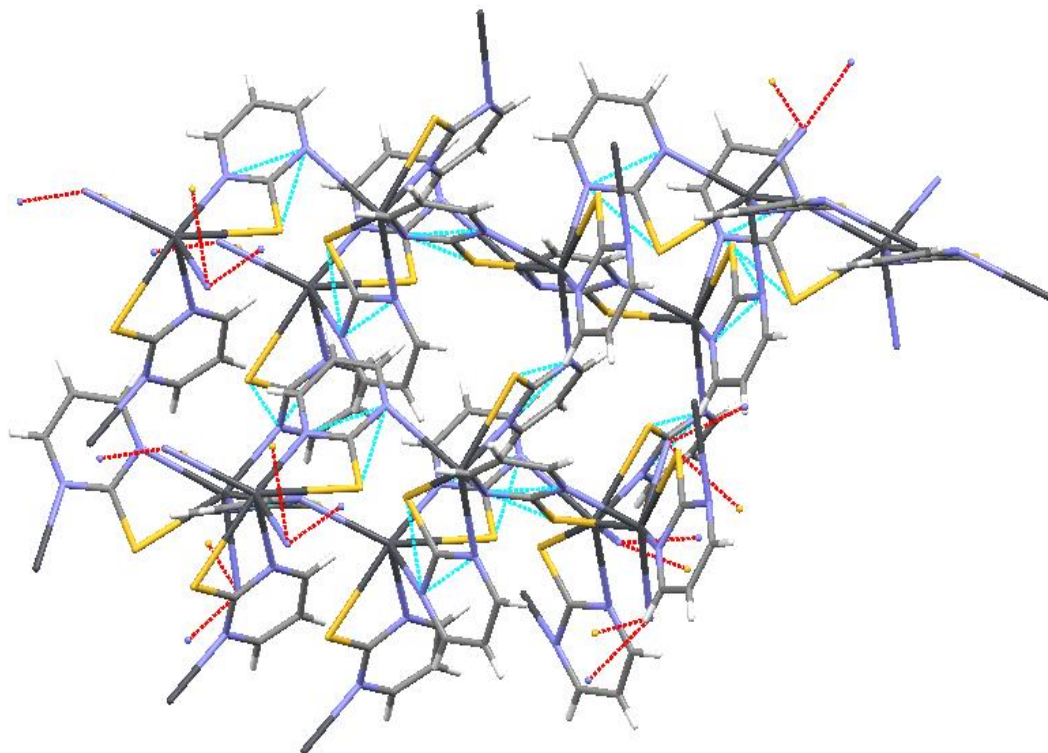
Το ουδέτερο άζωτο του πυριμιδινικού δακτυλίου αλληλεπιδρά μέσω ημιπολικού δεσμού με έναν γειτονικό μόλυβδο με τον οποίο αλληλεπιδρά και το θείο. Επιπλέον το άτομο του θείου γεφυρώνει δύο άτομα μολύβδου με αποτέλεσμα η σφαίρα ένταξης του μολύβδου να αποτελείται από δύο άτομα N, S ουδέτερου αζώτου και εξωκυκλικού θείου. Σε κάθε ιόν μολύβδου (II) εντάσσονται χηλικά τέσσερα μόρια αποπρωτονιωμένου υποκαταστάτη και ο μόλυβδος αποκτά αριθμό ένταξης 8 (Σχήμα 7.2.27)

Η κρυσταλλική αυτή δομή έχει λυθεί και από την V.D Schwade και τους συνεργάτες της με διαφορετικό τρόπο σύνθεσης και όπως προκύπτει με παρόμοια μήκη δεσμών και γωνίες (βλέπε 4.8) [202]. Στο Σχήμα 7.2.28 φαίνεται η διευθέτηση (crystal packing) της ένωσης $[Pb(pmt')_2]_n(11\zeta)$ στον χώρο. Από το σχήμα είναι εμφανείς

οι ενδομοριακές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των πυριμιδινικών δακτυλίων του τύπου C \cdots C και S \cdots H καθώς και αλληλεπιδράσεις του τύπου N \cdots N και N \cdots S .



Σχήμα 7.2.27. Σχηματική απεικόνιση της δομής της ένωσης $[Pb(pmt)_2]_n(1Iz)$ [202].



Σχήμα 7.2.28. Διευθέτηση της ένωσης $[Pb(pmt)_2]_n(1Iz)$ στον χώρο (crystal packing).

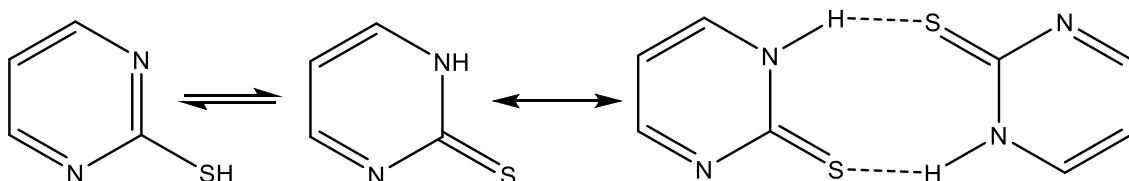
Στον Πίνακα 7.7 παραθέτονται μήκη δεσμών και γωνίες από την επίλυση της κρυσταλλικής δομής της ένωσης.

Πίνακας 7.7. Επιλεγμένα μήκη δεσμών (Å) και τιμές γωνιών (ο) για την ένωση [Pb(pmt)₂]_n(1ζ).

Δεσμός	Å	Γωνία	(deg)
Pb(1)-N(1_d)	2.7065(1)	S(1)-Pb(1)-S(2)	128.36
Pb(1)-N(2)	2.7424(1)	S(1)-Pb(1)-N(2)	55.15
Pb(1)-N(3)	2.5285(1)	S(1)-Pb(1)-N(3)	79.95
Pb(1)-N(4)	2.8569(1)	S(1)-Pb(1)-N(4)	151.01
Pb(1)-S(1)	2.9653(1)	S(1)-Pb(1)-S(2_b)	128.39
Pb(1)-S(1_d)	3.1446(1)	S(1)-Pb(1)-S(1_d)	81.54
Pb(1)-S(2)	2.9932(1)	S(1)-Pb(1)-N(1_d)	73.15
Pb(1)-S(2_b)	3.0787(1)	S(2)-Pb(1)-N(2)	134.83
S(1)-C(1)	1.7208(1)	S(2)-Pb(1)-N(3)	56.31
S(2)-C(5)	1.7305(1)	S(2)-Pb(1)-N(4)	80.22
N(1)-C(1)	1.3608(1)	S(2)-Pb(1)-S(2_b)	79.50
N(1)-C(2)	1.3337(1)	S(1_d)-Pb(1)-S(2)	119.52
N(2)-C(1)	1.3564(1)	S(2)-Pb(1)-N(1_d)	83.46
N(2)-C(4)	1.3356(1)	N(2)-Pb(1)-N(3)	86.02
N(3)-C(5)	1.3564(1)	N(2)-Pb(1)-N(4)	110.56
N(3)-C(6)	1.3375(1)	S(2_b)-Pb(1)-N(2)	74.33
N(4)-C(8)	1.3407(1)	S(1_d)-Pb(1)-N(2)	105.65
N(4)-C(5_b)	1.3480(1)	N(1_d)-Pb(1)-N(2)	127.45
		N(3)-Pb(1)-N(4)	126.98
		S(2_b)-Pb(1)-N(3)	87.38
		S(1_d)-Pb(1)-N(3)	146.55
		N(1_d)-Pb(1)-N(3)	94.42
		S(2_b)-Pb(1)-N(4)	53.28
		S(1_d)-Pb(1)-N(4)	78.85
		N(1_d)-Pb(1)-N(4)	110.49
		S(1_d)-Pb(1)-S(2_b)	125.78
		S(2_b)-Pb(1)-N(1_d)	158.21
		S(1_d)-Pb(1)-N(1_d)	53.41

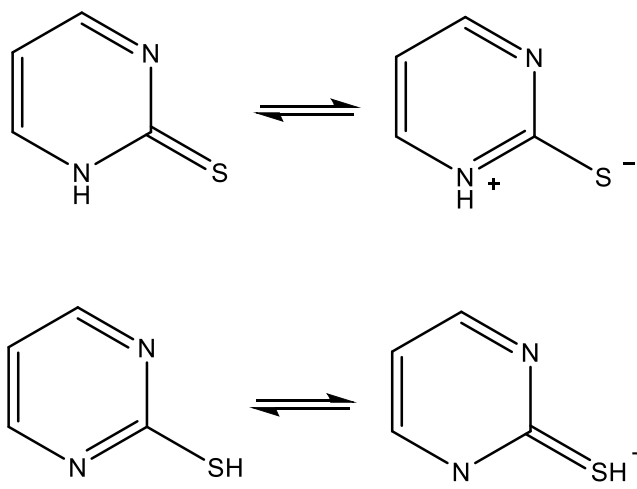
7.2.4 Φασματοσκοπία υπερέυθρου (mid-IR)

Σε στερεά κατάσταση, η 2-μερκαπτοπυριμιδίνη θεωρείται ότι συνυπάρχει στις ταυτομερείς μορφές θειόλης-θειόνης αλλά και ως διμερές μέσω δεσμών υδρογόνου (Σχήμα 7.2.29) [171].



Σχήμα 7.2.29. Ταυτομέρεια θειόνης-θειόλης και σχηματισμός διμερούς μέσω δεσμών υδρογόνου.

Παράλληλα λαμβάνει χώρα και ο συντονισμός $>N-C=S \leftrightarrow >N^+=C-S^-$ και $>N-C-SH \leftrightarrow -N^--C-SH^+$ των θειοαμιδίων με αποτέλεσμα τον σχηματισμό αμφοτερικών μορφών (Σχήμα 7.2.30) [260].



Σχήμα 7.2.30. Συντονισμός θειοαμιδίων για την 2-μερκαπτοπυριμιδίνη.

Συνέπεια των ανωτέρω είναι η εμφάνιση των θειοαμιδικών ταινιών λόγω του συντονισμού των υποκαταστατών και της ταυτομέρειας θειόνης-θειόλης. Οι θειοαμιδικές ταινίες γενικά είναι ανάλογες των αμιδικών και αποδίδονται κυρίως στη δόνηση του δεσμού $\nu(C-N)$ (θειοαμιδικές ταινίες I και II) και στη δόνηση του δεσμού $\nu(C-S)$ (θειοαμιδικές ταινίες III και IV). Στις θειοαμιδικές ταινίες I και II χαρακτηριστική είναι και η συμμετοχή της παραμόρφωσης λόγω κάμψης της αμινομάδας καθώς και στις

θειοαμιδικές ταινίες II, III και IV η δόνηση του δεσμού C-S. Καμία θειοαμιδική ταινία δεν οφείλεται αμιγώς στην δόνηση της ομάδας C=S καθώς αρκετές ταινίες έχουν τέτοιο χαρακτήρα και διανέμονται σε όλο το φάσμα. Ενδεικτικότερη πάντως θεωρείται η θειοαμιδική ταινία IV. Συνοψίζοντας οι θειοαμιδικές ταινίες είναι οι εξής **[257]**:

(α) Η θειοαμιδική ταινία I οφείλεται στη δόνηση κάμψης του δεσμού NH, τη δόνηση κάμψης του δεσμού C-H και τη δόνηση τάσης του δεσμού C=N, και εμφανίζεται στην περιοχή των 1500 cm^{-1} .

(β) Η θειοαμιδική ταινία II οφείλεται στη δόνηση τάσης του δεσμού C≡N, τη δόνηση κάμψης του δεσμού NH, τη δόνηση κάμψης του δεσμού C-H και τη δόνηση τάσης του δεσμού C=S και εμφανίζεται στην περιοχή $1200\text{-}1300\text{ cm}^{-1}$.

(γ) Η θειοαμιδική ταινία III οφείλεται στη δόνηση τάσης του δεσμού C≡N και τη δόνηση τάσης του δεσμού C≡S και εμφανίζεται στην περιοχή των 1000 cm^{-1} .

(δ) Η θειοαμιδική ταινία IV οφείλεται στη δόνηση τάσης του δεσμού C≡S και εμφανίζεται στην περιοχή των $700\text{-}850\text{ cm}^{-1}$.

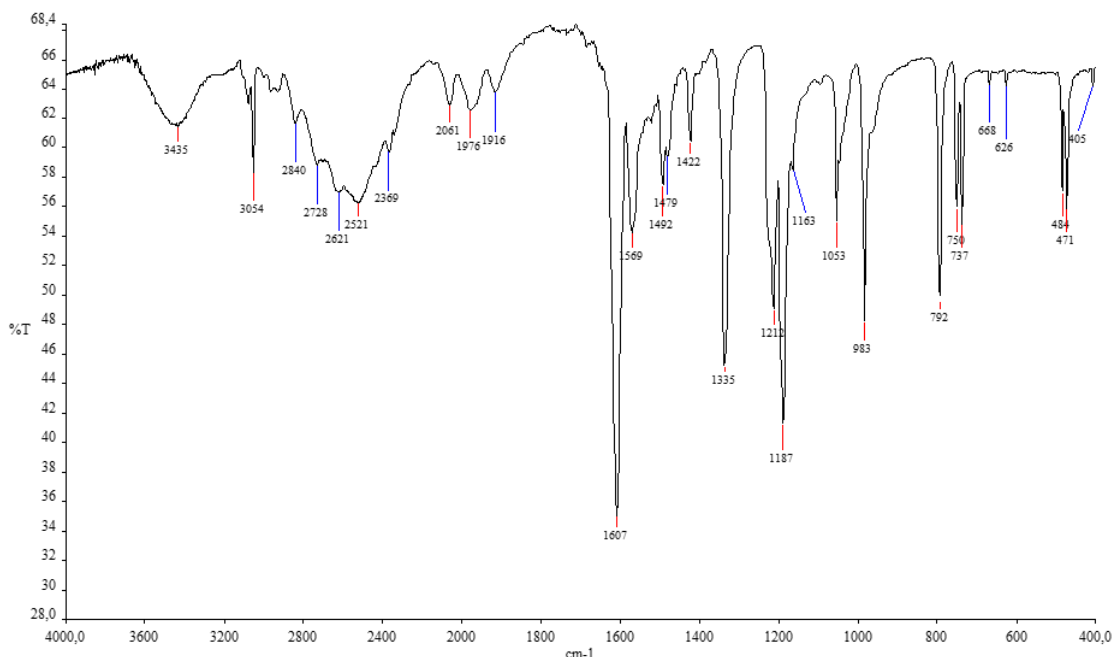
Κατά την συμπλοκοποίηση παρατηρείται μετατόπιση των θειοαμιδικών ταινιών σε σχέση με αυτές του ελεύθερου υποκαταστάτη. Ενδεικτική της συμπλοκοποίησης στα θειοαμίδια είναι και η απουσία της κορυφής που αποδίδεται στη δόνηση του δεσμού ν(N-H) στην περιοχή των 3000 cm^{-1} όταν λάμβάνει χώρα συμπλοκοποίηση μέσω αζώτου.

Στα σύμπλοκα του υδραργύρου (II) με τριφαινυλφωσφίνη χαρακτηριστικές είναι οι ταινίες δόνησης στην περιοχή των 1090 cm^{-1} και στην περιοχή 500 cm^{-1} που αποδίδονται στις δονήσεις του δεσμού ν(C-P) καθώς και οι απορροφήσεις στις περιοχές $1450\text{-}1435\text{ cm}^{-1}$ και $1005\text{-}995\text{ cm}^{-1}$ που αποδίδονται στις δονήσεις του αρωματικού δακτυλίου που " ενεργοποιείται " με την απευθείας σύνδεση του φωσφόρου σε αυτόν **[258, 259]**.

Στο Σχήμα 7.2.31 απεικονίζεται το φάσμα υπερύθρου του υποκαταστάτη 2-μερκαπτοπυριμιδίνη (pmtH). Στο φάσμα αυτό η παρουσία ταινιών στην περιοχή $3500\text{-}3300\text{ cm}^{-1}$ μπορεί να αποδοθεί στην δόνηση τάσης του δεσμού N-H. ενώ οι κορυφές που οφείλονται στην δόνηση τάσης του δεσμού C-H του πυριμιδινικού δακτυλίου εμφανίζονται στην περιοχή μεταξύ 3100 και 3000 cm^{-1} **[171]**.

Ένδειξη της παρουσίας του δεσμού S-H αποτελεί μια ευρεία απορρόφηση περίπου στα 2600 cm^{-1} ενώ οι τρεις κορυφές κοντά στα 2000 cm^{-1} αποδίδονται ως υπέρτονες ταινίες απορρόφησης. Στην περιοχή από από $1600\text{-}600\text{ cm}^{-1}$ εμφανίζονται οι θειοαμιδικές ταινίες (I-IV) ενώ οι κορυφές που εμφανίζονται στην περιοχή $600\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ αποδίδονται στην παραμόρφωση του πυριμιδινικού δακτυλίου **[171]**. Εμφανείς ταινίες

στο φάσμα της 2-μερκαπτοπυριμιδίνης, είναι και αυτές που οφείλονται στην " αναπνοή " (breathing) του δακτυλίου, και αντιστοιχούν στην περιοχή των 1051 και 983 cm^{-1} . Μετατόπιση των κορυφών αυτών στα φάσματα υπερύθρου των μεταλλικών συμπλόκων της 2-μερκαπτοπυριμιδίνης είναι ενδεικτική της συμπλοκοποίησης [261, 262].

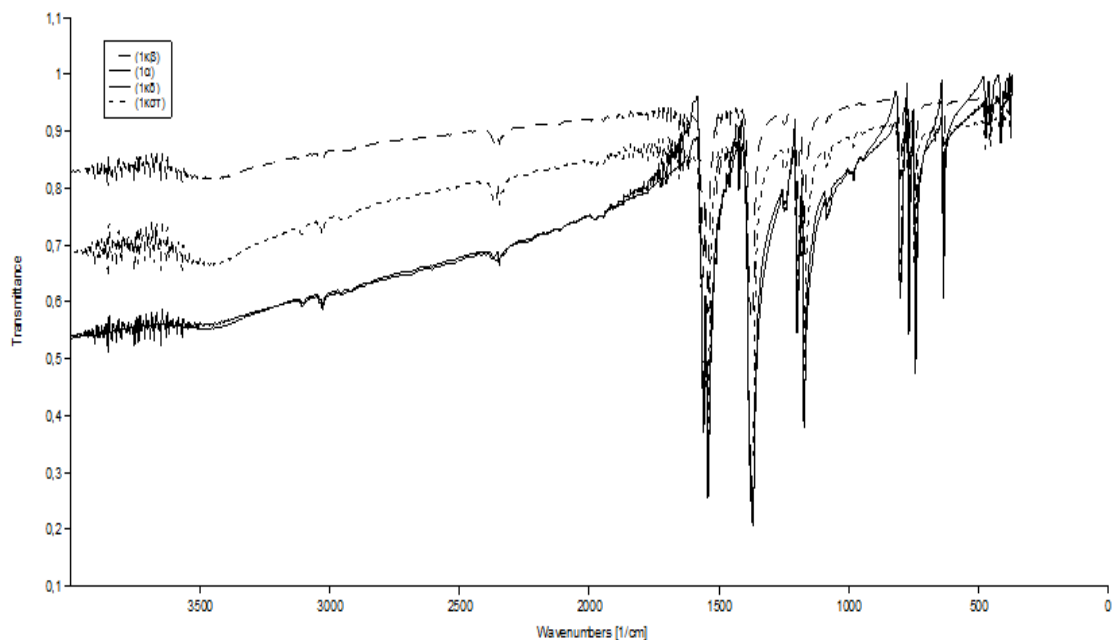


Σχήμα 7.2.31. Φάσμα υπερύθρου του υποκαταστάτη 2-μερκαπτοπυριμιδίνης.

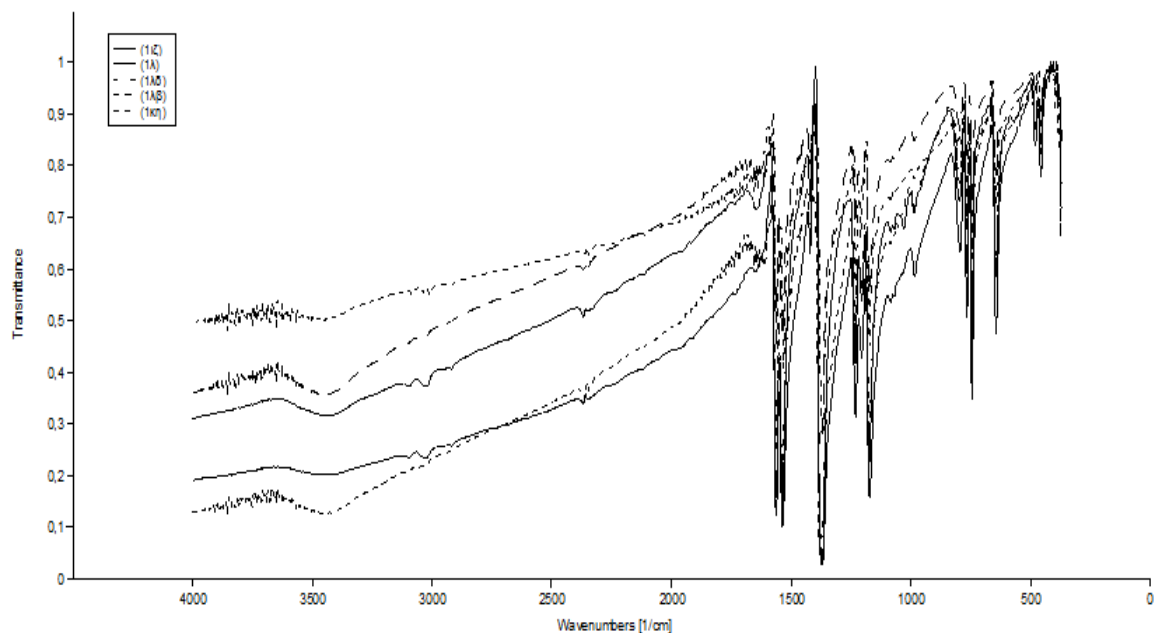
Τα φάσμασκοπικά δεδομένα των προϊόντων αντίδρασης της αποπρωτονιωμένης rmt^- (προσθήκη KOH 1N σε αναλογία $1:1$) με τα άλατα HgCl_2 ($\text{Hg}(\text{rmt}^-)_2$ (**1α**)), Hg_2Cl_2 ($[\text{Hg}(\text{rmt}^-)]_n$ (**1η**)) και $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ ($[\text{Pb}(\text{rmt}^-)_2]_n$ (**1ιζ**)) διαφέρουν (**1α**≠**1η**≠**1ιζ**). Το φάσμα του προϊόντος αντίδρασης $[\text{Hg}(\text{rmt}^-)]_n$ (**1η**) διαφέρει πάντως ελάχιστα από το αντίστοιχο με τον δισθενή $\text{Hg}(\text{rmt}^-)_2$ (**1α**).

Από τα φάσματα υπερύθρου των προϊόντων που προκύπτουν από τις αντιδράσεις του HgCl_2 και του $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ με τον αποπρωτονιωμένο υποκαταστάτη και τα φωσφινικά παράγωγα, γίνεται εμφανές ότι πραγματοποιείται συμπλοκοποίηση μόνο για το προϊόν $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{rmt}^-)_2$ (**1β**) που περιέχει τριφαινυλφωσφίνη (trp). Στις υπόλοιπες αντιδράσεις λαμβάνονται μίγματα σκόνης και κρυστάλλων. Οι κρύσταλλοι αντιστοιχούν στα μη ενταγμένα φωσφινικά παράγωγα (λευκοί κρύσταλλοι **1κθ**=**trp** Σχήμα 7.2.34, **1κγ**=**1λα**=**tptp** Σχήμα 7.2.35, **1κε**=**1लग**=**tmtp** Σχήμα 7.2.36, **1κζ**=**1λε**=**totp** Σχήμα 7.2.37). Στις αντιδράσεις με υδράργυρο τα δεδομένα φασματοσκοπίας από τις σκόνες ταυτίζονται με το προϊόν αντίδρασης $\text{Hg}(\text{rmt}^-)_2$ (**1α**) (υποκίτρινο ίζημα **1α**=**1κβ**=**1κδ**=**1κστ** (Σχήμα 7.2.32).

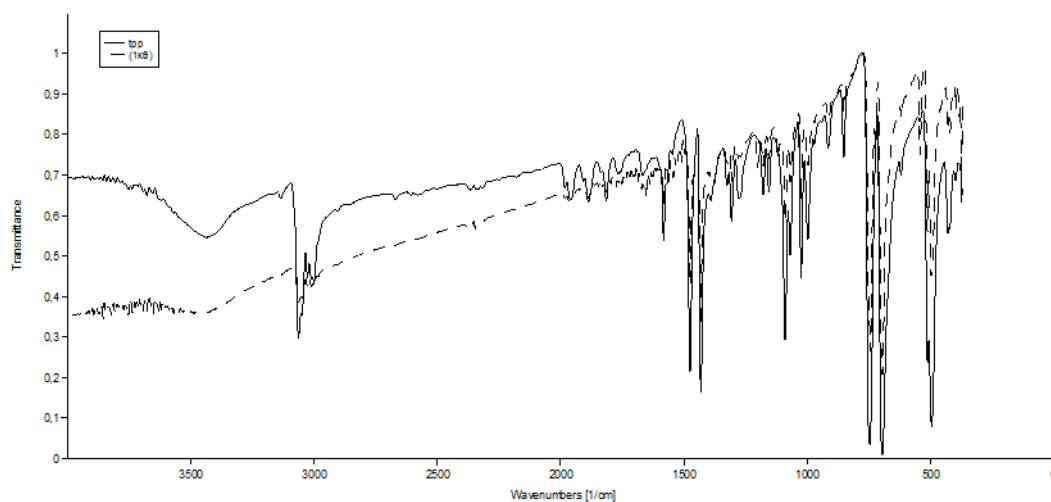
Αντίστοιχα στις αντιδράσεις με μόλυβδο η σκόνη που προκύπτει έχει ίδιο φάσμα υπερύθρου με το προϊόν της αντίδρασης $[Pb(pmt')_2]_n(1iζ)$ (κίτρινο ίζημα $1iζ=1κη=1λ=1λβ=1λδ$) (Σχήμα 7.2.33).



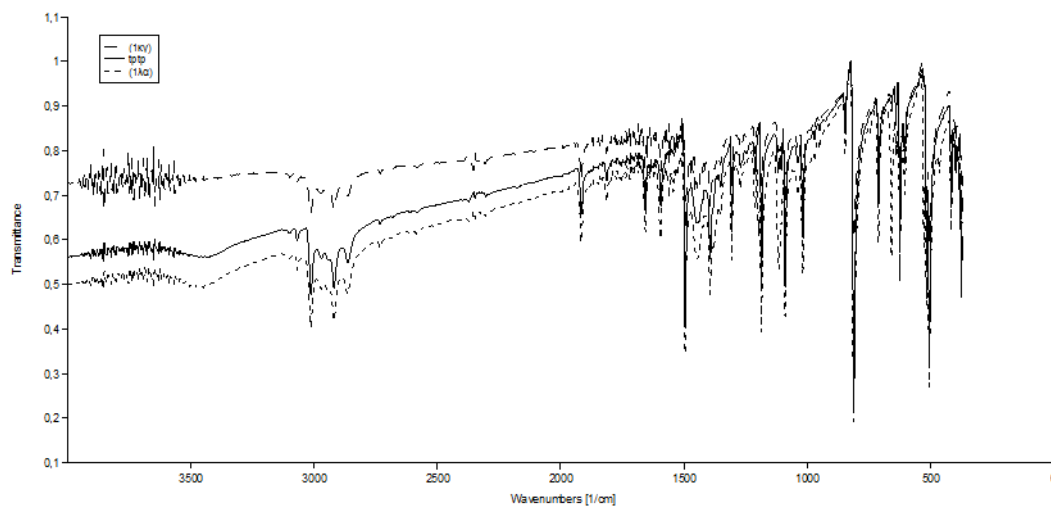
Σχήμα 7.2.32. Συγκριτικό φάσμα υπερύθρου των προϊόντων (1α), (1κβ), (1κδ), (1κστ).



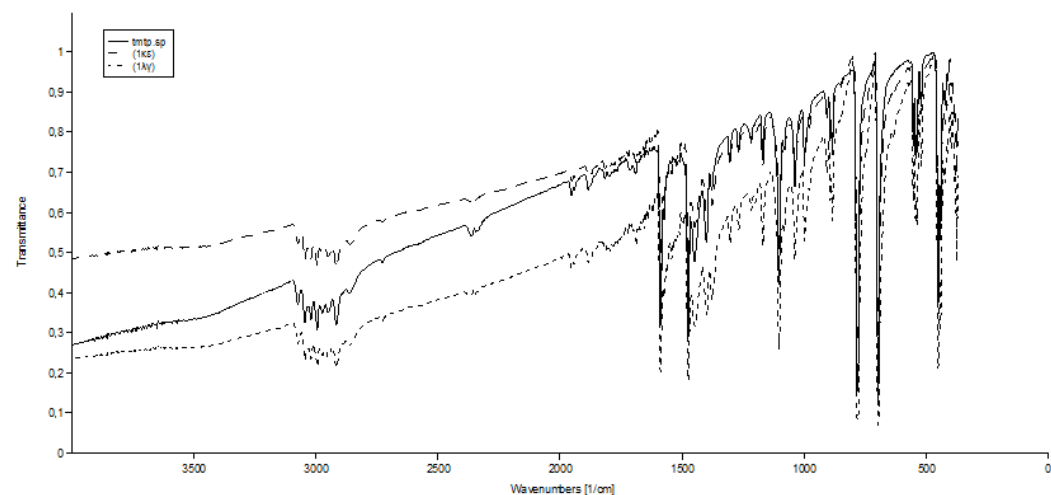
Σχήμα 7.2.33. Συγκριτικό φάσμα υπερύθρου των ενώσεων (1iζ), (1κη), (1λ), (1λβ), (1λδ).



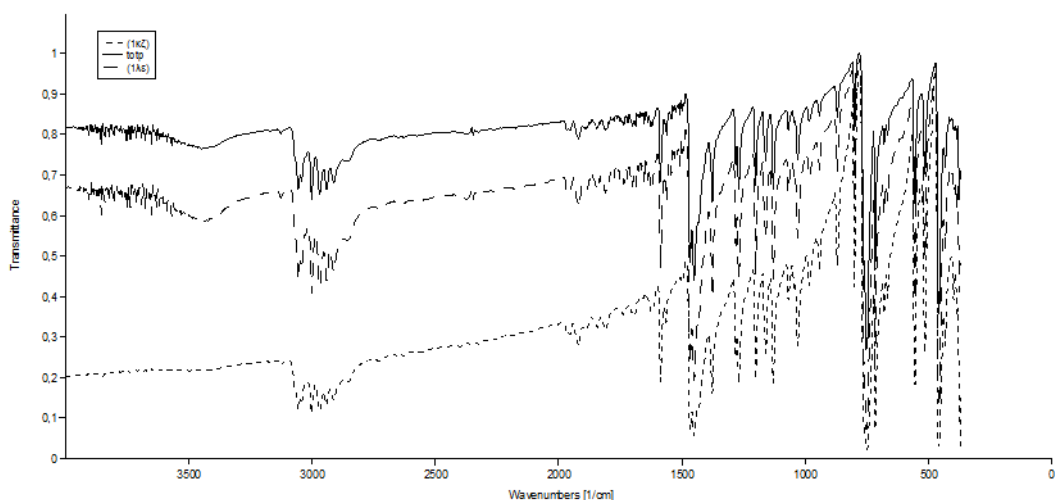
Σχήμα 7.2.34. Συγκριτικό φάσμα υπερέυθρου του προϊόντος (1κθ) με την trp.



Σχήμα 7.2.35. Συγκριτικό φάσμα υπερέυθρου των προϊόντων (1κγ), (1λα) με την trtp.



Σχήμα 7.2.36. Συγκριτικό φάσμα υπερέυθρου των προϊόντων (1κε), (1λγ) με την tmtp.



Σχήμα 7.2.37. Συγκριτικό φάσμα υπερύθρου των προϊόντων **(1κζ)**, **(1λε)** με την tpp.

Στον Πίνακα 7.8 παραθέτονται τα δεδομένα φασματοσκοπίας υπερύθρου των υποκαταστατών pmtH, tpp και των προϊόντων $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (**1α**), $[\text{Hg}(\text{pmt}^-)]_n$ (**1η**), $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n$ (**1ιζ**) και $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (**1β**) που προήλθαν από τις αντιδράσεις του αποπρωτονιωμένου υποκαταστάτη.

Πίνακας 7.8. Χαρακτηριστικές IR απορροφήσεις των προϊόντων αντίδρασης $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (**1β**), $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (**1α**), $[\text{Hg}(\text{pmt}^-)]_n$ (**1η**), $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n$ (**1ιζ**) και των υποκαταστατών pmtH, tpp.

Ένωση		pmtH	tpp	(1β)	(1α)	(1η)	(1ιζ)
$\nu(\text{N-H}) \text{ cm}^{-1}$		3435	-	-	-	-	-
Θειοαμιδικές ταινίες cm^{-1}	I	1607	-	1565	1541	1541	1531
	II	1335	-	1372	1368	1369	1368
	III	1187	-	1172	1171	1171	1172
	IV	983	-	745	741	742	743
$\nu(\text{C-P}) \text{ cm}^{-1}$		-	1089	1096	-	-	-
		-	695	692	-	-	-
Δόνηση δακτυλίου Ph ομάδας cm^{-1}		-	1431	1434	-	-	-
		-	996	995	-	-	-

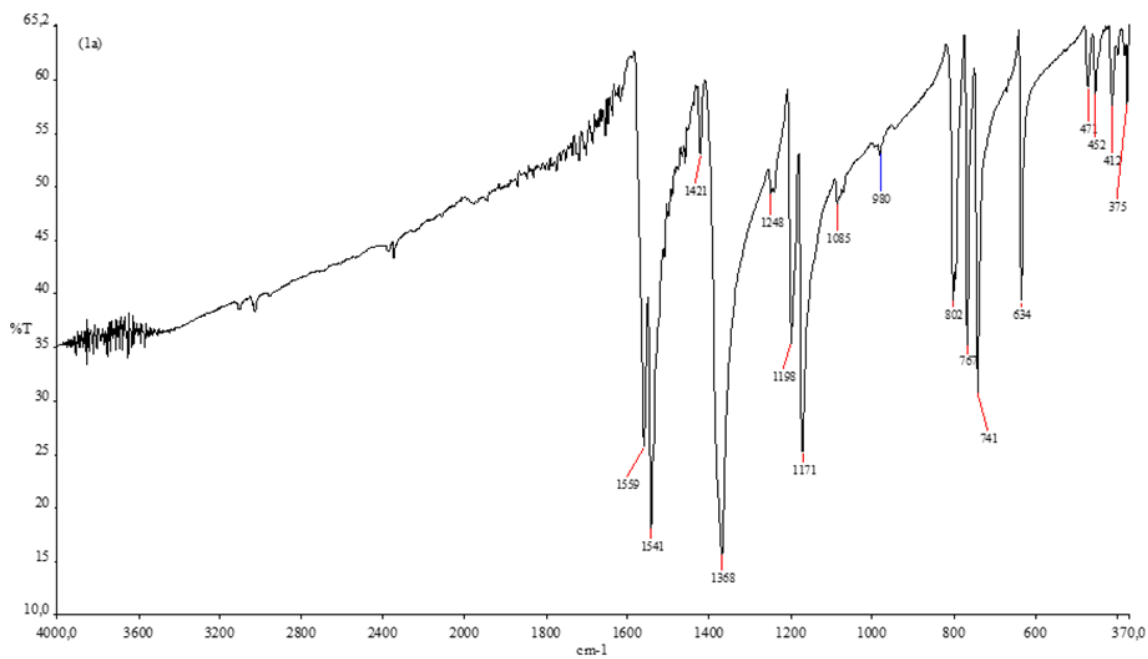
Συγκρίνοντας τα φάσματα υπερύθρου των προϊόντων $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (**1α**), $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (**1β**), $[\text{Hg}(\text{pmt}^-)]_n$ (**1η**), $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)]_n$ (**1ιζ**) με αυτό του ελεύθερου υποκαταστάτη (**pmtH**) αυτό που παρατηρείται είναι η απουσία ταινίας τόσο στην περιοχή $2550\text{-}2600\text{ cm}^{-1}$, που να μπορεί να αποδοθεί στη δόνηση τάσης του δεσμού S-H, όσο και στην περιοχή $3500\text{-}3300\text{ cm}^{-1}$, που να μπορεί να αποδοθεί στη δόνηση τάσης του δεσμού N-H. Αυτό δείχνει ότι ο υποκαταστάτης εντάσσεται στο μέταλλο αποπρωτονιωμένος, μέσω του εξωκυκλικού ατόμου θείου ή/και ενός από τα ετεροκυκλικά άτομα αζώτου. Επίσης παρατηρείται μετατόπιση των θειοαμιδικών ταινιών I-IV, από τη οποία επιβεβαιώνεται η ένταξη του υποκαταστάτη στο μέταλλο.

Οι θειοαμιδικές ταινίες στο φάσμα του προϊόντος της αντίδρασης $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (**1α**) εντοπίζονται στα 1559 , 1368 , 1171 και 741 cm^{-1} και βρίσκονται σε συμφωνία με τα φασματοσκοπικά δεδομένα της δομής της ένωσης που επιλύθηκε από τον A. Eichöfer και G. Buth όπου δύο αποπρωτονιωμένοι υποκαταστάτες εντάσσονται μέσω των ατόμων αζώτου και θείου χηλικά ή μέσω των ατόμου θείου μονοδοντικά στο μέταλλο [171].

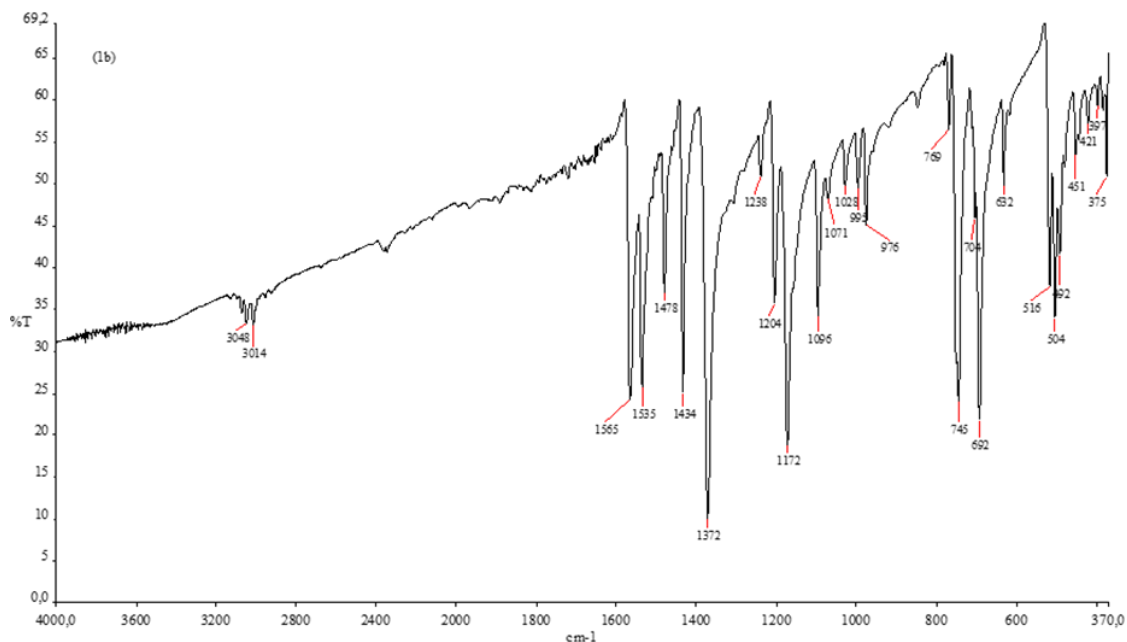
Στο φάσμα του προϊόντος της αντίδρασης $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)]_n$ (**1ιζ**) οι θειοαμιδικές ταινίες βρίσκονται μετατοπισμένες σε σχέση με του υποκαταστάτη στα 1560 , 1368 , 1172 και 743 cm^{-1} . Η σχετική απουσία της δόνησης τάσης του δεσμού N-H αλλά και ταινίας στα $2600 - 2500\text{ cm}^{-1}$ (δόνηση S-H) είναι ενδεικτική της ένταξης του αποπρωτονιωμένου υποκαταστάτη μέσω του ετεροκυκλικού αζώτου και του εξωκυκλικού θείου, γεγονός που επιβεβαιώνεται από την επίλυση της κρυσταλλικής δομής της ένωσης.

Στο φάσμα του προϊόντος της αντίδρασης $[\text{Hg}(\text{pmt}^-)]_n$ (**1η**) οι θειοαμιδικές ταινίες εμφανίζονται μετατοπισμένες στα 1559 , 1369 , 1171 και 742 cm^{-1} ενδεικτικές της ένταξης του αποπρωτονιωμένου υποκαταστάτη. Οι τιμές αυτές σχεδόν ταυτίζονται με του προϊόντος της αντίδρασης $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (**1α**).

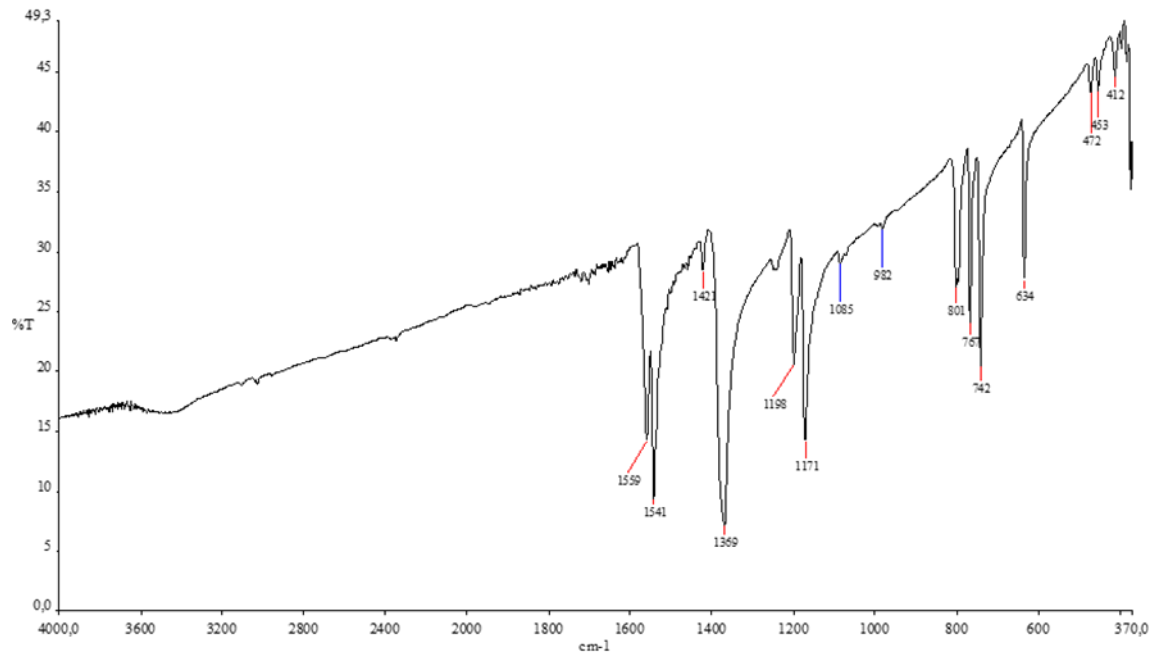
Στο φάσμα υπερύθρου του προϊόντος της αντίδρασης $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (**1β**) η μετατόπιση των θειοαμιδικών ταινιών προς χαμηλότερους κυματάρθρους (1565 , 1372 , 1172 , 745 cm^{-1}) αποτελεί ένδειξη της ένταξης της αποπρωτονιωμένης 2-μερκαπτοπυριμιδίνης ενώ χαρακτηριστική είναι και η εμφάνιση ταινιών από την ένταξη της τριφαινυλφωσφίνης. Οι ταινίες αυτές εμφανίζονται ελάχιστα μετατοπισμένες σε σχέση με τον ελεύθερο υποκαταστάτη (**tpp**) στα 692 , 995 , 1096 και 1434 cm^{-1} . Τα φασματοσκοπικά δεδομένα υπερύθρου επιβεβαιώνονται από την κρυσταλλική δομή της ένωσης. (βλέπε 7.2.3). Στα Σχήματα 7.2.38-7.2.41 που ακολουθούν δίνονται τα φάσματα υπερύθρου των προϊόντων των αντιδράσεων (**1α**), (**1β**), (**1η**) και (**1ιζ**).



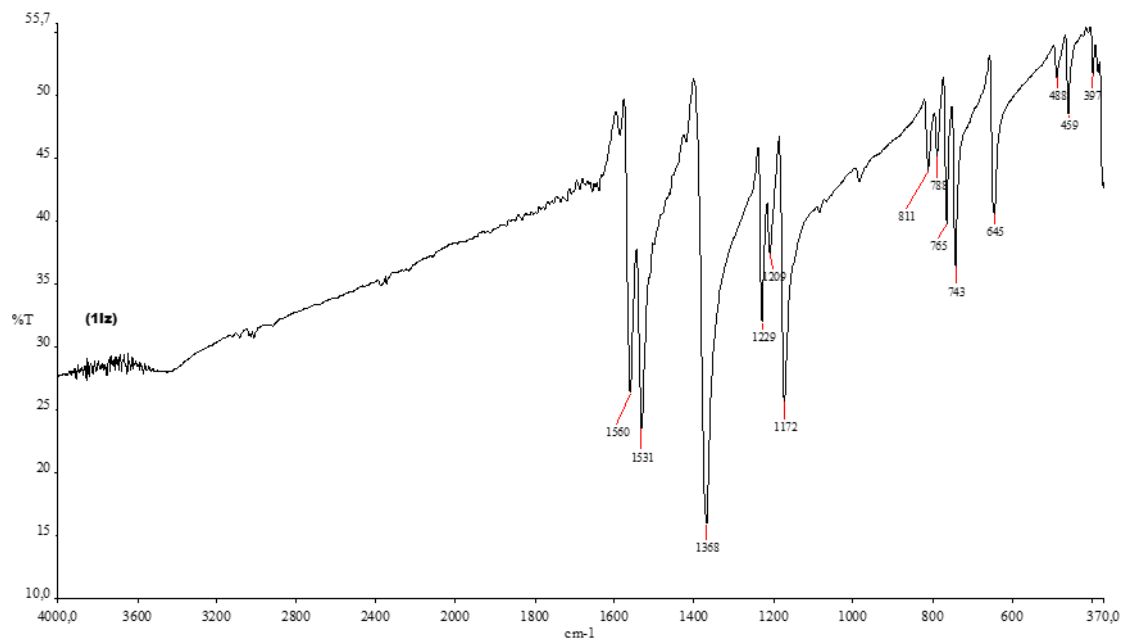
Σχήμα 7.2.38. Φάσμα υπερέθρου του προϊόντος $\text{Hg}(\text{pmt})_2$ (**1a**).



Σχήμα 7.2.39. Φάσμα υπερέθρου του συμπλόκου $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt})_2$ (**1b**).



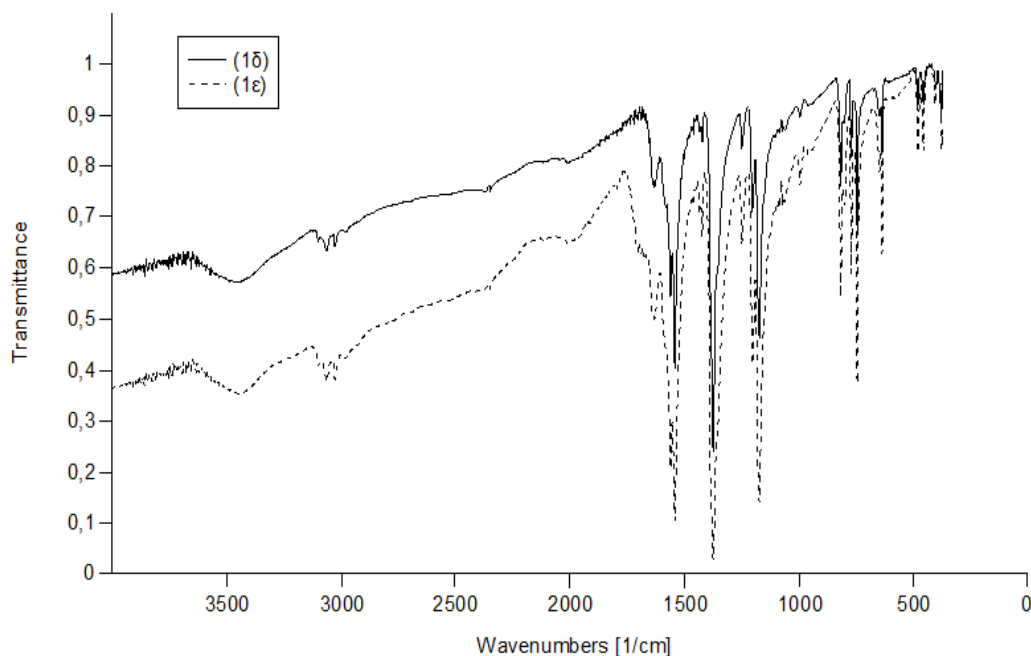
Σχήμα 7.2.40. Φάσμα υπέρυθρου του προϊόντος $[\text{Hg}(\text{pmt})]_n(\mathbf{1}\eta)$.



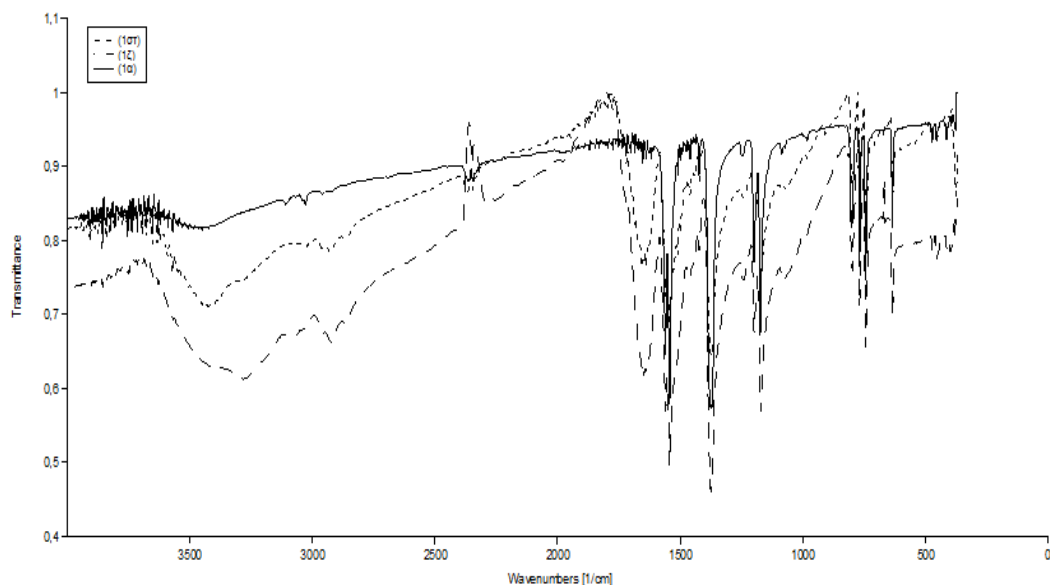
Σχήμα 7.2.41. Φάσμα υπέρυθρου του συμπλόκου $[\text{Pb}(\text{pmt})_2]_n(\mathbf{1}\zeta)$.

Τα φάσματα υπερέθρου είναι διαφορετικά για τα προϊόντα αντίδρασης της ουδέτερης rmtH με τον δισθενή χλωριούχο υδράργυρο στις αναλογίες (M:L) 1:1 ($\text{Hg}(\text{rmt})\text{Cl}(\mathbf{1}\boldsymbol{\gamma})$) και 1:2 ($\text{Hg}_2(\text{rmt})_3(\text{rmtH})\text{Cl}(\mathbf{1}\boldsymbol{\delta})$) ($\mathbf{1}\boldsymbol{\gamma} \neq \mathbf{1}\boldsymbol{\delta}$). Το φάσμα υπερέθρου του προϊόντος αντίδρασης της ουδέτερης rmtH με τον μονοσθενή χλωριούχο υδράργυρο ($\mathbf{1}\boldsymbol{\theta}$) σε αναλογία 1:2 (M:L) ταυτίζεται με αυτό του προϊόντος ($\text{Hg}_2(\text{rmt})_3(\text{rmtH})\text{Cl}(\mathbf{1}\boldsymbol{\delta})$), όπως αναμενόταν από την κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ (βλέπε 7.2.3). Επίσης τα φασματοσκοπικά δεδομένα από τις αντιδράσεις του HgCl_2 με τον ουδέτερο υποκαταστάτη διαφέρουν με τα αντίστοιχα του αποπρωτονιομένου υποκαταστάτη που μελετήθηκαν προηγουμένως.

Από τα φάσματα υπερέθρου των προϊόντων της 2-μερκαπτοπυριμιδίνης με τον δισθενή χλωριούχο υδράργυρο αλλά και από τα δεδομένα XRPD (βλέπε 7.2.2) συμπεραίνεται ότι για την αναλογία (M:L) 1:2 το προϊόν που προκύπτει, εξαρτάται από την φύση του διαλύτη στον οποίο πραγματοποιείται η αντίδραση. Όταν η αντίδραση πραγματοποιείται σε ούρα λαμβάνεται το ίδιο φάσμα υπερέθρου με το προϊόν της αντίδρασης $\text{Hg}_2(\text{rmt})_3(\text{rmtH})\text{Cl}(\mathbf{1}\boldsymbol{\delta})$ ($\mathbf{1}\boldsymbol{\delta} = \mathbf{1}\boldsymbol{\epsilon}$) ενώ όταν πραγματοποιείται σε πλάσμα ή ορό αίματος λαμβάνεται το ίδιο φάσμα υπερέθρου με το προϊόν της αντίδρασης $\text{Hg}(\text{rmt})_2(\mathbf{1}\boldsymbol{\alpha})$ ($\mathbf{1}\boldsymbol{\alpha} = \mathbf{1}\boldsymbol{\sigma} = \mathbf{1}\boldsymbol{\zeta}$) (Σχήματα 7.2.42, 7.2.43). Με άλλα λόγια με την επιλογή αίματος ($\text{pH} = 7.35-7.45$) ως διαλύτη ο υποκαταστάτης αποπρωτονιώνεται ενώ με την επιλογή ούρων ($\text{pH} = 5.5-6$) ως διαλύτη η αντίδραση γίνεται όπως στο νερό.



Σχήμα 7.2.42. Συγκριτικό φάσμα υπερέθρου των προϊόντων ($\mathbf{1}\boldsymbol{\delta}$), ($\mathbf{1}\boldsymbol{\epsilon}$).



Σχήμα 7.2.43. Συγκριτικό φάσμα υπερώθρου των προϊόντων **(1α)**, **(1σ)**, **(1δ)**.

Στον Πίνακα 7.9 παραθέτονται τα δεδομένα φασματοσκοπίας υπερώθρου των ενώσεων $\text{Hg}(\text{pmt}^{\cdot})\text{Cl}(\mathbf{1}\gamma)$ και $\text{Hg}_2(\text{pmt}^{\cdot})_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1}\delta)$ που προήλθαν από την αντίδραση της 2 μερκαπτοπυριμιδίνης με τον μονοσθενή και δισθενή χλωριούχο υδράργυρο.

Πίνακας 7.9. Χαρακτηριστικές IR απορροφήσεις των προϊόντων αντίδρασης $\text{Hg}(\text{pmt}^{\cdot})\text{Cl}(\mathbf{1}\gamma)$, $\text{Hg}_2(\text{pmt}^{\cdot})_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1}\delta)$.

Ένωση		pmtH	(1γ)	(1δ)
$\nu(\text{N-H}) \text{ cm}^{-1}$		3435	3515	3449
Θειοαμιδικές ταινίες cm^{-1}	I	1607	1548	1541
	II	1335	1378	1372
	III	1187	1173	1171
	IV	983	799	742

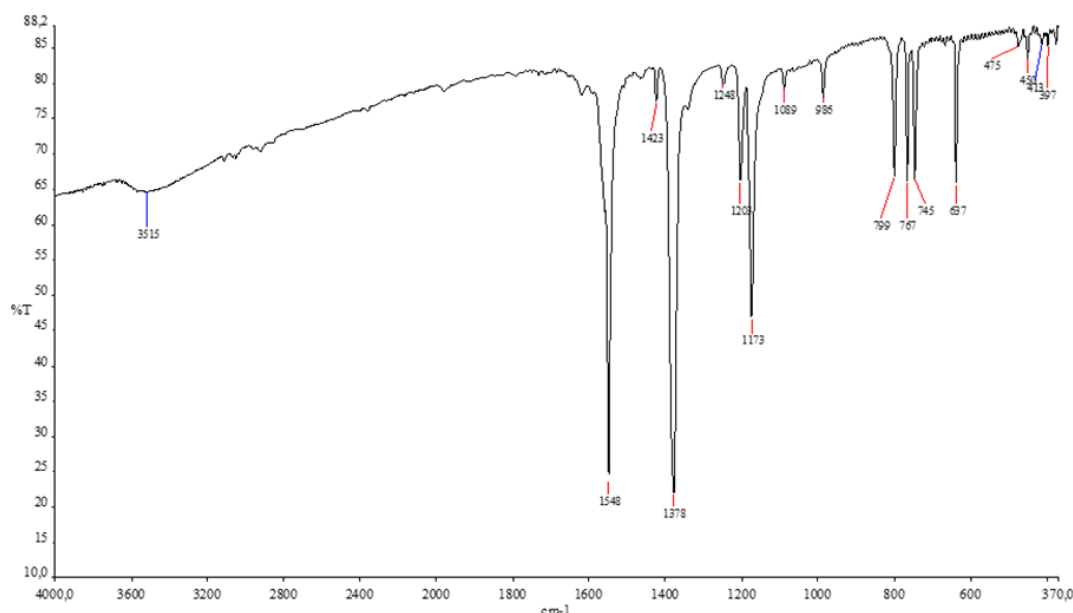
Σε αντίθεση με τα φάσματα υπερώθρου που μελετήθηκαν προηγουμένως, στα προϊόντα των αντιδράσεων $\text{Hg}(\text{pmt}^{\cdot})\text{Cl}(\mathbf{1}\gamma)$ και $\text{Hg}_2(\text{pmt}^{\cdot})_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1}\delta)$ παρατηρείται στην περιοχή $3500\text{-}3300 \text{ cm}^{-1}$ η δόνηση τάσης του δεσμού N-H, γεγονός που υποδηλώνει ότι ο υποκαταστάτης πιθανώς δεν αποβάλλει το αμιδικό πρωτόνιο κατά την ένταξή του στο μέταλλο.

Στο προϊόν της αντίδρασης $\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{Cl}(\mathbf{1}\boldsymbol{\gamma})$ η ταινία αυτή δεν είναι τόσο έντονη και είναι πιθανό στην ένωση αυτή το αμιδικό πρωτόνιο να απουσιάζει. Εμφανής σε όλες τις ενώσεις είναι η απουσία της δόνησης τάσης του δεσμού S-H στην περιοχή $2550\text{-}2600\text{ cm}^{-1}$ και η μετατόπιση των θειοαμιδικών ταινιών.

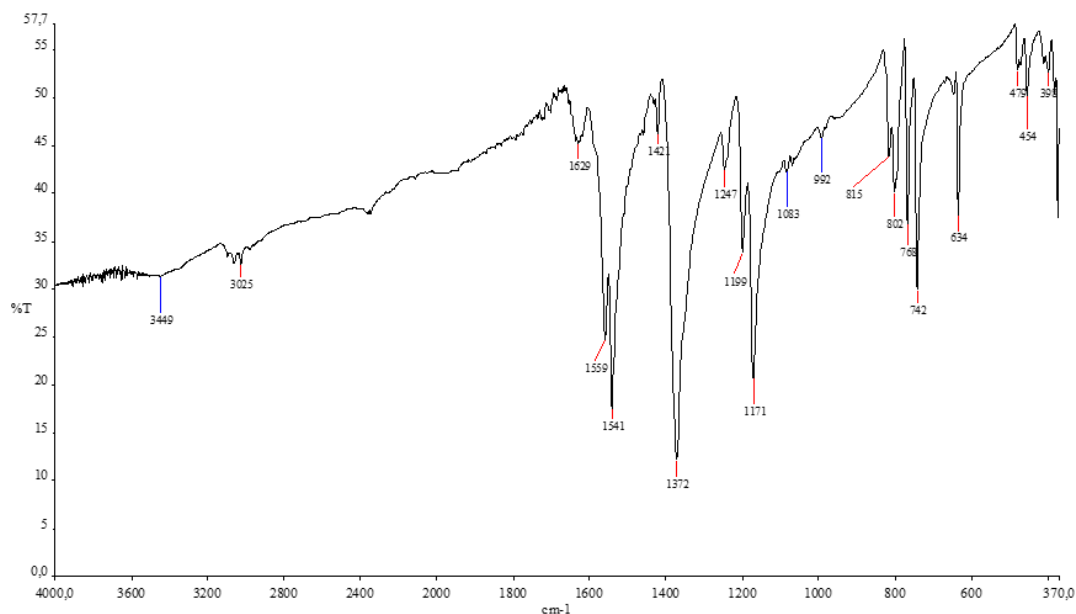
Στο προϊόν αντίδρασης $\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{Cl}(\mathbf{1}\boldsymbol{\gamma})$ οι θειοαμιδικές ταινίες εμφανίζονται στα 1548 , 1378 , 1173 και 799 cm^{-1} μετατοπισμένες σε σχέση με το φάσμα του υποκαταστάτη. Πιθανώς η ένταξη να γίνεται μονοδοντικά μέσω του εξωκυκλικού ατόμου θείου.

Οι θειοαμιδικές ταινίες στο φάσμα υπερέθρου του προϊόντος αντίδρασης $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1}\boldsymbol{\delta})$ εμφανίζονται στα 1559 , 1373 , 1172 και 744 cm^{-1} μετατοπισμένες αρκετά συγκρινόμενες με τις συχνότητες που εμφανίζονται στο φάσμα του ουδέτερου υποκαταστάτη. Η ένταξη από το εξωκυκλικό άτομο θείου που υποδεικνύει η απουσία της δόνησης τάσης του δεσμού S-H, επιβεβαιώνεται από την επίλυση της κρυσταλλικής δομής της ένωσης. Από την επίλυση της κρυσταλλικής δομής προκύπτει ότι εντάσσονται σε δύο μεταλλικά κέντρα τέσσερις υποκαταστάτες εκ των οποίων τρεις αποπρωτονιωμένοι και ένας ουδέτερος (βλέπε 7.2.3).

Στον ουδέτερο υποκαταστάτη οφείλεται η εμφάνιση της δόνησης τάσης του δεσμού N-H στα 3448 cm^{-1} . Στα Σχήματα 7.2.44-7.2.45 που ακολουθούν δίνονται τα φάσματα υπερέθρου των προϊόντων $\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{Cl}(\mathbf{1}\boldsymbol{\gamma})$ και $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1}\boldsymbol{\delta})$.



Σχήμα 7.2.44. Φάσμα υπερέθρου του προϊόντος $\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{Cl}(\mathbf{1}\boldsymbol{\gamma})$.



Σχήμα 7.2.45. Φάσμα υπέρυθρου του προϊόντος $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1b})$.

Τα φάσματα υπέρυθρου των προϊόντων αντίδρασης της ουδέτερης 2-μερκαπτοπυριμιδίνης με τον δισθενή βρωμιούχο υδράργυρο είναι διαφορετικά για τις αναλογίες (M:L) 1:1 ($\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{Br}(\mathbf{1i})$) και 1:2 ($\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1ia})$) ($\mathbf{1i} \neq \mathbf{1ia}$). Στον Πίνακα 7.10 παραθέτονται τα δεδομένα φασματοσκοπίας υπέρυθρου των ενώσεων αυτών.

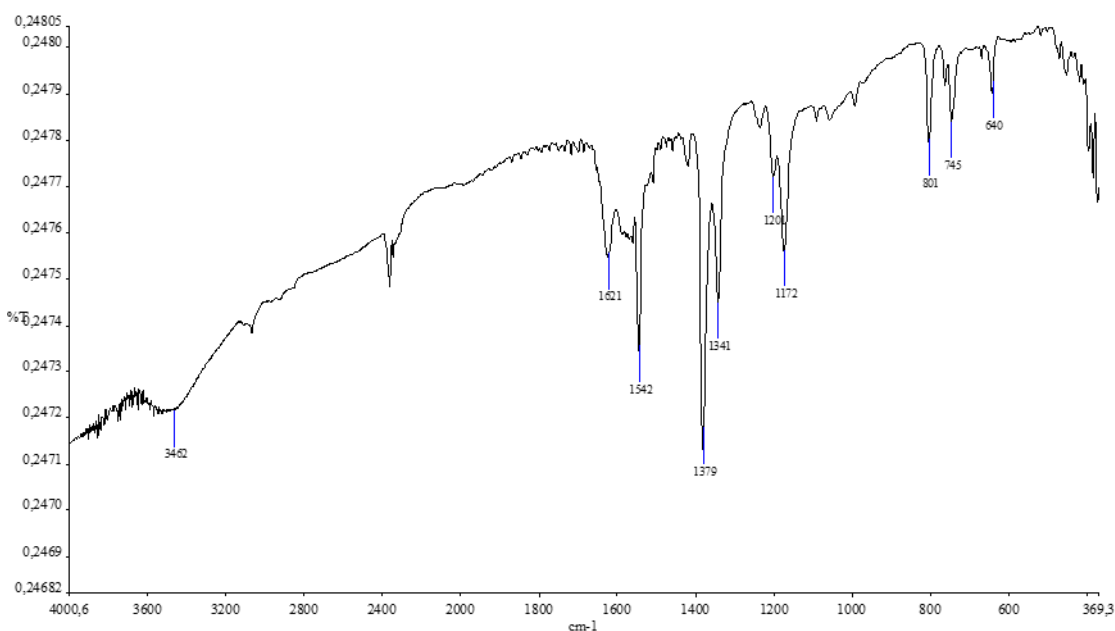
Πίνακας 7.10. Χαρακτηριστικές IR απορροφήσεις των προϊόντων $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1ia})$, $\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{Br}(\mathbf{1i})$.

Ένωση		pmtH	(1i)	(1ia)
$\nu(\text{N-H}) \text{ cm}^{-1}$		3435	3462	3449
Θειοαμιδικές ταινίες cm^{-1}	I	1607	1542	1545
	II	1335	1379	1379
	III	1187	1172	1175
	IV	983	801	744

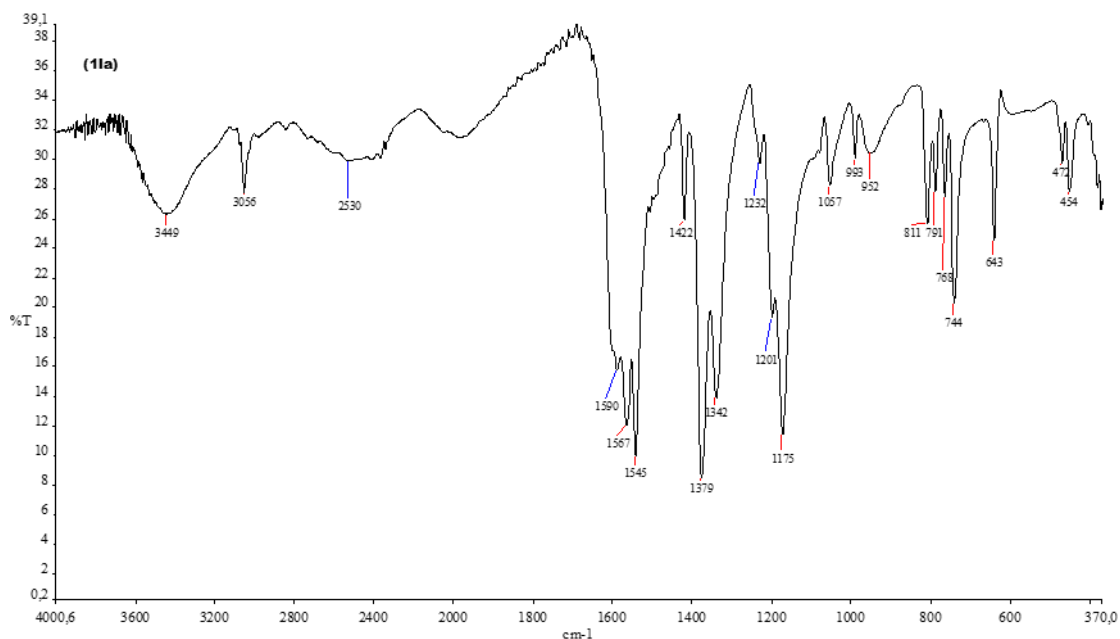
Τα φάσματα υπέρυθρου των προϊόντων αντίδρασης $\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{Br}(\mathbf{1i})$ και $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1ia})$ δεν εμφανίζουν ταινίες απορρόφησης στην περιοχή $2550\text{-}2620 \text{ cm}^{-1}$

όπου στο φάσμα του ελεύθερου υποκαταστάτη εμφανίζεται η δόνηση τάσης του δεσμού S-H, γεγονός που υποδεικνύει την αποπρωτονίωση του ατόμου θείου και το σχηματισμό δεσμού με το μέταλλο. Επιπλέον και στις δυο ενώσεις είναι εμφανής η ταινία γύρω στα 3450 cm^{-1} που οφείλεται στη δόνηση τάσης του δεσμού N-H, η οποία αποτελεί ένδειξη μη αποβολής του αμιδικού πρωτονίου. Η ταινία αυτή στο προϊόν της αντίδρασης $\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{Br}(\mathbf{1i})$ δεν είναι τόσο έντονη όσο στο $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1ia})$ και είναι πιθανό το αμιδικό πρωτόνιο να απουσιάζει. Οι θειοαμιδικές ταινίες στο φάσμα της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{Br}(\mathbf{1i})$ εντοπίζονται στα 1542 , 1379 , 1172 και 801 cm^{-1} μετατοπισμένες σε σχέση με τον ελεύθερο υποκαταστάτη. Και στην ένωση αυτή πιθανολογείται η ένταξη να γίνεται μονοδοντικά μέσω του εξωκυκλικού ατόμου θείου.

Στο φάσμα υπερέθρου του προϊόντος αντίδρασης $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1ia})$ οι θειοαμιδικές ταινίες εντοπίζονται στα 1567 , 1379 , 1175 και 744 cm^{-1} και η προτεινόμενη από το εξωκυκλικό άτομο θείου ένταξη που υποδεικνύει η απουσία της δόνησης τάσης του δεσμού S-H, επιβεβαιώνεται από την επίλυση της κρυσταλλικής δομής της ένωσης. Από την επίλυση της κρυσταλλικής δομής προκύπτει ότι εντάσσονται σε δύο μεταλλικά κέντρα τέσσερις υποκαταστάτες εκ των οποίων δυο αποπρωτονιωμένοι και δυο ουδέτεροι. Στους ουδέτερους υποκαταστάτες οφείλεται η εμφάνιση της δόνησης τάσης του δεσμού N-H στα 3449 cm^{-1} . Τα φάσματα των προϊόντων αντίδρασης $\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{Br}(\mathbf{1i})$ και $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1ia})$ φαίνονται στα Σχήματα 7.2.46-7.2.47 που ακολουθούν.



Σχήμα 7.2.46. Φάσμα υπερέθρου του προϊόντος $\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{Br}(\mathbf{1i})$.



Σχήμα 7.2.47. Φάσμα υπέρυθρου του προϊόντος $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**11a**).

Όπως προκύπτει και στην φασματοσκοπία XRPD (βλέπε 7.2.2), τα φασματοσκοπικά δεδομένα υπέρυθρου των προϊόντων αντίδρασης της 2-μερκαπτοπυριμιδίνης με τον δισθενή ιωδιούχο υδράργυρο στις αναλογίες (M:L) 1:1 (**11β**) και 1:2 (**11γ**) ταυτίζονται ($\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$). Παρόμοιο αλλά διαφορετικό φάσμα προκύπτει και από την αντίδραση του μονοσθενούς ιωδιούχου υδραργύρου με τον ουδέτερο υποκαταστάτη ($\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{I}$) (**11δ**) (**11β=11γ≠11δ**) (Σχήματα 7.2.48, 7.2.49). Στον Πίνακα 7.11 παραθέτονται τα δεδομένα φασματοσκοπίας υπέρυθρου των ενώσεων που προήλθαν από την αντίδραση της ουδέτερης 2-μερκαπτοπυριμιδίνης με τον δισθενή και μονοσθενή ιωδιούχο υδράργυρο.

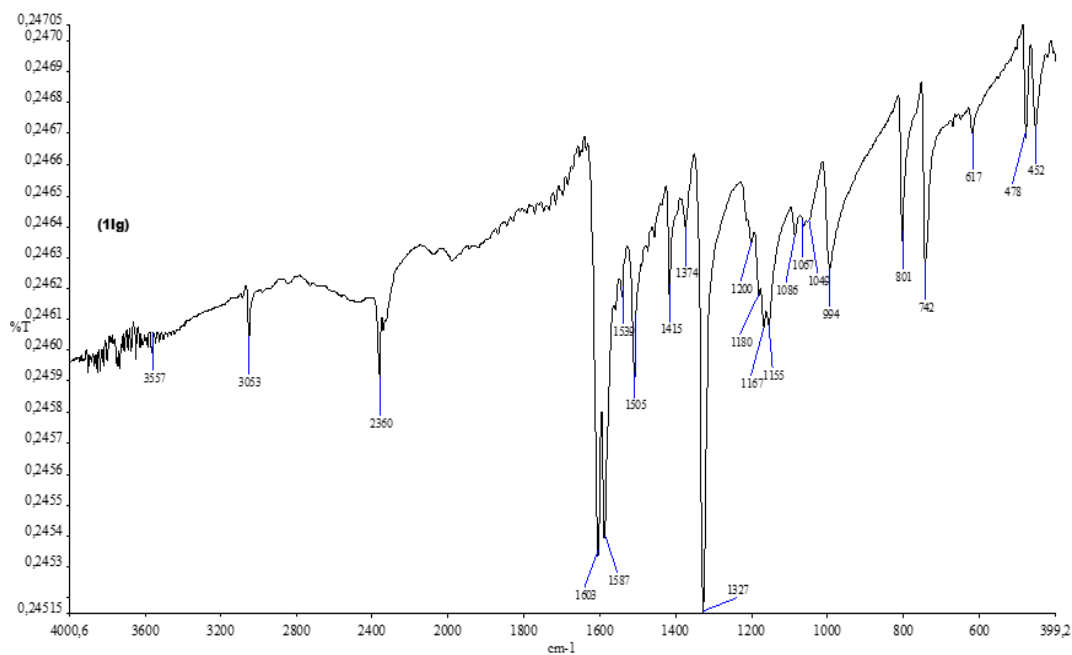
Πίνακας 7.11. Χαρακτηριστικές IR απορροφήσεις των προϊόντων $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**11γ**), $\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{I}$ (**11δ**).

Ένωση	pmtH	(11β)	(11γ)	(11δ)	
$\nu(\text{N-H}) \text{ cm}^{-1}$	3435	3449	3557	3449	
Θειοαμιδικές ταινίες cm^{-1}	I	1607	1604	1603	1606
	II	1335	1327	1327	1328
	III	1187	1168	1167	1169,
	IV	983	743	742	744

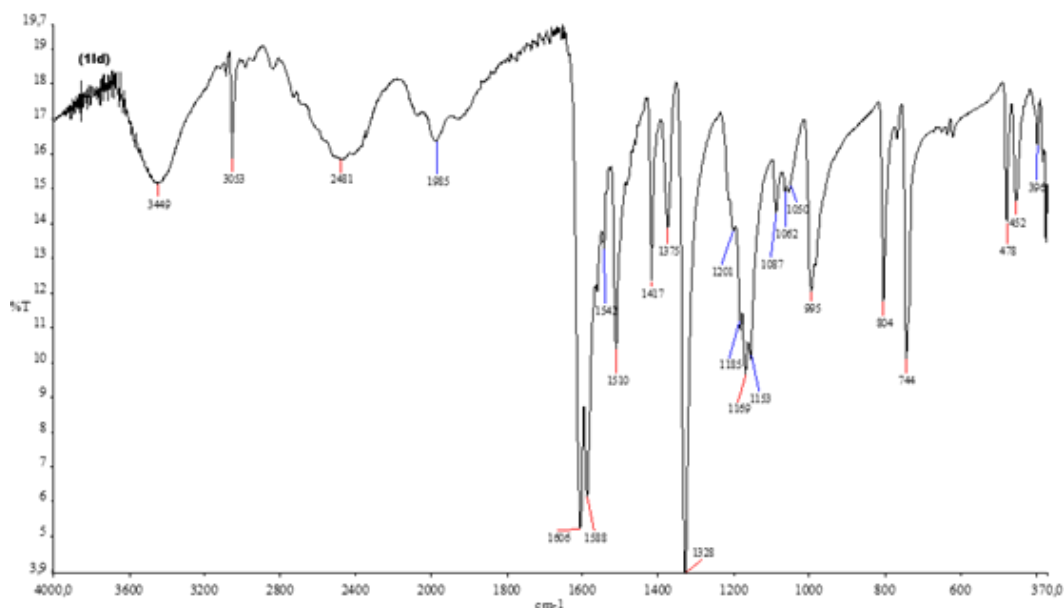
Συγκρίνοντας το φάσμα υπερώθρου του ελεύθερου υποκαταστάτη με αυτά των προϊόντων της αντίδρασης $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**11γ**), $\text{Hg}(\text{pmt}^+)\text{I}(\text{11δ})$, παρατηρείται η δόνηση τάσης του δεσμού N-H στην περιοχή των 3500 cm^{-1} που υποδηλώνει ότι το αμιδικό πρωτόνιο δεν αποβάλλεται κατά την ένταξη του υποκαταστάτη στο μέταλλο. Ταυτόχρονα στα φάσματα των ενώσεων παρατηρούνται πέραν της μετατόπισης των θειοαμιδικών ταινιών, και οι ταινίες που οφείλονται στην δόνηση του δεσμού S-H στην περιοχή των 2500 cm^{-1} . Επομένως από το φάσμα υπερώθρου των ενώσεων αυτών δεν μπορεί να διαπιστωθεί εάν ο υποκαταστάτης εντάσσεται στο μέταλλο μέσω του εξωκυκλικού ατόμου θείου.

Για το προϊόν της αντίδρασης $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**11γ**) η ένταξη μέσω θείου αποσαφηνίζεται από την επίλυση της κρυσταλλικής δομής της ένωσης, η οποία περιλαμβάνει ένα μεταλλικό κέντρο στο οποίο εντάσσονται δυο ουδέτερα μόρια υποκαταστάτη. Η δόνηση του δεσμού N-H εμφανίζεται στα 3449 cm^{-1} και οι θειοαμιδικές ταινίες στα 1605 , 1327 , 1167 και 742 cm^{-1} .

Αντίστοιχες παρατηρήσεις μπορούν να γίνουν και για το προϊόν της αντίδρασης και $\text{Hg}(\text{pmt}^+)\text{I}(\text{11δ})$ καθώς οι συχνότητες των θειοαμιδικών ταινιών τους σχεδόν ταυτίζονται με αυτές του προϊόντος της αντίδρασης $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**11γ**). Στο προϊόν της αντίδρασης (**11δ**) οι θειοαμιδικές ταινίες εμφανίζονται μετατοπισμένες σε σχέση με τον ελεύθερο υποκαταστάτη στις συχνότητες 1606 , 1328 , 1169 , 744 cm^{-1} .



Σχήμα 7.2.48. Φάσμα υπερώθρου της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**11γ**).



Σχήμα 7.2.49. Φάσμα υπέρυθρου της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmt})\text{I}$ (11δ).

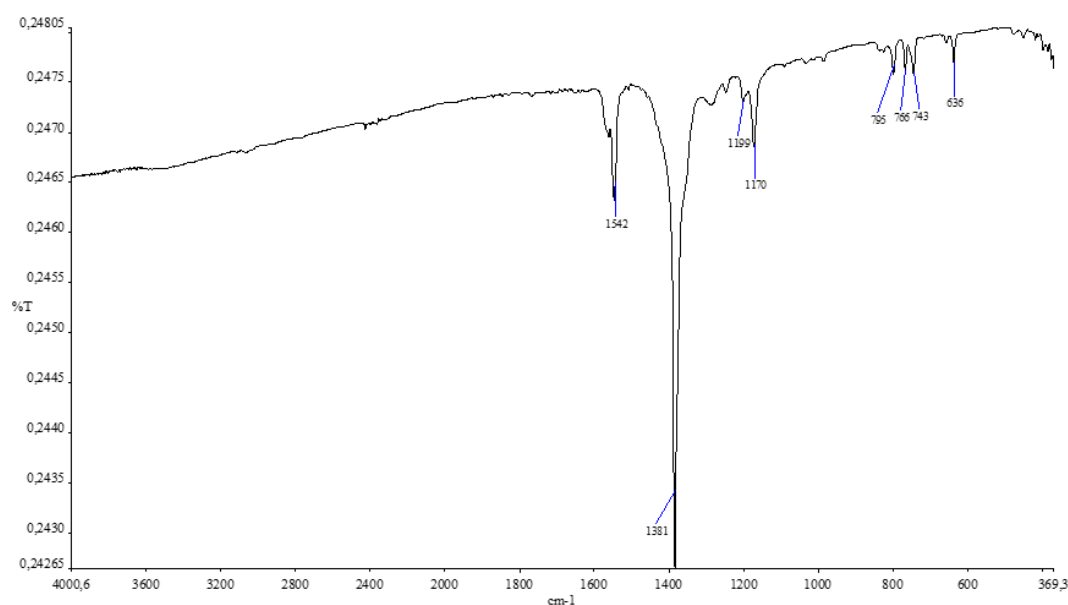
Τα φάσματα υπέρυθρου των προϊόντων αντίδρασης της ουδέτερης 2-μερκαπτοπυριμιδίνης με τον δισθενή νιτρικό υδράργυρο προκύπτει διαφέρουν για τις αναλογίες 1:1 ($\text{Hg}(\text{pmt})(\text{NO}_3)(11\epsilon)$) και 1:2 ($\text{Hg}(\text{pmtH})(\text{pmt})(\text{NO}_3)(11\sigma\tau)$) ($11\epsilon \neq 11\sigma\tau$) (Σχήματα 7.2.50, 7.2.51). Στον Πίνακα 7.12 παραθέτονται τα δεδομένα φασματοσκοπίας υπέρυθρου των ενώσεων που προήλθαν από την αντίδραση της ουδέτερης 2-μερκαπτοπυριμιδίνης με τον δισθενή νιτρικό υδράργυρο.

Πίνακας 7.12. Χαρακτηριστικές IR απορροφήσεις των προϊόντων αντίδρασης $\text{Hg}(\text{pmt})(\text{NO}_3)(11\epsilon)$, $\text{Hg}(\text{pmtH})(\text{pmt})(\text{NO}_3)(11\sigma\tau)$.

Ένωση		pmtH	(11ε)	(11στ)
$\nu(\text{N-H}) \text{ cm}^{-1}$		3435	-	-
Θειοαμιδικές ταινίες cm^{-1}	I	1607	1542	1540
	II	1335	1381	1369
	III	1187	1170	1172
	IV	983	743	742

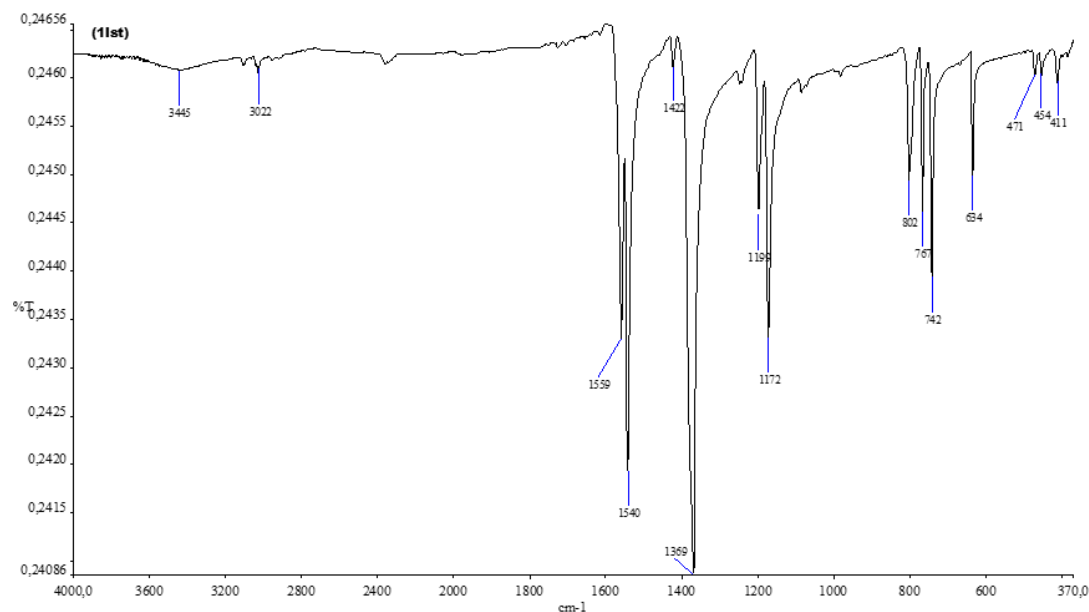
Η δόνηση τάσης του δεσμού N-H στον υποκαταστάτη εμφανίζεται στα 3435 cm^{-1} . Η χαρακτηριστική αυτή ταινία απουσιάζει στο φάσμα του προϊόντος αντίδρασης $\text{Hg}(\text{pmt}^-)(\text{NO}_3^-)$ (**1ιε**) και εμφανίζεται μόνο στο φάσμα του προϊόντος της αντίδρασης $\text{Hg}(\text{pmtH})(\text{pmt}^-)(\text{NO}_3^-)$ (**1στ**) στα 3449 cm^{-1} . Και στις δύο ενώσεις απουσιάζει η δόνηση του δεσμού S-H στην περιοχή των 2500 cm^{-1} γεγονός που υποδηλώνει την μονοδοντική ένταξη του υποκαταστάτη μέσω του εξωκυκλικού ατόμου S.

Οι θειοαμιδικές ταινίες των δύο ενώσεων μετατοπίζονται σε σχεδόν ταυτόσημες συχνότητες. Στο προϊόν αντίδρασης $\text{Hg}(\text{pmt}^-)(\text{NO}_3^-)$ (**1ιε**) εντοπίζονται στα 1546 , 1383 , 1172 και 743 cm^{-1} ενώ στο προϊόν της αντίδρασης $\text{Hg}(\text{pmtH})(\text{pmt}^-)(\text{NO}_3^-)$ (**1στ**) στα 1541 , 1383 , 1171 και 742 cm^{-1} και είναι μετατοπισμένες σε σχέση με τον ελεύθερο υποκαταστάτη. Και στις δύο ενώσεις η ισχυρής έντασης ταινία απορρόφησης κοντά στα 1380 cm^{-1} πιθανώς οφείλεται στην παρουσία νιτρικών ιόντων (NO_3^-) στα σχηματιζόμενα σύμπλοκα.



Σχήμα 7.2.50. Φάσμα υπερέθρου της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmt}^-)(\text{NO}_3^-)$ (**1ιε**).

Τα φάσματα υπερέθρου, από την αντίδραση της ουδέτερης pmtH με τα άλατα του δισθενούς μολύβδου PbCl_2 ($\text{Pb}(\text{pmtH})_3(\text{pmt}^-)\text{Cl}$ (**1ιθ**)), PbBr_2 ($\text{Pb}(\text{pmtH})_3(\text{pmt}^-)\text{Br}$ (**1ικ**)), PbI_2 ($\text{Pb}(\text{pmtH})_4\text{I}_2$ (**1ικα**)) και $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ ($\text{Pb}(\text{pmtH})_2(\text{NO}_3^-)_2$ (**1ιη**)), στην αναλογία (M:L) 1:2 προκύπτουν διαφορετικά προϊόντα αντίδρασης. Τα φάσματα αυτά διαφέρουν και από το φάσμα υπερέθρου του προϊόντος αντίδρασης $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n$ (**1ιζ**) που μελετήθηκε προηγουμένως. (**1ιη**≠**1ιθ**≠**1ικ**≠**1ικα**≠**1ιζ**)



Σχήμα 7.2.51. Φάσμα υπερύθρου του προϊόντος $\text{Hg}(\text{pmtH})(\text{pmt})(\text{NO}_3)(\mathbf{11st})$.

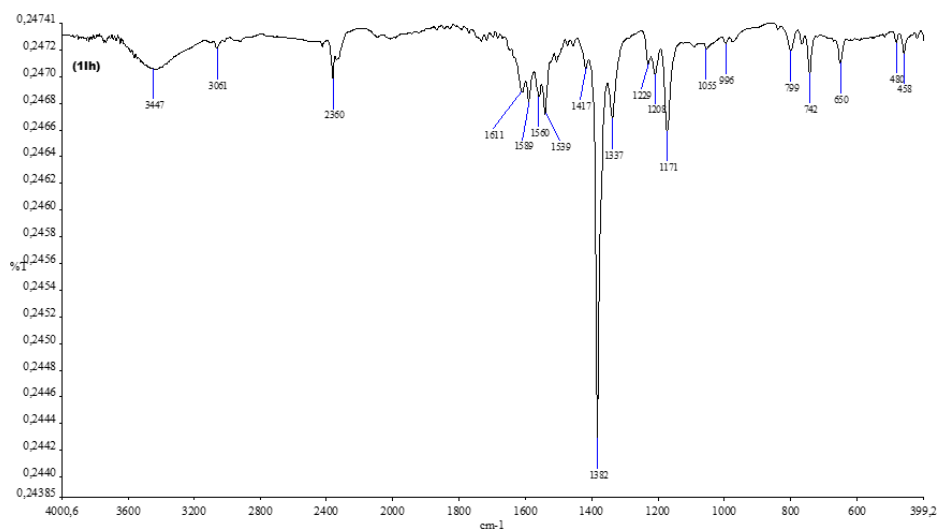
Στον Πίνακα 7.13 παραθέτονται τα δεδομένα φασματοσκοπίας υπερύθρου των ενώσεων που προήλθαν από την αντίδραση της ουδέτερης 2 μερκαπτοπυριμιδίνης με τα άλατα του δισθενούς χλωριούχου, βρωμιούχου, ιωδιούχου και νιτρικού μολύβδου.

Πίνακας 7.13. Χαρακτηριστικές IR απορροφήσεις των προϊόντων αντίδρασης $\text{Pb}(\text{pmtH})_2(\text{NO}_3)_2$ (**11η**), $\text{Pb}(\text{pmtH})_3(\text{pmt})\text{Cl}$ (**11θ**), $\text{Pb}(\text{pmtH})_3(\text{pmt})\text{Br}$ (**1κ**) και $\text{Pb}(\text{pmtH})_4\text{I}_2$ (**1κα**).

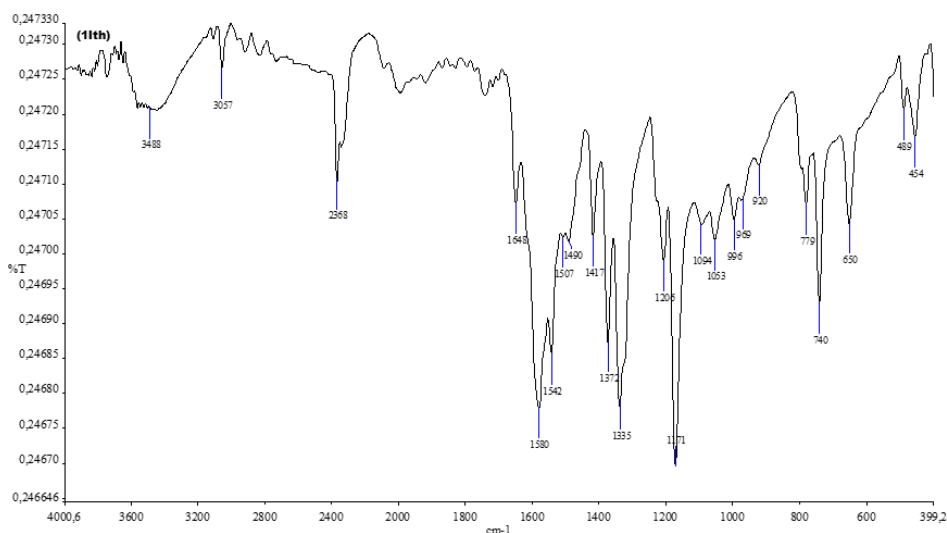
Ένωση	pmtH	(11η)	(11θ)	(1κ)	(1κα)	
$\nu(\text{N-H}) \text{ cm}^{-1}$	3435	3447	3488	3447	3455	
Θειοαμιδικές ταινίες cm^{-1}	I	1607	1590	1650	1589	1589
	II	1335	1384	1376	1373	1375
	III	1187	1172	1176	1169	1172
	IV	983	742	740	740	742

Συγκρίνοντας τα φάσματα υπερύθρου του ελεύθερου υποκαταστάτη με αυτά των προϊόντων αντίδρασης $\text{Pb}(\text{pmtH})_2(\text{NO}_3)_2$ (**11η**), $\text{Pb}(\text{pmtH})_3(\text{pmt})\text{Cl}$ (**11θ**), $\text{Pb}(\text{pmtH})_3(\text{pmt})\text{Br}$ (**1κ**) και $\text{Pb}(\text{pmtH})_4\text{I}_2$ (**1κα**) προκύπτει ότι η παρουσία της δόνησης τάσης του δεσμού N-H στην περιοχή των 3500 cm^{-1} που υποδηλώνει ότι το αμιδικό

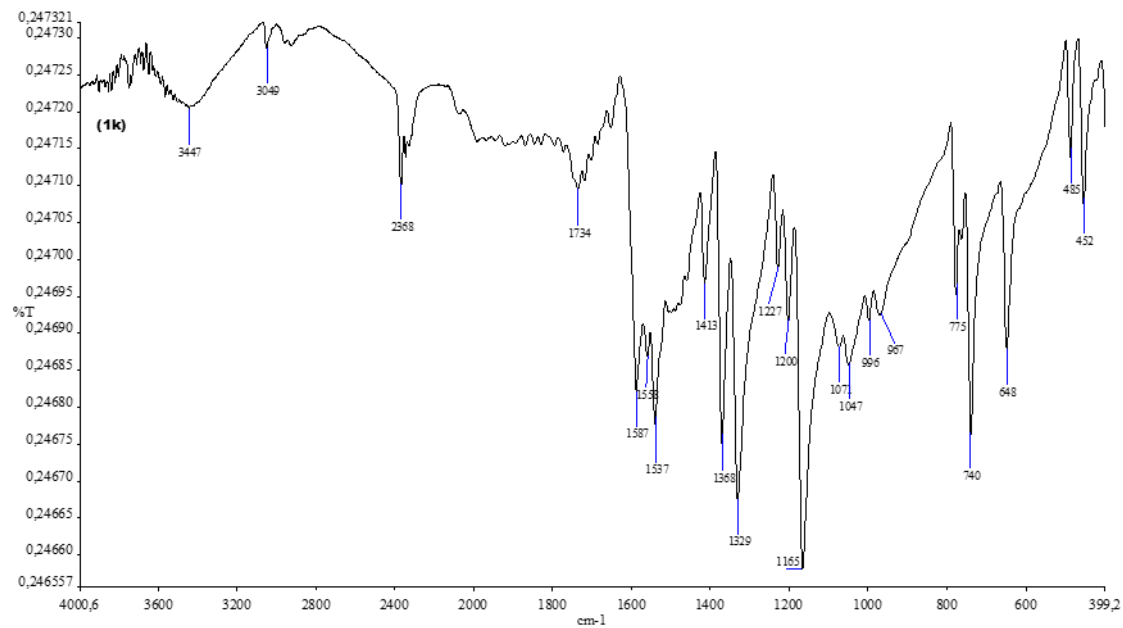
πρωτόνιο δεν αποβάλλεται κατά την ένταξη του υποκαταστάτη στο μέταλλο. Η δόνηση τάσης του δεσμού S-H απουσιάζει εμφανώς στις ενώσεις $\text{Pb}(\text{pmtH})_2(\text{NO}_3)_2$ (**11η**), $\text{Pb}(\text{pmtH})_3(\text{pmt}^-)\text{Br}$ (**1κ**) ενώ εμφανίζεται με ιδιαίτερα μικρή ένταση στις ενώσεις $\text{Pb}(\text{pmtH})_3(\text{pmt}^-)\text{Cl}$ (**1θ**) και $\text{Pb}(\text{pmtH})_4\text{I}_2$ (**1κα**). Στα φάσματα υπερύθρου όλων των παραπάνω ενώσεων (Σχήματα 7.2.52-7.2.55) παρατηρούνται μετατοπίσεις στις θειοαμιδικές ταινίες I-IV. Εντούτοις βάση της φασματοσκοπίας $^1\text{H-NMR}$ (βλέπε 7.2.6) για τις ενώσεις αυτές δεν προκύπτει συμπλοκοποίηση και πιθανότατα αποτελούν μίγματα.



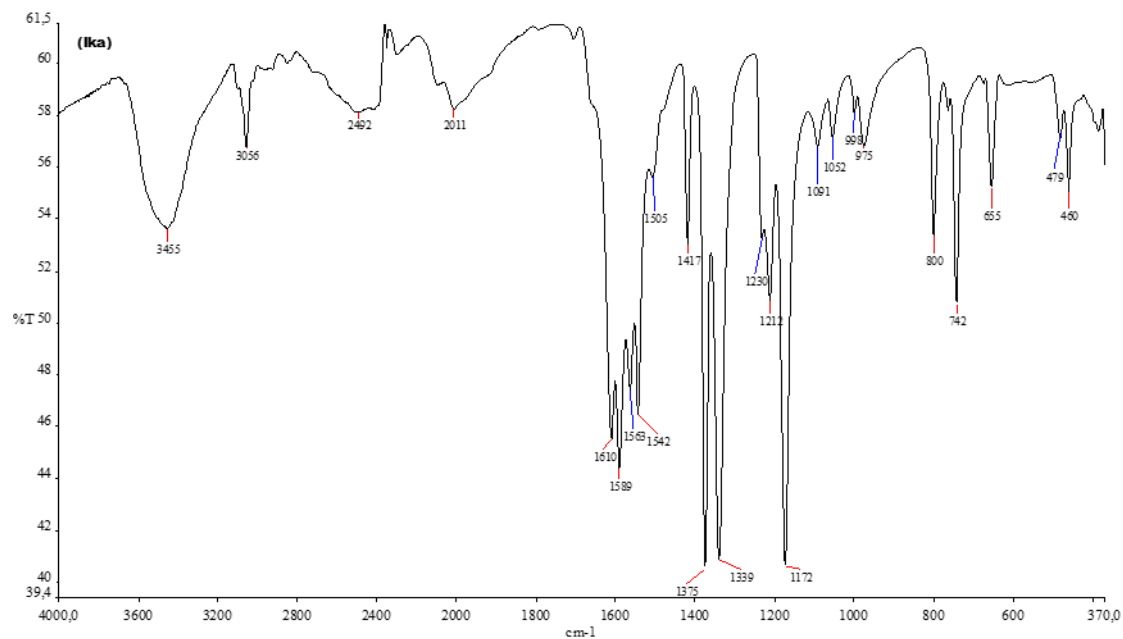
Σχήμα 7.2.52. Φάσμα υπερύθρου του προϊόντος $\text{Pb}(\text{pmtH})_2(\text{NO}_3)_2$ (**11η**).



Σχήμα 7.2.53. Φάσμα υπερύθρου της ένωσης $\text{Pb}(\text{pmtH})_3(\text{pmt}^-)\text{Cl}$ (**1θ**).



Σχήμα 7.2.54. Φάσμα υπέρυθρου του προϊόντος $\text{Pb}(\text{pmtH})_3(\text{pmt}')\text{Br}$ (**1k**).



Σχήμα 7.2.55. Φάσμα υπέρυθρου της ένωσης $\text{Pb}(\text{pmtH})_4\text{I}_2$ (**1ka**).

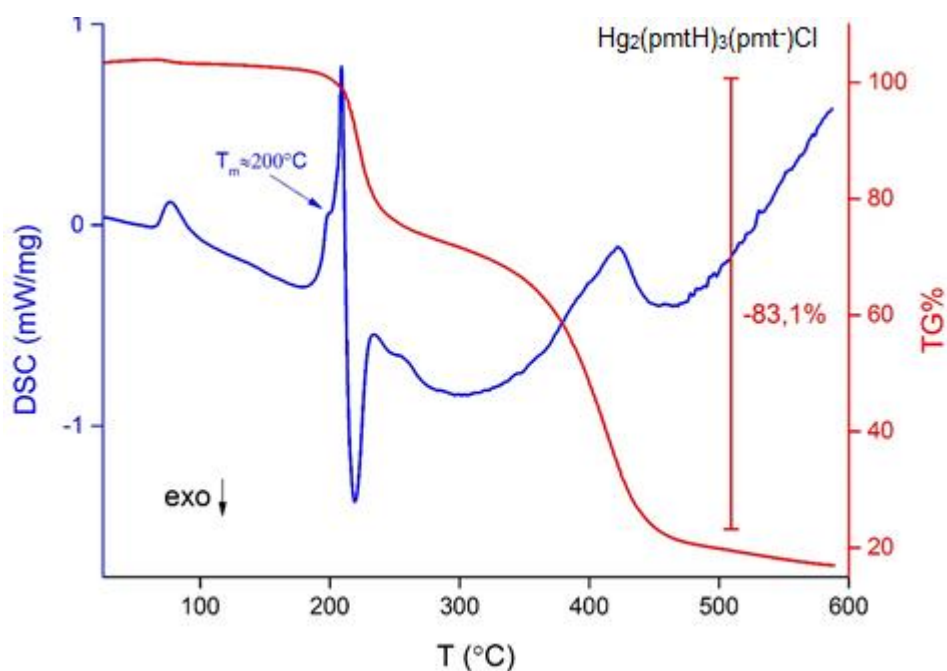
7.2.5 Θερμοσταθμική ανάλυση (TG)

Οι τεχνικές που χρησιμοποιήθηκαν για την θερμική ανάλυση των ενώσεων που συντέθηκαν με τον υποκαταστάτη pmtH ήταν TG (DTG) και DSC. Τα δείγματα μετρήθηκαν σε ατμόσφαιρα N₂ με θερμοκρασιακό πρόγραμμα 10°C/min. Στον Πίνακα 7.14 παρατίθενται τα δεδομένα θερμικής ανάλυσης των ενώσεων.

Πίνακας 7.14. Δεδομένα θερμικής ανάλυσης.

Ένωση	Περιοχή θερμοκρασίας (°C) – απώλεια βάρους	DTG	DSC	Συνολική % απώλεια βάρους
Hg ₂ (pmt) ₂ (pmtH)Cl (1δ)	21.03-103.7 °C [0.69 %]	77.0 °C	77.5 °C (endo)	86.92
	103.7-287.7 °C [30.64 %]	220.1 °C 224.6 °C	208.6 °C (endo) 219.1 °C (exo)	
	287.7-498.2 °C [52.60 %]	418.8 °C	421.8 °C (endo)	
	498.2 – 600 °C [2.99 %]	-	-	
Hg ₂ (pmt) ₂ (pmtH) ₂ Br ₂ (1ια)	27.19 – 154.2 °C [-]	-	120.2 °C (endo)	74.76
	154.2 – 244.2 °C [15.98 %]	197.9 °C	168.7 °C (endo) 200.8 °C (exo)	
	244.2 – 310.8 °C [18.53 %]	296.7 °C	-	
	310.8 - 600 °C [40.25 %]	369.2 °C	376.7 °C (endo)	
Hg(pmtH) ₂ (1ιγ)	25.53-107.9 °C [1.18 %]	-	90.2 °C (endo)	91.28
	107.9–275.04 °C [58.59 %]	233.2 °C	191.7 °C (endo) 231.7 °C (endo)	
	275.04–357.7 °C [23.59 %]	282.1 °C	339.9 °C (exo)	
	357.7 - 600 °C [7.99 %]	-	-	
Hg(tpp) ₂ (pmt) ₂ (1β)	114.3 – 246.4 °C [51.95]	219.3 °C 224.8 °C	120.8 °C (endo) 153.2 °C (endo) 222.3 °C (endo)	97.45
	246.4 – 313.8 °C [35.18]	261.2 °C	311.1 °C (exo)	
	313.8 - 600 °C [10.32]	336.1 °C	-	
[Pb(pmt) ₂] _n (1ιζ)	21.85 – 156.9 °C [0.96]	74.8 °C	113.3 °C (endo)	35.67
	156.9 - 269 °C [2.89]	255.9 °C	164.4 °C (exo) 267.3 °C (endo)	
	269 – 361.4 °C [29.71]	308.3 °C	283.3 °C (exo)	
	361.4 - 600 °C [2.11]	-	454.1 °C (exo)	
Hg(pmt) ₂ (1α)	161.5 – 268.4 °C [31.70]	249.9 °C	208.8 °C (endo) 255.3 °C (endo)	93.11
	268.4 – 329.5 °C [14.83]	282.9 °C 311.5 °C	-	
	329.5 – 461.0 °C [40.49]	420.8 °C	422.8 °C (endo)	
	461.0 - 600 °C [6.09]	485.1 °C	-	

Στο θερμικό διάγραμμα της ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (**1δ**) (Σχήμα 7.2.56, 7.2.62) στην περιοχή θερμοκρασιών 21.03-588.7 °C παρατηρείται μια συνολική απώλεια βάρους ~ 86.9%. Η κύρια μεταβολή είναι μια τριων σταδίων απώλεια βάρους που αποτυπώνεται με την μορφή δυο ενδοθερμικών κορυφών περίπου στους 209 και 422 °C και μιας εξωθερμικής κορυφής περίπου στους 219 °C στο DSC διάγραμμα. Η απώλεια αυτή αντιστοιχεί σε απομάκρυνση ενός ατόμου χλωρίου, τεσσάρων μορίων υποκαταστάτη (pmtH) και περίπου του 71% του συνολικού υδραργύρου της ένωσης.

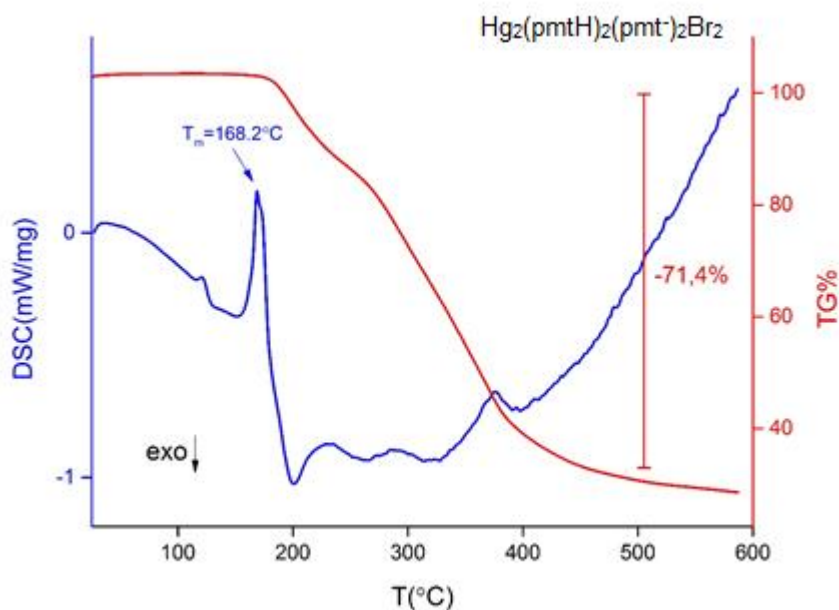


Σχήμα 7.2.56. DSC-TG% διάγραμμα της ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (**1δ**).

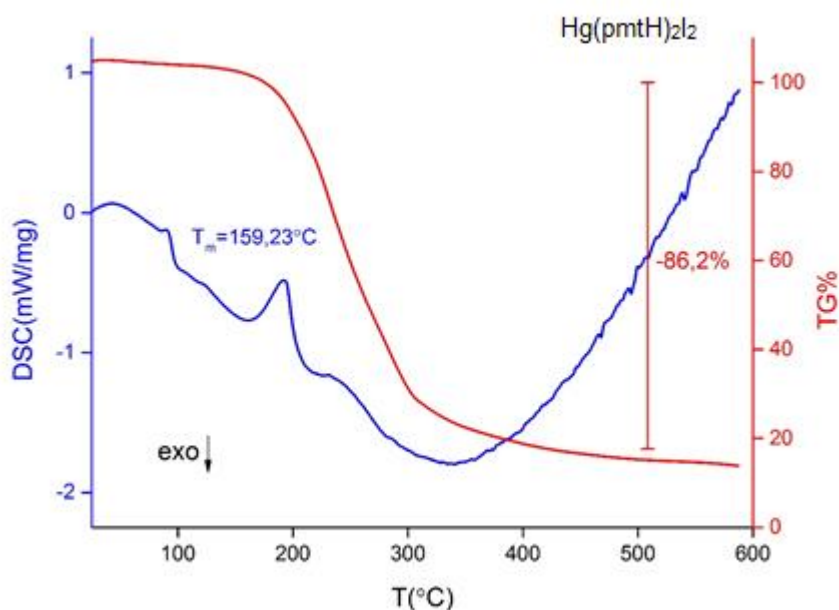
Η θερμική ανάλυση της ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})\text{Br}_2$ (**1ια**) στην περιοχή θερμοκρασιών 27.19-586.65 °C έδειξε μια συνολική απώλεια βάρους 74.76 %. Η σημαντικότερη απώλεια (40.25 %) συμβαίνει στην περιοχή 310.8- 586.65 °C με την μορφή μιας εξώθερμης κορυφής περίπου στους 377 °C. Η συνολική απώλεια βάρους αντιστοιχεί στην απομάκρυνση δύο ατόμων βρωμίου, τεσσάρων μορίων υποκαταστάτη (pmtH) και περίπου του 37% του συνολικού υδραργύρου της ένωσης. Το θερμικό διάγραμμα της ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})\text{Br}_2$ (**1ια**) φαίνεται στα Σχήματα 7.2.57, 7.2.63.

Η ένωση $\text{Hg}(\text{pmtH})_2$ (**1ιγ**) στην περιοχή θερμοκρασιών 25.53-587.73 °C έδειξε μια συνολική απώλεια βάρους της τάξης του 91.28 % με την πιο σημαντική απώλεια (58,59 %) να συμβαίνει στην περιοχή 107.9-275.4 °C με την μορφή δυο ενδόθερμων κορυφών στους 192 και 232 °C.

Η συνολική απώλεια βάρους αντιστοιχεί στην απομάκρυνση δύο ατόμων ιωδίου, τεσσάρων μορίων υποκαταστάτη (pmtH) και περίπου του 71% του συνολικού υδραργύρου της ένωσης. Το θερμικό διάγραμμα της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**1ιγ**) φαίνεται στα Σχήματα 7.2.58, 7.2.64.

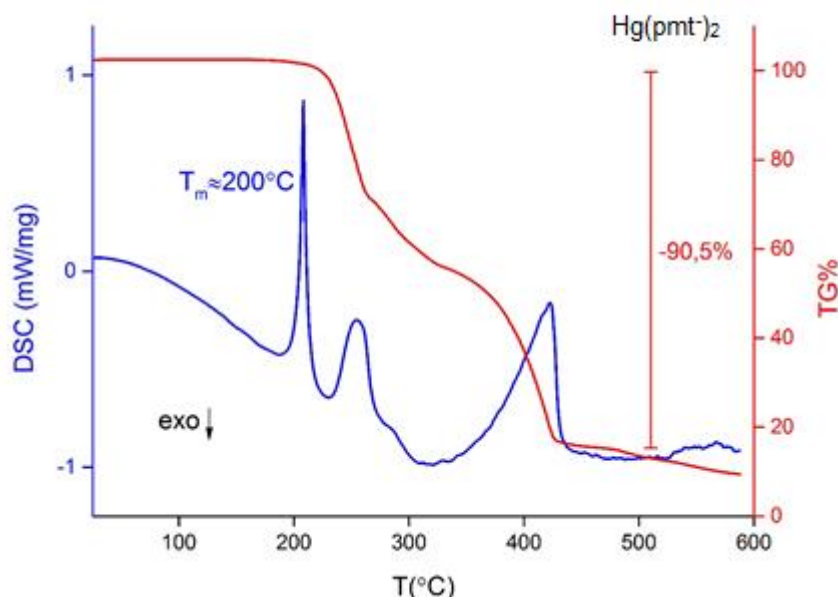


Σχήμα 7.2.57. DSC-TG% διάγραμμα της ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt}')_2(\text{pmtH})\text{Br}_2$ (**1ια**).



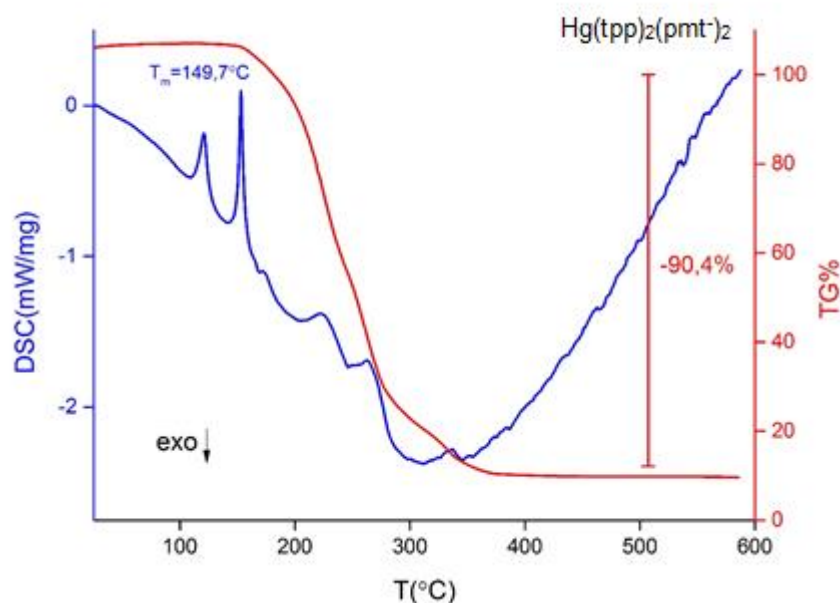
Σχήμα 7.2.58. DSC-TG% διάγραμμα της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**1ιγ**).

Η θερμική ανάλυση της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1a})$ έδειξε μια συνολική απώλεια βάρους 93.11 % στην περιοχή θερμοκρασιών 21.90-587.84 °C με κύρια απώλεια βάρους της τάξης των 40.49 % στην περιοχή 329.5-461.0 °C. Σημαντική απώλεια βάρους (31.70 %) παρατηρείται και στην περιοχή 161.5-268.4 °C. Και οι δυο απώλειες βάρους αποτυπώνονται με την μορφή ενδόθερμων κορυφών στους 423, 208 και 255 °C. Η συνολική απώλεια βάρους αντιστοιχεί στην απομάκρυνση δύο μορίων υποκαταστάτη (pmtH) και περίπου του 86% του συνολικού υδραργύρου της ένωσης. Το θερμικό διάγραμμα της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1a})$ φαίνεται στα Σχήματα 7.2.59, 7.2.65.



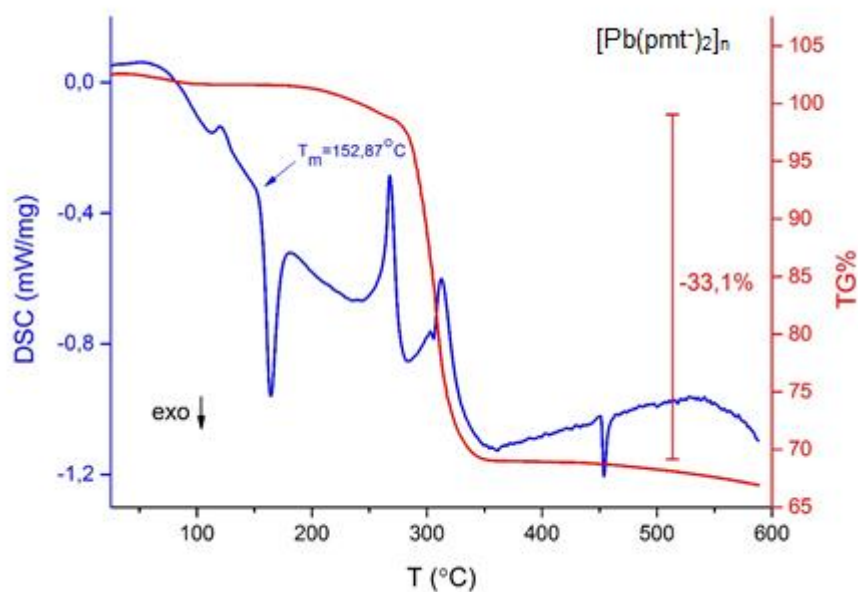
Σχήμα 7.2.59. DSC-TG% διάγραμμα της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1a})$.

Η θερμική ανάλυση της ένωσης $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1b})$ έδειξε ένα συνολικό ποσοστό απώλειας 97.45 % στην περιοχή 23.98 – 588.59 °C. Η κύρια απώλεια (51.95 %) συμβαίνει στην περιοχή 114.3 – 246.4 °C, ενώ μια σημαντική απώλεια (35.18 %) συμβαίνει και στην περιοχή 246.4 – 313.8 °C. Στην κύρια απώλεια αντιστοιχούν τρεις ενδόθερμες κορυφές στο διάγραμμα DSC στους 121, 153 και 222 °C ενώ στην άλλη απώλεια μια εξώθερμη κορυφή στους 311 °C. Η συνολική απώλεια βάρους αντιστοιχεί στην απομάκρυνση δύο μορίων υποκαταστάτη (pmtH), δύο μορίων υποκαταστάτη (trp) και περίπου του 88% του συνολικού υδραργύρου της ένωσης. Το θερμικό διάγραμμα της ένωσης $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1b})$ φαίνεται στα Σχήματα 7.2.60, 7.2.66.

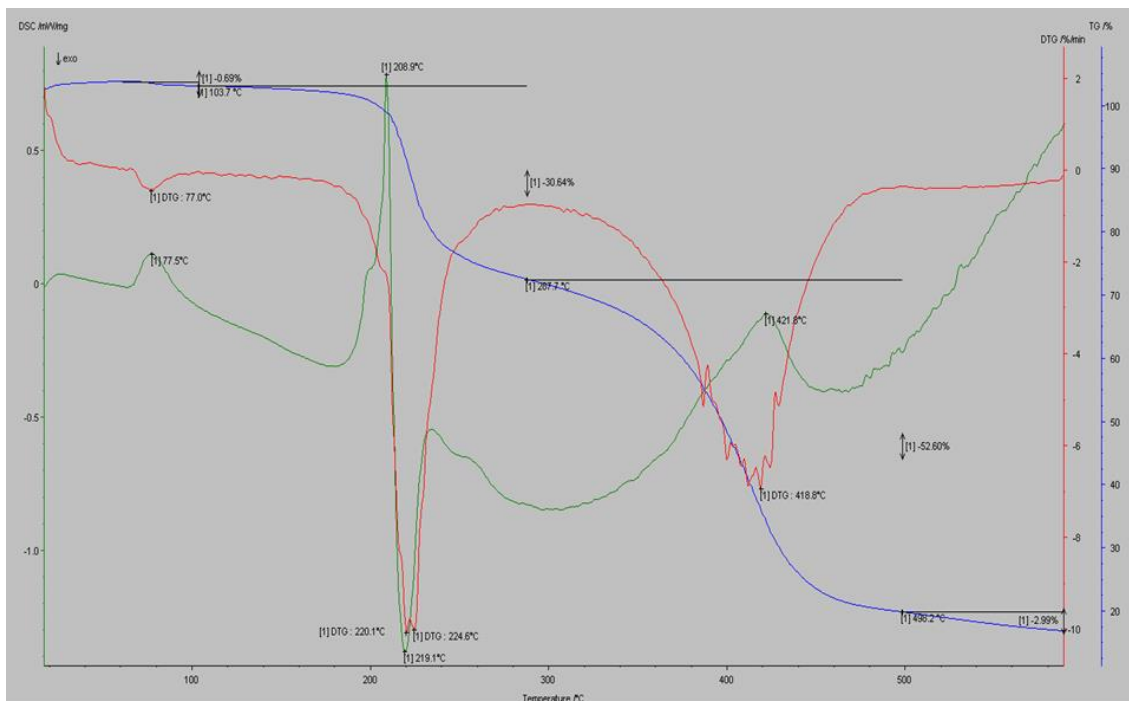


Σχήμα 7.2.60. DSC-TG% διάγραμμα της ένωσης $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt})_2$ (**1β**).

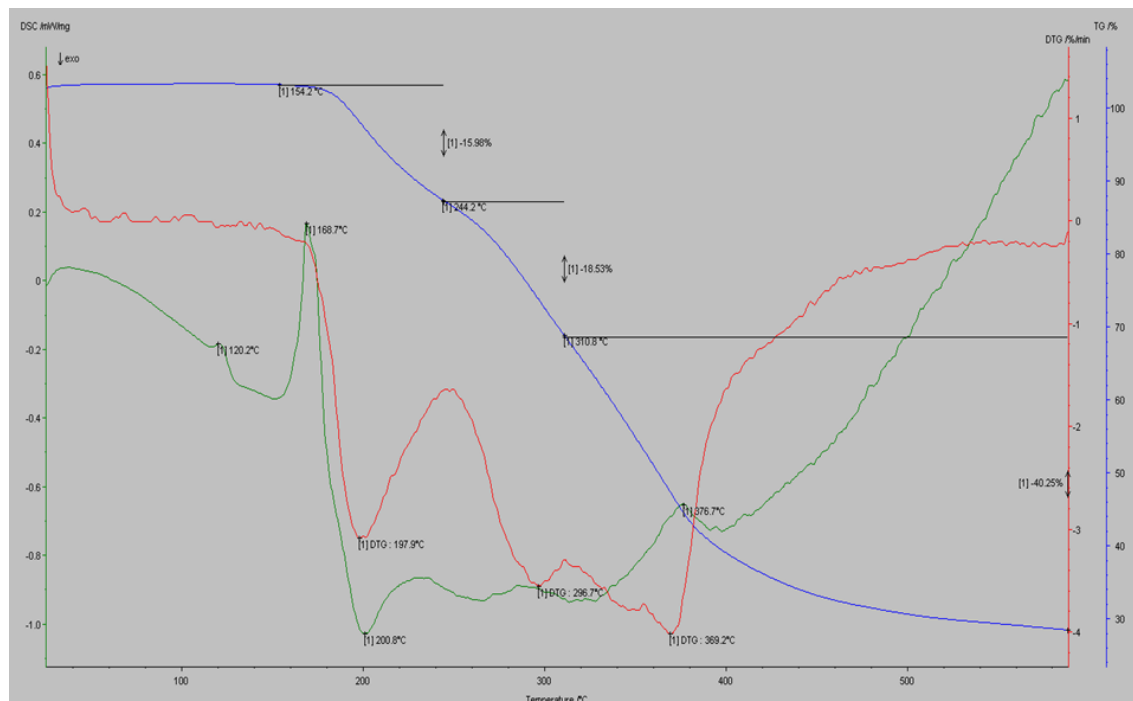
Η θερμική ανάλυση για την ένωση $[\text{Pb}(\text{pmt})_2]_n$ (**1ιζ**) δείχνει ένα συνολικό ποσοστό απώλειας 35.67 % στην περιοχή 21.36 – 588.59 °C. Η κύρια απώλεια μάζας (29.71 %) συμβαίνει στην περιοχή 269-361.4 με την μορφή εξώθερμης κορυφής στους 283 °C. Η συνολική απώλεια βάρους αντιστοιχεί στην απομάκρυνση ενάμιση περίπου μορίων υποκαταστάτη (pmtH). Το θερμικό διάγραμμα της ένωσης $[\text{Pb}(\text{pmt})_2]_n$ (**1ιζ**) φαίνεται στα Σχήματα 7.2.61, 7.2.67.



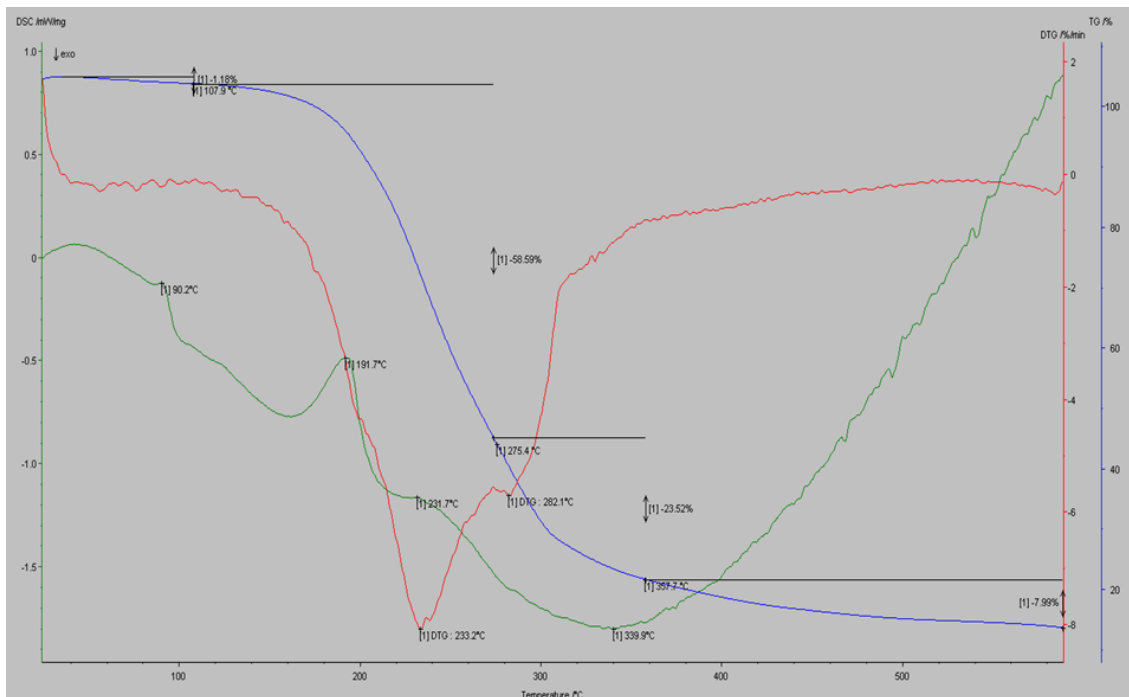
Σχήμα 7.2.61. DSC-TG% διάγραμμα της ένωσης $[\text{Pb}(\text{pmt})_2]_n$ (**1ιζ**).



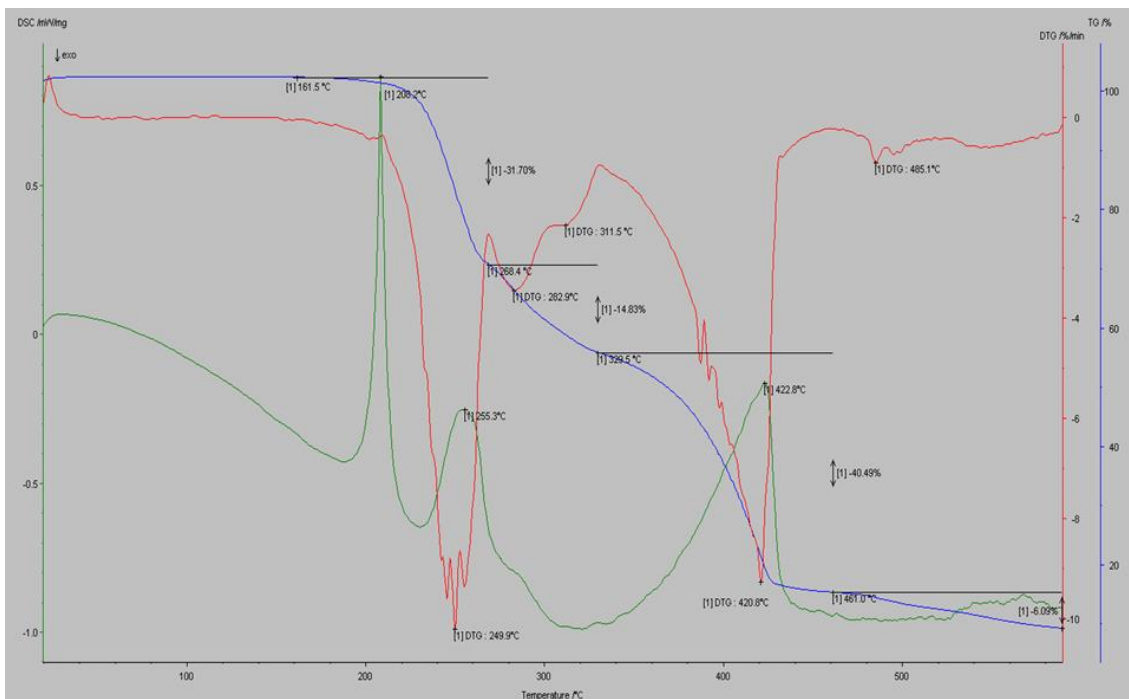
Σχήμα 7.2.62. Θερμικό διάγραμμα της ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt})_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (15).



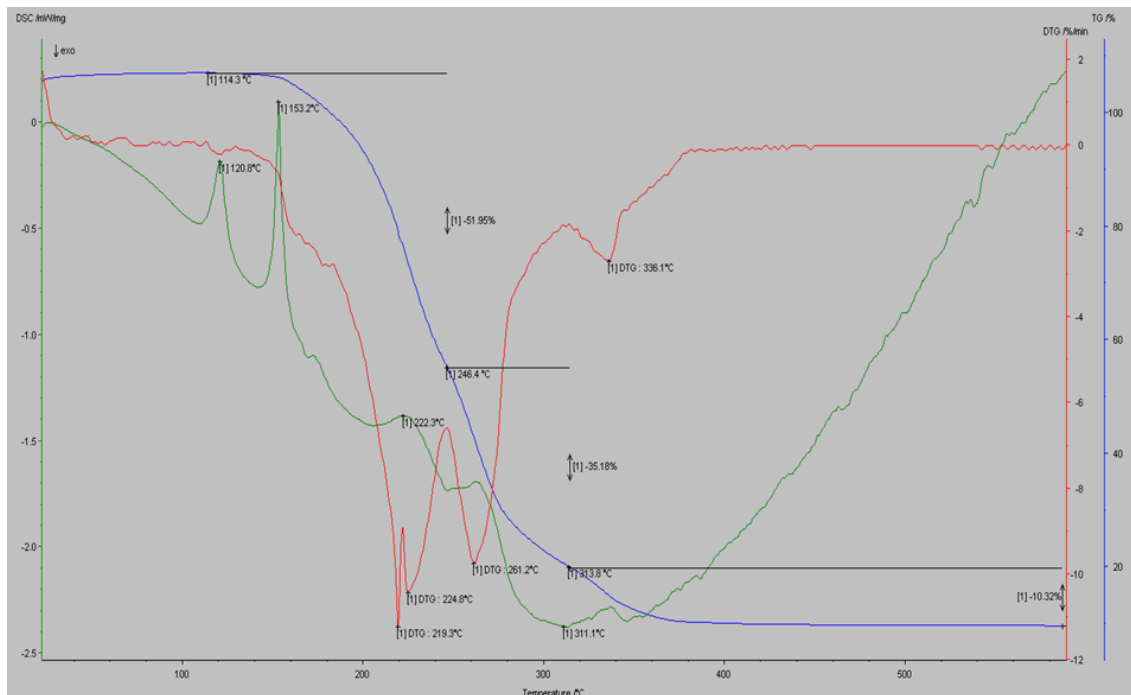
Σχήμα 7.2.63. Θερμικό διάγραμμα της ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt})_2(\text{pmtH})\text{Br}_2$ (11a).



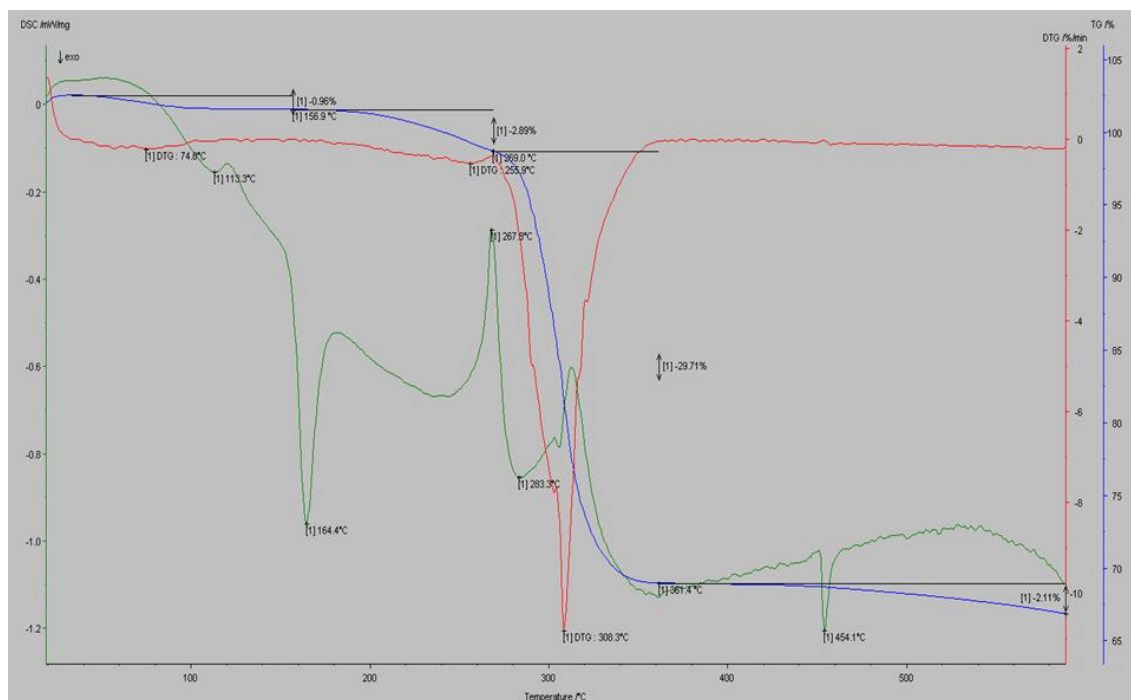
Σχήμα 7.2.64. Θερμικό διάγραμμα της ένωσης $\text{Hg}(\rho\text{mтH})_2(1\gamma)$.



Σχήμα 7.2.65. Θερμικό διάγραμμα της ένωσης $\text{Hg}(\rho\text{mт})_2(1\alpha)$.



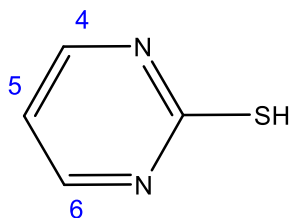
Σχήμα 7.2.66. Θερμικό διάγραμμα ένωσης $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (1β).



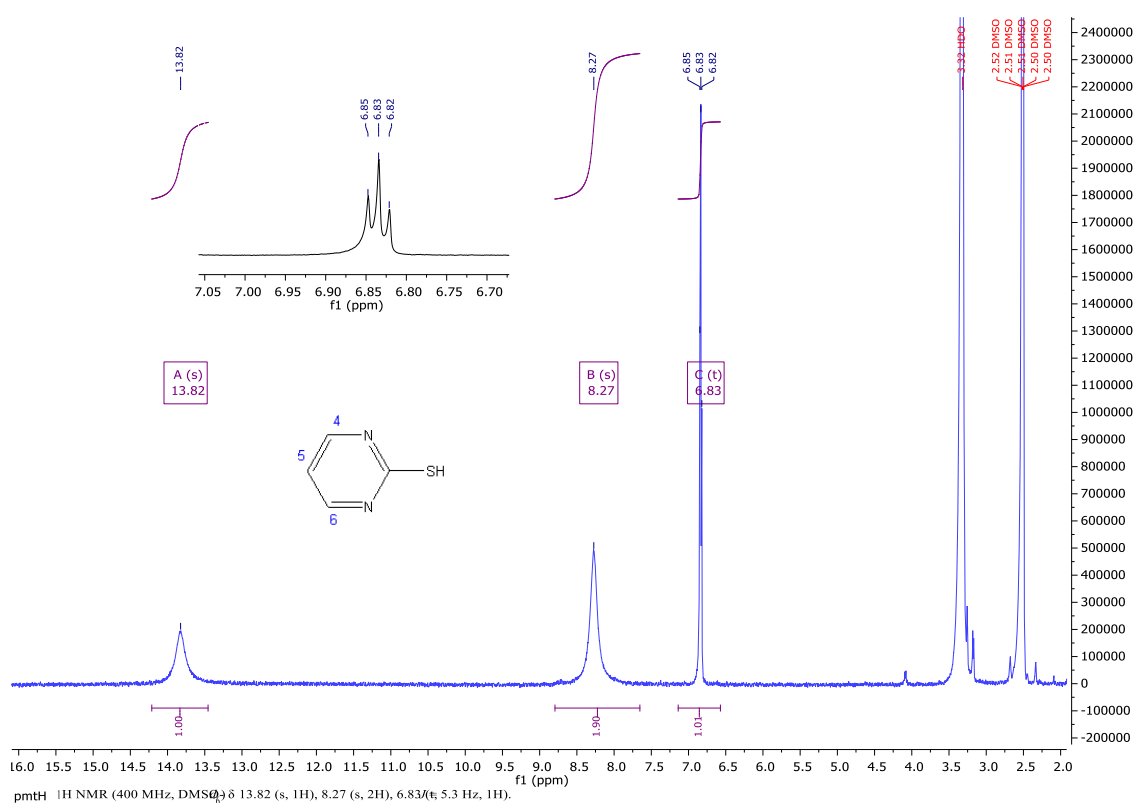
Σχήμα 7.2.67. Θερμικό διάγραμμα της ένωσης $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n$ (1ζ).

7.2.6 Φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού πρωτονίου ($^1\text{H-NMR}$)

Τα φάσματα των ενώσεων ελήφθησαν σε διαλύτη DMSO-d^6 και οι χημικές μετατοπίσεις αναφέρονται σε σχέση με το σήμα του διαλύτη. Στο Σχήμα 7.2.68 φαίνεται η αρίθμηση των πρωτονίων του υποκαταστάτη pmtH , και στο Σχήμα 7.2.69 παρατίθεται το φάσμα $^1\text{H-NMR}$.



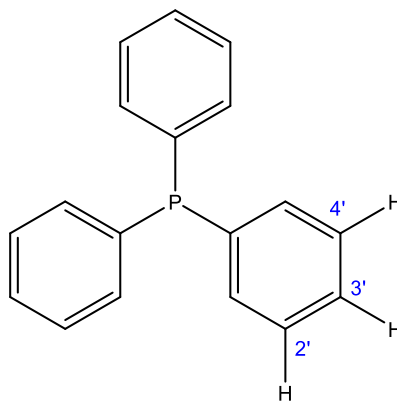
Σχήμα 7.2.68. Αρίθμηση θέσεων πρωτονίων της pmthH .



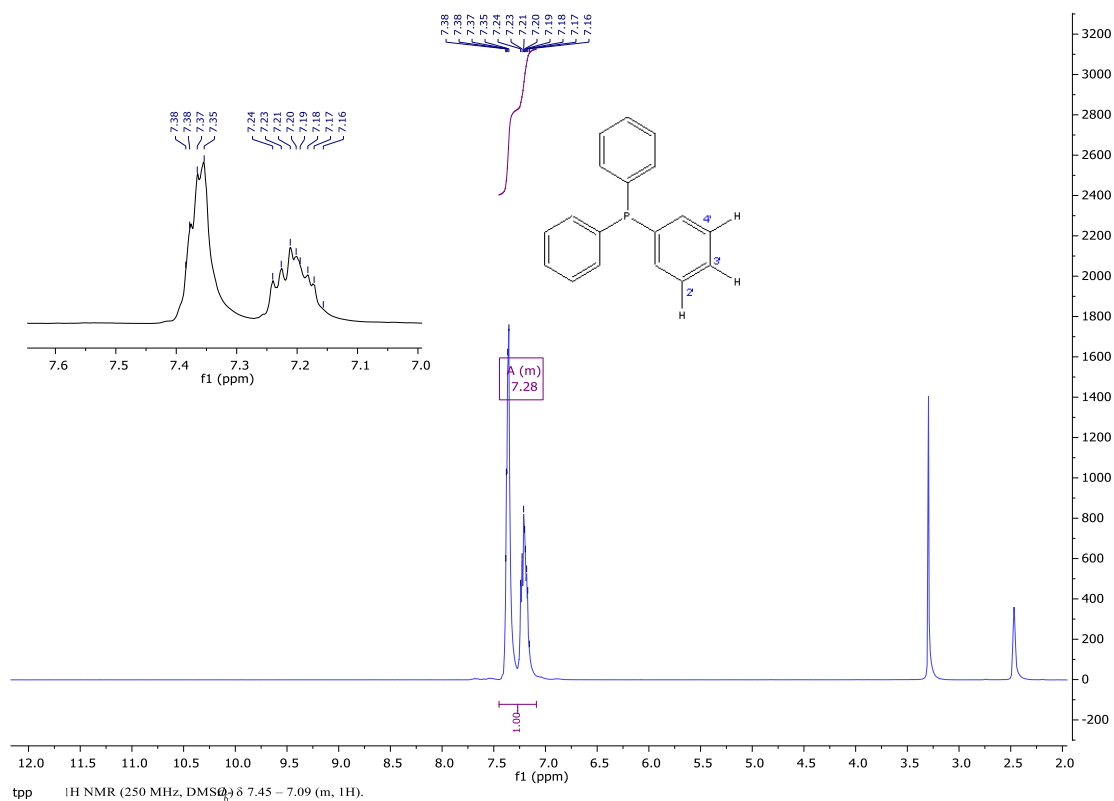
Σχήμα 7.2.69. Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ του υποκαταστάτη pmthH σε διαλύτη DMSO-d^6 .

Από το φάσμα προκύπτει ότι σε διάλυμα υπερισχύει η θειονική μορφή του υποκαταστάτη και η συχνότητα συντονισμού στα 13.82 ppm είναι ενδεικτική του πρωτονίου $\text{H(N}\equiv\text{C}\equiv\text{S)}$. Τα σήματα που εμφανίζονται ως απλή κορυφή στα 8.27 ppm και τριπλή κορυφή στα 6.83 ppm αποδίδονται στα $\text{H}_4,6$ meta και H_5 para πρωτόνια (ως προς το εξωκυκλικό θείο) αντίστοιχα .

Στο Σχήμα 7.2.70 φαίνεται η αρίθμηση των πρωτονίων και στο Σχήμα 7.2.71 παρατίθεται το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ του υποκαταστάτη τριφαινυλφωσφίνης (trp). Στο φάσμα του υποκαταστάτη trp εμφανίζονται δυο σήματα συντονισμού στα 7.20 και 7.37 ppm. Η πρώτη τιμή αντιστοιχεί στα πρωτόνια των θέσεων H3', H4' ενώ η δεύτερη στα πρωτόνια της θέσης H2' που αποπροστατεύονται περισσότερο.



Σχήμα 7.2.70. Αρίθμηση θέσεων πρωτονίων της trp.



Σχήμα 7.2.71. Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ του υποκαταστάτη trp σε διαλύτη DMSO-d_6 .

Η ένταξη του μεταλλικού ιόντος και η συμπλοκοποίηση με κάποιον υποκαταστάτη, αναμένεται να προκαλέσει μετατόπιση στις συχνότητες συντονισμού των πρωτονίων που βρίσκονται σε γειτονική θέση με το άτομο δότη, προς χαμηλότερες τιμές πεδίου. Αυτό οφείλεται στην αποπροστασία των πρωτονίων αυτών λόγω της ελάττωσης της ηλεκτρονιακής πυκνότητας που συνεπάγεται η ένταξη. Η μετατόπιση που προκαλείται στις τιμές της χημικής μετατόπισης δ των H κοντά στη θέση ένταξης αναμένεται να είναι σημαντική, ενώ τα δ των πρωτονίων που βρίσκονται σε απομακρυσμένες θέσεις αναμένεται να επηρεαστούν λιγότερο [206].

Στον Πίνακα 7.15 περιλαμβάνονται τα δεδομένα που προέρχονται από την επεξεργασία των φασμάτων $^1\text{H-NMR}$ για τον ουδέτερο υποκαταστάτη 2-mercaptopyrimidine (pmtH) και τα προϊόντα $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1a})$, $[\text{Hg}(\text{pmt}^-)]_n(\mathbf{1\eta})$, $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n(\mathbf{1\zeta})$ που προήλθαν από τις αντιδράσεις του αποπρωτονιομένου υποκαταστάτη με τα μεταλλικά άλατα HgCl_2 , Hg_2Cl_2 και $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ αντίστοιχα. Περιλαμβάνονται επίσης τα δεδομένα για το προϊόν $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1\beta})$ που προήλθε από την αντίδραση του αποπρωτονιομένου υποκαταστάτη με τον δισθενή χλωριούχο υδράργυρο και την τριφαινυλφωσφίνη.

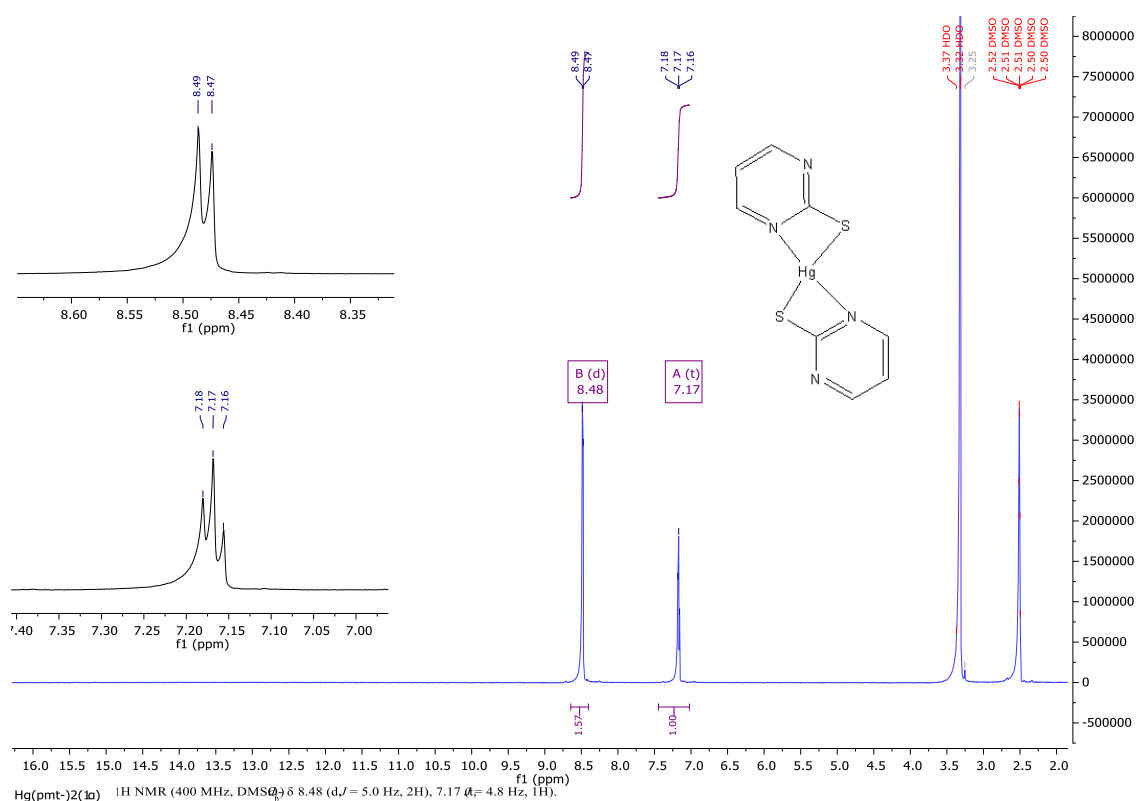
Η συχνότητα συντονισμού του πρωτονίου $\text{H}(\text{N}\equiv\text{C}\equiv\text{S})$, που στον υποκαταστάτη εμφανίζεται στα 13.82 ppm, δεν παρατηρείται σε κανένα από τα φάσματα των ενώσεων, γεγονός που οδηγεί στο συμπέρασμα ότι ο υποκαταστάτης κατά την συμπλοκοποίηση αποπρωτονιώνεται. Για τις ενώσεις $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1a})$, $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n(\mathbf{1\zeta})$, το σήμα που εμφανίζεται ως διπλή κορυφή στα 8.48 ppm αποδίδεται στα υδρογόνα H4,6 τα οποία γεινιάζουν με τα άζωτα του πυριμιδινικού δακτυλίου. Η τριπλή κορυφή στα 7.17 ppm για το προϊόν αντίδρασης $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1a})$ και στα 7.12 ppm για το προϊόν της αντίδρασης $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n(\mathbf{1\zeta})$ οφείλεται στο υδρογόνο H5 το οποίο βρίσκεται σε ραγα θέση ως προς το εξωκυκλικό άτομο S. Και οι δυο κορυφές βρίσκονται μετατοπισμένες σε τιμές χαμηλότερου πεδίου σε σχέση με αυτές του ελεύθερου υποκαταστάτη. Αντίστοιχες παρατηρήσεις μπορούν να γίνουν και για το προϊόν αντίδρασης $[\text{Hg}(\text{pmt}^-)]_n(\mathbf{1\eta})$ που εμφανίζει δυο χημικές μετατοπίσεις στα 8.49 και 7.18 ppm.

Στο προϊόν αντίδρασης $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1\beta})$, οι χημικές μετατοπίσεις από τα πρωτόνια H4,6 και H5 του υποκαταστάτη pmtH εμφανίζονται ως διπλή κορυφή στα 8.41 ppm και τριπλή κορυφή στα 7.12 ppm αντίστοιχα. Επίσης εμφανίζονται ως πολλαπλές κορυφές στα 7.37 και 7.20 ppm οι χημικές μετατοπίσεις που αποδίδονται στα πρωτόνια H2' και H3',4' του επίσης ενταγμένου υποκαταστάτη trp. Οι χημικές μετατοπίσεις αυτές βρίσκονται ελαφρώς μετατοπισμένες σε τιμές χαμηλότερου πεδίου σε σχέση με αυτές του ελεύθερου υποκαταστάτη.

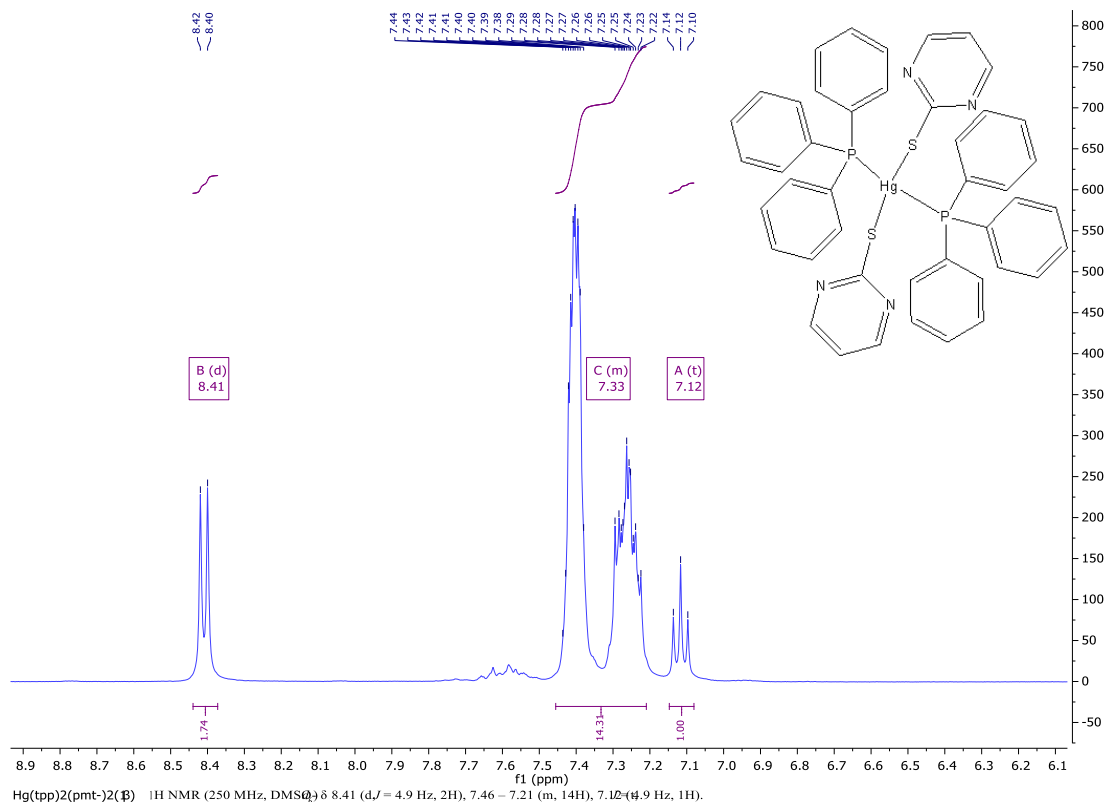
Πίνακας 7.15 $^1\text{H-NMR}$ δεδομένα των pmtH , tpp και των ενώσεων (1α), (1β), (1η), (1ιζ).

	pmtH	tpp	$\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (1β)	$\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (1α)	$[\text{Hg}(\text{pmt}^-)]_n$ (1η)	$[\text{Pb}(\text{pmt}^-)]_n$ (1ιζ)
δ $\text{H}(\text{N}\equiv\text{C}\equiv\text{S})$	13.82 s,br 1H	-	-	-	-	-
δ H4,6	8.27s,br ,2H	-	8.41 d, $^3J=4.9\text{Hz}$, 2H	8.48 d, $^3J=5\text{ Hz}$, 2H	8.49 d $^3J=4.9\text{ Hz}$, 2H	8.48 d, $^3J=5\text{ Hz}$, 2H
δ H5	6.83 t, $^3J=5.3\text{H}$, 1H)	-	7.12 t, $^3J=4.9\text{ Hz}$, 1H	7.17 t, $^3J=4.9\text{Hz}$, 1H)	7.18 t $^3J=4.9\text{Hz}$, 1H	7.12 t, $^3J=5\text{ Hz}$, 1H
δ H2',3',4'	-	7.45-7.09 (m,15H)	7.46-7.12 (m,14H)	-	-	-

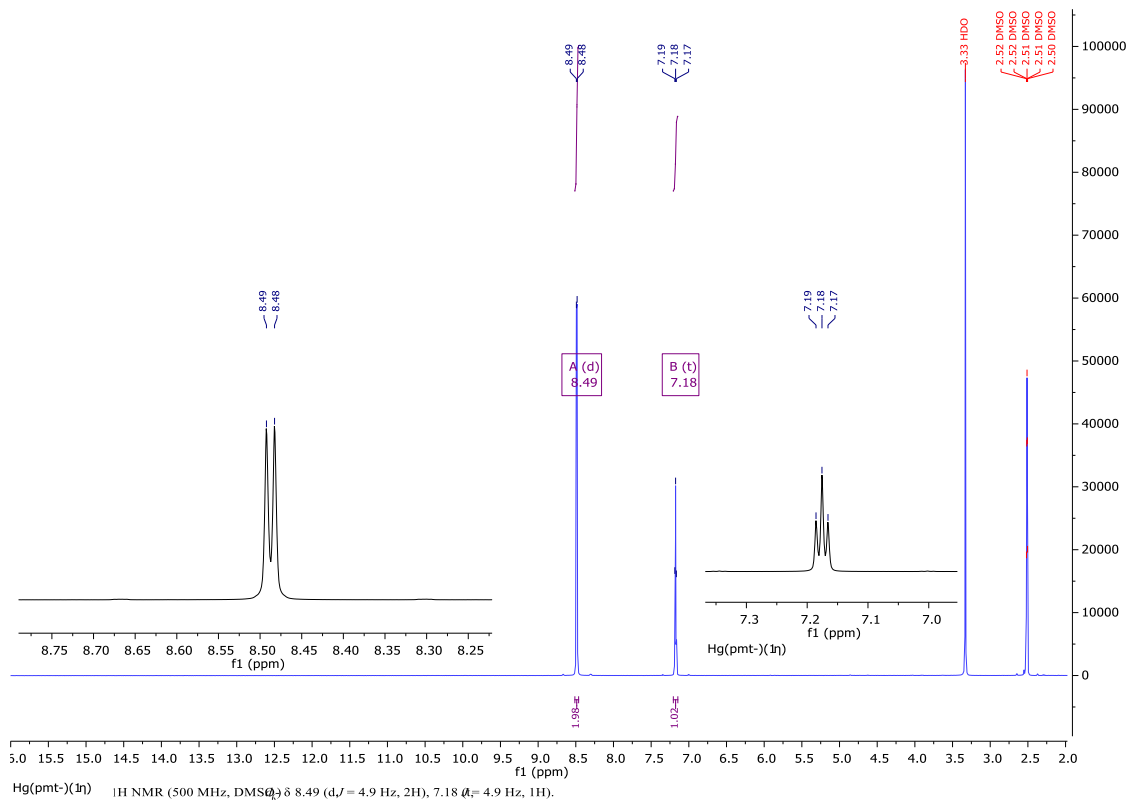
Στα φάσματα $^1\text{H-NMR}$ των ενώσεων $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (1α), $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (1β), $[\text{Hg}(\text{pmt}^-)]_n$ (1η) και $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)]_n$ (1ιζ) δίδονται στα Σχήματα 7.2.72-7.2.75.



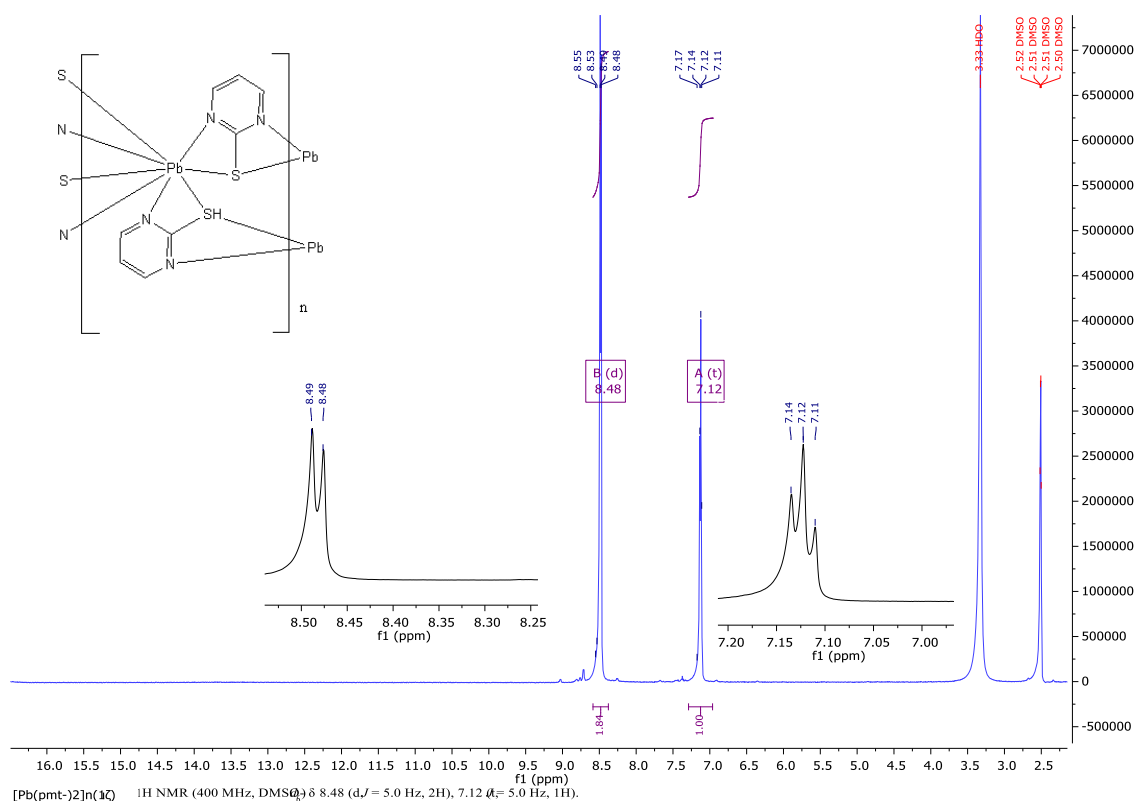
Σχήμα 7.2.72. Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (1α) σε διαλύτη DMSO- d_6 .



Σχήμα 7.2.73. Φάσμα ^1H -NMR της ένωσης $\text{Hg}(\text{tp})_2(\text{pmt})_2(\mathbf{1}\beta)$ σε διαλύτη DMSO-d_6 .



Σχήμα 7.2.74. Φάσμα ^1H -NMR της ένωσης $[\text{Hg}(\text{pmt})]_n(\mathbf{1}\eta)$ σε διαλύτη DMSO-d_6 .



Σχήμα 7.2.75. Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ένωσης $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n(\mathbf{1z})$ σε διαλύτη DMSO-d_6 .

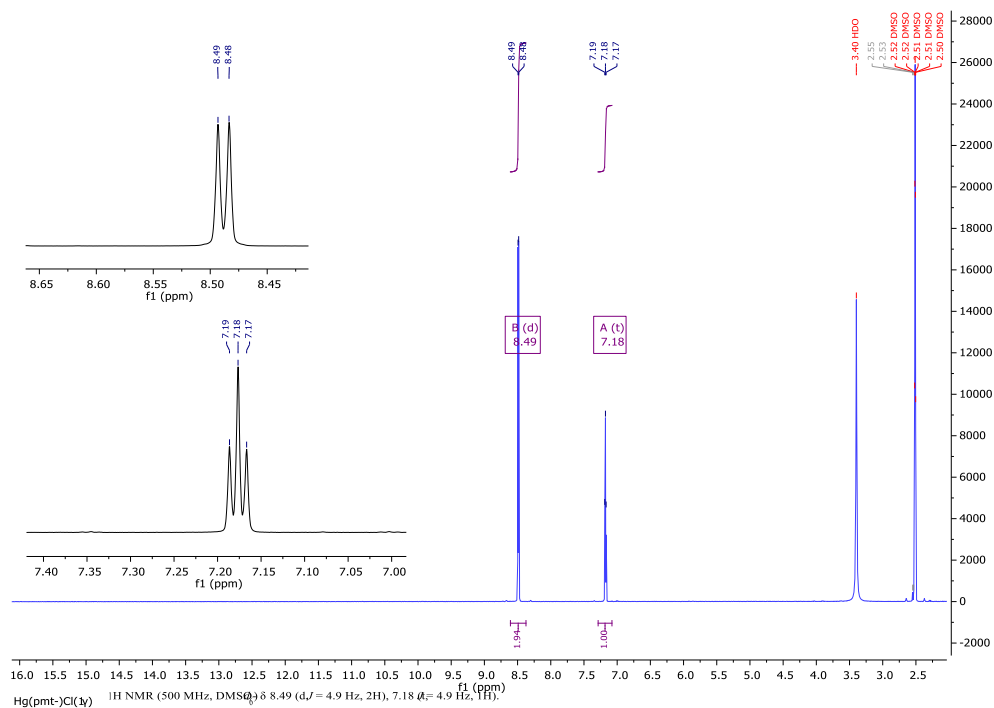
Στον Πίνακα 7.16 περιλαμβάνονται τα δεδομένα που προέρχονται από την επεξεργασία των φασμάτων $^1\text{H-NMR}$ για τα προϊόντα $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1b})$ και $\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{Cl}(\mathbf{1y})$ που προήλθαν από την αντίδραση του ουδέτερου υποκαταστάτη με τον δισθενή χλωριούχο υδράργυρο.

Πίνακας 7.16. $^1\text{H-NMR}$ δεδομένα των ενώσεων ($\mathbf{1y}$), ($\mathbf{1b}$), ($\mathbf{1a}$).

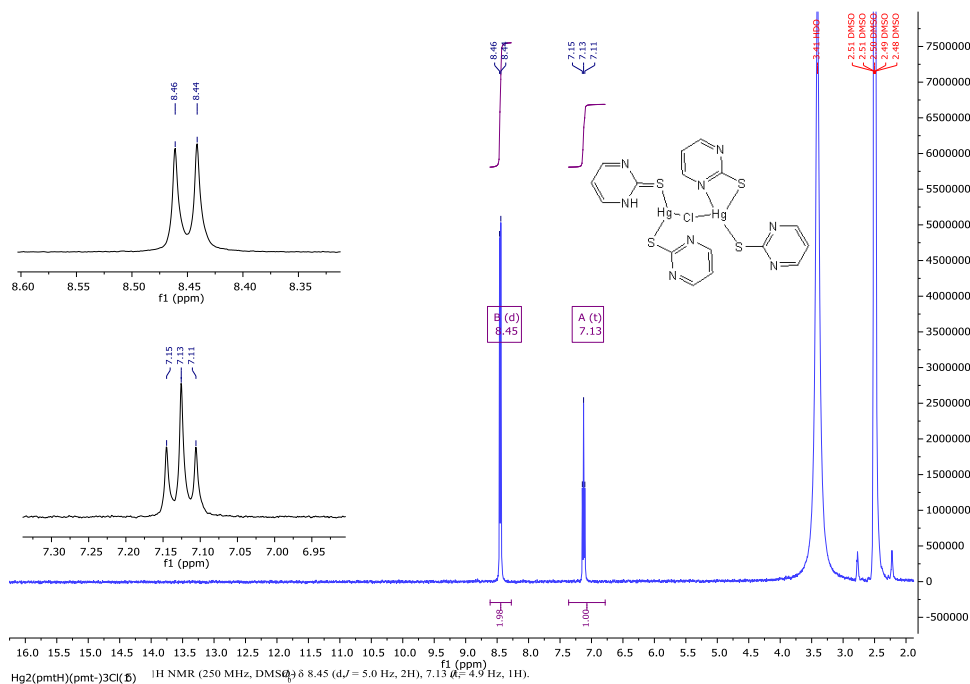
	pmtH	$\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1b})$	$\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{Cl}(\mathbf{1y})$
δ $\text{H}(\text{N}\equiv\text{C}\equiv\text{S})$	13.82 s, 1H	-	-
δ H4,6	8.27 s, br, 2H	8.45 d, $^3J=5$ Hz, 2H	8.49 d, $^3J=4.9$ Hz, 2H
δ H5	6.83 t, $^3J=5.3$ Hz, 1H	7.13 t, $^3J=4.9$ Hz, 1H	7.18 t, $^3J=4.9$ Hz, 1H

Η απουσία της ευρείας ταινίας συντονισμού του $\text{H}(\text{N}\equiv\text{C}\equiv\text{S})$ πρωτονίου, που στο φάσμα του υποκαταστάτη εμφανίζεται στα 13.82 ppm σε διαλύτη DMSO-d_6 παρατηρείται στα φάσματα των ενώσεων $\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{Cl}(\mathbf{1y})$ και $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1b})$ (Σχήματα 7.2.76, 7.2.77) υποδεικνύοντας την συμπλοκοποίηση. Και στα προϊόντα αντίδρασης $\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{Cl}(\mathbf{1y})$ και $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1b})$ το σήμα που εμφανίζεται ως

διπλή κορυφή στα 8.49 και 8.45 ppm αντίστοιχα αποδίδεται στα υδρογόνα H4,6 τα οποία γειτνιάζουν με τα άζωτα του πυριμιδινικού δακτυλίου ενώ η τριπλή κορυφή στα 7.18 ppm για το προϊόν της αντίδρασης $\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{Cl}(\mathbf{1}\gamma)$ και στα 7.13 ppm για το προϊόν της αντίδρασης $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1}\delta)$ οφείλεται στο υδρογόνο H5 το οποίο βρίσκεται σε μετα θέση ως προς τα δύο άζωτα.



Σχήμα 7.2.76. Φάσμα ¹H-NMR της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{Cl}(\mathbf{1}\gamma)$ σε διαλύτη DMSO-d^6 .



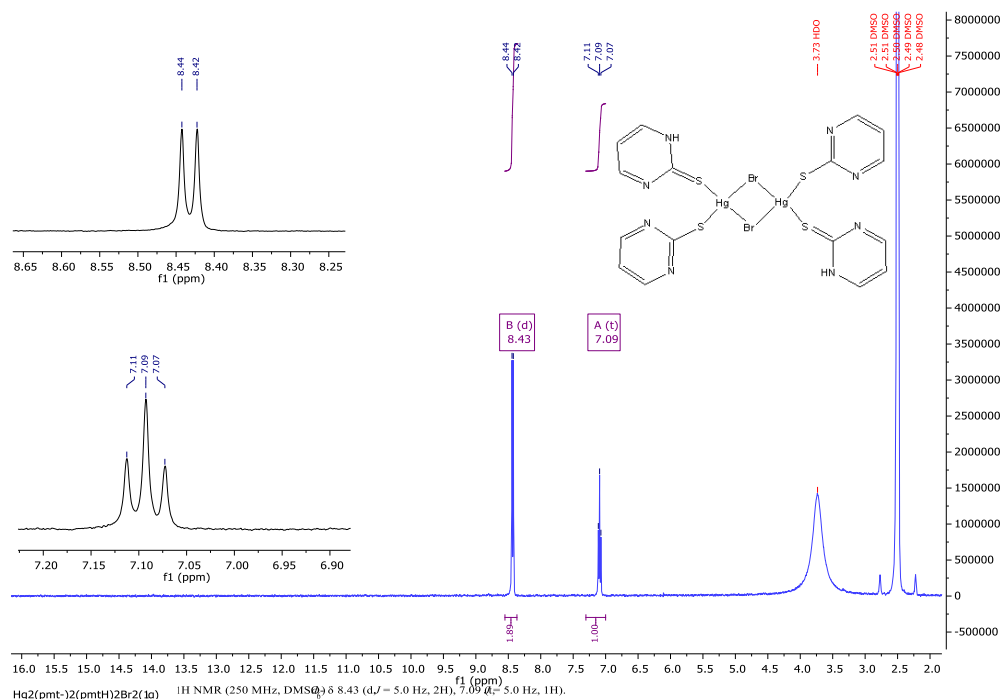
Σχήμα 7.2.77. Φάσμα ¹H-NMR της ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1}\delta)$ σε διαλύτη DMSO-d^6 .

Στον Πίνακα 7.17 περιλαμβάνονται τα δεδομένα που προέρχονται από την επεξεργασία των φασμάτων $^1\text{H-NMR}$ για τα προϊόντα $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1a**), $\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{Br}$ (**1i**) που προήλθαν από την αντίδραση του ουδέτερου υποκαταστάτη με τον δισθενή βρωμιούχο υδράργυρο σε αναλογία 1:2 και 1:1 αντίστοιχα.

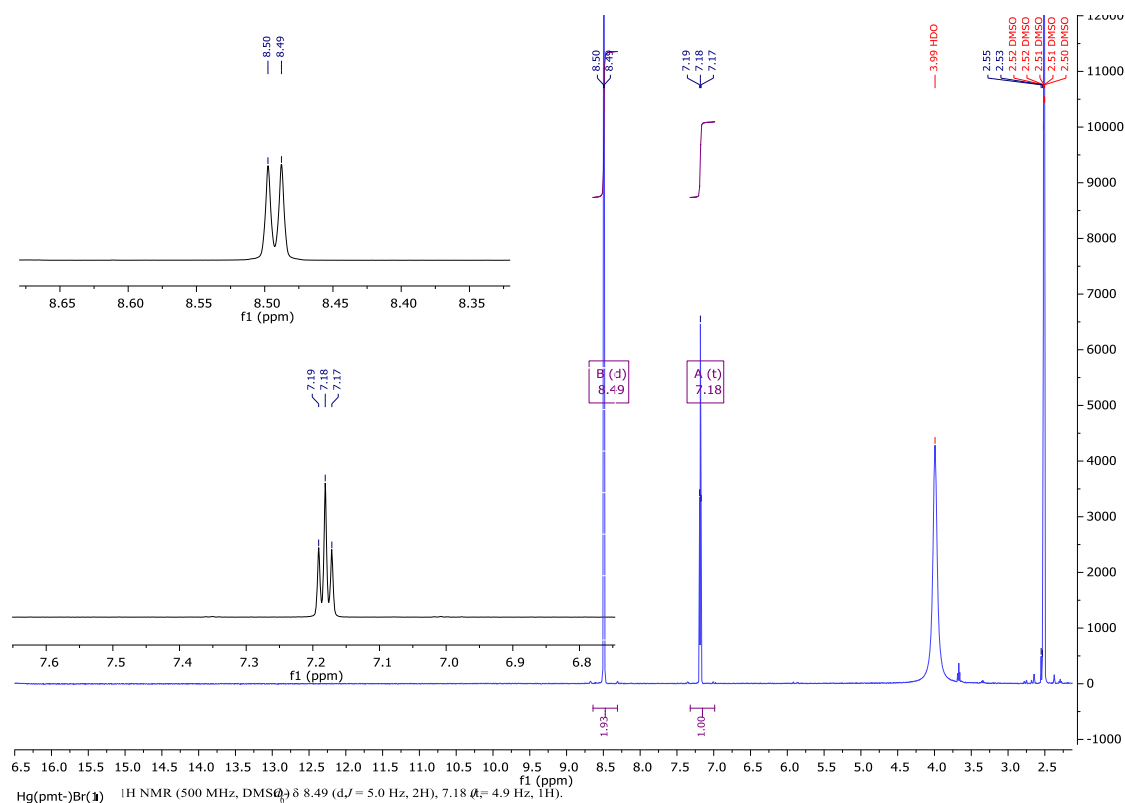
Πίνακας 7.17. $^1\text{H-NMR}$ δεδομένα των ενώσεων (**1a**), (**1i**).

	pmtH	$\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (1a)	$\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{Br}$ (1i)
δ $\text{H}(\text{N}\equiv\text{C}\equiv\text{S})$	13.82 s, 1H	-	-
δ H4,6	8.27 s, br, 2H	8.43 d, $^3J=5$ Hz, 2H	8.49 d, $^3J=5$ Hz, 2H
δ H5	6.83 t, $^3J=5.3$ Hz, 1H	7.09 t, $^3J=5$ Hz, 1H)	7.18 t, $^3J=4.9$ Hz, 1H

Η ένταξη του υποκαταστάτη στις ενώσεις αυτές γίνεται μέσω του εξωκυκλικού ατόμου θείου, όπως υποδεικνύει η απουσία της ευρείας ταινίας συντονισμού του πρωτονίου $\text{H}(\text{N}\equiv\text{C}\equiv\text{S})$. Οι χημικές μετατοπίσεις των πρωτονίων H4,6 και H5 εμφανίζονται ως διπλή και τριπλή κορυφή στα 8.43 και 7.09 ppm στην ένωση $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1a**) και στα 8.49 και 7.18 ppm στην ένωση $\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{Br}$ (**1i**). Τα φάσματα δίδονται στα Σχήματα 7.2.78 και 7.2.79.



Σχήμα 7.2.78. Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1a**) σε διαλύτη DMSO-d_6 .



Σχήμα 7.2.79. Φάσμα ¹H-NMR της ένωσης Hg(pmt⁻)Br(**1i**) σε διαλύτη DMSO-d⁶.

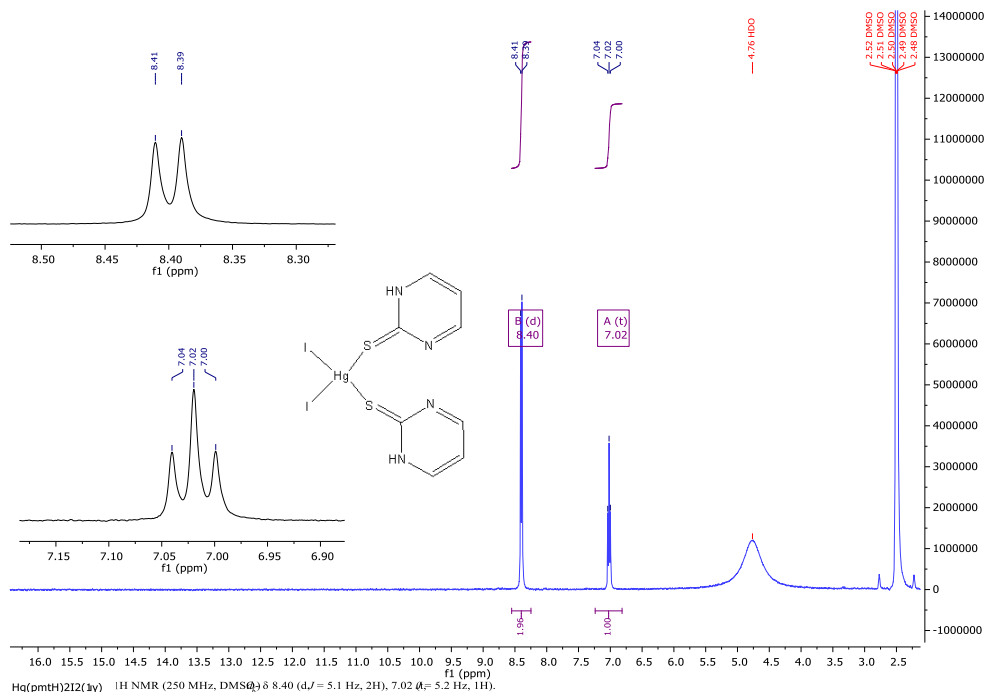
Στον Πίνακα 7.18 περιλαμβάνονται τα δεδομένα που προέρχονται από την επεξεργασία των φασμάτων ¹H-NMR για τα προϊόντα Hg(pmtH)₂I₂(**1γ**) και Hg(pmt⁻)I(**1δ**) που προήλθαν από τις αντιδράσεις του ουδέτερου υποκαταστάτη με τον δισθενή και τον μονοσθενή ιωδιούχο υδράργυρο.

Πίνακας 7.18. ¹H-NMR δεδομένα των ενώσεων (**1γ**), (**1δ**).

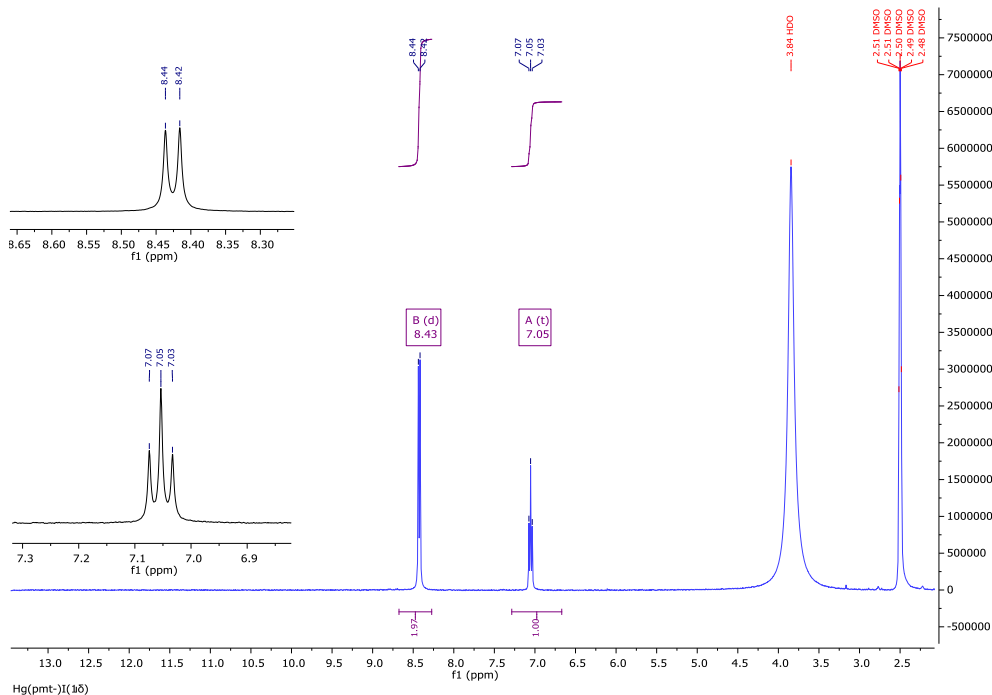
	pmtH	Hg(pmtH) ₂ I ₂ (1γ)	Hg(pmt ⁻)I(1δ)
δ H(N≡C≡S)	13.82 s, 1H	-	-
δ H4,6	8.27 s, br, 2H	8.40 d, ³ J = 5.1 Hz, 2H	8.43 d, ³ J = 5.2 Hz, 2H
δ H5	6.83 t, ³ J = 5.3 Hz, 1H	7.02 t, ³ J = 5.2 Hz, 1H	7.05 t, ³ J = 5.2 Hz, 1H

Στο φάσμα ¹H-NMR των ενώσεων Hg(pmtH)₂I₂(**1γ**), Hg(pmt⁻)I(**1δ**) (Σχήματα 7.2.80, 7.2.81) η απουσία της ευρείας ταινίας συντονισμού του πρωτονίου H(N≡C≡S) υποδηλώνει την ένταξη του υποκαταστάτη μέσω του ατόμου S. Η ένταξη επηρεάζει τα σήματα συντονισμού των πρωτονίων του υποκαταστάτη τα οποία εμφανίζονται ως

διπλή και τριπλή κορυφή στο φάσμα της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**1ιγ**) στα 8.40 και 7.02 ppm και αποδίδονται στα H4,6 και H5 του αρωματικού δακτυλίου αντίστοιχα. Για την ένωση $\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{I}$ (**1ιδ**) τα αντίστοιχα πρωτόνια εμφανίζουν χημικές μετατοπίσεις στα 8.43 και 7.05 ppm.



Σχήμα 7.2.80. Φάσμα ^1H -NMR της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**1ιγ**) σε διαλύτη DMSO-d_6 .



Σχήμα 7.2.81. Φάσμα ^1H -NMR της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{I}$ (**1ιδ**) σε διαλύτη DMSO-d_6 .

Στον Πίνακα 7.19 περιλαμβάνονται τα δεδομένα που προέρχονται από την επεξεργασία των φασμάτων $^1\text{H-NMR}$ για τα προϊόντα $\text{Hg}(\text{pmtH})(\text{pmt}^-)(\text{NO}_3^-)$ (**1στ**), $\text{Hg}(\text{pmt}^-)(\text{NO}_3^-)$ (**1ιε**) που προήλθαν από την αντίδραση της pmtH με τον νιτρικό υδράργυρο.

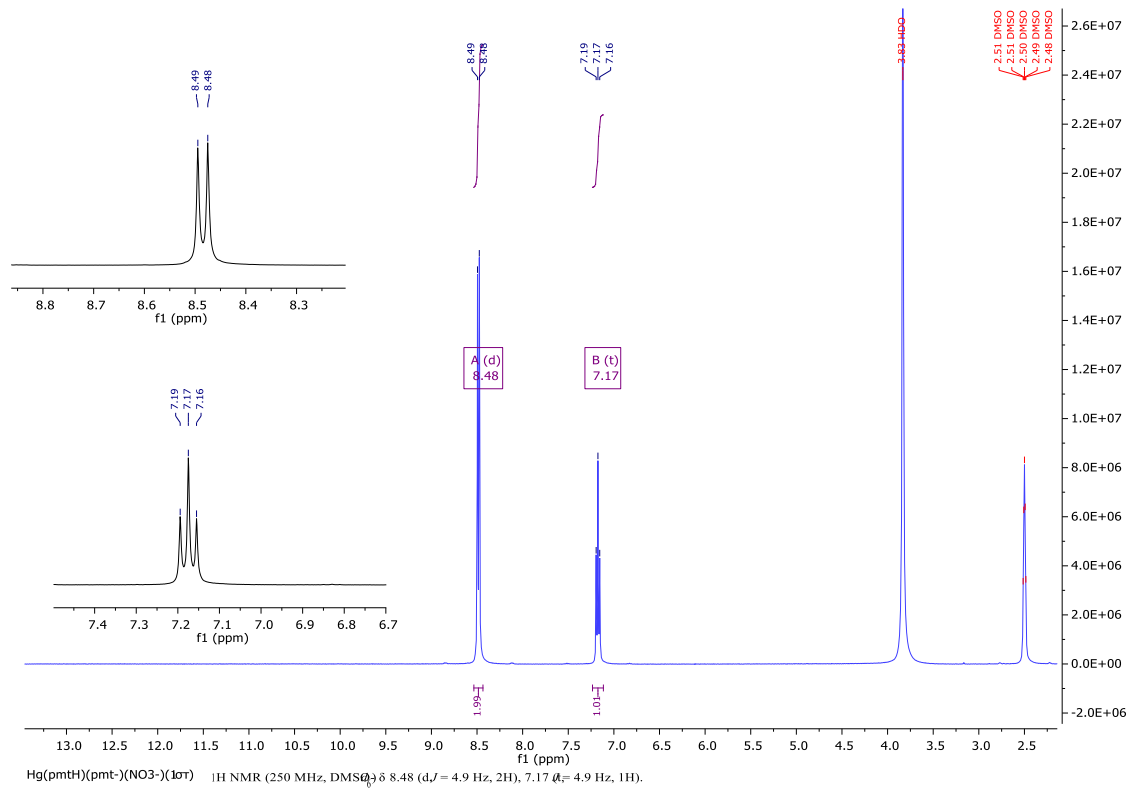
Πίνακας 7.19. $^1\text{H-NMR}$ δεδομένα των ενώσεων (**1στ**), και (**1ιε**).

	pmtH	Hg(pmtH)(pmt⁻)(NO₃)₂(1στ)	Hg(pmt⁻)(NO₃)₂(1ιε)
δ H(N≡C≡S)	13.82 s, 1H	-	-
δ H4,6	8.27 s, br, 2H	8.47 d, $^3J=4.9$ Hz, 2H	8.54 d, $^3J=4.9$ Hz, 2H
δ H5	6.83 t, $^3J=5.3$ Hz, 1H	7.15 t, $^3J=4.9$ Hz, 1H	7.25 t, $^3J=4.9$ Hz, 1H

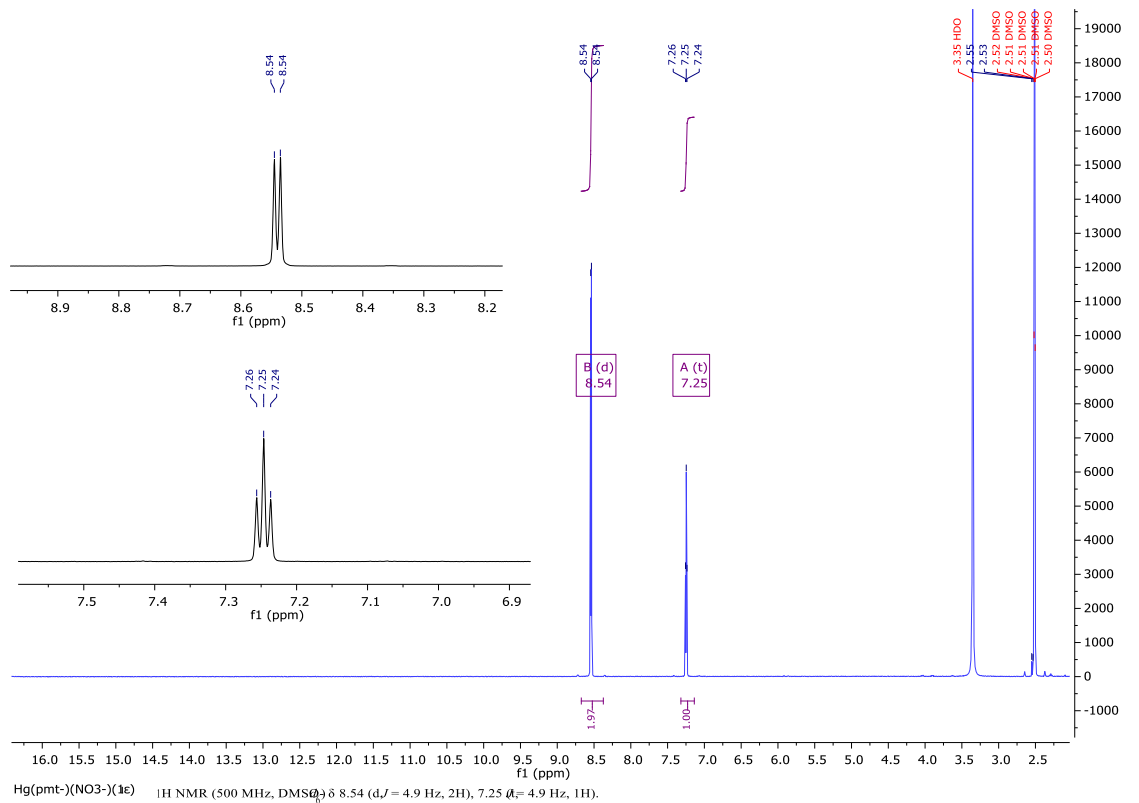
Και για τις ενώσεις $\text{Hg}(\text{pmtH})(\text{pmt}^-)(\text{NO}_3^-)$ (**1στ**) και $\text{Hg}(\text{pmt}^-)(\text{NO}_3^-)$ (**1ιε**) μπορούν να εξαχθούν ανάλογα συμπεράσματα από τα δεδομένα $^1\text{H-NMR}$. Τα σήματα συντονισμού που αποδίδονται στα πρωτονία H4,6 και H5 του αρωματικού δακτυλίου του υποκαταστάτη εμφανίζονται ως διπλή και τριπλή κορυφή στα 8.47 και 7.15 ppm για την πρώτη και στα 8.54 και 7.25 ppm για την δεύτερη μετατοπισμένα σε σχέση με τον ελεύθερο υποκαταστάτη. Απουσιάζει επίσης η ευρεία ταινία συντονισμού του πρωτονίου S-H ενδεικτική της ένταξης του υποκαταστάτη στο μεταλλικό ιόν μέσω του εξωκυκλικού ατόμου S. Τα φάσματα $^1\text{H-NMR}$ των ενώσεων φαίνονται στα Σχήματα 7.2.82 και 7.2.83.

Όσον αφορά τις ενώσεις $\text{Pb}(\text{pmtH})_3\text{Cl}_2$ (**1ιθ**), $\text{Pb}(\text{pmtH})_3(\text{pmt}^-)\text{Br}$ (**1κ**), $\text{Pb}(\text{pmtH})_4\text{I}_2$ (**1κα**), $\text{Pb}(\text{pmtH})_2(\text{NO}_3^-)_2$ (**1ιη**) που προήλθαν από τις αντιδράσεις της 2-μερκαπτοπυριμιδίνης με τα μεταλλικά άλατα του Pb(II) οι μετατοπίσεις στα δ των H που παρατηρούνται σε σχέση με τις αντίστοιχες στο φάσμα του υποκαταστάτη είναι σχεδόν αμελητέες. Αυτό πιθανώς οφείλεται στο γεγονός ότι για τις ενώσεις αυτές δεν έχει πραγματοποιηθεί συμπλοκοποίηση του υποκαταστάτη με το ιόν του μολύβδου και αποτελούν απλώς μίγματα. Η παρουσία ως μίγματα δικαιολογεί τις μεταβολές στις ταινίες απορρόφησης που παρατηρούνται στα φάσματα υπερύθρου.

Ενδεικτικό της δημιουργίας μιγμάτων είναι το γεγονός ότι σε όλα τα φάσματα $^1\text{H-NMR}$ των ενώσεων $\text{Pb}(\text{pmtH})_3\text{Cl}_2$ (**1ιθ**), $\text{Pb}(\text{pmtH})_3(\text{pmt}^-)\text{Br}$ (**1κ**), $\text{Pb}(\text{pmtH})_4\text{I}_2$ (**1κα**), $\text{Pb}(\text{pmtH})_2(\text{NO}_3^-)_2$ (**1ιη**) πέραν των χημικών μετατοπίσεων του ουδέτερου υποκαταστάτη, εμφανίζονται παντού οι χημικές μετατοπίσεις στα 8.71 και 7.37 ppm που πιθανώς αντιστοιχούν στον σχηματισμό της ένωσης $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n$ (**1ιζ**) (Πίνακας 7.20).



Σχήμα 7.2.82. Φάσμα ¹H-NMR της ένωσης Hg(pmtH)(pmt⁻)(NO₃⁻)(1στ) σε διαλύτη DMSO-d⁶.

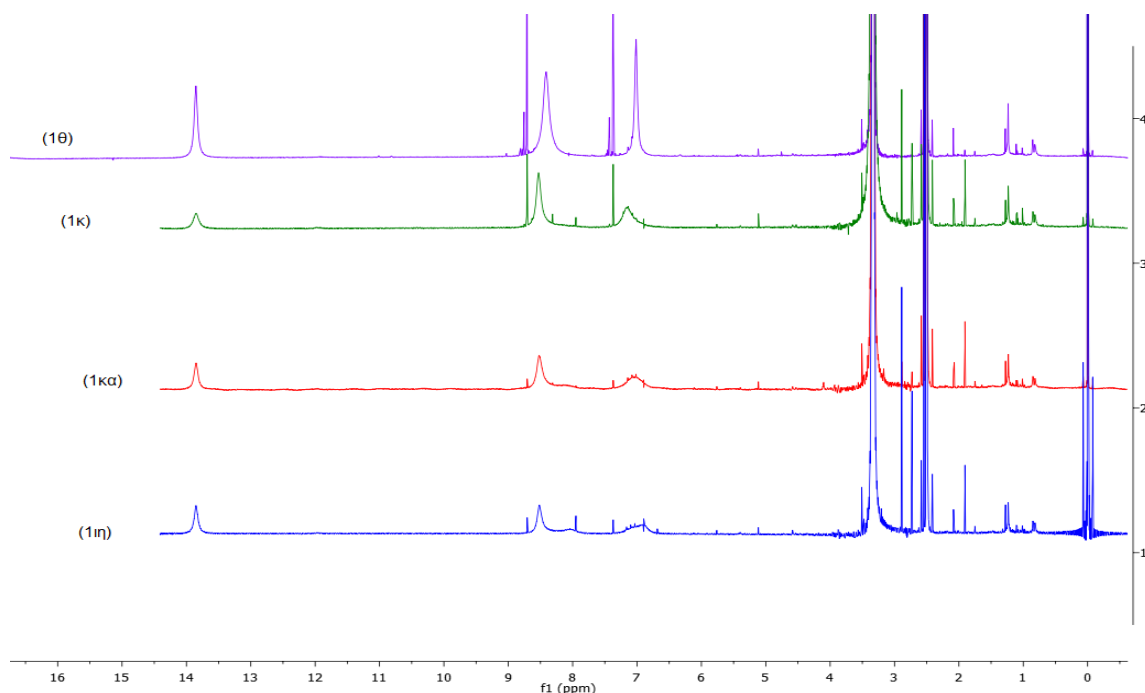


Σχήμα 7.2.83. Φάσμα ¹H-NMR της ένωσης Hg(pmt⁻)(NO₃⁻)(1ε) σε διαλύτη DMSO-d⁶.

Προτείνεται δηλαδή ότι τα αλογόνα και η νιτρο-ομάδα δεν συμμετέχουν στην ένταξη γύρω από το άτομο του μολύβδου, ο οποίος αντιδρά με τον αποπρωτονιομένο υποκαταστάτη και σχηματίζει σε όλες τις αντιδράσεις το προϊόν $[\text{Pb}(\text{pmt})_2]_n$ (**1ιζ**). Το προϊόν συλλέγεται στον ηθμό μαζί με την περίσσεια του υποκαταστάτη που δεν αντέδρασε και παρέμεινε στον ηθμό γιατί δεν διαλύεται. Εξάιρεση αποτελεί η περίπτωση του φάσματος του προϊόντος $\text{Pb}(\text{pmtH})_2(\text{NO}_3)_2$ (**1ιη**), καθότι η παρουσία δυο επιπλέον χημικών μετατοπίσεων χαμηλής έντασης στα 8.76 και 7.43 ppm. Τα ^1H -NMR φάσματα των ενώσεων αυτών παρατίθενται συγκεντρωτικά στο Σχήμα 7.2.84.

Πίνακας 7.20. ^1H -NMR δεδομένα των ενώσεων (**1θ**), (**1κ**), (**1κα**), (**1ιη**).

	pmtH	$\text{Pb}(\text{pmtH})_2(\text{NO}_3)_2$ (1ιη)	$\text{Pb}(\text{pmtH})_3(\text{pmt})\text{Br}$ (1κ)	$\text{Pb}(\text{pmtH})_4\text{I}_2$ (1κα)	$\text{Pb}(\text{pmtH})_3\text{Cl}_2$ (1θ)
δ H(N\equivC\equivS)	13.82 s,br 1H	13.85 s,br, 1H	13.85 s,br, 1H	13.85 s,br, 1H	13.85 s,br, 1H
δ H4,6	8.27s,br, 2H	8.76 d, $^3J=4.9\text{Hz}$, 1H 8.71 d, $^3J=4.9\text{Hz}$, 2H 8.41 s, br, 2H	8.71 d, 1H, $^3J=4.8\text{Hz}$, 8.53s,br, 1H	8.71 d, 1H, $^3J=4.8\text{Hz}$, 8.52s,br, 1H	8.71 d, 1H, $^3J=4.8\text{Hz}$, 7.99s,br, 1H
δ H5	6.83 t, $^3J=5.3\text{Hz}$, 1H	7.43 t, $^3J=4.9\text{Hz}$, 1H 7.37 t, $^3J=4.9\text{Hz}$, 2H 7.02 s, br, 1H	7.37 t, 1H, $^3J=4.8\text{Hz}$, 7.15s,br, 2H	7.37 t, 1H, $^3J=4.8\text{Hz}$, 7.02s,br, 2H	7.37 t, 1H, $^3J=4.8\text{Hz}$, 7.2-6.76 m, 2H



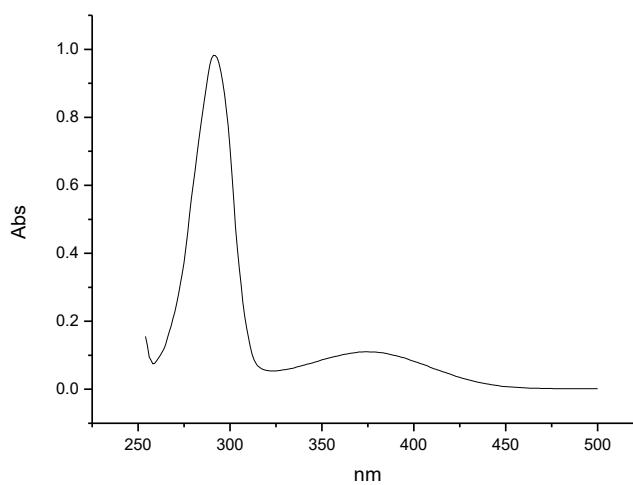
Σχήμα 7.2.84. Φάσμα ^1H -NMR των ενώσεων (**1θ**), (**1κ**), (**1κα**), (**1ιη**) σε διαλύτη DMSO-d_6 .

7.2.7 Φασματοσκοπία υπεριώδους-ορατού (UV-Vis)

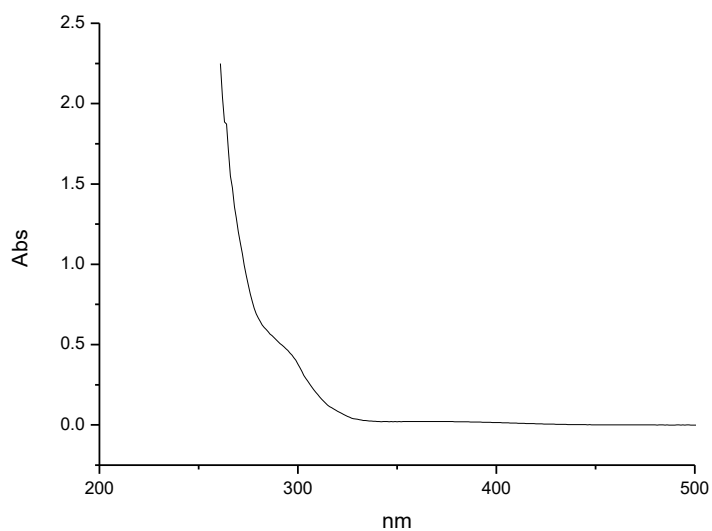
Η φασματοσκοπία υπεριώδους μελετήθηκε μόνο σε διαλύτη DMSO λόγω κακής διαλυτότητας των ενώσεων σε μη πολικούς διαλύτες. Η συγκέντρωση των ενώσεων με γνωστό μοριακό βάρος που μελετήθηκαν ήταν 5×10^{-5} M. Στην συγκέντρωση αυτή οι απορροφήσεις που προέκυψαν για τα υπό μελέτη σύμπλοκα ξεπέρασαν την μονάδα και δεν εφαρμόζεται ο νόμος του Beer. Ο υποκαταστάτης 2-mercaptopyrimidine σε διάλυμα DMSO και συγκέντρωση 5×10^{-5} M εμφανίζει στο υπεριώδες δυο ταινίες απορρόφησης, μια σε λ_{\max} 375 nm με $\log \epsilon$ 3.350 ($\epsilon=2240$) και μια σε λ_{\max} 291 nm με $\log \epsilon$ 4.294 ($\epsilon=19680$). Η πρώτη αποδίδεται σε $\pi^* \leftarrow n$ μετάπτωση ενώ η δεύτερη μπορεί να αποδοθεί σε $\pi^* \leftarrow \pi$ μετάπτωση καθώς η τιμή ϵ είναι σχετικά μεγάλη. Τα φάσματα που προέκυψαν δίδονται στα Σχήματα 7.2.85-7.2.97 και στον Πίνακα 7.21 εμφανίζονται συγκεντρωτικά τα φασματοσκοπικά δεδομένα.

Πίνακας 7.21. Δεδομένα φασματοσκοπίας υπεριώδους για τα προϊόντα αντίδρασης με την pmtH σε διαλύτη DMSO.

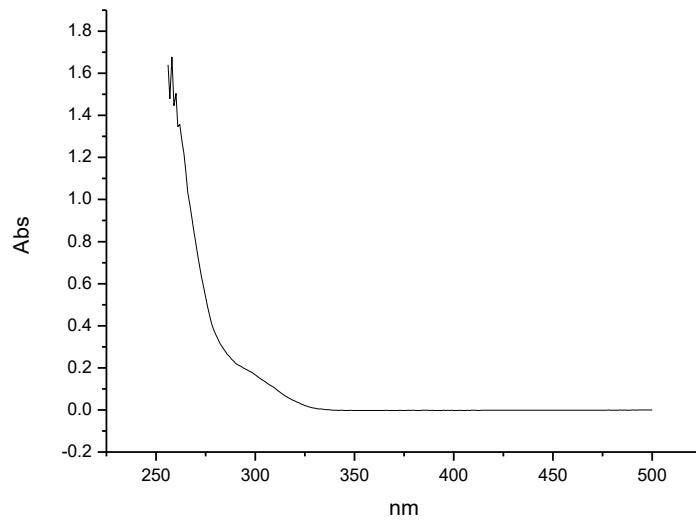
Ένωση	λ (nm)
Hg(pmt) ₂ (1α)	~300nm ώμος, ~270nm ώμος, 260nm
Hg(tpp) ₂ (pmt) ₂ (1β)	~310nm ώμος, ~280nm ώμος, 263nm
Hg ₂ (pmt) ₃ (pmtH)Cl(1δ)	~375nm, ~290nm ώμος, 262nm
Hg ₂ (pmt) ₂ (pmtH) ₂ Br ₂ (1ια)	~375nm, ~290nm ώμος, 270nm
Hg(pmtH) ₂ I ₂ (1ιγ)	~375nm, ~290nm ώμος, 262nm
[Pb(pmt) ₂] _n (1ιζ)	~375nm, ~325nm ώμος, ~290nm ώμος, 277nm
Hg(pmtH)(pmt)(NO ₃)(1στ)	~290nm ώμος, 263nm
[Hg(pmt)] _n (1η)	~375nm, ~300nm ώμος, ~270nm ώμος, 257nm
Hg(pmt)I(1ιδ)	~375nm, ~280nm ώμος, 262nm
Hg(pmt)Cl(1ιγ)	~375nm, ~300nm ώμος, ~270nm ώμος, 261nm
Hg(pmt)Br(1ι)	~375nm, ~300nm ώμος, ~270nm ώμος, 260nm
Hg(pmt)(NO ₃)(1ιε)	~375nm, ~300nm ώμος, ~270nm ώμος, 260nm, 257nm



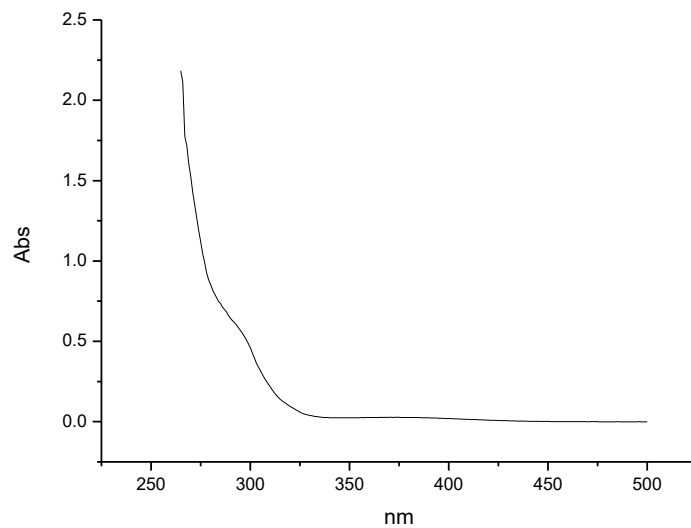
Σχήμα 7.2.85. Φάσμα υπεριώδους σε διαλύτη DMSO του υποκαταστάτη pmtH ($C=5 \times 10^{-5}$ M).



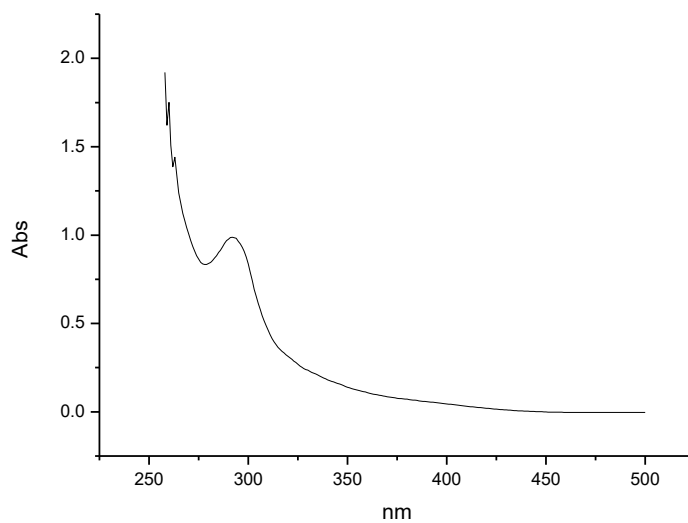
Σχήμα 7.2.86. Φάσμα υπεριώδους σε διαλύτη DMSO της ένωσης $Hg_2(pmt^+)_3(pmtH)Cl(1\delta)$ ($C=5 \times 10^{-5}$ M).



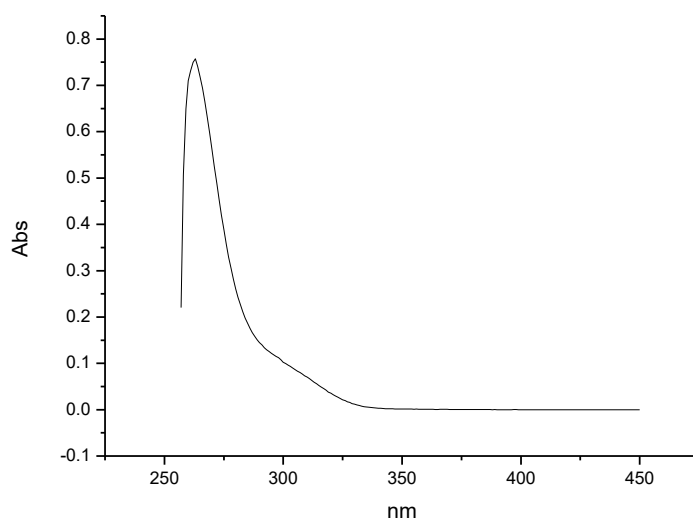
Σχήμα 7.2.87. Φάσμα υπεριώδους σε διαλύτη DMSO της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1a})$ ($C=5 \times 10^{-5}$ M).



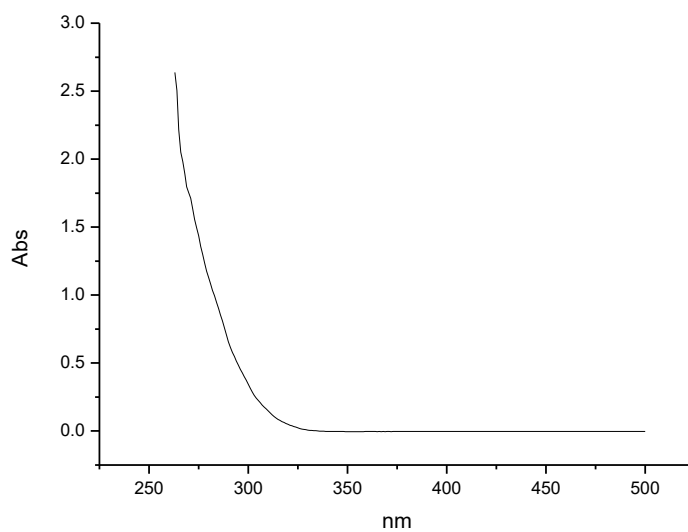
Σχήμα 7.2.88. Φάσμα υπεριώδους σε διαλύτη DMSO της ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1a})$ ($C=5 \times 10^{-5}$ M).



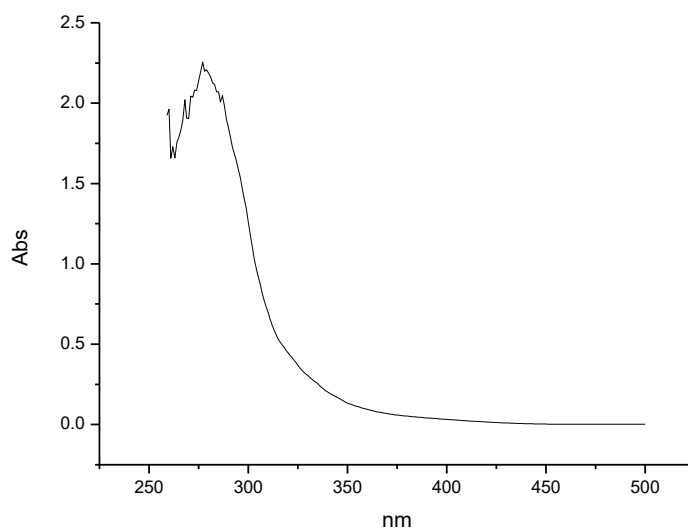
Σχήμα 7.2.89. Φάσμα υπεριώδους σε διαλύτη DMSO της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**11γ**)
($C=5 \times 10^{-5}$ M).



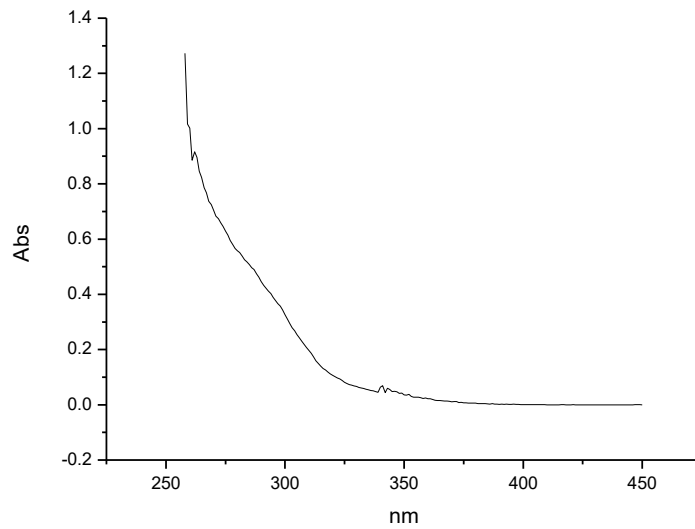
Σχήμα 7.2.90. Φάσμα υπεριώδους σε διαλύτη DMSO της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmtH})(\text{pmt})(\text{NO}_3)$ (**11στ**)
($C=5 \times 10^{-5}$ M).



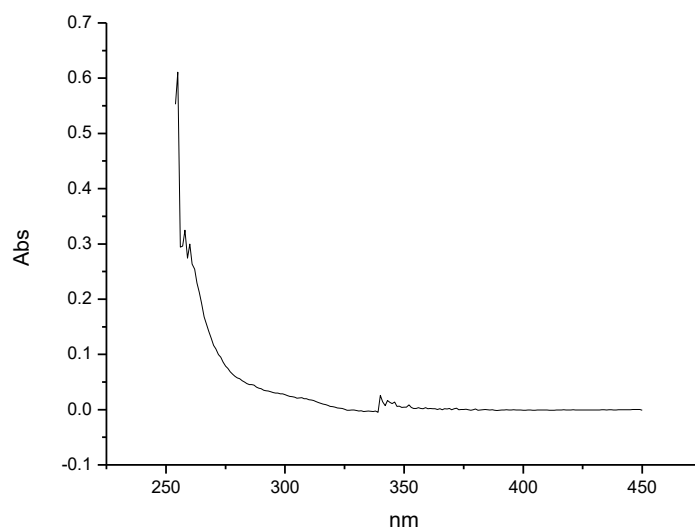
Σχήμα 7.2.91. Φάσμα υπεριώδους σε διαλύτη DMSO της ένωσης $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (**1β**) ($C=5 \times 10^{-5}$ M).



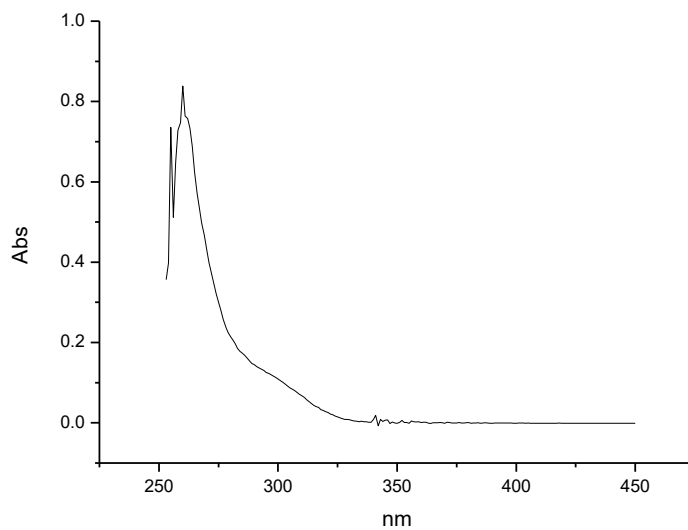
Σχήμα 7.2.92. Φάσμα υπεριώδους σε διαλύτη DMSO της ένωσης $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n$ (**1ζ**) ($C=5 \times 10^{-5}$ M).



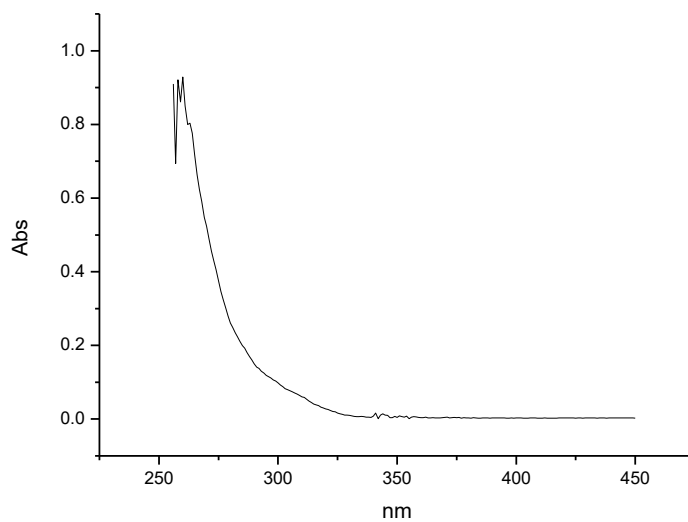
Σχήμα 7.2.93. Φάσμα υπεριώδους σε διαλύτη DMSO της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmt}^+)\text{I}(\mathbf{1d})$ ($C=5 \times 10^{-5}$ M).



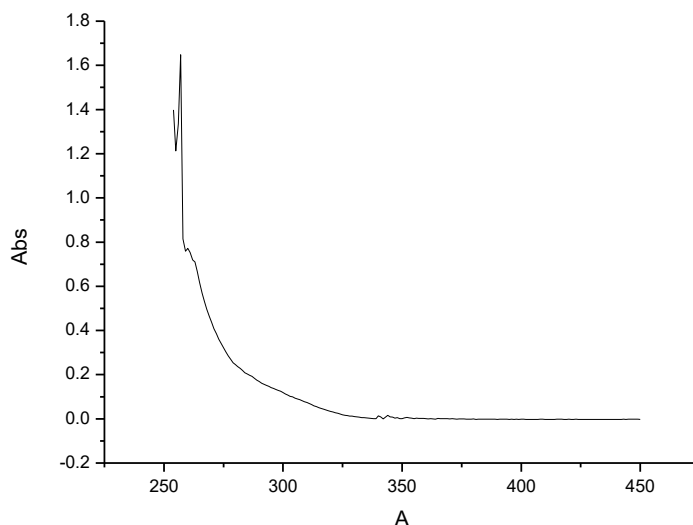
Σχήμα 7.2.94. Φάσμα υπεριώδους σε διαλύτη DMSO της ένωσης $[\text{Hg}(\text{pmt}^+)]_n(\mathbf{1\eta})$ ($C=5 \times 10^{-5}$ M).



Σχήμα 7.2.95. Φάσμα υπεριώδους σε διαλύτη DMSO της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{Cl}(\mathbf{1}\gamma)$ ($C=5 \times 10^{-5}$ M).



Σχήμα 7.2.96. Φάσμα υπεριώδους σε διαλύτη DMSO της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{Br}(\mathbf{1}\iota)$ ($C=5 \times 10^{-5}$ M).

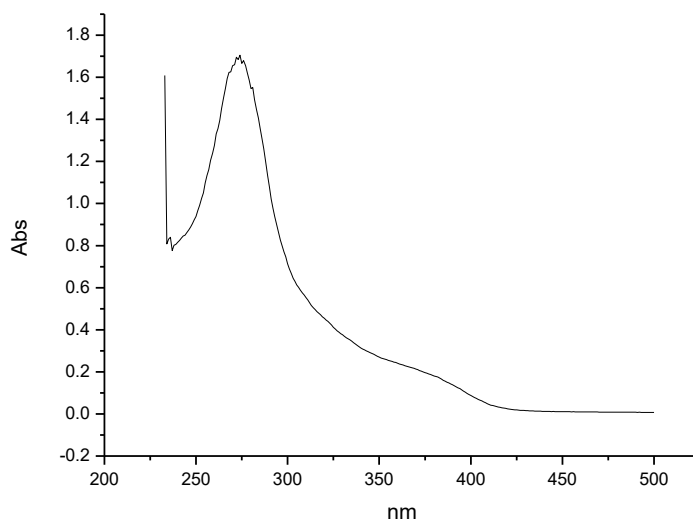


Σχήμα 7.2.97. Φάσμα υπεριώδους σε διαλύτη DMSO της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmt}^-)(\text{NO}_3)$ (**11ε**) ($C=5 \times 10^{-5}$ M).

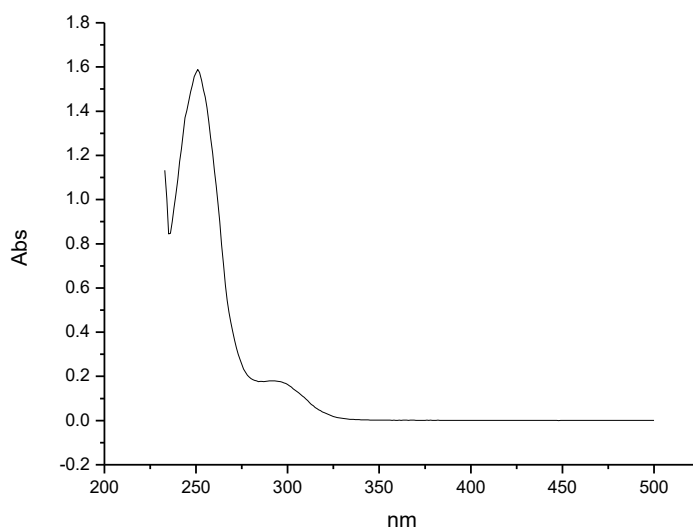
Οι ενώσεις $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (**1α**), $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (**1β**), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (**1δ**), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1ια**), $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**1ιγ**), $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n$ (**1ιζ**) μελετήθηκαν στην συγκέντρωση 5×10^{-5} M και σε σύστημα διαλυτών DMSO –ορό με τις απορροφήσεις να ξεπερνούν και πάλι την μονάδα. Τα σύμπλοκα διαλύθηκαν σε DMSO και μετρήθηκε η απορρόφηση τους σε διαλύτη DMSO. Τα φάσματα που προέκυψαν δίδονται στα Σχήματα 7.2.98-7.2.103 και στον Πίνακα 7.22 εμφανίζονται συγκεντρωτικά τα φασματοσκοπικά δεδομένα.

Πίνακας 7.22. Δεδομένα φασματοσκοπίας υπεριώδους για τα προϊόντα αντίδρασης με την pmtH σε διαλύτη [DMSO-ορό].

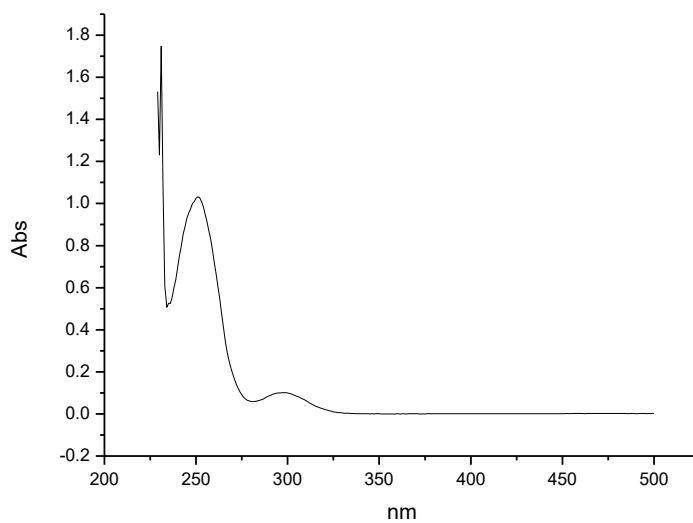
Ένωση	λ (nm)
$\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (1α)	, ~300nm ώμος, 251m
$\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (1β)	~340nm, 250nm
$\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (1δ)	~300nm ώμος, 251nm
$\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (1ια)	~300nm ώμος, 250nm
$\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (1ιγ)	~300nm ώμος, 250nm
$[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n$ (1ιζ)	~340nm ώμος, 274nm



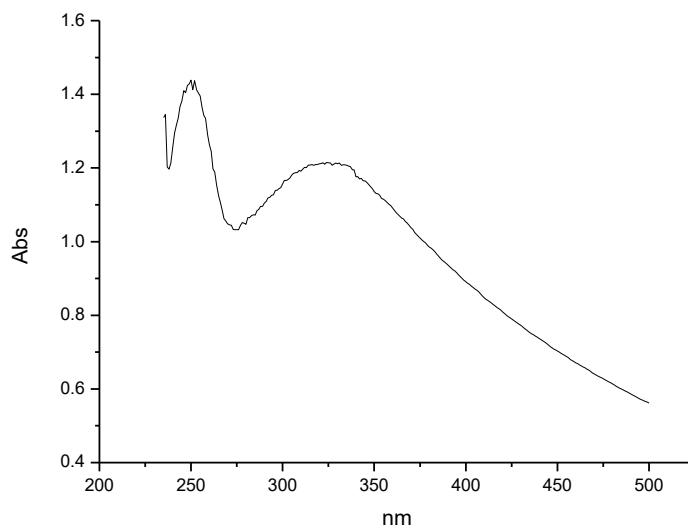
Σχήμα 7.2.98. Φάσμα υπεριώδους σε διαλύτη [DMSO–ορό] της ένωσης $[Pb(pmt^-)_2]_n$ (**11ζ**) ($C=5 \times 10^{-5}$ M).



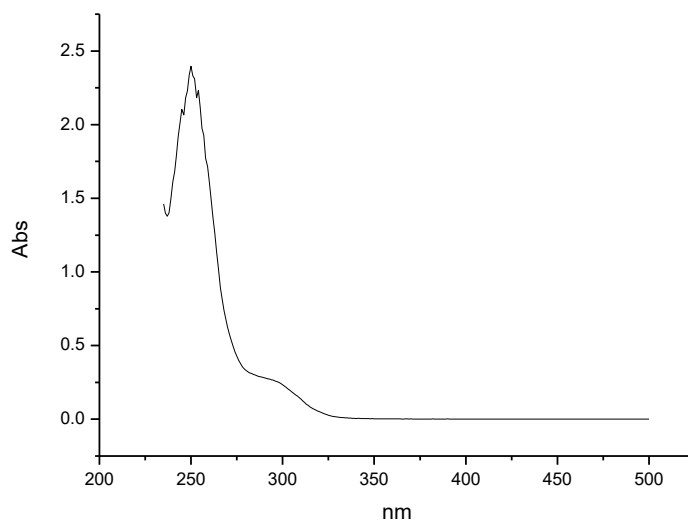
Σχήμα 7.2.99. Φάσμα υπεριώδους σε διαλύτη [DMSO–ορό] της ένωσης $Hg_2(pmt^-)_3(pmtH)Cl$ (**1δ**) ($C=5 \times 10^{-5}$ M).



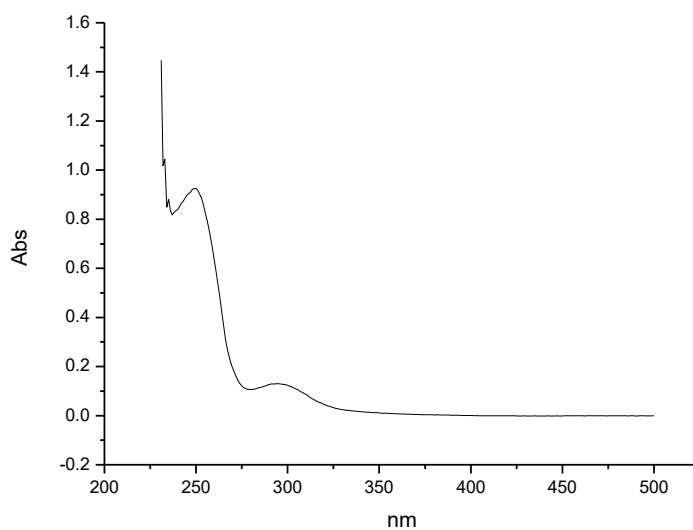
Σχήμα 7.2.100. Φάσμα υπεριώδους σε διαλύτη [DMSO–ορό] της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmt})_2(\mathbf{1a})$ ($C=5 \times 10^{-5} \text{ M}$).



Σχήμα 7.2.101. Φάσμα υπεριώδους σε διαλύτη [DMSO–ορό] της ένωσης $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt})_2(\mathbf{1b})$ ($C=5 \times 10^{-5} \text{ M}$).



Σχήμα 7.2.102. Φάσμα υπεριώδους σε διαλύτη [DMSO–ορό] της ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1ia**) ($C=5 \times 10^{-5}$ M).



Σχήμα 7.2.103. Φάσμα υπεριώδους σε διαλύτη [DMSO–ορό] της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**1iy**) ($C=5 \times 10^{-5}$ M).

Για τα προϊόντα που προήλθαν από την αντίδραση της pmtH με τα μεταλλικά άλατα του υδραργύρου σε αναλογία 1:2, πραγματοποιήθηκε μελέτη σε σύστημα διαλυτών DMSO-H₂O. Τα σύμπλοκα διαλύθηκαν σε DMSO και μετρήθηκε η απορρόφηση τους σε διαλύτη DMSO και συγκέντρωση 2.5 x 10⁻⁵ M. Από την μελέτη αυτή τα αποτελέσματα που προέκυψαν συνοψίζονται στον Πίνακα 7.23.

Πίνακας 7.23. Δεδομένα φασματοσκοπίας υπεριώδους για τα προϊόντα αντίδρασης με την pmtH σε διαλύτη DMSO-H₂O.

Ένωση	λ _{max} (nm)	Abs		ε	logε
Hg₂(pmt⁻)₃(pmtH)Cl(1δ)	264	1.03839	ταινία	41536	4.62
	290	0.19513	ώμος	7805	3.89
	434	0.00177	ταινία	71	1.85
Hg(pmt⁻)₂(1α)	264	0.91081	ταινία	36432	4.56
	290	0.13695	ώμος	5478	3.74
Hg₂(pmt⁻)₂(pmtH)₂Br₂(1ια)	264	1.02972	ταινία	41189	4.62
	290	0.19103	ώμος	7641	3.88
	434	0.00086	ταινία	34	1.54
Hg(pmtH)₂I₂(1ιγ)	264	1.21066	ταινία	48426	4.68
	297	0.79215	ταινία	31686	4.5
	434	0.01091	ώμος	436	2.64
Hg(tpp)₂(pmt⁻)₂(1β)	265	1.13694	ταινία	45478	4.66
	290	0.3143	ώμος	12572	4.01
Hg(pmtH)(pmt⁻)(NO₃⁻)(1ιστ)	265		ταινία	-	-
	290		ώμος	-	-
	434		ταινία	-	-
Hg(pmt⁻)I(1ιδ)	264		ταινία	-	-
	298		ταινία	-	-
	434		ώμος	-	-

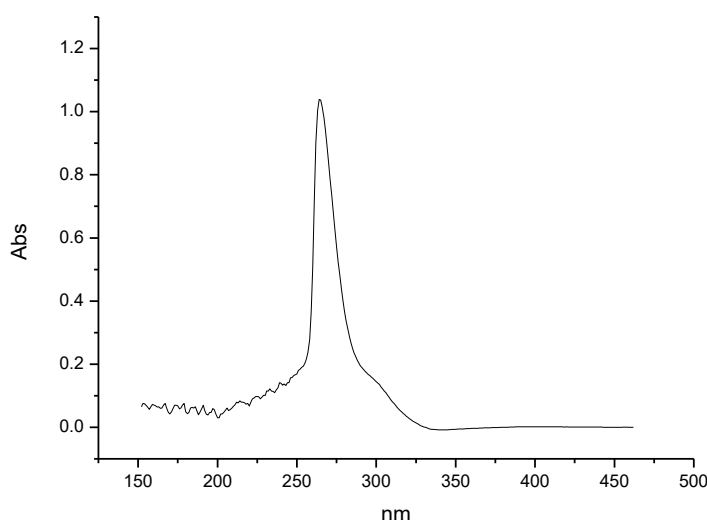
Το φάσμα της ένωσης Hg₂(pmt⁻)₃(pmtH)Cl(1δ) παρουσιάζει σε DMSO δυο ταινίες απορρόφησης και έναν ώμο. Η πρώτη παρατηρείται σε λ_{max} 264 nm με logε 4.62 (ε=41536), η δεύτερη σε λ_{max} 434 nm με logε 1.85 (ε=71) και ο ώμος σε λ_{max} 290 nm με logε 3.89 (ε=7805). Η ταινία στα 434 nm εξαιτίας της μικρής τιμής ε αποδίδεται σε π*← η μετάπτωση, ενώ η ταινία στα 264 nm και ο ώμος αποδίδονται σε

$\pi^* \leftarrow \pi$ μετάπτωση. Διάλυμα της ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1}\alpha)$ σε DMSO εμφανίζει στο υπεριώδες επίσης δυο ταινίες απορρόφησης και έναν ώμο. Η πρώτη παρατηρείται σε μήκος κύματος 264 nm με $\log \epsilon$ 4.62 ($\epsilon=41189$) και αποδίδεται σε $\pi^* \leftarrow \pi$ μετάπτωση ενώ η δεύτερη που παρατηρείται σε λ_{\max} 434 nm με $\log \epsilon$ 1.54 ($\epsilon=34$) αποδίδεται σε $\pi^* \leftarrow n$ μετάπτωση. Ο ώμος εμφανίζεται σε λ_{\max} 290 nm με $\log \epsilon$ 3.88 ($\epsilon=7641$) και αποδίδεται σε $\pi^* \leftarrow \pi$ μετάπτωση.

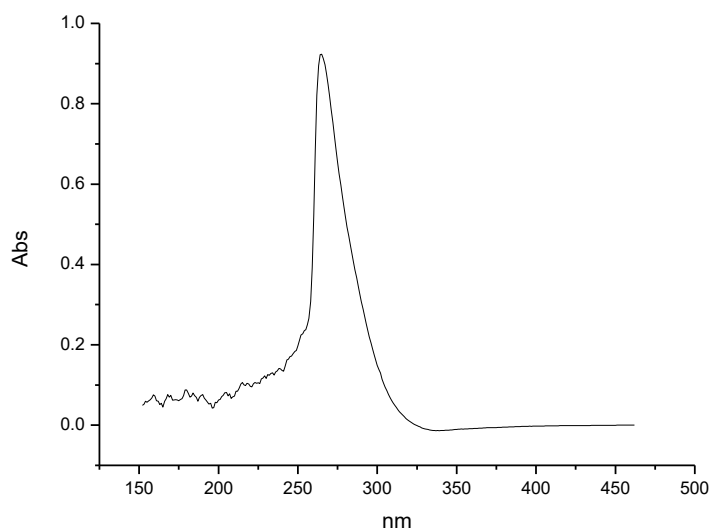
Και το φάσμα της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2(\mathbf{1}\gamma)$ σε διαλύτη DMSO εμφανίζει δυο ταινίες απορρόφησης και έναν ώμο. Ο ώμος εμφανίζεται σε μήκος κύματος 434 nm με $\log \epsilon$ 2.64 ($\epsilon=436$) και αποδίδεται σε $\pi^* \leftarrow n$ μετάπτωση. Στα 264 nm εμφανίζεται η πρώτη ταινία απορρόφησης με $\log \epsilon$ 4.68 ($\epsilon=48426$). Η δεύτερη ταινία απορρόφησης εμφανίζεται στα 297 nm με $\log \epsilon$ 4.5 ($\epsilon=31686$) και αποδίδεται σε $\pi^* \leftarrow \pi$ μετάπτωση.

Για τις ενώσεις $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1}\alpha)$ και $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1}\beta)$ τα φάσματα υπεριώθρου εμφανίζουν μία ταινία απορρόφησης και έναν ώμο που αποδίδονται σε $\pi^* \leftarrow \pi$ μετάπτωση. Στην ένωση $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1}\alpha)$ η ταινία εμφανίζεται σε λ_{\max} 264 nm με $\log \epsilon$ 4.56 ($\epsilon=36432$) και ο ώμος σε λ_{\max} 290 nm με $\log \epsilon$ 3.74 ($\epsilon=5478$). Η ένωση $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1}\beta)$ εμφανίζει την ταινία απορρόφησης σε μήκος κύματος 265 nm με $\log \epsilon$ 4.66 ($\epsilon=45478$) και τον ώμο σε λ_{\max} 290 nm με $\log \epsilon$ 4.01 ($\epsilon=12572$).

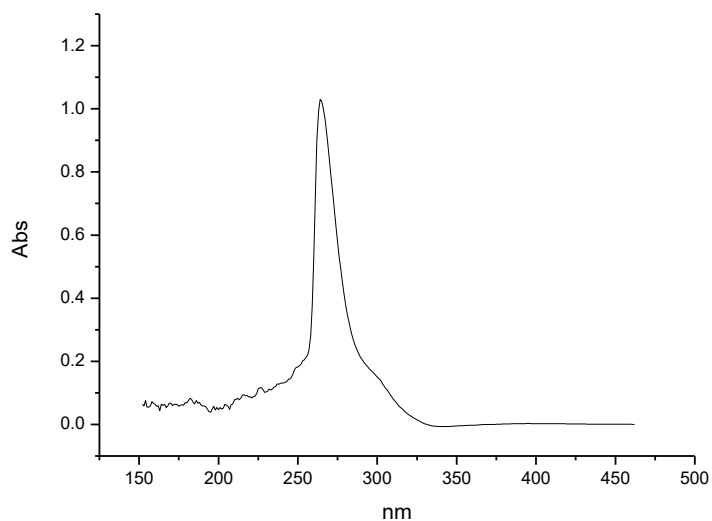
Στα Σχήματα 7.2.104-7.2.110 που ακολουθούν φαίνονται τα φάσματα σε σύστημα DMSO- H_2O των ενώσεων $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1}\delta)$, $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1}\alpha)$, $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2(\mathbf{1}\gamma)$, $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1}\alpha)$, $\text{Hg}(\text{pmtH})(\text{pmt}^-)(\text{NO}_3^-)(\mathbf{1}\sigma\tau)$ και $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1}\beta)$, σε συγκέντρωση $2.5 \times 10^{-5} \text{M}$.



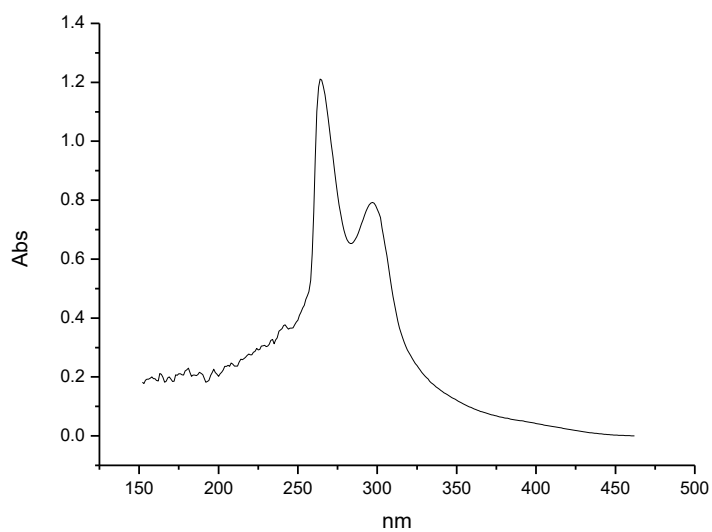
Σχήμα 7.2.104. Φάσμα υπεριώδους σε διαλύτη [DMSO- H_2O] της ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1}\delta)$ ($C=2.5 \times 10^{-5} \text{M}$).



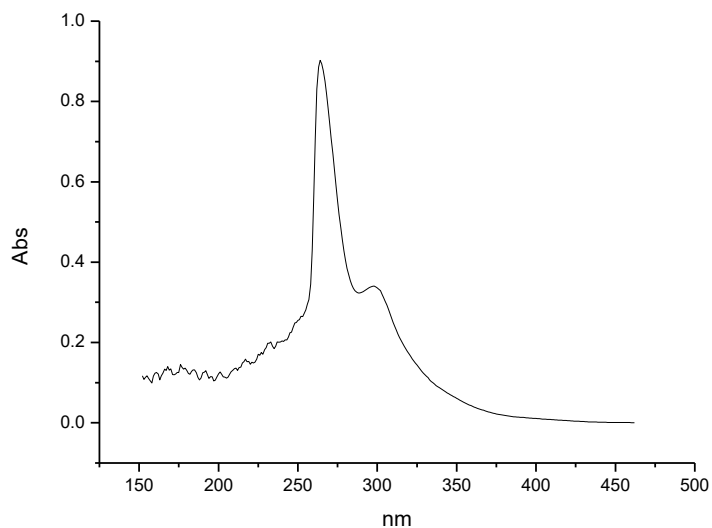
Σχήμα 7.2.105. Φάσμα UV σε διαλύτη [DMSO-H₂O] της ένωσης Hg(tpp)₂(pmt⁻)₂(**1β**)
(C=2.5x10⁻⁵ M).



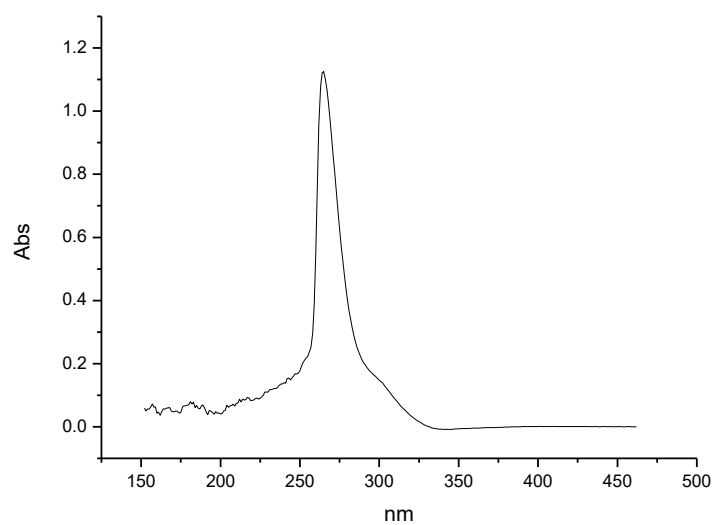
Σχήμα 7.2.106. Φάσμα υπεριώδους σε διαλύτη [DMSO-H₂O] της ένωσης
Hg₂(pmt⁻)₂(pmtH)₂Br₂(**1α**) (C=2.5x10⁻⁵ M).



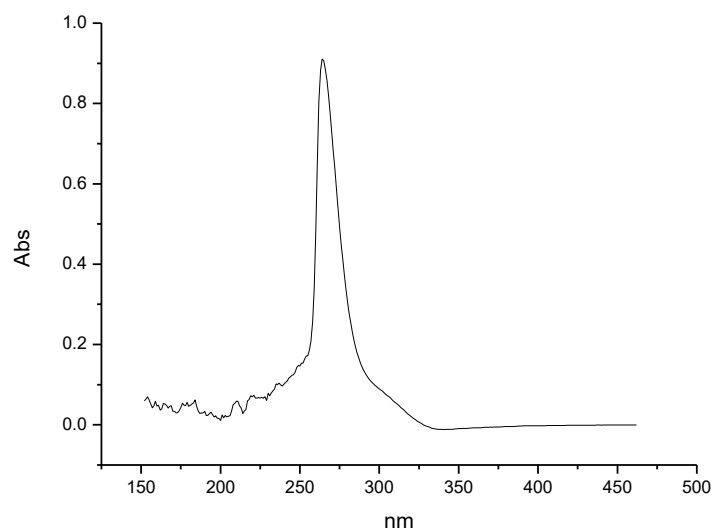
Σχήμα 7.2.107. Φάσμα υπεριώδους σε διαλύτη [DMSO-H₂O] της ένωσης Hg(pmtH)₂I₂(**11γ**) (C=2.5x10⁻⁵ M).



Σχήμα 7.2.108. Φάσμα υπεριώδους σε διαλύτη [DMSO-H₂O] της ένωσης Hg(pmt⁻)I(**11δ**) (C=2.5x10⁻⁵ M).



Σχήμα 7.2.109. Φάσμα υπεριώδους σε διαλύτη [DMSO-H₂O] της ένωσης
 $\text{Hg}(\text{pmtH})(\text{pmt})(\text{NO}_3)(\mathbf{1\sigma t})$ ($C=2.5 \times 10^{-5}$ M).



Σχήμα 7.2.110. Φάσμα υπεριώδους σε διαλύτη [DMSO-H₂O] της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmt})_2(\mathbf{1a})$
($C=2.5 \times 10^{-5}$ M).

7.2.8 Φθορισμομετρία

Για τις ενώσεις που προήλθαν από την 1:2 αντίδραση των αλάτων του υδραργύρου (HgCl_2 , HgBr_2 , HgI_2 , HgNO_3) με την pmtH αλλά και του HgCl_2 με την pmtH και την tpp πραγματοποιήθηκε φθορισμομετρική μελέτη σε στερεά κατάσταση και σε διάλυμα. Πραγματοποιήθηκε επίσης μελέτη και για την ένωση $\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{I}(\mathbf{11\delta})$. Τα διαλύματα παρασκευάστηκαν σε διαλύτη DMSO.

Στον Πίνακα 7.24 παραθέτονται οι τιμές μέγιστων μηκών κύματος (λ_{max}) διέγερσης (excitation) και εκπομπής (emission) των υπό μελέτη ενώσεων σε στερεά κατάσταση και σε διάλυμα.

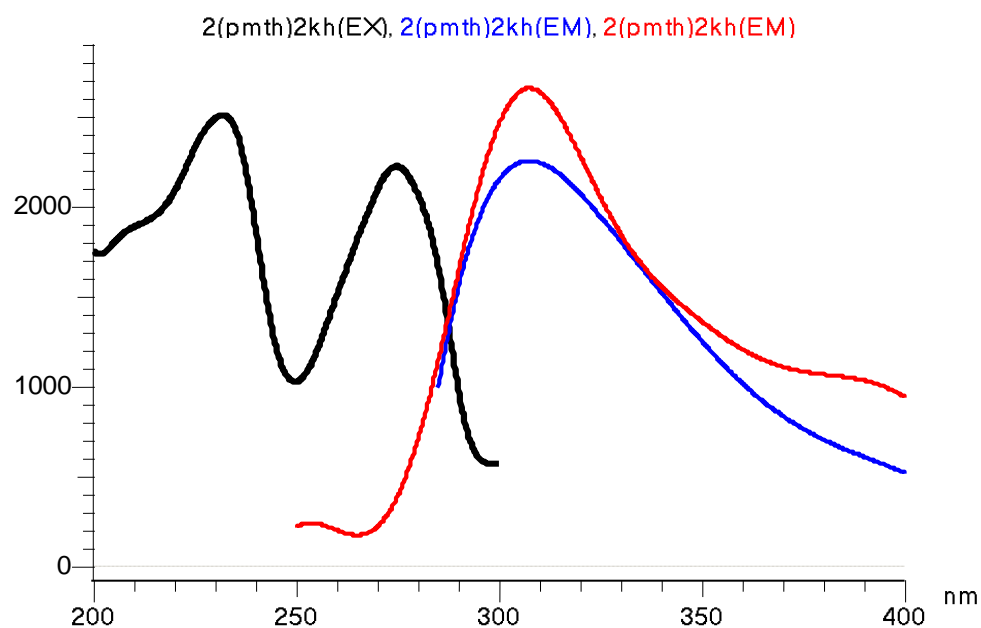
Πίνακας 7.24. Δεδομένα φθορισμομετρίας των ενώσεων.

Ένωση	στερεά κατάσταση		διάλυμα	
	Exc. $\lambda_{\text{max}}(\text{nm})$	Emis. $\lambda_{\text{max}}(\text{nm})$	Exc. $\lambda_{\text{max}}(\text{nm})$	Emis. $\lambda_{\text{max}}(\text{nm})$
$\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1\alpha})$	232, 274	307	353	430
$\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1\delta})$	270	418, 464	344	444
$\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1\alpha})$	234, 275	302	336	433
$\text{Hg}(\text{pmt}^-)\text{I}(\mathbf{11\delta})$	333	363	323, 337	373, 393, 416, 440
$\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2(\mathbf{1\iota\gamma})$	-	-	330	442
$\text{Hg}(\text{pmtH})(\text{pmt}^-)(\text{NO}_3^-)(\mathbf{1\iota\sigma\tau})$	272	383	323, 337	375, 393, 415, 439
$\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1\beta})$	260	383	336	403

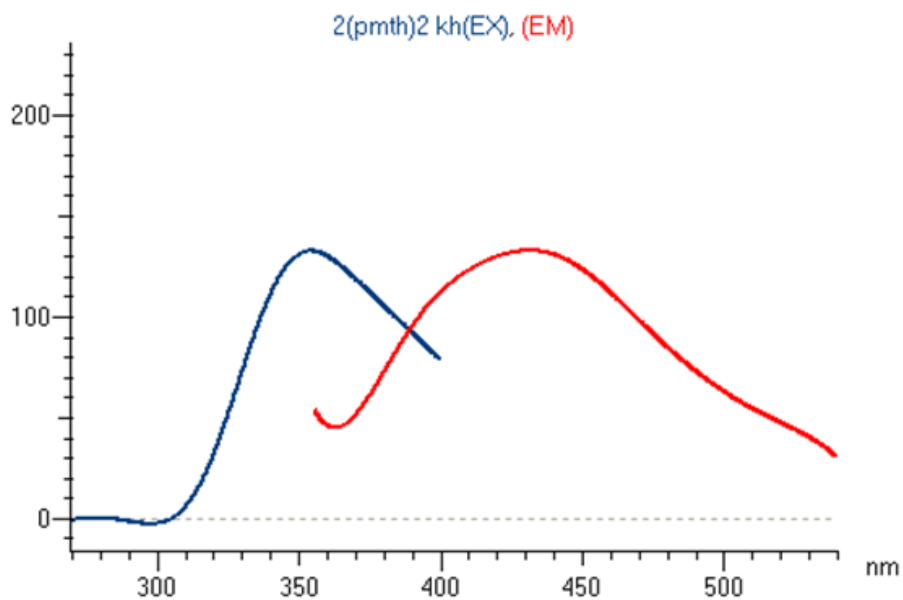
Αυτό που προκύπτει από τα δεδομένα φθορισμομετρίας των ενώσεων σε στερεά κατάσταση είναι ότι το λ_{max} διέγερσης κυμαίνεται μεταξύ 232-333 nm και το λ_{max} εκπομπής μεταξύ 302-383 nm. Εξαιρέση αποτελεί η ένωση $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1\delta})$ η οποία είναι η μοναδική σε στερεά κατάσταση που εκπέμπει στο ορατό και συγκεκριμένα στα 418 και 464 nm.

Σε κατάσταση διαλυματος, όλες οι ενώσεις εκπέμουν στο ορατό σε λ_{max} που κυμαίνεται μεταξύ 416-444 nm. Τα λ_{max} διέγερσης κυμαίνονται μεταξύ 323-353 nm.

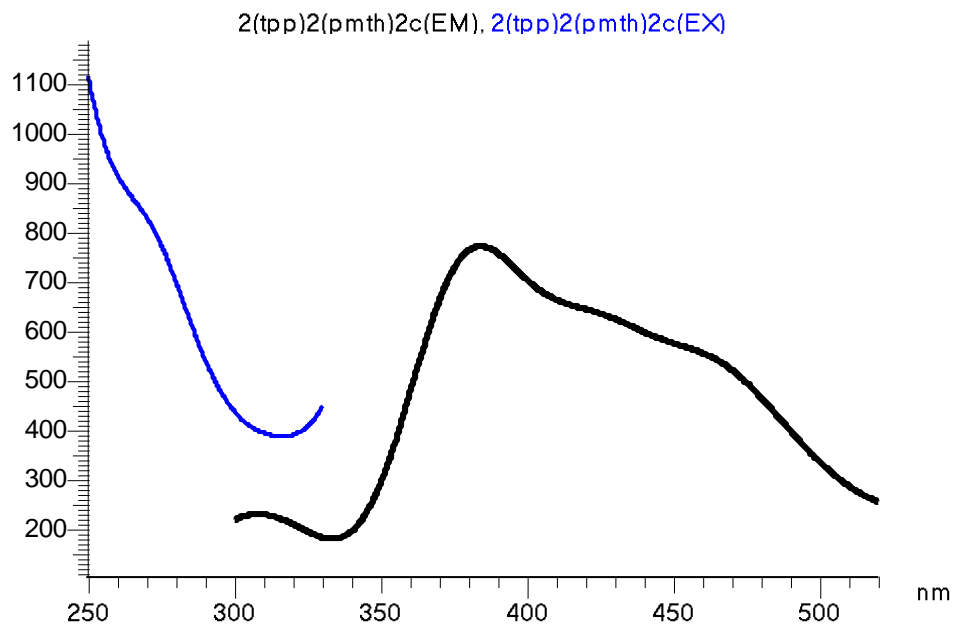
Και στις δύο καταστάσεις το μέγιστο λ_{max} προκύπτει για την ένωση $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1\delta})$ ενώ για τις υπόλοιπες ενώσεις δεν προκύπτει σταθερή κατάταξη. Στα Σχήματα 7.2.111 με 7.2.123 παρατίθενται τα φάσματα φθορισμού για κάθε ένωση και στις δύο καταστάσεις.



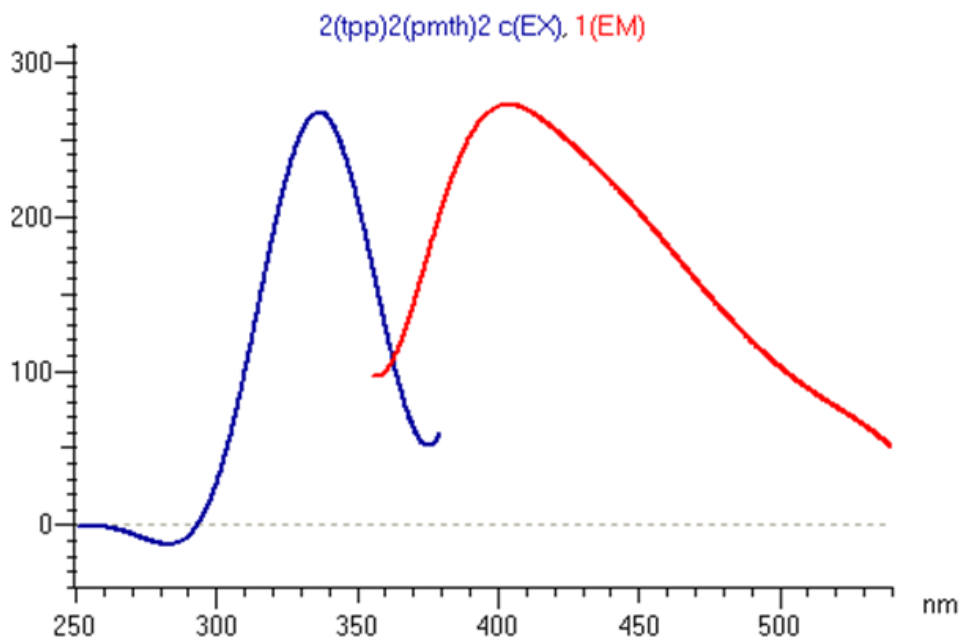
Σχήμα 7.2.111. Φάσμα φθορισμού στερεάς κατάστασης της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmt})_2(\mathbf{1a})$.



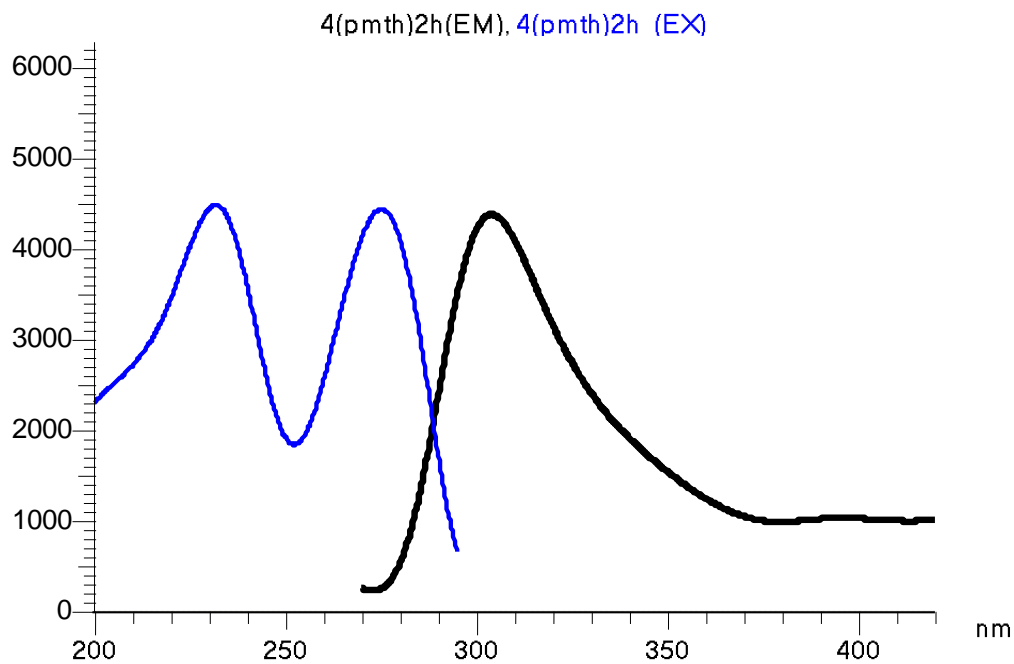
Σχήμα 7.2.112. Φάσμα φθορισμού σε διάλυμα της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmt})_2(\mathbf{1a})$.



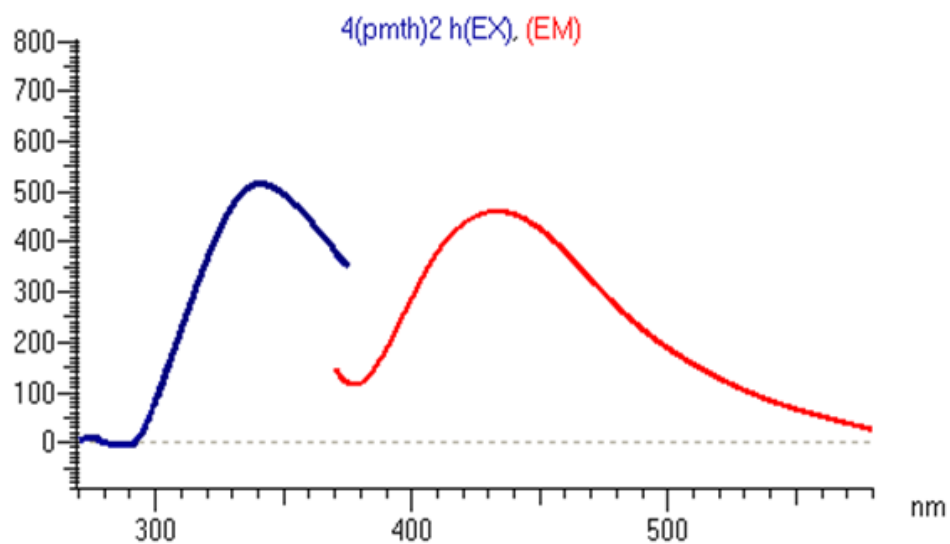
Σχήμα 7.2.113. Φάσμα φθορισμού στερεάς κατάστασης της ένωσης $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1}\beta)$.



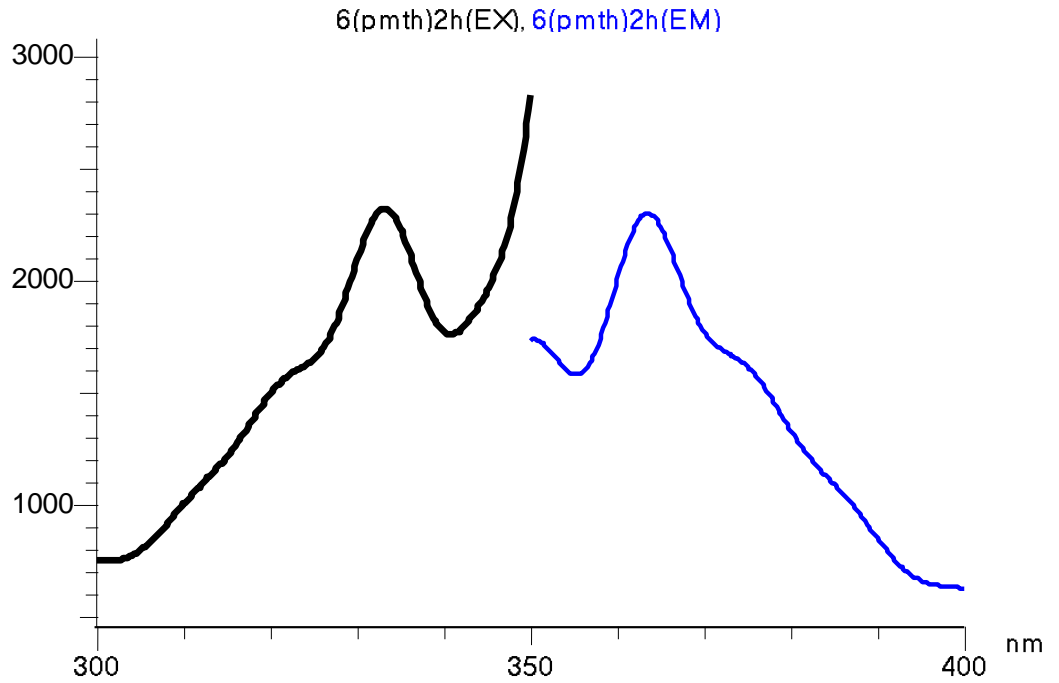
Σχήμα 7.2.114. Φάσμα φθορισμού σε διάλυμα της ένωσης $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1}\beta)$.



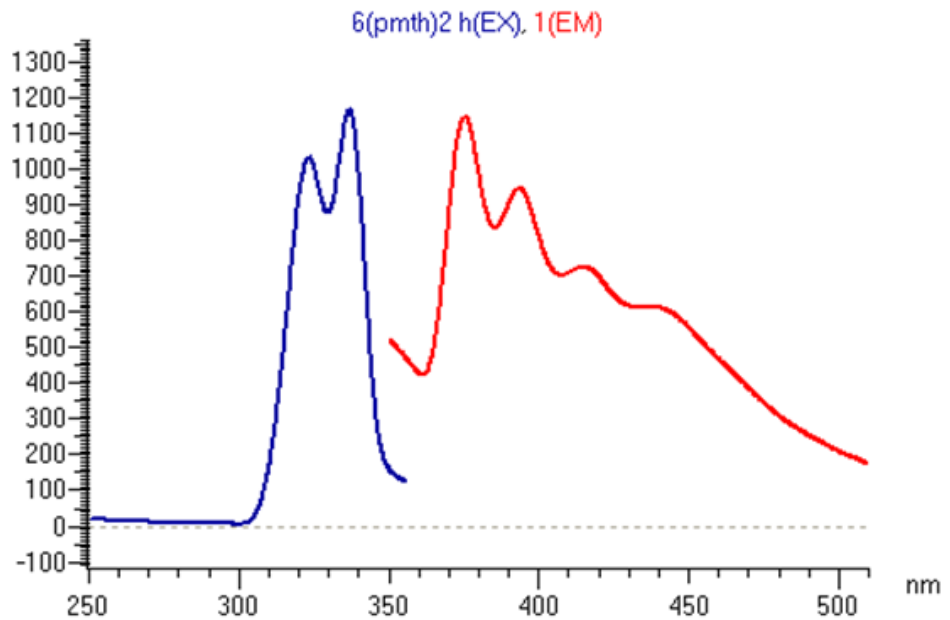
Σχήμα 7.2.115. Φάσμα φθορισμού στερεάς κατάστασης της ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1α**).



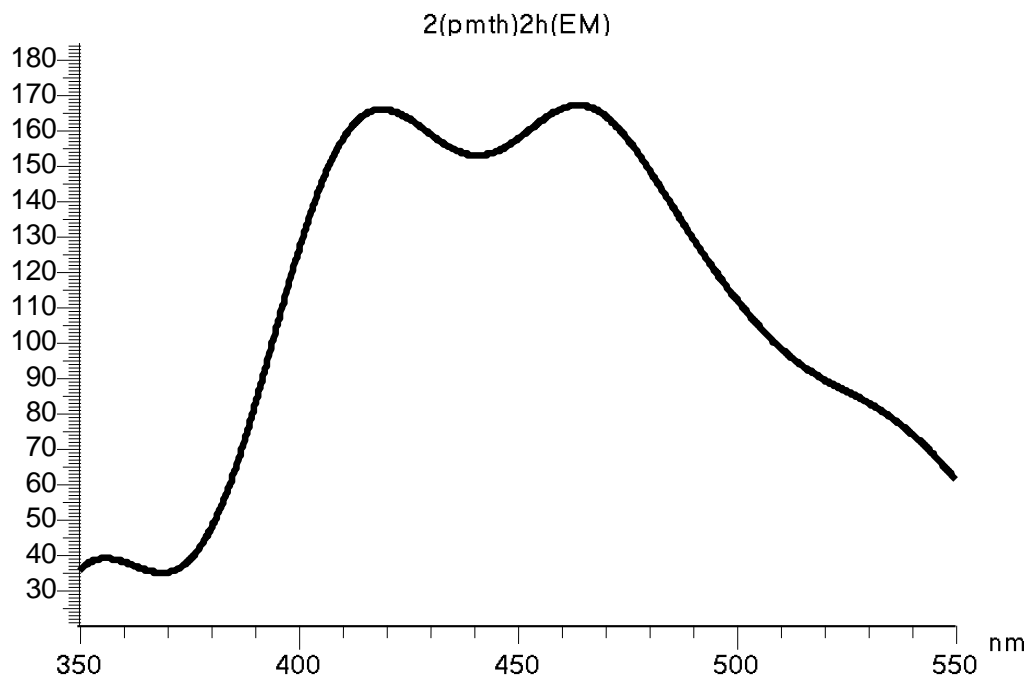
Σχήμα 7.2.116. Φάσμα φθορισμού σε διάλυμα της ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1α**).



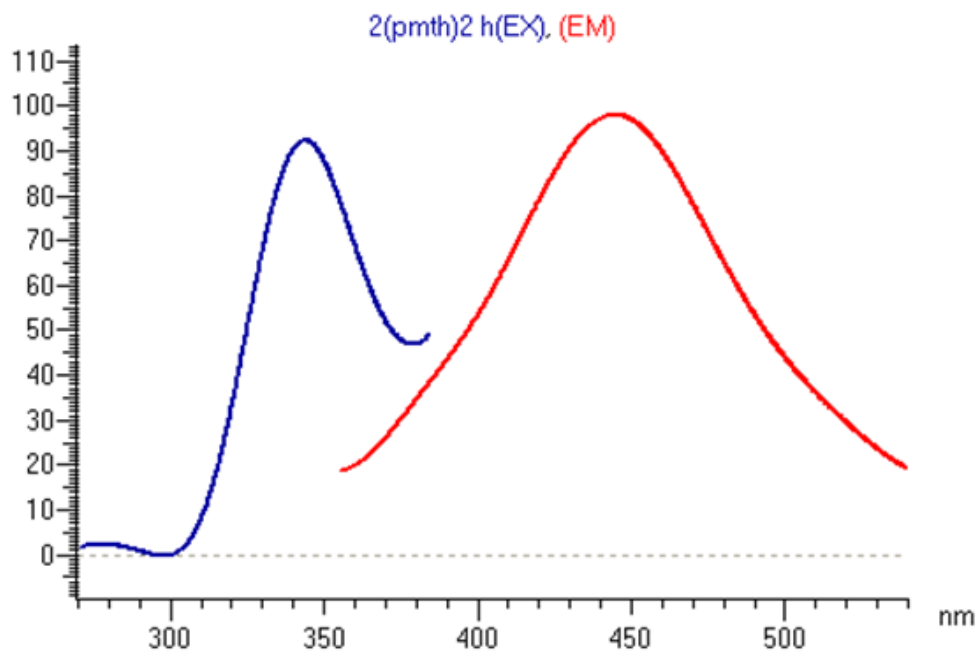
Σχήμα 7.2.117. Φάσμα φθορισμού στερεάς κατάστασης της ένωσης Hg(pmth)I(1d).



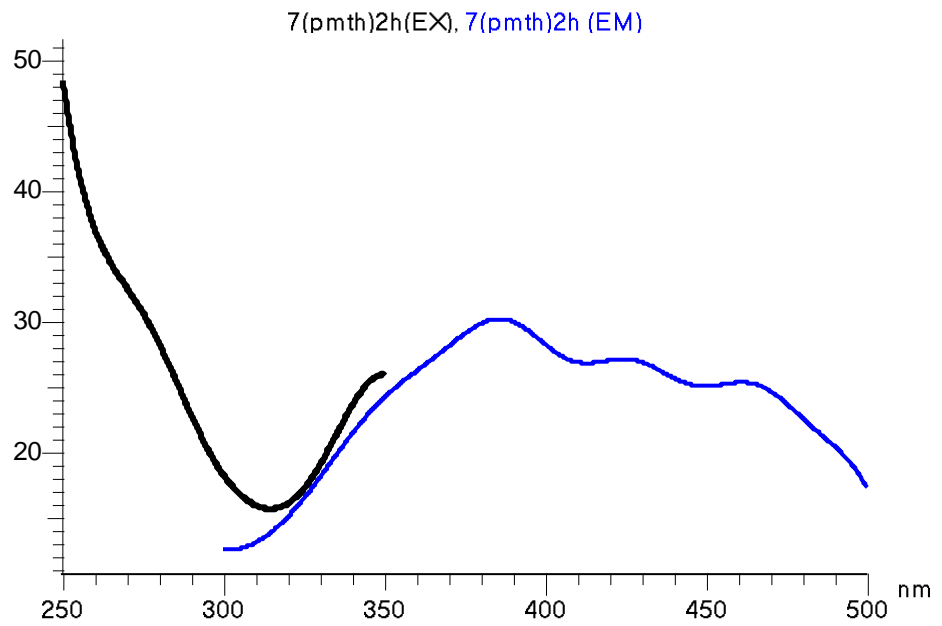
Σχήμα 7.2.118. Φάσμα φθορισμού σε διάλυμα της ένωσης Hg(pmth)I(1d).



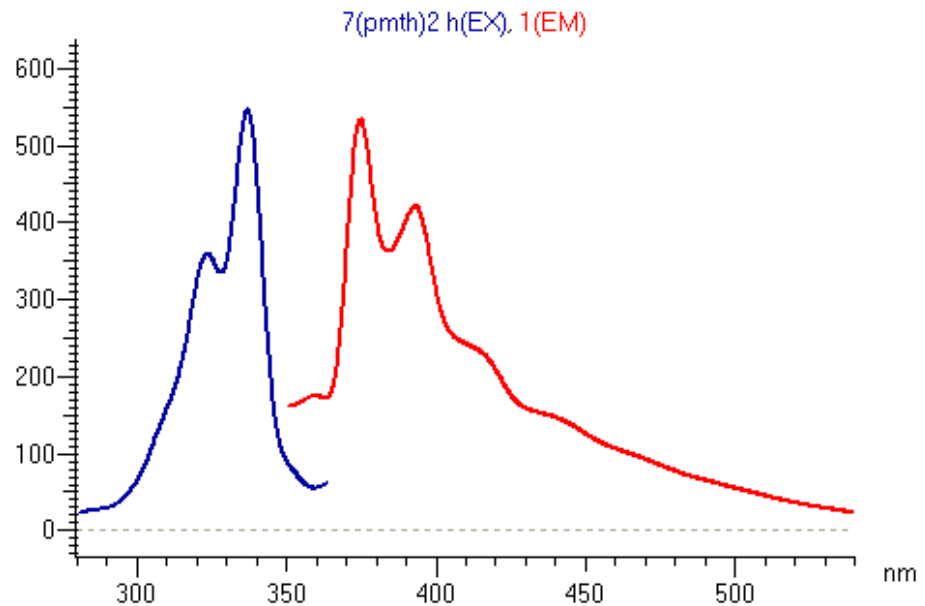
Σχήμα 7.2.119. Φάσμα φθορισμού στερεάς κατάστασης της ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{15})$.



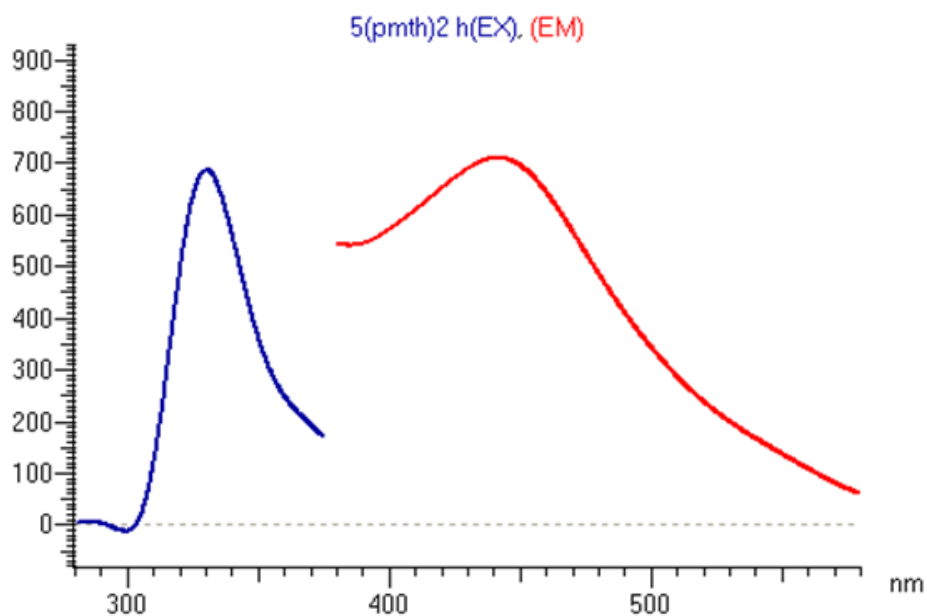
Σχήμα 7.2.120. Φάσμα φθορισμού σε διάλυμα της ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{15})$.



Σχήμα 7.2.121. Φάσμα φθορισμού στερεάς κατάστασης της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmth})(\text{pmt})(\text{NO}_3)(\mathbf{1}\text{ιστ})$.



Σχήμα 7.2.122. Φάσμα φθορισμού σε διάλυμα της ένωσης $\text{Hg}(\text{pmth})(\text{pmt})(\text{NO}_3)(\mathbf{1}\text{ιστ})$.



Σχήμα 7.2.123. Φάσμα φθορισμού σε διάλυμα της ένωσης Hg(pmtH)₂I₂(1μg).

7.3 Μελέτη των ενώσεων με ουδέτερη και –αλκυλο, -ακυλο υποκατεστημένη θειουρία [TU-RTU (R=CH₃, CH₂CH₃, CH₃CO)]

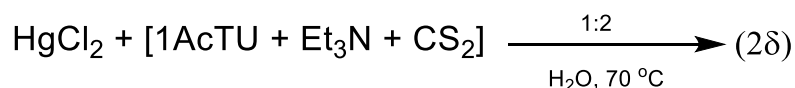
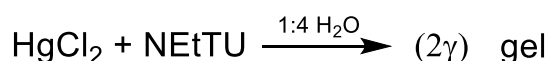
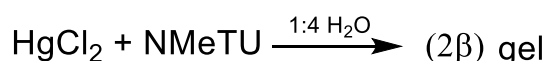
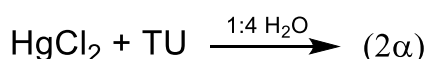
Οι ουδέτεροι υποκαταστάτες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν η θειουρία, η N-μεθυλθειουρία και η N-αιθυλθειουρία. Πραγματοποιήθηκαν οι αντιδράσεις τους (**2α**, **2β**, **2γ**) με το άλας HgCl₂ σε αναλογία (M:L) 1:4 και διαλύτη H₂O. Τα προϊόντα αντίδρασης με την N-μεθυλθειουρία (**2β**) και την N-αιθυλθειουρία (**2γ**) δεν συλλέχθηκαν και δεν μελετήθηκαν καθότι σχηματίστηκε κολλώδης γέλη κατά την απομάκρυνση του διαλύτη.

Πραγματοποιήθηκε επίσης σε θερμό H₂O και αναλογία (M:L) 1:2 η αντίδραση (**2δ**) του άλατος HgCl₂ με την 1-ακετυλθειουρία στην οποία έχει γίνει προσθήκη περίσσειας τριαιθυλαμίνης (Et₃N) και διθειάνθρακα (CS₂) στην προσπάθεια ένταξης του διθειάνθρακα στο άζωτο. Κατά την αντίδραση αυτή διαπιστώθηκε ότι δεν πραγματοποιείται συμμετοχή της τριαιθυλαμίνης και του διθειάνθρακα αλλά απομάκρυνση της ακυλο ομάδας και μετατροπή του υποκαταστάτη σε θειουρία.

Σε όλες τις περιπτώσεις δεν σχηματίστηκε ίζημα και το προϊόν ήταν υδατοδιαλυτό. Σχηματικά οι αντιδράσεις αυτές αποτυπώνονται στο Σχήμα 7.3.1.

Από την φασματοσκοπία υπερύθρου (βλέπε 7.3.2) προκύπτει ότι τα φάσματα των προϊόντων αντίδρασης (**2α**) και (**2δ**) ταυτίζονται μεταξύ τους. Επομένως από τις αντιδράσεις έχει προκύψει ουσιαστικά μόνο το προϊόν (**2α**) του οποίου η δομή επιλύθηκε κρυσταλλογραφικώς ([Hg(tu)₄]²⁺2[Cl]⁻ βλέπε 7.3.1).

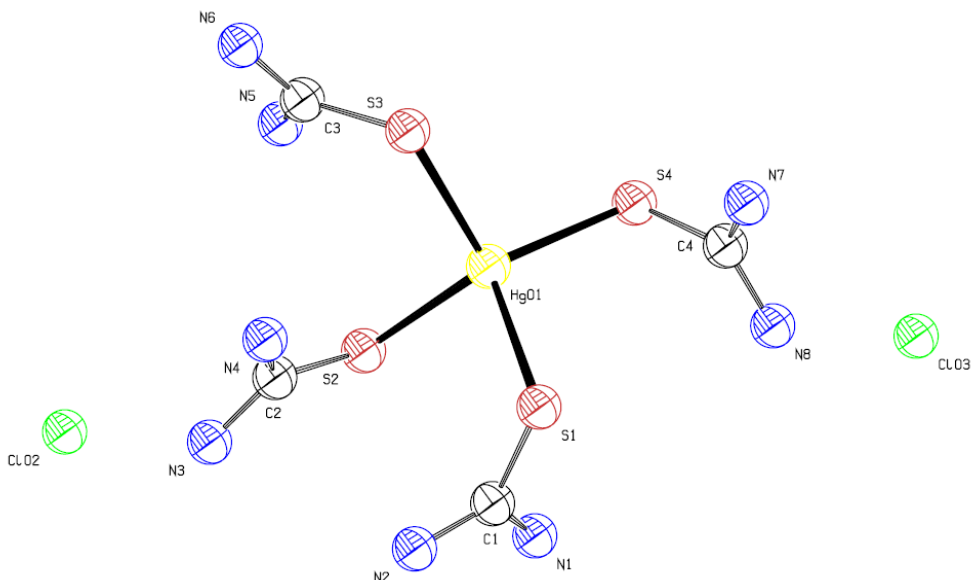
Οι αντιδράσεις που πραγματοποιήθηκαν συνοψίζονται στο Σχήμα 7.3.1:



Σχήμα 7.3.1. Αντιδράσεις με την θειουρία και –αλκυλο παράγωγα της.

7.3.1 Κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ (XRD)

Για το προϊόν αντίδρασης $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2a**) επιλύθηκε με ακτίνες Χ η κρυσταλλική του δομή, η οποία απεικονίζεται στο Σχήμα 7.3.2.



Σχήμα 7.3.2. Κρυσταλλική δομή της ένωσης $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2a**).

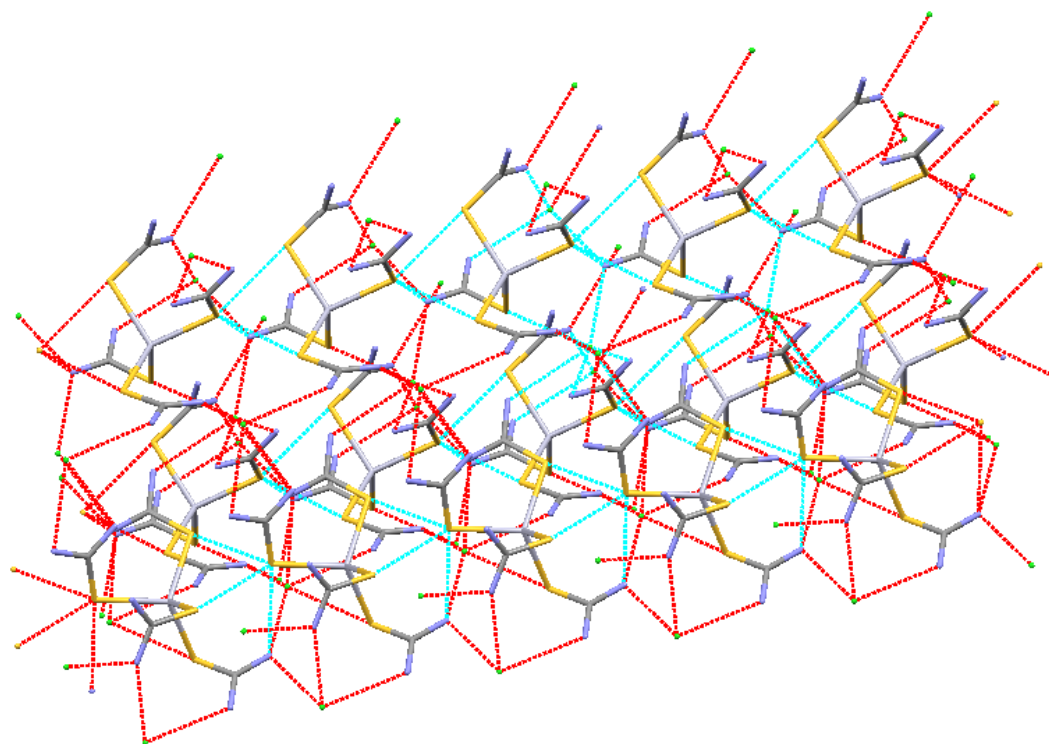
Στον Πίνακα 7.25 συνοψίζονται χαρακτηριστικά μήκη δεσμών και γωνίες για την ένωση $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2a**). Η επίλυση της κρυσταλλικής δομής δείχνει ότι η ένωση είναι πολική και αποτελείται από ένα θετικό και ένα αρνητικό τμήμα.

Το θετικό τμήμα περιλαμβάνει ένα θετικά φορτισμένο ($2+$) άτομο υδραργύρου στο οποίο ενώνονται μονοδοντικά με ημιπολικό δεσμό μέσω των ατόμων θείου τέσσερα ουδέτερα μόρια θειουρίας σε μια παραμορφωμένη τετραεδρική γεωμετρία. Το αντισταθμιστικό αρνητικό τμήμα στο κρυσταλλικό πλέγμα συμπληρώνουν δύο ανιόντα χλωρίου. Η κρυσταλλική δομή της ένωσης αυτής απαντάται και άλλες φορές στην βιβλιογραφία [146,147]. Οι κρυσταλλικές δομές υδραργύρου – θειουρίας γενικότερα συνοψίζονται στο Κεφάλαιο 4 (βλέπε 4.2).

Στο Σχήμα 7.3.3 αναπαρίσταται η διευθέτηση (crystal packing) της ένωσης $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2a**) στον χώρο. Οι ενδομοριακές αλληλεπιδράσεις που υφίστανται είναι μεταξύ των ατόμων $\text{N}\cdots\text{Cl}$, $\text{N}\cdots\text{S}$ και $\text{S}\cdots\text{S}$ ενώ εμφανίζονται και δεσμοί υδρογόνου του τύπου $\text{N-H}\cdots\text{Cl}$, $\text{S-H}\cdots\text{Cl}$, $\text{S-H}\cdots\text{S}$.

Πίνακας 7.25. Επιλεγμένα μήκη δεσμών (Å) και τιμές γωνιών (ο) για το $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (2α).

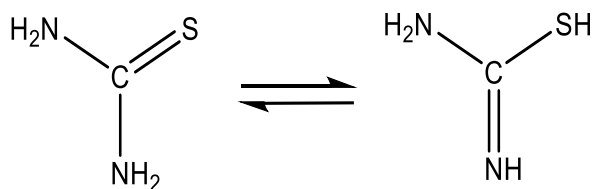
Δεσμός	Å	Γωνία	(deg)
Hg(01)-S(1)	2.5650(3)	S(1)-Hg(01)-S(2)	99.32
Hg(01)-S(2)	2.5314(3)	S(1)-Hg(01)-S(3)	111.83
Hg(01)-S(3)	2.5777(3)	S(1)-Hg(01)-S(4)	108.89
Hg(01)-S(4)	2.5277(3)	S(2)-Hg(01)-S(3)	109.27
C(1)-S(1)	1.7279(2)	S(2)-Hg(01)-S(4)	116.76
C(2)-S(2)	1.6929(2)	S(3)-Hg(01)-S(4)	110.35
C(3)-S(3)	1.7360(2)	Hg(01)-S(1)-C(1)	101.21
C(4)-S(4)	1.7428(2)	Hg(01)-S(2)-C(2)	104.26
		Hg(01)-S(3)-C(3)	107.81
		Hg(01)-S(4)-C(4)	100.63



Σχήμα 7.3.3. Διευθέτηση της ένωσης $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (2α) στον χώρο (crystal packing).

7.3.2 Φασματοσκοπία υπερώθρου (mid-IR)

Η θειουρία συνυπάρχει συνήθως σε δυο ταυτομερείς μορφές μια θειολική και μια θειονική (Σχήμα 7.3.4).



Σχήμα 7.3.4. Ταυτομερείς μορφές της θειουρίας.

Στο φάσμα υπερώθρου της θειουρίας (Σχήμα 7.3.5) χαρακτηριστικές είναι οι ταινίες απορρόφησης που αποδίδονται στις δονήσεις των δεσμών $\nu(\text{N-H})$, $\nu(\text{C-N})$ και $\nu(\text{C=S})$. Η δόνηση της ομάδας $\nu(\text{N-H})$ εμφανίζεται ως ευρεία απορρόφηση περίπου στα 3000 cm^{-1} ενώ η δόνηση της ομάδας $\nu(\text{S-H})$ ως ευρεία απορρόφηση στην περιοχή $2500\text{-}2600 \text{ cm}^{-1}$.

Τα φάσματα υπερώθρου του προϊόντος αντίδρασης του HgCl_2 με την ουδέτερη θειουρία σε αναλογία (M:L) 1:4 (**2α**) και του προϊόντος αντίδρασης του HgCl_2 με την ουδέτερη 1-ακετυλ-θειουρία και Et_3N και CS_2 σε αναλογία (M:L) 1:2 (**2δ**) ταυτίζονται (**2α=2δ**). Το συμπέρασμα αυτό ήταν εν μέρει αναμενόμενο δεδομένου ότι τελικά πραγματοποιείται η αντίδραση με τον ίδιο υποκαταστάτη σε διαφορετική όμως αναλογία με το μέταλλο.

Στον Πίνακα 7.26 παραθέτονται τα δεδομένα φασματοσκοπίας υπερώθρου της ένωσης $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**) που προήλθε από την αντίδραση του δισθενούς χλωριούχου υδραργύρου με την θειουρία.

Όπως φαίνεται και στο Σχήμα 7.3.6, το φάσμα υπερώθρου της ένωσης $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**), διαφέρει ελάχιστα από αυτό του υποκαταστάτη (TU). Οι διαφορές στις τιμές των θειοαμιδικών ταινιών ($1627, 1416, 1085, 730 \text{ cm}^{-1}$) σε σχέση με το φάσμα του υποκαταστάτη ($1619, 1473, 1083, 730 \text{ cm}^{-1}$) είναι αρκετά μικρές, ειδικά αυτές των θειοαμιδικών ταινιών III και IV. Ιδιαίτερα χαρακτηριστικό είναι το γεγονός ότι όλες οι θειοαμιδικές ταινίες της ένωσης $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**) εμφανίζονται ως διπλές κορυφές σε αντίθεση με του υποκαταστάτη που εμφανίζονται ως απλές.

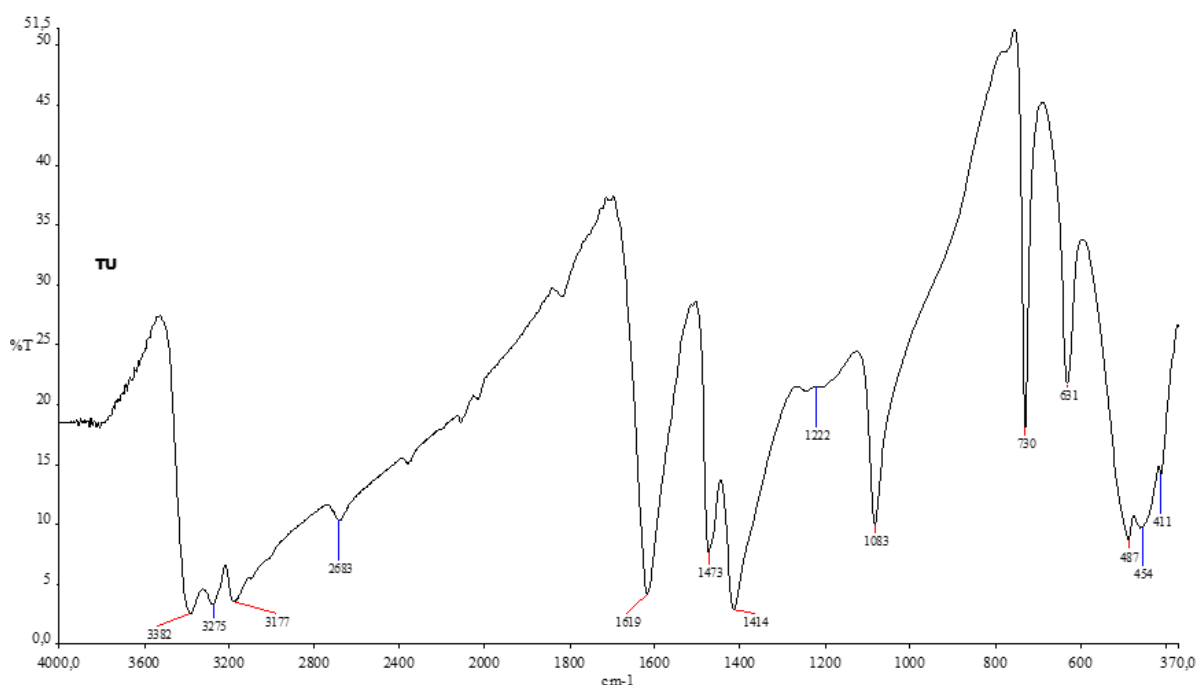
Η ουσιώδης διαφορά επομένως μεταξύ του φάσματος υπερώθρου του προϊόντος $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**) με αυτό του υποκαταστάτη TU, είναι η εμφάνιση των θειοαμιδικών ταινιών I-IV ως διπλών κορυφών.

Πίνακας 7.26. Χαρακτηριστικές IR απορροφήσεις του προϊόντος αντίδρασης $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**).

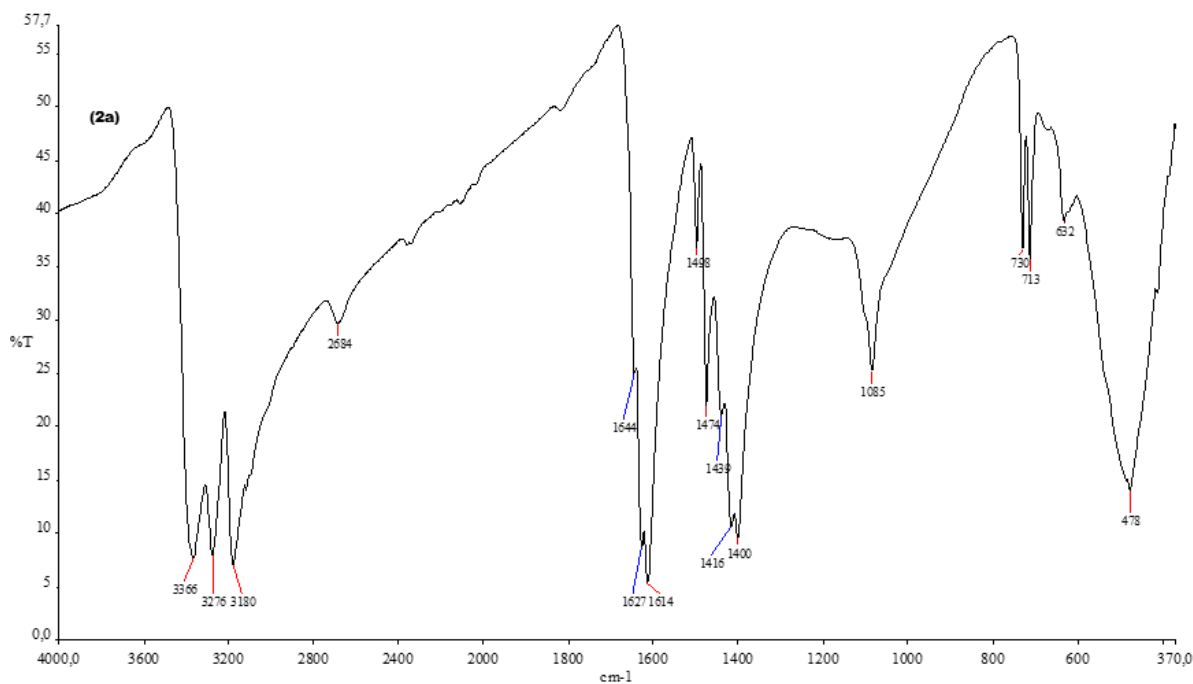
		TU	$[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (2α)
$\nu(\text{N-H}) \text{ cm}^{-1}$		3382	3366
Θειοαμιδικές ταινίες cm^{-1}	I	1619	1627,1614
	II	1473,1414	1416, 1400
	III	1083	1085
	IV	730	730, 713

Στο φάσμα υπερέθρου του προϊόντος $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**) εμφανίζεται η ταινία απορρόφησης που αποδίδεται στην δόνηση του δεσμού $\nu(\text{N-H})$ στα 3366 cm^{-1} . Αυτή η ταινία απορρόφησης είναι δηλωτική της παρουσίας των αμιδικών πρωτονίων στο μόριο της ένωσης $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**) παρότι δεν είναι εμφανή στην κρυσταλλική της δομή (βλέπε 7.3.1)

Το φάσμα υπερέθρου που προκύπτει για το προϊόν αντίδρασης $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**) δίνεται στο Σχήμα 7.3.6.



Σχήμα 7.3.5. Φάσμα υπερέθρου της θειουρίας.



Σχήμα 7.3.6. Φάσμα υπέρυθρου της ένωσης $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2a**).

7.3.3 Θερμοσταθμική ανάλυση (TG)

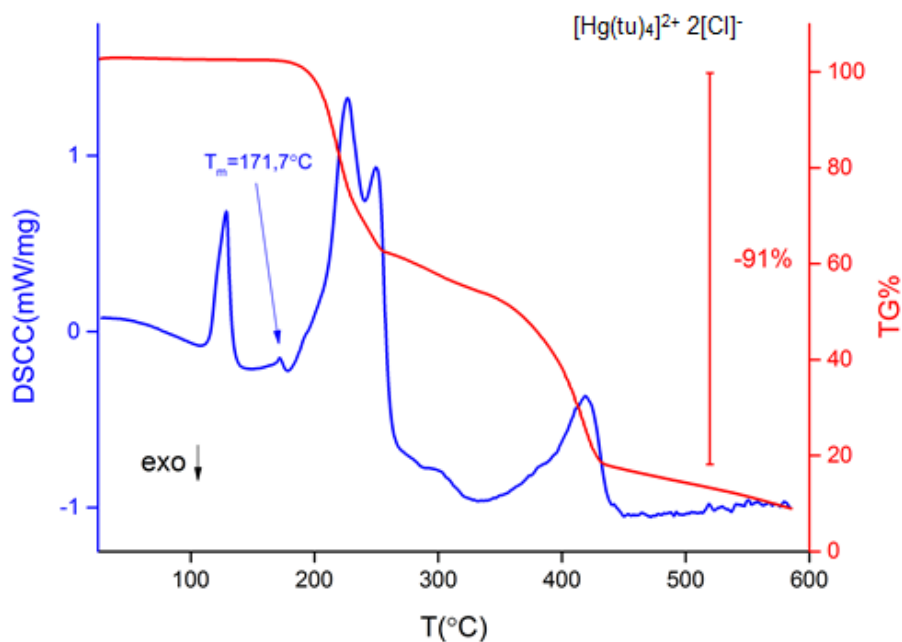
Στον Πίνακα 7.27 παρατίθενται τα δεδομένα θερμικής ανάλυσης της ένωσης $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2a**). Η ένωση αυτή θερμάνθηκε μέχρι τους 600 °C σε ατμόσφαιρα N_2 .

Πίνακας 7.27. Δεδομένα θερμικής ανάλυσης προϊόντος $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2a**).

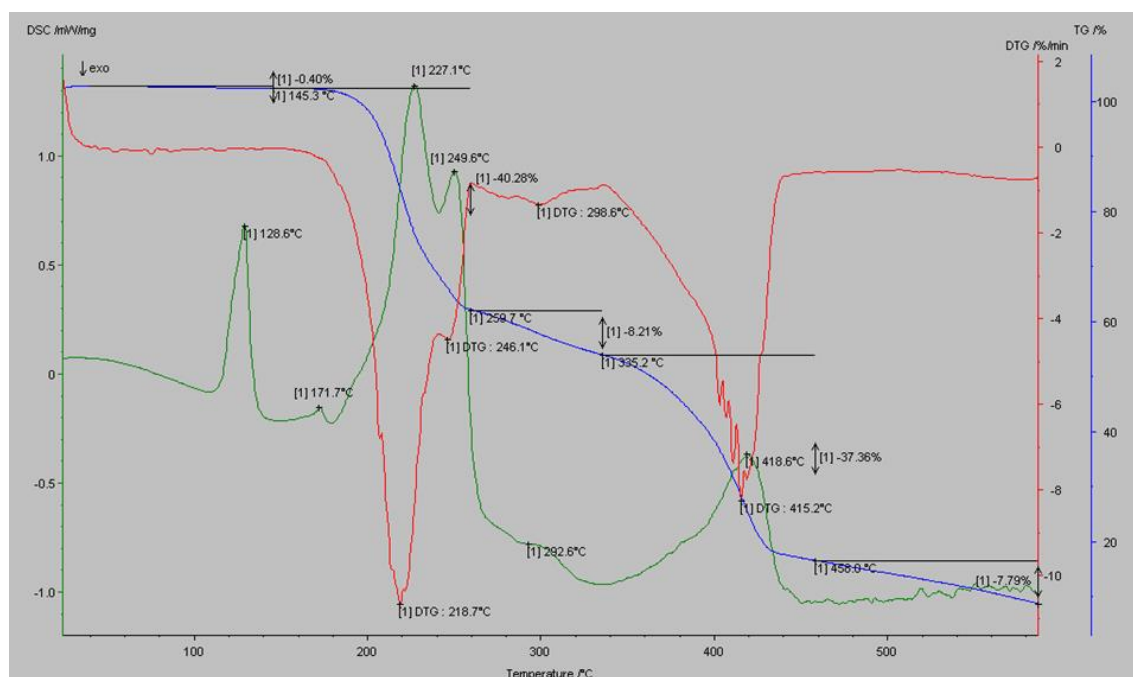
Ένωση	Περιοχή θερμοκρασίας (°C) – απώλεια βάρους	DTG	DSC	Συνολική% απώλεια βάρους
$[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (2a)	28.2-145.3 °C [0.40 %]	-	128.6 °C (endo)	94.04
	145.3-259.7 °C [40.28 %]	218.7 °C	171.7 °C(endo) 227.1 °C(endo) 249.6 °C(endo)	
	259.7-335.2 °C [8.21 %]	298.6 °C	292.6 °C (endo)	
	335.2 - 458.0 °C [37.36 %]	415.2 °C	418.6 °C (endo)	
	458.0 - 585.5 °C [7.79 %]	-	-	

Το προϊόν $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2a**) στην περιοχή θερμοκρασιών 28.15-585.49 °C έδειξε μια συνολική απώλεια βάρους της τάξης του 94.04 % με την πιο σημαντική απώλεια (40,28 %) να συμβαίνει στην περιοχή 145.3-259.7 °C με την μορφή τριών ενδόθερμων κορυφών περίπου στους 172, 227 και 250 °C.

Εξίσου σημαντική απώλεια μάζας (37.36 %) συντελείται στην περιοχή 335.2-458.0 °C με την μορφή μιας ενδόθερμης κορυφής περίπου στους 419 °C. Η συνολική απώλεια βάρους αντιστοιχεί στην απομάκρυνση δύο ατόμων χλωρίου, τεσσάρων μορίων υποκαταστάτη (tu) και περίπου του 83% του συνολικού υδραργύρου της ένωσης. Το θερμικό διάγραμμα της ένωσης $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**) φαίνεται στα Σχήματα 7.3.7 και 7.3.8.



Σχήμα 7.3.7. DSC-TG% διάγραμμα της ένωσης $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**).



Σχήμα 7.3.8. Θερμικό διάγραμμα της ένωσης $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**).

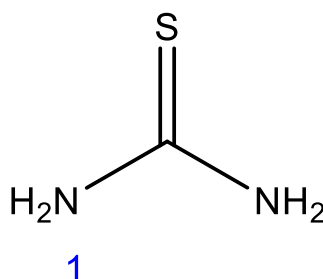
7.3.4 Φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού πρωτονίου ($^1\text{H-NMR}$)

Στον Πίνακα 7.28 περιλαμβάνονται τα δεδομένα που προέρχονται από την επεξεργασία των φασμάτων $^1\text{H-NMR}$ και το προϊόν $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**) και για τον υποκαταστάτη TU. Τα φάσματα ελήφθησαν σε διαλύτη DMSO d^6

Πίνακας 7.28. $^1\text{H-NMR}$ δεδομένα της tu και του προϊόντος $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**).

	δ NH
tu	7.05 (s, 4H)
$[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (2α)	7.64 (d, 16H, $J=71.5$ Hz)

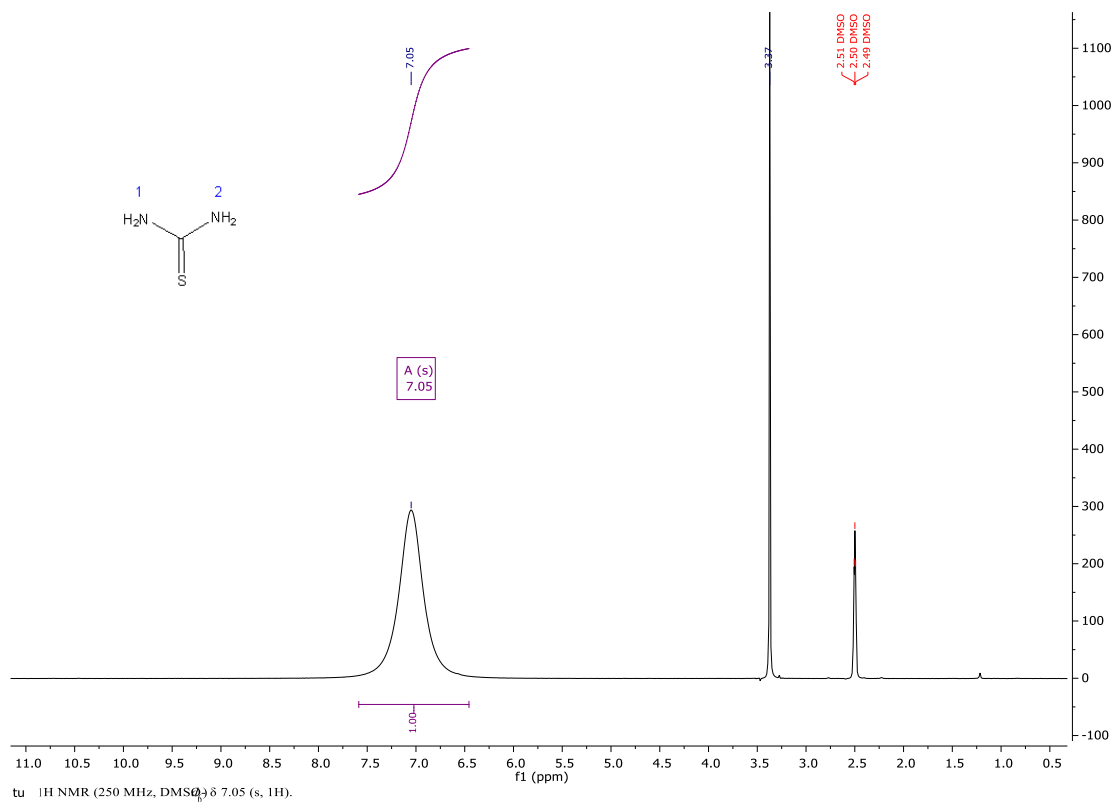
Ο υποκαταστάτης TU περιέχει μόνο αμιδικά πρωτόνια. Στην θειουρία τα πρωτόνια των αμινομάδων μεταξύ τους είναι ισοδύναμα. Η αρίθμηση των πρωτονίων του υποκαταστάτη φαίνεται στο Σχήμα 7.3.9



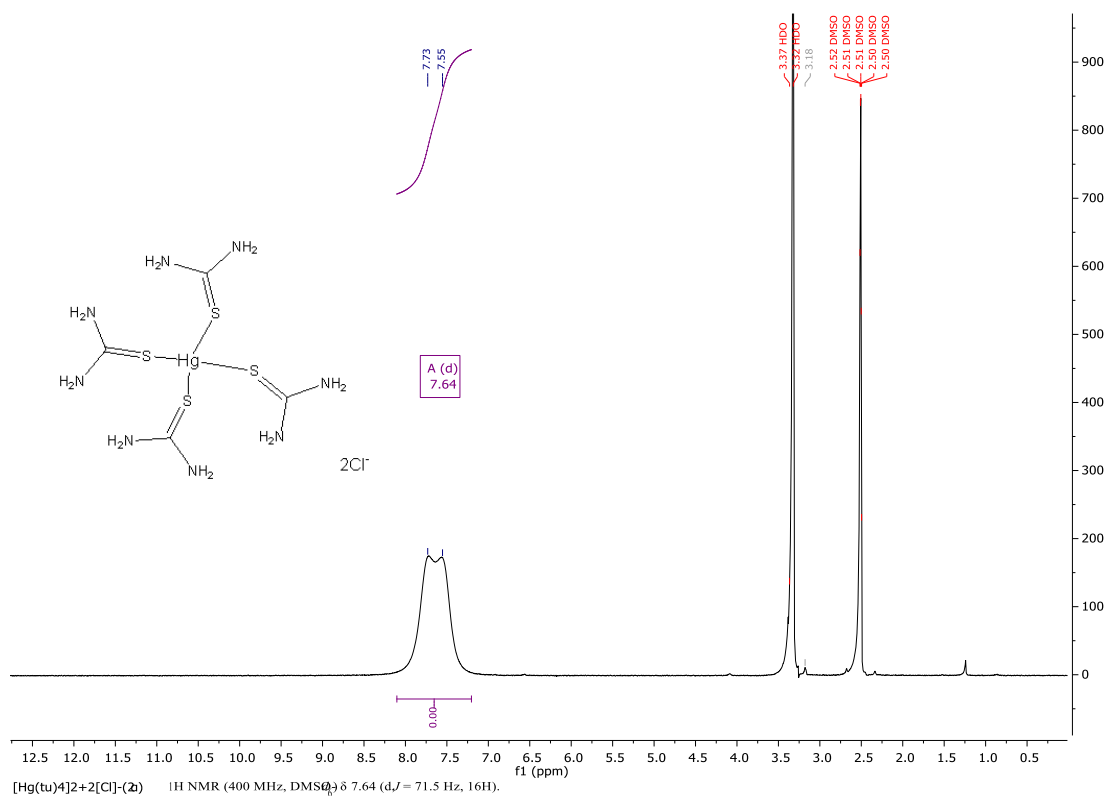
Σχήμα 7.3.9. Αρίθμηση θέσεων πρωτονίων υποκαταστάτη TU.

Τα αμιδικά πρωτόνια ενώ είναι συνήθως ορατά σε διαλύτη DMSO- d^6 , σε διαλύτη D_2O δεν είναι καθότι ανταλλάσσονται ταχύτατα με το δευτέριο. Στο φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ένωσης $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**) όπως είναι αναμενόμενο, είναι ορατή μόνο η χημική μετατόπιση που οφείλεται στα αμιδικά πρωτόνια. Το σήμα αυτό που στο φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της θειουρίας εμφανίζεται ευρεία κορυφή σε τιμή δ 7.05 ppm, στο φάσμα του προϊόντος $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**) εμφανίζεται ευρεία διπλή όμως κορυφή και μετατοπισμένη στα 7.64 ppm.

Τα φάσματα $^1\text{H-NMR}$ του προϊόντος $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**) καθώς και της TU δίδονται στα Σχήματα 7.3.10 και 7.3.11.



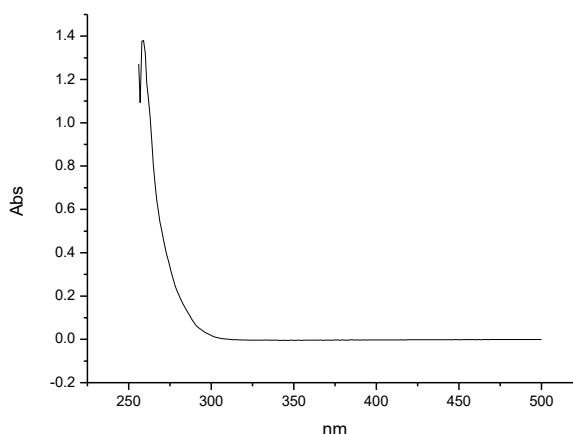
Σχήμα 7.3.10. Φάσμα ¹H NMR της tu σε DMSO-d⁶.



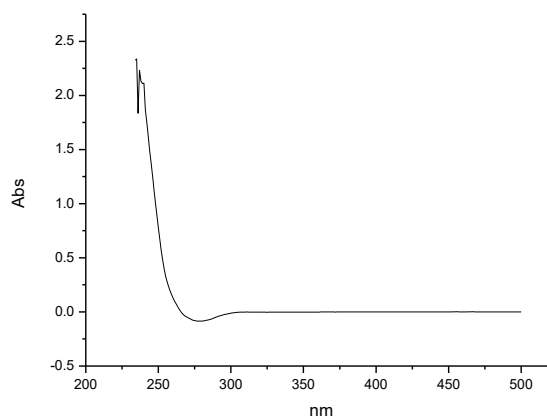
Σχήμα 7.3.11. Φάσμα ¹H NMR της ένωσης [Hg(tu)₄]²⁺2[Cl]⁻ (**2a**) σε DMSO-d⁶.

7.3.5 Φασματοσκοπία υπεριώδους-ορατού (UV-Vis)

Η ένωση $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2a**) μελετήθηκε σε συγκέντρωση 5×10^{-5} M σε διαλύτη DMSO και σε σύστημα DMSO- H_2O . Διάλυμα της ένωσης $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2a**) σε DMSO εμφανίζει στο υπεριώδες μία ταινία απορρόφησης και έναν ώμο (Σχήμα 7.3.12). Η ταινία παρατηρείται σε μήκος κύματος 259 nm με $\log \epsilon$ 4.44 ($\epsilon=27586$) και αποδίδεται σε $\pi^* \leftarrow \pi$ μετάπτωση ενώ ο ώμος παρατηρείται σε λ_{max} 275nm με $\log \epsilon$ 3.86 ($\epsilon=7240$) και αποδίδεται εξίσου σε $\pi^* \leftarrow \pi$ μετάπτωση. Διάλυμα της ένωσης $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2a**) σε σύστημα DMSO- H_2O και συγκέντρωση 5×10^{-5} M εμφανίζει επίσης στο υπεριώδες μία ταινία απορρόφησης και έναν ώμο με την απορρόφηση να ξεπερνάει την μονάδα (Σχήμα 7.3.13). Η ταινία παρατηρείται σε μήκος κύματος 237 nm και ο ώμος περίπου στα 250nm.



Σχήμα 7.3.12. Φάσμα υπεριώδους της ένωσης $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2a**) 5×10^{-5} M σε διαλύτη DMSO.



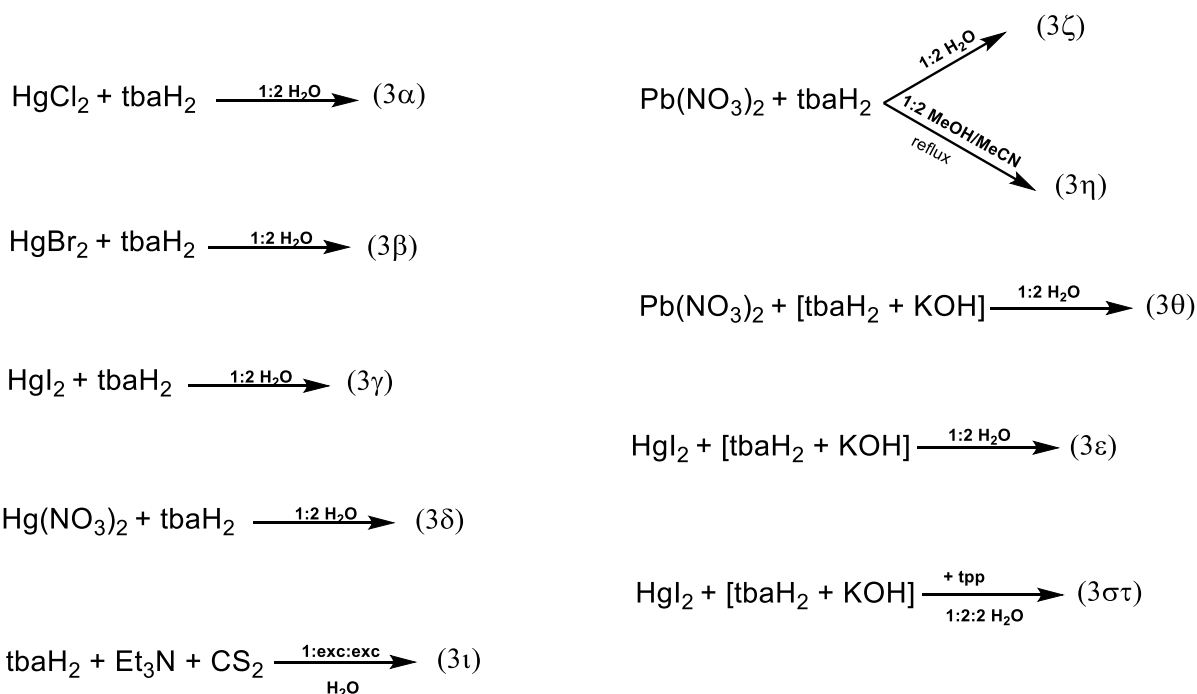
Σχήμα 7.3.13. Φάσμα υπεριώδους της ένωσης $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2a**) 5×10^{-5} M σε διαλύτη [DMSO- H_2O].

7.4 Μελέτη των ενώσεων του 2-θειοβαρβιτουρικού οξέος (tbaH₂)

Με τον υποκαταστάτη αυτόν πραγματοποιήθηκαν αντιδράσεις με τα ανόργανα άλατα υδραργύρου HgCl₂ (**3α**), HgBr₂ (**3β**), HgI₂ (**3γ**), Hg(NO₃)₂·H₂O (**3δ**) σε αναλογία 1:2 (M:L) και διαλύτη H₂O. Με το ανόργανο άλας του μολύβδου Pb(NO₃)₂ πραγματοποιήθηκαν σε διαλύτη H₂O και αναλογία 1:2 (M:L) οι αντιδράσεις με τον ουδέτερο (**3ζ**) και τον αποπρωτονιωμένο υποκαταστάτη (**3θ**) (προσθήκη KOH στο ουδέτερο tbaH₂ σε αναλογία L:KOH 1:2). Η αντίδραση με τον Pb(NO₃)₂ και τον ουδέτερο υποκαταστάτη σε αναλογία 1:2 (M:L) πραγματοποιήθηκε και υπό θέρμανση και επαναροή μίγματος διαλυτών MeOH/MeCN σε αναλογία 1:2 (**3η**).

Πραγματοποιήθηκε επίσης σε διαλύτη H₂O και αναλογία 1:2 (M:L) η αντίδραση του άλατος HgI₂ με τον αποπρωτονιωμένο υποκαταστάτη (**3ε**) (προσθήκη KOH στο ουδέτερο tbaH₂ σε αναλογία L:KOH 1:2), καθώς και η αντίδραση του άλατος HgI₂ με τον αποπρωτονιωμένο υποκαταστάτη (προσθήκη KOH στο ουδέτερο tbaH₂ σε αναλογία L:KOH 1:2) και την τριφαινυλφωσφίνη (tpp) σε αναλογία 1:2:2 (M:L:P) (**3στ**).

Σε όλες τις περιπτώσεις τα προϊόντα συλλέχθηκαν ως ιζήματα στον ηθμό. Στην προσπάθεια ένταξης διθειάνθρακα στο πυριμιδινικό άζωτο πραγματοποιήθηκε και η αντίδραση του υποκαταστάτη με περίσσεια Et₃N και CS₂ (**3ι**). Οι αντιδράσεις συνοψίζονται στο Σχήμα 7.4.1:



Σχήμα 7.4.1. Αντιδράσεις Hg(II) και Pb(II) με το tbaH₂.

7.4.1 Φασματοσκοπία φθορισμού ακτίνων Χ (XRF)

Από την φασματοσκοπία υπεριώθρου (βλέπε 7.4.3) προκύπτει ότι τα φάσματα των προϊόντων αντίδρασης **(3ζ)** και **(3θ)** ταυτίζονται. Επομένως από τις αντιδράσεις με το tbaH₂ προέκυψαν ουσιαστικά οκτώ προϊόντα (**(3α)**, **(3β)**, **(3γ)**, **(3δ)**, **(3ε)**, **(3στ)**, **(3ζ)**, **(3η)**). Για το προϊόν **(3στ)** η δομή επιλύθηκε με περίθλαση ακτίνων Χ (Hg(trp)₂) βλέπε 7.4.2) και δεν περιέχει καθόλου tbaH₂. Μελετήθηκαν με φασματοσκοπία XRF μόνο τα προϊόντα αντίδρασης **(3α)**, **(3β)**, **(3γ)**, **(3δ)**, **(3ε)**, **(3ζ)**, **(3η)** και τα δεδομένα που προέκυψαν παρουσιάζονται στον Πίνακα 7.29.

Πίνακας 7.29. Δεδομένα XRF προϊόντων αντίδρασης με το tbaH₂.

Προϊόν αντίδρασης	Πιθανός τύπος	M(% w/w) θεωρητι κό	M(% w/w) πειραματικό	X(% w/w) θεωρητικό	X(% w/w) πειραματικό
(3α)	Hg(tbaH ₂) ₂ Cl ₂	35.8	28.9 ± 4.3	-	-
(3β)	Hg(tbaH ⁻) ₂	41.2	38.2 ± 5.7	-	δεν ανιχν/κε
(3γ)	Hg(tbaH ₂) ₂ I ₂	27.0	28.0 ± 4.2	34.18	31.4 ± 3.1-
(3δ)	Hg(tbaH ₂) ₂ (tbaH ⁻) ₂	25.9	22.1 ± 3.3	-	-
(3ε)	Hg(tbaH ₂)(tbaH ⁻)I	32.6	30.4 ± 4.6	20.64	24.7 ± 2.5-
(3ζ)	Pb(H ₂ O)(tbaH ⁻) ₂ Pb(tbaH ⁻) ₂	40.5 41.9	49.2 ± 4.9	-	-
(3η)	Pb(H ₂ O)(tbaH ₂) ₂ (NO ₃ ⁻) ₂	32.5	29.5 ± 3.0	-	-

Το προϊόν αντίδρασης **(3α)** προέκυψε κατά την αντίδραση του HgCl_2 με το tbaH_2 σε H_2O και αναλογία 1:2 (M:L). Το ποσοστό του υδραργύρου στο προϊόν αυτό είναι 28.9 ± 4.3 (Hg % w/w) και αντιστοιχεί σε ένωση με πιθανό μοριακό τύπο $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2\text{Cl}_2$ (Hg 35.8 % w/w)

Το προϊόν αντίδρασης **(3β)** προέκυψε κατά την αντίδραση του HgBr_2 με το tbaH_2 σε H_2O και αναλογία 1:2(M:L). Δεδομένου του σχετικά υψηλού ποσοστού υδραργύρου (Hg 38.2 ± 5.7 % w/w) και του γεγονότος ότι δεν ανιχνεύθηκε καθόλου βρώμιο, αναμένεται ένωση με πιθανό μοριακό τύπο $\text{Hg}(\text{tbaH})_2$ (Hg 41.2 % w/w).

Το προϊόν αντίδρασης **(3γ)** προέκυψε κατά την αντίδραση του HgI_2 με το tbaH_2 σε H_2O και αναλογία 1:2(M:L). Για το προϊόν αυτό προκύπτει ποσοστό υδραργύρου 28.0 ± 4.2 % w/w και ποσοστό ιωδίου 31.4 ± 3.1 % w/w γεγονός που υποδηλώνει τον σχηματισμό ένωσης με πιθανό μοριακό τύπο $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2\text{I}_2$ (Hg 27.0 % w/w, I 34.2 % w/w).

Το προϊόν αντίδρασης **(3δ)** προέκυψε κατά την αντίδραση του $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$ με το tbaH_2 σε H_2O και αναλογία 1:2(M:L). Το ποσοστό του υδραργύρου για το προϊόν αυτό είναι 22.1 ± 3.3 (Hg % w/w) και αντιστοιχεί σε ένωση που έχει πιθανό μοριακό τύπο $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2(\text{tbaH})_2$ (Hg 25.9 % w/w).

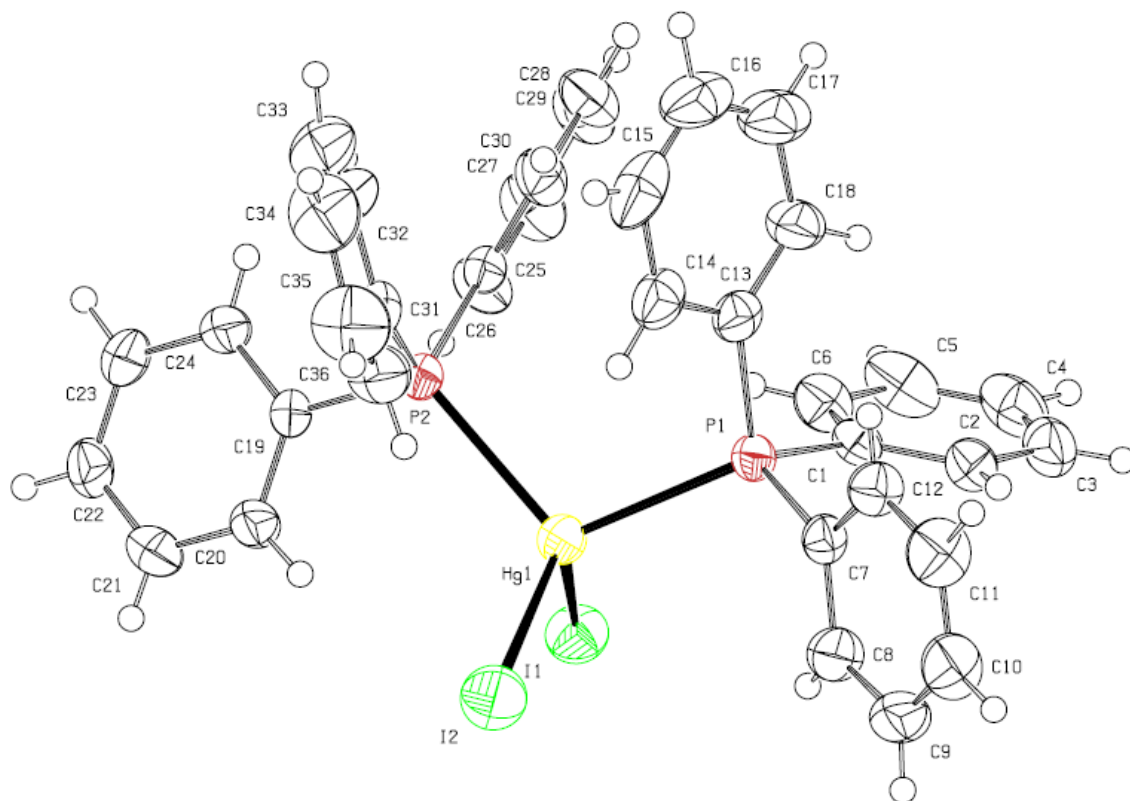
Το προϊόν αντίδρασης **(3ε)** προέκυψε κατά την αντίδραση του HgI_2 με το αποπρωτονιωμένο tbaH_2 (προσθήκη KOH στο ουδέτερο tbaH_2 σε αναλογία L:KOH 1:2) σε H_2O και αναλογία 1:2(M:L). Βάση του ποσοστού του υδραργύρου (Hg 30.4 ± 4.6 % w/w) και του ιωδίου (I 24.7 ± 2.5 % w/w) αναμένεται ένωση με πιθανό μοριακό τύπο $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)(\text{tbaH})\text{I}$ με έναν ουδέτερο και έναν αποπρωτονιωμένο υποκαταστάτη (Hg 32.63 % w/w, I 20.64 % w/w).

Το προϊόν **(3ζ)** προήλθε από την αντίδραση του $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ με τον ουδέτερο ή/και τον αποπρωτονιωμένο υποκαταστάτη σε αναλογία 1:2 (M:L). Το % w/w ποσοστό του μολύβδου στην ένωση αυτή ανέρχεται σε 49.2 ± 4.9 και με κάποια απόκλιση αναμένεται το σύμπλοκο με τύπο $\text{Pb}(\text{H}_2\text{O})(\text{tbaH})_2$ (Pb% 40.51 w/w), όμοιο με αυτό που βρίσκεται στη βιβλιογραφία [202]. Μικρότερη απόκλιση παρουσιάζει η αντίστοιχη δομή που δεν περιλαμβάνει ενταγμένο μόριο νερού και έχει πιθανό μοριακό τύπο $\text{Pb}(\text{tbaH})_2$ (Pb% 40.51 w/w).

Το προϊόν **(3η)** προήλθε από την εν θερμώ αντίδραση του $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ με τον ουδέτερο υποκαταστάτη σε αναλογία 1:2 (M:L). Για το 29.5 ± 3.0 % w/w ποσοστό του μολύβδου, αντιστοιχεί ένωση με πιθανό μοριακό τύπο $\text{Pb}(\text{H}_2\text{O})(\text{tbaH}_2)_2(\text{NO}_3)_2$ (Pb% 32.5 w/w).

7.4.2 Κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ (XRD)

Για την ένωση $\text{Hg}(\text{trp})_2\text{I}_2(\mathbf{3στ})$ επιλύθηκε κρυσταλλογραφικώς με περίθλαση ακτίνων Χ η δομή που απεικονίζεται στο Σχήμα 7.4.2.



Σχήμα 7.4.2. Κρυσταλλική δομή της ένωσης $\text{Hg}(\text{trp})_2\text{I}_2(\mathbf{3στ})$.

Όπως προκύπτει από την επίλυση της κρυσταλλικής δομής της ένωσης αυτής, δεν πραγματοποιείται ένταξη του υποκαταστάτη IbaH_2 στο μέταλλο. Η δομή της ένωσης $\text{Hg}(\text{trp})_2\text{I}_2(\mathbf{3στ})$ είναι μονομερής και αποτελείται από ένα άτομο υδραργύρου (II) με αριθμό ένταξης 4. Η γεωμετρία γύρω από το μεταλλικό κέντρο είναι τετραεδρική. Στο άτομο του υδραργύρου(II) εντάσσονται ημιπολικά μέσω των ατόμων του φωσφόρου δύο ουδέτερα μόρια του υποκαταστάτη τριφαινυλφωσφίνη (trp) και δυο άτομα ιωδίου.

Στον Πίνακα 7.30 παραθέτονται επιλεγμένα μήκη δεσμών και γωνίες από την επίλυση της κρυσταλλικής δομής της ένωση αυτής. Ενδομοριακές αλληλεπιδράσεις που παρατηρούνται είναι μόνο μεταξύ των ατόμων άνθρακα και υδρογόνου γειτονικών φωσφινών.

Πίνακας 7.30. Επιλεγμένα μήκη δεσμών (Å) και γωνίες (ο) της ένωσης Hg(tp_p)₂I₂(3στ).

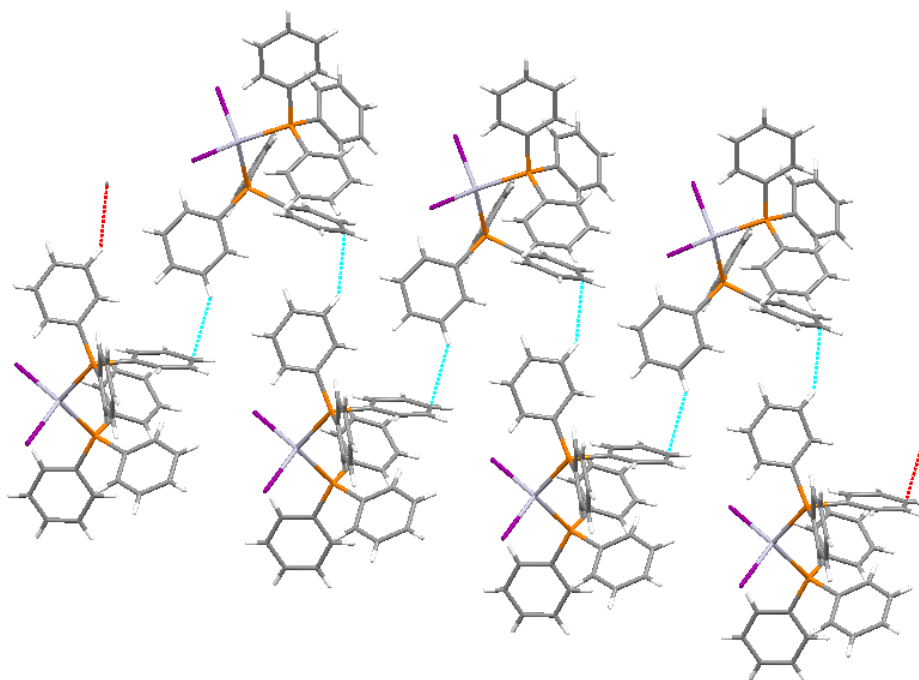
Δεσμός	Å	Γωνία	(deg)
Hg(1)-I(1)	2.7596(5)	I(1)-Hg(1)-I(2)	110.95(1)
Hg(1)-I(2)	2.7664(5)	I(1)-Hg(1)-P(1)	110.11(2)
Hg(1)-P(1)	2.5729(9)	I(1)-Hg(1)-P(2)	104.44(2)
Hg(1)-P(2)	2.5603(9)	I(2)-Hg(1)-P(1)	109.34(2)
P(1)-C(1)	1.817(3)	I(2)-Hg(1)-P(2)	113.17(2)
P(1)-C(7)	1.1812(3)	P(1)-Hg(1)-P(2)	108.71(3)
P(1)-C(13)	1.820(3)	Hg(1)-P(1)-C(1)	116.21(11)
P(2)-C(19)	1.826(3)	Hg(1)-P(1)-C(7)	113.79(11)
P(2)-C(25)	1.817(3)	Hg(1)-P(1)-C(13)	110.75(12)
P(2)-C(31)	1.823(3)	Hg(1)-P(2)-C(19)	115.18(10)
		Hg(1)-P(2)-C(25)	108.79(11)
		Hg(1)-P(2)-C(31)	114.84(11)

Ενώσεις του τύπου HgX₂(Ph₃)₂ [X=Cl, Br, I, CF₃, CN, SCN, ONO₂] έχουν μελετηθεί εδώ και πολλά χρόνια [263]. Εντούτοις για τις αλογονούχες ενώσεις, πλήρεις κρυσταλλικές δομές έχουν προκύψει μόνο για τις ενώσεις HgI₂(tp_p)₂ [264] και HgCl₂(tp_p)₂ [263]. Συγκρίνοντας την δημοσιευμένη δομή HgI₂(tp_p)₂ με αυτή της ένωσης Hg(tp_p)₂I₂(3στ) προκύπτουν μικρές διαφορές όσον αφορά τα μήκη δεσμών και την διευθέτηση γύρω από το μεταλλικό κέντρο. Ενδεικτικές τιμές που αναφέρονται σε μήκη δεσμών και γωνιών γύρω από μεταλλικό κέντρο για την Hg(tp_p)₂I₂(3στ) συνοψίζονται στον Πίνακα 7.31 [263, 264]:

Πίνακας 7.31. Ενδεικτικά μήκη και γωνίες της ένωσης Hg(tp_p)₂I₂(3στ) [263, 264].

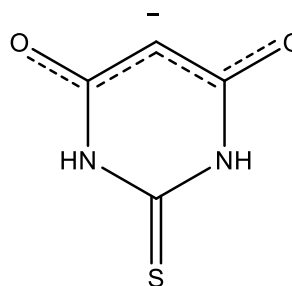
Ενδεικτικά μήκη και γωνίες	Hg(tp _p) ₂ I ₂
d(Hg-I)/Å	2.733(1)-2.763(1)
d(Hg-P)/Å	2.574(3)-2.577(3)
I-Hg-I ^ο	110.43(4)
P-Hg-P ^ο	108.95(9)

Στο Σχήμα 7.4.3 φαίνεται η διευθέτηση (crystal packing) της ένωσης Hg(tp_p)₂I₂(3στ) στον χώρο.



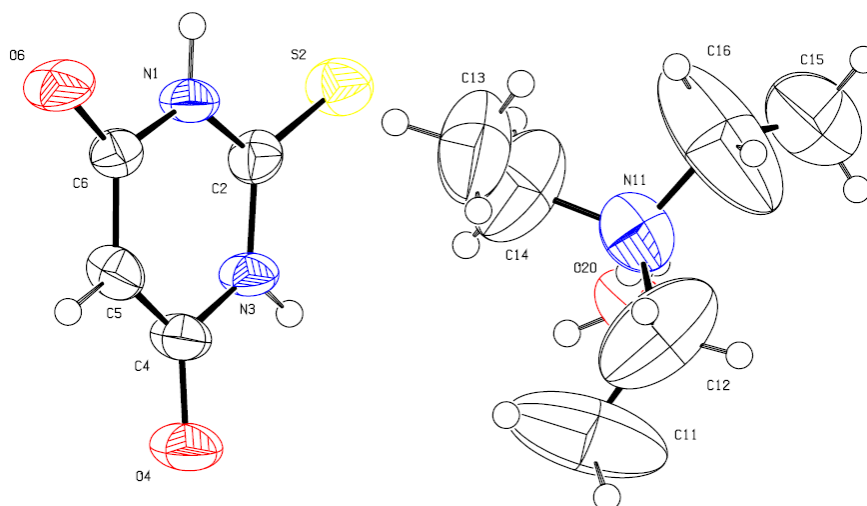
Σχήμα 7.4.3. Διευθέτηση της ένωσης $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\mathbf{3st})$ στον χώρο (crystal packing).

Κατά την προσπάθεια σύνθεσης ξανθίνης (ROCS_2^-) από την αντίδραση του ουδέτερου υποκαταστάτη (tbaH_2) παρουσία περίσσειας τριαιθυλαμίνης (Et_3N) και διθειάνθρακα (CS_2), προέκυψε το παραπροϊόν $[\text{tbaH}][\text{Et}_3\text{NH}]^+\cdot\text{H}_2\text{O}(\mathbf{3i})$. Το προϊόν αποτελεί άλας του αποπρωτονιωμένου υποκαταστάτη (tbaH^-) (Σχήμα 7.4.4) ο οποίος αντισταθμίζεται με το κατιόν της πρωτονιομένης τριαιθυλαμίνης (Et_3NH^+) και πλαισιώνεται και από ένα μόριο νερού.



Σχήμα 7.4.4. Ανιόν αποπρωτονιομένου tbaH_2 (tbaH^-).

Η κρυσταλλική δομή της ένωσης $[\text{tbaH}][\text{Et}_3\text{NH}]^+\cdot\text{H}_2\text{O}(\mathbf{3i})$ φαίνεται στο Σχήμα 7.4.5 και οι χαρακτηριστικότερες γωνίες και μήκη δεσμών στον Πίνακα 7.32.

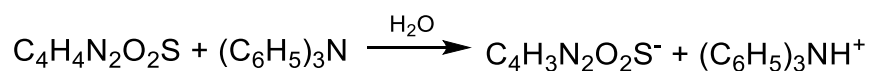


Σχήμα 7.4.5. Κρυσταλλική δομή της ένωσης [tbaH][Et₃NH]⁺.H₂O(3i).

Πίνακας 7.32. Επιλεγμένα μήκη δεσμών (Å) και γωνίες (°) της ένωσης tbaH-Et₃NH⁺.H₂O.

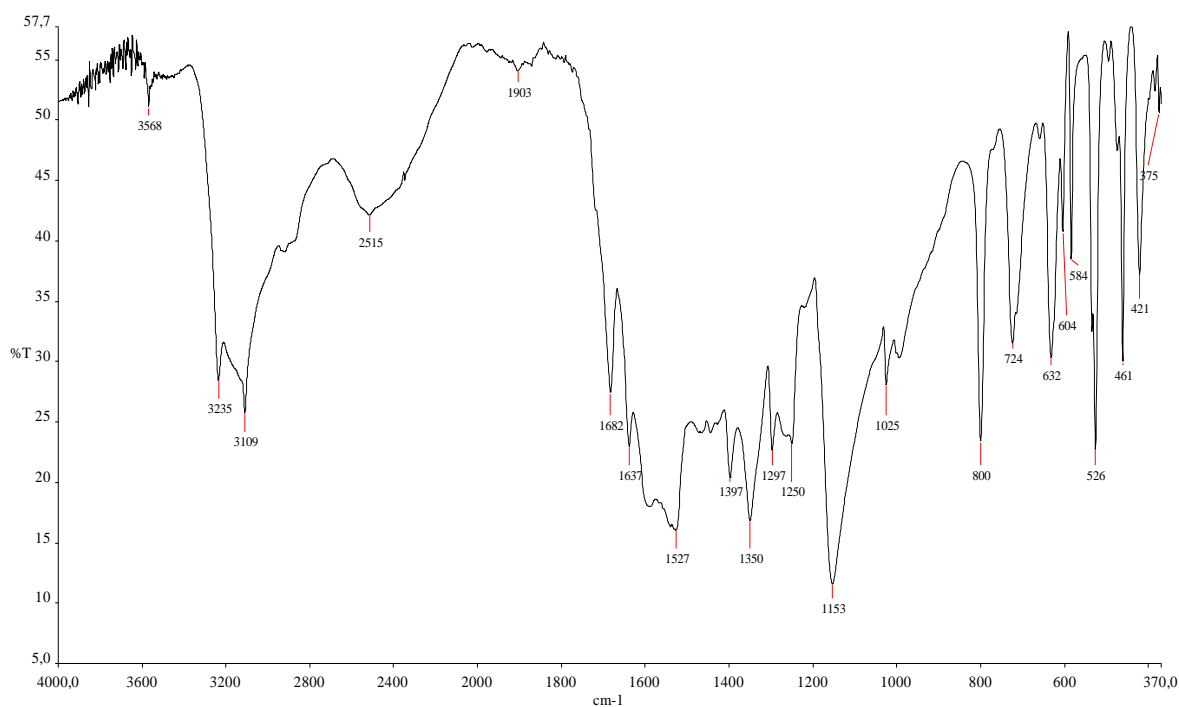
Δεσμός	Å	Γωνία	(deg)
C(4)-O(4)	1.267	N(3)-C(2)-S(2)	122.93
C(4)-C(5)	1.377	N(1)-C(2)-S(2)	122.51
C(5)-C(6)	1.374	N(1)-C(6)-O(6)	116.48
C(6)-O(6)	1.263	N(3)-C(4)-O(4)	115.64
C(6)-N(1)	1.403	C(14)-N(11)-C(16)	109.3
N(1)-C(2)	1.349	C(12)-N(11)-C(14)	114.62
C(2)-S(2)	1.668	C(12)-N(11)-C(16)	111.47
C(4)-N(3)	1.403		
N(11)-C(14)	1.466		
N(11)-C(12)	1.457		
N(11)-C(16)	1.468		

Η αντίδραση που πραγματοποιήθηκε ήταν η κάτωθι:



7.4.3 Φασματοσκοπία υπερόυθρου (mid-IR)

Στο φάσμα του υποκαταστάτη (Σχήμα 7.4.6), η ευρεία ταινία στα 2515 cm^{-1} μπορεί να αποδοθεί στη δόνηση τάσης του δεσμού S-H, που σημαίνει ότι ο υποκαταστάτης βρίσκεται στην θειολική μορφή του. Οι ταινίες στα 3109 και 3568 cm^{-1} μπορεί να αποδοθούν στη δόνηση τάσης των δεσμών N-H και O-H αντίστοιχα. Οι θειοαμιδικές ταινίες I-IV εμφανίζονται στα 1527 , 1350 , 1153 και 800 cm^{-1} .



Σχήμα 7.4.6. Φάσμα υπερόυθρου της ένωσης tbaH₂.

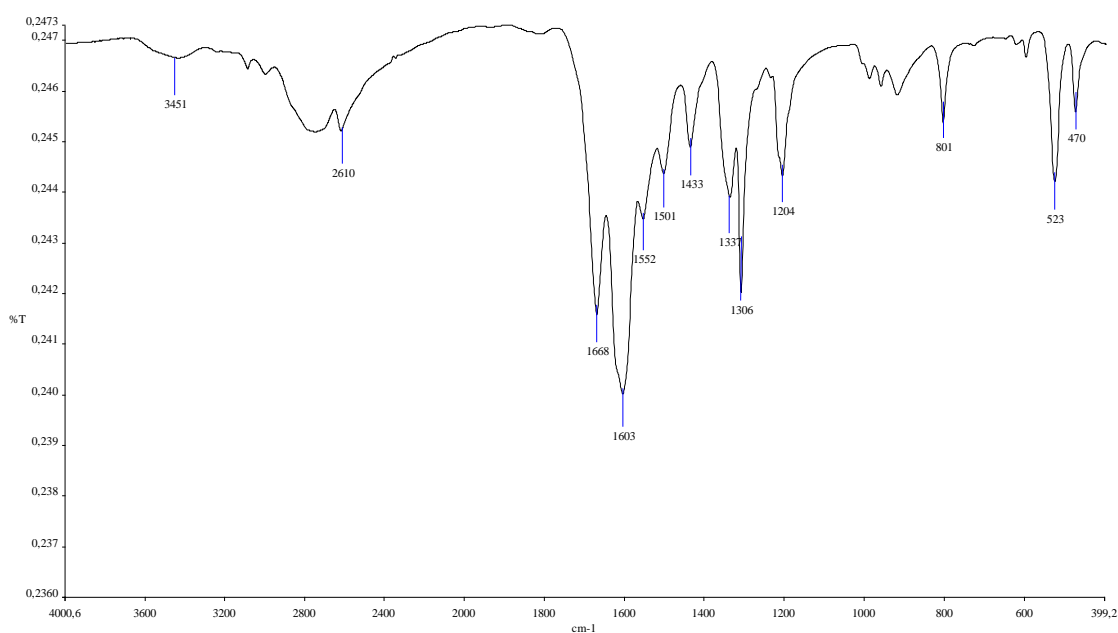
Τα φάσματα υπερόυθρου των προϊόντων αντίδρασης του δισθενή ιωδιούχου υδραργύρου με τον ουδέτερο και τον αποπρωτονιωμένο υποκαταστάτη (προσθήκη KOH στο ουδέτερο tbaH₂ σε αναλογία L:KOH 1:2) στην αναλογία 1:2 (M:L) είναι ελαφρώς διαφορετικά (**3γ**≠**3ε**). Διαφορετικά φάσματα προκύπτουν και από τις αντιδράσεις του ουδέτερου υποκαταστάτη στην αναλογία 1:2 (M:L) με τον δισθενή χλωριούχο (**3α**), βρωμιούχο (**3β**) και νιτρικό (**3δ**) υδράργυρο. (**3α**≠**3β**≠**3γ**≠**3δ**≠**3ε**).

Στον Πίνακα 7.33 παρατίθενται οι κυριότερες διαγνωστικές ταινίες φασματοσκοπίας υπερόυθρου για τα προϊόντα αντίδρασης Hg(tbaH₂)₂Cl₂(**3α**), Hg(tbaH⁻)₂(**3β**), Hg(tbaH₂)I₂(**3γ**), Hg(tbaH₂)₂(tbaH⁻)₂(**3δ**), Hg(tbaH₂)(tbaH⁻)I(**3ε**) που προήλθαν από τις αντιδράσεις του ελεύθερου ή/και του αποπρωτονιομένου υποκαταστάτη με τα άλατα του υδραργύρου(II).

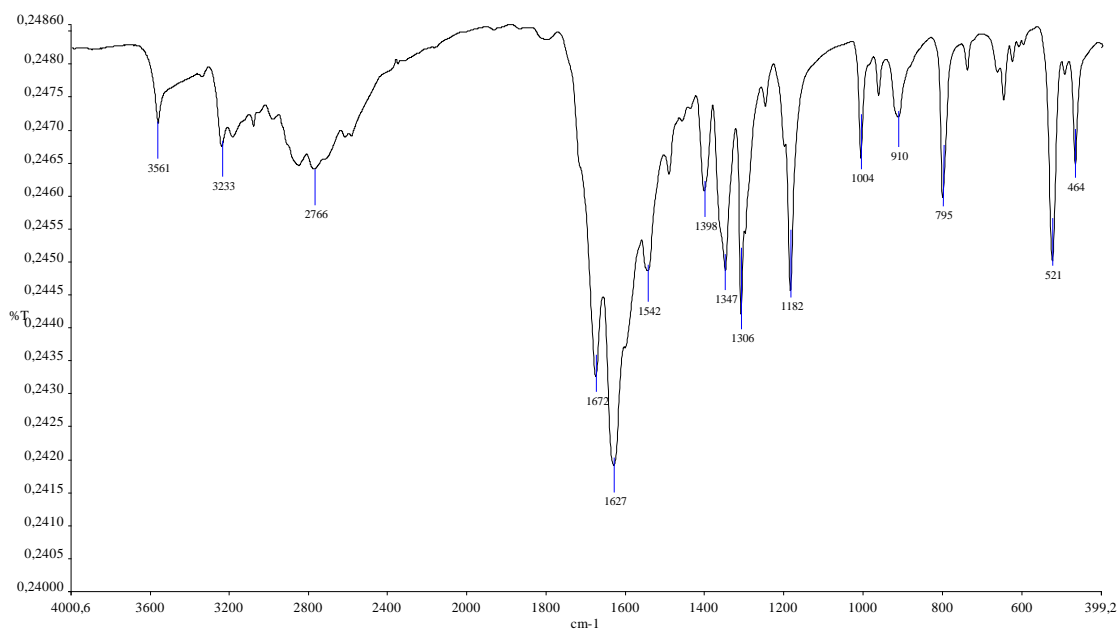
Πίνακας 7.33. Χαρακτηριστικές IR απορροφήσεις του tbaH₂ και των Hg(tbaH₂)₂Cl₂(**3α**), Hg(tbaH')₂(**3β**), Hg(tbaH₂)I₂(**3γ**), Hg(tbaH₂)₂(tbaH')₂(**3δ**), Hg(tbaH₂)(tbaH')I(**3ε**).

Ένωση	tbaH ₂	(3α)	(3β)	(3γ)	(3δ)	(3ε)	
ν(S-H) cm ⁻¹	2515	-	-	-	-	-	
ν(N-H) cm ⁻¹	3109	3090	3233	3176	3180	3189	
ν(O-H) cm ⁻¹	3568	3451	3561	3557	3557	3568	
Θειοαμιδικές ταινίες cm ⁻¹	I	1527	1603	1627	1595	1631	1640
	II	1350	1306	1306	1296	1304	1302
	III	1153	1204	1182	1182	1180	1186
	IV	800	801	795	791	791	802

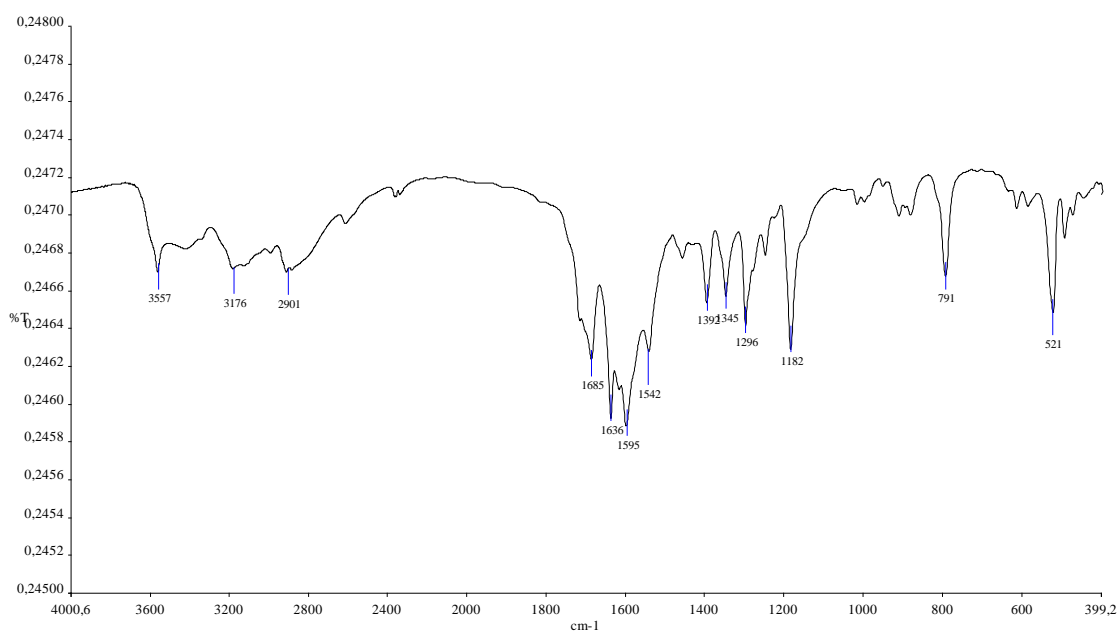
Οι ταινίες απορρόφησης των ομάδων -NH και -OH του ελεύθερου υποκαταστάτη εμφανίζονται και στα φάσματα υπερέθρου των προϊόντων αντίδρασης Hg(tbaH₂)₂Cl₂(**3α**), Hg(tbaH')₂(**3β**), Hg(tbaH₂)I₂(**3γ**), Hg(tbaH₂)₂(tbaH')₂(**3δ**) και Hg(tbaH₂)(tbaH')I(**3ε**), ενώ η απορρόφηση της ομάδας-SH απουσιάζει. Σε όλα τα φάσματα παρατηρείται και μετατόπιση των θειοαμιδικών ταινιών I-IV του υποκαταστάτη, η οποία είναι ενδεικτική της ένταξης στο μεταλλικό ιόν. Τα φάσματα υπερέθρου των προϊόντων αυτών δίνονται στα Σχήματα 7.4.7 με 7.4.11.



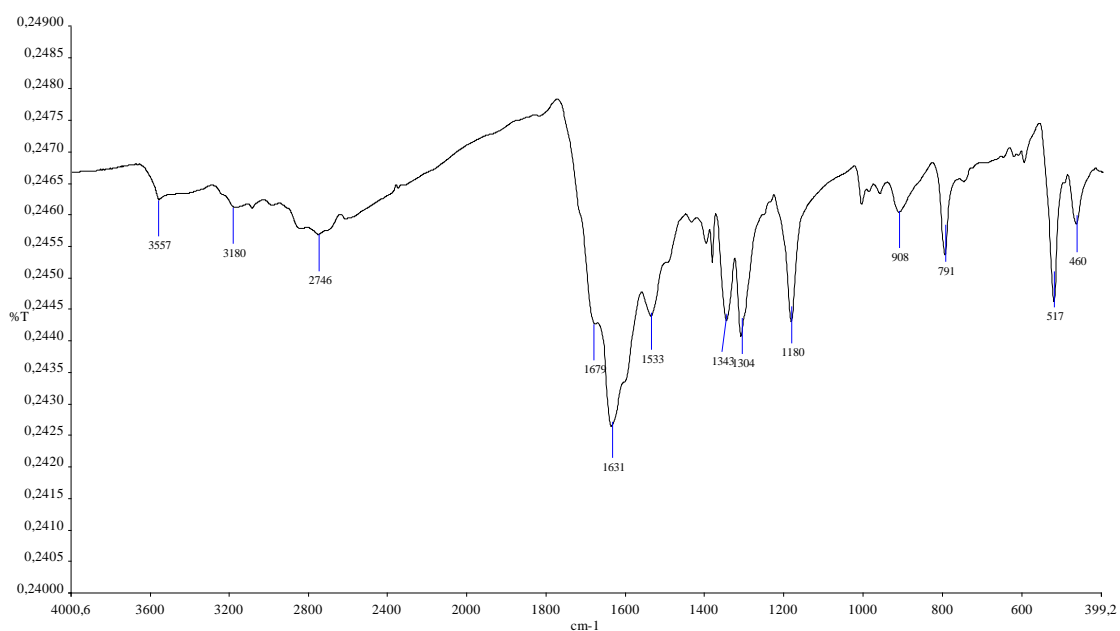
Σχήμα 7.4.7. Φάσμα υπερέθρου του προϊόντος αντίδρασης Hg(tbaH₂)₂Cl₂(**3α**).



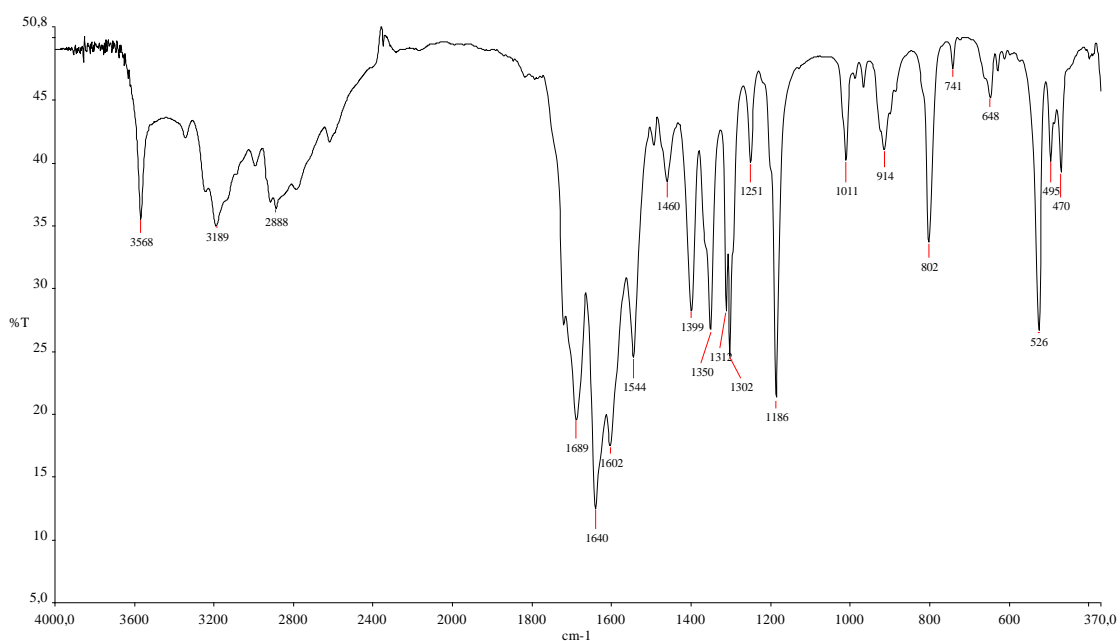
Σχήμα 7.4.8. Φάσμα υπέρυθρου του προϊόντος αντίδρασης $(\text{Hg}(\text{tbaH}^-)_2(\mathbf{3}\beta)$.



Σχήμα 7.4.9. Φάσμα υπέρυθρου του προϊόντος αντίδρασης $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2(\mathbf{3}\gamma)$.

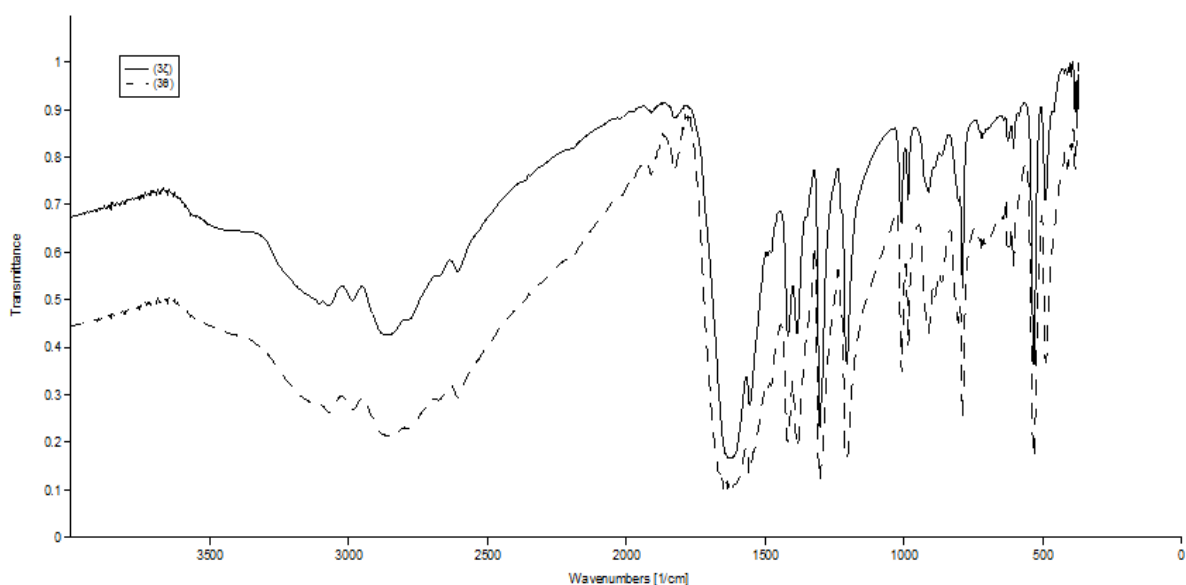


Σχήμα 7.4.10. Φάσμα υπερέθρου του προϊόντος αντίδρασης $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2(\text{tbaH})_2$ (3D).



Σχήμα 7.4.11. Φάσμα υπερέθρου του προϊόντος αντίδρασης $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)(\text{tbaH})\text{I}$ (3E).

Το φάσμα υπερέθρου του προϊόντος που σχηματίστηκε από την 1:2 (M:L) αντίδραση του ουδέτερου tbaH_2 στο H_2O με τον δισθενή νιτρικό μόλυβδο (**3ζ**) ταυτίζεται με το φάσμα του προϊόντος της αντίστοιχης αντίδρασης που πραγματοποιείται με τον αποπρωτονιωμένο υποκαταστάτη (**3θ**) (προσθήκη στο tbaH_2 καυστικού καλίου σε αναλογία L:KOH 1:2) (**3ζ=3θ**) (Σχήμα 7.4.12). Διαφορετικό φάσμα προκύπτει για το προϊόν αντίδρασης του δισθενούς νιτρικού μολύβδου με το ουδέτερο tbaH_2 υπό θέρμανση και επαναρροή μίγματοςδιαλυτών MeOH/MeCN (**3η**). (**3η**≠**3ζ=3θ**).



Σχήμα 7.4.12. Συγκριτικό φάσμα υπερέθρου των προϊόντων αντίδρασης (**3ζ**), (**3η**).

Στον Πίνακα 7.34 παρατίθενται οι κυριότερες διαγνωστικές ταινίες φασματοσκοπίας υπερέθρου για τα προϊόντα $\text{Pb}(\text{H}_2\text{O})(\text{tbaH}^-)_2$ (**3ζ**) και $\text{Pb}(\text{H}_2\text{O})(\text{tbaH}_2)_2(\text{NO}_3^-)_2$ (**3η**) που προήλθαν από την αντίδραση του $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ με τον ουδέτερο και αποπρωτονιωμένο υποκαταστάτη (tbaH_2). Παρατίθεται επίσης το φάσμα υπερέθρου της ένωσης $\text{Hg}(\text{trp})_2\text{I}_2$ (**3στ**) που προέκυψε κατά την αντίδραση του HgI_2 με το tbaH_2 και την trp .

Στα φάσματα υπερέθρου των ενώσεων $\text{Pb}(\text{H}_2\text{O})(\text{tbaH}^-)_2$ (**3ζ**) και $\text{Pb}(\text{H}_2\text{O})(\text{tbaH}_2)_2(\text{NO}_3^-)_2$ (**3η**) αυτό που παρατηρείται σε σχέση με αυτό του ελεύθερου υποκαταστάτη (tbaH_2), είναι η απουσία ταινίας απορρόφησης στην περιοχή $\sim 2500 \text{ cm}^{-1}$ που σημαίνει ότι ο υποκαταστάτης εντάσσεται στο μέταλλο αποπρωτονιωμένος μέσω του εξωκυκλικού ατόμου θείου. Επίσης, πέραν της απουσίας της θειολομάδας παρατηρείται και μετατόπιση των θειοαμιδικών ταινιών I-IV, ενδεικτική της συμπλοκοποίησης.

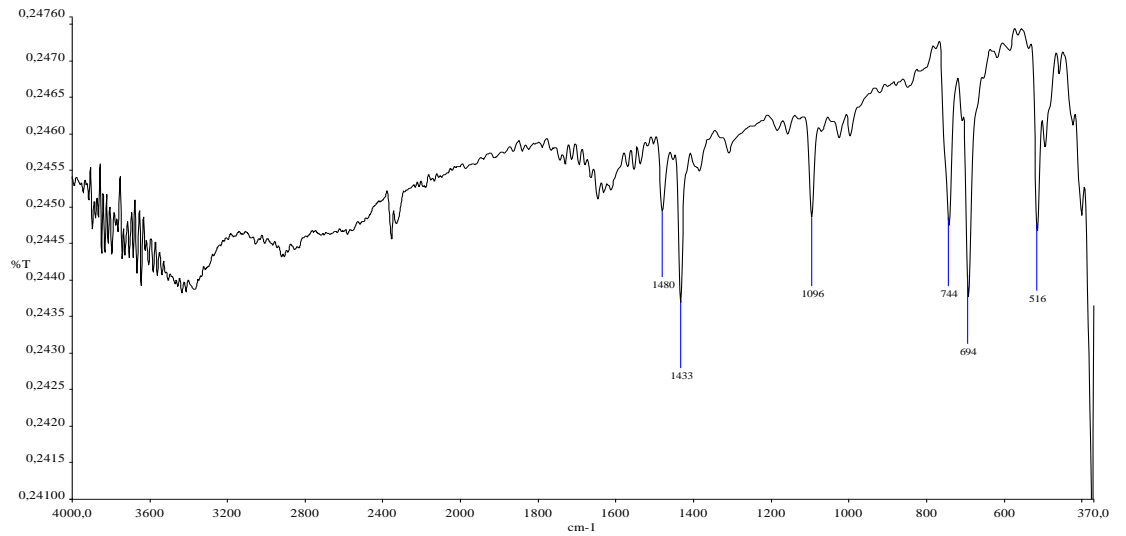
Πίνακας 7.34. Χαρακτηριστικές IR απορροφήσεις των προϊόντων, $\text{Pb}(\text{H}_2\text{O})(\text{tbaH}^-)_2(\mathbf{3\zeta})$, $\text{Pb}(\text{H}_2\text{O})(\text{tbaH}_2)_2(\text{NO}_3^-)_2(\mathbf{3\eta})$, $\text{Hg}(\text{trp})_2(\mathbf{3\sigma\tau})$.

Ένωση		tbaH ₂	trp	(3στ)	(3ζ)	(3η)
$\nu(\text{S-H}) \text{ cm}^{-1}$		2515	-	-	-	-
$\nu(\text{N-H}) \text{ cm}^{-1}$		3109	-	-	3070	3086
$\nu(\text{O-H}) \text{ cm}^{-1}$		3568	-	-	~3500	3478
Θειοαμιδικές ταινίες cm^{-1}	I	1527	-	-	1633	1627
	II	1350	-	-	1302	1384
	III	1153	-	-	1205	1201
	IV	800	-	-	788	789
$\nu(\text{C-P}) \text{ cm}^{-1}$		-	1089	1096	-	-
		-	695	694	-	-
Δόνηση δακτυλίου		-	1431	1433	-	-
φαινυλομάδας cm^{-1}		-	996	996	-	-

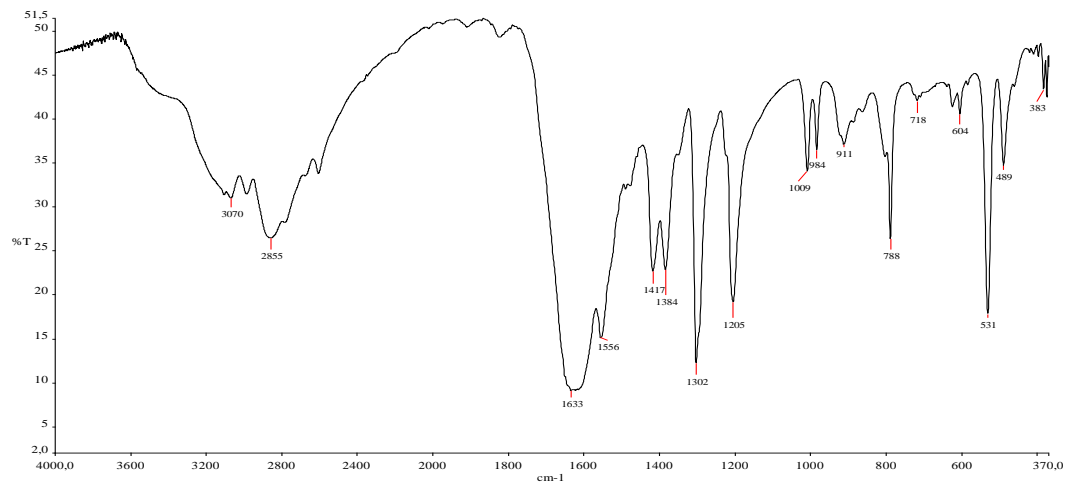
Οι θειοαμιδικές ταινίες στο φάσμα της ένωσης $\text{Pb}(\text{H}_2\text{O})(\text{tbaH}^-)_2(\mathbf{3\zeta})$ εντοπίζονται στα 1633, 1302, 1205 και 788 cm^{-1} και στην ένωση $\text{Pb}(\text{H}_2\text{O})(\text{tbaH}_2)_2(\text{NO}_3^-)_2(\mathbf{3\eta})$ στα 1627, 1384, 1201, 789 cm^{-1} . Η ισχυρή ταινία απορρόφησης στα 1384 cm^{-1} στο φάσμα υπερέθρου της ένωσης $\text{Pb}(\text{H}_2\text{O})(\text{tbaH}_2)_2(\text{NO}_3^-)_2(\mathbf{3\eta})$ πιθανώς οφείλεται στην παρουσία νιτρικών ιόντων στο μόριό της. Η ταινία απορρόφησης στα 1384 cm^{-1} βρίσκεται και στο φάσμα υπερέθρου του προϊόντος $\text{Pb}(\text{H}_2\text{O})(\text{tbaH}^-)_2(\mathbf{3\zeta})$ σε μικρότερη όμως ένταση.

Στο φάσμα υπερέθρου της ένωσης $\text{Hg}(\text{trp})_2(\mathbf{3\sigma\tau})$ δεν εμφανίζονται καθόλου θειοαμιδικές ταινίες καθώς το tbaH₂ δεν συμμετέχει στην ένταξη γύρω από το μέταλλο. Οι ταινίες απορρόφησης που οφείλονται στο μόριο της trp εμφανίζονται πολύ ελαφρώς μετατοπισμένες σε σχέση με τον ελεύθερο υποκαταστάτη στα 1096, 694 και 1433 cm^{-1} .

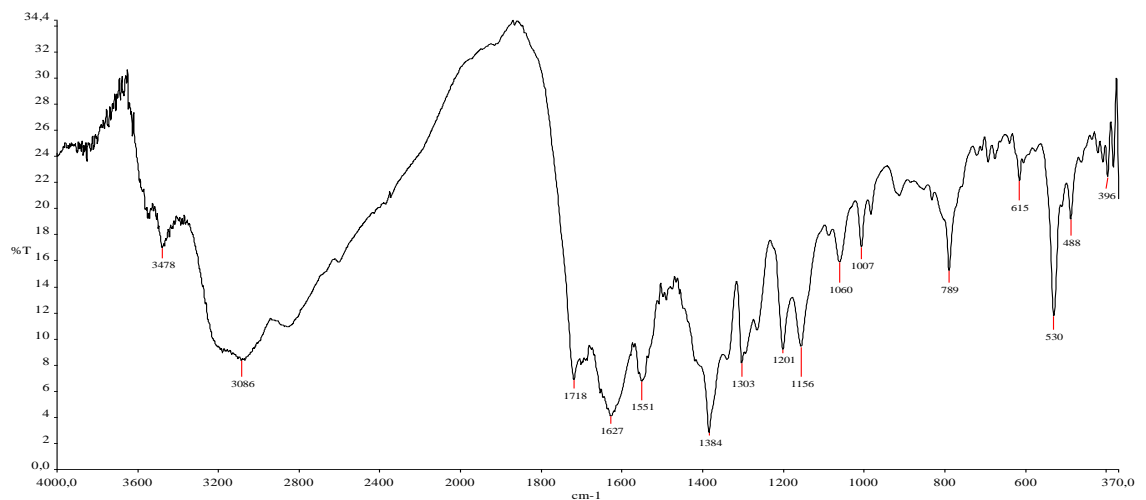
Στα Σχήματα 7.4.13–7.4.15 δίδονται τα φάσματα υπερέθρου των προϊόντων αντίδρασης $\text{Pb}(\text{H}_2\text{O})(\text{tbaH}^-)_2(\mathbf{3\zeta})$, $\text{Pb}(\text{H}_2\text{O})(\text{tbaH}_2)_2(\text{NO}_3^-)_2(\mathbf{3\eta})$, $\text{Hg}(\text{trp})_2(\mathbf{3\sigma\tau})$ καθώς και του υποκαταστάτη trp.



Σχήμα 7.4.13. Φάσμα υπερώθρου της ένωσης $\text{Hg}(\text{trp})_2 \cdot 2(3\sigma\tau)$.



Σχήμα 7.4.14. Φάσμα υπερώθρου του προϊόντος αντίδρασης $\text{Pb}(\text{H}_2\text{O})(\text{tbaH}^-)_2(3\zeta)$.



Σχήμα 7.4.15. Φάσμα υπερώθρου του προϊόντος αντίδρασης $\text{Pb}(\text{H}_2\text{O})(\text{tbaH}_2)_2(\text{NO}_3^-)_2(3\eta)$.

7.4.4 Θερμοσταθμική ανάλυση (TG)

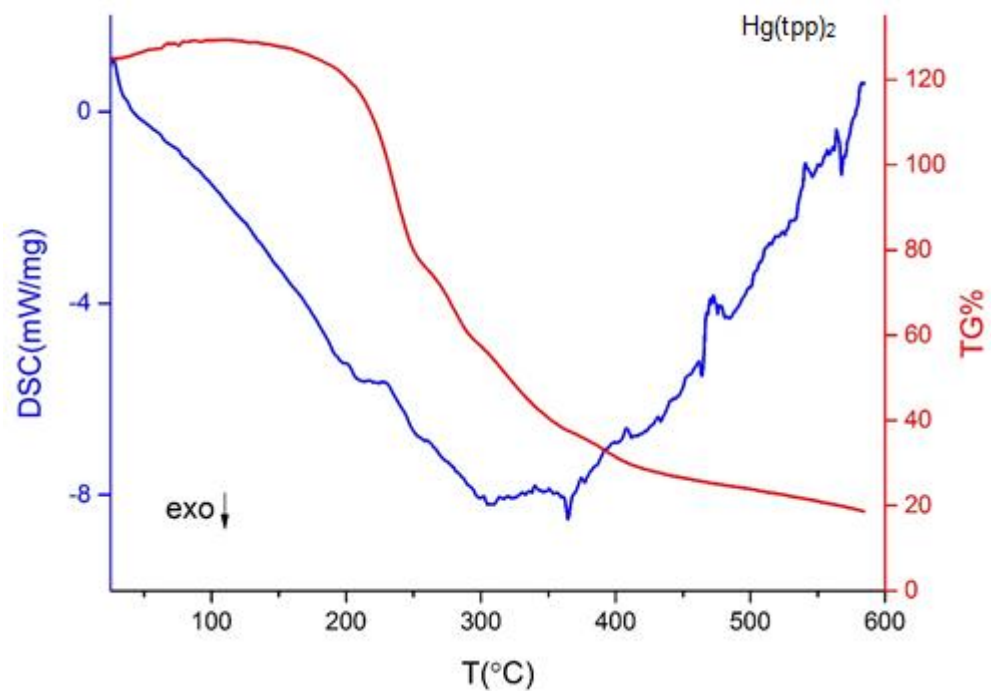
Στον Πίνακα 7.35 παρατίθενται τα δεδομένα θερμικής ανάλυσης της ένωσης $\text{Hg}(\text{trp})_2\text{I}_2$ (3στ). Η ποσότητα που διατέθηκε προς μέτρηση ήταν λόγω έλλειψης ιδιαίτερα μικρή (1.2 mg) με αποτέλεσμα στο θερμικό διάγραμμα οι θερμικές μεταβολές να είναι πιο δυσδιάκριτες σε σχέση με τις υπόλοιπες ενώσεις που μελετήθηκαν. Επίσης στα αρχικά στάδια της μέτρησης φαίνεται ότι αυξάνει το βάρος του δείγματος καθώς θερμαίνεται στον αέρα γεγονός που πιθανώς αποδίδεται στην επίδραση της ατμόσφαιρας πάνω στο σύστημα του ζυγού. Τέτοιες συμπεριφορές είναι γνωστές ως φαινόμενο άνωσης (buoyancy effect) [265].

Το φαινόμενο άνωσης στη ένωση $\text{Hg}(\text{trp})_2\text{I}_2$ (3στ) έχει ως αποτέλεσμα μια αύξηση στο διάγραμμα TG της τάξης του ~11 % έτσι ώστε η συνολική απώλεια βάρους να υπερβαίνει το 100 %.

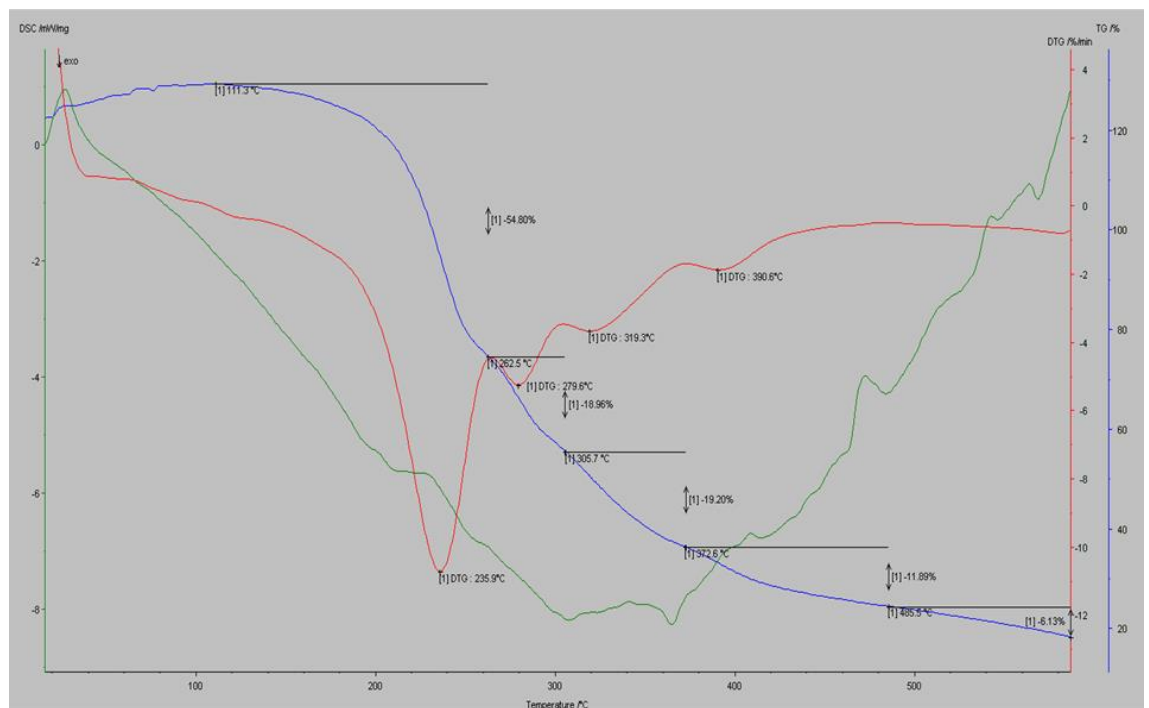
Πίνακας 7.35. Δεδομένα θερμικής ανάλυσης για την ένωση $\text{Hg}(\text{trp})_2\text{I}_2$ (3στ).

Ένωση	Περιοχή θερμοκρασίας (°C) – απώλεια βάρους	DTG	DSC	Συνολική % απώλεια βάρους
$\text{Hg}(\text{trp})_2$ (3στ)	111.3-262.5 °C [54.80 %]	235.9 °C	~200 °C (endo)	110.98
	262.5-305.7 °C [18.96 %]	279.6 °C	~300 °C (exo)	
	305.7-372.6 °C [19.20 %]	319.3 °C	~360 °C (exo)	
	372.6 - 485.5 °C [11.89 %]	390.6 °C	~480 °C (endo)	
	485.5 - 584.5 °C [6.13 %]	-	~580 °C (exo)	

Στο θερμικό διάγραμμα της ένωσης $\text{Hg}(\text{trp})_2\text{I}_2$ (3στ) (Σχήματα 7.4.16, 7.4.17) η κύρια μεταβολή παρατηρείται σε περιοχή θερμοκρασίας 111.3 – 262.5 °C και εμφανίζεται στο DSC διάγραμμα ως ενδόθερμη απώλεια βάρους περίπου στους 200 °C. Η απώλεια αυτή πιθανώς αντιστοιχεί σε απομάκρυνση δύο μορίων υποκαταστάτη (trp), ενώ στα δύο εξώθερμα στάδια που ακολουθούν μέχρι τους 372.6 °C απομακρύνονται τα άτομα του ιωδίου και μέρος του υδραργύρου.



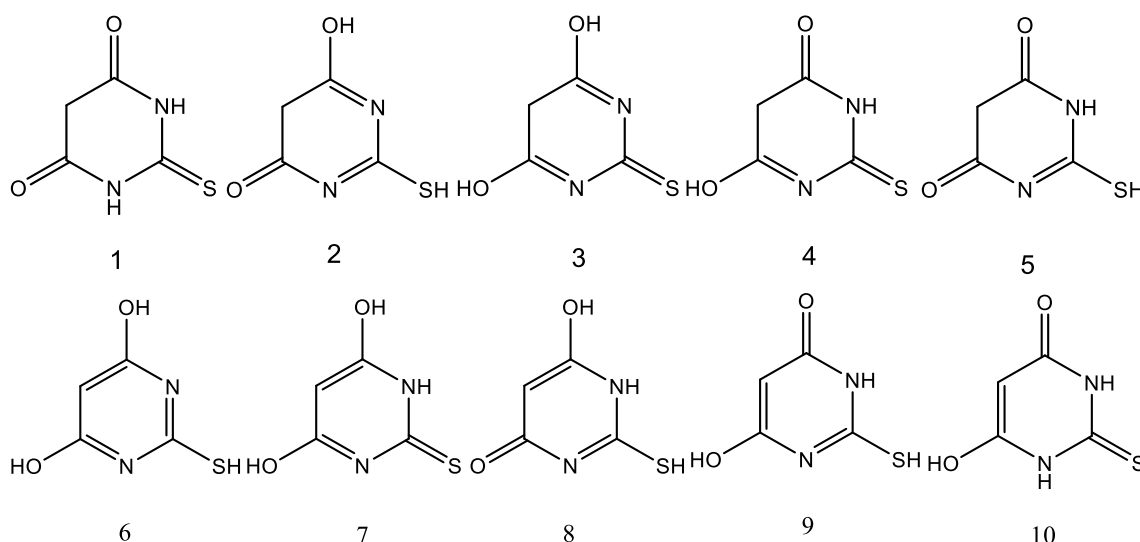
Σχήμα 7.4.16. DSC-TG% διάγραμμα της ένωσης Hg(tpb)₂(3στ).



Σχήμα 7.4.17. Θερμικό διάγραμμα της ένωσης Hg(tpb)₂(3στ).

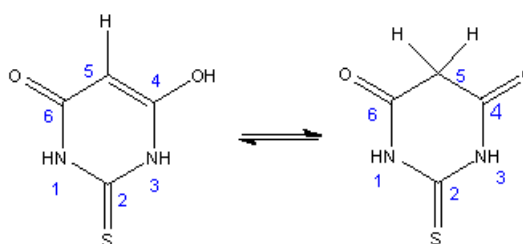
7.4.5 Φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού πρωτονίου ($^1\text{H-NMR}$)

Ο υποκαταστάτης tbaH_2 εξαιτίας των τριών ευκίνητων πρωτονίων του σχηματίζει πλήθος ταυτομερών μορφών (Σχήμα 7.4.18) [266].

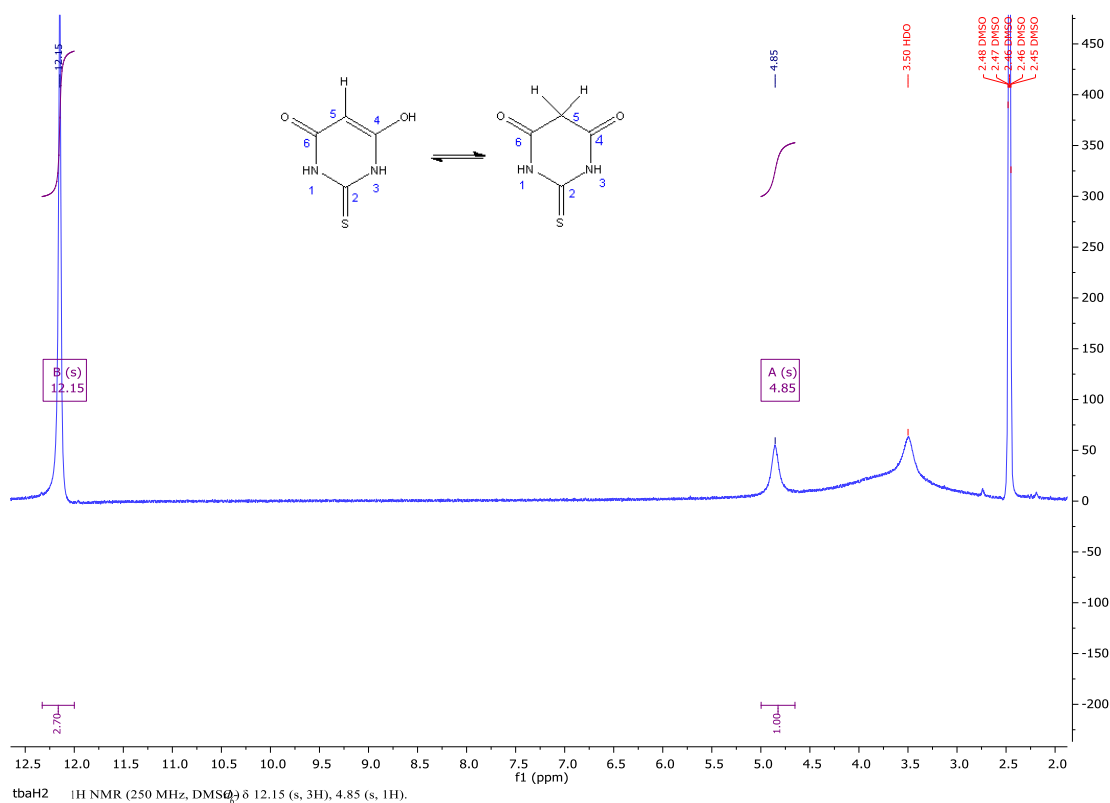


Σχήμα 7.4.18. Πιθανές ταυτομερείς μορφές του υποκαταστάτη tbaH_2 .

Το φάσμα $^1\text{H NMR}$ του tbaH_2 σε $d^6\text{-DMSO}$ λήφθηκε αμέσως μετά τη διαλυτοποίηση του και φαίνεται στο Σχήμα 7.4.20. Το φάσμα αυτό περιλαμβάνει πέραν των σημάτων που οφείλονται στον διαλύτη, δύο χημικές μετατοπίσεις ως απλές κορυφές στα 12.15 και 4.85 (s, 1H) ppm. Τα δεδομένα αυτά συμφωνούν με αυτά της βιβλιογραφίας.[267]. Λόγω απουσίας σχάσης των πρωτονίων που βρίσκονται σε meta θέση ως προς τις αμινομάδες, προτείνεται ότι η κυρίαρχη ταυτομερής μορφή σε διάλυμα είναι η θειονική που αριθμείται ως 10. Στο Σχήμα 7.4.19 φαίνονται αριθμημένα τα πρωτόνια του υποκαταστάτη θεωρώντας ότι συνυπάρχει ταυτόχρονα σε δύο μορφές.



Σχήμα 7.4.19. Αρίθμηση θέσεων πρωτονίων για το tbaH_2 .



Σχήμα 7.4.20. Φάσμα ^1H NMR του tbaH_2 σε d^6 -DMSO.

Επομένως η χημική μετατόπιση στα 12.15 (s, 3H) ppm αποδίδεται στα φαινολικά ή/και αμιδικά πρωτόνια και το σήμα που εμφανίζεται ως απλή κορυφή στα 4.85 (s, 1H) αποδίδεται στο meta πρωτόνιο ως προς τις αμινομάδες. Είναι πιθανό πάντως οι ταυτομερείς δομές 1 και 10 να συνυπάρχουν στο διάλυμα [267].

Για τα προϊόντα $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2\text{Cl}_2$ (**3α**), $\text{Hg}(\text{tbaH}^-)_2$ (**3β**), $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)\text{I}_2$ (**3γ**), $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2(\text{tbaH}^-)_2$ (**3δ**), $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)(\text{tbaH}^-)\text{I}$ (**3ε**) που προέκυψαν από τις αντιδράσεις του υποκαταστάτη με τα μεταλλικά άλατα του υδραργύρου (II) τα φάσματα ^1H -NMR λήφθηκαν σε διαλύτη DMSO-d^6 . Στα φάσματα όλων των ενώσεων είναι εμφανής η απουσία της ταινίας συντονισμού του πρωτονίου SH γεγονός που υποδηλώνει ότι ο υποκαταστάτης βρίσκεται στην θειονική του μορφή ή εντάσσεται μέσω του εξωκυκλικού ατόμου θείου.

Στον Πίνακα 7.36 περιλαμβάνονται τα δεδομένα που προέρχονται από την επεξεργασία των φασμάτων ^1H NMR των προϊόντων $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_3\text{Cl}_2$ (**3α**), $\text{Hg}(\text{tbaH}^-)_2$ (**3β**), $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)\text{I}_2$ (**3γ**), $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2(\text{tbaH}^-)_2$ (**3δ**), $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)(\text{tbaH}^-)\text{I}$ (**3ε**) σε διαλύτη DMSO-d^6 .

Πίνακας 7.36. $^1\text{H-NMR}$ δεδομένα του tbaH_2 και των ενώσεων (**3α**), (**3β**), (**3γ**), (**3δ**), (**3ε**).

	tbaH_2	$\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_3\text{Cl}_2$ (3α)	$\text{Hg}(\text{tbaH})_2$ (3β)	$\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2\text{I}_2$ (3γ)	$\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2(\text{tbaH})_2$ (3δ)	$\text{Hg}(\text{tbaH}_2)(\text{tbaH})\text{I}$ (3ε)
$\delta \text{ H5}$	4.85 (s,1H)	4.47 (s, 1H)	4.85(s, 1H).	4.98 (s,1H).	4.72 (s, 2H).	4.97 (s, 1H).
$\delta \text{ NH}$	12.15 (s,3H)	11.12(s, 1H)	12.08 (d, J=157.8 Hz, 2H)	12.18 (s, 2H)	12.19 (s, 1H) 11.51 (s, 2H)	12.13 (d, 1H J = 80.9 Hz,)
$\delta \text{ OH}$	-	10.71(s,1H)	-	-	11.12 (s, 1H)	11.19 (s, 2H)

Στα φάσματα $^1\text{H-NMR}$ των ενώσεων $\text{Hg}(\text{tbaH})_2$ (**3β**), $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2$ (**3γ**) είναι ορατές οι δυο χημικές μετατοπίσεις που εμφανίζονται στον ελεύθερο υποκαταστάτη με μια σχετική όμως μετατόπιση. Συγκεκριμένα στο φάσμα της ένωσης $\text{Hg}(\text{tbaH})_2$ (**3β**) η χημική μετατόπιση του meta πρωτονίου ως προς τις αμινομάδες στη θέση 2 δεν παρουσιάζει καμία μετατόπιση ενώ το σήμα που οφείλεται στο αμιδικό πρωτόνιο εμφανίζεται ως διπλή κορυφή στα 12.08 ppm.

Στο φάσμα της ένωσης $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2\text{I}_2$ (**3γ**) τα σήματα του υποκαταστάτη εμφανίζονται ως απλές κορυφές μετατοπισμένες στα 4.98 και 12.18 ppm. Ο υποκαταστάτης πιθανολογείται ότι συμπλοκοποιείται αποπρωτονιωμένος στην κετονική του μορφή μέσω του εξωκυκλικού ατόμου θείου στο προϊόν $\text{Hg}(\text{tbaH})_2$ (**3β**) (ταυτομερές 5) και ουδέτερος στο προϊόν αντίδρασης $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2\text{I}_2$ (**3γ**) (ταυτομερές 1).

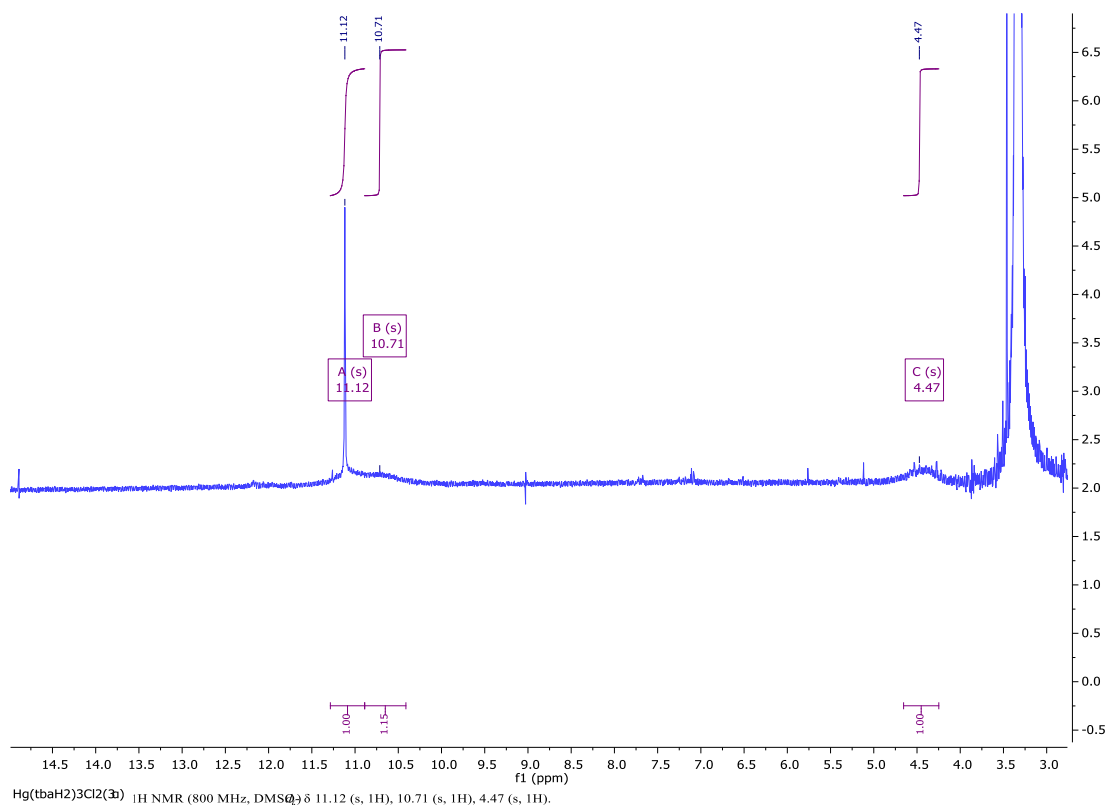
Στα φάσματα $^1\text{H-NMR}$ των ενώσεων $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_3\text{Cl}_2$ (**3α**), $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)(\text{tbaH})\text{I}$ (**3ε**) εμφανίζεται εκτός από τις δυο χημικές μετατοπίσεις που εμφανίζονται και στον ελεύθερο υποκαταστάτη, ένα σήμα συντονισμού γύρω στα 11 ppm που πιθανώς αποδίδεται στο πρωτόνιο της υδροξυλομάδας. Το γεγονός αυτό πιθανώς οφείλεται στην ύπαρξη πρωτονίου H3 το οποίο δεν ανταλλάσσεται και στην παρουσία μόνο ενός αμιδικού πρωτονίου (ταυτομερές 4 θειονικό, ταυτομερές 8 θειολικό).

Στην ένωση $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_3\text{Cl}_2$ (**3α**) ο υποκαταστάτης εμφανίζει τρεις χημικές μετατοπίσεις που εμφανίζονται ως απλές κορυφές στα 4.47, 10.71, και 11.12 ppm μετατοπισμένες σε σχέση με του ελεύθερου υποκαταστάτη. Η ένταξη πιθανολογείται ότι γίνεται μέσω του εξωκυκλικού ατόμου S και ο ουδέτερος υποκαταστάτης βρίσκεται στην ταυτομερή του μορφή που αριθμείται ως 4.

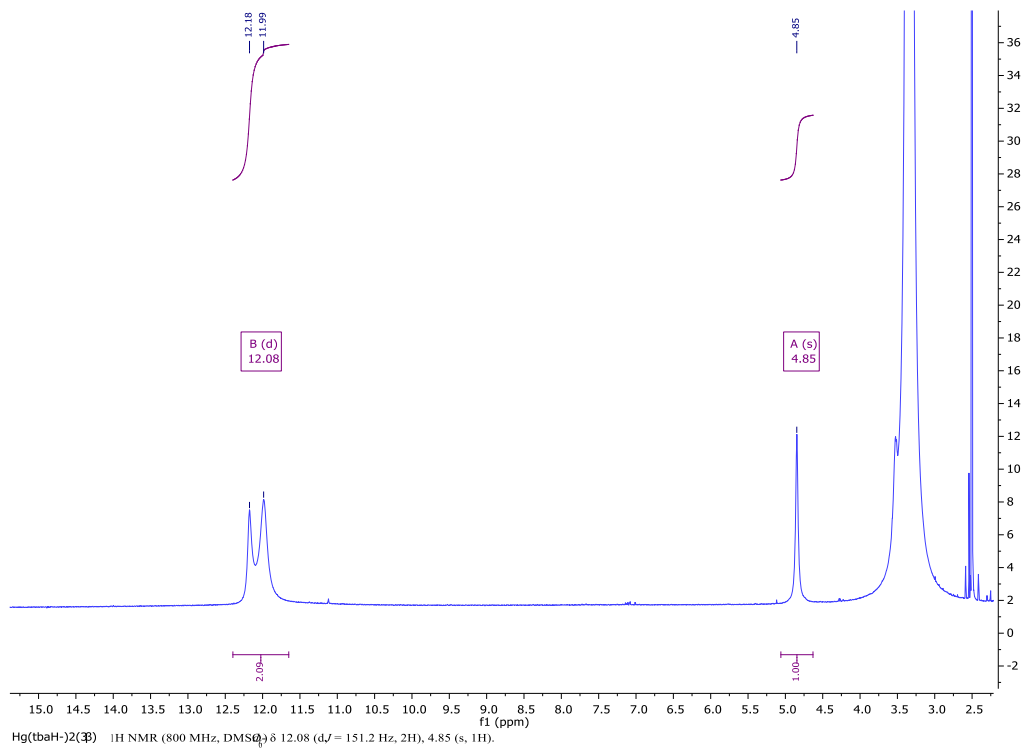
Στην ένωση $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)(\text{tbaH}^-)\text{I}(\mathbf{3e})$ ο υποκαταστάτης εμφανίζει τρεις χημικές μετατοπίσεις που εμφανίζονται ως απλές κορυφές στα 10.71, 4.47, και ως διπλή κορυφή στα 11.12 ppm. Οι δύο τελευταίες βρίσκονται μετατοπισμένες σε σχέση με του ελεύθερου υποκαταστάτη. Η ένταξη πιθανολογείται ότι γίνεται μέσω του εξωκυκλικού ατόμου S με τον ουδέτερο υποκαταστάτη να βρίσκεται στην ταυτομερή του μορφή που αριθμείται ως 4 και τον αποπρωτονιωμένο υποκαταστάτη να βρίσκεται στην ταυτομερή του μορφή που αριθμείται ως 8.

Στο φάσμα της ένωσης $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2(\text{tbaH}^-)_2(\mathbf{3d})$, εμφανίζονται τέσσερις χημικές μετατοπίσεις που εμφανίζονται ως απλές κορυφές στα 4.72, 12.19, 11.12 και 11.51 ppm. Οι δύο πρώτες εμφανίζονται μετατοπισμένες σε σχέση με τον ελεύθερο υποκαταστάτη. Οι άλλες δύο πιθανώς οφείλονται στην παρουσία δύο μη ισοδύναμων πρωτονίων υδροξυλομάδας. Ίσως ο υποκαταστάτης υιοθετεί την μορφή του θειονικού ταυτομερούς που αριθμείται ως 7 με πρωτονιωμένο το ένα άζωτο και τα δυο οξυγόνα και η ένταξη συμβαίνει ημιπολικά μέσω του εξωκυκλικού ατόμου θείου.

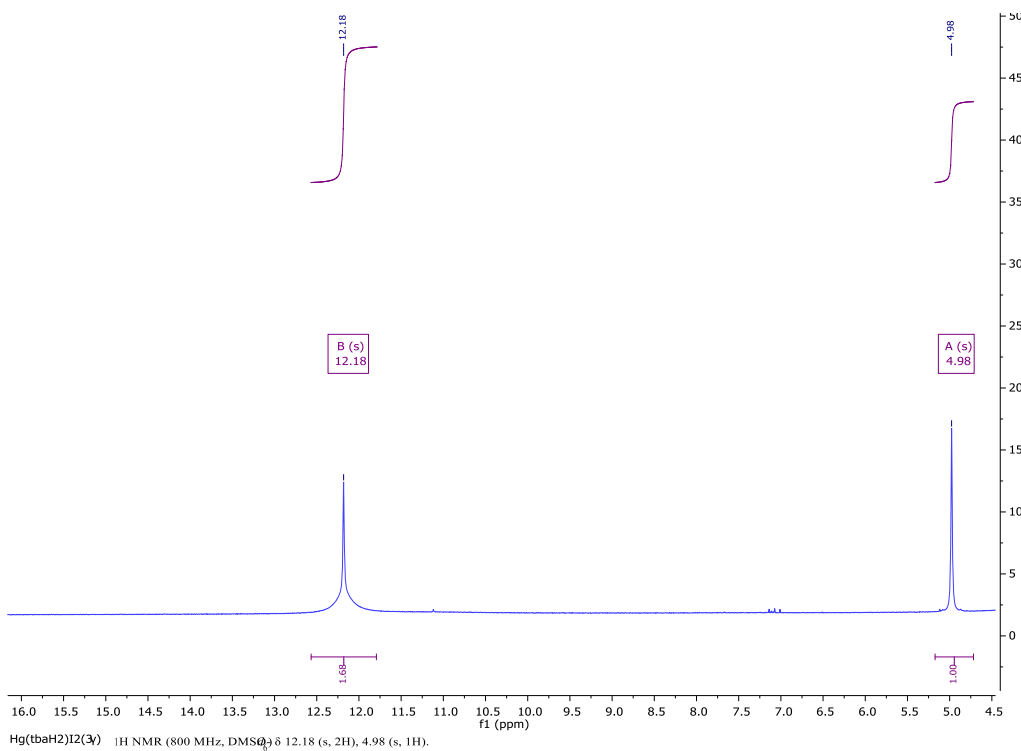
Στα Σχήματα 7.4.21-7.4.25 παρουσιάζονται τα φάσματα $^1\text{H-NMR}$ των προαναφερθέντων προϊόντων.



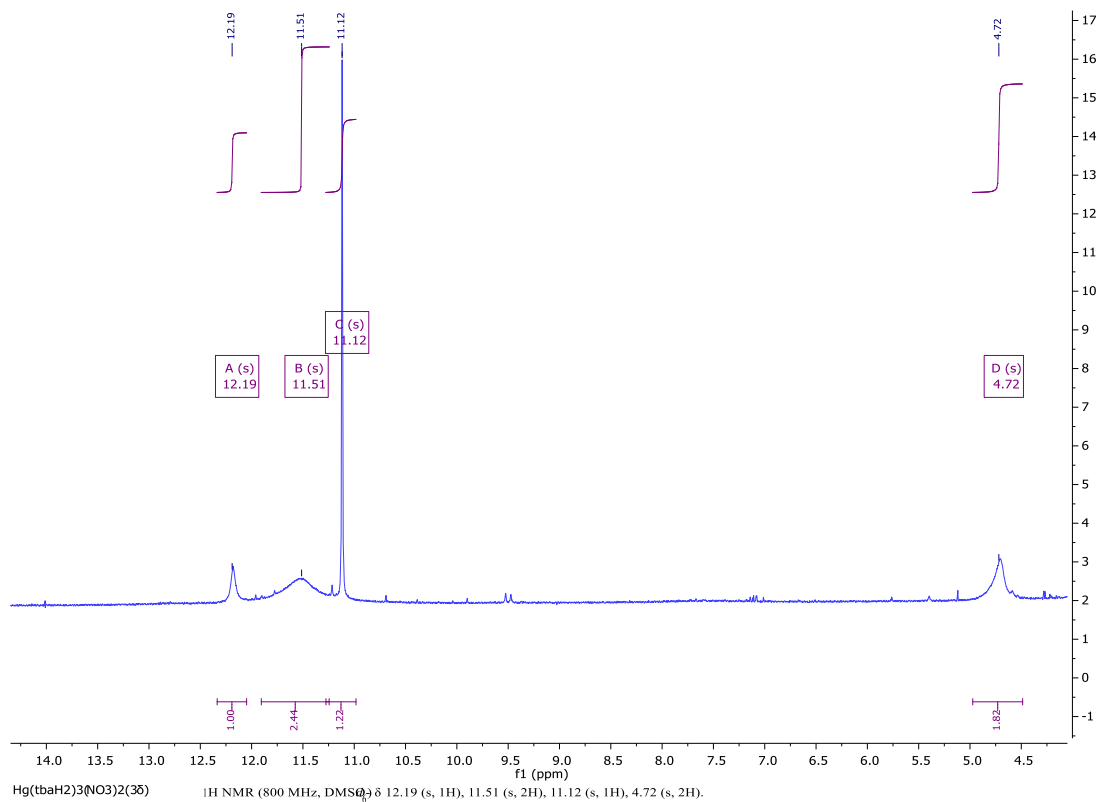
Σχήμα 7.4.21. Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ένωσης $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2\text{Cl}_2(\mathbf{3a})$ σε DMSO-d_6 .



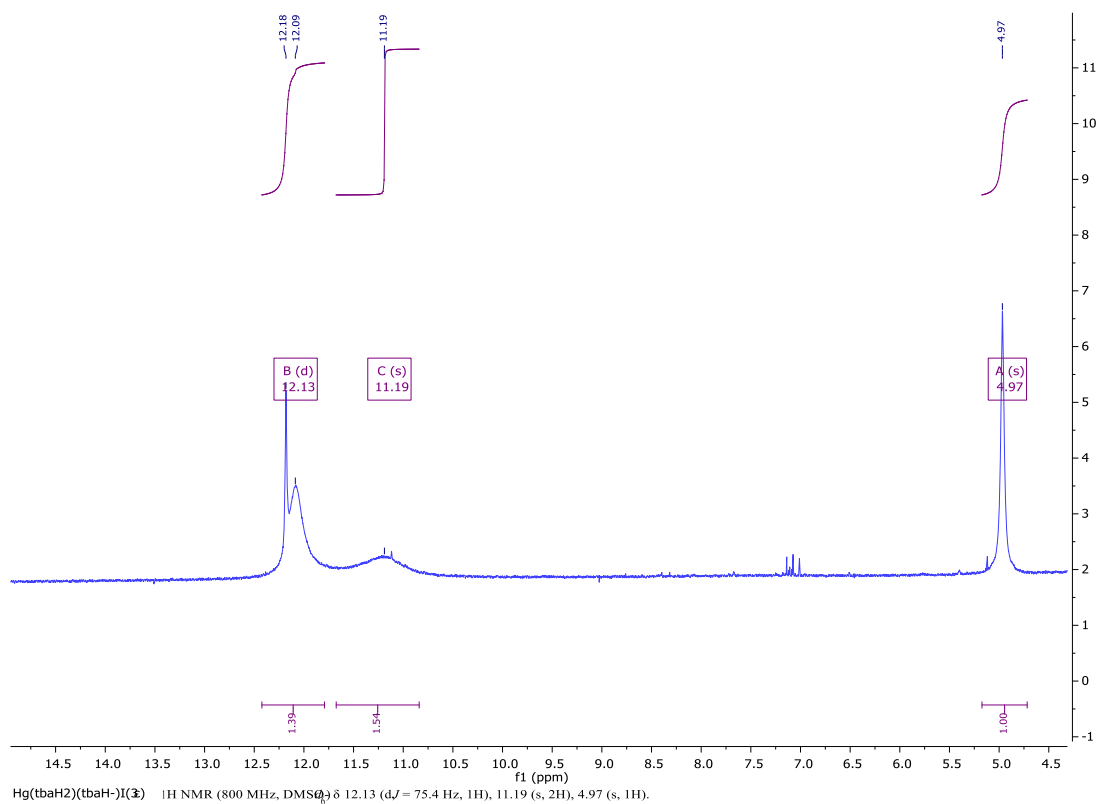
Σχήμα 7.4.22. Φάσμα ¹H NMR της ένωσης Hg(tbaH)₂(**3β**) σε DMSO-d⁶.



Σχήμα 7.4.23. Φάσμα ¹H NMR της ένωσης Hg(tbaH₂)I₂(**3γ**) σε DMSO-d⁶.

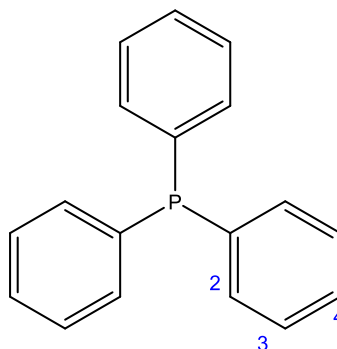


Σχήμα 7.4.24. Φάσμα ^1H NMR της ένωσης $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2(\text{tbaH})_2(\mathbf{3\delta})$ σε DMSO-d_6 .



Σχήμα 7.4.25. Φάσμα ^1H NMR της ένωσης $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)(\text{tbaH})\text{I}(\mathbf{3\epsilon})$ σε DMSO-d_6 .

Λήφθηκαν επίσης σε διαλύτη DMSO-d⁶ τα φάσματα ¹H-NMR των ενώσεων Hg(tpp)₂I₂(**3στ**), Pb(H₂O)(tbaH⁻)₂(**3ζ**) και Pb(H₂O)(tbaH₂)₂(NO₃⁻)₂(**3η**). Τα δεδομένα που προέρχονται από την επεξεργασία των ¹H-NMR φασμάτων τους περιλαμβάνονται στον Πίνακα 7.37. Στο Σχήμα 7.4.26 φαίνεται η αρίθμηση των πρωτονίων του υποκαταστάτη tpp.



Σχήμα 7.4.26. Αρίθμηση θέσεων πρωτονίων για την tpp.

Πίνακας 7.37. ¹H-NMR δεδομένα των tbaH₂, tpp, και των ενώσεων (**3στ**), (**3ζ**), (**3η**).

	tbaH ₂	tpp	Hg(tpp) ₂ I ₂ (3στ)	Pb(H ₂ O)(tbaH ⁻) ₂ (3ζ)	Pb(H ₂ O)(tbaH ₂) ₂ (NO ₃ ⁻) ₂ (3η)
δ NH	12.15 s, 3H	-	-	10.38 s, 1H	10.24s, 10 H
δ H5	4.85 s, 1H			4.08 d, 1H, ³ J=5.3 Hz	4.10 q, 1H, ³ J=5.2 Hz, 4.01 s, 3H
δ H2', H3', H4'		7.45-7.09 (m, 15H)	7.60-7.35 (m, 15H)	-	-

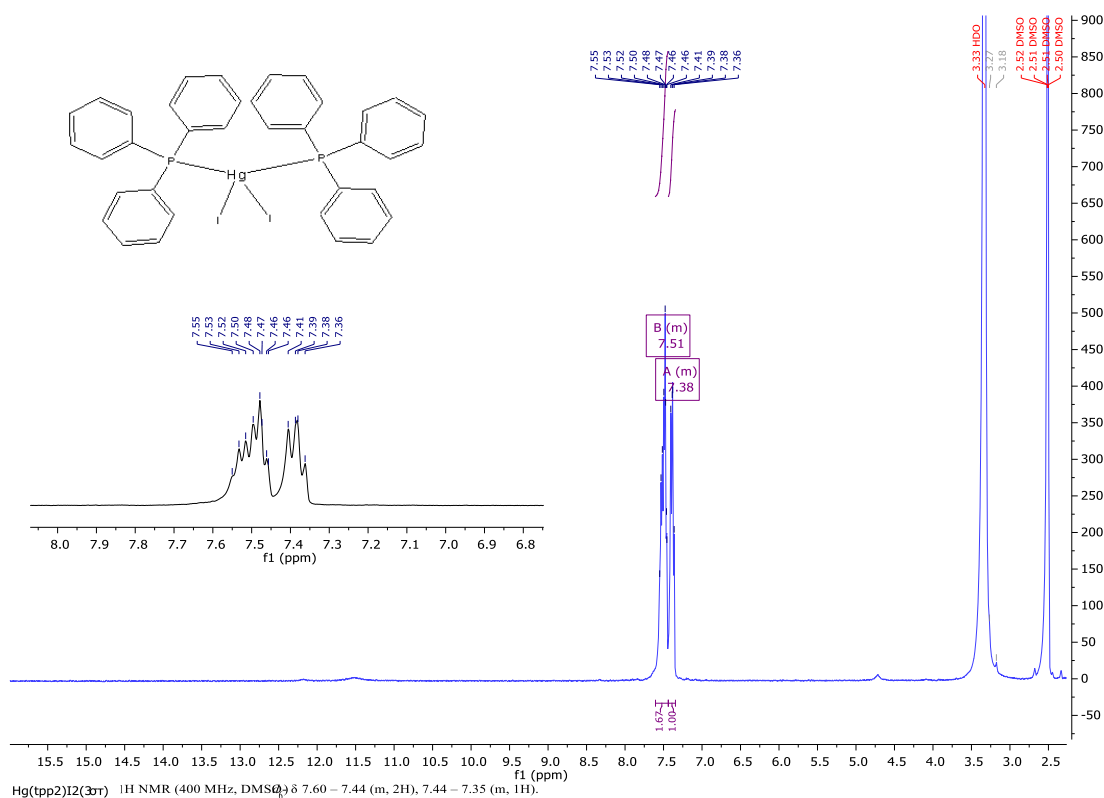
Στο φάσμα ¹H-NMR της ένωσης Hg(tpp)₂I₂(**3στ**) τα φαινορικά πρωτόνια του υποκαταστάτη (tpp) εμφανίζονται μετατοπισμένα ως πολλαπλή κορυφή στην περιοχή 7.60-7.44 ppm και είναι ενδεικτικά της συμπλοκοποίησης.

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία [202] η δομή της ένωσης Pb(H₂O)(tbaH⁻)₂(**3ζ**) περιλαμβάνει δύο μόρια υποκαταστάτη στην ταυτομερή μορφή 10 και ενός μορίου H₂O, τα οποία ενώνονται στο άτομο του μολύβδου (II) μέσω ενός ατόμου οξυγόνου το καθένα.

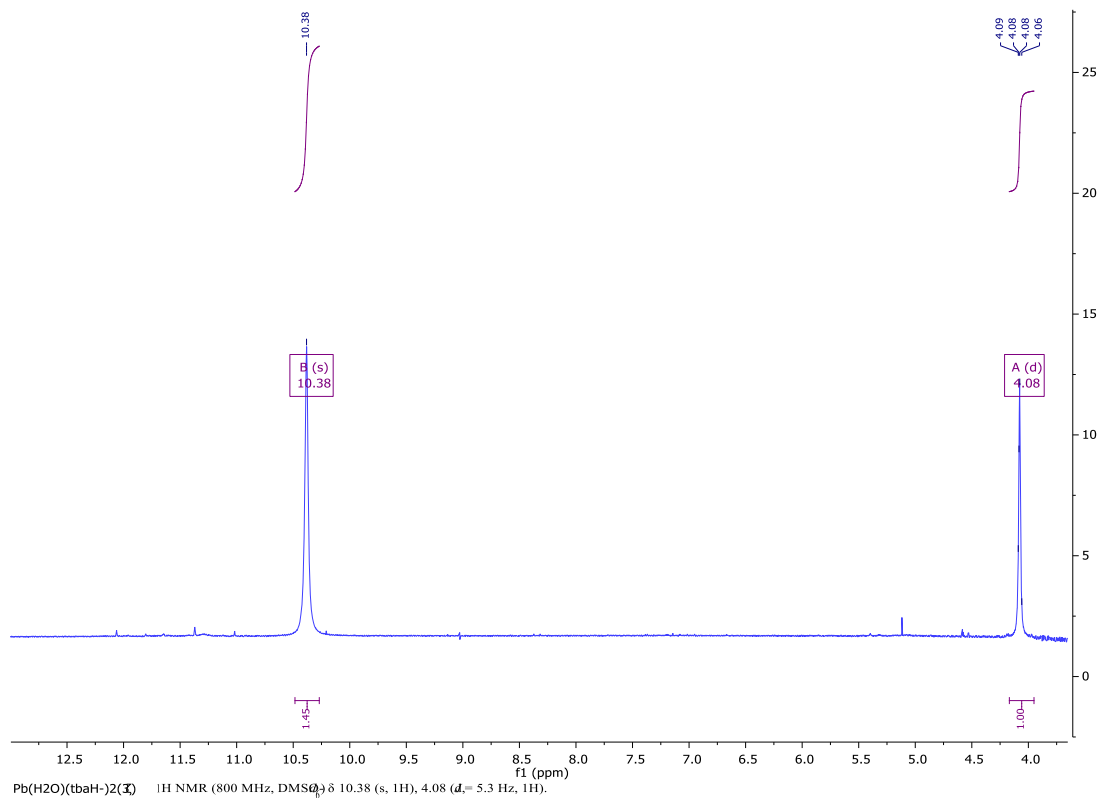
Το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ που προκύπτει περιλαμβάνει δυο χημικές μετατοπίσεις. Η μια εμφανίζεται ως απλή κορυφή στα 10.38 ppm και η άλλη ως διπλή κορυφή στα 4.08. Αυτά τα σήματα συντονισμού αντιστοιχούν όντως σε δομή με υποκαταστάτες στην ταυτομερή δομή 10 και αποδίδονται στα αμιδικά πρωτόνια και το H2 αντίστοιχα. Εντούτοις δεν υπάρχει επιπλέον σήμα που να αποδίδεται στα πρωτόνια του ενταγμένου μορίου νερού, ίσως λόγω ανταλλαγής. Σε διαφορετική περίπτωση τα δεδομένα $^1\text{H-NMR}$ αντιστοιχούν πιο ικανοποιητικά σε μια ένωση με μοριακό τύπο $\text{Pb}(\text{tbaH}^-)_2$.

Στο φάσμα $^1\text{H-NMR}$ του προϊόντος $\text{Pb}(\text{H}_2\text{O})(\text{tbaH}_2)_2(\text{NO}_3^-)_2$ (**3η**) εντοπίζονται 3 χημικές μετατοπίσεις. Δεδομένου ότι εμφανίζονται ως τετραπλή κορυφή στα 4.10 ppm και απλές κορυφές στα 4.01 και 10.24 ppm, ο υποκαταστάτης ίσως βρίσκεται στην ταυτομερή μορφή 3 και η ένταξη γίνεται ημιπολικά μέσω του εξωκυκλικού ατόμου θείου.

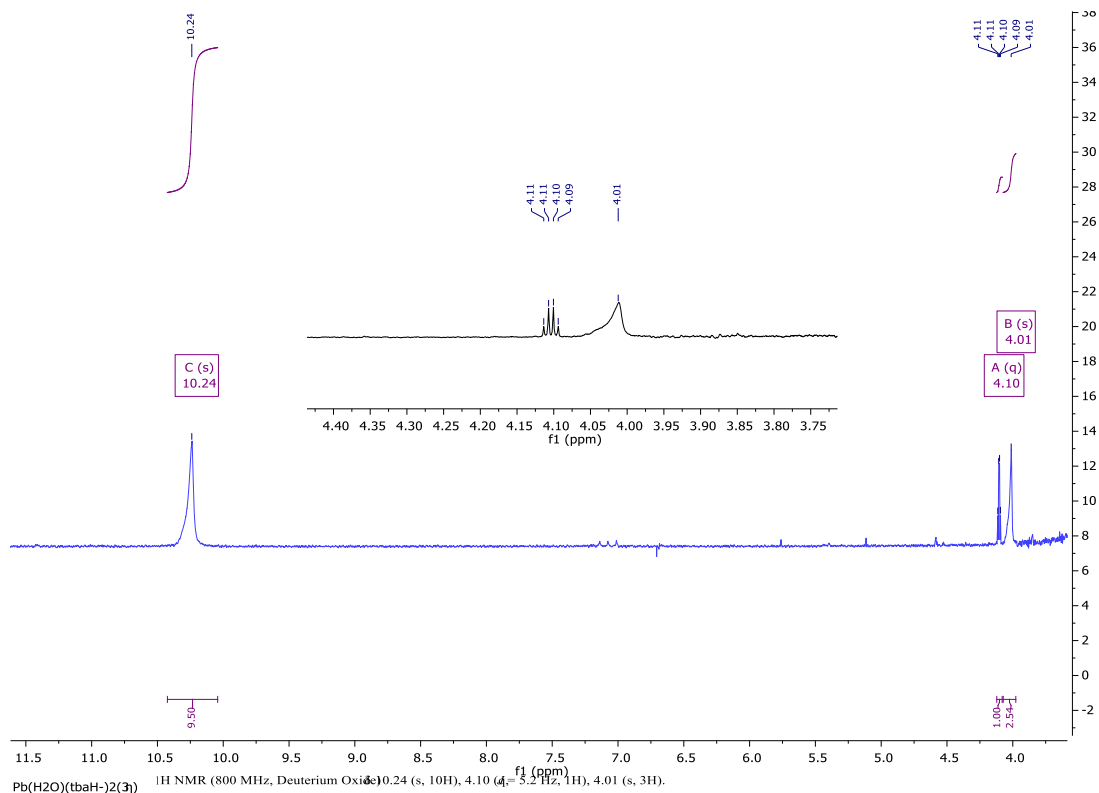
Στα Σχήματα 7.4.27-7.4.29 παρατίθενται τα φάσματα $^1\text{H-NMR}$ της ένωσης $\text{Hg}(\text{trp})_2\text{I}_2$ (**3στ**) και των προϊόντων $\text{Pb}(\text{H}_2\text{O})(\text{tbaH}^-)_2$ (**3ζ**), $\text{Pb}(\text{H}_2\text{O})(\text{tbaH}_2)_2(\text{NO}_3^-)_2$ (**3η**).



Σχήμα 7.4.27. Φάσμα $^1\text{H NMR}$ της ένωσης $\text{Hg}(\text{trp})_2\text{I}_2$ (**3στ**) σε DMSO-d_6 .



Σχήμα 7.4.28. Φάσμα ¹H NMR της ένωσης Pb(H₂O)(tbaH⁻)₂(**3f**) σε DMSO-d₆.



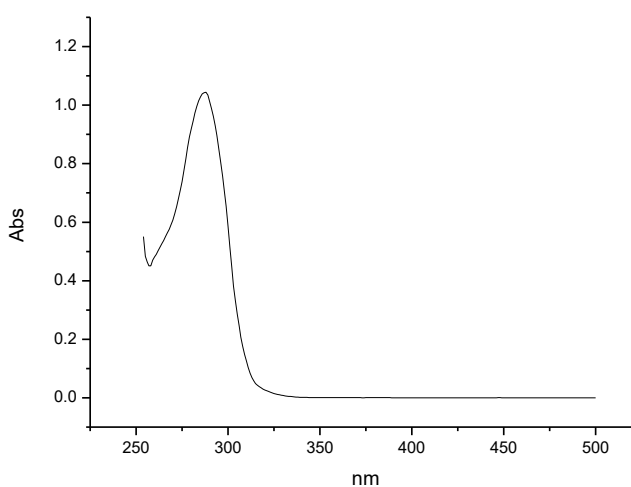
Σχήμα 7.4.29. Φάσμα ¹H NMR της ένωσης Pb(H₂O)(tbaH₂)₂(NO₃⁻)₂(**3g**) σε DMSO-d₆.

7.4.6 Φασματοσκοπία υπεριώδους-ορατού (UV-Vis)

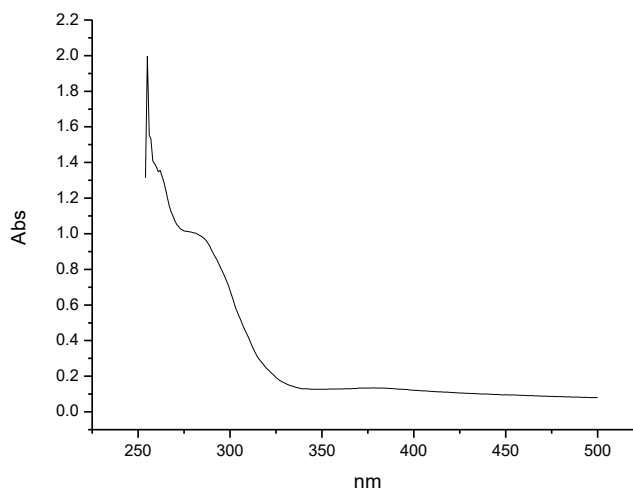
Για τις ενώσεις $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2\text{Cl}_2$ (**3α**), $\text{Hg}(\text{tbaH}^-)_2$ (**3β**), $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2\text{I}_2$ (**3γ**), $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2(\text{tbaH}^-)_2$ (**3δ**), $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)(\text{tbaH}^-)\text{I}$ (**3ε**), $\text{Pb}(\text{H}_2\text{O})(\text{tbaH}^-)_2$ (**3ζ**) και $\text{Pb}(\text{H}_2\text{O})(\text{tbaH}_2)_2(\text{NO}_3^-)_2$ (**3η**) δεν κατέστη δυνατή η μελέτη με φασματοσκοπία υπεριώδους λόγω αδυναμίας παρασκευής διαλυμάτων γνωστής συγκέντρωσης. Πραγματοποιήθηκε απλώς λήψη φασμάτων σε διαλύματα άγνωστης συγκέντρωσης και διαλύτη DMSO. Τα φάσματα που προέκυψαν για τον υποκαταστάτη και για τα προϊόντα με υδράργυρο και μόλυβδο παρατίθενται στα Σχήματα 7.4.30-7.4.37. Τα μήκη κύματος στα οποία παρατηρείται απορρόφηση για τα προϊόντα αυτά δίδονται στον Πίνακα 7.38.

Πίνακας 7.38. Δεδομένα φασματοσκοπίας υπεριώδους για τα προϊόντα αντίδρασης με το tbaH_2 .

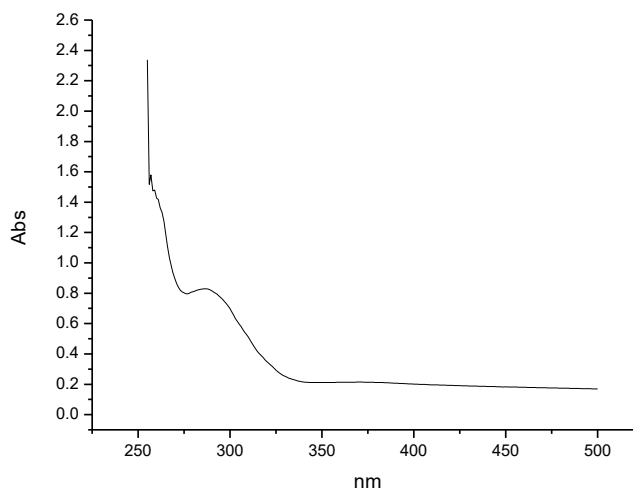
Ένωση	λ (nm)
tbaH_2	286
$\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2\text{Cl}_2$ (3α)	274, 378, ~310nm ώμος
$\text{Hg}(\text{tbaH}^-)_2$ (3β)	288, ~310 nm ώμος
$\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2\text{I}_2$ (3γ)	287nm, ~310 nm ώμος
$\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2(\text{tbaH}^-)_2$ (3δ)	282, ~310 nm ώμος
$\text{Hg}(\text{tbaH}_2)(\text{tbaH}^-)\text{I}$ (3ε)	287, ~325 nm ώμος
$\text{Pb}(\text{H}_2\text{O})(\text{tbaH}^-)_2$ (3ζ)	255, 262, 280, 370, ~310 (ώμος) ~270 (ώμος)
$\text{Pb}(\text{H}_2\text{O})(\text{tbaH}_2)_2(\text{NO}_3^-)_2$ (3η)	257, 259, 286, 370, ~310 (ώμος) ~270 (ώμος)



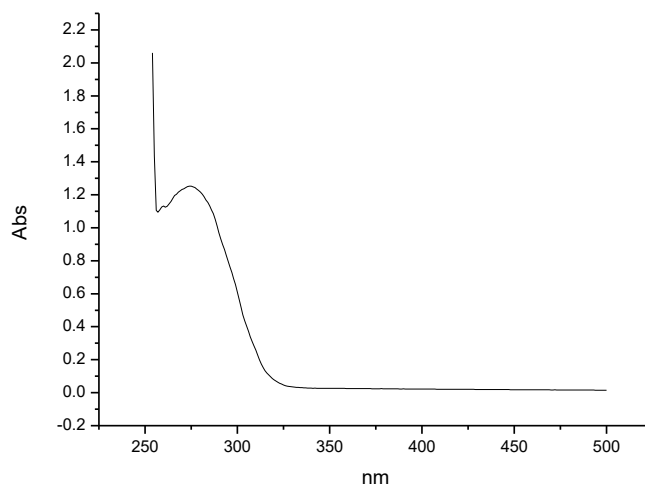
Σχήμα 7.4.30. Φάσμα υπεριώδους του tbaH_2 ($C=10^{-4}$ M) σε διαλύτη DMSO.



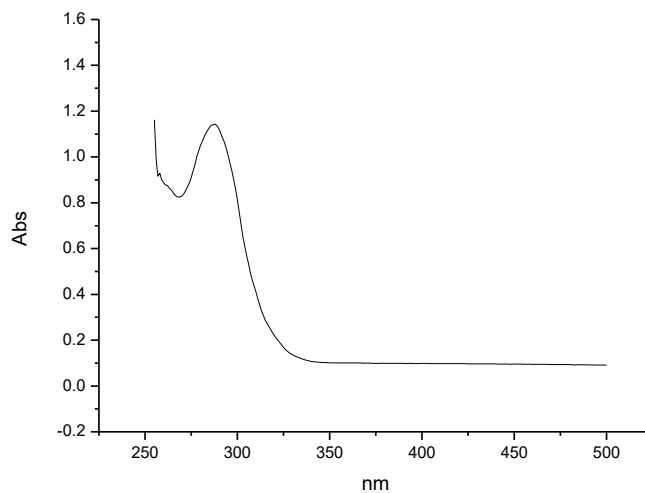
Σχήμα 7.4.31. Φάσμα υπεριώδους του προϊόντος $\text{Pb}(\text{H}_2\text{O})(\text{tbaH}^-)_2(\mathbf{3}\zeta)$ σε διαλύτη DMSO.



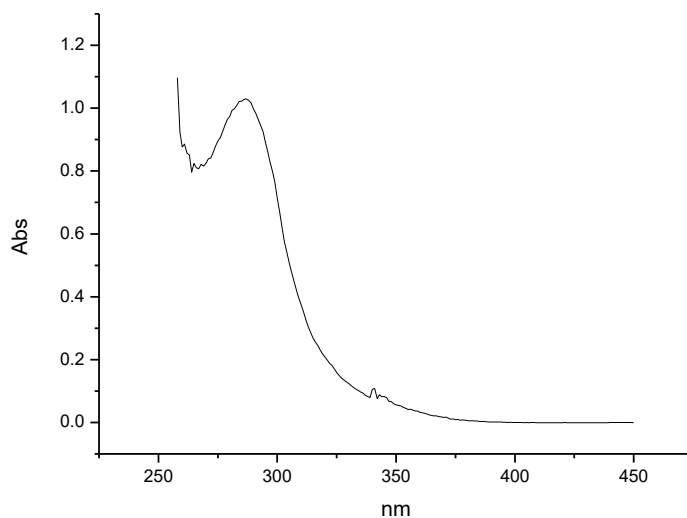
Σχήμα 7.4.32. Φάσμα υπεριώδους του προϊόντος $\text{Pb}(\text{H}_2\text{O})(\text{tbaH}_2)_2(\text{NO}_3^-)_2(\mathbf{3}\eta)$ σε διαλύτη DMSO.



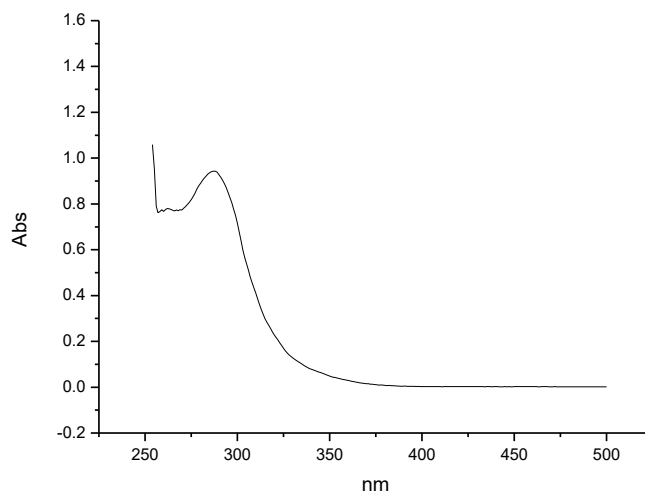
Σχήμα 7.4.33. Φάσμα υπεριώδους του προϊόντος $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2\text{Cl}_2$ (**3a**) σε διαλύτη DMSO.



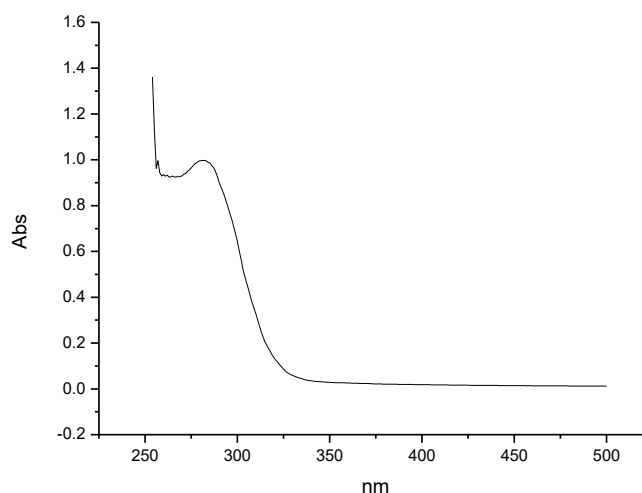
Σχήμα 7.4.34. Φάσμα υπεριώδους του προϊόντος $\text{Hg}(\text{tbaH}^-)_2$ (**3b**) σε διαλύτη DMSO.



Σχήμα 7.4.35. Φάσμα υπεριώδους του προϊόντος $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2\text{I}_2(\mathbf{3}\gamma)$ σε διαλύτη DMSO.



Σχήμα 7.4.36. Φάσμα υπεριώδους του προϊόντος $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)_2(\text{tbaH}^-)_2(\mathbf{3}\delta)$ σε διαλύτη DMSO.



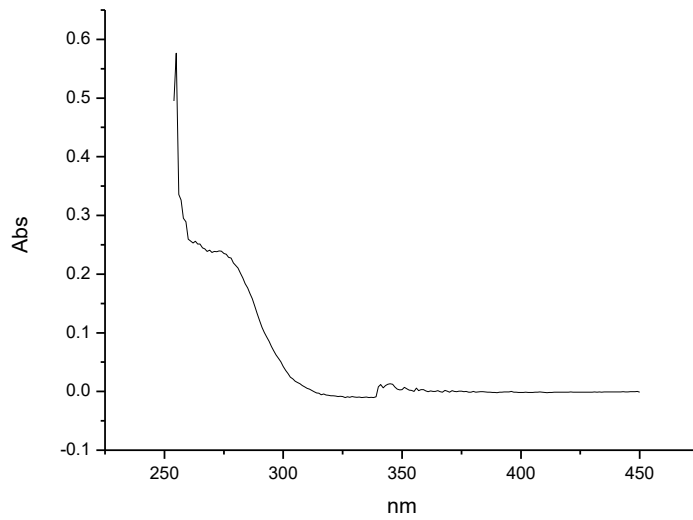
Σχήμα 7.4.37. Φάσμα υπεριώδους του προϊόντος $\text{Hg}(\text{tbaH}_2)(\text{tbaH})\text{I}(\mathbf{3\varepsilon})$ σε διαλύτη DMSO.

Η φασματοσκοπία υπεριώδους της ένωσης $\text{Hg}(\text{trp})_2(\mathbf{3στ})$ (Πίνακας 7.39) μελετήθηκε αρχικά σε διαλύτη DMSO σε συγκέντρωση $5 \times 10^{-5} \text{M}$. Στην συγκέντρωση αυτή, η απορρόφηση ξεπέρασε την μονάδα και η μελέτη πραγματοποιήθηκε τελικά σε συγκέντρωση $2.5 \times 10^{-5} \text{M}$. Στην συγκέντρωση αυτή παρατηρούνται μια ταινία απορρόφησης στα 260nm με $\log \epsilon$ 4.73 ($\epsilon=53748$) ένας ώμος στα 290nm με $\log \epsilon$ 4.28 ($\epsilon=18980$) και μια ταινία απορρόφησης στα 352nm με $\log \epsilon$ 2.49 ($\epsilon=308$). Η ταινία απορρόφησης στα 290nm και ο ώμος αποδίδονται σε $\pi^* \leftarrow \pi$ μετάπτωση και η απορρόφηση στα 32nm σε $\pi^* \leftarrow n$ μετάπτωση. Στα Σχήματα 7.4.38-7.4.41 δίδονται τα φάσματα υπέρυθρου της ένωσης $\text{Hg}(\text{trp})_2(\mathbf{3στ})$ και του υποκαταστάτη.

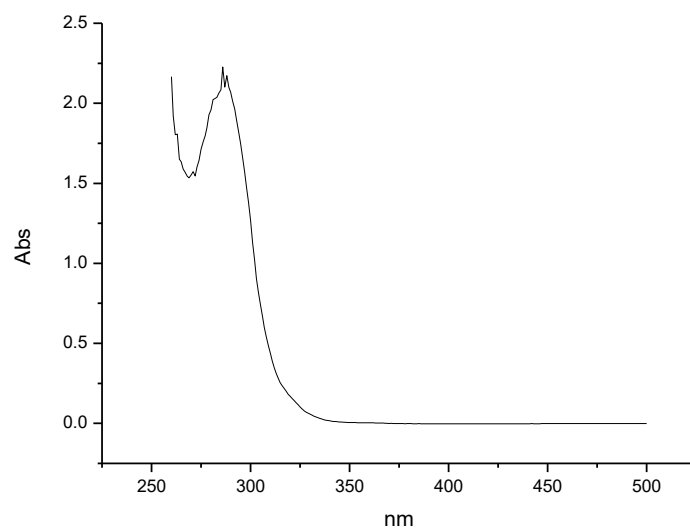
Έγινε επίσης μελέτη της ένωσης σε σύστημα διαλυτών DMSO- H_2O και συγκέντρωση $5 \times 10^{-5} \text{M}$ με την απορρόφηση να ξεπερνάει την μονάδα. Στο σύστημα αυτό παρατηρούνται δυο ταινίες απορρόφησης στα 350nm και στα 267nm ένας ώμος στα 300nm.

Πίνακας 7.39. Δεδομένα φασματοσκοπίας υπεριώδους για την ένωση $\text{Hg}(\text{trp})_2(\mathbf{3στ})$.

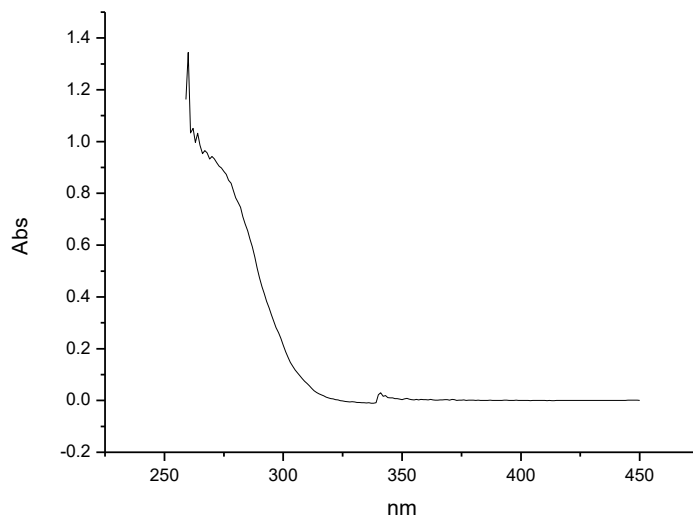
Ένωση	$\lambda(\text{nm})$
trp (DMSO)	255nm, ~290nm ώμος, ~350nm
$\text{Hg}(\text{trp})_2\text{I}_2(\mathbf{3στ})$ (DMSO)	260nm, ~290nm ώμος, ~350nm
$\text{Hg}(\text{trp})_2\text{I}_2(\mathbf{3στ})$ (DMSO- H_2O)	267nm, ~300nm ώμος, ~350nm



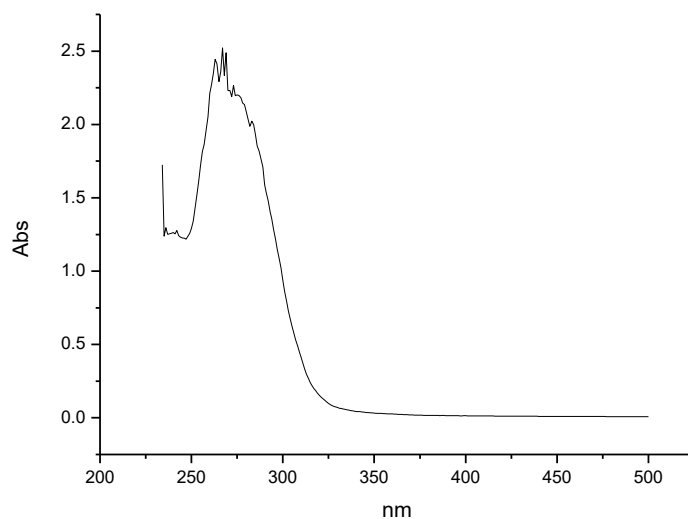
Σχήμα 7.4.38. Φάσμα υπεριώδους του υποκαταστάτη tpp σε διαλύτη DMSO.



Σχήμα 7.4.39. Φάσμα υπεριώδους του συμπλόκου Hg(tpp)₂(3σπ) ($C=5 \times 10^{-5} M$) σε διαλύτη DMSO.



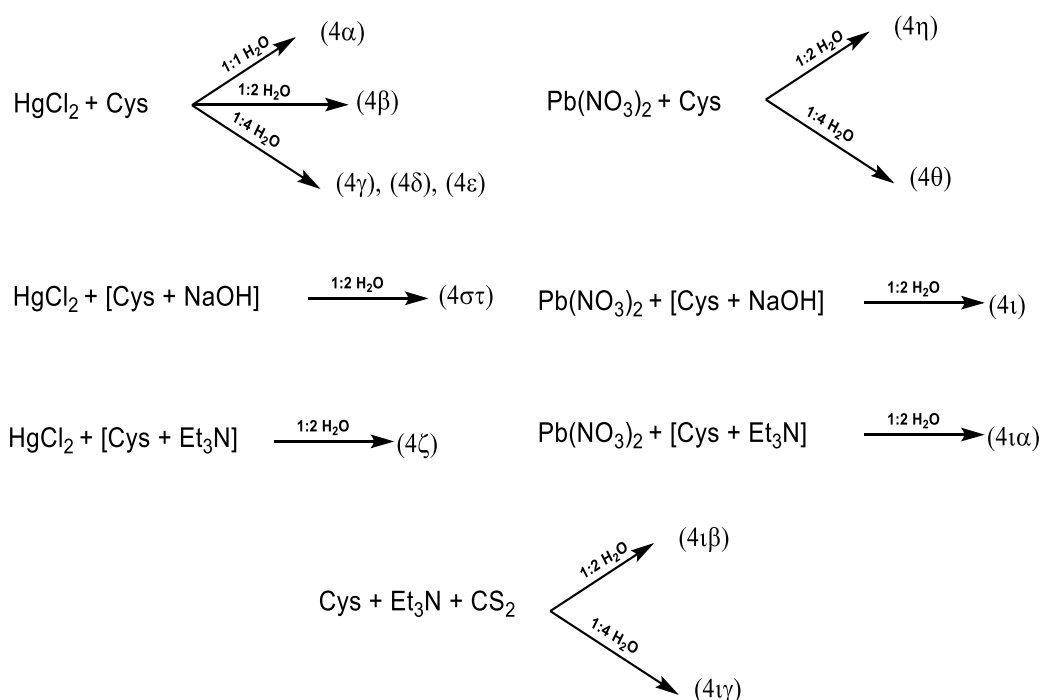
Σχήμα 7.4.40. Φάσμα υπεριώδους του συμπλόκου $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\mathbf{3}\sigma\pi)$ ($C=2.5 \times 10^{-5} \text{M}$) σε διαλύτη DMSO.



Σχήμα 7.4.41. Φάσμα υπεριώδους του συμπλόκου $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\mathbf{3}\sigma\pi)$ ($C=5 \times 10^{-5} \text{M}$) σε διαλύτη [DMSO-ορό].

7.5 Μελέτη των ενώσεων της L-κυστεΐνης (L4) (Cys)

Με τον υποκαταστάτη αυτόν πραγματοποιήθηκαν αντιδράσεις με τα ανόργανα άλατα HgCl_2 και $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$. Οι αντιδράσεις γίνανε αποκλειστικά σε διαλύτη H_2O , και σε αναλογία (M:L) 1:2 (**4β**, **4η**) και 1:4 (**4γ**, **4δ**, **4ε**, **4θ**). Με το άλας HgCl_2 πραγματοποιήθηκε η αντίδραση και σε αναλογία 1:1 (**4α**). Πραγματοποιήθηκαν επίσης, σε διαλύτη H_2O και αναλογία 1:2(M:L), οι αντιδράσεις των αλάτων HgCl_2 (**4στ**, **4ζ**) και $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ (**4ι**, **4ια**), με τον αποπρωτονιομένο υποκαταστάτη (προσθήκη καυστικού αλκαλίου ή τριεθυλαμίνης στον ουδέτερο υποκαταστάτη cysH_2 σε αναλογία L:KOH 1:2). Όλα τα προϊόντα σχηματίστηκαν με την μορφή λευκού ιζήματος και παρουσίασαν ιδιαίτερη δυσδιαλυτότητα σε πλήθος οργανικών διαλυτών. Κατά την αντίδραση του HgCl_2 με την cysH_2 σε αναλογία 1:4, σχηματίστηκαν τρία προϊόντα. Το προϊόν (**4γ**) λήφθηκε ως λευκό ίζημα στον ηθμό και κατά την εξάτμιση του διαλύτη στο διήθημα, λήφθηκαν σταδιακά το ενδιάμεσο προϊόν οξειδωσης (**4δ**) (δix χλωριωμένη κυστίνη) και το τελικό προϊόν (**4ε**). Η δομή των ενώσεων (**4δ**) και (**4ε**) επιλύθηκε με κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ. Πραγματοποιήθηκε επίσης σε διαλύτη CH_2Cl_2 στους 0°C η προσθήκη περίσσειας τριαεθυλαμίνης και διθειάνθρακα στην προσπάθεια σύνθεσης νέων θειοκαρβαμιδικών υποκαταστατών (**4ιβ**, **4ιγ**). Η ένωση (**4ιβ**) λήφθηκε στον ηθμό και ένωση (**4ιγ**) στο διήθημα ενώ οι δομές τους επιλύθηκαν κρυσταλλογραφικώς με ακτίνες Χ. Σχηματικά οι αντιδράσεις αυτές αποτυπώνονται στο Σχήμα 7.5.1.



Σχήμα 7.5.1. Αναπαράσταση αντιδράσεων υδραργύρου (II) και μολύβδου (II) με την L-κυστεΐνη.

7.5.1 Φασματοσκοπία φθορισμού ακτίνων Χ (XRF)

Όπως προκύπτει από την φασματοσκοπία υπερύθρου (βλέπε 7.5.3), τα προϊόντα αντίδρασης **(4γ)**, **(4στ)** και **(4ζ)** ταυτίζονται μεταξύ τους. Ακόμη, ταυτίζονται μεταξύ τους και τα φάσματα υπερύθρου των προϊόντων αντίδρασης **(4ι)** και **(4ια)**, καθώς και τα φάσματα υπερύθρου των προϊόντων αντίδρασης **(4η)** και **(4θ)**. Επομένως από τις αντιδράσεις έχουν προκύψει ουσιαστικά εννιά προϊόντα, τα **(4α)**, **(4β)**, **(4γ)**, **(4δ)**, **(4ε)**, **(4η)**, **(4ι)**, **(4ιβ)** και **(4ιγ)**.

Από αυτά για τα προϊόντα αντίδρασης **(4δ)**, **(4ε)**, **(4ιβ)** και **(4ιγ)** πραγματοποιήθηκε επίλυση των δομών τους με κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ ($[\text{Hcys-sycH}]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ **(4δ)**, $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ **(4ε)**, $[\text{HSCH}_2\text{CHNH}_3^+\text{COO}]^-$ **(4ιβ)**, $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{CH}_2\text{SCSNHCHCOO}]^-$ **(4ιγ)**) (βλέπε 7.5.2). Πρόκειται για ένα σύμπλοκο **(4ε)**, ένα δισουλφίδιο **(4δ)**, μια πολύμορφη μορφή του υποκαταστάτη **(4ιβ)** και ένα άλας του κυκλοποιημένου και αρνητικά φορτισμένου υποκαταστάτη με αντισταθμιστικό κατιόν την πρωτονιωμένη τριαιθυλαμίνη **(4ιγ)**.

Επομένως μελετήθηκαν με φασματοσκοπία XRF μόνο οι ενώσεις **(4α)**, **(4β)**, **(4γ)**, **(4η)**, **(4ι)** και τα δεδομένα που προέκυψαν παρουσιάζονται στον Πίνακα 7.40.

Πίνακας 7.40. Δεδομένα XRF προϊόντων αντίδρασης με την Cys (cysH₂).

Προϊόν αντ/σης.	Πιθανός τύπος	M(% w/w) θεωρητικό	M(% w/w) πειραματικό
(4α)	$\text{Hg}(\text{cysH}^-)\text{Cl}$	56.16	57.3 ± 5.7
(4β)	$\text{Hg}(\text{cysH}_2)_4\text{Cl}_2$	26.53	29.0 ± 2.5
(4γ)	$[\text{Hg}(\text{cysH}^-)]_n$	53.53	54.7 ± 8.2
(4η)	$\text{Pb}(\text{cysH}_2)_2(\text{NO}_3^-)_2(\text{H}_2\text{O})_2$	34.0	32.4 ± 3.8
(4ι)	$\text{Pb}(\text{cys}^{2-})$	63.50	60.6 ± 6.1

Το προϊόν **(4α)** προήλθε από την αντίδραση του HgCl_2 με την ουδέτερη cysH_2 σε αναλογία 1:1 (M:L). Βάση του υψηλού ποσοστού του υδραργύρου στην ένωση ($\text{Hg}\%$ 57.3 ± 5.7) αναμένεται σύμπλοκο με πιθανό μοριακό τύπο $\text{Hg}(\text{cysH}^-)\text{Cl}$ ($\text{Hg}\%$ 56.16). Για το προϊόν αυτό αναμένεται ο υποκαταστάτης να είναι αποπρωτονιωμένος.

Το προϊόν **(4β)** προήλθε από την αντίδραση του HgCl_2 με την ουδέτερη cysH_2 σε αναλογία 1:2(M:L). Από το ποσοστό του υδραργύρου στην ένωση ($\text{Hg}\%$ 29.0 ± 2.5) αναμένεται σύμπλοκο με πιθανό μοριακό τύπο $\text{Hg}(\text{cysH}_2)_4\text{Cl}_2$ ($\text{Hg}\%$ 26.53) στο οποίο αναμένεται οι υποκαταστάτες να εντάσσονται ουδέτεροι.

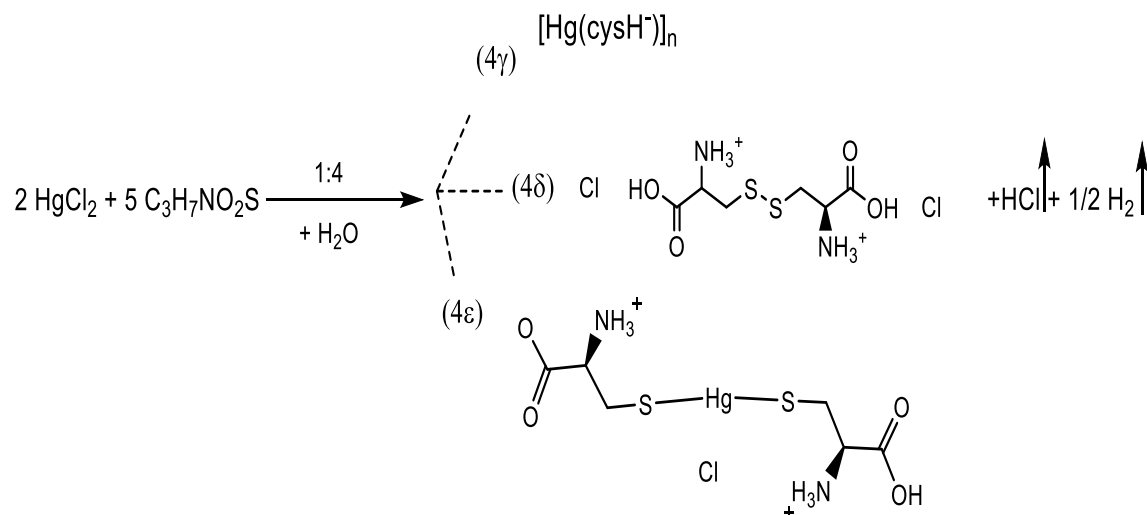
Το προϊόν **(4γ)** προήλθε από την αντίδραση του HgCl_2 με την αποπρωτονιωμένη cysH_2 (προσθήκη KOH σε αναλογία L: KOH 1:2) σε αναλογία 1:2(M:L). Βάση του υψηλού ποσοστού του υδραργύρου στην ένωση ($\text{Hg}\%$ 54.7 ± 8.2) αναμένεται σύμπλοκο με έναν υποκαταστάτη του τύπου $[\text{Hg}(\text{cysH}^-)]_n$ ($\text{Hg}\%$ 53.53). Λόγω της οξειδοαναγωγής που πραγματοποιείται (βλέπε 7.5.2) ο υδράργυρος βρίσκεται στην οξειδωτική κατάσταση +1 και ο υποκαταστάτης πιθανώς εντάσσεται αποπρωτονιωμένος.

Το προϊόν **(4η)** προήλθε από την αντίδραση του $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ με την ουδέτερη κυστεΐνη σε αναλογία 1:2(M:L). Από το φάσμα υπέρυθρου της ένωσης (βλέπε 7.5.3) είναι έντονη η παρουσία της νιτρο-ομάδας (NO_3^-) και εκτιμώντας και το ποσοστό του μολύβδου στην ένωση ($\text{Pb}\%$ 32.4 ± 3.8) αναμένεται σύμπλοκο του τύπου $\text{Pb}(\text{cysH}_2)_2(\text{NO}_3^-)_2(\text{H}_2\text{O})_2$ ($\text{Pb}\%$ 34.0). Στο προϊόν αυτό αναμένεται ουδέτερη ένταξη του υποκαταστάτη.

Το προϊόν **(4ι)** προήλθε από την αντίδραση του $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ με την αποπρωτονιωμένη cysH_2 (προσθήκη KOH σε αναλογία L: KOH 1:2) σε αναλογία 1:2(M:L). Το ποσοστό του μολύβδου στην ένωση ($\text{Pb}\%$ 60.6 ± 6.1) οδηγεί στην παρουσία ενός υποκαταστάτη και αναμένεται σύμπλοκο του τύπου $\text{Pb}(\text{cys}^{2-})$ ($\text{Pb}\%$ 63.50). Και σε αυτή την ένωση πιθανολογείται ένταξη του αποπρωτονιωμένου υποκαταστάτη. Σε περίπτωση συμμετοχής του μονήρους ζεύγους του αζώτου και τη δημιουργία ημιπολικού δεσμού έχει είναι πιθανή ακόμη και τριδοντική ένταξη και κυκλοποίηση του υποκαταστάτη

7.5.2 Κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ (XRD)

Η αντίδραση που πραγματοποιήθηκε μεταξύ του HgCl_2 και της κυστεΐνης σε αναλογία 1:4 και διαλύτη H_2O είναι οξειδοαναγωγική και περιλαμβάνει τον σχηματισμό των προϊόντων $[\text{Hg}(\text{cysH}^-)]_n$ (**4γ**), $[\text{Hcys-sycH}]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**4δ**), $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**) (Σχήμα 7.5.2).

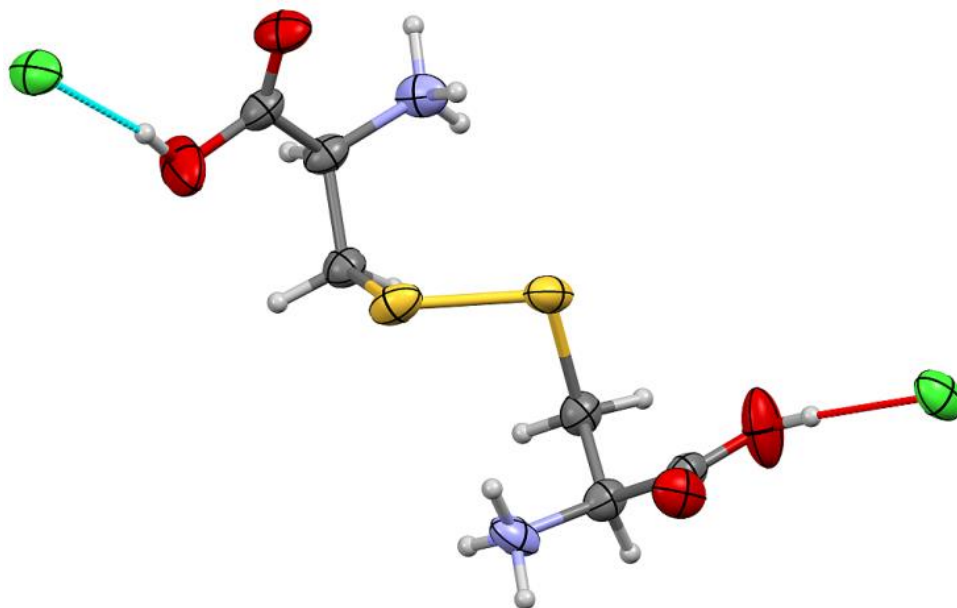


Σχήμα 7.5.2. Προϊόντα αντίδρασης $\text{HgCl}_2 + \text{Cys}$ 1:4 (M:L).

Το προϊόν $[\text{Hg}(\text{cysH}^-)]_n$ (**4γ**) σχηματίζεται από την αναγωγή του υδραργύρου (II) σε υδράργυρο (I) με ταυτόχρονη οξείδωση της κυστεΐνης σε δισουλφίδιο (δισχλωριωμένη πρωτονιομένη κυστίνη $[\text{Hcys-sycH}]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**4δ**)). Ταυτόχρονα σχηματίζεται το προϊόν $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**) και εκλύονται ένα μόριο υδροχλωρικού οξέος και μισό άτομο υδρογόνου.

Το προϊόν $[\text{Hg}(\text{cysH}^-)]_n$ (**4γ**) είναι αδιάλυτο στο H_2O και απομονώνεται στον ηθμό με την μορφή λευκού ιζήματος. Τα προϊόντα $[\text{Hcys-sycH}]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**4δ**), $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**) είναι υδατοδιαλυτά και λαμβάνονται σταδιακά κατά την εξάτμιση του διαλύτη. Για τα υδατοδιαλυτά προϊόντα $[\text{Hcys-sycH}]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**4δ**), $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**) πραγματοποιήθηκε επίλυση των κρυσταλλικών τους δομών με περίθλαση ακτίνων Χ.

Η κρυσταλλική δομή της ένωσης $[\text{Hcys-sycH}]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**4δ**) φαίνεται στο Σχήμα 7.5.3.



Σχήμα 7.5.3. Κρυσταλλική δομή της ένωσης $[\text{Hcys-sycH}]^{2+}2[\text{Cl}]^{-}$ (**4δ**).

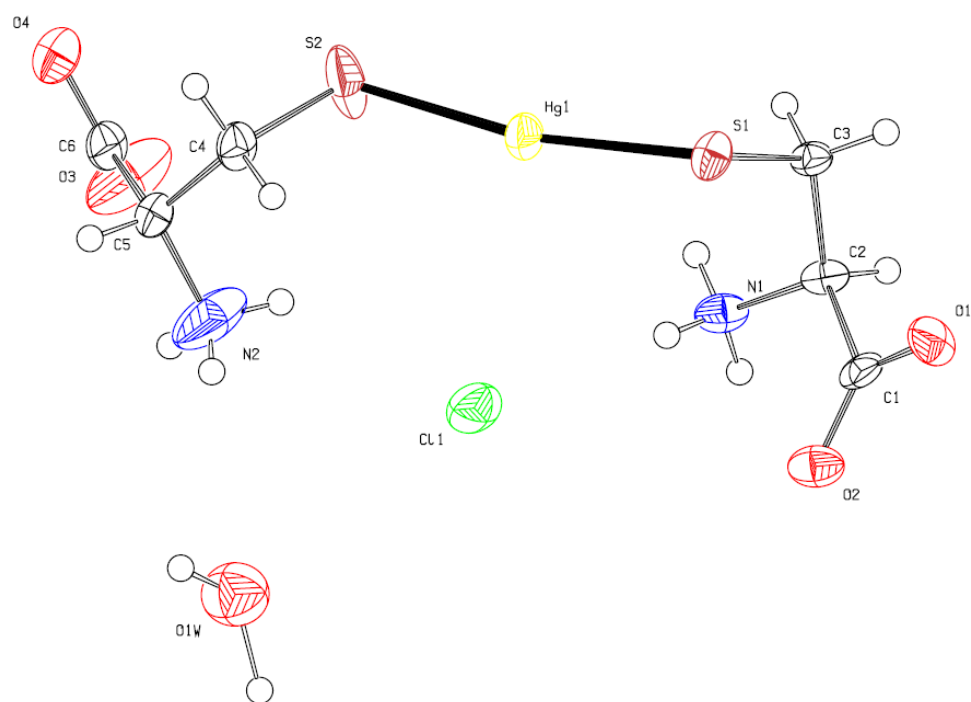
Η ένωση αυτή είναι πολική. Το κατιόν αποτελείται από το διμερές αμινοξύ της κυστίνης η οποία είναι πρωτονιωμένη στα άτομα του αζώτου και έχει τύπο $[\text{Hcys-sycH}]^{2+}$. Το φορτίο αντισταθμίζεται από δύο ιόντα χλωρίου τα οποία αλληλεπιδρούν ασθενώς με τα πρωτόνια των καρβοξυλομάδων.

Η ένωση $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**) αποτελεί σύμπλοκο του υδραργύρου (II) με την κυστεΐνη. Όπως προκύπτει και από την κρυσταλλική δομή της ένωσης (Σχήμα 7.5.4), γύρω από το μεταλλικό κέντρο εντάσσονται δύο μόρια υποκαταστάτη μέσω του ατόμου θείου εκ των οποίων ο ένας ουδέτερος και ο άλλος αποπρωτονιωμένος. Το κρυσταλλικό πλέγμα συμπληρώνουν ένα άτομο χλωρίου και ένα μόριο νερού.

Η δομή της ένωσης $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**), έχει λυθεί ξανά κατά το παρελθόν από τους N.J. Taylor και A.J. Carty ως μοναδικό προϊόν της αντίδρασης του HgCl_2 με την κυστεΐνη σε διαλύτη H_2O και αναλογία μετάλλου- υποκαταστάτη 2:1 [210] (βλέπε 5.2). Στην ίδια δημοσίευση αναφέρεται και η κρυσταλλική δομή της πολυμερούς ένωσης $[\text{Hg}(\text{cysH}_2)\text{Cl}_2]_n$. Οι δυο αυτές δομές είναι οι μοναδικές που έχουν δημοσιευτεί με κυστεΐνη και ανόργανο υδράργυρο.

Στην ένωση αυτή εμφανίζονται αρκετές ενδομοριακές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ατόμων Hg-S, S-H, Cl-H, O-H, C-O, N-O και O-O. Σχηματίζονται επίσης και δεσμοί υδρογόνου του τύπου O-H \cdots N, O-H \cdots O, Cl-H \cdots N, Cl-H \cdots H.

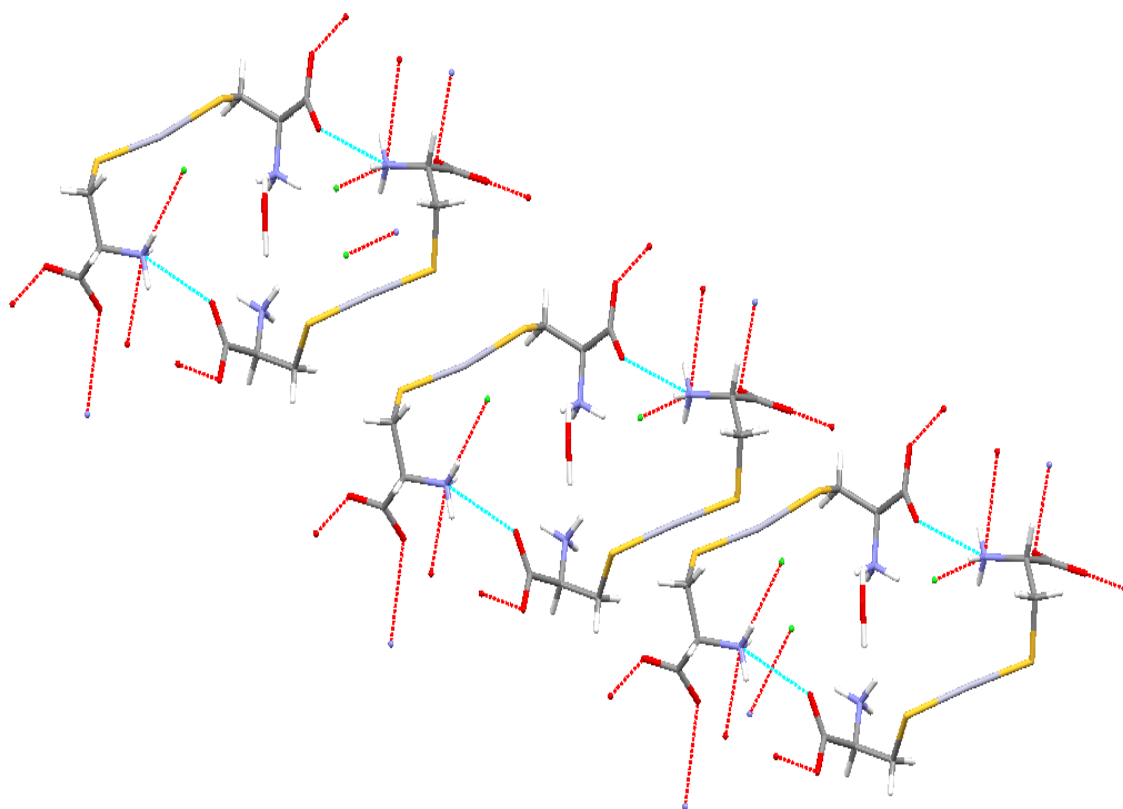
Στον Πίνακα 7.41 φαίνονται τα χαρακτηριστικότερα μήκη δεσμών και γωνίες για την ένωση $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**). Στο Σχήμα 7.5.5 φαίνεται η διευθέτηση (crystal packing) της ένωσης $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**) στον χώρο.



Σχήμα 7.5.4. Κρυσταλλική της ένωσης $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH})\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**).

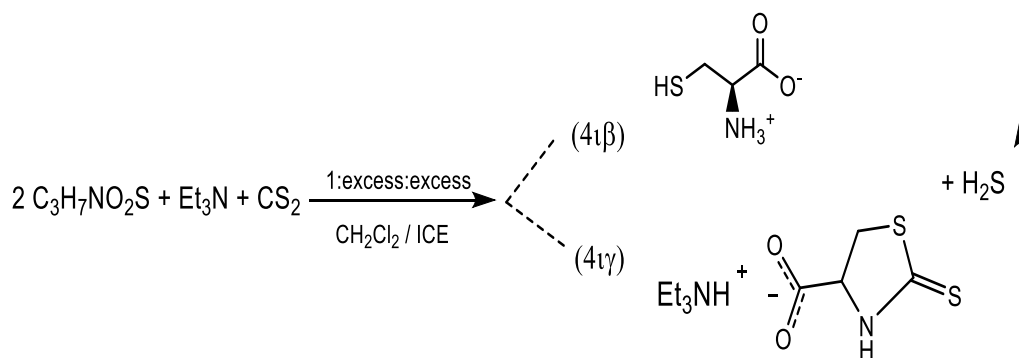
Πίνακας 7.41. Επιλεγμένα μήκη δεσμών (Å) και τιμές γωνιών (ο) για το $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH})\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**).

Δεσμός	Å	Γωνία	(deg)
Hg(1)-S(1)	2.3488(6)	S(1)-Hg(1)-S(2)	169.71(3)
Hg(1)-S(2)	2.3280(6)	Hg(1)-S(1)-C(3)	108.67(3)
Hg(1)...Cl(1)	3.231	S(1)-C(3)-C(2)	113.35(3)
S(1)-C(3)	1.8333(5)	C(3)-C(2)-C(1)	114.72(3)
C(3)-C(2)	1.5189(4)	C(3)-C(2)-N(1)	112.56(3)
C(2)-C(1)	1.5200(4)	C(2)-C(1)-O(1)	115.52(3)
C(2)-N(1)	1.4939(4)	C(2)-C(1)-O(2)	116.63(3)
C(1)-O(1)	1.2500(3)	O(1)-C(1)-O(2)	127.82(3)
C(1)-O(2)	1.2386(3)	Hg(1)-S(2)-C(4)	108.49(3)
S(2)-C(4)	1.7998(5)	S(2)-C(4)-C(5)	111.14(3)
C(4)-C(5)	1.5103(4)	C(4)-C(5)-C(6)	111.86(3)
C(5)-C(6)	1.5049(4)	C(3)-C(2)-N(1)	112.56(3)
C(5)-N(2)	1.4552(4)	C(5)-C(6)-O(3)	118.75(3)
C(6)-O(3)	1.2396(3)	C(5)-C(6)-O(4)	115.88(3)
C(6)-O(4)	1.2388(3)	O(3)-C(6)-O(4)	125.06(3)



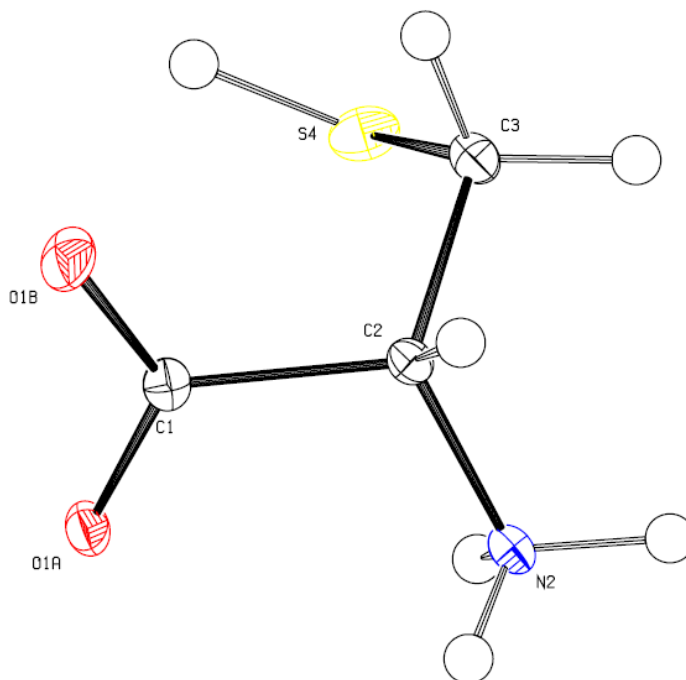
Σχήμα 7.5.5. Διευθέτηση της ένωσης $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**) στον χώρο (crystal packing).

Τα προϊόντα $[\text{HSCH}_2\text{CHNH}_3^+\text{COO}^-]$ (**4ιβ**), $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{CH}_2\text{SCSNHCHCOO}]^-$ (**4ιγ**) προέκυψαν από την αντίδραση που απεικονίζεται στο Σχήμα 7.5.6, κατά την προσπάθεια σύνθεσης νέων διθειοκαρβαμιδικών υποκαταστατών. Κατά την αντίδραση αυτή σχηματίζεται και ένα μόριο υδρόθειου (H_2S).



Σχήμα 7.5.6. Αντίδραση Cys με Et_3N και CS_2 .

Η κρυσταλλική δομή της ένωσης $[\text{HSCH}_2\text{CHNH}_3^+\text{COO}^-](4\text{I}\beta)$ που λήφθηκε στον ηθμό δίδεται στο Σχήμα 7.5.7 και τα χαρακτηριστικότερα μήκη δεσμών και γωνίες της στον Πίνακα 7.42. Πρόκειται για μέρος του υποκαταστάτη που δεν διαλύθηκε ή δεν αντέδρασε και βρίσκεται υπό την μορφή αμφοτερικού ιόντος ($^-\text{OOCCHCH}_2\text{SHNH}_3^+$). Συγκρίνοντας τα μήκη δεσμών και τις γωνίες με άλλες κρυσταλλικές δομές της Cys, διαπιστώνεται ότι πρόκειται για ένα νέο πολύμορφο. Η διευθέτηση της ένωσης στον χώρο φαίνεται στο Σχήμα 7.5.8.



Σχήμα 7.5.7. Κρυσταλλική δομή της ένωσης $[\text{HSCH}_2\text{CHNH}_3^+\text{COO}^-](4\text{I}\beta)$.

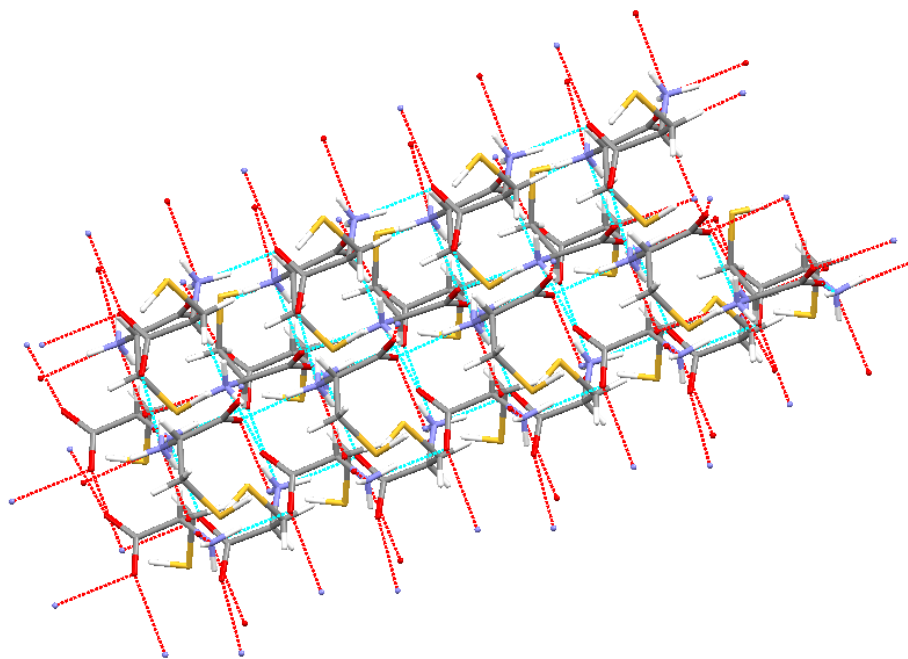
Πίνακας 7.42. Επιλεγμένα μήκη δεσμών (Å) και γωνίες (ο) για το $[\text{HSCH}_2\text{CHNH}_3^+\text{COO}^-](4\text{I}\beta)$.

Δεσμός	Å	Γωνία	(deg)
C(1)-O(1A)	1.260(3)	O(1B)-C(1)-O(1A)	126.5(3)
C(1)-O(1B)	1.238(3)	O(1B)-C(1)-C(2)	117.0(2)
C(2)-N(2)	1.479(3)	O(1A)-C(1)-C(2)	116.5(2)
C(2)-C(3)	1.521(3)	C(1)-C(2)-N(2)	111.37(19)
C(3)-S(4)	1.818(2)	C(1)-C(2)-C(3)	110.81(19)
		C(2)-C(3)-S(4)	113.96(16)

Τα συγκριτικά κρυσταλλογραφικά δεδομένα φαίνονται στον Πίνακα 7.43.

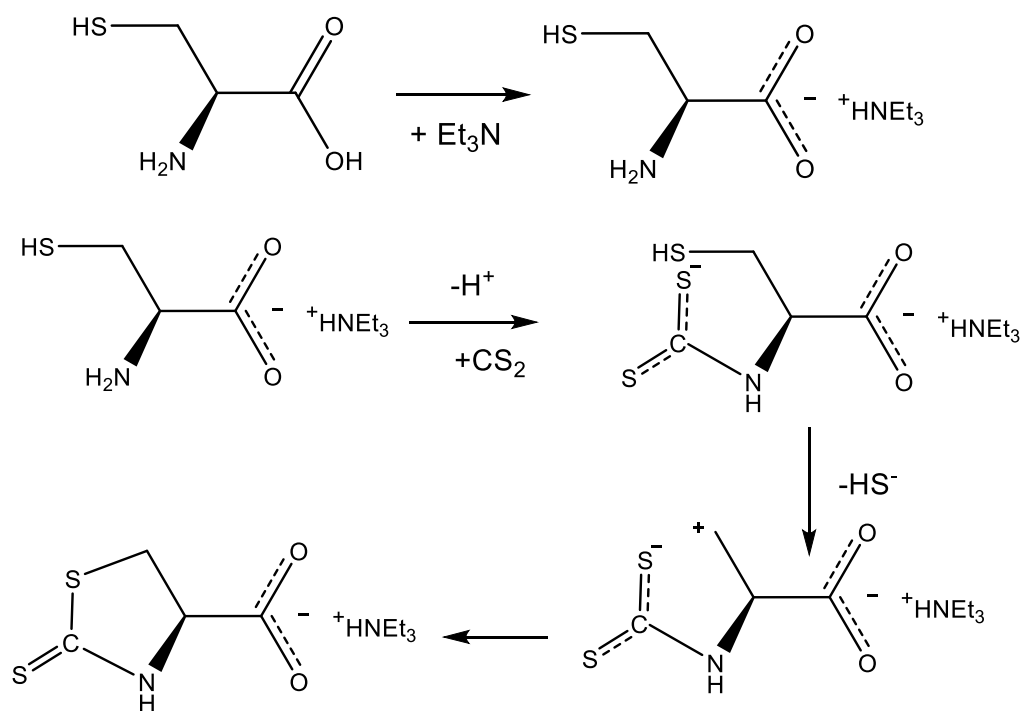
Πίνακας 7.43. Συγκριτικά κρυσταλλογραφικά δεδομένα της κυστεΐνης.

	Τύπος	Space Group	Μήκη κυψελίδας	Γωνίες κυψελίδας	Όγκος	Z, Z'	R(%)
[268]	C ₃ H ₇ NO ₂ S	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	a 8.1435(4) b 11.9365(5) c 5.4158(3)	α 90 β 90 γ 90	526.442	Z: 4 Z': 0	1.7
[269]	C ₃ H ₇ NO ₂ S	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	a 5.4201(8) b 8.1500(12) c 12.0109(18)	α 90 β 90 γ 90	530.567	Z: 4 Z': 0	1.62
[269]	C ₃ H ₇ NO ₂ S	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	a 5.4213(6) b 8.136(1) c 12.0370(16)	α 90 β 90 γ 90	530.924	Z: 4 Z': 0	1.81
[269]	C ₃ H ₇ NO ₂ S	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	a 5.4179(6) b 8.1271(10) c 12.0676(16)	α 90 β 90 γ 90	531.358	Z: 4 Z': 0	2
[269]	C ₃ H ₇ NO ₂ S	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	a 5.4192(6) b 8.1195(10) c 12.0954(16)	α 90 β 90 γ 90	532.212	Z: 4 Z': 0	2.09
[269]	C ₃ H ₇ NO ₂ S	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	a 5.4201(9) b 8.1164(14) c 12.117(2)	α 90 β 90 γ 90	533.047	Z: 4 Z': 0	2.09
4α	C ₄ H _{9.33} N _{1.33} O _{2.67} S _{1.33}	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	a 5.4020(2) b 8.1327(3) c 11.9531(5)	α 90 β 90 γ 90	525.134	Z: 3 Z': 0	3.12



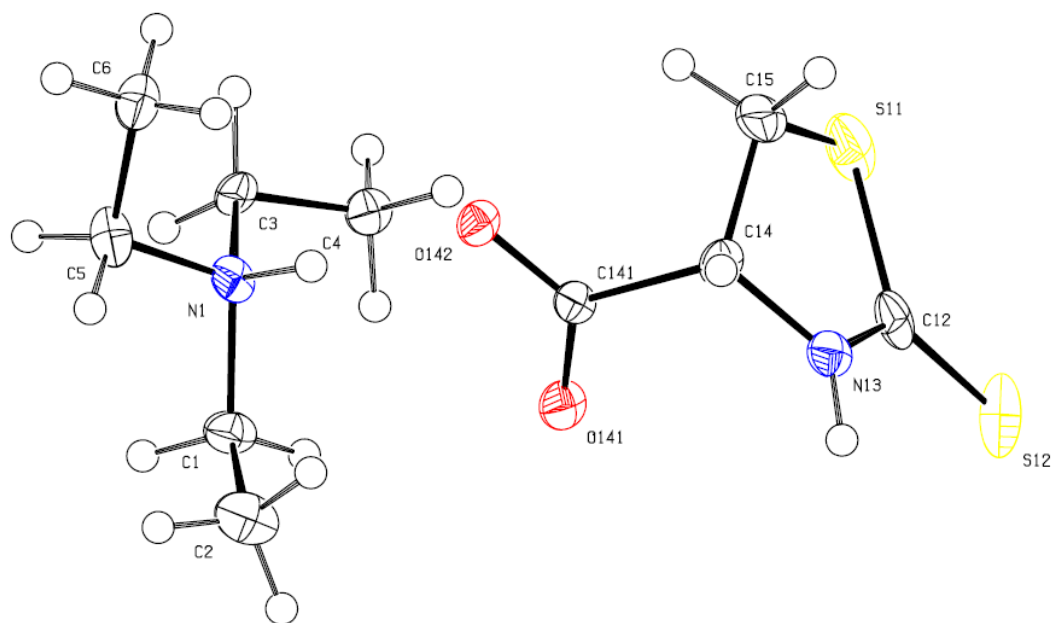
Σχήμα 7.5.8. Διευθέτηση της ένωσης $[\text{HSCH}_2\text{CHNH}_3^+\text{COO}^-]$ (**41β**) στον χώρο (crystal packing).

Ο πιθανός μηχανισμός σχηματισμού της ένωσης $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{CH}_2\text{SCSNHCHCOO}]^-$ (**41γ**) φαίνεται στο Σχήμα 7.5.9



Σχήμα 7.5.9. Πιθανός μηχανισμός σχηματισμού ενώσεως $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{CH}_2\text{SCSNHCHCOO}]^-$ (**41γ**).

Η κρυσταλλική δομή της ένωσης $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{CH}_2\text{SCSNHCHCOO}]^-$ (**4iv**) που λήφθηκε στο διήθημα δίδεται στο Σχήμα 7.5.10, τα χαρακτηριστικότερα μήκη δεσμών και γωνίες της στον Πίνακα 7.44 και η διευθέτηση στον χώρο στο Σχήμα 7.5.12. Όπως προκύπτει, επιτεύχθηκε ένταξη ενός μορίου διθειάνθρακα στην αμινομάδα της κυστεΐνης επιφέροντας κυκλοποίηση του υποκαταστάτη και ταυτόχρονη απομάκρυνση της θειολομάδας με μορφή υδρόθειου. Ο πενταμελής δακτύλιος που σχηματίστηκε δεν είναι αρωματικός και η καρβοξυλομάδα είναι αποπρωτονιωμένη προσδίδοντας στην κυκλοποιημένη διθειοκαρβαμιδική ένωση φορτίο -1 . Σχηματίζεται εν ολίγοις το ανιόν του ραφανοσαμικού οξέος (raphanusamic acid). Το ανιόν αυτό αντισταθμίζεται από ένα πρωτονιωμένο μόριο τριαιθυλαμίνης.



Σχήμα 7.5.10. Κρυσταλλική δομή της ένωσης $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{CH}_2\text{SCSNHCHCOO}]^-$ (**4iv**).

Διθειοκαρβαμιδικές ενώσεις αντίστοιχες με την $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{CH}_2\text{SCSNHCHCOO}]^-$ (**4iv**) χωρίς όμως τριαιθυλαμίνη, πιστεύεται ότι εμπλέκονται στον μηχανισμό τοξικής δράσης του διθειάνθρακα ($\text{S}=\text{C}=\text{S}$). Κρυσταλλογραφικά αντίστοιχες ενώσεις συνοψίζονται στον Πίνακα 7.45. Σύμφωνα με βιβλιογραφικές αναφορές, ο CS_2 όταν εισέρχεται στον ανθρώπινο οργανισμό, αντιδρά απευθείας με αμίνες και θειόλες σχηματίζοντας διθειο-καρβαμιδικά παράγωγα τα οποία με την σειρά τους σχηματίζουν χηλικές ενώσεις με διάφορα μεταλλοένζυμα όπως ο χαλκός και ο ψευδάργυρος αδρανοποιώντας τα **[1]**.

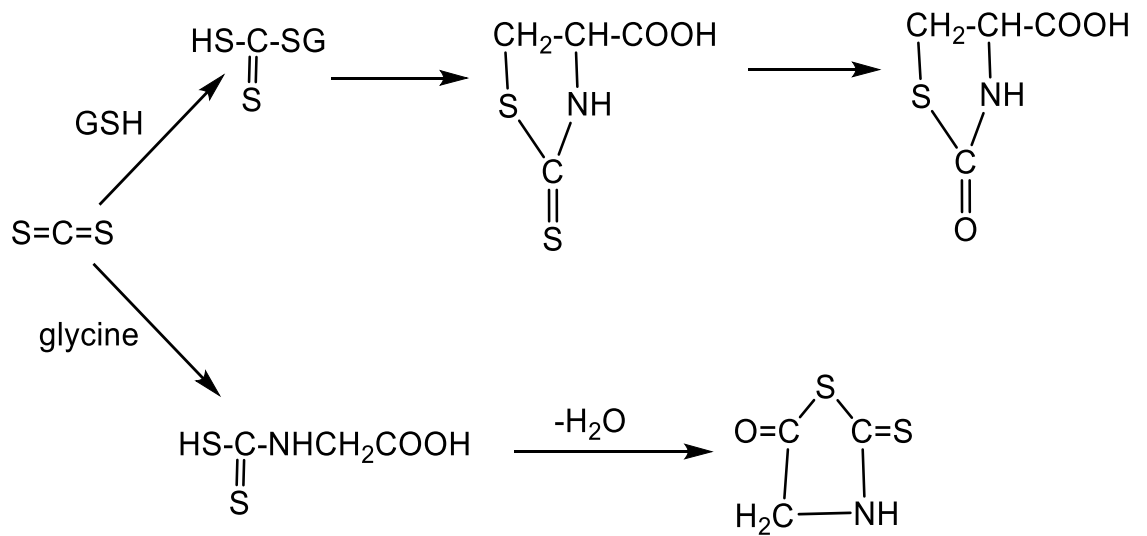
Η πιθανή βιομετατροπή του διθειάνθρακα παρίσταται σχηματικά κατά την αλληλεπίδραση του με το αμινοξύ γλυκίνη και την γλουταθειόνη (GSH) στο Σχήμα 7.5.11.

Πίνακας 7.44. Επιλεγμένα μήκη δεσμών (Å) και γωνίες (ο) για το $[Et_3NH]^+[CH_2SCSNHCHCOO]^-$ (4ly).

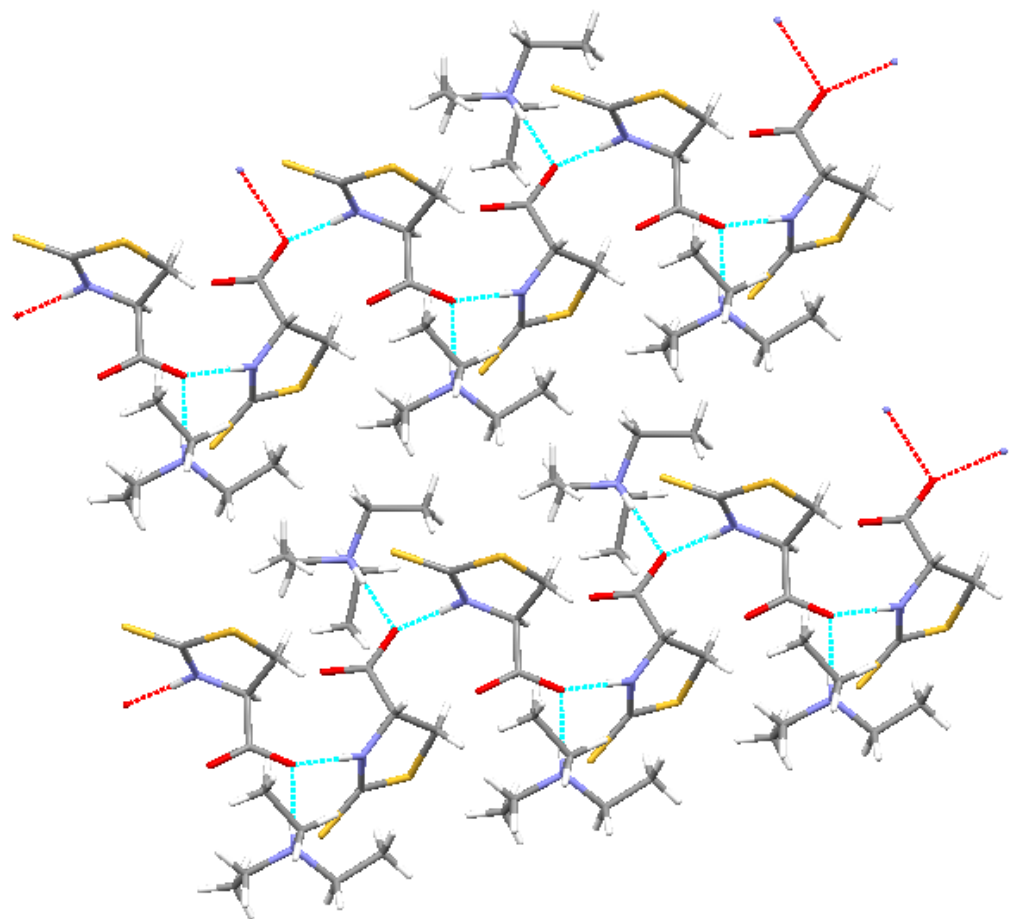
Δεσμός	Å	Γωνία	(deg)
C(141)-O(141)	1.241(7)	O(142)-C(141)-O(141)	126.7(5)
C(141)-O(142)	1.264(7)	O(142)-C(141)-C(14)	114.5(5)
C(141)-C(14)	1.551(9)	O(141)-C(141)-C(14)	118.8(5)
C(14)-C(15)	1.521(10)	C(141)-C(14)-N(13)	112.9(6)
C(15)-S(11)	1.811(8)	C(14)-N(13)-C(12)	118.6(6)
S(11)-C(12)	1.768(7)	N(13)-C(12)-S(11)	109.2(5)
C(14)-N(13)	1.451(9)	N(13)-C(12)-S(12)	128.3(6)
C(12)-S(12)	1.647(7)	S(12)-C(12)-S(11)	122.5(4)
N(1)-C(1)	1.504(9)	C(12)-S(11)-C(15)	92.5(3)
N(1)-C(3)	1.505(8)	S(11)-C(15)-C(14)	105.0(5)
N(1)-C(5)	1.505(8)	C(1)-N(1)-C(3)	111.9(5)
		C(1)-N(1)-C(5)	111.1(5)
		C(3)-N(1)-C(5)	110.2(5)

Πίνακας 7.45. Σύγκριση κρυσταλλικών δομών που περιέχουν ραφανοσαμικό οξύ.

	Τύπος	Space Group	Μήκη κυψελίδας	Γωνίες κυψελίδας	Όγκος	Z, Z'	R(%)
[270]	C ₄ H ₄ NO ₂ S ⁻ , C ₈ H ₁₂ N ⁺	P2 ₁	a 13.878(2) b 6.6405(10) c 15.800(2)	α 90 β 90.844(10) γ 90.	1455.92	Z: 4 Z': 0	5.26
[270]	C ₄ H ₄ NO ₂ S ⁻ , C ₈ H ₁₂ N ⁺	P2 ₁	a 10.806(2) b 5.8480(12) c 12.188(2)	α 90 β 110.38(3) γ 90	721.99	Z: 2 Z': 0	4.7
[271]	C ₄ H ₅ NO ₂ S ₂	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	a 5.029(2) b 7.749(5) c 16.300(5)	α 90 β 90 γ 90	635.206	Z: 4 Z': 0	4.8
[272]	C ₄ H ₅ NO ₂ S ₂	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	a 5.0309(6) b 7.7455(6) c 16.276(1)	α 90 β 90 γ 90	634.224	Z: 4 Z': 0	2.5
[273]	C ₇ H ₁₃ GeNO ₂ S ₂	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	a 10.463(6) b 22.644(5) c 10.241(5)	α 90 β 90 γ 90	2426.34	Z: 8 Z': 0	4.72



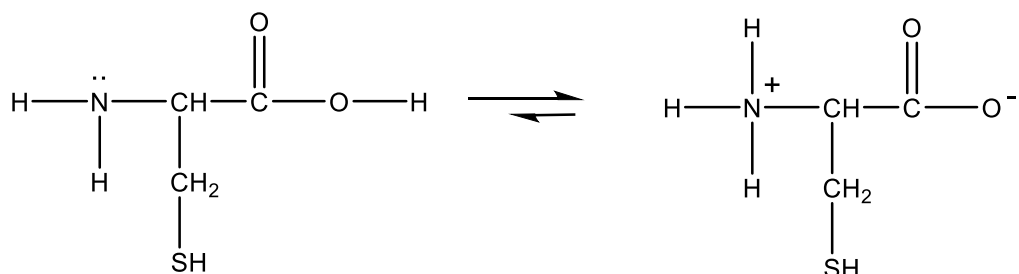
Σχήμα 7.5.11. Πιθανή βιομετατροπή CS₂ στον ανθρώπινο οργανισμό [1].



Σχήμα 7.5.12. Διευθέτηση της ένωσης [Et₃NH]⁺[CH₂SCSNHCHCOO]⁻ (4IV) στον χώρο (crystal packing).

7.5.3 Φασματοσκοπία υπερόθρου (mid-IR)

Η κυστεΐνη όπως και όλα τα αμινοξέα, υφίσταται μια ενδομοριακή οξεοβασική αντίδραση με αποτέλεσμα να βρίσκεται κυρίως υπό την μορφή αμφοτερικού ιόντος [206] (Σχήμα 7.5.13).



Σχήμα 7.5.13. Ενδομοριακή οξεοβασική αντίδραση κυστεΐνης.

Απόρροια αυτής της κατάστασης είναι τα αμινοξέα να χαρακτηρίζονται στο φάσμα υπερόθρου από τις εξής περιοχές [258]:

α) την περιοχή δόνησης τάσης της ομάδας NH_3^+ κοντά στα 3070 cm^{-1} ($3130\text{-}3300 \text{ cm}^{-1}$) και όχι στα $3500\text{-}3300 \text{ cm}^{-1}$ που απορροφάει η N-H.

β) την περιοχή δόνησης της ιονισμένης καρβονυλομάδας. Εμφανίζονται δυο ταινίες απορρόφησης που αντιστοιχούν στην αντισυμμετρική και συμμετρική δόνηση κοντά στις περιοχές $1610\text{-}1550 \text{ cm}^{-1}$ και $1420\text{-}1300 \text{ cm}^{-1}$ αντίστοιχα.

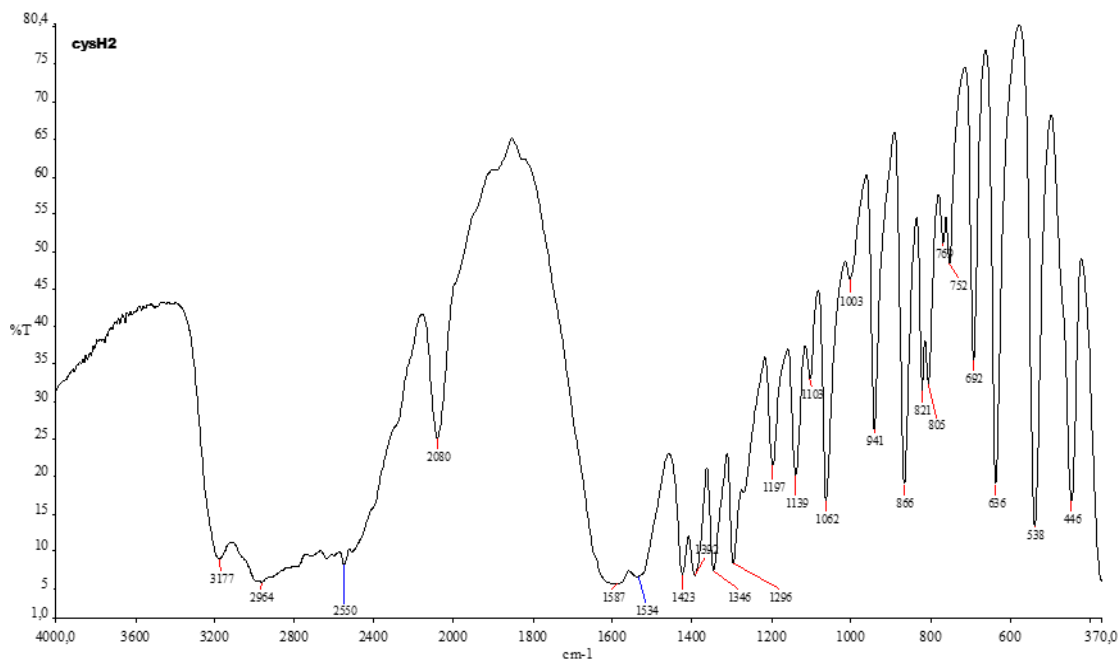
γ) δυο χαρακτηριστικές κορυφές στην περιοχή $3000\text{-}2000 \text{ cm}^{-1}$ λόγω του σχηματιζόμενου διπόλου

δ) επιπλέον της ιονισμένης καρβονυλομάδας, δυο ακόμη κορυφές στην περιοχή $1600\text{-}1560 \text{ cm}^{-1}$ που σχετίζονται με την ομάδα NH_3^+ . (αμινοξεικές ταινίες). Η πρώτη από αυτές (αμινοξεική ταινία I) στην περιοχή $1660\text{-}1610 \text{ cm}^{-1}$ συνήθως είναι ασθενής και εμφανίζεται ως ώμος στην κύρια ταινία απορρόφησης της καρβοξυλομάδας. Η δεύτερη (αμινοξεική ταινία II) εμφανίζεται στην περιοχή $1550\text{-}1485 \text{ cm}^{-1}$ και είναι συνήθως ισχυρότερη .

ε) μια κορυφή στην περιοχή περίπου των 1300 cm^{-1} καρβοξυλικής φύσεως που πιθανώς οφείλεται στη δόνηση τάσης $\nu(\text{C-O})$ ή στην παραμόρφωση του δεσμού O-H.

Στο φάσμα υπερόθρου της κυστεΐνης (Σχήμα 7.5.14), είναι εμφανείς οι κορυφές που είναι χαρακτηριστικές για τα α-αμινοξέα. Η δόνηση τάσης της ομάδας NH_3^+ εμφανίζεται στα 3177 cm^{-1} ενώ οι αμινοξεικές ταινίες I και II που προκύπτουν από την παραμόρφωση της ομάδας NH_3^+ εμφανίζονται στα 1537 και 1423 cm^{-1} αντίστοιχα. Η αντισυμμετρική και συμμετρική δόνηση του καρβονυλικού ιόντος εμφανίζονται στα

1534 και 1346 cm^{-1} αντίστοιχα. Εμφανείς είναι οι απορροφήσεις στην περιοχή 3000-2000 cm^{-1} καθώς και η καρβοξυλικής φύσεως απορρόφηση στα 1296 cm^{-1} . Στα 1062 cm^{-1} η απορρόφηση αποδίδεται στη δόνηση $\nu(\text{C-N})$. Η απορρόφηση της θειολο-ομάδας εμφανίζεται ως μια ευρεία κορυφή στην περιοχή 2500-2600 cm^{-1} .

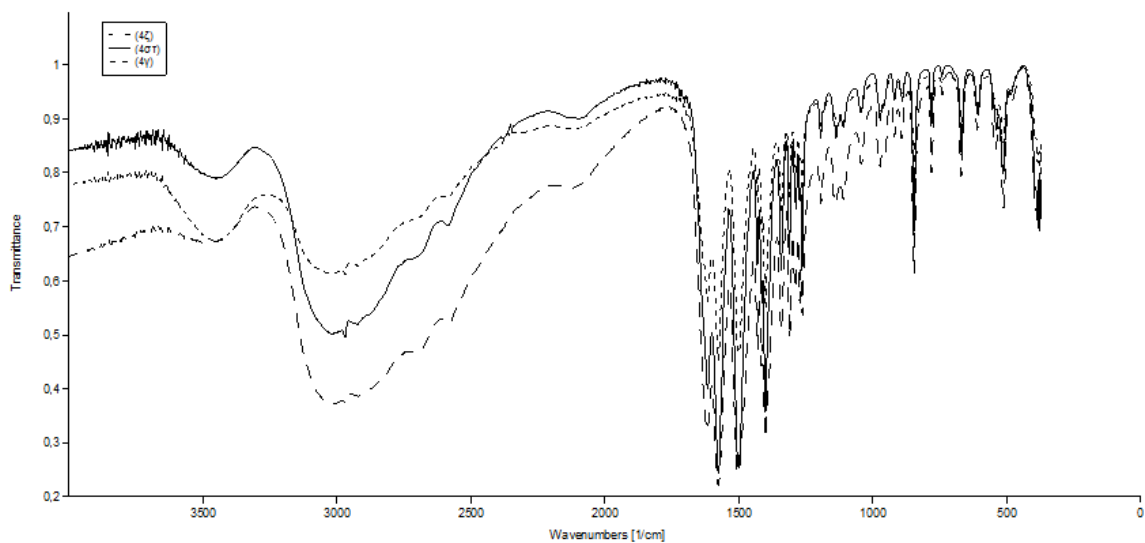


Σχήμα 7.5.14. Φάσμα υπερύθρου της L-κυστεΐνης.

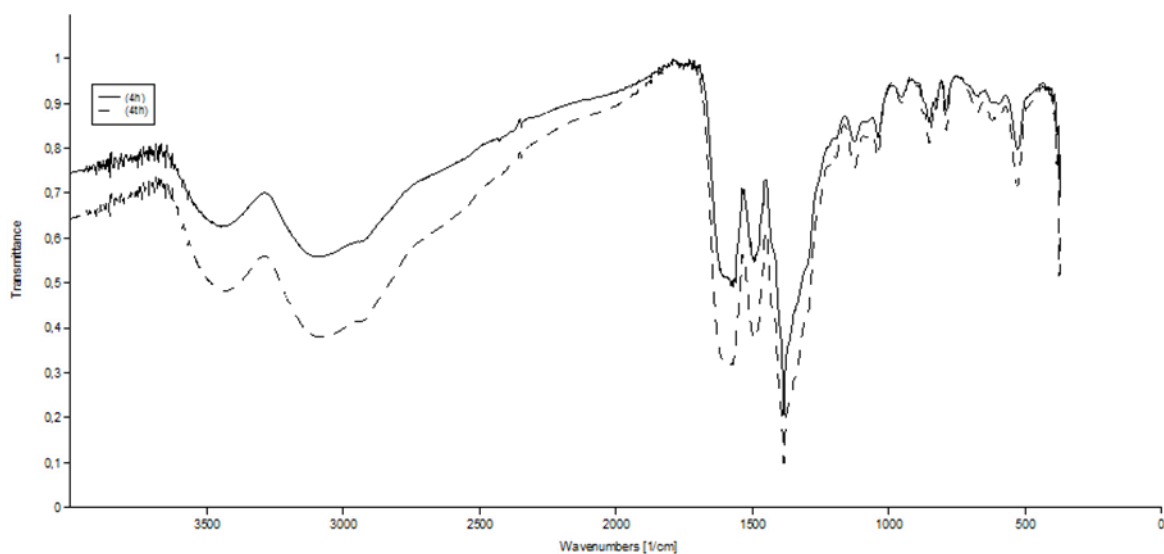
Τα φάσματα υπερύθρου των προϊόντων που προήλθαν από την αντίδραση της ουδέτερης L-κυστεΐνης με τον δισθενή χλωριούχο υδράργυρο διαφέρουν για τις αναλογίες (M:L) 1:1 (**4α**), 1:2 (**4β**) και 1:4 (**4γ**, **4ε**) (**4α**≠**4β**≠**4γ**≠**4ε**). Το φάσμα υπερύθρου του προϊόντος (**4γ**) ταυτίζεται με τα φάσματα των προϊόντων αντίδρασης του HgCl_2 με τον αποπρωτονιομένο υποκαταστάτη (προσθήκη στον ουδέτερο υποκαταστάτη 2mL KOH 1N (**4στ**) ή 2mmol Et_3N (**4ζ**)) (**4γ**=**4στ**=**4ζ**) (Σχήμα 7.5.15)

Συμπλοκοποίηση δεν προκύπτει για το προϊόν (**4δ**) καθότι το φάσμα υπερύθρου του προέκυψε ίδιο με αυτό της κυστίνης, γεγονός που επιβεβαιώθηκε και από την επίλυση της κρυσταλλικής δομής της ένωσης από την οποία προκύπτει το χλωριωμένο άλας της κυστίνης (βλέπε 7.5.2).

Τα φάσματα υπερύθρου των προϊόντων που προήλθαν από την αντίδραση της ουδέτερης cysH_2 με τον δισθενή νιτρικό μόλυβδο ήταν ίδια για τις αναλογίες (M:L) 1:2 (**4η**) και 1:4 (**4θ**) (**4η**=**4θ**) (Σχήμα 7.5.16). Διαφορετικό φάσμα προκύπτει για τις περιπτώσεις των αντιδράσεων του $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ με τον αποπρωτονιομένο υποκαταστάτη (προσθήκη στον ουδέτερο υποκαταστάτη 2mL KOH 1N (**4ι**) ή 2mmol Et_3N (**4ια**)).

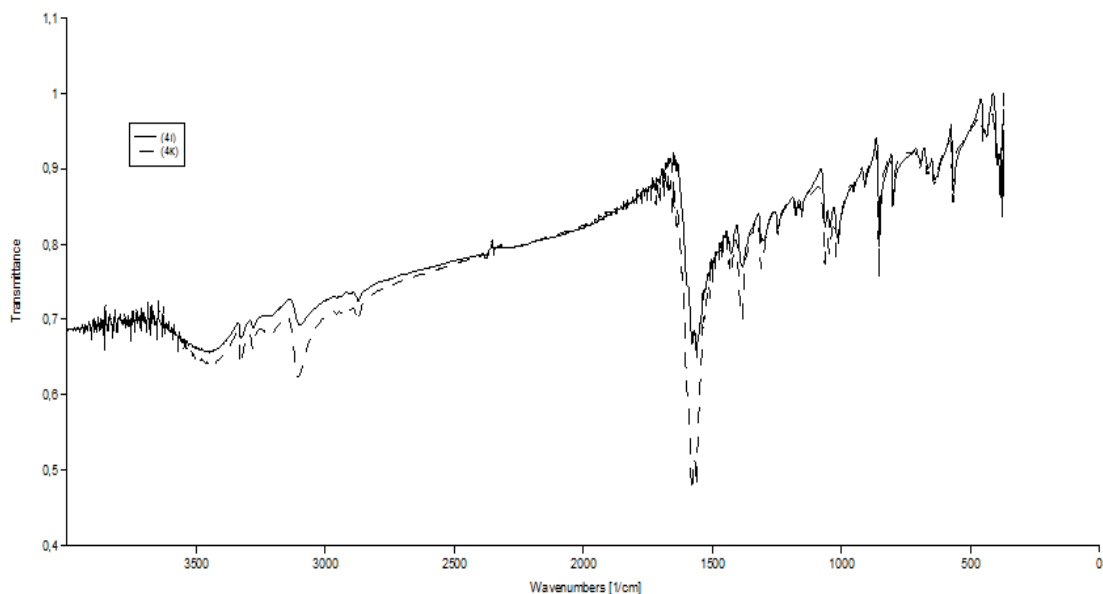


Σχήμα 7.5.15. Συγκριτικό φάσμα υπερώθρου των προϊόντων (4ζ), (4στ), (4γ).



Σχήμα 7.5.16. Συγκριτικό φάσμα υπερώθρου των προϊόντων (4η), (4θ).

Τα φάσματα των προϊόντων (4ι) και (4ια) ταυτίζονται. (4η=4θ≠4ι=4ια) (Σχήμα 7.5.17)



Σχήμα 7.5.17. Συγκριτικό φάσμα υπερέυθρου των προϊόντων (4i), (4κ).

Στον Πίνακα 7.46 παραθέτονται τα δεδομένα φασματοσκοπίας υπερέυθρου των ενώσεων που προήλθαν από την αντίδραση της L-κυστεΐνης με τον δισθενή χλωριούχο υδράργυρο και τον δισθενή νιτρικό μόλυβδο.

Πίνακας 7.46. Χαρακτηριστικές IR απορροφήσεις των προϊόντων $\text{Hg}(\text{cysH}^+)\text{Cl}$ (4α), $\text{Hg}(\text{cysH}_2)_4\text{Cl}_2$ (4β), $[\text{Hg}(\text{cysH}^+)]_n$ (4γ), $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^+)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (4ε), $\text{Pb}(\text{cysH}_2)_2(\text{NO}_3)_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (4η), $\text{Pb}(\text{cys}^{2-})$ (4ι).

Ένωση		L-cysH ₂	(4α)	(4β)	(4γ)	(4ε)	(4η)	(4ι)
$\nu(\text{SH}) \text{ cm}^{-1}$		2550	-	-	-	-	-	-
$\nu(\text{NH}_3^+) \text{ cm}^{-1}$		3177	3153	3117	3070	3038	3069	3102
Αμινοξείκες ταινίες cm^{-1}	I	1537	1573	-	1615	1571	1594	1561
	II	1423	1487	1484	1499	1428	1491	1429
$\nu(\text{COOH}) \text{ cm}^{-1}$		-	1665	1677	-	1734	-	-
$\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-) \text{ cm}^{-1}$		1534	1635	1606	1575	1505	1578	1578
$\nu_{\text{sym}}(\text{COO}^-) \text{ cm}^{-1}$		1346	1341	1432	1398	1387	1384	1385
$\nu(\text{OH}) \text{ cm}^{-1}$		-	3440	3448	3442	3420	3448	3448

Τα φάσματα υπερέθρου των ενώσεων $\text{Hg}(\text{cysH}^-)\text{Cl}$ (**4α**), $\text{Hg}(\text{cysH}_2)_4\text{Cl}_2$ (**4β**), $[\text{Hg}(\text{cysH}^-)]_n$ (**4γ**), $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**), $\text{Pb}(\text{cysH}_2)_2(\text{NO}_3^-)_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (**4η**) και $\text{Pb}(\text{cys}^{2-})$ (**4ι**) δεν εμφανίζουν ταινίες στην περιοχή των 2550 cm^{-1} όπου στο φάσμα του ελεύθερου υποκαταστάτη εμφανίζεται η δόνηση τάσης του δεσμού S-H, γεγονός που υποδεικνύει την αποπρωτονίωση του ατόμου S και το σχηματισμό δεσμού με το μέταλλο.

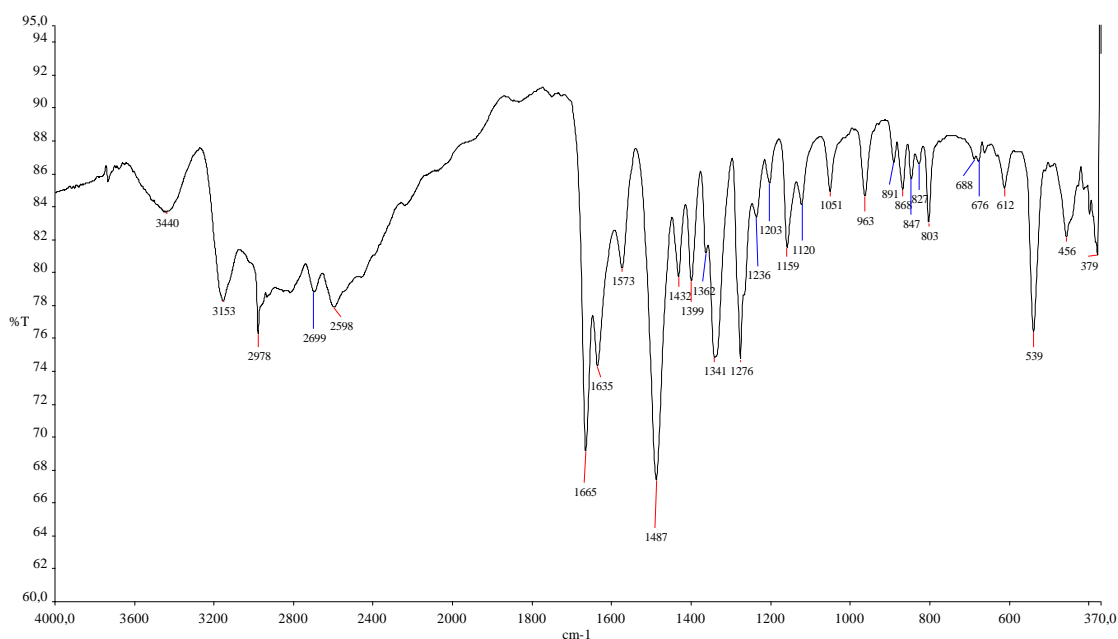
Επιπλέον, με εξαίρεση την ένωση $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**), η ισχυρή ταινία στην περιοχή $1754\text{-}1720\text{ cm}^{-1}$ που αποδίδεται στην δόνηση της καρβοξυλικής ομάδας για τα αμινοξέα, απουσιάζει από τα φάσματα των υπολοίπων ενώσεων. Βέβαια στις ενώσεις $\text{Hg}(\text{cysH}^-)\text{Cl}$ (**4α**) και $\text{Hg}(\text{cysH}_2)_4\text{Cl}_2$ (**4β**) η δόνηση της καρβοξυλικής ομάδας παρατηρείται γύρω στα 1680 cm^{-1} πιθανώς λόγω παρουσίας γεφυρών υδρογόνου. Σε όλες τις ενώσεις είναι εμφανής η πρωτονίωση της αμινομάδας λόγω παρουσίας ευρείας ταινίας απορρόφησης κοντά στα 3070 cm^{-1} . Στην ένωση $\text{Pb}(\text{cys}^{2-})$ (**4ι**) η ταινία αυτή κάνει την εμφάνιση της στα 3070 cm^{-1} αλλά όχι ως ευρεία. Επίσης σε όλα τα φάσματα παρατηρείται μια ευρεία απορρόφηση στην περιοχή γύρω στα 3400 cm^{-1} . Δεδομένης της αποπρωτονίωσης της καρβοξυλομάδας σε κάποιες ενώσεις και της απουσίας της ομάδας N-H η ταινία αυτή ίσως αποδίδεται στην δόνηση του δεσμού O-H λόγω παρουσίας κάποιων μορίων νερού.

Στις ενώσεις $\text{Hg}(\text{cysH}_2)_4\text{Cl}_2$ (**4β**) και $[\text{Hg}(\text{cysH}^-)]_n$ (**4γ**) η ένταξη του υποκαταστάτη στο μέταλλο πιθανώς γίνεται και από τη θειολομάδα ή/και την καρβοξυλομάδα καθώς και οι δυο ομάδες πιθανώς αποπρωτονιώνονται σύμφωνα με τα φάσματα υπερέθρου τους, λόγω απουσίας δονήσεων στις περιοχές $2550\text{-}2600$ και $1754\text{-}1720\text{ cm}^{-1}$ αντίστοιχα. Οι ενώσεις αυτές πιθανώς να διαφέρουν μεταξύ τους στην ύπαρξη κάποιου ή κάποιων ατόμων χλωρίου ενταγμένων στο μεταλλικό κέντρο δεδομένου ότι η ένωση και $[\text{Hg}(\text{cysH}^-)]_n$ (**4γ**) σχηματίζεται και από την αντίδραση με τον αποπρωτονιωμένο υποκαταστάτη όπου δεν αναμένεται παρουσία αλογόνου.

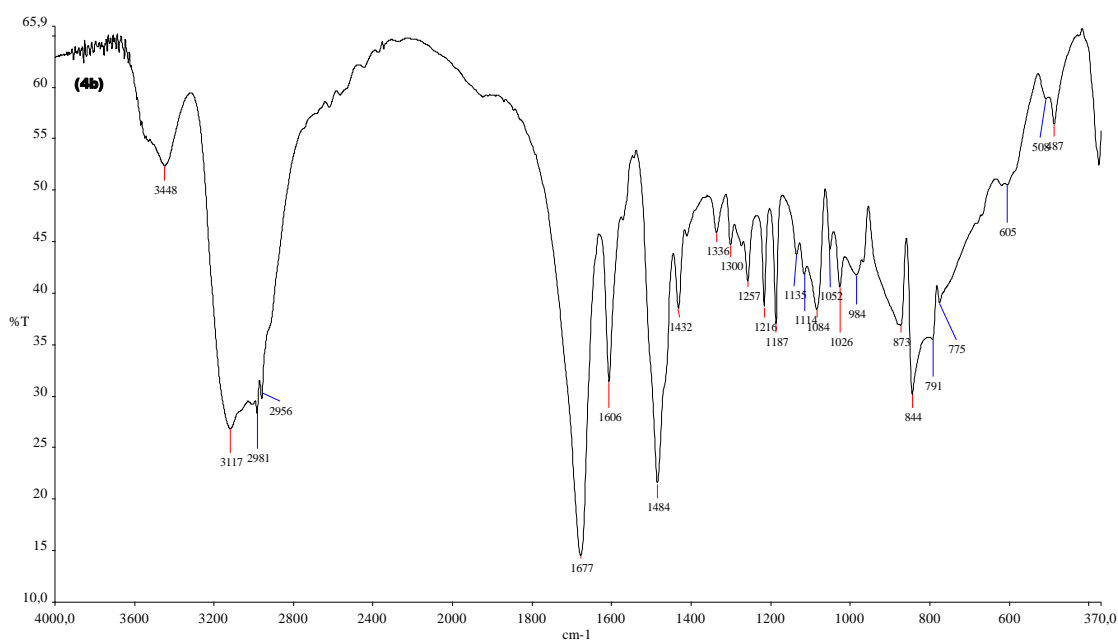
Για την ένωση $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**) το φάσμα υπερέθρου εμφανίζει μια ισχυρή ταινία απορρόφησης στα 1732 cm^{-1} ενδεικτική ότι η καρβονυλομάδα δεν αποπρωτονιώνεται. Το γεγονός αυτό σε συνδυασμό με την απουσία της δόνησης τάσης του δεσμού S-H υποδεικνύει την μονοδοντική ένταξη του υποκαταστάτη στο μεταλλικό κέντρο. Η ένταξη από το άτομο του θείου επιβεβαιώνεται από την επίλυση της κρυσταλλικής δομής της ένωσης. (βλέπε 7.5.2)

Οι ταινίες δόνησης των ομάδων $\nu(\text{C}=\text{O})$ και $\nu(\text{SH})$ απουσιάζουν και από τα φάσματα υπερέθρου των ενώσεων $\text{Pb}(\text{cysH}_2)_2(\text{NO}_3^-)_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (**4η**) και $\text{Pb}(\text{cys}^{2-})$ (**4ι**). Επομένως πιθανολογείται η ένταξη στο μεταλλικό κέντρο και από τις δύο αυτές ομάδες.

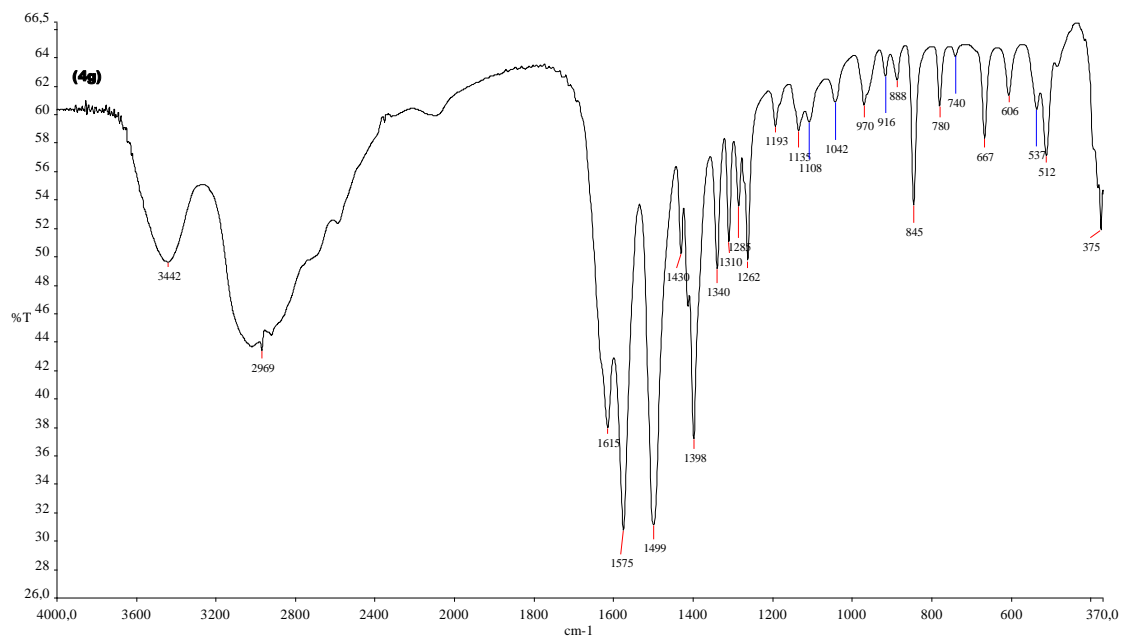
Στο φάσμα της ένωσης $\text{Pb}(\text{cysH}_2)_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (**4η**) ιδιαίτερης έντασης είναι η ταινία που αποδίδεται στην αντισυμμετρική δόνηση της ομάδας COO^- στα 1384 cm^{-1} , πιθανώς λόγω ύπαρξης και νιτρικών ιόντων στο μόριο τα οποία απορροφούν επίσης στην περιοχή αυτή. Τα φάσματα των ενώσεων φαίνονται στα Σχήματα 7.5.18-7.5.23 που ακολουθούν:



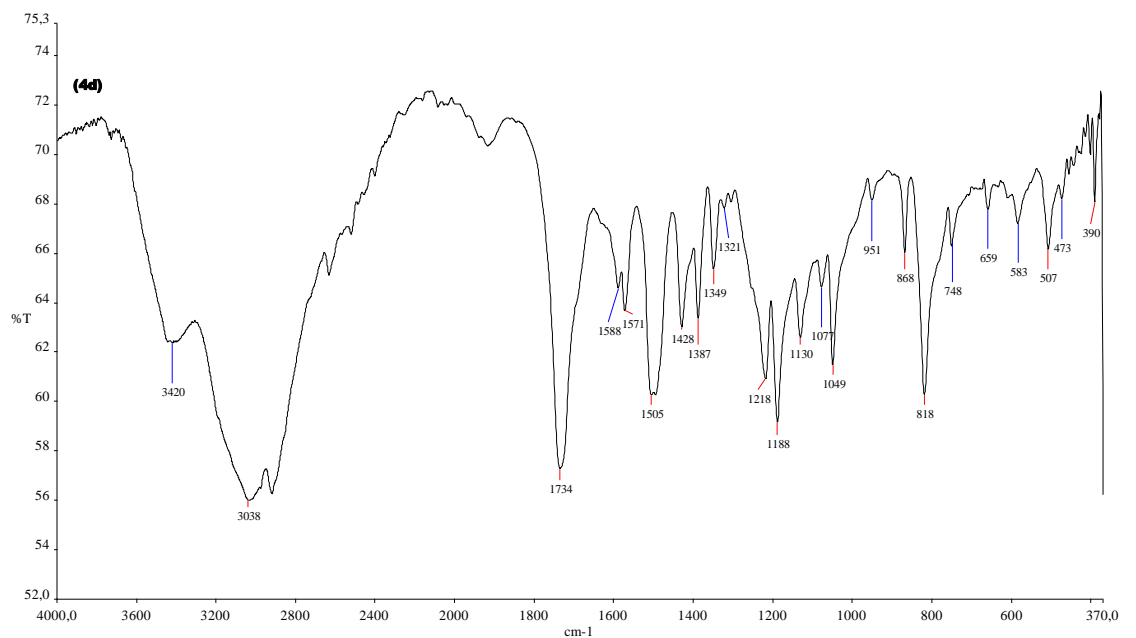
Σχήμα 7.5.18. Φάσμα υπερέυθρου της ένωσης $\text{Hg}(\text{cysH})\text{Cl}$ (**4a**).



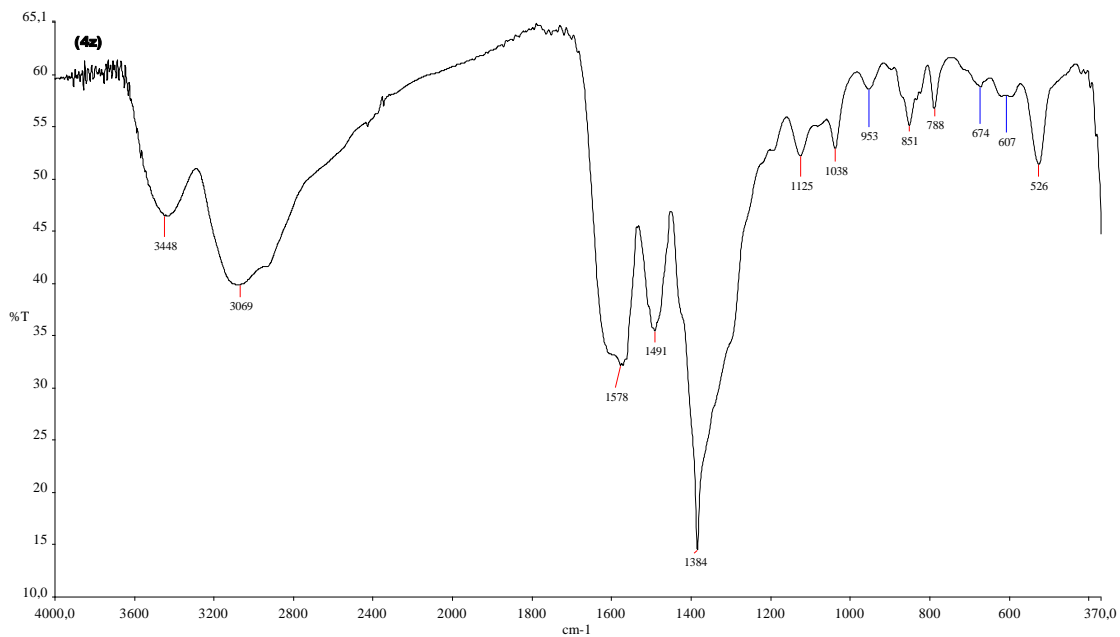
Σχήμα 7.5.19. Φάσμα υπερέυθρου της ένωσης $\text{Hg}(\text{cysH}_2)_4\text{Cl}_2$ (**4b**).



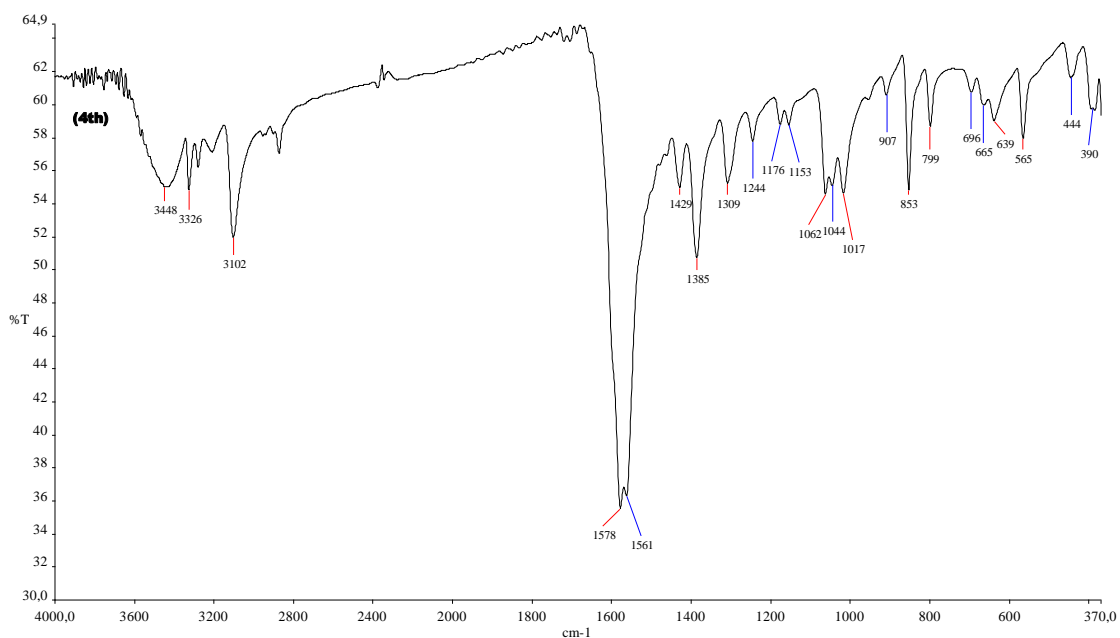
Σχήμα 7.5.20. Φάσμα υπέρυθρου της ένωσης $[\text{Hg}(\text{cysH}^-)]_n$ (4γ).



Σχήμα 7.5.21. Φάσμα υπέρυθρου της ένωσης $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (4ε).



Σχήμα 7.5.22. Φάσμα υπέρυθρου της ένωσης $\text{Pb}(\text{cysH}_2)_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2(4z)$.



Σχήμα 7.5.23. Φάσμα υπέρυθρου της ένωσης $\text{Pb}(\text{cys}^{2-})(4i)$.

7.5.4 Θερμοσταθμική ανάλυση (TG)

Στον Πίνακα 7.47 παρατίθενται τα δεδομένα θερμικής ανάλυσης της ένωσης $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**). Το δείγμα μετρήθηκε σε ατμόσφαιρα N_2 με θερμοκρασιακό πρόγραμμα $10^\circ\text{C}/\text{min}$.

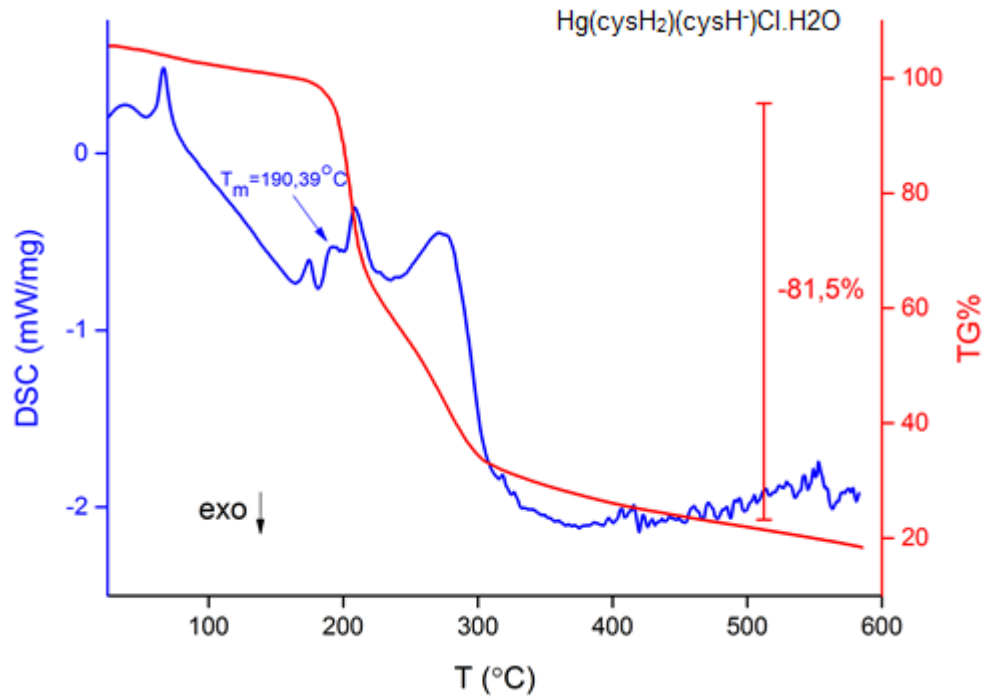
Πίνακας 7.47. Δεδομένα θερμικής ανάλυσης για την ένωση $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**).

Ένωση	Περιοχή θερμοκρασίας ($^\circ\text{C}$) – απώλεια βάρους	DTG	DSC	Συνολική % απώλεια βάρους
$\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (4ε)	24.81-138.7 $^\circ\text{C}$ [4.6 %]	-	66.7 $^\circ\text{C}$ (endo)	87.23
	138.7-241.6 $^\circ\text{C}$ [44.34 %]	206.5 $^\circ\text{C}$	174.9 $^\circ\text{C}$ (endo) 208.5 $^\circ\text{C}$ (endo)	
	241.6-320.1 $^\circ\text{C}$ [25.06 %]	272.9 $^\circ\text{C}$	270.9 $^\circ\text{C}$ (endo)	
	320.1 - 582.86 $^\circ\text{C}$ [13.23 %]	-	-	

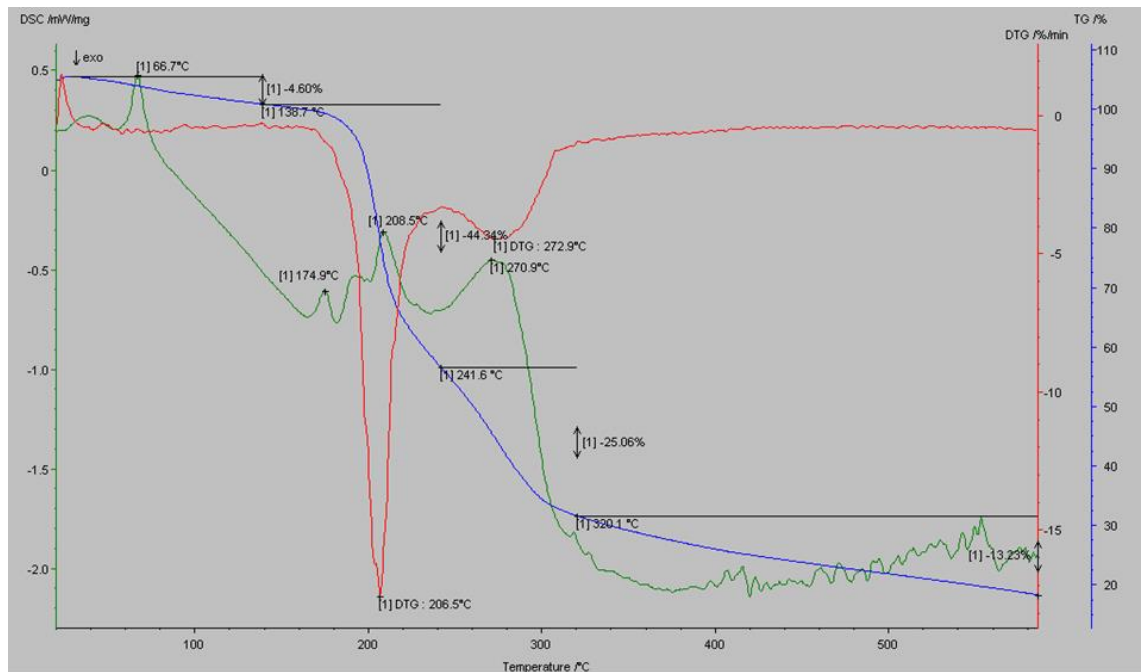
Στο θερμικό διάγραμμα της ένωσης $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**) (Σχήματα 7.5.24, 7.5.25) στην περιοχή θερμοκρασιών 24.81-582.86 $^\circ\text{C}$ παρατηρείται μια συνολική απώλεια βάρους ~ 87.23%.

Η κύρια μεταβολή είναι μια τριων σταδίων απώλεια βάρους που αποτυπώνεται με την μορφή τριων ενδοθερμικών κορυφών περίπου στους 175, 209 και 271 $^\circ\text{C}$ στο DSC διάγραμμα.

Η συνολική απώλεια μάζας αντιστοιχεί σε απομάκρυνση ενός ατόμου χλωρίου, ενός μορίου H_2O , δύο μορίων υποκαταστάτη (cysH_2) και περίπου του 69% του συνολικού υδραργύρου της ένωσης.



Σχήμα 7.5.24. DSC-TG% διάγραμμα της ένωσης $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (4ε).



Σχήμα 7.5.25. Θερμικό διάγραμμα της ένωσης $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (4ε).

7.5.5 Φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού πρωτονίου (¹H-NMR)

Στον Πίνακα 7.48 περιλαμβάνονται τα δεδομένα που προέρχονται από την επεξεργασία των φασμάτων ¹H-NMR για τον υποκαταστάτη cysH₂ και τις ενώσεις Hg(cysH⁻)Cl(**4α**), Hg(cysH₂)₄Cl₂(**4β**), Hg(cysH₂)(cysH⁻)Cl·H₂O(**4ε**) και Pb(cysH₂)₂(NO₃⁻)₂(H₂O)₂(**4η**).

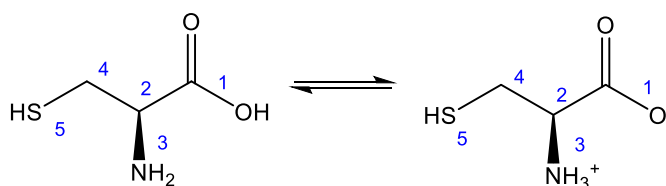
Τα φάσματα του υποκαταστάτη και της ένωσης Hg(cysH₂)(cysH⁻)Cl·H₂O(**4ε**) λήφθησαν σε διαλύτη D₂O, των ενώσεων Hg(cysH₂)₄Cl₂(**4β**), Pb(cysH₂)₂(NO₃⁻)₂(H₂O)₂(**4η**) σε διαλύτη d⁶-DMSO και της ένωσης Hg(cysH⁻)Cl(**4α**) σε d¹-CDCl₃. Για τις ενώσεις και Hg[(cysH⁻)]_n(**4γ**), Pb(cys²⁻)(**4ι**) δεν κατέστη δυνατό να ληφθούν φάσματα ¹H-NMR λόγω δυσδιαλυτότητας.

Πίνακας 7.48. ¹H-NMR δεδομένα της cysH₂ και των ενώσεων (**4α**), (**4β**), (**4ε**), (**4η**).

	cysH ₂	Hg(cysH ₂)(cysH)Cl·H ₂ O (4ε)	Hg(cysH ₂) ₄ Cl ₂ (4β)	Pb(cysH ₂) ₂ (NO ₃) ₂ (H ₂ O) ₂ (4η)	Hg(cysH)Cl (4α)
δH2	3.90 ddd, 1H, ³ J=5.6 Hz, ⁴ J=4.2 Hz, ⁵ J=0.6 Hz	4.20 dd, 1H, ³ J=8.0 Hz, ⁴ J=4.1 Hz	4.00 s, 1H	4.06 dd, 5H ³ J=7.3 Hz ⁴ J=3.1 Hz,	1.54 s, 2H
δH4	3.10-2.87 (m, 1H)	3.35 dd, 1H, ² J=15.1 Hz, ⁴ J=4.1 Hz	3.42 s, 1H	3.53 dd, 5H ² J=14.7 Hz, ⁴ J=3.2 Hz	1.25 (s, 1H)
δH4'	3.10-2.87 m, 1H	3.15 dd, 1H, ² J=15.1 Hz, ³ J=8.1 Hz	3.32 d, 2H, J=34.1 Hz,	3.02 dd, 2H ² J=14.5 Hz, ³ J=7.4Hz,	0.90-0.79 m, 1H
δ NH	*	*	8.14 s, 3H	7.99 s, 10H	
δ SH	*	*			
δ OH	*	*	-	10.21 s, 1H	

* μη ορατή σε D₂O

Η αριθμηση των πρωτονίων του υποκαταστάτη στην ουδέτερη και στην διπολική μορφή φαίνεται στο Σχήμα 7.5.26.



Σχήμα 7.5.26. Αρίθμηση θέσεων πρωτονίων της cysH₂.

Στα φάσματα ¹H-NMR του υποκαταστάτη cysH₂ και της ένωσης Hg(cysH₂)(cysH⁻)Cl·H₂O(**4ε**), επειδή το πείραμα εκτελέστηκε σε υδατικό περιβάλλον, δεν εμφανίζονται τα πρωτόνια των ομάδων COOH, NH₂, και SH που εναλλάσσονται με το δευτέριο. Αναμένονται επομένως μόνο οι χημικές μετατοπίσεις των βCH₂ πρωτονίων (H4, H4').

Η συχνότητα συντονισμού του αCH ως προς την καρβοξυλομάδα (H2) που στον ελεύθερο υποκαταστάτη εμφανίζεται ως ddd στα 3.90 ppm, στο φάσμα της ένωσης Hg(cysH₂)(cysH⁻)Cl·H₂O(**4ε**) παρατηρείται μετατοπισμένη ως dd στα 4.20 ppm. Τα σήματα που εμφανίζονται στον υποκαταστάτη ως πολλαπλές κορυφές στην περιοχή 3.10-2.87 ppm αποδίδονται στα βCH₂ πρωτόνια ως προς την καρβοξυλομάδα (H4, H4'). Τα αντίστοιχα σήματα στο φάσμα της ένωσης Hg(cysH₂)(cysH⁻)Cl·H₂O(**4ε**) εμφανίζονται μετατοπισμένα ως dd κορυφές στα 3.35 και 3.15 ppm. Τα φάσματα ¹H-NMR του υποκαταστάτη cysH₂ και της ένωσης Hg(cysH₂)(cysH⁻)Cl·H₂O(**4ε**) φαίνονται στα Σχήματα 7.5.27, 7.5.28.

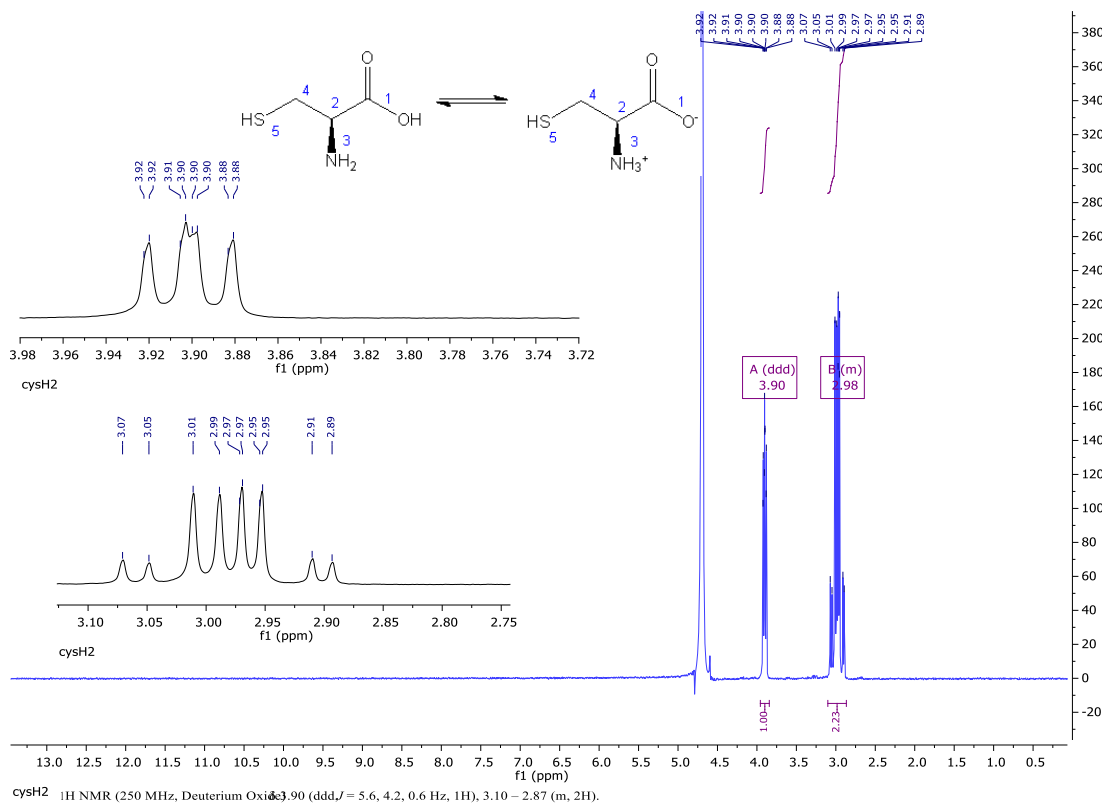
Τα φάσματα ¹H-NMR των ενώσεων Hg(cysH₂)₄Cl₂(**4β**) και Pb(cysH₂)₂(NO₃⁻)₂(H₂O)₂(**4η**) λήφθηκαν σε διαλύτη DMSO-d⁶, γεγονός που επιτρέπει και την εμφάνιση των πρωτονίων των ομάδων -NH, -SH, -COOH. Παρόλα αυτά, δυσχεραίνεται ο εντοπισμός των υπόλοιπων κυστεϊνικών πρωτονίων λόγω αλληλοεπικάλυψης με το σήμα του HDO στα 3.33 ppm.

Όπως γίνεται εμφανές, η συχνότητα συντονισμού του πρωτονίου της αμιδικής ομάδας -NH στο φάσμα ¹H-NMR της ένωσης Hg(cysH₂)₄Cl₂(**4β**) εμφανίζεται ως ευρύ σήμα στα 8.14 ppm. Η συχνότητα συντονισμού του πρωτονίου της καρβοξυλικής ομάδας -COOH δεν είναι εμφανής, πιθανώς λόγω ανταλλαγής του πρωτονίου με δευτέριο. Η ανταλλαγή αυτή λογικά δεν θα έπρεπε να συμβαίνει εύκολα στο DMSO-d₆ αλλά η πολύ μεγάλη χημική μετατόπιση στα 3.33 ppm ενδεικτική της ομάδας HOD, υποδηλώνει ότι η ανταλλαγή πραγματοποιήθηκε. Η συχνότητα συντονισμού του πρωτονίου της θειολικής ομάδας -SH απουσιάζει από το φάσμα ¹H-NMR της ένωσης γεγονός που υποδηλώνει την ένταξη του υποκαταστάτη στο μέταλλο μέσω του ατόμου

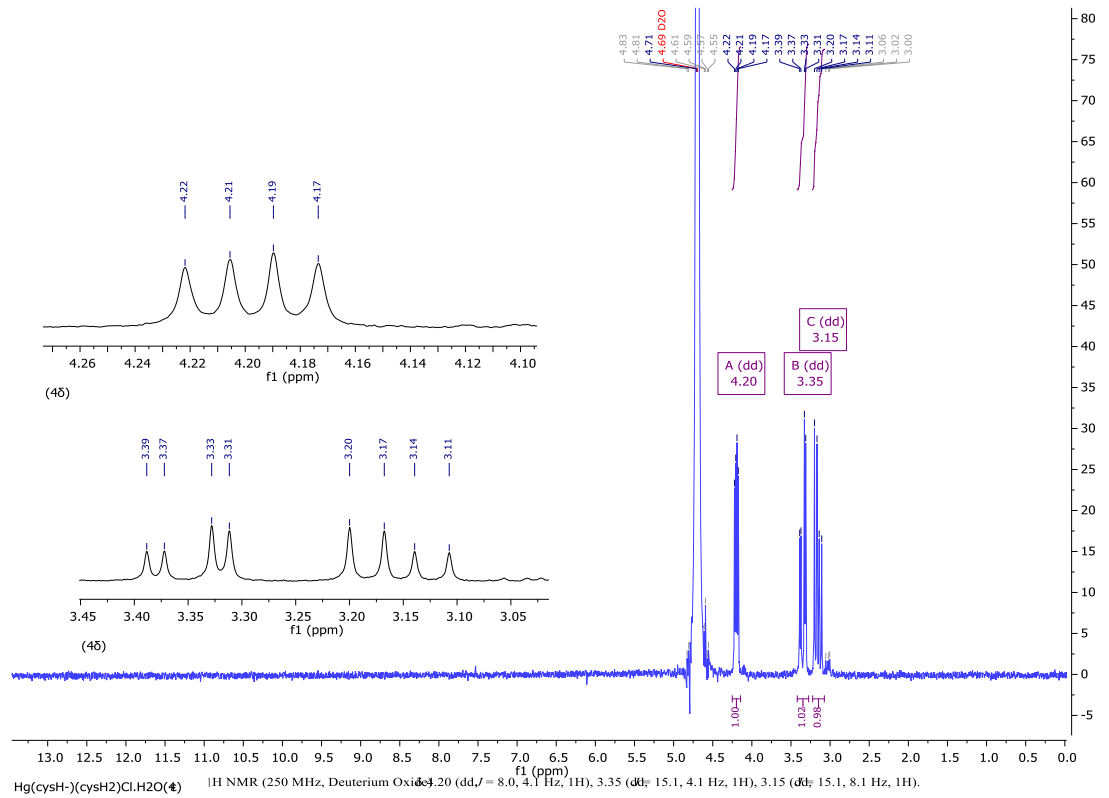
S. Από εκεί και πέρα είναι εμφανής μόνο η χημική μετατόπιση του αH ως προς την καρβοξυλομάδα ως απλό σήμα στα 4 ppm. Καταστέλλοντας το σήμα του HOD (presaturation) εμφανίζονται δύο σήματα συντονισμού ως απλή κορυφή στα 3.42 και διπλή κορυφή στα 3.32 ppm. (Σχήμα 7.5.29)

Στο φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ένωσης $\text{Pb}(\text{cysH}_2)_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (**4η**) (Σχήμα 7.5.30) είναι εμφανής επίσης η απουσία της συχνότητας συντονισμού του πρωτονίου της θειολικής ομάδας $-\text{SH}$, ενδεικτική της ένταξης μέσω του ατόμου θείου. Απεναντίας οι συχνότητες συντονισμού των ομάδων $-\text{NH}$ και $-\text{COOH}$ κάνουν την εμφάνιση τους ως ευρύ και απλό σήμα στα 7.99 και 10.21 ppm αντίστοιχα. Η χημική μετατόπιση στα 10.21 ppm ίσως να οφείλεται και στα πρωτόνια των μορίων H_2O που πιθανόν συμμετέχουν στην δομή της ένωσης. Η συχνότητα συντονισμού του αH ως προς την καρβοξυλομάδα εμφανίζεται μετατοπισμένη ως dd στα 4.06, ενώ αυτές των βCH_2 εμφανίζονται επίσης ως dd μετατοπισμένες στα 3.53 και 3.02 ppm.

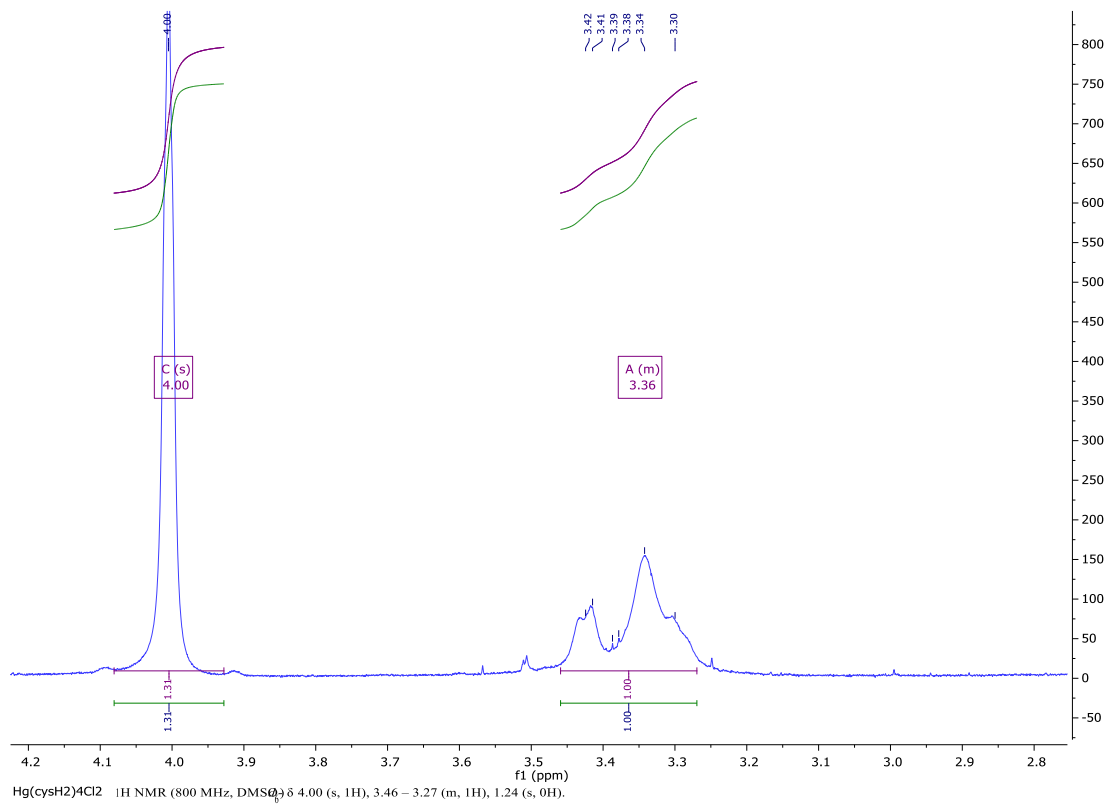
Για την ένωση $\text{Hg}(\text{cysH}')\text{Cl}$ (**4α**) το φάσμα $^1\text{H NMR}$ λήφθηκε σε διαλύτη $d^1\text{CDCl}_3$. Προέκυψαν τρία σήματα συντονισμού σε πολύ χαμηλές τιμές δ στην περιοχή υψηλού πεδίου. Συγκεκριμένα ένα απλό σήμα στα 1.54 και 1.25 ppm και ένα σήμα πολλαπλής κορυφής στην περιοχή 0.90-0.79 ppm. Όλες οι χημικές μετατοπίσεις αποδίδονται στα αCH και βCH_2 πρωτόνια του υποκαταστάτη. (Σχήμα 7.5.31)



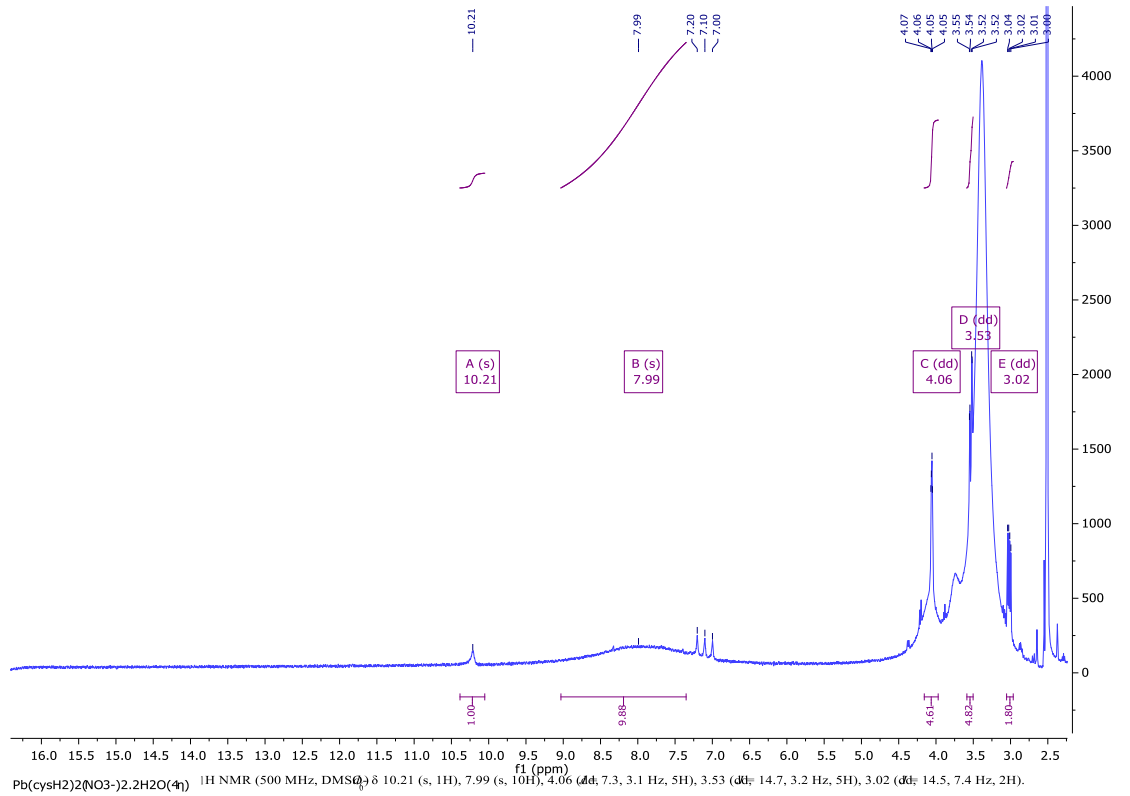
Σχήμα 7.5.27. Φάσμα $^1\text{H NMR}$ της cysH_2 σε D_2O .



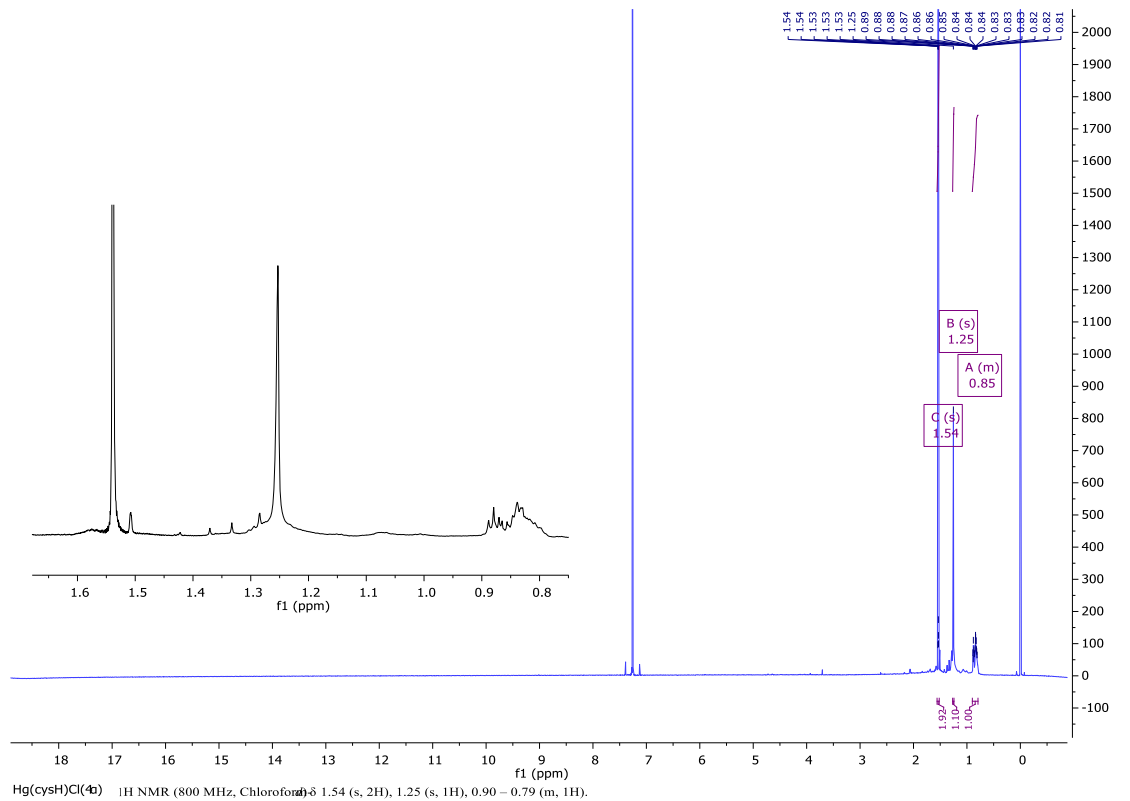
Σχήμα 7.5.28. Φάσμα ^1H NMR της ένωσης $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH})\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}(\mathbf{4\epsilon})$ σε DMSO-d^6 .



Σχήμα 7.5.29. Φάσμα ^1H NMR της ένωσης $\text{Hg}(\text{cysH}_2)_4\text{Cl}_2(\mathbf{4\beta})$ σε DMSO-d^6 .



Σχήμα 7.5.30. Φάσμα ¹H NMR της ένωσης Pb(cysH₂)₂(NO₃)₂(H₂O)₂(4η) σε DMSO-d⁶.



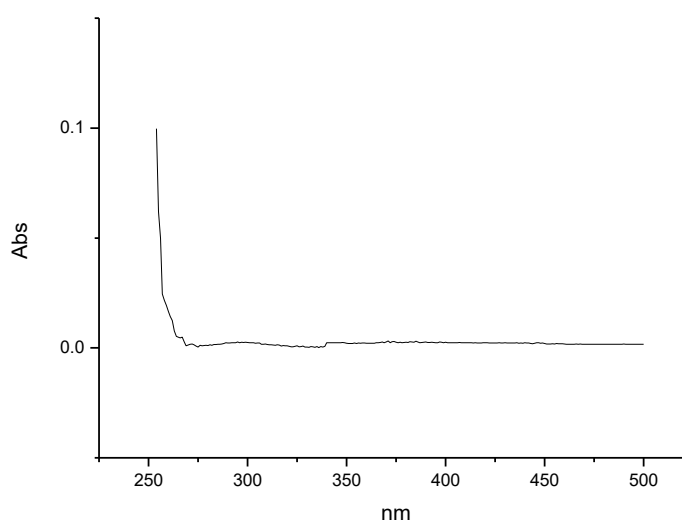
Σχήμα 7.5.31. Φάσμα ¹H NMR της ένωσης Hg(cysH)Cl(4α) σε CDCl₃-d¹.

7.5.6 Φασματοσκοπία υπεριώδους-ορατού (UV-Vis)

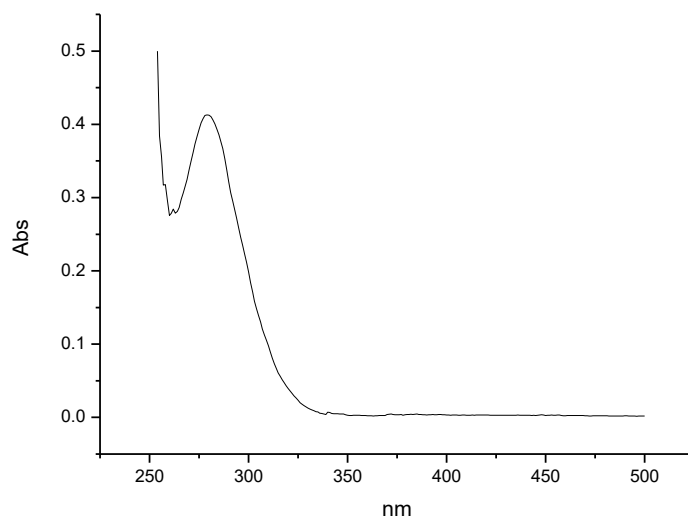
Για τις ενώσεις $\text{Hg}(\text{cysH}^-)\text{Cl}(\mathbf{4a})$, $\text{Hg}(\text{cysH}_2)_4\text{Cl}_2(\mathbf{4b})$, $\text{Pb}(\text{cysH}_2)_2(\text{NO}_3^-)_2(\text{H}_2\text{O})_2(\mathbf{4h})$, δεν κατέστη δυνατή η μελέτη με φασματοσκοπία υπεριώδους λόγω αδυναμίας παρασκευής διαλυμάτων γνωστής συγκέντρωσης. Πραγματοποιήθηκε απλώς λήψη φασμάτων σε διαλύματα άγνωστης συγκέντρωσης και διαλύτη DMSO. Τα φάσματα που προέκυψαν για τον υποκαταστάτη και για τα προϊόντα αντιδράσεων με υδράργυρο και μόλυβδο συγκεντρώνονται στον Πίνακα 7.49 παρατίθενται στα Σχήματα 7.5.32-7.5.38. Οι ενώσεις $[\text{Hg}(\text{cysH}^-)]_n(\mathbf{4g})$, $\text{Pb}(\text{cys}^{2-})(\mathbf{4i})$ δεν μελετήθηκαν καθόλου λόγω αδυναμίας παρασκευής διαλύματος. Σε διαλύτη DMSO δεν κατέστη δυνατή η παρασκευή διαυγούς διαλύματος και για τον υποκαταστάτη cysH_2 .

Πίνακας 7.49. Δεδομένα φασματοσκοπίας υπεριώδους των προϊόντων αντίδρασης της cysH_2 σε διαλύτη DMSO.

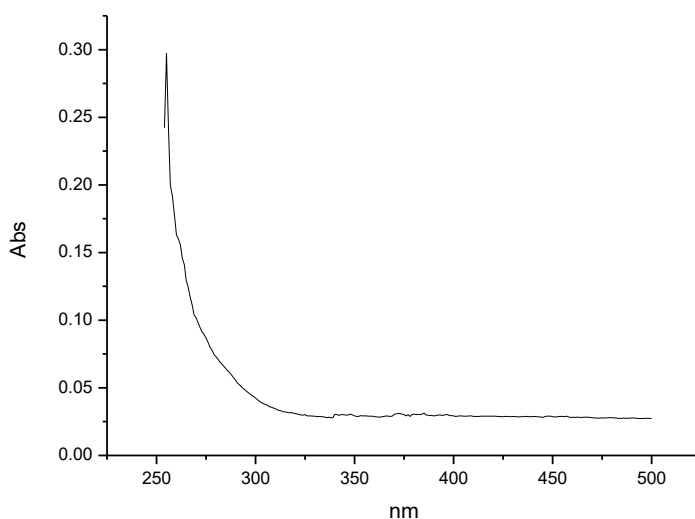
Ένωση	$\lambda(\text{nm})$
cysH_2	~255nm ώμος, ~290nm, ~400nm
$\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}(\mathbf{4e})$	~260nm ώμος
$\text{Hg}(\text{cysH}_2)_4\text{Cl}_2(\mathbf{4b})$	255, ~290nm ώμος, ~380nm
$\text{Hg}(\text{cysH}^-)\text{Cl}(\mathbf{4a})$	~260nm ώμος, ~380nm
$\text{Pb}(\text{cysH}_2)_2(\text{NO}_3^-)_2(\text{H}_2\text{O})_2(\mathbf{4h})$	279nm, ~300 nm ώμος, ~255nm ώμος, ~400nm



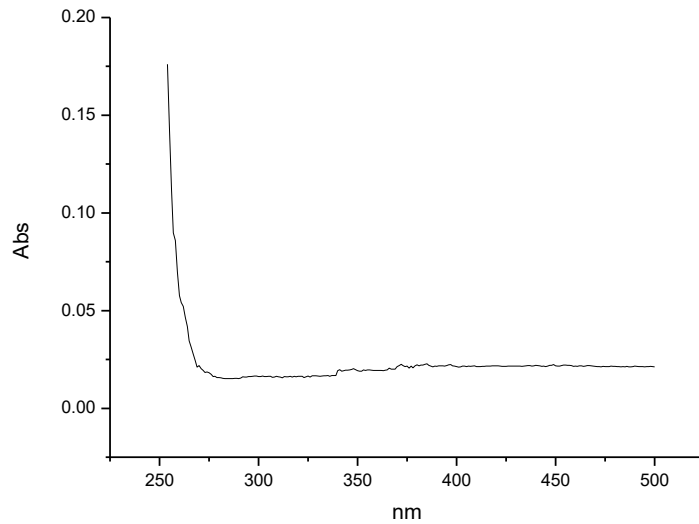
Σχήμα 7.5.32. Φάσμα υπεριώδους της cysH_2 σε διαλύτη DMSO.



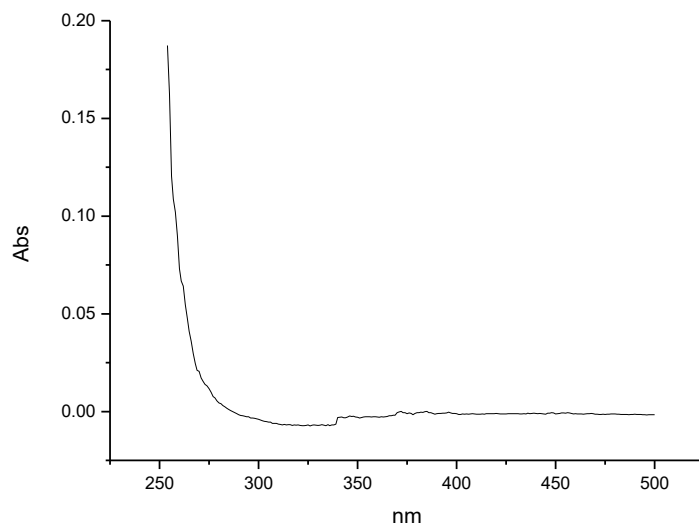
Σχήμα 7.5.33. Φάσμα υπεριώδους του προϊόντος $\text{Pb}(\text{cysH}_2)_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (**4η**) σε διαλύτη DMSO.



Σχήμα 7.5.34. Φάσμα υπεριώδους του προϊόντος $\text{Hg}(\text{cysH}_2)_4\text{Cl}_2$ (**4β**) σε διαλύτη DMSO.

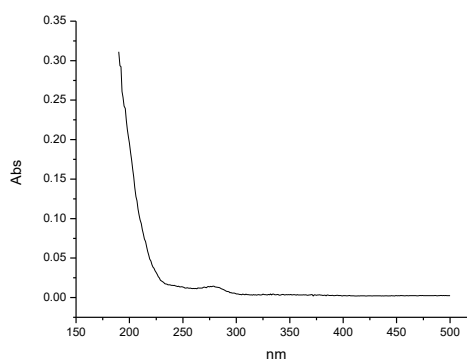


Σχήμα 7.5.35. Φάσμα υπεριώδους του προϊόντος $\text{Hg}(\text{cysH})\text{Cl}(\mathbf{4a})$ σε διαλύτη DMSO.

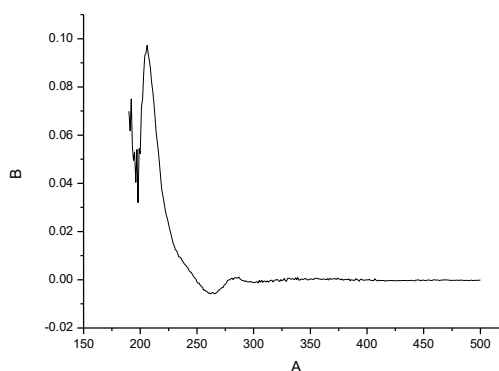


Σχήμα 7.5.36. Φάσμα υπεριώδους του προϊόντος $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH})\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}(\mathbf{4e})$ σε διαλύτη DMSO.

Η ένωση $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**) δεν διαλύεται πλήρως σε DMSO οπότε επιχειρήθηκε η μελέτη της σε διαλύτη H_2O και συγκέντρωση 5×10^{-5} M. Επίσης η ένωση $\text{Hg}(\text{cysH}^-)(\text{cysH}_2)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**) μελετήθηκε στην ίδια συγκέντρωση σε σύστημα διαλυτών H_2O -ορό (NaCl 0.9 %). Σε διάλυμα DMSO η ένωση $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**) εμφανίζει έναν ώμο στα 260 nm. Σε διαλύτη H_2O , η ένωση $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**) εμφανίζει δυο απορροφήσεις και έναν ώμο. Η πρώτη απορρόφηση παρατηρείται σε λ_{max} 280 nm με $\log \epsilon$ 2.43 ($\epsilon=270$), η δεύτερη απορρόφηση σε λ_{max} 380 nm με $\log \epsilon$ 1.78 ($\epsilon=60$) και ο ώμος στα ~ 210 nm με $\log \epsilon$ 3.29 ($\epsilon=1966$). Η πρώτη απορρόφηση και ο ώμος αποδίδονται σε $\pi^* \leftarrow \pi$ μετάπτωση ενώ η δεύτερη απορρόφηση αποδίδεται σε $\pi^* \leftarrow n$ μετάπτωση. Σε σύστημα διαλυτών H_2O -ορός, εμφανίζονται τρεις απορροφήσεις και ένας ώμος. Η απορρόφηση στα 206nm με $\log \epsilon$ 3.29 ($\epsilon=1946$), και ο ώμος στα 240nm με $\log \epsilon$ 2.08 ($\epsilon=120$) αποδίδονται σε $\pi^* \leftarrow \pi$ μετάπτωση, ενώ οι απορροφήσεις στα 287nm με $\log \epsilon$ 2.38 ($\epsilon=240$) και 355nm με $\log \epsilon$ 2.15 ($\epsilon=140$) αποδίδονται σε $\pi^* \leftarrow n$ μετάπτωση.



Σχήμα 7.5.37. Φάσμα υπεριώδους του προϊόντος $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**) σε διαλύτη H_2O .



Σχήμα 7.5.38. Φάσμα υπεριώδους του προϊόντος $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**) σε διαλύτη $[\text{H}_2\text{O}$ -ορό].

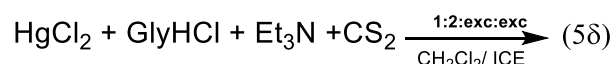
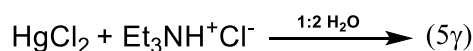
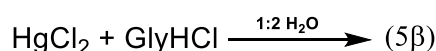
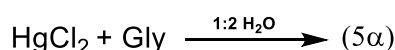
7.6 Μελέτη των ενώσεων της γλυκίνης (L5) (Gly)

Με την γλυκίνη (Gly) και την υδροχλωριωμένη γλυκίνη (GlyHCl) πραγματοποιήθηκαν αντιδράσεις σε H₂O με το ανόργανο άλας HgCl₂ σε αναλογία 1:2 (M:L) (**5α**, **5β**). Πραγματοποιήθηκε επίσης σε H₂O η αντίδραση του άλατος HgCl₂ με την υδροχλωριωμένη γλυκίνη στη οποία έχει γίνει προσθήκη περίσσειας τριαιθυλαμίνης και διθειάνθρακα (δεν εντάσσεται ο CS₂, σχηματίζεται γλυκίνη και Et₃NH⁺Cl⁻).

Πραγματοποιήθηκε και η αντίδραση ξεχωριστά του HgCl₂ με Et₃NH⁺Cl⁻. Όταν η αντίδραση πραγματοποιείται παρουσία τριαιθυλαμίνης και απουσία γλυκίνης, λαμβάνεται η κρυσταλλική μορφή του προϊόντος [Et₃NH]⁺[Cl(HgCl₂)₆]⁻ (**5γ**). Όταν η αντίδραση πραγματοποιείται παρουσία τριαιθυλαμίνης και γλυκίνης, λαμβάνεται η κρυσταλλική μορφή του προϊόντος [Et₃NH]⁺[Hg₂Cl₅]⁻ (**5δ**).

Όλα τα προϊόντα των αντιδράσεων απομονώθηκαν στο διήθημα με τη μορφή κρυστάλλων ή κόκκων.

Σχηματικά οι αντιδράσεις αυτές αποτυπώνονται στο Σχήμα 7.6.1 .



Σχήμα 7.6.1. Αντιδράσεις υδραργύρου (II) με τις Gly και GlyHCl.

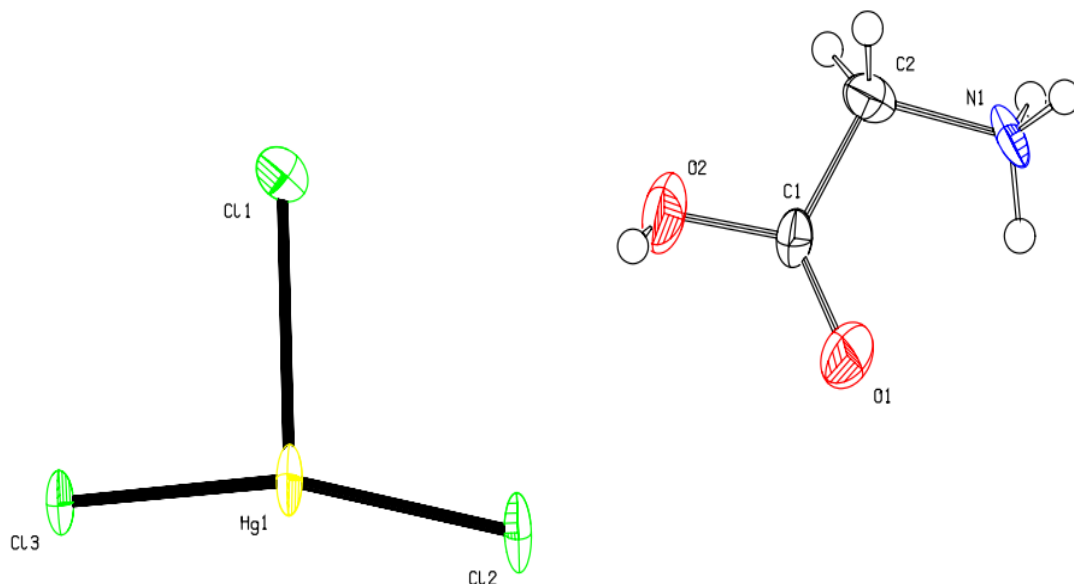
7.6.1 Φασματοσκοπία φθορισμού ακτίνων X (XRF)

Από τις αντιδράσεις με υποκαταστάτες την ουδέτερη και υδροχλωριωμένη γλυκίνη προέκυψαν τέσσερα προϊόντα (**5α**, **5β**, **5γ**, **5δ**). Η δομή των προϊόντων (**5β**), (**5γ**) και (**5δ**) επιλύθηκε κρυσταλλογραφικώς (βλέπε 7.6.2 [HgCl₃][glyH]⁺ (**5β**), [Et₃NH]⁺[Cl(HgCl₂)₆]⁻ (**5γ**), [Et₃NH]⁺[Hg₂Cl₅]⁻ (**5δ**)) και έτσι μελετήθηκε ως προς το XRF μόνο η ένωση (**5α**).

Το % ποσοστό υδραργύρου που προκύπτει από τα δεδομένα XRF ανέρχεται σε 22.4 ± 3.4 w/w και αντιστοιχεί με μεγάλη απόκλιση σε ένωση με πιθανό μοριακό τύπο [Hg(gly)₄]²⁺2[Cl]⁻ (35.09 % Hg w/w).

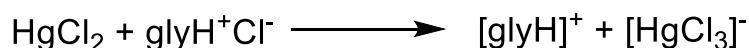
7.6.2 Κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ (XRD)

Για την ένωση $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (**5β**) επιλύθηκε κρυσταλλογραφικώς με ακτίνες Χ η δομή που απεικονίζεται στο Σχήμα 7.6.2.



Σχήμα 7.6.2. Κρυσταλλική δομή της ένωσης $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (**5β**) ή $[\text{HgCl}_3][\text{C}_2\text{H}_6\text{O}_2\text{N}]^+$.

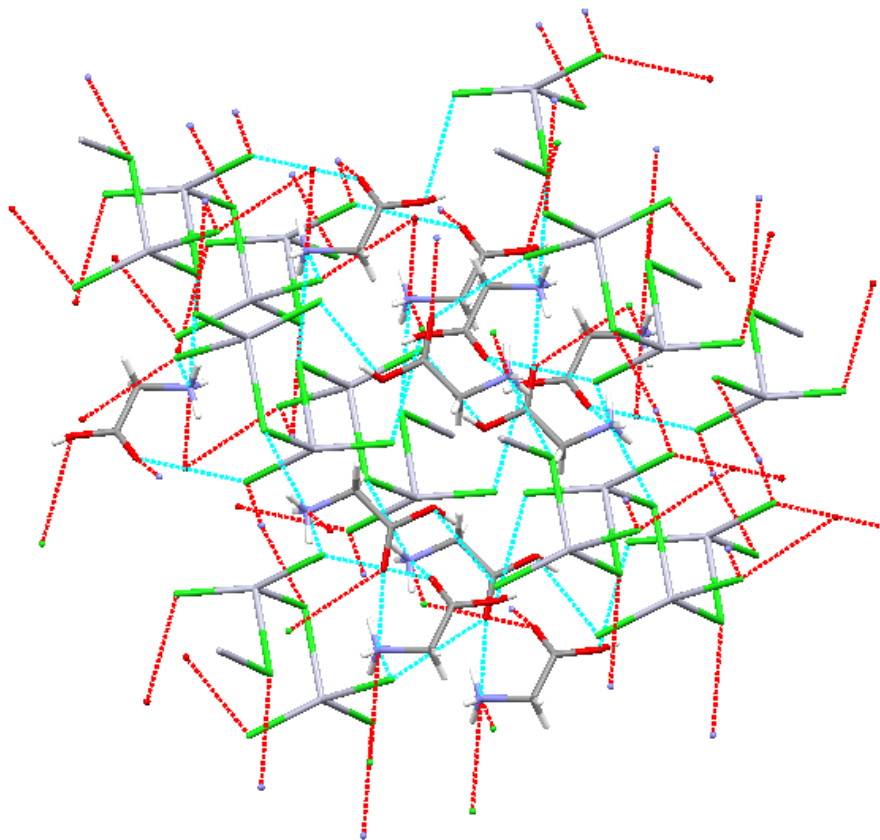
Όπως προκύπτει από την επίλυση της κρυσταλλικής δομής, η ένωση σχηματίζεται λόγω παρουσίας ενός ανιόντος $[\text{HgCl}_3]^-$ και ενός κατιόντος $[\text{C}_2\text{H}_6\text{O}_2\text{N}]^+$. Το κατιόν σχηματίζεται εξαιτίας πρωτονίωσης της αμινομάδας της γλυκίνης. Η αντίδραση που πραγματοποιείται είναι η εξής:



Στον Πίνακα 7.50 παραθέτονται μήκη δεσμών και γωνίες από την επίλυση της κρυσταλλικής δομής της ένωσης, ενώ στο Σχήμα 7.6.3 φαίνεται η διεύθεση (crystal packing) της ένωσης $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (**5β**) στον χώρο. Στην ένωση αυτή υπάρχουν ενδομοριακές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των χλωρίων του ανιόντος και των ατόμων N, H, O του ανιόντος. Αλληλεπιδρούν επίσης τα χλώρια του ανιόντος με άτομα Hg γειτονικών ανιόντων ενώ παρατηρούνται και γέφυρες υδρογόνου του τύπου $\text{N}-\text{H}\cdots\text{Cl}$, $\text{O}-\text{H}\cdots\text{Cl}$ και $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$.

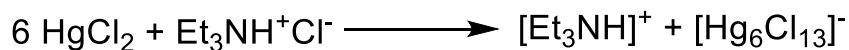
Πίνακας 7.50. Επιλεγμένα μήκη δεσμών (Å) και τιμές γωνιών της ένωσης $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (5β).

Δεσμός	Å	Γωνία	(deg)
Hg(1)-Cl(1)	2.7342(3)	Hg(1a)-Cl(1)-Hg(1)	94.35(1)
Hg(1)-Cl(2)	2.3345(2)	Cl(1b)-Hg(1)-Cl(1)	97.07(1)
Hg(1)-Cl(3)	2.3633(2)	Cl(1b)-Hg(1)-Cl(2)	100.52(1)
Hg(1)-Cl(1b)	2.8129(3)	Cl(1b)-Hg(1)-Cl(3)	93.28(1)
N(1)-C(2)	1.4865(1)	Cl(1)-Hg(1)-Cl(2)	102.85(1)
C(2)-C(1)	1.4960(1)	Cl(1)-Hg(1)-Cl(3)	91.95(1)
C(1)-O(1)	1.1985(1)	Cl(2)-Hg(1)-Cl(3)	158.24(1)
C(1)-O(2)	1.3214(1)	N(1)-C(2)-C(1)	109.70(1)
		C(2)-C(1)-O(1)	123.79(1)
		C(2)-C(1)-O(2)	111.09(1)
		O(1)-C(1)-O(2)	125.07(1)

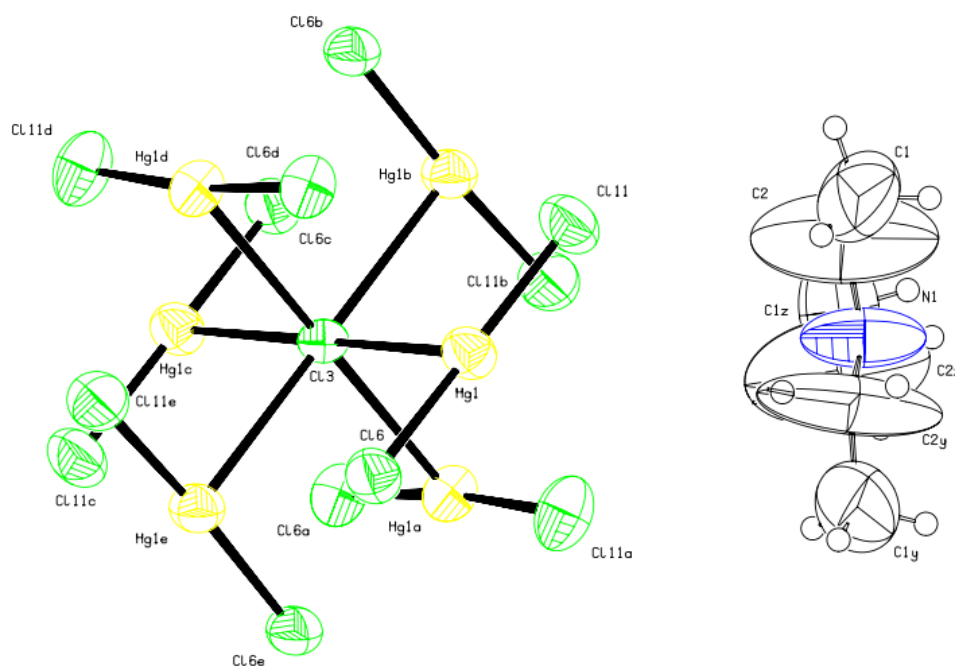


Σχήμα 7.6.3. Διευθέτηση της ένωσης $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (5β) στον χώρο (crystal packing).

Από την αντίδραση του HgCl_2 με το χλωριούχο άλας της τριαιθυλαμίνης ($\text{Et}_3\text{NH}^+\text{Cl}^-$) σχηματίζεται το προϊόν $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Cl}(\text{HgCl}_2)_6]^-$ (**5γ**). Το προϊόν αυτό αποτελεί άλας που σχηματίζεται από τη δημιουργία του κατιόντος $[\text{Et}_3\text{NH}]^+$ και του ανιόντος $[\text{Hg}_6\text{Cl}_{13}]^-$ σύμφωνα με την αντίδραση:



Στο Σχήμα 7.6.4 φαίνεται η κρυσταλλική δομή της ένωσης $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Cl}(\text{HgCl}_2)_6]^-$ (**5γ**), και στο Σχήμα 7.6.5 η διευθέτηση της στον χώρο. Στον Πίνακα 7.51 περιλαμβάνονται χαρακτηριστικά μήκη δεσμών και γωνίες. Σε αυτό το προϊόν αντίδρασης παρατηρούνται μόνο ενδομοριακές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ατόμων Hg και Cl.

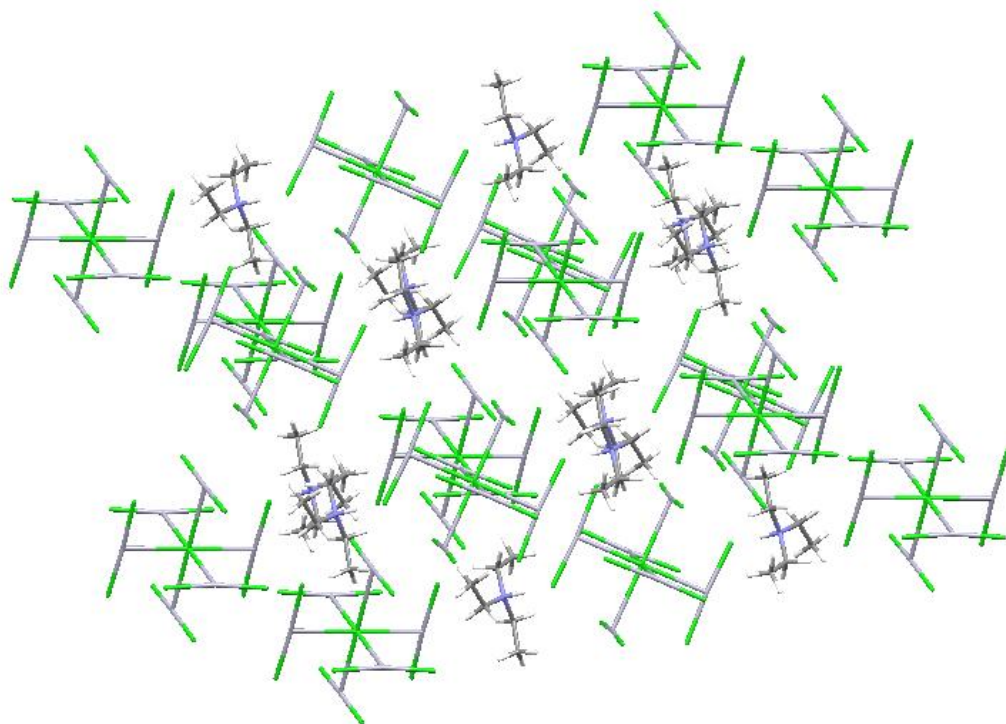


Σχήμα 7.6.4. Κρυσταλλική δομή της ένωσης $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Cl}(\text{HgCl}_2)_6]^-$ (**5γ**).

Το ανιόν της ένωσης $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Cl}(\text{HgCl}_2)_6]^-$ (**5γ**) θα μπορούσε να χαρακτηριστεί και ως "σύμπλοκο χλωρίου" καθότι αποτελείται από ένα κεντρικό άτομο χλωρίου στο οποίο ενώνονται κάθετα έξι άτομα υδραργύρου συνοδευόμενα το καθένα από δυο χλώρια. Επομένως στην κατεύθυνση αυτή μια πιο σωστή αναγραφή του ανιόντος θα μπορούσε να είναι ως $[\text{Cl}(\text{HgCl}_2)_6]^-$ και όλης της ένωσης ως $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Cl}(\text{HgCl}_2)_6]^-$.

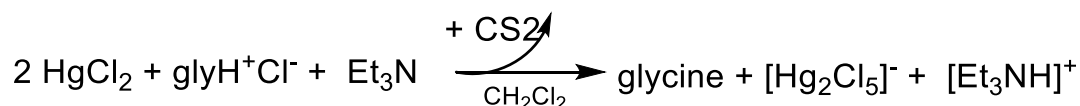
Πίνακας 7.51. Επιλεγμένα μήκη δεσμών (Å) και τιμές γωνιών (ο) της ένωσης $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Cl}(\text{HgCl}_2)_6]^-$ (5γ).

Δεσμός	Å	Γωνία	(deg)
Hg(1)-Cl(3)	3.0049(5)	Cl(6)-Hg(1)-Cl(11)	172.65(15)
Hg(1)-Cl(6)	2.297(3)	Cl(3)-Hg(1)-Cl(6)	91.83(8)
Hg(1)-Cl(11)	2.282(3)	Cl(3)-Hg(1)-Cl(11)	94.36(9)
Hg(2)-Cl(4_h)	3.0227(5)	Cl(7)-Hg(2)-Cl(9_g)	173.94(13)
Hg(2)-Cl(7)	2.289(4)	Cl(4_h)-Hg(2)-Cl(7)	92.00(10)
Hg(2)-Cl(9_g)	2.299(4)	Cl(4_h)-Hg(2)-Cl(9_g)	93.74(8)
N(1)-C(2)	1.37(3)	C(2)-N(1)-C(2_y)	117(2)
N(1)-C(2_y)	1.36(4)	C(2)-N(1)-C(2_z)	116.5(19)
N(1)-C(2_z)	1.36(4)	C(2_y)-N(1)-C(2_z)	117(2)
C(1)-C(2)	1.35(4)	Hg(2_h)-Cl(4)-Hg(2_t)	89.53(1)



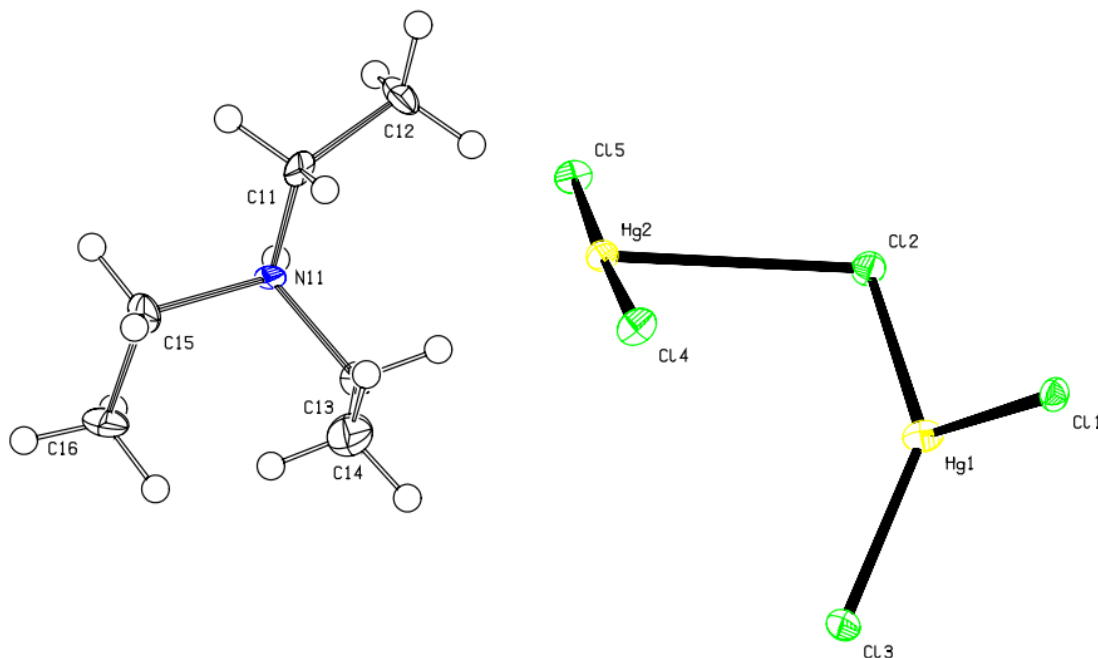
Σχήμα 7.6.5. Διευθέτηση της ένωσης $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Cl}(\text{HgCl}_2)_6]^-$ (5γ) στον χώρο (crystal packing).

Από την αντίδραση του HgCl_2 με την υδροχλωριωμένη γλυκίνη παρουσία περίσσειας τριαιθυλαμίνης και διθειάνθρακα, σχηματίζεται το προϊόν $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Hg}_2\text{Cl}_5]^-$ (**5δ**). Κατά την αντίδραση αυτή, η γλυκίνη αποχλωριώνεται και απομονώνεται στον ηθμό ενώ ο διθειάνθρακας δεν συμμετέχει στα προϊόντα. Το προϊόν $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Hg}_2\text{Cl}_5]^-$ (**5δ**) σχηματίζεται από τη δημιουργία του κατιόντος $[\text{Et}_3\text{NH}]^+$ και του ανιόντος $[\text{Hg}_2\text{Cl}_5]^-$ σύμφωνα με την αντίδραση:



Η ένωση $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Hg}_2\text{Cl}_5]^-$ (**5δ**) σχηματίστηκε παρουσία του υποκαταστάτη glyHCl καθότι τα αντιδραστήρια αναμίχθηκαν όλα μαζί. Το γεγονός αυτό υποδεικνύει την προτίμηση του υδραργύρου να σχηματίσει την ένωση $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Hg}_2\text{Cl}_5]^-$ (**5δ**) αντί της $[\text{HgCl}_3]^-[\text{glyH}]^+$ (**5β**).

Στο Σχήμα 7.6.6 φαίνεται η κρυσταλλική δομή της ένωσης $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Hg}_2\text{Cl}_5]^-$ (**5δ**) και στον Πίνακα 7.52 δίδονται χαρακτηριστικά μήκη δεσμών και γωνίες.

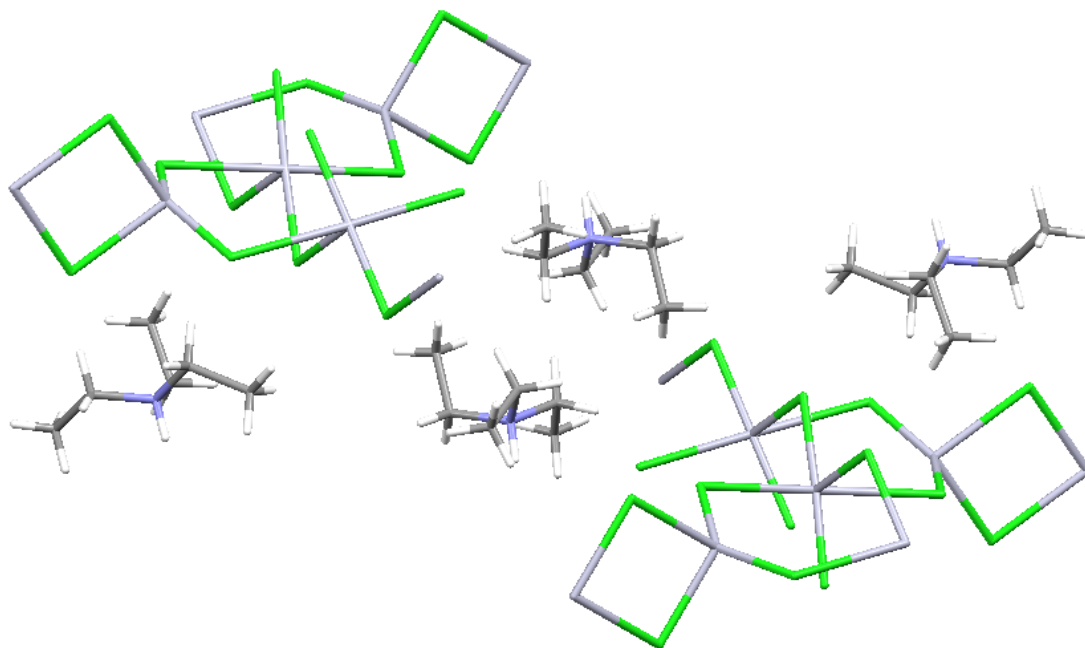


Σχήμα 7.6.6. Κρυσταλλική δομή της ένωσης $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Hg}_2\text{Cl}_5]^-$ (**5δ**).

Πίνακας 7.52. Επιλεγμένα μήκη δεσμών (Å) και τιμές γωνιών (ο) της ένωσης [Et₃NH]⁺[Hg₂Cl₅]⁻ (5δ).

Δεσμός	Å	Γωνία	(deg)
Hg(1)-Cl(1)	2.594(5)	Cl(1)-Hg(1)-Cl(2)	117.12(17)
Hg(1)-Cl(2)	2.379(5)	Cl(1)-Hg(1)-Cl(3)	96.72(18)
Hg(1)-Cl(3)	2.408(5)	Cl(1)-Hg(1)-Cl(1_b)	88.02(15)
Hg(1)-Cl(1_b)	2.752(5)	Cl(2)-Hg(1)-Cl(3)	140.21(17)
Hg(2)-Cl(2)	3.007(5)	Cl(1_b)-Hg(1)-Cl(2)	95.89(16)
Hg(2)-Cl(4)	2.319(5)	Cl(1_b)-Hg(1)-Cl(3)	106.13(15)
Hg(2)-Cl(5)	2.315(5)	Cl(2)-Hg(2)-Cl(4)	87.00(16)
Hg(2)-Cl(5_c)	3.085(5)	Cl(2)-Hg(2)-Cl(5)	91.61(16)
Hg(2)-Cl(3_d)	3.063(5)	Cl(2)-Hg(2)-Cl(5_c)	85.22(13)
N(11)-C(11)	1.46(3)	Cl(2)-Hg(2)-Cl(3_d)	171.94(13)
N(11)-C(13)	1.52(3)	Cl(4)-Hg(2)-Cl(5)	177.17(17)
N(11)-C(15)	1.49(3)	Cl(4)-Hg(2)-Cl(5_c)	86.39(15)
C(11)-C(12)	1.57(3)	Cl(3_d)-Hg(2)-Cl(4)	90.21(16)
C(13)-C(14)	1.52(4)	Cl(5)-Hg(2)-Cl(5_c)	95.95(16)
C(15)-C(16)	1.50(3)	Cl(3_d)-Hg(2)-Cl(5)	91.50(16)
		Cl(3_d)-Hg(2)-Cl(5_c)	87.06(12)
		Hg(1)-Cl(1)-Hg(1_b)	91.98(17)
		Hg(1)-Cl(1)-Hg(2)	102.26(17)
		Hg(1)-Cl(3)-Hg(2_c)	103.88(16)
		Hg(2)-Cl(5)-Hg(2_d)	95.98(17)

Η διευθέτηση της ένωσης $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Hg}_2\text{Cl}_5]^-$ (**55**) στο χώρο φαίνεται στο Σχήμα 7.6.7. Στην ένωση αυτή συντελούνται ενδομοριακές αλληλεπιδράσεις μεταξύ κάποιων ατόμων όπως $\text{Hg}\cdots\text{Cl}$, $\text{H}\cdots\text{H}$ και $\text{H}\cdots\text{Cl}$. Παρατηρούμε επίσης ότι κατά την διευθέτηση τους στον χώρο, τα άτομα του υδραργύρου γίνονται τετραενταγμένα ή πενταενταγμένα και ενώνονται μεταξύ τους με γέφυρες χλωρίου.



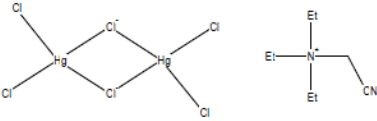
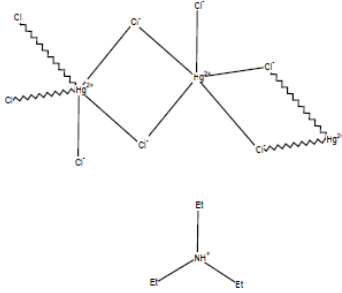
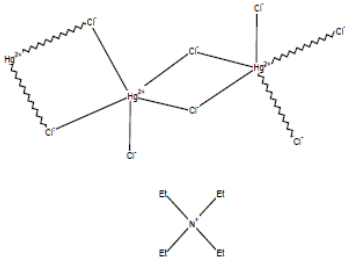
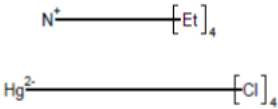
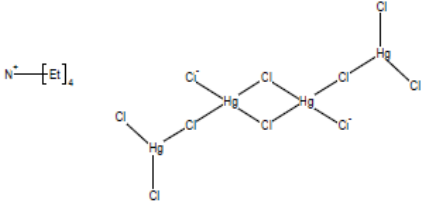
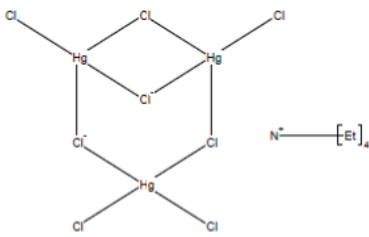
Σχήμα 7.6.7. Διευθέτηση της ένωσης $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Hg}_2\text{Cl}_5]^-$ (**55**) στον χώρο (crystal packing).

Στην βιβλιογραφία απαντάται ένας μικρός αριθμός με παρόμοιες ενώσεις. Συγκεκριμένα το κατιόν $[\text{Et}_3\text{NH}]^+$ απαντάται σε μία μόνο ακόμη περίπτωση μιας πολυμερούς ένωσης που έχει ως αντισταθμιστικό φορτίο 0.5 ανιόν $[\text{Hg}_2\text{Cl}_6]^-$ [**275**]. Με το ίδιο ανιόν υπάρχουν δημοσιευμένες άλλες δύο ενώσεις. Η μια είναι πολυμερής και έχει ως κατιόν το $[\text{Et}_3(\text{CN})\text{NH}]^+$ ενώ η άλλη έχει ως κατιόν το $[\text{Et}_4\text{NH}]^+$ [**274, 276**].

Με το κατιόν $[\text{Et}_4\text{NH}]^+$ υπάρχουν στην βιβλιογραφία άλλες τρεις ενώσεις οι οποίες διαφέρουν ως προς το αντισταθμιστικό ανιόν. Ένα ανιόν αποτελείται από ένα άτομο υδραργύρου και τέσσερα χλώρια ($[\text{HgCl}_4]^{2-}$), ένα από τέσσερα άτομα υδραργύρου και δέκα χλώρια ($[\text{Hg}_4\text{Cl}_{10}]^{2-}$) και ένα από τρία άτομα υδραργύρου και οχτώ χλώρια ($[\text{Hg}_3\text{Cl}_8]^{2-}$) [**277-279**].

Οι ενώσεις αυτές μαζί με τις δομές τους συνοψίζονται στον Πίνακα 7.53 που ακολουθεί.

Πίνακας 7.53. Συγγενείς ενώσεις των προϊόντων $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Hg}_2\text{Cl}_5]^-$ (5δ) & $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Cl}(\text{HgCl}_2)_6]^-$ (5γ).

$\text{C}_8\text{H}_{17}\text{N}_2^+, 0.5(\text{Cl}_6\text{Hg}_2^{2-})$		[274]
$(\text{C}_6\text{H}_{16}\text{N}^+)n, 0.5n(\text{Cl}_6\text{Hg}_2^{2-})$		[275]
$(\text{C}_8\text{H}_{20}\text{N}^+)n, 0.5n(\text{Cl}_6\text{Hg}_2^{2-})$		[276]
$2(\text{C}_8\text{H}_{20}\text{N}^+), \text{Cl}_4\text{Hg}^{2-}$		[277]
$2(\text{C}_8\text{H}_{20}\text{N}^+), \text{Cl}_{10}\text{Hg}_4^{2-}$		[278]
$2(\text{C}_8\text{H}_{20}\text{N}^+), \text{Cl}_8\text{Hg}_3^{2-}$		[279]

7.6.3 Φασματοσκοπία υπερύθρου (mid-IR)

Οι υποκαταστάτες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν ένα ουδέτερο αμινοξύ (γλυκίνη) και το αντίστοιχο υδροχλωριωμένο αμινοξύ (υδροχλωριωμένη γλυκίνη). Για τις χαρακτηριστικές περιοχές τους στο φάσμα υπερύθρου ισχύουν τα κάτωθι [258]:

α) η περιοχή δόνησης τάσης της ομάδας NH_3^+ κοντά στα 3000 cm^{-1} που εμφανίζεται στα α-αμινοξέα εμφανίζεται και στα υδροχλωριωμένα αμινοξέα.

β) η περιοχή δόνησης της ιονισμένης καρβονυλομάδας που στα α-αμινοξέα εμφανίζεται στα $1600\text{-}1560\text{ cm}^{-1}$ στα υδροχλωριωμένα αμινοξέα εξαφανίζεται και εμφανίζεται η απορρόφηση της ουδέτερης καρβονυλομάδας στα $1754\text{-}1720\text{ cm}^{-1}$

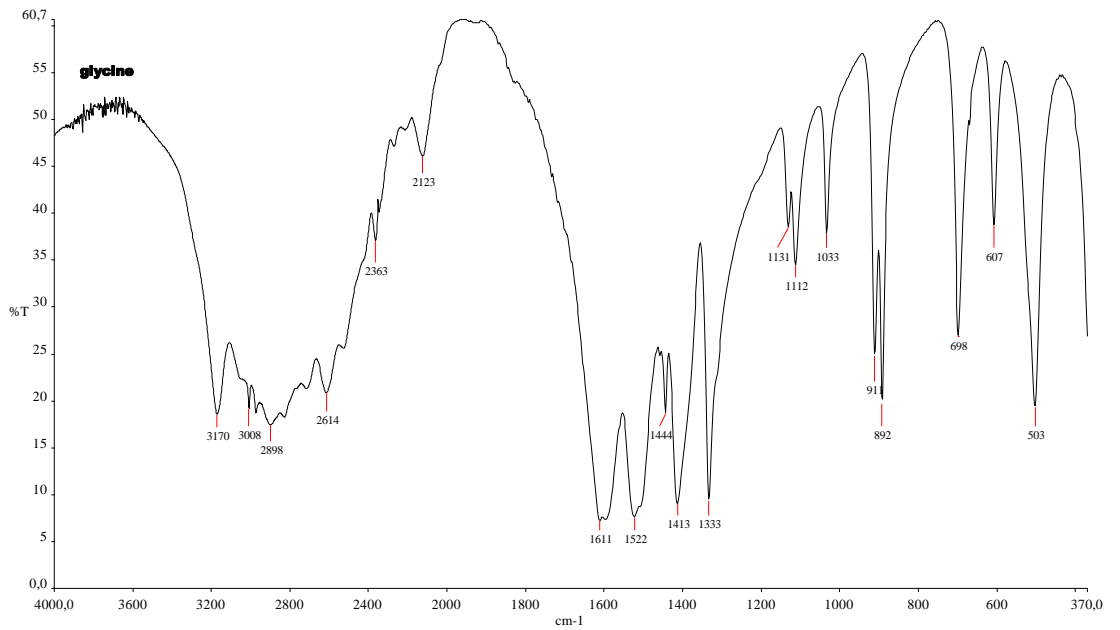
γ) οι δυο χαρακτηριστικές κορυφές λόγω διπόλου που εμφανίζονται στα α-αμινοξέα στην περιοχή $3000\text{-}2000\text{ cm}^{-1}$, στα υδροχλωριωμένα αμινοξέα εμφανίζονται στην περιοχή $3030\text{-}2500\text{ cm}^{-1}$.

δ) οι δυο επιπλέον κορυφές στην περιοχή της ιονισμένης καρβονυλομάδας στα $1600\text{-}1560\text{ cm}^{-1}$ και σχετίζονται με την ομάδα NH_3^+ , εμφανίζονται και στα υδροχλωριωμένα αμινοξέα.

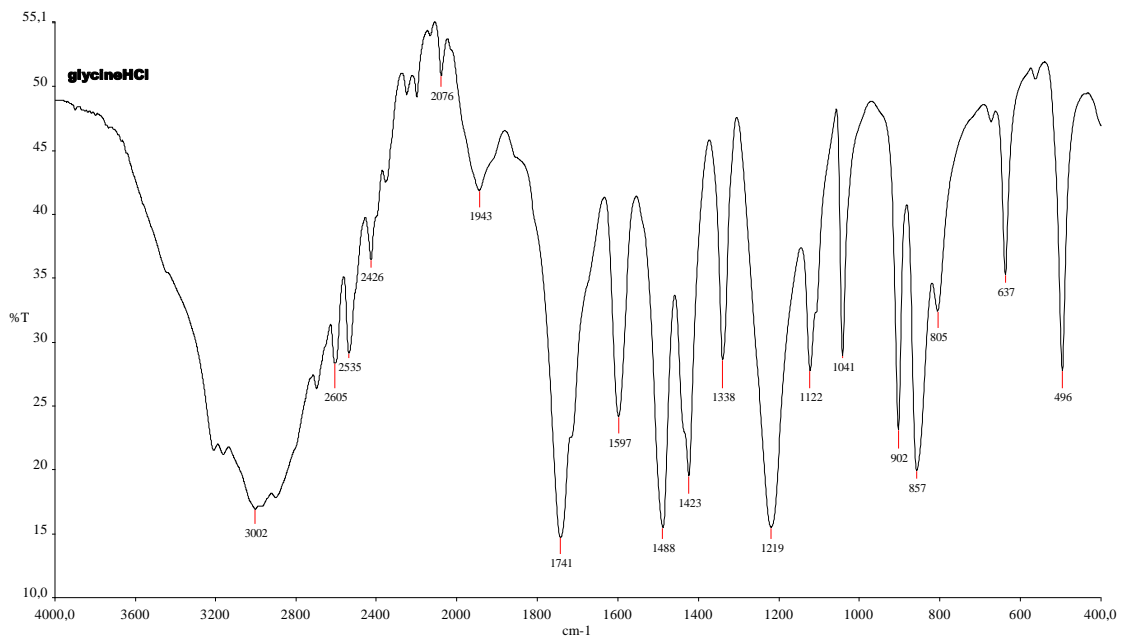
ε) η κορυφή καρβοξυλικής φύσεως στην περιοχή περίπου των 1300 cm^{-1} που πιθανώς οφείλεται στη δόνηση τάσης $\nu(\text{C-O})$ ή στην παραμόρφωση του δεσμού O-H , στα υδροχλωριωμένα αμινοξέα εμφανίζεται στα 2000 cm^{-1} .

Στο φάσμα υπερύθρου της γλυκίνης (Σχήμα 7.6.8), είναι εμφανείς οι κορυφές που είναι χαρακτηριστικές για τα α-αμινοξέα. Η δόνηση τάσης της ομάδας NH_3^+ εμφανίζεται στα 3170 cm^{-1} ενώ οι αμινοξεικές ταινίες I και II που προκύπτουν από την παραμόρφωση της ομάδας NH_3^+ εμφανίζονται στα 1611 και 1444 cm^{-1} αντίστοιχα. Η αντισυμμετρική και συμμετρική δόνηση του καρβοξυλικού ιόντος εμφανίζονται στα 1522 και 1413 cm^{-1} αντίστοιχα. Εμφανείς είναι οι απορροφήσεις στην περιοχή $3000\text{-}2000\text{ cm}^{-1}$ καθώς και η καρβοξυλικής φύσεως απορρόφηση στα 1333 cm^{-1} . Στα 1033 cm^{-1} η απορρόφηση αποδίδεται στη δόνηση $\nu(\text{C-N})$.

Στο φάσμα υπερύθρου της υδροχλωριωμένης γλυκίνης (Σχήμα 7.6.9), είναι εμφανείς οι κορυφές που είναι χαρακτηριστικές για τα υδροχλωριωμένα α-αμινοξέα. Η δόνηση τάσης της ομάδας NH_3^+ εμφανίζεται στα 3002 cm^{-1} ενώ οι αμινοξεικές ταινίες I και II που προκύπτουν από την παραμόρφωση της ομάδας NH_3^+ εμφανίζονται στα 1597 και 1487 cm^{-1} αντίστοιχα. Καρβοξυλικό ιόν δεν υπάρχει επομένως εμφανίζεται στα 1742 cm^{-1} η κορυφή που αντιστοιχεί στη δόνηση της ομάδας COOH . Εμφανείς είναι οι απορροφήσεις στην περιοχή $3000\text{-}2000\text{ cm}^{-1}$ καθώς και η καρβοξυλικής φύσεως απορρόφηση στα 1943 cm^{-1} . Στα 1042 cm^{-1} η απορρόφηση αποδίδεται στη δόνηση $\nu(\text{C-N})$.



Σχήμα 7.6.8. Φάσμα υπερώθρου της γλυκίνης.



Σχήμα 7.6.9. Φάσμα υπερώθρου της υδροχλωριωμένης γλυκίνης.

Τα φάσματα υπερύθρου των προϊόντων αντίδρασης του δισθενή χλωριούχου υδραργύρου με την γλυκίνη (**5α**) και την υδροχλωριωμένη γλυκίνη (**5β**) στην ίδια αναλογία (1:2) προκύπτει ότι διαφέρουν (**5α**≠**5β**).

Στον Πίνακα 7.54 παραθέτονται τα δεδομένα φασματοσκοπίας υπερύθρου των ενώσεων που προήλθαν από την αντίδραση της ουδέτερης και υδροχλωριωμένης γλυκίνης με τον δισθενή χλωριούχο υδράργυρο

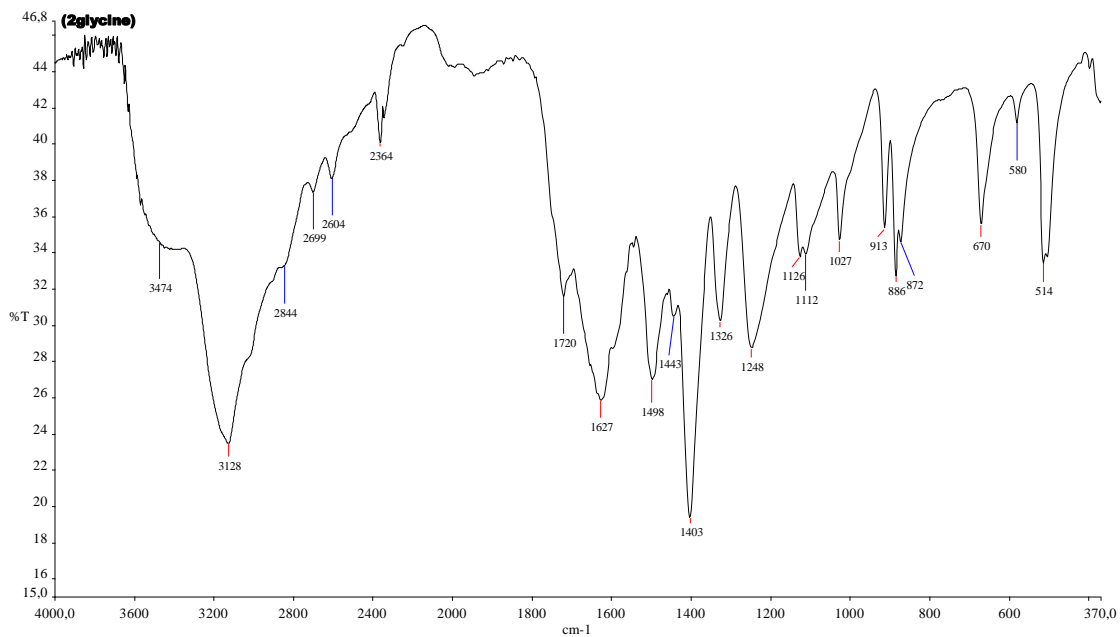
Πίνακας 7.54. Χαρακτηριστικές IR απορροφήσεις των προϊόντων αντίδρασης $[\text{Hg}(\text{gly})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (5α**), $[\text{HgCl}_3]^-[\text{glyH}]^+$ (**5β**) και των υποκαταστατών Gly, GlyHCl.**

Ένωση		Gly	GlyHCl	$[\text{Hg}(\text{gly})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (5α)	$[\text{HgCl}_3]^-[\text{glyH}]^+$ (5β)
$\nu(\text{NH}_3^+) \text{ cm}^{-1}$		3170	3002	3127	3135
Αμινοξείκες ταινίες cm^{-1}	I	1611	1597	1627	1611
	II	1444	1487	1443	1498
$\nu(\text{COOH}) \text{ cm}^{-1}$		-	1742	-	1748
$\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-) \text{ cm}^{-1}$		1522	-	1498	-
$\nu_{\text{sym}}(\text{COO}^-) \text{ cm}^{-1}$		1413	-	1403	-

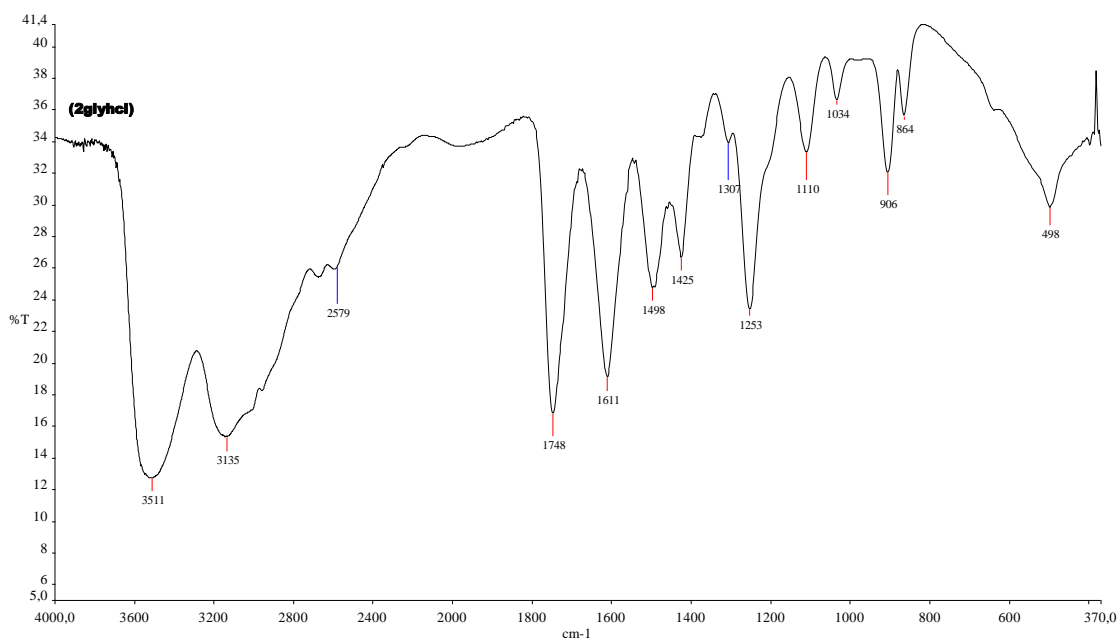
Στο φάσμα υπερύθρου της ένωσης $[\text{HgCl}_3]^-[\text{glyH}]^+$ (**5β**) που προήλθε από την αντίδραση του HgCl_2 με την υδροχλωριωμένη γλυκίνη, η εμφάνιση ταινίας απορρόφησης στα 1748 και 1751 αντίστοιχα υποδεικνύει την παρουσία της καρβοξυλομάδας σε ουδέτερη μορφή. Για την ένωση $[\text{HgCl}_3]^-[\text{glyH}]^+$ (**5β**) η ουδέτερη μορφή της καρβοξυλομάδας της γλυκίνης αποδεικνύεται και από την επίλυση της κρυσταλλικής δομής της ένωσης (βλέπε 7.6.2).

Στο φάσμα υπερύθρου της ένωσης $[\text{Hg}(\text{gly})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**5α**) που προήλθε από την αντίδραση του HgCl_2 με την την γλυκίνη η απορρόφηση στα 1754-1720 cm^{-1} που αποδίδεται στην δόνηση της καρβοξυλικής ομάδας για τα αμινοξέα υπάρχει επίσης αλλά όχι στην ίδια ένταση. Το δεδομένο αυτό μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι στο προϊόν $[\text{Hg}(\text{gly})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**5α**) που σχηματίζεται η καρβοξυλική ομάδα πιθανώς δεν είναι αποπρωτονιωμένη.

Τα φάσματα υπερύθρου των ενώσεων $[\text{Hg}(\text{gly})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**5α**) και $[\text{HgCl}_3]^-[\text{glyH}]^+$ (**5β**) δίδονται στα Σχήματα 7.6.10 και 7.6.11.



Σχήμα 7.6.10. Φάσμα υπέρυθρου της ένωσης $[\text{Hg}(\text{gly})_4]^{2+} 2[\text{Cl}]^-$ (5α).



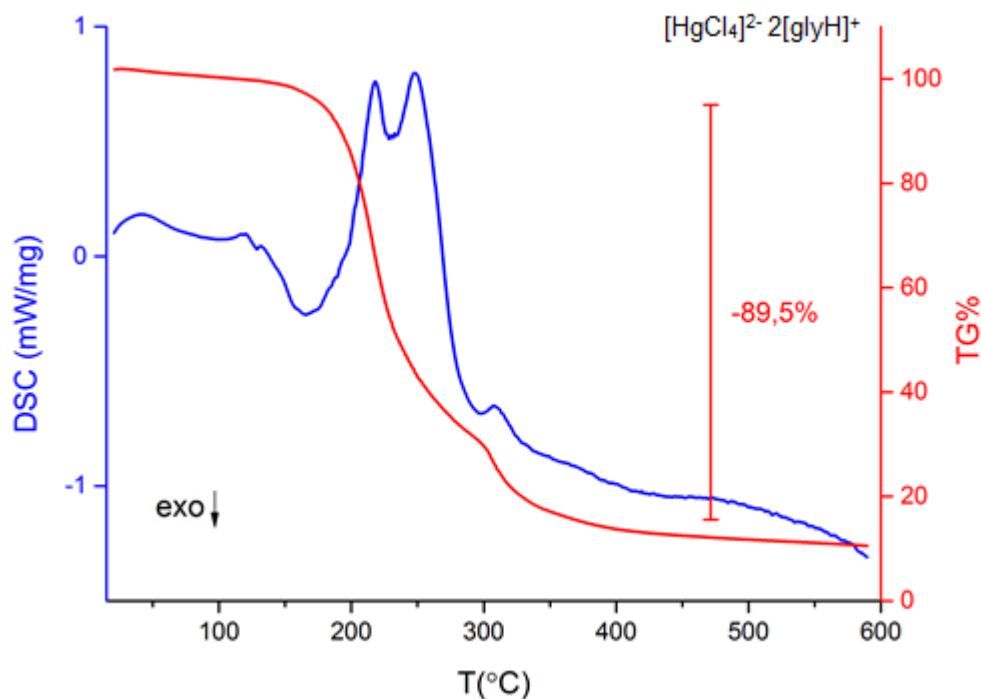
Σχήμα 7.6.11. Φάσμα υπέρυθρου της ένωσης $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (5β).

7.6.4 Θερμοσταθμική ανάλυση (TG)

Στον Πίνακα 7.55 παρατίθενται τα δεδομένα θερμικής ανάλυσης της ένωσης $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (**5β**). Το δείγμα μετρήθηκε σε ατμόσφαιρα N_2 με θερμοκρασιακό πρόγραμμα $10^\circ\text{C}/\text{min}$.

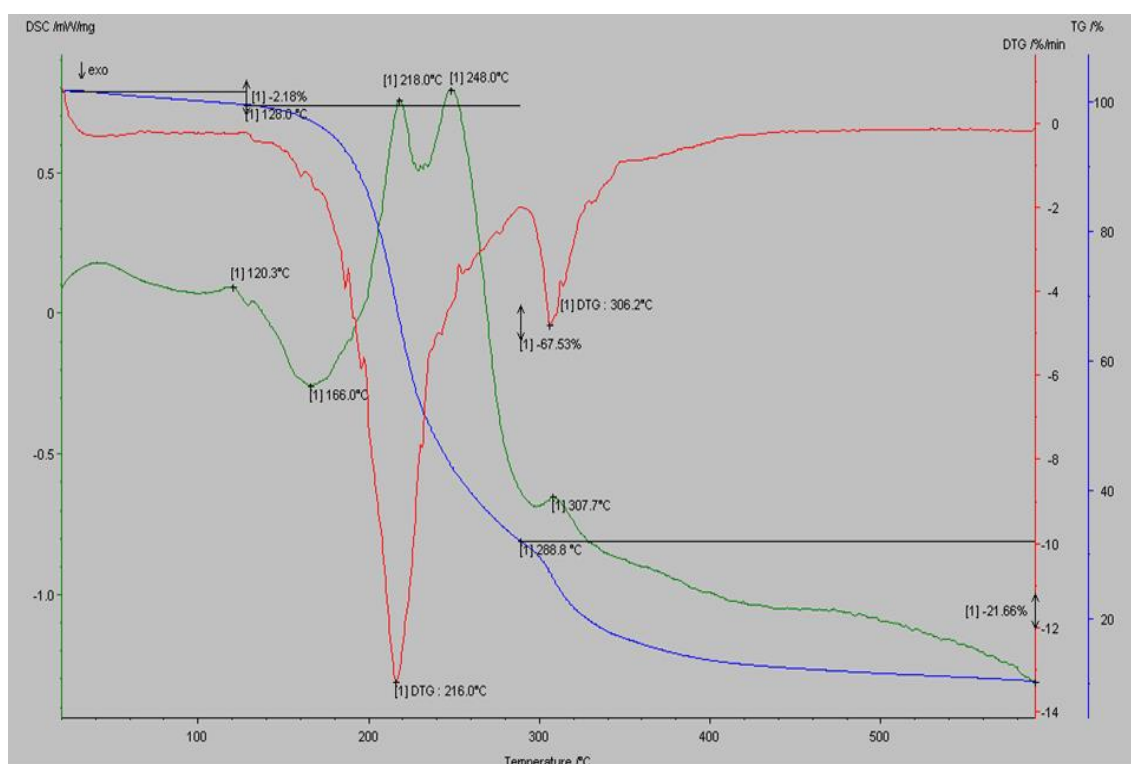
Πίνακας 7.55. Δεδομένα θερμικής ανάλυσης.

Ένωση	Περιοχή θερμοκρασίας ($^\circ\text{C}$) – απώλεια βάρους	DTG	DSC	Συνολική % απώλεια βάρους
$[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (5β)	20.92-128.0 $^\circ\text{C}$ [2.18 %]	-	120.3 $^\circ\text{C}$ (endo)	91.37
	128.0-288.8 $^\circ\text{C}$ [67.53 %]	216.0 $^\circ\text{C}$	166.0 $^\circ\text{C}$ (exo) 218.0 $^\circ\text{C}$ (endo) 248.0 $^\circ\text{C}$ (endo)	
	288.8-589.74 $^\circ\text{C}$ [21.66 %]	306.2 $^\circ\text{C}$	307.7 $^\circ\text{C}$ (endo)	



Σχήμα 7.6.12. DSC-TG% διάγραμμα της ένωσης $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (**5β**).

Η θερμική ανάλυση της ένωσης $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+(\mathbf{5}\beta)$ στην περιοχή θερμοκρασιών 20.92-589.74 °C έδειξε μια συνολική απώλεια βάρους 91.37 %. Η σημαντικότερη απώλεια (67.53 %) συντελείται στην περιοχή 128.0- 288.8 °C με την μορφή μιας εξώθερμης κορυφής στους 166 °C και δυο ενδόθερμων στους 218 και 248 °C. Η συνολική απώλεια βάρους αντιστοιχεί στην απομάκρυνση τεσσάρων ατόμων χλωρίου, δυο μορίων υποκαταστάτη (gly) και περίπου του 79% του συνολικού υδραργύρου της ένωσης. Το θερμικό διάγραμμα της ένωσης $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+(\mathbf{5}\beta)$ φαίνεται στα Σχήματα 7.6.12-7.6.13.



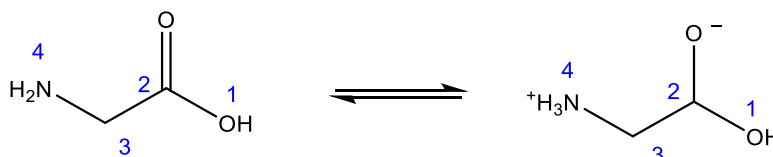
Σχήμα 7.6.13. DSC-TG% διάγραμμα της ένωσης $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+(\mathbf{5}\beta)$.

7.6.5 Φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού πρωτονίου ($^1\text{H-NMR}$)

Στον Πίνακα 7.56 περιλαμβάνονται τα δεδομένα που προέρχονται από την επεξεργασία των φασμάτων $^1\text{H-NMR}$ για τον υποκαταστάτη γλυκίνη ($\mathbf{L5}$) και τις ενώσεις $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+(\mathbf{5}\beta)$ και $[\text{Hg}(\text{gly})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-(\mathbf{5}\alpha)$. Όλα τα φάσματα ελήφθησαν σε διαλύτη D_2O . Στις συνθήκες αυτές είναι ορατά μόνο τα αCH_2 ως προς την καρβοξυλομάδα καθώς τα αμιδικά και της καρβοξυλομάδας υφίστανται ταχεία ανταλλαγή. Τα πρωτόνια του υποκαταστάτη φαίνονται αριθμημένα στο Σχήμα 7.6.14.

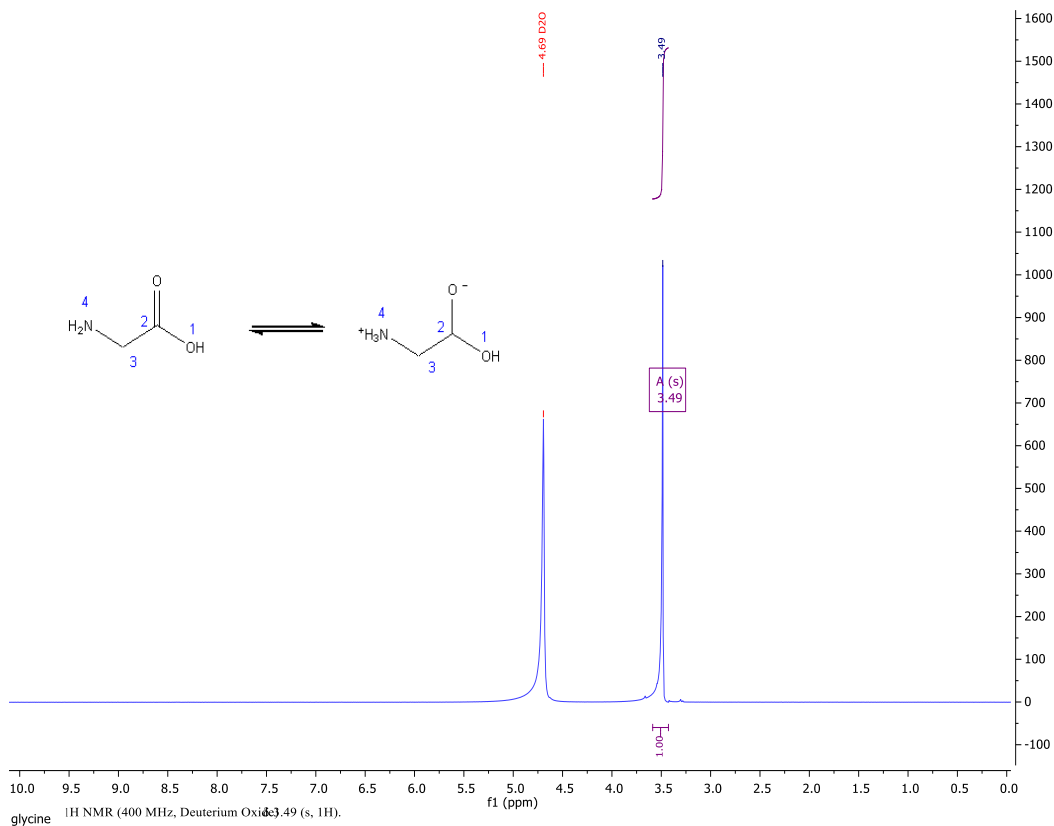
Πίνακας 7.56. $^1\text{H-NMR}$ δεδομένα της glycine και των ενώσεων (5α), (5β).

	Glycine	$[\text{Hg}(\text{gly})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (5α)	$[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (5β)
δ H3,H3'	3.49 (s,2H)	3.63(s,1H)	3.73 (s,1H)

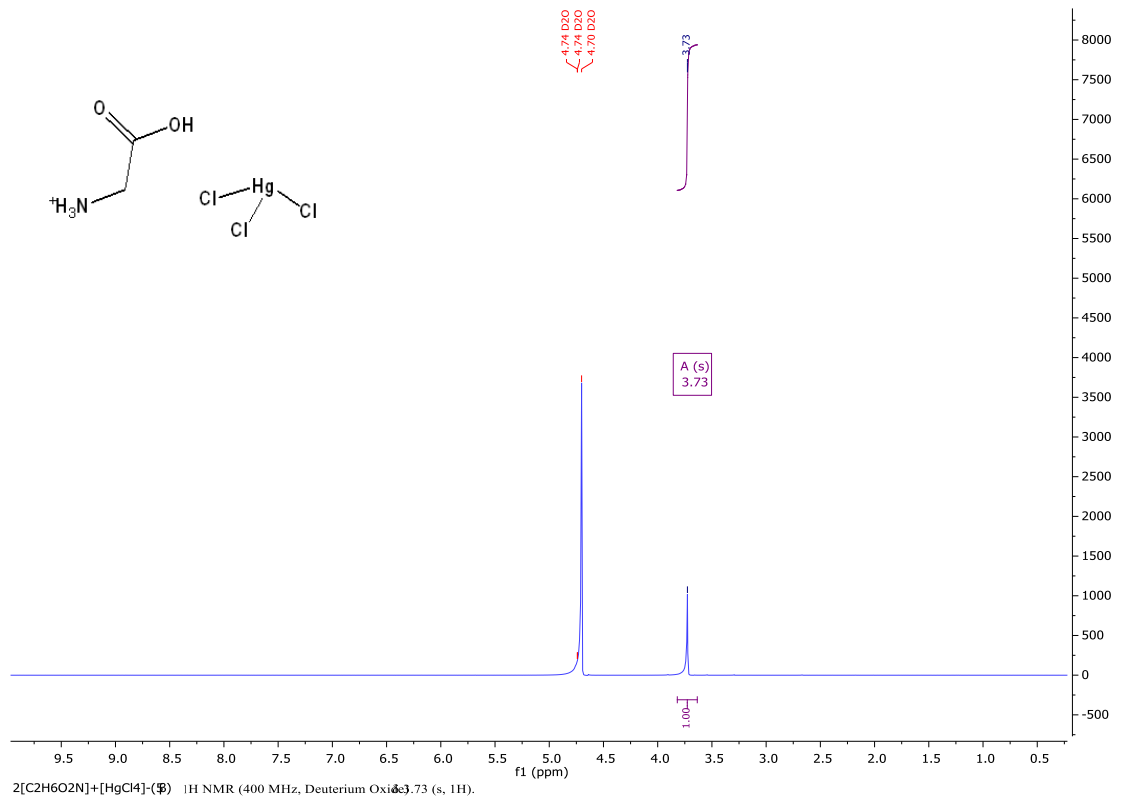


Σχήμα 7.6.14. Αρίθμηση πρωτονίων της γλυκίνης.

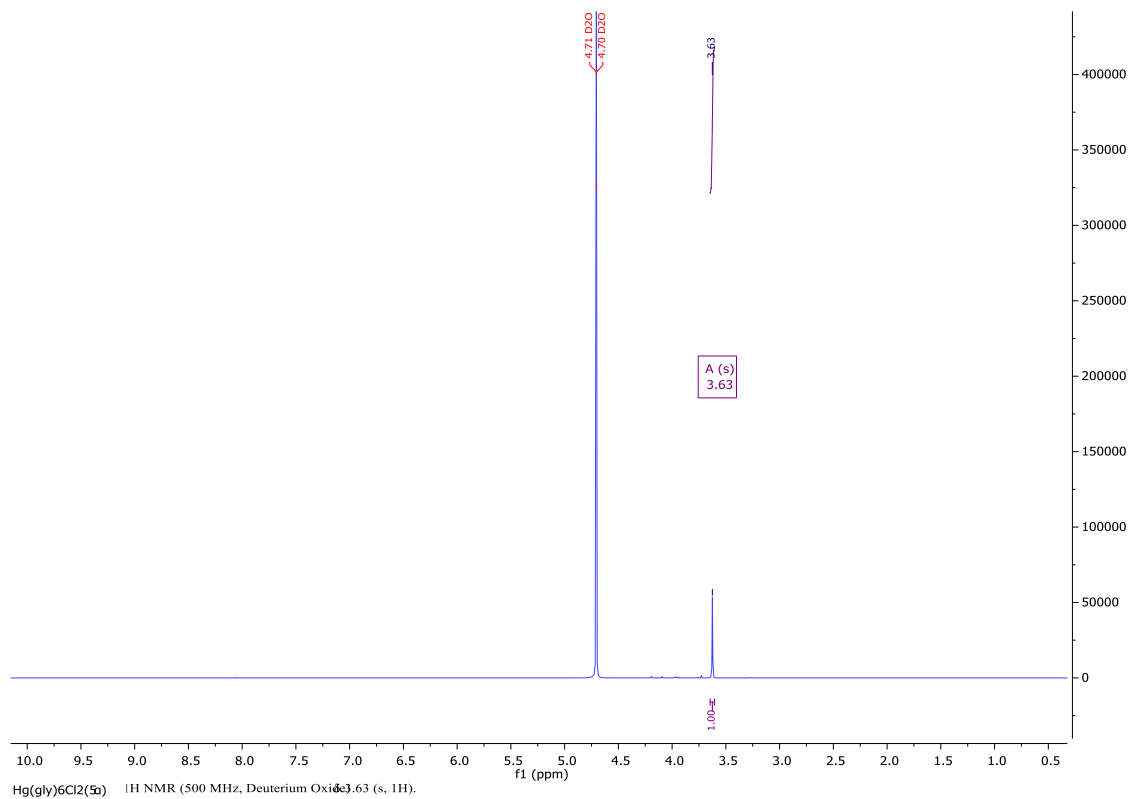
Η ταινία συντονισμού των πρωτονίων αCH_2 ως προς την καρβοξυλομάδα εμφανίζεται στο φάσμα του υποκαταστάτη ως απλή κορυφή στα 3.49 ppm. Η ταινία αυτή εμφανίζεται επίσης ως απλή κορυφή στα φάσματα $^1\text{H-NMR}$ των ενώσεων $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (5β) και $[\text{Hg}(\text{gly})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (5α) μετατοπισμένη όμως στα 3.73 και 7.63 ppm αντίστοιχα. Η μετατόπιση αυτή είναι ενδεικτική της συμπλοκοποίησης. Στα Σχήματα 7.6.15-7.6.17 φαίνονται τα φάσματα $^1\text{H-NMR}$.



Σχήμα 7.6.15. Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της γλυκίνης σε D_2O .



Σχήμα 7.6.16. Φάσμα ¹H-NMR της ένωσης [HgCl₃][glyH]⁺ (5β) σε D₂O.



Σχήμα 7.6.17. Φάσμα ¹H-NMR της ένωσης [Hg(gly)₄]²⁺ 2[Cl]⁻ (5α) σε D₂O.

7.6.6 Φασματοσκοπία υπεριώδους-ορατού (UV-Vis)

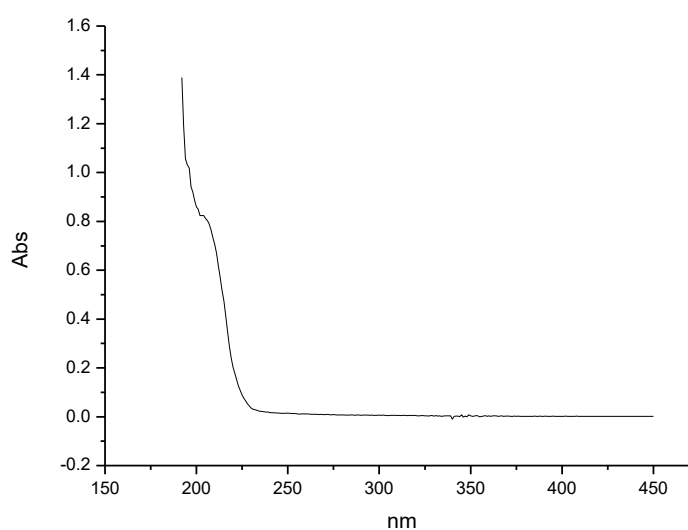
Για την ένωση $[\text{Hg}(\text{gly})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**5α**) δεν κατέστη δυνατή η μελέτη με φασματοσκοπία υπεριώδους λόγω αδυναμίας παρασκευής διαλύματος γνωστής συγκέντρωσης. Έτσι για την ένωση αυτή έγινε λήψη φάσματος διαλύματος άγνωστης συγκέντρωσης σε διαλύτη H_2O . Ο υποκαταστάτης glycine μελετήθηκε σε διαλύτη H_2O . Σε H_2O μελετήθηκε και η ένωση $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (**5β**) και συγκέντρωση 5×10^{-5} M. Για την ένωση αυτή στο φάσμα υπέρυθρου της προκύπτουν μια απορρόφηση και ένας ώμος. Η απορρόφηση στα 198nm με $\log \epsilon$ 3.61 ($\epsilon=4034$) και ο ώμος στα 230nm με $\log \epsilon$ 275 ($\epsilon=560$) αποδίδονται σε $\pi^* \leftarrow \pi$ μετάπτωση.

Σε σύστημα διαλυτών DMSO- H_2O , παρατηρούνται δύο χημικές μετατοπίσεις. Οι απορροφήσεις στα 197nm με $\log \epsilon$ 4.05 ($\epsilon=11164$) και στα 230nm με $\log \epsilon$ 4.17 ($\epsilon=14864$) αποδίδονται σε $\pi^* \leftarrow \pi$ μετάπτωση.

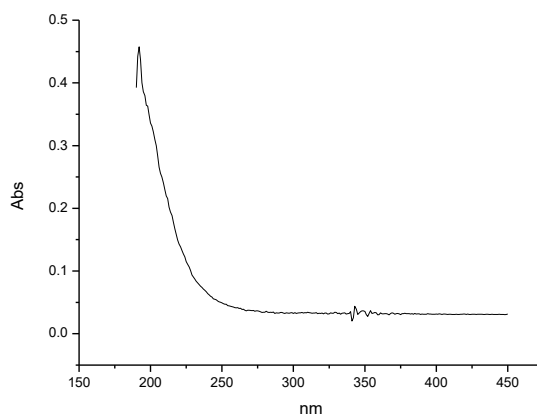
Τα δεδομένα που προέκυψαν για τις παραπάνω ενώσεις συνοψίζονται στον Πίνακα 7.57 και φάσματα δίδονται στα Σχήματα 7.6.18-7.6.21

Πίνακας 7.57. Δεδομένα φασματοσκοπίας υπεριώδους για τα προϊόντα με γλυκίνη.

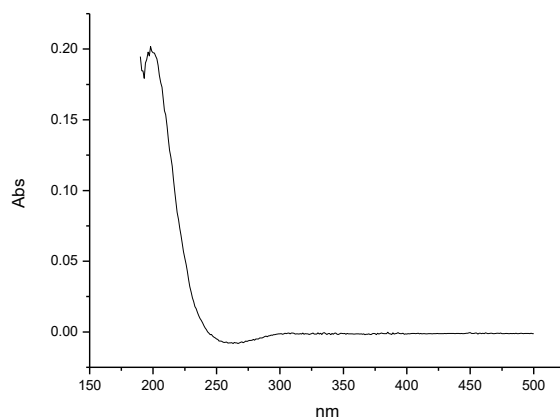
Ένωση	λ (nm)
Gly	200nm, ~225nm ώμος, ~195nm ώμος
$[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (5β) σε H_2O	198nm, ~230nm ώμος
$[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (5β) σε H_2O -ορό	197nm, ~230nm ώμος
$[\text{Hg}(\text{gly})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (5α)	192 nm, ~225nm ώμος



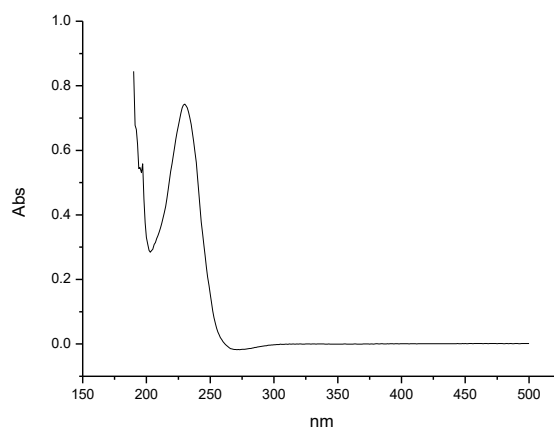
Σχήμα 7.6.18. Φάσμα υπεριώδους του υποκαταστάτη Gly σε διαλύτη H_2O .



Σχήμα 7.6.19. Φάσμα υπεριώδους του προϊόντος $[\text{Hg}(\text{gly})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (5α) σε διαλύτη H_2O .



Σχήμα 7.6.20. Φάσμα υπεριώδους της ένωσης $[\text{HgCl}_3]^-[\text{glyH}]^+$ (5β) σε διαλύτη H_2O .

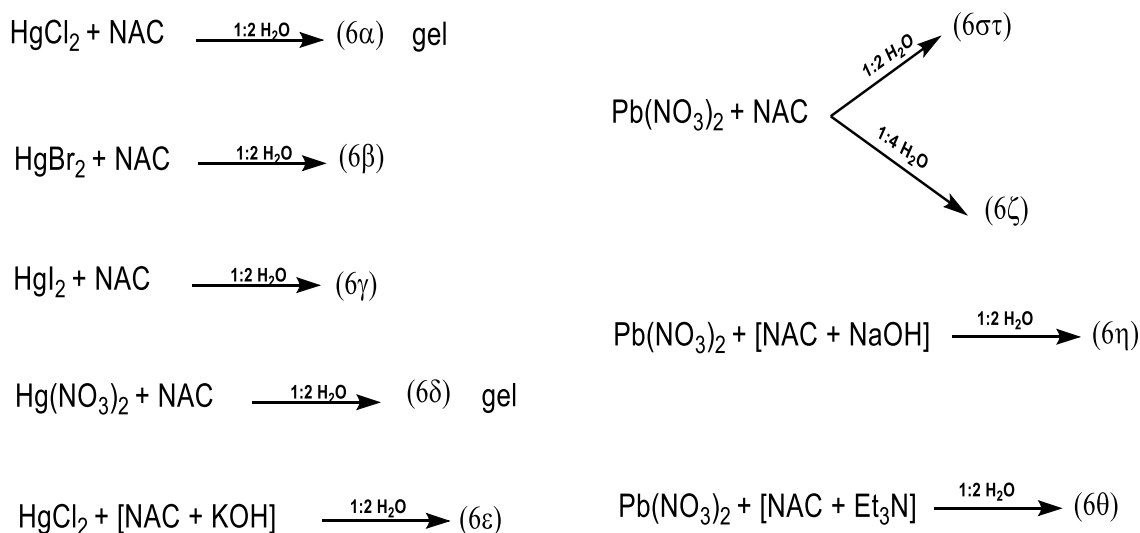


Σχήμα 7.6.21. Φάσμα υπεριώδους της ένωσης $[\text{HgCl}_3]^-[\text{glyH}]^+$ (5β) σε διαλύτη $[\text{H}_2\text{O}$ -ορό].

7.7 Μελέτη των ενώσεων της Ν-ακετυλκυστεΐνης (L6) (NAC)

Με τον ουδέτερο υποκαταστάτη πραγματοποιήθηκαν οι αντιδράσεις με τα ανόργανα άλατα HgCl_2 (**6α**), HgBr_2 (**6β**), HgI_2 (**6γ**), $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**6δ**), $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ (**6στ**) σε διαλύτη H_2O και αναλογία 1:2(M:L). Με το άλας $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ πραγματοποιήθηκε και η αντίδραση σε αναλογία 1:4(M:L) (**6ζ**). Πραγματοποιήθηκαν επίσης σε αναλογία 1:2(M:L) και διαλύτη H_2O οι αντιδράσεις των αλάτων HgCl_2 και $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ με τον αποπρωτονιομένο υποκαταστάτη (προσθήκη NaOH ή Et_3N σε αναλογία L:βάση 1:2) (**6η**), (**6θ**). Τα προϊόντα της ουδέτερης NAC (nacH_2) με τον δισθενή χλωριούχο και νιτρικό υδράργυρο δεν κατέστη δυνατό να συλληθθούν και να επεξεργασθούν περαιτέρω καθότι κατά την εξάτμιση του διαλύτη σχηματίστηκε κολλώδης γέλη. Τα προϊόντα των αντιδράσεων (**6β**) και (**6γ**) συλλέχθηκαν ως ιζήματα στον ηθμό, ενώ το προϊόν της αντίδρασης (**6ε**) σχηματίστηκε στο διήθημα κατά την εξάτμιση του διαλύτη.

Σχηματικά οι αντιδράσεις αυτές αποτυπώνονται στο Σχήμα 7.7.1



Σχήμα 7.7.1. Αναπαράσταση αντιδράσεων υδραργύρου (II) και μολύβδου (II) με την NAC.

7.7.1 Φασματοσκοπία φθορισμού ακτίνων Χ (XRF)

Όπως προκύπτει από την φασματοσκοπία υπερύθρου (βλέπε 7.7.2), τα φάσματα των προϊόντων αντίδρασης (**6στ**) (**6ζ**), (**6η**), (**6θ**), ταυτίζονται μεταξύ τους. Συνυπολογίζοντας το γεγονός της μη δυνατότητας επεξεργασίας των ενώσεων (**6α**) και (**6δ**), από τις αντιδράσεις έχουν προκύψει ουσιαστικά τέσσερα προϊόντα τα (**6β**), (**6γ**), (**6ε**) και (**6στ**). Τα δεδομένα που προήλθαν από την μελέτη φθορισμού ακτίνων Χ για τις ενώσεις αυτές παρουσιάζονται στον Πίνακα 7.58.

Πίνακας 7.58. Δεδομένα XRF προϊόντων αντίδρασης με την NAC(nacH₂).

Προϊόν αντ/σης	Πιθανός τύπος	M(% w/w) θεωρητικό	M(% w/w) πειραματικό	X(% w/w) θεωρητικό	X(% w/w) πειραματικό
(6β)	Hg(nacH ₂)(nacH ⁻)Br	33.06	34.3 ± 3.3	13.17	11.1 ± 1.4
(6γ)	Hg(nacH ₂) ₂ I ₂	25.69	11.1 ± 1.2	32.51	21.9 ± 2.2
(6ε)	Hg(nacH ⁻) ₂	38.21	15.1 ± 1.4		
(6στ)	Pb(nacH ⁻) ₂	38.98	39.7 ± 4.0	-	-

Το προϊόν **(6β)** προήλθε από την αντίδραση του ουδέτερου υποκαταστάτη με τον HgBr₂ σε αναλογία 1:2(M:L) και διαλύτη H₂O. Τα δεδομένα XRF που προκύπτουν για την ένωση αυτή είναι για τον υδράργυρο 34.3 ± 3.3 % w/w και για το βρώμιο 11.1 ± 1.4 % w/w. Τα δεδομένα αυτά αντιστοιχούν με μικρή σχετική απόκλιση σε ένωση με πιθανό μοριακό τύπο Hg(nacH₂)(nacH⁻)Br (Hg 33.06 % w/w, Br 13.17 % w/w) που περιλαμβάνει έναν ουδέτερο και έναν αποπρωτονιομένο υποκαταστάτη.

Το προϊόν **(6γ)** προήλθε από την αντίδραση του ουδέτερου υποκαταστάτη με τον HgI₂ σε αναλογία 1:2(M:L) και διαλύτη H₂O. Για αυτή την ένωση τα δεδομένα που προκύπτουν είναι για τον υδράργυρο 11.1 ± 1.2 % w/w και για το ιώδιο 21.9 ± 2.2 % w/w. Στα δεδομένα αυτά με αρκετά μεγάλη απόκλιση θα μπορούσε να αντιστοιχεί μια ένωση με πιθανό μοριακό τύπο Hg(nacH₂)₂I₂ (Hg 25.69 % w/w, I 32.51 % w/w) και ουδέτερους υποκαταστάτες.

Το προϊόν **(6ε)** προήλθε από την αντίδραση του αποπρωτονιομένου υποκαταστάτη (προσθήκη KOH στην nacH₂ σε αναλογία L:KOH 1:2) με τον HgCl₂ σε αναλογία 1:2(M:L) και διαλύτη H₂O. Το % ποσοστό υδραργύρου που προκύπτει για την ένωση αυτή ανέρχεται σε 15.1 ± 1.4 w/w και αντιστοιχεί επίσης με αρκετά μεγάλη απόκλιση σε ένωση με πιθανό μοριακό τύπο Hg(nacH⁻)₂ (38.2 % Hg w/w) που περιέχει αποπρωτονιομένους υποκαταστάτες [280].

Το προϊόν **(6στ)** προήλθε από την αντίδραση του Pb(NO₃)₂ με την NAC (nacH₂) σε διαλύτη H₂O και αναλογία 1:2(M:L). Το προϊόν που προκύπτει είναι το ίδιο στην αναλογία αυτή ανεξαρτήτως αν ο υποκαταστάτης είναι ουδέτερος ή αποπρωτονιομένος. Το % ποσοστό του μολύβδου που βρέθηκε για την ένωση **(6στ)** είναι 39.7 ± 4.0 w/w και αντιστοιχεί σε ένωση με πιθανό μοριακό τύπο Pb(nacH⁻)₂ (Pb% 38.98 w/w) με τον υποκαταστάτη αποπρωτονιομένο.

7.7.2 Φασματοσκοπία υπερόθρου (mid-IR)

Ο υποκαταστάτης N-ακετυλκυστεΐνη που χρησιμοποιήθηκε είναι ένα N-υποκατεστημένο α-αμινοξύ, κοινώς ένα α-αμιδοξύ. Τα α-αμιδοξέα δεν υφίστανται ενδομοριακή οξεοβασική αντίδραση οπότε για τις χαρακτηριστικές περιοχές στο φάσμα υπερόθρου ισχύουν τα κάτωθι [258]:

α) η περιοχή $3390-3260\text{ cm}^{-1}$ που αποδίδεται στην δόνηση τάσης της ομάδας NH, για κάποια αμιδοξέα μπορεί να εμφανίζεται κοντά στα 3350 cm^{-1} .

β) η περιοχή στα $1724-1695\text{ cm}^{-1}$ που αποδίδεται στη δόνηση της καρβοξυλομάδας.

γ) η περιοχή $3000-2000\text{ cm}^{-1}$ στην οποία εμφανίζονται χαρακτηριστικές κορυφές ειδικότερα στις περιοχές $2640-2360\text{ cm}^{-1}$ και $1945-1835\text{ cm}^{-1}$ αποδιδόμενες στην καρβοξυλομάδα.

δ) η περιοχή $1650-1500\text{ cm}^{-1}$ με την εμφάνιση δυο κορυφών που αποδίδονται στις αμιδικές ταινίες I και II. Η αμιδική ταινία I (απορρόφηση C-O) δίνει συνήθως ασθενή απορρόφηση στην περιοχή $1620-1600\text{ cm}^{-1}$ ενώ η αμιδική ταινία II (παραμόρφωση NH) δίνει απορρόφηση στην περιοχή $1570-1500\text{ cm}^{-1}$. Τα δευτεροταγή αμίδια εμφανίζουν και την αμιδική ταινία III στην περιοχή κοντά στα 1270 cm^{-1} .

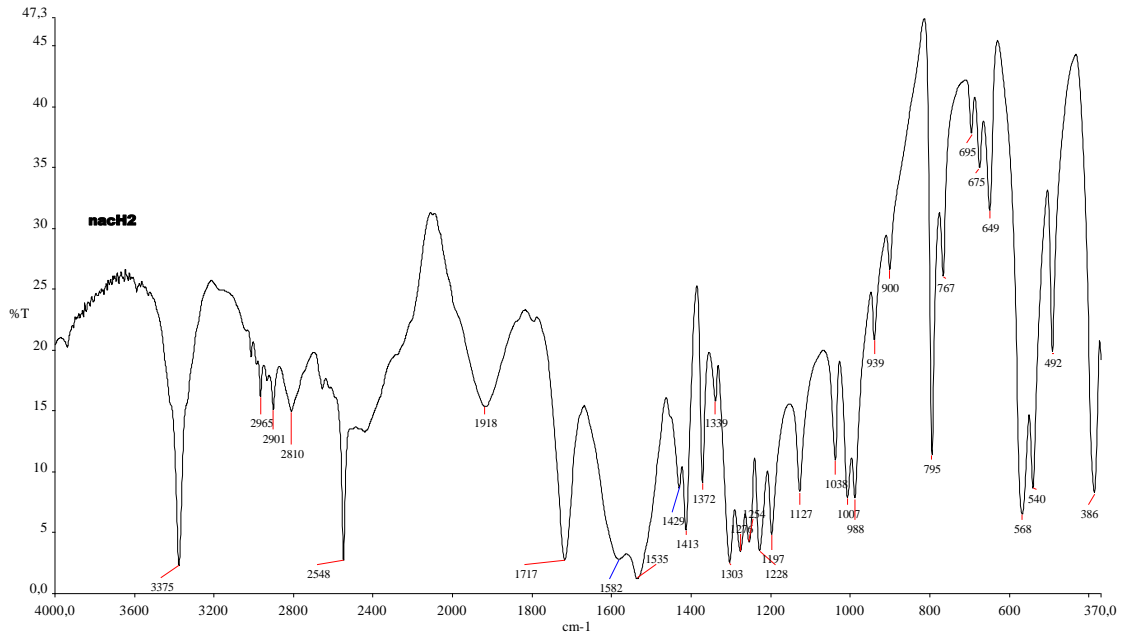
ε) στην περιοχή περίπου των 1225 cm^{-1} η κορυφή καρβοξυλικής φύσεως που πιθανώς οφείλεται στη δόνηση τάσης ν(C-O) ή στην παραμόρφωση του δεσμού O-H.

Στο φάσμα υπερόθρου της N-ακετυλκυστεΐνης (Σχήμα 7.7.2), είναι εμφανείς οι κορυφές που είναι χαρακτηριστικές για τα α-αμιδοξέα. Η δόνηση τάσης της ομάδας NH εμφανίζεται στα 3375 cm^{-1} ενώ οι αμιδικές ταινίες I και II που προκύπτουν από την δόνηση ν(C-O) και την παραμόρφωση της ομάδας NH_3 εμφανίζονται στα 1582 και 1535 cm^{-1} αντίστοιχα. Η δόνηση της καρβοξυλικής ομάδας εμφανίζεται στα 1717 cm^{-1} . Εμφανείς είναι οι απορροφήσεις στην περιοχή $3000-2000\text{ cm}^{-1}$ καθώς και η αμιδική ταινία III με απορρόφηση στα 1303 cm^{-1} .

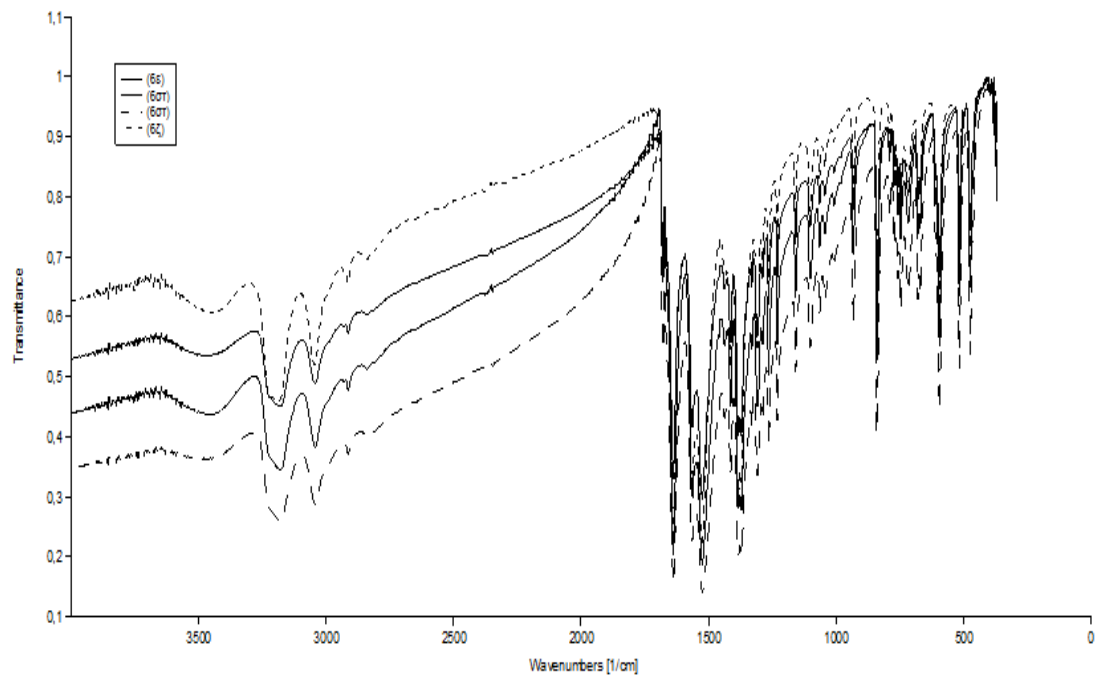
Τα φάσματα υπερόθρου των προϊόντων της αντίδρασης του δισθενή χλωριούχου υδραργύρου με N-ακετυλκυστεΐνη προκύπτει ότι είναι διαφορετικό το προϊόν στην περίπτωση που ο υποκαταστάτης είναι αποπρωτονιωμένος στην αναλογία (M:L) 1:2 (**6γ**) (**6β**≠**6γ**) και διαφορετικά τα φάσματα προκύπτουν και από τις αντιδράσεις του ουδέτερου υποκαταστάτη με τον δισθενή βρωμιούχο (**6β**) και ιωδιούχο (**6γ**) υδράργυρο σε αναλογία (M:L) 1:2. (**6β**≠**6γ**≠**6ε**)

Τα φάσματα υπερόθρου των προϊόντων αντίδρασης της N-ακετυλκυστεΐνης με τον δισθενή νιτρικό μόλυβδο ταυτίζονται για τις αναλογίες (M:L) 1:2 (**6στ**) και 1:4 (**6ζ**) καθώς και για τις περιπτώσεις που ο υποκαταστάτης είναι αποπρωτονιομένος (προσθήκη στην ουδέτερη NAC 1mL KOH 1N (**6η**) ή 2mmol Et₃N (**6θ**) (**6στ**=**6ζ**=**6η**=**6θ**))

(Σχήμα 7.7.3).



Σχήμα 7.7.2. Φάσμα υπέρυθρου της N-ακετυλκυστεΐνης.



Σχήμα 7.7.3. Συγκριτικά φάσματα IR των προϊόντων αντίδρασης $6\sigma\tau=6\zeta=6\eta=6\theta$.

Στον Πίνακα 7.59. παραθέτονται τα δεδομένα φασματοσκοπίας υπερύθρου των προϊόντων που προήλθαν από την αντίδραση της ουδέτερης N-ακετυλκυστεΐνης με τον δισθενή χλωριούχο υδράργυρο και τον δισθενή νιτρικό μόλυβδο.

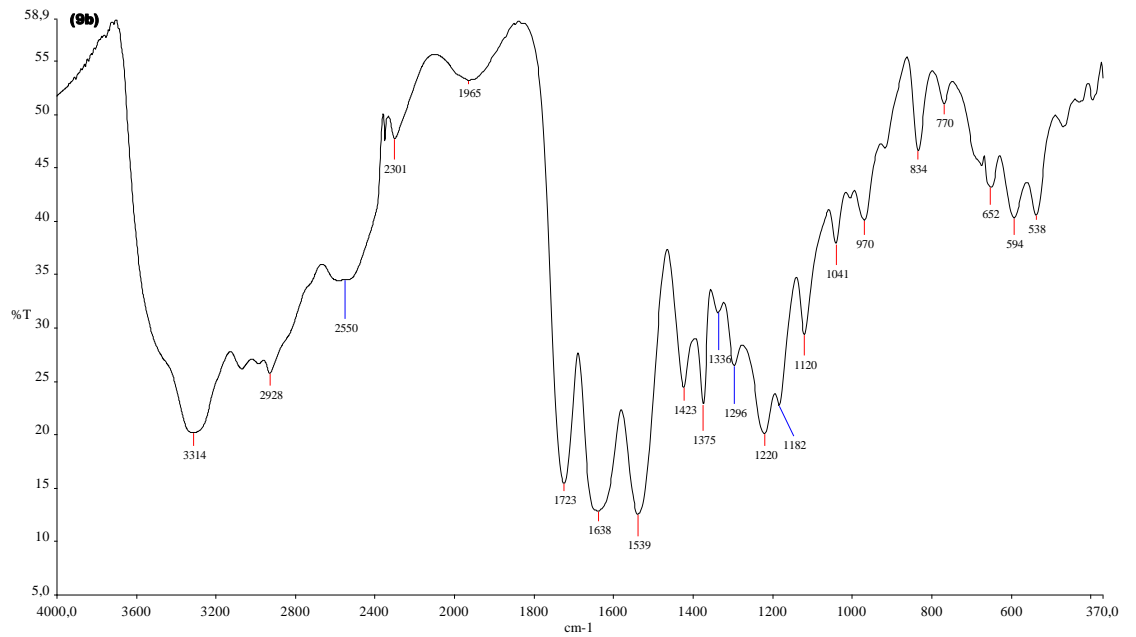
Πίνακας 7.59. Χαρακτηριστικές IR απορροφήσεις των προϊόντων αντίδρασης $\text{Hg}(\text{nacH}_2)_2\text{I}_2$ (6γ), $\text{Hg}(\text{nacH})_2$ (6ε), $\text{Pb}(\text{nacH})_2$ (6στ) και του υποκαταστάτη NAC.

Ένωση		NAC	(6β)	(6γ)	(6ε)	(6στ)
$\nu(\text{NH}) \text{ cm}^{-1}$		3375	3314	3336	3335	3449
Αμιδικές ταινίες cm^{-1}	I	1582	1638	1608	1607	1561
	II	1535	1539	1541	1539	1523
	III	1303				
$\nu(\text{COOH}) \text{ cm}^{-1}$		1717	1723	1704	1708	1637
$\nu(\text{SH}) \text{ cm}^{-1}$		2548	-	-	-	-

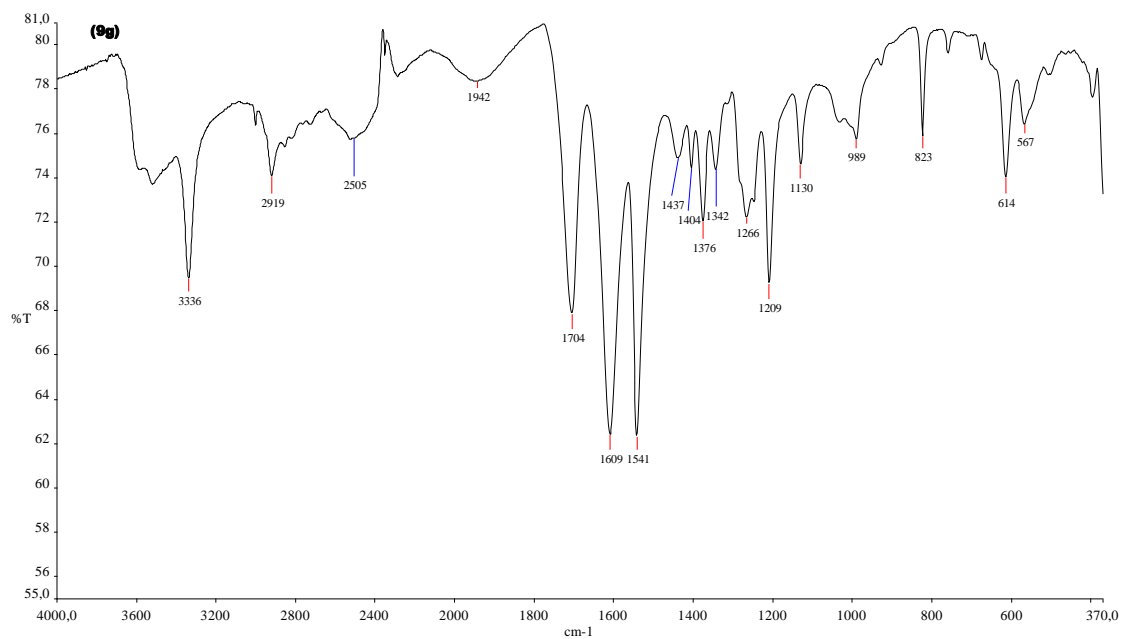
Στα φάσματα υπερύθρου των ενώσεων $\text{Hg}(\text{nacH}_2)(\text{nacH})\text{Br}$ (6β), $\text{Hg}(\text{nacH}_2)_2\text{I}_2$ (6γ), $\text{Hg}(\text{nacH})_2$ (6ε), $\text{Pb}(\text{nacH})_2$ (6στ) οι ταινίες απορρόφησης των ομάδων -NH, -COOH, -SH μέσω των οποίων ο υποκαταστάτης μπορεί να σχηματίσει δεσμό με το μέταλλο, εμφανίζονται ελαφρά μετατοπισμένες σε σχέση με αυτές του υποκαταστάτη. Ιδιαίτερα η ομάδα -SH δεν είναι ευδιάκριτο ότι απουσιάζει και υπάρχει υπόνοια παρουσίας της. Βάση της φασματοσκοπίας $^1\text{H-NMR}$ (βλέπε 7.7.3) πάντως, η θειολομάδα είναι αποπρωτονιομένη και πιθανώς συμμετέχει στην ένταξη.

Στα φάσματα υπερύθρου των ενώσεων $\text{Hg}(\text{nacH}_2)(\text{nacH})\text{Br}$ (6β), $\text{Hg}(\text{nacH}_2)_2\text{I}_2$ (6γ), $\text{Hg}(\text{nacH})_2$ (6ε), $\text{Pb}(\text{nacH})_2$ (6στ) η μετατόπιση των αμιδικών ταινιών I,II και της ταινίας δόνησης καρβοξυλομάδας σε χαμηλότερους κυματάριθμους, συνηγορεί στην ένταξη του υποκαταστάτη στο μέταλλο.

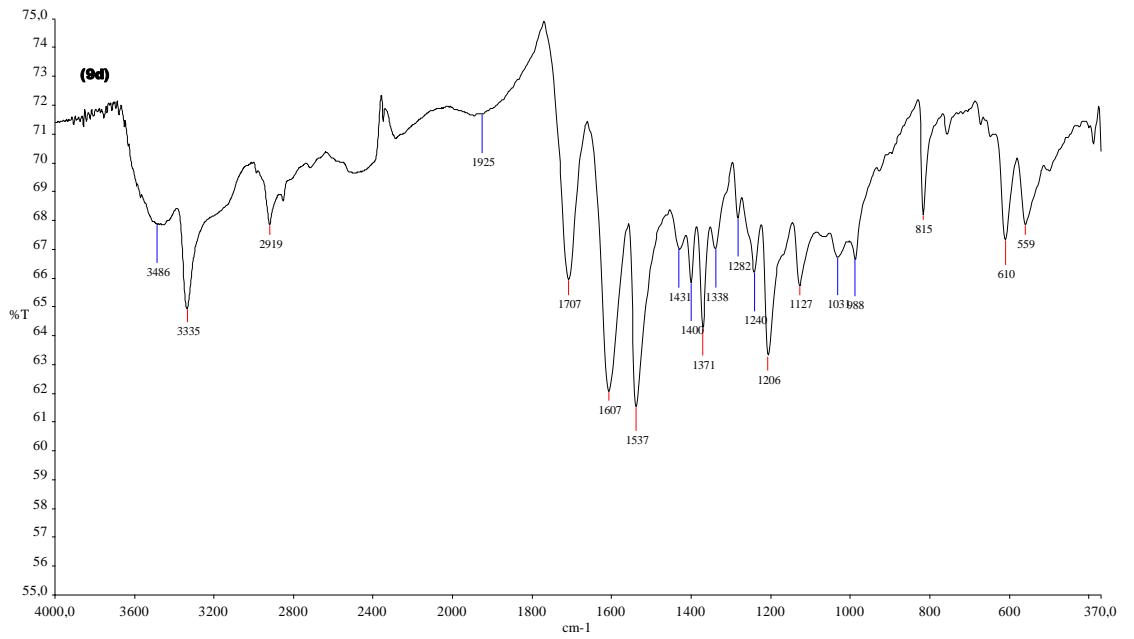
Τα φάσματα υπερύθρου των προϊόντων αντίδρασης $\text{Hg}(\text{nacH})_2$ (6ε), $\text{Hg}(\text{nacH}_2)(\text{nacH})\text{Br}$ (6β), $\text{Hg}(\text{nacH}_2)_2\text{I}_2$ (6γ), $\text{Pb}(\text{nacH})_2$ (6στ) δίδονται στα Σχήματα 7.7.4-7.7.7.



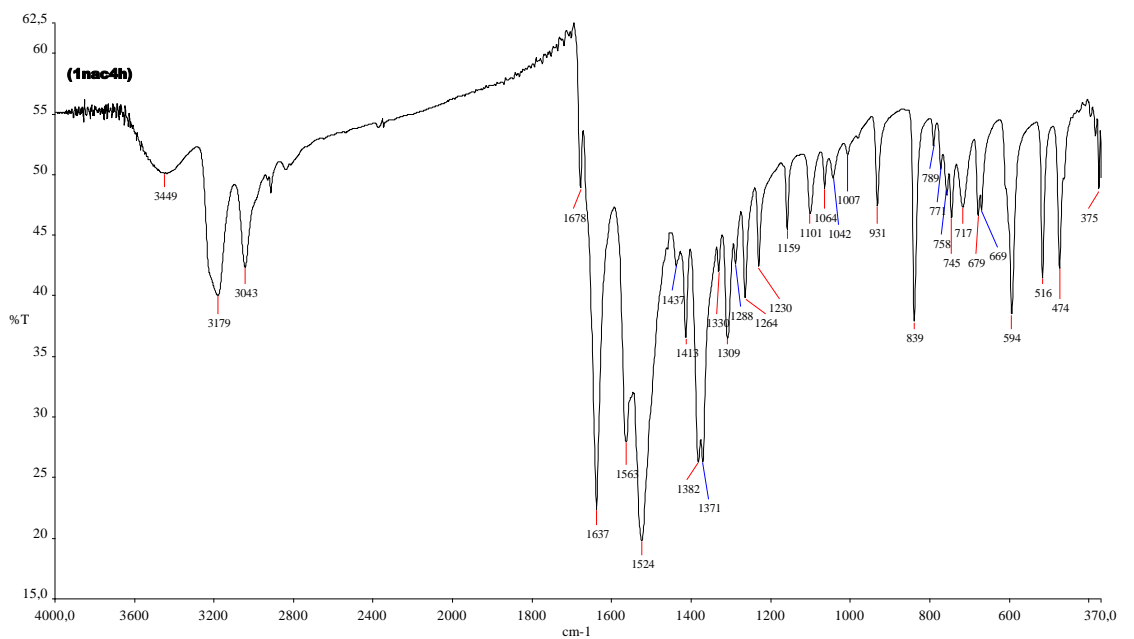
Σχήμα 7.7.4. Φάσμα υπερώθρου της ένωσης $\text{Hg}(\text{nacH})_2$ (6ε).



Σχήμα 7.7.5. Φάσμα υπερώθρου της ένωσης $\text{Hg}(\text{nacH}_2)(\text{nacH})\text{Br}$ (6β).



Σχήμα 7.7.6. Φάσμα υπέρυθρου της ένωσης $\text{Hg}(\text{nacH}_2)_2$ (6γ).



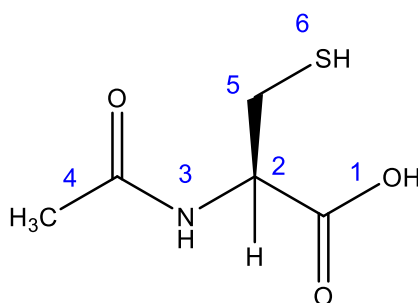
Σχήμα 7.7.7. Φάσμα υπέρυθρου της ένωσης $\text{Pb}(\text{nacH})_2$ (6στ).

7.7.3 Φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού πρωτονίου (¹H-NMR)

Λήφθησαν τα φάσματα ¹H-NMR των ενώσεων Hg(nacH₂)(nacH')Br(**6β**), Hg(nacH₂)₂I₂(**6γ**), Hg(nacH')₂(**6ε**), Pb(nacH')₂(**6στ**) σε διαλύτη DMSO-d⁶. Η ένωση Pb(nacH')₂(**6στ**) λόγω δυσδιαλυτότητας δεν κατέστη δυνατό να μελετηθεί. Στο Σχήμα 7.7.8 φαίνεται η αρίθμηση των πρωτονίων του υποκαταστάτη NAC (nacH₂) ενώ τα δεδομένα που προέκυψαν για τις ανωτέρω ενώσεις περιλαμβάνονται στον Πίνακα 7.60.

Πίνακας 7.60. ¹H-NMR δεδομένα της nacH₂ και των ενώσεων (**6β**), (**6γ**), (**6ε**).

	nacH ₂ [281]	Hg(nacH') ₂ (6ε)	Hg(nacH ₂)(nacH')Br (6β)	Hg(nacH ₂) ₂ I ₂ (6γ)
δH2	4.39	4.33 td 1H ³ J=8.1 Hz ⁴ J=4.0 Hz,	4.38 td, 1H ³ J=7.9 Hz ⁴ J= 4.3Hz	4.39 td 1H ³ J=7.9 Hz ⁴ J=4.3Hz
δH4	1.89	1.90 s, 2H	1.90 s, 3H	1.91 s, 2H
δH5	2.84	3.29 s, 1H	3.25 dd, 2H ² J=13.5 Hz ⁴ J=4.3Hz	3.27 dd 1H ² J=13.5 Hz ⁴ J=4.3Hz
δH5'	2.74	3.18-3.10 m, 1H	3.07 dd, 2H ² J=13.5 Hz ³ J=7.8 Hz	3.09 dd, 1H ² J=13.5 Hz ³ J=7.8 Hz
δ SH	2.43	-	-	-
δ NH	8.19	8.20 d, 1H ³ J=7.9 Hz	8.17 d, 1H ³ J=8.0 Hz	8.18 d, 1H ³ J=8.0 Hz
δ OH	13.0	12.74 s, 1H	12.80 s, 4H	12.80 s, 1H

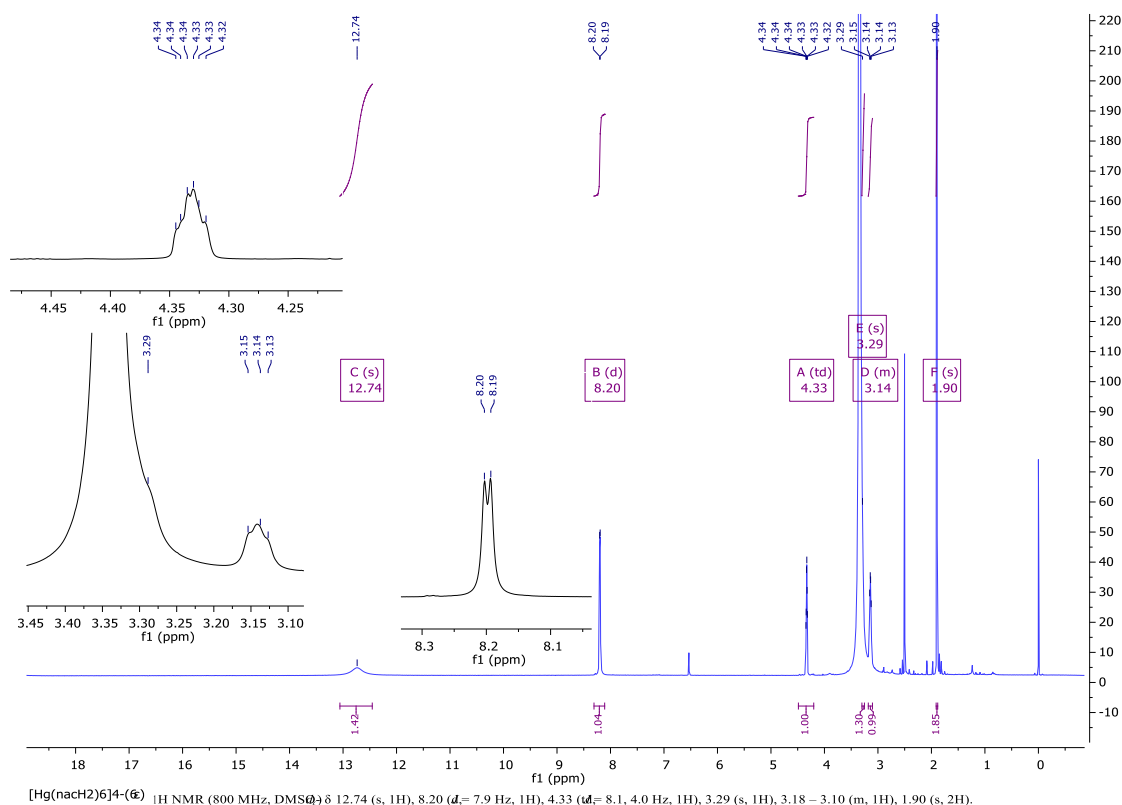


Σχήμα 7.7.8. Αρίθμηση πρωτονίων του υποκαταστάτη NAC (nacH₂).

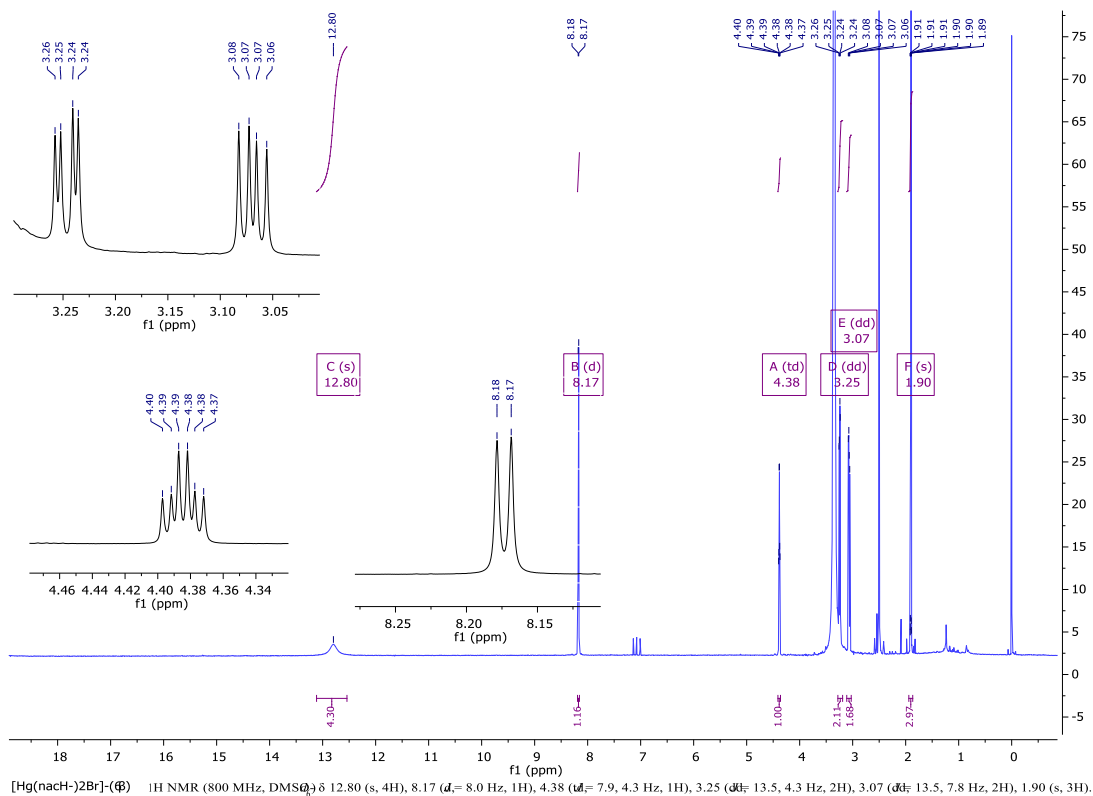
Η παρουσία της ευρείας ταινίας συντονισμού του πρωτονίου της καρβοξυλομάδας και της ταινίας του αμιδικού πρωτονίου που στο φάσμα του υποκαταστάτη εμφανίζονται στα 13.0 και 8.19 ppm αντίστοιχα, είναι εμφανείς και σε όλα τα φάσματα των ενώσεων. Επίσης δεν παρατηρείται κάποιο σήμα που να μπορεί να αποδοθεί σε πρωτόνιο S-H. Το συμπέρασμα που προκύπτει από τα παραπάνω, είναι ότι η όποια συμπλοκοποίηση πραγματοποιείται μέσω του ατόμου θείου.

Στις ενώσεις, τα απομακρυσμένα από τη ομάδα SH πρωτόνια των ομάδων COOH, NH, N-CH₃, και α-CH υφίστανται μικρές μεταβολές στις χημικές μετατοπίσεις τους σε σχέση με τον ελεύθερο υποκαταστάτη. Μεγάλες χημικές μετατοπίσεις εμφανίζουν τα γειτονικά στη θειολομάδα β-CH₂ (H5, H5') λόγω της ένταξης του θείου στο μέταλλο. Συγκεκριμένα τα H5 και H6 που στον υποκαταστάτη εμφανίζονται ως σήματα στα 2.84 και 2.74 ppm αντίστοιχα, στην ένωση Hg(nacH')₂(**6ε**) μετατοπίζονται σε χαμηλότερες τιμές πεδίου ως απλή κορυφή στα 3.29 ppm και πολλαπλή κορυφή στα 3.14 ppm. Αντίστοιχα για τις ενώσεις Hg(nacH₂)(nacH')Br(**6β**) και Hg(nacH₂)₂I₂(**6γ**) οι τιμές για τα H5 και H5' εμφανίζονται ως dd κορυφές στα 3.25, 3.07 ppm για την πρώτη και 3.27, 3.09 ppm για την δεύτερη.

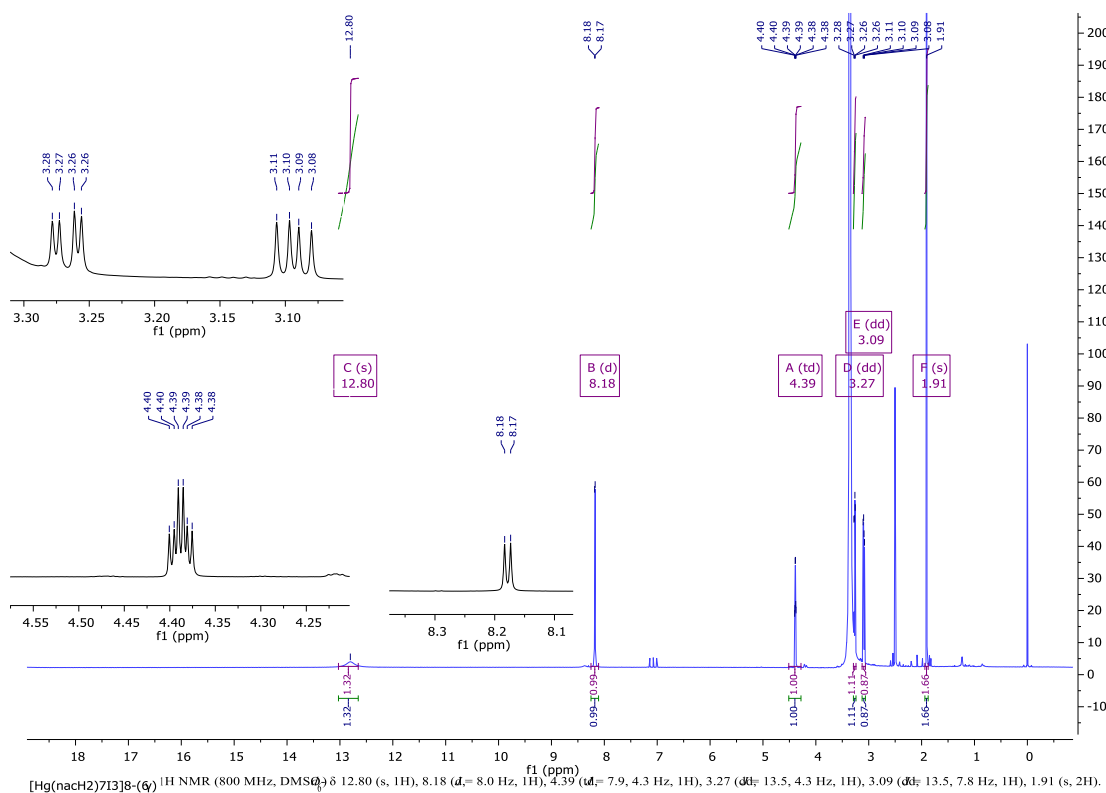
Τα φάσματα δίδονται στα Σχήματα 7.7.9 – 7.7.11.



Σχήμα 7.7.9. Φάσμα ¹H NMR της ένωσης Hg(nacH')₂(**6ε**) σε DMSO-d⁶.



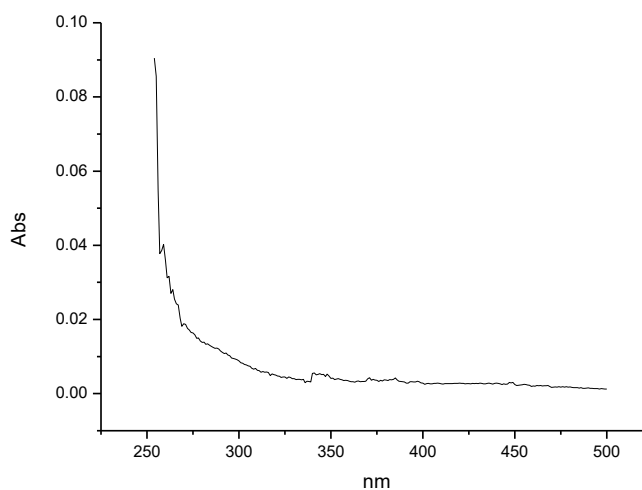
Σχήμα 7.7.10. Φάσμα ¹H NMR της ένωσης Hg(nacH₂)(nacH)Br(**6β**) σε DMSO-d⁶.



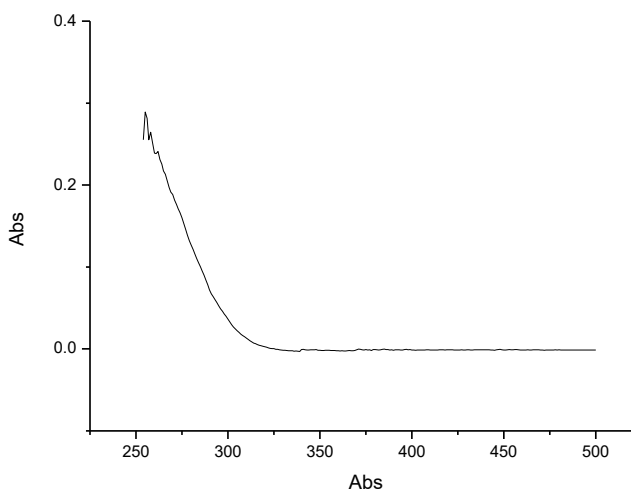
Σχήμα 7.7.11. Φάσμα ¹H NMR της ένωσης Hg(nacH₂)₂I₂(**6γ**) σε DMSO-d⁶.

7.7.4 Φασματοσκοπία υπεριώδους-ορατού (UV-Vis)

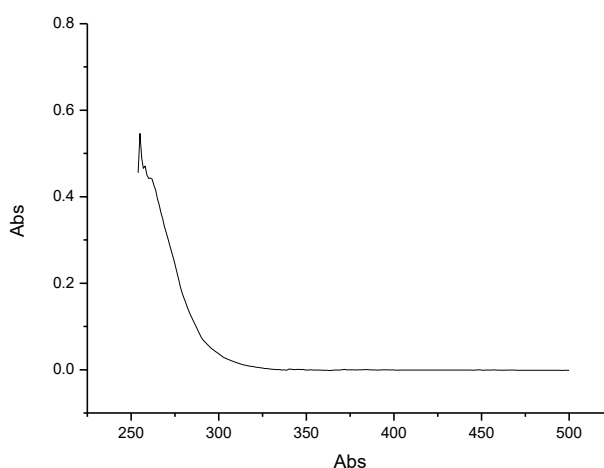
Για την ένωση (**6α**) δεν κατέστη δυνατή καθόλου η μελέτη με φασματοσκοπία υπεριώδους λόγω μεγάλης δυσδιαλυτότητας, και αδυναμίας παρασκευής διαλυμάτων. Για τις ενώσεις $\text{Hg}(\text{nacH}^-)_2$ (**6ε**), $\text{Hg}(\text{nacH}_2)(\text{nacH}^-)\text{Br}$ (**6β**), $\text{Hg}(\text{nacH}_2)_2\text{I}_2$ (**6γ**), πραγματοποιήθηκε απλώς λήψη φασμάτων σε διαλύματα άγνωστης συγκέντρωσης και διαλύτη DMSO λόγω αδυναμίας παρασκευής διαλυμάτων γνωστής συγκέντρωσης. Το φάσμα του υποκαταστάτη καθώς και αυτά που προέκυψαν για τα προϊόντα με υδράργυρο και μόλυβδο παρατίθενται στα Σχήματα 7.7.12 – 7.7.15. Ο υποκαταστάτης δεν διαλύεται πολύ καλά στο DMSO.



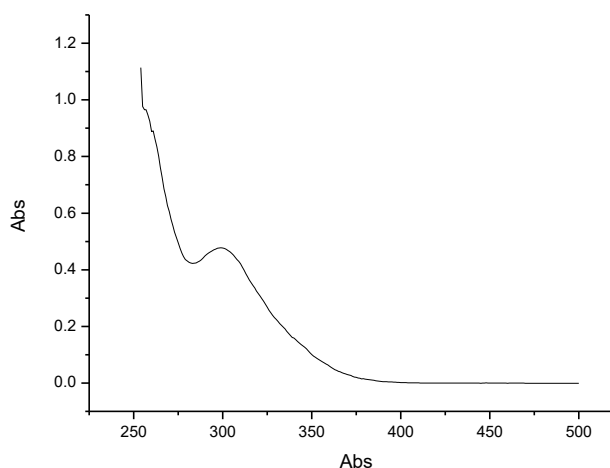
Σχήμα 7.7.12. Φάσμα υπεριώδους του υποκαταστάτη NAC (nacH_2) σε διαλύτη DMSO.



Σχήμα 7.7.13. Φάσμα υπεριώδους του προϊόντος $\text{Hg}(\text{nacH}^-)_2$ (**6ε**) σε διαλύτη DMSO.



Σχήμα 7.7.14. Φάσμα υπεριώδους του προϊόντος $\text{Hg}(\text{nacH}_2)(\text{nacH})\text{Br}(\mathbf{6}\beta)$ σε διαλύτη DMSO.



Σχήμα 7.7.15. Φάσμα υπεριώδους του προϊόντος $\text{Hg}(\text{nacH}_2)_2\text{I}_2(\mathbf{6}\gamma)$ σε διαλύτη DMSO.

Για τα υπό μελέτη προϊόντα τα δεδομένα της φασματοσκοπίας υπεριώδους συνοψίζονται στον Πίνακα 7.61.

Πίνακας 7.61. Δεδομένα φασματοσκοπίας υπεριώδους των προϊόντων αντίδρασης με την nacH_2 .

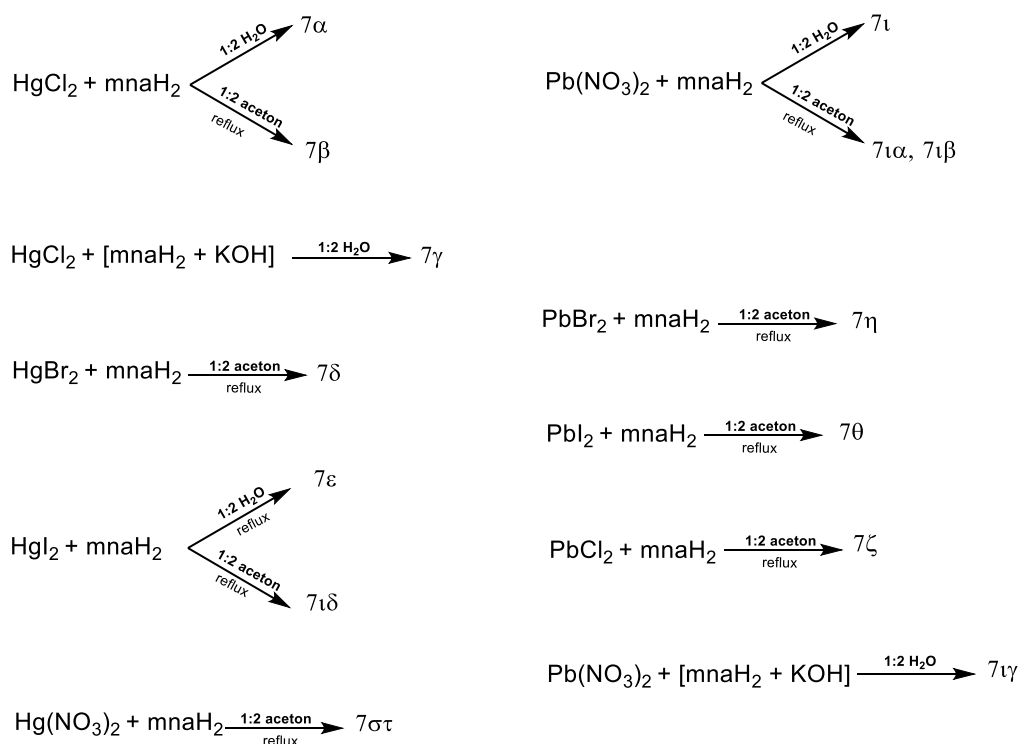
Ένωση	$\lambda(\text{nm})$
nacH_2	275nm, ~255nm ώμος
$\text{Hg}(\text{nacH}_2)(\text{nacH})\text{Br}(\mathbf{6}\beta)$	255, 258, 261, ~275nm ώμος
$\text{Hg}(\text{nacH}_2)_2\text{I}_2(\mathbf{6}\gamma)$	261, 258, 299, ~270nm ώμος ~330nm ώμος
$\text{Hg}(\text{nacH})_2(\mathbf{6}\epsilon)$	255, 258, 261, , ~275nm ώμος

7.8 Μελέτη των ενώσεων του 2-μερκαπτονικοτινικού οξέος (L7)

Με τον ουδέτερο υποκαταστάτη ($mnaH_2$) πραγματοποιήθηκαν αντιδράσεις με τα ανόργανα άλατα υδραργύρου $HgCl_2$ (**7β**), $HgBr_2$ (**7δ**), HgI_2 (**7ε**), $Hg(NO_3)_2 \cdot H_2O$ (**7στ**) και τα ανόργανα άλατα μολύβδου $PbCl_2$ (**7ζ**), $PbBr_2$ (**7η**), PbI_2 (**7θ**), $Pb(NO_3)_2$ (**7ια**). Όλες οι αντιδράσεις γίνανε υπό θέρμανση και επαναρροή διαλύτη (ακετόνη), σε αναλογία 1:2(M:L). Το προϊόν σε όλες τις περιπτώσεις σχηματίστηκε ως ίζημα. Κατά την αντίδραση του $Pb(NO_3)_2$ με τον ουδέτερο υποκαταστάτη ($mnaH_2$) προέκυψε και το παραπροϊόν (**7ιβ**) το οποίο αποτελεί νιτρικό άλας του αποθειωμένου υποκαταστάτη(μερκαπτονικοτινικό οξύ na). Το προϊόν αυτό σχηματίστηκε στο διήθημα κατά την εξάτμιση του διαλύτη. Πραγματοποιήθηκαν επίσης σε H_2O οι αντιδράσεις των αλάτων $HgCl_2$ και $Pb(NO_3)_2$ με τον ουδέτερο (**7α**, **7ι**) και αποπρωτιωμένο (προσθήκη KOH σε αναλογία L:KOH 1:2) υποκαταστάτη (**7γ**, **7ιγ**) σε αναλογία 1:2(M:L), με τα προϊόντα να σχηματίζονται επίσης ως ιζήματα. Από την αντίδραση του άλατος HgI_2 με τον ουδέτερο υποκαταστάτη υπό θέρμανση και επαναρροή σε διαφορετικό διαλύτη (H_2O) δεν πραγματοποιήθηκε συμπλοκοποίηση αλλά το προϊόν $[HgI_3][na-ona]^+ \cdot (H_2O)$ (**7ιδ**).

Το προϊόν αυτό σχηματίστηκε στο διήθημα κατά την εξάτμιση του διαλύτη. Στον ηθμό το ίζημα που προκύπτει είναι ο υποκαταστάτης $mnaH_2$.

Σχηματικά οι προαναφερθείσες αντιδράσεις αποτυπώνονται στο Σχήμα 7.8.1



Σχήμα 7.8.1. Αναπαράσταση αντιδράσεων μεταλλικών αλάτων Hg(II) και Pb(II) με το $mnaH_2$.

7.8.1 Φασματοσκοπία φθορισμού ακτίνων Χ (XRF)

Από την φασματοσκοπία υπερύθρου (βλέπε 7.8.3) προκύπτει ότι τα φάσματα των προϊόντων αντίδρασης **(7α)**, **(7γ)**, **(7δ)**, **(7ε)**, **(7στ)** ταυτίζονται, γεγονός που επιβεβαιώνεται και βιβλιογραφικά [282]. Προκύπτει επίσης ότι το προϊόν αντίδρασης **(7ι)** δεν συμπλοκοποιήθηκε. Δεδομένου ότι η δομή των προϊόντων αντίδρασης **(7ιδ)**, **(7ιβ)** επιλύθηκε κρυσταλλογραφικώς ($[\text{HgI}_3][\text{na-onal}^+ \cdot \text{H}_2\text{O}]$ (**7ιδ**), $[\text{naH}]^+[\text{NO}_3^-]$ (**7ιβ**)) (βλέπε 7.8.2) μελετήθηκαν με φασματοσκοπία XRF τα προϊόντα αντίδρασης **(7α)**, **(7β)**, **(7ζ)**, **(7η)**, **(7θ)**, **(7ια)**, **(7ιγ)**.

Στον Πίνακα 7.62 παρουσιάζονται τα δεδομένα που προήλθαν από την μελέτη φθορισμού ακτίνων Χ των ενώσεων **(7α)**, **(7β)**, **(7ζ)**, **(7η)**, **(7θ)**, **(7ια)**, **(7ιγ)** :

Πίνακας 7.62. Δεδομένα XRF προϊόντων αντίδρασης με το mnaH_2 .

Προϊόν αντι/ης	Πιθανός τύπος	M(% w/w) θεωρητικό	M(% w/w) πειραματικό	X(% w/w) θεωρητικό	X(% w/w) Πειραματικό
(7α)	$\text{Hg}(\text{mnaH})_2$	39.4	38.6 ± 3.7	-	-
(7β)	$\text{Hg}(\text{mnaH}_2)_2\text{Cl}_2$	34.5	35.0 ± 5.3	-	-
(7ζ)	$\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_3\text{Cl}_2$	27.9	29.6 ± 2.7		
(7η)	$\text{Pb}(\text{mnaH}_2)(\text{mnaH})\text{Br}$	34.7	30.5 ± 3.2	13.4	14.2 ± 1.8
(7θ)	$\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2\text{I}_2$	26.9	24.9 ± 2.5	32.9	35.8 ± 3.6
(7ια)	$\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2(\text{mnaH})(\text{NO}_3^-)$	28.2	27.6 ± 2.8		
(7ιγ)	$\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2(\text{mnaH})_2$	25.1	28.2 ± 2.8		

Το προϊόν **(7α)** προήλθε από την αντίδραση του HgCl_2 με τον ουδέτερο υποκαταστάτη σε αναλογία 1:2. Το % ποσοστό του υδραργύρου στην ένωση αυτή ανέρχεται σε 38.6 ± 3.7 w/w και αναμένεται σύμπλοκο του τύπου $\text{Hg}(\text{mnaH}^-)_2$ (Hg% 39.4 w/w) με τον υποκαταστάτη αποπρωτιωμένο. Ο ίδιος μοριακός τύπος προτείνεται και βιβλιογραφικώς. [282]

Το προϊόν **(7β)** προήλθε από την εν θερμώ αντίδραση του HgCl_2 με τον ουδέτερο υποκαταστάτη σε αναλογία 1:2 (M:L). Στην ένωση αυτή το % ποσοστό του υδραργύρου είναι 35.0 ± 5.3 w/w και αναμένεται σύμπλοκο του τύπου $\text{Hg}(\text{mnaH}_2)_2\text{Cl}_2$ (Hg% 34.5 w/w) με τον υποκαταστάτη ουδέτερο.

Το προϊόν **(7ζ)** προήλθε από την εν θερμώ αντίδραση του PbCl_2 με τον ουδέτερο υποκαταστάτη σε αναλογία 1:2. Εξαιτίας της τιμής Pb% 29.6 ± 2.7 (w/w) αναμένεται σύμπλοκο του τύπου $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_3\text{Cl}_2$ (Pb% 27.87 w/w). Και εδώ πιθανολογείται ο υποκαταστάτης να εντάσσεται ουδέτερος.

Το προϊόν **(7η)** προήλθε από την εν θερμώ αντίδραση του PbBr_2 με τον ουδέτερο υποκαταστάτη σε αναλογία 1:2. Εξαιτίας των w/w τιμών Pb% 30.5 ± 3.2 και Br % 14.2 ± 1.8 το σύμπλοκο που προκύπτει, πιο πολύ αντιστοιχεί σε ένωση με μοριακό τύπο $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)(\text{mnaH}^-)\text{Br}$ (Pb% 34.7 w/w, Br% 13.4 w/w) με έναν υποκαταστάτη ουδέτερο και έναν αποπρωτιωμένο.

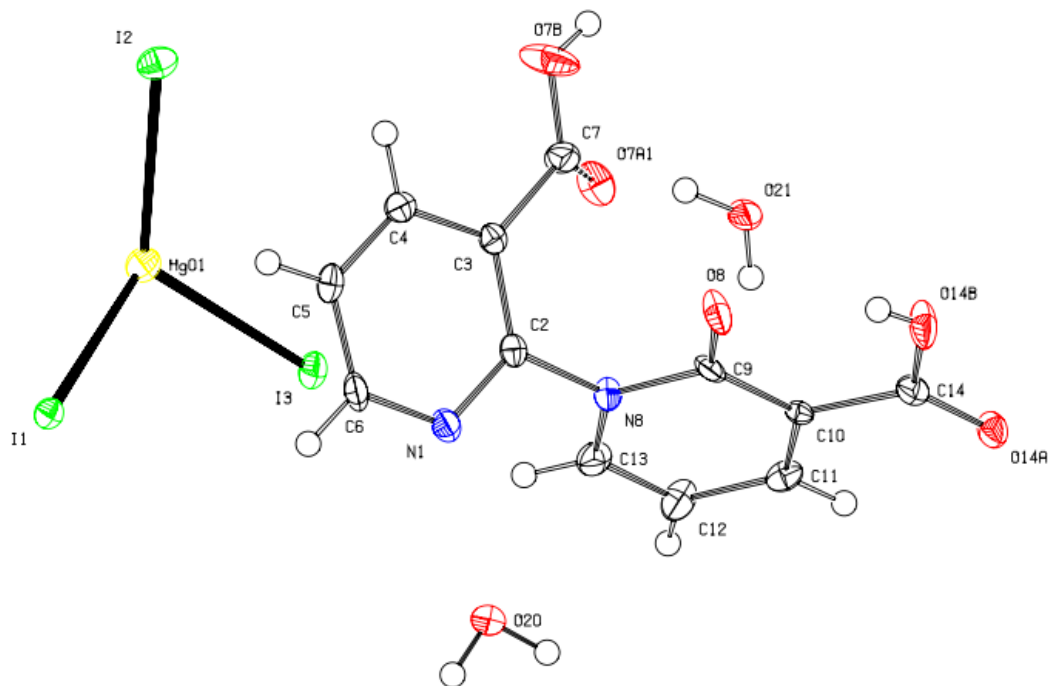
Το προϊόν **(7θ)** προήλθε από την εν θερμώ αντίδραση του PbI_2 με τον ουδέτερο υποκαταστάτη σε αναλογία 1:2. Για τις w/w τιμές Pb% 24.9 ± 2.5 και I % 35.8 ± 3.6 ο μοριακός τύπος του συμπλόκου που προκύπτει είναι $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2\text{I}_2$ (Pb% 26.9 w/w, I% 32.9 w/w).

Το προϊόν **(7ια)** προήλθε από την εν θερμώ αντίδραση του $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ με τον ουδέτερο υποκαταστάτη σε αναλογία 1:2. Βάση της τιμής Pb% 27.6 ± 2.8 (w/w) αναμένεται σύμπλοκο του τύπου $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2(\text{mnaH}^-)(\text{NO}_3^-)$ (Pb% 28.20 w/w) με δύο μόρια ουδέτερου και ένα αποπρωτιωμένου υποκαταστάτη καθώς και ένα μόριο νιτρικού ιόντος.

Το προϊόν **(7ιγ)** προήλθε από την 1:2 (M:L) αντίδραση του $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ με τον αποπρωτιωμένο υποκαταστάτη (προσθήκη KOH στο mnaH_2 , L:KOH 1:2). Βάση της τιμής Pb% 28.02 ± 2.8 (w/w) αναμένεται σύμπλοκο με πιθανό μοριακό τύπο $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2(\text{mnaH}^-)_2$ (Pb% 25.09 w/w).

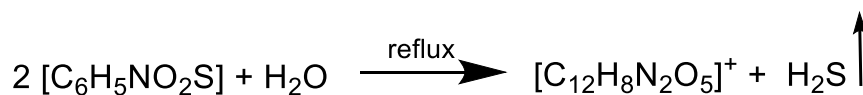
7.8.2 Κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ (XRD)

Από την αντίδραση του HgI_2 με το 2-μερκαπτονικοτινικό οξύ σε αναλογία 1:2 και διαλύτη H_2O (με θέρμανση και επαναρροή διαλύτη) λαμβάνεται σε κρυσταλλική μορφή στο διήθημα το προϊόν $[\text{HgI}_3][\text{na-onal}]^+ \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**71δ**). Στο Σχήμα 7.8.2 φαίνεται η επίλυση της κρυσταλλικής του δομής με κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ.

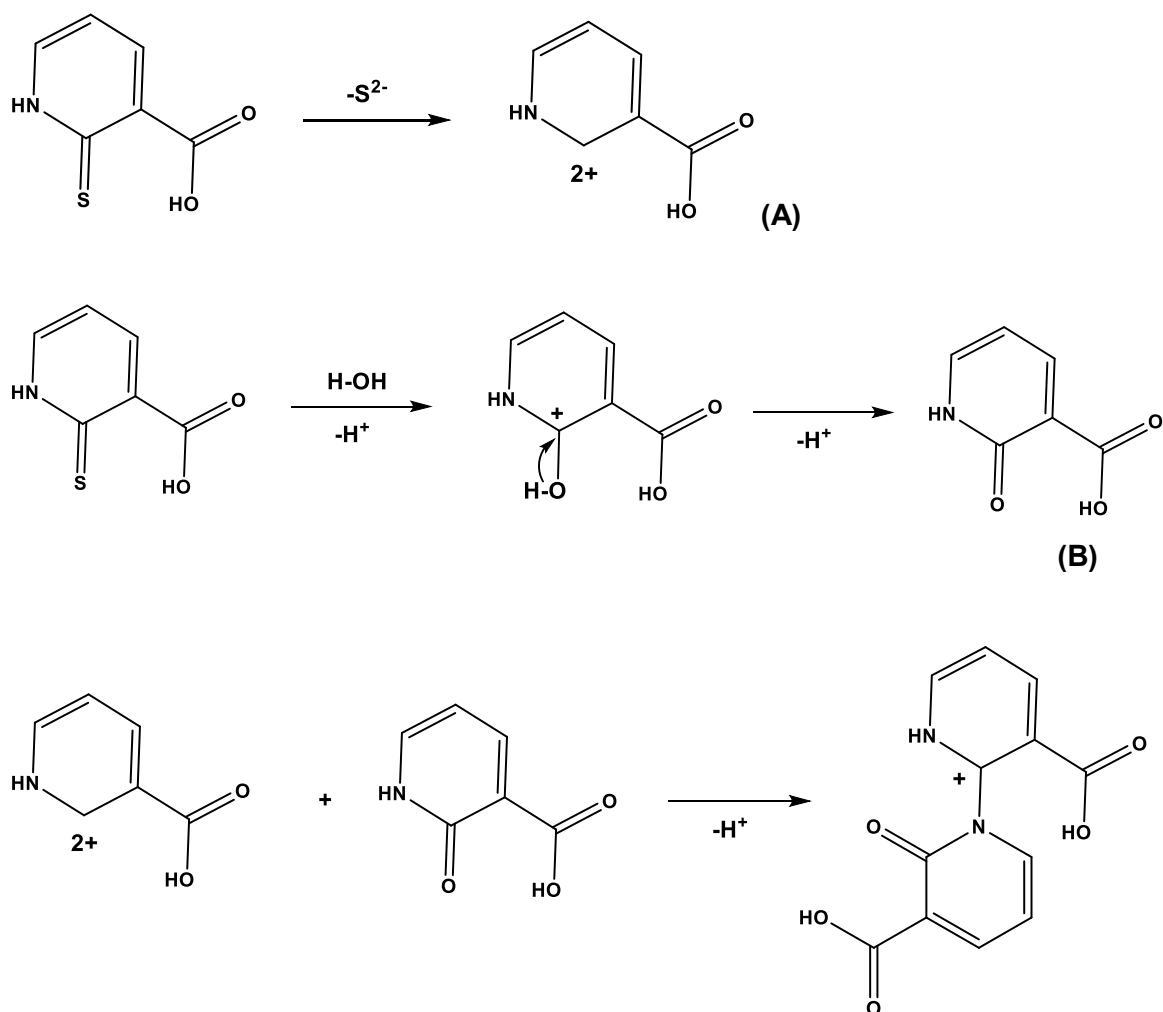


Σχήμα 7.8.2. Κρυσταλλική δομή της ένωσης $[\text{HgI}_3][\text{na-onal}]^+ \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**71δ**).

Όπως προκύπτει, η ένωση είναι ένα άλας το οποίο δημιουργείται λόγω σχηματισμού του ανιόντος $[\text{HgI}_3]^-$ και του κατιόντος $[\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_5]^+$. Το κατιόν $[\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_5]^+$ σχηματίζεται λόγω αποθείωσης δύο μορίων ουδέτερου υποκαταστάτη (mnaH_2) παρουσία νερού και απομάκρυνσης ενός μορίου υδρόθειου σύμφωνα με την αντίδραση :



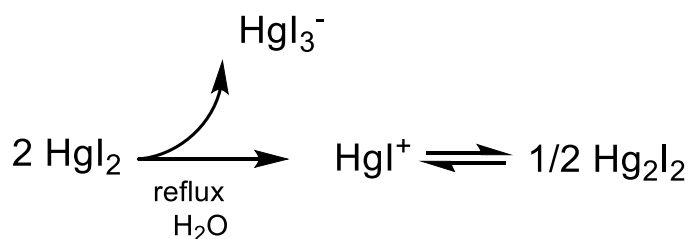
Ο πιθανός μηχανισμός που λαμβάνει χώρα (Σχήμα 7.8.3) περιλαμβάνει τον ταυτόχρονο σχηματισμό δυο ενδιάμεσων προϊόντων (A, B) και την ακόλουθη συμπύκνωση τους προς το κατιόν $[\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_5]^+$ που αποτελείται από ένα μόριο νικοτινικού και ένα μόριο οξο-νικοτινικού οξέος.



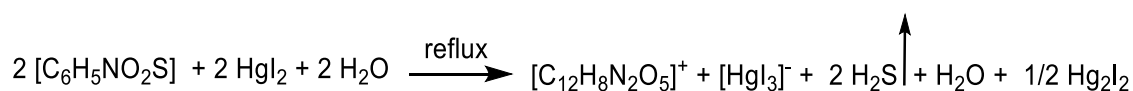
Σχήμα 7.8.3. Πιθανός μηχανισμός σχηματισμού κατιόντος $[na-ona]^+$.

Το ενδιάμεσο προϊόν (A) σχηματίζεται όταν μαλακώνει ο δεσμός C=S και ένα άτομο S^{2-} απομακρύνεται μαζί με τα ηλεκτρόνια του. Αποτέλεσμα αυτού είναι το άτομο του άνθρακα με το οποίο ενωνόταν το θείο να αποκτά φορτίο +2. Κατά την αντίδραση ενός άλλου ενδιάμεσου A με ένα μόριο H_2O και ταυτόχρονη απομάκρυνση δύο πρωτονίων σχηματίζεται το ενδιάμεσο προϊόν (B). Το ζεύγος ηλεκτρονίων μιας υδροξυλομάδας από ένα μόριο H_2O (απομάκρυνση ενός H^+) προσβάλλει τον θετικά φορτισμένο άνθρακα δημιουργώντας ημιπολικό δεσμό. Η απομάκρυνση του H^+ της υδροξυλομάδας και η ταυτόχρονη συνεισφορά των ηλεκτρονίων της οδηγεί στον σχηματισμό διπλού δεσμού μεταξύ των ατόμων άνθρακα και οξυγόνου. Τελικά ένα μόριο ενδιάμεσου (A) και ένα μόριο ενδιάμεσου (B) συμπυκνώνονται με σχηματισμό δεσμού ανάμεσα στον θετικά φορτισμένο άνθρακα του νικοτινικού οξέος και το άζωτο του οξο-νικοτινικού οξέος.

Το ανιόν $[HgI_3]^-$ σχηματίζεται σύμφωνα με την αντίδραση [283]:



Συμφωνα με την αντίδραση αυτή, δυο μόρια HgI_2 διασπώνται σε ένα μόριο HgI_3^- και ένα μόριο HgI^+ . Το προϊόν HgI^+ ανάγεται τελικώς σε Hg_2I_2 . Η συνολική αντίδραση που πραγματοποιείται είναι οξειδοαναγωγική και δεδομένου ότι συνκρυσταλλώνει και ένα μόριο H_2O , η αντίδραση που προκύπτει είναι:



Όπως γίνεται αντιληπτό η αντίδραση πραγματοποιείται σε αναλογία (M:L) 1:1. Ταυτόχρονα με την οξείδωση ενός μορίου νικοτινικού οξέος (na) πραγματοποιείται αναγωγή στο άτομο του υδραργύρου με τον σχηματισμό ιωδιούχου υφυδράργυρου.

Στον Πίνακα 7.63 παραθέτονται τα μήκη δεσμών και οι γωνίες από την επίλυση της κρυσταλλικής δομής της ένωσης $[\text{HgI}_3][\text{na-onal}]^+\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**71δ**). Στην ένωση αυτή εμφανίζονται ενδομοριακές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ατόμων του τύπου $\text{I}\cdots\text{H}$, $\text{I}\cdots\text{O}$ και $\text{N}\cdots\text{O}$ καθώς και γέφυρες υδρογόνου του τύπου $\text{I}-\text{H}\cdots\text{O}$, $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}$ και $\text{O}-\text{H}\cdots\text{H}$.

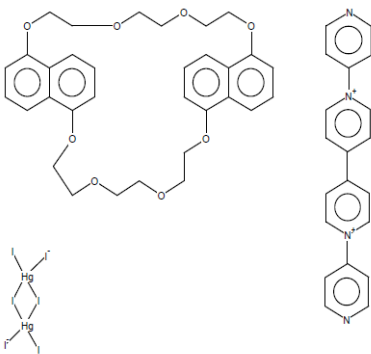
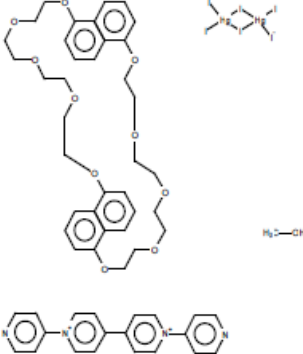
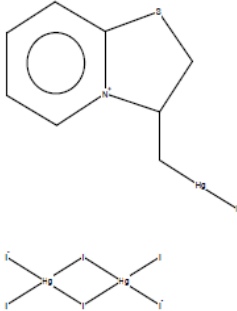
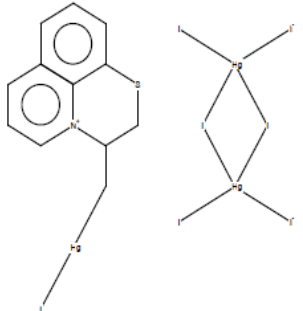
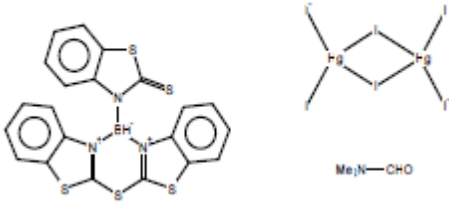
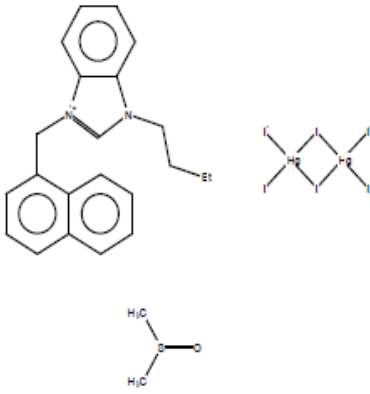
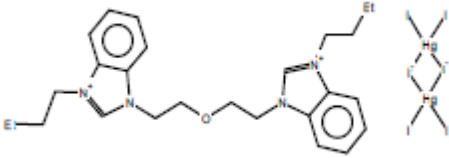
Στην βιβλιογραφία βρίσκονται δημοσιευμένες περιορισμένες κρυσταλλικές δομές ενώσεων που περιλαμβάνουν το ανιόν $[\text{Hg}_2\text{I}_6]^{2-}$ και αντισταθμιστικό κατιόν οργανική ένωση φορτισμένη σε ετεροκυκλικό άζωτο εξαμελή δακτυλίου. Αυτές περιλαμβάνουν υποκαταστάτες όπως το N,N'-δισ(4-πυριδυλ)-4,4-διπυριδίνιο **[284]**, το 2,3-διυδροθειάζολο[3,2-α]πυριδίνιο **[285]**, το 2,3-διυδρο[1,4]θειαζινο[2,3,4-ij]κινολίνιο **[286]** καθώς και το υδροτρις(μερκαπτοβενζοθειαζολυλ) βορικό κατιόν **[287]**. Αντίστοιχες περιπτώσεις με αντισταθμιστικό κατιόν σε ετεροκυκλικό άζωτο πενταμελή δακτυλίου υπάρχουν δημοσιευμένες για N,N' δισ-υποκατεστημένο βενζιμιδαζόλιο **[288, 289]**.

Οι δομές των παραπάνω ενώσεων παρατίθενται συγκεντρωτικά στον Πίνακα 7.64.

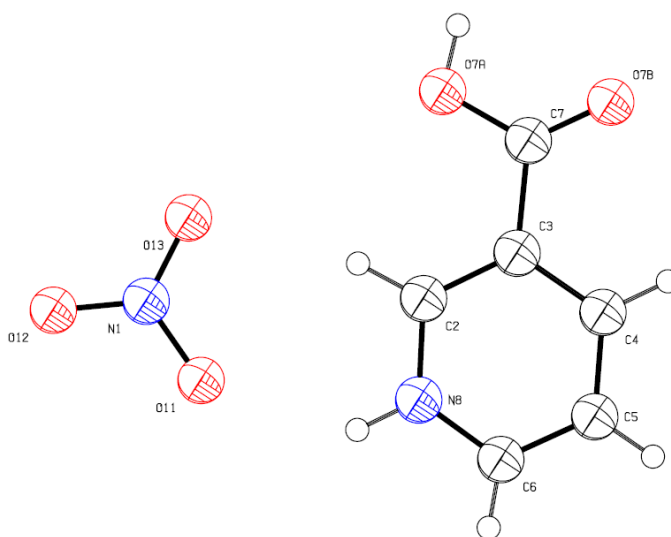
Πίνακας 7.63. Επιλεγμένα μήκη δεσμών (Å) και τιμές γωνιών (ο) για [HgI₃][na-on_a]⁺·H₂O(7δ).

Δεσμός	Å	Γωνία	(deg)
Hg(01)-I(1b)	2.9165 (5)	I(1)-Hg(01)-I(1_b)	94.32(1)
Hg(01)-I(1)	2.9165(5)	I(2)-Hg(01)-I(3)	123.54(2)
Hg(01)-I(2)	2.6870(5)	I(1_b)-Hg(01)-I(2)	110.64(1)
Hg(01)-I(3)	2.7142(5)	I(1_b)-Hg(01)-I(3)	106.85(1)
O(7A1)- C(7)	1.30(2)	I(1)-Hg(01)-I(3)	106.85(1)
O(7A2)-C(7)	1.208(12)	I(1)-Hg(01)-I(2)	110.64(1)
O(7B)-C(7)	1.286(6)	Hg(01)-I(1)-Hg(01_a)	85.68(2)
O(8)-C(9)	1.235(6)	C(2)-N(1)-C(6)	118.1(4)
O(14A)-C(14)	1.217(6)	C(9)-N(8)-C(13)	122.5(4)
O(14B)-C(14)	1.323 (6)	C(2)-N(8)-C(13)	118.8(4)
N(1)-C(6)	1.332(6)	C(2)-N(8)-C(9)	118.8(4)
N(1)-C(2)	1.335(6)	N(1)-C(2)-N(8)	114.4(4)
N(8)-C(9)	1.396(6)	N(1)-C(2)-C(3)	123.1(4)
N(8)-C(13)	1.364(6)	N(8)-C(2)-C(3)	122.5(4)
N(8)-C(2)	1.438(6)	C(2)-C(3)-C(7)	122.0(4)
C(2)-C(3)	1.401(6)	C(2)-C(3)-C(4)	117.0(4)
C(3)-C(4)	1.378(6)	C(4)-C(3)-C(7)	120.8(4)
C(3)-C(7)	1.484(7)	C(3)-C(4)-C(5)	120.8(4)
C(4)-C(5)	1.381(7)	C(4)-C(5)-C(6)	117.6(4)
C(5)-C(6)	1.383(6)	N(1)-C(6)-C(5)	123.4(4)
C(9)-C(10)	1.433(6)	N(8)-C(9)-C(10)	114.8(4)
C(10)-C(11)	1.364(7)	C(11)-C(10)-C(14)	119.1(4)
C(10)-C(14)	1.498(7)	C(9)-C(10)-C(11)	122.0(4)
C(11)-C(12)	1.409(7)	C(9)-C(10)-C(14)	118.9(4)
C(12)-C(13)	1.351(6)	C(10)-C(11)-C(12)	120.4(4)
		C(11)-C(12)-C(13)	118.0(5)
		N(8)-C(13)-C(12)	122.3(4)

Πίνακας 7.64. Δομές που περιλαμβάνουν $[\text{HgI}_6]^{2-}$ και αντισταθμιστικό οργανική ένωση με N^+ .

<p>$\text{C}_{32}\text{H}_{36}\text{O}_8, \text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_4^{2+}, \text{Hg}_2\text{I}_6^{2-}$ [284]</p> 	<p>$\text{C}_{36}\text{H}_{44}\text{O}_{10}, \text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_4^{2+}, \text{Hg}_2\text{I}_6^{2-}, 3(\text{CH}_4\text{O})$ [284]</p> 
<p>$2(\text{C}_8\text{H}_9\text{HgINS}^+), \text{Hg}_2\text{I}_6^{2-}$ [285]</p> 	<p>$2(\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{HgINS}^+), \text{Hg}_2\text{I}_6^{2-}$ [286]</p> 
<p>$2(\text{C}_{21}\text{H}_{13}\text{BN}_3\text{S}_5^+), \text{Hg}_2\text{I}_6^{2-}, 2(\text{C}_3\text{H}_7\text{NO})$ [287]</p> 	<p>$\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_2^+, 0.5(\text{Hg}_2\text{I}_6^{2-}), \text{C}_2\text{H}_6\text{OS}$ [288]</p> 
<p>$\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}^{2+}, \text{Hg}_2\text{I}_6^{2-}$, [289]</p> 	

Από την αντίδραση του δισθενούς νιτρικού μολύβδου με τον ουδέτερο υποκαταστάτη (mnaH₂) σε μίγμα διαλυτών H₂O/ aceton (1:1) υπό θέρμανση και επαναροή διαλύτη, προέκυψαν το προϊόν Pb(mnaH₂)₂(mnaH⁻)(NO₃⁻)(71α) στον ηθμό και το προϊόν [naH]⁺[NO₃]⁻(71β) στο διήθημα. Για το άλας [naH]⁺[NO₃]⁻(71β) λύθηκε η κρυσταλλική δομή η οποία φαίνεται στο Σχήμα 7.8.4. Τα κυριότερα μήκη δεσμών και γωνίες δίδονται στον Πίνακα 7.65.

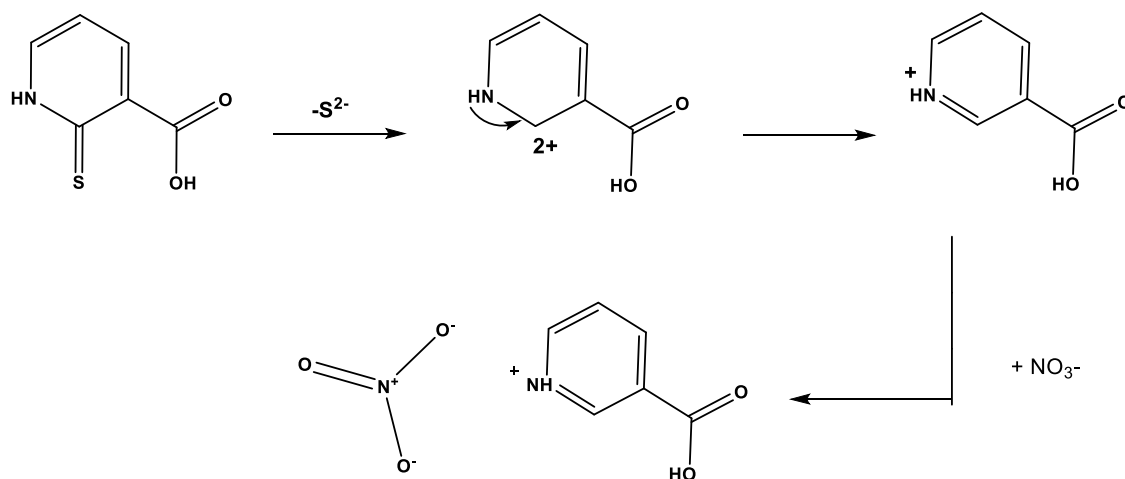


Σχήμα 7.8.4. Κρυσταλλική δομή της ένωσης [naH]⁺[NO₃]⁻(71β).

Πίνακας 7.65. Επιλεγμένα μήκη δεσμών (Å) και τιμές γωνιών (ο) για την ένωση [naH]⁺[NO₃]⁻(71β).

Δεσμός	Å	Γωνία	(deg)
O(7A)-C(7)	1.3173(2)	C(2)-N(8)-C(6)	123.34(1)
O(7B)-C(7)	1.2124(2)	O(7A)-C(7)-C(3)	113.95(1)
N(8)-C(2)	1.3436(2)	O(7B)-C(7)-C(3)	120.77(1)
N(8)-C(6)	1.3448(2)	O(7A)-C(7)-O(7B)	125.28(1)
C(3)-C(7)	1.4991(2)	O(12)-N(1)-O(13)	122.34(1)
C(6)-C(5)	1.3683(2)	O(11)-N(1)-O(12)	119.22(1)
C(5)-C(4)	1.3866(2)	O(11)-N(1)-O(13)	118.45(1)
C(4)-C(3)	1.3837(2)	N(8)-C(2)-C(3)	118.61(1)
C(3)-C(2)	1.3785(2)	N(8)-C(6)-C(5)	119.46(1)
N(1)-O(11)	1.2762(2)	C(2)-C(3)-C(4)	119.48(1)
N(1)-O(12)	1.2353(2)	C(3)-C(4)-C(5)	120.09(1)
N(1)-O(13)	1.2395(2)	C(4)-C(5)-C(6)	119.03(1)

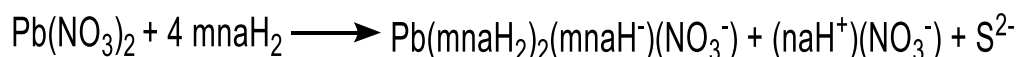
Από ότι προκύπτει το προϊόν $[\text{naH}]^+[\text{NO}_3]^-$ (**71β**) αποτελεί νιτρικό άλας του πρωτονιωμένου νικοτινικού οξέος (naH^+). Ο μηχανισμός που προτείνεται για την δημιουργία της ένωσης αυτής περιλαμβάνει τρία στάδια και δίδεται στο Σχήμα 7.8.5.



Σχήμα 7.8.5. Πιθανός μηχανισμός σχηματισμού $[\text{naH}]^+[\text{NO}_3]^-$ (**71β**).

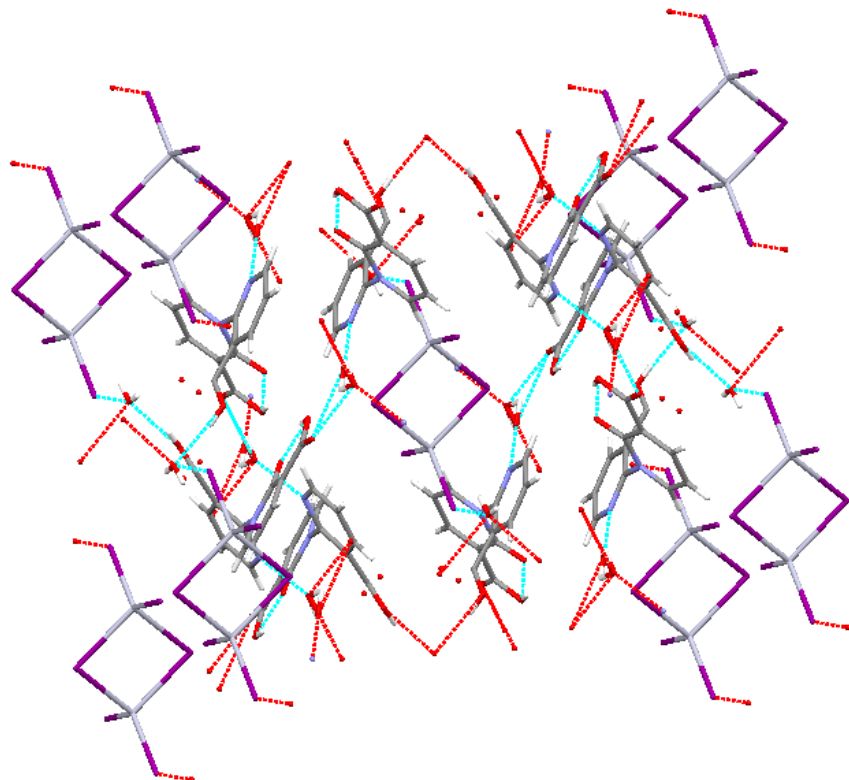
Αρχικά μαλακώνει και πάλι ο δεσμός C=S και ένα άτομο S^{2-} απομακρύνεται μαζί με τα ηλεκτρόνια του. Αποτέλεσμα αυτού είναι το άτομο του άνθρακα με το οποίο ενωνόταν το θείο να αποκτά φορτίο +2. Στη συνέχεια το άζωτο προσφέρει το μονήρες ζεύγος ηλεκτρονίων του στον δεσμό C-N με αποτέλεσμα ο άνθρακας να είναι πλέον ουδέτερος και το άζωτο να αποκτά φορτίο +1. Το φορτίο που προκύπτει στο άζωτο αντισταθμίζεται από την παρουσία μιας νιτρικής ομάδας.

Η συνολική αντίδραση που συμβαίνει και περιλαμβάνει τον σχηματισμό των προϊόντων $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2(\text{mnaH}^-)(\text{NO}_3^-)$ (**71α**) και $[\text{naH}]^+[\text{NO}_3]^-$ (**71β**) είναι η εξής:

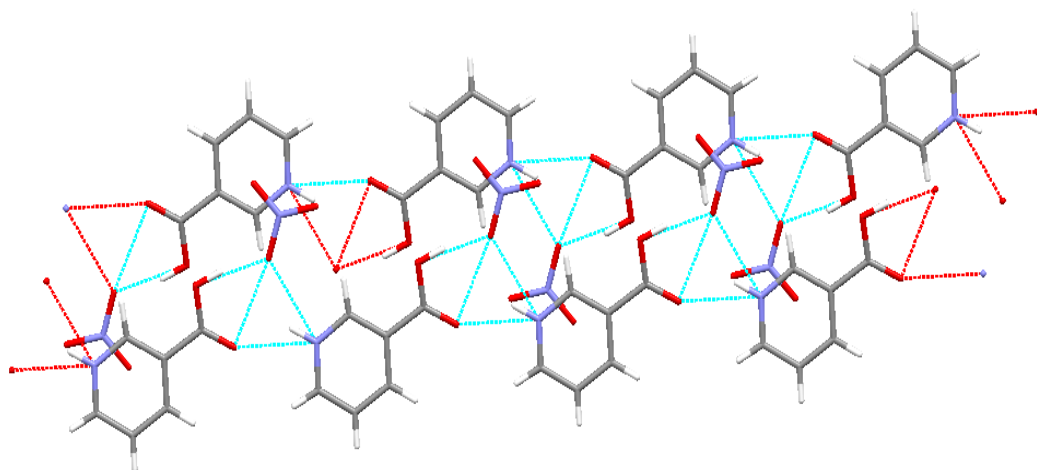


Στην ένωση αυτή εμφανίζονται ενδομοριακές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ατόμων του τύπου $\text{H}\cdots\text{O}$, $\text{H}\cdots\text{N}$ καθώς και δεσμοί υδρογόνου του τύπου $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$, $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}$ και $\text{O}-\text{H}\cdots\text{H}$.

Η διευθέτηση των ενώσεων $[\text{HgI}_3][\text{na-onal}]^+ \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**71δ**) και $[\text{naH}]^+[\text{NO}_3]^-$ (**71β**) στον χώρο φαίνεται στα Σχήματα 7.8.6 και 7.8.7.



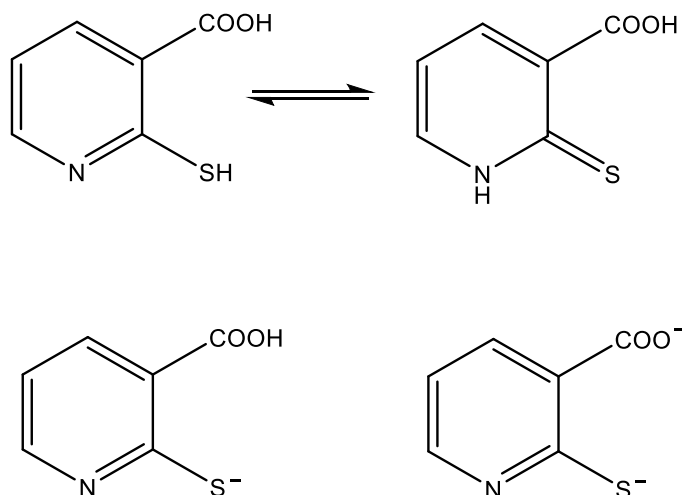
Σχήμα 7.8.6. Διευθετηση της ένωσης $[HgI_3]-[na-onal]^+ \cdot H_2O$ (71δ) στον χώρο (crystal packing).



Σχήμα 7.8.7. Διευθετηση της ένωσης $[naH]^+[NO_3]^-$ (71β) στον χώρο (crystal packing).

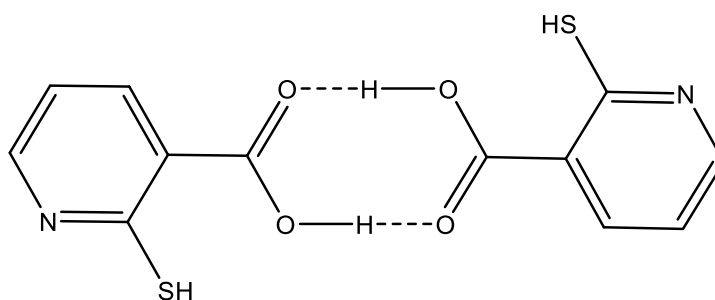
7.8.3 Φασματοσκοπία υπερώθρου (mid-IR)

Ο υποκαταστάτης 2-μερκαπτονικοτινικό οξύ ($mnaH_2$) υφίσταται ως θειοαμίδιο την ταυτομέρεια θειόλης-θειόνης ενώ όταν αποπρωτονιώνεται μπορεί να σχηματίσει το μονοανιόν ή το διανιόν του (Σχήμα 7.8.8).



Σχήμα 7.8.8. Ταυτομέρεια και αποπρωτονίωση $mnaH_2$.

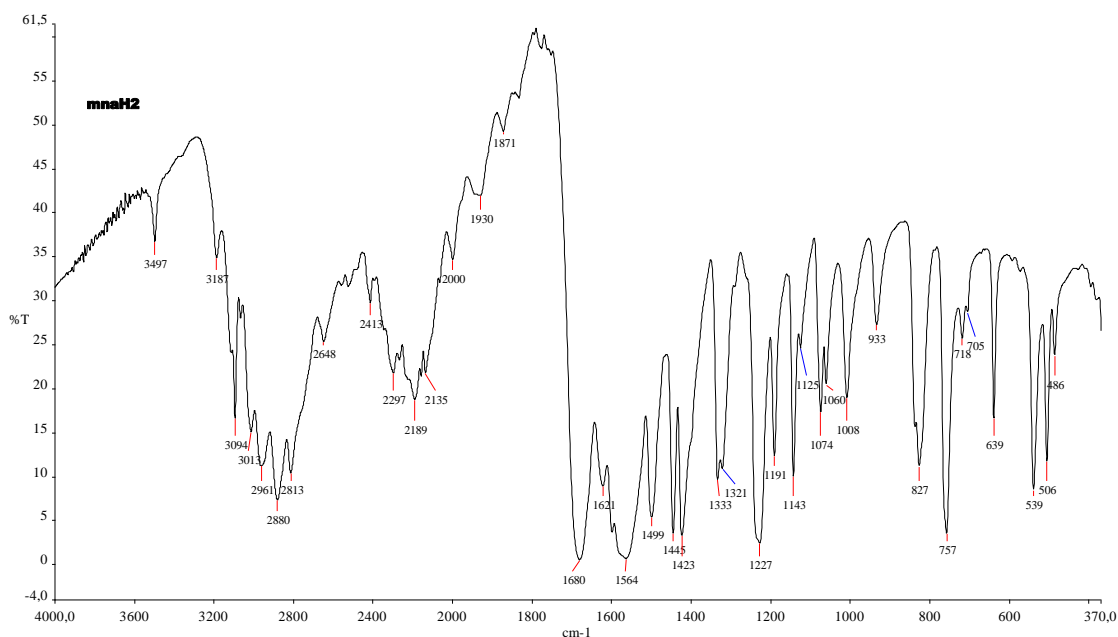
Όπως και τα περισσότερα καρβοξυλικά οξέα υπάρχει συνήθως σε διμερή μορφή με πολύ ισχυρές γέφυρες υδρογόνου μεταξύ των ομάδων του καρβονυλίου και του υδροξυλίου. (Σχήμα 7.8.9)



Σχήμα 7.8.9. Διμερής μορφή 2-μερκαπτονικοτινικού οξέος.

Στο φάσμα υπερώθρου του (Σχήμα 7.8.10), πέραν των θειοαμιδικών ταινιών χαρακτηριστικές είναι οι ταινίες απορρόφησης που αποδίδονται στην καρβονυλ-ομάδα και την υδροξυλ-ομάδα. Η δόνηση τάσης της καρβονυλ-ομάδας $\nu(C=O)$ συνήθως

εμφανίζεται στα $1700-1720\text{ cm}^{-1}$ στα καρβοξυλικά οξέα, όμως στο mnaH_2 δίνει μια ισχυρή κορυφή περίπου στα 1680 cm^{-1} λόγω της ύπαρξης δεσμών υδρογόνου [258].

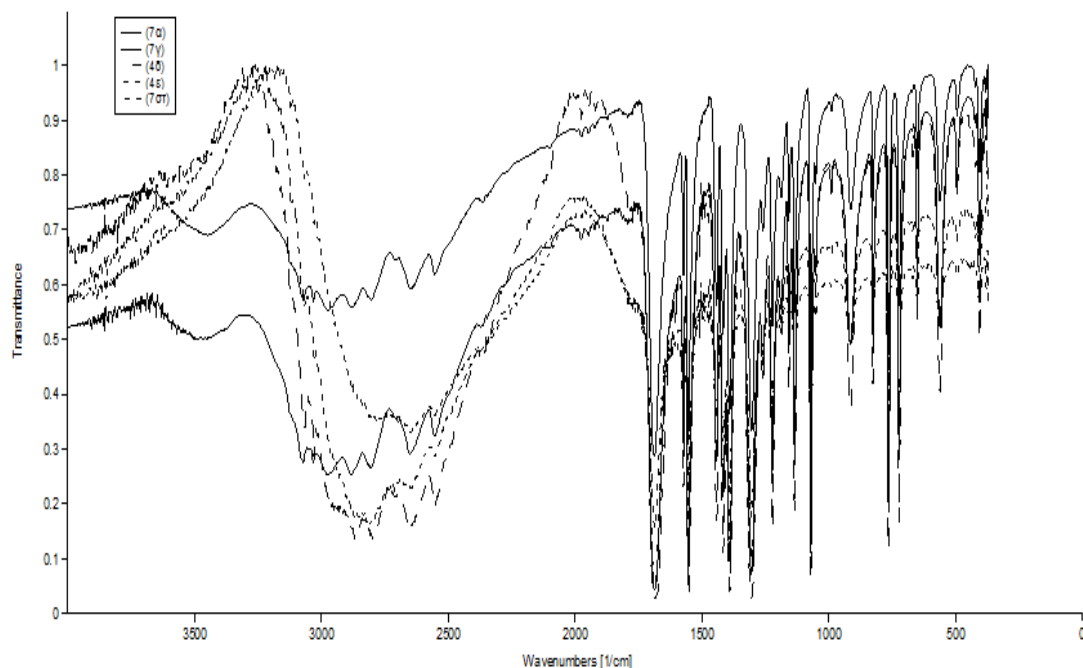


Σχήμα 7.8.10. Φάσμα υπερέθρου του mnaH_2 .

Κατά την αποπρωτονίωση του, το mnaH_2 μπορεί να δράσει ως μονοδοντικός, διδοντικός ή γεφυρωτικός υποκαταστάτης μέσω των ατόμων N, S, O. Η αποπρωτονίωση της καρβοξυλομάδας έχει ως αποτέλεσμα αντί της κορυφής στα 1680 cm^{-1} , την εμφάνιση στο φάσμα υπερέθρου ταινιών απορρόφησης που οφείλονται στην συμμετρική (1550 cm^{-1}) και αντισυμμετρική (1400 cm^{-1}) δόνηση της ιονισμένης ομάδας COO^- . Η υδροξυλομάδα (O-H) είναι υπεύθυνη για την εμφάνιση δύο ταινιών απορρόφησης στο φάσμα υπερέθρου. Η δόνηση τάσης του δεσμού $\nu(\text{O-H})$ η οποία υπερκαλύπτει την δόνηση τάσης του δεσμού $\nu(\text{C-H})$ δίνει μια ευρεία κορυφή στα 3000 cm^{-1} περίπου ενώ η παραμόρφωση της ομάδας O-H εκτός επιπέδου προκαλεί την εμφάνιση μιας ισχυρής κορυφής στα 933 cm^{-1} . Οι προαναφερθέντες ταινίες απορρόφησης αναμένεται να μετατοπιστούν ή να εξαλειφθούν κατά την συμπλοκοποίηση, γεγονός που εξαρτάται από τον τρόπο κατά τον οποίο προσδένεται το μεταλλικό ιόν [282].

Τα φάσματα υπερέθρου των προϊόντων που σχηματίζονται από την 1:2 (M:L) αντίδραση του δισθενή χλωριούχου υδράργυρου με το ουδέτερο ή το αποπρωτονιομένο (προσθήκη KOH σε αναλογία L:KOH 1:2) 2-μερκαπτονικοτινικό οξύ σε H_2O , ταυτίζονται ($7\alpha = 7\gamma$). Ίδιο φάσμα προκύπτει επίσης από τις αντιδράσεις υπό θέρμανση και επαναρροή του διαλύτη (ακετόνη) των αλάτων του υδραργύρου HgBr_2 , HgI_2 και $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ με τον ουδέτερο υποκαταστάτη (υπόλευκο ίζημα

7α=7γ=7δ=7ε=7στ) (Σχήμα 7.8.11) ενώ η αντίστοιχη αντίδραση με το υδραργυρικό άλας HgCl₂ οδηγεί σε διαφορετικό φάσμα (**7β≠7α=7γ=7δ=7ε=7στ**). Από την αντίδραση του άλατος Hgl₂ με τον ουδέτερο υποκαταστάτη υπό θέρμανση και επαναρροή σε διαφορετικό διαλύτη (H₂O) δεν πραγματοποιήθηκε συμπλοκοποίηση αλλά το προϊόν αντίδρασης [HgI₃][na-onal]⁺.H₂O(**7ιδ**).



Σχήμα 7.8.11. Συγκριτικά φάσματα IR των προϊόντων αντίδρασης **7α=7γ=7δ=7ε=7στ**.

Τα φάσματα υπερέθρου των προϊόντων από τις αντιδράσεις υπό θέρμανση και επαναρροή διαλύτη (ακετόνη) του 2-μερκαπτονικοτινικού οξέος με τα άλατα του μολύβδου PbCl₂, PbBr₂, PbI₂ και Pb(NO₃)₂ διαφέρουν μεταξύ τους (**7ια≠7ζ≠7η≠7θ**). Διαφορετικό φάσμα προκύπτει και από την αντίδραση του αποπρωτιονιομένου υποκαταστάτη (προσθήκη KOH σε αναλογία L:KOH 1:2) με το άλας Pb(NO₃)₂ (**7ιγ**). (**7ια≠7ζ≠7η≠7θ≠7ιγ**). Η αντίστοιχη αντίδραση με τον ουδέτερο υποκαταστάτη (**7ι**) δεν προκαλεί συμπλοκοποίηση .

Στον Πίνακα 7.66 παραθέτονται τα κυριότερα δεδομένα φασματοσκοπίας υπερέθρου του ουδέτερου υποκαταστάτη (mnaH₂) και των ενώσεων Hg(mnaH⁻)₂(**7α**), Hg(mnaH₂)₂Cl₂(**7β**), Pb(mnaH₂)₃Cl₂(**7ζ**), Pb(mnaH₂)(mnaH⁻)Br(**7η**), Pb(mnaH₂)₂I₂(**7θ**), Pb(mnaH₂)₂(mnaH⁻)(NO₃)₂(**7ια**), Pb(mnaH₂)₂(mnaH⁻)₂(**7ιγ**). Αυτό που κυρίως παρατηρείται, συγκρίνοντας τα φάσματα των προϊόντων αντίδρασης με αυτό του ελεύθερου υποκαταστάτη, είναι η μετατόπιση των συχνοτήτων των θειοαμιδικών ταινιών I, II, III και IV. Σε όλες τις ενώσεις ο υποκαταστάτης πιθανώς εντάσσεται μέσω του ατόμου S στην θειολική του ή στην θειονική του μορφή.

Για την ένωση $\text{Hg}(\text{mnaH}')_2$ (**7α**), στο φάσμα υπερύθρου δεν παρατηρείται απομάκρυνση ούτε του αμιδικού ούτε του καρβοξυλικού πρωτονίου του υποκαταστάτη λόγω ύπαρξης των ταινιών απορρόφησης στα 3490 και 1687cm^{-1} αντίστοιχα. Η σχετική απουσία απορρόφησης στην περιοχή $2500\text{-}2600\text{ cm}^{-1}$ που δονείται ο δεσμός S-H, υποδηλώνει την πιθανή ένταξη του υποκαταστάτη μέσω του ατόμου θείου. Αντίστοιχες παρατηρήσεις υπάρχουν και στην βιβλιογραφία [282].

Πίνακας 7.66. Χαρακτηριστικές IR απορροφήσεις του mnaH_2 και των προϊόντων αντίδρασης $\text{Hg}(\text{mnaH}')_2$ (7α**), $\text{Hg}(\text{mnaH}_2)_2\text{Cl}_2$ (**7β**), $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_3\text{Cl}_2$ (**7ζ**), $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)(\text{mnaH}')\text{Br}$ (**7η**), $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2\text{I}_2$ (**7θ**), $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2(\text{mnaH}')(\text{NO}_3^-)$ (**7ια**), $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2(\text{mnaH}')_2$ (**7ιγ**).**

Ένωση	mnaH_2	(7α)	(7β)	(7ζ)	(7η)	(7θ)	(7ια)	(7ιγ)	
$\nu(\text{N-H})\text{ cm}^{-1}$	3094m	-	3081	3504	3443	3106	-	3072	
$\nu(\text{S-H})\text{ cm}^{-1}$	2189	-	-	-	-	-	-	-	
$\nu(\text{C=O})\text{ cm}^{-1}$	1680	1687	1721	1679	-	-	1699	-	
Θειοαμιδικές ταινίες cm^{-1}	I	1564vs	1552	1600	1533	1527	1521	1560	1600
	II	1333vs	1304	1333	1396	1321	1317	1396	1352
	III	1074m	1069	1069	1057	1051	1129	1137	1059
	IV	757 w	762	760	763	761	765	765	772

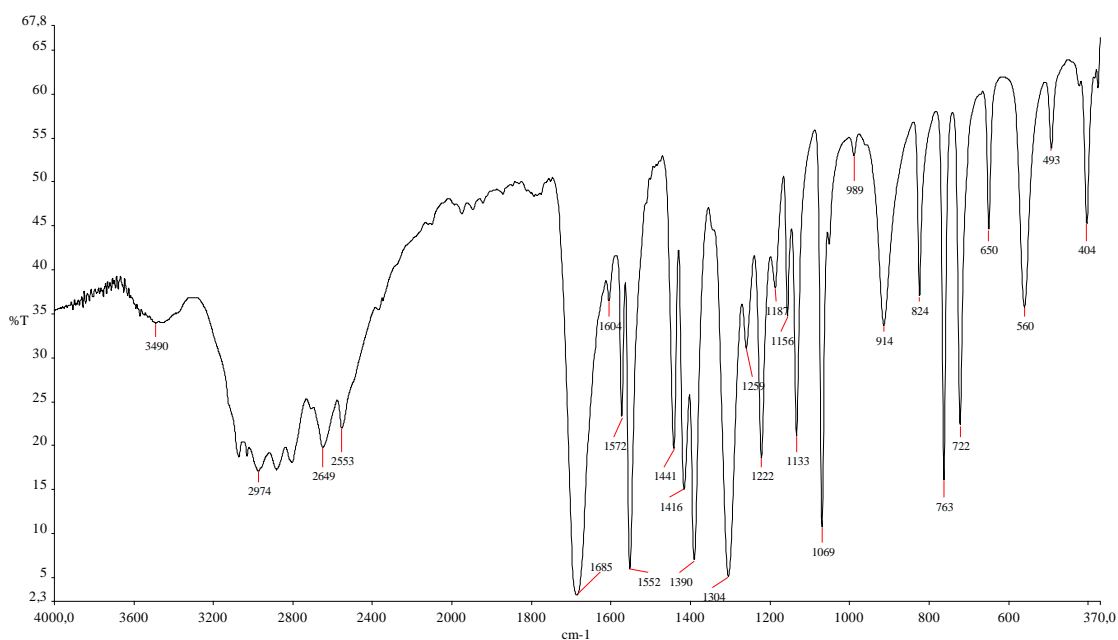
Για την ένωση $\text{Hg}(\text{mnaH}_2)_2\text{Cl}_2$ (**7β**) παρατηρείται η παρουσία της πρωτονιωμένης καρβοξυλομάδας (1721 cm^{-1}) και η απουσία της απορρόφησης που αναφέρεται στην δόνηση του δεσμού S-H ($\sim 2500\text{ cm}^{-1}$), υποδηλώνοντας μονοατομική ένταξη του υποκαταστάτη μέσω του ατόμου S.

Στην ένωση $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_3\text{Cl}_2$ (**7ζ**) πιθανολογείται ένταξη μέσω του εξωκυκλικού ατόμου θείου, λόγω απουσίας της ταινίας απορρόφησης στα 2500 cm^{-1} και παρουσίας του αμιδικού (3504 cm^{-1}) και του καρβοξυλικού ($\sim 1679\text{ cm}^{-1}$) πρωτονίου του υποκαταστάτη.

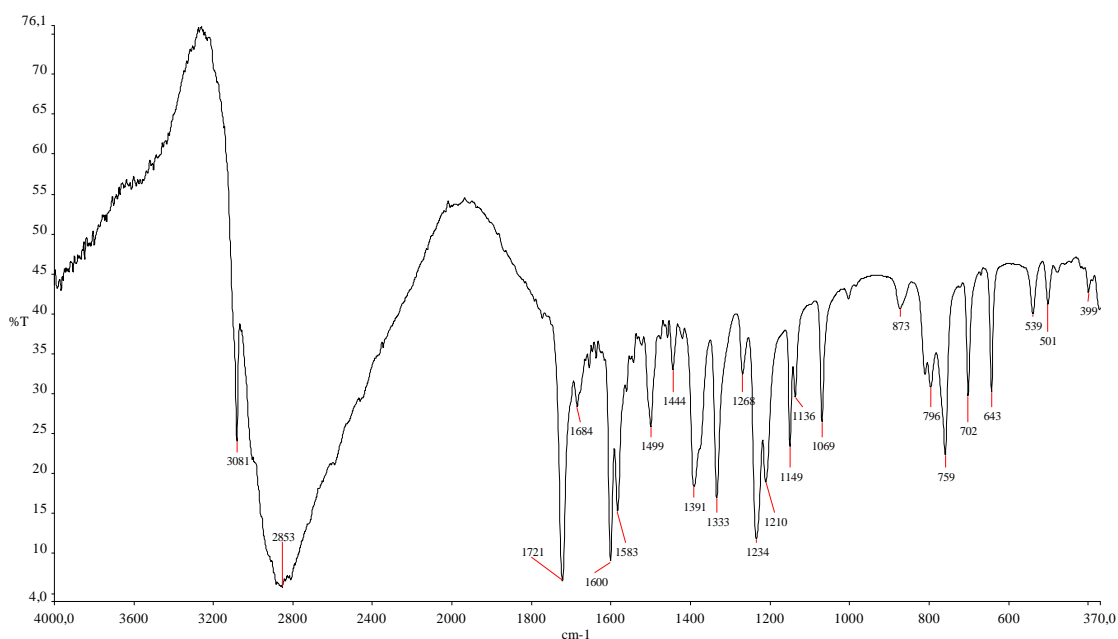
Για τις ενώσεις $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)(\text{mnaH}')\text{Br}$ (**7η**) και $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2\text{I}_2$ (**7θ**) η παρουσία του αμιδικού πρωτονίου ($\sim 3000\text{ cm}^{-1}$) και η ταυτόχρονη απουσία ταινίας απορρόφησης του δεσμού S-H, αποτελεί ένδειξη της ένταξης του υποκαταστάτη μέσω του εξωκυκλικού ατόμου θείου.

Αντίστοιχες παρατηρήσεις μπορούν να γίνουν και για την ένωση $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2(\text{mnaH}')(\text{NO}_3^-)$ (**7ια**). Επιπλέον η εμφάνιση μιας πολύ ισχυρής ταινίας

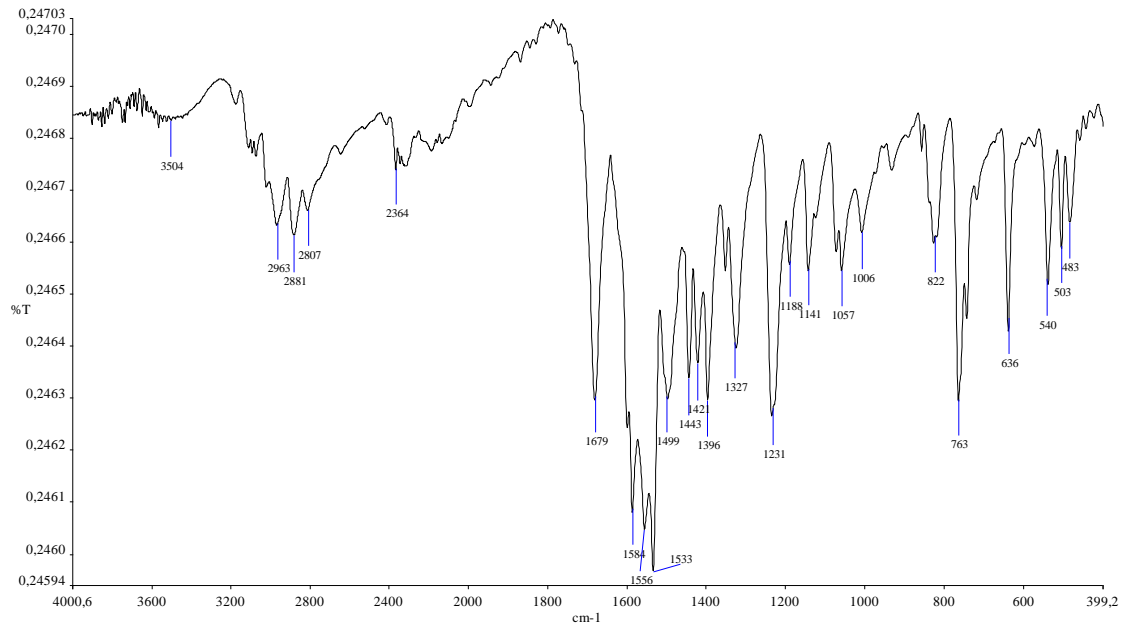
απορρόφησης περίπου στα 1390 cm^{-1} που εμφανίζεται σε χαμηλότερη ένταση στις υπόλοιπες ενώσεις ίσως οφείλεται στην παρουσία νιτρικών ιόντων. Στο φάσμα υπερέθρου της ένωσης $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2(\text{mnaH})_2$ (**71γ**) οι παρατηρήσεις είναι ανάλογες με των υπολοίπων ενώσεων. Η απουσία ταινίας απορρόφησης για την ομάδα $-\text{SH}$ υποδηλώνει την μονοδοντική ένταξη του υποκαταστάτη από το θείο. Τα φάσματα υπερέθρου των ενώσεων δίδονται στα Σχήματα 7.8.12-7.8.18.



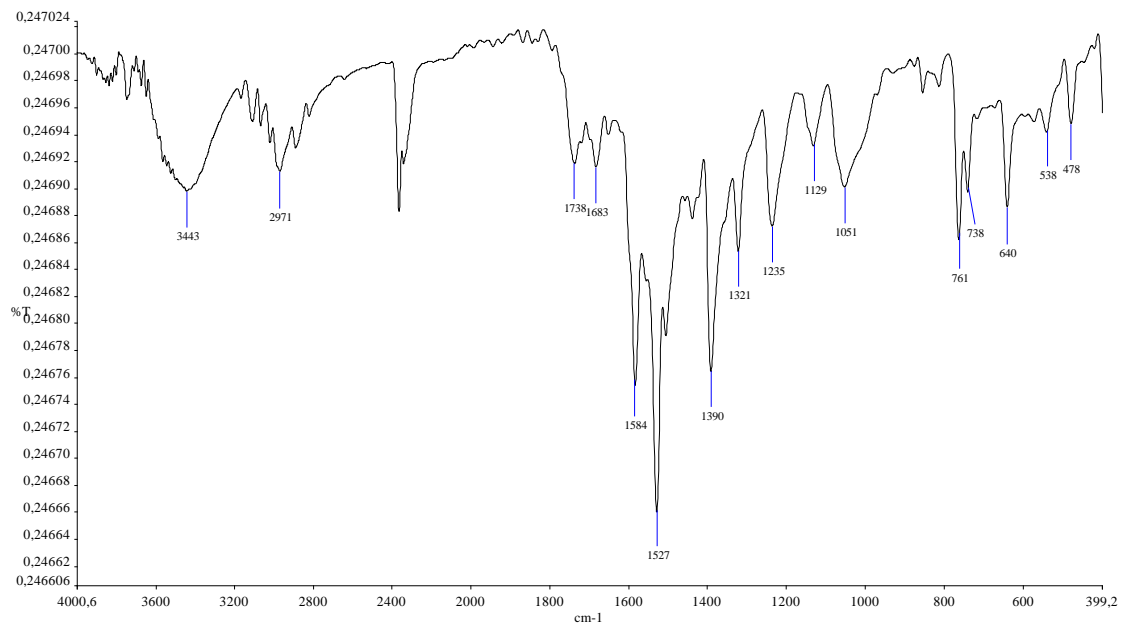
Σχήμα 7.8.12. Φάσμα υπερέθρου του προϊόντος αντίδρασης $\text{Hg}(\text{mnaH})_2$ (**7α**).



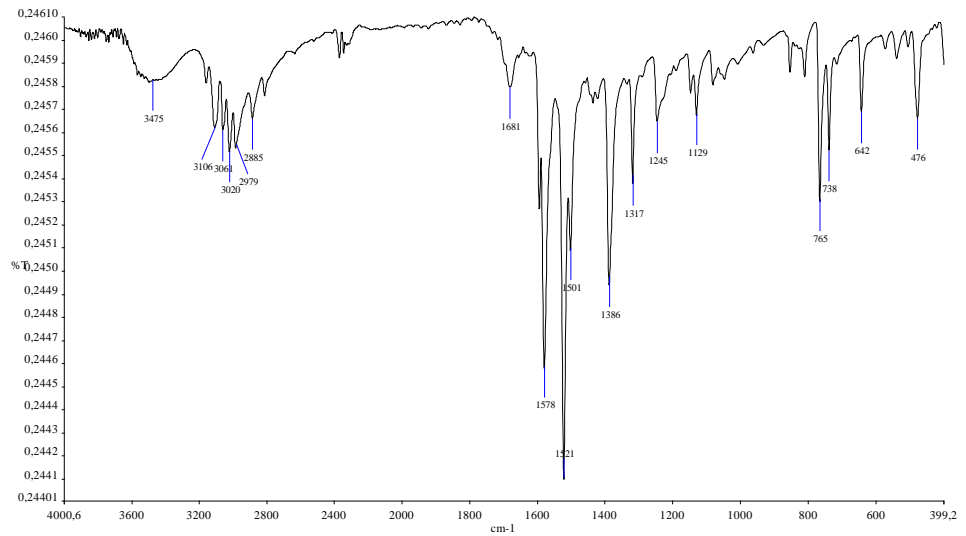
Σχήμα 7.8.13. Φάσμα υπερέθρου του προϊόντος αντίδρασης $\text{Hg}(\text{mnaH}_2)_2\text{Cl}_2$ (**7β**).



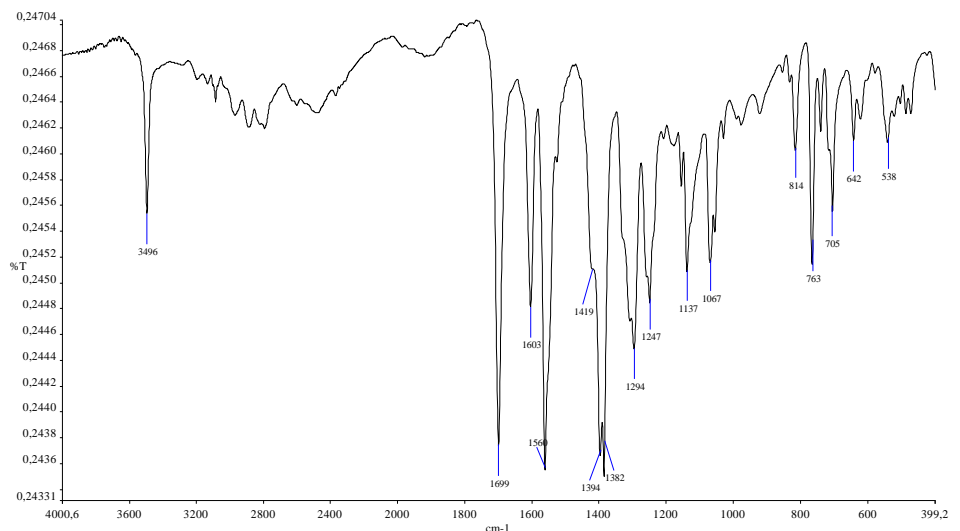
Σχήμα7.8.14. Φάσμα υπεράυθρου του προϊόντος αντίδρασης $Pb(mnaH_2)_3Cl_2(7ζ)$.



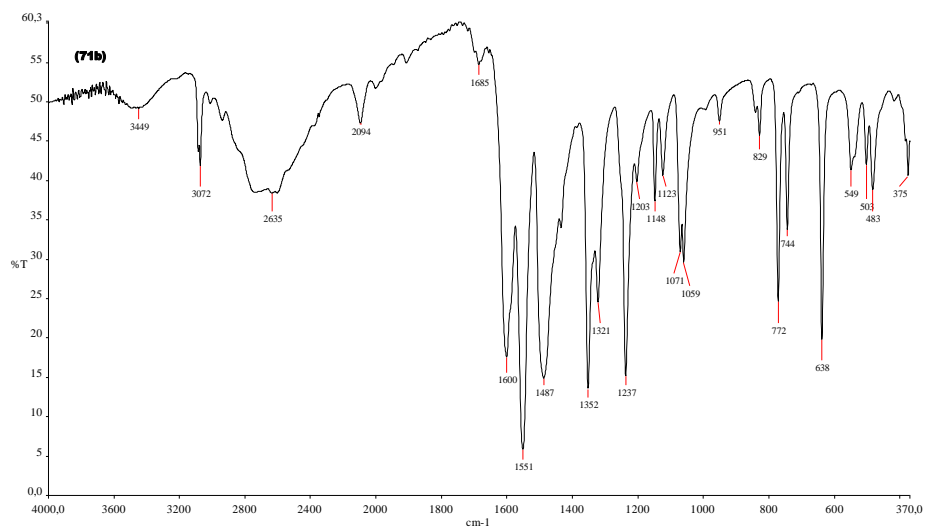
Σχήμα7.8.15. Φάσμα υπεράυθρου του προϊόντος αντίδρασης $Pb(mnaH_2)(mnaH)Br(7η)$.



Σχήμα 7.8.16. Φάσμα υπέρυθρου του προϊόντος αντίδρασης $Pb(mnaH_2)_2I_2$ (70).



Σχήμα 7.8.17. Φάσμα υπέρυθρου του προϊόντος αντίδρασης $Pb(mnaH_2)_2(mnaH)(NO_3)$ (71a).

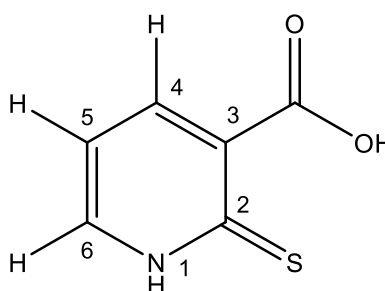


Σχήμα 7.8.18. Φάσμα υπέρυθρου του προϊόντος αντίδρασης $Pb(mnaH_2)_2(mnaH)_2$ (71b).

7.8.4 Φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού πρωτονίου ($^1\text{H-NMR}$)

Στον Πίνακα 7.67 περιλαμβάνονται τα δεδομένα $^1\text{H-NMR}$ για τον υποκαταστάτη 2-μερκαπτονικοτινικό οξύ (**L3**) και τις ενώσεις $\text{Hg}(\text{mnaH})_2$ (**7α**), $\text{Hg}(\text{mnaH}_2)_2\text{Cl}_2$ (**7β**), $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2(\text{mnaH})(\text{NO}_3^-)$ (**7ια**), $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_3\text{Cl}_2$ (**7ζ**), $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)(\text{mnaH})\text{Br}$ (**7η**) και $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2\text{I}_2$ (**7θ**). Τα φάσματα των συμπλόκων ελήφθησαν σε διαλύτη d^6 -DMSO. Το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ένωσης (**7ι**) σε διαλύτη CDCl_3 δεν κατέστη δυνατό να ληφθεί πιθανώς λόγω κακής διαλυτότητας.

Στο Σχήμα 7.8.19 φαίνονται αριθμημένα τα πρωτόνια του υποκαταστάτη.



Σχήμα 7.8.19. Αρίθμηση θέσεων πρωτονίων υποκαταστάτη mnaH_2 .

Όπως προκύπτει από το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ του mnaH_2 , σε διάλυμα υπερισχύει η θειονική μορφή του υποκαταστάτη. Στη μορφή αυτή η ευρεία ταινία του σήματος συντονισμού στα 14.49 ppm αποδίδεται εξίσου και στο αμιδικό και στο καρβοξυλικό πρωτόνιο. [282]

Στο φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ένωσης $\text{Hg}(\text{mnaH})_2$ (**7α**), η ευρεία ταινία του σήματος συντονισμού στα 13.22 ppm, όπως υποδεικνύει και η απουσία του δεσμού N-H στο φάσμα υπερύθρου της ένωσης, αποδίδεται στο πρωτόνιο της καρβοξυλομάδας. Δεδομένης της απουσίας σημάτων που να αποδίδονται σε SH πιθανώς η ένταξη να πραγματοποιείται από το εξωκυκλικό άτομο του θείου ή/και το ετεροκυκλικό άζωτο. Τα σήματα που αποδίδονται στα H4, H5 και H6 εμφανίζονται μετατοπισμένα σε σχέση με το φάσμα του υποκαταστάτη στα 8.11, 7.17 και 8.31 ppm ως doublet-doublet κορυφές επιβεβαιώνοντας την ένταξη.

Στην ένωση $\text{Hg}(\text{mnaH}_2)_2\text{Cl}_2$ (**7β**) τα ενδεικτικά της ένταξης σήματα που αποδίδονται στα H4, H5 και H6 εμφανίζονται μετατοπισμένα σε σχέση με το φάσμα του υποκαταστάτη στα 8.22 ppm ως διπλή κορυφή, στα 7.15 ppm ως double-double κορυφή και στα 8.38 ppm ως απλή κορυφή. Το ευρύ σήμα συντονισμού στα 14.52 ppm αποδίδεται και στο αμιδικό και στο καρβοξυλικό πρωτόνιο που δεν αποπρωτονιώνονται. Η απουσία σημάτων που να αποδίδονται σε SH πιθανολογεί την

πραγματοποίηση της ένταξης από το εξωκυκλικό άτομο του θείου.

Πίνακας 7.67. $^1\text{H-NMR}$ δεδομένα του mnaH_2 και των ενώσεων $\text{Hg}(\text{mnaH}^-)_2$ (7α), $\text{Hg}(\text{mnaH}_2)_2\text{Cl}_2$ (7β), $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_3\text{Cl}_2$ (7ζ), $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)(\text{mnaH}^-)\text{Br}$ (7η), $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2\text{I}_2$ (7θ), $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2(\text{mnaH}^-)(\text{NO}_3)$ (7ια).

	mnaH_2 [281]	(7α)	(7β)	(7ζ)	(7η)	(7θ)	(7ια)
$\delta\text{NH}/$ COOH	14.57 s,br, 1H	13.22 s, 1H	14.52 s, 2H	14.69 s, 1H	14.28 s, 1H	14,50 s, 1H	-
δH4	8.52d,1H, $^3\text{J}=6.2$ Hz,	8.31dd, 1H $^3\text{J}=4.8$ Hz, $^4\text{J}=1.08$ Hz	8.38 s,1H	8.41 s, 1H	8.35 s, 1H	8.32 m, 1H	8.49 d 2H, $^4\text{J}=3.0$ Hz, 8.24dd1H, $^3\text{J}=7.7$ Hz $^4\text{J}=1.8$ Hz
δH6	8.15 d,1H, $^3\text{J}=4.8$ Hz,	8.11 dd, 1H ^3J = 7.7 Hz $^4\text{J}=1.8$ Hz	8.22 d,1H $^3\text{J}=5.6$ Hz	8.21 d1H $^3\text{J}=5.6$ Hz	-	-	7.27dd,2H $^3\text{J}=7.7$ Hz $^3\text{J}=4.6$ Hz
δH5	7.13 d,1H, $^3\text{J}=6.8$ Hz	7.17dd, 1H ^3J = 7.7 Hz $^3\text{J}=4.8$ Hz	7.15dd1H $^3\text{J}=7.7$ Hz $^3\text{J}=5.5$ Hz	7.09dd,1H, $^3\text{J}=7.6$ Hz $^3\text{J}=5.8$ Hz	7.07 s, 1H	7.13dd,1H $^3\text{J}=7.6$ Hz $^3\text{J}=5.7$ Hz	7.12dd,1H $^3\text{J}=7.6$ Hz, $^3\text{J}=5.8$ Hz

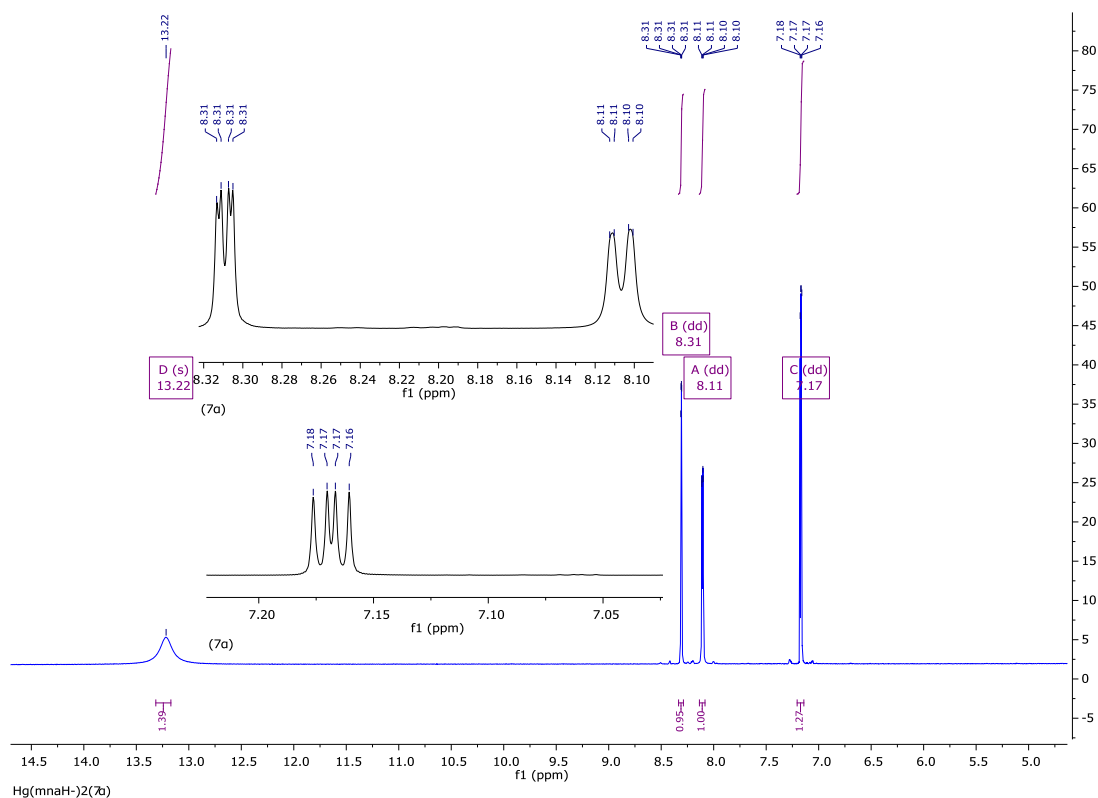
Αντίστοιχες παρατηρήσεις μπορούν να γίνουν και για την ένωση $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_3\text{Cl}_2$ (7ζ). Τα σήματα που αποδίδονται στα H4, H5 και H6 μετατοπίζονται σε σχέση με αυτά του ελεύθερου υποκαταστάτη στα 8.21 ppm ως διπλή κορυφή, στα 7.09 ppm ως double-double κορυφή και στα 8.41 ppm ως απλή κορυφή. Το ευρείο σήμα συντονισμού στα 14.69 ppm αποδίδεται στο καρβοξυλικό και στο αμιδικό πρωτόνιο και η ένταξη λογικά πραγματοποιείται από το εξωκυκλικό άτομο θείου.

Για τις ενώσεις $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)(\text{mnaH}^-)\text{Br}$ (7η) και $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2\text{I}_2$ (7θ) η ευρεία ταινία του σήματος συντονισμού στα 14.28 και 14.50 ppm αντίστοιχα, επειδή πιθανώς προκύπτει αποπρωτονίωση της καρβοξυλομάδας στο φάσμα υπερύθρου της ένωσης,

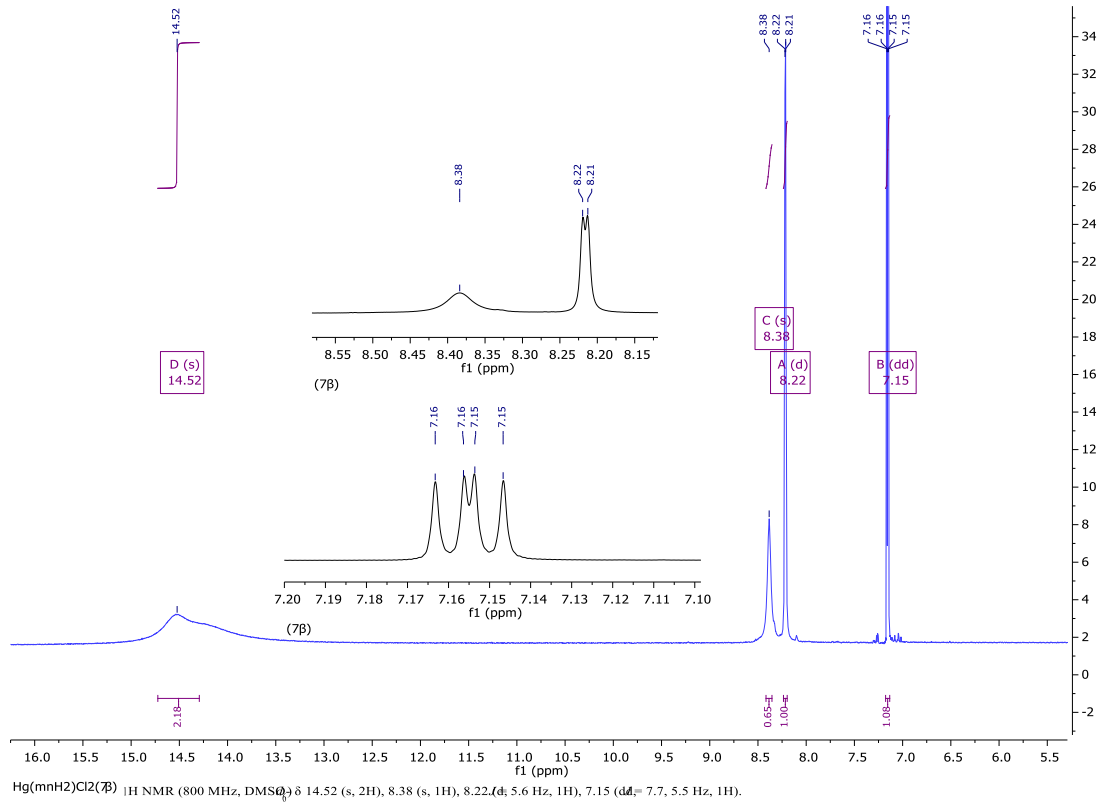
αποδίδεται στο αμιδικό. Και στις δύο ενώσεις δεν παρατηρείται σήμα συντονισμού για το H4 πιθανώς λόγω της αποπροστασίας που προκαλείται από την γειτονική ομάδα COO⁻. Στην ένωση Pb(mnaH₂)(mnaH⁻)Br(**7η**) τα σήματα που αποδίδονται στα H5 και H6 εμφανίζονται στα 7.07 και 8.35 ppm ενώ στην ένωση Pb(mnaH₂)₂I₂(**7θ**) στα 7.13 και 8.32 ppm. Σήμα συντονισμού που να αποδίδεται σε SH δεν υπάρχει επομένως πιθανολογείται ένταξη μέσω του εξωκυκλικού ατόμου θείου ή/και της καρβοξυλομάδας.

Το φάσμα ¹H-NMR της ένωσης Pb(mnaH₂)₂(mnaH⁻)(NO₃⁻)(**7ια**) παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Τα σήματα που αποδίδονται στα H4, H5 και H6 εμφανίζονται μετατοπισμένα σε σχέση με το φάσμα του υποκαταστάτη στα 8.49 ppm ως μια διπλή κορυφή, στα 8.24 ppm ως μια doublet-doublet κορυφή και στα 7.12 ppm ως μια doublet-doublet κορυφή. Παράλληλα στο φάσμα της ένωσης παρατηρούνται μια απλή ευρεία κορυφή στα 8.45 ppm, μια διπλή κορυφή στα 8.19 ppm και μια doublet-doublet κορυφή και στα 7.27 ppm οι οποίες μπορούν να αποδοθούν στον σχηματισμό ενός δεύτερου συμπλόκου. Η αναλογία των δυο διαφορετικών συμπλόκων ενώσεων βάση του αριθμού των πρωτονίων που αντιστοιχούν στην κάθε μία είναι 1:1. Ατυχώς το φάσμα περιλαμβάνει μέχρι 13 ppm και δεν μπορεί να εκτιμηθεί η παρουσία του πρωτονίου της καρβοξυλομάδας.

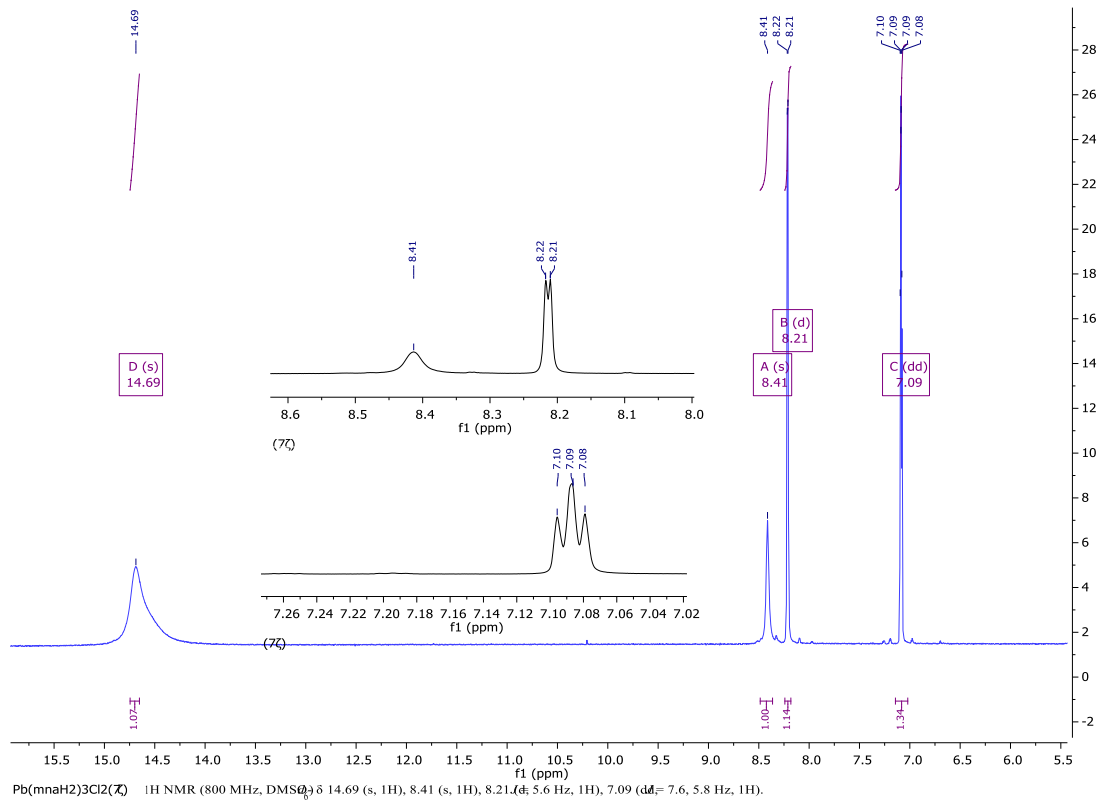
Στα σχήματα 7.8.20-7.8.25 παρατίθενται τα φάσματα ¹H-NMR των ενώσεων **7α**), (**7β**), (**7ια**), (**7ζ**), (**7η**) και (**7θ**).



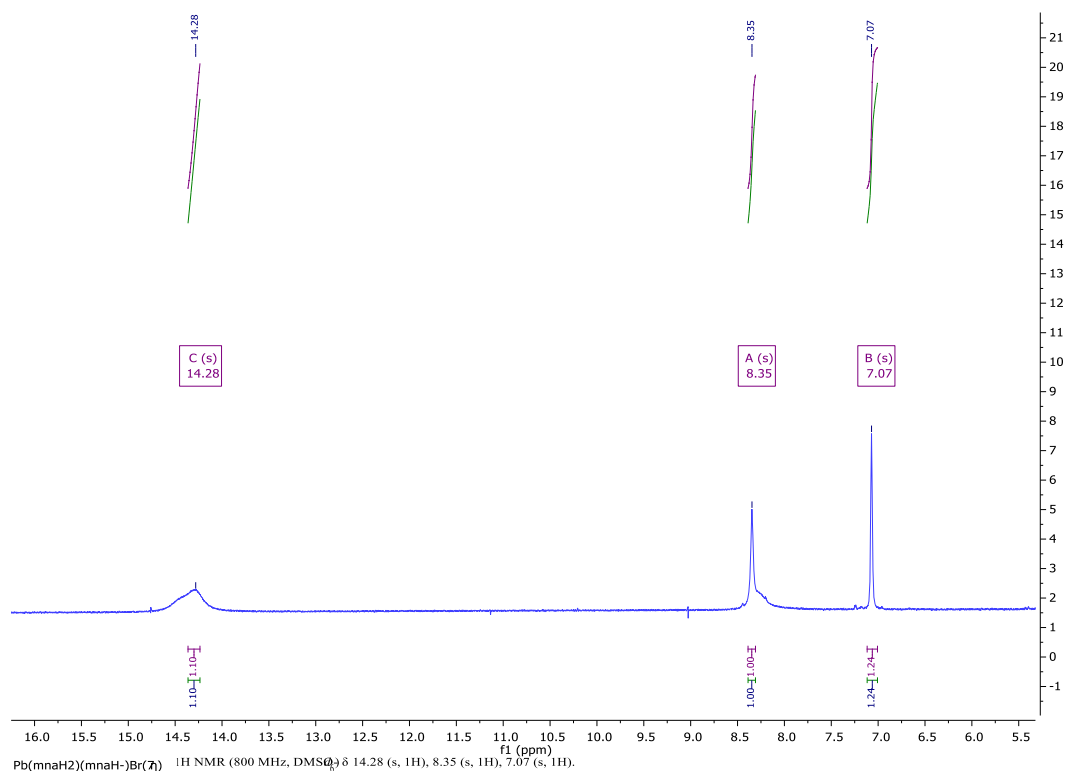
Σχήμα 7.8.20. Φάσμα ¹H-NMR της ένωσης Hg(mnaH⁻)₂(**7α**) σε DMSO-d⁶.



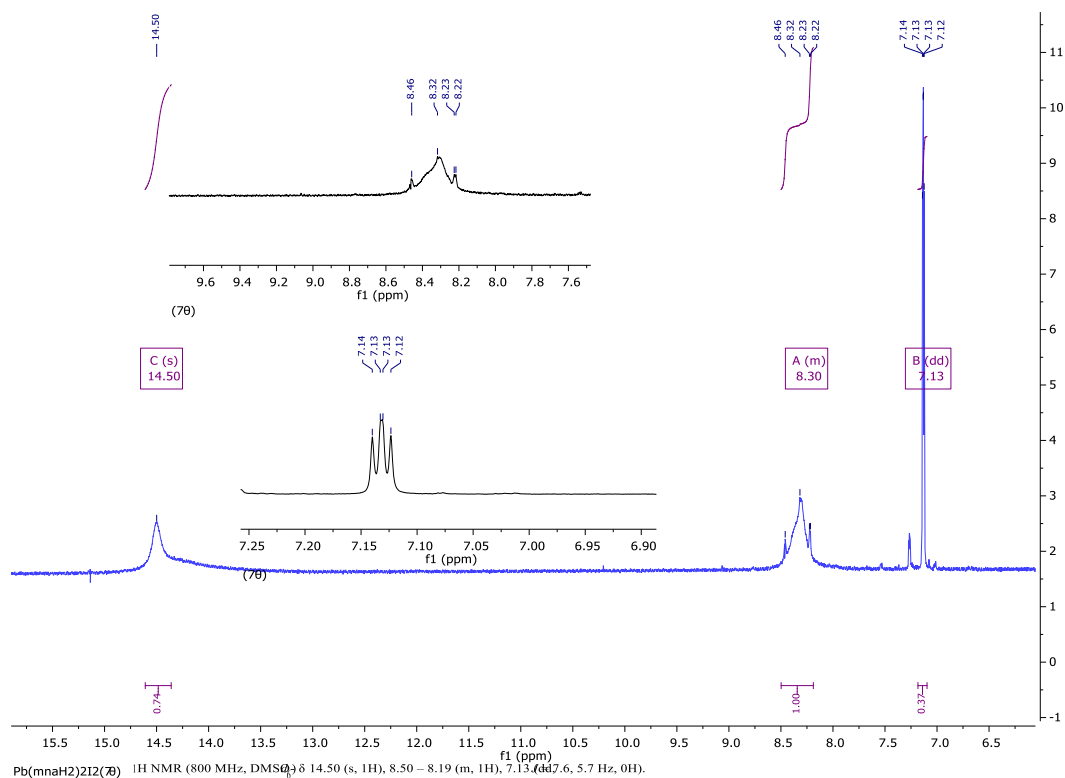
Σχήμα 7.8.21. Φάσμα ^1H NMR της ένωσης $\text{Hg}(\text{mnaH}_2)_2\text{Cl}_2(7\beta)$ σε DMSO-d_6 .



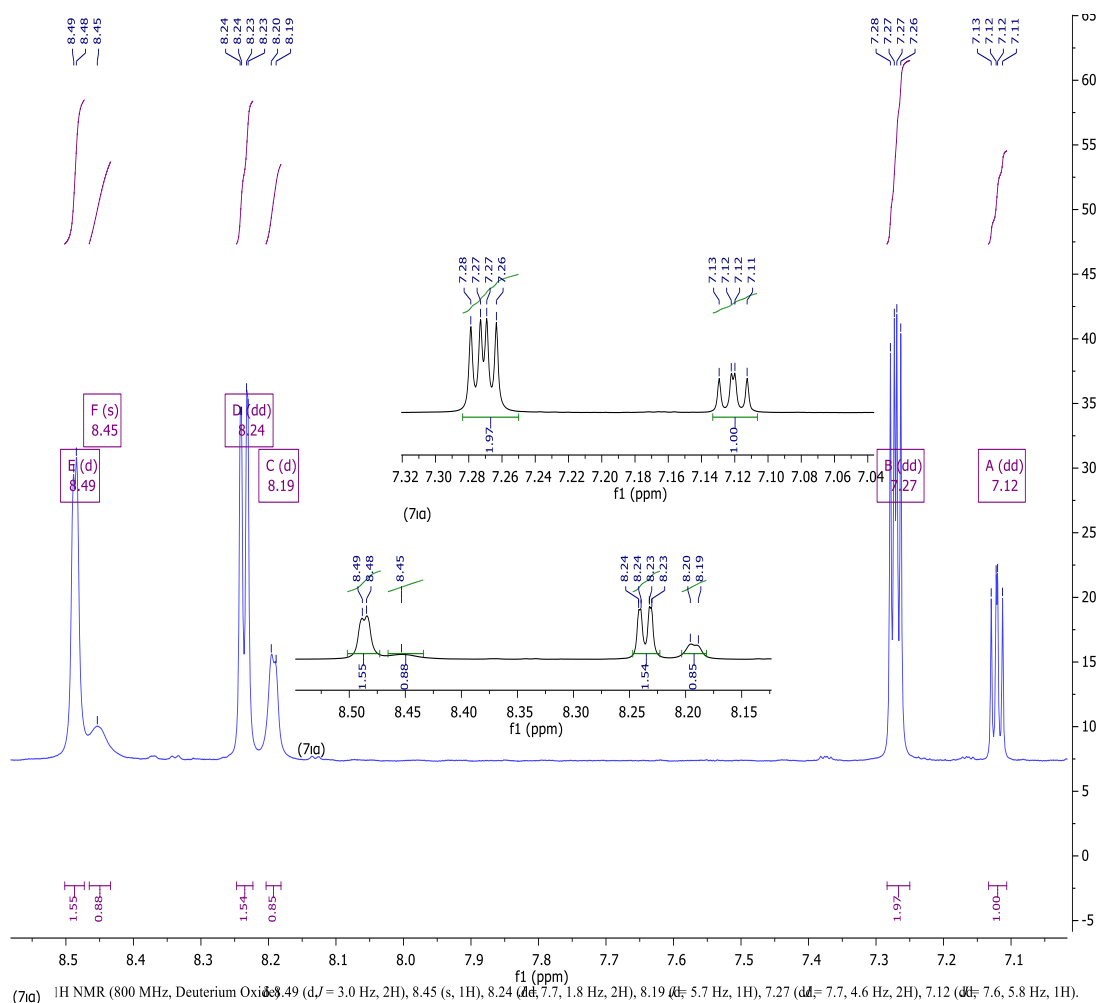
Σχήμα 7.8.22. Φάσμα ^1H NMR της ένωσης $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_3\text{Cl}_2(7\zeta)$ σε DMSO-d_6 .



Σχήμα 7.8.23. Φάσμα ¹H NMR της ένωσης Pb(mnaH₂)(mnaH⁻)Br(**7η**) σε DMSO-d⁶.



Σχήμα 7.8.24. Φάσμα ¹H NMR της ένωσης Pb(mnaH₂)₂I₂(**7θ**) σε DMSO-d⁶.



Σχήμα 7.8.25. Φάσμα ^1H NMR της ένωσης $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2(\text{mnaH})(\text{NO}_3)(\mathbf{7ia})$ σε DMSO-d^6 .

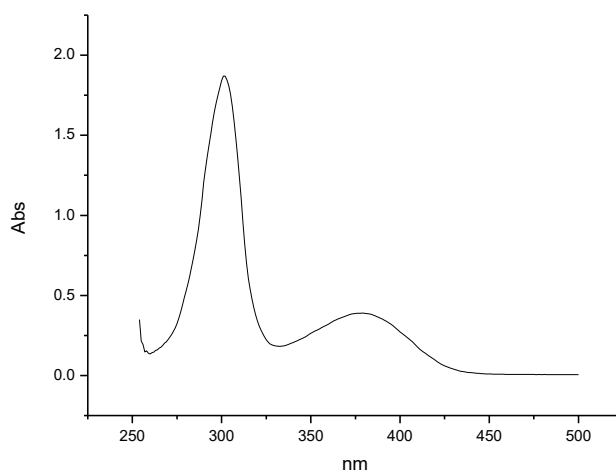
7.8.5 Φασματοσκοπία υπεριώδους-ορατού (UV-Vis)

Για τις ενώσεις $\text{Hg}(\text{mnaH})_2(\mathbf{7a})$, $\text{Hg}(\text{mnaH}_2)_2\text{Cl}_2(\mathbf{7b})$, $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_3\text{Cl}_2(\mathbf{7z})$, $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)(\text{mnaH})\text{Br}(\mathbf{7h})$, $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2\text{I}_2(\mathbf{7o})$, $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2(\text{mnaH})(\text{NO}_3)(\mathbf{7ia})$ και $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2(\text{mnaH})_2(\mathbf{7iy})$ δεν κατέστη δυνατή η μελέτη με φασματοσκοπία υπεριώδους λόγω αδυναμίας παρασκευής διαλυμάτων γνωστής συγκέντρωσης. Πραγματοποιήθηκε απλώς λήψη φασμάτων σε διαλύματα άγνωστης συγκέντρωσης και διαλύτη DMSO. Τα μήκη κύματος στα οποία παρατηρείται απορρόφηση για τα προϊόντα αυτά δίδονται στον Πίνακα 7.68.

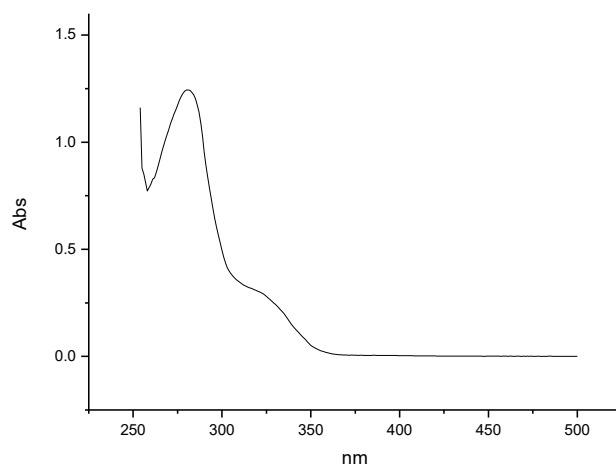
Τα φάσματα που προέκυψαν για τα προϊόντα με υδράργυρο και μόλυβδο παρατίθενται στα Σχήματα 7.8.26-7.8.33.

Πίνακας 7.68. Δεδομένα φασματοσκοπίας υπεριώδους για τα προϊόντα αντίδρασης με το $mnaH_2$.

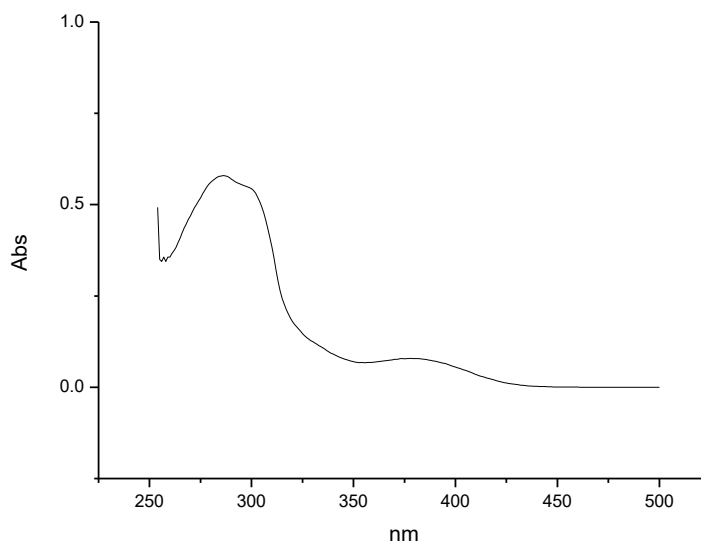
Ένωση	λ (nm)
$mnaH_2$	302, 378
$Hg(mnaH^-)_2$ (7α)	280, ~ 325nm ώμος
$Hg(mnaH_2)_2Cl_2$ (7β)	286, 378 nm, ~325 nm ώμος
$Pb(mnaH_2)_3Cl_2$ (7ζ)	301, 378 nm
$Pb(mnaH_2)(mnaH^-)Br$ (7η),	300, 373 nm
$Pb(mnaH_2)_2I_2$ (7θ)	296, 373 nm
$Pb(mnaH_2)_2(mnaH^-)(NO_3^-)$ (7ια)	265, 300, 373 nm, ~310nm ώμος
$Pb(mnaH_2)_2(mnaH^-)_2$ (7ιγ)	299, 373



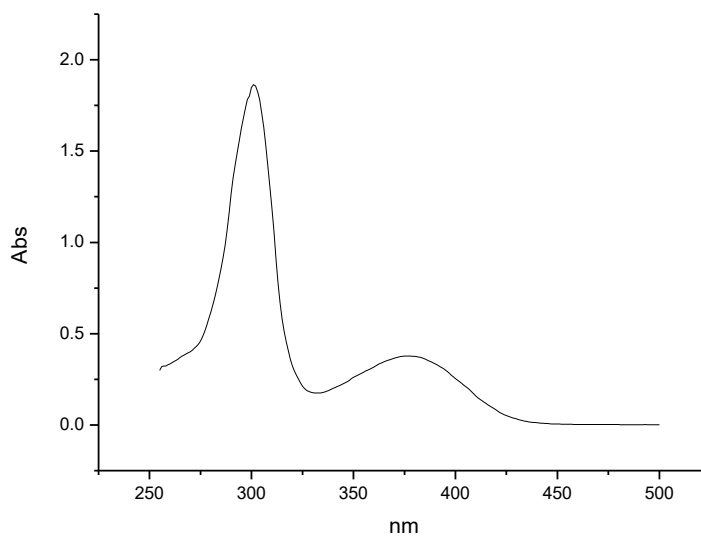
Σχήμα 7.8.26. Φάσμα υπεριώδους του $mnaH_2$ ($C=10^{-4}$ M) σε διαλύτη DMSO.



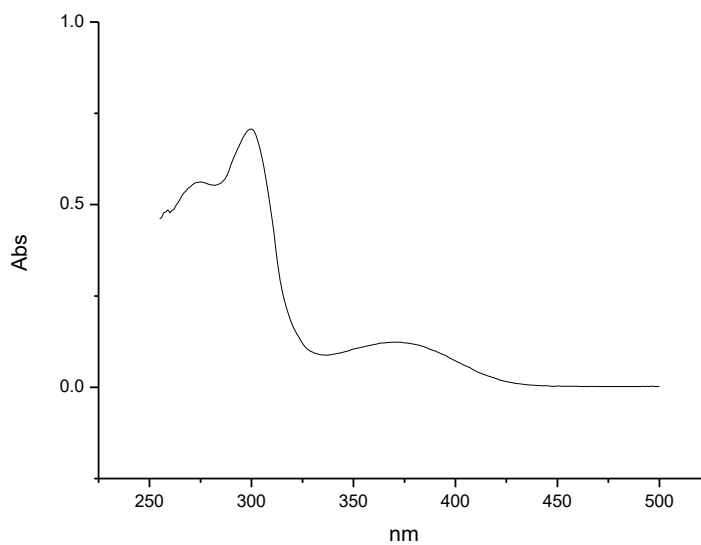
Σχήμα 7.8.27. Φάσμα υπεριώδους του προϊόντος $Hg(mnaH^-)_2$ (7α) σε διαλύτη DMSO.



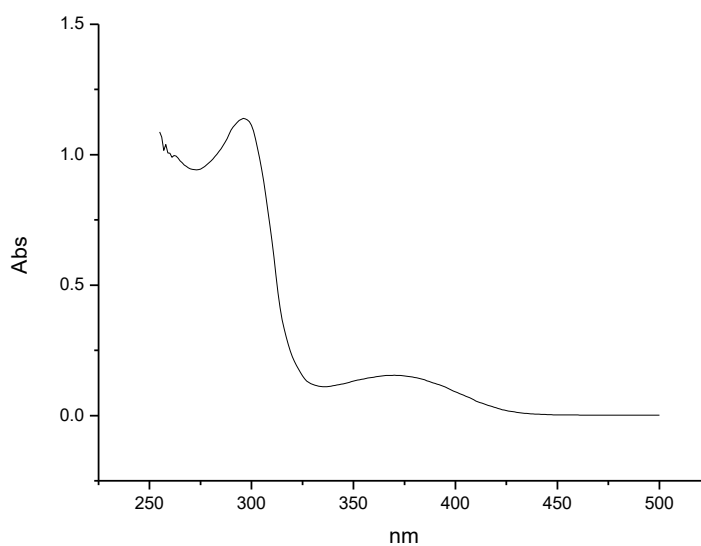
Σχήμα 7.8.28. Φάσμα υπεριώδους του προϊόντος Hg(mnaH₂)₂Cl₂(**7β**) σε διαλύτη DMSO.



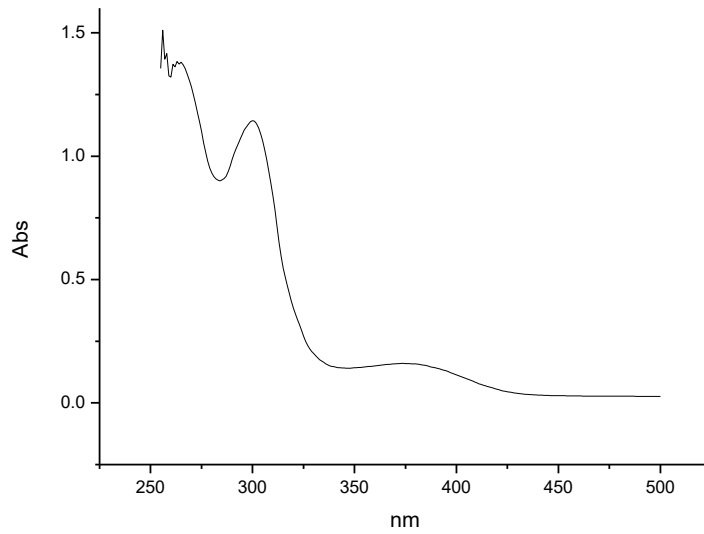
Σχήμα 7.8.29. Φάσμα υπεριώδους του προϊόντος Pb(mnaH₂)₃Cl₂(**7ζ**) σε διαλύτη DMSO.



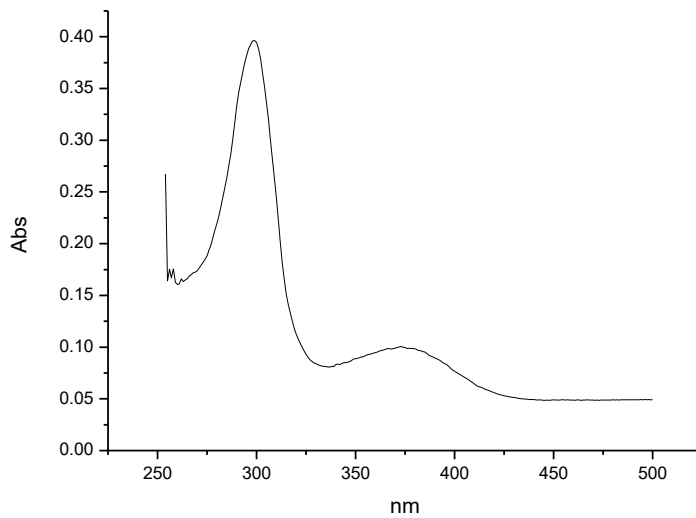
Σχήμα 7.8.30. Φάσμα υπεριώδους του προϊόντος $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)(\text{mnaH})\text{Br}(\mathbf{7\eta})$ σε διαλύτη DMSO.



Σχήμα 7.8.31. Φάσμα υπεριώδους του προϊόντος $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2\text{I}_2(\mathbf{7\theta})$ σε διαλύτη DMSO.



Σχήμα 7.8.32. Φάσμα υπεριώδους του προϊόντος $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2(\text{mnaH})(\text{NO}_3)$ (**71a**) σε διαλύτη DMSO.



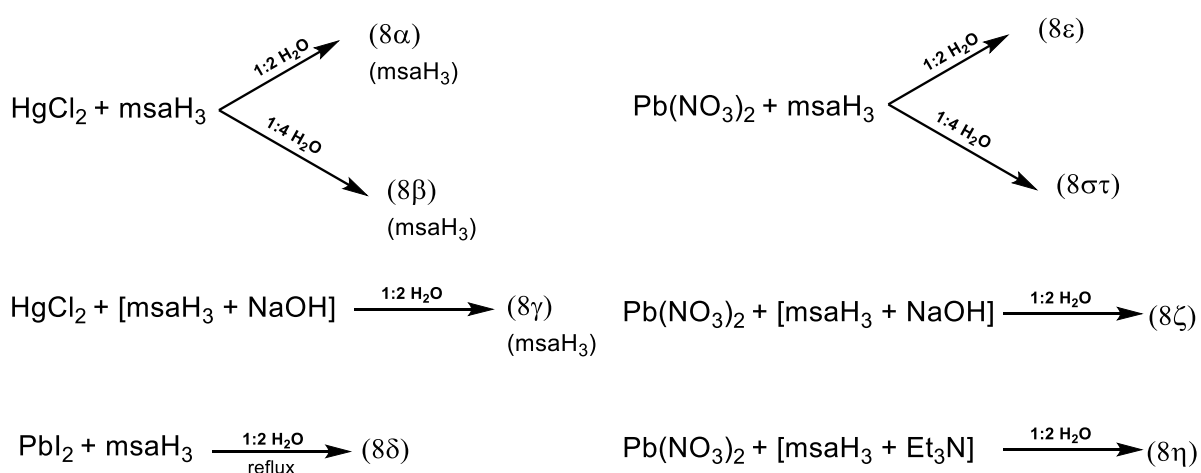
Σχήμα 7.8.33. Φάσμα υπεριώδους του προϊόντος $\text{Pb}(\text{mnaH}_2)_2(\text{mnaH})_2$ (**71a**) σε διαλύτη DMSO.

7.9 Μελέτη των ενώσεων του 2-θειομαλικού οξέος (L8) (msaH₃)

Με τον υποκαταστάτη αυτόν πραγματοποιήθηκαν αντιδράσεις με τα ανόργανα άλατα HgCl₂ και Pb(NO₃)₂. Οι αντιδράσεις γίνανε αποκλειστικά σε διαλύτη H₂O, σε αναλογία (M:L) 1:2 (**8α**, **8ε**) και 1:4 (**8β**, **8στ**). Πραγματοποιήθηκαν επίσης σε διαλύτη H₂O και αναλογία 1:2 (M:L) οι αντιδράσεις των αλάτων HgCl₂ και Pb(NO₃)₂, με τον αποπρωτονιομένο υποκαταστάτη (προσθήκη KOH σε αναλογία L:B 1:3 (**8γ**, **8ζ**)). Για το άλας Pb(NO₃)₂ επιχειρήθηκε επίσης και παραλλαγή της αντίδρασης με τον αποπρωτονιομένο υποκαταστάτη (προσθήκη Et₃N σε αναλογία L:B 1:3 (**8η**)).

Επίσης, πραγματοποιήθηκε υπό θέρμανση σε καθεστώς επαναροής διαλύτη (H₂O) και αναλογία 1:2 (M:L), η αντίδραση του άλατος PbI₂ με τον ουδέτερο υποκαταστάτη (**8δ**).

Σχηματικά οι αντιδράσεις αυτές αποτυπώνονται στο Σχήμα 7.9.1 .



Σχήμα 7.9.1. Αντιδράσεις με το 2-θειομαλικό οξύ (msaH₃).

7.9.1 Φασματοσκοπία φθορισμού ακτίνων X (XRF)

Όπως προκύπτει από τη φασματοσκοπία υπερύθρου (βλέπε 7.9.2), τα προϊόντα αντίδρασης (**8α**), (**8β**) και (**8γ**) ταυτίζονται με αυτά του υποκαταστάτη ($8\alpha=8\beta=8\gamma=\text{msaH}_3$), και τα προϊόντα αντίδρασης (**8ε**), (**8στ**), (**8ζ**) και (**8η**) ταυτίζονται μεταξύ τους. Επομένως από τις αντιδράσεις έχουν προκύψει ουσιαστικά δύο προϊόντα τα (**8δ**) και (**8ε**). Στον Πίνακα 7.69 παρατίθενται τα δεδομένα που προήλθαν από την μελέτη φθορισμού ακτίνων X και οι πιθανοί μοριακοί τύποι για τα προϊόντα αντιδράσεων (**8δ**) και (**8ε**).

Πίνακας 7.69. Δεδομένα ΧRF για τα προϊόντα (8δ) και (8ε).

Προϊόν αντ/σης.	Πιθανός τύπος	M(% w/w) θεωρητικό	M(% w/w) πειραματικό
(8ε)	$\text{Pb}(\text{msaH}_3)_2(\text{msaH}_2^-)_2(\text{H}_2\text{O})_4$	23.61	20.9 ± 2.1
(8δ)	$\text{Pb}(\text{msaH}^{2-})(\text{H}_2\text{O})_2$	52.95	50.0 ± 5.0

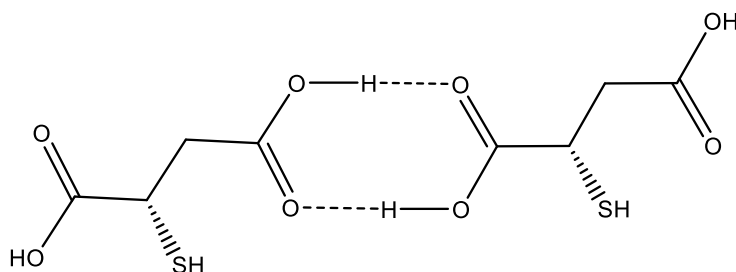
Το προϊόν **(8δ)** προήλθε κατά την αντίδραση του άλατος PbI_2 με τον ουδέτερο υποκαταστάτη με θέρμανση και επαναροή του διαλύτη (H_2O) σε αναλογία 1:2 (M:L). Το υψηλό ποσοστό του μολύβδου στην ένωση ($\text{Pb}\% 50.0 \pm 5.0$) συνιστά την παρουσία ενός μορίου υποκαταστάτη στην ένωση. Ο πιθανός μοριακός τύπος $\text{Pb}(\text{msaH}^{2-})(\text{H}_2\text{O})_2$ (52.95% Pb w/w) περιλαμβάνει έναν αποπρωτονιομένο υποκαταστάτη και την συμμετοχή δύο μορίων νερού.

Το προϊόν **(8ε)** προήλθε από τις αντιδράσεις σε H_2O του $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ με τον ουδέτερο ή/και τον αποπρωτονιωμένο υποκαταστάτη σε αναλογία 1:2 ή 1:4. Το ποσοστό του μετάλλου για το προϊόν αυτό ανέρχεται σε 20.9 ± 2.1 (Pb% w/w) και με μια σχετική απόκλιση αντιστοιχεί σε ένωση με μοριακό τύπο $\text{Pb}(\text{msaH}_3)_2(\text{msaH}_2^-)_2(\text{H}_2\text{O})_4$ (23.61% Pb w/w) με συμμετοχή ουδέτερων και αποπρωτονιομένων υποκαταστατών καθώς και μόρια H_2O .

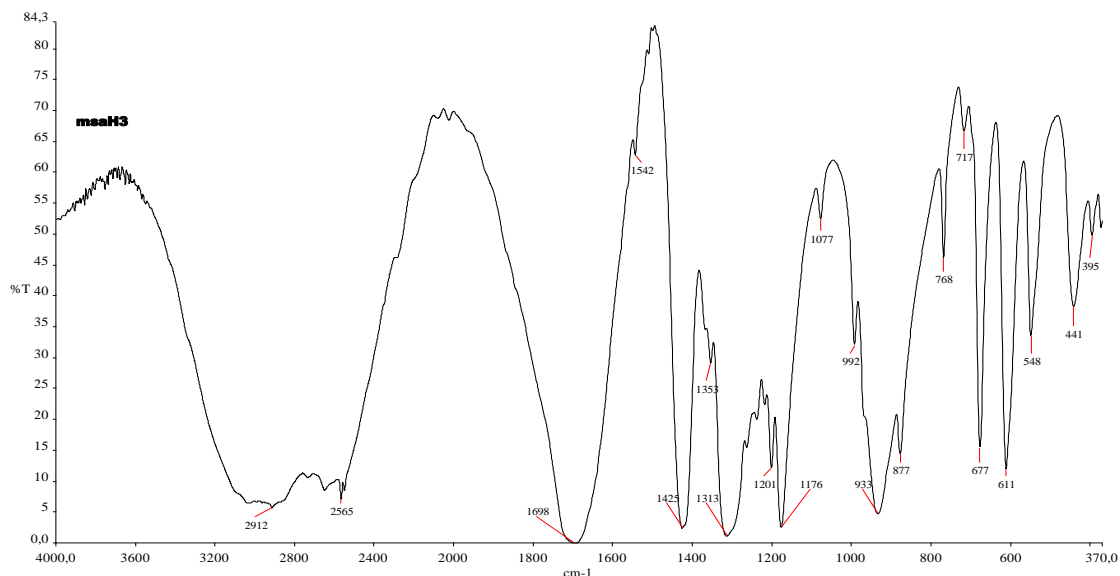
7.9.2 Φασματοσκοπία υπερύθρου (mid-IR)

Στο φάσμα υπερύθρου του 2-θειομαλικού οξέος (Σχήμα 7.9.3) χαρακτηριστικές είναι οι ταινίες απορρόφησης που αποδίδονται στην καρβονυλ-ομάδα, την υδροξυλ-ομάδα και την θειολο-ομάδα.

Όπως και τα περισσότερα καρβοξυλικά οξέα υπάρχει συνήθως σε διμερή μορφή με πολύ ισχυρές γέφυρες υδρογόνου μεταξύ των ομάδων του καρβονυλίου και του υδροξυλίου. (Σχήμα 7.9.2)



Σχήμα 7.9.2. Διμερής μορφή 2-θειομαλικού οξέος.



Σχήμα 7.9.3. Φάσμα υπερύθρου του 2-θειομαλικού οξέος.

Η δόνηση τάσης της καρβονυλ-ομάδας $\nu(\text{C}=\text{O})$ που συνήθως εμφανίζεται στα $1700\text{-}1720\text{ cm}^{-1}$ στα καρβοξυλικά οξέα, στο 2-θειομαλικό οξύ λόγω της ύπαρξης δεσμών υδρογόνου δίνει μια ισχυρή κορυφή στα 1698 cm^{-1} . Στο φάσμα υπάρχουν και δυο μέτριες ταινίες απορρόφησης στα 1426 και 1313 cm^{-1} που οφείλονται στη δόνηση του δεσμού $\nu(\text{C}-\text{O})$. Η πρώτη αποδίδεται κυρίως στην κάμψη της ομάδας $\text{C}-\text{O}-\text{H}$ ενώ η δεύτερη στη δόνηση τάσης του δεσμού $\nu(\text{C}-\text{O})$ και εν μέρη στην παραμόρφωση της ομάδας $\text{O}-\text{H}$ [258-260].

Η δόνηση τάσης του δεσμού $\nu(\text{O}-\text{H})$ η οποία υπερκαλύπτει την δόνηση τάσης του δεσμού $\nu(\text{C}-\text{H})$ δίνει μια ευρεία κορυφή στα 3000 cm^{-1} περίπου. Η παραμόρφωση της ομάδας $\text{O}-\text{H}$ εκτός επιπέδου προκαλεί την εμφάνιση μιας ισχυρής κορυφής στα 933 cm^{-1} . Επιπλέον, Η δόνηση τάσης της θειολο-ομάδας $\nu(\text{S}-\text{H})$ κάνει την εμφάνιση της στην περιοχή $2550\text{-}2600\text{ cm}^{-1}$ [258-260].

Οι προαναφερθέντες ταινίες απορρόφησης αναμένεται να μετατοπιστούν ή να εξαλειφθούν κατά την συμπλοκοποίηση, γεγονός που εξαρτάται από τον τρόπο κατά τον οποίο προσδένεται το μεταλλικό ιόν. Από τα δεδομένα υπερύθρου των προϊόντων αντίδρασης του 2-θειομαλικού οξέος με τον δισθενή χλωριούχο υδράργυρο, προκύπτει ίδιο φάσμα για τα προϊόντα με αναλογία (M:L) 1:2 (**8α**) και 1:4 (**8β**).

Ίδιο φάσμα προκύπτει και για το προϊόν αντίδρασης του HgCl_2 με τον αποπρωτονιωμένο (προσθήκη KOH σε αναλογία L:KOH 1:3) υποκαταστάτη σε αναλογία (M:L) 1:2 (**8γ**). Για τα προϊόντα αυτά δεν παρατηρείται συμπλοκοποίηση

καθότι έχουν πανομοιότυπο φάσμα υπερέθρου με αυτό του υποκαταστάτη όπως φαίνεται ($\delta\alpha=\delta\beta=\delta\gamma=\text{msaH}_3$) (Σχήμα 7.9.4)

Από τα δεδομένα υπερέθρου των ενώσεων του 2-θειομαλικού οξέος με τον δισθενή νιτρικό μόλυβδο, προκύπτει ίδιο φάσμα για τα προϊόντα με αναλογία (M:L) 1:2 ($\delta\epsilon$) και 1:4 ($\delta\sigma\tau$).

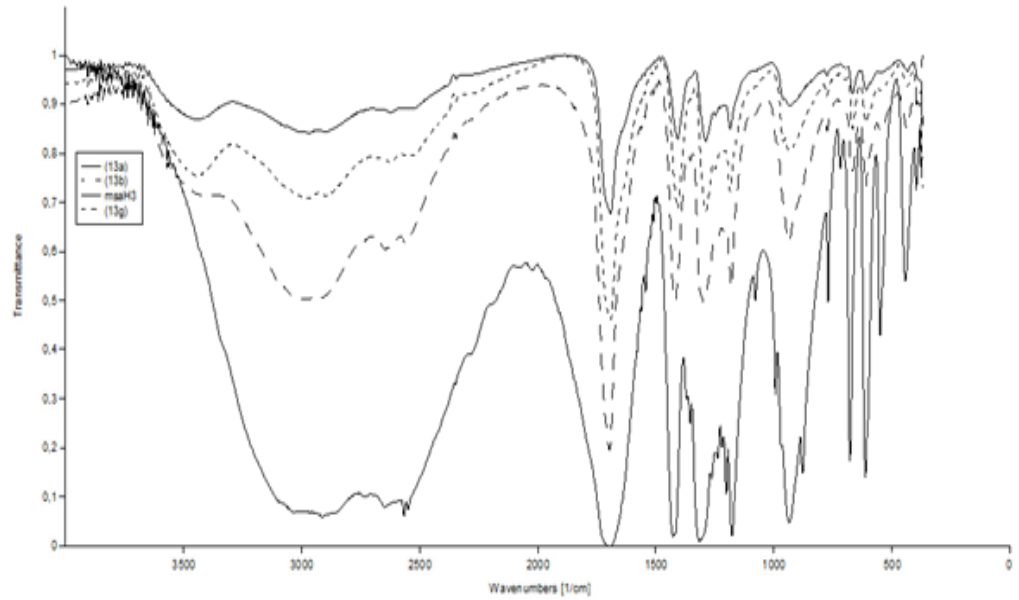
Ίδιο φάσμα προκύπτει και για τα προϊόντα αντίδρασης του $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ με τον αποπρωτονιωμένο (προσθήκη NaOH ή/και Et_3N σε αναλογία L:B 1:2) υποκαταστάτη σε αναλογία (M:L) 1:2 ($\delta\zeta$), ($\delta\eta$). ($\delta\epsilon=\delta\sigma\tau=\delta\zeta=\delta\eta\neq\text{msaH}_3$) (Σχήμα 7.9.5)

Διαφορετικό φάσμα προκύπτει και για το προϊόν της αντίδρασης του δισθενούς ιωδιούχου μόλυβδου με τον ουδέτερο υποκαταστάτη ($\delta\epsilon$). ($\delta\delta\neq\delta\epsilon\neq\text{msaH}_3$). Στον Πίνακα 7.70 παραθέτονται τα δεδομένα φασματοσκοπίας υπερέθρου των πιθανών συμπλόκων ενώσεων $\text{Pb}(\text{msaH}^2)(\text{H}_2\text{O})_2$ ($\delta\delta$) και $\text{Pb}(\text{msaH}_3)_2(\text{msaH}^2)_2(\text{H}_2\text{O})_4$ ($\delta\epsilon$).

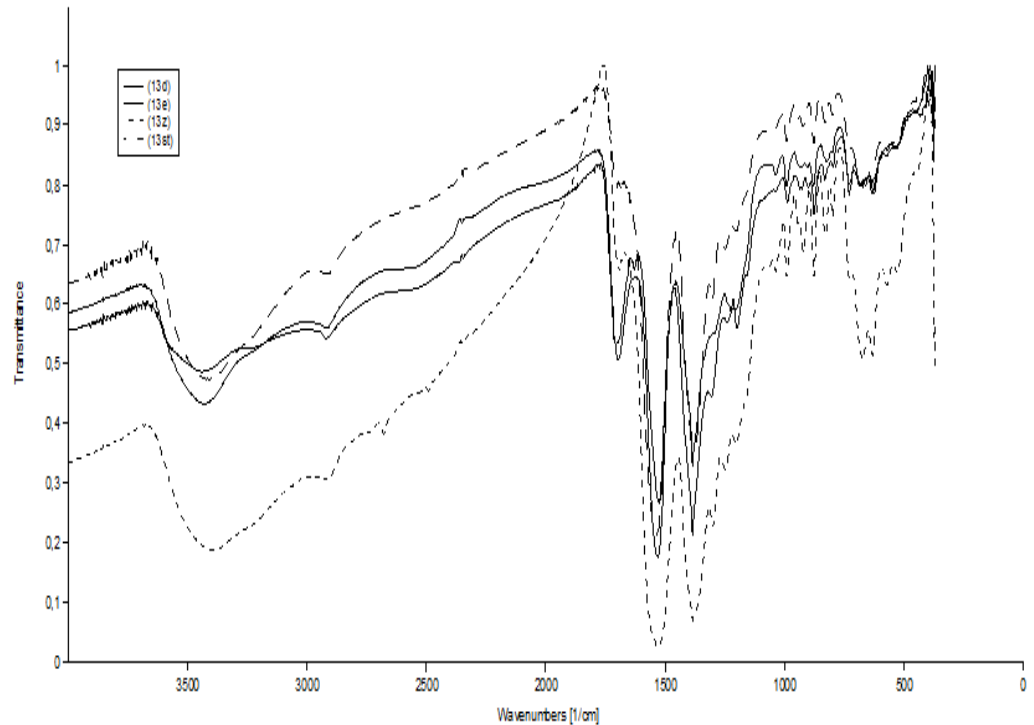
Πίνακας 7.70. Χαρακτηριστικές IR απορροφήσεις των προϊόντων $\text{Pb}(\text{msaH}^2)(\text{H}_2\text{O})_2$ ($\delta\delta$), $\text{Pb}(\text{msaH}_3)_2(\text{msaH}^2)_2(\text{H}_2\text{O})_4$ ($\delta\epsilon$).

Ένωση	msaH_3	($\delta\delta$)	($\delta\epsilon$)
$\nu(\text{O-H}) \text{ cm}^{-1}$	2912	3426	2434
$\nu(\text{S-H}) \text{ cm}^{-1}$	2566	-	-
$\nu(\text{C=O}) \text{ cm}^{-1}$	1698	1695	1538
$\nu(\text{C-O}) \text{ cm}^{-1}$ (κάμψη)	1426	1536	1398
$\nu(\text{C-O}) \text{ cm}^{-1}$ (τάση)	1313	1383	1300

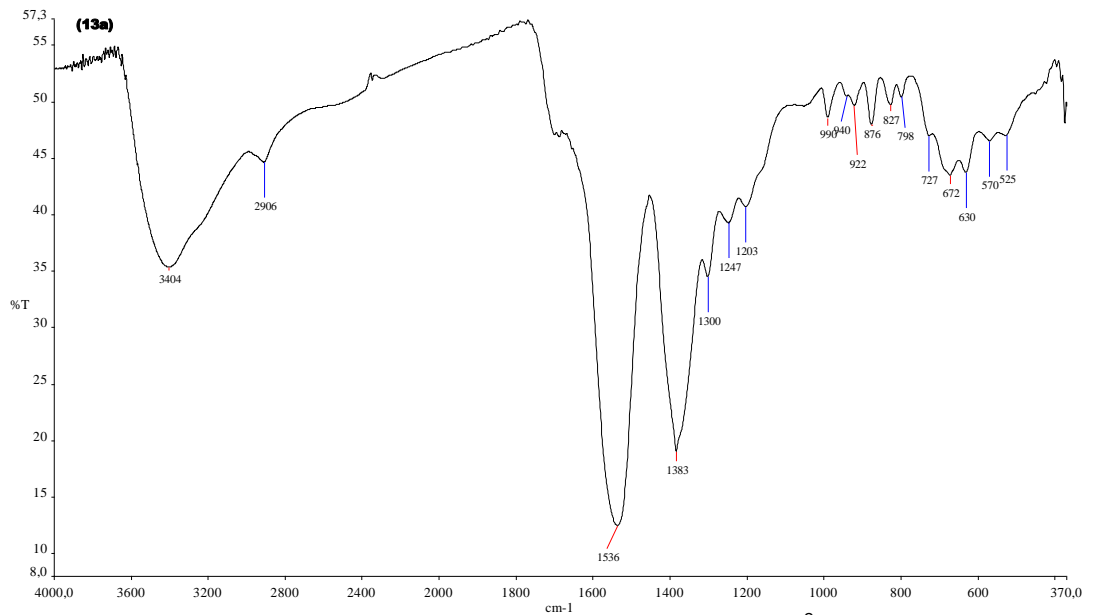
Συγκρίνοντας τα φάσματα υπερέθρου των ενώσεων $\text{Pb}(\text{msaH}^2)(\text{H}_2\text{O})_2$ ($\delta\delta$) και $\text{Pb}(\text{msaH}_3)_2(\text{msaH}^2)_2(\text{H}_2\text{O})_4$ ($\delta\epsilon$) με αυτό του ελεύθερου υποκαταστάτη, παρατηρείται η απουσία ταινίας στην περιοχή $2550\text{-}2600 \text{ cm}^{-1}$. Το γεγονός αυτό υποδηλώνει την αποπρωτονίωση της θειολο-ομάδας και την ένταξη του υποκαταστάτη στο μέταλλο μέσω του ατόμου S. Στο φάσμα υπερέθρου της ένωσης $\text{Pb}(\text{msaH}_3)_2(\text{msaH}^2)_2(\text{H}_2\text{O})_4$ ($\delta\epsilon$) εμφανής είναι και η απουσία ταινίας για την ουδέτερη καρβοξυλομάδα γεγονός που υποδεικνύει την πιθανή ένταξη στο μέταλλο χηλικά και από την καρβοξυλομάδα και από το θείο. Τα φάσματα των ενώσεων φαίνονται στα Σχήματα 7.9.6 και 7.9.7.



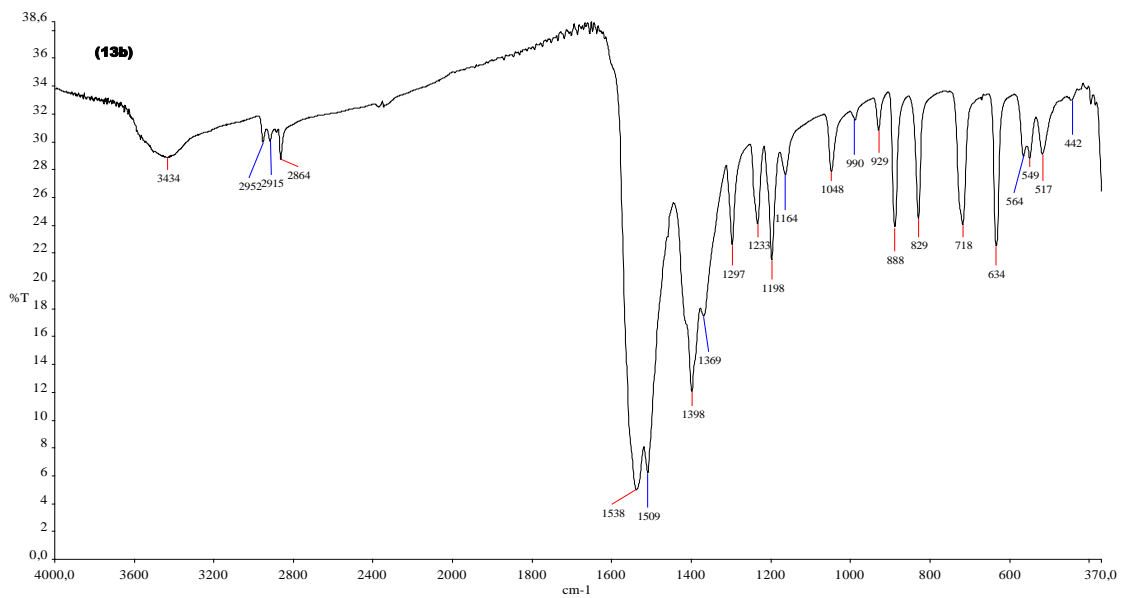
Σχήμα 7.9.4. Συγκριτικά φάσματα IR των ενώσεων $8\alpha=8\beta=8\gamma=msaH_3$.



7.9.5. Συγκριτικά φάσματα IR των ενώσεων $8\alpha=8\beta=8\gamma=msaH_3$.



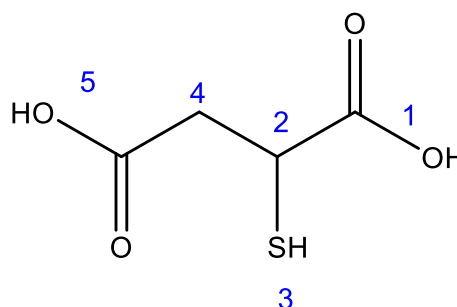
Σχήμα 7.9.6. Φάσμα υπερώθρου του προϊόντος $\text{Pb}(\text{msaH}^2)(\text{H}_2\text{O})_2$ (8δ).



Σχήμα 7.9.7. Φάσμα υπερώθρου του προϊόντος $\text{Pb}(\text{msaH}_3)_2(\text{msaH}^2)(\text{H}_2\text{O})_4$ (8ε).

7.9.3 Φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού πρωτονίου ($^1\text{H-NMR}$)

Η διαλυτότητα των ενώσεων $\text{Pb}(\text{msaH}^{2-})(\text{H}_2\text{O})_2$ (**8δ**) και $\text{Pb}(\text{msaH}_3)_2(\text{msaH}^{2-})_2(\text{H}_2\text{O})_4$ (**8ε**) δεν ήταν καθόλου ικανοποιητική. Λήφθηκε μετά δυσκολίας σε διαλύτη d^6 -DMSO μόνο το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ένωσης $\text{Pb}(\text{msaH}^{2-})(\text{H}_2\text{O})_2$ (**8δ**). Τα δεδομένα που αναφέρονται στον υποκαταστάτη και την ένωση $\text{Pb}(\text{msaH}^{2-})(\text{H}_2\text{O})_2$ (**8δ**) περιέχονται στον Πίνακα 7.71. Στο Σχήμα 7.9.8 απεικονίζονται αριθμημένα τα πρωτόνια του υποκαταστάτη.



Σχήμα 7.9.8. Αρίθμηση θέσης πρωτονίων msaH_3 .

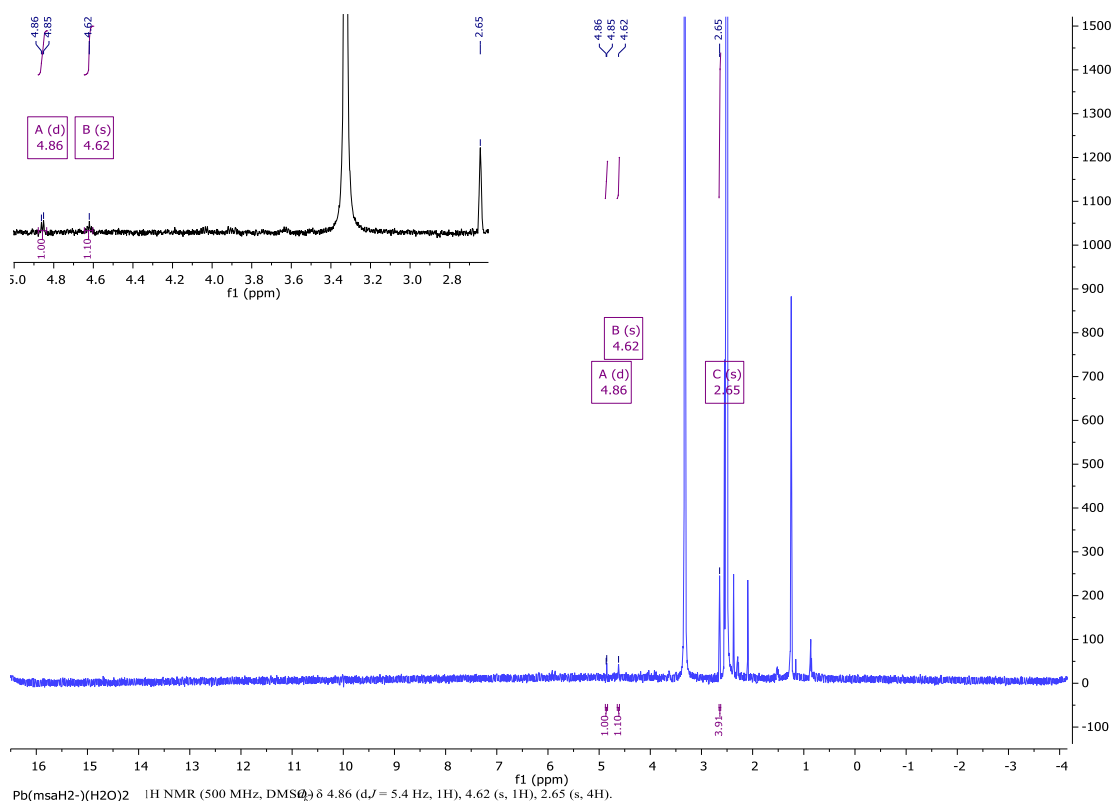
Πίνακας 7.71. $^1\text{H-NMR}$ δεδομένα των msaH_3 και της ένωσης (**8δ**).

	msaH_3 [281]	$\text{Pb}(\text{msaH}^{2-})(\text{H}_2\text{O})_2$ (8δ)
δ OH	12.5	-
δ H2	3.57	4.86 (d, 1H, J=5.4.Hz)
δ SH	3.29	-
δ H4	2.62	2.65 (s, 4H)
δ H4'	2.8	4.62 (s,1H)

Όπως παρατηρείται, στο φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ένωσης $\text{Pb}(\text{msaH}^{2-})(\text{H}_2\text{O})_2$ (**8δ**) απουσιάζουν οι χημικές μετατοπίσεις και του θειολικού και των καρβοξυλικών πρωτονίων ενδεικτικό της χηλικής ένταξης.

Η πολύ μεγάλη χημική μετατόπιση στα 3.33 ppm (HOD) είναι ενδεικτική της ανταλλαγής πρωτονίου-δευτερίου που συντελείται και εξηγεί γιατί δεν εμφανίζονται χημικές μετατοπίσεις που οφείλονται στην μη ενταγμένη καρβοξυλομάδα ή στα πρωτόνια ενταγμένων μορίων νερού. Τα σήματα των H2,H6 που επηρεάζονται περισσότερο από την ένταξη εμφανίζονται ως διπλή και απλή κορυφή στα 4.86 και

4.62 ppm αντίστοιχα. Λόγω δυσδιαλυτότητας τα εν λόγω σήματα δεν είναι ιδιαίτερη έντασης και ευκρίνειας. Σαφώς πιο ευδιάκριτο είναι το σήμα του H5 ελαφρώς μετατοπισμένο στα 2.65 ppm. Το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ένωσης $\text{Pb}(\text{msaH}^{2-})(\text{H}_2\text{O})_2$ (**8δ**) δίδεται στο Σχήμα 7.9.9.

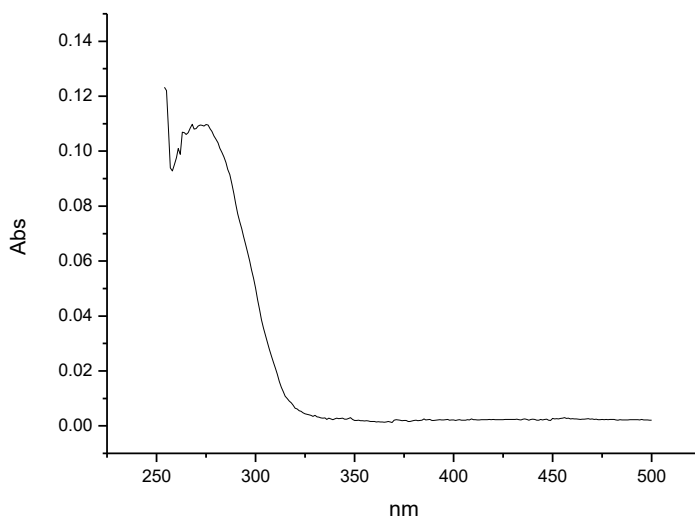


Σχήμα 7.9.9. Φάσμα $^1\text{H NMR}$ της ένωσης $\text{Pb}(\text{msaH}^{2-})(\text{H}_2\text{O})_2$ σε DMSO-d^6 .

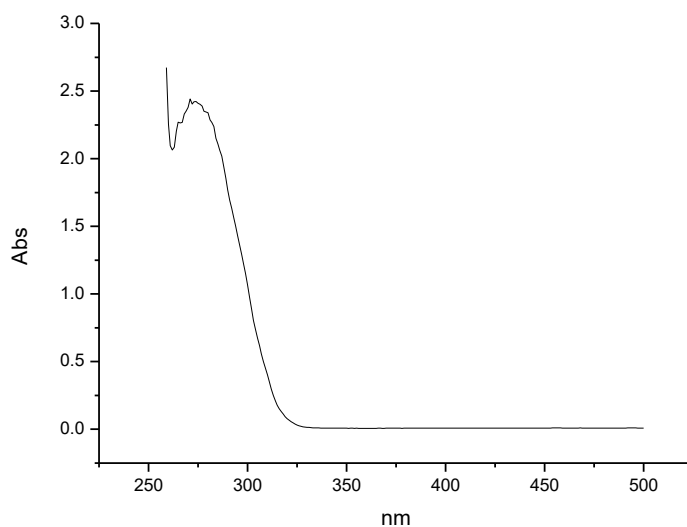
7.9.4 Φασματοσκοπία υπεριώδους-ορατού (UV-Vis)

Για τις ενώσεις $\text{Pb}(\text{msaH}^{2-})(\text{H}_2\text{O})_2$ (**8δ**) και $\text{Pb}(\text{msaH}_3)_2(\text{msaH}^{2-})_2(\text{H}_2\text{O})_4$ (**8ε**) δεν κατέστη δυνατή η μελέτη με φασματοσκοπία υπεριώδους λόγω αδυναμίας παρασκευής διαλυμάτων γνωστής συγκέντρωσης. Επιπλέον λόγω κακής διαλυτότητας δεν κατέστη δυνατή η παρασκευή διαυγών διαλυμάτων για την ένωση $\text{Pb}(\text{msaH}^{2-})(\text{H}_2\text{O})_2$ (**8δ**). Επομένως για την ένωση $\text{Pb}(\text{msaH}^{2-})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (**8δ**), έγινε προσπάθεια λήψης φασμάτων διαλυμάτων άγνωστης συγκέντρωσης σε διαλύτη DMSO. Για τον υποκαταστάτη έγινε λήψη φάσματος διαλύματος 10^{-3} M και διαλύτη DMSO. Τα φάσματα που προέκυψαν δίδονται στα Σχήματα 7.9.10, 7.9.11.

Τα μήκη κύματος στα οποία παρατηρείται απορρόφηση για τα προϊόντα αυτά δίδονται στον Πίνακα 7.72.



Σχήμα 7.9.10. Φάσμα υπεριώδους του υποκαταστάτη $msaH_3$ σε διαλύτη DMSO.



Σχήμα 7.9.11. Φάσμα υπεριώδους του προϊόντος $Pb(msaH^2)_2(H_2O)_2$ (**8d**) σε διαλύτη DMSO.

Πίνακας 7.72. Δεδομένα φασματοσκοπίας υπεριώδους των προϊόντων αντίδρασης με το $msaH_3$.

Ένωση	λ (nm)
$msaH_3$	268nm, ~300nm ώμος
$Pb(msaH_3)_2(msaH^2)_2(H_2O)_2$ (8d)	274nm, ~300nm ώμος

E. ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ

Κεφάλαιο 8^ο *In vitro* τοξικότητα σε μικροβιακές καλλιέργειες, κυτταρικές καλλιέργειες και *in vivo* τοξικότητα

Οι τοξικές επιδράσεις στα βιολογικά συστήματα παράγονται όταν η τοξική ουσία ή οι μεταβολίτες της φθάσουν στο όργανο στόχο, σε συγκέντρωση και διάρκεια δράσης ικανές να προκαλέσουν τοξικότητα. Επομένως, ένα τοξικό αποτέλεσμα εξαρτάται από τις φυσικοχημικές ιδιότητες της ουσίας, τους μεταβολίτες της ουσίας, τη δόση, τον τρόπο έκθεσης (οδός χορήγησης και διάρκεια) και την κατάσταση του βιολογικού υποστρώματος [290].

Στην παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκαν *in vitro* δοκιμασίες οξείας και υποξείας τοξικότητας σε βιολογικά υποστρώματα προκαρυωτικών και ευκαρυωτικών κυττάρων καθώς και *in vitro* και *in vivo* υποξείας γεννοτοξικότητας σε βιολογικά υποστρώματα ευκαρυωτικών κυττάρων και ριζών κρεμμυδιού αντίστοιχα.

Οι ουσίες που μελετήθηκαν φαίνονται στον Πίνακα 8.1 κατά σειρά αυξανόμενου μοριακού βάρους. Η ένωση $[Pb(pmt^-)_2]_n$ (**1ιζ**) περιέχει μόλυβδο και οι ενώσεις $Hg_2(pmt^-)_3(pmtH)Cl$ (**1δ**) και $Hg_2(pmt^-)_2(pmtH)_2Br_2$ (**1ια**) περιλαμβάνουν δυο άτομα υδραργύρου στο μόριο τους.

Σε δοκιμασίες τοξικότητας σε προκαρυωτικά και ευκαρυωτικά κύτταρα μελετήθηκαν και οι υποκαταστάτες 2-μερκαπτοπυριμιδίνη (pmtH), θειουρία (tu), τριφαινυλφωσφίνη (trp), κυστεΐνη (Cys), γλυκίνη (Gly) καθώς και τα μεταλλικά άλατα $HgCl_2$, $HgBr_2$, HgI_2 , $Hg(NO_3)_2 \cdot H_2O$, $Pb(NO_3)_2$.

Γίνεται άμεσα αντιληπτό ότι με εξαίρεση τα διμεταλλικά σύμπλοκα, το ποσοστό του μετάλλου που περιέχεται σε κάθε ένωση μειώνεται όσο αυξάνεται το μοριακό βάρος.

Πέραν των μεταλλικών αλάτων του υδραργύρου(II) και του μολύβδου(II) υπάρχει παρουσία αλογόνου και σε κάποια από τα μεταλλικά σύμπλοκα. Οι ενώσεις $Hg(trp)_2I_2$ (**3στ**) και $Hg(pmtH)_2I_2$ (**1ιγ**) περιλαμβάνουν από δύο άτομα ιωδίου στο μόριο τους, η ένωση $Hg_2(pmt^-)_2(pmtH)_2Br_2$ (**1ια**) ένα άτομο βρωμίου, οι ενώσεις $Hg(cysH_2)(cysH^-)Cl \cdot H_2O$ (**4ε**) και $Hg_2(pmt^-)_3(pmtH)Cl$ (**1δ**) ένα άτομο χλωρίου, η ένωση $[Hg(tu)_4]^{2+} 2[Cl]^-$ (**2α**) δύο άτομα χλωρίου και η ένωση $[HgCl_3][glyH]^+$ (**5β**) τέσσερα άτομα χλωρίου.

Η ένωση $Hg(trp)_2(pmt^-)_2$ (**2β**) αποτελεί μικτό σύμπλοκο του υδραργύρου(II) με ενταγμένους δύο διαφορετικούς υποκαταστάτες, την 2-μερκαπτοπυριμιδίνη (pmtH) και

την τριφαινυλφωσφίνη (tpp).

Πίνακας 8.1. Ουσίες που μελετήθηκαν ως προς την τοξικότητα κατά αυξανόμενο μοριακό βάρος.

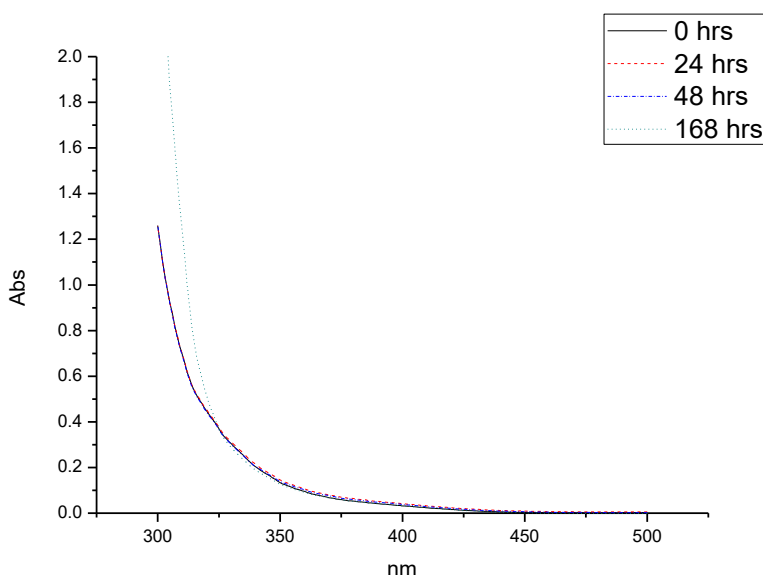
Ένωση	Μοριακός Τύπος	M.B (g/mol)	% Hg	% Pb	% X	%L
	Glycine	75.01	-	-	-	100
	Thiourea	76.11	-	-	-	100
	L-Cysteine	121.14	-	-	-	100
	2-Mercaptopyrimidine	112.15	-	-	-	100
	Triphenylphosphine	262.28	-	-	-	100
	HgCl ₂	271.50	73.88	-	26.12	-
	Hg(NO ₃) ₂ ·H ₂ O	324.57	61.80	-	38.2	-
	Pb(NO ₃) ₂	331.18	-	62.56	37.44	-
	HgBr ₂	360.40	55.66	-	44.34	-
(5β)	[HgCl ₃][glyH] ⁺	383.01	52.4	-	27.8	19.9
	Hgl ₂	454.40	44.14	-	56.86	-
(1α)	Hg(pmt) ₂	422.87	47.44	-	-	52.56
(1ιζ)	[Pb(pmt) ₂] _n	429.48	-	48.24	-	51.76
(4ε)	Hg(cysH ₂)(cysH ⁺)Cl·H ₂ O	495.32	40.50	-	7.16	52.35 (48.71) (3.64)
(2α)	[Hg(tu)4] ²⁺ ·2[Cl] ⁻	575.95	34.83	-	12.31	52.86
(1ιγ)	Hg(pmtH) ₂ I ₂	678.69	29.56	-	37.40	33.05
(1δ)	Hg ₂ (pmt ⁻) ₃ (pmtH)Cl	884.21	45.37	-	4.01	50.62
(1β)	Hg(tpp) ₂ (pmt ⁻) ₂	947.42	21.17	-	-	78.83 (23.46) (55.37)
(3στ)	Hg(tpp) ₂ I ₂	978.95	20.49	-	25.93	(53.58)
(1ια)	Hg ₂ (pmt ⁻) ₂ (pmtH) ₂ Br ₂	1007.56	39.82	-	15.86	44.32

8.1 Σταθερότητα των ενώσεων

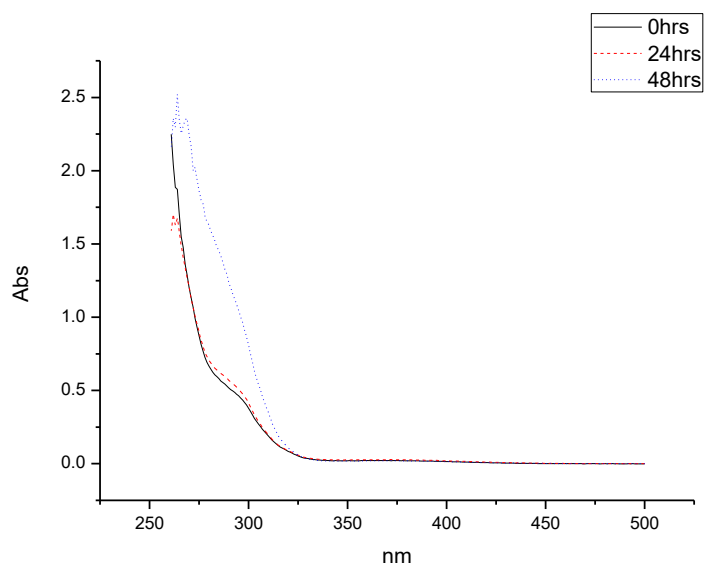
Πραγματοποιήθηκε μελέτη της σταθερότητας των υπό μελέτη συμπλόκων ενώσεων με χρήση φασματομετρίας υπεριώδους-ορατού (UV-Vis). Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν σε χρονικά διαστήματα 0, 24, 48 και 168 hr. Για τα σύμπλοκα $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1\delta})$, $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1\alpha})$, $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2(\mathbf{1\iota\gamma})$ πραγματοποιήθηκε μελέτη σταθερότητας και με φασματοσκοπία Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού Πρωτονίου ($^1\text{H-NMR}$) σε διαστήματα 0 hrs, 24 hrs και 48 hrs.

Η λήψη των φασμάτων UV πραγματοποιήθηκε για τις ενώσεις $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1\alpha})$, $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1\beta})$, $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1\delta})$, $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1\alpha})$, $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n(\mathbf{1\iota\zeta})$, $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2(\mathbf{1\iota\gamma})$, $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-(\mathbf{2\alpha})$, $\text{Hg}(\text{trp})_2\text{I}_2(\mathbf{3\sigma\tau})$ σε διαλύτη DMSO και για τις ενώσεις $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}(\mathbf{4\epsilon})$, $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+(\mathbf{5\beta})$ σε διαλύτη H_2O σε συγκέντρωση 5×10^{-5} M. Τα φάσματα παρουσιάζονται στα Σχήματα 8.1.1 με 8.1.10.

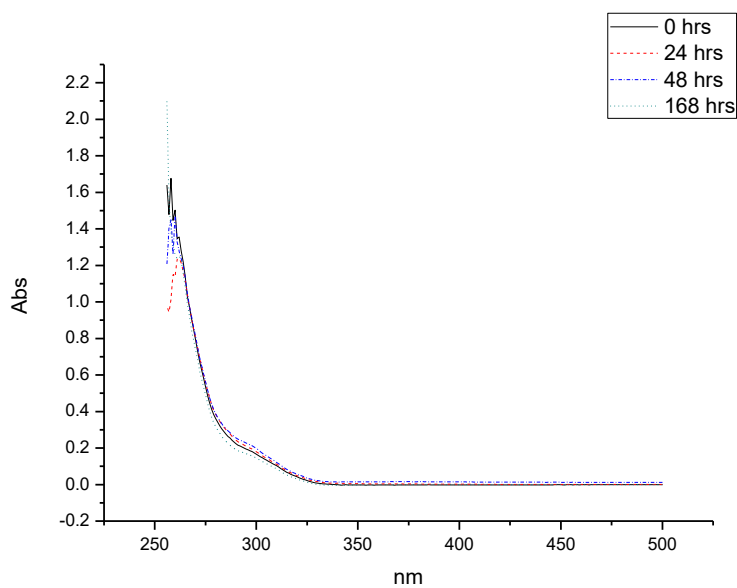
Από την μελέτη σταθερότητας σε διαλύτη DMSO, προκύπτει ότι για κάθε σύστημα οι απορροφήσεις συμβαίνουν στο ίδιο μήκος κύματος λ χωρίς σχετική μετατόπιση έως τις 48 ώρες. Εξαιρέση αποτελούν τα συστήματα των ενώσεων $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1\beta})$, $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1\delta})$ τα οποία παραμένουν αμετάβλητα έως τις 24 ώρες. Επομένως μπορούμε να πούμε για τις ενώσεις $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1\alpha})$, $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1\alpha})$, $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2(\mathbf{1\iota\gamma})$, $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n(\mathbf{1\iota\zeta})$, $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-(\mathbf{2\alpha})$, $\text{Hg}(\text{trp})_2\text{I}_2(\mathbf{3\sigma\tau})$ που μελετήθηκαν σε διαλύτη DMSO ότι είναι σταθερές για 48 ώρες και οι ενώσεις $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1\beta})$, $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1\delta})$ σταθερές για 24 ώρες.



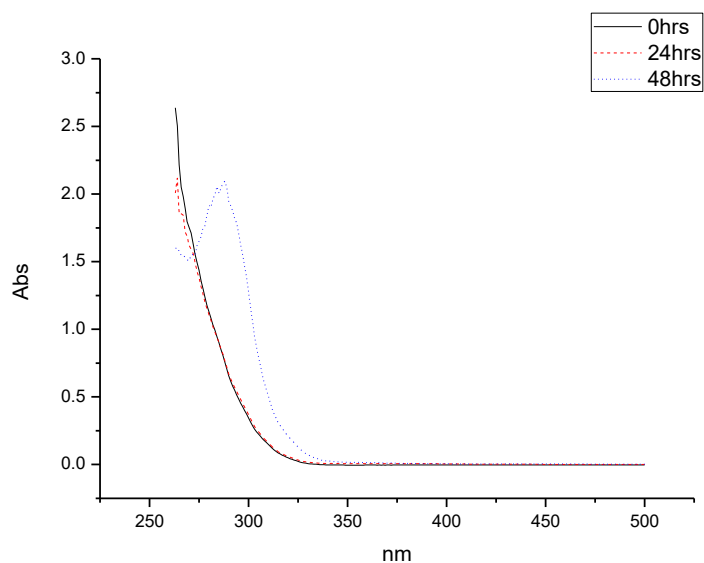
Σχήμα 8.1.1. Σταθερότητα ένωσης $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n(\mathbf{1\iota\zeta})$ 5×10^{-5} M σε διαλύτη DMSO για 0, 24, 48, 168 hrs.



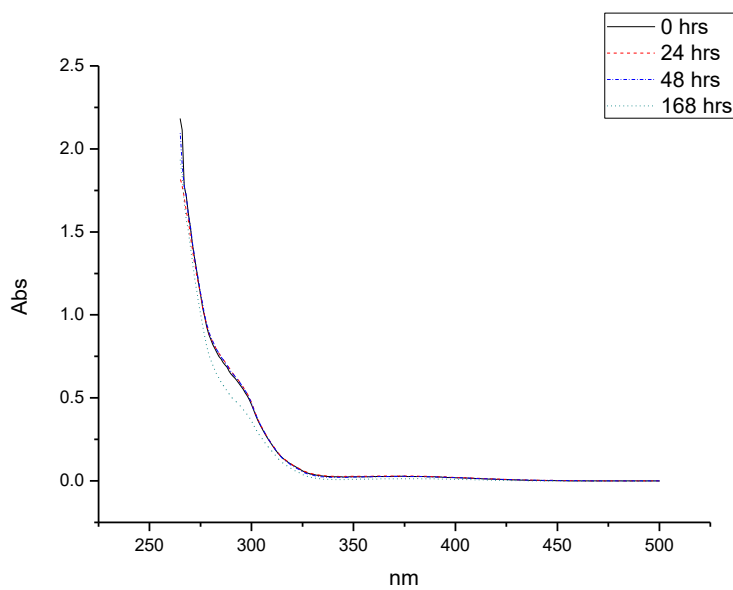
Σχήμα 8.1.2. Σταθερότητα ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1d})$ $5 \times 10^{-5} \text{ M}$ σε διαλύτη DMSO για 0, 24, 48 hrs.



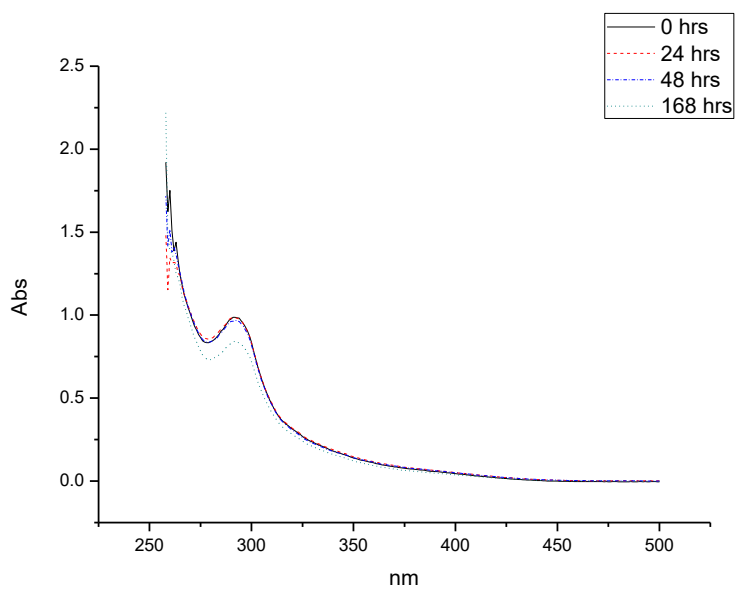
Σχήμα 8.1.3. Σταθερότητα ένωσης $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1a})$ $5 \times 10^{-5} \text{ M}$ σε διαλύτη DMSO για 0, 24, 48, 168 hrs.



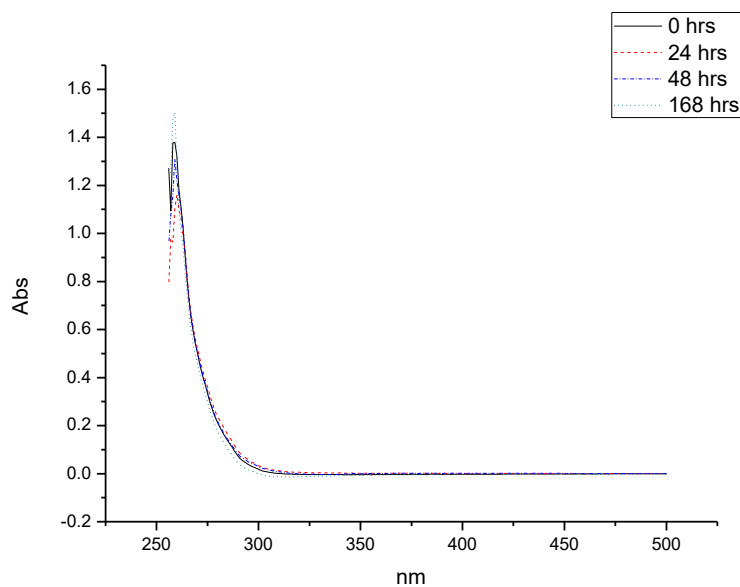
Σχήμα 8.1.4. Σταθερότητα ένωσης $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1}\beta)$ $5 \times 10^{-5} \text{ M}$ σε διαλύτη DMSO για 0, 24, 48 hrs.



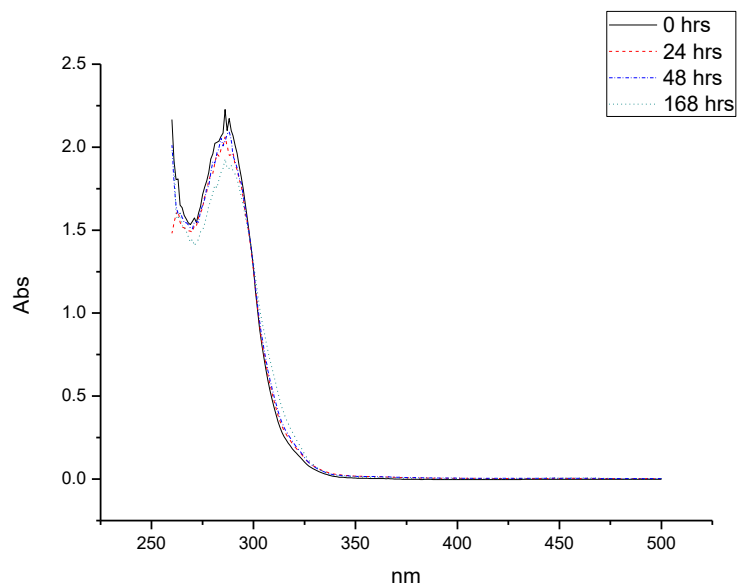
Σχήμα 8.1.5. Σταθερότητα ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1}\alpha)$ $5 \times 10^{-5} \text{ M}$ σε διαλύτη DMSO για 0, 24, 48, 168 hrs.



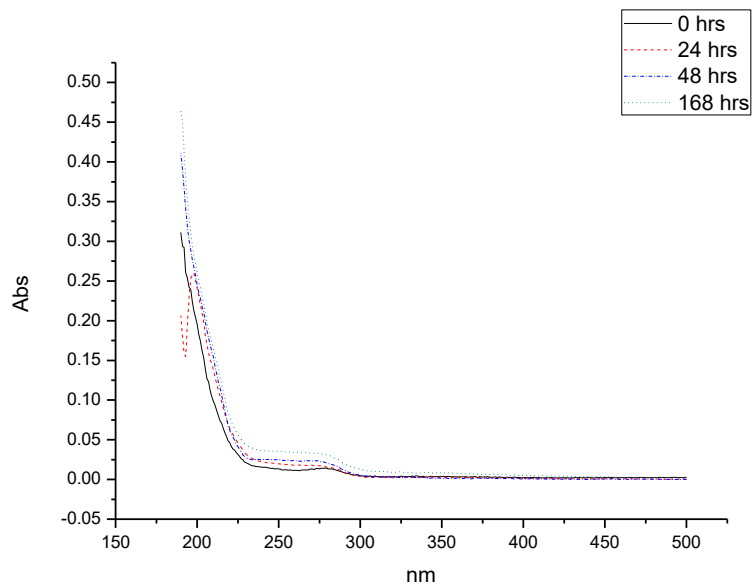
Σχήμα 8.1.6. Σταθερότητα ένωσης $\text{Hg}(\text{pmth})_2\text{I}_2(1\gamma)$ 5×10^{-5} M σε διαλύτη DMSO για 0, 24, 48, 168 hrs.



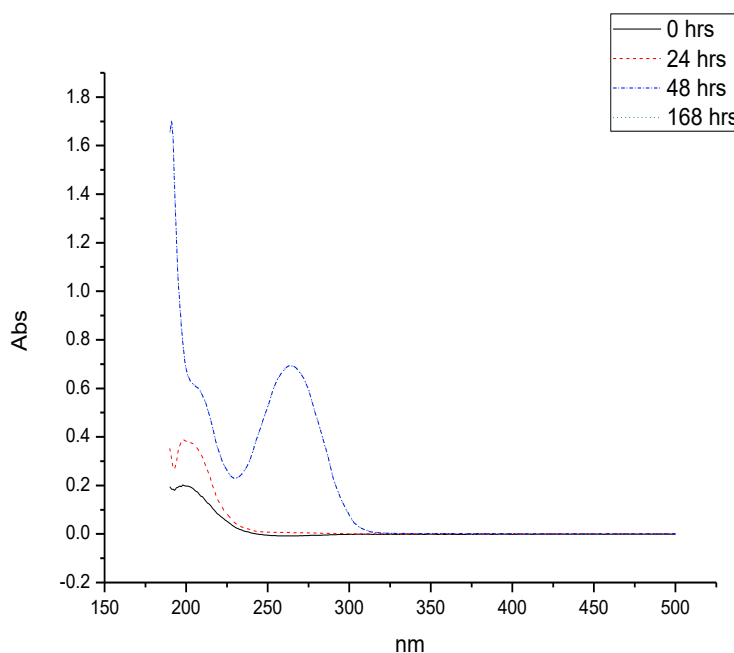
Σχήμα 8.1.7. Σταθερότητα ένωσης $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^{-}(2\alpha)$ 5×10^{-5} M σε διαλύτη DMSO για 0, 24, 48, 168 hrs.



Σχήμα 8.1.8. Σταθερότητα ένωσης $\text{Hg}(\text{tp})_2\text{I}_2(\mathbf{3}\sigma\pi)$ 5×10^{-5} M σε διαλύτη DMSO για 0, 24, 48, 168 hrs.



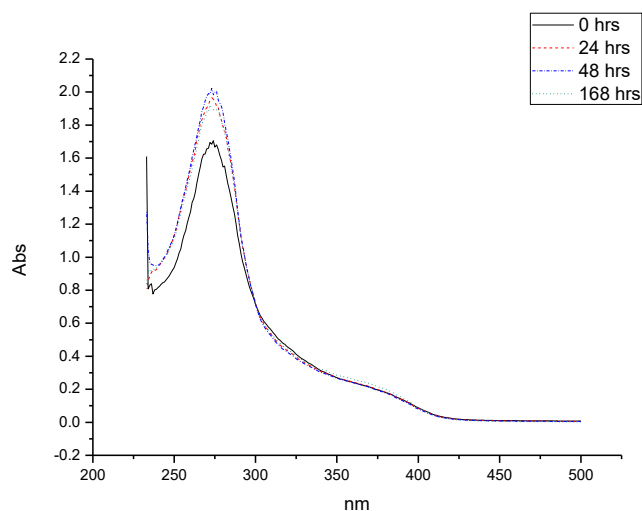
Σχήμα 8.1.9. Σταθερότητα ένωσης $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}(\mathbf{4}\epsilon)$ 5×10^{-5} M σε διαλύτη H_2O για 0, 24, 48, 168 hrs.



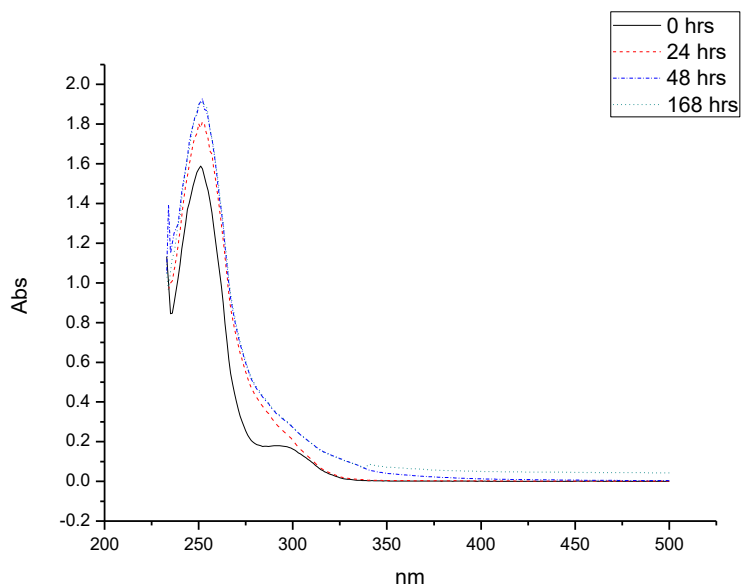
Σχήμα 8.1.10. Σταθερότητα ένωσης $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (**5β**) 5×10^{-5} M σε διαλύτη H_2O για 0, 24, 48, 168 hrs.

Από την μελέτη σταθερότητας των ενώσεων $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**4ε**), $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (**5β**) σε διαλύτη H_2O τα αποτελέσματα δεν είναι ικανοποιητικά. Για την ένωση $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**4ε**) οι απορροφήσεις συμβαίνουν πρακτικά στο ίδιο μήκος κύματος λ με μικρή αύξηση της απορρόφησης καθώς αυξάνονται οι ώρες. Η ένωση αυτή μπορεί να θεωρηθεί επιεικώς σταθερή έως τις 24 το πολύ ώρες. Για την ένωση $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (**5β**) οι απορροφήσεις συμβαίνουν στο ίδιο μήκος κύματος μέχρι τις 24 ώρες όμως με μεγάλη αύξηση της απορρόφησης. Η ένωση αυτή δεν μπορεί να θεωρηθεί σταθερή.

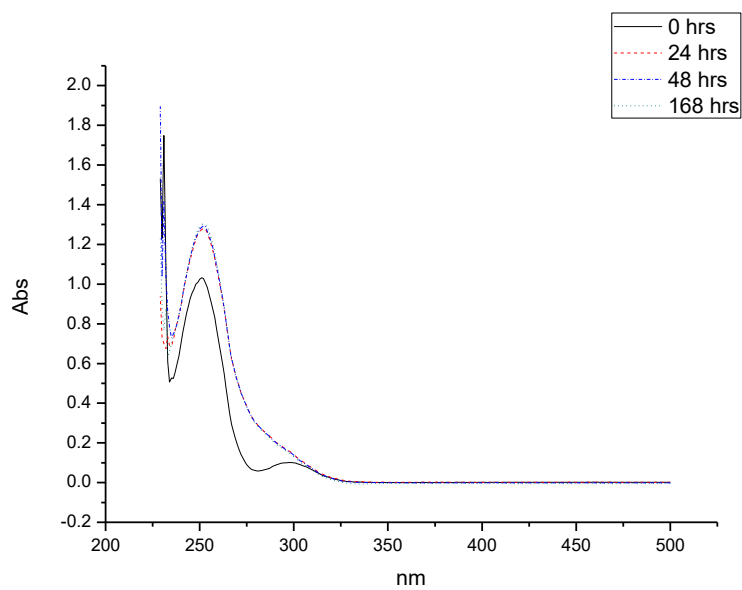
Στα πλαίσια μελέτης της σταθερότητας των ενώσεων με φασματοσκοπία υπεριώδους, πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις UV των ενώσεων σε συγκέντρωση 5×10^{-5} M και διαλύτη φυσιολογικό ορό (NaCl 0.9 %). Τα αρχικά διαλύματα παρασκευάστηκαν για τις ενώσεις $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (**1α**), $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (**1β**), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (**1δ**), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1ια**), $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**1ιγ**), $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n$ (**1ιζ**), $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**), $\text{Hg}(\text{tpp})_2\text{I}_2$ (**3στ**) σε διαλύτη DMSO και για τις ενώσεις $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**4ε**), $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (**5β**) σε διαλύτη H_2O . Τα φάσματα παρουσιάζονται στα Σχήματα 8.1.11-8.1.20.



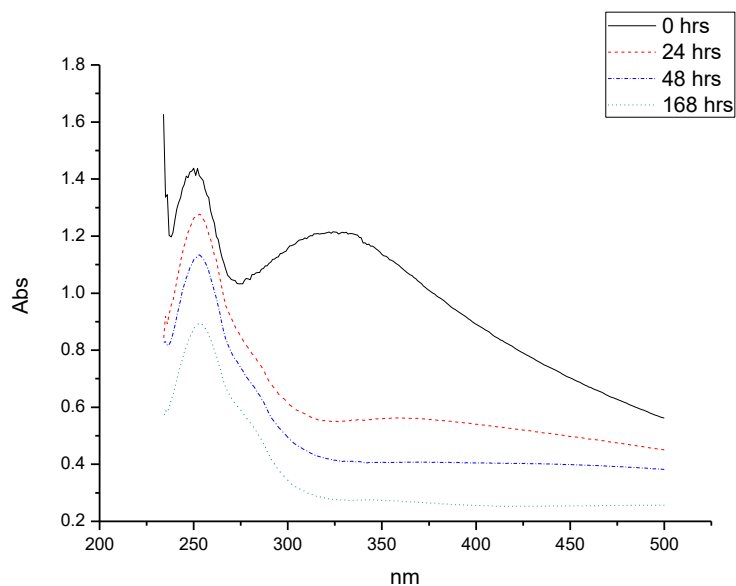
Σχήμα 8.1.11. Σταθερότητα $[Pb(pmt)_2]_n(11)$ 5×10^{-5} M σε διαλύτη φυσιολογικό ορό για 0, 24, 48, 168 hrs.



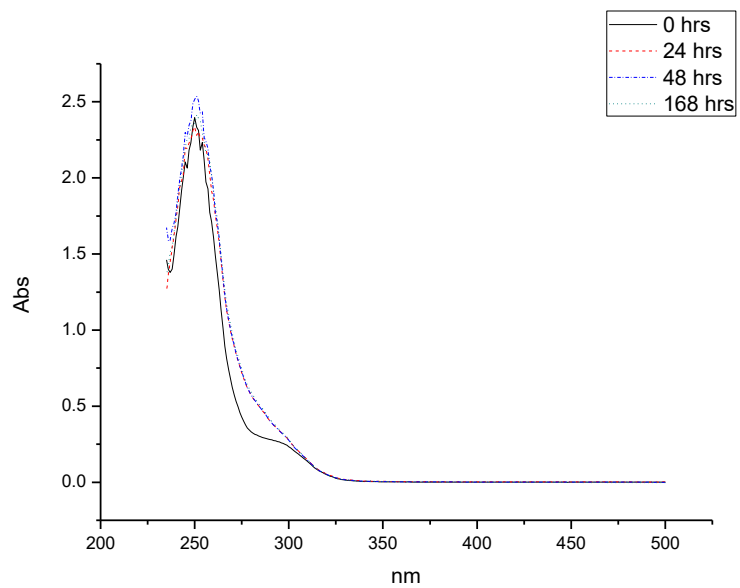
Σχήμα 8.1.12. Σταθερότητα $Hg_2(pmt)_3(pmtH)Cl(15)$ 5×10^{-5} M σε διαλύτη φυσιολογικό ορό για 0, 24, 48, 168 hrs.



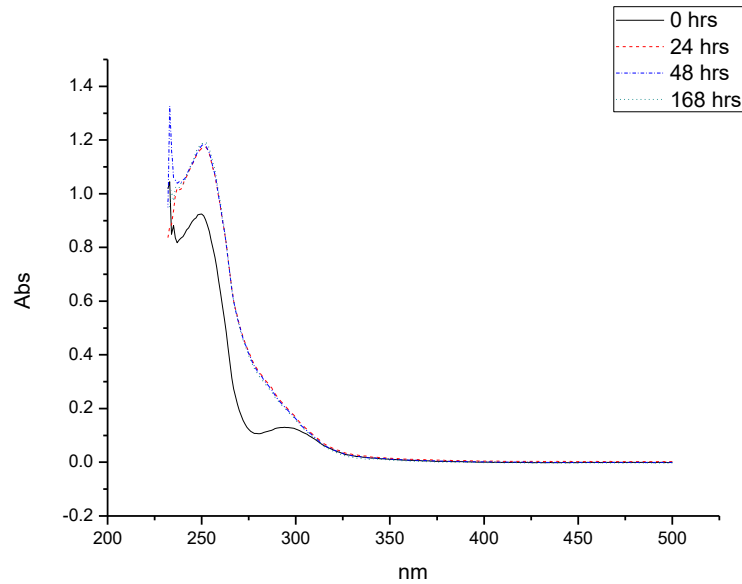
Σχήμα 8.1.13. Σταθερότητα $\text{Hg}(\text{pmt})_2(\mathbf{1a})$ $5 \times 10^{-5} \text{ M}$ σε διαλύτη φυσιολογικό ορό για 0, 24, 48, 168 hrs.



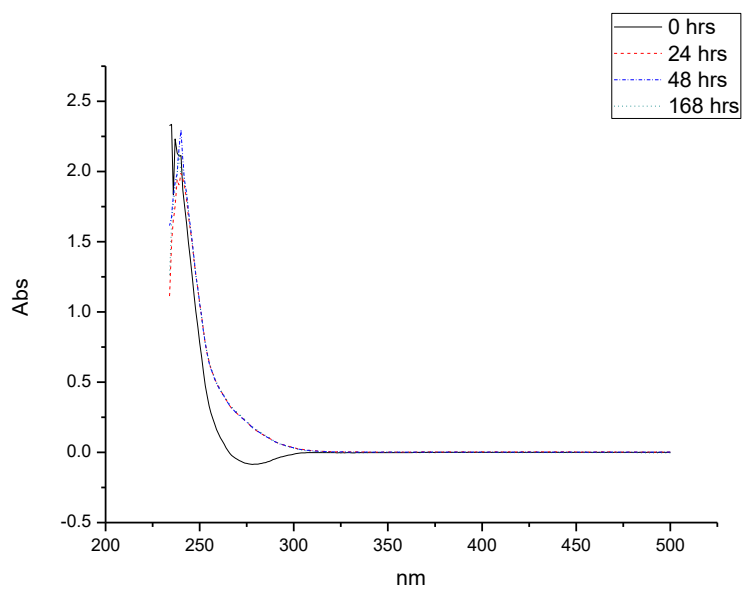
Σχήμα 8.1.14. Σταθερότητα $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt})_2(\mathbf{1b})$ $5 \times 10^{-5} \text{ M}$ σε διαλύτη φυσιολογικό ορό για 0, 24, 48, 168 hrs.



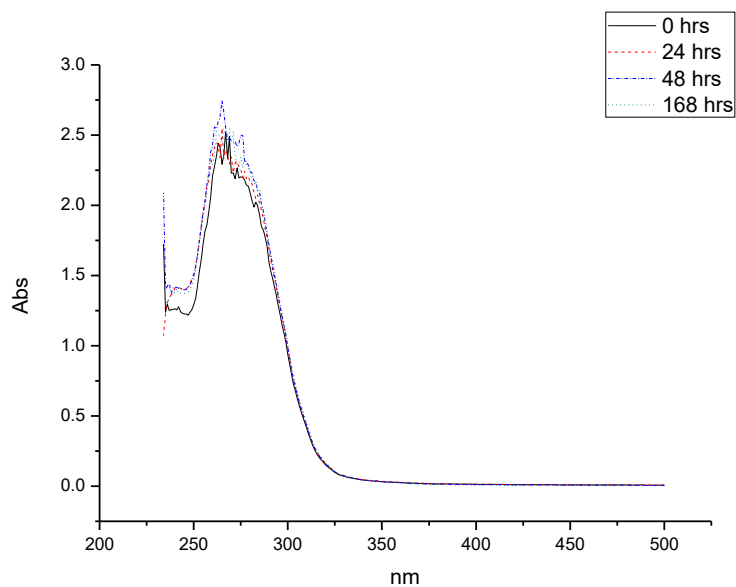
Σχήμα 8.1.15. Σταθερότητα $\text{Hg}_2(\text{pmTf})_2(\text{pmTfH})_2\text{Br}_2$ (**1Ia**) 5×10^{-5} M σε διαλύτη φυσιολογικό ορό για 0, 24, 48, 168 hrs.



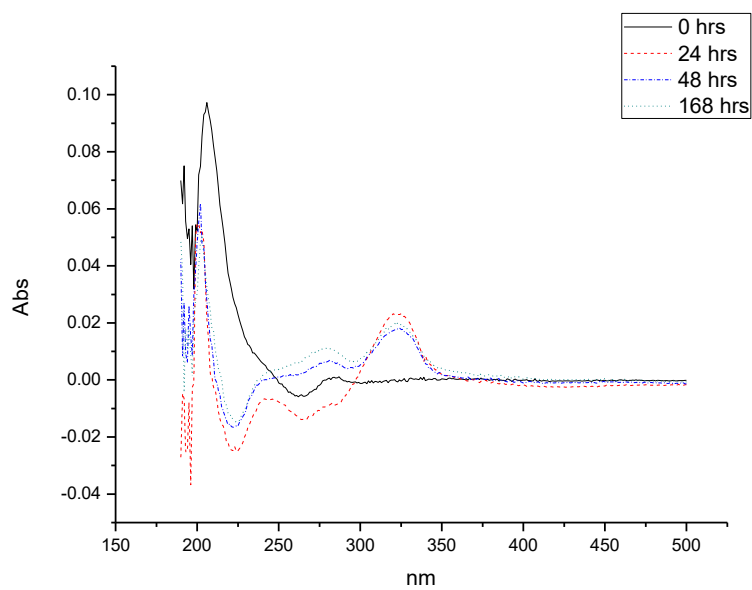
Σχήμα 8.1.16. Σταθερότητα $\text{Hg}(\text{pmTf})_2\text{I}_2$ (**1Iγ**) 5×10^{-5} M σε διαλύτη φυσιολογικό ορό για 0, 24, 48, 168 hrs.



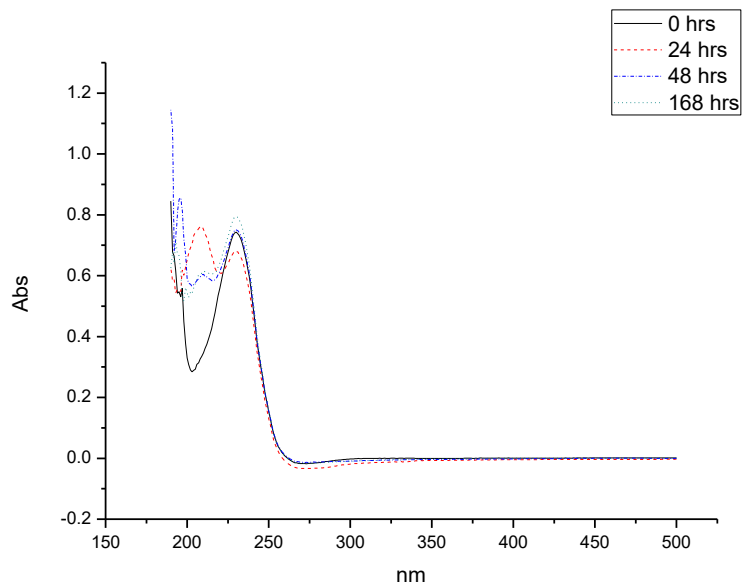
Σχήμα 8.1.17. Σταθερότητα $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (2α) $5 \times 10^{-5} \text{ M}$ σε διαλύτη φυσιολογικό ορό για 0, 24, 48, 168 hrs.



Σχήμα 8.1.18. Σταθερότητα $\text{Hg}(\text{trp})_2\text{I}_2$ (3στ) $5 \times 10^{-5} \text{ M}$ σε διαλύτη φυσιολογικό ορό για 0, 24, 48, 168 hrs.



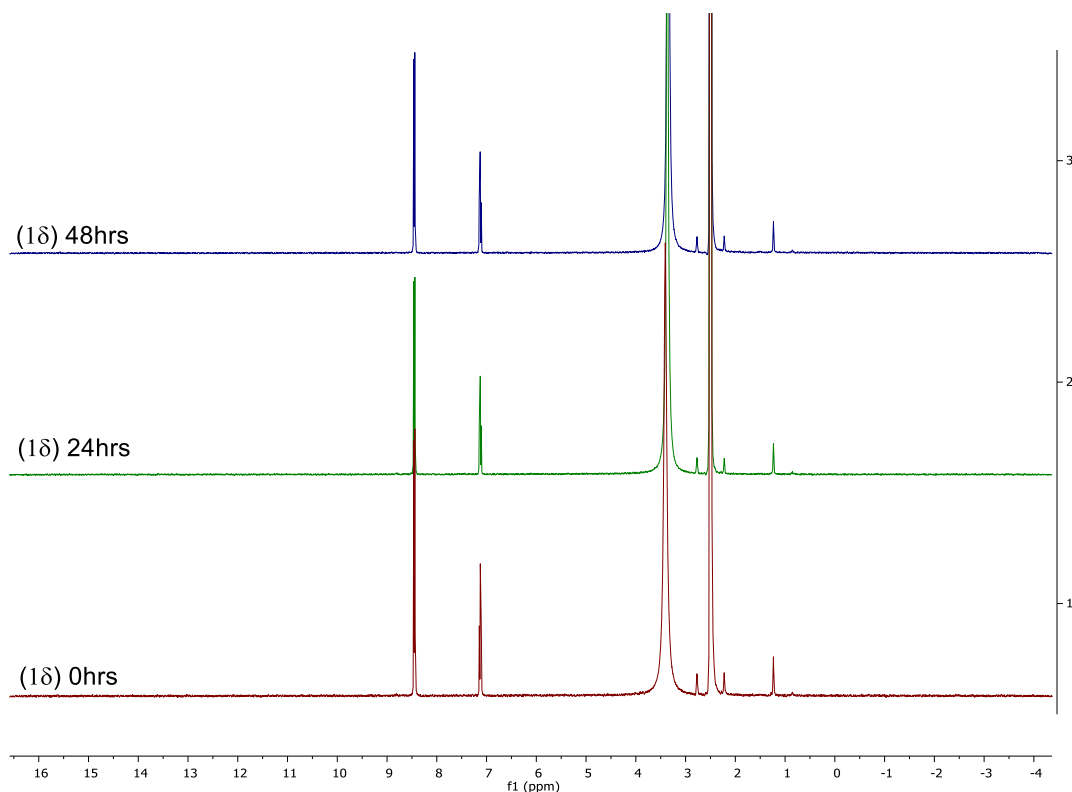
Σχήμα 8.1.19. Σταθερότητα $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**) 5×10^{-5} M σε διαλύτη φυσιολογικό ορό για 0, 24, 48, 168 hrs.



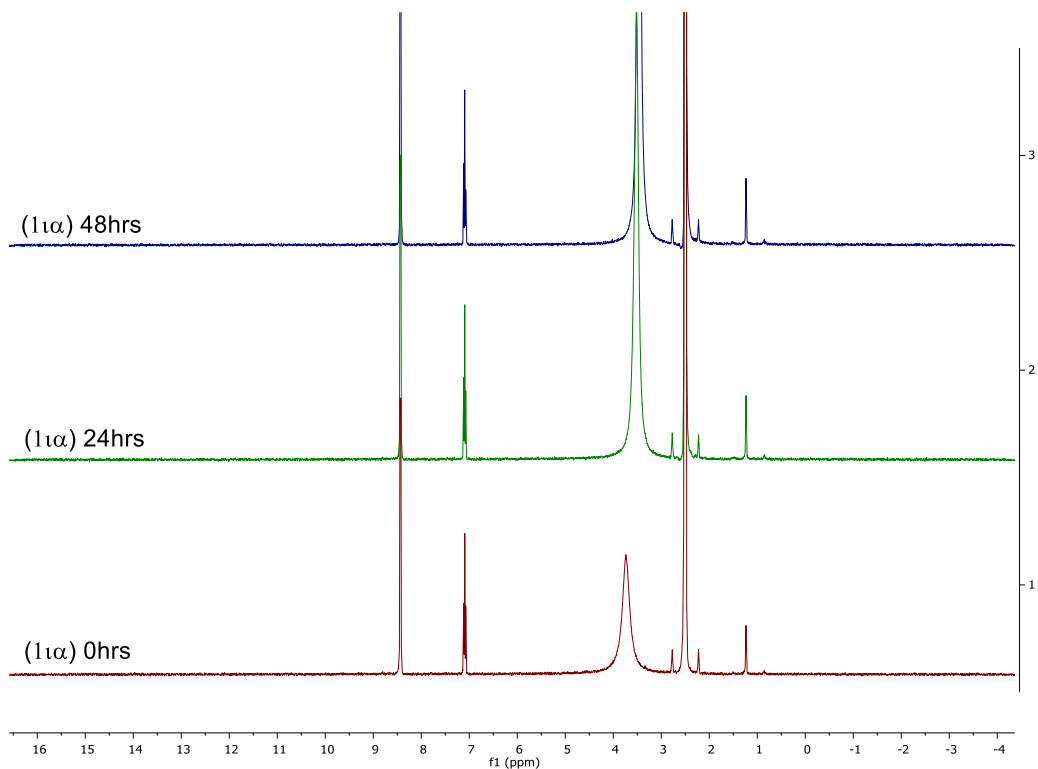
Σχήμα 8.1.20. Σταθερότητα $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (**5β**) 5×10^{-5} M σε διαλύτη φυσιολογικό ορό για 0, 24, 48, 168 hrs.

Η μελέτη σταθερότητας σε φυσιολογικό ορό δεν παρείχε εξίσου επιθυμητά αποτελέσματα. Σε γενικές γραμμές ενώ οι απορροφήσεις συμβαίνουν στο ίδιο μήκος κύματος λ , εμφανίζονται αυξημένες μέχρι την παρέλευση 24 ωρών. Μετά την παρέλευση των 24 ωρών, τα συστήματα παραμένουν σταθερά για τις επόμενες 144 ώρες. Εξαιρέση αποτελούν τα συστήματα των ενώσεων $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (**1δ**) και $[\text{HgCl}_3]^-[\text{glyH}]^+$ (**5β**) τα οποία σταθεροποιούνται μετά την παρέλευση 48 ωρών και για τις επόμενες 120 ώρες. Η ένωση $\text{Hg}(\text{trp})_2\text{I}_2$ (**3στ**) είναι σταθερή σε όλη την διάρκεια της μελέτης σε αντίθεση με τις $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (**1β**) και $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**) που δεν είναι καθόλου σταθερές.

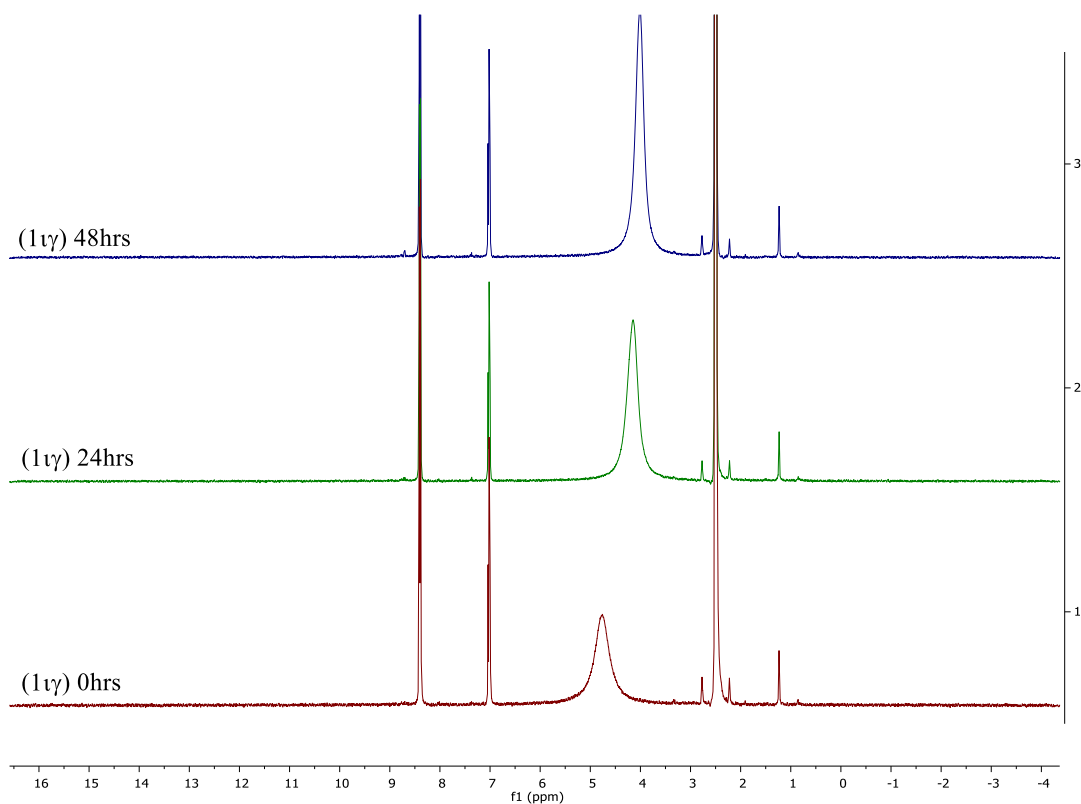
Από την μελέτη σταθερότητας με $^1\text{H-NMR}$ των συμπλόκων $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (**1δ**), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1ια**), $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**1ιγ**) σε διαστήματα 0 hrs, 24 hrs και 48 hrs προκύπτει και πάλι η σταθερότητα των ενώσεων αυτών για χρονικό διάστημα 48 ωρών. Στα φάσματα των ενώσεων (κυρίως $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1ια**), και $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**1ιγ**)) παρατηρείται εντούτοις μικρή μετατόπιση των χημικών μετατοπίσεων που αποδίδονται στο νερό που περιέχει ο δευτερωμένος διαλύτης (DMSO- d_6) σε χαμηλότερα ppm. Η μετατόπιση συνεχίζεται με την πάροδο του χρόνου και πιθανώς οφείλεται στην ένταξη μορίων DMSO στην δομή των συμπλόκων. Τα συγκριτικά φάσματα απεικονίζονται στα Σχήματα 8.1.21-8.1.23.



Σχήμα 8.1.21. Σταθερότητα $^1\text{H-NMR}$ $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (**1δ**) σε DMSO-d_6 για 0, 24, 48hrs.



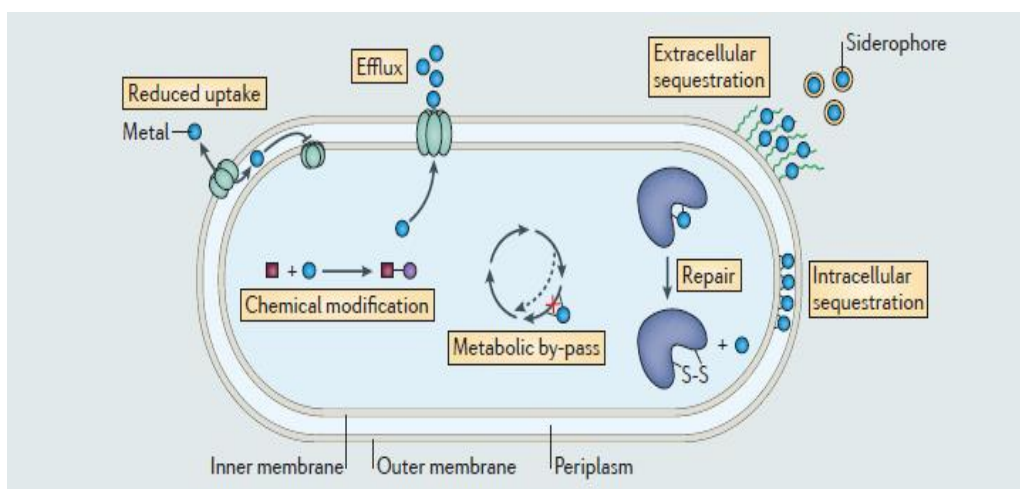
Σχήμα 8.1.22. Σταθερότητα ¹H-NMR Hg₂(pmt⁻)₂(pmtH)₂Br₂(**1α**) σε DMSO-d⁶ για 0, 24, 48hrs.



Σχήμα 8.1.23. Σταθερότητα ¹H-NMR Hg(pmtH)₂I₂(**1γ**) σε DMSO-d⁶ για 0, 24, 48hrs.

8.2 Τοξικότητα *in vitro* σε μικρόβια

Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετές αναφορές για τους γενετικούς και βιοχημικούς μηχανισμούς που χρησιμοποιούν οι μικροοργανισμοί για να αντέξουν την τοξικότητα των μετάλλων [42] (Σχήμα 8.2.1). Ενδεικτικό είναι το γεγονός ότι δεν υπάρχει ενιαία στρατηγική αλλά πολύπλοκοι μηχανισμοί που οφείλονται στις διακριτές φυσικοχημικές ιδιότητες των μετάλλων. Παρόλα αυτά αρκετά μέταλλα -μεταξύ αυτών ο υδράργυρος και διάφορες οργανικές και ανόργανες ενώσεις του- έχουν χρησιμοποιηθεί κατά το παρελθόν σε αρκετές εφαρμογές ως ουσίες με αντιμικροβιακή δράση (βλέπε Κεφάλαιο 2).



Σχήμα 8.2.1. Βιοχημικοί μηχανισμοί ανθεκτικότητας βακτηρίων στα μέταλλα [42].

Λιγότερες πάντως είναι οι έρευνες που σχετίζονται με τους βιοφυσικούς και βιοχημικούς μηχανισμούς μέσω των οποίων τα μέταλλα ασκούν τοξικότητα στα βακτήρια εξαιτίας της μεγάλης μεταβολικής ποικιλίας των μικροοργανισμών αυτών.

Για τα μεταλλικά ιόντα του υδραργύρου και του μολύβδου ο μηχανισμός τοξικής δράσης στα μικρόβια πιθανώς σχετίζεται άμεσα ή έμμεσα με τη δυσλειτουργία των πρωτεϊνών [46].

Στην παρούσα έρευνα, πραγματοποιήθηκε μελέτη οξείας τοξικότητας στα μικροβιακά στελέχη *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* και *Pseudomonas aeruginosa* με τις κάτωθι μεθόδους:

- A) μελέτη της ελάχιστης βακτηριοστατικής συγκέντρωσης (MIC)
- B) μελέτη της ελάχιστης βακτηριοκτόνου συγκέντρωσης (MBC)
- Γ) μελέτη ανάπτυξης ζώνης αναστολής (IZ)

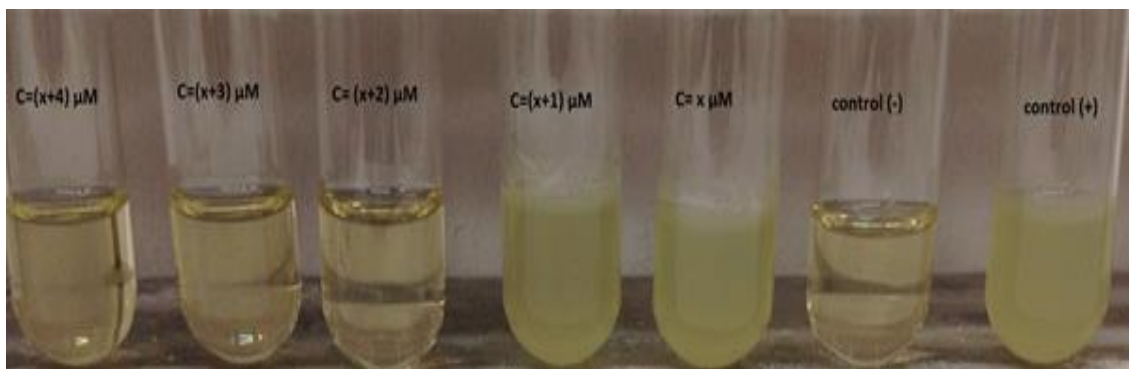
Για την ένωση $\text{Hg}_2(\text{pmt})_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**11a**) πραγματοποιήθηκε και απεικονιστική μελέτη της δράσης της έναντι των μικροβιακών στελεχών με χρήση ηλεκτρονικού μικροσκοπίου.

8.2.1 Ελάχιστη βακτηριοστατική συγκέντρωση MIC (Minimum Inhibitory Concentration)

Η μελέτη της ελάχιστης βακτηριοστατικής συγκέντρωσης (MIC) συνήθως χρησιμοποιείται ως αρχική παράμετρος αξιολόγησης της αντιμικροβιακής δραστηριότητας μιας ουσίας. Στην παρούσα διατριβή η μελέτη της MIC χρησιμοποιήθηκε ως παράμετρος αξιολόγησης της τοξικής επίδρασης των ουσιών σε προκαρυωτικά κύτταρα.

Η MIC κάθε ουσίας προκύπτει ως η ελάχιστη συγκέντρωση της ουσίας που εμποδίζει την ορατή αύξηση του βακτηρίου και προσδιορίζεται οπτικά με τη χρήση φασματοσκοπίας ορατού (625nm). Όπως περιγράφηκε και στο πειραματικό μέρος, τα πειράματα πραγματοποιούνται σε τελικό όγκο 2 mL και σταθερή συγκέντρωση μικροβίων (5×10^5 cfu), ενώ μεταβάλλεται η συγκέντρωση της υπό μελέτη ένωσης. Οι συγκεντρώσεις των υπό μελέτη ενώσεων που επιλέχθηκαν κυμάνθηκαν μεταξύ 0.25 και 1000 μM όπως κρίθηκε απαραίτητο με βάση τη δραστηριότητα τους.

Ο βαθμός αναστολής υπολογίζεται θεωρώντας ως πείραμα στο οποίο η δραστηριότητα του μικροβίου είναι 100% το θετικό τυφλό, και ως πείραμα στο οποίο αναστέλλεται η δράση του μικροβίου αυτό του διαλύματος της ένωσης στην συγκέντρωση της οποίας επιτελείται η επιθυμητή διαύγαση. Η αντίστοιχη ποσότητα του DMSO στην συγκέντρωση αυτή δεν θα πρέπει να έχει ανασταλτική δράση. (Σχήμα 8.2.2).



Σχήμα 8.2.2. Επιθυμητή διαύγαση αυξανόμενης της συγκέντρωσης της ουσίας.

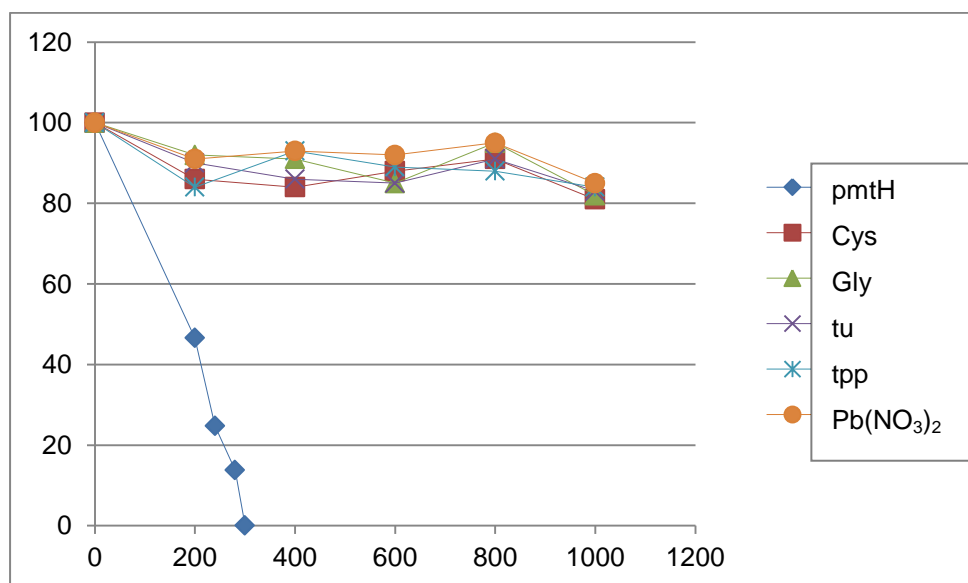
Επειδή οι περισσότερες ενώσεις είναι δυσδιάλυτες στο θρεπτικό υγρό υγρής καλλιέργειας, μελετήθηκε αρχικά ως προς την αντιμικροβιακή της δράση η επίδραση του διαλύτη DMSO, στον οποίο παρασκευάστηκαν τα αρχικά διαλύματα των υπό μελέτη ενώσεων. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε δυο θρεπτικά υλικά, ένα για τους σταφυλόκοκκους και ένα για την ψευδομονάδα. Από ότι διαπιστώθηκε, θα πρέπει η χρήση του DMSO να γίνεται σε ποσοστό $\leq 8\%$. ($\leq 150 \mu\text{L}$ σε τελικό όγκο $2000 \mu\text{L}$).

Όλες οι ενώσεις μελετήθηκαν ως προς την αντιμικροβιακή τους δράση, όπου ήταν εφικτό, μέχρι την συγκέντρωση των 1000 μM (1mM). Υπήρξαν και οι περιπτώσεις όπου δεν ήταν δυνατός ο σχηματισμός διαλυμάτων από ένα όριο συγκέντρωσης και πάνω, με αποτέλεσμα να δημιουργείται θολότητα χωρίς καν την παρουσία μικροβιακού διαλύματος, κάνοντας την μέτρηση αδύνατη.

Οι υποκαταστάτες επειδή αναμένονται λιγότερο δραστικοί έγινε απόπειρα να μελετηθούν και σε συγκεντρώσεις 2000 (2mM) και 3000 μM (3mM). Τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την μελέτη της ελάχιστης βακτηριοστατικής συγκέντρωσης των ενώσεων περιγράφονται ακολούθως ξεχωριστά ανά μικροβιακό στέλεχος.

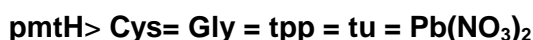
8.2.1.1 *Staphylococcus epidermidis* (St.Ep)

Οι υποκαταστάτες μελετήθηκαν σε εύρος συγκεντρώσεων 200-1000 μM καθώς και στις συγκεντρώσεις 2000 και 3000 μM . Κανένας από αυτούς δεν εμφάνισε αντιμικροβιακή δράση έναντι του St.Ep παρά μόνο η pmtH με την MIC στους 37 °C να είναι 300 μM . Καμία αντιμικροβιακή δράση δεν παρουσιάζει επίσης στις συγκεντρώσεις που προαναφέρθηκαν το μεταλλικό άλας $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$. Η % δραστικότητα του μικροβιακού στελέχους St.Ep συναρτήσε των διαφόρων συγκεντρώσεων των υποκαταστατών και του $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ φαίνεται στο Σχήμα 8.2.3.

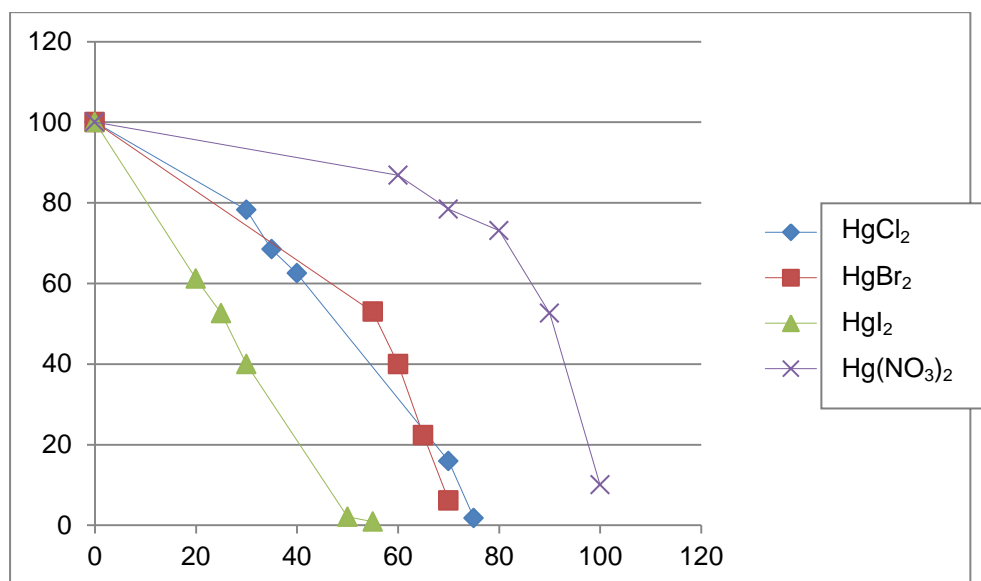


Σχήμα 8.2.3. % δραστικότητα St.Ep συναρτήσε συγκεντρώσεων υποκαταστατών & $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$.

Η σειρά δραστικότητας που διαμορφώνεται επομένως για τους υποκαταστάτες και το $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ είναι η κάτωθι :



Τα άλατα του δισθενούς υδραργύρου HgCl_2 , HgBr_2 , HgI_2 , $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ μελετήθηκαν ως προς την πιθανή αντιμικροβιακή τους δράση σε εύρος συγκεντρώσεων 40-150 μM , και στο Σχήμα 8.2.4 φαίνεται σε διάγραμμα η % δραστηριότητα του μικροβιακού στελέχους *St.Ep* συναρτήσει των διαφόρων συγκεντρώσεων των υδραργυρικών αλάτων. Η μείωση της δραστηριότητας του μικροβίου είναι ενδεικτική της τοξικής επίδρασης των υπό μελέτη ενώσεων.



Σχήμα 8.2.4. % δραστηριότητα *St.Ep* συναρτήσει συγκεντρώσεων αλάτων του $\text{Hg}(\text{II})$.

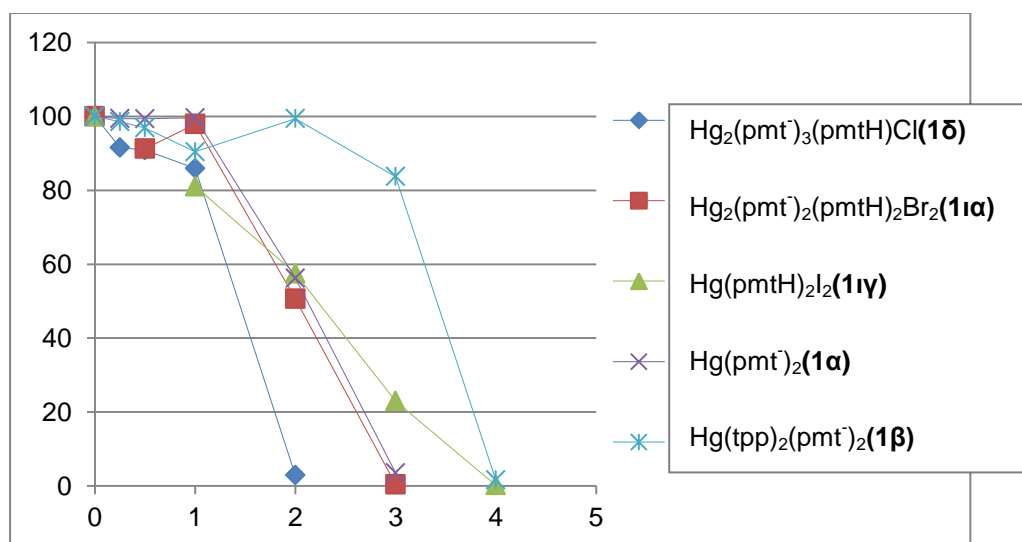
Όπως προκύπτει τα άλατα του δισθενούς υδραργύρου εμφανίζουν αντιμικροβιακή δράση με σχετικά υψηλές τιμές MIC οι οποίες κυμαίνονται μεταξύ 50 και 100 μM . Συγκεκριμένα για τα μεταλλικά άλατα HgCl_2 , HgBr_2 , HgI_2 , $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ οι τιμές MIC στους 37 °C είναι 75, 65, 55 και 90 μM διαμορφώνοντας την σειρά δραστηριότητας :



Η σειρά δραστηριότητας για τα αλογονούχα άλατα του υδραργύρου (II) αυξάνεται καθώς αυξάνεται το μοριακό βάρος των ενώσεων και κατά επέκταση το ατομικό βάρος των αλογόνων που δεσμεύονται ομοιοπολικά στο μεταλλικό ιόν. Λιγότερο αντιμικροβιακό είναι το ιοντικό άλας $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ του οποίου το μοριακό βάρος κυμαίνεται ανάμεσα στην τιμή του χλωριούχου και του βρωμιούχου υδραργύρου. Για τα αλογονούχα άλατα του υδραργύρου (II), η σειρά δραστηριότητας αυξάνεται επίσης

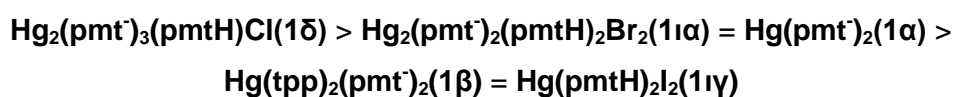
καθώς μειώνεται το % ποσοστό του μετάλλου σε κάθε ένωση ενώ ταυτόχρονα αυξάνει το % ποσοστό του αλογόνου.

Όλα τα σύμπλοκα του υποκαταστάτη pmth ($\text{Hg}(\text{pmth})_2\text{I}_2$ (**1ιγ**), $\text{Hg}_2(\text{pmth})_3(\text{pmth})\text{Cl}$ (**1δ**), $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmth})_2$ (**1β**), $\text{Hg}_2(\text{pmth})_2(\text{pmth})_2\text{Br}_2$ (**1ια**), $\text{Hg}(\text{pmth})_2$ (**1α**)) τα οποία συντέθηκαν κατά την αλληλεπίδραση με τα μεταλλικά άλατα του δισθενούς υδραργύρου, μελετήθηκαν ως προς την αντιμικροβιακή τους δράση σε συγκεντρώσεις 0.25, 0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 10 μM . Στο Σχήμα 8.2.5 φαίνεται σε διάγραμμα η % δραστηριότητα του μικροβιακού στελέχους St.Ep συναρτήσει των διαφόρων συγκεντρώσεων των ενώσεων αυτών.



Σχήμα 8.2.5. % δραστηριότητα St.Ep συναρτήσει συγκεντρώσεων συμπλόκων Hg(II)-pmth.

Για το μικροβιακό στέλεχος St.ep, οι σύμπλοκες ενώσεις της pmth που συντέθηκαν, παρουσίασαν αξιόλογη αντιμικροβιακή δράση σε εύρος συγκεντρώσεων μεταξύ 2 και 4 μM . Συγκεκριμένα, οι τιμές MIC, δηλαδή οι ελάχιστες τιμές που αναστέλουν την βακτηριακή ανάπτυξη για τις ενώσεις $\text{Hg}(\text{pmth})_2$ (**1α**), $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmth})_2$ (**1β**), $\text{Hg}(\text{pmth})_2\text{I}_2$ (**1ιγ**), $\text{Hg}_2(\text{pmth})_3(\text{pmth})\text{Cl}$ (**1δ**), $\text{Hg}_2(\text{pmth})_2(\text{pmth})_2\text{Br}_2$ (**1ια**) στους 37 °C είναι 3, 4, 4, 2 και 3 μM αντίστοιχα. Επομένως για τον St.ep από τις ενώσεις αυτές πιο δραστική είναι η $\text{Hg}_2(\text{pmth})_3(\text{pmth})\text{Cl}$ (**1δ**) και η σειρά δραστηριότητας διαμορφώνεται ως εξής:

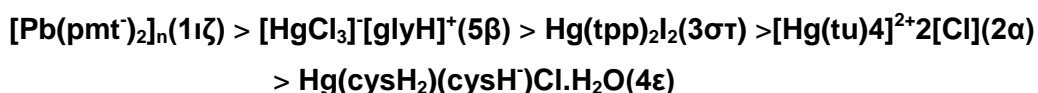


Αυτό που παρατηρείται για την δραστικότητα των ενώσεων αυτών, είναι καταρχάς ότι δεν αυξάνεται αναλογικά, αυξανόμενου του μοριακού βάρους των ενώσεων. Σε αντίθεση με τα άλατα του υδραργύρου(II), η αντιμικροβιακή δράση είναι μεγαλύτερη για τις ενώσεις με μεγαλύτερο % ποσοστό υδραργύρου και επομένως για τα σύμπλοκα με δύο μεταλλικά άτομα στο μόριο τους $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1\delta})$ και $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1\alpha})$. Για τα αλογονούχα σύμπλοκα $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1\delta})$, $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1\alpha})$, $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2(\mathbf{1\iota\gamma})$ η δραστικότητα μειώνεται καθώς αυξάνει το % ποσοστό του αλογόνου σε αντίθεση και πάλι με τα υδραργυρικά άλατα.

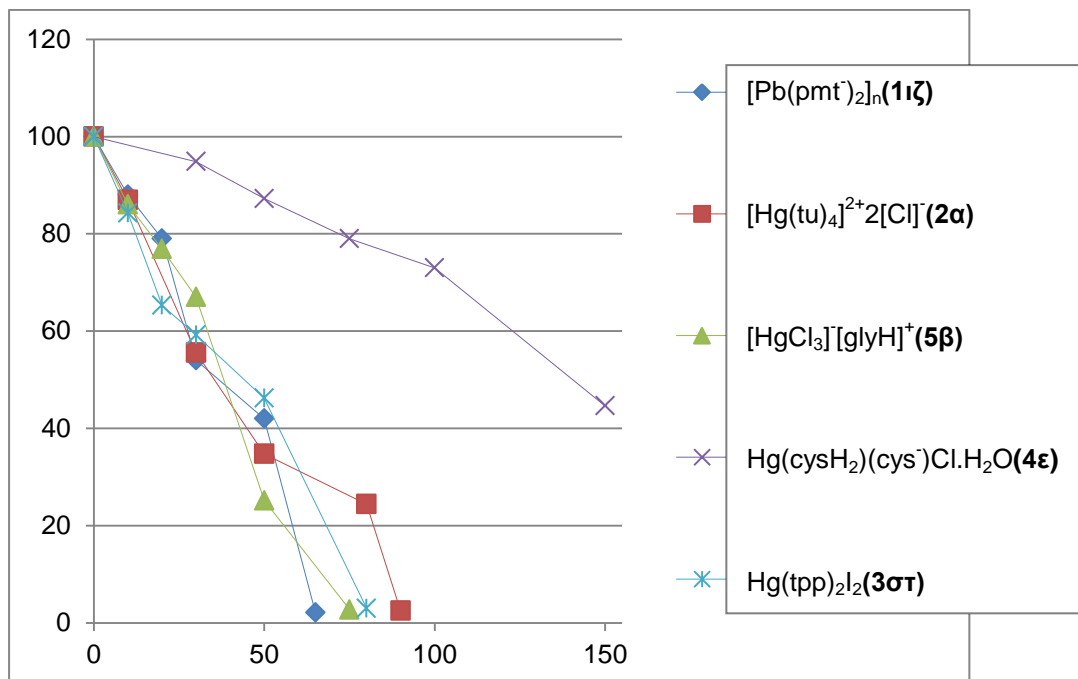
Μάλιστα, συγκρίνοντας σύμπλοκα με ένα μεταλλικό κέντρο και ίδιο αριθμό υποκαταστατών, αποδίδεται μεγαλύτερη δράση στην ένωση $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1\alpha})$ η οποία είναι αποπρωτονιωμένη και δεν έχει αλογόνο στο μόριο της σε σχέση με την $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2(\mathbf{1\iota\gamma})$. Συγκρίνοντας τα σύμπλοκα $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1\alpha})$ και $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1\beta})$, παρατηρείται ότι η ένταξη δύο επιπλέον μορίων υποκαταστάτη (tpp) στο μεταλλικό κέντρο της ένωσης $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1\beta})$ οδηγεί σε σχετική μείωση της αντιμικροβιακής της δράσης. Βέβαια όλες οι ενώσεις είναι δραστικές και οι MIC τους δεν διαφέρουν σημαντικά προκειμένου να οδηγήσουν σε ασφαλέστερες συγκρίσεις.

Το σύμπλοκο του μολύβδου με υποκαταστάτη την pmtH $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n(\mathbf{1\iota\zeta})$ δεν εμφανίζει τόσο υψηλή αντιμικροβιακή δράση όπως τα αντίστοιχα του υδραργύρου καθώς η τιμή της MIC στους 37 °C είναι 65 μM. Το μικρόβιο του *St.ep* επιδεικνύει σχετικά μεγάλη ανθεκτικότητα και απέναντι στα σύμπλοκα του υδραργύρου με υποκαταστάτες την τριφαινυλφωσφίνη $\text{Hg}(\text{tpp})_2\text{I}_2(\mathbf{3\sigma\tau})$, την θειουρία $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^- (\mathbf{2\alpha})$, την κυστεΐνη $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}(\mathbf{4\epsilon})$ και την γλυκίνη $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+(\mathbf{5\beta})$.

Η ένωση $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}(\mathbf{4\epsilon})$ μελετήθηκε μέχρι τα 150 μM λόγω δυσδιαλυτότητας χωρίς να εμφανίσει αντιμικροβιακή δράση. Για τις ενώσεις $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^- (\mathbf{2\alpha})$, $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+(\mathbf{5\beta})$ και $\text{Hg}(\text{tpp})_2\text{I}_2(\mathbf{3\sigma\tau})$ οι τιμές MIC που προκύπτουν είναι αντίστοιχα 90, 75 και 80 μM στους 37 °C. Με βάση τα παραπάνω για τις ενώσεις αυτές η σειρά δραστικότητας διαμορφώνεται ως εξής:



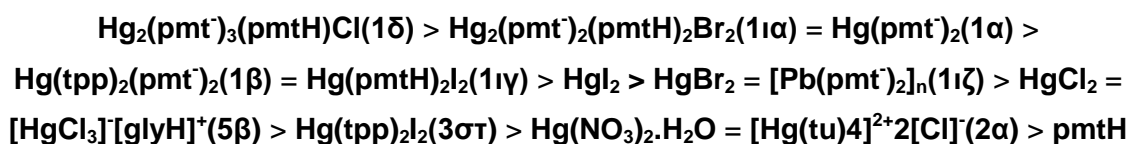
Η % δραστικότητα του μικροβιακού στελέχους *St.Ep* συναρτήσεως των διαφόρων συγκεντρώσεων των ενώσεων $\text{Hg}(\text{tpp})_2\text{I}_2(\mathbf{3\sigma\tau})$, $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^- (\mathbf{2\alpha})$, $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}(\mathbf{4\epsilon})$, $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+(\mathbf{5\beta})$ και $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n(\mathbf{1\iota\zeta})$ φαίνεται στο Σχήμα 8.2.6.



Σχήμα 8.2.6. % δραστικότητα St.Ep συναρτήσει συγκεντρώσεων συμπλόκων **1ιζ**, **2α**, **5β**, **3στ**, **4ε**.

Αυτό που παρατηρείται για την δραστικότητα των ενώσεων αυτών, είναι ότι δεν ακολουθεί κάποια σειρά αύξησης του μοριακού βάρους. Δραστικότερο μεταξύ τους είναι το σύμπλοκο του υποκαταστάτη pmtH με μόλυβδο παρότι εμφανίζει αμελητέα αντιμικροβιακή δράση σε σχέση με τα αντίστοιχα υδραργυρικά σύμπλοκα του ίδιου υποκαταστάτη. Από εκεί και πέρα στα υπόλοιπα υδραργυρικά σύμπλοκα των υπολοίπων υποκαταστατών, η δράση δείχνει να αυξάνεται καθώς αυξάνεται το % ποσοστό του αλογόνου σε κάθε ένωση.

Για τον St.Ep η συνολική σειρά δραστικότητας που προτείνεται για τις ενώσεις που εμφανίζουν αντιμικροβιακή δράση είναι η κάτωθι:



Για το μικροβιακό στέλεχος St.ep οι τιμές MIC που προκύπτουν για τις υπό μελέτη ενώσεις εμφανίζονται συγκεντρωτικά στον Πίνακα 8.2.

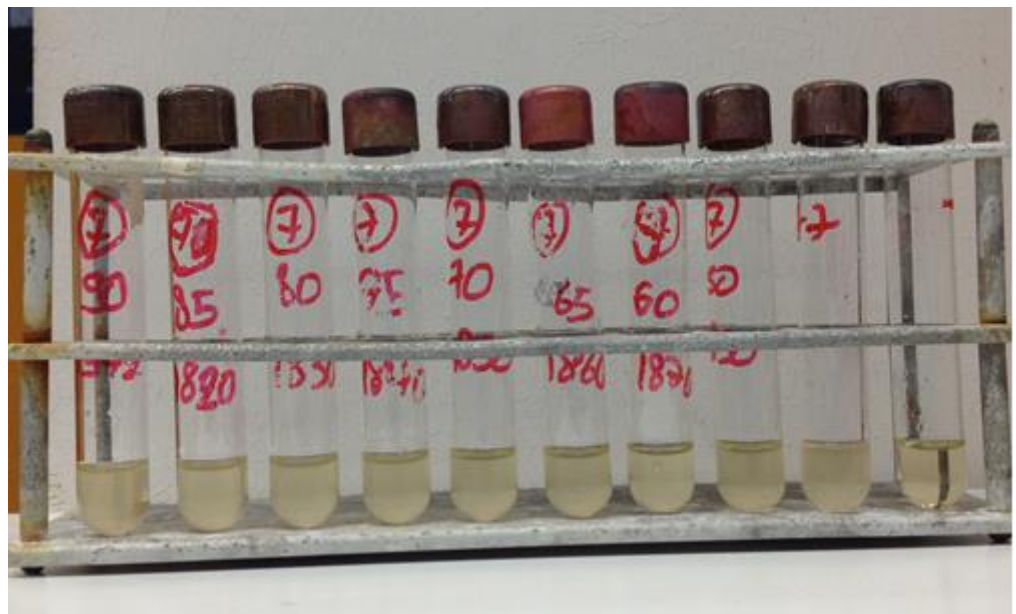
Στα Σχήματα 8.2.7-8.2.10 απεικονίζονται ενδεικτικά πειράματα MIC για το μικροβιακό στέλεχος St.Ep.

Πίνακας 8.2. Τιμές MIC και MBC των υπό μελέτη ενώσεων για το μικροβιακό στέλεχος St.Ep.

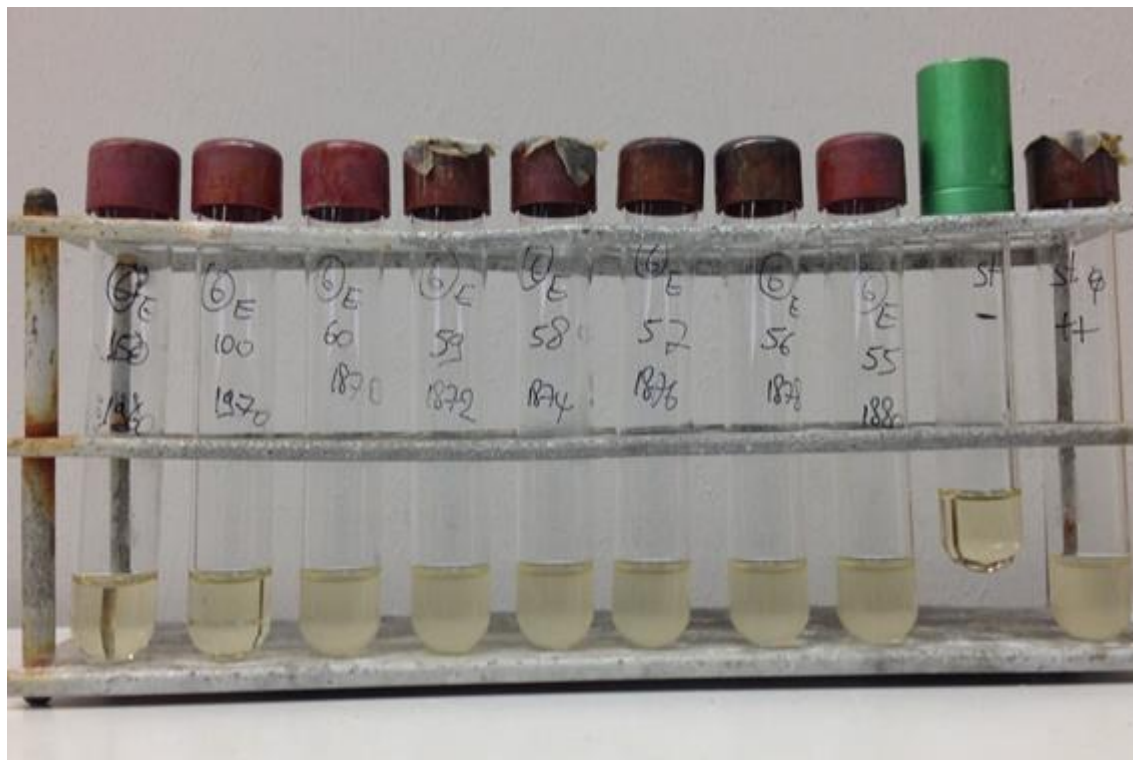
St.Epidermidis	MIC (μM)	MBC (μM)	πηλίκιο MBC/MIC
[HgCl ₃] ⁻ [glyH] ⁺ (5β)	70-75	80	1.07
Hg(pmt ⁻) ₂ (1α)	2-3	3	1
[Pb(pmt ⁻) ₂] _n (1ιζ)	60-65	>500	-(>4)
Hg(cysH ₂)(cysH ⁻)Cl·H ₂ O(4ε)	>150	-	-
[Hg(tu) ₄] ²⁺ 2[Cl] ⁻ (2α)	85-90	90	1
Hg(pmtH) ₂ I ₂ (1ιγ)	3-4	5	1.25
Hg ₂ (pmt ⁻) ₃ (pmtH)Cl(1δ)	1-2	4	2
Hg(tpp) ₂ (pmt ⁻) ₂ (1β)	3-4	4	1
Hg(tpp) ₂ I ₂ (3στ)	65-80	>150	-(>1.9)
Hg ₂ (pmt ⁻) ₂ (pmtH) ₂ Br ₂ (1ια)	2-3	5	1.7
HgCl ₂	70-75	80	1.07
HgBr ₂	60-65	75	1.15
HgI ₂	50-55	60	1.09
Hg(NO ₃) ₂ ·H ₂ O	85-90	100	1.11
Pb(NO ₃) ₂	>3000	-	-
pmtH	280-300	>1000	-(>3.33)
tu	>3000	-	-
tpp	>3000	-	-
Cys	>3000	-	-
Gly	>3000	-	-



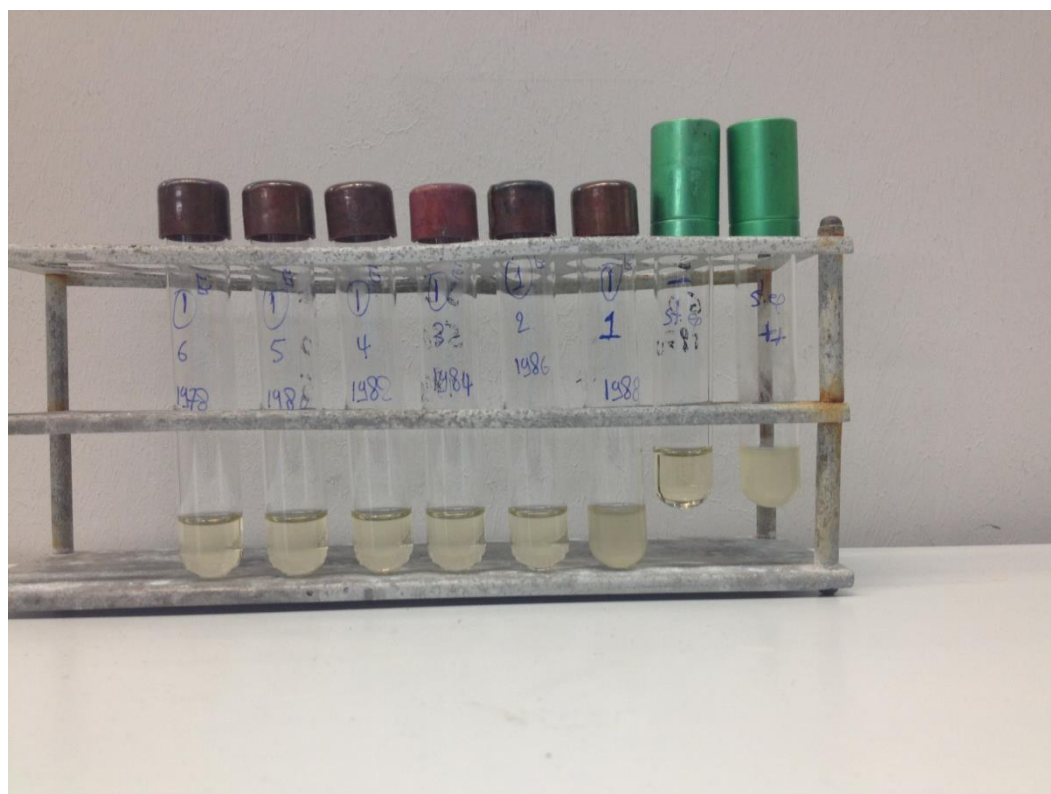
Σχήμα 8.2.7. Πείραμα MIC $\text{Hg}(\text{tpy})_2(\text{pmt}')_2(\mathbf{1}\beta)$ έναντι μικροβιακού στελέχους St.Ep.



Σχήμα 8.2.8. Πείραμα MIC $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^{-}(\mathbf{2}\alpha)$ έναντι μικροβιακού στελέχους St.Ep.



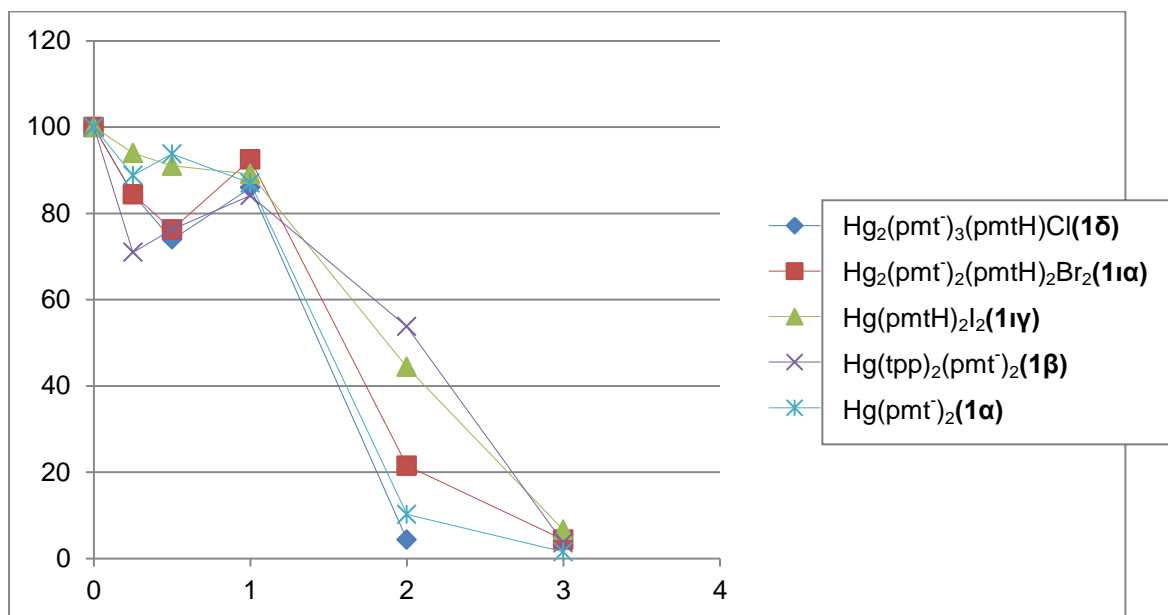
Σχήμα 8.2.9. Πείραμα MIC $[Pb(pmt)_2]_n$ (11z) έναντι μικροβιακού στελέχους St.Ep.



Σχήμα 8.2.10. Πείραμα MIC $Hg_2(pmt)_3(pmtH)Cl$ (15) έναντι μικροβιακού στελέχους St.Ep.

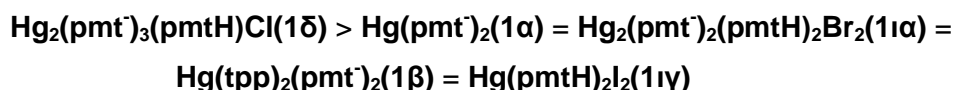
8.2.1.2 *Staphylococcus aureus* (St.Au)

Και για το μικροβιακό στέλεχος St.au, η μεγαλύτερη αντιμικροβιακή δράση παρουσιάζεται από τα σύμπλοκα του υδραργύρου με υποκαταστάτη την pmtH ($\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**1γ**), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (**1δ**), $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (**1β**), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1α**), $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (**1α**)). Οι ενώσεις αυτές μελετήθηκαν στις συγκεντρώσεις 0.5, 1, 2, 3, 4, 5, 6 μM , οι οποίες συναρτήσεως της % δραστηριότητας του μικροβιακού στελέχους St.Au αναπαρίστανται στο Σχήμα 8.2.11.



Σχήμα 8.2.11. % δραστηριότητα St.Au συναρτήσεως συγκεντρώσεων συμπλόκων Hg(II)-pmtH.

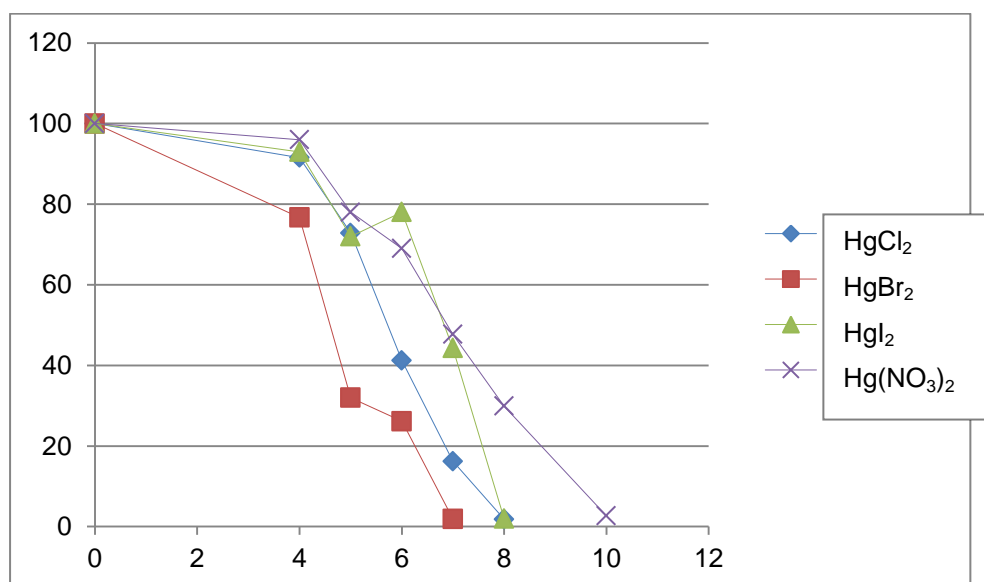
Και εδώ η μείωση της δραστηριότητας του μικροβίου είναι ενδεικτική της τοξικής επίδρασης των υπό μελέτη ενώσεων. Για τις ενώσεις $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (**1α**), $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (**1β**), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (**1δ**), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1α**), $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**1γ**) οι τιμές MIC στους 37 °C είναι 3, 3, 2, 3 και 3 μM αντίστοιχα. Πιο δραστική σχετικά ένωση είναι επομένως η $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (**1δ**) και η σειρά δραστηριότητας διαμορφώνεται ως εξής:



Αυτό που παρατηρείται είναι ότι οι ενώσεις δεν διαφέρουν σημαντικά ως προς την δραστηριότητα τους έναντι του St.Au. Για αυτή τη σειρά ενώσεων πάντως δεν δείχνει να παίζουν σημαντικό ρόλο στην δραστηριότητα τους παράγοντες όπως το μοριακό βάρος ή ο βαθμός υποκατάστασης του μεταλλικού κέντρου. Πάντως ελαφρώς δραστικότερη από τις υπόλοιπες εμφανίζεται η ένωση $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (**1δ**) η οποία έχει δυο μόρια υδραργύρου στο μόριο της και περιλαμβάνεται στις ενώσεις με το

μεγαλύτερο ποσοστό μετάλλου. Επιπροσθέτως για τα αλογονούχα σύμπλοκα ($\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (**1δ**), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1α**), $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**1γ**) η δραστηριότητα τείνει να μειώνεται καθώς αυξάνει το % ποσοστό του αλογόνου

Αμέσως δραστηρότερα έναντι του *St.Au* είναι τα άλατα του δισθενούς υδραργύρου HgCl_2 , HgBr_2 , HgI_2 , $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ τα οποία μελετήθηκαν ως προς την πιθανή αντιμικροβιακή τους δράση σε συγκεντρώσεις 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 μM . Στο Σχήμα 8.2.12 φαίνεται σε διάγραμμα η % δραστηριότητα του μικροβιακού στελέχους *St.Au* συναρτήσει των διαφόρων συγκεντρώσεων των υδραργυρικών αλάτων με την μείωση της δραστηριότητας του μικροβίου είναι ενδεικτική της τοξικής επίδρασης των υπό μελέτη ενώσεων.



Σχήμα 8.2.12. % δραστηριότητα *St.Au* συναρτήσει συγκεντρώσεων αλάτων $\text{Hg}(\text{II})$.

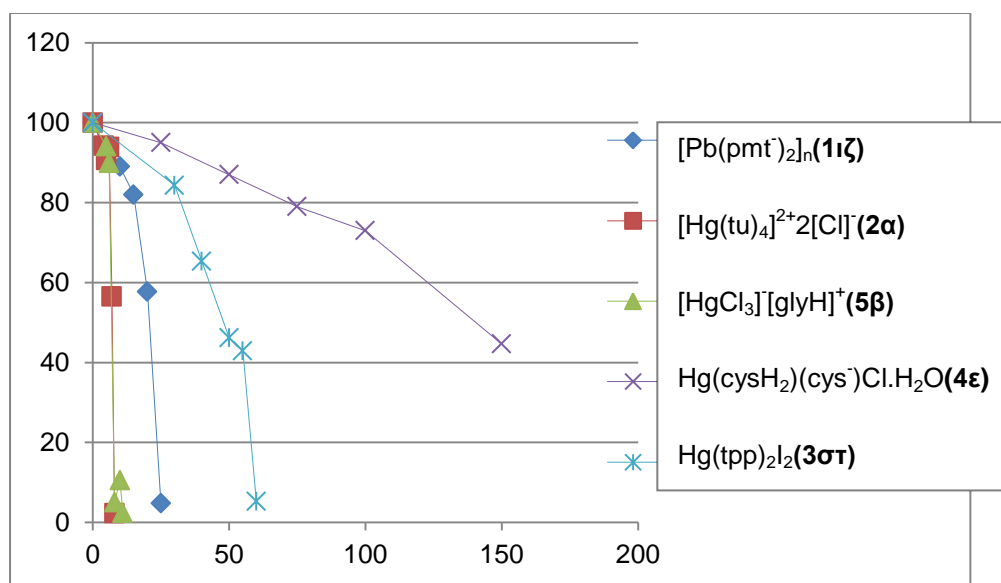
Οι τιμές MIC για τα άλατα του υδραργύρου σε αντίθεση με ότι ισχύει για τον *St.Ep*, κυμαίνονται σε χαμηλότερες τιμές συγκεντρώσεων, μεταξύ 7 και 8 μM . Συγκεκριμένα για τα μεταλλικά άλατα HgCl_2 , HgBr_2 , HgI_2 , $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ οι τιμές MIC στους 37 °C είναι 8, 7, 8, 11 μM διαμορφώνοντας την σειρά δραστηριότητας:



Η σειρά δραστηριότητας των υδραργυρικών αλάτων είναι παρόμοια με αυτή που ισχύει για τον *St.Ep* με την εξαίρεση αυτή των HgBr_2 , HgI_2 η οποία αντιστρέφεται. Βέβαια οι διαφορές στην δραστηριότητα έναντι του *St.Au* δεν είναι ιδιαίτερα μεγάλες για τα αλογονούχα άλατα τα οποία είναι και τα δραστηρότερα. Διαφαίνεται επομένως και για

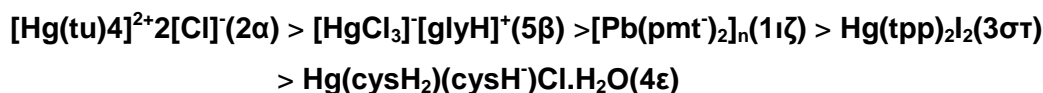
τον St.Au μια τάση η δραστηριότητα των αλογονούχων υδραργυρικών αλάτων να αυξάνεται καθώς περλίπου μειώνεται το % ποσοστό του μετάλλου σε κάθε ένωση.

Το σύμπλοκο του μολύβδου με υποκαταστάτη την pmth $[Pb(pmth)_2]_n$ (**1ιζ**) καθώς τα υδραργυρικά σύμπλοκα $(Hg(tpp)_2)_2$ (**3στ**), $[Hg(tu)_4]^{2+}2[Cl]^-$ (**2α**), $[HgCl_3][glyH]^+$ (**5β**) εμφανίζουν αντιμικροβιακή δράση σε τιμές που κυμαίνονται μεταξύ 11-60 μM . Το σύμπλοκο $Hg(cysH_2)(cysH^-)Cl \cdot H_2O$ (**4ε**) δεν εμφανίζει αντιμικροβιακή δράση μέχρι 150 μM που μελετήθηκε. Στο Σχήμα 8.2.13 φαίνεται σε διάγραμμα η % δραστηριότητα του μικροβιακού στελέχους St.Au συναρτήσεως των διαφόρων συγκεντρώσεων των συμπλόκων αυτών.



Σχήμα 8.2.13. % δραστηριότητα St.Au συναρτήσεως συγκεντρώσεων συμπλόκων **1ιζ**, **2α**, **5β**, **3στ**, **4ε**.

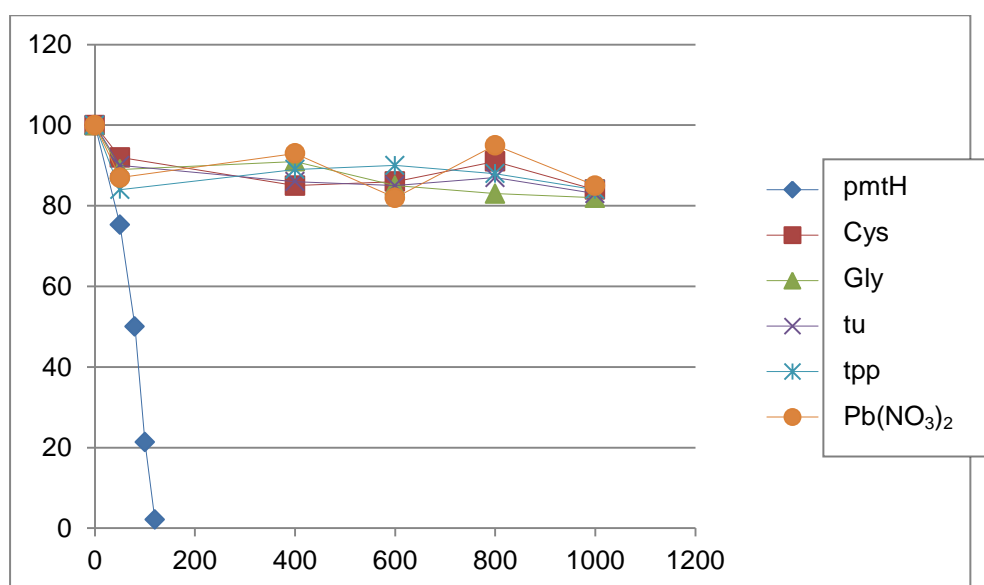
Για το σύμπλοκο μολύβδου $[Pb(pmth)_2]_n$ (**1ιζ**) και τα υδραργυρικά σύμπλοκα $Hg(tpp)_2)_2$ (**3στ**), $[Hg(tu)_4]^{2+}2[Cl]^-$ (**2α**), $[HgCl_3][glyH]^+$ (**5β**) οι τιμές MIC στους 37 °C είναι 25, 60, 8, και 11 μM αντίστοιχα. Διαμορφώνεται επομένως η ακόλουθη σειρά δραστηριότητας :



Αυτό που παρατηρείται για τα σύμπλοκα αυτά, είναι ότι είναι κατά πολύ δραστηρότερα έναντι του St.Au από ότι έναντι του St.Ep. Η ένωση βέβαια $Hg(cysH_2)(cysH^-)Cl \cdot H_2O$ (**4ε**) δεν εμφανίζει αντιμικροβιακή ούτε για τον St.Au μέχρι την

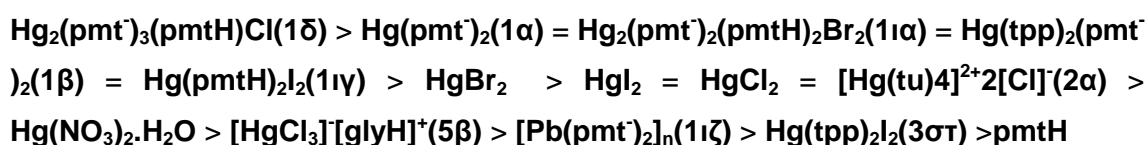
συγκέντρωση που μελετήθηκε. Τα πιο δραστικά σύμπλοκα δεν είναι ενταγμένα και τα δύο με υποκαταστάτες παράγωγα της θειουρίας αλλά αξίζει να σημειωθεί ότι είναι και οι δύο πολικές ενώσεις.

Οι υποκαταστάτες μελετήθηκαν σε εύρος συγκεντρώσεων 50-1000 μM καθώς και στις συγκεντρώσεις 2000 και 5000 μM . Όπως συνέβη και για τον St.Ep, κανένας από αυτούς δεν εμφάνισε αντιμικροβιακή δράση έναντι του St.Au παρά μόνο η pmth. Βέβαια έναντι του St.Au η MIC στους 37 °C είναι αρκετά χαμηλότερη στα 120 μM . Επίσης, καμία αντιμικροβιακή δράση δεν παρουσιάζει στις συγκεντρώσεις που μελετήθηκε και το μεταλλικό άλας $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$. Στο Σχήμα 8.2.14 παρουσιάζεται η % δραστηριότητα του μικροβιακού στελέχους St.Au συναρτήσει των διαφόρων συγκεντρώσεων των υποκαταστατών και του $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$.



Σχήμα 8.2.14. % δραστηριότητα St.Au συναρτήσει συγκεντρώσεων υποκαταστατών & $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$.

Για τον St.Au η συνολική σειρά δραστηριότητας που προτείνεται για τις ενώσεις που εμφανίζουν αντιμικροβιακή δράση είναι η κάτωθι:



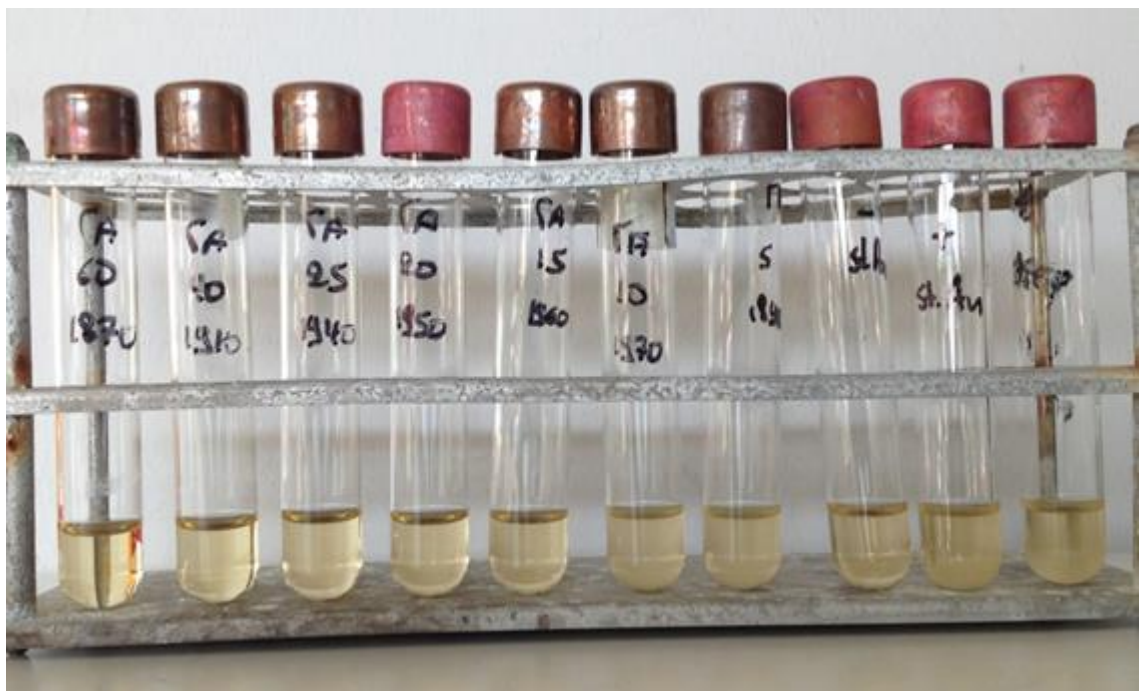
Για το μικροβιακό στέλεχος St.au οι τιμές MIC που προκύπτουν για τις υπό μελέτη ενώσεις φαίνονται στον Πίνακα 8.3. Στα Σχήματα 8.2.15-8.2.18 απεικονίζονται ενδεικτικά πειράματα MIC για το μικροβιακό στέλεχος St.Au.

Πίνακας 8.3. Τιμές MIC και MBC των υπό μελέτη ενώσεων.

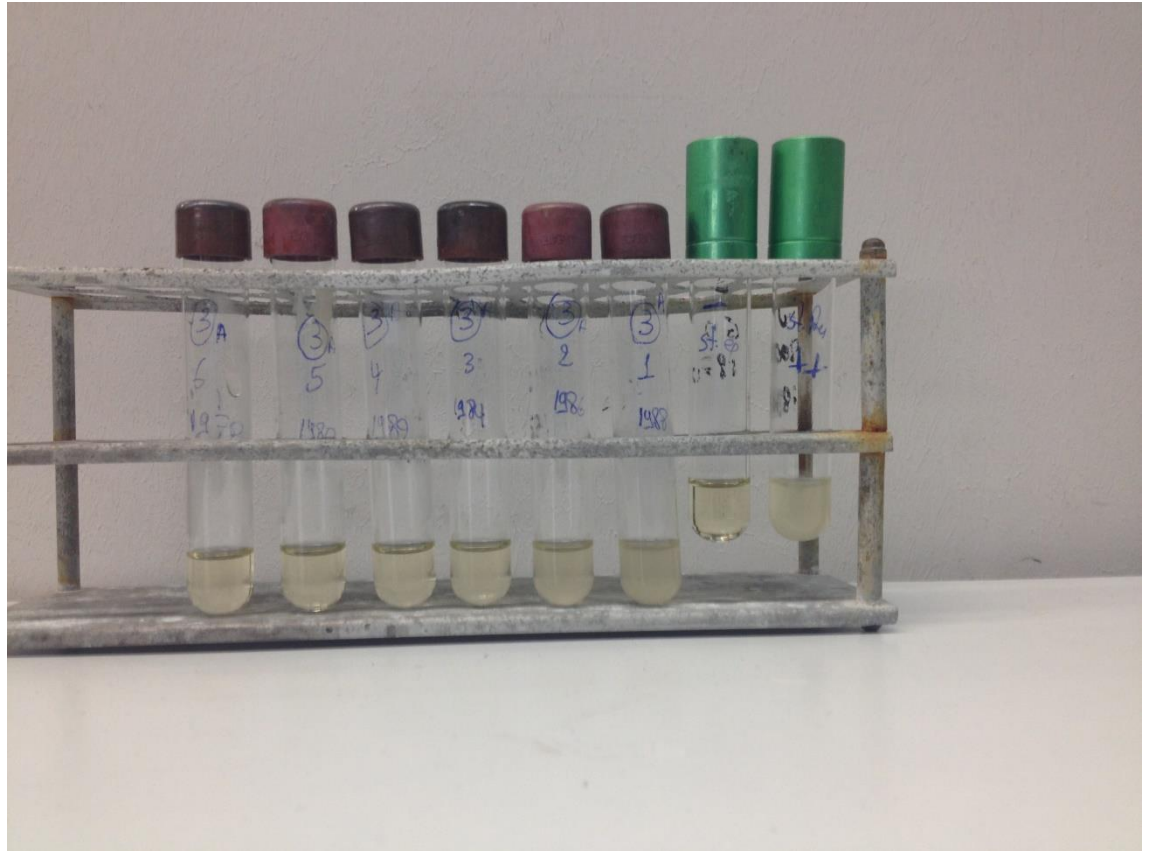
St.Aureus	MIC	MBC	πηλίκο MBC/MIC
[HgCl ₃] ⁻ [glyH] ⁺ (5β)	10-11	20	1.82
Hg(pmt ⁻) ₂ (1α)	2-3	3	1
[Pb(pmt ⁻) ₂] _n (1ιζ)	20-25	>500	-(>20)
Hg(cysH ₂)(cysH ⁻)Cl.H ₂ O(4ε)	>150	-	-
[Hg(tu)4] ²⁺ 2[Cl] ⁻ (2α)	7-8	12	1.5
Hg(pmtH) ₂ I ₂ (1ιγ)	2-3	4	1.33
Hg ₂ (pmt ⁻) ₃ (pmtH)Cl(1δ)	1-2	3	1.5
Hg(tpp) ₂ (pmt ⁻) ₂ (1β)	2-3	4	1.33
Hg(tpp) ₂ I ₂ (3στ)	55-60	>150	-(>2.5)
Hg ₂ (pmt ⁻) ₂ (pmtH) ₂ Br ₂ (1ια)	1-3	3	1
HgCl ₂	7-8	10	1.25
HgBr ₂	6-7	8	1.14
HgI ₂	7-8	8	1
Hg(NO ₃) ₂ .H ₂ O	10-11	11	1
Pb(NO ₃) ₂	>3000	-	-
pmtH	100-120	>1000	-(>8.3)
tu	>3000	-	-
tpp	>3000	-	-
Cys	>3000	-	-
Gly	>3000	-	-



Σχήμα 8.2.15. Πείραμα MIC $\text{Hg}(\text{pmT})_2(\mathbf{1a})$ έναντι μικροβιακού στελέχους St.Au.



Σχήμα 8.2.16. Πείραμα MIC $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}[\text{Cl}]^{-}(\mathbf{2a})$ έναντι μικροβιακού στελέχους St.Au.



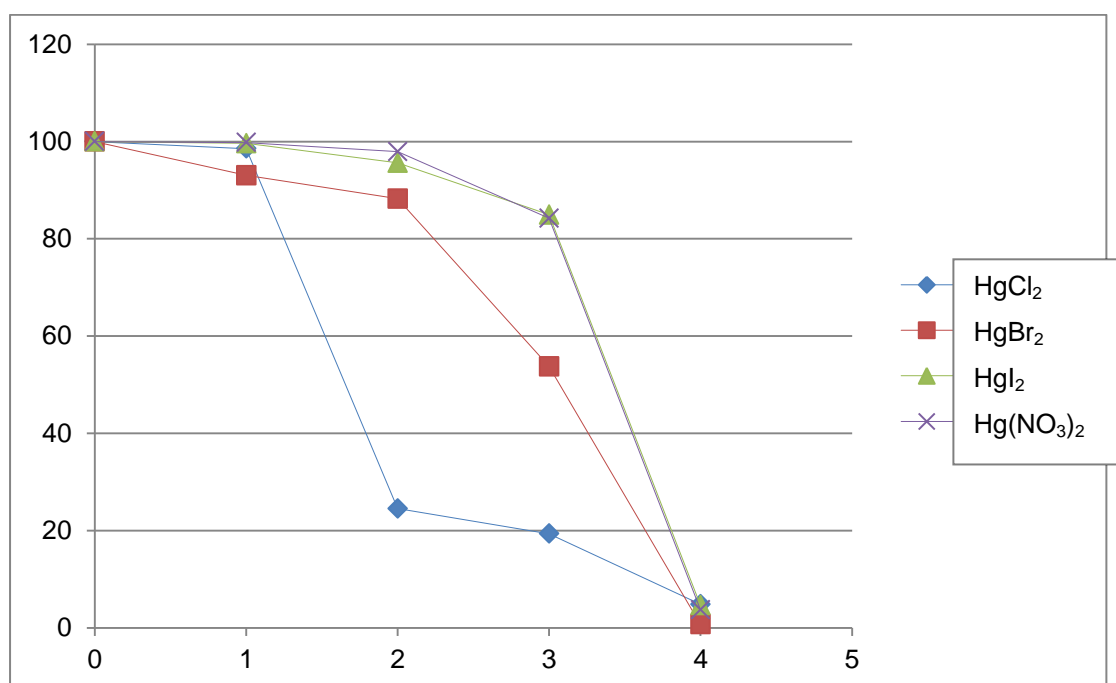
Σχήμα 8.2.17. Πείραμα MIC $\text{Hg}(\text{pmH})_2\text{I}_2(1\mu\text{g})$ έναντι μικροβιακού στελέχους St.Au.



Σχήμα 8.2.18. Πείραμα MIC tu έναντι μικροβιακού στελέχους St.Au.

8.2.1.3 *Pseudomonas aeruginosa* (PAO1)

Τα άλατα του δισθενούς υδραργύρου HgCl_2 , HgBr_2 , HgI_2 , $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ μελετήθηκαν ως προς την πιθανή αντιμικροβιακή τους δράση σε συγκεντρώσεις 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 μM , και στο Σχήμα 8.2.19 φαίνεται σε διάγραμμα η % δραστικότητα του μικροβιακού στελέχους PAO1 συναρτήσει των διαφόρων συγκεντρώσεων των υδραργυρικών αλάτων. Η αξιόλογη μείωση της δραστικότητας του μικροβίου είναι ενδεικτική της τοξικής επίδρασης των υπό μελέτη ενώσεων.



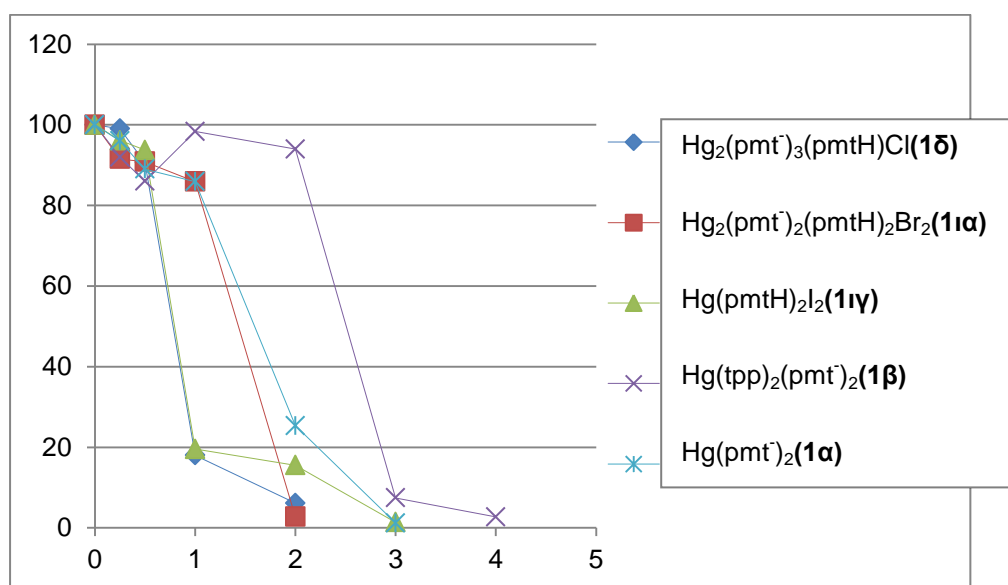
Σχήμα 8.2.19. % δραστικότητα PAO1 συναρτήσει συγκεντρώσεων αλάτων $\text{Hg}(\text{II})$.

Από ότι προκύπτει, όλα τα άλατα του $\text{Hg}(\text{II})$ εμφανίζουν αντιμικροβιακή δράση στην ίδια τιμή που στους 37°C είναι 4 μM . Επομένως, βασιζόμενοι στην MIC, για τα μεταλλικά άλατα HgCl_2 , HgBr_2 , HgI_2 , $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ δεν διαμορφώνεται κάποια σειρά δραστικότητας αφού είναι εξίσου δραστικά και ισχύει η ισότητα :



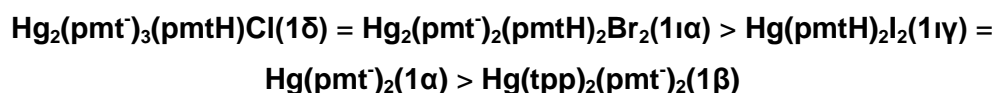
Αυτό που παρατηρείται για τα υδραργυρικά άλατα είναι ότι έναντι του μικροβιακού στελέχους PAO1 είναι ιδιαίτερα δραστικά σε τιμές ανάλογες με τα υδραργυρικά σύμπλοκα της pmthH για τον St.Ep και τον St.Au. Επίσης δεν δείχνει να παίζουν κάποιο ρόλο στην δραστικότητα παράγοντες όπως το μοριακό βάρος ή τα αντισταθμιστικά ιόντα με τα οποία συνδέεται το μέταλλο.

Τα σύμπλοκα του υποκαταστάτη pmtH ($\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**1γ**), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (**1δ**), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1α**), $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (**1β**), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1α**), $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (**1α**)) που συντέθηκαν κατά την αλληλεπίδραση με τα μεταλλικά άλατα του δισθενούς υδραργύρου μελετήθηκαν ως προς την αντιμικροβιακή τους δράση σε συγκεντρώσεις 0.25, 0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 10 μM . Στο Σχήμα 8.2.20 φαίνεται σε διάγραμμα η % δραστηριότητα του μικροβιακού στελέχους PAO1 συναρτήσει των διαφόρων συγκεντρώσεων των ενώσεων αυτών.



Σχήμα 8.2.20. % δραστηριότητα PAO1 συναρτήσει συγκεντρώσεων συμπλόκων $\text{Hg}(\text{II})$ -pmtH.

Για το μικροβιακό στέλεχος PAO1, οι τιμές MIC για τις ενώσεις $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (**1α**), $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (**1β**), $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**1γ**), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (**1δ**), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1α**) στους 37°C είναι 3, 4, 3, 2 και 2 μM αντίστοιχα οι οποίες είναι και οι δραστηρότερες. Επομένως έναντι του μικροβίου PAO1, μεγαλύτερη δράση εμφανίζουν οι ενώσεις $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1α**), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (**1δ**) και η σειρά δραστηρότητας διαμορφώνεται ως εξής:

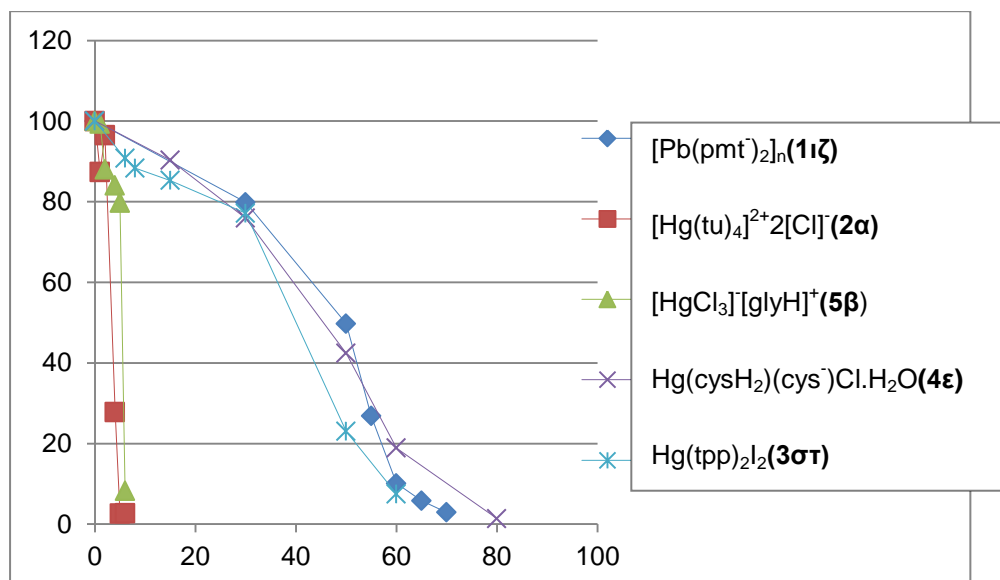


Βάση της ανωτέρω σειράς δραστηρότητας, πιο δραστικές ενώσεις είναι τα αλογονούχα σύμπλοκα και κυρίως αυτές που περιλαμβάνουν δύο μόρια υδραργύρου στο μόριο τους $\text{Hg}_2(\text{pmtH})(\text{pmt}^-)_3\text{Cl}$ (**1δ**), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1α**). Επομένως η σειρά

δραστικότητας δεν αυξάνεται αναλογικά αυξανόμενου του μοριακού βάρους των ενώσεων.

Στα αλογονούχα σύμπλοκα ($\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**1γ**), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (**1δ**), $\text{Hg}_2(\text{pmtH})_2(\text{pmt}^-)_2\text{Br}_2$) η δραστηριότητα δείχνει μια τάση να μειώνεται καθώς αυξάνει το % ποσοστό του αλογόνου. Η επίδραση του αλογόνου σε ενώσεις με ένα μεταλλικό κέντρο και ίδιο αριθμό υποκαταστατών ($\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (**1α**), $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**1γ**)) δείχνει ανεπαίσθητη καθότι τέτοιες ενώσεις παρουσιάζουν την ίδια ακριβώς τοξική δράση στο συγκεκριμένο μικροβιακό στέλεχος. Από την σύγκριση των ενώσεων ($\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (**1α**) και $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (**1β**) οδηγούμαστε στο συμπέρασμα ότι η ένταξη δύο επιπλέον μορίων υποκαταστάτη (trp) στο μεταλλικό κέντρο της ένωσης ελαττώνει την αντιμικροβιακή δράση. Και για το μικροβιακό στέλεχος PAO1 οι τοξικές επιδράσεις των υδραργυρικών συμπλόκων της pmtH δεν διαφέρουν σημαντικά έτσι ώστε να οδηγηθούμε σε ασφαλέστερες συγκρίσεις.

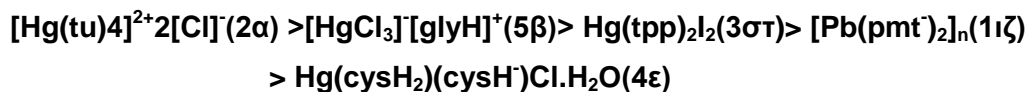
Τα σύμπλοκα του υδραργύρου με υποκαταστάτες την τριφαίνυλφωσφίνη $\text{Hg}(\text{trp})_2\text{I}_2$ (**3στ**), την θειουρία $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**) και τα αμινοξέα κυστεΐνη $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cys}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**), γλυκίνη $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (**5β**) καθώς και το σύμπλοκο του μολύβδου με την pmtH $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n$ (**1ιζ**) μελετήθηκαν σε εύρη συγκεντρώσεων 1-80 μM . Στο Σχήμα 8.2.21 φαίνεται σε διάγραμμα η % δραστηριότητα του μικροβιακού στελέχους PAO1 συναρτήσει των διαφόρων συγκεντρώσεων των ενώσεων αυτών.



Σχήμα 8.2.21. % δραστηριότητα PAO1 σε συγκεντρώσεις των συμπλόκων **1ιζ**, **2α**, **5β**, **3στ**, **4ε**.

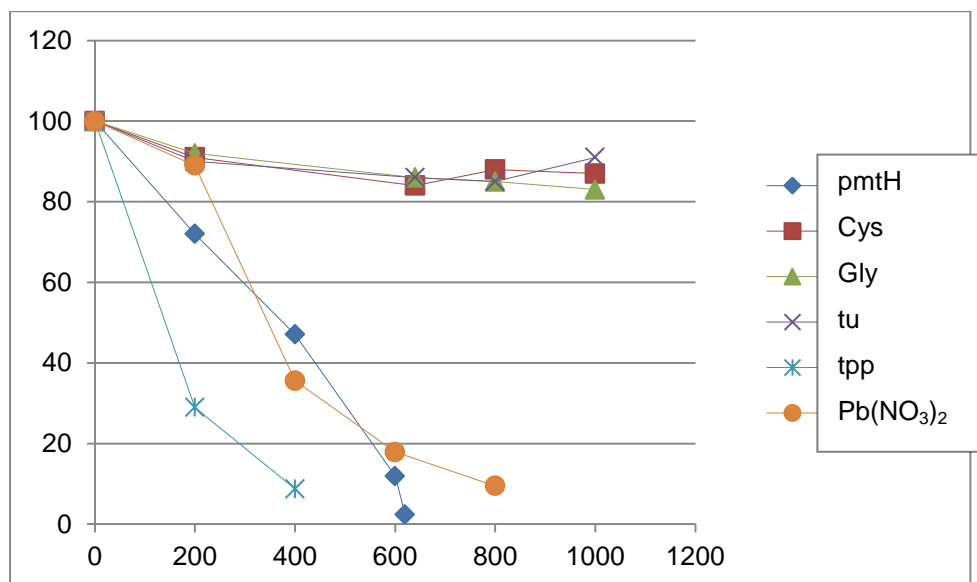
Για τις ενώσεις $\text{Hg}(\text{trp})_2\text{I}_2$ (**3στ**), $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**), $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cys}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**), $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (**5β**), $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n$ (**1ιζ**) προέκυψαν τιμές MIC που στους 37

°C είναι 60, 5, 80, 6, και 65 μΜ αντίστοιχα. Οι προαναφερθείσες τιμές δημιουργούν την κάτωθι σειρά δραστηριότητας:



Όπως υποδεικνύει η ανωτέρω σειρά δραστηριότητας, τα σύμπλοκα του υδραργύρου με υποκαταστάτες την θειουρία $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^{-}(\mathbf{2\alpha})$ και την γλυκίνη $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^{+}(\mathbf{5\beta})$ εμφανίζουν ικανοποιητική αντιμικροβιακή δράση έναντι της *Pseudomonas auraginosa*. Από την άλλη πλευρά το μικροβιακό στέλεχος επιδεικνύει σχετικά μεγάλη ανθεκτικότητα έναντι των συμπλόκων ενώσεων $\text{Hg}(\text{tpp})_2\text{I}_2(\mathbf{3\sigma\tau})$, $[\text{Pb}(\text{pmt}^{-})_2]_n(\mathbf{1\iota\zeta})$ και $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^{-})\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}(\mathbf{4\epsilon})$. Η σειρά αύξησης της δραστηριότητας δεν ακολουθεί την αναλογική αύξηση κάποιου άλλου μεγέθους. Αξίζει πάντως να σημειωθεί ότι τα πιο δραστικά σύμπλοκα από αυτά ($[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^{-}(\mathbf{2\alpha})$ $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^{+}(\mathbf{5\beta})$) είναι πολικά. Επίσης, το σύμπλοκο του μολύβδου με την pmtH $[\text{Pb}(\text{pmt}^{-})_2]_n(\mathbf{1\iota\zeta})$ είναι 20 περίπου φορές λιγότερο τοξικό από το ανάλογο του με υδράργυρο.

Στο Σχήμα 8.2.22 παρουσιάζεται η % δραστηριότητα του μικροβιακού στελέχους PAO1 συναρτήσεως των διαφόρων συγκεντρώσεων των υποκαταστατών και του $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$.



Σχήμα 8.2.22. % δραστηριότητα PAO1 συναρτήσεως συγκεντρώσεων υποκαταστατών.

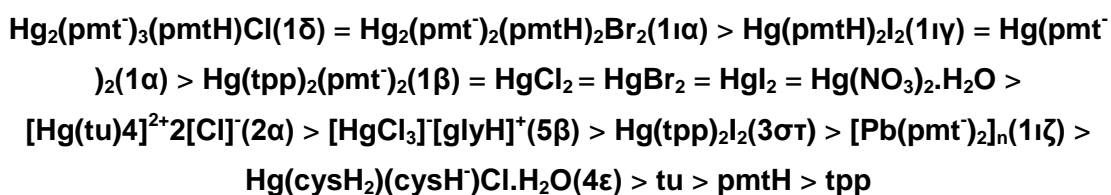
Οι υποκαταστάτες μελετήθηκαν σε εύρος συγκεντρώσεων 200-1000 μM καθώς και στις συγκεντρώσεις 2000 και 5000 μM . Σε αντίθεση με ότι συνέβη για τους σταφυλόκοκκους, πέραν της pmtH εμφάνισαν αντιμικροβιακή δράση και οι υποκαταστάτες tu και tpp . Μετά την συγκέντρωση των 800 μM τα διαλύματα των υποκαταστατών θολώνουν και η παρατήρηση της αντιμικροβιακής δράσης γίνεται αδύνατη. Για τους υπόλοιπους υποκαταστάτες καθώς και για το μεταλλικό άλας $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ δεν παρατηρήθηκε καμία αντιμικροβιακή δράση στις συγκεντρώσεις που μελετήθηκαν.

Οι υποκαταστάτες εμφάνισαν αντιμικροβιακή δράση σε αρκετά μεγάλες τιμές, σε κάθε περίπτωση όμως σε εύρος τιμών συγκεντρώσεων μικρότερο των 1000 μM . Συγκεκριμένα για τις ενώσεις tu , tpp και pmtH η MIC στους 37 °C είναι αντίστοιχα 600, 650 και 620 μM . Επομένως η σειρά δραστηριότητας η οποία προκύπτει είναι η εξής.



Αυτό που παρατηρείται από τη σειρά δραστηριότητας των υποκαταστατών είναι αρχικά ότι για το μικροβιακό στέλεχος PAO1 ο υποκαταστάτης pmtH παρουσιάζει μικρότερη τοξική δράση από ότι για τα αντίστοιχα στελέχη των σταφυλόκοκκων. Σε σχέση με τους υποκαταστάτες tu και tpp η αντιμικροβιακή δράση κυμαίνεται πάνω κάτω στα ίδια επίπεδα με την θειουρία να είναι ελαφρώς δραστηριότερη. Θα πρέπει πάντως να σημειωθεί ότι σε συγκέντρωση πάνω από 800 μM τα διαλύματα των υποκαταστατών αυτών θολώνουν καθιστώντας την μέτρηση αδύνατη

Για την PAO1 η συνολική σειρά δραστηριότητας που προτείνεται για τις ενώσεις που εμφανίζουν αντιμικροβιακή δράση είναι η κάτωθι:

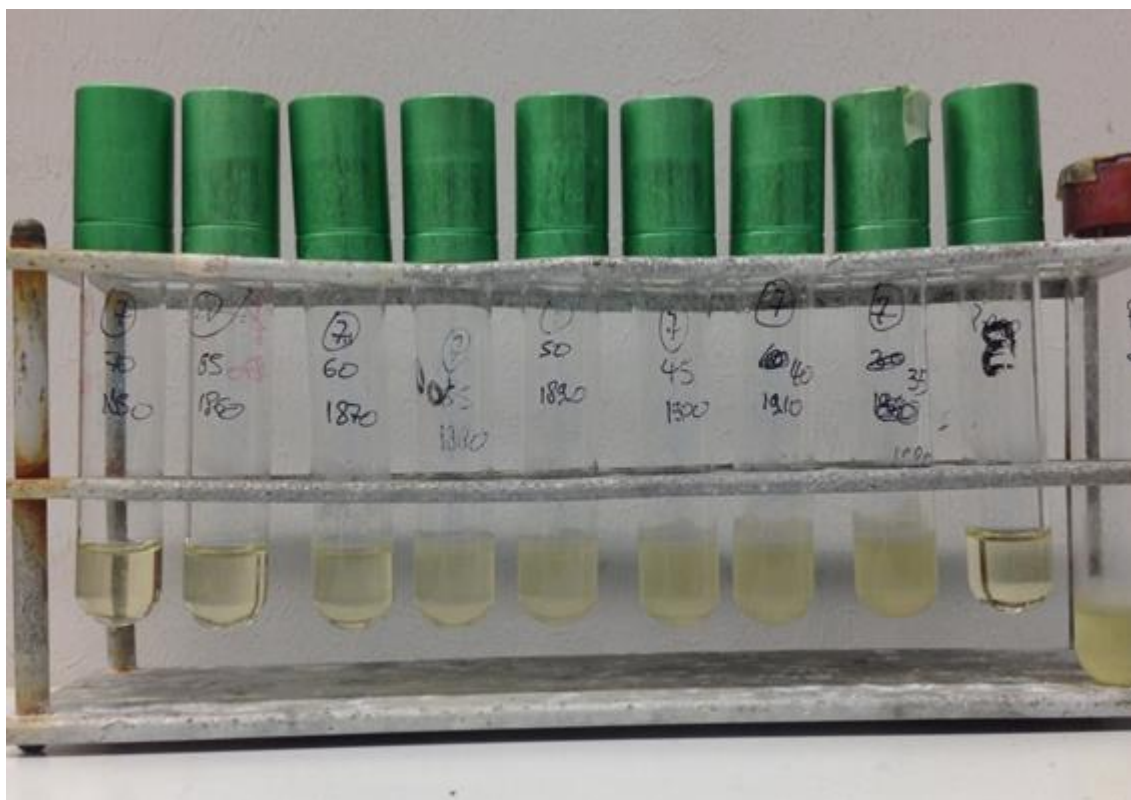


Για το μικροβιακό στέλεχος PAO1 οι τιμές MIC που προκύπτουν για τις υπό μελέτη ενώσεις φαίνονται στον Πίνακα 8.4.

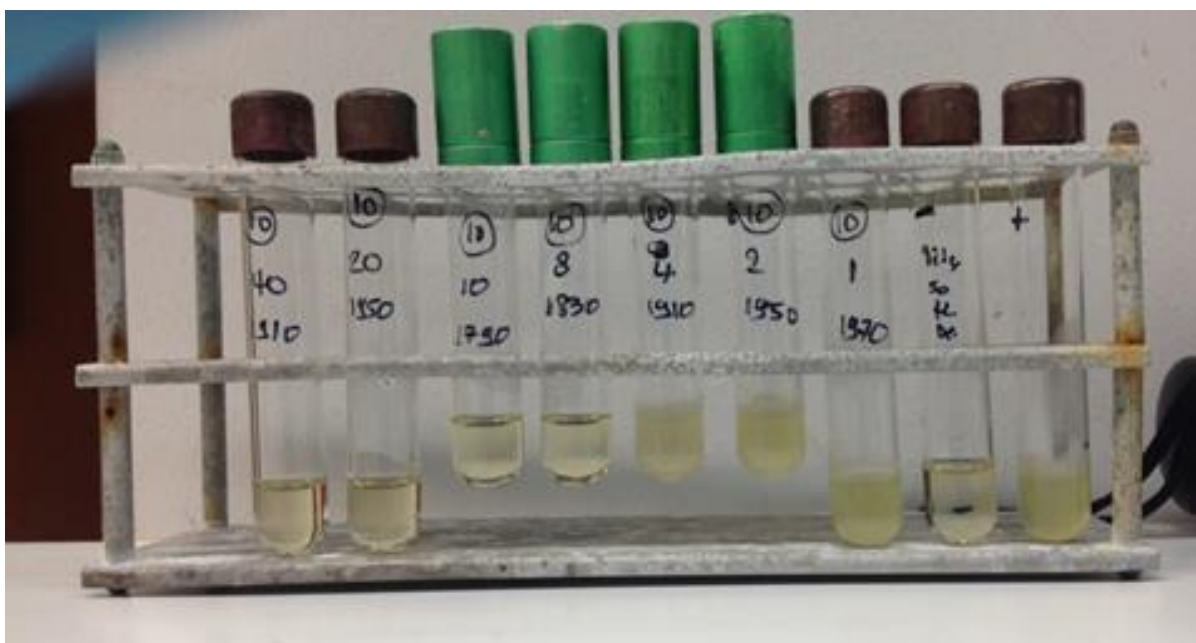
Στα Σχήματα 8.2.23-8.2.26 απεικονίζονται ενδεικτικά πειράματα MIC για το μικροβιακό στέλεχος PAO1.

Πίνακας 8.4. Τιμές MIC και MBC των υπό μελέτη ενώσεων.

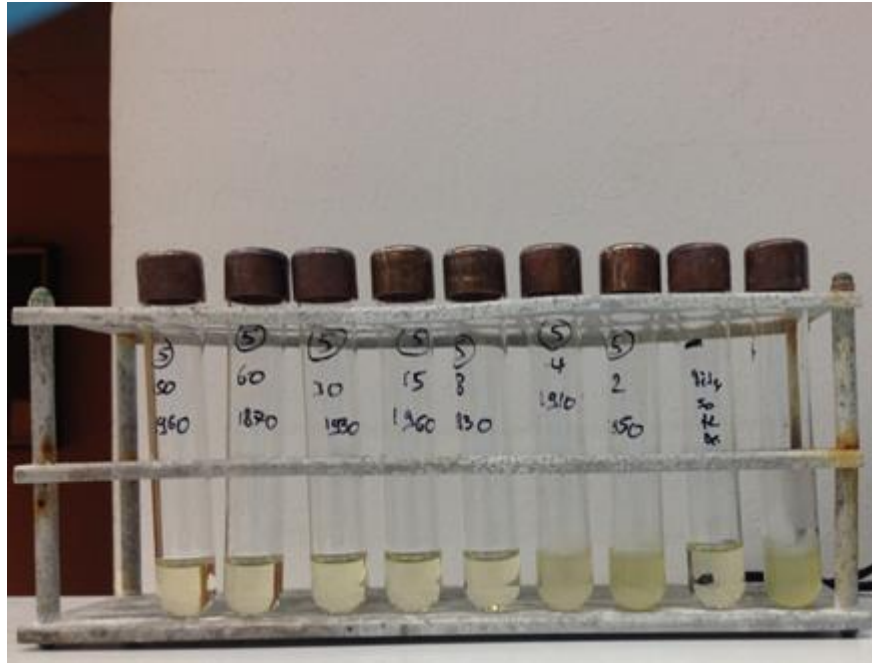
PAO1	MIC	MBC	πηλίκο MBC/MIC
[HgCl ₃][glyH] ⁺ (5β)	5-6	10	1.67
Hg(pmt ⁻) ₂ (1α)	2-3	4	1.33
[Pb(pmt ⁻) ₂] _n (1ιζ)	60-65	>500	-(>7.69)
Hg(cysH ₂)(cysH ⁻)Cl·H ₂ O(4ε)	75-80	>150	-(>1.88)
[Hg(tu) ₄] ²⁺ 2[Cl] ⁻ (2α)	4-5	10	2
Hg(pmtH) ₂ I ₂ (1ιγ)	2-3	5	1.67
Hg ₂ (pmt ⁻) ₃ (pmtH)Cl(1δ)	1-2	4	2
Hg(tpp) ₂ (pmt ⁻) ₂ (1β)	2-4	5	1.25
Hg(tpp) ₂ I ₂ (3στ)	30-60	>150	-(>2.5)
Hg ₂ (pmt ⁻) ₂ (pmtH) ₂ Br ₂ (1ια)	1-2	4	2
HgCl ₂	3-4	8	2
HgBr ₂	3-4	7	1.75
HgI ₂	3-4	7	1.75
Hg(NO ₃) ₂ ·H ₂ O	3-4	9	2.25
Pb(NO ₃) ₂	>3000	-	-
pmtH	600-620	>800	-(>1.29)
tu	400-600	>800	-(>1.33)
tpp	400-650	>800	-(>1.23)
Cys	>3000	-	-
Gly	>3000	-	-



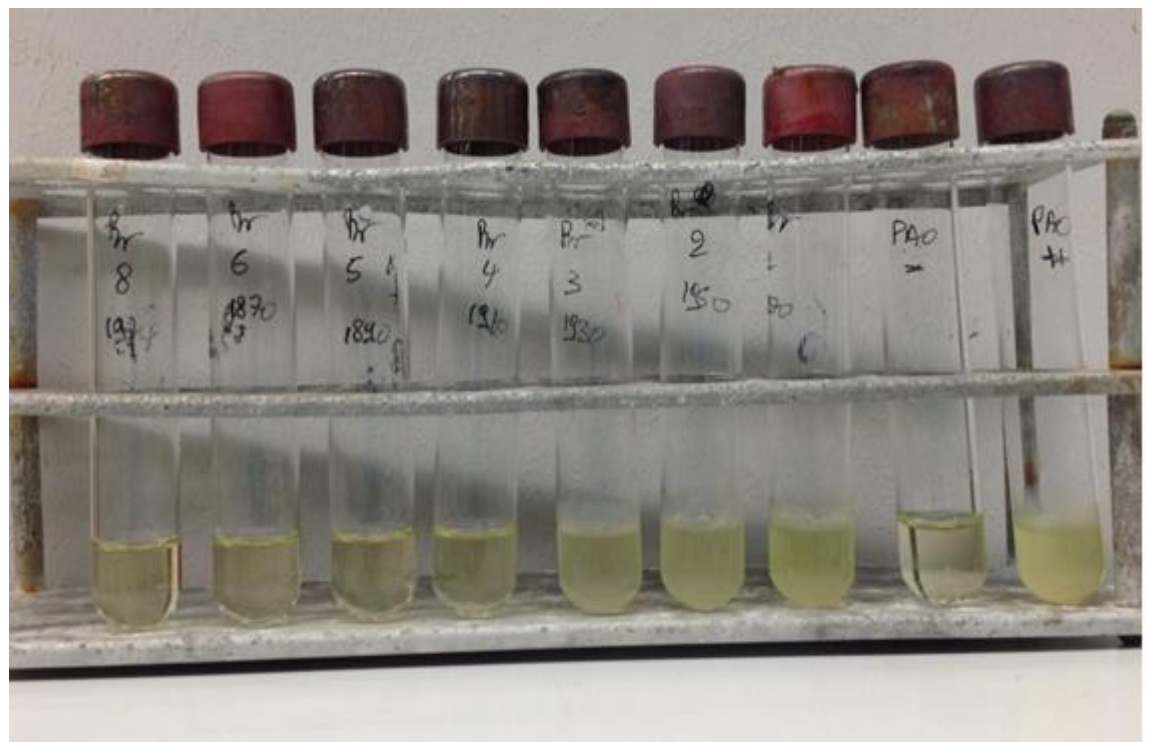
Σχήμα 8.2.23. Πείραμα MIC [Pb(omt)₂]_n (1i) έναντι μικροβιακού στελέχους PAO1.



Σχήμα 8.2.24. Πείραμα MIC [Hg(tu)₄]²⁺2[Cl]⁻ (2a) έναντι μικροβιακού στελέχους PAO1.



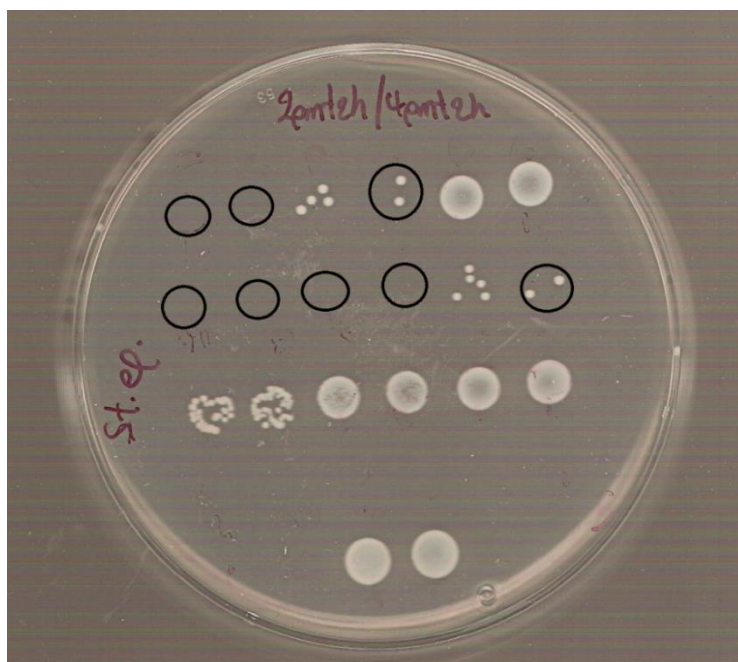
Σχήμα 8.2.25. Πείραμα MIC $Hg(trp)_2I_2(3\sigma T)$ έναντι μικροβιακού στελέχους PAO1.



Σχήμα 8.2.26. Πείραμα MIC $HgBr_2$ έναντι μικροβιακού στελέχους PAO1.

8.2.2 Ελάχιστη βακτηριοκτόνος συγκέντρωση MBC (Minimum Bactericidal Concentration)

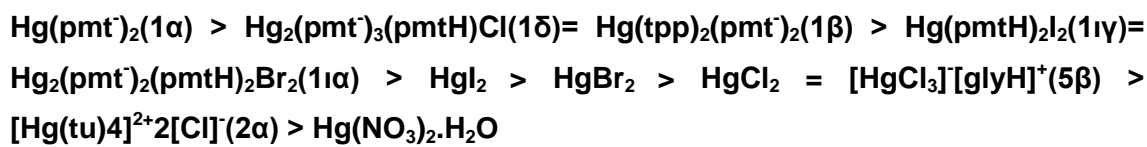
Στους πίνακες 8.2, 8.3, 8.4 (βλέπε 8.2.1) παρατέθηκαν και τα δεδομένα που προκύπτουν από την μελέτη της ελάχιστης βακτηριοκτόνου συγκέντρωσης (MBC) στα μικροβιακά στελέχη *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* και *Pseudomonas aeruginosa*. Όπως περιγράφηκε και στο πειραματικό μέρος, η μελέτη αυτή είναι άμεση επέκταση της μεθόδου για την MIC (Minimum Inhibitory Concentration). Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι μελετώνται τα διαλύματα των ενώσεων μόνο στις συγκεντρώσεις για τις οποίες προκύπτει επιθυμητή διαύγαση κατά τη μελέτη MIC. Ο προσδιορισμός της MBC επιτυγχάνεται με καλλιέργεια σε τρυβλίο που περιέχει στερεοποιημένο θρεπτικό υλικό με άγαρ, 5μL από το εκάστοτε διαυγές διάλυμα και παρατήρηση της βακτηριακής αναστολής ($\leq 1\%$ cfu). (Σχήμα 8.2.27)



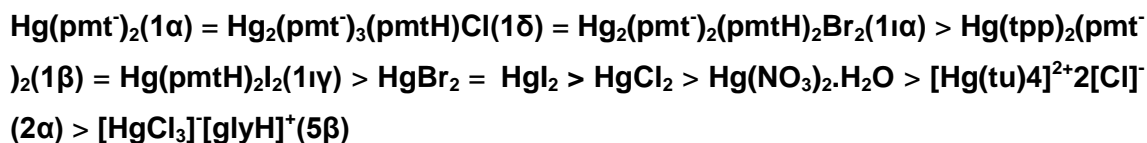
Σχήμα 8.2.27. Προσδιορισμός ελάχιστης βακτηριοκτόνου συγκέντρωσης.

Στο Σχήμα 8.2.27 φαίνεται μια ενδεικτική περίπτωση μελέτης MBC. Εντός των μαύρων κύκλων περιέχονται οι ενδείξεις επενέργειας των βακτηριοκτόνων συγκεντρώσεων. Εφόσον η μικροβιακή ποσότητα που χρησιμοποιήθηκε σε κάθε συγκέντρωση ήταν 5×10^5 cfu/mL (10 μL από 10^8 cfu μικροβιακό διάλυμα), σε κάθε σωλήνα (2000 μL) υπάρχει μικροβιακή ποσότητα 10^6 cfu. Επομένως τα 5 μL τα οποία χρησιμοποιούνται για την μελέτη MBC, περιλαμβάνουν 2.5×10^3 cfu και η βακτηριακή αναστολή που ορίζεται ως $\leq 1\%$, περιλαμβάνει την παρατήρηση το μέγιστο τριών (3) αποικιών.

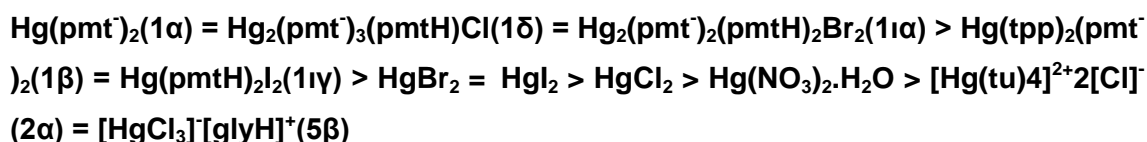
Αυτό που προκύπτει από την μελέτη MBC των ενώσεων για το μικροβιακό στέλεχος St.Ep, είναι η σχετική ανθεκτικότητα του στελέχους αυτού έναντι των περισσότερων υπό μελέτη ενώσεων. Οι υποκαταστάτες Cys, Gly, trp, tu, pmtH και το άλας $Pb(NO_3)_2$ δεν επέδειξαν βακτηριοκτόνο δράση μέχρι τα 3000μM όπου μελετήθηκαν. Δεν βρέθηκε επίσης μικροβιοκτόνος δράση για την ένωση $[Pb(pmt^-)_2]_n$ (1ιζ) μέχρι τα 500 μM και των ενώσεων $Hg(cysH_2)(cysH^-)Cl.H_2O$ (4ε) και $Hg(trp)_2I_2$ (3στ) μέχρι τα 150 μM που μελετήθηκαν λόγω δυσδιαλυτότητας. Τα σύμπλοκα του υδραργύρου με την pmtH επέδειξαν την μεγαλύτερη βακτηριοκτόνο δράση με τιμές που κυμάνθηκαν μεταξύ 3-5 μM, ενώ για τα άλατα υδραργύρου και τα υπόλοιπα σύμπλοκα οι τιμές κυμάνθηκαν μεταξύ 60-100 μM. Συγκεκριμένα για τις ενώσεις $[HgCl_3]^- [glyH]^+$ (5β), $Hg(pmt^-)_2$ (1α), $[Hg(tu)4]^{2+} 2[Cl]^-$ (2α), $Hg(pmtH)_2I_2$ (1ιγ), $Hg_2(pmt^-)_3(pmtH)Cl$ (1δ), $Hg(trp)_2(pmt^-)_2$ (1β), $Hg_2(pmt^-)_2(pmtH)_2Br_2$ (1ια), $HgCl_2$, $HgBr_2$, HgI_2 , $Hg(NO_3)_2.H_2O$ οι τιμές MBC που προέκυψαν ήταν αντίστοιχα 80, 3, 90, 5, 4, 4, 5, 80, 75, 60, 100 μM. Επομένως η σειρά δραστηριότητας που προκύπτει είναι η εξής :



Το μικροβιακό στέλεχος St.Au, βάση των τιμών MBC, παρουσιάζει λιγότερη ανθεκτικότητα από ότι το αντίστοιχο του St.Ep για τις περισσότερες από τις υπό μελέτη ενώσεις. Τα σύμπλοκα του υδραργύρου με την pmtH επέδειξαν και πάλι την μεγαλύτερη βακτηριοκτόνο δράση με τιμές που κυμάνθηκαν μεταξύ 3-4 μM, ενώ ακολουθούν τα άλατα υδραργύρου με τιμές μεταξύ 8-11 μM. Για τα σύμπλοκα του υδραργύρου με υποκαταστάτες την tu $[Hg(tu)4]^{2+} 2[Cl]^-$ (2α) και την gly $[HgCl_3]^- [glyH]^+(5β)$, οι τιμές MBC κυμάνθηκαν μεταξύ 12-20 μM ενώ επίσης δεν βρέθηκε μικροβιοκτόνος δράση για την ένωση $[Pb(pmt^-)_2]_n$ (1ιζ) μέχρι τα 500 μM και των ενώσεων $Hg(cysH_2)(cysH^-)Cl.H_2O$ (4ε) και $Hg(trp)_2I_2$ (3στ) μέχρι τα 150 μM που μελετήθηκαν λόγω δυσδιαλυτότητας. Μικροβιοκτόνο δράση δεν επέδειξαν και οι υποκαταστάτες cysH₂, gly, trp, tu, pmtH καθώς και το άλας $Pb(NO_3)_2$ μέχρι τα 3000μM όπου μελετήθηκαν. Συγκεκριμένα για τις ενώσεις $[HgCl_3]^- [glyH]^+(5β)$, $Hg(pmt^-)_2$ (1α), $[Hg(tu)4]^{2+} 2[Cl]^-$ (2α), $Hg(pmtH)_2I_2$ (1ιγ), $Hg_2(pmt^-)_3(pmtH)Cl$ (1δ), $Hg(trp)_2(pmt^-)_2$ (1β), $Hg_2(pmt^-)_2(pmtH)_2Br_2$ (1ια), $HgCl_2$, $HgBr_2$, HgI_2 , $Hg(NO_3)_2.H_2O$ οι τιμές MBC που προέκυψαν ήταν αντίστοιχα 20, 3, 12, 4, 3, 4, 3, 10, 8, 8, 11 μM. Επομένως η σειρά δραστηριότητας που προκύπτει για τον St.Au είναι η εξής :



Η ανθεκτικότητα του μικροβιακού στελέχους PAO1 είναι η πιο ασθενής. Από την μελέτη της MBC δεν προκύπτει μικροβιοκτόνος δράση μέχρι τα 3000μM για τους υποκαταστάτες Cys, Gly, trp, tu, pmtH και το άλας $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$. Δεν προκύπτει επίσης βακτηριοκτόνος δράση μέχρι τα 500 μM για την ένωση $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n(\mathbf{1\iota\zeta})$ και μέχρι τα 150 μM για τις ενώσεις $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}(\mathbf{4\epsilon})$ και $\text{Hg}(\text{trp})_2\text{I}_2(\mathbf{3\sigma\tau})$. Η μεγαλύτερη βακτηριοκτόνος δράση επιδείχθηκε, όπως και στα υπόλοιπα μικροβιακά στελέχη, από τα σύμπλοκα του υδραργύρου με την pmtH με εύρος τιμών 4-5 μM. Την σειρά δραστηριότητας ακολουθούν τα υδραργυρικά άλατα τα οποία εμφάνισαν βακτηριοκτόνο δράση σε εύρη συγκεντρώσεων 7-9 μM. Τα υδραργυρικά σύμπλοκα των υπολοίπων υποκαταστατών ($[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^- (\mathbf{2\alpha})$ και $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+(\mathbf{5\beta})$) εμφάνισαν βακτηριοκτόνο δράση στην συγκέντρωση των 10μM. Συγκεκριμένα για τις ενώσεις $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+(\mathbf{5\beta})$, $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1\alpha})$, $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^- (\mathbf{2\alpha})$, $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2(\mathbf{1\iota\gamma})$, $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1\delta})$, $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1\beta})$, $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1\iota\alpha})$, HgCl_2 , HgBr_2 , HgI_2 , $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ οι τιμές MBC που προέκυψαν ήταν αντίστοιχα 10, 4, 10, 5, 4, 5, 4, 8, 7, 7, 9 μM. Επομένως η σειρά δραστηριότητας που προκύπτει είναι η εξής :



Η σειρά δραστηριότητας για την PAO1 είναι σχεδόν ταυτόσημη με αυτή για τον St.Au, καθώς διαφέρουν μόνο στην σχέση των ενώσεων $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^- (\mathbf{2\alpha})$, $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+(\mathbf{5\beta})$. (για PAO1 $(\mathbf{2\alpha}) = (\mathbf{5\beta})$, για St.Au $(\mathbf{2\alpha}) > (\mathbf{5\beta})$). Γενικά σε όλα τα μικροβιακά στελέχη διαπιστώθηκε ότι την μεγαλύτερη βακτηριοκτόνο δράση την παρουσιάζουν τα υδραργυρικά σύμπλοκα της pmtH. Επόμενα στη σειρά δραστηριότητας έρχονται τα άλατα του υδραργύρου. Μάλιστα παρατηρείται μεγαλύτερη βακτηριοκτόνος δράση για τα μη υδατοδιαλυτά άλατα του Hg(II) (HgI_2 , HgBr_2) και η μικρότερη δράση για το άλας $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Τέλος από τις ενώσεις για τις οποίες προκύπτει βακτηριοκτόνος δράση, τη σειρά δραστηριότητας συμπληρώνουν οι ενώσεις $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^- (\mathbf{2\alpha})$ και $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+(\mathbf{5\beta})$. Εξαιρεση αποτελεί το μικρόβιο St.Ep στο οποίο οι ενώσεις αυτές

παρεμβάλλονται ανάμεσα στα υδατοδιαλυτά άλατα του υδραργύρου (HgCl_2 , $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$) με τη σχέση $[\text{HgCl}_3]^-[\text{glyH}]^+ (5\beta) > [\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^- (2\alpha)$.

Στον Πίνακα 8.5 εμφανίζονται συγκεντρωτικά οι λόγοι MBC/MIC των υπό μελέτη ενώσεων για κάθε μικροβιακό στέλεχος. Δεν εμφανίζονται τιμές για τις ενώσεις $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O} (4\epsilon)$, $\text{Hg}(\text{trp})_2\text{I}_2 (3\sigma\tau)$, $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ και τους υποκαταστάτες pmtH , tu , trp , Cys , Gly λόγω αδυναμίας υπολογισμού. Σύμφωνα με βιβλιογραφικές αναφορές, όταν ο λόγος αυτός είναι μικρότερος του 2 ($\text{MBC/MIC} < 2$) η ένωση χαρακτηρίζεται ως βακτηριοκτόνος, και όταν είναι μεγαλύτερος του 4 ($\text{MBC/MIC} > 4$) η ένωση χαρακτηρίζεται ως βακτηριοστατική [236, 240].

Από ότι προκύπτει για τις ενώσεις που εμφάνισαν αντιμικροβιακή δράση, όλα τα σύμπλοκα του υδραργύρου χαρακτηρίζονται ως βακτηριοκτόνα και το σύμπλοκο του μολύβδου ως βακτηριοστατικό. Η παρατήρηση έγινε για όλα τα μικροβιακά στελέχη που πραγματοποιήθηκε η μελέτη

Πίνακας 8.5. MBC/MIC υπό μελέτη ενώσεων για τα διάφορα μικροβιακά στελέχη.

	MBC/MIC		
	<i>St.Ep</i>	<i>St.Au</i>	PAO1
$[\text{HgCl}_3]^-[\text{glyH}]^+ (5\beta)$	1.07	1.82	1.67
$\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2 (1\alpha)$	1	1	1.33
$[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n (1\iota\zeta)$	>4	>20	>7,69
$[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^- (2\alpha)$	1	1.5	2
$\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2 (1\iota\gamma)$	1.25	1.33	1.67
$\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl} (1\delta)$	2	1.5	2
$\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt}^-)_2 (1\beta)$	1	1.33	1.25
$\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2 (1\iota\alpha)$	1.7	1	2
HgCl_2	1.07	1.25	2
HgBr_2	1.15	1.14	1.75
HgI_2	1.09	1	1.75
$\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	1.11	1	2.25

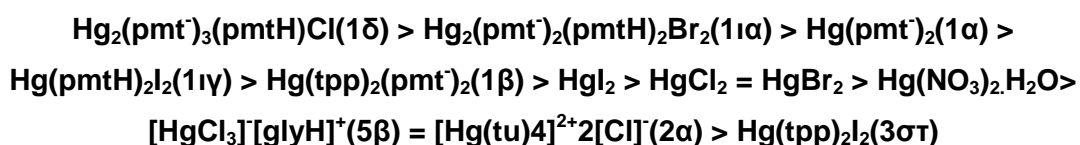
8.2.3 Ανάπτυξη ζώνης αναστολής IZ (Inhibition Zone)

Για την διευκρίνιση του βαθμού ευαισθησίας των τριων βακτηριακών στελεχών έναντι των υπό μελέτη ενώσεων, πραγματοποιήθηκε μελέτη της ζώνης αναστολής. Για τον λόγο αυτό χρησιμοποιήθηκαν χάρτινοι αποστειρωμένοι δίσκοι Whatman διαμέτρου 9 mm και προσδιορίστηκε μακροσκοπικώς η περιοχή γύρω από τους χάρτινους δίσκους στην οποία δεν αναπτύσσονται βακτήρια κατόπιν επώασης με 25μL δ/τος συγκέντρωσης 1mM κάθε ουσίας. Για να υπάρξει σύγκριση κατεγράφησαν σε mm οι διάμετροι των κύκλων που δημιουργούνται με κέντρο το κέντρο του χάρτινου δίσκου και ακτίνα την απόσταση μέχρι εκεί που αρχίζουν να αναπτύσσονται βακτήρια.

Στον Πίνακα 8.6 εμφανίζονται συγκεντρωτικά οι τιμές των διαμέτρων που προέκυψαν από την επώαση τρυβλίων κάθε μικροβίου με τις υπό μελέτη ενώσεις. Για όσες ουσίες δεν προκύπτει αναστολή της μικροβιακής ανάπτυξης γύρω από τον χάρτινο δίσκο, αναγράφεται απλά η διάμετρος του χάρτινου δίσκου (9 mm) .

Όπως προκύπτει από τα δεδομένα του Πίνακα 8.6, οι ενώσεις $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (4ε), $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$, tu, tpp, Cys, Gly καθώς και το DMSO δεν προκαλούν αναστολή της μικροβιακής ανάπτυξης σε κανένα μικροβιακό στέλεχος. Η ένωση $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n$ (1ιζ) δεν προκαλεί αναστολή της μικροβιακής ανάπτυξης για το μικροβιακό στέλεχος St.Ep και ο υποκαταστάτης pmtH δεν προκαλεί αναστολή της μικροβιακής ανάπτυξης για τα μικροβιακά στελέχη St.Ep και PAO1.

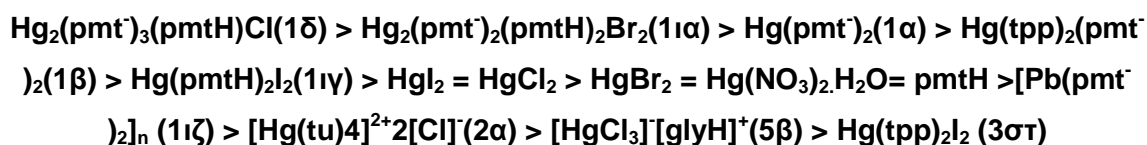
Από τα δεδομένα IZ που προκύπτουν για τον St.Ep, την μεγαλύτερη μικροβιακή αναστολή προκαλούν τα υδραργυρικά σύμπλοκα της pmtH. Οι ζώνες αναστολής για τις ενώσεις αυτές κυμαίνονται μεταξύ 16.0 -23.1 mm. Ακολουθούν τα άλατα του υδραργύρου και τα σύμπλοκα του υδραργύρου με υποκαταστάτες την Gly, την tu και την tpp με τις ζώνες αναστολής να κυμαίνονται μεταξύ 10.2-13.1 mm. Συγκεκριμένα για τις ενώσεις $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (5β), $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (1α), $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (2α), $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (1ιγ), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (1δ), $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (1β), $\text{Hg}(\text{tpp})_2\text{I}_2$ (3στ), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (1ια), HgCl_2 , HgBr_2 , HgI_2 , $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2\cdot\text{H}_2\text{O}$ οι ζώνες αναστολής που προέκυψαν ήταν αντίστοιχα 11.8, 19.1, 11.8, 17.3, 23.1, 16.0, 10.2, 19.8, 13.0, 13.0, 13.1, 12.1 mm. Επομένως η σειρά δραστηριότητας που προκύπτει είναι η εξής :



Πίνακας 8.6. IZ υπό μελέτη ενώσεων για τα διάφορα μικροβιακά στελέχη.

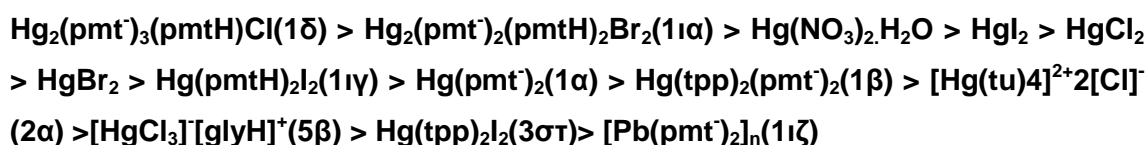
IZ (mm)	St.Ep	St.Au	PAO1
[HgCl ₃][glyH] ⁺ (5β)	11.8	12.2	16.6
Hg(pmt ⁻) ₂ (1α)	19.1	25.6	23.5
[Pb(pmt ⁻) ₂] _n (1ιζ)	9.0	13.3	10.2
Hg(cysH ₂)(cysH ⁻)Cl.H ₂ O(4ε)	9.0	9.0	9.0
[Hg(tu) ₄] ²⁺ 2[Cl] ⁻ (2α)	11.8	12.4	19.5
Hg(pmtH) ₂ I ₂ (1ιγ)	17.3	22.3	24.4
Hg ₂ (pmt ⁻) ₃ (pmtH)Cl(1δ)	23.1	30.6	36.2
Hg(tpp) ₂ (pmt ⁻) ₂ (1β)	16.0	23.5	22.9
Hg(tpp) ₂ I ₂ (3στ)	10.2	11.9	12.2
Hg ₂ (pmt ⁻) ₂ (pmtH) ₂ Br ₂ (1ια)	19.8	25.8	27.4
HgCl₂	13.0	14.4	27.0
HgBr₂	13.0	14.1	26.6
HgI₂	13.1	14.4	27.2
Hg(NO₃)₂.H₂O	12.1	14.1	27.3
Pb(NO₃)₂	9.0	9.0	9.0
pmtH	9.0	(14.1)	9.0
Tu	9.0	9.0	9.0
Tpp	9.0	9.0	9.0
Cys	9.0	9.0	9.0
Gly	9.0	9.0	9.0
DMSO	9.0	9.0	9.0

Όπως παρατηρήθηκε και για τον St.Ep, η μεγαλύτερη μικροβιακή αναστολή στο μικροβιακό στέλεχος St.Au προκαλείται από τα υδραργυρικά σύμπλοκα της pmtH. Οι ζώνες αναστολής είναι λίγο μεγαλύτερες από ότι για τον St.Ep και κυμαίνονται μεταξύ 22.3 -30.6 mm. Για τα άλατα υδραργύρου, το σύμπλοκο μολύβδου με την pmtH και τα σύμπλοκα υδραργύρου με υποκαταστάτες την Gly, την tu και την tpp οι ζώνες αναστολής κυμαίνονται μεταξύ 11.9-14.4 mm. Συγκεκριμένα για τις ενώσεις $[\text{HgCl}_3]^-$ $[\text{glyH}]^+$ (5β), $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (1α), $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n$ (1ιζ), $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (2α), $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (1ιγ), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (1δ), $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (1β), $\text{Hg}(\text{tpp})_2\text{I}_2$ (3στ), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (1ια), HgCl_2 , HgBr_2 , HgI_2 , $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, pmtH οι ζώνες αναστολής που προέκυψαν ήταν αντίστοιχα 12.2, 25.6, 13.3, 12.4, 22.3, 30.6, 23.5, 11.9, 25.8, 14.4, 14.1, 14.4, 14.1, 14.1 mm. Για την pmtH βέβαια η ζώνη που δημιουργείται είναι πιο αχνή και όχι τόσο έντονη όσο των υπολοίπων ενώσεων. Επομένως η σειρά δραστηριότητας που προκύπτει είναι η εξής :



Για το μικροβιακό στέλεχος PAO1, η μεγαλύτερη μικροβιακή αναστολή συντελείται εξίσου από τα υδραργυρικά παράγωγα της pmtH και τα υδραργυρικά άλατα. Οι ζώνες αναστολής για τις ενώσεις αυτής κυμαίνονται μεταξύ 22.9 – 36.2 mm. Για το σύμπλοκο του μολύβδου με την pmtH και τα υδραργυρικά σύμπλοκα με υποκαταστάτες gly, tu, tpp οι ζώνες αναστολής κυμαίνονται μεταξύ 10.5-19.5 mm.

Συγκεκριμένα για τις ενώσεις $[\text{HgCl}_3]^-$ $[\text{glyH}]^+$ (5β), $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (1α), $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n$ (1ιζ), $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (2α), $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (1ιγ), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (1δ), $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (1β), $\text{Hg}(\text{tpp})_2\text{I}_2$ (3στ), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (1ια), HgCl_2 , HgBr_2 , HgI_2 , $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, οι ζώνες αναστολής που προέκυψαν ήταν αντίστοιχα 16.6, 23.5, 10.2, 19.5, 24.4, 36.2, 22.9, 12.2, 27.4, 27.0, 26.6, 27.2, 27.3 mm. Επομένως η σειρά δραστηριότητας που προκύπτει είναι η εξής :



Όταν η τιμή της ζώνης αναστολής είναι μεγαλύτερη από 17mm ($I_Z > 17$) το μικρόβιο χαρακτηρίζεται ως ευαίσθητο έναντι της ένωσης. Στην περίπτωση που η ζώνη αναστολής είναι μικρότερη από 12mm ($I_Z < 12$) το μικρόβιο χαρακτηρίζεται ως ανθεκτικό [239, 240].

Τα μικροβιακά στελέχη που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα διατριβή παρουσίασαν διαφορές στην ευαισθησία τους. Όλα τα μικρόβια ήταν ανθεκτικά στην δράση των ουσιών $Hg(cysH_2)(cysH^-)Cl \cdot H_2O$ (**4ε**), $Pb(NO_3)_2$, tu, trp, $cysH_2$, gly και DMSO και κατόπιν η ανθεκτικότητα διαφοροποιείται.

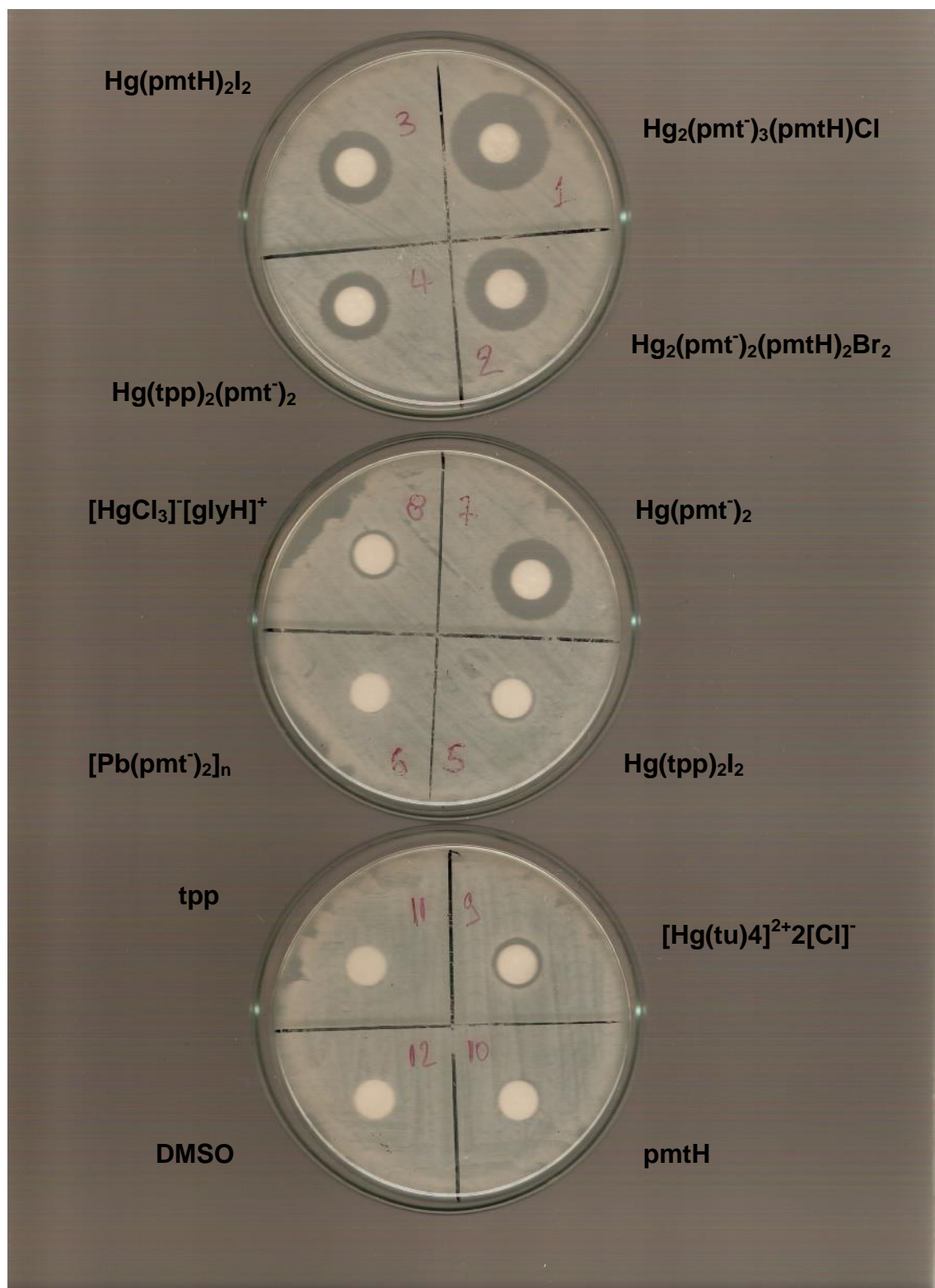
Η PAO1 ήταν επιπλέον ανθεκτική στην ένωση $[Pb(pmt^-)_2]_n$ (**1ιζ**), ο St.Au στην ένωση $Hg(trp)_2I_2$ (**3στ**) και ο St.Ep στις ενώσεις $[Pb(pmt^-)_2]_n$ (**1ιζ**), $[HgCl_3][glyH]^+$ (**5β**), $[Hg(tu)_4]^{2+}2[Cl]^-$ (**2α**), $Hg(trp)_2I_2$ (**3στ**), $HgCl_2$, $HgBr_2$, HgI_2 , $Hg(NO_3)_2 \cdot H_2O$. Όλα τα μικρόβια παρουσίασαν ευαισθησία στην δράση των περισσοτέρων συμπλόκων ενώσεων του Hg(II) με την pmtH ($Hg(pmt^-)_2$ (**1α**), $Hg_2(pmt^-)_3(pmtH)Cl$ (**1δ**), $Hg(pmtH)_2I_2$ (**1ιγ**), $Hg_2(pmt^-)_2(pmtH)_2Br_2$ (**1ια**)). Περισσότερο ευαίσθητα προέκυψαν τα St.Au και PAO1 με επιπλέον ευαισθησία στις ενώσεις $Hg(trp)_2(pmt^-)_2$ (**1β**) και $[Hg(tu)_4]^{2+}2[Cl]^-$ (**2α**), $HgCl_2$, $HgBr_2$, HgI_2 , $Hg(NO_3)_2 \cdot H_2O$ αντίστοιχα. Συμπερασματικά για τις ενώσεις που μελετήθηκαν πιο ανθεκτικό μικροβιακό στέλεχος προέκυψε ο St.Ep και λιγότερο ανθεκτικό η PAO1.

Στα Σχήματα 8.2.28-8.2.30 απεικονίζονται οι ζώνες αναστολής των ενώσεων $Hg_2(pmt^-)_3(pmtH)Cl$ (**1δ**), $Hg_2(pmt^-)_2(pmtH)_2Br_2$ (**1ια**), $Hg(pmtH)_2I_2$ (**1ιγ**), $Hg(pmt^-)_2$ (**1α**), $Hg(trp)_2(pmt^-)_2$ (**1β**), $[Hg(tu)_4]^{2+}2[Cl]^-$ (**2α**), $[HgCl_3][glyH]^+$ (**5β**), $Hg(trp)_2I_2$ (**3στ**), $[Pb(pmt^-)_2]_n$ (**1ιζ**), pmtH, trp, DMSO για τα μικροβιακά στελέχη St.Ep, St.Au και PAO1.

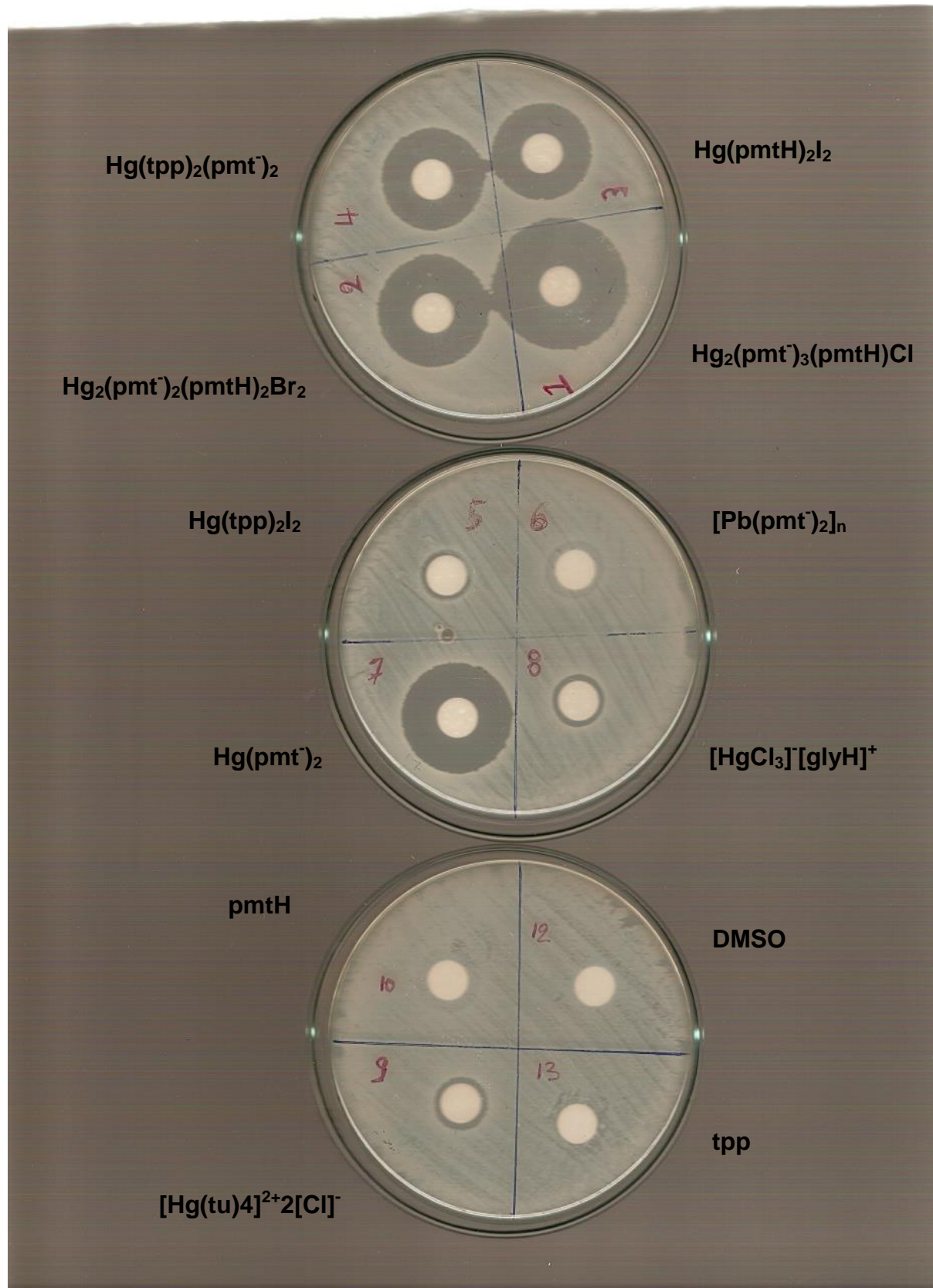
Στο σχήμα 8.2.32 απεικονίζονται οι ζώνες αναστολής που προκύπτουν για τα άλατα του υδραργύρου(II) $Hg(NO_3)_2 \cdot H_2O$, HgI_2 , $HgCl_2$, $HgBr_2$ για τα μικροβιακά στελέχη St.Ep, St.Au και PAO1.

Στο σχήμα 8.2.33 απεικονίζονται οι ζώνες αναστολής που προκύπτουν για τον $Pb(NO_3)_2$ και τους υποκαταστάτες Cys, Gly, tu αντίστοιχα.

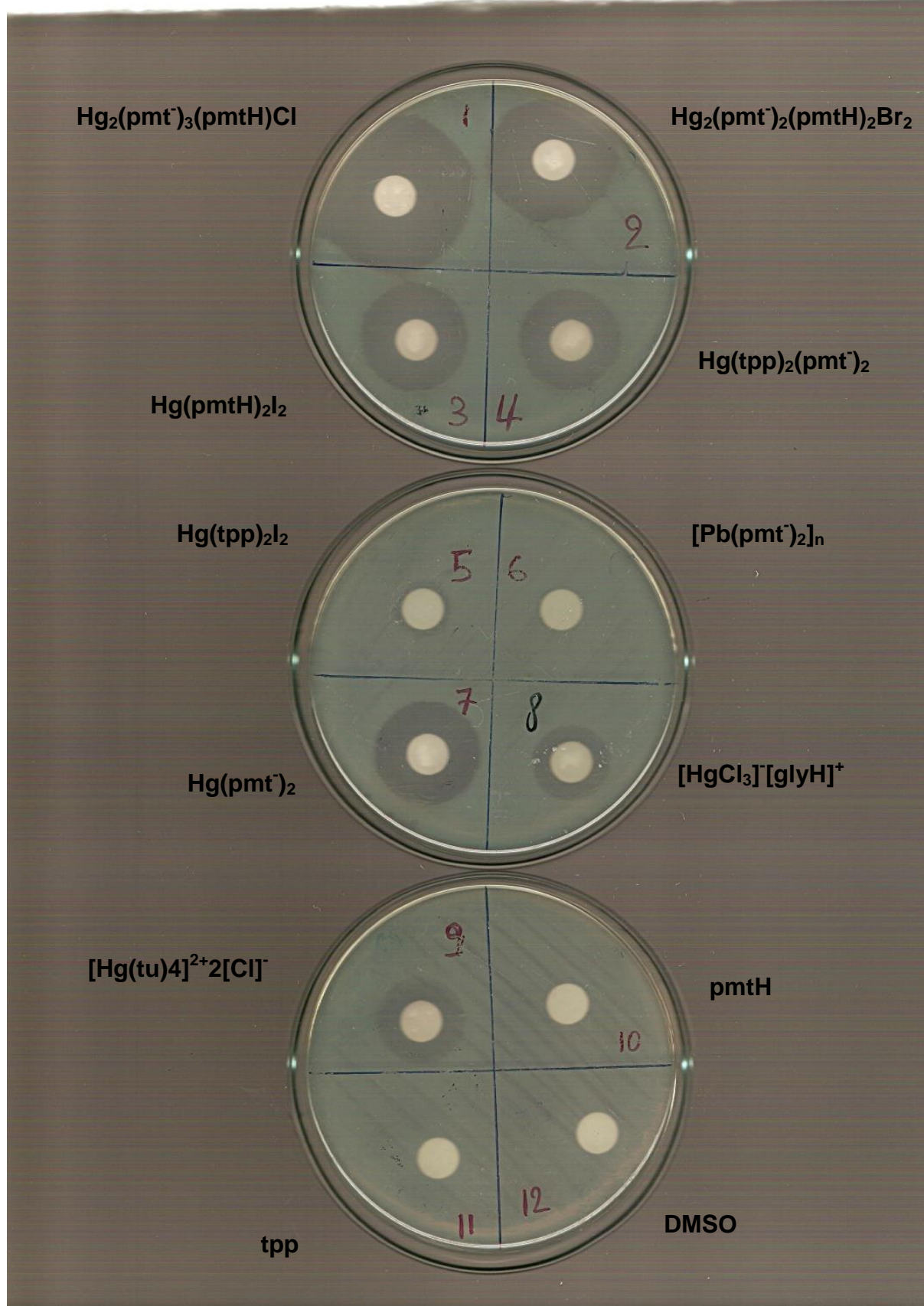
Στο Σχήμα 8.2.31 απεικονίζονται οι ζώνες αναστολής της ένωσης $Hg(cysH_2)(cysH^-)Cl \cdot H_2O$ (**4ε**) για τα μικροβιακά στελέχη St.Ep, St.Au και PAO1.



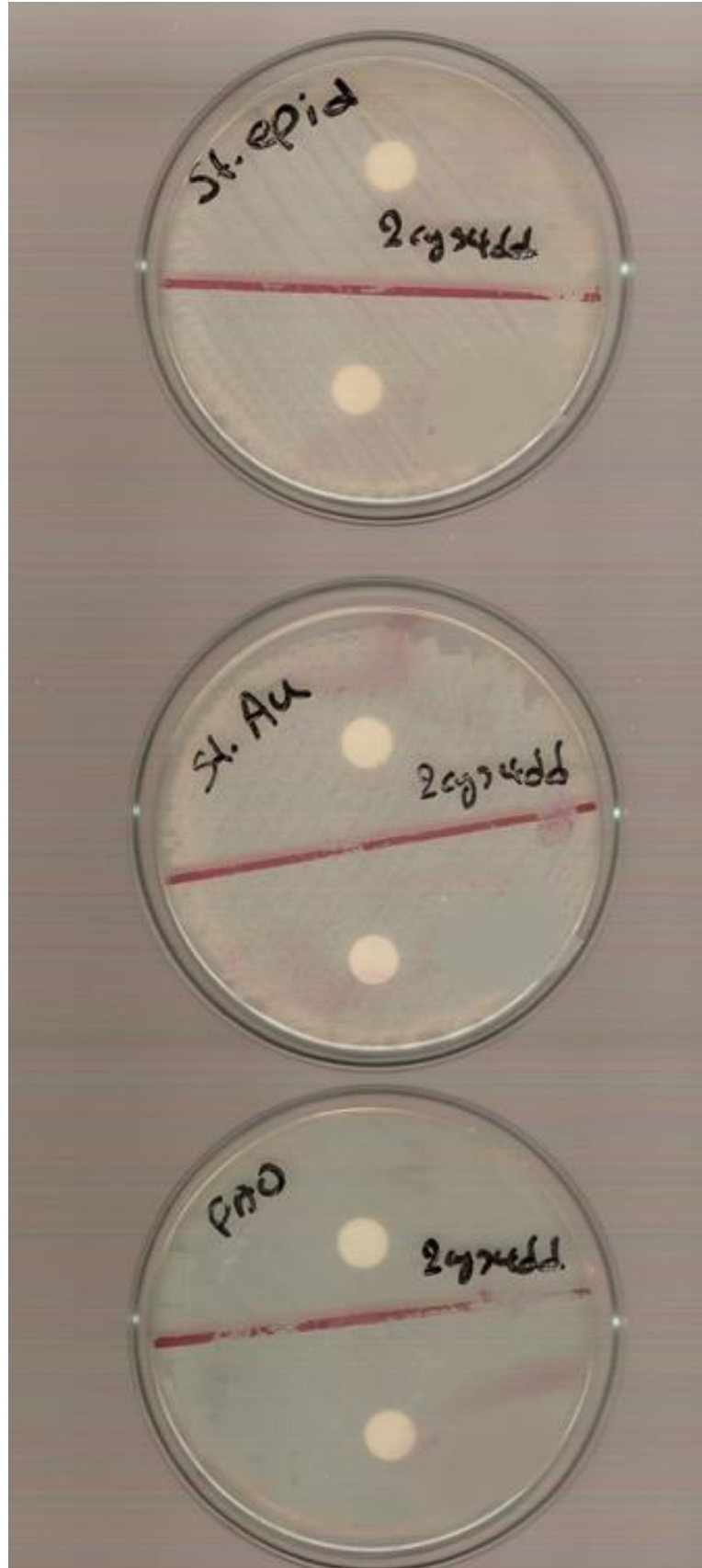
Σχήμα 8.2.28. Ζώνες αναστολής ενώσεων για το μικροβιακό στέλεχος St.Ep.



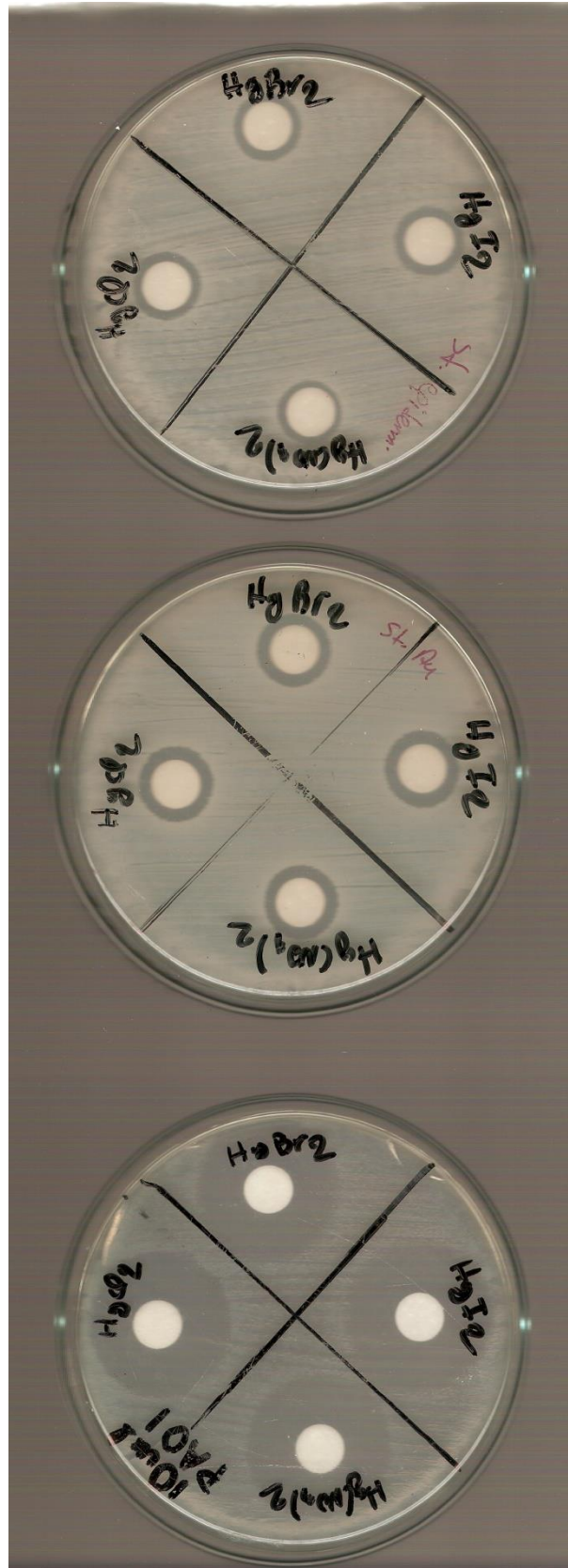
Σχήμα 8.2.29. Ζώνες αναστολής ενώσεων για το μικροβιακό στέλεχος *St. Au.*



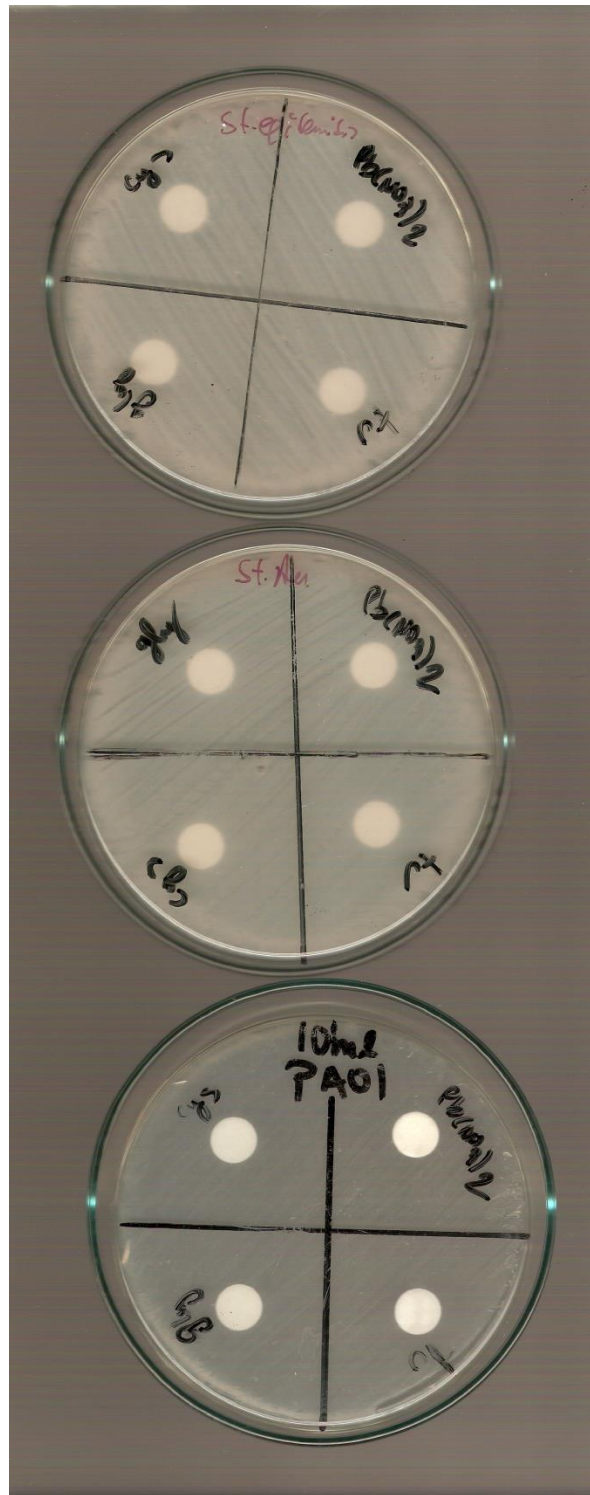
Σχήμα 8.2.30. Ζώνες αναστολής ενώσεων για το μικροβιακό στέλεχος PAO1.



Σχήμα 8.2.31. Ζώνες αναστολής της ένωσης $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^+)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$.



Σχήμα 8.2.32. Ζώνες αναστολής αλάτων του Hg(II) για τα διάφορα μικροβιακά στελέχη.



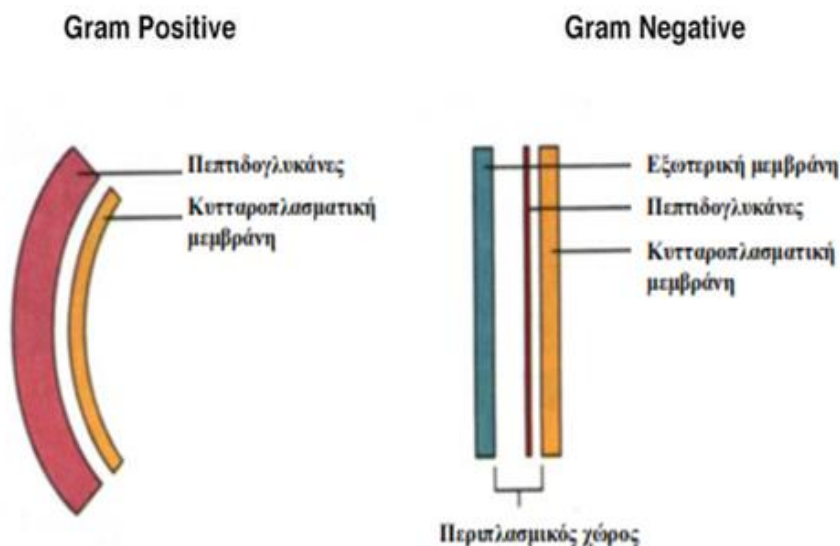
Σχήμα 8.2.33. Ζώνες αναστολής υποκαταστατών για τα διάφορα μικροβιακά στελέχη.

8.2.4 Απεικονιστικά πειράματα

Με χρήση ηλεκτρονικού μικροσκοπίου, επιχειρήθηκε η παρατήρηση απομονωμένων μικροβιακών κυττάρων των στελεχών PAO1, St.Au και St.Ep απουσία και παρουσία της ένωσης $Hg_2(pmt')_2(pmtH)_2Br_2$ (**11a**) στην τιμή της MIC για κάθε βακτήριο.

Το γένος *Pseudomonas* περιλαμβάνει Gram αρνητικά βακτηρίδια με διαστάσεις 1.5-3 μm μήκος και 0.5 μm πλάτος ενώ το γένος *Staphylococcus* περιλαμβάνει Gram θετικούς κόκκους διαμέτρου 1 μm . Η διάκριση των βακτηρίων σε κατά Gram θετικά ή αρνητικά οφείλεται σε διαφορές των κυτταρικών τοιχωμάτων τους. Στα θετικά κατά Gram βακτήρια υπάρχουν πολλά στρώματα πεπτιδογλυκάνης η οποία αποτελεί μέχρι και το 90% του συνόλου των υλικών του τοιχώματος του κυττάρου. Στα αρνητικά κατά Gram βακτήρια υπάρχει συνήθως μόνο ένα στρώμα πεπτιδογλυκάνης (μερικές φορές υπάρχουν δύο) η οποία αποτελεί το 5-10 % των υλικών του κυτταρικού τοιχώματος

Τα περισσότερα θετικά κατά Gram βακτήρια περιέχουν και μεγάλα ποσά τειχοϊκών οξέων ενώ ορισμένα περιέχουν στα τοιχώματά τους και πολυσακχαρίτες. Τα κυτταρικά τοιχώματα των αρνητικών κατά Gram βακτηρίων περιέχουν εξωτερικά του τοιχώματος της πεπτιδογλυκάνης ένα στρώμα λιποπρωτεΐνης, μια εξωτερική μεμβράνη και λιποπολυσακχαρίτες [234]. Οι κύριες διαφορές φαίνονται στο Σχήμα 8.2.34.

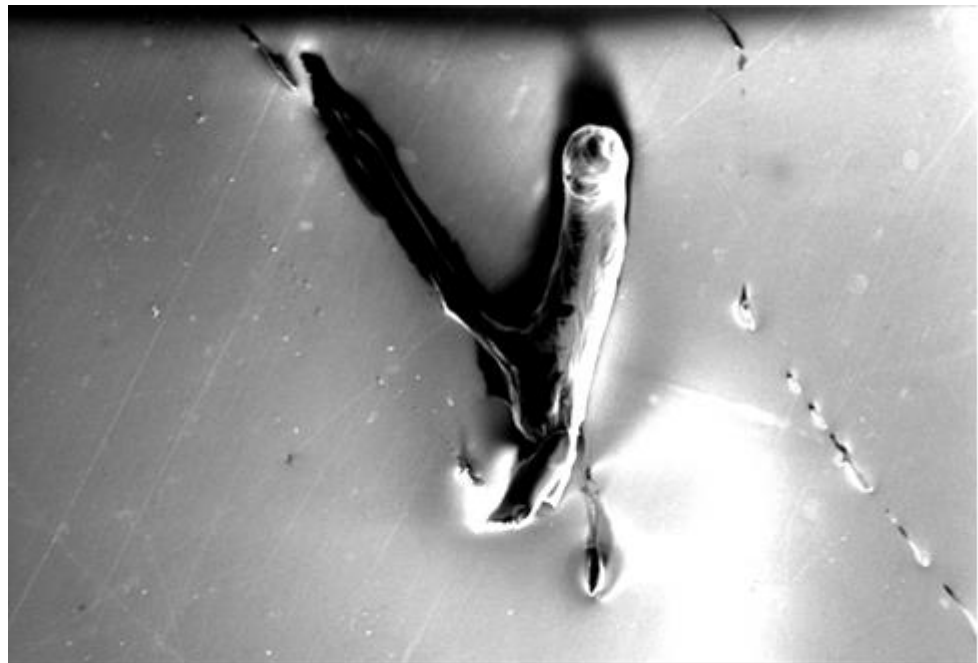


Σχήμα 8.2.34. Δομή κυτταρικού τοιχώματος σε Gram + και Gram – βακτήρια [295].

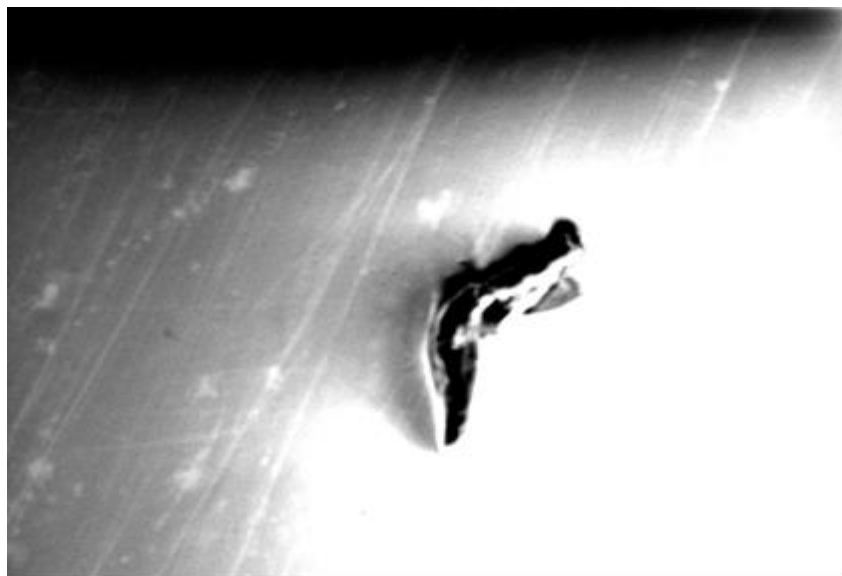
Για το μικροβιακό στέλεχος PAO1 τα βακτηριακά κύτταρα που απομονώθηκαν απουσία της ένωσης $Hg_2(ρmt')_2(ρmtH)_2Br_2$ (**11α**) παρατίθενται στα Σχήματα 8.2.35 - 8.2.37.



Σχήμα 8.2.35. Φωτογραφία μικροβιακού στελέχους PAO1 με χρήση SEM.

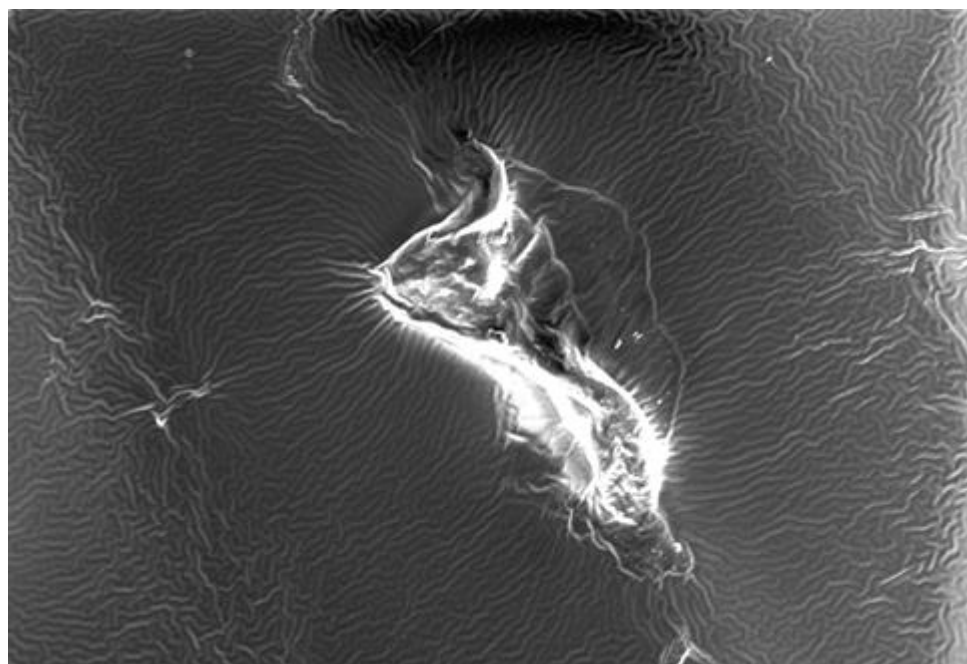


Σχήμα 8.2.36. Φωτογραφία μικροβιακού στελέχους PAO1 με χρήση SEM.

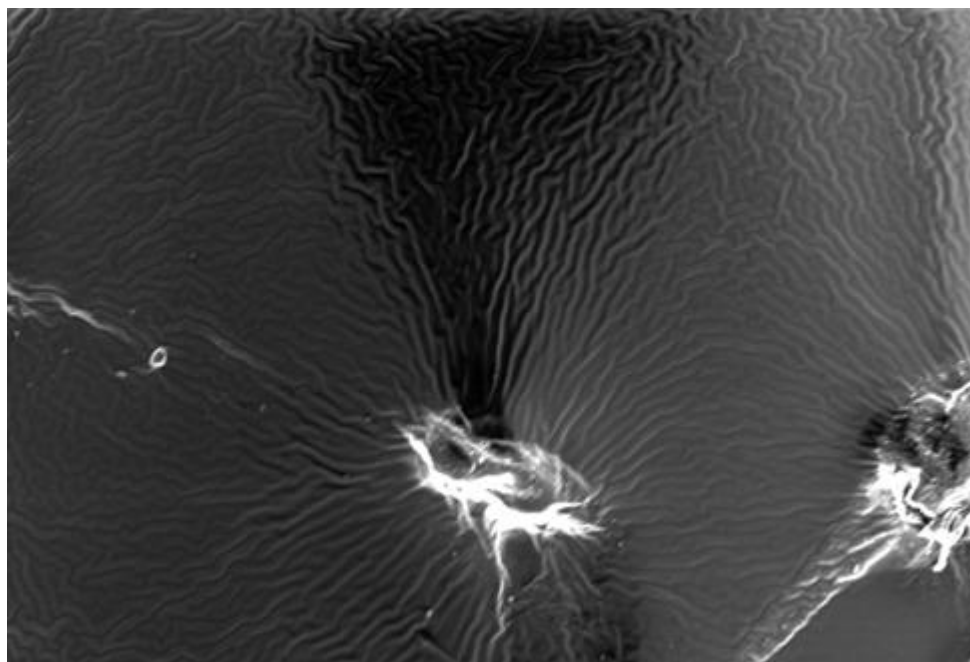


Σχήμα 8.2.37. Φωτογραφία μικροβιακού στελέχους PAO1 με χρήση SEM.

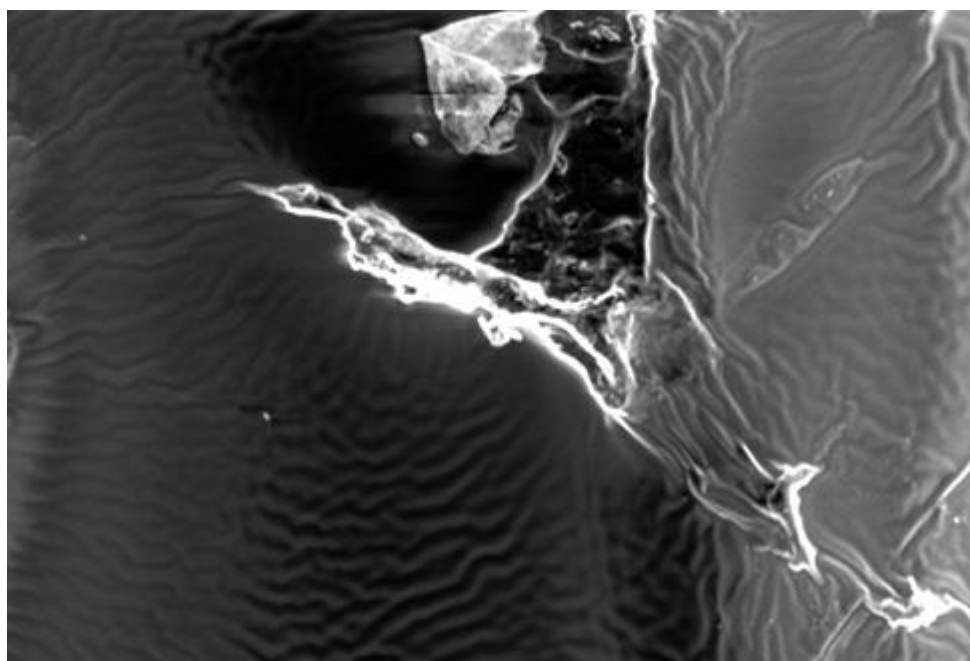
Από τις ανωτέρω φωτογραφίες, γίνεται αντιληπτό το ραβδοειδές σχήμα που αντιστοιχεί στο μικροβιακό στέλεχος PAO1. Κατόπιν επώασης με το σύμπλοκο $\text{Hg}_2(\text{pmt}^+)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1ια**) σε συγκέντρωση ίση με την MIC η μικροβιακή δομή καταρρέει και χάνεται το αρχικό ραβδοειδές σχήμα. Ενδεικτικές είναι οι φωτογραφίες που παρατίθενται στα Σχήματα 8.2.38 – 8.2.40.



Σχήμα 8.2.38. Μικροβιακό στέλεχος PAO1 παρουσία ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt}^+)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1ια**) με χρήση SEM.

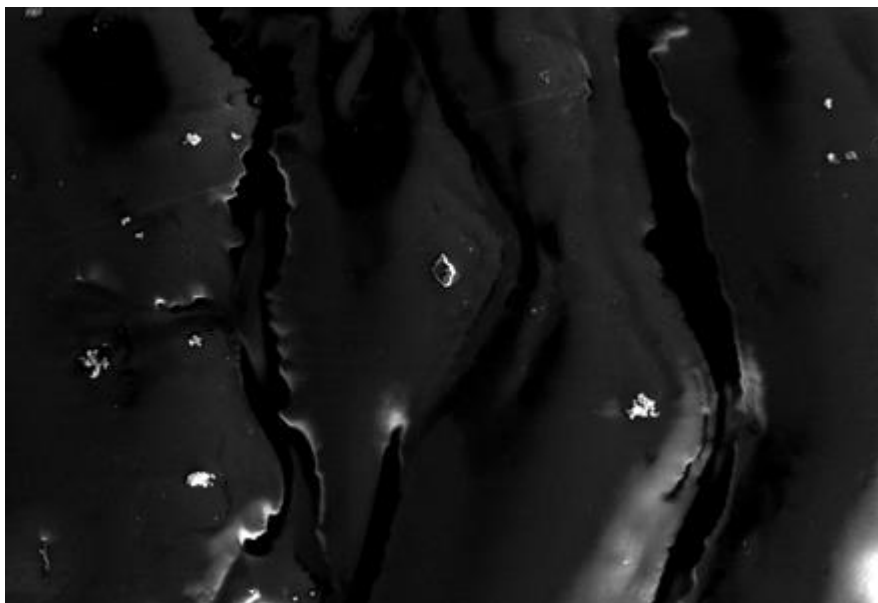


Σχήμα 8.2.39. Μικροβιακό στέλεχος PAO1 παρουσία ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt}')_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1ia**) με χρήση SEM.

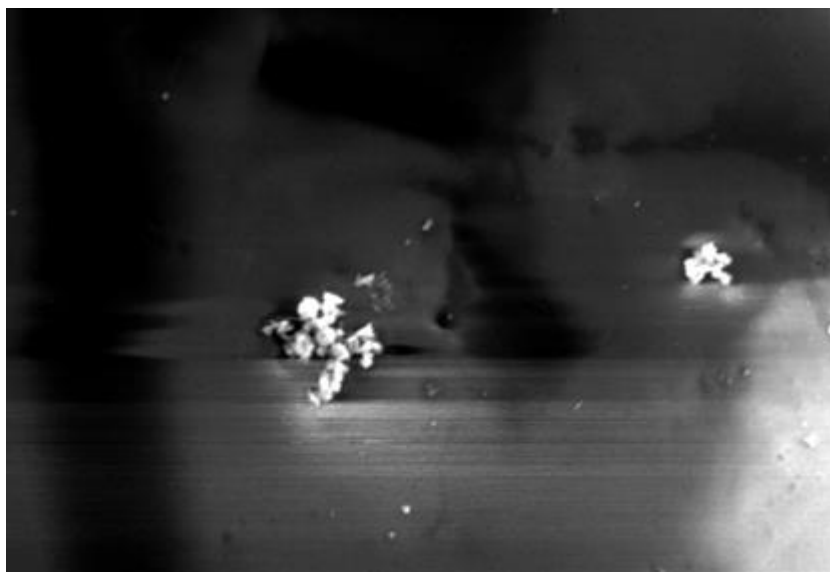


Σχήμα 8.2.40. Μικροβιακό στέλεχος PAO1 παρουσία ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt}')_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1ia**) με χρήση SEM.

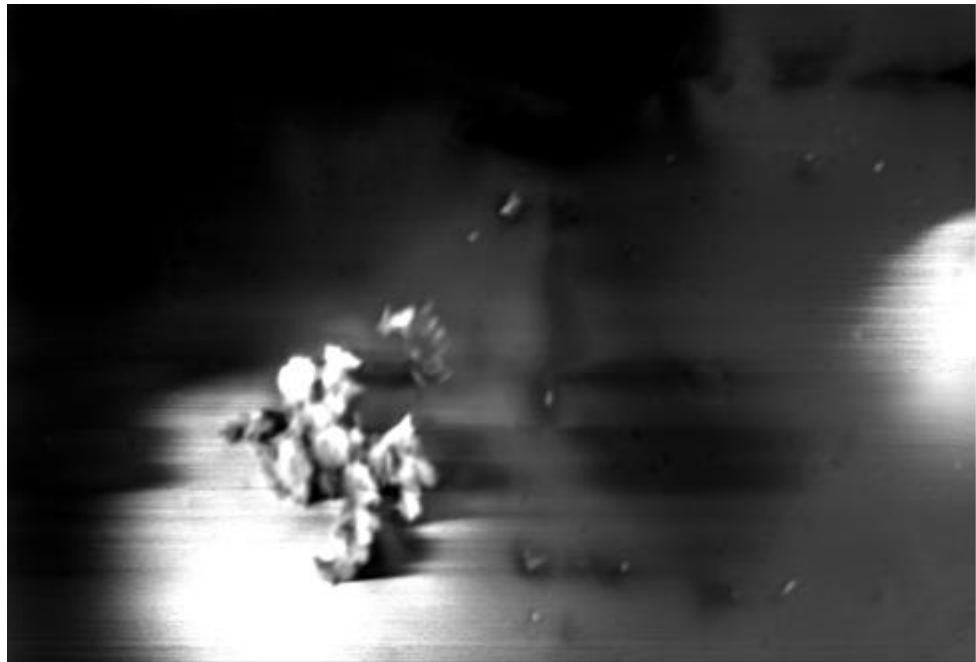
Για τα μικροβιακά στελέχη των σταφυλόκοκκων δεν μπόρεσαν να γίνουν αντίστοιχες παρατηρήσεις. Το μικρότερο μέγεθος των στελεχών αυτών δεν επέτρεψε την παρατήρηση μεταβολών στην μεμβράνη τους κατόπιν επώασης με το σύμπλοκο $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**11a**) στην συγκέντρωση της MIC. Διακρίνεται σχετικά η διάταξη τους σε ομάδες σε σχήμα σταφυλίου όπως φαίνεται στα Σχήματα 8.2.41-8.2.46.



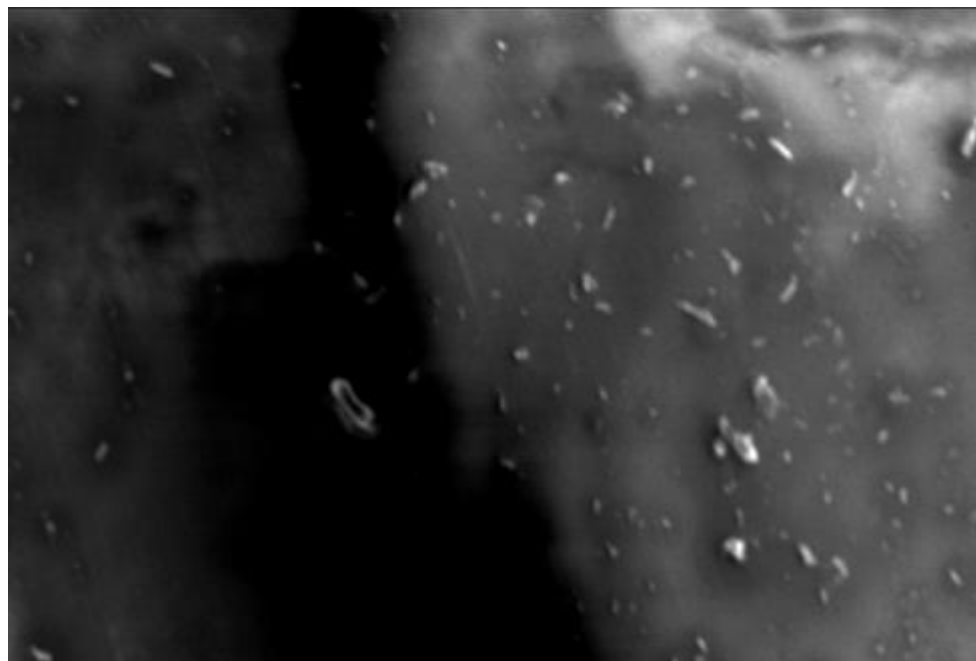
Σχήμα 8.2.41. Φωτογραφία μικροβιακού στελέχους St.Ep με χρήση SEM.



Σχήμα 8.2.42. Φωτογραφία μικροβιακού στελέχους St.Ep με χρήση SEM.



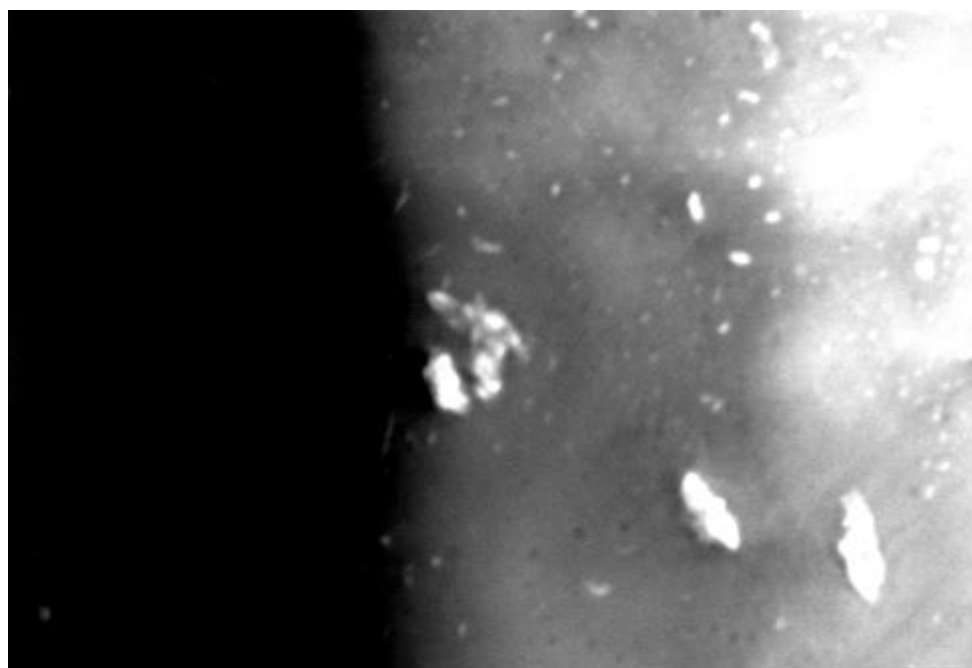
Σχήμα 8.2.43. Φωτογραφία μικροβιακού στελέχους St.Er με χρήση SEM.



Σχήμα 8.2.44. Φωτογραφία μικροβιακού στελέχους St.Au με χρήση SEM.



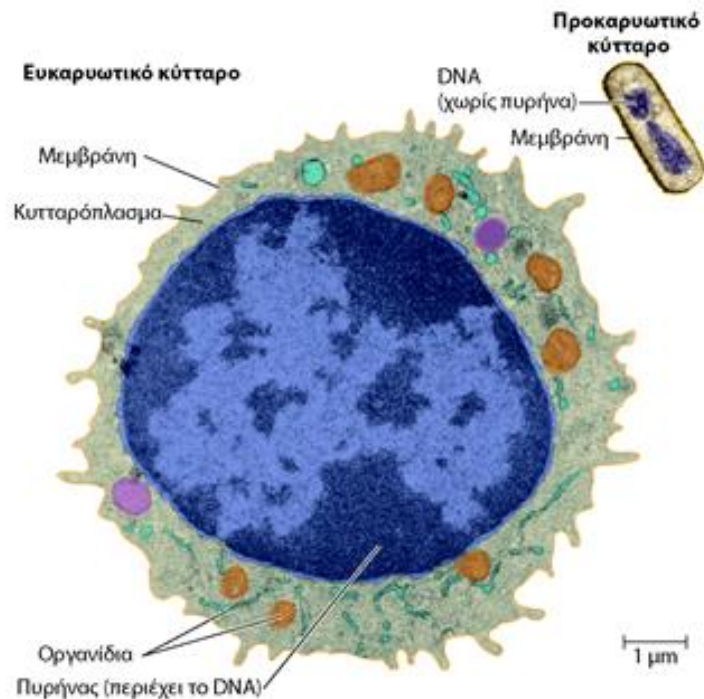
Σχήμα 8.2.45. Μικροβιακό στέλεχος St.Au παρουσία ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1ia**) με χρήση SEM.



Σχήμα 8.2.46. Μικροβιακό στέλεχος St.Au παρουσία ένωσης $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1ia**) με χρήση SEM.

8.3 Τοξικότητα *in vitro* σε ευκαρυωτικά κύτταρα

Τα ευκαρυωτικά κύτταρα είναι μεγαλύτερα και πιο σύνθετα από τα προκαρυωτικά διαθέτοντας πολυπλοκότερα γονιδιώματα και κυτταροπλασματικά οργανίδια (Σχήμα 8.3.1).



Σχήμα 8.3.1. Σύγκριση του μεγέθους και της πολυπλοκότητας προκαρυωτικών – ευκαρυωτικών κυττάρων [296].

Παρά τις διαφορές, οι ζωτικές λειτουργίες τόσο των προκαρυωτικών όσο και των ευκαρυωτικών κυττάρων ελέγχονται από τους ίδιους θεμελιώδεις μοριακούς μηχανισμούς.

Όπως στα προκαρυωτικά έτσι και στα ευκαρυωτικά κύτταρα ο μηχανισμός τοξικής δράσης των μεταλλικών ιόντων του υδραργύρου και του μολύβδου δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως αλλά ο κύριος στόχος δράσης τους είναι οι πρωτεΐνες [42].

Στα ευκαρυωτικά κύτταρα όταν η διαδικασία της κυτταρικής διάιρεσης διαταράσσεται, επηρεάζεται και η κατανομή του γενετικού υλικού. Αποτέλεσμα αυτού είναι το DNA να μην ενσωματώνεται σε ένα νέο πυρήνα αλλά να προκαλείται ο σχηματισμός μικρών πυρήνων (μικροπυρηνίσκοι, MN) ορατών κάτω από μικροσκόπιο ως ένδειξη γενοτοξικότητας [247].

Στην παρούσα έρευνα, πραγματοποιήθηκε μελέτη υποξείας τοξικότητας και γενοτοξικότητας σε κερατινοκύτταρα ανθρώπινου δέρματος (HaCaT) (IC_{50} , MN) και μελέτη υποξείας τοξικότητας σε εμβρυϊκούς ινοβλάστες πνεύμονα (MRC-5) (IC_{50}).

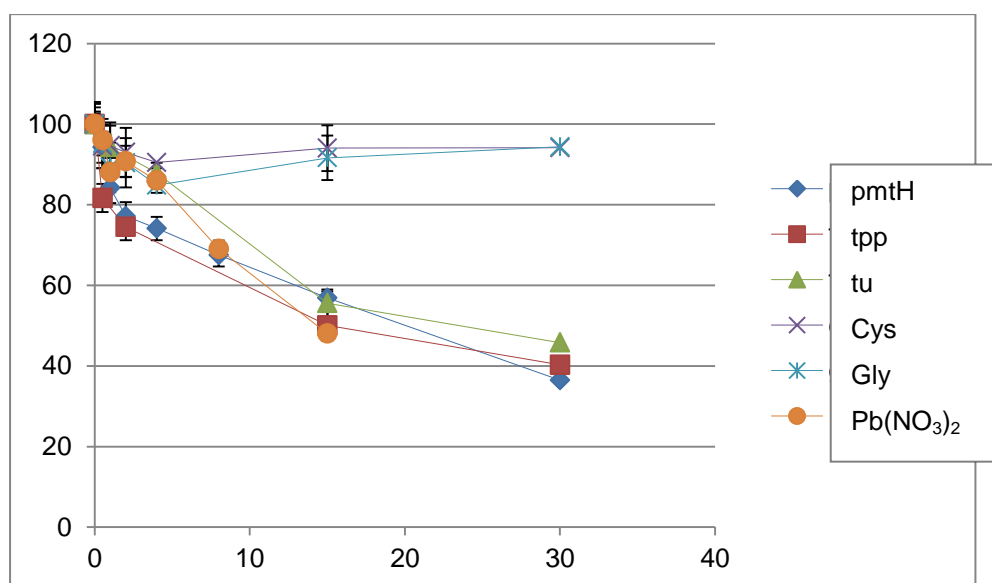
8.3.1 Μέγιστη αναστολή του 50% της κυτταρικής συγκέντρωσης (IC₅₀)

Στις κυτταρικές σειρές HaCaT και MRC5 υπολογίστηκαν με τη μέθοδο SRB οι τιμές IC₅₀ των υπό μελέτη ενώσεων, των μεταλλικών αλάτων και των υποκαταστατών. Ο προσδιορισμός της τοξικότητας προκύπτει από τη μείωση της κυτταρικής ανάπτυξης στο 50% του αρχικού πληθυσμού υπό την επίδραση διαφόρων συγκεντρώσεων των υπό μελέτη ενώσεων.

Όλες οι ενώσεις μελετήθηκαν ως προς την τοξική τους δράση στις υγιείς κυτταρικές σειρές HaCaT και MRC5 στις συγκεντρώσεις 0.5, 1, 2, 4, 8, 15 και 30 μΜ. Τα αρχικά διαλύματα των περισσοτέρων υπό μελέτη ενώσεων παρασκευάστηκαν σε διαλύτη DMSO. Η χρήση του DMSO γίνεται σε ποσοστό μικρότερο από το 10% του τελικού όγκου (200 μL) και δεν εμφανίζει ανασταλτική δράση.

8.3.1.1 HaCaT

Για τους υποκαταστάτες pmtH, tu, tpp, Gly, Cys καθώς και για το μεταλλικό άλας Pb(NO₃)₂ η % δραστικότητα τους συναρτήσε των συγκεντρώσεων για την κυτταρική σειρά HaCaT φαίνεται στο Σχήμα 8.3.2.



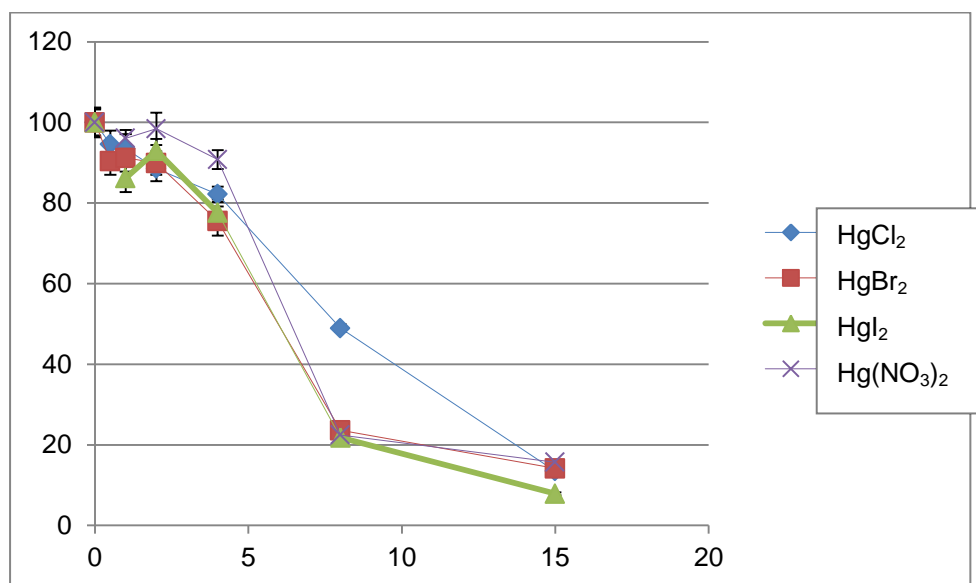
Σχήμα 8.3.2. % δραστικότητα HaCaT συναρτήσε συγκεντρώσεων υποκαταστατών.

Όπως ήταν αναμενόμενο οι υποκαταστάτες παρουσίασαν την μικρότερη τοξική δράση. Τα αμινοξέα gly, cysH₂ δεν παρουσίασαν κανένα τοξικό αποτέλεσμα έως τα 30μΜ που μελετήθηκαν ενώ η IC₅₀ για τις ενώσεις pmtH, tu, tpp, Pb(NO₃)₂ ήταν αντίστοιχα 19.3, 23.9, 20.4 και 14.4 μΜ. Προκύπτει επομένως η σειρά δραστικότητας:

Pb(NO₃)₂ > pmtH > tpp > tu > Gly, Cys

Από την σειρά αυτή προκύπτει ότι τα παράγωγα της θειουρίας (pmtH, tu) και το φωσφινικό παράγωγο (tpp) είναι τοξικότερα των αμινοξέων (Gly, Cys). Το μεγαλύτερο τοξικό αποτέλεσμα για αυτή την ομάδα ενώσεων βρέθηκε για το μεταλλικό άλας Pb(NO₃)₂.

Στο Σχήμα 8.3.3 φαίνεται η % δραστικότητα των μεταλλικών αλάτων του υδραργύρου HgCl₂, HgBr₂, HgI₂, Hg(NO₃)₂·H₂O συναρτήσει των συγκεντρώσεων για την κυτταρική σειρά HaCaT.



Σχήμα 8.3.3. % δραστικότητα HaCaT συναρτήσει συγκεντρώσεων αλάτων Hg(II).

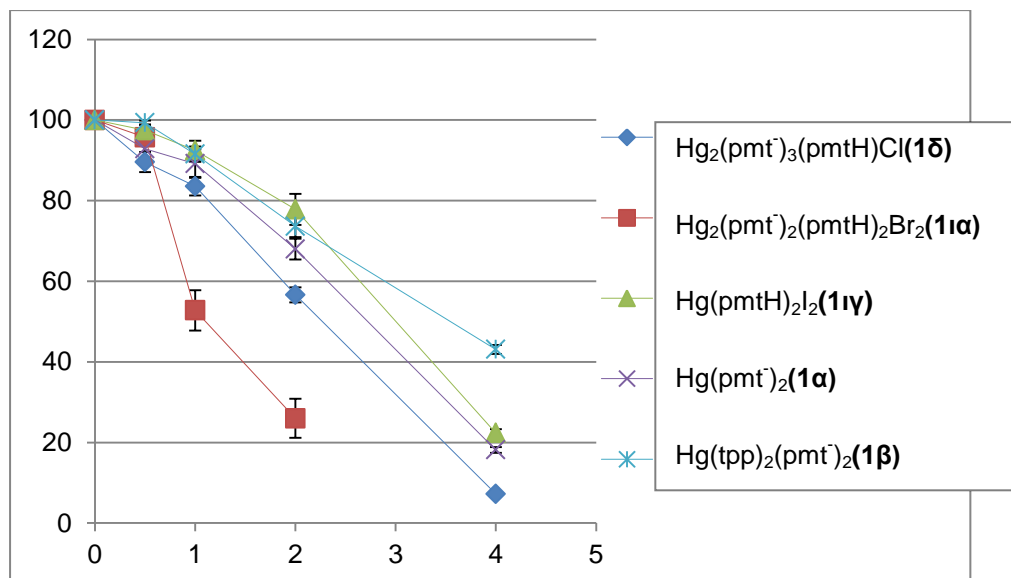
Οι ενώσεις αυτές εμφάνισαν σχετικά μεγάλη τοξικότητα καθώς οι τιμές IC₅₀ κυμαίνονται μεταξύ 6-9 μM. Ειδικότερα για τα μεταλλικά άλατα HgCl₂, HgBr₂, HgI₂, Hg(NO₃)₂·H₂O οι τιμές IC₅₀ που βρέθηκαν είναι 8.6, 6.1, 6.1 και 6.7 μM. Επομένως η σειρά δραστικότητας που διαμορφώνεται για τα υδραργυρικά άλατα είναι η εξής :

HgI₂ = HgBr₂ > HgCl₂ > Hg(NO₃)₂·H₂O

Για τα άλατα του δισθενούς υδραργύρου (II), η σειρά δραστικότητας υποδεικνύει ότι τα αλογονούχα άλατα είναι τα περισσότερο τοξικά. Μάλιστα υποδεικνύεται μια τάση η τοξικότητα να αυξάνει καθώς αυξάνει το μοριακό βάρος και κατά επέκταση το % ποσοστό του αλογόνου των αλογονούχων υδραργυρικών αλάτων.

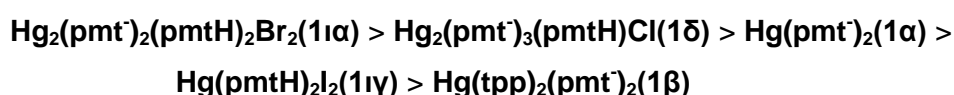
Στο Σχήμα 8.3.4 απεικονίζεται σε διάγραμμα η % δραστικότητα συναρτήσει της συγκέντρωσης για τις ενώσεις Hg(pmt⁻)₂(**1α**), Hg(tpp)₂(pmt⁻)₂(**1β**), Hg(pmtH)₂I₂(**1γ**), Hg₂(pmt⁻)₃(pmtH)Cl(**1δ**), Hg₂(pmt⁻)₂(pmtH)₂Br₂(**1α**) κατά την επίδραση τους έναντι της

κυτταρικής σειράς HaCaT.



Σχήμα 8.3.4. % δραστικότητα HaCaT συναρτήσει συγκεντρώσεων συμπλόκων Hg(II)-pmtH.

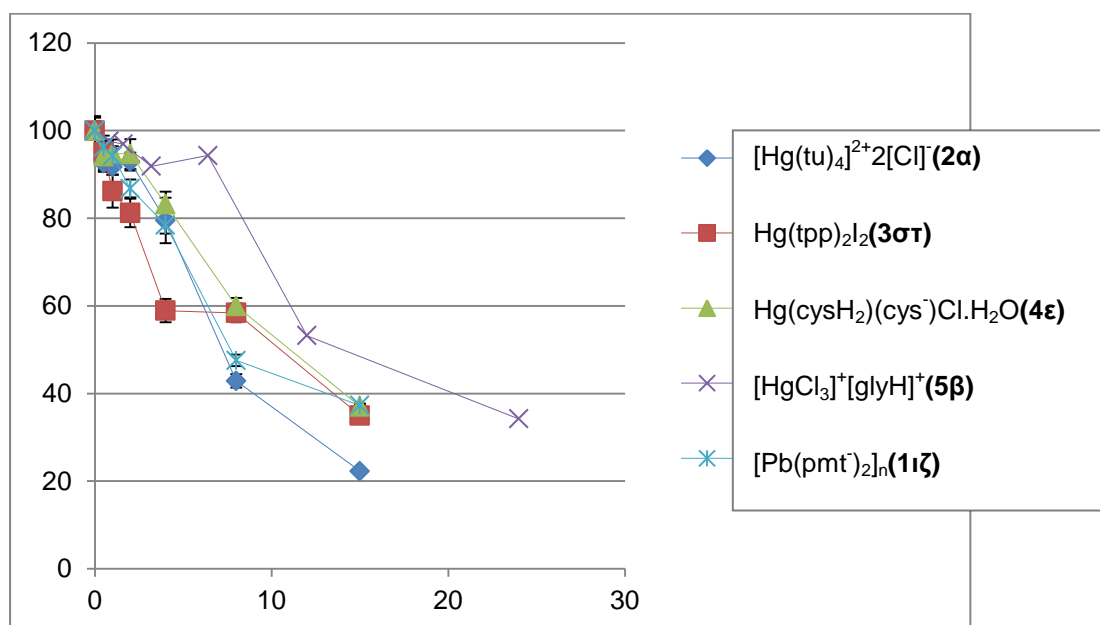
Για την σειρά αυτή, οι παράγωγες ενώσεις της pmtH και των υδραργυρικών αλάτων που συντέθηκαν, παρουσίασαν την μεγαλύτερη τοξική δράση σε εύρος συγκεντρώσεων μεταξύ 1 και 4 μM. Συγκεκριμένα οι τιμές IC_{50} για τις ενώσεις $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1\alpha})$, $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1\beta})$, $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2(\mathbf{1\iota\gamma})$, $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1\delta})$, $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1\alpha})$ είναι 2.8, 3.6, 3.2, 2.4 και 1.1 μM αντίστοιχα, διαμορφώνοντας την κάτωθι σειρά δραστικότητας :



Από την σειρά δραστικότητας προκύπτει ότι οι ενώσεις $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1\delta})$, $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1\alpha})$ που έχουν δύο άτομα υδραργύρου στο μόριο τους εμφανίζουν την μεγαλύτερη τοξικότητα. Πιο τοξική είναι η ένωση $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1\alpha})$ που έχει και το μεγαλύτερο μοριακό βάρος. Πάντως η αύξηση της σειράς δραστικότητας για τις υπόλοιπες ενώσεις δεν είναι ανάλογη της αύξησης του μοριακού βάρους. Για τα αλογονούχα σύμπλοκα ($\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1\alpha})$, $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1\delta})$, $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2(\mathbf{1\iota\gamma})$) η αύξουσα σειρά τοξικότητας δεν είναι απολύτως ανάλογη της μείωσης του % ποσοστού του αλογόνου. Η ένωση $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1\alpha})$ που δεν έχει αλογόνο στο μόριο της, είναι τοξικότερη της $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2(\mathbf{1\iota\gamma})$ που έχει δυο άτομα

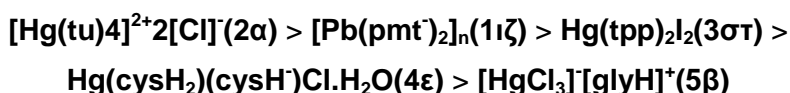
αλογόνου επιπλέον στο μόριο της σε σχέση με την $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (**1α**). Αυτό υποδεικνύει ότι για τα υδραργυρικά σύμπλοκα της pmtH η παρουσία του αλογόνου δεν παίζει σημαντικό ρόλο στην εκδήλωση τοξικών επιδράσεων. Σημαντικό ρόλο στην τοξικότητα δεν φαίνεται να παίζει και η ένταξη δύο επιπλέον μορίων υποκαταστάτη (**trp**) στο μεταλλικό κέντρο της ένωσης $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (**1β**) καθότι δεν προκαλεί αύξηση της τοξικότητας σε σχέση με την ένωση $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (**1α**).

Στο Σχήμα 8.3.5 απεικονίζεται σε διάγραμμα η % δραστικότητα συναρτήσει της συγκέντρωσης για τις ενώσεις $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n$ (**1ιζ**), $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**), $\text{Hg}(\text{trp})_2\text{I}_2$ (**3στ**), $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**), $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (**5β**) κατά την επίδραση τους στην κυτταρική σειρά HaCaT.



Σχήμα 8.3.5. % δραστικότητα HaCaT συναρτήσει συγκεντρώσεων συμπλόκων **1ιζ**, **2α**, **5β**, **3στ**, **4ε**.

Οι τιμές IC_{50} για τις ενώσεις αυτές κυμαίνονται μεταξύ 7 και 13 μM . Έτσι οι τιμές IC_{50} για τις ενώσεις $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n$ (**1ιζ**), $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**), $\text{Hg}(\text{trp})_2\text{I}_2$ (**3στ**), $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**), $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (**5β**) είναι 7.7, 7.3, 9.5, 11.3 και 12.6 μM αντίστοιχα και η σειρά δραστικότητας έχει ως εξής :



Όπως προκύπτει από τη σειρά δραστικότητας, μεγαλύτερη τοξικότητα επιδεικνύει η ένωση $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**) που αποτελεί σύμπλοκο του υδραργύρου με

υποκαταστάτη την tu. Ακολουθεί η ένωση $[Pb(pmt^-)_2]_n$ (**1ιζ**) που αποτελεί σύμπλοκο του μολύβδου με υποκαταστάτη την pmtH. Συγκρίνοντας την ένωση αυτή με το αντίστοιχο υδραργυρικό παράγωγο του ίδιου υποκαταστάτη, προκύπτει μικρότερη τοξική δράση περίπου 3 φορές γεγονός που οφείλεται στη φύση του μετάλλου.

Αμέσως λιγότερο τοξική είναι η ένωση $Hg(trp)_2I_2$ (**3στ**) που προκύπτει από την αντίδραση του HgI_2 με την trp. Η ένωση αυτή είναι λιγότερο τοξική και από τον ιωδιούχο υδράργυρο (II) αλλά και από το αντίστοιχο ιωδιούχο υδραργυρικό σύμπλοκο με υποκαταστάτη την pmtH $Hg(pmtH)_2I_2$ (**1ιγ**). Πρέπει να σημειωθεί ότι η τοξικότερη ένωση $Hg(pmtH)_2I_2$ (**1ιγ**) έχει μεγαλύτερο % ποσοστό μετάλλου αλλά και αλογόνου στο μόριό της .

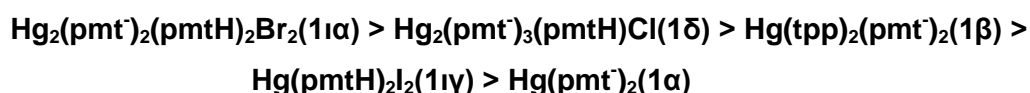
Την μικρότερη τοξικότητα εμφανίζουν οι ενώσεις $Hg(cysH_2)(cysH^-)Cl \cdot H_2O$ (**4ε**) και $[HgCl_3][glyH]^+$ (**5β**) που αποτελούν χλωριούχα υδραργυρικά σύμπλοκα των αμινοξέων $cysH_2$ και gly αντίστοιχα. Για τις ενώσεις αυτές η σειρά δραστηριότητας αυξάνεται αυξανόμενου του μοριακού βάρους.

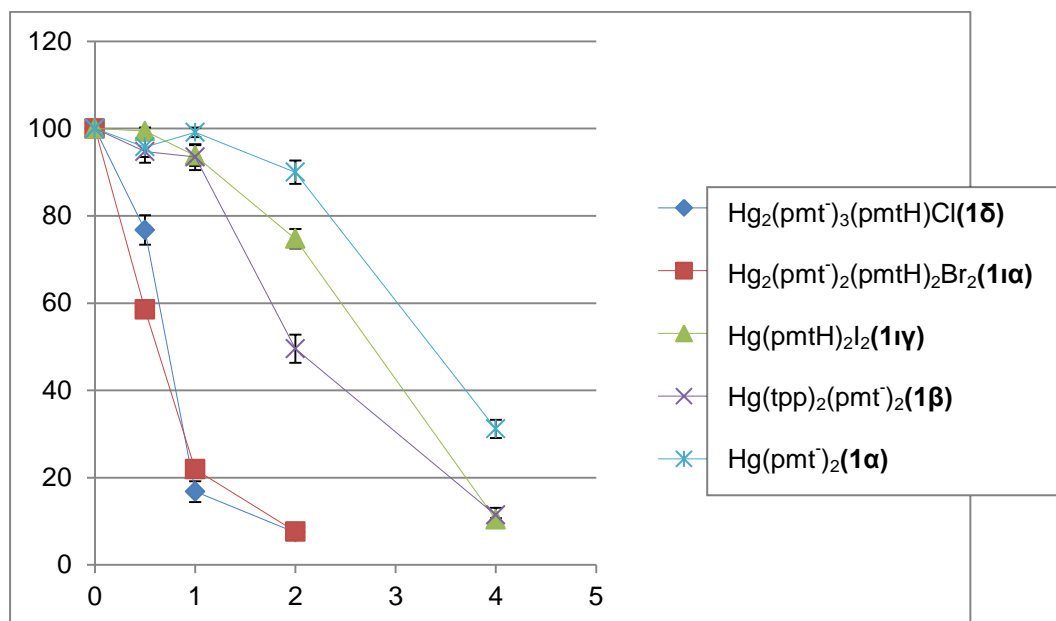
Σε γενικές γραμμές η σειρά δραστηριότητας με κάποιες εξαιρέσεις, ακολουθεί την σειρά δραστηριότητας των υποκαταστατών. Με άλλα λόγια δραστηκότερα τείνουν να είναι τα σύμπλοκα με υποκαταστάτες παράγωγα της θειουρίας και λιγότερο τοξικά τα σύμπλοκα με υποκαταστάτες αμινοξέα.

8.3.1.2 MRC5

Στο Σχήμα 8.3.6 απεικονίζεται σε διάγραμμα η % δραστηριότητα συναρτήσεως της συγκέντρωσης για τις ενώσεις $Hg(pmt^-)_2$ (**1α**), $Hg(trp)_2(pmt^-)_2$ (**1β**), $Hg(pmtH)_2I_2$ (**1ιγ**), $Hg_2(pmt^-)_3(pmtH)Cl$ (**1δ**), $Hg_2(pmt^-)_2(pmtH)_2Br_2$ (**1ια**) κατά την επίδραση τους στην κυτταρική σειρά MRC5.

Και σε αυτή τη κυτταρική σειρά τα υδραργυρικά σύμπλοκα της pmtH παρουσίασαν την μεγαλύτερη τοξική δράση σε εύρος συγκεντρώσεων μεταξύ 0.5 και 4 μM . Όπως προκύπτει οι τιμές IC_{50} για τις ενώσεις $Hg(pmt^-)_2$ (**1α**), $Hg(trp)_2(pmt^-)_2$ (**1β**), $Hg(pmtH)_2I_2$ (**1ιγ**), $Hg_2(pmt^-)_3(pmtH)Cl$ (**1δ**), $Hg_2(pmt^-)_2(pmtH)_2Br_2$ (**1ια**) είναι αντίστοιχα 3.5, 2.0, 3.0, 0.8 και 0.6 μM . Με βάση τις τιμές αυτές η σειρά δραστηριότητας που διαμορφώνεται είναι η κάτωθι:



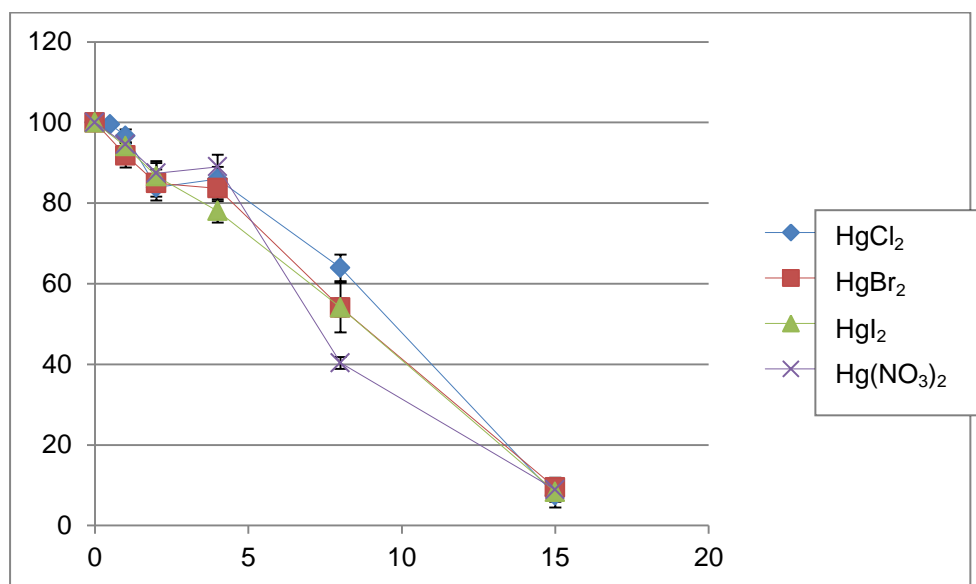


Σχήμα 8.3.6. % δραστικότητα MRC-5 συναρτήσει συγκεντρώσεων συμπλόκων Hg(II)-pmtH.

Από ότι προκύπτει και για αυτή την κυτταρική σειρά, μεγαλύτερη τοξικότητα και μάλιστα μικρότερη από 1μM εμφανίζουν οι ενώσεις $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1\alpha})$ και $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1\delta})$ που περιέχουν δυο άτομα υδραργύρου στο μόριο τους. Τοξικότερη είναι η ένωση με το μεγαλύτερο μοριακό βάρος $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1\alpha})$ χωρίς να προκύπτει αναλογική αύξηση της τοξικότητας καθώς αυξάνει το μοριακό βάρος για τις υπόλοιπες ενώσεις.

Και για τα αλογονούχα σύμπλοκα ($\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1\alpha})$, $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1\delta})$, $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2(\mathbf{1\iota\gamma})$) όπως και στην κυτταρική σειρά HaCaT η μείωση του % ποσοστού του αλογόνου δεν είναι απολύτως ανάλογη της αύξησης της τοξικότητας. Σε αντίθεση πάντως με ότι προκύπτει για την επίδραση των υδραργυρικών συμπλόκων της pmtH στην κυτταρική σειρά HaCaT, στην κυτταρική σειρά MRC5 φαίνεται να παίζει ρόλο στην τοξικότητα η επιπλέον παρουσία αλογόνων αλλά και υποκαταστατών. Συγκεκριμένα, η ένωση $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1\alpha})$ που δεν έχει αλογόνο στο μόριο της, είναι λιγότερο τοξική της $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2(\mathbf{1\iota\gamma})$ που έχει δυο άτομα αλογόνου επιπλέον στο μόριο της, και η ένταξη δύο επιπλέον μορίων υποκαταστάτη (**tpp**) στο μεταλλικό κέντρο της ένωσης $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1\beta})$ προκαλεί αύξηση της τοξικότητας σε σχέση με την ένωση $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1\alpha})$.

Στο Σχήμα 8.3.7 φαίνεται η % δραστικότητα των μεταλλικών αλάτων του υδραργύρου HgCl_2 , HgBr_2 , HgI_2 , $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ συναρτήσει των συγκεντρώσεων για την κυτταρική σειρά MRC5.



Σχήμα 8.3.7. % δραστικότητα MRC-5 συναρτήσει συγκεντρώσεων συμπλόκων αλάτων Hg(II).

Τα περισσότερα άλατα του υδραργύρου (II) εμφάνισαν την αμέσως μεγαλύτερη τοξικότητα μετά τα υδραργυρικά σύμπλοκα στην pmth με τις τιμές IC₅₀ να κυμαίνονται μεταξύ 7-9 μM. Ειδικότερα για τα μεταλλικά άλατα HgCl₂, HgBr₂, HgI₂, Hg(NO₃)₂·H₂O οι τιμές IC₅₀ που βρέθηκαν είναι 8,6, 7,2, 7,0 και 7,4 μM. Επομένως η σειρά δραστικότητας που διαμορφώνεται για τα υδραργυρικά άλατα είναι η εξής :

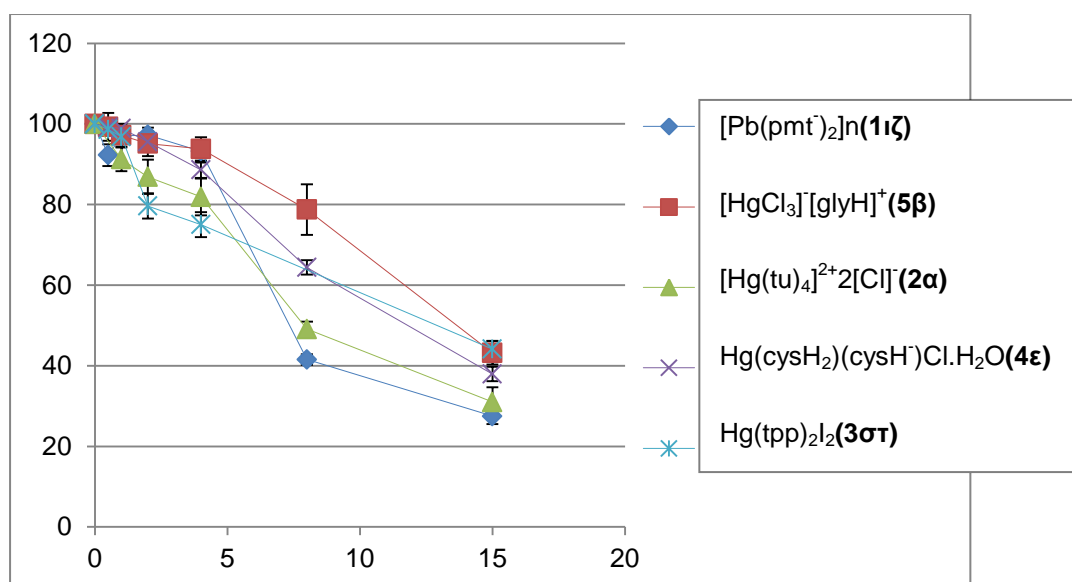
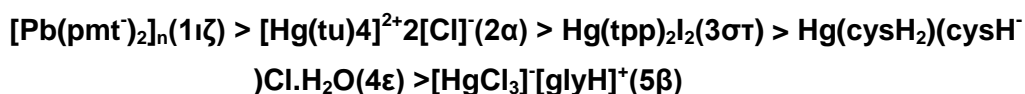


Η σειρά δραστικότητας των μεταλλικών αλάτων του υδραργύρου αυξάνει καθώς αυξάνεται το μοριακό βάρος των ενώσεων και κατά επέκταση καθώς μειώνεται το % ποσοστό του μετάλλου σε κάθε ένωση. Η σειρά αυτή διαφοροποιείται με αυτή που προέκυψε για την κυτταρική σειρά HaCaT, στην θέση των υδατοδιαλυτών υδραργυρικών αλάτων (HgCl₂, Hg(NO₃)₂·H₂O).

Στο Σχήμα 8.3.8 απεικονίζεται σε διάγραμμα η % δραστικότητα συναρτήσει της συγκέντρωσης για τις ενώσεις [Pb(pmth)₂]_n (**1ιζ**), [Hg(tu)4]²⁺2[Cl]⁻ (**2α**), Hg(tpp)₂l₂ (**3στ**), Hg(cysH₂)(cysH⁻)Cl·H₂O (**4ε**), [HgCl₃][glyH]⁺ (**5β**) κατά την επίδραση τους στην κυτταρική σειρά MRC5.

Οι τιμές IC₅₀ για τις ενώσεις αυτές κυμαίνονται μεταξύ 7 και 14 μM. Συγκεκριμένα οι τιμές IC₅₀ για τις ενώσεις [Pb(pmth)₂]_n (**1ιζ**), [Hg(tu)4]²⁺2[Cl]⁻ (**2α**), Hg(tpp)₂l₂ (**3στ**), Hg(cysH₂)(cysH⁻)Cl·H₂O (**4ε**), [HgCl₃][glyH]⁺ (**5β**) είναι 7,5, 8,0, 10,1,

12.2 και 13.5 μM αντίστοιχα. Επομένως η σειρά δραστηριότητας που διαμορφώνεται είναι η κάτωθι :



Σχήμα 8.3.8. % δραστικότητα MRC-5 συναρτήσει συγκεντρώσεων συμπλόκων **1ζ**, **2α**, **5β**, **3στ**, **4ε**.

Η σειρά δραστηριότητας που προκύπτει είναι αντίστοιχη με αυτή που προέκυψε για την κυτταρική σειρά HaCaT. Και για την σειρά MRC5, δραστικότερα τείνουν να είναι τα σύμπλοκα με υποκαταστάτες παράγωγα της θειουρίας και λιγότερο τοξικά τα σύμπλοκα με υποκαταστάτες αμινοξέα. Εξαιρέση στη σειρά δραστηριότητας αποτελούν οι δυο τοξικότερες ενώσεις $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n(\mathbf{1}\zeta)$, $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-(\mathbf{2}\alpha)$ των οποίων η σειρά αντιστρέφεται για την κυτταρική σειρά MRC5.

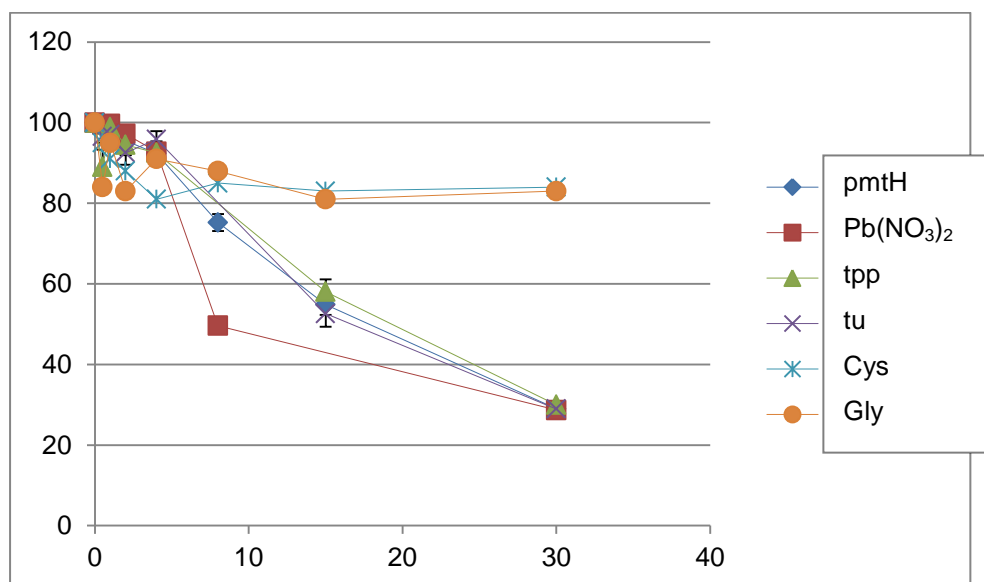
Επομένως μεγαλύτερη τοξικότητα επιδεικνύει η ένωση $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n(\mathbf{1}\zeta)$ που αποτελεί σύμπλοκο του μολύβδου με υποκαταστάτη την pmtH . Από την σύγκριση της ένωσης αυτής με το αντίστοιχο υδραργυρικό παράγωγο του ίδιου υποκαταστάτη, προκύπτει μικρότερη τοξική δράση περίπου 2 φορές. Ακολουθεί η ένωση $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-(\mathbf{2}\alpha)$ που αποτελεί σύμπλοκο του υδραργύρου με υποκαταστάτη την tu .

Επόμενη στην σειρά κατάταξης είναι η ένωση $\text{Hg}(\text{tpp})_2\text{I}_2(\mathbf{3}\sigma\tau)$ που προκύπτει από την αντίδραση του HgI_2 με την tpp . Και για την κυτταρική σειρά MRC5 η ένωση $\text{Hg}(\text{tpp})_2\text{I}_2(\mathbf{3}\sigma\tau)$ είναι λιγότερο τοξική και από τον ιωδιούχο υδράργυρο (II) αλλά και από

το αντίστοιχο ιωδιούχο υδραργυρικό σύμπλοκο με υποκαταστάτη την pmtH $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**1ιγ**).

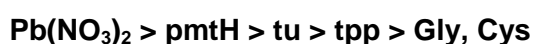
Την μικρότερη τοξικότητα εμφανίζουν και πάλι οι ενώσεις $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**) και $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (**5β**) που αποτελούν χλωριούχα υδραργυρικά σύμπλοκα των αμινοξέων cysH₂ και gly αντίστοιχα. Για τις ενώσεις αυτές η σειρά δραστηριότητας αυξάνεται αυξανόμενου του μοριακού βάρους.

Για τους υποκαταστάτες pmtH, tu, tpp, Gly, Cys καθώς και για το μεταλλικό άλας $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ η % δραστηριότητα τους συναρτήσε των συγκεντρώσεων για την κυτταρική σειρά MRC5 φαίνεται στο Σχήμα 8.3.9.



Σχήμα 8.3.9. % δραστηριότητα MRC-5 συναρτήσε συγκεντρώσεων συμπλόκων υποκαταστατών.

Όπως ήταν αναμενόμενο οι υποκαταστάτες και για αυτή την κυτταρική σειρά παρουσίασαν την μικρότερη τοξική δράση. Τα αμινοξέα Gly, Cys δεν παρουσίασαν κανένα τοξικό αποτέλεσμα έως τα 30μM που μελετήθηκαν ενώ η IC₅₀ για τις ενώσεις pmtH, tu, tpp, $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ ήταν αντίστοιχα 17.3, 17.8, 19.3 και 13.9 μM. Προκύπτει επομένως η σειρά δραστηριότητας:



Από την σειρά αυτή προκύπτει επίσης ότι για την κυτταρική σειρά MRC5 τα παράγωγα της θειουρίας (pmtH, tu) και το φωσφινικό παράγωγο (tpp) είναι τοξικότερα των αμινοξέων (gly, cysH₂). Μεγαλύτερη τοξική δράση για αυτή την σειρά ενώσεων έδειξε το μεταλλικό άλας $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$.

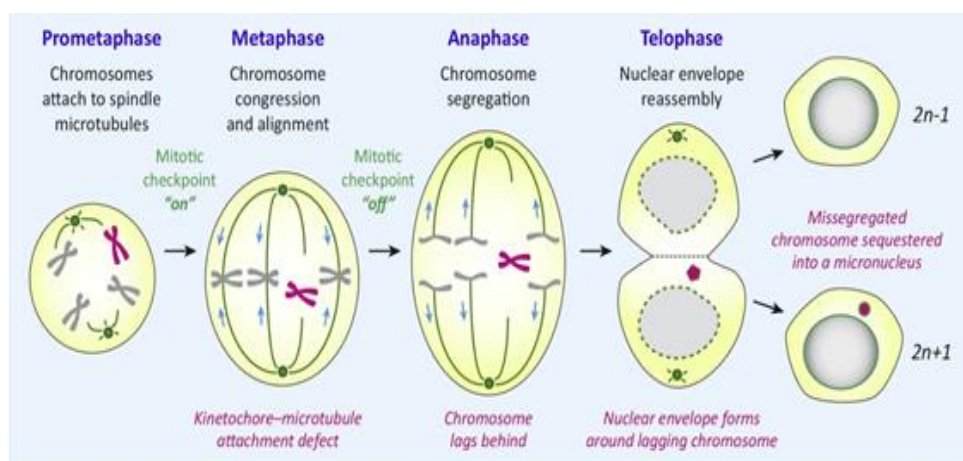
Οι συγκεντρωτικές τιμές IC₅₀ των ενώσεων έναντι των κυτταρικών σειρών HaCaT και MRC5 παραθέτονται στον Πίνακα 8.7.

Πίνακας 8.7. Τιμές IC₅₀ υπό μελέτη ενώσεων έναντι υγιών κυτταρικών σειρών.

Ενώσεις	IC ₅₀ (μM)	
	HaCaT	MRC-5
[HgCl ₃][glyH] ⁺ (5β)	12.6 ± 3.1	13.5 ± 2.5
Hg(pmt ⁻) ₂ (1α)	2.8 ± 0.1	3.5 ± 0.7
[Pb(pmt ⁻) ₂] _n (1ιζ)	7.7 ± 1.0	7.5 ± 1.3
Hg(cysH ₂)(cysH ⁻)Cl·H ₂ O(4ε)	11.3 ± 2.8	12.2 ± 2.5
[Hg(tu)4] ²⁺ 2[Cl] ⁻ (2α)	7.3 ± 1.3	8.0 ± 1.2
Hg(pmtH) ₂ I ₂ (1ιγ)	3.2 ± 0.1	3.0 ± 0.1
Hg ₂ (pmt ⁻) ₃ (pmtH)Cl(1δ)	2.4 ± 0.2	0.8 ± 0.1
Hg(tpp) ₂ (pmt ⁻) ₂ (1β)	3.6 ± 0.2	2.0 ± 0.4
Hg(tpp) ₂ I ₂ (3στ)	9.5 ± 2.9	10.1 ± 3.2
Hg ₂ (pmt ⁻) ₂ (pmtH) ₂ Br ₂ (1ια)	1.1 ± 0.7	0.6 ± 0.1
HgCl ₂	8.6 ± 0.1	8.6 ± 0.6
HgBr ₂	6.1 ± 0.5	7.2 ± 0.1
HgI ₂	6.1 ± 0.6	7.0 ± 0.3
Hg(NO ₃) ₂ ·H ₂ O	6.7 ± 0.5	7.4 ± 0.1
Pb(NO ₃) ₂	14.4 ± 0.1	13.9 ± 0.7
pmtH	19.3 ± 2.3	17.3 ± 2.4
tu	23.9 ± 2.7	17.8 ± 0.8
tpp	20.4 ± 2.4	19.3 ± 2.0
Cys	>30	>30
Gly	>30	>30

8.4 Γενοτοξικότητα με μικροπυρηνίσκους

Προκειμένου να διερευνηθεί η γενοτοξικότητα των υπό μελέτη ενώσεων, αυτές μελετήθηκαν ως προς την πιθανή δημιουργία μικροπυρηνίσκων. Οι μικροπυρηνίσκοι (micronuclei MN) αποτελούν βιοδείκτες γενοτοξικών φαινομένων και χρωμοσωμικής αστάθειας [249]. Είναι επιπρόσθετοι πυρήνες που σχηματίζονται στο στάδιο της μίτωσης κατά τη διάρκεια της ανάφασης (Σχήμα 8.4.1.) λόγω απώλειας ενός τμήματος ή ολόκληρου του χρωμοσώματος. Είναι μορφολογικά όμοιοι, αλλά αρκετά μικρότεροι από τους βασικούς πυρήνες και μελέτες έχουν δείξει ότι δεν μπορούν να μεταβιβαστούν στα θυγατρικά κύτταρα. Επίσης μελέτες δείχνουν ότι η μελέτη μικροπυρηνίσκων σε ανθρώπινες κυτταρικές σειρές χαίρει ιδιαίτερης ευαισθησίας [247].



Σχήμα 8.4.1. Σχηματισμός μικροπυρηνίσκων [291].

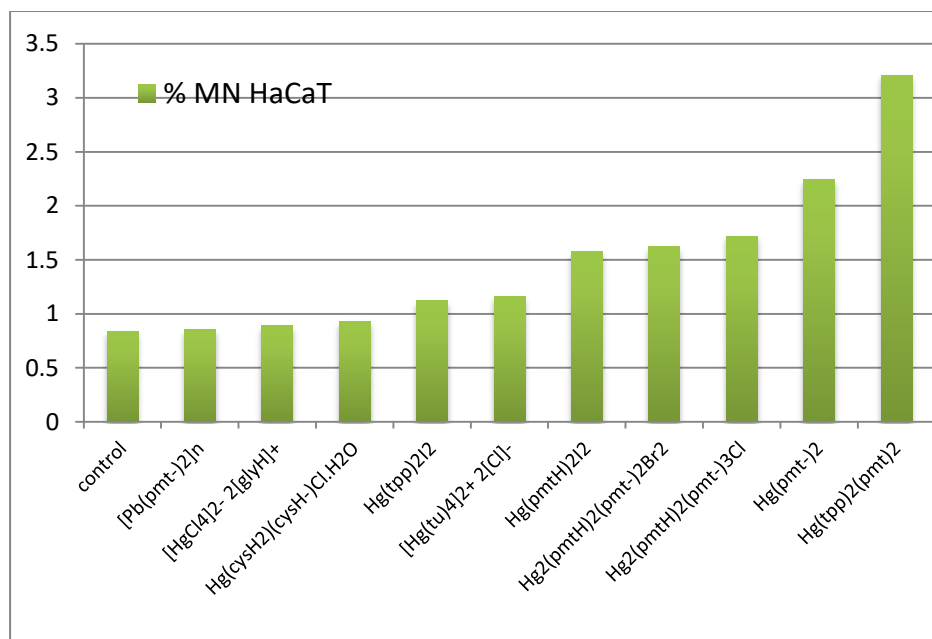
Η μελέτη πραγματοποιήθηκε στην κυτταρική σειρά HaCaT, κατά την οποία τα κύτταρα επωάστηκαν με συγκεντρώσεις των συμπλόκων στην τιμή του IC_{50} για την κάθε ένωση. Οι ενώσεις που μελετήθηκαν ήταν μόνο τα σύμπλοκα $Hg(pmt^*)_2$ (**1α**), $Hg(tpp)_2I_2$ (**3στ**), $[HgCl_3][glyH]^+$ (**5β**), $Hg(cysH_2)(cysH^-)Cl \cdot H_2O$ (**4ε**), $[Hg(tu)_4]^{2+}2[Cl]^-$ (**2α**), $Hg_2(pmt^*)_3(pmtH)Cl$ (**1δ**), $Hg_2(pmt^*)_2(pmtH)_2Br_2$ (**1α**), $Hg(pmtH)_2I_2$ (**1ιγ**), $Hg(tpp)_2(pmt^*)_2$ (**1β**), $[Pb(pmt^*)_2]_n$ (**1ιζ**).

Στα κύτταρα που δεν επωάστηκαν με ουσία (Control), η συχνότητα των μικροπυρηνίσκων είναι 0.84 %. Το μεγαλύτερο ποσοστό εμφάνισης μικροπυρηνίσκων παρουσίασε η ένωση $Hg(tpp)_2(pmt^*)_2$ (**1β**) με τιμή 3.21% και ακολουθούν οι ενώσεις $Hg(pmt^*)_2$ (**1α**), $Hg_2(pmt^*)_3(pmtH)Cl$ (**1δ**), $Hg_2(pmt^*)_2(pmtH)_2Br_2$ (**1α**), $Hg(pmtH)_2I_2$ (**1ιγ**), $[Hg(tu)_4]^{2+}2[Cl]^-$ (**2α**), $Hg(tpp)_2I_2$ (**3στ**), $Hg(cysH_2)(cysH^-)Cl \cdot H_2O$ (**4ε**), $[HgCl_3][glyH]^+$ (**5β**), $[Pb(pmt^*)_2]_n$ (**1ιζ**) με % ποσοστά εμφάνισης μικροπυρηνίσκων 2.24, 1.72, 1.62, 1.58, 1.16, 1.12, 0.93, 0.89 και 0.85 αντίστοιχα. Οι συχνότητες εμφάνισης μικροπυρηνίσκων

που υπολογίστηκαν για κάθε ένωση φαίνονται συγκεντρωτικά στον Πίνακα 8.8 και απεικονιστικά στο Σχήμα 8.4.2.

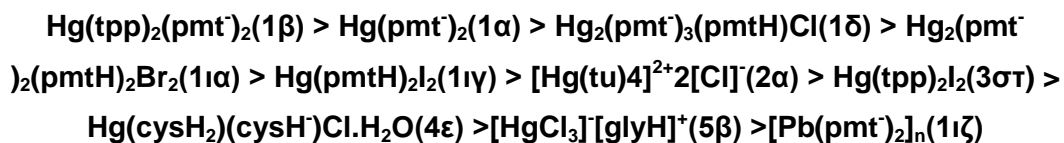
Πίνακας 8.8. Ποσοστά εμφάνισης μικροπυρηνίσκων μετά από επώαση κυττάρων HaCaT με τις υπό μελέτη ενώσεις σε συγκέντρωση ίση με το IC₅₀.

Ενώσεις	% Μικροπυρηνίσκοι (MN)
Control	0.84
Hg(pmt ⁻) ₂ (1α)	2.24
Hg(tpp) ₂ I ₂ (3στ)	1.12
[HgCl ₃][glyH] ⁺ (5β)	0.89
Hg(cysH ₂)(cysH ⁻)Cl.H ₂ O(4ε)	0.93
[Hg(tu) ₄] ²⁺ 2[Cl] ⁻ (2α)	1.16
Hg ₂ (pmt ⁻) ₃ (pmtH)Cl(1δ)	1.72
Hg ₂ (pmt ⁻) ₂ (pmtH) ₂ Br ₂ (1ια)	1.62
Hg(pmtH) ₂ I ₂ (1ιγ)	1.58
Hg(tpp) ₂ (pmt ⁻) ₂ (1β)	3.21
[Pb(pmt ⁻) ₂] _n (1ιζ)	0.85



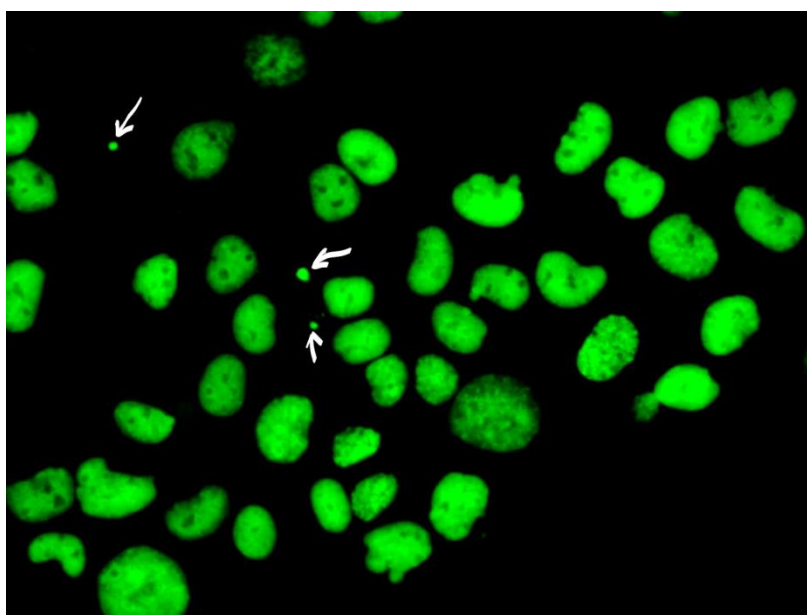
Σχήμα 8.4.2. % Εμφάνιση MN στην κυτταρική σειρά HaCaT των ενώσεων.

Η σειρά γεντοξικότητας που προκύπτει για τις ενώσεις που μελετήθηκαν είναι η κάτωθι:

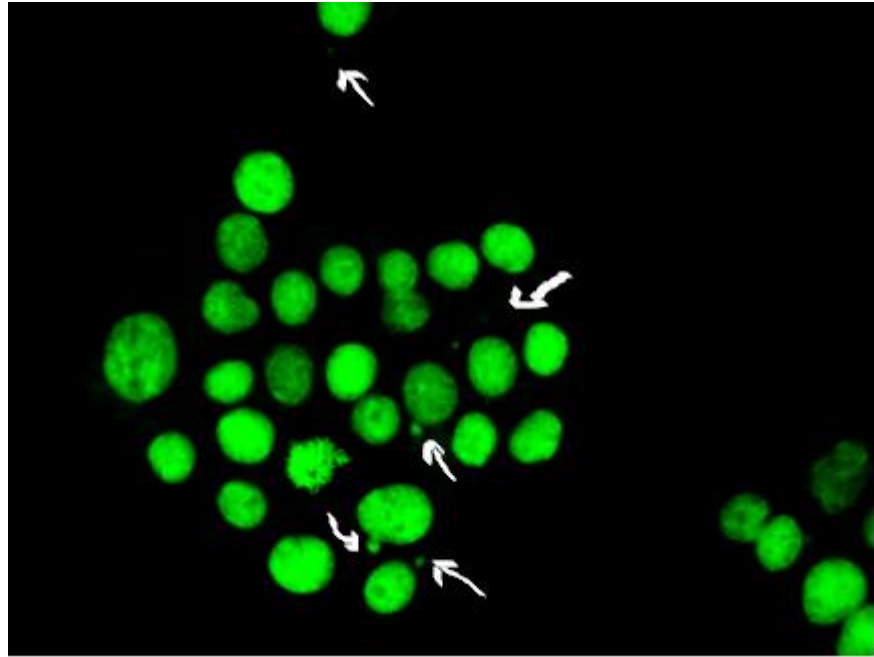


Από την εν λόγω μελέτη παρατηρούμε ότι όλες οι ενώσεις του υδραργύρου προκαλούν αύξηση της εμφάνισης μικροπυρηνίσκων σε ποσοστά που κυμαίνονται μεταξύ 0.89 και 3.21 %. Λιγότερο γεντοξικά είναι τα σύμπλοκα με υποκαταστάτες αμινοξέα ($\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}(\mathbf{4}\epsilon)$, $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+(\mathbf{5}\beta)$) με ποσοστό εμφάνισης <1% και σχετικά μικρή διαφορά με το control. Τα σύμπλοκα $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-(\mathbf{2}\alpha)$ και $\text{Hg}(\text{trp})_2\text{I}_2(\mathbf{3}\sigma\tau)$ εμφανίζουν ποσοστό εμφάνισης μικροπυρηνίσκων λίγο μεγαλύτερο του 1 % ενώ τα αλογονούχα σύμπλοκα της pmtH ($\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1}\delta)$, $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1}\alpha)$, $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2(\mathbf{1}\nu)$) σε ποσοστό λίγο μεγαλύτερο του 1.5%. Περισσότερο γεντοξικά είναι τα μη αλογονούχα σύμπλοκα της pmtH ($\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1}\alpha)$, $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1}\beta)$) με ποσοστό εμφάνισης μεγαλύτερο του 2%. Και στην μελέτη της γεντοξικής δράσης τα υδραργυρικά σύμπλοκα της pmtH είναι δραστικότερα έναντι των υπολοίπων συμπλόκων. Το σύμπλοκο του μολύβδου $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n(\mathbf{1}\zeta)$ έχει ανεπαίσθητη διαφορά με το control και δεν θεωρείται ότι εμφανίζει γεντοξική δράση.

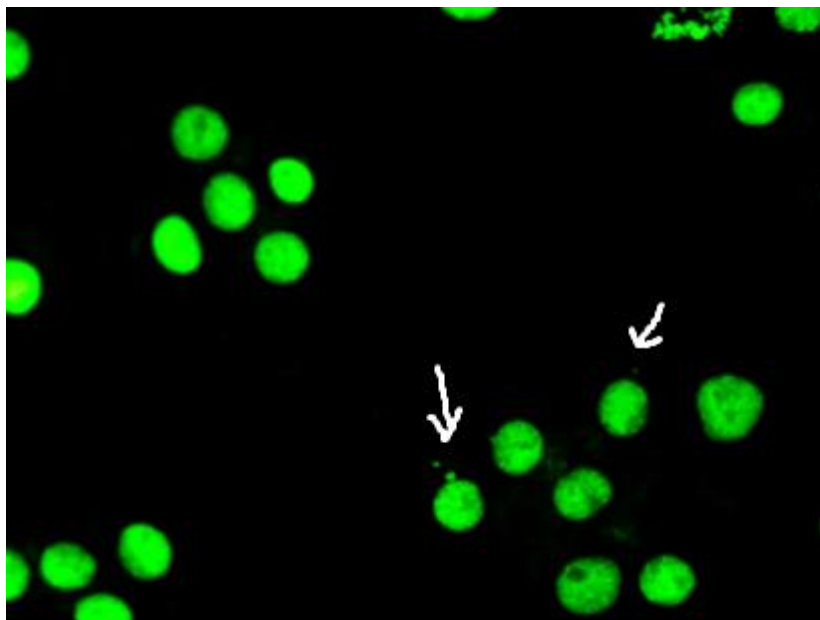
Στα Σχήματα 8.4.3 -8.4.5 εμφανίζονται αντιπροσωπευτικές φωτογραφίες από το μικροσκόπιο φθορισμού. Τα βέλη δείχνουν χαρακτηριστικούς μικροπυρηνίσκους.



Σχήμα 8.4.3. Ενδεικτική φωτογραφία από μικροσκόπιο φθορισμού.



Σχήμα 8.4.4. Ενδεικτική φωτογραφία από μικροσκόπιο φθορισμού.

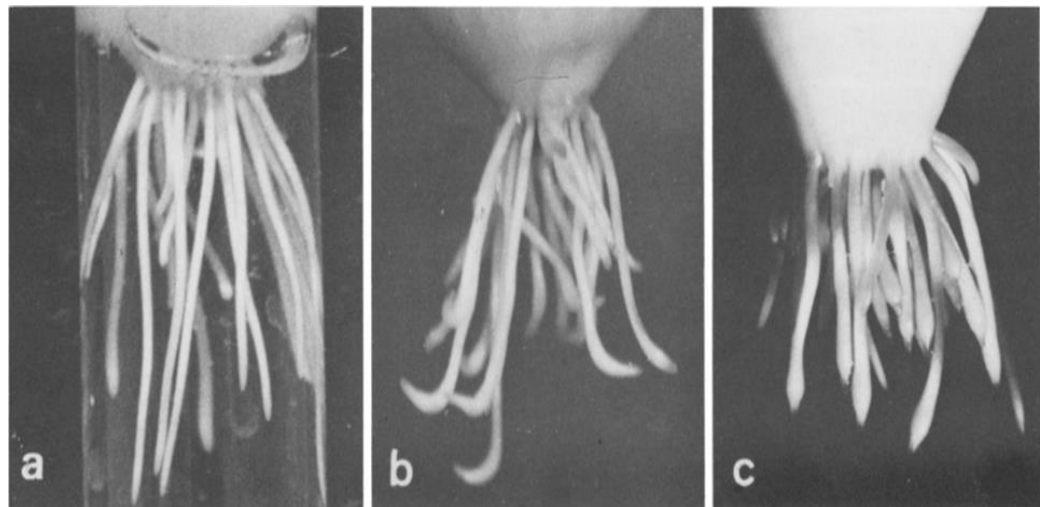


Σχήμα 8.4.5. Ενδεικτική φωτογραφία από μικροσκόπιο φθορισμού.

8.5 Γενοτοξικότητα *in vivo* σε *Allium cepa*

Οι ρίζες του κρεμμυδιού (*A. cepa*) αναγνωρίζονται ως εξαιρετικό γενετικό μοντέλο για την *in vivo* εκτίμηση της γενοτοξικότητας βάσει των χρωμοσωμικών ανωμαλιών που προκαλούνται από την δράση βαρέων μετάλλων όπως ο υδράργυρος και ο μόλυβδος [252]. Η διερεύνηση της πιθανής *in vivo* τοξικότητας γίνεται με παρατήρηση μεταβολών στον μιτωτικό δείκτη σε σχέση με το αρνητικό control. Οι μεταβολές αυτές συνήθως οφείλονται στην δράση του χημικού παράγοντα κυρίως στη δομή και τον συνολικό αριθμό των χρωμοσωμάτων. Ο μιτωτικός δείκτης % ορίζεται ως η αναλογία των κυττάρων σε έναν κυτταρικό πληθυσμό που βρίσκεται στο στάδιο της μίτωσης σε σχέση με τα κύτταρα που δεν βρίσκονται στο στάδιο της μίτωσης. (Σχήμα 8.5.2)

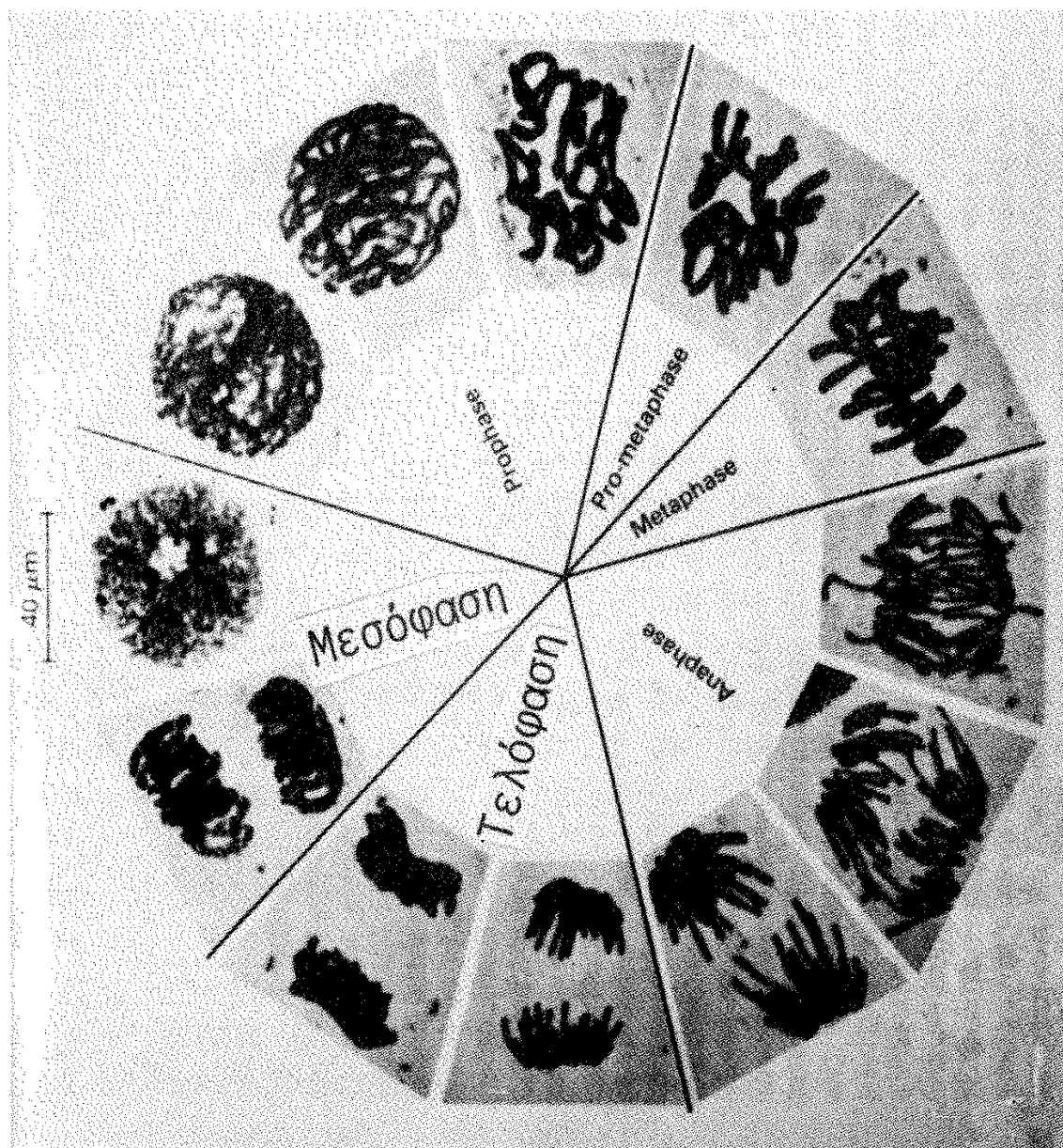
Ενδεικτικές είναι οι μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί για τον υδράργυρο, ο οποίος πέραν του μιτωτικού δείκτη επηρεάζει μακροσκοπικά και την μορφολογία των ριζών, δημιουργώντας μια απόληξη γάντζου ("crochet hooks") ή οίδημα (c-tumors). [292] (Σχήμα 8.5.1).



Σχήμα 8.5.1. Επίδραση Hg σε *A. cepa*. (a) υγιείς ρίζες, (b) "crochet hooks", (c) c-tumors.

Επίσης, σημαντικοί δείκτες για τον προσδιορισμό μεταλλαξιογόνων ουσιών στο μοντέλο *Allium cepa* πέραν του μιτωτικού δείκτη, είναι τα χρωμοσωμικά θραύσματα και η εμφάνιση μικροπυρηνίσκων.

Για τον μόλυβδο υπάρχουν αναφορές για εμφάνιση μικροπυρηνίσκων στα F1 κύτταρα των ριζών *A. cepa* και για εμφάνιση κυτταροτοξικότητας και γενοτοξικότητας στα μεριστωματικά κύτταρα [293].



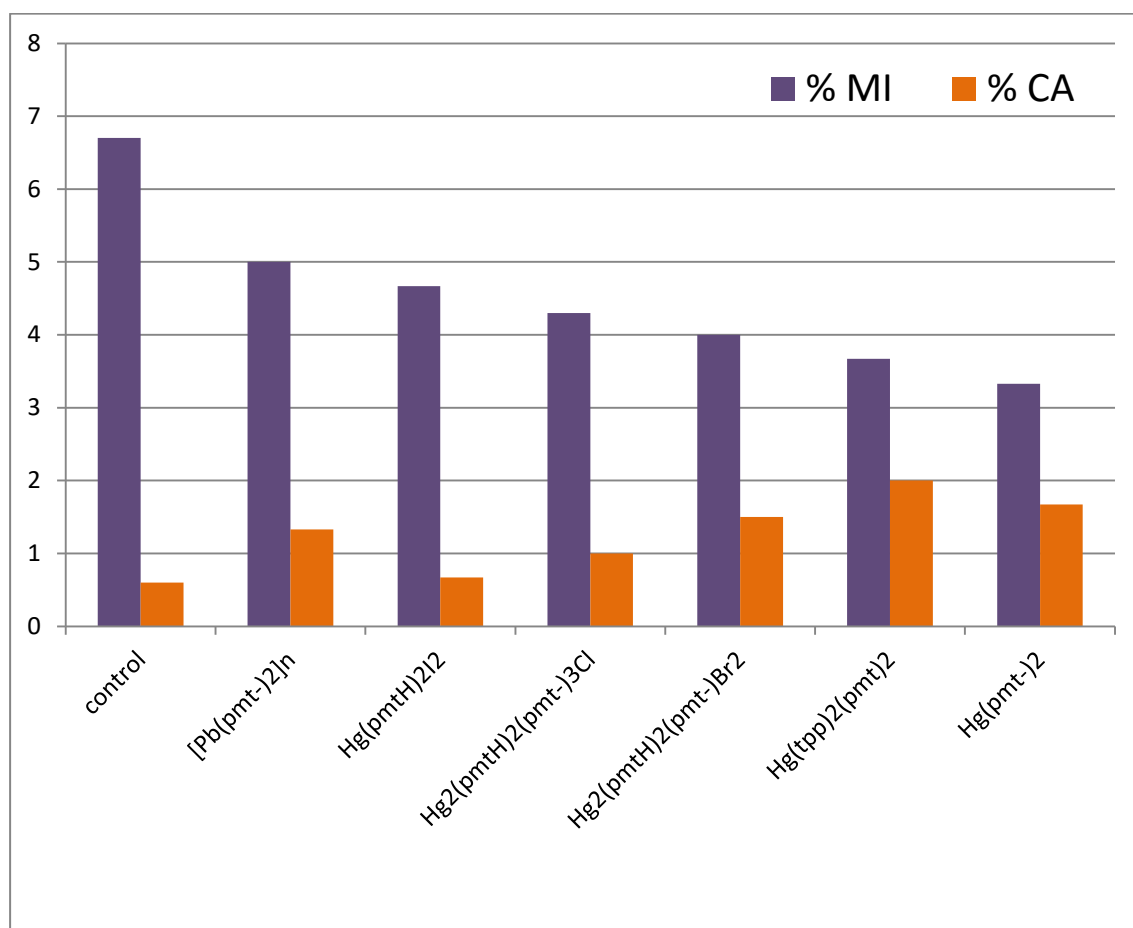
Σχήμα 8.5.2. Τα διάφορα στάδια της μίτωσης σε κύτταρα κρεμμυδιού [294].

Στην παρούσα έρευνα, πραγματοποιήθηκε μελέτη *in vivo* υποξείας γενotoxicότητας στις ρίζες κρεμμυδιού. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε συγκέντρωση 5μM για τα σύμπλοκα του υδραργύρου $Hg(pmt^-)_2$ (**1α**), $Hg_2(pmt^-)_3(pmtH)Cl$ (**1δ**), $Hg_2(pmt^-)_2(pmtH)_2Br_2$ (**1α**), $Hg(pmtH)_2I_2$ (**1ιγ**) $Hg(trp)_2(pmt^-)_2$ (**1β**) και στα 10 μM για το σύμπλοκο του μολύβδου $[Pb(pmt^-)_2]_n$ (**1ιζ**).

Στις υπό μελέτη ενώσεις παρατηρήθηκε μόνο αναστολή των διαδικασιών της μίτωσης και χρωμοσωμικές ανωμαλίες. Δεν διαπιστώθηκαν πυρηνικές ανωμαλίες ή εμφάνιση μικροπυρηνίσκων σε καμία ένωση. Οι μεταβολές στον μιτωτικό δείκτη και οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες που παρατηρήθηκαν εμφανίζονται συγκεντρωτικά στον Πίνακα 8.9 και απεικονιστικά στο Σχήμα 8.5.3.

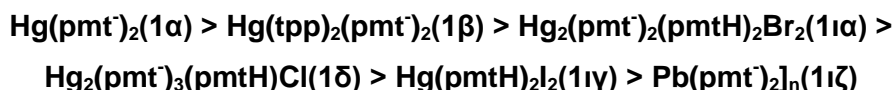
Πίνακας 8.9. Δεδομένα *in vivo* τοξικότητας στο πειραματικό μοντέλο *Allium cepa*.

Ενώσεις	% μιτωτικός δείκτης	% χρωμοσωμικές ανωμαλίες
Control	6.74	0.6
Hg(pmt ⁻) ₂ (1α)	3.33	1.67
Hg ₂ (pmt ⁻) ₃ (pmtH)Cl(1δ)	4.3	1
Hg ₂ (pmt ⁻) ₂ (pmtH) ₂ Br ₂ (1ια)	4	1.5
Hg(pmtH) ₂ I ₂ (1ιγ)	4.67	0.67
Hg(tpp) ₂ (pmt ⁻) ₂ (1β)	3.67	2
[Pb(pmt ⁻) ₂] _n (1ζ)	5	1.33



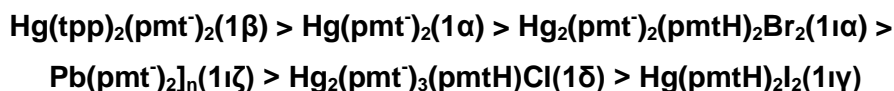
Σχήμα 8.5.3. % μιτωτικός δείκτης και χρωμοσωμικές ανωμαλίες των ενώσεων.

Από την μελέτη προκύπτει ότι όλες οι ενώσεις αναστέλλουν την μιτωτική διαδικασία σε σχέση με το control. Συγκεκριμένα το % ποσοστό του μιτωτικού δείκτη για τις ενώσεις $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1}\alpha)$, $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1}\delta)$, $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1}\alpha)$, $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2(\mathbf{1}\nu)$, $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1}\beta)$, $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n(\mathbf{1}\zeta)$ ανέρχεται σε 3.33, 4.3, 4, 4.67, 3.67 και 5 αντίστοιχα. Οι τιμές αυτές διαμορφώνουν για τις υπό μελέτη ενώσεις την εξής σειρά γενotoxicής δράσης:



Μεγαλύτερη γενotoxicή δράση εμφανίζουν τα μη αλογονομένα υδραργυρικά σύμπλοκα της pmtH ($\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1}\alpha)$, $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1}\beta)$) και την μικρότερη το σύμπλοκο του μολύβδου ($[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n(\mathbf{1}\zeta)$).

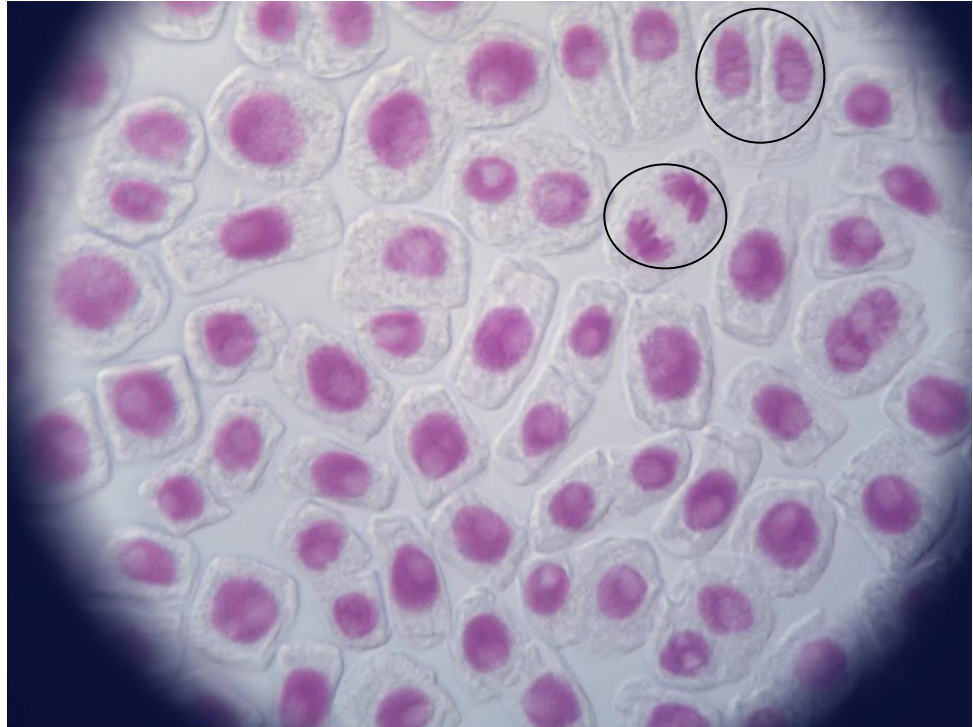
Οι ενώσεις δεν ακολουθούν την ίδια σειρά γενotoxicής δράσης ως προς τις χρωμοσωμικές ανωμαλίες που προκαλούν. Το % ποσοστό εμφάνισης χρωμοσωμικών ανωμαλιών για τις ενώσεις $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1}\alpha)$, $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}(\mathbf{1}\delta)$, $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2(\mathbf{1}\alpha)$, $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2(\mathbf{1}\nu)$, $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2(\mathbf{1}\beta)$, $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n(\mathbf{1}\zeta)$ ανέρχεται σε 1.67, 1, 1.5, 0.67, 2 και 1.33 αντίστοιχα. Η σειρά γενotoxicής δράσης των ενώσεων βάση του % ποσοστού χρωμοσωμικών ανωμαλιών που προκαλούν είναι η εξής:



Στα Σχήματα 8.5.4-8.5.14 που ακολουθούν, περιλαμβάνονται ενδεικτικές φωτογραφίες από μικροσκόπιο που απεικονίζουν κύτταρα κρεμμυδιού στη μεσόφαση, στις φάσεις της κυτταρικής διάιρεσης και με χρωμοσωμικές ανωμαλίες.



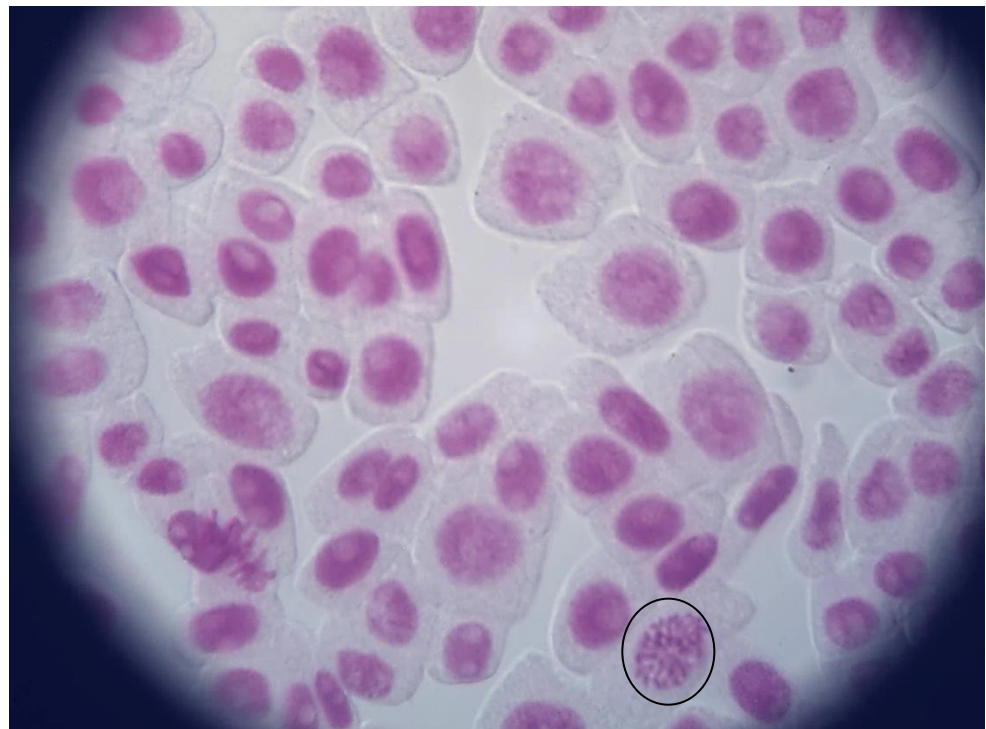
Σχήμα 8.5.4. Κύτταρα κρεμμυδιού στη μεσόφαση.



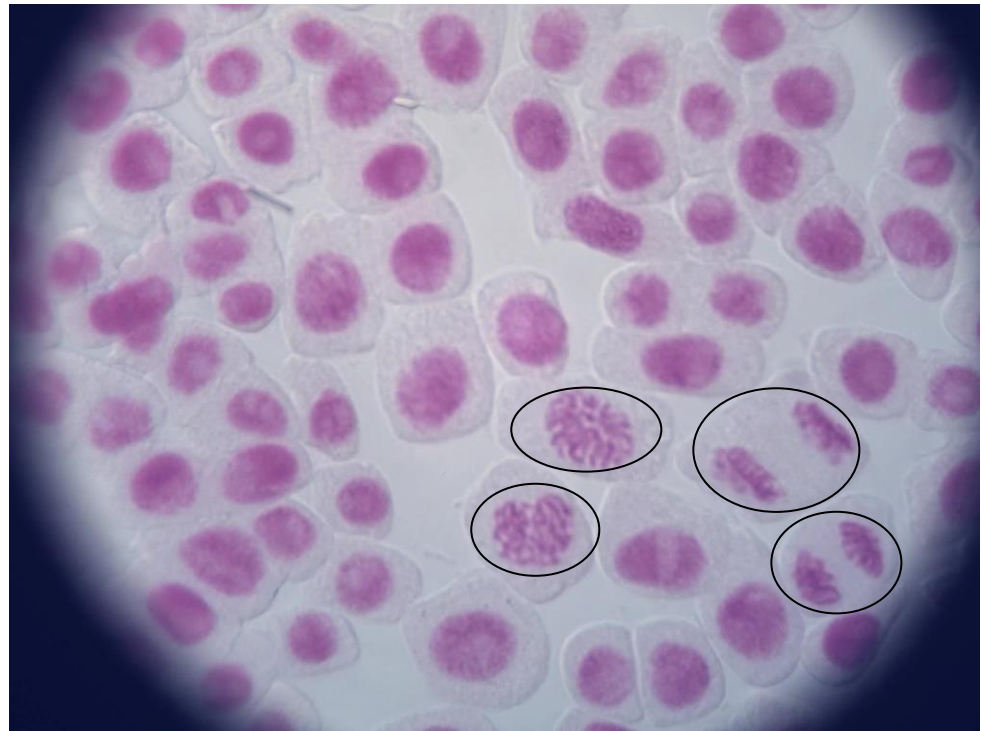
Σχήμα 8.5.5. Μιτωτικά στάδια της τελόφασης και της ανάφασης.



Σχήμα 8.5.6. Μιτωτικό στάδιο της ανάφασης.



Σχήμα 8.5.7. Μιτωτικό στάδιο της πρόφασης.



Σχήμα 8.5.8. Μιτωτικά στάδια της τελόφασης και της πρόφασης.



Σχήμα 8.5.9. Μιτωτικό στάδιο της μετάφασης.



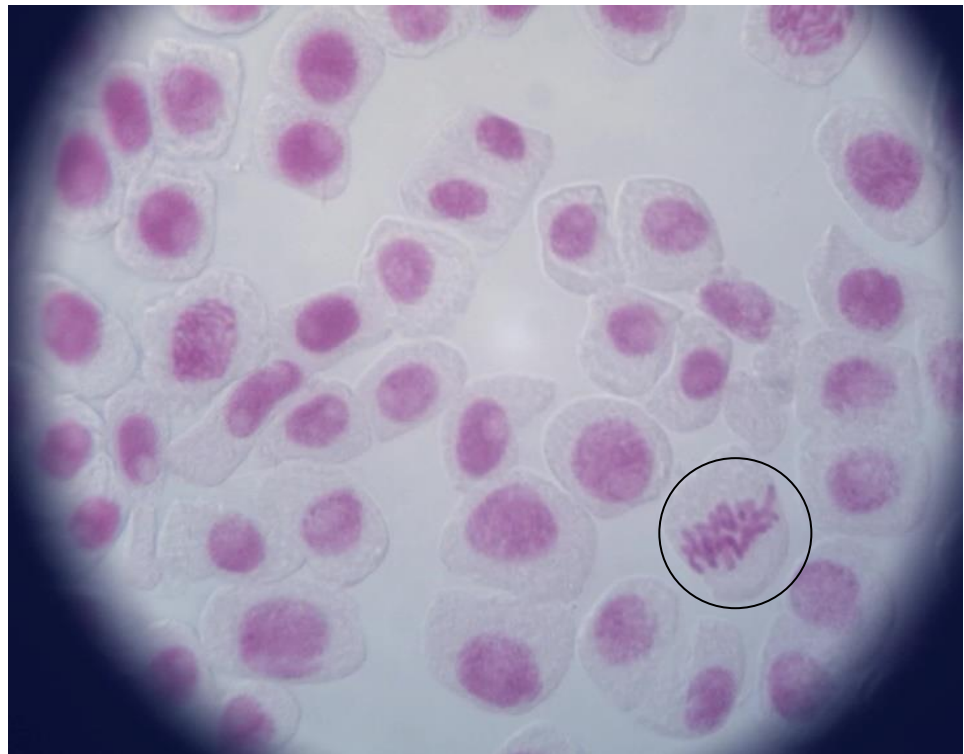
Σχήμα 8.5.10. Χρωμοσωμική ανωμαλία.



Σχήμα 8.5.11. Χρωμοσωμική ανωμαλία.



Σχήμα 8.5.12. Χρωμοσωμική ανωμαλία.



Σχήμα 8.5.13. Χρωμοσωμική ανωμαλία.

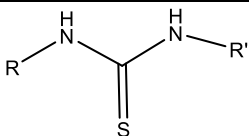
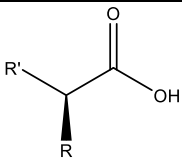


Σχήμα 8.5.14. Χρωμοσωμική ανωμαλία.

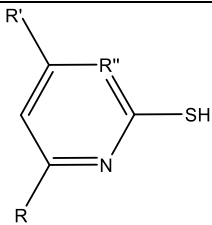
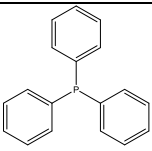
ΣΤ. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα διατριβή συντέθηκαν και χαρακτηρίστηκαν φασματοσκοπικώς και κρυσταλλογραφικώς 28 σύμπλοκα του υδραργύρου (II), 1 σύμπλοκο του υδραργύρου (I) και 13 του μολύβδου (II) με υποκαταστάτες την θειουρία, τα ετεροκυκλικά θειοαμίδια 2-mercaptopyrimidine, 2-thiobarbituric acid, 2-mercaptonicotinic acid, τα αμινοξέα glycine, glycine hydrochloride, L-cysteine, N-acetylcysteine καθώς και τις ενώσεις 2-thiomalic acid, triphenylphosphine. Τα προϊόντα αυτά και οι πιθανοί μοριακοί τους τύποι φαίνονται συνοπτικά στους Πίνακες ΣΤ1, ΣΤ2.

Πίνακας ΣΤ1. Προϊόντα και πιθανοί μοριακοί τύποι με αμινοξέα, msaH₃, RTU (R=H, Me, Et, NAc).

	Hg	
		
R=H, R'=H (TU)	[Hg(tu)₄]²⁺2[Cl]⁻ (2α) cr.	
R=H, R'=CH ₃ (MeTU)	-	
R=H, R'=CH ₂ CH ₃ (EtTU)	-	
R=H, R'=COH (NAcTU)	-	
	Hg	Pb
		
R=NH ₂ , R'=H (gly)	[Hg(gly)₄]²⁺2[Cl]⁻ (5α)	-
R=NH ₃ ⁺ Cl ⁻ , R'=H (glyHCl)	[HgCl₃][glyH]⁺ (5β) cr.	-
R=NH ₂ , R'=CH ₂ SH (cysH ₂)	Hg(cysH ⁻)Cl(4α) Hg(cysH ₂) ₄ Cl ₂ (4β) [Hg(cysH ⁻)] _n (4γ) Hg(cysH₂)(cysH⁻)Cl.H₂O(4ε) cr.	Pb(cysH ₂) ₂ (NO ₃ ⁻) ₂ (H ₂ O) ₂ (4η) Pb(cys ²⁻)(4ι)
R=NHCOH, R'=CH ₂ SH (nacH ₂)	Hg(nacH ⁻) ₂ (6ε) Hg(nacH ₂)(nacH ⁻)Br(6β) Hg(nacH ₂) ₂ (6γ)	Pb(nacH ⁻) ₂ (6στ)
R=SH, R'=CH ₂ COOH (msaH ₃)	-	Pb(msaH ₃) ₂ (msaH ₂) ₂ (H ₂ O) ₄ (8ε) Pb(msaH ²⁻)(H ₂ O) ₂ (8δ)

Πίνακας ΣΤ2. Προϊόντα και πιθανοί μοριακοί τύποι με pmtH, tbaH₂, mnaH₂, tpp.

	Hg	Pb
		
R=H, R'=H, R''=N (pmtH)	<p>Hg(pmt⁻)₂(1α) [Hg(pmt⁻)]_n(1η) Hg(tpp)₂(pmt⁻)₂(1β) cr. Hg(pmt⁻)Cl(1γ) Hg(pmt⁻)₃(pmtH)Cl(1δ) cr. Hg(pmt⁻)Br(1ι) Hg₂(pmt⁻)₂(pmtH)₂Br₂(1ια) cr. Hg(pmtH)₂I₂(1ιγ) cr. Hg(pmt⁻)I(1ιδ) Hg(pmt⁻)(NO₃⁻)(1ιε) Hg(pmtH)(pmt⁻)(NO₃⁻)(1ιστ)</p>	[Pb(pmt ⁻) ₂] _n (1ιζ) cr.
R=OH, R'=OH, R''=N (tbaH ₂)	<p>Hg(tbaH₂)₂Cl₂(3α) Hg(tbaH⁻)₂(3β) Hg(tbaH₂)₂I₂(3γ) Hg(tbaH₂)₂(tbaH⁻)₂(3δ) Hg(tbaH₂)(tbaH⁻)I(3ε)</p>	<p>Pb(H₂O)(tbaH⁻)₂(3ζ) Pb(H₂O)₂(tbaH₂)₂(NO₃)₂(3η)</p>
R=H, R'=COOH, R''=C (mnaH ₂)	<p>Hg(mna²⁻)₂(7α) Hg(mnaH₂)₂Cl₂(7β)</p>	<p>Pb(mnaH₂)₃Cl₂(7ζ) Pb(mnaH₂)(mnaH⁻)Br(7η) Pb(mnaH₂)₂I₂(7θ) Pb(mnaH₂)₂(mnaH⁻)(NO₃⁻) (7ια) Pb(mnaH₂)₂(mnaH⁻)₂(7ιγ)</p>
	<p>Hg(tpp)₂(pmt⁻)₂(1β) cr. Hg(tpp)₂I₂(3στ) cr.</p>	

Οι μοριακές και κρυσταλλικές δομές των ενώσεων $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (**1β**), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (**1δ**), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1α**), $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**1γ**), $\text{Hg}(\text{trp})_2\text{I}_2$ (**3στ**), $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**), $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (**5β**), $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**) προσδιορίστηκαν με κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ. Προσδιορίστηκαν επίσης οι κρυσταλλικές δομές $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Cl}(\text{HgCl}_2)_6]^-$ (**5γ**), $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{Hg}_2\text{Cl}_5]^-$ (**5δ**) των αλάτων του χλωριούχου υδραργύρου (II) με τριαιθυλαμίνη και το άλας $[\text{HgI}_3][\text{na-onaH}]^+\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**7ιδ**) του ιωδιούχου υδραργύρου(II) με το νικοτινικό-οξονικοτινικό οξύ. Προέκυψαν ακόμη κρυσταλλικές δομές για το πολύμορφο της κυστεΐνης $[\text{HSCCH}_2\text{CHNH}_3^+\text{COO}^-]$ (**4ιβ**), για το άλας του ραφανοσαμικού οξέος $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{CH}_2\text{SCSNHCHCOO}]^-$ (**4ιγ**), για το άλας του 2-θειοβαρβιτουρικού οξέος με τριαιθυλαμίνη $[\text{Et}_3\text{NH}]^+[\text{tbaH}]^-\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**3ι**) και το άλας $[\text{naH}]^+[\text{NO}_3]^-$ (**7ιβ**) του νικοτινικού οξέος με το νιτρικό ιόν. Από τις ενώσεις αυτές τα μεταλλικά σύμπλοκα παρατίθενται στους Πίνακες ΣΤ1, ΣΤ2 με έντονη μαύρη γραφή.

Όπως προκύπτει από τη φασματοσκοπική μελέτη και τις κρυσταλλικές δομές, οι ουδέτεροι υποκαταστάτες συμπεριφέρονται κυρίως ως μονοδοντικοί ενώ οι αποπρωτονιομένοι ως μονοδοντικοί ή/και διδοντικοί. Η μονοδοντική ένταξη στο μέταλλο των ουδέτερων υποκαταστατών παραγώγων της θειουρίας γίνεται ημιπολικά μέσω του θειονικού ατόμου θείου. Όταν οι υποκαταστάτες αυτοί αποπρωτονιούνται, η ένταξη μπορεί να γίνει είτε μονοδοντικά με σχηματισμό δεσμού ανάμεσα στο μέταλλο και στο άτομο του θείου είτε χηλικά. Η χηλική ένταξη περιλαμβάνει πέραν του σχηματισμού δεσμού ανάμεσα στο μέταλλο και στο άτομο του θείου, την ημιπολική ένταξη στο μέταλλο και ενός ατόμου αζώτου.

Η ένταξη των αμινοξέων στα άτομα του υδραργύρου και του μολύβδου πραγματοποιείται ποικιλοτρόπως. Η κυστεΐνη προτιμά την ένταξη μέσω σχηματισμού δεσμού με το άτομο θείου είτε ως αποπρωτονιωμένος είτε ως ουδέτερος υποκαταστάτης. Η ουδέτερη μορφή της μπορεί να περιλαμβάνει και αυτή του διπολικού άλατος. Η γλυκίνη δείχνει μια προτίμηση να σχηματίζει πολικές ενώσεις χωρίς την δημιουργία δεσμού με το μέταλλο. Παρατηρείται ότι στα σύμπλοκα με αμινοξέα υπάρχει συμμετοχή στην ένταξη και μορίων νερού.

Η σφαίρα ένταξης των συμπλόκων που περιλαμβάνουν ουδέτερα μόρια υποκαταστάτη, συμπληρώνεται από αντισταθμιστικά αλογόνα. Τα αλογόνα μπορεί και να μην συμμετέχουν στην σφαίρα ένταξης του μετάλλου αλλά να περιλαμβάνονται στη δομή όπως στην περίπτωση της ένωσης $(\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O})$ (**4ε**). Η παρουσία των ομάδων Cl, Br, I στην σφαίρα ένταξης των συμπλόκων οδηγεί σε ποικιλομορφία ενώσεων με τον ίδιο υποκαταστάτη.

Οι τύποι των ενώσεων που σχηματίστηκαν μπορούν να κατηγοριοποιηθούν

σύμφωνα με τον αριθμό των υποκαταστατών που περιέχουν ως εξής:

- Με δυο μόρια υποκαταστάτη (L₂): ML₂, ML₂P₂, ML₂X₂
- Με τέσσερα μόρια υποκαταστάτη (L₄): M₂L₄X₂, [ML₄]²⁺2[X]⁻

Η γεωμετρία ένταξης γύρω από το μεταλλικό κέντρο βρέθηκε στα σύμπλοκα του υδραργύρου(II) με παράγωγα της θειουρίας να είναι κατα κύριο λόγο τετραεδρική. Εξάριση αποτελεί η ένωση Hg₂(pmt⁻)₃(pmtH)Cl(**1δ**). Η ένωση αυτή αποτελείται από δύο μεταλλικά κέντρα Hg(II) με γεωμετρία T και τετραγωνικής πυραμίδας αντίστοιχα. Στο σύμπλοκο του μολύβδου(II) ο αριθμός ένταξης προκύπτει ότι είναι 8 που οδηγεί σε πρισματική γεωμετρία. Στο σύμπλοκο του Hg(II) με την κυστεΐνη η διαμόρφωση γύρω από το μεταλλικό κέντρο είναι γραμμική. Οι αποστάσεις των δεσμών γύρω από το μεταλλικό κέντρο που προκύπτουν από την επίλυση των κρυσταλλικών δομών των συμπλόκων συνοψίζονται στον Πίνακα ΣΤ3.

Πίνακας ΣΤ3. Συγκεντρωτικά εύρη μήκων δεσμών με μέταλλο ανά είδος δεσμού.

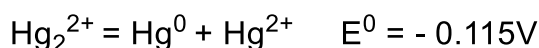
Είδος δεσμού	Μήκη δεσμών (Å)
Hg-Cl	[HgCl ₃][glyH] ⁺ (5β): 2.81, 2.33, 2.36 Hg ₂ (pmt ⁻) ₃ (pmtH)Cl(1δ): 2.78, 2.73
Hg-Br	Hg ₂ (pmt ⁻) ₂ (pmtH) ₂ Br ₂ (1ια): 2.82, 2.87
Hg-I	Hg(pmtH) ₂ I ₂ (1ιγ): 2.73 Hg(tpp) ₂ I ₂ (3στ): 2.76, 2.77
M-S	[Pb(pmt ⁻) ₂] _n (1ιζ): 2.97, 2.99 Hg(cysH ₂)(cysH ⁻)Cl.H ₂ O(4ε): 2.33, 2.35 [Hg(tu) ₄] ²⁺ 2[Cl] ⁻ (2α): 2.53, 2.57, 2.58 Hg(pmtH) ₂ I ₂ (1ιγ): 2.61 Hg ₂ (pmt ⁻) ₃ (pmtH)Cl(1δ): 2.37, 2.39, 2.42 Hg(tpp) ₂ (pmt ⁻) ₂ (1β): 2.53 Hg ₂ (pmt ⁻) ₂ (pmtH) ₂ Br ₂ (1ια): 2.38, 2.41
M-N	Hg ₂ (pmt ⁻) ₃ (pmtH)Cl(1δ): 2.78 [Pb(pmt ⁻) ₂] _n (1ιζ): 2.53, 2.71, 2.74, 2.86
Hg-P	Hg(tpp) ₂ (pmt ⁻) ₂ (1β): 2.52 Hg(tpp) ₂ I ₂ (3στ): 2.56, 2.57

Πραγματοποιώντας στατιστική ανάλυση για το μήκος του δεσμού Hg-S των συμπλόκων προκύπτει η τιμή 2.456 ± 0.057 (95% τιμών) με μικρότερη τιμή αυτή στα 2.33 (Å) και μέγιστη στα 2.61 (Å).

Στα σύμπλοκα του Hg(II) με την pmtH πραγματοποιείται ένταξη ουδέτερων ή και αποπρωτονιωμένων υποκαταστατών. Παρατηρείται ότι στον ενταγμένο αποπρωτονιωμένο υποκαταστάτη το μήκος του δεσμού C-S βρίσκεται σε εύρος 1.74-1.78 Å ενώ στον ουδέτερο το μήκος του δεσμού C=S είναι περίπου 1.71 Å. Στο σύμπλοκο Hg(cysH₂)(cysH⁻)Cl·H₂O(**4ε**) στο οποίο το μέταλλο εντάσσεται με έναν ουδέτερο και έναν αποπρωτονιωμένο υποκαταστάτη ο δεσμός C-S επίσης διαφέρει με τιμές περίπου 1.80 και 1.83 Å.

Το προϊόν αντίδρασης Hg₂(pmt⁻)₃(pmtH)Cl(**1δ**) είτε συντίθεται σε διαλύτη H₂O είτε σε ούρα, κρυσταλλώνει στην ίδια μορφή. Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνει βιοχημικά ότι η αντίδραση που πραγματοποιείται σε H₂O συμβαίνει ίδια και σε βιολογικά υγρά. Όταν αντί για ούρα η αντίδραση πραγματοποιηθεί σε ορό ή πλάσμα αίματος λαμβάνεται το προϊόν αντίδρασης Hg(pmt⁻)₂(**1α**) επηρεαζόμενο από την φύση του διαλύτη και συγκεκριμένα την διηλεκτρική σταθερά του.

Ίδιο προϊόν κρυσταλλώνει και από την αντίστοιχη αντίδραση της pmtH με τον χλωριούχο υφιδράργυρο, υποδεικνύοντας αναγωγή του σε χλωριούχο υδράργυρο σύμφωνα με την αντίδραση



$$K = [\text{Hg}^{2+}]/[\text{Hg}_2^{2+}] = 1.15 \times 10^{-2}$$

Παρατηρείται επίσης ότι κατά την αντίδραση του HgCl₂ με την Et₃N και την glyHCl, λαμβάνεται διαφορετικό προϊόν όταν η προσθήκη του HgCl₂ πραγματοποιείται στην αρχή της αντίδρασης ή ξεχωριστά στο προϊόν του διηθήματος (Et₃NH⁺Cl⁻) μετά τον σχηματισμό των προϊόντων απουσία μετάλλου στον ηθμό και στο διήθημα. Στην πρώτη περίπτωση κρυσταλλώνει το προϊόν [Et₃NH]⁺ [Cl(HgCl₂)₆]⁻(**5δ**) και στη δεύτερη το προϊόν [Et₃NH]⁺[Hg₂Cl₅]⁻(**5ε**). Και στις δύο περιπτώσεις παρατηρείται μια εκλεκτικότητα του Hg(II) να σχηματίζει τα άλατα με την Et₃N και όχι το αντίστοιχο με την glyHCl ([HgCl₃]⁻[glyH]⁺(**5β**)). Η glyHCl συλλέγεται και στις δυο περιπτώσεις ως Gly στον ηθμό.

Ο μηχανισμός της τοξικής δράσης του υδραργύρου και του μολύβδου δεν είναι ακόμη διευκρινισμένος, πιστεύεται όμως ότι σχετίζεται άμεσα ή έμμεσα με τη δυσλειτουργία των πρωτεϊνών. Προκειμένου να μελετηθεί η σχέση δομής δράσης των ενώσεων, πραγματοποιήθηκε *in vitro* μελέτη σε βιολογικά συστήματα προκαρυωτικών κυττάρων (St.Au, St.Ep, PAO1). Μελετήθηκαν οι ενώσεις Hg(tpp)₂(pmt⁻)₂(**1β**), Hg₂(pmt⁻)₃(pmtH)Cl(**1δ**), Hg₂(pmt⁻)₂(pmtH)₂Br₂(**1α**), Hg(pmtH)₂I₂(**1γ**), Hg(tpp)₂I₂(**3στ**),

$[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**), $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (**5β**), $(\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O})$ (**4ε**) για τις οποίες προέκυψαν κρυσταλλικές δομές, τα μεταλλικά άλατα HgCl_2 , HgBr_2 , HgI_2 , $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2\cdot\text{H}_2\text{O}$, $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ και οι υποκαταστάτες pmtH , tu , tpp , Cys , Gly .

Τα προκαρυωτικά κύτταρα στα οποία έγινε μελέτη οξείας τοξικότητας ήταν τα μικροβιακά στελέχη *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* και *Pseudomonas aeruginosa* και οι μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν ήταν αυτές της ελάχιστης βακτηριοστατικής συγκέντρωσης (MIC), της ελάχιστης βακτηριοκτόνου συγκέντρωσης (MBC) και της ανάπτυξης ζώνης αναστολής (IZ).

Δεν βρέθηκαν να έχουν αντιμικροβιακή δράση όλες οι ενώσεις που μελετήθηκαν. Σε όλες τις περιπτώσεις τα σύμπλοκα του υποκαταστάτη pmtH ($\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**1ιγ**), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (**1δ**), $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (**1β**), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1ια**), $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (**1α**) που συντέθηκαν κατά την αλληλεπίδραση με τα μεταλλικά άλατα του δισθενούς υδραργύρου είναι τα πιο δραστικά. Λιγότερο δραστικοί είναι οι υποκαταστάτες και συγκεκριμένα τα αμινοξέα Cys , Gly δεν επέδειξαν καθόλου αντιμικροβιακή δράση μέχρι την συγκέντρωση των 3000μM που μελετήθηκαν. Καθόλου αντιμικροβιακή δράση δεν παρουσίασε και το μεταλλικό άλας $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$. Ειδικότερα από τις επιμέρους μεθόδους προκύπτουν τα κάτωθι:

Από την μελέτη ανάπτυξης ζώνης αναστολής σε συγκέντρωση 1mM, παρατηρείται ότι οι δραστικές ενώσεις προκαλούν αναστολή της βακτηριακής ανάπτυξης σε αποστάσεις που κυμαίνονται από 10.2 έως 36.2 mm.

Τα αποτελέσματα που προκύπτουν για κάθε μικροβιακό στέλεχος ξεχωριστά συνοψίζονται στον Πίνακα ΣΤ4 με τα μικροβιακά στελέχη που χρησιμοποιήθηκαν να παρουσιάζουν διαφορές στην ευαισθησία τους.

Όλα τα μικρόβια παρουσίασαν ευαισθησία στην δράση των περισσότερων συμπλόκων ενώσεων του $\text{Hg}(\text{II})$ με την pmtH ($\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (**1α**), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_3(\text{pmtH})\text{Cl}$ (**1δ**), $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**1ιγ**), $\text{Hg}_2(\text{pmt}^-)_2(\text{pmtH})_2\text{Br}_2$ (**1ια**)).

Περισσότερο ευαίσθητα προέκυψαν τα μικροβιακά στελέχη *St.Au* και *PAO1* με επιπλέον ευαισθησία στις ενώσεις $\text{Hg}(\text{tpp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (**1β**) ο *St.Au* και $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**), HgCl_2 , HgBr_2 , HgI_2 , $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2\cdot\text{H}_2\text{O}$ η *PAO1* αντίστοιχα.

Η *PAO1* ήταν επιπλέον ανθεκτική στην ένωση $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n$ (**1ιζ**), ο *St.Au* στην ένωση $\text{Hg}(\text{tpp})_2\text{I}_2$ (**3στ**) και ο *St.Ep* στις ενώσεις $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n$ (**1ιζ**), $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (**5β**), $[\text{Hg}(\text{tu})_4]^{2+}2[\text{Cl}]^-$ (**2α**), $\text{Hg}(\text{tpp})_2\text{I}_2$ (**3στ**), HgCl_2 , HgBr_2 , HgI_2 , $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2\cdot\text{H}_2\text{O}$.

Συμπερασματικά για τις ενώσεις που μελετήθηκαν πιο ανθεκτικό μικροβιακό στέλεχος προέκυψε ο *St.Ep* και λιγότερο ανθεκτικό η *PAO1*.

Πίνακας ΣΤ4. ΙΖ υπό μελέτη ενώσεων για τα διάφορα μικροβιακά στελέχη.

ΙΖ (mm)	St.Ep	St.Au	PAO1
[HgCl ₃][glyH] ⁺ (5β)	11.8	12.2	16.6
Hg(pmt ⁻) ₂ (1α)	19.1	25.6	23.5
[Pb(pmt ⁻) ₂] _n (1ιζ)	9.0	13.3	10.2
[Hg(tu)4] ²⁺ 2[Cl] ⁻ (2α)	11.8	12.4	19.5
Hg(pmtH) ₂ I ₂ (1ιγ)	17.3	22.3	24.4
Hg ₂ (pmt ⁻) ₃ (pmtH)Cl(1δ)	23.1	30.6	36.2
Hg(tpp) ₂ (pmt ⁻) ₂ (1β)	16.0	23.5	22.9
Hg(tpp) ₂ I ₂ (3στ)	10.2	11.9	12.2
Hg ₂ (pmt ⁻) ₂ (pmtH) ₂ Br ₂ (1ια)	19.8	25.8	27.4
HgCl₂	13.0	14.4	27.0
HgBr₂	13.0	14.1	26.6
HgI₂	13.1	14.4	27.2
Hg(NO₃)₂.H₂O	12.1	14.1	27.3
pmtH	9.0	(14.1)	9.0

Από την μελέτη της ελάχιστης βακτηριοστατικής συγκέντρωσης (MIC), προκύπτει ότι οι ενώσεις Pb(NO₃)₂, Cys και Gly μέχρι και την συγκέντρωση των 3000 μΜ δεν εμποδίζουν την ορατή αύξηση του μικροβίου σε κανένα μικροβιακό στέλεχος. Οι υποκαταστάτες tu, trp δεν εμποδίζουν την ορατή αύξηση του μικροβίου στα μικροβιακά στελέχη St.Ep, St.Au μέχρι και την συγκέντρωση των 3000 μΜ. Η ένωση Hg(cysH₂)(cysH⁻)Cl.H₂O(4ε) δεν κατέστη δυνατό να μελετηθεί για τα μικροβιακά στελέχη St.Ep και St.Au λόγω αδυναμίας παρασκευής διαυγών διαλυμάτων στο θρεπτικό υλικό για σταφυλόκοκκους σε συγκέντρωση μεγαλύτερη των 150 μΜ. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις οι υπό μελέτη ενώσεις εμποδίζουν την ορατή αύξηση του

μικροβίου σε συγκεντρώσεις που κυμαίνονται από 1 έως 650 μM όπως υποδεικνύουν οι τιμές που συνοψίζονται στον Πίνακα ΣΤ5.

Πίνακας ΣΤ5. MIC υπό μελέτη ενώσεων για τα διάφορα μικροβιακά στελέχη.

MIC	St.Ep (C μM)	St.Au (C μM)	PAO1 (C μM)
Hg(pmt ⁻) ₂ (1α)	2-3	2-3	2-3
Hg(tpp) ₂ (pmt ⁻) ₂ (1β)	3-4	2-3	2-4
Hg ₂ (pmt ⁻) ₃ (pmtH)Cl(1δ)	1-2	1-2	1-2
Hg ₂ (pmt ⁻) ₂ (pmtH) ₂ Br ₂ (1ια)	2-3	1-3	1-2
Hg(pmtH) ₂ I ₂ (1ιγ)	3-4	2-3	2-3
[Hg(tu)4] ²⁺ 2[Cl] ⁻ (2α)	85-90	7-8	4-5
[HgCl ₃] ⁻ [glyH] ⁺ (5β)	70-75	10-11	5-6
HgCl ₂	70-75	7-8	3-4
HgBr ₂	60-65	6-7	3-4
HgI ₂	50-55	7-8	3-4
Hg(NO ₃) ₂ .H ₂ O	85-90	10-11	3-4
[Pb(pmt ⁻) ₂] _n (1ιζ)	60-65	20-25	60-65
pmtH	280-300	100-120	600-620
Hg(tpp) ₂ I ₂ (3στ)	65-80	55-60	30-60
Hg(cysH ₂)(cysH ⁻)Cl.H ₂ O(4ε)	>150	>150	75-80
tu	>3000	>3000	400-600
tpp	3000	>3000	400-650

Πιο ευαίσθητο μικρόβιο στις υπό μελέτη ενώσεις, προκύπτει ότι είναι ο St.Au καθώς αριθμεί μεγαλύτερο αριθμό ενώσεων με MIC < 50 μM . Πάντως οι μικρότερες τιμές MIC εμφανίζονται για κάθε ένωση στη περίπτωση του μικροβιακού στελέχους PAO1. Εξαιρέση αποτελεί το σύμπλοκο [Pb(pmt⁻)₂]_n(**1ιζ**), που εμφανίζει χαμηλότερη τιμή MIC για το μικροβιακό στέλεχος St.Au. Πιο ανθεκτικό μικρόβιο προκύπτει ότι είναι ο St.Ep στον οποίο εμφανίζουν δράση μόνο τα υδραργυρικά σύμπλοκα της pmtH.

Η μελέτη της ελάχιστης βακτηριοκτόνου συγκέντρωσης (MBC), ως απόρροια της MIC περιορίζει τις συγκεντρώσεις που προκύπτει παρεμπόδιση της μικροβιακής ανάπτυξης στις συγκεντρώσεις που συντελείται βακτηριακή αναστολή $\leq 1\%$ cfu. Για τις ενώσεις Hg(cysH₂)(cysH⁻)Cl.H₂O(**4ε**), Hg(tpp)₂I₂(**3στ**), [Pb(pmt⁻)₂]_n(**1ιζ**) καθώς και για τους υποκαταστάτες pmtH, tpp, tu, Cys, Gly δεν κατέστη δυνατός ο προσδιορισμός της ελάχιστης βακτηριοκτόνου συγκέντρωσης (MBC) στις συγκεντρώσεις που μελετήθηκαν.

Από ότι προκύπτει για τις ενώσεις που εμφάνισαν αντιμικροβιακή δράση, όλα τα σύμπλοκα του υδραργύρου χαρακτηρίζονται ως βακτηριοκτόνα και το σύμπλοκο του μολύβδου ως βακτηριοστατικό. Η παρατήρηση έγινε για όλα τα μικροβιακά στελέχη που πραγματοποιήθηκε η μελέτη (Πίνακας ΣΤ6).

Πίνακας ΣΤ6. MBC υπό μελέτη ενώσεων για τα διάφορα μικροβιακά στελέχη.

MBC	St.Ep (C μM)	St.Au (C μM)	PAO01 (C μM)
Hg(pmt ⁻) ₂ (1α)	3	3	4
Hg(tpp) ₂ (pmt ⁻) ₂ (1β)	4	4	5
Hg ₂ (pmt ⁻) ₃ (pmtH)Cl(1δ)	4	3	4
Hg ₂ (pmt ⁻) ₂ (pmtH) ₂ Br ₂ (1ια)	5	3	4
Hg(pmtH) ₂ I ₂ (1ιγ)	5	4	5
[Hg(tu) ₄] ²⁺ 2[Cl] ⁻ (2α)	90	12	10
[HgCl ₃][glyH] ⁺ (5β)	80	20	10
HgCl ₂	80	10	8
HgBr ₂	75	8	7
HgI ₂	60	8	7
Hg(NO ₃) ₂ ·H ₂ O	100	11	9

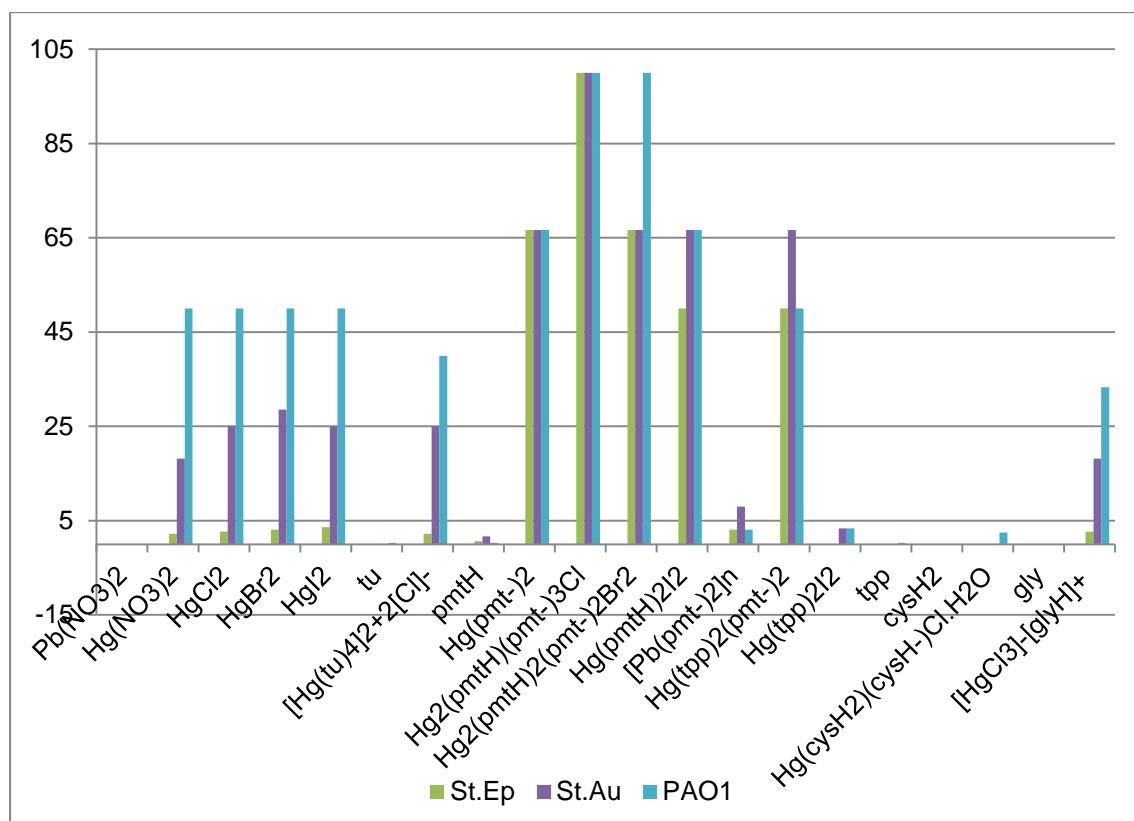
Από την συνολική μελέτη της τοξικότητας στα προκαρυωτικά κύτταρα προκύπτουν τα κάτωθι (Σχήμα ΣΤ1):

- α) Οι ενώσεις του Hg που μελετήθηκαν εμφανίζουν μεγαλύτερη αντιμικροβιακή δράση έναντι των αντίστοιχων του Pb.
- β) Τα άλατα Hg εμφανίζουν εκλεκτικότητα ως προς τα Gram- βακτήρια (PAO1) έναντι των αντίστοιχων Gram+ (St.Au, St.Ep).
- γ) Το στέλεχος του St.Ep εμφανίζει μεγάλη ανθεκτικότητα έναντι όλων των αλάτων του HgX₂(X=NO₃, Br, Cl, I).
- δ) Τα σύμπλοκα του Hg με pmtH εμφανίζουν σημαντικά μεγαλύτερη αντιμικροβιακή δράση σε σχέση με τα σύμπλοκα των άλλων υποκαταστατών.
- ε) Η ένωση του Hg με το αμινοξύ κυστεΐνη δεν εμφανίζει καθόλου τοξική δράση στις συγκεντρώσεις που μελετήθηκε έναντι των στελεχών St.Ep, St.Au, PAO1.
- στ) Η πυρηνικότητα των ενώσεων αυξάνει την αντιμικροβιακή δράση.
- ζ) Γενικά το είδος του αλογόνου δεν επιδρά στην αντιμικροβιακή δράση. Ενίσχυση της δράσης εμφανίζεται στην περίπτωση των χλωριούχων συμπλόκων της pmtH.

η) Την ισχυρότερη δράση εμφανίζει το σύμπλοκο $\text{Hg}_2(\text{pmtH})(\text{pmt}^-)_3\text{Cl}$ (**1δ**) και την μικρότερη το $\text{Hg}(\text{cysH}_2)(\text{cysH}^-)\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**4ε**).

θ) Το παράγωγο της θειουρίας pmtH ενισχύει σημαντικά την αντιμικροβιακή δράση έναντι της πρόδομης ουσίας (tu).

ι) Οι ελεύθεροι υποκαταστάτες δεν εμφανίζουν καμία τοξικότητα στις συγκεντρώσεις που μελετήθηκαν (3mM).

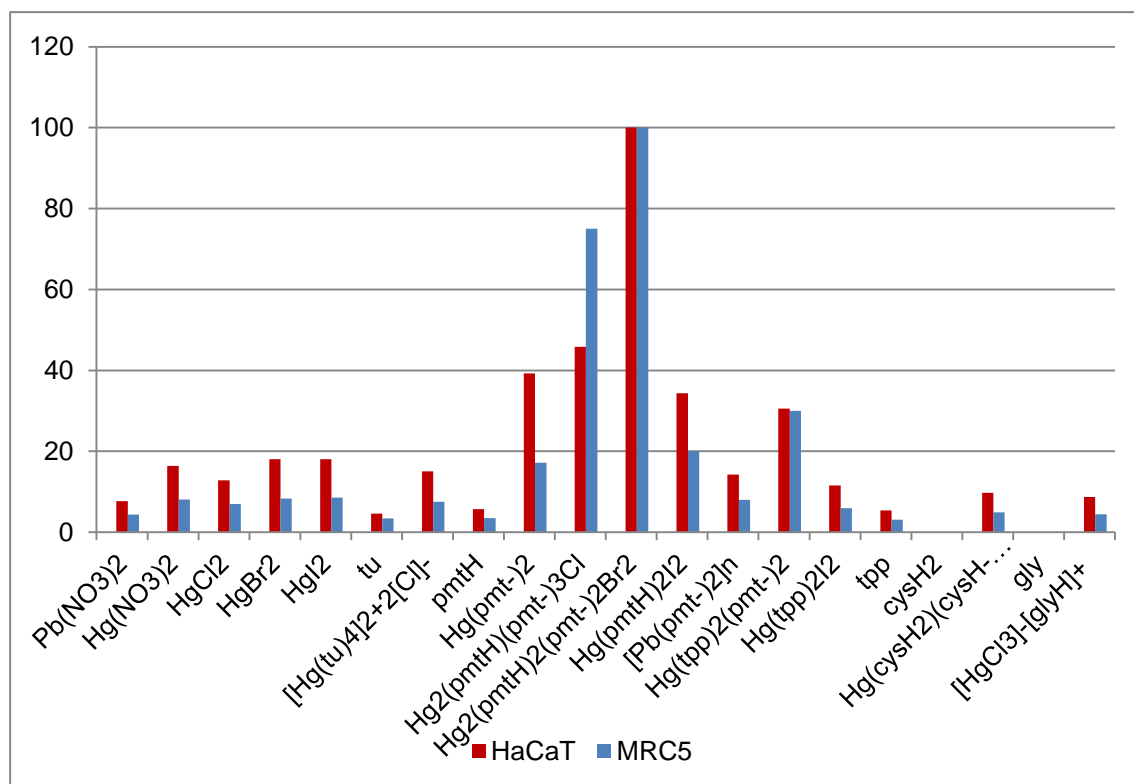


Σχήμα ΣΤ1. % αντιμικροβιακή δράση στα προκαρυωτικά κύτταρα.

Προκειμένου να εκτιμηθεί η τοξικότητα των ενώσεων βάση διαφορετικών οδών απορρόφησης από τον ανθρώπινο οργανισμό, πραγματοποιήθηκε *in vitro* μελέτη υποξείας τοξικότητας με υγιή ευκαρυωτικά κύτταρα δέρματος (HaCaT) και ινοβλαστών πνεύμονος (MRC5) με την τεχνική SRB (sulforhodamine B).

Από την μελέτη της μέγιστης αναστολής του 50% της κυτταρικής συγκέντρωσης (IC_{50}) προκύπτει ότι οι υποκαταστάτες Cys και Gly δεν επέδειξαν καμία κυτταροτοξική δράση μέχρι τα 30μM που μελετήθηκαν. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις οι υπό μελέτη ενώσεις εμφανίζουν κυτταροτοξική δράση σε συγκεντρώσεις που κυμαίνονται από 1 έως 24 μM όπως φαίνεται και στον συγκεντρωτικό Πίνακα ΣΤ7. Από την μελέτη αυτή προκύπτουν τα κάτωθι (Σχήμα ΣΤ2):

- α) Οι ενώσεις του Hg που μελετήθηκαν εμφανίζουν μεγαλύτερη αντιπολλαπλασιαστική δράση έναντι των αντίστοιχων του Pb.
- β) Τα άλατα Hg εμφανίζουν εκλεκτικότητα ως προς τα υγιή κύτταρα του δέρματος (HaCaT) έναντι των υγιών ινοβλαστών πνεύμονος (MRC-5).
- γ) Τα σύμπλοκα του Hg με pmth εμφανίζουν σημαντικά μεγαλύτερη τοξική δράση σε σχέση με τα σύμπλοκα των άλλων υποκαταστατών.
- δ) Η πυρηνικότητα των ενώσεων αυξάνει την τοξική δράση.
- ε) Γενικά το είδος του αλογόνου δεν επιδρά στην τοξική δράση.
- στ) Την ισχυρότερη δράση εμφανίζει το σύμπλοκο $\text{Hg}_2(\text{pmth})_2(\text{pmt})_2\text{Br}_2$ (**1α**) και την μικρότερη το $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (**5β**).
- ζ) Το παράγωγο της θειουρίας pmth ενισχύει σημαντικά την τοξική δράση έναντι της πρόδομης ουσίας (tu).
- η) Οι ελεύθεροι υποκαταστάτες εμφανίζουν χαμηλή τοξικότητα στις συγκεντρώσεις που μελετήθηκαν (έως 30μM)



Σχήμα ΣΤ2. % τοξική δράση στα ευκαρυωτικά κύτταρα.

Η πιθανή γεντοξική δράση των συμπλόκων μελετήθηκε *in vitro* με την ανίχνευση μικροπυρηνίσκων στην κυτταρική σειρά HaCaT και *in vivo* με την ανίχνευση χρωμοσωμικών ανωμαλιών με το πρωτόκολλο Allium cepa. Η μελέτη *in vitro*

πραγματοποιήθηκε μόνο για τις σύμπλοκες ενώσεις και η μελέτη *in vivo* μόνο για τα σύμπλοκα του Hg(II) και Pb(II) με την pmtH. Τα δεδομένα που προέκυψαν συνοψίζονται στους Πίνακες ΣΤ8 & ΣΤ9.

Πίνακας ΣΤ7. Τιμές IC₅₀ υπό μελέτη ενώσεων έναντι υγείων κυτταρικών σειρών.

Ενώσεις	IC ₅₀ (μM)	
	HaCaT	MRC-5
[HgCl ₃][glyH] ⁺ (5β)	12.6 ± 3.1	13.5 ± 2.5
Hg(pmt) ₂ (1α)	2.8 ± 0.1	3.5 ± 0.7
[Pb(pmt) ₂] _n (1ζ)	7.7 ± 1.0	7.5 ± 1.3
Hg(cysH ₂)(cysH ⁻)Cl·H ₂ O(4ε)	11.3 ± 2.8	12.2 ± 2.5
[Hg(tu)4] ²⁺ 2[Cl] ⁻ (2α)	7.3 ± 1.3	8.0 ± 1.2
Hg(pmtH) ₂ I ₂ (1ιγ)	3.2 ± 0.1	3.0 ± 0.1
Hg ₂ (pmt) ₃ (pmtH)Cl(1δ)	2.4 ± 0.2	0.8 ± 0.1
Hg(tpp) ₂ (pmt) ₂ (1β)	3.6 ± 0.2	2.0 ± 0.4
Hg(tpp) ₂ I ₂ (3στ)	9.5 ± 2.9	10.1 ± 3.2
Hg ₂ (pmt) ₂ (pmtH) ₂ Br ₂ (1ια)	1.1 ± 0.7	0.6 ± 0.1
HgCl ₂	8.6 ± 0.1	8.6 ± 0.6
HgBr ₂	6.1 ± 0.5	7.2 ± 0.1
HgI ₂	6.1 ± 0.6	7.0 ± 0.3
Hg(NO ₃) ₂ ·H ₂ O	6.7 ± 0.5	7.4 ± 0.1
Pb(NO ₃) ₂	14.4±0.1	13.9 ± 0.7
pmtH	19.3 ± 2.3	17.3 ± 2.4
tu	23.9 ± 2.7	17.8 ± 0.8
tpp	20.4 ± 2.4	19.3 ± 2.0
Cys	>30	>30
Gly	>30	>30

Πίνακας ΣΤ8. Ποσοστά εμφάνισης μικροπυρηνίσκων μετά από επώαση κυττάρων HaCaT με τα σύμπλοκα σε συγκέντρωση ίση με το IC₅₀.

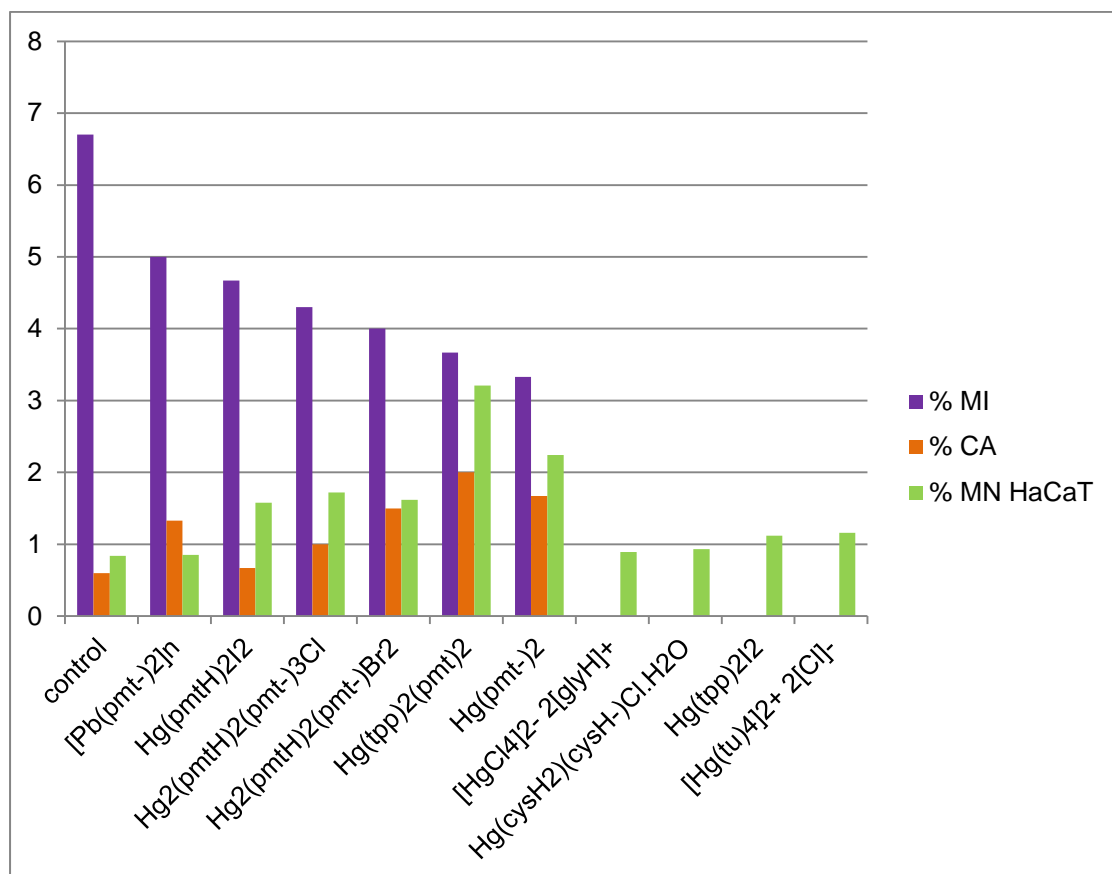
Ενώσεις	% Μικροπυρηνίσκοι (MN)
Control	0.84
Hg(pmt ⁻) ₂ (1α)	2.24
Hg(tpp) ₂ I ₂ (3στ)	1.12
[HgCl ₃][glyH] ⁺ (5β)	0.89
Hg(cysH ₂)(cysH ⁻)Cl.H ₂ O(4ε)	0.93
[Hg(tu) ₄] ²⁺ 2[Cl] ⁻ (2α)	1.16
Hg ₂ (pmt ⁻) ₃ (pmtH)Cl(1δ)	1.72
Hg ₂ (pmt ⁻) ₂ (pmtH) ₂ Br ₂ (1ια)	1.62
Hg(pmtH) ₂ I ₂ (1ιγ)	1.58
Hg(tpp) ₂ (pmt ⁻) ₂ (1β)	3.21
[Pb(pmt ⁻) ₂] _n (1ιζ)	0.85

Πίνακας ΣΤ9. Δεδομένα *in vivo* τοξικότητας στο πειραματικό μοντέλο *Allium cepa*.

Ενώσεις	% μιτωτικός δείκτης	% χρωμοσωμικές ανωμαλίες
Control	6.74	0.6
Hg(pmt ⁻) ₂ (1α)	3.33	1.67
Hg ₂ (pmt ⁻) ₃ (pmtH)Cl(1δ)	4.3	1
Hg ₂ (pmt ⁻) ₂ (pmtH) ₂ Br ₂ (1ια)	4	1.5
Hg(pmtH) ₂ I ₂ (1ιγ)	4.67	0.67
Hg(tpp) ₂ (pmt ⁻) ₂ (1β)	3.67	2
[Pb(pmt ⁻) ₂] _n (1ιζ)	5	1.33

Τα συμπεράσματα που προκύπτουν από την μελέτη γενotoxicότητας είναι τα κάτωθι (Σχήμα ΣΤ3):

- Όλα τα σύμπλοκα του Hg(II) προκαλούν αύξηση του ποσοστού εμφάνισης μικροπυρηνίσκων.
- Τα σύμπλοκα του Hg με pmtH προκαλούν μεγαλύτερο ποσοστό εμφάνισης μικροπυρηνίσκων σε σχέση με τα σύμπλοκα των άλλων υποκαταστατών.
- Το σύμπλοκο του Pb(II) με pmtH δεν προκαλεί σχεδόν καθόλου αύξηση του ποσοστού των μικροπυρηνίσκων.



Σχήμα ΣΤ3. % γενotoxicότητα in vitro σε κύτταρα HaCaT με εμφάνιση μικροπυρηνίσκων (MN), in vivo στο μοντέλο Allium cerea με πτώση του μιτωτικού δείκτη (MI) και εμφάνιση χρωμοσωμικών ανωμαλιών (CA).

δ) Η πυρηνικότητα και το είδος του αλογόνου δεν επιδρά στην παραγωγή μικροπυρηνίσκων.

ε) Μεγαλύτερο ποσοστό μικροπυρηνίσκων προκαλεί το σύμπλοκο $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (**1β**) και μικρότερο η ένωση $[\text{HgCl}_3][\text{glyH}]^+$ (**5β**).

στ) Όλα τα σύμπλοκα επιφέρουν μείωση του μιτωτικού δείκτη .

ζ) Μεγαλύτερη μείωση του μιτωτικού δείκτη προκαλεί το σύμπλοκο $\text{Hg}(\text{pmt}^-)_2$ (**1α**) και μικρότερη το σύμπλοκο $[\text{Pb}(\text{pmt}^-)_2]_n$ (**1ιζ**).

η) Η πυρηνικότητα και το είδος του αλογόνου δεν επιδρά στην αύξηση της γενotoxicότητας .

θ) Τα σύμπλοκα προκαλούν αύξηση των χρωμοσωμικών ανωμαλιών. Στην περίπτωση του συμπλόκου $\text{Hg}(\text{pmtH})_2\text{I}_2$ (**1ιγ**) η αύξηση θεωρείται σχεδόν αμελητέα.

ι) Μεγαλύτερη αύξηση του ποσοστού χρωμοσωμικών ανωμαλιών προκαλεί το σύμπλοκο $\text{Hg}(\text{trp})_2(\text{pmt}^-)_2$ (**1β**).

Z. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Τοξικολογία Τόμος Α', Αντ.Κουτσελίνη, Επιστημονικές Εκδόσεις «Γρ. ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΣ» Αθήνα 1997.
- [2] J. Emsley-The Elements of Murder_ A History of Poison-Oxford University Press UK (2005), ISBN: 0-19-280599-1.
- [3] Mercury and mercury compounds. Lyon, International Agency for Research on Cancer,1994 (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans, Vol. 58).
- [4] L.F.Kozin, S.C.Hansen – Mercury Handbook Chemistry, Applications and Enviromental Impact-Royal Society of Chemistry UK (2013), ISBN: 978-1-84973-409-7.
- [5] T.Suzuki, N.Imura, T.W.Clarkson (eds.)-Advances in Mercury Toxicology-Springer USA (1991), ISBN 978-1-4757-9073-3.
- [6] G.Liu, Y.Cai, N.O'Driscoll (eds.)- Enviromental Chemistry and Toxicology of Mercury-John Wiley & Sons, Inc. USA (2012), ISBN 978-0-470-57872-8.
- [7] Hepler LG, Olofsson G., Chem Rev 1975;75:585-602.
- [8] G.F. Nordberg, B.A Fowler, Handbook on the Toxicology of Metals, Elsevier (2015), ISBN: 978-0-444-594532-2 (Set).
- [9] NIST. Database 46: National Institute of Standards and Technology; 2004.
- [10] Rabenstein DL, Reid RS. Inorg Chem 1984;23:1246-1250.
- [11] Cheesman BV, Arnold AP, Rabenstein DL. J Am Chem Soc 1988;110:6359-6364.
- [12] Fasman GD. Prediction of protein structure and the principles of protein conformation. New York: Penum Press; 1989.
- [13] Meister A.. J Biol Chem 1988;263:17205-17208.
- [14] Mah V, Jalilehvand F. J Biol Inorg Chem 2008;13:541-553.
- [15] Stillman MJ. Coord Chem Rev 1995;144:461-511.
- [16] H.R. Dash, S.Das, International Biodeterioration & Biodegradation, 75, (2012), 207-213.
- [17] Gladyshev VN. Selenoproteins and selenoproteomes. In Hatfield DL, Berry MJ, Gladyshev VN, editors. Selenium. Its molecular biology and role in human health. 2nd ed. New York (NY): Springer; 2006. p 99-110.
- [18] R.H.Waring, G.B Steventon, S.C Mitchell (eds.) –Molecules of Death-Imperial College Press UK (2007), ISBN-13 978-1-86094-814-5, ISBN-10 1-86094-814-6.
- [19] L.L Brunton, B.A.Chabner, B.C.Knollmann (eds.)-Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics- McGraw-Hill Companies, Inc, USA (2011), ISBN: 978-0-07-176939-6.

- [20] J. Teisinger, V. Fiserova-Bergerova, *Ind.Med.Surg*, 1965, 34, 580-584.
- [21] T.W.Clarkson, *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 34(3), 369-403 (1997).
- [22] WHO Children's exposure to mercury compounds, Geneva, Switzerland, 2010, ISBN 978 92 4 150045 6.
- [23] Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). *Toxicological Profile for Mercury*. ATSDR, Atlanta, 1999.
- [24] R.A.Bernhoft, *Journal of environmental and Public Health*, 2012, doi:10.1155/2012/460508.
- [25] T.W.Clarkson, J.B.Vyas, N.Ballatori, *American Journal of industrial medicine*, 50, 757-764 (2007).
- [26] I Suda, K.Hirayama, *Arch Toxicology*, 66:398-402.
- [27] C. C. Bridges, R. K. Zalups, *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 13:385–410, 2010.
- [28] N. Ballatori, *Environmental Health Perspectives*, 110, sup.5, 2002, 689-694.
- [29] T. Syversen, P. Kaur, *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 26 (2012), 215-226.
- [30] T.W.Clarkson, L.Magos, *Critical Reviews in Toxicology*, 36, 609-662, 2006.
- [31] G.Guzzi, *Toxicology*, 244 (2008) 1-12.
- [32] N.Bateman, R.Jefferson, S.Thomas, J.Thompson, A.Vale, *Oxford Desk Reference Toxicology*, Oxford University Press 2014, ISBN 978–0–19–959474–0.
- [33] J.B.Sullivan, G.R.Krieger, *Clinical Environmental Health and Toxic Exposures*, Lippincott Williams & Wilkins, 2001, Philadelphia USA, ISBN-13: 978-0683080278 ISBN-10:068308027X.
- [34] L.Magos, T.W.Clarkson, *Ann.Clin.Bochem.* 2006, 43, 257-268.
- [35] R.Krieger (ed), *Handbook of Pesticide Toxicology Principles*, Academic Press, 2001, ISBN 0-12-426260-0.
- [36] K.A Graeme, C.V Pollak, *Journal of emergency medicine*, 16:45-56.
- [37] S.A. Counter, L.H.Buchanan, *Toxicology and Applied Pharmacology*, 198, 2004, 209-230.
- [38] T.W Clarkson, L.Magos, G.Myers. *New England Medicine*, 349(18):1731-7.
- [39] M. Legrant, M.Feeley, C.Tikhonov, D. Schoen, A. Li-Muller, *Can.J.Public Health* 2010, 101(1):28-31.
- [40] Nies, D. H. (1999). *Appl Microbiol Biotechnol* 51, 730–750.
- [41] J.L Hobman, L.C.Crossman, *Journal of Medical Microbiology* (2014), 64, 471–497.

- [42] J.A.Lemire, J.J.Harrison, R.Turner, *Nature Reviews-Microbiology*, 2013, 11, 371.
- [43] Xu, F. F. & Imlay, J. A. *Appl. Environ. Microbiol.* 78, 3614–3621 (2012).
- [44] Valko, M., Morris H., Cronin, M. T. D. *Curr. Med. Chem.* 12, 1161–1208 (2005).
- [45] Harrison, J. J. et al. *Environ. Microbiol.* 11, 2491–2509 (2009).
- [46] Hobman, J. L. & Brown, N. L. (1997). Bacterial mercury-resistance genes. In *Metal Ions in Biological Systems*, pp. 527–568. Edited by H. Sigel & A. Sigel. New York: Marcel Dekker.
- [47] Barkay, T., Miller, S. M., Summers, A. O. (2003). *FEMS Microbiol Rev* 27, 355–384.
- [48] Chu, L., Mukhopadhyay, D., Yu, H., Kim, K. S. & Misra, T. K. (1992), *J Bacteriol* 174, 7044–7047.
- [49] Brown, N. L., Stoyanov, J. V., Kidd, S. P. & Hobman, J. L. (2003), *FEMS Microbiol Rev* 27, 145–163.
- [50] Kiyono, M., Sone, Y., Nakamura, R., Pan-Hou, H. & Sakabe, K. (2009), *FEBS Lett* 583, 1127–1131.
- [51] (Aspects of Inorganic Chemistry) C. A. McAuliffe (eds.)-*The Chemistry of Mercury*-Palgrave Macmillan UK (1977), DOI 10.1007/978-1-349-02489-6.
- [52] R Poon, *Harmful Natural Chemicals and Radiation in the Environment: Stories, History and What You Need to Know*, World Scientific Publishing Company, 2012, ISBN 9814412953, 9789814412957.
- [53] L.J Goldwater, *Mercury; a history of quicksilver*, 1972, York Press, ISBN-10:0912752017, ISBN-13: 978-0912752013.
- [54] Foye, W. O. (1977), pp. 387–419. Edited by E. D. Weinberg. New York: Marcel Dekker.
- [55] E.J.Cafruny, *Pharmacological Reviews*, 1968, 20, No 2, 89-116.
- [56] Hall, B. M. (1970), *J Hyg (Lond)* 68, 111–119.
- [57] Nakahara, H., Ishikawa, T., Sarai, Y., Kondo, I. & Mitsunashi, S.(1977), *Nature* 266, 165–167.
- [58] D.H. Nies, S.Silver (eds.)-*Molecular Microbiology of Heavy Metals (Microbiology Monographs)*-Springer Germany (2007), DOI 10.1007/7171_2006_072.
- [59] Huisingh, D. (1974). *Annu.Rev Phytopathol* 12, 375–388.
- [60] R.J.Lewis, *Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials*, Eleventh Edition, Wiley & Sons, 2004, ISBN: 0-471-47662-5.
- [61] J. Elks, C. R. Ganellin (eds.)-*Dictionary of Drugs_ Chemical Data, Structures and Bibliographies*-Springer US (1990), ISBN 978-1-4757-2087-7.

- [62] S.C.Sweetman, Martindale The Complete Drug Reference, 36 Edition, 2009 Pharmaceutical Press, ISBN:978 0 85369 840 1.
- [63] R.H Kessler, R.Lozano, R.F.Pitts, Journal of Clinical Investigation, 36(5):656-668.
- [64] J. Emsley, The Elements, 2nd Ed, Oxford University Press, Oxford, 1998.
- [65] M. Lippmann-Environmental toxicants_ Human Exposures and Their Health Effects-John Wiley & Sons USA (2009), ISBN: ISBN 978-0-471-79335-9.
- [66] J.S.Casas, J.Sordo (eds.)-Lead Chemistry Analytical Aspects, Enviromental Impact and Healyh Effects-Elsevier Netherlands (2006), ISBN-13: 978-0-444-52945-9, ISBN-10: 0-444-52945-4.
- [67] D. Seiferth, Organometailics, 22 (2003) 2346, 5154.
- [68] A. Hunderkova and E. Ginter E, Fd. Chem. Toxicol., 30 (1992) 1011.
- [69] H.P. Monterio, E.J.H. Bechara, D.S.P. Abdalla, Mol. Cell. Biochem., 103 (1991) 73.
- [70] L. Magos and M. Webb, CRC Grit. Rev. Toxicol., 1980, 8(1):1-42.
- [71] S. Sassa, Enzyme, 28 (1982)133.
- [72] H.P. Monteiro, D.S.P. Abdalla, A. Faljoni-Alario and E.J.H. Bechara, Biochem. Biophys. Acta, 881 (1986) 100.
- [73] R.C. Patra, D. Swamp and S.K. Dwivedi, Toxicol., 162 (2001) 81.
- [74] G. Saxena and S.J.S. Flora, J. Biochem. Mol. Toxicol., 18 (2004) 221.
- [75] R.P. Rubin, Pharmacol. Rev., 22 (1970) 389.
- [76] L.E. Kerper and P.M. Hinkle, Toxicol. Appl. Pharmacol., 146 (1997) 127.
- [77] L.E. Kerper and P.M. Hinkle, J. Biol. Chem., 272 (1997) 8346.
- [78] J. Bressler, K.A. Kim, T. Chakraborti and G. Goldstein, Neurochem. Res., 24 (1999)595.
- [79] J.P. Bressler and G.W. Goldstein, Biochem. Pharmacol., 41 (1991) 479.
- [80] S.M. Pueschel, J.G. Linakis and A.C. Anderson (Eds.). Lead Poisoning in Children.Baltimore, MD, P.H. Brookes; 1996. p. 75-96.
- [81] A.T. Philip and B. Gerson, J. Clin. Lab. Med., 14 (1994) 423.
- [82] S.G. McGregor and C. Ani, J. Nutr., 131 (2001) 649S.
- [83] J.L. Stauber, T.M. Florence and B.L. Gulson, Sci. Total Environ., 145 (1994) 143.
- [84] K.M. Cake, R.J. Bowins and C. Vaillancourt. Am. J. Ind. Med., 29 (1996) 440.
- [85] C. Zenz, O.B. Dickerson, Jr. and E. P. Horvath, (eds.), Occupational Medicine. 3rd ed. St.Louis, Mosby, 1994, pp.506-541.
- [86] I.A.S. Al-Saleh, Med. Res. Rev., 14 (1994) 415.
- [87] Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profile for Lead, ATSDR, Atlanta.,2007b.

- [88] A.Garza, R.Vega, E.Soto, *Med.Sci.Monit*,2006, 12:RA57-RA65.
- [89] D.C Bellinger, A.M Bellinger, *J.Clin.Invest.*,2006, 116:853-857.
- [90] A. Navas-Acien, E. Guallar, E.K. Silbergeld, S.J.Rothenberg, *Environ Health Perspect*, 2007, 115:472-482.
- [91] R.R. Dietert, M.S. Piepenbrink, *Crit. Rev. Toxicol.*, 2006, 36:359-385.
- [92] E.K Silbergeld, *Mutat Res*, 2003, 533:121-133.
- [93] Erskine, P. T. et al. X-ray structure of 5-aminolaevulinate dehydratase, a hybrid aldolase. *Nature Struct. Biol.* 4, 1025–1031 (1997).
- [94] Ogunseitan, O. A., Yang, S. & Ericson, J. Microbial δ-aminolevulinate dehydratase as a biosensor of lead bioavailability in contaminated environments. *Soil Biol. Biochem.* 32, 1899–1906 (2000).
- [95] G.Banfalvi, *Cellular Effects of Heavy Metals*, Springer, 2011, ISBN:978-94-007-0427-5, DOI:10.1007/978-94-007-0428-2.
- [96] P.D. Akrivos, *Coord. Chem. Reviews*, 213 (2001) 181-210.
- [97] E.S.Raper, *Coord. Chem. Reviews*.153 (1996) 199-255.
- [98] Cannas, F.A.Devillanova, G.Marongiu, G.Verani (1981) *J.Inorg.Nucl.Chem*, 43, 2383.
- [99] G.Pavlovic, Z.Popovic, Z.Soldin, D.Matkovic-Calogovic (2000), *Acta Crystallogr., Sect.C:Cryst.Struct.Commun.*, 56, 61.
- [100] J.L.White, J.M.Tanski, D.G.Churchill, A.L.Rheingold, D.Rabinovich (2003) *J.Chem.Cryst.* ,33,437.
- [101] T.S.Lobana, A.K.Sandhu, A.K.Jassal, G.Hundal,R.K.Mahajan, J.P.Jasinski, R.J.Butcher (2015) *Polyhedron* ,87, 17.
- [102] Z.Popovic, D.Matkovic-Calogovic, Z.Soldin, G.Pavlovic, N.Davidovic, D.Vikic-Topic (1999) *Inorg.Chim.Acta*, 294, 35.
- [103] N.A.Bell, T.N.Branston, W.Clegg, J.R.Creighton,L.Cucurull-Sanchez, M.R.J.Elsegood, E.S.Raper (2000), *Inorg.Chim.Acta*, 303, 220.
- [104] H.M.Alvarez, T.B.Tran, M.A.Richter, D.M.Alyounes, D.Rabinovich, J.M.Tanski, M.Krawiec (2003) *Inorg.Chem.*, 42, 2149.
- [105] A.M.Hutchings, N.E.McConnell, R.A.Faucher, D.VanDerveer, D.J.Williams (2003) *J.Chem.Cryst.*, 33, 619.
- [106] T.S.Lobana, R.Sharma, R.Sharma, R.Sultana,R.J.Butcher (2008) *Z.Anorg.Allg.Chem.*, 634, 718.
- [107] Wenjuan Lu, P.S.Barber, S.P.Kelley, R.D.Rogers (2013) *Dalton Trans.*, 42, 12908.

- [108] E.S.Raper, J.R.Creighton, N.A.Bell, W.Clegg, L.Cucurull-Sanchez (1998) *Inorg.Chim.Acta*, 277, 14.
- [109] F.Cristiani, F.A.Devillanova, F.Isaia, G.Verani, L.Battaglia, A.B.Corradi (1989) *J.Chem.Res.*, 32, 301.
- [110] J.G.Melnick, K.Yurkerwich, G.Parkin (2009) *Inorg.Chem.*, 48, 6763.
- [111] N.A.Bell, W.Clegg, J.R.Creighton, E.S.Raper (2000) *Inorg.Chim.Acta*, 303, 12.
- [112] F.Cristiani, F.Demartin, F.A.Devillanova, A.Diaz, F.Isaia, G.Verani (1990) *J.Coord.Chem.*, 21, 137.
- [113] Z.Popovic, Z.Soldin, D.Matkovic-Calogovic, G.Pavlovic, M.Rajic, G.Giester (2002) *Eur.J.Inorg.Chem.*, 171.
- [114] E.Lopez-Torres, M.A.Mendiola, C.J.Pastor (2006) *Polyhedron*, 25, 1464.
- [115] Xiaoqin Si, Linke Li, Liyan Fan, Changhong Wang, Min Qiao, Hongwei Hou (2015) *Synth.React.Inorg.,Met.-Org.,Nano-Met.Chem.*, 45, 906.
- [116] A.Bharti, M.K.Bharty, S.Kashyap, U.P.Singh, R.J.Butcher, N.K.Singh (2013) *Polyhedron*, 50, 582.
- [117] D.S.Paqhaleh, Lida Hashemi, V.Amani, A.Morsali, A.A.Aminjanor (2013) *Inorg.Chim.Acta*, 407, 1.
- [118] A.Bharti, P.Bharati, M.K.Bharty, R.K.Dani, S.Singh, N.K.Singh (2013) *Polyhedron*, 54, 131.
- [119] M.Baraldi, W.Malavasi, R.Grandi (1996) *J.Chem.Cryst.*, 26, 63.
- [120] M.Taheriha, M.Ghadermazi, V.Amani (2015) *Monatsh.Chem.*, 146, 559.
- [121] R.E.Marsh, F.H.Herbstein (1983) *Acta Crystallogr., Sect.B:Struct.Sci.*, 39, 280.
- [122] W.J.Kozarek, Q.Fernando (1973) *Inorg.Chem.*, 12, 2129.
- [123] M.K.Bharty, R.K.Dani, S.K.Kushawaha, N.K.Singh, R.N.Kharwar, R.J.Butcher (2015) *Polyhedron*, 88, 208.
- [124] H.Noeth, W.Beck, K.Burger (1998) *Eur.J.Inorg.Chem.*, 93.
- [125] M.Taheriha, M.Ghadermazi, V.Amani (2016) *J.Mol.Struct.*, 1107, 57.
- [126] F.Tellez, A.Pena-Hueso, N.Barba-Behrens, R.Contreras, A.Flores-Parra (2006) *Polyhedron*, 25, 2363.
- [127] En-Chan Wang, Jian Li, Ya-Ling Li, En-Cui Yang, Xia-Jun Zhao (2011) *Synth.React.Inorg., Met.-Org., Nano-Met.Chem.*, 41, 791.
- [128] Xue Ning Jiang, Dong Xu, Duo Rong Yuan, Wen Tao Yu, Meng Kai Lu, Shi Yi Guo, Guang Hui Zhang, Qi Fang (2001) *Chin.Chem.Lett.*, 12, 279.
- [129] J.Singh, N.K.Singh (1982) *Indian J.Chem., Sect.A:Inorg., Bio-inorg., Phys., Theor.Anal.Chem.*, 21, 536.

- [130] L.Antolini, A.Benedetti, A.C.Fabretti, A.Giusti, M.C.Menziani (1988) *J.Chem.Soc., Dalton Trans.*, 1075.
- [131] G.E.Cami, M.L.Gonzalez, F.S.Ruiz, J.C.Pedregosa (2005) *J.Phys.Chem.Solids*, 66, 936.
- [132] A.S.M.Al-Janabi, B.H.Abdullah, S.A.Al-Jibori (2009) *Orient.J.Chem.*, 25, 277.
- [133] S.K.Hadjikakou, M.Kubicki (2000) *Polyhedron*, 19, 2231.
- [134] M.Kubicki, S.K.Hadjikakou, M.N.Xanthopoulou (2001) *Polyhedron*, 20, 2179.
- [135] M.P.Rodriguez, M.Cubero, A.Lopez-Castro, C.Moreno-Bajo (1965) *Nature (London)*, 206, 392.
- [136] A.Korczynski (1968) *Rocz.Chem.*, 42, 393.
- [137] A.Korczynski (1966) *Rocz.Chem.*, 40, 547.
- [138] A.Baskaran, K.Rajarajan, M.NizamMohideen, P.Sagayaraj (2015) *Acta Crystallogr., Sect.E:Cryst.Commun.*, 71, m28.
- [139] Zhi-Yong Wu, Duan-Jun Xu, Chen-Hsiung Hung (2004) *J.Coord.Chem.*, 57, 791.
- [140] K.K.Cheung, R.S.McEwen, G.A.Sim (1965) *Nature (London)*, 205, 383.
- [141] P.D.Brotherton, P.C.Healy, C.L.Raston, A.H.White (1973) *J.Chem.Soc., Dalton Trans.*, 334.
- [142] P.D.Brotherton, A.H.White (1973) *J.Chem.Soc., Dalton Trans.*, 2698.
- [143] A.Korczynski (1968) *Rocz.Chem.*, 42, 1207.
- [144] M.P.Rodriguez, M.Cubero, R.Vega, A.Morente, J.L.Vazquez (1961) *Acta Crystallogr.*, 14, 1101.
- [145] A.Shihabuddeen Syed, K.Rajarajan, M.NizamMohideen (2013) *Acta Crystallogr., Sect.E:Struct.Rep.Online*, 69, 33.
- [146] P.D.Brotherton, A.H.White (1973) *J.Chem.Soc., Dalton Trans.*, 2696.
- [147] A.Korczynski, M.Nardelli, M.A.Pellinghelli (1973) *Proc.Sem.Cryst.Coord.Cpds.*, 48.
- [148] A.Criado, A.Conde, E.Moreno, R.Marquez (1975) *Z.Kristallogr., Kristallgeom., Kristallphys., Kristallchem.*, 141, 193.
- [149] Wen-Tao Yu, Xin-Qiang Wang, Dong Xu, Meng-Kai Lu, Duo-Rong Yuan (2001) *Acta Crystallogr., Sect.C:Cryst.Struct.Commun.*, 57, 145.
- [150] A.Korczynski, M.A.Porai-Koshits (1965) *Rocz.Chem.*, 39, 1567.
- [151] A.A.Isab, M.Fettouhi, M.R.Malik, S.Ali, A.Fazal, S.Ahmad (2011) *Koord.Khim. (Russ.) (Coord.Chem.)*, 37, 181.
- [152] H.Sadaf, S.Ahmad, S.Sharif, I.U.Khan, M.Akkurt, S.W.Ng, M.I.Khan, S.A.Bashir, M.Mufakkar (2012) *Zh.Strukt.Khim.(Russ.)(J.Struct.Chem.)*, 53, 155.

- [153]** M.A.Shaheen, A.Munawar, H.Sadaf, M.N.Tahir, A.A.Isab, S.Ahmad (2015) *Acta Crystallogr., Sect.E:Cryst.Commun.*, 71, 1061.
- [154]** M.Riaz Malik, S.Ali, S.Ahmad, M.Altaf, H.Stoeckli-Evans (2010) *Acta Crystallogr., Sect.E:Struct.Rep.Online*, 66, m1060.
- [155]** M.Mufakkar, M.N.Tahir, H.Sadaf, S.Ahmad, A.Waheed (2010) *Acta Crystallogr., Sect.E:Struct.Rep.Online*, 66, m1001.
- [156]** S.Ahmad, H.Sadaf, M.Akkurt, S.Sharif, I.U.Khan (2009) *Acta Crystallogr., Sect.E:Struct.Rep.Online*, 65, m1191.
- [157]** L.P.Battaglia, A.B.Corradi, G.Marcotrigiano, G.C.Pellacani (1979) *J.Chem.Soc., Dalton Trans.*, 1089.
- [158]** S.Nawaz, H.Sadaf, M.Fettouhi, A.Fazal, S.Ahmad (2010) *Acta Crystallogr., Sect.E:Struct.Rep.Online*, 66, m952.
- [159]** M.Altaf, H.Stoeckli-Evans, S.Ahmed, A.A.Isabb, A.R.Al-Arfaj, M.R.Malik, S.Ali (2010) *J.Chem.Cryst.*, 40, 1175.
- [160]** M.Rajasekar, K.Muthu, A.Aditya Prasad, S.P.Meenakshisundaram (2015) *J.Mol.Struct.*, 1085, 147.
- [161]** W.B.Hou, Z.H.Yang, M.G.Liu, D.R.Yuan, D.Xu, N.Zhang, W.T.Yu, Y.H.Bing, S.Y.Sun, X.T.Tao, M.H.Jiang (1994) *Mater.Lett.*, 18, 207.
- [162]** R.Richter, J.Sieler, L.Beyer, O.Lindqvist, L.Andersen (1985) *Z.Anorg.Allg.Chem.*, 522, 171.
- [163]** Zhou Weiqun, Yang Wen, Qiu Lihua, Zhang Yong, Yu Zhengfeng (2005) *J.Mol.Struct.*, 749, 89.
- [164]** A.Okuniewski, D.Rosiak, J.Chojnacki, B.Becker (2015) *Polyhedron*, 90, 47.
- [165]** M.S.M. Yusof, B.M. Yamin, M.B. Kassim (2004) *ActaCrystallogr., Sect.E: Struct.Rep.Online*, 60, m98.
- [166]** F.Lessmann, L.Beyer, J.Sieler (2000) *Inorg.Chem.Commun.*, 3, 62.
- [167]** O.Estevez-Hernandez, J.Duque, J.Rodriguez-Hernandez, E.Reguera (2015) *Polyhedron*, 97, 148.
- [168]** You-Ming Zhang, Li-Zi Yang, Qi Lin, Tai-Bao Wei (2005) *J.Coord.Chem.*, 58, 1675.
- [169]** Chun-Feng Yan, Cheng-Yang Yue, Ming-Yan Wu, Lian Chen, Rui Feng, Fei-Long Jiang, Mao-Chun Hong (2009) *Jiegou Huaxue(Chin.J.Struct.Chem.)*, 28, 453.
- [170]** D.Matkovic-Calogovic, D.Mrvos-Sermek, Z.Popovic, Z.Soldin (2004) *Acta Crystallogr.,Sect.C:Cryst.Struct.Commun.*, 60, m44.
- [171]** A.Eichhofer, G.Buth (2005) *Eur.J.Inorg.Chem.* ,4160

- [172] A.Rodriguez, A.Sousa-Pedrares, J.A.Garcia-Vazquez, J.Romero, A.Sousa (2005) *Eur.J.Inorg.Chem.*, 2242.
- [173] A.K.Das, S.Seth (1997) *J.Inorg.Biochem.*, 65, 207.
- [174] F.Isaia, M.C.Aragoni, M.Arca, C.Caltagirone, C.Castellano, F.Demartin, A.Garau, V.Lippolis, A.Pintus (2011) *Dalton Trans.*, 40, 4505.
- [175] A.D.Shutalev, E.V.Savinkina, D.V.Albov, I.A.Zamilatskov, E.A.Buravlev (2011) *Struct.Chem.*, 22, 849.
- [176] D.Matkovic-Calogovic, Z.Popovic, G.Pavlovic, Z.Soldin, G.Giester (2001) *Acta Crystallogr.,Sect.C:Cryst.Struct.Commun.*, 57, 409.
- [177] Z.Popovic, D.Matkovic-Calogovic, G.Pavlovic, Z.Soldin, G.Giester, M.Rajic, D.Vikic-Topic (2001) *Croat.Chem.Acta*, 74, 359.
- [178] Z.Popovic, G.Pavlovic, D.Matkovic-Calogovic, Z.Soldin, M.Rajic, D.Vikic-Topic, D.Kovacek (2000) *Inorg.Chim.Acta*, 306, 142.
- [179] F.H.Herbstein (1981) *Z.Kristallogr., Kristallgeom., Kristallphys., Kristallchem.*, 157, 39.
- [180] M.Nardelli, G.Fava (1959) *Acta Crystallogr.*, 12, 727.
- [181] F.H.Herbstein, G.M.Reisner (1984) *Z.Kristallogr.*, 169, 83.
- [182] F.H.Herbstein, M.Kapon, G.M.Reisner (1989) *Z.Kristallogr.*, 187, 25.
- [183] H.Miyamae, G.Hihara, K.Hayashi, M.Nagata (1986) *Nippon Kagaku Kaishi (Jap.)(J.Chem.Soc.Jpn.)*, 1501.
- [184] Ding-Xian Jia, Ai-Mei Zhu, Jie Deng, Yong Zhang (2007) *Z.Anorg.Allg.Chem.*, 633, 2059.
- [185] I.Goldberg, F.H.Herbstein (1972) *Acta Crystallogr., Sect.B: Struct.Crystallogr. Cryst.Chem.*, 28, 400.
- [186] J.C.A.Boeyens, F.M.Herbstein (1967) *Inorg.Chem.*, 6, 1408.
- [187] F.H.Herbstein, M.Kaftory (1972) *Acta Crystallogr., Sect.B: Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.*, 28, 405.
- [188] Nardelli + (1956) *Gazz.Chim.Ital.*, 86, 867.
- [189] Jian-Kai Cheng, Jian Zhang, Pei-Xiu Yin, Qi-Pu Lin, Zhao-Ji Li, Yuan-Gen Yao (2009) *Inorg.Chem.*, 48, 9992.
- [190] Yu-Ling Wang, Yun-Liang Jiang, Qing-Yan Liu, Jia-Jia Wei, Li-Qin Li (2012) *Aust.J.Chem.*, 65, 50.
- [191] M.Imran, A.Mix, B.Neumann, H.-G.Stammler, U.Monkowitz, Petra Grundlinger, N.W.Mitzel (2015) *Dalton Trans.*, 44, 924.

- [192] D.M.S.Paqhaleh, A.A.Aminjanov, V.Amani (2014) *J. Inorg. Organomet. Polym. Mater.*, 24, 340.
- [193] Jingjing Zhao, Linke Li, Changhong Wang, Wenju Li, Ruina Wang, Xiaofang Zheng, Hongwei Hou (2012) *Inorg.Chem.Commun.*, 20, 205.
- [194] S.Bristow, J.A.Harrison, L.J.Farrugia (1987) *Polyhedron*, 6, 2177.
- [195] T.A.Pinder, D.VanDerveer, D.Rabinovich (2007) *Inorg.Chem.Commun.*, 10, 1381.
- [196] R.N.Evans, D.J.Mihalcik, D.S.Jones, D.Rabinovich (2003) *Acta Crystallogr., Sect.E:Struct.Rep.Online*, 59, m370.
- [197] D.J.Williams, D.VanDerveer, L.A.Lipscomb, R.L.Jones (1992) *Inorg.Chim.Acta*, 192, 51.
- [198] Nardelli, Chierici (1958) *Gazz.Chim.Ital.*, 88, 832.
- [199] Jian-Kai Cheng, Xin Zhang, Ming-Jian Zhang, Yuan-Gen Yao (2012) *Inorg. Chem. Commun.*, 17, 88.
- [200] J.S.Casas, E.E.Castellano, J.Ellena, M.S.Garcia-Tasende, A.Sanchez, J.Sordo, A.Touceda (2008) *Inorg.Chem.Commun.*, 11, 423.
- [201] J.S.Casas, E.E.Castellano, J.Ellena, M.S.Garcia-Tasende, A.Sanchez, J.Sordo, A.Touceda, S.V.Rodriguez (2007) *Polyhedron*, 26, 4228.
- [202] V.D.Schwade, E.S.Lang, L.Floriano (2015) *ActaCrystallogr., Sect.C: Cryst.Struct.Chem.*, 71, 517.
- [203] N.Golovnev, M.Molokeev (2013) *Zh.Strukt.Khim.(Russ.)(J.Struct.Chem.)*, 54, 931.
- [204] N.N.Golovnev, M.S.Molokeev, I.I.Golovneva (2015) *Russ.J.Coord.Chem.*, 41, 300.
- [205] E.Moreno, L.Castro (1971) *An.R.Soc.Esp.Fis.Quim.*, A, 67, 371.
- [206] J. McMurry, *Οργανική Χημεία Τόμοι I & II*, 2002, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, ISBN: 960-524-054-8.
- [207] C.D.L.Saunders, N.Burford, U.Werner-Zwanziger, R.McDonald (2008) *Inorg.Chem.*, 47, 3693.
- [208] M.J.Adams, D.C.Hodgkin, U.A.Raeburn (1970) *J.Chem.Soc.A*, 2632.
- [209] M.Q.Ehsan, K.M.A.Malik, S.Z.Haider (1996) *J.Bangladesh Acad.Sci.*, 20, 175.
- [210] D.Kalaiselvi, R.M.Kumar, R.Jayavel (2008) *Acta Crystallogr., Sect.E: Struct.Rep.Online*, 64, m1048.
- [211] N.J.Taylor, A.J.Carty (1977) *J.Am.Chem.Soc.*, 99, 6143.
- [212] L.Book, T.C.W.Mak (1984) *Inorg.Chim.Acta*, 92, 265.

- [213] L.Book, A.J.Carty, C.Chieh (1981) *Can.J.Chem.*, 59, 144.
- [214] A.J.Carty, N.J.Taylor (1976) *Chem.Comm.*, 214.
- [215] Y.Hirai, A.Igashira-Kamiyama, T.Kawamoto, T.Konno (2007) *Chem.Lett.*, 36, 434.
- [216] L.Gasque, M.Verhoeven, S.Bernes, F.Barrios, J.G.Haasnoot, J.Reedijk (2008) *Eur.J.Inorg.Chem.*, 4395.
- [217] C.D.L.Saunders, L.E.Longobardi, N.Burford, M.D.Lumsden, U.Werner-Zwanziger, Banghao Chen, R.McDonald (2011) *Inorg.Chem.*, 50, 2799.
- [218] N.Burford, M.D.Eelman, W.G.LeBlanc, T.S.Cameron, K.N.Robertson (2004) *Chem.Comm.*, 332.
- [219] F.Marandi, N.Shahbakhsh (2007) *Z.Anorg.Allg.Chem.*, 633, 1137.
- [220] S.Bernes, L.Gasque (2008) *Acta Crystallogr.,Sect.E:Struct.Rep.Online*, 64, m566.
- [221] L.Gasque, S.Bernes, R.Ferrari, C.R.de Barbarin, M.de J.Gutierrez, G.Mendoza-Diaz (2000) *Polyhedron*, 19, 649.
- [222] Qiong Ye, Yong-Hua Li, Qian Wu, Yu-Mei Song, Ju-Xian Wang, Hong Zhao, Ren-Gen Xiong, Ziling Xue (2005) *Chem.-Eur.J.*, 11, 988.
- [223] H.C.Freeman, G.N.Stevens, I.F.Taylor Junior (1974) *Chem.Comm.*, 366.
- [224] A.C.Schell, M.Parvez, F.Jalilehvand (2012) *Acta Crystallogr., Sect.E: Struct.Rep.Online*, 68, m489.
- [225] A.B.Ilyukhin, A.L.Poznyak, V.S.Sergienko, L.V.Stopolyanskaya (1998) *Kristallografiya (Russ.) (Crystallogr.Rep.)*, 43, 812.
- [226] N.Stock (2002) *Solid State Sciences*, 4, 1089.
- [227] Bin Ding, Yuan Yuan Liu, XiangXia Wu, Xiao-Jun Zhao, GuiXiang Du, En-Cui Yang, Xiu Guang Wang (2009) *Cryst.Growth Des.*, 9, 4176.
- [228] You You Wang, Yuan Yuan Liu, Yao Yao Xu, Bin Ding, Xiu Guang Wang, Jun Xia (2014) *Z.Anorg.Allg.Chem.*,64.
- [229] Sheldrick GM (2008) A short history of SHELX. *Acta Crystallogr A*64:112–122.
- [230] Sheldrick GM (2015) Crystal structure refinement with SHELXL. *Acta Crystallogr C*71:3–8.
- [231] A. Altomare, G. Cascarano, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, M.C. Burla, G.Polidori, M.Camalli, *J. Appl. Crystallogr.* 27 (1994) 435.
- [232] CrystalClear (2005) Rigaku/MSI Inc., The Woodlands, Texas.
- [233] Ι.Κ.Παπαπαναγιώτου, Β.Κυριαζοπούλου-Δαλαΐνα, *Ιατρική Μικροβιολογία & Ιολογία*, Β' Έκδοση, University Studio Press, Θεσσαλονίκη 2004, ISBN:960-12-1007-5.

- [234] Σ.Κολιάης, Μικροβιολογία, 3^η Έκδοση, University Studio Press, Θεσσαλονίκη 2001, ISBN:960-12-0308-7.
- [235] Wiegand I, Hilpert K, Hancock REW (2008), *Nat Protoc* 3:163–175.
- [236] Shungu DL, Weinberg E, Gadebusch H.H (1983) (MK-0366, AM-715). *Antimicrob Agents Chemother* 23:256–260.
- [237] Cellini L, Di Campli E, Masulli M, Di Bartolomeo S, Allocati N (1996), *FEMS Immunol Med Microbiol* 13:273–277.
- [238] Kostenko V, Ceri H, Martinuzzi RJ (2007), *FEMS Immunol Med Microbiol* 51:277–288.
- [239] Matuschek E, Brown DFJ, Kahlmeter G (2014). *Clin Microbiol Infect* 20: o255–o266.
- [240] I.Milionis, C.N.Banti, I.Sainis, C.P.Raptopoulou, V.Psycharis, N.Kourkoumelis, S.K.Hadjikakou, *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 2018, 1-19.
- [241] M-E.K.Stathopoulou, C.N.Banti, N. Kourkoumelis, A.G. Hatzidimitriou, A.G. Kalampounias, S.K.Hadjikakou, *Journal of Inorganic Biochemistry* 181 (2018) 41-55.
- [242] A.Papadimitriou, I.Ketikidis, M-E.K.Stathopoulou, C.N.Banti, C.Papachristodoulou, L.Zoumpoulakis, S.Agathopoulos, G.V. Vagenas, S.K.Hadjikakou, *Materials Science & Engineering C* 84 (2018) 118-122.
- [243] T.Samanta, G. Roymahapatra, W.F.Portp, S.Seth, S.Ghorai, S.Saha, J.Sengupta, O.L.Franco, J.Dinda, S.M.Mandal, *Plos One*, 2013, 3, e58346, 1-12.
- [244] P. Skehan, R. Storeng, D. Scudiero, A. Monks, J. McMahon, D. Vistica, J.T. Warren, H. Bokesch, S. Kenney, M.R. Boyd, *J. Natl. Cancer Inst.* 82 (1990) 1107–1112.
- [245] V. Vichai, K. Kirtikara, *Nat. Protoc.* 1 (2006) 1112–1116.
- [246] M.P.Chrysouli, C.N.Banti, N.Kourkoumelis, N.Panayiotou, G.S Markopoulos, A.J. Tasiopoulos, S.K. Hadjikakou, *Journal of Inorganic Biochemistry* 2018, 179: 107-120.
- [247] Torres-Bugarín O, Guadalupe Zavala-Cerna M, Nava A, Flores- García A, Luisa Ramos-Ibarra M (2014). *Dis Markers*, Article ID 956835.
- [248] Li Y, Chen DH, Yan J, Chen Y, Mittelstaedt RA, Zhang Y, Biris AS, Heflich RH, Chen T (2012). *Mutat Res* 745:4–10.
- [249] Celik A, Ogenler O, Comelekoglu U (2005). *Mutagenesis* 20:411–415.
- [250] Sahu SC, Roy S, Zheng J, Yourick JJ, Sprando RL (2014). *J Appl Toxicol* 34:1200–1208.
- [251] Banti CN, Papatriantafyllopoulou C, Manoli M, Tasiopoulos AJ, Hadjikakou SK (2016). *Inorg Chem* 55:8681–8696.

- [252] C.N.Banti, C.Papatriantafyllopoulou, A.J.Tasiopoulos, S.K. Hadjikakou, *European Journal of Medicinal Chemistry* 143 (2018) 1687-1701.
- [253] Leme DM, Marin-Morales MA (2009), *Mutat Res* 682:71–81.
- [254] Urgut OS, Ozturk II, Banti CN, Kourkouvelis N, Manoli M, Tasiopoulos AJ, Hadjikakou SK (2016), *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 58:396–408.
- [255] M.Poyraz, S.Demirayak, C.N.Banti, M.J.Manos, N.Kourkouvelis, S.K. Hadjikakou, *Journal of Coordination Chemistry*, 69, NO 23, 3560-3579.
- [256] S.S. Batsanov, *Inorganic Materials*, 2001, 37(9), 1031-1046.
- [257] B.Singh, K.P.Thakur, *J.Inorg. Nucl. Chem.*, 1974, 36, 1735-1737.
- [258] L.J Bellamy, *The Infra-red Spectra of Complex Molecules*, Third Edition, Chapman and Hall Ltd., 1975, ISBN 978-94-011-6019-3, ISBN 978-94-011-6017-9, DOI 10.1007/978-94-011-6017-9.
- [259] N.B.Colthup, L.H. Daly, S.E. Wiberley, *Intoduction to Infrared and Raman Spectroscopy*, Third Edition, Academic Press, INC., 1990, ISBN 0-12-182554-X.
- [260] D.Lien-Vien, N.B.Colthup, W.G.Fateley, J.G.Grasselli, *The Handbook of Infrared and Raman Characteristic Frequencies of Organic Molecules*, Academic Press, 1991, ISBN 0-12-451160-0.
- [261] D. N. Sathyanarayana, S. V. Kasimir Raja, *Spectrochim. Acta*, Part A 1985, 41, 809–813.
- [262] G. H. Keller, L. Bauer, C. L. Bell, *Can. J. Chem.* 1968, 46, 2475–2479.
- [263] N.A.Bell, T.D.Deer, M.Goldstein, P.J.McKenna, I.W.Nowell, *Inorganica Chimica Acta*, 71 (1983), 135-150.
- [264] L.Falth, *Chem. Scripta*, 9 (1976), 71.
- [265] G.K. Batchelor, *Synoms Memorial Lecture*, 1954, 339-358.
- [266] E.Mendez, M.F.Cerda, J.S.Gancheff, J.Torres, C.Kremer, J.Castiglioni, M.Kieninger, O.N.Ventura, *J.Phys.Chem. C* 2007, 11, 3369-3383.
- [267] Garcia Tasende, M. S.; Suarez Gimeno, M. I.; Sanchez, A.; Casas, J. S. J. *Organomet. Chem.* 1990, 390, 293.
- [268] S.A.Moggach, S.J.Clark, S.Parsons, *ActaCrystallogr.,Sect.E:Struct.Rep.Online* (2005), 61, o2739.
- [269] B.A.Kolesov, V.S.Minkov, E.V.Boldyreva, T.N.Drebushchak, *J.Phys.Chem.B* (2008), 112, 12827.
- [270] Yezhi Li, Chunxiao Guo, Weiming Bu, Huamin Huang, *Sci.China, Ser.B:Chem.* (1998), 41, 361.

- [271] Ye-Zhi Li, Chun-Xiao Guo, Xue-Shan Hu, Hua-Min Huang, Gaodeng Xuexiao Huaxue Xuebao (1997), 18, 898.
- [272] A.J.Dobson, R.E.Gerkin, Acta Crystallogr.,Sect.C:Cryst.Struct.Commun. (1998), 54, 1634.
- [273] J.E.Drake, Jincal Yang, Inorg.Chem. (1998), 37, 2968.
- [274] Lei Jin, Su-Wen Sun, De-Hong Wu, Yi Zhang (2013) Inorg.Chem.Commun., 35, 226.
- [275] P.M.Boorman, C.L.Merrit, W.A.S.Nandana, J.F.Richardson (1986) J.Chem.Soc., Dalton Trans. ,1251.
- [276] M.Sandstrom, D.H.Liem (1978) Acta Chem.Scand.A ,32, 509.
- [277] A.Mahoui, J.Lapasset, J.Moret, P.Saint Gregoire (1996) Acta Crystallogr., Sect.C:Cryst.Struct.Commun., 52, 2671.
- [278] P.Nockemann, G.Meyer (2002) Acta Crystallogr.,Sect.E:Struct.Rep.Online, 58, m534.
- [279] I.Pabst, P.Sondergeld, M.Czjzek, H.Fuess (1995) Z.Naturforsch.,B:Chem.Sci., 50, 66.
- [280] F.Jailehvand, K.Parmar, S.Zielkem, Metallomics, 2013, 5, 1368.
- [281] http://sdfs.db.aist.go.jp/sdfs/cgi-bin/cre_index.cgi.
- [282] Z.Soldin, D.Vikic-Topic, G.Pavlovic, M.Vinkovic, D.Matkovic Calogovic,Z.Popovic, Croatica Chemica Acta, 85(4), 2012, 515-524.
- [283] F.Gaizer, M.T.Beck, J. inorg.nucl.Chem, 1967, 29, 21-32.
- [284] I.R.Fernando, Yirong Mo, G.Mezei (2014) CrystEngComm, 16, 7320.
- [285] P.A. Slepukhin, D.G. Kim, V.N. Charushin (2008) Zh.Strukt.Khim. (Russ.) (J.Struct.Chem.), 49, 1182.
- [286] P.A. Slepukhin, V.I. Batalov, D.G. Kim, V.N. Charushin (2012) Zh.Strukt.Khim. (Russ.) (J.Struct.Chem.), 53, 149.
- [287] R.Rajasekharan-Nair, D.Moore, A.R.Kennedy, J.Reglinski, M.D.Spicer (2014) Inorg.Chem., 53, 10276.
- [288] Zhi-Qiang Wang, Gang Shen, Zhan-Ying Zheng, Xiu-Mei Wu, Qing-Xiang Liu (2009) Acta Crystallogr.,Sect.E:Struct.Rep.Online, 65, m1639.
- [289] Qing-Xiang Liu, Jie Yu, Xiao-Jun Zhao, Shu-Weng Liu, Xiao-Qiong Yang, Kang-Ying Li, Xiu-Giang Wang (2011) CrystEngComm ,13, 4086.
- [290] Ε.Τσουκάλη-Παπαδοπούλου, Επιλεγμένα Σύγχρονα Θέματα Τοξικολογίας, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 2008, ISBN: 978-960-394-469-0234.
- [291] P.Ly, D.W.Cleveland, Trends in Cell Biology, 27, 12, 17-30.

[292] G.Fiskesjo, Mutation Research, 197 (1988), 243-860.

[293] G.Kaur, H. P. Singh, D.R.Batish, R.K.Kohli, Ecotoxicology, 2014, 23:1292-1304.

[294] Γεωργική Γενετική, Δ. Γ. Ρουπακιά, Εκδόσεις «ΑΪΒΑΖΗ» Θεσσαλονίκη.

[295] Εργαστηριακές Ασκήσεις Βιολογίας, Αικατερίνη Βαρέλη, Ιωάννης Σαΐνης, Θεώνη Τράγκα, Ιωάννινα 2015.

[296] Βιολογία, Τόμος Ι, Η χημεία της ζωής- Το κύτταρο- Γενετική, Campell Reece, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, Ηράκλειο 2017.

Πρωτότυπες δημοσιεύσεις σε επιστημονικά περιοδικά με σύστημα κριτών

-Synthesis, structural characterization and biological studies of the triphenyltin(IV) complex with 2-thiobarbituric acid

Author(s): Balas V. I.; Verginadis I. I.; Geromichalos G. D.; et al.

Source: EUROPEAN JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY Volume: 46 Issue: 7

Pages: 2835-2844

DOI: 10.1016/j.ejmech.2011.04.005

Published: JUL 2011

-Structural characterization of polymeric potassium salts with 2-thiobarbituric acid.

Influence of organotin(IV) chlorides on potassium cation salvation.

Author(s): Kubicki, M., Owczarzak, A., Balas V. I.; Hadjikakou, S.K

Source: JOURNAL OF COORDINATION CHEMISTRY

Volume: 65 Issue: 7 Pages: 1107-1117

DOI: 10.1080/00958972.2012.660148

Published: APR 2012

-Structural and in vitro biological studies of organotin(iv) precursors; Selective inhibitory activity against human breast cancer cells, positive to estrogen receptors.

Author(s): Balas, V.I., Banti, C. N., Kourkoumelis, N., Hadjikakou, S.K., et.al

Source: AUSTRALIAN JOURNAL OF CHEMISTRY

Volume: 65 Issue: 12 Pages: 1625-1637

DOI: 10.1071/CH12448

Published: NOV 2012

-Fundamental chemistry of iodine. The reaction of di-iodine towards thiourea and its methyl-derivative: formation of aminothiazoles and aminothiadiazoles through dicationic disulfides.

Author(s): Biesiada, M., Kourkoumelis, N., Kubicki, M., Owczarzak, A.M., Balas V. I.; Hadjikakou, S.K.

Source: DALTON TRANSACTION

Volume: 43 Issue: 12 Pages: 4790-4796

DOI: 10.1039/c3dt53302f.

Published: JAN 2014